

十一、圖式：

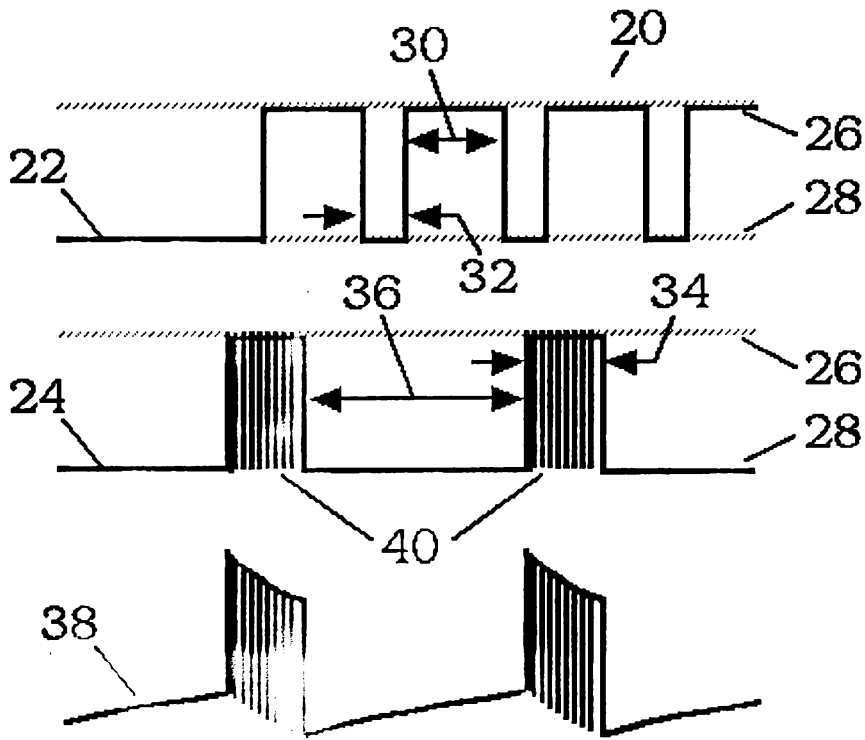


圖 1

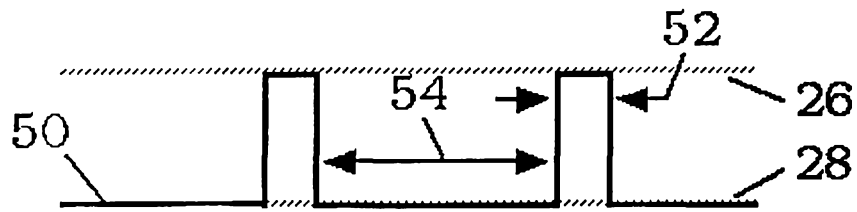


圖 2

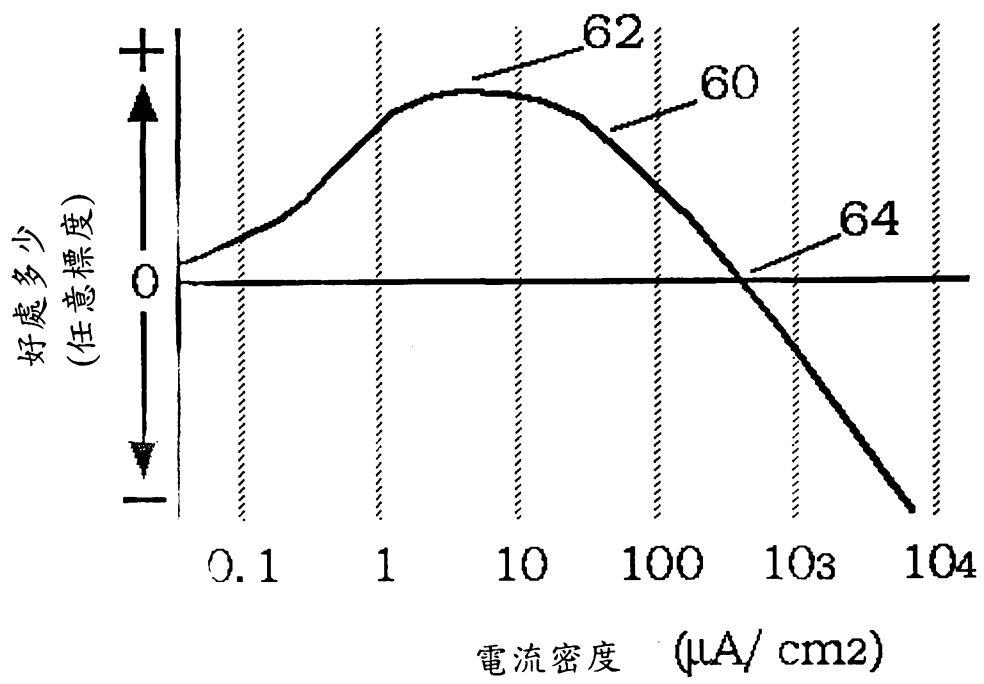


圖 3

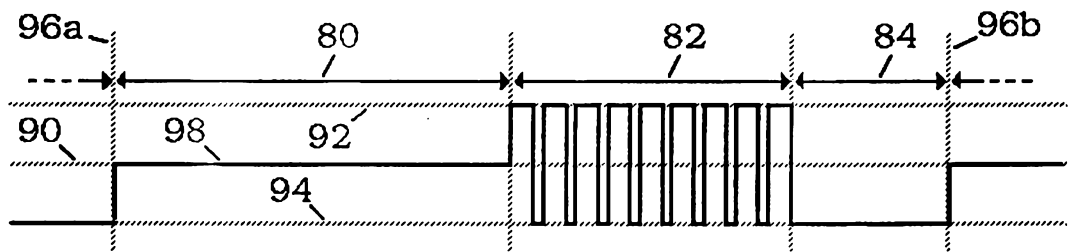


圖 4



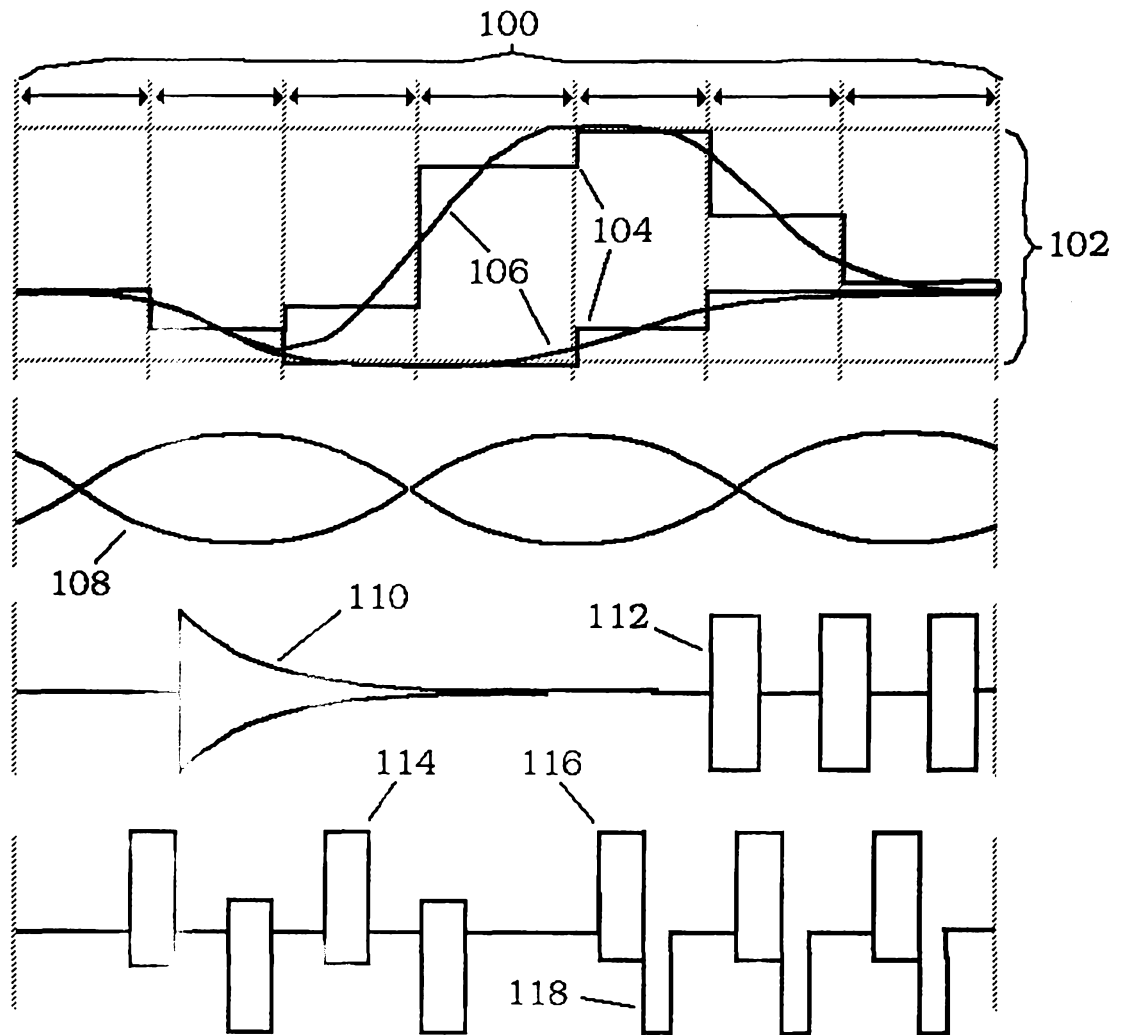


圖 5

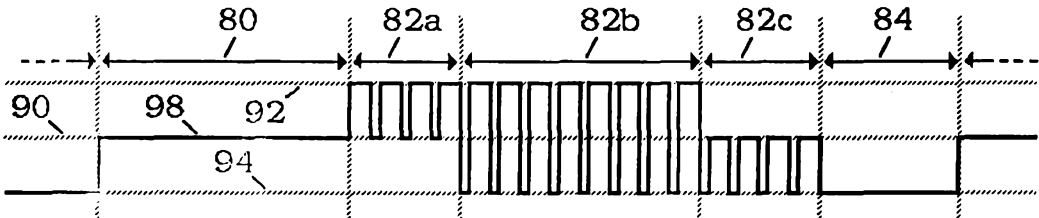


圖 6

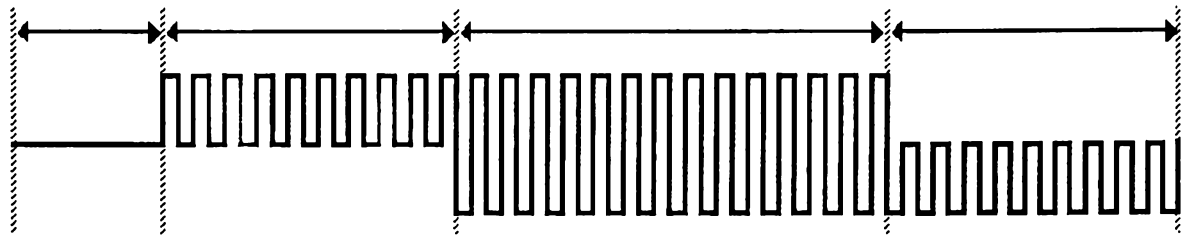


圖 7

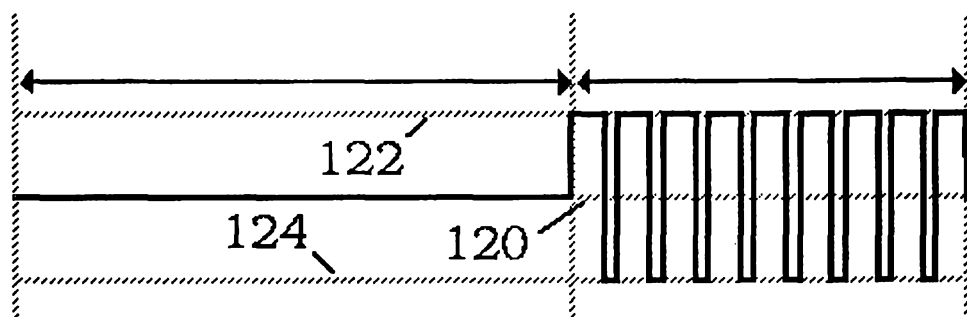


圖 13

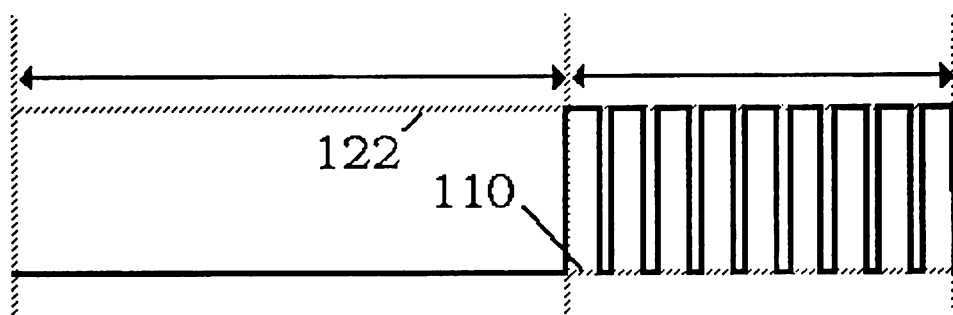


圖 14

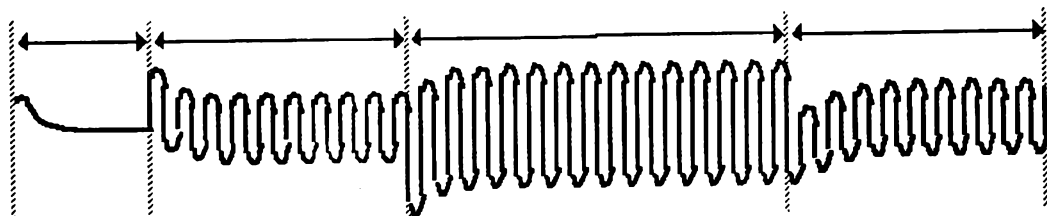


圖 16

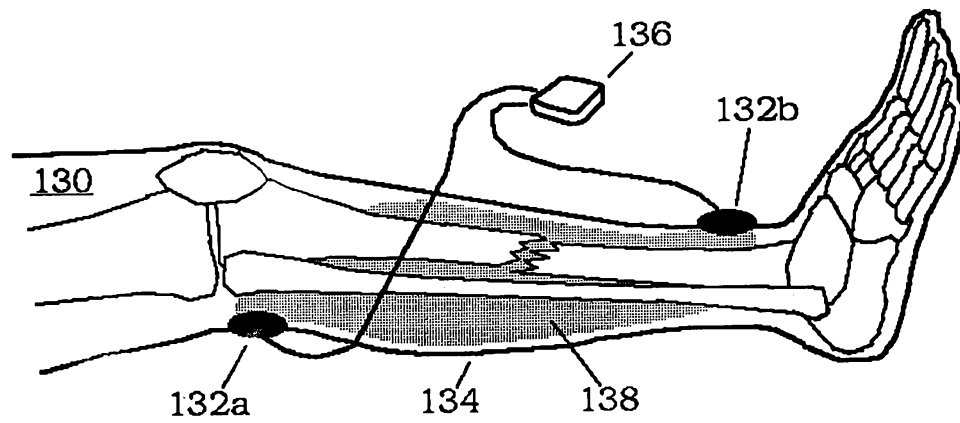


圖 17

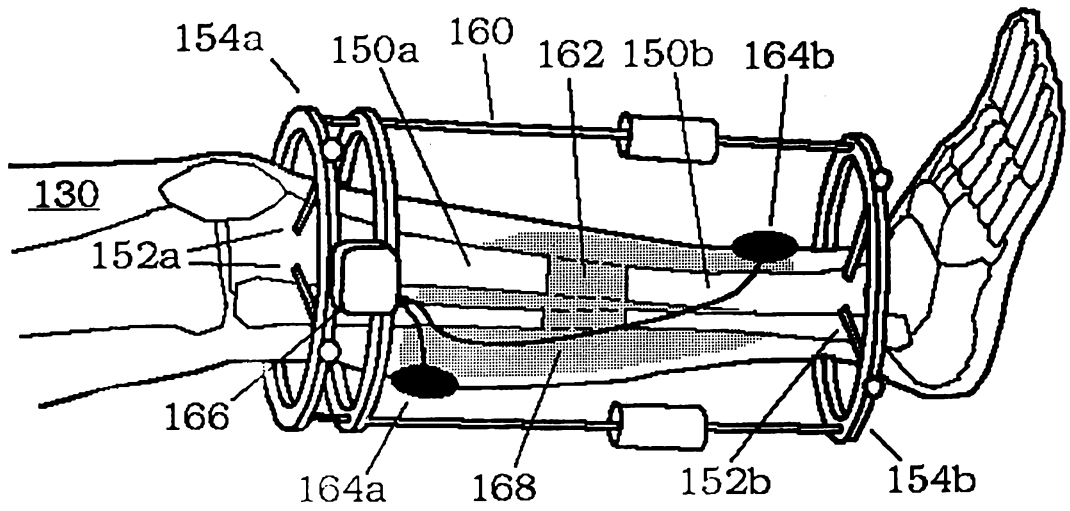


圖 18



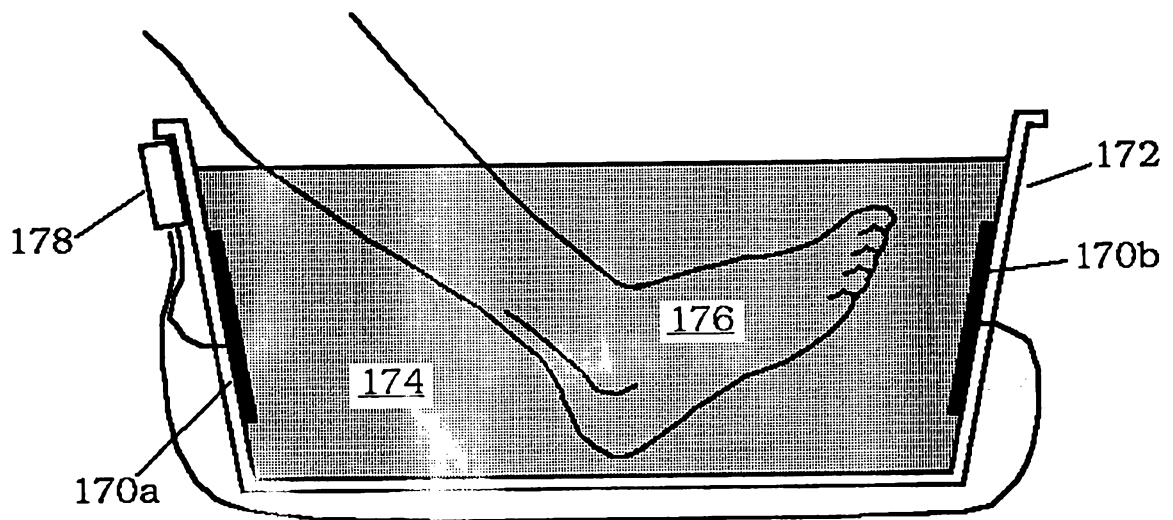


圖 19

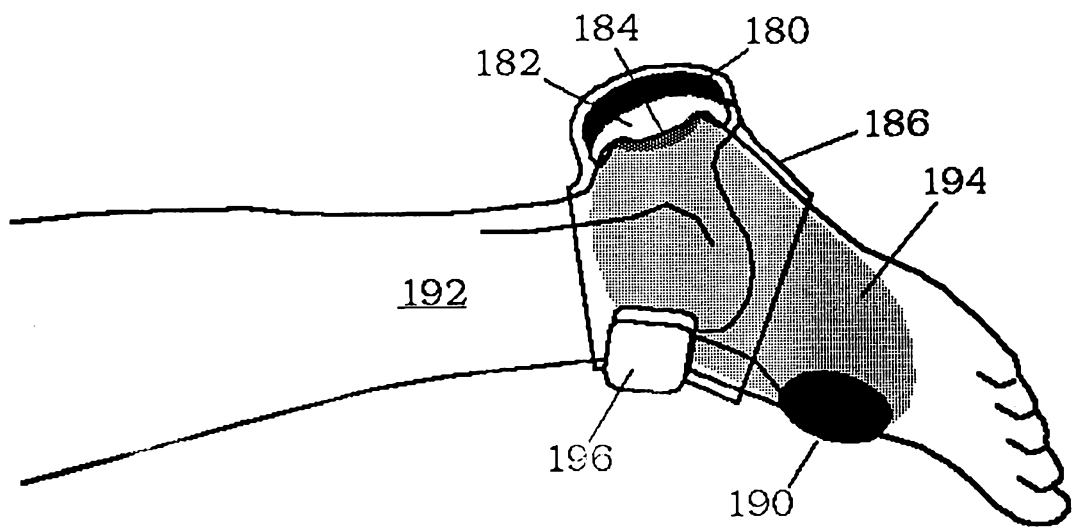


圖 20

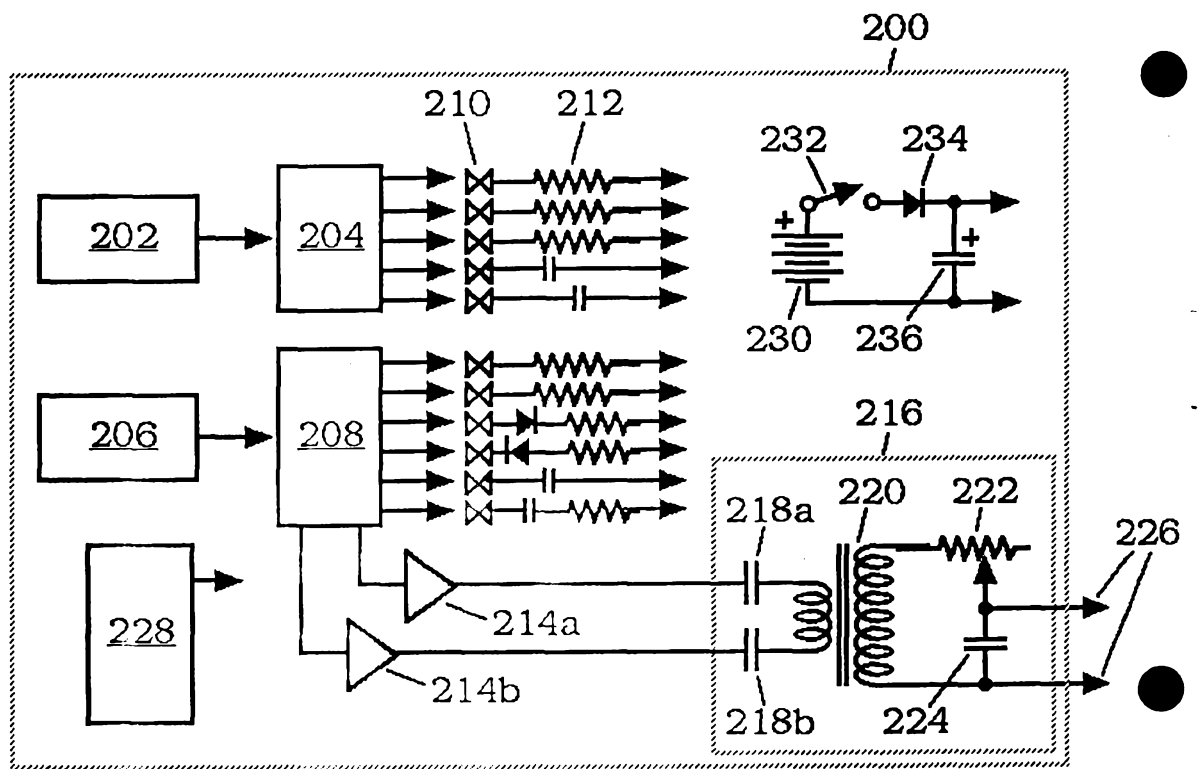


圖 21

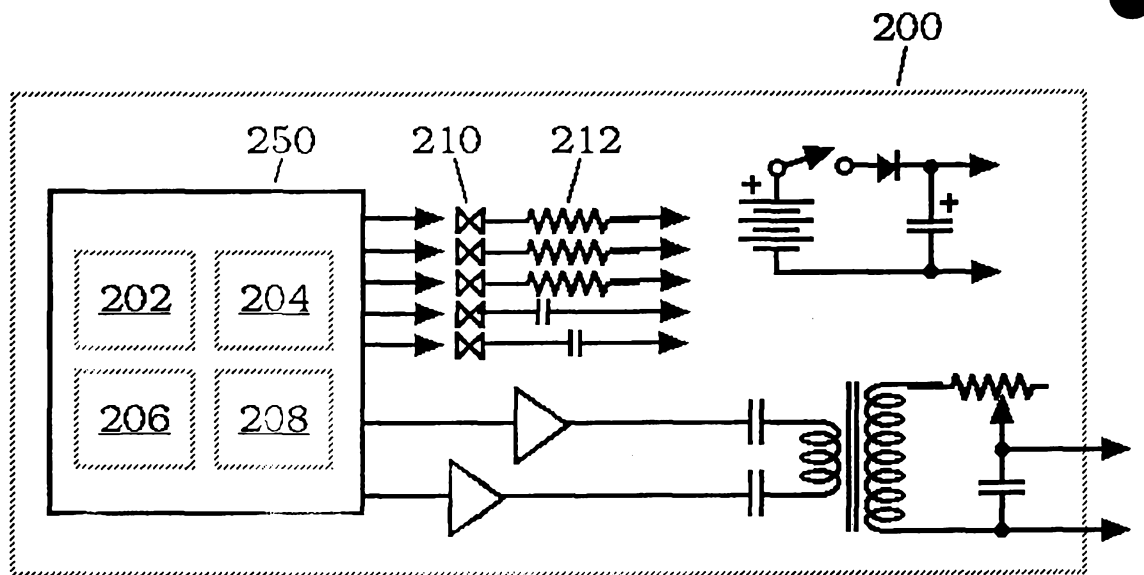


圖 22

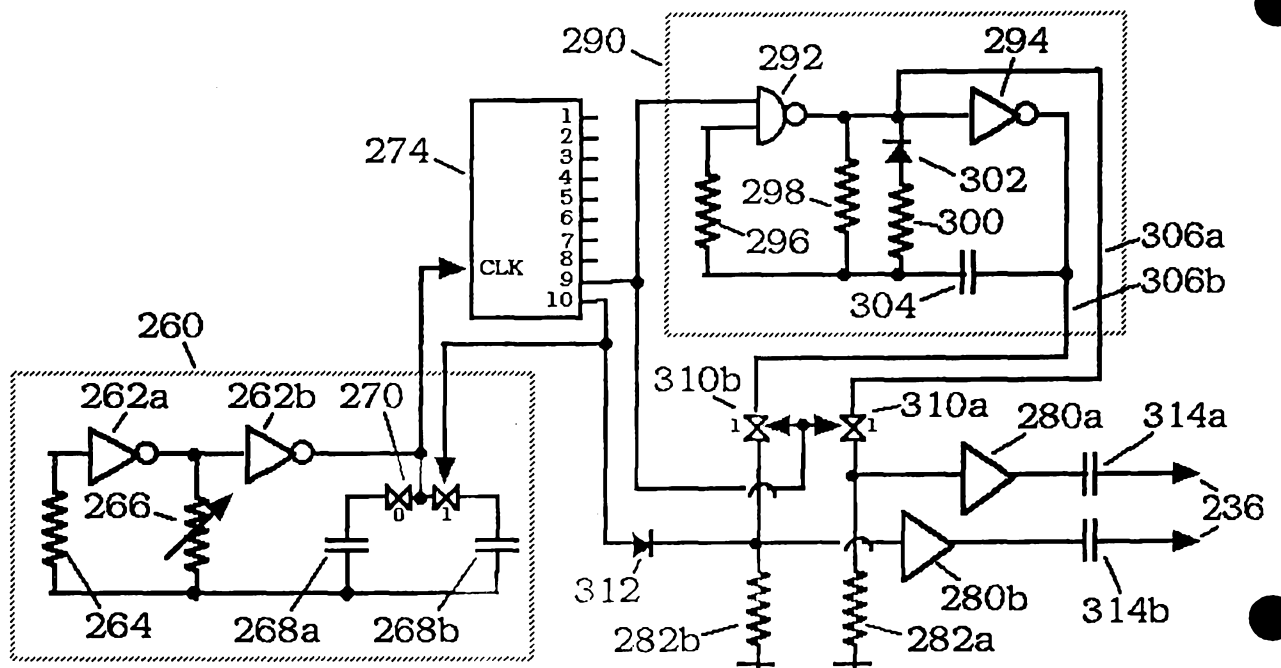


圖 23

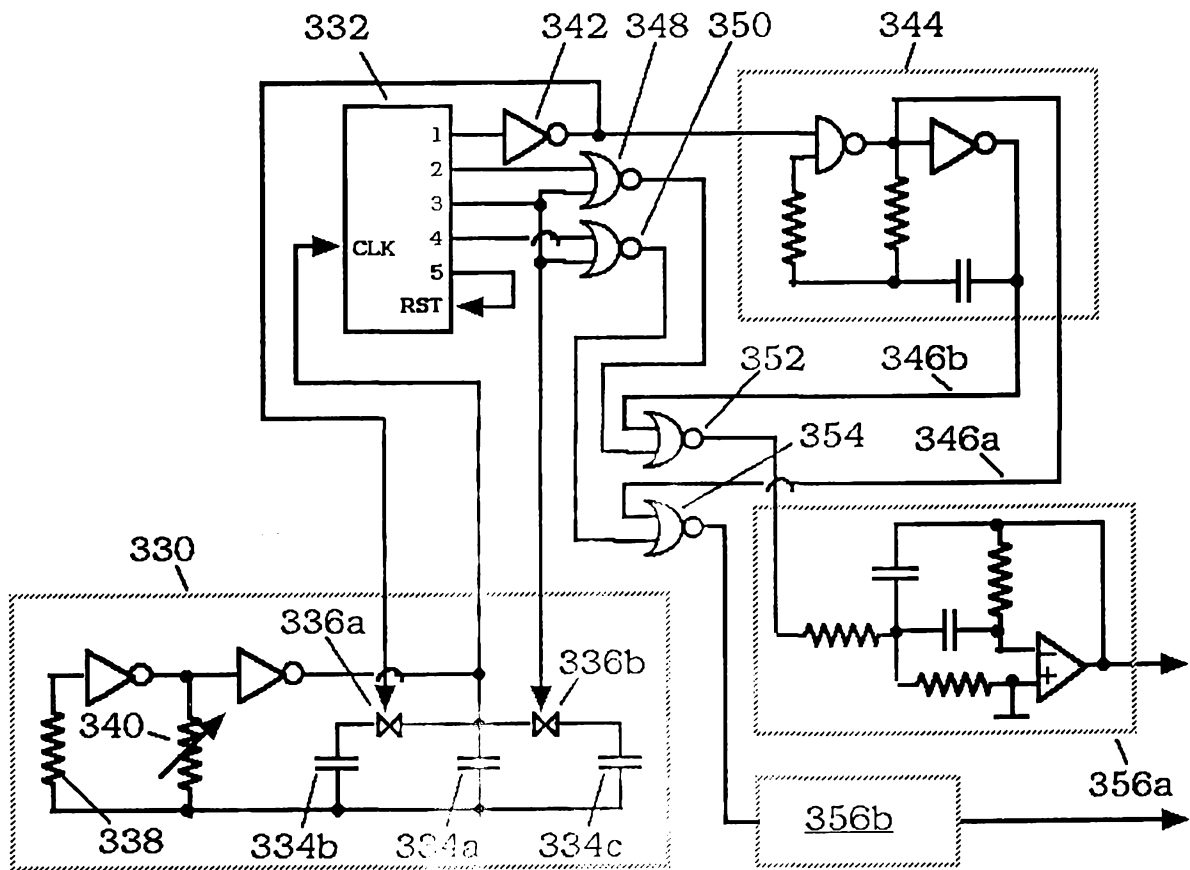


圖 24

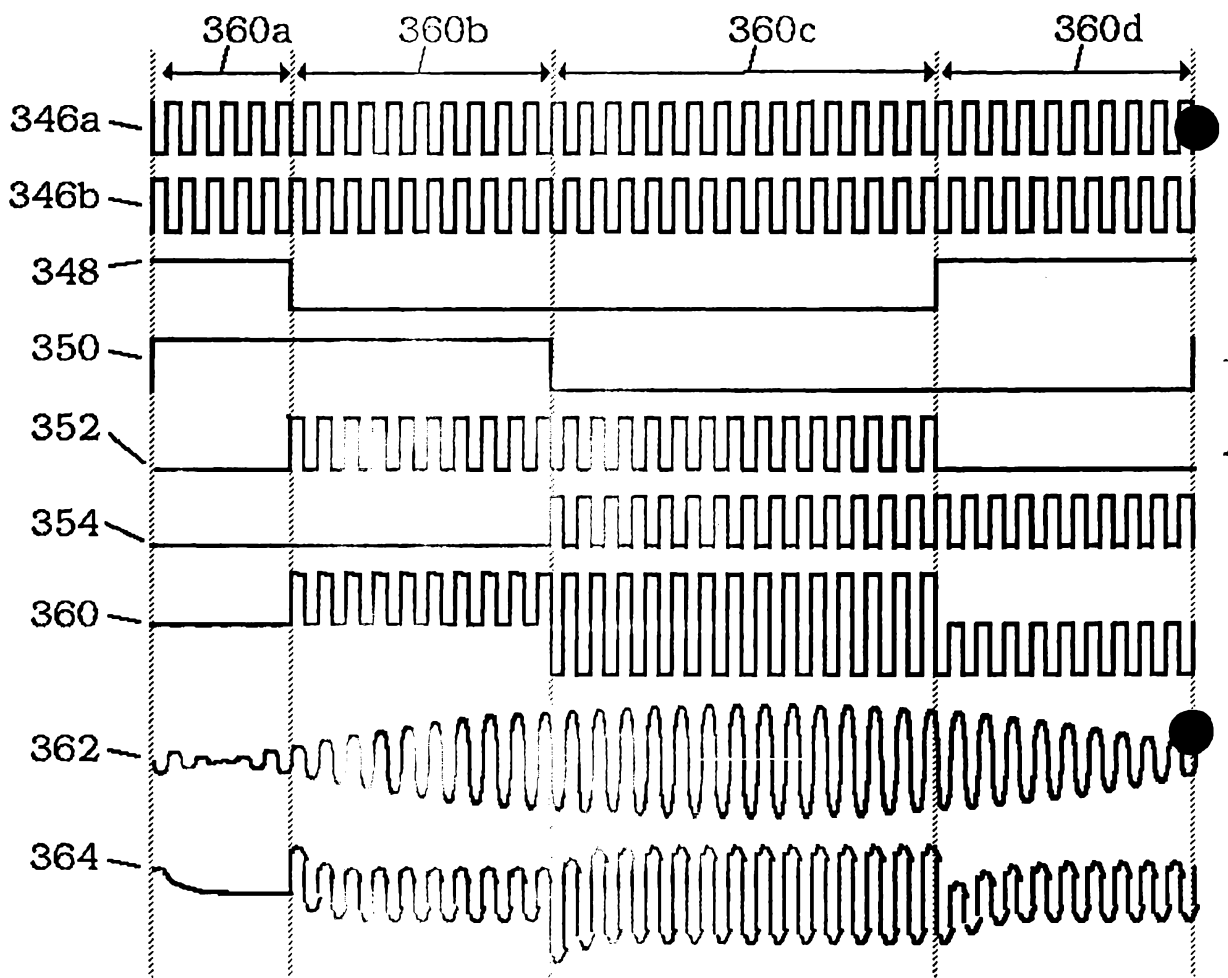


圖 25

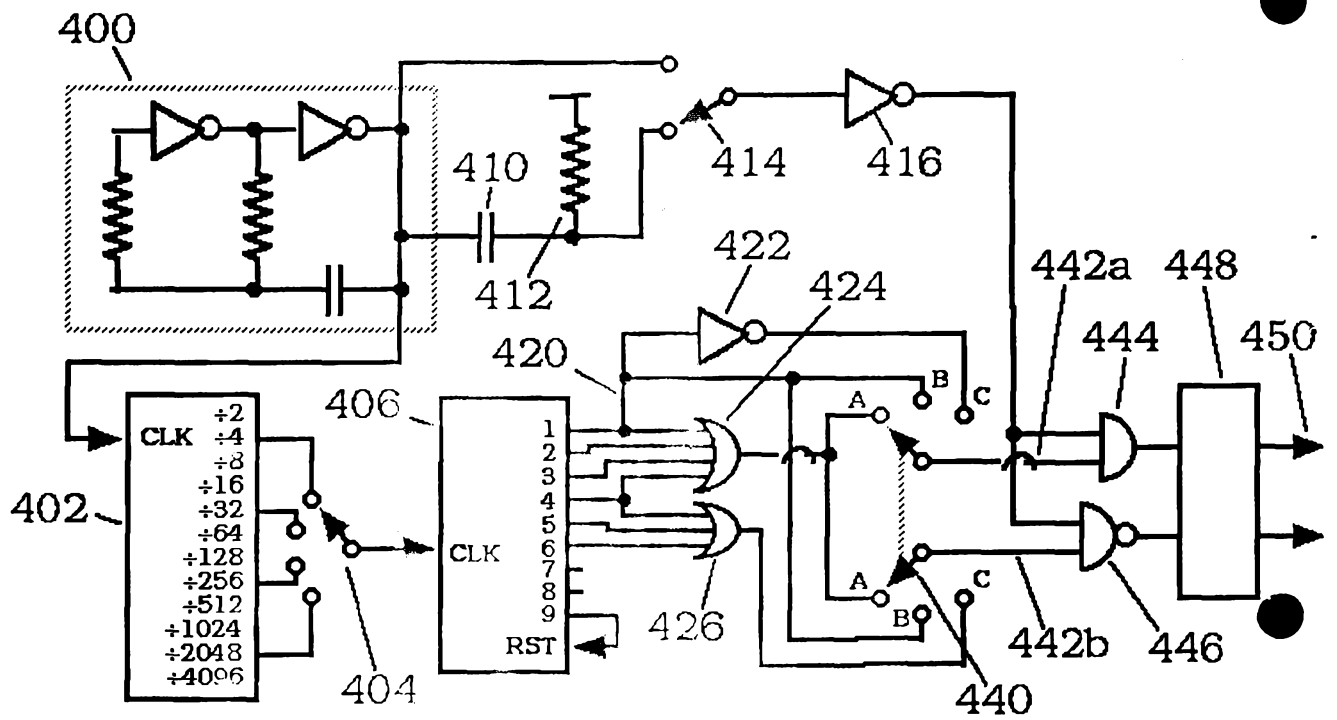


圖 26



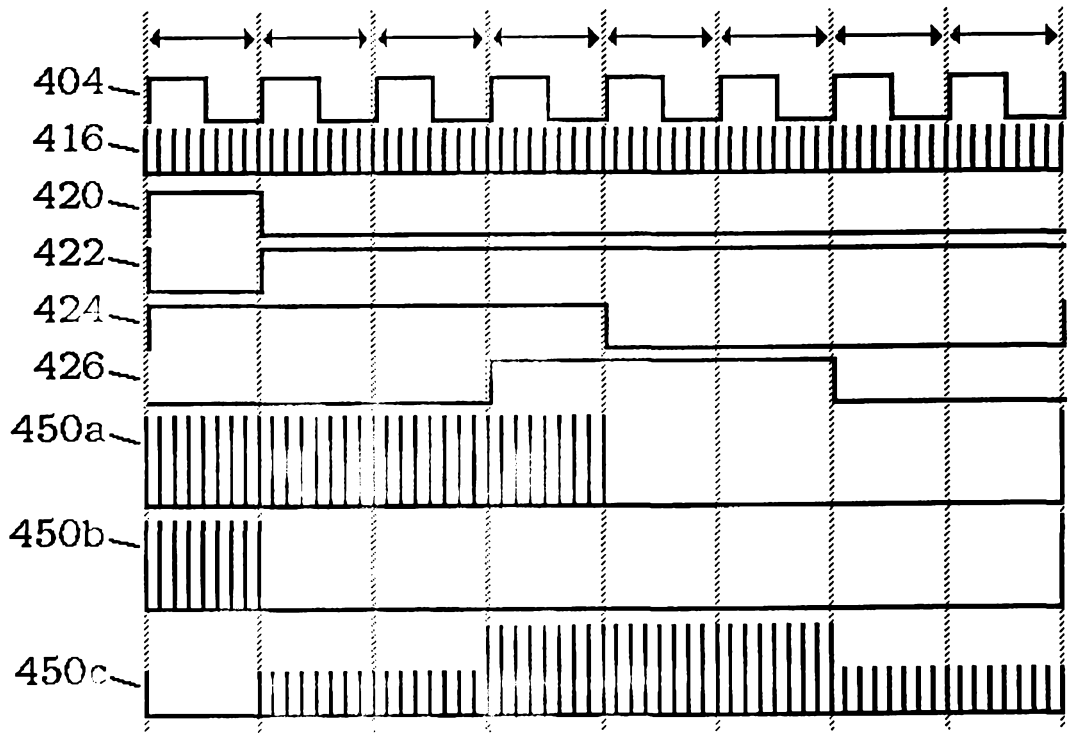


圖 27

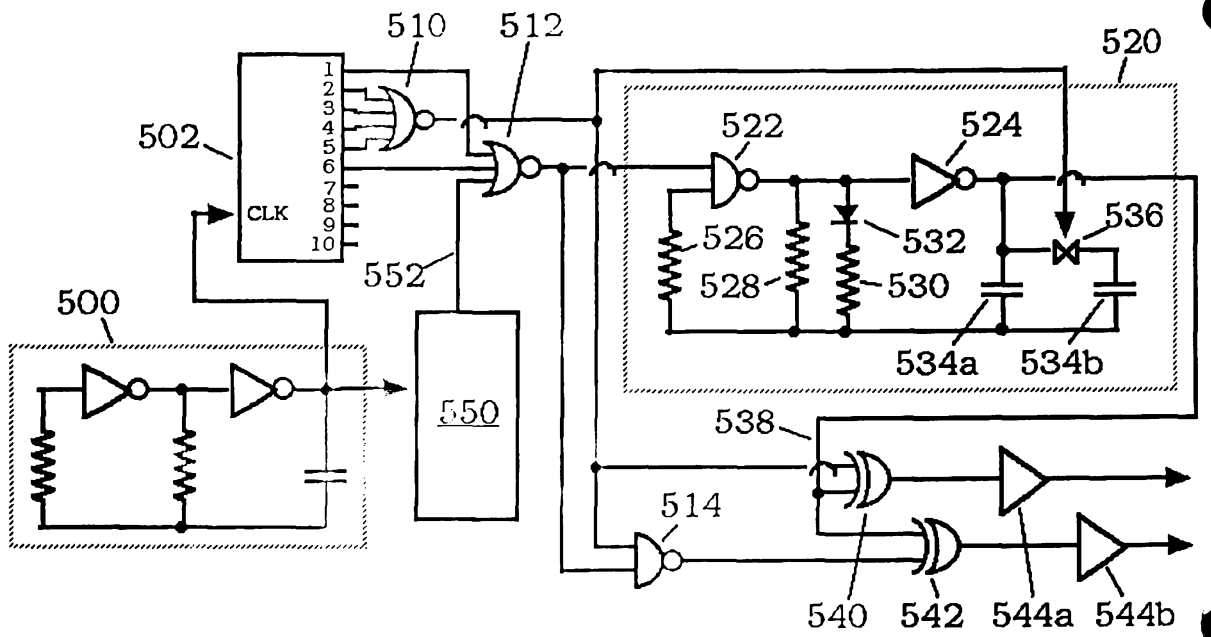


圖 28

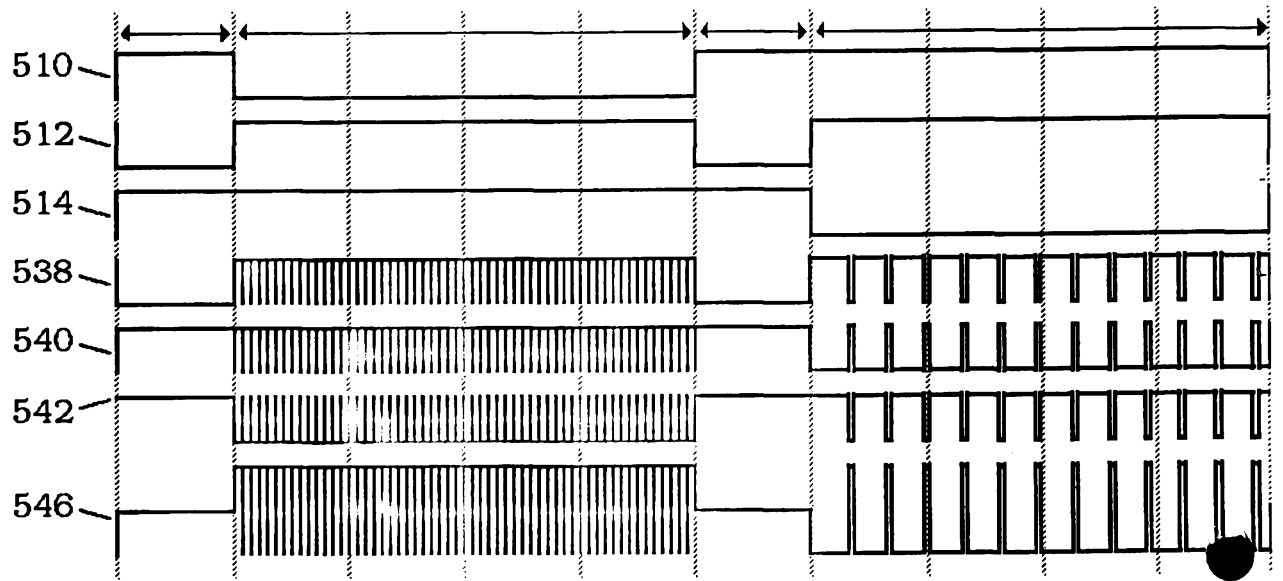


圖 29

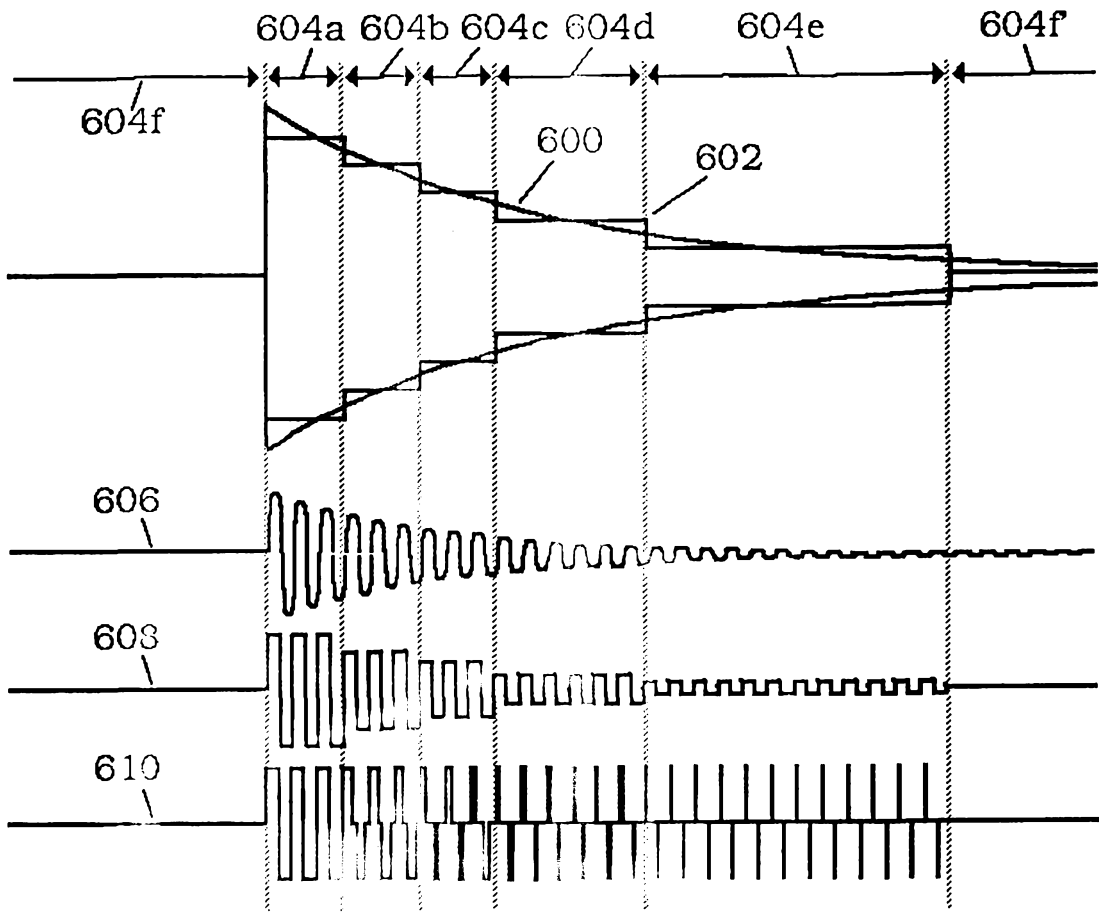


圖 30

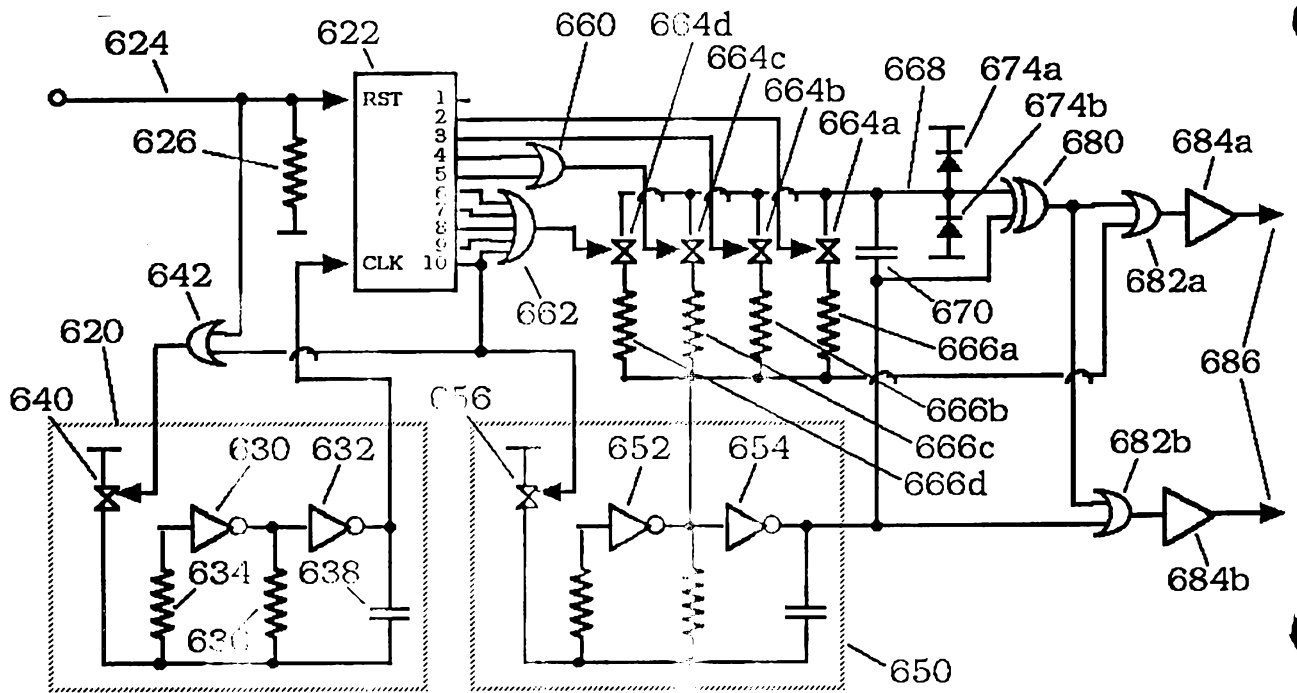


圖 31

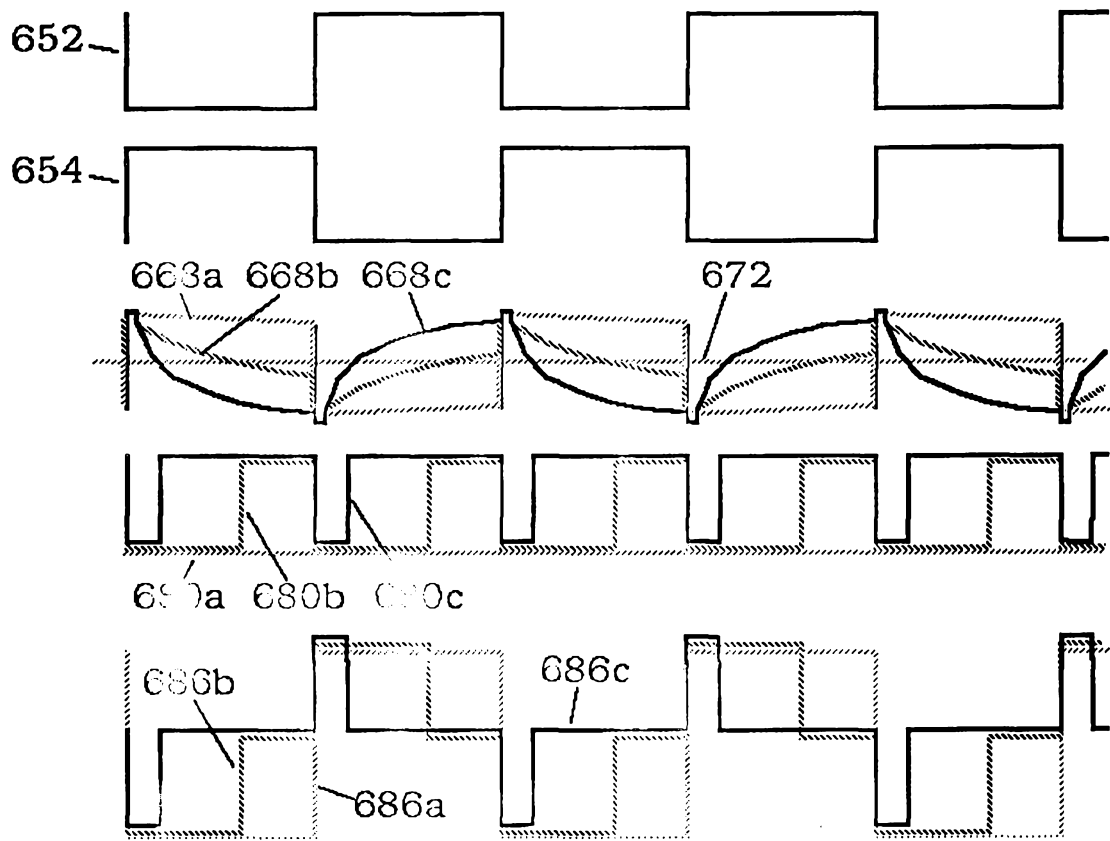


圖 32

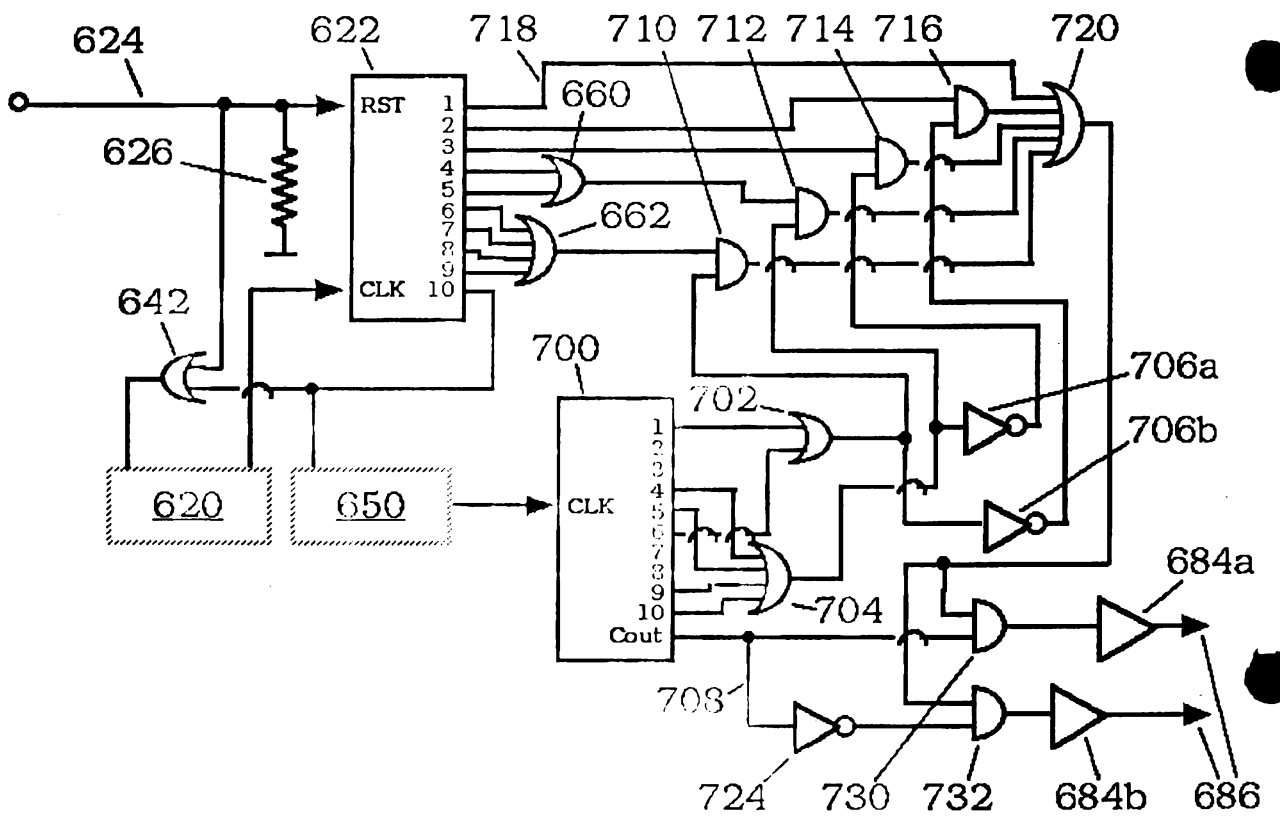


圖 33

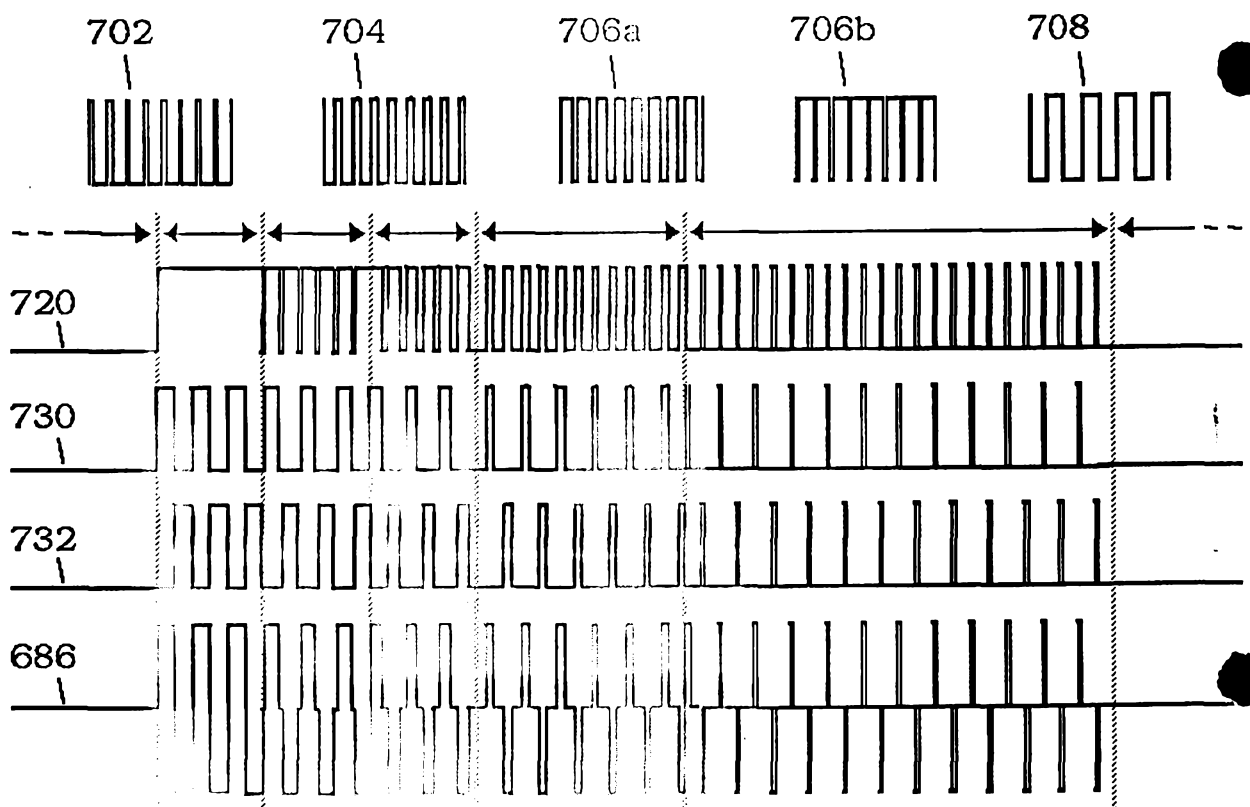


圖 34





# 發明專利說明書

95年5月24日修正補充

1/124頁

中文說明書替換本(95年5月)

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：093118333

※ 申請日期：93.6.24

※ IPC 分類：A61N 1/06

## 一、發明名稱：(中文/英文)

用以產生使用於生物醫學應用之電子信號之裝置及方法

APPARATUS AND METHOD FOR GENERATING AN ELECTRICAL  
SIGNAL FOR USE IN BIOMEDICAL APPLICATIONS

## 二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商海索尼克公司

HEALTHONICS, INC.

代表人：(中文/英文)

詹姆士 A. 那夫提爾

NAFTEL, JAMES A.

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國喬治亞州亞特蘭大市溫寧斯脊路3106號

3106 VININGS RIDGE DRIVE, ATLANTA, GA 30339, U.S.A.

國籍：(中文/英文)

美國 U.S.A.

## 三、發明人：(共 1 人)

姓名：(中文/英文)

詹姆士 W 柯隆伯格

KRONBERG, JAMES W.

住居所地址：(中文/英文)

美國南卡羅萊納州艾肯市獨立大道108號

108 INDEPENDENT BLVD., AIKEN, SOUTH CAROLINA 29803,  
U.S.A.

國籍：(中文/英文)

美國 U.S.A.

## 四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項  第一款或  第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；2003年06月24日；60/480,890

2.

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 九、發明說明：

### 【相關申請案交互參考】

本申請案要求2003年6月24日所申請之第60/480,890號美國臨時申請案之權利。

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種供生物醫學應用之脈衝信號產生器。特定言之，本發明係關於一種重量輕、體積小的脈衝信號產生器，該脈衝信號產生器產生獨特的輸出波形，該波形基於：複數個相對較長的主要時序間隔 $T1$ 、 $T2$ 等，連續地形成一主要重複週期；由該等主要間隔之至少一個所分成的複數個較短次要時序間隔 $t1$ 、 $t2$ 等，連續地形成一次要重複週期，該次要重複週期持續該主要間隔之整個長度，而該等主要間隔之至少另一間隔未得到如此分割；複數個恆定電壓或電流位準 $L1$ 、 $L2$ 等，在每個主要或次要時序間隔期間選擇該等位準之一。

在一選擇性具體實施例中，該輸出波形包含緊接在該脈衝叢發之後的一等化脈衝。在另一具體實施例中，該輸出波形包含一逐漸步入與步出週期，視需要可與一等化脈衝組合。

除此之外，本發明包含一組合電路，用於將此等已選定的位準組合成一具有階梯狀波形的電子信號，以及一處理電路，用於進一步處理此信號以改變其振幅或移除不需要的直流或頻率成分。

