

文章编号: 1671-7104(2018)04-0272-04

植入式医疗器械用电池的进展

【作者】 房艺¹, 侯文博¹, 周文秀¹, 张海军^{1,2}¹ 生物医用材料改性技术国家地方联合工程实验室, 德州市, 251100² 同济大学医学院介入血管研究所, 上海市, 200072**【摘要】** 近年来, 有源植入式医疗器械成为医疗器械行业的热点, 电池技术受到材料以及技术上的制约, 在可靠性、容量以及寿命上仍然存在很多问题。该文在此背景下综述了有源植入式医疗器械所用电池的发展历史和使用现状, 对锌汞电池、锂电池的发展以及存在的问题进行了相应的阐述, 并介绍了柔性电池和生物能电池等新型电池技术。未来有源植入式医疗器械电池必然向着微型化、柔性化、可充电的方向发展。**【关键词】** 电池; 植入式医疗器械; 锂电池; 柔性电池; 生物能**【中图分类号】** TH789; TM910**【文献标志码】** A

doi: 10.3969/j.issn.1671-7104.2018.04.012

Advances in Implantable Medical Device Battery

【Writers】 FANG Yi¹, HOU Wenbo¹, ZHOU Wenxiu¹, ZHANG Haijun^{1,2}¹ National United Engineering Laboratory for Biomedical Material Modification, Dezhou, 251100² Institute of Vascular Intervention, Medical College of Tongji University, Shanghai, 200072**【Abstract】** In recent years, active implantable medical devices become a hot spot of the medical device industry. There are still many problems in terms of reliability, capacity and life expectancy because of the subject to material and technical constraints. This review summarizes the development history and current status of the batteries used in active implantable medical devices, and describes the development and problems of zinc-mercury batteries and lithium batteries. The flexible batteries and bio-energy battery and other new battery technology are also expounded. The future of active implanted medical device battery is bound to miniaturization, flexibility, rechargeable direction.**【Key words】** battery, implantable medical device, lithium battery, flexible battery, bioenergy

0 引言

随着现代医疗的迅速发展, 有源植入式医疗器械已经被广泛应用于治疗各式的疾病。主要包括植入式心脏起搏器和除颤器、脑起搏器、脊髓刺激器、迷走神经刺激器、骶神经刺激器、膈神经刺激器、药物释放装置、骨骼生长刺激器、全人工心脏、人工耳蜗、药物泵等^[1]。从目前看, 植入式医疗设备的市场前景非常可观, 以植入式心脏起搏器为例, 全世界每年有超过500 000个心脏起搏器被植入人体^[2], 2015年我国植入医疗器械行业市场规模达到480亿元^[3]。然而对于有源植入式医疗器械而言, 如何实现装置的安全高效、长期稳定的电能供给, 是其发展道路上必须面对的关键问题。本文主要介绍了有源植入式医疗器械所用电池的发展历程和使用现状, 并对新型电池技术进行了阐述。

1 锌汞电池

自从1960年, Wilson发明了世界上第一台植入式心脏起搏器以来^[4], 锌汞电池由于其很高的能量密度和较为稳定的电压被广泛应用于心脏起搏器当中。

但它的缺点也很明显: 电池中的化学反应会产生氢气^[5], 致使锌汞电池无法做到完全密封, 液体容易渗入起搏器造成短路故障。同时, 锌汞电池电量耗尽时电压变化小, 电池耗尽指示困难, 这些问题使得锌汞电池最终被锂电池所取代。

2 锂电池

锂电池是一类由锂金属或锂合金为负极材料的电池。锂碘电池、锂二氧化锰电池以及锂氟化碳电池是使用较为广泛的锂电池。它们都具有锂金属负极的自放电率低, 电压平缓的特点^[6], 同时也因为正极材料的不同, 它们各有各的优势和弊端。

2.1 锂碘电池

锂碘电池具有接近 $1.0 \text{ W} \cdot \text{h} / \text{cm}^3$ 的能量密度, 2.8 V的开路电压, 以及 $100 \mu\text{A}$ 的放电电流^[7]。锂碘电池凭借碘化锂隔膜可以自动愈合^[8], 凭安全性高、电池电量指示方便、化学性能好等优点成功取代锌汞电池, 成为消耗电流较低的有源植入式医疗器械的主要应用电池。当然, 锂碘电池也存在碘稳定性较差、碘的离子动力学性能差、电流较低的缺点, 无法满足大电流或高功率的有源植入式医疗器械的供电要求。

