

# 只要一滴血！

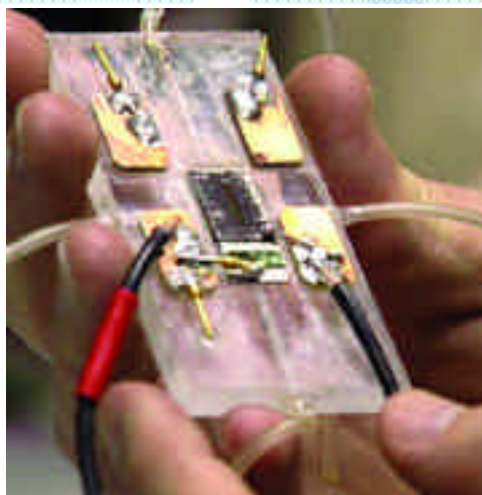
## —談生物晶片產業

華銀徵信室李慧瑜

### 一、一滴血，十五分鐘驗SARS， 一小時驗心肌梗塞！

心肌梗塞潛在患者有福了！國內近日成功研發「心肌梗塞微型生醫晶片檢測系統」，採用「可拋棄式生物晶片」，只要採集身上0.2CC的血液，滴在一個微小化螢光檢測儀器上，就可以快速了解自己是否有心肌梗塞的危險。這項新發明可讓心肌梗塞患者，不必到大醫院排隊耗時等候做血液檢查，可在小型診所、甚至在家中，於一小時內便能進行即時檢驗，及早發現心肌梗塞。

根據美國心臟學會報導，心肌梗塞一旦發作，近半數(47%)的人無法即時獲得妥善的急救而一命嗚呼。根據心臟科醫師表示，一般因為胸痛就醫有12.5%是心肌梗塞發作，在這心肌梗塞病患中，只有一半的人可以由心電圖異常檢測出來，但另一半的病患必須藉由抽血檢查始可獲得正確的判斷，因此，心肌梗塞的抽血檢查就顯得相當重



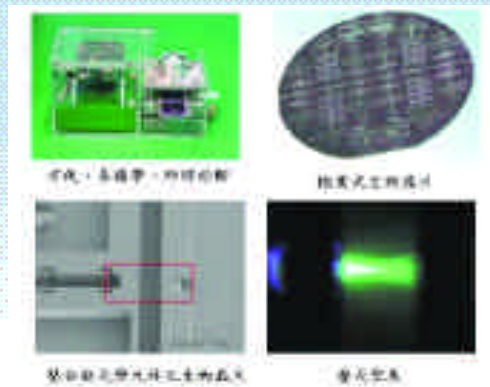
生物晶片產業—生老病死的解謎者(圖片來源: SCIENCE AND YOU)

要。臨床上心肌梗塞的血液檢查過程不僅繁瑣，耗費人力、更耗時間，平均而言，一個病例的檢查需耗4-6小時，然而就國內的醫療體系而言，僅有較具規模的醫院才有能力購置大型生化儀器，小型診所無法提供快速且正確的診斷治療。「心肌梗塞微型生醫晶片檢測系統」解決了傳統心肌梗塞檢測中高成本、採檢血量高、步驟繁複、檢查耗時的困境，應用微型「生物晶片」檢查血液，讓心肌梗塞及早現形。

