

## 第二章 整合電極與導線結構實例—微電極陣列

本章將探討如何整合數微米厚之導線與數十至數百微米高之探針。微機械結構與電路上的整合一直是平面加工製程的挑戰，而高深寬比的三維微探針和導線，因存在極大之高度差，故彼此整合之困難度更大幅提高。此外，探針與導線於應用時，通常需進行特殊製程給予局部絕緣，以滿足電性上的要求。本文以三維微電極陣列及相關之導線驗證整合性，並提出進一步整合 IC 之可行性，以微探針整合導線結構之元件，探究微電極陣列的性質與應用。參考文獻[58]中已提出實現三維微電極陣列概念之製程方法，而本文進一步設計結合培養皿之量測系統，並完成預留前級放大 IC 位置設計之微電極陣列之製造。以下將分成實驗規劃、製程步驟、製程結果及量測結果四部分說明完整的三維微電極陣列的製作流程及元件特性。

### 2-1 元件設計考量

三維微電極陣列應用於胞外紀錄神經電訊號之感測上，一般而言需考量的特性，包含如圖 2-1 所示之尺寸設計，諸如電極寬度( $W$ )、電極高度( $H$ )、探針高度( $h$ )、探針寬度( $W_t$ )與電極間距離( $d$ )等之考慮，並考慮探針絕緣層設計、傳導線分佈以及阻抗匹配之問題，在此以紐西蘭家兔之視網膜細胞作為設計三維微電極陣列之實例，分別說明之。電極寬度  $W$  與探針寬度  $W_t$  會影響穿刺生物組織之難易度，越尖銳而細長的探針較容易刺穿組織接近待測細胞，避免傷害其他組織之問題，在此例中探針尖端需小於  $2\mu\text{m}$ 。電極高度  $H$  與探針高度  $h$  則依待測細胞層與最外層組織之間距來設計，間距越大者需要高度較大

之電極。電極間距  $d$  則與量測訊號品質有關，縮短電極間距，有利微電極空間分布密度提高，將提訊號訊號資料量，但該間距設計時應輔以待測神經細胞之平均分散密度設計為參考。最重要的是，探針之絕緣層設計，只有探針尖端是可導通之區域，如此在紀錄神經電訊號時可避免兩個以上之訊號互相影響，提升量測到單一細胞之機率。而傳導線則扮演了傳遞微電極偵測到之訊號至外界的重要角色，且須考慮到電性上絕緣的問題。此外，電極阻抗之匹配需被考量，以達到最大之測量能量效率，本研究之阻抗範圍約在  $50\text{K}\Omega$  至  $200\text{K}\Omega$  之間。

## 2-2 製程與實驗

考慮上述微電極陣列應具有之特性，規劃三維微電極陣列的製程，包含電極結構製作、佈導線及使用的絕緣方式，其中最關鍵者為如何將高度差極大之三維微電極結構與導線，於同一晶片上製作出來；另一方面，導線和微電極側壁部分必須以絕緣層保護，以阻隔雜訊，而為了接收訊號，微電極上端需裸露無保護，且可依製程調變以改變元件阻抗。再者，須適當設計打線鉑墊(Bonding pad)結構將訊號導出，以方便與外部儀器設備連接之應用。

### 2-2.1 製程規劃

本文之微電極陣列元件設計如圖 2-2 所示，主要包含打線鉑墊、信號傳導線、針狀微電極與絕緣保護層四個結構，為達成此一結構，本研究採用電阻率  $\rho$  為  $0.01\Omega\text{-cm}$ 、元件層(device layer)厚度為  $60\mu\text{m}$  之 SOI 晶片製作之，其中元件層厚度決定了電極結構高度，利用不同的蝕刻罩幕，以乾式蝕刻定義出三維微電極結構高度及大小、導線長度與厚度，導線的電性可由 SOI (Silicon on Insulator)晶片阻值決定，

除中間夾的二氧化矽層作為電性上的絕緣，使得電極分別獨立外，也利用局部氧化機制來保護電極側壁與傳導線，最後利用罩幕做出合適的微電極針尖結構。

## 2-2.2 製程步驟

三維微電極陣列的製作，採用具低電阻率之 4 吋 SOI 晶片，經由黃光微影製程、薄膜成長及薄膜沈積、乾式及濕式蝕刻完成元件，如圖 2-3 所示，主要分為八個步驟，分別敘述如下：

步驟一：如圖 2-3(a)所示，以高溫爐管在矽晶片上成長 3000Å 二氧化矽，經預烤和塗佈 HMDS 之後，進行微影製程，將第一道光罩圖形轉移至晶片上，並利用反應式離子蝕刻 (Reactive Ion Etching，以下簡稱 RIE)，用以定義出形狀，此二氧化矽作為後續感應式耦合電漿蝕刻 (Inductively Coupled Plasma，以下簡稱 ICP) 蝕刻晶片的第一層保護層。

步驟二：如圖 2-3(b)所示，先以低壓化學氣相沈積 (Low Pressure Chemical Vapor Deposition，以下簡稱 LPCVD) 製作 1000Å 氮化矽薄膜 ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ )，再使用電漿輔助式化學氣相沈積 (Plasma Enhance Chemical Vapor Deposition，以下簡稱為 PECVD) 製作 6000Å 之二氧化矽薄膜，經預烤和塗佈 HMDS 之後，進行微影製程，將第二道光罩圖形轉移至晶片上，並利用 RIE 定義出形狀，此二氧化矽薄膜作為 ICP 蝕刻晶片的第二層保護層。

步驟三：如圖 2-3(c)所示，經預烤和塗佈 HMDS 之後，塗佈上光阻進行微影製程，將第三道光罩轉移至晶片上，此經定義過的光阻將作為 ICP 蝕刻晶片的第三層保護層。

步驟四：如圖 2-3(d)所示，PR 作為蝕刻罩幕，以第一道 ICP 蝕

刻矽基材，控制蝕刻深度定義出三維微電極傳導形狀以及高度。。

步驟五：如圖 2-3(e)所示，移除 PR 之後，以裸露出的二氧化矽薄膜作為蝕刻罩幕，SOI 晶片中間之二氧化矽層作為蝕刻停止層，第二道 ICP 蝕刻矽基材定義出傳導線及三維微電極結構，SOI 晶片之二氧化矽薄膜也用作各微電極電性上的絕緣。

步驟六：如圖 2-3(f)所示，移除二氧化矽薄膜之後，以氮化矽為保護層進行熱氧化製程，而能夠選擇性的在導線上、鉑墊側壁及三維微電極結構側壁成長二氧化矽。

步驟七：如圖 2-3(g)及(h)所示，移除氮化矽薄膜，而上一步驟所成長之二氧化矽作為保護層，利用等向性或非等向性蝕刻，做出三維微電極針尖部分。

步驟八：如圖 2-3(i)所示，控制浸泡稀釋 HF 溶液時間，去除微電極上端周圍環狀二氧化矽及鉑墊上端二氧化矽薄膜，完成三維微電極陣列之製作。

為了在電解質溶液中進行測試，以及將神經信號從晶片傳出，三維微電極陣列晶片尚需簡易封裝及接線。在此設計中，打線鉑墊與三維微電極同處於晶片正面，故選擇從晶片正面將訊號拉出，晶片封裝與量測示意圖如圖 2-4 所示，其中鉑線將引出至電路板上，再利用防水性缺氧膠或環氧樹脂塗佈於鉑線處保護之；並以防水性矽膠黏貼附孔洞與擋住氣泡隔板之培養皿槽於微電極晶片之上。該簡易封裝提供了浸泡於電解質溶液環境下，需要的絕緣與防水處理，加上前述設計之局部氧化絕緣層結構，使得圖 2-4 之元件只有電極尖端是導通的，其餘皆有保護層覆蓋以提供電性絕緣。

此製程避免了在具高度差之微結構如三維微電極、導線等的晶片表面作黃光微影製程，以降低製程困難度，此外，控制局部氧化成長二氧化矽薄膜的厚度，並控制 HF 浸泡的時間，達到特定區域導電、其餘區域絕緣的效果，使電性考量更具靈活度。且採不同蝕刻方式製作微電極針尖形狀，可提供多樣化應用。封裝之後，整個元件可直接於顯微鏡下進行實驗。然因神經電訊號很微弱，需透過放大器將訊號放大至量測儀器可感受才能偵測，但放大的過程中，傳遞訊號之路徑越長，耦合雜訊之效應將更形嚴重，故若能將前級放大器 IC 整合於三維微電極陣列晶片上，縮短訊號傳送至放大器的距離，便能在雜訊產生前將感測之神經信號放大，避免雜訊干擾生物神經訊號的判斷。為達到此一目的，利用相同製程設計另一種可整合前級放大器 IC 之三維微電極陣列元件，在此採用 LMC660 裸晶之 IC 為前級放大器，且以該製程直接於元件上設計放大器需要連接之電阻結構，透過打線的方式有效縮短訊號端到量測端的距離，以減少雜訊的產生，希望得到更佳之訊號。如圖 2-5 所示，為  $2 \times 2$  和  $4 \times 4$  之三維微電極陣列佈局，尚包括與前級放大器之打線佈局，以及設計放大倍率之電阻長度定義均包含其中，而電極間間距為  $100\ \mu\text{m}$ 。

### 2-2.3 製程結果

經前述製程步驟完成三維微電極陣列之製作，如圖 2-6 所示之  $2 \times 2$  微電極陣列為一典型的製程結果，元件包含間距  $100\ \mu\text{m}$ 、高度  $50\ \mu\text{m}$  三維微電極結構、微探針以及傳導線部分均順利製作出來，而



