

文章编号:1004-7220(2015)06-0510-05

基于 ANSYS/LS-DYNA 的神经电极 植入脑组织过程数值仿真

马亚坤, 张文光, 杨鹏

(上海交通大学 机械系统与振动国家重点实验室, 上海 200240)

摘要: **目的** 建立神经电极-脑组织数值仿真模型,研究神经电极在植入过程中对脑组织产生的植入损伤。**方法** 采用超黏弹性模型描述脑组织材料,基于单元删除法和最大主应变失效准则模拟组织破坏与分离,并通过平均等效应变量化组织植入损伤,考察神经电极楔形角、植入速度以及电极刚度对脑组织急性损伤的影响规律。**结果** 150°楔角所产生应变值较 90°增加 37.1%;100 $\mu\text{m/s}$ 慢速植入时电极植入路径上组织应变值较大 (>57%),500 $\mu\text{m/s}$ 较高速植入时植入路径上组织应变明显变小 (<25%);而电极刚度对组织损伤影响不明显,电极刚度从 165 GPa 下降至 5 kPa 时,组织应变仅增加 1%~2%。**结论** 数值仿真模型可为神经电极与植入参数设计提供参考,从而减少组织植入损伤,提高电极工作寿命,满足长期临床应用。

关键词: 神经电极; 植入参数; 组织损伤; 单元删除; 有限元分析

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.3871/j.1004-7220.2015.06.510

Numerical simulation of neural probe inserting into brain tissues based on ANSYS/LS-DYNA

MA Ya-kun, ZHANG Wen-guang, YANG Peng (*State Key Laboratory of Mechanical System and Vibration, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China*)

Abstract: **Objective** To establish a neural probe-brain tissue numerical model and investigate tissue injuries induced by probe during its insertion into brain tissues. **Methods** The material of brain tissue was described by a hyper-viscoelastic constitutive equation. Tissue failure and separation were simulated by the element deletion method based on a maximum principle strain failure criteria, and tissue injuries were quantified by the mean effective strain. Then effects of probe wedge angle, inserting speed and probe stiffness on the acute injury were investigated. **Results** Tissue strain generated by probe with wedge angle of 150° was increased by 37.1% compared with the strain induced with wedge angle of 90°. Along the insertion path, probe with a slow speed of 100 $\mu\text{m/s}$ induced much higher strain value (>57%) compared to that with relatively faster speed of 500 $\mu\text{m/s}$, which generated the strain value below 25%. The probe stiffness, however, had a negligible effect on tissue injury. The strain within the tissue was only increased by 1%-2% while the stiffness decreased from 165 GPa to 5 kPa. **Conclusions** The established numerical model can provide references for the design of neural probe and probe inserting parameters, which will be helpful to reduce tissue injuries induced by probe insertion and thus improve the working life of neural probe to meet the long-term clinical application.

Key words: Neural probe; Insertion parameter; Tissue injury; Element deletion; Finite element analysis

收稿日期:2015-06-04; 修回日期:2015-07-16

基金项目:国家自然科学基金项目(51175334), 上海交通大学医工(理)交叉基金项目(YG2013MS06)。

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

神经电极作为连接神经组织与外部设备的关键部件,在癫痫、帕金森疾病、脊髓损伤以及其他神经系统疾病辅助治疗等临床应用中具有广泛的应用前景。目前,神经电极的长期寿命受到限制,主要原因在于电极在植入过程中对脑组织会产生急性损伤以及电极植入后由于与脑组织间相对微动会产生微动损伤^[1-2]。对于脑组织微动损伤,已有学者开展研究,包括电极与脑组织间的刚度匹配^[3]、物理耦合度^[4]、电极材料选择^[5]、电极几何形状^[6-8]等,而有关电极植入组织产生的初始急性损伤研究较少。Szarowski 等^[7]研究表明,脑组织免疫反应由电极植入触发,导致电极表面产生纤维状或细胞状组织包裹,从而阻断神经电极与神经元之间的电信号传输。因此,探讨如何降低脑组织的初始植入损伤,对于提高电极长期稳定性具有重要意义。

