

生醫期中專題報告之人工器官

第六組 B96209012 周玟坊
B96901083 曾硯晨
B96901095 翁翠微

Outline

- 人工器官 **introduction**
- 人工器官之 **義肢**
- 人工器官之 **電子眼**
- 人工器官之 **人工皮膚**
- 人工器官 **未來發展與展望**

什麼是「人工器官」？

- 人工器官 (artificial organs) 是用人工材料製成，能部份或全部代替人體自然器官功能的機械裝置。

-Wikipedia

- 兩大天敵：「排斥」與「磨耗」
須長期植入人體，因而對生物相容性和耐生物老化性均有很高要求。
- 必須嚴格控制高分子材料中的重金屬元素含量，因為重金屬元素在體內積累後會破壞酶的功能。

用途—當然是取代受損的器官啊

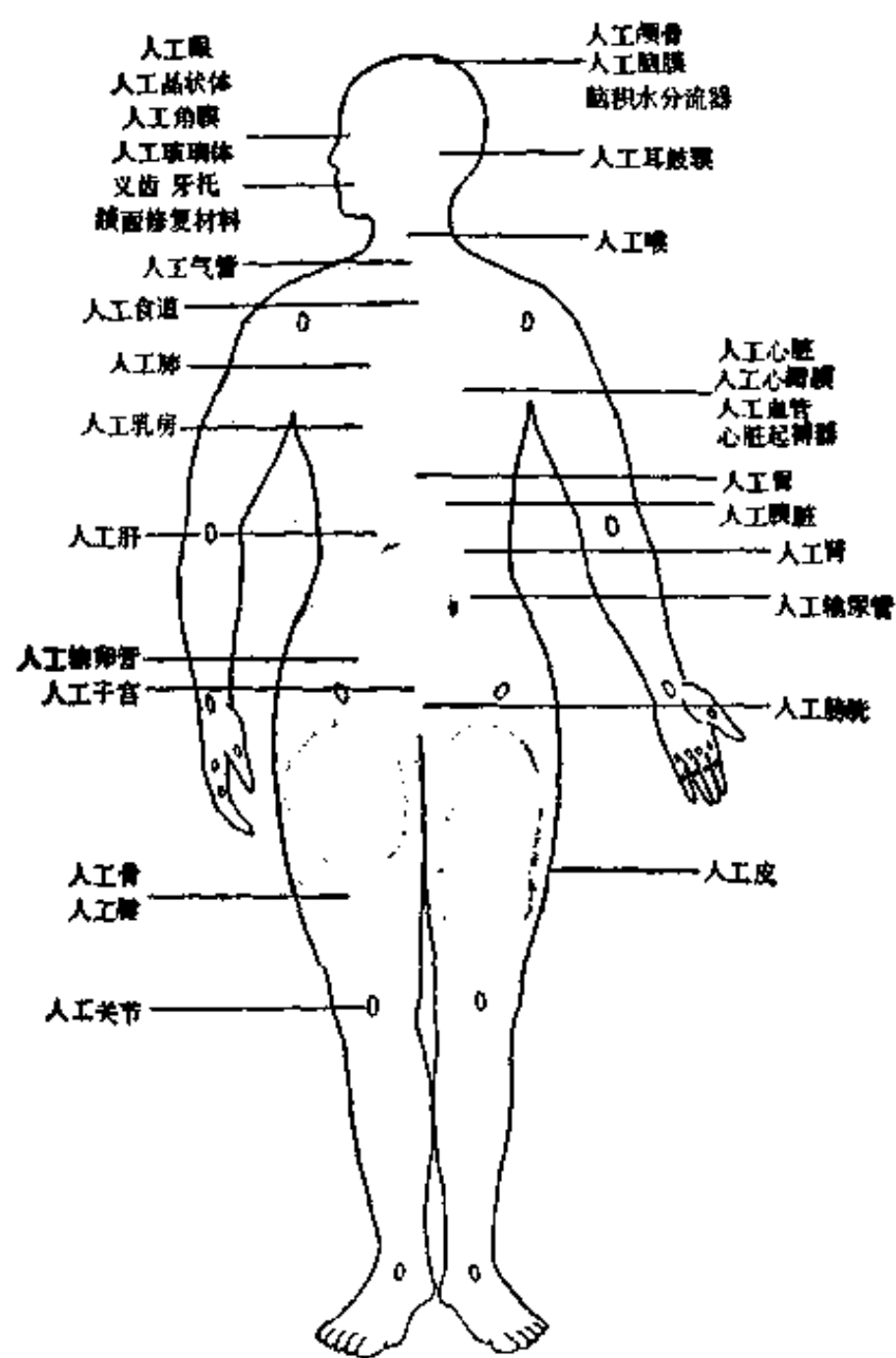
- 當人體器官病損而用常規方法不能醫治時，有可能給病人使用一個人工製造的器官來**完全取代**或**部分取代**病損的自然器官，補償或修復或輔助其功能。
- 除大腦尚無人工大腦替代外，**幾乎人體各個器官**都在進行人工模擬研製中，其中有不少人工器官已成功地用於臨床。

有哪些人工器官？

依功能分11類：

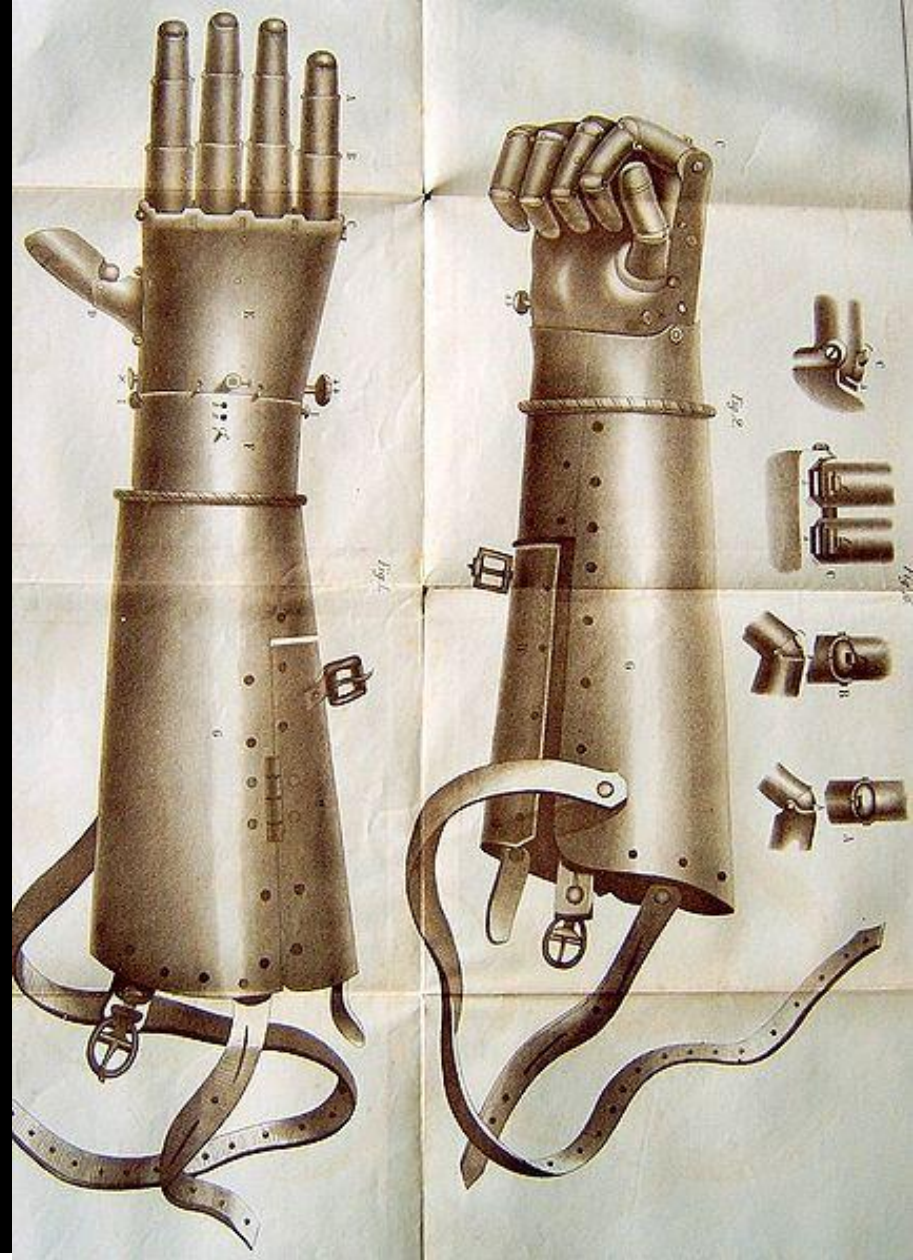
1. 支持**運動**功能的人工器官，如人工關節、人工脊椎、人工骨、人工肌腱、肌電控制人工義肢等。
2. **血液迴圈**功能的人工器官，如人工心臟及其輔助迴圈裝置、人工心臟瓣膜、人工血管、人工血液等。
3. **呼吸**功能的人工器官，如人工肺（人工心肺機）、人工氣管、人工喉等。
4. **血液淨化**功能的人工器官，如人工腎（血液透析機）等。

