



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0118625
(43) 공개일자 2016년10월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/053 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61B 5/0538 (2013.01)

A61B 5/053 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-0047014

(22) 출원일자 2015년04월02일

심사청구일자 2015년04월02일

(71) 출원인

한국과학기술원

대전광역시 유성구 대학로 291(구성동)

재단법인 아산사회복지재단

서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 (풍납동)

울산대학교 산학협력단

울산광역시 남구 대학로 93(무거동)

(72) 발명자

박인규

대전광역시 유성구 대학로 291 한국과학기술원

박재호

대전광역시 유성구 대학로 291 한국과학기술원

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 다해

전체 청구항 수 : 총 14 항

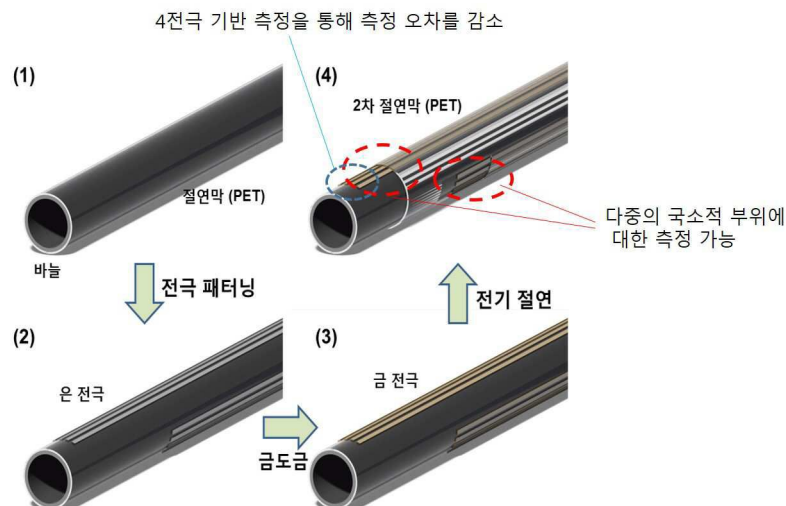
(54) 발명의 명칭 전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명에 따른 조직 생검술용 바늘은 복수개의 생체 지점들에 대한 임피던스를 실시간으로 측정할 수 있고, 상기 바늘은 그 표면 상에 복수의 전극배열로 이루어진 전극 패턴을 포함하고, 상기 전극 패턴은 상기 바늘의 상하부를 따라 기 설정된 간격만큼 이격 배치된 제1 전극배열 및 제2 전극배열을 포함한다.

본 발명은 표면 상에 다수의 전극 배열을 갖는 조직생검용 바늘을 제안함으로써 복수의 전극 측정을 가능하게 하는 동시에 전극 형성의 방향과 개수에 따라 바늘 주변의 특정 조직을 선택적으로 측정이 가능하게 한다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

김상혁

대전광역시 유성구 대학로 291 한국과학기술원

서준범

서울특별시 송파구 양재대로 1089, 2동 408호 (방
이동, 잠실3차한양아파트)

김남국

서울특별시 송파구 올림픽로35길 104, 27동 1002호
(신천동, 장미아파트)

최재순

서울특별시 송파구 올림픽로 435 파크리오아파트
105동 1201호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10041618

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 한국산업기술평가관리원

연구사업명 산업원천기술개발사업

연구과제명 방사선 피폭 저감 및 시술 정확도 향상을 위한 복부 및 흉부 1cm급 병소 생검 및 치료용
바늘 삽입형 영상중재시술 로봇시스템 개발

기 여 율 1/1

주관기관 서울아산병원

연구기간 2014.06.01 ~ 2015.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

복수개의 생체 지점들에 대한 임피던스를 실시간으로 측정할 수 있는 생검술용 바늘에 있어서,
상기 바늘은, 그 표면 상에 복수의 전극배열로 이루어진 전극 패턴을 포함하고,
상기 전극 패턴은 상기 바늘의 상하부를 따라 이격 배치된,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 2

제 1 항에 있어서,
상기 복수의 전극배열은 상기 바늘 상에서 상이한 위치에 패턴닝되는,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 3

제 1 항에 있어서,
상기 전극 패턴은 금, 은 및 스테인레스 스틸 중 어느 하나를 포함한 전극용 금속 페이스트 또는 금속 와이어인,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 4

제 3 항에 있어서,
상기 금속 와이어는 스테인리스 스틸, 금, 은 및 기타 다른 금속 물질을 포함한 금속 중 어느 하나를 포함하며,
상기 금속 와이어는 접착제를 이용하여 상기 바늘 상에 부착되는,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 5

제 3 항에 있어서,
상기 바늘의 재질은 스테인리스 스틸을 포함하는,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 6

제 1 항에 있어서,
상기 전극 패턴은 4개의 전극이 형성된 4전극 방식인,

전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 7

제 1 항에 있어서,
상기 전극 패턴 부분을 제외한 상기 바늘의 표면 상에는 전기 절연층이 형성되는,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘.

청구항 8

복수개의 생체 지점들에 대한 임피던스를 실시간으로 측정할 수 있는 생검술용 바늘을 제조하는 방법에 있어서,
바늘 본체를 준비하는 단계; 및
상기 바늘 본체 상에 복수의 전극배열로 이루어진 전극 패턴을 패터닝하는 단계;를 포함하며,
상기 전극 패턴은 상기 바늘의 상하부를 따라 이격 배치된,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘의 제조 방법.

청구항 9

제 8 항에 있어서,
상기 전극 패턴을 패터닝하는 단계는,
제1 전극 패턴을 상기 바늘 본체 상에 금속 페이스트로 패터닝하는 단계 및 제2 전극 패턴을 상기 제1 전극 패턴 상에 도금 방식으로 증착하는 단계를 포함하는,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘의 제조 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서,
상기 제1 전극 패턴은 은 페이스트이고, 상기 제2 전극 패턴은 금 도금 패턴인,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘의 제조 방법.