本發明進一步包括一導電系統，用於將此類信號施加於

人體、動物體、單獨組織或細胞培養基、食物、飲料或其他材料，以減輕痛苦、刺激復原或解除已選定的可能存在之病原有機體的生命力。

### 【先前技術】

傷痛、感染以及退化狀況係痛苦、喪失功能之不便、費用、損失工作(及閒暇)時間以及生產力下降的重要原因。與此等狀況相關的問題隨著年齡的增長而日益惡化，因為傷痛對於年輕、健康的人復原得快，而對於年老、不健康或既年老又不健康的人，則復原所花的時間要長得多。在人口老齡化社會裏，比如在大多數工業國家所看到的狀況，此等社會與經濟影響會在未來的數十年間日益加重。

儘管難以估計此類狀況造成的總成本，暫且不考慮其對生活品質造成的影響，單就美國而言，每年的總成本無疑達到數十億美元。例如，每年有五百萬至一千萬美國居民遭受骨折，其中許多情況涉及多發性骨折。在年輕、健康的患者中，許多骨折需要用石膏固定六週或更長時間。即使在移除石膏之後，患者的活動仍然經常受到限制，直至復原的骨頭恢復如初。對於老年人、不健康或營養不良的患者、具有多發性骨折的患者或具有影響復原過程之狀況的患者，骨折復原得更慢。在某些情形下，骨折根本無法復原，從而產生「不癒合」、「不癒合骨折」或「推遲癒合」的狀況，有時會終其一生。

結果，單就骨折而言，估計使美國每年損失二十五萬人的生產力。不僅可對其他類外傷，而且可對慢性狀況產

生類似的統計，例如骨關節炎、骨質疏鬆症、潰瘍(糖尿病、褥瘡、靜脈鬱滯及動脈機能不足)、韌帶損傷、肌腱炎以及重複性應力損傷(包括通常稱為「肘部發炎」以及腕隧道症候群的狀況)。

自二十世紀六十年代以來，人們已不斷認識到：人體會因受傷、應力與其他因素而產生許多低位準的電子信號；此等信號在復原與疾病康復過程中必不可少；以及藉由以人工產生的信號在頻率、波形以及強度方面模擬人體自身的信號，可加速此類過程。此類「模擬」信號已在人體中表現出許多效果，包括有助於將纖維母細胞與巨噬細胞之類的活動細胞導引至需要此等活動細胞的部位(趨電性)，並引起細胞生長因數的釋放，例如轉換生長因數貝他(TGF- $\beta$ )以及似胰島素生長因數(IGF)。效果包括皮膚與肌肉創傷的更快速癒合，包括慢性潰瘍，例如糖尿病引起的慢性潰瘍，並使傷疤最小；骨折的復原，包括大多數不癒合骨折；損傷或斷裂神經的再生；重複運動所損傷的組織的修復，例如在肌腱炎與骨關節炎中；以及腫脹、發炎和痛苦的減輕，包括常規的藥物治療無法提供令人滿意的減輕之慢性痛苦。

人體的某些信號，例如在創傷中所測量的「受傷電位」或「受傷電流」，僅係直流電(direct current; DC)，隨時間而緩慢改變。已發現，骨折修復以及神經再生一般在負電極附近比平常要快，而在正電極附近則較慢，在某些情況下正電極中會發生組織萎縮或骨疽。因此，近來的大多數

研究著眼於更高頻、更複雜的信號，通常不含淨直流成分。

雖然到目前為止，大多數有關複合信號的研究係針對骨折復原來執行，但所有組織中基本生理學程序的共同點表明，適當的信號對於加速許多其它的復原以及疾病康復程序亦有效，不過所有此類信號不一定要相同。事實上，已觀察到，特定的頻率與波形組合可抵抗骨關節炎與失眠、刺激毛髮生長、減輕腫脹與發炎、對抗局部感染、加速受傷軟組織的復原，包括皮膚、神經、韌帶及腱，以及減輕痛苦，而不會代之以經皮神經電刺激 (transcutaneous electric nerve stimulation; TENS) 造成的不適。

圖 1 顯示已被發現對刺激骨折復原有效的波形 20 的示意圖，其中線 22 表示短時間標度的波形，線 24 表示較長時間標度的相同波形，位準 26 與 28 表示電壓或電流之兩個不同的特徵值，以及間隔 30、32、34 與 36 表示特定轉變之間的時間。位準 26 與 28 通常係選擇成，當在波形的完整週期期間求平均時，不會有淨直流 (D.C.) 成分。在實際應用中，通常會修改波形，例如 20，因為所有電壓或電流朝位準 26 與 28 之間的某一中間位準以指數方式衰減，衰減的時間常數較佳係長於間隔 34。結果係由線 38 表示。

在用於治療骨折的典型市售元件中，間隔 30 為約 200 微秒、間隔 32 為約 30 微秒、間隔 34 為約 5 毫秒以及間隔 36 為約 60 毫秒。間隔 30 與 32 的交替重複可產生脈衝叢發 40，各脈衝叢發的長度為間隔 34 的長度，由間隔 36 的長度分隔，其中信號大致保持於位準 28。每個波形 38 因而由位準 26 與 28

之間交替的矩形波組成，頻率為約4400 Hz，以及工作循環為約85%。脈衝叢發以約15 Hz的頻率、約7.5%的工作循環重複，與實質上無信號的週期交替。

然而，組織可對顯著不同的頻率與波形作出不同的回應。例如，圖1之波形對於加速骨折的復原有效，但在減慢骨質疏鬆症的進展方面則效果大減。另一方面，波形50(圖2)由極性26、各持續大約350至400微秒的單一脈衝52組成，以大約60至75 Hz的頻率與極性28的間隔54交替，波形50可減慢或甚至逆轉骨質疏鬆症，但對骨折修復卻效果甚微。同樣地，各應用的實際波形與頻率可能會發生變化。

信號強度也可能變化；其實，較強的信號通常不會比較弱的信號提供更多好處，有時甚至不如較弱的信號。圖3示意性顯示此反常的關係，其中線60表示各種信號強度下復原效果的大小。對於典型的信號(例如圖1的信號)，峰值效果62通常介於每平方公分一與十微安培( $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ )之間，並且交點64位於該值的一百倍處。在點64之外，信號可能減慢復原，或其本身可能引起進一步的傷痛。在其他生物程序中，可看到對電子刺激作出回應的類似回應，包括細胞分割、蛋白質以及DNA合成、基因表現以及細胞內第二信使濃縮。例如，雖然傳統的TENS可以相對較強的信號抑制痛苦的感覺，正如干擾信號可以阻隔無線電通信，但其也會導致傷痛的逐漸惡化，因為已喪失痛苦的警告功能。

如果測試係使用正弦波、方波，頻率超過出約50 KHz，或波形通常類似於圖1中的波形，但工作循環接近50%，或

上升時間過快或過慢，則該等測試在其他類似的功率位準下會顯示出低得多的效力。

消費者以及醫學職業人士可獲得許多不同類型的電子刺激元件，產生許多不同的波形，包括恆定電流或恆定電壓(DC)低頻至高頻波形。一般而言，低頻波形以及低頻包絡內的高頻脈衝往往可用於組織復原應用，而高頻波形則可用於減輕痛苦。

電子波形的另一應用領域係病原體解除生命力之領域。已顯示出，藉由在活體外應用所選的電子信號，可破壞某些病毒或細菌有機體或解除其生命力(使其無法傳染或繁殖)。然而，因為此使用的信號位準通常比復原刺激的情況要高得多，故活體內應用仍有一定爭議。

