



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109789304 B

(45) 授权公告日 2023. 06. 13

(21) 申请号 201780058229.2

(22) 申请日 2017.09.01

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109789304 A

(43) 申请公布日 2019.05.21

(30) 优先权数据  
2016903501 2016.09.01 AU

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2019.03.21

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/AU2017/050939 2017.09.01

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02018/039732 EN 2018.03.08

(73) 专利权人 EPI明德有限公司  
地址 澳大利亚维多利亚州

(72) 发明人 C·E·威廉姆斯 M·J·库克

O·布恩斯 C·V·马克西姆  
A·赖

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公  
司 31100  
专利代理师 杨洁 陈斌

(51) Int.Cl.  
A61N 1/05 (2006.01)  
H01B 5/04 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 102958562 A, 2013.03.06  
CN 104159542 A, 2014.11.19  
CN 105073074 A, 2015.11.18  
US 2010204768 A1, 2010.08.12  
US 2013138188 A1, 2013.05.30  
US 5466252 A, 1995.11.14  
US 6256541 B1, 2001.07.03

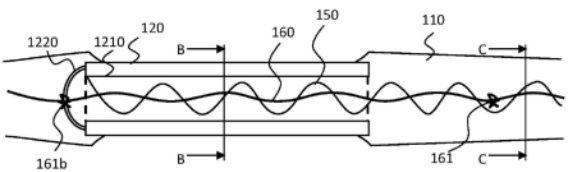
审查员 刘馨  
权利要求书4页 说明书11页 附图16页

(54) 发明名称

用于监测和/或刺激受试者体内的活动的电  
极装置

(57) 摘要

公开了一种用于监测和/或刺激受试者体内的活动的电极装置,所述电极装置包括:细长可植入体,所述细长可植入体包括弹性体材料;多个电极,所述多个电极沿着所述可植入体的长度定位;电连接,所述电连接包括一个或多个导电元件,所述一个或多个导电元件延伸穿过所述弹性体材料并且电连接到所述电极;以及加强装置,所述加强装置延伸穿过所述弹性体材料。通过将所述可植入体置于张力下,所述可植入体的所述长度是可伸长的。所述加强装置对所述可植入体的所述长度在张力下能够延伸的程度进行限制。所述电极中的至少一个能够围绕所述可植入体的一部分沿周向延伸。还公开了一种用于电极装置的递送装置和递送方法。



1. 一种电极装置,所述电极装置包括:  
弹性体材料的细长可植入体,  
多个电极,所述多个电极沿着所述可植入体的长度定位;  
电连接,所述电连接包括一个或多个导电元件,所述一个或多个导电元件延伸穿过所述弹性体材料的主体并且电连接到所述电极,所述电连接具有螺旋形状;以及  
加强装置,所述加强装置延伸穿过所述弹性体材料的主体并被所述弹性体材料的主体直接包住,并在所述电连接的螺旋形状内沿径向定位;  
其中通过将所述可植入体置于张力下,所述可植入体的所述长度在伸长方向上是可伸长的,所述加强装置对所述可植入体的所述长度在张力下能够延伸的程度进行限制。
2. 如权利要求1所述的电极装置,其中在所述可植入体的伸长方向上,当所述可植入体被置于张力下时,所述加强装置的长度是可伸长的。
3. 如权利要求2所述的电极装置,其中在所述可植入体的所述伸长方向上,当所述可植入体被置于张力下时,所述加强装置的所述长度比其在所述可植入体未被置于张力下时的长度可伸长至少5%、至少10%、至少15%、至少20%或至少25%。
4. 如权利要求2或3所述的电极装置,其中在所述可植入体的所述伸长方向上,当所述可植入体被置于张力下时,所述加强装置具有为其在所述可植入体未被置于张力下时的长度的少于5%、10%、15%、20%或25%的最大延伸长度。
5. 如权利要求2或3所述的电极装置,其中在所述可植入体的所述伸长方向上,当所述可植入体被置于张力下时,所述加强装置具有最大延伸长度并且所述电连接具有最大延伸长度,所述加强装置的所述最大延伸长度短于所述电连接的最大延伸长度。
6. 如权利要求2或3所述的电极装置,其中在所述可植入体的所述伸长方向上,当所述可植入体被置于张力下时,所述加强装置具有最大延伸长度并且所述可植入体具有最大延伸长度,所述加强装置的所述最大延伸长度短于所述可植入体的最大延伸长度。
7. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中在所述可植入体的所述伸长方向上,当所述可植入体被置于张力下时,所述加强装置的不同部分被配置成不同程度地延伸。
8. 如权利要求7所述的电极装置,其中所述加强装置的邻近所述电极的部分被配置成延伸得比所述加强装置的与所述电极更远隔开的部分少。
9. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置具有螺旋形状或波纹形状。
10. 如权利要求9所述的电极装置,其中将所述可植入体置于张力下会导致所述加强装置的所述螺旋形状或所述波纹形状的伸直以及加强装置的长度的延伸。
11. 如权利要求10所述的电极装置,其中所述加强装置在所述加强装置的邻近所述电极的部分处比在所述加强装置的与所述电极隔开的部分处更直。
12. 如权利要求10所述的电极装置,其中当所述加强装置的所述螺旋形状或所述波纹形状基本上完全伸直时达到所述加强装置的最大延伸长度。
13. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置和所述电连接各自具有螺旋形状。
14. 如权利要求13所述的电极装置,其中所述加强装置和所述电连接的所述螺旋形状是同心的。
15. 如权利要求13所述的电极装置,其中所述加强装置的所述螺旋形状具有比所述电

连接的所述螺旋形状的螺距大的螺距。

16. 如权利要求1所述的电极装置,其中所述加强装置是纤维。

17. 如权利要求16所述的电极装置,其中所述纤维的外表面直接被所述可植入体的所述弹性体材料包住。

18. 如权利要求16或17所述的电极装置,其中所述纤维不与其他纤维缠绕或缠结。

19. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置包括塑料材料。

20. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置包括超高分子量聚乙烯(UHMwPE)。

21. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置包括在沿着所述可植入体的长度的不同位置处的多个结。

22. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置包括在所述加强装置的远端处的结。

23. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置包括在邻近所述电极中的每一个的位置处的结。

24. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述加强装置连接到所述电极中的至少一个。

25. 如权利要求24所述的电极装置,其中所述加强装置拴系到所述至少一个电极。

26. 如权利要求25所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括围绕用来拴系所述加强装置的延伸部分。

27. 如权利要求25所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括围绕用来拴系所述加强装置的导管或眼状物。

28. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述电极中的至少一个围绕所述可植入体的一部分沿周向延伸。

29. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括环形导电材料部分,所述环形导电材料部分完全围绕所述可植入体的所述部分沿周向延伸。

30. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括中空导电材料圆柱体,所述中空导电材料圆柱体围绕所述可植入体的所述部分沿周向延伸。

31. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述至少一个电极围绕所述可植入体的所述部分沿周向部分地延伸。

32. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述至少一个电极围绕所述可植入体的所述部分沿周向延伸约一半到约四分之三。

33. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述加强装置延伸穿过所述至少一个电极。

34. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述电连接至少部分地延伸穿过所述至少一个电极并且连接到所述至少一个电极的内表面。

35. 如权利要求28所述的电极装置,其中所述可植入体包括延伸越过所述至少一个电极的外表面的至少一根条带。

36. 如权利要求35所述的电极装置,其中所述条带连接在所述可植入体的邻近所述至少一个电极的相对端定位的侧区段之间。

37. 如权利要求36所述的电极装置,其中所述条带的所述侧区段是由弹性体材料形成。

38. 如权利要求37所述的电极装置,其中所述可植入体的所述侧区段和所述条带整体地形成。

39. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述至少一个电极在所述电极装置的伸长方向上在其端部中的一个端部或两个端部处包括直径减小部分,其中所述可植入体的弹性体材料延伸到所述直径减小部分上。

40. 如权利要求39所述的电极装置,其中所述直径减小部分包括一个或多个孔隙,并且所述可植入体的弹性体材料延伸穿过所述一个或多个孔隙。

41. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,所述电极装置包括沿着所述可植入体的长度定位的至少一个锚固件。

42. 如权利要求41所述的电极装置,其中所述至少一个锚固件从所述可植入体沿径向向外突出。

43. 如权利要求41所述的电极装置,其中所述至少一个锚固件朝向所述可植入体的近端以一定角度突出。

44. 如权利要求41所述的电极装置,其中所述至少一个锚固件是呈扁平附肢或翅片的形式。

45. 如权利要求41所述的电极装置,其中所述至少一个锚固件是可压缩的,以减小所述锚固件从所述可植入体沿径向向外突出的程度。

46. 如权利要求45所述的电极装置,其中凹部设置在所述可植入体的邻近所述至少一个锚固件的表面中,所述锚固件可压缩到所述凹部中。

47. 如权利要求46所述的电极装置,其中所述至少一个锚固件从所述凹部的底表面突出,并且所述凹部在所述锚固件的近侧和远侧上延伸。

48. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括:第一电极对,所述第一电极对适于定位在大脑的右半球和左半球中的一者上;以及第二电极对,所述第二电极对适于定位在所述大脑的所述右半球和所述左半球中的另一者上。

49. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括第一电极对,所述第一电极对的电极相隔约40至60mm。

50. 如权利要求49所述的电极装置,其中所述至少一个电极包括第二电极对,所述第二电极对的电极相隔约40至60mm。

51. 如权利要求50所述的电极装置,其中所述第一电极对和所述第二电极对相隔约30mm至50mm。

52. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,所述电极装置包括处理单元,所述处理单元用于处理发送到所述电极和/或从所述电极接收的电信号。

53. 如权利要求52所述的电极装置,其中所述处理单元被配置成经由电线或无线地将信号传输到外部计算装置。

54. 如权利要求52所述的电极装置,其中所述信号是EEG信号。

55. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述电极装置用于监测大脑活动信号。

56. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述电极装置用于监测指示癫痫事件的大脑活动信号。

57. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中至少所述电极装置的所述可植入体用于

植入受试者的头皮与颅骨之间。

58. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中至少所述电极装置的所述可植入体用于植入帽状腱膜下空间中。

59. 如权利要求1、2或3所述的电极装置,其中所述电极装置用于监测和/或刺激人体或动物体的选自以下各者的一个或多个部分之中或之上的电活动:消化系统、呼吸系统、泌尿系统、生殖系统、内分泌系统、心血管系统、淋巴系统、皮肤系统以及神经系统。

## 用于监测和/或刺激受试者体内的活动的电极装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2016年9月1日提交的澳大利亚临时申请号2016903501的优先权,所述专利申请的内容以引用的方式并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开涉及用于监测和/或刺激受试者体内的活动的电极装置,包括用于监测诸如癫痫事件的大脑活动的电极装置。

