

从智能支架看植入式医疗电子的发展

张 明¹,王景璟¹,马 骏²,杨 涛²,胡作军³,陈红宇⁴,任 勇¹

(1. 清华大学电子工程系,北京 100084;2. 天津网联一生科技有限公司,天津 300450;
3. 中山大学附属第一医院,广东广州 510080;4. 中卫科创(北京)医学研究院有限公司,北京 100089)

摘 要: 植入式医疗电子设备向着微型化、网络化、智能化方向快速发展,其涉及的科学技术也不断更新迭代. 本文回顾植入式医疗电子设备及其核心关键技术的发展历程,探讨从体内生理信息精准传感、经体无线可靠传输到体外大数据高效处理的各项技术,呈现相关科学研究的最新动态和发展方向,并提出可智能实时监测支架植入术后“再狭窄”与“内漏”的新一代智能血管支架,为未来血管支架的发展提供全新理念及方向,推动我国植入式医疗电子设备朝着高端化、智能化道路发展.

关键词: 植入式医疗电子; 新一代智能血管支架; 再狭窄; 内漏; 体内传感; 经体传输; 无线供电

中图分类号: TN91 **文献标识码:** A **文章编号:** 0372-2112 (2021) 07-1406-11

电子学报 URL: <http://www.ejournal.org.cn>

DOI: 10.12263/DZXB.20200939

Discussion on the New Generation of Vascular Stent from the Development of Implantable Medical Devices

ZHANG Ming¹, WANG Jing-jing¹, MA Jun², YANG Tao², HU Zuo-jun³, CHEN Hong-yu⁴, REN Yong¹

(1. Department of Electronic Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

2. Tianjin Networking Forever Technology Co., Ltd., Tianjin 300450, China;

3. The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China;

4. Zhongwei Tech Innovation (Beijing) Medical Research Institute Co., Ltd., Beijing 100089, China)

Abstract: With miniaturization, networklization and intelligentization of implantable medical electronic devices, the science and technology related are constantly updated and iterative. This paper reviews the development of implantable medical electronic devices as well as related crucial technologies, discusses from accurate sensing of physiological information in vivo, wireless reliable transmission to efficient processing of in vitro big data, and presents the latest development and direction of the scientific research. On this basis, the paper proposes a generation of intelligent vascular stents that can intelligently and constantly monitor "restenosis" and "endoleak" after stent implantation, which provides a concept and direction for the future development of vascular stents. This technology promotes China's internal implantable medical electronic devices to develop in the direction of high-end and intelligentization.

Key words: implantable medical electronic devices; intelligent vascular stents; recurrent stenosis; internal leakage; in vivo sensing; cross body transmission; wireless power supply

1 引言

二十世纪七十年代后期,影像设备的成功应用极大促进了介入放射学的发展^[1]. 介入放射学是一门以医学为基础,结合临床治疗和影像诊断的新兴学科,虽然是一门新兴学科,但是已成为除内科、外科治疗之外的第三大临床治疗手段^[2],可以对人体消化、心血管、呼吸等多个系统的相关疾病进行诊断与治疗. 临床上介入治疗需借助的

医疗器械包括介入式医疗器械和植入式医疗器械,其中介入式医疗器械有球囊扩张导管、一次性介入治疗仪探头等. 植入式医疗器械可分为心血管植入物等无源植入式器械和人工心脏起搏器等^[3]有源植入式器械. 植入式医疗器械中有源植入器械也常被称为植入式医疗电子设备 (implantable medical electronics device),目前国内外学者和企业家人都在不断尝试将各种新兴技术应用于植入式医疗电子设备,并且已经取得了很大的进展,例

如最初的第一代植入式心脏起搏器已经发展到今天只有胶囊大小的微型智能心脏起搏器. 高性能的智能化植入式医疗电子设备技术门槛高、交叉学科多、发展前景广,其中涉及的学科包括医学、生命科学、微电子、信息技术学、材料科学等,涉及的关键技术包括超微型生物传感器设计、经体低功耗无线通信、高可靠无线供电、柔性电路开发、生物可兼容性材料等.

本文首先回顾了植入式医疗电子设备的发展历程,分类讨论植入式刺激器、植入式测量系统和人工器官的研究成果和最新研究动态;紧接着以信息学科为着眼点,分析了植入式医疗电子设备设计与研发的关键技术,涵盖了从体内高精度信息感知到体外大数据分析融合处理的整个信息流动过程,给出了相关技术研究的热点和难点;最后设计了一种可远程、实时监测血管支架植入术后“再狭窄”和“内漏”两类并发症的新一代智能血管支架,介绍了研究团队正在攻克的关键技术难点和其未来临床应用价值.

2 植入式医疗电子设备发展及研究现状

植入式医疗设备已广泛应用于临床以辅助人体完成各项功能,如图1所示为人体不同部位的辅助医疗器械^[4],从大脑植入式刺激器、人工视网膜到心脏起搏器,均在临床中承担着重要的作用,其中有源植入器械即植入式医疗电子设备可以实现人体自然状态下体内信息的检测或控制,也可代替某些器官,如心脏起搏器,人工耳蜗等^[5]. 植入式医疗电子设备通常包括体内植入部分和体外数据接收部分,协作实现信息的感知、传输、处理等功能^[6].

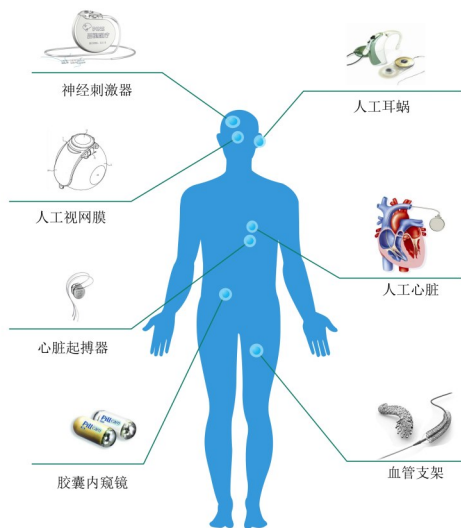


图1 人体不同部位的辅助医疗器械

2.1 分类

植入式医疗电子设备主要包括植入式刺激器、植入式测量系统和人工器官三大类,如图2所示,每一类

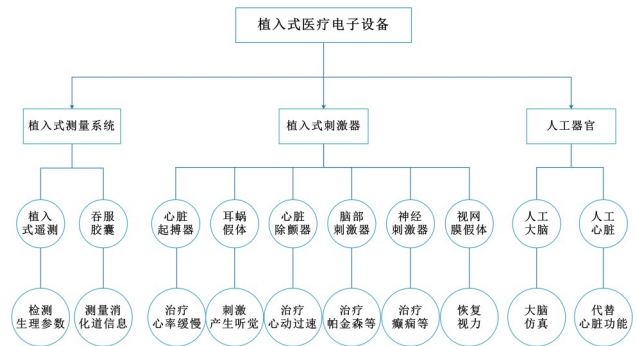


图2 植入式医疗电子设备分类

医疗设备均在临床中担任着重要角色,辅助患者完成某项功能.

