

無閥門微幫浦裝置元件之介紹與其應用

Review on the Valveless Micropump and its Applications

沈弘俊¹ 李青峻² 許家睿³ 吳咨亨³

¹ 臺灣大學應用力學研究所教授兼奈米機電系統研究中心主任

² 臺灣大學奈米機電系統研究中心博士後研究員

³ 臺灣大學應用力學所博士班研究生

摘要

近年來，微型全分析系統（Micro-Total-Analysis System, μ -TAS）或稱實驗室晶片（Lab-on-a-chip）成為熱門的研究領域，其中微流體系統佔有重要的角色，而微幫浦是整個微流體系統的動力來源，因此更形重要。本文將介紹各種類型之無閥門式微幫浦，並針對適合用生醫流體的無閥門微幫浦進行分析，並介紹由微幫浦內部之非穩態流場特性，所開發出之高性能微混合器與粒子分離器的相關應用。微小化的另一層涵義，即是代表這些系統是可以被發展成可攜式（portable）的，因此若能對上述微流體元件的性能，有深入的瞭解與分析，則可以對微流體系統加以掌控，進而以得到一性能良好的微型全分析系統。

一.前言

近年來各種元件的微小化逐漸成為研究發展的重要課題，而在這過程當中，一種跨越各領域的微小化技術，一般稱之為微機電技術（Micro electro-mechanical technology），所發展出來的微細精密製造能量扮演了相當重要的角色。微機電技術是結合光、機、電、材、控制、物理、生醫、化學等多重技術領域的整合型系統平台技術，微機電技術使得產品能因整合與微小化而提高性能、品質、可靠度及附加價值，同時降低製造成本，是科技界公認為最具發展潛力及前瞻性領域之一。在生醫微機電系統（Bio-MEMS）的發展過程中，更仰賴微機電技術將檢測系統有效的微小化，進而單一晶片之檢測系統，發展微型全分析系統（Micro-Total-Analysis System, μ -TAS）[1]或稱實驗室晶片（Lab-on-a-chip）[2]。其伴隨而來的龐大經濟利益，使得微型全分析系統，成為世界各國所爭相競逐的研究領域，舉凡基因晶片、蛋白質晶片、藥物釋放系統、藥物篩檢晶片與化學檢測晶片等等，都發展快速。而當物體微小化後，所伴隨而來許多前所未有之物理特性，例如：高散熱率（high dissipation rate）、降低體積與面積比（volume-to-surface area ratio）、相對重要的表面張力（surface tension）等，將會對未來的應用產生重大影響，也就成為學術界研究的重點所在。

由於微型全分析系統的體積極小可攜帶，且具有成本便宜、精確度高及反應時間非常短，可達快速檢驗等優點，因此不管在電子、機械、化學分析或生物醫學等領域皆有

相當重大的價值。在這一連串的新興研究成果中，微流體系統[3, 4]占了舉足輕重的地位，其中包含了微流道（micro-channel）[5]、微閥門（micro-valve）[6, 7]、微感測器（micro-sensor）[8]、微致動器[9]及微幫浦（micropump）[10]、微流體混合器（micro-mixer）[11]等，其中微幫浦更是傳輸流體所不可或缺的重要元件。

一般而言，微幫浦可藉由其驅動之方式分為機械式微幫浦及非機械式微幫浦兩大類。機械式微幫浦可以依不同的驅動方式分為四類，如圖 1 所示。圖 1 (a) 與 (b) 均為以壓電片為驅動源，不同的是，當壓電片上方沒有限制邊界時，幫浦腔體（chamber）的改變，是由壓電片的側向應力（lateral-strain）所引起，當上方有限制邊界時，則是由軸向應力（axial-strain）所引起。圖 (c) 是熱薄膜式微幫浦（thermopneumatic）[12, 13]，透過加熱腔體上方流體，使其體積因受熱增加而擠壓腔體，達到驅動流體的目的。圖 (d) 是靜電式薄膜微幫浦（electrostatic），在腔體上方鍍上電極，接上電源後，透過靜電吸附的方式，改變腔體體積，進而驅動流體，圖 (e) 為外接式壓力源（external pneumatic）微幫浦，透過主動式閥門的運作，控制壓力變化，以驅動流體[14]。

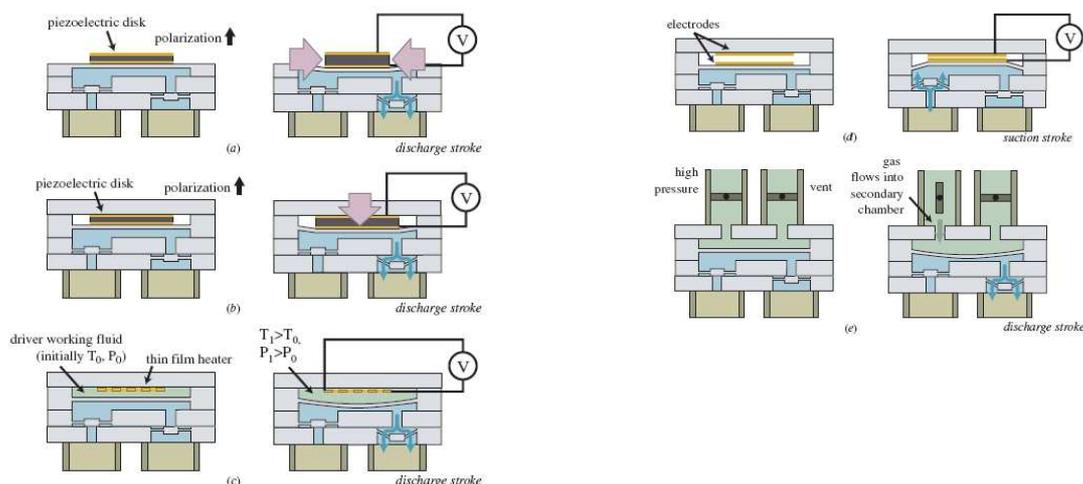


圖 1 各種不同驅動源之往復式微幫浦[15]。

微幫浦是整個微流體系統的驅動來源，是操控整個微流體系統不可或缺的關鍵元件，機械式微幫浦相較於非機械式微幫浦能提供較高之體積流率，且不受流體性質影響，適用於推動各種流體，然而此類幫浦必須具有可動式或被動式微閥門以控制流體流動的方向，在高頻率及長期使用下，將導致閥門容易磨損，嚴重影響微幫浦本身的壽命和可靠度，因此發展非可動閥門並可控制流向之無閥門微幫浦成為當前熱門的研究。因此本文將在下面章節介紹過去發展之無閥門微幫浦，並將針對無閥門微幫浦之操作原理進行探討，可讓吾人了解此類型幫浦演進脈絡。

