



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101816549 B

(45) 授权公告日 2012.06.27

(21) 申请号 201010120386.1

(22) 申请日 2010.03.09

(73) 专利权人 东南大学

地址 210096 江苏省南京市四牌楼2号

(72) 发明人 吕晓迎 王志功 卢杰妍

(74) 专利代理机构 南京经纬专利商标代理有限公司 32200

代理人 黄雪兰

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61N 1/05(2006.01)

A61N 1/36(2006.01)

审查员 李尹岑

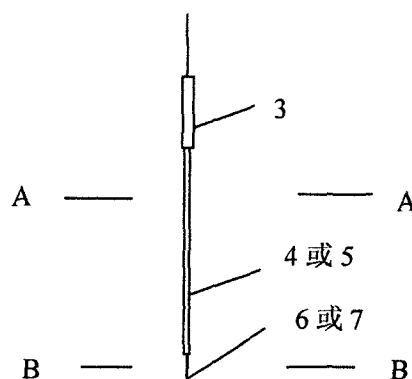
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 2 页

(54) 发明名称

神经信号探测 / 激励的电极、双电极、电极阵列及制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种神经信号探测 / 激励的电极、双电极、电极阵列及制备方法。所述电极包括针体,下部为针尖和上部为针柄的针灸针,在针尖以上、针柄以下的针体上涂有绝缘层;材料采用环氧树脂与聚酰亚胺复合物,设置方法为:先以摩尔比 1 : 1 的 4,4'-二氨基二苯醚和均苯四甲酸酐在 0℃冰浴中聚合得到聚酰胺酸,再在聚酰胺酸中按照在每 20ml 聚酰胺酸中加入 1g 环氧树脂的比例加入环氧树脂,搅拌,使溶液均一透明,得到环氧树脂与聚酰胺酸的复合物溶液,用甩膜机通过甩膜使针灸针的针体包覆一层环氧树脂与聚酰胺酸的复合物,置于烘箱中先置 125℃烘 1h,再置 250℃烘 1h,在针体上形成作为绝缘层的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物。



1. 一种神经信号激励的双电极,其特征是,包括:神经信号激励的电极(9)和地线(10),所述神经信号激励的电极(9)包括针体(1),所述针体(1)为由下部的针尖(2)和上部的针柄(3)组成的针灸针,在针尖(2)以上、针柄(3)以下的针体(1)上涂有绝缘层;且针尖(2)覆盖有一层生物相容贵金属镀层(6)或导电高分子镀层(7),所述地线(10)设在针柄(3)且与针体(1)并排。

2. 一种神经信号激励的同轴型双电极,其特征是,包括:神经信号激励的电极(9)和地线(10),所述神经信号激励的电极(9)包括针体(1),所述针体(1)为由下部的针尖(2)和上部的针柄(3)组成的针灸针,在针尖(2)以上、针柄(3)以下的针体(1)上涂有绝缘层;且针尖(2)覆盖有一层生物相容贵金属镀层(6)或导电高分子镀层(7),所述地线(10)呈筒形电极,且筒形电极套设在针体(1)的绝缘层上。

神经信号探测 / 激励的电极、双电极、电极阵列及制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种以针灸针作为神经信号探测和激励电极及制作工艺,尤其涉及神经信号探测 / 激励的电极、双电极、电极阵列及制备方法。

背景技术

[0002] 神经工程系统对人们揭示神经系统的工作机理以及探索神经疾病治疗和康复的有效手段具有重要意义,而微电极则是神经工程系统中构成神经 - 电子接口的最关键的部件。其主要功能为:1) 将神经动作和感觉电位信号记录下来进行分析研究,2) 利用电信号激励或抑制神经活动以实现功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)。

[0003] 应用于神经 - 电子接口的微电极的设计根据应用场合而定。为了使微电极能有效地工作,需要对电极的形式(比如数目、空间密度、电极材料、组织内定位等)进行合理设计,使其在电学、力学、化学、生物学、热学、磁学和光学等性能方面满足特定需求。

