

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 6 月 4 日 (04.06.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/107345 A1

(51) 国际专利分类号:
A61N 1/05 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/118271

(22) 国际申请日: 2018 年 11 月 29 日 (29.11.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 深圳先进研究院 (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。

(72) 发明人: 杜学敏(DU, Xuemin); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 崔欢庆(CUI, Huanqing); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京三友知识产权代理有限公司 (BEIJING SANYOU INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY LTD.); 中国北京市金

融街 35 号国际企业大厦 A 座 16 层, Beijing 100033 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,

(54) Title: FUNCTIONALIZED IMPLANTABLE FLEXIBLE ELECTRODE AND APPLICATION THEREOF

(54) 发明名称: 一种功能化植入式柔性电极及其应用

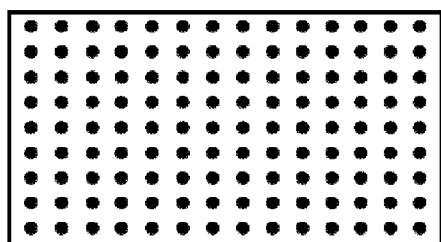


图 1

(57) Abstract: Disclosed are a functionalized implantable flexible electrode and the application thereof. The functionalized implantable flexible electrode at least comprises a functional layer capable of generating a current or a voltage. Triggering the functional layer capable of generating the current or the voltage enables the flexible electrode to achieve the function of a nerve stimulation device without requiring complex line connection and device packaging, thereby not only greatly reducing the operation risks and the safety risks of long-term implantation, but also expanding the application field of nerve stimulation devices. This functionalized wide implantable electrode can be applied to the preparation of an implantable artificial retina, an implantable artificial cochlea, an implantable cardiac pacemaker and an implantable deep brain stimulator.

(57) 摘要: 一种功能化植入式柔性电极及其应用。该功能化植入式柔性电极至少包括能产生电流或电压的功能层。通过触发能够形成电流或电压的功能层使得柔性电极无需复杂的线路连接和器件封装, 即可实现神经刺激器件的功能, 不仅极大降低了手术风险以及长期植入的安全性风险, 更是拓展了神经刺激器件的应用领域。这种功能化宽幅植入式电极可在制备植入式人造视网膜、植入式人工耳蜗、植入式心脏起搏器、植入式深脑刺激器中应用。

RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布：

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

一种功能化植入式柔性电极及其应用

技术领域

5 本发明涉及一种功能化植入式柔性电极及其应用，特别涉及具有可通过触发形成电流或电压的功能层的功能化植入式柔性电极及其应用，属于生物材料技术领域。

背景技术

 随着生活节奏的不断加快，由于人们身心经常处于高度紧张的状态，使得视网膜色素炎、黄斑病变、抑郁症、癫痫等神经系统疾病日益增多。与此同时，全球老龄化更是
10 加剧了神经性疾病概率，并成为一大社会负担。

 通过穿戴或植入式的神经电刺激疗法的迅速发展以及神经假体的出现为广大的患者带来了新的希望。神经电刺激疗法是一种在不破坏神经组织的前提下通过调节神经进行治疗方法，它可以起到治疗或部分恢复神经功能的作用。由于该方法具有安全、微创等特点，并且，对于某些特殊的神经系统疾病来说，如心脏起搏器、人工耳蜗和人造视
15 网膜等，确是无可替代的方法，目前已经成功应用于临床。

 随着新技术的不断创新发展，如今更多的神经电刺激假体已经逐渐走向应用，正在为患有帕金森症、癫痫、运动神经障碍、中风、抑郁症等疾病的人带来新的希望。神经假体将帮助神经损伤患者实现受损神经功能的修复和重建，改善其生活质量。伴随着治疗神经性疾病的社会需求，功能化电子器件的研究和发展已经成为医疗产业和全社会的
20 客观要求。

 虽然目前神经假体的研究正在快速进展，但至今尚只有植入式心脏起搏器、人工耳蜗、人造视网膜等为数不多的植入式神经假体进入临床应用。目前这个领域的工作正面临很多科学技术难题带来的挑战，其中最大的困难之一就是长期植入可靠性、有效性及稳定性。拿人造视网膜假体来说，由于现有电极还是通过传统方法设计，不具备特殊功
25 能，无法解决手术高风险、管状视野、生物相容性，以及植入后有效性、稳定性与可靠性差等重大问题。例如神经电极的生物相容性问题，生物相容性差的神经电极植入人体可能会损害多个组织部分，包括毛细血管、细胞外基质和细胞。另外，巨噬细胞会聚集到植入的电极周围，将植入体包裹。小胶质细胞随后被激活，然后分泌活性氧物质以及炎性细胞因子，其中一些因子具有毒性，因此其邻近神经元可能被损害，严重影响神经
30 电极的性能，无法满足长期植入的目的。

发明内容

为解决上述技术问题，本发明的主要目的在于提供一种新的功能化植入式柔性电极，以期能解决目前神经假体长期植入的有效性、稳定性、可靠性问题中的一个或多个。

本发明的另一目的在于提供含上述功能化植入式柔性电极的微电极阵列及相应的神经假体。

为实现上述目的，一方面，本发明提供一种功能化植入式柔性电极，其至少包括能产生电流或电压的功能层。

本发明提供的是一种全新的电极，其至少包括上述功能层，在此基础上，还可以包括基底层以及进一步的导电层。这个电极可以通过将基底层与功能层复合得到，基底层提供支撑，功能层提供电流或电压；该电极也可以是将功能层耦合设计到带有基底层和导电层的传统电极上而得到的，这样电极就不需要外界电源功能，通过功能层即可提供电流或电压以实现刺激效果。

在本发明提供的功能化植入式柔性电极中，优选地，所述功能层能够通过光、电、磁、声、热和力中的一种或两种以上的方式的触发而产生电流或电压。本发明设置可通过光、电、磁、声、热、力等触发形成电流或电压的功能层，使得本发明的柔性电极无需复杂的线路连接和器件封装，即可实现神经刺激器件的功能，不仅极大降低了手术风险，长期植入安全性风险，更是拓展了神经刺激器件的应用领域。

在一些实施方式中，功能层的材料包括场效应晶体管、发光二极管、光电二极管、光电材料、压电材料和磁电材料等中的一种或两种以上的组合。优选地，功能层的材料包括光电材料、导电材料、磁电材料和超声波与光致形变材料中的一种或两种以上的组合。其中，光电材料包括砷化镓、铜铟镓硒、碲化镉、钙钛矿、染料敏化材料、CIGS材料、光电有机材料、光电高分子材料、聚偏氟乙烯、聚三氟氯乙烯、聚三氟乙烯、压电陶瓷、 Cr_2O_3 、 Ti_2O_3 中的一种或两种以上的组合；导电材料包括铂、金、铂铱合金、银、镁、氮化钛、氧化铱、铟锡氧化物、镓铟合金、镓铟锡合金、石墨烯、碳纳米管、导电高分子材料及其它们的复合物中的一种或两种以上的组合，优选地，上述导电高分子材料包括聚吡咯、聚苯硫醚、聚对苯撑、聚苯胺、聚噻吩及它们的衍生物中的一种或两种以上的组合；磁电材料包括 GaFeO_3 、 LiCoPO_4 、 TbPO_4 、 REMnO_3 、 REMn_2O_5 、 TbMn_2O_5 、 BiFeO_3 、 BaTiO_3 、 $\text{Pb}(\text{Zr,Ti})\text{O}_3$ 、 $(1-x)[\text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3]-x[\text{PbTiO}_3]$ （PMN-PT，其中 X 为 0.1-0.9）中的一种或两种以上的组合；超声波与光致形变材料包括螺吡喃、二芳烯、蔡并吡喃、偶氮苯及它们的聚合物和衍生物中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，本发明的功能化植入式柔性电极可以由刺激端、引线部分、功能端组成；其中，刺激端包括基底层（或称刺激端基底层）、导电层以及设置于导电层表面的刺激位点，导电层位于基底层的表面；功能端包括基底层（或称功能端基底层，不同于刺激端的基底层）和功能层。在该结构中，刺激端和功能端通过引线部分连接在一起，功能层在光、电、磁、声、热和力等的触发下产生电流或电压，并通过引线部分传递到刺激端，通过刺激端的刺激位点来实现相应的刺激功能。

在一些实施方式中，该功能化植入式柔性电极由耦合有功能层的刺激端组成，即功能层与刺激端的各个层复合在一起，具体可以有以下两种结构（但不限于此）：

第一种结构：刺激端包括基底层、导电层以及设置于导电层表面的刺激位点，功能层位于基底层的表面或者嵌入基底层之中（例如将功能材料与基底层材料复合在一起制成兼具基底功能和功能材料相应功能的基底层），导电层位于功能层的表面或者嵌有功能层的基底层的表面：在这种结构下，功能层实际上可以同时起到引线的作用，将其在光、电、磁、声、热和力等的触发下产生电流或电压传递到各个刺激位点。