二、無閥門微幫浦簡介

2-1 主要類別

無閥門微幫浦在發展的過程中，可分為兩大類，其一為利用漸張/漸縮管之幾何外形，另一類則是利用Tesla結構做為導流的元件，這兩大類的無閥門幫浦在過去10年的

研究當中，陸續發表了相關研究成果，已漸張/漸縮管之無閥門幫浦為例，在1993年時，Stemme et al. 利用黃銅加工製作此類無閥門微幫浦[16]，其主要利用壓電片搭配漸張管的幾何外形進行流體的驅動，在適當的幾何設計下，微幫浦驅動流體之淨流量往漸張段方向流動。之後，也以微機電製程製作出類似的微幫浦[17-20]，然而驅動流體的淨流量方向卻往反向流動，主要的差異在於漸張管的角度，比較其結果可發現，當漸張管的角度較小時，流體將往漸張段的方向流動，反之，過大的角度將使流體往反向流動，並容易於邊界上發生流體分離的現象，導致幫浦整體效率下降。因此完整的無閥門微幫浦系統可以區分為驅動源及漸張/漸縮段流道，而這樣的微幫浦可利用串聯或並聯的方式增加流量[21]，或者以不同的驅動方式作為動力來源，如電磁式[22, 23]或熱氣泡式[24, 25]的驅動源進行流體的驅動。

德國的Gerlach et al. [26]利用半導體製程的技術，在111型矽晶圓作非等向性濕蝕刻，製作大角度 70.5° 的漸縮/漸張管，漸縮管方向為正流動方向，漸張管方向則是反向，這種無閥門微幫浦會有一些缺點，乃是在張角的角度被限制了，漸縮/漸張管的長度由矽基板的厚度所限制，且再者大角度的漸張管會有相當明顯的回流情況發生，降低微幫浦的工作效率。Olsson et al. [16, 17, 21]提出將兩個完整的無閥門微幫浦單元平行放置，組成了無閥門平面式微幫浦，使用黃銅做為無閥門微幫浦的材料，每個震動腔直徑均為13mm，漸張/漸縮管最小截面尺寸為 $0.3\text{mm}\times 0.3\text{mm}$ 。這篇文章裡也提出了有關無閥門微幫浦最大流量和最佳工作頻率的簡化理論。文獻裡也對漸張/漸縮管作穩態實驗，驗證其流向控制功能。此外這個無閥門平面式微幫浦的兩個薄膜可以反相或同相工作，可以比單一個無閥門微幫浦有更好的工作效能。

以非對稱性擋體置於流道中，以取代漸張管的構想於2003年提出[27]，Sheen et al. 完成擋體式無閥門微幫浦 (Obstacles valveless micropump) 之開發，並進行了實驗結果的驗證[28]，如圖2所示，相較於漸張管式的微幫浦，其特性與壓電片及擋體之幾何形狀有關，而在應用上，由於流道的設計較不受限制，因此擋體式微幫浦較易與其他的微流體系統進行整合，因此具有開發之價值。這種新式的無閥門微幫浦的動力來源屬於機械式，具備了機械式微幫浦的優點，利用流體流經漸張管和漸縮管不同的特性，由漸張/漸縮管取代了可動閥門，避免機械零件的磨耗損壞，更適用於含有微粒或細胞的生醫流體，例如血液、蛋白質溶液等，同時此新型無閥門微幫浦同樣也具備體積小、結構簡單、製造成本下降、高可靠度等優點。

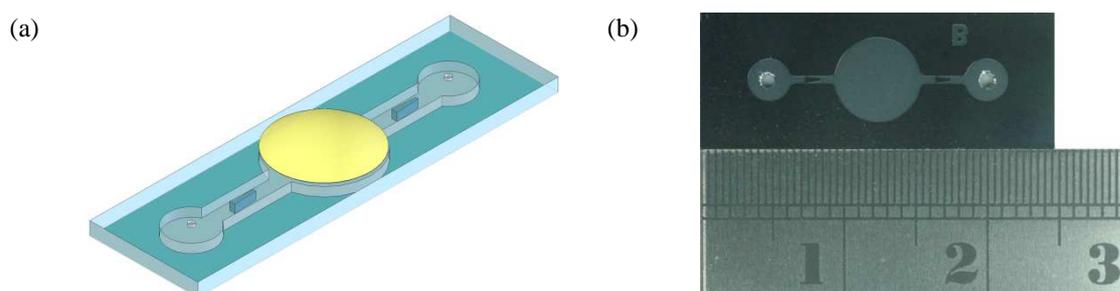


圖 2 擋體式無閥門微幫浦(a)示意圖; (b)實驗圖[28]。

Tesla 結構之無閥門微幫浦發展的時期與漸張/漸縮管式之幫浦相近，早在 1995 年時，學者 Forster 與 Bardell 提出了此構形之無閥門微幫浦[29]，在其往後之相關研究中，多稱之為固定閥式(fixed valve)微幫浦，圖 3(a)為此類幫浦 Tesla 結構的幾何外型，圖中顯示了其幾何外型主要以直流道搭配彎曲流道所形成，因此流體在往復運動時，由於流道長度的差異與流體的慣性效應，亦產生淨流量往出口端方向，圖 3(b)則為這類幫浦的整體實體圖[30]，該研究所使用的驅動源主要以壓電片為主，此類幫浦相對於漸張/漸縮管式的微幫浦而言，可以彈性調整 Tesla 結構的數量，以達到整體導流效率的最佳化，在其後續的研究中，亦針對此類微幫浦進行最佳化的工作[31]。圖 4 則為結合漸張/漸縮管為主體，並搭配 Tesla 結構之無閥門式的整流元件[32]，這類整流元件兼具了上述兩種無閥門導流元件的優點，除了具有漸張/漸縮管短距離內達成整流效率外，其邊緣的 Tesla 結構則讓這類整流元件的效能達到最佳化的結果。

