

(21) 申請案號：101118472

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 05 月 24 日

(51) Int. Cl. : **A61N1/18 (2006.01)**

(71) 申請人：國立交通大學（中華民國）NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)
新竹市大學路 1001 號

(72) 發明人：陳方中 CHEN, FANG CHUNG (TW)；莊名凱 CHUANG, MING KAI (TW)；陳鍵熙 TAN, KIM-SHIH (MY)

(74) 代理人：陳昭誠

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：13 項 圖式數：5 共 19 頁

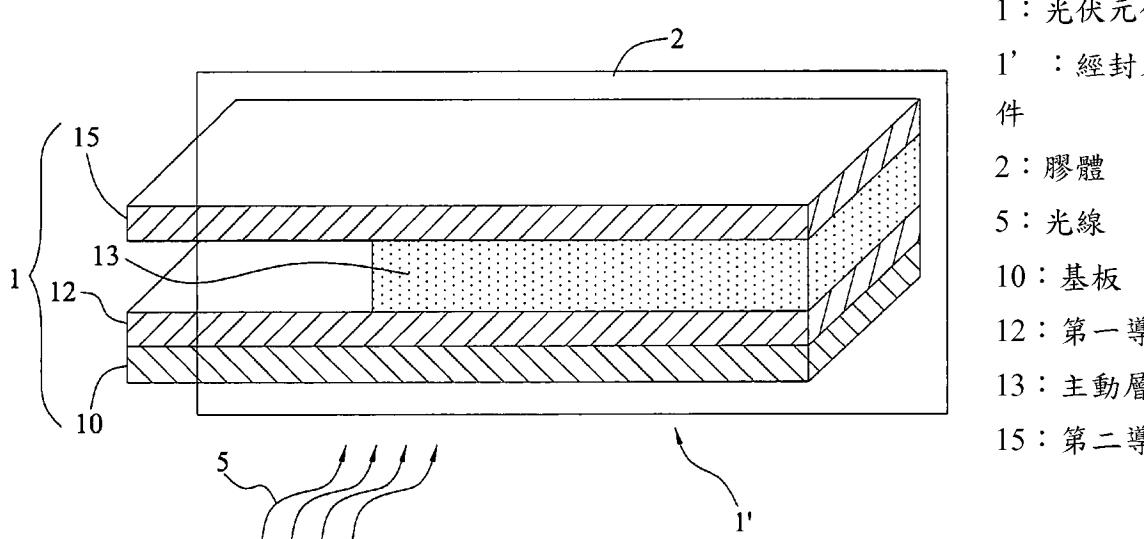
(54) 名稱

用於刺激神經增生之裝置及其製法

DEVICE AND METHOD THEREOF FOR STIMULATING NEURAL REGENERATION

(57) 摘要

本發明揭露一種用於刺激神經增生之裝置及其製法，首先，製作具有依序堆疊之基板、第一導電層、主動層及第二導電層之光伏元件，再封裝該光伏元件並外露該第一導電層和第二導電層之一部分，接著，捲曲該經封裝之光伏元件以使其成為具有兩端開口之導管，其中，由該經封裝之光伏元件形成之導管係用以容置該神經的損傷部位，當光線照射到該光伏元件時，該光伏元件產生電刺激而促使或加速神經之增生以治療該神經的損傷部位。



第 1 圖

201347802

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：101118472 A61N 1/18
※申請日：101. 5. 24 ※I P C 分類：(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

用於刺激神經增生之裝置及其製法

DEVICE AND MOTHED THEREOF FOR STIMULATING NEURAL
REGENERATION

二、中文發明摘要：

本發明揭露一種用於刺激神經增生之裝置及其製法，首先，製作具有依序堆疊之基板、第一導電層、主動層及第二導電層之光伏元件，再封裝該光伏元件並外露該第一導電層和第二導電層之一部分，接著，捲曲該經封裝之光伏元件以使其成為具有兩端開口之導管，其中，由該經封裝之光伏元件形成之導管係用以容置該神經的損傷部位，當光線照射到該光伏元件時，該光伏元件產生電刺激而促使或加速神經之增生以治療該神經的損傷部位。

