



(51) 국제특허분류:

G01N 27/327 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2018/005128

(22) 국제출원일:

2018년 5월 3일 (03.05.2018)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2017-0082612 2017년 6월 29일 (29.06.2017) KR

(71) 출원인: 주식회사 아이센스 (I-SENS, INC.) [KR/KR];

06646 서울시 서초구 반포대로28길 43, Seoul (KR).

(72) 발명자: 차근식 (CHA, Geun Sig); 03610 서울시 서대

문구 홍은중앙로3안길 9, Seoul (KR). 남학현 (NAM, Hakhyun); 01227 서울시 강북구 한천로109길 69, 101동 206호, Seoul (KR). 이석원 (LEE, Seok-Won); 13554 경기도 성남시 분당구 정자일로 248, 613동 3203호, Gyeonggi-do (KR). 강영재 (KANG, Young Jea); 01213 서울시 강북구 송인로 39, Seoul (KR). 정인석 (JEONG, In Seok); 01060 서울시 강북구 도봉로96길 93-8, Seoul (KR). 심정수 (SHIM, Jeongsoo); 06668 서울시 서초구 명달로22길 12, 201호, Seoul (KR). 나지선 (NAH, Ji

Seon); 08818 서울시 관악구 신림로11길 120-10, Seoul (KR). 이진선 (LEE, Jinseon); 12013 경기도 남양주시 진접읍 장현로 70, 101동 602호, Gyeonggi-do (KR). 박수민 (GWAK, Sumin); 22218 인천시 남구 한나루로458번길 35, Incheon (KR). 양현희 (YANG, Hyunhee); 07220 서울시 영등포구 당산로36길 13-3, 504호, Seoul (KR).

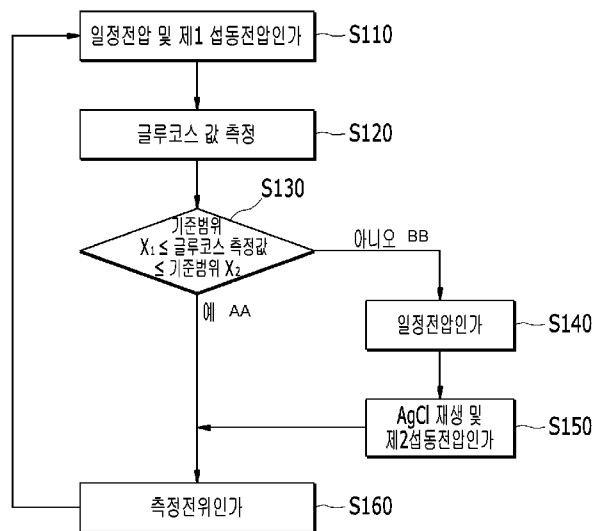
(74) 대리인: 유미특허법인 (YOU ME PATENT AND LAW FIRM); 06134 서울시 강남구 테헤란로 115, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유

(54) Title: AGCL SUPPLEMENT SYSTEM AND SUPPLEMENT METHOD FOR CGMS SENSOR

(54) 발명의 명칭: CGMS 센서용 AGCL 보충시스템 및 보충방법



S110 ... Apply constant voltage and first perturbation voltage

S120 ... Measure glucose value

S130 ... Reference range $X_1 \leq$ glucose measurement value $\leq$ reference range X_2

S140 ... Apply constant voltage

S150 ... Regenerate AgCl and apply second perturbation voltage

S160 ... Apply measurement potential

AA ... Yes

BB ... No

(57) Abstract: An AgCl supplement system for a CGMS sensor, according to one embodiment of the present invention, may comprise: a sensor unit capable of being implanted in a body and formed in multiple layers so as to surround the outer circumferential surface of a tube in order to measure the concentration of glucose in the body; a digital-to-analog convertor circuit for applying a constant DC voltage for initiating a redox reaction of the glucose with respect to the sensor unit and for promoting an electron transfer reaction, and a stepped ladder-type perturbation voltage of a lambda "A" shape to supplement AgCl in a reference electrode of the sensor unit following the constant DC voltage; and a microcontroller for controlling the digital-to-analog convertor circuit and for determining whether a concentration value of glucose is within an error range by using the stepped ladder-type perturbation voltage of a lambda "A" shape.

(57) 요약서: 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템은 체내에 이식이 가능하며, 튜브의 외주면을 감싸도록 다층 형성되어 상기 체내의 글루코스의 농도를 측정하는 센서부와, 상기 센서부에 대하여 상기 글루코스의 산화환원 반응을 개시하고 전자전달 반응을 진행시키기 위한 일정직류 전압과, 상기 일정직류 전압에 이어서 상기 센서부의 기준전극의 AgCl을 보충하기 위하여 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하기 위한 디지털-아날로그컨버터 회로와, 상기 디지털-아날로그컨버터 회로를 제어하고, 상기 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 이용하여 상기 글루코스의 농도값이 오차범위내인지를 판단하는 마이크로컨트롤러를 포함할 수 있다.



럼 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: CGMS 센서용 AGCL 보충시스템 및 보충방법 기술분야

- [1] 본 발명은 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 대시간전류법(chronoamperometry)으로 혈액시료 농도를 측정할 때, 혈액의 다양한 방해물질, 특히 기준전극의 AgCl 감소에 의해 측정결과에 편차가 클 경우, 짧은 시간 동안 계단화된 사다리형과 형태의 섭동전압을 인가하여 방해물질에 의한 편차를 최소화할 수 있을 뿐만 아니라 수명이 연장된 기준전극을 제공하여 장기간 사용할 수 있는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 최근 혈당 측정기 시장은 그 측정 및 관리 시스템의 패러다임이 변하는 시기에 속해있다. 이는 연속 혈당 측정 시스템 (CGMS: Continuous Glucose Monitoring System)이 실험실 수준의 기술에서 벗어나 실제로 제품으로 개발되고 시장에 진입하면서 가속화 되는 추세이다.
- [3] 현재 미국 및 유럽의 주요 시장에서 제조되고 있는 연속 혈당 측정 시스템의 센서는 인체 피부 표피 밑의 피하조직(subcutaneous tissue) 층에 삽입되어 세포간질액(interstitial fluid)의 포도당을 정량 측정하며, 세포간질액의 포도당 수치는 혈당수치와 상관관계가 있음이 밝혀져 왔으므로 이 둘간의 보정 작업 등을 적용하여 체내 혈당의 실시간 측정을 실시한다. 이는 당뇨병 환자로 하여금 바늘로 손끝을 찌러 혈액을 채취하여 혈당관리를 해야 했던 채혈식 혈당 측정 시스템(Finger-prick Method)의 불편함에서 벗어나 한번의 센서 체내 삽입을 통해 1 내지 2주간 혈당 측정을 지속할 수 있으며, 혈당 수치 변화를 실시간으로 관찰할 수 있기 때문에 환자의 고혈당 및 저혈당 상태에 즉각적으로 대응이 가능해져 체계적 혈당 관리가 이루어질 수 있다.
- [4] 이러한 연속혈당측정시스템에 있어서, 많은 중요한 바이오분석물의 생화학적 반응에 전자의 이동이 관련있기 때문에, 전류(전류측정 바이오센서) 또는 전하(전하측정 바이오센서)와 같은 전기적 신호로 분석물을 검출하는 바이오센서가 널리 사용된다.
- [5] 예를 들어, 글루코스와 글루코스 산화제의 반응에는 글루코스로부터 효소로 전자가 이동되어 글루코스락톤을 생산하고 효소를 감소시킨다. 전류측정 글루코스 바이오센서의 예에 있어서, 글루코스는 체액중 산소에 의해 글루코노락톤 및 하이드로젠 퍼옥사이드를 생산하는 글루코스 옥시다아제-촉매반응을 거쳐 산화되고, 하이드로젠 퍼옥사이드는 전자산화되는데 체액의 글루코스 농도와 연관된다.
- [6] 일부 바이오센서들은 포유류와 같은 살아있는 동물의 신체내 또는 인체 내에

이식되도록 의도된다.

