



超薄类皮肤固体电子器件研究进展

陈颖¹, 陈毅豪^{2,3}, 李海成^{2,3}, 陆炳卫^{2,3}, 冯雪^{2,3*}

1. 浙江清华柔性电子技术研究院, 嘉兴 314000

2. 清华大学航天航空学院应用力学教育部重点实验室, 北京 100084

3. 清华大学柔性电子技术研究中心, 北京 100084

* 通信作者. E-mail: fengxue@tsinghua.edu.cn

收稿日期: 2018-04-27; 接受日期: 2018-05-07; 网络出版日期: 2018-06-13

摘要 随着技术的进步与社会的发展, 柔性电子器件与人体集成是电子信息与健康医疗紧密结合的必然趋势. 具有可拉伸、可变形、超柔性等特点的类皮肤固体电子器件能与人体长时间舒适集成, 未来将在医学诊断、医学治疗、人机交互和机器人环境感知等领域发挥重要作用. 本文以超薄类皮肤固体电子器件研究为主题, 重点介绍其在体温、体表应变、血氧、血糖等人体基本生理参数连续监测以及生物能量收集方面的应用进展. 随着人工智能的成熟和大数据环境的完善, 类皮肤固体电子将在人类未来的生命健康领域发挥不可替代的作用.

关键词 柔性电子, 类皮肤固体电子, 健康医疗, 体温, 血氧, 血糖, 能量收集

1 引言

柔性电子技术自提出以来就备受关注, 不仅因为它对传统电子器件形貌、性能和使用方式的颠覆, 更因为它的应用与人们日常生活紧密相关. 柔性显示、柔性太阳能电池, 以及柔性标签等柔性电子技术已经有成熟的研究成果走出实验室, 进入产业化发展阶段. 随着技术的进步和社会的发展, 将固体电子器件柔性化并与人体直接集成以实现更好的健康医疗是重要的发展趋势.

固体电子器件的柔性化并与人体集成这一主题涵盖着丰富的研究内容与广阔的应用场景. 根据使用场景 (体内与体外) 的不同, 它可以分为体表式与植入式, 功能上可以划分为监测、治疗与生物能源. 图 1^[1~10] 列举了柔性电子与人体相关的部分典型应用. 例如将柔性传感器集成在人体体表可以对生理指标和环境因素进行随体监测, 将执行器或载药装置集成在体表可以根据随体监测所得生理信号给出实时适量的刺激或药物输送达到治疗慢性病的目的, 而将柔性太阳能电池/锂电池或能量收集装置集成在体表可以有效解决体表柔性器件能源自给问题. 将相应柔性电子器件与体内组织器官集成可实现类似的功能.

引用格式: 陈颖, 陈毅豪, 李海成, 等. 超薄类皮肤固体电子器件研究进展. 中国科学: 信息科学, 2018, 48: 605–625, doi: 10.1360/N112018-00106
Chen Y, Chen Y H, Li H C, et al. Review of ultra-thin and skin-like solid electronics (in Chinese). Sci Sin Inform, 2018, 48: 605–625, doi: 10.1360/N112018-00106

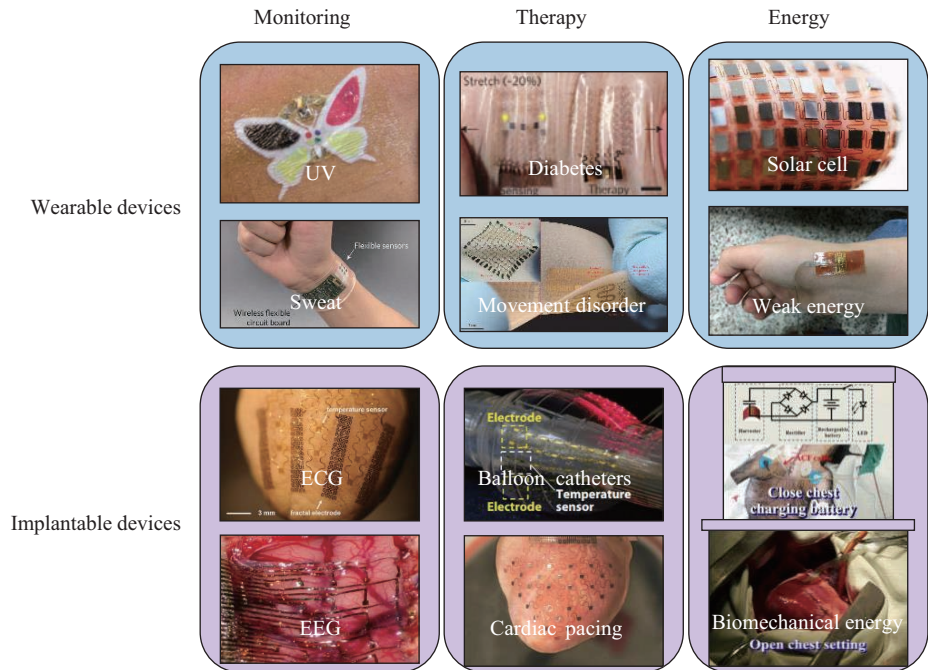


图 1 (网络版彩图) 柔性电子与人体相关的应用 [1~10]

Figure 1 (Color online) Flexible electronics and their applications on human body

本文主要关注超薄类皮肤固体电子器件. 通常集成在体表 (也包括义肢或智能机器人表面) 的柔性固体电子器件, 具有超薄超柔形态, 具有可拉伸/可变形等特点的固体电子器件称为类皮肤固体电子器件. 类皮肤固体电子领域的研究目的可以简单分为模仿人体皮肤功能和超越人体皮肤功能. 皮肤是人体最大的生理器官, 拥有精巧的结构设计, 可以灵敏地感知温度、湿度、压力. 复刻人体皮肤的功能成为针对可延展、多功能、大面积、集成传感器研究的驱动力, 人体皮肤精巧的结构设计亦是众多研究的灵感来源 [11]. 超越人体皮肤功能的部分研究则包括生物可降解特性 [12~16]、生物能量收集 [7, 17, 18]、能量管理 [6]、载药给药 [5], 以及显示 [19] 等功能.

世界经济论坛主席 Klaus Schwab 曾在 2015 年的美国 *The Diplomat* 杂志上评论第四次工业革命的特点是技术融合, 模糊了实体、数字和生物世界的界限. 类皮肤固体电子就是此类技术革命中的典型代表. 它通过与实体的无感集成, 为生物信号数字化提供可靠的物理基础. 纵观当前研究成果, 它的用途可以分为 4 个方面: 医学诊断、医学治疗、人机交互和环境感知. 图 2 中展示了类皮肤固体电子与人体不同部位集成时可以实现的功能, 其中, 包括体温、呼吸、心率、血压、血氧、脉搏等基本生理参数, 心电、肌电、脑电、电等生理电信号, 血糖、汗液成分等生化参数在内的人体生理信号的连续测量可用于更精确的医学诊断, 进而为个性化医疗, 尤其是慢性病管理提供长期实时的反馈与临床指导. 在医学治疗方面, 对于像糖尿病、高血压这样需要长期进行血糖、血压管理的疾病, 类皮肤固体电子可以提供一个无缝的载药平台或治疗手段, 使得医学治疗从只能发生在特定的时间点变成自动化、可编程的按需治疗, 未来还将向多方法集成的方向发展.

与传统医疗电子器件相比, 类皮肤固体电子器件用于医疗健康领域时具有舒适、精准两大特点. 传统电子器件多为平面、硬质且不可变形, 与人体集成时形成的是点对面、硬对软的接触界面; 与之相比, 皮肤电子柔软, 易变形, 易与人体集成形成面对面、软对软的接触界面, 从而实现更加舒适精准的

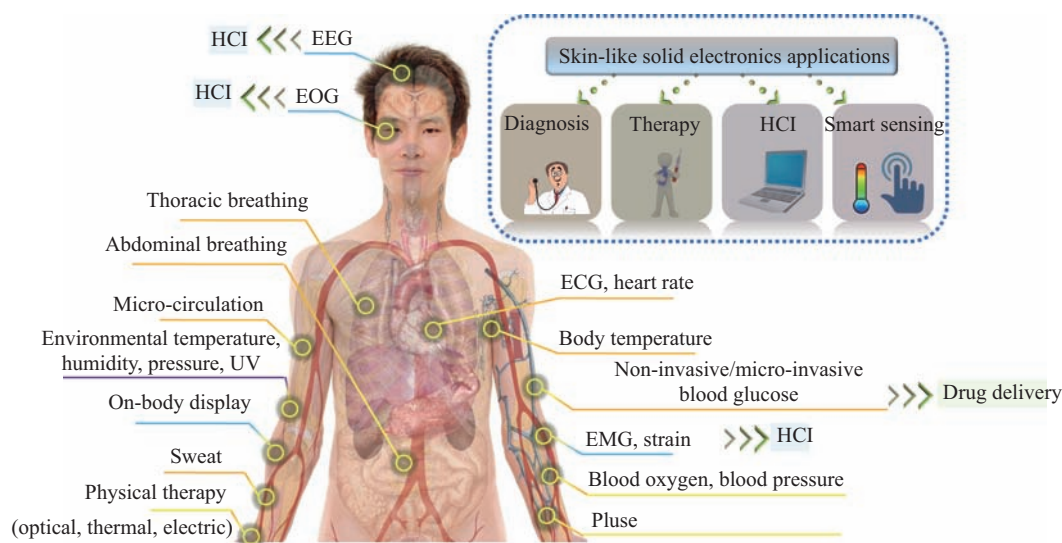


图 2 (网络版彩图) 类皮肤固体电子的功能

Figure 2 (Color online) The functions of skin-like solid electronics

医疗健康监测. 基于类皮肤固体电子的健康监测精准性来源于 (1) 接触界面两侧物质的差异降低, 减少由失配引起的接触噪声与测量误差; (2) 柔软易变形的特点能降低监测器件对人体组织正常生理活动干扰, 减少由于器件干扰带来的测量误差; (3) 佩戴舒适使被测试者不易察觉, 从而消除由于紧张和不舒适带来的测量误差. 对于疾病治疗的分析也大致如此.

