



# (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105203586 B

(45)授权公告日 2018.04.24

(21)申请号 201510498675.8

(22)申请日 2015.08.14

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 105203586 A

(43)申请公布日 2015.12.30

(73)专利权人 浙江大学  
地址 310058 浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

(72)发明人 张武明 王颖哲 熊先胤 邓鸿超

(74)专利代理机构 杭州杭诚专利事务所有限公司 33109  
代理人 王江成 卢金元

(51)Int.Cl.  
G01N 25/20(2006.01)

(56)对比文件  
CN 101488297 A, 2009.07.22, 说明书第2页

第2-4段.

CN 101574285 A, 2009.11.11, 说明书第2-3页, 附图1.

CN 202313904 U, 2012.07.11, 全文.

CN 2160369 Y, 1994.04.06, 全文.

CN 1127629 A, 1996.07.31, 全文.

CN 2669812 Y, 2005.01.12, 全文.

CN 104758117 A, 2015.07.08, 全文.

CN 103892923 A, 2014.07.02, 全文.

CN 2824885 Y, 2006.10.11, 全文.

李明霞. 基于超声波传播特性的无创颅内压监测系统数值模拟研究. 《中国优秀硕士学位论文全文数据库 医药卫生科技辑》. 2015, (第01期), 第16页第1段.

陈其光 等. 脑模型的制作. 《四川解剖学杂志》. 1997, 第5卷(第1期), 第55-56页.

审查员 苏会珍

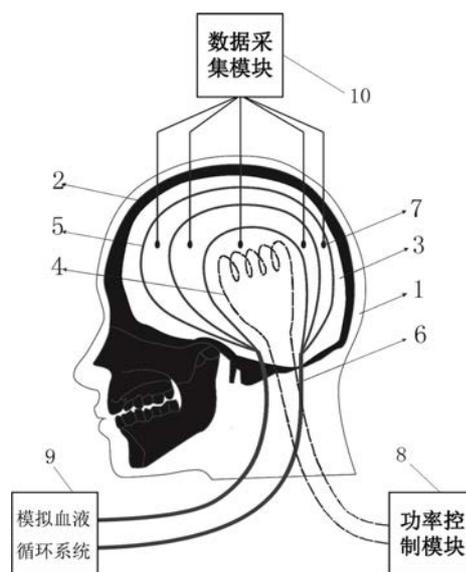
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

## (54)发明名称

一种胶体脑实质制备方法及颅脑物理模型

## (57)摘要

本发明公开了一种胶体脑实质制备方法及颅脑物理模型, 颅脑物理模型包括头皮部分、头骨部分、胶体脑实质、功率控制模块、数据采集模块和模拟血液循环模块, 头皮部分贴合在头骨部分外表, 胶体脑实质浇筑在头骨部分内部, 胶体脑实质中布设有发热镍丝、若干个温度传感器和若干条毛细铜管, 发热镍丝与功率控制模块电连接, 温度传感器与数据采集模块电连接, 毛细铜管交汇于两根粗铜管, 粗铜管穿过枕骨大孔连接到模拟血液循环系统。模拟血液循环系统将血液温度相同的液体循环输入到毛细铜管中。发热镍丝在功率控制模块下发热; 温度传感器检测大脑各个部位温度并发送到数据采集模块。本方案适用于颅脑中温度变化的研究和实验。



1. 一种胶体脑实质制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

S01、配制TBS缓冲液:将24.2克Tris碱和80克NaCl混合,加入去离子水配成溶液至1L,使用盐酸溶液将溶液的pH值调制7.5至7.7,然后将溶液密封放入120℃的灭菌器中灭菌10~20分钟,待冷却后取出,即为TBS缓冲液;

S02、配制2%琼脂溶液:量取100mlTBS缓冲液和900ml去离子水混合,称取20.0克琼脂加入混合液,充分搅拌后得到1L的琼脂溶液;

S03、将琼脂溶液盛在烧杯中在95摄氏度下加热15~20分钟,得到琼脂凝胶;