目前,已有一些研究采用组织实验法对电极植入损伤进行考察,该方法通过将电极植入组织切片,计算组织变形大小作为损伤度量标准。然而,组织学实验方法易受实验装置限制,如植入速度范围小、变形场分辨率低等,将使得实验结果的差异性较小^[8-9]。此外,生物组织难以获取,不易制备成所需形状的本体;且实验过程往往受到多重生物学因素的影响,使得组织自身发生形变,从而不易对单一影响因素进行考察,同一种植入参数会得出不同的实验结果^[9]。

近年来,数值仿真方法已成为替代组织学实验方法的有效途径之一。对于微动损伤研究,Zhu 等^[4]基于建立的神经电极-脑组织数值仿真模型,考察微动模式(横向和纵向)、物理耦合度对组织应变场的影响;Polanco 等^[3,10]采用三维有限元模型研究微动幅值、匹配刚度对组织应变场影响。然而,有关神经电极植入脑组织过程的动态仿真研究还鲜有报道。采用数值仿真方法模拟电极植入组织过程的关键在于脑组织生物力学特性的定义,包括组织基体材料性质和组织失效准则两部分。目前,对于脑组织基体力学性质的常用模型包括线弹性模型、线性黏弹性模型以及超黏弹性模型等^[11];而基于脑组织失效准则的仿真应用较少,已有模型包括最大主应变准则^[12-13]、最大剪应力准则^[14]以及基于内聚力单元的单元损伤准则^[15]等。

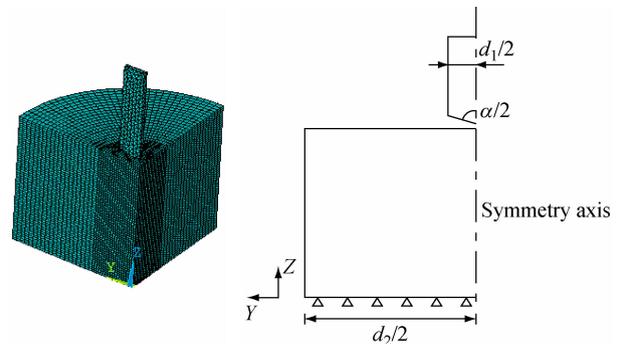
本文通过有限元软件 ANSYS/LS-DYNA,针对

神经电极植入脑组织过程进行数值仿真计算,采用超黏弹性模型作为脑组织基体材料本构,基于单元删除法和最大主应变失效准则实现组织破坏与分离。通过建立的神经电极-脑组织数值仿真模型,讨论神经电极楔形角、电极刚度以及植入速度对脑组织急性损伤的影响规律,所建立的数值仿真模型可为新型神经电极设计和植入参数设计提供指导。

1 神经电极-脑组织接触模型

1.1 仿真模型建立

为提高计算效率,电极-脑组织三维有限元模型采用 1/4 对称法构建,装配体对称平面为 YZ 和 XZ 平面[见图 1(a)]。植入大脑皮层的部分为电极柄部,电极设计参数包括:电极宽度 $d_1 = 150 \mu\text{m}$,楔形角 $\alpha = 90^\circ$ [见图 1(b)]。由于脑组织产生损伤发生炎症的区域通常可延伸至电极周围数百微米处^[14],为消除模型边界效应,电极中心线与脑组织边界距离定义为 $d_2 = 450 \mu\text{m}$,以包含组织内产生的所有应变场。



(a) 电极脑组织对称模型 (b) 模型设计参数

图 1 神经电极与脑组织仿真模型

Fig. 1 Numerical model of neural probe and brain tissues

(a) Symmetrical model of neural probe-brain tissues,

(b) Design parameters of the model

在仿真初始时刻,电极与脑组织留有微小间隙 δ ,以便于电极在沿 Z 轴方向植入时有限元软件搜索到接触对,以消除初始渗透。电极与组织间的接触界面在 LS-DYNA 中的 Contact 模块中建立。由于电极植入过程中,其表面与脑组织间的接触对不断变化,故脑组织接触面采用基于节点集(Node Set)的形式建立,接触类型为面-面接触,接触算法选用

