



陕西出版资金资助项目

“十二五”国家重点图书出版规划项目

新兴微纳电子技术丛书

生物医疗 微纳电子技术

Micro-nano Electronics in Biomedical Technology

庄奕琪 编著 ●



西安电子科技大学出版社
<http://www.xduph.com>

西安电子科技大学



“十二五”国家重点图书出版规划项目
陕西出版资金资助项目

新兴微纳电子技术丛书

生物医疗微纳电子技术

Micro-nano Electronics in Biomedical Technology

庄奕琪 编著



西安电子科技大学出版社

内 容 简 介

与人类健康息息相关的生物医疗为以集成电路为代表的微纳电子科学与技术开辟了崭新且更具生命力的应用领域。本书介绍了生物医疗微纳电子科学与技术的相关知识以及近十年来的研究成果,侧重于硅基集成电路在此领域的应用与发展,内容涵盖神经传感接口芯片、神经仿生集成电路、植入式医疗器件的无线能量获取与数据传输、自供电生物压电传感器、人体固态微探针、视觉假体以及生物医疗应用中的模拟集成电路等。全书科学性与工程性相融,基础性与先进性兼备,理论结合实际,深入浅出,图文并茂。

本书适合从事生物医疗相关电子信息产品(尤其是集成电路相关芯片或器件)研究与开发工作的科研工作者和工程技术人员阅读,也可作为生物医疗电子学、微电子学等专业的高年级本科生和研究生的教学参考书。

本书获“宽禁带半导体与微纳电子学”高等学校学科创新引智计划资助。

图书在版编目(CIP)数据

生物医疗微纳电子技术/庄奕琪编著. —西安:西安电子科技大学出版社, 2019. 3

ISBN 978 - 7 - 5606 - 4809 - 5

I. ① 生… II. ① 庄… III. ① 微电子技术—应用—生物医学工程 IV. ① R318.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 140330 号

策 划 李惠萍

责任编辑 雷鸿俊 张晓燕

出版发行 西安电子科技大学出版社(西安市太白南路2号)

电 话 (029)88242885 88201467 邮 编 710071

网 址 www.xduph.com 电子邮箱 xdupfxb001@163.com

经 销 新华书店

印刷单位 陕西精工印务有限公司

版 次 2019年3月第1版 2019年3月第1次印刷

开 本 787毫米×1092毫米 1/16 印 张 36.5

字 数 873千字

印 数 1~2000册

定 价 150.00元

ISBN 978 - 7 - 5606 - 4809 - 5/R

XDUP 5111001 - 1

* * * 如有印装问题可调换 * * *



庄奕琪，教授，
博士生导师，历任西
安电子科技大学微电
子学院院长、国家集
成电路人才培养基地
主任、国家级集成电
路实验教学示范中心
主任、“宽禁带半导体与微纳电子学”高等学校创新引智基地主任等。先后于

1982年、1986年和1995年获得半导体物理与器件、微电子技术和光电子专业的学士、硕士和博士学位，曾入选机电部优秀科技青年、陕西省三五人才工程、西安电子科技大学有突出贡献的中青年专家及特聘教授、国务院政府特殊津贴获得者、陕西省教学名师等。

自1982年在西安电子科技大学留校工作以来，长期从事微电子学科的科研、教学和管理工作。曾主持完成科研项目50多项，其中9项成果获得省部级以上及全军科技进步奖，获发明专利授权30余项，在国内外重要刊物发表学术论文200多篇，其中有近100篇被SCI、EI收录，出版有《半导体器件中的噪声及其低噪声化技术》、《微电子器件应用可靠性技术》、《蓝牙梦想与现实》、《电子元器件可靠性工程》、《纳米电子学》和《电子设计可靠性工程》等多部专著，其中《电子设计可靠性工程》一书于2017年获第四届中国出版政府奖提名奖。指导的研究生已获博士学位的39人，已获硕士学位的150余人，每年主讲博士生课程1门、硕士生课程2门和本科生课程2门。

目前科研方向为射频集成电路设计、短距离无线通信及移动网络系统芯片设计、通信与功率集成系统开发、微电子器件噪声与可靠性应用技术等。曾经或正在主持的科研项目有国家重大科技专项、国家自然科学基金、国家863计划、电子产业发展基金、国家重大创新项目等，涉及短距离无线通信芯片与系统设计、超高频射频识别标签芯片、物联网核心芯片与传感器、可靠性无损检测与诊断等方面。正在开拓的前沿方向有人体可植入芯片、生物电子微系统、无线能量采集和软件无线电芯片等。

前 言

在过去半个世纪内，以集成电路为代表的微纳电子技术在很大程度上改变了这个世界的面貌。然而，如今的微纳电子技术正在发生革命性的变化，笔者认为这一变化至少体现在两个方面：一是从技术推动转向需求牵引，“一代 CPU 产生一代计算机”的时代已经一去不复返了，集成电路芯片不再直接引领信息电子产品的更新换代，而是密切依据与迎合用户需求，与其他相关技术高度整合，以苹果手机为代表的智能手机产业的兴起，正是这一趋势的最好见证；二是应用领域从“计算机、通信、信息处理”三大传统领域，开始转向“健康、能源、环保”三大新兴领域。虽然微纳电子技术作为引领和推动“计算机、通信、信息处理”产业发展的核心引擎，取得的成就举世瞩目，然而在“健康、能源、环保”领域，微纳电子技术的未来应用与发展潜力更加不可估量。与“计算机、通信、信息处理”相比，“健康、能源、环保”是人类发展更加永恒的主题，而且目前有待填补的技术空白很多，在此方面相信微纳电子技术能够发挥更大的作用。本书的宗旨就是介绍与人类健康息息相关的生物医疗领域中微纳电子技术的发展与应用。

