



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201313190 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 04 月 01 日

---

(21)申請案號：100135451

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 09 月 30 日

(51)Int. Cl. : *A61B5/04 (2006.01)*

(71)申請人：國立交通大學(中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)  
新竹市大學路 1001 號

(72)發明人：蔡 德明 CHOI, CHARLES TAK MING (US)；孫樹海 SUN, SHU HAI (TW)；李宜  
軒 LEE, YI HSUAN (TW)

(74)代理人：陳昭誠

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：6 共 34 頁

---

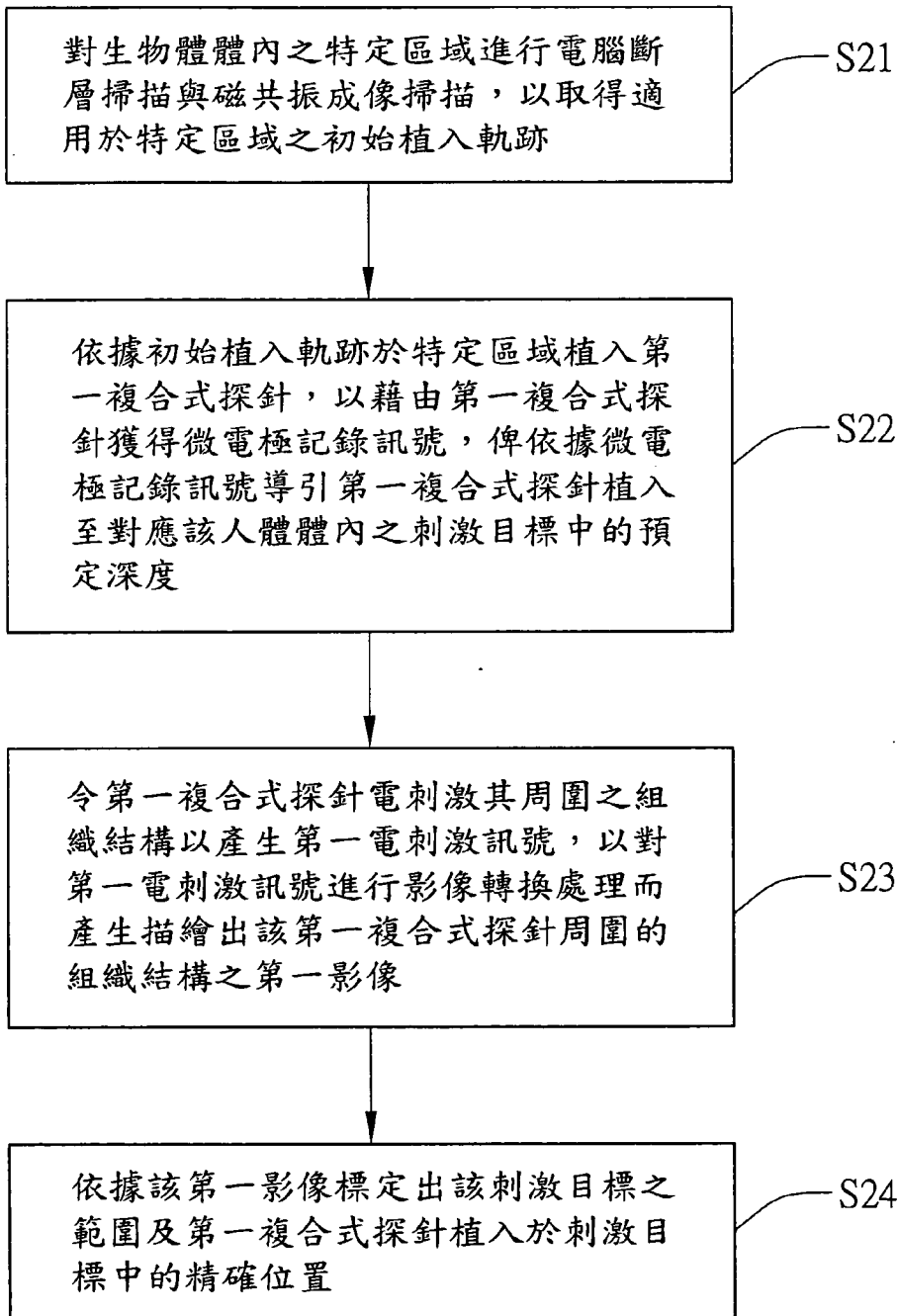
(54)名稱

刺激目標範圍標定方法

METHOD FOR LOCATING THE TARGET OF THE STIMULATION

(57)摘要

本發明係提供一種刺激目標範圍標定方法，係應用微電極記錄及電阻抗斷層造影技術配合複合式探針，該複合式探針係包含至少一微電極記錄感測器和複數個微電極，以在複合式探針以微電極記錄訊號為導引植入符合刺激目標的深度後，利用該複數個微電極描繪出複合式探針周圍的組織結構，而標定出刺激目標的範圍及植入該複合式探針之精確位置。據此，本案係具有檢測快速、精確等優點，並解決現有深層腦部電刺激技術無法得知精確植入位置的問題。



# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：100/35451

※申請日：2011.08.30 ※IPC分類：A61B 5/24 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

刺激目標範圍標定方法

METHOD FOR LOCATING THE TARGET OF THE STIMULATION

二、中文發明摘要：

本發明係提供一種刺激目標範圍標定方法，係應用微電極記錄及電阻抗斷層造影技術配合複合式探針，該複合式探針係包含至少一微電極記錄感測器和複數個微電極，以在複合式探針以微電極記錄訊號為導引植入符合刺激目標的深度後，利用該複數個微電極描繪出複合式探針周圍的組織結構，而標定出刺激目標的範圍及植入該複合式探針之精確位置。據此，本案係具有檢測快速、精確等優點，並解決現有深層腦部電刺激技術無法得知精確植入位置的問題。

### 三、英文發明摘要：

The present invention provides a method for locating the target of the stimulation, based on both the microelectrode recording (MER) and electrical impedance tomography (EIT) techniques and a hybrid probe is used, the hybrid probe comprising at least one MER sensor and multiple microelectrode contacts. Therefore, after the hybrid probe is inserted in the depth conformed with stimulation target as guided by MER signals, the microelectrode contacts are used and the brain tissue conductivity near the hybrid probe can be profiled. According to the tissue conductivity profile, the precise location of the target of the stimulation and the implant trajectory can be identified. Therefore, the present invention can provide a device and a method for the DBS lead to be implanted into the precise location within the stimulation target with the advantages of faster and more precise target location.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(2)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

S21~S24 步驟

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

本案無化學式。

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種刺激目標範圍標定方法，更具體而言，係關於一種能適用於深層腦部電刺激(deep brain stimulation, DBS)之刺激目標範圍標定方法。

### 【先前技術】

病人服藥後常會引起副作用，最常見的就是異動症(dyskinesia)，不但會令人無法正常生活，且會誘發帕金森氏病(Parkinson's Disease)的各種症狀。

除了藥物引起的副作用外，藥物在經長時間服用後也常會失去療效而形成一種開和關的交替反應。當藥物引起開的反應時病人的症狀可得到良好的控制，但是當引起關的反應時，病人的症狀就不能夠獲得控制，因此正常活動的能力即受到影響。

