



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I747410 B

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 11 月 21 日

(21)申請案號：109125965

(22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 07 月 31 日

(51)Int. Cl. : A61B5/145 (2006.01)

G01N27/26 (2006.01)

(30)優先權：2019/08/02 美國

62/882162

(71)申請人：華廣生技股份有限公司 (中華民國) BIONIME CORPORATION (TW)

臺中市南區大慶街 2 段 100 號

(72)發明人：黃椿木 HUANG, CHUN-MU (TW)；陳界行 CHEN, CHIEH HSING (TW)；張恆嘉

CHANG, HENG-CHIA (TW)；陳繼浩 CHEN, CHI-HAO (TW)；陳建中 CHEN,

CHIEN-CHUNG (TW)

(74)代理人：高玉駿；楊祺雄

(56)參考文獻：

TW 201903984A

EP 2496936B1

EP 2972333B1

US 2013/0245412A1

US 2019/0009014A1

US 2019/0048398A1

審查人員：蔡宗澤

申請專利範圍項數：項 圖式數： 共頁

(54)名稱

植入式微型生物感測器的製造方法

(57)摘要

一種植入式微型生物感測器的製造方法，包括：提供一表面含有第一感測區的基板；形成一第一工作電極於表面上，使該第一工作電極至少包含一含有第一導電材料的第一感測段；形成至少一第二工作電極於表面上，使該第二工作電極至少包含一鄰設於該第一感測段的至少一側邊並包含第二導電材料的第二感測段；及形成一化學試劑層並使其至少蓋覆於第一感測段的第一導電材料上，以與該目標分析物反應。本發明製造方法可於同一感測區內製作出表面材質不同的兩個感測段，可經由圖案化程序精準控制電極的形狀尺寸及位置，並能滿足製程簡化的需求。

指定代表圖：

符號簡單說明：

- 11:第一表面
- 2:第一工作電極
- 20:第一感測段
- 21:第一連接段
- 3:第二工作電極
- 30:第二感測段
- 31:第二連接段
- 6:化學試劑層
- 71:第一絕緣層
- 1C:第一導電材料
- 2C:第二導電材料
- B:第一訊號連接區
- C:第一感測區

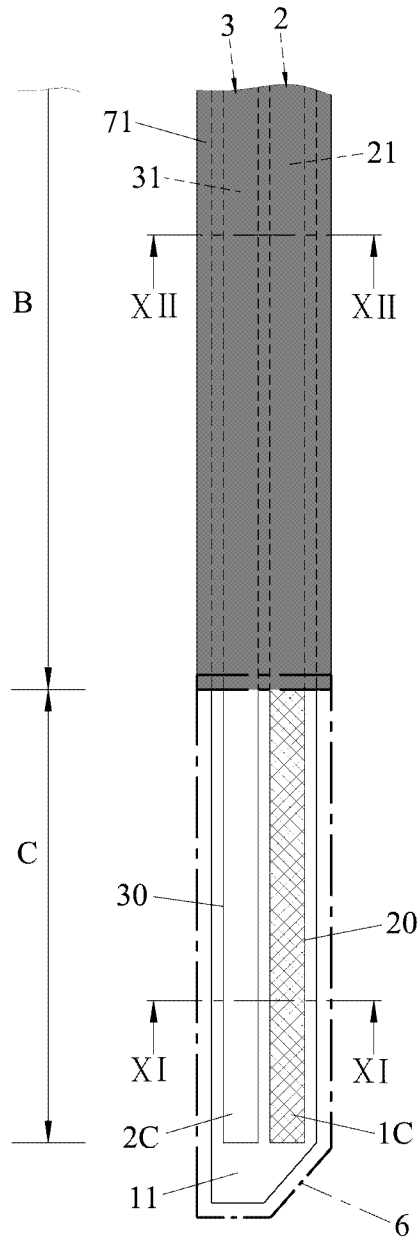


圖10



公告本

I747410

【發明摘要】

【中文發明名稱】 植入式微型生物感測器的製造方法

【中文】

一種植入式微型生物感測器的製造方法，包括：提供一表面含有第一感測區的基板；形成一第一工作電極於表面上，使該第一工作電極至少包含一含有第一導電材料的第一感測段；形成至少一第二工作電極於表面上，使該第二工作電極至少包含一鄰設於該第一感測段的至少一側邊並包含第二導電材料的第二感測段；及形成一化學試劑層並使其至少蓋覆於第一感測段的第一導電材料上，以與該目標分析物反應。本發明製造方法可於同一感測區內製作出表面材質不同的兩個感測段，可經由圖案化程序精準控制電極的形狀尺寸及位置，並能滿足製程簡化的需求。

【指定代表圖】：圖(10)。

【代表圖之符號簡單說明】

11 …… 第一表面

2…… 第一工作電極

20 …… 第一感測段

21 …… 第一連接段

3…… 第二工作電極

30 …… 第二感測段

31 …… 第二連接段

6…… 化學試劑層

71 第一絕緣層

1C 第一導電材料

2C 第二導電材料

B 第一訊號連接區

C 第一感測區

【發明說明書】

【中文發明名稱】 植入式微型生物感測器的製造方法

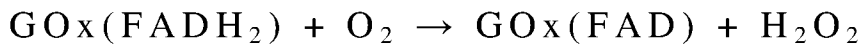
【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種生物感測器的製造方法，特別是指一種植入式微型生物感測器的製造方法。

【先前技術】

【0002】 糖尿病病患人口呈快速增長，隨之益發強調需監控體內葡萄糖(Glucose)的變化，故許多研究開始朝向研發可植入體內進行連續式葡萄糖監控(continuous glucose monitoring, CGM)的系統，以解決一天需反覆多次的採血與檢測為患者生活上所帶來的不便。連續式葡萄糖監控系統的基本架構包含生物感測器(Biosensor)與傳感器(Transmitter)，其中生物感測器用以量測體內對應於葡萄糖濃度的生理訊號，且大多運用電化學方式，即以葡萄糖氧化酵素(glucose oxidase, GOx)催化葡萄糖反應生成葡萄糖酸內酯(Gluconolactone)與還原態酵素，後續還原態酵素將與體內生物流體中的氧氣進行電子轉移進而生成副產物過氧化氫(H₂O₂)，最後藉由催化副產物H₂O₂的氧化反應來量化葡萄糖濃

度，其反應式如下。



在上述反應中，FAD(黃素腺嘌呤二核苷酸，Flavin Adenine Dinucleotide)為GOx的活性中心。

【0003】然而，血液或組織液中若存在如維他命C的主要成分 - 抗壞血酸(Ascorbic Acid，AA)、常見止痛藥成分 - 乙醯氨酚(Acetaminophen，AM)、尿酸(Uric Acid，UA)、蛋白質或葡萄糖類似物等干擾物且其氧化電位接近H₂O₂的氧化電位時便會影響葡萄糖量測的訊號，使得連續式葡萄糖監控系統在實際操作上難以確保測定數值能真實反應受測者的狀態以及維持訊號的長期穩定度。目前相應的解決方法可藉由設置高分子膜進行篩除，或以多工作電極搭配酵素覆蓋的有無或覆蓋有不同酵素的方式，進而施加電壓而由各工作電極讀取多個訊號。最後，針對前述多個訊號進行處理，即可獲得較為準確之待測分析物的生理參數，但前者往往無法完全篩除干擾物，而後者增加製程的複雜度。

【0004】除了須避免干擾物影響外，生物感測器一般選用銀/氯化銀做為參考電極或兼具參考電極功能之對電極的材料，但氯化銀在參考電極或對電極上不可被消耗殆盡且需具備一安全庫存量，使得生物感測器維持於一穩定的檢測環境中進行生理訊號的量測，並使

生理訊號與待測分析物生理參數間達到一穩定的比例關係。

【0005】 然而，氯化銀不僅會因解離(Dissolution)而導致氯離子流失，進而造成參考電位飄移，更會因銀/氯化銀作為對電極材料而參與氧化還原反應，使氯化銀還原為銀而被消耗。由此可知，生物感測器的使用壽命往往受限於參考電極或對電極上的氯化銀含量，目前亦有許多針對此問題所提出的發明。以二電極系統為例，在平均感測電流20奈安培(nA)下對電極容量(Capacity)的消耗約為每日1.73 毫庫倫(mC)，也就是說，若欲將生物感測器埋置於皮下進行連續16天的葡萄糖監控，至少需具備27.68 mC的容量，故現有技術嘗試拉長對電極的長度至大於10 mm。但為了避免植入深達皮下組織，此等生物感測器需以斜角方式植入，進而造成植入傷口較大、較高感染風險等問題，且植入時的痛感亦較顯著。

【0006】 據此，在配合微型化連續式葡萄糖監控系統發展的前提下，如何研發出能同時提升量測精準度、延長使用壽命，並兼顧製程簡化、降低成本等等需求的生物感測器，為業界亟欲達成之目標。

【發明內容】

【0007】 因此，本發明的目的，即在提供一種可經由圖案化精準控制電極形狀尺寸與位置、且滿足製程簡化的植入式微型生物感測器的製造方法。

【0008】 於是，本發明植入式微型生物感測器的製造方法，包括：

提供一基板，其一表面包含用以植入一生物體皮下測定一生物流體中一目標分析物之生理參數的一第一感測區；

形成一第一工作電極於該表面上，使該第一工作電極至少包含一第一感測段，且該第一感測段包含一第一導電材料；

形成至少一第二工作電極於該表面上，使該第二工作電極至少包含一第二感測段，其中該第二感測段鄰設於該第一感測段的至少一側邊並包含與該第一導電材料不同的一第二導電材料，且該第二感測段與該第一感測段均位於該第一感測區內；以及

形成一化學試劑層，使該化學試劑層至少蓋覆於該第一感測段的該第一導電材料上，以與該目標分析物反應以產生一生成物。

【0009】 在本發明的製造方法中，該形成該第一工作電極於該表面上與該形成該至少一第二工作電極於該表面上的步驟包括：形成該第二導電材料於該表面上；圖案化該第二導電材料並定義出相互分離的一第一區塊與至少一第二區塊；以及形成該第一導電材料於該第一感測區內並覆蓋至少部分之該第一區塊的該第二導電材料以完成該第一工作電極之該第一感測段，而該第二區塊的該第二導電材料定義為該第二工作電極。

【0010】 在本發明的製造方法中，於該圖案化該第二導電材料的步驟後還包括：形成一第一絕緣層於該表面上，以定義該第一感測區。

【0011】在本發明的製造方法中，該圖案化該第二導電材料的步驟使該第二感測段以不大於0.2 mm之一間隙鄰設於該第一感測段的該至少一側邊。

【0012】在本發明的製造方法中，該圖案化該第二導電材料的步驟使該第二感測段以其一側邊沿著該第一感測段的周緣延伸而設置，且該第一感測段之周緣中鄰設有該第二感測段的部分佔該第一感測段之總周長的30%-100%。

【0013】在本發明的製造方法中，該圖案化該第二導電材料的步驟形成兩該第二區塊而定義兩該第二工作電極，且該兩第二工作電極的該兩第二感測段分別鄰設於該第一感測段的相對兩側邊。

【0014】在本發明的製造方法中，該形成該第二導電材料於該表面上的步驟經由一網版印刷製程來完成。

【0015】在本發明的製造方法中，該形成該第一導電材料於該第一區塊內的步驟經由一電鍍製程來完成。

【0016】在本發明的製造方法中，該圖案化該第二導電材料的步驟利用一雷射雕刻製程來完成。

【0017】在本發明的製造方法中，該形成該化學試劑層的步驟為將形成有該第一工作電極與該第二工作電極之該基板插入含有該化學試劑之溶液中。

【0018】在本發明的製造方法中，該化學試劑同時蓋覆於該第一

感測段的該第一導電材料與該第二感測段的該第二導電材料上。

【0019】 在本發明的製造方法中，該第一工作電極經驅動而使該第一導電材料對該生成物具有一第一靈敏度，該第二工作電極經驅動而使該第二導電材料對該生成物具有一第二靈敏度，且該第二靈敏度小於該第一靈敏度。

【0020】 在本發明的製造方法中，該第一導電材料為貴金屬、貴金屬之衍生物或前述的組合，且該貴金屬是選自於金、鉑、鈮、銱或前述的組合。

【0021】 在本發明的製造方法中，還包括：形成一對電極於該基板，以配合該第一工作電極測定該目標分析物之該生理參數。

【0022】 在本發明的製造方法中，還包括：形成一參考電極於該基板，該參考電極與該對電極相互分離且不電性連接。

【0023】 在本發明的製造方法中，該形成該對電極的步驟與該形成該參考電極的步驟包括：形成一襯底材料層於該基板相對該表面的另一表面上；圖案化該襯底材料層並定義出相互分離且不電性連接之一第三區塊與一第四區塊，其中位於該第三區塊的該襯底材料層作為該對電極；以及形成一參考電極材料於該第四區塊的至少部分該襯底材料層上以完成該參考電極。

【0024】 在本發明的製造方法中，該形成該對電極的步驟與該形成該參考電極的步驟包括：形成一襯底材料層於該基板相對該表面

的另一表面上；鋪設一前驅物於至少部分該襯底材料層上；於該另一表面上定義出相互分離且不電性連接的一第三區塊與一第四區塊，其中位於該第三區塊的該襯底材料層作為該對電極，且該第四區塊的該襯底材料層上包含至少部分該前驅物；以及使該第四區塊之該襯底材料層上的該前驅物轉為一參考電極材料而完成該參考電極。

【0025】 在本發明的製造方法中，該襯底材料層包含碳、銀、其混合物或其疊層結構。

【0026】 在本發明的製造方法中，於該另一表面上定義出相互分離且不電性連接的該第三區塊與該第四區塊的步驟之後還包括：形成一第二絕緣層於該另一表面上，以定義一第二感測區。

【0027】 本發明的功效在於：本發明植入式微型生物感測器的製造方法經由圖案化程序精準控制電極的形狀尺寸及位置來形成該第一工作電極、該至少一第二工作電極及該至少一對電極，並透過該第一感測段與該第二感測段的位置設計，使得該植入式微型生物感測器可以執行量測並降低干擾物影響，更可藉由對該對電極施加電壓差的方式進行鹵化銀的再生作業，且上述三種作業還可以依據實際需求進行調整變化，也讓該植入式微型生物感測器具備量測精準度、可延長使用壽命並可連續且穩定地監控分析物的生理參數。本發明製造方法可於同一感測區內製作出表面材質不同的兩個感

測段，並能滿足製程簡化的需求。

【圖式簡單說明】

【0028】 本發明的其他的特徵及功效，將於參照圖式的實施方式中清楚地呈現，其中：

圖 1 是一結構示意圖，說明本發明實施例 1 的植入式微型生物感測器；

圖 2 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 1 的線 II-II 進行剖面的結構；

圖 3 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 1 的線 III-III 進行剖面的結構；

圖 4 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 1 的線 IV-IV 進行剖面的結構；

圖 5 是一局部剖面示意圖，說明實施例 1 之第一感測段與該第二感測段之間的作用；

圖 6 是一結構示意圖，說明實施例 1 的變化結構；

圖 7 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 6 的線 VII-VII 進行剖面的結構；

圖 8 是一俯視示意圖，說明實施例 1 之第二表面的結構變化；

圖 9 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 8 的線 IX-IX 進行剖面

的結構；

圖 10 是一局部俯視示意圖，說明實施例 1 之第一表面的結構變化；

圖 11 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 10 的線 XI-XI 進行剖面的結構；

圖 12 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 10 的線 XII-XII 進行剖面的結構；

圖 13 是一局部俯視示意圖，說明實施例 1 之第一表面的結構變化；

圖 14 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 13 的線 XIV-XIV 進行剖面的結構；

圖 15 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 13 的線 XV-XV 進行剖面的結構；

圖 16 是一俯視示意圖，說明本發明實施例 2 的植入式微型生物感測器；

圖 17 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 16 的線 XVII-XVII 進行剖面的結構；

圖 18 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 16 的線 XVIII-XVIII 進行剖面的結構；

圖 19 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 16 的線 XIX-XIX 進行

剖面的結構；

圖 20 是一局部剖面示意圖，說明實施例 2 之第一感測段與該兩個第二感測段之間的作用；

圖 21 是一俯視示意圖，說明實施例 2 之第一工作電極的第一感測段與第二工作電極之第二感測段之間的結構變化；

圖 22 是一俯視示意圖，說明實施例 2 之第一工作電極的第一感測段與第二工作電極之第二感測段之間的結構變化；

圖 23 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 22 之線 XXIII-XXIII 進行剖面的結構；

圖 24 是一局部結構示意圖，說明本發明實施例 3 的植入式微型生物感測器；

圖 25 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 24 之線 XXV-XXV 進行剖面的結構；

圖 26 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 24 之線 XXVI-XXVI 進行剖面的結構；

圖 27 是一結構示意圖，說明實施例 3 的結構變化；

圖 28 是一局部剖面示意圖，說明沿該圖 27 之線 XXVIII-XXVIII 進行剖面的結構；

圖 29 是一示意圖，說明實施例 3 製造流程中的步驟(a1)、(a2)及(a3)；

圖 30 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 29 之(a3)的線 XXX-XXX 進行剖面的第二表面結構；

圖 31 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 29 之(a3)的線 XXXI-XXXI 進行剖面的第二表面結構；

圖 32 是一結構示意圖，說明本發明實施例 4 的植入式微型生物感測器；

圖 33 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 32 之線 XXXIII-XXXIII 進行剖面的結構；

圖 34 是一局部剖面示意圖，說明沿圖 32 之線 XXXIV-XXXIV 進行剖面的結構；

圖 35 是一俯視示意圖，說明本發明實施例 5 的植入式微型生物感測器；

圖 36 是一電路圖，說明應用例 1 的電路設計；

圖 37 是一時序示意圖，說明應用例 1 的操作時序；

圖 38 是一時序示意圖，說明應用例 2 的操作時序；

圖 39 是一時序示意圖，說明應用例 3 的操作時序；

圖 40 是一電路圖，說明應用例 4 的電路設計；

圖 41 是一電路圖，說明應用例 4 的另一電路設計；

圖 42 是一時序示意圖，說明應用例 4 的操作時序；

圖 43 是一量測曲線圖，說明應用例 1 於體外去干擾實驗的結

果，當該第二工作電極的去干擾功能被開啟時，曲線 C1 為第一感測段所測得的電流訊號，曲線 C2 為第二感測段所測得的電流訊號；曲線 C3 為該第二工作電極的去干擾功能未被開啟時於第一感測段所測得的電流訊號；

圖 44 是一量測曲線圖，說明應用例 1 在不執行去干擾動作的狀況下體內葡萄糖濃度隨時間變化的量測結果，其中虛線框部分為藥物干擾期間，曲線 a 代表第一工作電極量測結果，而複數個數值點 c 代表透過傳統檢測試片搭配分析儀而獲得的葡萄糖濃度值；

圖 45 是一柱狀圖，說明圖 44 中於藥物干擾與無藥物干擾下進行量測的誤差結果；

圖 46 是一量測曲線圖，說明在執行去干擾動作的狀況下體內葡萄糖濃度隨時間變化的量測結果，其中虛線框部分為藥物干擾期間，曲線 a 代表第一工作電極量測結果，曲線 b 代表第二工作電極量測結果，而複數個數值點 c 代表透過傳統檢測試片搭配分析儀而獲得的葡萄糖濃度值；及

圖 47 是一柱狀圖，說明圖 46 中於藥物干擾與無藥物干擾下進行量測的誤差結果。

【實施方式】

【0029】本文中所提到的「分析物」泛指任何存在於生物體內的

待測物質，例如但不限於葡萄糖、乳糖(Lactose)、尿酸等，於本發明的具體例中，該分析物是以葡萄糖為主；而較佳地，該植入式微型生物感測器為植入式葡萄糖感測器，且更佳地應用於量測人體組織間液(Interstitial Fluid, ISF)中的葡萄糖濃度，亦即本文中提到的「生物流體」可為但不限於組織間液，而「生理參數」可為但不限於濃度。

【0030】 本文中的「至少一」表示一或多個的數量。

【0031】 本發明將就以下實施例作進一步說明，但應瞭解的是，該實施例僅為例示說明之用，而不應被解釋為本發明實施之限制。

【0032】 在本發明被詳細描述前，應當注意在以下的說明內容中，類似的元件是以相同的編號來表示。

【0033】 [植入式微型生物感測器的電極結構及其製程]

【0034】 <實施例1>

【0035】 圖1為本發明實施例1的植入式微型生物感測器的結構示意圖。在實施例1中，該植入式微型生物感測器的第一表面分為一用於與傳感器(圖未示)連接的第一訊號輸出區A、一用於量測該生物體內之分析物生理參數(如濃度，在實施例1中即為葡萄糖濃度)的第一感測區C及一連接該第一訊號輸出區A與該第一感測區C的第一訊號連接區B。該植入式微型生物感測器是以垂直於該生物體皮表的方式被部分植入於該生物體的皮表下並具有一植入端，且該

植入端至少包含該第一感測區C。具體地，該植入端的長度至少需滿足到真皮層並可量測到組織液中葡萄糖的深度，其可不大於6 mm，較佳為不大於5 mm，更佳為不大於4.5 mm，或又更佳為不大於3.5 mm，以避免讓生物體產生異物感，更具備形成傷口較小、可降低痛感等優點。更具體地，該第一感測區C的長度可介於2 mm至6 mm之間，較佳地介於2 mm至5 mm之間，更佳地介於2 mm至4.5 mm之間，或又更佳地介於2 mm至3.5 mm之間，而該第一感測區C的寬度例如但不限於0.01 mm至0.5 mm，較佳為小於0.3 mm。

【0036】 請同步參考圖2至4，圖2至4分別顯示實施例1之植入式微型感測器於第一感測區C、第一訊號輸出區A及第一訊號連接區B的結構。實施例1的植入式微型生物感測器包含：一基板1、一第一工作電極2、一第二工作電極3、一對電極4、一用以與該生物體內葡萄糖反應進而產生過氧化氫的化學試劑層6、及一絕緣層單元7 [含有一第一絕緣層71及一第二絕緣層72，請參圖4]。

【0037】 該基板1包括一第一表面11(也就是前述植入式微型生物感測器的第一表面)，及相反於該第一表面11的第二表面12。該基板1的材質可選用任何已知適合使用於電極基板的材質且較佳具備可撓性及絕緣性質，例如但不限於：聚酯(Polyester)、聚醯亞胺(Polyimide)等高分子材質，前述高分子材質可以單獨使用一種或

