

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 747 623**

51 Int. Cl.:

A61B 5/055 (2006.01)

A61N 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.02.2015 PCT/JP2015/053390**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.08.2015 WO15122369**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2015 E 15749544 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2019 EP 3106204**

54 Título: **Método de simulación de corriente intracerebral y dispositivo del mismo, y sistema de estimulación magnética transcraneal que incluye un dispositivo de simulación de corriente intracerebral**

30 Prioridad:

14.02.2014 JP 2014026927

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

11.03.2020

73 Titular/es:

**THE UNIVERSITY OF TOKYO (50.0%)
3-1, Hongo 7-chome, Bunkyo-ku
Tokyo 113-8654, JP y
OSAKA UNIVERSITY (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SAITOH, YOUICHI;
SEKINO, MASAKI;
TAKIYAMA, YOSHIHIRO y
YAMAMOTO, KEITA**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 747 623 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método de simulación de corriente intracerebral y dispositivo del mismo, y sistema de estimulación magnética transcraneal que incluye un dispositivo de simulación de corriente intracerebral

5

Campo técnico

La presente invención se refiere a un método y un dispositivo para simular una corriente eléctrica o un campo eléctrico inducido en el cerebro. La presente invención también se refiere a un sistema de estimulación magnética transcraneal que tiene el dispositivo incorporado en el mismo.

10

Antecedentes de la técnica

Una estimulación magnética transcraneal es una técnica para estimular las neuronas induciendo una corriente de Foucault o un campo eléctrico en el cerebro a través de la inducción electromagnética. En esta técnica, como se muestra en las Figuras 1 y 2, una corriente (por ejemplo, corriente alterna) se aplica a una bobina de estimulación colocada en la piel de la cabeza para formar un campo magnético variable e inducir una corriente de Foucault o un campo eléctrico en la dirección opuesta a la corriente de la bobina en el cerebro bajo el efecto del campo magnético variable, y se genera un potencial de acción al estimular las neuronas con la corriente de Foucault o el campo eléctrico.

15

20

La figura 3 muestra un ejemplo de un circuito de accionamiento de la bobina de estimulación. En un principio de generación de una corriente momentánea en una bobina, en primer lugar, una carga eléctrica se almacena desde una fuente de energía (incluida una fuente de potencia de corriente alterna, un circuito de potencia y un circuito intensificador) en un condensador. Posteriormente, se activa un tiristor para aplicar una corriente a una bobina de estimulación. La corriente se aplica a un circuito de resonancia de la bobina de estimulación y el condensador a través de un diodo, y el tiristor se apaga. Como resultado, una corriente correspondiente a un ciclo de una onda sinusoidal que se muestra en la figura 4 se aplica a la bobina de estimulación.

25

La estimulación magnética transcraneal se utiliza en exámenes clínicos y neurociencia, incluida la medición de la velocidad de conducción nerviosa.

30

En los últimos años, la estimulación magnética está captando la atención como aplicación terapéutica para el dolor neuropático, la enfermedad de Parkinson, la depresión, etc. Una terapia farmacológica puede no ser eficaz para estas enfermedades en algunos casos y los métodos de tratamiento en este caso incluyen la aplicación de una estimulación eléctrica al cerebro mediante la implantación de un electrodo en el cerebro. Sin embargo, este método requiere una craneotomía y, por lo tanto, a menudo no es deseado por los pacientes. Por lo tanto, se está estudiando como método de tratamiento una estimulación magnética transcraneal repetitiva realizada mediante la aplicación repetida de una estimulación magnética no invasiva que no requiere una operación quirúrgica. Por ejemplo, se informa que se produce un efecto analgésico sobre el dolor neuropático intratable durante aproximadamente un día después de la estimulación magnética en la corteza motora primaria.

35

40

Sin embargo, un dispositivo de estimulación magnética convencional pesa aproximadamente 70 kg y está disponible solo en instituciones médicas bien equipadas porque se requiere trabajo eléctrico para la instalación. Además, dado que la posición de estimulación se determina al referirse a los datos de IRM del paciente durante el tratamiento real, el tratamiento debe ser realizado por un profesional de la salud cualificado. En el tratamiento del dolor neuropático intratable, se coloca una bobina en la corteza motora primaria objetivo con una precisión de 1 mm. Sin embargo, para adquirir continuamente el efecto analgésico, un paciente debe ir a una institución médica todos los días. Por lo tanto, se ha desarrollado un nuevo dispositivo de estimulación magnética para el tratamiento domiciliario que se muestra en la figura 5 que solo requiere una operación por parte de un profesional que no sea profesional de la salud.

45

50

Documentos de la técnica anterior

55 DOCUMENTOS DE PATENTE

Los presentes inventores han desarrollado el dispositivo de estimulación magnética que se muestra en la figura 5 y ya han presentado solicitudes de patente de una bobina de generación de campo magnético de tipo de ocho figuras y posicionamiento mejorados (WO2010/147064, publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º 2012-125546).

60

Como un ejemplo convencional, la publicación de TOSCHI N ET AL: "A reconstruction of the conductive phenomena elicited by transcranial magnetic stimulation in heterogeneous brain tissue", PHYSICA MEDICA, ACTA MEDICA EDIZIONI E CONGRESSI, vol. 24, n.º 2, 1 de junio de 2008 (2008-06-01), páginas 80-86, ISSN: 1120-1797, DOI: 10.1016/J.EJMP.2008.01.005, un método de estimulación magnética transcraneal descrito como una investigación atractiva y posiblemente una herramienta terapéutica para la estimulación no invasiva del tejido cerebral. El TMS

65

modela los fenómenos conductores inducidos en el tejido cerebral resolviendo el problema cuasiestático sobre un modelo de cabeza realista de resolución de 1 mm derivado de escáneres de IRM anatómica utilizando un procedimiento de sobrerrelajación sucesiva de diferencias finitas. El campo magnético se calcula a partir de la geometría digitalizada de la bobina y los parámetros realistas del estimulador. La estimulación con un campo eléctrico primario simétrico da como resultado distribuciones de campo eléctrico y de densidad de corriente que son altamente asimétricas tanto en magnitud como en dirección (es decir, picos de estimulación no contiguos, distribuidos, desviación del área estimulada desde el "punto caliente" de la bobina, saltos repentinos en la intensidad de la estimulación y el flujo de corriente distinto de cero a través de las interfaces tisulares). El conocimiento de las especificaciones de la bobina y del estimulador por sí solo no es suficiente para controlar las condiciones de estimulación, y una configuración estereotáxica acoplada con un resolvidor de campos ajustados individualmente parece esencial para realizar estudios confiables de TMS. Los resultados tienen relevancia directa para cualquier aplicación de TMS, tanto de investigación como terapéutica.

Las características altamente heterogéneas del cerebro humano provocan correcciones a los patrones de estimulación primaria que alteran la magnitud, orientación, distribución y focalidad de campos y corrientes resultantes de una manera profunda, dependiente del sujeto y lo más importante a priori impredecible. Cuando es necesaria una predicción confiable de los patrones de estimulación, es imprescindible la implementación de un resolvidor de campos de alta resolución, junto con una reconstrucción realista de la geometría de la cabeza del sujeto y el aparato estimulante. TMS es una herramienta clínica y de investigación extremadamente potente, cuyo potencial, sin embargo, solo se puede desplegar si se acopla con un marco teórico y técnico adecuado.

Como otro ejemplo convencional, DAWSON TREVOR W ET AL: "Comparison of magnetically induced elf fields in humans computed by FDTD and scalar potential FD codes", 1996 SYMPOSIUM ON ANTENNA TECHNOLOGY AND APPLIED ELECTROMAGNETICS, IEEE, 6 de agosto de 1996 (1996-08-06), páginas 443-446, ISBN: 978-0-9692563-5-9, describe una comparación de los campos de densidad eléctrica y de corriente de baja frecuencia inducidos magnéticamente dentro de un modelo anatómicamente realista del cuerpo humano completo, como se calcula usando dos técnicas numéricas diferentes. El primer método es un método de diferencias finitas en el dominio del tiempo cuasiestático de onda completa. El segundo método se basa en una representación del campo eléctrico interno de primer orden en términos de un potencial de conducción escalar más un potencial vectorial para el campo magnético aplicado de orden más bajo. Cada código se usó para calcular los campos, inducidos por tres campos magnéticos uniformes ortogonales, en un modelo de cuerpo completo humano con resolución de 7,2 mm. Se observaron coeficientes de correlación tridimensionales mejores que el 99,8 % entre los resultados calculados por los dos métodos.

Otro ejemplo convencional, el documento US 2008/0161636 A1, se refiere a una superficie de visualización representativa de una porción del cerebro a una profundidad debajo de la superficie de la cabeza del sujeto que se genera combinando una representación real de la superficie de la cabeza con una representación idealizada de la superficie de la cabeza. La combinación es una función de la profundidad y se realiza para minimizar en la superficie de visualización cualquier irregularidad existente en la superficie de la cabeza real del sujeto. Una pantalla muestra la superficie de visualización superpuesta en una imagen volumétrica del cerebro, el campo eléctrico inducido en una región de la superficie de visualización por un dispositivo de bobina de inducción de estimulación magnética transcraneal ("TMS") colocado sobre la superficie de la cabeza y el dispositivo de bobina de TMS. Al ver la pantalla, un usuario del dispositivo de bobina de TMS puede colocar interactivamente el dispositivo de bobina de TMS con respecto a la superficie de la cabeza y, para un sitio objetivo en el cerebro a una profundidad seleccionada, determinar la posición en la que el dispositivo de bobina de TMS induce un campo E máximo en una superficie de visualización correspondiente a la profundidad seleccionada.

En la publicación de AXEL THIELSCHER ET AL: "Impact of the gyral geometry on the electric field induced by transcranial magnetic stimulation", NEUROIMAGE, vol. 54, n.º 1, 1 de enero de 2011 (2011-01-01), páginas 234-243, se muestra otro ejemplo convencional, donde se describe un método de elementos finitos (FEM por sus siglas en inglés), junto con una malla de volumen de alta resolución de la cabeza humana para caracterizar mejor el campo inducido en la sustancia gris cortical (SG). La malla de volumen se construyó a partir de imágenes de resonancia magnética estructural ponderadas en T1 para permitir un modelado anatómicamente preciso del patrón de girificación. Se tomaron en cuenta cinco tipos de tejidos, correspondientes a la piel, cráneo, líquido cefalorraquídeo (LCR), incluidos los ventrículos y la sustancia gris y blanca.

En el documento US 2005/0033380 A1 se describe otro ejemplo convencional de un método para estimular un área particular del cerebro, el uso de un dispositivo de estimulación incluye detectar una estructura espacial de una cabeza y determinar las propiedades eléctricas y/o magnéticas de al menos una parte de las estructuras anatómicas de la cabeza. La cantidad de energía que debe proporcionar el dispositivo de estimulación para estimular el área particular del cerebro se calcula automáticamente en función de la estructura espacial de la cabeza y las propiedades eléctricas y/o magnéticas determinadas de al menos una parte de las estructuras anatómicas de la cabeza.

Otro ejemplo convencional, el documento US 2010/0113863 A1, se relaciona con los métodos y sistemas que se proporcionan para usar la estimulación magnética transcraneal (EMT) para mejorar el rendimiento cognitivo de al

menos un sujeto. Al menos un circuito neuronal se encuentra en el cerebro del sujeto, que se activa cuando el sujeto realiza una tarea predeterminada. Los mapas de imágenes por resonancia magnética funcional se pueden usar para escanear y generar mapas de los circuitos neuronales interesados a fin de localizar los circuitos neuronales adecuados responsables de una tarea predeterminada. Una bobina electromagnética se coloca sobre una región en el cuero cabelludo del sujeto correspondiente al al menos un circuito neural en el cerebro del sujeto. Se administra una estimulación magnética transcraneal desde la bobina a la región del cuero cabelludo del sujeto para inducir el flujo de corriente en el cerebro que provoca la despolarización neuronal en el cerebro y provoca un cambio en el desarrollo de la tarea predeterminada por el sujeto.

10 **Sumario de la invención**

Problema por resolver mediante la invención

15 Una terapia de estimulación magnética transcraneal incluye estimular neuronas con una corriente de Foucault inducida en un sitio objetivo en el cerebro.

Se considera que la intensidad y la distribución de esta corriente de Foucault se determinan según la estructura y las características de una bobina, un rendimiento de generación de campo magnético de una corriente aplicada, etc., y una posición de la bobina con respecto a un paciente.

20 Sin embargo, no es práctico medir una corriente de Foucault inducida realmente en el cerebro de un paciente tratado durante la terapia magnética utilizando un electrodo, etc.

Por lo tanto, se intenta analizar la corriente de Foucault inducida en el cerebro a través de la simulación de una distribución de campo magnético generada por una bobina.

La simulación de distribución de la corriente de Foucault intracerebral pasada se realiza como un cálculo utilizando un modelo estándar y se obtiene una distribución de corriente considerando al cerebro como un conductor uniforme.

30 Sin embargo, dado que el cerebro real es diferente en tamaño y forma para cada paciente individual y tiene tejidos diferentes en conductividad eléctrica, es un problema que una distribución de la intensidad de corriente de un paciente individual es difícil de calcular, mientras que un cálculo de simulación en sí mismo es complicado y requiere tiempo.

35 **Medios para resolver el problema**

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención establecer un método y un dispositivo para simular una magnitud y una distribución de una corriente de Foucault inducida en el cerebro de un paciente que va a ser sometido a un tratamiento de estimulación magnética transcraneal con una precisión extremadamente cercana a un valor de medición real mediante el uso de una técnica de modelado de un modelo cerebral adquirido al extraer una forma cerebral de imágenes tomográficas de un paciente individual, así como una bobina, para determinar una relación posicional entre un modelo cerebral arbitrario y la bobina antes de realizar un análisis de corrientes de Foucault.

45 En esta técnica, preferentemente, se utiliza un método de diferencias finitas de potencial escalar (en lo sucesivo denominado "método SPFD", por sus siglas en inglés) para un análisis de campo electromagnético.

Esta técnica permite la observación de una distribución de intensidad de corriente asociada con una posición del dispositivo de una bobina de estimulación a través de una simulación y permite la verificación de una intensidad de estimulación, una intensidad de corriente de Foucault en un sitio de estimulación y una posición óptima de la bobina en relación con un sitio que se desea estimular, sin aplicar realmente una estimulación.

