



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104869888 B

(45)授权公告日 2017.12.19

(21)申请号 201380066465.0

(72)发明人 罗伯特·法拉

(22)申请日 2013.12.20

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104869888 A

代理人 李慧慧 郑霞

(43)申请公布日 2015.08.26

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

A61B 5/00(2006.01)

61/745,086 2012.12.21 US

A61B 5/07(2006.01)

A61M 31/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.06.18

(56)对比文件

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/076849 2013.12.20

CN 103906466 A,2014.07.02,

US 2011/0270067 A1,2011.11.03,

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/100555 EN 2014.06.26

CN 1681542 A,2005.10.12,

US 6527762 B1,2003.03.04,

WO 2012027137 A1,2012.03.01,

CN 101080359 A,2007.11.28,

(73)专利权人 微芯片生物技术公司
地址 美国马萨诸塞州

审查员 卢晓萍

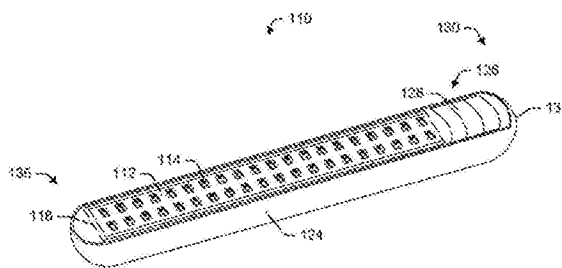
权利要求书3页 说明书7页 附图4页

(54)发明名称

用于微创插入的可植入医疗装置

(57)摘要

本发明提供了容纳装置以及制造和组装方法。在一个实施方案中,所述容纳装置包括细长微芯片元件,其包含被配置成经电激活而打开的一个或多个容纳储器。所述容纳装置还包括包含衬底的细长电子印刷电路板(PCB)。所述细长PCB包括上面固定有一个或多个电子组件的第一侧以及上面固定有电连接至所述一个或多个电子组件的所述细长微芯片元件的相对第二侧。另外,所述容纳装置包括固定在所述细长PCB上的细长外壳。所述细长外壳被配置成将所述细长PCB的一个或多个电子组件气密式密封在所述细长外壳内。



1. 一种容纳装置,其包括:

细长微芯片元件,包括被配置成经电激活而打开的一个或多个容纳储器;

细长电子印刷电路板,其中所述细长电子印刷电路板包括上面固定有一个或多个电子组件的第一侧和上面固定有电连接至所述一个或多个电子组件的所述细长微芯片元件的相对第二侧;以及

固定在所述细长电子印刷电路板上的细长外壳,其中所述细长外壳被配置成包围所述细长电子印刷电路板的所述第一侧以使得所述细长外壳和所述细长电子印刷电路板共同形成围绕所述一个或多个电子组件的气密封闭,以将所述细长电子印刷电路板的所述一个或多个电子组件气密式密封在所述细长外壳内,

其中所述细长微芯片元件和所述细长外壳共同配合在一起以形成具有总体上圆形的横截面和圆形远端并具有无创伤表面的光滑管状结构,所述光滑管状结构可以微创方式插入人类或动物受试者中。

2. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长外壳的至少一部分包括总体上圆柱形主体。

3. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长外壳包括电池室,其被配置成将一个或多个电池容置在其中。

4. 根据权利要求3所述的容纳装置,其中所述电池室包括盖,其被配置成将所述一个或多个电池气密式密封在所述电池室内。

5. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长外壳由生物相容性的金属、合金或聚合物形成。

6. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长电子印刷电路板包括生物相容性衬底。

7. 根据权利要求6所述的容纳装置,其中所述生物相容性衬底包括玻璃、氧化铝或另一种陶瓷。

8. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长电子印刷电路板包括至少一个通孔,其被配置成将所述一个或多个电子组件中的至少一个电连接至所述细长微芯片元件。

9. 根据权利要求8所述的容纳装置,其中所述至少一个通孔电连接至所述细长电子印刷电路板的所述第二侧上的金属化导电表面,且其中所述金属化导电表面引线接合至所述细长微芯片元件。

10. 根据权利要求9所述的容纳装置,其中生物相容性涂层物质被放置在所述引线上以固定和保护所述连接并在所述容纳装置的周围建立无创伤表面。

11. 根据权利要求10所述的容纳装置,其中所述生物相容性涂层物质、所述细长微芯片元件和所述细长外壳共同形成所述容纳装置的总体上圆形的横截面和圆形远端。

12. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述一个或多个容纳储器包括容纳药物制剂或传感器元件的微储器。

13. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长微芯片元件包括:

硅衬底,具有第一侧、相对第二侧和从中延伸穿过的至少一个孔,其中所述硅衬底的所述第一侧包括封闭所述至少一个孔的导电储器盖;

主要衬底,由硅或其它类金属、聚合物、玻璃或陶瓷材料形成,其中所述主要衬底具有

所述一个或多个容纳储器中的至少一个储器,所述至少一个储器由封闭端壁、开口端和在所述封闭端壁与所述开口端之间延伸的至少一个侧壁限定;以及

放置在所述至少一个储器内的储器内容物,

其中所述硅衬底的所述第二侧气密式结合至所述主要衬底,以使得所述至少一个储器的所述开口端与所述至少一个孔流体连通,用于储器内容物的控制释放或暴露。

14. 根据权利要求13所述的容纳装置,其中所述硅衬底的厚度介于在所述硅衬底和所述主要衬底的结合界面处的所述主要衬底的厚度的5%与50%之间。

15. 根据权利要求13所述的容纳装置,其中所述主要衬底包括在所述主要衬底的所述聚合物、玻璃或陶瓷材料的至少一部分上的金属涂层。

16. 根据权利要求15所述的容纳装置,其中所述金属涂层覆盖所述至少一个储器的所述至少一个侧壁和/或所述封闭端壁。

17. 根据权利要求13所述的容纳装置,其中所述硅衬底的所述第二侧包括在其上形成的至少一个环结构。

18. 根据权利要求17所述的容纳装置,其中所述至少一个环结构包含金或另一种金属。

19. 根据权利要求17所述的容纳装置,其中所述主要衬底包括至少一个凹槽结构,其中所述至少一个环结构和所述至少一个凹槽结构被配置成形成气密结合。

20. 根据权利要求19所述的容纳装置,其中在所述至少一个凹槽结构内和/或邻近所述至少一个凹槽结构的所述主要衬底的表面包括金属涂层。

21. 根据权利要求20所述的容纳装置,其中所述金属涂层包括金。

22. 根据权利要求1所述的容纳装置,其中所述细长外壳包括钛。

23. 一种容纳装置,其包括:

微芯片元件,包括被配置成经电激活而打开的一个或多个容纳储器;