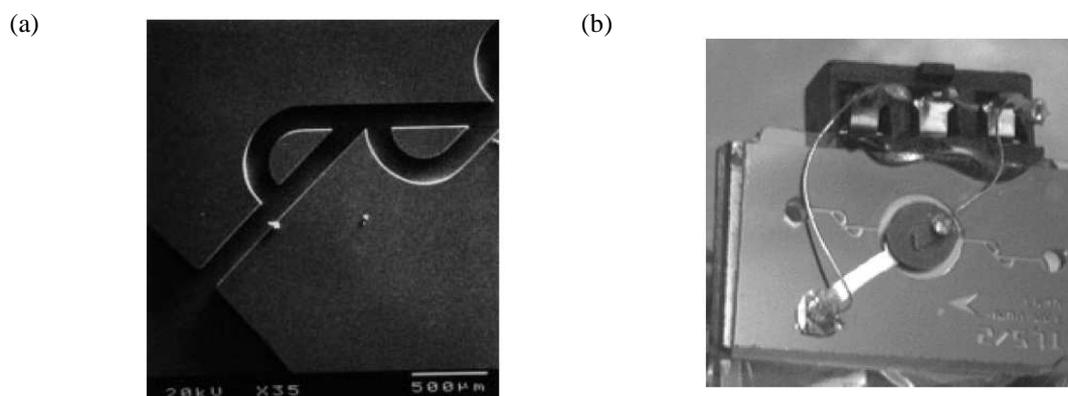


圖3 Tesla結構之無閥門微幫浦(a)閥門特寫[29]; (b)整體幫浦實體圖[30]。

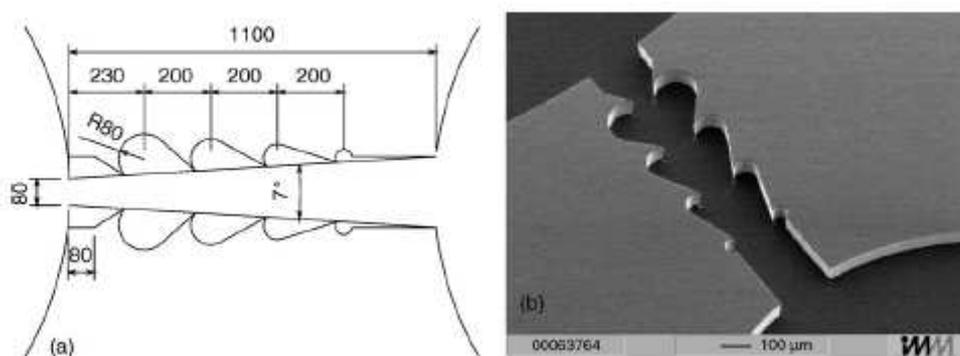


圖4 整合漸張/漸縮管與Tesla結構之無閥式導流元件[32]。

2-2 無閥門微幫浦之操作原理

無閥門微幫浦獲得淨流量的原理主要利用方向性流阻的概念，即流體往正向與反向時，流道所施加的流阻並不相等，因此導致流量亦隨之改變，本節提供了漸張/漸縮管式之無閥門微幫浦的工作原理。考慮一個完整工作週期，微幫浦的致動模態可以分為「吸入」(supply mode) 和「排出」(pump mode) 兩個過程[16]，如圖3所示。以壓電式無閥門微幫浦為例，在吸入過程中，如圖5(a)所示，震動腔上的薄膜因壓電片向上位移，使得震動腔內的體積增加，因此震動腔分別由兩端的漸張管及漸縮管吸入流體，其中A端是漸張管，流道截面積隨流體流動方向逐漸增加；而B端是漸縮管，流道截面積沿流體流動方向逐漸減小，流體流經漸張管方向的壓力損失會小於漸縮管方向，因此流體在流經漸張管方向的總流量會大於漸縮管，我們可以知道流體由漸張管 (A端) 吸入的流量大於漸縮管 (B端) 的流量。

同理，在排出的過程中震動腔上的薄膜因壓電片向下位移的作用力使震動腔的體積減小，震動腔內流體由兩端排出，如圖5(b)所示，A端是流經漸縮管，B端是經過漸張管，流體經由漸張管 (B端) 排出的流量會大於經由漸縮管 (A端) 流出的流量。如上所述，完成一個完整的週期。無閥門微幫浦可使流體淨流量由A端 (入口端) 往B端 (出口端) 傳送，達成幫浦的功能。

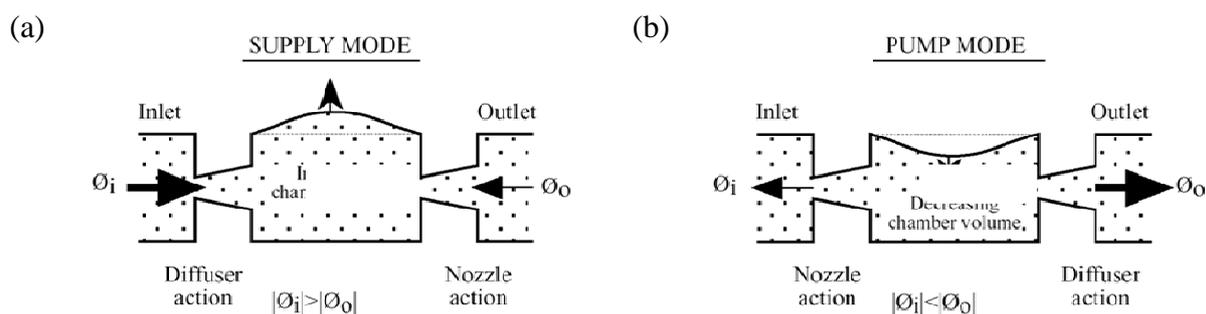


圖 5 無閥門微幫浦的一個完整工作週期(a)吸入模式; (b)排出模式[16]。

2-3 幾何尺寸與動態效應

流體流經過漸張管和漸縮管的壓力損失，對於無閥門微幫浦的效能有很大的關係，因此無閥門微幫浦之設計重點在於漸張段流道之幾何形狀設計，根據前人文獻[33]可知，在巨觀的漸張段流場中，開口角度約5度時其能量損失最小。而且漸張段之開口角度與長寬比對於其效能亦具有相當的影響，雖然該結論為巨觀且穩態流場下所得之結論，但仍可提供微幫浦設計上之參考。

一般而言，探討微幫浦之各部份流體壓力損失時，會分為入口端、非等截面管及出口端三個部份[20]。Ullmann [34] 則針對無閥門微幫浦進行理論分析，由震動腔內壓力 P_c 的變化和出口壓力 P_{out} 以及入口壓力 P_{in} 的關係，將一個工作週期切割成三個部分：(1) $P_c > P_{out} > P_{in}$ (2) $P_c < P_{in} < P_{out}$ (3) $P_{in} < P_c < P_{out}$ ，他對時間作積分求出總流量，以壓力降係數 K_H 、 K_L 表示流經漸張管跟漸縮管的壓力損失，配合實驗結果[16]決定 K_H 及 K_L ，

並討論在受到大氣壓力下有阻礙壓力效應 (blocking pressure) 的影響。

Olsson et al. [35]提出成塊質量模式 (lumped-mass model)，其模型的架構圖如圖6所示，將無閥門微幫浦分為彈性薄膜、震動腔、漸張／漸縮管，並推得薄膜震動方程式，以得到薄膜體積變化量和壓力變化之間的關係，其中流體流經漸張管的壓力損失是利用多項式流量函數配合穩態實驗量測結果。因為微幫浦實際的作動情形為非穩態流場，因此配合量測結果，乘上係數得到流量-壓力特性圖，這個理論模型跟幾個不同的實驗結果比較，結果還蠻吻合。雖然此模式架構提供了無閥門微幫浦的分析概念，然而在分析的過程中，特別是在流體與驅動的腔體薄膜間的耦合效應，以及流體於通過整流元件時的相關特性，都是根據實際的情況簡化，舉例來說，由於流場於無閥門幫浦內所呈現的型態為往復的非穩態流場，因此在這模型下的流阻估算方式就必須修正[36]。

