

微机械技术及其在生物医学中的应用

Technology of Micromechanism and Its Biomedical Application

谢国章

(河海大学机械学院, 教授 常州 213001)

一、概 述

微机械是指尺寸在 1 毫米以下的微型机械, 主要由硅材料和半导体工艺制成, 能与微电子集成和接口, 能进入一般机械所不能进入的空间, 在现代科技、工农业、国防及社会生活中有广泛应用, 能解决许多前所不能解决的问题。

在微机械的大量应用中, 最具吸引力的应用是在生物医学方面。微机械的体积非常微小, 硅材料又能与人体的生理兼容, 因而可用口服或皮下注射等简便方法送入人体内的特定部位, 对体内五脏六腑和病灶进行最直接的探测和治疗, 使许多疾病得到有效控制, 为人类最终战胜各种绝症和延缓衰老带来了希望。

迄今已在生物医学中成功地应用或正在开发应用的典型事例有:

1. 在增高体温法的治癌技术中, 需从体外用超声波或无线电波将体内肿瘤部位加热到 43°C 以杀死癌细胞。此法的关键在于能否将肿瘤部位的温度准确控制在 43°C , 高了会伤害周围组织, 低了则效果不好。采用微机械加工法制成的微型温度传感器植入到肿瘤部位可满意地解决这一问题。它可准确测知该部位的温度, 与传感器集成的信号处理器和发射器则将测得的温度信号发射到体外加热装置, 通过闭环控制就可将肿瘤温度准确控制在 43°C 。

2. 在血管成形手术中, 为了清除血管壁上的硬化斑块, 需在动脉中推动一个小气球, 小气球后面放置一个微型压力传感器, 医生通过它就可知斑块的清除工作进行得如何。

3. 糖尿病患者需按时按量在体内自动释放胰岛素药物, 将微机械泵植入患者腹部皮下, 泵即可根据预定指令按时按量地自动释放所需药物。

4. 日本东京大学研制成的一种微型冲击驱动机构, 可将一毛细管塞入兔子的 170 微米直径的卵

子, 达到相应位置, 并注入一个精子细胞, 实现人工繁殖。

5. 将微型机器人植入体内, 可完成脑血栓患者被阻塞的动脉的疏通、接好被切断的神经、摘除癌细胞、修补好肝脏等高难度工作。

6. 进行视网膜开刀手术时, 将微型机器人放入眼球内, 医生遥控机器人, 在眼球运动条件下进行高难度手术。

7. 最新开发的一种血压监测仪, 其中用微机械加工法制的测头直径仅 $1/3$ 毫米, 可蜿蜒穿过静脉直达心脏, 十分灵巧。

类似例子举不胜举, 但仅从以上数例已可看出, 微机械的生物医学应用确实潜力巨大、前景广阔, 有可能使现代生物医疗技术彻底改观。

微机械是 70 年代初随着微电子技术的迅猛发展而兴起的高科技。世界第一只微机械产品是美国斯坦福大学研制的硅微型压力传感器, 用于植入体内进行探测, 发挥了重要的作用, 受到社会的广泛重视, 为微机械的进一步发展打开了局面。此后, 针对生物医学应用的微机械开发研究工作日益兴旺。到了 80 年代中期, 美国加利福尼亚大学伯克利分校的法恩(L. S. Fan)等人研制成硅微型马达, 在全世界引起了轰动, 被认为是制造医用微型机器人迈出的关键一步, 从此人们开始有了关于微型机器人进入体内疏通血管和摘除癌细胞的种种畅想。这一事件, 使医用微机械乃至整个微机械的研究和发展被直接推向了高潮, 成为微机械发展史上的一个里程碑。目前全世界的微机械研究都在围绕着微型机器人的实用化这一目标努力。我国一些重点高校和科研单位也已着手这方面的研究。

