

Polymer-MEMS 及其微流體生醫晶片之應用

Polymer-MEMS and Its Applications on Microfluidic Chips for Bio-analysis

林哲信 李國賓

CHE-HSIN LIN, GWO-BIN LEE

作者簡介

林哲信為國立成功大學醫學工程博士，現任南台科技大學電機工程系助理教授。
主要研究領域在微型生醫晶片之設計、製作與應用。

李國賓為美國加州大學洛杉磯分校機械及航空工程博士，現任國立成功大學工程
科學系助理教授。主要研究領域在微感測器、微致動器、微流體系統、生醫晶片
及微型光學系統之設計、製作與應用。

摘要

隨著微機電製程技術以及高分子科學的發展，結合其相關技術所製造出之各式微小元件，已逐漸應用於各種醫療領域上，其中生物檢測便是其一。傳統上微機電加工所製作之微型元件多以矽晶片為基材，利用矽晶片加工雖可製作出精確度極高之元件，但其製程複雜、昂貴，且矽之生物相容性不佳，長期而言具有生物毒性，加上材料不透光，不利於檢驗時之觀察與訊號量測。然而高分子材料具有良好之透光性、生物相容性、抗化學腐蝕以及機械強度，且其製程方法簡單便宜，非常適合各種生物醫學及化學檢測。因此本文將對 PMMA、PC、PDMS、SU-8 厚膜光阻以及 Polyimide 等高分子材料，在微機電系統中之製程技術做一介紹，並探討其在生醫檢測上之應用。

1. 簡介

從科技文明進展的歷史來看，人類早在五萬年前便已經知道應用石頭之類的陶瓷材料，一直到西元前五千年，人類利用火將銅從銅礦中還原，才開始會利用金屬材料。然而，人類使用塑膠材料的歷史，並不超過一百年，也因此對塑膠材料的許多性質與應用，尚未完全瞭解。且塑膠為一人造之材料，其可利用各種不同單體(monomer)的組合，創造出各種可能的塑膠結構，也因此其具有無限可能之應用。近年來，隨著微機電製程技術之發展，也為塑膠高分子材料開拓出一嶄新的應用方向，諸如各式特殊用途光阻劑之需求，或以高分子基材製作各式微結構之應用...等。再者，高分子材料具有重量輕、易加工、易改變表面性質、生物親和性佳等優點，因此其極適合做為生醫檢測元件之材料。其中，利用高分子基材製作各式微流體元件，並做為生醫檢測之應用，尤其受到重視。

利用微機電技術所製作之微流體元件可在微米級的微管道中，輸送奈升(nano-liter volumes)之流體，並在微管道中進行混合、溫控、反應、分離、偵測及訊號擷取等程序以進行生醫檢測。該技術除了可以大幅減少生物樣品以及昂貴的生物試劑使用量外，更可能對單一生物體如細胞、基因或 DNA 進行操控及檢

測，而獲得在大型儀器上無法量測之生物資訊。此種結合生物醫學及微機電製程技術之特殊領域-生醫微機電系統(Bio-MEMS)，已成為未來生醫檢測發展之方向。利用微機電製程技術製作之微元件，除了具有輕薄短小之優點外，其頻率響應高(high frequency response)、空間解析度佳(high spatial resolution)等特性，使其應用範圍更廣，且其具有平行陣列化(multi-array)之潛能，使得在單一晶片上完成多項檢測及分析工作之目標得以達成。

利用高分子材料基材以製作微流體生醫檢測晶片，已成為發展生物晶片之趨勢。本文將針對此一趨勢，介紹幾種常應用於微機電製程之高分子材料，如壓克力基材 (PMMA)、聚碳酸酯 (PC)、SU-8 厚膜光阻、聚二甲基矽氧烷 (PDMS) 軟性材料以及可撻式聚醯亞胺 (PI) 之製程技術，以及其生醫檢測上之相關應用。

2. PMMA (Poly methylmethacrylate)、PC (Polycarbonate) 微流體晶片

微機電製程中所使用之 PMMA 為一透明之高分子板材，其聚合分子量約為 100000 左右。透明 PMMA 具有良好之光穿透性，其從紫外光至近紅外光區段之光穿透率可達 95% 以上，表面性質為疏水性。PC 平板則可為透明、白色或黑色基板，表面亦為疏水性。上述二種材料不僅價格便宜，且容易取得，並可利用氧氣電漿 (O_2 plasma) 進行表面處理，使其表面與水之接觸角降至 30° 左右，而成為親水性材料。PMMA 及 PC 微流體晶片之製作，可利用熱壓成型法或射出成型法完成，其中熱壓成型條件如表一所示。由於 PMMA 及 PC 板之價格低廉，利用壓模技術可以低成本的大量製造，故此技術極適合研究實驗室製作出便宜且可拋棄之 PMMA 微流體晶片。

接著介紹如何利用石英基材製作 PMMA 塑膠晶片之母模，此方法可延伸至其他金屬或硬質基材母模之應用。首先以微機電製程技術，利用微影及化學濕式蝕法，在石英基材上製作出立體微管道之凸型結構，作為熱壓成型之母模。其主要之製程步驟如圖一所示。當石英母模完成後，配合微熱壓成型技術，便可將石英母模上之圖案，轉印至 PMMA 或 PC 塑膠材質上，而獲得晶片之下板之微管

道結構。之後再以一片鑽有小孔的 PMMA 上板覆蓋，並將兩片 PMMA 進行接合，以完成 PMMA 微流體晶片的製作，如圖二所示[1]。

可能影響微熱壓成品品質之變因如圖三之魚骨圖所示，因此熱壓製程可以利用田口式最佳設計方法，以獲得最佳操作參數。經最佳化之熱壓程序操作參數如圖四所示，圖中橫軸表示時間，縱軸表示加熱之溫度，其操作方式如下所述[2]：

- 1.先施加 0.1 MPa 之壓力將石英母模與 PMMA 稍加固定；
- 2.以升溫速率 7 /min 由室溫 30 加熱至 135 ，並持溫 5 分鐘，使 PMMA 均勻軟化；
- 3.將壓力增至 1.47 MPa 以使凸起之母模微結構嵌入 PMMA 中，並持壓 10 分鐘使 PMMA 與母模產生較佳之密合度；
- 4.最後在持壓 1.47 MPa 狀態下，以降溫速率 11 /min 將溫度降至 30 ，之後將 PMMA 與母模脫膜取出，則一塊含有通道之 PMMA 底板即可完成。

當 PMMA 完成壓模程序之後，以一片鑽有小孔的 PMMA 上板覆蓋，並將兩片 PMMA 進行接合，而完成 PMMA 微流體晶片的製作。熱壓接合的原理，是利用高分子表面於微熔融狀態時本身所產生之物理黏度特性，並在適當溫度下將兩片塑膠材質直接進行接合。熱壓接合之步驟如圖五所示，接合過程敘述如下：

- 1.先施加 0.1MPa 之壓力將 PMMA(鑽完孔之上板)與 PMMA(含有通道之下板)稍微加壓固定住；
- 2.將溫度升至 92.5 後，維持 5 分鐘；
- 3.將壓力加至 3.92 MPa，維持 10 分鐘；
- 4.將溫度降至室溫後取出，則 PMMA 晶片即可完成。

圖六所示為熱壓之石英母模以及使用熱壓成型技術所製作之十字形毛細電泳晶片。使用最佳製程條件所壓出的 PMMA 微管道與母模有很高的一致性，其結果如圖七所示。使用同一石英母模分別熱壓轉印在 10 片不同塑膠(PMMA)晶片上，並以表面輪廓分析儀(surface profilometer, alpha-step 500)分別去量測此十片 PMMA 晶片上微管道之寬度及深度，並比較其與母模的幾何形狀。其測量結

果得知十條微管道深度為 $38.58 \pm 0.182 \mu\text{m}$ ，寬度為 $151.08 \pm 0.340 \mu\text{m}$ (母模深度為 $38.65 \pm 0.078 \mu\text{m}$ ，而寬度為 $150.25 \pm 0.540 \mu\text{m}$)。由上述結果可知，在適當的熱壓條件下，其熱壓製程技術所壓出來之微管道，具有一致性相當高的幾何外型。經掃描式電子顯微鏡(Scanning Electron Microscope)拍攝後可得知，利用熱壓所得之微管道結構具有良好的形狀尺寸，如圖八所示。

