

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02014/054790

発行日 平成28年8月25日 (2016. 8. 25)

(43) 国際公開日 平成26年4月10日 (2014. 4. 10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0476 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 2 0 N	4 C 0 2 7
A 6 1 N 1/05 (2006.01)	A 6 1 N 1/05	4 C 0 5 3
A 6 1 B 5/0478 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 0 0 H	4 C 1 2 7
A 6 1 B 5/0492 (2006.01)		

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 34 頁)

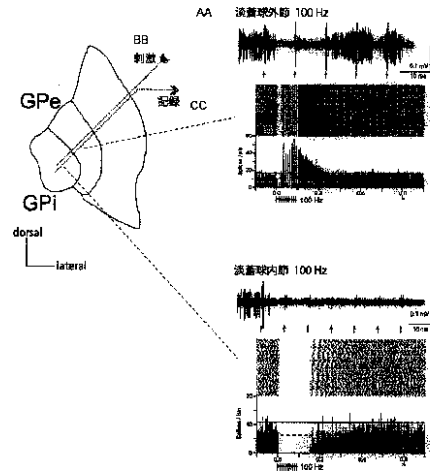
出願番号 特願2014-539850 (P2014-539850)	(71) 出願人 504261077 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 東京都三鷹市大沢二丁目2 1 番 1 号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2013/077107	
(22) 国際出願日 平成25年10月4日 (2013. 10. 4)	
(31) 優先権主張番号 特願2012-223564 (P2012-223564)	(74) 代理人 110000110 特許業務法人快友国際特許事務所
(32) 優先日 平成24年10月5日 (2012. 10. 5)	
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(72) 発明者 南部 篤 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中3 8 大学 共同利用機関法人自然科学研究機構 生理 学研究所内
	(72) 発明者 知見 聡美 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中3 8 大学 共同利用機関法人自然科学研究機構 生理 学研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脳における電気的活動取得装置及びその利用

(57) 【要約】

本開示は、脳内の標的部位の同定などに適した電気的活動取得装置及びその利用を提供する。この目的のため、本開示は、脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、第1のインピーダンスを有し接触する組織の電気的活動が入力可能な第1の電極と、第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激を出力可能な第2の電極と、を備え、第1の電極は、少なくとも1つの基体の先端部に備えられており、第2の電極は、少なくとも1つの第1の電極に対して第1の電極が備えられる基体の長軸に沿う方向において同位置かあるいは第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの基体の一部に備えられている装置とする。



AA: Globus pallidus externus
BB: Stimulus
CC: Recording
DD: Globus pallidus internus

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

脳内の電氣的活動取得装置であって、
 脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、
 第 1 のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動が入力可能な第 1 の電極と、
 前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激
 を出力可能な第 2 の電極と、
 を備え、

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、
 前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられ
 る前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少
 なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に備えられている、装置。

10

【請求項 2】

前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発される電氣的活動を前記第 1 の
 電極から入力するように構成されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記第 2 の電極は、前記第 1 の電極が前記先端部に備えられた前記基体に備えられてい
 る、請求項 1 又は 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記第 2 の電極は、正負 1 対の電極を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の装置。

20

【請求項 5】

前記第 2 の電極は、前記第 1 の電極が配置されたのと同じ組織内に配置される範囲内に
 備えられている、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の装置。

【請求項 6】

前記第 1 の電極と前記第 2 の電極との前記第 1 の電極が備えられる前記基体の長軸方向
 に沿う距離は 200 μm 以下である、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記距離は 100 μm 以下である、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記 1 又は 2 以上の基体は、前記第 2 の電極から電気刺激を出力する出力装置及び前記
 電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得する入力装置に
 接続可能な 1 又は 2 以上の端子を備えている、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の装置。

30

【請求項 9】

前記組織は、大脳基底核の構成核あるいは視床のいずれかである、請求項 1 ~ 8 のいづ
 れかに記載の装置。

【請求項 10】

前記構成核は、淡蒼球内節、淡蒼球外節、被殻、尾状核、腹側線条体、腹側淡蒼球、視
 床下核及び黒質からなる群から選択されるいずれかである、請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

脳内の標的部位の同定装置であって、
 脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、
 第 1 のインピーダンスを有し接触する可能性ある標的部位の電氣的活動が入力可能な第
 1 の電極と、
 前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記可能性ある標的
 部位に電気刺激を出力可能な第 2 の電極と、
 を備え、

40

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており
 、前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられ
 る前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少
 なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に備えられている、装置。

50

【請求項 1 2】

前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定する、請求項 1 1 記載の装置。

【請求項 1 3】

脳内の標的部位の刺激装置であって、

脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、

第 1 のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第 1 の電極と、

前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第 2 の電極と、
を備え、

10

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に備えられている、装置。

【請求項 1 4】

前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第 2 の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 5】

脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療装置であって、

脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、

第 1 のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第 1 の電極と、

前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第 2 の電極と、
を備え、

20

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に備えられている、装置。

【請求項 1 6】

前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第 2 の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、請求項 1 5 に記載の装置。

30

【請求項 1 7】

脳内の電氣的活動を記録するためのシステムであって、

請求項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の脳内の電氣的活動記録装置と、

前記第 2 の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、

前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電氣的活動を取得する入力装置と、

前記取得された前記電氣的活動と予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動とに基づいて、前記第 1 の電極の刺入部位が前記特定組織か否かを判定する制御装置と、
を備える、システム。

40

【請求項 1 8】

前記出力装置又は前記制御装置は、前記第 2 の電極から出力する前記電気刺激の電流値及び / 又は電流波形を制御する、請求項 1 7 に記載のシステム。

【請求項 1 9】

さらに、記憶装置を備え、当該記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動を記憶する、請求項 1 7 又は 1 8 に記載のシステム。

【請求項 2 0】

前記記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動を記憶する、請

50

求項 19 に記載のシステム。

【請求項 21】

さらに、前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を表示する表示装置を備える、請求項 17 ~ 20 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 22】

電氣的活動取得システムの作動方法であって、
請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の脳内の電氣的活動取得装置と、
前記第 2 の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、
前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電氣的活動を取得する入力装置と、
制御装置と、
を備え、

前記出力装置が、前記第 2 の電極から前記第 1 の電極の刺入部位又はその近傍に電気刺激を出力し、

前記入力装置が、前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電氣的活動を取得する、方法。

【請求項 23】

脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療方法であって、
請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の電氣的活動記録装置を用いて以下の工程；
前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を特定する工程、及び
前記第 2 の電極で前記標的部位に電気刺激を出力する工程、
を実施する、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本明細書は、脳における電氣的活動取得装置及びその利用に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、ヒトなどの脳の特定部位を標的とした治療法が実施されているほか、サルなどを対象として、脳の特定部位における電氣的活動に関する研究も行われてきている。

【0003】

ヒト患者を対象とした治療法の一つとして、定位脳手術がある。定位脳手術は、パーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患に適用されている。かかる定位脳手術としては、異常発火している部位の神経細胞を熱凝固により破壊したり、適切に活動するように電気刺激を与えるための電極を埋め込んだりする治療法（脳深部刺激療法（Deep Brain Stimulation, DBS））が挙げられる。

【0004】

脳内の特定組織を標的部位とする定位脳手術の際、通常は、MRI 等により標的部位を大まかに特定しておき、局所麻酔下にて頭蓋骨を直径 2 cm 程度除去し、開口部から記録電極を備える針状体を標的部位と想定される部位にゆっくりと刺入していく。刺入しながら、記録電極から刺入部位の自発的神経活動を記録したり、あるいは上下肢を他動的に動かすなど感覚入力による神経活動を記録したりすることにより、標的部位か否かを判定することを行っている。

【0005】

また、サルなどの研究においては、先端部に記録電極を備える脳に刺入可能な直径 500 μm 程度の針状体が記録電極として用いられている。ヒト患者においても、こうした記録電極を用いて標的部位を同定後、刺激電極を備える同程度の形状の針状体を挿入して標的部位に電気刺激を付与する。そして、電気刺激による症状の改善や副作用を指標として、標的部位の同定の適正さを確認するようにしている。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 6 】

定位脳手術において埋め込まれる電極も種々提供されている。例えば、金属製で針状の電極本体とこれに対して複数個の電極群を備える電極装置が開示されている（特許文献 1）。この電極装置では、電極本体の先端部で想定される標的部位の電位を測定するようになっている。また、針状体の基部の表面に多数個の電極を備える電極装置も開示されている（特許文献 2）。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 7 】

【 特許文献 1 】 特開 2 0 1 1 - 3 6 3 6 0 号公報

10

【 特許文献 2 】 特開 2 0 0 7 - 3 2 5 6 5 2 号公報

【 発明の概要 】

【 0 0 0 8 】

しかしながら、上記の研究用の針状電極であっても、脳内の標的部位を自発神経活動や感覚入力によって同定するものに過ぎない。したがって、標的部位の同定は困難なことも多く、確実に標的部位を同定できるわけではなかった。また、記録電極により標的部位を検知できたとしても、刺激電極を同一部位に設置することは保証される訳ではない。このため、電気刺激を付与して標的部位か否かの指標となる症状の改善や副作用を検出するのにもまた困難な場合もあった。