Dado que el uso del método SPFD acorta la considerable cantidad de tiempo en comparación con un método convencional de elementos finitos, esto permite a los médicos realizar estudios y tratamientos de manera eficiente.

55 Además, dado que una bobina con una distribución de corriente inducida óptima puede seleccionarse fácilmente dependiendo de una enfermedad, esta técnica tiene una gran importancia en términos de tratamiento médico.

60 Para el análisis de la distribución intracerebral de corrientes de Foucault, se usó el método SPFD en lugar del método de elementos finitos utilizado en el software de análisis de corrientes de Foucault disponible comercialmente, y un sólido que se debe analizar incluyendo el cerebro se divide en unidades poliédricas minúsculas (por ejemplo, cubos) de elementos minúsculos, para obtener una corriente de Foucault inducida en cada una de las unidades poliédricas minúsculas. El software (programa) para el análisis utilizando el método SPFD fue desarrollado de manera única.

65 Aunque obviamente se pueden usar otros métodos de cálculo de simulación como el método de elementos finitos para implementar la presente invención, el software original que utiliza el método SPFD tiene las siguientes tres

ventajas.

Las primeras ventajas es que, aunque el número de elementos de un modelo de división se limita a aproximadamente un millón en el software disponible comercialmente utilizando el método de elementos finitos, el software original no tiene limitaciones en cuanto al número de elementos. Como el número de divisiones y el tamaño de un vóxel pueden especificarse arbitrariamente, el modelo se puede dividir más finamente y el análisis se puede realizar con mayor precisión. La segunda ventaja es la ausencia de la necesidad de crear una capa de aire. Aunque la capa de aire debe crearse alrededor de un modelo de cerebro de acuerdo con las mallas del modelo de cerebro en el software disponible comercialmente, ya que solo se crea el modelo cerebral, la presente invención reduce considerablemente el tiempo requerido para crear un modelo de análisis. La tercera ventaja es que, dado que se modifica la técnica de cálculo, el tiempo de cálculo se reduce a aproximadamente 1/20 con respecto al del software disponible comercialmente.

A continuación, se describirán los detalles del método SPFD utilizado para el análisis.

A partir de la ley de Faraday, un campo eléctrico E inducido en el cerebro y una densidad de flujo magnético externo B satisfacen la Ec. (1).
[Ec. 1]

$$\nabla \times E = -\frac{\partial B}{\partial t} \quad (1)$$

Si se selecciona un potencial de vector magnético A y un potencial escalar eléctrico ϕ para satisfacer las Ec. (2) y (3), un campo eléctrico y un campo magnético adquirido de estos potenciales satisfacen la Ec. (1).
[Ec. 2]

$$B = \nabla \times A \quad (2)$$

[Ec. 3]

$$E = -\frac{\partial A}{\partial t} - \nabla \phi \quad (3)$$

El campo eléctrico E total de la Ec. (3) puede factorizarse en un campo eléctrico E₁ derivado de un potencial vectorial y un campo eléctrico E₂ derivado de un potencial escalar como se describe en las Ec. (4) a (6).

$$E = E_1 + E_2 \quad (4)$$

$$E_1 = -\frac{\partial A}{\partial t} \\ = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\partial}{\partial t} \int \frac{I(r')}{|r-r'|} dr' \quad (5)$$

$$E_2 = -\nabla \phi \quad (6)$$

En la Ec. (5), la deformación de una primera línea a una segunda línea está de acuerdo con la ley de Biot-Savart. En la ecuación, μ_0 es una permeabilidad magnética de un vacío; r es un vector de posición de un espacio; r' es un vector de posición en una bobina de generación de campo magnético; e I(r') es una corriente de bobina en una posición r'. El campo eléctrico E₁ derivado del potencial del vector está determinado solo por la forma de enrollamiento de una bobina y una corriente y puede calcularse de manera relativamente fácil usando la Ec. (5). El campo magnético E₂ derivado del potencial escalar depende de la forma de la cabeza de un sujeto, y se requiere una técnica avanzada de análisis numérico como el método SPFD y el método de elementos finitos para obtener este campo magnético. La técnica avanzada de análisis numérico también es necesaria para obtener el campo eléctrico E total.

Al sustituir la Ec. (3) y la Ec. (7) de la ley de Ohm en la Ec. (8) de continuidad de corriente, se obtiene la Ec. (9).

$$J = \sigma E \quad (7)$$

$$\nabla \cdot J = 0 \quad (8)$$

$$-\nabla (\nabla \sigma \phi) = \nabla \left(\sigma \frac{\partial A}{\partial t} \right) \quad (9)$$

En la Ec. (7), J es una densidad de corriente inducida, y σ es una conductividad eléctrica de un cuerpo vivo.

La discretización de la Ec. (9) en los puntos de contacto compartidos por ocho unidades poliédricas minúsculas se

convierte la Ec. (9) en la Ec. (10).

$$\sum_{n=1}^6 S_n \phi_n - (\sum_{n=1}^6 S_n) \phi_0 = \sum_{n=1}^6 (-1)^n S_n l_n \frac{\partial A_n}{\partial t} \quad (10)$$

5 En la Ec. (10), ϕ_n es un potencial escalar eléctrico en un punto de contacto n; A_n es un valor en el centro de un lado en un componente de un potencial de vector magnético externo paralelo a un lado n de un vóxel que conecta un punto de contacto 0 y un punto de contacto n; l_n es la longitud del lado n; y S_n es la conductancia del lado n.

10 El potencial escalar eléctrico se obtuvo aplicando la Ec. (11) a la Ec. (10), donde a_n es un área de una superficie de un paralelepípedo rectangular perpendicular al lado n y σ_n es una conductividad eléctrica promedio de cuatro paralelepípedos rectangulares en contacto con el lado n, y al resolver las ecuaciones. Con base en el potencial escalar eléctrico obtenido, se obtuvo una densidad de corriente de Foucault utilizando las Ec. (3) y (7).

$$S_n = \frac{\sigma_n a_n}{l_n} \quad (11)$$

15 Como se ha descrito anteriormente, en este método de simulación, el método SPFD se puede utilizar para analizar tanto el campo eléctrico E total como la densidad de corriente de Foucault J dependiendo de la forma de la cabeza de un sujeto. El campo eléctrico E1 determinado por la forma de enrollamiento de una bobina y una corriente también se puede obtener en el transcurso del análisis.

20 Para verificar la precisión del cálculo de acuerdo con el método SPFD, los presentes inventores realizaron una simulación de una corriente de Foucault inducida por una bobina superpuesta de ocho figuras para cada modelo de esfera de 75 mm de radio que se muestra en la figura 21A y un modelo de cubo de 120 mm de longitud lateral que se muestra en la figura 21B. La "bobina superpuesta de ocho figuras" es una bobina que tiene dos bobinas en espiral dispuestas en ocho figuras de tal manera que las bobinas se superponen parcialmente entre sí en las partes finales respectivas.

25 El modelo de esfera y el modelo de cubo se usaron para verificar si existe una influencia (como un error) de las propiedades geométricas de un objeto de simulación debido a una diferencia en el algoritmo de cálculo (concepto de modelado) entre el método de elementos finitos y el método SPFD.

30 Para la bobina en una posición a 1 cm desde la superficie del modelo, se estableció una corriente de 5,3 kA y 3,4 kHz. Como se puede ver en un resultado en el modelo de esfera que se muestra en la figura 22A y un resultado en el modelo de cubo que se muestra en la figura 22B, se confirmó que, en comparación con el resultado del cálculo del método de elementos finitos, una cantidad promedio de corriente de elementos inducidos incluidos en una esfera dentro de una longitud constante de una parte de la superficie del modelo se calcula sustancialmente sin una diferencia incluso en el resultado del cálculo del método SPFD.

35 En este análisis, entre los datos de IRM (datos de imágenes) de la cabeza de cada individuo, solo los datos de imágenes de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo se extrajeron para el análisis. La figura 7 muestra un modelo adquirido al extraer los tres tejidos cerebrales de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo de los datos de IRM del cerebro como se muestra en la figura 6. Los colores azul, verde y rojo representan la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo, respectivamente. La figura 8 muestra los resultados del análisis de la densidad de corriente de Foucault de la superficie de la sustancia gris cuando se aplican estimulaciones eléctricas en las mismas condiciones en un modelo que cubre todos los tejidos biológicos, como las pieles y los músculos, y un modelo adquirido al extraer solo los tres elementos de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo, utilizando realmente un modelo numérico del cuerpo humano. Como se muestra, se puede ver que los dos modelos no tienen una diferencia significativa en la densidad de corriente y tienen la misma distribución de densidad de corriente de Foucault. A partir de lo anterior, se encontró que

40 el análisis realizado extrayendo solo la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo es eficaz.

45 Para formas cerebrales de pacientes individuales, se realizó un análisis en términos de densidad de corriente en la corteza motora primaria cuando se aplica una estimulación eléctrica al mismo nivel que un umbral motor en una posición de estimulación óptima en la corteza motora primaria alrededor de la posición de estimulación óptima. El umbral motor como se usa en el presente documento se refiere a una intensidad de campo magnético a la que se reconoce una reacción del músculo con una probabilidad del 50 % o más cuando se aplica una estimulación magnética al cerebro con una bobina colocada en la posición óptima de estimulación de un sujeto. Específicamente, se obtuvieron IRM de las cabezas de una pluralidad de sujetos y se colocó una bobina en las posiciones óptimas de estimulación de los sujetos para examinar el umbral motor. En este experimento, se utilizaron bobinas de ocho

50 figuras de 10 vueltas de 25 mm de diámetro interno, 97 mm de diámetro externo, 6 mm de altura y un ancho de pulso de 280 μ s. La bobina se colocó en 30 posiciones dentro de una región elíptica que tiene un radio de aproximadamente 25 mm de izquierda a derecha (en una dirección a lo largo del surco central) y un radio de aproximadamente 15 mm desde la parte frontal hasta la parte trasera (en una dirección perpendicular al surco central) alrededor de la posición de estimulación óptima para registrar el umbral motor y la información de posición

tridimensional de la bobina correspondiente a los datos de IRM en cada lugar. Posteriormente, se calculó una densidad de corriente de Foucault promedio en 5 mm alrededor de la posición óptima de estimulación cuando se aplicó la estimulación al cerebro al mismo nivel que el umbral motor. Además, se examinaron los umbrales motores en la posición de estimulación óptima y en varias posiciones dentro de la región elíptica descrita anteriormente.

5 La figura 9 muestra los resultados del análisis realizado para seis sujetos. Los resultados representan distribuciones de la corriente de Foucault J y el campo eléctrico E en la superficie de la sustancia gris cuando la bobina se coloca en las posiciones óptimas en los seis sujetos para aplicar la estimulación correspondiente al umbral motor. Como lo representa la Ec. (7), la corriente de Foucault y el campo eléctrico están en una relación proporcional. Una escala de color de los resultados del análisis es la misma para todos los sujetos. A partir de estos resultados, se ve que también aparece una alta densidad de corriente en las posiciones alrededor de la corteza motora primaria y que la densidad de corriente correspondiente al umbral de estimulación de la corteza motora primaria varía dependiendo del sujeto. La Tabla 1 muestra los resultados de la densidad de corriente de Foucault promedio en el radio de 5 mm alrededor de un sitio objetivo realmente obtenido a partir de los resultados del análisis de los seis sujetos. Los tejidos cerebrales se excitaron con la densidad de corriente de Foucault de 17,19 A/m² (el valor promedio de los sujetos). Se descubrió que la densidad de la corriente de Foucault intracerebral correspondiente al umbral de estimulación varía dependiendo del sujeto.

[Tabla 1] Resultados de análisis de densidad de corriente de Foucault promedio en sitios objetivo de seis sujetos

Sujetos	Densidad de corriente de Foucault promedio (A/m ²)
A	10,45
B	11,96
C	27,97
D	20,25
E	9,92
F	22,57
Promedio	17,19
Desviación estándar	6,83

20 La figura 10 es un gráfico que muestra un umbral de estimulación (valor de medición real de la magnitud del voltaje en el que se reconoce una reacción del músculo con una probabilidad del 50 % o más) cuando una bobina se coloca en una ubicación que se desvía de la posición óptima de estimulación, utilizando el umbral motor en la posición de estimulación óptima como 100. En este resultado, al desviarse la bobina desde la posición óptima de estimulación, una intensidad de estimulación de campo magnético requerida para generar una contracción (calambre muscular, contracción muscular) se hizo más grande.

30 La figura 11 muestra un resultado del cálculo según un método de simulación de la presente invención en términos de diferencia en la densidad de corriente en la posición de estimulación óptima cuando se cambia la posición de la bobina. El origen se establece en la posición de estimulación óptima para mostrar una "desviación (cantidad de movimiento)" desde la posición de estimulación óptima en el gráfico con la dirección del eje X definida como una dirección paralela al surco central y el eje Y definido como dirección perpendicular al surco central. La posición óptima de estimulación y la "desviación" son valores de medición reales, y la densidad de corriente es un valor analítico. A partir de esta figura, se vio que una desviación de la posición de la bobina en la dirección paralela al surco central tiene un mayor efecto sobre el cambio en la densidad de corriente de Foucault en la posición de estimulación óptima en comparación con la dirección perpendicular y que la magnitud de la densidad de corriente de Foucault se reduce a la mitad en un lugar a una distancia de 20 mm.

40 La figura 12 muestra las distribuciones de corrientes de Foucault del cerebro en los casos de estimulación de la posición óptima de estimulación y una posición a una distancia de 20 mm. Se puede ver también a partir de esta figura que la desviación de 20 mm en la posición de la bobina genera una gran diferencia en la distribución de corriente intracerebral.

45 Además de la forma de utilización del método de simulación de acuerdo con la presente invención para calcular la distribución de densidad de corriente de Foucault en todo el cerebro visto desde arriba o la densidad de corriente de Foucault en una determinada posición intracerebral en el caso de cambiar la posición de una bobina terapéutica como se describió anteriormente, el método de simulación de acuerdo con la presente invención descrito anteriormente puede usarse adicional o independientemente para calcular la distribución de densidad de corriente de Foucault en todo el cerebro visto desde arriba o la densidad de corriente de Foucault en una determinada posición intracerebral en el caso de cambiar al menos alguna información en la dirección de la bobina, información sobre la corriente aplicada de la bobina e información sobre el voltaje aplicado. Una configuración específica para calcular o presentar el resultado de la simulación de esta manera se describirá por separado.