在生物医疗领域，微纳电子技术事实上已经得到了许多应用，但截至目前这些应用大多集中于体外生物医疗设备。根据集成电路高密度、低功耗和高可靠的特点，它更适合于体内生物医疗应用，这就是所谓“人体植入式芯片”。利用人体植入式芯片，我们不仅可以实时而连续地监测人体器官的健康状态，而且可以通过智能化地给予人体器官电学、化学、机械的刺激，起到疾病治疗、动态给药和辅助康复等作用，甚至可以用植入式芯片取代人体已经损坏的器官，使其恢复机能。本书关注的焦点是微纳电子技术的体内应用，而非体外应用，这是本书与已有的许多同类书籍的主要区别。

在人体的构成中，神经系统无疑是最重要的部分之一。神经系统的疾病难以治愈，而且至今为止我们对它知之甚少。因此，在本书中，微纳电子技术在神经系统中相关应用所占篇幅最大。从本书第 1 章，我们可以了解到如何利用微纳电子技术制作神经传感接口芯片，包括神经电势记录芯片、神经电化学检测芯片和神经刺激芯片等，用于实现对神经系统的感知、检测、记录和刺激。这不仅有助于探索神经系统的结构原理和信息处理机制，揭示高级神经活动的本质，而且为人类神经系统疾病的治疗与康复开辟了一种可能的技术途径。

研究神经系统的另一个目的是模仿人体神经系统的结构原理和运行机制，用微纳电子电路来再造人工智能系统，以便实现甚至超越真实人脑的智慧，这就是所谓“神经仿生集成电路”。人脑的模拟化多通道并行运行机构与电脑的数字化单通道串行运行体

制有显著差异,即使在不久的将来,超级计算机能够达到人脑的运算速率和记忆容量,所需的能量和实现体积仍然远大于人脑。因此,以模拟方式为主的神经网络集成电路以及更先进的神经系统仿真芯片已成为研究热点,并在近期出现了若干突破性进展。本书第2章介绍了此方向上的研究进展。

为了记录来自人体的各种生物信息,或者将外部电信号导入体内,需要将相应的电子器件或部件植入人体。这些植入人体的生物医疗电子器件或部件所需要的供电能源受到很大限制,导线引入或者植入电池都会带来对人体的侵犯,为此可采用体外无线传输或者体内自供电两种解决途径。本书第3章介绍的是体外无线传输技术,第4章介绍的是体内自供电技术。在体外无线传输技术中,目前最广泛采用的是基于谐振电感耦合的无线链路,用于电磁能量获取与无线数据传输,这是第3章重点介绍的内容。不过,也有研究者提出了不同的无线能量采集方案,例如第3章后半部分介绍的太阳能采集、无线射频传输和超声波能量传输技术。

诸如骨骼、关节、肌肉甚至心脏这样的人体器官在运动状态下工作,具有一定的机械动能。因此,可以利用压电换能元件将这种动能转换为电能,并用集成储能器件储存起来,这是体内自供电技术的基本原理。第4章介绍的自供电生物压电传感器是压电换能元件与CMOS集成电路及非易失存储器的巧妙结合,既能探测人体运动器官或者生物力学植入体的力学参量,又能同时为检测电路提供所需的工作能量,从而实现人体运动器官的长期、连续、自主监测。在这一章的最后,给出了生物压电传感的两个饶有兴趣的应用实例,即骨折愈合自主监测和微型血压能量采集器,前者表明这种方法可以用于评估人体运动器官修复手术的效果,后者则可以自主地为心脏起搏器提供电能。

作为人体或动物体与电子器件或部件之间的接口,固态微探针在植入式生物医疗微系统中的地位非常重要。目前发展迅速的固态微探针有空心微探针和神经电极两大类。空心微探针主要用于透过皮肤给人体输运药物和注射疫苗,或者从人体中提取血液或其他体液;神经电极主要用于记录或施加神经电信号,用于脑电监测、神经电刺激治疗或者神经假体。固态微探针的发展体现在两个方面:一是探针材料的改进,早期的金属探针已经逐渐被硅探针、聚合物探针和纳米金刚石探针等所取代;二是探针与植入电子部件的整合与集成,形成所谓“有源探针”,其中单芯片实现的硅基有源神经电极的发展尤为迅速。第5章对空心微探针和神经电极的研究进展作了全面而深入的讨论。

集成电路内部元件的特征尺寸已与人体神经元的尺度相当,而集成电路的规模及复杂度也已接近人体神经网络的规模及复杂度,因此可以用它来替代人脑神经元的部分功能,起到局部器官的修复或治疗作用,这就是所谓“神经假体”。已经开发的神经假体有人工耳蜗、视觉假体、深部脑刺激器和脊髓刺激器等,其中视觉假体最受关注,原因之一是人脑从外界接收到的信息70%左右来自视觉,原因之二是作为光-电-化学系统的综合体,其复杂程度给人们带来了巨大的技术挑战。第6章重点介绍了三种视觉假体,即视觉皮层假体、无线型视网膜假体和光电型视网膜假体。在这一领域待解决的难题尤其多,如视觉皮层假体如何获得正确的视觉神经信号,无线型视网膜假体如

何获得足够的能量与信息,光电型视网膜假体如何提高光电转换效率等。

记录或施加生物电信号的生物医疗电子系统通常由模拟电路、数字电路和数字—模拟混合信号电路所构成,其中模拟电路最为关键,因为生物电信号本质上属于模拟信号。生物电信号的幅度可低至微伏量级,因此需要生物放大器对生物电极采集到的信号进行放大;为了保证生物医疗系统的健壮性、可控性和复用性,要将模拟信号转换成数字信号后再进行分析、处理和传输,因此需要模拟—数字转换器;为了从外界通过无线电方式获得能量,同时构建植入体与外部设备之间的无线数据传送通道,需要无线射频前端电路完成功率整流稳压和信号调制解调等功能。第7章介绍了生物医疗应用中最常用的这三类模拟集成电路,即生物放大器、模拟—数字转换器和无线射频前端电路,每类电路都给出了近五年发表的相关芯片实例。