如今, 超薄超柔类皮肤固体电子已经成为柔性电子技术中的一大研究热点. 已有综述文章从材料、结构设计、制备方法及医疗检测与治疗等应用方面对其进行了详细的报道^[11, 20~23]. 总体而言, 类皮肤固体电子研究的技术路线主要分为两类: 有机柔性电子与无机柔性电子. 其中有有机柔性电子又称为塑料电子, 它利用新型聚合物 (如导电高分子、半导体高分子等) 实现电子电路的基本功能^[24~31]. 有机柔性电子的优势在于材料本身具有柔性与可延展性, 易于实现大面积、低成本的快速生产. 当前有机柔性电子技术受限于高分子材料迁移率低 (有机半导体和导体的迁移率与无机材料相差 2, 3 个数量级), 可靠性低且容易受环境影响等不足, 距离其在电子信息领域大规模应用尚存材料层次的科学挑战. 无机柔性电子是基于无机电子材料 (传统半导体、金属及其化合物等) 的柔性电子技术, 它利用转印技术将结构化的无机功能材料与柔性衬底集成实现电子器件的可延展与柔性化^[32~35]. 它的优势在于继承了无机电子材料高迁移率、高度可控性等优点, 在精确传感、高速计算与存储方面具有不可替代的优势.

本文将以超薄类皮肤固体电子器件为主题, 重点介绍其在体温、体表应变、血氧、血糖等人体基本生理参数连续监测以及生物能量收集方面的进展. 类皮肤温度传感器包括利用防水透气温度传感器进行腋下温度, 利用多层温度传感器进行深部体温采集以及利用温度传感器阵列实现血液流速测量. 类皮肤应变/压力传感器器件方面的工作主要包括超薄类皮肤应变传感器和基于微结构的压力传感器及其调控机理分析. 类皮肤生化监测传感器方面主要介绍基于电化学双通道原理的类皮肤葡萄糖传感器的研究及其在临床上的应用. 类皮肤光电集成器件主要介绍基于力学与光学混合设计的类皮肤血氧传感器及其在动态血氧监测应用方面的进展. 超薄超柔生物能量收集器件方面主要介绍基于 MEMS (微电子机械系统) 工艺的超薄压电器件及其与心脏集成进行能量收集的生物实验进展. 希望通过本文介

绍的内容可以切实让读者对类皮肤固体电子在人体健康医疗领域的价值窥得一斑。

2 类皮肤温度传感器

类皮肤温度传感器是可以与人体皮肤直接集成的柔性温度传感器。本节主要介绍如何利用封装层和基底层中的微纳米多孔结构实现类皮肤电子器件的防水透气特性, 以及类皮肤温度传感器 (阵列) 在腋下体温监测、深部体温监测、体表血液流速测量方面的应用。

2.1 人体腋下温度连续监测与器件生物兼容性

温度直接影响人体内生理活动中化学反应过程, 而体温是人体基本关键的生理指标。能与人体直接集成的可延展柔性温度传感器的优势在于连续舒适监测体温。实时体温监测可以辅助新生儿、昏迷患者等温度调控机制受损或不健全的人群进行体温调控, 克服传统医学上采用水银温度计作为基础体温的测量工具时由于婴幼儿的不配合造成测量误差和不舒适感等缺陷, 减轻监护人员工作负担。长期体温监测其他方面应用还包括: 反映情绪变化; 反映妇女生理周期, 预测排卵日, 帮助妇女避孕与受孕; 预警疾病的发生, 监控术后恢复情况等。因此, 研究能与人体皮肤直接集成的可延展柔性温度传感器颇具临床与科研价值^[36~38]。

对于可与人体表皮集成的可延展柔性电子器件除了需要考虑器件本身力学与工作性能, 还需要特别考虑器件与所处人体环境特质的兼容性, 人体皮肤的特质如体表气体交换与分泌功能^[39]。以气体交换为例, 虽然皮肤表面的气体交换对人体整体呼吸贡献量几乎可以忽略不计, 但皮肤最外层厚约 0.25~0.4 mm 的细胞几乎完全依赖经过体表呼吸作用所吸收的氧气参与细胞本身新陈代谢。因此, 皮肤电子设计、制备时, 尤其是长期监测的情形, 必须考虑其与人体皮肤集成时两者兼容性, 确保器件在体表工作时对皮肤正常功能不造成障碍与影响。

Chen 等^[40]受启发于人体皮肤水分蒸发控制与液体水屏障功能与相应结构, 发展一种可与人体或假肢长时间集成的可延展柔性类皮肤传感器设计与制备方法, 实现了可在人体体表进行连续体温监测的可延展柔性类皮肤温度传感器 (如图 3 所示), 为柔性电子器件与人体长时间集成中生物兼容问题提供一种有效解决策略。

该研究实现防水透气性质主要在于利用封装层和基底层材料中的微纳米多孔结构。图 4 展示该薄膜的侧面、表面和断面的扫描电子显微镜照片。从中可以看出, 该薄膜厚度约 50 μm , 在它表面和内部分布有孔径从几十纳米到几微米不等的非贯穿孔。该尺寸范围刚好大于气体分子与水蒸气分子尺寸, 小于液体水滴与细菌尺寸。这使得器件下方的皮肤汗腺分泌的汗液能以水蒸气的形式通过器件排到空气中, 避免汗液堆积形成浸渍; 外界气体 (如氧气) 可以穿过器件到达皮肤表面, 完成体表呼吸活动; 同时兼具良好防水性, 外界液体与体表汗液均无法进入器件功能层造成电路短路失效。

依据美国材料测试学会 (American Society for Testing Materials, ASTM) E96-98 规定方法测得具有微纳米多孔结构的半透膜水蒸气透过率明显高于皮肤相应值。优于人体皮肤的透气性可以确保器件覆盖下的人体皮肤仍然可以自由呼吸, 体内和外界的气体都可以自由出入器件内外。如图 5 所示, 24 小时连续佩戴实验 (期间包括两次淋浴) 验证了器件在体表具有良好生物兼容性。

2.2 深部体温监测

深部体温是临床医学上重要生理指标, 它指心、肺、腹腔脏器的温度, 与表层温度一样是描述人

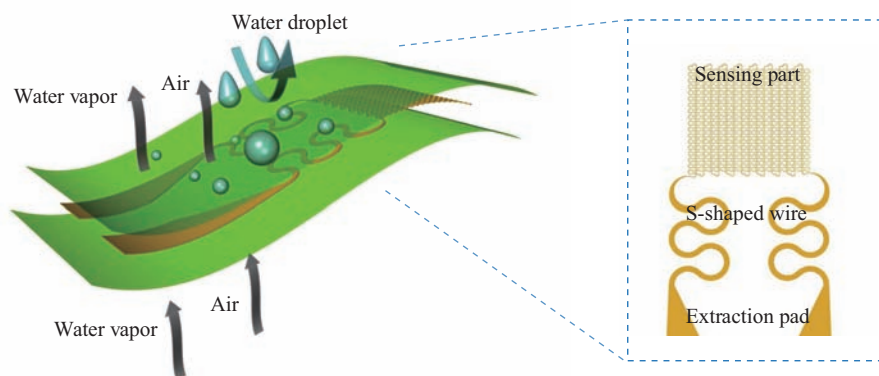


图 3 (网络版彩图) 类皮肤温度传感器示意图 [40]

Figure 3 (Color online) The skin-like temperature sensor's illustration [40] @Copyright 2015 Macmillan Publishers Ltd.

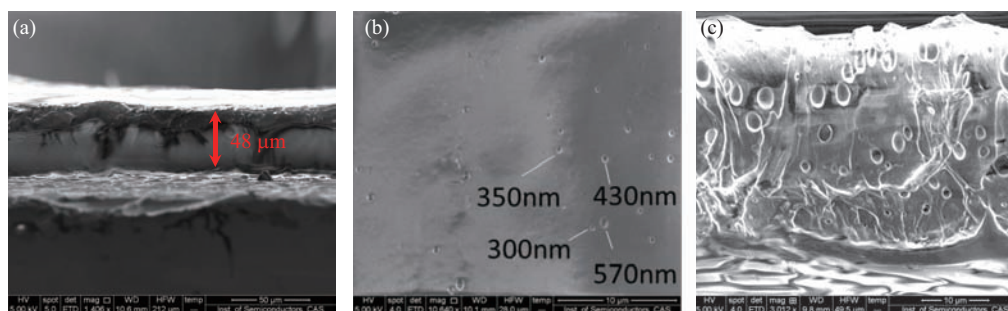


图 4 (网络版彩图) 半透膜扫描电子显微镜照片 [40]

Figure 4 (Color online) The scanning electron microscope image of the semi-permeable film. (a) The side view; (b) the surfacial micro-porous structure; (c) the micro-porous structure in the side view [40] @Copyright 2015 Macmillan Publishers Ltd.

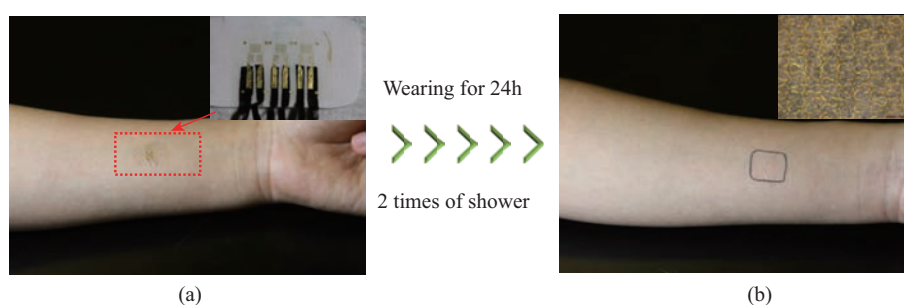


图 5 (网络版彩图) 长期佩戴测试照片 [40]

Figure 5 (Color online) The long-term wearing test. (a) is wearing the device, and the inset is the device picture; (b) is the skin after removing the device, and the inset is the functional layer of the removed device [40] @Copyright 2015 Macmillan Publishers Limited

体温度的参数. 一般而言, 深部温度较高、较稳定, 不容易受环境温度变化, 而表层温度较低, 且易受环境温度变化影响, 因此深部温度在临床上是更重要的参考指标, 尤其是脑部或神经系统受损的病人,

