

DOI: 10.7652/xjtuxb201701022

双面微电极阵列芯片力电特性的有限元仿真

龚茹雪, 赵宗亚, 黄洪恩, 王珏

(西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室, 710049, 西安)

摘要: 为了指导脑深部电刺激动物实验中电极植入手术操作和电极植入后刺激参数的选择, 针对自主研发的双面硅基微电极阵列, 利用有限元建模和仿真方法, 对其植入过程中电极与脑组织作用的力学特性和植入后电流刺激下的电学特性进行了探究。仿真基于 Comsol Multiphysics 有限元建模软件, 首先依据微悬梁臂结构对电极进行建模, 并将脑组织简化为各向同性的圆柱体以便于问题的分析和求解; 然后, 依据电极和脑组织的材料特性、仿真要求、模型尺寸进行相应的参数设置和网格划分; 最后通过求解器得到仿真结果。力学仿真表明: 当电极尖端载荷达到 0.14 N 时微电极达到强度极限, 电极植入过程中推力达到 0.06 N 且硬脑膜位移形变为 0.8 mm 时被穿破。电学仿真表明: 双面双极刺激下电流强度增大, 刺激范围在三维空间方向上同比增大; 比较不同的刺激模式, 单面刺激的流线弯曲和收敛程度较双面刺激大, 导致刺激范围减小, 影响了大于改变此电极刺激点与参考触点的距离。通过动物实验证实了所得结果的有效性和可靠性。

关键词: 微电极阵列芯片; 有限元仿真; 力学特性; 电学特性

中图分类号: TN821 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-987X(2017)01-0141-06

Finite Element Simulation on the Mechanical and Electrical Properties of Double-Sided Microelectrode Array Chip

GONG Ruxue, ZHAO Zongya, HUANG Hong'en, WANG Jue

(Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: To guide the electrode implantation in the deep-brain stimulation (DBS) animal experiments and the selection of stimulation parameters after implantation, the mechanical properties of interaction between electrode and brain tissues in the process of implantation as well as the electrical properties under current stimulation after implantation were explored by finite element modeling and simulation. Using the finite element modeling software Comsol Multiphysics, the electrode was modeled based on micro cantilever beam structure, and the brain tissue was simplified as isotropic cylinder for ease of analyzing and solving the problem. Then the meshes were generated according to the material properties of electrode and brain tissue, the simulation requirements and the size of model. Finally, the simulation results were obtained by the solver. The mechanical simulation showed that the electrode reached its ultimate strength when the load applied on its tip was 0.14 N, and the dura was punctured when its displacement deformation reached 0.8 mm and the thrust value arrived 0.06 N in the process of implantation. The electrical simulation showed that under double-sided bipolar stimulation, the stimulus range in the three-dimensional directions increased at the same ratio when the stimulus current was

raised. Comparing different stimulation patterns, the current streamline curvature and convergence degrees of single-sided stimulus are larger than that of double-sided stimulus, leading to a decrease in the stimulus range. This impact on the stimulus effect was greater than changing the distance between stimulus contact and reference contact. These results were justified effective and reliable by animal experiments.

Keywords: microelectrode array chip; finite element simulation; mechanical properties; electrical properties

在过去的几十年中,许多研究者利用微丝电极对 PD 动物模型脑深部核团进行刺激及信号采集来对 DBS 潜在机制进行探索^[1],但是微丝电极手工制作慢,不适宜大批量生产且植入脑内较为困难。微机电(MEMS)技术的快速发展提供了可行的解决方案,目前 MEMS 技术已广泛用于研制不同形状和类型的电极阵列芯片^[2],通过微电极力学和电学特性的仿真研究,使得神经科学研究人员在在体实验前能对电极的特性有所了解,避免对实验动物造成不必要的伤害。近年来,脑电极在植入过程中机械结构对脑组织的作用成为研究热点。国内外对电极针穿刺的研究多以离体实验为主^[3],过程复杂且易受到外界环境干扰。部分研究者对电极植入过程进行了有限元仿真的研究^[4],构建了电极植入三维模型,但简化的模型忽视了硬脑膜与脑组织结构性能的不同,从而使得结果不完善。由于无法直接观察结果,最近几年国内外研究者对临床用脑电极在脑组织中的电场分布进行了详细的仿真研究^[5-6],但对于基于 MEMS 技术的硅基平面电极,特别是对于动物用双面微电极阵列芯片的刺激效果仿真研究却鲜有报道^[7]。