S04、取出琼脂凝胶,在室温下冷却,等琼脂凝胶的温度降低到48摄氏度至52摄氏度时注入到脑模型模具中成型,待琼脂凝胶完全冷却凝固后得到胶体脑实质。

2. 一种颅脑物理模型,包括采用权利要求1方法制备的胶体脑实质,其特征在于,包括头皮部分、头骨部分、功率控制模块、数据采集模块和模拟血液循环模块,所述头皮部分贴合在头骨部分外表,胶体脑实质浇筑在头骨部分内部,胶体脑实质中布设有发热镍丝、若干个温度传感器和若干条毛细铜管,连接发热镍丝的导线穿过头骨部分的枕骨大孔与功率控制模块电连接,连接温度传感器的导线与数据采集模块电连接,毛细铜管交汇于两根粗铜管,粗铜管穿过枕骨大孔连接到模拟血液循环系统,模拟血液循环系统将血液温度相同的液体循环输入到毛细铜管中,模拟血液在大脑中的流动。

3. 根据权利要求2所述的一种颅脑物理模型,其特征在于,所述头骨部分形状为成年人头骨形状,头骨部分采用磷酸三钙材质;头皮部分采用医用硅胶材质。

4. 根据权利要求2所述的一种颅脑物理模型,其特征在于,所述发热镍丝采用Ni200材质,发热镍丝直径为0.5mm,总电阻值为150欧姆,发热功率范围为0至40瓦。

5. 根据权利要求2或4所述的一种颅脑物理模型,其特征在于,所述温度传感器为直径0.5mm的热电偶探针,温度传感器分为三组,第一组位于胶体脑实质表面下1mm处,第二组位于胶体脑实质表面下5mm处,第三组位于胶体脑实质表面下10mm处。

6. 根据权利要求2所述的一种颅脑物理模型,其特征在于,所述毛细铜管外径为2mm,内径为0.5mm;粗铜管外径为8mm,内径为2mm;毛细铜管和粗铜管都为紫铜管。

7. 根据权利要求2或6所述的一种颅脑物理模型,其特征在于,所述模拟血液循环系统包括PID控制器、阀门、泵、流量计和恒温水槽,所述阀门、泵、流量计、恒温水槽、粗铜管和毛细铜管通过导管串联成液体回路,泵和流量计与PID控制器电连接;所述恒温水槽的恒定温度为37摄氏度。

## 一种胶体脑实质制备方法及颅脑物理模型

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医学模型领域,尤其是涉及一种基于真实形状和热力学特征的胶体脑实质制备方法及颅脑物理模型。

### 背景技术

[0002] 温度对大脑损伤的治疗具有重大影响。研究表明,温度对脑部受伤后的血液灌注率,颅内压等诸多因素都有重要影响,降低颅脑温度就能够有效地提高治疗效果。从神经生物学的角度去理解,颅脑的低温治疗是通过物理手段降低细胞活跃度,从而降低脑部的氧气需求量以及新陈代谢率,保护大脑细胞。另有研究表明,低温也能够抑制脑损伤后对大脑有害的生化反应,抑制损伤带来的发炎,从而达到保护脑部的目标。这些生物学机理上的研究也表明,颅脑低温治疗有利于促进受损脑部的保护,提高存活率。

[0003] 用低温的手段来进行手术治疗的方法可以追溯到古代,自40年代 Fay T.发表第一篇颅脑低温治疗保护案例的研究成果以来,就一直有人在这个方向和领域进行研究并发表成果。早期对颅脑低温治疗保护的研究,主要集中在手术、临床试验和动物实验,并且多数研究使用中度或深度亚低温。目前,通常颅脑低温治疗称为亚低温。亚低温(Hypothermia)通常指人体温度低于35℃的情况,通常分为轻度亚低温(32-35℃),中度亚低温(28-32℃)和深度亚低温(<20℃)。深度的低温治疗手段有较好的颅脑保护作用,但是副作用明显。最近的研究表明,轻度的亚低温与深度低温具有同样的神经保护效果,并且,轻度亚低温可能带来的降温难度和副作用也比深度亚低温要少。因此,近年来的关于颅脑低温治疗的研究,大多数是使用轻度亚低温范围。

[0004] 研究颅脑中温度的变化规律,寻找高效、安全的降温方法是研究亚低温脑保护以及开发亚低温治疗仪器的关键。由于脑部结构复杂,从理论的角度分析温度变化的过程和特性十分困难,而直接研究在体颅脑需要进行开颅实验,操作复杂并且具有危险性,而且由于人体存在个体差异实验重复性差。因此急需一种能够代替在体颅脑,基于真实颅脑的热力学特征,模拟颅脑中温度的变化规律,且性能稳定可重复实验的实验装置。