- [7] 일반적으로, 이러한 바이오센서들은 관심 대상에 대하여 민감하게 반응하는 작동전극, 작동전극의 포텐셜을 제어하기 위한 기준전극 및 작동전극상에 발생된 전기적 전류가 통과하는 상대전극을 구비하는 3전극 시스템을 가진다.
- [8] 또한, 기준 및 상대전극들은 하나의 전극으로 결합되어 2 전극 시스템을 형성할 수도 있다.
- [9] 작동전극은 보통 전극의 전도성 물질과 직접 접촉하는 감지층, 상기 감지층의 상부상의 확산제한 멤브레인층으로 구성될 수도 있다.
- [10] 기준전극은 보통 스크린 프린팅 또는 전기도금법으로 제조되는 Ag/AgCl로 이루어지는데, 스크린-인쇄된 Ag/AgCl 기준전극의 수명은 체내 전류측정 센서에서 AgCl의 주변 조직으로 용해되기 때문에 제한된다.
- [11] 결과적으로, 전체 센서의 수명이 종종 센서의 기준전극으로 이용할 수 있는 Ag/AgCl의 양에 의해서 제한되는데, 특히 인체내에 이식되는 바이오센서에 있어서, 기준전극상에 없어진 Ag/AgCl의 레벨을 증가시키면서 바이오센서의 소형화 및 콤팩트화를 유지하는 것은 매우 중요하다.
- [12] 물론, 이러한 바이오센서가 질병의 진단 및 모니터링에 이용되기 때문에, 측정결과의 정확도도 중요할 것이다.
- [13] 본 출원인의 한국등록특허 제1666978호에 의하면, 이러한 바이오센서의 측정결과의 정확도를 높이기 위해서, 혈당측정을 위해 활용되는 전기화학적 센서의 경우를 들자면, 전극 표면에서 산화하는 측정물 외의 물질의 존재나 점도 등의 혈액성질의 변화로 인한 혈당의 전극으로 향한 전달계수(Diffusion Coefficient) 또는 전극 표면에서의 반응 속도(Reaction Rate)의 변화 등으로 인해 출력되는 전기 신호가 영향을 받을 수 있으므로, 간섭물, 외부환경, 샘플의 성질 등의 다양한 변수에 의해 일어난 간섭 작용의 영향을 최소화 또는 제거하기 위해서 센서에 다양한 종류의 입력 신호를 주어서 측정물의 간섭 정도를 추정하여 반영하는 방법, 예를들어, 사전에 이미 정해진 신호로부터 도출한 파라미터 값들을 다중 선형 회귀(Multiple Linear Regression)와 같은 수학적 방법을 활용하여 간섭 정도 추정 및 측정값 결정을 하였다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [14] 본 발명은 이러한 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로, 본 발명의 목적은, 시간전류법(chronoamperometry)으로 혈액시료 농도를 측정할 때, 혈액의 다양한 방해물질, 특히 기준전극의 AgCl 감소에 의해 측정결과에 편차가 클 경우, 짧은 시간 동안 계단화된 사다리형파 형태의 섭동전압을 인가하여 방해물질에 의한 편차를 최소화할 수 있을 뿐만 아니라 수명이 연장된 기준전극을 제공하여 장기간 사용할 수 있는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법을 제공하는 것이다.

- [15] 본 발명의 목적은 혈당연속측정시스템에 있어서 측정 정확도를 높일 수 있으면서 소형화 또는 콤팩트화 가능하게 장기간 사용할 수 있는 전류측정 센서에 적합한 수명을 연장할 수 있는 Ag/AgCl 기준전극을 갖는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [16] 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템은 체내에 이식이 가능하며, 튜브의 외주면을 감싸도록 다층 형성되어 상기 체내의 글루코스의 농도를 측정하는 센서부와, 상기 센서부에 대하여 상기 글루코스의 산화환원 반응을 개시하고 전자전달 반응을 진행시키기 위한 일정직류 전압과, 상기 일정직류 전압에 이어서 상기 센서부의 기준전극의 AgCl을 보충하기 위하여 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하기 위한 디지털-아날로그컨버터 회로와, 상기 디지털-아날로그컨버터 회로를 제어하고, 상기 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 이용하여 상기 글루코스의 농도값이 오차범위내인지를 판단하는 마이크로컨트롤러를 포함할 수 있다.
- [17] 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법은, 센싱장치가 체내에 이식되어 상기 체내의 분석물의 농도를 측정하는 센서부의 작동전극에 대해 상기 분석물의 산화환원 반응을 개시하고 전자전달 반응을 진행시키기 위한 일정직류 전압과, 상기 일정직류 전압에 이어서 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하여 상기 센서부의 기준전극의 AgCl을 보충하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [18] 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법은 시간전류법(chronoamperometry)으로 혈액시료 농도를 측정할 때, 혈액의 다양한 방해물질, 특히 기준전극의 AgCl 감소에 의해 측정결과에 편차가 클 경우, 짧은 시간 동안 계단화된 사다리형과 형태의 섭동전압을 인가하여 방해물질에 의한 편차를 최소화할 수 있을 뿐만 아니라 수명이 연장된 기준전극을 제공하여 장기간 사용할 수 있다.
- [19] 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법은 측정 정확도를 높일 수 있으면서 소형화 또는 콤팩트화 가능하게 장기간 사용할 수 있는 전류측정 센서에 적합한 수명을 연장할 수 있는 Ag/AgCl 기준전극을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [20] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템의 개략도이다.
- [21] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템에 사용된 센싱부 단면의 개략도이다.
- [22] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된

연속혈당측정시스템에 사용된 센싱장치의 구성도이다.

[23] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법에 사용된 Λ -계단화된 사다리형 섭동전압 (Λ -stepladder-type perturbation potential)과 이에 대응하여 얻어지는 감응전류를 나타내는 그래프이다.

[24] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법을 설명하기 위한 플로우차트이다.

[25] 도 6 및 도 7는 각각 일반적으로 CGMS 센서의 작동전극에서 측정되는 전류값과, 이를 위해 인가되는 인가전압 및 기준전극의 시간에 따른 AgCl 양을 나타내는 그래프이다.

[26] 도 8 내지 도 10는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서의 체내 분석대상물질 농도측정을 위해서 인가되는 전압과, CGMS 센서의 작동전극에서 측정되는 전류값과, 이를 위해 인가되는 인가전압 및 기준전극의 시간에 따른 AgCl 양을 나타내는 그래프이다.

[27] 도 11 내지 도 13는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서의 체내 분석대상물질 농도측정을 위해서 인가되는 전압과, CGMS 센서의 작동전극에서 측정되는 전류값과, 이를 위해 인가되는 인가전압 및 기준전극의 시간에 따른 AgCl 양을 나타내는 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

[28] 아래에서는 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[29] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 명세서에 기재된 "부", "기", "모듈" 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.

[30] 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[31] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템의 개략도이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템에 사용된 센싱부 단면의 개략도이다.

- [32] 도 1를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템(100)은 인슐린 탱크(110), 인슐린 펌프(130), 및 센싱 및 투여부(150)를 포함할 수 있다.
- [33] 상기 인슐린 탱크(110)에는 인슐린이 저장된다.
- [34] 상기 인슐린 펌프(130)는 인슐린을 공급하기 위한 동력을 제공한다.
- [35] 상기 센싱장치(150)는 혈당 및 베타-히드록시부틸레이트의 농도를 측정함과 동시에 인체에 인슐린을 직접 주사하는 역할을 할 수도 있다.
- [36] 상기 인슐린 탱크(110)와 상기 인슐린 펌프(130)는 미세관(112) 등으로 연결될 수 있으며, 상기 미세관(112)을 통하여 상기 인슐린 탱크(110)에 저장된 인슐린이 상기 인슐린 펌프(130)에 전달될 수 있다. 상기 인슐린 펌프(130)에 전달된 인슐린은 상기 센싱부(160)의 내부 통로를 통하여 인체에 투여될 수 있다.
- [37] 도 2를 참조하면, 상기 센싱장치(150)는 인슐린 펌프(130)와 연결되어 체내에 인슐린을 직접 주사하는 인슐린 튜브(152)와 상기 인슐린 튜브(152)의 외주면을 감싸도록 다층 형성되어 체내 혈당 및 베타-히드록시부틸레이트의 농도를 측정하는 센서부(160)의 기준전극과 작업전극 사이에 전위를 인가하는 전위인가부(161)를 포함한다.
- [38] 상기 인슐린 튜브(152)는 캐놀라(cannula) 또는 마이크로 투석 튜브(Microdialysis Tubing) 등 체내에 삽입될 수 있는 다양한 형태로 형성될 수 있으며, 절연체질이어야 하며, 이러한 형태를 모두 통칭하여 인슐린 튜브(152)라 할 수 있다.
- [39] 상기 센서부(160)는 체내에 삽입되는 구간으로, 제 1 작용전극(162), 제 2 작용전극(164) 및 기준전극(166)과 제 1 반응부(168) 및 제 2 반응부(170)를 포함한다.
- [40] 상기 제 1 작용전극(162)은 상기 인슐린 튜브(152)의 외주면을 감싸도록 형성되고, 상기 제 1 작용전극(162)의 외주면 일측에는 제 1 반응부(168)가 형성된다. 상기 제 1 반응부(168)에서는 체내 포도당의 산화환원 반응이 일어난다.
- [41] 상기 제 2 작용전극(164)은 상기 제 1 작용전극(162)의 외주면을 두르도록 형성되고, 상기 제 2 작용전극(164)의 외주면 일측에는 제 2 반응부(170)가 형성된다. 상기 제 2 반응부(170)에서는 체내 베타-히드록시부틸레이트의 산화환원 반응이 일어난다. 상기 제 1 및 제 2 작용전극(162, 164) 사이에는 제 1 절연부(172)가 형성될 수 있으며, 상기 제 1 절연부에 의하여 상기 제 1 및 제 2 작용전극(162, 164)이 전기적으로 분리된다.
- [42] 상기 제 1 및 제 2 반응부(168, 170)는 각각 포도당 및 베타-히드록시부틸레이트의 산화를 일으키는 효소 등이 포함되는 전도성 막일 수 있다. 이로부터 발생한 신호 전류가 흐르는 상기 제 1 및 제 2 작용전극(162, 164)의 소재는 전도성 물질로 백금, 금, 탄소 등일 수 있다.
- [43] 상기 기준전극(166)은 상기 제 2 작용전극(164)의 외주면을 두르도록 형성된다.

상기 제 2 작용전극(164)과 상기 기준전극(166) 사이에는 제 2 절연부(174)가 형성될 수 있으며, 상기 제 2 절연부에 의하여 상기 제 2 작용전극(164)과 기준전극(166)이 전기적으로 분리된다.

[44] 상기 기준전극(166)은 대체로 은/염화은(Ag/AgCl)으로 구성될 수 있다.