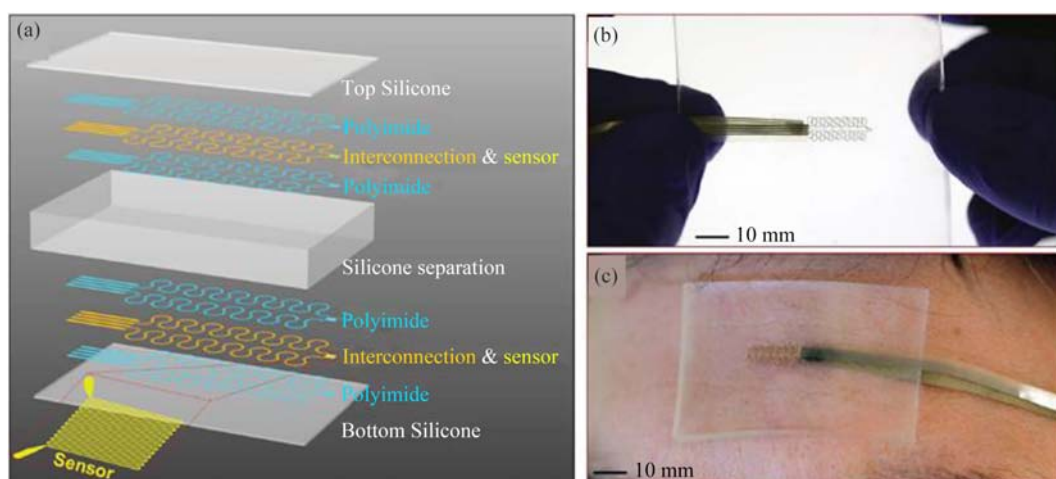
图 6 (网络版彩图) 深部体温测量器件^[41]

Figure 6 (Color online) The temperature device for core body temperature measurement. (a) The explosive view of the device; (b) the device photo; (c) wearing the device on the forehead^[41] ©Copyright 2016 John Wiley and Sons

其机体自身热管理机制不能正常工作, 需要对深部温度进行连续实时监测。

Zhang 等^[41] 提出利用多温度传感器的差分测量模式进行非介入式人体深部体温测量。他们利用可延展柔性电子实现可延展性的策略设计出能承受人体大变形的低模量皮肤电子器件。其上集成有两个柔性温度传感器, 上下表面各一个, 中间用聚合物隔开, 分层结构如图 6(a) 所示。该方法利用可延展柔性温度传感器的轻薄、柔软舒适等特点克服传统介入式深部体温测量方法引起的不舒适和体表测量装置的异物感, 易于实现长期连续深部体温测量。所用器件如图 6(b) 所示, 佩戴照片如图 6(c)。

Zhang 等^[41] 系统地研究了多可延展柔性温度传感器的差分式测量深部体温过程中器件灵敏度、精确度和响应时间等参数分析, 以及两种实现隔离物不同热阻的方式: 变厚度式和变孔隙率式。研究发现同时采用蛇形线、中性层和超软基层设计可以使得器件具有较好变形能力, 用超薄弹性胶水 (Silbione, 弹性模量 3 kPa, 厚度 $\sim 40\ \mu\text{m}$) 可以将厚度 0.67~5.9 mm 的器件集成到人体体表。

该研究还分析了实际器件测量误差主要来源于体表应变所引起电阻变化和仪器误差, 增加器件数量可以减小误差。采用变厚度策略时, 测量精度与响应时间相矛盾。由不同厚度器件组合测量时, 响应时间受厚度最大器件制约, 需长达 24 min 才能达到实际值 90%。变孔隙率策略能避免该矛盾, 能在较小厚度内实现较大顶底层温度差, 减小测量误差, 加快响应速率, 同时力学性能上等效弹性模量更低, 更易发生弯曲变形, 如图 7 所示。数值分析预测 93% 孔隙率 ($\sim 10\ \text{min}$) 比零孔隙率器件响应时间缩短 50% 以上。该工作巧妙利用可延展柔性电子器件的轻薄和良好力学顺应性, 发展出沿器件厚度方向的叠层传感器空间构型, 利用温度传感器在体表简单可靠地实现了人体深部体温的舒适测量。

2.3 体表温度场和血液流速监测

微循环中血液流速是血管与组织健康的重要指标。无创血液流速测量方法种类较多, 声、光、热等多种物理原理都有涉及。其中基于声学 and 光学原理的测量方法在大面积测量方面具有相当的优势, 已有成熟的商业产品在临床上应用, 但劣势在于对运动极其敏感, 对测试场景和被测试者要求严格, 难于实现长时间多场景舒适监测。基于热学原理测量方法对运动干扰较为不敏感, 吸引了相当的研究兴趣。热学法测量血液流速的原理是血液流速会引起体表温度场时空分布与变化, 通过温度传感器监测

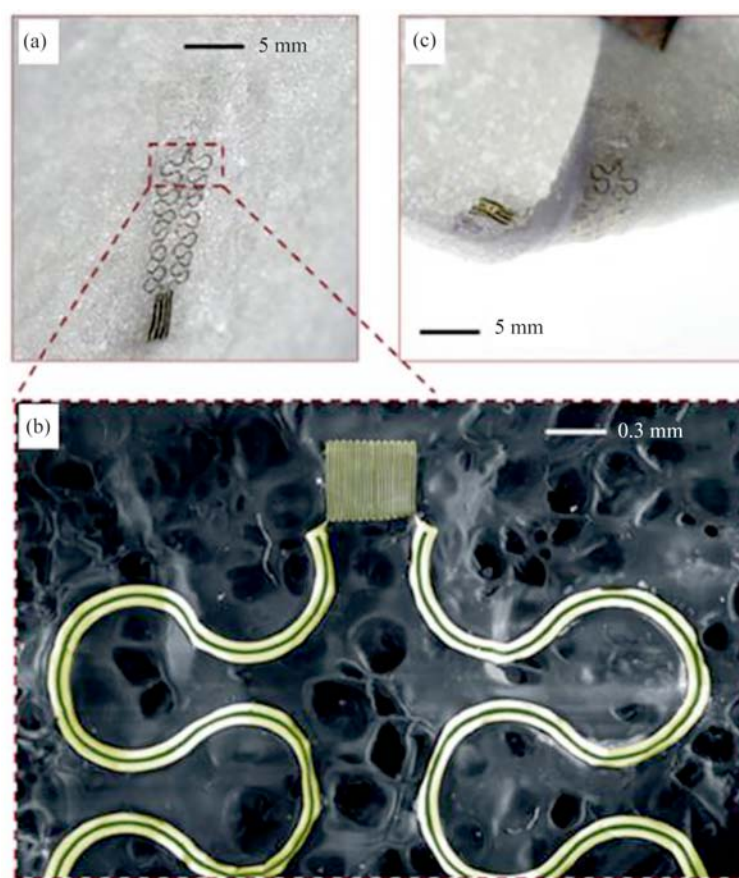


图 7 (网络版彩图) 基于多孔隔离物的深部体温测量温度传感器^[41]

Figure 7 (Color online) The core body temperature sensor based on porous isolator. (a) Photo of the device; (b) scanning electron microscope image of the device; (c) the device being bent^[41] @Copyright 2016 John Wiley and Sons

该变化结合传热学模型或相关性分析可以反推出血液流速。

传统基于硬质热学器件的血液流速测量方法中存在一个难以调和的矛盾: 传统硬质温度传感器或加热装置要与人体紧密集成形成良好接触需要施加一定压力, 而该压力会影响测量处血流状态, 难以测到自然状态下不受干扰的血流速度, 而不需要施加压力的非接触测量方法又对运动干扰极为敏感。因此, 传统测量方法无法同时保证测量时不干扰组织血液流速, 又能不受运动干扰。而且传统单点式热学测量方法无法形成温度场信息, 难以捕捉轻微快速的血液流速变化。

基于超薄类皮肤固体电子器件的测量方法可以一举解决以上若干问题: 与人体集成时不干扰组织血液流速, 随体运动变形无运动噪声, 通过温度传感器阵列布置获取温度场信息。Webb 等^[42] 提出基于热学原理的类皮肤固体电子器件实现精确无创的血管与微血管血流连续测量。器件构造如图 8(a) 所示, 软基底上中心设置有中心加热器, 用于人为制造体表温升, 四周分布有两圈温度传感器 (每圈 7 个)。类皮肤固体电子器件可以实现人体自然状态下血液流速测量的物理基础。(1) 器件足够轻薄、超柔、可延展、无需附加压力, 仅靠 van der Waals 力可与人体皮肤实现自然粘附紧密集成, 能随人体运动而运动; (2) 本身热质低, 贴附后不改变当地组织热学与生理特性。器件佩戴照片见图 8(b)。利用该器件测量血液流速时, 需要中心加热器制造适当幅值温升, 通过分析血液流动影响下体表温度场变化得到血液流速与方向。图 9(a) 为实测血液流速影响下体表温度场分布, 中心高温区为中心加热器所在

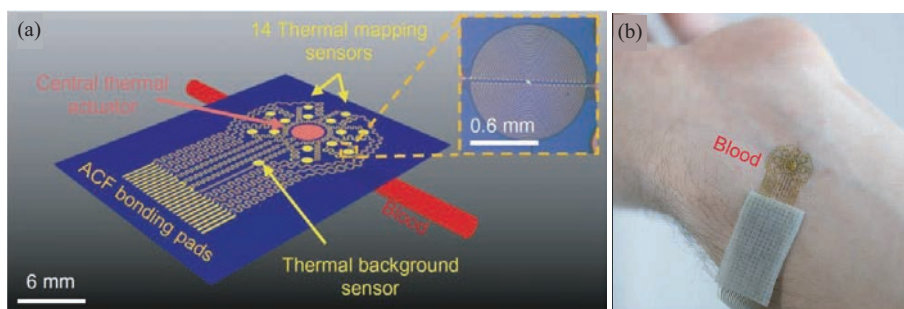


图 8 (网络版彩图) 血液流速测量传感器^[42]

Figure 8 (Color online) The blood flow meter. (a) The illustration of the device structure; (b) the photo of device wearing^[42] ©Copyright 2015 American Association for the Advancement of Science

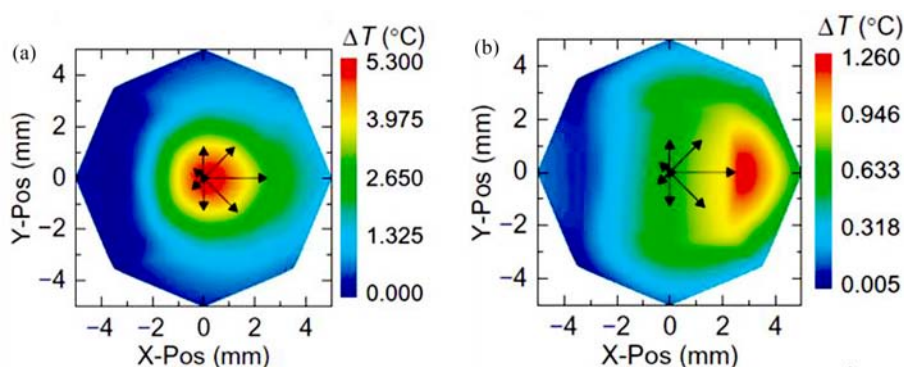


图 9 (网络版彩图) 实测血液流速影响下的体表温度场^[42]