罚函数法(Penalty Contact)。因电极与脑组织间的摩擦黏附作用,参考 Polanco 等^[3]的研究,采用库伦摩擦定律定义动态摩擦因数为 0.5。

1.2 材料特性

模型中材料定义包括电极与脑组织材料两部分。其中,神经电极定义为线弹性硅材料,设置弹性模量为 200 GPa,泊松比为 0.278,密度为 2.34 g/cm^3 。神经电极植入位置为大脑皮层,即脑组织外表面的灰质,厚度为 1~3 mm。从大脑皮层材料特性来说,其显示出与大部分生物材料相似的弹性与黏性,是一种含水量近 80% 的水化组织^[18]。先前的大部分仿真研究中,通过设置弹性模量与泊松比,将脑组织视为线弹性材料。文献[12]中采用 Kelvin 线黏弹性模型计算脑组织微动下的组织应变场,该模型可考虑到脑组织材料的时变特性。然而线弹性模型和线黏弹性模型均基于小变形假设,适用于处理组织小变形和小应变速率下的力学行为^[7]。因此,对于植入仿真中的组织大变形研究,为提高计算精度,本文选取 Cloots 等^[18]建立的超黏弹性模型来描述脑组织的力学特性,其中超弹性力学特性基于 Ogden 应变能密度函数描述:

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

当应变能密度函数确定后,材料应力-应变关系可通过对该函数求偏导获得,即名义应力与伸长率由下式确定:

$$S_{11} = \frac{2\mu}{\alpha} \left\{ \lambda^{\alpha-1} - \lambda^{-(\frac{\alpha}{2}+1)} \right\} \quad (2)$$

为考虑脑组织材料的黏性,其剪切松弛模量采用 Prony 级数形式表示:

$$g(t) = \sum_{i=1}^n G_i e^{-\beta_i t} \quad (3)$$

式中: λ_i 为主伸长率; μ 和 α 为由实验数据拟合确定的材料常数; G_i 与 β_i 分别表示松弛模量和衰减常数。

在本仿真计算中,所采用的脑组织超弹性与黏弹性材料参数为: $\mu_1 = 15.8$, $\alpha_1 = 28.1$; $\mu_2 = -106.8$, $\alpha_2 = -29.5$; $G_1 = 484$, $\beta_1 = 10^6 \text{ s}^{-1}$; $G_2 = 117$, $\beta_2 = 10^5 \text{ s}^{-1}$; $G_3 = 9.3$, $\beta_3 = 10^4 \text{ s}^{-1}$; $G_4 = 12.0$, $\beta_4 = 10^3 \text{ s}^{-1}$; $G_5 = 1.61$, $\beta_5 = 10^2 \text{ s}^{-1}$; $G_6 = 4.44$, $\beta_6 = 10^1 \text{ s}^{-1}$,脑组织密度为 1.0425 g/cm^3 ,泊松比为

0.499^[19],将各参数通过 LS-DYNA 提供的关键字 *MAT_OGDEN_RUBBER 写入 K 文件,完成脑组织基体材料定义。

因电极植入过程中脑组织材料发生破坏,引入单元删除法模拟材料失效与分离。当电极植入组织,在组织变形过程,满足删除准则的单元将从模型中被去除,本仿真中采用基于最大主应变准则控制单元删除。组织在应变值 $\varepsilon = 1 \sim 5$ 时开始发生破坏^[12],故仿真中将失效主应变设定为 $\varepsilon = 2$,在 LS-DYNA 中利用 *MAT_ADD_EROSION 关键字在 MXEPS 控制选项中完成定义。

