



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101282684 B

(45) 授权公告日 2011. 05. 25

(21) 申请号 200680037629. 7

(22) 申请日 2006. 10. 06

(30) 优先权数据

60/725, 221 2005. 10. 11 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 04. 10

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2006/053668 2006. 10. 06

(87) PCT申请的公布数据

W02007/042982 EN 2007. 04. 19

(73) 专利权人 皇家飞利浦电子股份有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 R·库尔特 M·T·约翰逊

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 王英

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006. 01)

A61B 5/07(2006. 01)

C12Q 1/00(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1708254 A, 2005. 12. 14, 全文.

US 2004/0176672 A1, 2004. 09. 09, 全文.

US 2004/0152187 A1, 2004. 08. 05, 全文.

US 2005/0096587 A1, 2005. 05. 05, 说明书第0037段, 0063段, 0076段, 0084段, 0091段, 0092段, 0108段.

DE 3713060 A1, 1987. 11. 05, 全文.

DE 10309238 A1, 2004. 09. 16, 全文.

US 6268161 B1, 2001. 07. 31, 全文.

审查员 孔祥云

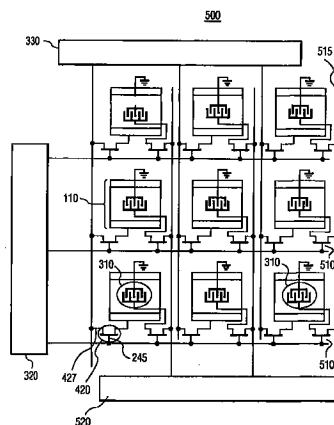
权利要求书 2 页 说明书 3 页 附图 5 页

(54) 发明名称

用于可植入装置的独立激活传感器

(57) 摘要

公开了一种用于管理和监测感测装置的设备, 所述感测装置封装在介质中形成的隔室中。该介质隔室包括适于暴露所述感测装置 (310) 的释放机构 (210)。该设备包括连接到所封装的感测装置上的有源部件 (510), 该有源部件从感测装置向感测测量装置提供测量值。在本发明的一方面, 第二有源装置 (420) 连接到与释放机构相关联的电极上, 该第二有源部件 (420) 选择性地向该电极提供电信号以激活所述释放机构 (210) 并使所封装的感测装置 (310) 暴露。在本发明另一方面, 将多个所公开的设备并入阵列中, 该阵列电连接到选择电路, 以便向所述第一和第二有源装置中选定的多个提供电压, 从而将有源装置切换到导电状态。释放电路选择性地向第二有源装置 (420) 中选定的多个提供电压, 其中该电压适于操作相关的隔室释放机构并使相关的感测装置暴露。



1. 一种用于管理和监测感测装置 (310) 的设备,所述感测装置被封装在在介质 (100) 中形成的隔室 (120) 中,所述介质的所述隔室 (120) 包括适于使所述感测装置 (310) 暴露的释放机构 (210),所述设备包含:

连接到所封装的感测装置 (310) 上的有源部件 (510),所述有源部件 (510) 从所述感测装置 (310) 向感测测量装置 (520) 提供测量值;

连接到与所述释放机构相关联的电极上的第二有源部件 (420),所述第二有源部件 (420) 向所述电极 (110) 选择性地提供电信号,从而激活所述释放机构 (210) 并使所封装的感测装置 (310) 暴露;

其中,与所述释放机构相关联的所述第二有源部件 (420) 和与所述感测装置相关联的所述有源部件 (510) 都与同一有源矩阵驱动装置相关联。

2. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述感测装置还包括:

放大电路 (610)。

3. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述感测测量装置还包括:

电压测量电路 (620)。

4. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述感测测量装置还包括:

电流测量电路 (620)。

5. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述感测装置包括:

多个感测装置。

6. 如权利要求 5 所述的设备,其中,所述多个感测装置布置为感测装置的有源矩阵阵列。

7. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述释放机构是一次性释放机构。

8. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述释放机构是封盖。

9. 如权利要求 1 所述的设备,其中,每个感测装置 (310) 都与至少一个释放机构相关联。

10. 如权利要求 1 所述的设备,其中,从晶体管、二极管和 MIM 装置组成的组中选择所述有源部件。

11. 如权利要求 1 所述的设备,其中,采用有源矩阵驱动方法来操作所述释放机构。

12. 如权利要求 1 所述的设备,其中,对所述有源部件和所述第二有源部件施加电压是基本并行的。

13. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述有源部件 (510) 和所述第二有源部件 (420) 由选自如下组的材料制造:非晶硅、多晶硅、微晶或纳晶硅、有机半导体、氢化非晶硅氮化物和钽的氧化物。

14. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述释放机构 (210) 包括:

聚合物膜;和

薄金属膜。

15. 一种生物可植入装置 (500),包括:

多个电可暴露的隔室 (120),每个所述隔室都包括用于在其中封装感测装置 (310) 的释放机构 (210);

连接到所封装的感测装置 (310) 上的有源部件 (510),所述有源部件 (510) 从所述感测

装置 (310) 向感测测量装置 (520) 提供测量值；

电连接到所述多个隔室 (120) 中相关联的一个上的第二有源部件 (420), 用于提供电压, 从而操作所述释放机构 (210) 并使所选隔室 (120) 的所封装的感测装置 (310) 暴露；

其中, 与所述释放机构相关联的所述第二有源部件 (420) 和与所述感测装置相关联的所述有源部件 (510) 都与同一有源矩阵驱动装置相关联。

16. 如权利要求 15 所述的装置, 其中, 将所述多个隔室布置为阵列。

17. 如权利要求 16 所述的装置, 其中, 所述感测装置还包括：

与有源矩阵阵列相关联的感测装置的阵列。

18. 如权利要求 15 所述的装置, 其中, 采用有源矩阵驱动方法来操作所述释放机构。

19. 如权利要求 15 所述的装置, 其中, 所述感测装置还包括：

放大电路 (610)。

20. 如权利要求 15 所述的装置, 其中, 所述感测测量装置还包括：

电压测量电路 (620)。

21. 如权利要求 15 所述的装置, 其中, 所述释放机构 (210) 包括：

聚合物膜；和

薄金属膜。

22. 如权利要求 15 所述的装置, 其中, 所述感测测量装置还包括：

电流测量电路 (620)。

用于可植入装置的独立激活传感器

[0001] 本发明涉及生物可植入传感器领域,尤其涉及可植入传感器用于激活和感测的耦合矩阵寻址。

[0002] 对于必须对其身体状况进行连续监测的人来说,生物可植入传感器的发展是显著有益的。例如,糖尿病患者通常通过使用手指针刺和胰岛素注射过程来监测他们的葡萄糖水平。一天要进行几次这一过程。该过程是繁重的,并且现有葡萄糖监测技术存在的问题导致与推荐的监测指导方针存在差异。

[0003] 研究人员尝试了大量的可植入葡萄糖传感器方案,但是一旦植入后在使它们保持其功能方面存在困难。身体在异物周围形成疤痕组织,因此防止了传感器提供准确数据。然而,对可植入葡萄糖监测装置的研究具有显著进展并且在这种装置中得以商业化。参见例如,科学 297,962(2002),“R. F. Service”以及糖尿病技术及治疗,1999年9月,第1卷3期,261-266页的“Continuous Glucose Monitoring:Long-Term Implantable SensorApproach”。

[0004] 然而,已经发现在长时期植入之后,由于例如生物损毁传感器信号恶化了。2005年5月5日公开的序列号为20050096587的美国公开专利申请教导了多个贮存器,用于保护并选择性地暴露传感器或其它贮存器内容物,从而减少了各个传感器的生物损毁。该专利申请通过将所附的葡萄糖氧化酶(enclosed glucose oxidase)加热到有效使该酶减活的温度而引入热破坏机构。这抑制了残留过氧化物形成的可能性以及所得到的传感器串扰的风险。然而,该申请教导了用于暴露封闭式传感器的复杂机构。

