

微針貼片平台之無採血生醫感測器：從慢性病管理到行動醫療檢測

Microneedle Patch-based Blood-free Biosensors: From Chronic Disease Management to Point-of-care Testing

楊閔蔚

Hung-Wei Yang

本文探討以微針貼片 (microneedle patches, MNPs) 為核心的無採血 (blood-free) 生醫檢測平台技術，旨在解決傳統血液檢測中具侵入性、需專業人員操作且耗時等痛點。文中整合了近期三項突破性研究成果，分別針對糖尿病、慢性腎臟病 (chronic kidney disease, CKD) 及傳染性與發炎性疾病，開發出創新檢測模組。一、智慧型糖尿病閉迴路管理：利用奈米酵素 (nanozyme) 與葡萄糖響應奈米囊泡 (IG-NVs)，開發出具備「診斷與治療」雙重功能的閉迴路管理貼片。該技術可透過智慧型手機進行血糖定量，並視偵測數據實現智慧化胰島素釋放。二、慢性腎臟病快速篩檢技術：整合高溶脹性水膠微針與側向流試紙 (lateral flow cassette, LFC)，實現了在 25 分鐘內透過肉眼判讀皮下組織間質液 (interstitial fluid, ISF) 中胱抑素 C (cystatin C, Cys C) 濃度的技術，大幅提升慢性腎病早期篩檢的便利性。三、「針尖上的實驗室 (Lab-on-the-Needles)」：利用 HRP@ZIF-8 訊號探針與可攜式檢測盒 (sensing box, SenBox)，突破了高黏度檢體 (如唾液) 與皮膚原位發炎因子的檢測限制，將檢測場景從實驗室延伸至皮膚表層。這些技術成果展現了微針平台在定點照護檢測 (point-of-care testing, POCT) 與行動醫療領域的高度應用潛力，為未來個人化健康管理提供了更具效率且低門檻的解決方案。

This article explores biomedical detection platforms centered on microneedle patches (MNPs), specifically designed for blood-free analysis. These technologies aim to address the critical pain points of traditional blood testing, such as invasiveness, the requirement for trained professionals, and time-consuming procedures. By integrating three recent breakthrough studies, this paper highlights innovative modules for managing diabetes, chronic kidney disease (CKD), and inflammatory or infectious diseases. 1. Smart Closed-loop Diabetes Management: By leveraging nanozymes and glucose-responsive nanovesicles (IG-NVs), researchers have developed a closed-

loop patch that integrates both diagnostic and therapeutic functions. This system enables blood glucose quantification via smartphone and facilitates automated, “smart” insulin release. 2. Rapid Screening for CKD: By combining high-swelling hydrogel microneedles with a lateral flow cassette (LFC), a new rapid screening method has been established. This platform enables visual interpretation of cystatin C (Cys C) levels in subcutaneous interstitial fluid (ISF) within 25 min, identifying potential renal abnormalities without laboratory equipment. 3. The “Lab-on-the-Needles” Concept: Utilizing HRP@ZIF-8 signal probes and a portable sensing box (SenBox), this technology overcomes the inherent limitations of testing high-viscosity samples (such as saliva) and detecting in-situ inflammatory factors directly on the skin. These advancements underscore the significant potential of microneedle platforms in point-of-care testing (POCT) and mobile healthcare, offering more efficient and accessible solutions for personalized health management.

一、前言

傳統的疾病診斷與監測高度依賴血液樣本，然而頻繁的靜脈或指尖採血不僅會造成患者疼痛、增加感染風險，且通常需仰賴專業醫療人員操作及大型儀器分析，難以普及於居家照護或醫療資源匱乏的地區^(1, 2)。近年來，皮膚間質液 (interstitial fluid, ISF) 與唾液等非血液體液，因富含蛋白質、代謝物等生理生物標記，且其濃度與血液具有高度相關性，已成為極具潛力的替代檢體來源⁽³⁻⁵⁾。然而，這些體液的檢測仍面臨關鍵挑戰：例如 ISF 的自然分泌量極少且傳統抽取程序繁瑣；而唾液與痰液則因高度黏稠，不易與感測表面均勻接觸，導致現有生醫感測技術在靈敏度與重現性上受到限制^(6, 7)。在此背景下，微針貼片 (microneedle patch, MNP) 的正從傳統的經皮藥物與疫苗遞送工具，轉型為一種可直接與皮膚及體表體液互動的「介面型生醫感測平台」。微針長度通常介於數百至一千微米，足以穿透角質層卻不致觸及深層神經與血管，兼具無痛感與優異的穿透深度，是提取 ISF 或進行原位 (*in situ*) 感測的理想介面。若能進一步整合高吸水性水凝膠、高表面積奈米材料與具備訊號放大功能的生物探針，便有望在「無創、無需大型儀器或低設備門檻」的情境下，實現具備近似血清檢測精度的生物標誌物量測⁽⁸⁻¹⁰⁾。

二、微針技術簡介

在傳統醫療印象中，打針與抽血往往伴隨著恐懼與不適感。然而，隨著材料科學與微奈米加工技術的飛躍進步，微針 (microneedles, MNs) 正逐步改變這一現狀。這項被譽為「第三代經皮給藥技術」的創新，正從實驗室走向臨床量產階段。預計到 2026 年，其市場規模將迎來爆發式增長。

什麼是微針？微針是一組長度介於 500 至 1,500 微米的微小針頭陣列。其設計足以穿透皮膚表面的角質層 (stratum corneum) 以建立微米級通道，卻不會觸及深層的神經末梢與血管。這種特性使其達成了「無痛、微創」的醫療革命⁽¹⁰⁾。

近年來，微針技術的應用已由傳統的醫學美容大幅轉向複雜的生物製劑精準遞送與免疫治療。受益於材料工程、製程技術及生物相容性設計的突破，微針平台目前已能有效承載並遞送蛋白質、核酸、細胞因子，甚至是活細胞，展現出作為低侵入性、可控且具高度臨床轉譯潛力的治療工具價值，其優勢簡介如下：