### 背景技术

[0004] 癫痫被认为是世界上最常见的严重脑部疾病,全世界有预计5000万患者并且每年会出现240万新病例。

[0005] 癫痫是由从短暂的且几乎无法察觉的发作到患者剧烈抽动的更明显发作变化的癫痫发作表征的脑部疾病。癫痫发作是无故的、复发性的和原因不明的发作。

[0006] 考虑到诊断癫痫和/或确定适当的发作控制策略,希望有一种安全、可靠而舒适的方法来检测癫痫发作的发生,以使得能够监测发作频率和严重程度。

[0007] 目前用于监测癫痫发作的技术依赖于EEG记录,这通常使用附接到头皮的外表面的EEG电极或经由手术植入的颅内EEG电极来进行。

[0008] 对已经被包括在本说明书中的文档、法案、材料、装置、文章等的任何讨论不应由于它在本申请的每项权利要求的优先权日之前已经存在而被视作承认这些主题中的任一个或全部构成现有技术基础的一部分或是本公开相关领域中的公知常识。

### 发明内容

[0009] 一方面,本公开提供了一种电极装置,所述电极装置包括:

[0010] 细长可植入体,所述细长可植入体包括弹性体材料;

[0011] 多个电极,所述多个电极沿着可植入体的长度定位;

[0012] 电连接,所述电连接包括一个或多个导电元件,所述一个或多个导电元件延伸穿过弹性体材料并且电连接到电极;

[0013] 加强装置,所述加强装置延伸穿过弹性体材料;

[0014] 其中通过将可植入体置于张力下,可植入体的长度是可伸长的,所述加强装置对可植入体的长度在张力下能够延伸的程度进行限制。

[0015] 贯穿本说明书的词语“包括(comprise)”或其变型形式诸如“包括(comprises)”或“包括(comprising)”将被理解为暗示包括所陈述的要素、整体或步骤,或成组的要素、整体或步骤,但并不排除任何其他的要素、整体或步骤,或者成组的要素、整体或步骤。

[0016] 另一方面,本公开提供了一种电极装置,所述电极装置包括:

[0017] 细长可植入体,所述细长可植入体包括弹性体材料;

[0018] 多个电极,所述多个电极沿着可植入体的长度定位;

[0019] 电连接,所述电连接包括一根或多根导线,所述一根或多根导线延伸穿过弹性体材料并且电连接到电极;

[0020] 其中电极中的至少一个围绕可植入体的一部分沿周向延伸。

[0021] 另一方面,本公开提供了一种用于将电极装置递送到受试者的组织层之间的植入位置的递送装置,所述递送装置包括:

[0022] 套管;

[0023] 手柄,所述手柄连接到套管的近端;

[0024] 内部构件,所述内部构件至少部分地延伸穿过套管并且具有在套管的远端开口处暴露的远端尖端,所述内部构件是可移除的以在套管中提供用于接纳电极装置的开口。

[0025] 另一方面,本公开提供了一种植入电极装置的方法,所述方法包括:

[0026] 在受试者的组织中形成第一切口和第二切口,所述第一切口和第二切口是间隔开的;

[0027] 通过第一切口引入套管并且将套管在组织层之间推到第二切口,使得套管在第一切口与第二切口之间延伸并且至少套管的远端开口通过第二切口暴露,其中内部构件至少部分地延伸穿过套管并且具有在套管的远端开口处暴露的远端尖端;

[0028] 经由套管的暴露的远端开口从套管移除内部构件;

[0029] 将电极装置插入到套管中;

[0030] 从第一切口取回套管,同时将电极装置留在第一切口与第二切口之间的位置。

[0031] 在阅读了包括附图和随附权利要求的本发明的以下具体实施方式之后,本公开的这些和其他方面对于本领域技术人员将变得显而易见。

## 附图说明

[0032] 现将参考以下附图通过非限制性实例来描述本公开的实施方案,在附图中:

[0033] 图1a和图1b分别示出了根据本公开的实施方案的电极装置的侧视图和顶视图;

[0034] 图2示出了图1a和图1b的电极装置的电部件的示意图;

[0035] 图3a至图3c示出了图1a和图1b的电极装置的多个部分的截面图;

[0036] 图4a和图4b分别示出了图1a和图1b的电极装置的远端部分的顶视图和侧视图;

[0037] 图5a和图5b示出了在张力被施加到加强装置和电连接之前和之后的图1a和图1b的电极装置的加强装置和电连接的图示;

[0038] 图6示出了根据本公开的替代实施方案的电极装置的一部分的截面图;

[0039] 图7a至图7c示出了图1a和图1b的电极装置的包括锚固件的一部分的顶视图;

[0040] 图8示出了根据本公开的实施方案的电极装置的电极的植入位置;

[0041] 图9进一步示出了根据本公开的实施方案的电极装置的电极的植入位置;

[0042] 图10a和图10b分别示出了根据本公开的实施方案的用于植入电极装置的递送装置的顶视图和侧视图;

[0043] 图11示出了图10a和图10b的递送装置的截面侧视图;

[0044] 图12a和图12b示出了根据本公开的实施方案的植入电极装置的方法中的步骤;

[0045] 图13a至图13d进一步示出了根据本公开的实施方案的植入电极装置的方法中的步骤;

[0046] 图14示出了根据本公开的实施方案的电极装置的植入位置；

[0047] 图15a和图15b分别示出了根据本公开的另一个实施方案的电极装置的侧视图和顶视图；

[0048] 图16a和图16b分别示出了根据本公开的另一个实施方案的用于电极装置中的电极的端视图和侧视图，并且图16c示出了与电极装置的可植入体接合的电极的端视图；

[0049] 图17a和图17b分别示出了根据本公开的又一个实施方案的用于电极装置中的电极的端视图和侧视图，并且图17c示出了与电极装置的可植入体接合的电极的端视图；

[0050] 图18a和图18b分别示出了根据本公开的又一个实施方案的用于电极装置中的电极的端视图和侧视图，并且图18c示出了与电极装置的可植入体接合的电极的截面侧视图；图19a和图19b分别示出了根据本公开的又一个实施方案的用于电极装置中的电极的端视图和侧视图，并且图19c示出了与电极装置的可植入体接合的电极的截面侧视图。

### 具体实施方式

[0051] 本公开的实施方案涉及使用包括多个电极的电极装置来监测和/或刺激受试者的身体组织中的电活动，所述电极中的一个或多个植入受试者体内。某些实施方案例如涉及植入受试者的头部中以监测诸如癫痫大脑活动的大脑活动的电极装置。然而，根据本公开的电极装置可以用于植入身体的需要对电活动进行监测和/或刺激的各种不同位置中，包括在以下各项的一个或多个部分之中或之上：人或动物消化系统、呼吸系统、泌尿系统、生殖系统、内分泌系统、心血管系统、淋巴系统、皮肤系统以及神经系统。

[0052] 参考图1a和图1b，在一个实施方案中，提供了电极装置100，所述电极装置100包括细长可植入体110和沿着可植入体110在可植入体110的长度方向上定位的多个电极120。在可植入体的近端处，提供了处理单元130以处理可以发送到电极120和/或从所述电极接收的电信号。电放大器140（例如，前置放大器）在可植入体110中定位在电极120与处理单元130之间。在如图15a和图15b所示的替代实施方案中，电放大器140'可以集成到电极装置100'的处理单元130'中，而不是定位在可植入体110'中。

[0053] 参考示出了电极装置100的邻近电极120中的一个的一部分的截面的图3a，电极120通过延伸穿过可植入体110的电连接150来电连接到例如放大器140和处理单元130。加强装置160也设置在电极装置100中，所述加强装置160延伸穿过可植入体110并且对可植入体110的长度在张力下能够延伸的程度进行限制。

[0054] 在这个实施方案中，参考图1a和图1b，提供了四个电极120，所述四个电极120沿着可植入体110在放大器140与可植入体110的远端尖端111之间间隔开。可植入体110的远端尖端111是锥形的。四个电极120被配置成两个电极对121、122，两个最远侧电极120提供第一电极对121并且两个最近侧电极120提供第二电极对122。在这个实施方案中，第一对121的电极120彼此间隔开约40至60mm，例如约50mm（从电极120的中心到中心测量）的距离 $x$ ，并且第二对122的电极120也彼此间隔开约40至60mm，例如约50mm（从电极120的中心到中心测量）的距离 $x$ 。第一电极对121和第二电极对122彼此间隔开约30至50mm，例如约40mm（从邻近彼此的两对电极的中心到中心测量）的距离 $y$ 。

[0055] 图2中提供了电极装置100的电部件的示意图。无论是与处理单元130集成在一起还是与之分离，放大器140可以包括电池并且可以放大在电极120与处理单元130之间发送



的电信号。处理单元130可以包括收发器、模数转换器和用于处理与从电极120接收或发送到所述电极120的电信号相关的数据的处理器。处理单元130可以包括用于存储处理后的数据的存储器。处理单元130可以类似于通常与耳蜗植入物一起使用的类型的处理单元,但是其他配置也是可能的。放大器140例如在其与电极120成直线时可以例如通过陶瓷馈通组件由医用级钛制成。

[0056] 例如,由处理单元130处理和存储的数据可以是原始EEG数据。EEG数据可以无线地或经由电线传输到外部计算装置190以分析数据。计算装置190可以分析原始EEG信号以确定是否已发生目标事件。有关事件的数据可以由计算装置190基于分析而生成。在一个实例中,计算装置190可以分析大脑活动信号以确定是否已发生诸如癫痫事件的目标事件,并且可以由计算装置190基于所述分析而生成有关癫痫事件的数据。

[0057] 通过例如使用计算装置190在电极装置100外部执行数据分析,可以降低电极装置100内的功耗,从而使得电极装置100能够保持较小的几何形状。此外,计算装置190可以具有比包括在电极装置100中的任何处理器可能具有的处理能力明显更高的处理能力。计算装置190可以运行连续地记录从电极装置100接收的电数据的软件。

[0058] 处理单元130和/或计算装置190可以包括数字信号处理器(DSP)和/或用于执行信号处理的其他部件和/或软件模块。一般而言,将认识到,所使用的任何处理器可以包括用于控制本公开的一个或多个特征的多个控制或处理模块,并且还可以包括用于存储所需数据,例如原始的或处理后的EEG数据的一个或多个存储元件。所述模块和存储元件可以使用一个或多个处理装置和一个或多个数据存储单元来实施,所述模块和/或存储装置可以处于一个位置或分布在多个位置上并且通过一个或多个通信链路互连。与电极装置结合使用的处理装置可以包括微处理器、台式计算机、膝上型计算机、平板计算机、智能手机、个人数字助理以及其他类型的装置,包括为了执行根据本公开的方法的目的而专门制造的装置。