電子刺激廣泛用於組織復原應用。此處，Petrofsky(美國專利第5,974,342號)顯示了一種微處理器控制的裝置，用於藉由施加一治療電流而治療受傷的組織、腱或肌肉。該裝置具有數個通道，用於提供雙相恆定電壓或電流，包括100至300微秒正相、200至750微秒中間相以及100至300微秒負相，每隔12.5至25毫秒發生一次。

Pilla等人(美國專利第5,723,001號)揭示一種使用脈衝射頻電磁輻射來治療人體組織的裝置。該裝置產生頻率為1至100 MHz之脈衝的叢發，各叢發為100至100,000脈衝，脈衝的重複率為0.01至1000 Hz。脈衝包絡可為規則、不規則或隨機。

Bartelt等人(美國第5,117,826號)揭示一種用於組合神經



纖維與身體組織刺激的裝置與方法。該裝置產生雙相脈衝對，用於神經纖維刺激，以及淨直流刺激物，用於身體組織治療(由負脈衝數目大於正脈衝數目之雙相脈衝列提供)。在美國專利4,895,154號中，Bartelt等人說明一種用於刺激軟組織創傷之增強復原的元件，該元件包括複數個信號產生器，用於產生輸出脈衝。可經由該元件之前板上的一系列的控制旋鈕或開關來改變輸出脈衝的強度、極性與頻率。

Gu等人(美國專利第5,018,524號)顯示一種用於產生脈衝列的裝置，該脈衝列由相同寬度的叢發組成，其中每個叢發係由特定頻率的複數個脈衝組成。脈衝的數目會從一叢發至下一叢發而變化；與各叢發中脈衝數目的變化相對應，各叢發中脈衝的頻率會從一叢發至下一叢發而變化。脈衝的頻率為230至280 KHz；叢發的工作循環係介於0.33%與5.0%之間。

Liss等人(美國專利第5,109,847號)揭示一種可攜式、非入侵電子裝置，該裝置產生一具有特別形狀的恆定電流以及電流受限的波形，包括具有至少兩個低頻調變的載波頻率。載波頻率係1至100,000 KHz；方波或矩形波調變頻率係0.01至199 KHz以及0.1至100 KHz。工作循環可以變化，但三波形的工作循環通常為50%、50%以及75%。

Borkan組織刺激器(美國專利第4,612,934號)包括一可植入的皮下接收器以及可植入的電極。該接收器可在植入之後進行非入侵式程式化，以刺激不同的電極或改變刺激參

數(極性與脈衝參數)，以便達成所需的回應；可以調變信號的形式在載波上傳送程式化資料。可修改程式化的刺激物，以回應所測量的生理參數以及電極阻抗。

Hondeghem(美國專利第4,255,790號)說明一種可程式化脈衝產生系統，其中藉由來自基本時脈頻率產生電路的信號，再加上與該電路連接的一對平行的頻率分割電路組，定義輸出脈衝的時間週期與子間隔。時間週期、子間隔以及輸出波形可變。

Hsiang-Lai等人(美國專利第3,946,745號)提供一種用於產生正與負電脈衝以用於治療目的之裝置。該裝置產生由連續的脈衝對組成的信號，其中每對脈衝具有相反極性。振幅、持續時間、每對脈衝之間的時間間隔以及連續脈衝對之間的時間間隔可獨立地變化。

Brehm(美國專利第5,067,495號)揭示一種特定的波形以用於減輕慢性痛苦。一直施加電子信號，直至患者在慢性痛苦部位的感覺不再發生變化。

McDonald(美國專利第3,589,370號)說明電子肌肉刺激器，其藉由施加雙向脈衝於一適當的變壓器上而產生雙向脈衝的叢發。

Landauer(美國專利第3,294,092號)揭示一種用於產生電流的裝置，以用於抵抗營養不良所引起的肌肉萎縮、缺陷，移除分泌液，以及最小化黏著物的形成。輸出信號的振幅可變。

本專利申請案中所揭示的全部參考文獻以及專利係以引

用的方式全文併入於此。

可廣泛地獲得設計用於經皮神經電刺激刺激(「TENS」)以減輕痛苦之單元。例如，Bastyr等人(美國專利第5,487,759號)揭示一種電池供電的元件，該元件可與將電極墊固持到位的不同類型的支撐元件一起使用。鍵控連接器提供一二進制代碼，以用於決定何種類型的支撐元件係用於阻抗匹配以及載波頻率調整。載波頻率為約2.5至3.0 KHz；治療頻率通常為2至100 Hz的等級。

Kolen(美國專利第5,350,414號)提供一種元件，其中藉由一微處理器來控制載波脈衝頻率、調變脈衝頻率、強度以及頻率/振幅調變。該元件可包括一脈衝調變結構，其中將該載波頻率與治療部位的電極組織負載匹配，以便提供高效的能量轉移。

Liss等人(美國專利第4,784,142號)揭示一種電子牙齒止痛裝置與方法。該裝置所產生的輸出具有相對較高頻率(12至20 KHz)的脈衝，該等脈衝具有非對稱的低頻(8至20 Hz)振幅調變。

Bartelt等人(美國專利第5,063,929號)說明一種微處理器控制的元件，該元件產生雙相恆定電流輸出脈衝。刺激強度可由使用者加以改變。

Charters等人(美國專利第4,938,223號)提供一種元件，該元件的輸出信號係由刺激物的叢發所組成，該刺激物具有月盈與月缺振幅，其中各刺激物的振幅係叢發振幅的固定百分比。對該信號進行振幅調變，以輔助防止患者的適應

性回應。

Molina-Negro 等人(美國專利第4,541,432號)揭示一種電子神經刺激元件以用於減輕痛苦。在第一時間週期，該元件產生一雙極矩形信號，該信號具有預選的重複率以及寬度。然後，在第二時間週期，以偽隨機率產生一矩形信號，在第三、偽隨機時間週期，制止信號的遞送。此協定被視為可實質上消除神經細胞對刺激的適應。

Butler 等人(美國專利第4,431,000號)顯示一種經皮神經刺激器，用於治療失語症以及其他神經方面的語音與語言損傷。該元件使用一偽隨機脈衝產生器，以產生一由梯形、單相脈衝所組成的不規則脈衝列，該等脈衝模擬典型的生理學波形(例如大腦阿爾法節律)。一系列此類脈衝具有零直流位準；該元件中的電流源可減弱皮膚電阻之類變數的影響。

Maurer(美國專利第4,340,063號)揭示一種刺激元件，該元件可植入或應用於身體表面。脈衝的振幅沿著由強度-持續時間雙曲線所定義的曲線隨脈衝寬度的降低而減小。由於脈衝寬度與臨界值之間的非線性關係，此點據說會導致神經纖維更大比例地新增。

Kosugi 等人的系統(美國專利第4,338,945號)產生根據  $1/f$  規則波動的脈衝。亦即，波動的頻譜密度與頻率成反比：愉悅的刺激通常具有此規則所控制的隨機波動。該系統產生一不規則的脈衝列，該脈衝列據說可在刺激期間提高患者的舒適度。

信號產生器亦用於聽力輔助。例如，McDermott的接收器/刺激器(美國專利第4,947,844號)產生一系列間隔較短的電流脈衝，脈衝之間間隔為零的電流具有比各間隔脈衝更長的持續時間。刺激電流的波形包括一極性的一系列此等間隔脈衝，繼之以相反極性的相等數目之間隔脈衝，以使透過電極傳送的電荷之和近似為零。

Alloca(美國專利第4,754,759)說明一種神經導電加速器，用於產生一序列的「階梯狀」脈衝，該等脈衝的峰值負振幅係峰值正振幅的三分之二。加速器設計係基於神經動作電位的傅立葉分析；輸出頻率可在1至1000 Hz之間變化。

Galbraith(美國專利第4,592,359號)說明一種多通道可植入神經刺激器，其中各資料通道係調適成以單極、雙極或類比的形式載送資訊。該元件包括電荷平衡開關，該等開關係設計成當關閉電流源時恢復殘留的電荷(據說藉由不通過直流電或電荷可防止電極損壞以及骨頭生長)。

儘管傳統的西藥具有很大的復原潛力，但其僅勉強地接受電療，到目前為止，很少使用。這看來是早期信仰的遺傳，以前曾相信，信號需要較高的局部強度才有效。現有的許多電療裝置取決於電極或整個電子封裝的直接植入，或取決於使用線圈(其產生隨時間變化的磁場)透過皮膚的感應耦合，從而在身體組織內感應出微弱的渦電流。一方面需要外科與生物相容材料，另一方面會需要過量的電路複雜性與輸入功率，使得大多數此類裝置(TENS元件除外)

的價格相對較高，並且限制了其對訓練有素人員的應用。依然需要一種多功能、具有成本效益的裝置，可用於在為數眾多的應用中提供生物電子刺激，包括復原加速與痛苦減輕。

### 【發明內容】

根據其主要方面及廣義言之，本發明包含一種用於產生供生物醫學應用之電子信號的裝置與方法。本發明提供用於在人類與動物中緩解眾多健康問題的元件與方法。與通常利用很高強度信號的先前技術元件形成對比，本發明致動生物電子刺激的遞送，其中電極信號近似地反映自然身體信號。因此，使接收組織受到的應力最小，不僅可加速復原，而且使痛苦減輕的程度比使用其它元件所發生的情況更為永久。

根據本發明之裝置可用於為人類與動物患者提供電療，包括但不限於復原加速(骨頭與軟組織)、急性或慢性痛苦的減輕以及腫脹及/或發炎的減輕。然而，此類裝置不一定要用於完整的有機體，因為單獨的細胞或組織培養基亦可受到電療波形的影響(已觀察到適當的電子刺激可修改細胞新陳代謝、分泌以及繁殖的速率)。單獨的皮膚細胞，例如，可以所選的波形在適當的介質中加以治療，以在製備組織培養的、自生植皮材料時增加細胞增殖與分化。作為另一範例，使用適當的波形治療，可加速遺傳上用於產生所需產物(例如胰島素)的細菌的生長，或增加其所分泌出的所需產物。

本發明之裝置可用於為人類與動物患者提供活體內可定製的電療，包括但不限於復原加速、急性或慢性痛苦的減輕以及腫脹及/或發炎的減輕。因為電療波形亦可影響單獨的細胞或組織培養基(已觀察到適當的電子刺激可修改細胞新陳代謝、分泌以及繁殖的速率)，該裝置亦可用於活體外應用。TENS型元件旨在阻斷神經系統中的痛苦脈衝，與此相反，本發明之裝置在低於正常的人類感覺與痛苦臨界位準之信號位準下運作：除了原先存在的痛苦持續減輕之外，大多數使用者在治療期間未經歷任何感覺。

根據本發明用於產生電子信號的裝置包括產生構件，用於產生主要時序間隔以及由至少一主要時序間隔所分成的次要時序間隔。此方面的具體實施例可包括，主要時序間隔形成一電荷平衡的主要週期。

因此，本發明之一目的係提供一種治療的裝置與方法，藉由向身體施加新穎的脈衝電子信號而治療眾多的生理症狀。

本發明的另一目的係提供一種加速創傷復原的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種減輕組織腫脹的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種用於增加血管新生的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種改善植皮存活的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種減輕痛苦的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種減輕慢性或急性痛苦的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種治療肌腱炎的裝置與方法。

本發明的另一目的係提供一種減輕發炎的裝置與方法。

檢視以下所揭示具體實施例的詳細說明以及隨附的申請專利範圍之後，本發明的此等與其他目的、特徵以及優點將顯而易見。

### 【實施方式】

以下說明包括目前構想的實施本發明之最佳模式。此說明係用於說明本發明的一般原理，不應視為限制。本文所述參考文獻的全文係以引用的方式全部併入本文，包括美國臨時申請案第60/480,890號。

本發明可克服先前技術元件的缺點，其係藉由使生物電子信號的遞送最佳化，以對應於自然身體信號，從而加速復原，並使復原更為永久。本文所述的信號獨特地符合自然信號，因此，當與先前元件的電刺激相比，接受根據本發明之電刺激的組織會經歷較少的生理應力。除此之外，本發明係非入侵型及具有成本效益，使其適用於個人與個體的多方面應用。

根據其主要方面及廣義言之，本發明係一種用於產生供生物醫學應用之電子信號的裝置與方法。該信號包括一由準矩形波(大體矩形但通常略微扭曲的波形)的間歇性叢發



所組成的波形，該波形基於：複數個相對較長的主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$  等，連續地形成一主要重複週期；由該等主要間隔之至少一個所分成的複數個較短次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等，連續地形成一次要重複週期，該次要重複週期持續該主要間隔之整個長度，而該等主要間隔之至少另一間隔未得到如此分割；以及複數個恆定電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$  等，在每個主要時序間隔期間選擇該等位準之一，或者如果該間隔得到分割，則在該間隔內的每個次要時序間隔期間選擇該等位準之一。在連續的時序間隔選定的該系列恆定電流或電壓位準包含該波形；在一給定主要間隔期間選定的此等位準之平均幅度決定該間隔內的信號振幅；以及所有主要間隔(連續)內的信號振幅包含該波形的包絡。

該裝置包括一第一時序區塊，用於產生主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$  等；一第二時序區塊，用於產生次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等；一互連區塊，用於將此等間隔組合成一輸出信號，該輸出信號在該等間隔之間具有一預定的關係；一輸出區塊，用於將該輸出信號傳送至負載(例如使用該裝置加以治療的組織)；一電池組；以及視需要，一濾波器，用於從該輸出信號中移除不想要的頻率成分；以及一調整區塊，用於從具有預定特徵的複數個輸出信號中選擇。該等第一與第二時序區塊可非同步或同步地運行，以及在後一情形下，第一時序區塊可由第二時序區塊驅動，藉由頻率分割產生主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  以及  $T_5$  與  $T_6$  等(如果存在的話)，或者該等二時序區塊可藉由一共享時序源，例如一

晶體控制的振盪器，以一類似的方式驅動。

為在以下範例中保持一致性，但並非想要限制本發明， $T_1$ 將視為未分成複數個較短次要時序間隔的「至少一個」主要時序間隔； $L_1$ 將視為 $T_1$ 期間所保持的恆定電壓或電流位準；以及 $T_2$ 表示未如此細分的「至少一個」主要時序間隔。如各單獨範例中所述，後續的主要時序間隔 $T_3$ 、 $T_4$ 及其他(如果存在的話)等可如此細分，亦可不細分。

在每個主要週期期間，該信號在整個主要間隔 $T_1$ 期間具有一第一振幅位準 $L_1$ ，然後由 $T_2$ 所分成的間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等所形成的次要週期期間，連續具有複數個位準 $L_2$ 、 $L_3$ 等(其亦可視需要包括 $L_1$ )。後續主要間隔 $T_3$ 、 $T_4$ 及其他間隔(如果存在的話)等，如果存在的話，各可以 $T_2$ 的方式，如果不是則以 $T_1$ 的方式包含一次要週期。

如本文所用，除非上下文另有默示，否則術語「選擇」及其變化係用於指電路控制下的大量選項。除此之外，如本文所用，除非上下文另有默示，否則術語「選取」及其變化係用於指直接身體控制下的大量選項。

方便地，並且與無線電傳輸的先前、振幅調變方案類似，在此類複合波形中的次要週期可視為載波，並且主要週期可視為以規定的、重複的包絡調變載波的信號。根據擴充方案，其中兩個主要間隔包含運行於不同速率下的次要週期，此等可視為兩個不同的載波頻率。

本發明的一重要特徵係，其輸出顯現為一對輸出接針或其他連接器之間之浮動的差動電壓或有限的電流(或視需

要，數個此類對之間的此類電壓或電流)。因而可透過簡單的皮膚接觸電極、透過導電創傷敷料、透過已基於其他目的而植入的導電元件(例如金屬骨頭固定接針或導電導管)，透過與皮膚或其他組織接觸的導電液體的主體，或藉由類似的導電構件，將輸出信號耦合至身體，從而提供廣泛的靈活性以適合個別情形。(術語「導電」在此係從廣義上而言，包括歐姆與電容性組件，如下所述。)

根據本發明之裝置係重量輕、體積小、自我包含，並且製造與維護成本低，便於長時間攜帶或穿戴。可安全地用於無人監督的家庭，而不必經過特殊的訓練，並能夠產生如上所述的信號，以及將該信號有效地遞送至身體。因為僅使用低電壓與電流，故該裝置不會造成電擊危險，即使在故障的情況下，並且功率可由小型廉價的電池提供，通常僅需在使用數週之後更換一次。

輸出信號係本發明的重要特徵。輸出信號係一波形，其基於：至少兩個(但視需要也可更多)相對較長主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 以及 $T_5$ 與 $T_6$ 等，連續形成一主要重複週期；由至少一個該等主要間隔所分成的至少兩個(但視需要也可更多)較短次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，連續形成一次要重複週期，該次要重複週期持續該主要間隔之整個長度；以及複數個恆定電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等，其中一個位準係在各主要時序間隔期間提供給輸出，或者如果該間隔包含一次要週期，則在該主要時序間隔內的各次要時序間隔期間提供給輸出。然後可使所得階梯狀波形通過任一各種類型的

主動或被動濾波器，以便加強或削弱所選的頻率範圍。

主要週期可為週期性(以固定間隔自動重複)或非週期性(僅回應於特定的外部事件而重複)。在上一情形下，主要間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 等的相對長度可不同，但各自的長度在不同主要週期之間固定。在後一情形下，所有主要間隔的長度固定，除 $T_1$ 之外， $T_1$ 可為任意長。

時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 等以及 $t_1$ 、 $t_2$ 等具有以下關係：

(a)  $50 \text{ 微秒} \leq (T_1, T_2, \dots) \leq 30 \text{ 秒}$

(b)  $200 \text{ 微秒} \leq (T_1 + T_2 + \dots) \leq 120 \text{ 秒}$

(c)  $5 \text{ 微秒} \leq (t_1, t_2, \dots) \leq 50 \text{ 毫秒}$

(d)  $10 \text{ 微秒} \leq (t_a + t_b + \dots) \leq 0.5 T_A$

(e)  $(t_x, t_y, \dots) \leq 2(t_a + t_b + \dots)$

其中，如果該主要間隔係週期性，則 $(T_1, T_2, \dots)$ 指示任一主要間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 等； $(T_1 + T_2 + \dots)$ 指示此等間隔之和，等於一主要週期的長度； $(t_1, t_2, \dots)$ 指示任一次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等； $(t_a, t_b, \dots)$ 指示此等間隔的子集，在一特定的主要間隔 $T_A$ 內形成一次要週期； $(t_a + t_b + \dots)$ 指示間隔之此子集之和，等於 $T_A$ 內該次要週期的長度；以及 $t_x$ 與 $t_y$ 指示「雜散」次要間隔，其並非一完整次要週期的計劃部分，而可，例如，位於包含該間隔的主要週期的開始或結束處。

換言之，各主要間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 等可具有從50微秒至30秒的任一長度，而該等主要間隔之和(一完整的主要週期)可具有從200微秒至120秒的任一長度；各次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等可具有從2.5微秒至50毫秒的任一長度，而其和 $(t_a + t_b + \dots)$ (一完整

的次要週期)可具有從5微秒至出現該次要週期之主要間隔的一半；以及可存在主要間隔開始或結束處的「雜散」次要間隔，只要其總長度不超過兩個次要週期的長度。

如果主要週期為非週期性，則將條件(a)與(b)修改為：

$$(a) 50 \text{ 微秒} \leq (T_2, T_3, \dots) \leq 30 \text{ 秒}$$

$$(b) 200 \text{ 微秒} \leq (T_2 + T_3 + \dots) \leq 120 \text{ 秒}$$

其中 $(T_2, T_3, \dots)$ 指示任一主要間隔 $T_2$ 、 $T_3$ 等，以及 $(T_2 + T_3 + \dots)$ 指示此等間隔之和，等於一主要週期的長度(不包括 $T_1$ ，如上所述， $T_1$ 可為任意長度)。所有其他關係與以上相同。

如果以恆定的輸出位準耗用兩個或多個主要間隔，此等位準不必相同，如果兩個或多個主要間隔包含次要週期，則該等間隔及其內部對應的輸出位準不必相同。

雖然(d)的效果係要確保至少兩個完整的次要週期將出現於任一包含該等次要週期的主要間隔期間，但實際上，次要週期的數目可增至數百，甚至數千。

(e)的效果係一或多個該等次要間隔可在一給定的主要週期內非比尋常地長、短，或甚至在第一或最後的次要週期期間消失。然而，除第一與最後次要週期之外的所有次要週期包含所有規定的間隔，並且每個規定的間隔實質上具有其規定的長度。

最為常見的情況係，當主要與次要週期非同步地運行時，發生消失或極大縮短の間隔，使次要週期內的任一時間可發生主要轉變，因而任何主要間隔 $T_A$ 可包括，也可不

包括整數個次要週期。例如，對於次要週期「 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_c$ 、 $t_d$ 」，一主要間隔 $T_A$ 可包含「 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_c$ 、 $t_d$ 、 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_c$ 、 $t_d$ 、 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_c$ 、 $t_d$ 」(三個完整的次要週期)，或「 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_c$ 、 $t_d$ 、 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_c$ 、 $t_d$ 、 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_y$ 」(兩個完整的週期，再加上第三個週期由 $t_y$ 中途切斷，其中 $t_y$ 表示一縮短的 $t_c$ )。

當次要頻率產生器在停用一主要間隔之後重新啟動時，一主要間隔內的第一次要間隔亦可顯得異常地長或短。使用如圖23、24與28所示構造的頻率產生器，此類扭曲的間隔將一般比正常間隔長約四分之一，而使用如圖31所示構造的產生器，則將比正常間隔短約三分之一。例如，一二級次要週期可能開始「 $t_x$ 、 $t_b$ 、 $t_a$ 、 $t_b$ 、 $t_a$ 、 $t_b$ ....」

其中 $t_x$ 表示啟動瞬間所延長或縮短的 $t_a$ 。

任何此類扭曲的間隔或不完整週期的部分係視為「雜散」以用於(e)之目的，並且在一給定的主要週期內，總長度將不會超過次要週期長度的兩倍。

組成任一給定主要週期的間隔皆可標稱相等或不等。然而，較佳地，當僅存在兩個此類間隔 $T_A$ 與 $T_B$ ，

$$(f) 2T_A \leq T_B \leq 20T_A$$

其中 $T_A = T_1$ 以及 $T_B = T_2$ ，反之亦然。此產生一不對稱主要週期，工作循環介於66%與95%之間。

同樣，組成任一給定次要週期的間隔皆可相等或不等。然而，較佳地，當僅存在兩個此類間隔 $t_1$ 與 $t_2$ ，

$$(g) 2t_1 \leq t_2 \leq 20t_1。$$

此產生不對稱的次要週期，從而導致同樣不對稱的輸出

波形，工作循環也介於66%與95%之間。

在某些情形下，根據重複頻率，而非各週期期間所消逝的時間來描述波形的某些方面可能更為方便。因此，我們可定義：

$$(h)F_P = 1 / (T_1 + T_2 + \dots)$$

$$(i)F_A = 1 / (t_a + t_b + \dots)$$

$$(j)F_{max} = F_A, F_B, \dots \text{之最高者}$$

其中 $F_P$ 表示主要週期頻率， $F_A$ 表示一給定間隔 $T_A$ 之內的主要週期頻率，以及 $F_{max}$ 表示主要週期任一部分期間所存在的最高次要週期頻率，從而組成載波頻率。

恆定電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等通常首先產生為差動電壓位準，然後轉換為電流位準。較佳地，為節省電池功率，轉換成電流之此類轉換僅發生於為各時序間隔選擇電壓位準之後，使得每個此類時序週期期間的非選定位準不消耗電流。更明確言之，該裝置內的所有電壓，包含輸出波形，位於-42.4伏特與+42.4伏特之間的範圍，從而滿足IEC 950關於安全超低電壓的定義。同樣，任何輸出電流較佳係位於-10.0毫安與+10.0毫安之間的範圍內，如ANSI/AAMI NS4-1985所規定，以安全地應用於人體。

為在說明本發明之範疇內所含多個不同波形時保持一致性，下文使用以下慣例來標記電流或電壓位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等。

$L_1$ 將係整個 $T_1$ 期間存在的恆定電壓或電流位準。 $L_1$ 可為主要週期內任一時間所出現的最正的電壓、最負的此類電壓、或此等限值得間的任何中間電壓。在後一情形下， $L_1$

較佳係位於此等限值的中間，並表示零電壓或電流。

$L_2$ 、 $L_3$ 等(數目係視情況而定)將係 $T_2$ 內次要週期中所出現的位準。應注意， $L_1$ 亦可存在於此週期中。首先出現於任一後續主要或次要間隔中的位準將以相同的方式連續編號。在大多數情形下，僅需三個位準 $L_1$ 、 $L_2$ 與 $L_3$ 。

美國專利第6,535,767號一般性地說明了一基本波形，其係以引用的方式併入本文，並如圖4所示。此處，波形包括三個主要間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 及 $T_3$ (分別由編號80、82及84表示)以及三個輸出位準 $L_1$ 、 $L_2$ 及 $L_3$ (分別由編號90、92及94表示)。一次要週期出現於 $T_2$ 內。次要間隔未予個別標記，並且基於說明的目的，顯示非典型的少量次要週期。

時間流係從左至右，垂直條96a與96b表示兩個連續週期之每一個內 $T_1$ 的開始，以使兩者之間的時間表示一完整的週期。實線98指示該輸出，其在 $T_1$ 期間保持於恆定位準 $L_1$ ；在 $T_2$ 期間經歷次要週期，其中其在 $t_1$ 期間的位準 $L_2$ 與 $t_2$ 期間的位準 $L_3$ 之間交替；以及在 $T_3$ 期間再次保持恆定，但保持於 $L_3$ 而非 $L_1$ 。在 $T_3$ 結束處，週期以 $T_1$ 開始，並且輸出再次變成恆定 $L_1$ 。此波形的進一步細節、其產生方式及其某些潛在使用可參閱美國專利第6,535,767號。

廣義言之，本發明可將此三級波形延伸至一主要週期，其係由以下各項所組成：四個或多個主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 及其他(如果存在的話)，如圖5中的箭頭100一般地指示，連續形成一重複的主要週期；由至少一個此類主要間隔所分成的至少兩個相對較短的次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，



連續形成一貫穿該主要間隔之長度的重複次要週期，而至少一個其他主要時序間隔則未予分割；複數個實質上恆定的電壓或電流位準 L1、L2 等，其中一個位準係在一如此分割之主要間隔內的每個次要間隔期間選定，或如果一主要間隔未得到如此分割，則於該整個主要間隔期間選定；一所得到的可能信號振幅位準之範圍，一般由 102 指示；以及一包絡 104，由若干矩形步級組成，每個主要時序間隔各對應一個步級。

每個信號振幅由交流(隨時間變化)與直流(不隨時間變化)成分組成，包絡 104 之每個步級中分別由兩條水平線之間的距離以及兩者之間的中點指示。直流振幅係最方便地表達為個別主要時序間隔內電壓或電流之時間平均值，交流振幅則可表達為電壓或電流與此平均值的瞬間差異之均方根(RMS)值：

$$D = 1 / T_A * \text{Int}(T_A) Q(t) dt$$

$$A = \text{Sqr} (1 / T_A * \text{Int}(T_A) (Q(t) - D)^2 dt)$$

其中 D 係直流成分， $T_A$  係給定的主要時序間隔， $Q(t)$  係該間隔期間與時間成函數關係的電壓或電流，A 係交流(RMS)成分，「 $\text{Int}(T_A) \dots dt$ 」表示關於  $T_A$  之整個長度期間之時間的積分，「Sqr」指示平方根函數。

任一主要時序間隔期間的非零交流振幅源自第二週期的存在。包絡 104 之步級內垂直的影線並非用於指示此類次要週期內任一特定的時序，而是僅指示此類週期存在於該等步級內，從而得到非零交流振幅。

對於未細分成次要週期的主要間隔，電壓或電流始終保持統一值，因此交流振幅為零。同樣，若正與負電壓或電流之和相等，則其相互低效，使直流成分為零。此類波形係稱為「電荷平衡。」

藉由適當選取主要時序間隔長度以及每個主要時序間隔內的信號振幅，可使包絡104模擬任一週期性或非週期性重複的實際數學函數，如任意曲線包絡106所表明。實際包絡(其模擬係屬於本發明之範疇內)的範例係正弦「干擾」包絡108、衰減指數包絡110、對稱重複脈衝列包絡112、具有交替相反極性的不對稱重複脈衝列包絡114以及具有電荷等化間隔118的不對稱重複脈衝列包絡116。此最後的範例係等效於已於圖4中所示以及在附隨的文字中論述的波形。

本發明的另一特徵係濾波器，該濾波器視需要阻隔一所選位準之上的頻率，以產生一所需的轉變輪廓或防止外部高頻信號源的干擾。較佳地，此位準係約  $10 F_{\max}$ 。例如，該濾波器可包括一分流電容、一電阻器網路、一電壓控制的電流源或其他適當的元件，其可同時減慢與控制轉變的速率、衰減高於約  $10 F_{\max}$ (或其他已選定的頻率)之輸出頻率成分，以及防止外部射頻信號干擾電路功能。同時，濾波器可阻隔來自輸出的直流成分，透過一變壓器提供升壓，或兩者。

本發明的另一特徵係使用雙重時序區塊，各時序區塊視需要包含一多級定序器，以產生可組合用以產生具有已選定特徵之輸出的波形。在本發明之一較佳具體實施例中，

其中一個時序區塊係由該等定序器來控制，並且該等定序器係由其他時序區塊來驅動：即，產生次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等的區塊輸出可為「開」、「關」，或具有不同的時序特徵，視該等定序器的輸出狀態而定。例如，可藉由將複數個代替組件值併入第二時序區塊，其中每個根據定序器輸出而切換入或切換出電路，可產生此類不同的時序特徵。此使得電路可產生一輸出信號，該輸出信號的特徵頻率、工作循環、振幅可藉由特別地選擇組件以及組件互連的方式而在寬泛的範圍內予以決定，並且總體電路組態令人驚奇地簡單。

本發明之另一特徵係使用傳統、容易獲得的低電壓電池作為安全方便的裝置電源。雖然本發明可使用AC(交流)電源(添加任何適當的配接器)，但較佳係使用電池電源，因為電池電源可縮小裝置的尺寸，減輕裝置的重量，而且接受治療的患者使用更安全、更方便。一般而言，電池無需經常更換(通常每隔數個星期不超過一次，視輸出信號與特定應用而定)，從而簡化患者的適應，降低運作成本。僅將低功率位準(例如產生治療效果所需的功率位準)施加於身體。因而，本發明在故障的情況下不會產生電擊危險，因此適合於供無人監督的家庭使用。

本發明的另一特徵係多樣性。該裝置可容易地配置成產生具有可選時序間隔的輸出波形、輸出電壓或電流位準以及總體包絡，或可在複數個此等項目之間選擇，以滿足各種生理學需要。如上所述，組織可以不同的方式回應於不

同的信號頻率、純交流信號或疊有正或負直流成分的交流信號。同樣地，如圖3所示，不同的效果可出現於不同的電流密度。

具有可調輸出信號的裝置所適用的應用比具有固定輸出的裝置要多。另一方面，醫學職業人士更喜歡具有固定輸出或僅在幅度上調整之輸出的產生器，以供其患者門診使用。在所述的若干本發明之具體實施例中，使用者可藉由將一旋轉開關或其他構件轉至上述複數個可用信號的所選信號，而調整一給定應用之信號的頻率，而其他所述的具體實施例則不可調整。

本發明之另一特徵係應用構件的多樣性。本發明之電路所產生的信號可藉由多種不同的(入侵或非入侵)導電構件，而容易地應用於人類或動物身體，應用於活組織或細胞培養基，或應用於食物或醫藥材料。

在用於實施本發明之最佳模式的以下說明中，參考編號係用於識別結構元件、元件的部分、圖式的表面或區域，因為此類元件、部分、表面或區域可由整份說明書進一步說明或解釋。為保持一致性，每當相同的編號係用於不同的圖式中時，其指示與首次使用時相同的元件、部分、表面或區域。除非另有指示，圖式係要與說明書一起閱讀，並視為本發明之整份說明書的一部分，如35 U.S.C. § 112所要求。如本文所用，術語「水平」、「垂直」、「左」、「右」、「上」、「下」及其衍生的形容詞與副詞，指當特定的圖式面對讀者時所述結構的相對方向。

本發明係一種用於在多種應用中提供生物電子刺激的裝置，以及一種將該裝置應用於人體或其他活性材料或非活性材料的方法。

如上所述，本發明之目的係產生多類波形之任一者或任一組合，以供生物醫學應用，每個波形係基於：複數個相對較長的主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 等，連續地形成一主要重複週期；由該等主要間隔之至少一個所分成的複數個較短次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，連續地形成一次要重複週期，該次要重複週期持續該主要間隔之整個長度，而該等主要間隔之至少另一間隔未得到如此分割；複數個恆定電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等，其中一個位準係在每個主要時序間隔期間提供給輸出，或者如果該間隔包含一次要週期，則在該間隔內的每個次要時序間隔期間提供給輸出。至少兩個，並且通常係數百個次要週期係發生於每個此類主要間隔期間。然後可使所得階梯狀波形通過任一各種類型的主動或被動濾波器，以便加強或削弱所選的頻率範圍。

如以上圖5所示，藉由遵循本發明之原理，具有一由足夠數量之矩形步級所組成的包絡之波形可經過訂製，以近似幾乎任何曲線函數。許多此類函數可表現實際應用。此類實際函數的典型範例係正弦包絡，當類似頻率與振幅的兩個正弦波相干擾，交替地彼此加強與彼此抵消，便產生正弦包絡；以及指數包絡，當振盪系統(例如彈撥豎琴弦樂)漸進式地向外輻射能量，以使其振盪的振幅隨時間平滑地減小，便產生指數包絡。其他範例對於熟習信號產生、處

理或傳輸的人士顯而易見。

根據本發明的原理，近似正弦包絡的波形在電療方面很重要，因為其近似正弦能量隨時間的分佈，該分佈為傳統干擾電療的主要特徵。在此類治療中，將頻率略為不同的兩個正弦信號施加於身體，並允許該等信號在身體內相互「干擾」，從而產生較低的「拍頻」，經其調變出較高的「載波」頻率。載波頻率簡單地係兩個原始頻率的平均，而拍頻則係兩者之差。載波頻率的範圍通常為約1000至約10,000 Hz，最常見為頻率在4000與4500 Hz之間，不過對於某些應用，較高的頻率，高達大約200 KHz的頻率較佳。拍頻因狀況不同而差別很大，但通常位於1 Hz至500 Hz的範圍內。

根據本發明之原理，第一近似正弦波形可由五個主要的時序間隔T1至T5組成，其中T1與T5係分別耗用在恆定的輸出位準L1與L3，從而T5用作等化脈衝，而T2、T3與T4皆包含次要週期。若以其他方式建立電荷平衡，無需等化脈衝，並且在此類情形下，可省略T5。

T2與T4內的次要週期在時間與交流振幅上相同，而T3中的次要週期具有高於T2中之週期的交流振幅。較佳地，T3內的交流振幅係為T2或T4內的約兩倍。更佳地，T2與T4各短於T3。更佳地，T2與T4各為T1與T5之組合長度的約兩倍，而T3係T1與T5之組合長度的約三倍。時序間隔之此特定組合的優點係，其以最少數目之主要間隔以及離散電壓或電流位準來近似正弦包絡，因而可簡化電路並提高電路

的效率。

圖6顯示此五級(或如果省略T5,則為四級)、準正弦或「似干擾」波形之代表性範例,該波形僅使用三個電壓或電流位準L1、L2與L3。主要週期的重複率表示拍頻,而次要週期的重複率表示載波頻率。T2(82a)及T4(82c)期間相對於T3(82b)的振幅減小,係藉由保持相同的時序,但在間隔更緊密的電壓或電流位準之間切換而達成。為說明該波形中許多可能的變化之一,所示T4內的次要週期與T2內的次要週期具有一不同的直流偏移。