生物医疗微纳电子领域具有强烈的跨学科特点,相关知识与技术除了微纳电子学之外,还涉及生物学、医学、光电子学、力学、能源科学、材料科学、纳米科学等诸多领域。因此,笔者在写作此书的过程中,深感自己相关背景知识匮乏所带来的苦楚,也不得不为此攻读了若干本生物医疗方面的书籍。然而,有两个方面的动力使笔者坚持写作直至完成此书。一是深感生物医疗是微纳电子技术下一个重大发展机遇,健康产业是人类最可持续发展的朝阳产业;二是此方向的中文书籍几乎为零,国内学者从事此方向研究的也不多。衷心期望此书的出版能够在推动我国生物医疗微纳电子领域的学术研究和技术开发方面,起到一定的促进作用。

本书的撰写形式继承了本人撰写科技图书的一贯风格,即科学性与工程性相融,基础性与先进性兼备,理论结合实际,深入浅出,图文并茂。这样的编写体例可以使来自不同领域的科研工作者和工程技术人员便于理解、读有所获,而且也可作为相关专业的研究生和高年级本科生的教学参考书。尽管如此,为了便于阅读学习,还是希望读者最好具有电子电路和微电子器件方面的基础知识。

鉴于此主题的国内外参考书甚少,本书的编写内容大多取自近十年(2006—2017年)发表的科学与技术文献。每章都给出了相当数量的参考文献,如果读者对其中部分内容感兴趣,可以通过查阅相关文献,进一步了解相关细节。生物医疗微纳电子科学与技术属于新兴领域,知识与技术更新迅速,每章的最后一节在概括总结了全章内容之后,都对相关技术的未来发展趋势略作展望或点评。

由于篇幅所限,本书并未覆盖生物微纳电子领域的全部内容,而是将重点聚焦于硅基集成电路在这个领域内的应用,基本未涉及硅基非电子器件(如硅基微流体器件、DNA分子探测芯片等)以及非硅基的新型元器件(如柔性电子器件、有机半导体器件等)。

本书涉及的学科领域和背景知识宽泛,而笔者的知识储备与能力有限,因此书中可能还存在一些疏漏和不足之处,敬请读者批评指正,以便再版时改正。作者邮箱: yqzhuang@xidian.edu.cn。

关于本书的撰写和成稿,笔者要特别感谢一位杰出的科学家和教育家——加拿大麦克马斯特大学的 M. Jamal Deen 教授。笔者 2009 年在麦克马斯特大学做高级访问学者期间,正是 M. Jamal Deen 教授将笔者引入了生物医疗微纳电子学的大门,在笔者这

个在微电子专业领域已经耕耘了 30 多年的学者面前打开了一扇全新的窗户。2016 年，M. Jamal Deen 教授以其卓越的学术成就，当选为加拿大皇家科学院院长，可喜可贺。

同时，感谢“宽禁带半导体与微纳电子学”高等学校学科创新引智计划(“111”计划)对本书的撰写和出版的支持，包括提供资助以及基地各位海外学者的热忱帮助！

最后，衷心感谢西安电子科技大学出版社的相关工作人员，尤其是李惠萍老师和雷鸿俊编辑。没有你们持之以恒的鼓励、支持和帮助，笔者无法坚持写作并顺利完成本书的编撰与出版。

作 者

2018 年 2 月

目 录

第 1 章 神经传感接口芯片	1
1.1 神经元的电化学作用机制	1
1.1.1 神经元	1
1.1.1.1 神经系统	1
1.1.1.2 神经元的构成	3
1.1.1.3 神经元的分类	4
1.1.2 动作电位	6
1.1.2.1 动作电位的特性	6
1.1.2.2 动作电位沿轴突的传导	9
1.1.3 离子通道	11
1.1.4 突触	13
1.1.5 神经网络	15
1.2 神经电化学检测芯片	16
1.2.1 神经电化学检测方法	16
1.2.2 神经电化学接口芯片	19
1.2.3 神经电化学检测的多巴胺应用	22
1.3 神经电势记录芯片	25
1.3.1 神经电势记录的需求	25
1.3.2 神经电势信号的特性	27
1.3.3 神经电势信号放大器	29
1.3.3.1 规格要求	29
1.3.3.2 电路设计	30
1.3.3.3 功耗—噪声—面积的折中	32
1.3.4 神经电势记录芯片实例	33
1.3.5 神经电化学与神经电势的联合检测	35
1.4 神经刺激芯片	38
1.4.1 神经刺激的作用	38
1.4.2 神经刺激的实现方式	40
1.4.2.1 电路模式	40
1.4.2.2 刺激波形	41
1.4.2.3 影响刺激功效的因素	43
1.4.3 神经刺激发生器的电路设计	44
1.4.3.1 电极—组织的等效电路模型	44
1.4.3.2 刺激器的电路架构	45
1.4.3.3 刺激前端电路	46
1.4.3.4 刺激器输出级	48
1.4.3.5 刺激器的电流产生电路	50
1.4.4 神经刺激器的故障及对策	54
1.5 总结与展望	56
参考文献	57
第 2 章 神经仿生集成电路	60
2.1 神经网络集成电路	60
2.1.1 人工神经网络与神经网络 IC	60
2.1.2 神经元的电学模型	61
2.1.2.1 神经元模型	61
2.1.2.2 网络模型	65
2.1.3 神经网络 IC 的设计与实现	66
2.1.3.1 实现架构	66
2.1.3.2 模型与验证	67
2.1.4 神经网络 IC 实例	69
2.1.4.1 固定模型参数的亚阈值 CMOS ASIC	69
2.1.4.2 固定模型参数的 BiCMOS ASIC	71
2.1.4.3 可调谐模型参数的 BiCMOS ASIC	73
2.1.4.4 可调谐模型参数与多突触的 BiCMOS ASIC	74
2.2 神经系统仿真芯片	77
2.2.1 神经仿真系统的硬件架构	78
2.2.1.1 功能架构	78
2.2.1.2 实现架构	79
2.2.1.3 放电路由网络	81
2.2.2 神经元模型及电路实现	82