[0059] 另外,处理模块可以由包括程序指令的计算机程序或程度代码实施。计算机程序指令可以包括源代码、目标代码、机器代码或可操作来使处理器执行所描述的步骤的任何其他存储数据。计算机程序可以用任何形式的编程语言来编写,包括编译或解释语言,并且可以任何形式来部署,包括作为独立的程序或作为模块、部件、子例程或适合在计算环境中使用的其他单元来部署。数据存储装置可以包括合适的计算机可读介质,诸如易失性(例如,RAM)和/或非易失性(例如,ROM、磁盘)存储器等等。

[0060] 参考分别提供沿着图3a中的线B-B和C-C的截面图的图3b和图3c,可植入体110具有圆形的,例如基本上为圆形或卵形的截面轮廓。类似地,电极120中的每一个具有圆形,例如基本上为圆形或卵形的截面轮廓。电极120中的每一个完全围绕可植入体110的一部分沿周向延伸。通过以这种方式配置可植入体110和电极120,当植入受试者体内时,可植入体110和电极120的确切定向就不太重要了。例如,电极120可以在基本上任何方向上以电方式与组织相互作用。在此方面,电极120可以被视为具有360度功能。圆形截面配置还可以使电极装置100的可植入部分更容易插入目标位置,并且使损坏身体组织的风险更小。例如,可植入体110可以与插管或套筒一起使用,并且可以不具有否则可能会对组织造成创伤的尖锐边缘。

[0061] 在这个实施方案中,可植入体110是由诸如医用级硅树脂的弹性体材料形成。每个电极120包括围绕可植入体110的一部分沿周向延伸的环形导电材料部分。更特别地,每个

电极120包括中空导电材料圆柱体,所述中空导电材料圆柱体围绕可植入体110的一部分,以及尤其是可植入体110的弹性体材料的一部分沿周向延伸。电极120可以被视为是“环形”电极。

[0062] 然而,在替代实施方案中,可以提供不完全围绕可植入体的弹性体材料的一部分的圆周延伸的电极。例如,参考图16a至图16c,在一个实施方案中,一个或多个电极410被设计成围绕可植入体110'的弹性体材料的一部分的圆周部分地延伸,并且更特别地延伸约四分之三。此外,参考图17a至图17c,在一个实施方案中,一个或多个电极420被设计成围绕可植入体110''的弹性体材料的一部分的圆周部分地延伸,并且更特别地延伸约一半。在图16a至图17c的实施方案中,电极410、420是呈部分圆柱体的导电材料,圆柱体的四分之一或一半圆周区段是不存在的。例如,通过具有圆柱体的四分之一或一半圆周的缺口,或实际上在圆柱体的约四分之一与约一半之间的任意值的缺口,可以简化电极装置的制作工艺。这可以允许弹性体材料和/或电极装置的其他特征延伸穿过电极侧部,而不需例如通过电极的端部进给。

[0063] 返回参考图1a和图1b的实施方案,并进一步参考图4a和图4b,为了加强电极120与可植入体110之间的接合,在这个实施方案中提供了延伸越过每个电极120的外表面的条带112。在这个实施方案中,两个条带112在垂直于可植入体110的伸长方向的方向上位于每个电极120的基本上相对的侧部上。条带112连接在可植入体110的在可植入体的伸长方向上位于电极120的相对侧上的区段113a、113b之间,所述区段113a、113b在下文中被称为侧区段。当可植入体110被置于张力下和/或弯曲时,条带112可以防止侧区段113a、113b拉离或脱离电极120。在这个实施方案中,条带112是由与侧区段113a、113b相同的弹性体材料形成。条带112与侧区段113a、113b整体地形成。从其与侧区段113a、113b的连接点开始,条带112的宽度朝向每个电极120的中心部分减小,从而使条带112覆盖电极120的表面的程度最小并且确保仍然有相对大量的电极表面暴露在电极120的圆周周围,以与邻近的身体组织进行电接触。参考图3b,围绕每个电极的圆周,例如,至少75%的外电极表面,至少80%、至少85%或至少90%的外电极表面可以暴露来与组织进行电接触。

[0064] 在替代实施方案中,可以采用不同数量的条带112,例如,一根、三根、四根或更多根条带112。在采用更大数量条带112的情况下,每根条带112的宽度可以减小。条带112可以均匀地分布在每个电极120的圆周周围或以不均匀的方式分布。然而,在一些实施方案中,可以省略条带112,从而确保所有外电极表面都被暴露以在电极120的圆周周围与组织进行电接触。

[0065] 图18a至图18c中示出了已省略条带的实施方案。在这个实施方案中,提供了电极430,所述电极430已被更改为在电极装置的伸长方向上在电极430的相对端处包括直径减小部分431。减小的直径通过向形成电极430的圆柱体的壁提供减小的厚度来实现,但是另外地或可选地,直径减小部分可以通过形成电极的导电材料的弯曲或成形或以其他方式形成。如图18c所示,直径减小部分被配置成位于可植入体110'''的弹性体材料下方,例如保持完全嵌入其中。弹性体材料可以既在直径减小部分431上方又在直径减小部分431下方延伸,从而将电极的这些部分捕获在可植入体内并加强与可植入体的接合。可以向形成为部分圆柱体的电极,例如根据图16a至图17c所示的电极410、420提供类似的直径减小部分411、421。

[0066] 如图18b所示,在直径减小部分431处,或实际上直接连接到弹性体材料的电极的任何其他部分处,可以提供一个或多个孔隙433,例如孔洞和/或狭槽等。在制造期间,弹性体材料可以流过孔隙433,从而将电极430锁定到可植入体。可以将类似的孔隙引入到其他实施方案的电极,诸如图16至图17c所示的那些。

[0067] 如上所述,可植入体110是由诸如硅树脂的弹性体材料形成。弹性体材料允许可植入体110弯曲、挠曲和拉伸,使得可植入体110在其被输送到目标植入位置时可以容易地扭曲并且可以容易地符合目标植入位置处的身体组织的形状。弹性体材料的使用还确保在植入期间或在后续使用期间能降低受试者受到创伤的任何风险。

[0068] 在本公开的实施方案中,接至电极120的电连接150包括相对脆弱的铂丝导电元件。参考图3a至图3c,例如,为了降低铂丝在可植入体110的弯曲、挠曲和/或拉伸期间断裂或折断的可能性,电连接150具备类似波纹的形状,并且更特别地在这个实施方案中具备螺旋形状,但是可以使用其他非线性形状。例如,电连接150的螺旋形状使得电连接150能够与可植入体一起拉伸、挠曲和弯曲。可植入体110的弯曲、挠曲和/或拉伸通常在将可植入体植入受试者体内期间以及在使用后从受试者进行可植入体110的任何移除时发生。

[0069] 如上文所指示,加强装置160也设置在电极装置100中,所述加强装置160延伸穿过可植入体110并且被提供用来对可植入体110的长度在张力下能够延伸的程度进行限制。当电极装置100被置于张力下时,加强装置160可以承受施加在电极装置110上的大部分应变。加强装置160在这个实施方案中由柔性且具有高抗拉强度的纤维(例如,股线、细丝、绳索或细绳)材料提供。特别地,超高分子量聚乙烯(UHMwPE)纤维,例如Dyneema<sup>TM</sup>在本实施方案中被提供为加强装置160。加强装置160在可植入体110的长度方向上延伸穿过可植入体110,并且通常直接被可植入体110的弹性体材料包住。

[0070] 除了UHMwPE之外或作为其的替代方案,加强装置160可以包括各种不同的材料。加强装置可以包括其他塑料和/或非导电材料,诸如聚对苯二甲酰对苯二胺,例如Kevlar<sup>TM</sup>。在一些实施方案中,可以使用金属纤维或手术钢。

[0071] 类似于电连接150,加强装置160也具有类似波纹的形状,并且更特别地在这个实施方案中具有螺旋形状,但是可以使用其他非线性形状。加强装置160的螺旋形状不同于电连接150的螺旋形状。例如,如从图3a至图3c中显而易见的是,加强装置160的螺旋形状具有比电连接150的螺旋形状小的直径。此外,加强装置160的螺旋形状具有比电连接150的螺旋形状大的螺距。

[0072] 当可植入体110被置于张力下时,如从图5a和图5b的比较中显而易见的是,可植入体的弹性体材料将拉伸,这进而会导致电连接150和加强装置160两者的螺旋形状的伸直。在电连接150和加强装置160伸直时,它们的长度可以被视为在可植入体110的伸长方向上增加。因此,当可植入体110被置于张力下时,电连接150和加强装置160中的每一者在可植入体110的伸长方向上的长度是可伸长的。

[0073] 对于电连接150和加强装置160中的每一者,当其螺旋形状(或可以采用的任何其他非线性形状)基本上完全伸直时达到可植入体的伸长方向上的理论最大延伸长度。然而,由于电连接150和加强装置160的螺旋形状的差异,加强装置160的最大延伸长度短于电连接150的最大延伸长度。因此,当可植入体110被置于张力下时,加强装置160将在电连接150达到其最大延伸长度之前达到其最大延伸长度(再次如图5a和图5b所示)。实际上,加强装

置160会使电连接150基本上不可能达到其最大延伸长度。由于电连接150可能相对脆弱并且易于断裂,尤其是在被置于张力下时以及尤其是在所述电连接达到最大延伸长度时,加强装置160可以降低电连接150在可植入体110被置于张力下时受损的可能性。与电连接150相反,当加强装置160达到其最大延伸长度时,所述加强装置的高抗拉强度允许其承受施加在电极装置100上的大部分应变,从而防止损坏电连接150和电极装置100的其他部件。

[0074] 考虑到受到加强装置160保护而免于损坏的电极装置100的其他部件,值得注意的是,可植入体110在其被置于张力下时易于损坏或断裂。当被置于张力下时,可植入体110的弹性体材料在其伸长方向上具有理论最大延伸长度,所述最大延伸长度是弹性体材料达到其弹性极限所在的点的长度。在这个实施方案中,加强装置160的最大延伸长度也短于可植入体110的最大延伸长度。因此,当可植入体110被置于张力下时,加强装置160将在可植入体110达到其最大延伸长度之前达到其最大延伸长度。实际上,加强装置160会使可植入体110基本上不可能达到其最大延伸长度。由于可植入体110的弹性体材料可能相对脆弱并且易于断裂,尤其是在被置于张力下时以及尤其是在所述可植入体达到其弹性极限时,加强装置160可以降低可植入体110在其被置于张力下时受损的可能性。

[0075] 在这个实施方案中,加强装置160和电连接150的螺旋形状以同心布置提供。由于其较小的直径,加强装置160可以沿径向定位在电连接150的内侧。鉴于这种定位,加强装置为可植入体110提供了加强芯的形式。由于在被置于张力下时可植入体110存在相对轻度的变形,同心布置可以提供增加的强度和坚固性,同时提供最优手术操作性能。

