

# 生物医学中的植入式电子系统的现状与发展

谢 翔,张 春,王志华

(清华大学电子工程系,北京 100084)

**摘 要:** “植入式电子学”已成为生物医学电子学中一个极为重要的组成部分. 在对目前生物医学中各种典型植入式电子系统的分析后,本文总结出了植入式电子系统的综合性结构模型,并结合国际上有关植入式电子系统最新研究的进展,讨论了系统实现的关键技术、难点以及可能的解决方法,最后讨论了植入式电子系统的发展方向.

**关键词:** 植入式电子学; 生物医学; 植入式电子系统; 生物医学电子学

**中图分类号:** TN99 **文献标识码:** A **文章编号:** 0372-2112 (2004) 03-0462-06

## A Review of the Implantable Electronic Devices in Biology and Medicine

XIE Xiang, ZHANG Chun, WANG Zhi-hua

(Department of Electronic Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

**Abstract:** The implantable electronics is playing a very important role in the biomedical electronics. Through the elaborate analyses of all kinds of typical implantable devices, this paper describes the synthesized model of implantable electronic devices. Based on the latest development in this field, the key technique, challenges and possible solutions of the implementation of the electronic devices are discussed. This paper also presents the trend of the development of implantable electronic devices.

**Key words:** implantable electronics; biomedical electronics; implantable electronic device; biology and medicine; biomedical electronics

### 1 引言

植入式电子系统是一种埋置在生物体或人体内的电子设备,主要用来测量生命体内的生理、生化参数的长期变化与诊断、治疗某些疾病,实现在生命体无拘束自然状态下的、体内的直接测量和控制功能,也可用来代替功能业已丧失的器官. 由于其非常突出的作用,“植入式电子学”已成为生物医学电子学中一个极为重要的组成部分. 该系统主要包括: 各类植入式测量系统、植入式刺激器、植入式药疗(控制)装置、植入式人工器官及辅助装置等设备. 采用植入式电子测量与控制装置主要具有如下优点: (1) 可保证生物体在处于自然的生理状态条件下对各种生理、生化参数进行连续的实时测量与控制; (2) 采用植入式测量装置后,体内的各种信息不需经皮肤测量,可大大减少各种干扰因素,因此可得到更加精确的数据; (3) 便于对器官和组织的直接调控,能获得理想的刺激和控制响应,有利于损伤功能的恢复和病情的控制; (4) 可以用来治疗某些疾病,比如癫痫<sup>[1]</sup>、瘫痪的四肢<sup>[2]</sup>等; (5) 用来代替某些器官的功能<sup>[3~6]</sup>,比如肾脏、四肢、耳蜗等. 因此植入式电子设备的发展将是21世纪生物医学电子发展的一个重要的方向.

在对目前生物医学中各种典型植入式电子系统的分析后,本文总结出了植入式电子系统的综合性结构模型,并结合

国际上有关植入式电子系统最新研究的进展,讨论了系统实现的关键技术、难点以及可能的解决方法,最后分析了植入式电子系统的发展方向.

### 2 系统模型分析

由于植入式电子系统在生物医学中突出的作用而受到各国学者的高度重视,各种新颖的植入式系统也是层出不穷. 通过对目前生物医学中大量植入式电子系统的分析,本文概括出如下具有代表性的几类典型的植入式系统: (1) 视觉的补偿系统<sup>[3,4]</sup>; (2) 人工耳蜗<sup>[5,6]</sup>; (3) 痛疼控制器<sup>[7]</sup>; (4) 大、小便失禁的补偿系统<sup>[8]</sup>; (5) 体内器官的电生物阻抗分析仪<sup>[9]</sup>; (6) 电刺激器<sup>[9,10]</sup>; (7) 人工假肢控制器<sup>[11,11,12]</sup>,主要有两种,一种是通过提取肌电信号来控制假肢,另一种是直接提取脑神经电信号中对四肢的控制信号来控制假肢; (8) 心脏起搏器与除颤器<sup>[13]</sup>; (9) 生物体或人体内的压力监测器<sup>[14~16]</sup>等; (10) 生物体内离子浓度测量器<sup>[17,18]</sup>.