5. **消化**功能的人工器官，如人工食管、人工膽管、人工腸等。
6. **排尿**功能的人工器官，如人工膀胱、人工輸尿管、人工尿道等。
7. **內分泌**功能的人工器官，如人工胰、人工胰島細胞。
8. **生殖**功能的人工器官，如人工子宮、人工輸卵管、人工睪丸等。
9. **神經傳導**功能的人工器官，如心臟起搏器、膈起搏器等。
10. **感覺**功能的人工器官，如人工視覺、人工聽覺（人工耳蝸）、人工晶體、人工角膜、人工聽骨、人工鼻等。
11. **其他類**，人工硬脊膜、人工皮膚等。



心臟瓣膜、人工氣管、人
 耳蝸、人工胰、人工腎、
 、人工心臟瓣膜、心臟起
 人工肺、人工胰。這些體
 都是由電子控制的精密機

義肢 (PROSTHESIS)



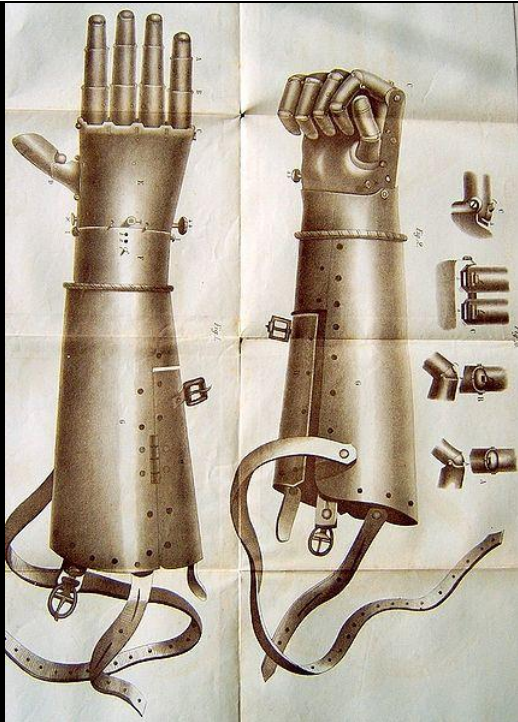
曾硯晨

什麼是義肢？

- 義肢指**人造肢體**，用來**取代肢體的功能障礙**（不論暫時性或永久性），或是用來**掩飾肢體傷殘**。與義體（如義乳，假鼻子，假髮之類）最大的不同在於義肢的**功能性較強**，且單指上下肢，不過最近也有人把人造陰莖（性玩具除外）或人造陰道也算在內。

-Wikipedia

這就是義肢！



<http://en.wikipedia.org/wiki/File:G%C3%B6tz-eiserne-hand1.jpg>

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Prosthetic_toe.jpg



http://en.wikipedia.org/wiki/File:Army_prosthetic.jpg

<http://www.hf365.com/html/04/20080912/167986.htm>



義肢的材料

- **木頭**：最古老的義肢材料，現在仍有生產
- **矽膠、PU等**：用於承筒。承筒連接殘肢與義肢，須使用有彈性且與皮膚觸感相近的材料。
- **碳纖維**：輕、堅硬
 - 「刀鋒狀義肢」：運動員用
- **金屬**：用於關節→鋁罐拉環！
- **塑膠汽水瓶**：可製作承筒！

首先使用CIR製模系統製造殘肢形狀的石膏模型，套上塑膠瓶後用熱槍塑形，再使用保特瓶蓋口製造承筒末段的連接口並固定，即完成此承筒。



Oscar Pistorius, “The Blade Runner”

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Oscar_Pistorius-2.jpg

陶德曼鉤 (Trautman Hook)

- 發明於1925年，被歸類為主動開啟式義肢
- 平時這種義肢的鉗腳靠著內部的橡皮筋來保持關閉狀態。使用者只要移動肩膀或做出聳肩的動作，便能帶動線束與鋼索而將手鉤打開
- 「退鎖」：類似用來夾冰塊的冰夾，能夠將冰塊的重量轉換為側面夾持力。當使用者越用力將手鉤拉回時，鉗腳施加在物體上的夾持力也越大。
- 鉗腳結合處做成鋸齒狀，能提供更好的抓握力



生物手臂 (Bionic Arms)

- 2001年，因觸電而雙臂截肢的電工蘇利文 (Jesse Sullivan) 裝上了全球第一組生物手臂 (bionic arms)
- 將蘇利文肩膀上的四條神經，移植到胸腔肌肉上，讓神經得以依附肌肉、傳遞大腦訊息給接上的電子手，方便操控。
- 現在他可以釣魚、操作割草機、抱小孩...這些一般人視為理所當然的事，對截肢者而言卻曾經是遙不可及的夢想。

生物手臂 (Bionic Arms)

- 而在2006年，因摩托車車禍失去左臂的密契爾 (Claudia Mitchell) 經由類似的神經移植手術，裝上了同團隊開發的生物手臂，能進行化妝、烹飪、穿衣等動作。
- 根據最近對其手腕、手臂、手肘所做的研究顯示，Claudia手部的活動速度比使用傳統義肢者快上四倍。
- 現在：這條手臂更增加了「觸覺」機能！來自義肢的刺激會傳遞到被移植至胸前的手臂神經，使她能感覺到觸覺訊號。

“The First Bionic Man and Woman”



<http://www.life.com/image/71886367>

控制方式

1. 在原來斷肢的連接處植入電極與一些控制元件，再由植入性感測器感測大腦灰質的腦電波活動，進而做出相對的動作
2. 依靠斷肢剩餘的肌肉收縮來控制電子義肢（控制手的開合、腿部的彎曲等）
3. 電子義肢直接由皮膚感應微弱電流訊號，做出動作

智慧手 (Smart Hand)

- 一種指尖有感覺的機器手。它有四個發動機，還有40個與大腦直接相連的感應器。
- 病人的神經末梢與智慧手的感受體連在一起
- 把現行電子義肢手臂利用肌電訊號施力、且單向施力的能力，提升至「力量回饋」的層級
- 要握住一個東西時，感應器會透過中樞神經系統調整施力的大小 (以前的電子手臂出力是固定的)
- 影片 <http://www.youtube.com/watch?v=X85Lpuczy3E>