包括生物相容性衬底的电子印刷电路板,其中所述电子印刷电路板包括上面固定有一个或多个电子组件的第一侧和上面固定有电连接至所述一个或多个电子组件的所述微芯片元件的相对第二侧;以及

固定在所述电子印刷电路板上的外壳,其中所述外壳被配置成包围所述电子印刷电路板的所述第一侧以使得所述外壳和所述电子印刷电路板共同形成围绕所述一个或多个电子组件的气密封闭,以将所述电子印刷电路板的所述一个或多个电子组件气密式密封在所述外壳内,其中所述容纳装置包括被配置成经由医疗器械注入人类或动物受试者中的细长管状结构,

其中所述电子印刷电路板包括至少一个通孔,所述至少一个通孔被配置成将所述一个或多个电子组件中的至少一个电连接至所述微芯片元件,

其中所述至少一个通孔电连接至所述电子印刷电路板的所述第二侧上的金属化导电表面,且其中所述金属化导电表面引线接合至所述微芯片元件,

其中生物相容性涂层物质被放置在所述引线上以及所述微芯片元件、所述电子印刷电路板和所述外壳中的每一个的至少一部分上。

24. 一种组装容纳装置的方法,其包括:

提供细长微芯片元件,所述细长微芯片元件包括被配置成经电激活而打开的一个或多个容纳储器;

将所述细长微芯片元件固定在包括生物相容性衬底的细长电子印刷电路板的第二侧上；

将所述细长微芯片元件电连接至固定在所述细长电子印刷电路板的第一侧上的一个或多个电子组件；以及

将所述细长电子印刷电路板的所述一个或多个电子组件气密式密封在固定至所述细长电子印刷电路板上的细长外壳内，其中，通过包围所述细长电子印刷电路板的所述第一侧以使得所述细长外壳和所述细长电子印刷电路板共同形成围绕所述一个或多个电子组件的气密封闭，

其中所述细长电子印刷电路板包括至少一个通孔，所述至少一个通孔被配置成将所述一个或多个电子组件中的至少一个电连接至所述细长微芯片元件，

其中所述至少一个通孔电连接至所述细长电子印刷电路板的所述第二侧上的金属化导电表面，且其中所述金属化导电表面引线接合至所述细长微芯片元件，

其中生物相容性涂层物质被放置在所述引线上以及所述细长微芯片元件和所述细长外壳的至少一部分上，以共同形成具有总体上圆形的横截面和圆形远端并具有无创伤表面的光滑管状结构，所述光滑管状结构可以微创方式插入人类或动物受试者中。

25. 根据权利要求24所述的方法，其中提供所述细长微芯片元件进一步包括：

微制造硅衬底，所述硅衬底具有第一侧、相对第二侧和从中延伸穿过的至少一个孔，其中所述硅衬底的所述第一侧包括封闭所述至少一个孔的导电储器盖；

铸造或模制聚合物或玻璃或陶瓷材料以形成主要衬底，所述主要衬底具有所述一个或多个容纳储器中的至少一个储器，所述至少一个储器由封闭端壁、开口端和在所述封闭端壁与所述开口端之间延伸的至少一个侧壁限定；

在所述一个或多个容纳储器中的所述至少一个储器内提供储器内容物；以及

使所述硅衬底与所述主要衬底结合，以使得所述至少一个储器的所述开口端与所述至少一个孔流体连通。

26. 根据权利要求25所述的方法，其中所述硅衬底的厚度介于在所述硅衬底和所述主要衬底的结合界面处的所述主要衬底的厚度的5%与50%之间。

27. 根据权利要求25所述的方法，其中所述微制造的步骤进一步包括在所述硅衬底的所述第二侧上形成至少一个环结构。

28. 根据权利要求27所述的方法，其中所述主要衬底包括至少一个凹槽结构且所述结合的步骤包括将所述至少一个环结构与所述至少一个凹槽结构压缩冷焊在一起。

用于微创插入的可植入医疗装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请案要求2012年12月21日申请的第61/745,086号美国临时专利申请的优先权和权益,该申请以引用方式整体并入本文中。

技术领域

[0003] 本公开总体上涉及多储器容纳装置,包括但不限于医疗装置例如可植入医疗装置,该容纳装置具有用于封闭供精确控制暴露或释放的物质或亚组分的容纳储器。在某些方面,本公开涉及被配置成用于经由微创器械例如套管针、导管、注射器等插入患者中的这类装置的改进设计。

[0004] 发明背景

[0005] 典型可植入医疗装置例如心脏起搏器和植入型心脏复律除颤器被设计成具有容纳控制电子元件、电源和其它装置特定组件的两个或更多个外壳组件或壳体。还使用了集管来提供进出该装置的电连接。该外壳和汇管(或馈通件)被设计为气密的,用于防止内部组件(通常不是生物相容的)与体液之间的液体或气体交换。然而,应该注意,某些具有环氧基集管的植入物不能实现长期气密性。可植入装置的设计和制造方法已经随着确保气密性的目标逐渐发展。

[0006] MicioCHIPS公司设计和制造了基于微芯片的可植入装置,该微芯片包括容纳例如生物传感器或药物的储器阵列。图1示出了用于组装包括微芯片组合件12的可植入医疗装置10中的组件的可能性传统方法。微芯片组合件12也被称为微芯片元件,其包括微储器,每个微储器可以容纳用于体内控制递送的药物或用于体内控制暴露的传感器。微芯片组合件12被附接到馈通件16上,该馈通件被焊接在外壳14上。这类微芯片组合件或元件被描述在例如颁给Uhland等人的美国专利7,510,551和颁给Santini Jr.等人的美国专利7,604,628中。馈通件16包括被冶金钎焊在金属化表面上的导电引脚,该金属化表面在氧化铝盘上并穿过其中。典型的引脚数超过100,且在更复杂的设计中,可以超过400。这类设计的后果是各引脚连接可能会是一个泄漏点。

[0007] 另外,每个馈通件引脚电连接至外壳内的电子组件。一些设计利用了从引脚到电路的导线,而该图解说明的设计将馈通件16直接附接到传统塑料电路板18上(这通常不适合与患者连续体内接触)。这些电连接需要测试以确保连续性。结果是引脚数影响了馈通件的成本,并且该成本随着可植入装置中的馈通件引脚数量的增加而增加。因此,由于这种复杂的设计要求、随之而来的制造以及所需要的验收测试,该馈通件是一种比较昂贵的组件。

[0008] 基于将馈通件或集管附接到外壳组件上的传统可植入装置设计的另一个缺点是,所得装置的总体积大于理想期望的体积,因为是由若干离散的组件组成了组合件。

[0009] 此外,使用射频将信息无线地传递至身体内外的电子型可植入装置需要天线。当将天线放置在传统金属外壳中时,射频电波会显著衰减,且因此通常将天线放置在外壳的表面上,这要利用现有的馈通件或专门用于此应用的另一个馈通件。