本文主要是基于上述十类典型的植入式电子系统,总结出了植入式电子系统的综合性结构模型,如图1所示. 该模型分为体内和体外两部分. 从硬件实现角度来说,体内部分是整个系统最核心的核心部件,其核心技术是大规模集成电路设计技术,因为作为植入式系统的一个最重要的指标就是要求

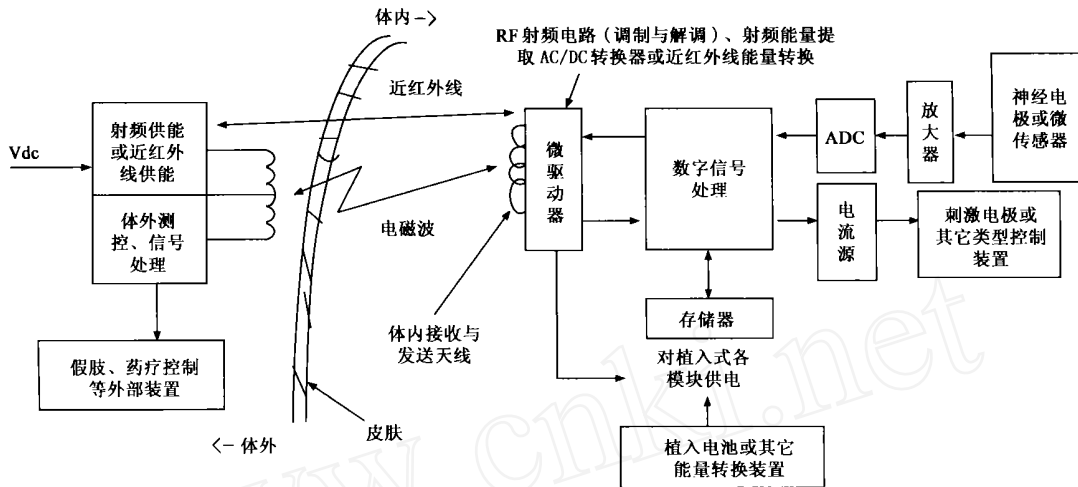


图 1 植入式电子系统结构模型

体积能做到尽可能的小,不影响生命体的正常生理活动。而且在实际系统的硬件设计中,体外部分的设计思路很大程度上是依赖于体内部分的硬件设计要求,比如体内部分的体积、功耗和能量供给等指标。整个系统的工作原理可描述如下:

(1) 体内部分:系统通过神经电极在感兴趣的神经处直接提取出神经电信号或者通过微传感器把生物体或人体内的生理、生化参数(比如压力、速度、温度和离子浓度等)转化为电信号后送入放大器放大,再送入 ADC 转化为数字信号,交由体内部分的数字信号处理模块进行一定复杂度的数字信号处理。然后可再分为两路输出,一路直接输出控制电流源,产生各种电脉冲信号输出到神经电极来刺激相应的神经或组织等,或者输出到植入体内的其它控制单元,来实现治疗某些疾病或代替某些功能业已丧失的器官的功能;另一路则是通过微驱动器单元把体内信号输出到体外,再进行信号处理与控制。微驱动器部分主要由射频电路组成,完成体内与体外的通信以及通过 AC/DC 电路完成对射频能量的提取,或者是通过近红外线来进行通信和能量的提取等。由于是“植入式”系统,所以希望该系统能够长期在体内稳定地工作,因此能量供给部分是体内系统的一个关键部分,目前主要有四种可采用的能量供给方式:射频能量供给;近红外线能量供给;植入式电池;生物体内其它能量的转换(比如利用生物体内的机械能或利用血液中氧和氢进行燃料电池反应、温差供电等)。

(2) 体外部分:完成与体内部分的通信以及能量的提供。通信方式和能量提供与体内部分相对应:一种是通过射频电路完成与植入体内部分通信和射频能量的供给;另一种是通过近红外线来通信以及能量的供给。通信的任务则是实现向植入体内部分传送控制信号和必要的数字信号,同时能接收来自植入体内部分的生物信号,再由外部信号处理单元对其进行复杂度更高(相对体内部分)的信号处理,最后用处理的结果来控制外部的假肢、药疗控制单元等其它外部装置,或者把处理后的结果反馈回体内部分。其中数据信号处理单元是

体外部分的一个关键单元,由于植入体内的硬件部分要求体积小和低功耗,所以在实际系统设计中,对复杂度高的生物信号处理都放到了体外,体内只是进行有限的信号处理。而体外信号处理模块简单的可以由 ASIC、DSP 等来组成,复杂的可以由 PC 机、工作站或分布式计算机系统来构成。

