



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116175697 A

(43) 申请公布日 2023. 05. 30

(21) 申请号 202310105404.6

(22) 申请日 2023.02.13

(71) 申请人 浙江理工大学

地址 310000 浙江省杭州市江干区杭州经济开发区白杨街道

(72) 发明人 陆磊 刘爱萍 何雨欣 程琳

(74) 专利代理机构 杭州敦和专利代理事务所  
(普通合伙) 33296

专利代理师 姜术丹

(51) Int. Cl.

B26F 3/16 (2006.01)

B26D 7/02 (2006.01)

B26D 7/20 (2006.01)

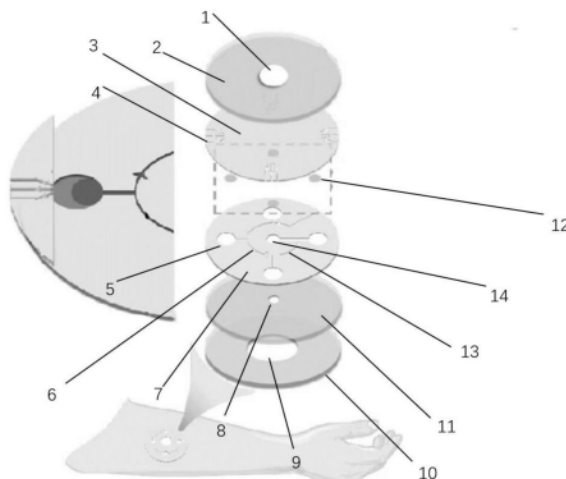
权利要求书2页 说明书5页 附图3页

### (54) 发明名称

一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法

### (57) 摘要

本发明公开了一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法,包括如下步骤,绘图,在激光切割系统中绘制出设计好的模型;采用激光切割系统对厚度为 $50\mu\text{m}$ 的透明PI薄膜进行切割,制备出带有第一毛细爆破阀的通气层;用激光切割技术将单层双面胶带切割成预定形状,重复三次,形成足够高的汗流层;将事先准备好的彩色标记放入汗流层的四个微室中,微室中的彩色标记对不同浓度的葡萄糖有敏感的显色反应,通过对比RGB颜色模型中的R值与标准模型的R值,可以看出汗液中葡萄糖浓度在 $0.1\text{mM}\sim 1\text{mM}$ 范围内具有较高的灵敏度,对汗液中可能存在的酒精、尿素、氯化物和乳酸具有较好的抗干扰性能。



1. 一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 包括如下步骤:

- ①绘图, 在激光切割系统中绘制出设计好的模型;
- ②采用激光切割系统对厚度为 $50\mu\text{m}$ 的透明PI薄膜进行切割, 制备出带有第一毛细爆破阀的通气层;
- ③用激光切割技术将单层双面胶带切割成预定形状, 重复三次, 形成足够高的汗流层;
- ④将事先准备好的彩色标记放入汗流层的四个微室中, 用透明PI薄膜包裹, 底层开孔 $5\text{mm}$ ;
- ⑤制备好的通气层贴合在汗流层上;
- ⑥用单面贴BOPP薄膜作为顶层与底层进行封装;
- ⑦最后将微流控贴片通过带 $5\text{mm}$ 大孔的双面胶布、即粘合层轻松贴在皮肤上。

2. 根据权利要求1所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 所述聚酰亚胺薄膜厚度为 $0.75\text{mm}$ , 紫外激光的切割参数设置为: 扫描速度 $100\text{mm/s}$ , 脉冲频率 $20\text{kHz}$ , 脉冲宽度 $0.5\mu\text{s}$ , 焦距固定在所述聚酰亚胺薄膜上表面, 覆盖位置为每组三个第一毛细爆破阀(4), 一共四组, 在进口处的角度为 $105^\circ$ , 通道的入口为宽 $250\mu\text{m}$ 、高 $50\mu\text{m}$ 的矩形微通道。