[45] 하나의 상기 센싱 및 투여부(150)가 체내에 삽입되는 경우, 제 1 및 제 2 반응부(168, 170)에서 각각 일어나는 포도당 및 베타-히드록시부틸레이트 산화로 인한 전류 신호를 통해 혈당 및 베타-히드록시부틸레이트의 농도를 측정함과 동시에, 인슐린 튜브(152)를 통하여 인슐린을 체내에 투여할 수 있다. 따라서 사용자는 혈당 등을 측정하기 위한 측정기와 체내에 인슐린을 투여하기 위한 인슐린 펌프 등을 신체 표면에 별도로 부착하여야 하는 등의 번거로움을 피할 수 있다.

[46] 한편, 상기 센싱부(160)를 체내에 삽입하는 경우에 상기 제 1 및 제 2 반응부(168, 170)가 벗겨지거나 손상되는 것을 방지하기 위하여, 상기 제 1 및 제 2 반응부가 상기 센싱부(160)의 체내 삽입 방향 상에 직접 노출되지 않도록 상기 제 1 및 제 2 반응부(168, 170) 각각에 인접하여 제 1 및 제 2 반응부 보호부(176, 178)가 형성될 수 있다. 상기 제 1 및 제 2 반응부 보호부(176, 178)은 상기 제 1 및 제 2 절연부(172, 174)와 동일한 소재에 의하여 형성될 수 있다.

[47] 마지막으로 전위인가부(161)는 상기 제 1 반응부 및 제 2 반응부에서의 포도당 및 베타-히드록시부틸레이트의 산화 반응이 일어나도록 기준전극(166)에 대하여 각각의 작업전극(WE; 162, 164)에 필요한 산화전위를 외부 전력을 통해 가해주는 부위이다.

[48] 본 발명의 일 실시예에 의하는 경우 상기한 바와 같이 제 1 및 제 2 반응부(168, 170)는 각각 포도당 및 베타-히드록시부틸레이트를 산화하기 위한 것으로 설명되었으나, 본 발명의 다른 실시예에 의하는 경우 상기 설명한 바와 달리 제 1 및 제 2 반응부(168, 170)는 각각 베타-히드록시부틸레이트 및 포도당을 산화하기 위한 것일 수 있다.

[49] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템에 사용된 센싱장치의 구성도이고, 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법에 사용된 Λ -계단화된 사다리형 섭동전압 (Λ -stepladder-type perturbation potential)과 이에 대응하여 얻어지는 감응전류를 나타내는 그래프이다.

[50] 도 3에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템에 사용된 센싱장치(150)는 상기 센싱부, 바람직하게는 전기화학적 바이오센서(160)가 커넥터(151)에 접속되면, 상기 커넥터(151)는 전류-전압 변환기(152)에 전기적으로 접속되는데, 마이크로컨트롤러(155 ;MCU)가 기존의 대시간전류법에 따라 일정전압을 인가하도록 센싱장치(100)에 구비되어 있던 디지털-아날로그컨버터 회로(153: DAC)를 통해서 별도의 섭동전압 회로 없이 섭동전압을 상기 센싱부(160)의

전위인가부(161)에 인가할 수 있도록 구성된다.

- [51] 이를 위해서, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템이 적용된 연속혈당측정시스템에 사용된 센싱장치(150)의 펌웨어는 먼저 미리 결정된 섭동전압을 발생시킬 수 있는 상수를 메모리에 저장하고, 일정전압을 인가할 때는 정해진 상수를 DAC(153)의 레지스터에 기록하고, 섭동전압을 인가할 때는 정해진 시간을 주기로 상기 메모리에 저장된 상수값을 증/가감시켜 DAC(153)의 레지스터에 기록한다.
- [52] 상기 마이크로컨트롤러(155)는 상기 DAC(153) 레지스터에 기록된 상수값에 따라 상기 센싱부(160)의 두 전극 사이에 해당 전압을 인가시킨다.
- [53] 상기 센싱부(160)를 통해서 측정된 상기 제 1 또는 제 2 감응전류는 상기 커넥터(151) 및 상기 전류-전압 변환기(152)를 거쳐 직접 아날로그-디지털컨버터 회로(154: ADC)를 통해서 측정될 수 있다.
- [54] 상기 섭동전압을 도 4에 도시된 바와 같이 계단파로 구성하는 것은, 교류나 선형주사법을 사용하는 방법들에 비해 회로가 간단해진다는 장점 외에도 다양한 전압의 펄스 사용시 분석에 방해가 되는 충전전류가 발생하는 것을 줄일 수 있어서 측정 정확도를 높일 수 있다.
- [55] 도 4에 도시된 바와 같이, 일정전압을 인가한 직후에 계단화된 사다리형파를 일정한 주기와 진폭을 가지고 인가하면, 전극 근처의 확산층에서 산화/환원하는 요소들의 농도 분포에 요동이 발생한다.
- [56] 이러한 요동 혹은 섭동은 감응전류의 특성에 중요한 변화를 일으키는데, 이 변화는 계단화된 사다리형파를 구성하는 일 계단 또는 복수의 계단에서 얻은 전류값을 가지고 적혈구용적률의 영향을 제거 또는 최소화할 수 있는 중요한 수단이 될 수 있다.
- [57] 여기서 감응전류를 제 1 감응전류 또는 제 2 감응전류로 표시한 것은 요동 혹은 섭동에 의해서 감응전류의 특성이 바뀌어 서로 다르다는 것을 나타내기 위해서이다.
- [58] 일정전압 인가 후에 검정식에서 적혈구용적률의 영향을 제거할 목적으로 짧은 시간 동안에 추가적으로 인가하는 주기성을 갖는 계단화된 사다리형 섭동전압 인가방식을 " Λ -계단화된 사다리형 섭동전압(Λ -stepladder perturbation potential) 혹은 간단히 계단화된 사다리형 전압(stepladder potential)"으로 정의한다.
- [59] 위에서 특성이 서로 다른 전류란 혈당과 적혈구용적률(방해물질)에 의존하는 방식이 서로 달라서 적혈구용적률의 영향을 효과적으로 분리해내거나 보정할 수 있는 변수로 사용할 수 있는 전류를 말한다.
- [60] 예를 들어 둘 이상의 전압 펄스를 적당한 시간 간격으로 인가하고 각 펄스에서 제 1 및 제 2 감응전류를 측정할 경우, 상기 제 1 및 제 2 감응전류의 전류값은 혈당과 적혈구용적률에 따라 값이 결정되기 때문에 다음과 같이 혈당과 적혈구용적률의 함수(g_1, g_2)로 표현할 수 있다.
- [61] 만일 위 두 전류를 나타내는 함수(g_1, g_2) 사이에 혈당과 적혈구용적률이 전류에

기여하는 방식이 같아서 $i_1 = ki_2$ 형태의 상수의 선형식이 성립할 경우는 특성이 같은 전류로 분류하며, $i_1 = ki_2$ 의 형태로 단순히 표현되지 않는 경우를 특성이 다르다고 표현하기로 한다.

[62] 특성이 같은 전류끼리는 회귀분석 시 변수 간의 선형적 의존성 때문에 정확하게 적혈구용적률의 영향을 산출해 낼 수 없거나 보정하기 어렵다.

[63] 그러나, 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하고 얻을 수 있는 감응전류는 각각의 계단이 짧은 시간 동안 중단될 때 또는 하단될 때 전기이중층 근처에서 시료를 요동하는 정도가 지속적으로 변하기 때문에 전자전달 속도 및 충전전류의 영향도 따라서 변하여 대시간전류법에서 얻는 전류와는 그 특성이 많이 달라질 수 있다.

[64] 이와 같이, 일정전압 및 섭동전압에 대응하는 제 1 및 제 2 감응전류들에서 그 특성이 많이 달라서 본 발명의 일 실시예에 따른 생체시료 내 분석대상물질의 농도측정방법에 사용되는 검정식(calibration equation)을 구성하는데 유용한 부분들을 특징점(characteristic point)이라 하고, 특징점들의 전류값들을 있는 그대로 사용하거나 또는 적절하게 변형하여 검정식에 사용하기에 적절한 변수로 만든 것을 피쳐(feature)라 정의한다.

[65] 전기화학적 바이오센서에서 대시간전류법의 감응전류는 바이오센서의 시약이 샘플셀 내에서 시료와 섞여 균일한 액상에 도달했을 때 코트렐 방정식으로 근사할 수 있다.

$$[66] \quad i(t) = \frac{nFAD^{\frac{1}{2}}C}{\pi t^{\frac{1}{2}}} = k(t)AD^{1/2}C$$

[67] 여기서, n 은 전극에서 산화/환원되는 물질(예를 들면, 전자전달매개체)의 한 분자당 이동하는 전자수이고, F 는 패러데이 상수, A 는 전극 면적, D 는 산화/환원되는 물질의 시료 내에서의 확산계수, C 는 산화/환원되는 물질의 농도이다.

[68] 대시간전류법 구간에서의 특징점은 일정전압이 인가된 후 안정적으로 코트렐 식으로 잘 표현되는 지점의 전류값으로, 현재의 전기화학적 바이오센서에서는 일정전압 인가된 후 수 초에서 수분 이내의 시간, 바람직하게는 3 ~ 10 초 이내의 시간이 지난 시점이다.

[69] 전술한 바와 같이, 계단화된 사다리형 섭동전압에서 얻은 제 2 감응전류는 일정전압을 인가할 때 얻어지는 제 1 감응전류와는 특성이 크게 달라 전체 검정식에서 직교성(orthogonality)이 높은 변수로 사용할 수 있다.

[70] 상기 섭동전압이 인가되는 구간에 대응하는 제 2 감응전류들에서 특징점을 찾는 방법 및 이 특징점들로 피쳐(feature)를 만드는 방법은 다음과 같다.

[71] 아래의 방법은 하나의 예이며 응용의 목적에 따라 다양하게 변형하여 적용할 수 있다.