2.2.2.1 神经元最简仿真电路	82	3.3.4.3 无线电容充电器	147
2.2.2.2 无量纲神经元模型	82	3.3.5 单载波与双载波	149
2.2.2.3 神经元模型的电路实现	87	3.3.6 植入系统应用实例	150
2.2.3 神经系统仿真芯片实例	92	3.4 适于皮下植入的单片太阳能	
2.2.3.1 软硬件构成	93	采集器	155
2.2.3.2 收发器和路由器	95	3.4.1 整体构成与电路设计	155
2.2.3.3 能效分析	98	3.4.2 系统关键参数优化	161
2.2.3.4 消耗比较	99	3.4.3 实验测试结果	163
2.3 总结与展望	101	3.5 无线射频传输与 UHF RFID 的	
参考文献	101	植入应用探索	166
第 3 章 植入式医疗器件的无线能量		3.5.1 概述	166
获取与数据传输	104	3.5.2 理论评估	168
3.1 植入式医疗器件的能量获取	104	3.5.3 实验评估	172
3.1.1 植入式医疗器件	104	3.6 超声用于植入器件无线能量与	
3.1.2 植入式器件的能量获取	105	数据传输的可行性	175
3.1.2.1 人体自身能量获取	107	3.6.1 概述	175
3.1.2.2 体外环境能量获取	109	3.6.2 实验评估	176
3.2 植入式器件的无线电磁能量		3.6.3 设计优化	179
获取与数据传输	111	3.7 总结与展望	185
3.2.1 概述	111	参考文献	185
3.2.2 无线电磁能量传输方式	113	第 4 章 自供电生物压电传感器	191
3.2.3 无线载波频率的选择	116	4.1 生物力学监测与换能基础	191
3.2.3.1 选择依据	116	4.1.1 生物力学植入式监测的	
3.2.3.2 频率规范	117	必要性	191
3.2.4 无线数据传输的方法	119	4.1.2 应力、应变和疲劳	192
3.2.4.1 数据调制方式的选择	119	4.1.3 植入体应变测量的能量获取	194
3.2.4.2 数据编码方式的考虑	121	4.2 压电材料与压电换能	195
3.2.5 人体安全性规范	122	4.2.1 压电效应	195
3.3 基于谐振电感耦合的无线链路	124	4.2.2 压电材料	198
3.3.1 总体构成与设计要求	124	4.2.3 压电换能模式	199
3.3.2 谐振电感链路	125	4.3 压电储能与非易失存储	202
3.3.2.1 谐振电感结构设计	125	4.3.1 压电浮栅 MOS 传感器	202
3.3.2.2 能量效率的影响因素	127	4.3.2 浮栅注入模式	205
3.3.2.3 耦合线圈设计	130	4.3.3 注入模式的比较	208
3.3.2.4 自适应负载阻抗匹配		4.4 浮栅注入器的设计与验证	208
电路	133	4.4.1 恒电流浮栅注入器	208
3.3.3 整流器与稳压器	135	4.4.2 浮栅注入阵列	211
3.3.3.1 全波整流器	135	4.4.2.1 基准电流源	211
3.3.3.2 电压倍增器	140	4.4.2.2 浮栅注入阵列的实现	213
3.3.3.3 LDO 稳压器	143	4.4.2.3 检测方法 & 验证	214
3.3.4 自适应 AC-DC 变换器	144	4.4.3 线性浮栅注入器	219
3.3.4.1 可配置 AC-DC 变换器	144	4.4.4 微功耗浮栅注入器	224
3.3.4.2 混合式 AC-DC 变换器	145	4.5 植入式生物压电传感系统 IC	227

