



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118649358 A

(43) 申请公布日 2024.09.17

(21) 申请号 202410868056.2

G16H 20/30 (2018.01)

(22) 申请日 2024.06.28

(71) 申请人 杭州诺为医疗技术有限公司

地址 311121 浙江省杭州市余杭区仓前街
道龙泉路20号3幢3楼

(72) 发明人 曹鹏 杨晓波 贾佳

(74) 专利代理机构 北京市立方律师事务所

11330

专利代理师 谢玉斌

(51) Int. Cl.

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/375 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

A61N 1/378 (2006.01)

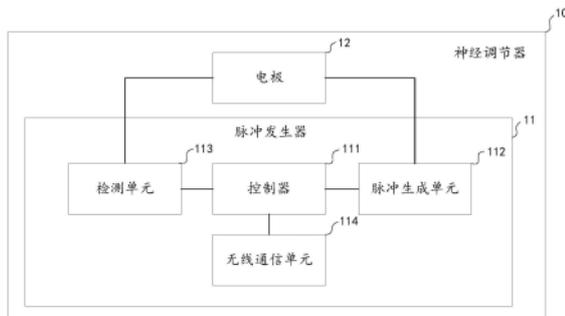
权利要求书2页 说明书11页 附图5页

(54) 发明名称

用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器以及电刺激系统

(57) 摘要

本申请提供了一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器以及电刺激系统。该神经调节器包括脉冲发生器和电极；电极设置于对象的脑部目标区域，电极包括多个第一导电触点；脉冲发生器与电极电连接，用于产生至少一组刺激脉冲信号，刺激脉冲信号包括至少两种脉冲信号，不同种类脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同；第一导电触点组合包括至少一个第一导电触点；刺激脉冲信号的脉冲幅值、脉冲宽度、频率等参数项均在与帕金森匹配的各自合适范围内。本申请结合不同种类的脉冲信号的特性，既能够实现快速而有效地刺激帕金森病相关脑部神经组织，又能够减少对神经组织的潜在损伤。



1. 一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,包括:
电极,设置于对象的脑部目标区域,所述电极包括多个第一导电触点;
脉冲发生器,与所述电极电连接,用于产生至少一组刺激脉冲信号,所述刺激脉冲信号包括至少两种脉冲信号,不同种类所述脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同;所述第一导电触点组合包括至少一个第一导电触点;所述刺激脉冲信号的脉冲幅值的范围为1伏至4伏或0至25.5毫安,所述刺激脉冲信号的脉冲宽度的范围为60微秒至3.7毫秒,所述刺激脉冲信号的频率范围为17赫兹至330赫兹。
2. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述刺激脉冲信号包括至少一个第一脉冲信号和至少一个第二脉冲信号,所述第一脉冲信号的脉冲宽度小于所述第二脉冲信号的脉冲宽度,所述第一脉冲信号的脉冲幅值大于所述第二脉冲信号的脉冲幅值。
3. 根据权利要求2所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述第一脉冲信号和所述第二脉冲信号之间设有第一相间距,所述第一相间距的范围为10微秒至120微秒。
4. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和脉冲生成单元,所述控制器用于调节所述刺激脉冲信号,包括控制所述脉冲生成单元在不同的时间节点、向不同的所述第一导电触点组合输出脉冲幅值均大于第一预设阈值的不同脉冲信号。
5. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和脉冲生成单元,所述控制器用于调节所述刺激脉冲信号,包括控制所述脉冲生成单元输出频率以设定方式变化的至少一种所述脉冲信号。
6. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述脉冲发生器包括:
检测单元,与所述电极的第二导电触点电连接,用于检测所述对象的目标脑部区域的脑电信号,并向控制器输出;
控制器,与所述检测单元电连接,用于根据所述脑电信号确定 β 频段的特征值;确定所述 β 频段的实时特征值是否超出预设特征值范围;当所述 β 频段的实时特征值超出预设特征值范围时,对所述刺激脉冲信号进行调节;所述预设特征值范围是所述对象在 β 频段的特征值范围。
7. 根据权利要求6所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述控制器用于当所述 β 频段的实时功率超出预设特征值范围时,根据引起所述对象可检测临床效果的最小脉冲幅值、和实时脉冲变化量,确定期望的实时脉冲幅值供调节;
所述 β 频段的实时特征值包括所述脑电信号在 β 频段的实时功率;所述实时脉冲变化量包括引起所述对象副作用之前的最大脉冲幅值、与引起所述对象可检测临床效果的最小脉冲幅值的差值的实时占比;所述实时占比包括所述实时功率与所述对象在用药状态下 β 频段的最小功率的差值,与所述对象在停药状态下 β 频段的最大功率与所述对象在用药状态下 β 频段的最小功率的差值之比。
8. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述第一脉冲信号为指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波中

的任一者；

和/或,所述第二脉冲信号为指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波中的任一者。

9. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述脉冲发生器,具备柔性,呈片状,内置于所述对象的颅骨中。

10. 根据权利要求9所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述神经调节器包括电连接的电池和无线充电单元。

11. 根据权利要求1所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,其特征在于,所述电极的数量包括至少两个,所述目标脑部区域包括脑深部、大脑皮层中的至少一者。

12. 一种电刺激系统,其特征在于,包括如上述权利要求1-11任一所述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器;所述神经调节器包括电连接的电极和脉冲发生器,所述电极设置于对象的脑部目标区域,所述电极包括多个第一导电触点。

13. 根据权利要求12所述的电刺激系统,其特征在于,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和无线通信单元;

所述电刺激系统还包括:对象程控仪,与所述无线通信单元无线通信连接,用于获取外部输入的参数调节控制信号,经由所述无线通信单元向所述脉冲发生器传输所述参数调节控制信号、以对后续的刺激脉冲信号参数项进行调节;所述刺激脉冲信号参数项包括脉冲幅值、脉冲宽度、第一相间距、脉冲间隔中的至少一者。

14. 根据权利要求12所述的电刺激系统,其特征在于,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和无线通信单元;所述电刺激系统还包括脑电数据管理系统,所述脑电数据管理系统包括通信连接的云端和远程控制终端;

所述无线通信单元与所述云端无线通信连接,用于将所述脉冲发生器检测到的所述对象的目标脑部区域的脑电信号向云端上传;

所述远程控制终端用于从所述云端获取所述脑电信号,根据所述脑电信号生成脑电波形并显示,获取外部输入的基于所述脑电波形得到的脉冲调节信息,经由所述无线通信单元向所述控制器传输,使得所述控制器基于所述脉冲调节信息对后续的刺激脉冲信号参数项进行调节;所述刺激脉冲信号参数项包括脉冲幅值、脉冲宽度、第一相间距、脉冲间隔中的至少一者。

用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器以及电刺激系统

技术领域

[0001] 本申请涉及医疗仪器技术领域,具体而言,本申请涉及一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器以及电刺激系统。

背景技术

[0002] 神经调控技术是一种通过电或磁信号刺激神经组织,以改变神经细胞的电活动,从而影响人体生理功能的技术。这种技术已经在医疗领域得到了广泛的应用,如深部脑刺激(DBS)用于治疗帕金森病等疾病。

[0003] 相关技术中,通常使用脉冲信号生成器来产生特定的脉冲信号,以刺激帕金森病的相关神经组织。

发明内容

[0004] 本申请提出一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器以及电刺激系统,既能够实现快速而有效地刺激帕金森病相关神经组织,又能够减少对帕金森病相关神经组织的潜在损伤。