第二种结构：刺激端包括两层基底层、导电层和功能层，导电层位于两层基底层之间，功能层位于顶部的基底层的表面：在这种结构下，功能层在在光、电、磁、声、热和力等的触发下产生电流或电压，并通过中间的导电层传递到各个刺激位点。

本发明还可以对前述功能化植入式柔性电极进行修饰进一步提供具有相应功能的柔性电极，修饰的方法包括在电极表面的电化学修饰、生物材料修饰，以及电极背面的高分子材料修饰等。通过在电极表面进行电化学修饰，能够降低电极表面阻抗、提升刺激效率。

在一些实施方式中，在电极的刺激端的刺激位点上设有电镀层，该电镀层的材料包括无机材料、导电高分子材料或它们的复合材料中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，所述电镀层的无机材料包括碳纳米管、石墨烯、钛、铂、铑、钯、铱、金和铌等中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，所述电镀层的有机高分子材料包括聚离子液体、聚吡咯、聚苯硫醚、聚对苯撑、聚苯胺、聚噻吩、水凝胶和它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，所述电镀层的形貌为微结构，所述微结构包括微颗粒、微柱、微针、微片、微孔、微管、微线、微锥结构或两种以上的微结构的复合结构或其多级复合结构。在一些实施方式中，所述微结构的厚度例如为 20nm-200 μ m。在一些实施方式中，所述微颗粒（粒径）、微柱（长度）、微针（长度）、微片（长度）、微孔（孔径）、

微管（管径）、微线（长度）、微锥（轴向长度）结构的尺寸可以控制为 1nm-20 μ m。

在一些实施方式中，所述电极刺激位点上可以修饰有生物材料层，生物材料通过分子层面设计如分子氢键、范德华力、亲疏水作用、静电作用，通过物理或化学方法将其修饰到柔性电极上，所述生物材料层的材料包括多肽、蛋白、水凝胶和它们的复合物中的一种或者两种以上的组合，所述生物材料层的厚度优选可以为 1nm-50 μ m。通过在电极表面进行生物材料修饰，能够确保植入式柔性电极植入后的生物相容性，防止长期植入的免疫反应。

在一些生物材料层中，所述水凝胶可以包括由如下材料形成的水凝胶：聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-正丙基丙烯酰胺)、聚(N-环丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基甲基丙烯酰胺)、蛋白、聚(N-乙基丙烯酰胺)、聚(N-丙烯酰氧基-N-丙基哌嗪)、聚(N-(L)-(1-羟甲基)丙基甲基丙烯酰胺)、聚[N-(2-甲基丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-甲基丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(2-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(1-甲基-2-丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚(2-烷基-2-唑啉)、聚(2-乙基-2-唑啉)、聚(2-异丙基-2-唑啉)、聚(2-正丙基-2-唑啉)、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚(N-乙基环己内酰胺)、聚丙烯酰吡咯烷、聚甲基乙烯基醚、聚甲氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙氧基乙烯基醚、聚环氧丙烷、聚(低聚(乙二醇)单甲醚甲基丙烯酸酯)、聚有机膦腈、弹性蛋白样多肽、琼脂糖、聚乙醇醇、壳聚糖、淀粉、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、透明质酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、聚对苯乙烯磺酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙二醇、聚丁二醇、聚乙二醇甲基丙烯酸酯、聚乙二醇丙烯酸酯、基质胶、明胶、海藻酸、胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙烯聚合物、卡拉胶、玻尿酸、聚乙醇醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸乙酯、聚甲基丙烯酸叔丁基酯、聚丙烯酸甲酯、聚丙烯酸乙酯、聚乙烯基吡啶、聚丙烯酸、聚 L-谷氨酸、聚组氨酸、聚天冬氨酸、聚[(2-二甲基氨基)甲基丙烯酸乙酯]、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚乙烯基苯甲酸、聚衣康酸、聚乙二醇丙烯酸酯磷酸、聚乙二醇甲基丙烯酸酯磷酸、聚乙烯磷酸、聚(4-乙烯基-苯基磷酸)、聚苯乙烯磺酸、聚(4-苯基磺酸)、聚乙烯苯硼酸、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚甲基丙烯酸二乙氨基乙酯、聚(N-乙基吡咯烷甲基丙烯酸酯)聚合物和它们的共聚物中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，所述生物材料层中可以含有抗炎药，所述抗炎药例如包括地塞米松、强的松、保泰松和抗炎性多肽中的一种或两种以上的组合。生物材料层中含有抗

炎药可使本发明柔性电极具有抗炎功能，从而使得所述柔性电极能长期植入。

在一些实施方式中，在所述功能化植入式柔性电极的背面可以修饰有高分子材料层。在本发明电极背面修饰上高分子材料层，可使柔性电极具备形状适应性改变功能化，这既可以实现微创方式植入，还可以确保电极植入后能有效匹配生物体组织，提高刺激有效性；再者这还可以实现电极宽幅设计，增加刺激区域面积，拓展神经刺激功能，解决人造视网膜管状视野技术难题。所述高分子材料层的材料可以包括聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-正丙基丙烯酰胺)、聚(N-环丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基甲基丙烯酰胺)、聚(N-乙基丙烯酰胺)、聚(N-丙烯酰氧基-N-丙基哌嗪)、聚(N-(L)-(1-羟甲基)丙基甲基丙烯酰胺)、聚[N-(2-甲基丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-甲基丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(2-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(1-甲基-2-丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚(2-烷基-2-唑啉)、聚(2-乙基-2-唑啉)、聚(2-异丙基-2-唑啉)、聚(2-正丙基-2-唑啉)、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚(N-乙烯基环己内酰胺)、聚丙烯酰吡咯烷、聚甲基乙烯基醚、聚甲氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙氧基乙烯基醚、聚环氧丙烷、聚(低聚(乙二醇)单甲醚甲基丙烯酸酯)、聚有机膦腈、蛋白、弹性蛋白样多肽、琼脂糖、聚乙烯醇、壳聚糖、淀粉、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、透明质酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、聚对苯乙烯磺酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙二醇、聚丁二醇、聚乙二醇甲基丙烯酸酯、聚乙二醇丙烯酸酯、基质胶、明胶、海藻酸、胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙烯聚合物、卡拉胶、玻尿酸、聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸乙酯、聚甲基丙烯酸叔丁基酯、聚丙烯酸甲酯、聚丙烯酸乙酯、聚乙烯基吡啶、聚碳酸酯、聚酰亚胺、醋酸纤维素、尼龙、聚(乙烯基对苯二甲酸酯)、聚膦腈、全氟磺酸、聚乙烯、聚苯乙烯、酚醛树脂、聚丙烯酸、聚 L-谷氨酸、聚组氨酸、聚天冬氨酸、聚[(2-二甲基氨基)甲基丙烯酸乙酯]、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚乙烯基苯甲酸、聚衣康酸、聚乙二醇丙烯酸酯磷酸、聚乙二醇甲基丙烯酸酯磷酸、聚乙烯磷酸、聚(4-乙烯基-苯基磷酸)、聚乙烯磺酸、聚(4-苯基磺酸)、聚乙烯苯硼酸、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚甲基丙烯酸二乙氨基乙酯、聚(N-乙基吡咯烷甲基丙烯酸酯)、聚(2-乙烯基吡啶)、聚(N-丙烯酰基-N-烯基哌嗪)、聚丙烯酰吗啉、聚(4-乙烯基吡啶)、聚乙烯亚胺树状大分子、聚乙烯醇、预氧化丙烯腈、聚氨酯、环氧树脂、乙烯-醋酸乙烯酯共聚物、聚酰亚胺、聚己内酯、聚吡咯烷酮、聚多巴胺、弹性蛋白多肽@黑磷纳米颗粒复合水凝胶、聚乳酸、聚乙醇酸、聚乳酸-羟基乙酸共聚物材料和它们的衍生物中的

一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，电极背面修饰的高分子材料层中可以含有抗炎药，所述抗炎药例如包括地塞米松、强的松、保泰松或抗炎性多肽中的一种或多种。高分子材料层中含有抗炎药可使本发明的柔性电极具有抗炎功能，从而使得柔性电极能长期植入。

