



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105705085 A

(43) 申请公布日 2016. 06. 22

(21) 申请号 201480044882. X

(22) 申请日 2014. 06. 12

(30) 优先权数据

201304550-5 2013. 06. 12 SG

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 02. 05

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/SG2014/000274 2014. 06. 12

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/200436 EN 2014. 12. 18

(71) 申请人 新加坡科技研究局

地址 新加坡新加坡

申请人 新加坡保健集团

(72) 发明人 陈伟彬 M·S·纳尔杜奇 高原

蔡明霖 林瑞琪 郑茗元

A·R·A·拉赫曼 朴美敬 诸敏圭

J·P·饶

(74) 专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有限公司 11270

代理人 武晨燕 迟姗

(51) Int. Cl.

A61B 5/03(2006. 01)

A61B 5/01(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

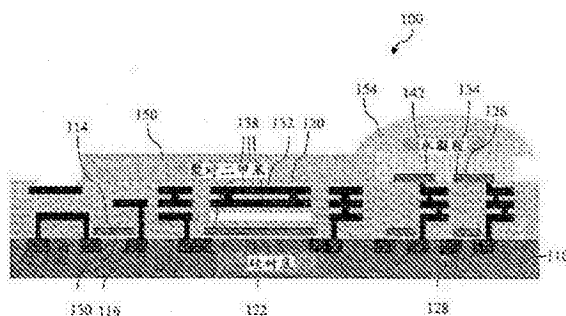
权利要求书2页 说明书10页 附图16页

(54) 发明名称

用于颅内神经监测的集成多模态传感器装置

(57) 摘要

提供一种用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置,所述传感器装置包括:单个衬底;形成于所述单个衬底的第一部分上用于检测温度的温度传感器;形成于所述单个衬底的第二部分上用于检测颅内压的压力传感器;以及形成于所述单个衬底的第三部分上用于检测氧浓度的氧传感器。特别地,所述温度传感器、所述氧传感器和所述压力传感器的感测部分分别形成于所述传感器装置的不同层处。也提供一种包含所述传感器装置的集成多模态传感器系统和关联的制造方法。



1. 一种用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置,所述传感器装置包括:
单个衬底;
形成于所述单个衬底的第一部分上用于检测温度的温度传感器;
形成于所述单个衬底的第二部分上用于检测颅内压的压力传感器;以及
形成于所述单个衬底的第三部分上用于检测氧浓度的氧传感器,
其中所述温度传感器、所述氧传感器和所述压力传感器的感测部分分别形成于所述传感器装置的不同层处。
2. 根据权利要求1所述的传感器装置,其中所述温度传感器的感测部分形成于所述单个衬底处,所述压力传感器的感测部分形成于所述传感器装置的内金属层处,并且所述氧传感器的感测部分形成于所述传感器装置的顶金属层处。
3. 根据权利要求1所述的传感器装置,其中所述温度传感器包括一个或多个晶体管,并且所述温度传感器的感测部分包括相应的一个或多个晶体管的有源区。
4. 根据权利要求3所述的传感器装置,其中所述晶体管是寄生垂直PNP晶体管。
5. 根据权利要求1所述的传感器装置,其中所述压力传感器包括一个或多个电容MEMS压力传感器,并且所述压力传感器的感测部分包括相应的一个或多个电容MEMS压力传感器的可移动电极。
6. 根据权利要求1所述的传感器装置,其中所述氧传感器包括氧传感器元件的可切换阵列,并且所述氧传感器的感测部分包括相应的氧传感器元件的工作电极。
7. 根据权利要求6所述的传感器装置,其中所述氧传感器配置成切换到所述氧传感器元件中的一个以提供满足预定灵敏度水平的氧水平读数。
8. 根据权利要求1所述的传感器装置,其还包括形成于所述单个衬底上用于处理来自所述温度传感器、所述氧传感器和所述氧传感器的读数的一个或多个专用集成电路。
9. 一种制造用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置的方法,所述方法包括:
提供单个衬底;
在所述单个衬底的第一部分上形成温度传感器以用于检测温度;
在所述单个衬底的第二部分上形成压力传感器以用于检测颅内压;以及
在所述单个衬底的第三部分上形成氧传感器以用于检测氧浓度,
其中所述温度传感器、所述氧传感器和所述压力传感器的感测部分分别形成于所述传感器装置的不同层处。
10. 根据权利要求9所述的方法,其中所述温度传感器的感测部分形成于所述单个衬底处,所述压力传感器的感测部分形成于所述传感器装置的内金属层处,并且所述氧传感器的感测部分形成于所述传感器装置的顶金属层处。
11. 根据权利要求9所述的方法,其中所述温度传感器包括一个或多个晶体管,并且所述温度传感器的感测部分包括相应的一个或多个晶体管的有源区。
12. 根据权利要求11所述的方法,其中所述晶体管是寄生垂直PNP晶体管。
13. 根据权利要求9所述的方法,其中所述压力传感器包括一个或多个电容MEMS压力传感器,并且所述压力传感器的感测部分包括相应的一个或多个电容MEMS压力传感器的可移动电极。
14. 根据权利要求9所述的方法,其中所述氧传感器包括氧传感器元件的可切换阵列,

并且所述氧传感器的感测部分包括相应的氧传感器元件的工作电极。

15. 根据权利要求14所述的方法, 其中所述氧传感器配置成切换到所述氧传感器元件中的一个以提供满足预定灵敏度水平的氧水平读数。

16. 根据权利要求9所述的方法, 还包括在所述单个衬底上形成一个或多个专用集成电路以用于处理来自所述温度传感器、所述氧传感器和所述氧传感器的读数。

17. 一种用于颅内神经监测的集成多模态传感器系统, 所述传感器系统包括:

挠性导管;

挠性衬底;

根据权利要求1至8中任一项所述的整体集成多模态传感器装置, 所述整体集成多模态传感器装置布置在所述挠性衬底上并位于所述挠性导管的感测端部分内; 以及

引导尖端构件, 在将所述挠性导管的所述感测端部分插入颅骨中期间, 所述引导尖端构件从所述挠性导管的所述感测端部分延伸以便于所述挠性导管的穿入和定向引导。

18. 根据权利要求17所述的集成多模态传感器系统, 其中所述引导尖端构件具有圆形尖端并且由硅树脂制造。

19. 根据权利要求18所述的集成多模态传感器系统, 还包括外壳, 所述外壳中包括用于接收来自所述传感器装置的感测数据的无线通信模块和用于将感测数据无线地传输到一个或多个远程颅外装置的天线。

20. 一种形成用于颅内神经监测的集成多模态传感器系统的方法, 所述方法包括:

提供挠性导管;

提供挠性衬底;

将根据权利要求1至8中任一项所述的整体集成多模态传感器装置布置在所述挠性衬底上并且布置在所述挠性导管的感测端部分内; 以及

形成引导尖端构件, 在将所述挠性导管的所述感测端部分插入颅骨中期间, 所述引导尖端构件从所述挠性导管的所述感测端部分延伸以便于所述挠性导管的穿入和定向引导。

用于颅内神经监测的集成多模态传感器装置

技术领域

[0001] 本发明总体上涉及用于颅内神经监测的集成多模态传感器装置,包括该集成多模态传感器装置的用于颅内神经监测的多模态传感器系统,和它们的制造方法。

背景技术

[0002] 创伤性脑损伤(TBI)是全世界的现象,其对患者和社会产生毁灭性影响。TBI管理的关键是能够通过的关键时期精确监测颅内压、脑氧合和脑温度控制颅内压(ICP)。ICP的任何突然增加必须通过过多脑脊液的引流或通过化学疗法被释放。在常规TBI管理中,呈小型化导管的形式的独立压力传感器、氧传感器和温度传感器广泛地用于重症监护室中。外部螺栓系统典型地用于将传感器附连到头骨以将植入导管牢固地保持在患者的头部中。定制数据采集设备然后可以直接通过螺栓系统连接到导管以用于来自传感器的感测数据的信号处理和实时显示。

[0003] 实际上,使用上述的方法,插入螺栓的尺寸(因此钻孔尺寸)不能小,原因是它必须容纳3个植入导管,并且该额外空间更易于出血和感染。此外,单独的导管仅仅配置为感测装置,所以信号调节和处理完全由外部设备进行。

[0004] 所以需要提供一种用于颅内神经监测的传感器装置,其试图克服或至少减轻上述常规技术的缺陷中的一个或多个。正是基于该背景开发本发明。

发明内容

[0005] 根据本发明的第一方面,提供一种用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置,所述传感器装置包括:

[0006] 单个衬底;

[0007] 形成于所述单个衬底的第一部分上用于检测温度的温度传感器;

[0008] 形成于所述单个衬底的第二部分上用于检测颅内压的压力传感器;以及

[0009] 形成于所述单个衬底的第三部分上用于检测氧浓度的氧传感器,

[0010] 其中所述温度传感器、所述氧传感器和所述压力传感器的感测部分分别形成于所述传感器装置的不同层处。

[0011] 优选地,所述温度传感器的感测部分形成于所述单个衬底处,所述压力传感器的感测部分形成于所述传感器装置的内金属层处,并且所述氧传感器的感测部分形成于所述传感器装置的顶金属层处。

[0012] 优选地,所述温度传感器包括一个或多个晶体管,并且所述温度传感器的感测部分包括相应的一个或多个晶体管的有源区。

[0013] 优选地,所述晶体管是寄生垂直PNP晶体管。

[0014] 优选地,所述压力传感器包括一个或多个电容MEMS压力传感器,并且所述压力传感器的感测部分包括相应的一个或多个电容MEMS压力传感器的可移动电极。

[0015] 优选地,所述氧传感器包括氧传感器元件的可切换阵列,并且所述氧传感器的感

测部分包括相应的氧传感器元件的工作电极。

[0016] 优选地,所述氧传感器配置成切换到所述氧传感器元件中的一个以提供满足预定灵敏度水平的氧水平读数。

[0017] 优选地,所述传感器装置还包括形成于所述单个衬底上用于处理来自所述温度传感器、所述氧传感器和所述氧传感器的读数的一个或多个专用集成电路。

[0018] 根据本发明的第二方面,提供一种制造用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置的方法,所述方法包括:

[0019] 提供单个衬底;

[0020] 在所述单个衬底的第一部分上形成温度传感器以用于检测温度;

[0021] 在所述单个衬底的第二部分上形成压力传感器以用于检测颅内压;以及

[0022] 在所述单个衬底的第三部分上形成氧传感器以用于检测氧浓度,

[0023] 其中所述温度传感器、所述氧传感器和所述压力传感器的感测部分分别形成于所述传感器装置的不同层处。

[0024] 优选地,所述温度传感器的感测部分形成于所述单个衬底处,所述压力传感器的感测部分形成于所述传感器装置的内金属层处,并且所述氧传感器的感测部分形成于所述传感器装置的顶金属层处。

[0025] 优选地,所述温度传感器包括一个或多个晶体管,并且所述温度传感器的感测部分包括相应的一个或多个晶体管的有源区。

[0026] 优选地,所述晶体管是寄生垂直PNP晶体管。

[0027] 优选地,所述压力传感器包括一个或多个电容MEMS压力传感器,并且所述压力传感器的感测部分包括相应的一个或多个电容MEMS压力传感器的可移动电极。

[0028] 优选地,所述氧传感器包括氧传感器元件的可切换阵列,并且所述氧传感器的感测部分包括相应的氧传感器元件的工作电极。

[0029] 优选地,所述氧传感器配置成切换到所述氧传感器元件中的一个以提供满足预定灵敏度水平的氧水平读数。

[0030] 优选地,所述方法还包括在所述单个衬底上形成一个或多个专用集成电路以便处理来自所述温度传感器、所述氧传感器和所述氧传感器的读数。

[0031] 根据本发明的第三方面,提供一种用于颅内神经监测的集成多模态传感器系统,所述传感器系统包括:

[0032] 挠性导管;

[0033] 挠性衬底;

[0034] 根据本发明的上述第一方面的整体集成多模态传感器装置,所述整体集成多模态传感器装置布置在所述挠性衬底上并位于所述挠性导管的感测端部分内;以及

[0035] 引导尖端构件,在将所述挠性导管的所述感测端部分插入颅骨中期间,所述引导尖端构件从所述挠性导管的所述感测端部分延伸以便于所述挠性导管的穿入和定向引导。

[0036] 优选地,所述引导尖端构件具有圆形尖端并且由硅树脂制造。

[0037] 优选地,所述传感器系统还包括外壳,所述外壳在其中包括用于接收来自所述传感器装置的感测数据的无线通信模块和用于将感测数据无线地传输到一个或多个远程颅外装置的天线。

[0038] 根据本发明的第四方面,提供一种形成用于颅内神经监测的集成多模态传感器系统的方法,所述方法包括:

[0039] 提供挠性导管;

[0040] 提供挠性衬底;

[0041] 将根据本发明的上述第一方面的整体集成多模态传感器装置布置在所述挠性衬底上并且布置在所述挠性导管的感测端部分内;以及

[0042] 形成引导尖端构件,在将所述挠性导管的所述感测端部分插入颅骨中期间,所述引导尖端构件从所述挠性导管的所述感测端部分延伸以便于所述挠性导管的穿入和定向引导。

附图说明

[0043] 本领域的普通技术人员从以下书面描述、仅仅通过例子并且结合附图将更好地理解并显而易见本发明的实施例,其中:

[0044] 图1A描绘根据本发明的示例性实施例的用于颅内神经监测的示例性整体集成多模态传感器装置的示意性俯视图;

[0045] 图1B描绘图1A中所示的示例性传感器装置的示意性横截面图;

[0046] 图2描绘根据本发明的实施例的示例性温度传感器电路的示意图;

[0047] 图3A描绘根据本发明的实施例的一个示例性电容MEMS压力传感器的横截面图;

[0048] 图3B和3C分别描绘在扫描电子缩微照片(SEM)中捕捉的压力传感器的释放膜的俯视图和横截面图;

[0049] 图4描绘根据本发明的实施例配置为3电极系统的示例性氧传感器;

[0050] 图5描绘根据本发明的实施例的一体形成于衬底上的示例性ASIC的示意图;

[0051] 图6A描绘显示在实验中压力传感器相对于施加的压力的输出响应的图形;

[0052] 图6B描绘显示压力传感器电容失配校准的测量结果的图形;

[0053] 图7A描绘显示在实验中氧传感器相对于溶解氧浓度的输出响应的图形;

[0054] 图7B描绘显示从氮饱和状态到空气饱和状态的水性溶液中的氧传感器的测量瞬时响应的图形;

[0055] 图8A描绘示出在实验中温度传感器的线性输出响应的图形;

[0056] 图8B描绘示出在实验中在从-5℃到45℃的温度范围内多温度传感器的温度不精确度的图形;

[0057] 图9描绘根据本发明的实施例的制造用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置的方法的概图;

[0058] 图10A至10Z显示根据本发明的实施例的制造集成多模态传感器装置的步骤;

[0059] 图11是根据本发明的实施例制造的示例性完成传感器装置(或传感器芯片);

[0060] 图12A至12C描绘根据本发明的实施例的包装用于体内应用(集成多模态传感器系统)的传感器装置;

[0061] 图13描绘正用于活体内应用的传感器系统的例子;

[0062] 图14描绘根据本发明的实施例的制造用于颅内神经监测的传感器系统的方法的概图;以及

[0063] 图15描绘根据本发明的实施例的使用用于活体内应用的集成多模态传感器系统进行颅内神经监测的方法的概图。

具体实施方式

[0064] 各种生理参数的颅内神经监测在可以导致受试者的头骨内的压力的变化的诸如创伤性脑损伤(TBI)、脑积水和肿瘤的神经系统疾病中是关键。本发明的示例性实施例提供用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置,其包括用于检测颅内温度的温度传感器,用于检测颅内压的压力传感器,和用于检测氧浓度的氧传感器。特别地,在示例性实施例中,温度传感器、压力传感器和氧传感器集成在单个衬底上。这有利地允许单个导管带有具有颅内温度、颅内压和氧浓度感测能力的传感器装置,因此消除提供多个导管以便获得多个生理参数的需要。因此,执行颅内神经监测所需的螺栓或钻孔的尺寸可以被最小化,因此使得不太容易出血和感染。总颅内神经监测过程也大大简化,例如原因是涉及更少的导管。

[0065] 图1A描绘根据本发明的示例性实施例的用于颅内神经监测的示例性整体集成多模态传感器装置100的示意性俯视图。图1B描绘示例性传感器装置100的示意性横截面图。如图所示,传感器装置100包括单个衬底(优选地,硅衬底)110,形成于单个衬底110的第一部分116上用于检测颅内温度的温度传感器114,形成于单个衬底110的第二部分122上用于检测颅内压的压力传感器120,和形成于单个衬底110的第三部分128上用于检测氧浓度的氧传感器126。特别地,温度传感器114、压力传感器120和氧传感器126的感测部分130、132、134分别形成于传感器装置100的不同层处。

[0066] 在如图1B中所示的示例性实施例中,温度传感器114的感测部分130形成于单个衬底110处,压力传感器120的感测部分132形成于传感器装置100的内金属层138处,并且氧传感器126的感测部分134形成于传感器装置100的顶金属层142处。在这方面,在传感器装置100的不同层处形成三个传感器114、120、126的感测部分130、132、134允许使用定制集成制造流程将三个传感器114、120、126一体地形成于单个衬底110上(即,集成到单个芯片中)。随后将在下面参考图10A至10Z详细地描述制造集成多模态传感器装置100的步骤。

[0067] 在示例性实施例中,温度传感器114由一个或多个晶体管、优选地寄生垂直PNP晶体管实现。作为例子,图2显示包括PTAT(绝对温度成比例)电流发生器204、带隙基准208和 V_{BE} 放大器212的示例性温度传感器电路200的示意图。在PTAT电流发生器204中,两个相同的PNP晶体管 Q_1 230和 Q_2 232以1比5的电流比偏压。基射极间电压 V_{BE1} 234和 V_{BE2} 236的差为PTAT电压 ΔV_{BE} 238,其可以由电阻器 R_1 240感测并且反馈到斩波(chopper)稳定误差放大器 A_1 242。通过经由动态元件匹配(DEM)随机地扰乱PMOS电流阱243实现1比5的电流比。因此,装置与电路操作点失配的影响被最小化,并且流动通过电阻器 R_1 240的电流是PTAT电流 I_P 244。该PTAT电流源244被镜像以偏压具有与晶体管 Q_1 230和 Q_2 232相同尺寸的NPN晶体管 Q_3 246,并且产生跨越电阻器 R_2 248的PTAT压降。通过求和基射极间电压 V_{BE3} 252和跨越 R_2 248的PTAT电压获得带隙电压 V_{BG} 250。饱和电流的过程扩散、正向电流增益的有限值和晶体管 Q_3 246的基极电阻全部促成基射极间电压 V_{BE3} 252失配。在优选实施例中,执行一点校准以补偿 V_{BE3} 252失配。包括电阻器(R_{t1-t32})260和开关(SW_{t1-t32})262的5位片内电阻修整网络用于以室温下PTAT电压调谐的32个步骤提供粗略 V_{BE3} 校准。

[0068] 在示例性实施例中,温度传感器114的感测部分130包括相应的一个或多个晶体管的有源区。优选地,通过CMOS代工厂在硅衬底110中制造晶体管并且PNP晶体管的操作可以由以下方程表达:

$$[0069] \quad I_c = I_s \exp\left(\frac{V_{BE}}{V_T}\right) \quad (1)$$

[0070] 其中 I_s 是饱和电流, V_{BE} 是基射极间电压, V_T 是热电压,并且 I_c 是双极晶体管的集电极电流。从方程1可以看到,饱和电流(I_s)具有强温度依存性,并且已发现温度传感器114显示出相对于 V_{BE} 的约-2mV/°C的温度灵敏度。

[0071] 然而,制造失配可能存在于标准CMOS过程中,并且已发现如方程1中所示的模型只有在很好地控制诸如饱和电流(I_s)的过程参数时是良好的。但是与PNP晶体管关联的限制电流增益、基极电阻的有限值、高水平注入和早期效应全部影响温度传感器114的精度和灵敏度。所以,在优选实施例中,执行 V_{BE} 校准以改善温度传感器114的精度,例如如上面参考图2所述,其中电阻修整是被选择的技术以获得 V_{BE} 校准。在本领域中已公开各种修整电路实现方式以解决温度传感器失配并且产生良好精度。所以,本发明不限于如图2中所示的修整电路并且本领域技术人员将能够将本领域中已知的任何其它合适的修整电路应用于温度传感器114以改善感测精度。随后将在下面作为制造集成多模态传感器装置100的过程的一部分详细地描述制造温度传感器114的步骤。

[0072] 在示例性实施例中,压力传感器120由CMOS中的一个或多个电容MEMS压力传感器实现。一个示例性电容MEMS压力传感器300的横截面图在图3A中示意性地示出。压力传感器300有利地是简单的,原因是它仅仅包括前侧释放。在示例性实施例中,MEMS配置使用用于可移动电极318的两个金属层314、315(M4和M5)和三个内金属介电层310、311、312(IMD3、IMD4和IMD5)(例如, SiO_2),以及用于可移动电极318下方的固定电极322的一个金属层326(M2)和两个内金属介电层327(IMD2和IMD1)。为了产生用于可移动电极318的空间,必须首先蚀刻第一通孔330、第二通孔334和第三通孔338并且随后是在可移动电极318下方的内金属层(即,M3以形成腔350)。在该例子中,压力传感器120的感测部分132包括相应的一个或多个电容MEMS压力传感器的可移动电极318。例如,涉及的蚀刻剂是在100°C下加热120分钟以上的 $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2$ (2:1)的混合物。随后将在下面作为制造集成多模态传感器装置100的过程的一部分详细地描述制造压力传感器300的步骤。

[0073] 释放膜的俯视图和横截面图在扫描电子显微照片(SEM)中捕捉并且在图3B和3C中分别示出。在图3C中,在顶板354和底板358之间可以观察到腔350的存在(其在浓阴影中显示)。也可以观察到连接顶板354内的金属层M4 314和金属层M5 315的非蚀刻通孔362(其在淡阴影中显示)。可移动电极318使用金属层M4 315和M5 315形成并且通孔45 334取决于布局位置具有两个功能。第一功能是用作路径以释放结构(也就是说,蚀刻掉制造金属层和通孔的材料,例如相应地,铝(Al)和钨(W))并且第二功能是连接M4 315和M5 314层。作为最后步骤,使用标准光刻构型保护聚合物涂层材料150(优选地,聚对二甲苯-C)以包封压力传感器的有源区132。在示例性实现方式中,MEMS压力传感器120配置为9个电容器的阵列,具有修整电路以获得良好的精度和灵敏度。各种修整电路实现方式已被公开以解决压力传感器失配并且产生良好的精度。本领域技术人员将能够将本领域中已知的合适修整电路应用于