[0005] 本申请实施例提供了一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,包括:

[0006] 电极,设置于对象的脑部目标区域,所述电极包括多个第一导电触点;

[0007] 脉冲发生器,与所述电极电连接,用于产生至少一组刺激脉冲信号,所述刺激脉冲信号包括至少两种脉冲信号,不同种类所述脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同;所述第一导电触点组合包括至少一个第一导电触点;所述刺激脉冲信号的脉冲幅值的范围为1至4伏或0至25.5毫安,所述刺激脉冲信号的脉冲宽度的范围为60微秒至3.7毫秒,所述刺激脉冲信号的频率范围为17赫兹至330赫兹。

[0008] 一些实施例中,所述刺激脉冲信号包括至少一个第一脉冲信号和至少一个第二脉冲信号,所述第一脉冲信号的脉冲宽度小于所述第二脉冲信号的脉冲宽度,所述第一脉冲信号的脉冲幅值大于所述第二脉冲信号的脉冲幅值。

[0009] 一些实施例中,所述第一脉冲信号和所述第二脉冲信号之间设有第一相间距,所述第一相间距的范围为10微秒至120微秒。

[0010] 一些实施例中,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和脉冲生成单元,所述控制器用于调节所述刺激脉冲信号,包括控制所述脉冲生成单元在不同的时间节点、向不同的所述第一导电触点组合输出脉冲幅值均大于第一预设阈值的不同脉冲信号。

[0011] 一些实施例中,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和脉冲生成单元,所述控制器用于调节所述刺激脉冲信号,包括控制所述脉冲生成单元输出频率以设定方式变化的至少一种所述脉冲信号。

[0012] 一些实施例中,所述脉冲发生器包括:

[0013] 检测单元,与所述电极的第二导电触点电连接,用于检测所述对象的目标脑部区域的脑电信号,并向控制器输出;

[0014] 控制器,与所述检测单元电连接,用于根据所述脑电信号确定 β 频段的特征值;确定所述 β 频段的实时特征值是否超出预设特征值范围;当所述 β 频段的实时特征值超出预设特征值范围时,对所述刺激脉冲信号进行调节;所述预设特征值范围是所述对象在 β 频段的特征值范围。

[0015] 一些实施例中,所述控制器用于当所述 β 频段的实时功率超出预设特征值范围时,根据引起所述对象可检测临床效果的最小脉冲幅值、和实时脉冲变化量,确定期望的实时脉冲幅值供调节;

[0016] 所述 β 频段的实时特征值包括所述脑电信号在 β 频段的实时功率;所述实时脉冲变化量包括引起所述对象副作用之前的最大脉冲幅值、与引起所述对象可检测临床效果的最小脉冲幅值的差值的实时占比;所述实时占比包括所述实时功率与所述对象在用药状态下 β 频段的最小功率的差值,与所述对象在停药状态下 β 频段的最大功率与所述对象在用药状态下 β 频段的最小功率的差值之比。

[0017] 一些实施例中,所述第一脉冲信号为指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波中的任一者;

[0018] 和/或,所述第二脉冲信号为指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波中的任一者。

[0019] 一些实施例中,所述脉冲发生器,具备柔性,呈片状,内置于所述对象的颅骨中。

[0020] 一些实施例中,所述神经调节器包括电连接的电池和无线充电单元。

[0021] 一些实施例中,所述电极的数量包括至少两个,所述目标脑部区域包括脑深部、大脑皮层中的至少一者。

[0022] 本申请实施例提供了一种电刺激系统,包括如上述的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器;所述神经调节器包括电连接的电极和脉冲发生器,所述电极设置于对象的脑部目标区域,所述电极包括多个第一导电触点。

[0023] 一些实施例中,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和无线通信单元;

[0024] 所述电刺激系统还包括:对象程控仪,与所述无线通信单元通信连接,用于获取外部输入的参数调节控制信号,经由所述无线通信单元向所述脉冲发生器传输所述参数调节控制信号、以对后续的刺激脉冲信号参数项进行调节;所述刺激脉冲信号参数项包括脉冲幅值、脉冲宽度、第一相间距、脉冲间隔中的至少一者。

[0025] 一些实施例中,所述脉冲发生器包括电连接的控制器和无线通信单元;所述电刺激系统还包括:脑电数据管理系统,包括通信连接的云端和远程控制终端;

[0026] 所述无线通信单元与所述云端无线通信连接,用于将所述脉冲发生器检测到的所述对象的目标脑部区域的脑电信号向云端上传;

[0027] 所述远程控制终端用于从所述云端获取所述脑电信号,根据所述脑电信号生成脑电波形并显示,获取外部输入的基于所述脑电波形得到的脉冲调节信息,经由所述无线通信单元向所述脉冲发生器传输所述脉冲调节信息,使得所述控制器基于所述脉冲调节信息对后续的刺激脉冲信号参数项进行调节;所述刺激脉冲信号参数项包括脉冲幅值、脉冲宽度、第一相间距、脉冲间隔中的至少一者。

[0028] 本申请实施例提供的技术方案带来的有益技术效果包括:

[0029] 本申请实施例中的用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,由于脉冲发生器

产生的刺激脉冲信号包括至少两种脉冲信号,每种脉冲信号的脉冲幅值、脉冲宽度、频率等参数项均在与帕金森病匹配的各自合适范围内,不同种类所述脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同,通过不同种类的脉冲信号形成交叉脉冲,交替对帕金森病涉及的脑部目标区域的神经组织进行刺数,结合不同种类的脉冲信号的特性,从而既能够实现快速而有效地刺激帕金森病相关脑部神经组织,对帕金森发作起到一定的缓解效果,又能够减少对神经组织的潜在损伤。

[0030] 本申请附加的方面和优点将在下面的描述中部分给出,这些将从下面的描述中变得明显,或通过本申请的实践了解到。

附图说明

[0031] 本申请上述的和/或附加的方面和优点从下面结合附图对实施例的描述中将变得明显和容易理解,其中:

[0032] 图1为本申请实施例提供的一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器的结构示意图;

[0033] 图2为本申请实施例提供的一种刺激脉冲信号的波形图;

[0034] 图3为本申请实施例提供的另一种刺激脉冲信号的波形图;

[0035] 图4为本申请实施例提供的又一种刺激脉冲信号的波形图;

[0036] 图5为本申请实施例提供的还一种刺激脉冲信号的波形图;

[0037] 图6为本申请实施例提供的再一种刺激脉冲信号的波形图;

[0038] 图7为本申请实施例提供的一种电刺激系统的结构示意图;

[0039] 图8为本申请实施例提供的另一种电刺激系统的结构示意图。

[0040] 附图标记的说明:

[0041] 100-神经调节器;

[0042] 10-刺激脉冲信号;

[0043] 1-第一脉冲信号;2-第二脉冲信号;

[0044] 11-脉冲发生器;

[0045] 111-控制器;112-脉冲生成单元;113-检测单元;114-无线通信单元;

[0046] 12-电极;

[0047] 200-对象程控仪;

[0048] 300-云端;

[0049] 400-远程控制终端。

具体实施方式

[0050] 下面结合本申请中的附图描述本申请的实施例。应理解,下面结合附图所阐述的实施方式,是用于解释本申请实施例的技术方案的示例性描述,对本申请实施例的技术方案不构成限制。