### 3 关键技术和难点

根据前面建立的系统模型,并结合目前的生物医学与微电子学的发展以及国际上有关植入式电子系统最新研究的进展,下面从九个方面对植入式系统实现的关键技术和难点进行讨论。

(1) 植入式天线的设计技术 它主要是解决天线的微型化与效率之间的矛盾。由于目前大多数植入系统都已开始采用射频供能的方式,因此天线的发送和接收的效率显得更为重要。植入系统的射频目前一般选在高频段(3~30MHz)或甚高频段(30~300MHz),比如视觉的补偿系统<sup>[3]</sup>中选择的射频 RF 信号频率是 13.56MHz、疼痛控制器<sup>[7]</sup>中选择的频率是 20MHz、压力监测器<sup>[14]</sup>中选择的频率是 40.68MHz。由于选择 RF 的波长是从 100~1 米,而实际植入式天线的尺寸显然不容许达到这一数量级,一般尺寸为毫米数量级<sup>[19,20]</sup>。为了提高天线效率,目前植入式系统天线的设计采用了如下的手段:

使得体外和体内的天线距离尽量靠近,来达到天线间的充分耦合,一般在几个厘米之内<sup>[3]</sup>甚至仅隔一层皮肤<sup>[21]</sup>;保证天线间的相对位置固定,使得接收和发送天线处于最佳的方向角(由于天线尺寸小,接收和发送相对位置变化稍许都会很大地影响天线的效率);采用各种微天线的设计方法来增加天线的有效长度,比如平面螺旋天线<sup>[20]</sup>、多层折叠的天线<sup>[22]</sup>等等;设计高效率的适合射频供能的天线的驱动电路<sup>[23]</sup>;选择特高频段(300MHz~3GHz)作为射频的频段<sup>[24]</sup>,这样使得天线的尺寸能进一步缩小,而且使得系统远离一些人为的噪声。

(2) 射频电路的设计技术 由于植入式系统大多分为体

内和体外两部分,之间的通信一般多采用射频电路来实现.目前,射频前端可采用 GaAs、Bipolar 或 BiCMOS 工艺,但由于植入式系统数字处理部分通常占到芯片的主要面积,集成度及功耗等指标的要求使得不可能用 CMOS 以外的其他工艺实现,所以只有选择 CMOS 集成作为射频前端,才能实现单片集成的收发器. CMOS 射频前端的设计主要包括低噪声放大器、混频器、频率综合器和功率放大器等有源电路的设计以及用 CMOS 工艺集成实现高 Q 值的电感、电容等无源器件的设计技术. 在一般 RF 无线收发电路中,频率综合器是整个电路的最关键部分之一,但由于在低功耗(10mW 内)的 RF 无线收发电路中频率综合器将是整个电路中耗能比较大的一个部分,因此文章提出在植入式系统中可采用一种无频率综合器的无线收发器的电路结构,考虑体内到体外要求传输较高的数据量,而体外到体内一般仅传输简单的控制命令,所以体内的无线收发部分采用 FSK 调制与 OOK 解调的方式,如图 2 所示. 这样就在电路设计的高层次阶段保证了整个电路实现低功耗的可能. 如图 2 在电路的发送模块中,由数字逻辑控制单元根据输入的数字信号来控制压控振荡器产生 2FSK 所需的两个频点,即完成 FSK 的调制,然后信号由功放输出,送入天线发射出去. 在接收模块中,则采用了半波或全波的整流电路来进行解调,经过采样判决后获得数字信号.

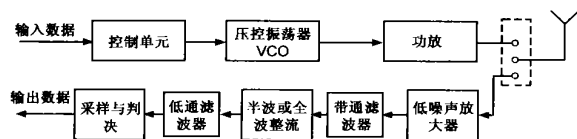


图 2 无线收发器的电路结构

(3) 系统的低电压与低功耗设计技术 由于是“植入式”系统,因此要求采用尽可能低的电压和功耗来实现系统. 目前实际植入式电子系统的功耗一般是几个毫瓦、几十个毫瓦<sup>[3,14]</sup>,电压在 1.8V~3V 左右<sup>[25,26]</sup>. 在系统级上进行低功耗设计时主要考虑: 选择尽量简单的调制与解调体制比如: AM<sup>[7]</sup>、ASK<sup>[31]</sup>、PAM<sup>[8]</sup>等等,以及选择尽量简单的编码方式,比如 Manchester 编码<sup>[7]</sup>等; 系统时钟电路设计中,在满足系统要求情况下,尽量降低电路的主时钟频率,在主时钟频率固定情况时,增加时钟信号质量、采用“树型”时钟网络、提供多种频率的时钟等技术; 适当采用并行系统结构,减少因串行等待造成的功率损耗; 减少 I/O 端口数目,并尽量减少 I/O 端口的开关次数; 采用动态功耗管理; 电源单元的低功耗设计,尽量用低电压,而且应综合考虑、合理选择电路结构,增加电源管理单元. 电路中不同的功能块可以采用不同的工作电压,尤其是把内部电路与 I/O 端口隔开,采用不同工作电压,这样可以兼顾省电、驱动能力和与外围系统的电平兼容问题; 总线的低功耗设计等等. 其次要考虑的是电路 RTL 级与版图级的低功耗设计技术.

