

A woman with dark hair tied back, wearing sunglasses, a purple and blue zip-up jacket, black leggings, and running shoes, is captured in mid-stride on a paved path. The background features rolling hills and tall grasses under a warm, golden sunset sky.

3M Science.
Applied to Life.™

试纸背后的科学： 设计高准确性血糖试纸的 工程师指南

3M 医用材料与技术

试纸背后的科学：设计高准确性血糖试纸的工程师指南

作者：**Kim Haglund, 3M Health Care** 高级产品支持工程师
David Franta, 3M Health Care 微流控全球业务经理

介绍

您创造了挽救生命的技术。您设计的血糖试纸使糖尿病患者能够做出维持生命的决定，同时保持他们的独立性和积极的生活方式。

血糖试纸的准确性至关重要，这一切都始于完美的设计。试纸内的每一层结构都具有重要功能，需要能够在不受其他层干扰或外部污染的情况下完成其工作和协同工作。

无论您之前设计过血糖试纸还是刚接触该类产
品，了解每一层结构的作用、效果和不同材料的反应以及设计流程考虑因素的重要性将有助于您提供人们所依赖的可靠结果。对试纸设计中使用的材料具有信心，让设计工程师能够专注于其他已知会导致葡萄糖测量偏差的因素，例如温度、酵素性能和患者因素。

典型检测试纸的结构剖析

透过数层材料，以适当的结合方式制造，能够产生准确的测试结果时，家用血糖试纸的魔力就变得栩栩如生。当层间结合不合适时，液体流动可能会受阻或使样品泄漏到检测试纸的非指定区域。让我们分解一个典型的检测试纸¹并逐层检视，了解常见所需的功能和潜在问题。



检测试纸的正面

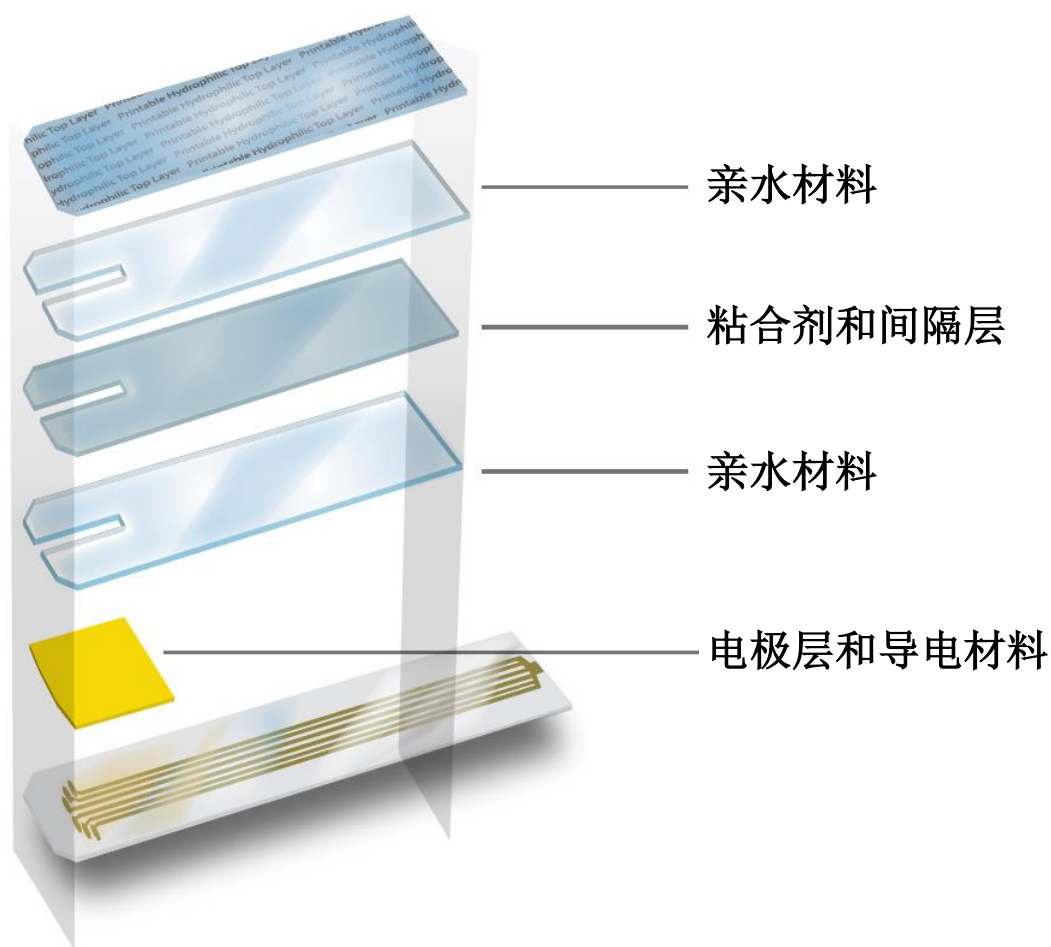
保护内层免受外部环境的影响，还可以展示品牌标志或其他有用的插图。最上层一定与检测试纸的长宽尺寸或相同的材料制成，并且可以包含促进流体流向检测试纸的指定区域的特性。亲水膜通常用于检测试纸的生物进样端。通常经由模切、成型或镭射钻孔提供气体通道，有利于流体进入毛细管流道测试时排出空