二、制 造

微机械主要用集成电路制造中必须用的硅单晶材料, 通过微细加工技术制成, 这种制法的特点是: 一次制成, 无需装配; 产品的一致性、可靠性都

较理想;成本较低。在微机械制造中,包括氧化、扩散、外延、淀积、光刻、腐蚀等微细加工技术都可能用到,但大量、常用的加工技术主要有以下几个方面。

1. 腐蚀 腐蚀是微机械的最主要加工法,有溶液腐蚀、电化腐蚀、等离子腐蚀、激光腐蚀等。其中,溶液腐蚀法因价廉、使用简便、适用范围广、效果好,而成为大量、常用的主要腐蚀法。其他腐蚀法则在特殊需要时才采用。溶液法的基础是下列三大腐蚀特性:各向异性,例如 KOH 水溶液对硅腐蚀时,硅被腐蚀的速度沿(100)晶面要比沿(111)晶面快得多,这样就可实现在硅中蚀除(100)面而保留(111)面的加工;掩蔽性,例如 EDP 腐蚀液对 Si 腐蚀很容易,而对 SiO_2 腐蚀极难,这样就可可在 Si 表面制出一层 SiO_2 作掩蔽材料,而蚀除 SiO_2 区以外的所有 Si;选择性,硅中掺浓硼时极难被腐蚀,这样就可可在硅中预掺浓硼到一定区域,使腐蚀到达此区域即自动终止。有了这三大特性作手段,各种尺寸、形状的微机械都可用腐蚀法制造出来。至于哪种溶液具有哪种腐蚀特性要看溶液组成而定。微机械加工中常用的腐蚀液主要有乙(撑)二胺、邻苯二酚和水的混合液, KOH 水溶液,以及 HF、 HNO_3 和醋酸的混合液等三种,前一种的特性较全、使用较广,第二种的各向异性较好,后一种则看使用条件而定。

2. 键合 腐蚀成形的微机械硅芯片,有时需与另一芯片或另一耐热玻璃片加以密封性键合,以形成三维结构。迄今常用的键合法是阳极键合技术。以硅与玻璃键合为例,采用此技术时先将硅片与玻璃片叠合,接 1 000 伏高压,硅片为正极,玻片为负极,然后一道加热到约 450°C ,这时在高温、高电场的作用下硅片与玻璃片将达到高强度、紧密封的键合。

3. LIGA 工艺 这是 1982 年西德学者提出的立体刻蚀工艺,已成为微机械加工中的一个重要手段。其要点是:利用波长 0.1~1 纳米的 X 射线在加工件表面的感光材料 PMMA 上进行深度光刻加工,深度可达 1 毫米,精度达 0.1 微米。在感光材料上电铸金属,形成微金属构件,再以其为模具还可注塑模成形塑料制品。此法已可成批加工各种三维微金属结构。

三、实 例

下面就医用微机械的开发研究,举几个典型实例说明。

1. 微型压力传感器

这是最早的一种微机械,迄今加工技术和应用都已成熟。其基本设计思想是:在硅基底的表面用腐蚀法制出的悬臂梁膜片(厚约 1~4 微米),在待

测压力的作用下发生偏转,膜片中预扩散电阻随此偏转而变化,测出电阻变化即可确定待测压力值,这叫压阻式压力传感器。膜片偏转也可使其下的电容器电容值发生变化,测出电容变化即可确定待测压力值,这叫电容式压力传感器。这两者各有其优缺点。

自第一只微型压力传感器问世以来,对它的研究一直久盛不衰,迄今水平较先进的要算 1992 年美国密歇根大学制成的心血管插管用的超微型压力传感器。这是一种电容式压力传感器,其结构见图 1。其中,传感压力的电容器安置在硅膜片与玻璃基底上的金属片之间。当位于膜片下的压力参考空腔处于密封状态时,膜片上所受待测压力与腔内压力之差将使膜片偏转,导致电容值变化,同片集成的 CMOS 电路将电容值读出并转换成待测压力值。

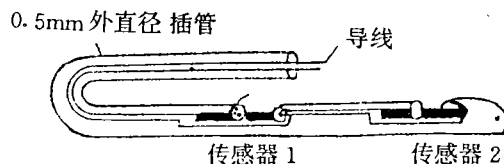


图 1 心血管插管用两只压力传感器

制造时,先用 KOH 腐蚀液在硅片表面形成凹槽,然后进行深硼扩散以限定传感器的边界,进行浅硼扩散以限定膜片厚度,再在膜片区进行介质淀积以防短路。加工好的硅芯片用阳极键合法与耐热玻璃片键合,然后放在 EDP 液中腐蚀,只剩下与玻璃片键合的硅岛。最后,对空腔进行真空密封。

制得的压力传感器,芯片面积减小约 50%,外接导线从过去的 6 根减少到 2 根。其灵敏度高,测量范围宽,寿命长,性能稳定。

如将两只压力传感器植入到心血管插管的管壁中,可测量心血管系统的血压和血流,测量心脏冠状动脉中局部梗塞区的压力梯度,效果很理想。

2. 微型冷冻机

用微机械加工法制成的微型冷冻机,对冷冻治癌有独特的应用。美国斯坦福大学开发研制出一种焦耳-汤姆孙式微型冷冻机结构。它基本上是在硅片表面上制出的迂回曲折的毛细管,管端有焦耳-汤姆孙式膨胀喷嘴和液体收集器。将氮气以 1 千克/平方毫米的压力输入毛细管,通过狭窄的毛细管后突然膨胀到液体收集器中,导致此收集器区域立即冷却。制造时采用 5 厘米直径的硅片,用各向异性腐蚀法在其中制出迂回曲折的槽子,槽总长 25 厘米、直径 100 微米。槽子含气体支管、尘粒过滤器、热交换器、膨胀喷嘴、液体收集器。用一片耐热玻璃板把槽子盖住并用阳极键合法加以密封性键