者混合多種使用。

【0038】 參閱圖1至圖4，該第一工作電極2設置於第一表面11上，且包括一位在該第一感測區C並為該化學試劑層6所覆蓋的第一感測段20、位在該第一訊號連接區B的第一連接段21及位在該第一訊號輸出區A的第一輸出段22。在圖1中，該第一工作電極2的第一感測段20表面(即實際參與反應的表面)至少含有一第一導電材料1C，該第一感測段20受第一電壓差驅動而由該第一導電材料1C與過氧化氫(為該化學試劑層6與葡萄糖反應所生成者)反應產生一電流訊號，且當該電流訊號的數值與過氧化氫濃度具有比例關係時獲得對應該葡萄糖濃度的一生理訊號。該第一導電材料1C包含但不限於：碳、鉑、鋁、鎳、金、鈷、銻、鐵、鉛、鎂、鎳、鉬、鐵、鈮、銻、銀、錫、鈦、鋅、矽、銦、前述元素的混合物、或前述元素的衍生物(如合金、氧化物或金屬化合物等)。較佳地，該第一導電材料1C為貴金屬、貴金屬之衍生物或前述的組合。

【0039】 該第二工作電極3設置於該第一表面11並包括一鄰設於該第一感測段20且位在該第一感測區C的第二感測段30、位在該第一訊號連接區B的第二連接段31及位在該第一訊號輸出區A的第二輸出段32。於圖1中，該第二工作電極3的第二感測段30表面至少含有一第二導電材料2C，該第二感測段30受一第二電壓差驅動而由該第二導電材料2C消耗掉生物體內的至少部分干擾物。該第二

導電材料2C同樣可使用如上述第一導電材料1C所例舉的元素或其衍生物。

【0040】請參考圖5，必須了解的是，當該第一工作電極2經該第一電壓差驅動時，該第一感測段20不僅會在其表面產生一量測範圍1S並會與該範圍內的過氧化氫反應產生電流訊號，該第一導電材料1C同時也會與體內生物流體中干擾物反應而產生一干擾電流訊號，且該干擾電流訊號將與該電流訊號混合輸出而對該生理訊號造成干擾。而該第二工作電極3經該第二電壓差驅動時，其第二感測段30表面會因電化學反應的發生而開始產生濃度梯度變化，進而形成至少一去干擾範圍2S並如前文所述消耗掉生物體內的干擾物，尤其是趨近該第二感測段30表面的干擾物。於此同時，因該第二感測段30鄰近於該第一感測段20，使得該去干擾範圍2S會接觸該第一感測段20周遭並可至少部分重疊於該量測範圍1S，以同步消耗該第一感測段20之該量測範圍1S內的干擾物。較佳地，為使該去干擾範圍2S能夠充分地消耗該量測範圍1S內的干擾物，在該第一感測區C中，該第二工作電極3的第二感測段30是以一間隙鄰設於該第一工作電極2的該第一感測段20的至少一側邊，且該間隙不大於0.2 mm，以有效降低該干擾物對該葡萄糖濃度量測的干擾；更佳地，該間隙範圍為0.01 mm至0.2 mm；又更佳地，該間隙範圍為0.01 mm至0.1 mm；再更佳地，該間隙範圍為0.02 mm至0.05

mm。

【0041】再者，當該第二工作電極3經第二電壓差驅動時，該第二導電材料2C亦有機會與過氧化氫反應而產生另一電流訊號，但卻消耗掉原應由該第一工作電極2進行感測並藉以推知分析物濃度的過氧化氫，進而影響實際被測得之分析物濃度。因此，該第一導電材料1C更佳地需選用經第一電壓差驅動後對於過氧化氫具有第一靈敏度的電極材料，且又更佳地，前述可作為該第一導電材料1C的該貴金屬是選自於金、鉑、鈮、銱或前述的組合。而該第二導電材料2C需不同於該第一導電材料1C，且具體來說，需選用經第二電壓差驅動後對於過氧化氫具有小於第一靈敏度之第二靈敏度的電極材料，更具體地需選用經第二電壓差驅動後對於過氧化氫幾乎不具靈敏度的電極材料，例如但不限於碳、鎳、銅等。於實施例1中，該第一導電材料1C為鉑，而第一電壓差範圍建議為0.2伏特(V)至0.8伏特(V)，且較佳為0.4 V至0.7 V。於實施例1中，該第二導電材料2C為碳，而第二電壓差範圍建議為0.2 V至0.8 V，且較佳為0.4 V至0.7 V。此外，該第一電壓差可與該第二電壓差相同，但本發明並不以此為限。

【0042】再者，請參考圖6，儘管圖1所繪示之實施例1中第一工作電極2位於該第一感測區C內的部分均包含有第一導電材料1C，但僅該第一感測區C內之部分該第一工作電極2包含第一導電材料

1C同樣可行。

【0043】 回到圖1，該植入式微型生物感測器的第二表面分為一第二訊號輸出區D、一第二訊號連接區E及一第二感測區F。該對電極4設置於該基板1的第二表面12(也就是前述該植入式微型生物感測器的第二表面)上，且包含一位在該第二感測區F的第三感測段40、位在該第二訊號連接區E的第三連接段41及位在該第二訊號輸出區D的第三輸出段42，以配合該第一工作電極2進行該生理訊號的量測，以及配合該第二工作電極3進行該干擾物的消耗。基於滿足上述兩個配合作業下，該對電極4並不限定設置於該第二表面12上，也可選擇地設置於該第一表面11上，但當將該對電極4設置於第二表面12時具有縮減植入式微型生物感測器之寬度的效果。此外，該對電極4可選擇地配合該第一工作電極2或該第二工作電極3而被驅動，以再生該鹵化銀。

【0044】 在實施例1中，形成該對電極4表面的材料包含銀/鹵化銀R，使該對電極4兼具參考電極的功能，即本發明的對電極4可以在與工作電極2形成電子迴路，使工作電極2上電流暢通，以確保電化學反應在工作電極2上發生之餘，還能提供穩定的相對電位作為參考電位。較佳地，實施例1中該鹵化銀為氯化銀，但在其他實施例中也可以為碘化銀。為了進一步降低成本以及提高本發明之生物感測器的生物相容性，可僅該第三感測段40表面包含該銀/鹵化銀R。

或者，如圖6，可僅第二感測區F內的部分第三感測段40表面包含該銀/鹵化銀R。此外，該第三感測段40表面也可為該銀/鹵化銀與碳(例如碳膠)的混合物，至於銀/鹵化銀與碳之間的比例以讓對電極4能穩定執行設定的量測動作為主要條件。

【0045】不過，在該對電極4之第三感測段40中鹵化銀的含量比例仍須在一個安全區間內，以讓該鹵化銀不會被全部消耗，才能讓該生物感測器維持在穩定的檢測環境中進行生理訊號的量測。因此，請參考圖7，為了避免鹵化銀在生物體內環境剝離，更可於該第三感測段40表面所露出的該銀/鹵化銀R上至少一部分覆蓋以第三導電材料3C，並藉由該第三感測段40的側邊或表面未被覆蓋之該銀/鹵化銀進行感測。前述的「至少一部分覆蓋」是指部分覆蓋或全部覆蓋。較佳地，該第三導電材料3C為例如但不限於碳，亦可為銀，或其他不影響該對電極4之感測表現的導電材料。除此之外，如欲滿足微型化的設計，同時讓鹵化銀含量維持在安全區間內，本發明亦可透過施加一第三電壓差於該對電極4與該第一工作電極2或該第二工作電極3之間，使該對電極4的電位高於該第一工作電極2或該第二工作電極3的電位，進而再生該鹵化銀並維持該氯化銀於該對電極4之第三感測段40中的含量於一安全區間內。具體地，以對電極4上銀與鹵化銀的總重為100 wt%，銀與鹵化銀分別占其總重的比例可為例如但不限於95 wt%：5 wt%、70 wt%：30

wt%、60 wt%：40 wt%、50 wt%：50 wt%、40 wt%：60 wt%、30 wt%：70 wt%或5 wt%：95 wt%等。也就是說，該鹵化銀的含量與該銀/鹵化銀總重間具有一比值，且該比值大於0且小於1，較佳為介於0.01-0.99之間，更佳為介於0.1-0.9之間，又更佳為介於0.2-0.8之間，再更佳為介於0.3-0.7之間或介於0.4-0.6之間。詳細的操作方法及其再生原理將於後文一併說明，在此暫不贅述。

【0046】 回到圖2，該化學試劑層6是至少包覆該第一感測段20的一部份的該第一導電材料1C。於實施例1中，該化學試劑層6不僅覆蓋該第一感測段20，同時也覆蓋該第二感測段30及間隙的一部份或全部及該基板1之該第二表面12上的對電極4的第三感測段40，也就是說該化學試劑層6全面包覆該植入式微型生物感測器的至少部分該第一感測區C及第二感測區F[如圖1所示]。該化學試劑層6包含至少一種與該分析物產生反應或促使該分析物反應的酵素，該酵素例如但不限於：葡萄糖氧化酵素、葡萄糖脫氫酶(Glucose Dehydrogenase)等。

【0047】 同樣地，如圖1與圖4所示，在需露出以分別進行訊號感測以及訊號輸出的感測區(包含第一感測區C及第二感測區F)與訊號輸出區(包含第一訊號輸出區A及第二訊號輸出區D)以外，必須對該植入式微型生物感測器的訊號連接區(包含第一訊號連接區B及第二訊號連接區E)內的第一連接段21、第二連接段31及第三連

接段41進行絕緣，故該第一絕緣層71是位於第一訊號連接區B，並覆蓋該第一工作電極2之第一連接段21及第二工作電極3之第二連接段31；而該第二絕緣層72位於第二訊號連接區E，但用以覆蓋該基板1之該第二表面12上之該對電極4之第三連接段41，且該第二絕緣層72的長度並不需等同於該第一絕緣層71的長度。形成該絕緣層單元7的材料可為任何絕緣材料，例如但不限於聚對二甲苯(Parylene)、聚醯亞胺(Polyimide)、聚二甲基矽氧烷(PDMS)、液晶高分子材料(LCP)或是MicroChem的SU-8光阻等。該絕緣層單元7之第一絕緣層71與第二絕緣層72的層結構可為一層或多層。此外，該化學試劑層6除了包覆該第一感測段20、該第二感測段30與該第三感測段40外，甚至可包覆部分該第一絕緣層71與該第二絕緣層72。

【0048】 雖然圖未顯示，但在前述化學試劑層6、第一絕緣層71與第二絕緣層72外更可包覆有一高分子限制層，以限制多餘物質進入植入式微型生物感測器而影響葡萄糖濃度的量測。

【0049】 此外，再次檢視圖1，植入式微型生物感測器之該基板1的該第一表面11的第一訊號輸出區A與該第二表面12的第二訊號輸出區D內更可包含複數個電性接觸部8，且具體地，該等電性接觸部8的其中兩個可做為一組開關，用以在一傳感器耦接至該微型生物感測器時啟動該傳感器的電源，又或者該等電性接觸部8可作

為資料傳輸的媒介，但本發明中該電性接觸部8的數量及其功能不受限於前述說明。

【0050】參閱圖8及9，實施例1所揭示之植入式微型生物感測器也可包含一設置在該基板1的該第二表面12上的參考電極9，且該參考電極9同樣包括一位在該第二感測區F的第四感測段90、位在該第二訊號連接區E的第四連接段91及位在該第二訊號輸出區D的第四輸出段92，而該銀/鹵化銀R則可至少設置於該第四感測段90的表面。

【0051】實施例1中植入式微型生物感測器的電極結構已大致說明如上，其中該第一工作電極2與該第二工作電極3的細部疊層結構及其可能的變化例將搭配製造方法進一步說明如後。

【0052】較佳地，參閱圖1至4，該植入式微型生物感測器的製造方法包括以下步驟：

- (A) 提供一基板1，其含有第一表面11；
- (B) 形成一第一工作電極2於該基板1之第一表面11上，使該第一工作電極2至少包含一第一感測段20，且該第一感測段20包含一第一導電材料1C；
- (C) 形成至少一第二工作電極3於該基板1之第一表面11上，使該第二工作電極3至少包含一第二感測段30，其中該第二感測段30鄰設於該第一感測段20的至少一側邊並包含與該第一導電

材料1C不同的一第二導電材料2C；

- (D) 形成一對電極4於該基板1，以配合該第一工作電極2測定該目標分析物的生理參數；以及
- (F) 形成一化學試劑層6，使該化學試劑層6至少蓋覆於該第一感測段20的該第一導電材料1C上，以與該目標分析物反應以產生一生成物。

【0053】 具體地，該基板1的該第一表面11可劃分為該第一訊號輸出區A、該第一訊號連接區B與該第一感測區C，而該步驟(B)及(C)進一步包括以下步驟：首先，在該基板1的第一表面11上鋪設該第二導電材料2C[步驟(a)]。接著，基於預設之該第一工作電極2與該第二工作電極3的形狀、位置、長度、面積等設計圖案化該第二導電材料2C[步驟(b)]，定義出相互分離的一第一區塊與至少一第二區塊。最後，形成該第一導電材料1C於該第一感測區C內並覆蓋至少部分之該第一區塊的該第二導電材料2C以完成該第一工作電極2之該第一感測段20[步驟(d)]的製備。此時，該第二區塊的該第二導電材料2C定義為該第二工作電極3，並可區分為位於該第一訊號輸出區A的第二輸出段32、位於該第一訊號連接區B的第二連接段31以及位於該第一感測區C的第二感測段30。也就是說，經由實施例1的製造方法所製成之植入式微型生物感測器的該第一感測段20與該第二感測段30均位於該第一感測區C內。

【0054】更具體地，參閱圖10、圖11及圖12，其分別繪示依據前述製造方法所製備而得之植入式微型生物感測器結構的俯視圖、其沿圖10的線XI-XI進行剖面的結構及其沿圖10的線XII-XII進行剖面的結構。在實施例1中，藉由步驟(b)使第二導電材料2C劃分為左右相間隔且呈長條形的第一區塊與第二區塊，且第二導電材料2C於第一區塊內係由該第一感測區C經由該第一訊號連接區B延伸至該第一訊號輸出區A(請參考圖1)，但藉由步驟(d)可使該第一導電材料1C僅覆蓋在該第一感測區C內的該第二導電材料2C上，此時如圖11所示，該第一工作電極2的該第一感測段20實質上包含設置在該基板1之該第一表面11上的一層第二導電材料2C及覆蓋於該第二導電材料2C上的第一導電材料1C，而該第一工作電極2的該第一連接段21可僅由一層第二導電材料2C所構成，如圖12所示。該第二工作電極3則如前段所述僅由一層第二導電材料2C所構成。在其他變化例中，也可藉由調整步驟(d)使第一導電材料1C僅覆蓋在該第一感測區C內的部分該第二導電材料2C上，如圖6所示。在其他變化例中，也可藉由調整步驟(b)與步驟(d)使第一導電材料1C不僅覆蓋在整個第一感測區C內的第二導電材料2C上，甚至延伸至部份第一訊號連接區B的第二導電材料2C上。在其他變化例中，更可藉由調整步驟(b)，使第二導電材料2C雖同樣劃分為左右相間隔且呈長條狀的第一區塊與第二區塊，但第一區塊的第二導

電材料2C的長度短於第二區塊的第二導電材料2C的長度，且更具體地，第一區塊的第二導電材料2C僅位於該第一訊號輸出區A與該第一訊號連接區B內。接著，藉由步驟(d)使第一導電材料1C形成於該第一感測區C並以其一部分覆蓋在該第一訊號連接區B內的第二導電材料2C上以使該第一感測段20耦接至該第一輸出段22。

【0055】如圖13至圖15所示，在其他變化例中，該第一導電材料1C也可覆蓋在所有的該第二導電材料2C上，此時該第一感測段20以及該第一連接段21，甚至於該第一輸出段22的層結構均至少包含一層第二導電材料2C與一層完全覆蓋該第二導電材料2C的第一導電材料1C。同樣地，該第二工作電極3則如前段所述僅由一層第二導電材料2C所構成。此外，本發明之植入式微型生物感測器中該第一工作電極2與該第二工作電極3的細部結構可不以前述製程所能獲得者為限，該第一工作電極2也可僅由第一導電材料1C所構成，而不包含第二導電材料2C。

【0056】該基板1之該第一表面11上的該第一訊號輸出區A、該第一訊號連接區B以及該第一感測區C的位置及其涵蓋範圍可藉由設置絕緣層的方式來定義。在實施例1中，該步驟(B)還包含一於該步驟(b)之後的步驟(c)，該步驟(c)是形成一第一絕緣層71於該基板1的第一表面11上，以定義該第一訊號連接區B(第一絕緣層71所在區域)、該第一感測區C(未被該第一絕緣層71覆蓋並用以被植入於

該生物體皮表下，及該第一訊號輸出區A(未被該第一絕緣層71覆蓋並用以耦接至該傳感器的區域)。在第一訊號連接區B中，該第一工作電極2的第一連接段21及該第二工作電極3的第二連接段31的層結構至少包含一層第二導電材料2C。

【0057】 較佳地，該步驟(b)是使該第二感測段30以不大於0.2 mm的間隙鄰設於該第一感測段20的至少一側邊。

【0058】 較佳地，上述步驟(a)是利用一網版印刷製程來完成，而上述步驟(b)是利用一蝕刻製程來完成，且更佳地步驟(b)為利用一雷射雕刻製程來完成。上述步驟(d)為用以形成一導電材料層的步驟，其可利用一濺鍍製程，但較佳是經由一電鍍製程來完成。

【0059】 上述步驟(F)是將形成該第一工作電極2與該第二工作電極3之該基板1插入含有該化學試劑之溶液中，使得所形成的該化學試劑層6同時蓋覆於該第一感測段20的該第一導電材料1C、該第二感測段30的該第二導電材料2C與該對電極4之該第三感測段40上。

【0060】 另可選擇地，該植入式微型生物感測器的製造方法還包括一於該步驟(F)之前的步驟(E)：形成一第三電極(圖未示)於該基板上且與該對電極4及該第一工作電極2分開設置。該第三電極可為參考電極或第三工作電極。該步驟(D)及(E)的細部步驟及層結構態樣請見下述實施例3及4。

【0061】 又另可選擇地，該植入式微型生物感測器的製造方法還

包括一於該步驟(F)之前的步驟(G)，該步驟(G)是形成一第二絕緣層72於該基板1的第二表面12，以定義一位於該第二表面12的第二感測區F。

【0062】 該製造方法不限於前述所提到的順序與步驟，前述步驟可以依據實際需要進行順序調整。實施例1的製造方法具有以下優點：(1) 在同一感測區內製作出表面材質不同的兩個感測段，後續利用同一化學試劑層為一次性包覆即可，相較於先前技術中利用不同酵素或酵素的有無來去除干擾物而言具有製程簡化的效果；(2) 該第一工作電極2、該第二工作電極3各別的形狀與尺寸，乃至於該第一工作電極2與該第二工作電極3之間的配合及其間隙等均可利用圖案化程序精準控制；(3) 該基板1的第二表面12的製程可以依據後續需求進行變化。

【0063】 <實施例2>

【0064】 請參考圖16至圖19，實施例2的植入式微型生物感測器的結構與實施例1結構大致相同，不同之處在於：為有效降低該干擾物對該生理訊號之量測干擾至一誤差範圍內，實施例2的第二感測段30是以一間隙鄰設於該第一感測段20的至少三個側邊，也就是該第二感測段30是以該間隙環繞該第一感測段20的至少三個側邊。較佳地，該間隙不大於0.2 mm，但該間隙範圍更佳為0.02 mm至0.05 mm。更具體地，該第二感測段30是以其一側邊沿著該第一

感測段20的周緣延伸並彎折而呈U型環繞該第一感測段20的至少三側邊。此時，如圖20所示，該第二感測段30至少分別在該第一感測段20的相對兩個側邊形成兩個去干擾範圍2S，且該等去干擾範圍2S分別都接觸於該第一感測段20的周遭並重疊於該量測範圍1S，進而消耗掉趨近於該第一感測段20之該量測範圍1S內的干擾物。較佳地，該誤差範圍為20%以下，又更佳為10%以下。

【0065】 實施例2之微型生物感測器的製造方法大致與實施例1相同，不同之處在於：該步驟(b)中圖案化第二導電材料2C是使該第二區塊的第二導電材料2C從該第一訊號輸出區A往該第一感測區C延伸並於該第一感測區C內彎折而呈U型並將該第一區塊的第二導電材料2C圍繞於其U型結構的開口之間。因此，在此步驟(b)中第二工作電極3之第二感測段30的構形及其環繞第一感測段20的程度可透過圖案化第二導電材料2C時定義完成。在其他變化例中，該第一感測段20與第二感測段30的位置關係也可以如圖21的(a)及(b)所示，也就是當該第二感測段30以其一側邊沿著該第一感測段20的周緣延伸而設置時，該第一感測段20之周緣中鄰設有該第二感測段30的部分佔該第一感測段20之總周長的30%~100%而使該第二感測段30呈I型(如實施例1所示)、L型或前述的U型。

【0066】 又或者，在其他變化例中，該第二感測段30可環繞該第一感測段20的四個側邊 [如圖22所示]。詳細來說，該第一連接段

21及該第一輸出段22是設置於該第二表面12上，以及該第一感測段20的一部份設置於該第一表面11上，另一部分是自該基板1的第一表面11穿過該第二表面12並沿著該第二表面12延伸而朝向該第一連接段21的方向設置[如圖23所示]。

【0067】 <實施例3>

【0068】 如圖24至圖26所示，實施例3的植入式微型生物感測器的結構與實施例2結構大致相同，不同之處在於：實施例3的植入式微型生物感測器還包含一與該對電極4彼此間隔地設置於第二表面12上的參考電極9，且該參考電極9表面至少包含銀/鹵化銀R。為了提供足夠的容量並調整該銀/鹵化銀的用量，該對電極4的面積大於該參考電極9的面積。

【0069】 進一步詳細說明，如圖24所示，該對電極4具體地是設置於該基板1的該第二表面12上且於植入式微型生物感測器的該植入端的該第二感測區F內設計有一沿著植入方向(即前文所述之垂直於該生物體皮表並朝向該生物體皮表移動的方向)延伸設置的前端部40a及一遠離該植入方向(接近該第二訊號連接區E)的後端部40b。在實施例3中，該對電極4的第三感測段40由該前端部40a與該後端部40b所組成。該參考電極9是與該對電極4間隔設置且包括一同樣位於該植入端之該第二感測區F的第四感測段90，其中，該第四感測段90的面積小於該第三感測段40的面積。具體地，該對