压力传感器120以改善感测精度并且因此不必在本文中被描述。

[0074] 在实施例中,氧传感器126包括氧传感器元件410的可切换阵列。由16个氧传感器元件410的阵列组成的CMOS中的氧传感器126的俯视图在图4中示出。优选地,氧传感器元件410是克拉克型(cClark-type)溶解氧传感器。图4示出配置为3电极系统(即,工作电极410,对电极414,和参考电极418)的氧传感器126。将领会本发明的氧传感器126不限于3电极系统。例如,氧传感器126可以配置为2电极系统(即,工作电极和参考电极)。在该实施例中,氧传感器126的感测部分134包括氧传感器元件(工作电极)410。

[0075] 在示例性实施例中,为了在传感器装置100的顶金属层142上制造工作电极410,铂用作原材料以形成工作电极410。工作电极410可以通过铂工作电极410和顶金属层142之间的20nm厚的钛层附连到CMOS顶金属层142(例如,铝)。如图4中所示的工作电极410的实际物理形状可以由电子束蒸发器和剥离(Lift-off)一起构型。为了最大化工作电极410灵敏度,以下方程可以用于使灵敏度与工作电极410的面积相关:

$$[0076] \quad i = \frac{nA_s F D C_{D0}}{\delta} \quad (2)$$

[0077] 其中n是交换电子的数量, A_s 是工作电极410的面积,F是法拉第常数,D是扩散率, C_{D0} 是指定样本中的溶解氧浓度, δ 是选择性可渗透膜的厚度,并且i是还原电流。仅仅作为例, $25\mu\text{m} \times 50\mu\text{m}$ 工作电极410的单位尺寸,对于室温下每mmHg溶解氧可以生成大约250pA的还原电流。

[0078] 在实施例中,物理结构是选择性可渗透的特定聚合物154用于包封氧传感器126。例如,镍-salen聚合物可以用作固体电解质,并且发现该聚合物能够增加铂工作电极410的灵敏度。在另一方面,在商业上可获得的NAFION可以被选择作为固体电解质。NAFION已用作允许氧输送通过其结构的固体电解质。不幸的是,铂电极410上的NAFION沉积不能使用类似的CMOS加工进行。而是,它通常在滴铸中沉积,其经受涂层厚度失配。

[0079] 在传感器装置100中制造的所有传感器114、120、126被校准以获得某种程度的精度。例如,对于典型的感测范围,压力传感器120和氧传感器126两者的规格配置成获得 $\pm 1\text{mmHg}$ 的不精确度,而温度传感器114为 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ 。由于后加工失配,制造的传感器相对于其操作参数受到某种程度的失配。在电容MEMS压力传感器120或PNP基温度传感器114中,较好地建模传感器失配。如上文中所述,各种修整电路实现方式已被公开以解决压力传感器和温度传感器的失配并且产生良好的精度。所以,本领域的技术人员将能够将本领域中已知的合适修整电路应用于温度传感器114和压力传感器120以改善感测精度。

[0080] 但是在另一方面,校准电化学氧传感器126的挑战来自氧传感器126的非标准制造。具体地,形成氧传感器126的非标准制造是水凝胶154沉积,例如,如上所述通过滴铸产生的NAFION的沉积。该水凝胶154的涂层厚度高度地受到失配,这是导致氧传感器126的不精确度的明显因素。在示例性实施例中,氧传感器126配置成具有传感器校准。特别地,氧传感器126包括氧传感器元件410的可切换阵列,其被提供以解决以上问题。例如,氧传感器126包括共用共同电极418和参考电极414的16个可切换工作电极410,如图4中所示。特别地,氧传感器126配置成切换到氧传感器元件410中的一个以提供满足预定灵敏度水平的氧水平读数。可以通过在传感器校准程序期间评价其灵敏度激活特定工作电极元件410。所

以,工作电极410的灵敏度可以被记录并且对比目标灵敏度评价。如果有可以获得目标灵敏度的一个以上工作电极410,则阵列实现方式为系统提供后备使得任何特定传感器故障可以由可用的工作电极元件410替换。

[0081] 在实施例中,传感器装置100还包括一体地形成于单个衬底110上用于处理来自温度传感器、压力传感器和氧传感器的读数的一个或多个专用集成电路(ASIC)。图5描绘一体地形成于单个衬底110上的示例性ASIC 500的示意图。ASIC 500包括用于处理来自压力传感器120的读数的、包括电容-电压转换器(CVC)的压力传感器接口电路504,用于处理来自氧传感器126的读数的、包括稳压器和互阻抗放大器(TIA)的氧传感器接口电路508,以及用于处理来自温度传感器114的读数的、包括带隙基准和绝对温度成比例(PTAT)电压发生器的温度传感器接口电路512。在示例性实施例中,由于压力、氧和温度信号具有低频变化,因此传感器接口电路504、508、512的输出可以是多路复用的以共用用于信号数字化的单个10位SAR ADC(连续近似模数转换器)520。数字控制器524被提供用于将ADC 520输出转换成串行位流以便与诸如外部数据记录器的外部设备通信。

[0082] 在实验中,电容MEMS压力传感器120配置为用于直接信号处理的电容-电压转换器(CVC),并且图6A显示CVC相对于施加的压力的输出响应。线性拟合曲线具有0.9862的确定系数(R^2),指示传感器电路的良好线性响应并且测量灵敏度为0.67mV/mmHg。14位ADC能够将该灵敏度转换成所需的分辨率。图6B显示压力传感器电容失配校准的测量结果。经证实通过用上/下控制改变电阻DAC修整代码,修整电路可以以0.93-fF分辨率覆盖从-237.8fF到+239.9fF的线性调谐范围。

[0083] 在实验中,氧传感器126配置为电位计,其输出与氧的浓度成正比的电流。生成的电流然后由互阻抗放大器进一步转换成电压。图7A是氧传感器相对于溶解氧浓度的输出响应的绘图并且总结氧传感器126性能的测量结果。在从10到55mmHg的溶解氧的测量分压之上,线性拟合曲线具有0.9957的 R^2 并且测量灵敏度为0.78mV/mmHg,其相当于194pA/mmHg的输入灵敏度。图7B显示从氮饱和状态到空气饱和状态的水性溶液中的氧传感器126的测量瞬时响应。图7B证实氧传感器对溶解氧浓度的变化的快速响应。再次地,14位ADC能够以1mmHg分辨率转换溶解氧的该检测分压。

[0084] 在实验中,温度传感器114包含在经典带隙拓扑中,其中感兴趣的输出是基射极间电压。当基射极间电压的典型敏感度为约-2mV/°C时,基射极间电压实际上连接到具有5的增益的第二级以将敏感度增加到10mV/°C之上。在该温度传感器表征中,评价9个芯片。由于通过设计增加温度灵敏度,因此ADC的分辨率要求可以从14位减小到10位。如图8A中所示,温度传感器114具有 R^2 为0.9999的线性输出响应,当平均9个芯片的测量结果时测量输出灵敏度为约11mV/°C。图8B示出在从-5°C到45°C的温度范围内获得±0.3°C的温度不精确度。另外,图8B显示在35°C处的一点校准之后,在30°C到45°C的目标温度范围内传感器的不精确度被限制在±0.2°C内。

[0085] 现在将参考图9根据本发明的实施例描述制造用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置100的方法900的概图。方法900包括提供单个衬底110(如CMOS衬底)的步骤904,在单个衬底110的第一部分116上形成温度传感器114以用于检测温度的步骤908,在单个衬底110的第二部分122上形成压力传感器120以用于检测颅内压的步骤912,以及在单个衬底110的第三部分128上形成氧传感器126以用于检测氧浓度的步骤916。在优选实施例

中,步骤908、912和916是并行过程(CMOS过程),接着进行后处理步骤,例如释放压力传感器120和在氧传感器126的顶金属层142上沉积铂工作电极410。特别地,温度传感器114、压力传感器120和氧传感器126的感测部分130、132、134分别形成于传感器装置100的不同层处。在实施例中,温度传感器114的感测部分130形成于单个衬底110处,压力传感器120的感测部分132形成于传感器装置100的内金属层138处,并且氧传感器126的感测部分134形成于传感器装置的顶金属层142处。在这方面,在传感器装置100的不同层处形成三个传感器114、120、126的感测部分130、132、134允许使用定制集成制造流程将三个传感器114、120、126一体地形成于单个衬底110上(即,集成到单个芯片中)。现在将根据本发明的示例性实施例进一步详细地描述制造集成多模态传感器装置100的步骤。

[0086] 在示例性实施例中,使用GLOBALFOUNDRIES公司的0.18 μm 技术基于CMOS制造过程制造集成多模态传感器装置100。作为第一步骤,提供单件空白晶片/衬底(优选地,硅衬底)110,如图10A中所示,温度传感器114、压力传感器120、氧传感器126和关联ASIC 500将形成于其上。沉积栅氧化物的薄层以形成用于温度传感器114、氧传感器126和ASIC 500的NMOS晶体管,并且形成和构型多晶硅层1004,如图10A中所示。随后,如图10B中所示,氧化物层1006沉积在衬底110上并且然后在部分1008处构型,在所述部分处n+掺杂剂将被扩散或植入。图10B。然后,如图10C中所示,晶体管的n+区域1010形成于衬底110中并且去除氧化物层1006。随后,ILD(层间介电质)1012沉积在衬底110上并且构型,如图10D中所示,并且通孔(VIA)1 1014沉积和经受CMP(化学机械平坦化),如图10E中所示。金属(METAL)1(M1)层1016然后沉积在ILD层1012上并且构型,如图10F中所示。

[0087] 随后,IMD1(内金属介电)层1018沉积在METAL1层1016上和ILD层1012上并且构型,如图10G中所示,并且VIA12 1020沉积和经受CMP,如图10H中所示。然后,METAL2层1022沉积在IMD1层1018上并且构型,如图10I中所示。该金属层1022将用于限定压力传感器120的底部/固定电极322。随后,IMD2(内金属介电)层1024沉积在METAL2层1022上和IMD1层1018上并且构型,如图10J中所示,并且VIA23 1026沉积和经受CMP,如图10K中所示。METAL3层1028然后沉积在IMD2层1024上并且构型,如图10L中所示。该金属层1028将用于限定压力传感器120的释放层(即,形成腔350,如图3A中所示)。随后,IMD3 1030沉积在METAL3层1028上并且构型,如图10M中所示,并且然后VIA34 1032沉积和经受CMP,如图10N中所示。METAL4层1034然后沉积在IMD3层1030上并且构型,如图10O中所示。该金属层1034将用于限定压力传感器120的顶部/可移动电极318。随后,IMD4层1036沉积在METAL4层1034上并且构型,如图10P中所示,并且然后VIA45 1038沉积和经受CMP,如图10Q中所示。METAL5层1040然后沉积在IMD4层1036上并且构型,如图10R中所示。该金属层1040也将用于限定压力传感器120的顶部/可移动电极318,其与METAL4层1034并行地连接。

[0088] 随后,IMD5层1042沉积在METAL5层1040上并且构型,如图10S中所示,并且然后VIA56 1044沉积和经受CMP,如图10T中所示。METAL6层1046(即,顶金属层142)然后沉积在IMD5层1042上并且构型,如图10U中所示。该金属层1046将用于制造氧传感器126的电极410。随后,钝化氧化物层1048沉积在装置上并且构型,如图10V中所示。将领会可以使用上述的任何金属层进行去往/来自并且在ASIC 500内的路由。

[0089] CMOS晶片现在完成并且现在将描述CMOS后制造过程。为了保证CMOS相容性,在示例性实施例中仅仅使用低温后加工。在该阶段,CMOS晶片具有集成在其上的温度传感器