結語

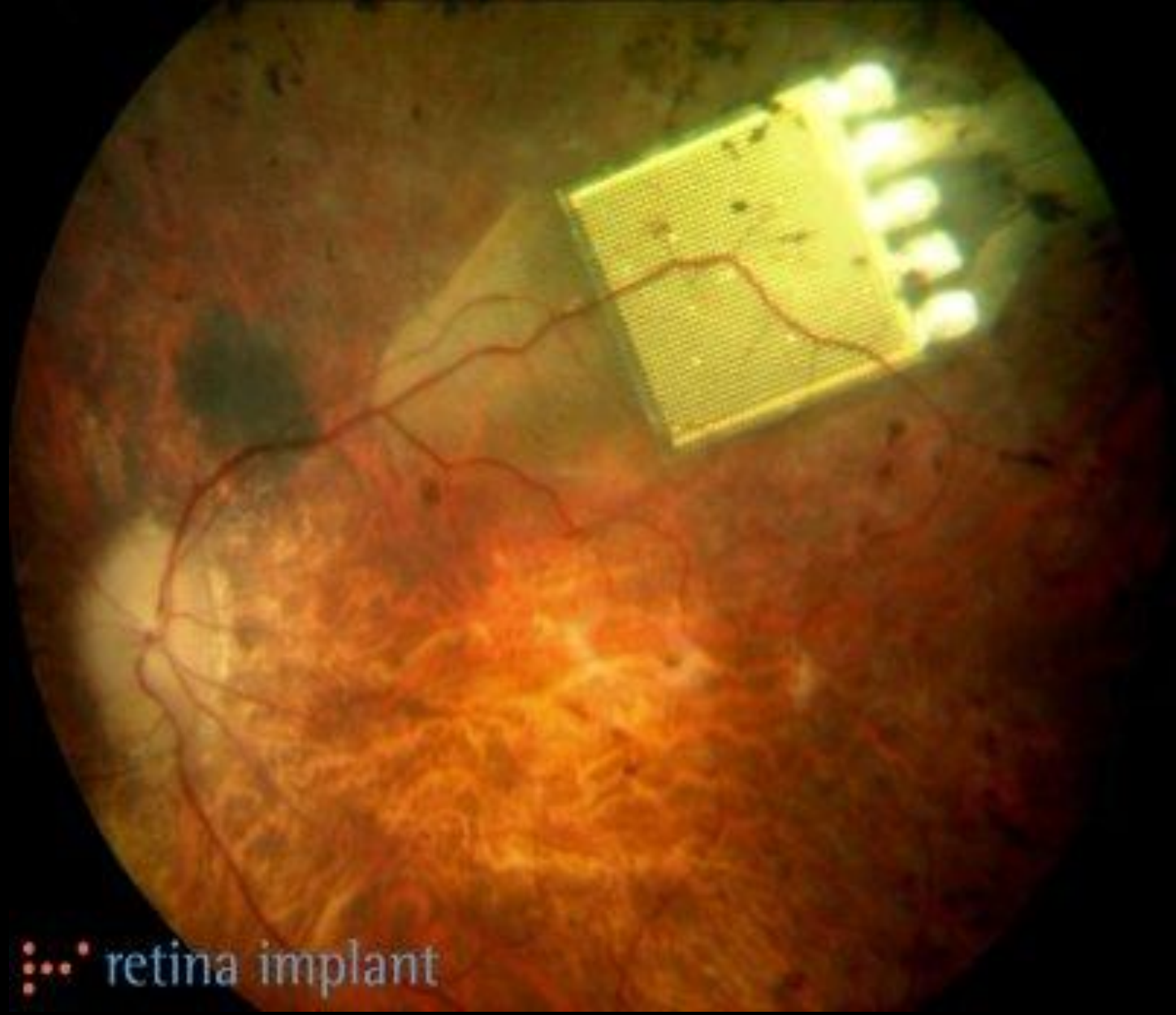
- 以義手為例：美觀手→手鉤 (可握物) →肌電手 (可用更接近普通手臂的方式下達運動指令) →智慧手 (可自由調整出力)
- 儘管新技術推陳出新，傳統的美觀手或手鉤仍有市場，WHY？

1. 價格

手鉤式義肢的平均價格為600~2200美元，
而肌電式義肢最少要價6000美元

2. 穩定性

電子義肢大多仍處於實驗階段，離商業化尚有一段距離
精密高貴 vs. 簡單耐操



電子眼

retina implant

周玟坊

什麼是電子眼

- **原理**：光訊號->電訊號->解碼->樣式電流->視網膜神經細胞->引發視覺
- **對象**：後天失明者
- **類型**：John Hopkins-NCSU 模式
MIT-Harvard 模式
Dobelle 模式

John Hopkins-NCSU

- 原理與電子耳相似
- 電極直接刺激視網膜內層殘餘的神經節細胞。
 - 視網膜:感光->調節->視傳導
- 光覺
- 電極移動的方向
- 可分辨形狀

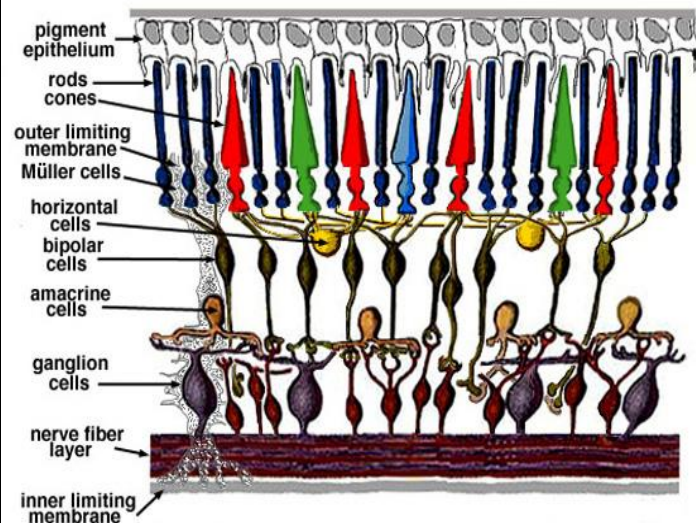
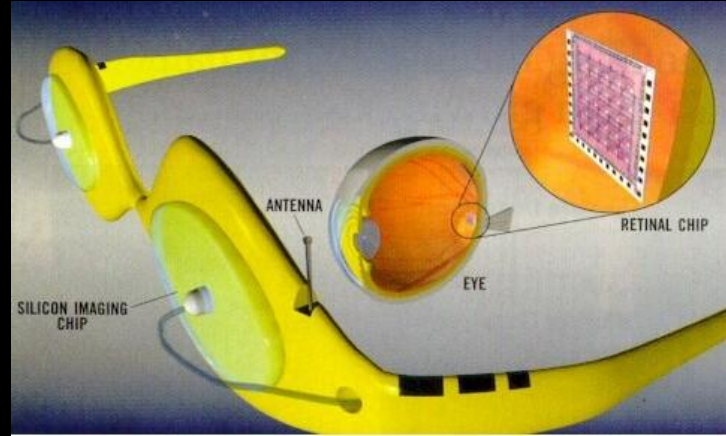


Fig. 2. Simple diagram of the organization of the retina.