Figure 9 (Color online) The surfacial temperature field under the influence of the blood flow. (a) The measured temperature distribution; (b) the temperature distribution after removing the center heating^[42] ©Copyright 2015 American Association for the Advancement of Science

位置, 去除中心加热器温度分布所得实际温度场如图 9(b) 所示, 可以明显看到血液流动将中心加热器所制造温升带到血管下流, 使得下流出现高温区, 而上流区温升几乎为零。

该研究结合实验测量, 理论分析与有限元计算给出血液流速定量测量步骤: 首先对每个温度传感器短暂输入一定能量, 利用温度动态变化得出器件下方对应组织热传导性质 (包括热扩散系数和热传导系数)^[43], 然后启动中心加热器制造体表温升, 同时用温度传感器阵列测量该温度场, 利用理论分析所得相似律 (scaling law) 结合有限元分析得到血管深度以及血液流速。

3 类皮肤应变/压力传感器

类皮肤应变/压力传感器是具有类皮肤柔性可延展特性的应变/压力传感器。与人体集成之后能直接测量体表变形和所受压力, 可用于脉搏、呼吸、肢体运动等参数的实时监测。应用于人体不同部位, 测量不同参数时, 对器件的可延展性、灵敏度和测量范围的要求各不相同。用于桡动脉处脉搏测量的器件要求灵敏度高, 量程不高, 而用于关节处测量肢体运动变形的器件则要求量程较大。器件设计时可通过选择不同的敏感材料, 设计敏感材料的图案和器件结构, 结合力学分析对其可延展性、灵敏度、线性范围, 以及量程进行调控。

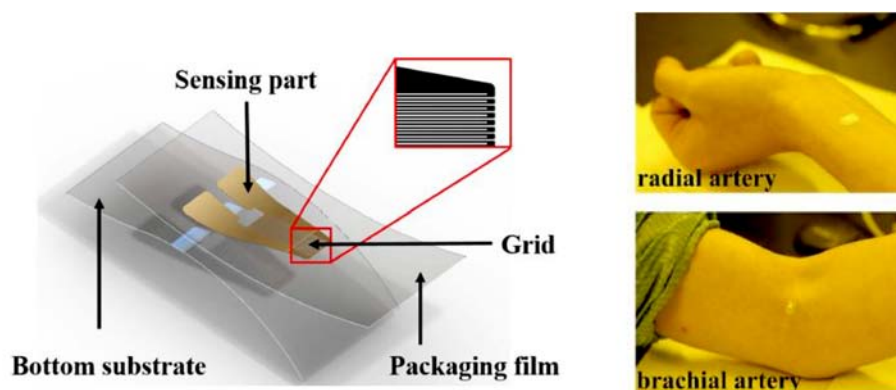


图 10 (网络版彩图) 应变传感皮肤电子器件示意图及人体佩戴照片^[48]

Figure 10 (Color online) Skin-like strain sensor's illustration and wearing photos^[48] @Copyright 2016 IEEE

3.1 基于纳米金属薄膜的超柔应变传感器

柔性电子器件中的变形测量器件是一种结构比较简单, 用途比较广泛的传感器. 其测量原理为通过特殊的材料或者结构, 将被测物体的变形转换为电路可以测量的信号输出, 具体可以分为电阻式、电容式、电感式等测量方法. 电阻式柔性应变传感器利用敏感材料的应变电阻效应, 待测物体的变形引起敏感材料的应变, 进而引起待测材料电阻值的变化.

能够用来制备电阻式柔性应变传感器的敏感材料种类较多, 可以分为金属类 (金、铜等)、半导体类 (硅、锗等)、碳材料类 (碳纳米管、炭黑、石墨烯等)、有机材料类 (PEDOT: PSS 等导电聚合物)、纳米材料 (纳米线、纳米颗粒等) 等^[44~47]. 电容式柔性应变/压力传感器利用结构设计, 形成导体和介电质组合成的电容器, 待测物体变形后引起介电质的厚度、长度、介电常数的变化导致电容值的变化. 电感式柔性变形传感器利用变形下电磁感应线圈的电学参数的变化测量应变.

不同材料的变形测量具有不同的优势和劣势. 基于半导体材料的应变传感器具有比较大应变测量范围, 而且灵敏度较高, 但是其应变和电阻变化的线性度不足, 而且受环境温度影响比较严重; 基于碳材料和纳米材料的柔性应变传感器其测量范围大、灵敏度高, 但是在小应变测量范围测量能力较弱, 测量的重复性差, 而且响应滞后情况比较严重, 不适合于快速变化的变形信号测量; 有机导电聚合物材料受水、氧干扰大, 长时间使用会发生性能退化; 金属材料灵敏度高、线性度好、响应迅速, 但是受制于金属的断裂伸长率较小的情况, 利用金属材料制备的应变传感器的测量范围较小, 只能达到 2% 左右, 并且其封装材料弹性模量大、厚度大, 需要通过环氧树脂胶粘贴在待测物体上.

如图 10 和 11 所示, Chen 等^[48] 利用金作为敏感层, 设计具有应变电阻放大效应的栅形图案, 并使用低弹性模量的柔性聚合物衬底作为封装材料, 利用应变衰减效应扩大传感器的应变测量范围至 40%, 同时兼顾了传感器的高线性度、快速响应、重复性好等特征, 贴附在人体表面测量肢体的运动和脉搏信号. 为了解决柔性敏感材料和连接导线的模量差引起的应力集中而产生破坏的问题, Chen 等^[49] 将碳纳米管制成的厚度只有纳米级的薄膜切割成条带状, 作为导线与柔性敏感材料相连, 达到弹性模量与厚度的匹配, 显著降低了连接部分的应力集中情况, 提高了器件的完整性和可靠性.

3.2 基于微结构的柔性压力传感器

设计变形传感器时, 通过在基底层或介电层中巧妙构造微结构来增强器件信噪比和灵敏度, 拓宽

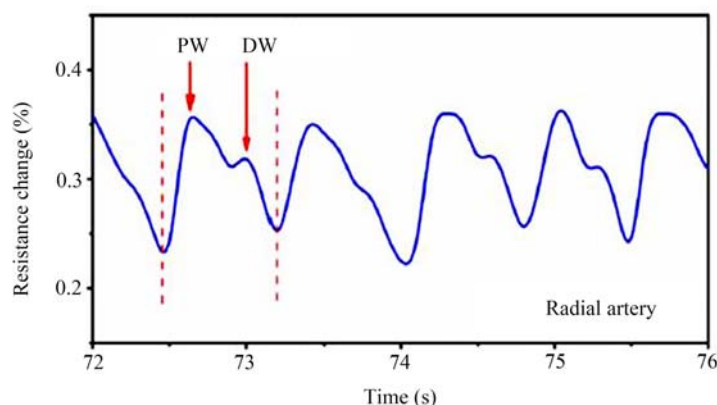


图 11 (网络版彩图) 利用超薄类皮肤应变传感器采集人体脉搏信号^[48]

Figure 11 (Color online) The pulse signal monitored by the skin-like strain sensor^[48] @Copyright 2016 IEEE

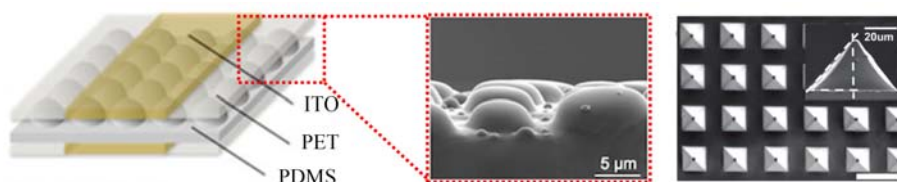


图 12 (网络版彩图) 压力传感器中介电质的微结构^[50, 51]

Figure 12 (Color online) The micro-structured dielectric layer of the pressure sensor^[50, 51] @Copyright 2015 Materials Research Society, 2014 John Wiley and Sons

线性度和有效测量范围是一种行之有效的策略. Miller 等^[50] 在传感器的介电层中利用“呼吸图片”法制备了半球状微结构, 发现该微结构可以提高压力传感器的灵敏系数, 并明显降低信号滞后现象 (微结构高宽比越大, 滞后现象抑制效应越明显), 同时还发现半球状微结构尺寸越不均匀, 器件的线性度越好. 这也为人们后来研究基于导电物掺杂的聚合物压力传感器的微结构设计提供了指导. Tee 等^[51] 提出的金字塔微结构使得微结构对器件性能的调控过程更为可控. 他们发现带有微结构的器件整体等效模量明显降低, 使得器件更易与人体集成, 同时器件的应力应变测量范围和灵敏系数可以通过设计微结构的尺寸和间距进行定量调控. 图 12 中展示了上述两种典型的微结构.

利用介质层材料的微结构改善压力传感器柔性及可延展性的原理是通过引入空气, 降低器件整体等效弹性模量, 使得器件整体更柔软. Park 等^[52] 在单一微结构的调控机理上引入复合的多级微结构进一步对器件性能进行调控. 通过结构设计, 该研究将电阻式和电容式的测量原理集成在一个压力传感器中, 形成的多功能传感器可以同时测量并区分面内方向应力和离面方向压力. 图 13(a) 展示了器件的结构示意图, 图 13(b) 是不同微结构组合对压力模式下器件灵敏度的影响.

受启发于自然界中壁虎脚面微结构与界面黏附的调控关系, Pang 等^[53] 通过在器件基底层制备绒毛状微结构显著增加压力传感器与人体表面的黏附性, 尤其是形貌复杂的表面. 研究发现微结构的出现明显提升了器件测量人体生理参数的信噪比. 图 14 展示了器件与人体集成, 测量人体脉搏信号的示意图.