基于以上分析,本文利用 Comsol Multiphysics 有限元建模软件重点对课题组自主研制的动物用双面微电极阵列芯片^[8]进行了三维仿真建模,着重从电极强度以及电极与脑组织作用的力学、电学特性,包括电极强度分析组织形变,空间电场分布和组织激活体积进行了详细的研究。

1 研究方法

1.1 电极强度仿真

在对硅基微电极结构力学的仿真模拟中,器件按照实际的几何尺寸进行建模,电极和转接板的刚性连接结构等效为一个微悬臂梁。电极的材料为单晶硅,杨氏模量为 170 GPa,泊松比为 0.28,转接板下表面设置为固定约束。电极的焊盘区固定在转接板上,电极硅针相当于悬臂梁自由端,在自由端施加

静态载荷,分析此时电极的应力分布。由强度理论可知,在任何外力作用下只要材料的应变超过材料的极限即发生断裂。因此,电极在自由端静力载荷下的应力应满足

$$\sigma_x + \nu(\sigma_y + \sigma_z) \leq [\sigma] \quad (1)$$

式中: ν 为材料泊松比; $\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z$ 为三维空间方向上的应力; $[\sigma]$ 为许用应力。

1.2 植入电极生物力学有限元仿真模型

为了测试电极在植入过程中的受力情况以及对脑组织的影响,本文模拟微电极的植入过程,硬脑膜和脑组织的应力分布和组织形变情况如图 1 所示。模型主要分为硅基微电极力学、硬脑膜力学、脑组织力学模型。硬脑膜符合弹塑性材料的特性,由本构方程^[9]的瞬态形式为

$$\dot{\sigma}_{ij} = \begin{cases} D_e \dot{\epsilon}_{ij}, & F < 0 \\ (D_e - D_p) \dot{\epsilon}_{ij}, & F \geq 0 \end{cases} \quad (2)$$

式中: $\dot{\sigma}_{ij}$ 为应力对时间的导数; D_e, D_p 分别为弹性、塑性张量; $\dot{\epsilon}_{ij}$ 为应变对时间的导数; F 采用 von Mises 屈服函数,即

$$F = I_2^{1/2} - \frac{1}{3} Y^2 \quad (3)$$

其中 I_2 为偏应力张量第二不变量; Y 为屈服应力,与等效塑性形变相关,即

$$Y = Y_0 + \epsilon_p E_T / (1 - E_T / E) \quad (4)$$

其中 ϵ_p 为等效塑性应变, E_p 为各向同性切向模量, E 为弹性模量。

由于脑组织黏性较大,并且电极植入过程中大脑皮层组织受到硬脑膜形变的压迫而产生应力,故采用三支的 Maxwell-Weichert 模型描述脑组织黏弹性特征^[10],电极与脑组织作用模型如图 1 所示,硬脑膜和脑组织分别由半径为 5 mm,厚度为 0.2、6 mm 的圆柱模拟,网格划分采用 COMSOL 自带的自由四面体网格,网格尺寸按照模型各部分大小和作用分别进行设置,电极、硬脑膜及脑组织的材料参数如表 1 所示。

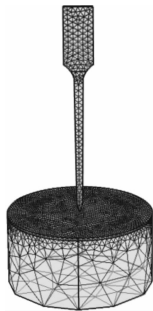


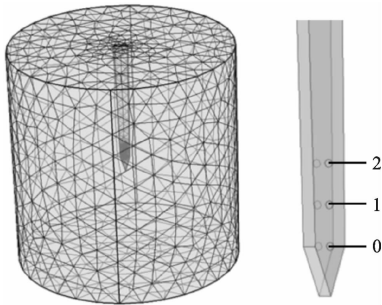
图 1 电极与脑组织作用模型

表 1 电极、硬脑膜和脑组织的材料参数^[11]

