

SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY

学士学位论文

BACHELOR'S THESIS



论文题目: 新型旋转微针系统的设计与开发

学生姓名:	蔡易林
学生学号:	516020910002
专 业:	钱学森班-机械工程
指导教师:	张执南
学院(系):	机械与动力工程学院



上海交通大学

本科生毕业设计(论文)任务书

- 课题名称: 新型旋转微针系统的设计与开发
- 执行时间: 2019 年 12 月 至 2020 年 6 月

 教师姓名:
 张执南
 职称:
 副教授

 学生姓名:
 蔡易林
 学号: 516020910002

 专业名称:
 钱学森班-机械工程

 学院(系):
 机械与动力工程学院



毕业设计(论文)基本内容和要求:

针对微针对人和人对微针两方面的相互作用的力学机制开展研究,探明旋转微针刺入过程的力学机理,设计一种新型的旋转微针系统,在经皮给药的应用过程上实现高精度性和可控性。

基本内容和要求包括:

- 旋转微针的力学特性研究。借助数值模型确立皮肤的结构力学参数,探究宏 观力学响应的唯象模型与基于内部微观结构参数的结构化模型。通过对应 的材料力学、弹性力学原理,建立旋转微针在刺入皮肤过程中的受力模型和 相应的屈曲、失效模型。基于有限元分析,完成微针刺入过程的仿真,研究 刺入过程刺入力的大小,刺入过程的皮肤变形以及针的受力分布情况,并讨 论速度、形状等不同参数的影响。
- 旋转微针与皮肤的作用机理研究。结合力学模型,从宏观和微观机理两部分 研究针与皮肤相互作用的机理。从力学、能量等角度入手,建立理论模型描述针和人两方面的相互作用,需综合运动、材料、几何等方面的参数,从而 实现对旋转下针优势的理论解释。
- 旋转微针系统的设计与开发。结合创新设计理论,从需求空间,解空间,约 束空间和设计空间考虑,对微针系统进行创新设计。根据对旋转速度、下针 速度的研究,优化系统运动参数和机械系统设计,保证高精度、小振动,结 构稳定性。并且设计稳定的控制方案和具有用户便捷性的外观。最终完成样 机的制作。
- 旋转微针的实验验证。设计实验方案,依据理论模型测量相应的参量(刺入力,刺入深度),试验研究运动参数(旋转速度、刺入速度等)对精度和刺入力的影响,与理论模型和仿真模型建立对应关系,相互验证。通过动物实验,实现系统在"精准给药"上的应用。



毕业设计(论文)进度安排:					
序号	毕业设计(论文)各阶段内容	时间安排	备注		
1.	背景调研与文献综述	2019.11-2019.12.15			
2.	旋转微针的力学特性研究	2019.12-2020.1.31			
3.	旋转微针系统的创新设计	2020.2.1-2020.3.15			
4.	系统样机开发	2020.3.15-2020.4.20			
5.	实验及优化设计	2020.4.21-2020.5.30			
6.	论文撰写,专利申报,最终答辩	2020.6			
课题信息: 课题性质:设计√ 论文 课题来源*:国家级 省部级 校级 横向 预研√ 项目编号 其他2020091 指导教师签名: 2019 年 12 月 20 日					
学院(系)意见: 院长(系主任)签名: 近日 2019年12月25日					
学生签名: <u>水子</u> 2019年12月20日					



上海交通大学 毕业设计(论文)学术诚信声明

本人郑重声明:所呈交的毕业设计(论文),是本人在导师的指导下,独立进行研究工 作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外,本论文不包含任何其他个人或集体已 经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体,均已在文中以 明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

作者签名: 孩子多女

日期: 2020 年 6 月 15 日



上海交通大学

毕业设计(论文)版权使用授权书

本毕业设计(论文)作者同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电 子版,允许论文被查阅和借阅。本人授权上海交通大学可以将本毕业设计(论文)的全 部或部分内容编入有关数据库进行检索,可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和 汇编本毕业设计(论文)。

保密□,在____年解密后适用本授权书。

本论文属于

不保密√。

(请在以上方框内打"√")

作者签名: 孩子为女子

指导教师签名: 在内下

日期: 2020年6月17日

日期: 2020年6月17日



摘要

微针(Microneedle)作为一种新兴的物理性经皮给药手段,虽然具有很大的医疗应用价值,但在实际使用过程中仍存在尚未解决的力学问题。其与皮肤作用机理不明,使得微针使用存在一定风险。人体皮肤的不均匀性和手动刺入过程施力的不可控性,会导致微针产生弯曲或断裂。微针直接刺入柔软且不均匀的皮肤时,伴随有预凹陷和刺破瞬时回弹,导致针刺入深度无法精确控制,影响经皮给药或皮下提取细胞组织效果。目前对于微针力学特性的研究较少,缺乏对微针和皮肤的相互作用准确描述的微观机理模型;现有的微针设备或产品无法实现刺入深度的精准可控。而旋转运动在针刺过程中具有较大优化力学性能的潜力,本项目将引入旋转运动提高微针综合性能,减少微针刺入力并可控地提高穿透深度的精度。全文研究工作如下:

(1)建立了旋转微针刺入过程的综合力学模型,建立了旋转微针在复杂受力情况下的 临界力极限判断准则,并给出其解析表达式;建立了旋转和非旋转条件下的微针刺破皮肤的 断裂力学模型,阐述了针和皮肤之间的相互作用机理。

(2)基于有限元法对微针受力状况进行仿真分析,发现了微针受压和受扭作用情况下的最大应力出现在针尖侧壁,而微针承力能力随着针头半径的增加而增大,随着壁角的增大 而减小,而受扭和压力综合作用时,微针承力能力进一步降低。建立了皮肤的有限元模型, 对微针刺入软组织进行了动态仿真模拟,结果表明旋转运动可以将刺入力减小两倍以上,对 理论推导进行了有效验证。

(3)设计并开发了旋转微针针刺试验台,开展了多组猪皮刺入实验,分析了刺入力随 位移和时间的响应,发现无旋转时刺入的进给速度越大,刺入力和刺入位移大部分呈现减小 趋势,而且旋转运动可以有效降低刺入力和刺破位移 50%以上。基于上述理论、仿真和试验 研究,本文基于工程设计方法,采用滚子齿轮机构,设计了一款新型的旋转微针系统。

综上所述,本文建立了旋转微针刺入皮肤的力学模型,获得了微针与皮肤作用的微观机 理,开发了理论验证的有限元仿真方法和微针刺入试验台,最后设计了一款新型转转微针系 统。上述研究工作对于经皮给药以及皮下组织提取等精准医疗领域有重要意义。

关键词:微针,旋转,刺入力,精准给药,有限元仿真



DESIGN AND DEVELOPMENT OF A NOVEL ROTATING MICRONEEDLE SYSTEM

ABSTRACT

As a novel physical transdermal drug delivery method, microneedle can overcome the shortcomings of traditional transdermal drug delivery, which has great potential in medical application. On the other hand, there are still unsolved mechanical problems in the application of microneedles, the mechanism of which is unknown. This would result in some risks in the use of microneedles. For example, the nonuniformity of the human skin and the uncontrollability of the force applied in the manual penetration process will cause the micro needle to bend or break. When the microneedle is directly inserted into the soft and uneven skin, the pre-depression and puncturing instantaneous rebound of skin will lead to the inaccuracy of the penetration depth. At present, there are few research on the mechanical properties of microneedles. There is no microscopic mechanism model to accurately describe the interaction between microneedles and skin. The existing microneedle equipment or products cannot achieve accurate and controllable penetration depth. Therefore, it is of great academic and practical value to study the strength, rigidity, piercing force of microneedles and the interaction between microneedles and skin. Because the rotary motion has great potential to optimize the mechanical properties in the process of acupuncture, this project will introduce the rotary motion to improve the comprehensive properties of microneedle. We aim at reducing the force of micro acupuncture and improve the accuracy of penetration depth in a controllable way. The research work is as follows:

(1) In this paper, a comprehensive mechanical model of micro needle penetration process was established. We proposed the critical force limit judgment criterion of microneedle under complex stress and gave the analytical expression. The fracture mechanical model of microneedle penetration skin under rotating and non-rotating conditions were both established. We also gave the explanation of interaction mechanism between needle and skin.

(2) Based on the finite element method, the simulation analysis of the stress state of the microneedle was carried out. It was found that the maximum stress of the microneedle under the pressure and torque occurs in the side wall of the needle tip, while the bearing capacity of the microneedle increases with the increase of the radius of the needle tip and decreases with the increase of the wall angle. The bearing capacity of the microneedle decreases further under the combined action of torsion and pressure. We built the finite element model of skin and carried out the dynamic simulation of micro acupuncture into soft tissue. The results showed that the rotating motion can reduce the puncture force by more than twice, which effectively verified the theoretical derivation. (3) A rotating micro needle acupuncture test-bed was designed and developed, and several groups of pig skin pricking experiments were carried out. The response of pricking force with displacement





and time was analyzed. It was found that the larger the feeding speed of pricking without rotation, the smaller the pricking force and the pricking displacement, and rotation can effectively reduce the pricking force and the pricking displacement by more than 50%. Based on the above theory, simulation and experimental research, this paper designs a new rotating micro needle system with roller gear mechanism.

To sum up, this paper establishes the mechanical model of microneedle rotation into skin. Then, it obtains the micro-mechanism of microneedle and skin and develops the finite element simulation. It also develops microneedle penetration test-bed for theoretical verification and finally designs a new microneedle rotation system. The above research work is of great significance to the field of precision medicine, such as percutaneous drug delivery and subcutaneous tissue extraction.

Key words: microneedle, rotating, insertion force, precision medicine, finite element simulation



目	录
---	---

第一章 绪论	1
1.1 研究背景和意义	1
1.2 国内外研究现状	2
1.2.1 微针刺入过程的力学研究现状	2
1.2.2 针刺设备与旋转刺入方式研究	5
1.3 本文主要研究内容	7
1.4 本章小结	
第二章 旋转微针刺入皮肤的力学特性研究	9
2.1 引言	9
2.2 微针刺入过程的受力模型	9
2.3 微针失效模型	10
2.3.1 屈曲破坏	10
2.3.2 材料屈服破坏	
2.3.3 扭转失效	12
2.4 微针承力能力分析	17
2.4.1 屈曲力极限和最大应力分析	17
2.4.2 整体承力能力随长度的变化分析	
2.4.3 整体承力能力随直径的变化分析	
2.4.4 不同失效模式所对应的几何条件	
2.5 微针刺入过程的作用机理	
2.5.1 微针直接刺入的断裂力学模型	
2.5.2 引入旋转后微针刺入的断裂力学模型	
2.5.3 旋转微针能有效降低刺入力的理论建模	
2.6 本章小结	
第三章 微针结构及刺入皮肤过程的仿真模拟	
3.1 引言	
3.2 微针结构的力学仿真	
3.2.1 锥形微针的综合受力仿真	
3.2.2 不同微针几何形状的受力仿真	
3.3 旋转微针刺入过程的有限元模拟	
3.3.1 皮肤力学性质的建立	
3.3.2 有限元模型的建立	
3.3.3 有限元结果分析	
3.4 本章小结	
第四章 旋转微针刺入皮肤的实验研究	41
4.1 引言	41
4.2 实验设备及材料	41
4.2.1 旋转微针的针刺实验台设计与搭建	41
4.2.2 电机与丝杠滑台	



4.2.3 微针夹持模块	42
4.2.4 称重传感器模块	43
4.2.5 控制模块	43
4.3 微针刺入皮肤实验	44
4.3.1 实验方案及实验过程	44
4.3.2 带脂肪层猪皮实验结果及分析	44
4.3.4 表面处理过的带脂肪层猪皮实验结果及分析	48
4.3.4 单层猪皮实验结果及分析	50
4.4 本章小结	51
第五章 旋转微针系统的创新设计	52
5.1 引言	52
5.2 概念设计	52
5.2.1 客户需求分析	52
5.2.2 QFD 质量功能配置	53
5.2.3 产品设计任务书	53
5.2.4 产品结构与概念生成	54
5.2.5 概念选择	55
5.3 三维模型设计	56
5.3.1 整体设计	56
5.3.2 旋转进给执行器设计	57
5.3 本章小结	58
第 六章 总结与展望	59
6.1 论文总结	59
6.2 研究展望	59
参考文献	61
付录: 微针刺入实验控制程序	66
文谢	70



第一章 绪论

1.1 研究背景和意义

迄今,人类在给药技术上的研发已经较为成熟,在医疗过程中最常用的给药方式包括 口服给药,注射给药和经皮给药^[1]。口服给药是生活中最常用的方式,但药物服用后需经 过肠、胃、肝等组织器官,在此过程中肠道消化酶以及肝脏的首过效应会大大降低药物吸 收效率,尤其对于蛋白质、胰岛素以及 DNA 等类型药物来说是不合适的^[2,3];而在医院治 疗中常用的注射给药,由于需将较粗针头刺入含有丰富神经的皮肤深层,不可避免地带来 了巨大疼痛感和皮肤创伤^[4,5],而由于特殊人群的药物过敏反应,短时间内过高的局部药物 浓度会迅速产生不良反应。经皮给药(Transdermal Drug Delivery,TDD)是药物通过皮肤 吸收的一种方法,药物中的活性成分透过皮肤递送,被皮下毛细血管吸收后进入人体内循 环^[6],实例包括用于药物递送的透皮贴剂等。对于生物大分子药物而言,由于经皮递送保 持了数小时的连续性,可以维持药物在人体内恒定的浓度水平,具有便捷且和长效给药的 优势。但由于传统经皮给药受到皮肤的阻碍作用(特别是皮肤最外层坚硬的角质层^[7]), 部分大分子药物无法渗透皮肤,输药效率较低。随着微机电系统(MEMS)的发展,微针 的制造和在药物递送方面的广泛应用在过去十几年里有了显著的发展。

微针(Microneedle),一般是指长度在几十微米到几毫米,尖端直径在几十微米以下的微型针头,是用于跨越各种障碍递送疫苗或其他药物的微型施药器,并能够克服传统经 皮给药的缺点。其一方面能够有效穿过皮肤的角质层,在皮肤表面形成微米级的药物输送 通道,具有很高的药物输送效率^[8,11],另一方面由于其尺寸微型,触及皮下神经末梢的概 率极低,产生的疼痛感远小于传统针头注入的方式,在最大程度地减少皮肤损伤的同时基 本实现无痛给药^[9,10]。例如,实心微针可以在刺入皮肤后增加皮肤渗透性,后以药物贴敷 或直接微针表面包覆药物的形式,促进小分子、蛋白质、纳米粒子不同种类药物的输入 ^[12];而空心微针可以借助内部的微流道,在压力或扩散的作用方式下通过内部流道直接进 入皮肤。微针给药大多以阵列的形式出现,图1.1给出了微针原理及贴片应用的示意图,由 于其巨大的应用潜力,逐渐成为生物医药和精密制造等领域的热点之一。



(a)微针给药原理

(b)微针应用示例

图 1.1 微针原理及应用示意图

微针及微针阵列技术在医疗领域仍然没有得到大规模的临床使用,其最主要原因是微



针在应用过程中存在太多未解决的力学问题,这使得微针在实际使用中存在一定的风险。

首先,从人对针的作用角度来说,由于人体皮肤的不均匀性和手动刺入过程施力的不可 控性,微针会不可避免地产生弯曲或断裂,影响给药效果,图1.2给出了微针弯曲或断裂模 式的示意图,其残留的碎屑会对人体组织产生潜在危害^[14-17]。因此,微针必须有足够高的强 度和刚度来确保微针刺入、输送和拔出的整个过程中不发生断裂或屈曲破坏。所以,强度和 刚度问题是微针设计中必须考虑的两个基本力学问题。在进行微针设计时,如何减小微针刺 入皮肤所需的刺入力也是决定微针设计是否成功的关键之一,。刺入力太大不仅意味着微针 所受作用力大,容易诱发断裂或屈曲,同时过大的刺入力还有可能引起疼痛,从而使微针丧 失无痛这一最根本的技术优势。因此,微针的强度、刚度、刺入力以及微针与皮肤的相互作 用研究对改进微针设计、提高微针综合性能有着极为重要的意义^[18]。



图 1.2 微针弯曲或断裂示意图

其次,从针对人的生物医学应用效果来说,微针的直接刺入柔软且不均匀的皮肤时,由 于预凹陷和刺破瞬时回弹的冲击,导致针在皮下所能达到的位置产生不连续性;同时由于皮 肤的不均匀性和刺入方式的不确定性,导致针刺入深度无法精确控制,对经皮给药或皮下提 取效果带来影响。如果能实现在皮肤内以位置、深度可控的方式进行给药,则在把载药颗粒 或细胞选择性地递送至皮肤的不同区域产生极大的促进作用^[19]。

因此减少微针刺入力并可控地提高穿透深度的精度,是微针研究中潜力巨大的方向。本项目将从针对人和人对针两方面的相互作用的力学机理进行研究,并设计一种新型的旋转微针系统,实现高精度可控。

1.2 国内外研究现状

目前对于微针及微针阵列的研究主要集中在以下几个方面:微针的制造技术研究与开发;微针在实际送药中的效率研究;微针的优化设计等力学问题;微针作用于皮肤的力学机理研究。目前国内外大部分研究都集中在微针的制造技术和输药效率方面,对后两种情况的研究较少,尤其是对微针和皮肤相互作用规律的研究较少,因此发现微针和皮肤之间本质联系对于改进微针设计有着重要作用。

1.2.1 微针刺入过程的力学研究现状

在微针之前,普通针头在刺入人体软组织过程中的力学行为已经进行了大量的研究,虽 然与微针存在尺寸差异,但了解普通针刺过程中的受力可以帮助我们理解微针刺入行为。 Simone 和 Okamura^[20,21]等人将作用在针头上的总阻力分解为皮肤刚度力,摩擦力和切穿组 织所需的切割力,并且通过实验数据拟合,给出了这三种力关于插入深度的表达式。但由于



针尺寸的巨大差异,该研究不能用于准确刻画微针力学行为,但如前所述,降低刺入力仍然 是微针研究力学研究中重要的方向。

国外研究者已经进行了大量的工作,研究了哪些因素会影响微针的刺入力。2004 年 Davis^[14]等通过对微针刺入活体皮肤时的刺入力和轴向压断力进行测试,结合实验和和理论 模型,发现刺入力与针尖横截面积近似成线性关系,同时断裂力随着微针壁厚、壁面角和尖 端曲率半径的增加而增加。

Paik^[22]等针对单晶硅微针研究了四种不同针尖形状的强度,采用有限元模拟和实验相结合的办法研究了其抵抗屈曲失稳的能力,同时测量了这些微针刺入鸡胸脯肉的刺入力,表明针尖形状对刺入力和屈曲破坏能力有着重要影响。

Park^[23] 等开发了一种新的生物降解聚合物微针制造方法,对微针在刺入过程中的断裂 强度进行了实验测试,发现微针断裂强度随着材料的弹性模量和微针根部直径的增加而提 高,但随着微针的长度增加而减小。

Khanna^[24]等在不降低针尖直径的前提下,制备出尖头空心硅微针。通过只在针尖而不 是整个针头上锐化针头,保持了针头机械强度,并在人体尸体皮肤上测试了不同尖端锐度的 微针刺入力,结果表明,随着微针尖端的逐渐锐化,插入力显著减小,针尖尖端的刺入力可 减小 75 倍以上,该研究中所使用的微针如图 1.3 所示。



图 1.3 Khanna 等所使用的空心尖头硅微针

Aoyagi^[25]等采用可降解材料制成了具有不同针尖夹角的微针,通过刺入硅胶进行实验 模拟,证明针尖夹角越小,微针刺入硅胶所需的力越小。在以上的这些研究,都同时对微针 刺入力和微针所能承受的最大断裂力或屈曲力进行了研究,在他们所研究的特定形状、材料 的微针中,都能保证刺入力小于断裂力。微针几何形状、尺寸以及材料对微针的力学性质有 着重要影响,虽然这能够保证微针本身的强度和刚度,但同样会对输药效率和有效穿刺性产 生影响,比如虽然较短的微针具有很大的抗屈曲能力,但这样小的尺寸会导致药物承载量很 小^[30],并无法无法刺入皮肤。Li 等^[31]发现长度 200μm的微针阵列中大部分微针都无法刺 入皮肤,因为皮肤被刺入时会产生很大的弹性甚至黏性变形。因此,对微针几何参数设计需 要综合考虑多方面因素,面对强度和效用之间的矛盾,研究微针与皮肤的相互作用关系也是 必不可少的。

微针受力和破坏的机理分析方面,如图 1.4 所示,在 Davis^[14]等最早的研究中便对薄壁

第3页共70页



中空微针的断裂力进行了力学建模,并从皮肤撕裂能的角度对刺入力进行了理论分析。



图 1.4 Davis 所研究的中空微针失效模型

Ji 等^[26]利用干法刻蚀技术制备了一种多孔硅微针阵列,通过将微针截面变量建立为关于轴向坐标的函数,分析了微针弯曲正应力和临界屈曲载荷,通过推导给出了微针临界载荷的解析解。

Shibata 等^[27]通过有限元模拟分析了二氧化硅微针刺入细胞时的力学行为,并讨论了横向力对微针应力和应变的影响,有限元分析表明,最大挠度应与施力位置到针根部的距离平方成正比,而实验中针头断裂时,最大应力和应变随着针根与施加力位置的距离的增加而减小。

Wilke 等^[28]通过实验研究了横向剪切作用对单晶硅微针断裂行为的影响,针对的微针 材料为单晶硅,发现其会沿着晶面(111)方向产生剪切破坏。同时,微针长度的不同会影响 微针的抗剪强度,越靠近微针尖端处,抗剪强度越低。

Kawashima 等^[29]利用制备出的直径小于 0.5μ*m*的中空二氧化硅微针阵列进行研究,采 用明胶作为人工细胞进行了刺入实验,发现刺入细胞所需位移与针尖横截面积呈线性关系,导致估算的刺入应力近似恒定。

Khanna 等^[30]对通过实验对圆柱形硅微针的破坏模式进行了研究。如图 1.5 所示,发现 剪切力作用是导致微针破坏的主要原因,而在对针尖的单纯压缩一般不会导致破坏。同时指 出常用的微针受力分析采用的宏观梁模型,没有转化为微观尺度,因此对其强度假设存在一 定的误导性,块状材料中的非均匀峰值应力往往才是引起针失效的原因,但是基于材料均匀 性的断裂或屈曲方程总是过高估计针头的强度。因此,现有的机理大多基于有限元仿真和实 验展开,研究中仍然存在一定缺陷,尤其对于机理的理论解释缺乏较为完善的模型。





第4页共70页



同时,考虑到微针与皮肤的相互作用机理,皮肤本身的力学性质也很重要,我国学者卢 天健和徐峰^[42]对皮肤的力学性能进行了综述。

目前对于减小刺入力的研究往往分为两个方向,第一是改变针的几何形状和针尖形状, 降低针刺入皮肤过程中所受的力。在这一方面,除了以上研究中对针形状、夹角、壁厚等因 素的研究,模仿蚊子斜锯齿形口器的仿生微针设计也有较好效果。国内大连理工大学的孔祥 清等^[44]就通过有限元分析模拟了蚊子口针端刺入多层皮肤的变形、破坏及口针针尖受力随 刺入位移的变化关系,得到刺入力远小于常见人造微针。