【 0 0 0 9 】

20

また、特許文献 1、2 に開示される定位脳手術に用いられる埋め込み電極は、複数個の電極を備えており、いずれかを記録電極として用い、いずれかを刺激電極として用いることが記載されている。しかしながら、記録電極による自発神経活動や感覚入力による標的部位を同定することの困難さや電気刺激による標的部位の同定の困難さも同様であった。

【 0 0 1 0 】

以上のとおり、現状においては、自発神経活動や感覚入力を計測する記録電極や刺激を付与する刺激電極などはあったものの、脳内の標的部位を確実に同定するために適した装置は知られていなかった。

【 0 0 1 1 】

30

本明細書は、脳内の標的部位の同定などに適した電氣的活動取得装置及びその利用を提供することを一つの目的とする。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 2 】

本発明者らは、脳内の標的部位の同定に関し、種々の検討を行っていたところ、脳の部位においては、電気刺激を付与すると、特徴的な電氣的活動（発射パターン）を示すという知見を得た。すなわち、脳内に記録電極を配置しておき、当該電極又はその近傍に配置した刺激電極から電気刺激を付与し、刺激によって誘発される神経活動を電氣的活動として記録電極から記録する。本発明者らは、この種の誘発された電氣的活動が、組織（神経核）特異的であるという知見を初めて得た。さらに、本発明者らは、こうした知見を脳内の特定部位を標的とするときの指標に用いることで、標的部位の同定を精度よくかつ簡易に行えるという知見を得た。これらの知見に基づき本明細書は以下の手段を提供する。

40

【 0 0 1 3 】

(1) 脳内の電氣的活動取得装置であって、

脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、

第 1 のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動が入力可能な第 1 の電極と、

前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激を出力可能な第 2 の電極と、
を備え、

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており

50

、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に備えられている、装置。

(2) 前記第2の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発される電氣的活動を前記第1の電極から入力するように構成されている、(1)に記載の装置。

(3) 前記第2の電極は、前記第1の電極が前記先端部に備えられた前記基体に備えられている、(1)又は(2)に記載の装置。

(4) 前記第2の電極は、正負1対の電極を含む、(1)~(3)のいずれかに記載の装置。

(5) 前記第2の電極は、前記第1の電極が配置されたのと同じ組織内に配置される範囲内に備えられている、(1)~(4)のいずれかに記載の装置。

(6) 前記第1の電極と前記第2の電極との前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸方向に沿う距離は200 μ m以下である、(5)に記載の装置。

(7) 前記距離は100 μ m以下である、(6)に記載の装置。

(8) 前記1又は2以上の基体は、前記第2の電極から電気刺激を出力する出力装置及び前記電気刺激により誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得する入力装置に接続可能な1又は2以上の端子を備えている、(1)~(7)のいずれかに記載の装置。

(9) 前記組織は、大脳基底核の構成核あるいは視床のいずれかである、(1)~(8)のいずれかに記載の装置。

(10) 前記構成核は、淡蒼球内節、淡蒼球外節、被殻、尾状核、腹側線条体、腹側淡蒼球、視床下核及び黒質からなる群から選択されるいずれかである、(9)に記載の装置。

(11) 脳内の標的部位の同定装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、

第1のインピーダンスを有し接触する可能性ある標的部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、

前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記可能性ある標的部位に電気刺激を出力可能な第2の電極と、

を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に備えられている、装置。

(12) 前記第2の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定する、(11)に記載の装置。

(13) 脳内の標的部位の刺激装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、

第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、

前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、

を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に備えられている、装置。

(14) 前記第2の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第2の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、(13)に記載の装置。

(15) 脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療装置であって、

10

20

30

40

50

脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、
 第 1 のインピーダンスを有し接触部位の電気的活動が入力可能な第 1 の電極と、
 前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第 2 の電極と、
 を備え、

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に備えられている、装置。

(1 6) 前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電気的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第 2 の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、(1 5) に記載の装置。

(1 7) 脳内の電気的活動を記録するためのシステムであって、

(1) ~ (1 0) のいずれかに記載の脳内の電気的活動記録装置と、

前記第 2 の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、

前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電気的活動を取得する入力装置と、

前記取得された前記電気的活動と予め設定された特定組織に関して特徴的な電気的活動とに基づいて、前記第 1 の電極の刺入部位が前記特定組織か否かを判定する制御装置と、
 を備える、システム。

(1 8) 前記出力装置又は前記制御装置は、前記第 2 の電極から出力する前記電気刺激の電流値及び / 又は電流波形を制御する、(1 7) に記載のシステム。

(1 9) さらに、記憶装置を備え、当該記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電気的活動を記憶する、(1 7) 又は (1 8) に記載のシステム。

(2 0) 前記記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電気的活動を記憶する、(1 9) に記載のシステム。

(2 1) さらに、前記第 1 の電極から入力される電気的活動を表示する表示装置を備える、(1 7) ~ (2 0) のいずれかに記載のシステム。

(2 2) 電気的活動取得システムの作動方法であって、

(1) ~ (1 0) のいずれかに記載の脳内の電気的活動取得装置と、

前記第 2 の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、

前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電気的活動を取得する入力装置と、

制御装置と、

を備え、

前記出力装置が、前記第 2 の電極から前記第 1 の電極の刺入部位又はその近傍に電気刺激を出力し、

前記入力装置が、前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電気的活動を取得する、方法。

(2 3) 脳内の標的部位の電気的活動の改善又は治療方法であって、

(1) ~ (1 0) の記載の電気的活動記録装置を用いて以下の工程；

前記第 2 の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電気的活動を取得することにより前記標的部位を特定する工程、及び

前記第 2 の電極で前記標的部位に電気刺激を出力する工程、

を実施する、方法。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 4 】

【図 1】大脳基底核の構成核と特異的な電気的活動の一例を示す図である。

【図 2】本明細書に開示される電気的活動取得装置及びシステムの一例を示す図である。

【図 3】本明細書に開示される電気的活動取得装置の他の一例を示す図である。

10

20

30

40

50

【図4】淡蒼球内節及び外節に対して単発刺激を付与した際に誘発される電気的活動の一例を示す図である。

【図5】淡蒼球内節及び外節に対して連続刺激を付与した際に誘発される電気的活動の一例を示す図である。

【図6】実施例で用いた電気的活動取得装置を示す図である。

【図7A】淡蒼球内節に対する単発刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【図7B】淡蒼球内節に対する単発刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【図7C】淡蒼球内節に対する単発刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【図8A】淡蒼球内節に対する連続刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【図8B】淡蒼球内節に対する連続刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

10

【図8C】淡蒼球内節に対する連続刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【図9A】淡蒼球外節に対する単発刺激及び連続刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【図9B】淡蒼球外節に対する単発刺激及び連続刺激の付与による誘発電気的活動を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本明細書の開示は、脳内の電気的活動取得装置及びその利用に関する。本明細書は、以下の新たな知見に基づいている。本発明者らは、脳内に配置した記録電極と同位置又はその近傍に配置した刺激電極から電気刺激を付与すると、脳部位特異的な電気的活動が記録電極から記録されるという知見を得た。この知見の概要を図1に示す。

20

【0016】

図1に示すように、脳内の特定組織に記録電極と刺激電極を導入し、刺激電極から所定の電流値及び波形の電流を出力すると、脳部位に応じて特定の電気的活動が記録される。付与する電気刺激は、図4及び図5に示すように、単発であっても連続であっても、いずれでも特異的な電気的活動を取得できる。特異的な電気的活動は、活動電位による電圧波形（生波形）、および活動電位から得たラスタ表示やヒストグラムなどによって観察される。本発明者らは、脳内の各種部位についてこうした検討を行い、この種の誘発された電気的活動が、脳部位特異的であるという結論に至った。

【0017】

30

本明細書に開示される電気的活動取得装置によれば、第1のインピーダンスを有し接触する組織の電気的活動が入力可能な第1の電極と、第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記組織又は近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、を備えている。さらに、第1の電極は、少なくとも1つの1又は2以上の基体の先端部に備えられており、第2の電極は、少なくとも1つの第1の電極に対して第1の電極が備えられる基体の長軸に沿う方向において同位置かあるいは第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの1又は2以上の基体の一部に備えられている。こうした構成を採用することで、第1の電極が接触する組織又はその近傍に電気刺激を付与し、それにより誘発される組織特異的な電気的活動を第1の電極に入力させることができる。したがって、本装置によれば、電気刺激により誘発される組織特異的な電気的活動を取得することができる。

40

【0018】

また、本装置によれば、脳内の組織特異的な、あるいは疾患特異的な、あるいは個体特異的な電気的活動を探索することができる。

【0019】

さらに、本装置は、電気的活動の取得を目的とするほか、標的部位の同定に用いることができる。脳部位特異的な電気的活動は、第1の電極を刺入させた部位が意図した標的部位か否かの判定に用いることができるからである。取得した電気的活動を予め取得していた脳部位特異的な電気的活動と対比することで、第1の電極の刺入部位が意図した脳部位であるか否かを容易にかつ再現性よく同定することができる。

【0020】

50

さらにまた、本装置は、標的部位に電気刺激を付与することができる。第1の電極により標的部位が同定された際、第2の電極が第1の電極又はその近傍に配置されるため、第2の電極から標的部位に刺激電流を出力することができる。刺激電流の出力により、症状の改善や副作用の発生を確認することで、第1の電極位置が標的部位か否かを確認することができる。さらに、第2の電極から治療用の刺激電流を出力することで、標的部位の電氣的活動を改善して関連する疾患を改善し治療することもできる。