3. 根据权利要求2所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 所述第二毛细爆破阀(6)在进口处的角度为 $180^\circ$ , 所述第二毛细爆破阀(6)的入口为宽 $500\mu\text{m}$ 、高 $450\mu\text{m}$ 的弯曲微通道, 所述微室(5)的直径为 $3\text{mm}$ , 所述汗流层(7)的直径为 $30\text{mm}$ 。

4. 根据权利要求3所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 所述彩色标记(12)是无尘纸在 $4^\circ\text{C}$  GOD-POD溶液中避光浸泡三小时后, 表面风干形成的, 所述彩色标记(12)对不同浓度的葡萄糖有敏感的显色反应, 通过对比RGB颜色模型即所述标准色1中的R值与标准模型的R值, 可以看出汗液中葡萄糖浓度在 $0.1\text{mM}\sim 1\text{mM}$ 范围内具有较高的灵敏度, 对汗液中可能存在的酒精、尿素、氯化物和乳酸具有较好的抗干扰性能。

5. 根据权利要求4所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 所述微流控贴片从上至下分别为顶层(2)、通气层(3)、汗流层(7)、底层(11)、粘合层(10)。

6. 根据权利要求5所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 所述顶层(2)的上侧设置有用颜色比对的标准色卡(1), 所述通气层(3)的前后左右四个方向上设置有用平衡所述微室(5)与外界的压力、保证液体流入时所述微室(5)内的空气能顺利移出、液体在所述微室(5)内受阻而不泄漏出去的三个第一毛细爆破阀(4), 所述汗流层(7)上设置有四个微室(5), 所述微室(5)之间连通有毛细管道(13), 所述微室(5)之间的所述毛细管道(13)上皆设置有用汗液循序收集的可调节爆破压力的第二毛细爆破阀(6), 所述汗流层(7)的中心处设置有进口孔(14)。

7. 根据权利要求6所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法, 其特征在于, 所述进口孔(14)的下侧设置有位于所述底层(11)中心的小孔(8), 所述小孔(8)的下侧设置有位于所述粘合层(10)中心的用于收集汗液的大孔(9)。

8.根据权利要求7所述的一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法,其特征在于,所述微室(5)内放置有用于显色反应的彩色标记(12)。

## 一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及微流控贴片领域,具体涉及到一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法。

### 背景技术

[0002] 人体汗液中也存在大量的生物标志物,如葡萄糖、乳酸、尿素、钠、钾、蛋白质等。许多研究发现,汗液中的生物标志物浓度与血液中的生物标志物浓度高度相关。与采血相比,汗液采集更方便、无创,有望成为健康信息监测的理想方法,特别是对于需要每日采样的糖尿病患者。希望将汗液传感引入家庭医疗,实现对疾病的提前预警和诊断。最近,人们提出了许多收集汗液的方法,以获得有关身体生理状态的有意义的信息。其中,集成了微传感器的微流控芯片是基于汗液分析进行个人健康状况监测的理想平台,其中汗液可以被收集、存储和原位分析。当体热升高或环境温度升高时,汗腺会自然分泌汗液,血浆与表皮之间的渗透压将分泌的汗液推向皮肤表面,进入微流控芯片的分析区。然而,测量的汗液与皮肤表面的待测汗液之间不可避免地存在混合,由于生物标记物随时间发生变形,这极大地影响了生物标记物测量的准确性。为了避免这一问题,提出了基于微流控贴片的时序采集策略,在多功能阀门的辅助下,通过精心设计的路径实现对汗液采集、存储、原位检测和流出的精确控制。

[0003] 有团队介绍了一种方法,通过一组精心设计的毛细管爆破阀(CBV)引导这些类型的皮肤安装微流体设备中的流动,CBV引导汗液流动以顺序方式填充微储层,从而提供精确的采样能力。有团队使用了一种阀门技术,能够以明确的顺序引导汗液从入口位置流向一系列孤立的储层。有团队报道了一种微流控系统,该系统采用软光刻技术,采用低模量弹性体铸造微通道、储层、阀门和其他组件。然而,这些集成在微流体补丁中的精细微通道和阀门通常是通过硅模具使用软光刻技术制备的,整个生产过程依赖于资源密集型实验室和高成本设施。