[0010] 因此,期望消除或减轻与可植入医疗装置的传统设计有关的任何或所有上述缺

点。在一个特定需求中,期望提供改进的外壳气密性(例如,更少的潜在泄漏路径)、更简单的构造以及更小的整体装置体积。

[0011] 连同提供改进的气密性储器装置的期望,还将有利的是,改进可以将这类主动控制储器装置可操作地部署到有需要的患者中的方式。例如,可以期望减小切口尺寸和/或增加可以将该装置部署到其中而不会给患者造成过度疼痛或不适的组织部位的可能范围。可以期望提供有利于在患者中这样使用的装置配置。

发明概要

[0012] 上述需求和/或问题中的一些或全部可以通过本文所描述的一个或多个实施方案来解决。在一个实施方案中,提供了一种容纳装置,其包括具有被配置成经电激活而打开的一个或多个容纳储器的细长微芯片元件。该容纳装置还包括包含生物相容性衬底的细长电子印刷电路板(PCB)。该细长PCB还包括上面固定有一个或多个电子组件的第一侧以及上面固定有电连接至该一个或多个电子组件的该细长微芯片元件的相对第二侧。另外,容纳装置包括固定在细长PCB上的细长外壳。该细长外壳被配置成将该细长PCB的一个或多个电子组件气密式密封在该细长外壳内。

[0013] 通过以下详细描述、附图和随附权利要求,该容纳装置的其它实施方案、方面和特征对本领域技术人员来说将变得显而易见。

[0014] 附图简述

[0015] 现在将参照不一定按比例绘制的附图。

[0016] 图1示意性描绘包含微芯片组合件的现有技术容纳装置的分解透视图。

[0017] 图2A示意性描绘根据一个实施方案的包括微芯片组合件的组装式容纳装置的横截面视图。

[0018] 图2B示意性描绘图2A中示出的容纳装置的分解横截面视图。

[0019] 图2C示意性描绘图2A和图2B中示出的容纳装置的俯视图。

[0020] 图3示意性描绘图2A-2C中说明的容纳装置的透视图。

[0021] 图4示意性描绘根据一个实施方案的容纳装置的一部分的近距离横截面视图。

[0022] 图5A示意性描绘根据一个实施方案的微芯片元件组合件的横截面视图。

[0023] 图5B示意性描绘图5A中示出的微芯片元件组合件的分解横截面视图。

[0024] 图6示意性描绘根据一个实施方案的包括微芯片组合件的组装式容纳装置的一部分的横截面近视图。

具体实施方式

[0025] 现在将参考其中示出了一些而不是所有实施方案的附图在下文中更全面地描述说明性实施方案。然而,本公开中所描述的代表性实施方案可以以许多不同形式来体现且不应该被理解为局限于文中所阐述的实施方案。自始至终,相同的数字指相同的元件。

[0026] 本文所描述的容纳装置和组合件提供显著改进的组装装置空间效率以及其它优点。例如,与现有技术装置相比,本发明装置的实施方案可以保持相同或更大的药物有效负载,并且具有相同或更小的整体装置体积。此外,在某些实施方案中,该装置和方法有利地消除了对于昂贵和复杂的馈通件的需求,提供了由于省去馈通件而更薄的光滑植入物,通

过省去许多馈通件引脚和电连接而提供了改进的可靠性,通过减少气密接口的数量而提供了改进的可靠性,简化了用于确认功能性的测试,并且提供了一种更简单的组合件。这在其中该容纳装置是旨在经由微创插入方法(例如通过小切口、套管针、套管、注射器或类似医疗器械)长期植入在人类或动物受试者中的可植入医疗装置的实施方案中会特别重要。

[0027] 可以进一步参照以下例示性实施方案包括图2A至图3中所说明的容纳装置110来理解本文所提供的容纳装置。容纳装置110包括细长微芯片元件112,其包括可以被电激活而打开的一个或多个容纳储器114。容纳装置110还包括细长电子印刷电路板(PCB)116。该细长PCB116包括生物相容性衬底且具有上面固定有一个或多个电子组件120的第一侧118以及上面固定有电连接至一个或多个电子组件120的微芯片元件112的相对第二侧122。如下文将参照图4所解释,PCB116的第一侧118上的电子组件120与微芯片元件112电(即可操作)连通。

[0028] 应该理解,容纳装置110可以包括任何适宜数量的微芯片元件112(例如,1至6个)且每个微芯片元件112可以包括多个离散的容纳储器114(例如,10至750个储器)。还预想到每个容纳装置110具有更多的微芯片元件112以及更少或更多的容纳储器114。此外,应该理解,容纳装置110可以包括任何适宜数量的PCB 116。

[0029] 如图2A-2C中所示,特别适用于微创插入患者体内的实施方案可以具有窄长的微芯片元件112,其具有密集容纳储器的细长阵列。图2C示出了一个2x 28储器阵列。在一个实施方案中,该细长阵列具有1至4排的20至40个储器。在其它实施方案中,预期有其它的排数和储器数量。

[0030] “电子印刷电路板”(PCB)是指机械支持并使用如本领域中已知的传导通路、线道或信号迹线电连接电子组件的衬底。在实施方案中,PCB包括生物相容的气密性衬底材料。合适的这类材料包括陶瓷,例如氧化铝和氮化硅。已经成功地设计和制造出多层氧化铝PCB。参见例如第2003/0034564号美国专利申请公开。这些叠层可以是在低温共烧过程中组合传导层、电介质层和氧化铝(Al_2O_3 ,氧化铝)的结果。氧化铝被称为低温共烧陶瓷(LTCC)。这些生物相容性陶瓷还起密封障壁的作用,这在一些情况下消除了对传统金属外壳元件的需求。还可以使用能够表现所有或一些所需功能的其它材料或材料组合。

[0031] 本文所使用的术语“生物相容性”一般是指适于长期或短期植入到人类或动物受试者例如患者中的结构材料。这类结构材料在可植入医疗装置领域中是已知的。

[0032] 如文中所使用,术语“气密密封”是指防止化学物质(例如,水蒸气、水、氧气等)在装置的有效期内非期望地进入装置(例如装置储器或外壳)的一个或多个隔室或从其逸出。就本文中的目的来说,以小于 1×10^{-9} atm*cc/sec的速率传输氦气(He)的材料/密封被称为气密。