2.1.1 植入式刺激器

植入式刺激器一般由三个部分组成,产生脉冲信号的脉冲发生器、传递电信号的导线和提供安全有效刺激的电极. 植入式刺激器的首次成功植入是1958年10月,瑞典斯德哥尔摩 Karolinska 医院植入了第一例永久性人工心脏起搏器^[7]. 之后随着科学技术的不断发展,心脏起搏器不断更新换代,从过去的按需型起搏器、生理性起搏器到现在的自动化起搏器. 针对植入式刺激器的研究从硬质电路板发展到柔性微型电极阵列,应用于大脑、颈椎脊髓及胎儿心脏等疾病的治疗^[8-10].

2.1.2 植入式测量系统

植入式测量系统主要组成部分是信息检测器、信息传输模块以及供能装置. 吞服无线胶囊作为植入式测量系统的典型产品,可实现无创、快速的便捷检测,已在临床上广泛推广应用^[11]. 2001年以色列的 Given 公司研发生产的胶囊内镜 M2A 正式通过美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 获准上市^[12],成为全球首个在临床上应用的无线胶囊产品. 2004年我国重庆市金山科技公司自主研发生产的 OMOM 胶囊内镜投入到市场,该产品是我国第一个,全球第二个应用于临床上的胶囊内镜. 针对无线胶囊的研究已从基本功能的实现转变为小型化多功能的研究,文献^[13-15]研究了无线胶囊内窥镜对肿瘤,息肉、溃疡和胃肠道出血多种疾病的检查,并提出了使用深度学习方法训练采集到的图像,利用计算器自动判别病变位置及种类,帮助临床医生检测判别. 文献^[16, 17]研究了适用于内窥镜天线设计,可用于实现无线胶囊内窥镜在人体不同部位的定位.

2.1.3 人工器官

人工器官多为仿人体的结构和功能研制而成的医疗器械. 人工心脏是其典型应用之一. 美国威廉·德夫里斯博士于1982年给一名心脏病患者植入了人类史上第一个人工心脏,开创了人工心脏移植的先河. 目前,

从搏动血流到机械轴承,再到当下的磁悬浮轴承,人工心脏已发展到第三代,临床效果不断提高.人工心脏的能量供应问题一直是学界研究热点,文献[18,19]研究了心脏植入式电子设备的使用寿命,讨论了可充电电池、无线供电与利用生物自身能量转换供电的方案.文献[20]对全人工心脏的电动机进行了优化,在生理条件下表现最佳,进一步降低功耗节省能量,同时缩小了人工心脏体积.我国在人工心脏方面的研发已取得有效成果,2019年“重庆造”植入式左心室辅助系统EVA-HEART I获我国药监局批复上市,是我国首个正式上市的植入式心室辅助产品.

2.2 植入式医疗电子关键技术

植入式医疗电子设备的体内部分是设计制造的关键,由于其植入人体的环境特殊性导致对其的研究具备独特性.当下临床应用中体内植入部分主要完成信息采集及简单电信号刺激功能,需要攻克的关键研究难点包括高精度传感^[21]、低功耗高可靠传输^[22]与高效率供电技术.此外,针对不同产品及应用的植入式医疗器械封装要求也各有不同.

2.2.1 高精度传感

植入式医疗电子设备体内部分的主要功能是实现在体内生理信息的检测.用于植入体内检测生理信息的传感器如表1所示,通过传输传感器采集的信息可为体外临床诊断提供有效依据.文献[23~25]研究了压力传感器检测心室压力、眼内压和膀胱压力.针对生物传感器及可降解的传感器也逐渐成为了研究热点,文献[26]研究了可植入的纳米膜生物传感器,用于实时监测血流动力学.文献[27]研究了可生物降解的植入式传感器,讨论了未来可降解传感器的可能性.

表1 植入式医疗电子设备传感器

种类	用途
位移传感器	血管内外径,心房、心室尺寸,骨骼肌收缩等
速度传感器	血流速度,导尿速度 ^[25] ,呼吸气流速度等
力传感器	肌收缩力,咬合力,骨骼负荷力,粘滞力等
流量传感器	血流量 ^[26] ,尿流量,呼吸流量等
压强传感器	血压,眼压 ^[24] ,心内压 ^[23] ,肺动脉压力等
电学传感器	心电,神经电,眼电,离子通道电等

2.2.2 低功耗高可靠传输

植入式医疗电子设备需将体内检测信息传输到体外接收设备,在我国批准用于医疗植入物的两个波段是医疗植入物通信服务(Medical Implant Communications Service, MICS)频段和工业、科学和医学(Industrial, Scientific and Medical, ISM)波段. MICS频段从402到405 MHz,专门指定用于植入式医疗电子设备将体内

检测信息传输到体外接收设备.而ISM频段从2.4 GHz到2.5 GHz,主要用于微波热处理,也用于节能的“唤醒”应用^[28].针对体内特殊信道的通信方式有较多研究,超宽带和人体通信是新兴研究热点,应用于植入设备通信的传输技术如表2所示.脉冲-超宽带通信已经被IEEE 802.15.6任务组选为无线体域网的一种可能的物理层解决方案^[33],对此有学者设计了一种高占空比的高速率体内收发器,最高支持10Mb/s的数据速率,可用于胶囊内窥镜图像实时传输^[34].

表2 体内植入设备信息传输技术

分类	频段	特点
超宽带技术频段 ^[29]	3.1GHz~4.8GHz 6.0GHz~10.2GHz	短距离高速率
医疗植入通信服务频段 ^[30]	402GHz~405MHz	人体衰减小
工业科学医疗频段 ^[31]	430MHz,2.4GHz	短距离低功耗
人体通信频段 ^[32]	10GHz~50MHz	传播损耗低, 安全性高

体内植入医疗设备与人体有紧密的接触,因此有相关学者提出利用人体信道传输信息,通过体内植入设备与体表电极之间的耦合,可有效避免外界信息干扰,提高传输信噪比^[35].美国Zimmerman最早提出了人体信道通信(Human Body Communications, HBC)的电路模型,该模型中包含发射电极、接收电极、人体以及地电极与大地^[36],之后的学者针对此模型进行了电磁分布研究、不同路径信号传播衰减研究等^[37,38].

