

# MEMS 生物传感器及其医学应用

张 鉴      戚昊琛

生物传感器是利用生物分子探测生物反应信息的器件,被列为新世纪五大医学检验技术之一,是现代生物技术与微电子学、化学等多学科交叉结合的产物。而微电子机械系统(MEMS)技术可在微米到纳米的尺度上制造固态传感器,并易与信息处理电路集成在一块芯片上,为生物微传感器实现小型化、便携式、低成本,高灵敏度的片上系统提供了有力技术支持。

## 特点及分类

MEMS 生物传感器由分子识别元件和信号转换器组成,分子识别元件即感受器,由生物活性物质

构成,直接接触待检测物质,具有分子识别能力,有的还能放大反应信号。现在识别元件已不仅仅限于生物活性物质,某些具有模仿生物分子识别功能的化学分子也用于构建识别元件。信号转换器就是换能器,属于电化学或光学检测元件,可将生物识别事件转换为可检测的信号。被分析物中的特异性待测物与分子识别元件结合后产生的复合物、光、热等,就被信号转换器转变为电信号或光信号等送出并经显示处理,进行分析监测。

MEMS 生物传感器与传统物理、化学传感器的最大区别在于,其中含有生命物质,以生物活性单元

mation of Sound Fields,简称 STSF)分析系统 它是在多参考源声场空间变换技术的基础上开发建立的。声场空间变换分析软件具有以下用途:给出有功和无功声强、质点速度、声功率以及声压的高分辨率声源定位图像,辐射声场的三维可视化,通过近场测量计算声场中任意点处的声压谱,声源贡献分析,发动机和齿轮箱测试,轮胎路面噪声分析,整车噪声分析,风噪声分析。由于 B&K 提供了包括扫描装置、测量装置、数据采集装置及分析软件的完整系统,因而实际工程中应用较为广泛。现在声场空间变换分析软件不仅可分析稳态声场,而且通过增加一个时域分析的手段还可直接分析非稳态噪声源,进一步拓宽了近场声全息的实际应用范围。2001 年利用稳态声场的分析功能对摩托车刹车尖锐噪声进行了声源定位分析,根据分析结果改进了刹车片,取得了良好效果。

由 LORHA 主持并和 METRAVIBRDS 合作开发的 NITS Sound Explorer 测量分析系统 它可以测量汽车的内部声场,对汽车各开口处噪声泄漏的分析可与风洞媲美。目前该系统的主要功能有:汽车内部噪声源定位和噪声泄漏分析,各初始面(如车门、挡风玻璃、车顶棚等)上的声能量分布,所有初始面在车厢内的声能量辐射重建,驾驶员和乘客耳边的声压预测,对汽车作局部修改、预测其对声场的影响范围。这款软件主要适用于分析汽车噪声。

无论测量系统怎么改变、功能怎样强大,都主要

由测量装置和分析软件两部分组成。目前的所有分析软件大都采用二维空间傅立叶变换法实现全息变换,且前端测量采集装置大多采用传感器阵列测量法。虽然上述作为近场声全息核心的全息变换方法具有多种形式,但是二维空间傅立叶变换及其逆变换方法仍是最简单、最方便的一种。

近场声全息建立以来,一直面临几个关键技术难题:如何使近场声全息适用于宽带声源和部分相干场,如何保证近场声全息算法的稳定性与可靠性,如何使平面近场声全息适用于其他生源面的声全息变换,以及全息测量面上存在反射声压的问题、多个相干光源同时存在时的声场重建问题等等。虽然近 20 年来近场声全息技术研究取得了很大进展,而且国外已推出相应的近场声全息测量系统,但是国内近场声全息的理论研究(尤其是推广应用方面)仍然存在许多亟待解决的问题,近场声全息的算法研究基本处于跟踪研究阶段,成果也多是在实验室或较为理想的条件下得到的,真正意义上的工程应用并不多见。除重构算法理论和全息测量方法有待完善之外,近场声全息测量和重构中的误差问题也尚未解决。所以需要进一步加大声全息技术(特别是近场声全息技术)的研究力度,开发精确的实用技术,扩大工程中的应用范例,促进真正意义上的推广和应用。

(湖南省长沙市国防科学技术大学 410073)

(如酶、抗体、核酸、细胞等)作为敏感基元,通过各种物理、化学换能器捕捉目标物与敏感基元之间的反应,然后将反应程度用离散或连续的数字电信号表达出来,从而得出被分析物的信息。同时又是目前最为小型化和易与集成电路集成的器件,对实现和利用生物微系统(BioMEMS)对生命体进行植入、体内智能化手术和全面监控非常有利。

