



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112351813 A

(43) 申请公布日 2021.02.09

(21) 申请号 201980041065.1

(22) 申请日 2019.06.21

(30) 优先权数据

62/688,223 2018.06.21 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.12.18

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2019/038579 2019.06.21

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2019/246582 EN 2019.12.26

(71) 申请人 美敦力公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 D·A·丁斯莫尔 K·N·哈格曼

H·宾克

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 徐倩 钱慰民

(51) Int.Cl.

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

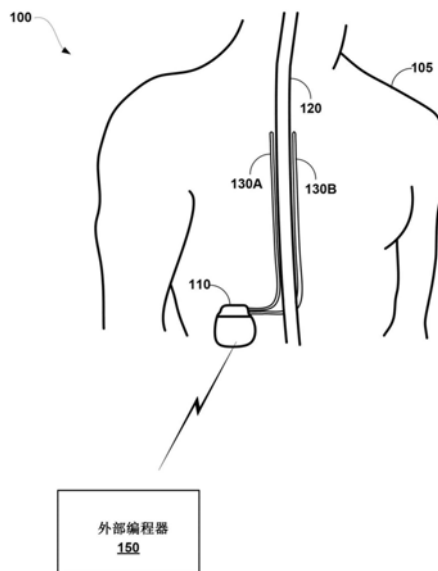
权利要求书2页 说明书35页 附图15页

(54) 发明名称

电刺激治疗的基于ECAP的控制

(57) 摘要

描述了用于控制电刺激治疗的装置、系统和技术。在一个实施例中，系统可以被配置成：将电刺激治疗递送给患者，所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个治疗脉冲；以及在所述一段时间内递送多个脉冲，所述多个控制脉冲与所述多个治疗脉冲中的至少一些交错。所述系统还可以被配置成：在一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个治疗脉冲中随后紧接的治疗脉冲之前感测相应的诱发的复合动作电位 (ECAP)；基于至少一个相应的ECAP调整至少部分地限定所述多个治疗脉冲的一个或多个参数值；以及根据调整后的一个或多个参数值将所述电刺激治疗递送给所述患者。



1. 一种系统,包括:
刺激生成电路,所述刺激生成电路被配置成:
向患者递送控制刺激脉冲,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;以及
根据治疗参数值从多个通知脉冲递送通知刺激脉冲,其中,所述多个通知脉冲具有比所述第一脉冲宽度长的第二脉冲宽度;和
处理电路,所述处理电路被配置成:
接收由所述控制刺激脉冲引起的感测诱发的复合动作电位 (ECAP) 信号;
标识所述ECAP信号的特征;以及
基于所述ECAP信号的特征和增益值,确定至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述治疗参数值。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述增益值表示从递送给所述患者并且至少部分地由刺激参数的不同值限定的相应校准刺激脉冲引起的所述ECAP信号的特征值的生长曲线的斜率。
3. 根据权利要求1至2的任意组合所述的系统,其中,所述ECAP信号的特征是所述ECAP信号的一部分的测量幅度,其中,所述治疗参数值包括新通知幅度值,并且其中,所述处理电路被配置成通过以下方式确定新治疗参数值:
从所述患者的目标ECAP幅度值减去所述测量幅度以生成差分幅度;
将所述差分幅度乘以所述增益值以生成初始差分值;
将所述初始差分值乘以比例因子以生成通知差分值,其中,所述比例因子表示对在所述控制刺激脉冲之前递送的先前通知刺激脉冲进行限定的先前通知幅度值与限定所述控制刺激脉冲的控制幅度值之比;以及
将所述通知差分值加到所述先前通知幅度值以生成至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述新通知幅度值。
4. 根据权利要求1至3的任意组合所述的系统,其中,所述控制脉冲是第一控制脉冲,并且其中,所述处理电路被配置成通过将所述初始差分值加到限定所述第一控制刺激脉冲的先前控制幅度值来生成限定第二控制刺激脉冲的新控制幅度值,所述第二控制刺激脉冲有待在所述第一控制刺激脉冲的递送之后递送给所述患者。
5. 根据权利要求1至4的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲是第一通知刺激脉冲,并且其中,所述处理电路被配置成控制所述刺激生成电路在所述第一通知刺激脉冲的递送之后递送至少部分地由所述新通知幅度值限定的第二通知刺激脉冲。
6. 根据权利要求1至5的任意组合所述的系统,其中,所述ECAP信号的一部分的所述测量幅度包括在所述ECAP信号的N1峰值与P2峰值之间的电压幅度。
7. 根据权利要求1至6的任意组合所述的系统,其中,所述处理电路被配置成基于所述ECAP信号的特征和所述增益值通过以下方式确定至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述治疗参数值:
基于多个连续感测ECAP信号的特征的平均值和所述增益值确定所述治疗参数值,所述治疗参数值至少部分地限定所述通知刺激脉冲,所述多个连续感测ECAP信号包括所述ECAP信号。
8. 根据权利要求1至7的任意组合所述的系统,其中,多个控制刺激脉冲包括所述控制

刺激脉冲,其中,多个通知刺激脉冲包括所述通知刺激脉冲,并且其中,所述处理电路被配置成控制所述刺激生成电路以使所述多个控制刺激脉冲与多个通知刺激脉冲中的至少一些交错。

9. 根据权利要求1至8的任意组合所述的系统,其中,所述处理电路被配置成控制所述刺激生成电路,以通过以下方式使所述多个控制刺激脉冲在所述多个通知刺激脉冲中的至少一些内交错:

控制所述刺激生成电路,以在连续的通知刺激脉冲之间递送所述多个控制刺激脉冲中的至少两个控制刺激脉冲;以及

控制感测电路在所述连续的通知刺激脉冲之间感测由所述至少两个控制刺激脉冲中的相应控制刺激脉冲引起的至少两个ECAP信号。

10. 根据权利要求1至9的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲的脉冲宽度大于约300微秒并且小于约1000微秒。

11. 根据权利要求1至10的任意组合所述的系统,其中,所述控制刺激脉冲的脉冲宽度小于约300微秒。

12. 根据权利要求1至11的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲是单相脉冲,其后是无源再充电相,并且其中,所述控制刺激脉冲是包括正相和负相的双相脉冲。

13. 根据权利要求1至12的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲是包括第一正相和第一负相的第一双相脉冲,并且其中,所述控制刺激脉冲是包括第二正相和第二负相的第二双相脉冲。

14. 根据权利要求1至13的任意组合所述的系统,其中,所述多个控制脉冲包括多个非治疗脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲包括多个治疗脉冲。

电刺激治疗的基于ECAP的控制

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及电刺激治疗,并且更具体地,涉及电刺激治疗的控制。

背景技术

[0002] 医疗装置可以是外部装置也可以是植入装置,并且可以用于通过各种组织部位向患者递送电刺激治疗来治疗各种症状或病症,诸如慢性疼痛、震颤、帕金森氏病、癫痫、尿或大便失禁、性功能障碍、肥胖或胃轻瘫。一种医疗装置可以通过一条或多条引线递送电刺激治疗,所述引线包括位于与患者的大脑、脊髓、骨盆神经、周围神经或胃肠道相关联的目标位置附近的电极。在大脑内靠近脊髓、靠近骶神经的刺激以及靠近周围神经的刺激通常分别被称为脊髓刺激(SCS)、骶神经调节(SNM)、深部脑刺激(DBS)和周围神经刺激(PNS)。

[0003] 可以由医疗装置在一系列电刺激脉冲中递送电刺激治疗,并且限定电刺激脉冲的参数可以包括频率、幅度、脉冲宽度和脉冲形状。

发明内容

[0004] 描述了用于通过感测诱发的复合动作电位(ECAP)来控制电刺激治疗的系统、装置和技术。在一些实施例中,电刺激脉冲以至少部分地彼此交错的通知脉冲和控制脉冲的形式被递送。控制脉冲是被配置成引起可检测ECAP信号(例如ECAP测试脉冲)的那些刺激脉冲。在一些实施例中,控制脉冲可以有助于患者的治疗。在其他实施例中,控制脉冲无助于对患者的治疗,例如非治疗脉冲。以这种方式,控制脉冲可以被配置成或可以不被配置成对患者引起治疗效果。通知脉冲是基于从一个或多个控制脉冲引起的可检测ECAP信号至少部分地由一个或多个参数限定的那些刺激脉冲。以这种方式,通知脉冲由从控制脉冲中检测到的ECAP信号来“通知”。通知脉冲还被配置成向患者提供治疗,诸如缓解疼痛症状的感觉异常。

[0005] 一种医疗装置(例如,可植入医疗装置)可以通过一条或多条引线将一个或多个控制脉冲递送给患者,并且系统可以感测由控制脉冲引起的所得ECAP信号——全部在连续的通知脉冲之间。例如,响应于对ECAP信号的特征(例如,电压幅度)已经偏离目标ECAP特征的确定,系统可以改变递送给患者的接下来的一个或多个通知脉冲和/或控制脉冲的一个或多个刺激参数。例如,系统可以以预定步长或基于代表患者的增长曲线的增益值来增加或减小通知脉冲的电流幅度(并且在一些实施例中为控制脉冲)。以这种方式,系统可以被配置成通过调整通知脉冲和/或控制脉冲的一个或多个刺激参数来维持一致的神经激活量。如本文所讨论的,由于医疗装置可能无法检测到由通知脉冲引起的ECAP信号,因此可以根据从控制脉冲检测到的ECAP信号的特征来确定通知脉冲的一个或多个参数的值。

[0006] 在一些实施例中,控制脉冲可以是非治疗脉冲,其是具有选择的参数值的刺激脉冲,而其目的不是有助于患者的治疗。在该实施例中,可以将一个或多个非治疗脉冲递送给患者,并且系统可以感测所得ECAP信号——全部在连续的治疗脉冲之间(例如,被配置成有助于患者的治疗的通知脉冲)。响应于对ECAP信号的特征(例如,电压幅度)已经偏离目

标ECAP特征的确定,系统可以改变递送给患者的接下来的一个或多个治疗脉冲的一个或多个刺激参数。例如,系统可以以预定步长或基于代表患者的增长曲线的增益值来增加或减小治疗脉冲的电流幅度。以这种方式,系统可以被配置成通过调整治疗脉冲的一个或多个刺激参数来维持一致的神经激活量。

[0007] 在一个实施例中,一种方法包括:向患者递送电刺激治疗,所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲,其中,所述多个通知脉冲至少部分地由第一组参数值限定;在所述一段时间内递送与所述多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错的多个控制脉冲,其中,所述多个控制脉冲至少部分地由不同于所述第一组参数值的第二组参数值限定;在所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个通知脉冲中随后紧接的通知脉冲之前感测相应的诱发的复合动作电位(ECAP);基于至少一个相应的ECAP调整所述第一组参数值中至少部分地对所述电刺激治疗的所述多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值;以及根据所述第一组参数值中调整后的一个或多个参数值将所述电刺激治疗递送给所述患者。

[0008] 在另一个实施例中,一种系统包括:刺激生成电路,所述刺激生成电路被配置成:向患者递送电刺激治疗,其中,所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲至少部分地由第一组参数值限定;以及在所述一段时间内递送多个控制脉冲,其中,所述多个控制脉冲与所述多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错,并且其中,所述多个控制脉冲至少部分地由不同于所述第一组参数值的第二组参数值限定;和处理电路,所述处理电路被配置成:在所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个通知脉冲中随后的通知脉冲之前接收相应的感测诱发的复合动作电位(ECAP);基于至少一个相应的ECAP调整所述第一组参数值中至少部分地对所述电刺激治疗的所述多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值;以及通过所述刺激生成电路根据所述第一组参数值中调整后的一个或多个参数值将所述电刺激治疗递送给所述患者。

[0009] 在另一个实施例中,一种包括指令的计算机可读存储介质,所述指令在被执行时使一个或多个处理器:控制电刺激治疗向患者的递送,所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲,其中,所述多个通知脉冲至少部分地由第一组参数值限定;在所述一段时间内控制与所述多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错的多个控制脉冲的递送,其中,所述多个控制脉冲至少部分地由不同于所述第一组参数值的第二组参数值限定;在所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个通知脉冲中随后紧接的通知脉冲之前接收相应的感测诱发的复合动作电位(ECAP);基于至少一个相应的ECAP调整所述第一组参数值中至少部分地对所述电刺激治疗的所述多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值;以及根据所述第一组参数值中调整后的一个或多个参数值将所述电刺激治疗递送给所述患者。

[0010] 在另一个实施例中,一种方法,包括:将控制刺激脉冲递送给患者,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;感测由所述控制刺激脉冲引起的诱发的复合动作电位(ECAP)信号;标识所述ECAP信号的特征;基于所述ECAP信号的特征和增益值,根据多个通知脉冲确定至少部分地限定通知刺激脉冲的参数值;其中,所述多个通知脉冲具有大于所述第一脉冲宽度的第二脉冲宽度;以及根据确定的参数值递送所述通知脉冲。

[0011] 在另一个实施例中,一种系统,包括:刺激生成电路,所述刺激生成电路被配置成:向患者递送控制刺激脉冲,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;以及根据参数值从多个通知脉冲递送通知刺激脉冲,其中,所述多个通知脉冲具有比所述第一脉冲宽度长的第二脉冲宽度;和处理电路,所述处理电路被配置成:接收由所述控制刺激脉冲引起的感测诱发的复合动作电位 (ECAP) 信号;标识所述ECAP信号的特征;以及基于所述ECAP信号的特征和增益值,确定至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述参数值。

[0012] 在另一个实施例中,一种包括指令的计算机可读存储介质,所述指令在被执行时使一个或多个处理器:对控制刺激脉冲向患者的递送进行控制,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;感测由所述控制刺激脉冲引起的诱发的复合动作电位 (ECAP) 信号;标识所述ECAP信号的特征;基于所述ECAP信号的特征和增益值,根据多个通知脉冲确定至少部分地限定通知刺激脉冲的参数值,其中,所述多个通知脉冲具有比所述第一脉冲宽度长的第二脉冲宽度;以及根据确定的参数值控制所述通知脉冲的递送。

[0013] 在所附图和以下描述中阐述了本公开技术的一个或多个实施例的细节。根据描述和附图以及根据权利要求,所述技术的其它特点、目的和优点将是显而易见的。

附图说明

[0014] 图1是例示根据本公开技术的包括被配置成递送脊髓刺激 (SCS) 治疗的医疗装置编程器和可植入医疗装置 (IMD) 的示例性系统的概念图。

[0015] 图2A是图1的示例性IMD的框图。

[0016] 图2B是图1的示例性外部编程器的框图。

[0017] 图3是针对相应刺激脉冲感测的示例性诱发的复合动作电位 (ECAP) 的曲线图。

[0018] 图4A是例示根据本公开的一种或多种技术的电刺激脉冲和相应感测ECAP的实施例的时序图。

[0019] 图4B是例示根据本公开技术的电刺激脉冲和相应感测ECAP的实施例的时序图。

[0020] 图5是例示根据本公开技术的电刺激脉冲和相应ECAP的另一个实施例的时序图。

[0021] 图6是例示根据本公开技术的电刺激脉冲和相应ECAP的另一个实施例的时序图。

[0022] 图7是例示根据本公开技术的用于治疗递送的示例性技术的流程图。

[0023] 图8是例示用于响应于输入来调整ECAP测试刺激的控制脉冲的递送的示例性技术的流程图。

[0024] 图9是例示用于调整刺激治疗的示例性技术的流程图。

[0025] 图10A是根据相应刺激脉冲幅度的感测ECAP的示例性增长曲线的曲线图。

[0026] 图10B是例示用于调整刺激治疗的示例性技术的示意图。

[0027] 图11是例示用于调整刺激治疗的示例性技术的流程图。

[0028] 图12是在使用感测ECAP测试反馈机制的功效率的实验中使用的示例性设备的示意图。

[0029] 图13包括使用开环的感测ECAP电压幅度和在闭环配置中的不同反馈目标幅度的曲线图。

具体实施方式

[0030] 本公开描述了医疗装置、系统和技术的实施例,所述医疗装置、系统和技术的实施例用于响应于由医疗装置接收的诱发的复合动作电位 (ECAP) 的一个或多个特征,自动调整递送给患者的电刺激治疗,以响应由医疗装置递送的控制刺激脉冲。电刺激治疗通常通过两个或更多个电极被递送至患者的目标组织 (例如,一个或多个神经或肌肉)。电刺激治疗的参数 (例如,电极组合、电压或电流幅度、脉冲宽度、脉冲频率等) 由临床医生和/或患者选择,以缓解各种症状,例如疼痛、肌肉疾病等。然而,随着患者的移动,电极与目标组织之间的距离会改变。由于神经募集是刺激强度的以及目标组织与电极之间距离的函数,因此,电极靠近目标组织的运动可能会导致患者的感知增加 (例如,可能的疼痛感),而电极远离目标组织的运动可能会导致对患者的治疗功效降低。

[0031] ECAP是神经募集的度量,因为每个ECAP信号表示响应于电刺激 (例如刺激脉冲) 而从轴突发射生成的电势的叠加。ECAP信号的特征 (例如,信号的一部分的幅度,一个或多个峰值以下的面积,频率含量,和/或最大和/或最小峰值计时) 的变化根据已被递送的刺激脉冲激活的轴突数量而发生。系统可以监测ECAP信号的特征的变化,并使用该特征的变化来调整递送给患者的通知脉冲和/或控制脉冲的一个或多个刺激参数。例如,该系统可以响应于检测到ECAP信号的幅度的增加而减小刺激脉冲的强度 (例如,减小电流幅度和/或脉冲宽度)。在递送的刺激脉冲首先使神经去极化后,随着ECAP信号迅速沿神经纤维传播,可检测到神经冲动。因此,如果由第一电极递送的刺激脉冲具有太长的脉冲宽度,则被配置成感测ECAP的不同电极会将刺激脉冲本身感测为使较低幅度的ECAP信号模糊的伪像。但是,由于电势从电刺激传播而使ECAP信号失去保真度,因为不同的神经纤维以不同的速度传播电势。因此,在距刺激电极很远的距离上感测ECAP可以避免由具有长脉冲宽度的刺激脉冲引起的伪像,但是ECAP信号可能会失去检测ECAP信号在电极到目标组织的距离改变时发生变化所需的保真度。换句话说,该系统可能无法在距刺激电极任何距离处标识被配置成向患者提供治疗的刺激脉冲的ECAP。

[0032] 如本文所述,医疗装置可以被配置成基于由先前递送的控制脉冲引起的ECAP信号的一个或多个参数,递送被配置成向患者提供治疗的多个通知脉冲和/或控制脉冲。在某些情况下,医疗装置可以递送多个通知脉冲,所述通知脉冲被配置成基于由控制脉冲引起的ECAP信号的一个或多个参数来向患者提供治疗或至少有助于对患者的治疗。在一些实施例中,控制脉冲可以被配置成引起ECAP信号而无助于患者的治疗。然而,在其他实施例中,控制脉冲可以单独地或与通知脉冲组合地向患者提供治疗。控制脉冲可以与通知脉冲的递送交错。例如,医疗装置可以交替递送通知脉冲和控制脉冲,使得在连续的通知脉冲之间递送控制脉冲并且从控制脉冲感测ECAP信号。在一些实施例中,在连续通知脉冲的递送之间递送多个控制脉冲,并且感测到相应的ECAP信号。在一些实施例中,多个通知脉冲将在连续的控制脉冲之间递送。在任何情况下,可以根据选择的预定脉冲频率来递送通知脉冲,从而通知脉冲可以为患者产生治疗结果或有助于对患者的治疗结果。然后在根据预定脉冲频率递送的连续通知脉冲之间的一个或多个时间窗口内,递送一个或多个控制脉冲,并感测相应的ECAP信号。预定脉冲频率可以是单个一致频率或随时间变化的变化频率。控制脉冲的脉冲宽度可以比通知脉冲的脉冲宽度短,以使医疗装置能够检测从控制脉冲引起的ECAP信号。换句话说,例如由于通知脉冲与ECAP信号重叠,导致通知脉冲的较长脉冲宽度可能阻止

检测到所得的ECAP信号。以这种方式,医疗装置可以不间断地管理来自医疗装置的通知脉冲,同时可以从在未递送通知脉冲的时间内递送的控制脉冲中感测到ECAP。

[0033] 在一个实施例中,控制脉冲无助于对患者的治疗,并且可以被称为非治疗脉冲。在该实施例中,医疗装置可以被配置成递送:被配置成向患者提供治疗的多个治疗脉冲(例如,通知脉冲);以及被配置成引起可检测ECAP信号的主要目的不在于向患者提供治疗的多个非治疗脉冲。非治疗脉冲可以与治疗脉冲的递送交错。例如,医疗装置可以将治疗脉冲与非治疗脉冲的递送交替,使得在连续的治疗脉冲之间递送非治疗脉冲并且感测ECAP信号。在一些实施例中,在连续的治疗脉冲的递送之间递送多个非治疗脉冲,并且感测到相应的ECAP信号。在一些实施例中,多个治疗脉冲将在连续的非治疗脉冲之间递送。在任何情况下,可以根据选择的预定脉冲频率来递送治疗脉冲,使得治疗脉冲可以为患者产生治疗结果。然后在根据预定脉冲频率递送的连续治疗脉冲之间的一个或多个时间窗口内递送一个或多个非治疗脉冲,并感测相应的ECAP信号。以这种方式,医疗装置可以不间断地管理来自医疗装置的治疗脉冲,同时从在未递送治疗脉冲的时间内递送的非治疗脉冲感测ECAP。

[0034] 该系统可以响应于对由医疗装置接收到的所感测的ECAP信号的一个或多个特征的变化来确定来调整至少部分地限定通知脉冲的一个或多个参数的值。例如,医疗装置可以测量由控制脉冲引起的ECAP信号的幅度,并将其与先前标识为适合患者的目标ECAP幅度进行比较。如果ECAP信号的幅度(例如,ECAP信号中一个或多个峰值的电压幅度)大于目标ECAP幅度,则控制脉冲的强度可能会太高,因为刺激电极已经移动靠近神经。医疗装置可以响应地减小通知脉冲的强度(例如,电流幅度、脉冲宽度、脉冲频率、摆率或其任意组合)。相反,如果ECAP信号的幅度小于目标ECAP幅度,则控制脉冲的强度可能不够强,因为刺激电极已经移动远离神经。医疗装置可以响应地增加通知脉冲的强度。以这种方式,医疗装置可以监测从控制脉冲引起的ECAP信号来调整通知脉冲的一个或多个参数,以维持一定的神经激活量,从而为患者提供有效的治疗。

[0035] 控制脉冲的脉冲宽度可以短于通知脉冲的脉冲宽度,以减少或防止来自控制脉冲的感测电伪像使ECAP信号模糊(换句话说,通知脉冲的脉冲宽度可以比控制脉冲的脉冲宽度长)。例如,控制脉冲可以小于约300微秒(μs)。在一个实施例中,控制脉冲可以是双相脉冲,该双相脉冲具有约100 μs 的正相和约100 μs 的负相,所述正相和所述负相以约30 μs 的相间间隔分开。以这种方式,在引线的一端的刺激电极可以递送控制脉冲,而在同一引线的另一端的电极可以感测ECAP信号而不受控制脉冲本身的干扰,或者具有最小的干扰。

[0036] 在一个实施例中,系统可以基于感测ECAP信号来调整通知脉冲的一个或多个参数。医疗装置可以确定至少一个相应的ECAP信号的代表性幅度。然后,医疗装置可以将代表性幅度与目标ECAP特征(例如,目标ECAP幅度或其他特征,例如频率含量,一个或多个峰值以下的面积,或者一个或多个峰值的计时)和目标ECAP调整窗口进行比较。目标ECAP调整窗口可以是目标ECAP幅度附近的幅度范围,包括上限和下限。在一些实施例中,目标ECAP调整窗口可以由目标ECAP特征加上和减去变化来限定,使得对于ECAP信号中的较小振荡,不对通知脉冲的一个或多个参数进行调整。换句话说,目标ECAP特征加上变化可以是目标ECAP调整窗口的上限,并且目标ECAP特征减去变化可以是目标ECAP调整窗口的下限。在目标ECAP特征之上和之下的变化可以相同或不同。如果所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度大于目标ECAP调整窗口的上限,则可以将医疗装置配置成减小随后的通知脉冲和控制脉冲