電極4之該前端部40a與該後端部40b為分別鄰設於該參考電極9之該第四感測段90相鄰的兩側邊而使該對電極4實質上呈L型，而該參考電極9的該第四感測段90位於該L型結構的凹口處。更具體地，該第四感測段90的寬度與該對電極4之後端部40b的寬度的總和小於該對電極4之該前端部40a的寬度。此外，第一絕緣層71與第二絕緣層72的長度可為相同，此時如圖26所示，該化學試劑層6可一致性地包覆在第一感測段20、第二感測段30、第三感測段40與第四感測段90上。

【0070】 在一變化態樣中，如圖27及圖28所示，第一絕緣層71與第二絕緣層72的長度不同，進而造成該第一感測區C的長度較該第二感測區F的長度短，所以，將該基板1插入含有該化學試劑之溶液時，可使得化學試劑層6僅覆蓋於該第一感測段20、第二感測段30及該第三感測段40的前端部40a，而該參考電極9的第四感測段90表面可不被該化學試劑層6覆蓋。

【0071】 在另一變化態樣中，如同前文所述，該參考電極9的第四感測段90表面的該銀/鹵化銀可至少部分被第三導電材料3C覆蓋，以減少鹵化銀露出的面積並進而降低其因解離而流失的機率；此時，該參考電極9改由其露出的側邊或未被該第三導電材料3C所覆蓋的表面配合該第一工作電極2、該對電極4進行感測。較佳地，該第三導電材料3C為碳。

【0072】在實施例3中，該微型生物感測器的製造方法與該實施例2類似，不同處在於：該步驟(D)是形成一對電極4於該第二表面12上，並使該對電極4包括一位於該第二感測區F的第三感測段40，該第三感測段40含有該前端部40a及該後端部40b；以及該步驟(E)是形成一參考電極9於第二表面12上，並使該參考電極9與該對電極4間隔設置且包括一位於該第二感測區F的第四感測段90。該對電極4與該參考電極9之結構配置已如前文所述便不再贅述。

【0073】在此必須先說明的是，在準備將植入式微型生物感測器運送出工廠出售之前，實施例1或實施例2中的對電極4或本實施例中的參考電極9上可以沒有鹵化銀(即鹵化銀的初始量為0)，而是僅先鋪上銀。在微型生物感測器植入生物體體內後，利用後續的氯化銀再生步驟將塗佈在對電極4或參考電極9上的銀氧化為銀離子後，銀離子便會結合體內的氯離子而形成氯化銀於對電極4或參考電極9上，當對電極4或參考電極9上的銀/氯化銀達到一定比例後便可穩定參與量測的動作。因此，參考圖29，在達成前述結構的其中一種製法中，該步驟(D)及(E)包括以下步驟：(a1) 形成一襯底材料層L於該基板1的第二表面12上；(a2) 鋪設一參考電極材料(即前文所述的銀/鹵化銀R)或其前驅物P(即銀)於部分該襯底材料層L上；(a3) 於該第二表面12上針對該襯底材料層L及該參考電極材料或其前驅物P進行圖案化製程，以定義出相互分離且不電性連接的

一第三區塊與一第四區塊，其中該第三區塊是作為該對電極4。具體地，藉由該步驟(a2)可輕易地控制對電極4與參考電極9的反應面積或其彼此之間配合的構形，以及電極表面上銀/鹵化銀所在的位置、所佔面積的大小，進而可簡單地完成對電極4與參考電極9的製程並控制銀/鹵化銀用量。具體地，在該步驟(a3)之後，該第三區塊中該襯底材料層L具有不同的寬度，以該植入方向來看，朝向該植入方向延伸設置且具有較大寬度者為該對電極4的該前端部40a，而遠離該植入方向且具有較小寬度者為該對電極4的該後端部40b。此外，該參考電極材料或該前驅物P的一部分或全部是位於該第四區塊。此時，若該步驟(a2)中鋪設的是該參考電極材料，則所鋪設處即為該參考電極9的該第四感測段90，但若該步驟(a2)中鋪設的是該參考電極材料的前驅物P，則需再進行步驟(a4)使位於該第四區塊的前驅物P轉變為該參考電極材料，以作為該參考電極9的該第四感測段90，且此時該基板1之該第二表面12沿著圖29之線XXX-XXX進行剖面的剖面示意圖則如圖30所示，其中該對電極4之該後端部40b為一包含一層襯底材料層L及其上覆蓋之一層前驅物P的疊層結構，而該參考電極9的該第四感測段90則為一包含一層襯底材料層L及其上覆蓋之一層銀/鹵化銀R的疊層結構。至於該對電極4的該前端部40a的結構則可如圖31所示，其為該基板1之該第二表面12沿著圖29之線XXXI-XXXI進行剖面的剖面示意圖，僅

由一層襯底材料層L所構成。

【0074】 在實施例3中，在該步驟(a3)之後，該參考電極材料或該前驅物P的一部分是位於該第四區塊，該前驅物P的另一部份是位於該第三區塊，而後續的該步驟(a4)僅將該第四區塊內的該前驅物P轉為該參考電極材料，但殘留於該第三區塊內的該前驅物P不影響該對電極4後續量測的表現。但在一變化態樣中，該步驟(a3)之後的該前驅物P可全部是位於該第四區塊。

【0075】 雖圖未示，前述結構亦可透過另一種製法來完成，該步驟(D)及(E)包括以下步驟：(b1) 形成一襯底材料層L於該基板1的第二表面12上；(b2) 於該第二表面12上針對該襯底材料層L進行圖案化製程，以定義出相互分離且不電性連接的一第三區塊與一第四區塊，其中，該第三區塊是作為該對電極4；及(b3) 形成一參考電極材料或一參考電極材料的前驅物P於至少部分的該第四區塊上，以使該第四區塊作為參考電極9。此時，若該步驟(b3)中鋪設的是該參考電極材料，則所鋪設處即為該參考電極9的該第四感測段90，但若該步驟(b3)中鋪設的是該參考電極材料的前驅物P，則需另外進行步驟(b4)，也就是使位於該第四區塊的前驅物P轉變為該參考電極材料，以作為該參考電極9的該第四感測段90。

【0076】 較佳地，該襯底材料層L可包含銀、碳、銀/鹵化銀、前述的混合物、或前述的疊層結構。具體地，該襯底材料層L可僅為

一層碳，故該對電極4的該第三感測段40可僅包含碳。更具體地，該襯底材料層L之該碳層與該基板1的該第二表面12之間具有一銀層，使得該襯底材料層L實質上為一疊層結構。

【0077】 <實施例4>

【0078】 如圖32所示，實施例4的植入式微型生物感測器的結構與實施例3結構大致相同，不同之處在於：實施例4的植入式微型生物感測器中該對電極4兼具參考電極的功能，而該參考電極9替換為一第三工作電極5。該第三工作電極5的材料及層結構可參照該第一工作電極2或該第二工作電極3，且於實施例4中，該第三工作電極5的層結構與實施例1的該第一工作電極2相同，即由碳作為底層並於碳的表面上形成鉑。除了實施例4的結構設計外，該第三工作電極5也可選擇地設置於第一表面11上，也就是該第三工作電極5與該對電極4可選擇地在同一表面或不同表面上。此外，第三工作電極5的配置不單單可按實施例3之構形，即便是按圖8之構形亦為可行。

【0079】 詳細來說，參閱圖33及圖34，在實施例4中，該微型生物感測器的製造方法與該實施例3類似，不同處在於：該步驟(E)是形成一第三工作電極5於第二表面12上，並使該第三工作電極5與該對電極4間隔設置且包括一位於該第二感測區F的第四感測段50，其中，該第四感測段50的一側邊是與該對電極4的後端部40b

平行間隔設置，而該第四感測段50中相鄰於該側邊的另一側邊是與該對電極4的前端部40a平行間隔設置。也就是說，該對電極4的該前端部40a與該後端部40b分別鄰設於該第四感測段50的相鄰兩側邊，而使得該對電極4實質上呈L型結構。

【0080】 較佳地，該步驟(D)包括以下步驟：(c1) 形成一襯底材料層於該基板1的第二表面12上；(c2) 於該第二表面12上定義出相互分離的一第三區塊與一第四區塊，其中，該第三區塊是作為該對電極4。具體地，該第三區塊的該襯底材料層L具有不同的寬度，以該植入方向來看，朝向該植入方向延伸設置且具有較大寬度者為該對電極4的該前端部40a，而遠離該植入方向且具有較小寬度者為該對電極4的該後端部40b；(c3) 形成一參考電極材料或一參考電極材料的前驅物P於第三區塊的部分該襯底材料層L上，且具體地是設置在該對電極4的該前端部40a上；(c4) 若步驟(c3)中鋪設的是該參考電極材料的前驅物P，則使該前驅物P轉變為一參考電極材料，以使該對電極4的該前端部40a作為該對電極4之該第三感測段40並兼具有參考電極的功能。

【0081】 較佳地，該步驟(c1)之襯底材料層L包含銀、碳、銀/鹵化銀、前述的混合物、或前述的疊層結構，而該步驟(c3)中該參考電極材料的前驅物P為銀。

【0082】 綜合以上製程來看，該對電極4的層結構可選擇地為一

層、二層或三層。當該對電極4為二層結構時，如前文所述的結構態樣例如：該對電極4含有一層設置於該基板1上的導電材料層(例如但不限於碳)，以及覆蓋於該導電材料層上的銀/鹵化銀層，在製程與後續的應用中，該導電材料的設置可避免將銀轉變成鹵化銀時因過度鹵化而絕緣的問題。

【0083】 前述導電材料層為碳時，更可於該導電材料與該基板1的該第二表面12之間設置另一導電材料層(例如但不限於銀)，以降低當碳直接設置在該基板1的該第二表面12上可能造成該植入式微型生物感測器之該第二訊號輸出區D的阻抗過高的問題。此時，該對電極4為一個三層結構。

【0084】 又或可選擇地，該對電極4可僅為單一層結構，即該步驟(c1)的襯底材料層L可選自於銀/鹵化銀、銀/鹵化銀與導電材料的混合物、或銀與導電材料的混合物，且該導電材料較佳地為碳。此時步驟(D)中則可省略步驟(c3)，最後形成僅一層由銀/鹵化銀或銀/鹵化銀與碳的混合物所組成的對電極4。其中，該銀/鹵化銀與碳的用量比例只要讓對電極4能穩定執行設定的操作步驟即可。必須說明的是，將銀/鹵化銀或銀混入碳膠中來形成該襯底材料層L，可同時改善鹵化製程中的絕緣問題、疊層時的附著度問題，以及高阻抗問題等。

【0085】 同樣地，在實施例4中，該第一工作電極2用以進行該生

理訊號的量測，該第二工作電極3用以降低體內干擾物對於該量測的干擾。然而，該鹵化銀再生的操作可改由該第三工作電極5配合該對電極4來進行，即該第三電壓差為施加於該對電極4與該第三工作電極5之間，使該對電極4的電位高於該第三工作電極5的電位，進而驅動該對電極4進行氧化反應而再生該鹵化銀。藉此，有助於前述量測、去干擾與鹵化銀再生等三種操作間的效率，而其詳細的操作方法將於後續實施例中說明，在此不再贅述。

【0086】 <實施例5>

【0087】 如圖35所示，實施例5的植入式微型生物感測器的結構與實施例1結構大致相同，不同之處在於：實施例5的植入式微型生物感測器包含二個第二工作電極3、3'（也就是該至少一第二工作電極的數量為二個）。該第二工作電極3'同樣具有第二感測段30'、第二連接段31'及第二輸出段32'。該兩個第二工作電極3、3'的第二感測段30、30'的長度與面積可為相同或不同，且各自可以不同的間隙鄰設於該第一感測段20。

【0088】 實施例5的微型生物感測器的製造方法大致與實施例1相同，不同之處在於：該步驟(b)是形成兩該第二區塊而定義兩該第二工作電極3、3'，且該兩第二工作電極3、3'的該兩第二感測段30、30'分別鄰設於該第一感測段20的相對兩側邊。

【0089】 [植入式微型生物感測器的操作方法]

【0090】 <應用例1>

【0091】 以圖32的實施例4為例，該植入式微型生物感測器包含基板1、第一工作電極2(其第一感測段20由一碳層與覆蓋該碳層的鉑所組成)、第二工作電極3(其第二感測段30呈U型環繞該第一感測段20並由一碳層所組成)、對電極4(其第三感測段40由一碳層及覆蓋該碳層的銀/氯化銀層所組成)、第三工作電極5(其第四感測段50的結構與第一工作電極2相同)及覆蓋於該第一感測段20、該第二感測段30、該第三感測段40與第四感測段50之化學試劑層6。該植入式微型生物感測器的操作方式是用以於一期間T內量測該分析物濃度，且該期間T包含至少一T1時段、至少一T2時段與至少一T3時段，搭配圖36進一步說明該操作方法如下：

【0092】 於T1時段進行量測步驟：使該開關S1為閉路(close)狀態並施加第一電壓差(例如但不限於0.5V)於該第一工作電極2與對電極4之間，使該第一工作電極2的電位V1高於該對電極4的電位V4，而由第一工作電極2進行如先前文所述的氧化反應，並與該化學試劑層6、該分析物(此應用例中為葡萄糖)進行電化學反應而獲得該生理訊號i1。同時，該對電極4則進行還原反應，使該氯化銀還原為銀，其反應式如後： $2\text{AgCl} + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Ag} + 2\text{Cl}^-$ 。此外，用以執行量測步驟之T1區段的時間可為固定值，且可為2.5秒、5秒、15秒、30秒、1分鐘、2.5分鐘、5分鐘、10分鐘或30分鐘，較

佳為30秒。

【0093】 於T2時段進行去干擾步驟：使該開關S2為閉路並施加第二電壓差（例如但不限於0.5V）於第二工作電極3與該對電極4之間，使該第二工作電極3的電位V2高於該對電極4的電位V4，以驅動該第二工作電極3的表面進行反應，進而消耗掉該干擾物。

【0094】 於T3時段進行氯化銀的再生步驟：使該開關S3為閉路並施加第三電壓差於該對電極4與該第三工作電極5之間，使該對電極4的電位V4高於該第三工作電極5的電位V3，以驅動該對電極4進行氧化反應，將周遭的銀氧化為銀離子後與生物流體中固有的氯離子結合而再生氯化銀。必須說明的是，當其他實施例中鹵化銀為碘化銀時，人體透過摻碘的食鹽也可以取得碘離子，藉此同樣能透過前述再生機制來進行，以延長本發明之植入式微型生物感測器的使用壽命。

【0095】 實質上藉由該第一工作電極2的電位V1、該第二工作電極3的電位V2、該第三工作電極5的電位V3與該對電極4的電位V4間的數值安排，第一電壓差、第二電壓差、第三電壓差之間的數值安排，以及該開關S1、該開關S2、該開關S3各別開路(open)或閉路的切換讓該量測步驟、去干擾步驟及再生步驟可以同時進行，但該量測步驟、去干擾步驟及再生步驟亦可部分同時進行或分開進行，也就是上述的T1時段、T2時段及T3時段可以完全重疊、部分

重疊、或完全不重疊。此外，T1時段、T2時段及T3時段分別可為一固定時間值或一變動時間值。

【0096】 具體地，應用例1中量測、去干擾與氯化銀再生的操作時序如圖37所示，其中橫軸為時間，縱軸為電流，其中量測時序的線條表示第一電壓差的施加和移除，去干擾時序的線條表示第二電壓差的施加和移除，而氯化銀再生時序的線條表示第三電壓差的施加和移除。詳細來說，在應用例1的該期間T中包含5個T1時段、1個T2時段及4個T3時段，應用例1中所採用的操作方法為在該期間T內讓開關S2(請參考圖36)全程為閉路狀態並使該第二工作電極3的電位V2高於該對電極4的電位V4而由該第二工作電極3進行去干擾動作。同時，在該期間T內該開關S1為循環且交替地切換於開路與閉路狀態之間，使該第一工作電極2間歇地配合該對電極4進行量測動作。此外，該些T1時段中任兩者之間除可藉由電路斷開操作之外，也可以該第一電壓差為0的方式來間隔。

【0097】 再者，在本次量測動作與下次量測動作之間(即每兩個T1時段之間)均由該對電極4配合該第三工作電極5執行氯化銀的再生動作，也就是說每個T1時段與每個T3時段不重疊。

【0098】 <應用例2>

【0099】 應用例2中同樣採用如圖32之實施例4的植入式微型生物感測器，惟應用例2中量測、去干擾與氯化銀再生的操作時序如

圖38所示，該量測期間T包含5個T1時段、6個T2時段及2個T3時段，其中，每個T1時段與每個T2時段不重疊，即當該第一工作電極2於該T1時段進行量測動作時，該第二工作電極3可藉由電路斷開操作或接地的方式來處理。此外，量測步驟、去干擾步驟和再生步驟不必然需要以交替循環的方式進行，亦可於數次量測步驟或去干擾步驟後再進行一次再生步驟。舉例而言，應用例2中該兩個T3時段與該些T2時段中的兩個T2時段重疊，也就是說量測兩次與去干擾三次後才進行一次再生步驟。再者，第一次去干擾動作可優先於第一次量測動作進行，以有效地避免體內該干擾物對於該量測的干擾。

【0100】<應用例3>

【0101】應用例3中同樣採用如圖32之實施例4的植入式微型生物感測器，惟應用例3中量測、去干擾與氯化銀再生的操作時序如圖39所示，該量測期間T包含5個T1時段、6個T2時段及5個T3時段，其中，每個T1時段與每個T2時段均有部分重疊，每個T2時段與每個T3時段亦均有部分重疊，但每個T1時段與每個T3時段不重疊。同樣地，第一次去干擾動作可優先於第一次量測動作進行，以有效地避免體內該干擾物對於該量測的干擾，而氯化銀的再生動作可於每一次量測間隔中執行，以維持該氯化銀於該對電極4之該第三感測段40上的含量於安全區間內。

【0102】 <應用例4>

【0103】 與應用例1至應用例3不同的是，應用例4採用如圖20之實施例2的植入式微型生物感測器。具體地，該植入式微型生物感測器包含基板1、第一工作電極2(其第一感測段20由一碳層與覆蓋該碳層的鉑所組成)、第二工作電極3(其第二感測段30呈U型環繞該第一感測段20並由一碳層所組成)、對電極4(其第三感測段40由一碳層及覆蓋該碳層的銀/氯化銀層所組成)及覆蓋於該第一感測段20、該第二感測段30以及該第三感測段40之化學試劑層6。

【0104】 請參考圖40，該去干擾動作為施加第二電壓差於該第二工作電極3與該對電極4之間，使該第二工作電極3的電位 V_2 高於該對電極4的電位 V_4 ，而該第二工作電極3進行氧化反應消耗該干擾物。但對於沒有第三工作電極5的應用例4來說，該氯化銀的再生步驟為施加該第三電壓差於該對電極4與該第二工作電極3之間，並使該對電極4的電位 V_4 高於該第二工作電極3的電位 V_2 ，亦即由該對電極4反過來扮演工作電極的角色進行氧化反應，進而達成氯化銀的再生。又或者，該開關S2可選擇地連接至一較高電位(即高於該對電極4的電位 V_4)以進行該去干擾動作，或一較低電位(即低於該對電極4的電位 V_4)以進行該氯化銀的再生動作。又或者，如圖41所示，該具有較低電位 V_2 之第二工作電極3甚至可以進一步耦接至一控制單元U，藉由該控制單元U調整每一次氯化銀再生動作所能

再生的量。舉例來說，該對電極4中氯化銀具有對應於該生理訊號的一消耗量，當該第三電壓差為一固定值時，可根據該氯化銀的消耗量而動態調整該氯化銀之再生步驟中該第三電壓差的施加時間。反之，當該氯化銀之再生步驟中該第三電壓差的施加時間為一固定值時，則可根據該氯化銀的消耗量而動態調整該第三電壓差。

【0105】 應用例4中量測、去干擾與氯化銀再生的操作時序進一步搭配圖42如後。其中該期間T包含5個T1時段、5個T2時段及4個T3時段，其中，在該量測期間內該第一工作電極2為間歇進行量測動作，且在該第一工作電極2進行量測動作的同時，該第二工作電極3同步進行去干擾動作(即每個T1時段與每個T2時段完全重疊)，以降低該干擾物對於該量測的干擾。接著，當該第一工作電極2與該第二工作電極3停止該量測動作與該去干擾動作時，由該第二工作電極3與該對電極4配合進行該氯化銀的再生動作(即每個T3時段均與每個T1時段、每個T2時段不重疊)。也就是說，應用例4的該第二工作電極3為一兩用電極，其可於T2時段配合該對電極4進行去干擾動作，亦可於T3時段配合該對電極4進行該再生動作。

【0106】 <應用例5>

【0107】 應用例5同樣採用如圖20之實施例2的植入式微型生物感測器。與應用例4不同的是，應用例5的氯化銀再生步驟為施加該第三電壓差於該對電極4與該第一工作電極2之間，並使該對電極4

的電位 V_4 高於該第一工作電極2的電位 V_1 。也就是說，應用例5的該第一工作電極2為一兩用電極，其可於 T_2 時段配合該對電極4進行去干擾動作，亦可於 T_3 時段配合該對電極4進行該再生動作。

【0108】 儘管本發明之植入式微型生物感測器的操作方法揭示如上，但仍可包含例如應用例1的變化態樣：在該期間 T 內讓開關 S_1 (請參考圖36)全程為閉路狀態而使該第一工作電極2配合該對電極4全程進行該量測動作，而該開關 S_2 可為全程閉路狀態(即全程均開啟去干擾的功能)或為循環且交替地切換於開路與閉路狀態之間，使該第二工作電極3間歇地配合該對電極4進行去干擾動作。又可包含以下態樣：該 T_1 時段與 T_2 時段不重疊、該 T_2 時段與該 T_3 時段至少部分重疊的態樣，本發明不以此為限。

【0109】 <去干擾試驗-體外(*in vitro*)>

【0110】 接著，利用實施例4之植入式微型生物感測器搭配應用例1的操作方法進行體外的去干擾試驗，且干擾物為乙醯氨酚(AM)。具體的試驗步驟為：將微型生物感測器於不同時間區間(P_1 至 P_9)依序浸入分別含有磷酸鹽緩衝生理鹽水(PBS)溶液、40 mg/dL葡萄糖溶液、100 mg/dL葡萄糖溶液、300 mg/dL葡萄糖溶液、500 mg/dL葡萄糖溶液、100 mg/dL葡萄糖溶液、摻入2.5 mg/dL乙醯氨酚的100 mg/dL葡萄糖溶液、100 mg/dL葡萄糖溶液及摻入5 mg/dL乙醯氨酚的100 mg/dL葡萄糖溶液，實驗結果如圖43所示，