[0076] 如所指出,加强装置160直接被可植入体110的弹性体材料包住。因此,螺旋形状的加强装置160避免了与这个实施方案中的弹性体材料之外的材料接触。例如,螺旋形状的加强装置不与其他股线或纤维缠绕或缠结(例如,与绳股相反),从而确保相对于其螺旋形状可能存在相当大的伸展性。例如,螺旋形状因此可以在张力下移动到伸直构型。

[0077] 加强装置160的布置使得当可植入体110被置于张力下时,加强装置160的长度可伸长其在可植入体110未处于张力下时的长度的约20%。然而,在本公开的实施方案中,可以使用可伸长加强装置在可植入体未处于张力下时的长度的至少5%、至少10%、至少15%、至少20%或至少25%或其他长度的加强装置160。加强装置在可植入体的伸长方向上的最大延伸长度可以是其在可植入体未处于张力下时的长度的约5%、约10%、约15%、约20%或约25%或其他百分率。

[0078] 如图3a所示,加强装置160沿着其长度具有相对均匀的螺旋构型。然而,在一些实施方案中,加强装置的形状可以沿着其长度变化。例如,如图6所示,与可植入体110的其他部分相比较,加强装置在邻近电极120处可以是更直的(例如,通过使螺旋形状具有更小半径和/或更大螺距)。通过提供加强装置的形状的这种变化,可以在邻近电极120处减少可植入体110的拉伸,否则此处可能存在电极120从可植入体110脱位的更大风险。可以提供邻近电极120的这种增强的应变消除,同时仍然维持加强装置160以及因此可植入体110在可植入体110的其他部分处拉伸到所需程度的能力。

[0079] 如所指出,这个实施方案中的电连接150包括相对脆弱的铂丝导电元件。在电连接150中提供至少4根铂丝以相应地连接到四个电极120中的相应一个电极。丝线绞合在一起并且彼此电绝缘。在图3a中示出了电连接150的铂丝到电极的最远侧的连接。可以看到,丝线在邻近电极120的远端处连接到电极120的内表面1210,但是可以使用其他连接布置。

[0080] 加强装置160延伸穿过电极120中的每一个的中空中心。加强装置160至少从最远侧电极120,以及任选地从邻近可植入体110的远端尖端111的区域延伸到邻近放大器140的位置。在一些实施方案中,加强装置160还可以在放大器140与处理单元130之间延伸。在一些实施方案中,加强装置160可以从可植入体110的远端尖端111和/或最远侧电极120延伸到处理单元130。

[0081] 为了防止加强装置160在可植入体110的弹性体材料内滑动或撕裂,一系列结161沿着加强装置160的长度形成在加强装置160中。例如,参考图4a,结161a可以至少在加强装置160的远端处形成,邻近可植入体110的远端尖端111形成和/或结161可以邻近每个电极120的一侧或两侧形成。结可以单独对加强装置160相对于可植入体的弹性材料的移动提供阻力和/或可以用于将加强装置160固定(拴系)到装置100的其他特征。

[0082] 例如,在本实施方案中,如图3a所示,加强装置160经由结161b固定到每个电极120。为了使得加强装置160能够固定到电极120,电极120包括可以围绕用来拴系加强装置160的结161的延伸部分1220。如图3a所示,延伸部分1220可以包括延伸越过形成电极120的中空圆柱体的开口端的材料的环或臂。图18a至图18c所示的实施方案中提供了环或臂的另一个实例,所述环或臂提供电极430的延伸部分432,加强装置1600使用结1601拴系到或以其他方式连接到所述延伸部分432。在另一替代实施方案中,且如图19a至图19c所示,导管或眼状物442可以位于电极440内,例如位于电极440的中空圆柱体内,加强装置1610拴系到或以其他方式连接到所述导管或眼状物442。结1611可以形成在导管或眼状物442的一侧或两侧上,以防止加强装置1610与电极440之间的相对轴向移动。例如,延伸部分432或者导管或眼状物442可以与例如包括具有如图16a至图17c所示的部分圆柱体形状的那些的电极的其他实施方案一起使用。

[0083] 参考图1a、图1b、图4a、图4b和图7a至图7c,电极装置100包括至少一个锚固件170,并且在这个实施方案中包括多个锚固件170。多个锚固件170沿着可植入体110的长度定位,每个锚固件邻近电极120中的相应一个电极。每个锚固件170被配置成从可植入体110沿径向向外突出,并且特别地在这个实施方案中朝向可植入体110的近端以一定角度突出。每个锚固件170是呈具有圆头尖端171的扁平附肢或翅片的形式。锚固件170被设计成在电极装置100处于植入位置时为所述电极装置提供稳定性。当植入时,可以围绕每个锚固件170形成组织囊,从而将锚固件170以及因此可植入体110紧固到位。在这个实施方案中,锚固件170具有约0.5mm到2mm的长度,例如约1mm或1.5mm的长度。

[0084] 因此,锚固件170不会妨碍电极装置100的植入,或使用后电极装置100的移除,每个锚固件170是可压缩的。锚固件170是可压缩的(例如,可折叠的)以降低锚固件170从可植入体110沿径向向外突出的程度。为了进一步降低锚固件170在被压缩时从可植入体110沿径向向外突出的程度,在可植入体110的邻近每个锚固件170的表面中提供了凹部172。锚固件可压缩到凹部172中。在这个实施方案中,锚固件170从相应的凹部172的底表面突出,并且凹部在锚固件170的近侧和远侧上延伸。因此,如图7b和图7c所示,锚固件170可以在近侧或远侧方向上被压缩到相应的凹部中。这具有以下优点:当在近侧和远侧方向中的任一者上拉过组织表面或诸如递送装置的植入工具的表面时允许锚固件170自动地移动到凹部172中的存放位置中。

[0085] 本实施方案的电极装置100被配置用于监测大脑中的电活动,并且特别是用于监

测大脑中的与癫痫事件相关的电活动。电极装置100被配置成至少部分地植入头皮与颅骨之间的帽状腱膜下空间中。至少电极120和可植入体110的邻近部分位于帽状腱膜下空间中。

[0086] 图8中提供了电极120的植入位置的图示。可以看到,电极120尤其位于帽状腱膜与颅骨膜之间的囊袋中。另外参考图9,当植入时,第一电极对121和第二电极对122以基本上对称的布置位于受试者的头部300的中线310的相应侧上。因此,第一电极对121和第二电极对122分别位于大脑的右半球306a和左半球306b上。例如,第一电极对121可以用于监测大脑的右半球306a处的电活动,并且第二电极对122可以用于监测大脑的左半球306b处的电活动,反之亦然。例如出于诊断目的可以为右半球和左半球中的每一者记录独立的电活动数据。为了将电极对121、122定位在大脑的右半球306a和左半球306b上,电极装置的可植入体110在内外侧方向上植入受试者的头部300的颅骨上方。电极对121、122远离受试者的眼睛和咀嚼肌定位,以避免从这些位置引入信号伪像。

[0087] 下文进一步参考图12a至图13d描述根据本公开的实施方案的植入电极装置100的方法。所述方法如图10a、图10b和图11所示采用递送装置200。递送装置200可以形成电极装置100定位所在的帽状腱膜囊袋,并且可以帮助将电极装置100引导到这个植入位置,即引导到帽状腱膜囊袋中。当电极装置用于人体或动物体的其他位置时,可以对所述方法和相关的递送装置进行略微修改。

[0088] 又可以被视为是“套管针”的递送装置200例如包括套管210,所述套管210具有的长度足以到达在以下两者之间的受试者的头盖骨上:第一切口301,所述第一切口301位于受试者的头部的一侧上的太阳穴的后方;以及第二切口302,所述第二切口302位于受试者的头部的另一侧上的耳朵的后方。图12a和图12b中分别示出了第一切口301和第二切口302的位置,并且下文将更详细地描述切口301、302的用途。

[0089] 在套管210的近端处,递送装置200包括手柄220,所述手柄220可以由外科医生抓持来操纵套管210穿过第一切口301并移到受试者的头盖骨上的移动。手柄220为了舒适按人体工程学成形,并且由例如使用螺钉固定在一起的两个中空壳体形成。手柄设计可能特别适合于使用3D打印来形成。

[0090] 递送装置200还包括可释放的内部构件,并且在这个实施方案中为内部细丝230,所述内部细丝230延伸穿过套管210的中心通道并且具有在套管210的远端开口211处暴露的远端尖端231。细丝230的远端尖端231是尖的以提供递送装置200的前端,所述前端可以导航通过或隧穿组织层并且在所述组织层之间形成囊袋。远端尖端231位于套管210的远端开口211的远侧。细丝230从套管210的远端开口211延伸到手柄220内的位置。

[0091] 套管210包括预弯曲成S形的柔性材料。例如,预弯曲形状被设计成有助于套管210围绕头盖骨建立几乎150至180度的隧道,同时避免形成超过两个切口并使用多个隧道轨迹的需要。例如,套管210的曲率可以大致匹配头盖骨的曲率。套管210沿着其长度具有不同的柔性性质。在这个实施方案中,通过更改套管210的壁的厚度来提供不同的柔性。套管210的远侧部分210a比近侧部分210b更具柔性。套管210的柔性朝向其远端开口211,例如逐渐地或离散地增加。变化的柔性再次有助于套管210围绕头盖骨建立隧道。例如,更柔性的远侧部分210a可以允许外科医生在建立隧道期间手动地弯曲所述部分210a,并且可以降低在所述远侧部分在组织层之间前进时可能对身体组织造成的任何创伤的这种风险。此外,柔性

稍差的近侧部分210b可以为套管提供更大的刚度以承受在套管被推到位时施加到所述套管的力;例如,由于其相对较大的壁厚,近侧部分210b不太可能会弯曲。

[0092] 细丝230的远端尖端231是不对称地成形的,其中在递送装置200的侧部处的较平坦的表面被配置成面向头盖骨,而在递送装置200的侧部处的角度更大的表面被配置成背离头盖骨。不对称地成形的尖端231的使用也可以有助于套管210围绕头盖骨建立隧道,并且可以再次降低在所述尖端在组织层之间前进时可能对身体组织造成的任何创伤的风险。