[0004] 据此,本发明提出一种设计巧妙、制备简单的柔性微流控贴片的制作方法,便于每天都有采样需求的糖尿病患者进行汗液采集与传感。

### 发明内容

[0005] 为了克服上述现有技术中的缺陷,本发明提供了一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法,通过按时间顺序捕获和存储汗液,避免了被测汗液和待测汗液的混合,此外,能够按时间顺序检测汗液中的葡萄糖浓度,为及时监测血糖升高提供了可能,微室中的彩色标记对不同浓度的葡萄糖有敏感的显色反应,通过对比RGB颜色模型中的R值与标准模型的R值,可以看出汗液中葡萄糖浓度在0.1mM~1mM范围内具有较高的灵敏度,对汗液中可能存在的酒精、尿素、氯化物和乳酸具有较好的抗干扰性能。

[0006] 技术方案

[0007] 一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法,包括如下步骤:

- [0008] 1) 绘图,在激光切割系统中绘制出设计好的模型;
- [0009] 2) 采用激光切割系统对厚度为50 $\mu\text{m}$ 的透明PI薄膜进行切割,制备出带有第一毛细爆破阀的通气层;
- [0010] 3) 用激光切割技术将单层双面胶带切割成预定形状,重复三次,形成足够高的汗流层;
- [0011] 4) 将事先准备好的彩色标记放入汗流层的四个微室中,用透明PI薄膜包裹,中间开孔1mm;
- [0012] 5) 制备好的通气层贴合在汗流层上;
- [0013] 6) 用单面贴BOPP薄膜作为顶层与底层进行封装;
- [0014] 7) 最后将微流控贴片通过带5mm大孔的双面胶布、即粘合层轻松贴在皮肤上。
- [0015] 进一步的,所述聚酰亚胺薄膜厚度为0.75mm,紫外激光的切割参数设置为:扫描速度100mm/s,脉冲频率20kHz,脉冲宽度0.5 $\mu\text{s}$ ,焦距固定在所述聚酰亚胺薄膜上表面,覆盖位置为每组三个第一毛细爆破阀,一共四组,在进口处的角度为105°,通道的入口为宽250 $\mu\text{m}$ 、高50 $\mu\text{m}$ 的矩形微通道。
- [0016] 进一步的,所述第二毛细爆破阀在进口处的角度为180度,所述第二毛细爆破阀的入口为宽500 $\mu\text{m}$ 、高450 $\mu\text{m}$ 的弯曲微通道,所述微室的直径为3mm,所述汗流层的直径为30mm。
- [0017] 进一步的,所述彩色标记是无尘纸在4℃GOD-POD溶液中避光浸泡三小时后,表面风干形成的,所述彩色标记对不同浓度的葡萄糖有敏感的显色反应,通过对比RGB颜色模型即所述标准色中的R值与标准模型的R值,可以看出汗液中葡萄糖浓度在0.1mM~1mM范围内具有较高的灵敏度,对汗液中可能存在的酒精、尿素、氯化物和乳酸具有较好的抗干扰性能。
- [0018] 进一步的,所述微流控贴片从上至下分别为顶层、通气层、汗流层、底层、粘合层。
- [0019] 进一步的,所述顶层的上侧设置有用于颜色比对的标准色卡,所述通气层的前后左右四个方向上设置有用于平衡所述微室与外界的压力、保证液体流入时所述微室内的空气能顺利移出、液体在所述微室内受阻而不泄漏出去的三个第一毛细爆破阀,所述汗流层上设置有四个微室,所述微室之间连通有毛细管道,所述微室之间的所述毛细管道上皆设置有用于汗液循序收集的可调节爆破压力的第二毛细爆破阀,所述汗流层的中心处设置有进口孔。
- [0020] 进一步的,所述进口孔的下侧设置有位于所述底层中心的小孔,所述小孔的下侧设置有位于所述粘合层中心的用于收集汗液的大孔。
- [0021] 进一步的,所述微室内放置有用于显色反应的彩色标记。
- [0022] 有益效果
- [0023] 本发明与现有技术相比,具有以下有益效果:
- [0024] 1. 制作涉及到的材料为聚酰亚胺薄膜,3M双面胶带,这些材料价格低廉,可以有效降低生产成本;
- [0025] 2. 设计了两种不同的毛细爆破阀,通过毛细爆破阀实现了汗液的顺序收集,有利于测试不同时间段的汗液成分;通过对不同类型毛细爆破阀的操作,让微流控贴片具有按时间顺序收集、存储和检测汗液的功能;
- [0026] 3. 选择比色法通过酶基试剂检测汗液中的葡萄糖浓度,能够高效、高选择性地检