[0005] 因此,工业上需要一种长期、单一、可植入装置,其适于葡萄糖监测,从而在需要时提供实时监测的葡萄糖水平和发展趋势。

[0006] 公开了一种用于管理和监测感测装置的设备,感测装置封装在在介质中形成的隔室中。介质隔室包括适于暴露感测装置的释放机构。该设备包括连接到所封装的感测装置的有源部件,该有源部件将用于感测装置的测量值提供给感测测量装置。在本发明的一方面,第二有源部件连接到与释放机构相关联的电极,该第二有源部件提供用于激活释放机构并暴露所封装的感测装置的电信号。在本发明的另一方面,所公开的多个设备被并入阵列中并与选择电路电连接,从而选择性地向有源装置提供电压,以将有源装置切换为导电状态。释放电路向第二有源装置选择性地提供电压,其中,该电压适于操作相关的隔室释放机构。

[0007] 图1示出了多贮存器受控药物输送系统;

[0008] 图2示出了根据本发明原理的示例性生物可植入传感器的横断面视图;

[0009] 图3示出了用于管理生物可植入传感器阵列的无源控制电路;

[0010] 图4示出了用于管理生物可植入传感器阵列的有源控制电路;

[0011] 图5示出了根据本发明原理用于管理和感测生物可植入传感器阵列的有源控制电路;

[0012] 图6A和6B示出了用于放大检测到的传感器信号的示例性放大电路。

[0013] 应该理解的是,这些附图为了示出本发明的基本原理而未按比例绘制。将了解的

是,贯穿整个发明,使用相同的参考标号来识别对应部分,适当时候可能以参考字符来补充。

[0014] 图 1 示出了示例性的多贮存器受控药物输送系统 100,其与在生物材料 24,第 1959-1967 页 (2003) 中的“Biocompatibility and Biofouling of MEMSDrug Delivery Device”中更全面描述的相似。在所示出的装置中,填充有待输送药物的多个贮存器或隔室 120 被蚀刻在硅基板中,如由阳极 110 表示的,用薄金属/介电层或盖密封该贮存器或隔室。每个贮存器 120 都直接与电极相连,例如,阳极 110,这通过在阴极 105 和阳极 110 之间施加低电压来使密封层电脱离,并且因而释放所封装的药物。

[0015] 图 2 示出了基于葡萄糖形成过氧化物的催化氧化以及随后的过氧化物阳极溶解的可植入葡萄糖传感器装置 200 的横断面视图。在该示例性装置 200 中,薄盖或挡板 210 覆盖包括葡萄糖传感器 310 的贮存器。如本领域公知的,葡萄糖氧化酶凝胶体 220 用作传感器材料。当向电极 105 和 110 时加电压时,电极间通过的电流使薄盖 210 脱离,并且暴露葡萄糖氧化酶。贮存器 120 优选填充有等渗液或凝胶体材料。在优选实施例中,该盖可直接附着在葡萄糖氧化酶 220 上。基于葡萄糖氧化酶的葡萄糖水平确定是公知的,在此不必详细讨论。参见例如 2005 年 5 月 5 日公开为 USPPA2005/0096587 的序列号为 10/980,551 的美国专利申请。

[0016] 如果在两个电极 311 和 312 之间施加电压,可与葡萄糖水平对应地测量电流。在优选实施例中,该盖 210 是一个独立的薄膜,其包括聚合物膜的夹层或双层和非常薄的金属膜。该合成物以其具有预应变的方式被沉积,这改善了隔室的开启或释放性能。

[0017] 图 3 示出了采用无源矩阵技术控制对传感器阵列的激活的示例性控制装置 300,该传感器阵列与图 1 所示相似。在该情况下,将隔室 120 布置为形成隔室阵列,并且每个隔室 120 都包括至少一个传感器 310。一方面,将多个隔室 120 布置为成行和列,其中,每行和每列可独立附着于电压源。在示出的矩阵中,行电极连接到可在第一和第二电压(例如,0 和 -0.5 伏特)之间切换的选择驱动器 320。列电极连接到释放或开启驱动器 330。在该示例性配置中,为了开启或释放隔室,将与并入了所期望隔室的隔室行相关的行电极切换为第二电压,而将所有其它行电压保持在第一电压,并且将与所期望隔室相关的列电极中的电压设置为开启电压,例如 +0.5 伏特。在该情况下,1 伏特的差值足以激活相关的释放机构并开启所期望的隔室。