청구항 11

제 9 항에 있어서,
상기 전극 패턴을 패터닝하는 단계 전후에,
상기 전극 패턴 부분을 제외한 상기 바늘 본체의 표면 상에 전기 절연층을 형성하는 단계;를 더 포함하는,
전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘의 제조 방법.

청구항 12

제 9 항에 있어서,
상기 전극 패턴은 4개의 전극이 형성된 4전극 방식인,

전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘의 제조 방법.

청구항 13

제 8 항에 있어서,

상기 전극 패턴을 패터닝하는 단계는,

정렬된 금속선을 접착제를 이용해서 상기 바늘 본체 상에 부착하는 단계, 상기 접착제를 경화하는 단계, 및 상기 정렬된 금속선 부분을 제외한 상기 바늘 본체의 표면 상에 전기 절연층을 형성하는 단계를 포함하는,

전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘의 제조 방법.

청구항 14

청구항 제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 따른 조직 생검술용 바늘을 이용한 생체 조직의 임피던스를 측정하는 생검 방법에 있어서,

상기 전극 패턴을 형성하는 복수의 전극배열을 상기 생체 조직 상에 순차적으로 삽입하는 과정을 통해 각각의 전극배열에서 측정되는 임피던스의 변화를 측정하는,

생체 조직의 임피던스를 측정하는 생검 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생체 조직의 임피던스를 실시간으로 측정할 수 있는 생검용 바늘에 관한 것으로, 보다 상세하게는 복수의 전극을 이용하여 임피던스의 측정을 가능하게 하는 동시에 바늘 주변의 특정 조직을 선택적으로 측정이 가능하게 한 전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 현재 조직 생검(biopsy)시에 생검 바늘 끝의 위치를 확인하는데 영상화 기기와 의사의 경험에 크게 의존하고 있는 실정이다. 한편, 동일한 장기 내의 비균질적인 부분 또는 전립선 암과 같이 영상화 기기 만으로는 확인할 수 없는 부분 또한 존재한다. 이와 같은 이유로 조직 생검술의 정확도가 떨어지게 되며, 실질적인 암 조직이 아닌 피사 조직이나 다른 염증 조직이 채취됨으로 인해서 실제 임상적으로는 추가적인 조직 생검을 진행해야 하는 경우가 종종 발생한다.

[0003] 또한, 같은 암 조직이지만 악성도가 상대적으로 낮은 국소 부위의 조직을 채취해 암의 악성도를 낮게 판단하는 문제가 발생하는 경우도 발생할 수 있다.(M. Gerlinger et al., 2012, New. Engl. J. Med., 366, 10, 628-634)

[0004] 따라서, 조직 생검의 성공률을 높이기 위해서는 생검 바늘 주위의 조직 분포나 특성을 실시간으로 분석할 수 있는 기술이 필요하다. 이런 필요성의 일환으로서 생검 바늘 끝 주위 조직의 전기 임피던스(electrical impedance)를 측정하는 해외 연구 사례가 보고되고 있는데(V. Mishra et al., 2013, The Prostate, 73, 1603-1613), 상기한 연구 사례는 단순히 생검 바늘을 자체의 전극으로 사용하기 때문에 2전극 방식의 측정만이 가능하다는 한계가 있으며, 이는 생체 시료 측정 시의 전극분극(electrode polarization) 현상에 의한 측정 정확도 감소를 해결할 수 없다는 문제점이 있다.

[0005] 구체적으로, V. Mishra의 연구에서 사용되는 임피던스 관측용 생검 바늘은 내부 및 외부 바늘의 끝 부분만 남겨 두고 전기적 절연을 한 것으로서 생검 바늘 내부 및 외부의 끝단 사이에 존재하는 조직을 분석한다. 상기한 바와 같은 생검 바늘에서는 바늘 끝단 주변의 전체 조직의 임피던스를 측정하기 때문에 바늘 주변 특정 위치에서의 국부적 조직을 선택적으로 측정하기 힘들고, 또한 2전극 측정만 가능하므로 전극 분극 현상이 발생하여 임피던스 측정의 오류를 가져온다는 문제점이 있다.

[0006] 상기한 내용은 V. Mishra 외 연구진의 논문에서 보인 생리식염수 측정 데이터에서 확인할 수 있다. 구체적으로, 측정 데이터를 보면 0.4(S/m)의 전도도를 갖는 소금물에서 낮은 주파수에서의 측정된 전도도 값이 점점 감소해 전극분극현상에 의한 측정 오차가 발생하는 것을 알 수 있다. 또한, 바늘 주변의 국소적인 조직을 선택적으로 측정할 수 없으며, 바늘 주변부의 평균적인 전기적 특성만을 측정할 수 있어 바늘 주변 조직의 임피던스의 분포를 국소적으로 혹은 선택적으로 확인할 수 없다는 문제를 갖고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상기 종래의 문제점을 해소하고자 하는 것으로서, 표면 상에 다수의 전극 배열을 갖는 조직생검용 바늘을 제안함으로써 복수의 전극을 이용하여 임피던스의 측정을 가능하게 하는 동시에 전극 형성의 방향과 개수에 따라 바늘 주변의 특정 조직을 선택적으로 측정이 가능하게 한 전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘 및 이의 제조 방법을 제공하는 것이 목적이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 일 관점에 따른 조직 생검술용 바늘은 복수개의 생체 지점들에 대한 임피던스를 실시간으로 측정할 수 있고, 상기 바늘은 그 표면 상에 복수의 전극배열로 이루어진 전극 패턴을 포함하고, 상기 전극 패턴은 상기 바늘의 상하부를 따라 기 설정된 간격만큼 이격 배치된다.