- 5 在一些实施方式中，基层（包括各种具体结构下的基层）的材料可以包括聚酰亚胺、聚对二甲苯、聚二甲基硅氧烷、医用硅胶、聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-正丙基丙烯酰胺)、聚(N-环丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基甲基丙烯酰胺)、聚(N-乙基丙烯酰胺)、聚(N-丙烯酰氧基-N-丙基哌嗪)、聚(N-(L)-(1-羟甲基)丙基甲基丙烯酰胺)、聚[N-(2-甲基丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-甲基丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(2-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(1-甲基-2-丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚(2-烷基-2-唑啉)、聚(2-乙基-2-唑啉)、聚(2-异丙基-2-唑啉)、聚(2-正丙基-2-唑啉)、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚(N-乙烯基环己内酰胺)、聚丙烯酰吡咯烷、聚甲基乙烯基醚、聚甲氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙氧基乙烯基醚、聚环氧丙烷、聚(低聚(乙二醇)单甲醚甲基丙烯酸酯)、聚有机膦腈、蛋白、弹性蛋白样多肽、琼脂糖、聚乙烯醇、壳聚糖、淀粉、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、透明质酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、聚对苯乙烯磺酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙二醇、聚丁二醇、聚乙二醇甲基丙烯酸酯、聚乙二醇丙烯酸酯、基质胶、明胶、海藻酸、胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙烯聚合物、卡拉胶、玻尿酸、聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸乙酯、聚甲基丙烯酸叔丁基酯、聚丙烯酸甲酯、聚丙烯酸乙酯、聚乙烯基吡啶、聚碳酸酯、聚酰亚胺、醋酸纤维素、尼龙、聚(乙烯基对苯二甲酸酯)、聚膦腈、全氟磺酸、聚乙烯、聚苯乙烯、酚醛树脂、聚丙烯酸、聚 L-谷氨酸、聚组氨酸、聚天冬氨酸、聚[(2-二甲基氨基)甲基丙烯酸乙酯]、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚乙烯基苯甲酸、聚衣康酸、聚乙二醇丙烯酸酯磷酸、聚乙二醇甲基丙烯酸酯磷酸、聚乙烯磷酸、聚(4-乙烯基-苯基磷酸)、聚乙烯磺酸、聚(4-苯乙烯磺酸)、聚乙烯苯硼酸、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚甲基丙烯酸二乙氨基乙酯、聚(N-乙基吡咯烷甲基丙烯酸酯)、聚(2-乙烯基吡啶)、聚(N-丙烯酰基-N-烯基哌嗪)、聚丙烯酰吗啉、聚(4-乙烯基吡啶)、聚乙烯亚胺树状大分子、聚乙烯醇、预氧化丙烯腈、聚氨酯、环氧树脂、乙烯-醋酸乙烯酯共聚物、聚酰亚胺、聚己内酯、聚吡咯烷酮、聚多巴胺、弹性蛋白多肽@黑磷纳米颗粒复合水凝胶、聚乳酸、聚乙醇酸、聚乳酸-羟基乙酸共聚物材料和它们的衍生物中的一种或多种的复合物、聚
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30

氨酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚乳酸、聚己内酯、螺吡喃、聚乙二醇、聚乙烯醇、二芳烯、萘并吡喃、偶氮苯、肉桂酰、香豆素、蒽材料和它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，导电层的材料可以包括导电金属材料、导电无机材料和导电高分子材料中的一种或两种以上的组合；优选地，导电金属材料例如包括铂、金、铂铱合金、银、镁、氮化钛、氧化铱、铟锡氧化物、镓铟合金和镓铟锡合金中的一种或两种以上的组合；导电无机材料例如包括石墨烯和碳纳米管中的一种或两种的组合；导电高分子材料例如包括聚吡咯、聚苯硫醚、聚对苯撑、聚苯胺、聚噻吩及它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

在一些实施方式中，功能化植入式柔性电极的总厚度为 $1\mu\text{m}$ - 5.5mm ，优选为 $1\mu\text{m}$ - $300\mu\text{m}$ ，其中，基底层厚度为 $1\mu\text{m}$ - 5mm （优选为 $3\mu\text{m}$ - $10\mu\text{m}$ ），导电层的厚度为 20nm - $200\mu\text{m}$ （优选为 20nm - $10\mu\text{m}$ ，功能层的厚度为 $1\mu\text{m}$ - $200\mu\text{m}$ 。此处给出的基底层厚度、导电层厚度、功能层厚度均为功能化植入式柔性电极包括这些层时的厚度，并不代表所有的功能化植入式柔性电极均同时包括这些层。

在一些实施方式中，在功能化植入式柔性电极中，刺激端的尺寸为 0.1mm - 2cm （优选为 0.05mm - 1.5cm ），单个刺激位点（一般为圆形）的直径为 20nm - 5mm （优选为 20nm - $500\mu\text{m}$ ），刺激位点的间距为 $1\mu\text{m}$ - 1mm （优选为 $1\mu\text{m}$ - $600\mu\text{m}$ ），刺激位点的数目为 10 - 1000000 （优选为 60 - 1000000 ，更优选为 60 - 100000 ）。

在一些实施方式中，功能化宽幅植入式微电极阵列的总厚度可以为 $1\mu\text{m}$ - $200\mu\text{m}$ ，其中，基底层厚度为 $1\mu\text{m}$ - $20\mu\text{m}$ ，导电层的厚度为 20nm - $100\mu\text{m}$ ，且刺激端的尺寸为 0.1mm - 2cm ，单个刺激位点的直径为 20nm - 5mm ，刺激位点的间距为 $1\mu\text{m}$ - 1mm ，刺激位点的数目为 60 - 2000 。

本发明的功能植入式柔性电极可以通过微纳加工、3D 打印、印刷、旋涂或喷涂方式制备得到的，可以根据柔性电极的不同结构选择合适的制备方法。

再一方面，本发明提供上述的功能化宽幅植入式微电极阵列在制备植入式人造视网膜、植入式人工耳蜗、植入式心脏起搏器、植入式深脑刺激器中的应用。

再一方面，本发明提供一种神经假体，其包括上述的功能化宽幅植入式微电极阵列；所述神经假体例如包括植入式人造视网膜、植入式人工耳蜗、植入式心脏起搏器或植入式深脑刺激器。

相对于现有技术，本发明的有益效果为：

本发明通过触发（例如光、电、磁、声、热、力等）形成电流或电压的功能层使得本发明柔性电极无需复杂的线路连接和器件封装，即可实现神经刺激器件的功能，不仅极大降低了手术风险以及长期植入的安全性风险，更是拓展了神经刺激器件的应用领域。此外，本发明还可通过在电极表面进行电化学修饰和生物材料修饰，不仅能够降低电极表面阻抗提升刺激效率，同时能够确保植入器件植入后的生物相容性，防止长期植入的免疫反应。另外，本发明还可通过电极背面的高分子材料修饰，使柔性电极具备形状适应性改变功能，这既可以实现微创方式植入，还可以确保电极植入后能有效匹配生物体组织，提高刺激有效性；再者还可以实现电极宽幅设计，增加刺激区域面积，拓展神经刺激功能，例如解决人造视网膜管状视野技术难题。

总之，本发明提供的技术方案，既可以解决现有神经假体长期植入有效性、稳定性与可靠性问题，同时实现神经假体微创植入、适应性匹配组织、大面积刺激等多种功能。

附图说明

图 1 为实施例 1 的电极的刺激位点阵列示意图。

图 2 为实施例 1 的功能化宽幅电极的表面修饰效果图。

图 3 为实施例 1 的功能化宽幅电极卷曲状态（左）以及植入眼球后自展开效果图（右）。

图 4 为窄电极（左）与实施例 1 的功能化宽幅电极（右）植入后视野拓展效果图。

图 5 为实施例 2 的功能化电极的表面刺激位点阵列图。

图 6 为实施例 3 的功能化电极的光致可控形变图。

图 7 为实施例 3 的功能化电极自适应贴合光照点亮 LED 效果图。

具体实施方式

为了对本发明的技术特征、目的和有益效果有更加清楚的理解，现结合具体实施例对本发明的技术方案进行以下详细说明，应理解这些实例仅用于说明本发明而不适用于限制本发明的范围。实施例中，各原始试剂材料均可商购获得，未注明具体条件的实验方法为所属领域熟知的常规方法和常规条件，或按照仪器制造商所建议的条件。

实施例 1

本实施例提供了一种功能化植入式柔性电极，其是一种功能化宽幅电极，该电极包括刺激端、引线部分及功能端，其总长度为 6cm，刺激端与功能端通过引线部分连接。其中，刺激端为长方形，长为 1.2cm、宽为 0.6cm，刺激区域面积为 1.2cm×0.6cm，在刺激端内的单个刺激位点直径为 300μm，高度为 80μm，刺激位点间

距为 $412.5\mu\text{m}$ ，刺激通道数为126；引线部分为长方形，长为4cm，宽为0.4cm，引线间距为 $10\mu\text{m}$ ；功能端为长方形，长为1.2cm，宽为0.6cm。该电极的刺激端的刺激位点阵列如图1所示。