1.3 网格划分与边界条件

定义三维八节点显式结构实体单元 SOLID 164 为网格类型,采用自由网格划分法分别对电极和脑组织进行网格划分,并对电极植入位置的脑组织网格进行局部加密,划分所得电极网格数目为 834,脑组织网格数目为 59 940。

由于模型采用 1/4 对称法构建,故整个装配体受 XY($Z=0$)和 YZ($X=0$)平面对称边界条件约束以限制节点面外运动。大脑皮层往下延伸与白质相连使其运动受到限制,故所建模型中脑组织下表面采用固支边界条件约束所有自由度。电极植入路径为 Z 轴负向,施加位移载荷 $UZ = -0.3 \text{ mm}$,并设定仿真时间 0.6 s,模拟电极植入速度(中等速度^[9]) $v = 500 \text{ }\mu\text{m/s}$ 。前处理完成后,采用 LS-DYNA Solver 求解器提交分析。

2 结果分析

2.1 楔形角对组织损伤影响

由于电极前端与脑组织直接接触,可以推测电极楔形角对组织植入损伤有直接影响。为研究植入损伤与楔形角关系,基于建立的神经电极-脑组织数值仿真模型,分别考察 3 种角度植入下的组织损伤: $\alpha = 90^\circ$ (尖锐角), $\alpha = 120^\circ$ (中等角)和 $\alpha = 150^\circ$ (钝角)。在应用力学中,等效应变被广泛用于材料损伤分析,故分析中组织损伤量化标准采用等效应变法。设 ε_1 、 ε_2 和 ε_3 分别为单元体 3 个主应变分量,则单元等效应变 $\bar{\varepsilon}$ 由下式给出:

$$\bar{\varepsilon} = \left\{ \frac{2}{9} [(\varepsilon_1 - \varepsilon_2)^2 + (\varepsilon_2 - \varepsilon_3)^2 + (\varepsilon_3 - \varepsilon_1)^2] \right\}^{1/2} \quad (4)$$

图 2 所示为 $\alpha = 90^\circ$ 楔形角电极植入后组织等效应变场分布云图。在电极植入路径内,组织单元体被删除,且组织应变场能量集中在电极尖端附近处。由模型边界处组织应变值趋于 0 可知,应变场边界效应已得到消除。

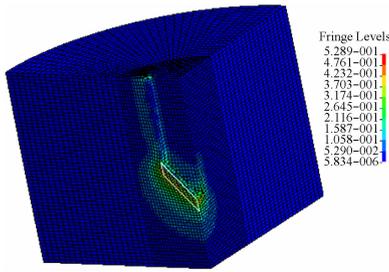
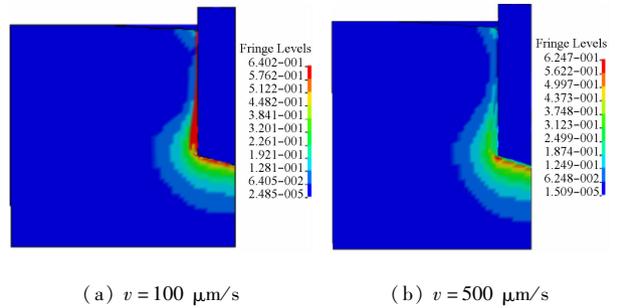


图 2 脑组织等效应变场分布
 Fig. 2 Distributions of effective strain within brain tissues

为避免局部应力集中对损伤评估的影响,取电极楔角邻近区域内单元体(白色区域,纵向占 8 个单元),计算组织平均等效应变。当楔形角为 90° 、 120° 、 150° 时,下组织平均等效应变分别为 0.322 5、0.396 2、0.442 0。当楔形角从 90° 增大时,组织平均应变随之增大,其中 150° 楔角所产生应变值较 90° 增加 37.1%,与钝角较难植入组织从而对组织破坏程度增加的实际经验相符。因此,从计算结果可以推测,增大电极楔形角对植入损伤有扩大作用,在保证电极强度前提下,应尽量减小楔形角。

