文章编号：1005-5630(2025)05-0070-07 **DOI**: 10.3969/j.issn.1005-5630.202412260114

基于有限元分析的固体微针力学性能研究及其集成阵列制备与表征

施家龙，张大伟，郑璐璐
（上海理工大学 光电信息与计算机工程学院，上海 200093）

摘要：微针作为新型经皮药物输送系统，具有持续给药、最小侵入性等优点，但材料选择和力学性能优化仍需研究。基于 ANSYS 有限元法，模拟了圆锥形、四棱锥形、立方碑形微针插入皮肤时的力学行为，对比了硅、不锈钢、树脂等材料的性能。结果表明，圆锥形微针位移最大（5.550e−5 mm）、内部应力最小（3.315 MPa），且在 0.01 N 压力下，圆锥形不锈钢微针的最大 Von Mises 应力为 42.104 MPa，穿透力强。通过光固化 3D 打印制备了 19×19 圆锥形微针阵列，采用顺序浇注法制备 CMC/MAL 微针，显微镜下形貌均匀光滑，穿刺力为 0.01 N/针，满足皮肤穿刺需求。研究为微针设计与优化提供了理论依据和实验支持。

关键词：微针；经皮给药；有限元分析；结构力学模拟
中图分类号：R318.08；TQ460.1 **文献标志码**：A

Investigation of the mechanical properties of solid microneedles via finite element analysis with fabrication and characterization of integrated arrays

SHI Jialong，ZHANG Dawei，ZHENG Lulu
（School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China）

Abstract: Microneedles (MNs), as a novel transdermal drug delivery system (TDDS), offer advantages such as sustained drug delivery and minimal invasiveness, but further research is needed in material selection and mechanical performance optimization. This study employed the finite element method (FEM) based on ANSYS to simulate the mechanical behavior of conical, square pyramid, and cuboid microneedles during skin insertion, comparing the performance of materials such as silicon, stainless steel, and resin. The results showed that conical microneedles exhibited the maximum displacement (5.550e−5 mm) and minimum internal stress (3.315 MPa). Under a 0.01 N axial force, the conical stainless steel microneedle demonstrated strong penetration ability, with a

收稿日期：2024−12−26
基金项目：上海市科委“科技创新行动计划”项目（23141901300）
第一作者：施家龙 (2000—)，男，硕士研究生，研究方向为微纳加工。E-mail：2470987268@qq.com
通信作者：郑璐璐 (1982—)，女，教授，研究方向为医用光学和微纳加工。E-mail：llzheng@usst.edu.cn

maximum Von Mises stress of 42.104 MPa. A 19×19 conical microneedle array was fabricated using light-curing 3D printing, and CMC/MAL microneedles were prepared via a sequential casting method. Morphological characterization revealed uniform and smooth surfaces, with a puncture force of 0.01 N/needle, meeting skin penetration requirements. This study provides theoretical and experimental support for the design and optimization of microneedles.

Keywords: microneedles; transdermal drug delivery; finite element analysis; structural mechanics simulation

微针（microneedles, MNs）近年来因其作为经皮药物输送系统（transdermal drug delivery systems, TDDS）所展现的药理学优势而受到广泛研究[1]。微针具有无痛、易于使用以及能够在更大的应用区域内递送药物等优势，能够作为一种减少感染风险的替代方案[2]。TDDS 的主要目的是通过皮肤将药物传递到体内，提供持续、稳定的药物释放，达到治疗效果[3]。大部分微针都停留在厚度在 100～200 μm 之间由角化的上皮细胞组成的表皮层中[4]；在某些情况下，根据设计，微针可能深入到真皮层，使得药物高效且快速地扩散到血液中[5]。

在过去的几十年里，MNs 已经被探索到各种各样的药物递送类别，包括固体 MN、可溶解 MN、空心 MN 和覆膜 MN 等，表 1 列举了不同种类微针的材料及其优缺点。

表 1　不同类型微针的材料及其优缺点

Tab. 1　Materials and their advantages and disadvantages for different types of microneedles