三、英文發明摘要：

A device and method thereof for stimulating neural regeneration is disclosed. The method includes : Fabricating a photovoltaic element having a stack of a substrate, a first conducting layer, an active layer, and a second layer in sequence. Then, encapsulating the photovoltaic element as well as revealing a partial of the first conducting layer and the second conducting layer. Thereafter, rolling the encapsulated photovoltaic element so as to being a channel with two openings in which a broken neural involved. When the photovoltaic element is illuminated by external irradiation, the photovoltaic element could harvest photos from the external irradiation and generate electrical stimulation to promote the neurite outgrowth and/or axon regeneration to cure the injuries in nervous.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（1）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

1 光伏元件

1' 經封裝之光伏元件

10 基板

12 第一導電層

13 主動層

15 第二導電層

2 膠體

5 光線

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

本案無化學式。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關一種用於刺激神經增生之裝置及其製法，詳而言之，係涉及一種應用光伏元件以刺激神經增生之裝置及其製法。

【先前技術】

全球因脊髓或神經損傷導致癱瘓的患者非常多，因此對於神經損傷的治療有迫切需求，然而人類神經細胞的增生功能遠遠不及其他生物細胞，因此使得神經治療的時程緩慢且效果不佳。

現今主要的治療方法是利用病患自體神經來修補損傷的部位，但自體神經取下後，捐出的部位即失去原來的功能，雖然捐出的部位通常為較不重要的部份，但病患仍需付出相當的代價。

因此，目前本領域主要的研究方向是希望能找到適當的材料作為神經增生的支架(scaffold)或神經導管(nerve guidance channel)，以導引神經的增生，進而修補神經被截斷的部份。近年來，科學家發現適當的電刺激(electrical stimulation)可大幅促進神經的增生功能，有機會能提高治療的成功率並縮短治療的時程以減緩病患的痛苦。

例如，美國第 US4308868 號專利案揭露一種可撓之電極陣列，可用來刺激神經增生，然而此裝置的電源為一小型電池(watch-type disc battery)，因一般電池材料皆具

毒性故並不宜植入生物體內。此外，美國第 5030225 號專利案揭露一種帶電荷的駐極體製作神經導管，雖然無須通電，但若沒有持續性的電刺激，一般而言對神經增生的幫助非常有限。

因此，如何提供一種能植入生物體內之刺激神經增生之裝置，並能解決電源供應之問題，為目前醫學工程的一大目標。

【發明內容】

為解決前述習知技術之種種問題，本發明提供一種用於刺激神經增生之裝置及其製法，得以利用體外的光線驅動植入體內的裝置發電，進而刺激神經的增生。

本發明之用於刺激神經增生之裝置，包括：光伏元件，係具有依序堆疊之基板、第一導電層、主動層及第二導電層；以及膠體，係用以封裝該光伏元件並外露該第一導電層和第二導電層的一部分，其中，該經封裝之光伏元件係用以置於神經的損傷部位，當光線照射該經封裝之光伏元件時，於該第一導電層與第二導電層之間因電位差產生電流，俾刺激該神經的增生進而治療該神經的損傷部位。

於一實施形態中，該經封裝之光伏元件係捲曲成具有兩端開口之導管，且該導管係用以容置該神經的損傷部位；於另一實施形態中，該經封裝之光伏元件係為支架，且該支架用以置於該神經的損傷部位。

此外，用以封裝該光伏元件之膠體為生物相容塑膠。其次，該光伏元件之第一導電層包括形成於該基板上之第

一電極層及形成於該第一電極層上之導電高分子層，該光伏元件之主動層的材料係包括由 n 型半導體材料與 p 型半導體材料所構成的混合半導體材料，而該光伏元件之第二導電層包括形成於該主動層上之第二電極層及形成於該第二電極層上之電連接層。

本發明之用於刺激神經增生裝置之製法，包括以下步驟：(1)製作具有依序堆疊之基板、第一導電層、主動層及第二導電層之光伏元件；(2)封裝該光伏元件，並外露該第一導電層和第二導電層之一部分；以及(3)捲曲經封裝之該光伏元件以使其成為具有兩端開口之導管，其中，該導管係用以容置該神經的損傷部位，當光線照射該經封裝之光伏元件時，於該第一導電層與第二導電層之間因電位差產生電流，俾刺激該神經增生進而治療該神經的損傷部位。