「生物晶片」不只用於檢查心肌梗塞，近一、二年來，更被應用在

防疫監視的流行病調查篩選平台上。去年春天，突如其來的SARS疫情是每一個中國人刻骨銘心的特殊歷程。由於對新病毒的無知及檢驗試劑、測試方法的付之闕如，全球有超過八千人感染SARS，近八百人因此喪命！面對SARS此一新病毒，世界各地科學家無不卯足全力，為解開SARS病毒的基因序列而努力，並紛紛在解開病毒基因序列後，進行比對分析，據以開發出SARS病毒之檢驗試劑及測試方法。在國內，台大醫院利用免疫螢光法，研發出SARS「檢驗試劑」；三軍總醫院則與國防醫學院預防醫學研究所、生技公司共同合作，成功開發SARS蛋白質檢測「生物晶片」，可以快速且準確的偵測遭到SARS病毒感染患者體內的早期血清抗體IgM（免疫球蛋白M），以便病人初期就能診斷出是否染SARS，同時進行必要的治療。這種檢測方式只要患者一滴血，放在蛋白質晶片上便可檢測20多種發燒疾病，包括登革熱、披衣菌和SARS等，患者通常發燒第3、4天時，就能利用此晶片快速偵測是否為SARS病毒。三總分析這項「生物晶片」檢測方式與現有的「檢驗試劑」的差別為免疫螢光試劑必須在P3負壓實驗室中進行，危險性高、準確度低，另外，免疫色層分析法必須有大量病毒搭配才能順利偵測，蛋白質生物檢測晶片只要十萬分

一滴血驗心肌梗塞！（圖片來源：國科會）



之一的病毒量便能順利進行偵測。透過這類晶片，只要一個小時，發燒篩檢站可以馬上替發燒病患確認引起發燒的病原，一旦檢測結果顯示並非SARS，病患可以回家安心休養，不必被留院隔離觀察，醫院也可以減少資源浪費。

## 二、何謂生物晶片？商機有多大？

到底什麼是生物晶片（biochips）？生物晶片有什麼用？為何如此熱門？小小晶片有何大商機？簡單的說，生物晶片是以微小化技術整合微機電、光電、化學、生化、醫學工程及分子生物學等領域，用以執行醫療檢驗、環境檢測、食品檢驗、新藥開發、基礎研究、軍事防禦、化學合成等用途的精密微小化設備。一個指甲大小的晶片，功能足以媲美一整間實驗室，在這個微縮實驗室中，如果醫生進行肝炎診斷，可以一次同時測出多種病原微生物，在極

短的時間內，便能知道病人究竟被哪種微生物感染，然後迅速醫治。

另外，如果孕婦擔心胎兒是否患有遺傳性疾病，也只要取少量的羊水或幾滴父母的血液，在這個微縮實驗室中就可完成確認，利用這種方法，甚至可同時鑑定數十種甚至數千種的遺傳疾病，這個微縮實驗室，就叫做「生物晶片」！

生物晶片名稱的「晶片」部分得自於其外觀與製造方法類似一般的半導體晶片，「生物」則源起於晶片上含有生物（有機）分子或是其應用對象是與生物、生命或化學反應相關。生物晶片的應用，並不如想像中的那樣遙不可及，事實上在我們的生活周遭，有一個最好的應用實例，就是近年來政府大力推行的寵物晶片植入計畫。這樣的工作只是消極的讓所有飼養寵物的人，不要任意遺棄他們的寵物。但是如果朝向另一個方向思考：預防幼童或者是老年人的走失，何嘗不是一個很好的應用。晶片用在臨床檢驗用途上，也可以節省檢驗時間，以結核病為例，傳統的細菌培養方式，因為結核桿菌十七個小時才分裂一次，大概要九個星期才能知道結果，但是，用生物晶片檢驗，只要四十分鐘，甚至可以把很多病原菌基因集中在一片晶片上，

一次做很多病原菌檢驗。另外，傳統檢驗腸病毒的方法需要5-20天的時間，但是對於感染到腸病毒七一型或克沙奇A16型的患者，卻有可能因為檢驗時間過長而錯失黃金72小時的治療期。由國人自行研發的生物晶片，可在6小時內檢驗出腸病毒感染之類型，儘速治療，不會再錯過這要命的72小時！

生物晶片依所放物質不同，分成三種：基因晶片、蛋白質晶片、實驗室晶片。在晶片上放基因，就是基因晶片；放上蛋白質，就是蛋白質晶片；把實驗室功能微小化放在晶片上，就是實驗室晶片。目前以「基因晶片」技術較成熟，可說已長出幼苗，而「蛋白質晶片」和「實驗室晶片」進度比「基因晶片」慢，處於剛萌芽階段，所以一般所謂的生物晶片，通常是指「基因晶片」。至於用途，用電腦IC晶片來比喻就很清楚：電腦晶片可以在很短時間內，完成成千上萬個運算；生物晶片原理也相同，一家研發新藥的公司，要做一個研究，傳統方法是一個一個基因加以比對，現在，將基因放在晶片上，一小片晶片，一次可完成好幾千、好幾萬個基因比對，速度比傳統逐一比對方式，快上千萬倍，可以節省時間、人力和成本。

