Science.
Applied to Life.™

試片背後的科學：設計血糖試片準確性的工程師指南

3M 醫用材料與技術

試片背後的科學：設計血糖試片準確性的工程師指南

作者：**Kim Haglund，3M Health Care 高階產品支援工程師**
David Franta，3M Health Care 微流道全球業務經理

介紹

您創造了挽救生命的技術。您設計的血糖試片使糖尿病患者能夠做出維持生命的決定，同時保持他們的獨立性和積極的生活方式。

血糖試片的準確性極為重要，而這一切都要從完美的設計開始試片內的每一層結構都具有重要功能，需要能夠在不受其他層干擾或外部汙染的情況下完成其工作和協同工作。

無論您之前設計過血糖試片還是剛接觸該流程，了解每一層結構的作用、效果和不同材料的反應以及設計流程考慮因素的重要性將有助於您提供人們所依賴的可靠結果。對試片設計中使用的材料具有信心，讓設計工程師得以專注於其他已知會導致葡萄糖量測偏差的因素，例如溫度、酵素性能和患者因素。

典型檢測試片的結構剖析

透過家用血糖試片的神奇魔力來臨了，透過數層材料以適當的結合方式製造,就能表現出準確的檢測結果。當層間結合不合適時，液體流動可能會受阻或使樣品洩漏到檢測試片的非指定區域。讓我們拆解一個典型的檢測試片[1]並逐層檢視，瞭解常見所需的功能和潛在問題。