- [72] 1) 특정 계단화된 사다리형의 봉우리 및 골 전압 부근에서의 감응전류들
- [73] 2) 계단화된 사다리형에서 각 계단의 감응전류들로 이루어진 곡선의 곡률
- [74] 3) 계단화된 사다리형의 봉우리에서의 전류값과 골에서의 전류값의 차이
- [75] 4) 오르막과 내리막 중간 계단화된 사다리형에서의 감응전류들
- [76] 5) 각 계단화된 사다리형 사이클의 시작 및 끝 지점에서의 감응전류들
- [77] 6) 계단화된 사다리형파에서 얻은 감응전류들의 평균값
- [78] 7) 상기 1 내지 6의 피처에서 얻은 전류값들을 사칙연산, 지수, 로그, 삼각함수 등의 수학적 함수로 표현하여 얻을 수 있는 값
- [79] 이와 같이 상기 섭동전압이 인가되는 구간에 대응하는 제 2 감응전류들에서 특징점을 찾거나 이 특징점들에서 얻은 전류값들을 피처(feature)로 만들고, 이를 선형으로 결합하여 다변수회귀분석(multivariable regression analysis)을 적용하면 적혈구용적률에 의한 영향을 최소화한 검정식을 얻을 수 있다.
- [80] 한편, 도 5 내지 도 13를 참조하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법을 설명한다.
- [81] 도 5는, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법을 설명하기 위한 플로우차트이고, 도 6 및 도 7는 각각 일반적으로 CGMS 센서의 작동전극에서 측정되는 전류값과, 이를 위해 인가되는 인가전압 및 기준전극의 시간에 따른 AgCl 양을 나타내는 그래프이며, 도 8 내지 도 10는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서의 체내 분석대상물질 농도측정을 위해서 인가되는 전압과, CGMS 센서의 작동전극에서 측정되는 전류값과, 이를 위해 인가되는 인가전압 및 기준전극의 시간에 따른 AgCl 양을 나타내는 그래프이며, 도 11 내지 도 13는 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서의 체내 분석대상물질 농도측정을 위해서 인가되는 전압과, CGMS 센서의 작동전극에서 측정되는 전류값과, 이를 위해 인가되는 인가전압 및 기준전극의 시간에 따른 AgCl 양을 나타내는 그래프이다.
- [82] 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법은, 신체 내에 이식되어 있는 센싱부(160)에서 글루코스의 산화환원 반응을 개시하고 전자전달 반응을 진행시킬 수 있도록 상기 작동전극에 일정직류 전압을 인가하여 적어도 일 시점 이상에서 제 1 감응전류를 얻고, 상기 일정직류 전압을 인가 후 제 1 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하여 적어도 2 시점 이상에서 제 2 감응전류를 얻으며(S110), 상기 제 1 감응전류 또는 상기 제 2 감응전류로부터 미리 정해진 피처(feature)를 계산하고, 상기 생체시료 내 적어도 2 이상의 방해물질의 영향이 최소가 되게 적어도 1 이상의 피처(feature)함수로 구성된 검정식을 사용하여 상기 글루코스 값을 측정한다(S120).
- [83] 상기 측정된 글루코스 값이 기준 범위 값 X1 이상 기준 범위값 X2 이하인지 여부를 판단한다(S130).
- [84] 상기 측정된 글루코스 값이 기준 범위 값 X1 이상 기준 범위값 X2 이하가

아니면 상기 글루코스 값 측정을 위한 상기 일정직류 전압을 인가하고(S140),
이어서 AgCL 재생 및 새로운 제 3 감응전류를 얻기 위해서 상기 일정직류
전압을 인가 후 제 1 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압보다 동일시간당
인가횟수가 증가된 제 2 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을
인가한다(S150).

- [85] 만약, 상기 측정된 글루코스 값이 기준 범위 값 X1 이상 기준 범위값 X2
이하이면, 상기 일정직류 전압 및 상기 제 1 Λ 모양의 계단화된 사다리형
섭동전압을 인가하여 글루코스 측정을 계속한다(S160).
- [86] 즉, 상기 작동전극에 일정직류 전압을 인가하여 적어도 일 시점 이상에서 제 1
감응전류를 얻고, 상기 일정직류 전압을 인가 후 제 1 Λ 모양의 계단화된
사다리형 섭동전압을 인가하여 적어도 2 시점 이상에서 제 2 감응전류를
얻으며(S110), 상기 제 1 감응전류 또는 상기 제 2 감응전류로부터 미리 정해진
피쳐(feature)를 계산하고, 상기 생체시료 내 적어도 2 이상의 방해물질의 영향이
최소가 되게 적어도 1 이상의 피쳐(feature)함수로 구성된 검정식을 사용하여
상기 글루코스 값을 측정하되, 상기 기준전극의 AgCl이 용해되어 상기 측정된
글루코스 값의 오차범위를 벗어난 경우에는 미리정해진 새로운 피쳐를 구하기
위해서 또한, 상기 AgCl의 보충을 촉진할 수 있도록 주파수가 증가된 상기 제 1 Λ
모양의 계단화된 사다리형 섭동전압과 다른 제 2 Λ 모양의 계단화된 사다리형
섭동전압을 인가하도록 구성된다.
- [87] 이를 통하여, 기준전극상의 AgCl의 농도를 보충하기 위해서, 상기 전기화학적
센서부(160)의 기준전극상의 AgCl의 농도가 기준전극과 또 다른 전극 사이에
Ag를 AgCl로 변환하기에 충분한 주파수의 섭동전압을 인가함으로써 보충된다.
- [88] 일반적으로, 환자의 피하에 기준전극의 적어도 일부를 이식상태로 놓으면,
기준전극상의 AgCl의 일부가 수용성 환경으로 용해될 것이다. AgCl 손실의
결과로, 전기화학적 센서는 측정 기간에 걸쳐서 적당한 포텐셜을 유지할 수
없지만, 상기 정확한 측정을 위하여 기준전극에 인가된 주파수가 증가된 Λ
모양의 계단화된 사다리형 섭동전압에 의하여 은 금속(Ag)의 산화로 Ag^+ 가 되게
할 것이다. 이 때, Ag^+ 는 체내 환경의 Cl과 결합하여 기준전극상에 은염(AgCl)을
형성하여 기준전극의 AgCl의 농도를 보충한다.
- [89] 기준전극에 인가되는 전기적 포텐션을 Ag가 Ag^+ 가 충분한 레벨로 변환될 수
있기에 충분한 시간동안 충분한 레벨이어야 한다.
- [90] 인가될 섭동전압은 적어도 약+50 mV, +75 mV, +100 mV, +125 mV, +150 mV,
+175 mV, +200 mV, +250 mV, 등일 수 있다. 또한, 섭동전압은 적어도 30초, 45초,
1분, 2분, 3분 또는 그 이상의 기간 또는 글루코스의 측정시간동안 인가될 수
있다.
- [91] 섭동전압이 인가되는 기간은 Ag 변환에 충분한 시간으로 제어될 수 있다는
것은 당업자에게 자명한 사실일 것이다. 예를 들어, +50 mV와 같이 낮은 레벨의
섭동전압, 2분과 같이 더 긴 시간일 수도 있다. 섭동전압의 레벨이 증가하면 할

수도록 인가되는 섭동전압이 감소될 수도 있다.

- [92] 섭동전압의 인가는 또한 기준전극이 환자의 피하에 배치되어 있는 동안 1회 또는 그 이상 반복될 수도 있다. 이 기간은 약 1일 내지 3일, 5일, 1주일, 2주일, 약 3주, 한달, 두달 이상 동안 지속될 수도 있다. 마찬가지로, 섭동전압의 인가는 2회, 3회, 4회, 5회, 6회, 7회, 8회, 9회, 10회 그 이상 반복될 수도 있다. 기준전극상의 AgCl의 농도를 보충하기 위해서 섭동전압의 인가 횟수는 AgCl 변환에 이용될 수 있는 기준전극의 Ag의 농도에 의해 제한된다는 것은 당업자에게 자명할 것이다.

- [93] 이와 같이, 본원발명에 따르면, 센싱부(160)는 시스템 눈금조정이나 또는 사용자 눈금조정을 이와 같이 섭동전압의 인가를 통해서 수행할 수 있다.

- [94] 이러한 눈금조정은 사용자의 관여없이 자동으로 이루어질 수도 있다. 사용자에 의한 눈금조정이 필요한 실시예에 있어서, 눈금조정은 미리예정된 스케줄에 따르거나, 제한되지는 않지만 글루코스 농도 및/또는 온도 및/또는 글루코스 변화율 등과 같은 다양한 요인들에 따라서 실시간에 기초하여 시스템에서 결정되는 시간에 동적으로 이루어질 수도 있다.

- [95] <실험예>

- [96] 이제 도 6 내지 도 13를 참조하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충방법에 따른 실험결과 기준전극이 보충됨을 설명하겠다.

- [97] 먼저, 글루코스의 표준 환원 포텐셜이 0.4V이므로, 상기 일정 직류 전압으로 0.4V를 인가하며, 상기 기준전극의 면적은 0.0314cm^2 로 하고, 상기 작동전극의 면적은 0.0031cm^2 으로 하되, 상기 기준전극상의 AgCl 초기 설정값이 0.0450mg인 경우에 대해서 상기 기준전극과 상기 작동전극사이에 0.4V를 계속인가하면, 도 6 및 도 7에 도시된 바와 같이, 상기 작동전극에서 측정되는 전류값이 8시간 정도까지는 일정한 제 1 전류가 측정되지만, 8시간 이후에는 제 1 전류가 측정되지 않았으며, 상기 AgCl의 양도 점차 줄어들어 8시간 시점에서는 거의 0이 됨을 알 수 있다.