John Hopkins-NCSU

□ 問題

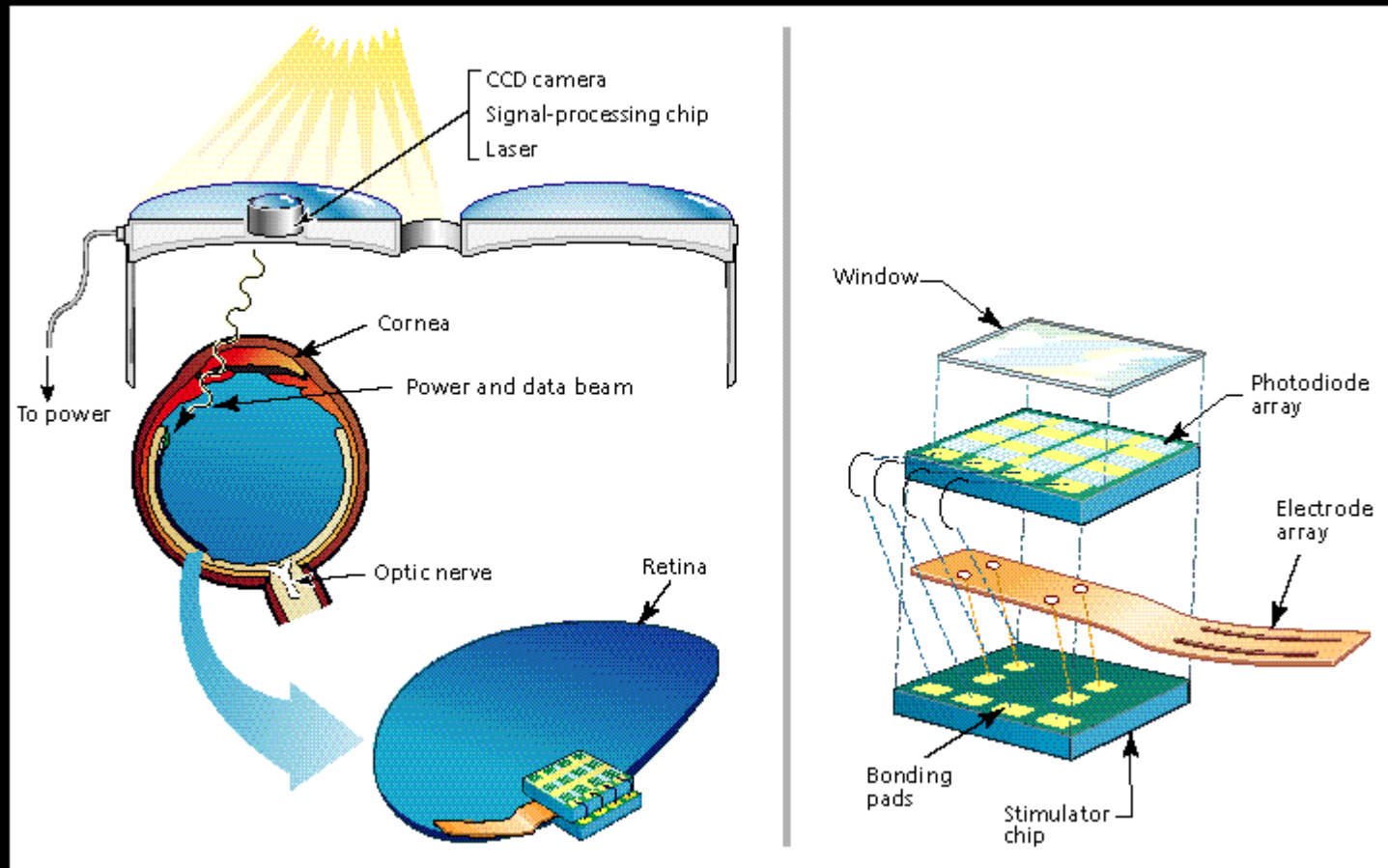
1. 電極板的固定，且貼近視網膜？

- 網膜釘、生物膠、及磁鐵

2. 有效且安全的電刺激形式，產生出有用卻 複雜的影像光覺

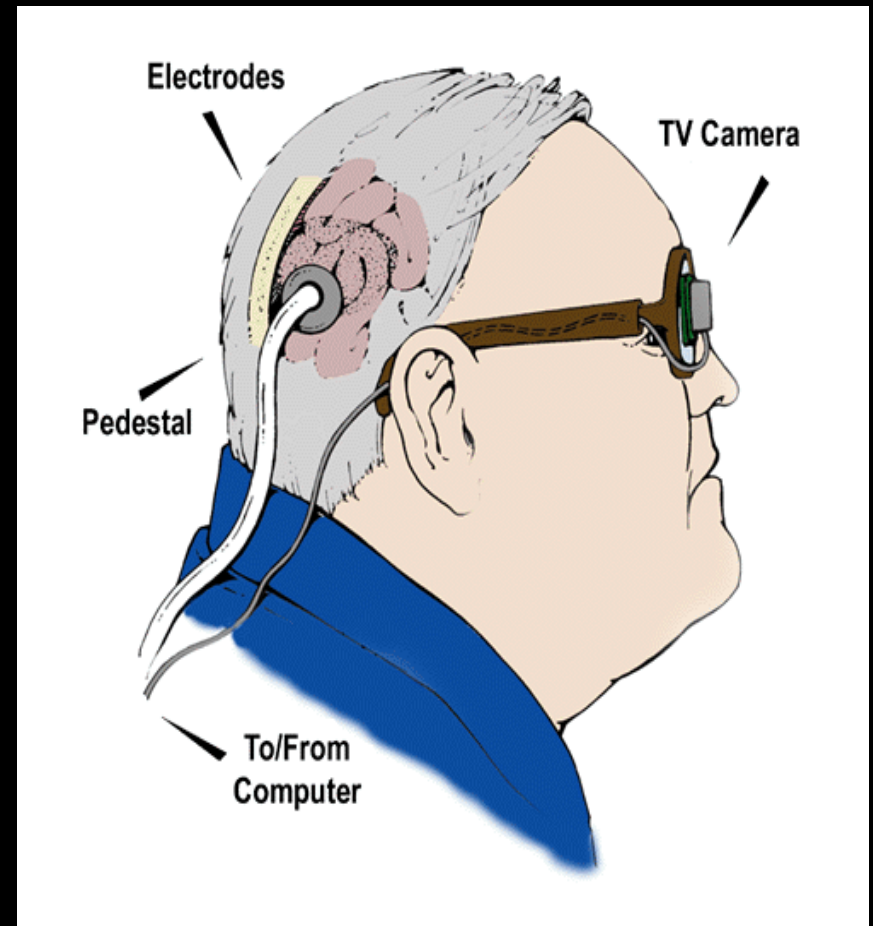
- 方波
- 發現不同深度的大腦皮質對電的反應也不相同

MIT-Harvard 模式



Dobelle模式

- 植入器直接刺激大腦皮質
- 人工視覺
 - 光幻視(phosphenes)
- 大腦皮層需發育完全



電子眼的世代交替

- 劉文泰於美國團隊所研發的電子眼:
 - 第一代晶片:十六畫素，分辨杯、盤與斑馬線
 - 第二代晶片:六十四畫素，看到手指，感受光、形狀、物體移動，改以電波無線傳輸
- 交大電機資訊學院院長吳重雨團隊所研發的電子眼:
 - 第三代人工矽視網膜晶片:可用太陽能發電，目前進入大型動物實驗階段

劉文泰團隊-第一代&第二代

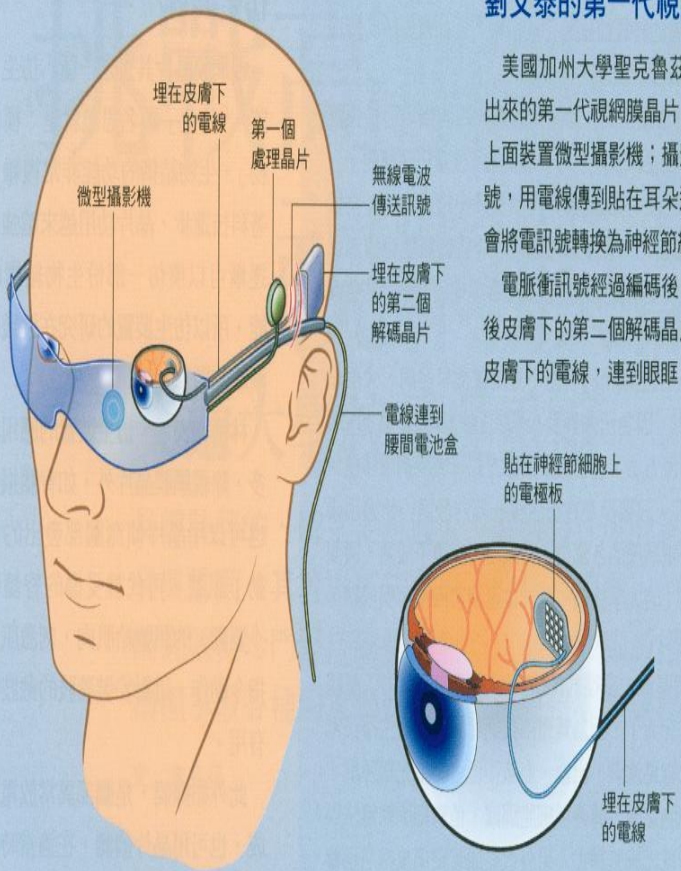
視網膜晶片

劉文泰的第一代視網膜晶片

美國加州大學聖克魯茲分校電機系教授劉文泰發展出來的第一代視網膜晶片，使用者必須戴著特製眼鏡，上面裝置微型攝影機；攝影機將拍下的光訊轉為電訊號，用電線傳到貼在耳朵邊的第一個處理晶片，晶片就會將電訊號轉換為神經節細胞可讀取的電脈衝訊號。