1. 無痛疫苗接種：傳統疫苗需依賴低溫冷鏈，而微針貼片能將疫苗成分穩定於固體基質中，無需冷藏。此外，由於皮膚中富含免疫細胞 (如樹突細胞)，微針能引發更強的免疫反應。目前針對流感、麻疹及 COVID-19 的微針貼片已進入臨床後期試驗⁽¹²⁾。
2. 智慧型慢性病管理：開發中的「感應式」微針能根據體內血糖濃度自動調節並釋放胰島素，大幅減輕糖尿病患者每日扎針的負擔⁽¹³⁾。
3. 癌症免疫治療：微針可將免疫檢查點抑制劑 (如 PD-1 抗體) 直接遞送至黑色素瘤等皮膚癌患部，在提高療效的同時，有效減少全身性毒副作用⁽¹⁴⁾。

微針技術在生物檢測領域的突破令人矚目。其核心優勢在於能從皮膚的組織間液 (interstitial fluid, ISF) 中有效擷取生物標誌物。ISF 被視為繼血液與尿液之後的「第三大生化檢驗寶庫」⁽¹⁴⁾；圖 1 概述了目前微針感測器的主要設計類型。

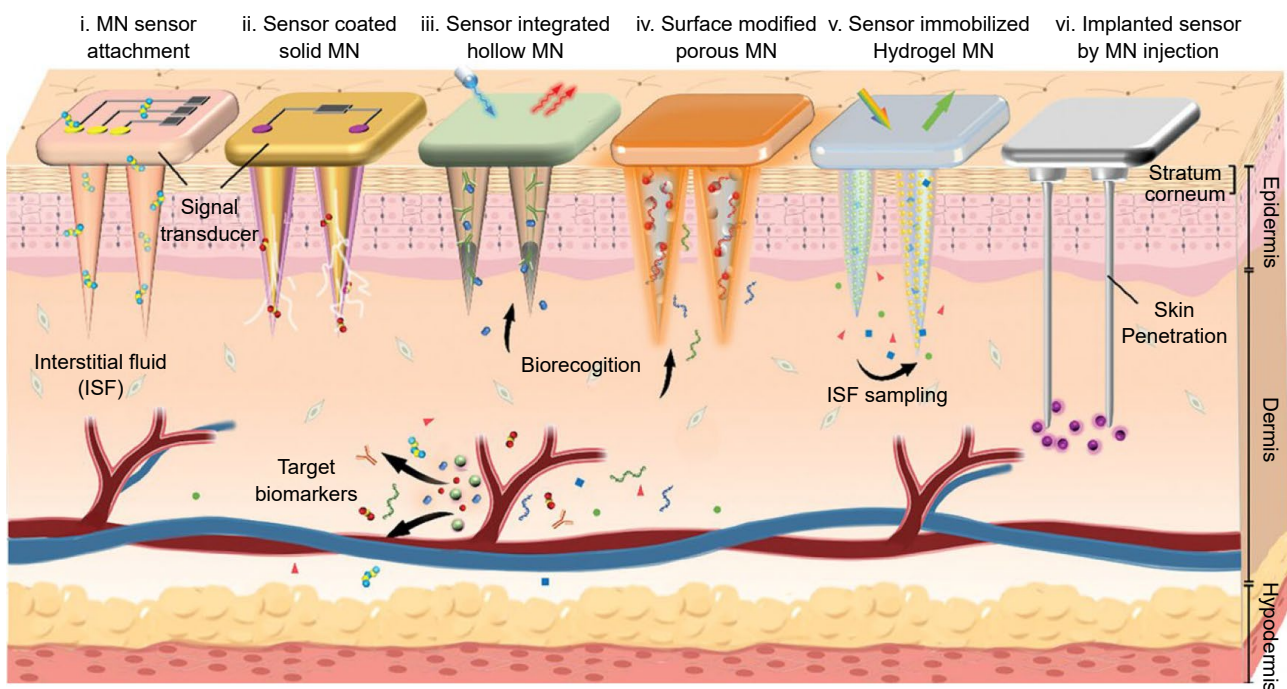


圖 1. 各種「lab-on-a-microneedle」技術所構建之微針感測器於皮膚穿刺與生醫診斷應用中的設計與運作原理示意圖⁽¹⁵⁾。

4. 實時監測 (real-time monitoring)：近年開發的電化學微針感測器已整合藍牙傳輸功能，可與行動裝置連網，實現血糖、乳酸、酒精濃度的即時監控。該技術甚至能追蹤特定藥物 (如抗生素或化療藥物) 在體內的代謝水平，並進行 ISF 中的核酸檢測。這預示著未來針對病毒感染或癌症生物標誌物的篩檢，僅需貼附微針貼片即可完成，無需再經過複雜的離心程序與實驗室分析⁽¹⁶⁾。
5. 多指標並行檢測：研究人員已開發出能同時偵測多種離子 (如 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+}) 及乳酸水平的微針陣列。這類「穿戴式感測器」能將動態數據即時傳輸至智能設備，為運動醫學與重症監護提供關鍵指標，對於心血管疾病監控與運動生理表現分析具有重大意義⁽¹⁷⁾。
6. 診療一體化 (theragnostics)：作為微針技術的終極目標，診療一體化旨在建構「閉迴路治

療 (closed-loop therapy)」系統。當感測器偵測到體內特定指標異常 (如血糖過高) 時，貼片將立即觸發藥物釋放，實現自動化且精準的生理調控⁽¹⁸⁾。

儘管前景廣闊，如何進一步提升採樣效率、擴展檢測分子的廣度 (從低分子量代謝物到大分子蛋白質)，以及優化操作流程的簡便性 (從多步驟操作演進為一體化平台)，仍是該領域面臨的主要挑戰。本文將透過三項具代表性的研究，深入解析微針感測技術如何逐步克服上述技術瓶頸，邁向臨床應用。

三、酵素催化小分子與診療一體化—糖尿病管理系統

早期的微針感測研究多聚焦於分子量較小、且具有特定氧化還原酵素可供催化的目標分析物。其中，糖尿病管理因其龐大的臨床需求，成為該領域最具代表性的應用方向。本研究團隊開發了一套結合「診斷」與「治療」功能的雙效微針系統，成功實現了無痛且閉迴路 (closed-loop) 的血糖控制⁽¹⁹⁾。

3.1 葡萄糖感測微針：奈米酵素的比色應用

此階段的感測核心在於「直接酵素反應」。研究團隊所開發的葡萄糖感測微針 (glucose-sensing microneedles, GBMP)，以甲基丙烯酸化明膠 (gelatin methacryloyl, GelMe) 為基材，並摻雜了 GOx-MnO₂@GO 複合奈米酵素 (GOx: Glucose oxidase; GO: Graphene oxide)，其特色如下：