测汗液中的葡萄糖浓度；

[0027] 4. 按时间顺序检测汗液中的葡萄糖浓度,为及时监测血糖升高提供了可能,微室中的彩色标记对不同浓度的葡萄糖有敏感的显色反应,通过对比RGB颜色模型中的R值与标准模型的R值,可以看出汗液中葡萄糖浓度在0.1mM~1mM范围内具有较高的灵敏度,对汗液中可能存在的酒精、尿素、氯化物和乳酸具有较好的抗干扰性能,这也表明该微流控贴片在人体汗液管理和生理信息监测领域具有应用潜力。

## 附图说明

[0028] 图1是本发明中微流控贴片的结构爆破图；

[0029] 图2是第二毛细爆破阀的排汗层设计图纸(a)、第一毛细爆破阀的气窗层设计图纸(b)；

[0030] 图3是当液体固定在微通道中时,第二毛细爆破阀的侧面视图(a)和正面视图(b)的示意图,随着接触角从 $\theta_A$ 增加到 $\theta_{A+B}$ ,液体流向第二毛细爆破阀进口时的示意图(c)；

[0031] 图4是第一毛细爆破阀的设计思路；

[0032] 图5是按时间顺序收集液体的整个平台示意图(a),液体填充到每个微室的时间(b)。

[0033] 附图标记

[0034] 标准色卡1、顶层2、通气层3、第一毛细爆破阀4、微室5、第二毛细爆破阀6、汗流层7、小孔8、大孔9、粘合层10、底层11、彩色标记12、毛细管道13、进口孔14。

## 具体实施方式

[0035] 为更好地说明阐述本发明内容,下面结合附图和实施实例进行展开说明：

[0036] 由图1-图5所示,本发明公开了一种激光切割制作的低成本爆破阀控微流控贴片制备方法,包括如下步骤：

[0037] 1) 绘图,在激光切割系统中绘制出设计好的模型；

[0038] 2) 采用激光切割系统对厚度为50 $\mu$ m的透明PI薄膜进行切割,制备出带有第一毛细爆破阀的通气层；

[0039] 3) 用激光切割技术将单层双面胶带切割成预定形状,重复三次,形成足够高的汗流层；

[0040] 4) 将事先准备好的彩色标记放入汗流层的四个微室中,用透明PI薄膜包裹,中间开孔1mm；

[0041] 5) 制备好的通气层贴合在汗流层上；

[0042] 6) 用单面贴BOPP薄膜作为顶层与底层进行封装；

[0043] 7) 最后将微流控贴片通过带5mm大孔的双面胶布、即粘合层轻松贴在皮肤上。

[0044] 进一步的,所述聚酰亚胺薄膜厚度为0.75mm,紫外激光的切割参数设置为:扫描速度100mm/s,脉冲频率20kHz,脉冲宽度0.5 $\mu$ s,焦距固定在所述聚酰亚胺薄膜上表面,覆盖位置为每组三个第一毛细爆破阀4,一共四组,在进口处的角度为105°,通道的入口为宽250 $\mu$ m、高50 $\mu$ m的矩形微通道。