其中當該第二工作電極3的去干擾功能未被開啟時，於第一感測段20所測得的電流訊號為曲線C3，而當該第二工作電極3的去干擾功能開啟時，曲線C1為第一感測段20所測得的電流訊號，曲線C2為第二感測段30所測得的電流訊號。

【0111】從圖43的曲線C3可以看出，第一感測段在PBS溶液中未有電流訊號，當葡萄糖溶液的濃度越高，電流訊號與葡萄糖濃度呈一比例關係而隨之升高。然而，相較於微型生物感測器於時間區段P₃的電流訊號，當將微型生物感測器於時間區段P₇浸入含有2.5 mg/dL乙醯氨酚的100 mg/dL葡萄糖溶液時，其電流訊號顯然受到乙醯氨酚的干擾而飄高。當將微型生物感測器於時間區段P₉浸入含有5 mg/dL乙醯氨酚的100 mg/dL葡萄糖溶液時，其電流訊號受到乙醯氨酚的干擾更為明顯。

【0112】反之，從圖43的曲線C1與曲線C2可以看出，當將微型生物感測器於時間區段P₇浸入含有2.5 mg/dL乙醯氨酚的100 mg/dL葡萄糖溶液時，其電流訊號與時間區段P₃的電流表現一致，也就是說當該第二工作電極的去干擾功能被開啟時，該第一感測段的電流表現便不會受到乙醯氨酚的干擾，即使提高乙醯氨酚的濃度亦然。從另一方面來看，該第二工作電極的第二感測段用以使乙醯氨酚氧化而消耗之，故其在PBS溶液、及葡萄糖溶液皆沒有電流訊號，而當有乙醯氨酚時便會產生電流訊號。由此可知，第一感測段

的量測範圍中有乙醯氨酚，第二感測段會消除乙醯氨酚，使第一感測段的量測不會受乙醯氨酚的干擾。藉此，本發明的微型生物感測器可以量測出更準確的生理參數。

【0113】 [去干擾試驗 - 體內(*in vivo*)]

【0114】 接著，利用實施例4之植入式微型生物感測器搭配應用例1的操作方法進行體內的去干擾試驗。雖未圖示，在本試驗中植入式微型生物感測器可配合一底座與一傳感器而構成一連續性葡萄糖監控系統，其中該微型生物感測器可藉由該底座固定至該生物體皮表上並部分植入該生物體皮表下，進行對應該葡萄糖濃度之該生理訊號的量測。接著，將該傳感器結合至該底座並耦接該微型生物感測器，以接收並處理該微型生物感測器所測得的該生理訊號。另外，本試驗為由受測者服用2顆各500毫克(mg)的普拿疼來進行，而藥物干擾期間為服用藥物後的4至6個小時。

【0115】 圖44為一量測曲線圖，說明在不執行去干擾動作的狀況下體內葡萄糖濃度隨時間變化的量測結果，其中虛線框部分為藥物干擾期間，曲線a代表第一工作電極量測結果，而複數個數值點c代表透過傳統檢測試片搭配分析儀而獲得的葡萄糖濃度值；圖45是一柱狀圖，說明圖44中於藥物干擾與無藥物干擾下進行量測的誤差結果；圖46為一量測曲線圖，說明在執行去干擾動作的狀況下體內葡萄糖濃度隨時間變化的量測結果，其中虛線框部分為藥物干擾

期間，曲線a代表第一工作電極量測結果，曲線b代表第二工作電極量測結果，而複數個數值點c代表透過傳統檢測試片搭配分析儀而獲得的葡萄糖濃度值；圖47是一柱狀圖，說明圖46中於藥物干擾與無藥物干擾下進行量測的誤差結果。由圖44及圖45結果可知，未開啟去干擾功能的微型生物感測器在藥物干擾期間所測得的數值顯然高於傳統檢測試片所測得的數值，且其於無藥物干擾期間的平均誤差值為-0.2 mg/dL，但於藥物干擾期間的平均誤差值為12.6 mg/dL，總誤差值為6.7 mg/dL，而於藥物干擾期間的平均絕對相對偏差值(Mean Absolute Relative Difference, MARD)為10.6。

【0116】 由圖46及圖47結果可知，開啟去干擾功能的植入式微型生物感測器在藥物干擾期間的表現基本上與傳統檢測試片所測得的數值一致，且其於無藥物干擾期間的平均誤差值為0.1 mg/dL，於藥物干擾期間的平均誤差值為-2.1 mg/dL，總誤差值為-1.1 mg/dL，而於藥物干擾期間的MARD為4.6。

【0117】 藉此，本試驗證實了去干擾步驟確實可以大幅降低誤差，並助於提升量測精準度。

【0118】 綜上所述，本發明植入式微型生物感測器因包含該第一工作電極、該至少一第二工作電極及該至少一對電極，並透過該第一感測段與該第二感測段的位置設計，使得該植入式微型生物感測器可以執行量測並降低干擾物影響，更可藉由對該對電極施加電壓

差的方式進行鹵化銀的再生作業，且上述三種作業還可以依據實際需求進行調整變化，也讓該植入式微型生物感測器具備量測精準度、可延長使用壽命並可連續且穩定地監控分析物的生理參數，故確實能達成本發明的目的。

【0119】 惟以上所述者，僅為本發明的實施例而已，當不能以此限定本發明實施的範圍，凡是依本發明申請專利範圍及專利說明書內容所作的簡單的等效變化與修飾，皆仍屬本發明專利涵蓋的範圍內。

【符號說明】

【0120】

- A …… 第一訊號輸出區
- B …… 第一訊號連接區
- C …… 第一感測區
- D …… 第二訊號輸出區
- E …… 第二訊號連接區
- F …… 第二感測區
- 1 …… 基板
- 11 …… 第一表面
- 12 …… 第二表面
- 2 …… 第一工作電極
- 20 …… 第一感測段

- 21 …… 第一連接段
- 22 …… 第一輸出段
- 3 …… 第二工作電極
- 30 …… 第二感測段
- 31 …… 第二連接段
- 32 …… 第二輸出段
- 4 …… 對電極
- 40 …… 第三感測段
- 40a …… 前端部
- 40b …… 後端部
- 41 …… 第三連接段
- 42 …… 第三輸出段
- 5 …… 第三工作電極
- 50 …… 第四感測段
- 6 …… 化學試劑層
- 7 …… 絕緣層單元
- 71 …… 第一絕緣層
- 72 …… 第二絕緣層
- 8 …… 電性接觸部
- 9 …… 參考電極
- 90 …… 第四感測段
- 91 …… 第四連接段
- 1C …… 第一導電材料
- 2C …… 第二導電材料

- 3C…… 第三導電材料
- 1S …… 量測範圍
- 2S …… 去干擾範圍
- V1…… 電位
- V2…… 電位
- V3…… 電位
- V4…… 電位
- S1 …… 開關
- S2 …… 開關
- S3 …… 開關
- L …… 襯底材料層
- P…… 前驅物
- R …… 銀/鹵化銀
- U …… 控制單元
- i1 …… 生理訊號
- T …… 期間
- T1 …… 第一子時間區段
- T2 …… 第二子時間區段
- T3 …… 第三子時間區段
- C1…… 第一工作電極的量測曲線
- C2…… 第二工作電極的量測曲線
- C3…… 第一工作電極的量測曲線
- a…… 第二工作電極的量測曲線
- b…… 第二工作電極的量測曲線

c………… 傳統感測試片的量測點

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種植入式微型生物感測器的製造方法，包括：

提供一基板，其一表面包含用以植入一生物體皮下測定一生物流體中一目標分析物之生理參數的一第一感測區；

形成一第一工作電極於該表面上，使該第一工作電極至少包含一第一感測段，且該第一感測段包含一第一導電材料；

形成至少一第二工作電極於該表面上，使該第二工作電極至少包含一第二感測段，其中該第二感測段鄰設於該第一感測段的至少一側邊並包含與該第一導電材料不同的一第二導電材料，且該第二感測段與該第一感測段均位於該第一感測區內；以及

形成一化學試劑層，使該化學試劑層至少蓋覆於該第一感測段的該第一導電材料上，以與該目標分析物反應以產生一生成物。

【請求項2】 如請求項1所述的製造方法，其中，該形成該第一工作電極於該表面上與該形成該至少一第二工作電極於該表面上的步驟包括：

形成該第二導電材料於該表面上；

圖案化該第二導電材料並定義出相互分離的一第一區塊與至少一第二區塊；以及

形成該第一導電材料於該第一感測區內並覆蓋至少部分之該第一區塊的該第二導電材料以完成該第一

工作電極之該第一感測段，而該第二區塊的該第二導電材料定義為該第二工作電極。

【請求項3】 如請求項2所述的製造方法，其中，於該圖案化該第二導電材料的步驟後還包括：

形成一第一絕緣層於該表面上，以定義該第一感測區。

【請求項4】 如請求項2所述的製造方法，其中，該圖案化該第二導電材料的步驟使該第二感測段以不大於0.2 mm之一間隙鄰設於該第一感測段的該至少一側邊。

【請求項5】 如請求項2所述的製造方法，其中，該圖案化該第二導電材料的步驟使該第二感測段以其一側邊沿著該第一感測段的周緣延伸而設置，且該第一感測段之周緣中鄰設有該第二感測段的部分佔該第一感測段之總周長的30%-100%。

【請求項6】 如請求項2所述的製造方法，其中，該圖案化該第二導電材料的步驟形成兩該第二區塊而定義兩該第二工作電極，且該兩第二工作電極的該兩第二感測段分別鄰設於該第一感測段的相對兩側邊。

【請求項7】 如請求項2所述的製造方法，其中，該形成該第二導電材料於該表面上的步驟經由一網版印刷製程來完成。

【請求項8】 如請求項2所述的製造方法，其中，該形成該第一導電材料於該第一區塊內的步驟經由一電鍍製程來完成。

【請求項9】 如請求項2所述的製造方法，其中，該圖案化該第二導電材料的步驟利用一雷射雕刻製程來完成。

- 【請求項10】** 如請求項1所述的製造方法，其中，該形成該化學試劑層的步驟為將形成有該第一工作電極與該第二工作電極之該基板插入含有該化學試劑之溶液中。
- 【請求項11】** 如請求項10所述的製造方法，其中，該化學試劑同時蓋覆於該第一感測段的該第一導電材料與該第二感測段的該第二導電材料上。
- 【請求項12】** 如請求項1所述的製造方法，其中，該第一工作電極經驅動而使該第一導電材料對該生成物具有一第一靈敏度，該第二工作電極經驅動而使該第二導電材料對該生成物具有一第二靈敏度，且該第二靈敏度小於該第一靈敏度。
- 【請求項13】** 如請求項1所述的製造方法，其中，該第一導電材料為貴金屬、貴金屬之衍生物或前述的組合，且該貴金屬是選自於金、鉑、鈦、銻或前述的組合。
- 【請求項14】** 如請求項1所述的製造方法，還包括：
形成一對電極於該基板，以配合該第一工作電極測定該目標分析物之該生理參數。
- 【請求項15】** 如請求項14所述的製造方法，還包括：
形成一參考電極於該基板，該參考電極與該對電極相互分離且不電性連接。
- 【請求項16】** 如請求項15所述的製造方法，其中，該形成該對電極的步驟與該形成該參考電極的步驟包括：
形成一襯底材料層於該基板相對該表面的另一表面上；

圖案化該襯底材料層並定義出相互分離且不電性連接之一第三區塊與一第四區塊，其中位於該第三區塊的該襯底材料層作為該對電極；以及

形成一參考電極材料於該第四區塊的至少部分該襯底材料層上以完成該參考電極。

【請求項17】 如請求項15所述的製造方法，其中，該形成該對電極的步驟與該形成該參考電極的步驟包括：

形成一襯底材料層於該基板相對該表面的另一表面上；

鋪設一前驅物於至少部分該襯底材料層上；

於該另一表面上定義出相互分離且不電性連接的一第三區塊與一第四區塊，其中位於該第三區塊的該襯底材料層作為該對電極，且該第四區塊的該襯底材料層上包含至少部分該前驅物；以及