- [98] 하지만, 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같이, 상기 기준전극과 상기 작동전극사이에 0.4V를 600초 정도 인가하고, 최대값이 0.0이고 최소값이 -0.4V로 인가된 전기적 포텐셜이 0.4V인 섭동전압을 한 파형이 16초안에 이루어지도록 5회 반복한 경우에 일정한 전압을 8시간 인가한 경우에, 상기 작동전극에서 측정되는 전류값이 피치를 구하기 용이한 Λ 모양의 감응전류가 8시간 이후에도 제 1 전류가 측정되었으며, 상기 AgCl의 양도 점차 줄어들었지만 8시간 시점에서는 거의 0.3 이상잔존함을 알 수 있다.

- [99] 또한, 도 11 내지 도 13에 도시된 바와 같이, 상기 기준전극과 상기 작동전극사이에 0.4V를 600초 정도 인가하고, 최대값이 0.0이고 최소값이 -0.4V로 인가된 전기적 포텐셜이 0.4V인 섭동전압을 한 파형이 16초안에 이루어지도록 20회로 주파수를 크게 반복한 경우에 일정한 전압을 8시간 인가한 경우에, 상기 작동전극에서 측정되는 전류값이 피치를 구하기 용이한 Λ 모양의

감응전류가 8시간 이후에도 제 1 전류가 측정되었으며, 상기 AgCl의 양도 점차 줄어들었지만 8시간 시점에서는 거의 0.8 이상이 잔존함을 알 수 있다.

- [100] 즉, 도 6 내지 도 13를 통해 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서의 체내 분석대상물질 농도측정을 위해서 인가되는 전압 이외에 피처를 구하기 위한 Λ 모양의 사다리꼴 섭동전압의 인가로 기준전극의 수명이 연장됨을 알 수 있다.

[101]

산업상 이용가능성

- [102] 본 발명의 일 실시예에 따른 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템 및 보충방법은 시간전류법(chronoamperometry)으로 혈액시료 농도를 측정할 때, 혈액의 다양한 방해물질, 특히 기준전극의 AgCl 감소에 의해 측정결과에 편차가 클 경우, 짧은 시간 동안 계단화된 사다리형과 형태의 섭동전압을 인가하여 방해물질에 의한 편차를 최소화할 수 있을 뿐만 아니라 수명이 연장된 기준전극을 제공하여 장기간 사용할 수 있다.

[103]

청구범위

[청구항 1]

체내에 이식이 가능하며, 튜브의 외주면을 감싸도록 다층 형성되어 상기 체내의 글루코스의 농도를 측정하는 센서부와, 상기 센서부에 대하여 상기 글루코스의 산화환원 반응을 개시하고 전자전달 반응을 진행시키기 위한 일정직류 전압과, 상기 일정직류 전압에 이어서 상기 센서부의 기준전극의 AgCl을 보충하기 위하여 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하기 위한 디지털-아날로그컨버터 회로와, 상기 디지털-아날로그컨버터 회로를 제어하고, 상기 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 이용하여 상기 글루코스의 농도값이 오차범위내인지를 판단하는 마이크로컨트롤러를 포함하는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템.

[청구항 2]

제 1 항에 있어서,
상기 센서부는, 상기 튜브의 외주면을 감싸도록 형성되는 제 1 작용전극;
상기 제 1 작용전극을 외주면을 두르도록 형성되는 제 2 작용전극;
상기 제 2 작용전극의 외주면을 두르도록 형성되는 기준전극; 및
상기 제 1 및 제 2 작용전극의 외주면 일측에 형성되어 각각 체내 포도당 및 체내 베타-히드록시부틸레이트, 또는 체내 베타-히드록시부틸레이트 및 체내 포도당과 산화환원반응을 일으키는 제 1 반응부 및 제 2 반응부를 포함하는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템.

[청구항 3]

제 1 항에 있어서,
상기 센서부는, 상기 튜브의 외주면을 감싸도록 형성되는 제 1 작용전극;
상기 제 1 작용전극의 외주면을 두르도록 형성되는 기준전극; 및
상기 제 1 작용전극의 외주면 일측에 형성되어 각각 체내 글루코스와 산화환원반응을 일으키는 제 1 반응부 및 제 2 반응부를 포함하는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템.

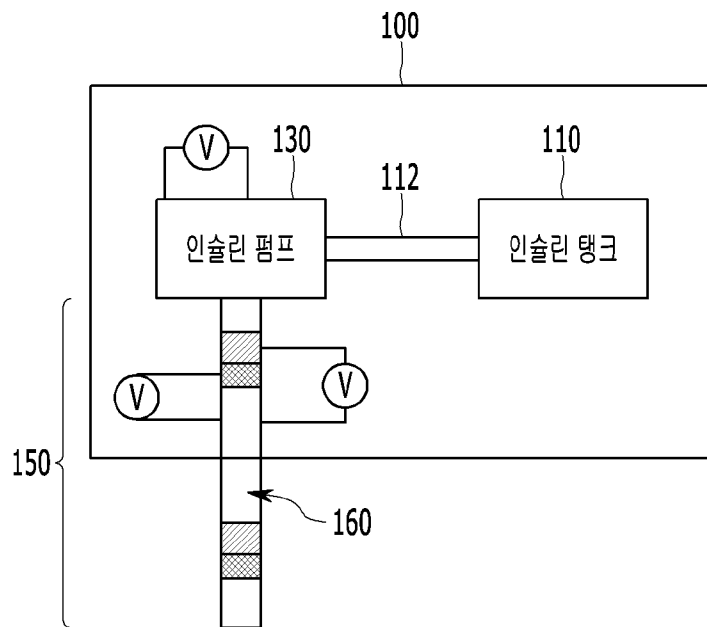
[청구항 4]

제 2 항 또는 제 3 항에 있어서,
상기 마이크로컨트롤러는 미리 결정된 상기 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 발생시킬 수 있는 상수값을 저장하고, 일정전압을 인가할 때는 정해진 상수를 상기 디지털-아날로그컨버터의 레지스터에 기록하고, 상기 섭동전압을 인가할 때는 정해진 시간을 주기로 상기 상수값을 증/가감시켜 디지털-아날로그컨버터의 레지스터에 기록하여, 상기 디지털-아날로그컨버터가 상기 DAC 레지스터에 기록된 상수값에

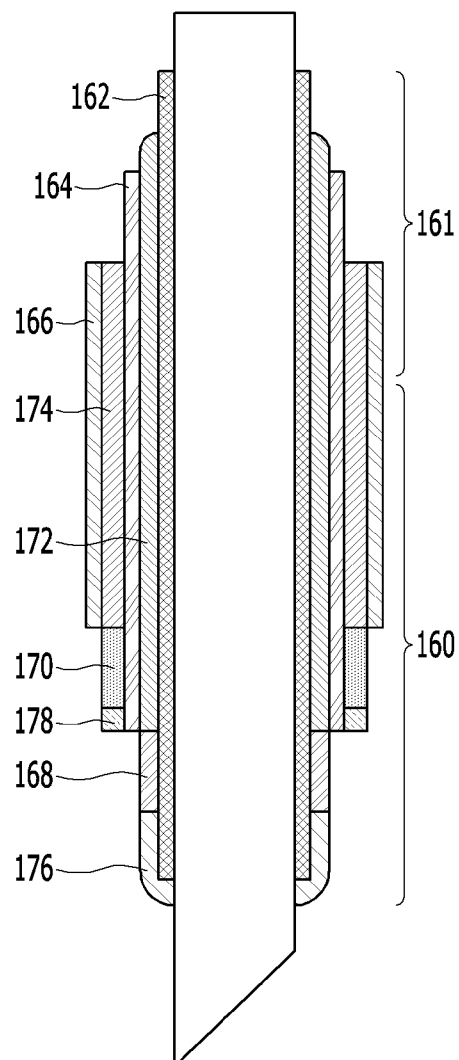
- 따라 상기 두 전극 사이에 상기 일정전압 또는 섭동전압을 인가하도록 하는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템.
- [청구항 5] 제 2 항 또는 제 3 항에 있어서,
상기 제 1 작용전극과 상기 제 2 작용전극 사이 및, 상기 제 2 작용전극과 상기 기준전극 사이에는 각각 제 1 및 제 2 절연부가 형성되는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템.
- [청구항 6] 제 2 항 또는 제 3 항에 있어서,
상기 제 1 반응부 및 제 2 반응부는,
각각 글루코스와 산화환원반응을 하는 효소가 포함되는 CGMS 센서용 AgCl 보충시스템.
- [청구항 7] 센싱장치가 체내에 이식되어 상기 체내의 분석물의 농도를 측정하는 센서부의 작동전극에 대해 상기 분석물의 산화환원 반응을 개시하고 전자전달 반응을 진행시키기 위한 일정직류 전압과, 상기 일정직류 전압에 이어서 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하여 상기 센서부의 기준전극의 AgCl을 보충하는 CGMS 센서용 AgCl 보충방법.
- [청구항 8] 제 7 항에 있어서,
상기 센서부의 작동전극에 일정직류 전압을 인가하여 적어도 일 시점 이상에서 제 1 감응전류를 얻고, 상기 일정직류 전압을 인가 후 제 1 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압을 인가하여 적어도 2 시점 이상에서 제 2 감응전류를 얻으며, 상기 제 1 감응전류 또는 상기 제 2 감응전류로부터 미리 정해진 피쳐(feature)를 계산하고, 상기 생체시료 내 적어도 2 이상의 방해물질의 영향이 최소가 되게 적어도 1 이상의 피쳐(feature)함수로 구성된 검정식을 사용하여 상기 분석물의 값을 측정하는 CGMS 센서용 AgCl 보충방법.
- [청구항 9] 제 8 항에 있어서,
상기 측정된 분석물의 값이 오차범위를 벗어난 경우에는 미리정해진 새로운 피쳐를 구하고 동시에 상기 AgCl을 보충하도록 상기 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압의 반복횟수를 증가시켜 인가하는 CGMS 센서용 AgCl 보충방법.
- [청구항 10] 제 8 항에 있어서,
상기 측정된 분석물의 값이 오차범위를 벗어난 경우에는 미리정해진 새로운 피쳐를 구하고 동시에 상기 AgCl을 보충하도록 상기 Λ 모양의 계단화된 사다리형 섭동전압의 크기 또는 시간을 증가시켜 인가하는 CGMS 센서용 AgCl 보충방법.
- [청구항 11] 제 8 항에 있어서,
상기 분석물이 글루코스인 경우에 상기 일정전압은 0.4V이며, 상기 섭동전압의 최대전압은 0.0V이며 그 최저값은 -0.4V인

CGMS 센서용 AgCl 보충방법.