4.5.1 总体构成	227	5.3.4 金属基神经电极	301
4.5.2 自供电电路	228	5.3.5 硅基神经电极	302
4.5.2.1 时间扩展电路	229	5.3.6 其他神经电极	307
4.5.2.2 信号电平检测电路	231	5.4 神经电极之硅基有源探针	309
4.5.2.3 信号速度检测电路	232	5.4.1 关键技术	310
4.5.3 外部供电电路	233	5.4.1.1 工艺节点与电极密度的 关系	310
4.5.4 IC 总体测试验证	237	5.4.1.2 串扰抑制与像素放大器	311
4.6 骨折愈合的生物压电传感		5.4.1.3 噪声与电极材料、 尺寸的关系	314
自主监测	241	5.4.1.4 片上电路设计	317
4.6.1 骨折愈合实时监测的必要性	241	5.4.2 455 电极 52 通道有源探针	320
4.6.2 用于骨折愈合监测的生物压电 传感芯片	243	5.4.2.1 电路设计	321
4.6.3 模拟实验及测试结果	245	5.4.2.2 器件制造	325
4.7 位于心室内的微型血压能量 采集器	250	5.4.2.3 实验验证	326
4.7.1 微波纹管传能结构	250	5.4.3 966 电极 384 通道有源探针	331
4.7.2 螺旋压电换能器	252	5.4.4 1356 电极 768 通道有源探针	336
4.7.3 实测验证及改进方向	257	5.4.4.1 电路设计	336
4.8 总结与展望	260	5.4.4.2 实验验证	340
参考文献	260	5.5 神经电极之先进材料的应用	342
第 5 章 人体固态微探针	264	5.5.1 金刚石	342
5.1 空心微探针之材料与制备	264	5.5.1.1 金刚石探针的制备	342
5.1.1 概述	264	5.5.1.2 金刚石探针的应用	346
5.1.2 金属微探针	267	5.5.2 碳纳米管与金纳米粒	348
5.1.3 硅微探针	268	5.5.3 硅纳米线	351
5.1.4 聚合物微探针	271	5.5.3.1 探针结构与制备工艺	351
5.2 空心微探针之改进与验证	274	5.5.3.2 实验测试验证	352
5.2.1 DRIE 刻蚀和 KOH 腐蚀工艺的 优化	274	5.6 总结与展望	357
5.2.2 侧面开口的硅微探针	277	参考文献	358
5.2.3 带微杯的实心硅微探针	279	第 6 章 视觉假体	363
5.2.4 聚合物微探针的工艺优化	282	6.1 神经假体与视觉假体	363
5.2.5 仿蚊喙微探针	285	6.1.1 神经假体	363
5.3 神经电极概述	291	6.1.2 视觉假体	365
5.3.1 神经电极的功能要求	291	6.2 视觉皮层假体	369
5.3.2 神经电极的分类	292	6.2.1 总体架构	370
5.3.2.1 体外电极和体内电极	292	6.2.2 神经形态编码器	372
5.3.2.2 记录电极和刺激电极	294	6.2.3 RF 电感链路	374
5.3.2.3 非侵入式电极和侵入式 电极	295	6.2.4 体内植入单元	376
5.3.3 神经电极的组态	297	6.2.5 原型演示样机	377
5.3.3.1 单极与多极组态	297	6.3 无线型视网膜假体	380
5.3.3.2 C 电极组态分析	299	6.3.1 总体架构	380
		6.3.2 设计考虑	382
		6.3.3 15 通道视网膜假体芯片	386

6.3.3.1 假体构成与刺激器芯片	386	7.1.6.2 电路设计与验证	482
6.3.3.2 模拟前端电路	389	7.2 模拟—数字转换器	484
6.3.3.3 时钟与数据恢复电路	394	7.2.1 生物医疗系统对模—数	
6.3.3.4 控制逻辑电路	399	转换器的需求	484
6.3.3.5 程控电流源	401	7.2.2 单相驱动二阶 $\Sigma\Delta$ ADC	486
6.3.3.6 上电复位电路	403	7.2.2.1 架构设计	486
6.3.4 256 通道视网膜假体芯片	404	7.2.2.2 电路实现	486
6.3.4.1 总体架构	404	7.2.2.3 实测验证	490
6.3.4.2 优化方法	405	7.2.3 两步连续时间增量 $\Sigma\Delta$ ADC	492
6.3.4.3 电路实现	409	7.2.3.1 架构与规格设计	493
6.3.4.4 芯片测试结果	415	7.2.3.2 电路实现	497
6.4 光电型视网膜假体	419	7.2.3.3 实测验证	503
6.4.1 总体构成	419	7.2.4 低功耗 SAR ADC	506
6.4.2 光电二极管的工作模式	420	7.2.4.1 架构设计	507
6.4.3 光电系统设计	423	7.2.4.2 电路实现	511
6.5 总结与展望	428	7.2.4.3 实测验证	515
参考文献	429	7.2.5 简化的模拟—数字转换方案	518
第 7 章 生物医疗应用中的		7.2.5.1 自适应神经放电探测	518
模拟集成电路	432	7.2.5.2 局部场电位能量检测	521
7.1 生物放大器	432	7.3 无线射频前端电路	524
7.1.1 生物电信号特性及对		7.3.1 植入式医疗设备的解调器与	
放大器的要求	432	调制器	524
7.1.2 基本电路与设计方法	436	7.3.1.1 ASK 解调器与 FSK	
7.1.2.1 基本电路	436	调制器	524
7.1.2.2 抑制直流失调和闪烁		7.3.1.2 PSK 解调器	526
噪声的方法	443	7.3.2 生物医疗系统的无线收发器	533
7.1.3 带宽与增益宽范围可调的		7.3.2.1 体系架构	533
多通道神经放大器	449	7.3.2.2 关键单元	537
7.1.3.1 噪声与失配分析	449	7.3.3 超轻无线多通道神经	
7.1.3.2 电路设计	451	遥测微系统	542
7.1.3.3 测试验证	455	7.3.3.1 系统概述	543
7.1.4 低功耗生物电位放大器	461	7.3.3.2 性能分析	543
7.1.4.1 电路设计	461	7.3.3.3 模块设计	546
7.1.4.2 测试验证	466	7.3.3.4 系统测试	555
7.1.4.3 系统构成	471	7.3.3.5 活体试验	557
7.1.4.4 活体试验	473	7.4 总结与展望	558
7.1.5 高集成密度的神经放大器	475	参考文献	559
7.1.6 程控自调整 E 类放大器	480	附录 缩略语对照表	567
7.1.6.1 自适应调整原理	481		

第 1 章 神经传感接口芯片

在人体的构成中，神经系统无疑是最重要的部分之一。神经系统的疾病难以治愈，而且至今为止我们对它知之甚少。利用微电子技术实现对神经系统的感知、检测、记录和刺激，不仅有助于探索神经系统的结构原理和信息处理机制，揭示高级神经活动的本质，而且可为人类神经系统疾病的治疗与康复开辟一种可能的技术途径。本章首先阐述了神经元及其电化学作用机制的基本概念与原理(1.1 节)，然后介绍了三种典型的神经传感接口芯片，即神经电化学检测芯片(1.2 节)、神经电势记录芯片(1.3 节)和神经刺激芯片(1.4 节)。