114、压力传感器120(但是膜还未释放)和氧传感器120(但是没有沉积铂工作电极410)。在后制造过程中,第一步骤是蚀刻牺牲堆叠层1050以便释放悬浮膜1052,如图10W中所示。为了蚀刻堆叠金属(>99%铝)和通孔(钨)层,H₂SO₄+H₂O₂溶液用于执行释放。在牺牲层1050的蚀刻期间,介电质用作保护顶部电极1040和底部电极1022、电连接和IC的停止层,如果需要的话。在膜1052的释放之后,沉积低应力氧化物层1054以便密封蚀刻孔1056,如图10X中所示。蚀刻孔1056在真空室之下被密封,因此在膜1052之下的腔350几乎处于真空(约6毫托)。随后,使用光刻法和RIE构型氧化物层1054以便暴露氧传感器126,并且铂1058沉积在顶金属层1046上并且使用剥离过程构型以形成工作电极410,如图10Y中所示。另外,使用光刻法和RIE,氧化物层1054被构型以便暴露垫(未在图10Z中显示)以允许电连接。一旦CMOS-MEMS制造完成,执行生物相容包装过程,包括在压力传感器120上沉积和构型保护聚合物涂层材料(优选地聚对二甲苯)1060以及沉积聚合物(优选地,水凝胶(NAFION))1062以封装氧传感器125,如图10Z中所示。

[0090] 图11示出根据本发明的示例性实施例制造的示例性已完成的传感器装置(或传感器芯片)100。

[0091] 现在将描述本发明的实施例,其中传感器装置100被包装以用于活体内应用,如图12A和图12B中所示。特别地,提供一种用于颅内神经监测的集成多模态传感器系统1200,如图12A中示意性地所示,其包含传感器装置100。传感器系统1200包括挠性导管1210,挠性衬底1214,布置在挠性衬底1214上和挠性导管1210的感测端部分1222内的传感器装置100,以及引导尖端构件1226,在将挠性导管1210的感测端部分1222插入受试者1314的头骨/颅骨1310中期间所述引导尖端构件从挠性导管1210的感测端部分1222延伸以便于挠性导管1210的传入和定向引导,如图13中所示。

[0092] 在示例性实施例中,传感器装置100胶粘到生物相容的挠性衬底1214(例如挠性PCB)上。挠性衬底1214的软性质最小化破坏组织的可能性,但是已发现遭受定向引导问题。因此,在示例性实施例中,邻近传感器装置100组装引导尖端构件1226以提供便于挠性导管1210穿入到头骨1310中和在头骨1310中的定向引导。优选地,引导尖端构件1226具有圆形尖端并且由硅树脂制造。

[0093] 在示例性实施例中,传感器系统1200还包括外壳1230,所述外壳包括用于接收来自传感器装置100的感测数据的无线通信模块1234和用于将感测数据无线地传输到一个或多个远程颅外装置(例如,接收传输数据并且存储和/或显示接收数据的计算机)的天线模块1236。外壳1230还可以包括用于为传感器系统1200供电的电源1238,如电池。电源1238和无线通信模块1234安装在外壳1230的PCB 1240上。如图12A中所示,挠性导管1218具有在其中的电源线1242和信号线1246,每个在传感器装置100和外壳1230(即,PCB 1240)之间延伸并且与传感器装置100和外壳1230连接。电源线1242布置成将来自电源1238的电力供应到传感器装置100并且信号线1246布置成将来自传感器装置100的感测数据传输到无线通信模块1234。在这方面,传感器装置100包括多个触头128(或I/O端口),其配置成连结到传感器系统1200中的电源线1242和信号线1246。图12C示出与图1B相同的传感器装置100,但是电源线1242和(一个或多个)信号线1246经由连结线连接到触头128(在图12C中仅仅显示一个连结线)。仅仅作为例子,有用于连接到8个连结线的8个触头128。从图11可以领会,触头128有利地布置成允许单侧线连结。

[0094] 传感器系统1200也包括紧固件(例如,螺栓)1250,其形成于外壳1230的底侧上以便将外壳1230附连到受试者1214的头骨1210,并且因此在头骨1210内支撑挠性导管1210和传感器装置100以便颅内神经监测。如图11A中所示,附连到外壳1230并且从外壳1230延伸的挠性导管1210可以贯穿紧固件1250的中心中空部分。

[0095] 仅仅作为例子,图12B示出具有嵌入其中的传感器装置100以及从传感器装置100延伸的引导尖端构件1226的挠性导管1210的原型。

[0096] 现在将根据本发明的实施例参考图14描述制造用于颅内神经监测的传感器系统1200的方法1400的概图。方法1400包括提供挠性导管1210的步骤1404,提供挠性衬底1214的步骤1408,将传感器装置100布置在挠性衬底1214上和挠性导管1210的感测端部分1222内的步骤1412,以及形成引导尖端构件1226的步骤1416,在将挠性导管1210的感测端部分1222插入受试者1314的颅骨1310中期间所述引导尖端构件从挠性导管1210的感测端部分1222延伸以便于挠性导管1210的穿入和定向引导。

[0097] 现在将参考图15一般地描述使用用于活体内应用的集成多模态传感器系统进行颅内神经监测的方法1500的概图。方法1500包括将集成多模态传感器系统1200的挠性导管1210的感测端部分1222插入受试者1314的颅骨1310中的步骤1504以及从集成多模态传感器系统1200的传感器装置100获得感测数据的步骤1508,感测数据包括温度数据、颅内压数据和氧传感器数据。

[0098] 因此,本文中所述的本发明的示例性实施例提供一种用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置100,其包括用于检测颅内温度的温度传感器,用于检测颅内压的压力传感器,和用于检测氧浓度的氧传感器。特别地,温度传感器、压力传感器和氧传感器集成在单个衬底上。这有利地允许单个导管带有具有颅内温度、颅内压和氧浓度感测能力的传感器装置,因此消除提供多个导管以便获得多个生理参数的需要。另外,传感器装置100可以有利地在CMOS相容过程中被制造,因此减小制造成本。传感器装置的小型化尺寸便于整个颅内神经监测系统1200集成在单个导管1210中。因此,执行颅内神经监测所需的螺栓或钻孔的尺寸可以被最小化,因此使得不太容易出血和感染。总颅内神经监测过程也大大简化,例如原因是涉及更少的导管。

[0099] 本领域的技术人员将领会可以对如具体实施例中所示的本发明进行许多变化和/或修改而不脱离如广义描述的本发明的精神或范围。所以本实施例将在所有方面被视为示例性的而不是限制性的。