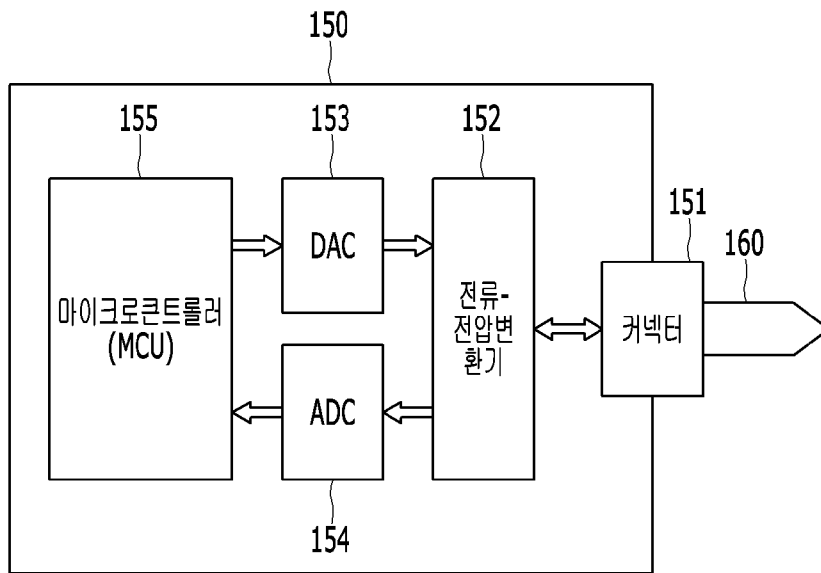
[Fig. 1]



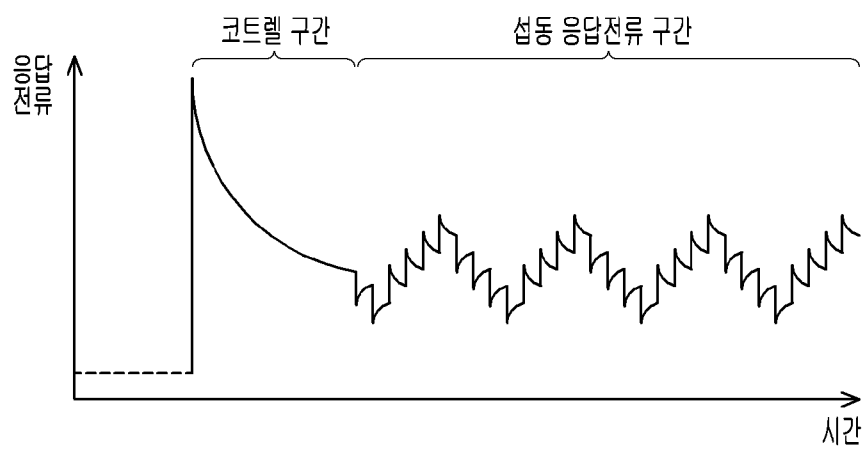
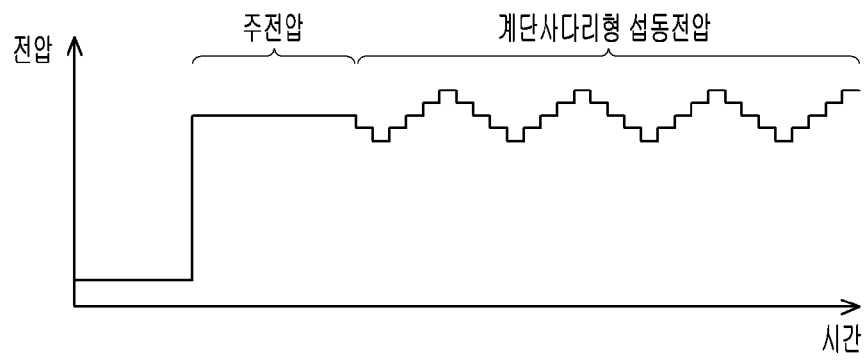
[Fig. 2]



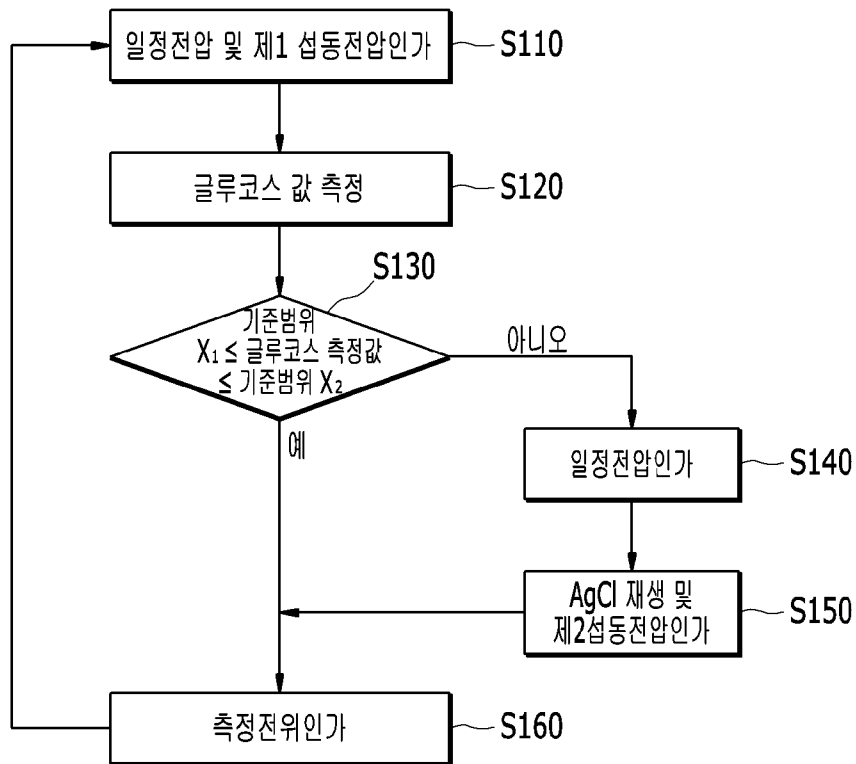
[Fig. 3]



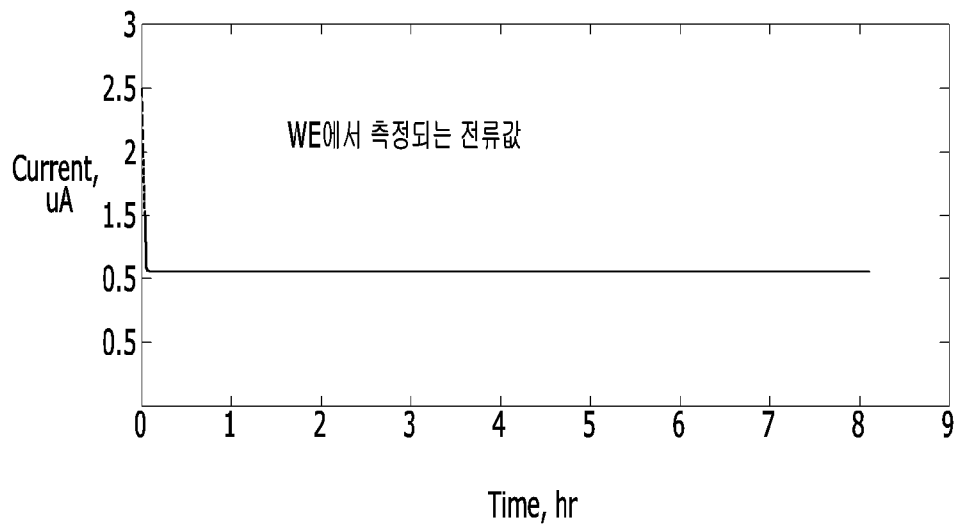
[Fig. 4]