圖九顯示利用熱壓成型之 PMMA 塑膠微電泳晶片，對 C 型肝炎病毒(HCV) 進行檢測。實驗結果顯示，該塑膠電泳晶片可在九十秒內，成功偵測到 C 型肝炎病毒(HCV) 的聚合? 連鎖反應(PCR)DNA 產物(145 bp)，並以 DNA 標記(X-174-RF DNA Hae marker)比對波峰位置，證實正確無誤[3]。由上述結果顯示，此 PMMA 塑膠微流體電泳晶片可成功地進行生物檢測，且其可快速獲得正確的分析結果。其原因為 PMMA 微管道表面不會帶電 (charged)，其與 DNA 產生的吸附作用較小，也因此分析 DNA 時，晶片中之微管道表面不需經過任何衍生化處理，即可使用並獲得良好之分離結果。利用熱壓成型之 PC 塑膠微電泳晶片亦具有類似之結果。

3. 以 SU-8 厚膜光阻製造微流體元件

自從 IBM 發展出以 EPON SU-8 環氧樹脂為基礎之負型厚膜光阻之後，利用紫外光刻 (UV-LIGA) 進行高深寬比結構之製造便被廣為研究，其在微機電領域之應用也不斷被開發[4-6]。由於 SU-8 光阻在曝光聚合後具有相當良好之化學安定性，且其在硬烤後可以承受 34 MPa 之應力，並具有約 5 GPa 之楊式係數[7]，且其熱分解溫度高達 380°C [4]，此良好之機械特性使其適合作為微小元件之結構體。在結構厚度之控制方面，Despont [8]等人發表利用一次旋轉塗佈方式將 SU-8 光阻被覆 $700 \mu\text{m}$ 厚，並利用兩次旋轉塗佈形成 $1200 \mu\text{m}$ 之光阻膜，製造出深寬比(aspect ratio)為 18 之微結構。

SU-8 光阻雖可製作各式之微結構，包括電鍍母模、PDMS 澆注母模甚至熱壓成型母模，但 SU-8 光阻聚合後所造成之巨大殘餘應力，往往造成微結構之損

壞，而限制了其部份應用。殘留應力之產生導因於光阻與基材之熱膨脹係數不同以及 SU-8 光阻聚合造成體積收縮所致。殘留應力可能造成基板之翹曲，尤其大面積之曝光時，更可能造成 SU-8 結構與基板之剝離，甚至在硬烤後使結構產生裂痕。此一現象隨著光阻厚度增加而隨之嚴重。此外，利用旋轉方式塗佈 SU-8 光阻，若要達到較厚之厚度，則必須將旋轉塗佈機之轉速降至非常低。而旋塗機器不易在低轉速下穩定控制轉速，而低轉速區域對於 SU-8 光阻之塗佈厚度影響極大[5]，因而造成厚度控制不易。且由於 SU-8 光阻之黏度甚高，因此旋轉塗佈後將在基板邊緣造成鳥喙現象(bird's beak)，此一現象雖可在軟烤過程中藉由光阻之良好流動性消除，但回流之光阻亦使其厚度改變，而造成旋塗所定義之厚度誤差。

本文提出一全新之光刻、接合程序，以 SU-8 負型厚膜光阻製造微流體噴嘴及高深寬比微流體管道。該程序不利用旋轉方式進行光阻塗佈，而直接以注射器擠上所需厚度之光阻體積，並改良原廠公佈之操作參數，在較高之溫度下（120 °C）進行軟烤以縮短製程時間，該製程之簡單示意圖如圖十所示。此法不僅節省光阻之使用量，並可在一次塗佈下達到 1.5 mm 以上之厚度，且獲得極佳之光阻平整性。此外，為解決 SU-8 聚合後應力殘留造成基板彎曲，以及厚膜光阻因應力所造成結構塌陷、破裂等問題，本文提出一創新之曝光策略。利用離散面積的光罩設計概念，將連續的曝光區域分散成許多小區塊，以減少其應力所造成之影響。並利用較低之曝後烤溫度（65 °C），使曝光後之結構不因熱膨脹而造成扭曲，而可得到極佳之微結構體 [9]。

利用本製程可輕易製造出厚達 1.5 mm 以上之 SU-8 微結構體，圖十一所示為一 SU-8 微噴嘴結構之 SEM 影像。其無論是在凸型結構（A）或是在凹型（B）結構，均可獲得極佳之結構外型定義。由於 SU-8 光阻之化學性質甚為穩定，可以長時間放在電鍍液中而不受電鍍液之酸鹼性所侵蝕。因此其適合作為微結構電鍍之母膜。圖十一（C）為利用 SU-8 母膜進行鎳電鍍之結構影像，其厚度為 500 μm 。然而，若要製造高深寬比之微管道結構，則必須採用新的光罩設計概念，

減少曝光面積，如圖十二所示。在相同的微管道幾何外型，同一片基板上，左方的微管道採用新的光罩設計概念，其光刻後之結構外型定義良好。而基板右方採用傳統連續式的光罩設計，而造成曝光顯影後，結構因應力過大而破裂，甚至從基板剝離。圖十三則顯示採用兩種光罩設計所製作之微管道結構，採用傳統設計之光罩會造成顯影後，結構因熱膨脹而造成管道崩塌。然而，採用新光罩設計概念，並配合改良過之烘烤程序所製作之微結構，則可以得到良好之結果。該微管道之寬度為 $100\ \mu\text{m}$ ，而深度為 $500\ \mu\text{m}$ 。

SU-8 光阻之生物相容性良好，且其可以低成本的方式製作高深寬比微管道結構，因此亦可用於製作生醫檢測元件。圖十四為一利用 SU-8 光阻所製作之具有柱狀柵欄的電泳分離管道，該柱狀結構之直徑為 $40\ \mu\text{m}$ ，而高度則為 $210\ \mu\text{m}$ ，其可以在管道外側加入反應微粒子，以增加其反應面積，而柱狀柵欄則可以扮演攔砂壩之角色，將微粒子阻擋在外，而僅讓反應產物進入分析管道。圖十四 (B) 為該晶片利用 SU-8 接合法接合後之情形，管道中通入紅色染料。圖中顯示，利用 SU-8 薄層可以有效將晶片接合，完全沒有洩漏之情形，且利用 SU-8 進行接合，可以提供一致之管道表面性質，有利於檢測之應用。

4. 以 PDMS (Poly dimethylsiloxane) 製造微流體元件

PDMS 為一聚矽氧烷類高分子聚合物，其為透明無色之軟性材料，由於表面沒有任何親水基，因此其表面性質為疏水性，與水之接觸角為 94° 。PDMS 之操作如 AB 膠，將一主劑中添加加入硬化劑後，置於烘箱中固化。PDMS 在固化前為具有流動性之膠體，因此 PDMS 主要以澆注(casting)方式製作各種微結構，如微流道、微電灑噴嘴、微生物感測器等[10-11]。若配合 SU-8 厚膜光阻製程，則可利用快速製作母模和 PDMS 容易灌模之特性，製做出各種微流道結構的微流體晶片[12]。

本文以此一新製程製作高深寬比之十字型分離管道，進行 DNA 樣品分離之生醫檢測試驗。此外，本文亦提出一種新的 PDMS 接合方法，其不需利用費時

且成本較高之氧氣電漿 (Plasma Oxidizer) 前處理，直接利用 PDMS 硬化劑作為接合劑，此法不僅方便、省時，更可達到良好之結合強度，且其可靠性甚佳。其製程敘述如下：

將 PDMS 與硬化劑以 10 : 1 比例均勻混合。混合後，將已充分混合攪拌之 PDMS 分為兩份，其中一份與脫模劑 Silicone VVF-201 以 3 : 1 比例混合。接著將此滲雜脫模劑之 PDMS 利用旋轉塗佈機以 5000 rpm 30 秒之轉速均勻塗佈 10 μ m 脫模層於 SU-8 母模上(圖十五 (A))。將母模周圍以玻璃板固定後注入另一份無脫模劑之 PDMS (圖十五 (B))，放入真空罐 10 分鐘，使調配 PDMS 膠體過程中產生的氣泡完全去除。接著將母模置入烘箱中，以 130 烘烤 15 分鐘使之固化，固化後可輕易將 PDMS 由 SU-8 母模上取下，而獲得 PDMS 微流體晶片之下板。

接著依需要切割玻璃底板，將已對位好之鐵弗龍塑膠管(Tubing)固定，置入玻璃底板上方 (圖十五 (C))，澆注調配好比例之 PDMS 至已固定外圍之底板上，放入真空罐抽真空除去氣泡，並放入烘箱固化，設定溫度為 100 ，進行 15 分鐘。固化後塑膠管處自然形成流道之出、入口，而獲得 PDMS 晶片之上板。在 PDMS 接合方面，本文利用 PDMS 的硬化劑來接合上下板。在 PDMS 無微流道的上板利用旋轉塗佈機，以 3000 rpm 30 秒鐘，塗佈一層厚度 3 μ m 硬化劑後(圖十五 (E))，利用兩玻璃片夾住上下板，並施加 500 Pa (51.02kg/m²)之壓力(圖十五 (F))，以 100 溫度烘烤 20 分鐘，即可緊密接合。