Se encontró que existe una diferencia de varios % en la fuente de energía necesaria para generar en el sitio objetivo

la densidad de corriente de Foucault que alcanza el umbral motor cuando la bobina se coloca alrededor de la posición óptima de estimulación, entre un valor obtenido a partir de los resultados del análisis y un valor realmente medido. Se considera que la diferencia entre ambos valores fue causada porque la densidad de corriente de Foucault se obtuvo en una región grande. Por lo tanto, se obtuvo una diferencia de un valor de medición real para cada sujeto en términos de una velocidad de respuesta de corriente (una pendiente de una corriente ascendente (o un aumento en la corriente por unidad de tiempo) cuando se aplica la corriente correspondiente a un ciclo de una onda sinusoidal a una bobina para inducir un campo magnético) necesario para inducir una corriente de Foucault que alcanza el umbral motor en el sitio objetivo cuando la bobina se coloca alrededor de la posición óptima de estimulación, en el caso de cambio de un radio de 2 mm a 10 mm en una región de interés donde se obtiene la densidad de corriente de Foucault promedio. Los resultados se muestran en la figura 13. Las curvas representan sujetos respectivos. A partir de esta figura, se vio que el radio de la región de interés (región por evaluar) no tiene efecto en los resultados.

La distribución intracerebral de la corriente de Foucault (resultado del análisis) se muestra en la figura 14. Una línea discontinua de la figura representa la región de interés que tiene un radio de 5 mm, y se induce una corriente de Foucault más grande en una porción roja. A partir de esta figura, se ve que la región de interés incluye no solo una porción de sustancia gris en la que se induce una gran densidad de corriente de Foucault, sino también una parte en la que la corriente de Foucault es menos inducida. Por lo tanto, se considera que la diferencia entre el valor de medición real y el resultado del análisis puede reducirse si se comparan los resultados adquiridos definiendo como la región de interés solo la parte en la que se induce una gran corriente de Foucault cuando la bobina se coloca en la posición óptima.

Para determinar las condiciones del tratamiento de estimulación magnética para pacientes individuales, se requiere estimular la corteza motora primaria y obtener un umbral (umbral motor) en el cual una contracción (calambre muscular, contracción muscular) como un movimiento de un dedo se produce en respuesta. Sin embargo, la contracción no aparece en algunos pacientes, incluso cuando un dispositivo de estimulación se eleva a la potencia máxima y, en dicho caso, el tratamiento de estimulación magnética no se puede realizar. Además, un objeto que se debe estimular puede ser un sitio distinto de la corteza motora primaria dependiendo de una enfermedad y, ya que la contracción no puede observarse a partir de una estimulación en dicho sitio, la intensidad de estimulación debe determinarse con un método indirecto. La aplicación a dicho paciente se considera un ejemplo de aplicación del software original. Por ejemplo, si no se observa contracción por estimulación en la corteza motora primaria, una simulación por ordenador puede presentar una intensidad de estimulación tal que se pueda inducir un umbral de excitación neuronal promedio de 17,19 A/m² en la corteza motora primaria. Con respecto al tratamiento de la depresión, se informa que una estimulación magnética transcraneal a la DLPFC izquierda (corteza prefrontal dorsolateral) es eficaz. Sin embargo, dado que la contracción no se puede observar a partir de la estimulación al área prefrontal, se aplica una estimulación preliminarmente al área motora para obtener una intensidad de campo magnético correspondiente al umbral motor, y las condiciones de tratamiento en el área prefrontal se definen en función de la intensidad del campo magnético. Al usar el software de acuerdo con la presente invención, la densidad de corriente de Foucault inducida en el área prefrontal puede estimarse a partir del análisis de la densidad de corriente de Foucault y, por lo tanto, las condiciones de tratamiento se pueden determinar de modo que la corriente de Foucault en el área prefrontal se establezca en un valor adecuado.

La figura 15 muestra un resultado de análisis de la distribución de corriente de Foucault cuando la DLPFC izquierda (corteza prefrontal dorsolateral) se estimula realmente bajo la misma condición que la Tabla 1 (la amplitud de corriente es 3431 A) en el modelo cerebral del sujeto D de la Tabla 1. Un marco rojo en la figura muestra una región realmente estimulada. Como es el caso con el análisis anterior, este resultado muestra la densidad de la corriente de Foucault promedio de 21,49 A/m² en el radio de 5 mm alrededor de la posición de estimulación. Se puede entender a partir de este resultado y la Tabla 1 que la aplicación de la magnitud de 3233 A (véase la Ec. (8)) puede inducir la misma corriente de Foucault que la densidad de corriente de Foucault correspondiente al umbral motor en el área motor en la DLPFC izquierda (corteza prefrontal dorsolateral).

[Ec. 4]

$$3431 \times \frac{20,25}{21,49} = 3233 \text{ A} \quad (12)$$

Incluso cuando se aplica una estimulación con la misma intensidad de campo magnético, se puede inducir una corriente de Foucault diferente debido a un cambio en el sitio de estimulación. Al evaluar la corriente de Foucault inducida en un sitio objeto por adelantado a través de una simulación, posiblemente se pueda establecer una intensidad de estimulación más adecuada.

A continuación se describirá un ejemplo en el que el conocimiento descrito anteriormente se confirmó mediante el método de simulación de acuerdo con la presente invención.

La figura 23A muestra una imagen de resonancia magnética de la cabeza del sujeto y una flecha indica una posición de estimulación en el área prefrontal. Cuando la corriente inducida del cerebro se calculó mediante el método de simulación descrito anteriormente (se observa que el radio de la esfera para calcular un promedio en la esfera se

estableció en 10 mm) en las condiciones de la posición de estimulación establecida en la corteza motora primaria y el valor de corriente de la bobina terapéutica establecido en 3430 A, se obtuvo una distribución mostrada en la figura 23B. La densidad de corriente de Foucault promedio en la posición de estimulación dentro del radio de 10 mm fue de 19,9 A/m².

5 Cuando se realizó la misma simulación para el mismo sujeto bajo la misma condición del valor de corriente de la bobina terapéutica establecido en 3430 A en la posición de estimulación establecida en el área prefrontal, la corriente inducida del cerebro tiene una distribución que se muestra en la figura 23C. La densidad de corriente de Foucault promedio en la posición de estimulación dentro del radio de 10 mm fue de 17,6 A/m².

10 Como se ha descrito anteriormente, se puede ver que cuando el mismo sujeto es estimulado por la misma corriente de la bobina, diferentes sitios de estimulación del cerebro inducen diferentes distribuciones de corrientes de Foucault y diferentes valores de corrientes de Foucault en los sitios de estimulación.

15 Por lo tanto, se puede inferir que, en el caso de un método actualmente realizado típicamente de, por ejemplo, establecimiento de la intensidad de estimulación al 110 % o 120 % en función de la RMT determinada por la estimulación de la corteza motora primaria, se puede agregar una estimulación al área prefrontal con una intensidad diferente de la intensidad de estimulación prevista.

20 A partir de lo anterior, mediante el uso de una técnica de simulación de corriente inducida intracerebral de la presente invención por adelantado para el sitio objeto distinto la corteza motora primaria, se puede considerar una nueva intensidad de estimulación capaz de contribuir a la efectividad del tratamiento.

<Introducción>

25 La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una de las técnicas recientemente utilizadas ampliamente como métodos para tratar enfermedades neurológicas y psiquiátricas. En particular, se sabe que la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) que incluye la aplicación intermitente de estimulaciones más intensas tiene un efecto más claro del tratamiento. Por otro lado, la estimulación magnética transcraneal tiene el problema de que se desea suprimir la intensidad de estimulación de una bobina utilizada para la estimulación magnética transcraneal lo más pequeña posible para evitar efectos adversos no deseados y el calentamiento innecesario de la bobina.

30 Para un enfoque para resolver este problema, los presentes inventores centraron su atención en el hecho de que la presencia de un "ángulo de estimulación de la bobina apropiado para cada uno de los sujetos" se indica en algunos estudios en los que la estimulación magnética transcraneal se realiza realmente.

35 En particular, los presentes inventores formularon la hipótesis de que si este ángulo óptimo de estimulación de la bobina se aclara mediante un cálculo electromagnético antes de una operación de estimulación magnética transcraneal, la estimulación puede ser aplicada por una corriente más pequeña y esto puede ser un soporte para la operación.

40 A partir de los siguientes resultados de los estudios de los presentes inventores, cómo actúa electromagnéticamente el efecto del líquido cefalorraquídeo se reveló en un modelo simplificado de estimulación magnética transcraneal asociado con el surco y el líquido cefalorraquídeo dentro del surco. Con base en estos resultados, los presentes inventores establecieron recientemente un método para calcular un ángulo de estimulación apropiado en cada uno de los sitios de estimulación del cerebro con un cálculo simplificado, que se describirá a continuación.

<Método>

50 Los presentes inventores crearon en primer lugar un modelo cerebral simplificado que incluye el surco que se muestra en la figura 24A y simularon el efecto del ángulo de rotación de la bobina de estimulación magnética transcraneal con respecto al surco. El modelo cerebral estaba formado por la sustancia gris con una conductividad eléctrica de 0,11 S/m y el líquido cefalorraquídeo de 2 mm de espesor con una conductividad eléctrica de 1,79 S/m y el surco se creó para tener una profundidad de 2 cm y el ancho de 2 mm. La bobina de estimulación tiene ocho figuras que tiene un diámetro externo de 5,1 cm y un diámetro interno de 1,1 cm, y se le aplicó una corriente de 5,3 kA. La bobina se fijó 1 cm por encima de la superficie del modelo cerebral para aplicar estimulaciones en ángulos de 0 grados, 30 grados, 45 grados, 60 grados y 90 grados en relación con el surco, y los resultados se compararon promediando las corrientes inducidas de elementos incluidos en una esfera desde el punto central de la bobina.

60 Posteriormente, los presentes inventores formaron datos de la forma del cerebro adquiridos como imágenes de IRM de un sujeto en tres elementos de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo y realizaron una simulación de estimulación magnética transcraneal para los datos. Además, los presentes inventores utilizaron los datos de la forma del cerebro basados en imágenes de IRM para crear un modelo hueco compuesto prácticamente solo por el líquido cefalorraquídeo mientras que tenía la misma forma de cerebro que el cerebro real en términos del surco, etc., para realizar la misma simulación. La bobina de estimulación magnética se rotó desde una dirección de estimulación inicial de 10 grados a 180 grados, y se realizó una comparación calculando un promedio de corrientes

inducidas de elementos incluidos en una esfera desde el punto central de la bobina para cada una de la "sustancia gris + sustancia blanca " y el " líquido cefalorraquídeo" en el modelo de tres elementos y el mismo promedio para el "líquido cefalorraquídeo" en el modelo hueco.

5 <Resultados>

En el modelo de cerebro simplificado que se muestra en la figura 24A, se reconoció una relación de correlación inversa ($r=-0,99$) en las corrientes inducidas en la sustancia gris y el líquido cefalorraquídeo. Se puede considerar que dicha relación se reconoce porque el líquido cefalorraquídeo es la sustancia que tiene la conductividad eléctrica más alta en la cabeza y genera una pérdida de bobina no despreciable. En particular, cuando la bobina se aplicó en paralelo con el surco como se muestra en la figura 24B, la intensidad de estimulación de la bobina se redujo. Por lo tanto, se puede inferir que la dirección óptima de estimulación de la bobina es la dirección perpendicular al surco como se muestra en la figura 24C.

15 En la descripción anterior de la disposición geométrica de la bobina y el surco, la "bobina en paralelo con el surco" significa que la dirección del flujo principal de la corriente de Foucault inducida por la bobina está en paralelo con la dirección de la ranura del surco y, asimismo, la "bobina perpendicular al surco" significa que la dirección del flujo principal de la corriente de Foucault inducida por la bobina es perpendicular a la dirección de la ranura del surco.

20 También en la simulación en el modelo de cerebro real que se muestra en la figura 25A generado a partir de las imágenes de IRM del sujeto (la figura 25B muestra una esfera para el cálculo del promedio de las corrientes inducidas), se reconoció también una relación de correlación inversa ($r=- 0,79$) entre la corriente inducida de la sustancia gris/la sustancia blanca y la corriente inducida del líquido cefalorraquídeo, y los cambios en las corrientes inducidas se reconocieron de acuerdo con un ángulo de estimulación (figura 25D).

25 Además, a partir de la corriente inducida en el líquido cefalorraquídeo en el modelo hueco como se muestra en la figura 25C, prácticamente compuesto solo por el líquido cefalorraquídeo mientras tiene la forma cerebral real derivada de las imágenes de IRM del cerebro de un paciente, se obtuvo un resultado que no tiene sustancialmente ninguna diferencia con la corriente de Foucault inducida en el líquido cefalorraquídeo en el modelo de tres elementos (modelo cerebral real) que tiene la forma derivada de las imágenes de IRM del cerebro y compuesta por la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo (error cuadrático medio = 5,34 V/m). Por lo tanto, se descubrió que el ángulo óptimo de estimulación de la bobina se puede inferir con suficiente precisión incluso a partir de un cálculo utilizando el modelo hueco y que, en consecuencia, la cantidad de cálculo se puede reducir en un 70 % en comparación con el caso del uso del modelo de tres elementos.

30 Se considera que con la técnica anterior, el umbral de excitación neuronal se puede estimar en una región distinta del área motora.

35 Además, a partir del análisis de la distribución de densidad de corriente de Foucault intracerebral de acuerdo con las desviaciones de posición de la bobina, se confirmó que la densidad de la corriente de Foucault intracerebral cambia debido a una diferencia en la posición de la bobina, que en consecuencia cambia el umbral motor, y la anisotropía se encontró en la distribución de la densidad de corriente de Foucault intracerebral. Se cree que el análisis de la distribución de la corriente de Foucault intracerebral debe ser avanzado y que la medición en una posición más cercana a la posición de estimulación óptima es necesaria para la medición del umbral motor.

40 El objeto de la invención se logra mediante la materia objeto de las reivindicaciones independientes. En las reivindicaciones dependientes se definen las realizaciones ventajosas. Se proporcionan ejemplos adicionales para facilitar la comprensión de la invención.