收稿日期: 2018-01-03

作者简介: 房艺, E-mail: 1144101838@qq.com

Wang等^[9]研究了最新的锂碘电池技术。他们在研究中发现,将碘固定到三维多孔碳材料当中,碘的稳定性得到了极大的改善,三维多孔碳的外部结构和内部微观结构还大大影响碘离子的嵌入,从而提高碘的离子动力学性能,增大了锂碘电池的放电电流。这种新型的碘碳电极技术,为锂碘电池性能的改善提供了重要的研究方向。

2.2 锂/二氧化锰电池

神经刺激器、多功能心脏起搏器、药物递送系统等生物医学装置需要毫安级的能量供应^[10]。Li/MnO₂脉冲电流能够上升到0.4 A,放电容量达到2.5 A·h,同时具有3.0 V的稳定电池电位,理论比能量高达924 mW·h/g^[11],加上其存储方便、无毒的优点,一段时间内大大满足了植入式医疗器械电池毫安级别电流的需求,成为植入式除颤器等中高电流医疗器械的主要应用电池^[12]。目前, Li/MnO₂电池系统也已经开发用于高倍率医疗应用,而且它具有的潜在二次充电特性,也成为该电池未来的发展方向。

2.3 锂/氟化碳电池

氟化碳(CF)是通过将碳在400~600 °C的温度范围内氟化而制备的固态阴极材料^[13]。它具有高度稳定sp³杂化碳层,所以, C-F键极高的键能使其具有良好的安全性,且电池稳定。常见锂/氟化碳电池的开路电压为3.3 V,同时具有一次电池中最大理论能量比,可以达到约2.18 W·h/g,电流输出能力为毫安级别^[14]。Li-CFx系统的低自放电,高工作电位和高能量密度特性使其成为良好中等功率电源。目前广泛应用于中等电流需求的有源植入医疗器械中。

虽然在中等电流需求的植入式医疗器械中,锂氟化碳电池表现良好,但是,大型心脏除颤器、全人工心脏等有源植入医疗器械的电量消耗达到了安培级别。而氟化碳导电性能差,表面能低,容易极化,单纯的氟化碳不能很好地作为电池的电极。许多学者开始研究氟化碳材料的改良技术,而掺杂和包覆是其中最有效的改性方法。

基于SVO和CF_x两种材料混合物做阴极材料的Li/HCSVO电池率先被研发出来,后来Greatbatch公司提出的Li/SVO-CFx电池的三明治层叠结构(图1)^[15],对Li/HCSVO电池进行了相应的改进,通过改变阴极材料的组合方式将SVO的高放电功率和CF_x的高能量密度的优点发挥到了极致。朱玲^[16]研究了在氟化碳表面包覆不同导电物质对其结构及电化学性能的影响,发现在氟化碳表面包覆聚吡咯能提升材料表面电导

率,改变表面活性,改善材料的放电容量等电化学性能。包覆很薄的聚吡咯可以大幅提高氟化碳的倍率放电性能,是比较理想的改性方法。这为未来锂/氟化碳电池的发展提供了重要实验基础和研究方向。

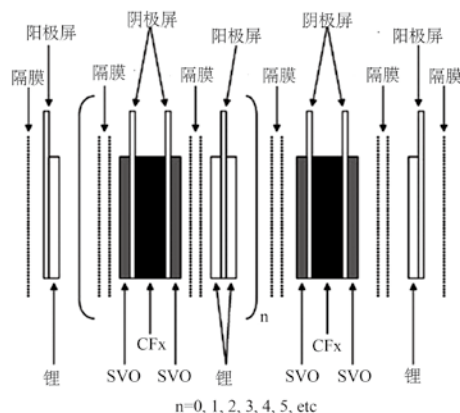


图1 三明治层叠结构^[15]
Fig.1 Sandwich stack structure

2.4 锂离子电池的发展

目前,植入式医疗设备受限于一次电池寿命限制,需要定期进行手术更换电池,这给患者带来极大地痛苦,二次电池可以很好地解决这一问题。作为新一代的绿色可再充电电池,锂离子电池因为其更加良好的便携性,更高的能量密度,更长的循环寿命和非记忆效应^[17]等众多优点,被引入到植入式医疗器械应用当中。