[0051] 本技术领域技术人员可以理解,除非特意声明,这里使用的“所述”和“该”也可包括复数形式。应该进一步理解的是,本申请的说明书中使用的措辞“包括”是指存在所述特征、整数、操作、元件和/或组件,但不排除实现为本技术领域所支持其他特征、信息、数据、

步骤、操作、元件、组件和/或它们的组合等。应该理解,当我们称一个元件被“连接”或“耦接”到另一元件时,该一个元件可以直接连接或耦接到另一元件,也可以指该一个元件和另一元件通过中间元件建立连接关系。此外,这里使用的“连接”或“耦接”可以包括无线连接或无线耦接。这里使用的术语“和/或”指该术语所限定的项目中的至少一个,例如“A和/或B”可以实现为“A”,或者实现为“B”,或者实现为“A和B”。

[0052] 为使本申请的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合附图对本申请实施方式作进一步地详细描述。

[0053] 发明人发现,在神经调控领域,距刺激电极不同距离的神经元,可以对不同类型的脉冲波形产生不同的响应,从而产生对神经元群体产生多样化的调控效果。

[0054] 因此,如何设计刺激脉冲信号,让其既能产生恰当的神经营应,又能最大程度地避免因刺激而导致的组织损伤,成为亟待解决的问题。

[0055] 下面以具体地实施例对本申请的技术方案以及本申请的技术方案如何解决上述技术问题进行详细说明。需要指出的是,下述实施方式之间可以相互参考、借鉴或结合,对于不同实施方式中相同的术语、相似的特征以及相似的实施步骤等,不再重复描述。

[0056] 本申请实施例提供了一种用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器,参见图1,该神经调节器100包括脉冲发生器11和电极12。

[0057] 电极12设置于对象的脑部目标区域,电极12包括多个第一导电触点。

[0058] 脉冲发生器11与电极12电连接,用于产生至少一组刺激脉冲信号10,刺激脉冲信号10包括至少两种脉冲信号,不同种类脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同;第一导电触点组合包括至少一个第一导电触点;刺激脉冲信号10的脉冲幅值的范围为1至4伏或0至25.5毫安,刺激脉冲信号10的脉冲宽度的范围为60微秒至3.7毫秒,刺激脉冲信号10的频率范围为17赫兹至330赫兹。

[0059] 由于脉冲发生器11产生的刺激脉冲信号10包括至少两种脉冲信号,每种脉冲信号的脉冲幅值、脉冲宽度、频率等参数项均在与帕金森病匹配的各自合适范围内,不同种类脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同,通过不同种类的脉冲信号形成交叉脉冲,交替对帕金森病涉及的脑部目标区域的神经组织进行刺激,结合不同种类的脉冲信号的特性,从而既能够实现快速而有效地刺激帕金森病相关脑部神经组织,对帕金森发作起到一定的缓解效果,又能够减少对神经组织的潜在损伤。可选地,脑部目标区域包括帕金森病相关的脑部神经组织靶点。

[0060] 可选地,本申请实施例中,刺激脉冲信号10的参数项的范围,是指刺激脉冲信号10中每种脉冲信号的范围。例如,刺激脉冲信号10的脉冲宽度的范围为60微秒至3.7毫秒,是指刺激脉冲信号10中每种脉冲信号的脉冲宽度的范围为60微秒至3.7毫秒;脉冲幅值和频率等其他参数项的范围同理,此处不再赘述。

[0061] 可选地,本申请实施例中,大部分数值范围均包括上限数值和下限数值;例如刺激脉冲信号10的脉冲幅值的范围为1至4伏,是包含1伏和4伏的。但是,数值范围不包含为零的上限数值或下限数值;例如,0至25.5毫安这个数值范围,不包含下限数值0,实际上是大于0毫安且不大于25.5毫安。

[0062] 例如,刺激脉冲信号的脉冲幅值可以为1伏、2伏、3伏、4伏等,或者,刺激脉冲信号的脉冲幅值可以0.01毫安、1毫安、1.3毫安、2毫安、5毫安、10毫安、25.5毫安等。刺激脉冲信

号的脉冲宽度可以60微秒、100微秒、300微秒、1000微秒、2000微秒、3700微秒、等。刺激脉冲信号的频率可以17赫兹、40赫兹、60赫兹、100赫兹、150赫兹、200赫兹、260赫兹、330赫兹等。

[0063] 可选地,本申请实施例中的对象包括帕金森病的患者。

[0064] 参见图2至图6,一些实施例中,刺激脉冲信号10包括至少一个第一脉冲信号1和至少一个第二脉冲信号2,第一脉冲信号1的脉冲宽度小于第二脉冲信号2的脉冲宽度,第一脉冲信号1的脉冲幅值大于第二脉冲信号2的脉冲幅值。

[0065] 需要说明的是,图2至图6中刺激脉冲信号10的个数、每个刺激脉冲信号10中第一脉冲信号1的个数、第二脉冲信号2的个数均仅为示例,实际应用中可根据需要任意设置。

[0066] 其中,脉冲幅值和脉冲宽度决定刺激范围和激活量,频率则影响神经元膜活性和神经。

[0067] 由于脉冲幅值越高,刺激越强,因此,第一脉冲信号1能够实现短时间及时刺激,使得病情快速得到抑制;第二脉冲信号2可以在较长时间内进行刺激的同时,也能避免刺激过度。

[0068] 本实施例中,由于第一脉冲信号1的脉冲幅值大于第二脉冲信号2的脉冲幅值,使得在短时间内能够产生较强的刺激效果,同时由于第一脉冲信号1的脉冲宽度小于第二脉冲信号2的脉冲宽度,能够保证刺激的短暂性、全覆盖性和低损伤,即通过第一脉冲信号1和第二脉冲信号2相结合的方式刺激神经元相关靶点,既能够实现快速而有效的神经刺激,又能够减少对神经组织的潜在损伤。

[0069] 可选的,刺激脉冲信号10包括交替输出的第一脉冲信号序列和第二脉冲信号序列;第一脉冲信号序列包括至少一个第一脉冲信号1,第二脉冲信号序列包括至少一个第二脉冲信号2。

[0070] 通过交替输出第一脉冲信号序列和第二脉冲信号序列,在短时强刺激和长时间强度刺激之间切换,从而能够更好的实现快速而有效的神经刺激的同时,减少对神经组织的潜在损伤。

[0071] 实际应用中,对于触点周围局部神经组织来说,可以根据组织的大小、需要激活的范围,来确定刺激脉冲信号10的脉冲幅值的大小;根据疾病对应信号传输特性,来确定刺激脉冲信号10的脉冲宽度的大小。

[0072] 可选地,刺激脉冲信号10的脉冲宽度的范围为20至450微秒。

[0073] 由于频率范围是根据神经组织的神经元电信号传输不应期确定的,不应期约为3ms,理论上超过330赫兹的刺激对神经元的影响不会太大,因此,刺激脉冲信号10的频率可以小于330赫兹。

[0074] 可选的,刺激脉冲信号10的频率范围为17赫兹至260赫兹。

[0075] 一些实施例中,刺激脉冲信号10包括至少一个第一脉冲信号1和至少一个第二脉冲信号2,即,神经调节器100采用交叉模式的交叉脉冲,此时刺激脉冲信号10的频率范围可以为17赫兹至130赫兹。

[0076] 换言之,交叉脉冲就是在同一根电极12上,可以设置两组刺激程序,每组刺激程序可以使用不同的触点组合、脉冲幅值和脉冲宽度,两组刺激程序交替进行刺激。

[0077] 另一些实施例中,刺激脉冲信号10包括至少一个第一脉冲信号1、至少一个第二脉冲信号2和至少一个第三脉冲(图未示),即,神经调节器100采用交叉模式的三交叉脉冲,此