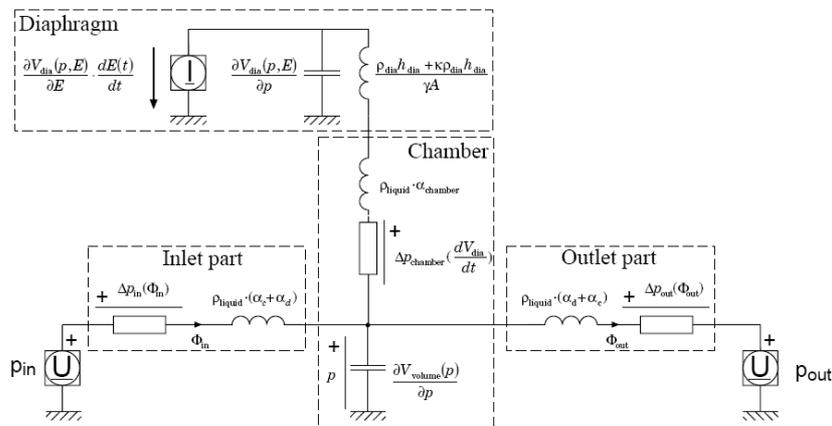


圖6 Lumped-mass model之分析架構示意圖[36]。

除了研究流體流經過漸張管和漸縮管的壓力損失，以得到較高的幫浦效能外，部份研究也以數個微幫浦串、並聯的方式增加幫浦的壓力頭，如圖4，用兩個串聯的幫浦以反向操作，可以比單一個震動腔的微幫浦達到較佳的效能[21]，若將微幫浦中微流道的截面由 $80 \times 80 \mu\text{m}$ 縮小到 $40 \times 40 \mu\text{m}$ ，則可以達到較高的壓力頭[35]。此外，Ullmann [34]也提出用不同方式連結雙腔式無閥門微幫浦，例如串聯、並聯或是加入緩衝槽等6種可能連結方式的理論分析，結果顯示在相同的壓力差下，串聯的方式提供的流率較並聯的方式好。

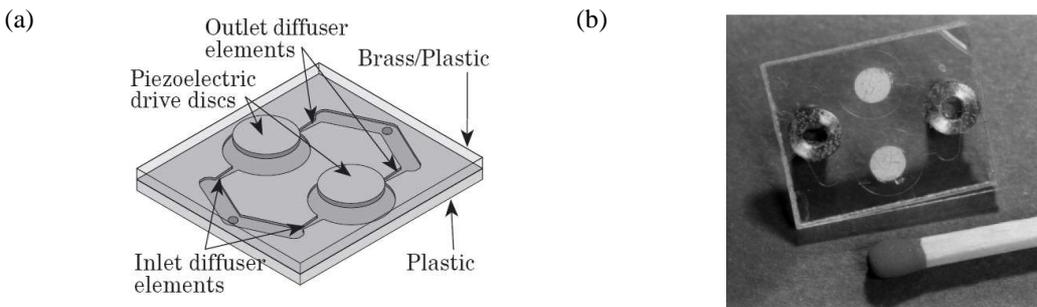


圖7 等向性濕蝕刻技術製作的雙槽式無閥門型幫浦(a)示意圖;(b)實體圖[21]。

漸張／漸縮管除了會造成壓力損失外，在特定的幾何尺寸設計下，漸張／漸縮管具有控制流向之能力(flow-directing properties)，在穩態流場模擬分析部份，Olsson et al. [20] 計算漸張管的工作性能，並且和實驗量測的數據比較，結果表示出漸張管可以用於控制流向的特性，並利用CFD數值模擬瞭解流場狀況[37]。研究結果顯示張角小比張角大的漸張管（角度 70° ）有較大的壓力回升（pressure recovery），且分流的效應較小，且在張角大的漸張管入口處有回流效應。

於2003年時，李雨、楊政穎、林俊達三人提出以非對稱擋體，取代漸張管與漸縮管，作為流體導向裝置的無閥門微幫浦新構思[27]，以，減少了因流道截面積改變而產生的流阻。此外，在不同擋體尺寸時，可以藉由調整壓電片振幅與工作頻率等參數，達到控制幫浦流量[28]甚至是流場方向的目的[38]。

對於在高操作頻率的微幫浦而言，動態效應（Dynamic effects）具有非常重要的影響[39]。動態效應是由機械與流體二個系統所共同耦合，且會影響到微幫浦的操作環境，進而影響到幫浦之最大工作效率。Pan et al. [40]對於微幫浦的作動模式，進行數學模型的推導，研究結果發現，流體的慣性力與黏滯力與微幫浦內部元件的幾何尺寸有關聯性，當微幫浦的工作頻率為高頻率時，慣性力與黏滯力的尺度會相當接近。Ullman and Foto [41]的報告指出，操作環境之最佳化，主要與流道內部幾何尺寸有關，而幫浦前後之負載環境也有影響。此外，在高頻的操作頻率下，動態效應也會導致微幫浦中的流場發生逆流（flow reversal）現象 [38, 39, 42]。Laser and Santiago [15]在報告中詳細整理了各種不同操作頻率下，動態效應對於往復式微幫浦的影響。其中由 Reynolds number 和 Strouhal number 的乘積，表示在低雷諾數狀態下，流體的慣性（inertia）之重要性，而操作頻率與橫隔膜的共振頻率（resonant frequency）的比值，則是表示在動態效應與橫隔膜的共振頻率之間的關係範圍。值得注意的是，在高 f/fr 與低 $Re \cdot Sr$ 值時，微幫浦的效能是由橫隔膜的力學性質（mechanical time constant）所決定，反之，微幫浦的效能則是由流體的慣性所決定。由 Lee et al. [28]的結果中也發現，同一個微幫浦元件中，在不同驅動電壓與操作頻率下，會有不同的特性曲線。