使該第四區塊之該襯底材料層上的該前驅物轉為一參考電極材料而完成該參考電極。

【請求項18】 如請求項17所述的製造方法，其中，該襯底材料層包含碳、銀、其混合物或其疊層結構。

【請求項19】 如請求項17所述的製造方法，其中，在該另一表面上定義出相互分離且不電性連接的該第三區塊與該第四區塊的步驟之後還包括：

形成一第二絕緣層於該另一表面上，以定義一第二感測區。

【發明圖式】

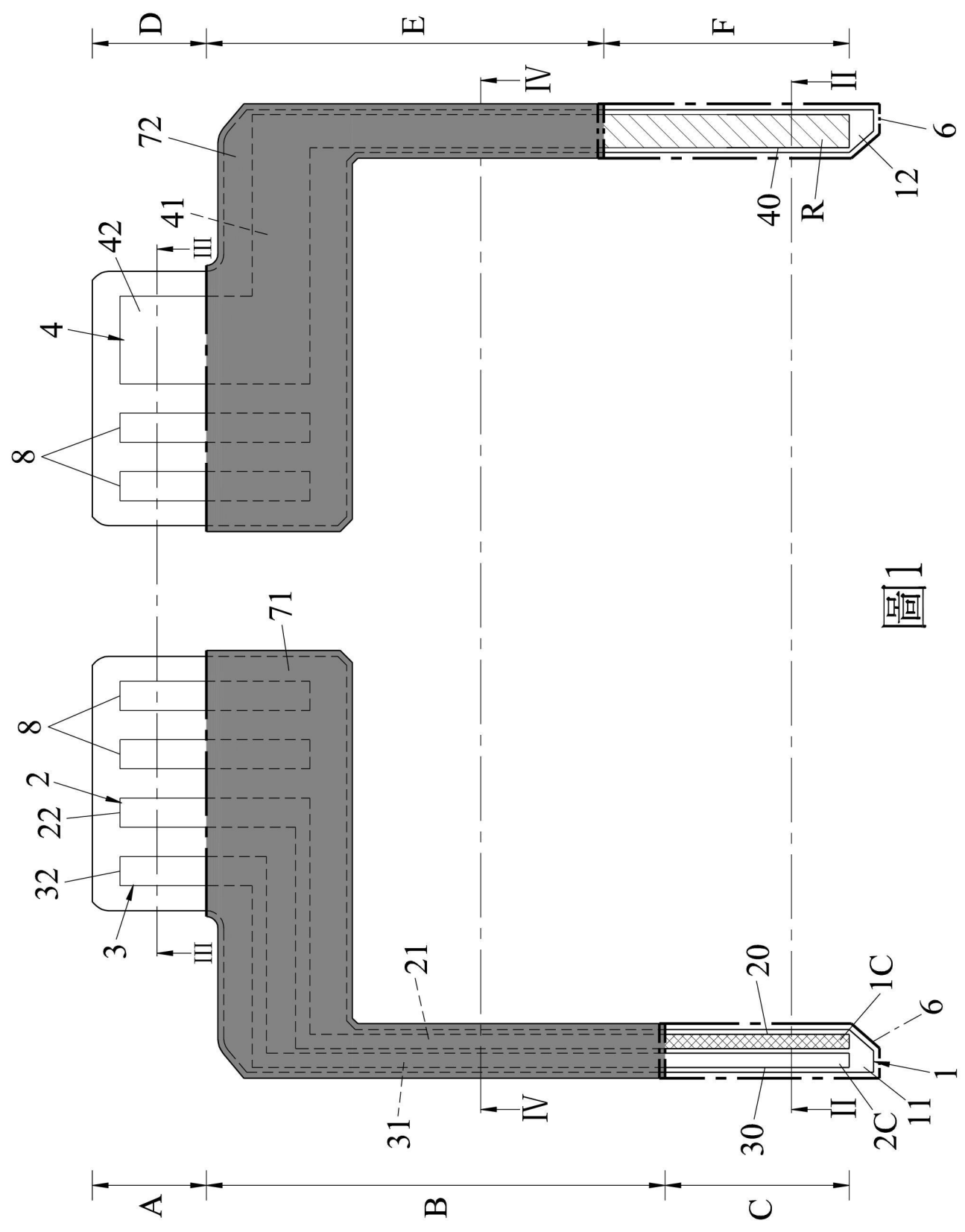


圖1

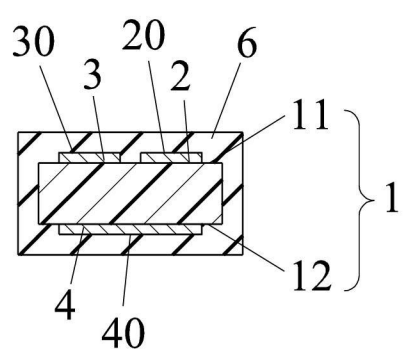


圖2

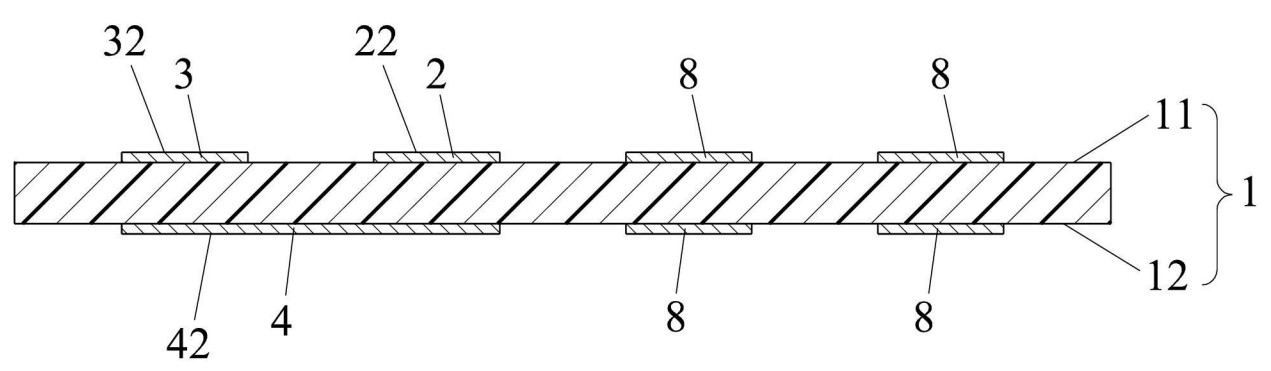


圖3

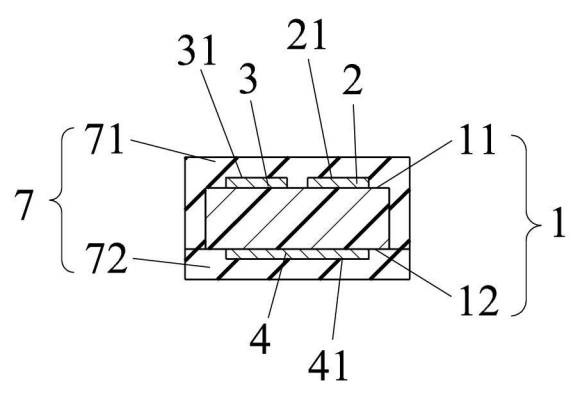


圖4

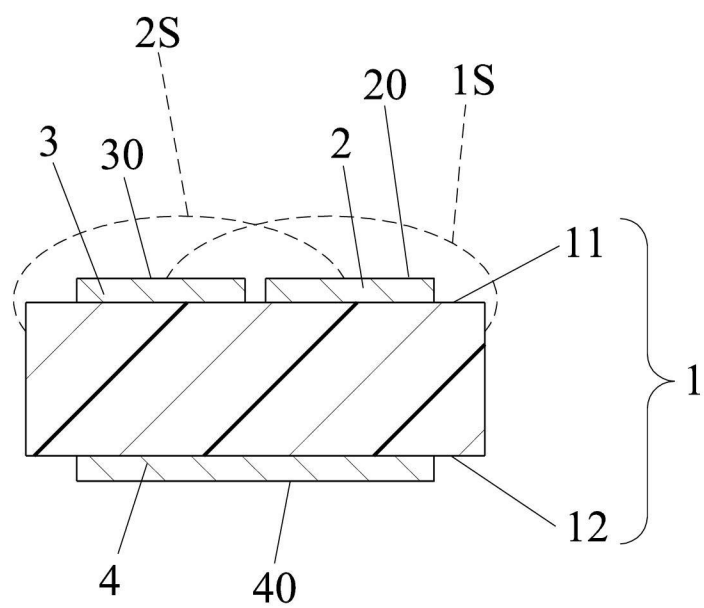


圖5

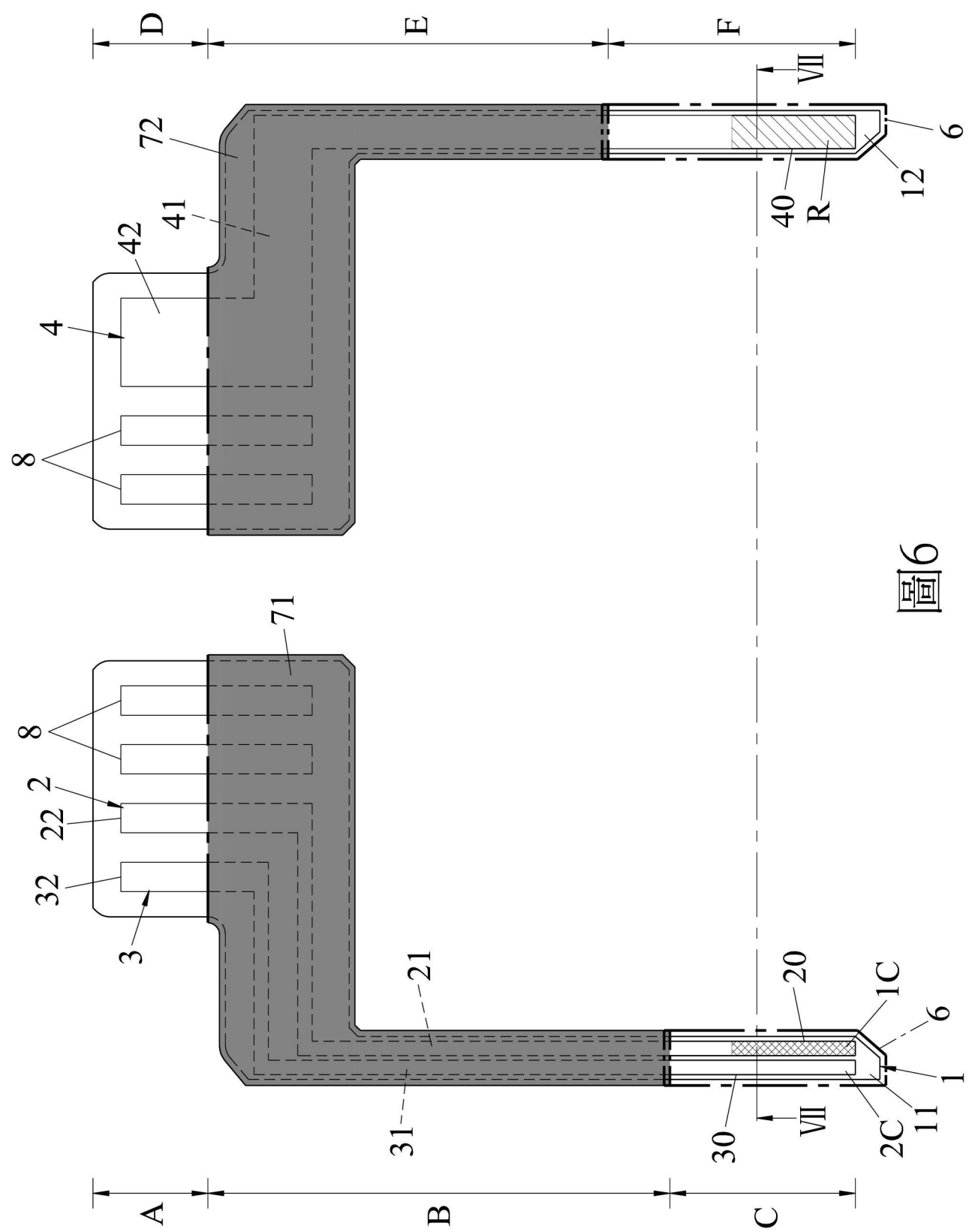


圖6

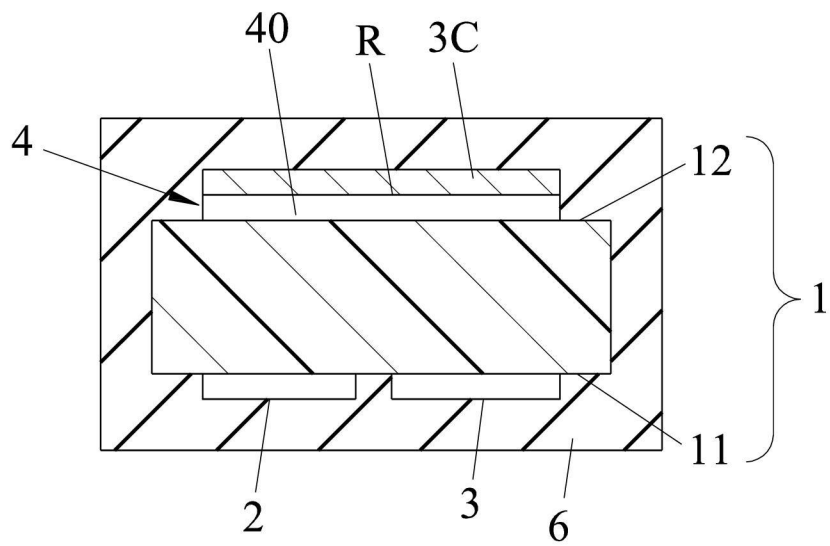


圖7

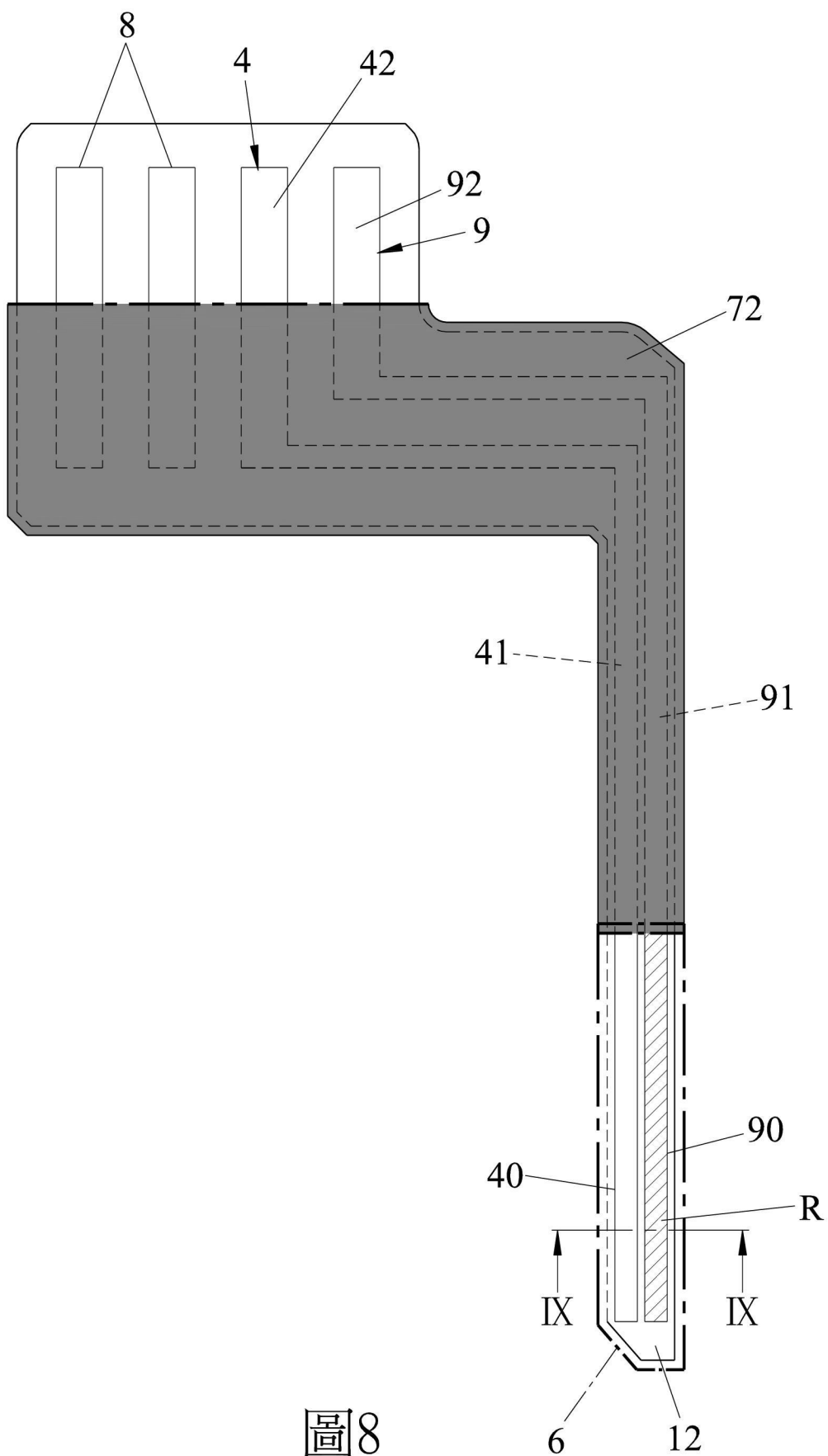


圖8

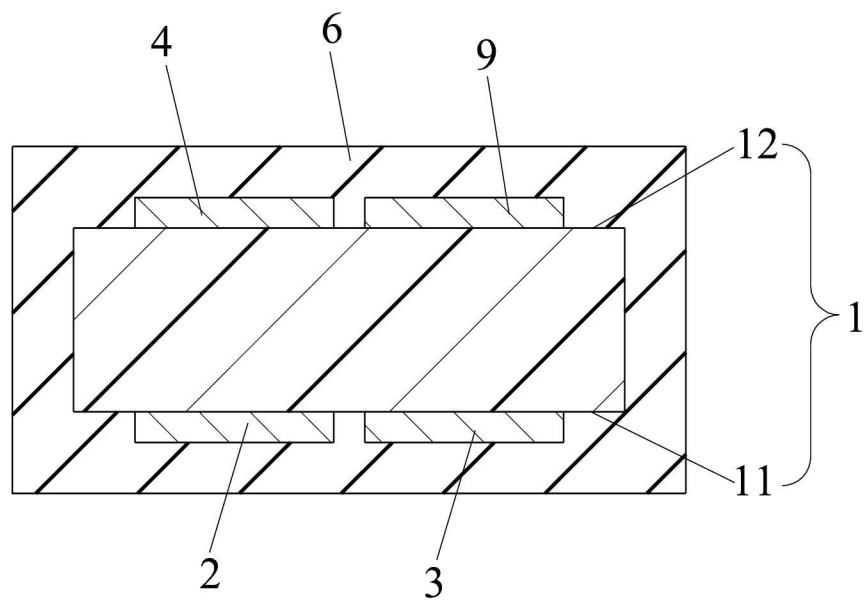


圖9

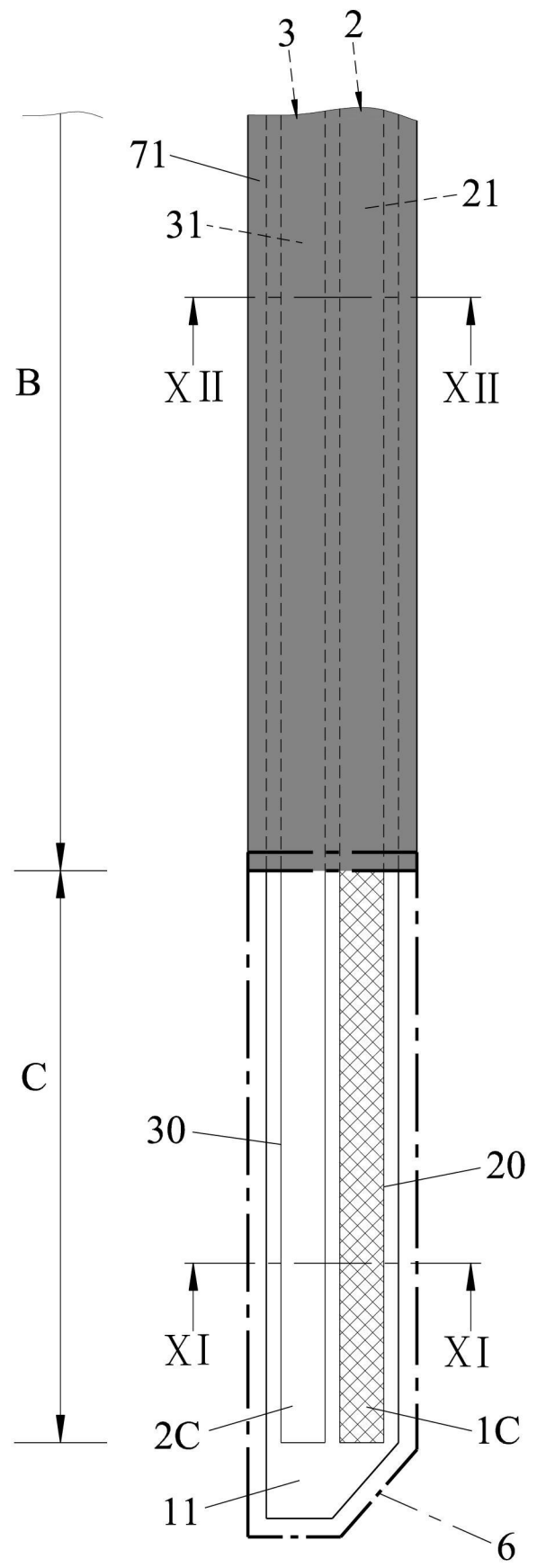


圖10

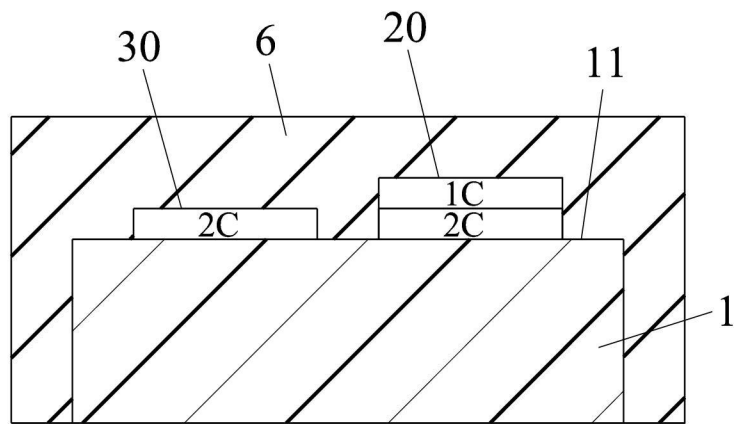


圖11

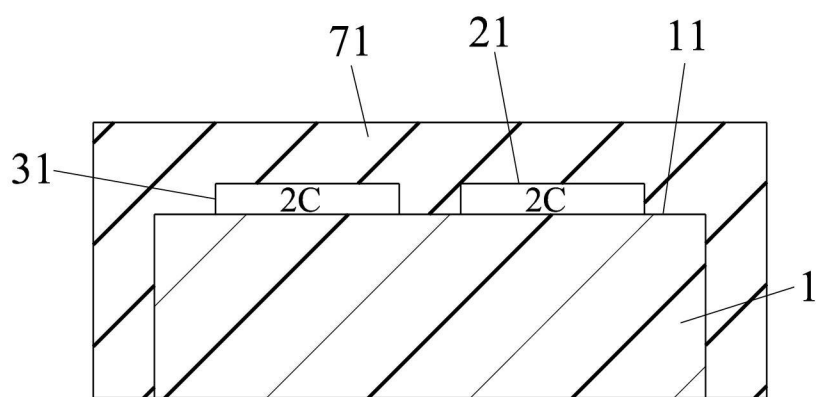


圖12

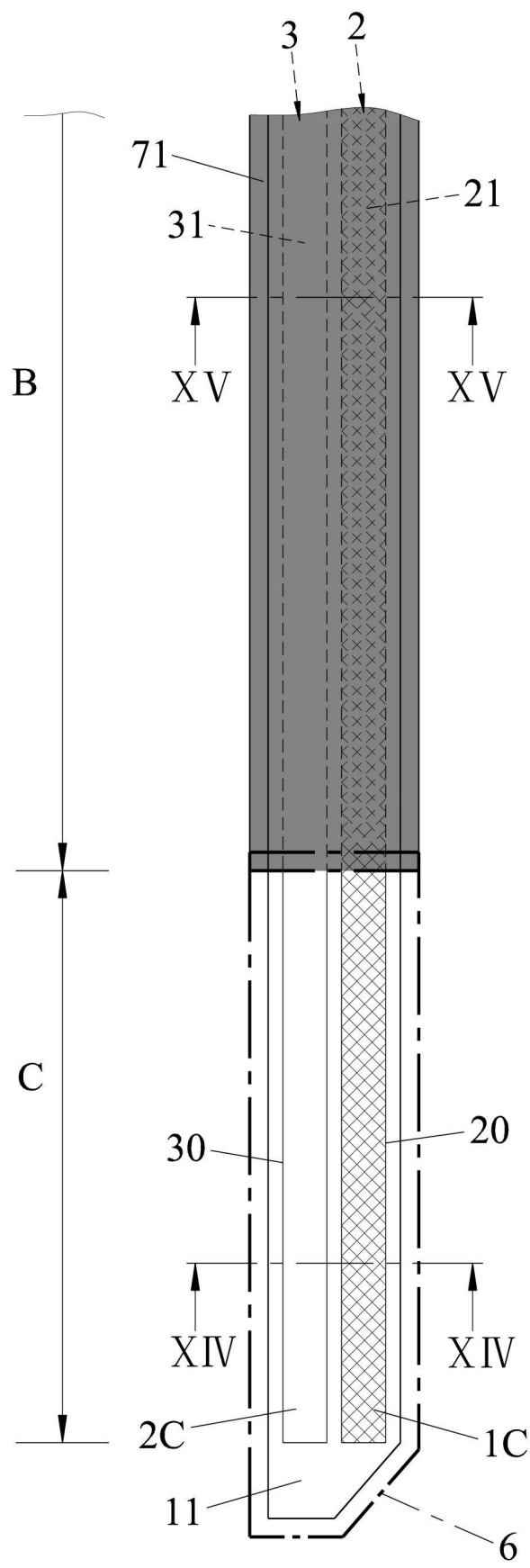


圖13

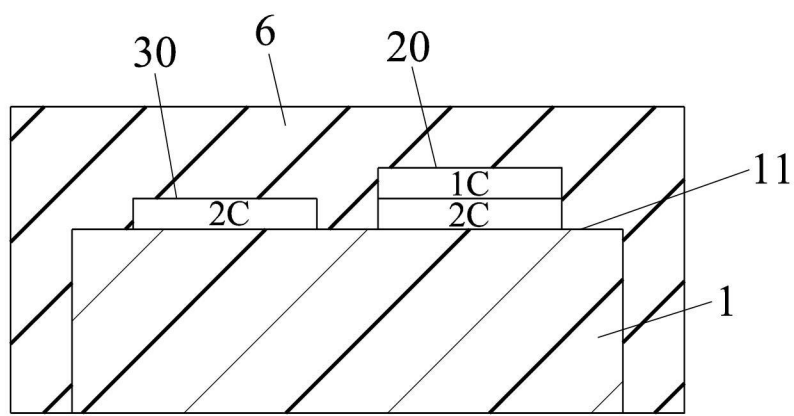


圖14

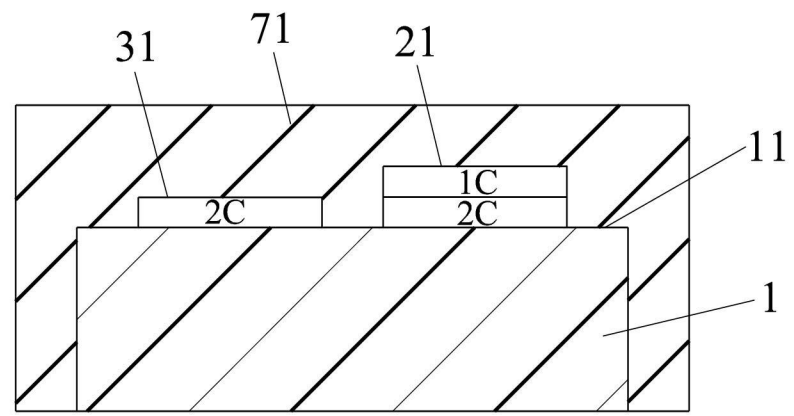


圖15

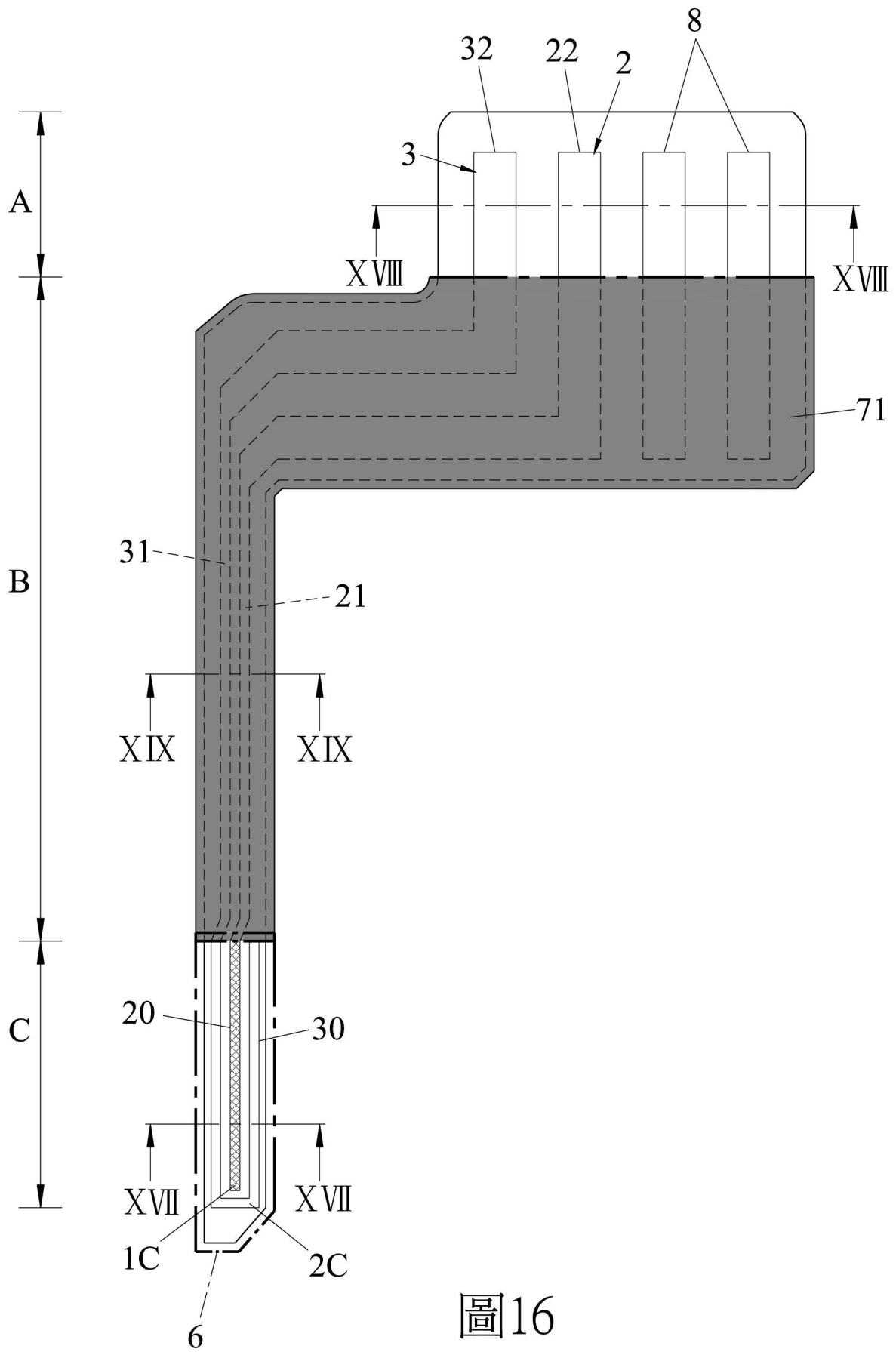


圖16

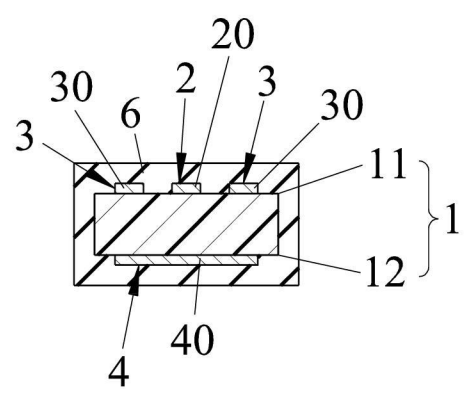


圖17

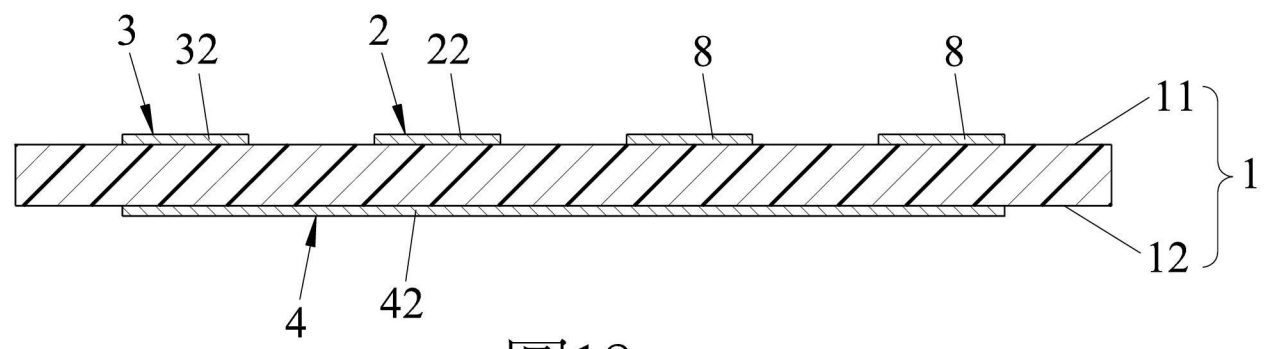


圖18

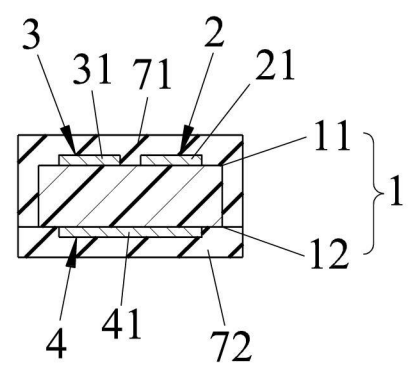


圖19

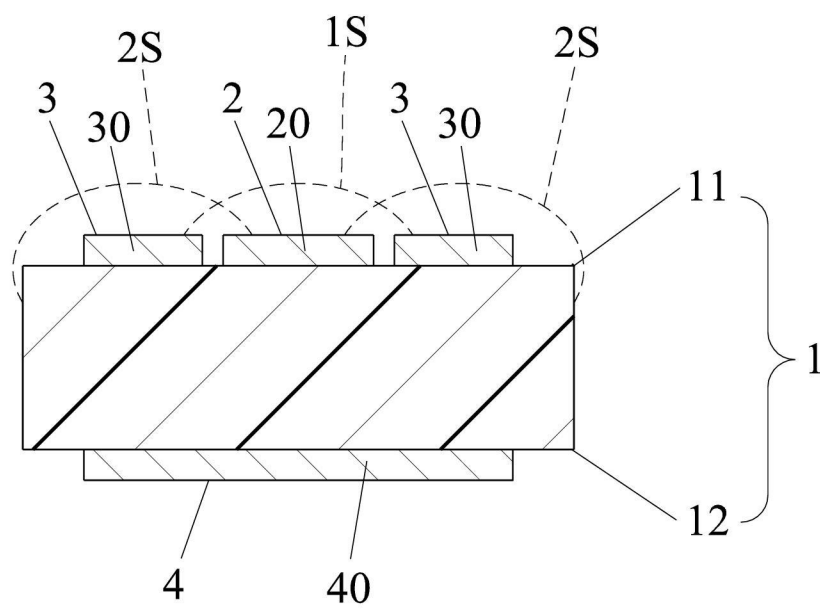


圖20

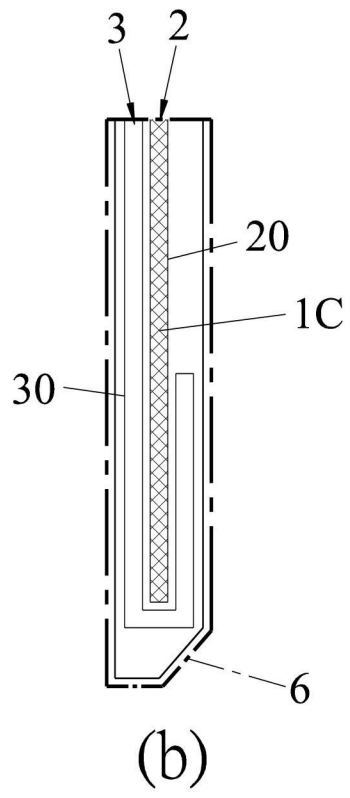
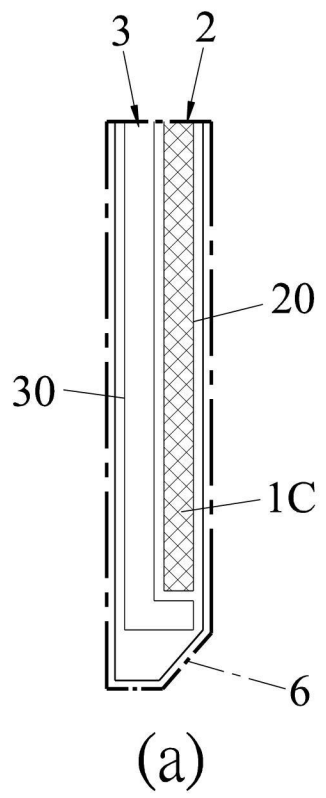