作為黏接前級放大器的平台，以及控制放大器放大倍率的電阻亦能夠由圖中輕易觀察到，如圖 2-7 所示則為具整合前級放大器功能之 4×4 三維微電極陣列晶片。

經過打線及封膠，再利用銲錫焊接電線，最後以矽膠黏上特殊製造的培養皿，即完成如圖 2-4 之系統封裝，提供了進行生物實驗之電性絕緣以及防水保護。圖 2-8 所示為將前級放大器用銀膠黏接到微電極陣列之照片，並可觀察到晶片上各部分結構之相對位置，包含三維微電極陣列、傳導線、接地平台、控制放大倍率之電阻與打線銲墊等結構。圖 2-9 則顯示打線之概況，訊號經放大後連接到電路板之打線連接，以方便從電路板上焊接電線直接處理神經電訊號。完成打線後，如圖 2-10 所示，需以可防水且可絕緣的材料覆蓋，保護打線的金屬及裸露的銲墊，如圖 2-10(a)所示，為利用缺氧膠覆蓋打線部分，提供保護的照片，而圖 2-10(b)則是以環氧樹脂覆蓋前級放大器以及打線佈局的照片。最後，將設計可以阻隔生物實驗大量氣泡之特殊培養皿，以矽膠黏接到已覆蓋保護層之元件上，完成系統之封裝，如圖 2-11 所示。

## 2-3 測試與討論

### 2-3.1 絕緣性證明

製程步驟中最關鍵的是如圖 2-3(f)所示之局部氧化機制，該機制利用圖 2-3(c)定義之氮化矽薄膜決定需要保護的區域，而未經保護之

的區域則因高溫氧化爐管之作用長出氧化矽薄膜層，定義了電極的壁面保護層，使微電極陣列的針狀物只有尖端裸露出矽基材，供紀錄神經電訊號之用，此外該氧化矽薄膜亦保護了傳導線，使之有良好的電性絕緣。為了驗證該保護層可提供良好的電性絕緣，本文以電鍍方式來驗證，如圖 2-12 所示。圖 2-12(a)為微電極電鍍前的電子顯微鏡(SEM)照片，其中部分的無針狀結構被刻意破壞，使得矽基材裸露，另外的電極則是尖端裸露矽基材之針狀微電極結構。將該元件浸泡於鎳的電鍍液中進行電鍍，其中陰極施以電壓，陽極則以鎳板補充金屬離子，電流經過電鍍液通過元件的裸露區域，包括刻意破壞露出的及電極針尖兩部分，以形成迴路，經過一段時間後取出，可得到如圖 2-12(b)所示，裸露的區域可明顯觀察到電鍍金屬，而由氧化矽保護的針狀物側壁及導線部分，則因為有良好的絕緣層，故無金屬電鍍於其上。

### 2-3.2 電性討論

由於本文設計之微電極陣列可忽略電容、電感的效應，因此其阻抗值即為電阻值，根據原始設計，估計其阻抗值約幾十  $K\Omega$ 。為了確定實際製作元件的電阻範圍，採用數位化電表量測直接電阻，其接法如圖 2-13 所示，發現阻值約落在  $5K\Omega$ 到  $30K\Omega$ 的範圍，推測電阻會飄移的原因有二，一為施加探針時不能確定接觸的面積有多大，導致影響接觸阻抗，另一為此晶片並不若一般標準 IC 製程，可經由離子佈值來控制電子電洞的飄移律，以避免電流不穩的情況。因此該元件於量測時，會產生電阻不穩的情況，但其飄移範圍並不至於差異過大，一般而言皆落在  $K\Omega$ ，預期應不會對實驗造成影響。而此點可由下一小節之實驗加以證明。

### 2-3.3 人工刺激訊號實驗

為了模擬整合前級放大器之微電極陣列操作模式，利用放大電路及商用放大儀器進行人工刺激實驗。如圖 2-14 所示，為在大氣乾燥環境中進行人工刺激之簡圖，該實驗利用波型產生器產生訊號，透過 CCD 與顯微鏡監控微電極尖端位置，以微探針接觸並施加訊號於微電極陣列之尖端，電訊號透過微電極經傳導線傳到封裝的鐳線，再透過外部焊接電線，輸入放大器之輸入源將訊號放大，而過程中以示波器監控電壓的放大率。其中放大電路如圖 2-15 所示，以與整合前級放大器設計之同型號 IC，來進行人工給予訊號之實驗，且該放大倍率設計，與於整合型晶片上、由黃光定義之電阻設計值相同，預定接法為一百倍非反相放大，而該置於電路板上的 IC 為 National Semiconductor LMC660cn。

又如圖 2-16 所示，本研究亦嘗試於電解液中，微電極陣列之人工訊號測試。跟在大氣中實驗相同，透過波型產生器給予人工訊號，電流經由電解液傳入微電極、鐳線，而後透過放大電路或商用放大儀器將訊號放大。不論在空氣中及電解液中的實驗均可放大人工刺激訊號，故証明該元件可以成功傳遞電訊號。如圖 2-17 所示之圖形，為放大訊號之典型量測結果，其中輸入振幅為 50mV 之正弦波，經過 100 倍的放大，約可得到輸出振幅為 5V 之正弦波，誤差來自內部電晶體所需的一些損耗。

### 2-3.4 整合前級放大器微電極陣列實驗



人工刺激實驗證元件導通性能後，接著將裸晶之 IC 打線於如圖 2-5 所示相對應位置，並以環氧樹脂封裝後，進行量測人工電訊號之實驗。在此需給予正電壓源與負電壓源以驅動放大 IC，再透過探針於長焦顯微鏡與 CCD 下觀察，以波型產生器施加振幅 50mV 之正弦波訊號於微電極尖端，而每一個微電極都有相對應的輸出線，將輸出接到示波器觀察放大訊號，所得如圖 2-18，結果顯示頻率 60Hz、振幅 5V 之方波型，而非預期之 5V 正弦波。造成放大訊號異常之原因，推測可能由鐸線介面造成。因該整合前級放大器設計鐸線部分較多，而微電極陣列上的鐸線介面是矽與鋁線，電子移動速率不同造成能量間隙，造成電性上之電阻比例失當問題，使得前級放大器無法正常運作。欲改善此缺失，可於預鐸線之打線鐸墊先鍍上厚度 5000Å 以上之金屬，減低能隙，而該金屬須先與矽鐸墊良好附著，如此，電子移動之障礙可降低，確保放大器正常運作。



### 2-3.5 光反應測試

本文中所設計的微電極陣列，以視網膜細胞為設計準則，希望藉由研究視網膜神經電訊號的機制來驗證微電極陣列之可行性。透過如圖 2-19 之實驗架設進行光反應實驗，該進行實驗之生物組織將置於微電極陣列之上，且供給氧氣與養份維持細胞活性；光反應實驗透過聚焦顯微鏡給予光刺激，並由微電極陣列紀錄電訊號後，再經放大器放大訊號並以資料擷取系統紀錄之。而待測之組織乃為透過手術取下之視網膜細胞，剪裁成如圖 2-20 所示  $1\text{cm}^2$  之大小，放置於經調配過之電解質溶液中。為了維持細胞活性，實驗中需維持養分供給及保持適當溫度。如圖 2-21 所示為控制恆溫、PH 值暨供含飽和氧氣壓之電

解液系統，溶液將透過蠕動式幫浦供給水迴流循環，以 95%氧氣與 5%二氧化碳之混合氣體調控 PH 值，並供給細胞氧氣；另外，加熱器則維持培養皿內之水溫，使落於 35 至 37 之範圍，以確保組織切片之生物功能不至喪失。

將欲感測之視網膜細胞，如圖 2-22 所示，放置於三維微電極陣列之上，透過微調控平台施加一壓力，使微電極陣列穿刺 5 至 10 $\mu\text{m}$  之深度，進入待測生物組織，接近擬感測的神經細胞層—節細胞，進行電訊號量測。元件光反應測試實驗儀器裝置近照如圖 2-23 所示，可觀察到封裝好的微電極陣列系統置於顯微鏡之載物台上，一旁則為壓住生物組織，確保微電極陣列穿刺並接近待測細胞之壓力平台。

在此，利用商用程式設定光源，產生如圖 2-24 之方形閃爍光訊號刺激，使發射光源座落於顯微鏡 CCD 之位置，透過顯微鏡聚焦於網膜細胞之感光細胞層，以刺激視網膜內神經細胞產生動作電位，該光刺激區域經過程式調變，皆可覆蓋所有待測微電極上之細胞，當刺激發生後，待測神經細胞即產生數百 $\mu\text{V}$  之動作電位，透過微電極陣列感測神經電信號，經單一通道放大儀器將訊號放大千倍至 mV 等級，傳至電腦透過 Labview 程式，紀錄並處理信號。

在實驗過程中，雜訊耦合是影響量測訊號的主要問題，環境中 60Hz 的訊號，且量值過大造成無法分辨真正的訊號，究其原因為製程所採用的 SOI 晶圓，於封裝完成後，元件另一面仍有尚未去除之氮化矽與氧化矽薄層，此薄膜與 SOI 晶圓中央夾的絕緣氧化層，形成易感受雜訊之電容結構，實驗發現，當去除此層後，雜訊即降到可接受