所以，當病人因上述兩種原因（藥物的副作用或產生的開、關交替反應），而得不到正常的行動能力，或生活品質受到影響時，便需要考慮以手術進行治療。而此類手術治療可分為深層腦部電刺激（deep brain stimulation, DBS）與具有較高危險性的燒灼破壞術（lesion procedure）兩大類，其中又以深層腦部電刺激較為普及。

在現有的深層腦部電刺激手術中，會應用微電極記錄（microelectrode recording, MER）技術來協助判斷用以通電來電刺激腦部之永久性導線之植入位置。具體來說，是種技術係先利用電腦斷層掃描（Computed Tomography，

CT) 和磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 技術尋搜刺激目標的概略位置，以制定出初次植入軌跡，俾植入具有微電極記錄感測器的探針執行微電極記錄，以確認探針是否已達至刺激目標中之預定位置。若是初次植入探針的位置不理想，需將探針抽出再以不同軌跡植入，直到探針能順利植入預定目標。當探針植入之深度到達刺激目標後，即可移除探針並用永久性導線予以取代。然而，微電極記錄技術僅可用以確定探針植入之深度是否已達至刺激目標，卻無法確定探針於刺激目標中的精確位置，是以，永久性導線可能會被放在刺激目標中靠近邊界的位置而無法正確植入刺激目標的中心。一旦永久性導線放置的位置不理想，通電之後腦部欲受電刺激的範圍也會受限，進而無法達到手術原本預期的功效。

美國第 6301492 號專利案係揭示一種適用於 DBS 手術的整合型探針，其係將 DBS 導線整合至具有微電極記錄感測器的探針中，以在探針植入刺激目標後，毋需移除而另以永久性導線取代，故可降低手術時的複雜度。惟，是項習知技術仍無法確知探針之植入位置是否精確，而仍需要以不同的植入軌跡植入探針數次，方能找到最佳植入位置，故仍無法快速、精確地植入探針於刺激目標中之所欲位置，增加病人的負擔和手術失敗的風險。

參照第 1 圖，其係顯示現有的電阻抗斷層造影 (electrical impedance tomography, EIT) 技術。如圖所示，特定區域 100 的外圍係圍繞一具有電極 1~16 的導線，而

透過特定區域 100 表面上之電極 1、3，電流源 104 可輸入訊號於該特定區域 100，此時，導電目標 102 會因電場的關係產生電性特徵，即每一個電極均有相對應的等勢線 108，並依序反應於特定區域 100 表面上之電極 4~16。而電壓量測器 106 係作為接收訊號之用，用以計算出特定區域 100 內之阻抗大小值，以重建導電目標 102 在特定區域 100 中的影像，例如，電壓量測器 106 先連接於電極 4、8，電極 4、8 接收訊號後，再位移至其它電極以接收其它電極上的訊號。量測完成時，即可進行演算並據此重建影像，進而得知導電目標 102 橫截面的阻抗大小。由此可知，現有的電阻抗斷層造影技術大致係藉電極圍繞在目標物之外，經由既定電壓量測程序，描繪出電極圍繞區間內目標物所在位置。DBS 手術則是將電極植入目標物之中，與上述技術不同，故若欲於 DBS 手術中描繪出探針周圍組織結構，以得知探針於植入目標中之精確位置，現有的電阻抗斷層造影技術即無法直接應用。

#### 【發明內容】

鑒於上述習知技術之缺點，本發明之一主要目的係提供能快速、有效地找到刺激目標範圍及精確之植入位置的方法，以增加手術的準確性，克服因 MER 技術無法得知探針植入刺激目標內之精確位置而造成無法達到預期的治療效果的缺失。

為達上述目的與其他目的，本發明係提供一種刺激目標範圍標定方法，係包括以下步驟：對生物體體內之特定



區域進行電腦斷層掃描與磁共振成像掃描，以取得適用於該特定區域之初始植入軌跡；依據該初始植入軌跡於該特定區域植入第一複合式探針，以藉由該第一複合式探針取得微電極記錄訊號，俾依據該微電極記錄訊號為導引該第一複合式探針達至對應該生物體體內之刺激目標的預定深度；藉由該第一複合式探針對周圍進行電刺激以產生第一電刺激訊號，並對該第一電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出該第一複合式探針周圍的組織結構之第一影像；以及依據該第一影像標定出該刺激目標之範圍及該第一複合式探針於刺激目標中的精確位置，俾藉此得知第一複合式探針植入於刺激目標中的精確位置及刺激目標的範圍，以供後續植入永久性導線之用。

另外，本發明後提供一種刺激目標範圍標定方法，係先對生物體體內之特定區域進行電腦斷層掃描與磁共振成像掃描，以取得適用於該特定區域之初始植入軌跡；再依據該初始植入軌跡於該特定區域植入複數個複合式探針，以藉由該複數個複合式探針獲得微電極記錄訊號，俾依據該微電極記錄訊號為導引該複數個複合式探針達至對應該生物體體內之刺激目標的預定深度；令該複數個複合式探針電刺激周圍的組織結構以產生複數電刺激訊號，以對該複數個電刺激訊號為影像轉換處理而產生描繪出該複數個複合式探針周圍的組織結構之影像；以及依據該複數個複合式探針周圍的組織結構之影像標定出該刺激目標之範圍及該複數個複合式探針植入於刺激目標中的精確位置。

相較於習知技術，本發明不但利用 MER 訊號作為導引，且應用了影像轉換處理技術來描繪出複合式探針周圍的組織結構，所以能夠快速、有效地確認出探針植入於刺激目標中的精確位置及刺激目標之範圍，讓永久性導線能準確地植入刺激目標之中心處，而提供預期的療效。

### 【實施方式】

以下係藉由特定的具體實施形態說明本發明之技術內容，熟悉此技藝之人士可由本說明書所揭示之內容輕易地瞭解本發明之其他優點與功效。本發明亦可藉由其他不同的具體實施形態加以施行或應用，本說明書中的各項細節亦可基於不同觀點與應用，在未悖離本發明之精神下進行各種修飾與變更。

本發明應用於深層腦部電刺激的刺激目標範圍標定方法，其實施步驟係如第 2 圖所示。

如圖所示，於步驟 S21 中，對生物體體內之特定區域進行電腦斷層掃描與磁共振成像掃描，以取得適用於該特定區域的初始植入軌跡，接著進至步驟 S22。

於本發明的一實施型態中，步驟 S21 係可藉由立體定位框架、電腦斷層掃描裝置、及磁共振成像裝置等醫療設備實施，而特定區域可為腦部。舉例來說，立體定位框架用以定位頭部，俾供電腦斷層掃描裝置及磁共振成像裝置對腦部進行斷層掃描與磁共振，以分別獲得電腦斷層掃描影像及磁共振成像，再由電腦斷層掃描影像及磁共振成像分析出初始植入軌跡。

於步驟 S22 中，係依據步驟 S21 中取得的初始植入軌跡，於特定區域植入可和訊號產生與接收裝置連結的第一複合式探針，以由訊號產生與接收裝置藉該第一複合式探針獲得微電極記錄訊號，俾令該微電極記錄訊號導引該第一複合式探針植入至對應該生物體體內之刺激目標的預定深度，接著進至步驟 S23。

於本發明之一實施型態中，第一複合式探針係包括至少一用以提供微電極記錄訊號的微電極記錄訊號感測器，以及複數個用以產生第一電刺激訊號的電極，且該複數個電極係構成電極陣列，其具體的結構可參照前揭美國第 6301492 號專利。訊號產生與接收裝置係可為分離的訊號產生器與訊號接收器。