该植入式柔性电极的刺激端包括一层基层、一层导电层，并且，刺激端的刺激位点上修饰有电镀层、生物材料修饰层，电极的背面接枝有一层聚对苯乙烯磺酸水凝胶层。基层的材料为聚酰亚胺，其厚度为 $5\mu\text{m}$ ；导电层的材料为Au，其厚度为50nm；电镀层的材料为铂，其形貌为铂微柱状纳米层，其厚度为 $0.8\mu\text{m}$ ；生物材料修饰层的材料为聚噻吩，其厚度为 $0.5\mu\text{m}$ ；电极背面修饰层为聚对苯乙烯磺酸水凝胶层，其厚度为 $100\mu\text{m}$ 。

该植入式柔性电极的功能端具有一层可通过光触发形成电流的功能层。该功能层的材料为聚三氟乙烯，其厚度为 $200\mu\text{m}$ 。

本实施例的功能化植入式柔性电极是通过以下步骤制备的：

1、宽幅电极的微纳加工制备

以硅为基底，在其上面旋涂聚酰亚胺并固化，随后在其表面采用负胶剥离的方法设计出Au图案化导电层，并进行光刻，随后在导电层上旋涂上一层聚酰亚胺作为绝缘层，并掩模刻蚀暴露出电极和焊盘窗口，并释放出电极。

将偶氮苯聚合物掺杂的聚三氟乙烯通过化学接枝键合的方式于聚酰亚胺（基层）上形成功能层，以作为功能端，该功能层通过光照就可以产生电流。

2、电极表面修饰

（a）电化学修饰：在室温环境下，在容器中加入500mL水、2.0mmol的氯铂酸钾和0.08mmol的柠檬酸，并进行超声分散。将上述电极置于前面溶液中，室温下静置48h。随后，将电极浸入超纯水中2h除去未反应的化学物质和粘附性差的铂纳米材料，在电极刺激位点表面得到铂纳米颗粒状纳米层，即电镀层。电化学修饰后的电极阻抗为 $4.65\text{k}\Omega\cdot\text{cm}^2$ 的低阻抗，其阴极电荷存储能力高达 $25.4\text{mC}\cdot\text{cm}^{-2}$ ，表面修饰效果如图2所示。

（b）生物材料修饰：将上述修饰好的电极置于含有0.3M的3,4-乙烯二氧噻吩、0.5M巯基功能化的乙烯基单体的混合液中，在 $0.5\text{mA}\cdot\text{cm}^{-1}$ 的电流密度下电镀30min，随后将电极置于超纯水中24h除去未反应化学物质，在电极刺激位点表面得到生物材料修饰层。生物相容性测试结果表明，生物毒性为0级，表明生物相容性效果非常好。

（c）电极背面修饰：将电极背面通过乙烯基硅烷处理聚酰亚胺背面，通过苯乙烯磺酸钠、N-异丙基丙烯酰胺与乙烯基硅烷，以过氧化苯甲酰为引发剂，在 90°C 热引发

聚合下进行化学接枝，在电极背面上接枝共聚一层聚对苯乙烯磺酸水凝胶层。该功能化宽幅电极可以卷曲固定，待植入眼球内后自展开贴合视网膜层，如图 3 所示，其中，左图为卷曲状态，右图为植入眼球之后自展开的状态。由图 3 可以看出，该功能电极在植入之前为卷曲状态，尺寸较小，可以很方便地植入眼球之中，植入眼球之后，功能电极在聚对苯乙烯磺酸水凝胶层的带动下自动展开。

3、将电极的刺激端通过引线连接到电极的功能端。由于功能层的存在，使得该电极通过光照即可产生电压进而刺激视神经产生光感信号。由于该电极为宽幅电，极刺激区域比较大，因而可以实现更广阔的视野，较之窄电极获得的管状视野而言，可以极大优化失明患者的视觉恢复效果，如图 4 所示。

10

实施例 2

本实施例提供了一种功能化植入式柔性电极，该电极具有刺激端及刺激端的引线部分，电极长度为 6cm。其中，刺激端（刺激区域）为长方形，面积为 $1.2\text{cm} \times 0.9\text{cm}$ ，在刺激端内的单个刺激位点直径为 $150\mu\text{m}$ ，刺激位点间距为 $260\mu\text{m}$ ，刺激通道数为 1000，该刺激端的局部结构如图 5 所示。引线部分面积为 $1.2\text{cm} \times 0.2\text{cm}$ ，引线间距为 $10\mu\text{m}$ ，单条引线宽为 $5\mu\text{m}$ 。

该电极的刺激端由一层基底层（复合有可通过光照形成电流的功能材料）、一层导电层组成，并且，刺激端的刺激位点上修饰有电镀层、生物材料修饰层，电极的背面接枝有一层聚己内酯共聚物层。其中，基底层的材料为聚酰亚胺，其厚度为 $6\mu\text{m}$ ；导电层的材料为 Au，其厚度为 50nm ；可通过光照形成电流的功能材料为钙钛矿光电材料，其厚度为 $200\mu\text{m}$ ，钙钛矿材料复合在作为基底层的聚酰亚胺之中，其覆盖位置为刺激端的引线部分，功能层连接到刺激位点兼具引线作用；电镀层的材料为铂，其形貌为柱状纳米层，其厚度为 350nm ；生物材料修饰层的材料为弹性蛋白多肽，其厚度为 500nm ；电极背面修饰层的材料为聚己内酯共聚物，其厚度为 $100\mu\text{m}$ 。

该功能电极的光电材料（功能层）产生的电流直接传递到相应刺激位点进而刺激视神经。

本实施例的功能化植入式柔性电极是通过以下步骤制备的：

1、微纳加工制备电极

以硅为基底，在其上面旋涂钙钛矿光电材料与聚酰亚胺的复合物作为基底层并固化，随后在其表面采用负胶剥离的方法设计出 Au 图案化导电层，并进行光刻，随后在导电层上旋涂上一层聚酰亚胺，并掩模刻蚀暴露出电极和焊盘窗口，并释放出电极。

2、电极表面修饰

(a) 电化学修饰：在室温环境下，在容器中加入 500mL 水、2.0mmol 的氯铂酸和 8mmol 的柠檬酸，并进行超声分散，得到修饰溶液。将上述电极置于修饰溶液中，以 Ag/AgCl 为参比电极，通过恒电位方式进行沉积。随后，将电极浸入超纯水中 2h 除去未反应的化学物质和粘附性差的铂纳米材料，得到柱状纳米层，即电镀层。电化学修饰后的电极阻抗为 $4.35\text{k}\Omega\cdot\text{cm}^2$ 的低阻抗，其阴极电荷存储能力高达 $26.4\text{mC}\cdot\text{cm}^{-2}$ 。

(b) 生物材料修饰：将上述修饰好的电极通过层层沉积 (LBL) 的方式沉积生物材料层，具体如下：将电极通过 LBL 沉积设备程序化地浸入浓度为 20wt% 的弹性蛋白多肽溶液中，然后提拉起来，并重复该工作 100 次以组织 100 层弹性蛋白多肽，即可修饰上弹性蛋白多肽层，得到生物材料修饰层。生物相容性测试结果表明，生物毒性为 0 级，表明生物相容性效果非常好。

(c) 电极背面修饰：通过乙烯基硅烷处理聚酰亚胺基底的背面，通过将背面涂覆有己内酯单体预聚液的电极置于伽马射线源下辐照 30min 即可实现化学接枝，在电极背面上接枝共聚一层聚己内酯共聚物层。

实施例 3

本实施例提供了功能化植入式柔性电极，该电极如图 6 所示。该电极包括刺激端、引线部分及功能端，其总长度为 6cm，宽度为 0.8cm。其中，刺激端的刺激区域面积为 $0.8\text{cm}\times 1.5\text{cm}$ ，在刺激端内的单个刺激位点直径为 $500\mu\text{m}$ ，刺激位点间距为 $750\mu\text{m}$ ，刺激通道数为 10。引线部分为长方形，其长度为 3.0cm，宽度为 0.8cm，引线间距为 0.5mm。功能端的面积为 $0.8\text{cm}\times 1.5\text{cm}$ 。

该电极的刺激端包括一层基底层、一层导电层，基底层的材料为聚二甲基硅氧烷，其厚度为 $10\mu\text{m}$ ；导电层的材料为镓铟合金，其厚度为 $1\mu\text{m}$ ；刺激端的刺激位点上修饰有生物材料修饰层，其材料为聚吡咯，其厚度为 $0.6\mu\text{m}$ 。

功能端包括一层基底层和一层功能层，基底层的材料为聚二甲基硅氧烷，其厚度为 $10\mu\text{m}$ ；功能层的材料为压电材料 GaFeO_3 ，其厚度为 $200\mu\text{m}$ ；

