



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0113753
(43) 공개일자 2018년10월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/053 (2006.01) A61B 10/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/0538 (2013.01)
A61B 10/0233 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0045235
(22) 출원일자 2017년04월07일
심사청구일자 2017년04월07일

(71) 출원인
한국과학기술원
대전광역시 유성구 대학로 291(구성동)
울산대학교 산학협력단
울산광역시 남구 대학로 93(무거동)
재단법인 아산사회복지재단
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 (풍납동)
(72) 발명자
박인규
대전광역시 유성구 대학로 291
박재호
대전광역시 유성구 대학로 291
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 플러스

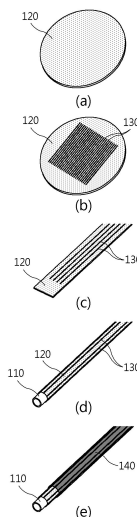
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법

(57) 요약

본 발명은 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법에 관한 것이다. 본 발명의 목적은, 필름 상에 다양한 원하는 물리 화학적 환경을 센싱할 수 있도록 한 패턴을 형성하고, 이렇게 만들어진 박막형 센서를 조직생검술 바늘에 부착함으로써, 조직생검술 시 병변 부위의 물리적(예: 임피던스) 또는 화학적(예: pH, 글루코스 농도) 특성을 실시간으로 측정할 수 있도록 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법을 제공함에 있다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

C09J 2201/606 (2013.01)

(72) 발명자

정용록

대전광역시 유성구 대학로 291

서준범

서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 서울아산병원

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10041618

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 서울아산병원

연구사업명 산업기술혁신사업

연구과제명 (RCMS)방사선 피폭 저감 및 기술 정확도 향상을 위한 복부 및 흉부 1cm급 병소 생검 및 치료용 바늘 삽입형 영상증재기술 로봇시스템 개발

기 여 율 1/1

주관기관 서울아산병원

연구기간 2015.06.01 ~ 2016.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

생검 바늘;

상기 생검 바늘 상에 둘러져 부착되는 박막;

상기 박막 상에 집적회로 형태로 형성되는 센싱부;

를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘은,

상기 생검 바늘 양측 끝단 일부 영역을 제외한 나머지 영역의 최외측에 덮여 구비되는 절연막;

을 더 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 센싱부는,

병변 조직의 물리적 특성 또는 화학적 특성을 측정하는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 센싱부는,

병변 조직의 물리적 특성으로서 전기 임피던스를 측정하는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 5

제 3항에 있어서, 상기 센싱부는,

병변 조직의 화학적 특성으로서, pH 또는 글루코스 농도 중 선택되는 적어도 하나를 측정하는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 6

제 3항에 있어서, 상기 센싱부는,

하나의 상기 조직생검술용 바늘 당 복수 개가 형성되는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 7

제 6항에 있어서, 상기 센싱부는,

상기 센싱부 각각이 서로 다른 특성을 측정하는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 8

제 1항에 있어서, 상기 센싱부는,

인쇄전자 공정 또는 반도체 공정을 포함하는 미세 패터닝 공정을 통해 상기 박막 상에 형성되는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 9

제 1항에 있어서, 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘은,

상기 생검 바늘이 삽입 고정되는 삽입부 및 상기 센싱부와 전기적으로 연결되는 신호전송수단을 포함하여 이루어지는 어답터;

를 더 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 10

제 1항에 있어서, 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘은,

상기 박막이 감압접착제에 의해 상기 생검 바늘에 부착되는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 11

제 10항에 있어서, 상기 감압접착제는,

생체적합성 재질인 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 12

제 1항에 있어서, 상기 박막은,

생체적합성 재질인 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 13

제 2항에 있어서, 상기 절연막은,

생체적합성 재질인 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 14

제 13항에 있어서, 상기 절연막은,

열수축 튜브인 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘.

청구항 15

기관 상에 박막을 형성 또는 배치하는 박막준비단계;

인쇄전자 공정 또는 반도체 공정을 포함하는 미세 패터닝 공정을 통해 상기 박막 상에 집적회로 형태의 센싱부를 형성하는 센싱부형성단계;

상기 센싱부가 형성된 상기 박막을 미리 결정된 규격으로 절단하는 박막절단단계;

미리 결정된 규격으로 절단된 상기 센싱부가 형성된 상기 박막을 생검 바늘의 최외측에 둘러 부착하는 박막부착단계;

를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘의 제작 방법.

청구항 16

제 15항에 있어서, 상기 박막준비단계는,

상기 기관 상에 액상의 박막재료를 코팅하는 단계 및 액상의 박막재료를 소결 또는 경화시키는 단계를 포함하여 이루어지거나,

상기 기관 상에 미리 준비된 박막을 부착하는 단계를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘의 제작 방법.