气。试纸设计者可以使用特殊涂层的亲水膜来帮助确保采样的少量血液流向检测区域。

血液样品反应区

该腔室通常由至少三个材料组合而成，以促进流体流入一致的检测反应区。

试纸的解剖结构



亲水材料—促进流体从流道入口流到经由系统传感器进行血糖测量的区域。亲水上层通常是透明的，以方便使用者看到血液已充满流道，从而便于目视验证测试正在进行中。一致的亲水结构对于确保血液能够在要求的预期时间内完全充满腔室，这对于检测系统的设计上是相当重要的一环。亲水结构的缺陷会导致系统错误并导致测量不准确。

粘合剂和中隔层—连接亲水上层薄膜和含有检验试纸电极和试剂涂层的底部导电层的中间结构。粘合层的厚度和组成关系着检测试纸的性能表现。粘合剂不得含有可能与血液或试剂产生负面影响的化学物质。生产试纸所使用的粘合剂和与离型纸（膜）的组成必须证明与用于血糖测量的试剂兼容。材料供货商所使用的制造过程和质量系统将确保材料在试纸产品的整个生命周期内符合预期用途。并非所有设计都能使用粘合剂的加工方式，并且透过材料不同的结构和特性，设计出最佳性能。严格的厚度控制对于中隔层至关重要，因为中隔层决定了试片流道的高度。厚度变化可能会导致样品体

积变化，从而导致测量误差。流道反应区的整
试纸背后的科学：设计血糖试纸准确性的工程师指南
第4页

体几何形状由检测试纸制造商确定，确保所需的样品量得到控制以进行分析。

酵素层

一旦血液充满毛细管通道，血液中的葡萄糖与特殊的酵素反应后产生电荷，就可以进行电化学测量。每个制造商都可能有一个独特的酵素反应试剂配方，旨在为血液中既定浓度的葡萄糖检测出一致的结果。酵素通常涂布覆盖整个试纸的流道以确保一致性的测量区域。这降低了酵素覆盖率变化的可能性。通常，使用反应区会涂布过量的酵素，以最大程度地减少测量误差；相反的，覆盖电极的酵素区域如果有比较大的变化会导致显著的检测试纸性能异常²。