为了实现体内外通信,植入式天线设计至关重要,与在自由空间工作的传统天线相比,特殊的工作环境对植入式天线的设计提出了一定的挑战.首先,天线的几何结构必须紧凑和小巧;其次,天线必须能够在有损耗的人体内正常工作;第三,天线的设计必须符合特定吸收率(Specific Absorption Rate, SAR)规范,以确保用户的安全;最后是其带宽必须足够宽,以便考虑到不同个体的不同参数引起的频率失谐^[39,40].近年来,研究人员们对植入式天线从形状到频段都进行了多样探索,Karacolak等人设计一种用于连续血糖监测应用的双频段天线,即MICS/ISM小型植入式天线^[41],双波段设计允许植入物在睡眠和唤醒模式之间切换,从而节省能量并延长植入物的工作寿命.文献[42]发明一种用于人工耳蜗的环形天线.为了减少体内的植入物,使用通信天线来接收能量,有学者探索一种磁电天线阵列,可在实现与体外设备通信功能的同时收集电磁能为系统供电^[43].

2.2.3 高效率供电

植入式医疗电子设备均需主动检测生理信息,因此需为电路提供能量以维持设备长期或短时的工作.时至今日,绝大多数植入式医疗器械的供电方式均为锂电池供电,如植入心脏起搏器需在人体皮下植入电

池保证其工作. 而锂电池的电解液对人体有害且有一定的工作时限, 为此需要研究体内外无线供能技术, 提供无害的可长期能量供给的方案.

植入式电子设备在进行无线供电时, 可根据不同原理采用不同设计方案, 如今学界研究相对成熟的供电方案是基于磁感应和磁共振的能量传输, 其相关标准及特征如表 3 所示. 在设计植入式电子医疗设备无线供能时, 必须仔细控制组织的能量吸收不超过 SAR 限制, 以满足患者安全规则^[44].

表 3 无线供能标准及特征

标准	Qi	PMA	A4WP
技术原理	电磁感应		电磁共振
技术特征	收发线圈尺寸形状一致 收发天线线圈数量 1:1		收发线圈尺寸形状不必一致
频率范围	87kHz~205kHz		6.78MHz
工作距离	毫米级~厘米级		厘米级~米级

20 世纪 90 年代, 新西兰奥克兰大学的 John Boys 研究小组研究了电磁感应式非接触电力传输的理论基础和原则、系统稳定性问题、电路分析方法等^[45-47]. 2007 年美国麻省理工学院的科学家通过磁共振技术, 成功的用收发线圈进行能量传送, 点亮了距离 2m 处的 60W 灯泡^[48], 从此掀起了对磁共振能量传输的研究热潮. 由于其传输距离远远大于磁感应供能, 因此在未来植入式电子医疗设备将会更多的采用磁共振技术传输能量. 在我国 2013 年, 颜国正教授对胶囊内窥镜的无线能量传输系统进行了研究, 通过集成微小线圈实现无线能量传输^[49]. 2015 年, 香港科技大学的 Xing Li 在植入式医疗无线电力传输系统中进行了谐振线圈的小型化设计^[50]. 此外, 电子科技大学、复旦大学等多所高校都有研究经皮医疗设备的能量供应问题.

2.2.4 体外大数据处理

大数据和大数据技术正在改变世界, 医疗领域也不例外. 医院需要面对和解决各类大数据问题, 包括收集、处理、存储、分析、检索实时和累积的历史医疗数据等. 大数据技术可实现准确的诊断、正确的治疗决策、个性化的药物处方和有效的预防计划来避免不必要的病情恶化或死亡^[51]. 目前, 大数据技术正促使着医疗保健系统发生模式转换, 如下图 3 所示为医疗大数据应用架构图^[52], 物理医疗设备凭借着物联网和云计算集成到分布式网络中, 实现物理世界到网络空间的实时数据传输, 以进行存储、计算和分析^[53].

随着体内及体表智能化医疗器械的增加, 未来精准医学将得到极大发展提升, 它将改变传统的症状驱动的医学实践模式, 而改为使用先进的诊断方法进行早期干预, 并为患者量身定制更好且经济的个性化治疗方案^[54]. 为了实现此构想, 完成对不同数据来源的整

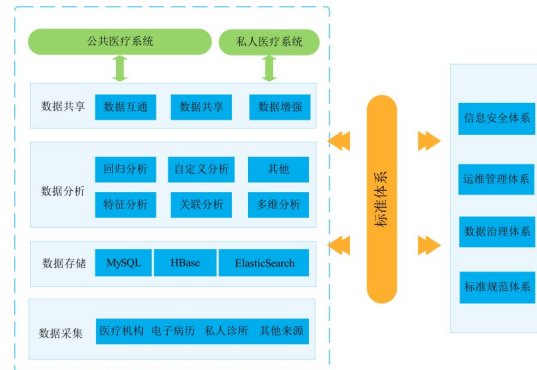


图 3 医疗大数据应用架构图

合, 需要高效的数据搜集及分析工具来增强临床、实验室和公共卫生系统的网络连接和互操作性, 同时需注意要有效处理有关患者隐私和医疗数据安全性的道德问题^[55].

目前如机器学习方法被大量应用到医学数据分析处理中, 可协助临床医生做出各种临床状况的诊断和治疗. 机器学习模型构建涉及的基本方面包括数据处理、模型训练和医学物理应用验证^[56]. 可以基于基础任务将机器学习分为监督学习, 无监督学习或强化学习, 这些类别中的每个类别都有其自己的输入/输出数据集特征, 旨在解决医学中从过程自动化到预测分析的不同类别的问题. 公认的是, 数据大小要求可能会根据特定的医学应用和所应用算法的性质而有所不同. 在训练模型之前, 应执行数据处理, 以确保模型的稳定和最终分类的精度. 文献^[57]中提出了一种 Health-CPS 系统, 该医疗保健系统可以被视为以云计算、无线人体局域网和大数据分析技术为基础, 以患者为中心的医疗保健应用程序和服务的网络物理系统.