於步驟 S23 中，係令相關的電阻抗斷層造影裝置藉由該第一複合式探針對植入位置周圍進行電刺激以產生第一電刺激訊號，並對該第一電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出該第一複合式探針周圍的組織結構之第一影像，接著進至步驟 S24。

於步驟 S24 中，係依據該第一影像標定出該探針植入於刺激目標中的精確位置，以供後續植入永久性導線之用，當然也可同時標定出於生物體體內之植入軌跡。

再者，若第一複合式探針之植入位置不理想，或為進一步確定刺激目標的範圍，於步驟 S23 後，復可選擇性地執行步驟 S23-1(未圖示)及步驟 S23-2(未圖示)。

於步驟 S23-1 中，係令第二複合式探針根據該第一複

合式探針周圍的組織結構之第一影像以另一軌跡植入該刺激目標，俾以步驟 S22 之方式植入至刺激目標的預定深度，接著，進至步驟 S23-2。於本發明之一實施型態中，該第二複合式探針的結構係可與第一複合式探針相同。

於步驟 S23-2 中，係藉由第二複合式探針對其周圍之組織結構進行電刺激以產生第二電刺激訊號，以對第二電刺激訊號進行影像轉換處理而描繪出第二複合式探針周圍的組織結構之第二影像。接而，於步驟 S24 中，則依據第一影像及第二影像標定出刺激目標的範圍，以供後續植入永久性導線之用。

當然，產生第二影像時不僅可以單獨使用第二複合式探針對其周圍之組織結構進行電刺激，亦可同時使用第一及第二複合式探針以進行電刺激，同時藉由刺激電極數量之增加，復可提高第二影像的解析度(resolution)，以更清楚地描繪出讓刺激目標之範圍。

需說明的是，實際實施前述對第一或第二電刺激訊號之影像轉換處理的步驟時，係可先依據該第一或第二電刺激訊號對該特定區域進行電流與阻抗特性分析；再將該電流與阻抗特性分析之結果與一模擬模型參數匹配以產生描繪出該第一或第二複合式探針周圍的組織結構之第一或第二影像。

為更清楚地瞭解前述步驟 S21~S24 詳細的實施細節，請再參閱下列說明及圖式。

需先說明的是，第 3A 圖係繪示第一複合式探針植入

腦部的示意圖，第 3B 圖係第 3A 圖的局部放大示意圖，而第 3C 圖係繪示第一及第二複合式探針植入腦部的示意圖。

如第 3A 圖所示，第一複合式探針 306 係已依據步驟 S21 獲得的初始植入軌跡植入腦部 310，俾依第一複合式探針 306 中的 MER 感測器（未圖示）以產生的微電極記錄訊號，導引第一複合式探針 306 植入至腦部 310 中的刺激目標內之預定深度，而第一複合式探針 306 係連接於訊號產生器 312（作為電流源）與訊號接收器 314（用以量測電壓）。

再者，如第 3B 圖所示，腦部 310 中係具有丘腦（thalamus）300，丘腦 300 具有 STN 302 及位於 STN 302 下方的黑質網狀體 304（substantia nigra reticulata, SNr）。假設 STN 302 即本案的刺激目標，當第一複合式探針 306 植入至符合丘腦（thalamus）300 之 STN 302 之深度後，電阻抗斷層造影裝置（未圖示）遂透過第一複合式探針 306 上之複數個電極 308 執行 EIT 分析，亦即，係藉由第一複合式探針 306 對植入位置周圍之組織結構進行電刺激以產生第一電刺激訊號，俾對第一電刺激訊號進行影像轉換處理而描繪出第一複合式探針 306 周圍的腦組織結構的第一影像，從而依據第一影像自動標定出第一複合式探針在刺激目標中的精確位置與植入軌跡。

又如第 3C 圖所示，為更加精確地標定出該刺激目標的範圍，復可選擇性地執行步驟 S23-1 和 S23-2，即選擇依據步驟 S23 描繪出的組織結構的第一影像，將第二複合

式探針 306' 植入腦部 310，並依據步驟 S22 的方法達至預定深度。

而當第二複合式探針 306' 植入腦部 310 後，電阻抗斷層造影裝置即可再利用第二複合式探針 306' 上的複數個電極 308' 電刺激其周圍之組織結構進而開始影像轉換處理，亦即利用複數個電極 308' 對植入位置周圍之組織結構進行電刺激，以產生第二電刺激訊號，並對該第二電刺激訊號進行影像轉換處理，以描繪出該第二複合式探針 306' 周圍的腦組織結構的第二影像，從而利用第一及第二影像進一步標定出刺激目標的範圍。而除了單獨用第二複合式探針的複數個電極產生第二影像之外，也可同時使用第一及第二複合式探針上的所有電極進行電刺激，而藉由刺激電極個數的增加，可更清楚地描繪出刺激目標之範圍。

再參照第 4A、4B 圖，以進一步瞭解前述第一及第二複合式探針對刺激目標周圍之組織結構進行電刺激的細部流程。

如第 4A 圖所示，電極 1~10 係構成陣列形式並設置於複合式探針（可視為第一或第二複合式探針）上，而複合式探針係植入於特定區域 400（可視為丘腦 300）內，電流源 404（可視為訊號產生器 312）係透過電極陣列上之電極 1、2 輸入訊號於特定區域 400 內，電壓量測器 406（可視為訊號接收器 314）係分別對電極 3~10 進行量測。

由於導電目標 402（可視為刺激目標，STN 302）會因電場產生電性特徵，亦即複數個電極間係具有相對應的等

勢線 408，並依序反應於電極陣列上之電極 3~10。而電壓量測器 406（可視為訊號接收器 314）遂可進一步利用電極 3~10 接收訊號以得到量測值。此時，可計算出特定區域 400 內導電目標 402 之阻抗大小，並供後續進行影像轉換處理以重建出導電目標 402 在特定區域 400 中的影像、位置或形狀。具體來說，此種量測方式係可得知導電目標 402 橫截面的阻抗大小。

又如第 4B 圖所示，電流源 404 亦可透過陣列上之電極 5、6 輸入訊號於特定區域 400 內，同樣地，導電目標 402 會產生電性特徵，並依序以等勢線 408 的方式反應於陣列上之電極 1~4、7~10 上。而電壓量測器 406（可視為訊號接收器 314）同樣可自電極 1~4、7~10 接收訊號。接著，即可進一步得知導電目標 402 橫截面的阻抗大小，遂進行影像轉換處理以完成組織結構的影像描繪。

更具體地來說，如一複合式探針係具有  $N$  個電極，實施本發明時，可選擇性地將所產生的訊號與接收的訊號藉由下列相關的計算公式來進行矩陣分析與計算，以獲得位於電極周圍之導電率（conductivity）與介電常數（permittivity）的分佈情形，而根據導電率與介電常數的分佈情形，相關的電阻抗斷層造影裝置（未圖示）遂可進一步描繪出電極周圍的腦組織結構。

舉例來說，實際進行計算時，任一實際的影像重建方法可選擇利用離散數據，於邊界上測量包括向量的離散值。對  $N$  個電極而言，需  $N(N-1)/2$  次的獨立邊界測量

