

文章编号:1006-2467(2020)08-0785-07

DOI: 10.16183/j.cnki.jsjtu.2019.068

基于正交试验方法的柔性神经电极优化设计

谢 颖, 张文光, 尹雪乐, 李 伟

(上海交通大学 机械系统与振动国家重点实验室, 上海 200240)

摘要: 对柔性神经电极进行优化设计, 综合弹性模量、电极厚度、楔形角这 3 个参数进行研究, 利用正交试验设计的思想设置试验组, 采用 ANSYS 软件研究不同试验组的脑组织最大应变, 并根据试验结果提出组合式柔性神经电极的设计思路。研究结果表明, 在弹性模量为 8.5 GPa、电极厚度为 $15 \mu\text{m}$ 、楔形角为 45° 的情况下, 微动造成的脑组织最大应变最小, 为 5.5627×10^{-2} 。一种中间层聚合物弹性模量为 5.5 GPa, 两边层聚合物弹性模量为 8.5 GPa 的三明治结构的组合式柔性电极, 在微动损伤以及植入形变上均具有一定的优势。

关键词: 柔性电极; 有限元; 正交试验; 优化设计

中图分类号: R 318.01; Q 66 文献标志码: A

Optimization Design of Flexible Neural Electrodes Based on Orthogonal Experimental Method

XIE Jie, ZHANG Wenguang, YIN Xuele, LI Wei

(State Key Laboratory of Mechanical System and Vibration, Shanghai Jiao Tong University,
Shanghai 200240, China)

Abstract: In order to optimize the design of flexible neural electrodes, three parameters of elastic modulus, electrode thickness, and wedge angle are comprehensively studied. The experimental groups are established based on orthogonal experimental design. The maximum strain of brain tissue in different experimental groups are evaluated by ANSYS. In addition, a new hybrid flexible electrode is designed based on the stimulation results. The experimental results reveal that when elastic modulus is 8.5 GPa, thickness is $15 \mu\text{m}$ and wedge angle is 45° , the maximum strain of brain tissue due to micromotion is the smallest, i. e., 5.5627×10^{-2} . Moreover, a sandwich-type hybrid flexible neural electrode is designed with an elastic modulus of 8.5 GPa on both sides and an elastic modulus of 5.5 GPa in the intermediate layer. The sandwich-type structure can effectively reduce micromotion damage and implant deformation compared to the traditional electrode.

Key words: flexible electrode; finite element; orthogonal experiment; optimized design

神经科学以及神经工程需要对脑部神经元的电活动情况进行研究, 以了解大脑产生、传输和处理信

息的机制。植入式神经电极作为一种传感器件, 记录神经系统的电活动情况。通过神经电极可以对大脑

收稿日期: 2019-03-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(51675330)

作者简介: 谢 颖(1995-), 女, 江西省吉安市人, 硕士生, 主要从事神经电极优化设计研究。

通信作者: 张文光, 男, 副教授, 电话(Tel.): 021-34204851; E-mail: zhwg@sjtu.edu.cn.

特定区域或者外周神经施加电刺激,抑制不正常的神经发放,用来治疗帕金森或其他慢性疼痛性疾病^[1],也可以通过功能性电刺激来恢复瘫痪肢体的运动^[2]. 尽管神经电极越来越广泛地应用于临床医学,但仍然面临着长期稳定性差、易失效、易对神经系统产生损伤等难题.

目前,发展较为成熟的神经电极大都以硅作为基底材料,硅具有较好的生物相容性,具有与大规模集成电路制造工艺与微电子加工工艺兼容的优势^[3]. 然而,硅的弹性模量大约可达到数百吉帕(GPa),脑组织的弹性模量大约为 10^{-6} GPa,脑组织与硅基底神经电极之间存在的硬度差异会导致机械不匹配,加剧由微动损伤带来的慢性炎症,这也是造成组织损伤、影响电极长期稳定性的原因之一. 针对这一点,越来越多的研究者将弹性模量纳入神经电极优化设计的考虑重点,提出“柔性神经电极”这一概念. 柔性神经电极通常以聚合物为主要材料,聚酰亚胺、聚对二甲苯、光刻负胶(SU-8)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)等聚合物因其较低的弹性模量和良好的生物相容性,近年来被广泛地用于神经电极的制造^[4]. Seymour 等^[5]的研究表明在神经电极植入手内 4 周后,聚对二甲苯神经电极在其周围造成了 12%~17% 的神经损伤,而硅电极则造成了 40% 的神经损伤. 柔性神经电极的出现为缓解神经电极面临的难题提供了一种解决思路.