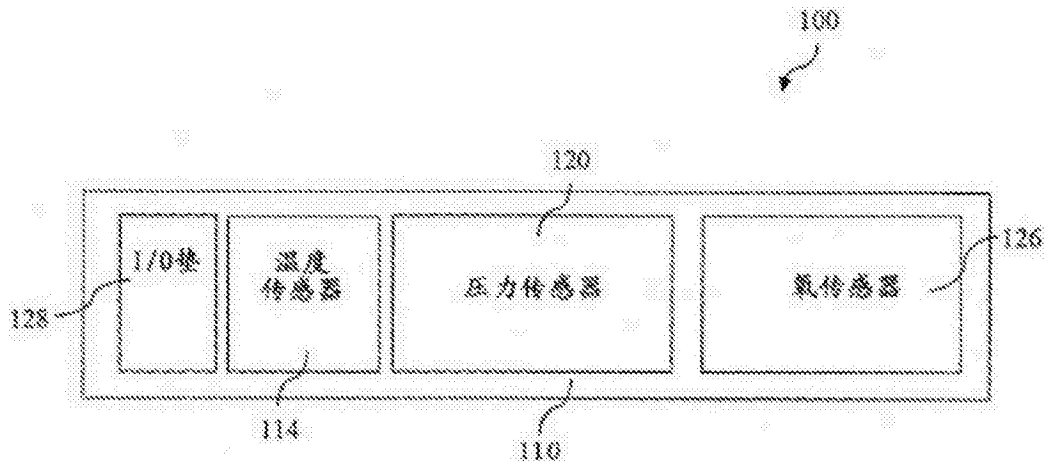


图1A

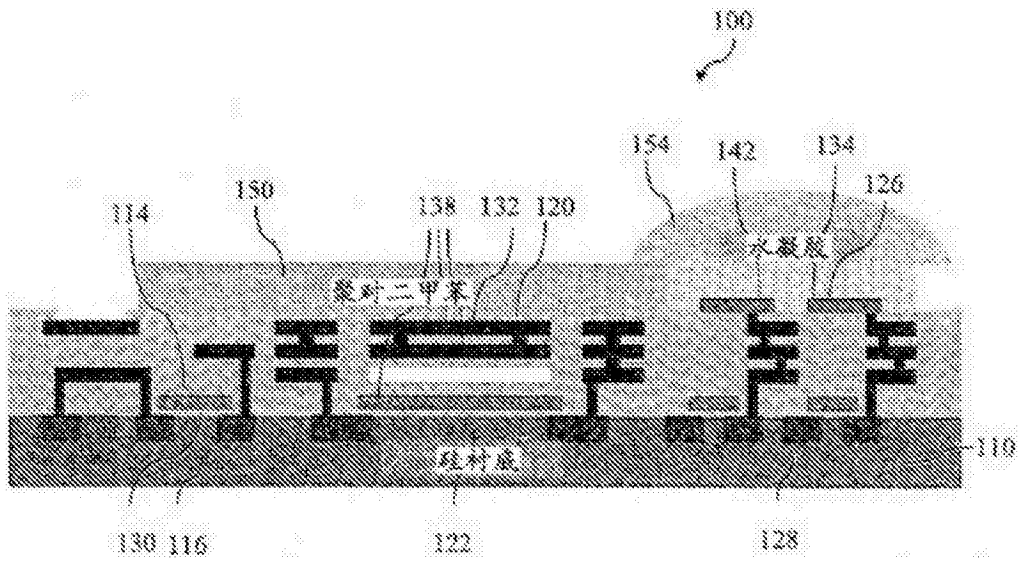


图1B

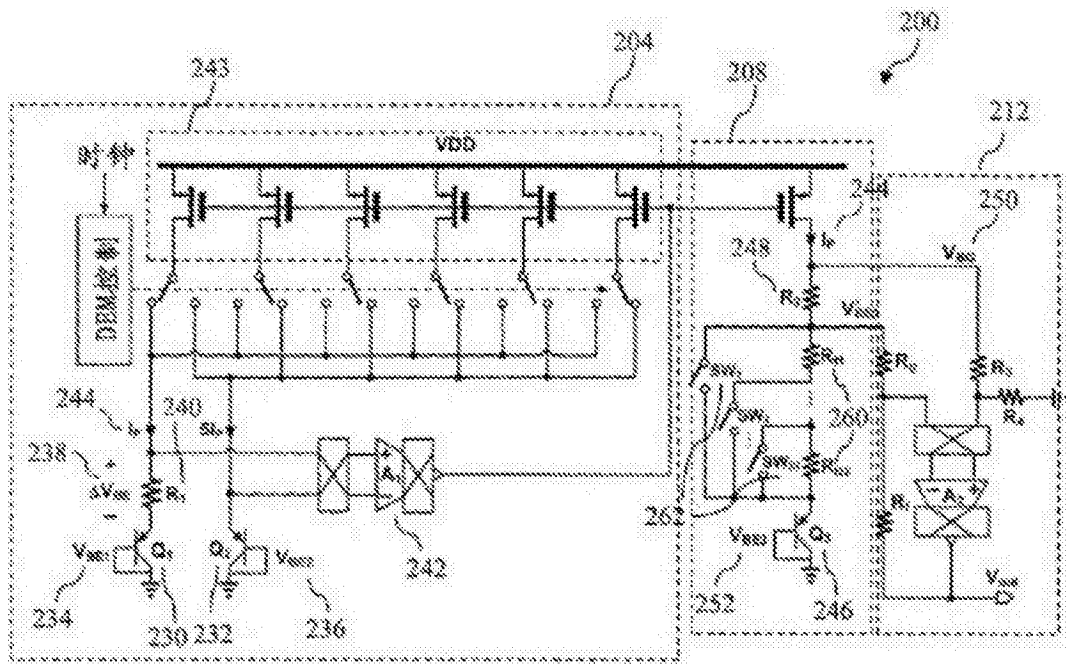


图2

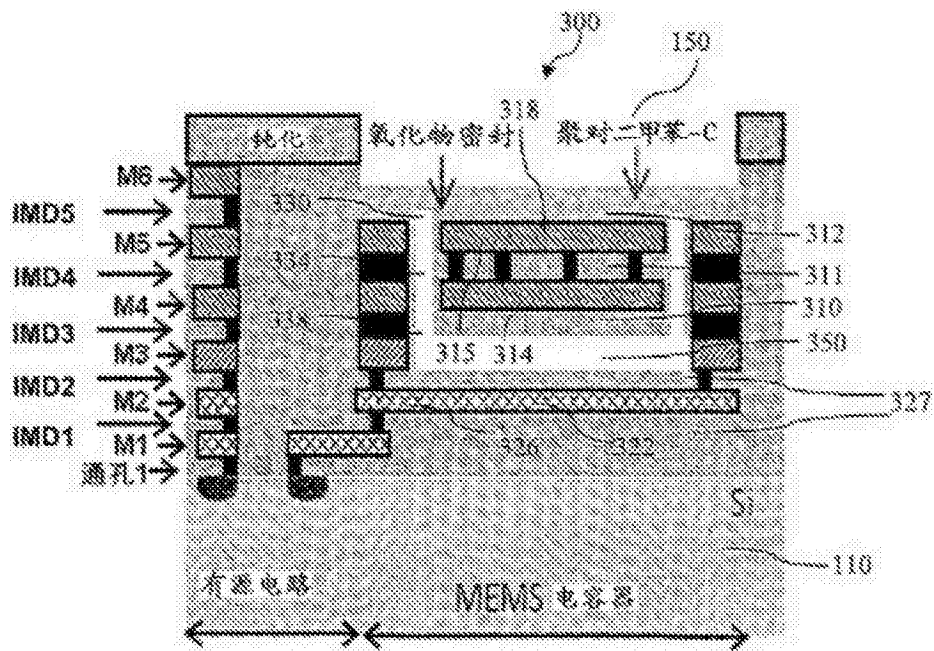


图3A

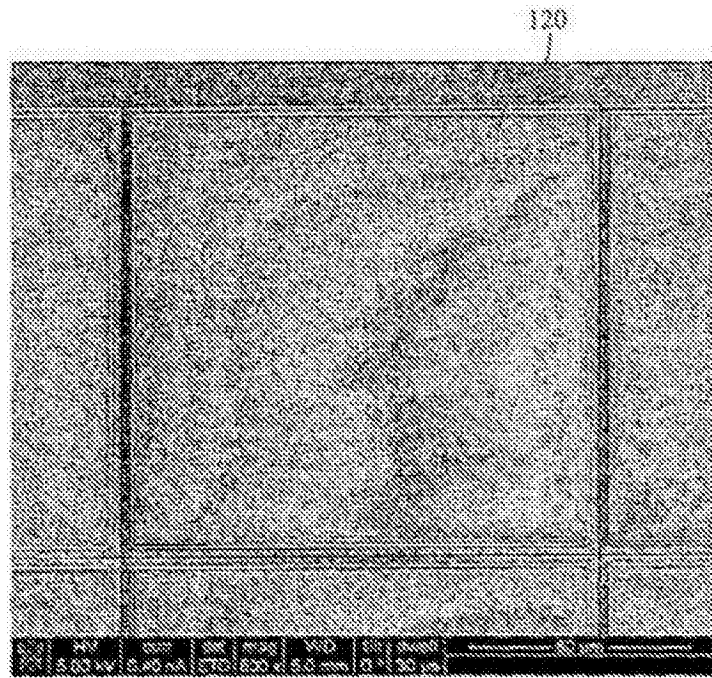


图3B

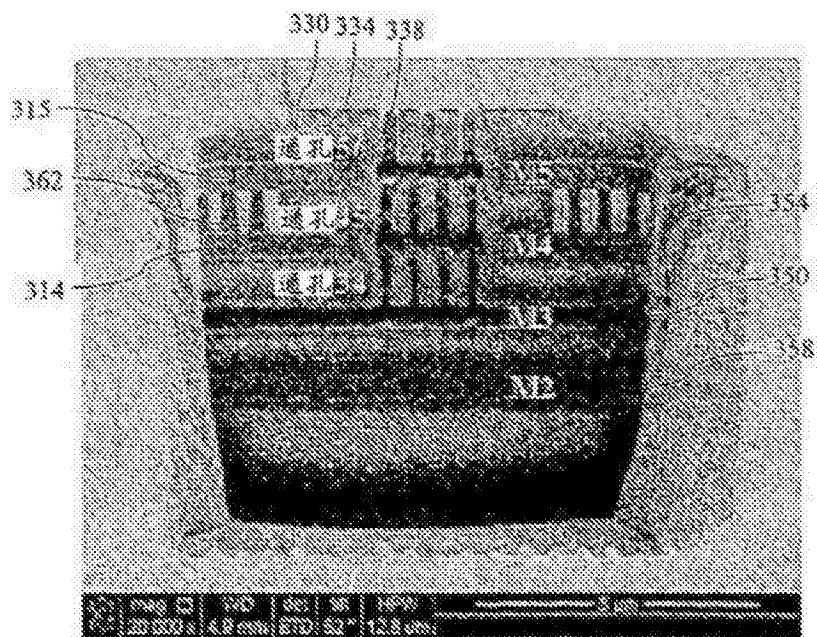


图3C

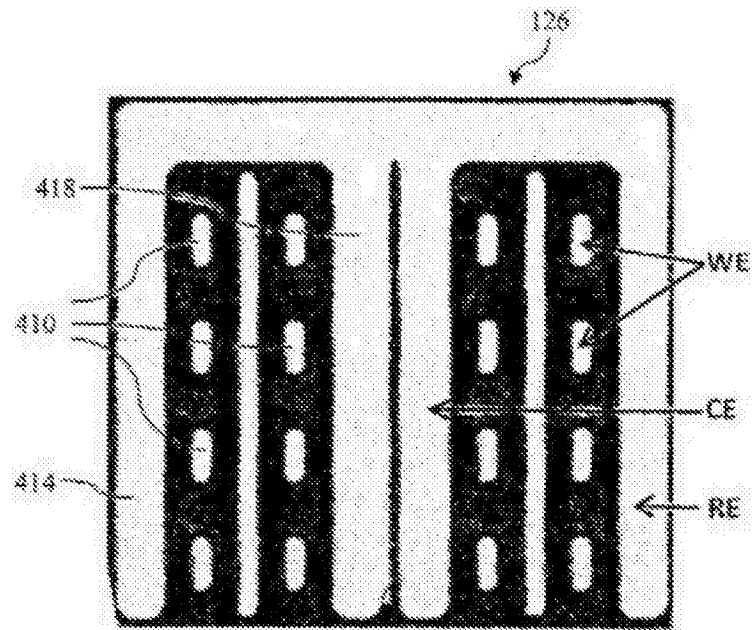


图4

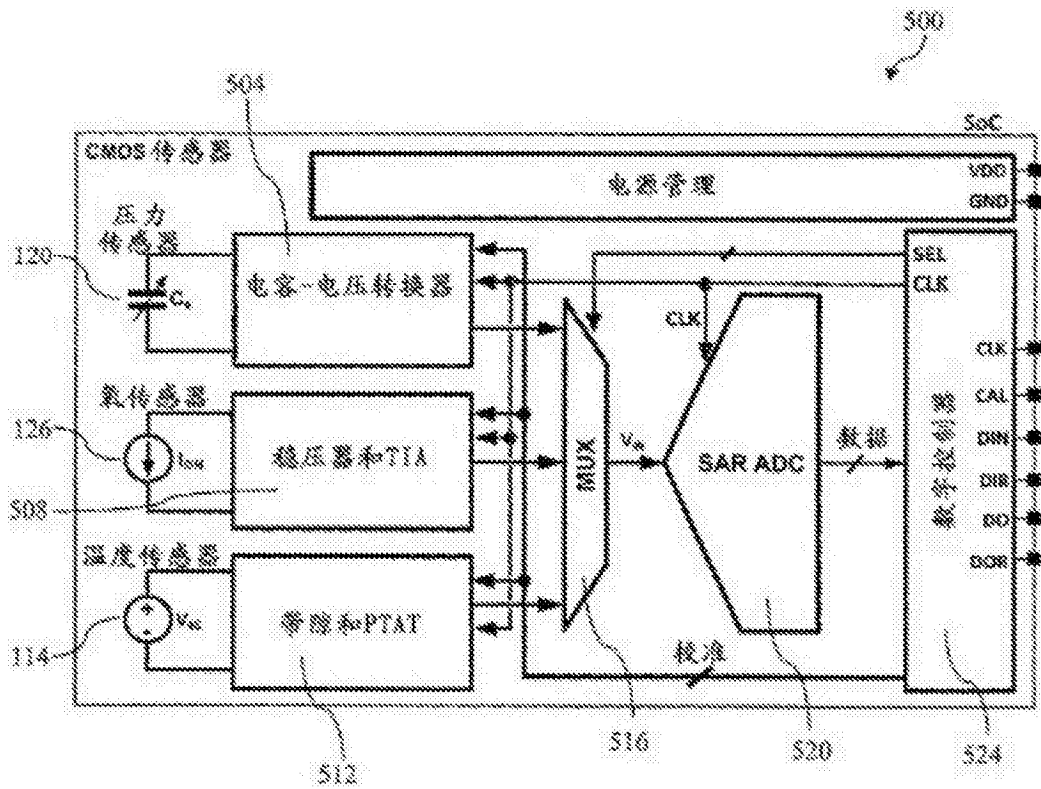


图5

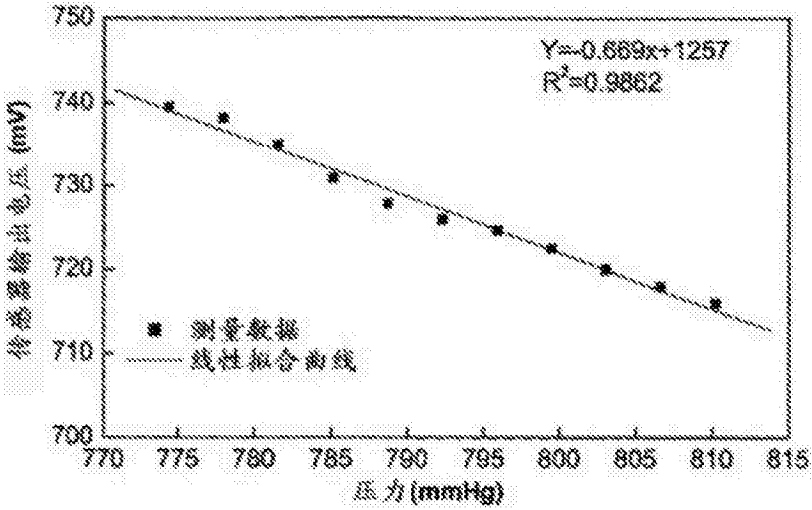


图6A

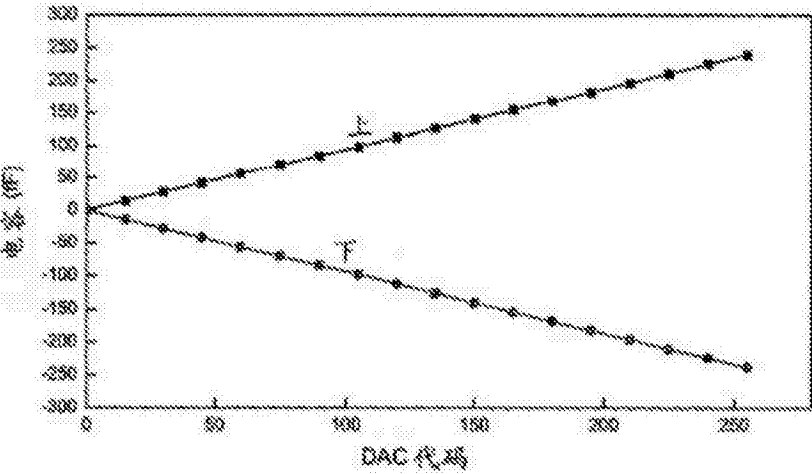


图6B

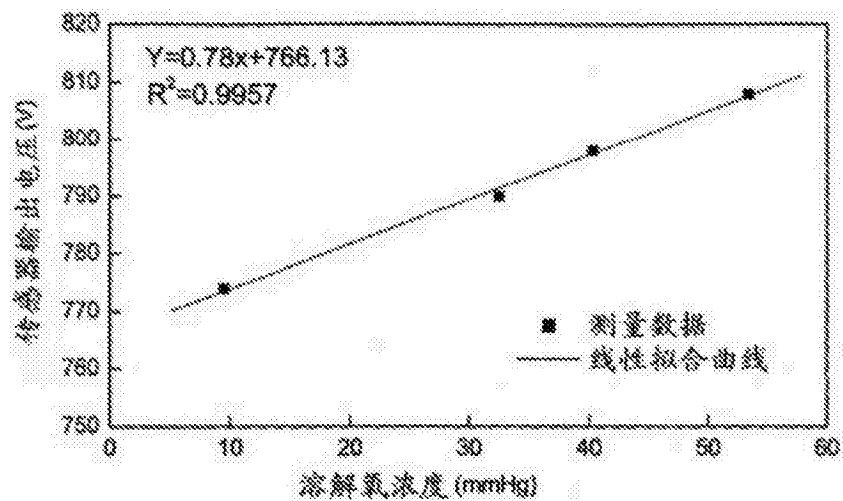


图7A

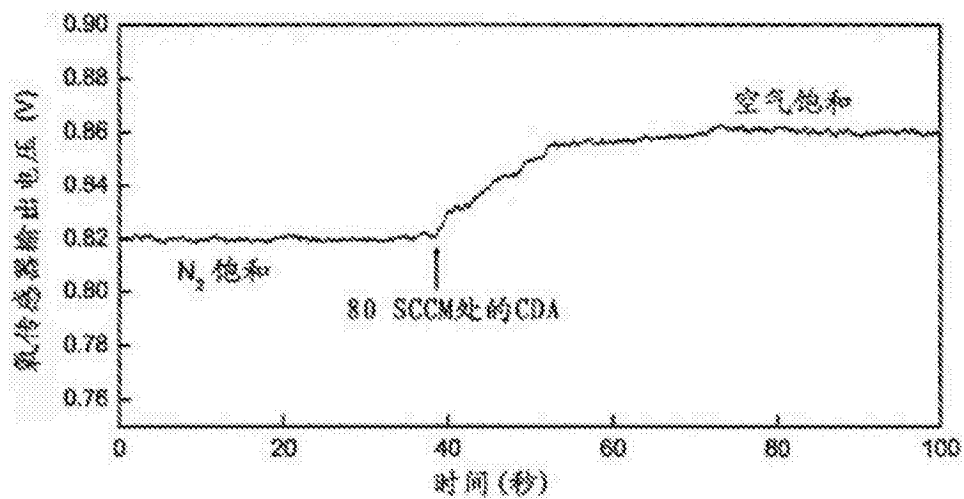


图7B

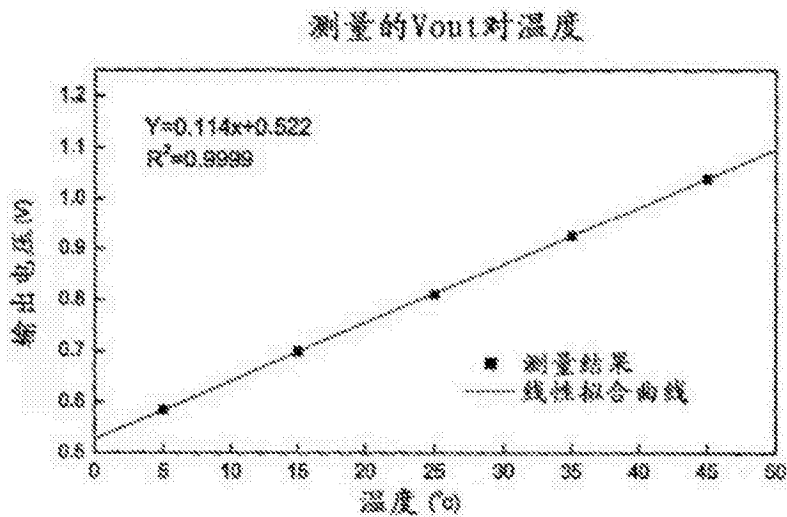


图8A

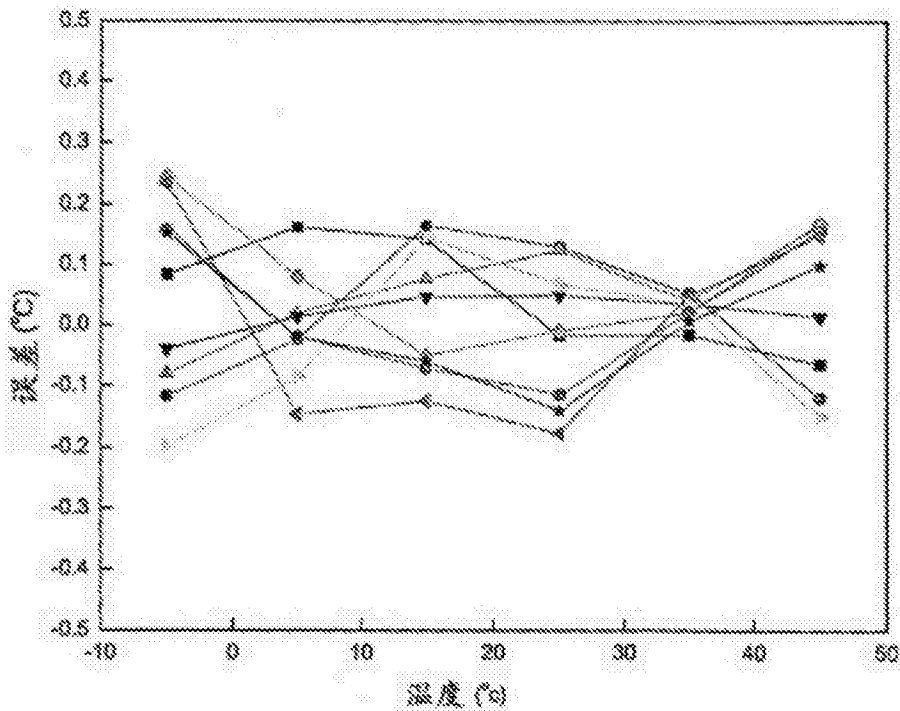


图8B

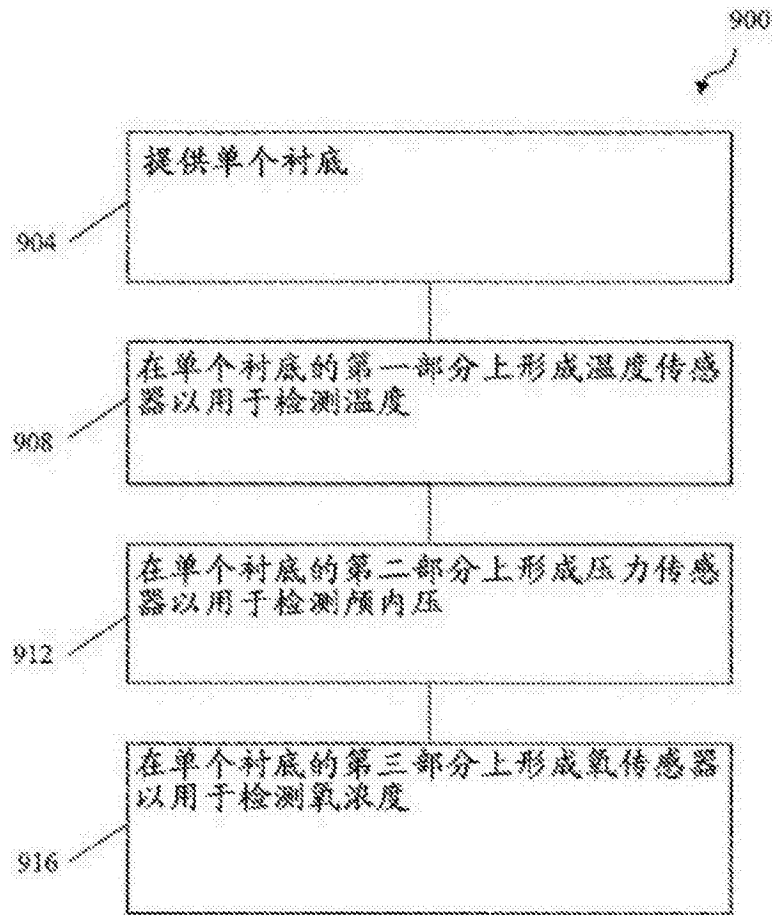


图9