仿真对象	材料类型	杨氏模量/MPa	泊松比	切线模量/MPa	剪切模量/kPa
脑组织	黏弹性	2 190	0.4		10
硬脑膜	弹塑性	31.5	0.45	2	
单晶硅	脆性	170 000	0.28		

1.3 植入电极电学有限元仿真模型

为了验证电极的刺激效果,研究双极刺激的空间电场分布和组织激活体积,本文利用 COMSOL 的直流交流电模块构建了植入电极电学有限元仿真网格模型,如图 2 所示,脑组织部分简化为半径为 5 mm、高度为 10 mm 的圆柱体,网格采用自由四面体网格,电极位点采用细化网格,电极整体和脑组织采用标准尺寸的网格划分。本文根据动物实验实际要求采用电流刺激,电极与脑组织的电导率、介电常数如表 2 所示,其中电极触点材料为金,电极杆绝缘层材料为 SiO₂。电极截取刺激部分进行仿真,刺激位点为 0、1、2,刺激模式设置为双面双极 0-1、0-2 刺激和单面双极 0-1、0-2 刺激(刺激触点为 0,参考触点为 1 或 2)。设置有效刺激阈值为 0.5 V^[12],刺激下的电场中电势小于有效阈值的部分所占的体积作为组织激活体积。



0、1、2:刺激触点

图 2 植入电极电学有限元仿真网格模型

表 2 电极与脑组织电学特性参数^[13]

仿真对象	电导率/S·m ⁻¹	相对介电常数
脑组织	0.2	3.6×10 ⁶
电极触点	5.77×10 ⁹	1
电极杆绝缘层	1×10 ⁻¹³	3.4

2 结 果

2.1 电极强度研究结果

在垂直方向上施加 0.04 N 的力,仿真结果如图 3 所示,电极尖端在静载荷 F_z 的作用下,电极会发生弯曲和断裂,电极根部所受应力最大,而电极尖端的位移最大。

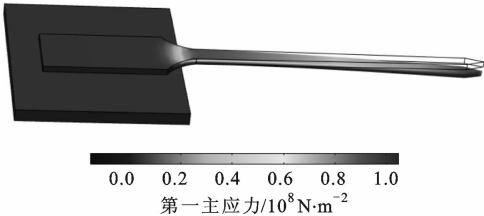


图 3 静载荷下电极应力分布图

电极根部所受应力与载荷的关系如图 4 所示。当 $F_z > 0.14$ N 时应力达到 3.8×10^8 N/m²,达到电极强度极限时电极将发生断裂。单晶硅材料的抗拉强度约为 3×10^8 N/m²,与仿真结果在同一数量级上。

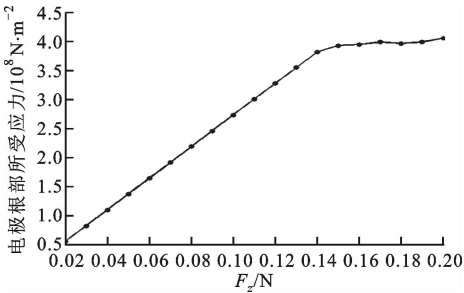


图 4 电极根部所受应力与载荷的关系

2.2 电极植入过程的生物力学仿真结果

对于塑性材料,适用最大切应力理论和畸变能理论,在有限元仿真后期处理中主要查看 Von Mises 应力。在电极末端边界施加轴向压力载荷 F_x ,组织受到电极压力后 Von Mises 应力分布如图 5 所示。由图 5 可知,硬脑膜整体向下凹陷,从而使脑组织整体结构受到压迫而变形,且应力主要集中在硬脑膜与电极尖端接触点。