相較於習知技術，本發明之用於刺激神經增生之裝置可植入生物體內且無須外接電池，免除了手術替換電池之困擾，更可提供受損神經穩定之電刺激來刺激神經增生。

【實施方式】

以下藉由特定的具體實施形態說明本發明之實施方式，熟悉此技術之人士可由本說明書所揭示之內容輕易地了解本發明之其他優點與功效，亦可藉由其他不同的具體實施形態加以施行或應用。

須知，本說明書所附圖式所繪示之結構、比例、大小等，均僅用以配合說明書所揭示之內容，以供熟悉此技藝之人士之瞭解與閱讀，並非用以限定本創作可實施之限定

條件，故不具技術上之實質意義，任何結構之修飾、比例關係之改變或大小之調整，在不影響本創作所能產生之功效及所能達成之目的下，均應仍落在本創作所揭示之技術內容得能涵蓋之範圍內。同時，本說明書中所引用之如「第一」或「第二」等之用語，亦僅為便於敘述之明瞭，而非用以限定本創作可實施之範圍，其相對關係之改變或調整，在無實質變更技術內容下，當亦視為本創作可實施之範疇。

第 1 圖係繪示本發明用於刺激神經增生之裝置，主要包括光伏元件 1 和膠體 2。

光伏元件 1 包括依序堆疊之基板 10、第一導電層 12、主動層 13 及第二導電層 15，其中，基板 10 為可撓性基板，第一導電層 12 和第二導電層 15 主要由導電高分子材料所構成，而主動層 13 的材料可包括由 n 型半導體材料(如苯基 C61-丁酸-甲基酯([6, 6]-phenyl-C61-butyric acid methyl ester, PCBM))與 p 型半導體材料(如聚 3-己基噻吩(poly(3-hexylthiophene), P3HT))所構成的混合半導體材料。

膠體 2，例如生物相容塑膠，用以封裝光伏元件 1 並外露第一導電層 12 和第二導電層 15 的一部分，以成為經封裝之光伏元件 1'。如第 1 圖所示，以虛線約略表示膠體 2 的封裝範圍。

上述經封裝之光伏元件 1' 係置於神經的損傷部位，當光線 5(例如近紅外光，因近紅外光能穿透人體組織而到達

植入體內的光伏元件)照射經封裝之光伏元件 1' 時，於第一導電層 12 與第二導電層 15 之間因電位差而產生電流，用以刺激該神經增生以治療該神經的損傷部位。

經封裝之光伏元件 1' 可應用於至少兩種實施態樣，分別為導管(guild channel)和支架(scaffold)。詳言之，經封裝之光伏元件 1' 可捲曲成具有兩端開口之導管，用以將該神經的損傷部位容納在其中，如第 2 圖，其為捲曲成具有兩端開口之導管之經封裝之光伏元件 1' 之示意圖。於第 2 圖中，一神經 4 截斷為兩段神經 4a 和 4b，神經 4a 和 4b 分別自經封裝之光伏元件 1' 之兩端開口進入導管中，此導管經手術後將截斷的神經 4 連接，以輔助神經的再生。一般而言，大間隔的神經被截斷後，若直接手術將截斷的神經連接，則具張力的神經細胞大部分的功能將逐漸消失。因此需藉由此種導管將兩段神經 4a 和 4b 連接起來，反之，若無適當的導管，則神經細胞會漫無方向的生長。

另外，本發明並未限制經封裝之光伏元件 1' 之形狀，只要能將神經的損傷/截斷部位容置於導管中即可。因此，當光線 5 照射經封裝之光伏元件 1' 時，於第一導電層 12 與第二導電層 15 之間會產生電位差，藉此刺激神經 4 增生以橋接神經 4a 和 4b。

另外，經封裝之光伏元件 1' 可為不限形狀的支架，用以將一截斷為兩段之神經橋接成一連續的神經，藉此刺激神經增生。以第 1 圖為例，可將第 1 圖所示之經封裝之光伏元件 1' 置於神經 4a 和 4b 之間以橋接神經 4a 和 4b，在