3 植入式医疗电子在血管外科领域的应用: 新一代智能血管支架

植入式医疗电子设备主要用来测量人体内的生理、生化信息, 可以实现人体自然状态下体内信息的直接检测或相关控制, 而传统血管支架是被动式的植入式医疗设备, 仅达到保持管腔血流通畅的目的, 无法检测血管植入后是否发生如“再狭窄”和“内漏”的并发症. 新一代智能血管支架作为传统血管支架的增强型产品, 可利用贴附于血管支架的微型传感器检测生理生化信息, 每天能自行获取大量数据, 体外数据分析中心通过集成当下热门数据处理技术进一步挖掘体内检测数据, 分析不同人群术后“再狭窄”和“内漏”的原因及病发率, 可对不同体质人群做出个性化指导意见, 有效避免可能发生的并发症, 亦可利用庞大的数据进而分析发现某些隐形疾病相关性^[57], 为患者的日常生活提供指导, 并帮助患者提高治疗质量. 新一代智能血管

支架作为一种新型植入式医疗电子设备,未来必会给患者带着巨大福音。

3.1 临床需求和研发背景

在我国心血管疾病已对全国人民健康构成极大威胁,2019年最新数据统计我国心血管病患者人数约2.9亿,心血管病死亡占居民疾病死亡构成40%以上,高于肿瘤及其他疾病^[58]。血管疾病中动脉硬化与动脉瘤是两大常见病变,临床中对于病变严重的患者一般通过微创手术植入支架介入治疗。已有的三代血管支架在植入人体内会发生不同程度的术后并发症——“再狭窄”,如表4所示,国内外不同医疗机构随访植入裸金属或药物洗脱支架患者的术后“再狭窄”病发生率。而腹主动脉瘤的首选治疗方式主动脉腔内修复术(Endovascular Aneurysm Repair, EVAR)在实施后会有术后并发症“内漏”发生^[64],国外对接受血管内动脉瘤修复治疗的患者做跟踪检测发现发生II型内漏的患者有15.6%,且有10%的患者需进行二次干预治疗^[65]。内漏发生会导致瘤体内压力增大,最后导致瘤体破裂,致死率高达90%,因此,临床上需要针对内漏及时做出准确的检测,以防患者出现危险。

表4 不同支架植入患者随访再狭窄发生率

支架种类	随访时间	再狭窄率	单位
裸金属 / 药物洗脱支架	20个月	16~44% / 3~20%	华盛顿医院中心 ^[59]
药物洗脱支架	12个月	3.5%	俄亥俄州立大学医学院 ^[60]
药物洗脱支架	6个月	27.5%	日本仓敷市中央医院 ^[61]
药物洗脱支架	12个月	4.45%	新疆医科大学第一附属医院 ^[62]
药物洗脱支架	24个月	9%	西安交通大学第一医院 ^[63]

目前国内外医学界对支架植入体内的“再狭窄”和“内漏”症状的监测和诊断没有简便有效的手段。现有的术后检查一般以血管造影为主,血管造影需要患者口服或注射造影剂,而造影剂在代谢过程中会对患者的肾脏造成较大负担,这给为数众多的老年患者带来了肾衰竭的风险。此外,术后血管造影检测间隔较长,可能会贻误病情,造成严重后果。考虑到上述弊端,临床急需一种安全、实时、精准的检查方式。为此研发团队提出了新一代智能血管支架,即在血管支架的基础上附加柔性电路,检测支架植入体内后血管内的血压差、监测瘤内压力等重要生物信息,并将信息无线传输至体外,用于“再狭窄”和“内漏”的早期筛查和精确诊断。在临床中血流储备分数是判别患者血管狭窄的

金标准,因此成功检测患者支架内不同部位的压力至关重要。研发团队提出如图4所示原理来检测“再狭窄”或“内漏”,之后将信息无线传输到体外,用于医生辅助诊断。为了实现上述功能,需要对体内外无线通信及无线供电技术进行研究,以实现在高损耗环境下低功耗的信息检测及传输。

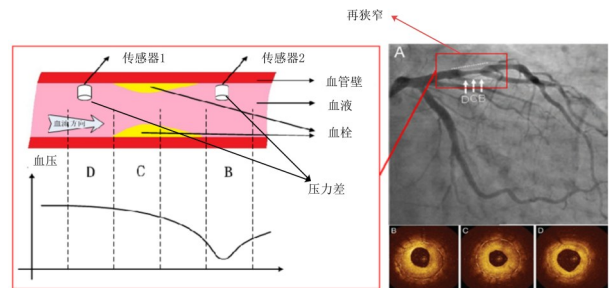


图4 智能支架检测再狭窄原理图

3.2 关键技术设计实现

新一代智能血管支架在植入人体后不仅承担撑开血管构造血流通路的作用,还需要完成血管内或瘤体内压力等生理信息的检测及传输,为术后并发症的检测及时提供有效信息。但人体信道不同于自由空间信道,无法开展有效实地测量,而人体组织的分层特性加重了对信号衰减的不确定性,因此设计优良的体内外通信方案成为新一代智能血管支架设计的重中之重,且能有效为体内电路提供能量同样是研究重点。因此就体内外无线通信及无线供电我们试验了大量方案,提出了利用支架共形天线进行经体通信和磁共振技术的长距离无线供电方案。

最早提出从体内检测“再狭窄”方案是普渡大学研究组,2009年他们提出将检测模块安装在冠脉支架上,用冠脉支架本身作为天线向外通信^[66];2010年首尔大学的研究团队提出在药物缓释支架上集成一个可同时检测血液内参数和控制药物释放的智能芯片,在检测的同时控制治疗^[67]。2017年不列颠哥伦比亚大学研究组提出利用冠脉支架的电感特性与电容式压力传感器构成回路,从外界测量血管内血压变化^[68]。以上研究均以减少人体内部植入物的数量为出发点,最大限度减小智能支架电路尺寸。因此未来需要继续研究将体内植入医疗器械金属部分作为通信天线的技术,结合人体特殊电磁环境下的体内外信道,研究低功耗、高可靠性、低延迟、低误码率的射频通信及研究适用于人体环境下的体内外无线能量传输技术。

3.2.1 经体无线通信

天线设计是体内植入的智能支架在与体外通信中的关键,为了减少体内植入物的体积,就需对支架的金属骨架进行充分研究,以设计支架共形天线来减少体内植入物体积。但是人体组织作为高介电材料导

致插入到其中的天线辐射有效波长被缩短,且会降低天线的辐射效率,改变天线的辐射分布和输入阻抗.因此研究团队研究仿真了螺旋型支架作为的天线在自由空间以及简易人体模型中辐射特性,并利用四阶 Cole-Cole 方程计算人体组织的介电常数,利用仿真软件 HFSS (High Frequency Structure Simulator) 对腹主动脉支架建立了模型,如图 5 所示为所建支架模型在不同场景下的 S11 参数图.腹主动脉支架共形天线 S11 参数显示其在自由空间与在人体模型中的谐振频率有所不同,在自由空间中其最佳谐振频率在 200MHz 左右,在简易人体模型中其最佳谐振频率在 350~500MHz 左右.支架共形天线设计难点在于需结合实际支架模型建立微改动下的天线模型,使其具有优良辐射特性,且必须同时满足医学、机械结构及电子通信等方面的要求.此支架共形天线仿真结果表明支架作为通信天线的可行性,且即使受到周围材料的不同介电特性影响,其频率偏移不会太大,体外接收设备通过扫频方式可在较小频段范围内接收到体内传输的信息.鉴于此后续需要对不同血管支架模型进行精准建模,并确立一种最优辐射特性的支架形状,并且进行实际测量,考虑其在插入人体组织不同深度下的辐射特性,并在活猪体内进行测试,验证其受到不同压力下微变形状态的辐射性能,以确立一种优良的天线传输方案.