的幅度。还可以调整控制脉冲,以便基于随后检测到的ECAP信号来确定是否需要进一步的调整。如果所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度低于目标ECAP调整窗口的下限,则可以将医疗装置配置成在所述至少一个相应的ECAP之后增加通知脉冲和控制脉冲的幅度。基于ECAP信号的代表性幅度的检测到的变化,通知脉冲和控制脉冲的幅度改变的量可以是预定的幅度步长或预定的百分比。以这种方式,反馈回路可能要要进行多于一次的迭代以再次达到目标ECAP幅度。

[0037] 在另一个实施例中,医疗装置可以采用动态反馈回路。可以为患者确定增长曲线,该增长曲线基于针对相应不同刺激脉冲幅度的ECAP信号的特征的检测值之间的关系的斜率来确定。因此,医疗装置可以确定目标ECAP特征值(例如,幅度值,一个或多个峰值下的面积,频率含量,或者最大和/或最小峰值计时)与测量的ECAP值之间的差,并将该差乘以增益值。然后,可以使用所得值增加或减少先前的参数值,该先前的参数值限定了引起测量的ECAP值的控制脉冲。增益值也可用于类似地调整通知脉冲的参数值。通过使用增益值,系统可以能够快速响应较大的ECAP信号变化,并将通知脉冲和控制脉冲重置为目标ECAP。该过程可以减少由于患者移动期间电极到组织的距离变化而导致产生较低效果治疗的通知脉冲的数量。

[0038] 通知脉冲和控制脉冲在本文中通常被描述为反映不同类型的电刺激的不同刺激脉冲。但是,可以用不同的属性描述不同类型的电刺激及其各自的脉冲。例如,第一类型的电刺激可以包括被配置成主要有助于患者治疗的第一脉冲。该第一类型的电刺激的第一脉冲还可以具有一个或多个特征(例如,脉冲宽度),其防止或降低系统检测从第一类型的电刺激的第一脉冲引起的ECAP信号的能力,因为代表第一脉冲本身的伪像与相应引起的ECAP信号的至少一部分重叠并使其模糊。第二类型的电刺激可以包括由一个或多个参数值限定的第二脉冲,所述一个或多个参数值被选择以引起系统感测和可检测的ECAP信号。由于第二脉冲被配置成引起可检测的ECAP信号,因此第二脉冲可以被称为“控制脉冲”、“感测脉冲”或“测试脉冲”。例如,第二类型的电刺激的第二脉冲可以改善ECAP信号的可检测性,从而不生成使ECAP信号模糊的伪像(或减少伪像的存在)或以其他方式防止或降低系统从第二脉冲中的每一个检测ECAP信号的能力。另外,第二脉冲可以由被选择以引起ECAP信号的一个或多个参数值限定,该信号用于至少修改第一类型的电刺激的第一脉冲(例如,通知脉冲)的一个或多个参数值。因此,第一脉冲可以与第二脉冲不同在于至少一个参数(例如,电流和/或电压幅度、脉冲宽度和/或频率)。如本文所讨论的,在一些实施例中,第二脉冲的脉冲宽度比第一脉冲的脉冲宽度短。第一脉冲可以与第二脉冲中的至少一些至少部分地交错。例如,系统可以交替地递送一个第一脉冲和递送一个第二脉冲。在另一个实施例中,第一脉冲的数量可以与第二脉冲的数量成比率或百分比地不同。当第一脉冲和第二脉冲完全交错时,该比率可以为1:1。在实施例中,第一脉冲与第二脉冲的比率可以是10:1,其中,第二脉冲的递送频率小于第一脉冲。在其他实施例中,当第二脉冲和相应的感测ECAP信号比第一脉冲更频繁地出现时,第一脉冲与第二脉冲的比率可以是1:4。第二脉冲可以有助于也可以无助于治疗或患者感知的感觉,但是第二脉冲的主要目的是引起系统可检测到的与代表第二脉冲本身的任何感测伪像分开的相应ECAP信号。由于第二脉冲引起的ECAP信号是可检测的,因此系统可以使用来自一个或多个第二脉冲的ECAP信号来“通知”或调整至少部分地限定第一脉冲(例如,通知脉冲)的一个或多个参数值。

[0039] 尽管本文中一般以电刺激脉冲的形式描述电刺激,但是在其他实施例中,电刺激可以非脉冲形式递送。例如,电刺激可以作为具有各种波形形状、频率和幅度的信号来递送。因此,非脉冲信号形式的电刺激可以是连续信号,而不是具有正弦波形或其他连续波形。

[0040] 图1是例示示例性系统100的概念图,该系统包括被配置成向患者105递送电刺激治疗的可植入医疗装置(IMD) 110。在图1所示的实施例中,IMD 110被配置成根据本公开的技术递送脊髓刺激(SCS)治疗。尽管本公开中描述的技术通常可应用于包括外部和可植入医疗装置(IMD)的各种医疗装置,但是出于例示目的将描述将这些技术应用于IMD,以及更具体地应用于可植入电刺激器(例如,神经刺激器)。更具体地,出于例示目的,本公开将涉及可植入的脊髓刺激(SCS)系统,但不限于其他类型的医疗装置或医疗装置的其他治疗应用。

[0041] 如图1所示,系统100包括与通常是人类患者的患者105一起示出的IMD110、引线130A和130B以及外部编程器150。在图1的实施例中,IMD 110是可植入电刺激器,其被配置成通过引线130A和/或130B(统称为“引线130”)的电极中的一个或多个电极生成电刺激治疗并向患者105递送该电刺激治疗,例如,以减轻疼痛或其他症状。在其他实施例中,IMD 110可以耦合到:带有多个电极的单条引线;或多于两条的引线,每条引线带有多个电极。除了电刺激治疗之外,IMD 110还可以被配置成生成并递送控制脉冲,所述控制脉冲被配置成引起可以有助于也可以无助于通知脉冲的治疗的ECAP信号。如本文所讨论的,在一些实施例中,控制脉冲可以是非治疗性的。IMD 110可以是慢性电刺激器,其可以被植入患者105体内数周、数月甚至数年。在其他实施例中,IMD 110可以是用于筛选或评估电刺激对慢性治疗的功效的临时或试验性刺激器。在一个实施例中,IMD 110被植入患者105体内,而在另一个实施例中,IMD 110是耦合到经皮植入的引线的外部装置。在一些实施例中,IMD 110使用一条或多条引线,而在其他实施例中,IMD 110无引线。

[0042] IMD 110可以由足以将IMD 110的部件(例如,图2A中所示的部件)容纳在患者105体内的任何聚合物、金属或复合材料构成。在该实施例中,IMD 110可以用生物相容性壳体(例如钛或不锈钢)或聚合材料(例如硅树脂、聚氨酯或液晶聚合物)构成,并通过手术植入患者105靠近骨盆、腹部或臀部的部位。在其他实施例中,IMD 110可以被植入患者105体内的其他合适的部位内,其例如可以取决于患者105体内的用于电刺激治疗的递送的目标部位。IMD 110的外壳可以被配置成为诸如可再充电或不可再充电的电源的部件提供气密封。另外,在一些实施例中,IMD 110的外壳可以从有助于接收能量以对可再充电电源充电的材料中选择。

[0043] 例如,可以是基于恒定电流或基于恒定电压的脉冲的电刺激能量通过可植入引线130的一个或多个电极(未示出)从IMD 110递送至患者105的一个或多个目标组织部位。在图1的实施例中,引线130带有与脊髓120的目标组织相邻放置的电极。电极中的一个或多个可以设置在引线130的远侧末端和/或沿着引线的中间点处的其他位置。引线130可以被植入并耦合到IMD 110。电极可以将由IMD 110中的电刺激生成器生成的电刺激传递到患者105的组织。尽管引线130可以各自是单条引线,但是引线130可以包括引线延伸部分或其他有助于引线130植入或定位的区段。在其他一些实施例中,IMD 110可以是具有布置在刺激器的壳体上的一个或多个电极阵列的无引线刺激器,而不是从壳体延伸的引线。另外,在其

他一些实施例中,系统100可以包括一条引线或多于两条的引线,每条引线耦合至IMD 110并且被导向至相似或不同的目标组织部位。

[0044] 引线130的电极可以是:浆状引线上的电极极板;围绕引线本体的圆形(例如,环形)电极;适形电极;袖带电极;分段电极(例如,设置在围绕引线的不同周向位置处的电极而不是连续环形电极);其任意组合(例如,环形电极和分段电极);或能够形成用于治疗单极、双极或多极电极组合的任何其他类型的电极。处于例示目的,将描述布置在引线130的远端处的不同轴向位置处的环形电极。

[0045] 出于例示目的,描述了通过引线130的电极的布局,但是可以以不同的方式布局电极的阵列。例如,与无引线刺激器相关联的壳体可以携带电极阵列,例如行和/或列(或其他图案),可以对其施加移位操作。这样的电极可以布置为表面电极、环形电极或突起。作为另一替代方案,电极阵列可以由一个或多个浆状引线上的电极的行和/或列形成。在一些实施例中,电极阵列可以包括电极区段,其可以布置在围绕引线的周缘的相应位置处,例如,以围绕柱形引线的周边的一个或多个分段环的形式布置。在其他实施例中,引线130中的一条或多条是沿引线的轴向长度具有8个环形电极的线性引线。在另一个实施例中,电极是沿着引线的轴向长度并在引线的周缘以线性方式布置的分段环。

[0046] 对IMD 110通过引线130的电极进行电刺激治疗的刺激脉冲进行限定的治疗刺激程序的刺激参数可以包括这样的信息,该信息标识:根据刺激程序已经选择了哪些电极来递送刺激;所选电极的极性,即程序的电极组合;以及电极递送的刺激的电压或电流幅度、脉冲频率、脉冲宽度、脉冲形状。通知脉冲的这些刺激参数通常是在递送通知脉冲之前确定的预定参数值。然而,在一些实施例中,系统100可以基于一个或多个因素或基于用户输入来自动改变一个或多个参数值。

[0047] 除了刺激通知脉冲之外,ECAP测试刺激程序还可以限定刺激参数值,这些刺激参数值限定由IMD 110通过引线130的至少一些电极递送的控制脉冲。这些刺激参数值可以包括这样的信息,该信息标识:已经选择了哪些电极来递送控制脉冲;所选电极的极性(即,用于程序的电极组合);以及电极递送的刺激的电压或电流幅度、脉冲频率、脉冲宽度和脉冲形状。由每个ECAP测试刺激程序的参数限定的刺激信号(例如,一个或多个刺激脉冲或连续的刺激波形)被配置成从神经诱发复合动作电位。在一些实施例中,ECAP测试刺激程序可以基于通知脉冲的频率和/或脉冲宽度来限定何时将控制脉冲递送给患者。然而,每个ECAP测试刺激程序限定的刺激并非都旨在为患者提供治疗或有助于患者的治疗。在控制脉冲有助于患者的治疗或为患者提供治疗的实施例中,ECAP测试刺激程序也可以代替治疗刺激程序使用或以与治疗刺激程序相同的方式使用。

[0048] 尽管图1涉及SCS治疗(例如,用于治疗疼痛),但是在其他实施例中,系统100可以被配置成治疗可以受益于电刺激治疗的任何其他病症。例如,系统100可以用于治疗震颤、帕金森氏病、癫痫、骨盆底疾病(例如,尿失禁或其他膀胱功能障碍、大便失禁、骨盆疼痛、肠功能障碍或性功能障碍)、肥胖症、胃轻瘫或精神疾病(例如,抑郁症、躁狂症、强迫症、焦虑症等)。以这种方式,系统100可以被配置成以深部脑刺激(DBS)、周围神经刺激(PNS)、周围神经场刺激(PNFS)、皮质刺激(CS)、骨盆底刺激、胃肠道刺激或能够治疗患者105的病症的其他任何刺激治疗的形式提供治疗。

[0049] 在一些实施例中,引线130可以包括一个或多个传感器,所述传感器被配置成允许

IMD 110监测患者105的一个或多个参数,例如患者活动、压力、温度或其他特征。除了通过引线130进行的治疗递送之外或代替通过所述引线进行的治疗递送,还可以提供一个或多个传感器。

[0050] IMD 110被配置成通过一条或两条引线130带有的电极的所选组合单独地或者与IMD 110外壳带有或限定的电极组合地将电刺激治疗递送给患者105。电刺激治疗的目标组织可以是受电刺激影响的任何组织,所述电刺激可以是电刺激脉冲或连续波形的形式。在一些实施例中,目标组织包括神经、平滑肌或骨骼肌。在图1所示的实施例中,目标组织是邻近脊髓120的组织,例如在脊髓120的鞘内空间或硬膜外腔内,或者在一些实施例中,是从脊髓120分支出来的相邻神经。引线130可以通过任何合适的区域(诸如胸、颈或腰区域)引入到脊髓120中。脊髓120的刺激可以例如防止疼痛信号行进通过脊髓120到达患者105的大脑。患者105可以将疼痛信号的中断感知为疼痛的减轻,因此可以得到有效的治疗结果。在其他实施例中,对脊髓120的刺激可以产生感觉异常,该感觉异常可以减轻患者105对疼痛的感知,并因此提供有效的治疗结果。

[0051] IMD 110根据一种或多种治疗刺激程序生成电刺激治疗,并通过到患者105的引线130的电极将该电刺激治疗递送到患者105体内的目标刺激部位。治疗刺激程序限定一个或多个参数的值,所述一个或多个参数限定了由IMD 110根据该程序递送的治疗的一个方面。例如,以脉冲形式控制IMD 110的刺激的递送的治疗刺激程序可以根据该程序限定由IMD 110递送的刺激脉冲的电压或电流脉冲幅度、脉冲宽度和脉冲速率(例如,脉冲频率)的值。当控制脉冲和/或通知脉冲被配置成有助于患者的治疗效果(例如,感觉异常、疼痛阻滞等)时,治疗刺激程序可以限定这些脉冲。

[0052] 此外,IMD 110被配置成通过引线130的电极的组合单独地或与由IMD 110的外壳带有或限定的电极组合地将控制刺激递送给患者105。控制刺激作为目标的组织可以是电刺激治疗作为目标的不同组织,但是IMD 110可以通过相同的、至少一些相同的或不同的电极来递送控制脉冲,并且旨在引起可检测的ECAP信号。该控制刺激可以(例如,治疗性刺激)有助于或可以(例如,非治疗性刺激)无助于患者的治疗效果。由于控制脉冲可以与通知脉冲交错的方式递送,因此临床医生和/或用户可以为通知脉冲选择任何期望的电极组合。像电刺激治疗那样,控制刺激可以是电刺激脉冲或连续波形的形式。在一个实施例中,每个控制脉冲可以包括采用有源再充电相的平衡的双相方形脉冲。然而,在其他实施例中,控制脉冲可以包括单相脉冲,其后是无源再充电相。在其他实施例中,控制脉冲可以包括不平衡的双相部分和无源再充电部分。尽管不是必需的,但是双相控制脉冲可以包括在正相和负相之间的相间间隔,以响应于双相脉冲的第一相而促进神经脉冲的传播。可以在不中断电刺激通知脉冲的递送的情况下(例如在连续通知脉冲之间的窗口期间)递送控制刺激。控制脉冲可以从组织引起ECAP信号,并且IMD 110可以通过引线130上的两个或更多个电极来感测ECAP信号。在将控制脉冲施加到脊髓120的情况下,IMD 110可以从脊髓120感测信号。如本文所讨论的,控制刺激可以单独或部分地有助于患者所接受的治疗效果。换句话说,在一些实施例中,可以递送控制脉冲以提供治疗而无需任何附加的通知脉冲。在仅控制脉冲可以为患者提供治疗的实施例中,控制刺激可以是对该患者的治疗刺激。

[0053] 根据一个或多个ECAP测试刺激程序,IMD 110通过引线130的电极将控制刺激递送至患者105体内的目标刺激部位。一个或多个ECAP测试刺激程序可以存储在IMD 110的存储

器中。一个或多个ECAP测试刺激程序中的每个ECAP测试程序包括一个或多个参数的值,所述参数限定了IMD 110根据该程序递送的控制刺激的方面,诸如电流或电压幅度、脉冲宽度、脉冲频率、电极组合以及在一些实施例中基于要递送给患者105的通知脉冲的计时。在一些实施例中,IMD 110根据多个ECAP测试刺激程序将控制刺激递送给患者105。

[0054] 用户(例如临床医生或患者105)可以与外部编程器150的用户接口进行交互以对IMD 110进行编程。IMD 110的编程通常可以指代对IMD 110的操作进行控制的命令、程序或其他信息的生成和传递。以这种方式,IMD 110可以从编程器150接收所传递的命令和程序,以控制电刺激治疗(例如,通知脉冲,并且在一些实施例中为控制脉冲)和控制刺激(例如,控制脉冲)。例如,外部编程器150可以例如通过无线遥测或有线连接来传输治疗刺激程序、ECAP测试刺激程序、刺激参数调整、治疗刺激程序选择、ECAP测试程序选择、用户输入或其他信息以控制IMD 110的操作。

[0055] 在一些情况下,如果外部编程器150主要旨在由医师或临床医生使用,则可以将其表征为医师或临床医生编程器。在其他情况下,如果外部编程器150主要旨在由患者使用,则可以将其表征为患者编程器。患者编程器通常可由患者105访问,并且在许多情况下,患者编程器可以是可在患者的整个日常例程中陪伴患者105的便携式装置。例如,当患者希望终止或改变电刺激治疗时,患者编程器可以从患者105接收输入。通常,在普通使用期间,医师或临床医生编程器可以支持临床医生对程序的选择和生成以供IMD 110使用,而患者编程器可以支持患者对这样的程序的调整 and 选择。在其他实施例中,外部编程器150可以包括对IMD 110的电源进行再充电的外部充电装置,或者是其一部分。以这种方式,用户可以使用一个或多个装置对IMD 110进行编程和充电。

[0056] 如本文所述,信息可以在外部编程器150和IMD 110之间传输。因此,IMD110和编程器150可以使用本领域中已知的任何技术通过无线通信进行通信。通信技术的实施例可以包括例如射频(RF)遥测和感测耦合,但是也可以考虑其他技术。在一些实施例中,编程器150可以包括通信头,该通信头可以被放置为靠近IMD 110植入部位附近的患者身体,以提高IMD 110和编程器150之间的通信的质量或安全性。编程器150和IMD 110之间的通信可以在电力传输期间发生或与电力传输分开。

[0057] 在一些实施例中,IMD 110响应于来自外部编程器150的命令,通过引线130上的电极(未描绘)根据多个治疗刺激程序将电刺激治疗递送至患者105的脊髓120的目标组织部位。在一些实施例中,随着患者105的治疗需求随时间发展,IMD 110可以修改治疗刺激程序。例如,治疗刺激程序的修改可以引起多个通知脉冲中的至少一个参数的调整。当患者105长时间接受相同的治疗时,治疗的功效可能降低。在某些情况下,多个通知脉冲的参数可以被自动更新。

[0058] 在本公开中,电刺激治疗的功效可以通过由IMD 110递送的刺激脉冲诱发的动作电位(即,ECAP信号的特征)的一个或多个特征(例如,一个或多个峰值之间的幅度或者在一个或多个峰值的曲线下方的面积)来指示。通过IMD 110的引线130递送的电刺激治疗可能会引起目标组织内的神经元诱发复合动作电位,该复合动作电位在目标组织上下行进,最终到达IMD 110的感测电极。此外,控制刺激也可以引起至少一个ECAP,并且对控制刺激做出响应的ECAP也可以替代治疗的有效性。诱发的动作电位的量(例如,传播动作电位信号的神经元的数量)可以基于电刺激脉冲的各种参数,诸如幅度、脉冲宽度、频率、脉冲形状(例

如,脉冲开始和/或结束时的摆率)等。摆率可以限定在每个脉冲开始和/或结束时或者脉冲内每个相处的脉冲的电压和/或电流幅度的变化率。例如,很高的摆率表示脉冲的边缘陡峭甚至接近垂直,而较低的摆率表示脉冲幅度的上升(或下降)时间较长。在一些实施例中,这些参数可以有助于电刺激的强度。另外,ECAP信号的特征(例如,幅度)可以基于刺激电极与经受由所递送的控制脉冲产生的电场的神经之间的距离而改变。

[0059] 在一个实施例中,每个通知脉冲可以具有大于约300 μ s的脉冲宽度,诸如在某些实施例中约300 μ s至1000 μ s(即,1毫秒)。在这些脉冲宽度下,IMD 110可能无法充分检测ECAP信号,因为通知脉冲也被检测为使ECAP信号模糊的伪像。如果未适当记录ECAP,则无法将到达IMD 110的ECAP与目标ECAP特征(例如目标ECAP幅度)进行比较,并且无法根据响应性ECAP改变电治疗刺激。当通知脉冲具有这些较长的脉冲宽度时,IMD 110可以控制脉冲的形式递送控制刺激。控制脉冲可以具有小于约300 μ s的脉冲宽度,诸如双相脉冲,其每个相的持续时间为约100 μ s。由于控制脉冲可以具有比通知脉冲短的脉冲宽度,因此ECAP信号可以在每个控制脉冲之后被感测和标识并用于将应当对通知脉冲(以及在某些实施例中的控制脉冲)做出的任何改变通知IMD 110。在一些实施例中,至少一些通知脉冲可以具有小于约300 μ s的脉冲宽度。在这样的实施例中,与通知脉冲交错的控制脉冲可以具有比通知脉冲的脉冲宽度短的脉冲宽度。在其他实施例中,控制脉冲可以具有比通知脉冲的脉冲宽度大的脉冲宽度。通常,术语“脉冲宽度”是指单个脉冲的每个相的总持续时间以及适当时的相间间隔。在一些实施例中,单个脉冲可以包括单个相(即,单相脉冲),或者在其他实施例中,单个脉冲可以包括两个或更多个相(例如,双相脉冲或三相脉冲)。脉冲宽度限定了这样的时间段,该时间段从脉冲的第一相的开始时间开始,到脉冲的最后相的结束时间结束(例如,具有持续100 μ s的正相、持续100 μ s的负相和持续30 μ s的相间间隔的双相脉冲限定了230 μ s的脉冲宽度)。

[0060] 如所描述的,用于调整通知脉冲的刺激参数值的示例性技术基于将所测量的ECAP信号的特征值与目标ECAP特征值进行比较。在由一个或多个ECAP测试刺激程序限定的控制脉冲的递送期间,IMD 110通过插入在引线130上的两个或更多个电极感测患者105的脊髓120的组织电势以测量组织的电活动。IMD 110例如利用一条或多条引线130上的电极和相关联的感测电路从患者105的目标组织感测ECAP。在一些实施例中,IMD 110从患者105体内或体外的一个或多个传感器(例如,一个或多个电极和电路)接收指示ECAP的信号。这样的示例性信号可以包括指示患者105的组织的ECAP。所述一个或多个传感器的实施例包括被配置成测量患者105的复合动作电位或指示复合动作电位的生理效应的一个或多个传感器。例如,为了测量复合动作电位的生理作用,所述一个或多个传感器可以是加速度计、压力传感器、弯曲传感器、被配置成检测患者105的姿势的传感器或被配置成检测患者105的呼吸功能的传感器。然而,在其他实施例中,外部编程器150接收指示患者105的目标组织中的复合动作电位的信号,并将通知传输给IMD 110。

[0061] 在图1的实施例中,IMD 110被描述为执行多种处理和计算功能。然而,外部编程器150取代地可以执行一种、若干种或所有这些功能。在该替代性实施例中,IMD 110用于将感测到的信号中继到外部编程器150以进行分析,并且外部编程器150将指令传输到IMD 110,以基于对感测到的信号的分析来调整限定电刺激治疗的一个或多个参数。例如,IMD 110可以将表示ECAP的感测信号中继到外部编程器150。外部编程器150可以将ECAP的参数值与目

标ECAP特征值进行比较,并且响应于该比较,外部编程器150可以命令IMD 110调整限定递送给患者105的电刺激通知脉冲(并且在一些实施例中为控制脉冲)的一个或多个参数。

[0062] 在本公开中描述的示例性技术中,控制刺激参数和目标ECAP特征值可以最初在诊所设置,但是可以由患者105在家设置和/或调整。一旦设置了目标ECAP特征值,示例性技术即允许在电极到神经元的距离发生变化时自动调整通知脉冲参数,以维持一致的神经激活量和患者的一致治疗感觉。改变刺激参数值的能力还可以允许治疗具有长期功效,并具有通过将测量ECAP值与目标ECAP特征值进行比较而保持刺激强度(例如,如ECAP所指示的)一致的能力。IMD 110可以执行这些改变,而无需医师或患者105的干预。