此可利用生物相容之黏著劑將神經 4a 和 4b 分別與第一導電層 12 和第二導電層 15 連接，藉此透過第一導電層 12 和第二導電層 15 之間所產生之電位差刺激神經增生。或以手術縫線之方式將神經 4a 和 4b 與經封裝之光伏元件 1' 連結，使神經自然附著於本發明之用於刺激神經增生之裝置上。

第 3 圖係繪示用於刺激神經增生之裝置之光伏元件之一實施形態之示意圖。於本實施形態中，光伏元件包括依序堆疊之基板 20、第一電極層 21、導電高分子層 22、主動層 23、第二電極層 24 以及電連接層 25。

第一電極層 21 和導電高分子層 22 可構成第 1 圖所示之第一導電層 12，第一電極層 21 的材料可包括氧化銦錫或氧化銦鋅。主動層 23 的材料係包括由 n 型半導體材料與 p 型半導體材料所構成的混合半導體材料，該 n 型半導體材料包括苯基 C61-丁酸-甲基酯，而該 p 型半導體材料包括聚 3-己基噻吩。第二電極層 24 和電連接層 25 可構成第 1 圖所示之第二導電層 15，第二電極層 24 的材料可包括鈣，而電連接層 25 的材料可包括鋁。

第 4 圖係揭露本發明之用於刺激神經增生裝置之製法，可配合第 1 圖和第 3 圖一併參閱之。於步驟 S31 中，製作具有依序堆疊之基板 10、第一導電層 12、主動層 13 及第二導電層 15 之光伏元件。詳言之，在可撓性基板 20 上成長第一電極層 21 之後再塗布導電高分子層 22，以在基板 20 上形成該第一導電層。接著在該第一導電層上沈積

主動層 23(或稱為有基半導體層)。經過退火步驟後，再利用熱蒸鍍方式在主動層 23 上依序形成第二電極層 24 和電連接層 25，以形成該第二導電層，例如可以鈣作為陰極材料而以鋁作為對外部電路的接線，並可保護鈣不被水、氧等成份所氧化。

於步驟 S32 中，利用生物相容塑膠封裝該光伏元件，並外露該第一導電層和第二導電層之一部分。

於步驟 S33 中，捲曲經封裝之該光伏元件，以使其成為具有兩端開口之導管。該導管係用以容置該神經的損傷部位，當光線照射該經封裝之光伏元件時，於該第一導電層與第二導電層之間產生電位差，俾刺激該神經增生進而治療該神經的損傷部位。

第 5 圖為本發明之用於刺激神經增生之裝置之光伏元件在 980nm 雷射照射下的電流密度-電壓特性。如第 5 圖所示，當入射光能量為 24mW 時，光伏元件之開路電壓 (open-circuit voltage) 為 0.29V 、短路電流 (short-circuit current) 為 0.004mA，填充係數為 0.31，能量轉換效率為 0.0016%。故，本發明之光伏元件在近紅外光(波長約 500~15nm)之驅動下有明顯的光伏現象。

綜上所述，由於一般神經再生的速度很慢，因而置入體內的裝置需考慮其電源來源及舒適性。本發明之用於刺激神經增生之裝置係具有可撓性和生物相容性，能植入生物體內利用體外的近紅外光驅動體內的光伏元件而發電，經由刺激神經的再生加速神經復原速度，且無須考慮如何

將裝置的電極與外界電源連接，故可減少手術次數，減緩生物體的痛苦。同時，也因為能量來自體外，故可輕易在體外定時刺激神經，方便治療程序。

上述實施形態僅例示性說明本發明之原理、特點及其功效，並非用以限制本發明之可實施範疇，任何熟習此項技藝之人士均可在不違背本發明之精神及範疇下，對上述實施形態進行修飾與改變。任何運用本發明所揭示內容而完成之等效改變及修飾，均仍應為下述之申請專利範圍所涵蓋。因此，本發明之權利保護範圍，應如後述之申請專利範圍所列。