[0033] 容纳装置110可以包括细长外壳124。细长外壳124被配置成将细长PCB 116的一个或多个电子组件120气密式密封在细长外壳124内。即,细长外壳124被配置成包围细长PCB 116的第一侧118。依此方式,细长外壳124和细长PCB 116在一个或多个电子组件120的周围共同形成气密封闭。合意地,细长外壳124和细长PCB 116的面向外的第二侧122的至少一部分由生物相容性材料形成。例如,在一些情况下,细长外壳124可以由生物相容性金属或合金例如钛或不锈钢制成。在其它情况下,细长外壳124可以由生物相容性聚合物制成。在某些实施方案中,细长外壳124的至少一部分具有总体上圆柱形主体。在一些情况下,细长外

壳124包括无创伤表面。此外,细长外壳124的远端136可以为圆形。

[0034] 细长外壳124可以包括电池室126,其被配置成将一个或多个电池128容置在其中。电池室126内可以容置任何电源或电力系统。在一些情况下,电池室126可以是细长外壳124内的一个独立区域。在其它情况下,电池室126可以是由细长外壳124形成的单一封闭物的部分。在一个实施方案中,电池室126可以位于细长外壳124的近端130的周围。然而,电池室126可以位于细长外壳124内的任何位置。此外,在一些情况下,可以省略电池室126。例如,可以通过感应充电来提供装置电力。

[0035] 在某些实施方案中,电池室126可以包括盖132。盖132可以是拆卸式或永久式。盖132可以配置成用于提供接近电池128的入口和/或气密式密封电池室126内的一个或多个电池128。即,在一个优选实施方案中,盖132和细长外壳124在相互附接时形成气密密封。在一个实例中,盖132可以位于细长外壳124的近端130的周围。

[0036] 在一个优选实施方案中,细长外壳124与细长PCB 116的界面形成气密密封以隔离细长外壳124内的一个或多个电子组件120。在一些情况下,细长外壳124可以焊接在细长PCB 116上。在其它情况下,可以将生物相容性物质134例如生物相容性环氧涂层(例如,环氧树脂)或其它生物相容性涂层材料布置在细长微芯片元件112、细长PCB116和细长外壳124的至少一部分上。这个涂层可以是多层的,而且可以包括密封材料,只要该材料不妨碍任何组件例如电子组件120或电池128的操作即可。

[0037] 在某些实施方案中,容纳装置110可以包括光滑的管状轮廓。例如,与容纳装置110相关的组件中一些或全部可以是细长型。即,容纳装置110的组件(例如细长微芯片元件112、细长PCB 116和细长外壳124)中的一些或全部可以具有大于宽度的长度。此外,生物相容性涂层物质134、细长微芯片元件112和细长外壳124可以共同形成容纳装置110的总体上圆形的横截面和圆形远端136。该组件可以共同配合在一起来形成可以微创方式插入人类或动物受试者中的光滑管状结构或组合件。该光滑管状结构或组合件优选具有无创伤表面。

[0038] 生物相容性涂层物质134可以在容纳装置110的周围建立无创伤表面。在某些实施方案中,该容纳装置的表面是由润滑表面形成或涂有润滑表面,以促进装置通往预期组织部位。

[0039] 容纳装置110可以通过本领域中已知的各种技术植入人类或动物受试者例如需要治疗、诊断或预防的患者中。在一个优选实施方案中,将装置插入患者的皮下组织部位中。可以使用各种插入工具和系统,这取决于植入物的具体尺寸以及针对特定医疗目的所期望的具体植入部位。容纳装置110可以经由微创医疗器械(包括套管、套管针、皮下插入器或枪式注射器装置或组合件)中的一个或组合来嵌入、注入或以其它方式放置在人类或动物受试者中。在一个实施方案中,在患者皮肤中制造一个细小(例如,几毫米)切口,且使用可以线性低剖面配置抓持容纳装置110的一端的窄长插入器工具使容纳装置110穿过该切口并进入到患者内的恰好皮肤之下。可将容纳装置110从插入器工具释放,可将该插入器工具的末端从切口移出,且然后可使用例如一针或几针缝合封闭切口。在一些情况下,外壳124和/或帽盖132可以具有一个或多个缝合环。缝合环可以被配置成将容纳装置110固定在皮下空间内。

[0040] 电子组件120提供容纳装置110的许多功能中的任何一项。实例包括但不限于控制

器(例如,一个或多个微处理器)和电源(例如,电池或电容器),用于电激活储器114以使其变为打开和/与例如位于储器114内的传感器连通或与远离容纳装置110定位的另一装置连通。其它电子组件可以包括例如遥测硬件、电容器、晶体管 and 二极管以及用于启动储器盖的控制构件。控制构件可以包括输入源、微处理器、定时器、多路分解器(或多路复用器)。在一个实施方案中,电子组件包括用于无线接收能量以对随载的存储电容器充电的组件,这可以进一步减少容纳装置110随载的电子组件的空间需求。在一些情况下,电子组件可以包括天线,例如发射器、接收器或收发器。

[0041] 微芯片元件112的容纳储器114可以被配置成以本领域中可能已知的各种方式开启/激活。在一个实施方案中,容纳储器114如美国专利第7,510,551号和美国专利第7,604,628号中所描述被构造和配置成经电激活而打开,该美国专利以引用方式并入本文中。

[0042] 图4中说明了PCB/电子组件与微芯片元件之间的电连接的一个实施方案。该图示出了包括两个容纳储器344的微芯片元件312。每个容纳储器344具有被储器盖348(最初)封闭的开口。至少部分在衬底343中形成的容纳储器344具有与开口相对的封闭末端和在其间的侧壁。微芯片元件312被固定在PCB314的一侧上,且电子组件318被固定在PCB314的相对侧上。PCB314包括通孔330,其将电子组件318电连接至微芯片元件312。通孔330机械和电连接至PCB314上的金属化导电表面332A、332B,且微芯片元件312引线接合334至金属化导电表面332A。可以使用任何通孔或焊线组合。生物相容性涂层物质336被涂覆在焊线上以固定和保护连接,且通常将覆盖PCB314的部分表面、微芯片元件312的部分以及外壳320的部分,但是不覆盖储器盖348。涂层物质336可以是聚合物,例如环氧树脂或其它树脂。可以使用任何合适的涂层。

[0043] 在一个实施方案中,储器盖348如美国专利第7,510,551号和美国专利第7,604,628号中所描述被构造和配置成经电激活而打开,该美国专利以引用方式并入本文中。即,在一个优选实施方案中,该储器被配置成通过经电热消融而分解来打开。储器盖348可以由金属薄膜形成,其可以包括单层或层合结构。例如,储器盖348可以包括金、铂、钛或其组合。在其它实施方案中,储器盖348可以被配置成通过机械或电化学机制而激活或打开。