3.1.1 感測機制：當微針插入皮膚後，組織間質液 (ISF) 中的葡萄糖會擴散進入微針基質。微針內含的葡萄糖氧化酶 (GOx) 將葡萄糖氧化，產生葡萄糖酸與過氧化氫 (H₂O₂)。此時，二氧化錳 (MnO₂) 奈米片作為過氧化酶模擬酶 (nanozyme)，在反應產生的酸性環境下，催化 H₂O₂ 氧化顯色劑 (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine, TMB)，使微針由透明轉變為藍色，如圖 2(a) 所示。

3.1.2 技術特點：

- 直觀判讀與高線性度：微針顏色的深淺與葡萄糖濃度 (0–500 mg/dL) 呈現高度線性相關 ($r^2 = 0.992$)，便於醫護人員或患者快速初步判斷。
- 數位化精準定量：患者無需配備昂貴儀器，僅需透過智慧型手機拍照，並利用專屬 App 分析影像的灰階值 (grayscale value)，即可精準定量血糖濃度。其準確度與市售插卡式血糖機相當，實現了低成本的定點照護 (如圖 2(b) 與 2(c) 所示)。

3.2 胰島素遞送微針：生理訊號觸發的精準治療

除了感測功能，該系統更進一步整合了治療機制。胰島素遞送微針 (insulin deliver microneedles, IDMP) 採用聚乙烯醇／聚乙烯吡咯烷酮 (PVA/PVP) 為基底材料，並於其中裝載了關鍵的葡萄糖響應性奈米粒子 (IG-NVs)。其核心技術包含：

3.2.1 智慧型釋放機制：IG-NVs 由支化聚 (β -氨基酯) (branched poly(β -amino esters), bPAEs) 構成，內部包覆胰島素與葡萄糖氧化酶 (GOx)。在高血糖環境下，GOx 催化反應會導致局部 pH 值下降，觸發 bPAEs 的三級胺基團產生質子化效應，進而使奈米粒子結構瓦解並釋放胰島素 (如圖 3(a-c) 所示)。

3.2.2 雙階段控糖策略：貼片設計包含「游離胰島素」與「智慧奈米胰島素」。前者能迅速應對突發性的高血糖，後者則提供長效且精準的血糖維持 (長達 13 小時)，此設計能有

效避免傳統注射常見的低血糖風險，且實驗證實不會產生皮膚紅腫或發炎等不良反應 (如圖 3(d, e) 所示)。

雖然此階段技術成功建立了「微針即感測介面」的基礎，但其核心機制高度依賴標的物 (如葡萄糖) 必須具備能被酵素催化並產生訊號的特性。對於缺乏特定氧化酶的蛋白質生物標記 (例如：癌症因子、腎病指標)，現有機制難以直接應用於這類分子的精準檢測，這也成為後續技術突破的重點。

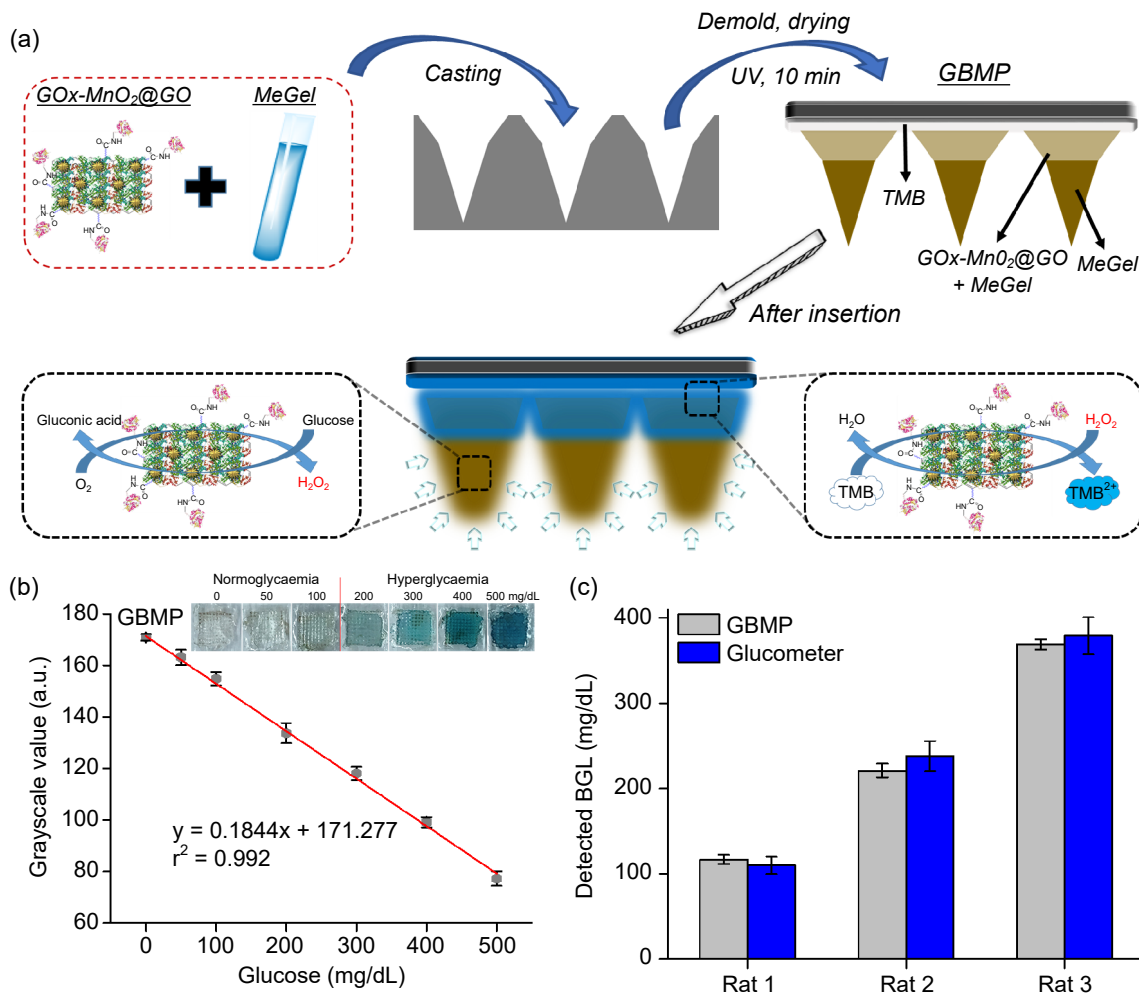


圖 2. (a) GBMP 的製備流程與其進行皮膚間質液 (ISF) 萃取示意圖，以及以 GOx-MnO₂@GO 作為比色探針進行葡萄糖比色偵測之原理。(b) 由 iPhone 7 Plus 讀取之 GBMP 灰階值與葡萄糖濃度之線性校正曲線；內嵌圖為對應之數位照片。數據以平均值 ± 標準差表示 (3 次重複實驗)。(c) 於 3 隻 Streptozotocin (STZ) 誘導之一型糖尿病大鼠中，分別使用 Accu-Chek 血糖機與結合 iPhone 7 Plus 的 GBMP 量測血糖值，以驗證 GBMP 進行葡萄糖偵測之準確性。數據以平均值 ± 標準差表示 (3 次重複實驗)⁽¹⁹⁾。