而 Kawashima^[29]的研究中还发现通过振动刺入可以显著减小所需位移,振荡频率的增加使位移明显减小,并解释可能是由于粘弹性材料粘性阻力增加的导致。他的研究则对应着减小刺入力的第二个的方向,通过外力带动针做规律性运动,与原刺入过程合成,降低刺入力。Yang 等^[32]通过高频振动器来带动微针进行横向振动(驱动振幅为 600μm),发现高频振动刺入方式下得到的刺入力比静态刺入方式减小 70%。Mulvihill 等^[33]发明了一种基于 压电陶瓷高频振动的医用器材,采用新的针刺方式,微针在轴向刺入过程中会与压电陶瓷发 生高频共振,进给的同时伴随同方向的前后振动,也可大幅降低皮肤刺入力。

1.2.2 针刺设备与旋转刺入方式研究

此外,对于旋转运动在针刺过程中的效果,大部分研究都集中在针对普通长针的穿刺, 绕轴旋转可以用于控制长针瞬时曲率方向,从而重新调整针尖在组织中的刺入方向,减小因 摩擦带来的变形,在较深的人体组织内精准控制针刺位置^[37,38]。例如 Reed 等^[39]考虑了针和 组织界面产生的扭矩的严重性,建立了针在组织中连续运动的扭转动力学,该模型可用于可 操纵针的路径规划和位置估计。同时研究表明绕轴旋转可以降低刺入过程力和组织变形 ^[34,35],例如 Meikleiohn^[36]研究表明旋转运动可以显著降低硬膜外麻醉针穿刺硬脊膜的力,但 是并不建议在刺入后继续保持旋转因为斜角状的针头会撕裂脊膜。Han 等[40]人研究角膜移 植手术中的针刺环节,提出了一种基于变形能理论的失效准则,用于预测针头的刺入过程的 力学行为,结合有限元模型综合考虑了刺入速度、旋转参数和振动参数对刺入力的影响,通 过多目标优化确定了最佳的刺入参数。以上的研究并不是针对微针所进行的,而将旋转运动 引入到微针设计中的则少之又少, 仅有 Wang 等[41]在针对空心微针的研究中, 设计了一款 手动旋转式刺入装置,将单个微针旋转刺入皮肤,刺入深度有装置的圈数调节,结果表明不 仅可以减少穿透皮肤所需的力,而且可以在皮肤内的精确位置进行微量注射。但旋转与皮肤 的穿透深度之间的精确关系是皮肤机械性能、针头几何形状和其他因素的复杂函数。Wang 的研究中虽然可以在受控和可重复的条件下将微针刺入到所需深度,但在不同皮肤部位、使 用不同针头几何形状或其他可能的变化进行受控刺入需要重新校准。

关于刺入过程试验研究,上一节所介绍的通过振动、改变针刺速度来减小刺入力的方式 对外部设备具有极大的依赖性,导致整个针刺系统负重大大增加,不便于携带和操作。在实 际实验测试过程中,Simone 和 Okamura^[20,21]等对一般的针头测试得出刺入力表达式,其必 须基于复杂传感器和巧妙的实验装置,要求针具备足够大的尺寸,所以难用于微针各受力分 量的测量。目前用于对微针刺入过程的试验研究大多基于标准试验机或自制试验机,例如 Larrañeta 等^[43]使用两种测量模式分析微针刺入过程,一是用物性测试仪先测量人拇指的手 动下压力,然后用同样的方式下压微针阵列,二是利用测试仪探头对微针下压至临界力。 Khanna 等^[30]使用双面黏合的铝块连接压力传感单元,对针轴向和切向分别加载,结合视觉 监控测量断裂力。

机器人辅助针刺的系统设计或许能对微针刺入设备有所启发,例如 Lorenzo 等^[45]设计 的同轴辅助针刺装置,通过两层套针将针尖力和摩擦力测量分离。而 Zhang 等^[46]人设计了 一种基于 2-CRRR-CRR 并联机构的高精度单针插针机器人,具有良好的精度和运动性能,



如图 1.6 所示。



图 1.6 Zhang 等开发的针刺机器人

Xie 等^[52]人提出了一种力控制方法,以调节预期轨迹中的穿透力,从而在机器人辅助细胞显微注射系统中实现自动细胞注射,对于微针精准刺入过程有指导意义,所提出的控制方案包括两个控制回路:外环是考虑反馈线性化的非线性力跟踪控制器,而内环是规定了针细胞相互作用的阻抗控制。Graña 等^[53]提出了一种基于电流变流体(ERF)的触觉平台用于手术针头的刺入,以提高手术技能和术前规划,并采用了 PI 力控制器。Wells 等^[54]提出了一种混合位置/力控制,以实现手持机器人系统的亚触觉力范围操纵,从而减少组织损伤并增强人体触觉反馈,通过获得针尖作用力并以针尖相对运动进行响应来植入具有微米级精细位置控制和 FBG 力传感器优势的控制算法,从而避免了触觉反馈和深度感知的缺点。在这些机器人辅助系统系统设计以及力控算法里,对于一般针头的控制系统、力控算法、力学模型都进行了深入的研究,可以作为微针系统的设计借鉴。

而微针系统虽然大多作为试验探究使用,但微针以贴片等形式展现的商用产品也已有不少。Lee 和 Hong[47]开发了一种 MTS(微针治疗系统)设备,用于刺激胶原蛋白的产生,以治疗皮肤老化的迹象,该装置由一个辊轴和圆盘上突出的微针组成,从皮肤上滚过即可形成微孔。如图 1.7 所示,Zosano's Macroflux 敷贴器^[48]设备包含了一个按压设备和一个微桁架贴片固定器,固定器上固定微针贴片,然后通过手动按压在皮肤表面形成穿刺。



图 1.7 Zosano's Macroflux 敷贴器



Trautman^[49]等人设计了一款自动设定、自动触发的微针装置,在装置的主要探头内设置 一个弹簧,当达到预设要求后,探头内通电触发弹簧,冲击微针贴片夹持器,使微针刺入皮 肤。Petits 等^[50]人公布了一个笔式微针装置的设计专利,如图 1.8 示,内部包含一个圆柱形 的微针模块,与笔式装置螺纹连接,并可以通过笔内的药物模块实现重复给药。虽然这些产 品解决了便携性问题,但仍然存在微针受力不均、刺入深度和精度不可控以及可重复性的问 题,会导致不完全刺穿^[51]。



图 1.8 笔式微针装置

1.3 本文主要研究内容

旋转运动在针刺过程中具有较大优化力学性能的潜力,本项目将引入旋转运动提高微 针综合性能,基于针和皮肤相互作用的机理,一方面探索微针精确可控下针的实现方法,另 一方面探索减小刺入力和对针损伤的刺入方法。

本论文的主要内容是对旋转微针刺入过程力学行为进行理论、仿真和实验研究,并完成 一款新型旋转微针系统设计,具体内容如下:

第一章,绪论。首先介绍了论文的研究背景。其次,从微针的发展现状及临床使用现状 阐明本文开展工作的重要意义,提出本文将旋转运动引入微针设计的创新性。然后,分析调 研了国内外对微针力学行为和微针设备的研究现状。最后,引出本文主要研究内容。

第二章,旋转微针刺入皮肤的力学特性研究。通过对微针本身受力情况的理论建模,综 合考虑了微针刺入过程中的复杂受力状况和失效模式,并给出了不同失效方式下临界力的 理论表达式。创新性地提出了引入旋转运动后的扭转失效临界正压力,结合被刺软组织所能 提供给的反力状况,为旋转微针的设计提供力学指导。根据微针的受力情况和临界力条件, 对微针承力能力随几何条件的变化进行分析,为优化的微针尺寸设计提供了理论指导。此 外,还建立了微针刺破皮肤的断裂力学模型,为微针刺破皮肤的机理提供了数学描述。最后, 针对旋转微针相对于直接刺入方式的优势,完成了旋转运动能有效降低刺入力的理论建模。

第三章, 微针结构及刺入皮肤过程的仿真模拟。通过 ABAQUS 进行有限元仿真分析, 对不同几何条件下的微针受压和受扭矩情况进行仿真分析,探究在复杂受力情况下微针表 面的应力分布情况和受力极限,并对比了受单独压力和压力扭矩共同作用下的仿真结果,为 旋转运动下的微针受力分析提供了指导,验证了前一章节的理论分析。还建立了超弹性多层 皮肤模型,设定皮肤破坏的单元删除方式,完成了皮肤刺入动力学仿真,通过分析对比刺入 力和刺入位移,验证了旋转运动在减小刺入力和精准刺入过程中的优势,还对比了针头尺寸 对刺入力的影响。

第四章,旋转微针刺入皮肤的实验研究。设计并搭建了一套旋转针刺实验台,可以便捷 高效地调整微针进给和旋转的速度、位移等运动参数,并测量被刺组织在针刺过程中的受力 状况。对三种不同表面性质的猪皮进行了旋转刺入实验,分析了不同运动模式下微针刺入力 和刺入位移的响应,探究了进给速度和旋转速度对微针刺入力的影响规律,定性和定量地验

第7页共70页



证了旋转运动在微针刺入过程中的优势。

第五章,旋转微针系统的创新设计。依据旋转微针对精准医疗的需求,完成了需求分析、架构设计、概念生成、概念方案选择以及最后的三维实体模型设计,创新性地设计了一款两自由度共驱动的单执行器,完成了整体旋转微针系统的创新设计。

第六章,总结与展望。总结了全文研究方案和结论,挖掘本文研究内容的可拓展之处, 指出设计产品的潜力,提出展望。

1.4 本章小结

本章从微针存在的现状出发,阐明了优化微针性能的必要性,对国内外微针力学行为和 微针设备的研究现状进行全面调研,明确本文目标,提出本文主要研究内容与技术路线。



第二章 旋转微针刺入皮肤的力学特性研究

2.1 引言

对微针来说,我们需要其能够有效的刺穿皮肤表面,到达一定的皮下深度,才能够实现 皮下的有效药物递送。而由于微针的微小尺度和刺入过程中微针受力的复杂性,尤其是当本 文引入旋转运动到传统的微针设计之中,需要准确描述微针可能受到的不同力的大小和形 式,计算其能承受的最大断裂力,即对应的材料力学、弹性力学原理,建立旋转微针在刺入 皮肤过程中的受力模型和相应的屈曲、失效模型。此外,为了保证有效刺穿皮肤,本章将对 微针与皮肤相互作用机理进行探究,通过理论分析,对旋转运动在微针刺入过程中发挥的作 用进行详细描述和解释。

2.2 微针刺入过程的受力模型

首先分析微针刺入过程所受到哪些力的作用,如图 2.1 所示,将整个刺入过程建模为三 个过程。以针的位移作为坐标,位移为z₁时,为针和皮肤接触但没有相互作用力时的临界状 态。针尖刚好穿透皮肤的那一刻,与针尖接触的皮肤处于z₂位置。由于皮肤沿针刺方向的变 形,z₁ < z₂;针刺后皮肤与针尖接触,皮肤处于z₃位置,皮肤弹性变形(局部)恢复,但皮 肤粘度仍使皮肤变形不能立即完全恢复,故存在z₁ < z₃ < z₂。在前两种状态之间,针和皮 肤一直在相互起作用,但没有穿透皮肤。



假设微针刺入过程保持与皮肤法向一致,考虑轴向受力,参考 Simon 和 Okamura^[20]对刺入力的建模,轴向力分为 cutting, friction 和 stiffness 三种力,如式(2-1)所示

 $f_{needle-axis} = f_{cutting}(z) + f_{friction}(z) + f_{stiffness}(z)$ (2-1) 其中: $f_{stiffness}$ 为由于皮肤刚度和变形引起的反力,大小与皮肤力学性质、针尖的形状与尺 寸等参数有关,极大值即为刺入力。针所受摩擦力的影响因素非常复杂, $f_{friction}$ 不仅与针及 皮肤组织的摩擦性质有关,而且还与刺入速度有关,速度高时应该视为动摩擦,速度低时应 该视为静摩擦。此外,该力的大小还与皮肤对针表面的法向挤压力 (clamping force) 大小有 关,而法向挤压力又受皮肤力学特性、针形状及尺寸的综合影响。此外,针尖在组织中穿行 还需将其前端皮肤切断或挤开,因此受到式 (2-1) 中的 $f_{cutting}$ 力作用,该力应包含切断组织 所需剪力和由于组织刚度产生的压力两部分,在刺破皮肤之前,该力为零。

Simon 和 Okamura^[20]在其研究中通过实验对这三种力的表达式进行了建立,而在本研究中,将重点放在微针刺破前的运动规律,探究旋转对于刺破过程的影响,因此将重点放在 f_{stiffness}的分析上。f_{stiffness}的极大值则可以认为是刺入力f_{insertion},而从从开始接触到达 到该极大值的阶段,微针所经历的位移为刺入位移,即为z₁到z₂的阶段。在达到刺破点之后, 由于微针突破了皮肤表面最"坚硬"的角质层,进入到了下面相对柔软的真皮层中,f_{stiffness}



会产生瞬时的突变然后下降,这就对应了图 2.1 中的z₂到z₃过程。

因此,刺入力和对应的刺入位移作为研究微针刺破皮肤阶段的两个重要参数,是本文后 续考虑的重点。同时,该刺入力和对应的刺入位移必然与微针几何形状和尺寸、微针的材料 力学性能、皮肤的力学性质以及刺入方式密切相关,所以后续分析中也考虑了相关参量的影 响。

2.3 微针失效模型

微针的失效表示微针由于正应力或切应力过大导致的材料失效,在刺入过程中必须保证 微针有足够高的强度和刚度来确保在刺入、输送和拔出的整个过程中不发生断裂或屈曲破 坏,因此强度和刚度问题是微针设计中必须考虑的两个基本力学问题。由于微针的尺寸很小, 在很小的作用力下就可能发生变形或断裂,如果导致部分断裂的微针残片进入人体,则会对 人体带来危害。

而当旋转运动被引入微针刺入过程时,微针的受力情况则变得复杂,因此这一节内首先 对微针失效模式进行分析,则在后续分析中可以保证刺穿皮肤所需力小于导致微针失效的 力。悬臂梁模型在此处用来对微针进行物理建模,如图 2.2 所示,假设微针的受力情况为轴 向压力(压强为P),横向力(F)以及由于旋转引入的摩擦扭矩(T),微针几何形状为圆台 形状,针底直径为D₁,针尖直径为D₂,这里研究对象仅限于实心微针,因此其直径随着轴向 (x方向)变化。



图 2.2 微针的悬臂梁模型

2.3.1 屈曲破坏

由于微针为类细长杆结构,当其承受的轴向压力过大时,可能会突然变弯而失去原有的 直线形式平衡状态,无法继续承载,即发生了失稳,一般发生在断裂失效之前。本节通过屈 曲分析研究了在特定载荷下的稳定性并确定结构失稳的临界载荷。

将微针结构看作一个杆,在微针结构承受轴向载荷的情况下,基于结构非弹性失稳或弹性失稳引起的屈曲失效,此处给出了一种解析解^[56]。Euler 公式通常用于描述弹性屈曲的临界荷载,仅对"长杆"有效。杆材料的极限抗压强度与几何结构无关,但这仅对"短杆"有效。对于中等长度的杆,在杆中的应力超过杆材料的比例极限后,在应力达到极限强度之前发生屈曲。为了预测由于屈曲而导致的针形失效所需的力,使用式(2-2)定义的过渡长细比(杆常数, *C_c*)来确定失效模式。



$$C_c = \sqrt{\frac{2\pi^2 E}{\sigma_y}} \tag{2-2}$$

其中:

E—材料的杨氏模量; σ_v —材料的屈服强度。

杆的实际长细比由公式(2-3)计算:

$$SR = \frac{L_e}{r_a} = \frac{KL}{r_a}$$
(2-3)

其中:

 L_e 一实心圆柱的等效长度,定义为 $L_e = K \cdot L$;

 r_q 一实心圆柱截面的等效半径,定义为和 r_q =D/4;

L一微针实际长度;

K一微针端部固定系数,对于两端铰接杆 (pinned-pinned) K 为 0.5;对于一端固定一端 部铰接杆 (fixed-pinned) K 为 0.7;对于两端固定杆 (fixed-fixed) K 为 1;

D一圆形截面的直径。

对于直径 D 随高度变化的锥形柱,则需要利用等效直径带入计算长细比,如式(2-4)所示。

$$D_{equivalent} = D_{tip} + \frac{D_{base} - D_{tip}}{3}$$
(2-4)

下面的两个公式给出了临界荷载的解析表达式。第一个是 Euler 公式,如式(2-5),当 SR 大于*C*_c时应使用该公式,在这种情况下,微针被视为"长杆"。而如果微针较短,则使用 Euler 公式预测的荷载往往大于实际破坏的荷载,那么该使用 Johnson 公式,如式(2-6)所示。

$$F_{cr} = \frac{\pi^2 EI}{L_e^2} \ (SR > C_c)$$
 (2-5)

$$F_{cr} = A\sigma_y \left[1 - \frac{\sigma_y (L_e/r_g)^2}{4\pi^2 E} \right] \quad (SR < C_c) \tag{2-6}$$

其中:末端固定系数 K,测量微针末端对运动的限制程度。它还确定何时从 Euler 公式分析的"长杆"过渡到 Johnson 公式分析的"短杆"。根据 Park^[56]和 Xenikakisa^[57]的研究,K=0.7 时使得理论和实验数据之间的对应更为精准。除了通过比较 SR 和*C_c*,还可以指定使用 12:1 的长宽比来确定从 Euler 区域到 Johnson 区域的过渡。在大多数情况下,使用 Johnson 公式 最好地预测失效力,因为用于药物递送应用的大多数微针小于 1000μm,使用欧拉公式将显 著地过高预测失效力。

2.3.2 材料屈服破坏

下面考虑作用在针头的横向力作用,当剪切动量引起的最大法向应力大于屈服应力时,侧向力可能导致结构破坏。由于微针为悬臂梁,采用 Euler-Bernoulli 梁理论,利用式(2-7)给出法向应力。

$$\sigma_1 = \frac{F_{lateral} \cdot l \cdot c}{I} \tag{2-7}$$

其中:

 σ -垂直于中性轴距离c处的局部应力;

1-距尖端的距离,即侧向力F的施加位置;

第 11 页 共 70 页



I-针的惯性矩(对于圆形截面, $I = \pi D^4/64$)。

由于锥形微针的直径是随着轴向变化的,在同一个截面处,最大应力应该为c值最大为 截面半径处,因此不同位置的局部应力则为轴向x的函数,如式(2-8)所示。

$$\sigma_{1}(x) = \frac{32F_{lateral} \cdot (L-x)}{\pi D(x)^{3}} = \frac{32F_{lateral} \cdot (L-x)}{\pi \left(D_{t} + \frac{(D_{b} - D_{t})}{L}(L-x)\right)^{3}}$$
(2-8)

该函数递减, σ(0)最大, 即为针根部的时候最大。

式(2-8)给出了只考虑横向力时候,可能引起固体锥形微针横向弯曲的最大力。

$$F_{Bending} = \frac{\sigma_y \pi D_b^3}{32L} \tag{2-9}$$

其中:

 σ_{v} - 是材料的屈服强度;

L-微针的长度;

D-微针直径。

但是这样描述还不够准确,因为正应力不仅由弯曲引起,轴向的压力也会引起正应力, 因此有正应力第二分量的表达式为:

$$\sigma_{2}(x) = \frac{F_{normal}}{A(x)} = \frac{4F_{normal}}{\pi \left(D_{t} + \frac{(D_{b} - D_{t})}{L} (L - x) \right)^{2}}$$
(2 - 10)

因此横向力和正向压力引起的总的正应力为:

$$\sigma(x) = \sigma_{1}(x) + \sigma_{2}(x)$$

$$= \frac{32F_{lateral} \cdot (L - x)}{\pi \left(D_{t} + \frac{(D_{b} - D_{t})}{L} (L - x) \right)^{3}} + \frac{4F_{normal}}{\pi \left(D_{t} + \frac{(D_{b} - D_{t})}{L} (L - x) \right)^{2}}$$
(2 - 11)

式(2-11)的最大值为:

$$[\sigma(\mathbf{x})]_{max} = \sigma(0) = \frac{32F_{lateral}L}{\pi D_b^3} + \frac{4F_{normal}}{\pi D_b^2}$$
(2 - 12)

所以为了保证微针不会因为材料屈服而破坏,需保证[$\sigma(\mathbf{x})$]_{max} $\leq \sigma_v$,即为:

$$\frac{32F_{lateral}L}{\pi D_b{}^3} + \frac{4F_{normal}}{\pi D_b{}^2} \le \sigma_y$$

根据式(2-12),可以分析不同横向和轴向力(不同刺入角度)下,微针内部最大应力的分布情况。

2.3.3 扭转失效

由于我们在微针插入过程中引入了旋转运动,实际过程中针尖会紧贴皮肤表面转动,因此考虑了由驱动力或针尖与皮肤表面之间的摩擦力引起的旋转力矩。图 2.3 给出了俯视摩擦 力矩作用下的针尖示意图,由皮肤所给的反向压力垂直施加在针尖处,假设压强分布为P(r),则可以通过积分得出在此压力下由于摩擦引起的扭矩。





图 2.3 微针尖端摩擦力矩示意图

该力矩在微针中引起的切应力的表达式如(2-13)所示。

$$\tau = \frac{TR}{I_P} \tag{2-13}$$

其中:

 τ –切应力;

T-施加到针尖的旋转力矩;

R-微针尖端半径;

 I_P - 横截面的极惯性矩, $I_p = \pi D^4/32$ 。

在针刺入组织之前,我们可以假设外力矩T始终保持不变,下面考虑三种几何条件和 受力模型下的情况,给出不同种情况下临界载荷表达式。

(1) 假设针尖为平顶圆形平面针头,压力均匀分布如式(2-14)所示。

$$P = \frac{F_n}{A_{tip}} \tag{2-14}$$

其中:

F_n - 施加在针尖上的轴向力;

A_{tip} -微针尖端的面积;

因此,此处采用库伦摩擦的模型,将摩擦力建立为正比于作用在摩擦面上的正压力,式(7-11)给出了积分后的摩擦外力矩的表达式:

$$T = \int_0^{R_{tip}} \mu(P \cdot 2\pi \cdot r \cdot dr)r = \frac{F_n}{A_{tip}} \frac{2}{3} \mu R_{tip}^3 = \frac{1}{3} \mu F_n D_{tip}$$
(2-15)

其中: μ为摩擦因数, D_{tip}为针尖端的直径。将其带入式(2-13)可以得到切应力随微针轴向长度的变化。

$$\tau(x) = \frac{T}{W_P} = \frac{1}{3} \frac{\mu F_n D_{tip}}{W_P} = \frac{16}{3} \frac{\mu F_n D_{tip}}{\pi D(x)^3}$$
(2 - 16)