[0009] 상기 복수의 전극배열은 상기 바늘 상에서 상이한 위치에 패턴닝된다.

[0010] 상기 전극 패턴은 금, 은 및 스테인레스 스틸 중 어느 하나를 포함한 전극용 금속 페이스트 또는 금속 와이어이다.

[0011] 상기 바늘의 재질은 스테인리스 스틸을 포함한다.

[0012] 상기 전극 패턴은 4개의 전극이 형성된 4전극 방식이다.

[0013] 상기 전극 패턴과 상기 바늘 사이 및 상기 전극 패턴 부분을 제외한 상기 바늘의 표면 상에는 전기 절연층이 형성된다.

[0014] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 다른 관점에 따른 조직 생검술용 바늘을 제조하는 방법은 복수개의 생체 지점들에 대한 임피던스를 실시간으로 측정할 수 있게 하기 위하여 바늘 본체를 준비하는 단계; 및 상기 바늘 본체 상에 복수의 전극배열로 이루어진 전극 패턴을 패턴닝하는 단계;를 포함하며, 상기 전극 패턴은 상기 바늘의 상하부를 따라 기 설정된 간격만큼 이격 배치된 제1 전극배열 및 제2 전극배열을 포함한다.

[0015] 상기 전극 패턴을 패턴닝하는 단계는, 제1 전극 패턴을 상기 바늘 본체 상에 금속 페이스트로 패턴닝하는 단계 및 제2 전극 패턴을 상기 제1 전극 패턴 상에 도금 방식으로 증착하는 단계를 포함한다.

[0016] 상기 제1 전극 패턴은 은 페이스트이고, 상기 제2 전극 패턴은 금 도금 패턴을 이룬다.

[0017] 상기 전극 패턴을 패턴닝하는 단계 전후에, 상기 전극 패턴 부분을 제외한 상기 바늘 본체의 표면 상에 전기 절연층을 형성하는 단계;를 더 포함한다.

[0018] 상기 전극 패턴은 4개의 전극이 형성된 4전극 방식이다.

[0019] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 또다른 관점에 따른 생체 조직의 임피던스를 측정하는 생검 방법은, 상기 전극 패턴을 형성하는 복수의 전극배열을 상기 생체 조직 상에 순차적으로 삽입하는 과정을 통해 각각의 전극배열에서 측정되는 임피던스의 변화를 측정한다.

발명의 효과

[0020] 본 발명에 따른 조직 생검술용 바늘은 표면 상에 다수의 전극 배열을 갖는 조직생검용 바늘을 제안함으로써 복

수의 전극을 이용하여 임피던스의 측정을 가능하게 하는 동시에 전극 형성의 방향과 개수에 따라 바늘 주변의 특정 조직을 선택적으로 측정이 가능하게 한다.

- [0021] 본 발명은 조직 생검술용 바늘 상에 스크린 프린팅을 통해 전극을 형성하며, 바늘 상에 패터닝된 전극 쌍을 이용하여 주변 물질인 생체 조직에 대한 임피던스 센서로 사용할 수 있음을 보인다.
- [0022] 또한, 임피던스를 측정할 수 있는 바늘을 사용함으로써, 생검 시에 바늘 주변 조직의 임피던스를 실시간으로 측정하고 분석해 시술시 조직 채취의 정확성을 높일 수 있다.
- [0023] 본 발명에서는 일반 조직과 암 조직 사이의 전기 임피던스 차이가 있다는 사실을 바탕으로 하여 생검 바늘에 접촉해 있는 주변 조직의 임피던스를 관측할 경우에 생검 바늘 주변부의 조직을 정확히 판별할 수 있다. 즉, 임피던스를 통한 바늘 주변의 조직 분석을 생검술 도중에 실시간으로 진행하여 기존의 조직 생검술이 갖고 있는 부정확성을 해결할 수 있다.
- [0024] 본 발명은 4전극 측정(four probe measurement) 방법을 통해 종래에 전극 바늘을 이용한 생검 측정 방식에서 바늘 끝단 주변의 전체 조직의 임피던스를 측정하기 때문에 바늘 주변 특정 위치에서의 국부적 조직을 선택적으로 측정하기 힘들다는 단점 및 2전극 측정만 가능하므로 전극 분극 현상이 발생하여 임피던스 측정의 오류를 가져온다는 단점을 극복하게 한다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 조직 생검술용 바늘의 모식도,
 도 2는 도 1의 생검술용 바늘에 대한 제조 공정도,
 도 3은 도 1의 생검술용 바늘에 대한 실제품을 나타낸 사진,
 도 4a 및 4b는 2전극 및 4전극 기반 임피던스 측정용 조직 생검 바늘의 실시예와 소금물 전도도 측정 결과를 보이는 도면,
 도 5a 및 5b는 다중 전극 배열을 갖는 생검 바늘을 이용한 국소 조직의 임피던스 측정 실험 및 실험 결과를 도하는 도면이다.
 도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 조직 생검술용 바늘의 모식도,
 도 7은 스테인리스 선 또는 금속선을 전극 물질로 이용한 바늘 제조 공정도,
 도 8은 금속선을 정렬하는 방법에 대한 모식도,
 도 9는 금속선 정렬의 실제 실시예를 나타내는 사진,
 도 10은 정렬된 금속선을 이용하여 바늘 상에 부착하는 공정도,
 도 11은 전사 공정 및 접착제를 이용하여 금속선이 부착된 바늘에 대한 실제품을 나타낸 사진, 및
 도 12는 금속선 전극이 부착된 바늘을 이용하여 소금물 전도도 측정 결과를 보이는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 더욱 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이다. 도면 상에서 동일 부호는 동일한 요소를 지칭한다.
- [0027] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 조직 생검술용 바늘의 모식도, 도 2는 도 1의 생검술용 바늘에 대한 제조 공정도 및 도 3은 도 1의 생검술용 바늘에 대한 실제품을 나타낸 사진이다.
- [0028] 도 1에서는 스테인리스 스틸로 이루어진 생검 바늘 상에 스크린 프린팅 기반의 금속 전극이 다수개 형성된 상태를 보인다.