因此，用于构建检测试纸的材料需要维持粘合力并防止由于脱胶或粘合剂覆盖缺陷而导致的检测泄漏。这些缺陷导致的泄漏可能会使检测样品从测试区转移，并导致测量错误。

潜在的干扰物会产生其他测量误差。设备设计人员需要确保他们的化学物质对于常见的血液中物质是稳定的，或者可能是设备标签上规定的干扰物³。用于制造诊断设备的材料供货商必须执行良好的制造管控流程，以尽量减少污染物的来源。用于限制材料供货商污染物的管控常见方式包括稳定的二级供货商管理、制程转换期间的有效清洁程序以及产品组成的分析测试。

电极层和导电材料

酵素反应区的电化学反应讯号通过试纸电路到达血糖仪。测量仪根据检测试纸向测量仪提供的一或多个讯号计算葡萄糖量以供分析。环境影响可能会导致系统不准确²，例如不同海拔的毛细血管血氧合程度、温度对血液循环的影响或仪表电路偏差等。在检测试纸设计中使用贵金属作为电极是相当普遍的，以最大限度地减少由于环境影响或检测试纸老化引起的电导率变化。导电材料在沉积后，需要在检测试纸制造过程中以及在试纸的有效使用期限内粘附在支撑结构上。除了用于确定血液样品中葡萄糖浓度的讯号外，部分试纸制造商可能会使用

额外的电路来提供系统校正以提高准确性。

何种异常会发生？

在设计和制造阶段以及检测试纸的保质使用期限内可能会出现异常。以下是您可能面临的问题，以及有助于减轻异常的潜在解决方案。

污染物或渗出物：不稳定的材料或含有可能被血液溶解的成分的材料可能会转移并污染样品并干扰测试结果。污染物可能经由材料供货商、试纸组装过程中或由于试纸在使用前老化而在储存条件下降解而引入。

如何改善：谨慎选择稳定且与检测设计兼容的材料至关重要。材料供货商的针对进料纯度和组成的测量和认证提供了保证。一级供货商对供应链管理的期望，以正确管理其供货商并提供证据证明流程和设计控制若能到位，有利于最大程度地降低意外污染源的风险。

稳定性和老化效应：材料稳定性或老化是一个复杂的主题，因为产品效期研究既耗时又昂贵，且应同步考虑环境因素，例如温度和湿度

2. 除了检测试纸制造商设定的有效日期外，用于检测试纸结构的材料供货商也应进行稳定性研究。一些材料可能会随着时间的推移而失去其性能，尤其是在高温下，或者材料可能会发生化学降解。降解物会污染血液样品并干扰测试结果。性能损失（例如粘合剂脱胶）可能会导致检测试纸失效并影响准确性。

如何改善：选择在制造与使用温度范围内稳定的材料。材料供货商应证明在适合您设备的条件下已完成稳定性测试。供应商应针对样品或试剂的物料批次分析和认证的管理流程。应进行制程确效研究和制程控制来确保物料的批次一致。现场管理能确保设备得到充分维护、校准以及在生产材料之前进行适当的设备清洁程序非常重要。

粘合剂和间隔层：材料厚度的控制透过依赖模切操作来建立微流体通道的设备中很重要。流体通道若有不一致的体积会导致测量错误，因为试剂的数量可能不足以满足设备设计的需求。不完全覆盖、涂层空隙或粘合剂残留痕迹也会导致血液从流体通道泄漏到非预期区域，从而导致测量错误。

如何改善：选择可以确保均匀厚度、覆盖率和最小涂层缺陷的粘合剂供货商。供货商应具备适当的检测方法。诸如尺规和光学缺陷检测等方法，以一致且均匀地提供其薄膜、粘合剂和其他涂层基材。值得注意的是，检测试纸和即时诊断设备通常很小，许多材料供货商需使用工业规模的生产设备。