锂离子电池通常由碳质阳极和锂金属氧化物阴极组成,两种电极材料都具有可逆插入锂离子的能力^[18]。和一次电池相比而言,锂离子可充电电池拥有更高的电压,更小的尺寸。虽然在能量密度上逊色于一次电池,但可以几百上千次充电循环,大大延长了电池的使用寿命。随着无线充电技术的不断发展,锂离子电池优越性会被放大,从而更多地使用在植入式医疗器械当中。

3 新型电池技术

现有的锂电池因其能量密度、安全性、可靠性、体积、可监测性等优越的综合性,已成为目前适用范围最广的植入式医疗器械电池。随着医疗技术的进步,医疗人员开始寻求更加灵活小巧的治疗方式,这对电池技术提出了更高的要求。新型电池技术也在不断地提出,更加灵活、便捷的能量存储设备越来越受到人们的重视。

3.1 柔性电池

柔性电池本身具有柔性,具有轻薄、可折叠、可

弯曲的特点^[19]。柔性电池的安装方式更加灵活,可为医疗器械的内部电路腾出更多空间,使医疗设备的功能得到拓展。近年来,各种各样的柔性电池都被纷纷提出。Balogun等^[20]合成了一种无粘合剂的 Fe_2N 纳米粒子(Fe_2N NPs)作为锂离子二次电池的阳极,以此为基础提出了一种具有高化学性能的柔性锂离子二次电池。该电池实现了高达3 200 W/kg的高功率密度和688 W·h/kg的高能量密度,同时具有较好循环稳定性和容量保持率。这种电池的提出有利于推动柔性电池的高性能化,从而适应愈加严格的医疗器械需求。

辉能科技研发出世界上首款锂陶瓷电池,拥有极佳的动态弯曲与卷曲能力,厚度仅仅只有0.38 mm。电池采用了不可燃的固体陶瓷电解质,安全性能非常好。这种电池可以灵活地安置在植入式医疗器械内部,满足供电要求的同时,提高植入式医疗器械内部结构利用率,为植入式医疗器械电路内容的拓展提供了新的可能。

但都因为几乎共同的问题,柔性化的锂电池大都被植入式医疗器械拒之门外:他们使用强酸或有毒、易燃的有机溶剂作为电解质,一旦电解液泄露,具有很大的安全隐患。在此背景下,Guo等^[21]提出具有高安全性的多功能柔性含水钠离子电池(SIB), $\text{Na}_{0.44}\text{MnO}_2$ 作为阴极,纳米尺寸的 $\text{NaTi}_2(\text{PO}_4)_3/\text{C}$ 作为阳极, Na^+ 盐作为电解质,具有高柔韧性和良好的电化学性能,虽然该电池在电压方面略显不足,但已经很好地解决了有害电解质带来的安全隐患问题。

3.2 酶生物燃料电池

植入式医疗器械一直受到电池寿命的制约,难以持久可靠地为病人提供良好的服务。生物燃料电池开始逐渐受到研究人员的重视。酶生物燃料电池是以有机物为燃料,直接或间接利用酶作为催化剂的一类特殊的燃料电池。目前可应用于人体的主要为葡萄糖燃料电池,具有选择性好、催化效率高等优点。

植入式葡萄糖燃料电池直接利用血液和组织液间的葡萄糖进行发电,MacVittie等^[22]研究了基于葡萄糖脱氢酶改性的阳极和漆酶改性的阴极组成的生物燃料电池系统,他们分别测试了该系统在龙虾体内和模拟血液循环系统中的电化学性能,都取得了很好的效果。在进一步的测试研究中,如图2所示,5个该系统串联,初步证明该电池系统足以稳定地驱动St Jude Medical起搏器5 h(没有进行更长时间的稳定性测试),产生预期的脉冲,展示了该系统未来在生物医学应用上的可行性,为葡萄糖燃料电池提供了一种新