- [0029] 이하, 도 2를 참조하여 임피던스 센서가 집적된 생검용 바늘의 제작 공정을 설명한다.
- [0030] 먼저, 도 2(1)를 참조하면 바늘은 직경이 1.5mm 인 스테인리스 스틸(SUS304) 바늘을 사용한다. 전기적인 금속 전극의 재료는 다양하게 이용될 수 있으나 생검 바늘이 체내에 삽입되는 것을 고려해 생체 적합성이 보장된 금, 스테인리스강 등을 이용한다. 후에 형성된 전극과의 전기적인 절연을 위하여 열수축 방식으로 PET(polyethylene terephthalate) 막을 코팅하고, 도 2(2)와 같이 상기 PET 위에 스크린 프린팅 방법으로 직경 100 μ m 및 길이 6 내지 7cm 가량의 전극 패턴을 은 페이스트로 패터닝한다. 이후 20분 동안 섭씨 120 도에서 소결한다.
- [0031] 여기에서, 상기 패터닝된 은 전극은 일반적인 금속 와이어(metal wire) 또는 금속 전극(metal electrode)으로 대체 가능하다.
- [0032] 상기와 같이, 본 발명에서는 스크린 프린팅(screen printing) 또는 은/금 전극(silver/gold electrode) 뿐만 아니라 SUS 등 기타 wire 도 적용 가능하다.
- [0033] 상기 전극 패턴의 일 실시예로서는 바늘의 윗면과 아랫면 양측에 패터닝하되 전극 패턴의 길이를 1cm 정도 다르게 함으로써 상이한 위치의 조직을 실시간으로 측정할 수 있도록 한다.
- [0034] 이후, 도 2(3)와 같이 은 전극 패턴 상에 금 도금을 진행한 뒤에, 도 2(4)와 같이 측정을 위한 전극 패턴 부분을 제외한 바늘의 표면은 PET 막으로 다시 한 번 전기적인 절연을 한다. 여기에서, 은의 경우에는 침습용 의료 기기에는 생체 적합성이 아직 보장되어 있지 않은 관계로 금 도금을 통해 은 패턴 상을 금으로 덮어 생체에 적합하도록 한다. 구체적으로, 전극 패턴이 있는 바늘을 전류 밀도 1(mA/cm²) 에서 1000 초간 금도금 용액 속에서 도금을 진행할 수 있다.
- [0035] 다시 설명하면, 본 발명은 금, 은 등의 전극용 금속 페이스트를 프린팅하거나 일반적인 금속 와이어와 금속 전극을 부착하는 과정을 통하여 전극 배열을 형성한다. 생검 바늘과의 합선을 막기 위해 생검 바늘 표면은 PET막 등의 열수축 절연 튜브를 이용하여 바늘 표면을 절연한다.
- [0036] 바늘 상에 형성된 전극 배열은 임피던스 분석기에 연결되어 전극 부근 조직의 임피던스를 관측할 수 있다. 또한, 전극 배열은 생검 바늘의 주변부를 감싼 형태로도 형성할 수 있기 때문에, 바늘 주위에 인접한 국소적인 생체 조직의 임피던스를 선택적으로 측정할 수 있다. 이는 멀티플렉서(multiplexer) 등을 이용하여 바늘 상의 전극 배열을 선택적으로 임피던스 분석기에 연결함으로써 구현이 가능하다.
- [0037] 도 3을 참조하면, 1.5mm 지름을 갖는 생검 바늘 상에 스크린 프린팅과 전극 페이스트를 이용해 전극을 형성한다. 개별 전극의 선폭은 100 μ m 내외이다. 사진을 통해서 생검 바늘 위에 전극이 프린팅된 것을 확인할 수 있다. 전극 물질로는 은을 사용했으며, 한편으로는 생체 적합한 금속 재료인 금, 티타늄 등을 사용할 수도 있다. 또한, 스크린 프린팅을 반복하여 전극이 한쪽 방향이 아닌 여러 방향으로 형성할 수 있음을 확인할 수 있다.
- [0038] 도 4a 및 4b는 2전극 및 4전극 기반 임피던스 측정용 조직 생검 바늘의 실시예와 소금물 전도도 측정 결과를 보이는 도면이다. 이하에서는 바늘 표면 상에 2개의 전극 만을 형성해 2전극 방식으로 측정한 것과 4개의 전극을 형성해 4전극 방식으로 측정한 것을 비교한다.
- [0039] 본 측정에서는 소금물의 전기 전도도를 이용하게 되는데, 이는 1MHz 이내의 주파수 범위에서 완화(relaxation) 현상이 없고 일정하다는 이유에 근거한 것이다. 따라서, 전극 배열이 있는 생검 바늘로 소금물을 측정했을 때 1MHz 이내의 주파수에서 측정 전도도가 일정해야 한다.
- [0040] 도 4a에서는 바늘 표면 상에 두 개의 전극 만을 형성한 상태에서 2전극 방식으로 측정한 것으로서 전극분극화 현상이 나타나는 것을 확인할 수 있다. 전극분극화 현상은 저주파일수록 두드러져 측정 전도도를 감소시킨다. 구체적으로 소금물 측정 결과를 보면 2전극 기반 측정의 경우에 측정 주파수가 낮아질수록 측정되는 전도도(conductance)가 현저하게 감소하는 것을 확인할 수 있다.