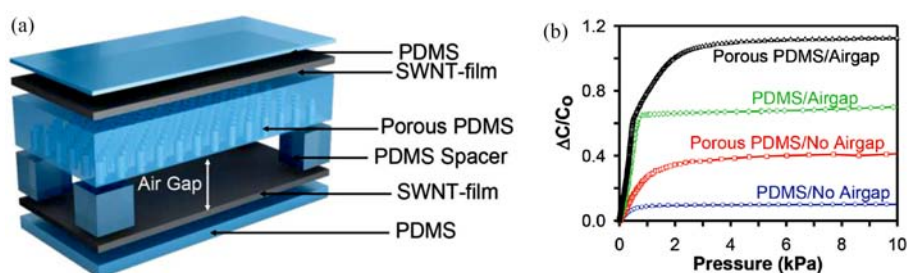


图 13 (网络版彩图) 复合微结构压力传感器 (a) 及其压力响应曲线 (b) [52]

Figure 13 (Color online) The pressure sensor with multi-level micro-structure (a), and its response to pressure (b) [52] ©Copyright 2014 John Wiley and Sons

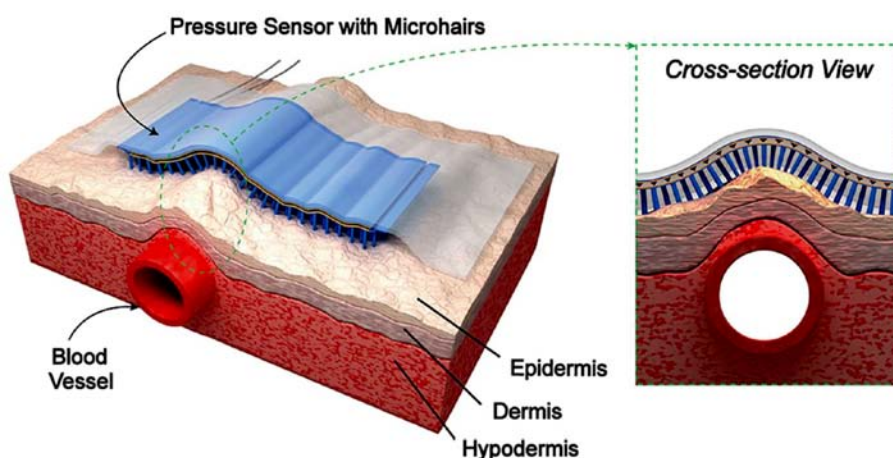


图 14 (网络版彩图) 带有微结构压力传感器测量人体脉搏示意图 [53]

Figure 14 (Color online) The pressure sensor with micro-structure and its application in measuring the pulse [53] ©Copyright 2015 John Wiley and Sons

4 类皮肤生化监测传感器

超薄类皮肤固体电子在生化指标检测方面应用以无创血糖监测为代表. 无创血糖监测的技术手段有许多种: 光学检测手段例如近红外光谱法、光学相干断层法和荧光法等. 这些监测方法利用葡萄糖对特定波长的光的吸收情况和荧光发射情况的不同, 比较光的发射以及吸收光谱等确定待检测的葡萄糖含量. 其优点是能够实现完全无创的检测, 但是其缺点是皮肤中的水分、脂肪和血液中的细胞等物质会干扰葡萄糖检测, 降低检测精度, 而且光学方法使用的光源和探测的荧光波长都为几百纳米, 其信号的强度、精确度和噪声水平受人体运动干扰比较大, 不适合作为可穿戴或者连续监测. 其他间接无创监测手段还包括代谢热法、Raman 光谱法、皮肤阻抗法、极化法等, 这些方法通过检测葡萄糖的存在, 消耗或者浓度波动引起的其他生理指标的变化来间接确定葡萄糖的浓度, 这些方法的缺点是测量精度较低, 测量结果与真实血糖值相关度不高, 对葡萄糖的检测缺乏特异性, 容易受到组织中和血糖中其他物质的干扰 [54~61].

汗液、泪液、唾液等体液中也含有葡萄糖, 因此体液也可以作为无创血糖监测的对象, Kim 等 [5] 和 Javey 等 [2] 利用制备的柔性生物传感器, 实现了对汗液中葡萄糖含量的测量, 并与血液中的葡萄糖浓度相对比. 对汗液中葡萄糖浓度的测量还面临以下不足: 首先, 汗液中的葡萄糖含量是血液中葡

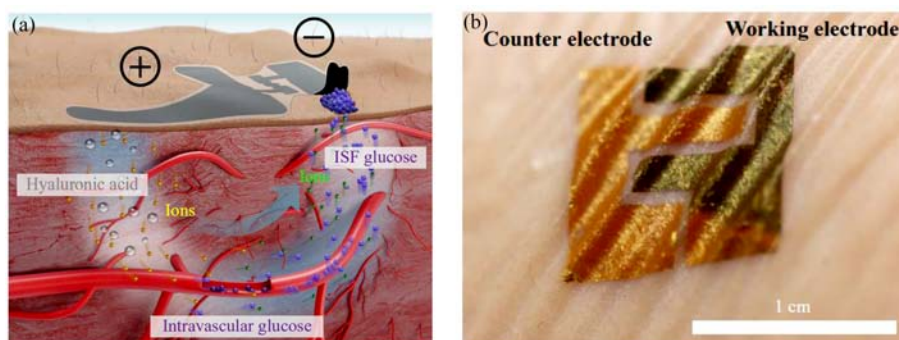


图 15 (网络版彩图) 电化学双通道原理. 类皮肤柔性葡萄糖传感器 (a) 与人体集成照片 (b) [63]

Figure 15 (Color online) The illustration of electrochemical twin channels measuring principle. The photo of the skin-like flexible glucose biosensor (a) attached to the skin (b) [63] @Copyright 2017 American Association for the Advancement of Science

葡萄糖含量的 1%, 汗液中葡萄糖浓度与血糖浓度的相关性仍然存在争论; 其次, 出汗的过程受到环境温度、湿度的影响, 汗液的蒸发也会引起皮肤表面温度和汗液中葡萄糖浓度的变化, 使每次测量重复性难以保证; 再次, 汗液的采集需要通过运动, 对皮肤涂抹引起出汗的药物或者在高温环境下停留的方式. 这些条件限制了汗液连续采集和连续葡萄糖监测的实现, 尤其对于夜间睡眠状态的低葡萄糖测量无法实现.

为了解决上述各种技术的缺陷问题, Chen 等 [62, 63] 提出一种新的无创血糖监测方法 —— 电化学双通道法, 并利用超薄类皮肤生物传感器件实现血糖监测. 如图 15(a) 所示, 电化学双通道无创血糖测量方法通过纸电池对皮肤表面施加一个温和的恒定电场, 在电源的正极与皮肤之间涂覆高浓度透明质酸, 在正极部分利用离子导入原理将透明质酸注入皮下组织液中. 透明质酸是组织液的主要成分, 离子导入的高浓度透明质酸提高了组织液的渗透压, 引起组织液和血液通过血管的渗透和重吸收动态过程的重新平衡, 驱动血液中的葡萄糖更多的流出血管进入组织液中. 葡萄糖在皮肤电场的驱动作用下, 利用反向离子渗透原理被吸引到皮肤表面, 在皮肤表面被厚度只有 $3.8\ \mu\text{m}$ 的类皮肤柔性葡萄糖传感器准确测量. 图 15(b) 展示了超薄的类皮肤柔性葡萄糖传感器与人体集成的照片.

如图 16 所示, 经过与临床实验的对比, 证实其测量结果与指尖毛细血管血糖及静脉血糖的测量结果相关度达 0.9 以上, 该方法有望成为一种新的具有临床意义的无创血糖监测方法.

5 类皮肤光电集成器件

血氧监测准确而言是血氧饱和度测量. 血氧饱和度是指血液中血氧的浓度, 是重要的生理参数. 连续血氧监测多采用光电器件. 目前, 柔性光电器件的主要实现方式有两种. 一种是基于具备光电性质同时本身又兼具柔性的薄膜有机材料, 如 OLED 柔性显示屏. 另一种是利用转印技术实现无机光电器件的去衬底化. 为了实现无机光电器件的去衬底化, 通常需要在衬底层和外延层之间增加牺牲层, 并结合印章转印的方式将其与柔性衬底集成, 实现薄膜无机光电器件.

图 17 不仅展示了光电器件测量血氧饱和度的工作原理, 还揭示了类皮肤光电器件测量更精准的原因. 由于基于光电检测的血氧传感器是基于检测光强大小的原理, 器件测量信号的准确性极易受到外界环境的干扰影响. 从图 17 中可以看出, 器件与人体皮肤紧密贴合后, 将一定程度上减少由于器件与皮肤组织之间相对位置的改变而造成的光路变化, 从而减小运动带来的测量误差.

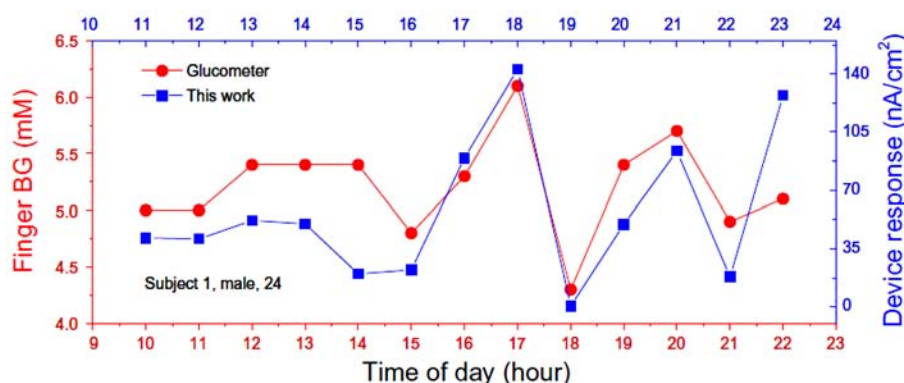
图 16 (网络版彩图) 类皮肤血糖传感器临床实验数据对比^[63]

Figure 16 (Color online) Results of the clinical trials conducted with skin-like blood glucose monitoring system and the finger-pricking glucometer^[63] @Copyright 2017 American Association for the Advancement of Science

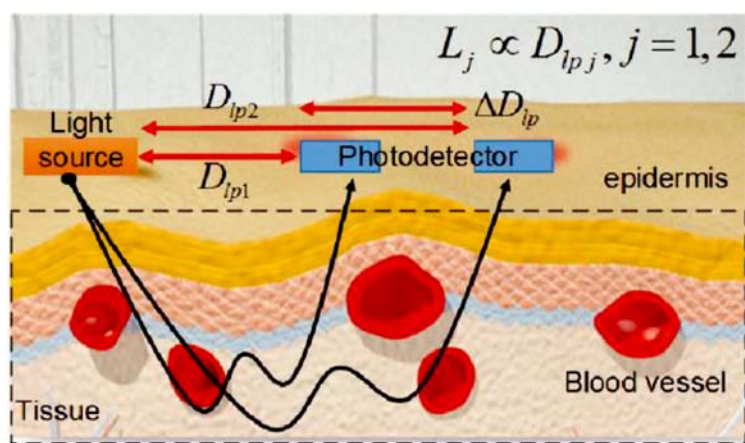
图 17 (网络版彩图) 血氧监测原理示意图^[64]

Figure 17 (Color online) The illustration of blood oxygen measuring principle^[64] @Copyright 2017 John Wiley and Sons

在皮肤电子能与人体皮肤紧密贴合的基础上, Li 等^[64] 提出利用应变隔离和液体封装的方式, 将功能层以小岛的形式悬浮于柔性腔体中, 使得探测器与发光单元之间距离保持不变, 进一步减小人体运动或体表变形带来的光路变化, 从而提高信噪比. 图 18 展示了该器件的设计结构图, 其中图 18(a) 为三维结构示意图, 图 18(b) 为横截面示意图. 该传感器集成了基于不同衬底材料的半导体光电器件, 包括红光及红外 LED (III-V 族) 和光电探测器 (Si 基). 为保证器件的柔性及可延展性, 该工作还采用了纳米金刚石颗粒减薄及二次转印的方法, 将这些基于不同衬底的光电器件 (厚度约为 20 μm) 混合集成于同一柔性衬底.