圖十六 (A) 為 PDMS 灌模用之 SU-8 母模電子顯微鏡影像，圖十六 (B) 則為利用該母模所灌製之 PDMS 微管道結構，由圖可知利用 SU-8 製程技術製作高深寬比母模結構，並利用 PDMS 灌模技術，可以低成本地製作高深寬比微流體晶片。此外，本文採用先塗佈一層脫模層於 SU-8 母模的方式，脫模後之 PDMS 壁面相當平整，完全無壁面損壞或脫落之現象，而且 SU-8 結構體上亦無殘留 PDMS，因此母模可重複多次使用，進行大量製造。圖十七為製作完成之十字形 PDMS 微流體晶片，並將該晶片進行電泳分析，以測試其性能。實驗以 DNA 片

段 (X-174-RF DNA Hae) 為分析樣本，緩衝液為 TBE (100 mM TrisBorate , 5mM EDTA)，並在樣品中加入螢光染料 TopRo-3，其測試結果如圖十八所示。此微電泳分析實驗中，其分析靈敏度達 10 ppm，分離電壓亦只需 1 kV，顯示利用 PDMS 灌模技術所製作之微型電泳晶片，具有良好的 DNA 分離效果。

5. 以聚醯亞胺 (Polyimide, PI) 製造可撓式流體溫度感測元件

聚亞醯胺是一種含有亞醯胺基(CO-NH)的有機高分子材料，其化學性質穩定，具有良好的熱安定性以及機械性質，且其電氣絕緣性極佳，因此已大量被應用於半導體產業之 IC 保護塗層以及精密排線之製造。在微機電之應用上，以感光型聚醯亞胺為主。聚醯亞胺光阻可分為正型以及負型兩種，可以利用標準光刻、顯影程序製造出精密之厚膜微結構，且其交聯固化後具有良好之可撓性，因此其極適合用於製作各式可撓式感測器，以符合對彎曲表面之感測應用。

許多的研究報告顯示，平面式感測器在量測各種物理量時，有許多的限制，例如非平面式物體的量測。現今可撓式感測器之製造技術已被大量研究，可以結合半導體製程直接製作可撓式感測器，或是直接將已經製作完的感測器，改製成可撓式感測器[13]。Beebe 等人 [14]曾提出以聚醯亞胺來封裝利用矽晶片所製作的感測器，文獻中所使用的製程可以與標準半導體製程相容，將金屬層利用聚醯亞胺以三明治結構包覆住。類似製程還有 Li 等人[15]開發之掃瞄式熱探針 (Scanning Thermal Probes)，Stieglitz 等人[16]在文獻中提及以微機械加工的技术用在製作微電極和微感測元件，應用在與視網膜神經方面相關疾病的研究。或者可以利用氫氧化鉀(KOH)蝕刻矽晶片，然後利用聚醯亞胺將蝕刻後剩下的矽島 (Silicon islands)連結在一起，形成可撓式感測器[17-18]。

本部分將介紹一利用鉑電阻做為溫度感測元件之可撓式溫度感測器陣列，利用聚醯亞胺的良好電氣特性及高度可撓性質，以及鉑金屬電阻值隨溫度變化呈線性的優點，用來量測非平面溫度場變化。製程材料的選擇需考慮機械結構與感測元件兩部分。機械結構材料必須考量到背面蝕刻後薄膜破裂與可撓式薄膜強度的

問題，所以選擇低應力氮化矽與聚醯亞胺作為主要薄膜的結構，其中使用低應力氮化矽的目的，是為了將其用來當作晶片背面氫氧化鉀蝕刻終止的蝕刻罩幕，以及其具有低殘留應力的特性。而具高軟柔度之聚醯亞胺則是作為包覆感測器的薄膜材料。感測元件材料則是選擇鉑，並利用其高穩定性與其電阻值與溫度變化呈線性之關係。

該可撓式溫度感測陣列之簡單製程如圖十九所示[19]，包含以下步驟：其製程如下所示：(1)晶片清潔，(2)低溫化學沈積(LPCVD)低應力氮化矽(Low stress Si_3N_4)薄膜，厚度為 $1 \mu\text{m}$ ，(3)利用微影製程定義矽晶片背面之蝕刻孔，(4)利用反應式離子蝕刻(Reactive ion etching, RIE)對晶片背面的氮化矽作蝕刻，目的在進行後續製程之氫氧化鉀(KOH)蝕刻矽晶片，(5)利用微影製程將鉑(platinum)金屬層剝離製程時，欲蒸鍍部分暴露出來，(6)蒸鍍鉑金屬，厚度為 $0.1 \mu\text{m}$ ，(7)丙酮(acetone)清除光阻以及光阻上的金屬，(8)利用微影製程定義出欲蒸鍍金(aurum)的區域，(9)蒸鍍金金屬，厚度為 $0.2 \mu\text{m}$ ，(10)丙酮清除光阻以及光阻上的金屬，(11)高溫燒結(Sintering)， 450°C 持續 3 小時，目的為降低接觸電阻(Contact resistance)，(12)塗佈聚醯亞胺在晶片正面、軟烤與微影，以定義感測器與接線墊(Bonding pad)接觸孔(Contact window)，(13)氫氧化鉀(KOH)蝕刻矽晶片背面，(14)塗佈聚醯亞胺在晶片正面，然後硬烤，(15)將製程完的可撓式感測器陣列薄膜切下。

圖二十(A)為可撓式溫度感測器陣列元件完成圖，以矩形分佈的方式將 8×8 個溫度感測器製作在聚醯亞胺薄膜上，其可撓之性質使其可完整貼附於一圓柱形表面上。該感測陣列面積為 $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$ ，整個可撓式感測元件尺寸則為 $7 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$ ，圖二十(B)則為該溫度感測器之局部放大圖。可撓式與平面式溫度感測器在溫度對電阻值變化之間的差異性，可由可撓式溫度感測器與平面式溫度感測器之電阻值對溫度變化之行為得知(圖二十一)，圖中縱軸為正規化後之電阻值，兩者之 TCR 常數皆約為 0.002。此顯示利用聚醯亞胺作為溫度感測器之可撓式載體，其溫度感測效能可與平面式溫度感測器相當接近。

6. 結論

隨著許多研究者不斷的努力，人類對於高分子材料的認識逐漸加深，適當地設計高分子材料的組成，不僅可以使高分子材料具有陶瓷材料般的良好電氣特性，且可具有如金屬般的延展性；或者，藉由添加光敏感物質，使其成為具有不同功能的光阻劑；或藉由表面官能基的修飾或處理，使高分子材料得以控制其表面之親水或疏水性，以及生物親和性。高分子材料的發展，已經為微機電技術提供無限發展的可能性；或者說微機電製程技術的發展，為高分子材料找到一條應用的嶄新道路。本文介紹 PMMA、PC、SU-8 光阻、PDMS、PI 等幾種於微機電中經常使用的高分子材料，以及其製程技術，並利用各種材料之特性，製作不同之微元件，以應用於生醫檢測中。也希望未來藉由研究者的努力，能讓高分子材料科學與微機電製程技術，磨擦出更閃亮的火花。

致謝

本文作者除感謝國科會之計畫資助外並感謝國立成功大學工程科學系「微機電系統設計及製造實驗室」之學生-黃冠瑞、回寶珩、巫婉瑜、吳智豪、劉恒惠、林展生、張寶文、黃富駿、許惠婷等人之協助。

7. 參考資料：

1. Lee, G. B., Chen, S. H., Huang, G. R., Sung, W. C., Lin, Y. H., “ Microfabricated Plastic Chips by Hot Embossing Methods and Their Applications for DNA Separation and Detection,“ Sensors and Actuators B: Chemical, Vol. 75, pp. 142-148 (2001).
2. 黃冠瑞, 高效能微流體晶片之設計製作與其在生物醫學之應用, 國立成功大學工程科學系碩士論文 (2001).
3. 李國寶, 鄒國鳳, 黃冠瑞, 陳淑慧, 林侑鴻, 林中源, 回寶珩, 巫婉瑜, 吳智豪, 廖寶琦, “ 應用於生物醫學分析之微流體晶片, “ 化工會刊, 第 48 卷第 3 期, pp. 48-55 (2001)
4. LaBianca, N., Gelorme, J., Lee, K., Sullican, E., and Shaw, J., ”High aspect ratio