四、慢性腎病快篩－整合微針與側向流體試紙技術

慢性腎臟病 (chronic kidney disease, CKD) 早期症狀並不明顯，且傳統檢測指標 (如肌酸酐) 的靈敏度相對不足。相比之下，胱抑素 C (Cystatin C, Cys C) 是更為靈敏的早期腎功能指

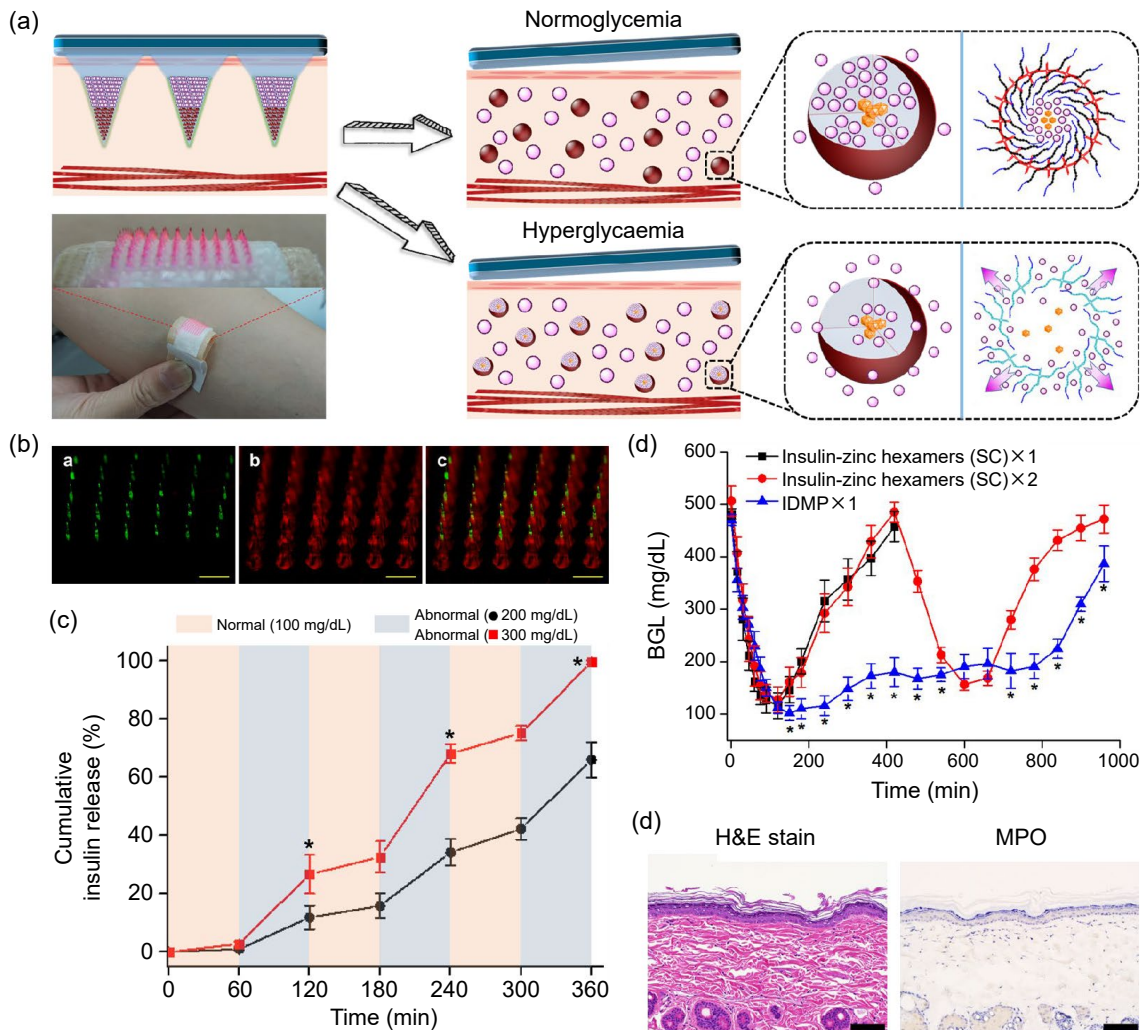


圖 3. (a) 智慧型胰島素遞送微針貼片 (IDMP) 貼附於手臂之實際使用示意圖，以及 IDMP 於體內高血糖狀態下所觸發之兩階段自我調控胰島素釋放機制示意圖。(b) 具 PVA/PVP 基底之 IDMP 代表性螢光顯微影像。(a) FITC-胰島素負載之 IG-NVs 主要分布於微針尖端 (綠色)；(b) Cy5-胰島素 (游離型) 分布於尖端以外區域 (紅色)；(c) 合併影像。比例尺為 600 微米。(C) 不同葡萄糖濃度條件下，IDMP 自我調控胰島素釋放隨時間變化之曲線 (平均值 ± 標準差，n = 6)。星號表示具統計顯著差異 (Student's t-test, *p < 0.05)。(D) STZ 誘發之第一型糖尿病大鼠於不同治療條件下之血糖變化，包括單次皮下注射胰島素 (黑線)、6 小時後追加相同劑量胰島素 (紅線) 及施用 IDMP (藍線) (平均值 ± 標準差，n = 6)。(e) 施用 IDMP 後之大鼠皮膚組織切片分析，經 H&E 與髓過氧化酶 (MPO) 免疫染色顯示未見明顯嗜中性白血球浸潤或病理變化。比例尺為 100 微米⁽¹⁹⁾。