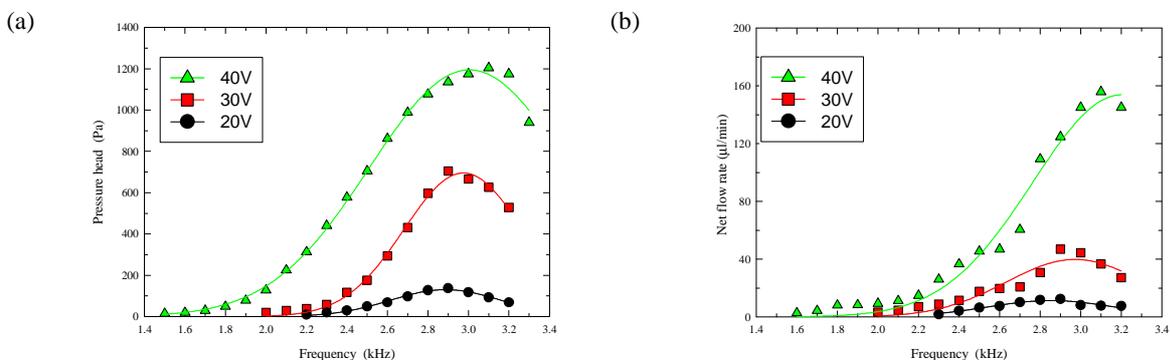


圖8 不同驅動電壓與工作頻率下，擋體式無閥門微幫浦的效能分佈(a)壓力頭;(b)淨流量[28]。

三、應用

3.1. 無閥門微幫浦之相關應用-微混合器

由於在微流道中的雷諾數偏低，一般在10以下，不容易有紊流產生，通常只能利用擴散效應來達到混合，因此提升微混合器的混合效果一直是熱門的研究方向。文獻中所探討的微型混合器主要分為主動式（active）及被動式（passive）兩種，主動式微型混合器本身具有主動元件可強制流體混合，例如壓電式[43]、電場式[44]及氣壓式[45]。就目前幾種主動式混合元件的動力來源而言，氣壓式混合需要氣壓源提供動力，而氣壓源具有一定的體積，在縮小系統體積的過程當中無法克服；電場式混合則需要提供高伏特的電壓，具有一定的危險性，工作流體也受到諸多限制。被動式微型混合器主要是改變流道的幾何形狀，增加流體的擾動，或是增加流體在流道內的接觸時間及接觸面積等，被動式混合通常都需要較長的混合距離，例如城垛狀流道[46]、Y型流道[46]及T型流道[11]等，或是需在固定的流速範圍內才有好的混合效果，且無論是主動式或被動式混合器，大多需要外加驅動源來推動流體才有辦法進行混合。

然而，壓電式無閥門微幫浦之非穩態流場，可以使得流體在低雷諾數時，產生良好的對流效果，進而達到高效能的混合。2005年，吳咨亨[47]利用壓電片同時做為流體的驅動元件及主動混合元件，再以特殊幾何形狀的流道及擋體同時做為流體導向元件及被動混合元件，製作出體積小、效能高且本身具有推動流體功能的壓電式微型混合器，如圖9所示，並獲得中華民國專利[48]。

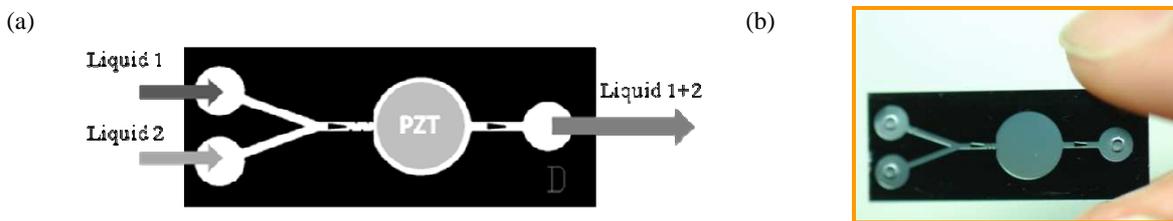


圖9 具有自行推動流體功能之壓電式微型混合器(a)示意圖; (b)晶片實體圖[47]。

Hsu et al. [49]以實體顯微鏡，觀測在微流場中的非穩態往復流流場現象，研究結果顯示，當往復流流經一擋體時，會在擋體的上游產生迴流區，此迴流區對於在低雷諾數下的混合，提供了一個良好的機制。2007年，Sheen et al.[50]利用微粒子顯像測速儀，量測非穩態流場流經流道中三角波狀結構之流場現象，並分析渦旋（vortex）出現的時間點，以充份了解其混合機制，如圖7。實驗結果證實，在微流道中，壓電式無閥門微幫浦所提供之非穩態流場，可以在極短距離內，達到良好的混合效果。

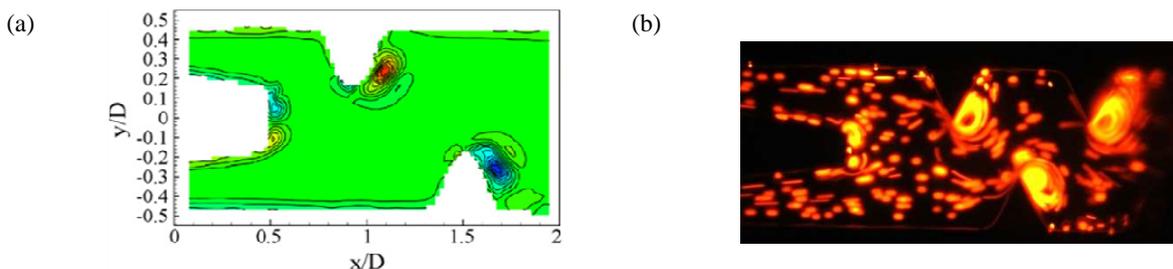


圖10 非穩態流場在三角波狀結構之流場(a)微粒子顯像測速儀量測結果; (b)渦旋影像[50]。

Tesla 結構除了可以用來當作無閥門微幫浦的整流元件外，亦可用於微混合器的製作，圖 11 為其應用於混合之原理示意圖[51]，主要利用流體運動的慣性效應，當流體在分岔點分別往彎管與直管流動，經由微流道的幾何外形進行流體導引，當彎管與直管的流體在匯流處相交時，由於明顯速度梯度的差異，導致該處渦度增加而有利於混合，因此流體經過多個串聯的 Tesla 結構後，即可達到均勻混合的效果。