对应微针材料所能承受的最大切应力(屈服切应力 τ_{σ}),可以给出导致微针发生剪切破坏的极限压应力 $F_{n_{cr}}$,如式(7-13)所示,

$$F_{n_{cr}} = \left[\frac{3\pi\tau_{\sigma}D(x)^{3}}{16\mu D_{tip}}\right]_{min} = \frac{3\pi\tau_{\sigma}D_{tip}^{2}}{16\mu}$$
(2 - 17)

这里对随微针长度变化的直径D(x)进行分析,认为最容易发生破坏的点为针尖处,对应直径D_{tip}。

至此,本文引入了一个新的临界压力 $F_{n_{er}}$,对应在旋转微针的条件下,为了保证微针

第 13 页 共 70 页



在受力情况下不发生失效破坏,除了需要考虑和直接刺入相同皮肤的轴向反力引起的可能 失效——临界屈曲力和导致材料达到屈服应变的临界压力,还需要结合通过摩擦而引起扭 转剪切失效的临界正压力情况。

(2) 假设针尖为平顶圆形平面针头,压力非均匀分布。

除了假设针尖受到均匀的压强分布之外,下面将考虑更复杂的情况,以模拟更真实的皮 肤凹陷状况,此处认为随着微针刺入深度的变化和针头直径的变化,皮肤凹陷存在一个以刺 入点为中心的周向分布,同时其作用在针头的压力也存在一个特定的分布。

这里利用经典的 Boussinesq 问题的解来分析, Boussinesq 问题是非线性弹性半空间在刚 性冲头边界的法向压力变形应力分布的确定问题^[58]。Boussinesq 首先考虑了各向同性弹性半 空间在垂直于无牵引表面的集中力作用下的应力状态确定问题,这个问题的解可以用几种方 法求得:第一种是将问题简化为势理论中的边值问题,当半空间表面仅受法向力作用时,弹 性问题归结为求一个具有单层特征的分布在平面区域上的单谐函数,其强度与所施加的法向 力成正比,最后将集中力问题的解作为一般法向荷载的特例加以恢复;第二种方法是从作用 在无限空间内部的点力的 Kelvin 解开始,利用偶极子组合的分布(相当于压缩中心沿轴的 分布)来消除平面上的剪切力垂直于开尔文力的作用线,从而恢复 Boussinesq 的解;第三种 方法涉及应用积分变换技术求解控制偏微分方程,该方程可用于显式满足直接适用于 Boussinesq 问题的牵引边界条件^[60]。

参考 Sneddon^[58]的研究,由于轴向刚度力是由于皮肤的粘弹性在表面穿刺时的弹性特性, 此处采用接触模型来计算针头与软组织接触时的力-变形响应。同时,应用 Hankel 变换和对 偶积分方程理论,可以系统地解决接触力学问题。微针刺入皮肤的深度*h*的表达式如式 (2-18)所示。

$$h = \int_0^1 \frac{f'(x)}{\sqrt{1 - x^2}} dx \qquad (2 - 18)$$

对应的针头反力总合力Fstiffness的表达式如式(2-19)所示。

$$F_{stiffness}(z) = \frac{4GR}{1-\nu} \int_0^1 \chi(t) dt \qquad (2-19)$$

其中函数*f*(*x*)是这样的规定的:以针尖为原点,针尖曲线具有表达式*y* = *f*(*r*),其中*r* = *Rx*,因此*f*(0) = 0; *R*是接触圆的半径,*h*的物理意义为针尖穿透深度(进入软组织)的参数,*z*的意义如图 2.1 中刺入过程的描述,表示微针刺入的轴向坐标;

其中x(t)函数的表达式为:

$$\chi(t) = \frac{2}{\pi} \left[h - t \int_0^t \frac{f'(x)}{\sqrt{t^2 - x^2}} dx \right]$$
(2 - 19)

因此代入后有刚度力的表达式为

$$F_{stiffness}(z) = \frac{4GR}{1 - \nu} \int_0^1 \frac{x^2 f'(x)}{\sqrt{1 - x^2}} dx \qquad (2 - 20)$$

但是上式在描述针头形状时候,仅适用于在半径边缘处形状连续的针头形状,而对于平顶圆形的针尖(flat-ended cylindrical punch),在圆柱的边界 R 处,针头出现导数的不连续性。针头的外形函数用*f(x)* = 0来表示,由于平顶圆形的针尖在针尖边缘处非光滑,所以*h*为给定量,实际过程中用外界施加加的微针进给量表示。具体则有:

$$\chi(t) = 2h/\pi \tag{2-21}$$

代入后总的反力为

$$F_n = \frac{4GRh}{1-\nu} \tag{2-22}$$

第 14 页 共 70 页



其中:

$$F_n$$
一轴向刚度力 $F_{stiffness}$,作用在微针头上的压力;
 ν 一泊松比;
 G 一剪切模量;

h—为凹陷深度。

此时由 Hankel 变换和对偶积分方程理论给出的应力分布如式(2-23)所示^[58]。

$$\sigma(r) = -\frac{2Gh}{\pi(1-\nu)} \frac{1}{\sqrt{R_{tip}^2 - r^2}}$$
(2-23)

其中:

σ(r)一皮肤与针尖接触面周向的应力分布,方向以下压皮肤为正; *R_{tip}*一针尖(平头圆面)的半径;

设常数 $C_0 = \frac{2Gh}{\pi(1-\nu)}$,则作用在针头表面的压强分布如式(2-24)所示:

$$P(r) = C_0 \frac{1}{\sqrt{R_{tip}^2 - r^2}}$$
(2-24)

为了比较轴向临界力的条件,将积分后的整体反力与压强分布建立联系,如式(2-25)所示。

$$P(r) = \frac{F_n}{2\pi R_{tip}} \frac{1}{\sqrt{R_{tip}^2 - r^2}}$$
(2 - 25)

当r = 0时, $P(r) = \frac{F_n}{2\pi R_{tip}^2}$, 大小为假设压力为均匀分布时候的一半, 随着r的增大, 压

力P(r)的值变大。同理计算针尖摩擦引入的力矩如式(2-26)

$$T = \int_{0}^{R_{tip}} \mu(P \cdot 2\pi \cdot r \cdot dr)r = 2\pi\mu C_{0} \int_{0}^{R_{tip}} \frac{r^{2}}{\sqrt{R_{tip}^{2} - r^{2}}} dr$$

$$T = 2\pi\mu C_0 \frac{\pi R_{tip}^2}{4} = \frac{1}{8} F_n \pi \mu D_{tip}$$
(2 - 26)

切应力随微针轴向长度的变化如式(2-27)所示。

$$\tau(x) = \frac{T}{W_P} = \frac{\pi}{8} \frac{\mu F_n D_{tip}}{W_P} = 2 \frac{\mu F_n D_{tip}}{D(x)^3}$$
(2-27)

最后计算不均匀压力分布下的极限压力

$$F'_{n_{cr}} = \left[\frac{\tau_{\sigma} D(x)^{3}}{2\mu D_{tip}}\right]_{min} = \frac{\tau_{\sigma} D_{tip}^{2}}{2\mu}$$
(2 - 28)

对比均匀压力分布可以看到导致微针发生剪切破坏的极限压应力有以下比值关系,均匀压力分布下的临界力*F_{ncr}*稍大。

$$\frac{F_{n_{cr}}'}{F_{n_{cr}}} = \frac{1}{2} / \frac{3\pi}{16} = 0.8488$$

(3) 用锥形近似针尖接触区域,压力非均匀分布。

在平顶圆形平面针尖的模型中,有一种特殊情况是必不可少的,即针尖的半径小到一定

第 15 页 共 70 页



程度,针尖与皮肤的接触可以近似为点接触,而皮肤的凹陷则更贴近锥形微针的侧壁,这种 情况下需要用锥形模型来分析皮肤所给的反力分布。

对于半锥角为 α 的针头,微针的外形为 $f(x) = xR \cot \alpha$ 。实际上,这里R是接触圆的半径,

这里没有了针尖半径的概念,而圆锥体刺入深度为 $h = \frac{1}{2}\pi R \cot \alpha$ 。

总的反力为表达式为:

$$F_{n-cone} = \frac{\pi G R^2}{1-\nu} \cot \alpha = \frac{4G \tan \alpha}{\pi (1-\nu)} h^2 \qquad (2-29)$$

而在接触半径R之外,皮肤表面的形状表达式为:

$$y(x) = \frac{2h}{\pi R} \left[R \sin^{-1}(x/R) - x + \sqrt{(x^2 - R^2)} \right] (x > R)$$
 (2-30)

在接触半径 R 之内的应力分布为

$$\sigma(x) = -\frac{2Gh}{(1-\nu)\pi R} \cosh^{-1}(x/R) \ (0 \le x < R) \tag{2-31}$$

其中, $\cosh^{-1}(x/R) = 1/\cosh(x/R)$,这里的 σ 实际为是 σ_{zz} ,以朝下为正,则上式表示的是垂直向上的应力。而横向 σ_{rz} 由于边界条件为零,所以作用于微针表面的压强分量为该应力在垂直于锥形面方向上的分量。

此处考虑的最大半径为接触半径,用R_{con}表示,只考虑垂直向分布,则有压强分布如式 (2-32)所示。

$$P_n(r) = \frac{G}{(1-\nu)} \frac{\cot \alpha}{\cosh(r/R_{con})} \sin \alpha = \frac{G}{(1-\nu)} \frac{\cos \alpha}{\cosh(r/R_{con})}$$
(2-32)

同理可以推导出由于摩擦导致的力矩为

$$T = \int_{0}^{R_{con}} \mu \left(P_n(r) \cdot 2\pi \cdot r \cdot \frac{dr}{\sin \alpha} \right) r$$

= $2\pi \mu \frac{G \cot \alpha}{(1-\nu)} \int_{0}^{R_{con}} \frac{r^2}{\cosh(r/R_{con})} dr$
= $2\pi \mu \frac{GR_{con}^3 \cot \alpha}{(1-\nu)} \int_{0}^{1} \frac{x^2}{\cosh x} dx$
 $\approx 0.512022\pi \mu \frac{GR_{con}^3 \cot \alpha}{(1-\nu)}$ (2-33)

代入 $F_{n-cone} = \frac{\pi G R^2}{1-\gamma} \cot \alpha$ 的表达式,切应力随微针轴向长度的变化如式(2-34)所示。

$$\tau(x) = \frac{T}{W_P} = 8.192352\mu \frac{F_{n-cone}R_{con}}{\pi D^3(x)}$$
(2-34)

最后计算不均匀压力分布下的极限压力为:

$$F_{n_{cr}}^{\prime\prime} = \left[\frac{\tau_{\sigma} D(x)^3}{1.303853 \mu R_{con}}\right]_{min}$$
(2-35)

其中*R_{con}*暂时未能给出准确的理论描述,在大多数研究中是结合有限元仿真分析锥形 冲头和软组织接触面的半径,仿真分析将在下一章给出。还有另一种近似方法,将接触半径 直接用未凹陷面处的微针半径近似,即认为软组织始终紧贴所有刺入其中的针头。

锥形受力模型和平面受力模型的适用条件不一样,这里提出一个壁角和顶部半径的概 念,如果满足壁角较大同时针尖顶部半径也较大,则应当认为主要接触表面为顶部,则适用 平面受力模型,而当壁角较小或顶部半径也较小的时候,微针受力接触面不仅仅在顶部处, 则适用锥形受力模型。

第 16 页 共 70 页



2.4 微针承力能力分析

2.4.1 屈曲力极限和最大应力分析

式(2-5)和式(2-6)给出了微针临界屈曲力的表达式,下面对于不同微针尺寸和材料下屈曲 力的变化情况进行具体分析。

图 2.4 给出了三种不同的微针直径条件下,对应屈曲力极限的变化图。分别为对应底部 直径 50 µm,100 µm,50 µm,顶部直径 50 µm,100 µm,图中分别给出了微针端 部固定系数(K)为 0.5,0.7 和 1.0 时 Euler 和 Johnson 公式分别给出的屈曲力关于长度的变 化值。

材料属性为 X10Cr13 医用不锈钢, 材料性质来源于 Matweb 网站, 取钢材料的屈服应力 为 $\sigma_y = 275$ MPa, 杨氏模量 E=200GPa, 假设对于该种钢材, 剪切强度为 0.58 倍的屈服应 力, 即 $\tau_{\sigma} = 0.58\sigma_v$ 。

由图 2.4 的结果分析可以看出这两个公式给出的力会在特定的直径(长径比)条件下相切,对应的相切点则为过渡长径比(transition SR),可以将 Euler 和 Johnson 公式对应的两条线相连成同一条。



当微针长度较小时,例如 400-800 µm, Johnson 公式所计算得出的屈曲力远小于 Euler 公式得出的值,此时 Euler 公式不再适用,其所计算结果逐渐趋于无限大。同样,当微针长度较大时, Johnson 公式也不再适用,其所得出的值逐渐趋于 0,这与前面的理论分析保持



→致。

对于该种不锈钢材料,当微针尺寸小于过渡长径比时,屈曲力主要由Johnson公式控制, 且可以看到在针对短杆时,承力极限变化幅度并不大,如图 2.4(a)(b)可以估计,微针底部直 径为100µm时最大承受力在 1-2N左右,这样大小的力足以满足刺入过程不会发生破坏。但 是当微针针底直径为 50µm时, 整体承力能力会大幅下降。

按照式(2-12), 微针在针尖处同时受到横向力和轴向压力的作用, 而理论上假设微针在 刺入过程中不是垂直于皮肤表面, 而是存在一个偏角, 则将皮肤的反作用力按照偏角分解到 这两个方向。这里将来自皮肤的阻力设定为 3.183MPa^[61], 微针针尖用平顶圆形模型, 直径 为 50µm,所以 3.183MPa 的压强均匀始加在直径为 50µm的圆形针头表面,但所用方向与微 针轴向存在一个夹角α,下面考虑三种不同的夹角值 15°, 30°和 45°。

图 2.5 展示了随着微针尺寸的变化,在上述作用力下微针中的最大应力的变化情况。从 图 2.5(a)中的结果分析可知,随着微针长度的增加,微针内部所产生的最大应力也不断增加, 这说明了更短的微针承力能力更强。同时当刺入方向与皮肤法向的偏角越小时,微针内部的 最大应力越小,且增幅也更小。当偏转角度达到 45°时,微针内部的最大应力显著变大,这 另一方面也说明了横向力在其中发挥了更大的作用。



图 2.5 微针最大应力的变化图

从图 2.5(b)中的结果分析可知,当微针尖端直径不变时,底部直径的增大会显著降低底 部最大应力的值,这说明了微针直径的增加会使得其承力能力增大。同时,当微针的刺入偏 角越大时,最大应力也会更大,这与图 2.5(a)中的趋势保持一致,在刺入过程中应当尽量保 持沿着皮肤法向刺入,这样也有助于提高微针的性能。

同时观察其中的值,在使用文献中报告的3.183MPa的皮肤阻力时,最大的应力值都未 曾超过不锈钢材料的屈服应力,说明不锈钢材料在刺入过程中的良好性能,而这样的最大应 力对于硅和镍等材料都非常合适,但对于比较脆弱的材料,例如玻璃、麦芽糖等,则通过以 上分析给出最合适的微针设计尺寸,将在下一节中进行分析。同时借助于此,我们也可分析 达到屈服应力前所对应的最大皮肤阻力,以避免微针在刺入过程中由于各种的不确定性所引 起的失效破坏。

2.4.2 整体承力能力随长度的变化分析

在这一节中,将微针整体抵抗屈曲,材料屈服和旋转下扭转剪切失效能力进行综合考虑。



根据上一节的分析,将 Euler 和 Johson 公式得到的两条曲线在过渡长径比处连接,合成 之后如图 2.6 所示,图 2.6 给出了三种不同的微针直径条件下对应屈曲力极限的变化曲线, 注意,其中还引入了达到屈服应力的最大正向压力(此处忽略横向力的作用),以及导致旋 转剪切破坏的临界压力,分别为图中的两条横线*F_{normal}和F_{crfriction}。对应尺寸分别为底部 直径 50 μm,100 μm,100 μm,顶部直径 50 μm,100 μm,50 μm,并给出了三种不同的微 针端部固定系数(K)下的情况。其中,此处所采用的微针材料属性依然为 X10Cr13 医用不 锈钢。*

分析结果可以发现,导致破坏的最大正向压力始终大于导致屈曲的正向压力,因此可以 判断微针随着正向压力的增大,屈曲一定在达到屈服应力之前发生。从整体趋势上看,随着 微针长度的增加,其承受屈曲失效的能力不断降低,同时当微针的半径增大时(针尖或针底), 承受屈曲失效的能力也会显著增加。



图 2.6 微针整体承力能力随半径的变化分析

为了分析不同属性下的微针承力能力,下面采用另一种材料浇注树脂(Castable resin),是一种新型的可用于制作 3D 打印微针的^[57],材料性质为 E=220MPa, σ_y =11.6MPa, τ_σ = 0.5 σ_y 。如图 2.7 所示,分别给出了对应底部直径 200 μ m,200 μ m,100 μ m,顶部直径 50 μ m,100 μ m,100 μ m的该种材料微针的承力能力随微针长度的变化曲线。

可以看到整体的承力能力趋势与上面不锈钢材料的趋势保持一致,随着长度的增大和 直径的增大,整体承力能力都有所增大。其次,对比不锈钢材料,以针尖和针根直径都为

第 19 页 共 70 页



100μm为例,不锈钢材料的屈曲力始终在 1.6N以上,而树脂材料微针最大屈曲力仅在 0.09N 以下,约有 20 倍的差异。

然而由图 2.6(c)和图 2.7(a)(b)分析可以发现,表示旋转引起的剪切失效的这一段横向直 线会与临界屈曲力曲线存在交点,尤其是当当 D_{tip} 小于 D_{base} 时,在微针长度较小的时候, 发现会有一段旋转摩擦而导致剪切破坏的临界力低于屈曲力,这意味着在屈曲破坏前扭转 剪切破坏会先发生,而且在针头位置更容易发生故障。

旋转引起的扭转剪切失效与针尖端直径直接相关,因此针头的刚度在其中占据了主导因素。





(c)D_{tip} = 100μm, D_{base} = 100μm
 图 2.7 树脂材料微针承力能力随半径的变化分析

2.4.3 整体承力能力随直径的变化分析

由上一节的分析可以发现,微针的直径也显著影响着微针整体的承力能力,因此下面 考虑另一种情况如图 2.8 所示,其中包含 400µm,600µm,800µm,1000µm和 1200µm五 种不同的微针长度,选定微针针头直径为 50µm和 150µm,末端固定系数 K 取 0.7,分析屈 曲破坏力、弯曲破坏力、旋转剪切破坏和屈服力随着针底部半径的情况。这里将正向压坏 和横向破坏分开考虑。此处采用的微针材料性质为浇注树脂。

根据图 2.8 分析,可以得出以下的规律:

- (1) 导致正向压应力破坏的轴向力始终大于导致屈曲失效的力,因此微针的屈曲失效 肯定是首先发生的;
- (2) 在引入旋转运动后,由于摩擦和轴向压力导致的剪切失效的可能先于屈曲失效发生(Fncr与 Fbuckling相交),尤其在针长度较短的时候,这与上一节的分析保持一



致,后续将分析这种交错的失效模式对应的几何条件;

- (3) 微针整体强度随着底部直径的增大而增大,微针承力能力随着长度的增大而减小, 顶部直径不仅影响整体强度,并且直接决定抵抗旋转失效的能力;
- (4) 对比之前分析的前用浇注树脂(Castable resin) 材料 3D 打印的微针,不锈钢针的 强度为 30 倍以上,因此在后续的仿真中,不锈钢材料可以认定为刚体来模拟;
- (5) 弯曲失效极限力仍然远低于屈曲极限压力,但是若存在明显的刺入偏角,则会导 致压力在横向的分量引起很大的弯曲力。



2.4.4 不同失效模式所对应的几何条件

1. 极限偏角值

弯曲失效极限力虽然远低于屈曲极限压力,但是若存在明显的刺入偏角,则会导致压力 在横向的分量引起很大的弯曲力。而在一定范围内,这个极限偏小的值对于微针刺入角度的 设计有指导意义。

假设微针轴与的皮肤法向的夹角为 α ,皮肤反力为 F_n ,令 $F_n \sin \alpha = F_{later}$, $F_n \cos \alpha = F_{normal}$ 分别为作用在针尖的横向力和轴向力分量。代入式(2-12),可以得到达到材料屈服时的偏角表达式(2-36)。

$$\alpha = \arcsin\left(\frac{\sigma_y \pi D_b^3}{A}\right) - \varphi \qquad (2 - 36)$$

其中:

$$A = \sqrt{(32F_nL)^2 + (4F_nD_b)^2}$$
$$\tan \alpha = \frac{D_b}{8L}$$

但是此处的 α 仅限比较小角度内,因为当 α 过大时刺入模式发生变化,皮肤刺穿前的凹 陷变形不再为与皮肤表面成法向关系,前一节所建立的轴对称凹陷模型不再适用。

2. 屈曲和旋转失效对应的直径分析

根据上一节中的分析,考虑旋转摩擦破坏的最大正向压力和导致屈曲的正向压力的关系, 当针尖端直径固定时,这两个力的变化曲线会存在交点,即意味着旋转剪切失效和屈曲失效 都可能先发生,下面分析它们分别对应怎样的几何条件。



 HAI JIAO TONG UNIVERSITY
 新型旋转微针系统的设计与开发

 ·节中,假设微针长L为一固定值,推导得出微针半径的设计原则。其中半径用等
 效直径D_{equivalent}来考虑。

(1) 考虑 $F_{n_{cr}} = F_{Euler}$ 的关键节点,此时处于长杆阶段。 首先得出满足 Euler 公式适用的条件,如式(2-37)

$$SR > C_c \Rightarrow \left(D_{base} + 2D_{tip}\right) < 12L_e \sqrt{\frac{2\pi^2 E}{\sigma_y}}$$
 (2 - 37)

然后计算交点,如式(2-38)所示

$$F_{n_{cr}} = F_{Euler} \Rightarrow \left(D_{base} + 2D_{tip}\right) = 3\sqrt[4]{\frac{48\tau_{\sigma}D_{tip}^{2}L_{e}^{2}}{\mu\pi^{2}E}}$$
(2-38)

通常(这里假定)针头直径为一固定值,对应实际过程中加工方式的极限,则几何设计 区间为针底部的直径。

令 $D_{cr,Euler} = 3\sqrt[4]{\frac{48\tau_{\sigma}D_{tip}^2L_e^2}{\mu\pi^2 E}}$,则可以得出两点结论:

- a) 当 $D_{base} < D_{cr,Euler} 2D_{tip}$ 时,优先考虑屈曲失效, $F_{Euler} > F_{n_{cr}}$ (先屈曲后扭转失
- 当 $D_{base} \ge D_{cr,Euler} 2D_{tip}$ 时,优先考虑扭转失效, $F_{Euler} \le F_{n_{cr}}$ (先扭转失效后屈 b) 曲)。
- (2) 考虑 $F_{n_{cr}} = F_{Johnson}$ 的关键节点,此时处于短杆阶段 首先得出满足 Euler 公式适用的条件,如式(2-39)

$$SR \le C_c \Rightarrow \left(D_{base} + 2D_{tip}\right) \ge 12L_e \sqrt{\frac{2\pi^2 E}{\sigma_y}}$$
 (2 - 39)