2.2 植入速度对组织损伤影响

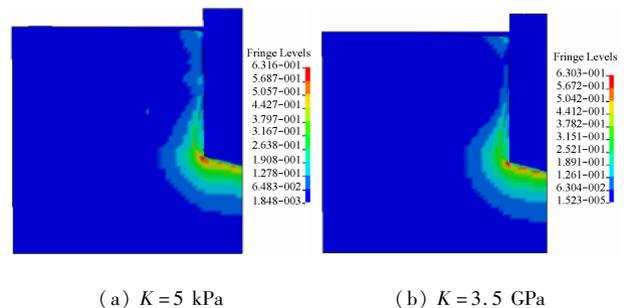
为研究电极植入速度对组织变形的影响,保持电极楔形角 150° 不变,将仿真时间设定为 3 s,即对应电极慢速植入速度为 $100 \mu\text{m/s}$ 。由于物理时间增加使得计算时间增长较多,故使用质量缩放适当增大时间步长以提高计算效率。图 3 所示为两种速度植入下组织内等效应变场分布云图。相比于较高植入速度,组织应变场有显著变化。主要表现为慢速植入时,电极植入路径上组织应变值较大 ($>57\%$),而较高速植入时电极植入路径上组织应变明显变小 ($<25\%$),推测当电极表面与组织内部摩擦黏附作用一定,电极植入深度(位移载荷)相同,较高速运动状态组织运动时间短,因而组织产生的变形更小。因此,从计算结果可以预测,增加植入速度有利于减少组织植入损伤。



(a) $v = 100 \mu\text{m/s}$ (b) $v = 500 \mu\text{m/s}$
 图 3 植入速度对组织应变场影响
 Fig. 3 Effects of insertion speed on tissue strain

2.3 电极刚度对组织损伤影响

近年来,基于柔性材料设计的神经电极日益受到研究者关注。柔性电极的优势在于当电极植入脑组织后,可表现出较刚性硅电极更好的力学匹配性,使得当脑组织由于呼吸或心跳作用产生相对电极的微动时,电极周围组织受到的作用力更小,因而组织随之产生的损伤或炎症更少。然而电极刚度对植入损伤的影响未见分析。因此,本文基于建立的仿真模型,对电极与脑组织不同匹配刚度下的植入损伤进行考察。所增加的电极刚度包括:3.5、0.05 和 0.005 GPa,其中 0.005 GPa 已软于橡胶材料。当电极刚度为 165、3.5、0.05 和 0.005 GPa 时,组织平均等效应变结果分别为 0.322 5、0.322 6、0.325 9、0.335 2。相比于电极楔形角,电极刚度对植入损伤影响不显著。当电极刚度从 165 GPa 下降至 5 kPa (即相差 10^5 量级)时,组织应变仅增加 1% ~ 2%。由图 4 组织内部等效应变场计算结果也可表明,组织植入损伤相近。因此,不同于微动损伤,增强电极与组织间的刚度匹配对降低植入损伤并无积极作用。



(a) $K = 5 \text{ kPa}$ (b) $K = 3.5 \text{ GPa}$
 图 4 电极刚度对组织应变场影响
 Fig. 4 Effects of probe stiffness on tissue strain

3 讨论

本研究建立了神经电极-脑组织数值仿真模型,采用超黏弹性材料本构描述脑组织基体力学性质,并结合基于最大主应变准则的单元删除法模拟组织失效与分离,实现了神经电极植入脑组织过程的数值仿真。所建立的模型中,神经电极植入脑组织产生的变形为大变形,采用超黏弹性材料本构描述组织基体力学性质更为合理,可同时考虑组织变形的非线性与时变性,相比采用线弹性或线黏弹性材料计算结果更为可靠。而采用基于最大主应变准则的单元删除法可模拟神经电极植入脑组织过程中组织的失效与分离。相比于采用最大应力或最大应变的局部考察法,采用电极楔角附近区域内组织平均应变量化组织损伤可以避免应力集中对植入损伤评估的影响,从而使得评估方法更为全面。