柔性电极在植入后与脑组织之间有着良好的机械匹配性,但由于其材料的柔软特性,在不借助辅助工具的情况下难以植入到目标位置^[6]. Barz 等^[7]提到在电极表面涂覆一层生物可降解涂层,在植入过程中增大电极刚度以帮助其顺利植入,当植入目标位置后涂层降解,露出聚合物部分. Kim 等^[8]设计了一种聚对二甲苯-硅组合式神经电极,将硬度较高的硅和相对柔软的聚对二甲苯聚合物相组合,聚对二甲苯包覆在电极周围以缓解机械性能的不匹配问题,同时电极整体又具有足够的刚度能够较为轻易地植入脑内. 这种组合式神经电极综合了硅与柔性聚合物各自的属性优势,但面临着加工过程繁琐、硅与聚合物之间连接不紧密等问题. 聚合物之间可以在表面形成大量的键-键连接,还可以通过采用不同材料或不同的固化方式获得差异较大的弹性模量. 从理论上讲,不同弹性模量的聚合物形成的组合式神经电极有望缓解传统硅-聚合物组合式神经电极存在的问题.

神经电极的生物实验历时较长、难度较高、干扰因素较多,通过模拟脑组织的方式又难以完全复制

出复杂的脑-神经电极接触界面,因此通过 ANSYS 软件进行数值仿真是研究神经电极特性的有效手段之一. 马亚坤等^[9]通过 Abaqus 软件进行数值仿真,研究了不同形状参数下的传统硅基底单柄电极所造成的脑组织微动损伤,并进行了硅电极的优化设计. 但由于影响神经电极的性能参数较多,文献[9]仅进行了单因素影响的研究,对于众多参数之间的相互影响未进行深入探讨. 正交试验设计是研究多因素多水平的一种设计方法,根据正交性从全面试验中挑选出部分有代表性的点进行试验^[10],合理地将正交试验法引入柔性神经电极的优化设计中,可以综合考虑各因素的相互作用.

本文针对柔性神经电极,利用 ANSYS 软件对该种神经电极进行优化设计. 采用正交试验的研究方法,综合考虑影响柔性神经电极性能的几大因素,从不同因素水平组合中找出最优组,为柔性电极的参数优化设计提供一定的参考依据. 同时,根据正交试验的结果,进一步优化神经电极的综合性能,提出不同弹性模量聚合物组合形成的新型柔性电极的设计思路.

1 数值仿真模型的建立

1.1 建立微动损伤有限元模型

如图 1(a)所示,采用 SolidWorks 软件进行建模. 由于神经电极-脑组织三维模型关于 $O-xy$ 平面以及 $O-yz$ 平面对称,为了提高计算效率,采用四分之一法构建模型. 为研究柔性电极最具代表性的形状参数,选择较为常见的长柄状外观,如图 1(b)所示. 其中: 电极长度 $a=3$ mm; 电极宽度 $b=120 \mu\text{m}$;