標，且其檢測結果不受肌肉量或飲食習慣影響。為了實現 CKD 患者居家「無採血監測」的目標，本研究團隊開發了一款結合水膠微針 (hydrogel microneedle patch, HMNP) 與側向流體試紙的整合型快篩裝置⁽²⁰⁾。

4.1 高吸水性微針之 ISF 萃取

皮膚角質層是阻擋體液滲出的主要屏障。本研究設計的微針是以聚甲基乙基醚-馬來酸 (PMVE/MA) 與 聚乙二醇 (PEG) 透過酯化反應交聯而成，並關鍵性地添加了高吸水材料聚丙烯酸鈉 (PAA-Na)。其萃取原理基於「超強溶脹機制 (super-swelling)」：當微針穿刺皮膚後，材料中的親水基團會因滲透壓差主動吸收周圍的組織間液 (interstitial fluid, ISF)。在添加 PAA-Na 後，微針的溶脹率可提升至 600% 以上。與傳統「溶解型」微針不同，此水膠微針在吸收液體後結構不會溶解，而是形成穩定的水凝膠態，將 ISF 及其中的生物標記牢牢「鎖」在針體內。實驗證實，此機制能在 5 分鐘內從大鼠皮膚高效萃取約 24.2–27.6 mg 的 ISF，足以供應後續分析；且微針結構在萃取後仍保持完整，極利於後續的樣本轉移與檢測。

4.2 無血式 Cys C 免疫分析

本系統的核心技術結合了毛細管傳輸與側向流體免疫分析 (lateral flow immunoassay, LFIA)，完整檢測流程如圖 4 所示：

- 4.2.1 檢體轉移與毛細驅動：受試者將微針貼片按壓於皮膚 5 分鐘以提取組織間質液 (ISF)。隨後，將吸飽 ISF 的貼片置入特製試紙盒的樣本槽中。利用紙基材料的毛細現象 (capillary action)，ISF 會自動從微針水膠體中引導至試紙樣本墊，有效解決了微量液體在操作與轉移上的困難。
- 4.2.2 免疫呈色反應：當 ISF 流經結合墊時，其中的目標分子會與預先包埋的「金奈米粒子 (AuNPs)-抗體探針」結合，並持續流向偵測區。若檢體含有 Cys C，則會與測試線 (T 線) 上的捕捉抗體結合，形成「AuNPs-Cys C-捕捉抗體」之三明治夾心複合物 (sandwich complex)。
- 4.2.3 結果判讀：AuNPs 的聚集會產生肉眼可見的紅色條帶。若 ISF 中的 Cys C 濃度超過預設閾值 (即提示腎功能異常)，T 線將顯現紅色；反之則不顯色。此設計實現了無需電子儀器的即時判讀。實驗證實，該系統能精準區分健康大鼠與 CKD 大鼠模型，檢測結果與 ELISA 標準檢測法高度一致。此技術成功將傳統需耗時數天的醫院檢驗流程，轉化為僅需 25 分鐘即可完成的居家快篩。

五、高靈敏一體化蛋白質定量檢測—針上實驗室

面對如 COVID-19 等傳染病或體內發炎反應，臨床檢測常面臨兩大挑戰：首先是高黏稠度檢體 (如唾液) 易導致分子擴散受阻；其次是皮下低濃度蛋白生物標記 (biomarkers) 難以被精準偵測。為此，本團隊開發了「針尖上的實驗室 (Lab-on-the-Needles)」搭配「可攜式感測盒 (SenBox)」的全新平台，將繁瑣的酶聯免疫吸附試驗 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 流程微縮至單一可攜式裝置中⁽²¹⁾ (如圖 5(a) 所示)。

5.1 3D 結構設計與金屬有機骨架 (metal organic frameworks, MOF) 訊號探針

為了在微小的針體表面精準捕捉生物標記，我們採用層層自組裝 (layer-by-layer, LBL) 技術對聚左旋乳酸 (poly-L-lactic acid, PLLA) 微針進行表面改質。首先透過修飾 3-氨基丙基三乙氧基矽烷 (3-aminopropyl triethoxysilane, APTES)，並交替沉積帶負電的聚 (4-苯乙烯磺