刺激端和功能端通过引线部分连接在一起；

该电极的背面设有电极背面修饰层，其材料为聚丙烯酸水凝胶，其厚度为 $100\mu\text{m}$ 。

图 6 左边的图为功能化电极的示意图，显示了电极的结构。通过图 6 中的左右两个图可以看出该电极的可控形变效果。该功能化植入式柔性电极的功能效果如图 7 所示，该电极连接有 LED 灯，采用光照测试该电极的功能效果。在进行光照之前 LED 不亮，

待光照后即点亮 LED 灯，表明光照后电极在背面修饰层的聚丙烯酸水凝胶的带动下发生形变产生压力，进而由功能层的压电材料产生电流而点亮 LED 灯。

本实施例的功能化植入式柔性电极是通过以下步骤制备的：

1、3D 打印制备电极：以聚二甲基硅氧烷为基底，通过 3D 打印机将镓铟液态金属打印到基底上固化形成导电层，再用一层 Parylene C 封装金属线路，暴露出刺激位点，进而获得柔性电极的刺激端。

以聚二甲基硅氧烷为基底，通过印刷的方式将压电材料 GaFeO_3 形成于基底层表面作为功能层，制备得到功能端。

通过引线部分将刺激端和功能端连接在一起，得到柔性电极。

2、电极表面修饰

(a) 生物材料修饰：将上述电极置于含有 0.6M 的吡咯混合液中，在电流密度为 $0.8\text{mA}\cdot\text{cm}^{-1}$ 下电镀 30min，随后将电极置于超纯水中 24h 除去未反应化学物质，得到生物材料修饰层。生物相容性测试结果表明，生物毒性为 0 级，表明生物相容性效果非常好。

(b) 电极背面修饰：将电极背面通过乙烯基硅烷处理聚酰亚胺背面，通过以过硫酸铵为引发剂，并加入促进剂在室温下使螺吡喃功能化的丙烯酸单体聚合实现化学接枝，在电极背面上接枝共聚一层螺吡喃功能化的聚丙烯酸水凝胶层。

实施例 4

本实施例提供了一种功能化植入式柔性电极，该电极包括两层基底层、一层导电层、一层 LED 功能层，其中，一层导电层位于两层基底层中间；基底层的材料为 Parylene C，其厚度为 10 微米，导电层的材料为钛和金，其厚度为 80 nm；功能层为圆形 LED 层，其直径为 80 微米，每个 LED 灯作为一个刺激位点，其通过外界电源供电进行刺激。该电极的背面接枝有海藻酸钠/壳聚糖复合水凝胶层。

本实施例提供的电极是通过以下步骤制备的：

1、电极的制备

(1.1) 在硅片上溅射或热蒸发沉积一层 450 微米厚的铝作为牺牲层。

(1.2) 旋涂一层 Parylene C，经过前烘、曝光、显影和固化，制作得到图形化的底层基底层，其厚度为 12 微米；在光刺激电极底层基底层上面开有三个长方形孔，三个长方形孔的尺寸均为 210 微米×260 微米、中心距为 500 微米；在光刺激电极底层基底层上面开有两个圆形孔，两个圆形孔的直径均为 300 微米、中心距为 1.5 毫米；在光刺

激电极底层基底层上面开有四个方形孔，四个方形孔的尺寸为 300 微米×300 微米、中心距为 1.5 毫米；以上的孔为分别开设。

(1.3) 溅射一层钛和一层金，厚度分别为 28 纳米和 290 纳米，旋涂 4 微米厚正性光刻胶 AZ4620，经过前烘、光刻、显影和后烘，采用湿法刻蚀得到图形化的光刺激电极中间金属层；光刺激电极中间金属层（即钛和金形成的导电层）的一端有三组圆形焊盘，每组包括两个圆，两个圆的直径均为 180 微米；光刺激电极中间金属层的另一端有四路长方形焊盘，其中一路作为公共电路用于连接所有微型 LED 裸芯片的阴极金焊盘。

(1.4) 制作得到图形化的光刺激电极顶层基底层，厚度为 9 微米，在与光刺激电极底层基底层相同位置处开有一样大小的长方形孔、圆形孔和方孔，同时在光刺激电极中间金属层的圆形焊盘正上方开有三组圆形孔，每组包括两个圆，两个圆的直径均为 160 微米、间距为 730 微米。

(1.5) 旋涂 30 微米厚的 SU-8 胶，经过前烘、曝光、显影和后烘，在光刺激电极顶层基底层上设计放置微型 LED 裸芯片的长方形凹槽，该长方形凹槽内部尺寸均为 240 微米×290 微米、中心距为 500 微米。

(1.6) 用细针头沾无色透明的耐高温瞬干胶涂抹在长方形凹槽内，如有条件可使用点胶机代替。

(1.7) 用镊子将单个微型 LED 裸芯片夹起，其阴、阳极金焊盘朝上放置在长方形凹槽内，轻轻按压微型 LED 裸芯片顶部以确保微型 LED 裸芯片位置水平，耐高温瞬干胶完全与微型 LED 裸芯片四周接触且不溢出覆盖顶部，等耐高温瞬干胶固化完成固定；其中：微型 LED 裸芯片的型号为 Cree 公司的 TR2227、尺寸为 220×270×50 微米；微型 LED 裸芯片的阴、阳极金焊盘直径为 80 微米、间距为 135 微米。

(1.8) 在金丝球焊机上使用直径 25 微米的金丝连接微型 LED 裸芯片的阴、阳极金焊盘和对应的光刺激电极中间金属层一端的圆形焊盘，由于底层聚合物绝缘层为柔性衬底，金丝无法和圆形焊盘牢靠连接，这里仅将金丝的第二键合点轻轻压在圆形焊盘上。

(1.9) 在圆形焊盘上用毛细玻璃管涂抹少量导电银浆，确保金丝和圆形焊盘牢靠连接，尽量保证导电银浆在直径 160 微米的圆形焊盘范围内。

(1.10) 在微型 LED 裸芯片、圆形焊盘和金丝上方用细针头涂抹透明环氧树脂胶以实现封装，保证光刺激电极释放后微型 LED 裸芯片不会脱落、金线牢固可靠，同时导电银浆不会发生反应。

(1.11) 通过电化学腐蚀或者稀盐酸腐蚀铝牺牲层，完成光刺激电极释放，使用电

化学腐蚀法，可以在高浓度 NaCl 溶液中将光刺激电极放到电解池阳极，电压 0.7-1.0V，腐蚀铝牺牲层到光刺激电极自动脱落；使用稀盐酸腐蚀法，可以按照浓盐酸：去离子水 = 1：4 腐蚀铝牺牲层到光刺激电极自动脱落。

2、电极表面修饰

- 5 电极背面修饰：将电极背面（正面是指焊接有 LED 芯片一侧的基底，背面是没有芯片的那一面）通过 plasma 处理聚对苯二甲酸乙二醇酯背面，通过 LBL 方法，在电极背面上接枝一层海藻酸钠/壳聚糖复合水凝胶层。

该电极通过功能材料修饰，不仅可以有效解决电极与神经组织间的贴合问题，而且还可以实现光刺激神经组织，拓展多功能神经电极的应用。

- 10 最后说明的是：以上实施例仅用于说明本发明的实施过程和特点，而非限制本发明的技术方案，尽管参照上述实施例对本发明进行了详细说明，本领域的普通技术人员应当理解：依然可以对本发明进行修改或者等同替换，而不脱离本发明的精神和范围的任何修改或局部替换，均应涵盖在本发明的保护范围当中。

权利要求书

1. 一种功能化植入式柔性电极，其至少包括能产生电流或电压的功能层。

2. 根据权利要求1所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述功能层能够通过光、电、磁、声、热和力中的一种或两种以上的方式的触发而产生电流或电压。

5 3. 根据权利要求1或2所述的功能化植入式柔性电极，其中，该功能化植入式柔性电极由刺激端、引线部分、功能端组成；

其中，所述刺激端包括基底层、导电层以及设置于导电层表面的刺激位点；

所述功能端包括基底层和所述功能层。

4. 根据权利要求1或2所述的功能化植入式柔性电极，其中，该功能化植入式柔性
10 电极由耦合有功能层的刺激端组成；

其中，所述刺激端包括基底层、导电层以及设置于导电层表面的刺激位点，所述功能层位于所述基底层的表面或者嵌入所述基底层之中，所述导电层位于所述功能层的表面或者嵌有所述功能层的基底层的表面；或者，所述刺激端包括两层基底层、导电层和功能层，所述导电层位于两层基底层之间，所述功能层位于顶部的基底层的表面。

15 5. 根据权利要求1-4任一项所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述功能层的材料包括场效应晶体管、发光二极管、光电二极管、光电材料、压电材料和磁电材料中的一种或两种以上的组合。

6. 根据权利要求5所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述功能层的材料包括光电材料、导电材料、磁电材料和超声波与光致形变材料中的一种或两种以上的组合；