【0021】

本装置のほか、第2の電極から電気刺激を出力可能な出力装置、第1の電極からの電氣的活動を入力可能な入力装置や、取得した電氣的活動を判定する制御装置を備えるシステムを構築することで、組織の電氣的活動の取得、組織特異的な電氣的活動の探索、標的部

10

【0022】

以下では、本明細書の開示の代表的かつ非限定的な実施形態について、適宜図面を参照して詳細に説明する。この詳細な説明は、本明細書の開示の好ましい実施形態を実施するための詳細を当業者に示すことを単純に意図しており、本明細書の開示の範囲を限定することを意図したものではない。また、以下に開示される追加的な特徴ならびに開示は、さらに改善された本明細書に開示される装置、システム及び方法等を提供するために、他の特徴や開示とは別に、又は共に用いることができる。

【0023】

また、以下の詳細な説明で開示される特徴や工程の組み合わせは、最も広い意味において本明細書の開示を実施する際に必須のものではなく、特に本明細書の開示の代表的な実施形態を説明するためにのみ記載されるものである。さらに、上記及び下記の代表的な実施形態の様々な特徴、ならびに、独立及び従属クレームに記載されるものの様々な特徴は、本明細書の開示の追加的かつ有用な実施形態を提供するにあたって、ここに記載される実施形態のとおり、あるいは列挙された順番のとおりに組合せなければならないものではない。

20

【0024】

本明細書及び/又はクレームに記載された全ての特徴は、実施形態、実施例及び/又はクレームに記載された特徴の構成とは別に、出願当初の開示ならびにクレームされた特定事項に対する限定として、個別に、かつ互いに独立して開示されることを意図するものである。さらに、全ての数値範囲及びグループ又は集団に関する記載は、出願当初の開示ならびにクレームされた特定事項に対する限定として、それらの中間の構成を開示する意図を持ってなされている。

30

【0025】

(脳内の電氣的活動取得装置及び当該装置を備えるシステム)

図2に、本明細書に開示される電氣的活動取得装置2及びそれを含むシステム100の一形態を示す。図2に示すように、脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体4と、第1のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動が入力可能な第1の電極10と、前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激を出力可能な第2の電極20と、を備えることができる。

40

【0026】

(基体)

基体4は、脳に刺入可能な針状に形成される。基体4は、刺入可能であれば特に限定されず、棒状体であっても帯状体であってもよく、その断面形状も特に限定されない。基体4の脳内に刺入され配置される部位の長さは、通常80mm~160mm程度とすることができる。また、基体4が例えば、断面円形である場合には、直径約300µm~約1000µm程度とすることができる。

【0027】

基体4の先端は、脳内に容易に刺入できるよう、近位側よりも先鋭に尖った形状である

50

ことが好ましい。典型的には、円錐状、円錐台状等が挙げられる。例えば、先端部近傍の直径は、約 5 μm 以上約 100 μm 以下程度とすることができる。

【0028】

基体 4 は、1 個であってもよいし、また、2 個以上であってもよい。基体 4 を 2 個以上備えることで、例えば、後述する第 1 の電極の 1 つを 1 つの基体 4 の先端部に備え、他の 1 つの第 1 の電極 10 を他の 1 つの基体 4 の先端部に備えるようにすることができる。また、後述する第 2 の電極 20 も対応した基体 4 の一部に備えるようにすることができる。基体 4 が 2 個以上であるときは、複数の基体 4 がその長軸方向に沿って束ねるようにして一体化されていることが好ましい。また、2 個以上の基体 4 を用いるときには、第 1 の電極 10 及び第 2 の電極 20 の電極間距離や第 1 の電極 10 及び第 2 の電極 20 の位置を調整することが可能になるよう、互いにあるいは一方が他方に対して長軸方向に沿って移動できるように構成されていることが好ましい。

10

【0029】

基体 4 の材料は、特に限定されないで、公知の脳内刺入に用いられるものを適宜選択して用いることができる。例えば、脳内に刺入可能な強度や剛性を備える材料であって、かつそれ自体絶縁性を備え、生体に対して毒性がなく、生体と反応しない材料が用いられる。あるいは、こうした適度な剛性を有する導電性材料等を絶縁性材料で被覆して用いられる場合もある。

【0030】

(第 1 の電極)

第 1 の電極 10 は、第 1 のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動を入力することができるよう構成されている。第 1 の電極 10 が有する第 1 のインピーダンスは、第 1 の電極 10 が接触する脳内の組織や細胞の電氣的活動を記録するのに適した範囲に構成されていることが好ましい。ノイズを除去してできるだけ単一又は複数個の神経細胞の電氣的活動を記録するためである。こうした観点から、第 1 のインピーダンスは決定される。第 1 のインピーダンスは、意図する脳内の組織や細胞、入力したい電氣的活動の種類にも応じて適宜決定される。

20

【0031】

第 1 のインピーダンスは、例えば、1 kHz の計測で約 0.6 M Ω 以上約 1.5 M Ω 以下程度とすることができる。この範囲であれば、神経組織の限定された領域から単一又は複数個の神経細胞の電氣的活動を効果的に記録することができる。こうした第 1 のインピーダンスを取得するには、適切な抵抗の材料を用い電極面積を小さくしたりすることが効果的である。こうした第 1 の電極 10 の材料としては、例えば、エルジロイ、タングステン、白金イリジウム等が挙げられる。なお、本明細書において、インピーダンスは、周波数を 1 kHz とし、20 $^{\circ}\text{C}$ 以上 40 $^{\circ}\text{C}$ 以下の温度、好ましくは、哺乳動物の体温近傍、より具体的には 30 $^{\circ}\text{C}$ 以上 40 $^{\circ}\text{C}$ 以下の温度で計測する。

30

【0032】

第 1 の電極 10 は、基体 4 の先端部に備えられていれば、よくその形態は特に限定されない。第 1 の電極 10 は、絶縁性材料でできた基体 4 の先鋭な先端部を構成するようになっていてもよい。また、第 1 の電極 10 は、絶縁性材料でできた基体 4 の先鋭な先端部の少なくとも一部を被覆する形態で備えられていてもよい。

40

【0033】

図 2 に示すように、第 1 の電極 10 は、少なくとも 1 つが 1 つの基体 4 の先端部に備えられていればよい。例えば、図 3 に示すように、必要に応じて 2 以上の第 1 の電極 10 を、束ねられた異なる基体 4 の先端部にそれぞれ備えるようにしてもよい。例えば、第 1 の電極 10 を異なる位置（深部）、異なるインピーダンス等で準備して、必要に応じて異なる第 1 の電極 10 を記録（入力）電極として用いることができる。

【0034】

第 1 の電極 10 は、第 1 の電極 10 が接触する組織又は細胞の電氣的活動を入力するための入力装置 30 に接続可能になっている。すなわち、第 1 の電極 10 には、入力装置 3

50

0に接続可能な配線12が接続されている。例えば、図2に示すように、配線12の他端は適当な入出力端子14を介して入力装置30に接続されている。入力装置30は、第1の電極から入力される電氣的活動を取得する装置である。なお、配線12は、基体4に対して適切に配置される。配線12の配設は、当業者であれば基体4の形態等に応じて適宜決定することができる。なお、端子14と入力装置30とは、入力装置30から延設された配線を含む適当なプラグにより接続可能となっている。

【0035】

(第2の電極)

第2の電極20は、第2のインピーダンスを有し、第1の電極10が接触する組織ないし細胞に電気刺激を出力することができるように形成されている。第2の電極20が有する第2のインピーダンスは、電気刺激を付与するのに適するように第1の電極の有する第1のインピーダンスよりも低く設定されている。第2のインピーダンスは、意図する脳内の組織や細胞、出力したい電気刺激の種類にも応じて適宜決定される。

10

【0036】

第2のインピーダンスは特に限定しないが、例えば、1kHzの計測で約10K以上約500K以下程度とすることができる。この範囲であると100V程度の印加電圧で、十分な電流量を流すことができるからである。こうした第2のインピーダンスを取得するには、電極面積を大きくしたり、適切な抵抗の材料を用いたりすることが効果的である。こうした第2の電極20の材料としては、例えば、エルジロイ、タングステン、白金、ステンレス等が挙げられる。

20

【0037】

第2の電極20は、第1の電極10に対して第1の電極10が備えられる基体4の長軸に沿う方向において同位置かあるいは第1の電極10よりも近位側に基体4に備えられている。こうすることで、第2の電極20から電気刺激を付与したとき、第1の電極10から組織特異的な電氣的活動が入力される。

【0038】

図2に示すように、第2の電極20は、第1の電極10が先端部に備えられた基体4そのものにおいて先端部かあるいはより近位側に備えられていてもよい。こうすることで、1つの基体4で第1の電極10と第2の電極20とを備えることになり、侵襲性が低い装置とすることができる。

30

【0039】

また、図3に示すように、第2の電極20は、第1の電極10が先端部に備えられた基体4とは別の基体4の先端部に備えられていてもよい。こうすることで、簡易な構成で第1の電極10と第2の電極20との組み合わせを取得できる。さらに、複数の基体4を長軸方向に沿って相対移動可能に構成することで、第1の電極10と第2の電極20との距離を容易に調整できるようになる。