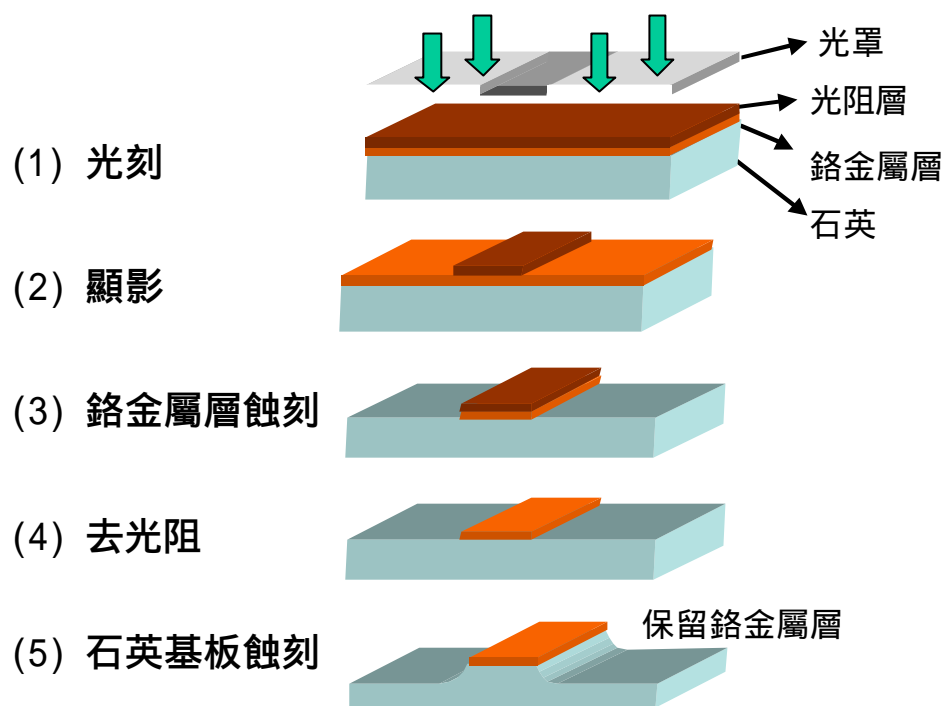
- optical resist chemistry for MEMS applications,” Proc. 4th Int. Symp. On Magnetic Materials, Processes, and Devices, The Electrochem. Soc., Vol. 95-18, pp. 368-396, (1995)
5. Lorenz, H., Despont, M., Fahrni, M., LaBianca, N., Vettiger, P., and Renaud, P., "SU-8: a low-cost negative resist for MEMS," J. Micromech. Microeng. 7, pp.121-124 (1997).
 6. Zhang, J., Tan, K. L., Hong, G. D., Yang, L. J., Gong, H. "Polymerization optimization of SU-8 photoresist and its applications in microfluidic systems and MEMS," J. Micromech. Microeng. 11, pp.20-26 (2001).
 7. Dellmann, L., Roth, S., Beuret, C., Racine, G.A., Lorenz, H., Despont, M., Renaud, P., Vettiger, P. and Rooij, N. F., "Fabrication Process Of High Aspect Ratio Elastic Structures For Piezoelectric Motor Applications," Proc. Transducer '97 (1997).
 8. Despont, M., Lorenz, H., Fahrni, N., Brugger, J., Renaud, P. and Vettiger, P., "High-Aspect-Ratio, Ultrathick, Negative Near-UV Photoresist for MEMS Applications," Proc. MEMS' 97, IEEE, Nagoya, pp.518-521 (1997).
 9. Lin, C. H., Lee, G. B., Chang, B. W., Chang, G. L., "A new fabrication process of ultrathick microfluidic microstructures utilizing SU-8 photoresist," Journal of Micromechanic and Microengineering, Vol. 12, No 5, pp. 590-597, (2002).
 10. Duffy, D. C., McDonald, J. C., Schueller, O. J. A., Whitesides, G. M., "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly-(dimethylsiloxane)," Analytical Chemistry, Vol.70, No.23, pp. 4974-4984, (1998).
 11. Eteshola, E., Leckband, D., "Development and characterization of an ELISA assay in PDMS microfluidic channel," Sensors and Actuators B, 72, pp.129-133, (2001).
 12. Andersson, H., Jönsson, C., Moberg, C., Stemme, G., "Consecutive microcontact printing – ligands for asymmetric catalysis in silicon channels," Sensors and Actuators B, Vo.. 79, No. 1, pp. 78-84, (2001).
 13. Beebe, D. J., Denton, D. D., Webster, J. G., Radwin, R. G., "A Polyimide Packaging Process For A Semiconductor Diaphragm Tactile Sensor," Proc. of the Twelfth Annual International Conference of the IEEE, University of Wisconsin, USA, pp. 1058–1059 (1990).
 14. Beebe, D. J., Denton, D. D., "A Flexible Polyimide-based Package for Silicon sensors," Sensors and Actuators A, vol. 44, pp. 57-64 (1994).
 15. Li, M. H., Wu, J. J., and Gianchandani, Y. B., "High Performance Scanning Thermal Probe Using a low Temperature Polyimide -Based Micromachining Process," Micro Electro Mechanical Systems, 2000. The 13th Annual International Conference of the IEEE 2000. Wisconsin Univ., Madison, WI, USA,

pp.763 –768 (2000).

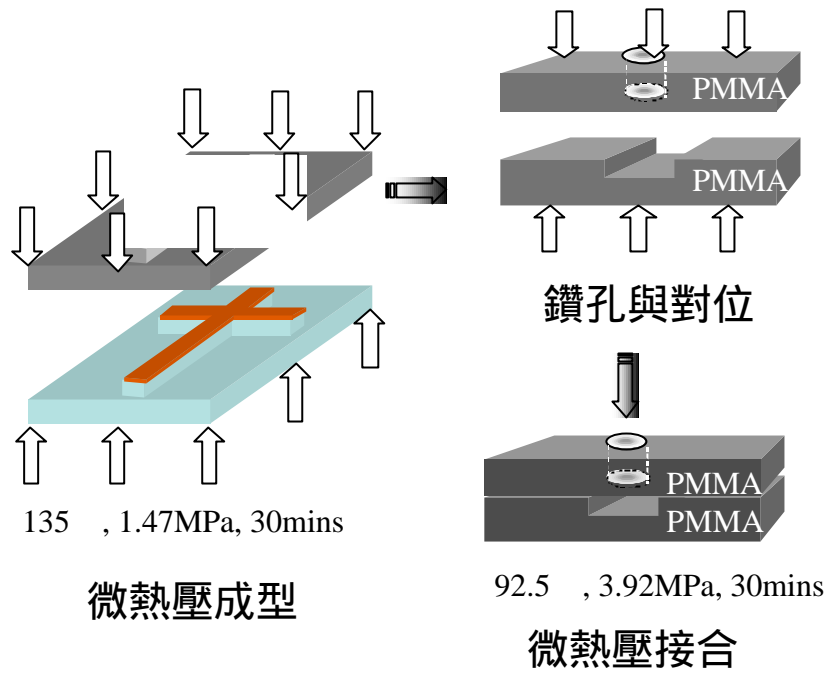
16. Stieglitz, T., Beutel, H., Keller, R., Schuettler, M., Meyer, J. U.,“ Flexible, polyimide-based neural interfaces,“ Proc. of the Seventh International Conference of the IEEE 1999. SanktIngbert, Germany, pp. 112 –119 (1999).
17. Lee, G. B., Gai, Y. F., Wu, H. C., Lin, Y. C., Chou, J. H., Miao, J. J. and Wei, C. Y.,” Development of a Surface-Micromachined Pressure Sensor on a Flexible Substrate,“ [The 3rd Nano Engineering and Micro System Technology Workshop](#), (1999).
18. Jiang, F., Tai, Y. C., Walsh, K., Tsao,T., Lee, G. B., Ho, C. M.,“A flexible MEMS technology and its first application to shear stress sensor skin,“ *Micro Electro Mechanical Systems, 1997. Proceedings, IEEE., Tenth Annual International Workshop*,Pasadena, CA, USA, pp. 465-470 (1997).
19. Lee, G. B., Wu, J. H., Miao, J. J., “A Flexible Skin with Temperature Sensor Array,“ *Journal of the Chinese Institute of Engineers*, Vol. 25, No. 6, pp. 619-625 (2002).