之範圍。另外，因細胞置於需不斷置換之電解液中，會受到水流及氣體之擾動而漂動，雖已採用如圖 2-25 方式，施以一微壓力平台，欲使組織與微探針緊密接觸，但仍無法保證如此與微電極必定接觸良好，且存在接觸不良之區域時，電解液會滲入造成額外的雜訊，因而目前尚未有較佳的訊號量測結果。然若能進一步保證無微電極與細胞之接觸問題，並改用多頻道之放大儀器取代現有之單一放大儀器，增加同時可紀錄訊號通道數目，上述問題可望解決並測得較佳之訊號。



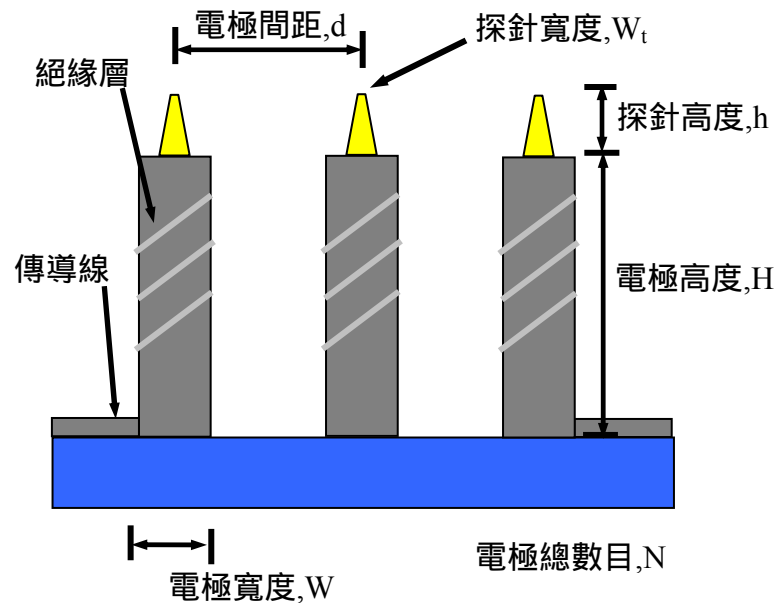


圖 2-1 三維微電極設計考量示意圖

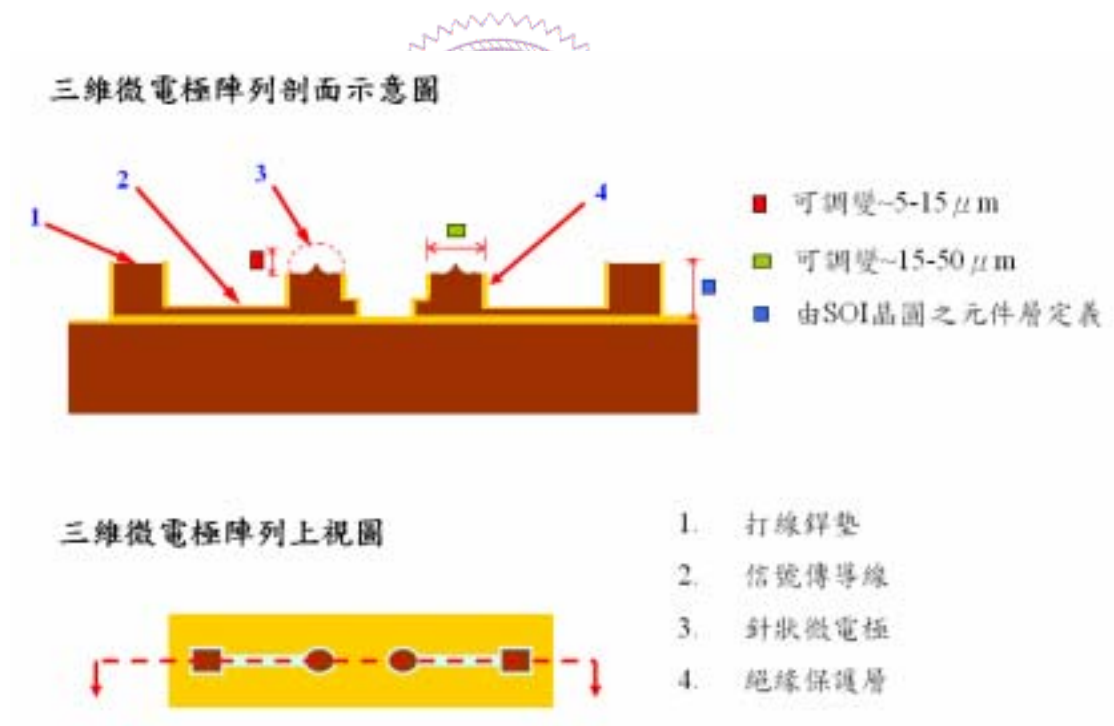
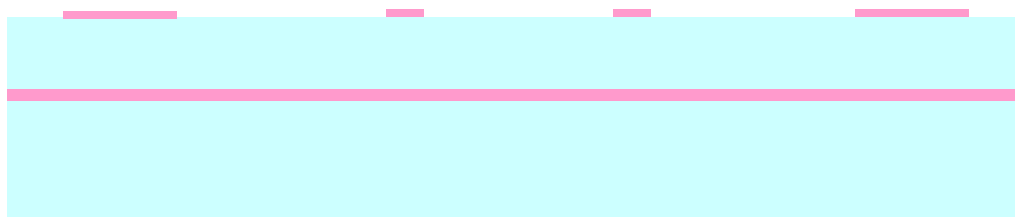
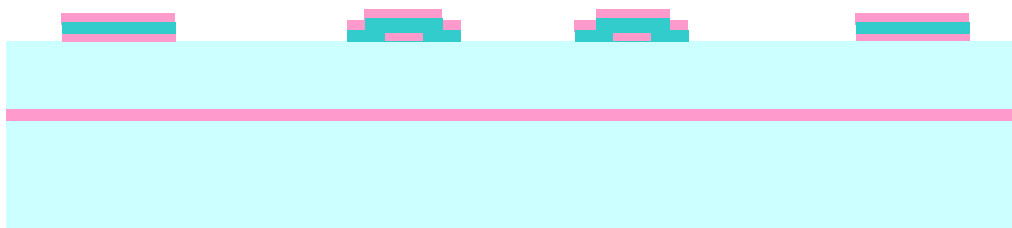


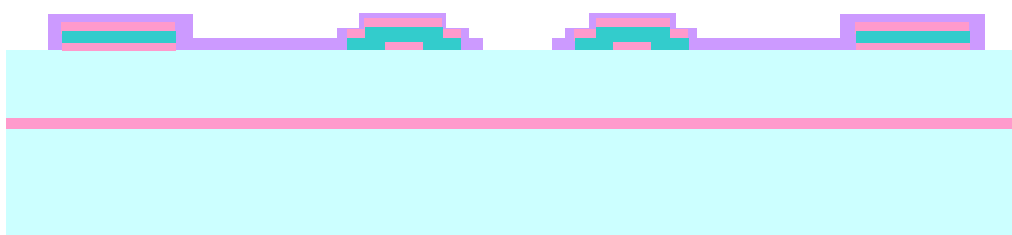
圖 2-2 本文之三維微電極元件示意圖



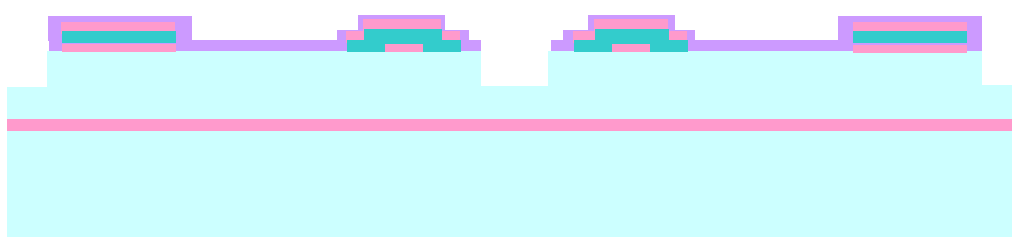
(a) 以第一道光罩定義熱氧化層



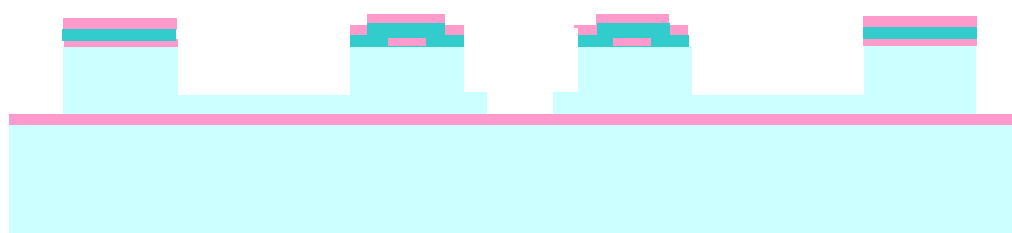
(b) 以第二道光罩定義 LPCVD 氮化矽與 PECVD 之二氧化矽層



(c) 以第三道光罩定義光阻層



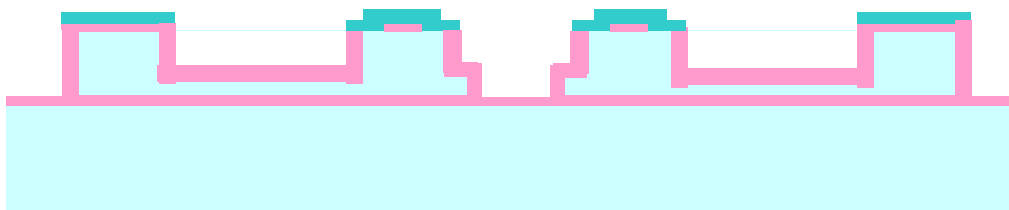
(d) 第一次 ICP 深蝕刻矽基材



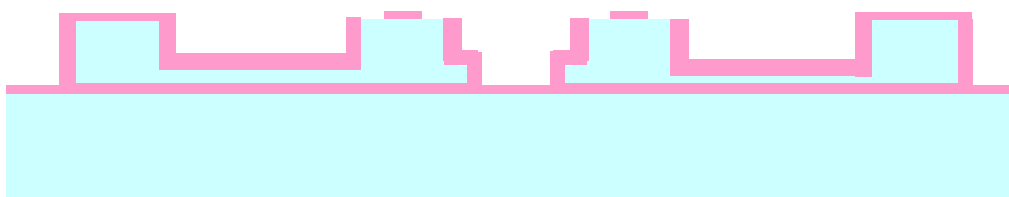
(e) 去除光阻後第二次 ICP 深蝕刻矽基材

圖 2-3 三維微電極陣列製程流程圖[58]