[0093] 使用递送装置200的手柄220处的锁定机构240将细丝230在套管210中可释放地锁定到位。锁定机构包括邻接件241,所述邻接件241被配置成接合细丝230的一侧;以及凸轮242,所述凸轮242被配置成接合细丝230的第二相对侧。凸轮242能够在第一方向上旋转以增大施加到在凸轮242与邻接件241之间的细丝230的接合力,并且能够在第二相反方向上旋转以释放施加到在凸轮242与邻接件241之间的细丝230的接合力。锁定机构240还包括手柄220的表面处可由外科医生操作的按钮243。按钮243连接到邻接件241并且可在递送装置200的远侧-近侧方向上滑动,以引起凸轮242在第一方向和第二方向上的旋转,从而根据需要来锁定细丝230并释放对其的锁定。在这个实施方案中,按钮243可在近侧方向上滑动以锁定细丝230并且可在远侧方向上滑动以释放对细丝230的锁定。锁定机构被设计成使得在释放对细丝230的锁定时,细丝的远端尖端231自动向前(向远侧)移动,从而远离套管210的远端开口211。例如,远端尖端231可以向前移动约5mm。通过向前移动,细丝230的远端尖端231可以由外科医生更容易地操持来从套管210移除。

[0094] 参考图12a和图12b,为了植入电极装置100,外科医生使用手术刀或其他切割装置来在受试者的头部300的相对侧上形成第一切口301和第二切口302。切口301、302被形成为至少与图8所示的头皮的颅骨膜层(颅骨膜)一样深。邻近第二切口302,外科医生还在头皮中切出后囊袋303,以用于在电极装置100完全植入时至少接纳电极装置100的处理单元140。可以使用钝刀片或其他合适的工具来形成囊袋303。

[0095] 参考图12a,递送装置200的前端231通过第一切口301引入并引入到帽状腱膜下空间中。递送装置200大体在内外侧方向上在受试者的头盖骨的顶部上沿由箭头304指示的方向被推动穿过帽状腱膜下空间。参考图12b,递送装置200被推动,使得其继续在由箭头305指示的方向上行进,直到所述递送装置到达受试者的头部300的相对侧上的第二切口302为止。

[0096] 递送装置200最终移动到了其前端以及更特别地细丝230的尖的远端尖端231连同套管210的远端开口211如图13a所示从第二切口302暴露出来的位置。在释放细丝锁定机构240之后,通过在递送装置200的手柄220上滑动按钮243,外科医生使用他/她的手指或抓持工具来抓持细丝230的远端尖端231,并且如图13b所示将细丝230完全拉出套管210。这使得套管210的中心通道变空,并且使得套管210的远端开口211显露出来。

[0097] 参考图13c,然后将电极装置100的远端尖端111插入穿过套管210的远端开口211并且插入到套管210的中心通道中。在此过程期间,套管210相对于受试者的头盖骨基本上保持静止,而电极装置100沿着套管210的中心通道进给并且因此进给到受试者的头盖骨上。在所述电极装置沿着中心通道进给时,沿着电极装置100的可植入体110的长度定位的多个锚固件170被迫进入大体如图7b所示的压缩(折叠)状态,从而确保锚固件170不会妨碍插入过程。

[0098] 主要除了太大而不能延伸穿过套管210的处理单元130之外,所有电极装置100都被进给到套管210中。在插入过程结束时,当电极装置100的处理单元130到达邻近套管210的远端开口211的位置时,将处理单元130塞入后囊袋303中。然后可以如图13d所示从第一切口301完全取回递送装置200。在取回过程期间,电极装置100相对于受试者的头盖骨基本上保持固定在所需的植入位置处,其中锚固件返回至其如图7a所示的沿径向突出的构型。然后可以例如通过缝合来闭合第一切口301和第二切口302,从而使电极装置100在头皮下方植入大体如图14所示的位置。

[0099] 在使用之后,为了移除电极装置100,外科医生可以重新打开第二切口302,或在邻近第二切口302处形成另一切口。可以从囊袋303移除处理单元140,然后将可植入体110拉出切口。在将其从切口拉出时,可植入体100可以拉伸和弯曲,但是进行拉伸的程度可以通过加强装置160以如上所述的方式控制,从而防止损坏电极装置100。在将所述可植入体从切口拉出时,沿着可植入体110的长度定位的多个锚固件170再次被迫进入大体如图7c所示的压缩(折叠)状态,从而确保锚固件170不会妨碍移除过程。

[0100] 本领域技术人员将了解,在不脱离本公开的广泛总体范围的情况下,可以对上述实施方案进行多种改变和/或更改。例如,根据本公开的实施方案的电极装置可以适用于监测和/或刺激与癫痫事件无关和/或不依赖于获得EEG信号的大脑活动。因此,本发明的实施方案被视为在所有方面都是说明性而非限制性的。