对硬脑膜受力形变的等效塑性形变如图 6a 所示,当载荷 $F_x > 0.035$ N 时开始出现塑性应变,当

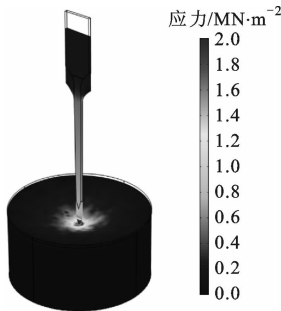
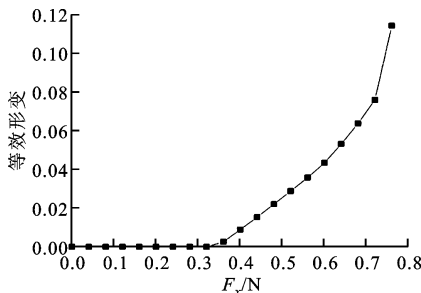
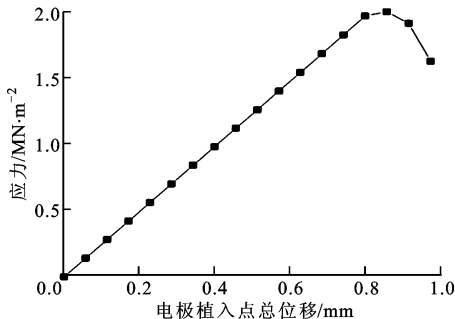


图 5 脑组织受力后 Von Mises 应力分布

载荷 $F_x > 0.06\text{ N}$ 时等效塑性应变剧烈增大,说明此时硬脑膜被电极彻底穿透;位移形变与硬脑膜 Von Mises 应力的关系如图 6b 所示。在较小形变情况下形变位移与应力近似线性关系,当硬脑膜形变位移大于 0.8 mm 时硬脑膜开始破裂,应力和形变进入非线性区。



(a)硬脑膜的等效塑性应变与施加载荷的关系



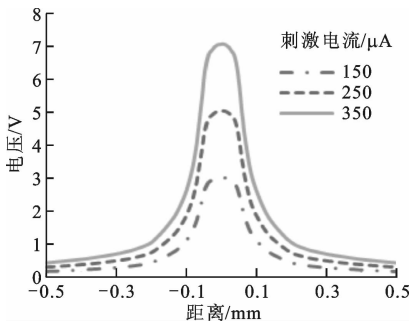
(b)电极植入过程中硬脑膜所受应力的变化

图 6 电极植入过程硬脑膜受力分析

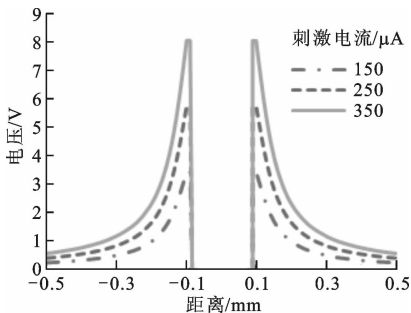
2.3 刺激效果仿真结果

以双面电极触点 2 为参考点,双面电极触点 0 为刺激位点,可简写为 0-2,施加电流强度分别为 $150\text{ }\mu\text{A}$ 、 $250\text{ }\mu\text{A}$ 、 $350\text{ }\mu\text{A}$ 的电流刺激,相对电压值分别为 3.464 4 、 5.773 9 、 8.083 5 V ,以触点 0 为中心分别在 x 、 y 、 z 方向上取长度为 1 mm 的截线,截线上场电位分布结果如图 7 所示。由图 7 可得,刺激电流越大,在同一点对应电压值也越大,刺激作用范围也越大,且在 3 个方向上刺激范围均匀扩大,3 个电