圖6以及其後說明波形的所有其他圖式(圖7至16、25、27、29、30、32與34)遵循圖4所用的相同慣例,但作以下簡化:

(1)各圖式顯示單一主要週期,以左邊的T1開始,並結束於右邊。

(2)省略指示L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>等的虛線(文中所引用者除外),此係因為各圖中脈衝的平坦頂部與底部清楚地顯示了此等位準。

(3)省略識別字元,文中特別引用者除外。

因為在數種情形下,連續主要間隔T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>等之中的波形之間的差異微小,並且可能不是十分明顯,故指示此等間隔之間分區的垂直影線出現於全部圖式中。未指示一次要週期內的分區,因為在各種情形下,因為根據波形本身的形狀,其顯而易見。

一般而言,如電壓或波形軌跡表示線路或示意圖中先前

所示之邏輯閘極輸出的信號，則該電壓或波形軌跡將被賦予與線路或閘極相同的識別字元。與影響相同位置處之信號的不同電路狀況相對應的多重軌跡，將以相同的字元後接「a」、「b」等來識別。在本文中，所提及的「電壓X」、「信號X」或類似者指示與波形圖上的軌跡「X」相對應，或與示意圖中的信號線路或邏輯閘極輸出「X」相對應的電壓或信號，其中「X」表示由全體共享的共同識別字元。

圖7顯示另一代表性、準正弦波形，包括4個主要時間間隔80、42a、42b及42c。此波形與圖6之範例的不同之處在於，較低振幅或「步入」以及「步出」週期42a及42c（對應於間隔82a及82c）的長度現在各超出與間隔80對應的「安靜」或「無信號」週期。較佳地，「安靜」、「步入」、「全信號」以及「步出」週期的持續時間比率為1:2:3:2。結果為，峰值對平均電壓或電流之比(1.60)，該比率非常近似於數學上純正弦曲線之比率(1.57)，以及峰值對R.M.S.電壓或電流之比(1.414)，該比率與純正弦曲線之比相同。因波形對稱，無需等化脈衝。

圖8顯示另一代表性四級、準正弦波形，包括4個主要時間間隔80、44a、44b及44c。此與先前範例的不同之處在於， $T_3$ (44b)期間的較高平均振幅係藉由在額外的、高於 $T_2$ (44a)及 $T_4$ (44c)中所用者之電壓或電流位準之間切換而實現。

根據本發明之額外的波形可包含任何整數個之主要間隔，並且在每一該等主要間隔內(第一個除外)，次要週期包含任何整數個次要間隔。例如，使用較大數目之主要時序



間隔來更精確地模擬正弦能量隨時間的分佈：藉由從三個以上之恆定電壓或電流位準中選擇，藉由在次要週期內使用變化的工作循環，或藉由組合此等方法，如圖9所示，其包括8個主要時間間隔(80及46a至46g)。

一般而言，此類波形由以下各項組成：偶數P個主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 等、奇數S個次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$ 等以及奇數Q個電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 等。

電壓或電流位準 $L_1$ 近似於零電壓或電流，而其餘位準 $L_2$ 、 $L_3$ 等形成對，每對具有大致相等的幅度，但極性相反。此類對的成員分別由 $L_X$ 及 $L_Y$ 表示。可能有一個此類對，如圖6與7所示，或者一個以上的對，如圖8與9所示。使用間隔更寬的對可產生更大的信號振幅。

S可為任何偶整數，但較佳為四，以產生次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$ 及 $t_4$ 。間隔 $t_1$ 及 $t_3$ 較佳係相等，如同 $t_2$ 及 $t_4$ 一樣，但 $t_1$ 及 $t_3$ 的值無需與 $t_2$ 及 $t_4$ 的值相同。在 $t_1$ 期間選擇非零位準 $L_X$ ，在 $t_3$ 期間選擇與 $L_X$ 成對的 $L_Y$ ，而在 $t_2$ 及 $t_4$ 期間選擇 $L_1$ 。此會引起四個間隔形成一工作循環，

$$DC = (t_1 + t_3) / (t_1 + t_2 + t_3 + t_4),$$

其值可為零至100%。工作循環的增加可產生更大的信號振幅。在 $DC = 0$ 處， $t_1$ 及 $t_3$ 消失，信號變為常數 $L_1$ ，而在 $DC = 100\%$ 處， $t_2$ 及 $t_4$ 消失，信號變為在 $L_X$ 及 $L_Y$ 之間交替的方波。

或者，為達到較高的信號強度，可發現，較佳的係，在 $t_1$ 及 $t_3$ 期間選擇一對稱位準對 $L_X$ 及 $L_Y$ 的成員，並在 $t_2$ 及 $t_4$ 期

間選擇另一此類對 $L_X$ 及 $L_Y$ 的成員。此舉再次使四個間隔形成範圍從零至100%的工作循環，不過現在零工作循環表示在 $L_X$ 及 $L_Y$ 之間交替的方波，而如同以前一樣，100%工作循環表示在 $L_X$ 及 $L_Y$ 之間交替的方波。同樣，此處假定 $L_X$ 及 $L_Y$ 的幅度係大於 $L_X$ 及 $L_Y$ 的幅度，工作循環的增加產生較大的信號振幅。

對於主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 等，將會有一個唯一的位準 $T_N$ ，其中 $N=(P/2)+1$ ，在該位準下信號振幅最大。對於 $T_{N+1}$ 及 $T_{N-1}$ ，振幅較小，對於 $T_{N+2}$ 及 $T_{N-2}$ ，振幅更小，依此類推，直至對於 $T_2$ 與 $T_P$ ，振幅相當小，而對於 $T_1$ ，則振幅為零，因為選定常數 $L_1$ 。藉由改變在次要週期期間交替的信號位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等，藉由改變信號位準交替的工作循環，或藉由組合此等方式，可選擇信號振幅，同時選取時序間隔以及信號振幅，以近似正弦包絡，如圖9所示。

以上給出的範例不應解釋為將本發明的範疇限於準正弦波形信號，因為本發明的目的係提供最大範圍的可能輸出信號，可藉由類似的方式以及使用類似的電路來實現，但不一定要具有類似的包絡。

圖4顯示非正弦包絡的一範例。

另一類別的此類正弦信號可用於肌肉刺激或再教育，其中較短、高強度脈衝的序列必須與其餘週期交替，從而引起肌肉纖維交替收縮與放鬆。眾所皆知，不同的肌肉纖維，以及供給肌肉纖維的神經，具有不同的回應臨界，因而以不同的能量對脈衝或叢發作出最佳回應。如果一波形的主

要週期包括數個不同的叢發長度，其間具有類似變化的間隔，則該波形比僅具有單一叢發長度以及間隔的波形更有效。圖10顯示此類波形的一範例，採用十個主要間隔(48a至48e)，每個具有一非信號間隔(80)於其中五個包含相同的次要間隔之前，但長度有變化。

非正弦信號的另一範例，如前所述，係一脈衝信號，該脈衝信號快速上升至最大強度，然後以線性、指數或其他方式而隨時間衰減。包括6個主要時間間隔(80及70a至70e)之圖11顯示近似此類指數衰減特徵的六級波形，其在第二週期內使用可變的時序間隔，以實現強度變化。信號可為週期性(自動重複)或非週期性(僅當受到某一外部事件觸發時才發生，如按下按鈕)。例如，在材料處理應用中，可在電極與要處理的食物、飲料或醫藥材料主體充分接觸的時刻，起始主要週期。若信號為非週期性， $T_1$ 可為任意長。在圖29附隨的文字中將進一步說明此點。非正弦信號的另一範例係圖12所示者，其包括6個主要時間間隔(80，72a，72b，80，72c及72d)。此係圖4所示波形的雙倍版本，除了 $T_2$ (72a)及 $T_5$ (72c)包含代表不同載波頻率的不同次要週期之外。藉由交替刺激兩個熟知的痛苦減輕生化通道(以不同的頻率最佳地作出回應)，此類波形可用於痛苦減輕。明確言之，已顯示，2至4 Hz左右的刺激可產生持久的無痛覺，但見效慢；100至200 Hz左右的刺激可產生短效的無痛覺，但見效快；而交替該等兩種刺激類型，各持續數秒，則可啟動該等二機制，使無痛覺見效快而且持久。

如果在一主要週期的長度期間，輸出處的正與負電壓或電流之時間平均值係零，則上述一般類型以及根據本發明之原理的波形將固有地電荷平衡，即輸出的淨直流成分將表現為零。此可數種方式達成。例如，輸出可通過阻隔直流電的輸出網路。或者，可平衡正與負信號間隔，使每個狀態下耗用近似相等的時間量，從而最小化直流成分。亦可組合此等方法。例如，在美國專利第6,535,767號所述用於產生圖4之波形的元件中， $T_3$ 期間提供給輸出的恆定位準 $L_3$ 部分地補償 $T_2$ 期間的次要週期之不對稱所引起的非零淨輸出，而任何其餘的不平衡係藉由輸出濾波器中的隔直流串聯電容器來處理。

在其他應用中，例如在離子電滲療法(傳輸生物活性離子，例如銀離子或質子化生物鹼，透過皮膚或其他組織)中，或透過細胞趨電性來加速創傷復原時，最好引入一疊置於主要交流波形之上的受控直流成分。完成此舉只需藉由使正與負間隔中所耗用的時間不平衡，以使一極性為主，同時消除任何下游組件，例如串聯電容器，其會阻隔所需的直流信號成分。

圖13顯示此類故意不平衡的波形，其中120表示零電壓或電流位準 $L_1$ ，122表示正位準 $L_2$ ，以及124表示幅度相等並且極性相反的負位準 $L_3$ 。 $T_2$ 期間 $t_1$ 與 $t_2$ 之差會引入所需的電荷不平衡。應注意，此波形不過是以上圖4所示的波形，但此處移除了其電荷平衡間隔 $T_3$ 。

或者，藉由使極性圍繞零而不對稱，故意使波形不平衡：

更簡單地，藉由消除圖 14 所示之給定極性(正或負)之所有位準，其中如同以前一樣，120 表示零電壓或電流位準  $L_1$ ，122 表示正位準  $L_2$ ，但現在沒有負位準  $L_3$ 。

在其他應用中，例如在加速神經再生中，可發現有利的係，施加一信號，該信號在相對較長主要週期的所選部分期間電荷不平衡，但在整個週期期間則電荷平衡。圖 15 說明此類主要週期，其中  $T_1(80)$  及  $T_3(80)$  表示零電壓或電流的間隔，而  $T_2(74a)$  及  $T_4(74b)$  係電荷不平衡信號的間隔。 $T_2(74a)$  與  $T_4(74b)$  的長度相等，並且幅度相等、極性相反，從而在整個主要週期期間，電荷保持平衡。對於最佳神經再生，例如， $T_2(74a)$  及  $T_4(74b)$  的長度均在 10 與 60 分鐘之間較佳，而  $T_1(80)$  及  $T_3(80)$  均可實質上較短。

遵循本發明原理之許多額外的波形對於熟習電路設計或波形分析之技術者現在應顯而易見。

任何此類波形，一旦其已經以上述階梯狀電壓或電流的形式產生，可視需要通過主動或被動組件的網路，例如電阻器-電容器網路或運算放大器帶通濾波器以衰減已選定的頻率成分，一變壓器(具有適當的驅動電路)以升高輸出電壓或防止洩漏電流，或串聯電容器以阻隔來自輸出的直流電。例如，圖 16 表示圖 7 的波形在通過設計成阻隔直流電以及高於  $F_{max}$  之數倍的頻率成分之濾波器之後的情況。

對於任何波形，例如上述波形，可發現，最好在治療期間或連續治療之間改變一或多個參數，例如主要間隔  $T_1$ 、 $T_2$  等、次要間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等，或電壓/電流位準  $L_1$ 、 $L_2$  等。例如，

在干擾刺激中，可調整 $t_1$ 、 $t_2$ 等(較佳係一起調整)，以保持其間的比率，從而產生不同的載波頻率以補償可變的使用者皮膚阻抗，同時調整 $T_1$ 、 $T_2$ 等(同樣，較佳係一起調整)以改變有效拍頻，因而啟動不同的組織修復程序。同樣，可改變所施加電壓或電流 $L_1$ 、 $L_2$ 等之間的跨距，以在各種組織的治療或不同的最佳電流密度下補償可變的組織斷面。

被認為可以諸如上述波形之類的波形來治療的狀況包括，但不一定限於下列條件：骨折、骨質疏鬆症、急性痛苦、慢性痛苦、腫脹、普通發炎以及發炎性失調症，例如肌腱炎(包括腕隧道症候群以及其他重複性應力損傷)以及骨關節炎。治療期間亦可看到創傷(包括多種組織類型並源於外傷或退化狀況，例如糖尿病)的加速復原。然而，應瞭解，沒有一組時序間隔以及電壓或電流位準可用於治療全部(或甚至大多數)此等狀況。

雖然不希望受理論限制，但相信適當的電壓/電流位準以及時序間隔可用於治療眾多的症狀，其病源涉及細胞新陳代謝、分泌或繁殖的不適當速率或不平衡，或其可藉由適當地修改此等因素而得以減輕。因而，應瞭解，藉由觀察與實驗的適度組合，可最佳地找出各特定應用的最佳波形特徵。

本發明之主要意圖，如此處所述，係為人類與動物患者提供電療，包括但不限於復原加速、急性或慢性痛苦的減輕以及腫脹及/或發炎的減輕。然而，該裝置不一定要用於

完整的有機體，因為單獨的細胞或組織培養基亦可受到電療波形的影響；已觀察到適當的電子刺激可修改細胞新陳代謝、分泌以及繁殖。單獨的皮膚細胞，例如，可以所選的波形在適當的介質中加以治療，以在製備組織培養的、自生植皮材料時增加細胞增殖與分化。作為另一範例，使用適當的波形治療，可加速遺傳上用於產生所需產物(例如胰島素)的細菌的生長，或增加其所分泌出的所需產物。作為另一範例，藉由類似的治療，再次使用基於該目的而選取的波形，食品、飲料、飲用水或藥品內所選有機體的生存能力可得以減小。

應用的構件係本發明的另一重要特徵。廣泛的可達成的治療信號波形、頻率以及強度使本發明適用於此類應用構件，包括但不一定限於：導電皮膚接觸電極；導電創傷敷料，如水凝膠或浸鹽水的紗布；導電液體，例如鹽水浴，身體或其一部分浸入其中；導電材料，例如骨頭固定接針或導管，其可能已基於其他目的而插入或植入身體內；以及具有類似性質的導電材料，其係放置成接觸細胞或組織培養基、食品、飲用水以及其他飲料或醫藥材料。

上文所用的「導電」可指以下現象的任一者或組合：金屬導電；藉由正或負電荷載子之半導體型導電；主要穿隧導電，例如某些填充碳的塑膠中所發生者；離子導電，例如藉由離子在鹽水或另一溶液(通常為水溶液)中的運動；電解導電，其中離子在介面處受到氧化或還原，例如金屬導體與離子溶液之間的介面；以及電容性導電，其中根據所

施加電壓的變化，藉由位移電流來傳送電荷，例如透過一絕緣材料薄片。

圖 17 說明本發明的使用模式，其中透過身體組織 130 的體積、利用傳統皮膚接觸電極 132a 及 132b，例如 TENS(經皮電子神經刺激)中所用者，來施加一刺激信號。TENS 電極價格低廉，可具有多種形狀與風格，並且通常自我黏著。若用於本發明，則將該等電極放置於皮膚 134，並由一信號源 136 驅動，以使該等電極之間的電流包括欲接受治療的組織體積。

一般而言，電流主要在大致足球狀的體積 138 中分配自身，該體積位於組織體積 130 中，其兩端各位於每一電極處。體積 138 內的組織將因此接收最有效的治療。例如，在骨折的治療中，將電極放置於皮膚中，以將骨折處放於此體積中心附近，如圖所示。

圖 18 說明本發明在治療模式中之特定應用，其中需要基於骨頭延長目的而刺激骨頭生長。在此類治療中，如目前使用 Ilizarov 外固定架以及類似固定構件所實施的治療中，切割或斷開骨頭 150，然後使用若干組剛性接針 152a 或 152b 將各部分 150a 或 150b 分別固定於一大體環狀套管 154a 或 154b。為突出重點，所示部分 150a 與 150b 之間間隙比現實中要寬得多。藉由可延長的構件 160 來連接套管 154a 與 154b，例如可旋轉螺套所接合的螺桿。接針、套管以及類似連接構件一般主要由不銹鋼之類的金屬製成。藉由在新骨頭形成於間隙 162 內時漸進式地延長構件 160，可緩慢增



加骨頭150的總體長度。

然而，因為骨頭未按需要快速填充間隙，或因為新的骨頭未充分地鈣化，則此方法時常失敗或急劇減慢。結果可造成永久骨頭不癒合，或多孔骨頭(重新斷開的風險很大)。

對於此傳統的治療，本發明新增了骨頭再生的電刺激。放置導電皮膚接觸電極164a及164b(與根據本發明製作的信號源166連接)，以使該等電極之間流動的電流將包括組織體積166，該組織體積包圍以及包括骨頭中的間隙，但避開接針152a及152b，因為所施加電流的一部分可流過此等接針、套管以及連接構件，而非流過組織，因而受到浪費。

如圖4所示之波形(已知可刺激骨頭生長)然後係透過電極從信號源166施加，通過包括骨頭間隙之組織的體積，加速再生，以及促進鈣化。在近來進行的測試情形中(已達成非常需要的骨頭延長，但新的骨頭保持不良鈣化達數個月，並且鄰近的老骨頭骨質疏鬆，從而防止移除固定器)，藉此方式之刺激重新開始再生，以使在另外六週之後，復原基本上得以完成，並且可移除接針以及其他延長構件。

近來，在此治療領域已有新的發展：原先沈重的，並且X射線不能透過的金屬套管154a與154b已被新的套管所取代，該等新的套管由複合材料製成，例如纖維加強型塑膠樹脂，該等材料重量輕、可透過射線(對醫學X射線為透明)，並且不導電。例如，Orthofix(R)生產的新型Sheffield環狀固定器包括由此類材料所製成的套管，穿有若干組單獨的孔，徑向用於固定接針，以及軸向用於可延長連接構

件。

若使用此類非導電套管，則不存在透過固定器從一組接針流至另一組接針的電流路徑。此可以更大的自由度來實現皮膚接觸電極放置，或者，可使固定接針本身同時用作電極。

圖 19 說明本發明的另一使用模式，其中將電極 170a 及 170b 放置於浴盆或其他容器 172 的相反內表面上，該等容器用於裝水或其他液體 174，該等液體中溶解有一或多種導電離子鹽，例如氯化鈉(食鹽)或硫酸鎂(Epsom 鹽)。容器 172 本身較佳係不導電，但如果容器的某些部分導電，例如配管附件，則使其用作一或兩個電極，或用作電極的部分，較為方便。

接受治療的身體部分 176 浸在導電溶液中。身體部分 176 一般為受到需要治療之症狀影響最大的部分。例如，對於足底筋膜炎或跟腱炎，足部以及小腿可能如圖所示加以治療。對於系統症狀，例如骨質疏鬆症或風濕性關節炎，一次治療整個身體更為有效，例如使用經過適當修改的熱水澡盆。

根據本發明原理的適當信號係藉由信號源 178 而產生，通過溶液以及所沈浸的身體部分，從一電極至另一電極，如前述段落以及圖式所述。液體 174(包括所溶解的鹽)的電阻率較佳係位於與活組織相同的範圍內，即 50 至 300 歐姆-公分左右。藉由適當的電極設計以及放置，實質上可使液體 174 的整個體積以有效的強度位準傳送電流。

此相同的應用方法，或其簡單變化，亦可用於治療細胞或組織培養基、飲用水及其他飲料、醫藥製劑或其他液體或半液體材料。

圖 20 說明本發明的另一使用模式，以用於復原慢性創傷，例如糖尿病或褥瘡潰瘍。將一電極 180 放置於導電、經消毒敷料 182 之上或之內，與創傷表面 184 直接接觸。較佳係將電極 180 直接放於創傷表面上，如圖所示，但若因任何原因，此不切實際，則可將一或多個電極 180a、180b 等改放於創傷附近。

接著，較佳係藉由一外部、非導電敷料 186 來覆蓋電極 180 (或電極 180a、180b 等) 以及敷料 182。將另一電極 190 放置於健康的皮膚附近，並且較佳地，如果切合實際的話，放置於創傷所在的肢或另一身體部分 192 的反面，以使治療電流 194 的分佈在表面 184 上實質上均勻。同樣，如果使用單一電極不切實際或無法給出所需的電流分配，則可改用多個電極 190a、190b 等。

藉由根據本發明之原理製作的小型電流源 196 來供應電流 194。源 196 可視需要附著於如圖所示外敷部分 186 或作為其一部分。

用於產生該信號的裝置係本發明的另一重要特徵。本發明可簡單地使用基本上相同的，相對較簡單的電路 (由廉價以及廣為使用的 CMOS 積體電路組件製成) 來產生剛才所述信號的任一者或其任何組合。使用此方法，例如，可容易地構建組合刺激器，用於將干擾電療與供電肌肉刺激組

合，也許還與其他所選波形組合，而沒有成本、體積、電源需求(致使電池壽命縮短)方面的「負擔」以及高額製造建設費用，而在使用微處理器技術實施時，則相同功能可能要求此等負擔。

根據本發明之波形，包括圖4或圖6至圖15所示的任何波形，可使用如200之類的裝置來產生，如圖21中的方塊圖形式所示。裝置200包括以下功能區塊：一第一頻率產生器202以及可選序列開關(「定序器」)204，其為主要間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 等提供時序；一第二頻率產生器206以及可選定序器208，其為次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等提供時序；視需要，一或多個電子控制開關，例如資料多工器或固態類比開關，由定序器204與208的輸出控制，並且一般以210表示；一被動組件陣列，一般以212表示，可藉由開關210(若存在的話)從該被動組件陣列中選擇特定的組合；輸出構件，其係由一邏輯位準驅動器214組成，或較佳地，由兩個此類驅動器214a與214b所組成，各驅動器驅動該等輸出線路之一，如圖所示；輸出濾波器216，視需要包括隔直流電容器218a以及218b、一變壓器220、一可變衰減器222、高頻抑制構件224或此等元件之任何組合，以在端子226處得到經修改的輸出；以及可選計時器構件228，其可在已選定的時間致動或停用其他功能性組塊的某一組合，產生不存在輸出的週期。

現有許多不同類型的電子控制開關，以及用於在示意圖上表示該等開關的許多慣例。本發明中所用的開關較佳為CMOS類比開關：CD4016B或CD4066B積體電路中所用的類

型(單刀單擲)或CD4053B中所用的類型(單刀雙擲)。此等類型的開關可用於載送類比或數位信號，只要其不超過正電源供應與接地之間的電壓範圍。

為簡化此圖以及以下圖式，並將該等開關與傳統、移動接觸開關或繼電器區分開，此等開關係按以下的慣例來表示。單一「蝴蝶結」符號，如圖21所示，將表示單擲(CD4016B或CD4066B型)開關。雙重「蝴蝶結」(如圖23中的開關270所示)將表示雙擲(CD4053B型)開關。在每一情形下，進入「蝴蝶結」末端的線路將係切換線路，而從側面指入的箭頭表示控制輸入。

CD4016B或CD4066B開關係藉由邏輯高(「1」)輸入開啟，並藉由邏輯低(「0」)輸入關閉。對於雙擲開關(其根據控制輸入構成兩個不同連接之一)，將小數字「1」及「0」放在雙重蝴蝶結符號的末端(同樣，如同圖23中的開關270)，以顯示哪個輸入狀態可使每個連接得以形成。

頻率產生器202與206較佳係非穩態振盪器，各由兩個具有電阻性以及電容性回授的反轉CMOS邏輯閘極形成，以使每個閘極產生兩個在邏輯高與邏輯低電壓之間交替切換的互補輸出。可根據應用，使用該等輸出之一或兩個。此類振盪器的特定範例將顯示於圖23以及後附圖式中並說明於附隨的文字中。

如果主要週期包含兩個以上的主要間隔T1與T2，或如果一或多個此等間隔係長於頻率產生器202的實際半週期時間(輸出持續高或低的時間)，則使用定序器204。否則，當

產生器 202 通過其固有二級振盪週期時，可直接產生切換輸出。

同樣，如果次要週期包含兩個以上的主要間隔  $t_1$  與  $t_2$ ，或如果一或多個此等間隔係長於頻率產生器 206 的實際半週期時間(輸出持續高或低的時間)，則使用序列開關 208。否則，當產生器 206 通過其固有二級振盪週期時，可直接產生切換輸出。

被動組件 212 可由電阻器、電容器、二極體，或此類元件的串聯或並聯組合所組成。組件 212 可影響頻率產生器 202、206 或兩者的時序。或者，某些開關 210 可控制邏輯信號，以選擇或取消選擇各種邏輯功能。

在某些情形下，將頻率產生器 202 與 206 組合較為實際：例如，藉由使產生器 202 的輸出通過數位分割網路，該網路的輸出取代產生器 206 的輸出，如圖 26 所述。

可使用此項技術中熟知的電源供應構件，將電源從主電源(通常為 120 或 240 伏特交流電，50 或 60 Hz)供應至本發明。然而，因為使用主電源會造成一定的電擊風險，本發明較佳係改用電池 230 來供電，電池 230 的輸出係，例如，大約在六與八伏特之間。電池 230 的類型可為原電池或可再充電電池，但更佳係鋰原電池，因為此類型的電池具有高功率密度以及相對較平坦的放電特徵。對於低功率應用，電池 230 最佳係一組 3 伏特鋰硬幣型電池，例如 CR2032，由非導電外殼封閉並在其邊緣固定在一起。可添加電源開關 232、串聯二極體 234 及/或緩衝器電容器 236，以節省電池

壽命，消除電池安裝不當所造成的任何危險，以及最小化電池內部電阻的影響。

若可在相同的元件中提供數個不同的模式，或需要程式化能力，則可證明以低功率、CMOS微控制器250(例如，一微晶片PIC 16F627)取代頻率產生器、定序器、類比開關以及關聯被動組件的某種組合更切合實際，如圖22中以方塊形式所示。因而可使用微處理器程式中的軟體模組，而非離散的、硬線組件，來實施頻率產生器202與206，以及定序器204與208。完成此項操作時不會發生功能性方面的變化；微處理器僅接管部分或全部時序與定序功能，從而可消除對應的電子開關210以及與其連接的被動組件212(一般而言，任何有助於產生時序的組件)。然而，基於某些目的，最好保留此等開關以及被動組件的其他部分，如圖所示，以使用微處理器輸出直接控制該等其他部分。

圖23中顯示本發明的第一特定具體實施例。基於說明之目的，本具體實施例已故意進行簡化，以產生三級先前技術主要週期，其中一主要間隔係由一次要週期細分，如圖4所示以及美國專利第6,535,767號所述，或產生一般形式相同但主要週期長度不同的一系列替代波形之任一者。所示電路因而係藉由動態地選擇組件212(其使主要週期間隔的長度不同)而產生此波形的替代性構件，該波形說明本發明的原理。

一第一頻率產生器260，由兩個反轉CMOS邏輯閘極262a與262b、一固定電阻器264、一可變電阻器266以及兩個電

容器 268a 與 268b (其係藉由開關構件 270 交替選擇) 所組成，自由地運行於主要由電阻器 266 與已選定電容器所設定的頻率。邏輯閘極 262a 與 262b 可為能夠運作於電池供應電壓下的任何類型的 CMOS 積體電路中的單一閘極，但較佳為 CD4000B 系列積體電路 (其提供已緩衝的輸出) 中的兩個閘極。

開關構件 270 較佳係常用 CD4053B 三重 2-通道、CMOS 類比資料多工器的一區段。如上所述，符號末尾的小數字「0」及「1」表示其與對應輸入信號的連接。應注意，為將經切換的信號電壓保持於正與負電壓位準之間的範圍，將 CMOS 類比開關放置於邏輯閘極的輸出以及任何與之連接的電容器之間。將開關放置於電容器的反面可能會將其曝露於範圍之外的電壓，使結果難以預測。

除提供在替代電容器值之間的電子切換，因而在代替時序或頻率範圍之間的電子切換之外，所示振盪器組態係電路設計技術中熟知的常用組態。假定組件的特性理想，週期時間或一次完整振盪的時間係由下式給出

$$T_{CYC} = 2 R C \ln(3)$$

其中 R 係電阻器 266 的值，C 係已選定電容器 268a 或 268b 的值，並且  $\ln(3)$  係大約為 1.0986。週期時間因而與已選定電容器的值以及電阻器 266 經調整的值成比率。

產生器 260 的輸出，即一方波，驅動二進制、十進制或其他數位計數器，形成一十級定序器 274。較佳地，此計數器係常用的 CD4017B CMOS 十進制計數器，具有已解碼的「N



之一」(one-of-N)輸出，其中「N」通常為十。為簡化起見，該計數器在示意圖中簡單地顯示為具有一時脈輸入以及十個編號輸出的方框。在CD4017B中，因為輸出的編號開始於Q0，此輸出表示步級1，Q1表示步級2，Q2表示步級3，依此類推。

對於十級，即使用單一CD4017B晶片的最大可能數目，將該晶片的重設輸入簡單地接地，因此未在圖中顯示。每個輸出通常係為邏輯低，但在週期的對應步級被拉到邏輯高。在從邏輯低至邏輯高的時脈輸入轉變中，定序器前進至下一步級。該定序器連續，從1直至10，然後回到1，因此只要時脈脈衝繼續到達，週期便重複。

在定序器274的步級1至9期間，定序器的輸出10處於邏輯低(「0」)，並且開關270選擇電容器268a，而在步級10期間，輸出處於邏輯高(「1」)，並且該開關改選電容器268b。已選定的電容器接著決定對應步級的長度。結果，步級1至9的長度相等(啟動瞬間除外)，而步級10具有不同的長度。

較佳地，電容器268a的值為電容器268b的約1.5至約2.7倍，從而使步級1至9的持續時間比步級10長相同的比率。電阻器266可為如圖所示的簡單電位計，或單獨或組合地選擇複數個固定電阻器之任一電阻器的開關。較佳地，電阻器266的可能值範圍係從約15,000歐姆至約1.5百萬歐姆，電容器268a的值為0.022微法拉，以及電容器268b的值為0.01微法拉。電阻器264的值不是關鍵，只要其為電阻器266之最高可能值的至少兩倍。

假定此等較佳的值，並將電阻器 266 設定為約 146,000 歐姆的值，並假定所有組件的特性理想，則定序器 274 之步級 1 至 9 各耗用 7.05 微秒，而步級 10 耗用 3.21 微秒。因而，對於 15.0 Hz 的主要頻率 FP，所產生的十步級主要週期耗用 66.7 微秒。電阻器 266 的其他值提供不同的週期長度，但保持所有步級長度之間的比例性。對於從 15,000 歐姆至 1.5 兆歐姆之範圍，對應的主要頻率(再次假定理想的回應)從 146 Hz 至 1.46 Hz。

當定序器 274 處於步級 1 至 8 之任一者中時，輸出驅動器 280a 及 280b 的輸入分別由電阻器 282a 及 282b 拉至邏輯「低」，從而其差動輸出電壓為零。步級 1 至 8 因此顯現為單一、連續的間隔 T1，在此間隔期間，輸出保持零電流或電壓的恆定輸出狀態。

當定序器 274 係處於步級 9 時，其開啟第二頻率產生器 290，該頻率產生器 290 係由一個二輸入 CMOS NAND 閘極 292、一反轉 CMOS 邏輯閘極 294、三個固定電阻器 296、298 與 300、一二極體 302 以及一電容器 304 組成。同樣，此次除存在電阻器 300 與二極體 302 (其允許產生非對稱輸出波形) 之外，此係電路設計技術中熟知的共用振盪器組態。當藉由添加額外的電阻器以及二極體來修改時，振盪器的功能係詳細說明於美國專利第 6,011,994 號中，該案係以引用的方式併入本文。第二 NAND 閘極輸入，當保持於邏輯高而定序器處於步級 9 時，當作致動輸入，其僅在此間隔期間開啟產生器 290。

來自產生器 290 的輸出信號係由線路 306a 與 306b 上的兩個互補邏輯位準信號所組成。開啟產生器時，二線路交換邏輯狀態，其中頻率以及工作循環係由以下等式給出(非常近似)：

$$F_{OSC} = 1 / C \ln(3) (R_S + R_P) \text{ 以及}$$

$$DC_S = R_S / (R_S + R_P)$$

其中  $R_S$  係單獨電阻器 298 的值， $R_P$  係電阻器 298 與 300 的並聯組合值加上二極體 302 所造成的小電阻， $C$  係電容器 304 的值，同樣， $\ln(3)$  約為 1.0986。工作循環此處表示更正極性中所耗用的時間比率，如圖 23 所示，而非更負極性。較佳地，選擇  $R_S$ 、 $R_P$  與  $C$ ，以使  $F_{OSC}$  位於 1000 與 2000 KHz 的範圍內， $DC$  位於 67% 與 95% 的範圍內，以滿足先前段落中的條件 (g)。更佳地， $F_{OSC}$  位於 4000 及 4500 Hz 的範圍內，並且  $DC$  為約 88%。實現此點，例如，可藉由分別使電阻器 298 與 300 以及電容器 304 的庫存組件值為 180,000 歐姆、33,000 歐姆以及 .001 微法拉。

線路 306a 及 306b 上的信號係分別透過開關 310a 及 310b 傳送至驅動器 280a 及 280b，此處藉由相同 CD4053 晶片(其第一區段形成開關 270)的兩個剩餘區段所形成，但係由來自定序器的輸出 9 來控制。為簡化起見，因為此等開關的「零開啟」半未得到使用，故該等開關皆顯示為像單刀一樣，旁邊的小數字「1」顯示出，此係開啟開關的邏輯控制位準。

在步級 1 至 8 期間，並且亦在步級 10 期間，開關 310a 以及 310b 接收邏輯低控制輸入，因而未形成連接。然而，在步

級9期間，該等開關接收一邏輯高輸入，開啟，並且將互補輸出信號傳遞至驅動器。此在步級9期間產生一具有前述特徵的次要週期輸出信號，因而步級9在主要週期中表示 $T_2$ 。

在定序器254的步級10(表示主要週期中的 $T_3$ )期間，再次關閉產生器260，並且將其輸出從輸出驅動器斷開。然而，二極體312現在將正邏輯信號從定序器的輸出10饋送至驅動器208a的輸入，克服電阻器282a的影響，而驅動器280b的輸入則由電阻器282b保持為邏輯低。此引起驅動器輸出再次具有相反的邏輯狀態，從而產生一差動輸出電壓，其與 $T_2$ 期間大部分時間所存在的輸出電壓相等且極性相反，從而在 $T_3$ 期間，任何所產生的電荷不平衡實質上得以中和。

假定電阻器264、266、296、298與300以及電容器268a、268b以及304的上述組件值，則所產生的時序間隔大約為：

$$T_1 = 56.4 \text{ 毫秒} (5.8 - 580 \text{ 毫秒}),$$

$$T_2 = 7.05 \text{ 毫秒} (0.72 - 72 \text{ 毫秒}),$$

$$T_3 = 3.21 \text{ 毫秒} (0.33 - 33 \text{ 毫秒}),$$

$$t_1 = 198 \text{ 微秒}, \text{ 以及}$$

$$t_2 = 28 \text{ 微秒},$$

其中 $T_1$ 、 $T_2$ 以及 $T_3$ 各自的第一值對應於可變電阻器266的標稱設定，而其後括號中所示的範圍則表示所有可能設定的範圍。

為最小化當此類中和不完全所導致的電荷不平衡，電容器314a與314b形成輸出濾波器，以阻止任何剩餘的淨直流成分出現於輸出316處。

雖然圖 23 之電路比美國專利第 6,011,994 號以及第 6,535,767 號中所述者要複雜得多，但其優點為允許藉由單一可變電阻器 266 來設定所有的主要時序間隔，以便藉由改變此電阻器的值，使用者可改變脈衝列重複頻率  $F_p$ ，而不會影響所產生輸出的電荷平衡，也不會影響次要週期，該次要週期保持恆定的頻率  $F_s$  (等於以上  $F_{osc}$ ) 以及工作循環  $DC_s$ 。