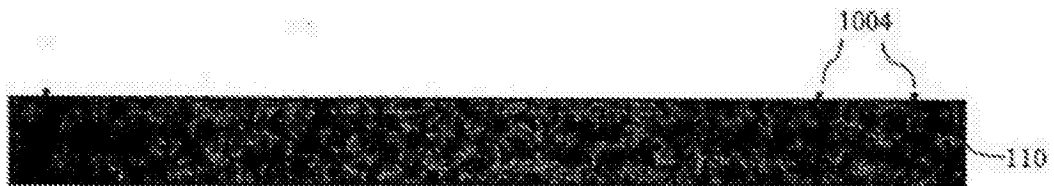


图10A



图10B

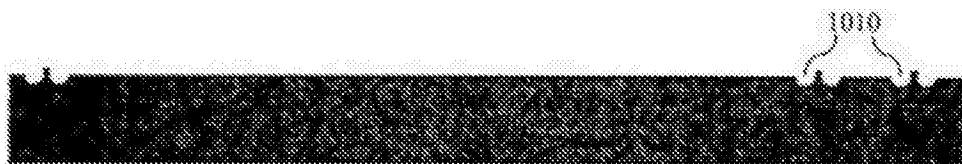


图10C



图10D

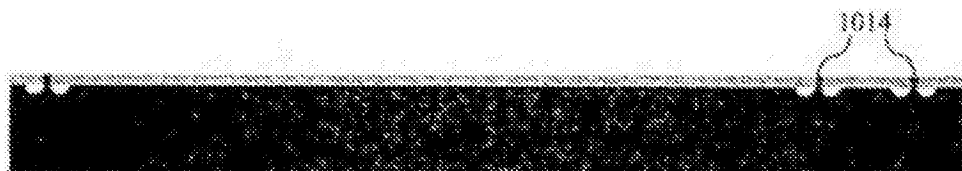


图10E



图10F



图10G

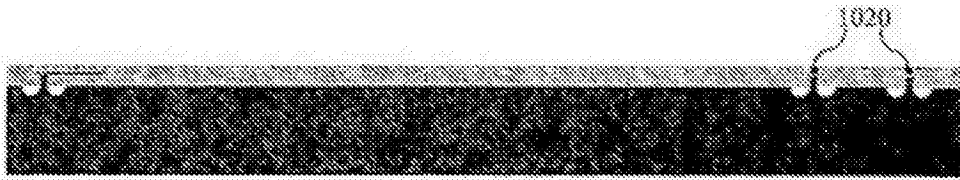


图10H

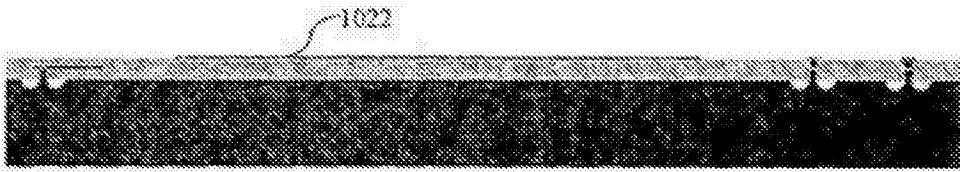


图10I

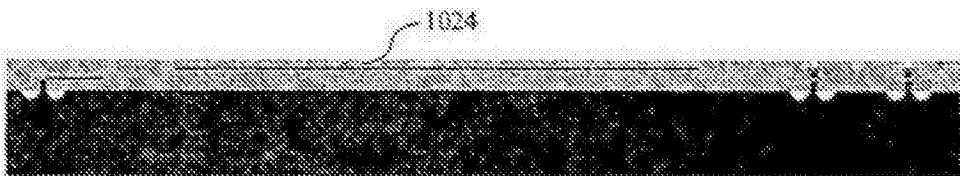


图10J



图10K

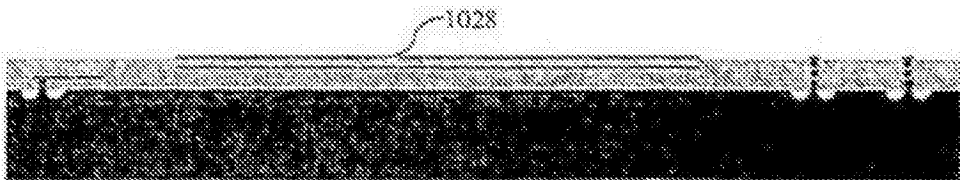


图10L

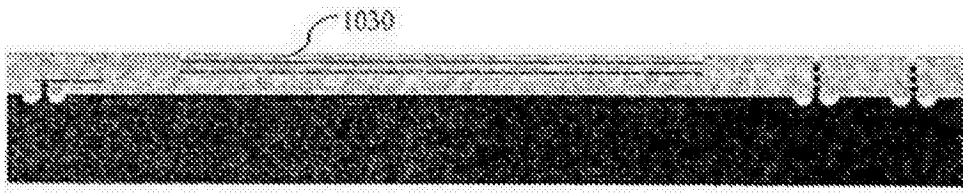


图10M



图10N

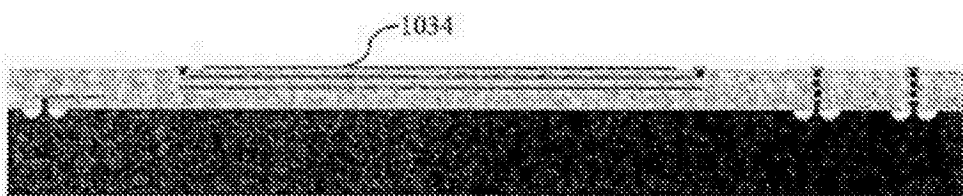


图10O

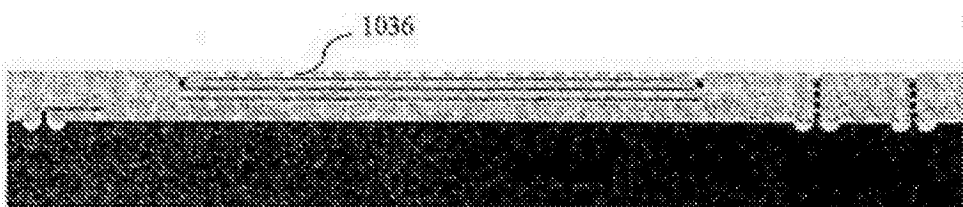


图10P

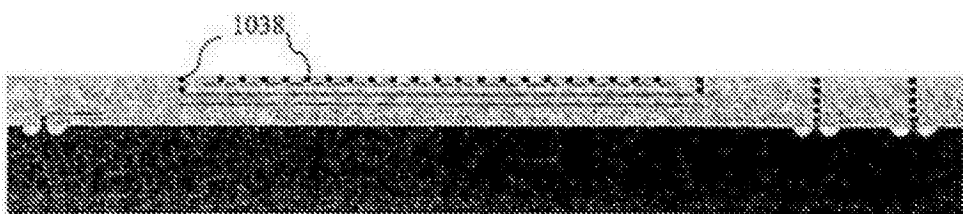


图10Q

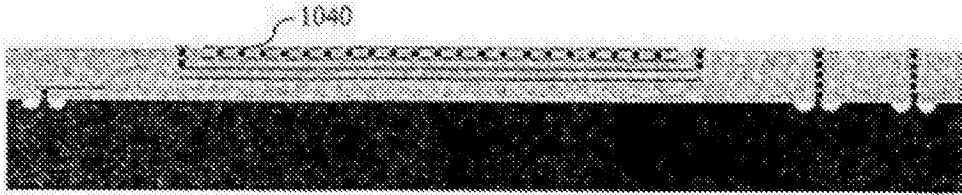


图10R

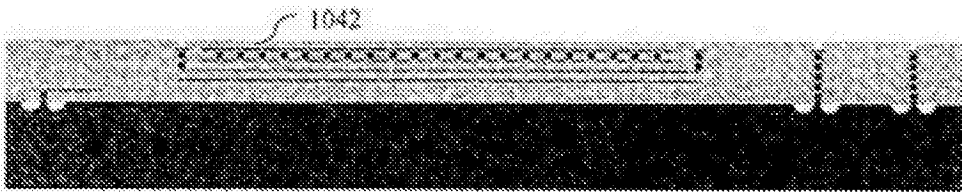


图10S



图10T

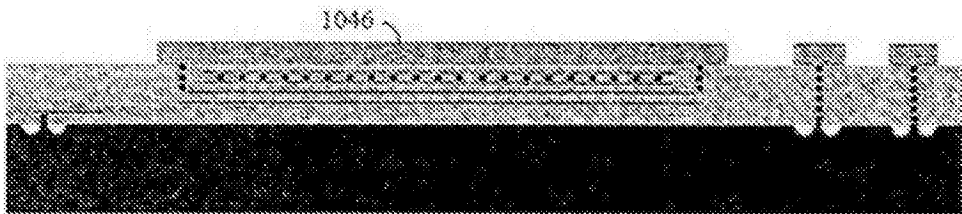