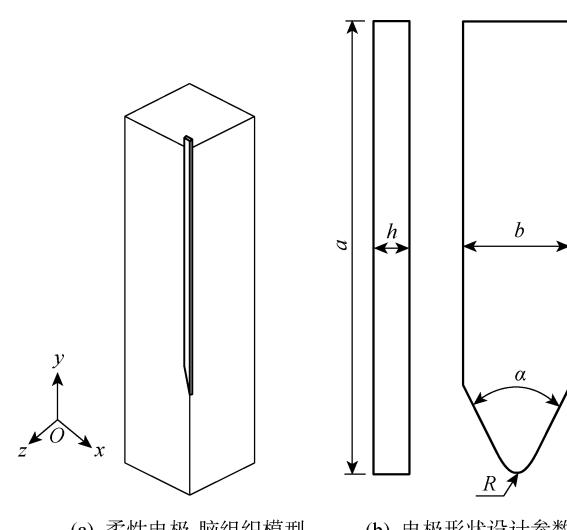


图 1 电极与脑组织的有限元仿真模型
Fig. 1 Finite element models of electrode and brain tissue

过度圆角半径 $R=0.01\text{ mm}$. a,b,R 均为固定参数, 厚度 h 以及楔形角 α 为研究参数, 之后将会把这两个参数列入正交试验的因素中. 由于脑组织发生炎症的区域通常可延伸到电极周围数百微米处^[11], 为了将微动造成的应变场包含在模型中, 以消除边界效应的影响, 定义电极中心线与脑组织边界的距离为 $750\text{ }\mu\text{m}$.

由于脑组织与电极的相对微动可以看作是随时间变化的位移载荷, 所以采用瞬态动力学分析来进行电极-脑组织的微动过程仿真. 采用 ANSYS Workbench 15.0 的瞬态动力学模块对其进行有限元分析.

数值仿真首先需要定义电极和脑组织材料. 神经电极植入位置为脑组织外表的灰质, 从其材料特性来说, 灰质部分同时具有弹性与黏性, 且由大脑微动产生的变形是大应变变形(即应变超过了 5%)^[11], 因此采用由 Ogden 超弹性本构模型及 Prony 级数定义的黏弹性本构模型来描述脑组织特性. 脑组织材料参数如表 1^[12] 所示, 其中: ρ 为密度; 超弹性模型参数 μ 为未变形状态下的初始剪切模量, k 为加强参数; 黏弹性模型参数 G_1 为 1 阶松弛系数, G_2 为 2 阶松弛系数, τ_1 为 1 阶松弛时间, τ_2 为 2 阶松弛时间.

表 1 脑组织材料参数^[12]

Tab. 1 Material properties of brain tissue^[12]

参数	取值
$\rho/(\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	1.0425
μ/Pa	5 160
k	6.95
G_1	0.5837
G_2	0.2387
τ_1/s	0.02571
τ_2/s	0.02570

对电极和脑组织进行网格划分, 采用六面体单元, 单元尺寸设置为 0.08 mm . 为使仿真结果更加精确, 将电极-脑组织接触区域的单元尺寸细化至 0.03 mm .

采用四分之一对称法建立电极-脑组织模型时, 需要对整体模型设置 xy 平面和 yz 平面对称约束. 在仿真初始状态, 电极与脑组织紧密接触, 因此在创建界面接触时, 将电极设置为目标面, 脑组织设置为接触面. 由于电极与脑组织间具有黏附作用, 所以接触类型选择摩擦接触, 接触算法采用增广 Lagrange 乘子法, 并将摩擦因数定义为 0.5 ^[13]. 又由

于大脑皮层往下延伸通过脑干连接至脊髓, 大脑的运动受到限制, 所以定义模型的边界条件时, 脑组织应固定在下表面, 以约束其所有自由度, 而将上表面设为自由面.

在脑组织微动中, 纵向微动产生的危害最大, 因此主要研究由纵向位移引发的微动损伤. 参考 Gilletti 等^[14] 测定的实验数据, 将微动设置为幅值为 $10\text{ }\mu\text{m}$, 频率为 4 Hz 的位移载荷, 并施加于电极上表面进行动态分析.

1.2 建立植入形变有限元模型

文献[15]建立了简化仿真模型, 以研究硅电极在植入过程中的屈曲现象. 相较于硅电极, 柔性电极由于其弹性模量较小, 在植入过程中更易发生形变. 假设在柔性电极与脑组织接触时, 为了使其顺利穿破脑组织, 施加了过大的力导致电极发生微小形变. 电极穿破脑组织后便被脑组织包裹, 之前发生的微小形变将导致电极在随后植入到目标点的过程中受到脑组织带来的不均匀压力. 而在不均匀压力的作用下, 容易导致一定程度的脑组织损伤, 同时又会加剧电极的形变, 进而加速电极的失效. 针对这一问题, 建立简化模型对比研究不同参数下, 柔性电极在脑部不均匀应力作用下的不同形变, 并以此作为电极性能指标的辅助参考.

