

先进传感器应用于生物标记物监测领域

制造和设计上的改进使非侵入式传感器可以持续监测人体生物标记物

作者：ROB IRWIN, MOLEX 工程经理

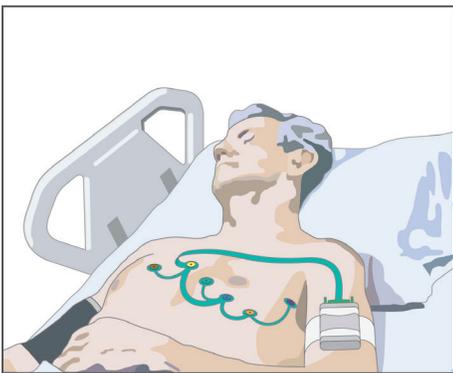


图 1：可穿戴式传感器。

在飞速发展的医疗技术行业中，对于健康和医疗来说，技术的发展现在已经使放弃“一刀切”的方法成为了可能。开发人员现在能够通过生物标记物传感来创建定制的解决方案，针对个人的生理情况来实现更加个性化的监测效果。生物标记物是一类特定的生理指标，可用于确定各种病情或疾病的风险因素。可以为个人及其医师提供重要的数据，更快的识别或者证实可能需要以治疗的方式进行干预的病情或疾病。

医师通常使用生物标记物，对可能患有癌症、心脏病或之前未检出糖尿病症状的患者进行诊断和监测。非侵入式生物标记物传感器可以准确的测量出汗液和其他生物流体的变化，从而以更加个性化的方式，也称为以患者为中心的方式，实现健身的目标并提供医疗管理。早期检测出特定的生物标记物可以改善治疗计划的效果，并且降低不良事件造成的事件率与入院数量。早期检测出危及生命的疾病可以潜在的挽救生命。

主流的可穿戴式健身器材可以检测步数、心率和消耗的卡路里数之类的测量指标。当今社会，人们对于可穿戴设备的兴趣日益增长，兴趣已经远远超出了对各种生物特征参数的测量，转向了测量体液的生物标记物。血液、汗液、唾液和其他生物流体已经广泛的应用于医疗环境下的临床分析。通过体液来持续监测生物标记

物是一个无痛、非侵入的过程，有助于确保病人的配合度 - 可以为承受慢性疾病风险或者罹患这类疾病的人群带来全部的优势，对于他们的医师也同样有所帮助。成功的进行准确、非侵入的生物标记物持续监测，代表了医疗保健上的巨大进步，并且也会为传感器设备的开发商带来大量的市场机会。

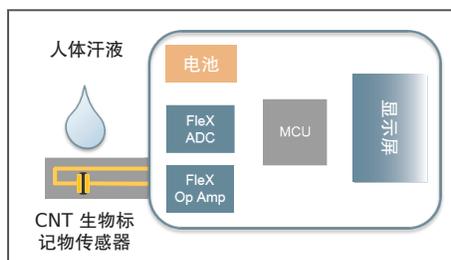


图 2：生物标记物传感器的概念。

与血液或其他生物流体相比，汗液独有的特征使得可以通过非侵入的方式，快速的进行收集和测试。研究人员、创业企业和行业的领导者都在积极的从事相关项目，设计并测试能够测量人体汗液中各种生物标记物的传感器。已经有多种原型设备充分利用了高度灵敏的碳纳米管传感技术，以及超薄柔性硅芯片模的开发成果，保持稳步发展。图 1 展示了典型生物标记物传感器的组成。

比如说，乳酸就是汗液中存在的一种可能非常重要的生物标记物，因为它可以指出人的身体是否已经开始疲劳，并且已经被用作医院病人全因死亡率的一个指标。在基于汗液的葡萄糖监测技术开发方面，也取得了一定的进展，具有结合起透皮给药系统的潜力，可同时用于多种药物。基于皮肤的传感器还可以测试汗液中是否存在其他代谢物，例如电解质、钙和重金属离子等等。通过生物医学工程师和材料科学家之间的协作，推出了小型的可穿戴式柔性传感器，能够读取汗液分子结构中的多种生物标记物，然后将数据发送到智能手机，进行实时的分析与跟踪。

技术预备度和制造预备度水平的评估，对于生物标记物传感器都非常重要，以便识别出开发中的差距以及风险。对于能够检测出汗液或其他体液中预计浓度水平的生物标记物的柔性传感器来说，开发过程中存在着许多的挑战。与血样相比，汗液和唾液中含有的生物标记物的浓度要低得多。收集到足够容量和浓度样本所需的时间具有高度的独立性，与输出、环境问题和其他环境因素有关。对于可穿戴设备和一次性设备来说，以可承受的成本来确保复杂流体读数的可选择性上与灵敏度上的一致性，是需要传感器的开发商和制造商克服的重大障碍。生物流体样本在实验室环境下可以不断的更新。尽管微流体技术的发展前途无量，真实世界中的测试对象已经证明这一技术不足以以足够的速度补充汗液从而维持平衡。举例来说，在一个汗液监测的用例中，传感器的可选择性、灵敏度、稳定性和可靠性都具有至关重要的作用。