其次计算交点,如式(2-40)所示

$$F_{n_{cr}} = F_{Johnson} \Rightarrow \left(D_{base} + 2D_{tip} \right) = \frac{3\tau_{\sigma} D_{tip}^2}{4\sigma_y \mu} + \frac{\sigma_y L_e^2}{\pi^2 E}$$
(2-40)

令 $D_{cr,Johnson} = \frac{3\tau_{\sigma}D_{tip}^2}{4\sigma_{\nu}\mu} + \frac{\sigma_{\nu}L_e^2}{\pi^2 E}$, 则

- a) 当 $D_{base} < D_{cr,Johnson} 2D_{tip}$ 时,优先考虑屈曲失效, $F_{Euler} > F_{n_{cr}}$ (先屈曲后扭转 失效):
- b) 当 $D_{base} \ge D_{cr,Johnson} 2D_{tip}$ 时,优先考虑扭转失效, $F_{Euler} \le F_{n_{cr}}$ (先扭转失效后) 屈曲)。

从另一个角度来看,等效直径Dequivalent在这种锥形微针的设计中扮演了重要的角 色,具体来说即为 $D_{base} + 2D_{tip}$,在判断失效形式时,需考虑 $D_{base} + 2D_{tip} \subseteq D_{cr}$ 的关系。

2.5 微针刺入过程的作用机理

为了进一步研究微针刺入过程的力学行为,考虑微针和皮肤之间的相互作用关系是必不 可少的,在不同的应用中,除了微针刺入给药,动物界捕食者的锋利牙齿在咬合过程导致猎 物皮肤穿刺,以及外科手术机器人中都有很重要的应用,因此量化皮肤组织的穿刺阻力是很 重要的。同时,皮肤刺穿过程的力学行为与皮肤的机械特性,穿刺器的几何形状和加载参数 (例如皮肤预拉伸程度和穿刺器速度)相关,这使得量化穿刺阻力变得困难。虽然在2.3节



中,Boussinesq问题的解被运用于建立皮肤凹陷反力的模型,但如何判断微针何时真正有效 刺穿皮肤,达到皮下一定的深度,依然是一个需要考虑多方面因素的复杂问题,因此研究针 刺入过程以及针与皮肤相互作用的机理,对于更好地将针刺过程掌握在可控范围内具有重要 的意义。

在目前的研究中,针刺入模型分为两类:第一类模型中,针刺穿主要是从相互作用引起的组织变形的角度来看待的,这些模型将裂纹形成的效果纳入其中,但实际上并没解释刺入过程的基本力学原理,相反,类刚度函数常常用于拟合实验数据,这些模型在单位的选择上不能是不变的;在第二类中,模型主要是基于对裂纹形成机理的描述,考虑到了针头几何形状与组织特性相互作用效果,而这两者也是导致组织细胞和膜尺度上永久性变形的原因。尽管第二类模型十分地复杂,但由于实际过程是针刺和切割在组织内部创造了新的表面(创建了损伤),而损伤是通过对表面和整个时间进行平均来建模的,所以这样的方法也通常是基于能量方法^[62]。

在能量方法中, Mahvash 和 Hayward 利用能量和断裂力学引入了一个适用于切削力预测的多相模型^[63]。切削力被建模为初始变形产生的体内应变能、刀具所做的功和不可逆断裂功之间能量交换的综合作用, 而切割和刺穿都会在被刺物中创建新曲面, 因此可以应用断裂能方法来描述针头刺入过程。

而能量方法主要是基于断裂力学的整体框架进行的分析,其中,断裂韧性(fracture toughness)作为一个关键量,反映了材料阻止裂纹失稳扩展能力,是材料抵抗裂纹脆性扩展的参数,因此,也有不少研究通过实验的方法确定了人皮肤等组织的断裂韧性,这对理论描述皮肤刺入力起到了重要的作用。

2.5.1 微针直接刺入的断裂力学模型

首先,分析微针刺入和拔出的整个阶段受力,如图 2.9 所示,是本文后续实验所得的微 针猪皮刺入过程时间-力示意图。



图 2.9 微针刺入阶段示意图

根据图 2.9, 微针的刺入过程氛围以下几个阶段:

- (1) 变形阶段:从针尖和皮肤组织接触开始,受力开始增加,一直持续到针力达到极大 值时,达到变形能量阈值,皮肤破裂发生刺穿,不稳定裂纹在力达到最大值后突然 扩展到组织中;
- (2) 稳定刺入阶段:针在组织内开始切割,使得裂纹以受控的方式在皮肤内拓展,以响



应针头的位移,随着刺入深度增加受力也增大,该过程随着针运动的停止而停止;

- (3) 松弛阶段:达到预定深度后针运动停止,由于皮肤材料的粘弹性性质,对针头的反 力会释放,皮肤储存的应变能加上内部的摩擦会产生吸力效应,导致力的缓慢下降;
- (4) 拔出阶段:微针所受的力是由于摩擦和皮肤储存应变能的释放。

下面建立针刺入软组织的断裂力学模型,并采用J积分方法预测均匀载荷下刚性材料内部的裂纹扩展。该方法通过对裂纹扩展过程中能量场的变化进行积分,从而计算裂纹扩展的能量释放量,如果这个J积分超过了断裂裂纹周围材料键所需的能量,则裂纹将被扩展^[64]。

而裂纹是具有能量强化因子的区域能量强化器,其能量强化因子取决于裂纹尖端的锐度, 即尖端曲率。刚性材料在变形过程中裂纹的尖锐度保持不变,但在高变形体中裂纹的尖锐度 会发生变化。对于后者,裂纹尖锐度会导致能量强化因子随着内部变形而降低。

此处,使用 Mahvash^[59]提出的模型,将传统断裂力学中的 J 积分方法推广到生物材料中,将裂纹能量强化因子定义为变形的函数。然后,将插入针时裂纹扩展的 J 积分与裂纹的强化因子和针引起的接触压力联系起来,在一定的针力作用下,在裂纹扩展前减小被刺组织的变形,可以提高裂纹的能量因子和能量释放率,从而减小刺入力。



图 2.10 微针刺破组织过程的示意图[59]

如图 2.10 所示,假设在时间dt内,在尖端压力为 f_n 时,针从x运动到x + dx处,初始面积为A的裂纹拓展一个微小的增量dA。

J积分的表达式如

$$J = -\frac{d\Pi}{dA} = -\frac{dU}{dA} \tag{2-41}$$

其中:能量项 $\Pi = U - W_e$, $U = \int_V \sigma_{i,j} d\epsilon_{i,j}$ 为应变能, W_e 为微针所做的外力功。式中J表示 针系统在每单位面积的裂纹中可以释放的存储能量。这种能量率取决于针力、针头尖锐度、 物体的变形特性以及裂纹A(或裂纹A尖端附近的微裂纹)的大小和形状。

下面根据图 2.9 中的不同阶段来具体分析。

(1) 刺破过程裂纹拓展, dx = 0, W_e 为针所做的外部功也为 0

该过程考虑的是皮肤开始刺破时的过程,所以认为裂纹的扩展是一个主动的过程,认为 针的位移*dx* = 0。

定义裂纹能量强化因子为 K_c ,能量释放率J因此可以跟压力关联。假设压力为常数 $P = f_n/A_c$ (A_c 为实际接触区域面积),然后把应力等价于这个常数压力,应变通过材料的本构方程与应力建立关系。由于裂纹尖端 A 或存在微裂纹,裂纹尖端 A 处的应力被一个取决于裂纹 A 的结构和微裂纹的因素强化。因此有



$$J \propto K_c p^m = K_c \left(\frac{f_n}{A_c}\right)^m \tag{2-42}$$

其中*m*跟材料的非线性有关。能量释放率J也取决于裂纹相对于针尖位置的位置和方向,但这里不需要考虑这一点。

而当*J* ≥ *J_c*时,裂纹拓展。其中*J_c*为皮肤的断裂韧性,为扩展组织内裂纹单位面积所需的 能量,是用来分离裂纹表面之间键的能量。断裂韧性是一种材料性质,利用 J 积分法进行 预测,当通过扩展释放的能量等于或超过扩展裂纹所需的能量时,裂纹会发生扩展。所以可 以得出从皮肤表面产生裂纹所需的力如式(2-43)所示。

$$f_n \propto \sqrt[m]{\frac{J_c}{K_c}} A_c \tag{2-43}$$

(2) 切割过程的裂纹拓展, dU=0

现在,我们考虑第二种形式的裂纹扩展,其中在扩展过程中,物体的变形能不发生变化,裂纹尖端的位置正好跟随针尖位移。我们将裂纹扩展的形状理想化为变形前的矩形,将w_c作为裂纹的宽度,则有微裂纹面积增量为:

$$dA = w_c dx \tag{2-44}$$

则有

$$J = -\frac{d\Pi}{dA} = -\frac{dW_e}{dA} = f_n \frac{dx}{dA} = \frac{f_n}{w_c}$$
(2-45)

同理当*J* = *R*时候认为皮肤破裂,则可以得到切割裂纹(破裂后微针继续进给,不断深入皮肤)所需的力如(2-46)所示

$$f_n = J_c w_c \tag{2-46}$$

前面定义的两种裂纹扩展形式可用于模拟针插入过程中发生的断裂和切割事件。在断裂 期间,裂纹可以不稳定地延伸,使得能量释放率超过断裂韧性*J* > *J*_c。在断裂事件开始和结 束时(图 2.9 中的点 1 和 2),刺破力由(2 – 43)预测,在切割过程中,皮肤对微针的反力则 始终满足(2 – 46)。

(3) 刺入过程中反力的骤降(不连续性)

式(2-43)可用于解释断裂过程中针头力的突然减小,即为图 2.9 中点 1 到 2 的过程, 原因通常是下列一种或两种情况:

- a) 当针头从一个具有断裂韧性*J*_{c1}的组织层传递到另一个具有降低断裂韧性*J*_{c2}的组织层时, 断裂韧性降低;
- b) 当裂纹在扩展过程中由钝变尖时,能量释放率 J 的增加,导致裂纹的能量强化因子从*K*_{c1} 变为*K*_{c2}。

假设这两种情况同时出现,将这两个条件与式(2-43)联系起来,则破裂开始前后针受力的比值(图 2.9 中的点 1 和 2)由式(7-39)所示。

$$f_{n2} = f_{(n1)} / \sqrt[m]{\frac{R_1 K_{c2}}{R_{1K_{c2}}}} \frac{A_{c1}}{A_{c2}}$$
(2-47)

而皮肤破裂过程同时也可以转变为切割过程,在这种情况下,破裂端(点2)的针力按 (2-46)计算。这个力是能使裂纹扩展的最小针力,这个切割力与裂纹几何形状和插入速度 无关。


2.5.2 引入旋转后微针刺入的断裂力学模型

当微针切割成软组织时,微针的切割力可以通过微针所产生的功、所产生的功和变形引起的内部应变能之间的能量交换来预测。假设整个过程满足弹性破裂,准静态过程,针与组织始终保持接触以及恒定裂纹宽度的假设。能量控制方程如式(2-48)所示[McCarthy 2007]:

$$Fdx + dU = J_c dA + du + d\Gamma + dR \qquad (2-48)$$

其中:

Fdx一作用在微针上的力F在dx的微针位移过程中所做的功;

dU一在微针加载之前已经储存在皮肤中的变形能(例如预拉力作用导致);

I_c一断裂韧性,乘以dA后表示断裂过程中的不可逆功;

dA一裂纹面积的增量;对于宽度为a的线型裂纹,dA = a dx',其中dx'是裂纹深度;

du—是储存的内部可恢复应变能势的变化。例如,在手术刀切割过程中,两个被创造的 表面是自由的,唯一储存的应变能是由于组织在切割方向上的变形。另一方面,在穿针阶段, 所产生的表面也受到横向压缩;根据 Shergold^[65]模型中使用的平面应变假设,应变能与插入 深度成比例地存储,并且忽略初始变形后的垂直变形;

*d***Γ**—在塑性流动中吸收的功,这是可以忽略的,此处假设一旦拔出微针,皮肤就会恢复 其原始的几何形状和大小;

dR—是摩擦力*P*沿针轴所做的功,表达式可以为*Pdx*,其大小取决于针头和组织之间的 相对速度,在准静态插入中,随着针头与组织接触面积的不断增加,*P*与插入深度成正比。

首先考虑没有旋转,微针刺穿前的变形过程。由于组织没有预应力,因此忽略了组织中储存的应变能dU。由于假设软组织在移除微针后将恢复其原始形状,因此dΓ也变为零,一并忽略摩擦项dR。

仅在变形过程中,没有裂纹产生,式(2-48)退化为一个简单的接触力学问题:

$$Fdx = du$$

反力可以用指数或多项式函数来拟合。

如果集中在针尖周围的弹性能很小,或在插入过程中不随裂纹长度变化,则在断裂过程中,体内弹性能的变化将为du = 0,从而可以通过式(2-49)来预测反力。

$$F = J_c \frac{dA}{dx} = J_c a \tag{2-49}$$

所获得的力仅适用于裂纹以稳定方式增长并跟随针尖位移的尖锐切割事件,这与式(2-46)保持一致,进行了相互验证。

我们发现,在整个过程中,最重要的是微针在刺入组织前的外力功。针做的功在破裂期 间或破裂之前被组织吸收,断裂前吸收的能量会对组织造成塑性损伤,断裂过程中吸收的能 量使切割裂纹扩展。而较大的不稳定裂纹在针移动时会导致较大的位置误差,因为不稳定裂 纹不一定遵循针的轨迹,所以更稳定的裂纹拓展会有助于更精准的皮下刺入。

因此从能量平衡的角度来说,通过积分,式(2-50)描述了没有旋转运动时候,由于微针的轴向压力带来的皮肤刺破整个过程,式左端为从接触到刺破所作的所有外力功。

$$\int_{x=0}^{x=x_i} F dx = J_c A \tag{2-50}$$

而引入旋转运动之后,微针所作的外力功的形式变得更为复杂,此处将第2.2节中摩 擦力引起的扭矩纳入分析,考虑针头和皮肤组织的摩擦作用,微针在变形过程中所做的外 力功形式如式(2-51)所示。

$$\delta W = \int_{x_{t_1}}^{x_{t_2}} F_n \, dx + \int_{t_1}^{t_2} (\int_0^a \mu P(r) 2\pi r \, dr) r d(\omega t)$$

第 26 页 共 70 页

新型旋转微针系统的设计与开发



$$\delta W = \int_{x_{t_1}}^{x_{t_2}} F_n \, dx + 2\pi\mu\omega t_{punc} \int_0^a P(r)r^2 \, dr \qquad (2-51)$$

因此

$$\int_{x_{t_1}}^{x_{t_2}} F_n \, dx = J_c A - 2\pi\mu\omega t_{punc} \int_0^a P(r) r^2 \, dr \qquad (2-52)$$

其中考虑了从接触到刺破过程所花的时间*t_{punc}和旋转角速度ω*,为了简化这里为一固定 值。

2.5.3 旋转微针能有效降低刺入力的理论建模

通过对旋转微针刺入过程与皮肤作用机理的建模,并由式(2-52)进行分析,则对于旋转微针在刺入过程的优势进行了理论的描述(这里针对的是刺破过程,即从凹陷变形到刺破皮肤的瞬间的整个过程):

a) 更小的变形, 使得裂纹拓展的不稳定性减小, 提高微针刺入精度;

- b) 刺穿皮肤所需的轴向力*F_n*减小,微针更不容易发生轴向破坏;
- c) 微针刺破过程所进行的位移减小,同时由于轴向压力对应皮肤变形,因此皮肤变形 减小。

其次,继续考虑刺破后微针与皮肤的相互作用,一方面微针继续切割软组织,另一方面 还要抵抗由摩擦带来的阻力,这就是式(2-1)中的f_{cutting}和f_{friction}。引入旋转运动之后,不 仅继续切割裂纹的力作用由原来单一的轴向压力变为了更为复杂的融合旋转摩擦的复合力, 原来单一的轴向的摩擦也由于周向旋转的作用发生了改变,周向钻转作用破坏了原有的皮肤 纤维组织指向,因而降低了原有的轴向摩擦力。

从能量的角度来考虑引入旋转运动后对微针刺入过程中能量变化的描述,综合考虑旋转运动在变形和摩擦等方面的综合影响,如图 2.11 所示:



图 2.11 引入旋转运动对能量带来的影响

在刺入过程中,一方面具有原有的压迫皮肤带来的应变能的增加,同时旋转微针在皮肤 表面摩擦过程中,带来一定的热效应,有助于更快刺破。而旋转运动会引起皮肤黏在微针表 面进行周向振动,通过这样的周向变形,会对应变能和动能带来变化。

下面类比三种不同的模式,对旋转微针刺入的优越性进行理论解释:

(1) 类比振动模式

振动模式是降低微针刺入力的有效方式,微针刺入过程同时伴随有轴向的往复振动,最 高可降低 70%的刺入力^[21],类比轴向的往复振动,微针的旋转只不过是将往复振动转化为 了轴向的周期性振动,因而二者在作用形式上存在一定的相似性,理论解释为:

- a) 旋转运动引起的周向振动运动,会增加皮肤的动态刚度;
- b) 旋转运动带来的振动波引起的空穴(空蚀, cavitation) 对皮肤的产生细小空洞的破坏, 使得皮肤的强度降低;
- c) 微针与皮肤之间的摩擦,带来局部很小的热损伤;
- (2) 类比触变性



新型旋转微针系统的设计与开发

触变性(摇变,thixotropy)指的是物质受到剪切作用时稠度变小,而作用停止时稠度变 大恢复(或相反),一般用于溶胶/凝胶体,在振荡,压迫的机械力作用下发生的可逆现象。 触变性主要是在剪切作用下,稠度的变化,主要原因是分散体系下细长的颗粒是靠弱化学键 连结形成了网状结构,这样很容易被外力破坏,随着不断的搅动,阻力会越来越小。而皮肤 在旋转微针的作用下也同样是受到不断的剪切作用,可以类比其原理对旋转优势进行解释:

a) 旋转剪切运动破坏了接触面皮肤组织的网格结构;

b) 旋转带来的振动波增加皮肤粘度;

c) 旋转引起皮肤的静刚度降低。

(3) 类比针灸

针灸所用的针尺寸与微针类似,但其主要特点是细长且具有一定的柔软性,在针灸深入 人体组织的过程中,也需要不断地旋转,能够有效且低痛感地刺入人体。通过分析针灸在组 织中的作用,尤其是其旋转对周围组织的影响,可以对旋转微针的作用带来一定的指导意义。

当针灸针头旋转时,人体组织内的胶原蛋白束粘附在针头上,并绕其杆身缠绕,在针头 附近即几毫米内形成一个小的"轮盘状"胶原蛋白^[66,67]。胶原蛋白的缠绕会在针头旋转半圈 时发生,导致结缔组织跟随旋转的针头,然后粘附在自身上,从而进一步增强了针头与组织 之间的机械结合。一旦建立了针头与组织的结合,针头的任何进一步运动(旋转或上下移动) 都将有效地沿针头运动的方向拉动组织。

而由于针灸旋转会导致结缔组织从周围向针头方向拉扯和聚集,这种针头操作会导致独特的"内部"组织拉伸形式,主要涉及"松散"的皮下或肌间结缔组织层,而皮肤拉伸很少。此外,当针刺针头旋转后留在原地时,结缔组织轮不会立即放松,从而使结缔组织伸展持续几分钟。因此,针灸针可以用来创造持续的,局部的和特定的皮下和深层结缔组织层的伸展。

针灸的刺入方式通常是单向(使针在一个方向上连续旋转)和双向旋转(随针来回旋转) 的,其都导致将针从皮肤中拉出所需的力的可测量增加^[68]。通过单向旋转,在针一组织界面 处产生的扭矩也会增加,通过双向旋转,针扭矩在连续的旋转周期中逐渐增加。说明,旋转 运动都会导致组织"抓紧"针头,而即使很小的针头运动也会导致可测量的组织距针头几厘 米的位移。

虽然微针无法达到较多的深层组织缠绕,但是由于皮肤粘弹性的性质,也会在皮下浅层 的作用力导致纤维组织和微针针头的黏连、结合,导致组织被微针有效拉动,增加了新的皮 肤破坏形式,从而不需要原有那么大的轴向刺入力,即可使得皮肤有效破坏。

2.6 本章小结

本章通过对微针本身受力情况的理论建模,综合考虑了微针刺入过程中的复杂受力状况 和失效模式,并给出了不同失效方式下临界力下的理论表达式。本章创新性地提出了引入旋 转运动后的扭转失效临界正压力,结合被刺软组织所能提供给的反力状况,为旋转微针增添 了力学设计指导。根据微针的受力情况和临界力条件,本章接着对微针承力能力随几何条件 的变化进行分析,为优化微针尺寸设计提供了理论指导。此外,本章还建立了微针刺破皮肤 的断裂力学模型,为微针刺破皮肤的机理提供了数学描述。最后,针对旋转运动相对于直接 刺入方式的优势,本章进行了旋转运动能有效降低刺入力的理论建模。



第三章 微针结构及刺入皮肤过程的仿真模拟

3.1 引言

第二章的理论分析和建模作为基础,对微针刺入过程受力方式、承力能力和刺穿机理进 行了分析,为旋转微针的设计与开发提供了理论指导。而本章,将进一步结合有限元仿真的 手段,实际探究旋转微针在不同受力情况下的应力、变形情况,同时对微针与皮肤的相互作 用进行仿真,更直观地分析引入旋转运动对于微针整体性能的影响。

3.2 微针结构的力学仿真

3.2.1 锥形微针的综合受力仿真

在这一节中,将通过有限元仿真的手段,主要对微针在第二章所分析的轴向压力和旋转 扭矩等力的综合作用下的应力情况,主要对微针几何结构进行仿真分析,并首先考虑锥形微 针的情况,受力图如图 2.2 所示,在本章中不考虑横向的作用力,认为皮肤所施加给微针的 力始终沿其轴向。

在这一节中,微针的几何形状为锥形。所采用的模型尺寸为针尖端直径D_{tip} = 10μm, 根部直径D_{base} = 200μm,微针高度为750μm,由于尖端直径非常小,所以可以将微针近似 看作锥形。由于微针尖端直径对于刺入皮肤过程影响很大,显著影响刺入力,一般来说更细 的针头将会以更小的刺入力刺入皮肤之中,但更细的针头也更容易失效,所以此处的分析对 于微针尺寸设计具有重要的指导意义。

基于 ABAQUS 2016 建立微针模型如图 3.1 所示,材料属性同第二章所采用的 X10Cr13 医用不锈钢,屈服应力为 σ_y = 275MPa,杨氏模量 E=200GPa,破坏应力 σ_y = 485MPa。采用 C3D10 十结点二次四面体单元,单元数 73597,边界条件为微针底部全约束,在只考虑压力作用时微针顶部只保留轴向的运动自由度,在考虑压力和表面扭矩同时作用时微针顶部保留所有自由度,作用力施加在针尖上。