的实施方案。

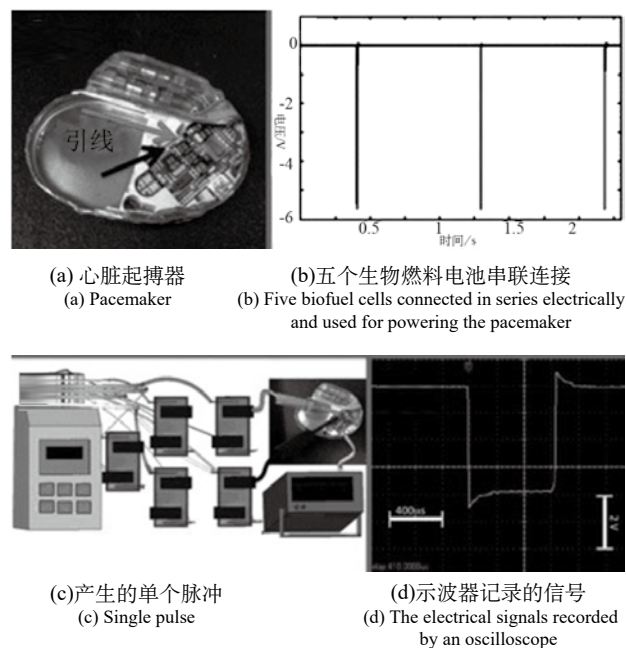


图2 血清溶液中五对生物燃料电池组用于起搏器供电

Fig.2 The biofuel cell battery composed of five pairs in a serum solution for powering a pacemaker

2013年, Cosnier^[23]在老鼠体内植入了一种基于压缩多壁碳纳米管电极的新型生物燃料电池,如图3所示。与传统的电极表面改性不同,这种生物燃料电池通过压缩的多壁碳纳米管和酶来作为生物电极。体外实验中,多壁碳纳米管和酶之间的直接电子转移使电池电压达到0.95 V,功率输出达到1.3 mW/cm²。由此可见,葡萄糖生物燃料电池已经可以为植入式生物传感器、尿道括约肌等小型电子设备提供足够的电量。生物燃料电池未来有可能成为锂电池的完美替代物品。

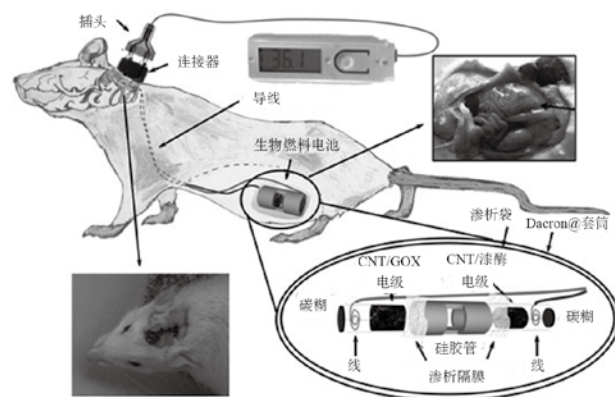


图3 老鼠体内基于压缩多壁碳纳米管电极的新型生物燃料电池

Fig.3 A new biofuel cell design based on compressed MWCNT macro electrodes inside a rat

4 总结和展望

有源植入式医疗器械的电池经历了锌汞电池、锂碘电池、锂二氧化锰电池、氟化碳电池、二次电池等几个重要的发展阶段。目前锂电池的技术较为成熟,成为应用范围最为广泛的植入式医疗器械电池。然而目前最新的有源植入式医疗器械电池在有限的体积中,所占部分仍然较大,所以电池在使用寿命和能量密度方面仍然有待提高。

可以预见,未来应用于有源植入式医疗器械的电池技术将以高能量密度、安全可靠、稳定长寿、低成本为核心目标,进一步缩减电池的体积,减少更换的次数,缩减成本,保证安全性能的同时,向着微型化和柔性化以及生物能发电的方向寻求突破,使有源植入式医疗器械更加适合现代医疗快速发展。