圖21

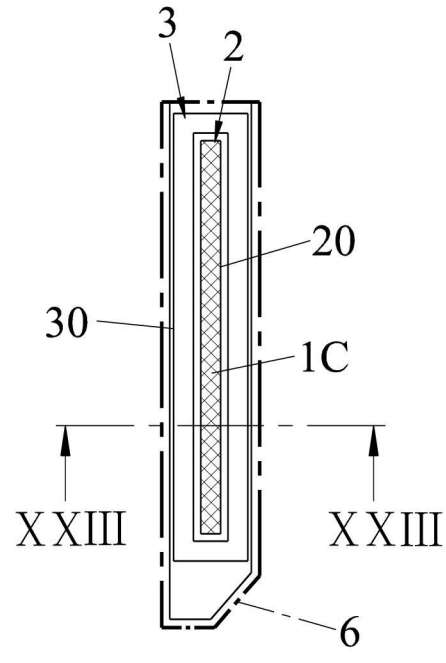


圖22

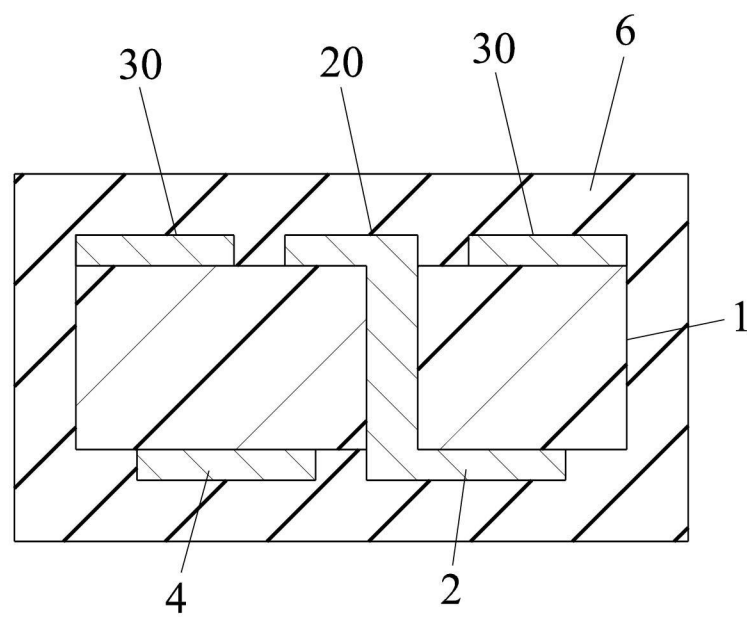


圖23

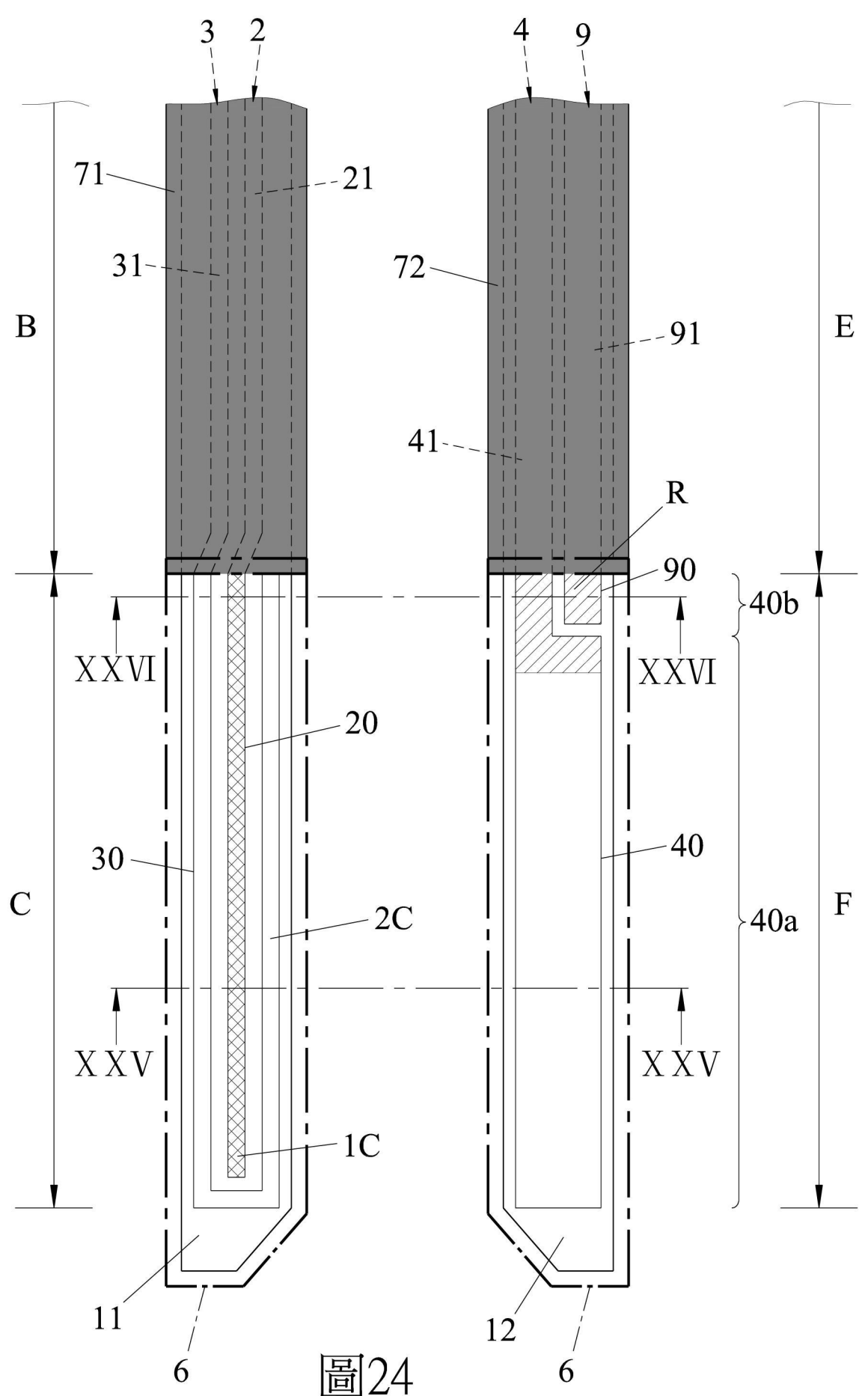


圖24

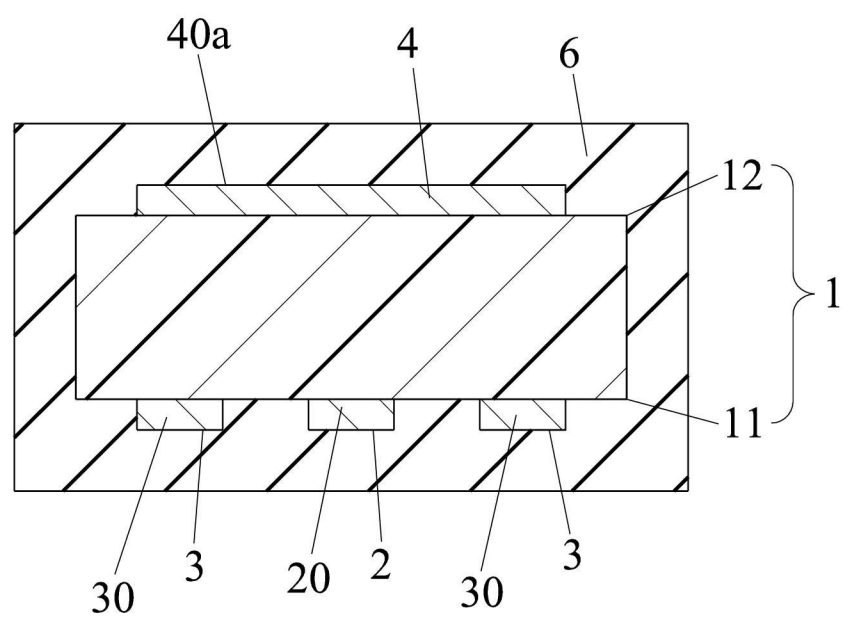


圖25

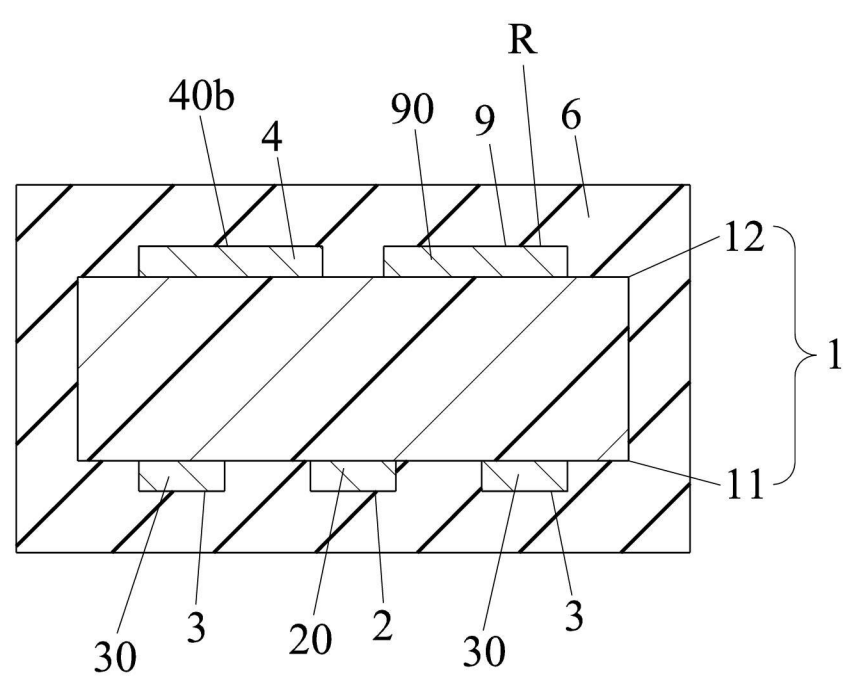


圖26

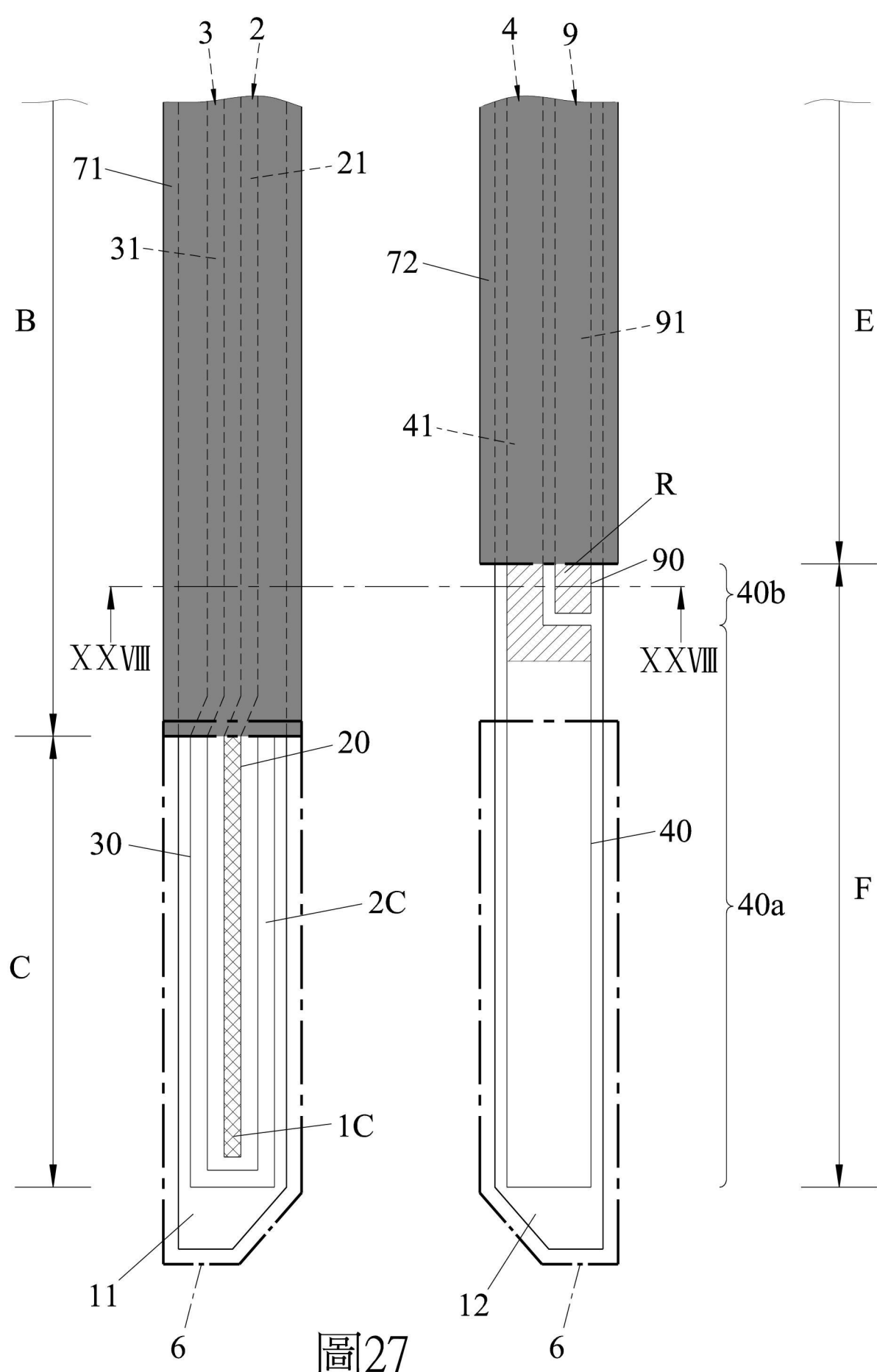


圖27

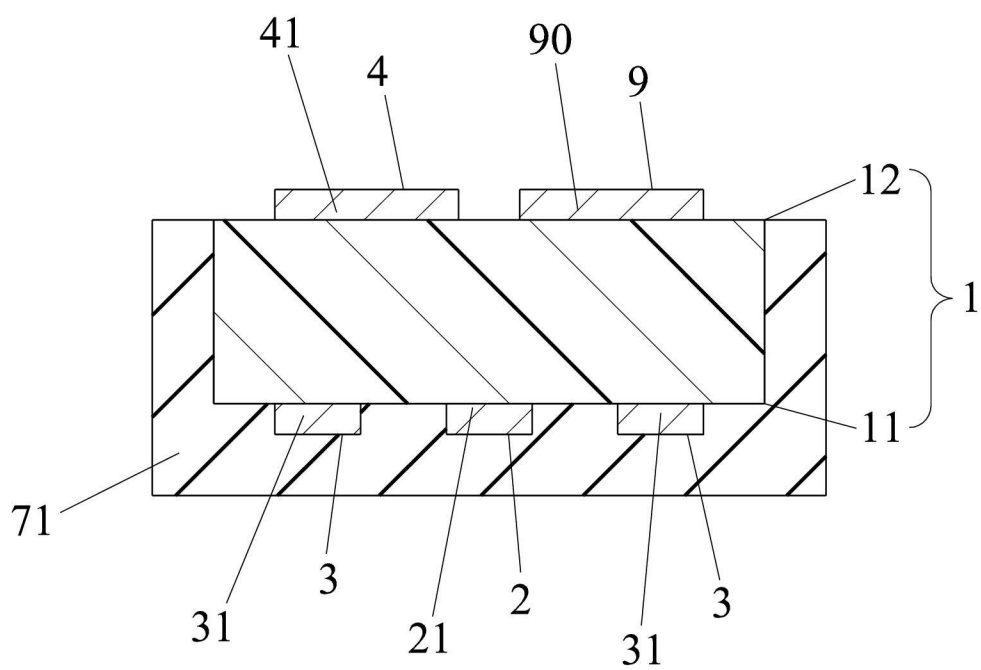


圖28

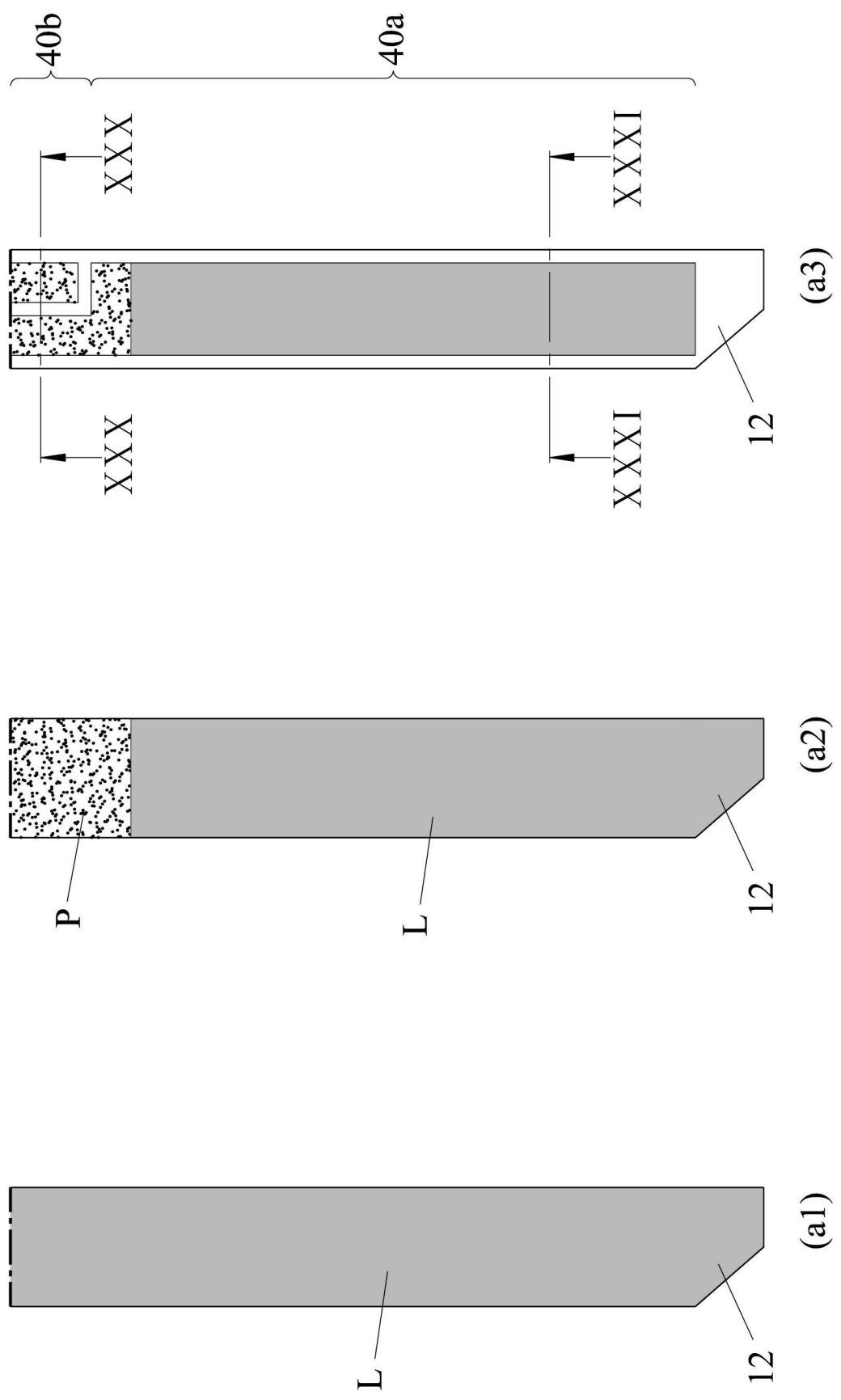


圖29

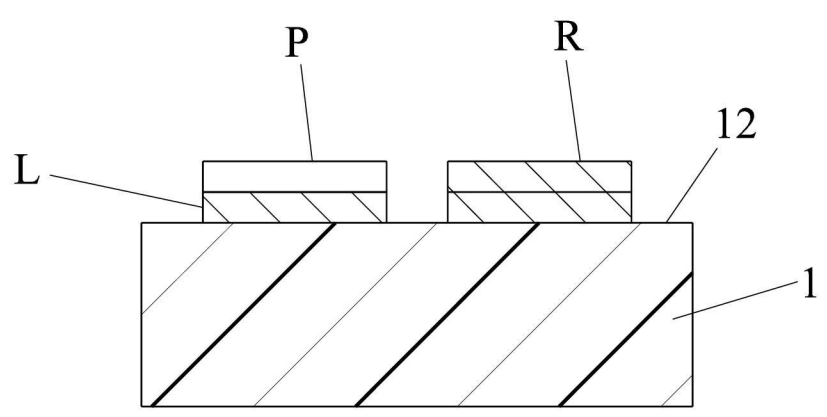