[0018] 图 4 示出了采用有源矩阵技术控制传感器阵列的示例性控制装置 400,该传感器阵列与图 1 所示相似。在该情况下,有源装置或部件 420,显示为晶体管,与每个隔室相关联,从而激活隔室的释放。更具体地,为了开启所期望的隔室,通过向所示晶体管栅电极 425 施加正压,将在包含所期望隔室的行中的有源装置切换为导电状态。将包含所期望隔室的列中的电压同样设置为开启电压(例如,1 伏特),并将其施加给有源装置 420 的第一端子 427。开启电压通过导电的有源装置被传递到与隔室相关的电极。所有其它电压被设置为零值。尽管未示出,可以理解的是,将第二电极设置为参考电压(例如,0 伏特),并在隔室电极之间测量所施加的开启电压。在本发明其它方面,可以通过对隔室密封 210 进行电阻加热来推进隔室释放机构。在该情况下,该装置可以在每个隔室并入内部电流源。这种控制装置以及图 4 所示的控制装置的操作在同样拥有的 2005 年 6 月 5 日提交的序列号为 EP05106081.2 的欧洲专利申请中进行了更加全面地讨论,其内容被并入作为参考,这里

不再详细讨论。

[0019] 图 5 示出了根据本发明原理用于控制和感测传感器阵列的示例性控制装置 500，该传感器阵列与图 1 所示相似。在该示例性实施例中，如图 4 中讨论的，有源矩阵技术被用于开启所期望隔室，从而暴露之前描述的相关传感器，即，在适当列上施加开启电压并在适当行上施加接通 (turn on) 电压。另外，将每个传感器 310 附着于第二有源装置或部件 510 上，当打开所期望隔室并暴露传感器时，将第二有源装置或部件切换为“接通”或者导电状态。当第二有源装置处于导电状态时，通过传感器 310 获得的测量值（如由电压或电流表示的）途经第二有源装置 510 并提供给对应的感测线 515。该感测线连接到感测驱动器 520。

[0020] 在该示例性实施例中，可以仅仅利用一个有源矩阵驱动装置来执行对各个盖寻址和激活并且进行感测。

[0021] 图 6A 示出了局部放大电路的示例性实施例，其中，传感器 310 生成施加给运算放大器电路以局部放大电流的电流信号 (I_{sense})。在该所示实施例中，传感器电流， I_{sense} 被反馈电阻器的值 R 放大。尽管图 6A 示出了一种类型的运算放大器，但众所周知可以使用包含一个到多达数十个晶体管的运算放大器，并且这可以在基于低温多晶硅 (LTPS) 技术的大面积电子器件中实现。

[0022] 图 6B 示出了局部放大电路的第二示例性实施例，其中，传感器 310 生成与基于反相器的电路组合的电流信号 (I_{sense})，用于局部放大传感器信号和生成输出电压。更具体地，将初始电压施加于反相器输入处的点 V_{sense} 。当 V_{sense} 信号为高时，反相器输出为 $V1$ 。此时，传感器装置开始工作，并且感测电流 (I_{sense}) 使电容向 V_{ref} 放电。当电容充电使 V_{sense} 达到足够低的电压时，反相器将切换，并且输出变为 $V2$ 。

[0023] 在该示例性实施例中，感测电流可用于确定在输出切换前的时间。电流越高，切换发生的越快。

[0024] 尽管已经关于基于低温多晶硅 (LTPS) 的有源矩阵装置讨论了本发明，应该承认的是，非晶硅薄膜晶体管 (TFT)，微晶或纳晶硅，高温多晶硅薄膜晶体管，其它基于 CdSe，SnO 的无机 TFT 或有机 TFT 可用于本发明并包含在本发明范围之内。类似地，可以使用 MIM，即，金属-绝缘体-金属装置或二极管装置，例如采用具有重置 (D2R) 有源矩阵寻址方法的双二极管，可进一步发展在此所公开的发明。