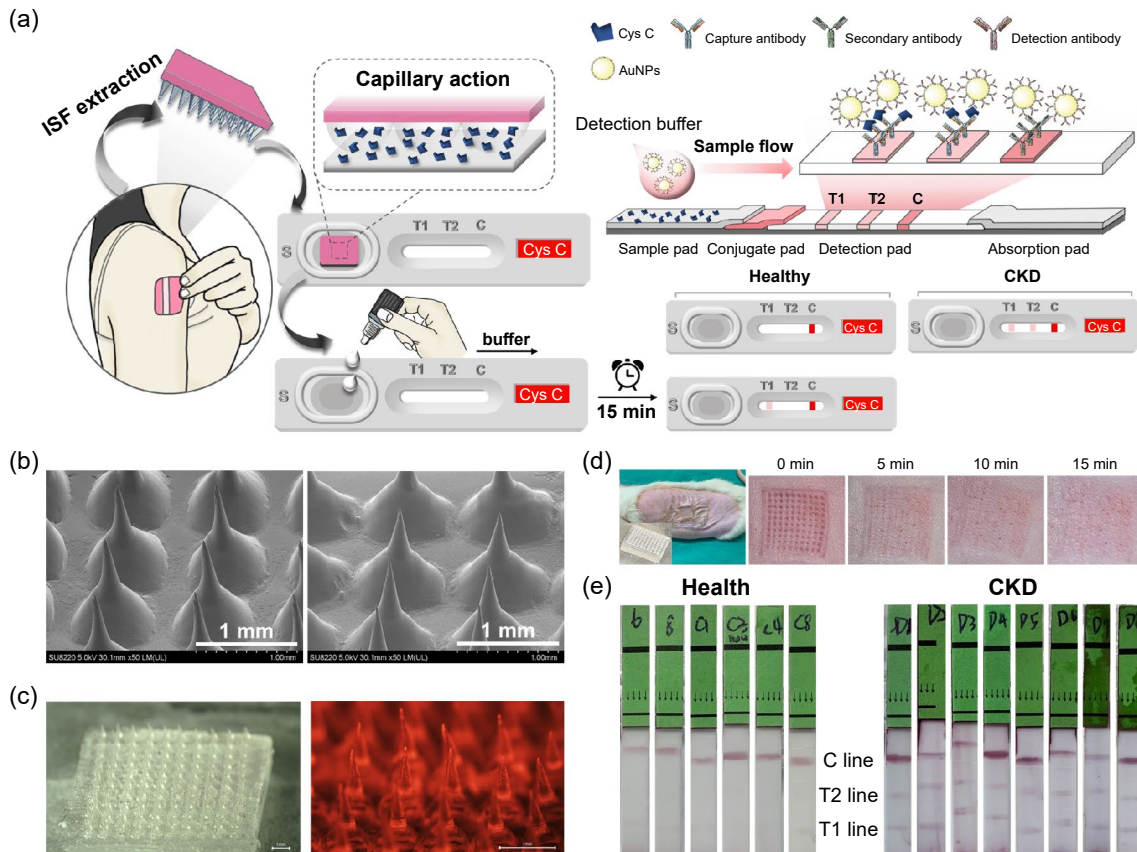


圖 4. (a) 所提出之無採血快速 Cys C 檢測流程以及健康受試者與 CKD 受試者之檢測模式示意圖。(b) 交聯 HMNP 於插入大鼠皮膚前(左)與插入 10 分鐘後(右)之代表性掃描式電子顯微鏡 (SEM) 影像，顯示其交聯 HMNP 並無溶解現象發生。(c) HMNP 插入含有 mCherry (31 kDa) 之 1% agarose 凝膠 5 分鐘後之影像，顯示 HMNP 的確可抽取 agarose 凝膠中的 mCherry 分子。(d) 大鼠經 HMNP 插入後之代表性照片，以及 HMNP 移除 15 分鐘後大鼠皮膚上所形成之穿刺痕跡。(e) 結合 HMNP 與側向流動免疫層析試紙 (LFC_{Cys C}) 於大鼠 ISF 樣本中進行 Cys C 之檢測結果。以 LFC_{Cys C} 分析健康大鼠 (n = 6) 與 CKD 大鼠 (n = 8) 之 ISF 中 Cys C 的視覺化結果：健康大鼠樣本於 T1 區域未出現紅線或僅出現極淡之紅線；CKD 大鼠樣本則於 T1 與 T2 區域皆可觀察到明顯之紅線[20]。

酸鈉) (polystyrene sulfonate, PSS) 與帶正電的聚烯丙胺鹽酸鹽 (polyallylamine hydrochloride, PAH)，使微針表面形成強大且穩定的正電荷層。利用靜電吸附原理，使微針表面均勻包覆一層金奈米顆粒 (AuNPs)。這不僅顯著增加了反應的有效表面積，更提供了易於修飾抗體或抗原的金-硫 (Au-S) 鍵結位點。

在訊號放大端，我們採用「一步合成法」製備了包覆辣根過氧化酶 (HRP) 的 ZIF-8 金屬有機骨架探針 (HRP@ZIF-8)。實驗證實，這種結構具備優異的保護作用，實驗證實，這種結構能阻擋蛋白酶 (如 Trypsin) 的攻擊，且在 50 °C 高溫或極端 pH 值 (pH 3-11) 環境下，HRP@ZIF-8 仍能保有優異的催化活性，解決了傳統酵素探針易失活的痛點，如圖 5(b-d) 所示。

5.2 突破黏滯度限制與 SenBox 操作平台

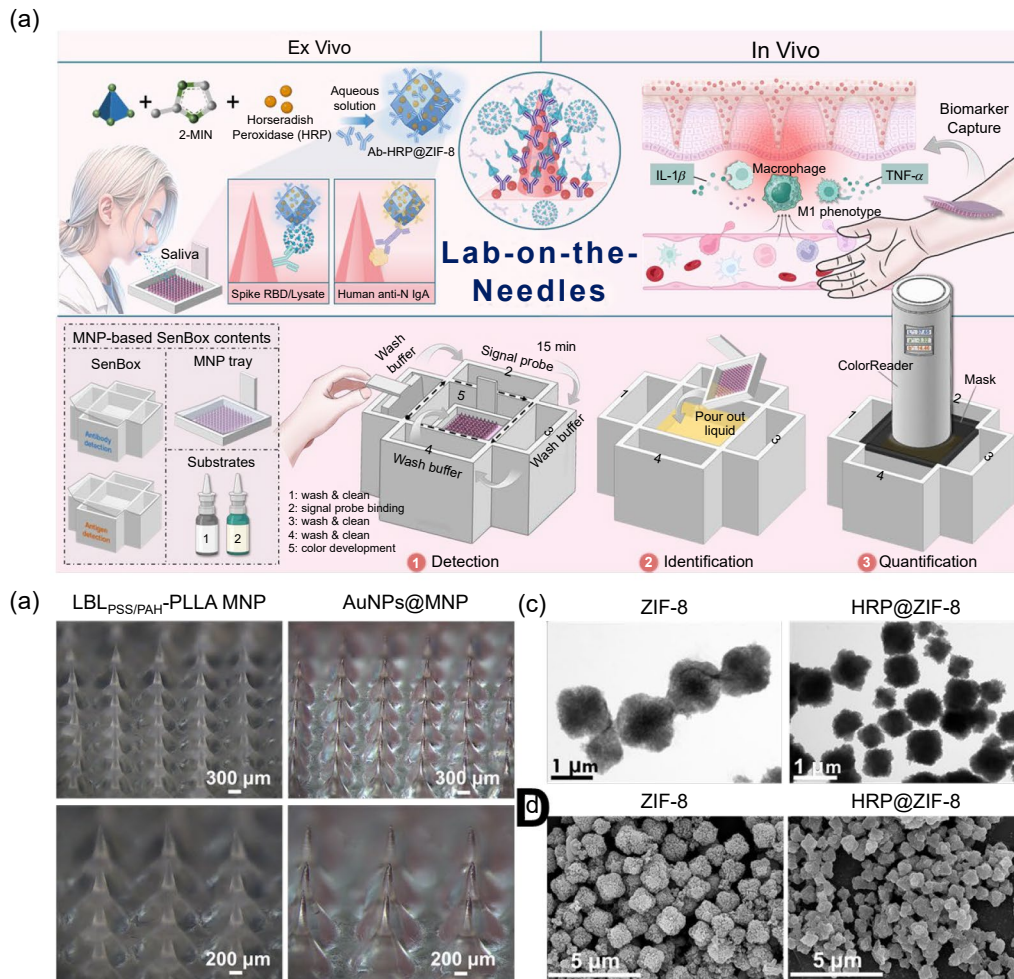


圖 5. (a) 基於微針貼片 (MNP) 的 SenBox 系統用於表皮與高黏稠液態活檢樣本之可攜式蛋白質生物標記快速檢測示意圖。1：清洗；2：訊號探針反應；3：清洗；4：清洗；5：呈色反應。(b) LBLPSS/PAH-PLLA MNP 於 AuNPs 修飾前 (左) 與 30 分鐘後 (右, AuNPs@MNP) 之明視野影像。(c, d) 所合成之 ZIF-8 與 HRP@ZIF-8 奈米粒子之 TEM 與 SEM 影像圖。