【圖式簡單說明】

第 1 圖係本發明之用於刺激神經增生之裝置之立體示意圖；

第 2 圖係概略繪示本發明之於刺激神經增生之裝置與一截斷的神經連接之示意圖；

第 3 圖係進一步繪示本發明之於刺激神經增生之裝置之剖面圖；

第 4 圖係本發明之於刺激神經增生之裝置之製法流程圖；以及

第 5 圖係表示本發明之用於刺激神經增生之裝置之光伏元件在 980nm 雷射照射下的電流密度-電壓特性。

【主要元件符號說明】

1 光伏元件

1' 經封裝之光伏元件

- 10 基板
- 12 第一導電層
- 13 主動層
- 15 第二導電層
- 2 膠體
- 20 基板
- 21 第一電極層
- 22 導電高分子層
- 23 主動層
- 24 第二電極層
- 25 電連接層
- 4、4a、4b 神經
- 5 光線
- S31~S33 步驟

七、申請專利範圍：

1. 一種用於刺激神經增生之裝置，包括：

光伏元件，係具有依序堆疊之基板、第一導電層、主動層及第二導電層；以及

膠體，係用以封裝該光伏元件並外露該第一導電層和第二導電層的一部分，其中，該經封裝之光伏元件係用以置於神經的損傷部位，當光線照射該經封裝之光伏元件時，於該第一導電層與第二導電層之間因電位差而產生電流，俾刺激該神經的增生進而治療該神經的損傷部位。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該經封裝之光伏元件係捲曲成具有兩端開口之導管，且該導管係用以容置該神經的損傷部位。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該經封裝之光伏元件係為支架，且該支架用以置於該神經的損傷部位。
4. 如申請專利範圍第 1 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該第一導電層包括形成於該基板上之第一電極層及形成於該第一電極層上之導電高分子層。
5. 如申請專利範圍第 4 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該第一電極層的材料包括氧化銦錫或氧化銦鋅。
6. 如申請專利範圍第 1 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該主動層的材料係包括由 n 型半導體材料