45 La presente invención se concibió en función del conocimiento descrito anteriormente y un método de simulación de corriente intracerebral comprende

una primera etapa de proporción de datos de imágenes de la cabeza que incluyen al menos una parte de un cerebro a partir de datos de imágenes tomográficas de un paciente;

50 una segunda etapa de formación de un modelo tridimensional del cerebro compuesto de unidades poliédricas minúsculas respectivas adquiridas dividiendo al menos una región que constituye el cerebro de los datos de imágenes de la cabeza proporcionados en la primera etapa en elementos minúsculos;

55 una tercera etapa de proporción de la primera información que incluye, entre las condiciones cuando se coloca una bobina en la cabeza del paciente aplicar una corriente a la bobina para proporcionar una estimulación magnética al cerebro del paciente y se observa la reacción del paciente a la estimulación magnética, al menos condiciones de una posición y una dirección de la bobina, una condición de la corriente aplicada a la bobina, y una condición de estructura relacionada con un campo magnético formado de la bobina; y

60 una cuarta etapa de cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos inducidos en las respectivas unidades poliédricas minúsculas del modelo tridimensional del cerebro en función de la primera información proporcionada en la tercera etapa y la segunda información que incluye una conductividad eléctrica asignada a cada una de las unidades poliédricas minúsculas.

De acuerdo con el método de simulación de corriente intracerebral que incluye dicha configuración, dado que se forma un modelo correspondiente a la forma del cerebro de un paciente individual y se analiza una corriente intracerebral en función del modelo, la distribución de las corrientes de Foucault o campos eléctricos inducidos en el cerebro real puede ser comprendida con precisión. Además, cuando la posición de la bobina se desvía de la posición óptima de estimulación, la distribución intracerebral de corrientes de Foucault se puede comprender con mayor precisión. Al usar un resultado de análisis de la distribución de corrientes de Foucault o la distribución de campo eléctrico, se puede diseñar un sistema de estimulación magnética transcraneal capaz de una estimulación más eficiente del cerebro.

El método de simulación de corrientes intracerebral de la presente invención en otra forma comprende una quinta etapa de presentación visual de la distribución de corrientes de Foucault o campos eléctricos calculados en la cuarta etapa. De acuerdo con este método, la distribución de las corrientes de Foucault intracerebrales o campos eléctricos se puede comprender visualmente.

Preferentemente, las unidades poliédricas minúsculas respectivas se asignan para tener conductividades eléctricas de cualquiera de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo. Preferentemente, la primera información incluye al menos un valor de corriente o un valor de voltaje de la corriente. Preferentemente, las corrientes de Foucault o los campos eléctricos se calculan mediante un método de diferencias finitas de potencial escalar.

Un dispositivo de simulación de corriente intracerebral y un sistema de estimulación magnética transcraneal que tiene el dispositivo incorporado según la presente invención comprende

- un primer medio que proporciona datos de imágenes de la cabeza que incluyen al menos una parte de un cerebro entre los datos de imágenes tomográficas de un paciente;
- un segundo medio que forma un modelo tridimensional del cerebro compuesto de unidades poliédricas minúsculas respectivas adquiridas dividiendo al menos una región que constituye el cerebro de los datos de imágenes de la cabeza proporcionados en el primer medio en elementos minúsculos;
- un tercer medio de proporción de la primera información que incluye, entre las condiciones cuando se coloca una bobina en la cabeza del paciente aplicar una corriente a la bobina para proporcionar una estimulación magnética al cerebro del paciente y se observa la reacción del paciente a la estimulación magnética, al menos condiciones de una posición y una dirección de la bobina, una condición de la corriente aplicada a la bobina, y una condición de estructura relacionada con un campo magnético formado de la bobina; y
- un cuarto medio de cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos inducidos en las respectivas unidades poliédricas minúsculas del modelo tridimensional del cerebro en función de la primera información proporcionada por el tercer medio y la segunda información que incluye una conductividad eléctrica asignada a cada una de las unidades poliédricas minúsculas.

Preferentemente, el dispositivo de simulación de corriente intracerebral y el sistema de estimulación magnética transcraneal comprenden un quinto medio que muestra visualmente la distribución de corrientes de Foucault o campos eléctricos calculados por el cuarto medio.

Un dispositivo de simulación de corriente intracerebral y un sistema de estimulación magnética transcraneal que tiene el dispositivo incorporado según la presente invención comprende

- un primer medio que proporciona datos de imágenes de la cabeza que incluyen al menos una parte de un cerebro entre los datos de imágenes tomográficas de un paciente;
- un segundo medio que forma un modelo tridimensional del cerebro compuesto de unidades poliédricas minúsculas respectivas adquiridas dividiendo al menos una región que constituye el cerebro de los datos de imágenes de la cabeza proporcionados en el primer medio en elementos minúsculos;
- un tercer medio de proporción de la primera información que incluye, entre las condiciones cuando se coloca una bobina en la cabeza del paciente aplicar una corriente a la bobina para proporcionar una estimulación magnética al cerebro del paciente, al menos condiciones de una posición y una dirección de la bobina, una condición de la corriente aplicada a la bobina, y una condición de estructura relacionada con un campo magnético formado de la bobina; y
- un cuarto medio de cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos inducidos en las respectivas unidades poliédricas minúsculas del modelo tridimensional del cerebro en función de la primera información proporcionada por el tercer medio y la segunda información que incluye una conductividad eléctrica asignada a cada una de las unidades poliédricas minúsculas.

En la presente invención, la corriente aplicada a la bobina puede ser una corriente alterna o una corriente pulsante.

Como se muestra en la figura 9, una corriente de Foucault y una intensidad de campo eléctrico inducida en el cerebro por un campo magnético de una bobina está en una relación proporcional. Por lo tanto, en la descripción relacionada con la presente invención, debe entenderse que la "corriente de Foucault" puede reemplazarse por el

"campo eléctrico" y que el contenido después de dicho reemplazo también pertenece al alcance técnico de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La figura 1 es un diagrama de un estado de proporción de un tratamiento de estimulación magnética a un paciente.
 La figura 2 es un diagrama de una corriente de Foucault inducida por una bobina de ocho figuras.
 La figura 3 es un diagrama de un circuito de accionamiento que aplica una corriente a una bobina.
 10 La figura 4 es un diagrama de una salida de forma de onda de corriente del circuito de accionamiento.
 La figura 5 es un diagrama de un estado de uso de un dispositivo de estimulación magnética.
 La figura 6 es un diagrama de datos de IRM de un cerebro humano.
 La figura 7 es un diagrama de un modelo adquirido extrayendo los tejidos cerebrales de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo del cerebro humano.
 15 La figura 8 es un diagrama de un resultado del análisis de una densidad de corriente de Foucault en una superficie de sustancia gris cuando se aplica una estimulación eléctrica al modelo adquirido al extraer los tejidos cerebrales de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo del cerebro humano.
 La figura 9 es un diagrama de la densidad de corriente en superficies de sustancia gris cuando una bobina se coloca en una posición óptima y se aplica una estimulación correspondiente a un umbral motor a seis sujetos.
 20 La figura 10 es un gráfico que muestra los valores de medición reales del umbral de estimulación cuando la bobina se coloca en una ubicación movida desde una posición de estimulación óptima, utilizando el umbral motor correspondiente a la posición óptima de estimulación como 100.
 La figura 11 es un diagrama de la densidad de corriente en la posición de estimulación óptima cuando se cambia la posición de la bobina.
 25 La figura 12 es un diagrama de distribuciones de corrientes de Foucault intracerebrales en los casos de estimulación de la posición óptima de estimulación y una posición a una distancia de 20 mm desde la misma.
 La figura 13 es un diagrama de la diferencia entre una velocidad de respuesta de corriente necesaria para generar una corriente de Foucault que alcanza el umbral motor en el sitio objetivo y un valor de medición real para cada uno de los sujetos cuando se cambia el radio de una región de interés para obtener una densidad de corriente de Foucault promedio.
 30 La figura 14 es un diagrama de un resultado de análisis de la distribución de corriente de Foucault intracerebral.
 La figura 15 es un diagrama de un resultado del análisis de la densidad de corriente de Foucault intracerebral inducida cuando se estimula el exterior del área prefrontal izquierdo en un modelo cerebral de un sujeto D.
 La figura 16 es un esquema de una configuración de un sistema de estimulación magnética transcraneal según la presente invención.
 35 La figura 17 es un diagrama de un circuito de accionamiento de bobina incorporado en el sistema de la figura 16.
 La figura 18 es un diagrama de un circuito de control incorporado en el sistema de la figura 16.
 La figura 19 es un diagrama de procesos de una simulación de análisis de densidad de corrientes de Foucault.
 La figura 20 es un diagrama de un modelo de cerebro tridimensional, así como una forma de enrollamiento de la bobina y una posición de la bobina.
 40 La figura 21A es un diagrama de una corriente inducida de un modelo de esfera de 75 mm de radio generado por una bobina superpuesta de ocho figuras.
 La figura 21B es un diagrama de una corriente de Foucault de un modelo de cubo de 120 mm de longitud lateral inducida por la bobina superpuesta de ocho figuras.
 45 La figura 22A es un gráfico de las cantidades de corriente inducida promedio respectivas en elementos incluidos en una esfera dentro de una longitud constante de una parte de la superficie del modelo de esfera de 75 mm de radio calculada por un método de elementos finitos y un método SPFD cuando se aplica una corriente de 5,3 kA y 3,4 kHz a la bobina de ocho figuras superpuesta en una posición a 1 cm de la superficie del modelo.
 La figura 22B es un gráfico de las cantidades de corriente inducida promedio respectivas en una longitud lateral en elementos incluidos en una esfera dentro de una longitud constante de una parte de la superficie del modelo del modelo de cubo de 120 mm calculado por un método de elementos finitos y un método SPFD cuando se aplica una corriente de 5,3 kA y 3,4 kHz a la bobina de ocho figuras superpuesta en una posición a 1 cm de la superficie del modelo.
 50 La figura 23A es un diagrama de una imagen de resonancia magnética de un sujeto.
 La figura 23B es un diagrama de distribución de corrientes inducidas en el cerebro de la figura 23A cuando se aplica una corriente predeterminada a una bobina terapéutica en una posición de estimulación que es la corteza motora primaria del cerebro que se muestra en la figura 23A.
 La figura 23C es un diagrama de distribución de corrientes inducidas en el cerebro de la figura 23A cuando se aplica una corriente predeterminada a una bobina terapéutica en una posición de estimulación que es el área prefrontal del cerebro que se muestra en la figura 23A.
 60 La figura 24A es un diagrama de un modelo cerebral simplificado que incluye el surco.
 La figura 24B es un diagrama de cómo fluyen las corrientes inducidas cuando la bobina se aplicó en paralelo con el surco que se muestra en la figura 24A.
 La figura 24C es un diagrama de cómo fluyen las corrientes inducidas cuando la bobina se aplicó perpendicularmente al surco que se muestra en la figura 24A.
 65 La figura 25A es un diagrama de un modelo cerebral real generado a partir de imágenes de IRM de un sujeto.

La figura 25B es un diagrama de una esfera para calcular un promedio de corrientes inducidas en el modelo cerebral real que se muestra en la figura 25A.

La figura 25C es un diagrama de una esfera para calcular un promedio de corrientes inducidas en un modelo hueco compuesto prácticamente solo por el líquido cefalorraquídeo mientras que tiene una forma del cerebro real derivada de las imágenes de IRM cerebral de un paciente.

La figura 25D es un diagrama de una relación entre una corriente inducida y un ángulo de estimulación en la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo.

Modos para llevar a cabo la invención

Primera realización

Haciendo referencia a la figura 16, un sistema de estimulación magnética transcraneal (en adelante denominado simplemente el "sistema") 1 tiene un dispositivo de estimulación magnética 4 que aplica una estimulación magnética al cerebro de un paciente 3 soportado por un mecanismo de soporte (por ejemplo, una silla 2 o una cama).

El dispositivo de estimulación magnética 4 tiene una unidad de bobina (dispositivo de bobina) 5 y una unidad de control 6 para formar un campo magnético dinámico que aplica la estimulación magnética al cerebro del paciente 3.

Como se muestra, la unidad de bobina 5 está soportada preferiblemente por una unidad de posicionamiento 7 adecuada para permitir el movimiento libre a lo largo de la superficie de la cabeza del paciente 3 y el posicionamiento en una posición arbitraria. La unidad de bobina 5 incluye la bobina 8 y una caja 9 hecha de un material aislante eléctrico que rodea la bobina 8. La caja 9 incluye un soporte 10 formado integralmente con la caja 9 y se mantiene a través del soporte 10 por la unidad de posicionamiento 7. La bobina 8 puede ser cualquier bobina conocida, como una bobina cíclica y una bobina de ocho figuras que tiene cables conductores dispuestos en ocho figuras (por ejemplo, una bobina descrita en la publicación de patente japonesa abierta a inspección pública nº 2012-125546). La caja 9 incluye integralmente tres o más objetos de observación (por ejemplo, marcas 11 u objetivos como protuberancias). Estos objetos de observación se usan para obtener una posición y una dirección de la bobina 8 con respecto a la cabeza del paciente.

La unidad de control 6 incluye una carcasa en forma de caja 12. La carcasa 12 incluye una parte de entrada 13 y una parte de salida 14.

La parte de entrada 13 incluye una parte de configuración de la condición de accionamiento 15 que configura las condiciones de accionamiento del sistema 1 (por ejemplo, voltaje, corriente y frecuencia aplicadas a la bobina 8); una parte que recibe datos 17 que recibe datos de imágenes tomográficas humanas (particularmente, cabeza) generadas por un dispositivo de imágenes tomográficas (por ejemplo, IRM, TC, PET)] 16; y una parte receptora de datos 20 que recibe datos de imágenes de una cámara de detección de posición tridimensional óptica de imágenes estéreo (en lo sucesivo denominada simplemente la "cámara") 19 que fotografía simultáneamente las marcas 11 dispuestas en la caja 9 de la unidad de bobina 5 y tres o más objetos de observación (por ejemplo, marcas 18 o protuberancias) dispuestas en un artículo de uso (por ejemplo, gafas) como las gafas usadas por el paciente 3 o la piel del paciente 3. Aunque no se muestra, la cámara 19 está unida a la unidad de posicionamiento 7 o una parte de fijación en un espacio que aloja el sistema 1.

Debe entenderse que en la presente invención, la corriente aplicada a la bobina incluye no solo una corriente que tiene una dirección de flujo que cambia periódicamente con el tiempo (corriente alterna) sino también una corriente que tiene una dirección de flujo constante y una magnitud que varía periódicamente (llamada "corriente pulsante").

La parte de salida 14 está conectada a una pantalla 21 tal como un dispositivo de pantalla de cristal líquido o un ordenador (no mostrado) que incluye una pantalla y está configurado de tal manera que los datos (por ejemplo, los datos de imágenes) emitidos desde la unidad de control 6 pueden enviarse a la pantalla 21 para presentar una imagen correspondiente en la misma.