電脈衝訊號經過編碼後，以無線電波形式傳給埋在耳後皮膚下的第二個解碼晶片，解碼後一路沿著埋在臉部皮膚下的電線，連到眼眶，再進入眼球，最後傳到貼在視網膜最外層神經節細胞上的電極板，電極板上有以4×4排列的16個電極。

攝影機和晶片的能量來源，則是靠另一條電線，連接眼鏡和掛在腰間的電池盒，由電池供電；至於貼在視網膜上的電極，只要在以無線電波傳送訊號時，順便傳送電能進去，就足以使電極放電。



第二代矽視網膜晶片

●原理：在佩戴的眼鏡上方設置小型攝影機，擷取視覺訊息後，透過無線傳輸與電極刺激，把視覺訊號傳到腦部。

●對象：色素性視網膜炎或老年性黃斑部病變，所導致的失明患者。

●時程：▶今年底在台大、台北榮總、林口長庚等展開人體實驗，名額共5名。

▶5年後運用於臨床。

●費用：單眼4萬元美金（約132萬元台幣）

資料來源：交通大學

沈君航攝
劉文泰手持第一代人工矽視網膜晶片，指這可讓部分失明患者重見光明。



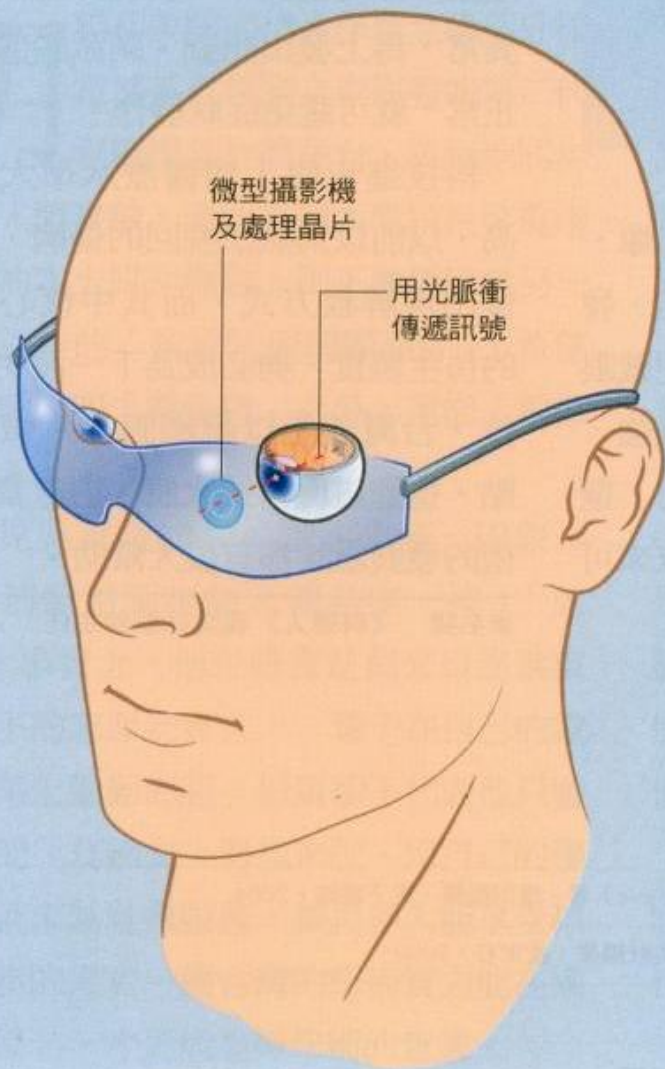
矽視網膜晶片 成像流程

- 1 裝置在眼鏡上的攝影機擷取外部影像。
- 2 影像傳到鏡架上的無線發送器，經微處理器轉成電子訊號再由接收器接收。
- 3 訊息透過微小電線傳到眼球內的人工視網膜晶片，將訊息傳送到大腦。
- 4 大腦處理接受到的訊號，產生視覺。



資料提供：交通大學

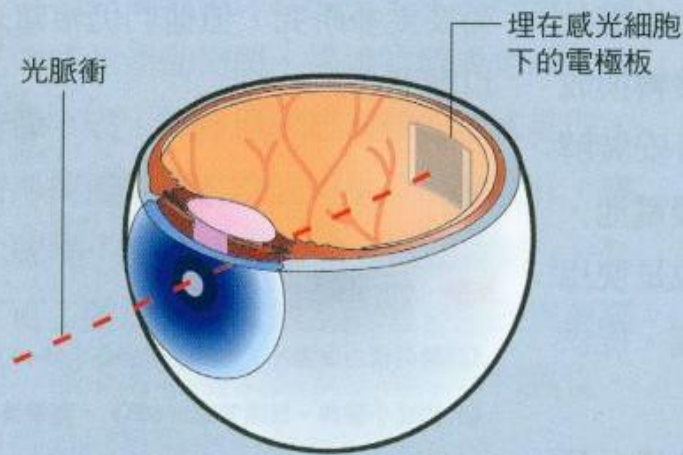
吳重雨團隊-第三代



吳重雨的新世代視網膜晶片

交通大學校長吳重雨正在研發的新世代視網膜晶片，使用者一樣要配戴裝置微型攝影機的特製眼鏡，但只需要一個處理晶片，晶片裝在眼鏡上，將攝影機傳來的電訊號轉換為光脈衝訊號，然後直接射入埋在感光細胞下的電極；電極是用光電材料製作，可直接把光脈衝訊號轉換為電脈衝訊號，傳給視網膜中間層的雙極細胞、無軸突細胞及水平細胞，處理後再由神經節細胞送進大腦整合。

由於處理晶片也是用光電材料製作，照光就可兼具發電功能，所以使用者不必另外攜帶電池盒，方便許多。



視網膜電子眼 vs. 視皮層電子眼

	視網膜電子眼	視皮層電子眼
優點	<ol style="list-style-type: none">1. 直接成像形成體圖像。2. 侵入性小	<ol style="list-style-type: none">1. 不僅適用於外層視網膜變性的患者2. 牢固, 易插入
問題	<ol style="list-style-type: none">1. 難以確保電極與神經節細胞體長期緊密接觸2. 易移位3. 圖形刺激是否能誘發出可分辨的圖形視覺, 目前尚無定論	<ol style="list-style-type: none">1. 視皮層結構功能複雜2. 大電極或許多小電極的皮層移植技術困難重重3. 若有感染, 後果嚴重4. 圖形刺激不可能產生圖形視覺