时刺激脉冲信号10的频率范围可以为17赫兹至85赫兹。

[0078] 参见图2至图6,一些实施例中,第一脉冲信号1和第一脉冲信号1之间设有第一相间距,第一相间距的范围为10微秒至120微秒。

[0079] 例如,第一相间距可以为10微秒、50微秒、80微秒、100微秒、120微秒等。

[0080] 其中,第一相间距为从第一脉冲信号1结束到相邻的一个第二脉冲信号2开始的时间间隔。

[0081] 可选地,第一脉冲信号1可以为第一阴极脉冲,第二脉冲信号2可以为第一阳极脉冲,第一阴极脉冲用于激活神经元,第一阳极脉冲用于平衡电荷。

[0082] 通过在第一阴极脉冲之后立即设置第一阳极脉冲,第一阴极脉冲主要用于激活神经元,第一阳极脉冲主要用于平衡电荷,即第一阳极脉冲传输相反的电荷以中和第一阴极脉冲的电荷,从而防止电荷积累造成的损害。

[0083] 一些实施例中,第一阴极脉冲为矩形阴极脉冲,第一阳极脉冲为矩形或非矩形波形的幅值较小而脉冲宽度较长的脉冲,从而减少第一阳极脉冲的逆转效果,提高激活效率。

[0084] 其中,第一相间距为从第一脉冲信号1(第一阴极脉冲)结束到相邻的一个第二脉冲信号2(第一阳极脉冲)开始的时间间隔。

[0085] 可选的,第一相间距为100微秒。

[0086] 可选地,第一脉冲信号1与相邻的第二脉冲信号2之间的第一相间距T1是可变的。例如,参考图6,T11表示第一组脉冲刺激信号的第一脉冲信号1与第二脉冲信号2之间的第一相间距,T12表示第二组脉冲刺激信号的第一脉冲信号1与第二脉冲信号2之间的第一相间距,T13表示第三组脉冲刺激信号的第一脉冲信号1与第二脉冲信号2之间的第一相间距;T11、T12和T13依次增大。

[0087] 通过在第一阴极脉冲和第一阳极脉冲之间插入较短时间间隔的第一相间距,以减少第一阳极脉冲的反作用,从而消除第一阳极脉冲的逆转效应,而不会削弱其消除电荷积累的功能。

[0088] 另一些实施例中,也可以是在先的第一脉冲是阳极脉冲,在后的第二脉冲是阴极脉冲。

[0089] 实际应用中,还可以根据实时脑电信号和阈值之间的差值,确定后续的刺激脉冲信号10是先输出第一脉冲信号1还是第二脉冲信号2。

[0090] 具体的,当实时脑电信号和阈值之间的差值较大(例如,差值大于第一阈值),后续的刺激脉冲信号10先输出第一脉冲信号1,实现增强神经元的刺激强度;当实时脑电信号和阈值之间的差值较小(例如,差值小于第一阈值),后续的刺激脉冲信号10先输出第二脉冲信号2,实现在保证神经元具有较强的响应的前提下,减小对神经组织的潜在损伤。

[0091] 参见图1,一些实施例中,脉冲发生器11包括电连接的控制器111和脉冲生成单元112,控制器111用于调节刺激脉冲信号10,包括控制脉冲生成单元112在不同的时间节点、向不同的第一导电触点组合输出脉冲幅值均大于第一预设阈值的不同脉冲信号。

[0092] 例如,脉冲生成单元112在第一时间节点t1、向第奇数个第一导电触点(即,第1个第一导电触点、第3个第一导电触点、第5个第一导电触点...)输出脉冲幅值均大于第一预设阈值的第一脉冲信号;脉冲生成单元112在第二时间节点t2(第二时间节点t2为第一时间节点t1之后的某个时间节点,例如1秒之后)、向第偶数个第一导电触点(即,第2个第一导电

触点、第4个第一导电触点、第6个第一导电触点...)输出脉冲幅值均大于第一预设阈值的第二脉冲信号。

[0093] 换言之,脉冲发生器11采用设置协调重置刺激模式,通过施加多个爆发式刺激串至不同第一导电触点,多个爆发式刺激串分布在不同时间节点以及不同的位置,以破坏同步振荡的神经活动。破坏病理性同步爆发式活动可以在互连的脑回路中产生持久性的变化,从而产生持久的症状改善。相比于传统的恒频刺激,协调重置刺激模式对症状改善的持续时间更长,且在刺激关闭后能保持具更持久的效果改善。

[0094] 参见图1和图6,一些实施例中,脉冲发生器11包括电连接的控制器111和脉冲生成单元112,控制器111用于调节刺激脉冲信号10,包括控制脉冲生成单元112输出频率以设定方式变化的至少一种脉冲信号。

[0095] 通过多种频率交替改变的变频刺激模式,能够实现对帕金森病患者的步态冻结、语言障碍等症状的显著改善。

[0096] 另一些实施例中,控制器111用于调节刺激脉冲信号10,包括控制脉冲生成单元112输出频率恒定不变的至少一种脉冲信号。

[0097] 一些实施例中,相邻两组刺激脉冲信号10之间的脉冲间隔在5毫秒至15毫秒的范围内随机变化。

[0098] 通过相邻两组刺激脉冲信号10之间的脉冲间隔在5毫秒至15毫秒的范围内随机变化,能够诱发逆向群峰电位(antidromic population spike,APS)在更大范围内变化,从而对神经元产生多样化的刺激,提高治疗效果。

[0099] 试验表明,当刺激脉冲信号10的脉冲宽度大于100微秒时,动作电位峰值高于0,神经元较易兴奋。因此,通过设置刺激脉冲信号10的脉冲宽度大于100微秒,能够提高使得神经元较易兴奋。

[0100] 参见图2~图6,在一些实施例中,第一脉冲信号序列包含至少一个第一阳极脉冲,第二脉冲信号序列包含至少一个第二阳极脉冲,其中所述第一阳极脉冲的脉冲宽度小于第二阳极脉冲的脉冲宽,所述第一阳极脉冲的脉冲幅值高于第二阳极脉冲的脉冲幅值。

[0101] 进一步的,发明人发现,除了阴极脉冲具有激活作用外,阳极脉冲本身也具有激活作用,且与阴极脉冲相比,阳极脉冲能促进神经元群体去极化从而增强激活效率,避免了阴极脉冲在神经元,如轴突上产生的超极化阻滞情况。

[0102] 最后,如图2所示的双阳极脉冲的阳极相在神经调控中都表现出快速激活神经元的效果。由于第一阳极脉冲的脉冲幅值较高,其所带来的刺激强度越强,激活效率越高,因此,利用第一阳极脉冲能够实现短时间、及时刺激,使得病情快速得到抑制;再协同利用第二阳极脉冲可以在较长时间内保持一定的刺激强度的同时也能避免刺激过度。这种刺激波形尤其适用于需要一直抑制和/或激活神经元的情况。

[0103] 参见图1,一些实施例中,脉冲发生器11包括检测单元113和控制器111。

[0104] 检测单元113与电极12的第二导电触点电连接,用于检测对象的目标脑部区域的脑电信号,并向控制器111输出。

[0105] 控制器111与检测单元113电连接,用于根据脑电信号确定 β 频段的特征值;确定 β 频段的实时特征值是否超出预设特征值范围;当 β 频段的实时特征值超出预设特征值范围时,对刺激脉冲信号10进行调节;预设特征值范围是对象在 β 频段的特征值范围。