(如果不使用輸入電極，會小於此測量次數)。而重建後的影像將包括一組離散像素，且兩組測量係可容易地透過矩陣變換來表示為轉移阻抗  $z$  之向量和導電率值  $c$  之影像向量之間的關係如公式 (1):  $z=T(c)c$ 。更具體地來說，轉移阻抗係介於一對電極之間(或電極和一般參考點之間)，為電極間的測量電壓除以施加電流。一般而言，矩陣  $T$  將取決於導電率的分佈情形和外加電流或電壓模式。而利用改進的牛頓-拉夫森方法 (Newton-Raphson method) 可計算該導電率的分佈情形。在第  $k$  個階段，亦即在迭代過程中的導電率，是有關於邊界電壓值，能藉由公式 (2):  $v=F(c)$  得出。而從下列公式 (3):  $c^{k+1}=c^k+\Delta c$ ，復能夠計算第  $(k+1)$  個導電率的估計值，其中， $\Delta c=\{[F'(c^k)]^t F'(c^k)\}^{-1} F'(c^k)[F(c^k)-v_0]$ ，而  $v_0$  為測量電壓值和  $F'(C^k)$  之雅可比矩陣 (Jacobian matrix)  $[F']_{ij}=df_i/d_j$ 。上述演算法提供良好的導電率之起始估計值，能保證其具有足夠收斂。另外，上述演算法能作為實際的應用，利用高效的有限元素用以計算正向變換和對雅可比矩陣直接微分，其中涉及的主要問題為  $\{[F'(c^k)]^t F'(c^k)\}$  的逆矩陣和必要的正規化技術，在此不予贅述。

再進一步參照第 5A 及 5B 圖所示之模擬示意圖，是為複數個電極及描繪出電極周圍的腦組織結構的實施細節，俾說明刺激目標為一個以上的實施概況。

如第 5A 圖所示，假設複合式探針 (可視為第一複合式探針) 上係具有 16 個電極 500 並已植入於特定區域中，



且電極 500 的導電率  $\sigma$  係為 1.0 S/m，而導電目標 502（即為前述的刺激目標）的導電率  $\sigma$  係為 0.7 S/m。實施電刺激後，可計算出各個電極 500 上之電壓與電流。之後，可執行 EIT 分析以獲得如同前述之公式（1）之阻抗陣列，並據此建立導電率分布情形。接著，即可進行模擬運算以描繪出複合式探針周圍的組織結構的第一影像，亦即描繪出導電目標 502 的形狀或位置，從而得知複合式探針位於刺激目標中之精確位置。

又如第 5B 圖所示，若兩個複合式探針（可視為第一及第二複合式探針）分別具有 16 個電極 500，並以平行方式植入於特定區域中，且電極 500 的導電率  $\sigma$  係為 1.0 S/m，而導電目標 502（即為第一個刺激目標）的導電率  $\sigma$  係為 0.7 S/m，導電目標 504（即為第二個刺激目標）的導電率  $\sigma$  係為 1.3 S/m。實施電刺激後，即可計算出各個電極 500 上之電壓與電流。後據此執行矩陣分析與計算，亦即以如公式（1）的阻抗陣列進一步建立導電率分布情形。因此，可精確地描繪出導電目標 502、504 的形狀或位置，即第二影像，從而確定刺激目標之範圍及兩個複合式探針分別位於刺激目標中之精確位置。

需補充說明的是，實際實施本案的技術於 DBS 手術中時，在第一或第二複合式探針達到刺激目標並描繪出刺激目標範圍後，即可取出複合式探針，將永久性導線植入刺激目標靠近中心的位置，俾完整地發揮 DBS 手術原本預期的療效。而由於本案的技術能讓 DBS 手術更快速、精確地

找到刺激目標正確的位置，所以，亦能加速手術的進行，從而節省病人的體力與保障病人的安全。

另外，為了因應不同的精度需求，亦可同時或接續植入結構可與第一、第二複合式探針結構相同的第三複合式探針（未圖示）。換言之，可令第三複合式探針根據該第一、第二複合式探針周圍的組織結構之第一、第二影像以另一軌跡植入，並透過相同於第一複合式探針獲得微電極記錄訊號，進而以微電極記錄訊號為導引達至對應刺激目標中的預定深度的方式，達到對應刺激目標之深度。接著，再藉由第三複合式探針（或同時使用三支複合式探針）對植入位置周圍之組織結構進行電刺激以產生第三電刺激訊號，且對第三電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出第三複合式探針周圍的組織結構之第三影像。此時，遂同時依據第一、第二及第三影像精確地標定出刺激目標的範圍。

同樣地，對第一、第二或第三電刺激訊號進行影像轉換處理的步驟即包括依據第一、第二或第三電刺激訊號對特定區域進行電流與阻抗特性分析，以及將電流與阻抗特性分析之結果與一模擬模型參數進行匹配以產生描繪出第一、第二或第三複合式探針周圍的組織結構之第一、第二或第三影像。惟，第三複合式探針詳細的實施細節係相似於前述第一、第二複合式探針的實施細節，故不再於此贅述。

值得一提的是，現有所謂電阻抗斷層造影(electrical

impedance tomography, EIT)技術與本案的影像轉換處理技術雖具有些許的類似處，惟本案的影像轉換處理技術係基於探針針對生物體體內組織實施電刺激，並對探針上的電極進行量測，故相較於現有將電極環繞於目標物之外，描繪電極圍繞區間內目標物所在位置的 EIT 技術而言，係具有實質的技術差異。另，本發明的刺激目標範圍標定方法並不限於實施於腦部，也可應用在脊髓電刺激術 (spinal cord stimulation)、迷走神經刺激術 (vagus nerve stimulation) 等相關領域，換言之，所述的特定區域並不以腦部為限。

另外，本案所述的刺激目標範圍標定方法，也可彈性地同時植入複數個複合式探針，以同時進行電阻抗斷層造影 (electrical impedance tomography, EIT) 分析。舉例來說，使用者在依據電腦斷層掃描與磁共振成像掃描獲得特定區域之初始植入軌跡後，可同時植入例如為兩根、三根、四根、或五根的複數根複合式探針，從而藉由複數個複合式探針獲得微電極記錄訊號，進而以微電極記錄訊號導引複數個複合式探針達至對應刺激目標的預定深度；接著，再藉由植入的複數個複合式探針電刺激周圍之組織結構以產生複數個電刺激訊號，並對複數個電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出複數個複合式探針周圍的組織結構之影像；最後，再依據複數個複合式探針周圍的組織結構之影像標定出刺激目標之範圍及複數個複合式探針於刺激目標中的精確位置。惟，其實施細節係相似於前述非同時

植入複合式探針的實施例，故不再贅述及圖示。

再者，前述植入複合式探針進行初次的電刺激的步驟後，還可對複合式探針進行些微的移動以再次進行電刺激，從而提高後續影像轉換處理的資料量。

舉例來說，假設複合式探針係如第 6A 圖所示般植入特定區域 600 初次進行電刺激，俟完成初次的電刺激後，可將複合式探針往後移動特定的距離，而移動的距離係小於電極 601~608 的間距  $W$ ，以達至如第 6B 圖所示的位置，從而再次進行電刺激。因此，藉由初次進行電刺激所獲得的電刺激訊號及再次進行電刺激所獲得的電刺激訊號，即進一步增加影像轉換處理的資料來源，使產生描繪出的影像能具有更高的精度與準確度。