表一 PMMA 及 PC 之材料性質及其熱壓成型參數

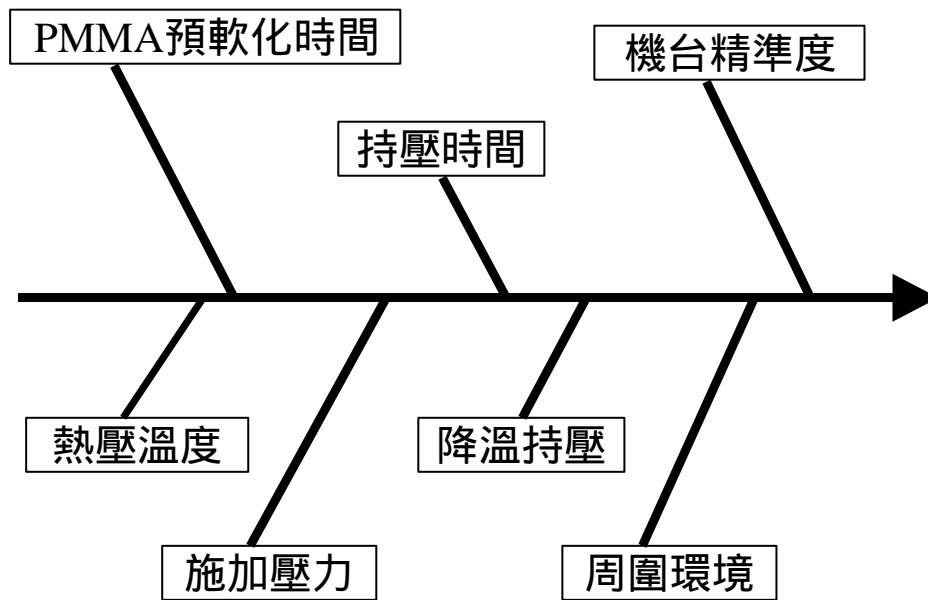
材料	密度 (10^3 kg/m^3)	玻璃轉換溫度 T_g ($^{\circ}\text{C}$)	楊氏模數 (Mpa)	熱壓溫度 ($^{\circ}\text{C}$)	退模溫度 ($^{\circ}\text{C}$)	壓力 (Mpa)	持壓時間 (min)
PMMA	1.17-1.20	106	3100-3300	120-140	95	1.3-1.5	5-10
PC	1.20	150	2000-2400	160-175	135	1.3-1.5	5-10



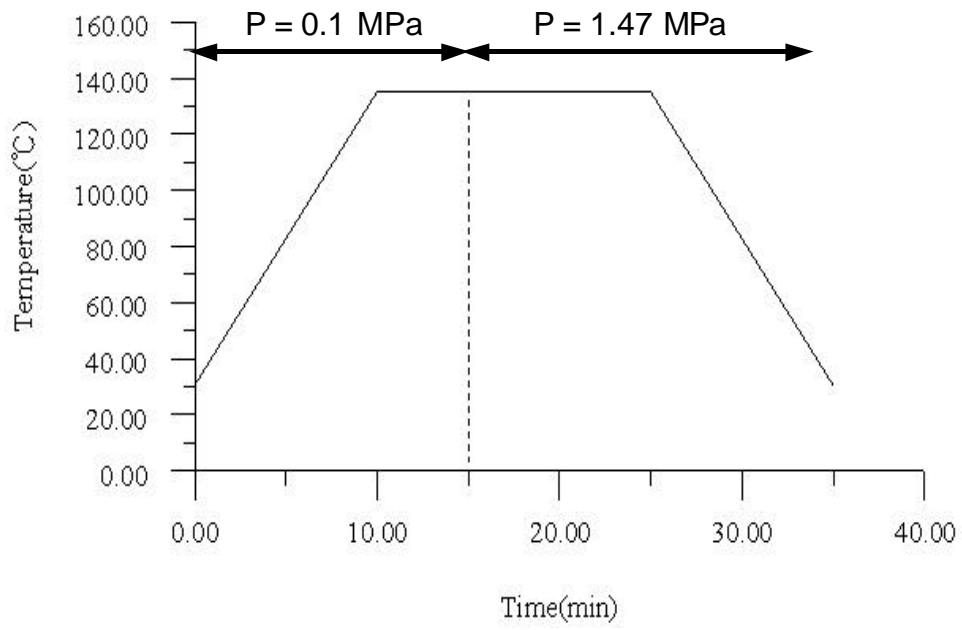
圖一 石英母模製作流程圖[1]。



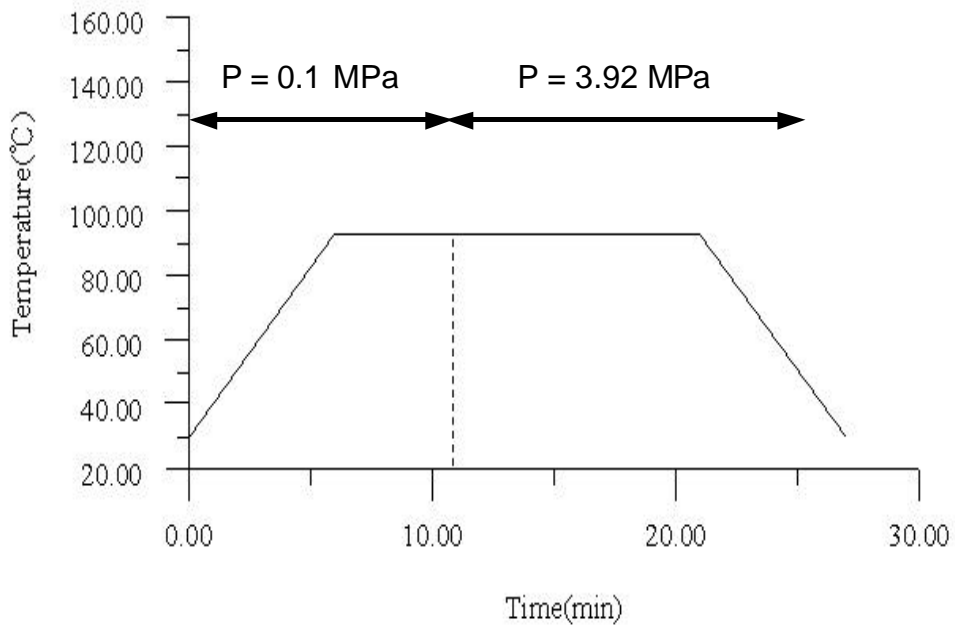
圖二 微熱壓成型技術與微熱壓接合技術示意圖[1]。



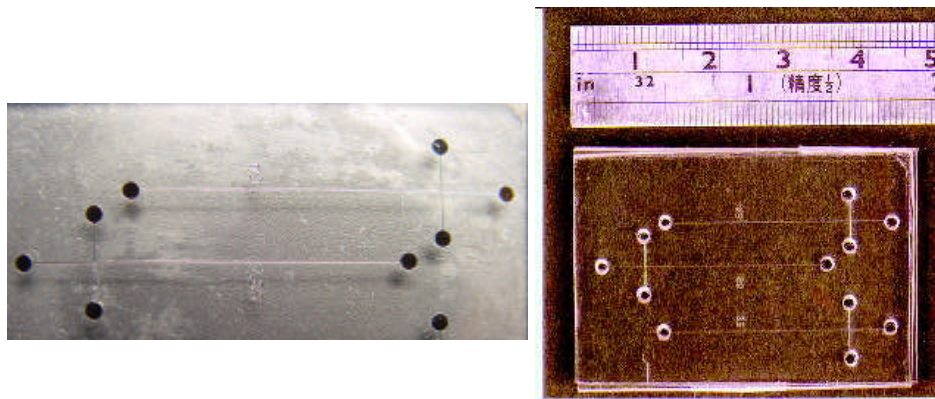
圖三 以魚骨圖(fish-bone diagram)表示各因子之參數設計[2]。