微针种类	微针材料	优点	缺点	参考文献
固体微针	不锈钢、PLGA、硅、石墨烯、聚乳酸、共聚物、可铸树脂、聚二甲基硅氧烷等	机械性能好；金属成本低廉	金属易产生有害物质；给药剂量较低	[6-8]
空心微针	不锈钢、PLGA、硅、壳聚糖、明胶、玻璃、镍钛合金、钛、羧甲基纤维素等	可灵活提供给药剂量	针尖易断裂；微通道易堵塞	[6] [8-9]
可溶解微针	聚乳酸、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基纤维素（CMC）、麦芽糖（MAL）、蔗糖、果糖等	制备工艺简单；制备材料丰富；交叉感染风险低；高效递送	机械强度不足；针体易弯曲	[6]
覆膜微针	硅、镍、不锈钢、钛、聚乙二醇、二甲基丙烯酸酯	简化给药过程；增加检测、诊断疾病的灵敏性	表面积有限，载药量低	[6-8]

随着先进制造技术的发展，如 3D 打印技术可以制造出个性化定制和复杂微观结构的理想微针[10]。这催生了更多样 MN 结构设计，Chen 等[11] 采用磁流变拉伸光刻技术制造了一种仿生微针，该微针具有倾斜的微倒刺，模仿蜜蜂的毒刺，易于插入皮肤，难以去除。Bae 等[12] 通过模仿蛇牙制造了一种具有多个开槽结构的仿生微针，药物颗粒可以在毛细管作用下快速输送，而无需复杂的泵送系统。

尽管 MNs 的结构设计方面已经取得了很大的进展，但很少有研究探讨这些 MNs 的插入力和断裂力[13]。实际上，微针的力学性能对于其在实际应用中的效果至关重要，因此，通过有限元法（finite element method，FEM）可以为优化 MN 的插入力和断裂力提供有效的预测与分析，从而有效减少设计中的断裂、磨损，设计出更加符合需求的微针阵列[14]。

本文提出了应用 FEM 对三种不同几何形状的固体微针进行结构性能比较。探讨了在施加载荷下发生屈曲的影响，以评估不同材料在微针与皮肤接触过程中结构抗压能力的表现。结果表明，圆锥形 MN 显示出优越的穿透性能。同时制备了圆锥形微针阵列并对其形貌和力学性能进行表征。

1　微针建模与实验方法

1.1　理论模型

在这项研究中，通过商业有限元软件 ANSYS 进行了两种类型的分析与模型求解。首先，分析

了所研究材料在力、压力及内应力等特定载荷下的应力和变形行为；其次，开展了屈曲研究。

为了正确地模拟微针在理论上运行的条件，有必要理解一系列与应力和变形相关的材料阻力相关的方程。以这种方式，假设线性各向同性材料按照胡克定律[9]表示

$$\begin{bmatrix}\sigma_x\\ \sigma_y\\ \sigma_z\\ \sigma_{xy}\\ \sigma_{yz}\\ \sigma_{xz}\end{bmatrix}=\frac{E}{(1+v)(1-2v)}\begin{bmatrix}(1-v) & v & v & 0 & 0 & 0\\ v & (1-v) & v & 0 & 0 & 0\\ v & v & (1-v) & 0 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 & \dfrac{1-2v}{2} & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dfrac{1-2v}{2} & 0\\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dfrac{1-2v}{2}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\varepsilon_x\\ \varepsilon_y\\ \varepsilon_z\\ \varepsilon_{xy}\\ \varepsilon_{yz}\\ \varepsilon_{xz}\end{bmatrix} \tag{1}$$

式中：σ 和 ε 分别为应力张量和应变张量，通过材料的弹性刚度张量相关联；E 为杨氏模量；v 为泊松比。这种应力−应变关系包括张拉应力、压缩应力和剪切应力。

然后，采用 von Mises 屈服准则作为材料在弹性区域响应的良好指标。等效 von Mises 应力 σ_c 可以通过应力张量的主分量表示

$$\sigma_c=\sqrt{\left(\frac{1}{2}\left[(\sigma_1-\sigma_2)^2+(\sigma_2-\sigma_3)^2+(\sigma_3-\sigma_1)^2\right]\right)} \tag{2}$$