[0063] 在一些实施例中,系统可以在一段时间内改变目标ECAP特征值。该系统可以被编程为改变目标ECAP特征,以便调整通知脉冲的强度以向患者提供变化的感觉(例如,增加或减少神经激活的量)。在一个实施例中,系统可以被编程为以预定频率在最大目标ECAP特征值和最小目标ECAP特征值之间振荡目标ECAP特征值,以向患者提供可以被感知为波的感觉或可以为患者提供治疗缓解的其他感觉。最大目标ECAP特征值、最小目标ECAP特征值和预定频率可以被存储在IMD 110的存储器中,并且可以响应于来自外部编程器150的信号而被更新(例如,改变存储在IMD 110的存储器中的值的用户请求)。在其他实施例中,目标ECAP特征值可以被编程为在一段时间内稳定地增加或稳定地减小到基线目标ECAP特征值。在其他实施例中,外部编程器150可以对目标ECAP特征值进行编程以根据其他预定功能或模式随时间自动改变。换句话说,目标ECAP特征值可被编程为以预定量或预定百分比递增地变化,该预定量或百分比根据预定函数(例如,正弦函数、斜坡函数、指数函数、对数函数等)来选择。对于每一个特定的脉冲数量或特定的时间单位,可以改变目标ECAP特征值改变的增量。尽管系统可以改变目标ECAP特征值,但是系统仍可以使用接收到的ECAP信号来调整通知脉冲和/或控制脉冲的一个或多个参数值,以便满足目标ECAP特征值。

[0064] 图2A是IMD 200的框图。IMD 200可以是图1的IMD 110的实施例。在图2A所示的实施例中,IMD 200包括处理电路214、存储器215、刺激生成器211、感测电路212、遥测电路213、传感器216和电源219。这些电路中的每一个可以是或包括被配置成执行归因于相应电路的功能的可编程或固定功能电路。例如,处理电路214可以包括固定功能或可编程电路,刺激生成器211可以包括被配置成在一个或多个信道上生成诸如脉冲或连续波形的刺激信号的电路,感测电路212可以包括用于感测信号的感测电路,以及遥测电路213可以包括用于传输和接收信号的遥测电路。存储器215可以存储计算机可读指令,所述计算机可读指令在由处理电路214执行时使IMD 200执行各种功能。存储器215可以是存储装置或其他非暂时性介质。

[0065] 在图2A所示的实施例中,存储器215将治疗刺激程序217和ECAP测试刺激程序218存储在存储器215内的单独的存储器或存储器215内的单独的区域中。存储器215还存储目标ECAP反馈规则221和患者ECAP特征222。每个存储的治疗刺激程序217为一组电刺激参数(例如,参数集或一组参数值)——诸如刺激电极组合、电极极性、电流或电压幅度、脉冲宽度、脉冲速率和脉冲形状——限定值。每个存储的ECAP测试刺激程序218为一组电刺激参数(例如,控制刺激参数集)——诸如刺激电极组合、电极极性、电流或电压幅度、脉冲宽度、脉冲速率和脉冲形状——限定值。ECAP测试刺激程序218还可以具有其他信息,例如与何时基于治疗刺激程序217中限定的通知脉冲的脉冲宽度和/或频率递送控制脉冲有关的指令。

[0066] 因此,在一些实施例中,刺激生成器211根据上述电刺激参数生成电刺激信号。参数值的其他范围也可以是有用的,并且可以取决于患者105体内的目标刺激部位。尽管描述了刺激脉冲,但是刺激信号可以具有任何形式,诸如连续时间信号(例如正弦波)等。开关电路210可以包括:一个或多个开关阵列、一个或多个多路复用器、一个或多个开关(例如,开关矩阵或开关的其他集合)或者被配置成将来自刺激生成器211的刺激信号引导至电极232、234中的一个或多个或将来自电极232、234中的一个或多个的定向感测信号引导到感测电路212的其他电路。在其他实施例中,刺激生成器211和/或感测电路212可以包括感测电路,以将信号引导到电极232、234中的一个或多个和/或从所述电极中的一个或多个引导信号,所述电极可以包括或不包括开关电路210。

[0067] 处理电路214可以包括以下各项中的一项或多项:微处理器、控制器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)、离散逻辑电路或者被配置成提供归因于本文中可以体现为固件、硬件、软件或其任意组合的处理电路214的功能的任何其他处理电路。处理电路214控制刺激生成器211以根据存储在存储器215中的治疗刺激程序217和ECAP测试刺激程序218来生成刺激信号,以应用由程序中的一个或多个所指定的刺激参数值,诸如每个刺激信号的幅度、脉冲宽度、脉冲速率和脉冲形状。

[0068] 在图2A所示的实施例中,电极232的组包括电极232A、232B、232C和232D,并且电极234的组包括电极234A、234B、234C和234D。在其他实施例中,单条引线可包括沿着引线的单个轴向长度的所有八个电极232和234。处理电路214还控制刺激生成器211以生成刺激信号并将其施加到电极232、234的所选组合。在一些实施例中,刺激生成器211包括开关电路(取代开关电路210或除了该开关电路之外),该开关电路可以将刺激信号耦合到引线230内的所选导体,其又跨所选电极232、234递送刺激信号。这样的开关电路可以是开关阵列、开关矩阵、多路复用器或任何其他类型的开关电路,其被配置成选择性地使刺激能量耦合到所选电极232、234并利用所选电极232、234选择性地感测患者的脊髓的生物电神经信号(未在图2A中示出)。

[0069] 然而,在其他实施例中,刺激生成器211不包括开关电路,并且开关电路212不在刺激生成器211与电极232、234之间接口。在这些实施例中,刺激生成器211包括连接到电极232、234中的每一个的多对电压源、电流源、电压吸收器或电流吸收器,使得每对电极具有唯一的信号电路。换句话说,在这些实施例中,与电极232、234之间的切换信号相反,电极232、234中的每一个通过其自己的信号电路(例如,通过调节后的电压源和吸收器或调节后的电流源和吸收器的组合)被独立地控制。

[0070] 相应引线230上的电极232、234可以由各种不同的设计构成。例如,引线230中的一个或两个可以包括处于沿着引线长度的每个纵向位置处一个或多个电极,诸如在位置A、B、C和D中的每个位置处于围绕引线周缘的不同周缘位置处的一个电极。在一个实施例中,电极可以电耦合到刺激生成器211,例如通过开关电路210和/或刺激生成器211的开关电路电耦合,通过在引线的壳体内伸直或盘绕且延伸到引线近端处的连接器的相应导线。在另一个实施例中,引线的每个电极可以是沉积在薄膜上的电极。薄膜可包括用于每个电极的导电迹线,该导电迹线将薄膜的长度延展到近端连接器。然后可以围绕内部构件缠绕薄膜(例如,螺旋形缠绕物)以形成引线230。这些和其他构造可用于形成具有复杂电极几何形状的引线。

[0071] 尽管在图2A中感测电路212与刺激生成器211和处理电路214一起结合到共用壳体中,但是在其他实施例中,感测电路212可以处于与IMD 200分开的壳体中,并且可以通过有线或无线通信技术与处理电路214通信。

[0072] 在一些实施例中,电极232和234中的一个或多个可以适合于感测ECAP。例如,电极232和234可以感测一部分ECAP信号的电压幅度,其中感测到的电压幅度是ECAP信号的特征。

[0073] 传感器216可以包括感测相应患者参数的值的一个或多个感测元件。如所描述的,电极232和234可以是感测ECAP的参数值的电极。传感器216可以包括一个或多个加速度计、光学传感器、化学传感器、温度传感器、压力传感器或任何其他类型的传感器。传感器216可以输出可以用作反馈以控制治疗的递送的患者参数值。例如,传感器216可以指示患者活动,并且处理电路214可以响应于检测到增加的患者活动来增加控制脉冲和ECAP感测的频率。在一个实施例中,处理电路214可以响应于来自传感器216的指示患者活动已经超过活动阈值的信号来发起控制脉冲和对应的ECAP感测。相反地,处理电路214可以响应于检测到患者活动减少来减小控制脉冲和ECAP感测的频率。例如,响应于传感器216不再指示所感测的患者活动超过阈值,处理电路214可以暂停或停止控制脉冲和ECAP感测的递送。以这种方式,处理电路214可以基于患者活动来动态地递送控制脉冲并感测ECAP信号以在电极到神经元的距离不太可能改变时减少系统的功耗,并在电极到神经元的距离可能改变时增加系统对ECAP改变的响应。IMD 200可以包括在IMD 200的壳体内和/或通过引线130或其他引线之一耦合的附加传感器。另外,例如,IMD 200可以通过遥测电路213从远程传感器无线地接收传感器信号。在一些实施例中,这些远程传感器中的一个或多个可以在患者体外(例如,携带在皮肤的外表面上,附着在衣物上或以其他方式定位在患者体外)。在一些实施例中,来自传感器216的信号可以指示位置或身体状态(例如,睡眠、醒着、就坐、站立等),并且处理电路214可以根据所指示的位置或身体状态选择目标ECAP特征值。

[0074] 遥测电路213在处理电路214的控制下支持IMD 200与外部编程器(图2A中未示出)或另一个计算装置之间的无线通信。作为对程序的更新,IMD 200的处理电路214可以通过遥测电路213从外部编程器接收各种刺激参数(诸如幅度和电极组合)的值。对治疗刺激程序217和ECAP测试刺激程序218的更新可以存储在存储器215内。IMD 200中的遥测电路213以及本文所述的其他装置和系统中的遥测电路,例如外部编程器,可以通过射频(RF)通信技术来完成通信。另外,遥测电路213可以通过IMD 200与外部编程器的近侧感应交互而与外部医疗装置编程器(图2A中未示出)通信。外部编程器可以是图1的外部编程器150的一个实施例。因此,遥测电路213可以连续地、以周期性间隔或根据来自IMD 110或外部编程器的请求而将信息发送至外部编程器。

[0075] 电源219向IMD 200的各种部件递送工作功率。电源219可以包括可再充电或不可再充电的电池和发电电路以产生工作功率。可以通过外部充电器和IMD 200中的感测充电线圈之间的近侧感应交互来完成充电。在其他实施例中,可以使用传统的一次电池。

[0076] 根据本公开的技术,IMD 200的刺激生成器211通过遥测电路213接收指令,以通过引线230的电极232、234的多个电极组合和/或IMD 200的壳体根据治疗刺激程序217将电刺激治疗递送至患者的脊髓的目标组织部位。刺激生成器211可以通过遥测电路213接收用户指令,以根据ECAP测试刺激程序218将控制刺激递送给患者。多个控制脉冲中的每个脉冲可

以通过电极232和234中的一些引起由感测电路212感测的ECAP。ECAP测试刺激程序218可以命令刺激生成器211递送与多个通知脉冲中的至少一些交错的多个控制脉冲。处理电路214可以通过由感测电路212感测到的电信号来接收指示响应于控制刺激而产生的ECAP信号的信息(例如,指示ECAP的以电单位(诸如电压或功率)计的特征的数值)。可以根据以下技术,根据在感测电路212处记录的ECAP来更新治疗刺激程序217。

[0077] 在一个实施例中,所述多个通知脉冲各自具有大于约300 μ s且小于约2000 μ s(即,2毫秒)的脉冲宽度。在某些实施例中,通知脉冲宽度大于约300 μ s且小于约800 μ s。在另一个实施例中,通知脉冲宽度大于约300 μ s且小于约500 μ s。在一个实施例中,通知脉冲具有约450 μ s的脉冲宽度和约60赫兹的脉冲频率。通知脉冲的幅度(电流和/或电压)可以在大约0.5mA(或伏特)至大约10mA(或伏特)之间,然而在其他实施例中,幅度可以更低或更高。在一些实施例中,系统可以递送来自两个或更多个刺激程序的通知脉冲,使得来自一个刺激程序的通知脉冲具有至少一个与来自另一个刺激程序的通知脉冲不同的参数值。

[0078] 所述多个控制脉冲中的每个控制脉冲可以具有小于约300 μ s的脉冲宽度。在一个实施例中,所述多个控制脉冲中的每个控制脉冲可以是双相脉冲,其具有宽度为约100 μ s的正相、宽度为约100 μ s的负相以及宽度为约30 μ s的相间间隔。在一些实施例中,正相和负相可以在其他实施例中各自为90 μ s或120 μ s。在其他实施例中,控制脉冲可以各自具有约60 μ s或更小的脉冲宽度。由于多个通知脉冲的相对较长的脉冲宽度,感测电路212可能无法适当地记录从通知脉冲引起的ECAP信号,因为通知脉冲本身将在ECAP信号期间出现并且使ECAP信号模糊。然而,具有小于约300微秒的脉冲宽度的刺激脉冲(诸如所述多个控制脉冲)可以适合于引起ECAP,其可以在控制脉冲通过两个或更多个电极232和234在感测电路212处完成之后被感测到。在一些实施例中,控制脉冲可以是非治疗性脉冲,因为控制脉冲无助于患者的治疗。在其他实施例中,控制脉冲可以通过减轻或消除患者的症状和/或病症来完全提供或部分地有助于患者接受的治疗。

[0079] 为了引起可检测的ECAP信号而递送的控制脉冲在一些实施例中可以具有在大约6mA至12mA之间的电流幅度,但是在其他实施例中可以使用更高或更低的幅度。在一些实施例中,控制脉冲的频率可以在大约50赫兹至400赫兹之间,当针对每个治疗脉冲递送一个控制脉冲时,其可以与通知脉冲的预定脉冲频率匹配。预定脉冲频率可以是单个频率或随时间变化的频率(例如,脉冲间间隔可以根据预定模式、公式或计划随时间变化)。在一些实施例中,系统可以基于患者输入或感测参数(诸如患者姿势或活动)来改变预定脉冲频率。当控制脉冲与通知脉冲完全交错(例如,交替)时,可能存在这种关系。然而,当在连续的通知脉冲之间递送两个或更多个控制脉冲时,控制脉冲的频率可以比通知脉冲更高的频率被递送。在其他实施例中,当至少一些通知脉冲被递送而不在它们之间递送控制脉冲时,控制脉冲的频率可以比通知脉冲更低的频率被递送。如果将系统配置成基于其他因素(例如患者活动)来调整控制脉冲的递送以及所得的ECAP感测,则控制脉冲的频率可以随时间变化的频率被递送。

[0080] 在一个实施例中,多个通知脉冲的预定脉冲频率可以小于约400赫兹。在一些实施例中,多个通知脉冲的预定脉冲频率可以在大约50赫兹至70赫兹之间。在一个实施例中,多个通知脉冲中的预定脉冲频率可以为约60赫兹。但是,在其他实施例中,通知脉冲的频率可以大于400赫兹或小于50赫兹。在一些实施例中,通知脉冲的预定脉冲频率可以是单个频率

或随时间变化的频率。另外,可以脉冲群递送通知脉冲,其中脉冲的群间频率足够低,使得控制脉冲和感测ECAP仍然可以适合在通知脉冲的群内递送的连续通知脉冲之间的窗口内。

[0081] 由于多个通知脉冲中的每个通知脉冲可以被感测为覆盖或模糊至少一个ECAP的感测的伪像,因此可以在多个时间事件期间将多个控制脉冲递送给患者。例如,多个时间事件中的时间事件(例如,窗口)可以是处于预定脉冲频率的多个通知脉冲的连续的通知脉冲之间的时间(例如,窗口)。可以在每个时间事件期间将多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲递送给患者。因此,控制脉冲可以与至少一些通知脉冲交错,使得多个控制脉冲被递送给患者,而通知脉冲没有被递送。在一个实施例中,从时间事件期间递送的控制脉冲引起的ECAP可以由感测电路212在相同的时间事件期间记录。在另一个实施例中,响应于时间事件期间递送的两个或更多个相应控制脉冲的两个或更多个ECAP可以由感测电路212在相同的时间事件期间记录。

[0082] 在一些实施例中,根据ECAP测试刺激程序218,可以根据响应于递送给患者的多个控制脉冲而接收到的多个ECAP来更新治疗刺激程序217。例如,处理电路214可以通过将由感测电路212感测的ECAP的一个或多个特征与存储在存储器215中的目标ECAP特征(例如,患者ECAP特征222)进行比较来实时更新治疗刺激程序217。例如,处理电路214被配置成确定在感测电路212处接收的每个ECAP信号的幅度,并且处理电路214还被配置成确定至少一个相应的ECAP信号的代表性幅度,并将一系列的ECAP信号的代表性幅度与目标ECAP调整窗口进行比较(例如,目标ECAP幅度加上和减去存储在患者ECAP特征222中的变化)。目标ECAP调整窗口因此可以是偏离目标ECAP幅度的幅度范围。例如,目标ECAP调整窗口可以从下限幅度值(例如,目标ECAP幅度减去变化)跨越到上限幅度值(例如,目标ECAP幅度加上变化)。通常,下限幅度值小于目标ECAP幅度,并且上限幅度值大于目标ECAP幅度。

[0083] 如果所述至少一个相应的ECAP信号的代表性幅度(例如,单个ECAP信号的幅度或两个或更多个ECAP幅度的平均值)大于上限幅度值,则处理电路214可以调整治疗刺激程序217和ECAP测试刺激程序218中的一个或多个,以减小在所述至少一个相应的ECAP之后的通知脉冲和控制脉冲的幅度。可以通过不同的预定步长或不同的预定百分比来减小通知脉冲和控制脉冲的幅度。另外,如果所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度小于下限幅度值,则处理电路214可以调整治疗刺激程序217和ECAP测试刺激程序218,并且程序217和218可以命令刺激生成器211在所述至少一个相应的ECAP之后增加通知脉冲和控制脉冲的幅度。此外,如果所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度大于下限幅度值并且小于上限幅度值,则处理电路214可以不改变程序217和218,并且刺激生成器211可以维持在所述至少一个相应的ECAP之后的通知脉冲的幅度。在一个实施例中,调整程序217和218可以包括:改变多个通知脉冲和多个控制脉冲中的一个或多个参数。在一个实施例中,所述至少一个相应的ECAP可以包括一系列的四个连续的ECAP。

[0084] 在一个实施例中,处理电路214可以在所述至少一个相应的ECAP之后改变与目标ECAP幅度和所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度之间的差成反比的的通知脉冲和控制脉冲的幅度。例如,如果所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度比目标ECAP幅度低20%,则处理电路214可以更新治疗程序217和218,以使通知脉冲和控制脉冲的幅度增加20%。在一个实施例中,代表性幅度可以由感测电路212感测的两个或更多个相应的ECAP信号的均值幅度。在其他实施例中,代表性幅度可以是两个或更多个相应的ECAP信号的中值幅度,或者

两个或更多个相应的ECAP信号的移动平均值。

[0085] 在另一个实施例中,处理电路214可以确定由感测电路212感测的相应ECAP信号的幅度。响应于相应ECAP信号的幅度和存储在患者ECAP特征222中的目标ECAP幅度之间的比较,处理电路214可以确定相应的ECAP信号的幅度和目标ECAP幅度之间的百分比差。因此,处理电路214可以将随后的通知脉冲的幅度调整为与相应的ECAP的幅度和目标ECAP幅度之间的百分比差成反比。

[0086] 在其他实施例中,处理电路214可以使用所述至少一个相应的ECAP的代表性幅度来改变有待递送的通知脉冲的其他参数,例如脉冲宽度、脉冲频率和脉冲形状。所有这些参数都可以有助于通知脉冲的强度,并且改变这些参数值中的一个或多个可以有效地调整通知脉冲强度,以补偿由ECAP信号的代表性幅度指示的刺激电极与神经之间的变化的距离。

[0087] 在一些实施例中,引线230可以是线性8电极引线(未绘出);感测和刺激递送可以各自使用不同组的电极来执行。在线性8电极引线中,每个电极可以从0到7连续编号。例如,可以使用电极1作为阴极并且使用电极0和2作为阳极(例如,受保护的阴极)来生成控制脉冲,并且可以使用位于电极阵列的相反端的电极6和7来感测相应的ECAP信号。该策略可以最小化刺激脉冲对相应的ECAP的感测的干扰。可以实施其他电极组合,并且可以使用患者编程器通过遥测电路213来改变电极组合。例如,刺激电极和感测电极可以被定位得更靠近在一起。用于控制脉冲的较短的脉冲宽度可以允许感测电极更靠近刺激电极。

[0088] ECAP反馈规则221可以限定处理电路214如何使用感测ECAP信号作为反馈,以改变一个或多个参数,所述一个或多个参数限定了通知脉冲并被存储为治疗刺激程序217。例如,ECAP反馈规则221可以指定代表性ECAP幅度和目标ECAP幅度之间的百分比差用于将通知脉冲的电流幅度反向调整为与百分比差相同的比例,诸如图9中描述的技术。作为另一个实施例,如图11所描述的,ECAP反馈规则221可以指定目标ECAP幅度之间的差乘以增益值,并且被加到通知脉冲和控制脉冲的之前的电流幅度。在任何情况下,ECAP反馈规则221都可以命令处理电路14如何基于感测ECAP信号来调整通知脉冲和/或控制脉冲。

[0089] 在一个实施例中,传感器216可以检测患者的活动变化或姿势变化。处理电路214可以从传感器216接收患者的活动水平或姿势改变的指示,并且处理电路214可以被配置成根据ECAP测试刺激程序218来发起或改变多个控制脉冲的递送。例如,响应于接收到患者活动已经增加的指示——这可以指示电极和神经之间的距离将可能改变——处理电路214可以增加控制脉冲递送和相应的ECAP感测的频率。替代地,响应于接收到患者活动已经减少的指示,处理电路214可以降低控制脉冲递送和相应的ECAP感测的频率。在一些实施例中,可以响应于接收到患者活动已经改变的指示来调整(例如,增加或减小)一个或多个参数(例如,频率、幅度、摆率、脉冲持续时间等)。处理电路214还可以被配置成根据从传感器216接收的信号来更新治疗刺激程序217和ECAP测试刺激程序218。

[0090] 图2B是示例性外部编程器300的框图。外部编程器300可以是图1的外部编程器150的实施例。尽管编程器300通常可以被描述为手持式装置,但是编程器300可以是较大的便携式装置或较固定的装置。另外,在其他实施例中,编程器300可以被包括作为外部充电装置的一部分,或者包括外部充电装置的功能。如图2B所示,编程器300可以包括处理电路353、存储器354、用户接口351、遥测电路352和电源355。在整个本公开中,存储器354可以存储指令,所述指令在由处理电路353执行时使处理电路353和外部编程器300提供归因于外

部编程器300的功能。这些部件、电路或模块中的每一个都可以包括被配置成执行本文所述的一些或全部功能的电路。例如,处理电路353可以包括被配置成执行关于处理电路353所讨论的过程的处理电路。

[0091] 通常,编程器300包括:单独的或与软件和/或固件组合的任何合适的硬件布置,以执行归因于编程器300以及编程器300的处理电路353、用户接口351和遥测电路352的技术。在各种实施例中,编程器300可以包括:一个或多个处理器,诸如一个或多个微处理器;DSP;ASIC;FPGA;或任何其他等效的集成或离散逻辑电路;以及这些部件的任意组合。在各种实施例中,编程器300还可以包括存储器354,诸如RAM、ROM、PROM、EPROM、EEPROM、闪存、硬盘、CD-ROM,其包括用于使所述一个或多个处理器执行归因于它们的动作的可执行指令。此外,尽管将处理电路353和遥测电路352描述为分开的模块,但是在一些实施例中,处理电路353和遥测电路352在功能上是集成的。在一些实施例中,处理电路353和遥测电路352对应于单独的硬件单元,诸如ASIC、DSP、FPGA或其他硬件单元。

[0092] 在整个本公开中,存储器354(例如,存储装置)可以存储指令,所述指令在由处理电路353执行时使得处理电路353和编程器300提供归因于编程器300的功能。例如,存储器354可包括:使处理电路353从存储器获得参数集、选择空间电极运动模式、或接收用户输入并将对应的命令发送到IMD 300的指令;或用于任何其他功能的指令。另外,存储器354可以包括多个程序,其中每个程序包括限定治疗刺激或控制刺激的参数集。存储器354还可以存储从医疗装置(例如,IMD 110)接收的数据。例如,存储器354可以存储在医疗装置的感测模块处记录的与ECAP相关的数据,并且存储器354还可以存储来自医疗装置的一个或多个传感器的数据。