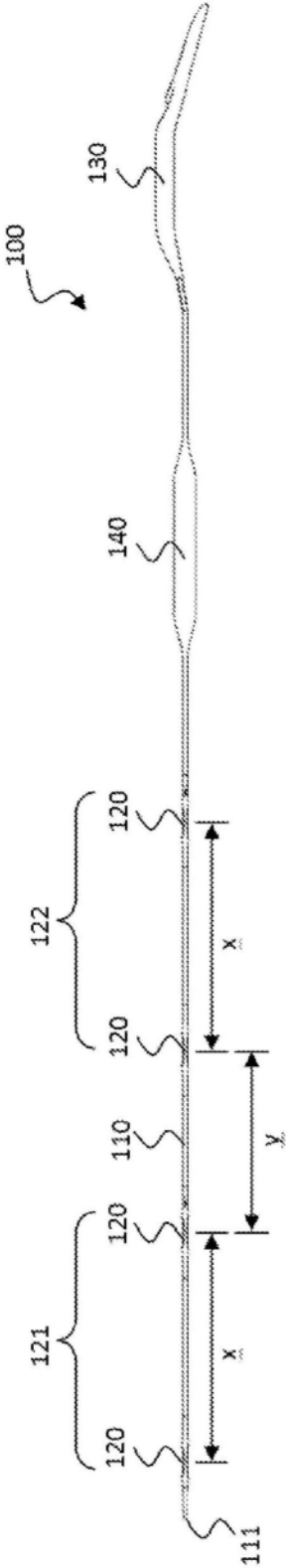


图1a

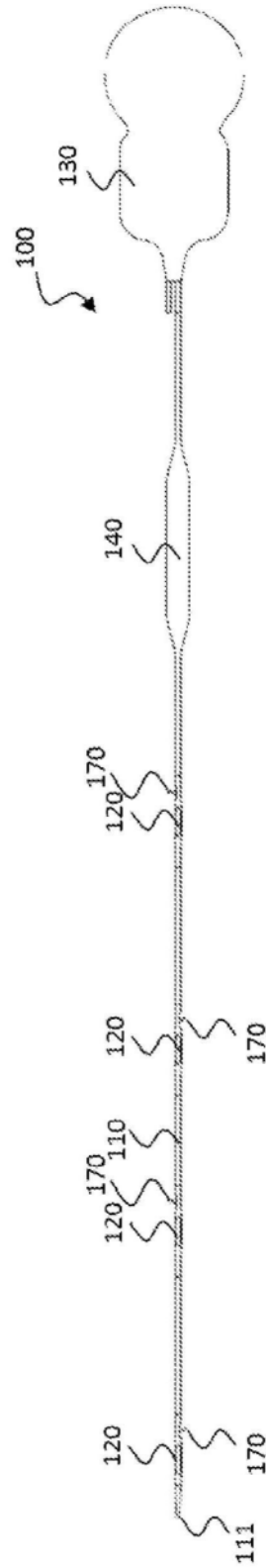


图1b

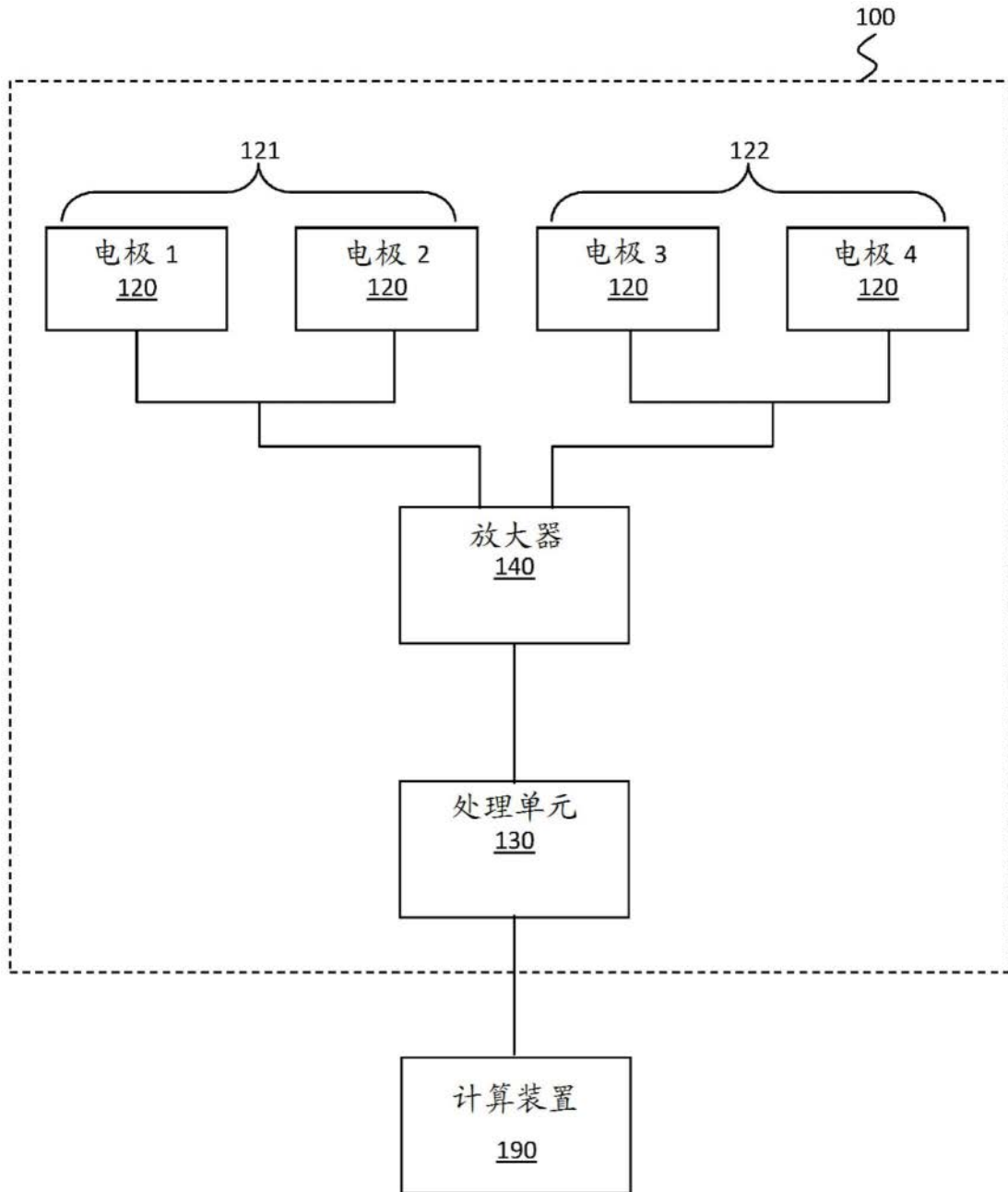


图2

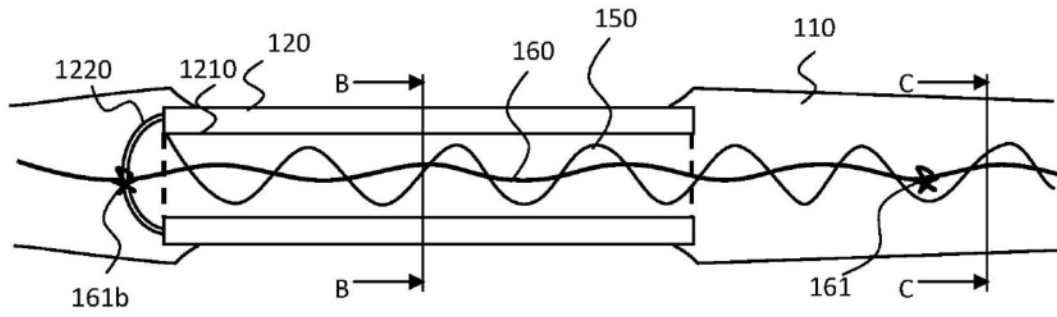


图3a

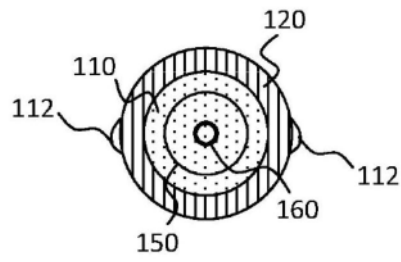


图3b

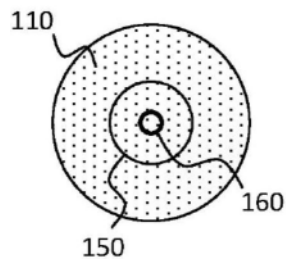


图3c

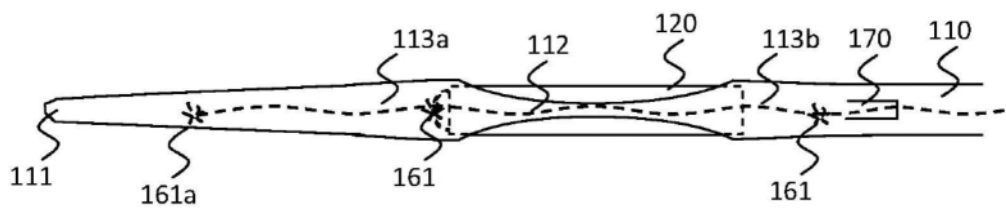


图4a

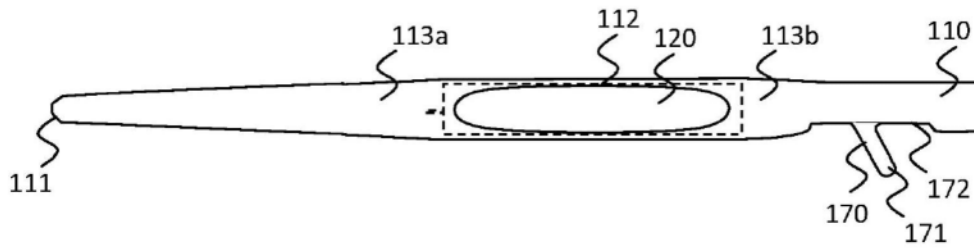


图4b



图5a

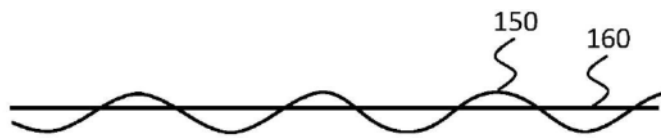


图5b

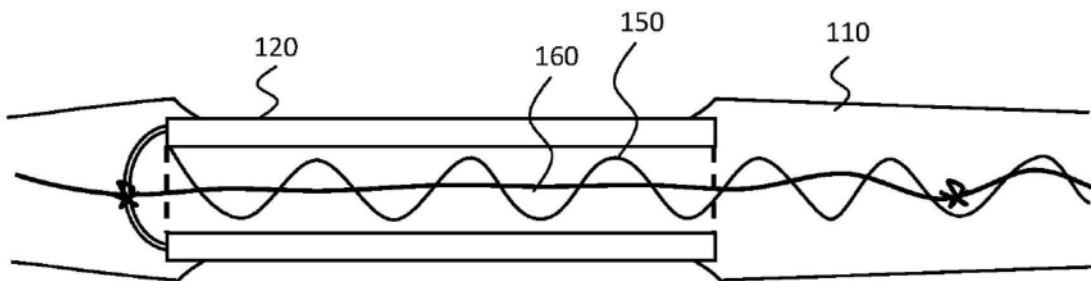


图6

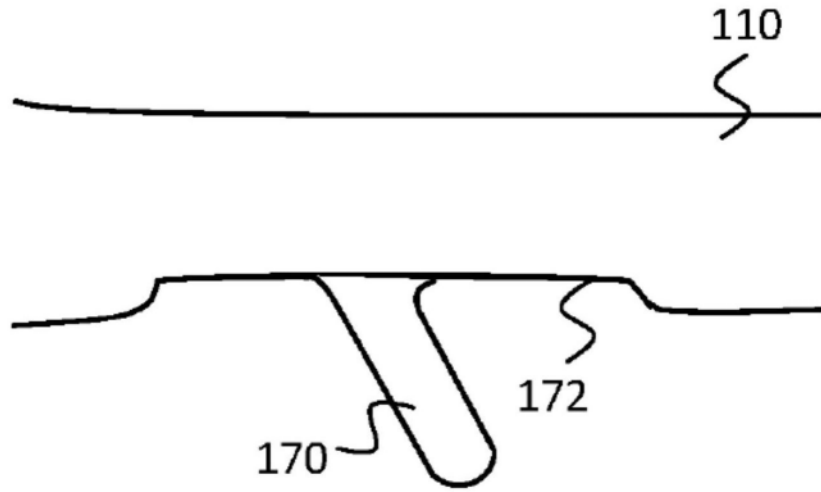


图7a

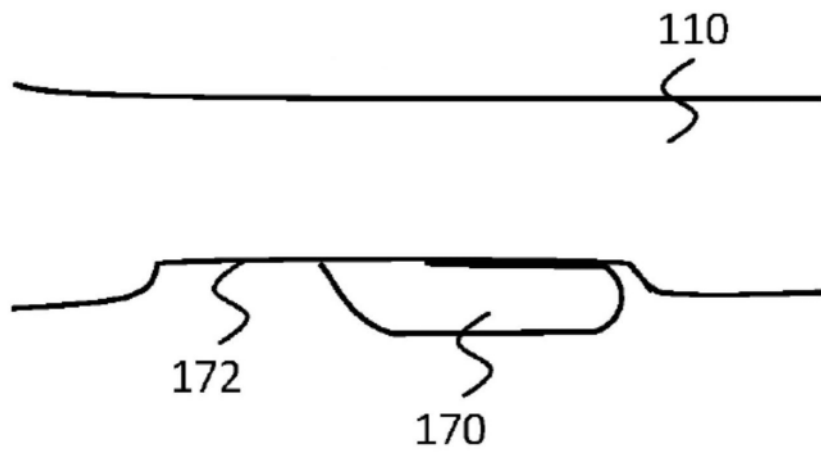


图7b

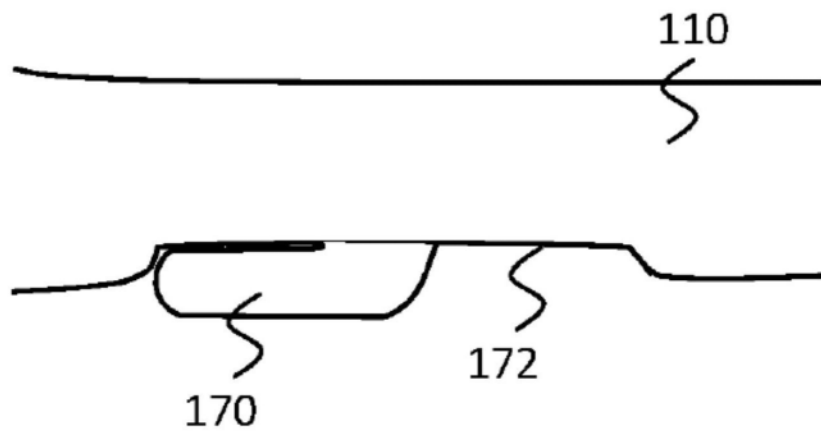