[0044] 微芯片元件的容纳储器可以是“微储器”,其一般指容量等于或小于500 μ L(例如,小于250 μ L、小于100 μ L、小于50 μ L、小于25 μ L、小于10 μ L等)的储器。在另一个实施方案中,容纳储器可以是“大储器”,其一般指容量大于500 μ L(例如,大于600 μ L、大于750 μ L、大于900 μ L、大于1mL等)且小于5mL(例如,小于4mL、小于3mL、小于2mL、小于1mL等)的储器。术语“储器”和“容纳储器”意图包括微储器和大储器,除非明确指出被限制为一个或另一个。

[0045] 在另一个方面,提供了改良的微芯片元件和其制造方法。在一个优选实施方案中,微芯片装置元件包括相对薄的硅衬底,其结合至由聚合物或玻璃或其它陶瓷材料形成的相对较厚的主要衬底。有利地,通过将储器限定在主要衬底而非硅衬底中,可以使用除干式反应性离子蚀刻(DRIE)以外的方法来形成储器。这点很重要,不仅因为DRIE方法昂贵,而且还因为在传统方法下,DRIE方法是在沉积储器盖膜后发生,从而将储器盖膜不必要地暴露于后续处理,这样会对可接受(例如,气密性)储器盖的产量产生不利影响。

[0046] 另外,通过将正型密封特征(例如,金密封环)添加到硅衬底上,这样会只在硅衬底上保持所有的高耐受性微特征,这反过来有利地使主要衬底空出来由其他可能更低耐受的制造方法来制造。依此方式,储器可以制造得更深,从而增加单位储器有效负载。在一个实

施方案中,主要衬底是使用陶瓷或聚合物材料通过铸造或模制方法制造的,这样允许形成比常规储器更深且比可能准备使用DRIE具有更光滑的侧壁的储器。此铸造或模制衬底然后可以在其中形成的用来与硅衬底上的正型密封特征结合的密封凹槽中和周围镀金。

[0047] 图5A和图5B说明细长微芯片元件的一个例示性实施方案。细长微芯片元件412包括结合在一起的主要衬底440和硅衬底442。硅衬底442具有第一侧、相对的第二侧和从中延伸穿过的孔446。针对每个储器444示出了三个孔446。硅衬底442的第一侧包括储器盖448,其封闭孔446直到需要打开储器。在一个优选实施方案中,储器盖448导电。例如,储器盖448可以呈金属薄膜形式。硅衬底442、孔446和储器盖448可以使用本领域中已知的微制造技术制得。例如,可以使用美国专利第7,604,628号中所描述的光刻、蚀刻和沉积技术在多晶硅衬底中形成被金属储器盖448封闭的孔446。

[0048] 在此图解说明中,主要衬底440包括两个储器444,但是可以包括更多或更少的储器。每个储器444由封闭端壁、开口端和在封闭端壁和开口端之间延伸的至少一个侧壁限定。如上所述,主要衬底440可以由硅形成。在其它实施方案中,该衬底可以由类金属、聚合物、玻璃或其它陶瓷材料形成。可以使用任何合适的材料。该衬底和储器可以通过任何合适的方法来制造,包括但不限于本领域中已知的模制、铸造、微机械加工以及堆积或层合技术。在一个实施方案中,主要衬底440由低温共烧陶瓷(LTCC)制成。该衬底的全部或一部分上可以进一步包括涂层,例如用于提供或改善气密性、生物相容性、结合和/或储器内容物相容性、稳定性或释放。根据涂层的用途,可以将它涂覆在储器444的内部、储器444的外部或二者兼有。可能的涂层材料的实例包括生物相容性金属例如金以及聚合物例如聚对二甲苯。

[0049] 使用任何适宜的方法将主要衬底440和硅衬底442结合在一起,以气密式密封储器444。依此方式,储器444的开口端和孔446流体连通,用于储器内容物的控制释放或暴露。在一个优选实施方案中,使用例如描述在美国专利第8,191,756号中的压缩冷焊方法将该衬底气密式密封在一起,该美国专利以引用方式并入本文中。

[0050] 如图5A和图5B中所示,硅衬底442的第二侧包括在其上形成的环结构452,且主要衬底440的第一侧包括凹槽450。这些结合特征被压缩在一起以形成包围个别储器444的气密密封。环结构452可以通过在硅衬底442上沉积金或另一种金属层来形成。凹槽450可以在硅中蚀刻,然后使用材料与金属环相同的金属化层涂覆。预想到这个实施方案的变型,例如,其中在硅衬底442和主要衬底440的任一个或两个界面中/上提供其它正型和负型结合特征。

[0051] 主要衬底440一般相对比硅衬底442厚,且储器侧壁高度(或深度)的全部或至少大部分(大于50%)是由主要衬底440限定。在一个实施方案中,硅衬底442的厚度介于在衬底的结合界面处的主要衬底440的厚度的5%与50%之间。

[0052] 尽管没有在图4或图5A中示出,但是储器344和444分别包含位于其中的储器内容物。储器可以被配置成储存基本上任何需要气密容纳且随后在选定时间下释放或暴露的物质或装置组件。储器内容物可以是例如化学试剂、药物制剂或其传感器或组件,例如电极。在一个实施方案中,单一装置包括容纳生物传感器的至少一个容纳储器和容纳药物制剂的至少一个储器。各种储器内容物的实例被描述在例如美国专利第7,510,551号、美国专利第7,497,855号、美国专利第7,604,628号、美国专利第7,488,316号和PCT WO 2012/027137

中。

[0053] 图6说明包括微芯片元件612的容纳装置600的一个例示性实施方案。容纳装置600包括陶瓷PCB614,其具有将电子组件618电连接至微芯片元件612的通孔630。电子组件618被固定在陶瓷PCB614的第一侧上,且微芯片元件612被固定在PCB614的相对第二侧上。通孔630电连接至PCB614的第一侧上的金属化导电表面632。微芯片元件612的电路635通过焊线634电连接至金属化表面632。环氧树脂633覆盖焊线634以及微芯片元件612、陶瓷PCB614和外壳620的至少一部分。依此方式,环氧树脂633确保容纳装置600没有任何无创伤表面。环氧树脂633还可以钝化焊线634。陶瓷PCB614的第二侧还包括电连接至电子组件618的金属化导电表面637。虽然没有在此图解说明中示出,但是容纳装置600可以包括多个微芯片元件以及多个通孔、电子组件和焊线。此外,容纳装置600(储器盖除外)可以被环氧树脂633完全或部分覆盖。

[0054] 微芯片元件612包括主要衬底640和硅衬底642。主要衬底640和硅衬底642通过在/邻近环结构和凹槽结构舌部650/652的界面处的压缩冷焊结合在一起。储器644被限定在主要衬底640中,其中开口端与通过硅衬底612限定的孔646流体连通。导电储器盖648密封地覆盖孔646和储器644。