[0093] 用户接口351可以包括按钮或键盘、灯、用于语音命令的扬声器、显示器(诸如液晶(LCD)、发光二极管(LED)或有机发光二极管(OLED))。在一些实施例中,显示器可以是触摸屏。用户接口351可以被配置成显示与电刺激的递送、标识的患者行为、感测的患者参数值、患者行为标准或任何其他这样的信息有关的任何信息。用户接口351还可以通过用户接口351接收用户输入。输入可以是例如按下键盘上的按钮或从触摸屏选择图标的形式。输入可以请求开始或停止电刺激,输入可以请求新空间电极运动模式或对现有空间电极运动模式的改变,或者输入可以请求对电刺激的递送进行其他的一些改变。

[0094] 遥测电路352可以在处理电路353的控制下支持医疗装置与编程器300之间的无线通信。遥测电路352也可以被配置成通过无线通信技术与另一计算装置通信,或者通过有线连接直接通信。在一些实施例中,遥测电路352通过RF或近侧感应介质提供无线通信。在一些实施例中,遥测电路352包括天线,其可以采用多种形式,例如内部或外部天线。

[0095] 可以用来促进编程器300和IMD 110之间的通信的本地无线通信技术的实施例包括根据802.11或蓝牙规范集或其他标准或专有遥测协议的RF通信。以这种方式,其他外部装置可以能够与编程器300通信而无需建立安全的无线连接。如本文所述,遥测电路352可以被配置成将空间电极运动模式或其他刺激参数值传输到IMD 110以用于电刺激治疗的递送。

[0096] 在一些实施例中,参数或治疗刺激程序的选择可以被传输到医疗装置以递送给患者。在其他实施例中,治疗可以包括患者必须自己执行或护理人员为患者执行的药物治疗、活动或其他指令。在一些实施例中,编程器300可以提供指示存在新指令的视觉、听觉和/或

触觉通知。在一些实施例中，编程器300可能需要接收确认指令已完成的用户输入。

[0097] 根据本公开的技术，外部编程器300的用户接口351从临床医生接收指示，该指示命令医疗装置的处理程序更新一个或多个治疗刺激程序或更新一个或多个ECAP测试刺激程序。更新治疗刺激程序和ECAP测试刺激程序可以包括根据程序改变由医疗装置递送的刺激脉冲的一个或多个参数，例如，通知脉冲和/或控制脉冲的幅度、脉冲宽度、频率和脉冲形状。用户接口351还可以从临床医生接收指令，所述指令命令任何电刺激（包括治疗刺激和控制刺激）开始或停止。

[0098] 图2B中所示的编程器300的架构被示出作为实施例。本公开中阐述的技术可以在图2B的示例性编程器300以及本文未具体描述的其他类型的系统中实现。本公开中的任何内容都不应当被解释为将本公开的技术限制于图2B所示的示例性架构。

[0099] 图3是针对相应刺激脉冲感测的示例性诱发的复合动作电位（ECAP）的曲线图390。如图3所示，曲线图390示出了示例性ECAP信号392（虚线）和ECAP信号394（实线）。ECAP信号392和394中的每个可以从以下脉冲中被感测到：从受保护的阴极递送的控制脉冲；和双相脉冲，所述双相脉冲包括脉冲的每个正相和负相之间的相间间隔。刺激电极的受保护阴极可以位于8电极引线的一端，而两个感测电极被设置在8电极引线的另一端。ECAP信号392示出了由于亚阈值刺激脉冲而感测到的电压幅度。ECAP信号392的峰值396被检测到并代表所递送控制脉冲的伪像。但是，在ECAP信号392中的伪像之后没有检测到传播信号，因为控制脉冲是亚阈值。

[0100] 与ECAP信号392相反，ECAP信号394表示从超阈值控制脉冲检测到的电压幅度。ECAP信号394的峰值396被检测到并代表所递送控制脉冲的伪像。在峰值396之后，ECAP信号394还包括峰值P1、N1和P2，它们是代表来自ECAP的传播动作电位的三个典型峰值。伪像和峰值P1、N1和P2的示例性持续时间为约1毫秒（ms）。当检测到ECAP信号394的ECAP时，可以标识不同的特征。例如，ECAP的特征可以是N1和P2之间的幅度。即使伪像撞击到相对较大的信号P1上，此N1-P2幅度也很容易检测到，并且信号中的电子漂移可能会最小程度地影响N1-P2幅度。在其他实施例中，用于控制通知脉冲的ECAP的特征可以是相对于中性或零电压的P1、N1或P2的幅度。在一些实施例中，用于控制通知脉冲的ECAP的特征可以是峰值P1、N1或P2中的两个或更多个峰值的和。在其他实施例中，ECAP信号394的特征可以是峰值P1、N1和/或P2中的一个或多个以下的面积。在其他实施例中，ECAP的特征可以是峰值P1、N1或P2中的一个与上述峰值中另一个的比率。在一些实施例中，ECAP的特征可以是ECAP信号中的两个点之间的斜率，例如N1和P2之间的斜率。在其他实施例中，ECAP的特征可以是ECAP的两个点之间的时间，例如N1和P2之间的时间。ECAP信号中两点之间的时间可以被称为ECAP的时延，并且可以指示被控制脉冲捕获的纤维的类型。具有较低时延（即较小的时延值）的ECAP信号指示具有较快信号传播的神经纤维的较高百分比，而具有较高时延（即较大的时延值）的ECAP信号指示具有较慢信号传播的神经纤维的较高百分比。在其他实施例中可以使用ECAP信号的其他特征。

[0101] 只要脉冲幅度大于阈值，ECAP信号的幅度就会随着控制脉冲幅度的增加而增加，从而使神经去极化并传播信号。当确定了通知脉冲以向患者递送有效治疗时，可以从从控制脉冲检测到的ECAP信号中确定目标ECAP特征（例如，目标ECAP幅度）。因此，ECAP信号代表刺激电极和神经之间的距离，该距离适合于当时递送的通知脉冲的刺激参数值。因此，IMD

110可以尝试使用检测到的对测量的ECAP特征值的改变来改变通知脉冲参数值,并在通知脉冲递送期间维持目标ECAP特征值。

[0102] 图4A是例示根据本公开的一种或多种技术的电刺激脉冲和相应的感测ECAP信号的实施例的时序图400A。例如,参考图2的IMD 200描述图4A。如图所示,时序图400A包括:第一信道402;多个控制脉冲404A-404N(统称为“控制脉冲404”);第二信道406;多个相应的ECAP 408A-408N(统称为“ECAP408”);以及多个刺激干扰信号409A-409N(统称为“刺激干扰信号409”)。在图4A的实施例中,控制脉冲404也可以向患者提供治疗,并且通知脉冲对于治疗而言不是必要。

[0103] 第一信道402是指示电极232、234的至少一个电极的电压(或电流)的时间/电压(和/或电流)曲线图。在一个实施例中,第一信道402的刺激电极可以与第二信道406的感测电极位于引线的相反侧。控制脉冲404可以是通过电极232、234中的至少一个递送到患者的脊髓的电脉冲,并且控制脉冲404可以是具有相间间隔的平衡的双相方形脉冲。换句话说,每个控制脉冲404被示出为具有由相间间隔分开的负相和正相。例如,控制脉冲404对于其具有正电压的相同量的时间和幅度可以具有负电压。注意,负电压相可以在正电压相之前或之后。可以根据存储在IMD 200的存储装置212中的ECAP测试刺激程序218来递送控制脉冲404,并且ECAP测试刺激程序218可以根据通过外部编程器的用户输入被更新和/或可以根据来自传感器222的信号被更新。在一个实施例中,控制脉冲404可具有小于约300微秒的脉冲宽度(例如,正相、负相和相间间隔的总时间小于300微秒)。在另一个实施例中,控制脉冲404对于双相脉冲的每个相可以具有约100 μ s的脉冲宽度。如图4A所示,控制脉冲404可以通过一个或多个电极来递送,所述一个或多个电极递送或感测与信道402相对应的信号。控制脉冲404的递送可以由受保护的阴极电极组合中的引线230递送。例如,如果引线230是线性8电极引线,则受保护的阴极组合是中央阴极电极,其中,阳极电极紧邻该阴极电极。对于一些患者,控制脉冲404可以充分提供治疗患者的病症和/或症状的治疗。因此,对于这些患者或对于这些患者的治疗的至少某些方面,可能不需要额外的通知脉冲。

[0104] 第二信道406是指示电极232、234的至少一个电极的电压(或电流)的时间/电压(和/或电流)曲线图。在一个实施例中,第二信道406的电极可以与第一信道402的电极位于引线的相反侧。响应于控制脉冲404,可以从患者的脊髓在电极232、234处感测到ECAP 408。ECAP 408是电信号,可以沿着神经传播远离控制脉冲404的起源。在一个实施例中,ECAP 408由与用于递送控制脉冲404的电极不同的电极感测。如图4A所示,可以将ECAP 408记录在第二信道406上。

[0105] 刺激干扰信号409A、409B和409N(例如,刺激脉冲的伪像)可以由引线230感测,并且可以在与控制脉冲404的递送相同的时间段内被感测到。由于干扰信号的幅度和强度可以比ECAP 408大,因此在发生刺激干扰信号409期间到达IMD 200的任何ECAP可能无法被IMD 200的感测电路206充分感测到。然而,由于每个ECAP 408在每个控制脉冲404完成之后下降,所以ECAP 408可以被感测电路206充分感测。如图4A所示,刺激干扰信号409和ECAP 408可以被记录在信道406上。

[0106] 图4B是例示根据本公开的一些技术的电刺激脉冲和相应的感测ECAP的一个实施例的时序图400B。为了方便起见,参考图2A的IMD 200来描述图4B。如图所示,时序图400B:包括第一信道410;多个控制脉冲412A-412N(统称为“控制脉冲412”);第二信道420;包括无

源再充电相426A-426N(统称为“无源再充电相426”)的多个通知脉冲424A-424N(统称为“通知脉冲424”);第三信道430;多个相应的ECAP 436A-436N(统称为“ECAP 436”);以及多个刺激干扰信号438A-438N(统称为“刺激干扰信号438”)。

[0107] 第一信道410是指示电极232、234的至少一个电极的电压(或电流)的时间/电压(和/或电流)曲线图。在一个实施例中,第一信道410的刺激电极可以与第三信道430的感测电极位于引线的相反侧。控制脉冲412可以是通过电极232、234中的至少一个递送到患者的脊髓的电脉冲,并且控制脉冲412可以是具有相间间隔的平衡的双相方形脉冲。换句话说,每个控制脉冲412被示出为具有由相间间隔分开的负相和正相。例如,控制脉冲412对于其具有正电压的相同量的时间和幅度可以具有负电压。注意,负电压相可以在正电压相之前或之后。可以根据存储在IMD 200的存储器250中的ECAP测试刺激程序218来递送控制脉冲412,并且ECAP测试刺激程序218可以根据通过外部编程器的用户输入被更新和/或可以根据来自传感器216的信号被更新。在一个实施例中,控制脉冲412可具有小于约300微秒的脉冲宽度(例如,正相、负相和相间间隔的总时间小于300微秒)。在另一个实施例中,控制脉冲412可以针对双相脉冲的每个相具有约100 μ s的脉冲宽度。如图4所示,控制脉冲412可以通过一个或多个电极来递送,所述一个或多个电极递送或感测与信道410相对应的信号。控制脉冲412的递送可以由受保护的阴极电极组合中的引线230递送。例如,如果引线230是线性8电极引线,则受保护的阴极组合是中央阴极电极,其中,阳极电极紧邻该阴极电极。

[0108] 第二信道420是指示用于通知脉冲的电极232、234的至少一个电极的电压(或电流)的时间/电压(和/或电流)曲线图。在一个实施例中,第二信道420的电极可以与第一信道410和第三信道430的电极部分或完全共享共用电极。通知脉冲424也可以由配置成递送控制脉冲412的相同引线230递送。通知脉冲424可以与控制脉冲412交错,使得在重叠的时间段期间不递送这两种类型的脉冲。但是,通知脉冲424可以由也可以不由与递送控制脉冲412完全相同的电极来递送。通知脉冲424可以是单相脉冲,其脉冲宽度大于约300 μ s且小于约1000 μ s。实际上,通知脉冲424可以被配置成具有比控制脉冲412更长的脉冲宽度。如图4所示,可以在信道420上递送通知脉冲424。

[0109] 可以将通知脉冲424配置成用于无源再充电。例如,每个通知脉冲424之后可以跟随无源再充电相426,以均衡刺激电极上的电荷。与配置用于有源再充电的脉冲不同——其中,刺激脉冲后组织上的残留电荷会通过相反施加的电荷立即从组织中被移除——无源充电允许在通知脉冲终止之后组织自然放电至某个参考电压(例如,地电压或干线电压)。在一些实施例中,医疗装置的电极可以在医疗装置本体处接地。在这种情况下,在通知脉冲424终止之后,围绕电极的组织上的电荷可以耗散到医疗装置,从而在脉冲终止之后在组织处形成剩余电荷的快速衰减。在无源再充电相426中示出了这种快速衰减。除先前的通知脉冲424的脉冲宽度之外,无源再充电相426还可以具有持续时间。在其他实施例中(图4中未绘制),通知脉冲424可以是具有正相和负相(并且在一些实施例中,每个相之间的相间间隔)的双相脉冲,其可以被称为包括有源再充电。作为双相脉冲的通知脉冲可以具有或不具有随后的无源再充电相。通知脉冲424可以由一个或多个刺激程序限定并且作为所述一个或多个刺激程序的一部分。尽管将每个通知脉冲424例示为具有相同的参数值(例如,相同的脉冲宽度、幅度和脉冲形状),但是某些通知脉冲424可以具有一个或多个具有与彼此不同的值的参数。

[0110] 第三信道430是指示电极232、234的至少一个电极的电压(或电流)的时间/电压(和/或电流)曲线图。在一个实施例中,第三信道430的电极可以与第一信道410的电极位于引线的相反侧。响应于控制脉冲412,可以从患者的脊髓在电极232、234处感测到ECAP 436。ECAP 436是电信号,可以沿着神经传播远离控制脉冲412的起源。在一个实施例中,ECAP 436由与用于递送控制脉冲412的电极不同的电极感测。如图4所示,ECAP 436可以被记录在第三信道430上。

[0111] 刺激干扰信号438A、438B和438N(例如,刺激脉冲的伪像)可以由引线230感测,并且可以在与控制脉冲412和通知脉冲424的递送相同的时间段内被感测。由于干扰信号的幅度和强度可能比ECAP 436大,因此在发生刺激干扰信号438期间到达IMD 200的任何ECAP可能无法被IMD 200的检测电路212适当地检测到。然而,因为每个ECAP 436在每个控制脉冲412完成之后并且在下一个通知脉冲424的递送之前下降,所以ECAP 436可以被感测电路212充分感测。如图4所示,刺激干扰信号438和ECAP 436可以被记录在信道430上。

[0112] 图5是例示根据本公开的技术的电刺激脉冲和相应ECAP的另一个实施例的时序图500。为了方便起见,参考图2A的IMD 200描述图5。如图所示,时序图500包括:第一信道510;多个控制脉冲512A-512N(统称为“控制脉冲512”);第二信道520;包括无源再充电相526A-526N(统称为“无源再充电相526”)的多个通知脉冲524A-524N(统称为“通知脉冲524”),第三信道530;多个相应的ECAP 536A-536N(统称为“ECAP 536”);以及多个刺激干扰信号538A-538N(统称为“刺激干扰信号538”)。图5可以与图4基本相似,除了下面详述的区别。

[0113] 可以在多个时间事件的每个时间事件(例如,窗口)期间递送两个或更多个(例如,两个)控制脉冲512,并且每个时间事件表示两个连续的通知脉冲524之间的时间。例如,在每个时间事件期间,在第一控制脉冲之后可以直接跟随有第一相应的ECAP,并且在完成第一相应的ECAP之后,可以在第二控制脉冲之后直接跟随有第二相应的ECAP。通知脉冲可以在第二相应的ECAP之后开始。在这里未示出的其他实施例中,在多个时间事件的每个时间事件期间,可以递送三个或更多个控制脉冲512,并且感测相应的ECAP信号。

[0114] 图6是例示根据本公开的技术的电刺激脉冲和相应的ECAP的另一个实施例的时序图600。为了方便起见,参考图2A的IMD 200来描述图6。如图所示,时序图600包括:第一信道610;多个控制脉冲612A-612N(统称为“控制脉冲612”);第二信道620;包括无源再充电相626A-626N(统称为“无源在充电相626”)的多个通知脉冲624A-624N(统称为“通知脉冲”624);第三信道630;多个相应的ECAP 636A-636N(统称为“ECAP 636”);以及多个刺激干扰信号438A-438N(统称为“刺激干扰信号438”)。图6可以与图4基本相似,除了下面详述的区别。

[0115] 在图4和图5所示的先前实施例中,在每对连续的通知脉冲之间递送和交错至少一个控制脉冲。然而,在一些实施例中,在多个时间事件的每个时间事件(或窗口)期间未递送控制脉冲612,其中,每个时间事件表示两个连续的通知脉冲624之间的时间。如图6的实施例中所示,在通知脉冲624A之后和在通知脉冲624B之前不递送控制脉冲612。换句话说,连续的通知脉冲624A和624B可以在没有中间控制脉冲的情况下被递送。在任何情况下,根据预定频率递送通知脉冲,并且可以在通知脉冲之间的任何时间递送控制脉冲。在一些实施例中,通知脉冲624A和通知脉冲624B两者的参数值可以相同,因为它们是由相同的刺激程序限定的。在其他实施例中,通知脉冲624A和通知脉冲624B可具有值不同的至少一个刺激

参数,诸如不同的幅度、脉冲宽度、脉冲频率或电极组合。以这种方式,通知脉冲624A可以是第一刺激程序的一部分,而通知脉冲624B可以是不同于第一刺激程序的第二刺激程序的一部分。因此,处理电路214可以递送来自两个或更多个不同刺激程序的通知脉冲,其中,处理电路214使用来自相同控制脉冲(例如,控制脉冲612A)的检测到的ECAP信号来“通知”或以其他方式调整多个刺激程序中的通知脉冲(例如,通知脉冲624A和624B两者)的一个或多个参数值。多个刺激程序的概念可以应用于本文所述的任何通知脉冲。

[0116] 可以根据ECAP测试刺激程序218来施加控制脉冲。处理电路214可以被配置成根据通过遥测电路213的用户输入并且还通过来自传感器216的信号来更新ECAP测试刺激程序。例如,临床医生可以操作患者编程器并将包括用于更新ECAP测试刺激程序218的指令的信号发送到遥测电路213。临床医生可以将控制刺激设置为图4至6所示的任何实施例,并且临床医生还可以将控制刺激定制为图4至6中未示出的配置。临床医生可以随时选择停止控制刺激或开始控制刺激。在一些实施例中,检测到患者的姿势或活动水平已经改变将启动控制刺激。

[0117] 图7是例示根据本公开的技术的用于治疗递送的示例性操作700的流程图。为了方便起见,参考图1的IMD 110描述图7。然而,图7的技术可以由IMD 110的不同部件或者由附加的或替代的医疗装置来执行。

[0118] 在图7的实施例中,IMD 110可以将电刺激治疗递送给患者105,电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲(710)。此外,IMD 110可以在一段时间内递送与多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错的多个控制脉冲(720)。如本文所述,控制脉冲可以被配置或可以不被配置成有助于患者的治疗。例如,可以在连续的通知脉冲之间递送一个或多个控制脉冲。作为另一个实施例,可以在连续的控制脉冲之间递送一个或多个通知脉冲。在多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后并且在多个通知脉冲中的随后紧接的通知脉冲之前,IMD 110可以感测相应的ECAP(730)。在感测之后,IMD 110可以基于至少一个相应的ECAP调整至少部分地对电刺激治疗的多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值(740)。例如,IMD 110可以将感测ECAP的特征值与目标ECAP特征值进行比较,并调整通知脉冲,并且在一些实施例中,调整控制脉冲以维持目标ECAP特征值。IMD 110可以通过电极130根据调整后的一个或多个参数值向患者105的脊髓120递送电刺激治疗(750)。

[0119] 图8是例示用于响应于传感器输入来递送控制脉冲的示例性操作800的流程图。为了方便起见,参考图2A的IMD 200描述图8。然而,图8的技术可以由IMD 200的不同部件或者由附加的或替代的医疗装置来执行。

[0120] 在图8的实施例中,处理电路214可以递送电刺激治疗(例如,通知脉冲)和具有控制脉冲的ECAP测试刺激(810)。处理电路214在电刺激治疗的递送期间监测患者活动(820)。患者活动可以包括:患者运动的改变,切换到不同的姿势,或者可以引起电极相对于目标组织(例如,神经元)运动的任何其他类型的活动。

[0121] 如果处理电路214未检测到任何患者活动变化(框830的“否”分支),则处理电路214可继续递送电刺激治疗(810)。如果处理电路214确实检测到患者活动改变(框830的“是”分支),则处理电路214可以根据患者活动改变来更新ECAP测试刺激程序(840)。例如,响应于检测到患者活动的增加,处理电路214可以增加递送控制脉冲和感测ECAP信号的频率。在一些实施例中,频率的这种增加可以持续指定的时间段或无限期地持续。然后,处理

电路214可以控制刺激生成器211以根据更新的ECAP测试刺激程序向患者递送控制脉冲(850)并继续递送电刺激治疗(810)。在其他实施例中,处理电路214可以响应于接收到指示活动已经改变或将很快改变的用户输入来更新ECAP测试刺激程序。替代地,如果患者认为刺激治疗没有在适当的时间量内适应活动或姿势变化,则患者可以请求增加ECAP感测的频率。

[0122] 图9是例示根据本公开技术的用于治疗递送的例示性操作900的流程图。为了方便起见,参考图2A的IMD 200描述图9。然而,图9的技术可以由IMD200的不同部件或者由附加的或替代的医疗装置来执行。操作900是用于使用感测ECAP信号来控制刺激治疗的示例性反馈机制。

[0123] 如图9所示,IMD 200的处理电路214可以确定目标ECAP幅度(910)。可以在IMD 200中存储的患者ECAP特征222中指示目标ECAP幅度。一个示例性目标ECAP幅度可以是在ECAP信号中可检测到的N1-P2幅度。在其他实施例中,处理电路214可以根据预定函数(例如,正弦函数、阶跃函数、指数函数或其他计划)在一段时间内自动改变目标ECAP幅度。然后,处理电路214递送通知脉冲和控制脉冲,并感测由控制脉冲引起的结果ECAP(920)。然后,处理电路214确定一个或多个感测的ECAP的代表性幅度(930)。例如,代表性幅度可以是最后四个感测ECAP信号的平均幅度。但是,代表性幅度可能来自更少或更多的ECAP。

[0124] 然后,处理电路214确定所述一个或多个相应的ECAP的代表性幅度是否大于目标ECAP调整窗口的上限(940)。如本文所讨论的,目标ECAP调整窗口可以由目标ECAP幅度加上和减去变化来限定。因此,目标ECAP幅度加上变化可以限定目标ECAP调整窗口的上限。类似地,目标ECAP幅度减去变化可以限定目标ECAP调整窗口的下限。以这种方式,可以确定目标ECAP调整窗口,使得对于所感测的ECAP幅度中的较小振荡,不对通知脉冲的一个或多个参数进行调整。如果处理电路214确定一个或多个ECAP的代表性幅度大于目标ECAP幅度值加上调整窗口(框940的“是”分支),则处理电路214以相应值减小通知脉冲和控制脉冲的幅度(950)。例如,可以以预定步长减小通知脉冲和控制脉冲的相应幅度。作为另一个实施例,可以将通知脉冲和控制脉冲的相应幅度以与代表性幅度和目标ECAP幅度之间的差成比例的量减小。如果处理电路214确定代表性幅度小于目标ECAP调整窗口的上限,(框940的“否”分支),则处理电路214移动到框960。