圖30

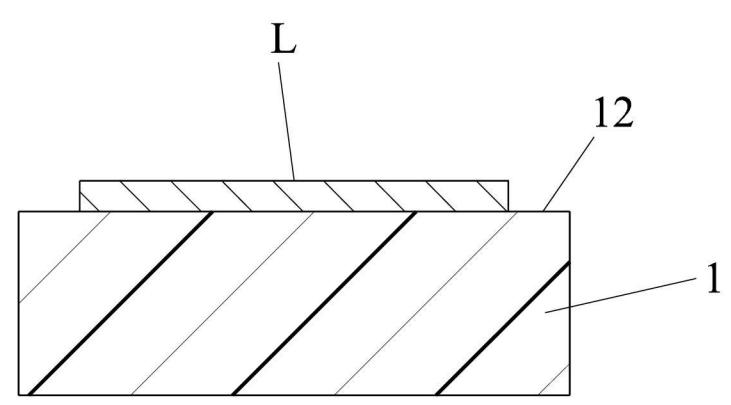


圖31

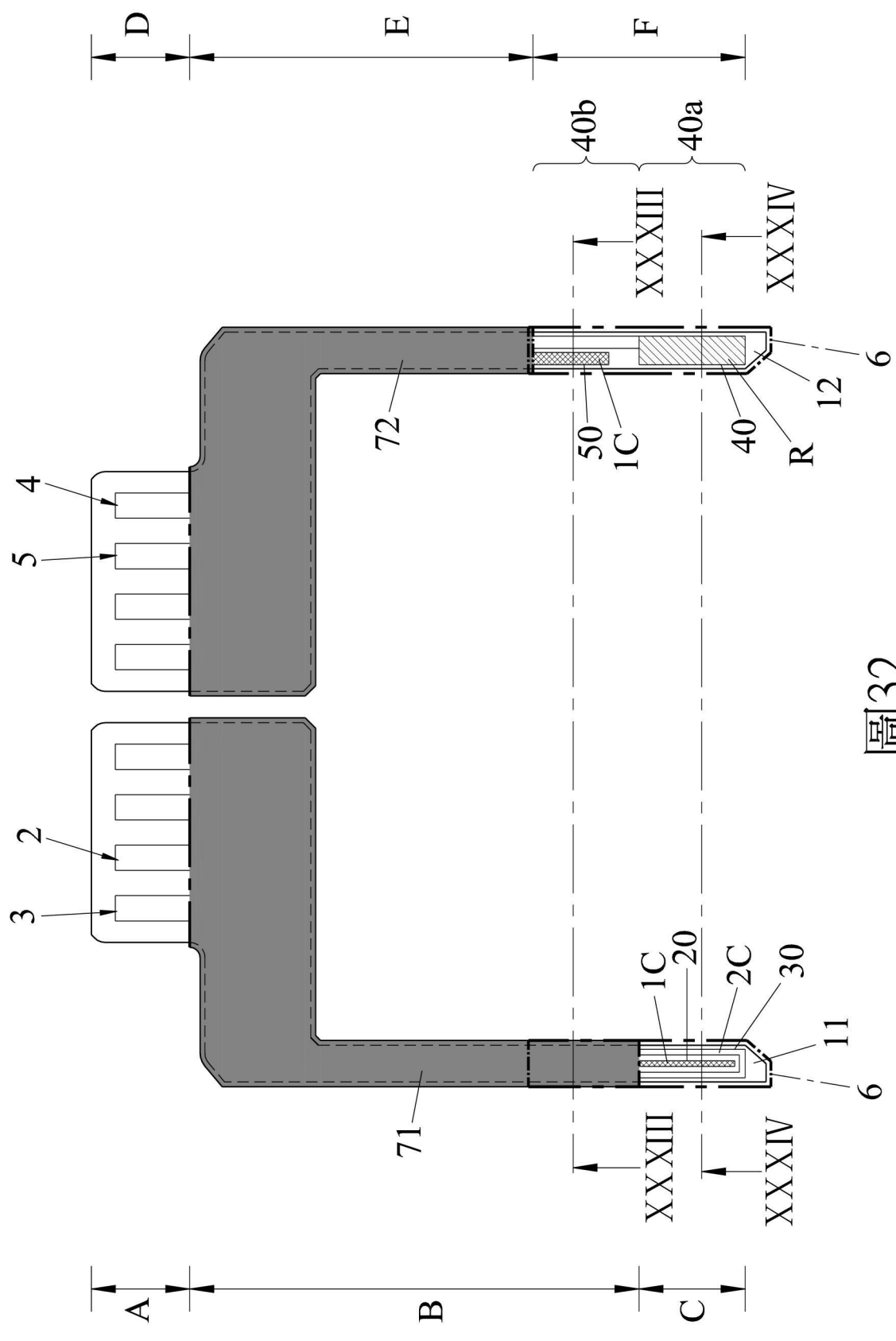


圖32

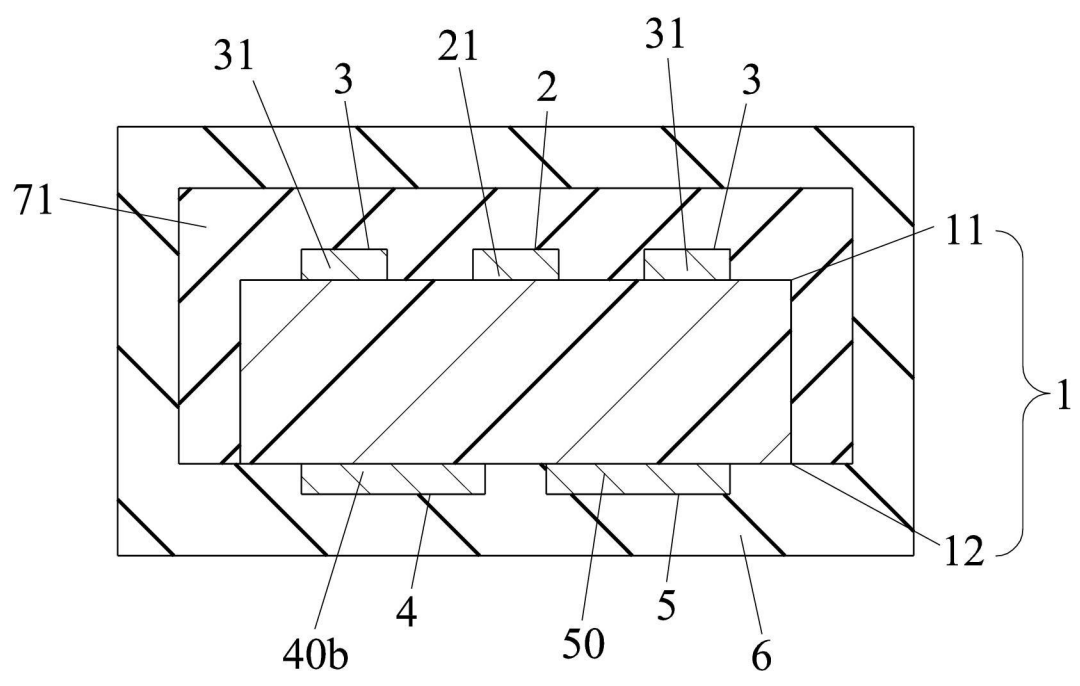


圖33

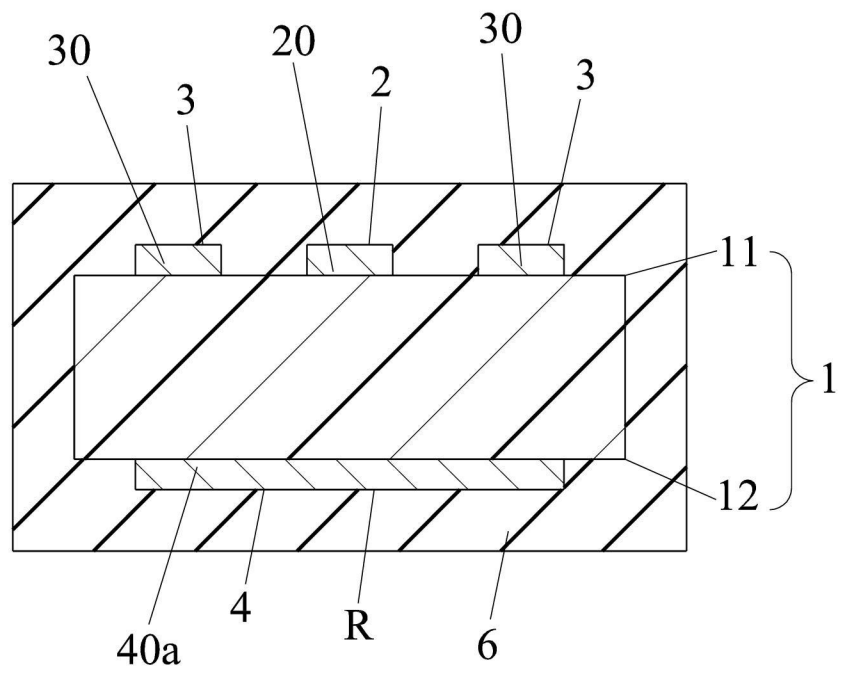


圖34

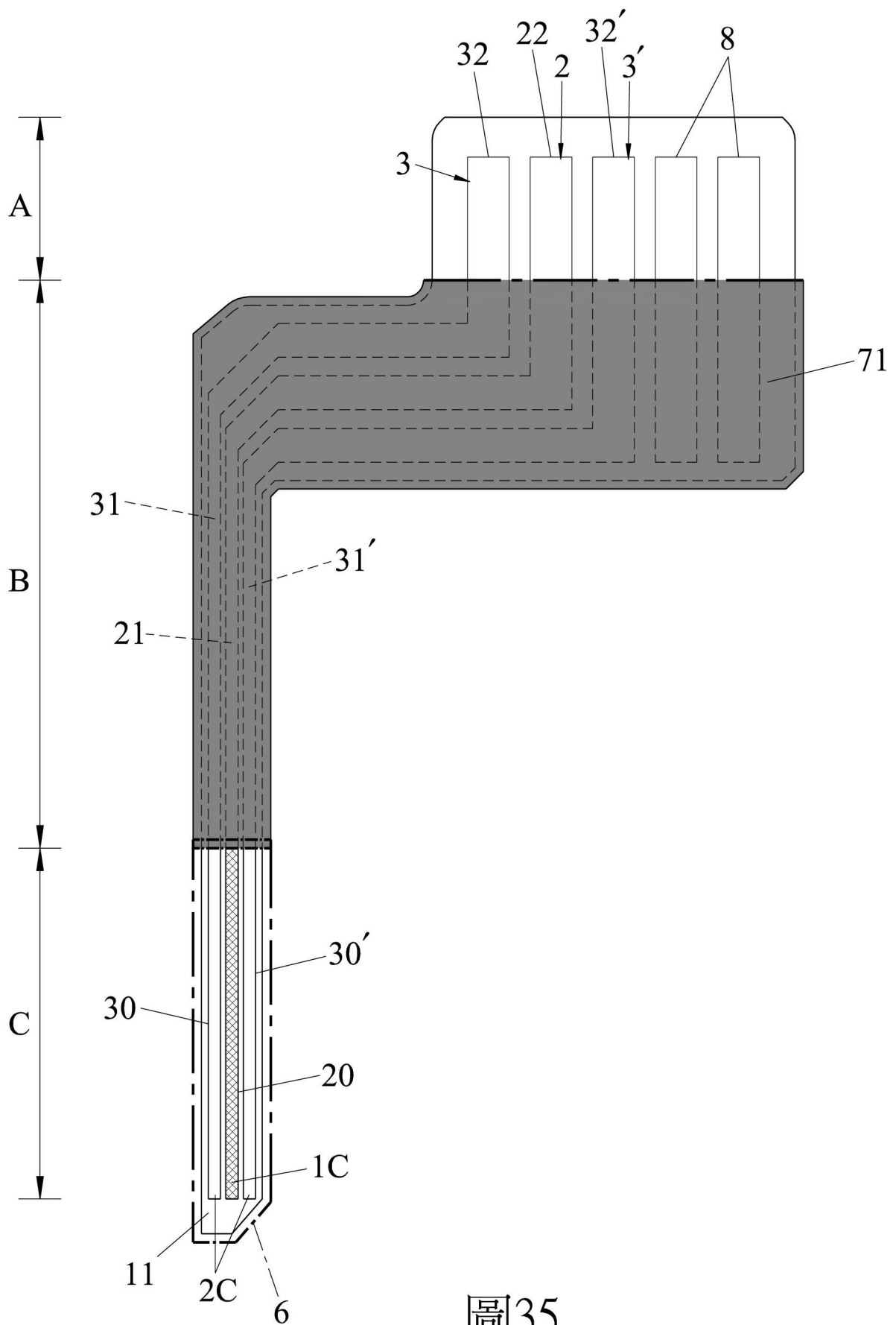


圖35

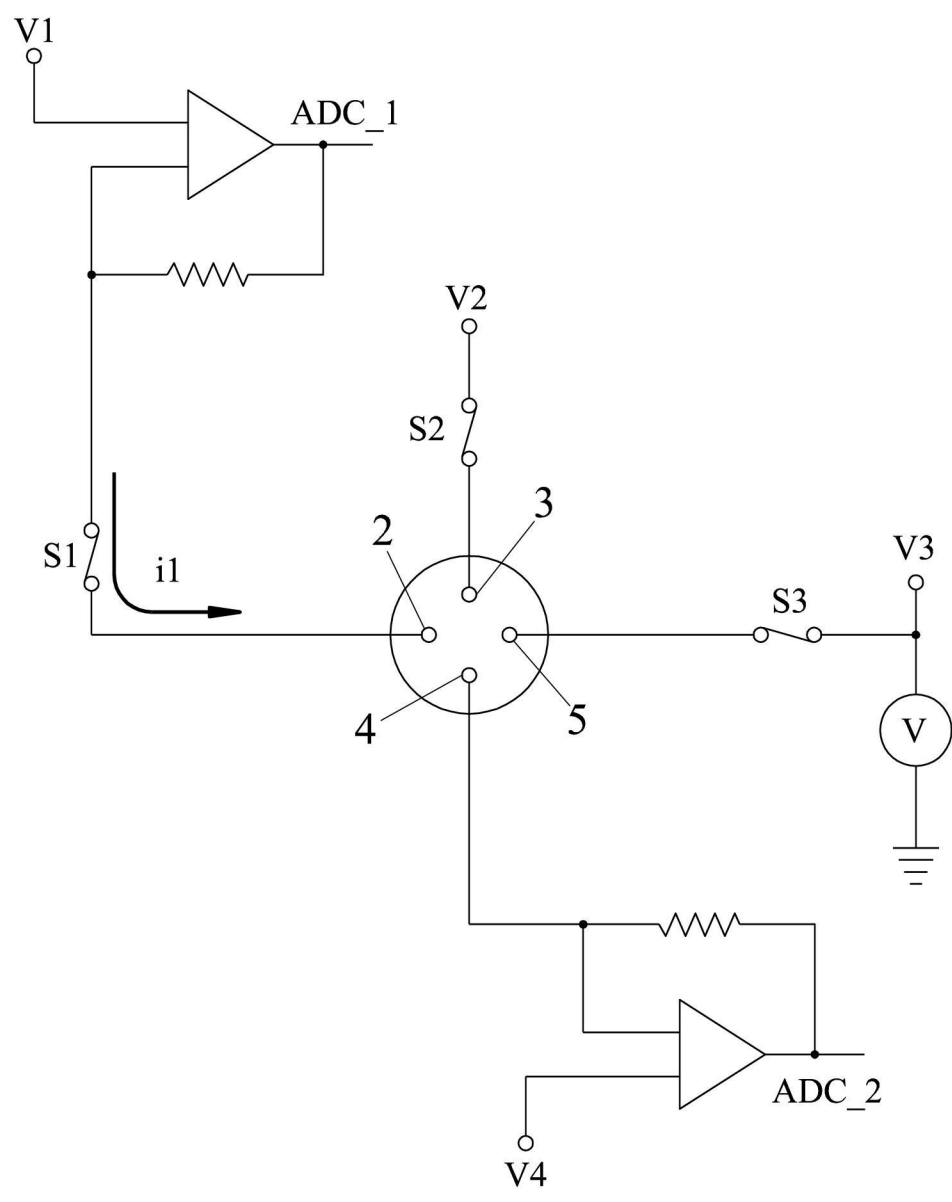


圖36

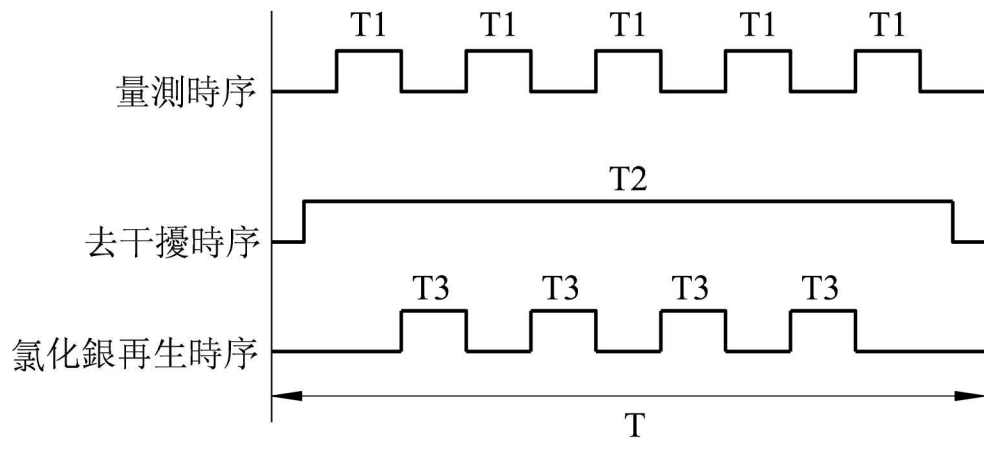


圖37

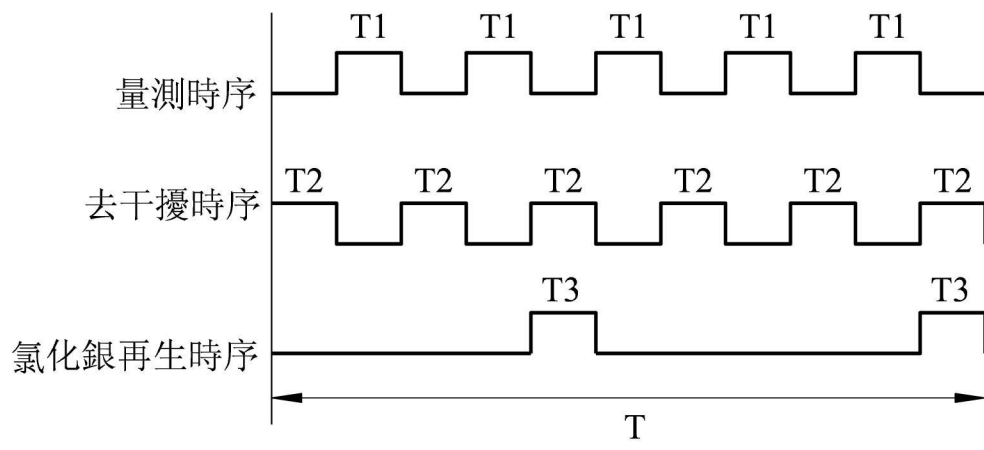


圖38