【0040】

また、第2の電極20が、第1の電極10が備えられた基体4か他の基体4に備えられているかによらず、第1の電極10に対して異なる距離に配置された第2の電極20を備えることもできる。こうすることで、必要に応じて第2の電極20を選択して用いることで、第1の電極10と第2の電極20との距離が異なる場合の電氣的活動を取得することができる。

40

【0041】

第2の電極20は、第1の電極10と同一の基体4に備えられている場合には、基体4の先端部より近位側に設けられる。第2の電極20が第1の電極10とは別の基体4に備えられている場合には、第2の電極20は、当該別の基体4の先端部に備えられていても近位側に備えられていてもよい。

【0042】

第2の電極20は、例えば、第1の電極10が接触する組織又は細胞若しくはその近傍に電気刺激を出力する形態であれば、どのような形態で基体4に備えられていてもよい。

50

例えば、図2に示すように、基体4の周囲に対してリング状に備えられていてもよい。また、リング状に至らない帯状に備えられていてもよい。さらに、基体4の表面に対して適当な2次元又は3次元形態の電極パターンで付与されていてもよい。

【0043】

第1の電極10に対する第2の電極20の位置は、特に限定しない。例えば、第1の電極10が脳基底核のある構成核に配置されているときに、他の構成核に配置されるような位置(距離)に備えられていてもよいし、例えば第1の電極10が淡蒼球内節に位置されるときに、第2の電極20が同じく淡蒼球内節に位置されるような位置(配置)に備えられてもよいし、あるいは淡蒼球内節以外の淡蒼球外節や他の構成核に位置されるように備えられていてもよい。第1の電極10と第2の電極20との位置関係は、必要に応じて適宜決定される。

10

【0044】

好ましくは、図2に示すように、第2の電極20は、第1の電極10が位置されるのと同じ組織内に配置されるように備えられている。同一組織あるいは細胞に電気刺激を付与して誘発される電気的活動を取得することで、組織特異的な電気的活動を取得しやすいからである。

【0045】

このような第1の電極10と第2の電極20との距離は、付与する電気刺激のパターン、目的とする組織の種類や個体の種類や年齢によっても異なる。適切な距離は、第1の電極10と第2の電極20との距離と電気刺激によって誘発される電気的活動の取得傾向を評価して決定することができる。典型的には、第1の電極10と第2の電極20との第1の電極10が備えられる基体4の長軸方向に沿う距離として、約200 μm 以下とすることができる。この範囲であると、多くの場合に、第1の電極10と第2の電極20とは同一組織内にあるからであり、また、第2の電極20から出力される電気刺激により誘発される電気的活動が、第1の電極10において効果的に検知できるからである。より好ましくは、当該距離は100 μm 以下である。また、当該距離は0 μm 以上であるが、好ましくは10 μm 以上であり、より好ましくは、20 μm 以上とすることができる。

20

【0046】

第2の電極20は、体表面あるいは体内の他の部位にある電極(正極)と対になる電極(負極)として備えられていてもよいが、図2に示すように、第2の電極20は、正負一对となる2つの電極を少なくとも含むことが好ましい。こうすることで、第1の電極10の近傍において、所定の電気刺激を確実に付与することができる。こうした正負一对の第2の電極20の配置形態は特に限定しない。図2では、基体4の長軸方向に沿って先端側から負極及び正極を配置するものとしたがこれに限定するものではない。こうした正負一对の第2の電極20間の距離は特に限定しないが、限局した組織を十分に刺激するため約300 μm 以上約1000 μm 以下とすることができ、より好ましくは約400 μm 以上約600 μm 以下である。

30

【0047】

第2の電極20には、第2の電極20から電気刺激を出力するための出力装置40が接続されている。第2の電極20には、出力装置40に接続可能な配線22が接続されている。例えば、図2に示すように、配線22の他端は適当な入出力端子24を介して出力装置40に接続されている。なお、配線22は、基体4に対して適切に配置される。配線22の配設は、当業者であれば基体4の形態等に応じて適宜決定することができる。なお、端子24と出力装置40とは、出力装置40から延設された配線を含む適当なプラグにより接続可能となっている。

40

【0048】

以下、装置2を含む電気的活動取得システムについて説明する。このシステム100は、装置2のほか、入力装置30、出力装置40、制御装置50及びモニタ60を備えている。

【0049】

50

(出力装置)

出力装置40は、出力装置40に備えるあるいは外部に備える電源42から電気の供給を受け、適切な電流値や波形に変換して第2の電極20に供給できるようになっている。出力装置40が出力する所定の電流は、第1の電極10で組織特異的な電氣的活動を取得するための電気刺激を意図した場合のほか、第1の電極10の接触する組織が標的部位であることの確認を意図した場合もある。出力装置40における電流値及び波形の制御は、後述する制御装置50によって行われる。

【0050】

(入力装置)

入力装置30は、第1の電極10から入力される電氣的活動を適切に取得し増幅することができるようになっている。第1の電極10から取得した電流の解析は後述する制御装置50によって行われるようになっている。

【0051】

(制御装置)

制御装置50は、通常のコンピュータとしての構成を備えており、CPUのほか、ハードディスク及びRAM等を備えている。制御装置50は、ハードディスク内に保持した制御プログラムを実行して、出力装置40に制御信号を送り、第2の電極20から所定の電流値及び波形を出力するようになっている。また、制御装置50は、ハードディスク内に保持した制御プログラムを実行して、第1の電極10から取得した電氣的活動の電流値及び波形を処理し、取得した電氣的活動に関する情報をハードディスク内に記憶するとともに、モニタ60に出力するようになっている。

【0052】

さらに、制御装置50は、ハードディスク内に、予め取得された、組織特異的な電氣的活動(付与する電気刺激と誘発される電氣的活動との組み合わせ(電流値及び波形))を保持している。制御装置50は、ハードディスク内に保持した制御プログラムを実行して、新たに取得した電氣的活動と、予め取得した組織特異的な電氣的活動を対比して、組織や標的部位を特定する。

【0053】

次に、図2に示すシステム100の使用について説明する。まず、このシステム100の利用にあたり、大脳基底核の標的部位(ここでは淡蒼球内節)に向けて、基体2を刺入する。刺入に先だって、通常、頭蓋骨にフレームを装着し、MRI撮影を行い、標的部位を大まかに同定し、また基体2の刺入方向を決定しておく。次に局所麻酔下にて、前頭部の頭蓋骨を直径2cm程度除去し、開口部から基体2を標的部位に向かってゆっくりと刺入していく。なお、こうした基体2の刺入プロセスは、自動的あるいはロボットが実行してもよい。

【0054】

ある程度、刺入したら、制御装置50は、出力装置40に対して、標的部位を同定するのに適した所定の電気刺激を第2の電極20から出力させるための制御信号を送る。出力装置40は、信号を受信して、電源42からの電流を所定の電気刺激に変換して、第2の電極20に供給し、所定の刺激電流を出力させる。なお、制御装置50は、第1の電極10から入力される誘発反応を、入力装置30を介して取得し、生波形、ラスタ表示及びヒストグラムなどの中から選択される1種又は2種以上の所望の形態で記録し、また、モニタ60に表示させる。このようなことを、基体2を少しずつ刺入しながら、先端部の第1の電極10が刺入標的部位と想定される部位に到達し、さらに通過するまで繰り返す。

【0055】

第2の電極20から出力させる電気刺激は、図4に示すように、単発刺激であってもよい。単発刺激の場合、例えば、標的部位が淡蒼球内節の場合には、刺激後一定期間の抑制が発現される(左図)。また、淡蒼球外節の場合には、一定期間の抑制後に興奮が発現される(右図)。図5に示すように、電気刺激は、連続刺激であってもよい。連続刺激の場合には、単発刺激によって生じる電氣的活動が強調され、特異性が顕著になる傾向がある

10

20

30

40

50

ため好ましい。図5に示すように、淡蒼球内節に連続刺激を付与すると、より長い抑制期間が発現される(左図)。また、淡蒼球外節に連続刺激を付与すると、刺激毎に抑制と興奮とが繰り返し発現し、さらに刺激終了後に強い興奮が発現する(右図)。

【0056】

電気刺激は、通常、電流値と波形とを特定して行う。したがって、単発刺激も連続刺激においても多種多様な刺激パターンを構成できる。電気刺激は、単発刺激のみを付与してもよいし、連続刺激のみを付与してもよいし、これらを組み合わせて付与してもよい。電気刺激を複数種類(単発刺激の複数種類、連続刺激の複数種類、単発刺激と連続刺激との双方)を適宜組み合わせることでより特異的なより確度の高い電氣的活動を得ることができるようになる。

10

【0057】

こうした組織特異的な電氣的活動に関連する情報を予め取得しておくことで、後述するように、第1の電極10が接触する組織を隣接する組織と容易に識別して同定することができるようになる。

【0058】

例えば、上記のように、淡蒼球内節及び淡蒼球外節は、単発刺激及び/又は連続刺激によって電氣的活動取得装置2を用いることで容易に同定される。

【0059】

第2の電極20から所定の刺激電流が出力されると、その組織又は近傍において組織特異的な電氣的活動が発生し、第1の電極10に当該電氣的活動に対応する誘導電流が入力される。入力装置30は、入力された微弱な電位を増幅して制御装置50に出力する。制御装置50は、これを新たな電氣的活動情報として記憶するとともに、モニタ60に表示する。表示形態は、生波形、ラスタ表示及びヒストグラムなどから適宜選択される。