(4) 小信号输入、低噪声、低功耗、高增益放大器的设计技术 由于神经电极上的神经电信号和微传感器输出的电信号均是非常微弱的电信号,特别是神经电信号的电压幅度一般在几  $\mu\text{V}$ ~几百  $\mu\text{V}$ ,带宽为 0~10KHz<sup>[26]</sup>,因此需要放大器把

这种微弱信号放大到一定幅度(放大倍数一般至少为  $10^{4[27]}$ )后再送给 ADC,放大器的功率一般为几百  $\mu\text{W}$ <sup>[26,28]</sup>. 采用常规的 CMOS 运算放大器设计方法显然是行不通的,因为这种微弱的神经电信号会被淹没在器件自身的低频噪声中(主要是  $1/f$  噪声). 其中影响这种低频噪声的参数主要有三个: 主极点频率; 放大器的一阶跨导率; CMOS 管子的尺寸. 在实际电路设计中消除低频噪声可采取如下方法: (a) 采用斩波技术<sup>[26,29]</sup>(Chopper Stabilization technique); (b) 混合使用弱和强的反向偏置的 MOS 管子来实现放大器<sup>[27]</sup>; (c) 若在放大器电路中有源级跟随器时,则可采用 PMOS 管子来实现,这样能得到很好的噪声性能<sup>[30]</sup>. 对于其它非器件自身噪声的处理,比如神经电极的热噪声等则可通过数字信号处理的技术来消除或降低<sup>[27]</sup>. 在降低功耗方面,可以采用开关电容技术<sup>[31]</sup>,降低第一级放大器的电压和采样间隔间的亚阈值偏置电流等来实现.

(5) 能量供给技术 在植入式电子系统中,能量的供给单元是系统的核心部分,它是确保系统长期稳定工作的必要前提条件. 目前在植入式电子系统中大量采用的供能方式主要有三种: 植入式电池(缺点:有寿命限制); 射频供能(缺点:会干扰周围电设备); 近红外线偶合供能(缺点:不易集成). 实际系统的供能可以混合采用这三种方法. 还有其它一些目前没有成熟应用的供能方式——利用体内其他能量的转换,比如利用血液中氧和氢进行燃料电池反应、温差供电、利用生物体自身的机械能,或直接从神经上提取电能等等.

(6) 生物信号的处理技术 它的水平直接标志着人们对生物信号的理解程度. 目前在这个领域,各种前沿的信号处理技术不断地被应用,比如利用人工神经网络技术与线性预测技术来通过脑电实时控制多自由度的假肢的研究<sup>[11]</sup>,基于小波变换的语音信号处理技术应用于人工耳蜗<sup>[32]</sup>等等. 同时由于生物信号自身的特点,因此还需要有新的信号处理技术来不断的补充.

(7) 微传感器的设计技术 生物医学传感器的作用是把生物体和人体中包含的生命现象、状态、性质、变量和成分等生理信息(包括物理量、化学量、生物量等)转化为与之有确定函数关系的电信息. 它是连接生物医学和电子学的桥梁. 目前最值得关注的研究方向可大致概括如下: 以无机物为材料的生物医学传感器的研究,它充分利用已有的微电子和微加工技术,比如全部基于标准 CMOS 工艺的离子传感器的研制<sup>[33]</sup>、基于商业 CMOS 处理工艺的低成本压力传感器的设计<sup>[34]</sup>等; 利用无机物和有机物相结合的生物医学传感器,它充分汲取了有机物的优点,比如基于神经细胞的生物传感器<sup>[35]</sup>、酶传感器<sup>[36]</sup>、免疫传感器<sup>[37,38]</sup>以及微生物传感器<sup>[44]</sup>等; 多传感器的集成技术、融合与智能化技术<sup>[39-41]</sup>,它不仅满足了对参数测量的要求,同时还可以使有相互影响的参数起互补的作用,从而大大地提高了传感器的测量精度; 特别是一些新的前沿的微电子技术的引入,比如纳米技术(Nanotechnology)与微电子机械技术(Microelectronic Mechanism)等应用于生物医学传感器<sup>[42,43]</sup>,将使得纳米封装技术与分子生物学技术的集成成为可能,同时也使得生物医学传感器从平面二