Un circuito de accionamiento 25 de la bobina que se muestra en la figura 17 está alojado dentro de la carcasa 12 y este circuito de accionamiento 25 de la bobina está conectado eléctricamente a través de un cable 26 a la bobina 8.

Un circuito de control 30 mostrado en la figura 18 también está alojado dentro del alojamiento 12. El circuito de control 30 incluye una unidad central de procesamiento (en lo sucesivo denominada "CPU") 31, así como una primera parte de almacenamiento 32, segunda parte de almacenamiento 33, y una parte de operación 34 conectada a la CPU 31.

La primera parte de almacenamiento 32 almacena varias piezas de software. Por ejemplo, las diversas piezas de software incluyen el software de mapeo tridimensional 41 que crea un modelo tridimensional del cerebro (mapa tridimensional) en función de los datos de imágenes tomográficas (por ejemplo, software de procesamiento de imágenes médicas "Real INTAGE" disponible comercialmente de Cybernet Systems Co., Ltd.); software de determinación de la condición del accionamiento de la bobina 42 que determina una corriente aplicada a la bobina

basándose en una entrada de la condición del accionamiento a través de la parte de entrada 13; software de determinación de la posición de la bobina 43 que determina la dirección y la posición de la bobina con respecto a la cabeza del paciente (el cerebro del paciente) en función de la información de las marcas (las marcas dispuestas en la unidad de la bobina y las marcas dispuestas en el artículo de uso del paciente o el paciente) incluidas en la imagen fotografiada por la cámara 19; y el software de mapeo de densidad de corrientes de Foucault 43 que calcula una densidad de corriente de Foucault inducida en el cerebro en función de la dirección y la posición de la bobina determinada por el software de determinación de la posición de la bobina 43 y la condición de accionamiento de la bobina determinada por el software de determinación de la condición de funcionamiento de la bobina 42 y superpone la información de la densidad de corriente de Foucault calculada con el modelo tridimensional del cerebro creado por el software de mapeo tridimensional para crear un mapa de densidad de corriente de Foucault (véase figura 14).

La posición y la dirección de la bobina con respecto al cerebro del paciente se pueden determinar mediante la técnica descrita en el documento WO2007/123147A, por ejemplo. En esta técnica, al menos tres objetivos (objetivos del paciente) están unidos a marcas fijadas en la cabeza del paciente o al equipo para fijar al paciente (por ejemplo, una silla o una cama). Se determinan las posiciones de los objetivos del paciente con respecto a la cabeza (cerebro) del paciente. Por lo tanto, la información posicional de los objetivos del paciente se combina con los datos de la imagen tomográfica de la cabeza del paciente (datos de coordenadas tridimensionales). La cámara fotografía los objetivos del paciente y los al menos tres objetivos (objetivos de la bobina) fijados a la unidad de la bobina 5. El software de determinación de la posición de la bobina procesa la imagen fotografiada para obtener las posiciones y las direcciones de los objetivos de la bobina en relación con los objetivos del paciente y para obtener la posición y la dirección de la bobina con respecto a la cabeza (cerebro) del paciente en función de la información del mismo. La posición y la dirección de la bobina en relación con la cabeza (cerebro) del paciente se calculan en tiempo real, y el resultado calculado se puede mostrar en la pantalla 21.

La parte de operación 34 tiene la función de ejecutar el software descrito anteriormente en función de una instrucción de la CPU 31.

La segunda parte de almacenamiento 33 almacena diversos datos. Por ejemplo, los datos almacenados incluyen, por ejemplo, los datos de imágenes tomográficas humanas (cabeza) 51 y una condición de accionamiento de bobina 52 introducida a través de la parte de entrada 13, datos 53 del modelo de cerebro tridimensional adquirido al ejecutar el software de mapeo tridimensional 41, los datos 54 de la corriente de accionamiento de la bobina adquirida al ejecutar el software de determinación de la condición del accionamiento de la bobina 42, los datos 55 de la dirección y la posición de la bobina adquiridos al ejecutar el software de determinación de la posición de la bobina 43, y los datos 56 de la densidad de corriente de Foucault adquirida al ejecutar el software de mapeo de la densidad de corriente de Foucault 43, así como los datos 57 para el mapa de corrientes de Foucault adquirido por mapeo de las mismas. La segunda parte de almacenamiento 33 también almacena información de estimulación magnética 58, como las condiciones en que la estimulación magnética se aplica al cerebro del paciente utilizando el sistema 1 [la corriente/voltaje/frecuencia aplicados a la bobina, la posición y la dirección de la bobina con respecto a la cabeza) y el umbral motor observado correspondiente (magnitud de voltaje a la que se reconoce una reacción del músculo con una probabilidad del 50 % o más cuando se aplica una estimulación magnética al cerebro con la bobina colocada en la posición óptima de estimulación)].

Si un paciente es tratado utilizando el sistema 1 que tiene la configuración anterior, la posición de la bobina 8 en la cabeza del paciente se obtiene mediante el software de determinación de la posición de la bobina en función de la imagen fotografiada por la cámara 19. La posición relativa de la bobina 8 a la cabeza del paciente se presenta en la pantalla 21. Como resultado, la bobina 8 puede colocarse en un lugar previsto (por ejemplo, la posición óptima de estimulación) de la cabeza del paciente. Posteriormente, el circuito de accionamiento de la bobina 25 comienza el accionamiento en función de la entrada de la condición de accionamiento de la bobina a través de la parte de entrada 15 para aplicar la estimulación magnética al cerebro del paciente 3. Como se muestra en la figura 17, el circuito de accionamiento de la bobina 25 tiene un circuito de potencia 62 que convierte un voltaje de salida de una fuente de potencia 61 en un voltaje deseado, un circuito intensificador 63 que impulsa una salida del circuito de potencia 62, un condensador 64 que almacena una carga eléctrica utilizando una salida del circuito de refuerzo 63, un resistor 65 que ajusta una corriente que fluye a través del condensador 64, y un interruptor de semiconductor 66 que funciona a una temporización predeterminada para que la salida del condensador 64 forme una corriente alterna, y la corriente adquirida accionando el interruptor de semiconductor 16 en función de la salida de la CPU 31 se aplica a la bobina 8.

Se describirá una técnica para simular una densidad de corriente de Foucault inducida en el cerebro del paciente utilizando el sistema 1 de acuerdo con los procesos que se muestran en la figura 19.

En primer lugar, cuando se realiza la simulación, los datos de las imágenes tomográficas 51 de la cabeza (por ejemplo, los datos de IRM) del paciente 3 o un sujeto se introducen a través de la parte de entrada 13 (etapa n.º 1). Los datos de entrada de imágenes tomográficas 51 de la cabeza se almacenan en la segunda parte de almacenamiento 33. Posteriormente, en función de una instrucción de la CPU 31, el modelo de cerebro tridimensional 53 del cerebro del paciente 3 se crea utilizando el software de mapeo tridimensional 41 almacenado en la primera parte de almacenamiento 32 y los datos de las imágenes tomográficas 51 de la cabeza se almacenan

en la segunda parte de almacenamiento 33 (etapa n.º 2). El modelo de cerebro tridimensional 53 creado en este caso no tiene que cubrir todos los sitios del cerebro y puede cubrir al menos cualquiera de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo. El modelo de cerebro tridimensional 53 creado se almacena en la segunda parte de almacenamiento 33. El modelo de cerebro tridimensional se puede generar y presentar en la pantalla 21 a través de la parte de salida 14 según sea necesario. Posteriormente, la CPU 31 lee la información de estimulación magnética 58 adquirida y almacenada en la segunda parte de almacenamiento 33 cuando una estimulación magnética se aplicó previamente a la cabeza del paciente 3 usando el sistema 1 [la corriente/voltaje/frecuencia aplicada a la bobina, la posición y la dirección de la bobina con respecto a la cabeza) y los datos de forma de enrollamiento 59 de la bobina (véase figura 20), así como el umbral motor observado correspondiente (magnitud del voltaje en el que se reconoce una reacción del músculo con una probabilidad del 50 % o más cuando se aplica una estimulación magnética al cerebro con la bobina colocada en la posición óptima de estimulación]] (etapa n.º 3). La CPU 31 lee el software de mapeo de densidad de corriente de Foucault 43 almacenado en la primera parte de almacenamiento 32 y el modelo de cerebro tridimensional 53 del cerebro almacenado en la segunda parte de almacenamiento 33 y calcula una densidad de corriente de Foucault inducida en cada una de las unidades poliédricas minúsculas del modelo tridimensional del cerebro con referencia a la información de estimulación magnética 58 usando el software de mapeo de densidad de corriente de Foucault 43 (etapa n.º 4). Este cálculo se realiza mediante el método de diferencias finitas de potencial escalar descrito anteriormente. Los datos 56 de la densidad de corriente de Foucault calculados se almacenan en la segunda parte de almacenamiento 33. Por último, la CPU 31 crea un mapa de densidad de corriente de Foucault 57 (véase la figura 14) basado en los datos 56 de la densidad de corriente de Foucault calculada. Como se muestra en la figura 15, preferentemente, la información de color se agrega a los datos 56 de la densidad de corriente de Foucault calculada de acuerdo con su nivel para presentar el nivel de la densidad de corriente de Foucault con esta información de color en la pantalla 21.

Además de la forma descrita anteriormente de calcular y presentar la densidad de corriente de Foucault utilizando la información de estimulación magnética 58 adquirida y almacenada en la segunda parte de almacenamiento 33 cuando una estimulación magnética se aplicó previamente a la cabeza del paciente 3 utilizando el sistema 1 [la corriente/voltaje/frecuencia aplicados a la bobina, la posición y la dirección de la bobina con respecto a la cabeza), el método de simulación de acuerdo con la presente invención puede usarse en la forma de cálculo de la distribución de densidad de corriente de Foucault en todo el cerebro visto desde arriba o la densidad de corriente de Foucault en una cierta posición intracerebral en el caso de cambiar una posición de una bobina terapéutica a la cual se introduce la configuración utilizando un medio de configuración predeterminado, y el método de simulación según la presente invención descrito anteriormente puede usarse adicional o independientemente para calcular la distribución de densidad de corriente de Foucault en todo el cerebro visto desde arriba o la densidad de corriente de Foucault a cierta posición intracerebral en el caso de cambiar al menos alguna información sobre la dirección de la bobina, información sobre la corriente aplicada de la bobina e información sobre el voltaje aplicado. La densidad de corriente de Foucault en una determinada posición intracerebral se puede visualizar en tiempo real de acuerdo con el movimiento de la bobina. Se observa que se pueden visualizar al mismo tiempo en la pantalla 21 una pluralidad de resultados y condiciones de simulación para comparar y observar estos resultados y condiciones.

Como se ha descrito anteriormente, de acuerdo con la presente invención, calculando la densidad de corriente de Foucault para el modelo de cerebro tridimensional que reproduce el cerebro del paciente para crear el mapa de densidad de corriente de Foucault en función de la información de estimulación magnética adquirida al estimular realmente el cerebro del paciente, se puede confirmar qué nivel de la corriente de Foucault se induce en qué parte del cerebro del paciente estimulada y qué cantidad de la corriente de Foucault inducida provoca una reacción (por ejemplo, contracción) que aparecerá en el paciente.

Explicaciones de letras o números

1	sistema de estimulación magnética transcraneal
2	silla
3	paciente
4	dispositivo de estimulación magnética
5	unidad de bobina (dispositivo de bobina)
6	unidad de control
7	unidad de posicionamiento
8	bobina
9	caja
10	soporte
11	marca
12	carcasa
13	parte de entrada
14	parte de salida
19	cámara
30	circuito de control

50

REIVINDICACIONES

1. Un método de simulación de corriente intracerebral que comprende:

5 una primera etapa de proporción de datos de imágenes de la cabeza que incluyen al menos una parte de un cerebro entre los datos de imágenes tomográficas de un paciente (3);
 una segunda etapa de formación de un modelo tridimensional del cerebro compuesto de unidades poliédricas minúsculas respectivas adquiridas dividiendo al menos una región que constituye el cerebro de los datos de imágenes de la cabeza proporcionados en la primera etapa en elementos minúsculos; y
 10 una tercera etapa de proporción de la primera información que incluye, entre las condiciones cuando se coloca una bobina (8) en la cabeza del paciente (3) para aplicar una corriente a la bobina (8) para proporcionar una estimulación magnética al cerebro del paciente (3) y se observa la reacción del paciente a la estimulación magnética, al menos condiciones de una posición y una dirección de la bobina (8), una condición de la corriente aplicada a la bobina (8), y una condición de estructura relacionada con un campo magnético formado de la bobina (8); y
 15 una cuarta etapa de cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos inducidos en las respectivas unidades poliédricas minúsculas del modelo tridimensional del cerebro basado en la primera información proporcionada en la tercera etapa y la segunda información que incluye una conductividad eléctrica asignada a cada una de las unidades poliédricas minúsculas; **caracterizado por que**
 20 el modelo tridimensional del cerebro tiene un modelo compuesto por al menos uno de líquido cefalorraquídeo, sustancia gris y sustancia blanca, excepto para pieles y músculos.

2. El método de simulación de corriente intracerebral según la reivindicación 1, en donde el modelo tiene el líquido cefalorraquídeo, la sustancia gris, o solo la sustancia blanca.

25 3. El método de simulación de corriente intracerebral según la reivindicación 1, en donde el modelo tiene el líquido cefalorraquídeo, la sustancia gris y la sustancia blanca solamente.

30 4. El método de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el líquido cefalorraquídeo se asigna para tener una conductividad eléctrica que es mayor que la de la sustancia gris o la sustancia blanca.

35 5. El método de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende una quinta etapa de presentación visual de la distribución de corrientes de Foucault o campos eléctricos calculados en la cuarta etapa.

6. El método de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la primera información incluye al menos un valor de corriente o un valor de voltaje de la corriente.

40 7. El método de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde, en la cuarta etapa, el cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos se realiza mediante un método de diferencias finitas de potencial escalar.

45 8. El método de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la corriente aplicada a la bobina (8) es una corriente alterna o una corriente pulsante.