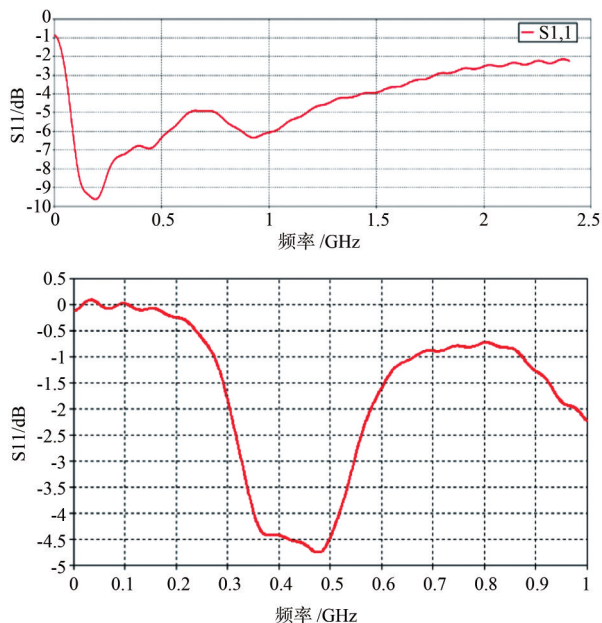


图5 腹主动脉支架模型在图在自由空间及简易腹腔模型 S11 参数

3.2.2 长距离无线供电

新一代智能血管支架使用无线供能方式为体内植入设备进行供电,可有效降低体内植入部分体积,避免

了电池在人体内长时间留存带来的危害.由于人体对电磁信号衰减复杂,体内外无线供能技术的应用需要克服人体生物组织的衰减、散射,有关研究表明人体会引入近 20dB 的信道衰减^[69].然而,该衰减不能够通过一味提高体外辐射功率来补偿,需要考虑 SAR 的限值^[70].因此,对于无线能量传输必须满足 SAR 限值的前提下,尽量提高感知支架接收、整流、稳压后获得的总功率.

目前研究团队使用磁耦合谐振式无线供电方式,其基本供能电路系统组成如图 6 所示,体外设备采用直径为 10cm 的圆形线圈提供一稳定的磁场环境,体内接收设备采用直径 3cm 的圆形线圈接收能量,并通过桥堆整流电路为检测传感器供电,目前可在空气中最近距离 20cm 处点亮一盏 LED 灯,但要求收发线圈轴线必须在同一直线,如果轴线位置脱离同一直线则接收端接收能量显著降低.但血管支架在植入人体过程中其摆放位置存在不确定性及多样性,会导致体外供能线圈难以捕捉体内能量接收线圈轴线的准确位置,未来需解决无法定位的问题并向着远距离低损耗的方向不断探索,将体内信息检测、信息传输及能量接收部分整合,设计新一代智能血管支架第一代原型样机,并随后开展动物实验,以更好的模拟人体环境.

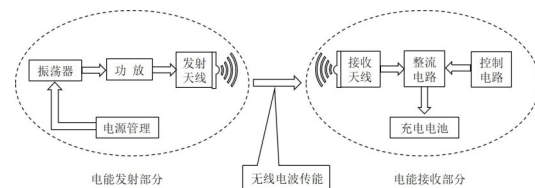


图6 无线供能电路系统组成

4 新一代智能血管支架应用前景及挑战

4.1 智能检测术后“再狭窄”及“内漏”

新一代智能支架作为传统支架的增强型产品,可实现术后自主随时随地检测体内生理信息,监测支架处的血压、血流速等生理数据,从而实现支架植入术后“再狭窄”和“内漏”的早期筛查诊断,大大降低术后风险,提高术后评估能力.新一代智能血管支架的体内信息检测可取代目前支架术后显影检测方法,患者无需定期进行显影检测,消除显影剂对人体的不良影响,彻底避免二次检测伤害,并可在支架植入后长期跟踪检测支架是否移位断裂等问题,给患者发出早期危险预警,及早发现及早治愈.

4.2 智能检测人体生理生化信息

传统医疗诊断以医院为中心,在医疗资源有限的情况下会造成患者看病难、住院难的问题,而智能信息检测可避免此问题.随着植入式或可穿戴式智能化检

测设备的推广,患者体内植入多种医疗器械时可通过信息交互完成体内设备组网,如图7所示,实现体内全面动态监测.患者可通过手机应用程序记录大量私人检测信息,保证较好的数据完整性,医生及科研人员可云端获取患者数据,分类整理后可更加准确的判别人体疾病,减少患者临床检测程序,缓解医疗系统压力.未来的智能化信息检测会彻底摆脱“头痛医头,脚痛医脚”的片面治疗手段,新型智能医疗电子设备的出现将会开创医疗的新形态.

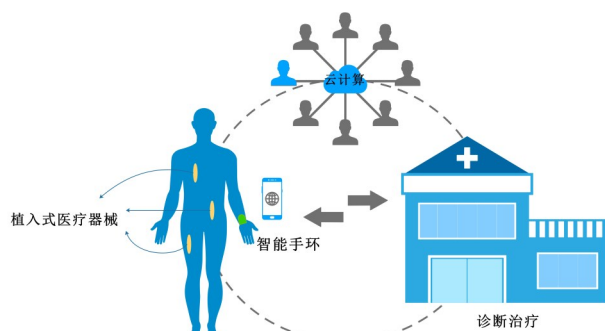


图7 体域网下人体多信息检测融合

4.3 智能化植入式医疗电子设备

为了实现新一代智能血管支架的体内微型传感器信息检测及体外大数据收集处理,需解决微传感器、通信、无线供电、封装与可兼容等多领域的科研难题.由于未来体内植入式医疗电子设备智能化道路均需要解决上述问题,如可用于解决心脏起搏器电极移位脱位、颅内动脉瘤的弹簧圈封堵不严等问题.未来在体内植入技术涉及的各个领域研究取得突破,将对中国植入式医疗器械的发展起到至关重要的作用,可极大推动中国在高端医疗器械的研发进程,推动医疗器械向着智能化方向不断深入探索发展,造福全球患者.