维发展到了基于立体三维的微电子机械系统的传感器<sup>[41]</sup>。

(8) 神经电极的设计技术 它是电子系统与神经系统的耦合部分,因此其设计技术已经显得格外的重。按其工作性质,神经电极可分为检测电极与刺激电极两种。检测电极主要完成在所关心的神经处提取微弱的生物电信号来获得神经系统中传递的控制信号<sup>[11]</sup>;刺激电极则是通过对神经施加电流或电压,来达到治疗疾病<sup>[11]</sup>或恢复某些受损器官的功能<sup>[3]</sup>等等。对于神经电极目前主要的研究热点表现在:利用微电子技术解决电极与神经能够充分高效地耦合在一起,从而达到有效地从神经系统获取微弱的电信号以及对神经系统有效地施加合适的电刺激信号<sup>[45,46]</sup>;如何提高其工作的稳定性,减少故障率<sup>[47]</sup>;高密度神经电极阵列技术的研究<sup>[45]</sup>,特别是与 CMOS 电路集成在单片芯片上的高密度的三维神经电极阵列技术的研究<sup>[48]</sup>等等。

(9) 系统的封装技术 即如何利用生物相容性优良的生物材料来对集成电路进行封装,保证植入式系统不会对生命体造成危害,同时保证系统能在人体环境中长期、正常、稳定地工作。一般在实际封装中会采用生物相容材料(钛或氧化铝陶瓷等)来密封植入生命体内的电路<sup>[9]</sup>,有些系统还会在最外层裹上一层聚酰亚胺或环氧树脂来进一步密封,防止生物体内的水气进入系统<sup>[15,18]</sup>。另外天线部分的封装则是单独的,由于需要接收电磁波信号,因此它一般仅用聚酰亚胺或环氧树脂来进行密封。

#### 4 发展趋势

植入式电子系统未来总的发展趋势大致可以分为两个阶段,第一个阶段主要是以现有的已成熟的半导体技术为主,结合最新的前沿技术,比如纳米技术<sup>[49]</sup>,微电子机械技术<sup>[50]</sup>(Microelectronic Mechanism)以及分子电子学<sup>[51]</sup>的技术来实现系统,这个阶段还将持续很长的一段时间;而第二阶段则是以纳米技术和分子电子学的技术为主,实现以有机分子和生物分子来作为电子元器件。具体可表现在如下五个方面:

(1) 高度微型化、高可靠性以及高精度的发展 半导体工艺水平的飞速提高(很快将达到 100nm 以下的工艺水平),以及纳米技术和分子电子学的技术的发展,使得这一发展方向已成为必然。它使得人们能够在分子或更高精度的水平上去研究生物体或人体。

(2) 生物医学信号处理 它的发展标志着人们对生物信号理解程度的发展。它将在现有信号处理的基础上,引入纳米技术和分子电子学方面的新概念和新的处理方法,不断向前发展。

(3) 闭环系统的研究 目前基本上所有植入式系统都属于开环系统,即要么是单向地通过植入式系统作用于人体,而没有利用系统作用于生命体后的反馈效果;要么是单向地从人体中提取生物信号去处理,而不能自动把处理后的结果反馈回来作用于人体,因此都没有真正实现完全意义上的闭环系统。导致这的一个主要原因是生命系统太复杂,人们对它的了解和认识还远远不够。

(4) 能量供给的技术 研究一种更安全、能长期提供能

源、无须外界辐射强能量(电磁波或近红外线)的供能方式。

(5) 微传感器与神经电极技术 微传感器与神经电极是植入式系统与生物体或人体的直接界面,所以其性能好坏决定了系统可达到的极限性能。而目前的传感器与神经电极在精度、微型化和集成化方面还远远不够。

#### 5 结束语

本文给出了植入式系统的综合性结构模型,讨论了系统实现的关键技术、难点以及可能的解决方法,并分析了植入式电子系统的发展方向,从而把生物医学中的植入式电子系统中所需要研究的问题和方向更加具体化和明确化,希望能对从事电子方面,特别是对从事微电子方面的研究人员去研究生物医学电子学提供一些帮助,推动我国在“植入式电子学”领域的发展。