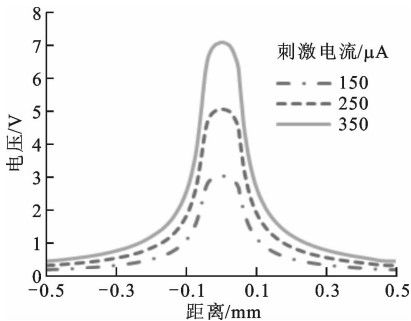
强度刺激下组织激活体积分别为 0.833 4 、 2.506 8 、 4.284 4 mm^3 。



(a) x 方向截线



(b) y 方向截线



(c) z 方向截线

图 7 双面双极刺激在 3 个方向截线上的场电位分布

本课题组对双面刺激和单面刺激在 $350\text{ }\mu\text{A}$ 电流刺激下的组织激活体积进行了计算,如图 8 所示。单面双极刺激 0-1、0-2 的值分别是 1.248 0 、 1.251 8 mm^3 ,双面双极刺激 0-1、0-2 的值分别是 4.261 3 、 4.284 4 mm^3 。在 $350\text{ }\mu\text{A}$ 电流刺激下,双面刺激 0-1 的组织激活体积较双面刺激 0-2 的值要小,但其差异远小于单面或双面刺激选择带来的影响。

仿真得到的流线趋势表明,在单面刺激下电流线在电极边缘处弯曲,其收敛程度大于双面刺激下流线的收敛程度。单、双面刺激在空间场电位分布的比较如图 9 所示,以 x 轴方向上的场电位分布为代表,定量分析流线弯曲所带来的影响。虽然单面刺激模式只是将双面刺激的一面位点进行屏蔽处理,

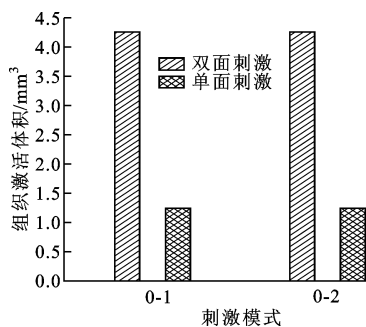


图 8 350 μ A 刺激强度下不同刺激模式的组织激活体积

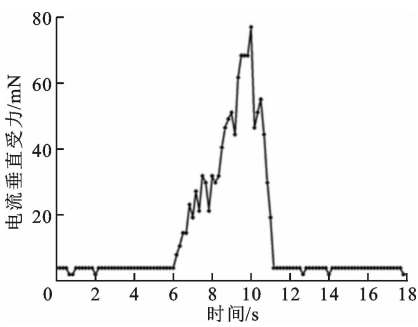


图 10 电极植入中电极受力随时间的变化

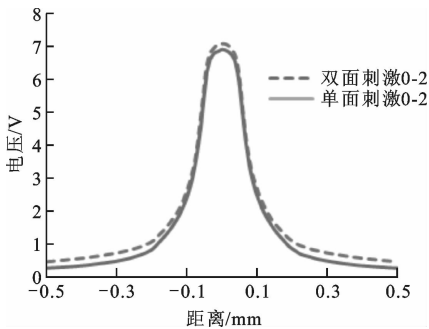


图 9 单面刺激和双面刺激在空间场电位分布的比较

但其组织激活体积小于双面刺激下所得值的一半。

3 讨论

3.1 力学仿真结果的验证

本文对课题组自制研发的微电极阵列有限元仿真进行了相关阐述,此微电极设计专门针对大鼠帕金森模型的研究,能刺激大鼠丘脑底核并同时记录核团神经电信号。由于目标核团位于大鼠大脑较深位置,所设计的微电极需要能承受植入时脑组织施加的压力,仿真结果可由动物实验进行验证。对 SD 大鼠进行开颅手术,暴露其硬脑膜,放置电极垂直于手术台面,立体定位仪以 0.28 mm/s 的速度垂直推进电极 5 mm,得到电极垂直受力与时间的关系如图 10 所示。由图 10 可知,6 s 开始电极与硬脑膜接触,9~10 s 电极受力达到峰值 0.077 N,然后迅速减小,植入位移约为 0.84 mm。实验结果与仿真所得的硬脑膜在穿透前最大受力 0.06 N、最大位移 0.8 mm 的数据接近,验证了仿真结果的可靠性。