[0025] 虽然已经显示、描述以及指出了本发明基本新特征，如应用于其优选实施例的那样，但应该理解的是，在所述设备、所公开装置的形式和细节以及它们的操作方面，可以由本领域技术人员在不脱离本发明精神的情况下进行多种省略、替代和改变。

[0026] 显然预期的是，以基本相同的方式执行基本相同功能获得相同结果的这些元素的所有组合都包含在发明范围内。从一个所述实施例到另一个实施例的元素替代也是完全可预期并可预计的。

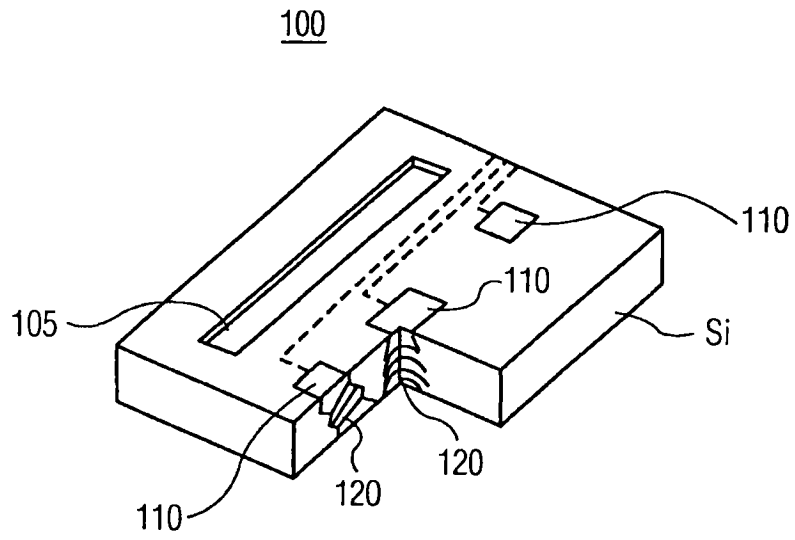


图 1