[0106] 由于对象处于帕金森发作状态时,β频段的脑电信号明显异常,因此,可以通过检测脑电信号确定β频段的特征值,确定对象是否处于帕金森发作状态。

[0107] 一些实施例中,可以对脑电信号中的β频带信号依次进行希尔伯特变换、滑窗积分,来获得β频段的实时特征值。通过对采集的脑电信号进行时域、频域转换,使用于判断脑部状态的β频段的实时特征值包含了脑电信号的时域特征和频域特征,进而能够更准确的判断脑部状态是否正常。

[0108] 其中,预设特征值范围可以是针对某一个对象(例如患者)的个性化的治疗数据进行训练得到的。由于对象在用药状态下β频段的特征值能够表征对象出于正常状态(帕金森未发作状态),因此,预设特征值范围可以是对象在用药状态下β频段的特征值范围,当β频段的实时特征值是否超出预设特征值范围,表征对象处于帕金森发作状态。

[0109] 继续参见图1,一些实施例中,控制器111用于当β频段的实时功率超出预设特征值范围时,根据引起对象可检测临床效果的最小脉冲幅值、和实时脉冲变化量,确定期望的实时脉冲幅值供调节;

[0110] β频段的实时特征值包括脑电信号在β频段的实时功率;实时脉冲变化量包括引起对象副作用之前的最大脉冲幅值、与引起对象可检测临床效果的最小脉冲幅值的差值的实时占比;实时占比包括实时功率与对象在用药状态下β频段的最小功率的差值,与对象在停药状态下β频段的最大功率与对象在用药状态下β频段的最小功率的差值之比。β频段包括14至36赫兹。

[0111] 如此设置,能够得到更加适合该对象的刺激脉冲信号10的实时脉冲幅值,实现在更小的副作用的情况下,更好的抑制该对象的脑部的β频段的异常放电,从而缓解该对象的帕金森的发作。

[0112] 一些实施例中,脉冲发生器11还包括无线通信单元114,与控制器111电连接,用于将脉冲发生器11检测到的对象的目标脑部区域的脑电信号上传至云端。

[0113] 一些实施例中,第一脉冲信号1为指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波中的任一者;

[0114] 和/或,第二脉冲信号2为指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波中的任一者。

[0115] 本实施例中,通过采用指数上升的刺激波形、中心三角形的波形、高斯波形、梯形波、正弦波等非方波,具有节能的优势。

[0116] 利用神经膜的分析模型或遗传算法,可知,指数上升的刺激波形激活效果更佳,更适合周围神经刺激。

[0117] 由于刺激脉冲信号10的波形斜率越大,神经元响应越迅速,但是对于局部神经簇来说,可使其响应的情况非常复杂,因此,刺激脉冲信号10可以包含多种不同的波形,从而提高激活/抑制神经元的效果。

[0118] 一些实施例中,脉冲发生器11,具备柔性,呈片状,内置于对象的颅骨中。

[0119] 换言之,神经调节器100采用全颅骨植入。如此设置,能够提高神经调节器100携带的便利性,同时避免因神经调节器100部分外露导致工作状态不稳定的情况。

[0120] 例如,脉冲发生器11可以采用硅胶材质来封装柔性电路板制造而成。此时,脉冲发生器11具有柔性,在植入对象的颅骨时能够与对象的颅骨贴合并利用颅骨限位。

[0121] 另一些实施例中,脉冲发生器11为刚性的,脉冲发生器11的外形与对象的颅骨形状匹配,以便在植入对象的颅骨时能够与对象的颅骨贴合。

[0122] 一些实施例中,神经调节器100包括电连接的电池(图未示)和无线充电单元(图未示)。

[0123] 一些实施例中,电池与控制器111、脉冲生成单元112和检测单元113均电连接。

[0124] 通过无线充电单元能够在无创前提下给电池充电,能够提高神经调节器100的续航能力。

[0125] 一些实施例中,电极12的数量包括至少两个,目标脑部区域包括脑深部、大脑皮层中的至少一者。

[0126] 一些实施例中,对于帕金森的治疗,仅使用一个或两个以上位于脑深部的深部电极。

[0127] 另一些实施例中,对于帕金森的治疗,也可以使用位于脑深部的深部电极、以及位于大脑皮层的皮层电极相结合的方式。

[0128] 本申请实施例提供的技术方案带来的有益技术效果包括:

[0129] 本申请实施例中的神经调节器100,由于脉冲发生器11产生的刺激脉冲信号10包括至少两种脉冲信号,不同种类脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同,通过不同种类的脉冲信号形成交叉脉冲,交替对神经相关靶点进行刺数,结合不同种类的脉冲信号的特性,从而既能够实现快速而有效的神经刺激,对帕金森发作起到一定的缓解效果,又能够减少对神经组织的潜在损伤。

[0130] 基于同一发明构思,本申请实施例提供了一种电刺激系统,如图7所示,包括如上述的神经调节器100。

[0131] 神经调节器100包括电连接的电极12和脉冲发生器11。电极12设置于对象的脑部目标区域,电极12包括多个第一导电触点。

[0132] 由于神经调节器100中脉冲发生器产生的刺激脉冲信号包括至少两种脉冲信号,不同种类脉冲信号之间脉冲幅值、脉冲宽度、第一导电触点组合中的至少一者不同,通过不同种类的脉冲信号形成交叉脉冲,交替对神经相关靶点进行刺数,结合不同种类的脉冲信号的特性,从而既能够实现快速而有效的神经刺激,对帕金森发作起到一定的缓解效果,又能够减少对神经组织的潜在损伤。

[0133] 一些实施例中,脉冲发生器11包括电连接的控制器111和无线通信单元114。

[0134] 电刺激系统还包括:对象程控仪200,与无线通信单元114无线通信连接,用于获取外部输入的参数调节控制信号,经由无线通信单元114向脉冲发生器11传输参数调节控制信号、以对后续的刺激脉冲信号参数项进行调节;刺激脉冲信号参数项包括脉冲幅值、脉冲宽度、第一相间距、脉冲间隔中的至少一者。

[0135] 对象程控仪200通常设置于对象(患者)附近,医生或护士等医务工作者,或者对象在医务工作者的指导下能够通过对象程控仪200输入参数调节控制信号,从而对脉冲发生器后续输出的刺激脉冲信号参数项进行调节,实现用户根据自身的感受自行调节刺激脉冲信号参数项。

[0136] 可选地,对象程控仪200用于下述至少一项:展示与脉冲发生器11是否已通信连接的信息、脉冲发生器11的电池的剩余电量信息、脉冲发生器11的存储器的剩余存储空间信

息、数据是否已读取完成。可选地,所读取的数据包括下述至少一项:刺激脉冲信号的参数项及其数值、对象的生理数据。对象的生理数据包括脑电信号。

[0137] 参见图7,一些实施例中,神经调节器100包括脉冲发生器11和电极12。脉冲发生器11包括检测单元113、控制器111、脉冲生成单元112和无线通信单元114,无线通信单元114与控制器111电连接,检测单元113和脉冲生成单元112均与电极12电连接。

[0138] 一些实施例中,脉冲发生器11包括电连接的控制器111和无线通信单元114;电刺激系统还包括脑电数据管理系统,脑电数据管理系统包括通信连接的云端300和远程控制终端400。