4.4 经济效益

我国每年进行各类血管支架手术超过200万例,产值超过300亿元,2018年我国仅冠脉支架年植入量就达到138万个,产值219亿元.随着我国人口老龄化程度的不断加深,支架植入手术量也逐年攀升,与之对应的术后并发症的检测量也会逐年上升,因此需要有方便快捷且低廉的检测手段.新一代智能支架将会作为下一代支架替代目前裸金属支架及药物洗脱支架,可拥有全面自主知识产权,摆脱高端医疗产品依赖进口的局面,大大降低成本,减轻患者医疗负担,为我国医疗系统支出节约大量资金.同时在术后并发症检测中可避免再次微创及造影剂等带来的额外高成本,节省临床手术资源,减少资金投入.

4.5 技术挑战

新一代智能血管支架要实现体内到体外信息检测传输,需攻克高精度微型传感器、高效无线供电、低功耗体内外通信技术、可兼容封装及体外大数据处理等难题.虽国内企业在血管支架领域逐渐发展壮大打破了进口垄断的局面,给进口支架带来了一定冲击,但从技术角度看,我国高端医疗设备研发仍面临着诸多挑战,技术先进程度不足导致可降解支架等先进医疗器械国产率低.此外,高精度微型传感器产品较为缺乏,目前多为实验室研发产品,难以进入市场,同时许多关键的高科技生物材料物化性能和生物相容性达不到要求,计算机辅助设计的精密机械、金属/合金加工和模具制造等相应先进设备相对缺乏,依赖进口.因此,对新一代智能支架的研发迫在眉睫,需要大力投入资源来推动相关技术迭代更新,促进我国医疗产品向着高端智能化发展.

4.6 安全挑战

新一代智能血管支架需在传统支架壁上附着柔性检测电路,而支架一旦植入人体将会伴随终身,因此相关人体安全性问题需要极度谨慎.就体内植入部分而言,对于柔性电路与支架壁的结合需要进行多次试验,以实现既不影响血管支架基本功能,又能满足牢固性.同时电路的封装也至关重要,一方面要避免电路元器件短路,另一方面也要避免电路造成人体组织损伤或引起人体排异反应.且要保证患者信息的安全性,保护每一位患者的隐私,为智能化植入式医疗设备的普及应用减少大众顾虑.

5 结束语

植入式医疗电子设备可实现对人体内生理信息随时随地检测,是对人体信息检测手段的有力补充和完善.在未来,随着传感器、MEMS、无线供电等技术的不断成熟,体内植入式医疗电子产品将更加丰富,可进一步实现对人体信息的全面检测与及时处理,从而大大减少因突发疾病导致的死亡.患者可以随时给体内设备充电,体内检测设备被激活之后自动将检测到的生理信息传输至手机,再上传给私人医生或者医院,从而实现对患者生理状况的实时监控,进而帮助医生做出更准确的诊断,开展更有效的治疗工作.结合了传感传输的新一代智能血管支架将给心血管疾病的预防和治疗带来新手段.而且,随着科学技术的进一步发展,智能血管支架一定会更加便捷和实用,在降低因术后并发症导致的突发性死亡上做出更大的贡献.未来新一代智能血管支架的实现将推动我国智能医疗的发展,推进国际血管支架产品的迭代更新,造福全球心血管疾病患者.

参考文献

- [1] 谢步东, 刘启榆, 王东. 对介入医学发展的思考[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(4): 117 – 118.
- [2] 徐克. 卫生部《介入诊疗技术管理规范》解读[J]. 放射学实践, 2012, 27(12): 8 – 12.
- [3] 本刊. 植入式左心室辅助系统批准上市[J]. 中国医疗器械杂志, 2019, 43(5): 325 – 325.
- [4] 赵毅. 生物体导电能量传递模型的研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2008.
ZHAO Yi. Research of the Biological Volume Conduction Energy Transfer Model[D]. Chongqing: Chongqing University, 2008. (in Chinese)
- [5] 谢翔, 张春, 王志华. 生物学中的植入式电子系统的现状与发展[J]. 电子学报, 2004, 32(3): 462 – 467.
XIE Xiang, ZHANG Chun, WANG Zhi-hua. A review of the implantable electronic devices in biology and medicine [J]. Acta Electronica Sinica, 2004, 32(3): 462 – 467. (in Chinese)
- [6] Kim S H, Moon J H, et al. Flexible, stretchable and implantable PDMS encapsulated cable for implantable medical device [J]. Biomedical Engineering Letters, 2011, 1(3): 199 – 203.
- [7] 翟颖. 植入抗MRI起搏系统的运用及护理体会[J]. 信息记录材料, 2016, 17(3): 101 – 103.
ZHAI Ying. Use and nursing experience of MRI pacemaker implantation resistance system [J]. Information Recording Materials, 2016, 17(3): 101 – 103. (in Chinese)
- [8] Boston Scientific Neuromodulation Corp. Skull-Mounted Deep Brain Stimulator [P]. United States: 0151438 A1, 2017-06-01.
- [9] Moon K S, Ozturk Y, et al. Apparatus and Method of Implantable Bidirectional Wireless Neural Recording and Stimulation [P]. United States: 0108926 A1, 2017-04-20.
- [10] Crema A, Malešević N, et al. A wearable multi-site system for NMES-based hand CMOS [J]. IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, 2018, 12(3): 589 – 600.
- [11] Swain P. The future of wireless capsule endoscopy [J]. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2008, 14(26): 4142 – 4145.
- [12] Gong F, Swain P, Mills T. Wireless endoscopy [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2000, 51(6): 725 – 729.
- [13] Yeh J Y, Wu T H, Tsai W J. Bleeding and ulcer detection using wireless capsule endoscopy images [J]. Journal of Software Engineering and Applications, 2014, 7(05): 422 – 432.
- [14] Laiz P, Vitria J, Segui S. Using the triplet loss for domain adaptation in WCE [A]. Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision Workshops [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2019. 399 – 405.
- [15] Vezakis I A, Toumpaniaris P, Polydorou A A, Koutsouris D. A novel real-time automatic angioectasia detection method in wireless capsule endoscopy video feed [A]. 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2019. 4072 – 4075.
- [16] Kissi C, Särestöniemi M, et al. On-body cavity-backed low-UWB antenna for capsule localization [J]. International Journal of Wireless Information Networks, 2020, 27(1): 30 – 44.
- [17] 王建平, 邓文军, 沈刘帮, 王川. 一种胶囊式内窥镜及内窥镜检查系统 [P]. 中国专利: CN207506552U, 2018-06-19.
- [18] Hakemibarabadi A, Vilathgamuwa M, Walker G. Controller design for wirelessly powered heart pump drive [A]. 2019 21st European Conference on Power Electronics and Applications (EPE'19 ECCE Europe) [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2019. 1 – 8.
- [19] Ouyang H, Liu Z, Li N, et al. Symbiotic cardiac pacemaker [J]. Nature Communications, 2019, 10(1): 1 – 10.
- [20] Unthan K, Cuenca-Navalon E, et al. Driver electronics design and control for a total artificial heart linear motor [J]. Medical & Biological Engineering & Computing, 2018, 56(8): 1487 – 1498.
- [21] Wu L, Du X, Guizani M, Mohamed A. Access control schemes for implantable medical devices: A survey [J]. IEEE Internet of Things Journal, 2017, 4(5): 1272 – 1283.
- [22] Kakkar V. An ultra low power system architecture for implantable medical devices [J]. IEEE Access, 2019, 7(1): 111160 – 111167.
- [23] Hernández Sebastián N, Villa Villaseñor N, et al. Design of a fully integrated inductive coupling system: A discrete approach towards sensing ventricular pressure [J]. Sensors, 2020, 20(5): 1525 – 1545.
- [24] Kwon Y H, Fernandes J, et al. Two-dimensional plasmonic grating for intraocular pressure sensing [J]. IEEE Sensors Letters, 2019, 3(10): 1 – 4.
- [25] Zhong Y, Qian B, et al. Development of an implantable wireless and batteryless bladder pressure monitor system for lower urinary tract dysfunction [J]. IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine, 2019, 8(1): 1 – 7.