20 优选地，所述光电材料包括砷化镓、铜铟镓硒、碲化镉、钙钛矿、染料敏化材料、CIGS 材料、光电有机材料、光电高分子材料、聚偏氟乙烯、聚三氟氯乙烯、聚三氟乙烯、压电陶瓷、 Cr_2O_3 、 Ti_2O_3 中的一种或两种以上的组合；

所述导电材料包括铂、金、铂铱合金、银、镁、氮化钛、氧化铱、铟锡氧化物、镓铟合金、镓铟锡合金、石墨烯、碳纳米管、导电高分子材料及其它们的复合物中的一种
25 或两种以上的组合；更优选地，所述导电高分子材料包括聚吡咯、聚苯硫醚、聚对苯撑、聚苯胺、聚噻吩及它们的衍生物中的一种或两种以上的组合；

所述磁电材料包括 GaFeO_3 、 LiCoPO_4 、 TbPO_4 、 REMnO_3 、 REMn_2O_5 、 TbMn_2O_5 、 BiFeO_3 、 BaTiO_3 、 $\text{Pb}(\text{Zr,Ti})\text{O}_3$ 、 $(1-x)[\text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3]-x[\text{PbTiO}_3]$ 中的一种或两种以上的组合；

30 所述超声波与光致形变材料包括螺吡喃、二芳烯、蔡并吡喃、偶氮苯及它们的聚合物和衍生物中的一种或两种以上的组合。

7. 根据权利要求 3 或 4 所述的功能化植入式柔性电极, 其中, 所述基底层材料包括聚酰亚胺、聚对二甲苯、聚二甲基硅氧烷、医用硅胶、聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-正丙基丙烯酰胺)、聚(N-环丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基甲基丙烯酰胺)、聚(N-乙基丙烯酰胺)、聚(N-丙烯酰氧基-N-丙基哌嗪)、聚(N-(L)-(1-羟甲基)丙基甲基丙烯酰胺)、聚[N-(2-甲基丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-甲基丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(2-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(1-甲基-2-丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚(2-烷基-2-唑啉)、聚(2-乙基-2-唑啉)、聚(2-异丙基-2-唑啉)、聚(2-正丙基-2-唑啉)、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚(N-乙基哌啶内酰胺)、聚丙烯酰吡咯烷、聚甲基乙烯基醚、聚甲氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙氧基乙烯基醚、聚环氧丙烷、聚(低聚(乙二醇)单甲醚甲基丙烯酸酯)、聚有机磷腈、蛋白、弹性蛋白样多肽、琼脂糖、聚乙烯醇、壳聚糖、淀粉、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、透明质酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、聚对苯乙烯磺酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙二醇、聚丁二醇、聚乙二醇甲基丙烯酸酯、聚乙二醇丙烯酸酯、基质胶、明胶、海藻酸、胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙

15 烯聚合物、卡拉胶、玻尿酸、聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸乙酯、聚甲基丙烯酸叔丁基酯、聚丙烯酸甲酯、聚丙烯酸乙酯、聚乙烯基吡啶、聚碳酸酯、聚酰亚胺、醋酸纤维素、尼龙、聚(乙烯基对苯二甲酸酯)、聚磷腈、全氟磺酸、聚乙烯、聚苯乙烯、酚醛树脂、聚丙烯酸、聚 L-谷氨酸、聚组氨酸、聚天冬氨酸、聚[(2-二甲基氨基)甲基丙烯酸乙酯]、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚乙烯基苯甲酸、

20 聚衣康酸、聚乙二醇丙烯酸酯磷酸、聚乙二醇甲基丙烯酸酯磷酸、聚乙烯磷酸、聚(4-乙基-苯基磷酸)、聚乙烯磺酸、聚(4-苯基磺酸)、聚乙烯苯硼酸、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚甲基丙烯酸二乙氨基乙酯、聚(N-乙基吡咯烷甲基丙烯酸酯)、聚(2-乙基吡啶)、聚(N-丙烯酰基-N-烯基哌嗪)、聚丙烯酰吗啉、聚(4-乙基吡啶)、聚乙烯亚胺树状大分子、聚乙烯醇、预氧化丙烯腈、聚氨酯、环氧树脂、乙烯-醋酸乙烯酯共聚物、

25 聚酰亚胺、聚己内酯、聚吡咯烷酮、聚多巴胺、弹性蛋白多肽@黑磷纳米颗粒复合水凝胶、聚乳酸、聚乙醇酸、聚乳酸-羟基乙酸共聚物材料和它们的衍生物中的一种或多种的复合物、聚氨酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚乳酸、聚己内酯、螺吡喃、聚乙二醇、聚乙烯醇、二芳烯、萘并吡喃、偶氮苯、肉桂酰、香豆素、蒽材料和它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

8. 根据权利要求 3 或 4 所述的功能化植入式柔性电极, 其中, 所述导电层的材料包括导电金属材料、导电无机材料和导电高分子材料中的一种或两种以上的组合;

优选地,所述导电金属材料包括铂、金、铂铱合金、银、镁、氮化钛、氧化铱、铟锡氧化物、铍铟合金和铍铟锡合金中的一种或两种以上的组合;

优选地,所述导电无机材料包括石墨烯和碳纳米管中的一种或两种的组合;

优选地,所述导电高分子材料包括聚吡咯、聚苯硫醚、聚对苯撑、聚苯胺、聚噻吩
5 及它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

9. 根据权利要求3或4所述的功能化植入式柔性电极,其中,在电极的刺激位点上进一步设有电镀层,该电镀层的材料包括无机材料、导电高分子材料或它们的复合材料中的一种或两种以上的组合;

优选地,所述电镀层的无机材料包括碳纳米管、石墨烯、钛、铂、铑、钯、铱、金
10 和铌中的一种或两种以上的组合;

优选地,所述电镀层的有机高分子材料包括聚离子液体、聚吡咯、聚苯硫醚、聚对苯撑、聚苯胺、聚噻吩、水凝胶和它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

10. 根据权利要求9所述的功能化植入式柔性电极,其中,所述电镀层的形貌为微结构,所述微结构包括微颗粒、微柱、微针、微片、微孔、微管、微线、微锥结构或两
15 种以上的微结构的复合结构;

优选地,所述微结构的厚度为20nm-200 μ m,所述微颗粒、微柱、微针、微片、微孔、微管、微线、微锥结构的尺寸为1nm-20 μ m。

11. 根据权利要求3或4所述的功能化植入式柔性电极,其中,在电极的刺激位点上修饰有生物材料层,所述生物材料层的材料包括多肽、蛋白、水凝胶和它们的复合物
20 中的一种或者两种以上的组合;

所述生物材料层的厚度优选为1nm-50 μ m。

12. 根据权利要求9或11所述的功能化植入式柔性电极,其中,所述水凝胶包括由如下材料形成的水凝胶:聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-正丙基丙烯酰胺)、聚(N-环丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基甲基丙烯酰胺)、蛋白、聚(N-乙基丙烯酰胺)、聚(N-丙烯酰氧基
25 -N-丙基哌嗪)、聚(N-(L)-(1-羟甲基)丙基甲基丙烯酰胺)、聚[N-(2-甲基丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-甲基丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(2-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(1-甲基-2-丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚(2-烷基-2-唑啉)、聚(2-乙基-2-唑啉)、聚(2-异丙基-2-唑啉)、聚(2-正丙基-2-唑啉)、聚甲基丙烯酸二甲氨乙酯、聚(N-乙烯基环己内酰胺)、聚丙烯酰吡咯烷、聚甲基乙烯基醚、聚甲氧基
30 乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙氧基乙烯基醚、聚环氧丙烷、聚(低聚(乙二醇)单甲醚甲基丙烯酸酯)、聚有机膦腈、弹性蛋白样多肽、琼脂糖、聚乙烯醇、

壳聚糖、淀粉、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、透明质酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、聚对苯乙烯磺酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙二醇、聚丁二醇、聚乙二醇甲基丙烯酸酯、聚乙二醇丙烯酸酯、基质胶、明胶、海藻酸、胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙烯聚合物、卡拉胶、玻尿酸、
5 聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸乙酯、聚甲基丙烯酸叔丁基酯、聚丙烯酸甲酯、聚丙烯酸乙酯、聚乙烯基吡啶、聚丙烯酸、聚 L-谷氨酸、聚组氨酸、聚天冬氨酸、聚[(2-二甲基氨基)甲基丙烯酸乙酯]、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚乙基苯甲酸、聚衣康酸、聚乙二醇丙烯酸酯磷酸、聚乙二醇甲基丙烯酸酯磷酸、聚乙
10 烯磷酸、聚(4-乙基-苯基磷酸)、聚乙烯磺酸、聚(4-苯基磺酸)、聚乙烯硼酸、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚甲基丙烯酸二乙氨基乙酯、聚(N-乙基吡咯烷甲基丙烯酸酯)聚合物和它们的共聚物中的一种或两种以上的组合。