高黏度檢體 (如唾液) 通常會形成「擴散邊界層」, 阻礙目標蛋白質接觸傳統的平面感測器 (2D Chip)。本研究開發的 3D 微針結構能直接穿透液滴內部, 捕捉深層生物標記; 實驗證實, 其訊號產生速度比平面晶片快上數倍, 僅需 12 分鐘即可達到同等訊號強度。

唾液等高黏度檢體通常會形成「擴散邊界層」, 阻礙目標蛋白接觸平面感測器 (2D Chip)。本研究的 3D 微針結構能直接「刺入」液滴內部, 捕捉深層的生物標記, 實驗顯示其訊號產生速度比平面晶片快上數倍 (僅需 12 分鐘即可達到同等訊號強度)。為實現行動檢測 (point-of-care testing), 我們設計了整合洗滌、反應與呈色槽的微型裝置 SenBox。使用者僅需依序將微針貼片插入不同槽位, 即可完成檢測:

- 捕捉：將微針插入檢體 (皮膚或唾液) 進行 15 分鐘的生物標記擷取。
- 標記：轉移至含 HRP@ZIF-8 探針的槽位, 進行三明治夾心法結合。
- 讀取：清洗後放入呈色液, 利用 HRP 催化 TMB 產生顯色反應。

此平台搭配可攜式色彩分析儀 (ColorReader), 將肉眼可見的顏色深淺轉化為 b^* 值 (黃

色度)，實現高靈敏度的定量分析。該系統已透過臨床檢體與動物試驗驗證其準確性。

5.2.1 COVID-19 唾液檢測：針對臨床確診患者的高黏稠唾液，此系統能精準檢測抗 SARS-CoV-2 IgA 抗體及病毒 S1 蛋白。其偵測極限 (limit of detection, LOD) 分別低至 10 pg/mL 與 5 pg/mL，靈敏度比市售側向流快篩試劑高出約 1,000 倍，能有效避免偽陰性誤診 (如圖 6(a-c) 所示)。

5.2.2 發炎因子原位監測 (*In situ monitoring*)：在以完全弗氏佐劑 (complete Freund's adjuvant, CFA) 誘導的皮膚發炎大鼠模型中，微針能深入表皮層直接捕捉細胞激素。檢測結果顯示，發炎部位的 TNF- α 與 IL-1 β 濃度顯著升高 (分別達約 1,348 pg/mL 與 2,682 pg/mL)，且數據與西方墨點法分析 (western blot) 及免疫組織化學染色 (immunohistochemistry, IHC) 的病理結果高度吻合 (如圖 6(d) 所示)。