1.1 神经元的电化学作用机制

1.1.1 神经元

1.1.1.1 神经系统

神经系统是脊椎动物最重要的系统之一，它控制着动物所有的行为功能，诸如学习和记忆。包括人类在内的哺乳动物的神经系统可分为中枢神经系统(CNS, Central Nervous System)和周围神经系统(PNS, Peripheral Nervous System)两类，前者主要是大脑与脊髓系统，后者则遍布全身，如图 1.1 所示。尽管人体不同部位的神经组织具有各自特异化的结构，并实现特定的功能，但基本单元都是神经元(neuron)。神经元是一种专门的、非球形的细胞单元，在人体中数量众多，仅大脑中的神经元就有 1000 多种类型，数量超过 10^{11} 个，但它们的形态结构都基本相同。

神经元之间通过特定的机构相互传递电信号和化学信号，构成复杂而有序的神经网络。由此形成的神经系统具有探知周边环境的感知功能、加工与存储信息的整合功能以及产生运动并使腺体分泌的功能。感知神经元(如耳蜗、视网膜中的神经元)根据来自外界的接触、声音和光等来直接刺激感官，并发送相应的信号给大脑和脊髓系统；运动神经元根据来自大脑和脊髓系统的指令来指挥肌肉的运动，并使腺体分泌；中间神经元则起着连接大脑或脊髓系统中不同神经元的作用。

图 1.2 示出了感知神经元和运动神经元的作用机制。例如，感知神经元通过自身受体接收到来自皮肤等感官的感知信号，将它通过脊髓系统发送给大脑。大脑将此信号处理后，再经脊髓系统发送到运动神经元，产生相应的动作。图 1.2 中也示出了中枢神经系统和周围神经系统的基本构成元素。