图7c

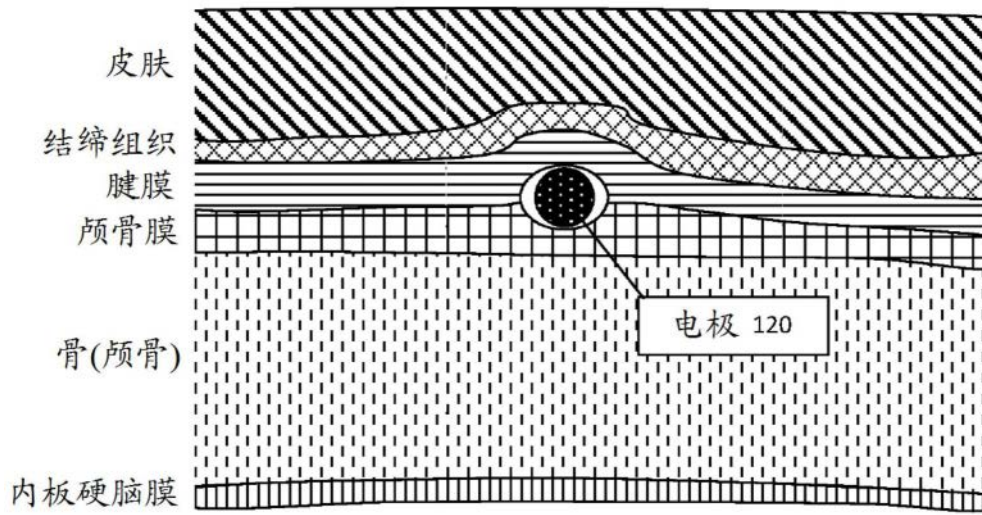


图8

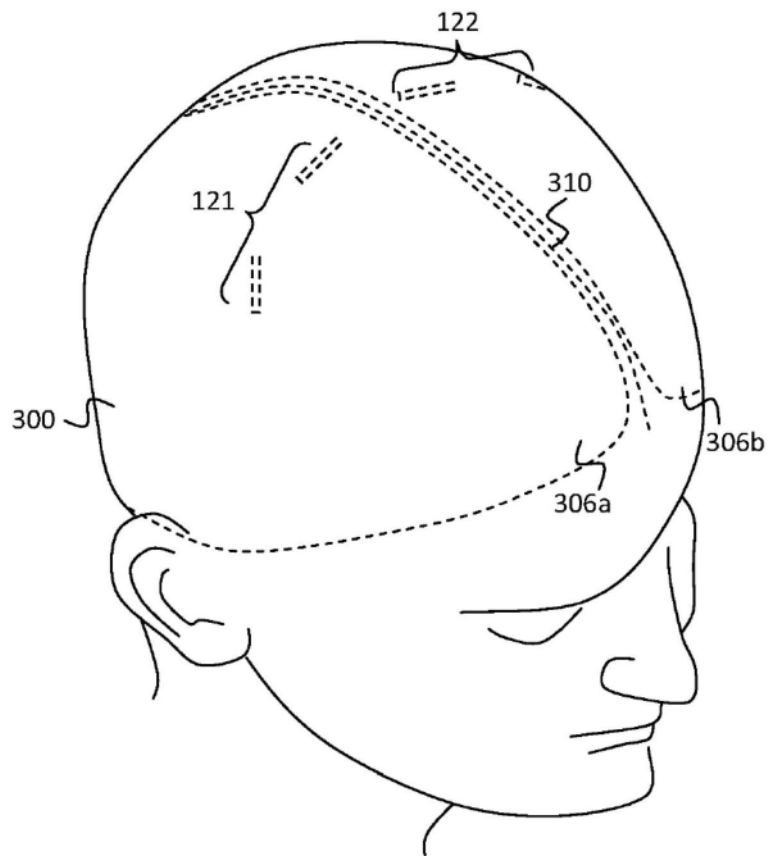


图9

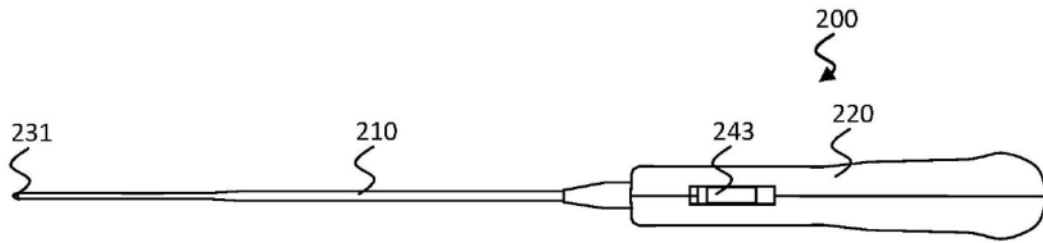


图10a

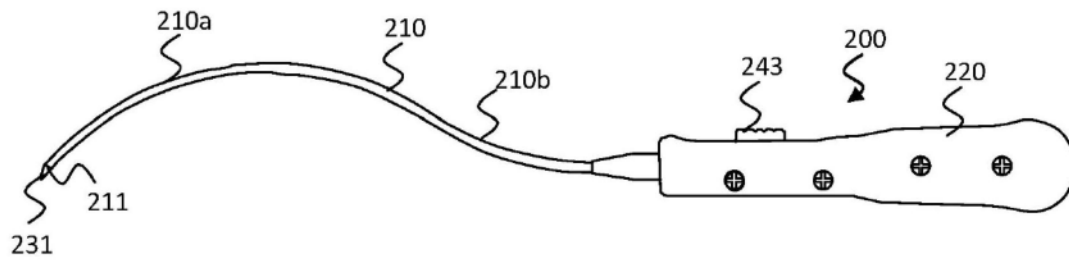


图10b

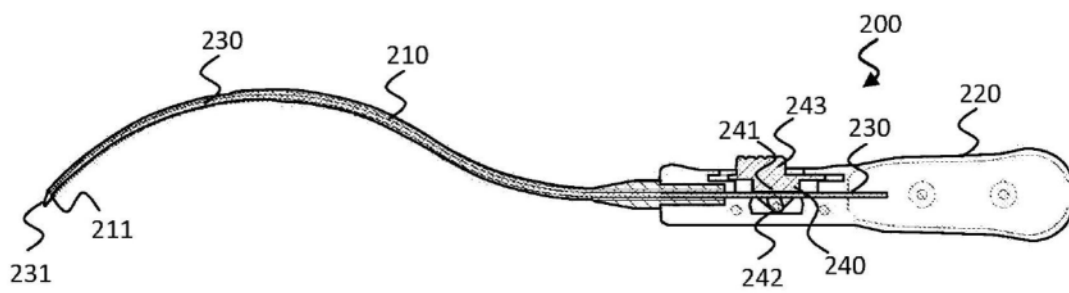


图11



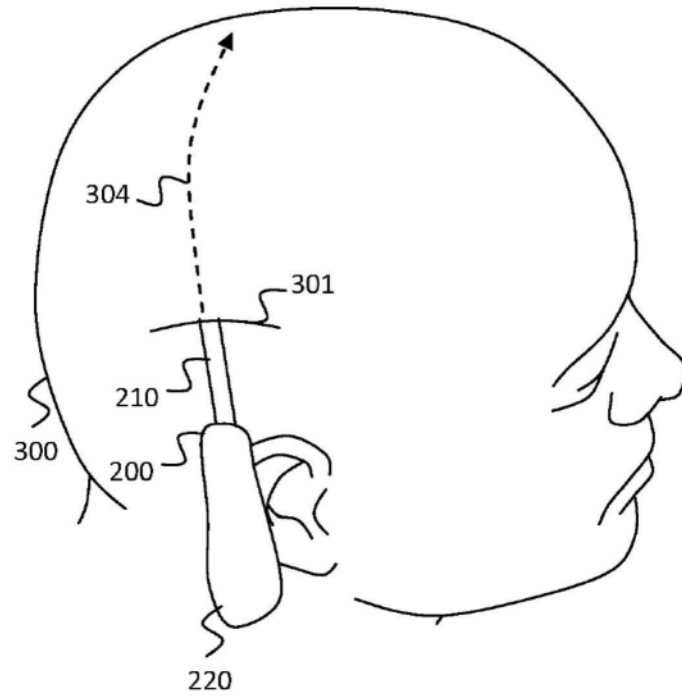


图12a

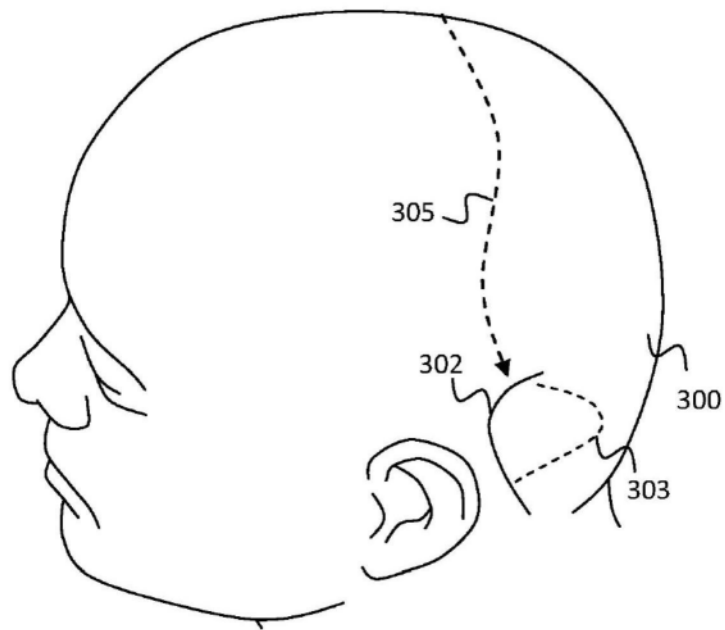


图12b

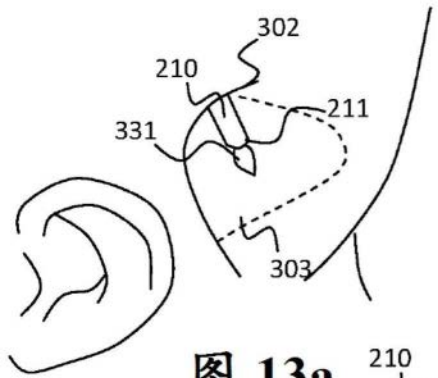


图 13a

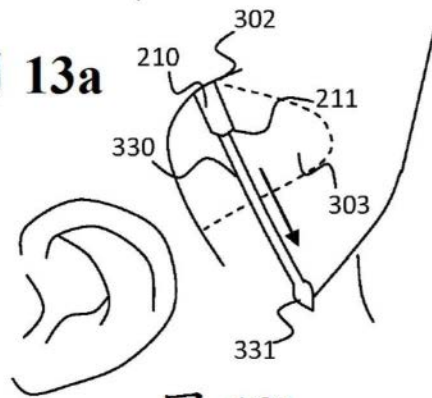


图 13b

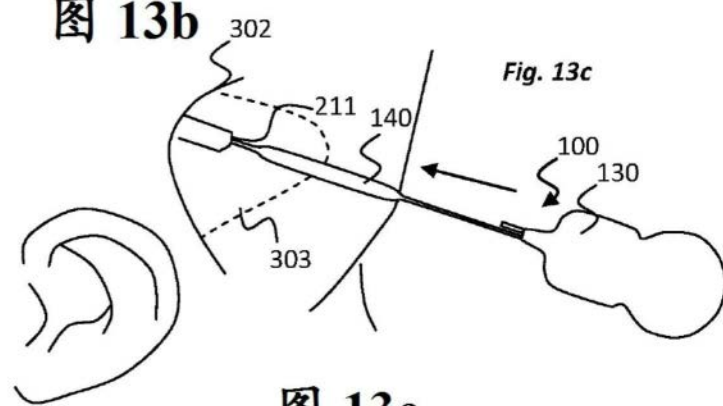


Fig. 13c

图 13c

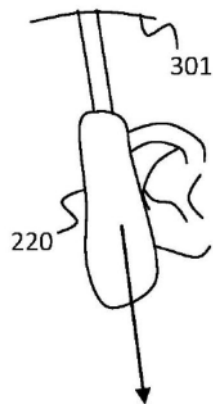


图13d

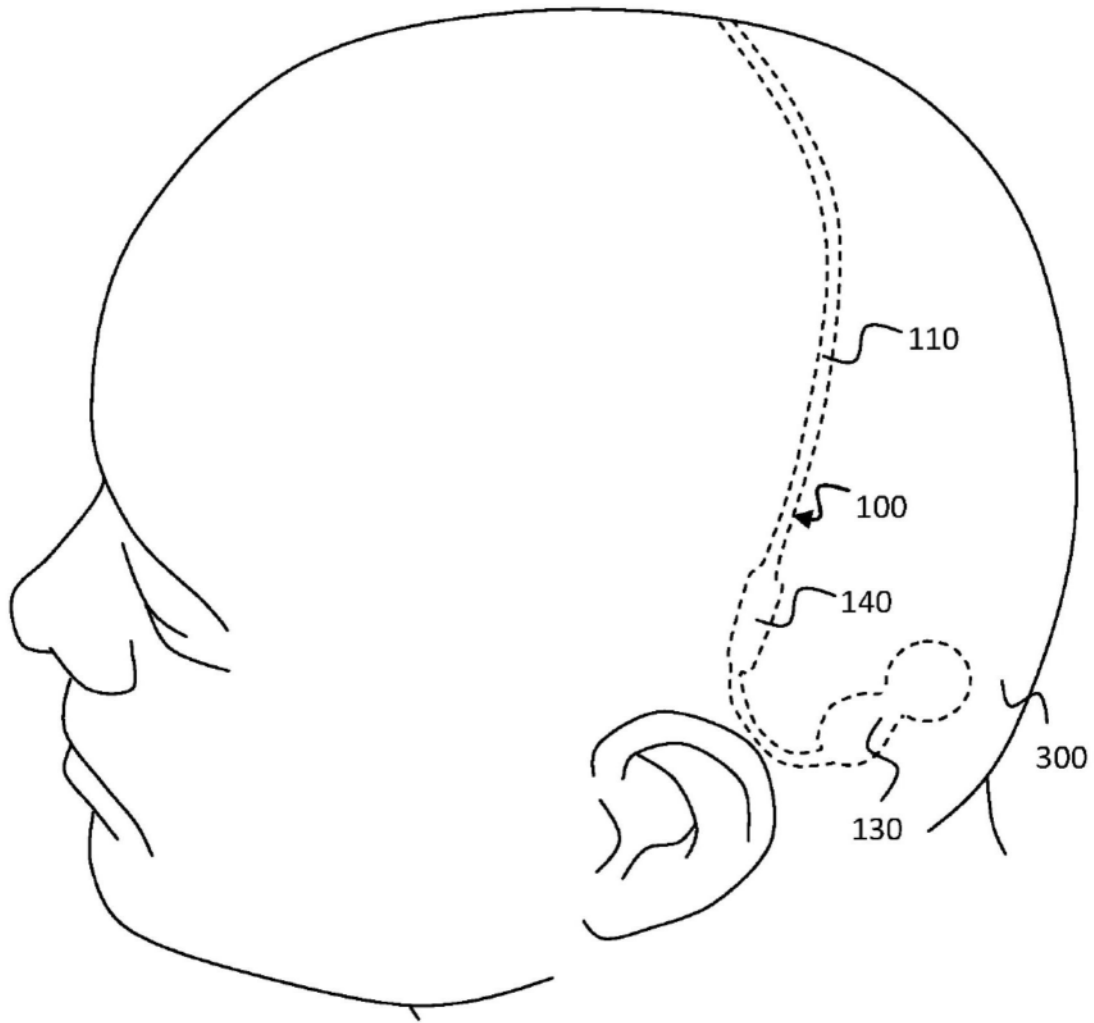


图14



图15a