对于屈曲分析，数值模拟提供了分别与不同屈曲模式相关的载荷因子。

1.2　分析案例

近年来，微针展示了丰富的设计、材料和应用，通过多种制造技术实现。此外，有限元法的应用使得在该领域的设计优化成为可能，通过该方法进行特定应用情境的计算模拟，能够提供较为准确的预测结果，表 2 列出了本研究中用于计算模拟的材料及其相应的机械性能。

表 2　本研究中考虑的材料

Tab. 2　Materials considered in this study

材料	密度/(g·cm^{-3})	泊松比	杨氏模量/GPa	屈服应力/MPa	参考文献
硅	2.33	0.28	150.00	165.00	[15-16]
不锈钢	7.75	0.31	193.00	207.00	ANASYS数据库
PLGA	1.11	0.25	2.70	28.22	[17]
树脂	1.16	0.26	2.20	33.70	ANASYS数据库
CMC/MAL	1.81	0.30	7.42	7440.00	[18]

使用 ANASYS 的静力学分析模块进行了模拟。模拟是在单个微针上进行的，基于市面上 3 种最常见的微针：圆锥形微针、四棱锥形微针以及立方碑形微针。微针的底座面积约为 7.07e−2 mm^2，高 0.8 mm，尖端面积约为 1.766e−4 mm^2。针状结构作为线性弹性材料处理。采用 3 个圆柱形结构来模拟皮肤的表皮，包括角质层、表皮层和真皮层并定义为各向同性的不可压缩材料，具体力学性能如表 3 所示。微针和皮肤多层结构的建模与三维绘图均以 SolidWorks 2022 软件来完成。各层表面之间的接触被假定为无分离，并使用四面体单元网格进行建模分析。微针与皮肤的相互作用被定义为简单接触，每个研究案例中的最大应力为 3.183 MPa，因为这一数值被认为是人体皮肤外层的破裂应力[19]。皮肤的侧边被固定，允许垂直方向的运动自由，以模拟微针插入皮肤的过程。

表 3　每个皮肤层的力学性能

Tab. 3　The mechanical properties of each skin layer

皮肤层	密度/(g·cm^{-3})	泊松比	杨氏模量/GPa
角质层	1.30	0.39	1.2e−1
表皮层	1.23	0.48	5.0e−3
真皮层	1.23	0.48	5.0e−4

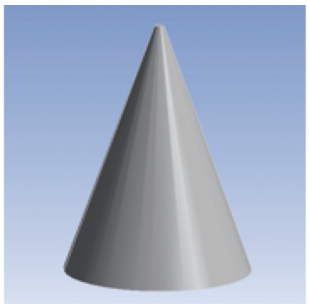
1.3　微针阵列的制备与表征

采用光固化 3D 打印技术制备微针阵列母模，通过 PDMS 负模和顺序浇注法制备微针，利用光学显微镜、SEM 和荧光显微镜；力学测试等表征微针形貌与力学性能。

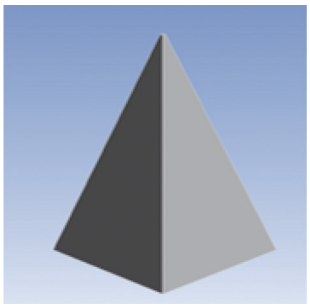
2　结果与分析

通过有限元法对 3 种不同几何形状的固体微

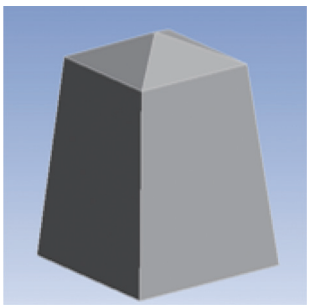
针进行了结构模拟，这些几何形状的尺寸分别为：底座面积 7.07e−2 mm^2，高 0.8 mm，尖端面积 1.766e−4 mm^2（见图 1）。



(a) 圆锥形微针



(b) 四棱锥形微针



(c) 立方碑形微针

图 1　3 种几何形状的微针

Fig. 1　The three microneedle geometries

为模拟微针对皮肤穿刺的结构抗力，施加了相当于 3.183 MPa 的压力负载。基于 PLGA 作为初步研究材料，所得结果汇总在表 4 中，展示了微针在实际临床情境下作为独立微针时可能产生的内部应力和变形。