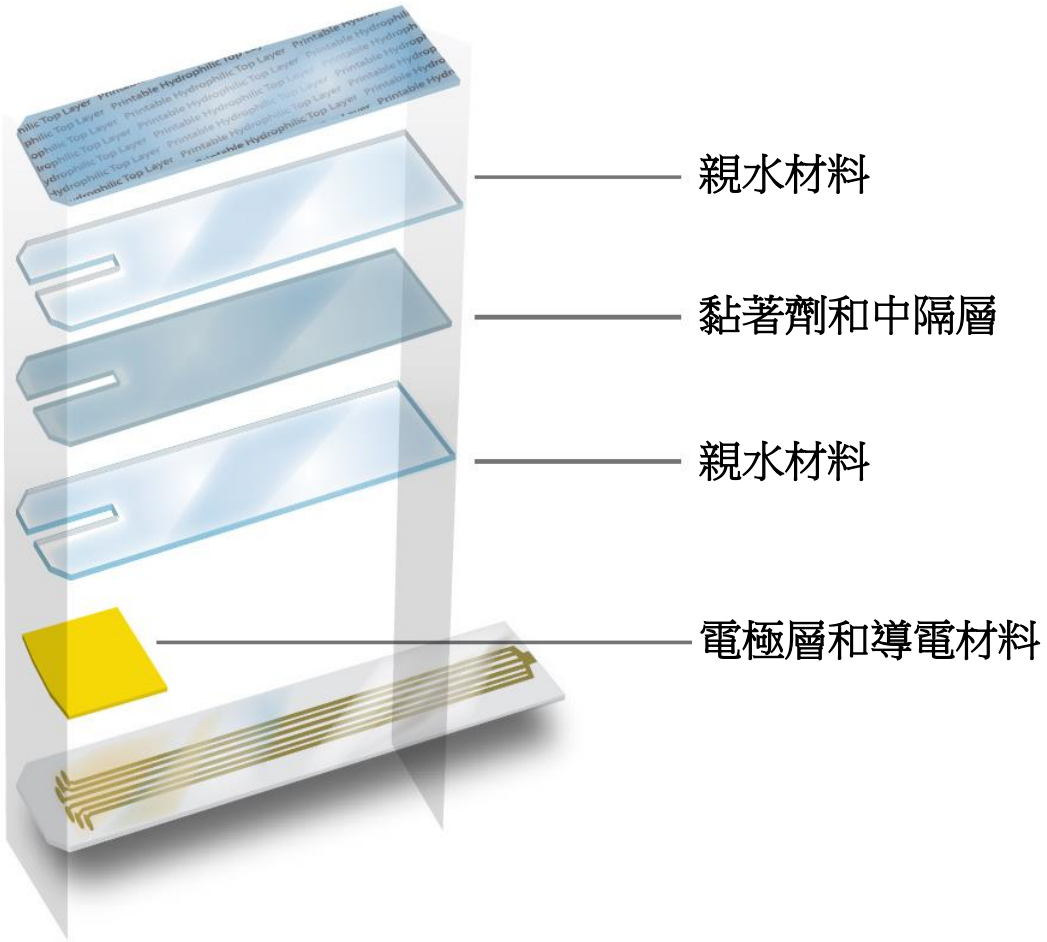
檢測試片的正面

保護內層免受外部環境的影響，還可展示品牌標誌或其他有用的插圖。最上層並一定與檢測試片的長寬尺寸或相同的材料製成，並且可以包含促進流體流向檢測試片的指定反應區域的特性。親水膜通常用於檢驗試片的生物進樣端。通常經由模切、成型或雷射鑽孔提供氣體通道，有利於檢體進入毛細管流道測試時排出空氣。試片設計者可以使用特殊塗層的親水膜來幫助確保採樣的少量血液流向檢測區域。

血液樣品反應區

該腔室通常由至少三個材料組合而成，以促進流體流入一致的檢測反應區。

試紙的解剖結構



這些結構

親水材料－促進流體從流道入口流到經由系統感測器進行血糖測量的區域。親水上層通常是透明的，以方便使用者看到血液已充滿流道，從而便於目視驗證測試持續進行中。一致的親水結構對於確保血液能夠在要求的預期時間內完全充滿腔室，這對於檢測系統的設計上是相當重要的一環。親水結構的不完備會造成系統錯誤並導致測量不準確。

黏著劑和中隔層－連結親水上層薄膜和含有檢驗試片電極與試劑塗層的底部導電層的中間結構。黏著層的厚度和組成關係著檢測試片的性能表現。黏著劑不得含有與血液或試劑產生負面影響的化學物質。生產試片所使用的黏著劑和與離型紙(膜)的組成必須證明與用於血糖量測的試劑相容。材料供應商所使用的製造過程和品質系統將確保材料在試片產品的整個生命週期內符合預期用途。並非所有設計都能使用黏著劑與加工方式，並且透過材料不同的結構和特性，設計出最佳性能。嚴格的厚度控制對於中隔層十分重要，因為中隔層決定了試片流道的高度。厚度變化可能會導致樣品體積變化，進而導致測量誤差。流道與反應區的整體幾何形狀由檢測試片製造商確定，確保所需的樣品量得以控制以利進行分析。

酵素層

一旦血液充滿毛細管通道，血液中的葡萄糖與特殊的酵素反應後產生電荷，就可以進行電化學測量。每個製造商都可能有一個獨特的酵素反應試劑配方，為血液中既定濃度的葡萄糖檢測出一致的結果。酵素通常塗佈覆蓋整個試片的流道以確保一致性的測量區域。這降低了酵素覆蓋率變化的可能性。通常，使用反應區會塗佈過量的酵素，以大幅度的減少測量誤差；相反的，覆蓋電極的酵素區域如果有比較大的變化會導致顯著的檢驗試片性能異常[2]。

因此，用於建立檢測試片的材料需要維持黏著力並防止脫膠或黏著劑覆蓋缺陷而導致的檢體洩漏。這些缺陷導致的洩漏可能會使檢體樣品從測試區轉移，並導致測量錯誤。

潛在的干擾物會產生其他測量誤差。設計工程師需要確保他們的化學物質對於常見的血液中物質是穩定的，或者可能是設備標籤上規定的干擾物[3]。用於製造診斷設備的材料供應商必須執行良好的製造管控流程，盡可能減少汙染物的來源。用於限制材料供應商汙染物的管控常見方式包括穩定的二級供應商管理、製程轉換期間的有效清潔程序以及產品組成的分析測試。

電極層和導電材料

酵素反應區的電化學反應訊號通過試片電路到達血糖儀。測量儀根據檢驗試片向測量儀提供的一或多個訊號計算葡萄糖量以供分析。環境影響可能會導致系統不準確[2]，例如不同海拔高度的毛細血管血氧合程度、溫度對血液循環的影響或儀表電路偏差等。在檢驗試片設計中使用貴金屬作為電極是相當普遍的，以最大限度地減少由於環境影響或檢驗試片老化引起的電導率變化。導電材料在沉積後，需要在檢驗試片製造過程中以及在試片的有效使用期限內內貼附在支撐結構上。除了用於確定血液樣品中葡萄糖濃度的訊號外，部份試片製造商可能會使用額外的電路來提供系統校正以提高準確性。