本文基于建立的仿真模型,考察了神经电极楔形角、植入速度和电极刚度与组织损伤的影响规律。计算结果表明,神经电极楔形角对植入损伤影响较大,150°楔角所产生应变值较90°植入损伤增加37.1%,故在保证电极强度条件下应减少电极楔形角大小;电极慢速植入组织时,在电极植入路径上对组织产生的损伤更大;而电极刚度对组织植入损伤影响不显著,表明采用更为柔软材料对降低组织损伤无积极作用。

采用数值仿真模型相比于生物组织学实验,不受生物学因素影响,重复性高。在后续研究中会考虑采用生物组织模型,如基于水凝胶或硅橡胶模拟生物脑组织,从而与数值计算结果相互验证。本文建立的仿真模型可为新型神经电极设计提供植入损伤评估,如电极阵列、基于仿生设计的电极等,从而减少神经电极植入组织时的急性损伤,提高电极工作寿命,以满足长期临床应用。

参考文献:

[1] Streit WJ, Xue QS, Prasad A, *et al.* Electrode failure: Tissue, electrical, and material responses [J]. *Pulse*, 2012, 3(1): 30-33.

[2] Fernández E, Greger B, House PA, *et al.* Acute human brain responses to intracortical microelectrode arrays:

Challenges and future prospects [J]. *Front Neuroeng*, 2014, 7: 1-6.

[3] Polanco M, Yoon H, Bawab S. Micromotion-induced dynamic effects from a neural probe and brain tissue interface [J]. *J Micro/Nanolith MEMS MOEMS*, 2014, 13(2): 023009-023009.

[4] Zhu R, Huang GL, Yoon H, *et al.* Biomechanical strain analysis at the interface of brain and nanowire electrodes on a neural probe [J]. *J Nanotechnol Eng Med*, 2011, 2(3): 031001-031006.

[5] Capadona JR, Tyler DJ, Zorman CA, *et al.* Mechanically adaptive nanocomposites for neural interfacing [J]. *MRS Bull*, 2012, 37(6): 581-589.

[6] Wu F, Im M, Yoon E. A flexible fish-bone-shaped neural probe strengthened by biodegradable silk coating for enhanced biocompatibility [C]// *Proceedings of 16th International Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference*. Beijing: [s. n.], 2011: 966-969.

[7] Lehoczy CA, Shi Y, Riviere CN. Hyper-and viscoelastic modeling of needle and brain tissue interaction [C]// *Proceedings of 36th Annual International Conference of Engineering in Medicine and Biology Society*. Milano: [s. n.], 2014: 6530-6533.

[8] Björnsson CS, Oh SJ, Al-Kofahi YA, *et al.* Effects of insertion conditions on tissue strain and vascular damage during neuroprosthetic device insertion [J]. *J Neural Eng*, 2006, 3(3): 196-207.

[9] Welkenhuysen M, Andrei A, Ameye L, *et al.* Effect of insertion speed on tissue response and insertion mechanics of a chronically implanted silicon-based neural probe [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2011, 58(11): 3250-3259.

[10] Polanco M, Yoon H, Lee K, *et al.* Predicting brain tissue deformation around an implantable electrode due to dynamic micromotion [C]// *Proceedings of SPIE Smart Structures and Materials + Nondestructive Evaluation and Health Monitoring*. California: [s. n.], 2012: 834411-8.

[11] 赵玮,阮世捷,李海岩,等. 脑组织本构模型及其生物力学特性分析[J]. *医用生物力学*, 2014, 29(1): 85-92.

Zhao W, Ruan SJ, Li HY, *et al.* Analysis on constitutive models and biomechanical properties of brain [J]. *J Med Biomech*, 2014, 29(1): 85-92.

[12] Bilston LE, Liu Z, Phan-Thien N. Large strain behaviour of brain tissue in shear: Some experimental data and differential constitutive model [J]. *Biorheology*, 2001, 38(4): 335-345.

[13] Franceschini G. The mechanics of human brain tissue [D]. Trento: University of Trento, 2006.