### 发明内容

[0005] 本发明主要是解决现有技术所存在的缺少能够替代在体颅脑实验模型的技术问题,提供一种基于真实颅脑的热力学特征,可以模拟颅脑中温度的变化规律,性能稳定可重复实验的颅脑物理模型及模型中的胶体脑实质制备方法。

[0006] 本发明针对上述技术问题主要是通过下述技术方案得以解决的:一种胶体脑实质制备方法,包括以下步骤:

[0007] S01、配制TBS缓冲液:将24.2克Tris碱和80克NaCl混合,加入去离子水配成溶液至1L,使用盐酸溶液将溶液的pH值调制7.5至7.7,然后将溶液密封放入120℃的灭菌器中灭菌10~20分钟,待冷却后取出,即为TBS缓冲液;

[0008] S02、配制2%琼脂溶液:量取100ml TBS缓冲液和900ml去离子水混合,称取20.0克琼

脂加入混合液,充分搅拌后得到1L的琼脂溶液;

[0009] S03、将琼脂溶液盛在烧杯中在95摄氏度下加热15~20分钟,得到琼脂凝胶;

[0010] S04、取出琼脂凝胶,在室温下冷却,等琼脂凝胶的温度降低到48摄氏度至52摄氏度时注入到脑模型模具中成型,待琼脂凝胶完全冷却凝固后得到胶体脑实质。

[0011] 脑模型模具通常为颅脑物理模型的头骨部分。上述方法得到的胶体脑实质与真实大脑具有非常接近的比热容和传热系数,可以作为研究大脑温度变化的模拟对象。

[0012] 一种颅脑物理模型,包括头皮部分、头骨部分、胶体脑实质、功率控制模块、数据采集模块和模拟血液循环模块,所述头皮部分贴合在头骨部分外表,胶体脑实质浇筑在头骨部分内部,胶体脑实质中布设有发热镍丝、若干个温度传感器和若干条毛细铜管,连接发热镍丝的导线穿过头骨部分的枕骨大孔与功率控制模块电连接,连接温度传感器的导线与数据采集模块电连接,毛细铜管交汇于两根粗铜管,粗铜管穿过枕骨大孔连接到模拟血液循环系统。

[0013] 模拟血液循环系统将血液温度相同的液体循环输入到毛细铜管中,模拟血液在大脑中的流动。发热镍丝在功率控制模块下发热,模拟大脑工作时的发热;温度传感器检测大脑各个部位温度并发送到数据采集模块。

[0014] 作为优选,所述头骨部分形状为成年人头骨形状,头骨部分采用磷酸三钙材质;头皮部分采用医用硅胶材质。

[0015] 头皮外表面形状基于成年男性头皮,内表面与头骨紧贴,比热容和传热系数接近于真实在体皮肤。

[0016] 作为优选,所述发热镍丝采用Ni200材质,发热镍丝直径为0.5mm,总电阻值为150欧姆,发热功率范围为0至40瓦。

[0017] 功率控制模块通过调整发热镍丝两端电压来控制发热镍丝的发热功率。

[0018] 作为优选,所述温度传感器为直径0.5mm的热电偶探针,温度传感器分为三组,第一组位于胶体脑实质表面下1mm处,第二组位于胶体脑实质表面下5mm处,第三组位于胶体脑实质表面下10mm处。

[0019] 设置在不同位置的温度传感器可以全方位检测颅脑物理模型内部温度情况,获得完善的实验数据。

[0020] 作为优选,所述毛细铜管外径为2mm,内径为0.5mm;粗铜管外径为8mm,内径为2mm;毛细铜管和粗铜管都为紫铜管。

[0021] 紫铜管具有良好的导热性能,可以将管内液体的热量快速传递到胶体脑实质上。

[0022] 作为优选,所述模拟血液循环系统包括PID控制器、阀门、泵、流量计和恒温水槽,所述阀门、泵、流量计、恒温水槽、粗铜管和毛细铜管通过导管串联成液体回路,泵和流量计与PID控制器电连接;所述恒温水槽的恒定温度为37摄氏度。

[0023] PID控制器控制流量大小,实现不同情况的模拟。恒温水箱内部为生理盐水,阀门控制液体回路的导通与否,泵提供生理盐水的循环动力,流量计测量生理盐水的流速。