圖四 田口方法所設計出熱壓成型製程之最佳操作條件示意圖。



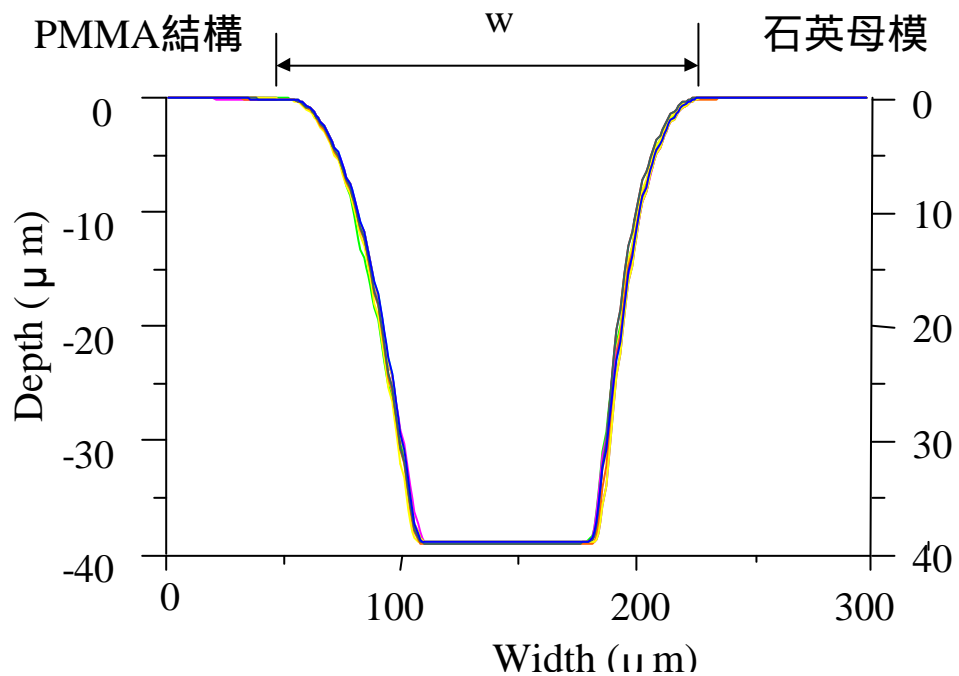
圖五 微熱壓接合參數示意圖。



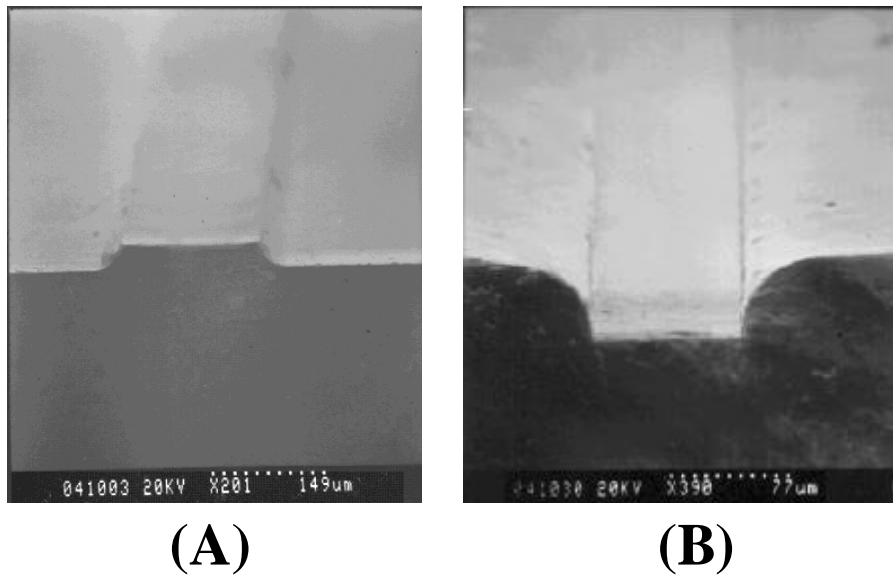
(A) 石英母模

(B) 熱壓塑膠晶片

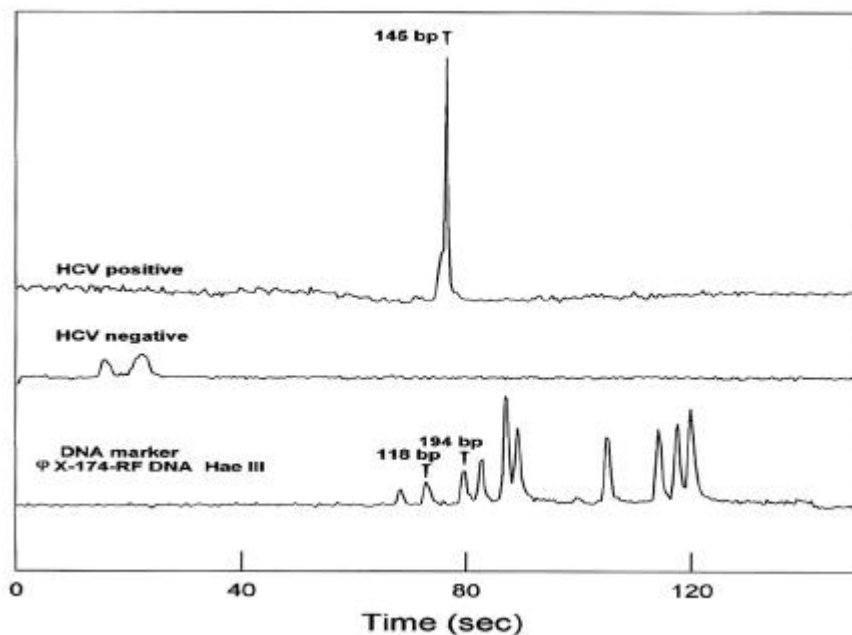
圖六 微熱壓成型之石英母模 (A) 以及壓合後之 PMMA 塑膠晶片 (B)。



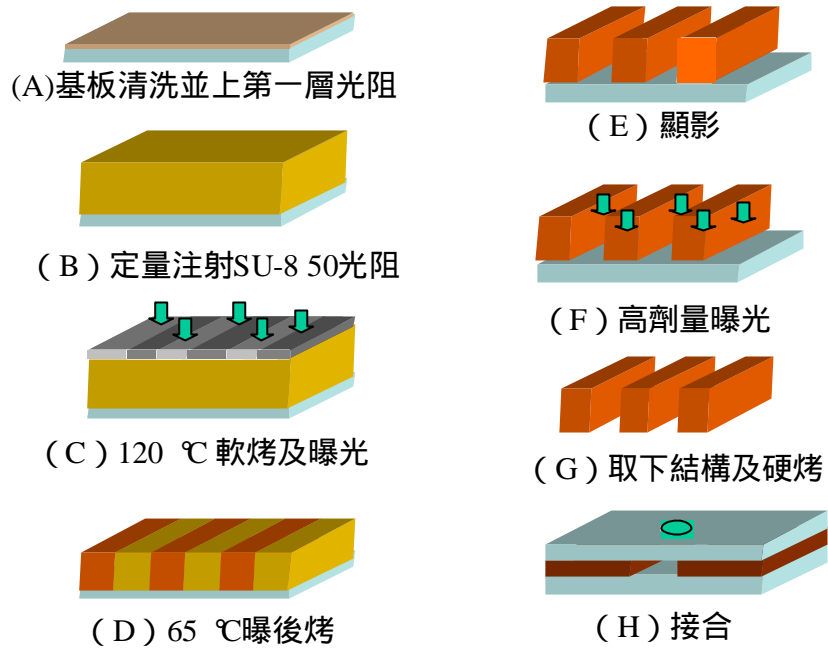
圖七 十條PMMA微管道剖面幾何形狀比較圖，其中包含一條母模微管道之剖面圖形。



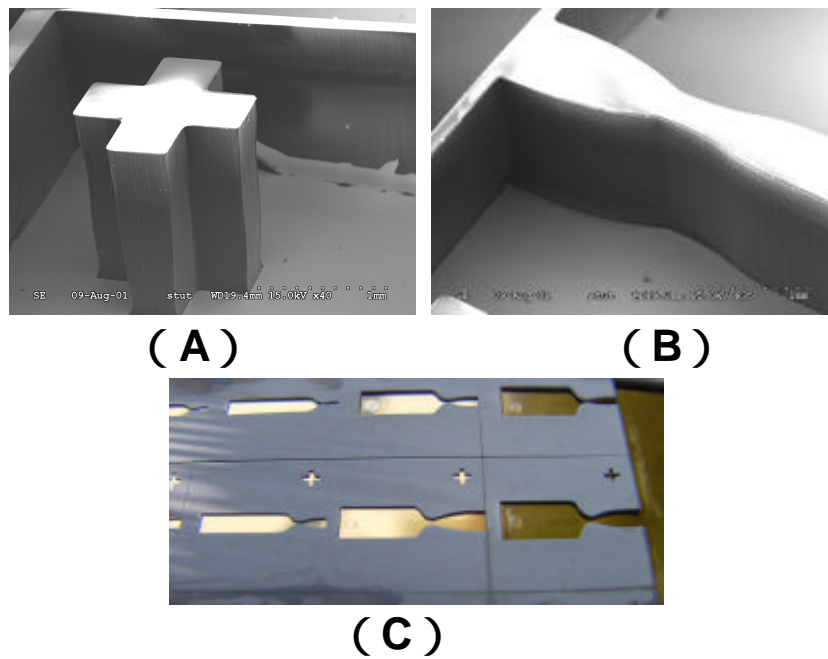
圖八 石英母模 (A) 及熱壓成型之 PMMA 微管道 (B) 之掃描式電子顯微鏡影像。