作为结构阻力的初步指标，必须在每个设计中考虑屈曲效应，因为这些微针通常较细，可能因多种变形而失败，这些变形是皮肤自然弹性作用的结果，可能导致侧向载荷、不对称压缩或微针的穿刺能力下降。因此，针对每种几何形状，应用了不同的材料，利用线性屈曲分析进行计算研究，估计每种材料的临界荷载系数。一个微针

表 4　在 PLGA 微针中施加相当于 3.183 MPa 的载荷下，每个几何形状的最大应力和最大总变形汇总

Tab. 4　Summary of the maximum stress and maximum total deformation of each geometry under a load of 3.183 MPa applied to the PLGA microneedles

微针形状	最大Von Mises应力/MPa	最大总位移/mm
圆锥形微针	3.315	5.550e−5
四棱锥形微针	2.217	2.634e−5
立方碑形微针	1.200	1.340e−5

的临界屈曲力可以通过将施加的力与临界载荷因子相乘来估计，如表 5 所示。当临界载荷系数大于 1 时，或当临界屈曲力大于施加的插入力时，微针不发生屈曲。可见所选取的材料的力学性能远远大于皮肤的失效应力。此时微针的屈曲则不作为材料选择的主要参考依据。根据表 4 所示的不同微针形状的比较，圆锥形微针可以在更小的应力下得到更大的位移。因为考虑到皮肤的弹性和柔性特性，微针的插入可能会根据应用区域和应用方式的不同而发生不同的变形，同时也需要考虑皮肤施加的阻力。

表 5　在 3.183 MPa 压力载荷下，各个材料微针设计在一阶屈曲模式下的荷载系数汇总

Tab. 5　Under a pressure load of 3.183 MPa, the load factors of each material microneedle design in the first-order buckling mode are summarized

微针材料	圆锥形微针	四棱锥形微针	立方碑形微针
硅	12 264.00	72 806.00	78 806.00
不锈钢	15 157.00	94 149.00	94 149.00
PLGA	2 020.47	1 305.90	1 305.90
树脂	179.36	1 064.30	1 064.30
CMC/MAL	605.30	3 610.90	3 610.90

为了对本实验中不同微针设计与人体皮肤的相互作用进行建模和模拟，相关元素的力学性能被定义为线性特性，进行的应用和计算是基于皮肤表面的法向位移，并将多层系统的边缘固定为无位移的边界条件，对微针底部施加一个 0.01 N 的轴向力以模拟单个微针刺入皮肤的过程。位移和最大 Von Mises 应力的结果如表 6 所示。

同时展示了这些材料是否能生物降解，在微针药物输送系统中，穿透深度和可降解性的重要性取决于应用场景：对于快速药物释放，穿透深

表 6　不同材料的锥形微针穿刺皮肤的效果

Tab. 6　The effect of tapered microneedles of different materials on the skin puncture

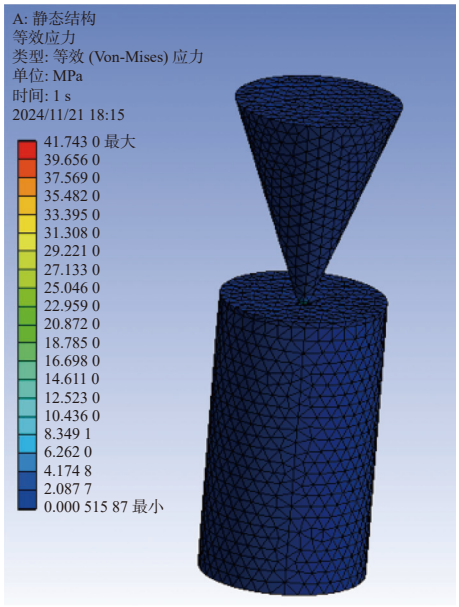
微针材料	最大Von Mises 应力/ MPa	最大总位移/ mm	能否生物降解
硅	42.102	0.039	否
不锈钢	42.104	0.039	否
PLGA	41.534	0.039	是
树脂	41.077	0.039	否
CMC/MAL	41.743	0.039	是