[0125] 在框960处,处理电路214确定所述一个或多个相应的ECAP的代表性幅度是否大于目标ECAP调整窗口的下限。如果所述一个或多个相应的ECAP的代表性幅度小于目标ECAP调整窗口的下限(框960的“是”分支),则处理电路214将通知脉冲和控制脉冲的幅度增加相应的值(970)。例如,可以以预定的步长增加通知脉冲和控制脉冲的相应幅度。作为另一个实施例,可以将通知脉冲和控制脉冲的相应幅度以与代表性幅度和目标ECAP幅度之间的差成比例的量增加。然后,处理电路214根据增加或减小的幅度继续递送通知脉冲和控制脉冲。在一些实施例中,在步骤950或970中施加到通知脉冲和/或控制脉冲的减小或增加可以应用于下一个计划的通知脉冲或控制脉冲的幅度或其他参数。以这种方式,即使对下一个通知脉冲施加了减小,如果下一个通知脉冲的计划幅度减去该减小仍大于先前通知脉冲的幅度,则接下来的通知脉冲的总体新幅度仍可以大于先前通知脉冲。

[0126] 尽管描述了用于调整通知脉冲和控制脉冲的幅度的操作900的过程,但是在其他实施例中可以改变其他参数值。例如,感测ECAP信号可以用于增加或减小通知脉冲和控制

脉冲的脉冲宽度,以调整递送到组织的电荷量以维持一致的神经激活量。在其他实施例中,可以调整电极组合以便递送不同的电荷量并修改每个通知脉冲所募集的神经元的数量。在其他实施例中,处理电路214可以被配置成响应于ECAP信号的特征大于或小于目标ECAP调整窗口来调整通知脉冲的摆率(即,在脉冲的开始和/或结束时或在脉冲的每个相处的电压和/或幅度的变化率)。例如,如果ECAP信号的代表性幅度大于目标ECAP调整窗口的上限,则处理电路214可以降低下一个通知脉冲的摆率(即,使脉冲的幅度更缓慢地上升)。如果ECAP信号的代表性幅度低于目标ECAP调整窗口的下限,则处理电路214可以增加下一个通知脉冲的摆率(即,使脉冲的幅度更快地上升)。摆率可以有助于脉冲强度。处理电路214可以根据操作900的过程来改变一个或多个限定通知脉冲的参数。

[0127] 在其他实施例中,处理电路214可以执行操作900而无需调整控制脉冲的幅度。以这种方式,处理电路214可以响应于与感测ECAP信号的最后或最近的代表性幅度相比感测ECAP信号的代表性幅度的改变来维持控制脉冲的相同幅度并调整幅度(或其他参数),以检测电极到神经距离的变化。在仅控制脉冲为患者提供治疗的其他实施例中,系统可以采用图9的技术而无需调整或递送任何通知脉冲。

[0128] 图10A是来自相应刺激脉冲幅度的感测ECAP的示例性增长曲线1002的曲线图1000。曲线图1000例示了示例性ECAP,其示出为针对刺激脉冲的相应不同电流幅度的点。通常,直到刺激脉冲幅度达到阈值时才生成ECAP,在图10A的实施例中,该阈值约为4.5mA电流。然后,随着电流幅度的增加,ECAP幅度也近似线性增加。该线性关系由增长曲线1002示出。在图10A的实施例中,该斜率可以为约 $32\mu\text{V}/\text{mA}$ 。然而,对于每个患者,斜率可以因植入的电极类型、植入电极的位置、患者的神经元对刺激的敏感性、神经功能障碍或其他因素而有所不同。

[0129] 该增长曲线的线性增长的斜率在本文中可以被称为“增益”,因为它指示了感测的ECAP幅度与脉冲幅度之间的关系。换句话说,增益值可以表示从递送给患者并且至少部分地由刺激参数(例如,电流幅度、电压幅度或脉冲宽度)的不同值限定的相应校准刺激脉冲引起的ECAP信号的特征(例如,幅度,诸如N1-P2幅度或ECAP信号的任何峰值的幅度)的值的生长曲线的斜率。例如,用于患者的增益值可以用于基于感测ECAP幅度来动态地调整通知脉冲幅度和控制幅度。在一些实施例中,可以基于相似患者的历史数据来为患者近似增益。在其他实施例中,在开始利用该系统进行治疗之前,该系统可以生成对患者特定的定制增长曲线和增益。

[0130] 图10B是例示用于调整刺激治疗的示例性技术的示意图。如在图10B的实施例中所示,诸如IMD 200的系统或本文描述的任何其他装置或系统可以基于代表患者对刺激的敏感性的增益值来动态地调整通知脉冲和控制脉冲幅度(或其他参数)。IMD 200的处理电路214可以控制刺激生成器211以将控制脉冲递送给患者。然后,处理电路214可以控制感测电路212以感测由控制脉冲引起的ECAP信号,然后标识ECAP信号的特征(例如,ECAP信号的幅度)。然后,处理电路214可以基于ECAP信号的特征和增益值来确定至少部分地对通知脉冲进行限定的参数值(例如,幅度、脉冲宽度值、脉冲频率值和/或摆率值)。处理器214然后可以控制刺激生成器211以根据确定的通知脉冲来递送通知脉冲。

[0131] 如图10B所示,控制脉冲1016通过电极组合1024被递送给患者,该电极组合被示为三个电极的受保护的阴极。所得的ECAP由馈送到差分放大器1030的电极组合1028的引线的

相反端处的两个电极感测。对于每个感测ECAP,处理电路214可以测量ECAP信号的一部分的幅度,诸如来自ECAP信号的一部分的N1-P2电压幅度。处理电路214可以平均最近测量的ECAP幅度,例如平均最近的且连续的2、3、5、5、6或更多个ECAP幅度。在一些实施例中,平均值可以是均值或中值。在一些实施例中,如果幅度值被确定为误差,则可以从计算中忽略一个或多个ECAP幅度。然后从所选的目标ECAP幅度1010中减去测量幅度(或平均测量幅度)以生成差分幅度。可以从当医师或患者最初从通知脉冲中发现有效治疗时感测的ECAP来确定所选目标ECAP幅度1010。该目标ECAP幅度1010可以基本上代表刺激电极与目标神经元(例如,对于SCS的情况下的脊髓)之间的参考距离。

[0132] 然后将差分幅度乘以患者的增益值以生成初始差分1012。将初始差分1012加到ECAP脉冲幅度(例如,控制脉冲幅度)以生成至少部分地限定下一个控制脉冲1016的新的或调整后的ECAP脉冲幅度。

[0133] 为了调整通知脉冲幅度,将差分1012乘以比例因子1018以生成治疗差分1014。例如,比例因子可以是先前递送的通知脉冲幅度与先前递送的控制脉冲幅度的比率。然后将治疗差分1014加到先前递送的通知脉冲幅度1020,以生成至少部分地限定下一个通知脉冲1022的新的或调整后的通知脉冲幅度。该过程可以应用于来自多个刺激程序的通知脉冲。例如,如果来自两个不同的刺激程序的通知脉冲作为刺激治疗的一部分被递送,则系统可以将相应的比例因子乘以差分1014以获得针对每个刺激程序的通知脉冲的相应治疗差分1014。然后将下一个通知脉冲1022(或在治疗中涉及多个刺激程序的情况下的脉冲)与控制脉冲1016交错地通过电极组合1026递送给患者。在一些实施例中,可以在连续的通知脉冲之间递送至少两个控制脉冲,并且感测至少两个相应的ECAP信号。控制脉冲的这种增加的频率可以允许系统针对电极和神经元之间的距离的任何变化来快速调整通知脉冲幅度。尽管电极组合1026与电极组合1024和1028不同,但是电极组合1026可以是治疗所需的引线上的任何一组电极,因为通过控制脉冲和感测ECAP信号以非重叠的方式递送通知脉冲。在一些实施例中,下一个控制脉冲或通知脉冲可以被计划为具有比先前的通知脉冲或控制脉冲更高或更低的幅度(或其他参数)。因此,系统可以将控制脉冲和/或通知脉冲的差分1014应用于下一个控制脉冲和/或通知脉冲的计划幅度(或其他参数),而不仅仅是将相应的差分1014应用于先前的控制脉冲或通知脉冲的先前的幅度或其他参数。

[0134] 在一些实施例中,通知脉冲的脉冲宽度可以大于约300 μ s且小于约1000 μ s。在其他实施例中,通知脉冲的脉冲宽度可以小于约300 μ s或大于1000 μ s。通知脉冲可以是无源再充电相之后的单相脉冲。然而,在其他实施例中,通知脉冲可以是包括正相和负相的双相脉冲。在一些实施例中,控制脉冲宽度可以小于约300 μ s。在一些实施例中,控制脉冲是包括正相和负相的双相脉冲。例如,双相控制脉冲可以包括:持续时间为约100 μ s的正相、持续时间为约100 μ s的负相以及持续时间为约30 μ s的相间间隔。以这种方式,可以在检测到所得的ECAP信号之前完成控制脉冲。在一些实施例中,通知脉冲可以小于300 μ s,但是随后的无源再充电相或甚至是(双相脉冲的)有源充电相仍可能使该通知脉冲中的可检测ECAP信号模糊。另外,无论通知脉冲的脉冲宽度如何,感测由控制脉冲生成的ECAP信号都是有益的,以便通知脉冲可以具有参数值(例如,幅度、脉冲宽度、频率、脉冲形状、电极组合等等),否则会干扰所得ECAP信号的感测或可检测ECAP信号的产生。

[0135] 在图10B的一个实施例中,多个刺激程序可以限定从控制脉冲检测到的ECAP信号

通知的通知脉冲。例如,利用具有被标记为1至8的八个电极的引线,控制脉冲可以最初以210 μ s的脉冲宽度在10.0毫安(mA)下被递送(正相为90 μ s,相间间隔为30 μ s,并且负相为90 μ s)。可以以受保护的阴极配置递送控制脉冲,其中阴极在电极7上,阳极在电极7的任一侧上的电极6和8上。一个刺激程序可以限定4.0mA的第一通知脉冲,其脉冲宽度为800 μ s(正相为400 μ s,负相为400 μ s),在电极6上具有阴极并且在电极4上具有阳极。另一个刺激程序可以限定5.0mA的第二通知脉冲,其脉冲宽度为400 μ s(正相为200 μ s,负相为200 μ s),在电极2上具有阴极并且在电极3上具有阳极。对于相对于控制脉冲的第一和第二通知脉冲中的每一个,第一和第二通知脉冲可以随时间交错,并且来自每个相应刺激程序的第一和第二通知脉冲两者可以基于从控制脉冲和比例因子或比例检测到的ECAP信号而被调整或通知。例如,用于第一通知脉冲的比例因子可以是40%(例如4.0mA除以10mA),并且用于第二通知脉冲的比例因子可以是50%(例如5.0mA除以10mA)。因此,如果确定将确定的2mA的差分值1012加到下一个控制脉冲,则系统将确定应将来自第一个刺激程序的下一个第一通知脉冲增加0.8mA(至4.8mA),并且应将来自第二个刺激程序的下一个第二通知脉冲增加1.0mA(至6.0mA)。以这种方式,系统可以基于从单个控制脉冲检测到的ECAP信号来调整来自两个或多个刺激程序的通知脉冲。

[0136] 尽管图10B的技术描述了用于调整通知脉冲和控制脉冲的幅度,但是在其他实施例中可以改变其他参数值。例如,感测ECAP信号可以用于增加或减小通知脉冲和控制脉冲的脉冲宽度,以调整递送到组织的电荷量以维持一致的神经激活量。在其他实施例中,可以调整电极组合以便递送不同的电荷量并修改每个通知脉冲所募集的神经元的数量。在其他实施例中,处理电路214可以被配置成响应于ECAP信号的特征(诸如最近的ECAP幅度的幅度)来调整通知脉冲和/或控制脉冲的摆率(即,在脉冲或脉冲的每个相开始和/或结束时电压和/或幅度的变化率)。对于幅度以外的参数,可能需要确定特定于每种类型参数的增益值,以便适当地调整该类型的参数。处理电路214可以根据图10B的过程来改变对通知脉冲和/或控制脉冲进行限定的一个或多个参数。例如,ECAP信号可以用于针对相应脉冲参数同时控制多个并发反馈机制。在其他实施例中,当处理电路214达到针对特定参数的调整极限时,处理电路214可以在两个或更多个反馈机制之间切换。例如,处理电路214可以被配置成使用反馈控制机制来调整幅度,只要该幅度保持在一定范围内(例如,由临床医生限定的范围),然后响应于幅度超出该范围而切换到不同的反馈控制机制来调整通知脉冲和/或控制脉冲的不同的参数(例如,脉冲宽度或摆率)。

[0137] 在其他实施例中,处理电路214可以执行图10B的技术而无需调整控制脉冲的幅度。以这种方式,处理电路214可以响应于与感测ECAP信号的最后或最近的平均幅度相比感测ECAP信号的平均幅度的变化来维持控制脉冲的相同幅度并调整通知脉冲的幅度(或其他参数),以检测电极到神经距离的变化。在这种情况下,例如,可以通过目标ECAP幅度与最近感测的ECAP幅度(或平均幅度)之间的差来调整目标ECAP幅度1010。在仅控制脉冲为患者提供治疗的其他实施例中,图10B的技术可以被系统采用而无需调整或递送任何通知脉冲。

[0138] 图11是例示用于调整刺激治疗的示例性操作1100的流程图。将在图11的实施例中描述IMD 200和处理电路214,但是其他IMD(诸如IMD 110)或者其他装置或系统也可以执行或部分执行操作1100。操作1100可以类似于与图10B有关的示意图和讨论。

[0139] 在图11的实施例中,处理电路214确定目标ECAP幅度(1102)。可以基于最初递送给

患者的样本刺激来确定目标ECAP幅度。目标ECAP幅度可以是ECAP信号的N1-P2幅度,但是可以取代地使用幅度的其他度量,例如ECAP信号中一个或多个不同峰值的幅度。替代地,目标ECAP幅度可以取代地是ECAP信号的不同特征,例如,ECAP信号的一个或多个峰值以下的面积,ECAP信号的频率含量,ECAP信号的最大和/或最小峰值计时,或ECAP信号的任何其他特征。在一些实施例中,处理电路214被配置成根据预定函数(例如,正弦函数)在一段时间内自动改变目标ECAP幅度,以便改变神经元激活量,并且在一些实施例中,改变通知脉冲的感知感觉。

[0140] 处理电路214从先前感测的ECAP信号接收测量幅度。为了使用ECAP信号作为反馈来控制患者的电刺激治疗的通知脉冲,处理电路214从目标ECAP幅度中减去测量幅度以生成差分幅度(1104)。在一些实施例中,或者当从过程中可获得附加的测量幅度时,处理电路214可以平均一定数量的最近测量幅度(例如,两个或更多个)以创建测量ECAP幅度的滚动平均值并从目标ECAP幅度中减去平均测量幅度以消除ECAP信号之间的变化。因此,差分幅度表示电极相对于神经元已移动了多少,并且可用于调整通知脉冲和控制脉冲的幅度,以维持一致的神经元神经激活量,从而为患者提供缓解。

[0141] 然后,处理电路214将差分幅度乘以患者的增益值以生成初始差分值(1106)。增益值可以代表患者的增长曲线的斜率。然后,处理电路214使用初始差分值来调整随后的通知脉冲和控制脉冲(例如,ECAP测试脉冲)的幅度。处理电路214将初始差分值加到控制脉冲幅度以生成新的控制脉冲幅度(1108)。然后,处理电路214控制刺激生成器211以在计划的时间递送由新的控制脉冲幅度限定的随后的控制脉冲,例如根据控制脉冲的频率或根据通知脉冲之间的下一个可用窗口(1110)。处理电路214还控制感测电路212以测量由最近递送的控制脉冲(1112)引起的感测的ECAP的幅度,以再次用作框1104中的反馈。

[0142] 除了调整控制脉冲的幅度之外,处理电路214还使用初始幅度来调整通知脉冲幅度。处理电路214将差分值乘以比例因子以生成新的治疗差分值(1114)。比例因子可以被确定为最近递送的通知脉冲的幅度与引起用于生成在框1104中使用的测量幅度的ECAP信号的最近递送的控制脉冲的幅度之间的比率。比例因子可以按比例放大用于通知脉冲的差分幅度,因为差分幅度是基于控制脉冲的幅度生成的。然后,处理电路214将治疗差分值加到最近的通知脉冲幅度上,以生成新的通知脉冲幅度(1116)。然后,处理电路214根据通知脉冲的预定脉冲频率,控制刺激生成器211以在计划的时间递送具有新近调整的通知脉冲幅度的下一个通知脉冲(1118)。

[0143] 尽管描述了用于调整通知脉冲和控制脉冲的幅度的操作1100,但是在其他实施例中,可以使用类似的操作来调整其他刺激参数。例如,有助于通知脉冲和控制脉冲的强度的参数可以影响神经激活量,例如脉冲宽度、脉冲频率甚至脉冲形状(例如,每个脉冲的电荷量)。因此,处理电路214可以使用从控制脉冲引起的感测ECAP信号来取代幅度或除幅度之外还调整不同的参数。例如,响应于检测到减小的ECAP幅度,处理电路214可以增加通知脉冲和控制脉冲的脉冲宽度。

[0144] 图12是在使用感测ECAP测试反馈机制的功效益的实验中使用的示例性设备的示意图。如图12所示,系统1000可以包括:引线1204、刺激生成器1206、ECAP放大器1208、反馈控制装置1210、信号数字转换器1212、模数转换器1214和数据存储装置1216。反馈控制装置1210可以控制刺激生成器1206以通过引线1204上的电极将刺激脉冲(例如,控制脉冲)递送

至患者1202(例如,绵羊)。ECAP放大器1208感测所得的ECAP信号,该信号被数字化并存储在数据存储装置1216中以供以后查看。另外,例如,ECAP信号由反馈控制装置1210接收,并用于根据反馈控制机制(诸如图10B和11中描述的反馈机制)来测量ECAP幅度并调整控制脉冲。图12的该实验设置可以用于评估反馈控制机制的功效,如图13的曲线图所示。

[0145] 图13包括在图12所述的实验中使用反馈机制的感测ECAP电压幅度的曲线图。如图13所示,曲线图1300、1304、1308和1312例示了随时间变化检测到的ECAP信号的测量N1-P2幅度。曲线图1302、1306、1310和1314将相似的N1-P2幅度分组在一起,以例示测量N1-P2幅度彼此之间的分组接近程度或分散程度。来自ECAP信号的更一致或更接近分组的测量幅度指示,反馈机制正在维持目标ECAP幅度并为患者(例如,图12的绵羊)提供一致的神经激活量。

[0146] 曲线图1300和1302例示了在开环中或者当没有采用反馈机制来调整控制脉冲的幅度时测量ECAP幅度如何随时间变化。换句话说,由于电极到神经元的距离在变化,因此测量ECAP幅度会随着绵羊的移动而变化。相比之下,采用反馈机制会产生:曲线图1304和1306,其指示目标ECAP幅度为0.15mV的ECAP幅度;曲线图1308和1310,其指示目标ECAP幅度为0.20mV的ECAP幅度;以及曲线图1312和1314,其指示目标ECAP幅度为0.25mV的ECAP幅度。如这些曲线图所示——其中采用反馈机制来控制脉冲幅度——与开环递送相比,ECAP幅度随时间变化以最小变化保持相对一致。这些曲线图表明,本文所述的反馈控制机制可以有效地维持恒定的神经激活量,即使在患者运动和活动期间,也可以引起对患者的恒定治疗功效。

[0147] 以下实施例是本文描述的示例性系统、装置和方法。实施例1:一种方法,包括:向患者递送电刺激治疗,所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲,其中,所述多个通知脉冲至少部分地由第一组参数值限定;在所述一段时间内递送与所述多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错的多个控制脉冲,其中,所述多个控制脉冲至少部分地由不同于所述第一组参数值的第二组参数值限定;在所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个通知脉冲中随后紧接的通知脉冲之前感测相应的诱发的复合动作电位(ECAP);基于至少一个相应的ECAP调整所述第一组参数值中至少部分地对所述电刺激治疗的所述多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值;以及根据所述第一组参数值中调整后的一个或多个参数值将所述电刺激治疗递送给所述患者。

[0148] 实施例2:根据实施例1所述的方法,其中,所述多个通知脉冲中的每个通知脉冲的脉冲宽度大于约300微秒并且小于约1000微秒。

[0149] 实施例3:根据实施例1至2的任意组合所述的方法,其中,所述多个通知脉冲的频率小于约400赫兹。

[0150] 实施例4:根据实施例1至3的任意组合所述的方法,其中,所述多个控制脉冲中的每个控制脉冲的脉冲宽度小于约300微秒。

[0151] 实施例5:根据实施例1至4的任意组合所述的方法,其中,递送所述多个控制脉冲包括:在多个时间事件的每个时间事件期间,递送所述多个控制脉冲中的一个控制脉冲;其中,所述多个时间事件中的每个时间事件包括在所述一段时间内处于所述预定脉冲频率的所述多个通知脉冲的连续的通知脉冲之间的时间。

[0152] 实施例6:根据实施例1至5的任意组合所述的方法,其中,递送所述多个控制脉冲

包括:在多个时间事件的每个时间事件期间递送所述多个控制脉冲中的两个或更多个控制脉冲,其中,所述多个时间事件中的每个时间事件包括在所述一段时间内处于所述预定脉冲频率的所述多个通知脉冲的连续的通知脉冲之间的时间。

[0153] 实施例7:根据实施例1至6的任意组合所述的方法,还包括对于每个感测的相应ECAP:确定至少一个相应ECAP的代表性幅度;以及将所述至少一个相应ECAP的所述代表性幅度与目标ECAP幅度进行比较,其中,调整所述一个或多个参数值包括基于所述代表性幅度与所述目标ECAP幅度的比较来调整所述一个或多个参数值。

[0154] 实施例8:根据实施例1至7的任意组合所述的方法,还包括:响应于对所述代表性幅度大于目标ECAP调整窗口的上限的确定,在所述至少一个相应ECAP之后减小所述多个通知脉冲中的一个或多个通知脉冲的幅度;以及响应于对所述代表性幅度大于目标ECAP调整窗口的上限的确定,在所述至少一个相应ECAP之后减小所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲的幅度。

[0155] 实施例9:根据实施例1至8的任意组合所述的方法,还包括:响应于对所述代表性幅度小于所述目标ECAP调整窗口的下限的确定,在所述至少一个相应ECAP之后增加所述多个通知脉冲中的一个或多个通知脉冲的幅度;以及响应于对所述代表性幅度小于所述目标ECAP调整窗口的下限的确定,在所述至少一个相应ECAP之后增加所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲的幅度。

[0156] 实施例10:根据实施例1至9的任意组合所述的方法,还包括对于每个感测的相应ECAP:确定所述相应ECAP的幅度;以及确定所述相应ECAP的幅度和目标ECAP幅度之间的百分比差,其中,调整所述一个或多个参数值包括将随后的通知脉冲的幅度值改变为与所述相应ECAP的幅度和所述目标ECAP幅度之间的百分比差成反比。

[0157] 实施例11:根据实施例1至10的任意组合所述的方法,还包括:从传感器接收指示所述患者的活动水平已经改变的信号;以及响应于接收到所述信号,增加或减小递送给所述患者的所述多个控制脉冲的频率。

[0158] 实施例12:根据实施例1至11的任意组合所述的方法,其中,所述多个通知脉冲中的每个通知脉冲是单相脉冲,其后是无源再充电相,并且其中,所述多个控制脉冲中的每个控制脉冲是包括正相和负相的双相脉冲。

[0159] 实施例13:根据实施例1至12的任意组合所述的方法,其中,所述多个通知脉冲中的每个通知脉冲是包括第一正相和第一负相的第一双相脉冲,并且其中,所述多个控制脉冲中的每个控制脉冲是包括第二正相和第二负相的第二双相脉冲。

[0160] 实施例14:根据实施例1至13的任意组合所述的方法,其中,所述多个控制脉冲包括多个非治疗脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲包括多个治疗脉冲。

[0161] 实施例15:一种系统,包括:刺激生成电路,所述刺激生成电路被配置成:将电刺激治疗递送给患者,其中,所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲至少部分地由第一组参数值限定;以及在所述一段时间内递送多个控制脉冲,其中,所述多个控制脉冲与所述多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错,并且其中,所述多个控制脉冲至少部分地由不同于所述第一组参数值的第二组参数值限定;和处理电路,所述处理电路被配置成:在所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个通知脉冲中随后的通知脉冲之前接收相应的感测诱发的复合动