3.2 电学仿真结果讨论

微电极阵列电学特性仿真是通过分析电场分布和组织激活体积研究其在脑组织环境下的刺激效果,无法直接得到实验数据进行验证。由仿真结果可得,刺激范围随电流刺激强度的增大在三维空间中 3 个方向同比增大,并且刺激模式会影响流线的分布,刺激点和参考点的距离减小以及单面刺激模

式选择都会使流线的弯曲程度增大,收敛性增加,从而使有效激活体积减小。由于微电极的触点间距离较小,所以本电极仿真结果中参考触点的选择对刺激范围的影响远小于单、双面模式的选择。目标靶点丘脑底核的核团大小约为 0.8 mm³^[14],采用 350 μ A 单面双极 0-2 电流刺激,其有效激活体积为 1.251 8 mm³,从而确保整个核团处于有效激活范围内,同时也减少了对周围核团的影响。

4 结 论

本文为指导后续在体大鼠脑深部电刺激实验的实施,针对大鼠实验专用的双面硅基微电极阵列进行了电极强度、电极植入过程组织形变和电极刺激效果的仿真。仿真结果表明,电极植入过程会压迫硬脑膜对神经细胞造成损伤,建议在电极植入前去除硬脑膜,并预选出了有效的刺激强度范围和刺激模式以减少对实验对象的伤害。该仿真研究证实了课题组所研发的微电极阵列能植入大鼠脑深部并进行有效刺激,为后续研究脑深部电刺激机制的动物实验提供了数据支持和理论依据。

参考文献:

[1] CASTRIOTO A, LHOMMÉE E, MORO E, et al. Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurology*, 2014, 13(3): 287-305.

[2] 白宗旭,刘亚雄,王会友,等. 脑深部神经刺激微电极的表面改性研究 [J]. *西安交通大学学报*, 2011, 45(10): 98-103.

BAI Zongxu, LIU Yaxiong, WANG Huiyou, et al. Surface modification of microelectrode for deep brain stimulation [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2011, 45(10): 98-103.

[3] ANDREI A, TUTUNJYAN N, VERBINNEN G, et al. Fabrication and successful in-vivo implantation of a flexible neural implant with a hybrid polyimide-silicon