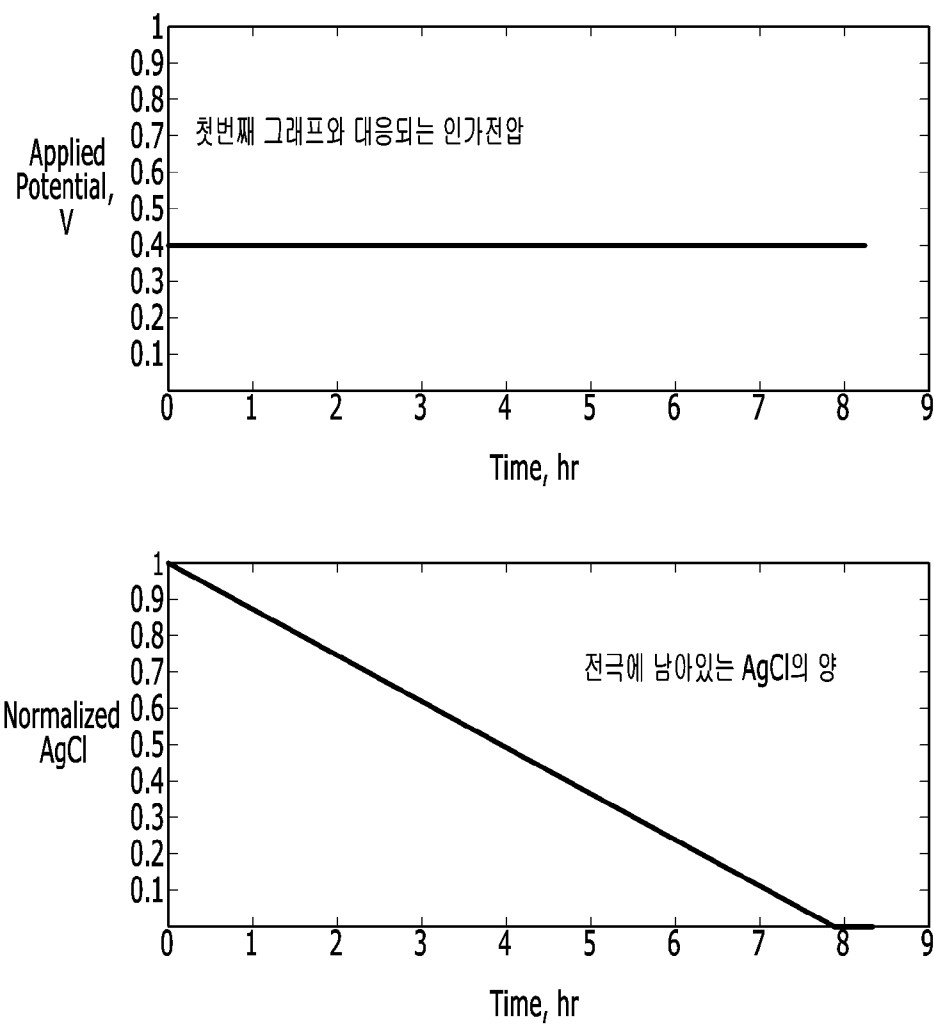
[Fig. 5]



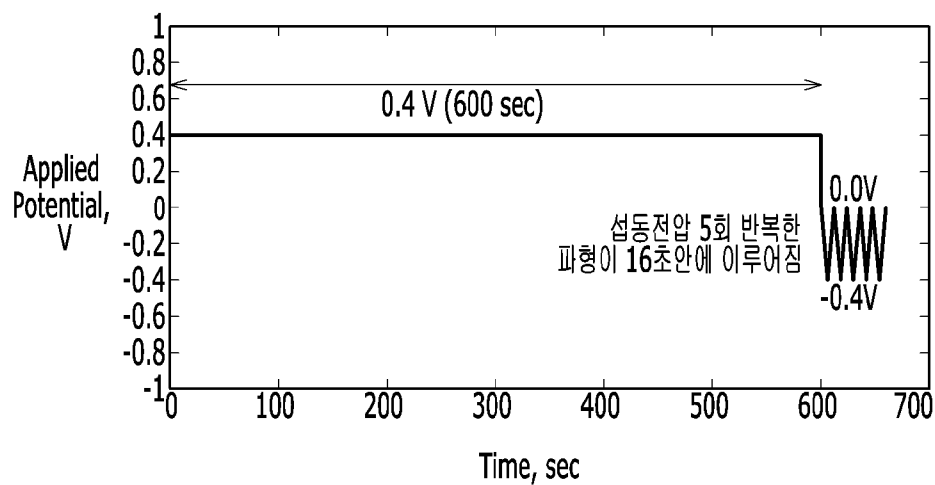
[Fig. 6]



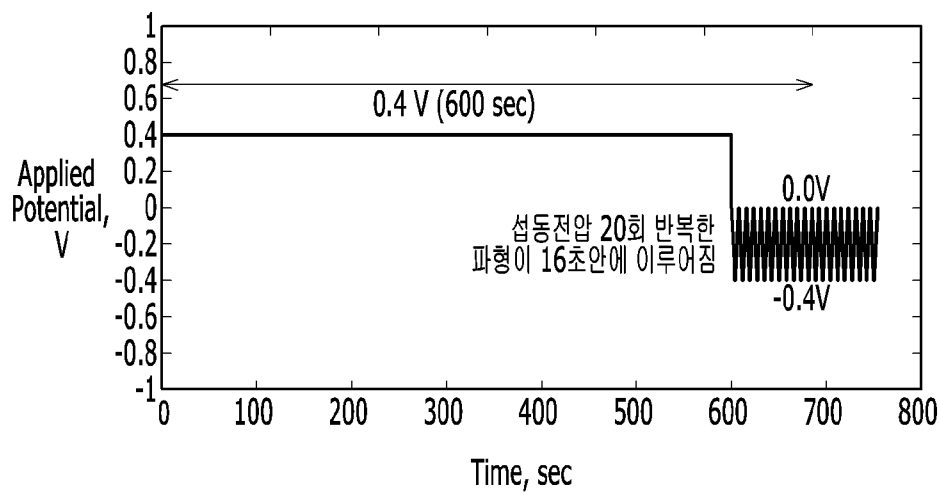
[Fig. 7]



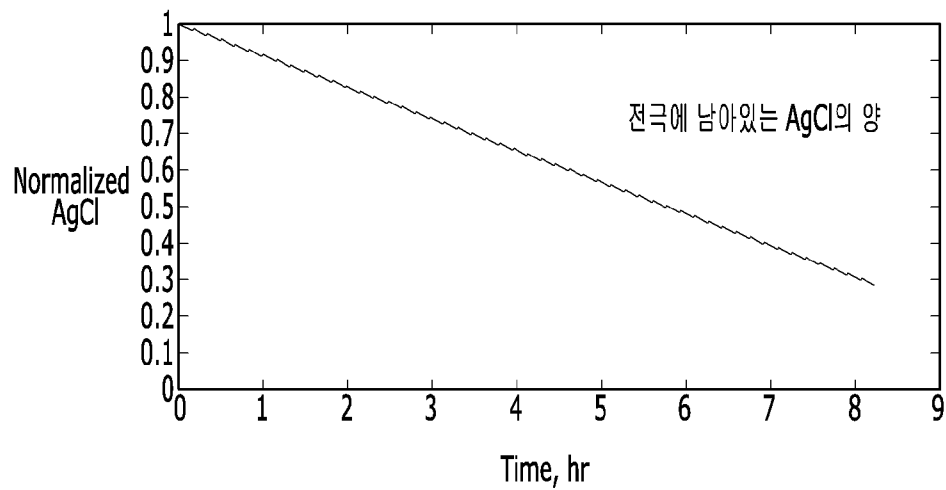
[Fig. 8]



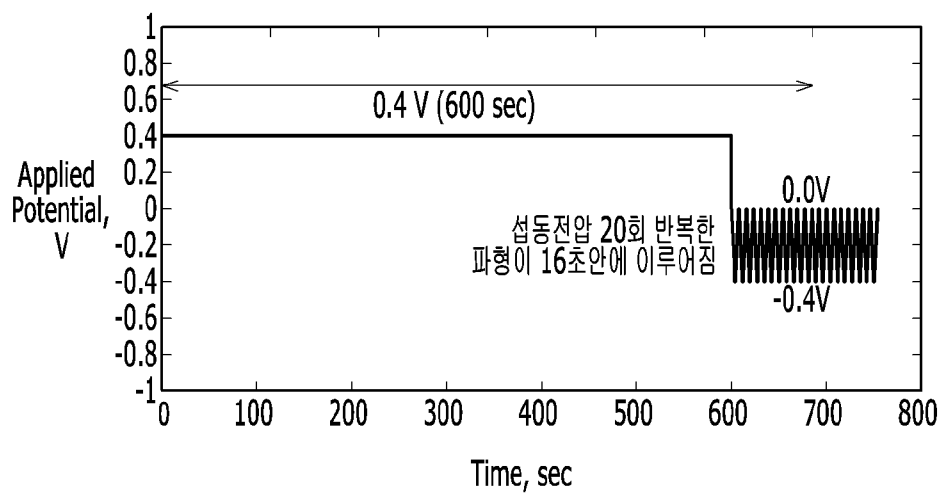
[Fig. 9]