[0004] 本发明提出以针灸针作为神经信号探测和激励的电极。针灸是一门古老而神奇的科学,在我国有两千多年的历史。针具从早期的骨针、竹针发展到后来的铜针和铁针等金属针。目前,用作针灸针的材料有铜、银、金、不锈钢等。铜针容易锈蚀,弹性、韧性、牢固性差;金针、银针的传热、导电性优良,但强度、韧性不如不锈钢针。不锈钢针作为临床应用最普遍的针具,成本低,使用方便,比一般铜针、铁针抗锈蚀,但生物相容性比金针差。此外,目前用作电针灸治疗的不锈钢针通常就是普通的针灸针,整个针体的金属都是裸露导电的。因此,针体刺入身体后激发的是一条组织的带,而不是一个特定的位点。也就是说,其选择性差。这样的针用作生物信号探测,除了选择性差的问题,还存在着干扰信号强因而灵敏度低的问题。

[0005] 本发明以临床常用的不锈钢针灸针作为神经信号探测和激励的电极,通过对针体的绝缘处理和针尖的镀金处理,解决不锈钢针的生物相容性问题和与生物组织线而不是单点接触的问题。

[0006] 此外,本发明要解决并行双针和同轴探针的技术问题,目的是获得最佳输入信噪比的神经信号探测和激励电极。

[0007] 本发明在临床常用的不锈钢针灸针的基础上,对针灸针进行表面修饰,主要权利要求涉及针体的绝缘、针尖的改性和抗干扰的双针构造。

发明内容

[0008] 本发明所要解决的技术问题是为神经信号探测和激励提供一种在提高抗干扰能力的同时降低阈值的神经信号探测 / 激励的电极、电极阵列、双电极及制备方法。

[0009] 为解决上述技术问题,本发明采用以下技术方案:

[0010] 本发明所述的一种神经信号探测 / 激励的电极,包括针体,所述针体为下部的针尖和上部的针柄的针灸针,在针尖以上、针柄以下的针体上涂有绝缘层;且针尖覆盖有一层生物相容贵金属镀层或导电高分子镀层。

[0011] 本发明所述的一种神经信号探测 / 激励的电极阵列, 包括: 相容性较好的高分子材料或半导体材料基体, 在基体并排设有至少 2 根神经信号探测 / 激励的电极, 所述神经信号探测 / 激励的电极包括针体, 所述针体为下部的针尖和上部的针柄的针灸针, 在针尖以上、针柄以下的针体上涂有绝缘层; 且针尖覆盖有一层生物相容贵金属镀层或导电高分子镀层。

[0012] 本发明所述的一种神经信号激励的双电极, 包括: 神经信号激励的电极和地线, 所述神经信号激励的电极包括针体, 所述针体为下部的针尖和上部的针柄的针灸针, 在针尖以上、针柄以下的针体上涂有绝缘层; 且针尖覆盖有一层生物相容贵金属镀层或导电高分子镀层, 所述地线设在针柄且与针体并排。

[0013] 本发明所述的一种神经信号激励的同轴型双电极, 包括: 神经信号激励的电极和地线, 所述神经信号激励的电极包括针体, 所述针体为下部的针尖和上部的针柄的针灸针, 在针尖以上、针柄以下的针体上涂有绝缘层; 且针尖覆盖有一层生物相容贵金属镀层或导电高分子镀层, 所述地线呈筒形电极, 且筒形电极套设在针体的绝缘层上。

[0014] 本发明所述的一种神经信号探测 / 激励的电极的制备方法,

[0015] 步骤 1 取一针灸针, 在针灸针的针体上设置作为绝缘层的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物, 所述环氧树脂与聚酰亚胺的复合物的设置方法为:

[0016] 先以摩尔比 1 : 1 的 4,4'-二氨基二苯醚和均苯四甲酸酐在 0℃ 冰浴中聚合得到聚酰胺酸, 再在聚酰胺酸中按照在每 20ml 聚酰胺酸中加入 1g 环氧树脂的比例加入环氧树脂, 并进行搅拌, 使溶液呈均一透明, 得到环氧树脂与聚酰胺酸的复合物溶液, 用甩膜机通过甩膜使针灸针的针体包覆一层环氧树脂与聚酰胺酸的复合物, 置于烘箱中先置 125℃ 烘 1 小时, 再置 250℃ 烘 1 小时, 即可在针体上形成作为绝缘层的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物,