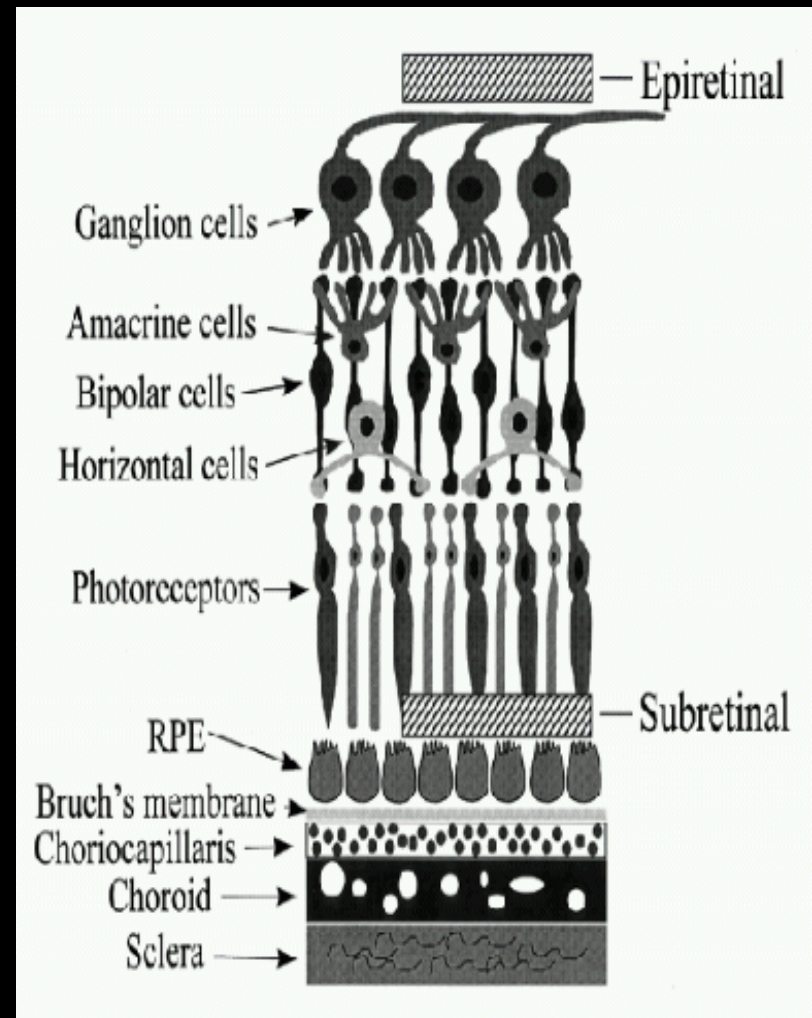
人工電子眼手術

網膜上移植:

- 不透過視網膜的網絡傳輸視覺訊號，所以必須提供偵測器與視覺訊號處理器

網膜下移植:

- 取代原來壞死的光感應細胞，影像所投射的光直接進入眼睛，所以不需要另外準備類似相機的影像偵測器或影像處理器，視網膜上完好的神經網絡仍然可以用來傳輸電子訊號。
- 手術固定較容易

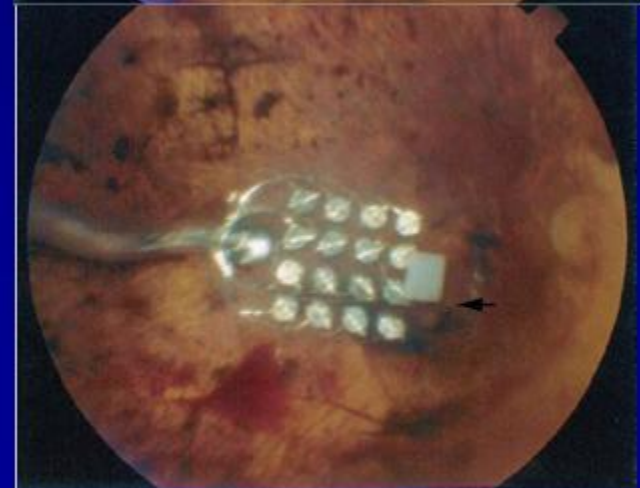
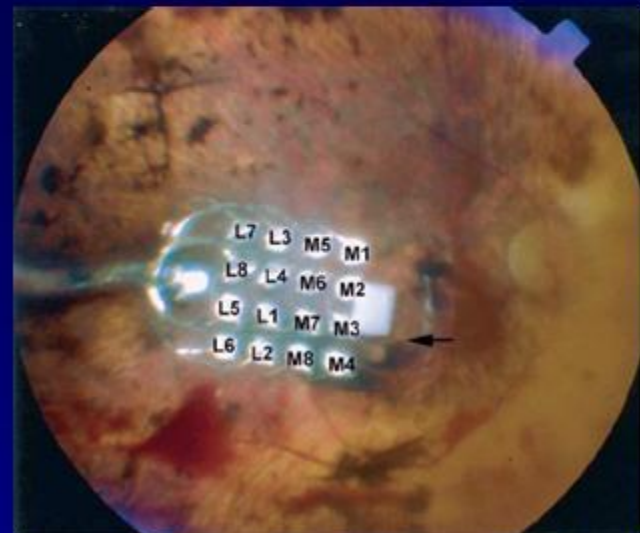
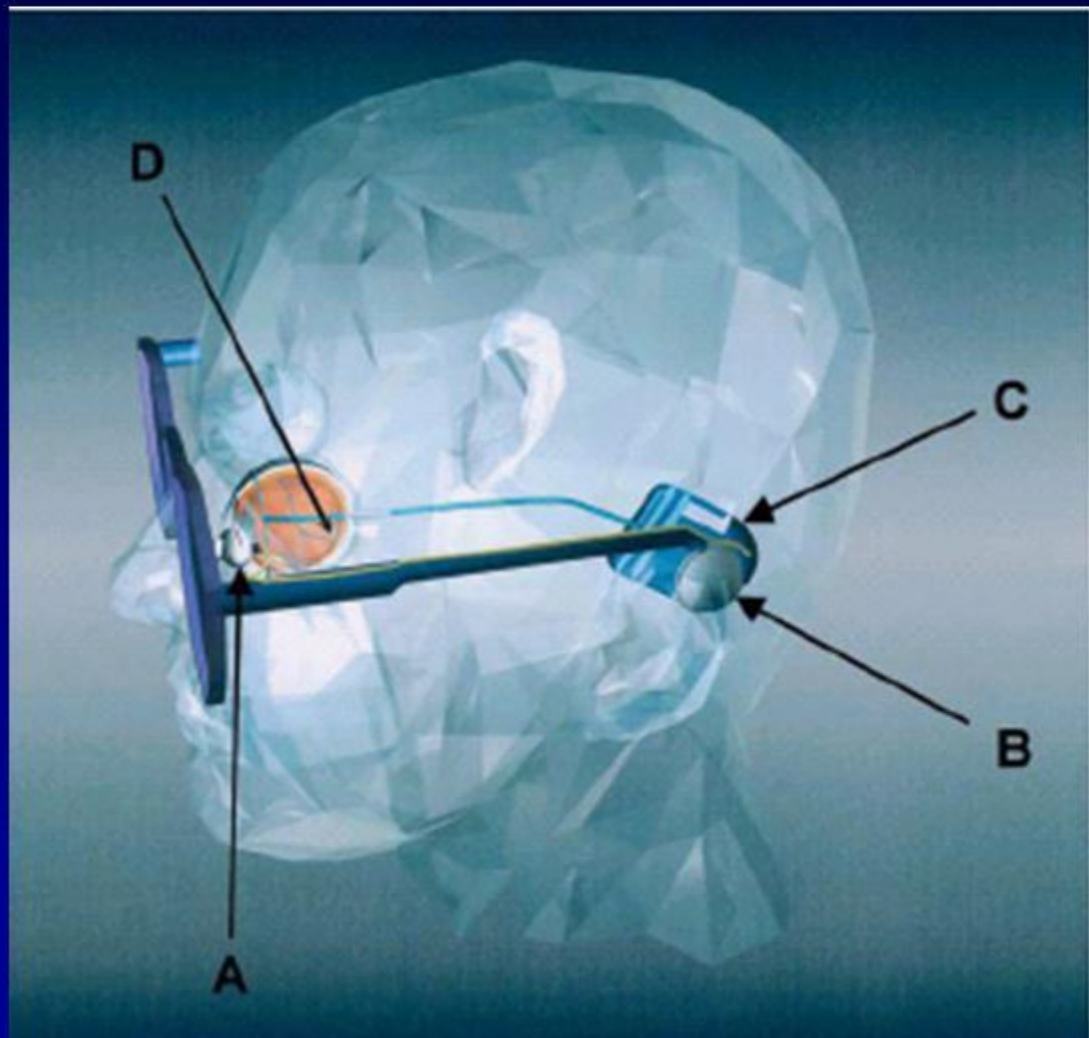