[0024] 本发明带来的实质性效果是,可以模拟颅脑中温度的变化规律,性能稳定可重复实验,可代替真实在体颅脑开展颅脑亚低温治疗的深入研究。

## 附图说明

[0025] 图1是本发明的一种颅脑物理模型结构示意图；

[0026] 图中：1、头皮部分，2、头骨部分，3、胶体脑实质，4、发热镍丝，5、毛细铜管，6、粗铜管，7、温度传感器，8、功率控制模块，9、模拟血液循环系统，10、数据采集模块。

### 具体实施方式

[0027] 下面通过实施例，并结合附图，对本发明的技术方案作进一步具体的说明。

[0028] 实施例：本实施例的一种胶体脑实质的制备过程，包括以下步骤：

[0029] 1) 1升TBS缓冲液的配制：TBS缓冲液的作用是保持胶体内的PH长期稳定，避免细菌的滋生。将24.2克Tris碱和80克NaCl混合，加入去离子水配成溶液至1L，使用一定浓度的盐酸溶液将混合溶液的PH值调制7.6左右，然后将溶液密封放入120℃的灭菌器中高温灭菌10~20分钟，待冷却后取出就可以使用。不使用的时候必须进行低温保存。

[0030] 2) 2%琼脂粉溶液的配制：用量杯量取100ml TBS缓冲液和900ml去离子水(体积比为1:9)混合，用电子称称取20.0克琼脂粉加入混合液，充分搅拌后就得到了1L的琼脂粉溶液。不同浓度溶液的配制过程相同，改变琼脂粉的质量就可以得到不同浓度的溶液。

[0031] 3) 高温加热至液态凝胶：琼脂粉溶液需要高温加热之后才能变成凝胶态，本文中的做法是将溶液盛在烧杯中放入微波炉，加热15~20分钟即可。

[0032] 4) 自然冷却：加热之后，让溶液自然冷却，等胶体的温度降低到50℃左右的时候注入到脑模型模具中成型，待其完全冷却凝固后就可以得到胶体模拟脑了。

[0033] 一种颅脑物理模型，如图1所示，包括头皮部分1、头骨部分2和胶体脑实质3三层结构，胶体脑实质中均匀分布发热镍丝4，发热镍丝穿过头骨部分上的枕骨大孔与功率控制模块8相连，胶体脑实质中分布多个温度传感器7，温度传感器通过导线与数据采集模块10相连，胶体脑实质中均匀分布多条毛细铜管5，毛细铜管交汇于两根粗铜管6，粗铜管穿过枕骨大孔连入模拟血液循环系统9中。

[0034] 头皮部分采用医用硅胶材料浇筑而成，其外表面形状基于成年男性头部，其内表面与头骨部分紧贴，其比热容和传热系数接近于真实在体皮肤。

[0035] 头骨部分由人工合成的磷酸三钙粉末为原料，通过特殊工艺一次成形，经高温烧结而成，按照人体真实解剖结构分为头颅盖、颅底和下颌骨，其比热容和传热系数接近于真实在体颅骨。

[0036] 胶体脑实质是以头骨部分的颅腔为模具，以纯化琼脂粉为原料配制浇筑而成的琼脂胶体，其形状接近于真实大脑形状，其比热容和传热系数接近于真实在体脑实质。

[0037] 发热镍丝由Ni200镍丝制成，均匀分布在脑实质内部，镍丝直径0.5mm，总电阻值150Ω，通过调节所加电压控制发热功率，可控功率范围为0~40W。

[0038] 温度传感器采用直径0.5mm的热电偶探针，分别插入左右脑实质表面下5mm、25mm、50mm、85mm处。

[0039] 毛细铜管采用外径2mm、内径0.5mm的紫铜管，毛细铜管汇总于两根粗铜管，粗铜管采用外径8mm内径、2mm的紫铜管。

[0040] 模拟血液循环系统由PID控制器、阀门、泵、流量计、恒温水槽通过水管连接而成，恒温水槽提供温度恒定为37℃的生理盐水，流量控制采用PID控制，流量范围为0.2~1.2L/min。

[0041] 本文中所描述的具体实施例仅仅是对本发明精神作举例说明。本发明所属技术领域的技术人员可以对所描述的具体实施例做各种各样的修改或补充或采用类似的方式替代,但并不会偏离本发明的精神或者超越所附权利要求书所定义的范围。