[0017] 步骤 2 使用电化学方法, 在针尖镀金属 - 金、铂铱合金或氧化铱。

[0018] 与现有技术相比, 本发明具有以下优点:

[0019] 1) 用于信号探测时的高灵敏度;

[0020] 2) 本发明在提高抗干扰能力的同时降低了阈值。针灸电极针尖部分导电, 针体部分采用了绝缘材料, 使电极体与生物组织实现了电隔离, 能精确激励与探测生物体内需要激励与探测的部位, 阻止了其它不必要的信号, 提高了电极的选择性和抗干扰能力。以未修饰 (不锈钢) 针灸针、针体绝缘针灸针、针体绝缘, 针尖镀金针灸针、针体绝缘, 针尖聚吡咯修饰针灸针四种不同类型的针灸针作为电极进行蟾蜍动物实验, 把电极插入动物 (蟾蜍) 神经或肌肉, 进行

[0021] 信号激励, 测得阈值电压如表 1 所示。从表中可看出, 经环氧树脂与聚酰亚胺

[0022] 复合物绝缘的针灸针由于与生物体接触的导电面积的急剧减少, 故阈值电压

[0023] 提高了, 本发明再在针尖上采取电化学镀金和修饰聚吡咯处理, 降低了阈值

[0024] 电压, 得到选择性和灵敏度高的针灸电极。

[0025] 表 1: 不同类型针灸针的阈值电压比较

[0026]

针灸针类型	阈值电压
未修饰（不锈钢针灸针）	200mV
绝缘针灸针，针尖为不锈钢	2200mV
绝缘针灸针，针尖镀金修饰	170mV
绝缘针灸针，针尖聚吡咯修饰	180mV

[0027] 3) 各个针的高度可根据神经组织在脊髓或神经纤维束内的位置单独进行调整，使得它们插入神经组织后，能够与特定的位点相接触，以实现最多位点神经信号的探测和激励。电极阵列形成具有自主性和灵活性。

[0028] 4) 螺丝刀头电极和电缆型电极的设计可以使激励电极和用作地线的电极同时植入到生物体内，以减少对组织的破坏进而降低植入创伤。

[0029] 5) 螺丝刀头电极和电缆型电极的设计中，激励电极和地线相隔很近，可以减小刺激伪迹，提高电极激励时的信噪比。

[0030] 与针灸针本体不锈钢材料相比，金、铂铱合金等贵金属材料与导电聚合物材料修饰的针灸针作为电极的优点如下：

[0031] 1) 在针灸针针尖裸露的电极位点上覆盖一层金、铂铱合金等贵金属，使其电阻抗降低，且相位延迟较小，有利于神经微电极有效地工作。

[0032] 2) 用紫外吸光光度计法对金、聚吡咯、环氧树脂与聚酰亚胺复合物和不锈钢材料进行蛋白质吸附（白蛋白 A1b、免疫球蛋白 IgG）实验，实验结果如表 1 所示，金、聚吡咯、环氧树脂与聚酰亚胺复合物材料表面吸附的蛋白质层均比不锈钢表面少。吸附的蛋白质层薄使电极的记录位点与神经细胞能直接、稳定地接触，减少信噪比，有利于接收周围神经元的电信号。

[0033] 表 2：不同材料表面蛋白质吸附量大小比较

[0034]

材料	不锈钢	镀金修饰	聚吡咯修饰	环氧树脂 + 聚酰亚胺绝缘
A1b 吸附量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	5.038 ± 0.252	2.269 ± 0.38	1.492 ± 0.84	1.461 ± 0.155
IgG 吸附量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	4.656 ± 0.582	2.522 ± 0.336	1.939 ± 0.336	2.14 ± 0.535

[0035] 3) 导电聚合物涂层（如聚吡咯、聚噻吩等）可通过提高材料表面积以利于细胞与组织的结合，来促进电极-组织的联系。且聚合物是一种软材料，减少组织与电极表面应变失配，减少炎症反应进而减少不导电纤维厚度，有利于神经信号的接收。