13. 根据权利要求 11 所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述生物材料层中含有抗炎药，优选地，所述抗炎药包括地塞米松、强的松、保泰松和抗炎性多肽中的一种或两种以上的组合。

15 14. 根据权利要求 1-13 任一项所述的功能化植入式柔性电极，其中，该功能化植入式柔性电极的背面修饰有高分子材料层。

15. 根据权利要求 14 所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述高分子材料层的材料包括聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-正丙基丙烯酰胺)、聚(N-环丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基甲基丙烯酰胺)、聚(N-乙基丙烯酰胺)、聚(N-丙烯酰氧基-N-丙基哌嗪)、聚
20 (N-(L)-(1-羟甲基)丙基甲基丙烯酰胺)、聚[N-(2-甲基丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(3-甲基丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(2-丙烯酰氧丙基)吡咯烷酮]、聚[N-(1-甲基-2-丙烯酰氧乙基)吡咯烷酮]、聚(2-烷基-2-唑啉)、聚(2-乙基-2-唑啉)、聚(2-异丙基-2-唑啉)、聚(2-正丙基-2-唑啉)、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚(N-乙基环己内酰胺)、聚丙烯酰吡咯烷、聚甲基乙烯基醚、聚甲氧基乙基乙烯基醚、聚
25 乙氧基乙基乙烯基醚、聚乙氧基乙氧基乙烯基醚、聚环氧丙烷、聚(低聚(乙二醇)单甲醚甲基丙烯酸酯)、聚有机膦腈、蛋白、弹性蛋白样多肽、琼脂糖、聚乙烯醇、壳聚糖、淀粉、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、透明质酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、聚对
30 苯乙烯磺酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙二醇、聚丁二醇、聚乙二醇甲基丙烯酸酯、聚乙二醇丙烯酸酯、基质胶、明胶、海藻酸、胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙烯聚合物、卡拉胶、玻尿酸、聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸乙酯、聚甲基丙烯酸叔丁基酯、聚丙烯酸甲酯、

聚丙烯酸乙酯、聚乙烯基吡啶、聚碳酸酯、聚酰亚胺、醋酸纤维素、尼龙、聚(乙烯基对苯二甲酸酯)、聚磷腈、全氟磺酸、聚乙烯、聚苯乙烯、酚醛树脂、聚丙烯酸、聚 L-谷氨酸、聚组氨酸、聚天冬氨酸、聚[(2-二甲基氨基)甲基丙烯酸乙酯]、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚乙烯基苯甲酸、聚衣康酸、聚乙二醇丙烯酸酯磷酸、聚乙二醇甲基丙烯酸酯磷酸、聚乙烯磷酸、聚(4-乙烯基-苯基磷酸)、聚乙烯磺酸、聚(4-苯基乙烯磺酸)、聚乙烯苯硼酸、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、聚甲基丙烯酸二乙氨基乙酯、聚(N-乙基吡咯烷甲基丙烯酸酯)、聚(2-乙烯基吡啶)、聚(N-丙烯酰基-N-烯基哌嗪)、聚丙烯酰吗啉、聚(4-乙烯基吡啶)、聚乙烯亚胺树状大分子、聚乙烯醇、预氧化丙烯腈、聚氨酯、环氧树脂、乙烯-醋酸乙烯酯共聚物、聚酰亚胺、聚己内酯、聚吡咯烷酮、聚多巴胺、弹性蛋白多肽@黑磷纳米颗粒复合水凝胶、聚乳酸、聚乙醇酸、聚乳酸-羟基乙酸共聚物材料和它们的衍生物中的一种或两种以上的组合。

16. 根据权利要求 14 或 15 所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述高分子材料层中含有抗炎药，优选地，所述抗炎药包括地塞米松、强的松、保泰松和抗炎性多肽中的一种或两种以上的组合。

17. 根据权利要求 1-16 中任一项所述的功能化植入式柔性电极，其中，该功能化植入式柔性电极的总厚度为 $1\mu\text{m}$ -5.5mm，优选为 $1\mu\text{m}$ -300 μm ；

其中，功能层的厚度为 $1\mu\text{m}$ -200 μm ；

当该功能化植入式柔性电极具有基底层时，所述基底层的厚度为 $1\mu\text{m}$ -5mm，优选为 $3\mu\text{m}$ -10 μm ；

当该功能化植入式柔性电极具有导电层时，所述导电层的厚度为 20nm-200 μm ，优选为 20nm-10 μm 。

18. 根据权利要求 3 或 4 所述的功能化植入式柔性电极，其中，所述刺激端的尺寸为 0.1mm-2cm，优选为 0.05mm-1.5cm；

单个刺激位点的直径为 20nm-5mm，优选为 20nm-500 μm ；

刺激位点的间距为 $1\mu\text{m}$ -1mm，优选为 $1\mu\text{m}$ -600 μm ；

刺激位点的数目为 10-1000000，优选为 60-1000000，更优选为 60-100000。

19. 权利要求 1-18 任一项所述的功能化植入式柔性电极在制备植入式人造视网膜、植入式人工耳蜗、植入式心脏起搏器、植入式深脑刺激器中的应用。

20. 一种神经假体，其包括权利要求 1-18 任一项所述的功能化植入式柔性电极；所述神经假体例如包括植入式人造视网膜、植入式人工耳蜗、植入式心脏起搏器或植入式深脑刺激器。