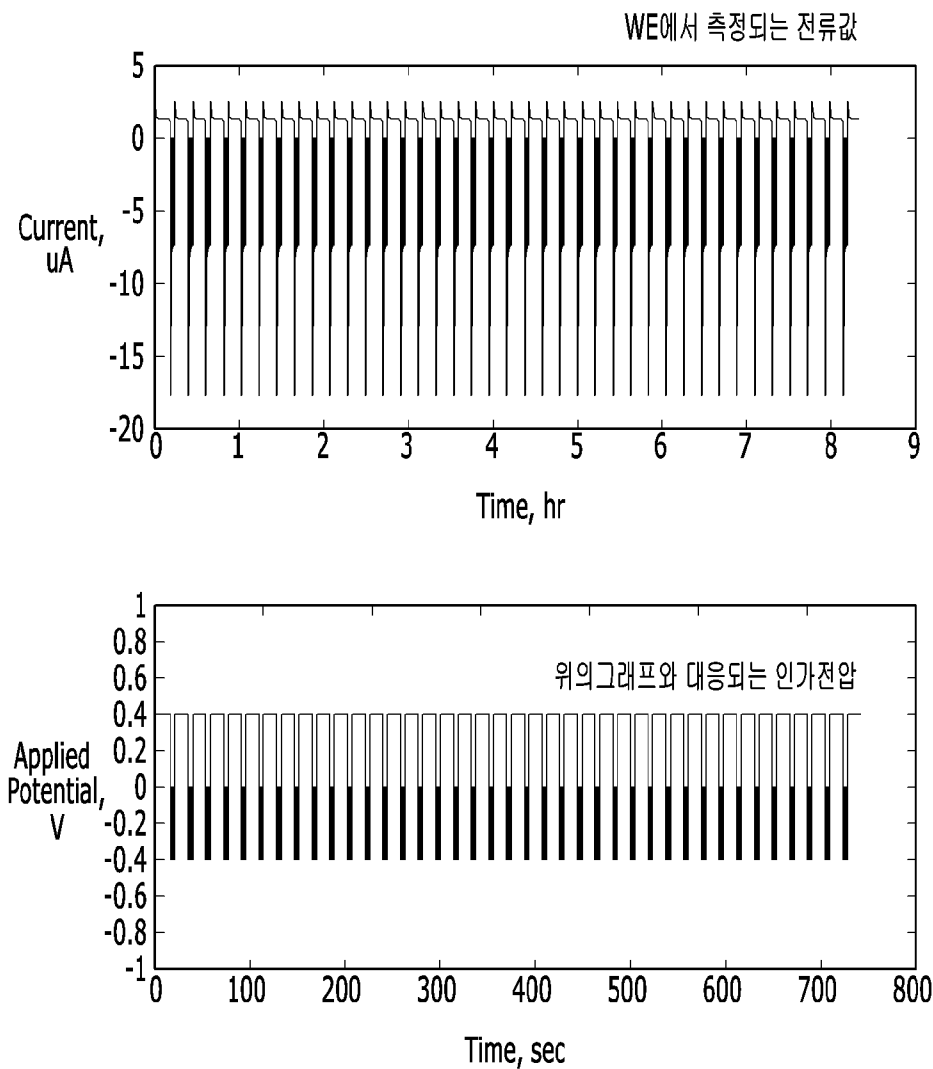
[Fig. 10]



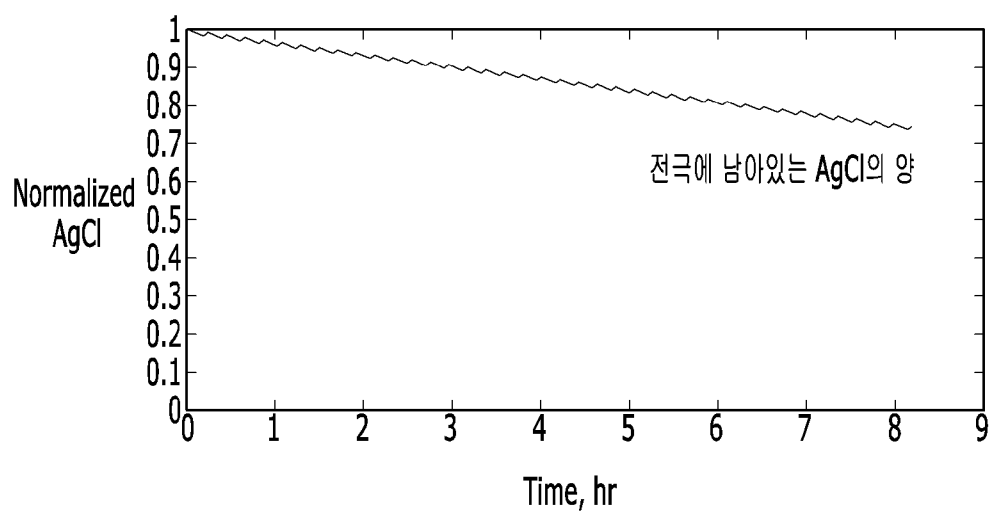
[Fig. 11]



[Fig. 12]



[Fig. 13]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/005128

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 27/327(2006.01)i, A61B 5/145(2006.01)i, A61B 5/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 27/327; G01N 15/06; C12Q 1/527; G01N 27/26; G01R 27/02; C12Q 1/26; C12M 1/34; G01N 27/416; A61B 5/145; A61B 5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: CGMS sensor, sensor part, digital-to-analog converter circuit, perturbation voltage, AgCl

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2016-0032974 A (I-SENS, INC.) 25 March 2016 See paragraph [0068], claims 1, 15 and figures 1-5.	1-11
A	KR 10-2017-0010698 A (I-SENS, INC.) 01 February 2017 See claims 1-25 and figures 1-15.	1-11
A	JP 2006-284584 A (METTLER TOLEDO GMBH.) 19 October 2006 See claims 1-10 and figures 1A-1C, 2-4.	1-11
A	JP 2010-032490 A (HIOKI EE CORP.) 12 February 2010 See claims 1-8 and figures 1-9.	1-11
A	KR 10-2015-0068223 A (I-SENS, INC.) 19 June 2015 See paragraphs [0031]-[0103] and figures 1-6.	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 AUGUST 2018 (23.08.2018)

Date of mailing of the international search report

23 AUGUST 2018 (23.08.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/005128

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2016-0032974 A	25/03/2016	CN 105738430 A	06/07/2016
		EP 2998731 A1	23/03/2016
		JP 2016-061772 A	25/04/2016
		JP 5933668 B2	15/06/2016
		KR 10-1666978 B1	24/10/2016
		TW 201612515 A	01/04/2016
		TW 1569009 B	01/02/2017
		US 2016-0077037 A1	17/03/2016
KR 10-2017-0010698 A	01/02/2017	KR 10-1740034 B1	08/06/2017
JP 2006-284584 A	19/10/2006	AT 394665 T	15/05/2008
		CN 1841059 A	04/10/2006
		CN 1841059 B	29/09/2010
		EP 1707954 A1	04/10/2006
		EP 1707954 B1	07/05/2008
		JP 4859505 B2	25/01/2012
		US 2006-0219575 A1	05/10/2006
		US 7691254 B2	06/04/2010
JP 2010-032490 A	12/02/2010	JP 2010-025557 A	04/02/2010
		JP 2010-060552 A	18/03/2010
		JP 2010-107264 A	13/05/2010
		JP 2010-203874 A	16/09/2010
		JP 5198326 B2	15/05/2013
		JP 5274920 B2	28/08/2013
		JP 5280244 B2	04/09/2013
		JP 5306859 B2	02/10/2013
		JP 5312905 B2	09/10/2013
		US 2009-0322358 A1	31/12/2009
		US 8914249 B2	16/12/2014
KR 10-2015-0068223 A	19/06/2015	KR 10-1573721 B1	02/12/2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 27/327(2006.01)i, A61B 5/145(2006.01)i, A61B 5/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 27/327; G01N 15/06; C12Q 1/527; G01N 27/26; G01R 27/02; C12Q 1/26; C12M 1/34; G01N 27/416; A61B 5/145; A61B 5/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: CGMS 센서, 센서부, 디지털-아날로그 컨버터 회로, 접동전압, AgCl

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2016-0032974 A (주식회사 아이센스) 2016.03.25 단락 [0068], 청구항 1, 15 및 도면 1-5 참조.	1-11
A	KR 10-2017-0010698 A (주식회사 아이센스) 2017.02.01 청구항 1-25 및 도면 1-15 참조.	1-11
A	JP 2006-284584 A (METTLER TOLEDO GMBH) 2006.10.19 청구항 1-10 및 도면 1A-1C, 2-4 참조.	1-11
A	JP 2010-032490 A (HIOKI EE CORP.) 2010.02.12 청구항 1-8 및 도면 1-9 참조.	1-11
A	KR 10-2015-0068223 A (주식회사 아이센스) 2015.06.19 단락 [0031]-[0103] 및 도면 1-6 참조.	1-11

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 08월 23일 (23.08.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 08월 23일 (23.08.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이현길

전화번호 +82-42-481-8525



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2016-0032974 A	2016/03/25	CN 105738430 A EP 2998731 A1 JP 2016-061772 A JP 5933668 B2 KR 10-1666978 B1 TW 201612515 A TW I569009 B US 2016-0077037 A1	2016/07/06 2016/03/23 2016/04/25 2016/06/15 2016/10/24 2016/04/01 2017/02/01 2016/03/17
KR 10-2017-0010698 A	2017/02/01	KR 10-1740034 B1	2017/06/08
JP 2006-284584 A	2006/10/19	AT 394665 T CN 1841059 A CN 1841059 B EP 1707954 A1 EP 1707954 B1 JP 4859505 B2 US 2006-0219575 A1 US 7691254 B2	2008/05/15 2006/10/04 2010/09/29 2006/10/04 2008/05/07 2012/01/25 2006/10/05 2010/04/06
JP 2010-032490 A	2010/02/12	JP 2010-025557 A JP 2010-060552 A JP 2010-107264 A JP 2010-203874 A JP 5198326 B2 JP 5274920 B2 JP 5280244 B2 JP 5306859 B2 JP 5312905 B2 US 2009-0322358 A1 US 8914249 B2	2010/02/04 2010/03/18 2010/05/13 2010/09/16 2013/05/15 2013/08/28 2013/09/04 2013/10/02 2013/10/09 2009/12/31 2014/12/16
KR 10-2015-0068223 A	2015/06/19	KR 10-1573721 B1	2015/12/02