设备和材料供货商之间生产方法的规模差异可能会给缺陷检测带来挑战。涂层中的痕迹和空隙等非常小的缺陷会影响试纸性能，并且通常难以在大规模的工业生产上进行测量。

薄膜的下游加工：裂缝、切割碎片和其他碎片的产生以及切割边缘品质会造成污染和微流体障碍的风险。

如何改善：优化需要针对分条、模切、层压贴合和其他有关热量、速度和压力等制程条件。选择具有可在转换操作期间进行高效加工并生产干净且一致的元件特性的材料。需要仔细选择合格的转换器和转换方法，以实现最佳的元件组装。材料的边缘品质和平直度对于诸如将多层贴合和加工到成品设备中的操作至关重要。为了利用卷对卷加工技术，（固有效率）工程师需要管理制程设置，例如薄膜张力、速度、转向和贴合参数，有助于生产出满足设计性能标准的试纸。

卷对卷操作的特殊注意事项：起皱、卷曲、脱卷和其他成卷问题，再加上需要剥离离型层结构和保持一致的层压条件，都是可能导致设备停工和停机的潜在隐患。

制造程序常见状况

粘合剂堆积：粘合剂的分条和模切随着时间的推移会导致在机器刀片上堆积粘合剂。

如何改善：选择一种具有足够挺性的粘合剂，以防止变形和转移到切割设备，同时仍对试纸中使用的其他材料提供足够的粘合力。

对基材和涂层的损坏：组装过程中对元件的刮伤和其他损坏可能会导致试纸无法正常工作。如果使用光学方法进行化验检测，制造过程中产生的划痕会导致表面缺陷，并可能产生测量误差。

如何改善：应选择合适的制程和机器设计，最大限度地减少损坏的可能性。如果可能，选择能够抵抗刮痕和其他损坏的材料尤佳。

避免上述问题的最佳方法是确保为试纸设计选择正确的材料。透过有能力和技术来评估缓解这些问题的供货商合作时，它可以帮助您避免成本高昂的问题并简化您的试纸开发流程。

如何选择合适的材料？

选择材料时，重要的是要考虑材料相容性，因为并非每种材料都能与其他材料很好地配合。缺乏材料相容性会导致检测试纸在使用条件下失效。以下一些注意事项能协助你取得良好的结果：

材料的组成

某些粘合剂对某些材料的粘附性比其他材料更好。表面能、粗糙度和制程条件等特性会显著影响粘合强度。咨询专家并共同选择最好的材料是重要的。透过对材料表面进行功能化处理，可以改变基材的表面特性，从而改善与粘合剂的粘合。

试纸设计和组装

对特定样本体积的需求可能会决定您试纸的单层或多层的厚度。如果要使这些结构层具有最佳的加工强度，则需要仔细选择这些结构层的材料。材料的使用和设计搭配所需的总结构层数量也可能会给贴合和组装带来特别的挑战。材料的图案印刷可用于辅助处理，例如校正，或者会需要试剂涂布的装置。薄膜也可以用压花图案或纹理来构造，借以产生诸如透镜元件或光路类型的特征。

与试剂的生物相容性

与其他接触生物体液的产品一样，所选用的所有材料都必须与检测相容且不会干扰测试样品。需要注意不稳定且可能溢散出气体或可能具有反应性的材料。未固化或反应性高的化合物会随着时间的推移改变特性甚至将污染物引入样品中。

附着力特性

两个简单的测量结果可以揭露了粘合剂的特性：贴合剥离力和离型层剥离力。贴合剥离力测量粘合剂与相对表面的粘合强度。表示粘合剂对它所粘合的材料的粘附程度。离型层剥离力是类似的一它测量粘合剂和离型层之间的粘合—但因为需要去除离型层，所以需要平衡粘合强度。离型层需要在加工前留在材料上，但必须在制造过程中轻松、干净和完整地移除。影响粘合力的其他因素是对贴表面的表面粗糙度和粘合条件，例如温度、压力和停留时间。