作电位 (ECAP) ; 基于至少一个相应的ECAP调整所述第一组参数值中至少部分地对所述电刺激治疗的所述多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值; 以及通过所述刺激生成电路根据所述第一组参数值中调整后的一个或多个参数值将所述电刺激治疗递送给所述患者。

[0162] 实施例16: 根据实施例15所述的系统, 其中, 所述多个通知脉冲中的每个通知脉冲的脉冲宽度大于约300微秒并且小于约1000微秒。

[0163] 实施例17: 根据实施例15至16的任意组合所述的系统, 其中, 所述多个通知脉冲的所述预定脉冲频率小于约400赫兹。

[0164] 实施例18: 根据实施例15至17的任意组合所述的系统, 其中, 所述多个控制脉冲中的每个控制脉冲的脉冲宽度小于约300微秒。

[0165] 实施例19: 根据实施例15至18的任意组合所述的系统, 其中, 所述刺激生成器还被配置成: 在多个时间事件的每个时间事件期间递送所述多个控制脉冲中的一个控制脉冲, 其中, 所述多个时间事件中的每个时间事件包括在所述一段时间内处于所述预定脉冲频率的所述多个通知脉冲的连续的通知脉冲之间的时间。

[0166] 实施例20: 根据实施例15至19的任意组合所述的系统, 其中, 所述刺激生成器还被配置成: 在多个时间事件的每个时间事件期间递送所述多个控制脉冲中的两个或更多个控制脉冲, 其中, 所述多个时间事件中的每个时间事件包括在所述一段时间内处于所述预定脉冲频率的所述多个通知脉冲的连续的通知脉冲之间的时间。

[0167] 实施例21: 根据实施例15至20的任意组合所述的系统, 其中, 所述一个或多个参数值包括以下各项中的至少一项: 脉冲幅度、脉冲宽度、脉冲频率和脉冲形状。

[0168] 实施例22: 根据实施例15至21的任意组合所述的系统, 还包括: 目标ECAP幅度; 和范围在下限至上限的ECAP调整窗口, 其中, 所述目标ECAP幅度在所述ECAP调整窗口内, 并且其中, 所述一个或多个处理器还被配置成: 确定在所述多个控制脉冲中的所述一个或多个控制脉冲中的每个之后的相应ECAP的幅度; 以及计算至少一个相应ECAP的代表性幅度。

[0169] 实施例23: 根据实施例15至22的任意组合所述的系统, 其中, 所述一个或多个处理器还被配置成: 如果所述代表性幅度大于所述ECAP调整窗口的上限, 则在所述至少一个相应ECAP之后减小所述多个通知脉冲中的一个或多个通知脉冲的幅度; 以及如果所述代表性幅度大于目标ECAP调整窗口的上限, 则在所述至少一个相应ECAP之后减小所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲的幅度。

[0170] 实施例24: 根据实施例15至23的任意组合所述的系统, 其中, 所述一个或多个处理器还被配置成: 如果所述代表性幅度小于所述ECAP调整窗口的下限, 则在所述至少一个相应ECAP之后增加所述多个通知脉冲中的一个或多个通知脉冲的幅度; 以及如果所述代表性幅度小于所述目标ECAP调整窗口的下限, 则在所述至少一个相应ECAP之后增加所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲的幅度。

[0171] 实施例25: 根据实施例15至24的任意组合所述的系统, 还包括: 传感器; 并且其中, 所述一个或多个处理器还被配置成: 从所述传感器接收指示所述患者的活动水平已经改变的信号; 以及响应于接收到所述信号, 增加或减小通过所述刺激生成电路递送给所述患者的所述多个控制脉冲的频率。

[0172] 实施例26: 根据实施例15至25的任意组合所述的系统, 其中, 所述多个通知脉冲中的每个通知脉冲是单相脉冲, 其后是无源再充电相, 并且其中, 所述多个控制脉冲中的每个

控制脉冲是双相脉冲。

[0173] 实施例27:根据实施例15至26的任意组合所述的系统,还包括:存储器,所述存储器被配置成存储目标ECAP幅度和ECAP调整窗口;以及一个或多个电极,其中,所述刺激生成电路还被配置成:通过所述一个或多个电极将电刺激治疗递送给所述患者;以及通过所述一个或多个电极将所述多个控制脉冲递送给所述患者。

[0174] 实施例28:根据实施例15至27的任意组合所述的系统,其中,所述多个控制脉冲包括多个非治疗脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲包括多个治疗脉冲。

[0175] 实施例29:一种包括指令的计算机可读存储介质,所述指令在被执行时使一个或多个处理器:控制电刺激治疗向患者的递送,所述电刺激治疗包括在一段时间内处于预定脉冲频率的多个通知脉冲,其中,所述多个通知脉冲至少部分地由第一组参数值限定;在所述一段时间内控制与所述多个通知脉冲中的至少一些通知脉冲交错的多个控制脉冲的递送,其中,所述多个控制脉冲至少部分地由不同于所述第一组参数值的第二组参数值限定;在所述多个控制脉冲中的一个或多个控制脉冲之后以及在所述多个通知脉冲中随后紧接的通知脉冲之前接收相应的感测诱发的复合动作电位(ECAP);基于至少一个相应的ECAP调整所述第一组参数值中至少部分地对所述电刺激治疗的所述多个通知脉冲进行限定的一个或多个参数值;以及根据所述第一组参数值中调整后的一个或多个参数值控制所述电刺激治疗向所述患者的递送。

[0176] 实施例30:一种方法,包括:将控制刺激脉冲递送给患者,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;感测由所述控制刺激脉冲引起的诱发的复合动作电位(ECAP)信号;标识所述ECAP信号的特征;基于所述ECAP信号的特征和增益值,根据多个通知脉冲确定至少部分地限定通知刺激脉冲的治疗参数值,其中,所述多个通知脉冲具有大于所述第一脉冲宽度的第二脉冲宽度;以及根据确定的治疗参数值递送所述通知刺激脉冲。

[0177] 实施例31:根据实施例30所述的方法,其中,所述增益值表示从递送给所述患者的相应校准刺激脉冲引起的以及至少部分地由刺激参数的不同值限定的所述ECAP信号的特征值的生长曲线的斜率。

[0178] 实施例32:根据实施例30至31的任意组合所述的方法,其中,所述ECAP信号的特征是所述ECAP信号的一部分的测量幅度,其中,所述治疗参数值包括新通知幅度值,并且其中,确定所述新通知幅度值包括:从所述患者的目标ECAP幅度值中减去所述测量幅度以生成差分幅度;将所述差分幅度乘以所述增益值以生成初始差分值;将所述初始差分值乘以比例因子以生成通知差分值,其中,所述比例因子表示对在所述控制刺激脉冲之前递送的先前通知刺激脉冲进行限定的先前通知幅度值与限定所述控制刺激脉冲的控制幅度值之比;以及将所述通知差分值加到所述先前通知幅度值以生成至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述新通知幅度值。

[0179] 实施例33:根据实施例30至32的任意组合所述的方法,其中,所述控制脉冲是第一控制脉冲,并且其中,所述方法还包括:通过将所述初始差分值加到限定所述第一控制刺激脉冲的先前控制幅度值来生成限定第二控制刺激脉冲的新控制幅度值,所述第二控制刺激脉冲有待在所述第一控制刺激脉冲的递送之后递送给所述患者。

[0180] 实施例34:根据实施例30至33的任意组合所述的方法,其中,所述通知刺激脉冲是第一通知刺激脉冲,并且其中,所述方法还包括:在所述第一通知刺激脉冲的递送之后递送

至少部分地由所述新通知幅度值限定的第二通知刺激脉冲。

[0181] 实施例35:根据实施例30至34的任意组合所述的方法,其中,所述ECAP信号的一部分的所述测量幅度包括在所述ECAP信号的N1峰值与P2峰值之间的电压幅度。

[0182] 实施例36:根据实施例30至35的任意组合所述的方法,其中,基于所述ECAP信号的特征和所述增益值确定至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述治疗参数值包括:基于多个连续感测ECAP信号的特征的平均值和所述增益值确定所述治疗参数值,所述治疗参数值至少部分地限定所述通知刺激脉冲,所述多个连续感测ECAP信号包括所述ECAP信号。

[0183] 实施例37:根据实施例30至36的任意组合所述的方法,其中,多个控制刺激脉冲包括所述控制刺激脉冲,其中,多个通知刺激脉冲包括所述通知刺激脉冲,并且其中,所述方法还包括:使所述多个控制刺激脉冲与所述多个通知刺激脉冲中的至少一些交错。

[0184] 实施例38:根据实施例30至37的任意组合所述的方法,其中,使所述多个控制刺激脉冲在所述多个通知刺激脉冲中的至少一些内交错包括:在连续的通知刺激脉冲之间递送所述多个控制刺激脉冲中的至少两个控制刺激脉冲;以及在所述连续的通知刺激脉冲之间感测由所述至少两个控制刺激脉冲中的相应控制刺激脉冲引起的至少两个ECAP信号。

[0185] 实施例39:根据实施例30至38的任意组合所述的方法,其中,所述通知刺激脉冲的脉冲宽度大于约300微秒并且小于约1000微秒。

[0186] 实施例40:根据实施例30至39的任意组合所述的方法,其中,所述控制刺激脉冲的脉冲宽度小于约300微秒。

[0187] 实施例41:根据实施例30至40的任意组合所述的方法,其中,所述通知刺激脉冲是单相脉冲,其后是无源再充电相,并且其中,所述控制刺激脉冲是包括正相和负相的双相脉冲。

[0188] 实施例42:根据实施例30至41的任意组合所述的方法,其中,所述通知刺激脉冲是包括第一正相和第一负相的第一双相脉冲,并且其中,所述控制刺激脉冲是包括第二正相和第二负相的第二双相脉冲。

[0189] 实施例43:根据实施例30至42的任意组合所述的方法,其中,所述多个控制脉冲包括多个非治疗脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲包括多个治疗脉冲。

[0190] 实施例44:一种系统,包括:刺激生成电路,所述刺激生成电路被配置成:向患者递送控制刺激脉冲,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;以及根据治疗参数值从多个通知脉冲递送通知刺激脉冲,其中,所述多个通知脉冲具有比所述第一脉冲宽度长的第二脉冲宽度;和处理电路,所述处理电路被配置成:接收由所述控制刺激脉冲引起的感测诱发的复合动作电位(ECAP)信号;标识所述ECAP信号的特征;以及基于所述ECAP信号的特征和增益值,确定至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述治疗参数值。

[0191] 实施例45:根据实施例44所述的方法,其中,所述增益值表示从递送给所述患者并且至少部分地由刺激参数的不同值限定的相应校准刺激脉冲引起的所述ECAP信号的特征值的生长曲线的斜率。

[0192] 实施例46:根据实施例44至45的任意组合所述的系统,其中,所述ECAP信号的特征是所述ECAP信号的一部分的测量幅度,其中,所述治疗参数值包括新通知幅度值,并且其中,所述处理电路被配置成通过以下方式确定所述新治疗参数值:从所述患者的目标ECAP幅度值减去所述测量幅度以生成差分幅度;将所述差分幅度乘以所述增益值以生成初始差

分值;将所述初始差分值乘以比例因子以生成通知差分值,其中,所述比例因子表示对在所述控制刺激脉冲之前递送的先前通知刺激脉冲进行限定的先前通知幅度值与限定所述控制刺激脉冲的控制幅度值之比;以及将所述通知差分值加到所述先前通知幅度值以生成至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述新通知幅度值。

[0193] 实施例47:根据实施例44至46的任意组合所述的系统,其中,所述控制脉冲是第一控制脉冲,并且其中,所述处理电路被配置成通过将所述初始差分值加到限定所述第一控制刺激脉冲的先前控制幅度值来生成限定第二控制刺激脉冲的新控制幅度值,所述第二控制刺激脉冲有待在所述第一控制刺激脉冲的递送之后递送给所述患者。

[0194] 实施例48:根据实施例44至47的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲是第一通知刺激脉冲,并且其中,所述处理电路被配置成控制所述刺激生成电路在所述第一通知刺激脉冲的递送之后递送至少部分地由所述新通知幅度值限定的第二通知刺激脉冲。

[0195] 实施例49:根据实施例44至48的任意组合所述的系统,其中,所述ECAP信号的一部分的所述测量幅度包括在所述ECAP信号的N1峰值与P2峰值之间的电压幅度。

[0196] 实施例50:根据实施例44至49的任意组合所述的系统,其中,所述处理电路被配置成基于所述ECAP信号的特征和所述增益值通过以下方式确定至少部分地限定所述通知刺激脉冲的所述治疗参数值:基于多个连续感测ECAP信号的特征的平均值和所述增益值确定所述治疗参数值,所述治疗参数值至少部分地限定所述通知刺激脉冲,所述多个连续感测ECAP信号包括所述ECAP信号。

[0197] 实施例51:根据实施例44至50的任意组合所述的系统,其中,多个控制刺激脉冲包括所述控制刺激脉冲,其中,多个通知刺激脉冲包括所述通知刺激脉冲,并且其中,所述处理电路被配置成控制所述刺激生成电路以使所述多个控制刺激脉冲与多个通知刺激脉冲中的至少一些交错。

[0198] 实施例52:根据实施例44至51的任意组合所述的系统,其中,所述处理电路被配置成控制所述刺激生成电路,以通过以下方式使所述多个控制刺激脉冲在所述多个通知刺激脉冲中的至少一些内交错:控制所述刺激生成电路,以在连续的通知刺激脉冲之间递送所述多个控制刺激脉冲中的至少两个控制刺激脉冲;以及控制感测电路在所述连续的通知刺激脉冲之间感测由所述至少两个控制刺激脉冲中的相应控制刺激脉冲引起的至少两个ECAP信号。

[0199] 实施例53:根据实施例44至52的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲的脉冲宽度大于约300微秒并且小于约1000微秒。

[0200] 实施例54:根据实施例44至53的任意组合所述的系统,其中,所述控制刺激脉冲的脉冲宽度小于约300微秒。

[0201] 实施例55:根据实施例44至54的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲是单相脉冲,其后是无源再充电相,并且其中,所述控制刺激脉冲是包括正相和负相的双相脉冲。

[0202] 实施例56:根据实施例44至55的任意组合所述的系统,其中,所述通知刺激脉冲是包括第一正相和第一负相的第一双相脉冲,并且其中,所述控制刺激脉冲是包括第二正相和第二负相的第二双相脉冲。

[0203] 实施例57:根据实施例44至56的任意组合所述的系统,其中,所述多个控制脉冲包

括多个非治疗脉冲,并且其中,所述多个通知脉冲包括多个治疗脉冲。

[0204] 实施例58:一种包括指令的计算机可读存储介质,所述指令在被执行时使一个或多个处理器:对控制刺激治疗向患者的递送进行控制,所述控制刺激脉冲具有第一脉冲宽度;感测由所述控制刺激脉冲引起的诱发的复合动作电位 (ECAP) 信号;标识所述ECAP信号的特征;基于所述ECAP信号的特征和增益值,根据多个通知脉冲确定至少部分地限定通知刺激脉冲的治疗参数值,其中,所述多个通知脉冲具有比所述第一脉冲宽度长的第二脉冲宽度;以及根据确定的治疗参数值控制所述通知脉冲的递送。

[0205] 本公开中描述的技术可以至少部分地以硬件、软件、固件或其任意组合来实现。例如,所描述的技术的相应方面可以在一个或多个处理器或处理电路内实现,包括一个或多个微处理器、数字信号处理器 (DSP)、专用集成电路 (ASIC)、现场可编程门阵列 (FPGA) 或任何其他等效的集成或离散逻辑电路,以及这样的部件的任意组合。术语“处理器”或“处理电路”通常可以单独地或与其他逻辑电路或任何其他等效电路组合地指代任何前述逻辑电路。包括硬件的控制单元还可以执行本公开的一种或多种技术。

[0206] 这样的硬件、软件和固件可以在同一装置内或在单独的装置内实现以支持本公开中描述的各种操作和功能。另外,所描述的任何单元、模块或部件可以一起或单独地实现为离散但可互操作的逻辑装置。对如电路或单元的不同特征的描述旨在突出显示不同的功能方面,并且不一定暗示必须通过单独的硬件或软件部件来实现这样的电路或单元。而是,可以通过单独的硬件或软件部件来执行与一个或多个电路或单元相关联的功能,或者可以将其集成在通用的或单独的硬件或软件部件内。

[0207] 本公开中描述的技术还可以在可以被描述为非暂时性介质的包含指令的计算机可读介质 (诸如计算机可读存储介质) 中实现或编码。嵌入或编码在计算机可读存储介质中的指令可以使可编程处理器或其他处理器例如在执行指令时执行该方法。计算机可读存储介质可以包括随机存取存储器 (RAM)、只读存储器 (ROM)、可编程只读存储器 (PROM)、可擦可编程只读存储器 (EPROM)、电子可擦可编程只读存储器 (EEPROM)、闪存、硬盘、CD-ROM、软盘、盒带、磁性介质、光学介质或其他计算机可读介质。