图 3.1 微针有限元模型

1. 单独压力作用下的仿真分析

对针尖施加 0.02N 的均匀分布压力,可以看到微针整体的位移和应力分布如图 3.2 所示。从图 3.2(a)中可以看出最大位移为0.04902µm,发生在微针针头位置,相比于针头尺寸,该位移的变形比例为0.04902/10 = 0.49%,几乎可以忽略对微针的影响,而微针整体的位移分布呈现从上到下的均匀递减状态。由于在只考虑压力时,微针针头的自由度只保留了轴向,



这模拟了针头紧贴在皮肤接触面无法移动的情况,所以针头只能呈现从上到下的压缩位移, 这与图 3.2(c)中给出了放大 1000 倍后的仿真结果图相符合,针头存在内凹的趋势。

从图 3.2(b)中可以看出最大 Mise 应力为 250.2MPa,低于其屈服应力275MPa,但是也已经非常接近,因此 0.02N 对于该种不锈钢微针来说是相对较大的一个力了。同时观察应力分布状况,最大应力并不发生在针头表面,而是在针头面下端一点的部分,从上到下整体呈现先增加再减小的趋势,因此可以预测锥形微针针头的失效最先不是针头面的磨损,而是带着针头面的屈服或断裂。







表 3.1 给出了从 0.005 到 0.5N 共 6 中不同的压力条件下, 微针位移和最大应力的结果, 我们可以看到当压力为 0.03N 的时候, 微针就已经达到屈服应力, 将会发生不可逆塑性变 形, 而施加压力为 0.05N 的时候, 微针发生断裂失效。但同时还会发现, 这些压力值都相对 较低, 远低于第二章中的理论分析值, 这是因为此处微针为近似锥形, 针头及其细小, 在第 二章的理论分析中, 只有对锥形微针刺入过程受力模式的 Boussinesq 问题解和其所对应的 皮肤反力进行了理论建模, 在式(2-35)中并没有给出具体接触半径的表达式, 因为锥形微针 针头与皮肤内部的接触模式暂时不能给出准确的理论描述, 只能通过仿真来分析。

表 3.1 不同压力下微针仿真结果				
压力(N)	最大变形(μm)	最大 Mise 应力 (MPa)		
0.005	0.01225	62.56		
0.01	0.02451	125.1		
0.015	0.03676	187.7		
0.02	0.04902	250.2		
0.03	0.07353e	375.4 (屈服)		
0.05	0.1225	625.6 (断裂)		





观察图 3.2 的结果,最大应力并不发生在微针根部,这与前一章的理论分析似乎并不相符合。主要原因是前一章考虑的都是类锥形,在底部直径比顶端大很多的时候,微针尖端则 更容易发生破坏。

2. 压力和扭矩共同作用下的仿真分析

对针尖施加 0.02N 的均匀分布压力,假设微针同时受到因旋转而引入的摩擦扭矩,扭矩 值由式(2-26)计算为3.14×10⁻⁵N·mm,可以看到微针整体的位移和应力分布如图 3.3 所示。 从图 3.3(a)中可以看出最大位移为0.1077µm,发生在微针针头平面的边缘位置,相比于针头 尺寸,该位移的变形比例为0.1077/10 = 1.077%,仍然几乎可以忽略对微针的影响。微针整 体的位移分布呈现从上到下的非均匀递减状态,一侧位移明显高于另一侧,整体出现弯折的 状态。这与图 3.3(c)中给出了放大 1000 倍后的仿真结果图相符合,针头在顶端发生侧弯,同 时伴随直径方向的挤压,弯曲部分有被压扁的趋势。当渡过弯曲面后,微针下半部分依然几 乎保持原有的形态不变。

从图 3.3(b)中可以看出最大 Mise 应力为 591.4MPa,已经远大于其失效应力 485MPa, 说明在引入扭矩后考虑综合作用的情况下,微针的承力能力大大减小。同时观察应力分布状况,最大应力并不发生在针头表面,而是在针头面侧壁处,但是观察整个针头面发现应力分 布差异也比较大,高应力大多集中在圆面的一边,并且这样的分布向下延续,在下端依旧保 持着一侧高一侧低的应力分布。因此可以预测微针在这样综合力的作用下主要会呈现斜向的 材料破坏,同时根据位移判断可以发现针头更容易发生弯曲。





(c) 放大 1000 倍后位移分布 (d) 放大 1000 倍后 Mise 应力分布 图 3.3 压力和扭矩共同作用下微针仿真结果

表 3.2 给出了从 0.005N 到 0.02N 共 4 中不同的压力条件下,综合扭矩载荷考虑后的微 针位移和最大应力的结果,我们可以看到当压力为 0.01N 同时伴随1.57×10⁻⁵N·mm扭矩 的时候,微针就已经达到屈服应力,将会发生不可逆塑性变形,而施加压力为 0.05N 的时候,



微针发生断裂失效。对比只有压力单独作用的时候,当压力为 0.03N 的时候才出现微针材料 屈服,因此引入扭矩后大大减小的微针的承力能力。当然这只是锥形微针的结果分析,当微 针尖端直径更大时,则可能产生不同的结果。

压力(N)	扭矩(N · mm)	最大变形(μm)	最大 Mise 应力 (MPa)
0.005	3.925×10^{-6}	0.02692	147.9
0.008	7.85×10^{-6}	0.04308	236.6
0.01	1.57×10^{-5}	0.05385	295.7 (屈服)
0.02	3.14×10^{-5}	0.1077	591.4 (断裂)

表 3.2 不同压力和扭矩作用下微针仿真结果

3.2.2 不同微针几何形状的受力仿真

在上一节中,微针顶部直径D_{tip} = 10μm,这是一个相对很小的值,因此整体可以看作 完全锥形。经过仿真后的应力分析,可以发现最大应力大多集中在处针尖表面处,微针的整 体承力性能受到针尖尺寸的大大约束,因此这一节中针对不同的微针几何形状进行仿真分 析,探究几何尺寸对承力能力的影响,并与第二章中理论分析进行对比。

基于 ABAQUS 2016 建立不同几何尺寸的微针模型,微针高度依然为750µm,改变微针 尖端直径大小进行分析,材料属性依然采用 X10Cr13 医用不锈钢。

1. 单独压力作用下的仿真分析

压力均匀施加在微针针尖表面,同样对针根部平面进行全自由度约束,而针尖面保留轴向自由度,针根部尺寸依然为200μm,设定表面轴向压力为 0.05N,图 3.4 给出了三种不同针尖尺寸(D_{tip}分别为 10μm, 20μm, 50μm)下的结果微针应力仿真分布结果。



图 3.4 三种不同针尖尺寸的微针在压力作用下仿真结果

根据图 3.4 中的结果可以看出,不同的针尖尺寸下,微针表面的应力分布状况依然类似, 最大应力都出现在尖端的侧表面,并且向圆心和下部递减。当微针尖端直径增加之后,微针 承力能力大大增加,对于尖端直径为10µm的微针,最大应力已经远超过失效应力,说明其 完全不能承受 0.05N 的压力,而尖端直径为20µm的微针在 0.05N 力的作用下,最大应力为 225.3MPa,未曾超过其屈服应力,可以有效承受 0.05N 的压力。而对于尖端直径为50µm的 微针来说,最大应力只有 32.23MPa。这说明从10µm到20µm当尖端直径增加两倍时,最大 应力变为原来的约三分之一,而从10µm增加到50µm呈现五倍的变化时,最大应力变为原来 的约二十分之一。说明针头尺寸的增强对提高微针整体性能有着很关键的作用。

图 3.5 给出了针尖直径分别为20μm和50μm时,在四种不同压力作用下,微针最大变形量和最大应力的仿真计算值。可以看出随着压力的增大,仿真计算结果呈线性变化,而随着



压力的增大,两种微针计算结果之间的差异不断增大。同时,有不可忽略的一点是,当微针 针头尺寸达到50µm时,刺穿皮肤所需要的力也会更大,因此这样的更大的承力能力是其必 要的。



图 3.6 给出了另一种微针几何条件下的应力分布情况,设定尖端直径D_{tip} = 50μm,底 部直径 D_{base} = 100μm,作用在微针尖端的力为 0.1N。相比于之前的分析,这样的微针上下 尺寸相当,在建模上更类似于悬臂梁,因而应力会被更好地在整个微针上下传递。可以看到 应力云图的分布贯穿了整个微针上下,不止是集中在针尖部分。另外,通过微针径向的分布 可以看到应力主要集中在外表面,因此这也是微针最容易失效的部分。

同时微针底部直径也变为原来的一半,这不仅引起整体承力能力的变化,也在几何上对 壁角带来了变化。壁角指的是微针斜向侧壁与轴向的夹角。图 3.6 中给出的最大应力为 51.84MPa,而相比之前底部直径为 200µm时,最大应力为 64.46,这说明当壁角更大时,尖 端应力会更为集中,更难整体向下传递。



图 3.6 $D_{tip} = 50 \mu m$, $D_{base} = 100 \mu m$ 微针应力仿真结果

为了更仔细的观察微针壁角的作用,图 3.7 给出另一种更为人熟知的针尖形态的仿真结 果,其形状在此称为上尖下直形。设定作用在针尖的应力为 0.05N,微针尖端直径为D_{tip} = 20μm,底部直径D_{base} = 200μm,但是微针整体长度依然保持 750 μm倾斜部分却只有 300 μm,下端部分为直壁圆柱。观察结果可以发现,应力分布更集中在针尖部分,相比图 3.4 中同样尖端直径为20μm的微针,应力分布几乎没有向下传播。

图 3.7 中的模型壁角为 16.70°,最大应力为 396.9MPa,而图 3.4 中同样针尖直径的微针 模型,其壁角为 6.84°,最大应力为 225.3MPa。综合以上分析,可以得出结论,壁角越大的



时候微针尖端应力更为集中,因此尖端也更容易发生破坏。



图 3.7 上尖下直形状微针应力仿真结果

2. 压力和扭矩共同作用下的仿真分析

将压力和扭矩施加在微针针尖表面,同样对针根部平面进行全自由度约束,针尖面不进 行约束,针根部200μm,设定表面轴向压力为 0.02N,对应的扭矩值由式(2-26)给出。图 3.8 给出了三种不同针尖尺寸(D_{tip}分别为 10μm, 20μm, 50μm)下的结果微针应力仿真分布 结果。



(a) D_{tip} = 10μm
 (b) D_{tip} = 20μm
 (c) D_{tip} = 50μm
 图 3.8 三种不同针尖尺寸的微针在压力和扭矩共同作用下仿真结果

通过分析图 3.8 的结果可以发现,在不同尺寸的上下,压力和扭矩的共同作用结果导致 的应力分布情况类似,最大应力都出现在针尖侧壁,且呈现倾斜分布,与上一节中的分析类 似在此不再赘述。表 3.3 给出了这三种情况下的具体结果值。

表 3.3 不同尖端直径微针在压力扭矩共同作用下仿真结果

尖端直径(μm)	压力(N)	扭矩(N·mm)	最大变形(μm)	最大 Mise 应力 (MPa)
10	0.05	3.14×10^{-5}	0.10770	592.9(断裂)
20	0.05	6.28×10^{-5}	0.05711	172.7
50	0.05	1.57×10^{-4}	0.04007	58.98

分析表 3.3 中的数据可知,虽然施加的轴向压力相当,可是当微针直径增大时对应的扭矩也线性增大。虽然扭矩增大,但无论是最大变形量还是最大应力依旧是显著减小的状态,从 10μm到 50μm,最大应力减小了十倍左右。相比之下,最大变形量始终处于一个较小的状态,且变化量始终在整体针头尺度的 1%以内,变形的影响在此可以忽略不计。



3.3 旋转微针刺入过程的有限元模拟

为了探究刺入过程中微针与皮肤的相互作用,本节建立了微针和皮肤的有限元模型,模 拟微针实际刺入过程。由于皮肤的力学性质非常复杂,因此皮肤的有限元模型建立在此过程 中非常重要。

3.3.1 皮肤力学性质的建立

皮肤作为人体最大的器官,其总质量可以占到人体质量的 5%-15%,属于生物粘弹性材料的软组织,承担着保护身体内各个组织器官免受机械性、物理性、化学性和病原性外来入侵的伤害,同时具有帮助人排汗、感知冷暖和压力变化的功能^[69]。为了保证身体的自由移动,皮肤必须能够被扭曲和拉伸,但也必须同时具备足够的机械强度和韧性,以抵抗物理损伤和撕裂。这导致了其复杂的各向异性和非线性力学特性,这些特性是非常难以研究透彻或是进行预测的。

皮肤结构主要可以分为表皮层(Epidermis)、真皮层(Dermis)、皮下组织(Hypodermis) 三个部分^[69],其结构如图 3.9 所示。



图 3.9 皮肤组织结构示意图

表皮层(人类皮肤的表皮层厚度约为50μm-150μm^[70])是皮肤的最外层,主要履行与 外界进行物质交换或产生屏障的功能,其内部分为很多不同的子层,其中的细胞在进行着恒 定的更新和生长,基底内层的干细胞分化为角质形成细胞,然后向外迁移并最终降解为角质 细胞,形成角质层(Stratum Corneum),即坚硬的角质化层^[71],它是抵抗拉伸断裂的最重要 部分。真皮层(人类真皮层的厚度为150μm-4 mm^[72])通过乳头状真皮为表皮提供营养和 结构支持,在乳头状真皮中,波浪状脊便于物质交换。网状真皮由包含多种腺体和血管,并 通过波浪状胶原纤维的分层密集排列(占干组织重量的 60%至 80%),它的横向弹性表现为 皮肤整体的机械张力^[73]。皮下组织是皮肤最内层,主要由脂肪组织组成,脂肪细胞在其中形 成称为小叶的团块,被纤维胶原网络包围,它的主要功能是提供隔热、储存能量和吸收冲击 ^[72],它松散的结缔组织结构也使它能最大限度地减少与邻近肌肉组织的摩擦,它的厚度因身 体和被摄体的不同而变化很大。

皮肤不仅具有复杂的结构,其力学性质也很复杂,是一种具有非线性、粘弹性和各向异性的材料^[18]。在微观尺度上,皮肤的特性因层而,异然而,到目前为止的各项研究中,皮肤





的力学性能测量要么只关注三层中的一层,要么将三层结合起来,将皮肤视为全厚度连续介质。此外,这些实验的规模通常比现有的和正在出现的微型/纳米物理疫苗接种方法的规模 要大得多(以毫米为单位)。并且由于皮肤每一层的相对水化程度不同(例如,角质层的水 化程度是可变的,并且通常是干燥的;而真皮层是完全水化的),使得对皮肤力学性质的测 量更加复杂。最后,由于物种、个体、性别、年龄、部位等多种复杂因素的影响,皮肤性质 的描述也会有很大的差异。

另一方面是由于皮肤组织的可获得性和伦理的限制,在实验室获得用于实际检查的切除 人体皮肤样本变得越来越困难。因此,研究通常使用动物皮肤,如鼠、猪或小鼠皮肤,代替 切除的人体组织。许多研究已经描述了啮齿动物和小鼠皮肤组织的一般机械特性,并将其拓 展到人类皮肤上^[74,75]。小鼠皮肤和人类皮肤在解剖学和生物力学上有相似之处,两者都由三 个主要层组成,都表现出各向异性、非线性、非均匀性和粘弹性特性^[76]。

皮肤典型的本构关系曲线呈"J"型,分为四个阶段:应力应变线性变化,应力应变随着皮肤胶原纤维的变硬呈现非线性,应力应变关系由于胶原纤维的拉直回归线性,最后发破裂^[69]。大量的非线性各向同性本构模型被用来描述皮肤在载荷作用下的力学特性,例如Ogden本构模型,Mooney-Rivlin 模型和 neo-Hookean 模型。Crichton^[77]在微纳米尺度上利用直径分别为 6.62µm和 1.9062µm的球形探针进行了原子力显微镜压痕实验,量化了新鲜小鼠皮肤中的粘性角质层、活表皮和真皮的弹性模量和粘弹性响应,并用 Ogden 本构模型进行 拟合,发现真皮的机械刚度最大(弹性模量为 7.33—13.48MPa)。Crichton 的模型参数在 Chen^[78]的研究中被引用来用于进行微针刺入皮肤的有限元仿真。Flynn^[79]建立了一个三层模型用于模拟皮肤的皱纹,其中角质层采用 neo-Hookean 模型,而真皮层是用一个正交各向异性粘弹性本构模型,皮下组织则用 Yeoh 模型与粘弹性性质共同量化模拟。

在本文后一部分的仿真分析中,皮肤被看作均质的各向同性的超弹性材料,其描述方式 为应变能密度函数,可在 Abaqus 中直接定义。用上述的一种本构模型建立仿真模型,不考 虑层与层之间的相互影响,这是一种通用的简化方法。

把皮肤力学响应定性地描述为非线性硬化(J型应力应变曲线),表皮、真皮和皮下组织的模型采用略微可压缩的 Ogden 材料模型,其中应变能密度函数如方程式所示:

$$W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \sum_{P=1}^{N} \frac{\mu}{\alpha^2} (\lambda_1^{\alpha} + \lambda_2^{\alpha} + \lambda_3^{\alpha} - 3)$$
(3-1)

其中:

W-皮肤的应变能;

μ-皮肤的剪切模量;

α-皮肤的伸展系数;

表 3.4 皮肤力学性质参数

	角质层	活性表皮层	真皮层	皮下组织
厚度(μm)	20	80	1500	1000
弹性模量(MPa)	0.752	0.489	7.33	0.034
密度(g/cm ³)	1.3	1.2	1.2	0.97
伸展系数α	8.68	2.9814	3.2876	/

后续仿真模拟中的皮肤层力学性质参数如表 3.4 所示,皮下组织并未采用 Ogden 模型, 而是直接当作弹性体。所有模型的泊松比都为 0.45,摩擦系数为 0.4。

第36页共70页



3.3.2 有限元模型的建立

1. 模型与网格

表皮层中角质层具有最大的硬度,是抵抗拉伸断裂的最重要部分,所以在表皮层的力学性质中将角质层单独分开考虑,剩余部分为活性表皮层。皮肤模型建立完成后,划分从上至下四个区域,分别赋予材料性质。微针则采用离散刚体模型,其运动由参考点(Reference point)控制,所建立的模型如图 3.10 所示。

网格建立使用 C3D8R 一阶线性缩减积分,同时考虑网格扭曲控制(Distortion control) 和增强型沙漏控制(Enhanced hourglass control) 控制刺入过程网格的过分扭曲变形。在目前的模型中,暂时以角质层的皮肤参数建立模型,皮肤模型为直径 4mm,高 2mm 的圆柱,在中间接触区域进行网格细化以确保计算精度,逐步过渡保证平滑性。



图 3.10 微针刺入仿真模型

2. 接触、约束和分析步

针和皮肤以 surface-to-surface 约束,针选择外表面而皮肤选择所有节点(node),分析步为显示动力学,时间 0.6s,皮肤只约束底部三个自由度,针以 2mm/s 速度刺入,考虑不同旋转角速度。

由于显示动力学分析中系统的稳定时间增量非常小,因此使用了质量缩放的技术,在保证计算精度的前提下,提高有限元计算效率。在分析步中以变比例缩放方法,同期性地缩放单元质量,定义最小的稳态时间增量为 0.00001s(与单元尺寸相符合),每十个增量进行质量缩放,在计算过程中质量缩放比例因子自动计算并施加到单元上。系统会在整个模拟过程中调整小单元的材料密度来显著提高迭代的稳定性,减少计算时间。

3. 单元失效

虽然皮肤潜在的线性关系和超弹性描述得到了实验数据的证实,但皮肤目前缺乏完备的 破坏本构模型,在微针刺入过程的模拟中,如何在程序中实现皮肤破裂的判断尚有很大的困 难,通常使用以下两种方法中的一种来描述单个针头的皮肤穿刺行为。第一种,扩展了传统 屈服准则(如von-Mises 屈服准则),当应力(通常是 von-Mises 应力)超过阈值强度时,皮 肤失效(这不考虑耗散到材料损伤中的不可恢复能量,因此,不太适合模拟从给定速度获得 的穿透力)。第二张是基于能量的断裂扩展,将断裂韧性的概念扩展到延性材料,即单位面 积的能量表示产生裂纹界面的成本,然而,该模型并未规定初始缺口是否形成(失效初始), 裂纹如何扩展(例如方向和速度),以及贯穿件能量的哪一部分被用于断裂(而不是在粘性 或塑性现象中被弹性储存或耗散)。因此,预测皮肤穿透需要对空间应力应变分布进行完整 描述,以检测失效开始的瞬间和坐标,以及各种可逆和不可逆现象之间的能量重新分配。

本文采用以下描述的方法对有限元的单元定义失效,在针刺过程中,当单元经历以下过



程并满足条件之后,单元被删除,认为所对应的皮肤处发生破坏。



图 3.11 单元失效判断准则

- a) 弹性变形:依据 Ogden 本构模型进行弹性变形,直到达到屈服应力;
- b) 塑性变形:按虚线进行线性的塑性形变,直到塑性应变到达设定应变值,达到破坏 强度,破坏开始,进入退化阶段;
- c) 刚度退化:皮肤刚度线性递减,达到预定变形能(曲线下面积)时,算作单元失效;
- d) 单元失效: 单元删除, 皮肤破裂。
- 表 3.4 中给出了皮肤单元失效的具体参数值。

表 3.4 皮肤单元的失效参数				
角质层 活性表皮层 真皮层				
屈服应力(MPa)	50	10	15	
破坏应力(MPa)	60	11	30	
退化变形能(pJ)	0.035	0.001	0.006	

3.3.3有限元结果分析

1. 旋转速度对刺入过程的影响

首先对微针刺穿过程的应力分布进行定性分析。对于没有旋转微针直接刺穿的情况,刺 穿前应力分布从中心向外拓展增大,从中剖面看呈现圆包状。而到达刺破瞬间时候,应力波 瞬间向周围呈现散开的趋势,刺穿后应力分布基本稳定,从微针和皮肤接触面开始向外均匀 递减和并伴随波浪状抖动。

而当微针伴随着旋转运动刺入时,同样可以看到从刺入中心展开,皮肤的应力分布呈现 圆形拓展,并且随着针的旋转,应力云图同样出现周向的波浪状抖动,但这样的抖动主要由 于旋转引起,从刚接触一开始就有,而不是像无旋转时刺破后才出现。观察隐藏针后的刺入 内表面,当地单元有明显的周向变形,单元在周向变形后被删除,整体刺入裂纹从而扩展。

此外,观察并对比单元被删除的整个过程。无旋转运动刺入时,皮肤先进行凹陷变形, 当满足破坏准则时,单元的删除顺序基本上保持从上到下的依次性。但当考虑旋转作用时, 接触面上的单元删除顺序则出现了周向的依次性,说明针与皮肤之间的周向摩擦作用力对于 皮肤的破坏起到了很大的作用。