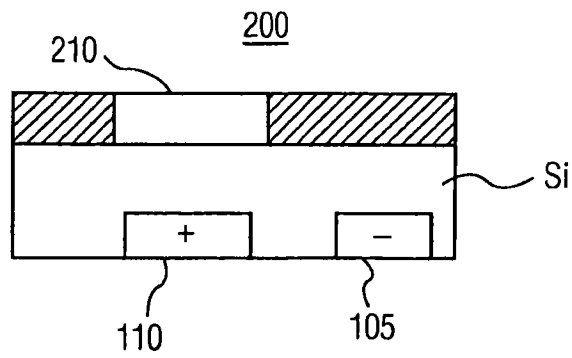


图 2

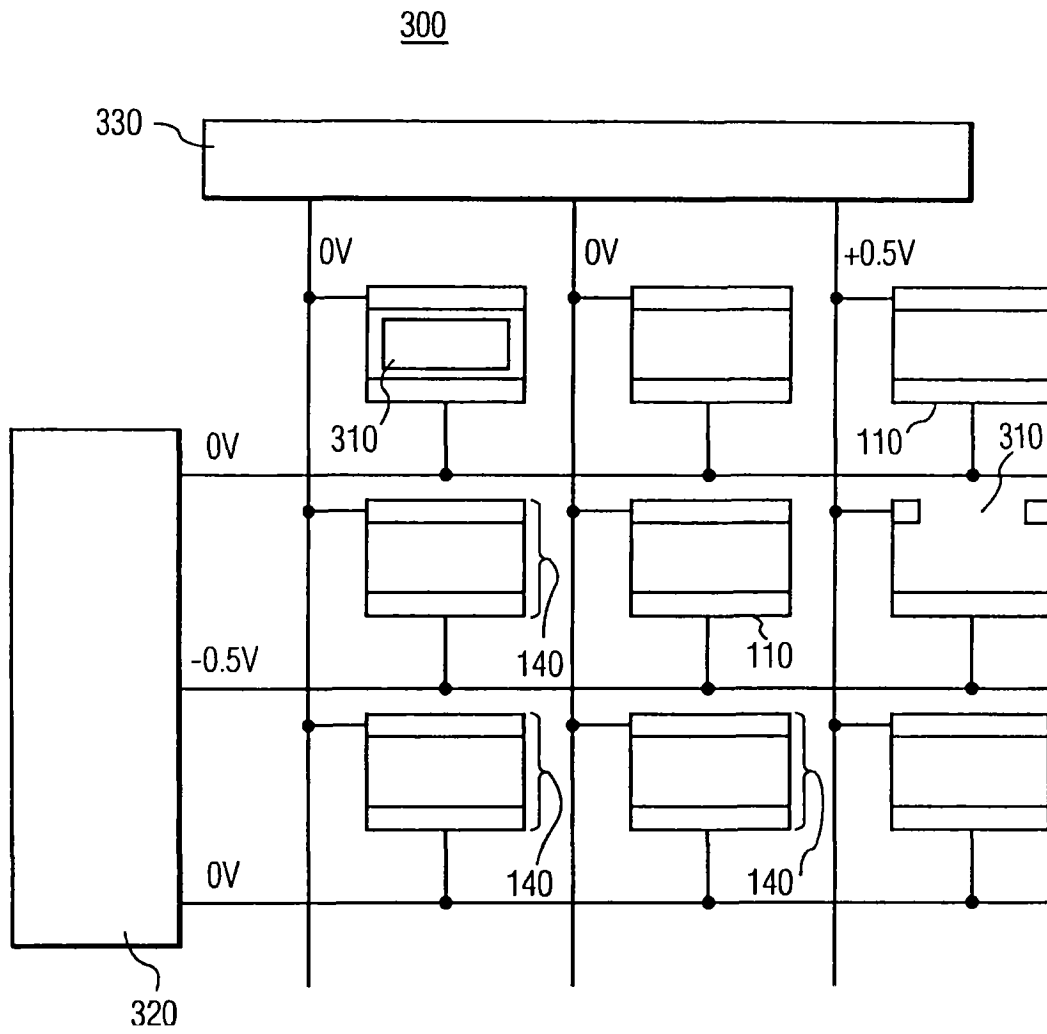


图 3

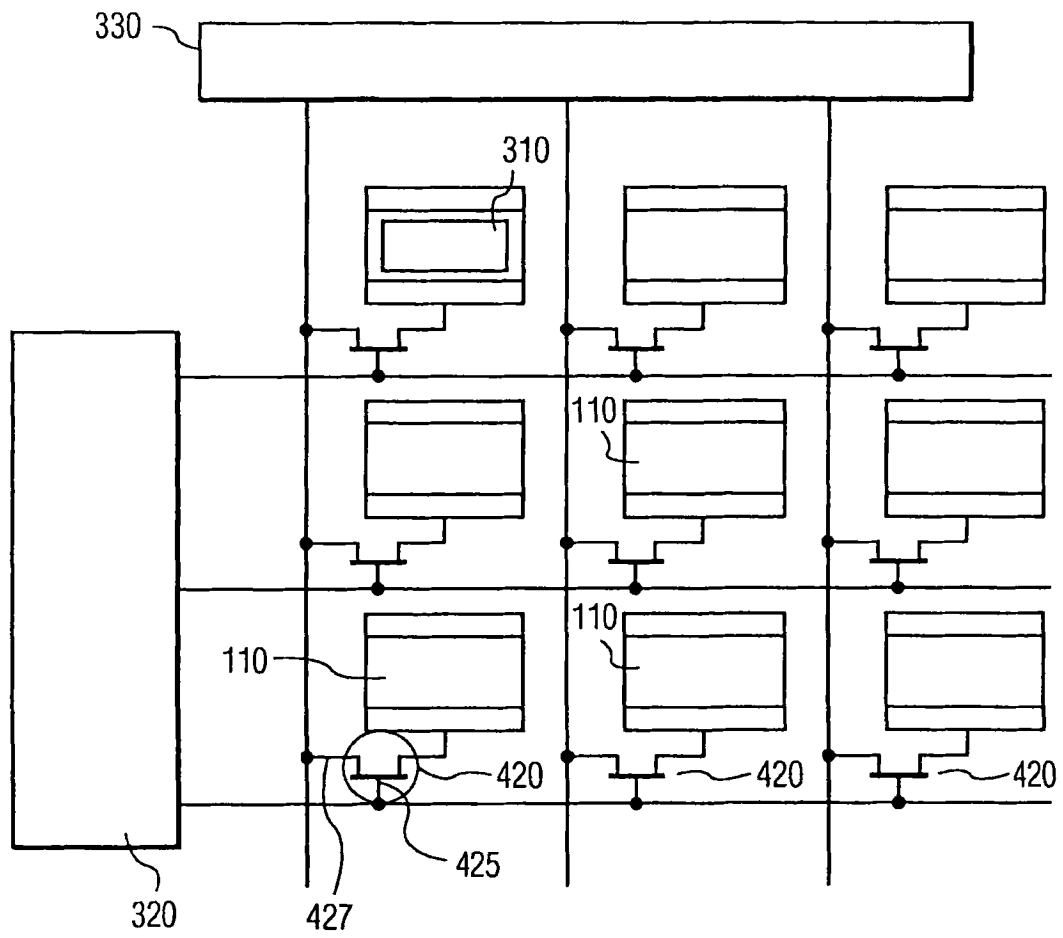


图 4