20

【0060】

以上のプロセスにより、本システム100は、電気刺激により誘発される組織特異的な電氣的活動に関する情報を取得できる。また、新たな組織特異的な、あるいは疾患特異的なあるいは個体特異的な電氣的活動に関する情報を取得できる。

【0061】

本システム100は、さらに以下のプロセスを実行することもできる。制御装置50は、保存されている1又は2以上の標的部位における電氣的活動情報と取得した電氣的活動情報とを比較して、基体4の先端部の第1の電極10が標的部位に位置するか否かを判定する。これらのプロセスにより、標的部位の同定を行うことができる。従来、自発電気活動のみでは標的部位(疾患部位)の特定は困難であったが、本システム100によれば、組織特異的な電氣的活動情報を対比することで、標的部位の特定が容易かつ確度の高いものとなっている。

30

【0062】

本システム100は、さらに以下のプロセスを実行することもできる。制御装置50は、第1の電極10の位置が標的部位であることが肯定できたときには、第2の電極20から所定の刺激電流を出力するように出力装置40に制御信号を出力する。第2の電極20から刺激電流を出力させることで、個体の症状が改善するなどの作用が確認できた場合には、第1の電極10が接触する部位が標的部位であると確認することができる。こうすることで、一層確度の高い同定が可能となる。また、刺激によって副作用が発現した場合には、標的部位が不適當であると判断できる。

40

【0063】

一方、制御装置50が、第1の電極10の位置が標的部位であることが肯定できなかったときには、「標的部位でない」旨をモニタ60に表示するほか、基体2の刺入位置(より深く、あるいは浅くなど)を変更するように、ロボットに指示させることができる。こうして同定プロセスを繰り返すことで、標的部位を高い確度で同定できるようになる。

【0064】

以上説明したように、本システム100によれば、脳内の組織の電氣的活動、より具体

50

的には、電気刺激により誘発される電氣的活動に関する情報を容易に取得できる。そして、脳内の組織特異的な電氣的活動に関する情報を、個体毎、組織毎、あるいは疾患毎に取得したり、探索したりすることが可能となっている。

【0065】

さらに、本システム100によれば、組織特異的な電氣的活動に関する情報を取得することができるため、予め取得した、組織、疾患等に関連付けられた特異的な電氣的活動に関する情報に基づいて、第1の電極10が位置される組織を特定組織又は標的部位として同定することができる。

【0066】

さらに、本システム100によれば、特定組織ないし標的部位に電気刺激を供給することができる。このため、同定部位の再確認が容易に行え、同定精度を高めることができるようになっている。

10

【0067】

本システムは、脳内の電氣的活動を取得し、探索し、標的部位を同定し、刺激するのに有効である。脳内部位は特に限定されないが、同定が従来困難とされている脳深部、すなわち、大脳基底核の各構成核に適用されることが好ましい。また、パーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患における定位脳手術に好ましい。具体的には淡蒼球内節、淡蒼球外節、視床下核、被殻、尾状核、腹側線条体、腹側淡蒼球などである。これらの大脳基底核の構成核は、パーキンソン病、ハンチントン病、ジストニア等の大脳基底核疾患、うつ病、強迫性障害などの精神疾患、薬物依存等に関連しており、これらの疾患の改善や治療に有効である。

20

【0068】

なお、上記した装置2及びシステム100は、本明細書に開示される装置及びシステムの一例であって、これに限定するものではない。装置2及びシステム100の構成にあつては、従来公知の種々の形態が適用できる。CPUや記録装置を備える制御装置は、一般的なコンピュータである必要はなく、小サイズのチップであってもよい。

【0069】

システム100においては、制御装置50を出力装置40及び入力装置30とは独立して備えるものとしたが、これに限定するものではない。制御装置50は2つ以上で構成されていてもよく、制御装置50の機能の一部を出力装置40に備え、他の一部を入力装置30内にそれぞれに備えるようにすることもできる。

30

【0070】

なお、上記したシステム100では、出力装置40を体外に設置するものとしたが、これに限定するものではない。例えば、出力装置40を体内あるいは体表面に設置して、適宜、症状などを改善するような刺激電流を第2の電極20から標的部位に出力させるようにしてもよい。こうすることで、本装置2ないしシステム100を疾患の改善若しくは治療装置又はシステムとして利用できる。

【0071】

なお、疾患の改善若しくは治療に適した電流値及び波形を備える刺激電流は、当業者において公知であるほか、疾患別又は個体別に必要に応じて取得可能である。

40

【0072】

なお、装置2及びシステム100が疾患等の改善又は治療を意図するときには、入力装置30は、標的部位の同定後は、システム100から除外してもよいし、あるいは、出力装置40と同様に、体表面あるいは体内に設けるようにしてもよい。同様に、制御装置50も、入力装置30や出力装置40に内蔵させてもよいし、コンパクト化してもよい。さらに、入力装置30や出力装置40を外部(制御装置50等)からの無線信号により作動するように構成してもよい。

【0073】

さらに、装置2及びシステム100において、基体4は、特定の薬剤を注入可能な管体を備えるようにしてもよい。すなわち、基体4の長軸方向に沿って管体を備え、この管体

50

を通して特定された標的部位に対して薬剤を注入する。こうすることで、薬剤の特定部位への効果を容易に確認できるとともに、特定部位への薬剤の導入が容易になる。こうした装置2及びシステム100は、脳における疾患等の改善又は治療を意図するときに有効である。

【0074】

また、装置2及びシステム100において、基体4は、組織を凝固ないし焼灼できる電極等の部材を備えるようにしてもよい。すなわち、基体4の長軸方向に沿って凝固ないし焼灼用の電極を備える。こうすることで、特定された標的部位の組織を容易に破壊できるようになる。こうした装置2及びシステム100は、疾患等の改善又は治療を意図するときに有効である。

10

【0075】

以上説明した実施形態では、本明細書の開示を、装置2及びシステム100として説明したが、以上の実施形態は、装置ないしシステムの使用方法、作動方法及び制御方法としても実施可能である。すなわち、本装置又は本システムによる電気的活動の取得方法、電気刺激の付与方法、標的部位の同定方法、特異的電気的活動の探索方法、脳内の電気的活動の改善又は治療方法（脳関連疾患の予防又は治療方法）のほか、これらと同様の意図を有する本装置又は本システムの作動方法若しくは制御方法として実施可能である。

【0076】

以上説明した実施形態では、ヒト及び非ヒト霊長類、その他実験動物に適用することができる。本明細書の開示は、ヒトにおいては精神・神経疾患の改善又は治療を目的として用いられ、実験動物においては、同様の改善又は治療のほか、研究を目的として用いられる。

20

【実施例】

【0077】

以下、本発明を、実施例を挙げて具体的に説明するが、以下の実施例は本発明を限定するものではない。

【0078】

図6には、実施例で用いた電気的活動取得装置を示す。この装置112は、2軸の基体114、116を備えており、より深部に到達する基体114の先端部が記録電極（第1の電極）120となっている。記録電極120はエルジロイという金属を基体とし先端部を除いてガラス被覆して作成されている。なお、この基体114のシャフト部分（先端部以外）の直径は、 $260\mu\text{m}$ であった。また、記録電極120のインピーダンスは、 0.8M （ 1kHz で測定）であった。装置112は、この基体114に沿って局所に薬物を注入するためのガラス管を備えている。また、他の1つの基体116は、エルジロイで構成され、その先鋭な先端部がガラス被覆されずに露出されて刺激電極（第2の電極）（-）130aを構成している。この基体116のシャフト部分の直径は、 $260\mu\text{m}$ であった。この他の1つの基体116に沿ってテフロン（登録商標）コートしたタングステン線を刺激電極（+）130bとして備えている。なお、刺激電極130a、130b間のインピーダンスは 0.4M （ 1kHz ）、刺激電極間距離は $500\mu\text{m}$ であった。

30

【0079】

この装置112を、頭蓋骨を一部除去したサルの脳の淡蒼球外節（GPe）及び淡蒼球内節（GPi）に、斜め45度で刺入した。図6においては、サルの脳を、顔の前面と平行な面で切った断面（前額断）で示し、記録電極120及び刺激電極130a、130bとともに淡蒼球内節（GPi）に到達している状態を示す。

40

【0080】

次いで、淡蒼球内節（GPi）の単発刺激（持続時間 $200\mu\text{s}$ 、単相の矩形波）に対する淡蒼球内節ニューロンの電気的活動を記録した（複数回加算）。結果を図7に示す。図7Aには、複数回の刺激結果を重ねた生波形（上段）と、刺激の際のノイズを差し引いた波形（下段）を示す。なお、電気刺激の時点を示す。図7Aに示すように、刺激後、暫くして神経活動が抑制されていることがわかった。図7Bには、図7Aに示す電気