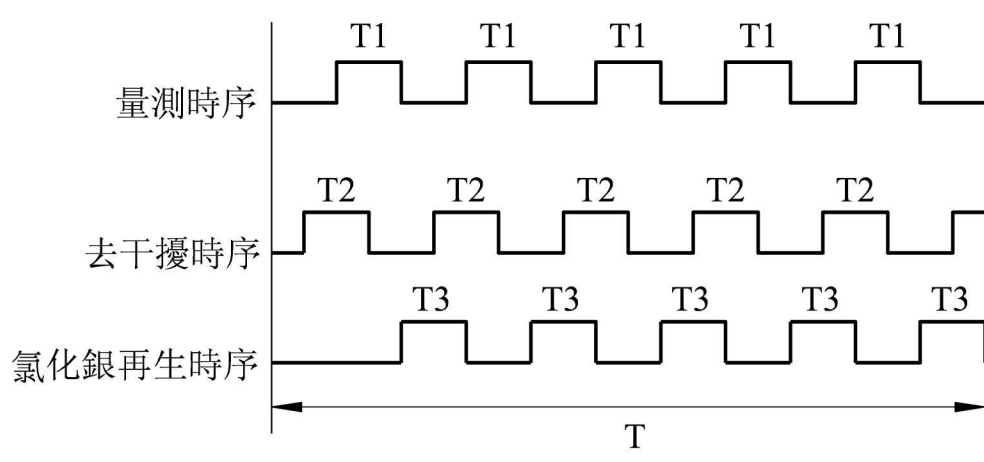


圖39

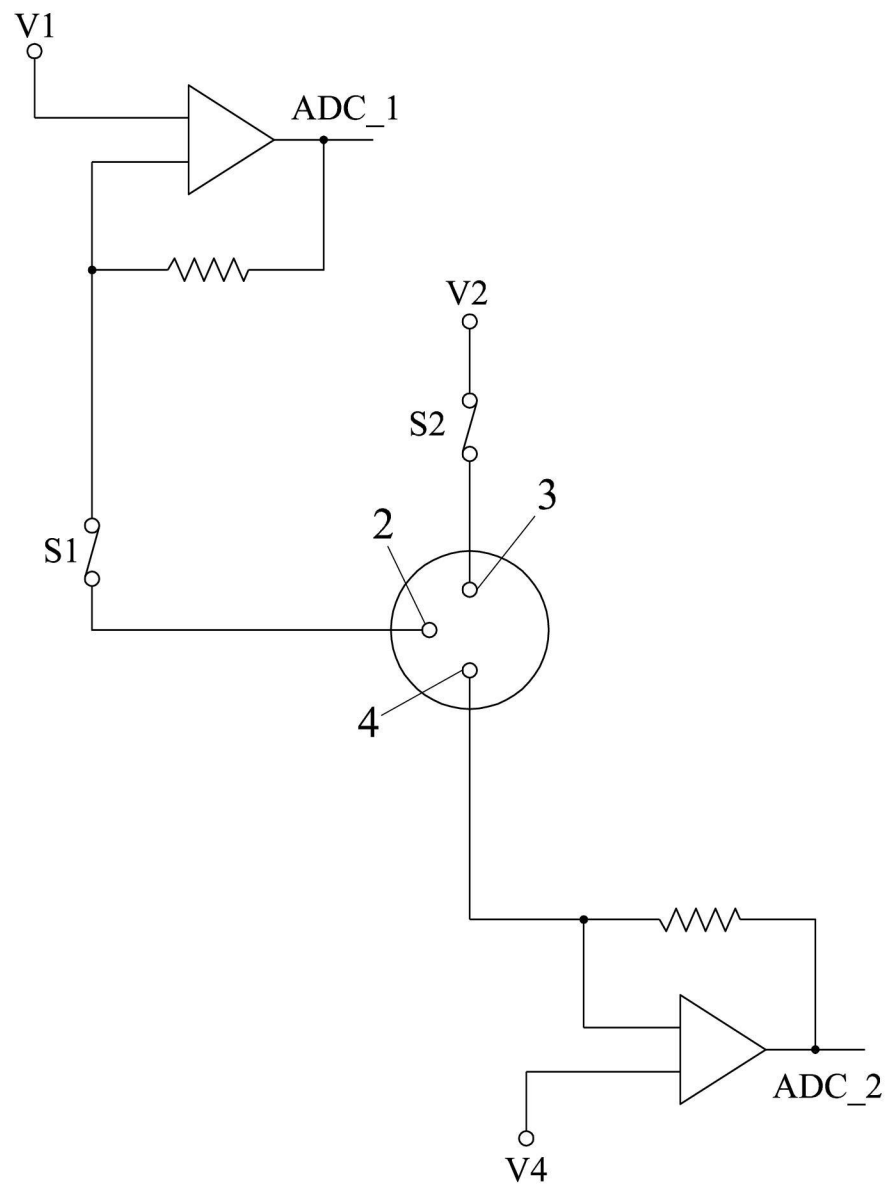


圖40

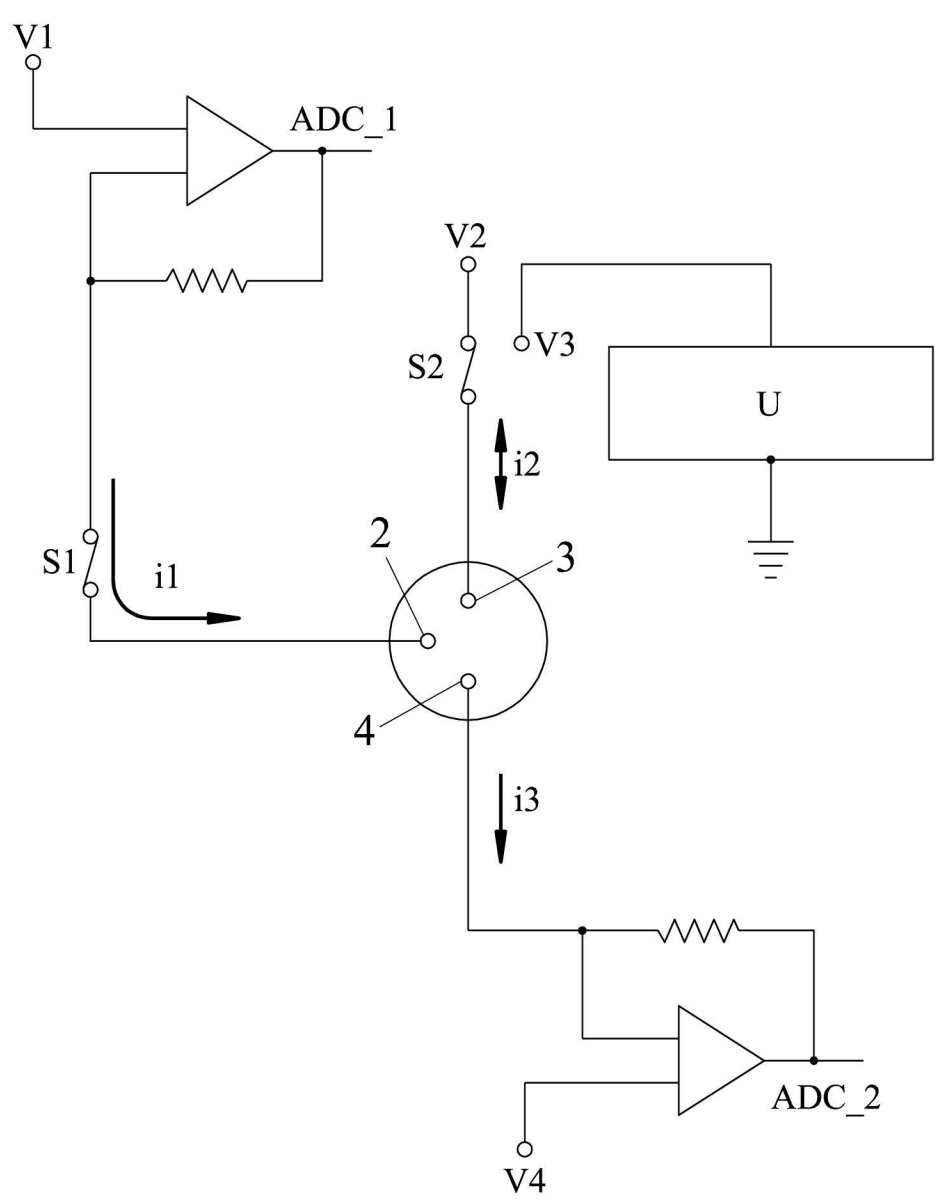


圖41

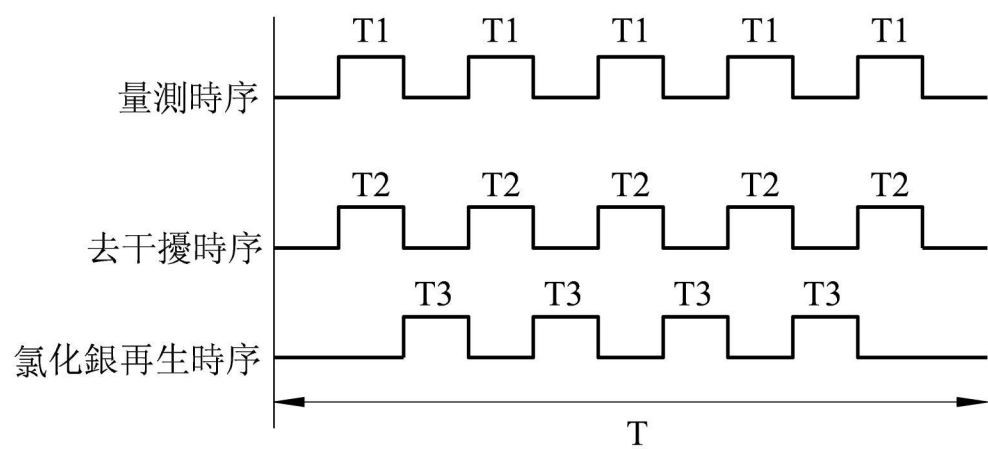


圖42

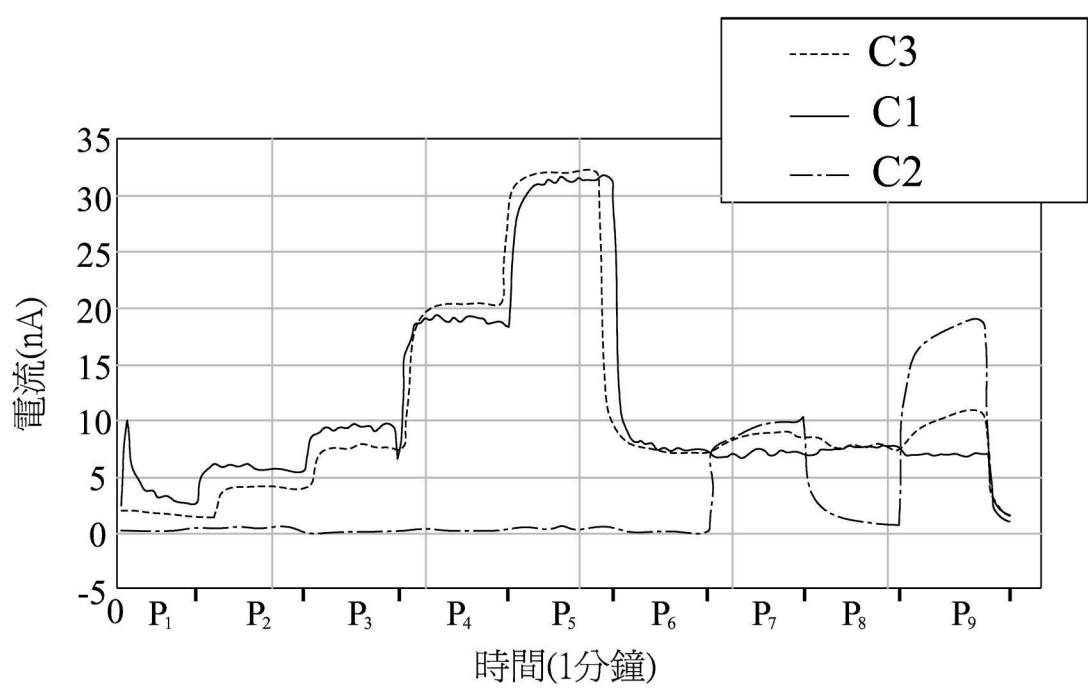


圖43

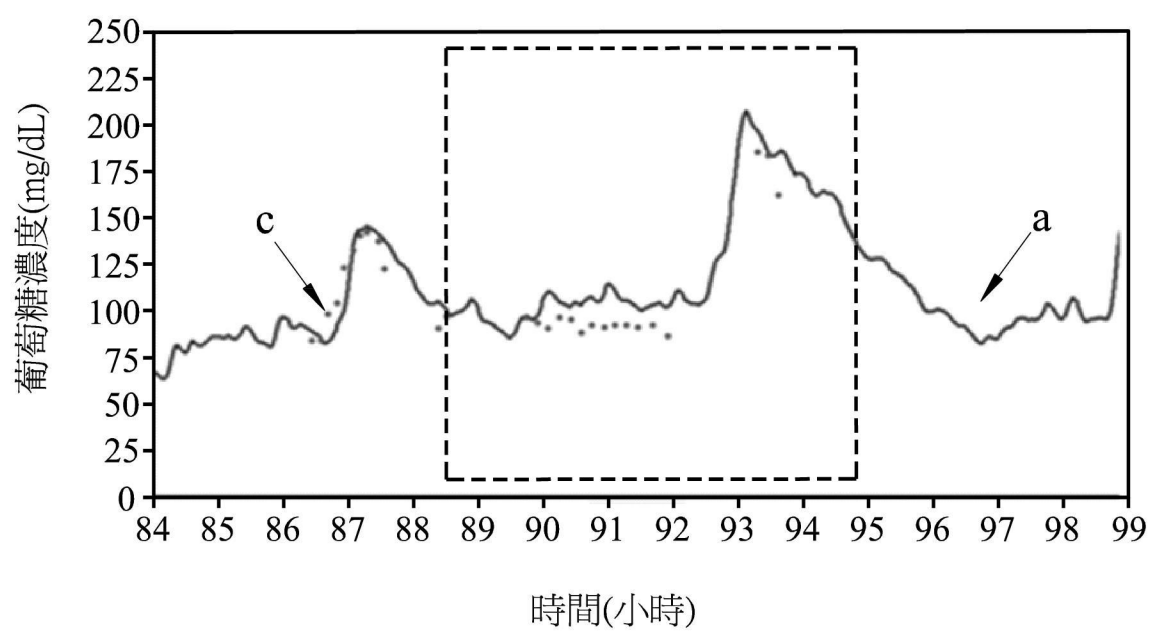


圖44

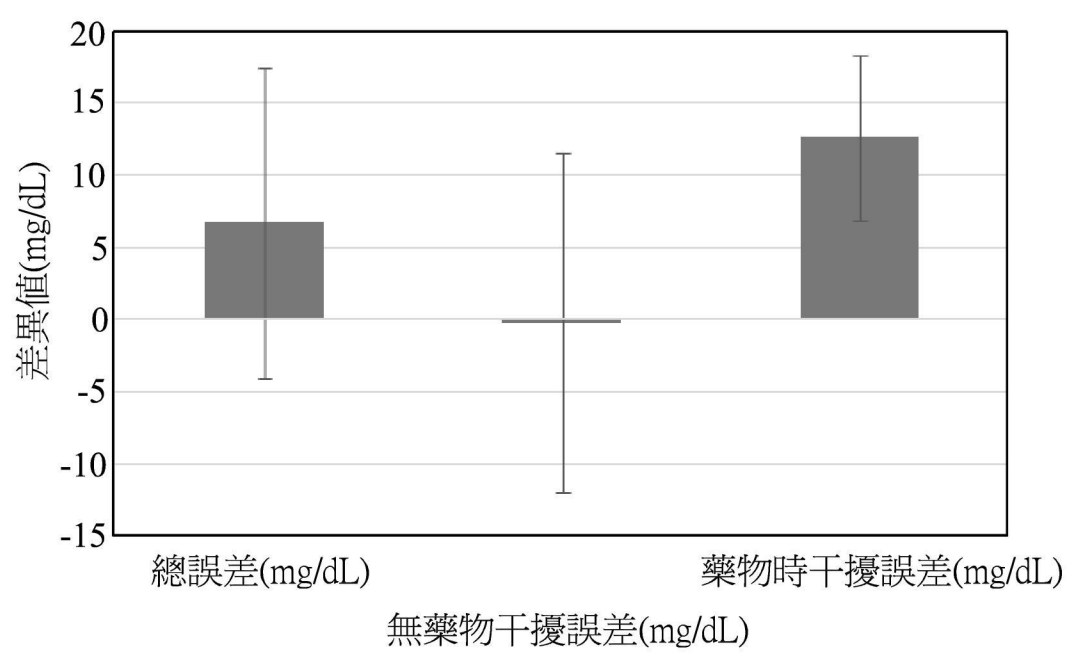


圖45

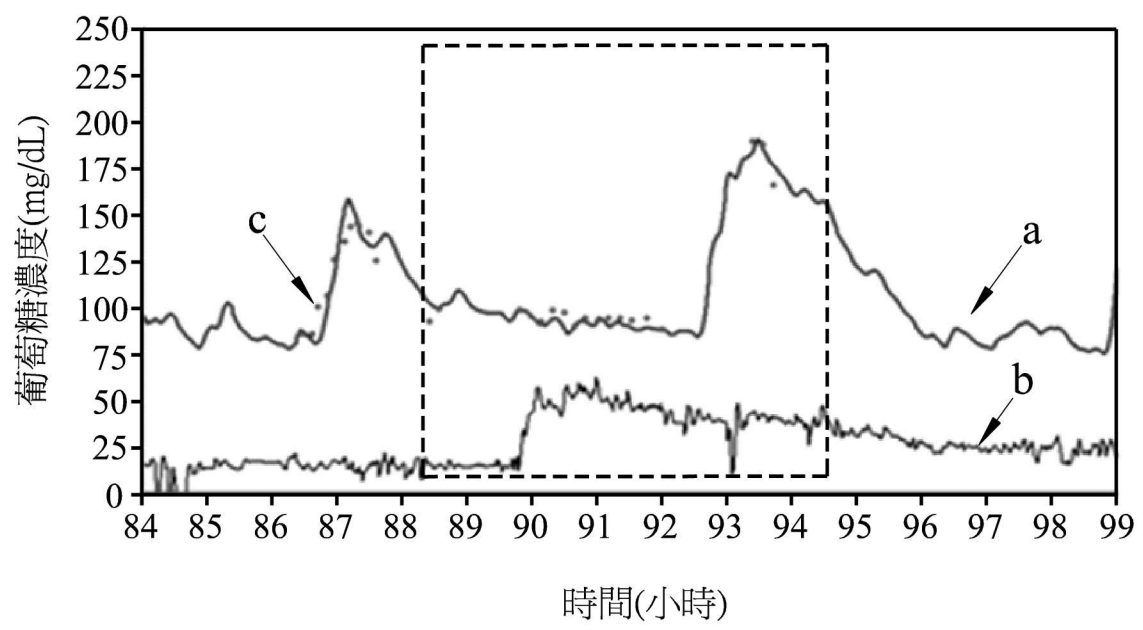


圖46

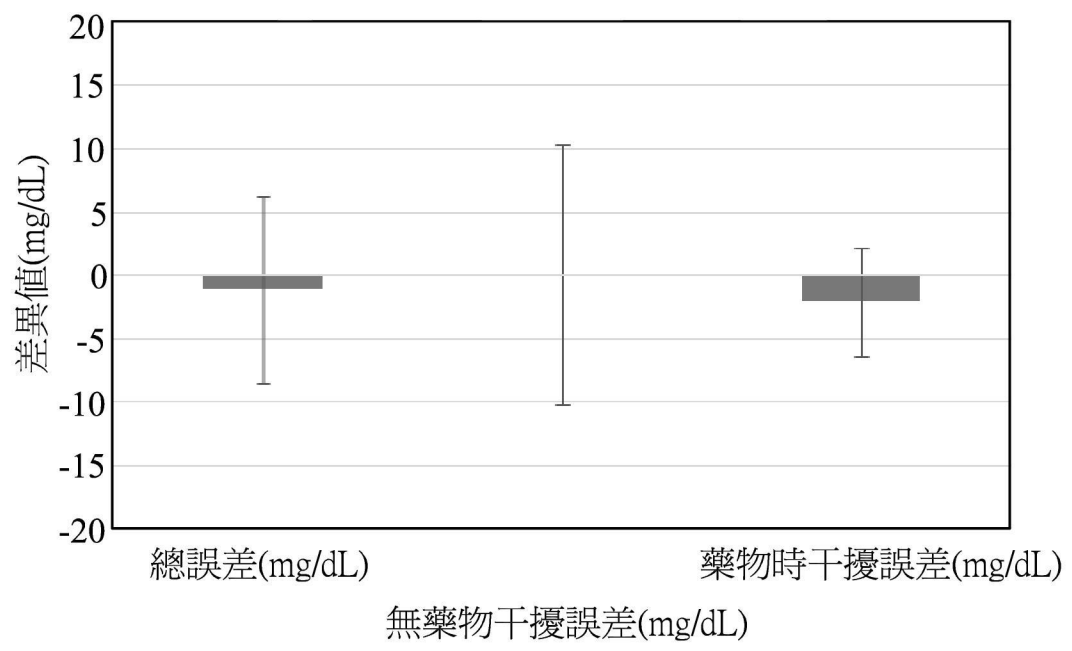


圖47