9. Un dispositivo de simulación de corriente intracerebral que comprende:

50 un primer medio que proporciona datos de imágenes de la cabeza que incluyen al menos una parte de un cerebro entre los datos de imágenes tomográficas de un paciente (3);
 un segundo medio que forma un modelo tridimensional del cerebro compuesto de unidades poliédricas minúsculas respectivas adquiridas dividiendo al menos una región que constituye el cerebro de los datos de imágenes de la cabeza proporcionados en el primer medio en elementos minúsculos; y
 55 un tercer medio de proporción de la primera información que incluye, entre las condiciones cuando se coloca una bobina (8) en la cabeza del paciente (3) para aplicar una corriente a la bobina (8) para proporcionar una estimulación magnética al cerebro del paciente (3), al menos condiciones de una posición y una dirección de la bobina (8), una condición de la corriente aplicada a la bobina (8), y una condición de estructura relacionada con un campo magnético formado de la bobina (8); y
 un cuarto medio de cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos inducidos en las respectivas unidades poliédricas minúsculas del modelo tridimensional del cerebro basado en la primera información proporcionada por el tercer medio y la segunda información que incluye una conductividad eléctrica asignada a cada una de las unidades poliédricas minúsculas; **caracterizado por que**
 60 el modelo tridimensional del cerebro tiene un modelo compuesto por al menos uno de líquido cefalorraquídeo, sustancia gris y sustancia blanca, excepto para pieles y músculos.

65 10. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según la reivindicación 9, en donde el modelo tiene el

líquido cefalorraquídeo, la sustancia gris, o solo la sustancia blanca.

- 5 11. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según la reivindicación 9, en donde el modelo tiene el líquido cefalorraquídeo, la sustancia gris y la sustancia blanca solamente.
12. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en donde el líquido cefalorraquídeo se asigna para tener una conductividad eléctrica que es mayor que la de la sustancia gris o la sustancia blanca.
- 10 13. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, que comprende un quinto medio que muestra visualmente la distribución de corrientes de Foucault o los campos eléctricos calculados por el cuarto medio.
- 15 14. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde la primera información incluye al menos un valor de corriente o un valor de voltaje de la corriente.
- 20 15. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en donde en el cuarto medio, el cálculo de las corrientes de Foucault o los campos eléctricos se realiza mediante un método de diferencias finitas de potencial escalar.
- 25 16. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, en donde la corriente aplicada a la bobina (8) es una corriente alterna o una corriente pulsante.
- 30 17. El dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 16, en donde la primera información incluye, entre las condiciones cuando se coloca la bobina (8) en la cabeza del paciente (3) para aplicar la corriente a la bobina (8) para proporcionar la estimulación magnética al cerebro del paciente (3) y se observa la reacción del paciente a la estimulación magnética, las al menos condiciones de la posición y la dirección de la bobina (8), la condición de la corriente aplicada a la bobina (8), y la condición de la estructura relacionada con el campo magnético formado de la bobina (8).
18. Un sistema de estimulación magnética transcraneal (1) que comprende: el dispositivo de simulación de corriente intracerebral según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 17.