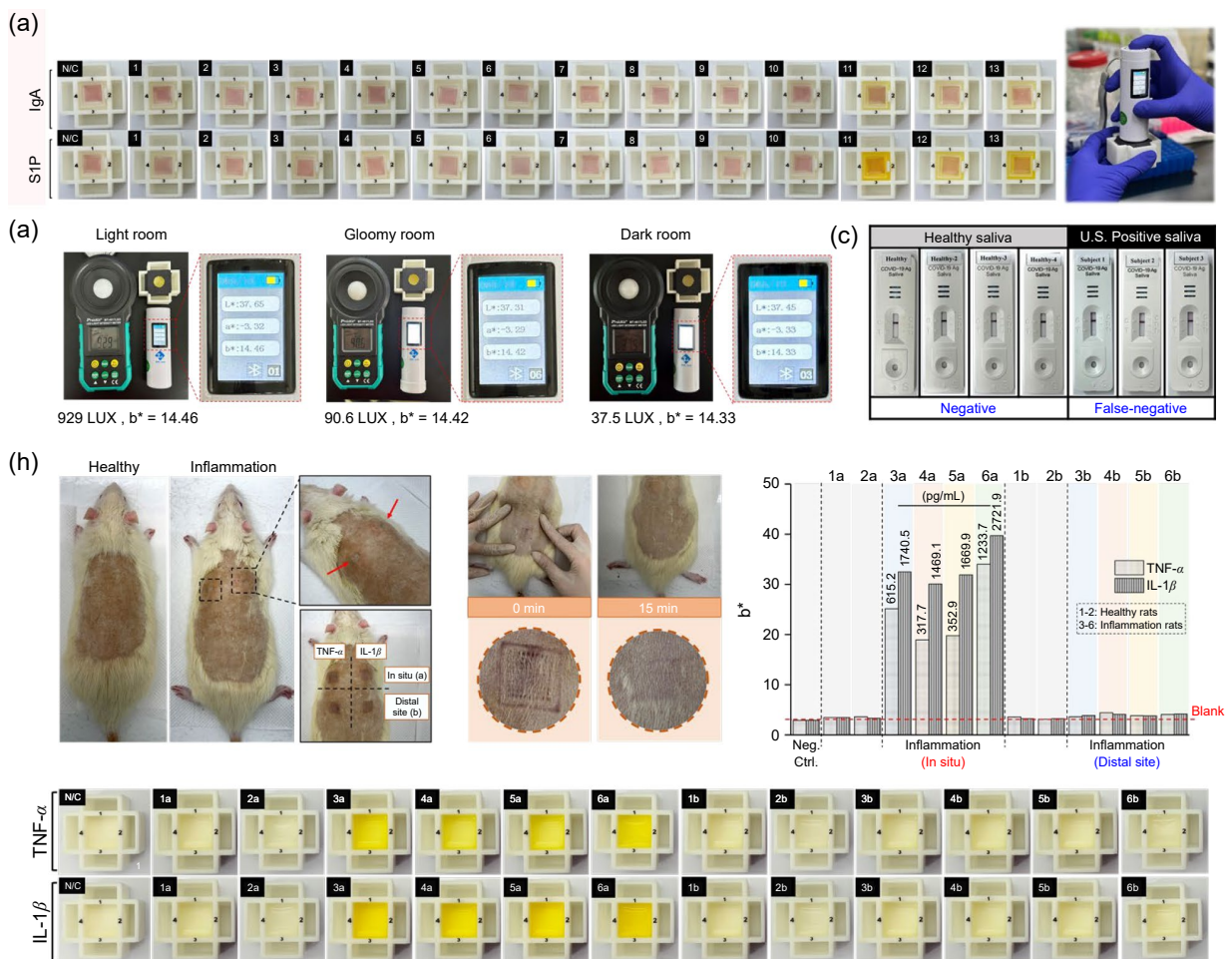


圖 6. (e) MNP-based SenBox 對 SARS-CoV-2 S1 蛋白與抗 SARS-CoV-2 核蛋白 IgA 抗體之比色檢測結果；陰性樣本維持澄清，陽性樣本呈現黃色，並可由 b^* 值進行判讀。(f) 可攜式 ColorReader 於不同照度條件下之穩定 b^* 讀值，顯示其適用於現場半定量分析。(g) 比較 MNP-based SenBox 與市售側向流動試紙於健康者與 COVID-19 患者唾液樣本之檢測表現。(h) CFA 誘發皮膚發炎大鼠模型中，Ab_{TNF- α} @MNP 與 Ab_{IL-1 β} @MNP 於發炎原位與遠端部位之表皮層比色檢測結果。N/C：對照組 (僅 MNP)⁽²¹⁾。

本研究提出的「針尖上的實驗室」平台，成功將繁複的實驗室級免疫檢測微縮至指尖規模。其核心突破在於利用 3D 微針結構直接穿透高黏度檢體 (如唾液或皮膚組織間質)，有效克服了傳統平面晶片所面臨的分子擴散屏障。這項技術不僅使 COVID-19 唾液快篩的靈敏度較市售產品提升達千倍，更首度實現了皮膚發炎因子 (TNF- α 與 IL-1 β) 的「原位、無採血」定量監測。此平台將「定點照護 (point-of-care testing, POCT)」推升至「行動醫療 (mobile health)」的新維度，證實即便在不抽取血液的情況下，亦能透過可攜式裝置精準掌握體內的微觀病理變化。

六、結論與未來展望

本研究探討了微針貼片技術如何引領生醫感測領域進入「無採血式 (blood-free)」與「定點照護」的新紀元。透過整合先進材料化學與微機電製程，我們證實了皮下組織間液作為診斷體液的巨大潛力，並成功開發出三種針對不同臨床需求的新型微針平台。

儘管微針感測技術已展現出令人振奮的成果，但要從實驗室研究走向廣泛的臨床應用，仍需克服以下幾項關鍵挑戰，這也構成了未來的研究方向：

1. 多重標記與連續監測 (multiplexing & continuous monitoring)：目前的平台多專注於單一或少數生物標記的檢測。未來的微針系統應朝向「多工化」發展，例如在單一貼片上同時偵測多種病毒株或發炎因子。此外，結合穿戴式電子元件，將現有的「單次快篩」進化為「連續性動態監測」，是實現個人化精準醫療的關鍵路徑。
2. 臨床轉譯與數據校正 (clinical translation & calibration)：在臨床轉譯過程中，將動物模型的發現跨越至人體應用時，必須嚴謹考量物種間的生物學差異。首先，生物標記的閾值判定需重新校準，例如 Cys C 在人類與大鼠體內的基礎濃度與病理閾值存在顯著差異；其次，藥物遞送劑量的放大與等效轉換至關重要，如胰島素等藥物在劑量調整時，需精確計算物種間的代謝速率差異。因此，建立完善的「ISF 與血液數值換算模型」，不僅是數據的對齊，更是確保診斷準確性與用藥安全的核心基礎。
3. 智慧醫療聯網 (AI & IoT integration)：隨著智慧型手機與可攜式分析儀 (如 ColorReader) 的導入，微針感測器將成為物聯網 (IoT) 中的重要感知節點。透過雲端大數據分析，病患的居家檢測數據可即時回傳至醫療端，實現真正的遠距醫療與早期預警系統。

微針貼片已不再僅是單純的藥物傳輸工具，而是轉化為微型化的生醫診斷實驗室。這些技術突破證實了在「不流一滴血」的情況下，亦能精準掌握體內的生理奧秘，為未來行動醫療與流行病防護構築了堅實的第一道防線。

參考文獻

1. Drain, P.K., et al. *The Lancet Infectious Diseases* **14**, 239 (2014).
2. Sharma, S., et al. *Biosensors (Basel)* **5**, 577 (2015).
3. Wu, Z., et al. *Communications Materials* **5**, 33 (2024).
4. Sjobom, U., et al. *Frontiers in Immunology* **11**, 597632 (2020).
5. Kim, J., et al. *Nature Biotechnology* **37**, 389 (2019).
6. Friedel, M., et al. *Nature Biomedical Engineering* **7**, 1541 (2023).
7. Cardoso, A.G., et al. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **160**, 116965 (2023).
8. Li J., et al. *ACS Sensors* **9**, 1149 (2024).

9. Sun, H., et al. *Small* **19**, 2207539 (2023).
10. Qin, B., et al. *Microsystems & Nanoengineering* **11**, 240 (2025).
11. Menon, I., et al. *Micromachines (Basel)* **12**, 435 (2021).
12. Yu, J., et al. *PNAS* **112**, 8260 (2021).
13. Wang, C., et al. *Nano Letters* **16**, 2334 (2016).
14. Cheng, Y., et al. *Chemical Engineering Journal* **499**, 156130 (2024).
15. Hu, Y., et al. *Advanced Science* **11**, 2306560 (2024).
16. Li, H., et al. *ACS Sensors* **6**, 2181 (2021).
17. Tehrani, F., et al. *Nature Biomedical Engineering* **6**, 1214 (2022).
18. Fratus, M., et al. *PNAS* **122**, e2523517122 (2025).
19. Hsu, W.L., et al. *Chemical Engineering Journal* **398**, 125536 (2020).
20. Chen, Y.J., et al. *Biosensors and Bioelectronics* **208**, 114234 (2022).
21. Hsu, Y.P., et al. *ACS Nano* **19**, 3249 (2025).

作者簡介

楊閎蔚為長庚大學化工與材料工程學系博士，現為國立成功大學生物醫學工程學系教授。

Hung-Wei Yang received his Ph.D. in the Department of Chemical and Materials Engineering from Chang Gung University. He is currently a Professor in the Department of Biomedical Engineering at National Cheng Kung University.