图10U

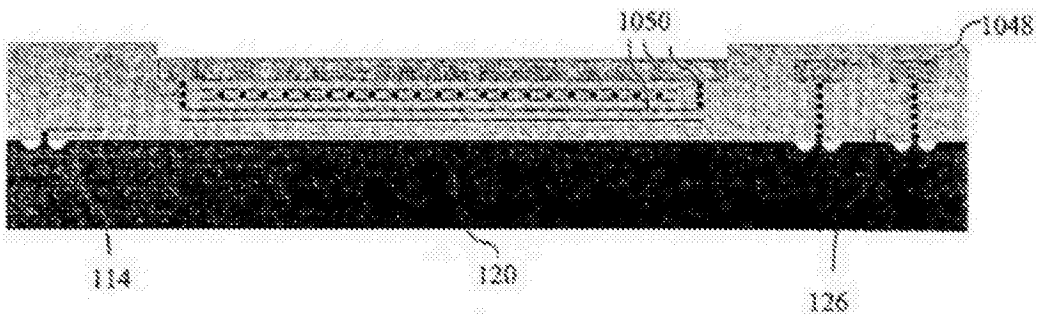


图10V

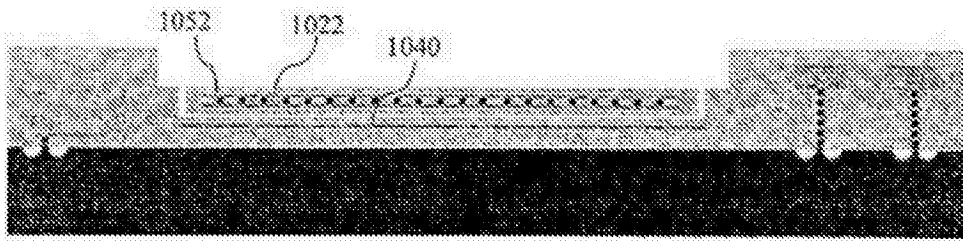


图10W

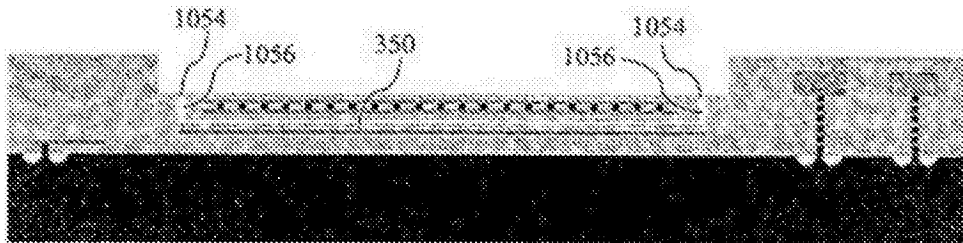


图10X

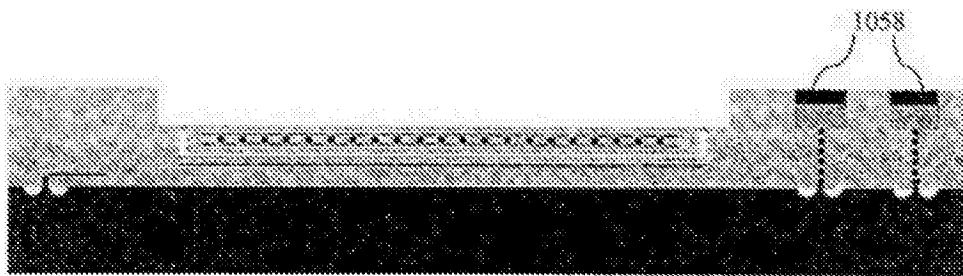


图10Y

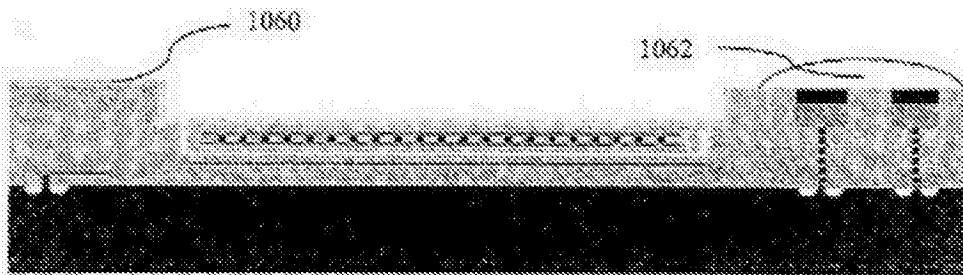


图10Z

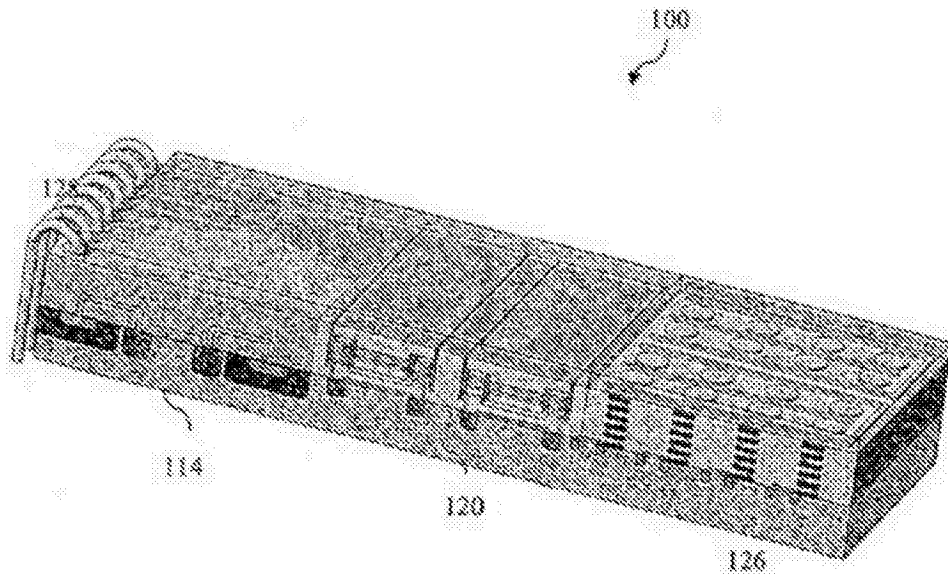


图11

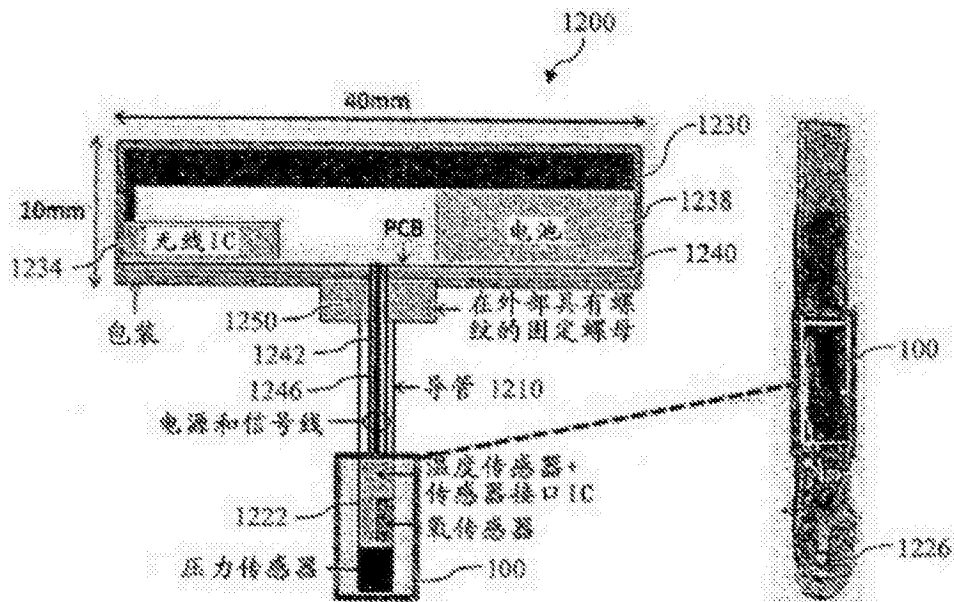


图12A

图12B

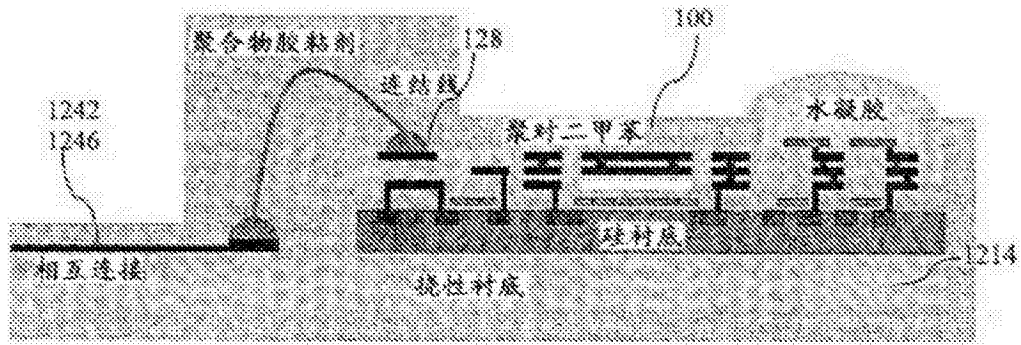


图12C

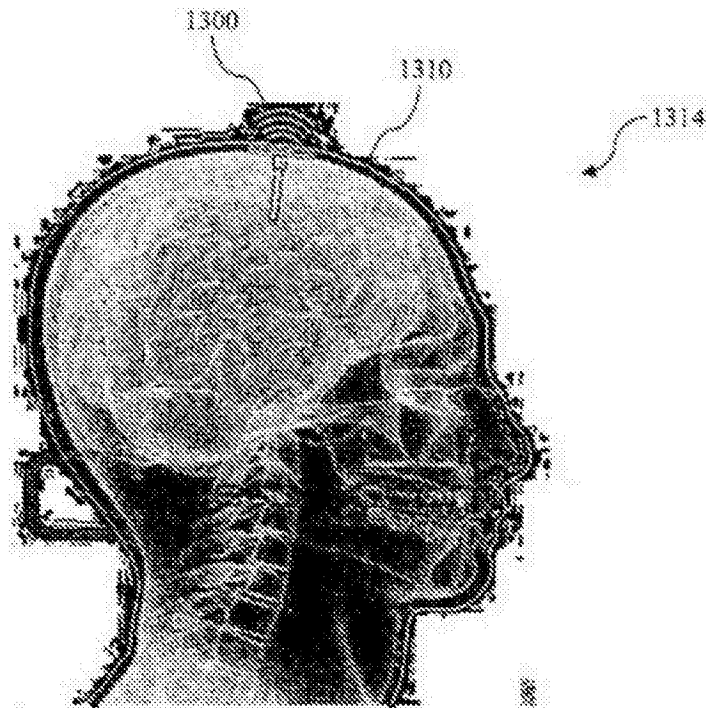


图13

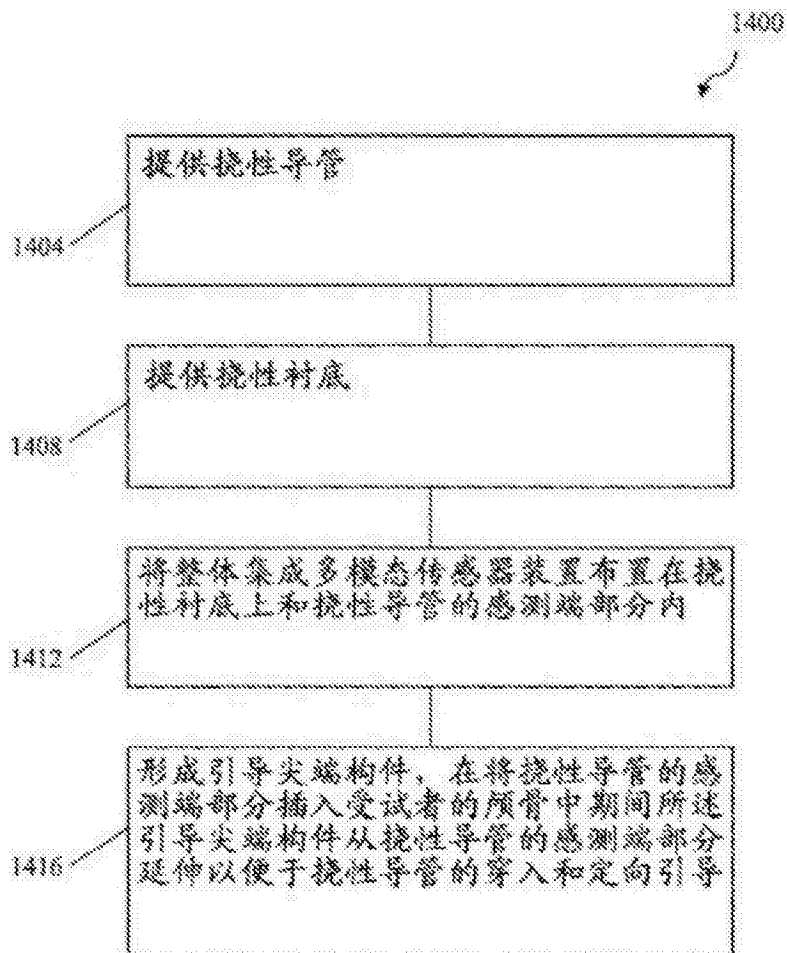


图14

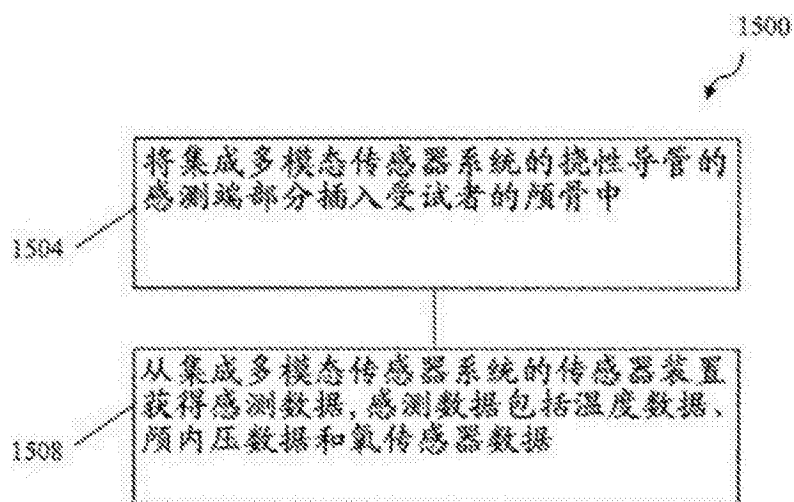


图15

专利名称(译)	用于颅内神经监测的集成多模态传感器装置		
公开(公告)号	CN105705085A	公开(公告)日	2016-06-22
申请号	CN201480044882.X	申请日	2014-06-12
[标]申请(专利权)人(译)	新加坡科技研究局 新加坡保健服务集团有限公司		