度是关键，确保药物快速扩散；对于长期缓释，可降解性更为重要，减少异物残留和炎症反应。本文通过有限元仿真和实验表明，不锈钢圆锥形微针在穿透性能上表现优异应力为最大 Von Mises 应力 42.104 MPa，而 CMC/MAL 微针在生物降解性上具有优势。这将有助于临床更有参考的选择基于微针的透皮药物低通系统的材料。图 2 模拟了 CMC/MAL 圆锥形微针在 0.01N 的力下的结果。如图 2(a)表明，微针和皮肤直接的等效应力为 41.743 MPa，超过了人体皮肤的破裂应力，微针外形完整没有发生断裂，图 2(b)则显示出微针有效插入皮肤 0.039 mm，有助于药物的扩散。

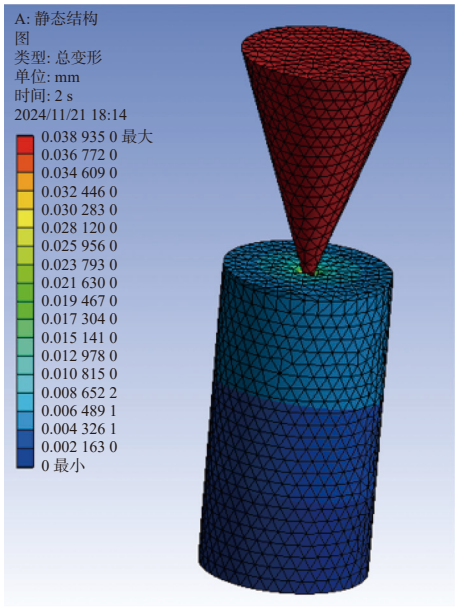
使用 SolidWorks 设计出 19×19 的圆锥形微针阵列母模如图 3 所示，每个微针间隔 0.1 mm 并采用光固化 3D 打印技术制备。

采用紫外固化技术制备 PDMS 负模。首先，将 PDMS 预聚物与固化剂以 10∶1 的质量比混合，充分搅拌并真空脱气以去除气泡。随后，将混合物浇注于母模上，确保 PDMS 完全覆盖母模并形成均匀的表面。将浇注好的 PDMS 置于紫外固化灯下(波长 365 nm，功率 100 W)，固化 120 min，以确保 PDMS 完全交联。固化完成后，小心剥离 PDMS 负模，获得具有高精度微针结构的模具，得到的 PDMS 负模如图 4 所示，表面平整，微针结构完整，满足后续微针制备的需求。

采用顺序浇注法制备微针。主要借助真空或离心等外力，使基质材料与混合药液填充入模具孔洞， 模具干燥后脱离即得。首先，通过将 20% CMC 和 20% MAL 溶液 1∶1 混合并加载到 PDMS 模具上，随后将其放置在真空干燥箱



(a) 微针和皮肤间的应力模拟



(b) 微针和皮肤间的位移模拟

图 2　模拟 CMC/MAL 圆锥形微针在 0.01 N 的力下的结果

Fig. 2　Simulation results of CMC/MAL conical microneedles under a force of 0.01 N

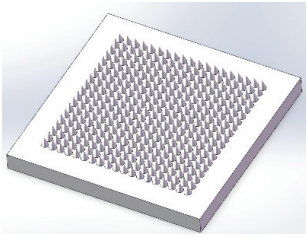


图 3　圆锥形微针阵列

Fig. 3　Cone shaped microneedle array

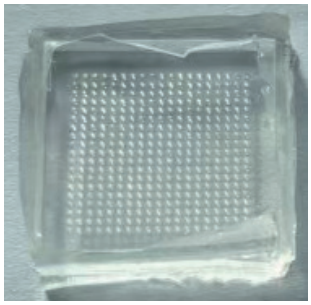
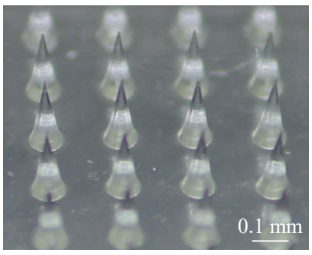