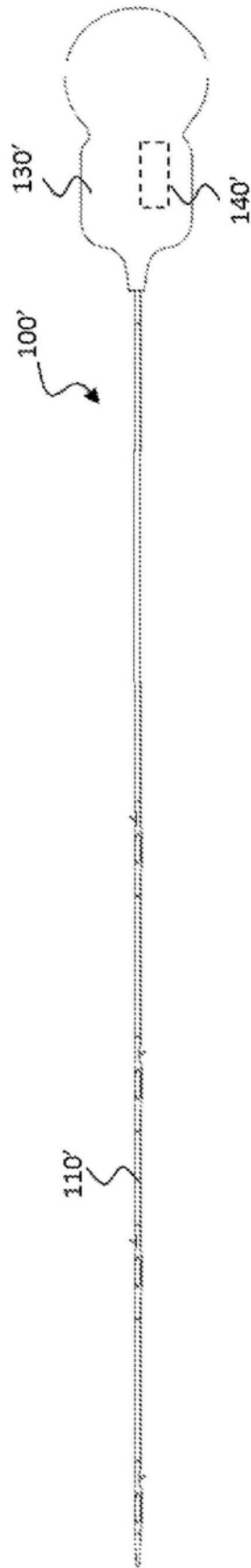


图15b

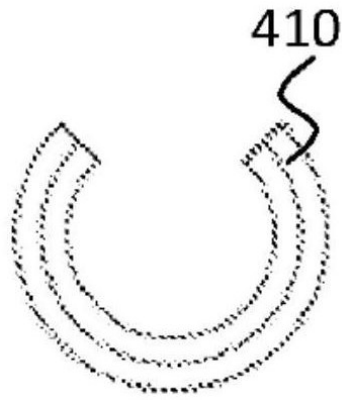


图16a

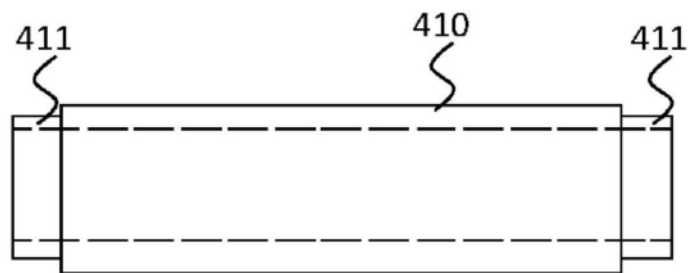


图16b

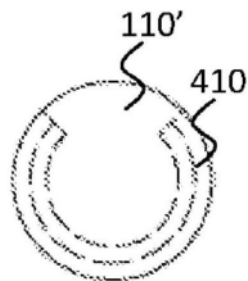


图16c

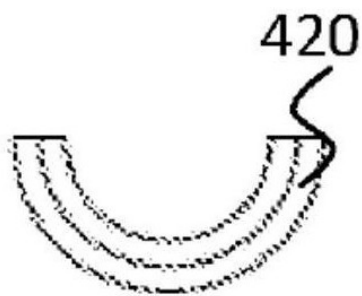


图17a

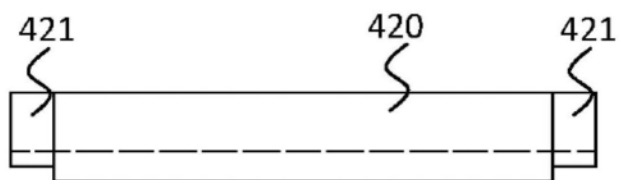


图17b

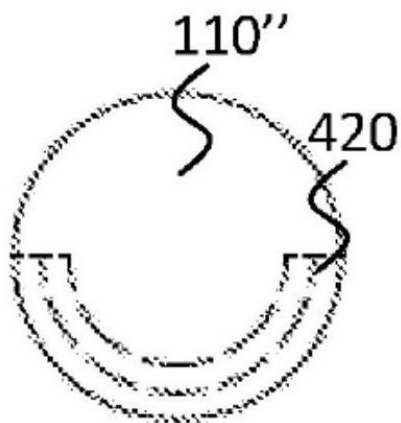


图17c

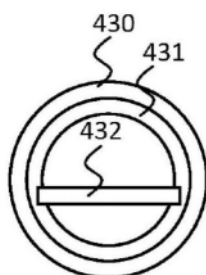


图18a

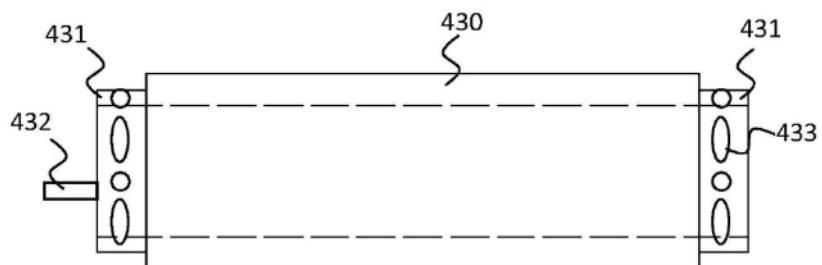


图18b

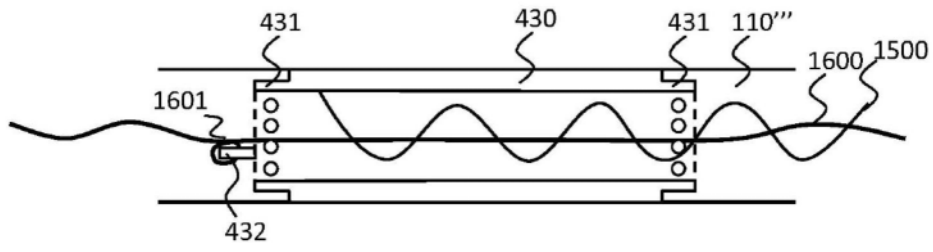


图18c

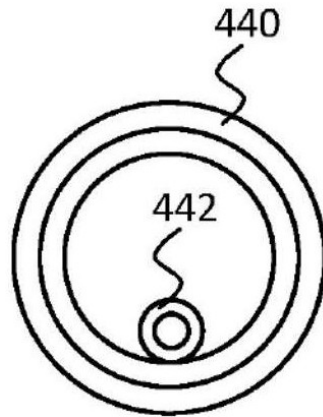


图19a

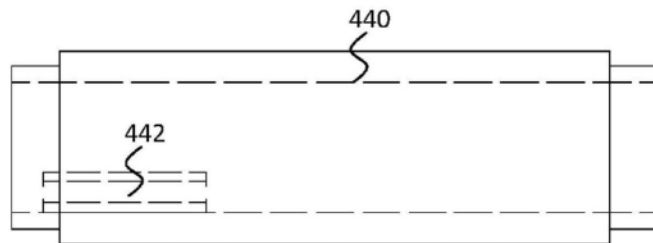


图19b

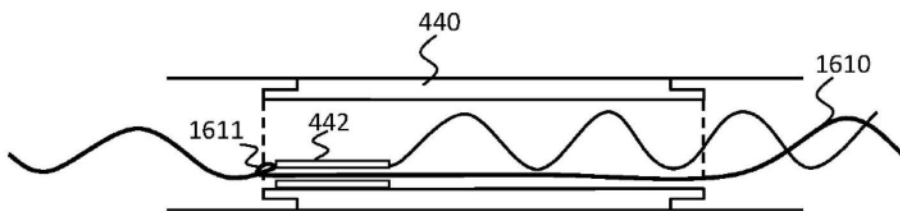


图19c