[0139] 无线通信单元114与云端300无线通信连接,用于将脉冲发生器11检测到的对象的目标脑部区域的脑电信号向云端300上传。

[0140] 远程控制终端400用于从云端300获取对象的目标脑部区域的脑电信号,根据脑电信号生成脑电波形并显示,获取外部输入的基于脑电波形得到的脉冲调节信息,经由无线通信单元114向脉冲发生器11传输脉冲调节信息,使得控制器111基于脉冲调节信息对后续的刺激脉冲信号的参数项进行调节;刺激脉冲信号的参数项包括脉冲幅值、脉冲宽度、第一相间距、脉冲间隔中的至少一者。

[0141] 通过将对象的目标脑部区域的脑电信号上传至云端300,医生利用远程控制终端400从云端300获取脑电信号,根据脑电信号生成脑电波形并显示,能够便于医生根据对象(患者)的脑电波进行诊断分析、以及利用远程控制终端400进一步调整脉冲发生器后续输出的刺激脉冲信号的参数项,实现医生实时根据用户的脑电波调节刺激脉冲信号的参数项。

[0142] 可选地,参见图8,一些实施例中,脉冲发生器11包括电连接的控制器111和无线通信单元114。电刺激系统还包括:对象程控仪200和脑电数据管理系统。脑电数据管理系统包括通信连接的云端300和远程控制终端400。

[0143] 无线通信单元114与对象程控仪200无线通信连接,对象程控仪200与云端300通信连接。无线通信单元114用于将脉冲发生器11检测到的对象的目标脑部区域的脑电信号,通过对象程控仪200的中继后,向云端300上传。可选地,对象程控仪200将接收的对象的目标脑部区域的脑电信号进行放大和/或调制等处理后,向云端300上传。有利于降低对无线通信单元114发送的脑电信号的强度要求,有利于节能,提升脉冲发生器11的续航能力,且能够避免对对象的脑部的影响、或降低影响几率或程度。

[0144] 本实施例为前述用于调节帕金森相关脑部神经的神经调节器对应的电刺激系统的实施例,具体技术细节和技术效果可参考前述,此处不再赘述。

[0145] 本技术领域技术人员可以理解,本申请中已经讨论过的各种操作、方法、流程中的步骤、措施、方案可以被交替、更改、组合或删除。进一步地,具有本申请中已经讨论过的各种操作、方法、流程中的其他步骤、措施、方案也可以被交替、更改、重排、分解、组合或删除。进一步地,相关技术中的具有与本申请中公开的各种操作、方法、流程中的步骤、措施、方案也可以被交替、更改、重排、分解、组合或删除。

[0146] 术语“第一”、“第二”仅用于描述目的,而不能理解为指示或暗示相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量。由此,限定有“第一”、“第二”的特征可以明示或者隐含地包括一个或者更多个该特征。在本申请的描述中,除非另有说明,“多个”的含义是两个或

两个以上。

[0147] 在本说明书的描述中,具体特征、结构、材料或者特点可以在任何的一个或多个实施例或示例中以合适的方式结合。

[0148] 以上所述仅是本申请的部分实施方式,应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本申请的方案技术构思的前提下,采用基于本申请技术思想的其他类似实施手段,同样属于本申请实施例的保护范畴。