實際實施時，複合式探針亦可移動多次以多次進行電刺激，像是一次移動十分之一個間距  $W$ ，總共移動九次，進行九次電刺激，獲得九倍的電刺激訊號。另一方面，移動複合式探針以多次進行電刺激的方式，亦等同於增加了複合式探針的電極數量。

綜上所述，本發明提出一種能適用於 DBS 手術之刺激目標範圍標定方法，其只需利用一個或兩個複合式探針即可快速、精確地標定出刺激目標的範圍，從而供永久性導線進行植入。因此，不但解決了現有技術僅能得知植入於刺激目標之深度而無法得知於刺激目標內之精確位置的問題，也解決了現有技術需要多次植針方能完成的問題，更進一步加速了手術的時程，提高了手術的療效。

惟，上述實施例僅例示性說明本發明之原理及其功效，而非用於限制本發明。任何熟習此項技藝之人士均可在不違背本發明之精神及範疇下，對上述實施例進行修飾與改變。因此，本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。

### 【圖式簡單說明】

第 1 圖係為現有的 EIT 技術之二維平面示意圖；

第 2 圖係為本案的刺激目標範圍標定方法的步驟圖；

第 3A、3B、3C 圖係描繪本案以複合式探針植入於腦部的剖面示意圖；

第 4A、4B 圖係為本案以複合式探針實施電刺激的剖面示意圖；

第 5A 與 5B 圖係為本案以複合式探針進行 EIT 分析而描繪出刺激目標形狀之模擬示意圖；以及

第 6A 與 6B 圖係為本案將複合式探針往後移動特定的距離進行電刺激之示意圖。

### 【主要元件符號說明】

1~16、308、308'、500、601~608	電極
100、400、600	特定區域
102、402、502、504	導電目標
104、404	電流源
106、406	電壓量測器
300	丘腦
302	STN

304	黑質網狀體
306	第一複合式探針
306'	第二複合式探針
310	腦部
312	訊號產生器
314	訊號接收器
S21~S24	步驟
W	間距

七、申請專利範圍：

1. 一種刺激目標範圍標定方法，係包括以下步驟：

(1)對生物體體內之特定區域進行電腦斷層掃描與磁共振成像掃描，以取得適用於該特定區域之初始植入軌跡；

(2)依據該初始植入軌跡於該特定區域植入第一複合式探針，以藉由該第一複合式探針獲得微電極記錄訊號，俾依據該微電極記錄訊號導引該第一複合式探針植入至對應該生物體體內之刺激目標中的預定深度；

(3)令該第一複合式探針電刺激其周圍之組織結構以產生第一電刺激訊號，以對該第一電刺激訊號進行影像轉換處理而產生描繪出該第一複合式探針周圍的組織結構之第一影像；以及

(4)依據該第一影像標定出該刺激目標之範圍及該第一複合式探針植入於刺激目標中的精確位置。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該第一複合式探針係包括至少一用以提供微電極記錄訊號的微電極記錄訊號感測器，以及複數個用以產生第一電刺激訊號的電極。

3. 如申請專利範圍第 2 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該複數個電極係構成電極陣列。

4. 如申請專利範圍第 1 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，步驟(3)復包括：

令第二複合式探針根據該第一複合式探針周圍的

組織結構之第一影像以另一軌跡植入該特定區域，並透過步驟(2)之方式植入至對應該生物體體內之刺激目標中之預定深度；以及

藉由該第二複合式探針電刺激其周圍之組織結構以產生第二電刺激訊號，且對該第二電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出該第二複合式探針周圍的組織結構之第二影像；

且步驟(4)復包括：依據該第一影像及該第二影像標定出該生物體體內之刺激目標之範圍及各複合式探針位於刺激目標內的精確位置。

5. 如申請專利範圍第 4 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該第二影像可由第一及第二複合式探針共同產生電刺激訊號，再經影像轉換處理而產生。
6. 如申請專利範圍第 4 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該第二複合式探針的結構係與該第一複合式探針相同。
7. 如申請專利範圍第 4 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，對該第一或第二電刺激訊號進行影像轉換處理的步驟復包括：

依據該第一或第二電刺激訊號對該特定區域進行電流與阻抗特性分析；以及

將該電流與阻抗特性分析之結果與一模擬模型參數進行匹配以產生描繪出該第一或第二複合式探針周圍的組織結構之第一或第二影像。



8. 如申請專利範圍第 4 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，步驟(3)復包括：

令第三複合式探針根據該第一、第二複合式探針周圍的組織結構之第一、第二影像以另一軌跡植入該特定區域，並透過步驟(2)之方式植入至對應該生物體體內之刺激目標中之預定深度；以及

藉由該第三複合式探針對電刺激其周圍之組織結構以產生第三電刺激訊號，且對該第三電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出該第三複合式探針周圍的組織結構之第三影像；

且步驟(4)復包括：依據該第一、第二及第三影像標定出該生物體體內之刺激目標範圍及各複合式探針於刺激目標內的精確位置。

9. 如申請專利範圍第 8 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該第三影像可由第一、第二及第三複合式探針共同產生電刺激訊號，再經影像轉換處理而產生。
10. 如申請專利範圍第 8 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該第三複合式探針的結構係與該第一、第二複合式探針相同。
11. 如申請專利範圍第 8 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，對該第一、第二或第三電刺激訊號進行影像轉換處理的步驟復包括：

依據該第一、第二或第三電刺激訊號對該特定區域進行電流與阻抗特性分析；以及

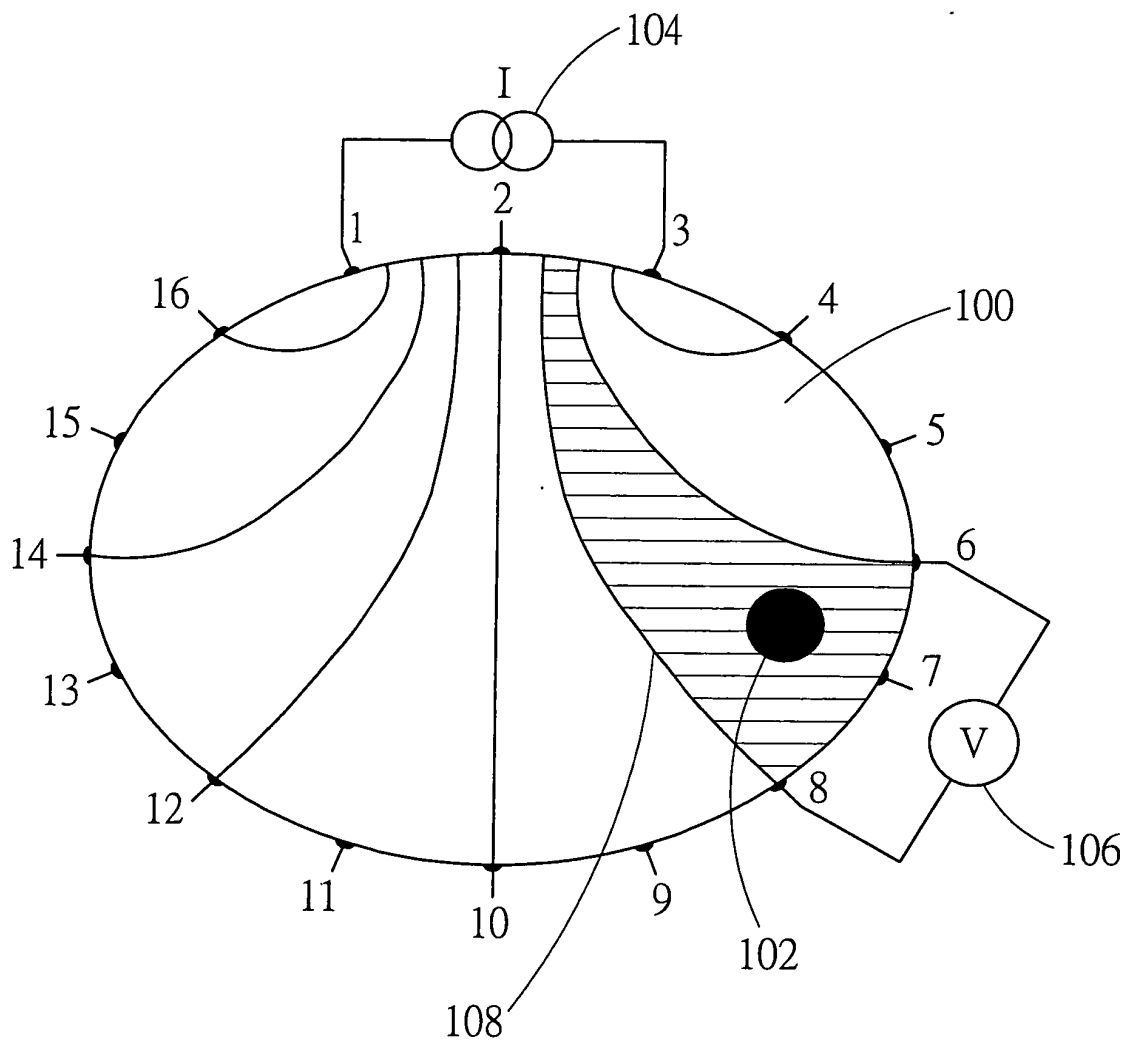
將該電流與阻抗特性分析之結果與一模擬模型參數進行匹配以產生描繪出該第一、第二或第三複合式探針周圍的組織結構之第一、第二或第三影像。