- [0041] 한편, 도 4b에서와 같이 형성된 4개의 전극을 이용하여 4전극 기반으로 측정하는 경우에는 상기의 전극분극화 현상이 두드러지게 감소하는 것을 확인할 수 있다. 상기의 내용을 통해서 2 전극 기반 측정이 갖는 전극분극화 현상과 그로 인한 측정 오류가 제거될 수 있음을 보인다.
- [0042] 실제 생리식염수의 경우에는 염화나트륨(NaCl) 농도가 0.15M에 가까운데, NaCl 0.15M의 소금물 용액에 대하여 2 전극 측정을 시행하는 경우에 전극 분극화 현상이 심하게 일어나는 것을 확인할 수 있다.
- [0043] 따라서, 체내의 조직을 2전극 바탕으로 측정할 시에는 심각한 측정 오류가 발생할 가능성이 있으므로, 이를 방지하기 위하여 다수의 전극 형성을 통한 4전극 기반 측정으로 해결할 수 있음을 확인할 수 있다.
- [0044]
- [0045] 도 5a 및 5b는 다중 전극 배열을 갖는 생검 바늘을 이용한 국소 조직의 임피던스 측정 실험 및 실험 결과를 도이는 도면이다.
- [0046] 도 5a와 같이 제작한 바늘을 이용하여 바늘을 찔러넣으면서 돼지고기 조직의 임피던스를 실시간으로 관측한다. 바늘에는 상하부를 따라 복수의 전극배열이 배치되는데 전극 1은 바늘 끝단까지 이르게 되고, 전극 2는 1cm 가량 길이가 짧은 상태로 배치된다. 즉, 두 쌍의 4전극 어레이를 1cm의 간격을 두고 바늘 앞뒤에 형성한다. 상기 바늘을 근육과 지방층이 있는 돼지고기에 찔러 넣으면서 각각의 전극에서 측정되는 임피던스의 변화를 측정한다.
- [0047] 본 실험에 사용되는 돼지 고기 샘플로는 근육층과 지방층이 뚜렷이 구분되는 부분을 이용하였으며, 측정 주파수는 1kHz 이다. 일반적으로, 1kHz 에서 측정할 때 동물에 따라 차이가 있지만 대개 근육층은 10-1 내지 100 (S/m), 지방층은 10-3 내지 10-1 (S/m)의 비전도도를 갖는다고 알려져 있다(C. Gabriel et al., 1996, Phys. Med. Biol., 41, 2231-2249).
- [0048] 도 5b는 고기 조직에 삽입한 깊이에서 따른 각각의 전극배열을 통해 측정된 고기 조직의 비전도도(conductivity)를 나타낸다. 측정된 전도도 값은 소금물을 통해 측정된 용기 상수(cell constant)를 통해 비전도도로 변환하였다.
- [0049] 전극 1 과 전극 2가 근육층에 닿은 경우에는 0.2(S/m) 대의 비전도도가 측정 되었으며, 바늘을 더 깊이 찔러 전극 1 만이 지방층에 도달한 경우에는 0.07(S/m) 대의 비전도도로 측정되었다. 구체적으로는, 바늘을 고기에 찔러넣게 되면 더 긴 전극인 전극 1이 근육에 닿아 근육에 해당하는 전도도가 측정되고, 이후에 바늘을 더 찌르자 짧은 전극인 전극 2에서도 근육에 해당하는 전도도가 측정된다.
- [0050] 바늘을 더 깊이 찌르는 경우에 전극 1이 지방 부분에 닿으면서 측정되는 전도도가 급격히 감소하였고, 반면에 전극 2는 여전히 근육 부분의 비교적 높은 전도도 값으로 측정되는 것을 확인할 수 있다.
- [0051] 상기 내용을 통해 바늘 위에 집적된 임피던스 센서가 제대로 작동하며, 여러 쌍의 전극 패턴을 통해 다양한 위치에 있는 조직의 임피던스를 실시간으로 관측할 수 있음을 확인할 수 있다.
- [0052] 도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 조직 생검술용 바늘의 모식도, 도 7은 스테인리스 선 또는 금속선을 전극 물질로 이용한 바늘 제조 공정도, 도 8은 금속선을 정렬하는 방법에 대한 모식도, 도 9는 금속선 정렬의 실제 실시예를 나타내는 사진, 도 10은 정렬된 금속선을 이용하여 바늘 상에 부착하는 공정도, 도 11은 전사 공정 및 접착제를 이용하여 금속선이 부착된 바늘에 대한 실제품을 나타낸 사진, 및 도 12는 금속선 전극이 부착된 바늘을 이용하여 소금물 전도도 측정 결과를 보이는 그래프이다.
- [0053] 본 실시예에서는 생검 바늘 표면 상에 스테인리스 스틸, 금, 그외 다른 금속 물질로 이루어진 금속선을 접착제를 이용하여 부착하여 전극 배열을 형성한 것을 보인다. 본 실시예에 적용되는 금속선은 직경 110 μ m 내외일 수 있다.. 금속선을 이용할 경우는 금속 페이스트 프린팅 방법에 비해 저렴한 가격으로 임피던스 센싱용 생검 바늘을 제작할 수 있으며, Stainless steel의 경우는 생체 안정성이 알려져 있으며 강도가 높아 좀 더 신뢰성 있는 바늘을 제작할 수 있는 장점이 있다.