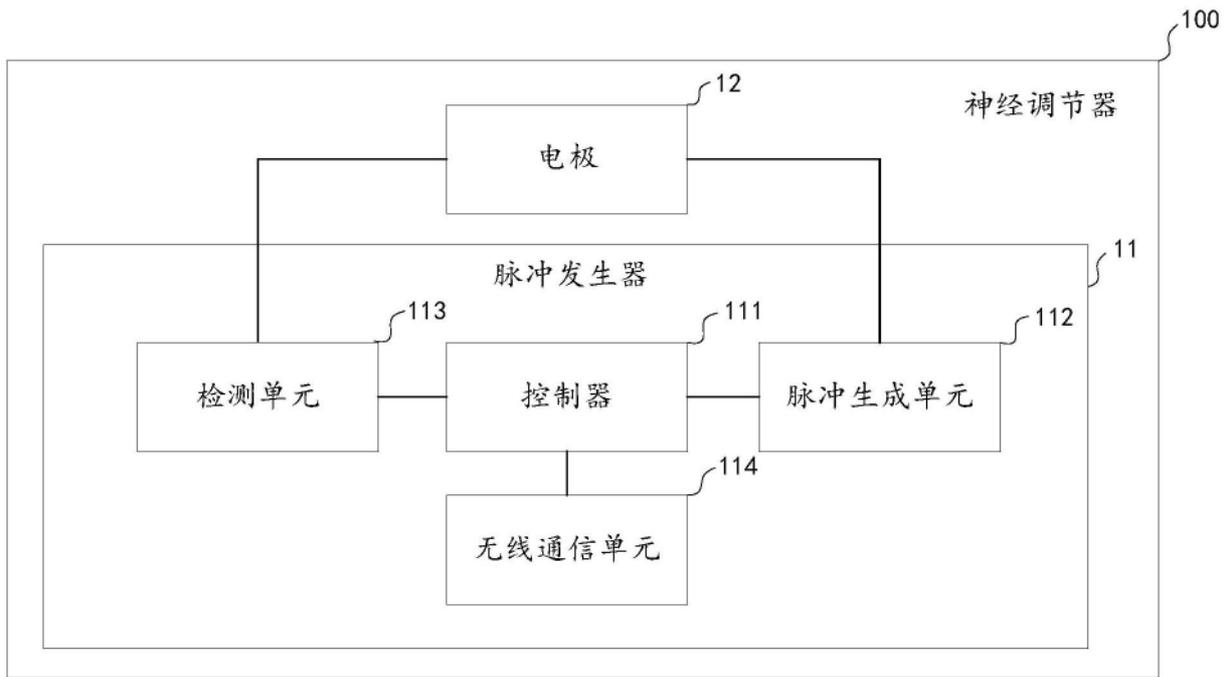


图1

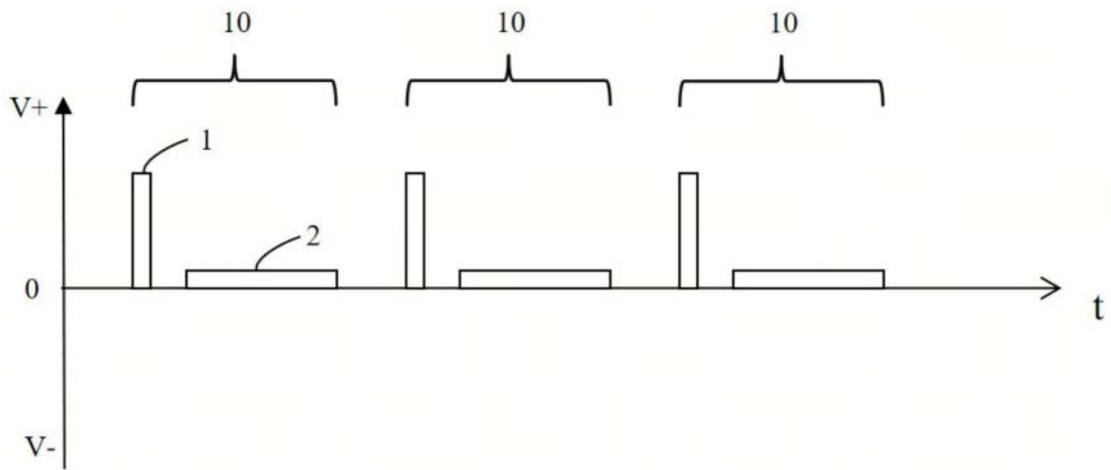


图2

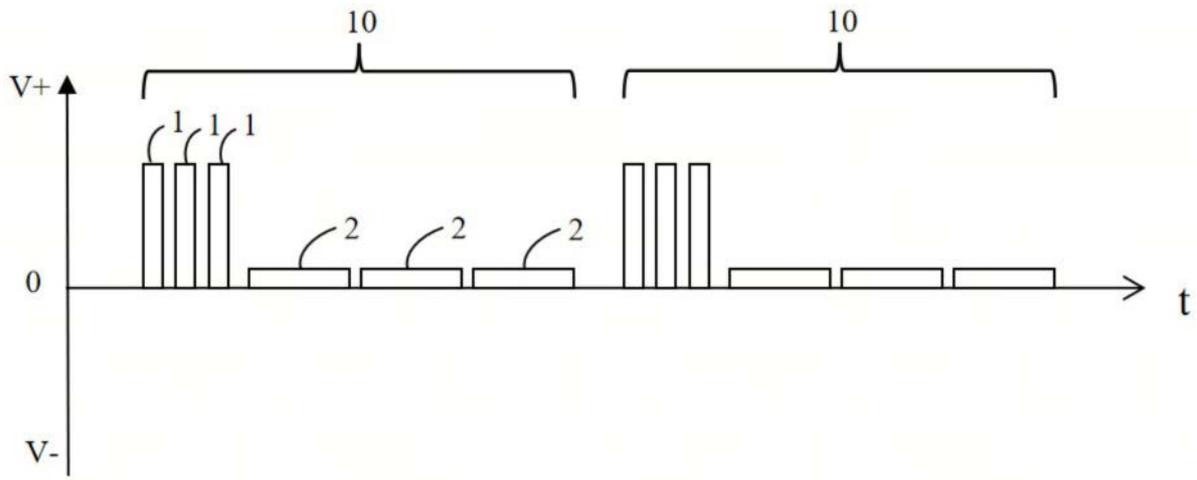


图3

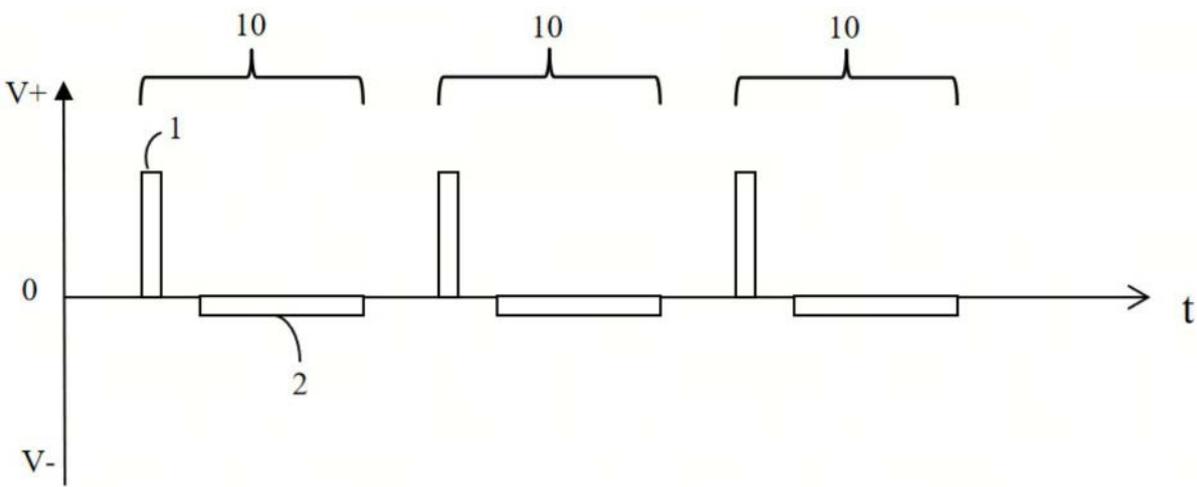


图4