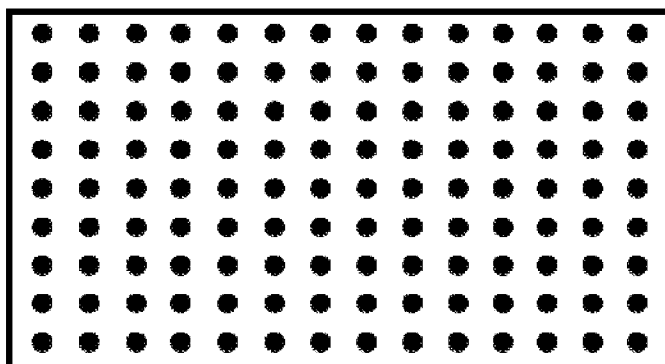


图 1

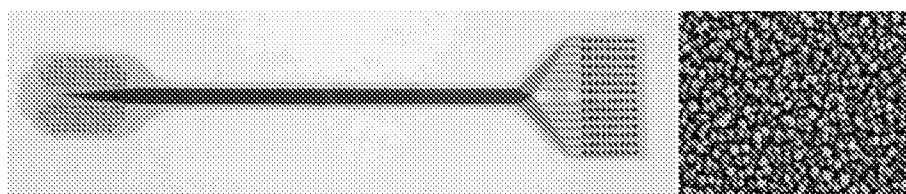


图 2

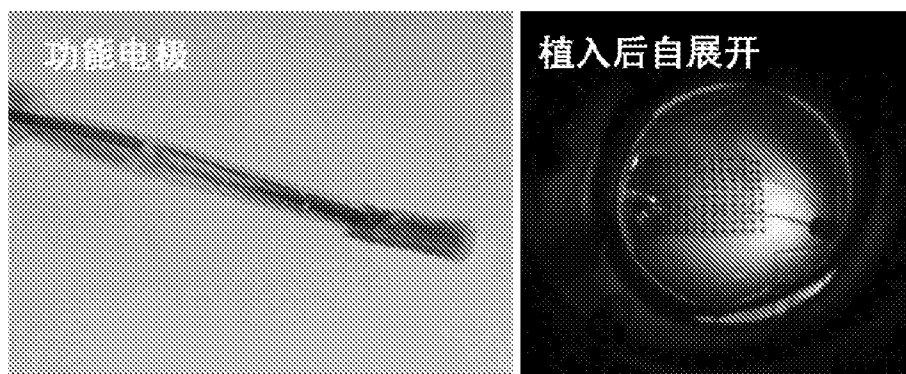


图 3

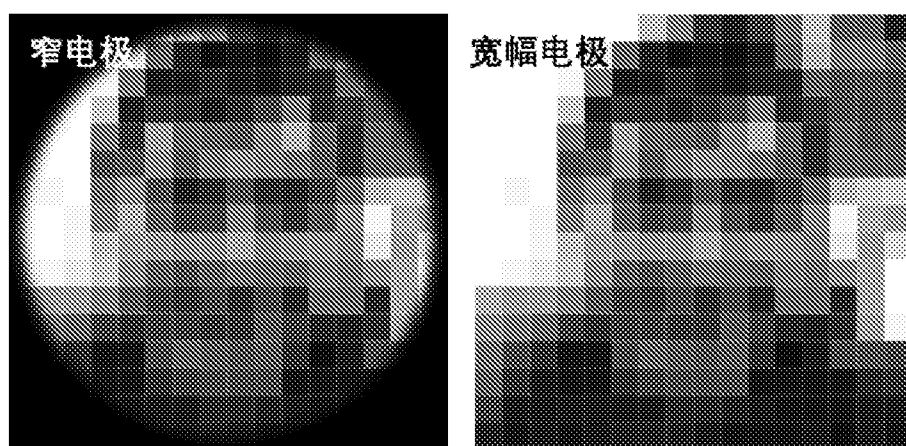


图 4

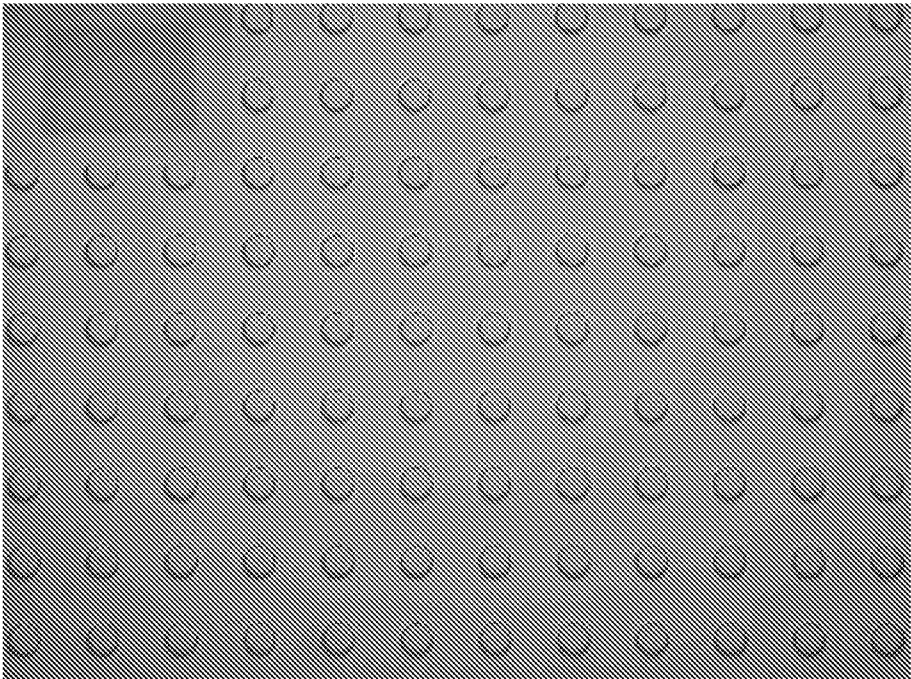


图 5

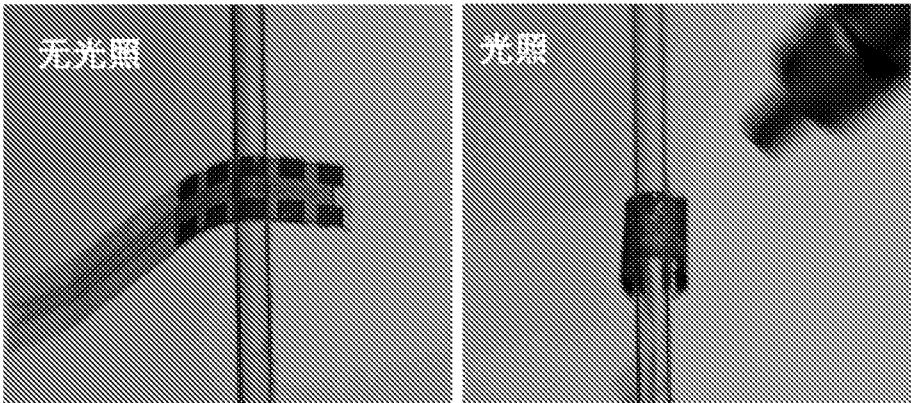


图 6

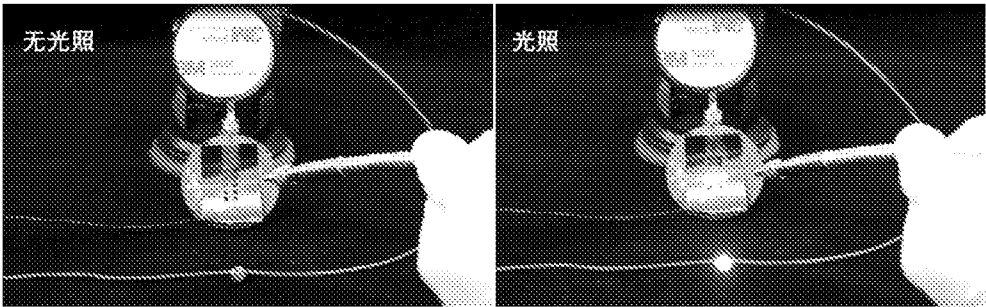


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/118271

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N 1/05(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, EPODOC, CNKI, CNPAT, Web of Knowledge: 深圳先进技术研究, 杜学敏, 崔欢庆, 电极, 电压, 植入, 柔性, 电流, 视网膜, 耳蜗, 起搏器, 刺激器, 导电, 刺激, electrode, implant, flexible, current, voltage, retina, cochlea, pacemaker, stimulator, conduct+,

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 106601338 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 26 April 2017 (2017-04-26) description, paragraphs [0006]-[0016]	1-2, 19-20
Y	CN 106601338 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 26 April 2017 (2017-04-26) description, paragraphs [0006]-[0016]	3-18
Y	CN 101380257 A (SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY) 11 March 2009 (2009-03-11) description, page 5	3-18
A	CN 203815711 U (INSTITUTE OF BIOMEDICAL ENGINEERING, CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES) 10 September 2014 (2014-09-10) entire document	1-20
A	CN 108853717 A (NATIONAL CENTER FOR NANOSCIENCE AND TECHNOLOGY) 23 November 2018 (2018-11-23) entire document	1-20
A	CN 107297023 A (SHENZHEN SIBIONICS CO., LTD.) 27 October 2017 (2017-10-27) entire document	1-20



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 July 2019

Date of mailing of the international search report

08 August 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

State Intellectual Property Office of the P. R. China
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/118271

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2015066106 A (SECOND SIGHT MEDICAL PRODUCTS, INC.) 05 March 2015 (2015-03-05) entire document	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/118271

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	106601338	A	26 April 2017	CN	106601338	B	23 November 2018
CN	101380257	A	11 March 2009	CN	101380257	B	28 July 2010
CN	203815711	U	10 September 2014	None			
CN	108853717	A	23 November 2018	None			
CN	107297023	A	27 October 2017	CN	107297023	B	04 September 2018
US	2015066106	A	05 March 2015	US	9427582	B2	30 August 2016

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/118271

A. 主题的分类

A61N 1/05 (2006.01) i

按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号)

A61N A61B

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用))

WPI, EPDOC, CNKI, CNPAT, Web of Knowledge: 深圳先进技术研究院, 杜学敏, 崔欢庆, 电极, 电压, 植入, 柔性, 电流, 视网膜, 耳蜗, 起搏器, 刺激器, 导电, 刺激, electrode, implant, flexible, current, voltage, retina, cochlea, pacemaker, stimulator, conduct+,

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 106601338 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2017年 4月 26日 (2017 - 04 - 26) 说明书第[0006]-[0016]段	1-2, 19-20
Y	CN 106601338 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2017年 4月 26日 (2017 - 04 - 26) 说明书第[0006]-[0016]段	3-18
Y	CN 101380257 A (上海交通大学) 2009年 3月 11日 (2009 - 03 - 11) 说明书第5页	3-18
A	CN 203815711 U (中国医学科学院生物医学工程研究所) 2014年 9月 10日 (2014 - 09 - 10) 全文	1-20
A	CN 108853717 A (国家纳米科学中心) 2018年 11月 23日 (2018 - 11 - 23) 全文	1-20
A	CN 107297023 A (深圳硅基仿生科技有限公司) 2017年 10月 27日 (2017 - 10 - 27) 全文	1-20
A	US 2015066106 A (SECOND SIGHT MEDICAL PRODUCTS, INC.) 2015年 3月 5日 (2015 - 03 - 05) 全文	1-20

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2019年 7月 23日

国际检索报告邮寄日期

2019年 8月 8日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局 (ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

受权官员

李澍歆

电话号码 86-(10)-53962494

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/118271

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	106601338	A	2017年 4月 26日	CN 106601338 B	2018年 11月 23日
CN	101380257	A	2009年 3月 11日	CN 101380257 B	2010年 7月 28日
CN	203815711	U	2014年 9月 10日	无	
CN	108853717	A	2018年 11月 23日	无	
CN	107297023	A	2017年 10月 27日	CN 107297023 B	2018年 9月 4日
US	2015066106	A	2015年 3月 5日	US 9427582 B2	2016年 8月 30日