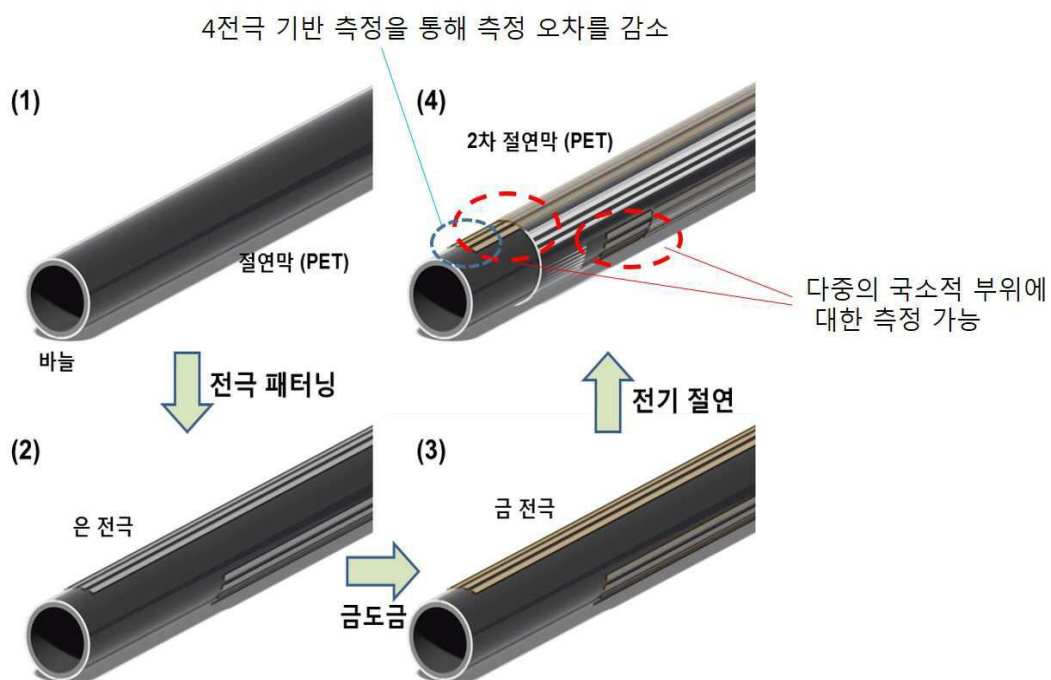
- [0054] 이하, 도 7을 참조하여 스테인리스 선 또는 금속선을 전극 물질로 이용한 생검용 바늘의 제작 공정을 설명한다.
- [0055] 먼저, 스테인리스 스틸(SUS304) 바늘을 준비한다. 전기적인 금속 전극의 재료는 다양하게 이용될 수 있으나 생검 바늘이 체내에 삽입되는 것을 고려해 생체 적합성이 보장된 금, 스테인리스강 등을 이용한다. 후에 형성되는 전극과의 전기적인 절연을 위하여 열수축 방식으로 PET(polyethylene terephthalate) 막을 코팅하여 1차 절연을 실시한다.
- [0056] 이후, 정렬된 금속선(스테인리스 스틸, 금, 그 외 다른 금속 물질 등) 및 접착제를 이용해서 바늘 표면에 부착한다. 다음으로 접착제를 경화하고 절연 및 패키징 과정을 통해서 금속선이 있는 바늘을 제작한다. 접착제는 UV 경화 접착제(Loctite 3321)일 수 있다.
- [0057] 도 8을 참조하면, 금속선의 경우 100 μ m 안팎의 크기로 크기가 작아 붙이는 과정 이전에 정렬하는 과정이 필요하게 된다. 금속선의 크기에 알맞게 홈이 파인 기판을 제작한 뒤에, 상기 홈 상에 금속선을 걸치게 하여 정렬하는 방법을 사용한다. 정렬하는 실제 실시 사진은 도 9를 통해 확인할 수 있다.
- [0058] 도 10을 참조하여, 정렬된 금속선을 이용하여 바늘 상에 부착하는 공정은 하기와 같다.
- [0059] 먼저, 정렬된 금속선을 접착성이 있는 Kapton 테이프에 붙여 홈이 있는 기판으로 떼어낸다. 이렇게 함으로써 금속선은 정렬된 상태로 Kapton 테이프에 고정된 상태로 남아있게 된다. 이후에 이를 경화된 PDMS elastomer에 붙였다가 kapton 테이프를 떼어내면, PDMS(polydimethylsiloxane)와 금속선 사이의 접착력이 더 강한 관계를 이루어 정렬된 선 그대로 PDMS 위에 남아 있게 된다.
- [0060] 이후에 PDMS 및 금속선 상에 접착제를 도포한 뒤, 목표 기판인 바늘 상에 붙인 채로 경화시키면 금속선이 목표하는 기판인 바늘에 남아있게 된다.
- [0061] 본 발명에서 사용되는 PDMS는 UV 투과성이 있어 UV 경화 시에 경화가 되는데, 상기 PDMS는 사용한 접착제와 접합이 되지 않아서, 경화 후에 떼어내면 금속 선만 바늘에 붙게 된다. 상기의 공정을 이용하여 제작한 실제 바늘 제품의 사진은 도 11과 같다.
- [0062] 도 12를 참조하면, 한편, 스크린 프린팅 기반의 금속 전극을 이용한 전극에 대한 결과인 도 4b에서와 유사하게 전극분극화 현상이 두드러지게 감소하는 것을 확인할 수 있다.
- [0063] 또한, 본 발명에 따른 생검 바늘을 이용하여 실제 조직 측정이 가능함을 보이고, 뿐만 아니라 기존의 연구에서는 불가능했던 바늘 주위 조직의 여러 국소 부위를 선택적으로 측정할 수 있음을 보인다. 또한, 본 발명은 4전극 측정을 통해 기존의 2전극 측정 하에서 문제되었던 전극 분극 오류 현상을 제거한다.
- [0064] 상술한 바와 같이, 본 발명은 다수의 전극 배열을 갖는 조직생검용 바늘을 제안함으로써 복수의 전극 측정을 가능하게 하는 동시에 전극 형성의 방향과 개수에 따라 바늘 주변의 특정 조직을 선택적으로 측정이 가능하게 한다.
- [0065] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시 예에 대하여 설명하였으나, 본 발명은 상술한 특정의 실시 예에 한정되지 아니한다. 즉, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가지는 자라면 첨부된 특허청구범위의 사상 및 범주를 일탈함이 없이 본 발명에 대한 다수의 변경 및 수정이 가능하며, 그러한 모든 적절한 변경 및 수정의 균등물들도 본 발명의 범위에 속하는 것으로 간주되어야 할 것이다.