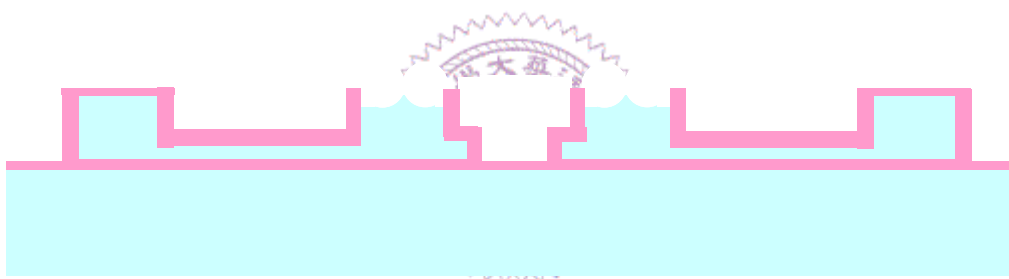




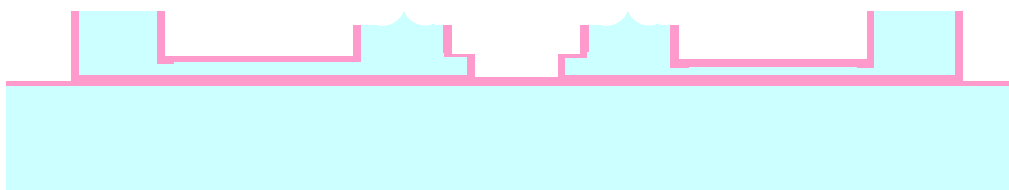
(f) 去除 PECVD 氧化層後，局部成長熱氧化矽層



(g) 去除氮化矽保護層



(h) 利用適當蝕刻方式蝕刻微電極尖端



(i) 以氫氟酸溶液局部去除氧化層露出針尖與鋅墊



圖 2-3(續) 三維微電極陣列製程流程圖[58]

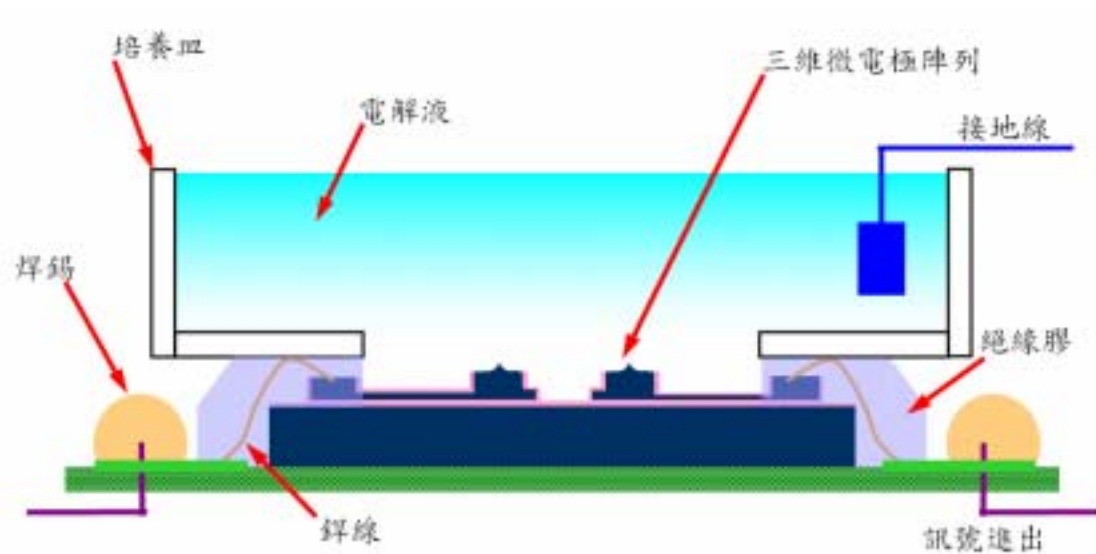


圖 2-4 元件封裝示意圖

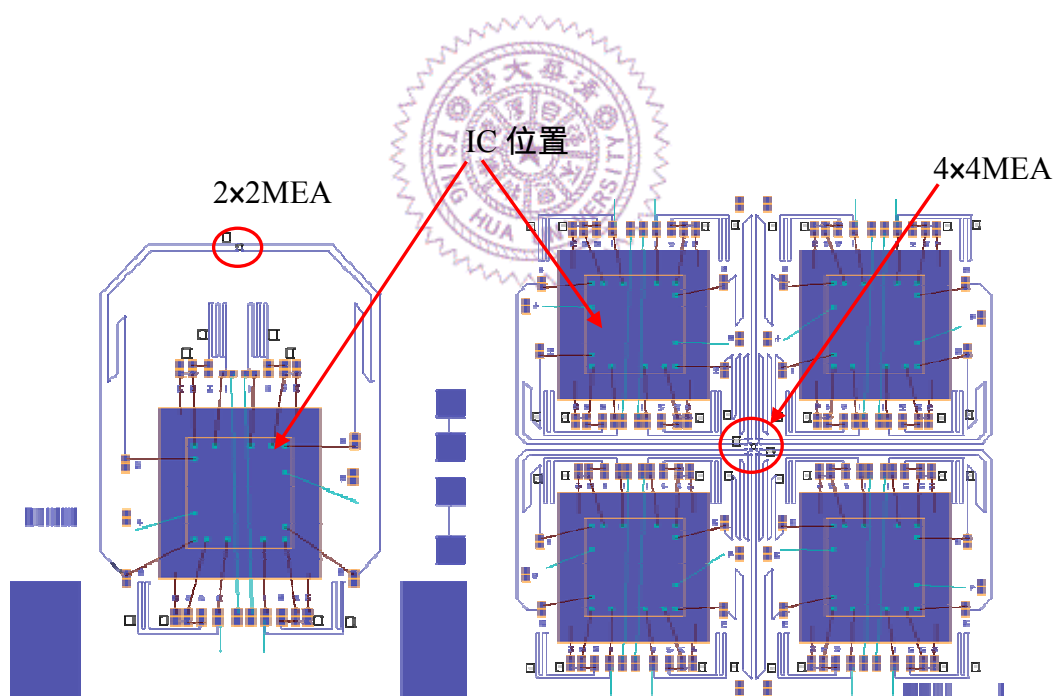


圖 2-5 具整合放大器 IC 功能之三維微電極陣列佈局圖[51]