12. 如申請專利範圍第 1 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，於步驟 (3) 中，在該第一電刺激訊號產生後，復令該第一複合式探針沿該初始植入軌跡向前或向後移動特定之距離，以再次電刺激其周圍之組織結構以產生相應之第一電刺激訊號，並一併對初次產生之該第一電刺激訊號及再次產生之第一電刺激訊號進行影像轉換處理，以產生描繪出該第一複合式探針周圍的組織結構之第一影像。
13. 如申請專利範圍第 12 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該特定之距離係小於該第一複合式探針之電極之間距。
14. 如申請專利範圍第 1 項所述之刺激目標範圍標定方法，其中，該特定區域係為腦部。
15. 一種刺激目標範圍標定方法，係包括以下步驟：
  - (1) 對生物體體內之特定區域進行電腦斷層掃描與磁共振成像掃描，以獲得適用於該特定區域之初始植入軌跡；
  - (2) 依據該初始植入軌跡於該特定區域植入複數個複合式探針，並藉由該複數個複合式探針取得微電極記錄訊號，進而以該微電極記錄訊號導引該複數個複合式探針植入至對應該生物體體內之刺激目標中的預定深

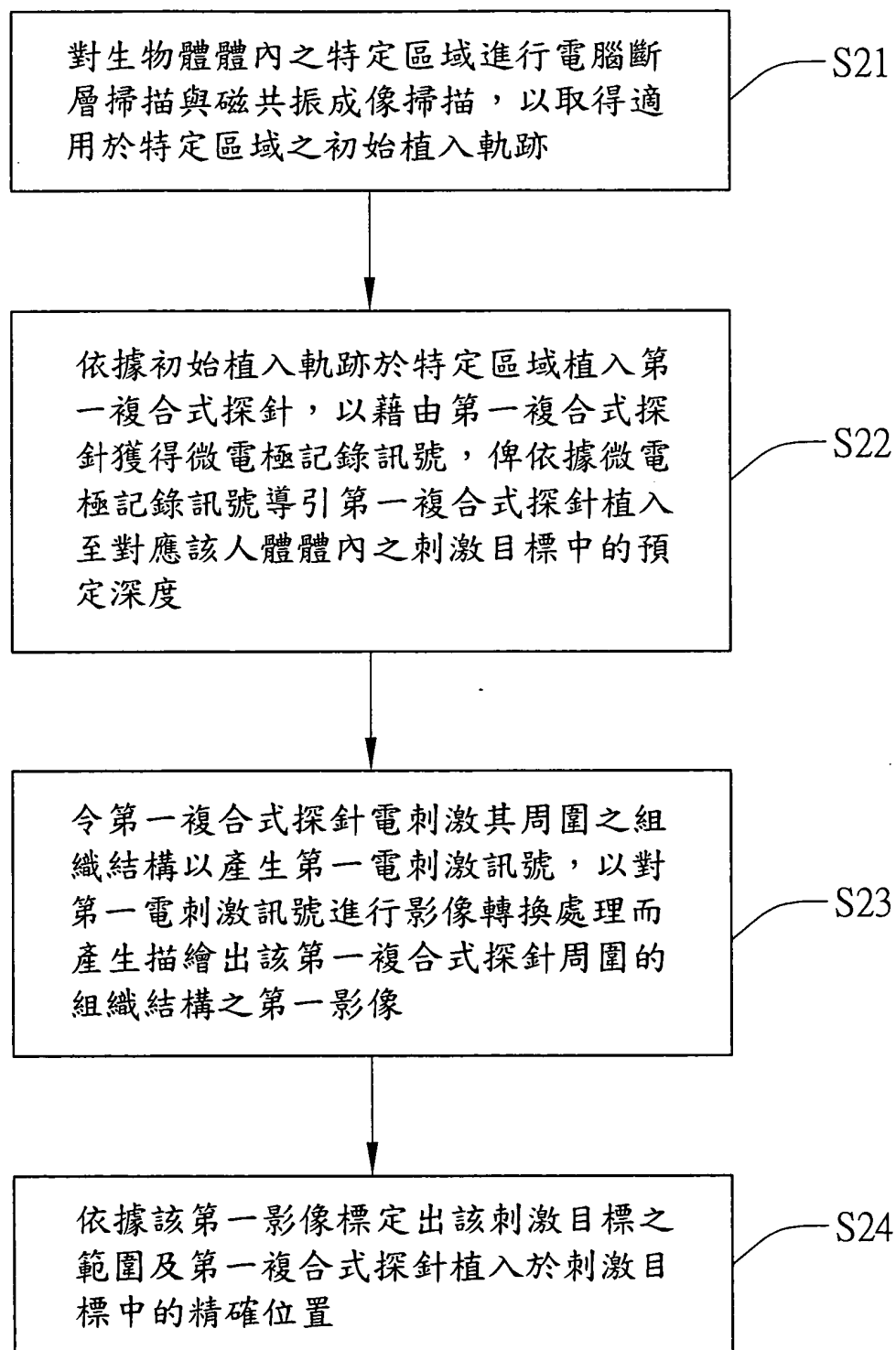
度；

(3)藉由該複數個複合式探針電刺激其周圍之組織結構以產生複數個電刺激訊號，俾對該複數個電刺激訊號進行影像轉換處理以產生描繪出該複數個複合式探針周圍的組織結構之影像；以及