在 ANSYS 软件的静力模块中建立如图 2 所示的电极植入简化模型. 在刚穿破脑组织的时刻, 电极由于头端 g 受到夹持力的限制, 可视为固定端; k 面相对 f 面而言面积较小, 由微小形变产生的不均匀力在相互抵消之后可简化为作用在 f 面上的压强 p . 柔性电极的材料参数在之后的正交试验部分将会讨论. 设 $p=0.001\text{ MPa}$, 以避免出现电极过度形变而发生的失效状况. 采用六面体单元对电极进行网格划分.

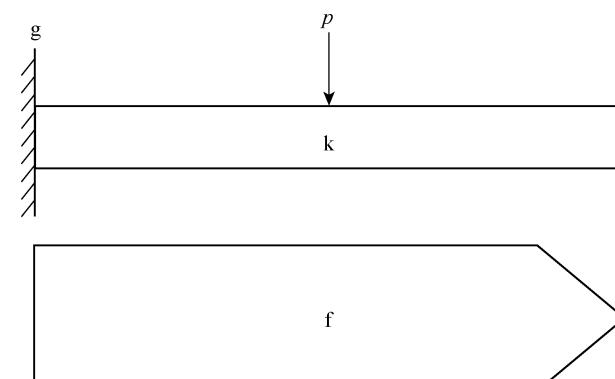


图 2 电极植入形变的有限元仿真模型

Fig. 2 Finite element model of electrode implantation deformation

2 正交试验设计

2.1 试验参数选择

针对柔性电极与传统硅电极之间的异同点选择优化参数。在研究不同形状参数下硅电极造成的微动损伤时,将电极厚度、楔形角以及过度圆角 3 个参数作为控制参数^[9]。但考虑到柔性电极的加工方式,无法对细微尺寸进行精密控制,故在形状参数中选择电极厚度以及楔形角进行研究。目前,应用于神经电极制造的聚合物种类较多,不同种类的聚合物之间的弹性模量存在一定的差异,且聚合物的固化过程也能对弹性模量产生一定影响,因此将弹性模量列为第 3 个控制参数。

现有聚合物神经电极的平均厚度为 10~30 μm ^[16],用于神经电极制造的聚合物弹性模量主要在 2~10 GPa 范围内。针对以上考虑,正交试验的 3 组参数选择如表 2 所示,其中 E_i 为弹性模量。

表 2 正交试验参数

Tab. 2 Parameters of orthogonal experiment

i	E_i/GPa	$h_i/\mu\text{m}$	$\alpha_i/(\text{°})$
1	2.5	15	30
2	5.5	30	45
3	8.5	45	60

2.2 正交表设计

正交试验是利用正交表来安排及分析多因素试验的一种数理统计方法。通过设计正交表可以在很多试验条件中选出几个代表性强的试验条件。本文中涉及到的是一种三因素三水平的正交试验,若是进行全面考察则需要进行 3^3 次试验,而通过设计正交表,则可以通过 9 组试验来进行分析,极大地提高了试验效率,如表 3 所示。

由表 3 可知,在试验参数的每一列中,不同数字出现的次数相等,且任意两列中的数字排列方式齐全均衡。由此进行分析,任一列的各水平都出现,使得部分试验中包含所有因素的所有水平;任意两列间的所有组合全部出现,使任意两因素间是全面组合。因此,在所设计的部分试验中,所有因素的所有水平信息及两因素间的所有组合信息都无一遗漏,从这个意义上讲可以代表全面试验。此外,任两列间的所有可能组合出现的次数都相等,保证了在每列因素各水平的效果中,最大限度地排除了其他因素的干扰,突出本列因素的作用,从而可以综合比较该因素不同水平对试验指标的影响。针对 E_i 、 h_i 以及 α_i 这 3 个参数,每个参数的 3 个水平与其他参数的 3