一次性的生物标记物传感器一般都通过作为特定生物标记物受体的化合物来实现功能，这类化合物可以将化学感受转换为在传感器上可变的电阻负载。为了最终将传感器整合到可穿戴的一次性设备中，在实验室状态下，已经成功的开发出了多种引起大家兴趣的生物标记物传感器技术，然而这类技术还需要进一步的开发，从而为要求苛刻的可穿戴产品实现所需的性能标准。对于浓度更低的样本，传感器甚至必须具有更高的灵敏度与稳定性，这样才能达到应用的目标。

传感器的演示平台

与此同时，Molex 已经开发出了多种超薄的柔性传感器展示平台，可以实现与形形色色的一次性传感器的接口。这类传感器平台通常采用定制的配置，从而可以按给定的传感器响应能力与应用的要求，对信号进行解释。这类展示平台上的传感器采用的浓度往往要高于在极致的可穿戴式传感器设备中可以达到的浓度，在确认差距的同时，有助于表现出技术的潜力。在接受了生物标记物的化合物后，可以有效的在传感器上转换为可识别的负载，然后通常可将这一负载放大并且数字化，传送到处理器以执行逻辑计算，最终再通过指示器的显示屏或其他 HMI（例如，移动应用）显示给用户。

设备在商业上成功与否，除了可制造性以及最为重要的成本之外，还取决于传感器系统的形

状系数与性能。电子元件集成的可靠性在优先级上要高于相对于生物标记物传感器技术的商业化曲线。一系列传感器平台都可用于为原型的生物标记物信号建模，以及开展子系统的功能测试。典型的生物标记物传感器平台的主要特点包括了微处理器、运算放大器和模拟 - 数字转换器、LED 指示灯或超薄柔性显示屏、天线、可能的辅助存储器，以及纽扣电池或薄膜电池。

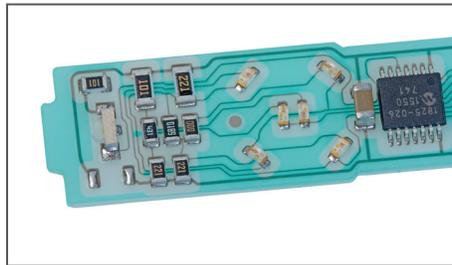


图 3: 柔性混合电路可实现轻量级全集成可穿戴式传感器的开发工作。

通过采用基于 FR-4 的快速产出型印刷电路板组件，可以使集成传感器设计的概念成为现实，对新设计中的各种变量作出限制。近期在柔性功能印刷以及装配材料和技术上的发展，可以实现比传统的刚性或柔性蚀刻铜电路更加经济、重量更轻的柔性混合传感器电子元件（图 2）。在柔性银电路上构建的生物标记物传感器平台允许进行复杂性更高而且柔性更高、更为耐久的双侧电路布局。典型的系统可能包含聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 基板，其中的银墨水和电介质墨水应用采用了广泛应用的印刷技术。根据具体应用需求的不同，举例说来，组件可以整合用于 IC 的 0.50 毫米螺距 QFN 封装、保护关键元件的封装、基于锌锰或锂聚合物的薄膜电池、生物相容的装配胶粘剂，以及图形覆盖层，为制成品提供美观的外观效果。

对于集成传感器平台的核心因素来说，功率预算是需要首先考虑的事项，然后需要开发固件，为微控制器的功能、微控制器流程以及从传感器、运算放大器和模拟 - 数字转换器发出的放大的数字化数据进行编程，然后通过无线技术将数据发送到智能手机或其他移动设备，这类无线技术往往采用近场通讯 (NFC 13.56MHz) 或低功耗蓝牙 (BLE) 技术。当前，大多数的集成传感器设计厚度范围在 2 至 5 毫米。然而，可穿戴的生物标记物传感器的真实形状系数需要更薄，这样才能为用户带来最大的舒适度，使侵入感降到最低。厚度更薄的硅芯片模可以实现更薄、柔性更高的基板。高速的板对板和卷对卷印刷与装配技术可以规模更大的批次来处理厚度薄的多的基板（厚度为 1 至 2 毫米）。

为了检测出人体生物流体中的一系列生物标记物，在改善超薄柔性传感器的一致性方面，已经实现了重大的进步。然而，与用于计步或测量振动、冲击、环境温度或表面温度以及湿度之类的其他外部因素的传感器相比，对于与生物流体发生接触的可穿戴设备，其要求将更加新颖，并且更加细致入微。我们需要开展更多的工作，从而构建起微型化的可穿戴集成生物标记物传感器解决方案，这类解决方案需要具有高度的可靠性与准确性，采取一次性设计，经济性极高。众多开拓性的开发人员正在朝着低成本合规电子元件的方向努力，这类电子元件可经穿戴以监测人体健康与性能指标。

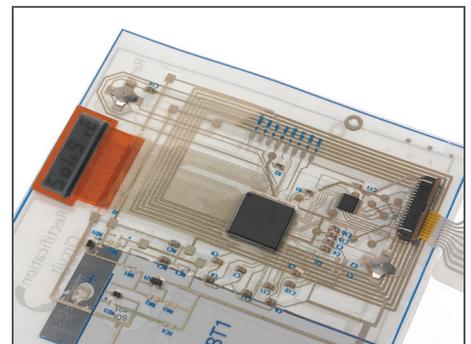


图 4: 柔性传感器平台集成了天线、超薄柔性显示屏、微控制器以及超薄柔性电池。