**MEMS 生物传感器**分类复杂,根据生物活性物质可分为酶传感器、免疫传感器、DNA 传感器、组织传感器和微生物传感器等,根据检测原理可分光学生物传感器、电化学生物传感器及压电生物传感器。其中光学生物传感器应用广泛,检测方式有荧光、椭圆偏、干涉、折射、波导、表面等。MEMS 生物传感器还可根据所监测的物理量、化学量或生物量而命名为热传感器、光传感器、胰岛素传感器等,或根据用途统称为免疫传感器、药物传感器等等。

### 医学应用

**人造视网膜** 人造视网膜是最具代表性的微型人造器官,基于互补式金属-氧化物-半导体(CMOS)技术研制的人造视网膜由微阵列式光电二极管(MPD)组成,MPD 将光信号转换成微电流信号,电流信号通过微电极传输到组织或神经细胞,是改善失明者视力的一条极好途径。德国夫琅和费微电子工程学院(Fraunhofer Institute of Microelectronic Engineering)研制的视网膜前膜植入系统,把CMOS 图像传感器采集的信号,通过微缆(人造神经网络)传输,将图像信号转换成刺激电极的控制信号后,经射频(RF)发射装置控制置于视网膜底部的电极芯片,刺激双极细胞。电极管之间需要足够距离,以免信号相互干扰。

**心脏起搏器** 心脏起搏器以一定形式的电脉冲刺激心脏,使之按一定频率有效收缩,对心律失常有良好疗效。MEMS 工艺制成的微型集成电路(IC)加速度传感器极大改善了心脏起搏器的工作性能。微型加速度传感器由内置数字化单晶硅电极组成,将其感受到的细微移动转换为电容值变化,可检测微米级的水平振动量以及振动频率和振幅,并在稳态下决定倾斜角和每次振动或脉搏的振幅。心脏起搏器设计中的一个主要问题是在佩戴者运动状态发生改变时控制心跳。加速度传感器可检测病人位置的微小变化,安装于不同轴向的敏感 MEMS 传感器可对病人检测处在运动还是睡眠状态。采用加速

度传感器的移动敏感型心脏起搏器系统,以加速度传感器联合微处理器检测病人的运动水平并适当调整各个输出信号,调整心脏起搏器速率,使其更加接近正常心脏的功能。

**电子耳蜗** 电子耳蜗是一种植入式电子装置和仿生物功能的人造器官,能将声能转换为电能。通过植入电极直接刺激耳蜗内残余听神经纤维,使双耳听阈提高到 90 分贝以上,即使佩戴大功率助听器仍无改善的极重度耳聋患者也能产生听觉。电子耳蜗由体内和体外两部分组成,体外部分包括微型话筒、言语处理器和信号发送器,体内部分包括接收器、刺激器和电极。现代电子耳蜗采用复杂电子学处理声学信息,产生可翻译的编码电信号以及多导电极系统,包括微驱动装置、微型麦克装置及微型刺激器等。微驱动装置用于传输驱动器和内耳流质产生的颤动波,微型麦克风中的磁体将产生磁波影响耳蜗周围区域,穿过内耳产生声音。MEMS 技术可改善植入式耳蜗的设计,以 MEMS 工艺加工的三维刺激微针可实现 10<sup>24</sup> 个电刺激位点,高聚物修饰微针表面可改善与人体组织的兼容性。澳大利亚 Cochlear 公司研制的脑干植入式助听器(ABI)系统,将 22 根导电电极植入脑干,可使听力神经重度受损、无法接收听力神经刺激的病人产生听觉。

**流体传感器** 人体内的流体检测能帮助医护人员监护病人。至今医院中尚无线性控制特殊器官或局部区域血流量的可靠方法,病患组织供血不足将导致整个器官的衰竭,甚至病人死亡。植入式微血液流体控制器像“岗哨”一样置于受损组织处,当它探测到血流或血氧含量减少时,将发出“请求帮助”的无线信号。以 MEMS 技术制作微流体传感器,可用于人体内部血液及尿液流体等的检测。通过对流热转换原理以热传感元素检测流量,工艺上以微型沟道隔离,避免了传感元素之间的相互干扰,检测灵敏度可达每分钟 10 微升。

MEMS 生物传感器是近几年 MEMS 和传感器领域的研究热点,具有诸多优异性能,在医学上的应用日益广泛。上述几个典型例子,仅是其部分应用范围,旨在说明其优势与用途。MEMS 生物传感器将在诊断、监控、给药、手术、免疫、DNA 分子测定等多方面给现代医学带来革新。

(安徽省合肥工业大学理学院 230009)