附图说明

- [0036] 图 1 是以针灸针作为神经信号探测和激励电极的结构半剖示意图。
- [0037] 图 2 是以针灸针作为神经信号探测和激励电极的俯视放大图,其中 (A) 为针体部分的俯视放大图, (B) 为针尖部分的俯视放大图。
- [0038] 图 3 是以针灸针作为神经信号探测和激励电极阵列平顶 4 针电极示意图。
- [0039] 图 4 是以针灸针作为神经信号探测和激励电极阵列斜顶 4 针电极示意图。
- [0040] 图 5 是以针灸针作为神经信号探测和激励电极阵列平顶 8 针电极示意图。
- [0041] 图 6 是以针灸针作为神经信号探测和激励制作成的螺丝刀头电极示意图。
- [0042] 图 7 是以针灸针作为神经信号探测和激励制作成的螺丝刀头电极仰视图。
- [0043] 图 8 是以针灸针作为神经信号探测和激励制作成的电缆型电极示意图。
- [0044] 图 9 是以针灸针作为神经信号探测和激励制作成的电缆型电极仰视图。

具体实施方式

[0045] 实施例 1

[0046] 本发明所述的一种神经信号探测 / 激励的电极,包括针体 1,所述针体 1 为下部的针尖 2 和上部的针柄 3 的针灸针,在针尖 2 以上、针柄 3 以下的针体 1 上涂有绝缘层 ;且针尖 2 覆盖有一层生物相容贵金属镀层 6 或导电高分子镀层 7。

[0047] 实施例 2

[0048] 本发明所述的一种神经信号探测 / 激励的电极阵列,包括 :相容性较好的高分子材料或半导体材料基体 8,在基体 8 并排设有至少 2 根神经信号探测 / 激励的电极,所述神经信号探测 / 激励的电极包括针体 1,所述针体 1 为下部的针尖 2 和上部的针柄 3 的针灸针,在针尖 2 以上、针柄 3 以下的针体 1 上涂有绝缘层 ;且针尖 2 覆盖有一层生物相容贵金属镀层 6 或导电高分子镀层 7。

[0049] 实施例 3

[0050] 本发明所述的一种神经信号激励的双电极,包括 :神经信号激励的电极 9 和地线 10,所述神经信号激励的电极 9 包括针体 1,所述针体 1 为下部的针尖 2 和上部的针柄 3 的针灸针,在针尖 2 以上、针柄 3 以下的针体 1 上涂有绝缘层 ;且针尖 2 覆盖有一层生物相容贵金属镀层 6 或导电高分子镀层 7,所述地线 10 设在针柄 3 且与针体 1 并排。

[0051] 实施例 4

[0052] 本发明所述的一种神经信号激励的同轴型双电极,包括 :神经信号激励的电极 9 和地线 10,所述神经信号激励的电极 9 包括针体 1,所述针体 1 为下部的针尖 2 和上部的针柄 3 的针灸针,为使使针灸电极体与生物组织实现电隔离,在针尖 2 以上、针柄 3 以下的针体 1 上涂有绝缘层 ;且针尖 2 覆盖有一层生物相容贵金属镀层 6 或导电高分子镀层 7,所述地线 10 呈筒形电极,且筒形电极套设在针体 1 的绝缘层上。

[0053] 实施例 5

[0054] 本发明所述的一种神经信号探测 / 激励的电极的制备方法,

[0055] 步骤 1 取一针灸针,在针灸针的针体上设置作为绝缘层的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物,所述环氧树脂与聚酰亚胺的复合物的设置方法为 :

[0056] 先以摩尔比 1 : 1 的 4,4'-二氨基二苯醚和均苯四甲酸酐在 0℃冰浴中聚合得到

聚酰胺酸,再在聚酰胺酸中按照在每 20ml 聚酰胺酸中加入 1g 环氧树脂的比例加入环氧树脂,并进行搅拌,使溶液呈均一透明,得到环氧树脂与聚酰胺酸的复合物溶液,用甩膜机通过甩膜使针灸针的针体包覆一层环氧树脂与聚酰胺酸的复合物,置于烘箱中先置 125℃烘 1 小时,再置 250℃烘 1 小时,即可在针体上形成作为绝缘层的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物,