探討與展望

- 已解決: 電子眼已經可以傳送視覺信號到腦中

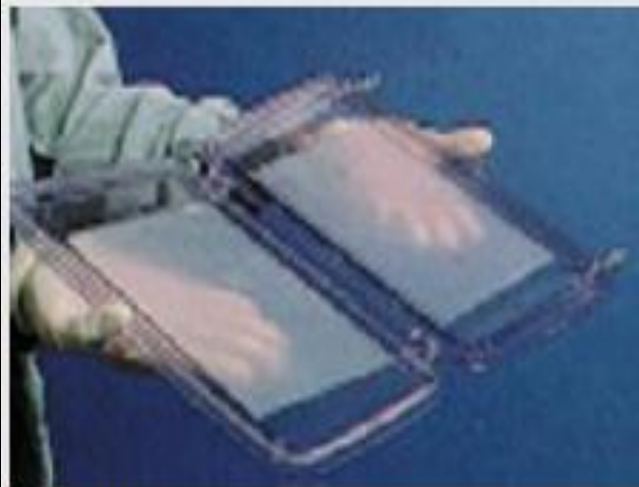
- 尚待解決:
 1. 傳送資訊前先對輸入信號進行類似視網膜之運作
 2. 長期生理相容的植入器

Epiretinal prosthesis

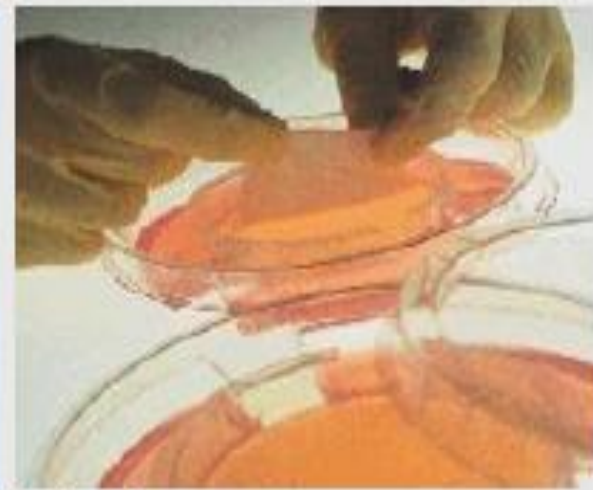


Humayun MS, et al. Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis. Vision Research 2003;43:2573–2581

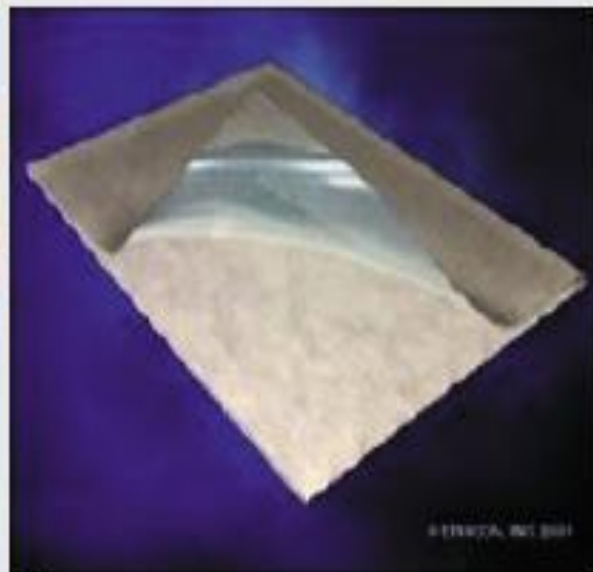
人工皮膚



Transcyte



Apligraf



Integra

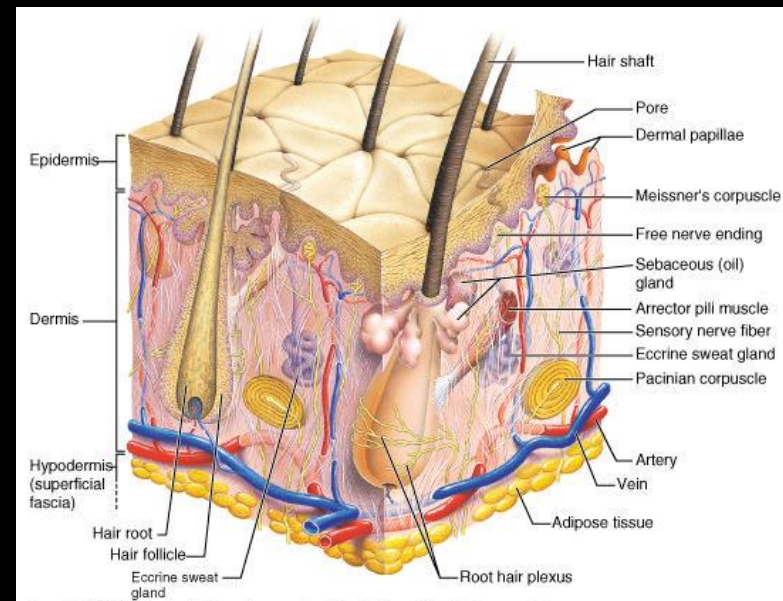
翁翠微

Outline

- 皮膚構造
- 傷口癒合的機制
- 敷料的發展
- 人工皮膚的使用
- 未來發展方向

皮膚的構造-概述

- 人體最大的器官
- 總表面積:1.5~2.0平方公尺
- 基本功能: 維持體溫與水分、避免外界傷害
- 可區分為三部分: 表皮、真皮、皮下組織





表皮:沒有血管、有多細小的神經末端

表皮層

角質層
透明層
顆粒層
棘皮層
基底層

真皮:比表皮層厚7倍，含大量水分(佔全身18%~40%)

真皮層

乳頭層
網狀層

皮下組織:主要由脂肪組成，功能為保溫與防震

皮下組織

傷口癒合的機制-三階段

- 發炎期(3~4天):白血球吃掉壞死的組織，傷口會有紅腫、熱的現象。
- 增生期(10~14天):新的血管長出，傷口開始縮小。
- 成熟期(2周~6個月):傷口結疤，多餘的新血管開始退化萎縮。
- 傷口完全癒合需要兩年的時間，若傷口不能癒合，就容易造成細菌侵入感染，而引起併發症，甚至危及生命。

敷料的發展

□ 敷料的功用:

加速傷口的癒合、減低傷口的感染。

□ 敷料的目的:

- 1.材料的功能必須讓患者感到如皮膚般的舒適
- 2.癒合後的傷口疤痕越少越好
- 3.加速傷口的癒合

敷料的發展

□ 敷料的種類:

1. **傳統紡織敷料:** 紗布、棉墊等等，為暫時性的覆蓋材料，僅適用於表層傷口。
2. **合成敷料:** 泡沫式、噴霧式、雙層、多層式設計，對大而深的燒燙傷傷口無顯著幫助。
3. **生物性敷料:** 豬、羊膜覆蓋材料、膠原蛋白重組敷料，用於較難以癒合的傷口。

敷料的發展

□ 敷料:

生物性敷料縮短傷口癒合的時間，但需要多次更換，傷口的癒合仍須靠自體皮膚的生長或植皮手術。

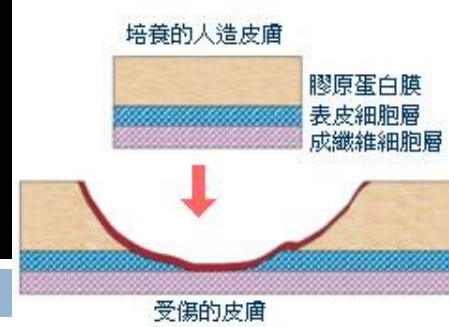
□ 植皮:

可能造成更多傷口及難看的疤痕，適用於面積不大的傷口。

● 更好的方案 → 人工皮膚

免除更換，又可使傷口迅速癒合。

人工皮膚



- 依照不同的臨床應用(如一度或二度燒燙傷、糖尿病褥瘡以及各種類型的開放傷口)而有不同的產品。
- 開發的原則:
 1. 生物相容性
 2. 促進皮膚上皮化，減少傷口排斥與發炎反應
- 依照成分區分為三大種類



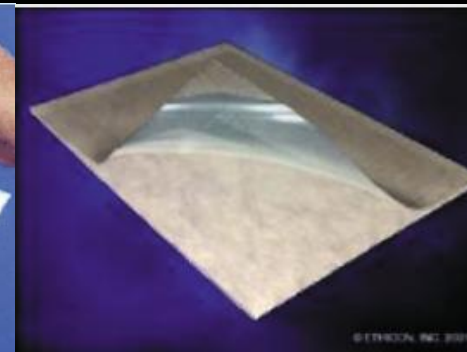
Transcyte



Apligraf



Demagraft



Integra

人工皮膚

- 第一類產品:含有皮膚上皮層的相似物
優點-可以永久覆蓋不產生排斥。
缺點-花費時間長、培養出的細胞脆弱、成本昂貴。
- 第二類產品:含有真皮層成分及膠原蛋白的間質
適用於二、三級燙傷。
- 第三類產品:同時包含上皮及真皮層細胞的組成物質
真皮取代層-包含多孔性膠原蛋白纖維及軟骨素，此二成分會在一個月內自行分解慢慢讓細胞長入。
上皮替代物-在最外層，以矽材質為膜。

人工皮膚

□ 終極目的:

- 1.讓傷口能得到最**快速**及**永久**的覆蓋與癒合
- 2.在**外觀**及**功能**上與未受傷的皮膚一模一樣

□ 現今市場的主流:

以**膠原蛋白**為主體的皮膚替代物，已成為架構完美人工皮膚的主流。

人工皮膚

- Why 膠原蛋白?