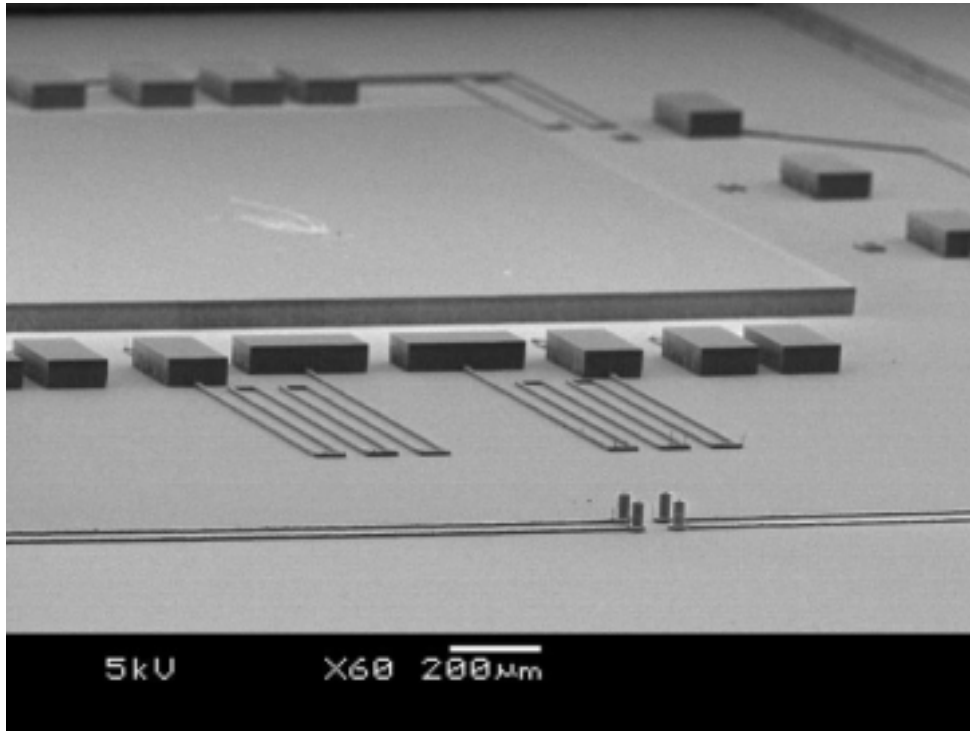


圖 2-6 具整合前級放大器功能之  $2 \times 2$  三維微電極陣列 SEM 照片

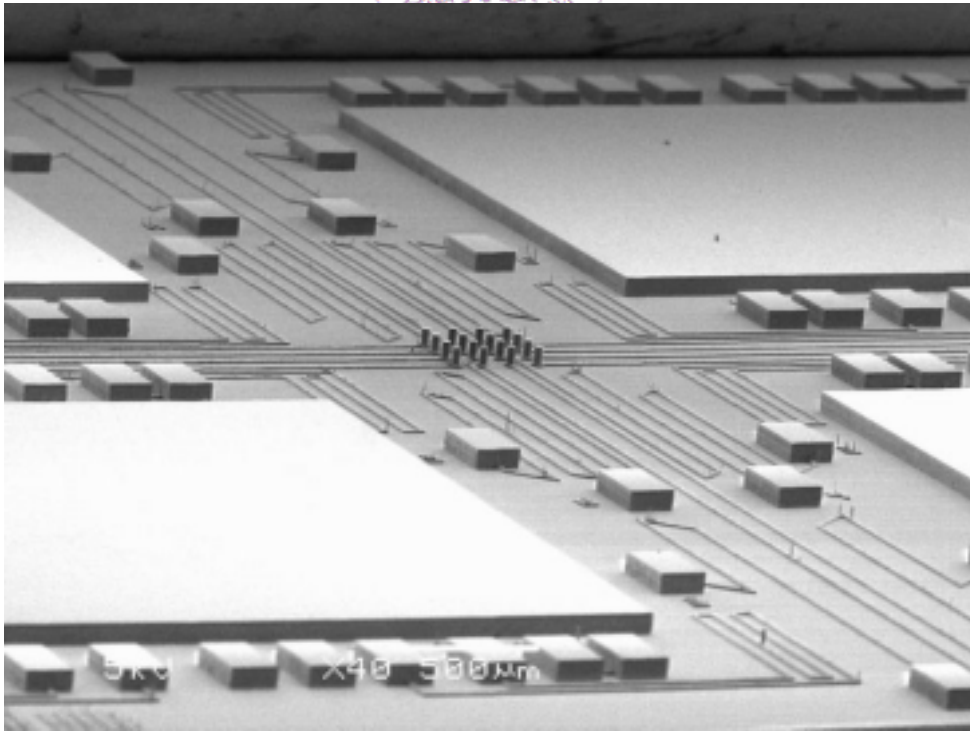


圖 2-7 具整合前級放大器之  $4 \times 4$  三維微電極陣列 SEM 照片

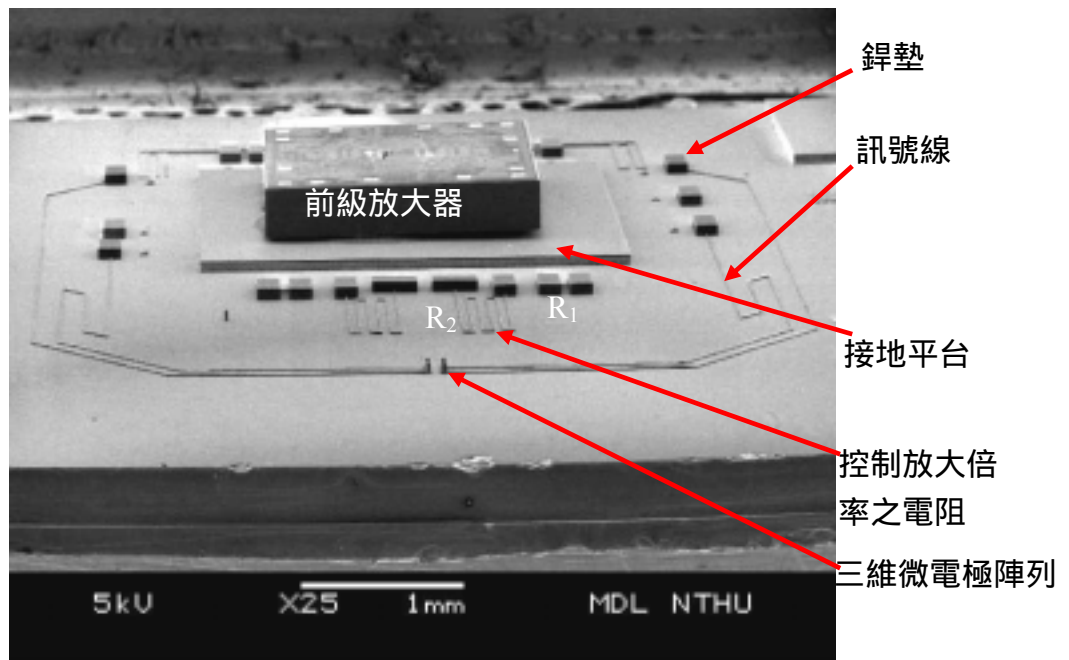


圖 2-8 具整合前級放大器功能之三維微電極陣列細部說明

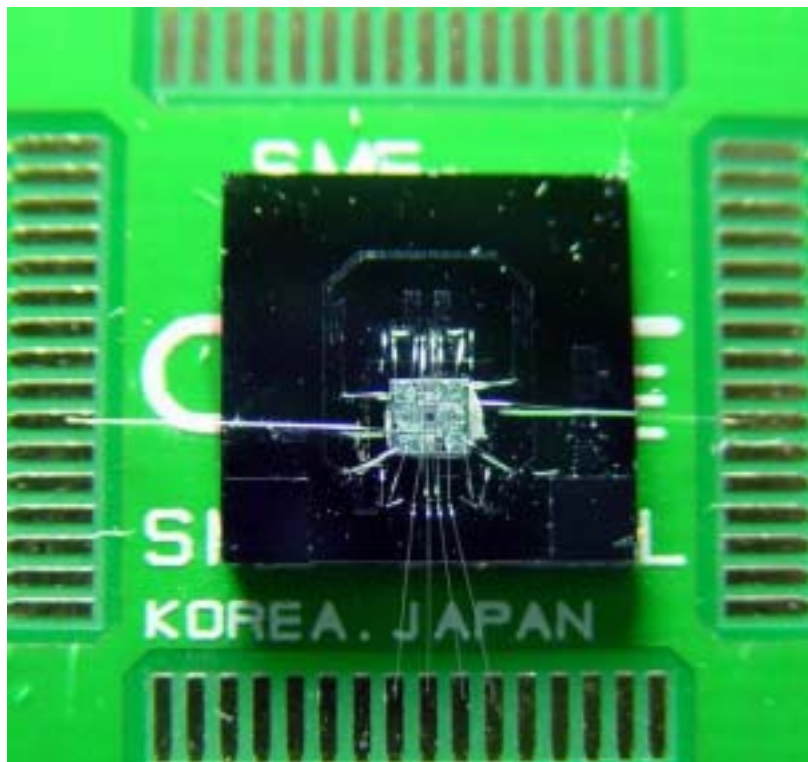


圖 2-9 前級放大器之電路透過銲線連結至電路板

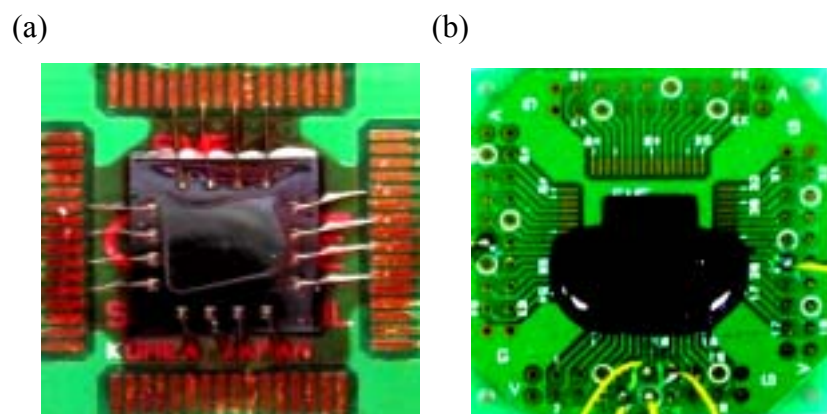


圖 2-10 (a)  $4 \times 4$  三維微電極陣列以缺氧膠保護打線部分，(b)以環氧樹脂保護具整合前級放大器功能之  $2 \times 2$  三維微電極陣列的打線部分