[0057] 步骤 2 使用电化学方法,在针尖镀金属 - 金、铂铱合金或氧化铱。

[0058] 针对上述实施例,本发明还可以进一步采取以下技术措施:

[0059] 所述绝缘层为聚酰亚胺与环氧树脂的复合材料 4,且所述聚酰亚胺与环氧树脂的复合材料由如下方法得到:先以摩尔比 1:1 的 4,4'-二氨基二苯醚和均苯四甲酸酐在 0℃冰浴中聚合得到聚酰胺酸,再在聚酰胺酸中按照在每 20ml 聚酰胺酸中加入 1g 环氧树脂的比例加入环氧树脂,并进行搅拌,使溶液呈均一透明,得到环氧树脂与聚酰胺酸的复合物溶液,置于烘箱中先置 125℃烘 1 小时,再置 250℃烘 1 小时,得到环氧树脂与聚酰亚胺的复合物;所述绝缘层也可以天然羟基磷灰石 5。上述无毒、不产生异物反应。

[0060] 作为电极导电位点的针尖所涂覆的金属镀层 6 为金、铂铱合金或氧化铱,这就可以增大电极表面积和粗糙度以提高组织与电极材料的接触以增强生物信号探测和激励效果。

[0061] 所述导电高分子镀层 7 为聚吡咯层。

[0062] 如图 1 所示,本发明以针灸针作为神经信号探测和激励电极,由针体 1 和与其相连的针柄 3 构成,针体 1 下部设有针尖 2,在针尖 2 以上、针柄 3 以下的针体 1 外表面设有绝缘层 4,针尖 2 设有导电金属 5。因为神经组织通过绝缘层与电极的大部分实现接触,故此材料必须无毒、生物相容性好,所以绝缘层采用绝缘性能较好的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物 4 或天然羟基磷灰石 5。针尖 2 属于电极的导电位点,要求导电性能好、少吸附蛋白质,生物相容性好,选择金或铂铱合金等贵金属材料 6 或者导电聚合物 - 聚吡咯 7。在此基础上,对电极数目进行组合,长度进行调整,组装成电极数目和长度的自主灵活调节的电极阵列。并且对电极结构进行改进,制作成一种两根针灸针并列放置的螺丝刀头型对称结构电极,可以为差动放大器提供差动输入信号,也可以一根作为激励电极,另一根作为地线。另一种在针灸针绝缘层外再涂覆符合电极用电学特性的金属层作为地线,针灸针作为激励电极的电缆型电极。

[0063] 本发明采用的天然羟基磷灰石具有无毒、无刺激性、无致癌作用、生物相容性好等优点。本发明通过高温热处理去除猪骨中有机成分制备天然羟基磷灰石,收集健康食用猪骨,清洗后敲成小块,装入坩埚中,于马弗炉中 850℃焙烧 2 小时,红外图谱表征证明所制备的材料是羟基磷灰石。在真空条件下,在针灸针表面进行真空镀膜,使其覆盖一层天然羟基磷灰石,起到绝缘的作用。

[0064] 所述针灸针针尖为电极的导电位点,可探测神经组织上的电信号或对神经组织进行功能电激励。本体不锈钢材料也属于导电金属,但其存在生物相容性差,导致应力屏蔽,金属离子溶出,且在生理环境下会发生电化学腐蚀等问题。故本发明提出在针灸针针尖电聚合一层金、铂铱合金或氧化铱等贵金属材料。这些贵金属生物相容性好,具有优良的导电性;且在金属电极材料中,Au 上吸附的蛋白质层(暴露在血浆中 7 到 28 天)是所有材料中最光滑和薄的,有利于接收周围神经元的电信号。也可沉积一层导电聚合物 - 聚吡咯,

让组织与电极近距离的接触,减少细胞外体液中信号的衰减。

[0065] 本发明在上述单根电极制作的基础上,对电极结构进行改进得到下述三种类型的电极:

[0066] 1) 第一种是电极阵列,对电极数目进行组合,长度进行调整,组装成电极数目和长度的自主灵活调节的电极阵列。

[0067] 2) 第二种为螺丝刀头电极,取两根已进行绝缘的针灸针,两根针灸针并列放置并固定在一起,电极前端制作成螺丝刀型的“一字头”。这样可以为差动放大器提供差动输入信号,也可以将一根针作为激励电极,另一根作为地线。