#### 参考文献:

- [1] Miguel A, L Nicoletis. Actions from thoughts [J]. Nature, 2001, 409: 403 - 407.
- [2] Loeb G E, Richmond F J R, Moore W H, Peck R A. Design and fabrication of hermetic microelectronic implants [A]. Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference [C]. Lyon, France: MMBIAIC, 2000. 455 - 459.
- [3] Schwarz M, Ewe L, Hijazi N, Hosticka B J, Huppertz J, Kolnsberg S, Mokwa W, Trieu H K. Micro implantable visual prostheses [A]. Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference [C]. Lyon, France: MMBIAIC, 2000. 461 - 465.
- [4] Eberhart Zrenner. Will Retinal Implants Restore Vision [J]. Science, 2002, 295: 1022 - 1025.
- [5] Germanovix W, Toumazou C. Design of a micropower current-mode log-domain analog cochlear implant [J]. Circuits and Systems II: Analog and Digital Signal Processing, IEEE Transactions on, 2000, 47 (10): 1023 - 1046.
- [6] Laizou P C. Signal-processing techniques for cochlear implants [J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 1999, 18 (3): 34 - 46.
- [7] Mbuine J, Ammar K A, Chtourou Z. A completely programmable and very flexible implantable pain controller [A]. Engineering in Medicine and Biology Society, Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE [C]. Chicago, USA: EMBSP22AIC IEEE, 2000, 2. 1104 - 1107.
- [8] Mbuine J, Brunner D, Chtourou Z. Design and implementation of a multichannel urinary incontinence prosthesis [A]. Engineering in Medicine and Biology Society. Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE [C]. Chicago, USA: EMBSP22AIC IEEE, 2000, 2. 1100 - 1103.
- [9] Min M, Parve T, Kukk V, Kuhlberg A. An implantable analyzer of bioimpedance dynamics: mixed signal approach [A]. Instrumentation and Measurement Technology Conference, 2001. IMTC 2001. Proceedings of the 18th IEEE [C]. Budapest, Hungary: ICTC 2001 P IEEE, 2001, 1. 38 - 43.
- [10] Bhadra N, Kilgore K L, Peckham P H. Implanted stimulators for resto-