[0042] 尽管本文较多地使用了胶体脑实质、发热镍丝、数据采集模块等术语,但并不排除使用其它术语的可能性。使用这些术语仅仅是为了更方便地描述和解释本发明的本质;把它们解释成任何一种附加的限制都是与本发明精神相违背的。

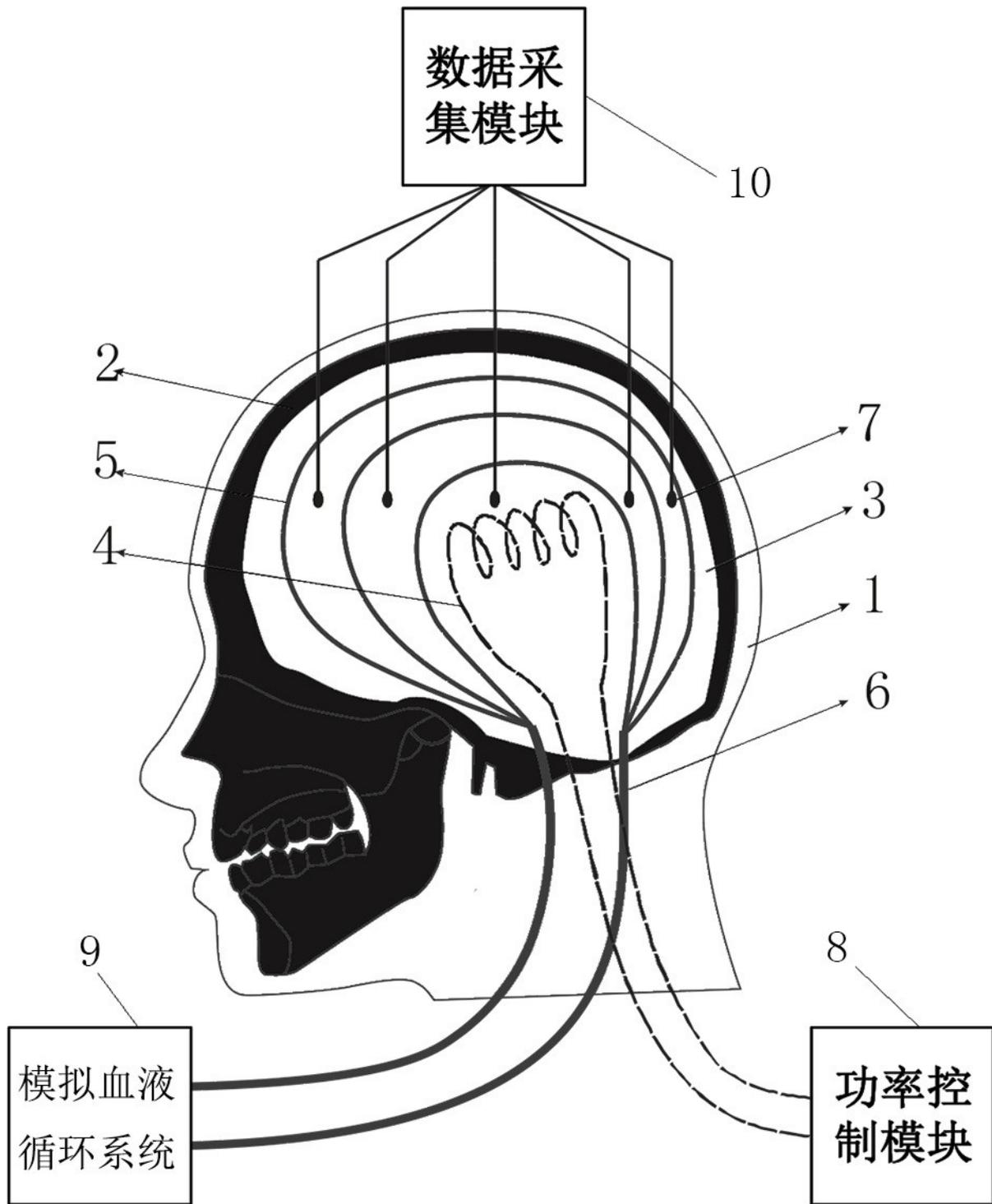


图1