参考文献

- [1] Camara C, Peris-Lopez P, Tapiador J E. Security and privacy issues in implantable medical devices: a comprehensive survey[J]. J Biomed Inform, 2015, 55(C):272.
- [2] Rosier A, Burgun A, Mabo P. Using regular expressions to extract information on pacemaker implantation procedures from clinical reports[J]. Amia Annu Symp Proc, 2007, 2008:81-85.
- [3] 崔永春, 吴爱丽, 唐跃. 心血管植入医疗器械企业的发展机遇与策略[J]. 中国医疗器械信息, 2015(5): 26-29.
- [4] El-Chami M F, Merchant F M, Leon A R. Leadless pacemakers[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(1): 145-148.
- [5] Viswanathan B. Chapter 12 – Batteries[J]. Energ Sourc, 2017:263-313.
- [6] Kiehne H A. Battery technology handbook[M]. Marcel Dekker: CRC Press, 2003.
- [7] Takeuchi E S, Jürgen Garche. Encyclopedia of electrochemical power sources[M]. Amsterdam: Elsevier B.V, 2009.
- [8] Moser J R. Solid state lithium-iodine primary battery: U.S. Patent 3,660,163[P]. 1972-5-21.
- [9] Wang H, Zhang G, Ke L, et al. Understanding the effects of 3D porous architectures on promoting lithium or sodium intercalation in iodine/C cathodes synthesized via a biochemistry-enabled strategy[J]. Nanoscale, 2017, 9(27): 9365-9375.
- [10] Wexler A. Recurrent themes in the history of the home use of electrical stimulation: transcranial direct current stimulation (tDCS) and the medical battery (1870–1920)[J]. Brain Stimul, 2016, 10(2):187-195.
- [11] Nishio K, Jürgen Garche. Encyclopedia of electrochemical power sources[M]. Amsterdam:Elsevier B.V,2009(7):83-92.
- [12] Rasouli M, Phee L S J. Energy sources and their development for application in medical devices[J]. Expert Rev Med Devic, 2010, 7(5): 693-709.
- [13] Chao D, Xia X, Liu J, et al. A V2O5/conductive-polymer core/shell nanobelt array on three-dimensional graphite foam: a high-rate, ultrastable, and freestanding cathode for lithium-ion batteries[J]. Adv Mater, 2014, 26(33):5794.
- [14] Cheng X B, Yan C, Chen X, et al. Implantable solid electrolyte interphase in lithium-metal batteries[J]. Chem, 2017, 2(2): 258-270.
- [15] Gan H, Rubino R S, Takeuchi E S. Dual-chemistry cathode system for high-rate pulse applications[J]. J Power Sources, 2005, 146(1): 101-106.
- [16] 朱岭. 氟化碳材料表面改性及其在锂电池中的应用研究[D]. 湘潭: 湘潭大学, 2016.
- [17] Austin C, Kusumoto F. Innovative pacing: recent advances, emerging technologies, and future directions in cardiac pacing[J]. Trends Cardiovas Med, 2016, 26(5): 452-463.
- [18] Wang H, Wang F. In situ, operando measurements of rechargeable batteries[J]. Curr Opin Chem Eng, 2016, 13: 170-178.
- [19] Gwon H, Hong J, Kim H, et al. Recent progress on flexible lithium rechargeable batteries[J]. Energ Environ Sci, 2014, 7(2): 538-551.
- [20] Balogun M S, Yu M, Huang Y, et al. Binder-free Fe₂N nanoparticles on carbon textile with high power density as novel anode for high-performance flexible lithium ion batteries[J]. Nano Energ, 2015, 11: 348-355.
- [21] Guo Z, Zhao Y, Ding Y, et al. Multi-functional flexible aqueous sodium-Ion batteries with high safety[J]. Chem, 2017, 3(2): 348-362.
- [22] MacVittie K, Haláček J, Halámková L, et al. From “cyborg” lobsters to a pacemaker powered by implantable biofuel cells[J]. Energ Environ Sci, 2013, 6(1): 81-86.
- [23] Cosnier S, Goff A L, Holzinger M. Towards glucose biofuel cells implanted in human body for powering artificial organs: review[J]. Electrochem Commun, 2014, 38(1):19-23.

2018青岛健康生活节邀您同行

中国大健康领域领先的专业展览和会议组织者国药励展,首次携公司旗下全国医疗器械区域博览会、全国新特药品交易会、中国家庭医疗用品博览会、中国药店采购供应博览会四大品牌展会,诚邀国内外同行齐聚中铁·青岛世界博览城,于2018年8月3日—8月5日共同打造一场新时代消费升级产业盛宴——2018青岛健康生活节,助力人民群众美好生活。

届时展会现场将齐聚全球各地相关企业,展示产品包括医学影像、智慧医疗、移动医疗、体外诊断、医疗信息化、医院建设、医用耗材、康复养老等医疗器械及药品、互联网+医药、家庭医疗用品、中医药养生、健康茶、营养与保健品、健康食品与饮料、宠物(兽医)、水上运动(沙滩马拉松、海钓、帆船、海滩足球)、保健食品、妇幼(医美、育儿、口腔、眼科)等。

此外,还将举办各类高端学术论坛、公益活动、科普讲座、新品发布、技术研讨、经贸洽谈等。

(本刊讯)