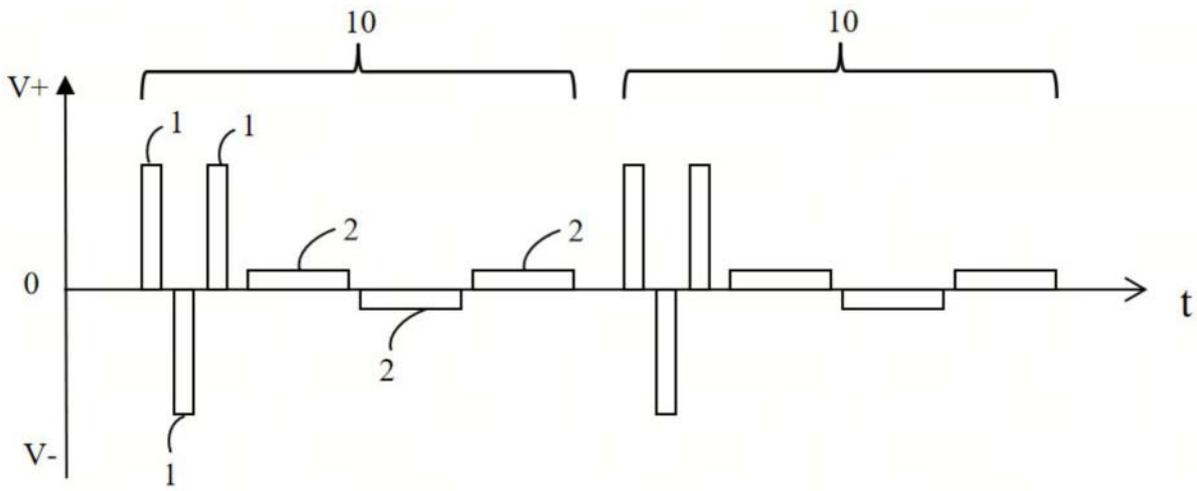


图5

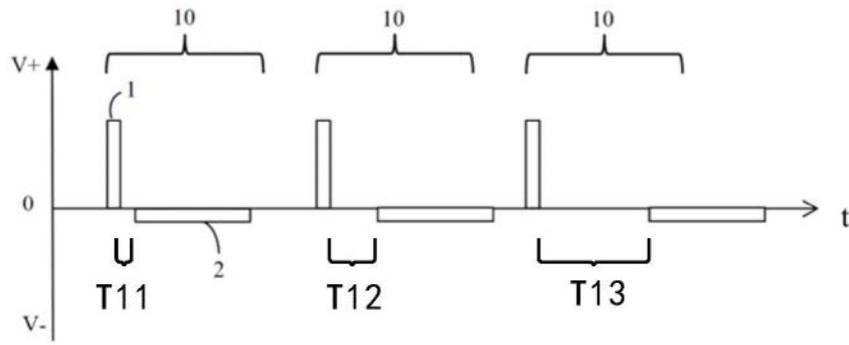


图6

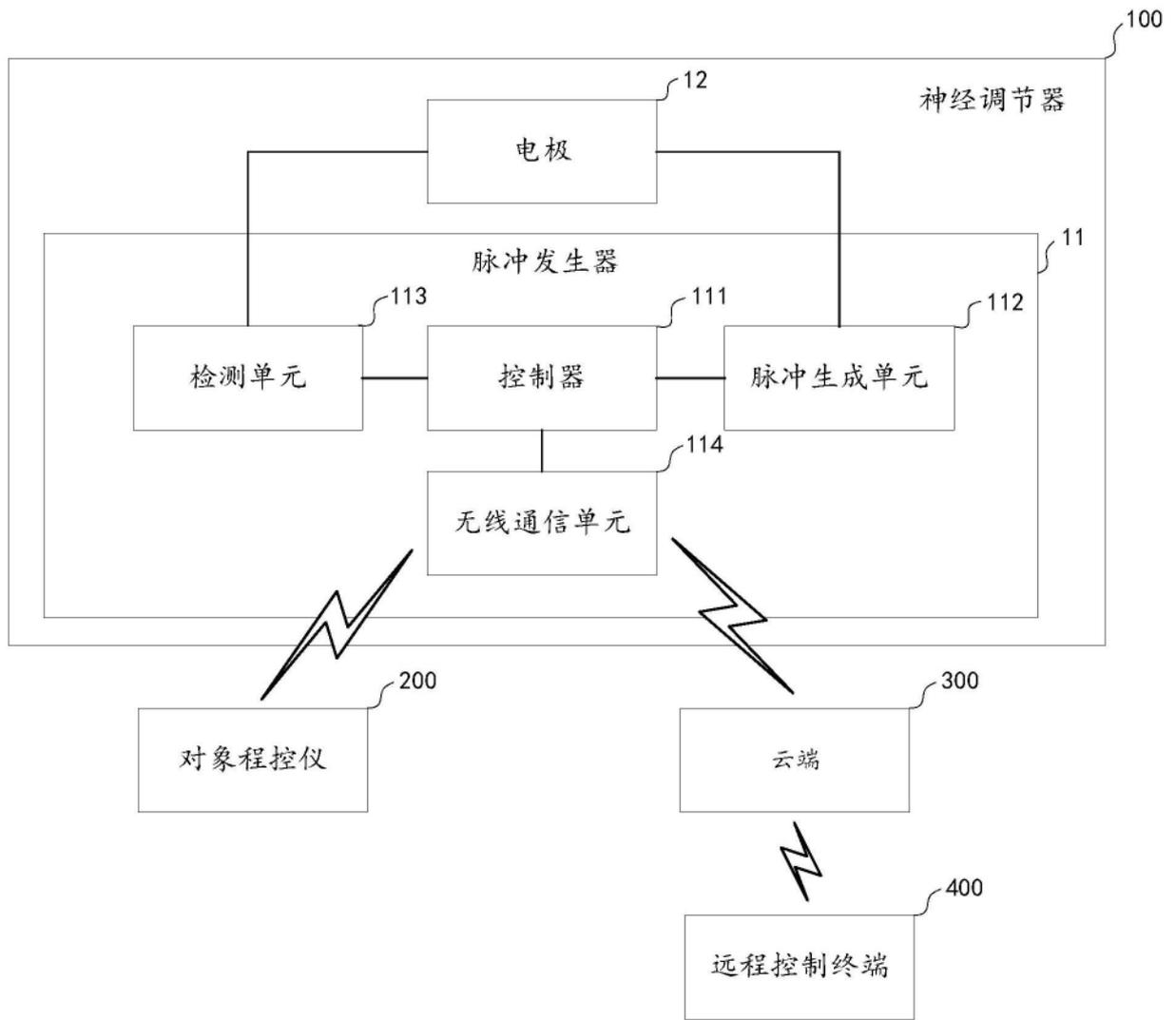


图7

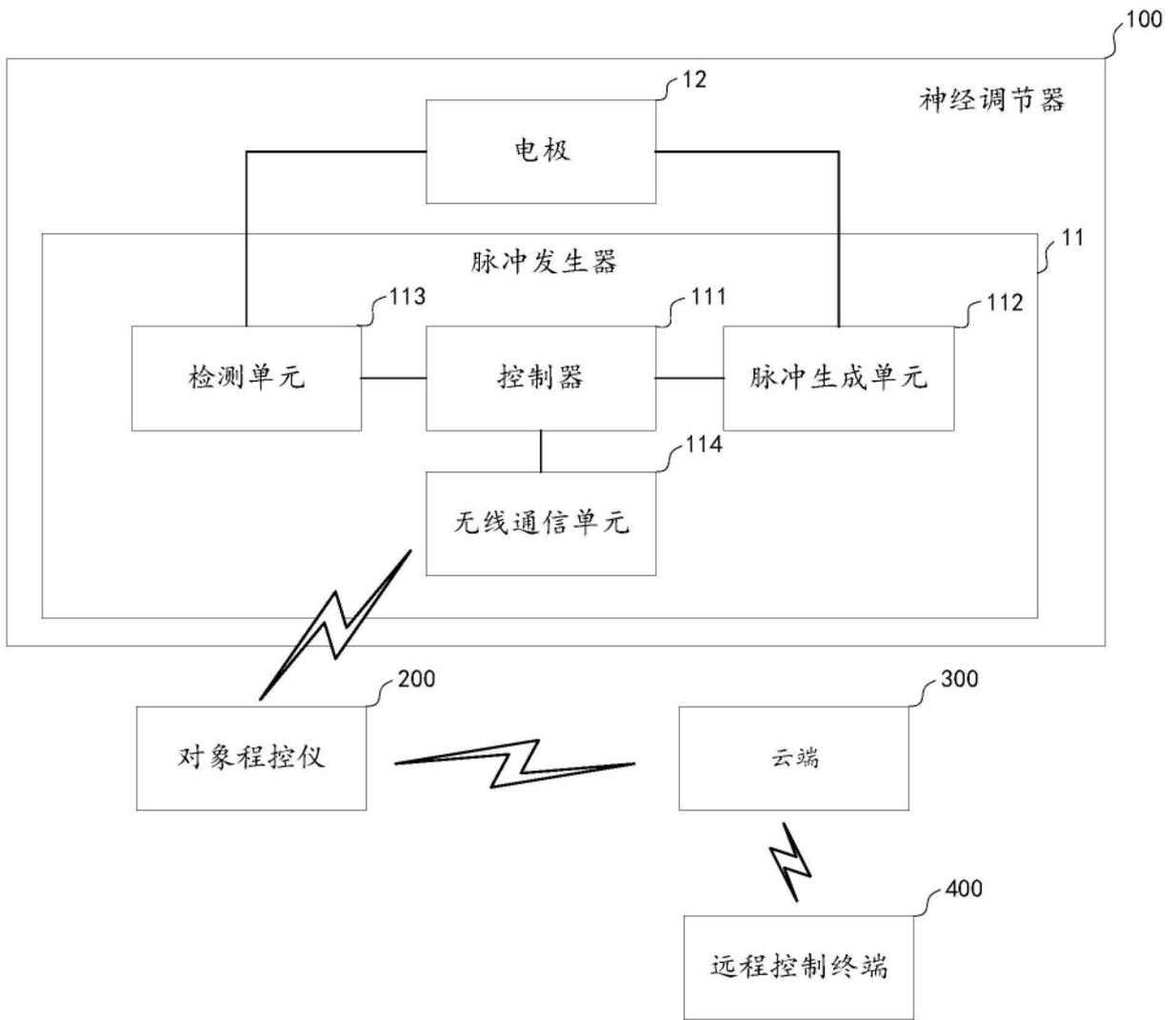


图8