도면

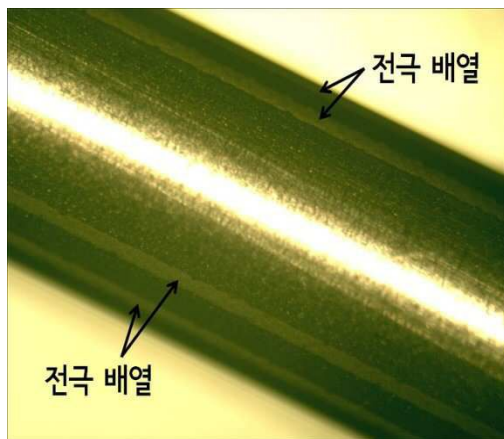
도면1



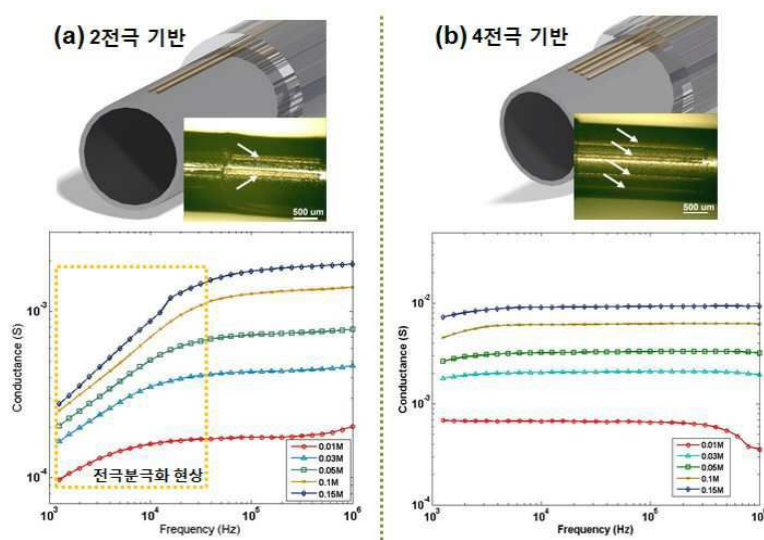
도면2



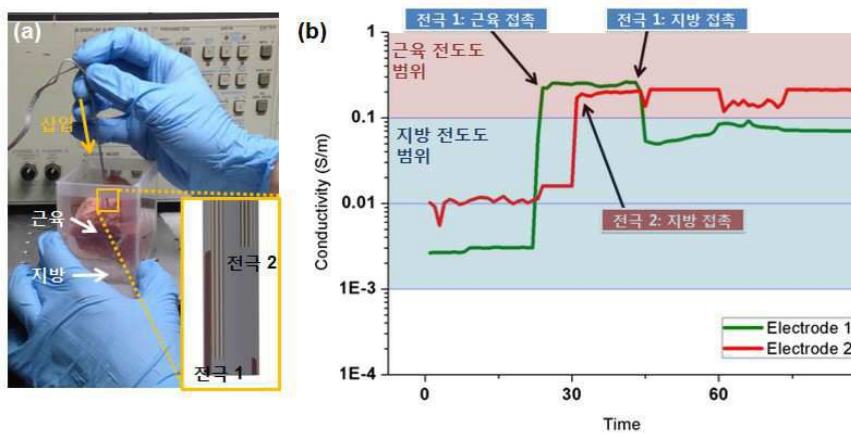
도면3



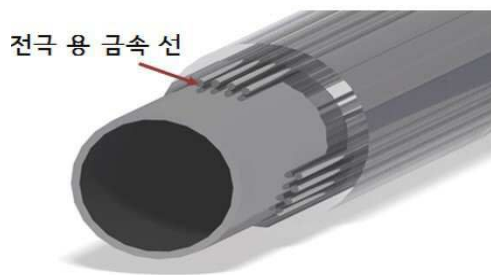
도면4



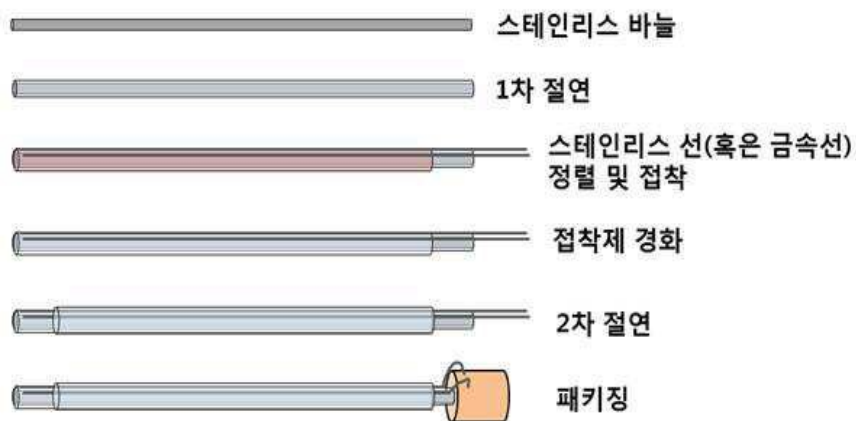