Fig.1

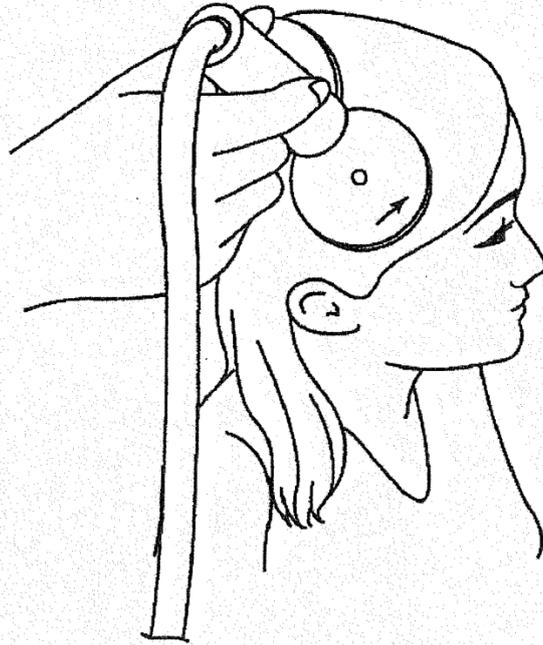


Fig.2

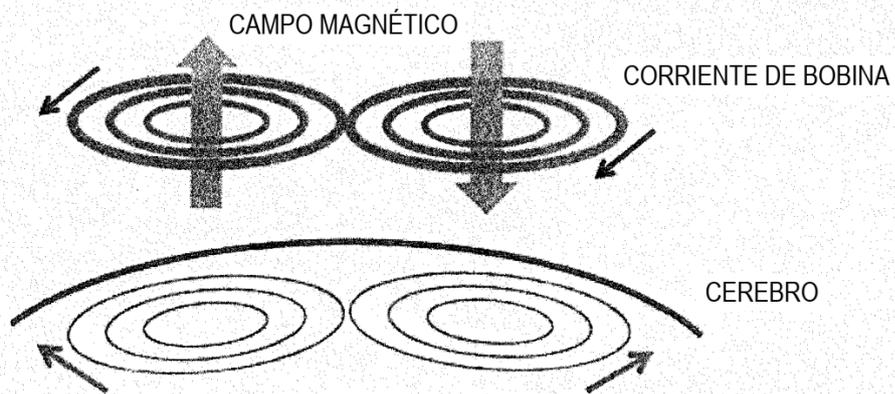


Fig.3

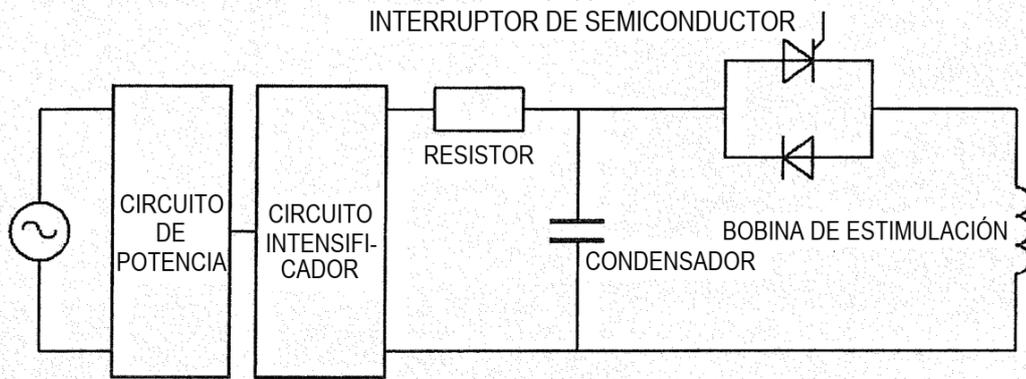


Fig.4

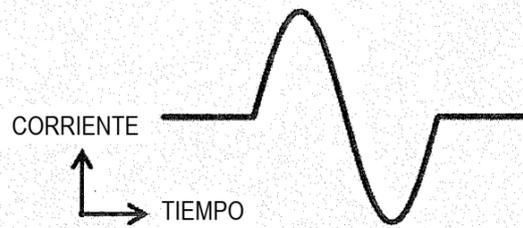


Fig.5

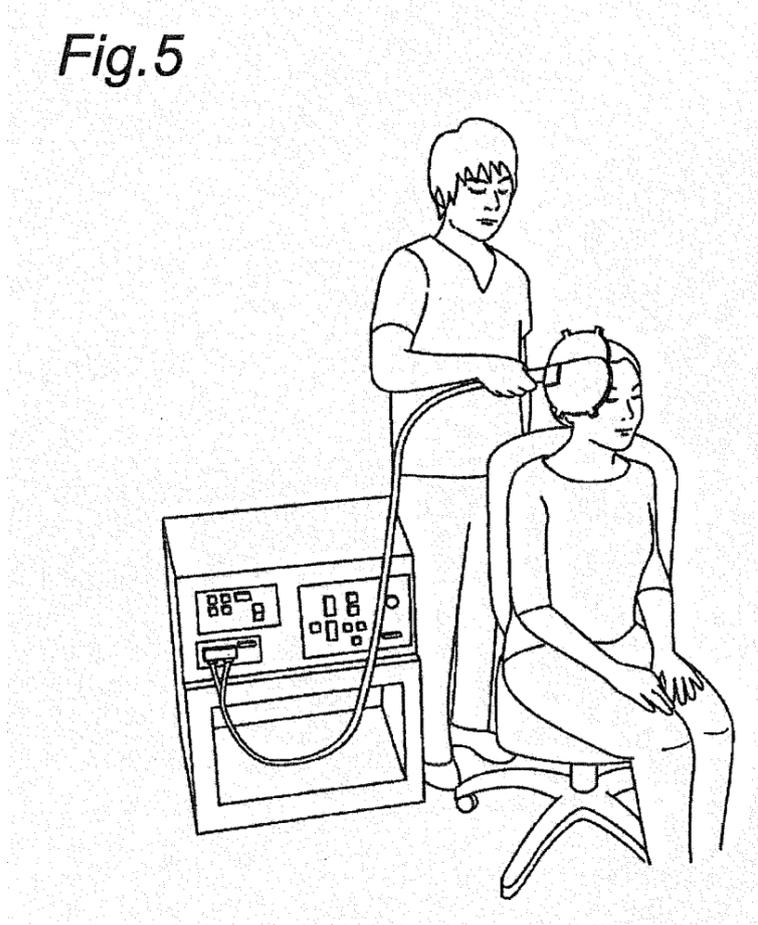


Fig.6

DATOS DE IRM DEL CEREBRO

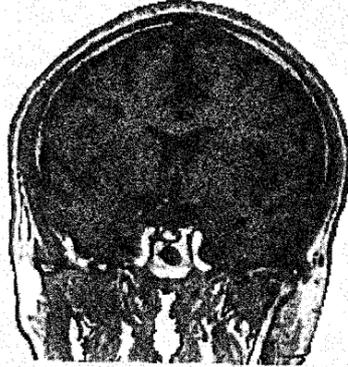


Fig.7

MODELO QUE INCLUYE SOLO SUSTANCIA GRIS, SUSTANCIA BLANCA
Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

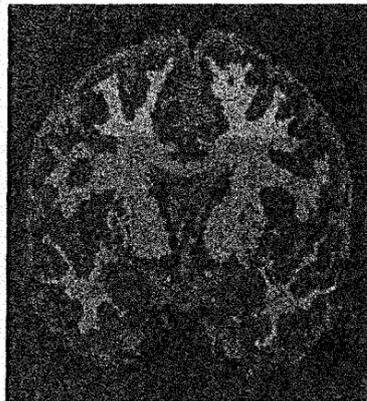


Fig.8

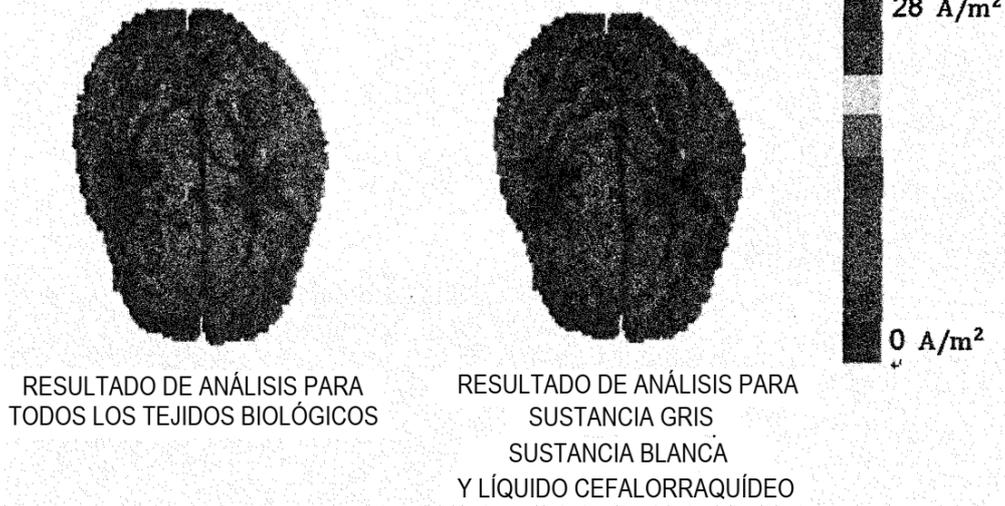


Fig.9

RESULTADOS DE ANÁLISIS PARA SEIS SUJETOS

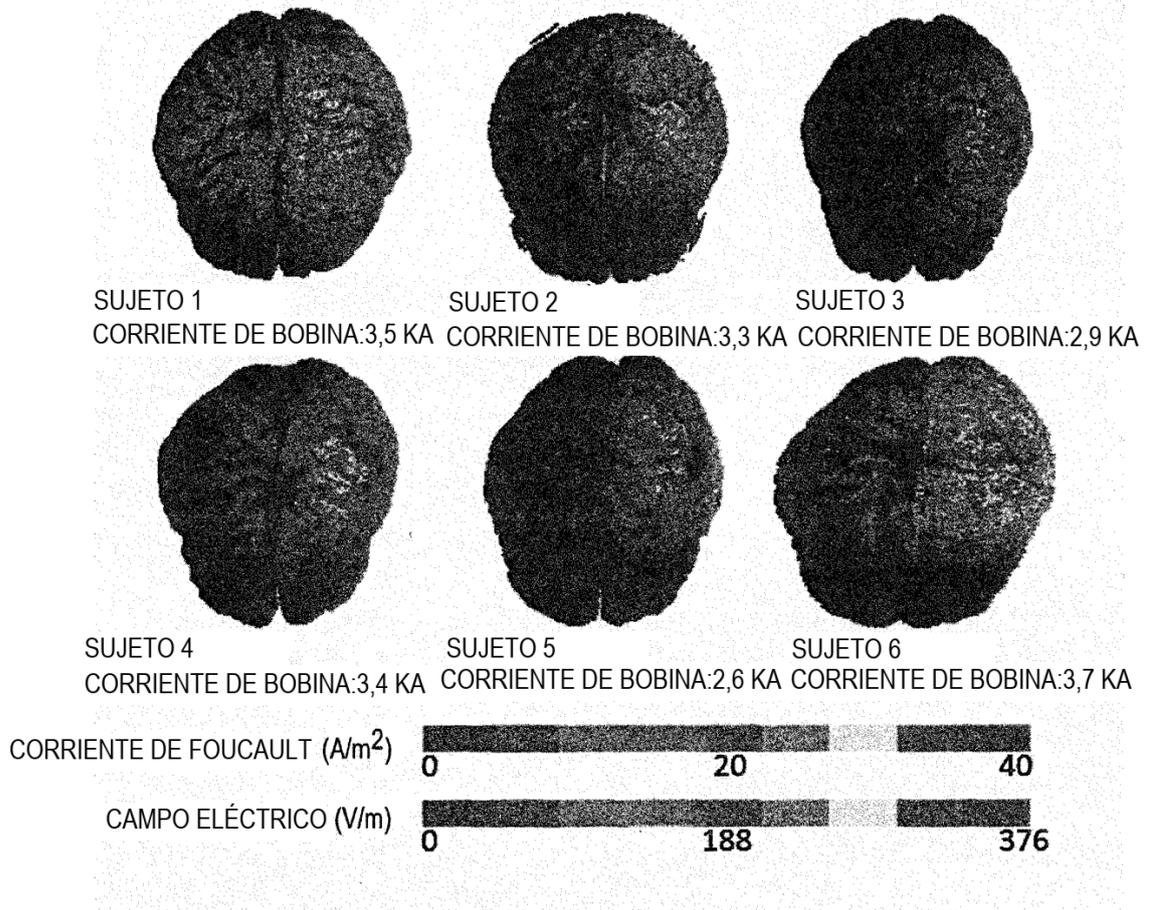


Fig.10

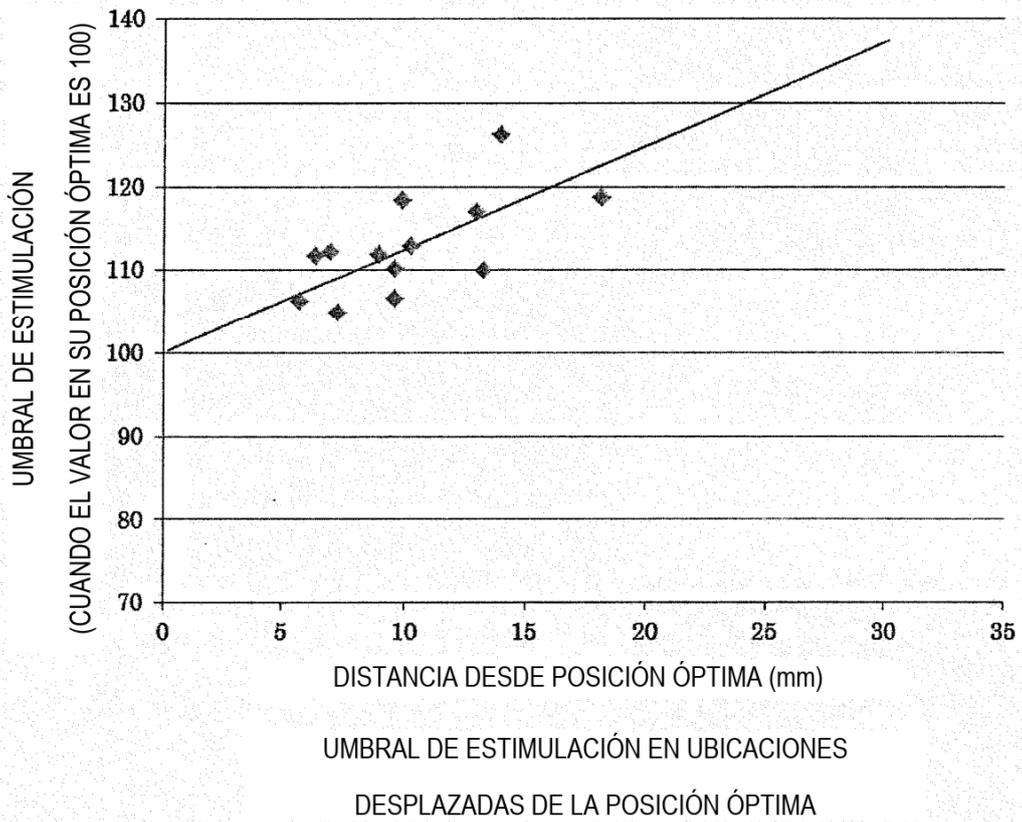


Fig.11

DENSIDAD DE CORRIENTE EN LA POSICIÓN DE ESTIMULACIÓN ÓPTIMA
CORRESPONDIENTE A LA DIFERENCIA EN LA POSICIÓN DE BOBINA

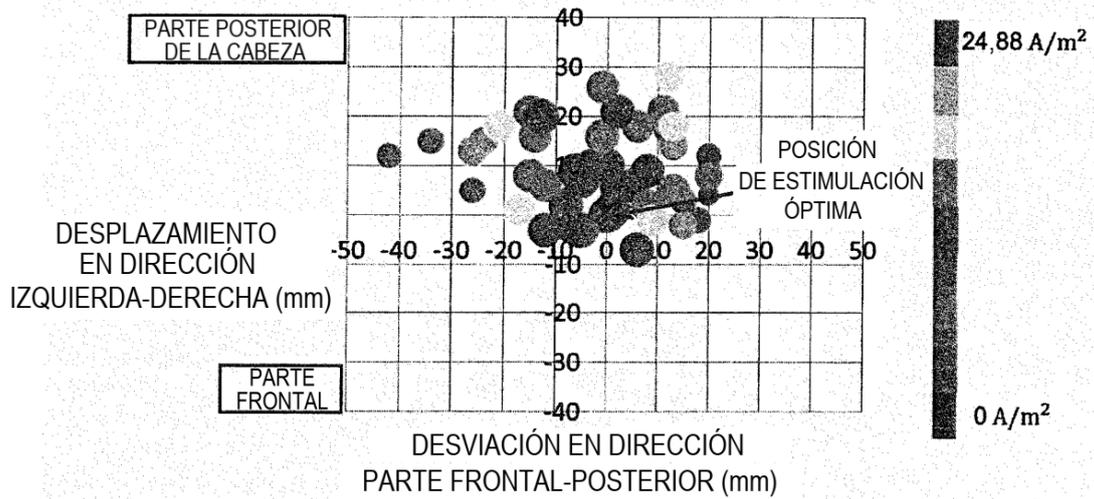
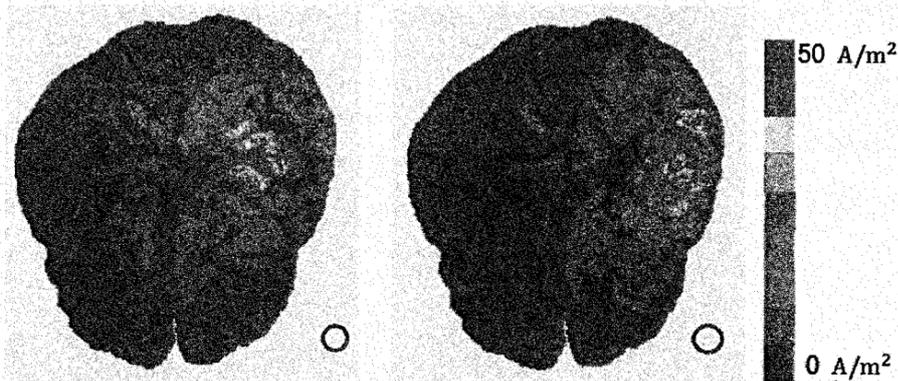


Fig.12



DISTRIBUCIONES DE CORRIENTE DE FOUCAULT AL ESTIMULAR LA POSICIÓN DE ESTIMULACIÓN ÓPTIMA (IZQUIERDA) Y POSICIÓN A UNA DISTANCIA DE APROXIMADAMENTE 20 mm (DERECHA).
LOS CÍRCULOS NEGROS REPRESENTAN UN INTERVALO DE RADIO DE 5 mm EN EL QUE SE OBTIENE LA DENSIDAD DE CORRIENTE DE FOUCAULT PROMEDIO

Fig.13

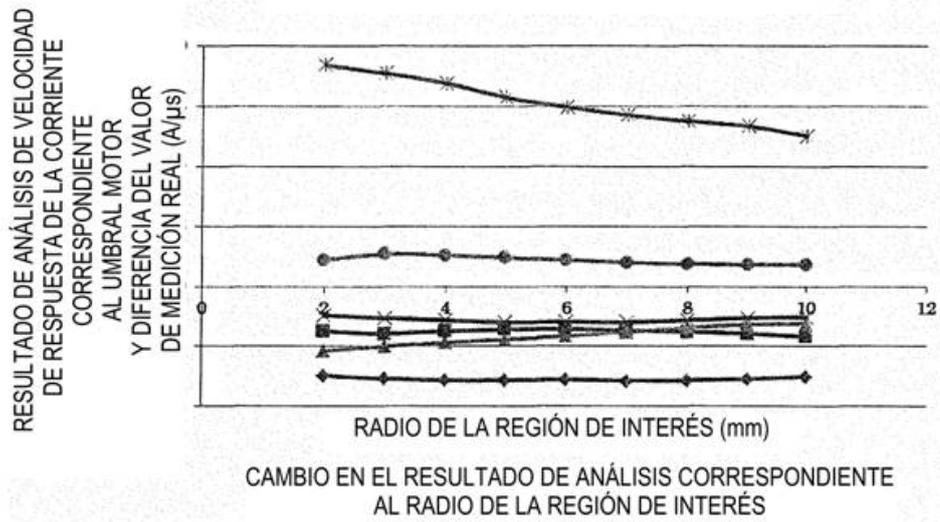
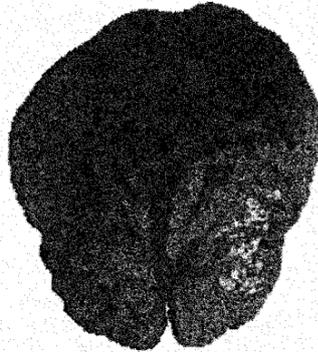