與 p 型半導體材料所構成的混合半導體材料。

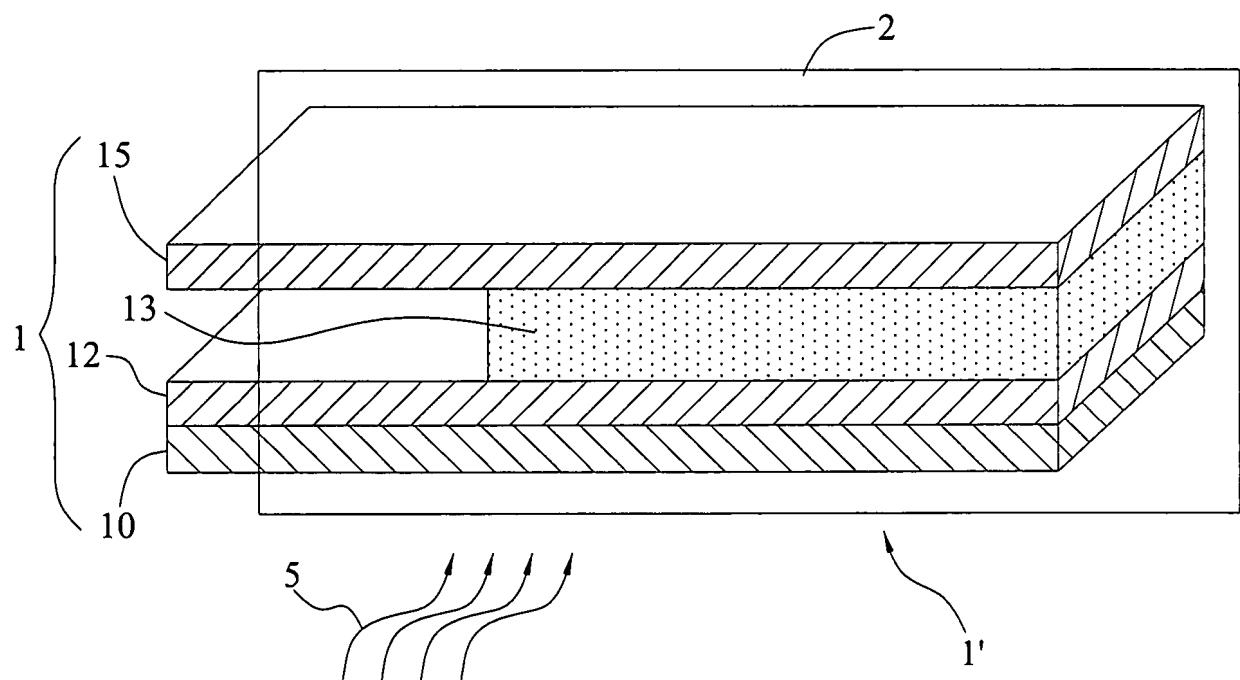
7. 如申請專利範圍第 6 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該 n 型半導體材料包括苯基 C61-丁酸-甲基酯，該 p 型半導體材料包括聚 3-己基噻吩。
8. 如申請專利範圍第 1 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該第二導電層包括形成於該主動層上之第二電極層及形成於該第二電極層上之電連接層。
9. 如申請專利範圍第 8 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該第二電極層的材料包括鈣，而該導連接電層的材料包括鋁。
10. 如申請專利範圍第 1 項所述之用於刺激神經增生之裝置，其中，該膠體為生物相容塑膠。
11. 一種用於刺激神經增生裝置之製法，包括以下步驟：
 - (1)製作具有依序堆疊之基板、第一導電層、主動層及第二導電層之光伏元件；
 - (2)封裝該光伏元件，並外露該第一導電層和第二導電層之一部分；以及
 - (3)捲曲經封裝之該光伏元件以使其成為具有兩端開口之導管，其中，該導管係用以容置神經的損傷部位，當光線照射該經封裝之光伏元件時，於該第一導電層與第二導電層之間因電位差產生電流，俾刺激該神經之增生進而治療該神經的損傷部位。
12. 如申請專利範圍第 11 項所述之用於刺激神經增生裝置之製法，其中，形成該第一導電層的方法包括：於該

基板上依序形成第一電極層及導電高分子層。

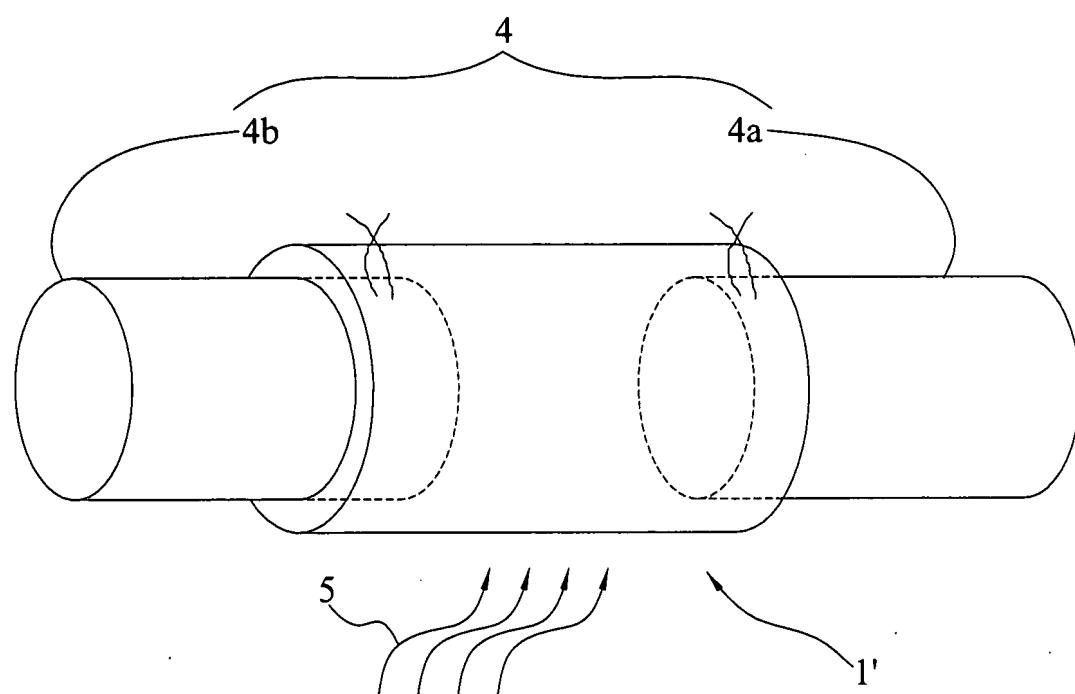
13. 如申請專利範圍第 11 項所述之用於刺激神經增生裝置之製法，其中，形成該第二導電層的方法包括：於該主動層上依序形成第二電極層及電連接層。