圖 24 中顯示本發明的第二特定具體實施例。此實施方案可產生圖 7 之輸出波形或圖 16 之輸出波形，或具有相同一般形式但不同主要週期長度、次要週期長度、頻率特徵或此等之任一組合的一系列替代波形的任一者。

一第一頻率產生器 330 以及定序器 332 產生一主要週期。頻率產生器 330 以及定序器 332 與前述具體實施例基本上相同，不同之處僅為，在形成定序器的 CD4017B 晶片中，輸出 5 係連接至重設輸入，使得一旦達到此狀態，定序器立即 (通常在 200 奈秒內) 返回至步級 1。主要週期因而僅由四個步級  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  組成，各對應於定序器的一步級。

如上所述，主要間隔的長度係由頻率產生器 330 中切換電容部分地決定。然而，此處，有三個電容器 334a、334b 及 334c，全部電容器的值相等。其中，電容器 334a 始終處於連接狀態，而其他電容器則分別透過開關 336a 與 336b 連接或斷開，視定序器輸出而定。固定電阻器 338 以及可變電阻器 340 此處分別與前述實施方案中的電阻器 264 以及 266 以相同方式發揮作用。

在  $T_1$  期間，關閉開關 336a 及 336b，以使單獨電容器 334a 有助於設定時序間隔：

$$T_1 = 2 \ln(3) R C$$

其中 R 係可變電阻器 340 的值，而 C 係電容器 334a 的值。同樣，固定電阻器 338 的值不重要，只要其為電阻器 340 之最大值的至少兩倍。

在  $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  期間，透過反相器 342 開啟開關 336a，該反相器係由來自定序器 332 的輸出 1 所驅動。(換言之，僅在  $T_1$  期間關閉。) 此將電容器 334b 與電容器 334a 並聯連接。除此之外，僅在  $T_3$  期間，亦藉由來自定序器的輸出 3 開啟開關 336b，以將電容器 334c 與其他電容器並聯連接。結果，

$$T_2 = T_4 = 2 \ln(3) R (2C) = 4 \ln(3) RC \text{ 以及}$$

$$T_3 = 2 \ln(3) R (3C) = 6 \ln(3) RC$$

因此， $T_2$  為  $T_1$  的兩倍長， $T_3$  為  $T_1$  的三倍長，以及  $T_4$  亦為  $T_1$  的兩倍長。

同時，第二頻率產生器 344 始終運行，除了  $T_1$  期間，由反相器 342 關閉之外。除此處不存在圖 23 中用於產生不對稱振盪的額外二極體與電阻器之外，產生器 344 係與圖 23 中的產生器 290 完全相同。結果，產生器 344 在線路 346a 及 346b 上產生互補方波輸出。

連接至定序器 332 之輸出的還有 NOR 閘極 348 以及 350。閘極 348 係連接至輸出 2 與 3，以在間隔  $T_2$  與  $T_3$  期間產生邏輯低輸出並在間隔  $T_1$  與  $T_4$  期間產生一邏輯高輸出。同樣，閘極 350 係連接至輸出 3 以及 4，以在  $T_3$  與  $T_4$  期間產生邏輯低輸出

並在  $T_1$  及  $T_2$  期間產生邏輯高輸出。

將閘極 348 的輸出饋送至第三 NOR 閘極 352 的一輸入，該閘極 352 的另一輸入係線路 346b 上的方波信號。結果，閘極 352 的輸出在  $T_1$  與  $T_4$  期間始終處於恆定的邏輯低，而在  $T_2$  及  $T_3$  期間，其為線路 346b 上的信號，狀態反轉。

以類似的方式，將閘極 350 的輸出饋送至第四 NOR 閘極 354 的一輸入，該閘極 354 的另一輸入係線路 346a 上的方波信號。結果，閘極 354 的輸出在  $T_1$  與  $T_2$  期間始終處於恆定的邏輯低，而在  $T_3$  及  $T_4$  期間，其為線路 346a 上的信號，狀態反轉。

圖 25 顯示此等關係，其中間隔 360a、360b、360c 以及 360d 分別係  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  以及  $T_4$ ；軌跡 346a 以及 346b 表示編號相同之信號線路上的電壓；以及軌跡 348、350、352 以及 354 表示編號相同之閘極的輸出。軌跡 360 簡單地係軌跡 352 與 354 之間的差異。應注意，軌跡 360 與圖 7 所示相同。

軌跡 360 所表示的信號具有正弦調變信號的某些特徵，正弦調變信號係由兩個正弦波以稍微不同的頻率彼此干擾而產生。此係干擾電療中所用的典型信號，其中該信號係透過不同的電極對以兩個稍微不同的頻率將正弦波信號施加於身體而產生。此類信號係以軌跡 362 表示。

軌跡 360 及 362 的信號之相同之處在於，兩者皆具有最大與最小強度的交替週期，最小強度的週期僅持續短時間，而最大強度的週期則持續較長時間。軌跡 360 及 362 的信號之不同之處在於：因為軌跡 360 的信號具有尖銳的角落，故

其包含大量高頻成分，而軌跡362的信號則不包含，因為該等波近似正弦波。

軌跡360的信號正好可用於電療。在 $T_2$ 與 $T_4$ 期間存在某種電荷不平衡，但因為此等間隔期間的波形標稱相等並具有相反的極性，故此種不平衡基本上可被抵消。若必要，可藉由隔直流電容器來消除任何殘留的不平衡。

然而，在某些情形下，需要更接近「典型」的干擾波形。為此，可藉由帶通或低通濾波，較佳係使用主動運算放大器電路來移除高頻成分。可同時阻隔直流輸出成分。

例如，電路組塊356a所示意性顯示的單一運算放大器、共振帶通濾波器將藉由阻隔一所選、相對較窄頻帶外的所有頻率，而針對閘極352的輸出信號執行此等功能。因為此電路係屬於主動濾波器設計技術中熟知的類型，故此處不再對其功能進一步論述。一第二、相同濾波器356b(為簡明起見，此處僅顯示為一空白的方框)為閘極354之輸出執行相同的功能。方便地，可使用低功率、雙重運算放大器積體電路，例如LF353N或TL082，來製作濾波器。

軌跡364表示此類濾波的結果。很容易明白，信號具有與前述相同的總體特徵，但高頻週期現在要圓得多，表明已消除大多數諧波。應注意，軌跡364與圖16所示相同。

本發明之第三特定具體實施例，如圖26所示，係設計成從相同的小型元件並按照使用者選擇而產生：與圖4類似的一非對稱調變脈衝列信號，適用於組織復原刺激以及痛苦減輕；類似形式的方波調變信號，適用於肌肉刺激；或與



前述具體實施例相同的準正弦信號，適用於干擾刺激。

基於說明的目的，在此項具體實施例中，傳統形式的單一頻率產生器400直接產生次要週期並驅動二進制計數器402，例如CD4040B積體電路，其與頻率選擇開關404以及定序器406一起產生主要週期。計數器402因而用作如圖21所示的次要頻率產生器206。

產生器400較佳係運行於1000至200 KHz範圍的頻率下，更佳係在4000至4500 Hz的範圍內。為簡化起見，在以下說明中將運作頻率假定為4096 Hz( $2^{12}$  Hz)。然而，基本的原理與實際頻率無關。

產生器400的後面係由電容器410以及電阻器412所組成的脈衝成形網路，以便在藉由一後續的CMOS閘極使脈衝變方之後，

$$RC = 1/(K F_{osc})$$

其中，R係電阻器412的值，C係電容器410的值， $F_{osc}$ 係產生器400的運作頻率，並且K係決定所產生脈衝列波形之工作循環的數值常數。較佳地，K位於從二至十四的範圍內，產生在67%至95%範圍內的工作循環，因而滿足前述段落中的條件(g)。更佳地，K係大約5.75，產生接近於88%的工作循環。開關414則允許選擇輸出波形的對稱或非對稱版本。較佳地，然後藉由閘極416(可反轉)緩衝信號，如圖所示。

二進制計數器402具有複數個表示不同二進制除數的分接頭。此等分接頭之任一者，或較佳係此等分接頭之一所

選子集之任一者，可使用開關404加以選擇。已選定分接頭處的信號然後形成定序器406的時脈輸入，該定序器係藉由將步級9輸出與重設輸入連接在一起而配置用於八個步級。結果，主要週期頻率表示進一步將該時脈頻率除以八。例如，使用圖中所示可選分接頭的子集，以及使用4096 Hz的振盪器頻率：

已選定分接頭	時脈頻率	主要頻率
÷4	1024 Hz	128 Hz
÷32	128 Hz	16 Hz
÷256	16 Hz	2 Hz
÷2048	2 Hz	0.25 Hz

藉由閘極422反轉來自定序器406之步級1的輸出420。OR閘極424組合來自定序器406的步級1、2、3與4輸出信號。同樣，OR閘極426組合步級4、5以及6信號。

雙極、三位開關440接著選擇信號420、422、424以及426的某種組合，以使雙極所選擇的信號分別出現於線路442a與442b上。在位置「A」，雙極皆選擇信號424。同樣，在位置「B」，雙極皆選擇信號420。在位置「C」，一極選擇信號422，而另一極選擇信號426，以使此等信號分別出現於線路442a與442b上。

AND閘極444然後組合來自閘極416以及線路442a上的信號，以使線路442a為高時通過載波信號。同樣，NAND閘極446對來自閘極416以及線路442a上的信號實施相同的操作，除了載波在通過時還被反轉，以使來自閘極444與446的信號互補。若需要電壓或電流放大，則閘極444與446可能為高電流輸出類型，或繼之以緩衝放大器，如圖21所示。

濾波器 448 然後較佳係阻隔大約 40 KHz ( $10 F_s$ ) 以上的 DC 與頻率成分，如必要，升高輸出電壓，以在端子 450 處產生差動輸出。濾波器 448 可視需要被賦予複數個不同的濾波及 / 或升壓特徵，亦由開關選擇，以適合不同的波形及其所希望的應用。

圖 27 顯示結果。軌跡 404 表示定序器 406 的時脈輸入。軌跡 416 表示已選定的載波波形，此處顯示為非對稱；為清晰起見，放大週期長度。軌跡 420 表示步級 1 輸出，軌跡 424、426 以及 432 表示圖 26 中對應線路上之信號。軌跡 450a、450b 及 450c 分別表示開關 440 之位置「A」、「B」及「C」之所產生的不同輸出信號 450，忽略濾波器 448 的任何影響。

開關 404、414 及 440 可為電子開關，例如 CD4016B、CD4051B、CD4052B 或 CD4053B 積體電路中的開關，或傳統機械開關。在任一情形下，最好將設定的可能組合限於某些方便的小數目，以表示最常用之輸出波形。例如，所有選擇可組合於一定製、多極旋轉開關中，與數位萬用表中所用者類似，其中一位置產生每個所選的組合，並且另一位置將刺激器關閉。

適用於此項具體實施例的理想波形的範例，以及產生該等波形的開關係：

波形	開關 404	開關 414	開關 440
肌肉刺激	對稱	÷ 2048	A
組織刺激	不對稱	÷ 32	B
干擾	2 Hz，對稱	÷ 256	C
干擾	16 Hz，對稱	÷ 32	C
干擾	128 Hz，對稱	÷ 4	C

肌肉刺激波形由引起肌肉纖維收縮的兩秒脈衝叢發與允許肌肉纖維放鬆的無信號兩秒週期交替而成。組織刺激波形類似於本發明之第一具體實施例所產生的波形，而干擾波形則類似於第二具體實施例所產生的波形。

本發明的第四特定具體實施例係設計成產生一非正弦、非對稱但電荷平衡的輸出，與圖15所示者類似，但還包含圖12所示的次要週期頻率偏移。圖28顯示此項具體實施例。

頻率產生器500(與前述具體實施例類似)驅動具有十步級的定序器502，正如上述第一具體實施例一般。因為產生器500不具有隨時間變化的成分，故其運行於恆定的速率，較佳為大約每秒一步級。因而，定序器502的完整週期係於大約十秒內完成。

NOR閘極510組合定序器輸出2、3與4，以在此等步級期間產生邏輯低輸出，並在其他步級期間產生邏輯高輸出。第二NOR閘極512對輸出1與5進行相同的操作，以在此等步級期間產生邏輯低輸出，並在其他步級期間產生邏輯高輸出。此等輸出定義 $T_1$ 至 $T_4$ ，以使 $T_1$ 等於步級1，且閘極510的輸出為高，而閘極512的輸出為低； $T_2$ 等於步級2、3及4的組合，且閘極510的輸出為低，而閘極512的輸出為高； $T_3$ 等於步級6，且該等輸出再次與 $T_1$ 時相同；以及 $T_4$ 等於步級6至10之和，兩個輸出均為高。因此， $T_1$ 與 $T_3$ 相等，並且各持續約一秒，而 $T_2$ 持續約三秒，而 $T_4$ 持續約五秒。該週期然後重複。

NAND閘極514然後組合閘極510與512的輸出，以使其輸

出在  $T_4$  期間處於邏輯低，而在所有其它時間則處於邏輯高。可從定序器輸出 6 至 10 所饋入的 NOR 閘極，或在 CD4017B 或等效積體電路中，直接從  $C_{out}$ （「執行」）接針獲得相同的輸出。

第二頻率產生器 520 係由 NAND 閘極 522、反相器 524、三個電阻器 526、528 以及 530、二極體 532、電容器 534a（永久連接）以及第二電容器 534b 所組成，第二電容器 534b 可暫時透過開關 536（由閘極 510 控制）與電容器 534a 並聯，使其在  $T_2$  期間斷開。產生器 520 產生線路 538 上的單一輸出。閘極 522 係由閘極 512 的輸出來控制，以使產生器 520 僅運行於  $T_2$  與  $T_4$ ，而信號 512 為高，於線路 538 之上產生振盪輸出，而在  $T_1$  與  $T_3$  期間，信號 512 為低，並且振盪器 520 的輸出亦恆定地保持為低。

電阻器 530 與二極體 532 的組合與電阻器 528 並聯，使振盪不對稱，如美國專利第 6,011,994 號所述。二極體 532 如圖所示定向，則振盪期間有 88% 的時間，線路 538 上的信號處於邏輯高。電阻器 526、528 及 530 較佳係分別具有約 2.2 兆歐姆，270,000 歐姆以及 27,000 歐姆，並且電容器 434a 與 434b 分別為 0.01 微法拉以及一微法拉。

使用此電路組態以及此等值，在  $T_2$  期間，僅電容器 534a 處於電路中，並且產生器 520 的輸出耗用的週期以約三毫秒邏輯高與 0.3 毫秒邏輯低交替，次要頻率  $F_S$  約 300 Hz。在  $T_4$  期間，將電容器 534b 的值添加到電容器 534a 的值，並且產生器輸出耗用約 300 毫秒高以及 30 毫秒低，次要頻率約 3

Hz。

XOR(互斥OR)閘極540接收線路538上以及來自閘極510的信號作為輸入，閘極510如上所述在 $T_1$ 、 $T_3$ 及 $T_4$ 期間處於邏輯高，而在 $T_2$ 期間處於邏輯低。結果，在 $T_2$ 期間閘極540使來自線路538的信號不變地通過，而在所有其他時間則將該信號反轉。

同樣，第二XOR閘極542接收線路538上以及來自閘極514的信號作為輸入，閘極514如上所述在 $T_1$ 、 $T_2$ 及 $T_3$ 期間處於邏輯高，而在 $T_4$ 期間處於邏輯低。結果，在 $T_4$ 期間閘極540使來自線路538的信號不變地通過，而在所有其他時間則將該信號反轉。

閘極540與542的輸出分別饋入緩衝器放大器544a與544b。本發明之此項具體實施例的輸出由此等兩個緩衝器輸出之間的差動信號組成。

圖29說明所產生的信號，其中軌跡538係線路538上產生器520的輸出；軌跡510、512、514、540與542係編號類似之閘極的輸出；並且軌跡546係來自緩衝器544a與544b的差動輸出信號。圖中顯示 $T_2$ 期間的次要週期長度，週期的數目相應地減少，以使 $T_2$ 及 $T_4$ 之間的極性變化(對應於圖5所示)明顯。應注意，除此反轉之外，軌跡544與圖12中的軌跡實質上相同。

在某些情形下，需要間歇性而非連續的治療。例如，在輕度至中等痛苦的治療中，最好使患者可控制劑量：按下按鈕開始治療，在一預設週期(例如30或60分鐘)期間使信號

產生，然後關閉信號，直至患者再次按下按鈕，依此類推。或者，亦可預設「關」週期，以使元件在半小時至數小時之「開」與「關」之間連續週期，或在接受另一按鈕按壓之前，需要預設的最小「關」間隔。

在任一情形下，頻率產生器500的輸出可方便地應用於二進制或其他計數器鏈550，正如前述具體實施例一樣，頻率產生器500的輸出552驅動閘極512的額外輸入。信號552可從如圖所示的單一輸出獲得，或從數個此類輸出導出：例如，藉由使用配置與閘極510類似的NOR閘極，繼之以一反相器。信號552最初處於邏輯低，如上所述致動閘極512以及頻率產生器520運作。然而，達到計數器550中之特定計數之後，信號552變為邏輯高，迫使閘極512的輸出變為邏輯低，因而停用產生器520，並且迫使來自緩衝器544a與544b的差動輸出信號變為零。

根據計數器550的配置，接著可停用進一步的計數，以使沒有來自緩衝器的進一步輸出，直至計數器重設為零，例如藉由如上所述按下按鈕。或者，使計數繼續，以使達到某一其他的特定計數之後，產生器520將得以再次致動，輸出將週期性地恢復，持續規定的時間長度，由規定的零輸出間隔所分隔。其他選擇亦有可能，只需對所述電路稍作修改。

本發明的第五特定具體實施例係設計成由外部源觸發時產生一非正弦、近似指數式衰減的信號。

圖30之軌跡600顯示對稱指數衰減的理想化曲線；應注

意，此產生圖 5 中的軌跡 110，除了以更大的標度顯示之外。軌跡 602 顯示由五個間隔 604a、604b、604c、604d 及 604e 所組成的近似，每個間隔包含一具有穩定振幅的載波信號，其從每個間隔向下一間隔步進，再加上零振幅的間隔 604f。根據本發明的原理，間隔 604f 表示主要間隔  $T_1$ ，而間隔 604a、604b、604c、604d 及 604e 依次表示  $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$  及  $T_6$ 。該圖顯示  $T_1$  開始處的一代表性部分 604f，依次繼之以其他五個主要間隔，最後係  $T_1$  的一代表性部分 604f' (來自下一主要間隔)。因此，可更清楚地看到軌跡 602 中的步級，此處省略圖 5 中用於指示次要週期之存在的垂直影線。

主要週期中的間隔，開始於  $T_2$ ，結束於  $T_6$ ，可相等，也可連續增長。較佳地，間隔  $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  具有相同的長度，間隔  $T_5$  為此長度的兩倍，而間隔  $T_6$  為此長度的四倍。更佳地，假定此時間關係， $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$  及  $T_6$  期間信號的相對振幅分別接近於 100%、80%、60%、40% 及 20%。如上所述， $T_1$  期間的振幅為零。根據應用， $T_1$  的長度可固定，以產生週期性的信號，或為任意長度，以產生非週期性的信號。

軌跡 606 顯示指數式衰減的振盪信號，振幅遵循軌跡 600 的曲線。軌跡 608 顯示根據本發明原理之信號，遵循大致相同的衰減曲線，使用多個電壓或電流位準，如軌跡 602 所示。軌跡 610 顯示根據本發明原理的更切合實際的信號，其中僅使用三個電壓或電流位準，但有效振幅係藉由在次要週期內改變此等位準與時間的關係而降低，同樣如軌跡 602 所示。應注意，軌跡 610 與以上圖 11 所示的軌跡相同。



圖 31 顯示能夠產生軌跡 610 之波形或大量類似波形之任一者的電路範例。如上所述，此一般形式的信號，當以較高的強度施加時，已表現出可解除活體外某些微有機體的生命力，因而可用於保存食物或飲料，或者用於對醫藥材料或飲用水殺菌。因為不希望直接連接至人體或動物體，故圖 31 所示的電路可由像前述具體實施例一樣的電池供電，或由主電源供電。

第一頻率產生器 620 以及定序器 622 產生十個時序步級。定序器 622 的「重設」輸入係連接至外部輸入線路 624，該外部輸入線路 624 通常保持於邏輯低，例如藉由電阻器 626。

產生器 620 屬於前述一般形式，由反轉閘極 630 及 632、電阻器 634 及 636 以及電容器 638 所組成，但不同之處在於一開關 640 當開啟時將電阻器 634 與 636 以及電容器 638 的接面連接至正電源供應。此暫停產生器，閘極 632 的輸出亦為高，以使電容器 638 本質上放電，而兩個端子皆為邏輯高。當開關 640 重新斷開時，產生器 620 從一已知狀態重新開始，因而在其下一次轉變之前具有已知以及可重製的初始時序間隔。假定組件特徵理想，則開關的斷開與輸出下一次轉變至邏輯高(使定序器 622 前進)之間的時間將為：

$$T_{T1} = (\ln(2) + \ln(3)) R C \approx 1.792 R C$$

其中 R 係電阻器 636 的值，而 C 係電容器 638 的值。隨著產生器 620 繼續運行，向邏輯高的進一步轉變將發生於以下間隔：

$$T_{T2} = 2 \ln(3) R C \approx 2.197 R C$$

定序器 622 在該等時間前進。

在定序器 622 到達步級 10 之後，此輸出升高 OR 閘極 642 的一輸入，迫使其輸出亦變高。此閉合開關 640，以停止產生器 620，如上所述。因為定序器接著不接收更多的時脈脈衝，故其保持於該狀態，直至藉由輸入 624 處的邏輯高將其重設為步級 1。

輸入 624 亦饋入閘極 642，因此只要輸入保持邏輯高，產生器 620 便保持停用。僅當輸入 624 返回邏輯低時，產生器 620 才再次開始振盪：在約  $1.792 R C$  之後，使定序器 622 前進至步級 2，然後在約  $2.197 R C$  的間隔前進至後續的每一步級，直至其再次到達步級 10 並且暫停以等待另一重設輸入。

第二頻率產生器 650 與產生器 620 相同，只不過該第二頻率產生器 650 在足夠高的頻率下運作，使至少兩個，通常為數百個次要週期發生於定序器 622 的每個步級期間，並從反轉閘極 652 與 654 獲得互補輸出。產生器 650 的運作頻率係載波頻率。

像產生器 620 一樣，產生器 650 包含一開關 656，該開關在開啟時將產生器暫停於可重製狀態。藉由定序器 622 的輸出 10 直接驅動開關 656，以使開關 656 在步級 10 期間暫停，但於所有其他時間(包括  $T_1$ )運行。

定序器 622 的輸出 4 與 5 係由 OR 閘極 660 組合，以產生單一的輸出，該輸出在步級 4 與 5 期間保持邏輯高。同樣，輸出 6、7、8、9 以及 10 係由 OR 閘極 662 組合，以產生單一的輸出，該輸出在步級 6 與 10 期間保持邏輯高。

定序器 622 的輸出 2 與 3，以及閘極 660 及 662 的輸出，分別控制開關 664a、664b、664c 及 664d。每一此等開關在開啟時將具有不同值的電阻器 666a、666b、666c 或 666d 切換成與閘極 652 的輸出串聯。電阻器 666a、666b、666c 及 666d 的值連續地減小，並且該等電阻器係連接至一共用線路 668，閘極 654 的輸出(與閘極 652 的輸出互補)亦係透過電容器 670 連接至該共用線路 668。

此配置的結果顯示於圖 32 中，其中軌跡 652 及 654 表示編號相同的閘極的輸出，並且軌跡 668a、668b 及 668c 表示在三種不同的運作狀況下以及載波頻率的數個週期期間線路 668 上的電壓：軌跡 668a，未選擇電阻器 656a 至 656d；軌跡 668b，選擇較大值的電阻器；以及軌跡 668c，選擇較小值的電阻器。

對於閘極 654 的每一次向上或向下轉變，每個電壓 668a、668b 及 668c 大幅上升或下降。二極體 674a 與 674b 防止此電壓顯著超過供應電壓範圍。然後，電壓 668 朝電壓 652 降低，時間常數係由電容器 670 以及已選定電阻器的值決定。

XOR 閘極 680 然後比較電壓 654 與 668。因為 4000B 系列 CMOS 閘極在供應電壓(由圖 32 中水平影線 672 表示)之間約中間的輸入電壓下經歷輸出轉變，故閘極 680 在產生器 650 的每個半週期期間產生一邏輯低輸出，只要電壓 654 與 668 之差保持為小於供應電壓的一半，隨後產生一邏輯高輸出，如軌跡 680a、680b 及 680c 所示，分別用於未選定電阻器、選定高值電阻器以及選定低值電阻器的狀況。(為看得

更清楚，此等軌跡在圖中稍微彼此偏移。)結果為邏輯低脈衝，以載波頻率的兩倍重複，其長度大致與已選定電阻器的值成比例。若未選定電阻器，則結果為持續低邏輯位準。

OR閘極682a及682b接者分別比較電壓680與電壓652及654，各產生邏輯低脈衝，該邏輯低脈衝分別與電壓652或654之對應邏輯低週期期間來自閘極680的邏輯低脈衝相對應。由輸出緩衝器684a及684b緩衝(以及較佳係經過電壓放大)之後，此等產生差動輸出686，如軌跡686a、686b及686c所示，以用於個別的電阻器選擇。同樣，為看得更清楚，此等軌跡在圖中稍微彼此偏移。

在停用產生器650的定序器步級10期間，電阻器666d保持被選定，因而將閘極680的輸入拉至並保持於相反的邏輯位準，且閘極680的輸出產生一恆定的邏輯高以傳遞至兩個輸出，使兩者之間的差動電壓為零。

定序器622的步級10表示主要週期的間隔 $T_1$ ，此時暫停定序器，且亦關閉產生器650，並且差動輸出為零。

在步級1中，線路624為高時，或直至線路624之後閘極632之輸出的第一轉變再次變低，產生器650運行但未選定電阻器。然而，線路668的電壓(軌跡668a)基本上與來自閘極654之輸出的電壓相同，並且差動輸出處於最大工作循環：載波頻率下的方波，從全正輸出電壓或電流運行至全負輸出電壓或電流。此表示主要週期的間隔 $T_2$ 。

在一起的步級2、步級3、步級4以及步級5，以及一起的步級6、7、8與9中，選擇連續減小的電阻器值，使輸出採

取連續變窄的脈衝形式，以全正輸出電壓或電流與全負輸出電壓或電流交替，並由連續增長的零輸出週期所分隔，從而透過工作循環的漸進式變化而近似指數式衰減。在每一情形下，該信號(視為各由一正脈衝與一負脈衝所組成的若干對)以載波頻率重複，但耗用於零電壓或電流的時間部分連續地增大。此等定序器步級或步級組合因而表示主要週期的 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$ 及 $T_6$ 。

在步級9之後，定序器返回至步級10( $T_1$ )，並且在輸入624處接收到另一正脈衝之後，該週期接著重複本身。如需要，只需藉由將週期性間隔的脈衝施加於輸入，由長於產生器620之九個週期的間隔予以分隔，即可使所產生的週期具有週期性。或者，每當達到一組規定的處理狀況，例如正確放置容器或欲在兩個輸出電極之間欲處理之材料的體積，可非週期性地開始週期。

至此已說明的所有具體實施例僅在其主要週期中使用多級定序器，而所有所需的次要間隔係由二狀態頻率產生器以及輔助電路所產生。如圖33所示，本發明之第六特定具體實施例說明使用多級次要週期以及定序器，以產生像前述具體實施例一樣的輸出，但一致性與精確度更大。

主要頻率產生器620以及次要頻率產生器650係與前述具體實施例中編號相同的組件相同，並以相同的方式發揮作用，只不過產生器650以所需載波頻率的十倍運作。為簡化起見，圖33僅顯示此等產生器的輪廓。主要定序器622以及OR閘極642、660以及662亦係與前述具體實施例中編號相

同的組件相同，只不過此處閘極662僅組合來自步級6至9的信號。除缺乏與閘極662的連接之外，來自定序器之步級10的輸出與前述具體實施例完全一樣地運作。

然而，產生器650的輸出現在提供一時脈輸入給定序器700，與定序器622一樣，定序器700係配置用於十個相同步級的週期。定序器700的「重設」輸入係接地，並且未顯示於圖中。

如同定序器662的輸出一樣，定序器700的輸出係藉由OR閘極組合，以產生更複雜的輸出。閘極702組合輸出1以及6以產生具有20%工作循環的信號，而閘極704則組合輸出4、5、9及10，以產生具有40%工作循環的信號，兩者的頻率均為載波頻率的兩倍(產生器650之頻率的五分之一)。信號704係由閘極706a反轉，並且信號702係由閘極706b反轉，以產生具有相同頻率的信號，但工作循環分別為60%及80%。

第三OR閘極708組合定序器700的輸出1、2、3、4及5，以在載波頻率下產生工作循環為50%的信號。CD4017B封裝已包括此類閘極，以產生輸出「C<sub>OUT</sub>」(「執行」)，該輸出通常用於組合複數個此類晶片，以形成一多級計數器；因此，圖中未顯示閘極708，並僅標出其輸出線路。如果使用不同類型的積體電路來形成定序器700，則可能需要從外部添加閘極708。

圖34上方的一列顯示信號702、704、706a、706b及708，表示編號相同的閘極的輸出。

AND閘極710組合來自閘極662的信號(表示定序器622的步級6至9)以及來自閘極702的信號(表示20%的工作循環)。同樣，AND閘極712組合來自閘極660的信號(表示步級4與5)以及來自閘極704的信號(表示40%的工作循環)；AND閘極714組合直接來自步級3的信號以及來自閘極706b的信號(表示60%的工作循環)；並且AND閘極716組合直接來自步級2的信號以及來自閘極706a的信號(表示80%的工作循環)。

應注意，來自定序器622的步級1的信號(於線路718上載送)在步級1期間始終開啟，表示100%的工作循環。

OR閘極720接著組合線路718上的信號以及來自AND閘極710、712、714及716的信號。所產生的信號係一矩形脈衝，頻率為載波頻率的兩倍，工作循環隨定序器622的步級而變化：步級1( $T_2$ )中100%(始終為高)、步級2( $T_3$ )中80%、步級3( $T_4$ )中60%、步級4與5( $T_5$ )中的40%以及步級6至9( $T_6$ )中20%。因為定序器622的步級10輸出未連接至閘極662，閘極的輸出信號在此步級( $T_1$ )期間連續低，表示工作循環為零。

定序器700的「 $C_{OUT}$ 」信號708，如上所述，係載波頻率的方波，而信號720運行速度為此速度的兩倍。結果，信號720的一脈衝位於信號708的每個半週期內：脈衝為高時位於一個半週期，脈衝為低時位於另一個半週期。

反相器724(取信號708作為其輸入)產生一第二、互補方波：當信號708為低時該方波為高，而當信號708為高時方

波為低。AND閘極730接著組合信號708以及720，以使組成其輸出的脈衝具有與信號720相同的長度，但僅在信號708的正半週期期間。同樣，AND閘極732接著組合信號720以及724，以使組成其輸出的脈衝具有與信號720相同的長度，但僅在信號708的負半週期期間。來自閘極730及732的脈衝因而交替：來自閘極730的一脈衝；來自閘極732的一脈衝，來自閘極730的另一脈衝，依此類推。

施加於緩衝器684a及684b，此等信號建立差動輸出686，該差動輸出非常類似於前述具體實施例，以近似複數個時間週期期間的一指數式衰減正弦波信號，包含具有連續降低之工作循環的矩形波。然而，此處，因為時序係全數位，其更精確，可重製性更高。

藉由寫出各種信號的Boolean表達式，可更簡潔地表達所有上述關係：



$$A1 = T2$$

$$A2 = T3$$

$$A3 = T4$$

$$A10 = T1$$

$$660 = A4 + A5 = T5$$

$$662 = A6 + A7 + A8 + A9 = T6$$

$$702 = B1 + B6 = 1000010000$$

$$704 = B4 + B5 + B9 + B10 = 0001100011$$

$$706a = 702 = \cancel{B1} + \cancel{B6} = 0111101111$$

$$706b = 704 = \cancel{B4} + \cancel{B5} + \cancel{B9} + \cancel{B10} = 1110011100$$

$$708 = B1 + B2 + B3 + B4 + B5 = 1111100000$$

$$710 = 662 \times 702 = (A6 + A7 + A8 + A9) \times (B1 + B6) \\ = T6 \times 1000010000$$

$$712 = 660 \times 702 = (A4 + A5) \times (B4 + B5 + B9 + B10) \\ = T5 \times 0001100011$$

$$714 = A3 \times 706b = A3 \times (\cancel{B2} + \cancel{B3} + \cancel{B7} + \cancel{B8}) \\ = T4 \times 1110011100$$

$$716 = A2 \times 706a = A2 \times (\cancel{B1} + \cancel{B6}) = T3 \times 0111101111$$

$$718 = A1 = T1 = T2 \times 1111111111$$

$$720 = 718 + 716 + 714 + 712 + 710 \\ = (T1 \times 0000000000) + (T2 \times 1111111111) \\ + (T3 \times 0111101111) + (T4 \times 1110011100) \\ + (T5 \times 0001100011) + (T6 \times 1000010000)$$

$$724 = 708 = \cancel{B1} + \cancel{B2} + \cancel{B3} + \cancel{B4} + \cancel{B5} = 0000011111$$

$$730 = 720 \times 708 = (T1 \times 0000000000) + (T2 \times 1111100000) \\ + (T3 \times 0111100000) + (T4 \times 1110000000) \\ + (T5 \times 0001100000) + (T6 \times 1000000000),$$

$$732 = 720 \times 724 = (T1 \times 0000000000) + (T2 \times 0000011111) \\ + (T3 \times 0000001111) + (T4 \times 0000011100) \\ + (T5 \times 0000000011) + (T6 \times 0000010000),$$

並且不同的輸出係由下式表示：

$$686 = 730 - 732 = (T1 \times \text{---}) + (T2 \times \overset{\text{HHHHH}}{\text{LLLL}}) + (T3 \times \overset{\text{HHHH}}{\text{---LLL}}) + \\ (T4 \times \overset{\text{HHH}}{\text{---LLL}}) + (T5 \times \overset{\text{HH}}{\text{---LL}}) + (T6 \times \overset{\text{H}}{\text{---L}})$$

其中「+」表示布林(Boolean)OR運算元，「×」表示布林AND運算元，~~strikethrough~~表示邏輯反轉(布林NOT運算元)

，A1至A10係主要定序器622的步級，B1至B10係次要定序器700的步級，T<sub>1</sub>至T<sub>6</sub>係主要時序間隔，「1」表示邏輯高，「0」表示邏輯低，「H」以及「L」表示極性相反的差動電壓或電流，「-」表示零差動電壓或電流，以及來自集合「H」、「-」以及「L」的十個符號表示各種狀況下的次要週期。信號686的最終表達式因而清楚地顯示出，在每個連續的主要間隔中逐漸下降的工作循環以及輸出脈衝的交替相反極性。

作為如圖所示使用個別閘極660、662、702、704、706a及706b、708(如需要)、710、712、714、716、720、724、730及732的第六具體實施例的替代方案，根據剛才給出的Boolean表達式，使用可程式化閘極陣列(PGA)或其他可程式化陣列邏輯(PAL)元件可更方便地實施相同的功能。作為另一替代方案，如圖22及其附隨的文字所表明，可使用微處理器或微控制器來實施部分或全部此等功能。

圖34下方的列說明複合信號720、730、732及686，各在一個完整的主要週期期間採用。所示主要時間間隔與圖30相同。應注意，此等二圖式中，軌跡610與軌跡686極為相似。