人体实验表明类皮肤光电子器件能够舒适紧密地与人体多个部位集成, 包括手指、额头和手臂等部位. 而且能在手臂及额头移动的过程中, 实现血氧饱和度的连续实时测量. 测量信号如图 19 所示.

6 基于 MEMS 的超柔压电能量收集器件

随着可穿戴/可植入电子器件不断深入人们的日常生活和医疗领域, 相应的类皮肤固体电子器件

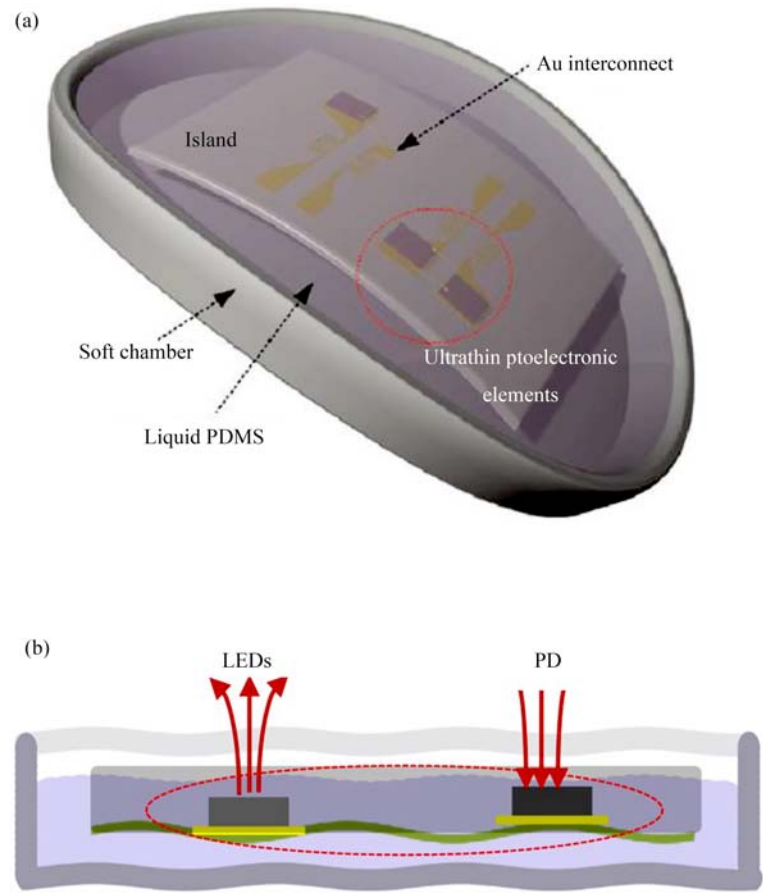


图 18 (网络版彩图) 类皮肤血氧传感器结构示意图 [64]

Figure 18 (Color online) The structure of the skin-like blood oxygen sensor. (a) The 3D illustration and (b) the cross section [64] ©Copyright 2017 John Wiley and Sons

发展的种类和可实现的功能也越来越多。人们对该领域的关注度和期望也越来越高。相比于类皮肤固体电子器件性能和功能多样性日益提升, 电源供给成为制约其走向实际应用的一大短板。目前电源供给方式可分为电池、无线充电, 以及本文重点关注的能量收集式。传统电池容量有限, 应用于植入式医疗器件时需要定期通过手术更换电池。利用线圈进行无线充电的方式存在发热等问题的制约 [65~67]。因此, 绿色无害的生物兼容的柔性能量收集式很有希望成为一种环保、高效、终身式的可穿戴/可植入电子器件能量供给方式。利用压电效应进行能量收集有望成为解决可穿戴/植入式电子器件能源问题的一种有效方法 [17]。

人体内心脏的跳动、肺与膈肌的收缩舒张、四肢的运动等都蕴含着相当可观的生物机械能。尤其是前几种持续规律的运动, 适合将其进行力电转换后作为植入式器件的能量来源。该转换的难点和要点在于 (1) 能量收集器件必须具备优良的生物兼容性以保证与组织器官集成时不影响组织器官的正常生理活动; (2) 尽管累积量可观, 相比于环境中的振动机械能, 人体组织器官的运动单次机械能较为微弱, 因此, 能量收集器件必须具备足够高效的转换效率。

锆钛酸铅 (PZT) 压电陶瓷压电系数高, 是优异的机电转换材料, 被广泛应用于传感、驱动和超声检测等方面。将其应用于生物机械能收集, PZT 压电陶瓷具有灵敏度高和能量转换效率高等优势。陶

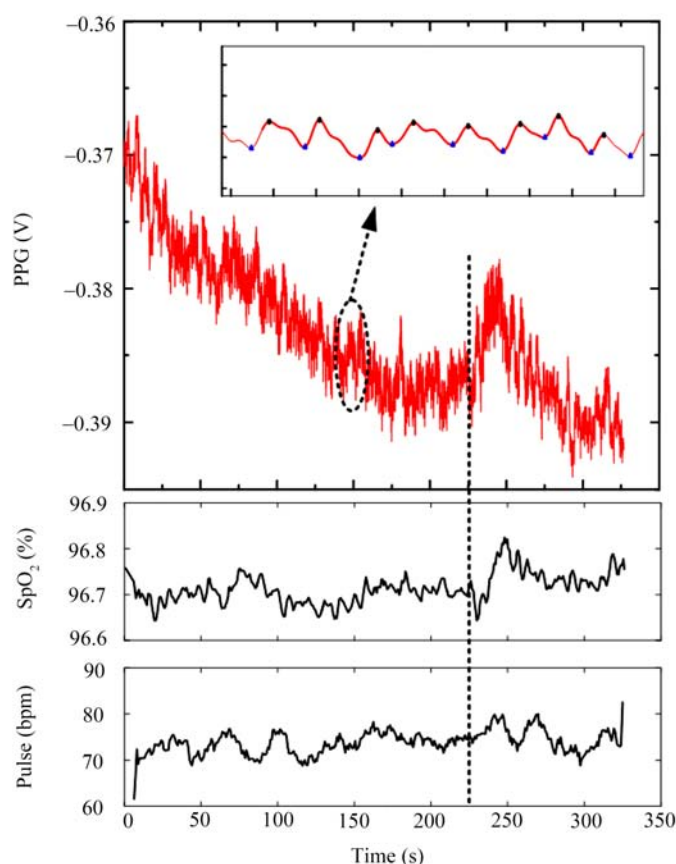


图 19 (网络版彩图) 类皮肤血氧传感器所测信号^[64]

Figure 19 (Color online) The signal obtained by the skin-like blood oxygen sensor^[64] @Copyright 2017 John Wiley and Sons

瓷材料的柔性化需要解决以下困境: (1) 材料本身脆而硬, 断裂应变低, 可延展性极差 (PZT 弹性模量 ~ 100 GPa, 断裂应变小于 1%); (2) PZT 薄膜制备过程中需要高温退火, 而高温工艺与柔性衬底不兼容. Lu 等^[7] 利用 MEMS 工艺和转印方法, 提出一种超柔压电能量收集器件, 巧妙地解决了以上困境.

图 20 展示了该器件的结构示意图. 图 20(a) 是器件的分层结构示意图, 器件由封装层、金属互联层、绝缘层、纳米薄膜条带层和柔性基底层组成, 其中金属互联层通过绝缘层上的通孔与纳米薄膜条带单元相连. 图 20(b) 是横截面示意图, 器件整体厚度低于 $90\ \mu\text{m}$. 每个纳米薄膜条带单元如图 20(c) 所示, 包括 Pt 底电极, PZT 和 Au 顶电极. 为保证相同应变水平下的输出电流和开路电压, 器件功能层由 12 组纳米薄膜条带单元串联组成, 每组由 10 个纳米薄膜条带单元并联组成, 如图 20(d) 所示.

该器件利用 MEMS 工艺和转印方法制备而成, 最终器件如图 21 所示. 制备流程主要包括: (1) 硅晶圆片上依次生长氧化硅 (作为牺牲层), 铂 (作为底电极), PZT (溶胶-凝胶法), 并用高温将 PZT 薄膜结晶; (2) 在 PZT 上利用电子束蒸发沉积铬和金, 其中铬作为粘结层, 金作为顶电极; (3) 利用光刻刻蚀依次将顶电极、PZT、底电极制备成条带状图案; (4) 刻蚀氧化硅牺牲层, 将条带悬空, 为转印做准备; (5) 利用 PDMS 印章, 将条带转印到聚酰亚胺薄膜上, 即 Kapton, 作为柔性衬底; (6) 绝缘层封装并在相应位置处打孔, 为金属互连做准备; (7) 沉积金属并利用光刻刻蚀将其图案化, 作为金属互连; (8) 连接 ACF 引线, 并用 PDMS 对器件整体进行绝缘封装, 完成器件制备.