201347802

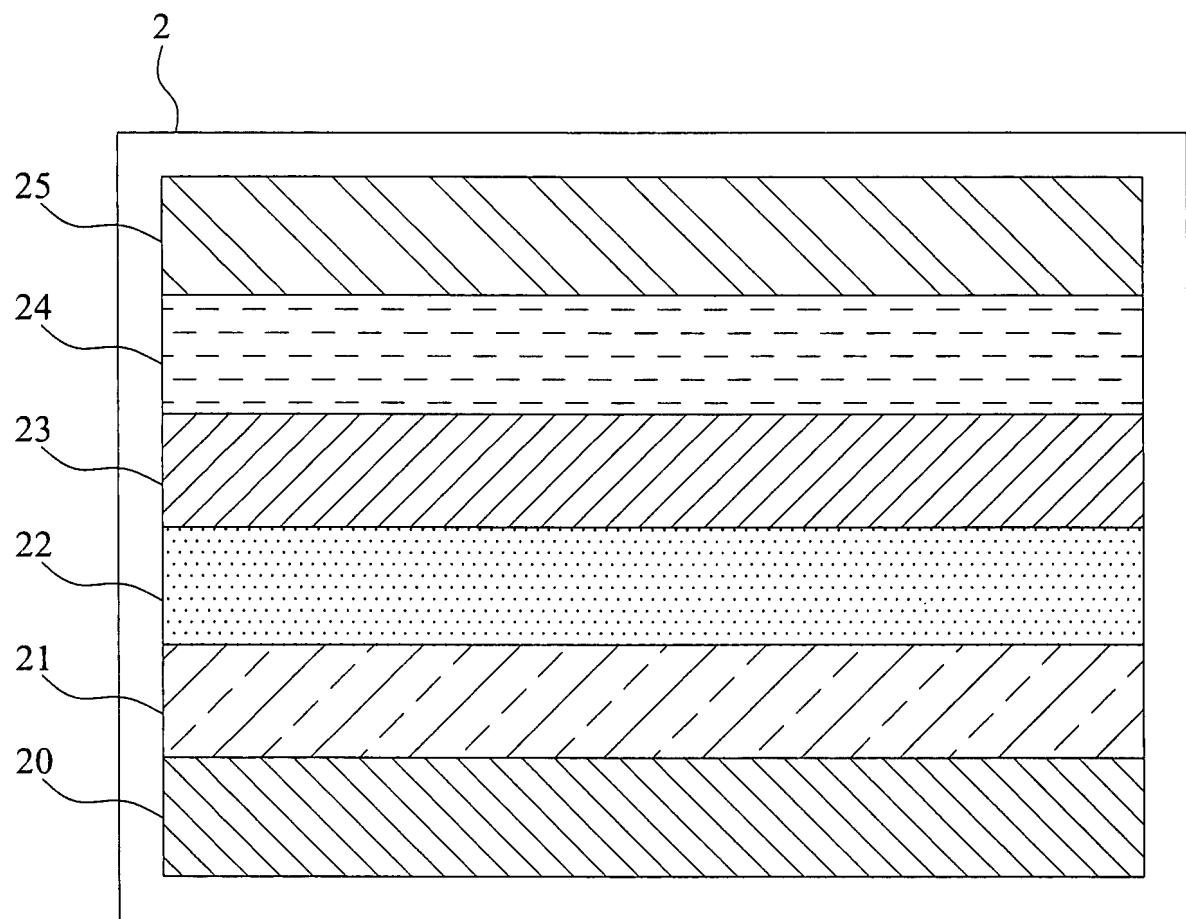
八、圖式：



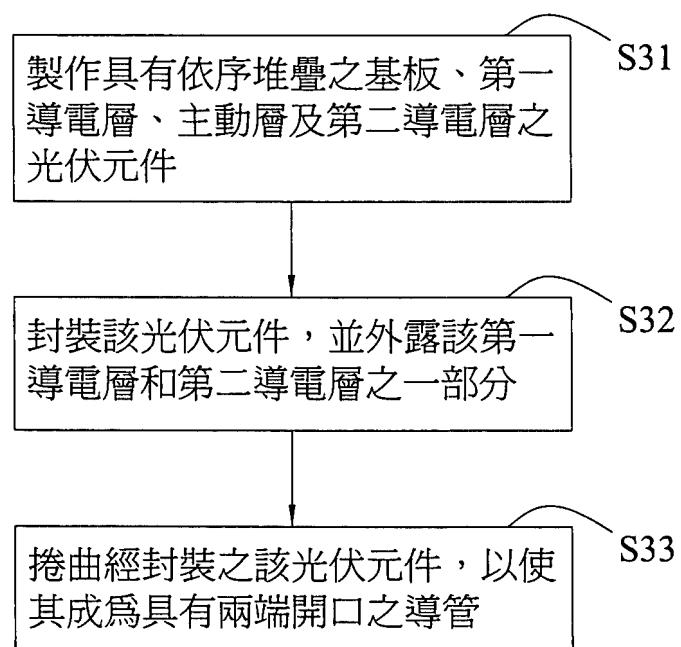