[0045] 进一步的,所述第二毛细爆破阀6在进口处的角度为180度,所述第二毛细爆破阀6

的入口为宽500 $\mu\text{m}$ 、高450 $\mu\text{m}$ 的弯曲微通道,所述微室5的直径为3mm,所述汗流层7的直径为30mm。

[0046] 进一步的,所述彩色标记12是无尘纸在4 $^{\circ}\text{C}$  GOD-POD溶液中避光浸泡三小时后,表面风干形成的,所述彩色标记12对不同浓度的葡萄糖有敏感的显色反应,通过对比RGB颜色模型即所述标准色1中的R值与标准模型的R值,可以看出汗液中葡萄糖浓度在0.1mM~1mM范围内具有较高的灵敏度,对汗液中可能存在的酒精、尿素、氯化物和乳酸具有较好的抗干扰性能。

[0047] 进一步的,所述微流控贴片从上至下分别为顶层2、通气层3、汗流层7、底层11、粘合层10。

[0048] 进一步的,所述顶层2的上侧设置有用颜色比对的标准色卡1,所述通气层3的前后左右四个方向上设置有用平衡所述微室5与外界的压力、保证液体流入时所述微室5内的空气能顺利移出、液体在所述微室5内受阻而不泄漏出去的三个第一毛细爆破阀4,所述汗流层7上设置有四个微室5,所述微室5之间连通有毛细管道13,所述微室5之间的所述毛细管道13上皆设置有用汗液循序收集的可调节爆破压力的第二毛细爆破阀6,所述汗流层7的中心处设置有进口孔14。

[0049] 进一步的,所述进口孔14的下侧设置有位于所述底层11中心的小孔8,所述小孔8的下侧设置有位于所述粘合层10中心的用于收集汗液的大孔9。

[0050] 进一步的,所述微室5内放置有用显色反应的彩色标记12。

[0051] 具体地,整个微流控贴片有四个微室5用于汗液存储,在汗流层和通气层上分别设计了两种不同类型的第二毛细爆破阀6以及第一毛细爆破阀4,以实现时序采集,第二毛细爆破阀6提供第一级爆破压(BP),依次控制四个微室5内液体的流动和收集,第二级爆破压,由第一毛细爆破阀4提供,其作用是平衡微室5与外界的压力,保证液体流入时,微室5内的空气能顺利移出,液体在微室5内受阻而不会泄漏出去,当分泌的汗液从大孔9处进入微流控贴片时,毛细管道13可以将皮肤表面的汗液转移到与第一毛细爆破阀4平行的微室5中并释放空气;

[0052] 汗液流动顺序为:从大孔9处进入,然后经过小孔8、进口孔14,然后再流向右侧的微室5内,在右侧的微室5储存满之后,将以顺时针方向沿着毛细管道13流动;

[0053] 当液体在毛细管道13中静止时,内外弯曲液面差产生的附加压力满足Young方程(图3)

$$[0054] \quad \Delta P_c = P_A - P_O = -2\sigma \left[ \frac{\cos \theta_A}{w} + \frac{\cos \theta_V}{h} \right]. \quad (1)$$

[0055] 这里 $P_A$ 是来自内部弯曲液位的压力, $P_O$ 是来自外部弯曲液位的压力, $\sigma$ 是表面张力系数, $\theta_A$ 和 $\theta_V$ 分别代表液体与侧壁和上下壁的接触角, $w$ 和 $h$ 分别为毛细管道13的宽度和高度,当液体流向第二毛细爆破阀6时,毛细管道13的宽度突然展开,液体的三相接触线立即停止,直到接触角从 $\theta_A$ 增加到 $\theta_{A+\beta}$ (图3),液体才能通过第二毛细爆破阀6,入口处液体的爆破压(BP)为

$$[0056] \quad \Delta P_{rec} = P_A - P_O = -2\sigma \left[ \frac{\cos \theta_l}{w} + \frac{\cos \theta_V}{h} \right], \theta_l = \min\{\theta_{A+\beta}, 180\}. \quad (2)$$

[0057] 因此,第二毛细爆破阀6处液体流动压力增大,可以达到不同分支分流的预期,此

外,由于第一毛细爆破阀4的高度和宽度明显小于第二毛细爆破阀6(图2),前者的BP比后者大得多,这使得汗水在第二毛细爆破阀6中爆裂并向下一个微室5前进,而不是从第一毛细爆破阀4中泄漏出来。