- ration of function in spinal cord injury [J]. *Medical Engineering and Physics*, 2001, 23(1): 19 - 28.
- [11] Johan Wessberg, Christopher R, Stambaugh, Jerald D, Kralik, Pamela D, Beck, Mark Laubach, John K, Chapin, Jung Kim S, James Biggs, Mandayam A, Srinivasan, Miguel A L, Nicoletis, Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates [J]. *Nature*, 2000, 408: 361 - 365.
- [12] Manal, Kurt, Gonzalez, Roger V, Lloyd, David G, Buchanan, Thomas S. A real-time EMG-driven virtual arm [J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2002, 32(1): 25 - 36.
- [13] Wessels D. Implantable pacemakers and defibrillators: device overview & EMI considerations [A]. *Electromagnetic Compatibility, 2002 IEEE International Symposium* [C]. USA: EC2002 IEEE IS, 2002, 2. 911 - 915.
- [14] Chatzandroulis S, Tsoukalas D, Neukomm P A. A miniature pressure system with a capacitive sensor and a passive telemetry link for use in implantable applications [J]. *Microelectromechanical Systems*, 2000, 9(1): 18 - 23.
- [15] Eggers T, Draeger J, Hille K, Marschner C, Stegmaier P, Binder J, Laur R. Wireless intraocular pressure monitoring system integrated into an artificial lens [A]. *Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference* [C]. Lyon, France: MMB 1 AIC, 2000. 466 - 469.
- [16] Liew L A, Bright V M. Disposable CMOS catheter-tip pressure sensor for intracranial pressure measurement [A]. *Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference* [C]. Lyon, France: MMB 1 AIC, 2000. 130 - 135.
- [17] Palan B, Roubik K, Husak M, Courtois B. CMOS ISFET-based structures for biomedical applications [A]. *Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference* [C]. Lyon, France: MMB 1 AIC, 2000. 502 - 506.
- [18] Errachid A, Gødignon P, Ivorra A, Millan J, Aguilo J, Baucells J. Implementation of multisensor silicon needles for cardiac applications [A]. *Semiconductor Conference, 2001. CAS 2001 Proceedings. International* [C]. USA: SC 2001 CASPI, 2001. 273 - 276.
- [19] Ullerich S, Mokwa W, vom Bogel G, Schnakenberg U. Micro coils for an advanced system for measuring intraocular pressure [A]. *Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference* [C]. Lyon, France: MMB 1 AIC, 2000. 470 - 474.
- [20] Von Arx J A, Najafi K. On-chip coils with integrated cores for remote inductive powering of integrated Microsystems [A]. *Solid State Sensors and Actuators International Conference* [C]. Chicago: SSSAIC, 1997. 999 - 1002.
- [21] Mayr Winfried, Bijak Manfred, Rafolt Dietmar, Sauermann Stefan, Unger Ewald, Lamm Uler, Hermann. Basic design and construction of the Vienna FES implants: Existing solutions and prospects for new generations of implants [J]. *Medical Engineering and Physics*. 2001, 23(1): 53 - 60.
- [22] Ullerich S, Mokwa W, Schnakenberg U. Micro coils for improved power transfer in telemetry systems [A]. *Microtechnologies in Medicine & Biology 2nd Annual International IEEE-EMB Special Topic Conference* [C]. Madison, Wisconsin, USA: IEEE EMB, 2002. 420 - 423.
- [23] Schwan M A K, Troyk P R. High efficiency driver for transcutaneously coupled coils [A]. *Engineering in Medicine and Biology Society, Images of the Twenty-First Century, Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering* [C]. USA: IEEE, 1989. 1403 - 1404.
- [24] Scanlon W G, Burns B, Evans N E. Radiowave propagation from a tissue-implanted source at 418 MHz and 916.5 MHz [J]. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 2000, 47(4): 527 - 534.
- [25] Arnold R, Manck O. An implantable low power mixed signal telemetry chip for measurements of the frequency dependent impedance of transplanted kidneys for rejection control [A]. *Low Power/Low Voltage Mixed-Signal Circuits and Systems, 2001. (DCAS-01). Proceedings of the IEEE 2nd Dallas CAS Workshop* [C]. USA: IEEE, 2001. 3 - 6.
- [26] Yamu Hu, Sawan M. CMOS front-end amplifier dedicated to monitor very low amplitude signal from implantable sensors [A]. *Circuits and Systems, 2000. Proceedings of the 43rd IEEE Midwest Symposium* [C]. Lansing MI: IEEE, 2000, 1. 298 - 301.
- [27] Papathanasiou K, Ehmann T L. An implantable CMOS signal conditioning system for recording nerve signals with cuff electrodes [A]. *Circuits and Systems, Proceedings. ISCAS 2000 Geneva. The 2000 IEEE International Symposium* [C]. Geneva, Switzerland: IEEE, 2000. 281 - 284.
- [28] Nielsen J H, Lehmann T. An implantable CMOS amplifier for nerve signals [A]. *Electronics, Circuits and Systems, 2001. ICECS 2001. The 8th IEEE International Conference* [C]. USA: IEEE, 2001. 1183 - 1186.
- [29] Enz C C, Temes G C. Circuit techniques for reducing the effects of op-amp imperfections: autozeroing, correlated double sampling, and chopper stabilization [J]. *Proceedings of the IEEE*, 1996, 84(11): 1584 - 1614.
- [30] Kyung Hwan Kim, Sung June Kim. Noise performance design of CMOS preamplifier for the active semiconductor neural probe [J]. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 2000, 47(8): 1097 - 1105.
- [31] Harb A, Sawan M. Low-power CMOS implantable nerve signal analog processing circuit [A]. *Electronics, Circuits and Systems, 2000. ICECS 2000. The 7th IEEE International Conference* [C]. Canada: IEEE, 2000. 911 - 914.
- [32] Laizou P C. Signal-processing techniques for cochlear implants [J]. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 1999, 18(3): 34 - 46.
- [33] Palan B, Roubik K, Husak M, Courtois B. CMOS ISFET-based structures for biomedical applications [A]. *Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference* [C]. Lyon, France: MMB 1 AIC, 2000. 502 - 506.
- [34] Liew L A, Bright V M. Disposable CMOS catheter-tip pressure sensor for intracranial pressure measurement [A]. *Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International Conference* [C]. Lyon, France: MMB 1 AIC, 2000. 130 - 135.
- [35] Makohliso S A, Aebischer P, Giovagnardi L, Buhlmann H J, Dutoit M. A biomimetic materials approach towards the development of a neural cell-based biosensor [A]. *Engineering in Medicine and Biology Society, Bridging Disciplines for Biomedicine. 18th Annual International Conference of the IEEE* [C]. Amsterdam, Holland: IEEE, 1997.
- [36] Joon-Ho Kim, Byoung-Gyun Kim, Yoon E, Chul-Hi Han. A new monolithic micro biosensor for blood analysis [A]. *Micro Electro Mechanical*