第 1 圖



第 2 圖

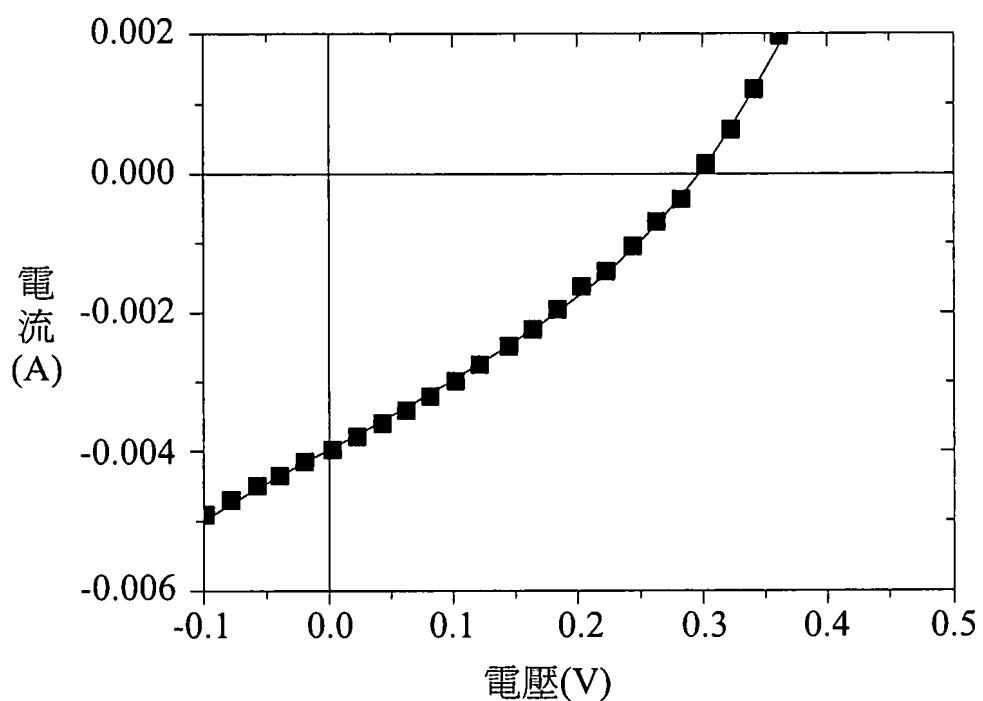


第 3 圖



第 4 圖

201347802



第 5 圖