[0058] 最后应说明的是:以上实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述实施例对本发明技术方案进行了详细的说明,本领域的技术人员应当理解,其依然可以对前述实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分技术特征进行同等替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的精神与范围。



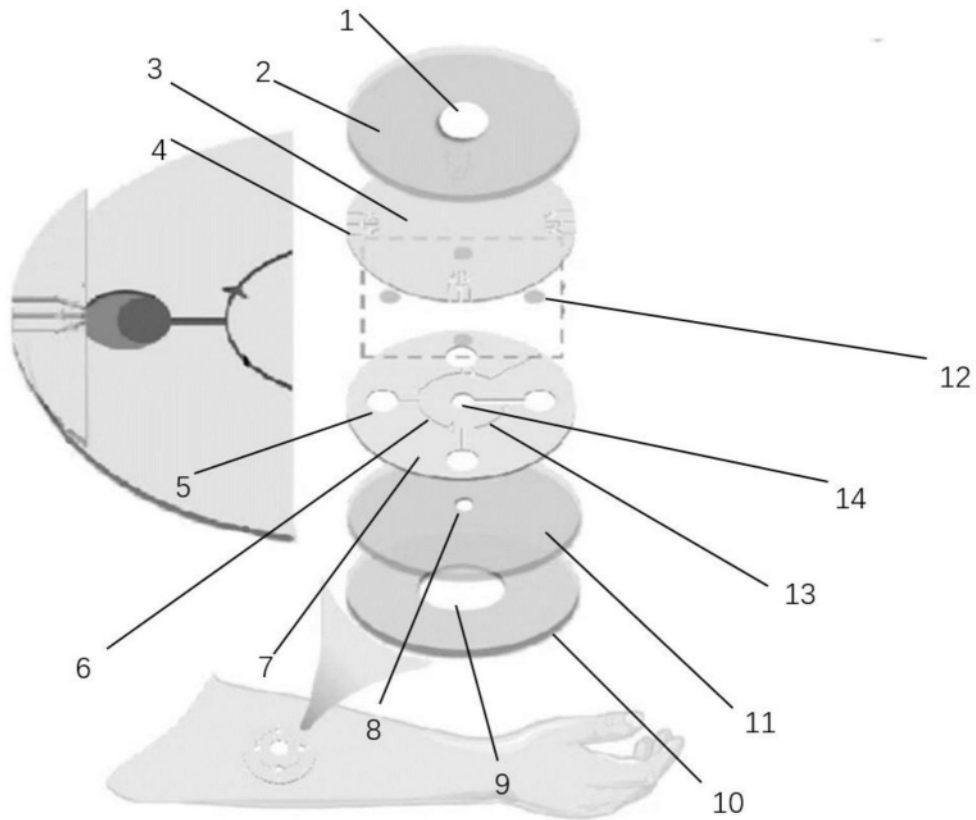


图1

图2

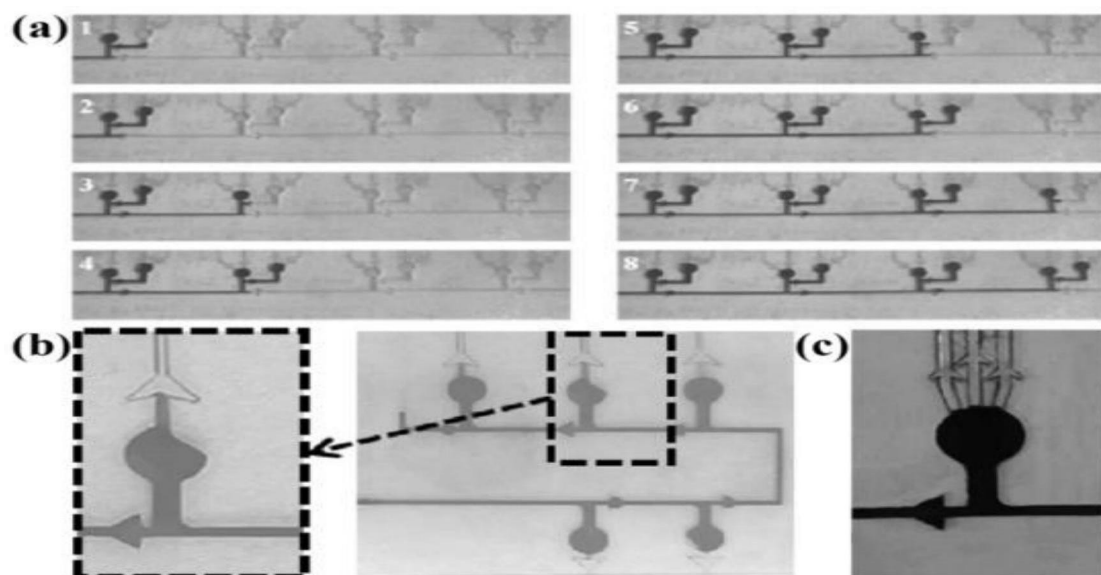


图3

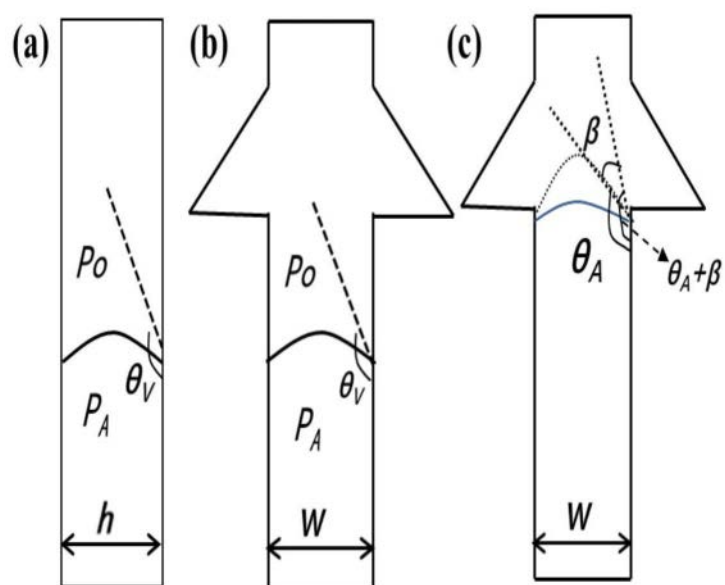


图4

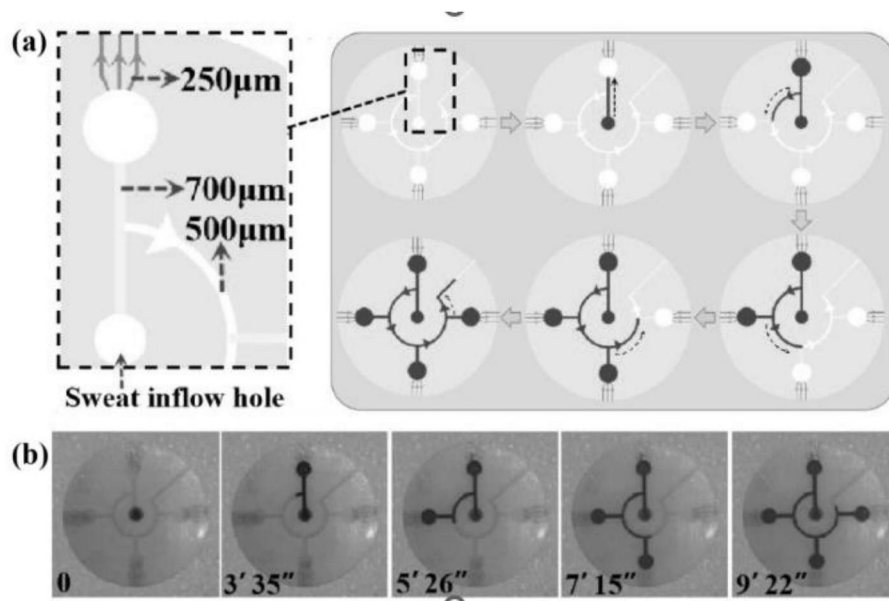


图5