表 3 三因素三水平试验正交表

Tab. 3 Three-factor, three-level experimental orthogonal table

试验序号	试验参数			试验方案
	E_i	h_i	α_i	
1	E_1	h_1	α_1	$E_1 h_1 \alpha_1$
2	E_1	h_2	α_2	$E_1 h_2 \alpha_2$
3	E_1	h_3	α_3	$E_1 h_3 \alpha_3$
4	E_2	h_2	α_3	$E_2 h_2 \alpha_3$
5	E_2	h_3	α_1	$E_2 h_3 \alpha_1$
6	E_2	h_1	α_2	$E_2 h_1 \alpha_2$
7	E_3	h_3	α_2	$E_3 h_3 \alpha_2$
8	E_3	h_1	α_3	$E_3 h_1 \alpha_3$
9	E_3	h_2	α_1	$E_3 h_2 \alpha_1$

个水平各交互一次,如在 E_i 因素的 3 个水平 E_1 、 E_2 、 E_3 下各有 h_i 、 α_i 的 3 个不同水平,虽然搭配方式不同,但 h_i 、 α_i 皆处于同等地位;当比较 E_i 因素的不同水平时,另外 2 个因素的不同水平效应相互抵消。故这 9 组试验具有均匀分散、整齐可比的特点,具有典型性与代表性。

3 结果分析

3.1 正交试验组微动损伤评估对比

通过 ANSYS 软件评估神经电极在植入脑组织之后造成的微动损伤,采用脑组织的应变量作为评估参数^[17]。为单一量化脑组织的微动损伤,将脑组织的最大应变 ϵ_i 作为评估标准。脑组织的最大应变越大,则表明其受到的微动损伤越大。

针对表 3 中的 9 组试验因素水平组合进行仿真,以试验 1 为例,观察脑组织的应变云图,如图 3 所示。由图 3 可知,在电极植入路径内,脑组织应变场的能量集中在电极尖端附近。不同试验的脑组织应变云图均遵守这一规律,但脑组织的最大应变值

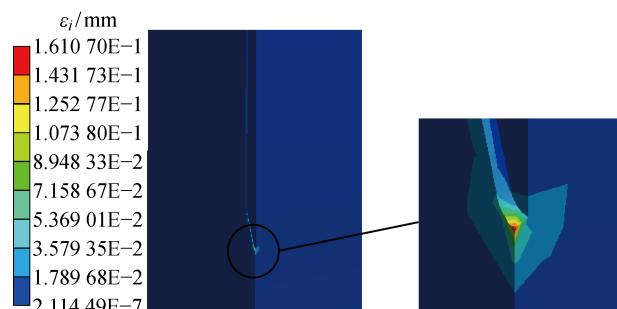


图 3 电极尖端处的脑组织仿真应变云图

Fig. 3 Simulation strain cloud of brain tissue at tip of electrode

因柔性电极参数水平的不同而有所差异,主要针对该点进行分析。

9组试验条件下的脑组织最大应变结果如图4所示。在弹性模量为2.5 GPa的情况下,基本上脑组织的最大应变随着厚度以及楔形角的增大而呈现出下降的趋势。而9组试验结果的应变数据基本集中在0.11~0.19的范围内上下波动,但在第6组与第8组数据处出现了大幅度下降,下降幅度甚至达到51%。这两组试验中的电极厚度设置均为15 μm,然而在厚度设置同为15 μm的第1组试验中却没有出现该种情况。

根据这一现象进行推测,脑组织最大应变的大幅度下降可能是在厚度与楔形角共同作用下的结果。为了验证这一推测,增加4个试验组,补充在不同弹性模量条件下,厚度为15 μm与不同楔形角作用的结果。试验条件与结果如表4所示。