图 3.12(a)给出了微针刺破过程中针受到的轴向反力值,分别为 2mm/s 进给速度下有无 50rad/s 的转速情况对比,可以看到直接刺入存在一个明显的刺穿破坏点,为反力瞬间的突



变,观察同样过程旋转条件下的反力,刺破力的值降低了约44.7%,很明显地验证了旋转运动可减小刺入力的优势。直接刺入后轴向反力继续增长,而在有旋转的情况下,达到一定程度时反力不再明显增长而是在20%的区间振动。



图 3.12(b)还给出了微针横向力对比,在此前的分析中,认为微针刺入过程几乎不会有 横向力的影响,但仿真发现,在刺穿之前的变形阶段是可以这么认为的,但当无旋转条件下 刺穿后,开始出现横向力的波动,原因可能在于深入皮肤组织内后,横向单元因破坏而导致 受力不均,从而出现横向的力。但在旋转条件下,横向力的幅值则更大,说明在对微针本身 受力考虑时,旋转过程的横向力并不能忽略。

图 3.13 给出了刺入过程位移和变形量的对比图,皆为刺破瞬间时刻的截图,可以发现 无旋转情况下,刺破的微针位移大于有旋转的情况,即*h*₁ > *h*₂。再观察皮肤表面与微针接 触点的弯曲变形情况,显然无旋转下凹陷变形更为明显,也就意味着反力更大,同时微针在 皮下位置的不确定性也更大,造成的后果就是不够精准。

最后,仿真还分析了不同转速的刺入力对比,发现随着转速的增大,刺入力呈减小趋势, 但当增大到一定程度时,不再有明显减小(例如 100rad/s 与 200rad/s)。



(a)无旋转

(b)有旋转

图 3.13 刺破位移和变形仿真对比

2. 针头尺寸对刺入过程的影响

下面将关注点放在针头尺寸上,由本章初始阶段的仿真分析发现,随着微针针头尺寸的 增大,其承力能力增大,但更大的针头也意味着需要更大的刺入力才能有效刺穿皮肤,图 3.14 对比了 5µm针尖和2µm针尖的刺破点时候的位移,两个结果都是在有旋转的条件下进行的。





(a) 5μm(b) 2μm图 3.14 针尖尺寸对刺如位移的影响

可以发现, 5μm针尖的刺破位移h₁大于2μm针尖的位移量h₂,同时皮肤表面的凹陷变形 也相应的增大,意味着更大的刺入力。

3.4 本章小结

本章通过 ABAQUS 进行有限元仿真分析,对不同几何条件下的微针受压和受扭矩情况 进行仿真分析,探究在复杂受力情况下微针表面的应力分布情况和受力极限,并对比了受单 独压力和压力扭矩共同作用下的仿真结果,为旋转运动下的微针受力分析提供了指导,验证 了前一章节的理论分析。还建立了超弹性多层皮肤模型,设定皮肤破坏的单元删除方式,完 成了皮肤刺入动力学仿真,通过分析对比刺入力和刺入位移,验证了旋转运动在减小刺入力 和精准刺入过程中的优势,还对比了针头尺寸对刺入力的影响。



第四章 旋转微针刺入皮肤的实验研究

4.1 引言

基于本文前两章的理论和仿真分析,本章将通过实验来探究微针在刺入皮肤过程中的力 学问题,具体探究刺入过程中的刺入力随速度、位移和皮肤材料的变化情况。本章还将旋转 引入实际微针运动过程,通过实验比较旋转运动对针刺过程带来的影响,对前文所述的旋转 优势进行实证分析。

4.2 实验设备及材料

4.2.1 旋转微针的针刺实验台设计与搭建

本文首先对旋转微针刺入实验台进行了自主设计,其三维模型图如图 4.1 所示。其中, 微针的两自由度运动分别由两个步进电机进行驱动:进给自由度通过步进电机(下称为进给 电机)与丝杠滑台机构进行驱动,微针的旋转自由度则由另一个步进电机(下称为旋转电机) 直接进行连接驱动,旋转电机通过电机支架固定连接在丝杠滑台上,随着进给电机的转动进 行直线运动。



图 4.1 旋转微针的针刺实验台设计图

微针的通过特定的夹持装置,通过联轴装置和旋转电机相互连接,该连接装置为直接测量针根响应的高精度力/扭矩传感器预留出了安装空间,在后续的实际制作和搭建过程中,并未用到该种传感器,而是将传感器放在了被刺组织后部。

从滑台伸展出来的是被刺组织夹持装置,通过与滑台底部相似的铝合金方形型材进行整体连接,这使得针刺部分与被加持部分实现一体化,从而便于整个实验台的整体移动。在被刺组织的夹持部分,针对长方体形组织,采用两侧按压固定的方式保证其在实验台上的稳定。

旋转微针的刺入实验台实物图如图 4.2 所示,与设计方案所不同的是,旋转自由度通过 联轴器直接连接微针夹持装置,而传感器测量模块则被放在了后端。在传感器表面,预留了 一块支撑板用于安放被刺组织。

在本文后续的实验中,选用的被刺材料为新鲜去毛猪皮,包含单层猪皮和带脂肪的猪皮 两种不同材料,猪皮的力学性质与人类皮肤最为相似,且容易获得、保存和处理,猪皮在表



面被钻孔之后,通过螺纹螺栓固定在支撑台上,这样尽可能地保证猪皮表面的平整以及恒定的预张力。



图 4.2 旋转微针的针刺实验台实物图

4.2.2 电机与丝杠滑台

进给电机和旋转电机分别选用 57 步进电机和 42 步进电机,电机参数如表 4.1 所示。对 于丝杠滑台,步进电机与丝杠使用梅花联轴器相连,而滑台采用轨道式,并未用传统的双光 杆结构,这样保证了平面度和同轴度。此外,由于微针进给方向的运动需要很高的精度,尤 其是分析皮肤破裂、凹陷的短暂瞬间时,因此选用高精度滚珠丝杠,最终保证了整体直线模 组的定位精度在 30μm,该滚珠丝杠的规格如表 4.2 所示。

	1	く ┓・1 り 小リン		STUD X		
刑旦	步距角	机身长度	保持转矩	额定电流	额定电压	电阻
空与	(°)	(mm)	$(N \cdot m)$	(A)	(V)	(Ω)
FM5756SFD04	1.8 ± 0.09	56	0.93	2	24	1.32
17HS4401	1.8 ± 0.09	40	0.4	1.5	12	1.6

表 4.1 针刺实验台步进电机参数

表 4.2 滚珠丝杠规格				
刑旦	直径	有效行程	导程	牲亩华尔
至与	(mm)	(mm)	(mm)	相反守纵
G1610	16	100	10	C7

4.2.3 微针夹持模块

所选用的微针为索利普 MTS 电动导入仪的医用单根微针,微针规格为直径 0.16 到 0.22mm,整体长度 25mm,如图 4.3 所示,微针集成在一个可拆卸安装的在美容仪上的针头装置内。微针材料为不锈钢,表面经过处理后十分光滑,相比于运用微机电(MEMS)技术所制作的微针来说,该微针尺寸还是相对较大,但是其前端很小的针尖依然可以扮演微针的角色,刺透角质层的部分在 1000μm以内。



图 4.3 微针实物图

第 42 页 共 70 页



图 4.3 给出了微针夹持装置的示意图,采用尼龙材料 3D 打印完成,分为可拼合的两半, 内部镂空成图 4.3 中内部微针头的形状,而外部保持圆柱状,便于直接由联轴器夹持。



图 4.4 旋转微针的夹持装置

4.2.4 称重传感器模块

为了能够有效测量微针的刺入力,需要一个合适的力传感器。但是由于微针轴向的微小尺寸和夹持装置的设计安排,暂未能获取高精度的力/扭矩传感器安装在微针后端进行测量,本文使用的是高精度 100g 称重传感器,如图 4.5 所示,灵敏度为 0.7±0.15nV/V,其本质为一个电桥电路,安装方式使其构成一个悬臂梁,加载于其上力会导致悬臂梁变形转化为电信号。称重传感器产生的输出信号在毫伏范围内,为了将该电信号转化为单片机可读取的数字信号,采用 HX711 模拟/数字 (A/D)转换器芯片。如图 4.6 所示,它集成了稳压电源、片内时钟振荡器等外围电路,具有 24 位精度的模数转换功能。实验中使用的采样频率为 80Hz,基本可以满足需求。

称重传感器采用自设计的支撑装置固定在整体针刺平台的端部,表面安装一个新的平台 用于夹持猪皮等被刺组织,在微针刺入过程中,通过测量被刺组织底部的整体受力来判断微 针的受力情况。在安装前,需对其进行校准,本文采用的是 Arduino HX711_ADC 库中的校 准程序,通过放置一个已知质量的物体,计算出传感器的校准因子,建立起读数和所测力的 对应关系,在后续实际测量中使用。



图 4.5 称重传感器



图 4.6 HX711 模拟/数字转换器芯片

4.2.5 控制模块

旋转微针刺入系统采用 Arduino UNO 进行主要的控制和数据采集,并使用 SCoop 库实 现多线性并行任务,以实现电机运动和传感器数据采集的同时进行。使用两块 Arduino UNO 板分别对进给和旋转步进电机控制,进给电机由 DM542 驱动模块驱动,旋转电机由单独一 块板结合 A4988 驱动模块控制,配合 0.96 寸 OLED 屏幕实时改变和显示电机转速、方向和 细分,关键部件如图 4.7 所示。





(a) A4988 驱动模块 (b)DM542 驱动模块 图 4.7 旋转微针实验台控制模块

4.3 微针刺入皮肤实验

4.3.1 实验方案及实验过程

在实验开始前,首先需要对被刺组织进行处理。就本实验来说,先将购买来的猪皮组织 进行清洗和切割,去除多余的肉和脂肪层部分,并将外形分割成与支撑台尺寸类似的大小。 其次将猪皮背面的脂肪层部分处理平整,不宜过厚,尽量使其固定在支撑台上使正面能保持 平整。最后,用自攻螺丝在猪皮对应的四个角上钻出相应大小的孔,并通过螺栓固定在支撑 台上。

本文的实验围绕刺入力和刺入位移展开,前文的理论分析和仿真中主要针对的是始加在 微针表面的轴向载荷,因此实验过程中重点关注的也是刺入过程中的轴向受力,即为 *f*_{stiffness}。虽然实际应用中微针常常以阵列的形式出现,这样有助于提高给药量和给药效率, 但本文为了研究旋转作用下的效果,只考虑单根针的情况,以进行原理性探究。

本实验一方面将研究微针在不同进给速度下的力-位移响应曲线,并关注刺破点的力变 化,另一方面也将研究不同转速下的力响应情况,与无旋转直接刺入的情况进行对比,分析 整个过程中的力学响应。本实验在常温下进行。

4.3.2 带脂肪层猪皮实验结果及分析

在这一小节中,对带脂肪层的猪皮进行实验,皮肤层的厚度大约在 2mm 左右,而皮下 脂肪组织则约有 15mm。图 4.8 给出了无旋转直接刺入和有旋转同时刺入两种不同方案的刺 入过程示意图。微针的进给方案为以设定的速度向前运动 10mm,停止 1s,然后以同样的速 度拔出,后续实验分别考虑了 0.5mm/s, 1mm/s, 2.5mm/s 的三种进给速度下的结果,同样的 在恒定的进给速度下,又分别考虑了 160r/min, 200r/min 和 240r/min 的旋转影响。



(a) 无旋转运动直接刺入(b)有旋转运动刺入图 4.8 微针刺入实验过程示意图

第 44 页 共 70 页



1. 微针刺入过程的定性分析

首先,对刺入过程中猪皮组织的变形情况进行定性分析。图 4.8 给出了微针刺入过程的 皮肤响应情况,可以看到当针尖接触到皮肤时,皮肤变形随即开始。随着针刺的深入,皮肤 以接触点为中心形成一圈凹陷,凹陷半径和深度不断扩展,变形量虽然肉眼可见,但仍然在 一个非常微小的量级上,因而 2.2 节中建立的从Z₂到Z₃的回弹变化并不明显。

当针完全刺入后,保持一秒的停顿,在此期间皮肤的变形情况几乎不变。而随着微针的 拔出,皮肤组织会有部分黏连在针头上,并被针头向外拉动,在猪皮面上形成一个凸起,而 这部分带动整个皮肤组织向外被拉,导致传感器读取到反向的数值。当针头被拉动到一定程 度时,包围在针尖周围被拉动的皮肤组织受到原有周围皮肤的约束力大于微针对其的黏连 力,包围在周围的组织会脱离针尖,迅速地回缩,恢复到被刺前的形状。



(a)刺入前

(b)完全刺入后 图 4.9 微针刺入过程皮肤响应情况

(c)拔出时

2. 刺入速度对刺入力和刺入位移的影响

图 4.10 给出了 0.5mm/s, 1mm/s, 2.5mm/s 的三种刺入速度下力响应曲线原始结果,可 以看到整体的趋势基本保持一致且与图 2.9 类似,在变形、刺破、刺入过程中刺入力不断增 大,当完全刺入之后,力存在短暂地迟滞性上升,然后呈现先快速后缓慢的下降,然后随着 拔出运动的开始力迅速下降,直到为负,当针与黏连着的组织瞬间分离时,负值的力会突变 到零。但是从图中还会发现,在相同的刺入速度时,多组实验之间的力值差异会较大,分析 原因是由于猪皮表面的不平整,针尖接触到皮肤面时的位移值并不一致,这就导致了刺入深 度的差异,从而引起力的差异,但这也从侧面说明了刺入越深,力越大。



(a)刺入速度 0.5mm/s





图 4.10 不同刺入速度下的刺入力响应

虽然面临接触点位移不一致的问题,但后续的数据处理中,主要根据一致的数据组进行 比较。在刺破的过程中,力会产生短暂的下降,该处的极值点被认作为刺破点,虽然接触点 位移不一致,但是从开始接触到刺破这一段过程的位移和力大小并不受其影响,因此提取刺 破力和从接触到刺破的微针位移(下称刺破位移)进行比较,如表 4.3 和表 4.4 所示。

表 4.3 个同刺入速度的刺破力(mN)				
序号	0.5mm/s	1mm/s	2.5mm/s	
1	149.7	248.2	247.3	
2	228.6	263.4	261.1	
3	146.6	128.9	234.4	

	表 4.4 不同刺入	速度的刺破位為	移(mm)
序号	0.5mm/s	1mm/s	2.5mm/s
1	0.612	1.098	1.076
2	1.008	1.274	1.181
3	0.865	1.186	1.181

可以看到随着刺入速度的增大,刺入力和刺入位移整体都呈增大的趋势,但仔细观察 1mm/s 和 2.5mm/s 的可以发现二者的值相差并不大,只是在个别数据中出现了较大差异,且 初步判断这样的趋势与预期相反,可能原因是速度差异较小,速度效果差异体现不明显,交 大稍微较大的速度带来的冲击作用大于刺入力减小的作用,使得其呈现如此趋势。



3. 旋转速度对刺入力和刺入位移的影响

本组实验中,保持微针的刺入力为 1mm/s 不变,探究了三种不同旋转转速下刺破力和 刺破位移的变化,并与无旋转情况进行了对比,如表 4.5 和表 4.6 所示。

表 4.5 个同转速卜的刺破力(mN)				
序号	0r/min	160r/min	200r/min	240r/min
1	248.2	238.7	150.5	159
2	263.4	187.3	112.5	164.6
3	128.9	178.1	67.31	153.9

表 4.6 不同转速下的刺破位移(mm)					
序号	0r/min	160r/min	200r/min	240r/min	
1	1.098	0.961	0.686	0.695	
2	1.274	0.828	0.564	0.639	
3	1.186	0.905	0.487	0.684	

分析表 4.5 和 4.6 可以看出,相对不旋转来说,无论是刺破力还是刺破位移都有显著的下降,160r/min 的转速相对较低,只有略微下降,但达到 200 以上时,刺破力约下降 39.5% 左右,刺破位移下降约 46.1%左右,效果明显。虽然整体上看 200r/min 组的数据极差较大,但是其最大值也与 240r/min 相当,这与仿真分析的结果一致,当转速达到一定值时,继续增大转速不会再显著降低刺破力。



图 4.11 不同转速下的刺入力响应对比

第 47 页 共 70 页

したえる大学 SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY

图 4.11 给出了不同转速下全过程刺入力的响应对比,这里选取了接触点位移一致的几 组数据。可以发现引入旋转运动时,在刺破组织后的松弛释放阶段与无旋转有着很大的差别。 无旋转运动时,在刺到最深处进给运动停止时的一秒内,力会有一个突然的上升继而呈现比 拔出时要缓慢的力下降,而引入旋转后,松弛过程没有突然的力上升,而是直接转为松弛的 力下降,虽然下降速度仍然比拔出时稍缓慢,但比无旋转要快速得多。

分析全过程的力响应,160r/min 转速下的受力始终小于无旋转,240r/min 转速下也始终 小于 160r/min,而在拔出过程,引入旋转后力会更快的下降,虽然也有黏连组织引起的负向 力,但可以看到黏连的组织会更快与微针分离。对于图 4.11 中体现的整体力结果,可以用 2.5.3 的理论解释来描述,表面实验也很好地符合了理论的假设。

4.4.3 表面处理过的带脂肪层猪皮实验结果及分析

1. 刺入速度对刺入力的影响

本小节中,选用的猪皮为表面进行刮磨处理过的带脂肪层猪后腿肉皮,由于其在去毛和 清洗过程中对表面进行了反复的刮磨,猪皮原有的角质层受到磨损,使得在实验数据处理中 观察不到明显的刺破点的力突变。图 4.12 给出了微针运动过程中受力情况随位移的变化曲 线,4.12(a)是在无旋转时候的三组不同刺入速度的比较值,4.13(b)是在转速 240r/min 的时候 三组不同刺入速度的比较。值得一提的是,图 4.12 中的横坐标代表的是微针的进给位移, 由于不同速度下的位移量是相同的,横坐标被分为了从 0 到 10,中间停止(图中的 stop)以 及从 10 到 0 的三个过程,需要说的是在两个 10 的坐标位置,人为改变了受力变化的斜率, 此处的变化趋势不具有参考价值,只是为了便于比较整体受力大小。同时,在不同的实验数 据中选取接触起点一致的组进行可视化比较,图中曲线上升的起点都保持一致。



(b) 240r/min 下的三组进给速度对比 图 4.12 表面处理的猪皮在不同进给速度下的刺入力对比



分析图 4.12(a)中结果可以发现以下规律:

- (1) 当无旋转直接刺入时,微针的受力情况大致与进给速度呈负相关;
- (2) 2.5mm/s时,刺入力的上升速度最慢,因此在刺入过程中这一组的刺入力始终最低, 但当完全刺入停止之后,受力的突然上升最为明显,以致于在某些时刻高过了另外 两组,分析原因是 2.5mm/s 时微针骤停时能量释放得最多,因而出现短暂突出的力 响应,但很快被整体组织消解;
- (3) 无旋转刺入的拔出过程,速度越大被黏连拉开的皮肤组织也就越多,这表现为速度 越大,受力曲线中的负值越晚回复。

其中比较重要的一点在于进给速度越大,力响应越小,这与理论和仿真部分的分析基本 保持一致,虽然上一节得出了相反的结论,但在上一节中也进行了分析讨论,同时也可以归 因于角质层在抵御外部冲击过程中的作用。

分析图 4.12(b)中结果可以发现以下规律:

- (1) 在 240r/min 的转速下旋转刺入时, 微针所受的最大力与进给速度正相关;
- (2) 速度越大,刺入力最开始时候的上升速度也最慢,而随后上升速度增加,造成最大力更大的结果,分析其原因在于刺入一定深度后,旋转作用在其中发挥了更大的作用,使得高速的进给能更快地与新裂开的组织进行切割;
- (3) 拔出过程与无旋转的情况类似,说明高速运动更有助皮肤组织跟针表面的黏连结合。

2. 旋转运动的优势的说明

图 4.13 给出了在 0.5mm/s 和 2.5mm/s 下 240r/min 旋转和不旋转刺入的结果对比。



第49页共70页



新型旋转微针系统的设计与开发

因此可以更直观地看出旋转运动在刺入过程中的优势,从整体的力响应来看,引入旋转 后反力的上升速度、最大值以及拔出时的黏连情况都有很大的改善。0.5mm/s的进给速度下, 最大力的下降幅度可以达到 57.1%,而在 2.5mm/s 的进给速度下,最大力的下降幅度可以达 到约 47.4%,这是一个很显著力学优势。此外,在拔出过程中,旋转运动使得微针和组织的 最终脱离大大提前,更有助于微针迅速拔出。

4.3.4 单层猪皮实验结果及分析

前两小节中,所选用的被刺组织猪皮下有较厚的一层脂肪,可以预料脂肪层有较大的缓 解冲击的效果,因而允许了更大的凹陷变形,也意味着对针刺深度有更大的容许量。而本节 实验中,猪皮下的后脂肪组织被去除,只留下与皮肤本身厚度相当的薄薄一层。

图 4.14 给出了单层猪皮刺入过程的实验图,分别记录了有和无旋转刺入情况下,微针 完全刺入后猪皮表面的凹陷情况,可以明显看出有无旋转时针刺点附近的凹陷变形更为集中 且更大。因此,在此可以引入另一个关键的效果——刺入精度。





(a)旋转刺入的变形情况 (b)无旋转刺入的变形情况 图 4.14 有/无旋转刺入情况下的单层猪皮变形情况对比

刺入精度作为本文相对于刺入力来说另一个考虑的要点,在没有特别精密的机械和控制 方案时,在此主要考虑的是依赖于外部皮肤变形所带来的刺入深度影响,同样,旋转可以在 此体现它的优势。

通过皮肤表面凹陷的定性分析可以发现,更小的皮肤变形意味着针不需要在刺穿前经历 过大的变形位移,因而针的进给位移不会有一大部分被从接触到刺破这一段过程所占据,针 从接触开始可以更迅速的突破外表面从而真正进入皮下的不同组织层。同时,更小的皮肤变 形意味着更低的回弹和松弛,皮肤不会在微针继续刺入的过程中继续加深变形,产生错位滑 移的误差。最后,更小的变形意味着更小的反力,使得皮肤破裂的裂纹拓展不可控性降低。



(a)不同刺入速度下的刺入力对比

第 50 页 共 70 页





(b) 不同旋转速度下的刺入力对比 图 4.15 单层猪皮实验中的刺入力响应

在本节的单层猪皮实验中,再次出现了刺破点不明显的现象,同样对分析刺入过程的力 响应进行分析,如图 4.15 所示。图 4.15(a)给出了不同刺入速度下的刺入力对比,这样的对 比在三次实验中皆有体现,而单层猪皮与表面处理过的猪皮结果类似,都是刺入力随着速度 的增大而减小(具体规律不在此赘述,与上一节相同)。图 4.15(b)给出了不同旋转速度下的 刺入力对比,这三组都是在 1mm/s 的进给速度下完成的,同样可以体现旋转运动在刺入过 程中的力学优势,说明针对不同的被刺组织表面情况,旋转运动具有较为稳定的优势。