為清晰起見，正如圖30一樣，在定序器622之每個步級的每個軌跡720、730、732及686中僅顯示三個次要週期。然而，在實際應用中，在每個此類步級期間發生數百個或數千個週期的情況可能更為常見。

本發明的另一重要特徵係其尺寸可能非常小，成本可能非常低。因為在上述各項具體實施例或在本發明之範疇內

其他具有類似性質的具體實施例中，僅需少量的主動與被動組件，以及因為特定具體實施方案所需的大多數(如果不是全部)組件可具有小型表面黏著封裝，故對於任何此類實施方案，不難設計小型、雙面印刷電路板以及體積小、重量輕的外殼以容納此印刷電路板以及電池。此類外殼較佳係由模製的塑膠或類似的材料製成，較佳係具有口袋夾或其他構件，以方便地黏著於繃帶、石膏、腕帶或其他帶、布料、導電液體容器或類似物。更佳地，外殼不超過用於固持所述元件以及承載該等所述裝置的電路板所必需的體積。對於典型的實施方案，例如所述第一、第四特定具體實施例，適當的外殼需不超過大約5 cm×6 cm×2 cm(約2.0"×2.5"×0.75")，在某些情形下，則要小很多。對於需要較高輸出功率的實施方案，像最後的兩項具體實施例，外殼可能需要大一些。

因為在典型的實施方案中，電路板與外殼較小，以及因為僅使用常見的現有電子組件，故製造成本通常亦會很低。對於治療稍為複雜的應用，例如需要更精確地傳遞刺激及/或需要對信號進行更精細的調整，則技術人員或醫生可採用本發明用於患者的室內工業版本。

根據本發明之裝置因此重量輕、體積小、自我包含、製造與維護成本低，便於長時間攜帶或穿戴，並能夠產生剛才所述的信號，以及透過以上定義並且說明(例如在圖17至20中)的導電構件有效地傳遞信號。藉由小型、廉價的電池來供電，通常使用數週之後才需更換一次。因為僅使用低

電壓以及電流，並且未連接至主電源，故該裝置不會造成電擊的危險，即使在故障的情形下，因而可安全地用於無人監督的家庭，而無需經過特殊的訓練。

#### 較佳具體實施例

在較佳具體實施例中，本發明包含用於產生電子信號以用於生物醫學應用的裝置，該電子信號包含：(a)至少四個相對較長的主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 以及其他(如果存在的話)，連續地形成一重複主要週期，該主要週期具有一頻率；(b)由至少一個該等主要時序間隔所分成的至少兩個相對較短的次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，連續地形成貫穿該主要間隔之長度的重複次要間隔，該次要間隔具有一頻率，該頻率位於200 kHz以下；而至少另一個該等主要時序間隔未得到分割；(c)複數個實質上恆定的電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等；(d)在得到如此分割的一該主要間隔內的每個該等次要間隔期間，或如果其未得到如此分割，則在整個該主要間隔期間，選擇該等電壓或電流位準之一；在整個該主要週期期間連續選擇的該等位準從而形成該電子信號；以及(e)進一步選擇該等主要間隔的一或多個，該等間隔未得到如此分割，以作為一或多個等化脈衝，用於在該主要間隔的任一重複過程中建立實質電荷平衡。

在替代性較佳具體實施例中，本發明包含用於產生電子信號以用於生物醫學應用的方法，該方法包含：(a)產生至少四個相對較長的主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 以及其他(如果存在的話)，連續地形成一重複主要週期，該主要週期

具有一頻率；(b)產生由至少一個該等主要時序間隔所分成的至少兩個相對較短的次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，連續地形成貫穿該主要間隔之長度的重複次要間隔，該次要間隔具有一頻率，該頻率位於200 kHz以下；而至少另一個該等主要時序間隔未得到分割；(c)產生複數個實質上恆定的電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等；(d)在得到如此分割的該主要間隔內的每個該等次要間隔期間，或如果其未得到如此分割，則在整個該主要間隔期間，選擇該等電壓或電流位準之一；在該主要週期期間連續選擇的該等位準從而形成該電子信號；以及(e)進一步選擇該等主要間隔的一或多個，該等間隔未得到如此分割，以作為一或多個等化脈衝，用於在該主要間隔的任一重複過程中建立實質電荷平衡。

在另一較佳具體實施例中，本發明包含一用於產生電子信號的裝置，該裝置包含產生構件，用於產生主要時序間隔以及由至少一個主要時序間隔所分成的次要時序間隔，該等主要時序間隔形成一電荷平衡的主要週期。

本發明之裝置的應用

藉由使用本文所述本發明的裝置，該裝置可有效地減輕慢性頑性痛苦、急性創傷後痛苦、神經激惹引起的痛苦、糖尿病性神經病引起的痛苦、肌肉痙攣引起的痛苦以及壓縮神經引起的痛苦。顯然，本發明的好處在於降低了對痛苦減輕藥物的需求。

除此之外，本發明之裝置與方法可減輕一般腫脹、加速不良發炎的消退、加速脊骨盤創傷的復原、放鬆肌肉痙攣、

保持或擴大手臂及/或小腿的運動範圍，並且可用作肌肉的立即手術後刺激，以防止靜脈血栓症。

本發明亦可有效地治療以及加速創傷的復原，包括但不限於外傷、手術切口、燒傷、慢性創傷，包括但不限於糖尿病潰瘍、靜脈潰瘍、動脈潰瘍、褥瘡潰瘍。本發明可有效地加速拉傷或撕裂韌帶或腱的復原，加速撕裂肌肉組織的復原。本發明亦可有效地防止或阻止由不使用或臥床休養時間過長而引起的肌肉萎縮。本發明亦有助於再生受損的神經。

本發明尤其有助於增加植皮以及植髮的存活。本發明可有效地改善合成植入物(例如骨粉)以及假體(例如人造關節，如膝蓋與臀部)的整合。本發明有助於治療扭傷踝、撕裂的膝蓋韌帶、坐骨神經痛、背肌痙攣、撕裂的回旋肌袖、肘部發炎、腕隧道症候群、尺神經症候群、顳頷關節症候群以及牙膿腫所引起的痛苦。

本發明可以顱內方式用於減輕失眠、消沈、焦慮，並促進放鬆以及精神警覺。

本發明有助於促進血管新生，包含但不限於，增加局部血管循環，增加創傷部位的血液流動，增加慢性皮膚潰瘍部位的血液流動。本發明亦有助於調節血液凝結。

並不想受限於以下假設，但相信該裝置可藉由增強化學要素(例如細胞激素，涉及對各種生理學狀況的細胞回應)的釋放而直接於運作於治療部位。此點使血液流動增加，並抑制治療部位進一步的發炎，從而增強身體固有的復原

程序。

本發明尤其有助於加速簡單或複雜骨折的復原，包括但不限於在手術期間鋸開或斷開的骨頭。本發明可用於在脊骨融合手術後促進脊椎的融合。

本發明亦適用的領域之一係加速受損或者撕裂軟骨的復原。而且，本發明可用於加速皮膚創傷或潰瘍的復原(上皮形成)。

下列狀況代表性地列出了本發明適用的狀況與疾病：慢性頑性痛苦的減輕、急性創傷後或手術後痛苦的減輕、神經激惹(痛覺過敏)所引起的痛苦的減輕、糖尿病性神經病所引起的痛苦的減輕、肌肉痙攣所引起的痛苦的減輕、被困或受壓神經所引起的痛苦的減輕、降低對痛苦減輕藥物的需求、減輕腫脹、加速發炎消退、加速脊骨盤創傷復原、放鬆肌肉萎縮、肌肉再教育、保持或擴大運動範圍、腿部腓腸肌的立即手術後刺激以防止靜脈血栓症、加速外傷的復原、加速手術切口的復原，加速骨頭復原，加速慢性創傷的復原(糖尿病、靜脈、動脈及褥瘡潰瘍)、加速拉傷或撕裂韌帶的復原、加速拉傷或撕裂腱的復原、加速撕裂肌肉組織的復原、防止或阻止廢用性萎縮、阻止或逆轉長期臥床造成肌肉萎縮，阻止或逆轉由微引力造成的肌肉萎縮以及加速受損神經的再生。

本發明的額外應用可加速新近、簡單骨折的復原，複雜(多發性或粉碎性)骨折的復原，手術期間鋸開或斷開的骨頭的復原以及脊骨融合手術之後脊椎的融合。本發明可用於

治療不癒骨折；治療、預防或逆轉骨質疏鬆症；治療、預防或逆轉骨質減少；治療、預防或逆轉骨壞死；阻止或逆轉編織骨(骨痂、骨刺)的形成，阻止或逆轉長期臥床修養中的骨鈣損失、阻止或逆轉微引力造成的骨鈣損失。除此之外，本發明可用於增強局部血液循環，增加創傷部位的血液流動，增加慢性皮膚潰瘍部位的血液流動以及調節血液凝固。

本發明亦可用於肌腱炎的輔助治療，調節局部免疫系統回應，調節系統性免疫系統回應，自身免疫性疾病(例如風濕性關節炎)的輔助治療以及癌症的輔助治療。

本發明可進一步用於治療足底筋膜炎、扭傷的踝、撕裂的膝蓋韌帶、坐骨神經痛，治療背肌痙攣，治療撕裂的回旋肌袖，治療肘部發炎，治療腕隧道症候群，治療尺神經症候群，治療顳頷關節症候群，減輕牙膿腫所引起的痛苦，加速所培養細胞或組織的生長，調節細胞增殖，調節細胞分化，調節細胞循環進展，調節轉換生長因子的表現，調節骨頭形態發生蛋白質的表現，調節軟骨生長因子的表現，調節胰島素狀生長因子的表現，調節纖維原細胞生長因子的表現，調節瘤疽因子的表現，調節介白質的表現以及調節細胞激素的表現。

本發明亦可用於阻止血液與其他生物產品因儲存而劣化，解除人體或動物體內已選定病原體的生命力，解除單獨組織或細胞培養基中已選定病原體的生命力，解除血液與其他生物產品內已選定病原體的生命力，以及解除食



物、飲料或其他材料中已選定病原體的生命力。

以下非限制範例進一步說明組成物以及方法，該等範例不應以任何方式解釋為對本發明之範疇的限制。相反，應清楚地瞭解，可實施各種其他具體實施例及其修改與等效方案，而不致脫離本發明的精神及/或隨附申請專利範圍的範疇，熟習此項技術者在閱讀本文的說明之後可瞭解該等各種其他具體實施例及其修改與等效方案。

如以下範例中所用，MedRelief元件指如上所述用於產生實質上如圖6所示之電子信號的電刺激器。

#### 範例 1

##### 骨折的生物電子刺激

一位50歲的老年男子在摩托車事故中受傷，使其脛骨與腓骨錯位骨折。脛骨在關節上方3"骨折，而腓骨則從骨頭頂部骨折。發生事故時，該男子的健康狀況良好，沒有其他傷痛。X射線以及急症室的評估確認了雙重骨折。經決定，需要執行修復雙重骨折的手術。第二天約見整形外科醫生。手術被安排在2月4日的下午進行。將一消過毒的鋼釘插入脛骨的軸，貫穿骨頭的全長。用兩顆螺絲將鋼釘固定在脛骨的頂部，而用三顆螺絲將鋼釘固定在踝上。最初安排患者住院兩個晚上，但手術後大約24小時已可出院。出院前，患者裝有石膏步行靴以作保護以及備有拐杖，並建議患者不要讓受傷的小腿承受重量。並約定於一週之後會見外科醫生。患者便回家休養。醫院向患者提供了Percocet痛苦減輕劑，用於痛苦管理，每隔四小時服用一次。

到2月7日，患者的痛苦加劇，溫度升高。外科醫生提議用抗生素治療，可能進行注射。在使用抗生素24小時內，痛苦的程度降低，並恢復正常體溫。

2月11日是與外科醫生的一週後會面。X射線顯示骨頭對齊良好，各方面均正確對齊並到位。當時建議患者在10至12週內，切勿讓小腿承受重量。自2月12日開始，應用本發明的新穎波形(實質上如圖6所示並由電刺激器所產生)。將電極放置於小腿的各側(外側與內側)，脛骨上骨折處。該單元每次使用一小時，一天三次。建立時間表，上午8點開始第一次治療，下午2點第二次治療，下午8點第三次治療。整個復原週期都必須嚴格遵守此治療時間表。患者在上午的第一件事係將電極加裝到小腿上，並使電極整天保持在適當位置。在使用兩週之後，電極所接觸的皮膚變得有些敏感。此敏感性係由可複用電極上的黏著物所引起。患者開始交替放置電極，從外側/內側至前面/後面，此舉消除了皮膚的敏感性。在數天內，患者注意到痛苦減輕，他便停止服用所有治療痛苦的藥物。在2月15日之後，不再服用治療痛苦的藥物。患者發現，當痛苦發作時，藉由使用本發明10至15分鐘，痛苦便很快消失。然而，基於此目的之使用，在前數週內，每週僅發生三或四次，接下來，截至第八週之前，減少為每週一至兩次。那時以後，無需為減輕痛苦而進行治療。

3月9日，到了六週後會見，患者回到醫生那裏。新的X射線顯示出，所有的骨頭到位，發生顯著的復原。此時，

外科醫生估計復原將從時間表提前二至三週，並且允許患者開始非常有限地承受部分重量。並安排在手術後十週進行跟進拜訪。患者繼續遵守以前建立的治療方案。承受重量限於帶拐杖輕鬆地步行很短的距離，應注意，患者遵照正常、健康的進食，包含正常的每日多種維生素劑。未補充食物來增加鈣攝入量。

6月3日係最後一次拜訪外科醫生。該日為患者手術後第17週。外科醫生從該日起停止對患者的治療。外科醫生的反映是，患者的復原和他所見過的任何人一樣快，並且比他原先對一個50歲的老年男子所預計的要快得多。外科醫生告訴患者逐漸增加活動程度，以感到舒適為準。隨著夏季一天天過去，患者增加了活動，直至恢復到正常的、受傷前的程度。

10月6日，手術35週之後，患者突然在地毯上赤腳轉動，感覺到受傷小腿上的腳踝突然扭了一下。腳踝變得非常痛、腫脹並且難以行走。面見醫生之後，也沒有得出確定性的結論，患者被告知作扭傷治療，並且放輕鬆。10月20日，患者的腳踝再次經歷相同的「扭動」，隨後便感到痛苦，並出現腫脹。此時，外科醫生便建議移除腳踝上的螺絲，患者對此表示同意。11月3日，從患者的腳踝上移除三顆螺絲。

移除螺絲之後，有輕度的痛苦以及腫脹。患者遵照醫生指示，放輕鬆四至五週，同時用骨頭填充螺絲孔。患者再次應用根據本發明之新穎波形(圖6與7)，每天三次，像以前

一樣。在四週跟進時，幾乎已填滿螺絲孔，疼痛和腫脹消失，患者得到了康復。

### 範例 2

#### 動物骨折之生物電子刺激。

如下所詳述，使用實質上如圖 6 所示的波形，透過生物電子刺激，成功地治療了受傷的德國狼犬的混種。

我們發現，子彈打中了狗的右前大腿骨，並將中間部分粉碎成許多小的碎片。子彈似為 .22 口徑，衝擊後迅速擴展，然後進一步粉碎，在 X 射線下可清楚地看到許多鉛碎片。

在麻醉狀態下，以重型石膏填料放置半殼、玻璃纖維人字形夾板。預計的康復時間為至少四週，更可能為六週或更長。獸醫警告，此狗可能永久跛行。未試圖移除子彈。

MedRelief™ 治療兩週之後，X 射線顯示出，骨頭碎片完全癒合，現在圍住了主要的子彈碎片。骨折已顯示出良好的癒合與穩定。終止生物電子刺激，並移出石膏，此時預計的時間僅過去一半，狗回到了家中，仍然帶著項圈以及小腿繃帶，以待完全康復。

約一週之後，她又在使用小腿了，最初比較遲疑，後來使用就更頻繁了。兩個月後，她便能夠正常地走動與跑動，沒有任何跛行的跡象。

### 範例 3

#### 深度皮膚擦傷之生物電子刺激

此研究之受治療者的手背上已受到三處擦傷。創傷係在相同時間，以相同方式形成，並且嚴重程度大致相同。在

三處創傷中，選擇最嚴重的一處來進行MedRelief™治療，生物電子刺激包含應用實質上如圖6所示的波形。

使用肥皂和水清潔創傷上可看到的碎片，但不使用抗生素或消毒劑。每次治療持續大約八小時，在睡眠中進行。

第一個晚上之後，所有的創傷都已結疤，創傷周圍的區域腫脹，觸碰會引起痛苦，但經過治療的創傷，其傷勢明顯比其他創傷要嚴重。(不能說此種情況是否部分係由於MedRelief™的作用，或簡單言之係由於創傷一開始就更嚴重。)不過，經治療區域的痛苦與嚴重性一天內逐漸減輕，到了晚上，三處創傷看起來都大致相同。第二個晚上以相同的方式重複治療。

第二天上午，未治療的創傷仍然很痛，並且創傷周圍發炎。不過，令人驚奇的係，經治療的創傷現在已經不痛，發炎的程​​度明顯低於其他創傷，乾燥數小時之後，疤開始脫落，顯示為薄的、粉紅色的新皮膚。用探針觸碰此處會有壓力的感覺，但不痛。

未進一步使用MedRelief™治療。在第二個上午之後，經治療的創傷已經沒有任何痛苦；新的皮膚逐漸變厚，大約一週後，該區域看上去像沒有受過傷一樣。相反，未經治療的創傷依然痛苦，結疤又持續了數天，而完全復原則用了另外一週。然而，三處創傷均未留下明顯的疤痕。

參考醫學教科書(Patrick、Woods、Craven、Rokosky及Bruno，內外科護理-病理生理概念(1986)，圖15-2至15-4以及附隨文字)，表明在MedRelief™治療下，早期的復原階段

增加大致四倍，其中復原的發炎、細胞移動與增殖以及膠原質框架重建階段都實質上在大約兩天內完成，而典型情況需要八至十天。應注意，未經治療的創傷遵守「典型」時間表。

#### 範例 4

痛苦緩解的生物電子刺激以及膝蓋韌帶的復原刺激

此研究的受治療者遭受拉傷的膝蓋韌帶，曾一度遭受再損傷，每次表現出大致相同的症狀。在每次再損傷之後，膝蓋在二至三天內變得逐漸僵硬、發炎以及痛苦，然後又似乎逐漸復原，部分痛苦大約再持續兩週。

在最近的損傷之後，應用 MedRelief™ 元件。更明確言之，透過使用皮膚上所放置的電極，應用本發明之新穎波形(實質上如圖 6 所示)。在睡眠期間的單次整夜治療使大部分痛苦以及僵硬得以消失，在第二次整夜治療之後，到了中午，膝蓋便完全無痛苦了。

#### 範例 5

與腕隧道症候群相關聯之痛苦緩解之生物電子刺激

由於某次舉重，受治療者的右手腕開始經歷嚴重的痛苦與不適：彎曲或敲打右手腕，或使用小指與無名指抓住任何物體，都會使手根感到嚴重的、尖銳的痛苦，向此等手指輻射。在隨後的五天內，此種痛苦持續惡化。雖然該受治療者在過去的數年中，在相同的部位已有數次類似的痛苦，但都不如此次惡劣或持久。

五天後，作了腕隧道症候群的正式診斷。腕隧道症候群

係一慢性症狀，其中受傷的腱腫脹並壓迫手腕的神經；痛苦引起手臂肌肉緊張，進一步傷害腱，以此噁心循環。一旦形成此噁心循環，通常會持續一生。可涉及兩大手腕神經的任一者或兩者；在受治療者的情形下，其係尺神經。此種狀況通常稱為「尺神經症候群」。

在診斷之後的晚上，受治療者開始MedRelief<sup>TM</sup>治療(包含應用實質上如圖6所述波形)，將一電極墊放在有病的手的邊緣，將另一電極放在肘附近，以在電流路徑中包括緊張的肌肉及其肌腱。治療開始於就寢時間，並持續整個晚上以及第二天上午。

第二天上午，痛苦已大幅減輕，到了下午早些時候，痛苦幾乎消失，因此受治療者移除了單元以及電極墊。不過，到來晚上，症狀又恢復了，故受治療者又一次在睡眠期間恢復整夜治療。在另外兩次此類治療之後，他的痛苦便消失了，並得以保持，因此無需進一步的治療。

受治療者在五個月後又傷了手，所有症狀與以前一樣。不過，這次，受治療者在痛苦出現之後的第一個晚上使用MedRelief<sup>TM</sup>，到了第二天的中午，痛苦再次消失。此時，痛苦不再恢復；一夜即足夠。

#### 範例6

##### 橈神經症狀緩解的生物電子刺激

受治療者係一職業按摩師，她的工作經常需要她用手施加大量的壓力，以輔助放鬆緊張的肌肉。因此，她還做阻力訓練，以使她的手臂肌肉保持強健。

作為測驗的一部分，首次使用不熟悉的重量機之後，受治療者注意到她的左手腕很軟弱。在接下來的數天內，手腕變為逐漸腫脹、僵硬與痛苦，而肱橈肌則變為慢性緊張和疼痛。結果，她被迫取消數天的工作。

從痛苦與腫脹的類型與位置診斷出橈神經症狀，即通常會引起壓縮神經病的發炎症狀。該症狀逐漸加劇，並在許多情況下，治療需要手術，儘管如此通常無法恢復正常的功能或完全減輕痛苦。

受治療者決定嘗試MedRelief™(包含應用實質上如圖6所示的波形)，開始一次整夜治療。三小時內，肌肉痛苦消失，手腕痛苦亦非常明顯地減輕。到了上午，甚至手腕痛苦也幾乎消失了，而腫脹則得到大幅減輕。結果，那天她能夠進行三次按摩。

受治療者又花另外兩天時間來繼續MedRelief™治療，每天二十四小時。兩天結束時，她的手腕完全恢復正常，並且從那時起，她的手腕未再出過毛病。

#### 範例7

受傷膝蓋韌帶再創傷所引起的痛苦與腫脹之緩解之生物電子刺激

大約三十年前，此研究之受治療者在一次交通事故中遭受了嚴重的膝蓋韌帶創傷，包括內側韌帶的完全截斷。從那時起，膝蓋非常容易再創傷，有數次，腫脹到足球那樣大，並需要手術引流。

兩年前，整形外科醫生建議進行全膝更換手術，以嘗試



修復損傷，但受治療者不願意這樣做。相反，受治療者使用 MedRelief™ 試驗，應用實質上如圖 6 所示的生物電子刺激。

她稱，在她將元件放在膝蓋上的數分鐘內，「痛苦消失了」，並且在穿戴兩週之後，腫脹的程度大幅下降，足以讓她恢復正常的活動。

#### 範例 8

撕裂的關節軟骨所引起的痛苦之緩解之生物電子刺激

患者的膝蓋數年來遭受撕裂內側半月板(軟骨墊)的痛苦，當彎曲膝蓋時，會引起中等至嚴重的痛苦，尤其係攜帶負荷走下樓梯時。

患者嘗試了 MedRelief 單元(包含應用實質上如圖 6 所示的波形)，其中將一電極放在大腿背部，膝蓋上方 3"，將另一電極放在前部，膝蓋骨下方 2"。在數分鐘內，他報告了痛苦降低，並稱，「45 分鐘之後，我已感覺不到痛苦。使用一週後，已幾乎沒有痛苦，兩週過去了，現在甚至比我的正常狀態還要好。」

#### 範例 9

撕裂的前十字韌帶所引起的痛苦之緩解之生物電子刺激

患者在健康俱樂部使用不熟悉的訓練器時突然感到一個膝蓋前部痛苦。在接下去的數週內，痛苦逐漸加劇，受到她的工作狀況惡化(她是醫院護士)，她的工作需要長時間的站立，並且經常到處走動。「狀況越來越差，因此我難以入眠。」經過診斷，認為痛苦主要係由撕裂的前十字韌帶所

引起的。

患者開始在晚上睡眠時使用 MedRelief™ (包含應用實質上如圖 6 所示的波形)。患者稱：「我可以感覺 MedRelief™ 在起作用，因為痛苦停止，使我不在晚上醒來。我的痛苦 [以 0-10 計，10 最差] 從七或八下降到了大約一。漫長的一天過去之後，痛苦又回來了，不過不如以前那樣嚴重，經過一夜治療之後，痛苦又幾乎消失了。」

#### 範例 10

#### 脊椎/壓迫脊骨神經未對齊所引起的痛苦之緩解之生物電 子刺激

以前，患者經歷了嚴重的下背痛苦，通常在打了一天的高爾夫球或在小車上遠距離駕駛之後發作。痛苦對整脊骨手術療法有很好的回應，表明了脊椎未對齊。

最近一次，患者花了兩天打高爾夫球，然後進行商務旅行，為此他得在小車上駕駛四個小時。第二天，他醒來時感到很嚴重的痛苦，按照 0-10 標度的標準，他認為是 10 (「可想象的最差情況」)。不幸地，剛好是週六，一個漫長的週末，脊椎壓指治療診所關門了，要到下週二才重新開放。

患者嘗試了 MedRelief™ 單元，放置電極，用於產生實質上如圖 6 所示的波形，並於當天以及隨後的兩天堅持治療。他報告，「我仍然感到痛苦，但經過治療，痛苦已從 10 下降至 2 或 3，因此我能夠度過週末，直至我又能去見脊椎壓指治療師。」

#### 範例 11

## 牙膿腫所引起的痛苦之緩解之生物電子刺激

週五，患者嘴巴的左上側有一顆牙齒非常痛，但很快發現在下週一之前去牙科醫生那裏已經太晚了。

患者嘗試MedRelief™，將一電極放在鼻子的左側，將第二電極放在顎下，氣管的左側。施加刺激時要適當注意，因為電刺激元件上通常所放置的警告表明，不要在頭部或咽喉部位應用該等元件。然而，未觀察到負面影響，在治療約45分鐘之後，痛苦得以減輕。痛苦週期性地恢復，但每次以相同方式進一步治療30至45分鐘，足以減輕痛苦。週五、週六以及週日繼續治療。

在週一實驗之後，發現疼痛的牙齒長了膿瘡。

## 範例 12

由於重複性運動損傷所引起的手腕痛苦之緩解之生物電子刺激

此研究之受治療者係一秘書，右手腕感到很痛。因擔心其係腕隧道的開始，以及服用櫃檯痛苦減輕劑之後，只是暫時緩解了痛苦，她使用了本發明。她的右手手腕上連續戴了兩天MedRelief™單元(應用實質上如圖6所示的波形)，然後報告：「使用一小時之後，痛苦開始消失，我繼續戴著該單元，只是要確保所有發炎都已完全復原。我的手腕在以後的六週內未感到任何痛苦。」

## 範例 13

## 活體外生物電子信號評估

以下研究的目的是要評估新穎生物電子信號對軟骨組織

的影響

說明

使用從商業屠宰場獲得的新鮮豬膝關節來準備軟骨外植物。使用標準的解剖方法從關節移除軟骨組織。已有數項研究表明，當在室溫下水合時，此類組織連續數天保持一致的生物與機械特性。當由適當的培養基覆蓋，並放於培養器中時，此等組織存活數週。

本測試配置係由六個經由螺旋的鈦線區段串聯的測試培養井(25×75 mm)所組成。鈦線形成一自然的塗層，以防止金屬離子從電極釋放。在第一測試室之前，以及最後的測試室之後，有一電極井經由鈦線連接，該電極井可有效地用於均勻地分散傳遞至軟骨外植測試樣本的電場。切斷軟骨樣本，以填充大約75%的井區域(25×75 mm)。每個樣本的厚度(1 1/2至2 mm)可根據特定動物以及樣本的解剖位置而有少許變化。在所有情形下，組織係完全由介質覆蓋。

兩種軟骨組織係用於此等實驗。如上所述準備正常的軟骨(NCart)，並將之放於測試井中，而無需進一步的預備治療。藉由以IL-1治療正常的軟骨達48小時，來準備退化的軟骨(DCart)，以使組織降級，模擬骨關節軟骨中所觀察到的變化。48小時之後，測試軟骨樣本以及培養基，以獲得上述結果變數。

結果變數包括蛋白聚糖以及軟骨的產生、蛋白聚糖的釋放、前列腺素的釋放以及氧化一氮的釋放。前三個變數係軟骨新陳代謝的量度，後兩個變數係發炎的量度。

設計：

將 NCart 放置於上述六井系統的每個井中，並用 MedRelief<sup>TM</sup> 元件治療，其中使用外部電阻器來降低輸出電流，以在受治療組織中建立每平方公分約5至7毫安培的電流密度。治療2天，每天兩次，每次2小時。此實驗的控制係相同的測試配置，但關閉 MedRelief 元件。

以類似的方式，對 DCart 重複 NCart 的實驗。

#### 範例 14

##### 活體內生物電子信號評估

以下研究的目的是要評估新穎生物電子信號對豬模型中全皮層創傷的影響

說明

實驗動物 (N=8) 係約克夏農場的豬，其具有類似於人類的皮膚特性 (血管密集、皮膚緊實)。在麻醉情況下，於每隻豬的背部產生八 (8) 處一平方英吋；分佈均勻、全皮層創傷。基本上，有四列，每列兩處創傷，從肩部下方開始，朝脊椎根部向下移動。所有動物在手術後都得到適當的痛苦減輕。所有的創傷都填充以水凝膠，並覆蓋以 Tegaderm 敷料。應用額外的保護材料，以保護創傷，保持創傷清潔。每天都要更換創傷敷料。注意確保輕柔地清潔創傷，以提供適當的臨床照料，同時對復原傷口造成最小的破壞。

設置創傷 (每個動物 8 處)，以使方形創傷之間的中心線從上至下隔開約 5 英吋，並排隔開約 4 英吋。建立模板以確保創傷位置統一。

研究終點係10與21天。在犧牲終點處，將收集兩個大型切除性組織樣本用於組織學處理，該等樣本完全通過每處創傷。使動物在第10天進行此等組織收穫，然後使動物生存另外11天，不安全；因此，在第1天產生四處原始的全皮層創傷，並在第11天產生四處創傷，使動物在第21天犧牲，所含創傷修復持續到第10以及21天。對此等組織樣本執行數項組織形態測定以及免疫染色試驗。

在創傷產生之後，犧牲時間之前，每隔一天，每隻動物具有下列評估：由盲樣鑑定器計分，使用1至4的創傷復原標度，拍攝創傷的照片，並鑑定雷射杜荀勒灌注。雷射研究由一系列的測試點組成，包含每處創傷，並使用Moor元件。

自我黏著、撓性、導電電極放置使得每個電極對刺激每列上的兩處創傷(從上至下)。此係藉由將電極中心線放置於一列上各電極外部約兩英吋處而完成。在電極之間流動的電流同時刺激兩處創傷。每天兩次，豬會受到環索限制，僅在此時將電極放在每隻豬上。

設計：(此可改為二TX)

有三項治療(TX)可供研究。將各TX應用於兩頭豬的八處創傷。因此，各TX均對應16處傷口。此等樣本中的其中八個(8)適用10天犧牲時間，另外8個適用21天犧牲時間。除此之外，兩隻控制豬同樣各具有8處傷口以及一不活動的電極。

每天施加電力(或控制)兩次(BID)。使用以下元件設定以

及持續時間：

TX1 = 強度設定低( $\approx 5$ 至 $9$  mv/cm) — 持續時間，每次治療  
15分鐘

TX2 = 強度設定低( $\approx 5$ 至 $9$  mv/cm) — 持續時間，每次治療  
60分鐘

TX3 = 強度設定低加上電阻器( $\approx 1$ 至 $3$  mv/cm) — 持續時  
間，每次治療15分鐘

在手術產生創傷期間，將二試驗電極放置於一列上兩處  
創傷的外部，以便測量所傳遞的電流(mv/cm)。此舉可使人  
相信所傳遞的治療生物電子電流符合預期。在復原程序期  
間不會進行進一步的電流測試，因為其會破壞程序。

#### 範例 15

#### 新近骨折復原

以下研究的目的是要評估本文所述新穎生物電子信號對  
兔模型中中部橈骨缺陷的影響

說明

兔中，尺骨的直徑類似於或大於橈骨。而且，此等骨頭  
由韌性骨間隔膜所橋接。因此，橈骨中1 cm間隙不會引起  
機械不穩定性。兔子可以承受此類雙邊程序(一治療以及一  
側控制)並成長。橈骨中的1 cm間隙將自然復原，在大約6  
至8週之後開始顯示復原的跡象。

已麻醉的試驗用兔子(N=20)使橈骨曝露，並以振盪的骨  
鋸產生1cm間隙。封閉傷口，並將軟組織縫合到位。提供適  
當的痛苦藥物治療。

將自我黏著、撓性、導電電極直接放置於傷口的對面，以使一電極在前，另一電極在後，橫跨骨頭直徑。每週一次，以X射線觀察復原的一般速度。在犧牲日，藉由Faxitron成像以及生物機械測試(針對扭轉故障)來評估前肢。在手術後的研究週期期間，每天將電極放置於前肢上兩次。每次將兔子放在兔子約束下，並且不麻醉。

我們預期，經治療的動物在手術後4至6週，會出現顯著的骨折復原。研究了兩項治療(TX)。對於每項TX，如果6或更多活動的經治療動物的X射線顯示顯著的骨頭橋接以及癒合形成，則該TX可提前到4或5週停止。在任何情況下，最遲在6週時犧牲兩TX中的動物。

#### 設計

有兩項治療(TX)可供研究。由於雙邊程序，每隻兔子當作其自己的控制者。將各TX應用於十隻(10)兔子。

每天施加電力(或控制)兩次(BID)。使用以下元件設定以及持續時間：

TX1 = 強度設定低加上電阻器( $\approx 4$ 至 $10$  mv/cm) — 持續時間30分鐘

TX2 = 強度設定低加上電阻器( $\approx 4$ 至 $10$  mv/cm) — 持續時間120分鐘

每天兩次，將動物從家中的籠子移出，並將之放於軟約束元件中。將前肢拉過約束裝置的孔中，並放置電極。經治療的肢接收刺激約30分鐘或120分鐘。控制肢的皮膚上放置有類似的電極，並未受到刺激。在刺激週期刺激期間，



持續約束動物達120分鐘。此方法被認為係使動物接觸刺激的入侵程度最低的方法。

### 範例 16

在豬的創傷復原模型中評估 Med Relief™ 刺激器

#### 目的

此研究的目的係要評估測試元件對豬中創傷復原的影響。

此研究涉及使用從密西根州 Schoolcraft 之 Bailey Terra Nova 獲得的 Landrace-Duroc cross (農場豬)。測試動物在到達時的年齡為至少 10 週，在研究開始時的重量約為 25 至 35 kg。此研究所選動物的年齡與重量盡可能統一。進行物理實驗以選擇適當的動物後，指定作研究之用，然後使用簡單的隨機化將動物隨機分成治療群組。

#### 研究設計

群組	治療		動物的數目				
	刺激 (mV/cm) <sup>a</sup>	持續時間 (min)	手術天數 0 <sup>b</sup>	創傷的數目 <sup>c</sup>	手術天數 11 <sup>b</sup>	創傷的數目 <sup>c</sup>	驗屍天數 21
1	0	0	2	4	2	4	2
2	低 (5 至 9)	60	2	4	2	4	2
3	低 (5 至 9)	15	2	4	2	4	2
4	低 +(1 至 3)	15	2	4	2	4	2

<sup>a</sup> 每天兩次在每組的兩處創傷外側放置電極，持續時間按指示。將電極連接至測試元件，並如下所示設定元件：模式-脈衝、調變-高，以及強度-低。此設定傳遞 5 與 9 mV/cm 的一脈衝刺激。以類似的方式設定群組 4 中的動物，除了引