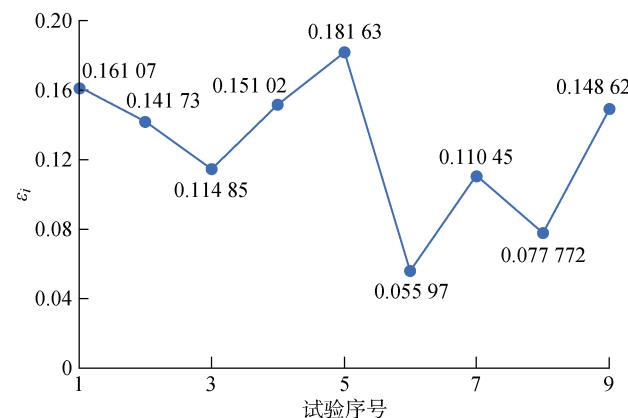


图4 脑组织最大应变

Fig. 4 Maximum strain of brain tissue

表4 补充试验组

Tab. 4 Supplementary experimental groups

试验序号	E_i / GPa	$h_i / \mu\text{m}$	$\alpha_i / (\circ)$	$\epsilon_i \times 10^2$
10	2.5	15	60	8.1309
11	2.5	15	45	6.2218
12	5.5	15	60	7.7448
13	8.5	15	45	5.5627

综合以上13组的试验结果进行分析,其中6、8、10、11、12、13这6组试验条件下的脑组织最大应变在0.05~0.1范围内,与其他组相比有较大的优势。这6组试验包含了 E_i 因素的所有水平,换言之,柔性神经电极的厚度与楔形角这两大形状参数是造成这一优势的主要原因。在厚度为15 μm,楔形角为45°或60°的情况下,柔性神经电极造成的微动损伤较小。单独分析这6组较优组,第13组的试验结果

更为突出,按照该组试验参数能够制造出对脑组织损伤较小的柔性电极。

3.2 组合式柔性电极的设计

从微动损伤的仿真结果来看,第6组与第13组的脑组织最大应变值极为接近,试验条件只是在弹性模量上有所不同。若是将这两种弹性模量下的聚合物相互组合,提出以下组合式电极设想:电极长为3 mm,宽为120 μm,总厚度为15 μm,由三层平铺交叠形成,每层厚度为5 μm。在这种设想下有两种组合式电极的可能:一种中间层为5.5 GPa聚合物,两边层为8.5 GPa聚合物;另一种中间层为8.5 GPa聚合物,两边层为5.5 GPa。对两种组合式电极进行微动损伤仿真研究,结果如表5所示。

综合15组仿真结果绘制的曲线图如图5所示。由图5可知,组合式柔性电极对于微动损伤的减小有着十分积极的作用。尤其从第15组结果中可以看到,当中间层聚合物弹性模量为5.5 GPa,两边层弹性模量为8.5 GPa时,获得的组合式电极所造成的微动损伤发生了大幅度的下降。

表5 组合式电极的仿真结果

Tab. 5 Simulation results of hybrid electrodes

试验序号	E_i / GPa	$h_i / \mu\text{m}$	$\alpha_i / (\circ)$	$\epsilon_i \times 10^2$
14	5.5-8.5-5.5	15	45	5.4063
15	8.5-5.5-8.5	15	45	3.8834

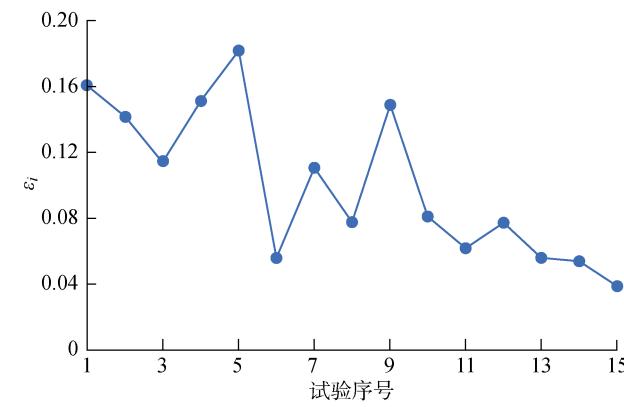


图5 微动损伤仿真结果

Fig. 5 Simulation results of micromotion damage

3.3 较优组植入形变评估对比

柔性电极的主要优势体现在植入后所造成的脑组织微动损伤较小,而在植入过程中通常需要借助辅助工具辅助植入,因此微动损伤的评估指标是柔性电极优化的重要指标。但对于所造成的微动损伤基本一致或者较小的情况下,可借助植入形变指标进行辅助判断何种参数下的柔性电极性能更优。在