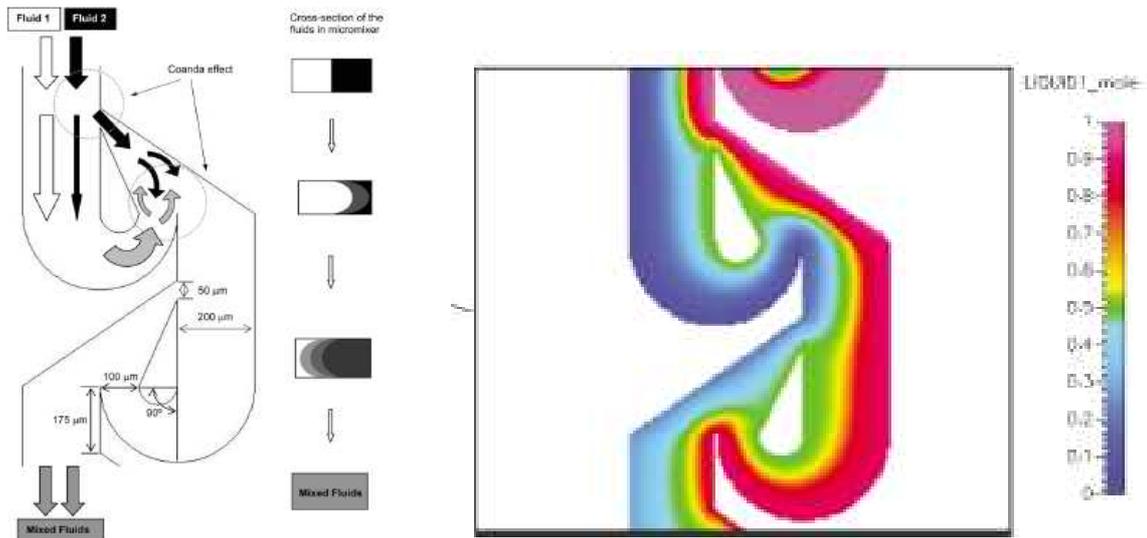


圖 11 利用 Tesla 結構進行微混合之機制示意圖及其模擬結果[51]。

3.2.微粒子分離器

粒子分離機制在微尺度下的發展對於微流體系統而言算是一門新興的研究領域，因為實驗室晶片或微型全分析系統等多功能元件整合系統之開發，通常需要具備能提供分離機制的元件，以便進行後段的分析與檢測。尤其在生物醫學的應用上，如檢體檢測、基因工程、藥物研發等等，經由微機電技術所製作，可以快速分離出所需粒子提供檢測分析之粒子分離器已格外地受到重視。

一般而言，最常被應用於微粒子分離器研究的機制，乃是利用非接觸力，如介電泳（dielectrophoresis, DEP）與超音波（acoustic wave），來達到在懸浮溶液中分離粒子的目的。Pethig et al. [52]與Asami et al. [53]等人都曾成功利用介電泳技術分離活酵母菌細胞或死酵母菌細胞，Becker et al.[54]與Gascoyne et al. [55]等人也曾利用介電泳技術分離血液中的癌症細胞與正常細胞。在2002年Huang et al.[56]則是以微電極陣列來進行細胞分離與基因分析。Doh et al.[57] 在2005年以三個平行電極構成一個分離區域，利用正負介電泳力的作用，分離活細胞（live）與死亡（dead）的細胞，如圖12(a)。在2003年，Kentsch et al. [58]則是建立一個微裝置，利用介電泳力來達成微粒子分離、聚集、分析等功能。隔年Tegenfeldt et al.[59]則是應用不同頻率的介電泳力來分別操控單股與雙股螺旋DNA。

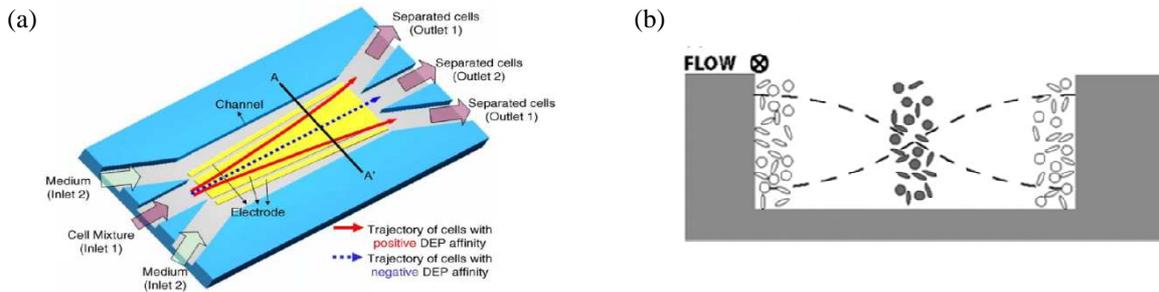


圖12 (a) 以正負介電泳力分離活與死細胞[57]; (b)以超音波駐波場分離兩種不同的粒子[63]。

在超音波粒子分離機制方面，Harris et al.[60, 61]發展出一超音波分離器，由壓電材料所提供的聲場，驅使流體內的粒子往玻璃面靠近，而達成分離。Petersson et al.[62, 63]則是利用超音波駐波場，如圖12(b)，分離懸浮溶液中的兩種不同性質的粒子。另一種分離微粒子的方式是利用擠壓流場 (pinched flow fractionation)，配合微流道幾何外形，分離不同大小的粒子，Yamada et al. [64-66]，藉由控制懸浮液體與純溶液之間的流量，使得懸浮液內之粒子，在擴張流場 (spreading flow profile) 的推動下，根據粒徑大小而分離，但這種方式的缺點在於需要非常精準的控制流道的幾何尺寸。Lee et al.[67]於2007年，提出以微幫浦內部之非穩態流場，分離流體內微粒子的裝置，並獲得中華民國專利[68]。利用微粒子影像測速儀量測技術，發現非穩態流場於三叉型區域處，會產生一對稱之渦漩流場，如圖13所示。此渦漩流場發生的位置靠近在中央流道的出口，在渦漩流場的作用下，會使得微粒子往二側分支流道移動，進而達到粒子分離的效果。

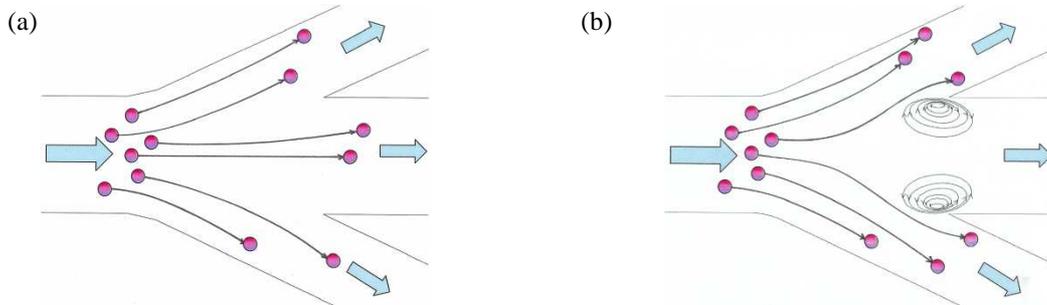


圖13 微粒子流經三叉型區域示意圖(a)穩態流場; (b)非穩態流場[67]。

四、結語

影響無閥門微幫浦之相關參數眾多，包含了流道及擋體幾何形狀的設計、動態效應與操作電壓、頻率等等，以目前關於微流體系統的研究來說，大多數還是著重在單一功能的探討，由於各種元件都有其最佳操作條件，因此當不同的微流體元件結合成一微流體系統時，會產生功能衝突的狀況。例如，以微幫浦的功能來說，當然是希望能提供的流量越大越好；對於混合來說，在適當的流速之下才能夠有較好的混合效果，且流場的擾動越大越好；但在生醫檢測方面，則希望流速及流場的擾動越小越好，以避免感測器受到太多干擾而失去靈敏度。因此要成功整合各種不同功能的元件，製作出具有多功能的晶片，除了開發出各種高效能的元件之外，還需顧及能維持各元件的效能為前提。