50

的活動の記録を、ラスター表示（神経興奮を点で示し、刺激に対する反応を刺激時点で揃え、刺激回数にそって上から順に並べたもの）と、ヒストグラム（ラスター表示を加算して作成）で示す。左図は30 μ A、右図は50 μ Aの刺激強度で刺激した結果を示す。図7Bに示すように、刺激後、神経活動が抑制されており、刺激強度が強いほど、抑制の持続時間も長いことがわかった。

【0081】

さらに、図7Cには、記録電極120と刺激電極(-)130aとの距離を横軸とし、抑制の持続時間を縦軸とした図を示す。なお、白抜き四角は、30 μ Aで刺激した場合、黒丸は50 μ Aで刺激した場合を示す。図7Cに示すように、記録電極120と刺激電極(-)130aとの距離(0 μ m、10 μ m、20 μ m、50 μ m及び70 μ m程度)が近いほど、抑制の持続時間が長いが、200 μ m以内であれば抑制の観察が可能であり、100 μ m以内であればより良好に抑制が観察されることがわかった。

10

【0082】

次いで、淡蒼球内節(GPi)の連続刺激に対する淡蒼球内節ニューロンの電気的活動を記録した(複数回加算)。結果を図8に示す。図8A~図8Cには、淡蒼球内節(GPi)の連続刺激(20 Hz、50 Hz及び100 Hzでの10回刺激、刺激パルスのパラメータは単発刺激と同じ)に対する応答を、上段から生波形、ラスター表示及びヒストグラムで示す。なお、生波形と、それ以外では横軸のスケールが異なっている。また、刺激時点を矢印で示す。

【0083】

図8A~図8Cから明らかなように、20 Hzの10発刺激では、刺激後、抑制され、その後の回復が見られたが、50 Hzの10発及び100 Hzの10発刺激となると、抑制が次第に融合し、刺激継続期間中、抑制だけになる。また、抑制は、刺激終了後も暫くの間、持続することがわかった。

20

【0084】

また、淡蒼球外節(GPe)の単発刺激及び連続刺激に対する、淡蒼球外節ニューロンの電気的活動を記録した。結果を図9に示す。図9Aには、淡蒼球外節ニューロンが単発刺激に対し、抑制の後、興奮を示し(上段)、50 Hzの10発刺激及び100 Hzの10発刺激で、興奮が増強して行くことを示している(中段及び下段)。この淡蒼球外節ニューロンでは、刺激終了後にも興奮が見られるようになり、100 Hz刺激では、かなり大きくなる(図9A下段)。

30

【0085】

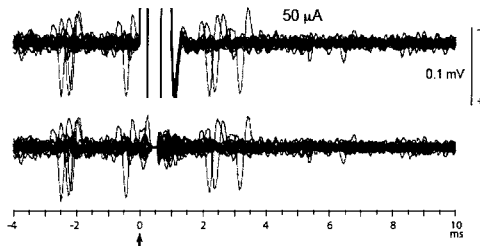
また、図9Bには、抑制がメインに見られる淡蒼球外節ニューロンの記録を示す。約半数の淡蒼球外節ニューロンがこのパターンを示す。このようなニューロンであっても、100 Hzの10発連続刺激では、刺激終了後に興奮が見られるようになった。

【0086】

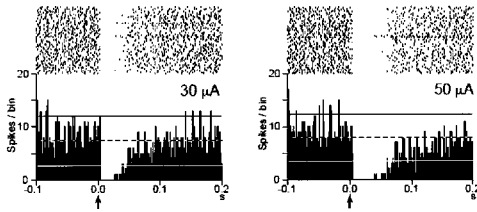
以上のことから、大脳基底核の構成核である淡蒼球内節及び外節においては、それぞれ電気刺激を付与することで異なる電気的活動パターンを呈することがわかった。また、電気刺激として単発刺激と連続刺激などの刺激形態、あるいは周波数の相違によっても、異なるパターンを呈示することがわかった。したがって、電気刺激を1種又は2種以上付与することによって、組織特異的な電気的活動パターンを得ることができることがわかった。また、電気刺激のパリエーションを増やすことで、多様な電気的活動パターンを取得できるため、より特異的に電気的活動パターンを取得できることがわかった。また、電気的活動は、生波形のほか、ラスター表示やヒストグラムなどを用いると特徴付けをすることが可能であり、これらを組み合わせることで容易に、より特異的な電気的活動を精度よく取得できることがわかった。