- design [C]//International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2012: 3890-3893.
- [4] SINGH S, LO M C, DAMODARAN V B, et al. Modeling the insertion mechanics of flexible neural probes coated with sacrificial polymers for optimizing probe design [J]. *Sensors*, 2016, 16(3): 1-18.
- [5] TORRES-VALENCIA C A, DAZA-SANTACOLOMA G, OROZCO-GUTIERREZ A A. Electric propagation modeling of deep brain stimulation using the finite element method [C]//Image, Signal Processing and Artificial Vision. Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2014: 1-5.
- [6] 连岑, 王珏, 刘红忠, 等. 脑深部刺激电极的结构优化及其模拟分析 [J]. *西安交通大学学报*, 2008, 42(12): 1537-1540.
- LIAN Qin, WANG Jue, LIU Hongzhong, et al. Computational study for stimulating mechanism and the optimal geometry of microelectrode in deep-brain stimulation [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2008, 42(12): 1537-1540.
- [7] LAI H Y, LIAO L D, LIN C T, et al. Design, simulation and experimental validation of a novel flexible neural probe for deep brain stimulation and multichannel recording [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2012, 9(3): 1-15.
- [8] ZHAO Z, GONG R, HUANG H, et al. Design, fabrication, simulation and characterization of a novel dual-sided microelectrode array for deep brain recording and stimulation [J]. *Sensors*, 2016, 16(6): 880-896.
- [9] 周家作, 韦昌富, 李文涛, 等. 基于 COMSOL Multiphysics 数学模块的固体弹塑性力学分析 [J]. *武汉大学学报(工学版)*, 2015, 48(2): 195-201.
- ZHOU Jiazu, WEI Changfu, LI Wentao, et al. Analysis of solid elastoplastic mechanics based on mathematical module of COMSOL Multiphysics [J]. *Engineering Journal of Wuhan University*, 2015, 48(2): 195-201.
- [10] HEUCHEL M, CUI J, KRATZ K, et al. Relaxation based modeling of tunable shape recovery kinetics observed under isothermal conditions for amorphous shape-memory polymers [J]. *Polymer*, 2010, 51(26): 6212-6218.
- [11] 赵玮, 阮世捷, 李海岩, 等. 脑组织本构模型及其生物力学特性分析 [J]. *医用生物力学*, 2014, 29(1): 85-92.
- ZHAO Wei, RUAN Shijie, LI Haiyan, et al. Analysis on constitutive models and biomechanical properties of brain [J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2014, 29(1): 85-92.
- [12] SCHMIDT C, FLISGEN T, RIENEN U V. Efficient computation of the neural activation during deep brain stimulation for dispersive electrical properties of brain tissue [J]. *IEEE Transactions on Magnetics*, 2015, 52(3): 1-2.
- [13] YOUSIF N, BAYFORD R, LIU X. The influence of the reactivity of the electrode-brain interface in therapeutic deep brain stimulation [J]. *Frontiers in Neuroinformatics*, 1970, 2(1): 194-214.
- [14] HARDMAN C D, HENDERSON J M, FINKELSTEIN D I, et al. Comparison of the basal ganglia in rats, marmosets, macaques, baboons, and humans: volume and neuronal number for the output, internal relay, and striatal modulating nuclei [J]. *Journal of Comparative Neurology*, 2002, 445(3): 238-255.

[本刊相关文献链接]

- 侯祥颖, 方宗德. 考虑边缘接触的弧齿锥齿轮有限元接触分析. 2016, 50(11): 69-74. [doi: 10.7652/xjtuxb201611011]
- 包振忠, 秦国良, 耿艳辉, 等. 谱元法应用于噪声传播问题的研究. 2016, 50(11): 110-114. [doi: 10.7652/xjtuxb201611017]
- 刘昕, 袁奇, 欧文豪. 燃气轮机周向拉杆转子拉杆应力分析和改进设计. 2016, 50(10): 104-110. [doi: 10.7652/xjtuxb201610016]
- 张鹏飞, 王志恒, 席光. 用于柔性转子主动控制的等几何 Timoshenko 梁模型及其数值验证. 2016, 50(10): 139-146. [doi: 10.7652/xjtuxb201610021]
- 韩振华, 石万凯, 肖洋轶, 等. 新型复合摆线外啮合圆柱齿轮副的传动特性分析. 2016, 50(9): 10-19. [doi: 10.7652/xjtuxb201609002]
- 蔺彦虎, 赵宁, 彭艳军. 具有循环对称特点的耦合结构振动特性分析. 2016, 50(7): 68-74. [doi: 10.7652/xjtuxb201607011]
- 孟凡刚, 巫世晶, 贾俊峰, 等. 考虑间隙的弹塑性断路器弹簧操动机构动力学特性研究. 2016, 50(7): 75-82. [doi: 10.7652/xjtuxb201607012]
- 卢礼华, 刘志峰, 陆建辉, 等. 帘式安全气囊有限元建模及侧碰撞系统仿真. 2016, 50(7): 104-109. [doi: 10.7652/xjtuxb201607016]
- 杨利花, 徐郝亮, 虞烈. 比特图案化介质磁盘磁头的气膜静态特性研究. 2016, 50(6): 110-115. [doi: 10.7652/xjtuxb201606017]
- 夏凯, 孙岩桦, 洪德江, 等. 轴向拉紧的圆弧端齿轴段扭转特性研究. 2016, 50(5): 51-56. [doi: 10.7652/xjtuxb201605008]

(编辑 赵炜)