此外，許多應用性的開發也正在進行中，如本文所提到之微混合器與微粒子分離器等，未來也可以應用於微流量控制系統、微量皮下藥劑輸送系統 (drug delivery system)，並可以與生醫檢測晶片相結合，如聚合酶連鎖反應晶片、基因晶片 (Gene chip/DNA chip) 與蛋白質晶片 (Protein chip) 等，可使檢驗分析速度加快、反應及偵測速度提高，並且有分析系統輕便的優點。

參考文獻

- [1] Manz A, G.N. and Widmer, H.M. Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing. *Sensors Actuators B: Chemical*, 1990, 1(1-6), 244.
- [2] Abgrall, P. and Gue, A.M. Lab-on-chip technologies: Making a microfluidic network and coupling it into a complete microsystem - A review. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2007, 17(5), 15-49.
- [3] Bayraktar, T. and Pidugu, S.B. Characterization of liquid flows in microfluidic systems. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2006, 49(5-6), 815-824.
- [4] Ho, C.-M. and Tai, Y.-C. Micro-Electro-Mechanical-Systems (MEMS) and Fluid Flows. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 1998, 30, 579-612.
- [5] Hetsroni, G., Mosyak, A., Pogrebnyak, E. and Yarin, L.P. Fluid flow in micro-channels. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2005, 48(10), 1982-1998.
- [6] Jerman, H. and Dunbar, M. Understanding microvalve technology. *Sensors (Peterborough, NH)*, 1994, 11(9), 1-6.
- [7] Duggirala, R. and Lal, A. A hybrid PZT-silicon microvalve. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2005, 14(3), 488-497.
- [8] Lotters, J. Liquid flow sensor for nano- and micro-flow ranges. *Sensor Review*, 2005, 25(1), 20-23.
- [9] Shin, D.D., Mohanchandra, K.P. and Carman, G.P. Development of hydraulic linear actuator using thin film SMA. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2005, 119(1), 151-156.
- [10] Nguyen, N.-T., Huang, X. and Chuan, T.K. MEMS-micropumps: A review. *Journal of Fluids Engineering, Transactions of the ASME*, 2002, 124(2), 384-392.
- [11] Gobby, D., Angeli, P. and Gavriilidis, A. Mixing characteristics of T-type microfluidic mixers. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2001, 11(2), 126-132.
- [12] Cooney, C.G. and Towe, B.C. A thermopneumatic dispensing micropump. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2004, 116(3), 519-524.
- [13] Huang, S.-B., Wu, M.-H., Cui, Z., Cui, Z. and Lee, G.-B. A membrane-based serpentine-shape pneumatic micropump with pumping performance modulated by fluidic resistance. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2008, 18(4), 045008.
- [14] Huang, C.-W., Huang, S.-B. and Lee, G.-B. Pneumatic micropumps with serially

- connected actuation chambers. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2006, 16(11), 2265-2272.
- [15] Laser, D.J. and Santiago, J.G. A review of micropumps. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2004, 14(6), 35-64.
- [16] Stemme, E. and Stemme, G. Valveless diffuser/nozzle-based fluid pump. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1993, 39(2), 159-167.
- [17] Olsson, A., Enoksson, P., Stemme, G. and Stemme, E. Valve-less planar pump in silicon. pp. 291-294 (IEEE, Piscataway, NJ, USA, Stockholm, Sweden, 1995).
- [18] Olsson, A., Enoksson, P., Stemme, G. and Stemme, E. Micromachined flat-walled valveless diffuser pumps. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 1997, 6(2), 161-166.
- [19] Olsson, A., Larsson, O., Holm, J., Lundbladh, L., Ohman, O. and Stemme, G. Valve-less diffuser micropumps fabricated using thermoplastic replication. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1998, 64(1), 63-68.
- [20] Olsson, A., Stemme, G. and Stemme, E. Diffuser-element design investigation for valve-less pumps. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1996, 57(2), 137-143.
- [21] Olsson, A., Stemme, G. and Stemme, E. Valve-less planar fluid pump with two pump chambers. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1995, 47(1-3 pt 4), 549-556.
- [22] Khoo, M. and Liu, C. Micro magnetic silicone elastomer membrane actuator. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2001, 89(3), 259-266.
- [23] Ahn, C.H. and Allen, M.G. Fluid micropumps based on rotary magnetic actuators. pp. 408-412 (IEEE, Piscataway, NJ, USA, Amsterdam, Neth, 1995).
- [24] Tsai, J.-H. and Lin, L. A thermal-bubble-actuated micronozzle-diffuser pump. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2002, 11(6), 665-671.
- [25] Rahman, M.A., Ahmed, F., Zhao, Y. and Gong, T.H. Novel diffuser-nozzle micropump actuated by thermal bubble. pp. 232-245 (Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, Bellingham, WA, USA, Newport Beach, CA, USA, 2000).
- [26] Gerlach, T., Schuenemann, M. and Wurmus, H. New micropump principle of the reciprocating type using pyramidic micro flowchannels as passive valves. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 1995, 5(2), 199-201.
- [27] 楊政穎, 林俊達 和 李雨. A valve-less micro-pump based on asymmetric obstacles. 第七屆奈米工程暨微系統技術研討會論文集台北, 台灣, 2003).
- [28] Lee, C.J., Tsu, Z.K., Lei, U., Hsu, C.J. and Sheen, H.J. A Valveless Micropump with Asymmetric Obstacles. *The Sixteenth International Symposium on Transport Phenomena (ISTP-16) Prague, Czech*, 2005).
- [29] Forster, F.K., Bardell, R.L., Afromowitz, M.A., Sharma, N.R. and Blanchard, A. Design, fabrication and testing of fixed-valve micro-pumps. pp. 39-44 (ASME, New York, NY, USA, San Francisco, CA, USA, 1995).

- [30] Morris, C.J. and Forster, F.K. Low-order modeling of resonance for fixed-valve micropumps based on first principles. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2003, 12(3), 325-334.
- [31] Feldt, C. and Chew, L. Geometry-based macro-tool evaluation of non-moving-part valvular microchannels. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2002, 12(5), 662-669.
- [32] Izzo, I., Accoto, D., Menciassi, A., Schmitt, L. and Dario, P. Modeling and experimental validation of a piezoelectric micropump with novel no-moving-part valves. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2007, 133(1), 128-140.
- [33] White, F.M. *Fluid mechanics*. (McGraw-Hill, New York, 1979).
- [34] Ullmann, A. Piezoelectric valve-less pump - performance enhancement analysis. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1998, 69(1), 97-105.
- [35] Olsson, A., Stemme, G. and Stemme, E. Numerical design study of the valveless diffuser pump using a lumped-mass model. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 1999, 9(1), 34-44.
- [36] Morris, C.J. and Forster, F.K. Oscillatory flow in microchannels: Comparison of exact and approximate impedance models with experiments. *Experiments in Fluids*, 2004, 36(6), 928-937.
- [37] Olsson, A., Stemme, G. and Stemme, E. Numerical and experimental studies of flat-walled diffuser elements for valve-less micropumps. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2000, 84(1), 165-175.
- [38] Yang, C.Y., Lei, U., Tien, M.W., Lo, J.J., Tu, C.K., Lee, C.J. and Sheen, H.J. A mechanical valve-less pump using asymmetric obstacles for the regulation of the flow direction. *Asia-Pacific conference of Transducers and Micro-Nano technology*, Singapore, 2006).
- [39] Zengerle, R., Ulrich, J., Kluge, S., Richter, M. and Richter, A. Bidirectional silicon micropump. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1995, 50(1-2), 81-86.
- [40] Pan, L.S., Ng, T.Y., Wu, X.H. and Lee, H.P. Analysis of valveless micropumps with inertial effects. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2003, 13(3), 390-399.
- [41] Ullman, A. and Foto, I. The Piezoelectric Valve-Less Pump-Improved Dynamic Model. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2002, 11(6), 655-664.
- [42] Shoji, S., Nakagawa, S. and Esashi, M. Micropump and sample-injector for integrated chemical analyzing systems. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 1990, 21(1-3), 189-192.
- [43] Yang, Z., Matsumoto, S., Goto, H., Matsumoto, M. and Maeda, R. Ultrasonic micromixer for microfluidic systems. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2001, 93(3), 266-272.