4.4 本章小结

本章主要通过实验的手段,分析了不同运动模式下微针刺入力和刺入位移的响应。首先 设计并完成搭建了一套旋转针刺实验台,可以便捷高效地调整微针进给和旋转的速度、位移 等运动参数,并同时测量被刺组织在针刺过程中的受力状况。本章对三种不同表面性质的猪 皮进行了旋转刺入实验,发现了进给速度和旋转速度对微针刺入力响应的影响规律,并定性 和定量地验证了旋转运动在微针刺入过程中的优势。该优势一方面在于对微针整体受力大小 的降低,有效优化微针受力状况,另一面在于能降低刺破过程中皮肤的变形,有助于微针和 皮肤的快速分离,提高了刺入深度的精确度。但实验过程中,由于暴露在空气中生物组织的 水分会缓慢流失,导致皮肤力学性能发生变化,以及猪皮表面的不平整,微针旋转的同轴度 问题,会使得实验存在一定误差。



第五章 旋转微针系统的创新设计

5.1 引言

本文前章节已经通过理论、仿真和实验的手段对旋转微针的机理和优势进行了原理性探 究和验证,为用于经皮给药的旋转微针系统设计提供了坚实的理论基础。而本项目来自于上 海市第六人民医院,最终目标在于将旋转微针的机理运用到实际医疗设备上,设计一款创新 的旋转微针系统,落实突破性的给药方式,实现精准医疗。

5.2 概念设计

基于旋转刺入理论,本文展开一种旋转和进给运动精确可控的新型旋转微针系统的设计 开发,首先对该系统进行概念设计,从分析客户需求到生成概念产品,在概念设计环节中, 将对该产品系统进行科学完整的设计。

5.2.1 客户需求分析

根据在医院的调研和微针应用的实际分析,本项目所确定的需求如下:

- (1) 性能:可以减小微针刺入力,单针刺入力能够保持在 0.1N 以下,实现皮下位置 10µm 内的精准可控;
- (2) 特征: 实现微针的旋转刺入,旋转速度在 1-500r/min 范围内;
- (3) 可靠性: 在单次刺入过程中失效可能在 5%以下;
- (4) 耐久性: 可保证至少 1000 次以上的使用;
- (5) 服务性: 旋转部件和针头具有可拆卸性, 便于1分钟内完成更换;
- (6) 一致性: 后续需满足医疗器械要求;
- (7) 美学:产品外形美观;
- (8) 感受质量:类似产品有美容用的微针仪,需保证相似的使用体验,在500g左右。
- (9) 价格: 需适中。

为了更好地量化需求,确定各个需求的重要性,上述需被求归纳为七个个关键客户需求,并按照重要程度排序,如表 5.1 所示。

旋转微针系统需求	重要度等级
低刺入力	1
速度可调	5
多次使用的稳定性与安全性	3
设备便携性	4
进针深度和受力监控	2
人机交互与美观性	3
价格适宜	2

表 5.1 旋转微针的需求清单



5.2.2 QFD 质量功能配置

当关键客户需求确定后,对需求进行分析和量化,确定了以下9个工程特性:系统质量、测力精度、进给速度、转动速度、定位精度、承力范围、材料韧性、材料强度和外形尺寸。

基于工程特性和客户需求,对旋转微针系统进校质量功能配置(Quality Function Development, QFD),如图 5.1 所示。各个工程特性与关键客户需求之间分别通过强因果关 系(9),一般因果关系(3)和弱因果关系(1)进校关联,最终确定出了各工程特性的等 级次序,其中最高的为进给速度和转动速度。这两个速度值对旋转微针刺入过程的影响在 前两章中已经进行了探究,在实际系统的设计过程中,则需要根据理论分析的结果,可以 灵活的设定并调整针刺过程中的运动参数。而作为次重要的定位精度和刺入精度,由于涉 及到多个自由度的同时运动,高精度的运动执行器和控制器也是必不可少的。最后,需要 保证整体设备的稳定性,无论是外部机构还是微针部分,都需要保证足够的稳定性和安全 性,保证刺入给药过程中的可靠。

	稻	度/相关	生						_			
	+	强	9				\triangleleft	\searrow	\searrow			
	0	中	3			\langle	\searrow	\times	\sim	\sim		
	0	弱	1		\checkmark	\sim	× 0	\sim	\sim	\sim		
									>			
単位				kg	%	m/s	r/min	mm	Ν	J	MPa	Mm
			重要度因子	系统质量	测力精度	进给速度	转动速度	定位精度	承力范围	材料韧性	材料强度	外形尺寸
	低刺入力		5		3	9	9		3	3	3	
_	速度可调 3		3		1	3	3	3				
S	稳定性与安全性 2		2	1	1		3	3	9	9	9	
Ē	设备便携性 1		3								9	
	进针深度和受力监控 4			3	9		9	3				
	人机交互与美观性 3		3	3								9
	价格适宜 2			9			3				3	
	工程措施重要度		11	50	90	90	57	45	33	33	42	
	相对权重(%)			2.4	11.1	20.0	20.0	12.6	10.0	7.3	7.3	9.3
	等级次序			7	3	1	1	2	4	6	6	5

图 5.1 旋转微针系统的 QFD 分析

5.2.3 产品设计任务书

基于质量功能配置和合作医院对给药微针系统的研制要求,制定了以下的产品设计说 明书,对旋转微针系统进行了规划。在产品识别、项目关键节点、物理描述、市场识别、 财务需求、生命周期目标和社会政治法规等方面对旋转微针系统进行了界定。其中,明确 了关键的性能目标是刺破皮肤的最大轴向力和微针进给量,对外部尺寸进行了约束,后续 也将围绕这份产品设计说明书对旋转微针系统进行设计。



	产品设计说明书:新型旋转微针系统	
 产品识别: 旋转微针装置-具有旋转特性的微针给药装置 大分子微针涂抹药物的经皮递送 特殊属性: 微针底部具有力/力矩传感器 目标可以有效穿透皮肤 关键性能目标: 微针刺穿皮肤前的最大轴向力 微针刺破皮肤前的进给量 给药效率 服务环境: 室外: -20℃-50℃ 室内: 0℃-40℃ 湿度: 100% 项目关键时间节点: 六个月完成设计 假期目标投入广告 	 物理描述: 外部尺寸 整体装置尺寸大约 200mm*300mm*200mm 针的行程大约10mm 针作用区域约100mm*100mm*100mm 重量目标 整体质量<500g 制造说明 所有材料和框架都是生物亲和性材料 市场识别: 此产品的目标市场是需长期给药的病人 最初启动——上海市 初始生产运行1000台 1-2年:基于市场接受度在第三年扩大到 全国市场 竞争产品:微针贴片,辊轴式美容微针 传感器技术: 2DOF optical force sensor 	 财务需求: 生命周期定价政策: 目标生产成本:200元 预估零售价:800元 保修政策:1年保修 预期的财务业绩或投资回报率:待定 资本投资水平:待定 生命周期目标: 使用寿命2年并且更多 保修明细表:如果传感器和控制设备 合理地存储,免维修可靠性(平均故障时间):2年 社会、政治以及法规要求: 安全和环境法规适用的标准:医疗器械监督管理条例(国务院令第650号)

图 5.2 产品设计说明书

5.2.4 产品结构与概念生成

首先从产品开发的角度对旋转微针系统的产品架构进行分解和聚集,如图 2.3 所示, 从三流(能量流,物质流,信息流)角度,以功能形式建立产品的所有要素,并描述它们 之间的关联。其中系统架构中的各个要素被分类聚集成了力/力矩传感器模块、微针运动夹 持模块、精准控制模块和整体机械结构模块。其中最首要的是微针运动夹持模块,该模块 是实现微针进给和旋转运动的直接执行部件,直接决定了其运动精度和运动模式。而力/力 矩传感模块配合精准控制模块的算法程序,通过反馈控制的方法对执行部件的运动进行补 偿,确保执行器的稳定性。最后所有机械结构集合成一个大整体,作为成套的旋转微针给 药系统,在实践中发挥精准医疗的作用。



图 5.3 旋转微针系统产品架构





根据旋转微针的总体设计要求,微针运动夹持模块直接决定了系统整体的构型,因此对 该模块的执行机构进行设计,初步形成一下三种方案:

方案一: 螺纹固定圈数和行程。该过程对应的施压方式为手动旋转进给,或者外部电机驱动旋转,通过螺纹螺距的约束关系,旋转圈数和行程有了具体的对应关系。该方案相当于将微针钻入皮肤,优势在于是将微针的进给量转化为旋转圈数,同时保证了旋转运动,但相当于只有单一自由度,无法调控进给速度和转速。

方案二:双自由度分别驱动。该种方案需要两个电机分别驱动两个自由度,进给电机 和旋转电机分别配合力矩、位置双反馈进行精准控制。该方案会导致整体体积偏大,驱动 方式和控制模式比较复杂,且每个电机的驱动方式比较单一。

方案三:单一执行机构同时受到两个电机自由度的驱动。该种方案需要设计一款新型 的单一执行机构,将旋转运动和进给运动同时且互不受影响地在同一个执行部件上体现。

5.2.5 概念选择

该小节中针对概念设计的集中方案进行评估及选择,并梳理出了两种最便捷的进给机构 如图 2.4 所示。图 2.4(a)中的旋转和进给自由度分别通过两个电机独立驱动,旋转驱动电机 安装在微针上端直接驱动,跟随进给电机运动,图 2.4(b)中的则是将两个自由度的运动集成 到了同一执行机构上,同时实现旋转和进给运动且互不受干扰。





(a)双自由度分别驱动 (b)单一执行器 图 5.4 两种主要的旋转针刺方案

接下来,运用加权决策矩阵进行方案选择,首先设定每一个设计准则的加权系数,如图 2.5 所示,分别考虑到成本,质量中的各项细节。



图 5.5 旋转微针运动机构设计方案的加权系数

针对概念生成部分所提出的三种运动机构方案,表 5.5 给出了三种方案的加权决策 表,其中设计准则分别从材料成本、制造成本、可维修性、精度、可操作性和生产周期六 个部分进行加权决策,分别对三个方案进行评分。最终,方案三评分最高,选择单一执行 机构,采用同时受到两个电机驱动的方式。



新型旋转微针系统的设计与开发

北上地面山	权重	单位	方案一			方案二			方案三		
反11 在则			量级	分数	评价	量级	分数	评价	量级	分数	评价
材料成本	0.12	¥/L	20	8	0.96	60	6	0.72	50	7	0.84
制造成本	0.20	¥	500	9	1.80	1200	6	1.2	1000	7	1.40
可维修性	0.08	经验	Excellent	9	0.72	Fair	7	0.56	Good	8	0.64
精度	0.36	μm	10	5	1.80	5	8	2.88	3	9	3.24
可操作性	0.18	经验	Good	7	1.26	Good	7	1.26	Excellent	9	1.62
生产周期	0.06	数时	50	8	0.48	60	7	0.42	40	9	0.54

表 5 2 旋转微针运动机构设计方案的加权决策表

5.3 三维模型设计

5.3.1 整体设计

旋转微针系统的整体设计方案如图 5.6 所示,其中共包含三个自由度,分别为微针旋转,微针进给和微针角度的调整。将调整微针进给角度的自由度转移到整体最外围,将旋转和进给运动集成到一个单独整体,旋转自由度和进给自由度通过同一个执行器滚子齿轮(Roller-Gear)进行实现,将在 5.3.2 节具体讲解。两个电机分别独立驱动两个自由度的运动,通过支座固定在支撑板上,同时直接与齿轮相连,齿轮的另一端通过固定在轴承支座上的轴承实现运动。

在滚子齿轮前端,安装有六自由度力/扭矩传感器,用于实时测量和反馈微针刺入过程中的受力/扭矩情况,该部分的设计与4.2节中针刺实验台设计中的前端保持一直,因此具有实验探究和实际应用的高移植性。



图 5.6 旋转微针系统整体设计图

相比于直接的旋转微针刺入机构,这里的设计中还多引入了一个自由度,即进针角度调 节机构,通过一个四连杆机构形成的三角形滑移铰接副来实现,如图 5.7 所示。滑移运动通 过直线滑台来单独控制,所设计的滑台形成为 100mm,可以满足从垂直下针到 40 度的进针



偏转角。在滑台上安装一个铰接副,调节撑杆的一段连接在铰接副上,而应一段则连接在支 撑面板上,为了避免过程压力角过大,出现"死点",这个撑杆设计为弧形。



图 5.7 进针角度调节机构

图 5.8(b)是固定在滑台端部的面板支撑件,通过两个铰与支撑面板相连,使得面板的一段可以围绕滑台的底端自由旋转,面板上的微针进给执行部件达到相应的角度。



5.3.2 旋转进给执行器设计

在这款新型旋转微针系统中,采用了新型的滚子齿轮(Roller-Gear)机构,如图 5.8 所示, 其优点在于兼具齿轮和齿条的旋转和进给功能,两自由度的运动执行部件合一,简化了执行器,既缩小了整体尺寸,又保留了两自由度的单独运动。



图 5.9 旋转进给执行器设计

所设计的滚子齿轮本质长度(齿宽)70mm 上是兼具齿轮旋转和齿条进给的一种结构, 就具体设计过程来说,首先设计一个齿宽很厚的齿轮(本设计中为70mm),同时设计与之 相配合的小齿轮,该齿轮齿宽较薄,用于驱动旋转(因此下称旋转齿轮),安装在滚子齿轮 之下。在本设计中,旋转齿轮的齿数为23,滚子齿轮的周向齿数为34,模数为1。



接着,设计一套齿轮齿条机构,其中的齿轮则为进给齿轮(安装在滚子齿轮下部),随 着其旋转,带动齿条的前后运动。本设计中齿轮齿条的齿数比仍为23:34,对于上一步已经 形成的圆筒状很厚的齿轮来说,其轴向外部轮廓为完整的圆,接着绕圆筒外轮廓切除一周, 使其形成所设计的齿条形状。这样,滚子齿轮无论轴向如何旋转,总有齿条的部分与进给齿 轮相啮合,从而实现滚子齿轮旋转和进给自由度的互不干涉、独立驱动。

图 5.9(b)(c)具体展示了该驱动机构的侧视图和正视图,两个小齿轮分别直接由电机驱动,与中间的滚子齿轮啮合。

由于在前期的概念设计中,微针进给和旋转速度的可控性是非常重要的,因此这样的机构既保证了自由度的独立可控性,也大大减小了制造成本和整体质量,并具有很好的便携性。

5.3 本章小结

本章依据旋转微针对精准医疗的需求,科学有序地完成了具体需求分析、架构设计、概 念生成、概念方案选择以及最后的三位实体模型设计。本设计中创新性地采用了滚子齿轮的 驱动机构,将旋转运动和进给运动有机结合在同一个执行器上,提高了运动效率,简化了整 体机构。



第六章 总结与展望

6.1 论文总结

本文针对一种新兴的物理性经皮给药手段——微针开展研究,重点针对当前微针使用 中的力学问题和刺入精准性问题进行探究,通过创新性地将旋转运动引入传统的微针设计 中,优化了微针的整体性能。通过理论分析、仿真模拟和实验验证结合的手段,本文探究 了旋转微针刺入过程中的力学规律,设计了一款单执行器的旋转微针系统,为旋转微针的 医学应用以及新型医疗器械的研制奠定了基础,全文工作总结和结论如下:

(1)理论方面:建立了旋转微针刺入过程的综合力学模型,提出了旋转微针在复杂受力情况下的临界力极限判断准则,并给出了解析表达式;建立了旋转和非旋转条件下的微针刺破皮肤的断裂力学模型,通过理论描述了微针和皮肤之间的相互作用机理;解析了微针几何尺寸对其承力能力的影响规律,给出了避免微针失效破坏的几何约束条件;阐明了旋转微针有效降低刺入力的机理,为旋转运动在微针刺入过程中的优势提供了理论依据。

(2) 仿真方面: 建立了微针受力分析的有限元模型,发现了微针受压和受扭作用情况 下最大应力出现在针尖侧壁,而微针承力能力随着针头半径的增大而增大,随着壁角的增大 而减小,而受扭和压力综合作用时,微针承力能力进一步降低。建立了皮肤的有限元模型, 对微针刺入软组织进行了动态仿真模拟,结果表明旋转运动可以将刺入力减小两倍以上。仿 真结果对理论推导进行了有效验证。

(3) 实验方面:设计并开发了旋转微针针刺试验台,开展了多组猪皮刺入实验,分析 了刺入力随位移和时间的响应。发现了无旋转时刺入的进给速度越大,刺入力和刺入位移部 分呈现增大趋势,而更多地呈现减小趋势;在 240r/min 转速下,更大的刺入速度会导致微针 完整刺入后更大的力响应;旋转可以有效降低刺入力和刺破位移,相比无旋转最高可降低 50% 以上。

(4) 仪器设计:基于工程设计理论与方法,针对新型旋转微针系统进行创新设计,采 用新型的滚子齿轮机构,简化了旋转微针运动执行机构,为后续产品优化及应用推广奠定 基础。

6.2 研究展望

本研究所提出的旋转微针系统方案,旨在优化微针综合力学性能,提高刺入过程中的 精准程度。目前,本文已完成理论建模、仿真模拟、实验验证的相关工作,验证了旋转运 动对于微针整体性能优势明显。鉴于微针在目前的精准医疗和微尺度研究中有着重要的作 用,旋转微针系统对于精准医疗有着突破性意义,有望成为医疗器械领域发展的新力量。 本文后续将开展以下工作:

(1)进一步针对微针的宏微观力学效应开展理论研究。本文理论大多基于宏观的力学 响应进行建立,但由于微针尺寸十分微小,虽然未达到纳米级别,但是仍有一定的纳米力 学效应在其中发挥作用,后续将进一步考虑微观尺度的力学响应,对微针受力情况进行分 析。





(2)进一步针对微针和皮肤的作用机理开展深入研究。虽然暂时未考虑微针速度、微 针形状在针与皮肤作用机理中发挥的作用,但仿真和实验中已经体现了这两点的作用,因 此需要继续建立更完善的模型描述二者的相互作用机理。

(3)进一步开发新型旋转微针系统。受疫情影响,在完成旋转微针系统的设计后,未 能有充分的时间完成实际开发工作,因此后续需要将该系统对动物、临床试验中进行给药 效果的评估。此外,该系统对于科研探究也有很大的意义,可用于皮下精准的细胞提取或 定点释放,后续研究还将针对此研究方向进行探索。



参考文献

- [1]Wijaya Martanto. Microinjection into Skin Using Microneedles[D]. Georgia Institute of Technology. 2005.
- [2] Aoki Y, Morishita M, Asai K, et al. Region-dependent role of the mucous/ glycocalyx layers in insulin permeation across rat small intestinal membrane[J]. Pharmaceutical research, 2005, 22(11): 1854-1862.
- [3] Lahiji S F, Dangol M, Jung H. A patchless dissolving microneedle delivery system enabling rapid and efficient transdermal drug delivery[J]. Scientific reports, 2015, 5: 7914.
- [4] Podder T, Clark D, Sherman J, et al. In vivo motion and force measurement of surgical needle intervention during prostate brachytherapy[J]. Medical physics, 2006, 33(8): 2915-2922.
- [5] Giorgi C, Eisenberg H, Costi G, et al. Robot-assisted microscope for neurosurgery[J]. Journal of image guided surgery, 1995, 1(3): 158-163.
- [6] Prausnitz M R, Langer R. Transdermal drug delivery[J]. Nature biotechnology, 2008, 26(11): 1261.
- [7] Elias P M. Epidermal lipids, barrier function, and desquamation[J]. Journal of Investigative Dermatology, 1983, 80.
- [8] Wei-Ze L, Mei-Rong H, Jian-Ping Z, et al. Super-short solid silicon microneedles for transdermal drug delivery applications[J]. International journal of pharmaceutics, 2010, 389(1-2): 122-129.
- [9] Kaushik S, Hord A H, Denson D D, et al. Lack of pain associated with microfabricated microneedles[J]. Anesthesia & Analgesia, 2001, 92(2): 502-504.
- [10] Gill H S, Denson D D, Burris B A, et al. Effect of microneedle design on pain in human subjects[J]. The Clinical journal of pain, 2008, 24(7): 585.
- [11] Prausnitz M R. Microneedles for transdermal drug delivery[J]. Advanced drug delivery reviews, 2004, 56(5): 581-587.
- [12] Martanto W, Davis S P, Holiday N R, et al. Transdermal delivery of insulin using microneedles in vivo[J]. Pharmaceutical research, 2004, 21(6): 947-952.
- [13] Davis S P, Martanto W, Allen M G, et al. Hollow metal microneedles for insulin delivery to diabetic rats[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2005, 52(5): 909-915.
- [14] Davis S P, Landis B J, Adams Z H, et al. Insertion of microneedles into skin: measurement and prediction of insertion force and needle fracture force[J]. Journal of biomechanics, 2004, 37(8): 1155-1163.
- [15] Fine D, Grattoni A, Goodall R, et al. Biocomposites: Silicon Micro-and Nanofabrication for Medicine (Adv. Healthcare Mater. 5/2013)[J]. Advanced Healthcare Materials, 2013, 2(5): 625-625.
- [16] Oka K, Aoyagi S, Arai Y, et al. Fabrication of a micro needle for a trace blood test[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2002, 97: 478-485.
- [17] Ramasubramanian, M., Agarwala, R., 2012. Biomimetic Mosquito-Like Microneedles. In: Bhushan, B. (Ed.), Encyclopedia of Nanotechnology. Springer, Netherlands, pp. 276–284.
- [18] 马国军,吴承伟.微针设计与刺入过程力学问题研究进展[J].力学进展, 2012, 42(03):314-331.