도면5



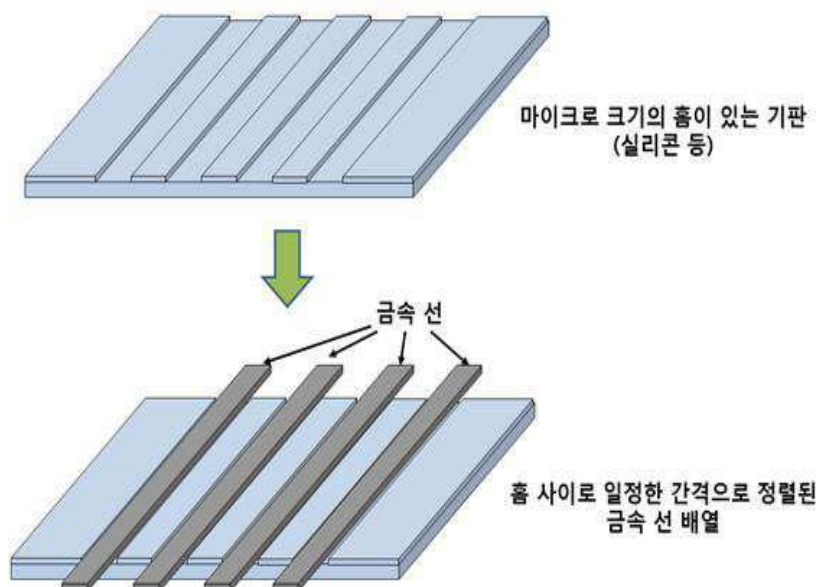
도면6



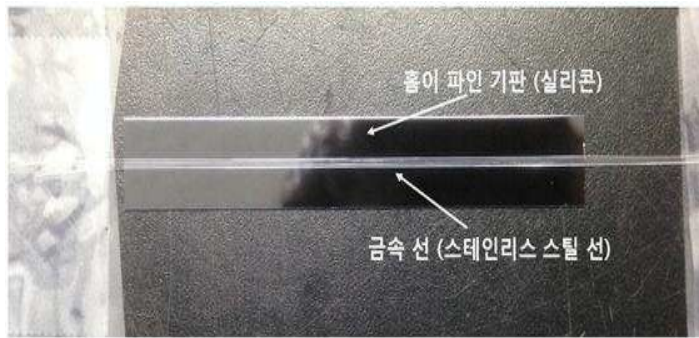
도면7



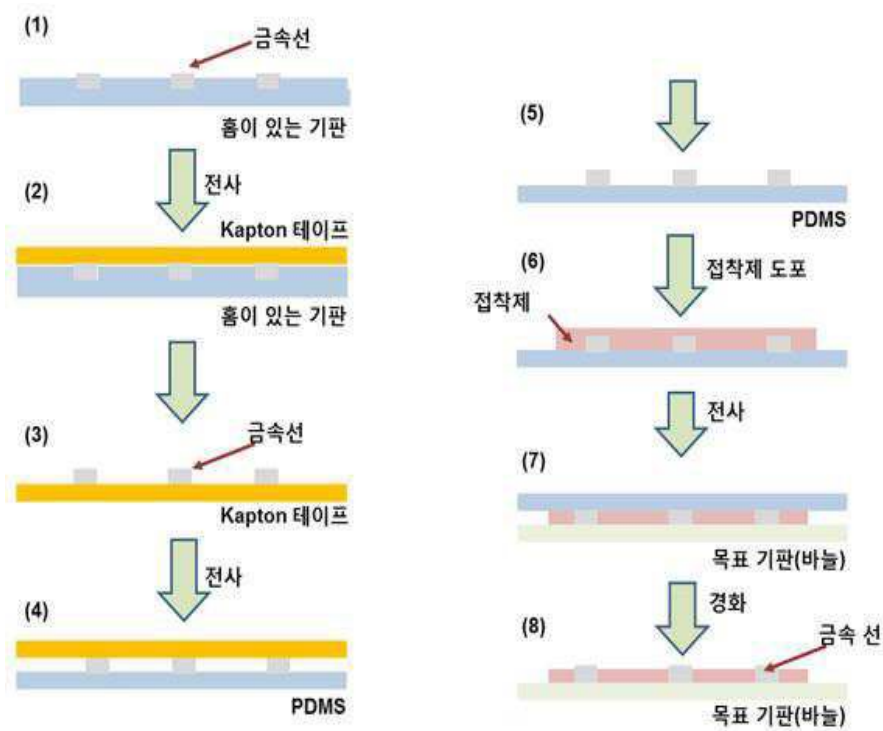
도면8



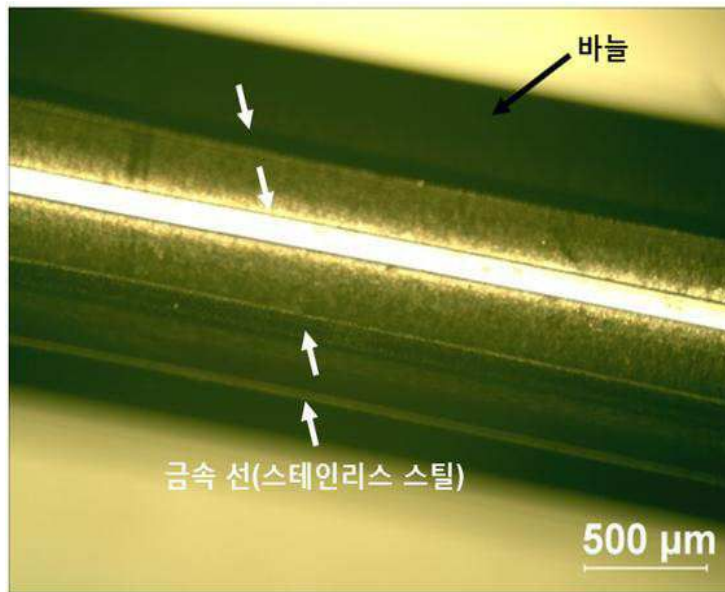
도면9



도면10



도면11



도면12