- Systems MEMS 2001, The 14th IEEE International Conference [C]. USA:IEEE,2001.443 - 446.
- [37] Hyun Jung Kwon,Spiker J O,Balcer H,Kang K A. A kinetic study on fiber optic immunosensor for the detection of protein C [A]. BMES/EMBS Conference [C]. Atlanta,GA,USA:BMES/EMBS,1999.
- [38] Jong-Won Park,Kurosawa S,Dae-Sang Han,Aizawa H,Yoshimoto M,Nakamura C,Miyake J,Zsang-Mok Chang. Environmental immunosensor detection for 2,4-dinitrophenol as a model compound of dioxin [A]. Frequency Control Symposium and PDA Exhibition,2001. Proceedings of the 2001 IEEE International [C]. USA:IEEE,2001.489 - 491.
- [39] Van Putten A F P, Van Putten M H P M, Eichler R, Dankwart F, Pellet C, Laville C, Puers B, De Bruijker D, Correia C M B A, Morgado M, Rien ten Wolde, Berends J, van Putten P F A M, van Putten M J A M. Multiple-sensor micro-system for pulmonary function diagnostics for COPD and asthma patients [A]. Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International, Conference [C]. Lyon, France:MMB 1 AIC,2000.567 - 571.
- [40] Errachid A, Cédignon P, Ivorra A, Millan J, Aguiló J, Baucells J. Implementation of multisensor silicon needles for cardiac applications [A]. Semiconductor Conference, 2001, CAS 2001 Proceedings. International [C]. SC,USA:CAS PI,2001(1):273 - 276.
- [41] C Hagleitner, A Hierlemann, D Lange, A Kummer, N Kerness, O Brand, H Baltes. Smart single-chip gas sensor microsystem [J]. Nature,2001,414:293 - 296.
- [42] Kovacs G T A. Micromachined Transducers [M]. Boston:WCB McGraw Hill,1998.
- [43] Sakamoto T, Kawaura H. Nanohole formation by FIB and its application to biomolecular sensors [A]. Microprocesses and Nanotechnology Conference,2001 International [C]. USA:MNC 2001 I,2001.22 - 23.
- [44] Karube I,Nakanishi K. Microbial biosensors for process and environmental control [J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine June-July 1994,13(3):364 - 374.
- [45] Rutten W L C, Smit J P A, Frieswijk T A, Bielen J A, Brouwer A L H, Buitenweg J R, Heida C. Neuro-electronic interfacing with multielectrode arrays [J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 1999,18(3):47 - 55.
- [46] Fenik Victor, Fenik Polina, Kubin Leszek. A simple cuff electrode for nerve recording and stimulation in acute experiments on small animals [J]. Journal of Neuroscience Methods,2001,106(2):147 - 151.
- [47] Schuettler M, Köch K P, Stieglitz T, Scholz O, Haberer W, Keller R, Meyer J U. Multichannel neural cuff electrodes with integrated multiplexer circuit [A]. Microtechnologies in Medicine and Biology, 1st Annual International, Conference [C]. Lyon, France:MMB 1 AIC,2000.624 - 629.
- [48] Qing Bai, Wise K D, Anderson D J. A high-yield microassembly structure for three-dimensional microelectrode arrays [J]. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on,2000,47(3):281 - 289.
- [49] Zhirnov V V, Herr D J. C. New frontiers: self-assembly and nanoelectronics [J]. Computer,2001,34(1):34 - 43.
- [50] David Voss. Cheap and cheerful circuits [J]. Nature,2000,407:442 - 444.
- [51] C Joachim J K Ginzewski, A Aviram. Electronics using hybrid-molecular and mono-molecular devices [J]. Nature,2000,408:541 - 548.

### 作者简介:



谢翔男,1971年生于湖南省湘潭市,目前于清华大学电子工程系攻读工学博士学位,研究方向包括集成电路设计、图像处理、无线通信、生物医学电子学等。



张春男,1972年生于吉林省长春市,1995年毕业于清华大学电子工程系,获工学学士学位,2000年毕业于清华大学电子工程系,获工学博士学位,同年在清华大学电子工程系任教,研究方向包括数模混合信号集成电路设计、数字信号处理系统、语音信号处理等。

王志华男,1960年生于山东省高唐县,1983年毕业于清华大学电子工程系,获工学学士学位,同年留校任教,分别于1985年和1990年于清华大学在职学习取得硕士和博士学位,1992年至1994年分别于美国卡内基梅隆大学(CMU)和比利时鲁汶大学(KU Leuven)作博士后访问进修,现在清华大学电子工程系任教授,研究方向为电路与系统,包括集成电路设计、数模混合信号集成电路的设计和测试、集成电路的计算机辅助设计、最优化设计等。