線具有一線內電阻器，設計用來將強度位準降低至1至3 mV/cm。

<sup>b</sup> 動物在第0天以及第11天經歷手術程序，以評估測試元件對急性、發炎階段以及創傷復原的較長期重塑階段刺激程序的影響。在第0天以及第11天，在各動物的背部上產生4處創傷。使創傷橫向成對，以使用測試元件來刺激。

<sup>c</sup> 在每個治療群組內，隨機化若干組成對的部位。針對各動物建立治療部位的地圖，並將其包括於研究資料之中。

#### 動物準備

#### 手術前程序

在手術前的整個晚上對動物禁食。在手術當天，使用表1所列的藥物進行全身麻醉。Telazol或克他命/甲苯噻嗪雞尾酒可用來麻醉，記錄所用鎮靜劑。使用異氟烷的半封閉電路來維持麻醉。以通風器提供輔助的通風。

#### 手術程序

在第0天，準備背右側的手術部位，即修建毛髮，使用碘清潔劑與70%的異丙醇交替清潔手術部位，並用碘溶液塗抹。在手術期間，經由導管來灌輸乳酸化林格氏注射液。

在產生創傷之前，標記切口部位，以使每對創傷大約離脊骨相同的距離，並且每處創傷的中線大約離創傷對10 cm，以及離下一組治療部位12至14。將創傷製成方形，每側大約2.5 cm長。切口為全皮層，並移除方形中心的組織。創傷未封閉，但填充以導電水凝膠，並覆蓋以Tegadern以及紗布，每天檢查感染的跡象。水凝膠有助於促進復原，

保護創傷以及當作刺激物的保護劑。

在手術之後，麻醉恢復期間，動物受到嚴格監視，以觀察生理擾動，包括心臟血管/呼吸抑制、降低體溫以及手術/注射部位過量出血。按需要提供補充的熱量。在動物重新獲得吞咽反射之後，移除氣管內的管子。然後使動物回到研究室以繼續進行手術後監視。長期的手術後監視包括手術部位的刮痕，每天創傷敷料的更換，以及研究期間服用先鋒霉素IV(500 mg BID PO)。

測試元件植入

服用途徑

測試元件的電極相對於每組成對的創傷外側放置。放置電極，並且連續42天，每天兩次刺激治療部位。

刺激位準以及持續時間

群組1-低強度(4至10 mV/cm)，持續大約30分鐘

群組2-低強度(4至10 mV/cm)，持續大約60分鐘

刺激之執行

每天兩次，將動物從家中的籠子移出，並將之放於sling約束裝置中。電極係放在每對創傷的外側，並經由引線附著於測試元件。在所需的時間週期期間啟動測試元件，並按需要讓動物服用Telazol。在刺激週期刺激期間，持續約束動物達60分鐘。此方法被認為係使動物接觸刺激的入侵程度最低的方法。

所評估的參數包括：白血球計數(總共以及差動)、紅血球計數、血色素、血球比容、平均紅血球血紅素、平均紅

血球容積、平均紅血球血紅素濃度(計算所得);絕對及百分比網狀紅血球、血小板計數、凝血素時間以及部份凝血活素時間。所評估的額外參數包括:鹼性磷酸、總膽紅素(如果總膽紅素超過1 mg/dL,則使用直接膽紅素)、天門冬胺酸轉胺酵素、丙氨酸轉胺酵素、 $\gamma$ -麩酸轉化酵素、山梨醇脫氫酶、尿素氮、肌酸酐、總蛋白、白蛋白、球蛋白及A/G(白蛋白/球蛋白)比(計算所得)、葡萄糖、總膽固醇、電解質(鈉、鉀、氯化物)、鈣及磷。

#### 範例 17

##### 評估老鼠關節炎模型中生物電子刺激的活體內實驗

本研究涉及研究新穎脈衝叢發電子信號(實質上如圖6所述)在老鼠關節炎模型中治療腫脹、機能不良以及痛苦方面的有效性。

使用Coderre TJ以及Wall PD所述的方法在老鼠的一踝關節中產生關節炎。(老鼠踝關節之關節炎:替代性動物關節炎模型,以替代弗氏佐劑所產生者(痛苦1987;28:379-393:附件))。將動物放在塑膠室中,並用異氟烷麻醉(以4 MAC開始生效,並維持1.25 MAC;MAC=防止老鼠對標準有害刺激作出直接回應的最小肺泡濃度)。

在麻醉狀態下,將尿酸鹽晶體注入老鼠脛腓骨-跗骨關節的內側。從室中移出動物,並經由鼻錐體在氧氣中服用異氟烷而保持麻醉。在一後肢背側的踝上製作微小的切口,並將一針頭插入脛骨前肌腱的內側。透過一21號針頭來注射0.05 ml體積、1.5 mg的尿酸鈉,針頭的尖端傾斜成45度。

注射之後，以單一縫合來封閉皮膚。然後，在此研究的持續時間期間，每天兩次，每次大約兩小時，麻醉動物。削刮兩隻後腿。然後在每條腿上測量踝週長。在測量之後，將一自我黏著電極放置於注射了尿酸鹽的踝以及受注射的臀部上。在一半老鼠中，以低於臨界值的強度施加一脈衝叢發電子信號達兩小時，以用於受注射側上電極之間的人類感覺，以產生每平方公分大約10微安培RMS的電流密度。在刺激之後，移除電極，清洗小腿以移除任何電極殘留物，並重複測量。然後允許老鼠從麻醉狀態恢復，並回到籠中，直至下一次刺激期間。在緊接著第一次刺激期間(在尿酸鹽注射之後6小時)之前，以及在尿酸鹽注射之後的24、48以及72小時，進行額外的測量(見下文)。

使用Coderre以及Wall之技術來測量以下參數：

站立爪壓力

行走爪壓力

體重

腳撤出(50°C水)

腳操控

放置反射

踝直徑

踝射線照片

自發性活動

(1)站立爪壓力：將老鼠從家中的一組籠子中取出，放於12"×12"×9"樹脂玻璃室中，觀察標準的週期5分鐘。在室的

下方，以45度角設定一鏡面，以清楚地看到老鼠的腳。根據以下標度來評估以及分類老鼠願意放在受注射肢的後爪上的重量(爪壓力)：0＝正常爪壓力，爪完全在地面上，但腳趾未展開；2＝適度減小的爪壓力，腳捲曲，只有腳的某些部分輕輕地觸碰地面；3＝嚴重減小的爪壓力，腳完全抬高。

(2)行走爪壓力：在上述室中觀察老鼠，以評估跛行的範圍或在後肢中注射尿酸鈉所產生的步法的變化。種類及其重量如下：0＝正常步法；1＝輕微跛行，可看到受注射的肢過度彎曲；2＝適度跛行，受注射後肢的爪僅短暫觸碰地面；3＝嚴重跛行，3腿步法。如果不清楚老鼠屬於兩個類別中的哪個，則給出兩個類別之間的得分。

(3)體重：在五天的週期期間評估老鼠的體重增加或減少，其中關節注射尿酸鈉或媒劑，以及皮下注射尿酸鈉或媒劑。

(4)腳撤出(熱)：手持老鼠，使老鼠的鼻子在實驗者的手腕之上，並且後爪在實驗者的指尖之上。左以及右後爪在實驗者的手指之間降低，並且快速浸入保持於50°C的水杯中。測量時間，直至老鼠從水中彈出腳爪，最長達12秒停止。腳撤出延時得分係基於2次測試的平均值，兩次測試之間的時間為5分鐘。

(5)腳操控：再次手持老鼠，並且由實驗者輕輕地操控老鼠腳。操控包括在踝關節的正常工作範圍內的腳彎曲以及伸展。根據操控時發聲或移動的存在與否將回應分成有害

或無害。

(6)放置反射：朝一桌子緩慢地移動手持的老鼠，以使右或左後爪的背面剛好觸及桌子的邊緣。如果老鼠提起腳爪以準備在表面上支撐體重，則將回應分類為放置反射。對每個後爪重複測試五次，並且根據5次試驗中所顯示的清晰反射的數目來計分。

(7)踝直徑：使用兩點圓規以及直尺來測量右與左後肢中的脛腓骨-跗骨關節的直徑。圓規的外點與腓骨外踝下方的距骨對齊。

(8)踝射線照片：在注射尿酸鹽之前以及注射尿酸鹽之後的24、48以及72小時，以X射線處理2只老鼠的經治療以及未經治療的脛腓骨-跗骨關節。使用射線照片來評估軟組織腫脹的程度以及包圍踝關節的骨頭的任何破壞或密度降低(根據先前的研究結果，預計不會發生)。

#### 範例18

評估生物電子刺激對造骨細胞之影響的活體外分析

此研究係設計成使用生物電子信號來測試浸透造骨細胞的使用，該等信號增強骨頭的特定性能。

從Clonetics(加州聖地牙哥)獲得人類造骨細胞，並於阿爾法-MEM (Gibco/BRL # 12561-023)中培養，其中含有1%抗青黴素/鏈球菌 (Gibco/BRL # 15140-015) 以及10% FBS (Hyclone#A-1115-L)，溫度為37°C，含有5% CO<sub>2</sub>。如下每3至4天對細胞進行次培養。使用5 ml Hanks平衡鹽溶液來清洗細胞兩次，該溶液不含Ca<sup>++</sup>或Mg<sup>++</sup> (BioWhittaker #

10-547F)，並已預先溫熱至 $37^{\circ}\text{C}$ 。Hanks溶液會被吸收，然後2 ml 0.001%鏈黴蛋白酶與細胞保溫培養，在 $37^{\circ}\text{C}$ 下持續5分鐘。使用預熱的阿爾法-MEM使容積增加至10 ml，並用一吸液管分離細胞。然後按1:10分裂細胞，用於額外的生長。藉由向培養基補充氫化可的松21琥珀酸酯以及 $\beta$ -甘油磷酸，而引入顯型(礦質化)，如細胞株供應商所建議。

所有培養中的培養基每2至3天改變一次。在7、14以及21天，針對鈣沈積，並藉由骨質形成組織學，評估培養基的DNA含量、鹼性磷酸(ALP)活性、骨鈣蛋白質分泌。

#### 分析

該研究比較4個活動臂與控件，以在7、14以及21天之時間間隔評估受培養細胞，評估：

- 人類造骨細胞，使用電刺激A，每天3次，每次2小時
- 人類造骨細胞，使用電刺激B，每天3次，每次2小時
- 人類造骨細胞，使用電刺激A，每天3次，每次30分鐘
- 人類造骨細胞，使用電刺激B，每天3次，每次30分鐘
- 人類造骨細胞控制，無刺激

#### DNA測量

使用螢光DNA檢測來決定培養基的細胞性。簡言之，在第7、14或21天從培養基中移除細胞，使用雙蒸餾 $\text{H}_2\text{O}$ 清洗，並在1.4 mL冷10 mM EDTA(pH 12.3)中均質化。在冰浴中對均質混合物超音波降解10分鐘，在 $37^{\circ}$ 下保溫培養20分鐘，並返回至冰浴。添加200  $\mu\text{L}$ 體積的1 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ，以中和pH。由儲存DNA溶液準備DNA標準，該溶液包含高度聚合



化小牛胸腺DNA(型I,  $\delta$ ), 濃度為50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。在100 mM NaCl以及10 mM Tris緩衝溶液中, 將200  $\mu\text{L}$ 體積的標準或均質樣本與1.3 mL 200 ng/mL Hoechst 33258-染料(賓夕法尼亞洲沃靈頓Polysciences)混合。在螢光分光光度計上以350 nm的激發波長讀取455 nm上的螢光發射。

#### ALP活性

使用市售套組(ALP-10,  $\delta$ )來測量AP活性。將細胞放於包含1 mL 1M Tris溶液的離心機中, 該溶液的pH值為中性並均質化。在冰浴中進一步對該均質混合物超音波降解10分鐘, 並將各樣本的20  $\mu\text{L}$ 體積添加至該套組在30°C所提供的1 mL重構試劑。在405 nm下, 使用HP 8452A二極體陣列分光光度計, 在4分鐘的每一分鐘測量吸收率。吸收率對時間的斜率將用於計算ALP活性。

#### 骨鈣蛋白質分泌

使用BTI (Stoughton, MA)提供的市售夾心免疫檢測(BT-480)來決定培養基中所分泌的骨鈣蛋白質。BTI Mid-Tact 骨鈣蛋白質Elisa套組具有很高的針對性。其測量完整人類骨鈣蛋白質以及主要(1至43)片斷。檢測係採用兩種單克隆抗體的夾心ELISA。一抗體(1至19)係固定於井中, 第二抗體(30至40)係生物素化。該檢測高度敏感(0.5 ng/ml), 並且僅需25微升樣本。套組中包含所有必要的試劑、一96井帶坯以及一完整的3 1/2小時協定。

#### 鈣沈積

藉由邻甲酚酞羧絡合劑程序來測量培養盤內的鈣沈積

( $\delta$  診斷，程序號587)。使用蒸餾水清洗腳手架，並將之放於迴旋振盪器上以在存在2 mL 0.5 N乙酸的情況下整夜保溫培養。混合檢測套組中所提供的等量鈣黏結試劑(0.024% 邻甲酚酞羧絡合劑以及0.25% 8-羥基喹啉)以及鈣緩衝劑(500 mmol/L 2-氨基-2-甲基-1,3丙二醇以及其他非反應穩定劑)，以產生檢測工作液。將300  $\mu$ L體積的工作液添加至一96井板中的10  $\mu$ L樣本。為產生標準曲線，需製備CaCl<sub>2</sub>系列稀釋液(1-250  $\mu$ g/mL)。在室溫下培養板達10分鐘，然後在575 nm下讀取。將各腳手架的鈣沈積報告為mg Ca<sup>2+</sup>等效物。

#### 組織學以及四環素螢光顯微鏡方法

將腳手架浸入2%戊二醛並固定，以上升的酒精濃度脫水，並快速嵌入塑膠以進行薄化。藉由Goldner三色以及甲苯胺藍(Toluidine blue)方法染汗區段。礦物沈積係藉由以10  $\mu$ g/mL的最終濃度在培養基中添加四環素-HCL來評估，並且係一種用於評估基質沈積的完善方法。四環素累積於骨頭形成部位，並且使用標準Bioquant軟體在Nikon E1000研究顯微鏡上實施形態測定評估。

#### 大綱

此研究係設計成使用生物電子信號來測試浸透造骨細胞的使用，該等信號增強骨頭的特定性能功能。該研究在3個不同的時間週期期間評估5種狀況。該研究「快而髒」部分係用於評估鹼性磷酸以及骨鈣蛋白質作為第一結果決定物。第二目的著眼於識別形態標準，即鈣沈積以及四環素

吸收，作為骨質礦質化的指數。資料收集如下：

治療	7天治療	14天治療	21天治療
造骨細胞，每次30分鐘，每天3次，刺激A			
造骨細胞，每次30分鐘，每天3次，刺激A			
造骨細胞，每次30分鐘，每天3次，刺激A			
造骨細胞，每次2小時，每天3次，刺激A			
造骨細胞，每次2小時，每天3次，刺激A			
造骨細胞，每次2小時，每天3次，刺激A			
造骨細胞，每次30分鐘，每天3次，刺激B			
造骨細胞，每次30分鐘，每天3次，刺激B			
造骨細胞，每次30分鐘，每天3次，刺激B			
造骨細胞，每次2小時，每天3次，刺激B			
造骨細胞，每次2小時，每天3次，刺激B			
造骨細胞，每次2小時，每天3次，刺激B			
控制造骨細胞			
控制造骨細胞			
控制造骨細胞			

複製每種實驗狀況，每個治療臂最少6個井。為適應礦質化以及四環素評估，安排額外的2組，進行21天，因其係關鍵的礦質化前沿。在此研究中，需要15臂×2組資料培養基以及5額外組×2，以進行礦質化分析。

前述範例係視為僅用於說明本發明的原理。此外，因為

熟習此項技術者應明白許多的修改以及變更，故並不希望將本發明限於所示以及所述的确切構造以及操作，因此，可在本發明的範疇之內設計所有適當的修改以及等效方案。因此，熟習此項技術者應明白，可對本文所述的較佳具體實施例作出許多變更以及替代，而不致脫離隨附申請專利範圍所定義的本發明之精神與範疇。

### 【圖式簡單說明】

圖1係刺激骨折復原中所用波形的示意圖。(先前技術)

圖2說明骨質疏鬆症治療中所用的波形。(先前技術)

圖3係復原效應對信號強度(振幅)的示意圖。(先前技術)

圖4說明根據本發明之波形，其載波頻率包含於一脈衝包絡內。

圖5說明根據本發明的一般波形，具有一系列主要時序間隔以及信號振幅包含於一近似任意曲線函數的階梯狀包絡內。

圖6說明根據本發明之波形，其載波頻率包含於一近似正弦包絡內。

圖7至9說明根據本發明之波形，其載波頻率亦包含於近似正弦包絡內，但說明替代性調變方案。

圖10說明根據本發明之波形，其載波頻率包含於一不規則脈衝包絡內。

圖11說明根據本發明之波形，其載波頻率包含於一近似指數衰減的包絡內。

圖12說明根據本發明之波形，其具有兩個載波頻率包含

於一脈衝包絡之交替脈衝內。

圖 13 說明圖 4 中之波形的簡化版本。

圖 14 說明相同波形之更簡化的版本。

圖 15 說明由圖 13 之類的連續脈衝所構成的波形，但具有交替的極性。

圖 16 說明表示圖 6 之波形在低通濾波以及直流阻隔之典型組合之後的波形。

圖 17 說明使用導電電極將波形，例如前述圖式中所示的波形，施加於人體或其部分之方法。

圖 18 說明使用導電電極並結合用於骨頭延長的外部固定器將波形，例如前述圖式中所示的波形，施加於人體或其部分之方法。

圖 19 說明使用導電液體浴，將波形，例如前述圖式中所示的波形，施加於人體或其部分或另一材料之方法。

圖 20 說明使用導電電極以及導電敷料將波形，例如前述圖式中所示的波形，施加於人體或其部分以用於創傷復原之方法。

圖 21 說明使用離散積體電路計時器以及定序器之本發明的一般電子組態。

圖 22 說明使用微控制器或微處理器之本發明的一般電子組態。

圖 23 說明一基於說明之目的產生與圖 4 類似之波形的簡化電路。

圖 24 說明配置成產生與圖 6 或圖 16 類似之波形的本發明

之第二特定具體實施例。

圖25說明與圖24關聯的波形。

圖26說明本發明之第三特定具體實施例，配置成廣泛地提供與圖4、圖6或圖10類似之類型的波形選擇。

圖27說明與圖26關聯的波形。

圖28說明配置成產生與圖12類似但亦包含極性反轉之波形的本發明之第四特定具體實施例。

圖29說明與圖28之電路關聯的波形。

圖30說明具有近似指數式衰減的包絡之指數式衰減曲線以及各種信號類型。

圖31說明配置成產生與圖30底部的波形類似之波形的本發明之第五特定具體實施例。

圖32說明與圖31之電路關聯的波形。

圖33說明本發明之第六特定具體實施例，亦配置成產生與圖30底部的波形類似之波形，但具有更大的精確度以及可重製性。

圖34說明與圖33之電路關聯的波形。

#### 【主要元件符號說明】

20	波形
22	線
24	線
26	位準
28	位準
30	間隔

32	間隔
34	間隔
36	間隔
38	線
40	脈衝叢發
50	波形
52	單一脈衝
54	間隔
60	線
62	峰值效果
64	點
80	主要間隔
82	主要間隔
84	主要間隔
90	輸出位準
92	輸出位準
94	輸出位準
98	實線
100	箭頭(表示主要時序間隔)
102	振幅位準之範圍
104	包絡
106	包絡
108	包絡
110	包絡

112	包絡
114	包絡
116	包絡
118	電荷等化間隔
120	零電壓或電流位準 L1
122	正位準 L2
124	負位準 L3
130	身體組織
134	皮膚
136	信號源
138	體積
160	可延長的構件
162	間隙
166	信號源
172	浴盆或其他容器
174	水或其他液體
176	身體部分
178	信號源
180	電極
182	敷料
184	表面
186	外部、非導電敷料
190	電極
192	身體部分



194	治療電流
196	電流源
200	裝置
202	第一頻率產生器
204	可選定序器
206	第二頻率產生器
208	可選定序器
210	電子控制開關
212	被動組件陣列
216	輸出濾波器
220	變壓器
222	可變衰減器
224	高頻抑制構件
226	端子
228	可選計時器構件
230	電池
232	電源開關
234	串聯二極體
236	緩衝器電容器
250	微控制器
260	第一頻率產生器
264	固定電阻器
266	可變電阻器
270	開關構件

274	定序器
290	產生器
292	閘極
294	閘極
296	電阻器
298	電阻器
300	電阻器
302	二極體
304	電容器
312	二極體
330	第一頻率產生器
332	定序器
338	固定電阻器
340	可變電阻器
342	反相器
344	第二頻率產生器
348	閘極
350	閘極
352	閘極
354	閘極
400	單一頻率產生器
402	二進制計數器
404	頻率選擇開關
406	定序器

410	電容器
412	電阻器
414	開關
416	閘極
420	輸出
422	閘極
424	閘極
426	閘極
440	開關
444	閘極
446	閘極
448	濾波器
450	端子
500	頻率產生器
502	定序器
510	閘極
512	閘極
514	閘極
520	第二頻率產生器
522	閘極
524	反相器
526	電阻器
528	電阻器
530	電阻器

532	二極體
536	開關
538	線路
540	閘極
542	閘極
550	計數器鏈
552	輸出
620	第一頻率產生器
622	定序器
624	外部輸入線路
626	電阻器
630	閘極
632	閘極
634	電阻器
636	電阻器
638	電容器
640	開關
642	OR閘極
650	第二頻率產生器
652	閘極
654	閘極
656	開關
660	閘極
662	閘極

668	共用線路
670	電容器
672	水平影線
680	閘極
686	差動輸出
700	定序器
702	閘極
704	閘極
708	閘極
710	AND閘極
712	AND閘極
714	AND閘極
716	AND閘極
718	線路
720	OR閘極
724	反相器
730	AND閘極
732	AND閘極
132a	傳統皮膚接觸電極
132b	傳統皮膚接觸電極
150a	骨頭部分
150b	骨頭部分
152a	剛性接針
152b	剛性接針

154a	套管
154b	套管
164a	導電皮膚接觸電極
164b	導電皮膚接觸電極
170a	電極
170b	電極
214a	邏輯位準驅動器
214b	邏輯位準驅動器
218a	隔直流電容器
218b	隔直流電容器
262a	邏輯閘極
262b	邏輯閘極
268a	電容器
268b	電容器
280a	驅動器
280b	驅動器
282a	電阻器
282b	電阻器
306a	線路
306b	線路
310a	開關
310b	開關
314a	電容器
314b	電容器

334a	電 容 器
334b	電 容 器
334c	電 容 器
336a	開 關
336b	開 關
346a	線 路
346a、346b、348、 350、352、354	軌 跡
346b	線 路
356a	電 路 區 塊
356b	濾 波 器
360、362、364	軌 跡
360a	間 隔
360b	間 隔
360c	間 隔
360d	間 隔
404、416、420、422、 424、426、450a、 450b、450c	軌 跡
442a	線 路
442b	線 路
510、512、514、538、 540、542、546	軌 跡

534a	電 容 器
534b	電 容 器
544a	緩 衝 器 放 大 器
544b	緩 衝 器 放 大 器
600、602、606、608、	軌 跡
610	
604a、604b、604c、	間 隔
604d、604e、604f	
652、654、668a、	軌 跡
668b、668c、680a、	
680b、680c、686a、	
686b及686c	
664a	開 關
664b	開 關
664c	開 關
664d	開 關
666a	電 阻 器
666b	電 阻 器
666c	電 阻 器
666d	電 阻 器
674a	二 極 體
674b	二 極 體
682a	開 極
682b	開 極



684a	輸出緩衝器
684b	輸出緩衝器
702、704、706a、 706b、708、720、 730、732及686	信號
706a	閘極
706b	閘極
82a	間隔
82b	間隔
82c	間隔
96a	垂直條
96b	垂直條

## 五、中文發明摘要：

本發明揭示一種用於產生電子信號以用於生物醫學應用之裝置及方法，包括兩個時序間隔產生器，各時序間隔產生器視需要驅動一多級定序器；類比、數位或混合構件，用於將所產生的定時信號組合成一複合電子信號；選擇性濾波構件，用於阻隔直流電，從所產生信號移除已選定的頻率成分，及/或如需要提供升壓；以及導電構件，用於將所產生的信號耦合至人體或動物體、食物、飲料或其他液體、細胞或組織培養基，或醫藥材料，以減輕痛苦、刺激復原或生長，增強特定生化物質的產生，或解除已選定有機體類型的生命力。

## 六、英文發明摘要：

An method and method for generating an electrical signal for use in biomedical applications, including two timing-interval generators, each optionally driving a multistep sequencer; analog, digital or hybrid means for combining the resulting timed signals into a complex electrical signal; optional filtering means for blocking direct current, removing selected frequency components from the resulting signal, and/or providing voltage step-up if needed; and conductive means for coupling the resulting signal to a human or animal body, food, beverage or other liquid, cell or tissue culture, or pharmaceutical material, in order to relieve pain, stimulate healing or growth, enhance the production of specific biochemicals, or devitalize selected types of organisms.

## 十、申請專利範圍：

1. 一種用於產生一電子信號以用於生物醫學應用之裝置，該裝置包含：

(a)一第一頻率產生器，其產生一第一中間輸出，該第一中間輸出係耦合並藉以控制

(b)一第二頻率產生器，其產生一或多個第二中間輸出，該第二中間輸出係耦合至

(c)一或多個主動或被動電子單元，其修改該第二中間輸出並藉此產生一或多個第三中間輸出，該第三中間輸出係耦合並藉以控制一或多個邏輯位準驅動器，其產生一或多個第四中間輸出，該第四中間輸出係耦合至一輸出濾波器以產生一最終輸出，該最終輸出構成該電子信號，包括：

(i)至少四個相對較長的主要時序間隔T1、T2、T3、T4以及其他，如果存在的話，連續地形成一重複主要週期，該主要週期具有一頻率；(ii)至少兩個相對較短的次要時序間隔t1、t2等，其係由至少一個該等主要時序間隔分割而成並且連續地形成一貫穿該主要時序間隔之長度的重複次要週期，該次要週期具有一頻率，該頻率係小於200 kHz；而至少另一個該等主要時序間隔未得到如此分割；(iii)複數個實質上恆定的電壓或電流位準L1、L2等；(iv)在得到如此分割的一該主要間隔內的每個該等次要間隔期間，或如果該主要間隔未得到如此分割，則在整個該主要間隔期間，選擇該等電壓或電流位準之一；在該主要週期過程中連續選定的該等位準因而形成該電子信號；以及(v)進

- 一步選擇該等主要間隔之一或多個，作為一或多個等化脈衝以在該主要週期的任一重複過程中建立實質電荷平衡，其中該等間隔未得到如此分割。
2. 如請求項1之裝置，其中該等主要以及次要時序間隔之選擇，以及每個間隔內該等電壓或電流位準之選擇，使該電子信號模擬一特定的、已定義的數學函數，該數學函數具有一隨時間而變化的振幅。
  3. 如請求項2之裝置，其中
    - (a)任何給定主要時序間隔內的該電子信號兼具一交流以及一直流振幅，該等振幅之任一者均可為零，以及
    - (b)該主要時序間隔內的該交流振幅，如果非零，則源於一該次要時序週期的存在。
  4. 如請求項3之裝置，其中
    - (b)該交流振幅在至少一個該等主要時序間隔內具有一零振幅，以及
    - (c)該交流振幅在至少另一個該等主要時序間隔具有一非零振幅。
  5. 如請求項4之裝置，其中：
    - (a)一第一該主要時序間隔 $T_1$ 始終具有一被選定的單一電壓或電流位準 $L_1$ ，從而導致一零交流振幅；
    - (b)一第二該主要時序間隔 $T_2$ 係分割該等次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，形成貫穿主要間隔 $T_2$ 之長度的該次要週期，該次要週期在該主要間隔內經歷複數個完整的重複，位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等之一係針對次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等之每一個而被選定，從而

導致一非零交流振幅；

(c)一第三該主要時序間隔T3，

(d)一第四該主要時序間隔T4以及每個該主要時序間隔T5、T6等，如果存在的話，可以T<sub>1</sub>的方式包含一單一、恆定電壓或電流位準，或以間隔T<sub>2</sub>的方式細分；

(e)該主要週期內的每個該次要間隔或未分割的主要間隔具有一獨特指定的電壓或電流位準，選自L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>等，該位準總是在該間隔重現時被選定；因此，

(f)該電子信號在該主要週期的任何兩個重複之間實質上相同。

6. 如請求項5之裝置，其中該等實質上恆定的電壓或電流位準L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>等採取位於+10.0與-10.0毫安之間範圍內之恆定電流位準的形式。
7. 如請求項5之裝置，其中該主要週期包含兩個最長的主要時序間隔T<sub>A</sub>與T<sub>B</sub>，具有以下關係

$$2 T_A \leq T_B \leq 20 T_A$$

其中T<sub>B</sub>係最長的主要間隔，以及T<sub>A</sub>係第二長的主要間隔，從而產生工作循環在66%與95%之間的非對稱主要週期。

8. 如請求項5之裝置，其中該等至少四個主要時序間隔的至少兩個在長度上不同並包含在頻率上亦不同的次要週期。
9. 如請求項5之裝置，其中該次要週期正好包含兩個該等次要時序間隔t<sub>1</sub>及t<sub>2</sub>，具有以下關係

$$2t_A \leq t_B \leq 20t_A$$

其中  $t_A$  可為該等次要時序間隔之任一者，而  $t_B$  為該等次要時序間隔之另一者，從而產生工作循環在 66% 與 95% 之間的一非對稱次要週期。

10. 如請求項 5 之裝置，其中該次要週期包含兩個以上該等次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$  等。

11. 如請求項 5 之裝置，其中該電子信號係在一預選定的時間週期之後自動關閉。

12. 如請求項 5 之裝置，其包含：

(a) 產生該等複數個主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$  等，從而形成該重複主要週期；

(b) 產生該等複數個次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等，從而在得到如此分割的該至少一個主要間隔期間形成該重複次要週期；

(c) 從該等複數個恆定電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$  等選擇，在得到如此分割的一該主要間隔內之每個該等次要間隔各對應一位準，或者如果該主要間隔未得到如此分割，則整個該主要間隔對應一位準，從而形成該電子信號；以及

(d) 導電材料，用於將該電子信號施加於活性或非活性材料。

13. 如請求項 12 之裝置，其進一步包含一濾波器，其用於從該電子信號移除不想要的成分。

14. 如請求項 12 之裝置，其中藉以形成該重複主要週期或該重複次要週期之該等複數個主要時序間隔或該等複數個次要時序間隔之該產生之至少一個，其包括一多級定序器。

15. 如請求項12之裝置，其中該電子信號係週期性，並且其中該等主要以及次要時序間隔大致具有以下幅度以及關係：

- (a)  $50 \text{ 微秒} \leq (T_1, T_2, \dots) \leq 30 \text{ 秒}$ ；
- (b)  $200 \text{ 微秒} \leq (T_1 + T_2 + \dots) \leq 120 \text{ 秒}$ ；
- (c)  $2.5 \text{ 微秒} \leq (t_a, t_b, \dots) \leq 50 \text{ 毫秒}$ ；
- (d)  $5 \text{ 微秒} \leq (t_a + t_b + \dots) \leq 0.5 T_A$ ；以及
- (e)  $(t_x, t_y, \dots) \leq 2 (t_a + t_b + \dots)$ ；

其中  $(T_1, T_2, \dots)$ 、 $(T_1 + T_2 + \dots)$ 、 $T_A$ 、 $(t_1, t_2, \dots)$ 、 $(t_a + t_b + \dots)$  以及  $(t_x, t_y, \dots)$  係定義於說明書中。

16. 如請求項15之裝置，其配置成產生四個該等主要間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$ ；複數個該等次要間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等以及三個該等電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$  及  $L_3$ ，使得：

- (a)  $L_1$  實質上為零；
- (b)  $L_2$  及  $L_3$  具有實質上相等的幅度但極性相反；
- (c)  $T_1$  係耗用於一恆定  $L_1$ ；以及
- (d)  $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  皆包含次要時序週期。

17. 如請求項16之裝置，其中：

- (a)  $T_1$  係該等主要間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  之最短者；
- (b)  $T_2$  及  $T_4$  的長度大致相等；
- (c)  $T_3$  係長於  $T_2$  或  $T_4$ ；以及
- (d) 由  $T_2$  以及  $T_4$  內的該次要時序週期所產生的該交流振幅係減少至由  $T_3$  內該次要時序週期所產生的該交流振幅以下。

18. 如請求項17之裝置，其中：

(a)該主要時序週期的重複率可橫跨1 Hz至500 Hz之範圍的某一部分而持續地或逐步地變化，以適合所需的應用；以及

(b) $T_2$ 、 $T_3$ 以及 $T_4$ 內該等次要時序週期的重複率係實質上相等，並位於1000 hz至200 Khz的範圍內。

19.如請求項17之裝置，其中 $T_2$ 與 $T_4$ 期間該信號之該振幅減小至 $T_3$ 期間該信號的振幅以下，其係整體或部分地達成，透過在 $T_3$ 期間選擇至少一個未用於 $T_2$ 或 $T_4$ 期間的該電壓或電流位準。

20.如請求項17之裝置，其中 $T_2$ 與 $T_4$ 期間該信號之該振幅減小至 $T_3$ 期間該信號的振幅以下，其係整體或部分地達成，透過在 $T_3$ 期間使用一與 $T_2$ 或 $T_4$ 期間所用者不同的該次要時序週期。

21.如請求項15之裝置，其配置成產生複數P個之至少四個該等主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 等、偶數S個之該等次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$ 等以及奇數Q個之該等電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 等，使得：

(a) $L_1$ 實質上為零；

(b)其餘該等電壓與電流位準 $L_2$ 、 $L_3$ 等形成至少一對，例如 $L_X$ 、 $L_Y$ ，每一該對的成員係幅度相等但極性相反；

(c) $T_1$ 係耗用於一恆定 $L_1$ ；

(d)所有其他該等主要時序間隔 $T_2$ 、 $T_3$ 等包含皆具有實質上相等重複率之次要週期；

(e)一最大信號振幅係存在於一主要時序間隔 $T_N$ 期間，



其中N較佳係等於大約 $P/2+1$ ；以及

(f)在其餘該等主要間隔期間，該等信號振幅從 $T_1$ 逐漸增加至 $T_N$ ，圍繞該主要時序週期向前或向後，從而近似一正弦包絡，其最大值在 $T_N$ 期間，而最小值在 $T_1$ 期間。

22.如請求項15之裝置，其配置成產生任一數目之該等主要時序間隔 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 等；兩個該等次要時序間隔 $t_1$ 及 $t_2$ 以及三個該等電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 及 $L_3$ ，使得：

(a) $L_1$ 實質上為零；

(b) $L_2$ 及 $L_3$ 具有實質上相等的幅度但極性相反；以及

(c)主要間隔係分成三個一群組，其中

(1)每一該群組中的第一該主要時序間隔，例如 $T_1$ 、 $T_4$ 、 $T_7$ 等，係耗用於一恆定 $L_1$ ；

(2)每一該群組中的第二該主要時序間隔，例如 $T_2$ 、 $T_5$ 、 $T_8$ 等，包含一在 $t_1$ 期間的 $L_2$ 與 $t_2$ 期間的 $L_3$ 之間交替的該次要時序週期，從而在每一該偶數主要間隔內形成一方波或矩形波信號；以及

(3)每一該群組中的第三該主要時序間隔，例如 $T_3$ 、 $T_6$ 、 $T_9$ 等，係耗用於一與 $L_1$ 不同的恆定電壓或電流位準，從而形成一等化脈衝。