- [19] Kim J, Park S, Nam G, et al. Bioinspired microneedle insertion for deep and precise skin penetration with low force: Why the application of mechanophysical stimuli should be considered[J]. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2018, 78: 480-490.
- [20] Simone C, Okamura A M. Modeling of needle insertion forces for robot-assisted percutaneous therapy[C]//Proceedings 2002 IEEE International Conference on Robotics and Automation (Cat. No. 02CH37292). IEEE, 2002, 2: 2085-2091.
- [21] Okamura A M, Simone C, O'leary M D. Force modeling for needle insertion into soft tissue[J]. IEEE transactions on biomedical engineering, 2004, 51(10): 1707-1716.
- [22] Paik S J, Byun S, Lim J M, et al. In-plane single-crystal-silicon microneedles for minimally invasive microfluid systems[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2004, 114(2-3): 276-284.
- [23] Park J H, Allen M G, Prausnitz M R. Biodegradable polymer microneedles: fabrication, mechanics and transdermal drug delivery[J]. Journal of controlled release, 2005, 104(1): 51-66.
- [24] Khanna P, Luongo K, Strom J A, et al. Sharpening of hollow silicon microneedles to reduce skin penetration force[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2010, 20(4): 045011.
- [25] Aoyagi S, Izumi H, Fukuda M. Biodegradable polymer needle with various tip angles and consideration on insertion mechanism of mosquito's proboscis[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2008, 143(1): 20-28.
- [26] Ji J, Tay F E H, Miao J, et al. Microfabricated microneedle with porous tip for drug delivery[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2006, 16(5): 958.
- [27] Shibata T, Nakanishi A, Sakai T, et al. Fabrication and mechanical characterization of microneedle array for cell surgery[C]//TRANSDUCERS 2007-2007 International Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference. IEEE, 2007: 719-722.
- [28] Wilke N, Mulcahy A, Ye S R, et al. Process optimization and characterization of silicon microneedles fabricated by wet etch technology[J]. Microelectronics Journal, 2005, 36(7): 650-656.
- [29] Kawashima T, Sakai T, Kato N, et al. Mechanical characterization and insertion performance of hollow microneedle array for cell surgery[J]. Journal of Micro/Nanolithography, MEMS, and MOEMS, 2009, 8(3): 033014.
- [30] Khanna P, Luongo K, Strom J A, et al. Axial and shear fracture strength evaluation of silicon microneedles[J]. Microsystem technologies, 2010, 16(6): 973-978.
- [31] Li G, Badkar A, Nema S, et al. In vitro transdermal delivery of therapeutic antibodies using maltose microneedles[J]. International journal of pharmaceutics, 2009, 368(1-2): 109-115.
- [32] Yang M, Zahn J D. Microneedle insertion force reduction using vibratory actuation[J]. Biomedical microdevices, 2004, 6(3): 177-182.
- [33] Mulvihill M L, Booth D E, Park B M. Medical tool for reduced penetration force: U.S. Patent 8,043,229[P]. 2011-10-25.
- [34] Abolhassani N, Patel R, Moallem M. Needle insertion into soft tissue: A survey[J]. Medical engineering & physics, 2007, 29(4): 413-431.
- [35] Abolhassani N, Patel R, Moallem M. Experimental study of robotic needle insertion in soft tissue[C]//International Congress Series. Elsevier, 2004, 1268: 797-802.
- [36] Meiklejohn B H. The effect of rotation of an epidural needle: an in vitro study[J]. Anaesthesia, 1987, 42(11): 1180-1182.



- [37] Reed K B, Kallem V, Alterovitz R, et al. Integrated planning and image-guided control for planar needle steering[C]//2008 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics. IEEE, 2008: 819-824.
- [38] Webster III R J, Kim J S, Cowan N J, et al. Nonholonomic modeling of needle steering[J]. The International Journal of Robotics Research, 2006, 25(5-6): 509-525.
- [39] Reed K B, Okamura A M, Cowan N J. Controlling a robotically steered needle in the presence of torsional friction[C]//2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation. IEEE, 2009: 3476-3481.
- [40] Han S F, Yang Y. Influence of needling conditions on the corneal insertion force[J]. Computer methods in biomechanics and biomedical engineering, 2019, 22(16): 1239-1246.
- [41] Wang P M, Cornwell M, Hill J, et al. Precise microinjection into skin using hollow microneedles[J]. Journal of investigative dermatology, 2006, 126(5): 1080-1087.
- [42] 卢天健,徐峰.皮肤的力学性能概述[J].力学进展,2008(04):393-426.
- [43] Larrañeta E, Moore J, Vicente-Pérez E M, et al. A proposed model membrane and test method for microneedle insertion studies[J]. International journal of pharmaceutics, 2014, 472(1-2): 65-73.
- [44] 孔祥清. 蚊子浮水与针刺力学行为研究[D]. 大连: 大连理工大学运载工程与力学学部, 2010.
- [45] De Lorenzo D, Koseki Y, De Momi E, et al. Coaxial needle insertion assistant with enhanced force feedback[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2012, 60(2): 379-389.
- [46] Zhang N, Huang P, Li Q. Modeling, design and experiment of a remote-center-of-motion parallel manipulator for needle insertion[J]. Robotics and Computer-Integrated Manufacturing, 2018, 50: 193-202.
- [47] Lee J, Hong S I. Microneedle roller: U.S. Patent Application 11/961,040[P]. 2008-7-3.
- [48] Trautman J C, Keenan R L. Microprotrusion member retainer for impact applicator: U.S. Patent 6,855,131[P]. 2005-2-15.
- [49] Trautman J C, Olson L. Self-actuating applicator for microprojection array: U.S. Patent 7,097,631[P]. 2006-8-29.
- [50] Pettis R J, Martin F E, Kaestner S A. Microneedle-based pen device for drug delivery and method for using same: U.S. Patent 7,556,615[P]. 2009-7-7.
- [51] Verbaan F J, Bal S M, Van den Berg D J, et al. Improved piercing of microneedle arrays in dermatomed human skin by an impact insertion method[J]. Journal of controlled release, 2008, 128(1): 80-88.
- [52] Xie Y, Sun D, Liu C, et al. A force control approach to a robot-assisted cell microinjection system[J]. The International Journal of Robotics Research, 2010, 29(9): 1222-1232.
- [53] Graña A, Sánchez A, Zemiti N, et al. Modelling and control of an ERF-Based needle insertion training platform[C]//International Conference on Information Processing in Computer-Assisted Interventions. Springer, Cham, 2014: 31-40.
- [54] Wells T S, MacLachlan R A, Riviere C N. Toward hybrid position/force control for an active handheld micromanipulator[C]//2014 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA). IEEE, 2014: 772-777.
- [55] Yuzhakov V V. Microneedle array, patch, and applicator for transdermal drug delivery: U.S. Patent 7,658,728[P]. 2010-2-9.



- [56] Park J H, Prausnitz M R. Analysis of mechanical failure of polymer microneedles by axial force[J]. The journal of the Korean Physical Society, 2010, 56(4): 1223.
- [57] Xenikakis I, Tzimtzimis M, Tsongas K, et al. Fabrication and finite element analysis of stereolithographic 3D printed microneedles for transdermal delivery of model dyes across human skin in vitro[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019, 137: 104976.
- [58]Sneddon I N. The relation between load and penetration in the axisymmetric Boussinesq problem for a punch of arbitrary profile[J]. International journal of engineering science, 1965, 3(1): 47-57.
- [59] Mahvash M , Dupont P E . Mechanics of Dynamic Needle Insertion into a Biological Material[J]. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 2010, 57(4):p.934-943.
- [60] Selvadurai A P S. On Boussinesq's problem[J]. International Journal of Engineering Science, 2001, 39(3):p.317-322.
- [61] D. W. Bodhale, A. Nisar, N. Afzulpurkar. Design, Fabrication and Analysis of Silicon Microneedles for Transdermal Drug Delivery Applications[M]// The Third International Conference on the Development of Biomedical Engineering in Vietnam. Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- [62] Azar, Toufic, Hayward, Vincent. Estimation of the fracture toughness of soft tissue from needle insertion.[C]// Biomedical Simulation, International Symposium, Isbms, London, Uk, July. DBLP, 2008.
- [63] Mohesen M. Haptic Rendering of Cutting : A Fracture Mechanics Approach[J]. Haptics E, 2001, 2.
- [64] Anderson, T. L. Fracture mechanics: fundamentals and applications[M]. CRC Press, 1991.
- [65] Shergold O A, Fleck N A. Experimental Investigation Into the Deep Penetration of Soft Solids by Sharp and Blunt Punches, With Application to the Piercing of Skin[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2005, 127(5):838-848.
- [66] Kimura M, Tohya K, Kuroiwa K I, et al. Electron Microscopical and Immunohistochemical Studies on the Induction of \"Qi\" Employing Needling Manipulation[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 1992, 20(01):25-35.
- [67] Langevin H M, Yandow J A. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes[J]. The Anatomical record, 2002, 269(6):257-265.
- [68] Langevin H M , Churchill D L , Fox J R , et al. Biomechanical response to acupuncture needling in humans[J]. Journal of Applied Physiology, 2001, 91(6):2471-2478.
- [69] 侯俊杰. 微针阵列刺入皮肤的理论与实验研究[D]. 2013.
- [70] Huzaira M, Rius F, Rajadhyaksha M, et al. Topographic Variations in Normal Skin, as Viewed by In Vivo Reflectance Confocal Microscopy[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2001, 116(6):846-852.
- [71] Maria, F, Leyva-Mendivil, et al. A mechanistic insight into the mechanical role of the stratum corneum during stretching and compression of the skin[J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2015.
- [72] Jor J W Y, Parker M D, Taberner A J, et al. Computational and experimental characterization of skin mechanics: identifying current challenges and future directions[J]. Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine, 2013, 5(5):539-556.
- [73] Pissarenko A, Yang W, Quan H, et al. Tensile behavior and structural characterization of pig dermis[J]. Acta Biomaterialia, 2019.



- [74] MuOz M J, Bea J A, J.F. Rodríguez, et al. An experimental study of the mouse skin behaviour: Damage and inelastic aspects[J]. Journal of Biomechanics, 2008, 41(1):93-99.
- [75] Lokshin O, Lanir Y. Viscoelasticity and Preconditioning of Rat Skin Under Uniaxial Stretch: Microstructural Constitutive Characterization[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2009, 131(3):031009.
- [76] Groves R B, Coulman S A, Birchall J C, et al. An anisotropic, hyperelastic model for skin: Experimental measurements, finite element modelling and identification of parameters for human and murine skin[J]. journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2012, 18(2):167-180.
- [77] Crichton M L, Donose B C, Chen X, et al. The viscoelastic, hyperelastic and scale dependent behaviour of freshly excised individual skin layers[J]. Biomaterials, 2011, 32(20):4670-4681.
- [78] Shuhu, Chen, Nannan, Finite element analysis of microneedle insertion into skin[J]. Micro & Nano Letters Iet, 2012.
- [79] Flynn C O, Mccormack B A O. A three-layer model of skin and its application in simulating wrinkling[J]. Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering, 2009, 12(2):125-134.



附录:微针刺入实验控制程序

1.	#include "SCoop.h"
2.	#include "HX711_ADC.h"
3.	
4.	//pins:
5.	<pre>const int HX711_dout = 4; //mcu > HX711 dout pin</pre>
6.	const int HX711_sck = 5; //mcu > HX711 sck pin
7.	#define STEPPIN 9 //motor pulse
8.	#define DIRPIN 8 //motor direction
9.	#define ENPIN 7 //motor enable
10.	int flag=0;
11.	
12.	//HX711 constructor:
13.	HX711_ADC LoadCell(HX711_dout, HX711_sck);
14.	const int calVal_calVal_eepromAdress = 0;
15.	long t;
16.	
17.	
18.	//task1 insertion motion
19.	defineTask(insertionTask)
20.	<pre>void insertionTask::setup() {</pre>
21.	pinMode(ENPIN, OUTPUT);
22.	pinMode(STEPPIN, OUTPUT);
23.	pinMode(DIRPIN, OUTPUT);
24.	digitalWrite(ENPIN, HIGH); //initialize enable
25.	digitalWrite(STEPPIN, LOW); //initialize pulse
26.	digitalWrite(DIRPIN, LOW); //initialize direction
27.	}
28.	
29.	void insertionTask::loop() {
30.	if (flag==0){
31.	// Enables the motor to move in a particular direction
32.	sleep(2000);
33.	Serial.println("Forward Begins");
34.	digitalWrite(ENPIN, LOW);
35.	digitalWrite(DIRPIN, HIGH); // 正向转 1 圈(1000 脉冲)
36.	for (int $x = 0$; $x < 1000$; $x + +$) {
37.	digitalWrite(STEPPIN, HIGH);



38.	sleep(10);
39.	digitalWrite(STEPPIN, LOW);
40.	sleep(10);
41.	}
42.	Serial.println("Forward Ends");
43.	sleep(1000); // Delay for one second
44.	
45.	// Changes the rotation direction or rotates in opposite direction
46.	Serial.println("Backward Begins");
47.	digitalWrite(DIRPIN, LOW); // 反向转 1 圈(1000 脉冲)
48.	for (int $x = 0$; $x < 1000$; $x + +$) {
49.	digitalWrite(STEPPIN, HIGH);
50.	sleep(10);
51.	digitalWrite(STEPPIN, LOW);
52.	sleep(10);
53.	}
54.	Serial.println("Backward Ends");
55.	sleep(2000); //Delay for two seconds
56.	flag=1;
57.	}
58.	else digitalWrite(ENPIN, HIGH);
59.	}
60.	
61.	//task2 measuring force
62.	defineTask(testingTask)
63.	void testingTask::setup() {
64.	sleep(10);
65.	Serial.println();
66.	Serial.println("Starting measuring");
67.	float calibrationValue; // calibration value
68.	calibrationValue = 3.17;
69.	LoadCell.begin();
70.	long stabilizingtime = 2000; // tare preciscion can be improved by adding a few seconds of stabilizing ti
71.	boolean _tare = true; //set this to false if you don't want tare to be performed in the next step $\mathbf{L} = \mathbf{L} \mathbf{C} \cdot \mathbf{L}$
72.	LoadCell.start(stabilizingtime, _tare);
73.	If (LoadCell.getTareTimeoutriag()) {
74. 75	Serial.printin(_Timeout, cneck_MCU>HX/11 wiring and pin designations");
15. 76	
70.	Use {
70	Social printlp("Stortup is complete"):
70.	Serial.printing Statup is complete <i>j</i> ;
19.	}
80.	wille (!LoadCell.update());



81.	Serial.print("Calibration value: ");
82.	Serial.println(LoadCell.getCalFactor());
83.	Serial.print("HX711 measured conversion time ms: ");
84.	Serial.println(LoadCell.getConversionTime());
85.	Serial.print("HX711 measured sampling rate HZ: ");
86.	Serial.println(LoadCell.getSPS());
87.	Serial.print("HX711 measured settlingtime ms: ");
88.	Serial.println(LoadCell.getSettlingTime());
89.	Serial.println("Note that the settling time may increase significantly if you use delay() in your sketch!");
90.	<pre>if (LoadCell.getSPS() < 7) {</pre>
91.	Serial.println("!!Sampling rate is lower than specification, check MCU>HX711 wiring and pin design
	ations");
92.	}
93.	else if (LoadCell.getSPS() > 100) {
94.	Serial.println("!!Sampling rate is higher than specification, check MCU>HX711 wiring and pin design
	ations");
95.	}
96.	}
97.	
98.	void testingTask::loop() {
99.	static boolean newDataReady = 0;
100.	const int serialPrintInterval = 5; //increase value to slow down serial print activity
101.	// check for new data/start next conversion:
102.	if (LoadCell.update()) newDataReady = true ;
103.	// get smoothed value from the dataset:
104.	if (newDataReady) {
105.	if (millis() > t + serialPrintInterval) {
106.	<pre>float i = LoadCell.getData();</pre>
107.	//Serial.print("Load_cell output val: ");
108.	Serial.println(i);
109.	newDataReady = 0 ;
110.	t = millis();
111.	}
112.	}
113.	// receive command from serial terminal, send 't' to initiate tare operation:
114.	if (Serial.available() > 0) {
115.	float i;
116.	char inByte = Serial.read();
117.	if (inByte == 't') LoadCell.tareNoDelay();
118.	}
119.	// check if last tare operation is complete:
120.	If (LoadCell.getTareStatus() == true) {
121.	Serial.println("Tare complete");



122. }

123. }

- 124.
- 125. void setup() {
- 126. // put your setup code here, to run once:
- 127. Serial.begin(57600);
- 128. mySCoop.start();
- 129. }
- 130.
- 131. void loop() {
- 132. // put your main code here, to run repeatedly:
- 133. mySCoop.yield();
- 134.}



致谢

是一场雨的骤停,清新与闪烁回环成错落的烟。

在此刻空旷的节点上,我们依旧拨开新的天气,等所有出走的光回落。

我会记得香樟和狂想,记得天台托起的诗句,记得湖畔缠绵的碎语。

穿越四年繁复——"如此安稳的躁动,而我们平稳地燃烧。"

独自走入新的领域,在本文不断开辟与融合的研究中,诚挚感谢导师张执南教授以及生物与医学工程学院丁显廷教授。

感谢所有的支持与相遇,感谢始终广阔的未来。



DESIGN AND DEVELOPMENT OF A NOVEL ROTATING MICRONEEDLE SYSTEM

As a physical transdermal drug delivery method, microneedle can overcome the shortcomings of traditional transdermal drug delivery. By effectively penetrating the skin it greatly improved the drug delivery efficiency. On the other hand, because of its small size and low probability of reaching the nerve, it can basically achieve painless drug delivery on the premise of reducing skin damage.

Microneedle and microneedle array technology are still not used in large-scale clinical use in the medical field. The most important reason is that there are too many unresolved mechanical problems in the application process of microneedles, which makes the microneedles in practice have certain risk. First of all, from the perspective of the action of the person on the needle, due to the unevenness of the human skin and the uncontrollable force of the manual penetration process, the microneedle will inevitably bend or break. This will affect the effectiveness of the drug delivery and the remaining debris will potentially harm human tissue. Therefore, the microneedles must have sufficient strength and rigidity to ensure that the microneedles do not break or buckle during the entire process of penetration, transportation, and extraction. Strength and stiffness issues are two basic mechanical problem that must be considered in the design of microneedles. When designing microneedles, how to reduce the penetration force required by the microneedle to penetrate the skin is also one of the keys to determine the success of microneedle design. High penetration force not only means that the microneedle is subjected to a large force, which is easy to induce breakage or flexion. At the same time, excessive penetration force may cause pain, thus making the microneedle lose its most fundamental technical advantage of painlessness. Therefore, the study of the strength, stiffness, penetration force of the microneedles and the interaction between the microneedles and the skin is of great significance for improving the design of the microneedles and the comprehensive performance of the microneedles.

Secondly, in terms of human biomedical application effects, when the microneedle penetrates directly into the soft and uneven skin, due to the impact of the pre-pit and the instantaneous rebound, the needle is generated at the position that can be reached under the skin discontinuity. At the same time, due to the unevenness of the skin and the uncertainty of the penetration method, the depth of the needle penetration cannot be accurately controlled, which affects the effect of transdermal administration or subcutaneous extraction. If it is possible to administer the drug within the skin in a controlled position and depth, the drug-carrying particles or cells can be selectively delivered to different areas of the skin to greatly promote the effect. Therefore, reducing the penetration force of microneedles and controllably improving the accuracy of penetration depth is the direction of great potential of microneedle research. This project will study the mechanical mechanism of the interaction between the human and the needle, and design a new type of rotating microneedle system to achieve high-precision controllability.

For example, the nonuniformity of the human skin and the uncontrollability of the force applied in the manual penetration process will cause the micro needle to bend or break. When the



microneedle is directly inserted into the soft and uneven skin, the pre-depression and puncturing instantaneous rebound of skin will lead to the inaccuracy of the penetration depth. At present, there are few researches on the mechanical properties of microneedles. There is no microscopic mechanism model to accurately describe the interaction between microneedles and skin. The existing microneedle equipment or products cannot achieve accurate and controllable penetration depth. Therefore, it is of great academic and practical value to study the strength, rigidity, piercing force of microneedles and the interaction between microneedles and skin.

Because the rotary motion has great potential to optimize the mechanical properties in the process of acupuncture, this project will introduce the rotary motion to improve the comprehensive properties of microneedle. We aim at reducing the force of micro acupuncture and improve the accuracy of penetration depth in a controllable way. This paper focuses on the mechanical problems and accuracy of penetration in the current use of microneedles. By innovatively introducing rotary motion into the traditional microneedle design, the overall performance of the microneedles is optimized. Through a combination of theoretical analysis, simulation, and experimental verification, this article explores the mechanics of rotating microneedle penetration and designs a single actuator rotating microneedle system. This article laid the foundation for the medical application of rotating microneedles and the development of new medical devices.

The research work is as follows:

(1)Theoretical aspect: This article established a comprehensive mechanical model of the microneedle penetration process of rotating microneedles. Secondly, this article put forward the criteria for judging the critical force limit of rotating microneedles under complex stress conditions and gave analytical expressions. At the same time, this article established a fracture mechanics model of micro-needles piercing the skin under rotating and non-rotating conditions and describes the interaction mechanism between microneedles and skin through theory. In addition, this article analyzed the influence of the geometry of the microneedle on its bearing capacity and gave the geometric constraints to avoid the failure of the microneedle. Finally, this article clarified the mechanism of rotating microneedles to effectively reduce the penetration force, which provided a theoretical basis for the advantages of rotary motion during microneedle penetration.

(2)Simulation: First, this article established a finite element model of microneedle force analysis. The finite element simulation analysis is carried out through ABAQUS. The micro needle compression and torque under different geometric conditions are simulated and analyzed. We explored the stress distribution and stress limit of the microneedle surface under complex stress conditions. We compared the simulation results under the combined effect of separate pressure and pressure torque. This analysis provided guidance for microneedle force analysis under rotational motion. We found that the maximum stress appears on the side wall of the needle tip when the microneedle is compressed and twisted. The microneedle bearing capacity increases with the increase of the needle radius and decreases with the increase of the wall angle. When the microneedle is subjected to torsion and pressure, the bearing capacity of the microneedle is further reduced. In addition, this article established a finite element model of the skin and performs dynamic simulation of microneedle penetration into soft tissue. We modeled the multilayer skin by hyperplastic model. By setting the skin destruction unit deletion method, we completed the skin penetration dynamics simulation. Analysis and comparison of penetration force and penetration displacement verify the advantages of rotary motion in reducing penetration force and precise penetration. The results showed that the rotary motion could reduce the penetration force by more



than twice. In addition, this article also compares the effect of needle size on penetration force. The simulation results validated the theoretical derivation.

(3)Experimental aspect: This article designed and developed a rotating microneedle acupuncture test bed, which can easily and efficiently adjust the motion parameters of microneedle feed and rotation speed and displacement. At the same time, the experimental platform can measure the force of the punctured tissue during the acupuncture process. Based on this experimental platform, we carried out several groups of pig skin penetration experiments. In this paper, three kinds of pig skins with different surface properties were subjected to rotation penetration experiments. The influence of feed speed and rotation speed on the response of the microneedle penetration force was found. The advantage of rotation movement was verified qualitatively and quantitatively. On the one hand, this advantage lies in reducing the overall force of the microneedles and effectively optimizing the force of the microneedles. The rotation on the other side can reduce the deformation of the skin during the puncture, help the rapid separation of the microneedle and the skin, and improve the accuracy of the penetration depth. This article analyzed the response of penetration force with displacement and time. We found that the greater the feed rate of penetration without rotation, the greater the penetration force and penetration displacement, and the more the decrease trend. At a rotation speed of 240r / min, the greater penetration speed brings a greater force response after the microneedle is completely penetrated. The article finally found that rotation can effectively reduce the penetration force and puncture displacement, which can be reduced by more than 50% compared with no rotation.

(4)Innovative design: Based on engineering design theory and methods, this article innovatively designed a new type of rotating microneedle system. We used a new type of roller gear mechanism, which combined the rotary motion and the feed motion on the same actuator. It improved the movement efficiency and simplifies the overall mechanism. This system laid the foundation for subsequent product optimization and application promotion.

The follow-up of this article needs to evaluate the system in administration of the drug in animal and clinical trials. In addition, the system also has great significance for scientific research, and can be used for precise subcutaneous cell extraction or fixed-point release. Subsequent research will also explore this direction. The above research work is of great significance to the field of precision medicine, such as percutaneous drug delivery and subcutaneous tissue extraction.