Fig.14



DISTRIBUCIÓN DE CORRIENTE DE FOUCAULT EN EL CEREBRO

Fig.15



RESULTADO DE ANÁLISIS AL ESTIMULAR EL LADO
LATERODORSAL DEL ÁREA PREFRONTAL IZQUIERDO

Fig.16

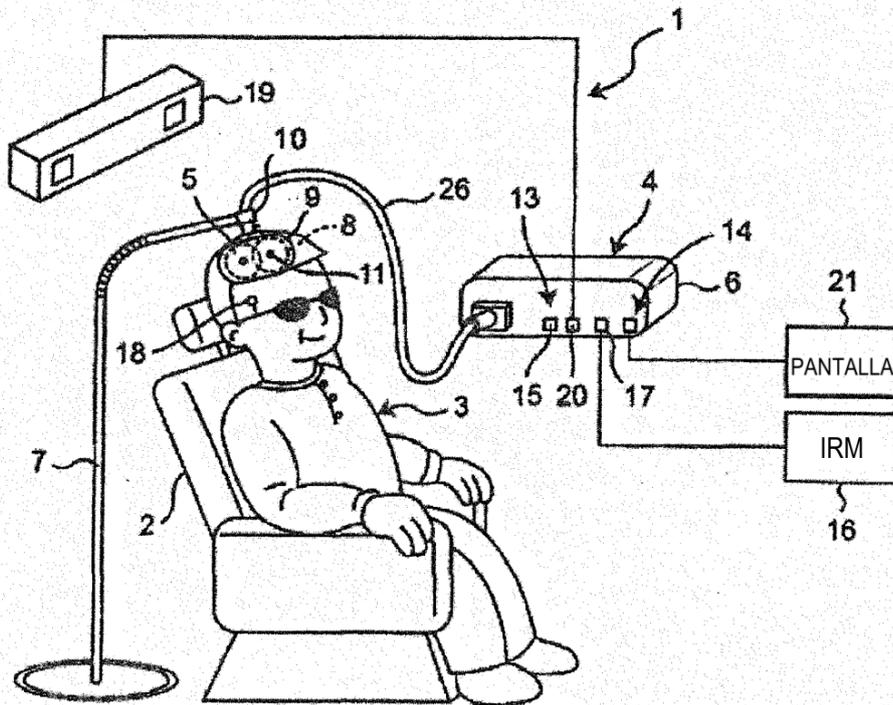


Fig.17

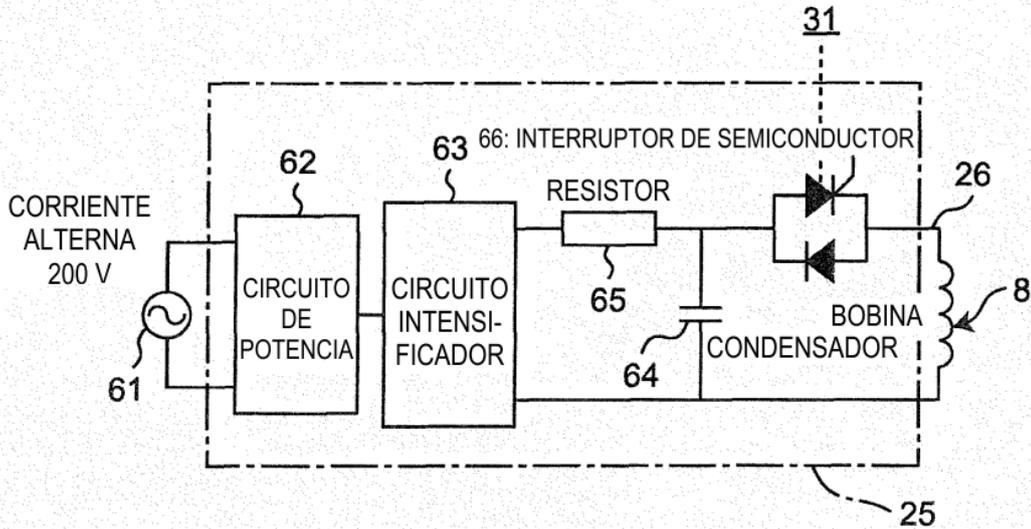


Fig.18

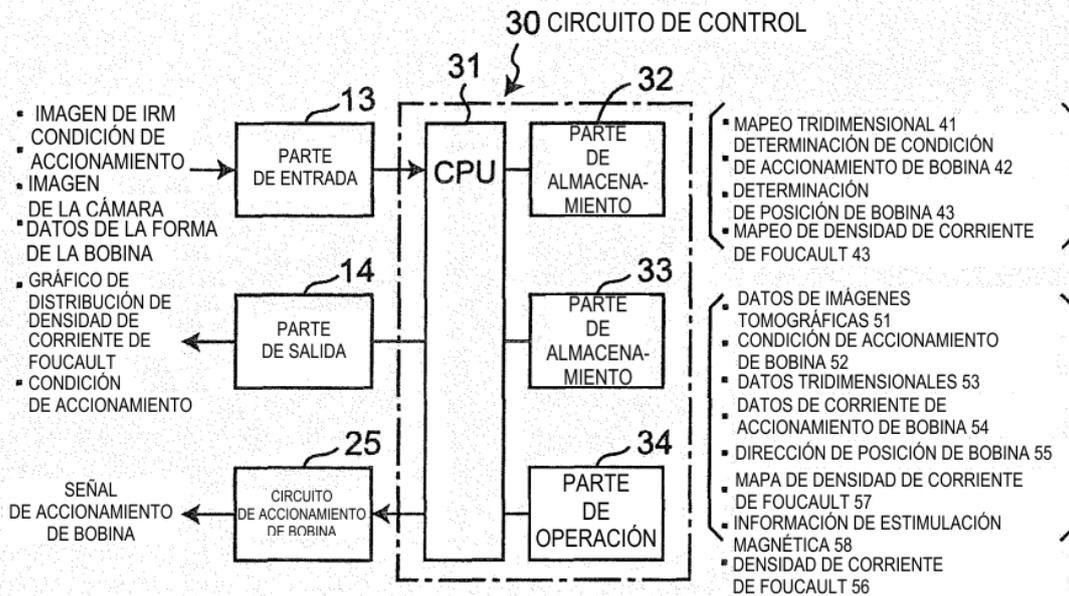


Fig.19

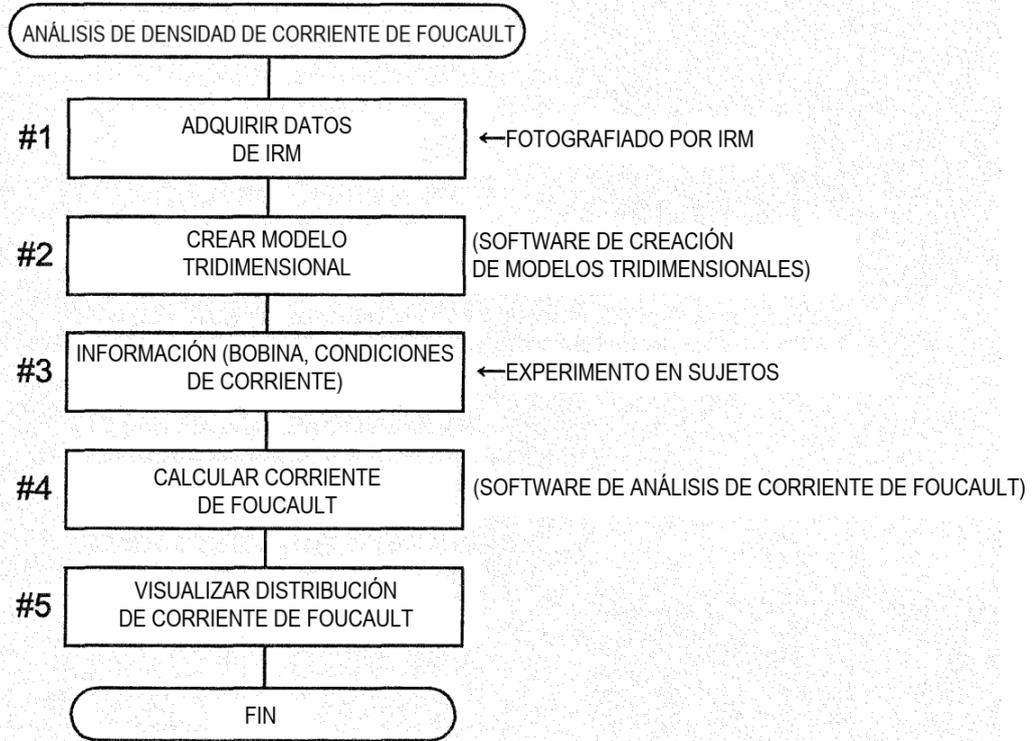


Fig.20

DIAGRAMA DE MODELO TRIDIMENSIONAL DE CEREBRO, FORMA DE ENROLLAMIENTO DE LA BOBINA Y POSICIÓN DE LA BOBINA

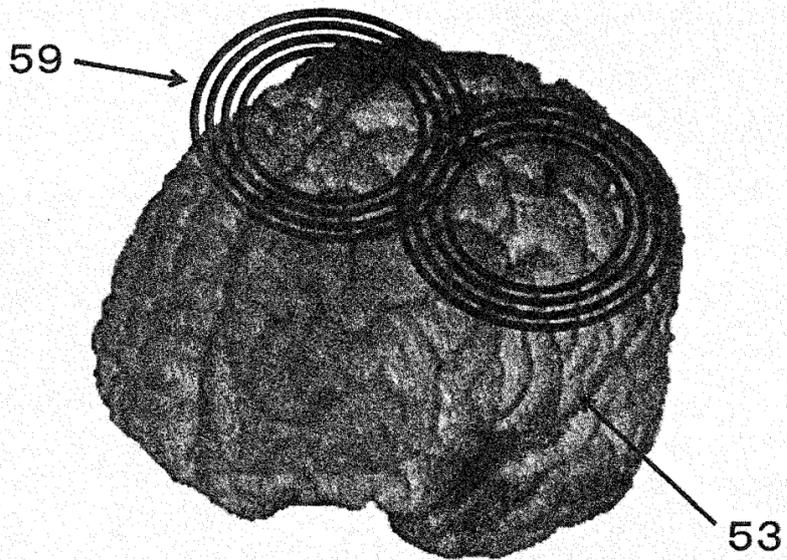


Fig.21A

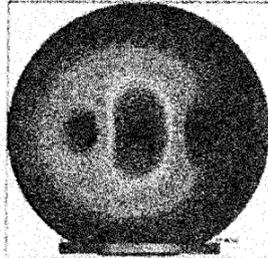


Fig.21B

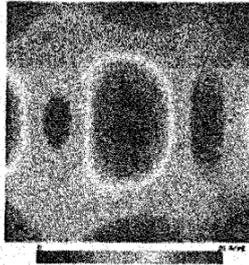


Fig.22A

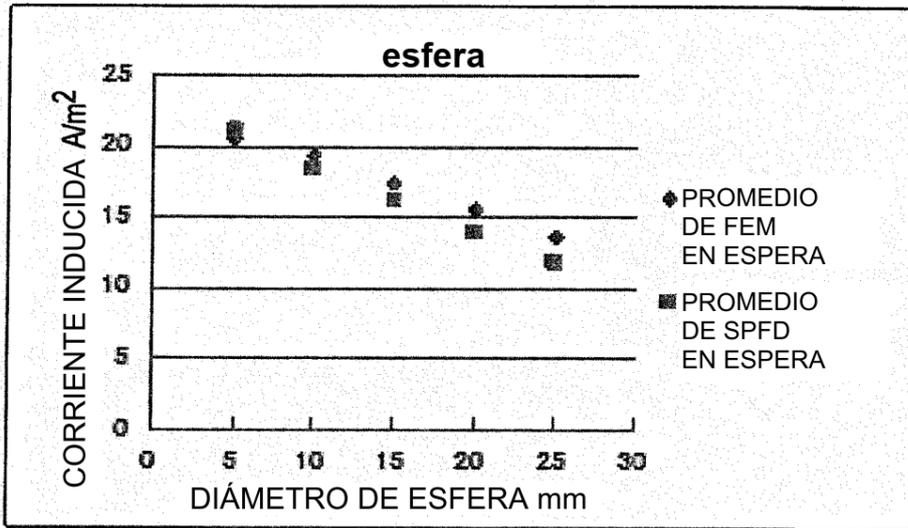


Fig.22B

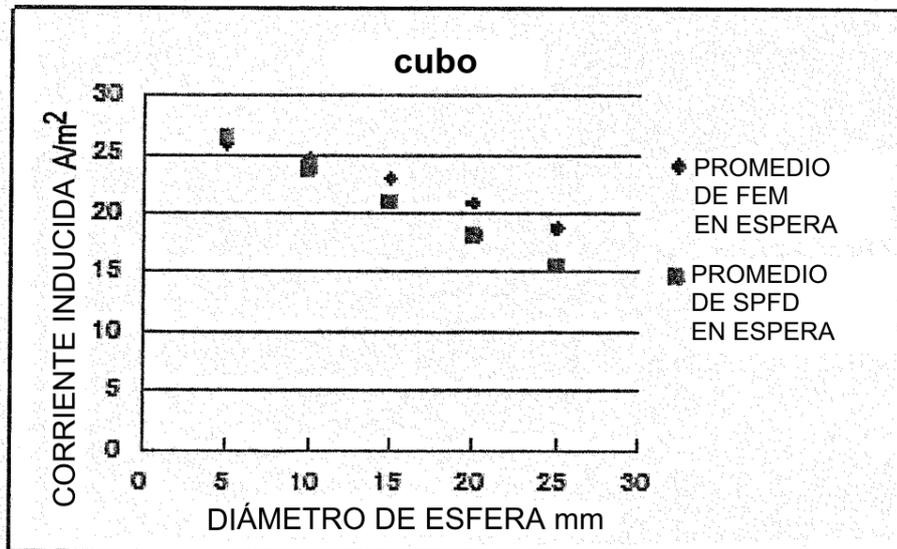


Fig.23A

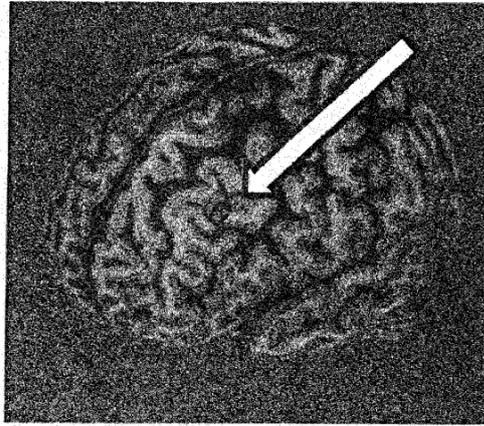


Fig.23B



Fig.23C



Fig.24A

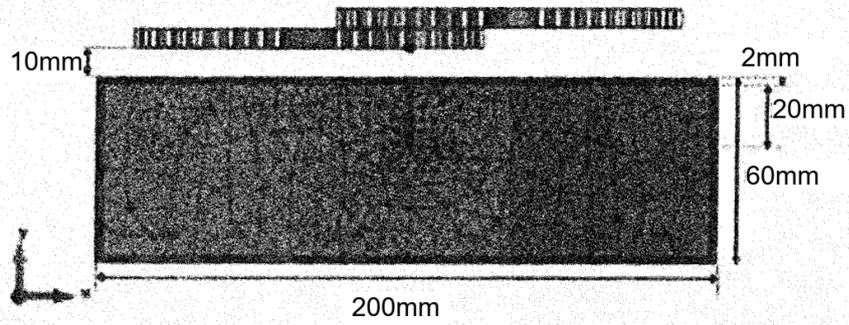


Fig.24B

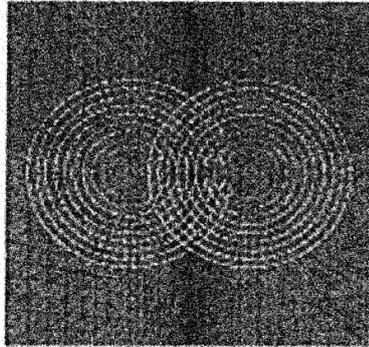


Fig.24C

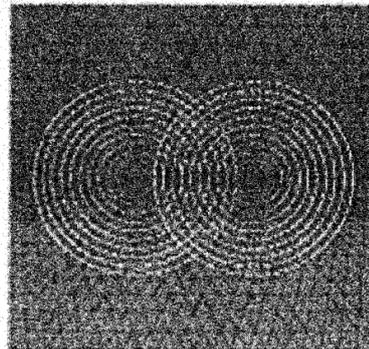


Fig.25A

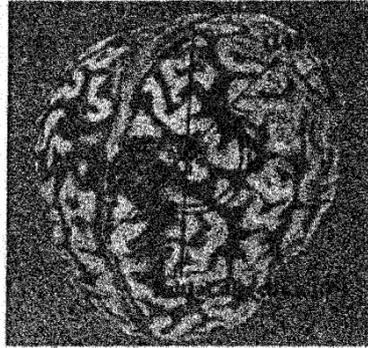


Fig.25B

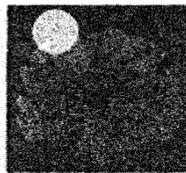


Fig.25C

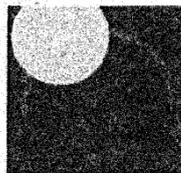
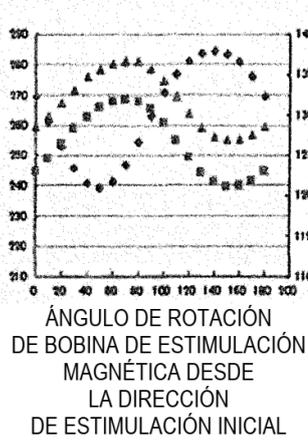


Fig.25D



- ◆ INTENSIDAD (V/m) DE CAMPO ELÉCTRICO INDUCIDO PROMEDIO EN ESFERA DE 20 mm DESDE EL CENTRO DE LA BOBINA DE ESTIMULACIÓN EN LA SUSTANCIA GRIS DE UN MODELO DE CEREBRO REAL. INTENSIDAD DE CAMPO ELÉCTRICO DE 220 V/m CORRESPONDE A LA CORRIENTE INDUCIDA DE 22 A/m² (EJE IZQUIERDO)
- ▲ INTENSIDAD (V/m) DE CAMPO ELÉCTRICO INDUCIDO PROMEDIO EN ESFERA DE 50 mm DESDE EL CENTRO DE LA BOBINA DE ESTIMULACIÓN EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE UN MODELO DE CEREBRO REAL. INTENSIDAD DE CAMPO ELÉCTRICO DE 100 V/m CORRESPONDE A LA CORRIENTE INDUCIDA DE 179 A/m² (EJE DERECHO)
- INTENSIDAD (V/m) DE CAMPO ELÉCTRICO INDUCIDO PROMEDIO EN ESFERA DE 50 mm DE RADIO DESDE EL CENTRO DE LA BOBINA DE ESTIMULACIÓN EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE UN MODELO DE CEREBRO HUECO COMPUESTO SOLO POR LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO. INTENSIDAD DE CAMPO ELÉCTRICO DE 100 V/m CORRESPONDE A LA CORRIENTE INDUCIDA DE 179 A/m² (EJE DERECHO)