[0055] 通过以上详细描述,本文所描述的方法和装置的改动和变化对本领域技术人员来说将显而易见。此类改动和变化意图包含在附加权利要求书的范围内。

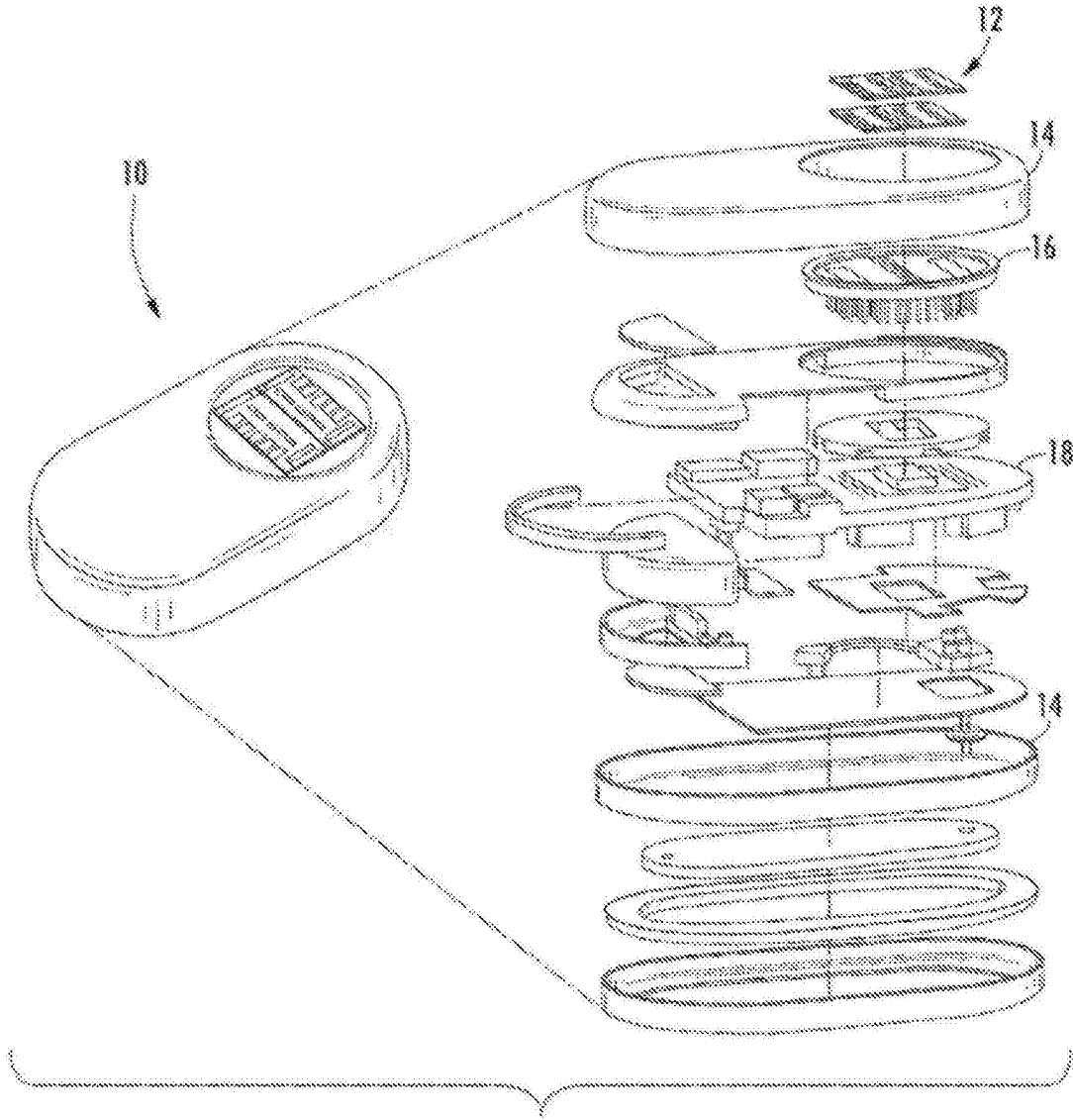


图1 (现有技术)