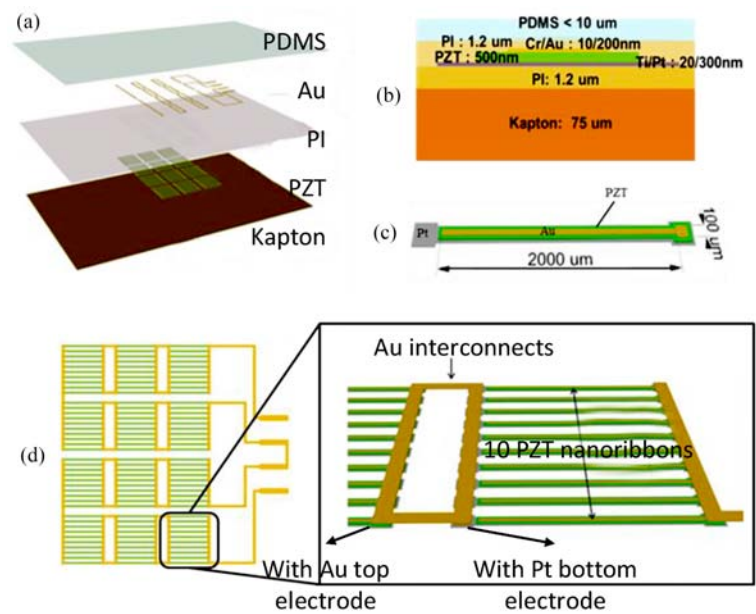


图 20 (网络版彩图) 超柔压电能量收集器件结构示意图

Figure 20 (Color online) The structure of the ultra-flexible energy harvester. (a) Explosive view; (b) cross section view; (c) illustration of a single nano-ribbon; (d) the array of the nano-ribbons and their gold interconnects (zoom in)

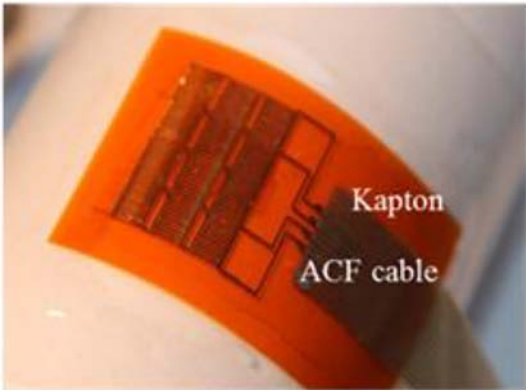


图 21 (网络版彩图) 超柔压电能量收集器件照片

Figure 21 (Color online) Photo of the ultra-flexible energy harvester

利用该设计和制备方法得到的超柔压电能量收集器件具有比医用心脏补料更小的厚度和弯曲刚度, 更容易发生弯曲变形. 将它与组织器官集成时, 它随着组织器官运动变形而变形, 并将机械能转换成电能而不影响组织器官本身的正常活动. Lu 等^[7] 在生物实验中将该器件直接与猪心脏集成, 心脏跳动带动器件发生变形, 利用压电效应将变形产生的机械能转化成电能. 图 22 展示了超柔压电能量收集器件生物实验照片、心脏搏动时, 器件随之发生变形, 左右两图为一个心动周期内不同时刻器件变形状态.

图 23 中展示了利用该器件进行生物机械能收集所得的电压信号, 经过整流处理后, 电能可以直接储存到电池中. 图 23 中的插图还展示了该实验中利用猪心脏的跳动成功点亮商业 LED 灯, 初步证明



图 22 (网络版彩图) 超柔压电能量收集器件生物实验照片, 左右两图为一个心动周期内不同时刻器件变形状态^[7]
Figure 22 (Color online) The photos of the in vivo testing of the device in different points of a cardiac cycle^[7] @Copyright 2015 Macmillan Publishers Limited

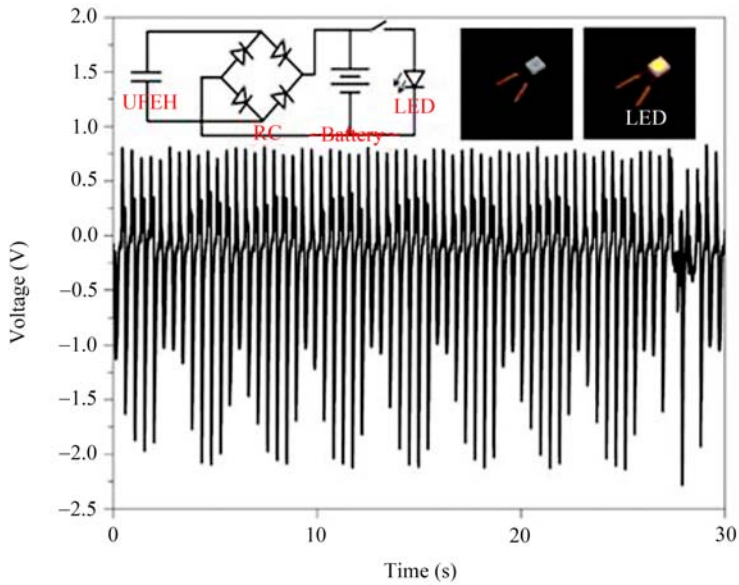


图 23 (网络版彩图) 生物实验信号, 左上为能量转换电路示意图, 右上是利用所得电能点亮商业 LED 照片^[7]
Figure 23 (Color online) The signal from the in vivo testing; the electric circuit diagram of the energy transformation (the upper left); the commercial LED has been illuminated by the energy harvesting (the upper right)^[7] @Copyright 2015 Macmillan Publishers Ltd.

展示了柔性压电能量器件的医疗应用前景.

7 结论

随着人工智能飞速发展和大数据环境的日益成熟, 原始数据的精准、实时采集将成为智能社会、数字世界生命中的生命力来源. 人工智能的发展必将推动柔性无线集成器件的快速发展. 精确舒适的生理信息采集技术将使生物医学领域的大数据分析和人工智能算法在疾病预防、治疗、认识和提升生命质量上发挥真正的作用.

要实现与生命真正无缝连接, 当前类皮肤固体电子器件的发展存在多个层次的挑战. (1) 具有真正类皮肤特性的生物兼容材料, 不仅具有防水透气特性, 还具有与功能层和人体皮肤之间可调的界面强度, 使得器件佩戴舒适且在大变形环境下不发生脱粘失效; (2) 电路级的柔性可延展电子器件, 具有

完备的传感、信号采集、处理、传输、能量供给和信号反馈功能, 可与人体直接集成, 并独立完成一定功能; (3) 如何利用新型原理开发出从本质上具有超越性能的一类皮肤固态电子器件, 将柔性可与延展性等机械特性与器件的电学特性联系起来, 实现调控; (4) 发展可用于大规模生产的柔性集成技术与工艺等.

按照目前的发展趋势, 类皮肤固体电子必然将成为生命实体与数字信息空间的连接体. 我们相信类皮肤固体电子的发展将与生物信息融合的发展相互促进, 共同构筑一个充分信息化, 信息价值充分挖掘的友好生存环境.

参考文献

- 1 Araki H, Kim J, Zhang S N, et al. Materials and device designs for an epidermal UV colorimetric dosimeter with near field communication capabilities. *Adv Funct Mater*, 2017, 27: 1604465
- 2 Gao W, Emaminejad S, Nyein H Y Y, et al. Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis. *Nature*, 2016, 529: 509–514
- 3 Kim D H, Lu N S, Ghaffari R, et al. Materials for multifunctional balloon catheters with capabilities in cardiac electrophysiological mapping and ablation therapy. *Nat Mater*, 2011, 10: 316–323
- 4 Kim D H, Viventi J, Amsden J J, et al. Dissolvable films of silk fibroin for ultrathin conformal bio-integrated electronics. *Nat Mater*, 2010, 9: 511–517
- 5 Lee H, Choi T K, Lee Y B, et al. A graphene-based electrochemical device with thermoresponsive microneedles for diabetes monitoring and therapy. *Nat Nanotech*, 2016, 11: 566–572
- 6 Lee J W, Xu R X, Lee S, et al. Soft, thin skin-mounted power management systems and their use in wireless thermography. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113: 6131–6136
- 7 Lu B W, Chen Y, Ou D P, et al. Ultra-flexible piezoelectric devices integrated with heart to harvest the biomechanical energy. *Sci Rep*, 2015, 5: 16065
- 8 Son D, Lee J, Qiao S T, et al. Multifunctional wearable devices for diagnosis and therapy of movement disorders. *Nat Nanotech*, 2014, 9: 397–404
- 9 Xu L Z, Gutbrod S, Bonifas A P, et al. 3D multifunctional integumentary membranes for spatiotemporal cardiac measurements and stimulation across the entire epicardium. *Nat Commun*, 2014, 5: 4329
- 10 Xu L Z, Gutbrod S R, Ma Y J, et al. Materials and fractal designs for 3D multifunctional integumentary membranes with capabilities in cardiac electrotherapy. *Adv Mater*, 2015, 27: 1731–1737
- 11 Hammock M L, Chortos A, Tee B C K, et al. 25th anniversary article: the evolution of electronic skin (e-skin): a brief history, design considerations, and recent progress. *Adv Mater*, 2013, 25: 5997–6038
- 12 Hwang S W, Tao H, Kim D H, et al. A physically transient form of silicon electronics. *Science*, 2012, 337: 1640–1644
- 13 Kim B H, Kim J H, Persano L, et al. Dry transient electronic systems by use of materials that sublime. *Adv Funct Mater*, 2017, 27: 1606008
- 14 Lee G, Kang S K, Won S M, et al. Fully biodegradable microsupercapacitor for power storage in transient electronics. *Adv Energy Mater*, 2017, 7: 1700157
- 15 Yu K J, Kuzum D, Hwang S W, et al. Bioresorbable silicon electronics for transient spatiotemporal mapping of electrical activity from the cerebral cortex. *Nat Mater*, 2016, 15: 782–791
- 16 Park C W, Kang S K, Hernandez H L, et al. Thermally triggered degradation of transient electronic devices. *Adv Mater*, 2015, 27: 3783–3788
- 17 Chen Y, Lu B W, Ou D P, et al. Mechanics of flexible and stretchable piezoelectrics for energy harvesting. *Sci China-Phys Mech Astron*, 2015, 58: 594601
- 18 Dagdeviren C, Yang B D, Su Y, et al. Conformal piezoelectric energy harvesting and storage from motions of the heart, lung, and diaphragm. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111: 1927–1932
- 19 Choi M K, Yang J, Kang K, et al. Wearable red-green-blue quantum dot light-emitting diode array using high-resolution intaglio transfer printing. *Nat Commun*, 2015, 6: 7149
- 20 Kim J, Lee J, Son D, et al. Deformable devices with integrated functional nanomaterials for wearable electronics. *Nano Convergence*, 2016, 3: 4