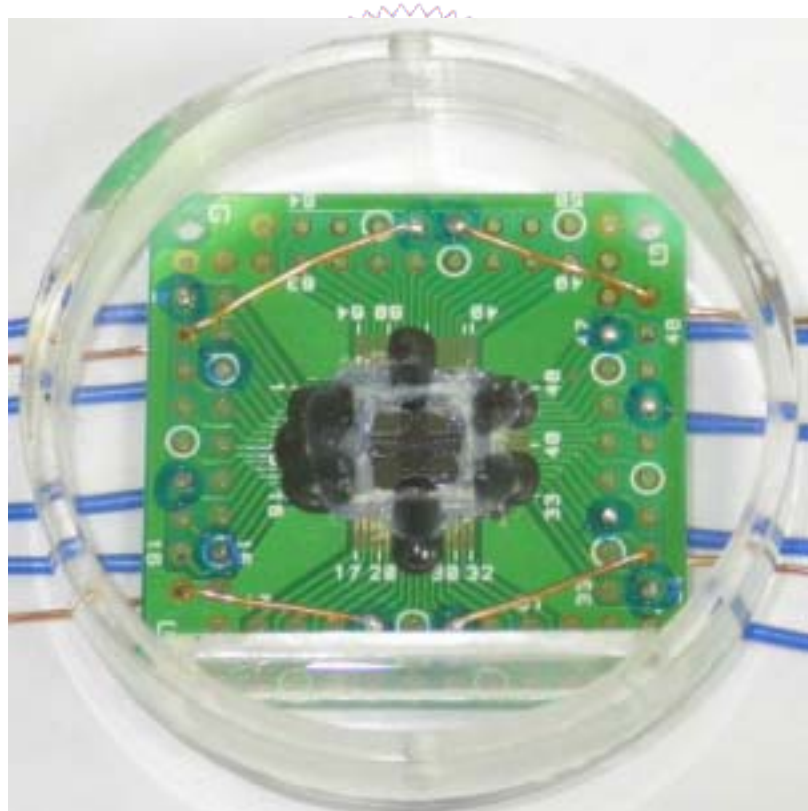


圖 2-11 以矽膠黏貼特製培養皿完成封裝



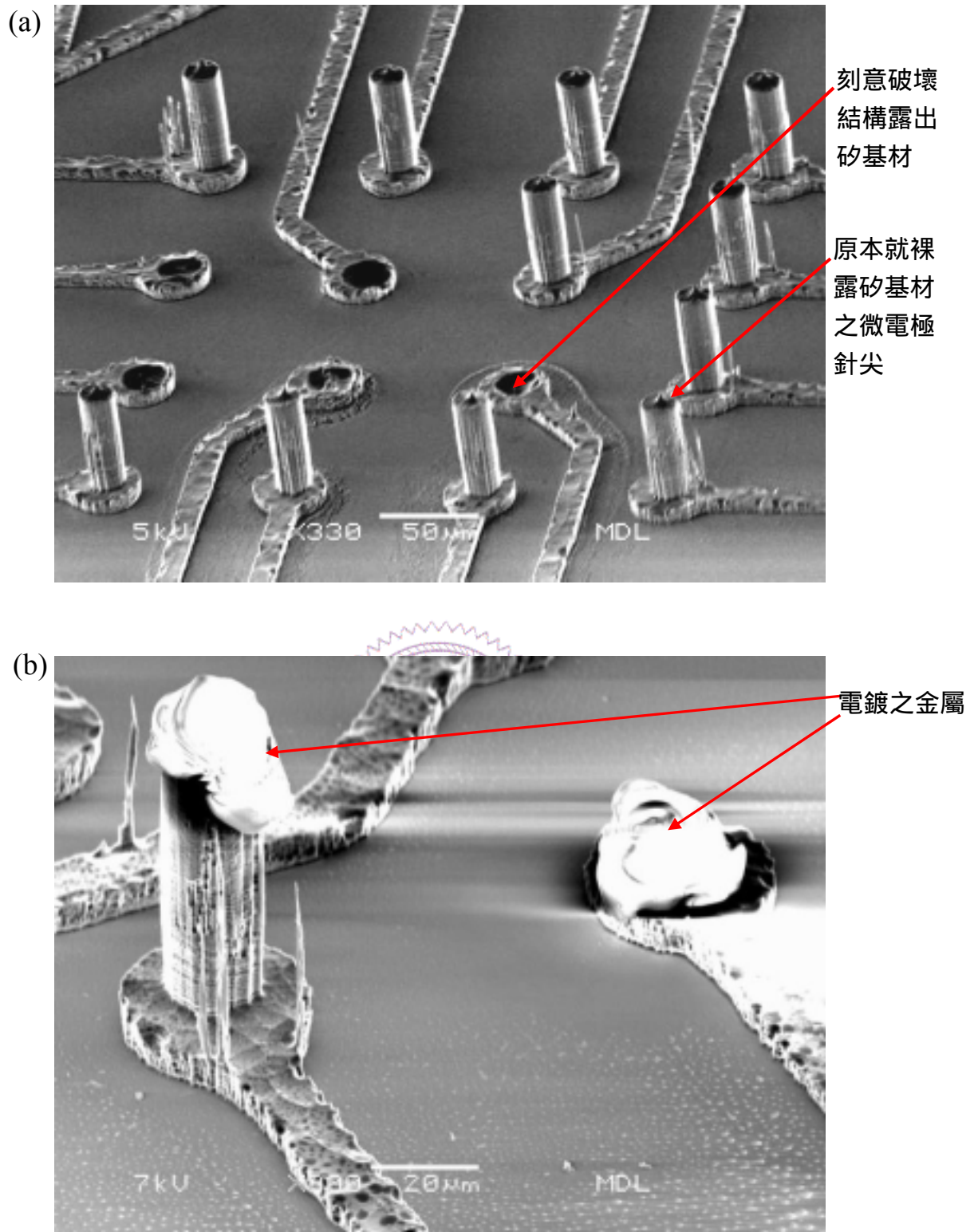


圖 2-12 (a)電鍍前之結構，(b)電鍍後電流可通過部分附著金屬之情形

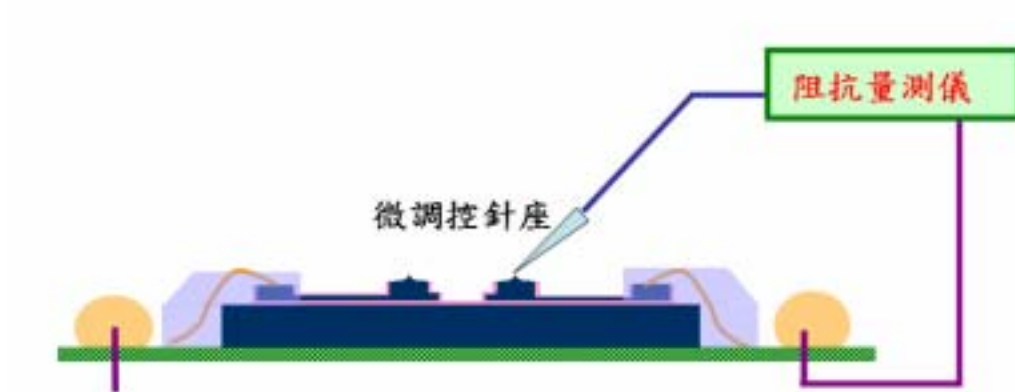


圖 2-13 微電極阻抗量測架構示意圖

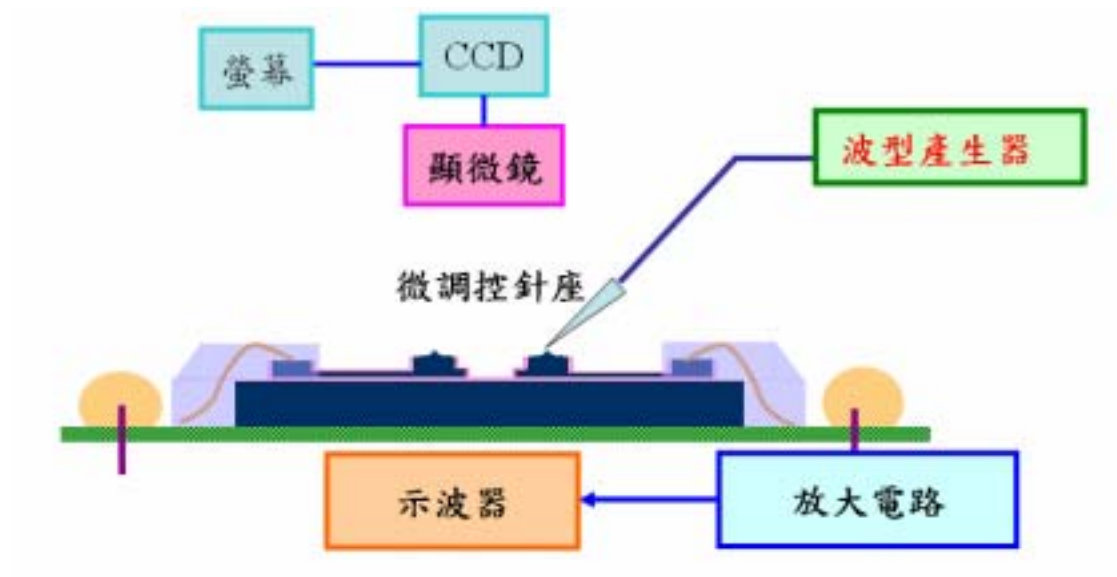


圖 2-14 大氣中給予人工刺激訊號示意圖

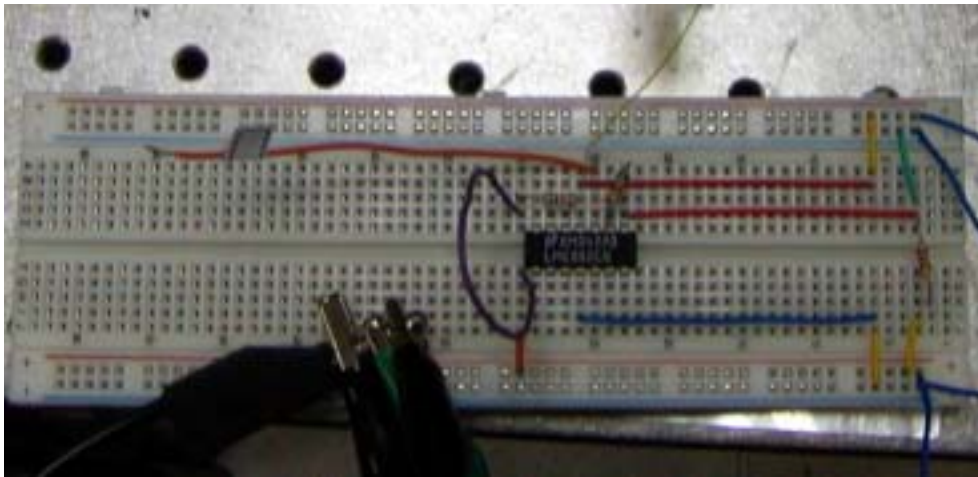