申请(专利权)人(译)	新加坡科技研究局 新加坡保健集团		
当前申请(专利权)人(译)	新加坡科技研究局 新加坡保健集团		
[标]发明人	陈伟彬 MS纳尔杜奇 高原 蔡明霖 林瑞琪 郑茗元 ARA拉赫曼 朴美敬 诸敏圭 JP饶		
发明人	陈伟彬 M·S·纳尔杜奇 高原 蔡明霖 林瑞琪 郑茗元 A·R·A·拉赫曼 朴美敬 诸敏圭 J·P·饶		
IPC分类号	A61B5/03 A61B5/01 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0008 A61B5/0031 A61B5/01 A61B5/031 A61B5/14503 A61B5/14542 A61B5/4064 A61B5/14865 A61B5/6852 A61B2562/0247 A61B2562/0271 A61B2562/028 A61B2562/063 A61B2562/125 A61B2562/164		
优先权	201304550 2013-06-12 SG		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

提供一种用于颅内神经监测的整体集成多模态传感器装置，所述传感器装置包括：单个衬底；形成于所述单个衬底的第一部分上用于检测温度的温度传感器；形成于所述单个衬底的第二部分上用于检测颅内压的压力传感器；以及形成于所述单个衬底的第三部分上用于检测氧浓度的氧传感器。特别地，所述温度传感器、所述氧传感器和所述压力传感器的感测部分分别形成于所述传感器装置的不同层处。也提供一种包含所述传感器装置的集成多模态传感器系统和关联的制造方法。