40

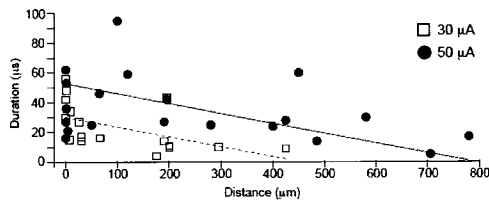
【 図 7 A 】



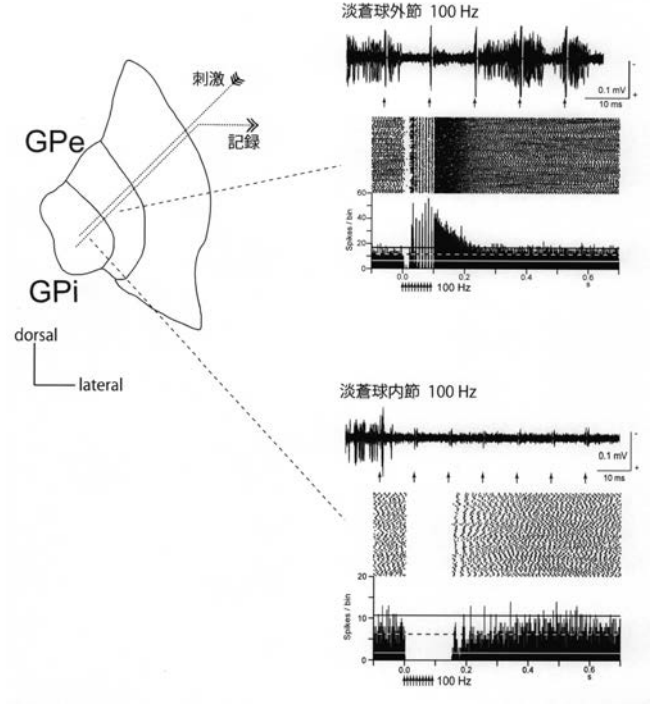
【 図 7 B 】



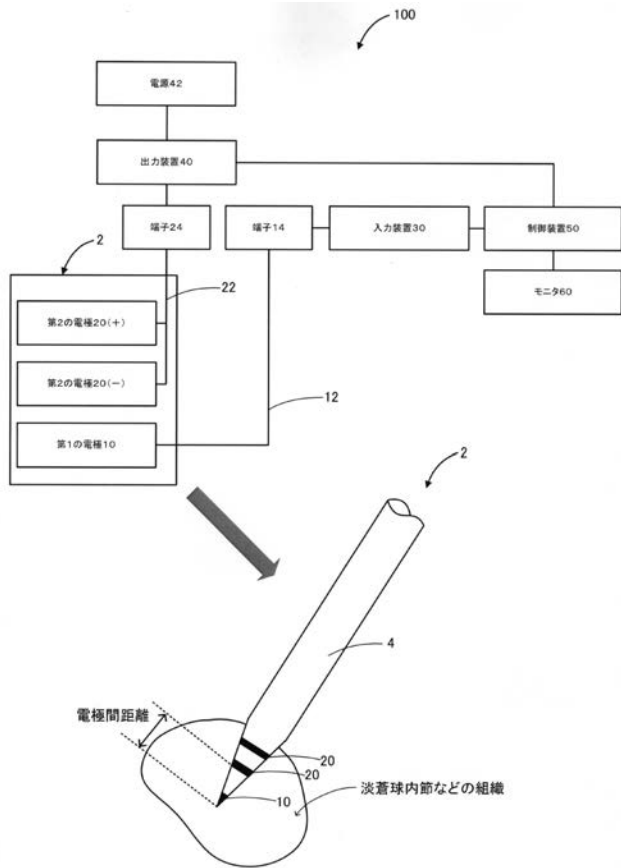
【 図 7 C 】



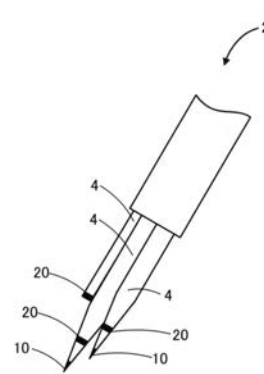
【 図 1 】



【 図 2 】

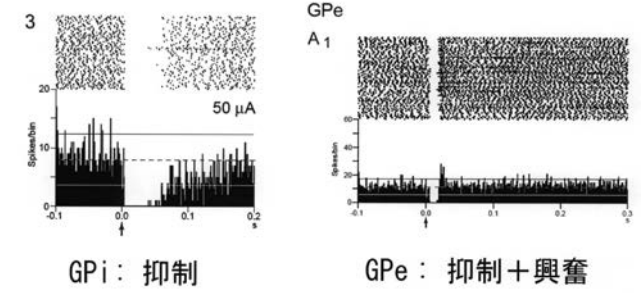


【 図 3 】



【 図 4 】

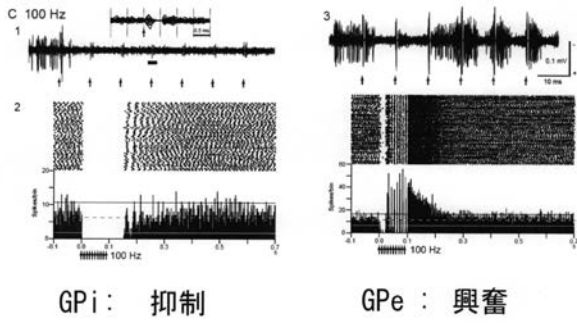
単発刺激



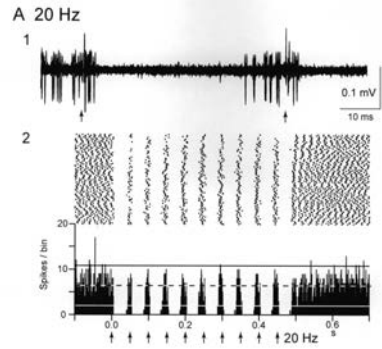
GPi : 抑制

GPe : 抑制+興奮

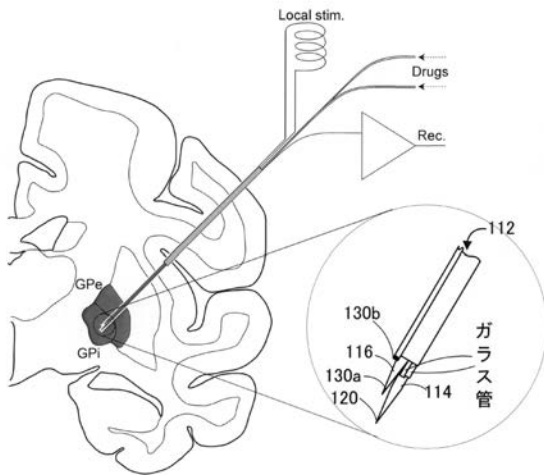
【図5】
連続刺激



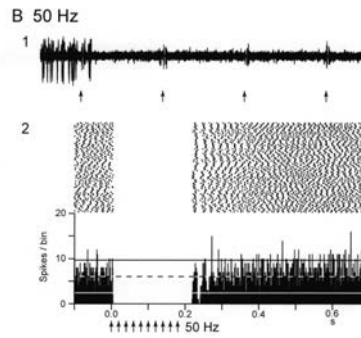
【図8A】



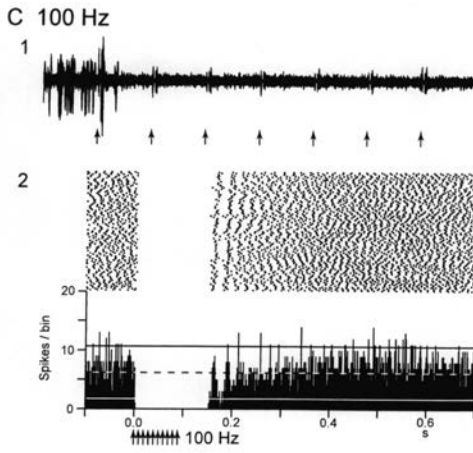
【図6】



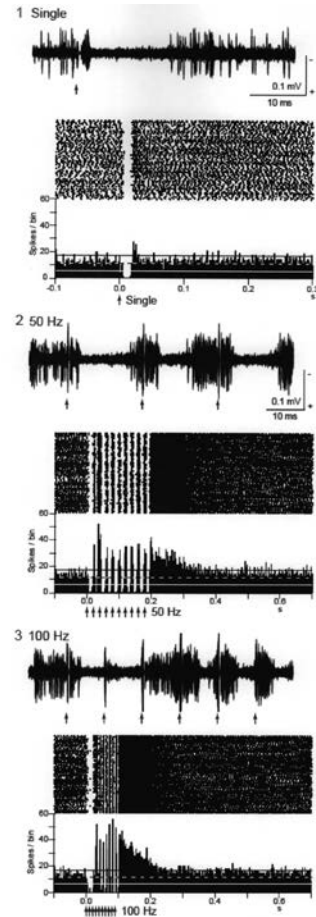
【図8B】



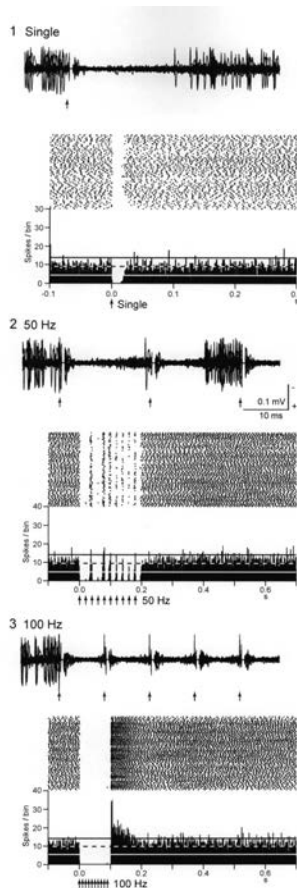
【図8C】



【図9A】



【 図 9 B 】



【 手続補正書 】

【 提出日 】平成26年8月4日(2014.8.4)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】全文

【 補正方法 】変更

【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

脳内の標的部位を同定する装置であって、
 脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
 第1のインピーダンスを有し接触する組織の電気的活動が入力可能な第1の電極と、
 前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激
 を出力可能な第2の電極と、
 を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、
 前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられ
 る前記基体の長軸に沿う方向において同位置かあるいは前記第1の電極よりも近位側に少
 なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として備えられており、
 前記第1の電極よりも近位側にある前記第2の電極としての前記正負一対の電極から出
 力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電気的活動を取得す
 ることにより、前記標的部位を同定する、装置。

【 請求項 2 】

前記正負一対の電極は、前記基体の長軸方向に沿って前記正負一対の電極のうちのい
 ずれかが、前記第1の電極に近接して配置されている、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記正負一対の電極間距離は、300 μm 以上1000 μm 以下である、請求項1又は2に記載の装置。

【請求項 4】

前記第2の電極は、前記第1の電極が前記先端部に備えられた前記基体に備えられている、請求項1～3のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記第2の電極は、前記第1の電極が配置されたのと同じの脳組織内に配置される範囲内に備えられている、請求項1～4のいずれかに記載の装置。

【請求項 6】

前記第1の電極と前記第2の電極との前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸方向に沿う距離は200 μm 以下である、請求項5に記載の装置。

【請求項 7】

前記距離は100 μm 以下である、請求項6に記載の装置。

【請求項 8】

前記標的部位は、大脳基底核の構成核あるいは視床のいずれかである、請求項1～7のいずれかに記載の装置。

【請求項 9】

前記構成核は、淡蒼球内節、淡蒼球外節、被殻、尾状核、腹側線条体、腹側淡蒼球、視床下核及び黒質からなる群から選択されるいずれかである、請求項8に記載の装置。

【請求項 10】

脳内の電氣的活動の取得装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、

第1のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、

前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得する、装置。

【請求項 11】

脳内の標的部位の刺激装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、

第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、

前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第2の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、装置。

【請求項 12】

脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療装置であって、
脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、
前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負1対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第2の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、装置。

【請求項13】

脳内の標的部位の焼灼又は凝固装置であって、
脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
組織の焼灼又は凝固用の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、
前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負1対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記焼灼又は凝固用の電極により前記標的部位の組織を焼灼又は凝固させる、装置。

【請求項14】

脳内の標的部位への薬剤の注入装置であって、
脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、
前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負1対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第2の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、装置。

【請求項15】

脳内の電氣的活動を記録するためのシステムであって、
請求項1～9のいずれかに記載の脳内の標的部位の同定装置と、
前記第2の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、
前記電気刺激により誘発され前記第1の電極から記録される電氣的活動を取得する入力

装置と、

前記取得された前記電氣的活動と予め設定された標的部位に関して特徴的である電気刺激により誘発される電氣的活動とに基づいて、前記第1の電極の刺入部位が前記標的部位か否かを判定する制御装置と、
を備える、システム。

【請求項16】

前記出力装置又は前記制御装置は、前記第2の電極から出力する前記電気刺激の電流値及び/又は電流波形を制御する、請求項15に記載のシステム。

【請求項17】

さらに、記憶装置を備え、当該記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動を記憶する、請求項15又は16に記載のシステム。

【請求項18】

前記記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動を記憶する、請求項17に記載のシステム。

【請求項19】

さらに、前記第1の電極から入力される電氣的活動を表示する表示装置を備える、請求項15～18のいずれかに記載のシステム。

【請求項20】

前記標的部位は、淡蒼球内節及び淡蒼球外節のいずれかである、請求項15～19のいずれかに記載の装置。

【請求項21】

電氣的活動取得システムの作動方法であって、
請求項1～9のいずれかに記載の脳内の標的部位の同定装置と、
前記第2の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、
前記電気刺激により誘発され前記第1の電極から記録される電氣的活動を取得する入力装置と、
制御装置と、
を備え、

前記出力装置が、前記正負一对の電極から前記第1の電極の刺入部位又はその近傍に電気刺激を出力し、

前記入力装置が、前記電気刺激により誘発され前記第1の電極から記録される電氣的活動を取得する、方法。

【請求項22】

脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療方法であって、
請求項1～9のいずれかに記載の脳内の標的部位の同定装置を用いて以下の工程；
前記正負一对の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を特定する工程、及び
前記第2の電極で前記標的部位に電気刺激を出力する工程、
を実施する、方法。