- 主因:

1. 膠原蛋白的分子可以抓住貼附細胞的一些生物訊息，且其分解產物也可以被體內各種細胞化學物質所認識，進而誘導出一些複雜的細胞活動。

2. 是細胞生長的基礎，可以讓細胞維持正常外觀及型態。

未來發展方向

- 目前已能做到: 體外培養上皮細胞並且商品化
- 目前已知: 細胞間質的複雜排列過程、膠原蛋白有自行重組排列的能力

未來發展方向

□ 目標:

從組織工程的角度-複製一個與人體構造一模一樣的皮膚以完全取代受損的皮膚。

□ 尚待解決:不同組織型態的膠原蛋白的排列不同、一個真皮層組織。

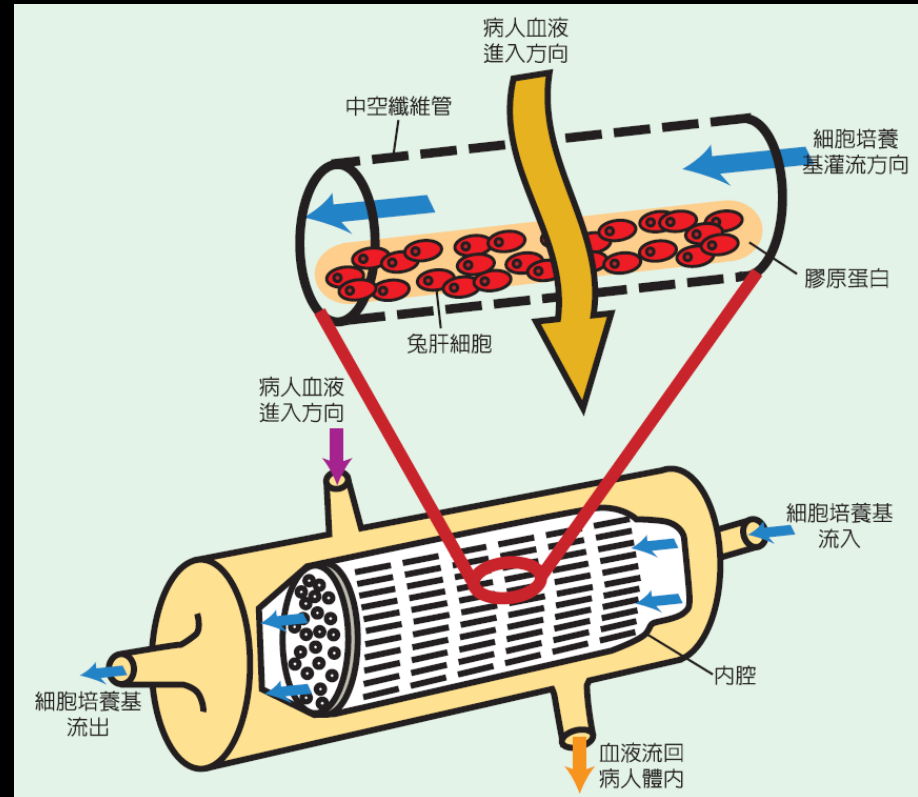
□ 首先必須懂得製造一個巨觀及微觀的構造都與人體真皮層相似的「真皮層」。

未來展望

- 技術尚待突破的器官：如人工肝、人工腎等
 - 肝：一千五百多種酵素，目前只有「洗肝」機
(類似洗腎機，將病人血液引流至體外機器，排出血液中有毒物質，再流回病人體內)
 - 腎：排尿、排毒、維生素D、透析
 - 目前除了人工心臟可完全取代人體器官，其他臟器僅能依靠體外儀器維持機能。
- 相容性問題：隨著奈米科技、再生醫學與生物可分解材料的應用，完全滿足人體器官需求的生醫材料將會出現。
 - 奈米結構的大小約為1 ~ 100奈米，即介於分子和次微米之間。在如此小的尺度下，古典理論已不敷使用，量子效應 (quantum effect) 已成為不可忽視的因素，再加上表面積所佔的比例大增，物質會呈現迥異於巨觀尺度下的物理、化學和生物性質。
 - 再生醫學：利用健康的細胞取代已受損或壞死的細胞以達到治癒疾病效果。
 - 生物可分解材料：可自行分解，或可被生物因子如微生物、酵素作用逐步分解為小分子，再經由腎臟過濾或代謝程序排出體外。

未來展望

- 如果不用人工材料，改用動物組織呢？
 - **優點**：較接近人體組織
 - 現成的器官—電子儀器做不到的話，就用天然的吧！
 - 例：洗肝機 (兔肝細胞)
 - **待克服**：穩定性差，易被微生物分解，力學強度差，免疫排異性抗原問題



參考資料

- <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2006/09/13/AR2006091302271.html?nav=E8>
- <http://www.wowbox.com.tw/blog/article.asp?id=1285>
- <http://www.ylib.com/class/topic3/show1.asp?No=54618&Object=sabbs>
- <http://chaoswang.blogbus.com/logs/2649202.html>
- <http://www.rayfme.com/bbs/thread-39782-1-1.html>
- http://www.wired.com/science/discoveries/news/2007/08/bionic_arm
- <http://www.ric.org/research/accomplishments/Bionic.aspx>
- <http://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E7%BE%A9%E8%82%A2>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Prosthesis>
- <http://mvp353.104web.com.tw/cetacean/front/bin/home.phtml>
- <http://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E7%A2%B3%E7%BA%96%E7%B6%AD>
- http://repat.moi.gov.tw/10result/res_a_main.asp?id=894
- <http://www.libertytimes.com.tw/2009/new/oct/20/today-life4.htm>
- <http://chinese.engadget.com/2009/10/29/prosthetic-robotic-smart-hand-has-feelings-too/>
- http://openprosthetics.wikispot.org/Trautman_Hook
- 《科學人》第81期

參考資料

- <http://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E4%BA%BA%E5%B7%A5%E5%99%A8%E5%AE%98>
- <http://www.adsalepack.com/trad/epub/details.asp?epubiid=5&id=9970>
- <http://money.chinatimes.com/94rp/02med/931204-06.htm>
- www.bme.sdu.edu.cn/daolun/3.ppt
- <http://aca4.saihs.edu.tw/pps/download/9211jou.pdf>
- <http://nr.stpi.org.tw/ejournal/NSCM/9308/9308-04.pdf>
- http://www.bioweb.com.tw/feature_content.asp?ISSID=75&chkey1=&chkey2=&chkey3=&chkey4=&chkey5=
- http://www.cbf.org.tw/client/pro03_30.htm
- <http://magazine.sina.com/chinatimesweekly/1567/2008-03-04/ba48798.shtml>
- <http://nano.nchc.org.tw/aboutnano.php>
- <http://www.bio-invigor.com/big5/PRODUCT/Biodegradable%20polymers%20Introduction-big5.pdf>
- <http://nr.stpi.org.tw/ejournal/Nscm/9108/9108-05.pdf>

THANK YOU FOR LISTENING