简化模型下,对脑组织最大应变较小且最为接近的 6、13、14、15 组进行了植入形变的仿真。以 15 组为例,其电极应变云图如图 6 所示,电极总形变量如表 6 所示,其中 L_i 为电极总形变量。

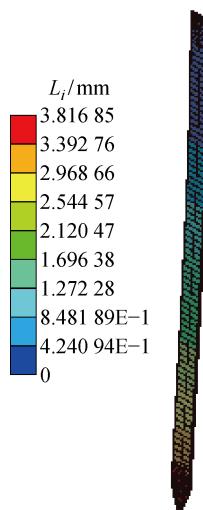


图 6 电极应变云图

Fig. 6 Strain cloud of electrode

表 6 电极总形变量

Tab. 6 Total deformation of electrodes

试验序号	E_i/GPa	$h_i/\mu\text{m}$	$\alpha_i/(\text{°})$	L_i/mm
6	5.5	15	45	5.975 9
13	8.5	15	45	3.866 8
14	5.5-8.5-5.5	15	45	5.657 4
15	8.5-5.5-8.5	15	45	3.816 9

由表 6 可知,第 15 组参数下的组合式电极在同样压强作用下发生的总形变量最小,换言之,该种组合方式在植入过程的形变上也具有一定优势。

4 结论

(1) 本文针对柔性电极进行了优化设计,选取弹性模量、电极厚度、楔形角这 3 大因素作为研究对象,利用正交试验设计方法,每个因素分别设置 3 个水平、交叉组合形成 9 个试验组。以 ANSYS 软件进行数值仿真为手段,以微动损伤为主要标准,植入形变为辅助标准综合评估各试验组,为柔性电极的加工提供设计参数的依据。

(2) 9 组试验结果表明当电极厚度为 $15 \mu\text{m}$,楔形角为 45° 或者 60° 的情况下,微动损伤会出现急剧下降,下降幅度甚至达到了 51%。随后增设 4 组试验组,发现当弹性模量为 8.5 GPa ,电极厚度为 $15 \mu\text{m}$,楔形角为 45° 的情况下造成的脑组织最大应变最小,为 $5.562 7 \times 10^{-2}$ 。

(3) 根据试验结果设计组合式柔性电极,组合式电极采用三明治结构,当中间层聚合物的弹性模量为 5.5 GPa ,两边层聚合物弹性模量为 8.5 GPa 的情况下,所造成的微动损伤会进一步下降。为了进一步验证混合式神经电极的优势,针对较优组进行植入形变仿真,仿真结果表明该种组合式电极在简化模型下发生的总形变量最小。此外,聚合物神经电极加工技术已逐步成熟,不同弹性模量材料的获取可以通过不同聚合物或者控制加工过程中的参数来实现,该种组合式神经电极具有可制造性。

本文的研究表明,对柔性电极的各参数进行合理化设计,可以有效地降低脑组织的微动损伤,提高电极的长期稳定性。将正交试验与 ANSYS 软件下的数值仿真相结合,为研究多参数交互作用下的柔性电极性能优化提供了良好的手段。在之后的研究中,可采用该种方式在更多维参数中寻找最优组合,对可设计的参数进行全面优化,为电极的加工制造提供参数选择的依据。同时,利用加工获得的电极进行进一步的实验研究,提高电极从设计到加工的效率。组合式柔性电极的提出也为柔性神经电极提供了一个新的可能发展方向。

参考文献:

- [1] PERLMUTTER J S, MINK J W. Deep brain stimulation[J]. *Annual Review of Neuroscience*, 2006, 29(1): 229-257.
- [2] ETHIER C, OBY E R, BAUMAN M J, et al. Restoration of grasp following paralysis through brain-controlled stimulation of muscles[J]. *Nature*, 2012, 485(7398): 368-371.
- [3] RUTHER P, HERWIJK S, KISBAN S, et al. Recent progress in neural probes using silicon MEMS technology[J]. *IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering*, 2010, 5(5): 505-515.
- [4] PATIL A C, THAKOR N V. Implantable neurotechnologies: A review of micro- and nanoelectrodes for neural recording[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2016, 54(1): 23-44.
- [5] SEYMOUR J P, KIPKE D R. Neural probe design for reduced tissue encapsulation in CNS[J]. *Biomaterials*, 2007, 28(25): 3594-3607.
- [6] 曹张玉, 石云波, 徐胜. 植入式柔性神经刺激微电极研究进展[J]. *传感器与微系统*, 2015, 34(2): 1-4.
CAO Zhangyu, SHI Yunbo, XU Sheng. Research progress of implantable flexible neural stimulating microelectrode[J]. *Transducer and Microsystem Technologies*, 2015, 34(2): 1-4.

- [7] BARZ F, RUTHER P, TAKEUCHI S, *et al.* Mechanically adaptive silicon-based neural probes for chronic high-resolution neural recording[J]. **Procedia Engineering**, 2015, 120: 952-955.
- [8] KIM E G R, JOHN J K, TU H, *et al.* A hybrid silicon-parylene neural probe with locally flexible regions[J]. **Sensors and Actuators B: Chemical**, 2014, 195: 416-422.
- [9] 马亚坤, 张文光, 李正伟. 基于神经电极形状参数的脑组织微动损伤仿真[J]. 上海交通大学学报, 2015, 49(12): 1882-1887.
MA Yakun, ZHANG Wenguang, LI Zhengwei. Simulation of brain micromotion induced injury based on investigation of neural probe geometry parameters [J]. **Journal of Shanghai Jiao Tong University**, 2015, 49(12): 1882-1887.
- [10] 徐仲安, 王天保, 李常英, 等. 正交试验设计法简介[J]. 科技情报开发与经济, 2002(5): 148-150.
XU Zhong'an, WANG Tianbao, LI Changying, *et al.* Brief introduction to the orthogonal test design [J]. **Sci/Tech Information Development & Economy**, 2002(5): 148-150.
- [11] HAMZAVI N, TSANG W M, SHIM V P W. Non-linear elastic brain tissue model for neural probe-tissue mechanical interaction[C]//**2013 6th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering**. San Diego, CA, USA: IEEE, 2013: 14001713.
- [12] RASHID B, DESTRADE M, GILCHRIST M D. Hyperelastic and viscoelastic properties of brain tissue in tension[C]//**ASME 2012 International Mechanical Engineering Congress and Exposition**. Houston, Texas, USA: ASME, 2012: 921-929.
- [13] 吴栋栋, 张文光, MERCERON G, 等. 神经电极-脑组织界面微动环境力学特性仿真[J]. 浙江大学学报(工学版), 2013, 47(2): 256-260.
WU Dongdong, ZHANG Wenguang, MERCERON Gilles, *et al.* Mechanical simulation of neural electrode-brain tissue interface under different micro-motion conditions [J]. **Journal of Zhejiang University (Engineering Science)**, 2013, 47(2): 256-260.
- [14] GILLETI A, MUTHUSWAMY J. Brain micromotion around implants in the rodent somatosensory cortex[J]. **Journal of Neural Engineering**, 2006, 3(3): 189-195.
- [15] XUE N, WANG D H, LIU C X, *et al.* A biodegradable porous silicon and polymeric hybrid probe for electrical neural signal recording[J]. **Sensors and Actuators B: Chemical**, 2018, 272: 314-323.
- [16] LECOMTE A, DESCAMPS E, BERGAUD C. A review on mechanical considerations for chronically-implanted neural probes[J]. **Journal of Neural Engineering**, 2018, 15(3): 031001.
- [17] POLANCO M, BAWAB S, YOON H. Computational assessment of neural probe and brain tissue interface under transient motion[J]. **Biosensors**, 2016, 6(2): 27.

(本文编辑:石易文)