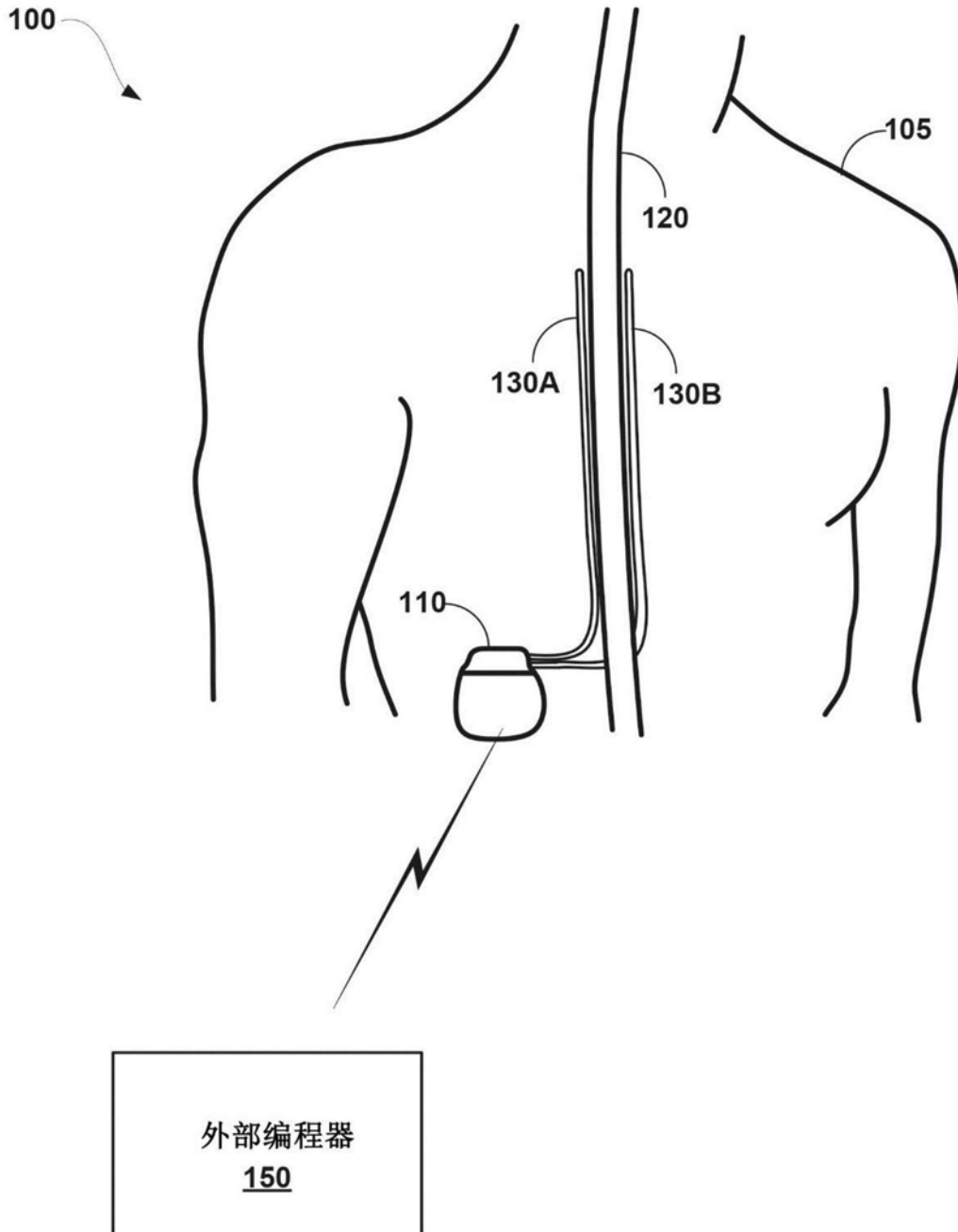


图1

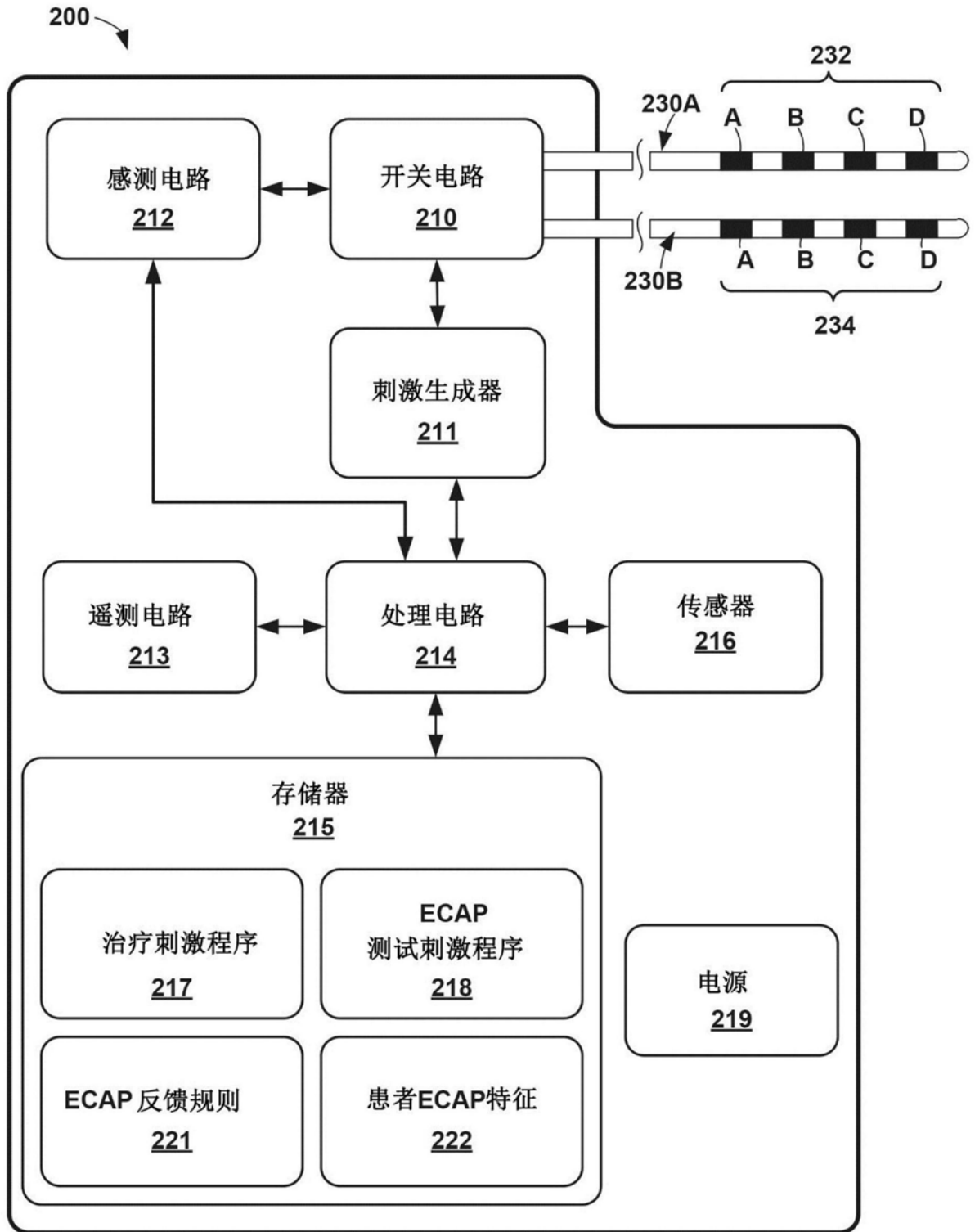


图2A

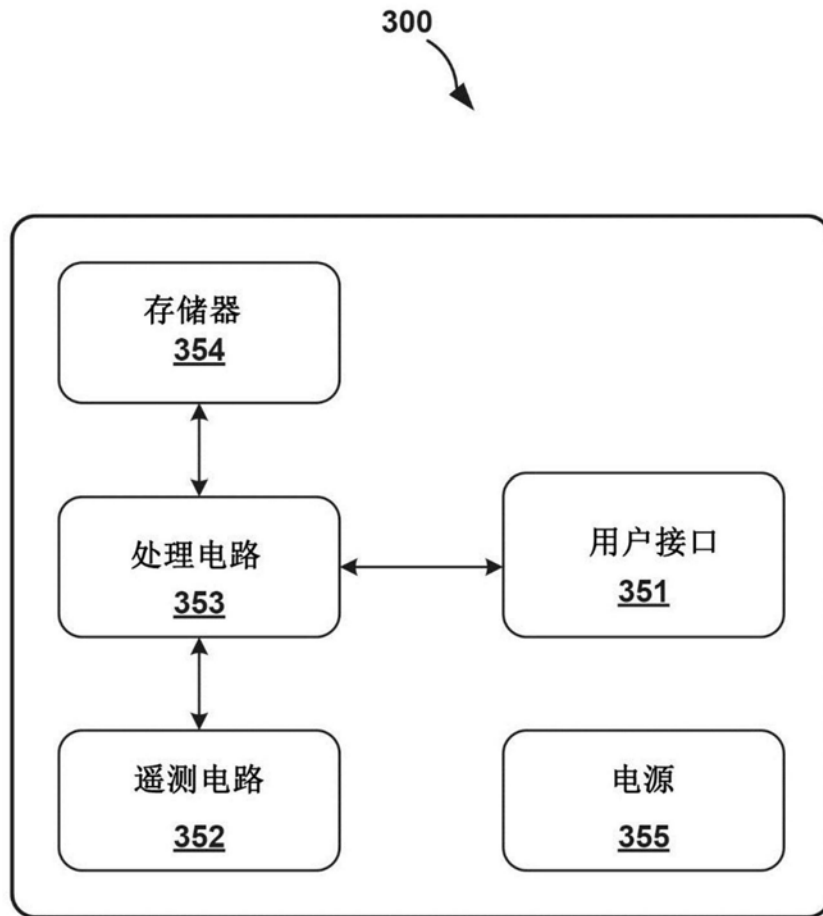


图2B

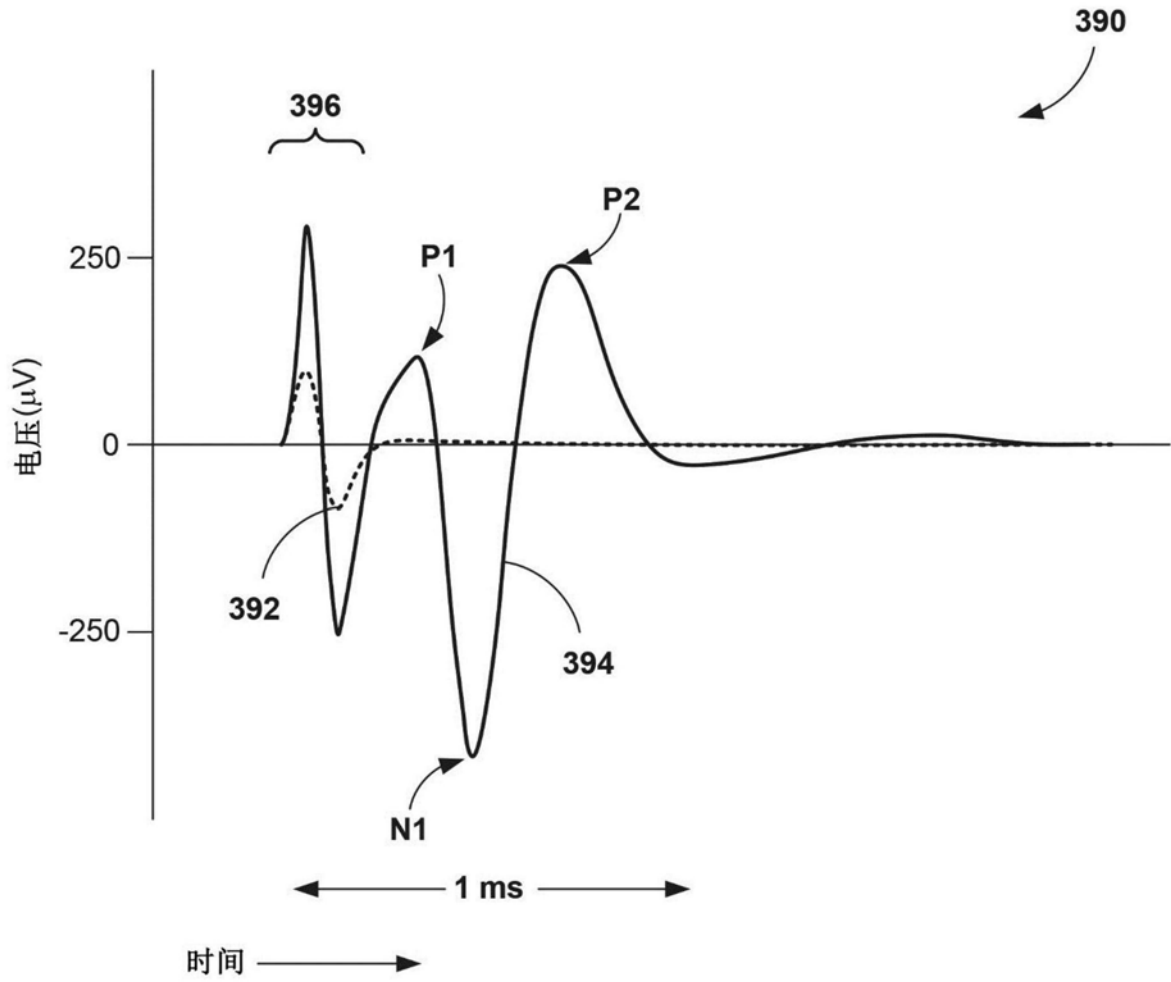


图3

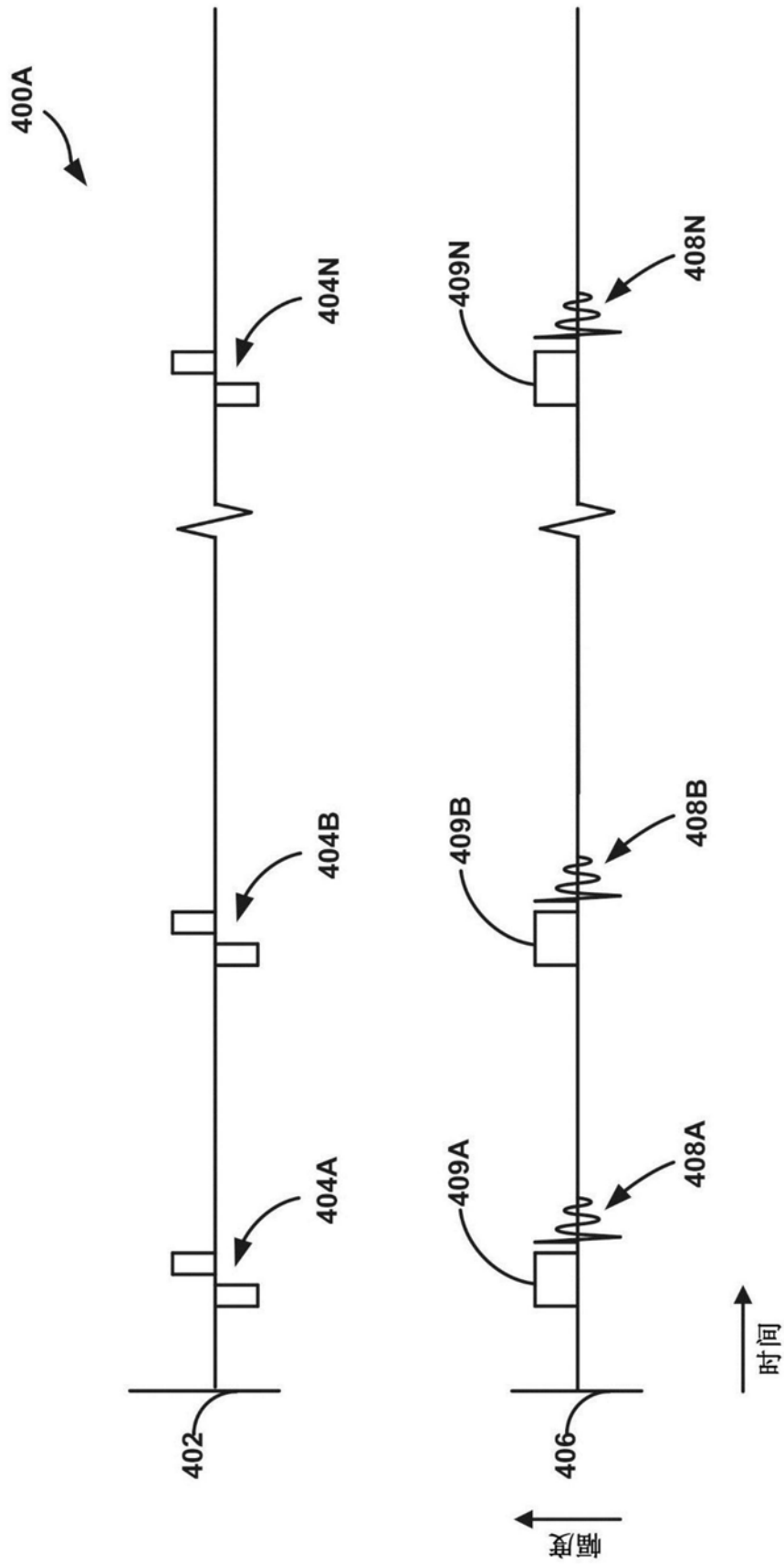


图4A

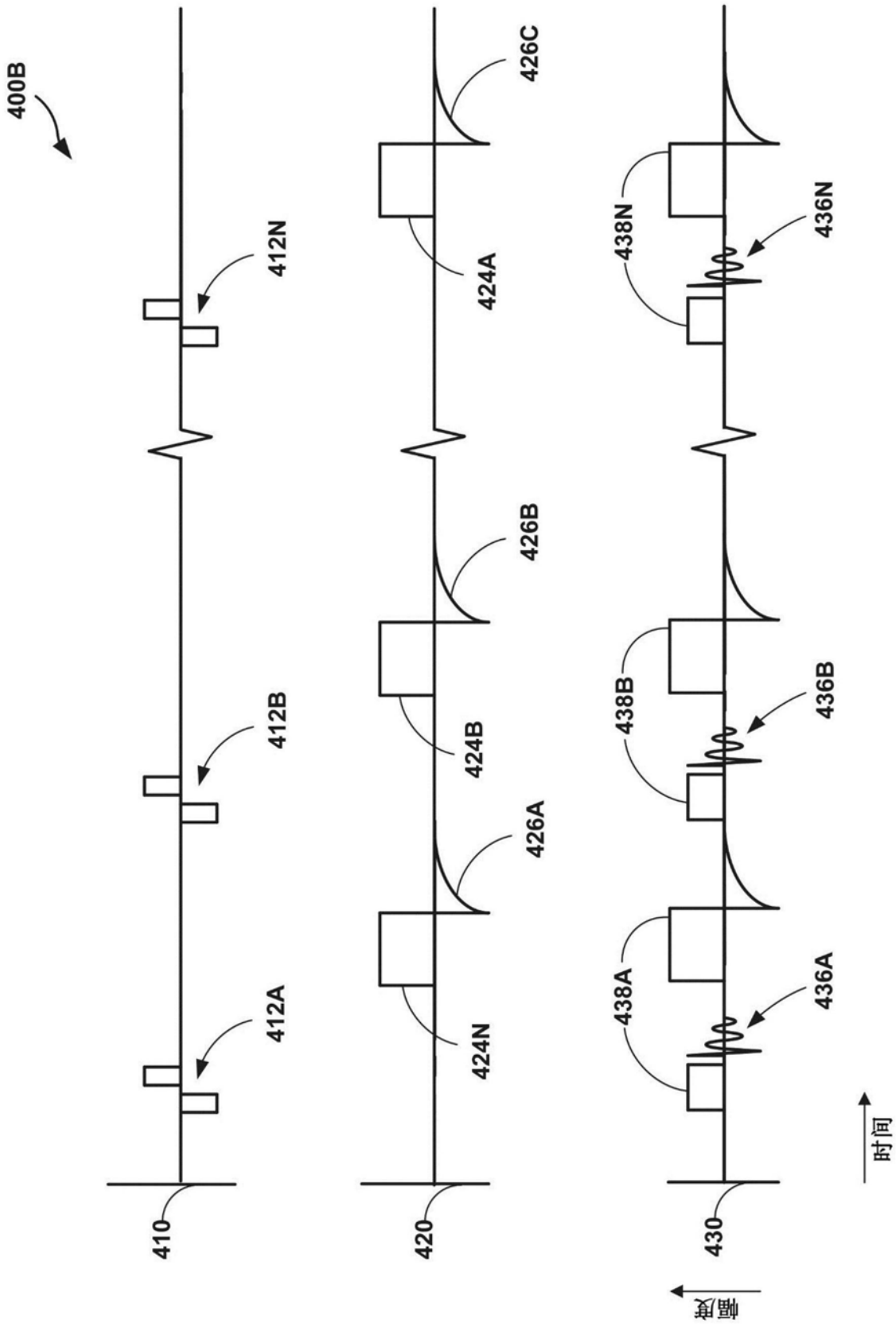


图4B

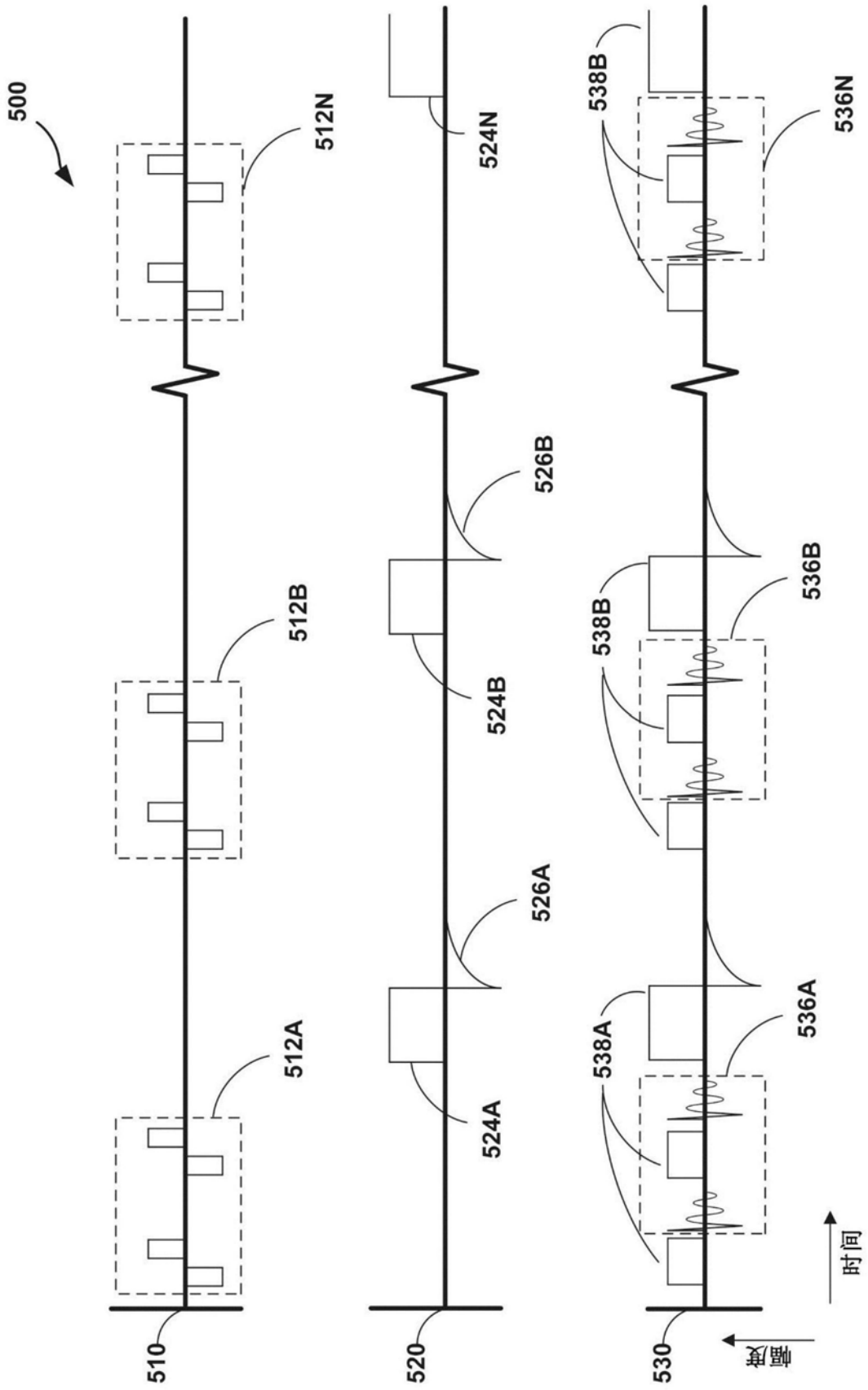


图5

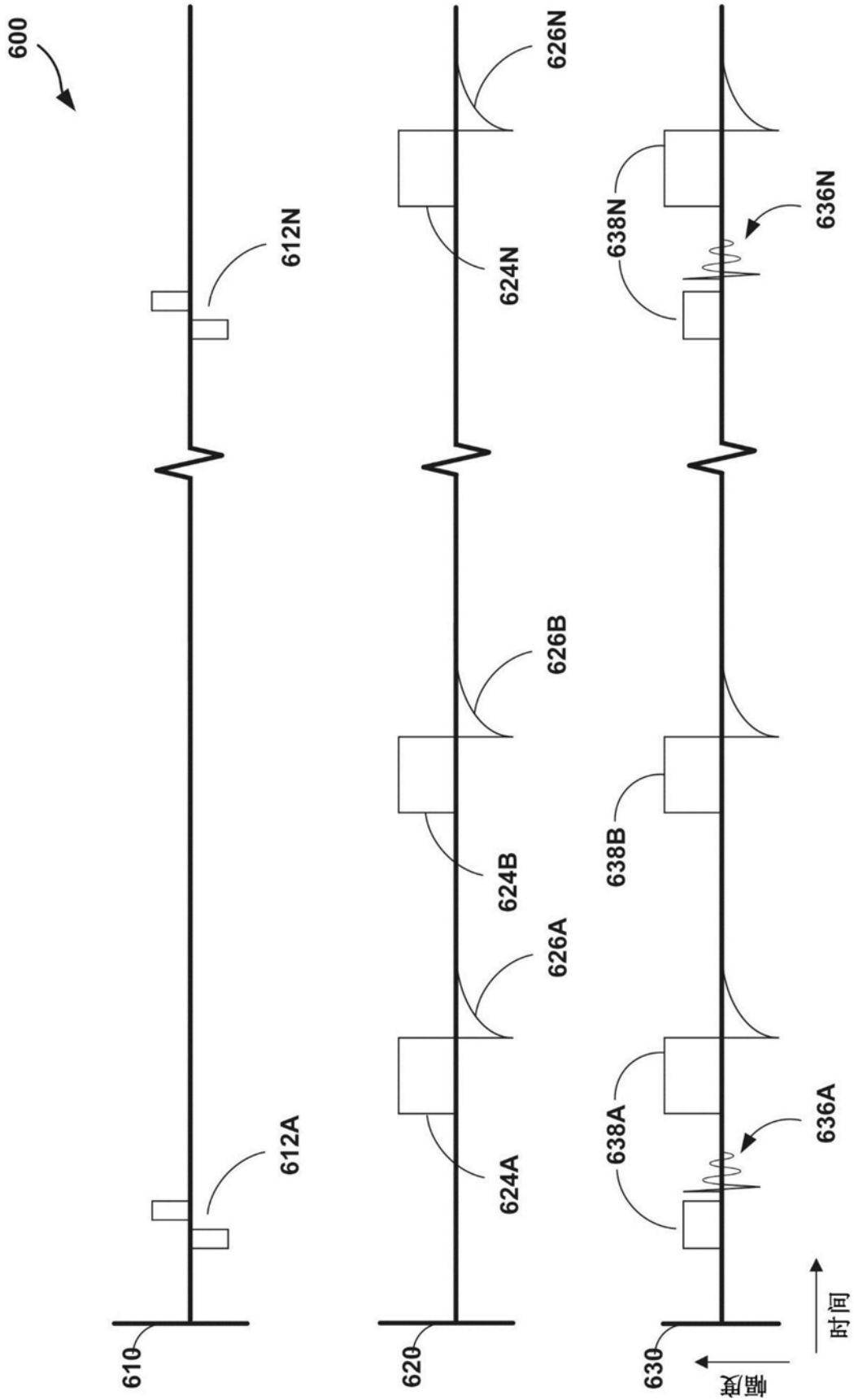


图6