- 21 Feng X, Lu B W, Wu J, et al. Review on stretchable and flexible inorganic electronics. *Acta Phys Sin*, 2014, 63: 014201
- 22 Choi S, Lee H, Ghaffari R, et al. Recent advances in flexible and stretchable bio-electronic devices integrated with nanomaterials. *Adv Mater*, 2016, 28: 4203–4218
- 23 Choi C, Choi M K, Hyeon T, et al. Nanomaterial-based soft electronics for healthcare applications. *ChemNanoMat*, 2016, 2: 1006–1017
- 24 Wang G J N, Gasperini A, Bao Z N. Stretchable polymer semiconductors for plastic electronics. *Adv Electron Mater*, 2018, 4: 1700429
- 25 Schweicher G, Lemaure V, Niebel C, et al. Bulky end-capped [1]benzothieno[3,2-b]benzothiophenes: reaching high-mobility organic semiconductors by fine tuning of the crystalline solid-state order. *Adv Mater*, 2015, 27: 3066–3072
- 26 Xu J, Wang S H, Wang G J N, et al. Highly stretchable polymer semiconductor films through the nanoconfinement effect. *Science*, 2017, 355: 59–64
- 27 Wang S H, Xu J, Wang W C, et al. Skin electronics from scalable fabrication of an intrinsically stretchable transistor array. *Nature*, 2018, 555: 83–88
- 28 Oh J Y, Rondeau-Gagné S, Chiu Y C, et al. Intrinsically stretchable and healable semiconducting polymer for organic transistors. *Nature*, 2016, 539: 411–415
- 29 Gu X D, Shaw L, Gu K, et al. The meniscus-guided deposition of semiconducting polymers. *Nat Commun*, 2018, 9: 534
- 30 Giri G, DeLongchamp D M, Reinspach J, et al. Effect of solution shearing method on packing and disorder of organic semiconductor polymers. *Chem Mater*, 2015, 27: 2350–2359
- 31 Worfolk B J, Andrews S C, Park S, et al. Ultrahigh electrical conductivity in solution-sheared polymeric transparent films. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: 14138–14143
- 32 Kim D H, Lu N S, Huang Y G, et al. Materials for stretchable electronics in bioinspired and biointegrated devices. *MRS Bull*, 2012, 37: 226–235
- 33 Kim D H, Lu N S, Ma R, et al. Epidermal electronics. *Science*, 2011, 333: 838–843
- 34 Meitl M A, Zhu Z T, Kumar V, et al. Transfer printing by kinetic control of adhesion to an elastomeric stamp. *Nat Mater*, 2006, 5: 33–38
- 35 Song Y M, Xie Y, Malyarchuk V, et al. Digital cameras with designs inspired by the arthropod eye. *Nature*, 2013, 497: 95–99
- 36 Zhu C X, Chortos A, Wang Y, et al. Stretchable temperature-sensing circuits with strain suppression based on carbon nanotube transistors. *Nat Electron*, 2018, 1: 183–190
- 37 Webb R C, Bonifas A P, Behnaz A, et al. Ultrathin conformal devices for precise and continuous thermal characterization of human skin. *Nat Mater*, 2013, 12: 938–944
- 38 Tien N T, Jeon S, Kim D I, et al. A flexible bimodal sensor array for simultaneous sensing of pressure and temperature. *Adv Mater*, 2014, 26: 796–804
- 39 Stücker M, Struk A, Altmeyer P, et al. The cutaneous uptake of atmospheric oxygen contributes significantly to the oxygen supply of human dermis and epidermis. *J Physiol*, 2002, 538: 985–994
- 40 Chen Y, Lu B W, Chen Y H, et al. Breathable and stretchable temperature sensors inspired by skin. *Sci Rep*, 2015, 5: 11505
- 41 Zhang Y H, Webb R C, Luo H Y, et al. Theoretical and experimental studies of epidermal heat flux sensors for measurements of core body temperature. *Adv Healthc Mater*, 2016, 5: 119–127
- 42 Webb R C, Ma Y J, Krishnan S, et al. Epidermal devices for noninvasive, precise, and continuous mapping of macrovascular and microvascular blood flow. *Sci Adv*, 2015, 1: 1500701
- 43 Webb R C, Pielak R M, Bastien P, et al. Thermal transport characteristics of human skin measured in vivo using ultrathin conformal arrays of thermal sensors and actuators. *PLoS ONE*, 2015, 10: 0118131
- 44 Xu F, Durham J W, Wiley B J, et al. Strain-release assembly of nanowires on stretchable substrates. *ACS Nano*, 2011, 5: 1556–1563
- 45 Wang Y, Yang R, Shi Z W, et al. Super-elastic graphene ripples for flexible strain sensors. *ACS Nano*, 2011, 5: 3645–3650
- 46 Pan L J, Chortos A, Yu G H, et al. An ultra-sensitive resistive pressure sensor based on hollow-sphere microstructure induced elasticity in conducting polymer film. *Nat Commun*, 2014, 5: 3002

- 47 Kim Y, Kim Y, Lee C, et al. Thin polysilicon gauge for strain measurement of structural elements. *IEEE Sensor J*, 2010, 10: 1320–1327
- 48 Chen Y H, Lu B W, Chen Y, et al. Biocompatible and ultra-flexible inorganic strain sensors attached to skin for long-term vital signs monitoring. *IEEE Electron Device Lett*, 2016, 37: 496–499
- 49 Chen Y G, Lu B W, Chen Y, et al. Ultra-thin and ultra-flexible temperature/strain sensor with CNT nanostrips. In: *Proceedings of IEEE International Conference on Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC)*, Hong Kong, 2016
- 50 Miller S, Bao Z N. Fabrication of flexible pressure sensors with microstructured polydimethylsiloxane dielectrics using the breath figures method. *J Mater Res*, 2015, 30: 3584–3594
- 51 Tee B C K, Chortos A, Dunn R R, et al. Tunable flexible pressure sensors using microstructured elastomer geometries for intuitive electronics. *Adv Funct Mater*, 2014, 24: 5427–5434
- 52 Park S, Kim H, Vosgueritchian M, et al. Stretchable energy-harvesting tactile electronic skin capable of differentiating multiple mechanical stimuli modes. *Adv Mater*, 2014, 26: 7324–7332
- 53 Pang C, Koo J H, Nguyen A, et al. Highly skin-conformal microhairy sensor for pulse signal amplification. *Adv Mater*, 2015, 27: 634–640
- 54 Shervedani R K, Mehrjardi A H, Zamiri N. A novel method for glucose determination based on electrochemical impedance spectroscopy using glucose oxidase self-assembled biosensor. *Bioelectrochemistry*, 2006, 69: 201–208
- 55 Yang X, Zhang A Y, Wheeler D A, et al. Direct molecule-specific glucose detection by Raman spectroscopy based on photonic crystal fiber. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 402: 687–691
- 56 Cho O K, Kim Y O, Mitsumaki H, et al. Noninvasive measurement of glucose by metabolic heat conformation method. *Clinical Chem*, 2004, 50: 1894–1898
- 57 Shibata H, Heo Y J, Okitsu T, et al. Injectable hydrogel microbeads for fluorescence-based in vivo continuous glucose monitoring. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 17894–17898
- 58 Larin K V, Eledrisi M S, Motamedi M, et al. Noninvasive blood glucose monitoring with optical coherence tomography: a pilot study in human subjects. *Diabetes Care*, 2002, 25: 2263–2267
- 59 Ghosn M G, Sudheendran N, Wendt M, et al. Monitoring of glucose permeability in monkey skin in vivo using optical coherence tomography. *J Biophoton*, 2009, 3: 25–33
- 60 Tura A, Maran A, Pacini G. Non-invasive glucose monitoring: assessment of technologies and devices according to quantitative criteria. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77: 16–40
- 61 Vashist S K. Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: a review. *Anal Chim Acta*, 2012, 750: 16–27
- 62 Chen Y H, Lu S Y, Feng X. Skin-like nanostructured biosensor system for noninvasive blood glucose monitoring. In: *Proceedings of IEEE International Electron Devices Meeting*, San Francisco, 2017
- 63 Chen Y H, Lu S Y, Zhang S S, et al. Skin-like biosensor system via electrochemical channels for noninvasive blood glucose monitoring. *Sci Adv*, 2017, 3: 1701629
- 64 Li H C, Xu Y, Li X M, et al. Epidermal inorganic optoelectronics for blood oxygen measurement. *Adv Healthc Mater*, 2017, 6: 1601013
- 65 Jegadeesan R, Guo Y X. Topology selection and efficiency improvement of inductive power links. *IEEE Trans Antenn Propag*, 2012, 60: 4846–4854
- 66 Jegadeesan R, Guo Y X. A study on the inductive power links for implantable biomedical devices. In: *Proceedings of IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium (APSURSI)*, Toronto, 2010
- 67 Harrison R R. Designing efficient inductive power links for implantable devices. In: *Proceedings of IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, New Orleans, 2007

Review of ultra-thin and skin-like solid electronics

Ying CHEN¹, Yihao CHEN^{2,3}, Haicheng LI^{2,3}, Bingwei LU^{2,3} & Xue FENG^{2,3*}

1. *Institute of Flexible Electronics Technology of THU, Zhejiang, Jiaxing 314000, China;*

2. *AML, Department of Engineering Mechanics, Tsinghua University, Beijing 100084, China;*

3. *Research Center for Flexible Electronics Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China*

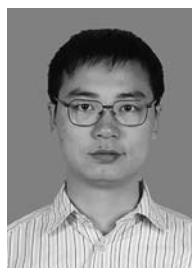
* Corresponding author. E-mail: fengxue@tsinghua.edu.cn

Abstract Directly integrating the flexible and stretchable electronics with the human body has become a developing trend that is promising in healthcare. Skin-like flexible electronics that can seamlessly produce soft and conformal contact with the human body are of large significance for clinical diagnosis, therapy, and human-machine interfacing, as well as for the sensing function of robots and so on. Here, we review on the recent progress of flexible and skin-like solid electronics with specific emphasis on the application in the long-term and continuous monitoring of basic human physical parameters, such as body temperature, surficial strain, blood oxygen, and blood glucose, as well as energy harvesting. Along with the rapid development in big data and artificial intelligence, flexible and skin-like solid electronics are believed to play an important role in human life research and medical applications.

Keywords flexible electronics, skin-like solid electronics, healthcare and medicare, body temperature, blood oxygen, blood glucose, energy harvesting



Ying CHEN was born in 1989. She received the Ph.D. degree in Mechanics from Tsinghua University, Beijing, in 2017. Currently, she is an assistant researcher at the Zhejiang-Tsinghua Institute of Flexible Electronics Technology. Her research interests focus on skin-like electronics.



Xue FENG was born in 1977. He received the Ph.D. degree in Mechanics from Tsinghua University, Beijing, in 2003. Currently, he is a Professor at Tsinghua University. His research interests focus on developing stretchable and flexible electronics through mechanics design and exploring their applications in health monitoring.