了解更多关于亲水材料选择的资讯

亲水材料和涂层在检测试纸可靠度的成功与否发挥不可否认的作用。它将生物样本引导到测试区域进行血糖测量。湿润性或亲水性是所选材料的基本属性，因此它可以借由合适的速度将预期量的血液移动到测试区域。表面涂层通常用于提高塑料薄膜的表面能，并且透过坚固的涂层提供试纸效期内的功能与承受制造过程的各种条件参数。

为您的应用选择正确的材料，请考虑以下事项：

*了解如何测量亲水性以为您的应用选择合适的材料是非常重要的。*亲水性可以借由几种不同的方式测量，例如水滴接触角和水滴扩散圈号指数。此外，流速测量可用于帮助确保流体及时到达以进行反应。水滴扩散圈号指数是衡量液体在材料上扩散大小的程度进行评估。高数值水滴扩散圈号指数（液滴大小）或低接触角都显示更好的亲水特性。流速测量更难完成，通常需要对成品试纸进行测量，因为许多因素都会影响通道设计吸收流体的能力。材料和设计协同工作，以稳定的速度将流体移动到预设位置，以便在规定的时间内完成

测试。

确保您的薄膜的表面能或亲水性程度适合您的应用。

很少有材料具有足够的亲水性以用于检测试纸，且这些材料很容易因潮湿而受损，因此在管理亲水性薄膜时一定要遵循适当的储存条件。例如，纯聚酯没有足够的表面能来促进流体流动，但可以透过各种表面处理（如电浆处理或化学涂布）进行功能化，以建立亲水表面。某些处理往往比其他处理更持久，而某些处理在暴露于测试样品时可能会溶解。检测试纸制造商应进行测试相容性研究。

了解您的检测试纸的品质效期。

为确保您的材料适合您的预期品质效期，请自问：“所选材料是否会在预期品质效期的设定储存和使用环境中保持其特性和功能？所选择的任何材料是否有保质期的考虑，且在储存过程中性能会发生变化吗？您在设计中选择的材料通常会有一个规定的有效日期。有效日期表示供货商了解材料特性将在品质效期内满足性能规范，前提是遵循储存指南。试纸开发人员有责任

确认检测试纸在组装后是否符合性能标准
试纸背后的科学：设计血糖试纸准确性的工程师指南
第 9 页

请注意能够损坏材料的可变因素。

某些制程、环境和制造条件可能会影响检测试纸的整体性能。某些因素可能不会立即影响性能，但会在稳定性测试期间出现异常。例如，污染物可能需要时间在设备内转移因此仅在一段时间之后延迟损害设备的耐用性或稳定性。当暴露于其他制程时稳定的生物惰性材料是理想的。将材料透过正确储存、按预期使用以及在精心管理的制程中生产和消耗将可避免许多可能给试纸制造商带来问题的情况。

许多工程师询问是否有可能提高亲水材料的稳定性和品质效期。

如果您不确定亲水材料的规格以及哪种薄膜最适合您的项目，请咨询专业的材料供货商。

结论

血糖试纸虽微小但功能强大。他们能够完成的工作有助于做出重要的健康决策，而且在执行如此重要的任务时，每个检测试纸必须良好完整组装，以便每一层无缝地协同工作。

为确保您的血糖试纸成功以及整个医疗设备的成功—与专业的供货商合作，他们将支持您的开发工作，努力了解您的具体设计要求并提供适当的技术能力和分析技能。一个合作伙伴将可帮助解决出现的挑战，这可能是可靠、准确的血糖试纸和失败的试纸之间的区别。

参考文献

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.

请访问 3M.com.cn/MedTech 了解更多信息



3M中国有限公司
3M 医用材料与技术
上海市兴义路 8 号万都中心大厦 34 楼
电话 021-62753535
网址 www.3M.com.cn/MedTech
医用材料选型工具: www.findmyadhesive.com

3M 是 3M 的注册商标。
© 3M 2018。版权所有。
70-2011-7193-4 简体中文版