图 4　圆锥形微针阵列 PDMS 负模

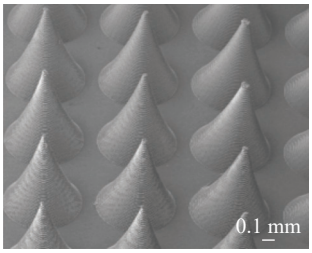
Fig. 4　Cone shaped microneedle array PDMS negative mode

中，压力为 0.1 MPa，持续 20 min，以确保大部分基质溶液进入 PDMS 模具的针尖部分腔体中。接着，将 PDMS 模具以 3 000 r/min 的速度离心 5 min，使悬浮液填充模具的腔体。然后将模具放置在 37 ℃ 的真空干燥箱中干燥过夜。干燥 20 h 后，小心地将微针贴片脱模，并储存在室温下的干燥器中，直至使用。

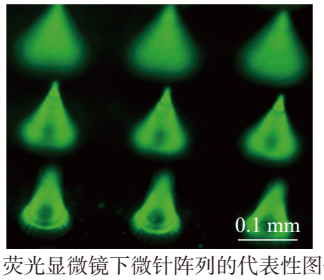
图 5(a)为微针阵列的电子显微镜明场图像，显示微针排列均匀，尖端锐利，形貌完整。



(a) 电子显微镜下微针阵列的代表性图像



(b) 扫描电子显微镜下微针阵列的代表性图像



(c) 荧光显微镜下微针阵列的代表性图像

图 5　圆锥形微针阵列的形态特征

Fig. 5　The morphological characteristics of conical microneedle array

图 5(b)为微针的 SEM 图像，表面光滑，无明显缺陷。图 5(c)为微针的荧光图像，荧光染料均匀地集中于微针尖端区域。

微针必须具备良好的、可以穿透皮肤角质层屏障的机械性能，才能实现微针内容物安全且有效的透皮递送。因此考察了微针的机械性能，将微针阵列在压变过程中所受的力对位移作图，得到如图 6 所示的位移−力曲线。

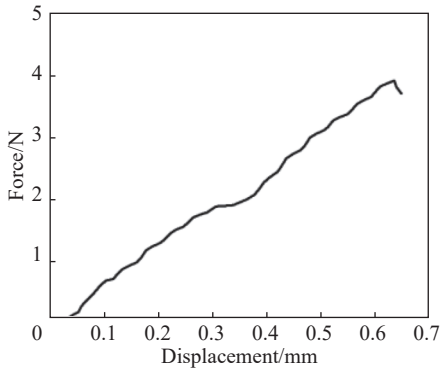


图 6　圆锥形微针阵列的位移−力曲线

Fig. 6　Displacement force curve of conical microneedle array

在 0~0.62 mm 的位移范围内，随着下压位移的增加，微针呈现连续的曲线，在最大位移 0.62 μm 处，微针压力可达 0.01 N/针，超过了插入皮肤所需的力，证明制备的微针机械性能良好，可以满足刺入皮肤的需要。

3　总　结

本文主要研究了 MNs 作为新型 TDDS 的设计与优化。通过有限元仿真，对比了圆锥形、四棱锥形和立方碑形微针插入皮肤时的力学性能，发现圆锥形微针在位移(5.550e−5 mm)和内部应力(3.315 MPa)方面表现最优，且在 0.01 N 压力下，圆锥形不锈钢微针的最大 Von Mises 应力为 42.104 MPa，穿透力强。在微针药物输送系统中，穿透深度和降解性的重要性取决于具体的应用场景。本文通过仿真和实验，为这两个指标的权衡提供了理论依据和实验支持。未来研究将进一步优化微针的设计与材料选择，以满足不同应用场景的需求。实验部分通过光固化 3D 打印制备了 19×19 圆锥形微针阵列，采用顺序浇注法制备 CMC/MAL 微针，形貌均匀光滑，穿刺

力为 0.01 N/针，满足皮肤穿刺需求。研究为微针设计与优化提供了理论依据和实验支持。本研究将有利于更合理地设计出具有良好的穿刺效果的微针结构，用于特定的治疗应用，为微针设计与优化提供了理论依据和实验支持。

参考文献：

[1] LOIZIDOU E Z, WILLIAMS N A, BARROW D A, et al. Structural characterisation and transdermal delivery studies on sugar microneedles: experimental and finite element modelling analyses[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2015, 89: 224 – 231.