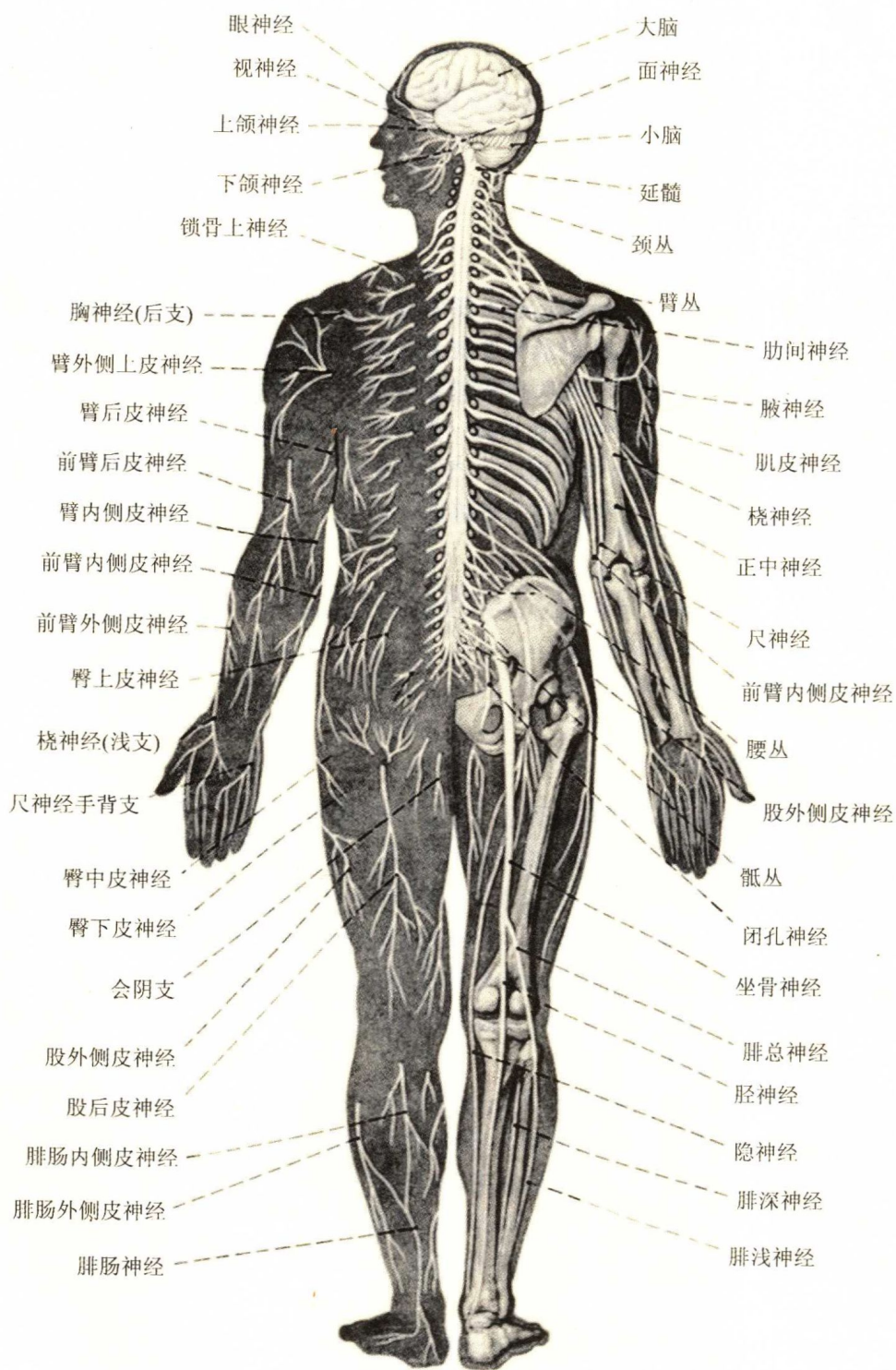


图 1.1 人体神经系统

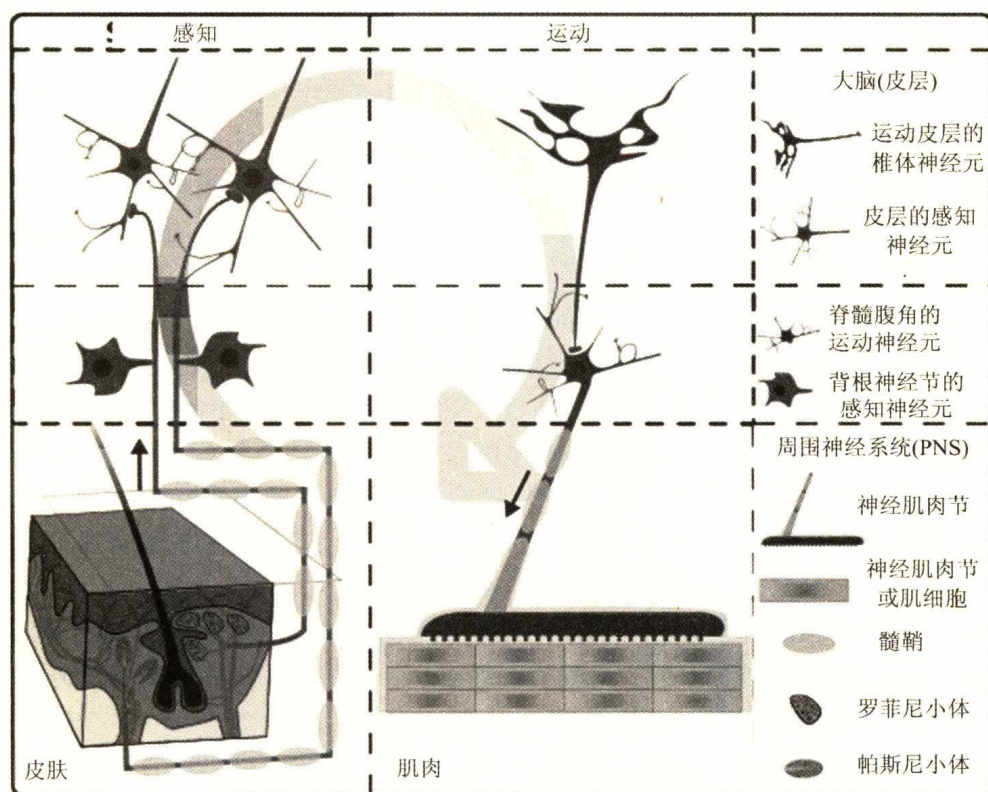


图 1.2 感知神经元和运动神经元的作用过程及神经系统的构成

1.1.1.2 神经元的构成

神经元的构成如图 1.3 所示，它由细胞体(soma)、树突(dendrite)和轴突(axon)三部分组成。细胞体内有细胞核及内质网等，半径多在 $50\ \mu\text{m}$ 左右。细胞体长出短的分支为树突，是神经元的信息传入部位；长的管状结构为轴突，也称神经纤维(nerve fiber)，是神经元的信息传出部位。轴突的始端称为轴突丘(axon hillock)。始端以下的轴突若有髓鞘包裹，则称为有髓神经纤维(myelinated nerve fiber)；几乎无髓鞘的轴突称为无髓神经纤维

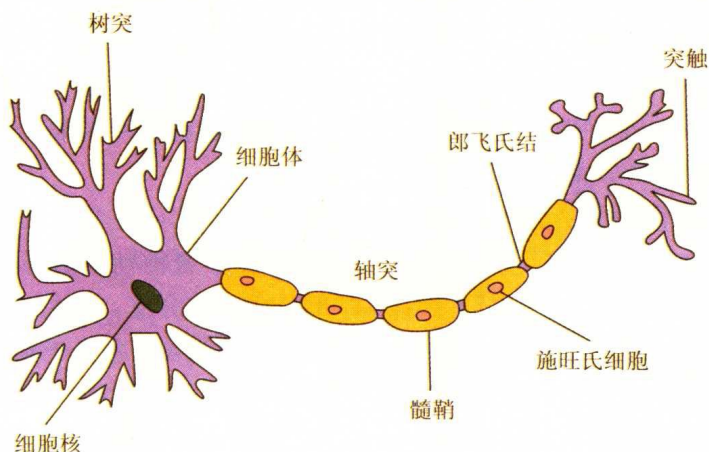


图 1.3 神经元的基本构成(有髓轴突)

(unmyelinated nerve fiber)。图 1.3 所示为有髓鞘结构，轴突上有郎飞氏(Ranvier)结和施旺氏(schwann)细胞。轴突末端与其他神经元的细胞体或树突相接触的部位叫突触(synapse)。一个神经元通常有一个细胞体、一个或多个树突、一个轴突以及一个或多个突触。

细胞体是神经元的代谢和营养中心，常见的几何形态有星形、椎体形、梨形和圆球形等，其大小不一，直径约为 $5\sim 150\ \mu\text{m}$ 。细胞体内有细胞核(nucleus)、核仁(nucleolus)、尼氏小体(Nissl bodies)、高尔基体(Golgi apparatus)、大量的线粒体(mitochondria)以及神经微丝(neurofilament)和微管(microtubule)等细胞骨架成分。

树突和胞体膜是神经元接收外界信息的媒介。树突是从细胞体发出的一至多个突起，起始部分较粗，经反复分支而变细，形同树枝，其内部结构与胞体相似，但无高尔基体，其功能是接收刺激并将冲动传入细胞体。胞体膜上分布着各种受体(receptor)和离子通道(ionic channel)，两者由不同的膜蛋白构成，其中受体可与神经递质(neurotransmitter)相结合，改变胞体膜的离子通透性及膜内外电位差，使神经元产生相应的兴奋或抑制的生理变化。