知道生物晶片的用途，就不難想像生物晶片的商機。生物晶片的商機在於「微小化」，因為微小化，所以成本低、速度快、可獲得更多基因資訊。工研院院長李鍾熙依生物晶片末端使用市場不同，將晶片分為「研究用晶片」及「臨床檢驗用晶片」。研究用晶片主要供應研究單位或新藥研發公司，可大量處理研發資訊，此一市場已蓬勃，因為，美國任何一家研發新藥的小公司，一年生物晶片消耗量至少要兩千片，更別提大公司的用量。因此，國外生物晶片的廠商，以研究用市場的生意最穩當。工研院生醫中心的生物晶片發展重心，則在臨床檢驗晶片上，這種晶片採半導體製程，主要是為取代目前的檢驗試劑，但是因為成本偏高，故預期三到五年後才有市場。當生物晶片一次檢驗成本低於十美元，才能用於大量篩檢和臨床檢驗，目前一次檢驗成本超過五十美元，只能做為輔助性的檢驗工具。就像電腦普及至一般家庭一樣，一旦生物晶片可以大量運用於醫院、診所、家庭、個人等大眾消費市場，市場大餅將無可限量。

### 三、生物晶片的應用

美國 Sensors for Medicine and Science公司近期提出對糖尿病

患者血糖監測的新構想。目前糖尿病患者都是利用抽血的方式，進行自身的血糖濃度監測，這種方式雖然簡單而且有效，但是因為需要經常性的抽血，所以往往導致病患不會按照規定的次數抽血，確實執行血糖濃度監測。然而這種情況常常會造成病患的病情惡化而不自覺。該公司設計的解決方案是一組自動控制系統：將一個微小的晶片植入病患的皮下，此晶片內有一個螢光反應裝置，當晶片直接偵測病患體內的血糖濃度，藉由血糖濃度的改變，驅動裝置內的螢光化學反應；因為血糖參與螢光反應後，會改變該螢光之波長，當該晶片內發光裝置的波長改變時，將會再驅動體外的控制器，提醒病患做出應有的反應。如此一來，血糖的監測不再是被動的由病患自行抽血檢驗，而是主動的經由植入病患體內的晶片隨時監測，病患便不至於因為一時的疏忽或怕麻煩，而加重了自身的病情。另外，除了將生物晶片應用在生物體監測用之外，國外已經有研究團隊嘗試著藉由晶片將訊號傳遞到腦部，將晶片應用成為感官的一部份。如此一來，失聰或失明者便可以藉由生物晶片的協助，把聲波和光線改變等轉變為電子訊號，再轉換成人類可辨識的聲音或視覺訊號後傳送到人的腦中，讓失聰或失明者能夠重新獲得聽覺或

視覺。目前人工的電子耳技術已經有了初步的成效，另一個新的目標，就是如何設計一個具有接收外界光線改變，同時可以將所接收的訊號轉換並傳送到人類的視覺受器的晶片，研究者希望失明者在植入該種晶片後可以重見光明。過去，失聰或是失明對人們來說，代表一生都將要活在沒有聲音或是黑暗的世界裡。現在，因為醫學技術與微機電技術的不斷創新，讓許多過去無法治癒或改善徵狀的病症，都有了解決的希望。

生物晶片在醫療診斷方面的另一應用，是製造可放置於醫院、診所的微型診斷器，進行現場即時化驗診斷。未來如果人手一張生醫晶片，晶片上有個人的基因，到醫院看病時，醫生先掃描晶片，了解你的基因特質，用中醫的說法，就是知道你的「體質」，因為每個人體內基因不同，同樣的病如氣喘，可能因基因不同，醫生會開給不同的藥，未來在生物晶片的輔助下，看病用藥將更有效。另外，當某地出現疑似毒物感染現象時，檢驗人員不需要再大費周章地將檢體送回實驗室，進行曠日廢時的檢驗，而是直接攜帶幾個「實驗室晶片」，直接在現場就能夠完成過去必須在實驗