圖 2-15 放大電路接法

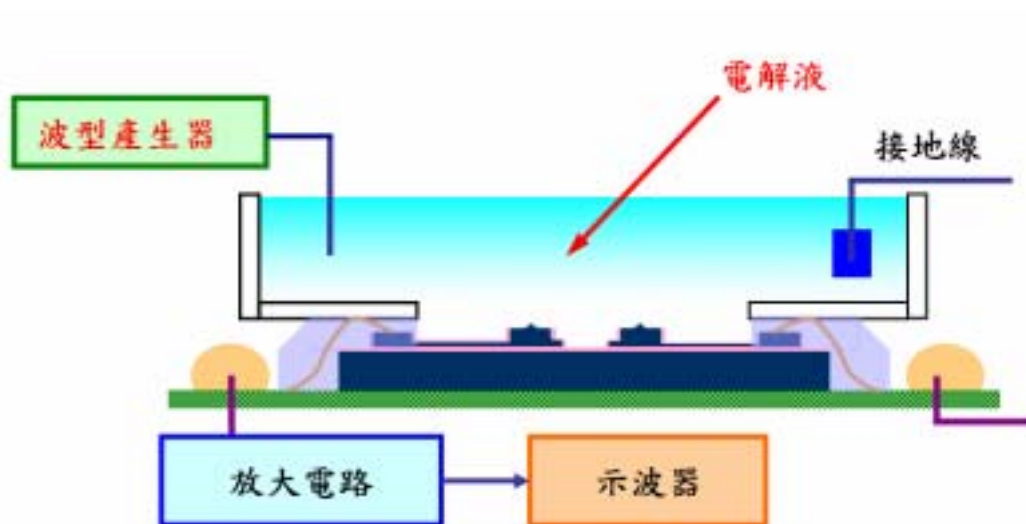


圖 2-16 於電解液中給予人工刺激之示意圖

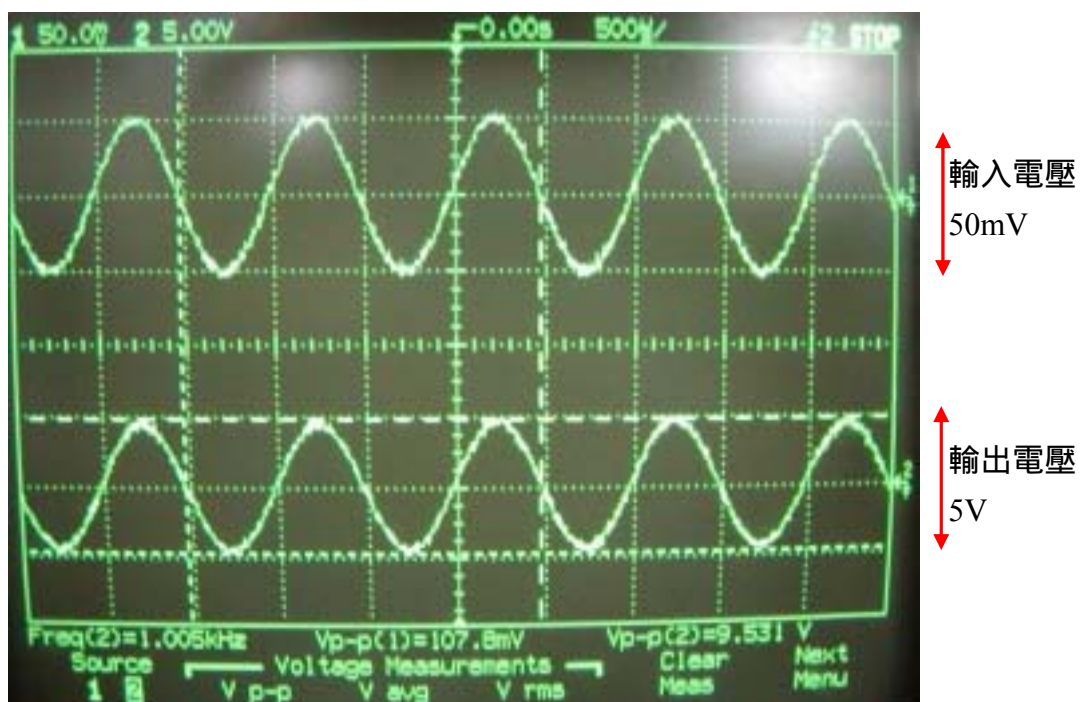


圖 2-17 示波器顯示放大倍率

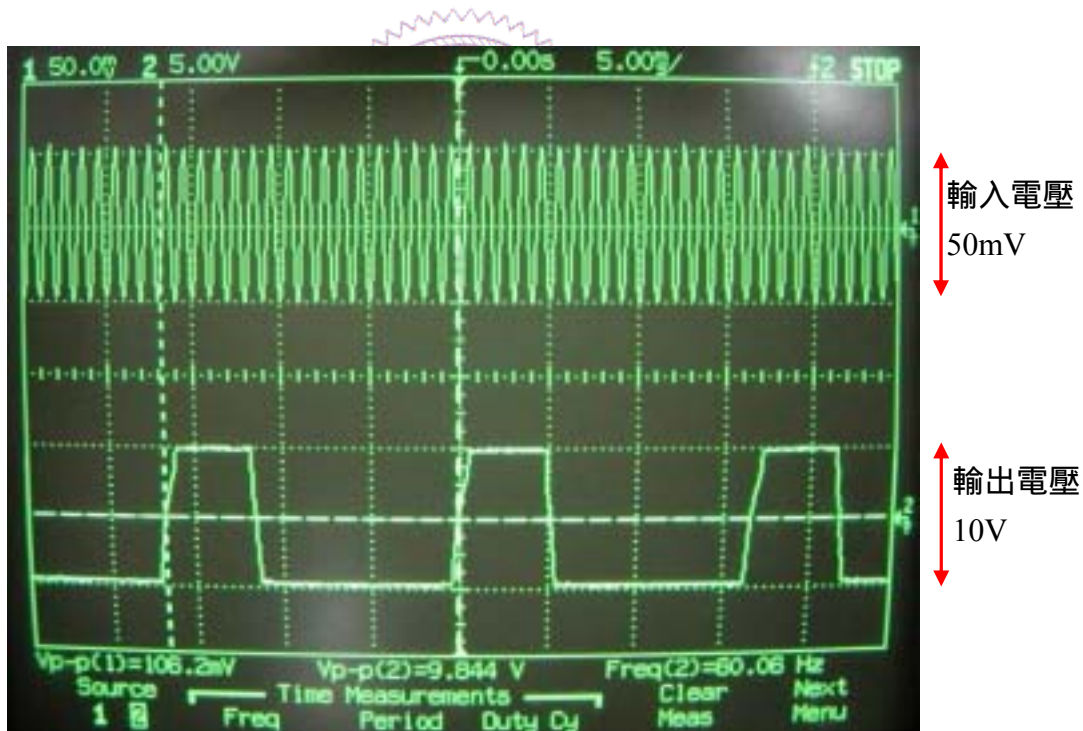


圖 2-18 示波器顯示放大倍率



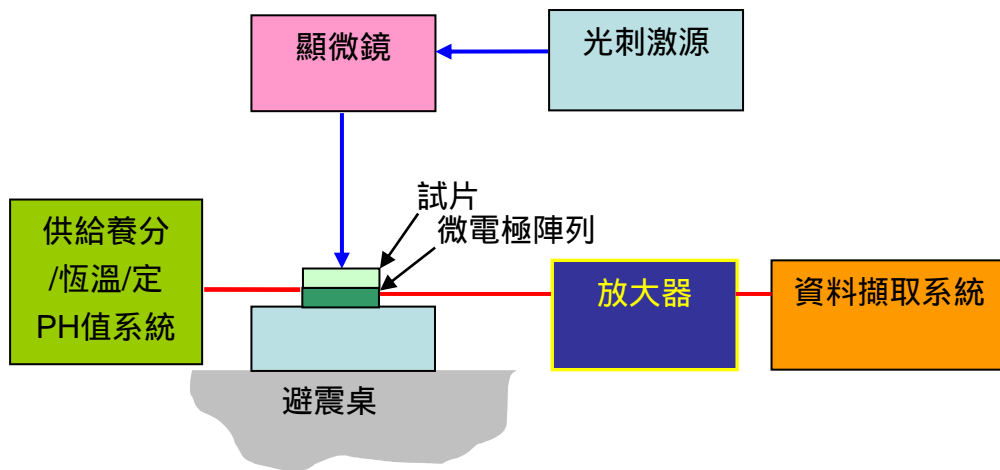


圖 2-19 量測實驗儀器架設圖



圖 2-20 實驗中剪裁成  $1\text{cm}^2$  之紐西蘭家兔視網膜細胞近照