[0068] 3) 第三种为同轴电缆型电极,在绝缘针灸针的基础上,制作一层符合电极用电学特性的金属层作为地线。最里层的不锈钢针作为激励电极。

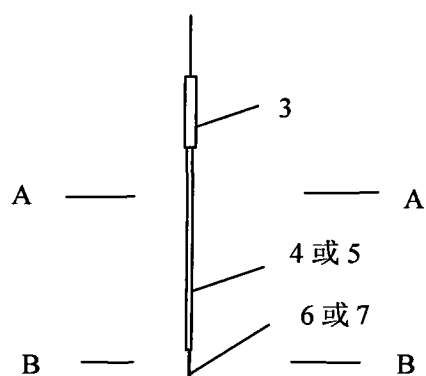


图 1

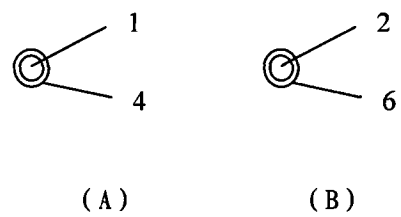


图 2

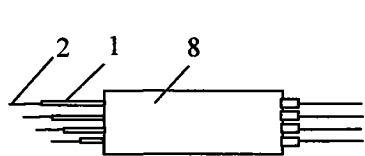


图 3

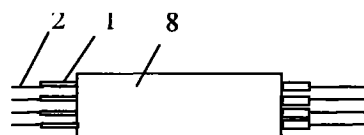


图 4

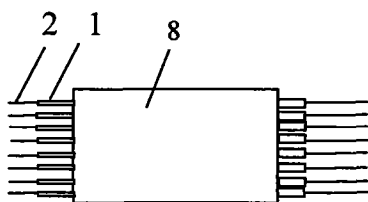


图 5

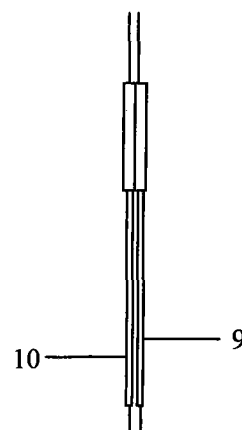


图 6



图 7

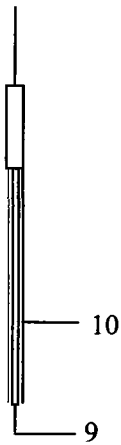


图 8

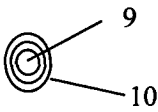


图 9

专利名称(译)	神经信号探测/激励的电极、双电极、电极阵列及制备方法		
公开(公告)号	CN101816549B	公开(公告)日	2012-06-27
申请号	CN201010120386.1	申请日	2010-03-09
[标]申请(专利权)人(译)	东南大学		
申请(专利权)人(译)	东南大学		
当前申请(专利权)人(译)	东南大学		
[标]发明人	吕晓迎 王志功 卢杰妍		
发明人	吕晓迎 王志功 卢杰妍		
IPC分类号	A61B5/00 A61N1/05 A61N1/36		
代理人(译)	黄雪兰		
其他公开文献	CN101816549A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种神经信号探测/激励的电极、双电极、电极阵列及制备方法。所述电极包括针体，下部为针尖和上部为针柄的针灸针，在针尖以上、针柄以下的针体上涂有绝缘层；材料采用环氧树脂与聚酰亚胺复合物，设置方法为：先以摩尔比1:1的4，4'-二氨基二苯醚和均苯四甲酸酐在0℃冰浴中聚合得到聚酰胺酸，再在聚酰胺酸中按照在每20ml聚酰胺酸中加入1g环氧树脂的比例加入环氧树脂，搅拌，使溶液均一透明，得到环氧树脂与聚酰胺酸的复合物溶液，用甩膜机通过甩膜使针灸针的针体包覆一层环氧树脂与聚酰胺酸的复合物，置于烘箱中先置125℃烘1h，再置250℃烘1h，在针体上形成作为绝缘层的环氧树脂与聚酰亚胺的复合物。