【手続補正書】

【提出日】平成27年3月31日(2015.3.31)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

脳内の標的部位を同定する装置であって、
脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、

第 1 のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動が入力可能な第 1 の電極と、
前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激
を出力可能な第 2 の電極と、
を備え、

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、
前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられ
る前記基体の長軸に沿う方向において同位置かあるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少
なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に正負 1 対の電極として備えられており、
前記第 1 の電極よりも近位側にある前記第 2 の電極としての前記正負一対の電極から出
力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得す
ることにより、前記標的部位を同定する、装置。

【請求項 2】

前記正負一対の電極は、前記基体の長軸方向に沿って前記正負一対の電極のうちのい
れかが、前記第 1 の電極に近接して配置されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記正負一対の電極間距離は、300 μ m 以上 1000 μ m 以下である、請求項 1 又は
2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記第 2 の電極は、前記第 1 の電極が前記先端部に備えられた前記基体に備えられてい
る、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記第 2 の電極は、前記第 1 の電極が配置されたのと同じ脳組織内に配置される範囲
内に備えられている、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の装置。

【請求項 6】

前記第 1 の電極と前記第 2 の電極との前記第 1 の電極が備えられる前記基体の長軸方向
に沿う距離は 200 μ m 以下である、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記距離は 100 μ m 以下である、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記標的部位は、大脳基底核の構成核あるいは視床のいずれかである、請求項 1 ~ 7 の
いずれかに記載の装置。

【請求項 9】

前記構成核は、淡蒼球内節、淡蒼球外節、被殻、尾状核、腹側線条体、腹側淡蒼球、視
床下核及び黒質からなる群から選択されるいずれかである、請求項 8 に記載の装置。

【請求項 10】

脳内の電氣的活動の取得装置であって、
脳に刺入可能な針状の 1 又は 2 以上の基体と、
第 1 のインピーダンスを有し接触する組織の電氣的活動が入力可能な第 1 の電極と、
前記第 1 のインピーダンスよりも低い第 2 のインピーダンスを有し前記組織に電気刺激
を出力可能な第 2 の電極と、
を備え、

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、
前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられ
る前記基体の長軸に沿う方向において同位置かあるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少
なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に正負 1 対の電極として前記基体の長軸方
向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入
力される電氣的活動を取得する、装置。

【請求項 11】

脳内の標的部位の刺激装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第2の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、装置。

【請求項12】

脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第2の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、装置。

【請求項13】

脳内の標的部位の焼灼又は凝固装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、
組織の焼灼又は凝固用の電極と、
を備え、

前記1の電極は、少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の先端部に備えられており、前記第2の電極は、少なくとも1つの前記第1の電極に対して前記第1の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第1の電極よりも近位側に少なくとも1つの前記1又は2以上の基体の一部に正負1対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第1の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記焼灼又は凝固用の電極により前記標的部位の組織を焼灼又は凝固させる、装置。

【請求項14】

脳内の標的部位への薬剤の注入装置であって、

脳に刺入可能な針状の1又は2以上の基体と、
第1のインピーダンスを有し接触部位の電氣的活動が入力可能な第1の電極と、
前記第1のインピーダンスよりも低い第2のインピーダンスを有し前記接触部位又はその近傍に電気刺激を出力可能な第2の電極と、

を備え、

前記 1 の電極は、少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の先端部に備えられており、前記第 2 の電極は、少なくとも 1 つの前記第 1 の電極に対して前記第 1 の電極が備えられる前記基体の長軸に沿う方向において同位置があるいは前記第 1 の電極よりも近位側に少なくとも 1 つの前記 1 又は 2 以上の基体の一部に正負 1 対の電極として前記基体の長軸方向に沿って配置されており、

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を同定し、前記第 2 の電極から前記標的部位に電気刺激を出力する、装置。

【請求項 15】

脳内の電氣的活動を記録するためのシステムであって、

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の脳内の標的部位の同定装置と、

前記第 2 の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、

前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電氣的活動を取得する入力装置と、

前記取得された前記電氣的活動と予め設定された標的部位に関して特徴的である電気刺激により誘発される電氣的活動とに基づいて、前記第 1 の電極の刺入部位が前記標的部位か否かを判定する制御装置と、

を備える、システム。

【請求項 16】

前記出力装置又は前記制御装置は、前記第 2 の電極から出力する前記電気刺激の電流値及び / 又は電流波形を制御する、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

さらに、記憶装置を備え、当該記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動を記憶する、請求項 15 又は 16 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記記憶装置は、予め設定された特定組織に関して特徴的な電氣的活動を記憶する、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 19】

さらに、前記第 1 の電極から入力される電氣的活動を表示する表示装置を備える、請求項 15 ~ 18 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 20】

前記標的部位は、淡蒼球内節及び淡蒼球外節のいずれかである、請求項 15 ~ 19 のいずれかに記載の装置。

【請求項 21】

電氣的活動取得システムの作動方法であって、

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の脳内の標的部位の同定装置と、

前記第 2 の電極から電気刺激を出力させる出力装置と、

前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電氣的活動を取得する入力装置と、

制御装置と、

を備え、

前記出力装置が、前記正負一対の電極から前記第 1 の電極の刺入部位又はその近傍に電気刺激を出力し、

前記入力装置が、前記電気刺激により誘発され前記第 1 の電極から記録される電氣的活動を取得する、方法。

【請求項 22】

脳内の標的部位の電氣的活動の改善又は治療方法であって、

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の脳内の標的部位の同定装置を用いて以下の工程；

前記正負一対の電極から出力された電気刺激に基づいて誘発され前記第 1 の電極から入

力される電氣的活動を取得することにより前記標的部位を特定する工程、及び
前記第2の電極で前記標的部位に電氣刺激を出力する工程、
を実施する、方法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2013/077107
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61N1/372(2006.01)i, A61B5/0478(2006.01)i, A61B5/0492(2006.01)i, A61N1/05(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N1/372, A61B5/04-5/053, A61N1/05 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2013 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2013 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2013 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDream.III)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2009-545402 A (Cranial Medical Systems, Inc.), 24 December 2009 (24.12.2009), abstract; paragraphs [0014], [0015], [0033], [0041], [0050]; fig. 16 & US 2008/0027504 A1 & EP 2046441 A & WO 2008/016881 A2 & CN 101516436 A	1-8, 13, 15, 22 9-12, 14, 16-21
Y	WO 2011/136870 A1 (MEDTRONIC, INC.), 03 November 2011 (03.11.2011), page 6, lines 13 to 22; page 9, line 12 to page 10, line 2; page 29, line 19 to page 30, line 27; page 41, lines 20 to 36 & JP 2013-527784 A & US 2011/0264165 A1 & EP 2563463 A & CN 103002947 A	9-12, 14, 16-21
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 24 December, 2013 (24.12.13)		Date of mailing of the international search report 07 January, 2014 (07.01.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer Telephone No.
Facsimile No.		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/077107

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/013041 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V.), 03 February 2011 (03.02.2011), entire text; all drawings & JP 2013-500115 A & US 2012/0150256 A1 & EP 2459276 A & CN 102470247 A & KR 10-2012-0043694 A	1-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/077107

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 23
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 23 pertains to a method for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter on which this International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 7 7 1 0 7									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61N1/372(2006.01)i, A61B5/0478(2006.01)i, A61B5/0492(2006.01)i, A61N1/05(2006.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61N1/372, A61B5/04 - 5/053, A61N1/05											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2013年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2013年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2013年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2013年	日本国実用新案登録公報	1996-2013年	日本国登録実用新案公報	1994-2013年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2013年										
日本国実用新案登録公報	1996-2013年										
日本国登録実用新案公報	1994-2013年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
X Y	JP 2009-545402 A (クレイニアル・メディカル・システムズ・イン コーポレーテッド) 2009.12.24, 【要約】、【0014】、【0015】、【0033】、【0041】、 【0050】、図16 & US 2008/0027504 A1 & EP 2046441 A & WO 2008/016881 A2 & CN 101516436 A	1-8, 13, 15, 22 9-12, 14, 16-21									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 24.12.2013		国際調査報告の発送日 07.01.2014									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 渡▲辺▼ 純也	2Q 3606								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3292									

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2013/077107

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2011/136870 A1 (MEDTRONIC, INC.) 2011.11.03, 第6頁第13行~22行、第9頁第12行~第10頁第2行、 第29頁第19行~第30頁第27行、第41頁第20行~36行 & JP 2013-527784 A & US 2011/0264165 A1 & EP 2563463 A & CN 103002947 A	9-12, 14, 16-21
A	WO 2011/013041 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V.) 2011.02.03, 全文全図 & JP 2013-500115 A & US 2012/0150256 A1 & EP 2459276 A & CN 102470247 A & KR 10-2012-0043694 A	1-22

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 7 7 1 0 7

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求項 _____ 23 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求項23は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

様式PCT/ISA/210 (第1ページの続葉(2)) (2009年7月)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 西村 幸男

愛知県岡崎市明大寺町字西郷中3-8 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所内

(72)発明者 高良 沙幸

愛知県岡崎市明大寺町字西郷中3-8 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所内

Fターム(参考) 4C027 AA06 BB05 DD03 KK03

4C053 CC10

4C127 AA06 BB05 DD03 KK03 LL07

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。