合,使槽子形成密封毛细管。用环氧胶将注射气体用的皮下注射管接到毛细管输入口。此法制得的冷冻机可以在数秒内冷却到 -196°C 液氮温度,冷却容量1~100毫瓦。在治癌技术中,需将肿瘤部位的温度降到 -196°C ,使癌细胞凝固坏死,这种微型冷冻机正好能满足这一要求。将冷冻机毛细管端的液体收集器部分加以适当封装,插入体内的肿瘤部位,即可使肿瘤温度降到 -196°C 而达到使癌细胞凝固坏死的目的。

3. 集成多通道记录阵列

中枢神经系统的研究和假体的应用都需要能进行闭环控制的植入式记录电极阵列。这种阵列要求尺寸足够小、性能稳定、材料与生物体兼容,长时植入时阵列应能自由悬浮在皮层内,外接引线少。怀斯(K. D. Wise)等人针对上述要求,设计并研制了一种集成多通道记录阵列,其结构如图2所示。

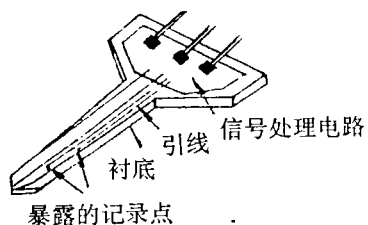


图2 集成多通道记录阵列的结构

其中,在浓硼扩散和各向异性腐蚀形成的硅载体上,制作有多晶硅或钛的薄膜导体阵列,阵列上面和下面都由 Si_3N_4 和 SiO_2 复合层绝缘,在上面一层介质上开窗口,用以确定各导体端点处的记录点。在上述阵列硅基底上,还集成了MOS信号处理电路和多路传输电路,记录的信号首先放大,后由12个数据通道在一根公共输出线上进行多路传输。记录探针长约3毫米,端部宽50微米,厚15微米,用5伏电源,外接线只有3根,即电源线、数据线、接地线。制造时采用(100)P型硅作基底,只用以下四道掩模即可完成:基底选择扩散;多晶硅淀积和绝缘;刻电介质、记录点金属化;硅片无掩蔽腐蚀。这种制

法的成品率在80%以上。制得的产品能同时以高振幅多通道方式记录皮层中的神经细胞活动,既可记录单个神经细胞活动,又可记录细胞群的活动。

四、发展趋向

1. 集成化

为使医用微机械更趋小型化,智能更高、功能更多,性能、可靠性及成本更加优化,向集成化方向发展已是势所必然。集成化有以下三种途径。第一,多种功能不同的微机械集成,例如,近年美国密歇根大学开发研制的气体流量传感器,是由气体流速、流向、温度、压力、气体类别等五种传感器集成在同一芯片上制成的。第二,由一种微机械的一维或二维阵列集成在同一芯片上制成,例如上述集成多通道记录阵列。第三,由微机械与相关微电路集成,将传感器、执行器、信号放大器、微处理器等微结构都集成于同一芯片上,构成一个既有指挥功能、又有传感和执行功能的全智能化系统。这种通称为微机电系统(MEMS)的概念,是德国专家在80年代首先提出的,是微电子、微机械的主要发展方向,被认为是未来竞争的关键技术。

2. 微型马达实用化

微型马达的实用化是微型机器人实用化的前提。1987年美国的法恩等虽已宣告微型马达的问世,但其转矩只有 10^{-12} 牛顿米的量级,离实用化要求还太远。因此,为了尽决实现微型机器人的实用化,目前各国都在大力进行微型马达实用化的研究。首先,对法恩最早开发的静电式微型马达进行改造,改为梳状横向振动式,后又由美国桑迪亚(Sandia)实验室将振动式改为转动式,但转矩仍只有 17×10^{-12} 牛顿米,意义不大。近年美国威斯康星大学改变思路,采用LIGA工艺制成电磁式微型马达,转矩可达 3×10^{-9} 牛顿米,向实用化迈出了一大步,但与最终要求还有距离。微型马达的研究迄今仍是医用微机械研究的热点,对此人们正迫切期待着有重大突破。

(责任编辑 肖庆山)

(上接第22页)

方法与宇宙化学的研究有机地结合起来,在实验室模拟各种物理化学条件下星际物质和各空间层次天体物质的化学反应和化学演化历程,从而达到寻找和合成新材料的目的。另一方面,宇宙化学反应过程的多阶段性和外部物理场的多变性,还为新型复合材料及其制备工艺提供了一个新的思路。

科学的本质就是认识自然世界并使这些认识

为人类服务。现代科学史表明,当学科之间发生碰撞时,就意味着产生学科研究的重大突破。这种突破不仅仅意味着基础理论研究的突破。而且意味着对高新技术开拓和发展的巨大推动作用。宇宙化学与材料科学的交汇产生了耀眼的光环。然而可以大胆地预言,这种交汇将会在材料科学以及相关学科中产生更加灿烂的光芒。

(责任编辑 刘先曙)