轴突是神经元发射信息到外界的媒介，也称神经纤维。轴突的长度变化较大，在人体中最长可达 $1\ \text{m}$ ，在中枢神经系统中的轴突可细至 $0.2\sim 29\ \mu\text{m}$ 。有髓神经纤维外面有髓鞘包裹，中间被郎飞氏结有规律地分隔开。

神经元以离子通道导通的电方式或者以神经递质施放的化学方式，将神经信号通过轴突传递到突触，然后作用于突触后的神经元或效应器。一个轴突的分支可以与近千个神经元形成突触联系。轴突的主要功能是在轴膜上传导神经冲动。轴突始端的轴突丘的电兴奋性阈值比胞体或者树突低得多，故常是神经元发生冲动的起始部位。轴突丘长约 $15\sim 25\ \mu\text{m}$ ，轴膜下有电子密集的致密层。神经元的细胞体和轴突在结构和功能上是一个整体，神经元代谢活动的物质多在胞体内形成，神经元的整体生理活动物质代谢则是由轴浆在轴突内不断流动来实现的。

所有神经元都具有电活性，不同神经元之间既可能存在电位差，也可能存在离子浓度差。这就使得离子可以沿着轴突内的离子通道流动，并产生一种叫做动作电位的短电脉冲。这个动作电位沿着轴突传输，并激活突触，以实现与其他神经元之间的信息交换。神经元中的离子类型主要是钠、钾、氯和钙离子。突触所发送的信息部分是电信号，部分是化学信号。因此，神经元之间的信息传递是通过电与化学的综合作用来完成的。图 1.4 给出了一个神经元与另一个神经元之间的电化学信息传导过程，具体细节将在后文讲解。

1.1.1.3 神经元的分类

神经元可以按不同的方法分类。按照树突数目，神经元可分为单极神经元、双极神经元和多极神经元，如图 1.5 所示。单极神经元主要存在于脊椎动物的神经系统，尤其是自律神经系统，其胞体只有一个突起，然后以“T”形分成两个分支，一支连至周围神经，称为周围突，相当于树突；另一支进入中枢神经系统，称为中枢突，相当于轴突。双极神经元有一个树突和一个轴突，在感知神经元中出现得最多，如视网膜细胞、嗅上皮细胞及耳蜗神经节等处。多极神经元有多个树突和一个轴突，是脊椎动物中数量最多的神经元，如脊髓运动神经元、椎体细胞和浦肯野细胞(Purkinje cell)等。它具有被树突棘覆盖的巨大的树突表面积，形成大量的突触联系。图 1.6 是多极神经元的结构示意图。

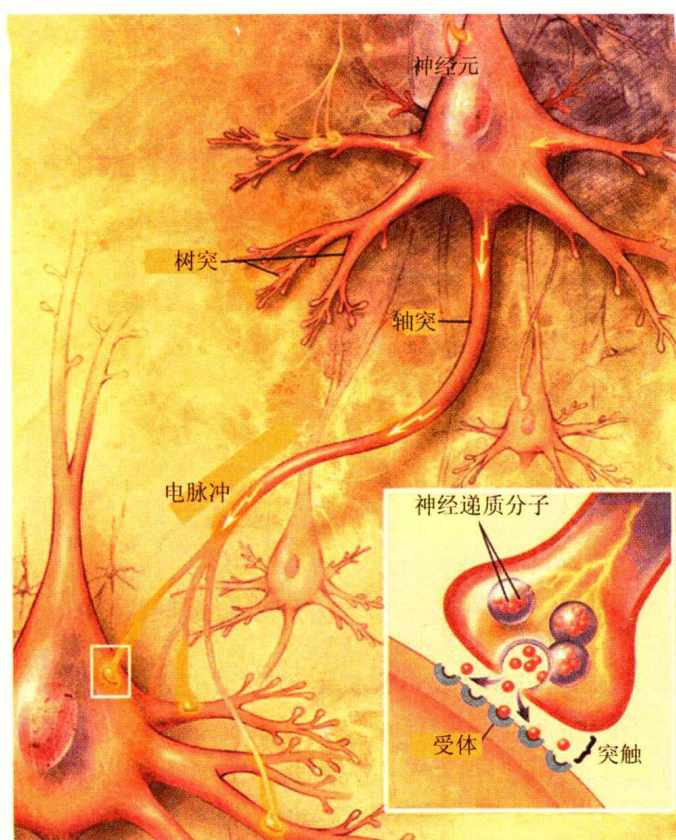


图 1.4 神经元之间的电化学信息传导机构

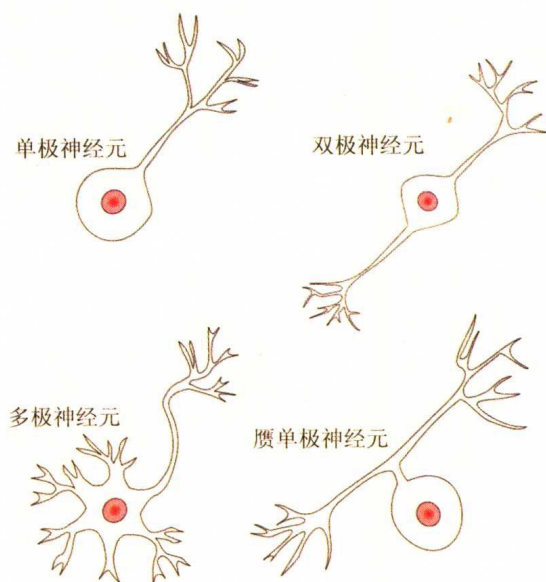


图 1.5 神经元按树突数量分类