- [44] Chang, C.-C. and Yang, R.-J. Electrokinetic mixing in microfluidic systems. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2007, 3(5), 501-525.
- [45] Lee, Y.K., Deval, J., Tabeling, P. and Ho, C.M. Chaotic mixing in electrokinetically and pressure driven micro flows. pp. 483-486 (Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Interlaken, 2001).
- [46] Therriault, D., White, S.R. and Lewis, J.A. Chaotic mixing in three-dimensional microvascular networks fabricated by direct-write assembly. *Nature Materials*, 2003, 2(4), 265-271.
- [47] 吳咨亨. 無閥門壓電微幫浦與微混合器之整合設計. 應用力學研究所 (國立臺灣大學, 台北, 台灣, 2005).
- [48] 沈弘俊、李雨、楊政穎、吳咨亨、許家睿、李青峻, 微混合器, 中華民國專利: I286084, 2007.
- [49] Hsu, C.J., Wu, T.H. and Sheen, H.J. Self-Pumping Micromixer with PZT Discs and Asymmetric Obstacles. *4th International Conference on Heat Transfer, Fluid Mechanics and Thermodynamics (HEFAT2005)*, Cairo, Egypt, 2005).
- [50] Sheen, H.J., Hsu, C.J., Wu, T.H., Chu, H.C., Chang, C.C. and Lei, U. Experimental study of flow characteristics and mixing performance in a PZT self-pumping micromixer. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2007, 139(1-2 SPEC ISS), 237-244.
- [51] Hong, C.-C., Choi, J.-W. and Ahn, C.H. A novel in-plane passive microfluidic mixer with modified Tesla structures. *Lab on a chip*, 2004, 4, 109-113.
- [52] Pethig, R., Huang, Y., Wang, X.-B. and Burt, J.P.H. Positive and negative dielectrophoretic collection of colloidal particles using interdigitated castellated microelectrodes. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 1992, 25(5), 881-888.
- [53] Asami, K. and Yonezawa, T. Dielectric Behavior of Wild-Type Yeast and Vacuole-Deficient Mutant Over a Frequency Range of 10 kHz to 10 GHz. *Biophysical Journal*, 1996, 71(4), 2192-2200.
- [54] Becker, F.F., Wang, X.B., Huang, Y., Pethig, R., Vykoukal, J. and Gascoyne, P.R.C. Removal of human leukaemia cells from blood using interdigitated microelectrodes. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 1994, 27(12), 2659-2662.
- [55] Gascoyne, P.R.C., Wang, X.-B., Huang, Y. and Becker, F.F. Dielectrophoretic separation of cancer cells from blood. *IEEE Transactions on Industry Applications*, 1997, 33(3), 670-678.
- [56] Huang, Y., Joo, S., Duhon, M., Heller, M., Wallace, B. and Xu, X. Dielectrophoretic cell separation and gene expression profiling on microelectronic chip arrays. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(14), 3362-3371.
- [57] Doh, I. and Cho, Y.-H. A continuous cell separation chip using hydrodynamic dielectrophoresis (DEP) process. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2005, 121(1), 59-65.

- [58] Kentsch, J., Durr, M., Schnelle, T., Gradl, G., Muller, T., Jager, M., Normann, A. and Stelzle, M. Microdevices for separation, accumulation, and analysis of biological micro- and nanoparticles. *IEE Proceedings Nanobiotechnology*, 2003, 150(2), 82-89.
- [59] Tegenfeldt, J.O., Prinz, C., Cao, H., Huang, R.L., Austin, R.H., Chou, S.Y., Cox, E.C. and Sturm, J.C. Micro- and nanofluidics for DNA analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2004, 378(7), 1678-1692.
- [60] Harris, N.R., Hill, M., Beeby, S., Shen, Y., White, N.M., Hawkes, J.J. and Coakley, W.T. A silicon microfluidic ultrasonic separator. pp. 425-434 (Elsevier, Prague, Czech Republic, 2003).
- [61] Harris, N., Hill, M., Shen, Y., Townsend, R.J., Beeby, S. and White, N. A dual frequency, ultrasonic, microengineered particle manipulator. pp. 139-144 (Elsevier, Granada, Spain, 2004).
- [62] Petersson, F., Nilsson, A., Holm, C., Henrik, J. and Laurell, T. Separation of lipids from blood utilizing ultrasonic standing waves in microfluidic channels *Analyst*, 2004, 129, 938-943.
- [63] Petersson, F., Nilsson, A., Holm, C., Jonsson, H. and Laurell, T. Continuous separation of lipid particles from erythrocytes by means of laminar flow and acoustic standing wave forces. *Lab Chip*, 2005, 5(1), 20-22.
- [64] Yamada, M., Kasim, V., Nakashima, M., Edahiro, J.i. and Seki, M. Continuous cell partitioning using an aqueous two-phase flow system in microfluidic devices. *Biotechnology and Bioengineering*, 2004, 88(4), 489-494.
- [65] Yamada, M., Nakashima, M. and Seki, M. Pinched flow fractionation: Continuous size separation of particles utilizing a laminar flow profile in a pinched microchannel. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(18), 5465-5471.
- [66] Yamada, M. and Seki, M. Hydrodynamic filtration for on-chip particle concentration and classification utilizing microfluidics. *Lab Chip*, 2005, 5(11), 1233-1239.
- [67] Lee, C.J., Sheen, H.J., Chu, H.C., Hsu, C.J. and Wu, T.H. The development of a triple-channel separator for particle removal with self-pumping oscillating flow. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2007, 17(3), 439-446.
- [68] 沈弘俊、李青峻、朱信彰、許家睿、吳咨亨、劉振邦，三叉型管道粒子分離裝置，中華民國專利：I288021, 2007.