- [26] Herbert R, Yeo W H. Stretchable, implantable nano-membrane biosensor for wireless, real-time monitoring of hemodynamics [A]. 2019 IEEE 69th Electronic Components and Technology Conference (ECTC) [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2019. 1233 – 1239.
- [27] De Santis M, Cacciotti I. Wireless implantable and biodegradable sensors for postsurgery monitoring: current status and future perspectives [J]. *Nanotechnology*, 2020, 31(25): 1 – 26.
- [28] Yeap K, Voon C, et al. A compact dual-band implantable antenna for medical telemetry [J]. *Microwave and Optical Technology Letters*, 2019, 61(9): 2105 – 2109.
- [29] Molisch A F, Cassioli D, Chong C C. A comprehensive standardized model for ultrawideband propagation channels [J]. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 2006, 54(11): 3151 – 3166.
- [30] Kulaç S. Security belt for wireless implantable medical devices [J]. *Journal of Medical Systems*, 2017, 41(11): 1 – 9.
- [31] Chávez-Santiago R, Garcia-Pardo C, et al. Experimental path loss models for in-body communications within 2.36–2.5GHz [J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2015, 19(3): 930 – 937.
- [32] Movassaghi S, Abolhasan M, Lipman J, Smith D, Jamalipour A. Wireless body area networks: A survey [J]. *IEEE Communications Surveys & Tutorials*, 2014, 16(3): 1658 – 1686.
- [33] Chandrakasan A P, Lee F S, et al. Low-power impulse UWB architectures and circuits [J]. *Proceedings of the IEEE*, 2009, 97(2): 332 – 352.
- [34] Gao Y, Zheng Y, et al. Low-power ultrawideband wireless telemetry transceiver for medical sensor applications [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010, 58(3): 768 – 772.
- [35] Zhang S, Pun S H, et al. Experimental verifications of low frequency path gain channel modeling for implantable medical device [J]. *IEEE Access*, 2019, 7(1): 11934 – 11945.
- [36] Zimmerman T G. Personal area networks: near-field intrabody communication [J]. *IBM Systems Journal*, 1996, 35(3.4): 609 – 617.
- [37] Cho N, Yoo J, et al. The human body characteristics as a signal transmission medium for intrabody communication [J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2007, 55(5): 1080 – 1086.
- [38] Xu R, Zhu H, Yuan J. Electric-field intrabody communication channel modeling with finite-element method [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010, 58(3): 705 – 712.
- [39] Shen Voon C, Yeap K H, et al. A compact double-psi-shaped dual band patch antenna for WLAN/LTE applications [J]. *Microwave and Optical Technology Letters*, 2018, 60(5): 1271 – 1275.
- [40] Cheong H R, Yeap K H, et al. A compact CPW-fed antenna with fractal S-shaped patches for multiband applications [J]. *Microwave and Optical Technology Letters*, 2017, 59(3): 541 – 546.
- [41] Karacolak T, Hood A Z, Topsakal E. Design of a dual-band implantable antenna and development of skin mimicking gels for continuous glucose monitoring [J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2008, 56(4): 1001 – 1008.
- [42] Zhao Y. Antenna for an Implantable Medical Device [P]. United States: 93333652 B2, 2016-05-10.
- [43] Zaeimbashi M, Lin H, et al. NanoNeuroRFID: A wireless implantable device based on magnetoelectric antennas [J]. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*, 2019, 3(3): 206 – 215.
- [44] Cheikh M, Vassilief Y, et al. Human body exposure to low frequency wireless charging: Direct coupling mechanisms and interferences with medical devices [A]. 2017 Progress in Electromagnetics Research Symposium-Fall (PIERS-FALL) [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2017. 1048 – 1054.
- [45] Wu H H, Boys J T, Covic G A. An AC processing pick-up for IPT systems [J]. *IEEE Transactions on Power Electronics*, 2009, 25(5): 1275 – 1284.
- [46] Kissin M L, Huang C Y, Covic G A, Boys J T. Detection of the tuned point of a fixed-frequency LCL resonant power supply [J]. *IEEE Transactions on Power Electronics*, 2009, 24(4): 1140 – 1143.
- [47] Wang C S, Stielau O H, Covic G A. Design considerations for a contactless electric vehicle battery charger [J]. *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, 2005, 52(5): 1308 – 1314.
- [48] Kurs A, Karalis A, et al. Wireless power transfer via strongly coupled magnetic resonances [J]. *Science*, 2007, 317(5834): 83 – 86.
- [49] 马官营, 颜国正, 王文兴. 微型诊疗系统无线供能技术及其生物电磁效应研究 [J]. *北京生物医学工程*, 2013, 32(4): 347 – 352.
- MA Guan-ying, YAN Guo-zheng, WANG Wen-xing.