[2] MAKVANDI P, KIRKBY M, HUTTON A R J, et al. Engineering microneedle patches for improved penetration: analysis, skin models and factors affecting needle insertion[J]. Nano-Micro Letters, 2021, 13(1): 93.

[3] YEUNG C, CHEN S, KING B, et al. A 3D-printed microfluidic-enabled hollow microneedle architecture for transdermal drug delivery[J]. Biomicrofluidics, 2019, 13(6): 064125.

[4] YE Y Q, YU J C, WEN D, et al. Polymeric microneedles for transdermal protein delivery[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2018, 127: 106 – 118.

[5] SAWON M A, SAMAD M F. Design and optimization of a microneedle with skin insertion analysis for transdermal drug delivery applications[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2021, 63: 102477.

[6] TUCAK A, SIRBUBALO M, HINDIJA L, et al. Microneedles: characteristics, materials, production methods and commercial development[J]. Micromachines, 2020, 11(11): 961.

[7] SHINDE N P, KUMAR Y A. Formulation and in vitro evalaution of curcumin loaded solid lipid nanoparticles as transdermal drug delivery[J]. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 2024, 12(6): 37 – 42.

[8] YANG Q L, ZHONG W Z, XU L, et al. Recent progress of 3D-printed microneedles for transdermal drug delivery[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2021, 593: 120106.

[9] HENRIQUEZ F, MORALES-FERREIRO J O, CELENTANO D. Structural evaluation by the finite - element method of hollow microneedle geometries for drug delivery[J]. Advanced Engineering Materials, 2022, 24(10): 2200049.

[10] CORDEIRO A S, TEKKO I A, JOMAA M H, et al. Two-photon polymerisation 3D printing of microneedle array templates with versatile designs: application in the development of polymeric drug delivery systems[J]. Pharmaceutical Research, 2020, 37(9): 174.

[11] CHEN Z P, LIN Y Y, LEE W, et al. Additive manufacturing of honeybee-inspired microneedle for easy skin insertion and difficult removal[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2018, 10(35): 29338 – 29346.

[12] BAE W G, KO H, SO J Y, et al. Snake fang-inspired stamping patch for transdermal delivery of liquid formulations[J]. Science Translational Medicine, 2019, 11(503): eaaw3329.

[13] 蔡书祺, 郑璐璐, 张大伟. 三维培养结肠癌细胞的微流控芯片荧光成像研究 [J]. 光学仪器, 2024, 46(2): 14 – 19.

[14] 郑科杰, 郑璐璐. 光激活膀胱癌焦亡的新型药物的研究 [J]. 光学仪器, 2024, 46(1): 15 – 22.

[15] KANAKARAJ U, LHADEN T, V K R. Analysis of structural mechanics of solid microneedle using COMSOL software[C]//Proceedings of 2015 International Conference on Innovations in Information, Embedded and Communication Systems (ICIIECS). Coimbatore: IEEE, 2015: 1 − 5.

[16] GENTILE P, CHIONO V, CARMAGNOLA I, et al. An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2014, 15(3): 3640 – 3659.

[17] MACHEKPOSHTI S A, SOLTANI M, NAJAFIZADEH P, et al. Biocompatible polymer microneedle for topical/dermal delivery of tranexamic acid[J]. Journal of Controlled Release, 2017, 261: 87 – 92.

[18] FARAH S, ANDERSON D G, LANGER R. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications - a comprehensive review[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2016, 107: 367 – 392.

[19] KONG X Q, WU C W. Measurement and prediction of insertion force for the mosquito fascicle penetrating into human skin[J]. Journal of Bionic Engineering, 2009, 6(2): 143 – 152.

（编辑：张　磊）