何種異常會發生？

在設計和製造階段以及檢驗試片的保質使用效期內可能會出現異常。以下是您可能面臨的問題，以及有助於減輕併發異常的潛在解決方案。

*汙染物或滲出物：*不穩定的材料或含有可能被血液溶解的成分的材料可能會轉移並汙染樣品並干擾測試結果。汙染物可能經由材料供應商、試片組裝過程中或由於試片在使用前老化而在儲存條件下降解而引入。

*如何改善：*謹慎選擇穩定且與檢測設計相容的材料十分重要。材料供應商的針對進料純度和組成的檢測和認證能提供了試片製造商一定的保證。一級供應商對供應鏈管理的期望，以正確管理其供應商並提供證據證明流程和設計控制若能到位，利於最大程度地降低意外汙染源的風險。

穩定性和老化效應：材料穩定性或老化是一個複雜的主題，因為產品校期研究既耗時又昂貴，且應同步考慮環境因素，例如溫度和濕度2。除了檢驗試片製造商設定的有效日期外，用於檢驗試片結構的材料供應商也應進行穩定性研究。一些材料可能會隨著時間的增長而失去其性能，尤其是在高溫下，或者材料可能會發生化學降解。降解物會汙染血液樣品並干擾測試結果。性能損失（例如黏著劑脫膠）可能會導致檢驗試片失效並影響準確性。

如何改善：選擇在製造與使用溫度範圍內穩定的材料。材料供應商應證明在適合您設備的條件下已完成穩定性測試。供應商管應針對樣品或試劑的物料批次分析和認證的管理流程。應進行製程確效研究和製程控制來確保物料的批次一致。現場管理能確保設備得到充分維護、校準以及在生產材料之前進行適當的設備清潔程序非常重要。

黏合劑和中隔層：材料厚度的控制透過依賴模切操作來建立微流體通道的設備中很重要。流體通道若有不一致的體積會導致測量錯誤，因為試劑的劑量可能不足以滿足設備設計的需求。不完全覆蓋、塗層空隙或黏著劑殘留痕跡也會導致血液從流體通道洩漏到非預期區域，從而導致測量錯誤。

如何改善：選擇可以確保均勻厚度、覆蓋率和最小塗層缺陷的黏著劑供應商。供應商應具備適當的檢測方法。諸如尺規和光學缺陷檢測等方法，以一致且均勻地提供其薄膜、黏著劑和其他塗層基材。值得注意的是，檢測試片和即時診斷設備通常很小，許多材料供應商需使用工業規模的生產設備。

設備和材料供應商之間生產方法的規模差異可能會給缺陷檢測帶來挑戰。塗層中的痕跡和空隙等非常小的缺陷會影響試片性能，並且通常難以在大規模的工業生產上進行測量。

薄膜的下游加工：裂縫、切割碎片和其他碎片的產生以及切割邊緣品質會造成汙染和微流體障礙的風險。

如何改善：優化需要針對分條、模切、層壓貼合和其他有關熱量、速度和壓力的等製程條件。選擇具有可在轉換操作期間進行高效加工並生產乾淨且一致的元件特性的材料。需要仔細選擇合格的轉換器和轉換方法，以實現最佳的原件組裝。材料的邊緣品質和平直度對於諸如將多層貼合和加工到成品設備中的操作十分重要。為了利用捲對捲加工技術，（固有效率）工程師需要管理製程設置，例如薄膜張力、速度、轉向和貼合參數，利於生產出滿足設計性能標準的試片。

捲對捲操作的特殊注意事項：皺起、捲曲、脫捲和其他成捲問題，再加上需要剝離離行層結構和保持一致的層壓條件，都是可能導致設備停工和停機的潛在隱患。

製造程序常見狀況

黏著劑堆積：黏著劑的分條和模切隨著時間的推移會導致在機器刀片上堆積黏著劑。

如何改善：選擇一種具有足夠挺性的黏著劑，以防止變形和轉移到切割設備，同時仍對於試片中使用的其他材料提供足夠的黏著力。

對基材和塗層的損壞：組裝過程中對元件的刮傷和其他損壞可能會導致試片無法正常運作。如果使用光學方法進行化驗檢測，製造過程中產生的划痕會導致表面缺陷，並可能產生測量誤差。