- Wireless power transmission of microsystem and bioelectromagnetic effects[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2013, 32(4): 347 – 352. (in Chinese)
- [50] Li X, Tsui C Y, Ki W H. A 13.56 MHz wireless power transfer system with reconfigurable resonant regulating rectifier and wireless power control for implantable medical devices [J]. IEEE Journal of Solid-State Circuits, 2015, 50(4): 978 – 989.
- [51] Ling Y, Hasan S A, et al. Learning to diagnose: assimilating clinical narratives using deep reinforcement learning [A]. Proceedings of the Eighth International Joint Conference on Natural Language Processing [C]. Taiwan: Asian Federation of Natural Language Processing, 2017. 895 – 905.
- [52] 王淑平, 梁颖. 大数据背景下医疗卫生行业数据应用研究[J]. 自动化技术与应用, 2020, 39(01): 54 – 57.
- WANG Shu-ping, LING Ying. Research on Data Application of Medical and Health Industry in Big Data Background [J]. Techniques of Automation & Applications, 2020, 39(01): 54 – 57. (in Chinese)
- [53] Khiati R, Hanif M, Lee C. Adapting distributed stream processing technologies for the automation of modern health care systems[A]. 2020 22nd International Conference on Advanced Communication Technology (ICACT) [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2020. 491 – 496.
- [54] Clim A, Zota R, Constantinescu R, Ilie-Nemedi I. Health services in smart cities: Choosing the big data mining based decision support [J]. International Journal of Healthcare Management, 2020, 13(1): 79 – 87.
- [55] Xu J, Wei L, et al. Privacy-preserving data integrity verification by using lightweight streaming authenticated data structures for healthcare cyber-physical system[J]. Future Generation Computer Systems, 2020, 108(1): 1287 – 1296.
- [56] Falcone T, Dagar A, et al. Digital conversations about suicide among teenagers and adults with epilepsy: A big-data, machine learning analysis[J]. Epilepsia, 2020, 61(5): 951 – 958.
- [57] Huang M J, Sung H S, et al. Applying data-mining techniques for discovering association rules[J]. Soft Computing, 2019, 24(11): 8069 – 8075.
- [58] 马丽媛, 吴亚哲, 陈伟伟.《中国心血管病报告 2018》要点介绍[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(08): 712 – 716.
- [59] Alraies M C, Darmoch F, Tummala R, Waksman R. Diagnosis and management challenges of in-stent restenosis in coronary arteries [J]. World Journal of Cardiology, 2017, 9(8): 640 – 651.
- [60] Oshima T, Minatsuki S, et al. Coronary artery aneurysm caused by a stent fracture [J]. International Heart Journal, 2018, 59(1): 203 – 208.
- [61] Takamatsu M, Sano A, et al. Effectiveness of paclitaxel-coated balloon angioplasty for drug-eluting stent restenosis in the left main coronary artery [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2019, 73(9): 1366 – 1366.
- [62] 刘静, 安尼瓦尔·阿不里孜, 黄定. 629 例冠心病患者经 PCI 术血运重建后 12 个月随访分析[J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(10): 1315 – 1317.
- LIU Jing, Annware Abulizi, HUANG Ding. The follow-up analysis of 1-year-post PCI operation revascularization of 629 patients with coronary heart disease[J]. Journal of Xingjiang Medical University, 2014, 37(10): 1315 – 1317. (in Chinese)
- [63] 王东, 王东琦. 冠状动脉支架植入术后支架再狭窄发生情况及其影响因素分析[J]. 医药前沿, 2015, 5(6): 55 – 56.
- WANG Dong, WANG Dong-qi. Artery stent restenosis after stent implantation is happening and its influencing factors is analyzed[J]. Journal of Frontiers of Medical, 2015, 5(6): 55 – 56. (in Chinese)
- [64] 张宏鹏, 郭伟. 腹主动脉瘤腔内修复术后 I b 型内漏的预防和处理[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(1): 8 – 10.
- [65] Dijkstra M L, Zeebregts C J, et al. Incidence, natural course, and outcome of type II endoleaks in infrarenal endovascular aneurysm repair based on the ENGAGE registry data[J]. Journal of Vascular Surgery, 2020, 71(3): 780 – 789.
- [66] Chow E Y, Chlebowski A L, et al. Fully wireless implantable cardiovascular pressure monitor integrated with a medical stent[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2010, 57(6): 1487 – 1496.
- [67] Son D, Lee J, et al. Bioresorbable electronic stent integrated with therapeutic nanoparticles for endovascular diseases[J]. ACS Nano, 2015, 9(6): 5937 – 5946.
- [68] Chen X, Assadsangabi B, Brox D, Hsiang Y, Takahata K. A pressure-sensing smart stent compatible with angioplasty procedure and its in vivo testing [A]. 2017 IEEE 30th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) [C]. Piscataway, NJ: IEEE, 2017. 133 – 136.
- [69] 周峰, 张小雨, 韩皓, 张睿, 王悦欣, 向罗勇. 无线通信

频段上人体的穿透损耗测量[J]. 现代电信科技, 2012, 1(08): 20 - 22.

[70] Xu M, Wang L. Photoacoustic imaging in biomedicine

[J]. Review of Scientific Instruments, 2006, 77(4): 305 - 598.

作者简介



张明 男,1994年9月出生于山西省朔州市,现为清华大学电子系硕士,主要研究植入式医疗共形天线设计及人体信道特性.
E-mail: zhangming2020@foxmail.com



杨涛 男,1986年8月出生于湖北恩施,硕士,主要研究体内外中远距离无线供电.
E-mail: hwip6958@163.com



王景璟(通信作者) 男,1990年7月出生于辽宁大连,博士,现为清华大学电子系助理研究员,主要研究复杂异构信息系统及异构网络环境下体域网系统架构.
E-mail: wjj2019@mail.tsinghua.edu.cn



胡作军 男,1969年5月出生于广东省肇庆市,现为中山大学附属第一医院主任医师,博士生导师,主要从事外周血管疾病发病机制和人工血管新材料及新载体研究.
E-mail: zsyzyb@mail.sysu.edu.cn



马骏 男,1994年1月出生于青海省格尔木市,硕士,主要研究植入式医疗系统设计及植入式低功耗电路实现.
E-mail: ma.mail@foxmail.com



任勇 男,1963年5月出生于黑龙江哈尔滨,现为清华大学电子系教授,博士生导师,主要研究植入式医疗电子及复杂信息网络.
E-mail: reny@tsinghua.edu.cn