圖 2-21 供給細胞養分並維持恆溫與 PH 值之系統

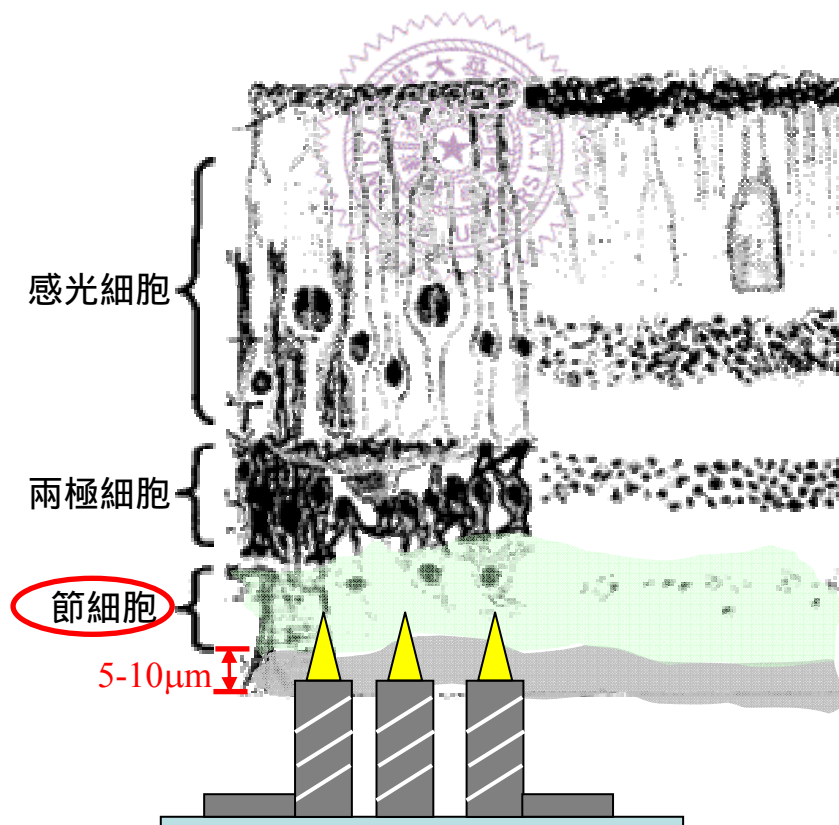


圖 2-22 視網膜細胞與微電極陣列穿刺深度示意圖

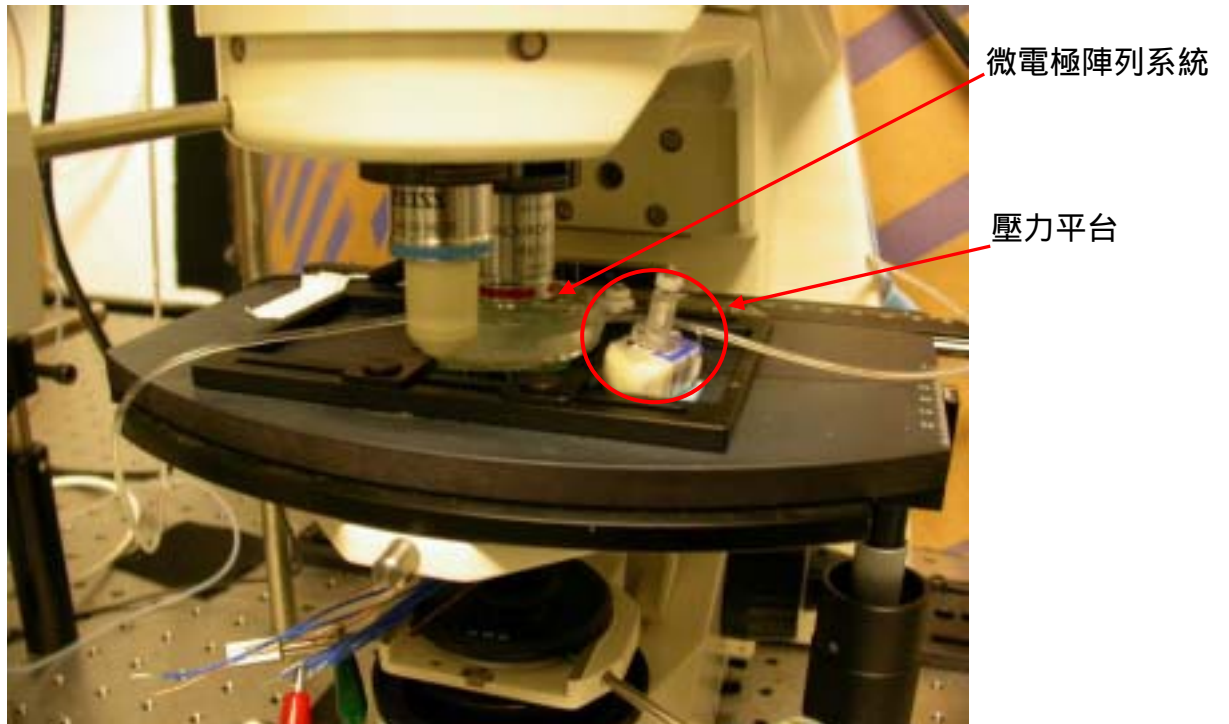


圖 2-23 給光刺激之鏡頭與壓合視網膜細胞輔助裝置近照

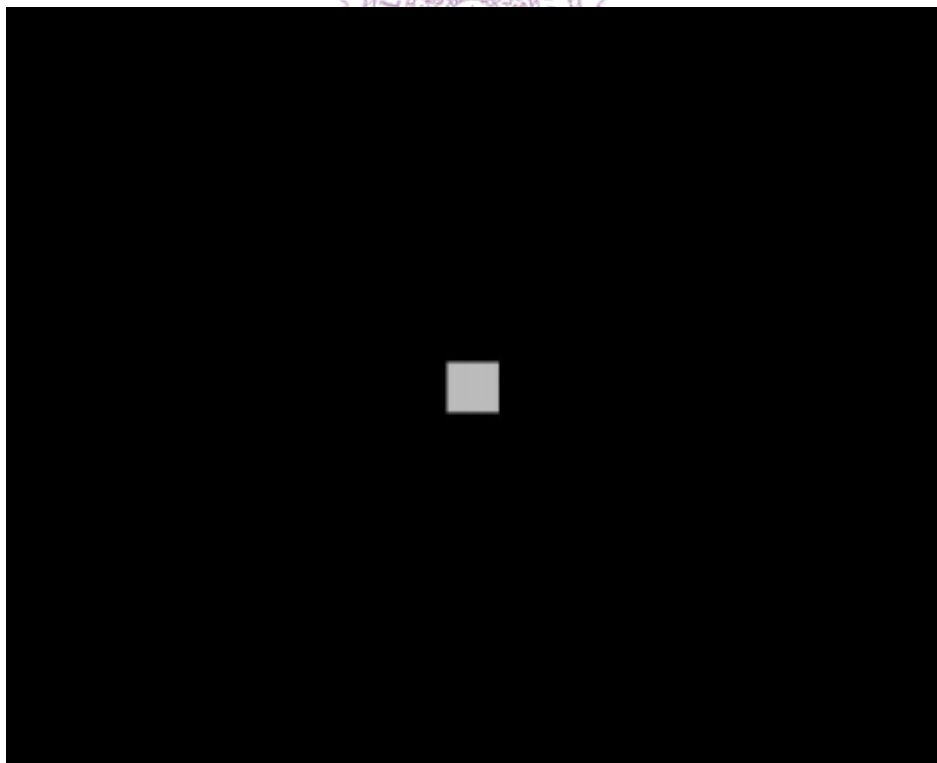


圖 2-24 單一區塊之給光的訊號

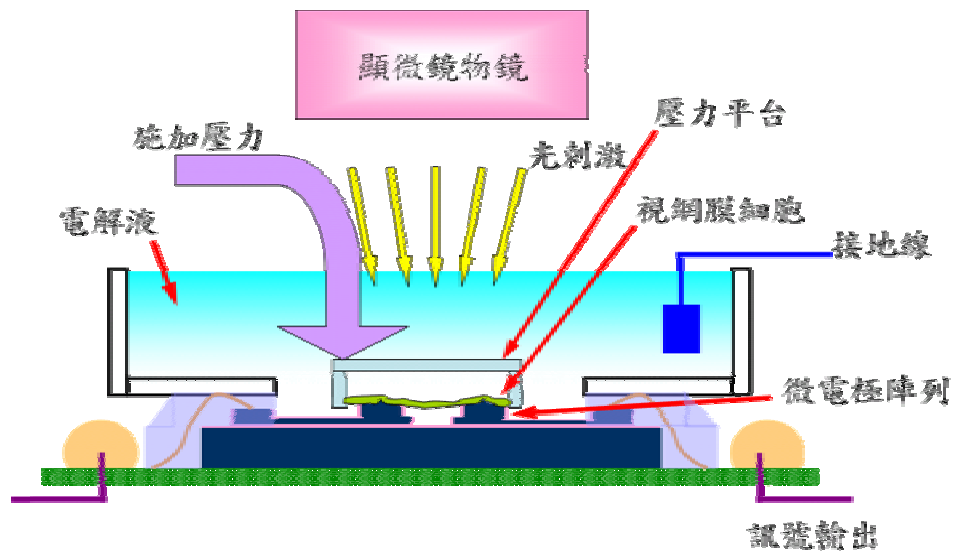


圖 2-25 施加壓力以確保接觸良好之示意圖