如何改善：應選擇合適的製程和機器設計，盡可能地降低損壞的發生機率。如果可能，選擇能夠抵抗刮痕和其他損壞的材料尤佳。

避免上述問題的最佳方法是確保為試片設計選擇正確的材料。透過有能力和技術來評估和緩解這些問題的供應商合作時，它可以幫助您避免成本高昂的問題並簡化您的試片開發流程。

我如何選擇合適的材料？

選擇材料時，重要的是要考慮材料相容性，因為並非每種材料都能與其他材料很好地配合。缺乏材料間相容性會導致檢驗試片在使用條件下失效。以下一些注意事項能協助你取得較良好的結果：

材料的組成

某些黏合劑對某些材料的貼附性比其他材料更好。表面能、粗糙度和製程條件等特性會顯著影響貼合強度。諮詢專家並共同選擇最好的材料是重要的。透過對材料表面進行功能性處理，可以改變基材的表面特性，進而改善與黏著劑的貼合。

試片設計和組裝

對特定樣本體積的需求可能會決定您試片的單層或多層的厚度。如果要使這些結構層具有最佳的加工強度，。材料的使用和設計搭配所需要的總結構層數量也可能會給貼合和組裝帶來特別的挑戰。材料的圖案印刷可用於輔助處理，例如校正，或者會需要試劑塗佈的裝置。薄膜也可以用壓花圖案或紋理來構造，藉以產生如透鏡元件或光路類型的特徵。

與試劑的生物相容性

與其他接觸生物體液的產品一樣，所選用的所有材料都必須與檢測相容且不會干擾測試樣品。需要注意不穩定且可能溢散出氣體或可能具有反應性的材料。未固化或反應性高的化合物會隨著時間的累積改變特性甚至將汙染物帶入樣品中。

附著力特性

兩個簡單的測量結果可以揭露了黏著劑的特性：貼合剝離力和離型層剝離力。貼合剝離力測量黏著劑與相對表面的貼合強度。表示黏著劑對它所貼合的材料的黏附程度。離型層剝離力是類似的－它測量黏著劑和離型層之間的貼合－但因為需要去除離型層，所以需要平衡貼合強度。離型層需要在加工前留在材料上，但必須在製造過程中輕鬆、乾淨和完整地移除。影響貼合力的其他因素是對貼表面的表面粗糙度和貼合條件，例如溫度、壓力和停留時間。

請注意能夠損壞材料的可變因素。

某些製程、環境和製造條件可能會影響檢測試片的整體性能。某些因素可能不會立即影響性能，但會在穩定性測試期間出現異常。例如，汙染物可能需要時間在設備內轉移因此僅在一段時間之後延遲損害設備的耐用性或穩定性。當暴露於其他製程時穩定的生物惰性材料是理想的。將材料透過正確儲存、按預期使用以及在精心管理的製程中生產和消耗將可避免許多可能給試紙製造商帶來問題的情況。

許多工程師詢問是否有可能提高親水材料的穩定性和品質效期。

如果您不確定親水材料的規格以及哪種薄膜最適合您的項目，請諮詢專業的材料供應商。

結論

血糖試片雖微小但功能強大。他們能夠完成的工作有助於做出重要的健康決策，而且在執行如此重要的任務時，每個檢測試片必須良好完整組裝，以便每一層無縫地協同工作。

為確保您的血糖試片以及整個醫療設備的成功－與專業的供應商合作，他們將支持您的開發工作，努力了解您的具體設計要求並提供適當的技術能力和分析技能。一個合作夥伴將可幫助解決出現的挑戰，這可能是可靠、準確的血糖試片和失敗的試片之間的區別。

參考文獻

1. Diabetes Forecast ADA, “Anatomy of a Test Strip.”, 2012. Web. Dec 11 2018.
2. Ginsberg, Barry H., Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Errors in Measurement., 2009 Jul; 3(4): 903–913.
3. Ginsberg, Barry H., Blood Glucose Testing in the Hospital: Error Sources and Risk Management., 2011 Jan; 5(1): 173–177.

請造訪 3M.com.tw/MedTech 以了解更多資訊

美商3M台灣子公司
台灣明尼蘇達礦業製造股份有限公司
醫療保健產品事業群
醫用材料與技術
地址：台北市南港區經貿二路198號3樓
電話：(02)2785-9338
網址：www.3M.com.tw/MedTech

3M 是 3M 的註冊商標
© 3M 2018版權所有。
70-2011-7193-4 Traditional Chinese