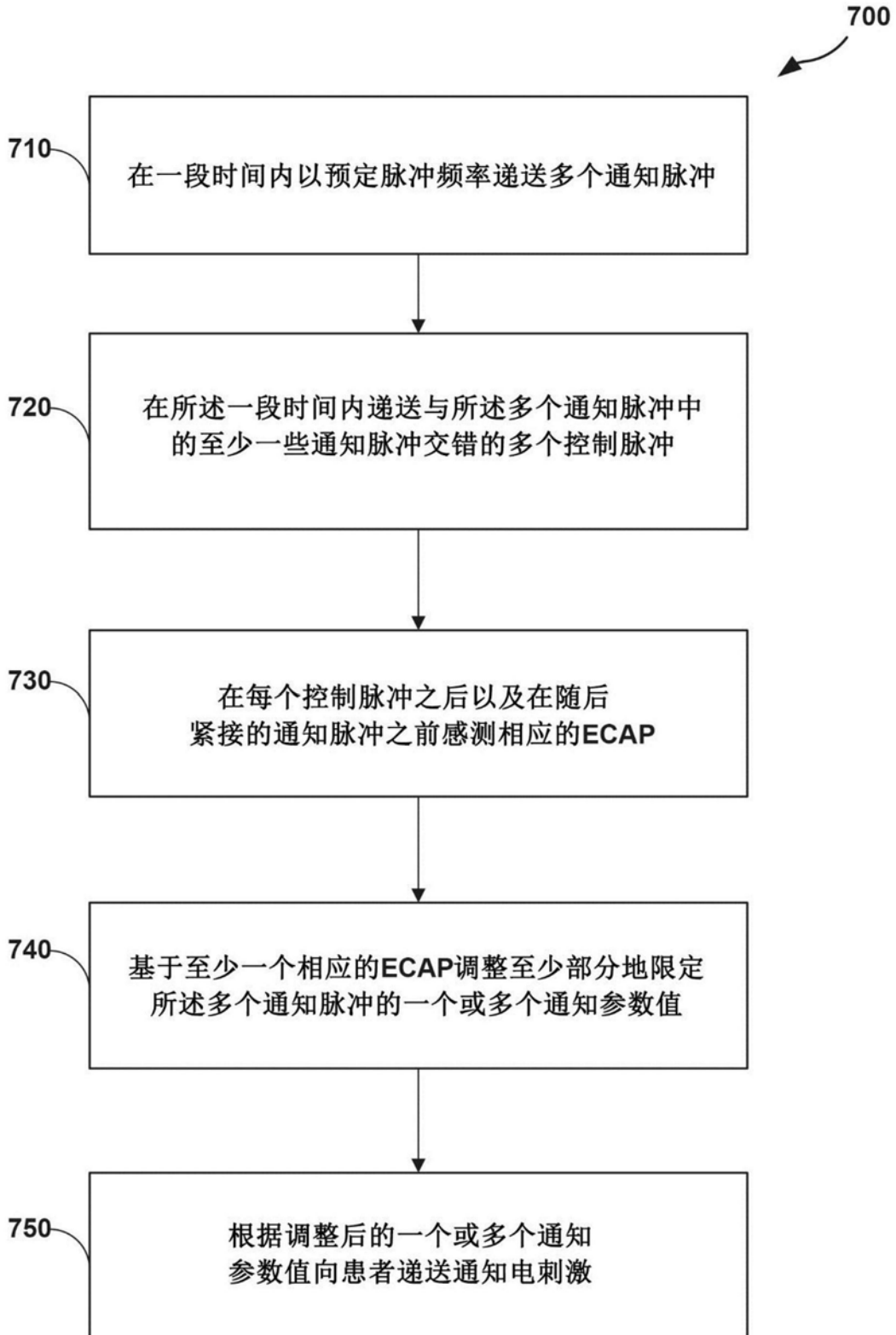


图7

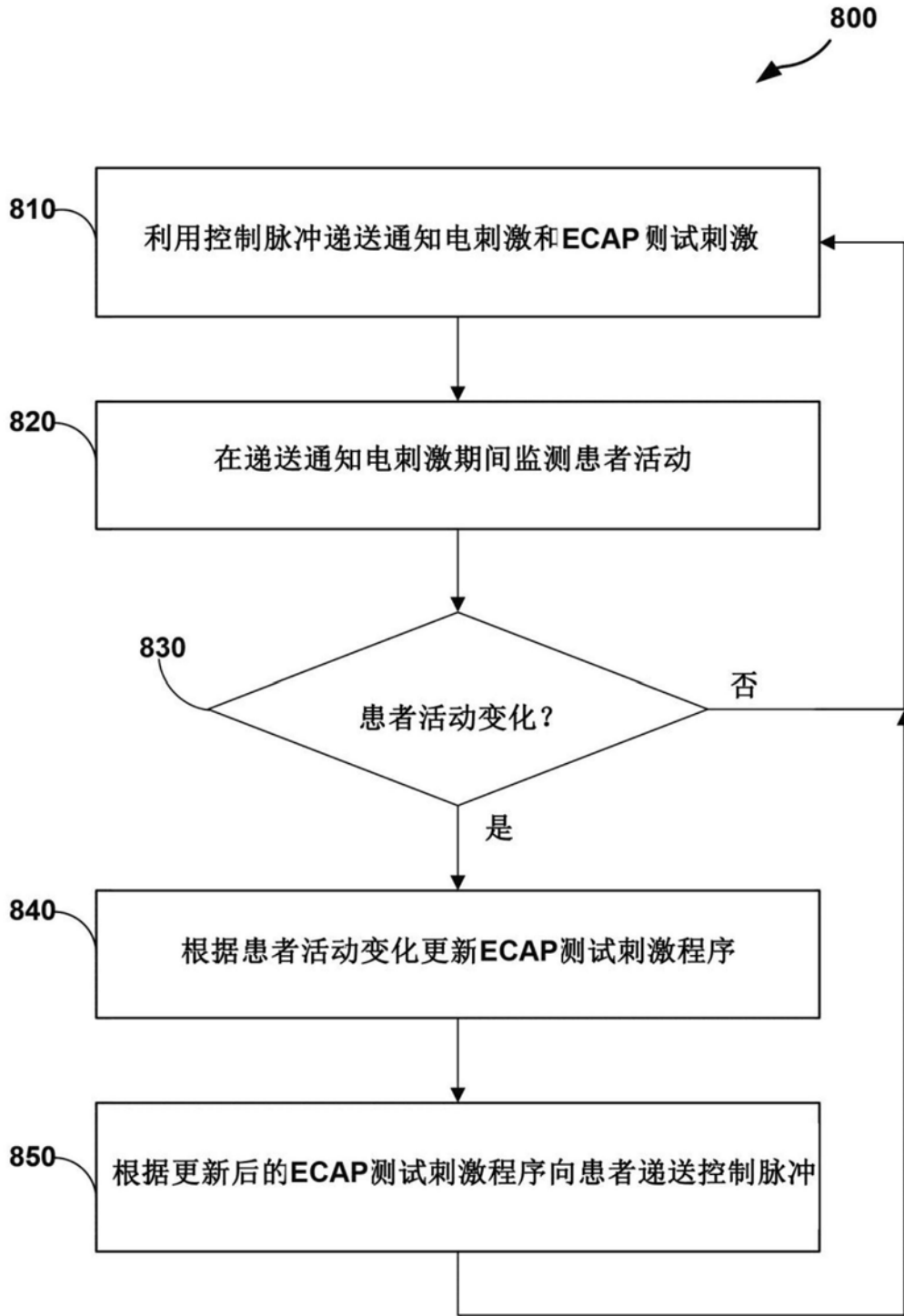


图8

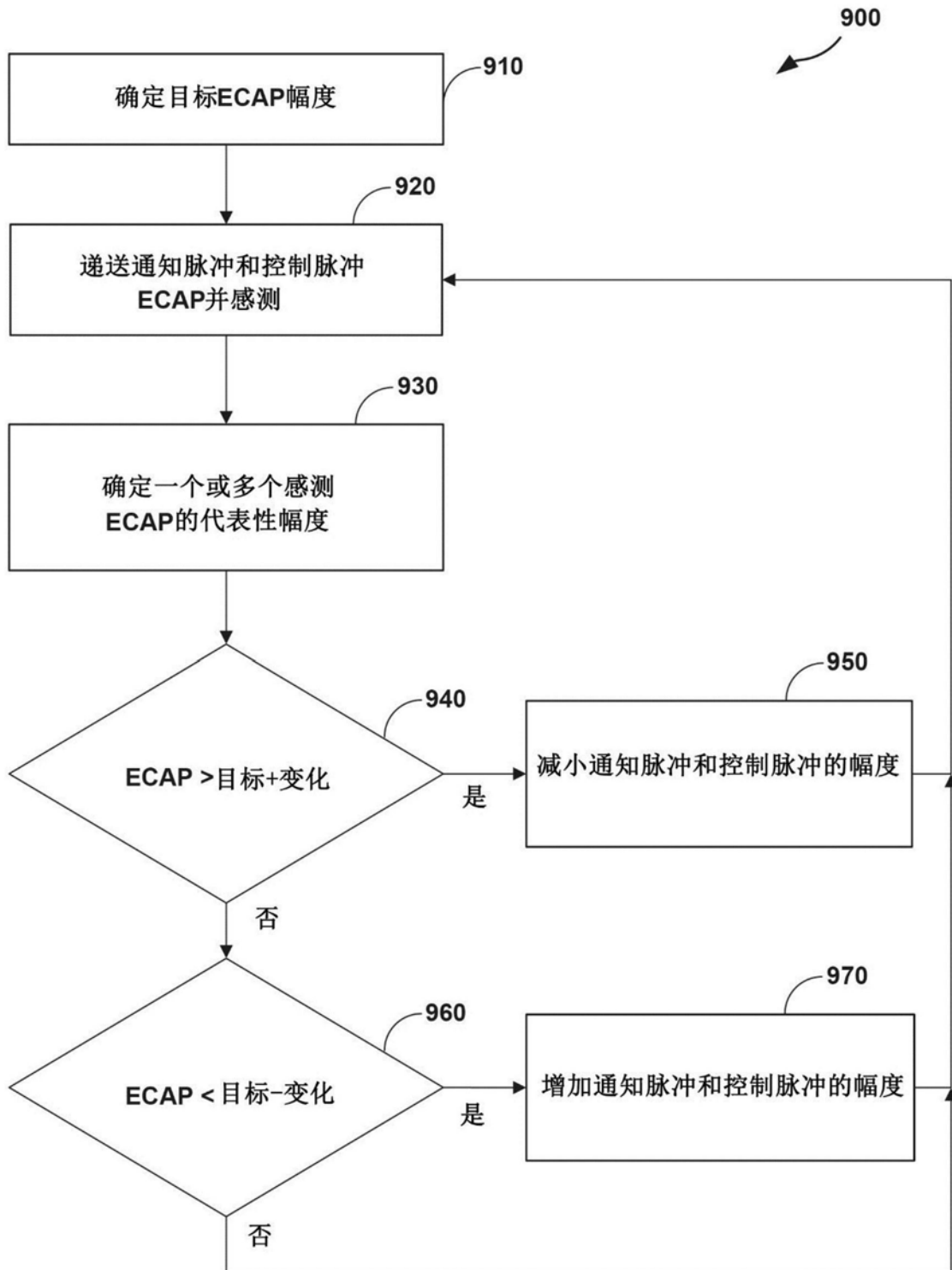


图9

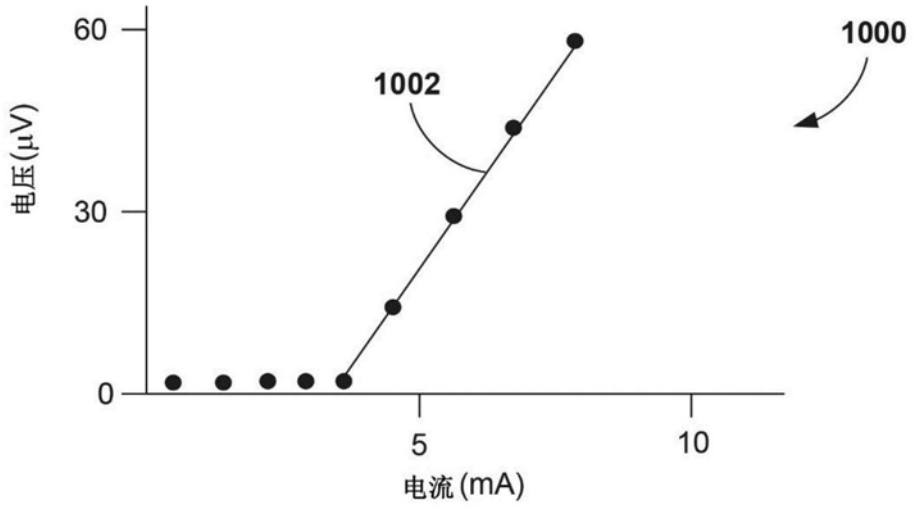


图10A

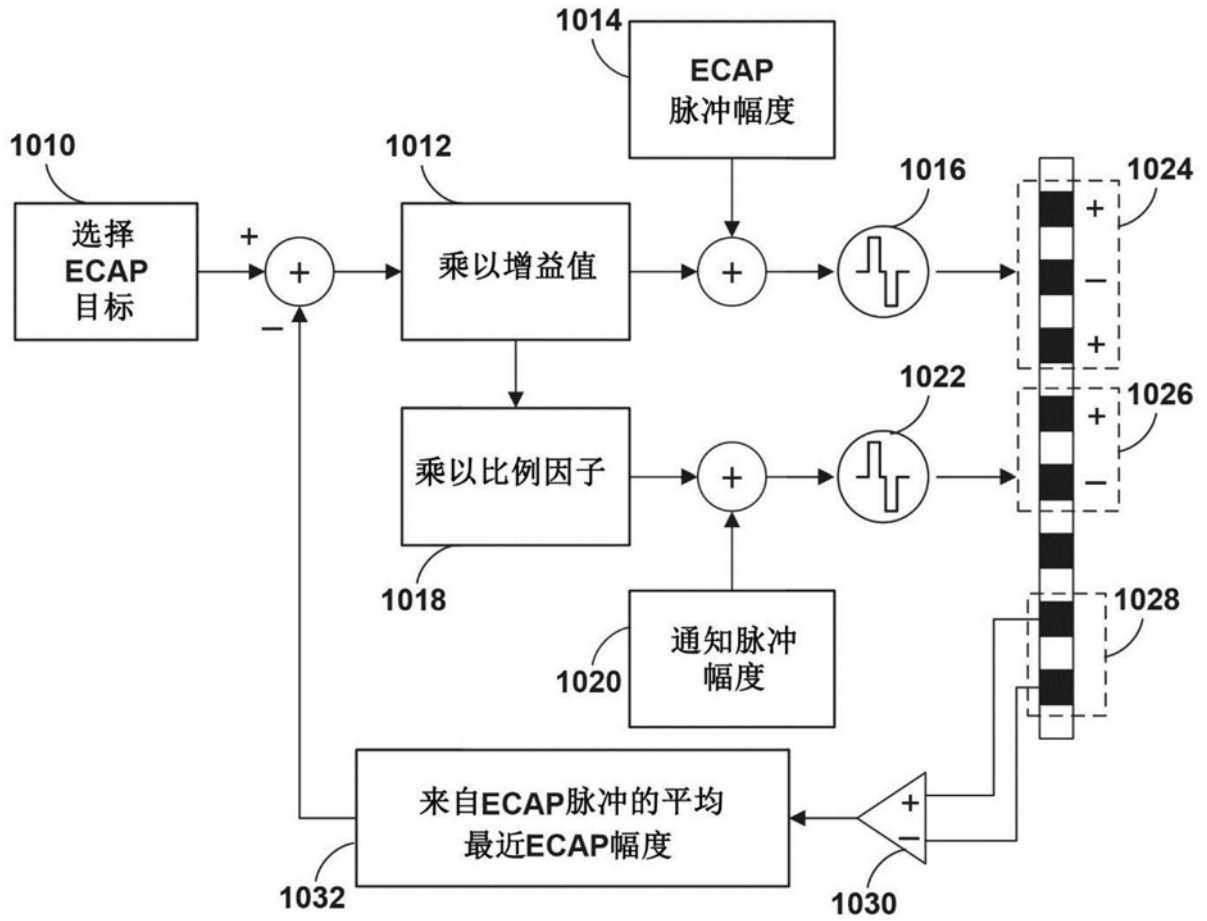


图10B

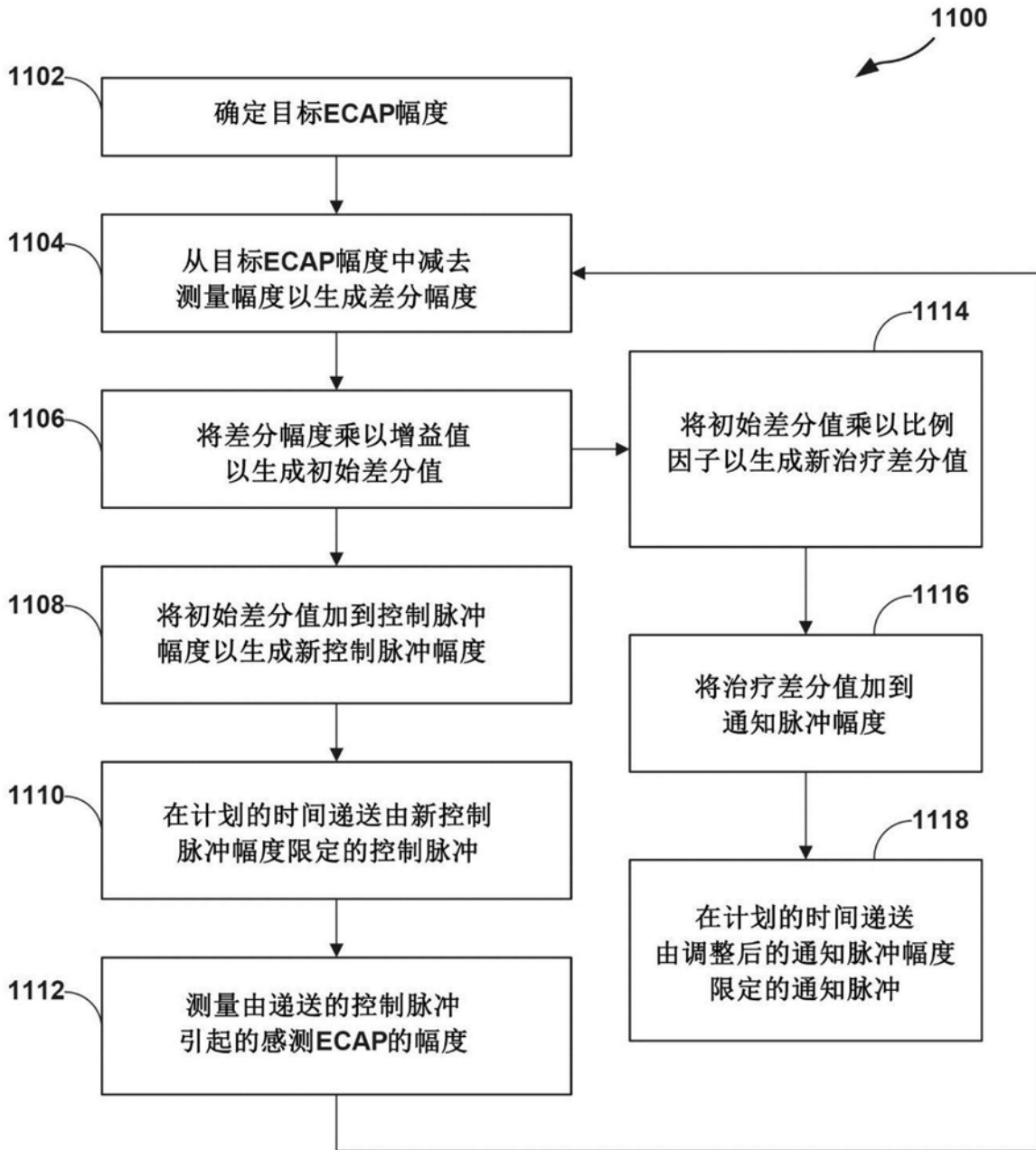


图11

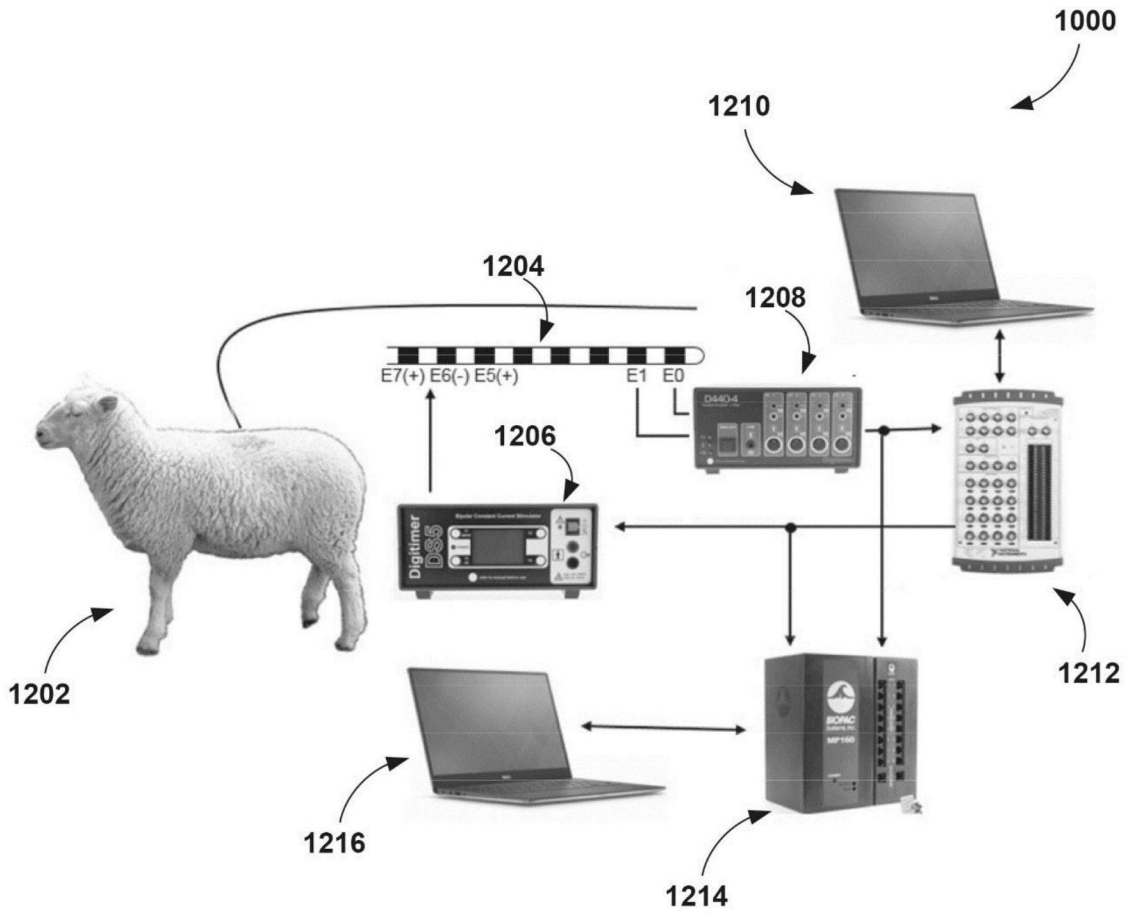


图12

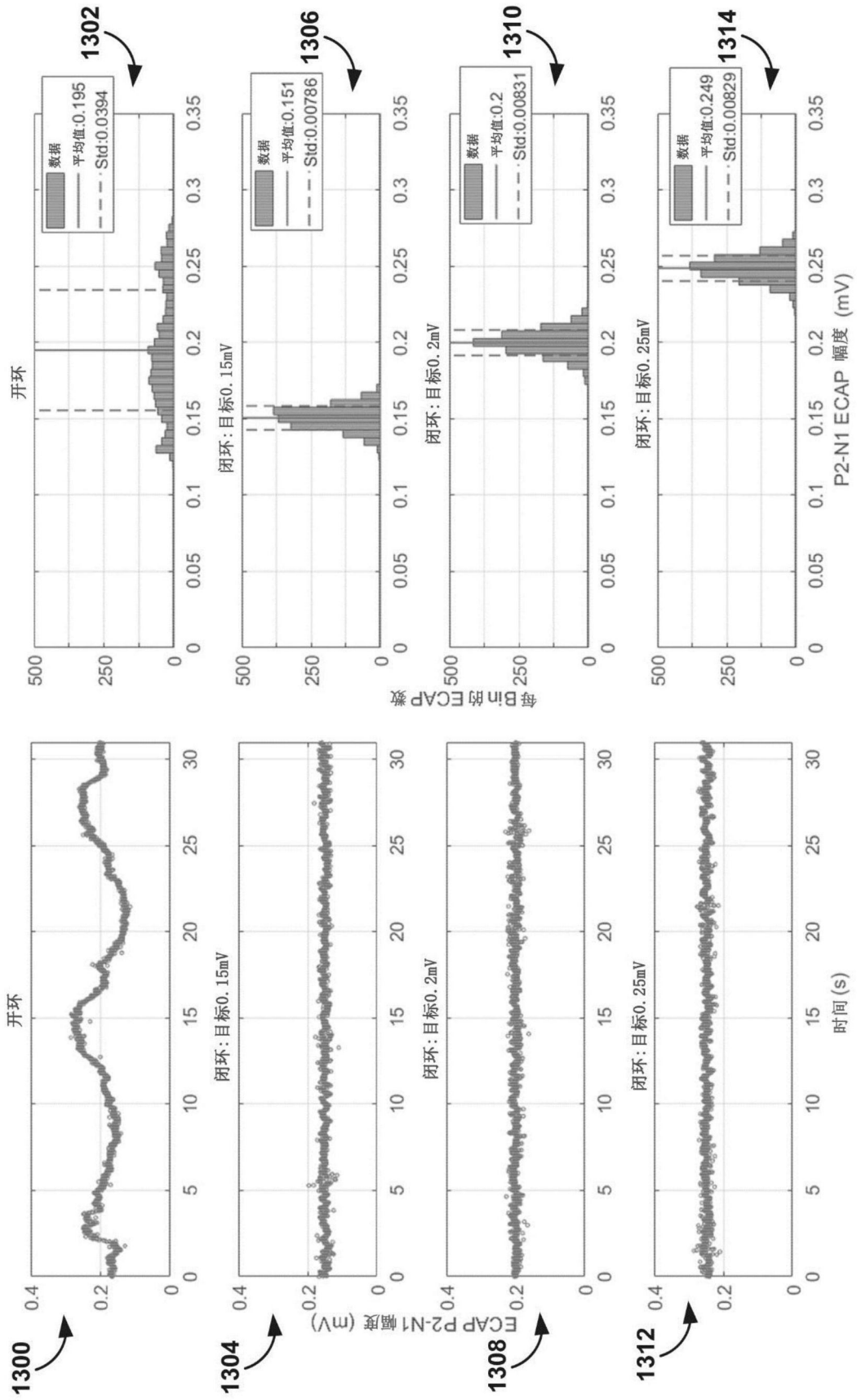


图13