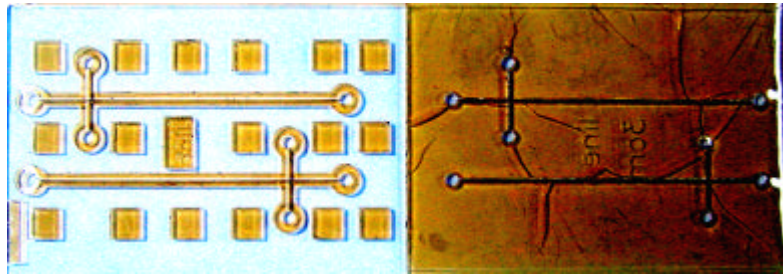
圖九 以 PMMA 塑膠十字形微電泳晶片進行 C 型肝炎病毒(HCV)檢測，並以 ϕ X-174 DNA 作為參考標記[3]。



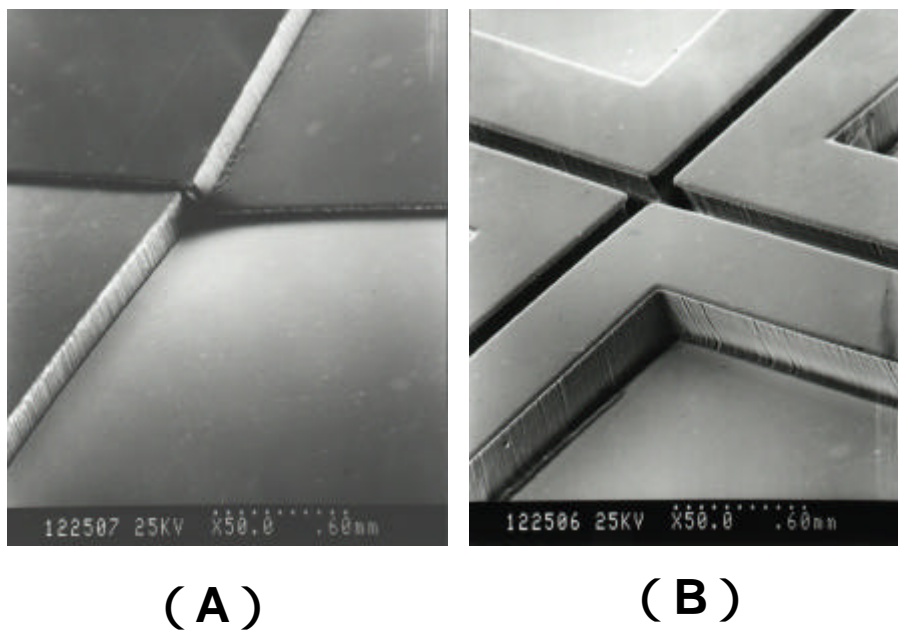
圖十 SU-8 厚模光阻微流體晶片製程示意圖[9]。



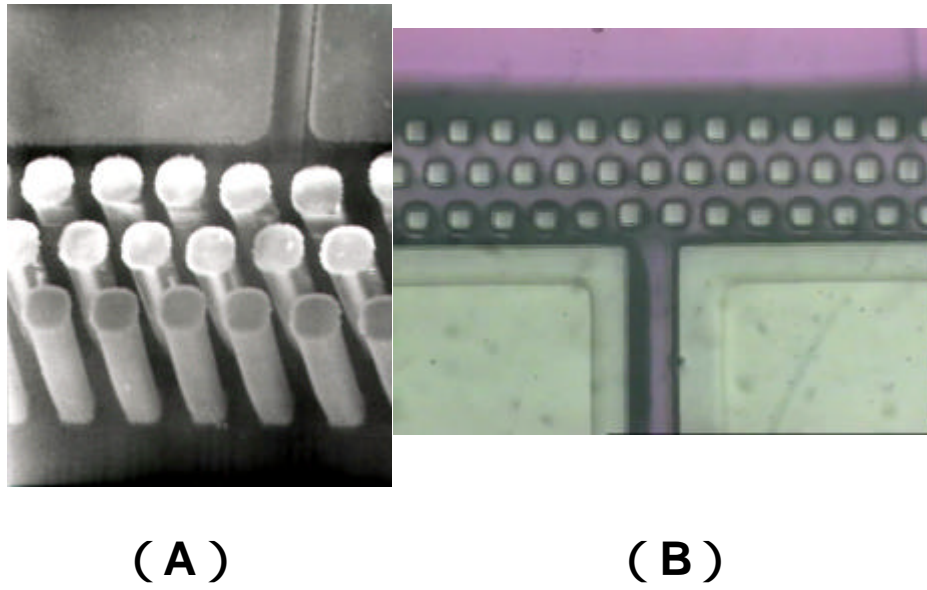
圖十一 以 SU-8 厚膜光阻所製作之微結構電子顯微鏡影像，其厚度為 1.5 mm (A)，最小寬度為 100 μm (B)。以及以 SU-8 微結構作為電鍍母模，進行鎳電鑄後之金屬微噴嘴結構，金屬之厚度為 500 μm[9]。



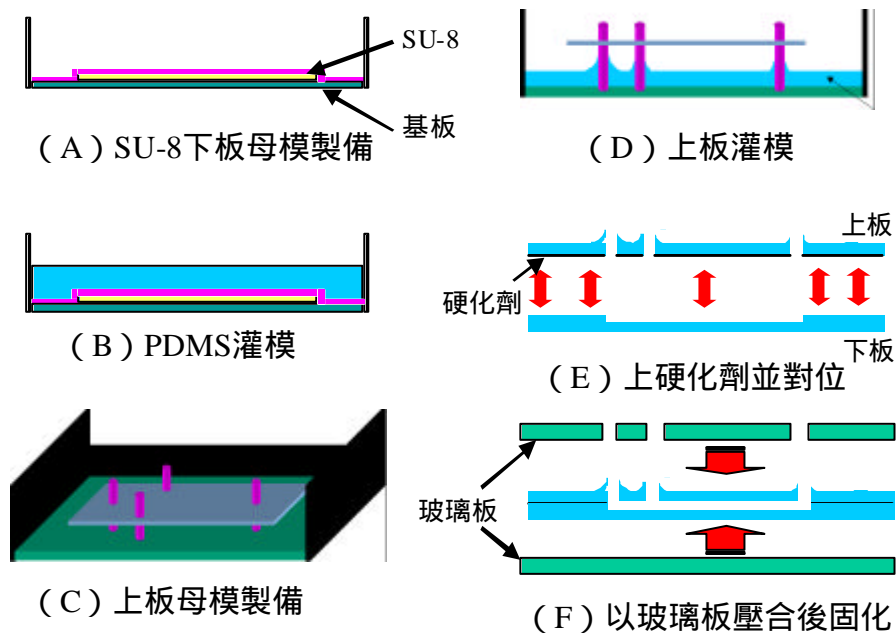
圖十二 利用新光罩設計概念（左）與傳統光罩設計概念（右）於同一基板上所製作之微管道影像[9]。



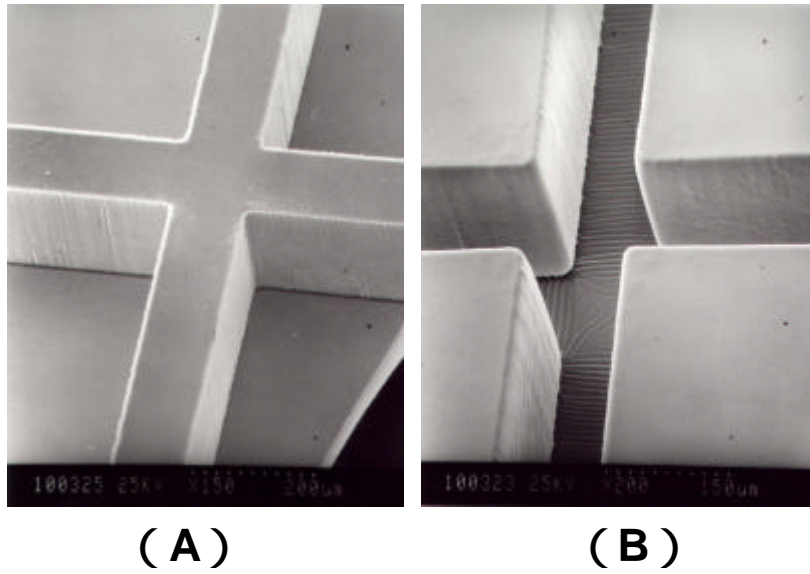
圖十三 利用傳統 SU-8 製程（A）與新光罩設計概念並配合低溫曝後烤製程（B）所獲得之微管道結構 SEM 影像[9]。