室裡才能完成的檢驗。

#### 四、全球及我國生物晶片發展現況

根據IEK生醫組之預測，全球生物晶片市場在2004年市值約為22.06億美元2008年將達到46.9億美元。未來年成長率將高達65%。去年以來，美國新掛牌的上市或上櫃公司，多出一百二十二家生技公司，其中，大部分是與基因或生物晶片相關的公司。最近美國市場上，每隔一、二個星期，就有一家新的生物晶片公司成立，提供生物晶片公司生產設備的公司是第一批獲利者，但除了賣給生物晶片公司儀器、材料的廠商已經賺錢，多數生物晶片公司仍在虧損階段。即使如此，因為看好生物晶片未來市場前景，與生物晶片相關的新公司還是如雨後春筍般興起。這場跨世紀的科技創新，主角不只是生化廠商，還包括高科技電子公司。去年，摩托羅拉和兩家生物科技公司合作，預計五年後量產基因偵測的生物晶片。

國內這幾年來各醫學中心及生技產業界對生物晶片之研究亦風起雲湧，前後計有腫瘤晶片、腎絲球腎炎基因診斷晶片、發燒晶片、過

敏原晶片...等。但相較於美國，台灣的生物晶片產業發展較歐、美落後十年左右，國內除中研院、工研院分別投入生物晶片之研發，民間企業主要有微晶、晶宇、台灣基因等。綜觀國內生物晶片廠商，都以代工做起。但是，生物晶片代工和半導體晶圓代工最大的差異是：生物晶片市場還很小，還無法與半導體產業相提並論。生物晶片市場達到一定規模之後，產業結構及分工，也會像現在的半導體：有晶片設計開發廠商(如鈺創)、晶片元件製作(如台積電、聯電)、系統整合(如宏碁)、應用軟體(如微軟)、試劑藥品(如電子化學材料供應商)。生物晶片雖然面臨了傳統試劑的競爭，但只要它跟現有的檢驗試劑效果一樣好，甚至更好，價格又能降低，它就有機會切入市場，只要晶片能被醫院或診所大量使用，市場就很可觀。就像四十年前半導體剛發明時，誰也沒有想到，半導體會發展成今日的規模。

## 五、結語

微處理晶片是二十世紀人類最偉大的發明之一。每秒數百萬次的運算能力，將人類帶向超高速資訊的新世紀。二十世紀末，當微處理晶片碰上

了生物科技，兩相結合，創造出夢幻的科技結晶——生物晶片(biochips)。生物晶片的製造過程和一般的電腦晶片類似，但是最大的不同是，生物晶片上覆載的不是電晶體，而是數萬顆極微小的生化反應組，能夠每秒進行高達千次、萬次的生化反應。因為速度，生物晶片將使破解人類基因密碼的工作，加快千倍以上。將來，醫生可以用裝有生物晶片的儀器，迅速找到致癌的基因，利用生物晶片作癌症檢驗將比驗孕還簡單；新藥的開發時間，可以大幅縮短，甚至，新生命還在母體，就能先知道長大後的身心狀況。只要掌握足夠的醫療資訊，用生物晶片診斷各種病變，就具有妙手回春的本領，未來看病用藥將更準確，「華陀在世」已不再是不可能。

比爾蓋茲說：「下一個世界富豪必出自生物科技界！」。1996年諾貝爾化學獎得主Robert F. Curl博士曾說：二十世紀是化學及物理的時代，二十一世紀將是生物科技的時代！如果您沒搭上十年前高科技類股飆漲的雲霄飛車，現在的您，豈能再次錯過搭乘生物科技高速列車的好機會。生物晶片的世紀已經到來，它的衝擊力比電腦更強，因為關係每個人的生命！