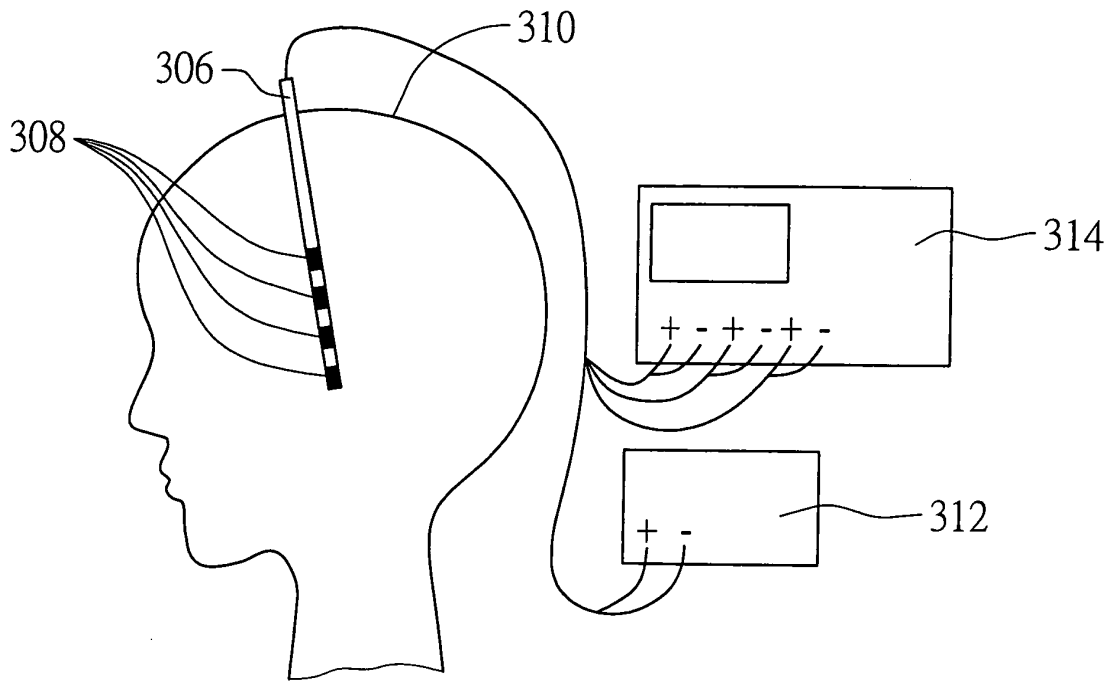
(4)依據該複數個複合式探針周圍的組織結構之影像標定出該刺激目標之範圍及該複數個複合式探針於刺激目標中的精確位置。