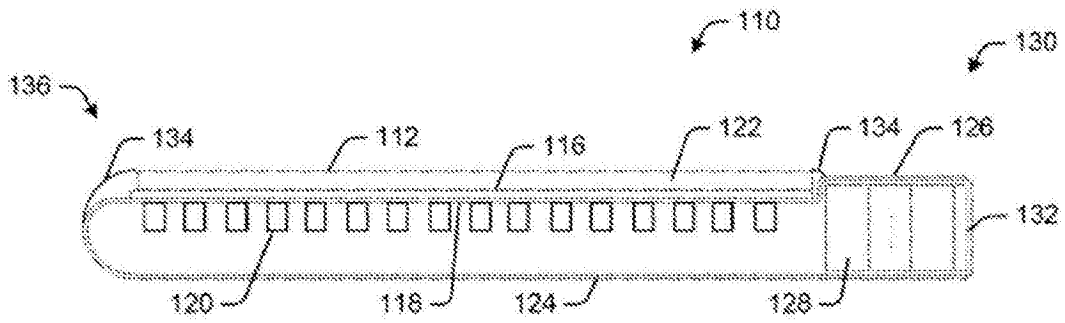


图2A

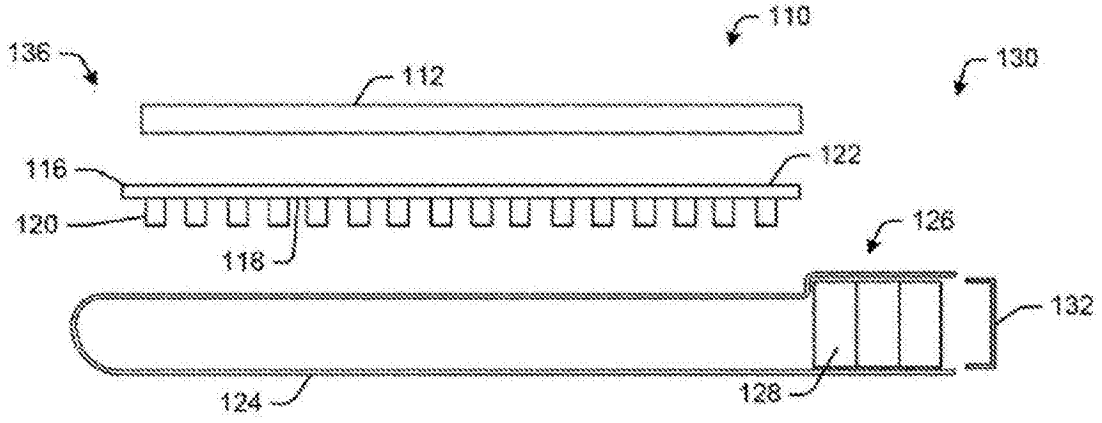


图2B

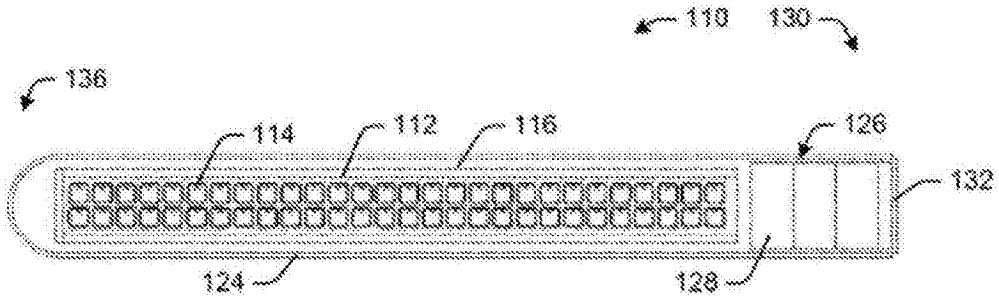


图2C

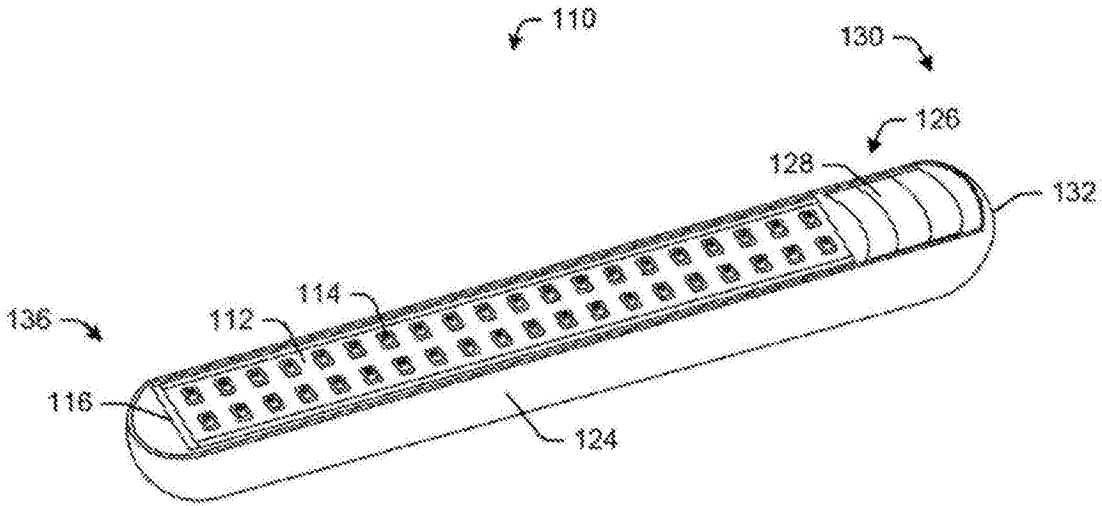


图3