23.如請求項22之裝置，其中整個該主要時序週期期間的直流振幅之和為零，使得所產生的該電子信號係電荷平衡。

24.如請求項23之裝置，其中

(a)每一該群組中的該第二主要時序間隔包含一具有非零直流振幅的矩形波，以及

(b)每一該群組中的該第三主要時序間隔具有一相反的直流振幅，從而使該電子信號實質上電荷平衡。

25.如請求項22之裝置，其中該等三個為一組之群組中的至少一個群組內之該等第二與第三主要時序間隔具有與該等三個為一組之群組中的至少另一個群組內之該等第二與第三主要時序間隔極性相反。

26.如請求項25之裝置，其中

(a)該等三個為一組之群組內以及形成一等化脈衝的該等第三主要時序間隔之至少一個係太短，以至於不能完全實現電荷平衡；以及

(b)在該等三個為一組之群組內，透過在至少一個該等第二主要時序間隔與至少另一個該等第二主要時序間隔之間極性反轉，整體或部分地實現電荷平衡。

27.如請求項22之裝置，其中在三個為一組之該等群組的至少一個群組內，至少一個該等第二主要時序間隔包含一次要時序週期，其重複率不同於至少另一個該等第二主要時序間隔中的重複率。

28.如請求項19之裝置，其進一步包含一開關，藉此開關可根據需要改變該等主要時序間隔、次要時序間隔、電壓或者電流位準或任何此等之組合，以產生複數個已說明的該等電子信號之任一電子信號。

29.如請求項28之裝置，其中該選擇包含：

(a)如請求項21之電子信號；或

(b)如請求項24之電子信號。

30. 如請求項12之裝置，其中該電子信號係非週期性，並且其中該等主要以及次要時序間隔大致具有以下幅度以及關係：

- (a)  $50 \text{ 微秒} \leq (T_2, T_3, \dots) \leq 30 \text{ 秒}$ ，
- (b)  $200 \text{ 微秒} \leq (T_2 + T_3 + \dots) \leq 120 \text{ 秒}$ ，
- (c)  $2.5 \text{ 微秒} \leq (t_1, t_2, \dots) \leq 50 \text{ 毫秒}$ ，
- (d)  $5 \text{ 微秒} \leq (t_a + t_b + \dots) \leq 0.5 T_A$ ，以及
- (e)  $(t_x, t_y, \dots) \leq 2 (t_a + t_b + \dots)$ ，

其中  $T_1$  係任意長，並且其中  $(T_2, T_3, \dots)$ 、 $(T_2 + T_3 + \dots)$ 、 $T_A$ 、 $(t_1, t_2, \dots)$ 、 $(t_a + t_b + \dots)$  以及  $(t_x, t_y, \dots)$  係定義於說明書中。

31. 如請求項30之裝置，其配置成產生任一數目  $P$  個之該等主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  等、偶數  $S$  個之該等次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$  等以及奇數  $Q$  個之該等電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$  等，使得：

- (a)  $L_1$  實質上為零；
- (b) 其餘該等電壓與電流位準  $L_2$ 、 $L_3$  等形成至少一對，例如  $L_X$ 、 $L_Y$ ，每一該對的成員係幅度相等但極性相反；
- (c)  $T_1$  係耗用於一恆定  $L_1$ ；
- (d) 所有其他該等主要時序間隔  $T_2$ 、 $T_3$  等包含皆具有實質上相等重複率之次要週期；
- (e) 一最大信號振幅係存在於  $T_2$  期間；以及
- (f) 在其餘該等主要間隔期間，該等信號振幅隨著整個該主要時間週期的時間而逐步下降，從而近似一指數式衰

- 減包絡，其最大值在 $T_2$ 期間，而最小值在 $T_p$ 期間。
32. 如請求項31之裝置，其中該主要時序週期之每次反覆係由一外部信號啟動。
33. 如請求項12之裝置，其中該電子信號係藉由導電材料施加於一人體或動物體、單獨的組織或細胞培養基，以便減輕痛苦，刺激復原，或增加細胞新陳代謝、增殖、分化或產生所需物質。
34. 如請求項33之裝置，其中該導電材料組成複數個直接施加於該皮膚表面之導電材料之平坦體。
35. 如請求項33之裝置，其中該導電材料包括施加於一組織表面而非該皮膚的導電材料之至少一主體。
36. 如請求項33之裝置，其中該導電材料包括插入或植入人體或動物體或組織內的導電材料之至少一主體。
37. 如請求項33之裝置，其中該導電材料包括整體或部分浸入一導電液體中的導電材料之至少一主體。
38. 如請求項33之裝置，其中該導電材料包括一導電液體之主體，人體或動物體或組織，或其部分，可浸入該液體中。
39. 如請求項12之裝置，其中該電子信號係藉由導電材料施加於人體或動物體、單獨組織或細胞培養基、食物、飲料或其他材料，以便解除可能存在的已選定病原有機體的生命力。
40. 如請求項1之裝置，其進一步包含一連續開關以將該第一中間輸出耦合至該第二頻率產生器。
41. 如請求項1之裝置，其進一步包含一或多個開關以將該第

- 二中間輸出耦合至該一或多個電子單元，該電子單元係主動或被動。
42. 如請求項1之裝置，其中該裝置係可使用於疼痛減緩、改善知覺或改善由下列一或多者所引起的神經作用：外傷、手術、神經刺激、肌肉痙攣、入陷神經、壓迫神經、糖尿病神經病變、末梢神經病變、自律神經病變、末梢血管疾病、足底筋膜炎、下背痛、膝股痛。
43. 如請求項1之裝置，其中該生物醫學應用進一步包括肩迴旋肌損傷之治療、骨關節炎之治療、腕道症候群之治療。
44. 如請求項1之裝置，其中該經產生之電子信號包括一具有至少五個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)並跟隨著複數個高頻間隔(82a)、(82b)、(82c)及至少一未經分割間隔(84)。
45. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少四個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及三個高頻間隔(42a)、(42b)、(42c)。
46. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少四個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及三個高頻間隔(44a)、(44b)、(44c)。
47. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少八個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及七個高頻間隔(46a)、(46b)、(46c)、(46d)、(46e)、(46f)及(46g)。
48. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少十個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)並

- 跟隨著一第一高頻間隔(48a)，其跟隨著一第二零間隔(80)，及一第二高頻間隔(48b)，其跟隨著一第三零間隔(80)，及一第三高頻間隔(48c)，其跟隨著一第四零間隔(80)，及一第四高頻間隔(48d)，其跟隨著一第五零間隔(80)，及一第五高頻間隔(48e)。
49. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少六個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及五個高頻間隔(70a)、(70b)、(70c)、(70d)及(70e)。
50. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少六個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)、一第一高頻間隔(72a)，其跟隨著一第一未分割間隔(72b)，其跟隨著一第二零間隔(80)，其跟隨著一第二高頻間隔(72c)以及一第二未分割間隔(72d)。
51. 如請求項1之裝置，其中經產生之電子信號包括一具有至少四個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)，其跟隨著一第一高頻間隔(74a)，其跟隨著一第二零間隔(80)，其跟隨著一第二高頻間隔(74b)。
52. 如請求項51之裝置，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。
53. 一種用於產生一電子信號以用於生物醫學應用之方法，該方法包含：
- (a) 產生至少四個相對較長的主要時序間隔T1、T2、T3、T4以及其他，如果存在的話，連續地形成一重複主要週期，該主要週期具有一頻率；

(b)產生至少兩個相對較短的次要時序間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，其係由至少一個該等主要時序間隔分割而成並且連續地形成一貫穿該主要時序間隔之長度的重複次要週期，該次要週期具有一頻率，該頻率位於200 kHz以下；而至少另一個該等主要時序間隔未得到如此分割；

(c)產生複數個實質上恆定的電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等；

(d)在得到如此分割的一該主要間隔內的每個該等次要間隔期間，或如果該主要間隔未得到如此分割，則在整個該主要間隔期間，選擇該等電壓或電流位準之一；在該主要週期過程中連續選定的該等位準因而形成該電子信號；以及

(e)進一步選擇該等主要間隔之一或多個，作為一或多個等化脈衝以在該主要週期的任一重複過程中建立實質電荷平衡，其中該等經進一步選擇的間隔未得到如此分割；

其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀之改善。

54.如請求項53之方法，其中該等主要以及次要時序間隔之選擇，以及每個間隔內該等電壓或電流位準之選擇，使該電

子信號模擬一特定的、已定義的數學函數，該數學函數具有一隨時間而變化的振幅。

55. 如請求項54之方法，其中

(a) 任何給定主要時序間隔內的該電子信號兼具一交流以及一直流振幅，該等振幅之任一者均可為零，以及

(b) 該主要時序間隔內的該交流振幅，如果非零，則源於一該次要時序週期的存在。

56. 如請求項55之方法，其中

(b) 該交流成分在至少一個該等主要時序間隔內具有一零振幅，以及

(c) 該交流成分在至少另一個該等主要時序間隔具有一非零振幅。

57. 如請求項56之方法，其中：

(a) 第一該主要時序間隔 $T_1$ 始終具有一選定的單一電壓或電流位準 $L_1$ ，從而導致一零交流振幅；

(b) 第二該主要時序間隔 $T_2$ 係分割該等次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等，形成貫穿主要間隔 $T_2$ 之長度的該次要週期，該次要週期在該主要間隔內經歷複數個完整的重複，位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等之一係針對次要間隔 $t_1$ 、 $t_2$ 等之每一個而選定，從而導致一非零交流振幅；

(c) 第三該主要時序間隔 $T_3$ 、第四該主要時序間隔 $T_4$ 以及每個該主要時序間隔 $T_5$ 、 $T_6$ 等，如果存在的話，可以 $T_1$ 的方式包含一單一、恆定電壓或電流位準，或以間隔 $T_2$ 的方式加以細分；



(d)該主要週期內的每個該次要間隔或未分割的主要間隔具有一獨特指定的電壓或電流位準，來自 $L_1$ 、 $L_2$ 等，該位準總是在該間隔重現時被選定；因此，

(e)該電子信號在該主要週期的任何兩個重複之間實質上相同。

58.如請求項57之方法，其中該等實質上恆定的電壓或電流位準 $L_1$ 、 $L_2$ 等採取位於+10.0與-10.0毫安之間範圍內之恆定電流位準的形式。

59.如請求項58之方法，其中該主要週期包含兩個最長的主要時序間隔 $T_A$ 與 $T_B$ ，具有以下關係

$$2T_A \leq T_B \leq 20T_A$$

其中 $T_B$ 係最長的主要間隔，以及 $T_A$ 係第二長的主要間隔，從而產生工作循環在66%與95%之間的非對稱主要週期。

60.如請求項58之方法，其中該等至少四個主要時序間隔的至少兩個在長度上不同並包含在頻率上亦不同的次要週期。

61.如請求項57之方法，其中該次要週期正好包含兩個該等次要時序間隔 $t_1$ 及 $t_2$ ，具有以下關係

$$2t_A \leq t_B \leq 20t_A$$

其中 $t_A$ 可為該等次要時序間隔之任一者，而 $t_B$ 為該等次要時序間隔之另一者，從而產生工作循環在66%與95%之間的一非對稱次要週期。

62.如請求項57之方法，其中該電子信號係在一預定的時間週期之後自動關閉。

63. 如請求項 53 之方法，其進一步包含過濾該電子信號以移除不想要的成分。
64. 如請求項 53 之方法，其中使用一多級定序器以輔助產生該等主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$  等，從而形成該重複主要週期。
65. 如請求項 64 之方法，其中該多級定序器的輸出決定該等主要時序間隔的相對長度。
66. 如請求項 54 之方法，其中使用一多級定序器以輔助產生該等次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等，從而形成該重複次要週期。
67. 如請求項 66 之方法，其中該多級定序器的輸出決定該等次要時序間隔的相對長度。
68. 如請求項 53 之方法，其中該電子信號係週期性，並且其中該等主要以及次要時序間隔大致具有以下幅度以及關係：
- (a)  $50 \text{ 微秒} \leq (T_1, T_2, \dots) \leq 30 \text{ 秒}$ ；
  - (b)  $200 \text{ 微秒} \leq (T_1 + T_2 + \dots) \leq 120 \text{ 秒}$ ；
  - (c)  $2.5 \text{ 微秒} \leq (t_1, t_2, \dots) \leq 50 \text{ 毫秒}$ ；
  - (d)  $5 \text{ 微秒} \leq (t_a + t_b + \dots) \leq 0.5 T_A$ ；及
  - (e)  $(t_x, t_y, \dots) \leq 2(t_a + t_b + \dots)$ ；
- 其中  $(T_1, T_2, \dots)$ 、 $(T_1 + T_2 + \dots)$ 、 $T_A$ 、 $(t_1, t_2, \dots)$ 、 $(t_a + t_b + \dots)$  以及  $(t_x, t_y, \dots)$  係定義於說明書中。
69. 如請求項 68 之方法，其中係產生四個該等主要間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$ ；複數個該等次要間隔  $t_1$ 、 $t_2$  等以及三個該等電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$  及  $L_3$ ，使得：
- (a)  $L_1$  實質上為零；
  - (b)  $L_2$  及  $L_3$  具有實質上相等的幅度但極性相反；

(c)  $T_1$  係耗用於一恆定  $L_1$ ；以及

(d)  $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  皆包含次要時序週期。

70. 如請求項 69 之方法，其中：

(a)  $T_1$  係該等主要間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  及  $T_4$  之最短者；

(b)  $T_2$  及  $T_4$  的長度大致相等；

(c)  $T_3$  係長於  $T_2$  或  $T_4$ ；以及

(d) 由  $T_2$  以及  $T_4$  內的該次要時序週期所產生的該交流振幅係減少至由  $T_3$  內該次要時序週期所產生的該交流振幅以下。

71. 如請求項 70 之方法，其中：

(a) 該主要時序週期的重複率可橫跨 1 Hz 至 500 Hz 之範圍的某一部分而持續地或逐步地變化，以適合所需的應用；以及

(b)  $T_2$ 、 $T_3$  以及  $T_4$  內該等次要時序週期的重複率係實質上相等，並位於大約 1000 Hz 至 200 KHz 的範圍內。

72. 如請求項 70 之方法，其中透過在  $T_3$  期間選擇至少一個未用於  $T_2$  或  $T_4$  期間的該電壓或電流位準，而整體或部分地達成  $T_2$  與  $T_4$  期間該信號之該振幅減小至  $T_3$  期間該信號的振幅以下。

73. 如請求項 70 之方法，其中透過在  $T_3$  期間使用一與  $T_2$  或  $T_4$  期間所用者不同的該次要時序週期，而整體或部分地達成  $T_2$  與  $T_4$  期間該信號之該振幅減小至  $T_3$  間該信號的振幅以下。

74. 如請求項 68 之方法，其中係產生複數  $P$  個之至少四個該等主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  等、偶數  $S$  個之該等次要時序間

隔  $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$  等以及奇數  $Q$  個之該等電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$  等，使得：

(a)  $L_1$  實質上為零；

(b) 其餘該等電壓與電流位準  $L_2$ 、 $L_3$  等形成至少一對，例如  $L_X$ 、 $L_Y$ ，每一該對的成員係幅度相等但極性相反；

(c)  $T_1$  係耗用於一恆定  $L_1$ ；

(d) 所有其他該等主要時序間隔  $T_2$ 、 $T_3$  等包含皆具有實質上相等重複率之次要週期；

(e) 一最大信號振幅係存在於主要時序間隔  $T_N$  期間，其中  $N$  較佳係等於大約  $P/2+1$ ；以及

(f) 在其餘該等主要間隔期間，該等信號振幅從  $T_1$  逐漸增加至  $T_N$ ，圍繞該主要時序週期向前或向後，從而近似一正弦包絡，其最大值在  $T_N$  期間，而最小值在  $T_1$  期間。

75. 如請求項 68 之方法，其中係產生任一數目之該等主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  等；兩個該等次要時序間隔  $t_1$  及  $t_2$  以及三個該等電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$  及  $L_3$ ，使得：

(a)  $L_1$  實質上為零；

(b)  $L_2$  及  $L_3$  具有實質上相等的幅度但極性相反；以及

(c) 主要間隔係分成三個一群組，其中

(1) 每一該群組中的第一該主要時序間隔，例如  $T_1$ 、 $T_4$ 、 $T_7$  等，係耗用於一恆定  $L_1$ ；

(2) 每一該群組中的第二該主要時序間隔，例如  $T_2$ 、 $T_5$ 、 $T_8$  等，包含一在  $t_1$  期間的  $L_2$  與  $t_2$  期間的  $L_3$  之間交替的該次要時序週期，從而在每一該偶數主要間隔內

形成一方波或矩形波；以及

(3) 每一該群組中的第三該主要時序間隔，例如  $T_3$ 、 $T_6$ 、 $T_9$  等，係耗用於一與  $L_1$  不同的恆定電壓或電流位準，從而形成一等化脈衝。

76. 如請求項 75 之方法，其中整個該主要時序週期期間的直流振幅之和為零，使得所產生的該電子信號係電荷平衡。

77. 如請求項 76 之方法，其中

(a) 每一該群組中的該第二主要時序間隔包含一具有非零直流振幅的矩形波，以及

(b) 每一該群組中的該第三主要時序間隔具有一相反的直流振幅，從而使該電子信號實質上電荷平衡。

78. 如請求項 75 之方法，其中該等三個為一組之群組中的至少一個內群組之該等第二與第三主要時序間隔具有與該等三個為一組之群組中的至少另一個群組內之該等第二與第三主要時序間隔極性相反。

79. 如請求項 75 之方法，其中

(a) 三個為一組之該等群組內以及形成一等化脈衝的該等第三主要時序間隔之至少一個係太短，以至於不能完全實現電荷平衡；以及

(b) 在三個為一組之該等群組內，透過在至少一個該等第二主要時序間隔與至少另一個該等第二主要時序間隔之間隔極性反轉，整體或部分地實現電荷平衡。

80. 如請求項 75 之方法，其中在三個為一組之該等群組的至少一個群組內，至少一個該等第二主要時序間隔包含一次要

時序週期，其重複率不同於至少另一個該等第二主要時序間隔中的重複率。

81. 如請求項53之方法，其進一步包含根據需要選擇包含主要時序間隔、次要時序間隔、電壓或電流位準或任何此等之組合的複數組之一，以產生複數個已說明的該等電子信號之任一電子信號。

82. 如請求項81之方法，其中該選擇包含：

(a) 如請求項62之電子信號；以及

(b) 如請求項64之電子信號。

83. 如請求項53之方法，其中該電子信號係非週期性，並且其中該等主要以及次要時序間隔大致具有以下幅度以及關係：

(a)  $50 \text{ 微秒} \leq (T_2, T_3, \dots) \leq 30 \text{ 秒}$ ，

(b)  $200 \text{ 微秒} \leq (T_2 + T_3 + \dots) \leq 120 \text{ 秒}$ ，

(c)  $2.5 \text{ 微秒} \leq (t_1, t_2, \dots) \leq 50 \text{ 毫秒}$ ，

(d)  $5 \text{ 微秒} \leq (t_a + t_b + \dots) \leq 0.5 T_A$ ，以及

(e)  $(t_x, t_y, \dots) \leq 2 (t_a + t_b + \dots)$ ，

其中  $T_1$  係任意長，並且其中  $(T_2, T_3, \dots)$ 、 $(T_2 + T_3 + \dots)$ 、 $T_A$ 、 $(t_1, t_2, \dots)$ 、 $(t_a + t_b + \dots)$  以及  $(t_x, t_y, \dots)$  係定義於說明書中。

84. 如請求項83之方法，其中係產生任一數目  $P$  個之該等主要時序間隔  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  等、偶數  $S$  個之該等次要時序間隔  $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$  等以及奇數  $Q$  個之該等電壓或電流位準  $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$  等，使得：

- (a)  $L_1$  實質上為零；
  - (b) 其餘該等電壓與電流位準  $L_2$ 、 $L_3$  等形成至少一對，例如  $L_X$ 、 $L_Y$ ，每一該對的成員係幅度相等但極性相反；
  - (c)  $T_1$  係耗用於一恆定  $L_1$ ；
  - (d) 所有其他該等主要時序間隔  $T_2$ 、 $T_3$  等包含皆具有實質上相等重複率之次要週期；
  - (e) 一最大信號振幅係存在於  $T_2$  期間；以及
  - (f) 在其餘該等主要間隔期間，該等信號振幅隨著整個該主要時間週期的時間而逐步下降，從而近似一指數式衰減包絡，其最大值在  $T_2$  期間，而最小值在  $T_P$  期間。
85. 如請求項 84 之方法，其中該主要時序週期之每次反覆係由一外部信號啟動。
86. 如請求項 53 之方法，其中該電子信號係藉由導電材料施加於一人體或動物體、單獨的組織或細胞培養基，以便減輕痛苦，刺激復原，或增加細胞新陳代謝、增殖、分化或產生所需物質。
87. 如請求項 86 之方法，其中該導電材料組成複數個直接施加於該皮膚表面之導電材料之平坦體。
88. 如請求項 86 之方法，其中該導電材料包括施加於一組織表面而非該皮膚的導電材料之至少一主體。
89. 如請求項 86 之方法，其中該導電材料包括插入或植入人體或動物體或組織內的導電材料之至少一主體。
90. 如請求項 86 之方法，其中該導電材料包括整體或部分浸入一導電液體的導電材料之至少一主體。

91. 如請求項 86 之方法，其中該導電材料包括一導電液體之主體，人體或動物體或組織，或其部分，可浸入該液體中。
92. 如請求項 53 之方法，其中該電子信號係藉由該導電材料施加於人體或動物體、單獨組織或細胞培養基、食物、飲料或其他材料，以便去活化可能存在的已選定病原有機體。
93. 如請求項 53 之方法，其中該方法係可使用於疼痛減緩、改善知覺或改善由下列一或多者所引起的神經作用：外傷、手術、神經刺激、肌肉痙攣、入陷神經、壓迫神經、糖尿病神經病變、末梢神經病變、自律神經病變、末梢血管疾病、足底筋膜炎、下背痛、膝股痛。
94. 如請求項 53 之方法，其中該生物醫學應用進一步包括肩迴旋肌損傷之治療、骨關節炎之治療、腕道症候群之治療。
95. 如請求項 53 之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少五個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)，其跟隨著複數個高頻間隔(82a)、(82b)、(82c)及至少一未分割間隔(84)。
96. 如請求項 53 之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少四個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及三個高頻間隔(42a)、(42b)、(42c)。
97. 如請求項 53 之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少四個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及三個高頻間隔(44a)、(44b)、(44c)。
98. 如請求項 53 之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少八個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及七個



高頻間隔(46a)、(46b)、(46c)、(46d)、(46e)、(46f)及(46g)。

99. 如請求項53之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少十個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)並跟隨著一第一高頻間隔(48a)，其跟隨著一第二零間隔(80)，及一第二高頻間隔(48b)，其跟隨著一第三零間隔(80)，及一第三高頻間隔(48c)，其跟隨著一第四零間隔(80)，及一第四高頻間隔(48d)，其跟隨著一第五零間隔(80)，及一第五高頻間隔(48e)。

100. 如請求項53之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少六個主要時序間隔之波形，其包括一零間隔(80)及五個高頻間隔(70a)、(70b)、(70c)、(70d)及(70e)。

101. 如請求項53之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少六個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)、一第一高頻間隔(72a)，其跟隨著一第一未分割間隔(72b)，其跟隨著一第二零間隔(80)，其跟隨著一第二高頻間隔(72c)以及一第二未分割間隔(72d)。

102. 如請求項53之方法，其中經產生之電子信號包括一具有至少四個主要時序間隔之波形，其包括一第一零間隔(80)，其跟隨著一第一高頻間隔(74a)，其跟隨著一第二零間隔(80)，其跟隨著一第二高頻間隔(74b)。

103. 如請求項94之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。

104. 如請求項95之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。

- 105.如請求項96之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。
- 106.如請求項97之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。
- 107.如請求項98之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。
- 108.如請求項99之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。
- 109.如請求項100之方法，其中該裝置之使用者能選擇該等電子信號中欲被產生之一者。
- 110.一種用於產生一電子信號以用於生物醫學應用之裝置，該裝置包含：(a)一第一頻率產生器，其產生一第一中間輸出，該第一中間輸出係耦合並藉以控制(b)一第二頻率產生器，其產生一或多個第二中間輸出，該第二中間輸出係耦合至(c)一或多個主動或被動電子單元，其修改該第二中間輸出並藉此產生一或多個第三中間輸出，該第三中間輸出係耦合並藉以控制一或多個邏輯位準驅動器，其產生一或多個第四中間輸出，該第四中間輸出係耦合至一輸出濾波器以產生一最終輸出，該最終輸出構成該電子信號，包括：(i)至少四個相對較長的主要時序間隔T1、T2、T3、T4以及其他，如果存在的話，連續地形成一重複主要週期，該主要週期具有一頻率；(ii)至少兩個相對較短的次要時序間隔t1、t2等，其係由至少一個該等主要時序間隔分割而成並且連續地形成一貫穿該主要時序間隔之長度的重複次要週期，該次要週期具有

一頻率，該頻率係小於200 kHz；而至少另一個該等主要  
時序間隔未得到如此分割；(iii)複數個實質上恆定的電壓  
或電流位準L1、L2等；(iv)在得到如此分割的一該主要間  
隔內的每個該等次要間隔期間，或如果該主要間隔未得到  
如此分割，則在整個該主要間隔期間，選擇該等電壓或電  
流位準之一；在該主要週期過程中連續選定的該等位準因  
而形成該電子信號，

其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、  
組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨  
骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織  
傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組  
織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增  
加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復  
之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀  
之改善。

111.如請求項110之裝置，其中該生物醫學應用進一步包括肩迴  
旋肌損傷之治療、骨關節炎之治療、腕道症候群之治療。

112.一種用於產生一電子信號以用於生物醫學應用之方法，該  
方法包括(a)產生至少四個相對較長的主要時序間隔T1、  
T2、T3、T4以及其他，如果存在的話，連續地形成一重  
複主要週期，該主要週期具有一頻率；(b)產生至少兩個  
相對較短的次要時序間隔t1、t2等，其係由至少一個該等  
主要時序間隔分割而成並且連續地形成一貫穿該主要時  
序間隔之長度的重複次要週期，該次要週期具有一頻率，

該頻率係小於200 kHz；而至少另一個該等主要時序間隔未得到如此分割；(c)產生複數個實質上恆定的電壓或電流位準L1、L2等；以及(d)在得到如此分割的一該主要間隔內的每個該等次要間隔期間，或如果該主要間隔未得到如此分割，則在整個該主要間隔期間，選擇該等電壓或電流位準之一：在該主要週期過程中連續選定的該等位準因而形成該電子信號；

其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀之改善。

113.如請求項112之方法，其中該生物醫學應用進一步包括肩迴旋肌損傷之治療、骨關節炎之治療、腕道症候群之治療。

114.一種用以產生使用於生物醫學應用之電子信號之裝置，包含：

一第一時序電路，用以產生一第一功能，該第一功能重複一第一週期，該第一週期的期間包含至少四個主要時序間隔；

一第二時序電路，用以產生一第二功能，該第二功能重複一第二週期，該第二週期的期間係藉由將該等主要時序

間隔之至少一個分割成為至少兩個次要時序間隔而形成，該次要週期具有一低於200KHz之頻率；

一輸出電路，用以產生該等使用於生物醫學應用之電子信號，在一經分割的主要時序間隔之每個次要時序間隔期間，或在整個來分割的主要時序間隔期間，該輸出電路產生一實質上固定之電壓或電流位準；以及

一等化電路，用以產生一等化脈波，該等化脈波在該第一週期的個別期間內實質上電荷平衡該等使用於生物醫學應用之電子信號，

其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀之改善。

115.一種用以實質上電荷平衡一使用在生物醫學應用上之電子信號之方法，該方法包括(a)產生一重複主要週期，該主要週期具有至少四個主要時序間隔，(b)形成一重複次要週期，其藉由將至少該主要時序間隔中之一者分割成為至少兩個次要時序間隔，該次要週期具有一低於200 kHz之頻率，(c)選擇一實質上常數電壓或電流等級在一該主要間隔內的每個該等次要間隔期間被分割期間，或在該全

體主要間隔未經分割期間，以及(d)藉由選擇該主要時序間隔中之至少一未經分割成為一相等脈衝者，以實質上遍佈任何一個重複的主要週期過程來電荷平衡該電子信號，其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀之改善。

116.一種用以實質上電荷平衡一使用在生物醫學應用上之電子信號之裝置，該裝置包括(a)用以產生一重複主要週期之構件，該主要週期具有至少四個主要時序間隔，(b)形成一重複次要週期之構件，其藉由將至少該主要時序間隔中之一者分割成為至少兩個次要時序間隔，該次要週期具有一低於200 kHz之頻率，在主要間隔中之每個該次要間隔係經分割以具有一實質地常數電壓或電流等級，該未經分割之主要間隔全體係具有一實質上常數電壓或電流等級，及該主要時序間隔中之至少一未經分割者係一相等脈衝，以遍佈任何一個重複的主要週期過程來實質上電荷平衡該電子信號，

其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨

骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀之改善。

117.一種用以產生使用於生物醫學應用之電子信號之裝置，該裝置包含：

一微處理器或微控制器；

一記憶體，用以儲存程式，該等程式控制該處理器；

一以軟體實施之第一時序電路，用以產生一第一功能，該第一功能重複一第一週期，該第一週期的期間包含於四個主要時序間隔；

一以軟體實施之第二時序電路，用以產生一第二功能，該第二功能重複一第二週期，該第二週期的期間係藉由將該等主要時序間隔之至少一個分割成為至少兩個次要時序間隔而形成，該次要週期具有一低於200 KHz之頻率；

一輸出電路，用以產生該等使用於生物醫學應用之電子信號，在一經分割的主要時序間隔之每個次要時序間隔期間，或在整個來分割的主要時序間隔期間，該輸出電路產生一實質上固定之電壓或電流位準；以及

一第三程式，儲存在該記憶體內，用以產生一等化脈波，該等化脈波在該第一週期的個別期間內實質上電荷平衡該等使用於生物醫學應用之電子信號；

其中，該生物醫學應用包括疼痛減緩、組織生長之刺激、組織治療之促進、骨骼生長之刺激、骨骼治療之促進、骨骼治療之改善、骨質密度之改善、組織發炎之減少、組織傷害之修復、組織腫瘤之減少、組織移植殘存之促進、組織移植殘存之促進、血液流量之改變、生物醫學產量之增加、組織生物醫學產量之增加、有機體之衰弱、關節修復之增進、關節替換之增進、血液儲存之增進及神經學症狀之改善。



95. 5. 24 修正  
年 月 日 補充

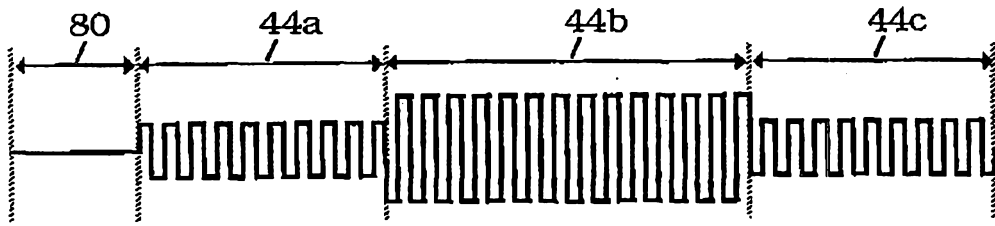


圖 8

第 093118333 號專利申請案  
中文圖式替換頁(95年5月)

95. 5. 24 修正  
年 月 日 補充

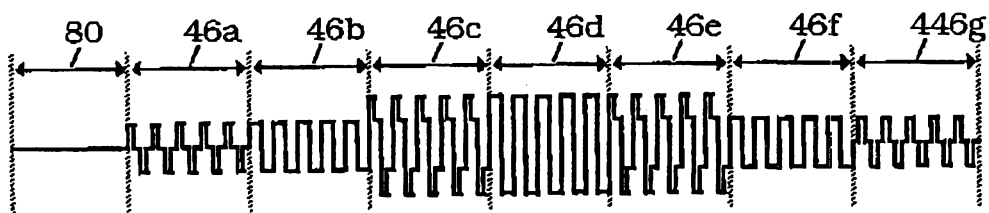


圖9

95. 5. 24 修正  
年 月 日 補充

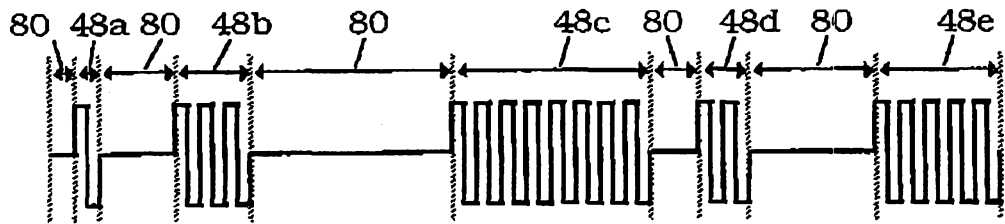


圖 10

第 093118333 號專利申請案  
中文圖式替換頁(95年5月)

95. 5. 24 修正  
年 月 日 補充

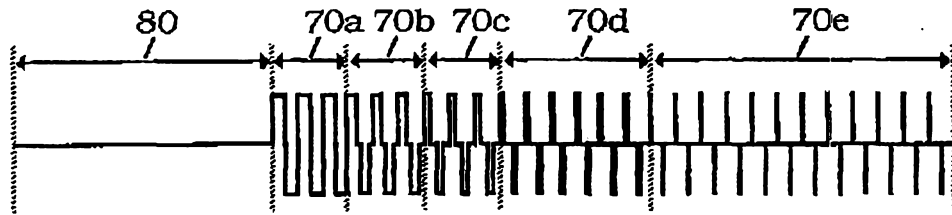


圖 11

95. 5. 24 修正  
年 月 日 補充

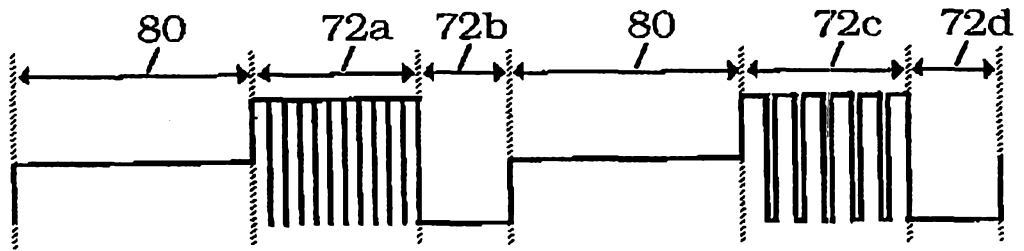


圖 12

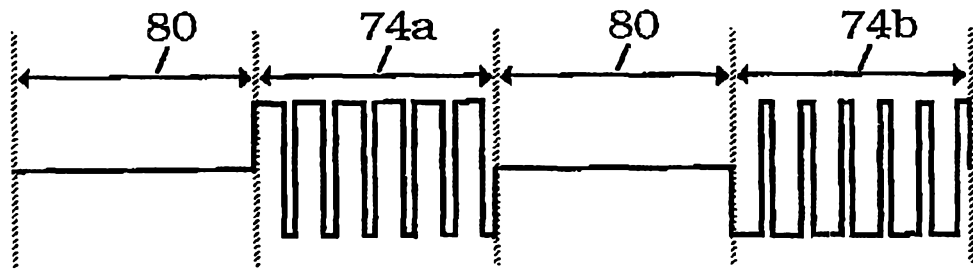


圖 15

## 七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 ( 23 ) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

236	緩衝器電容器
260	第一頻率產生器
264	固定電阻器
266	可變電阻器
270	開關構件
274	定序器
290	產生器
292	閘極
294	閘極
296	電阻器
298	電阻器
300	電阻器
302	二極體
304	電容器
312	二極體
262a	邏輯閘極
262b	邏輯閘極
268a	電容器
268b	電容器
280a	驅動器
280b	驅動器

282a	電阻器
282b	電阻器
306a	線路
306b	線路
310a	開關
310b	開關
314a	電容器
314b	電容器

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)