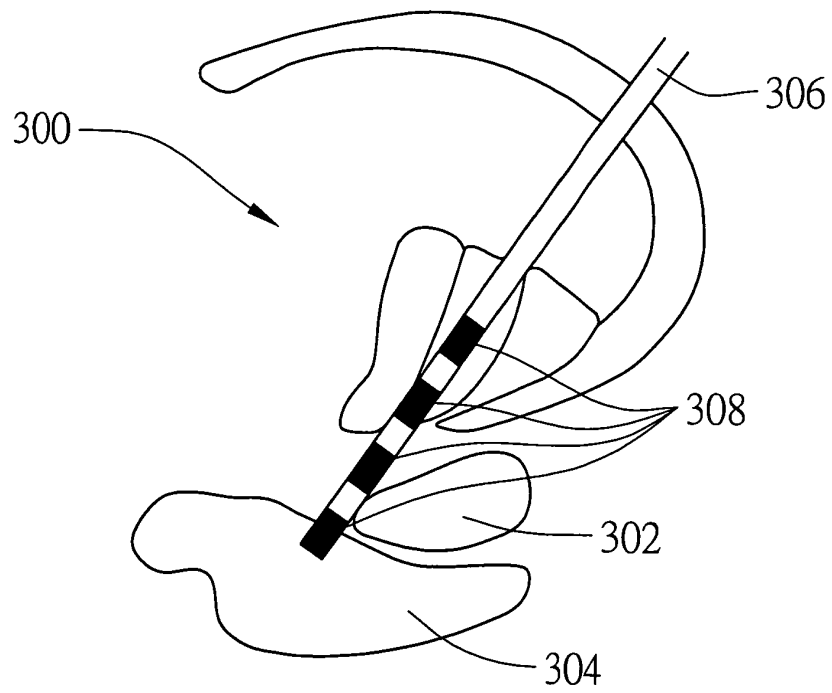
第 1 圖



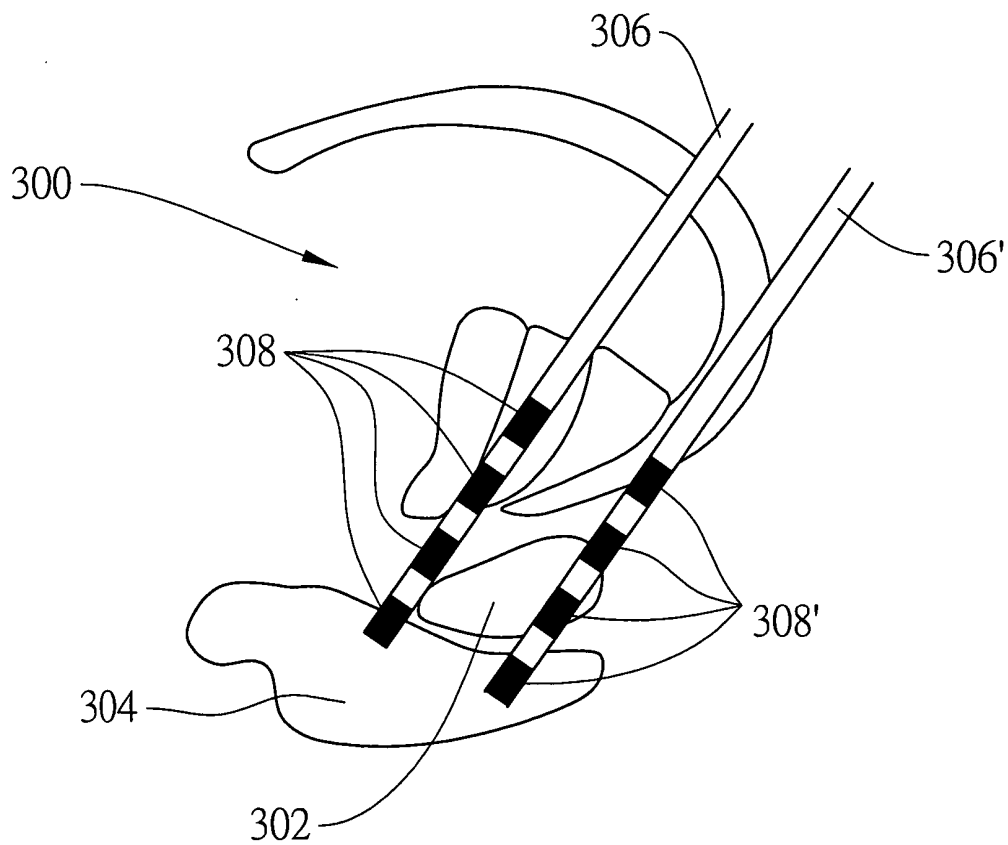
第 2 圖



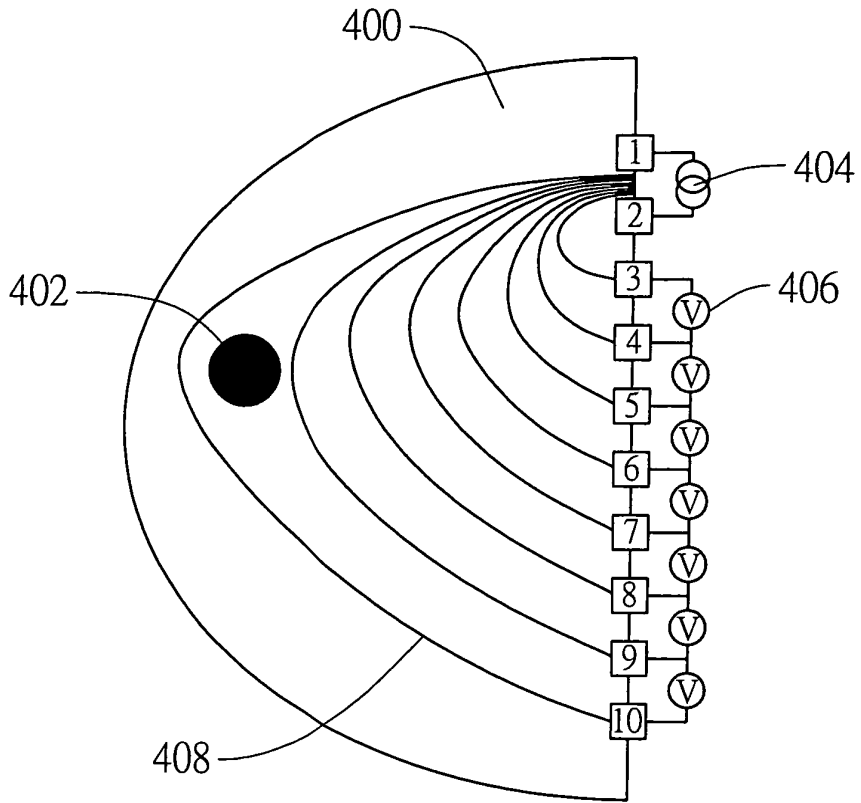
第 3A 圖



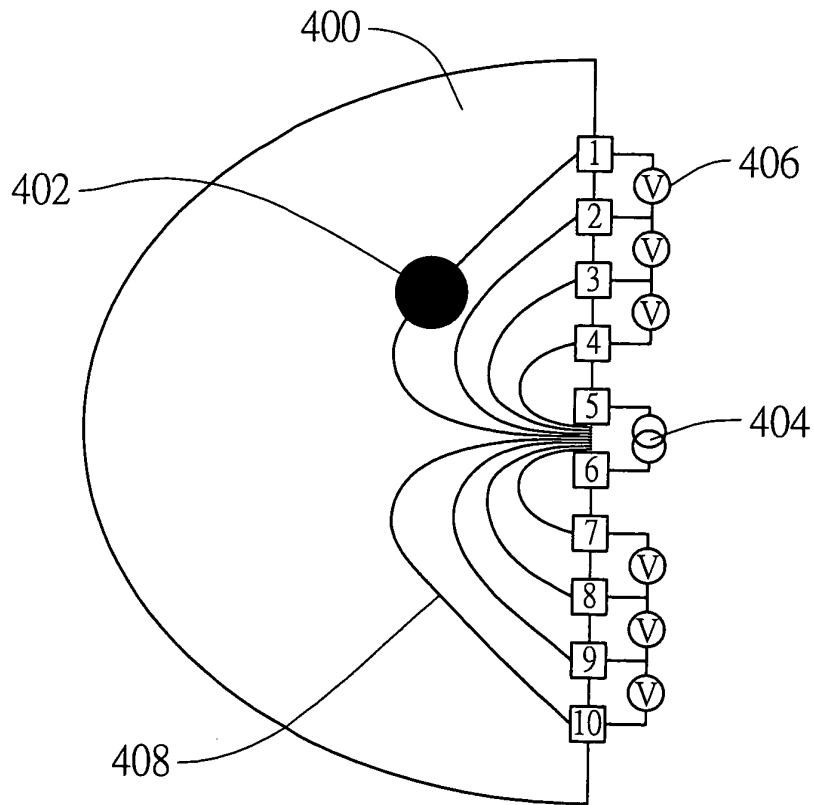
第 3B 圖



第 3C 圖

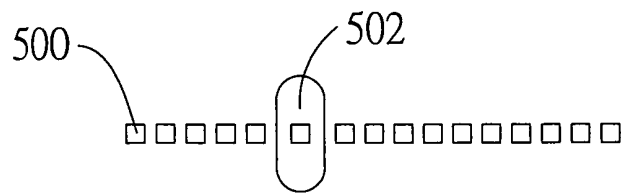


第 4A 圖

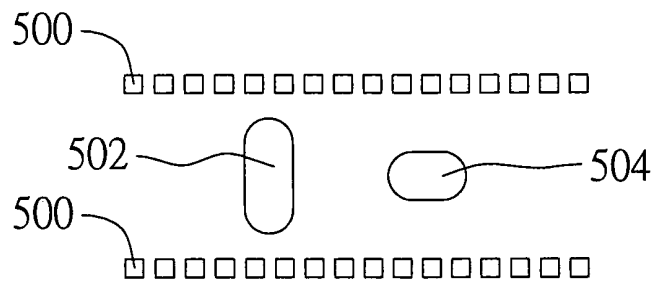


第 4B 圖

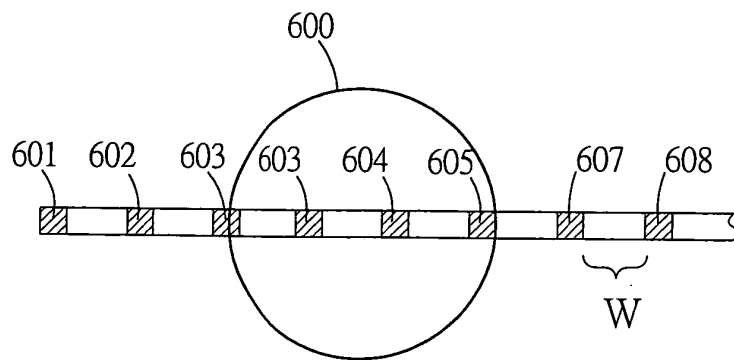




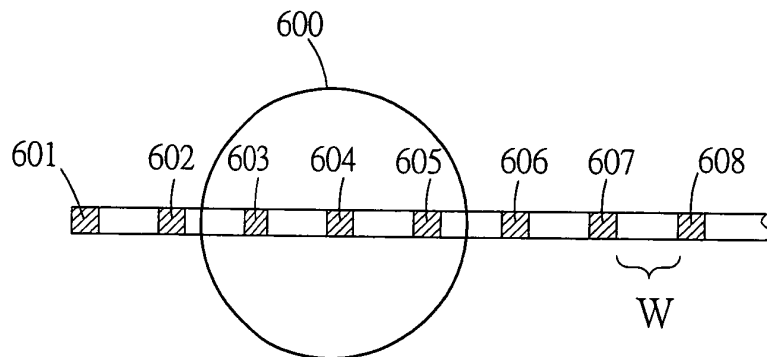
第 5A 圖



第 5B 圖



第 6A 圖



第 6B 圖