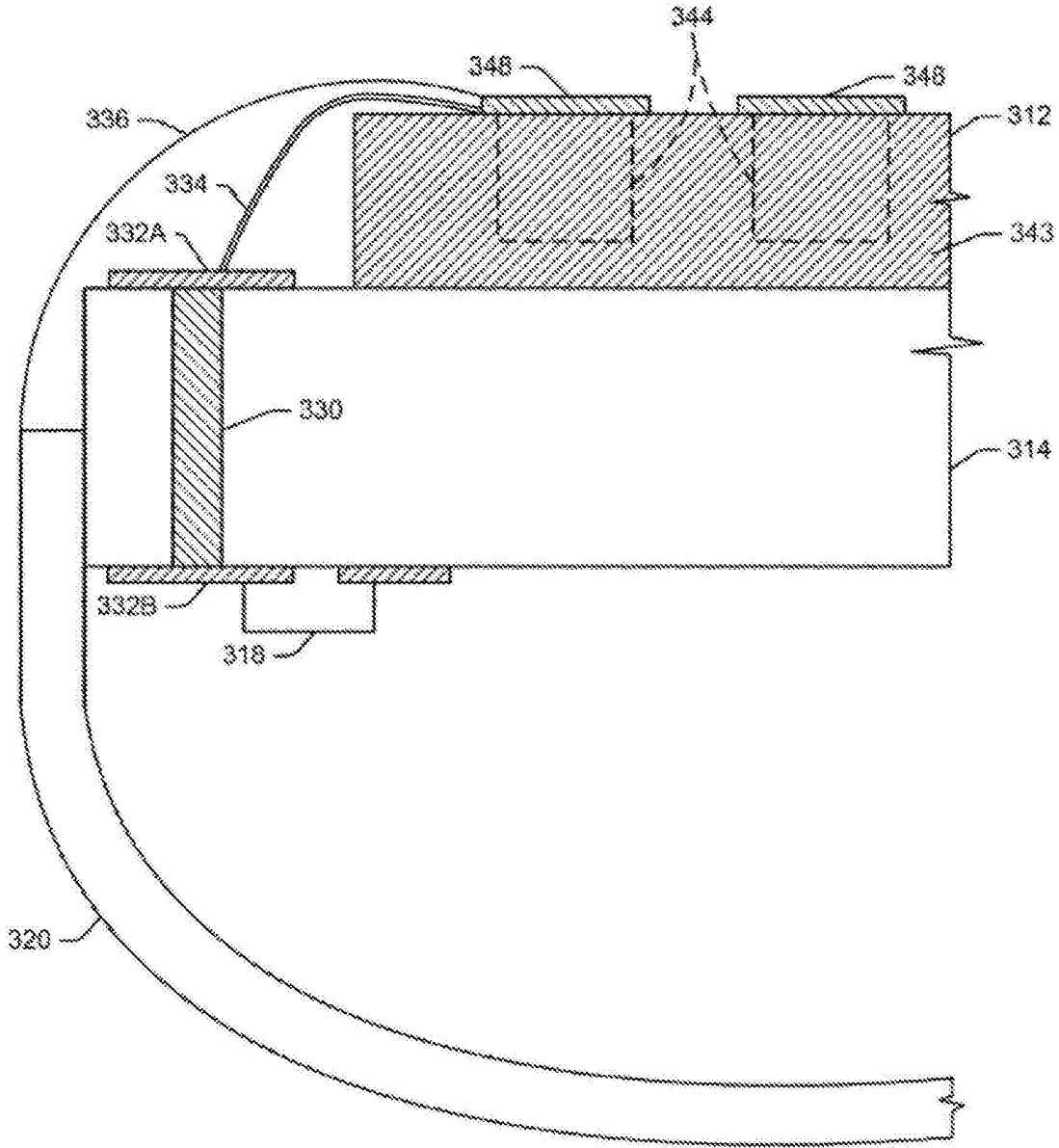


图4

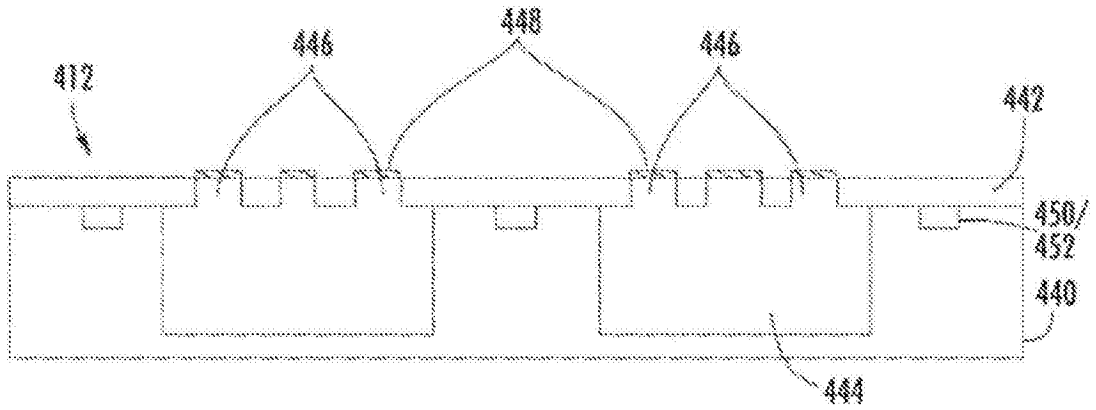


图5A

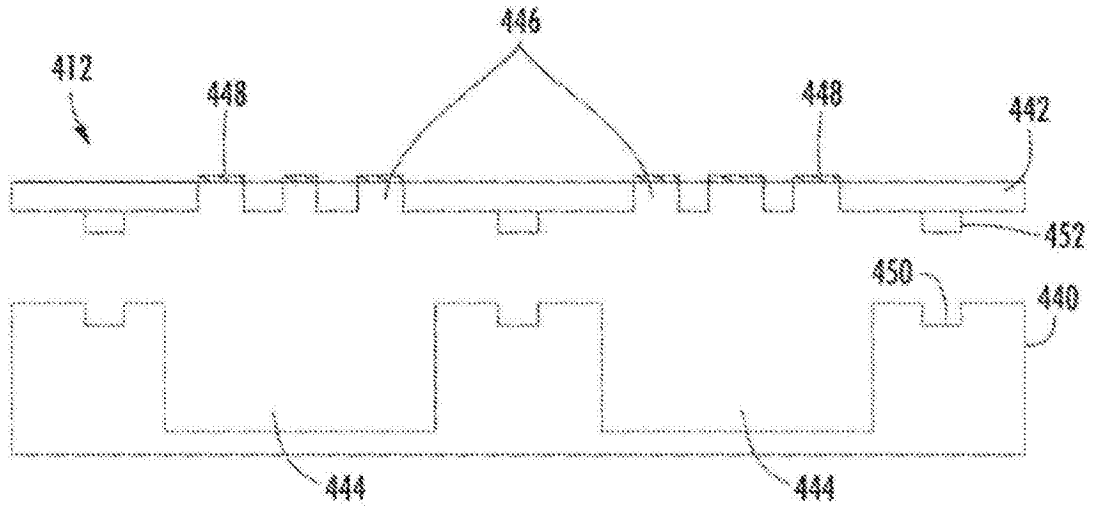


图5B

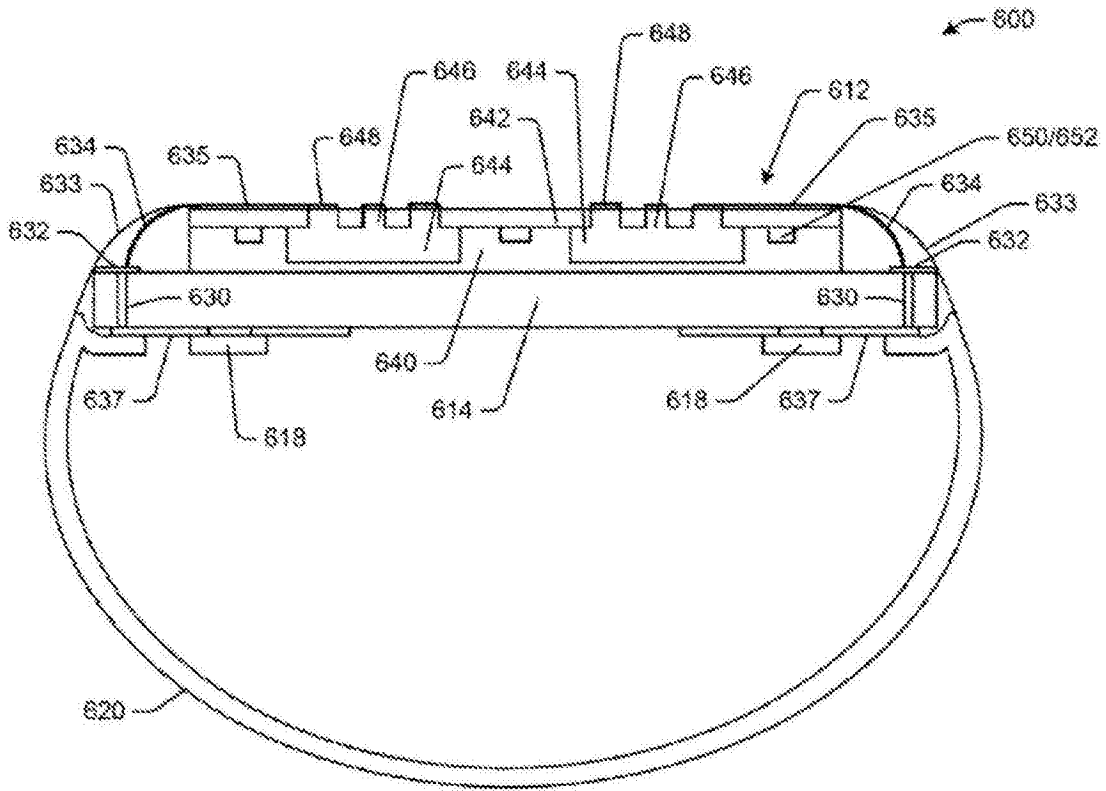


图6