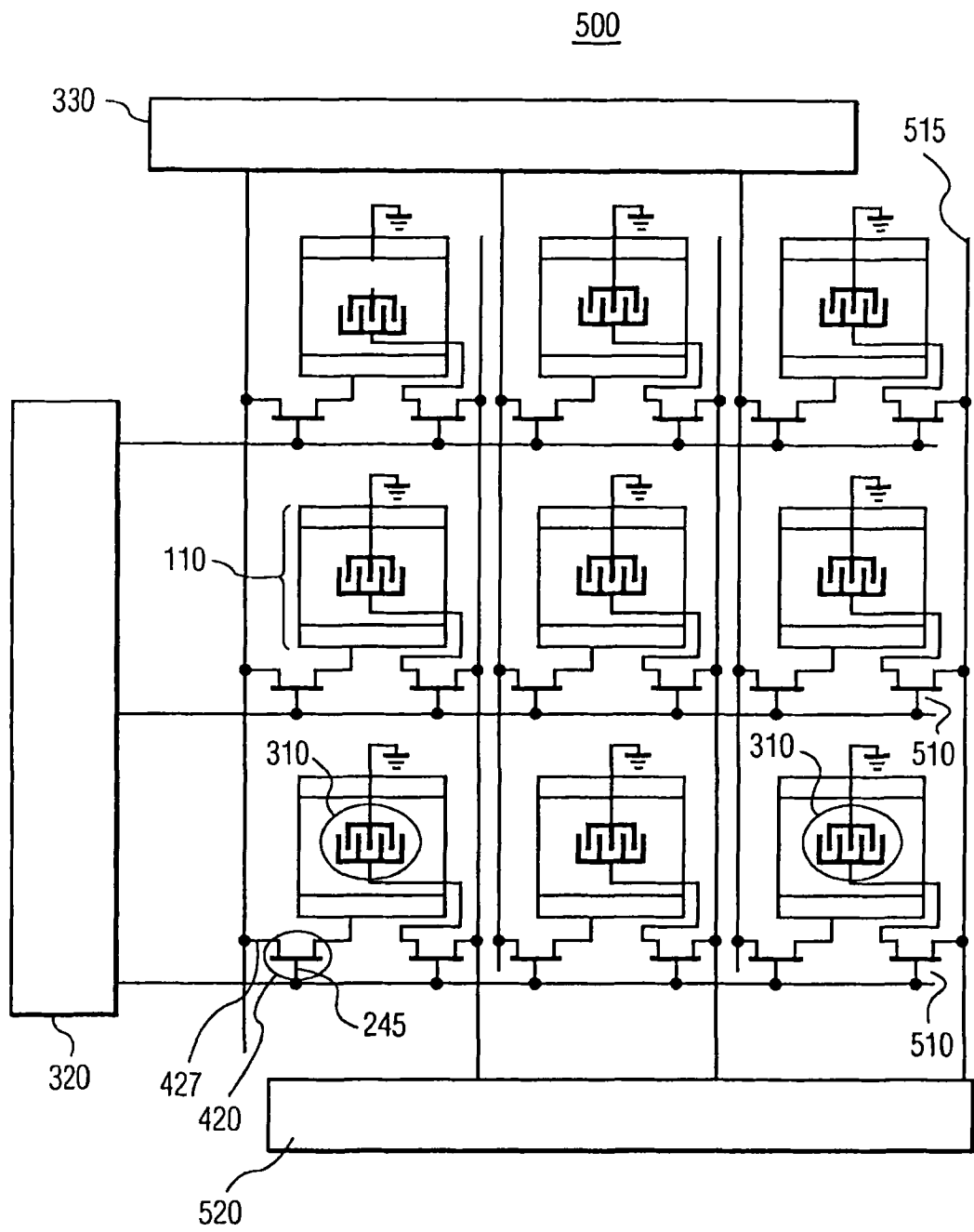


图 5

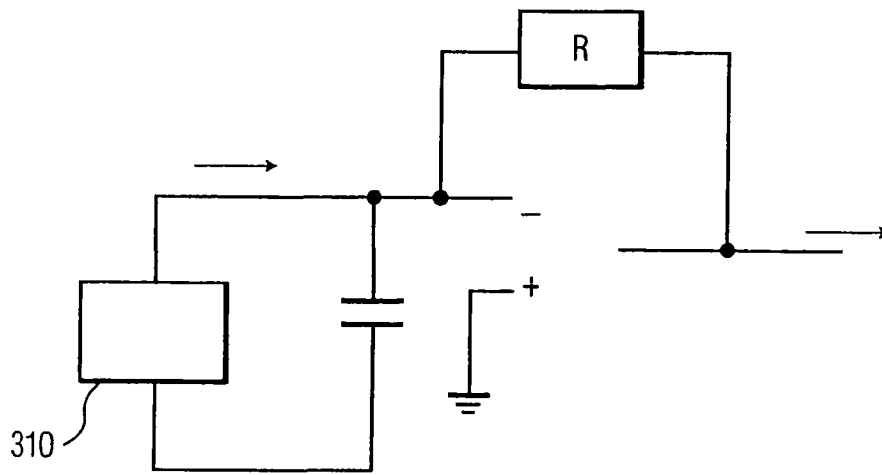


图 6A

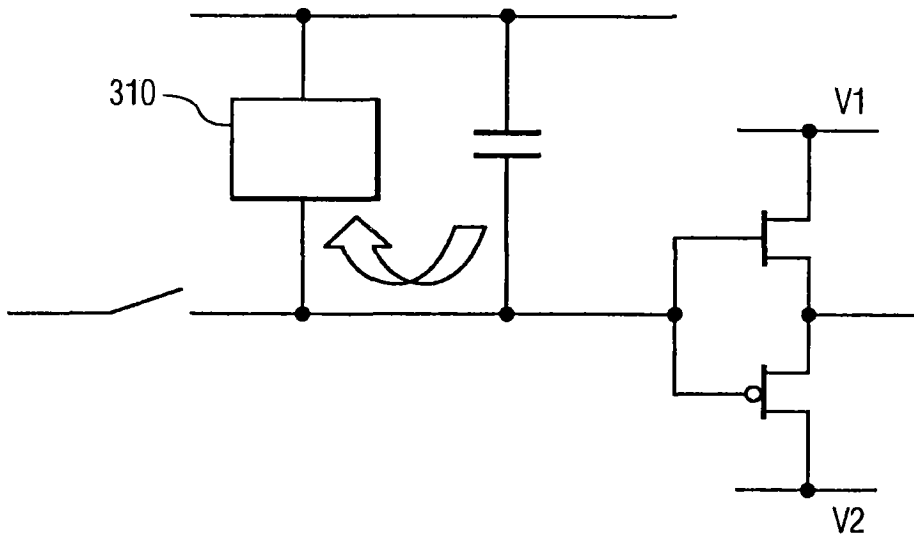


图 6B