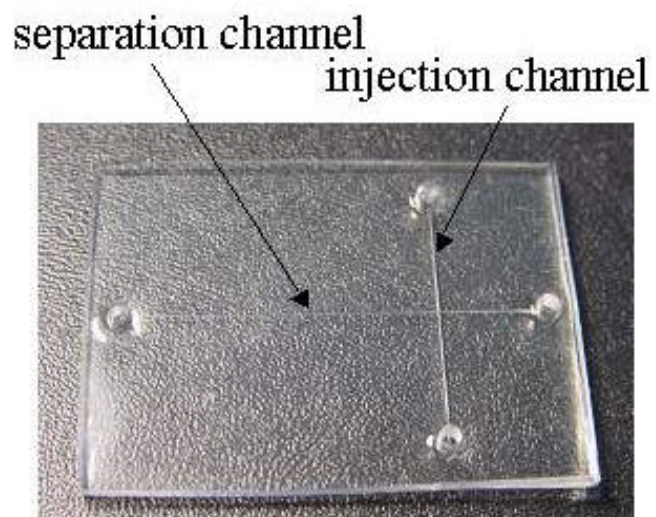
圖十四 利用 SU-8 厚膜光阻所製作之微攔砂壩結構 (A) 及其以 SU-8 光阻接合上板後之影像 (B), 管道中通入之紅色染料並無洩漏情形。



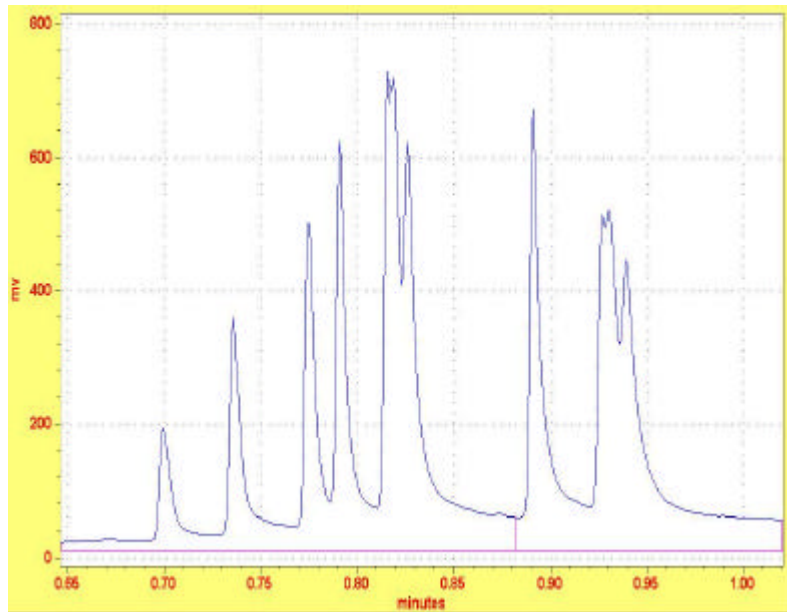
圖十五 PDMS 微流體晶片製程示意圖。



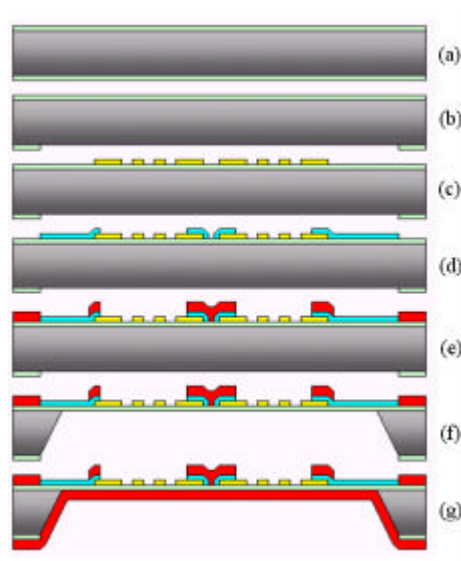
圖十六 (A)灌模用之 SU-8 母模 (B)脫模後 PDMS 微管道結構之電子顯微鏡影像。



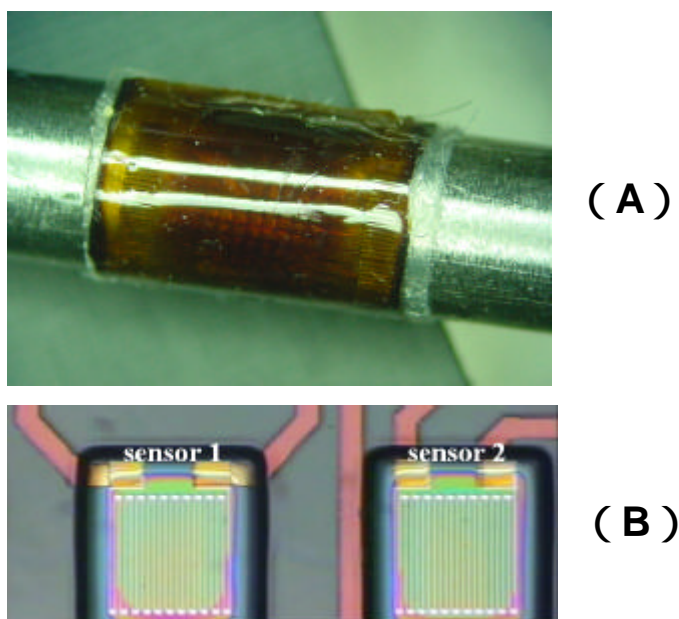
圖十七 接合完成之 PDMS 十字形微電泳晶片。



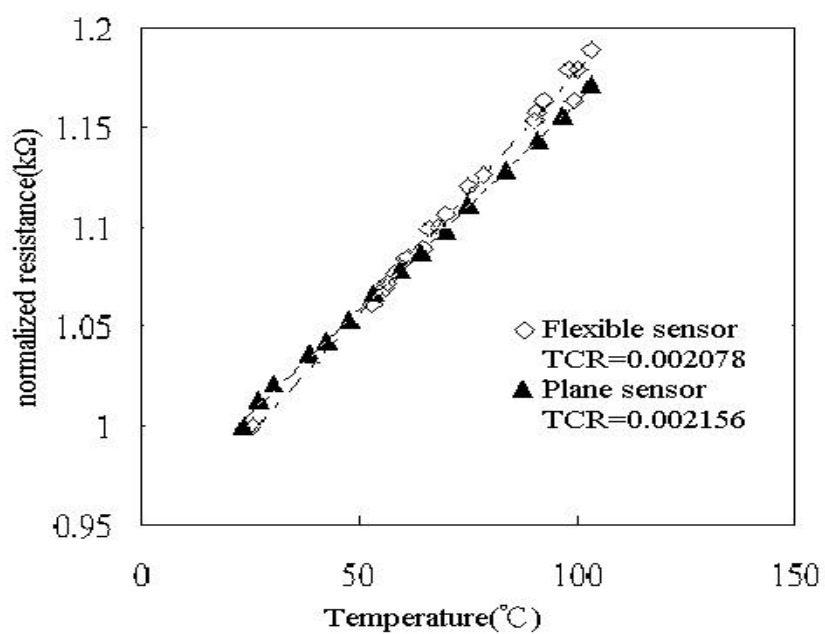
圖十八 以PDMS 微電泳晶片進行 ϕ X-174 DNA 檢測之電泳分離圖譜



圖十九 可撓式溫度感測器製程步驟的流程圖。(a)兩面沈積氮化矽 (b)晶片背面利用反應式離子蝕刻開孔 (c)利用金屬層剝離製程製作鉑熱電阻 (d) 利用金屬層剝離製程製作金導線 (e)晶片正面微影塗佈聚醯亞胺用以當作可撓式薄膜的結構層 (f)利用氫氧化鉀(KOH)蝕刻晶片背面 (g)晶片背面塗佈聚醯亞胺[19]。



圖二十 可撓式溫度感測器陣列元件完成圖(a)及可撓式溫度感測器放大圖 (B)。



圖二十一 可撓式溫度感測器與平面式溫度感測器的電阻值對溫度變化之比較 [19]。