청구항 17

제 15항에 있어서, 상기 박막부착단계는,

상기 박막 후면에 감압접착제가 도포되는 단계 및 상기 박막이 감압접착제에 의해 상기 생검 바늘에 부착되는 단계를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘의 제작 방법.

청구항 18

제 15항에 있어서, 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘의 제작 방법은,

상기 생검 바늘 양측 끝단 일부 영역을 제외한 나머지 영역의 최외측에 절연막이 덮여져 절연이 이루어지는 추가절연단계;

을 더 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘의 제작 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법에 관한 것으로, 보다 구체적으로는, 의료 기기에 적용이 가능하도록 부착 가능하게 이루어지는 박막형 센서 필름과, 이러한 센서 필름이 부착 구비됨으로써 다중 모드 센싱이 가능하도록 이루어지는 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 환자가 질환을 앓고 있을 때 질환의 정확한 판단을 위하여 병변의 조직 일부를 채취하는 기술을 진행하며 이를 조직생검술(biopsy)이라고 한다. 조직생검술의 대략적인 방법을 설명하자면, 먼저 채취하고자 하는 병변의 위치

를 초음파, CT(computed tomography), MRI(magnetic resonance imaging) 등의 영상 장비를 이용하여 확인한 후, 보통 지름이 1.2mm 이하(18 게이지)인 생검 바늘을 체내에 삽입하여 조직을 채취한다. 이 때 생검 바늘 끝단에 위치한 조직이 채취되므로, 생검 바늘 끝의 위치가 병변에 정확하게 위치하도록 해야 하며 따라서 이 때 의료 영상 장비를 필수적으로 사용하게 된다. 하지만 병변을 영상 장비로 뚜렷하게 구분해낼 수 없는 경우에는, 조직생검술로 채취해내는 조직이 실제 의심되는 병변임을 확인할 수 없으며 생검 정확도가 감소한다는 문제점이 있다. (M. Gerlinger et al., 2012, *New. Engl. J. Med.*, **366**, 10, 628-634)

[0003] 이처럼 상기한 기존의 조직생검술의 경우 조직 채취의 정확성을 높이기 위해서는 조직 채취 시 영상을 촬영하는 영상기기를 통한 병변 구분 가능성이 가장 중요한 요소가 된다. 하지만 이와 다른 비영상적 접근 방법으로 생검 바늘 주위의 조직 종류를 직접 분석할 수 있다면, 상기한 영상 기기 기반 생검의 부정확성을 보완할 수 있다. 이런 해결 방법의 일환으로 바늘 끝의 조직을 분석할 수 있는 센서가 집적된 생검 바늘과 관련한 연구가 몇몇 보고되었다.

[0004] 한 연구로는 생검 바늘 끝에 PZT 소자를 붙여 조직의 기계적 특성을 분석할 수 있는 방법을 보고하였으나 (T. Li et al., 2007, *Lab Chip*, **7**, 179-185), 대부분의 연구는 조직의 전기적 특성을 분석할 수 있는 전기 임피던스 측정 가능 생검 바늘을 개발하는 데 국한되어 있다. (D.J. Hernandez et al., 2001. *J. Urol.*, 166, 1520-1523; V. Mishra et al., 2013, *The Prostate*, **73**, 1603-1613) 하지만 기존의 연구에서의 가장 큰 문제점은 생검 바늘 자체를 전극으로 활용함으로써 전극분극화 현상(electrode polarization effect)에 취약한 2전극 측정법만이 가능하며, 바늘 끝단의 전기적 특성만 확인이 가능하며, 바늘 주변부 여러 지점의 전기적 특성을 확인할 수 없다는 점이다.

[0005] 또한 생검 시술 시에 주변 조직을 분석할 수 있는 특성의 종류는 전기적 특성과 조직의 고유 진동수뿐만 아니라 pH 특성, 물리적 특성, 글루코스(glucose) 농도와 같은 매우 다양한 물리/화학적 특성이 활용될 수 있다. 일례로 암의 경우 암의 물질 대사의 결과로 상대적으로 낮은 글루코스 농도와 산성화된 조직 환경을 가짐이 알려져 있다. (Kato et al., 2013, *Cancer Cell International*, **13**, 89; A. Hiroyama et al., 2009, *Cancer Res*, **69**, 11) 따라서 암 생검의 경우 pH 센서나 글루코스 농도 센서를 집적할 경우 생검 시 실시간 조직 분석에 응용할 수 있다. 하지만 이런 다양한 가능성에 비해 작은 바늘 상에 집적하기 어려운 까닭에 다양한 종류의 센서가 활용되지 못한 한계가 있었다.

[0006] 한편, 본 출원인에 의하여 출원된 한국특허등록 제1707564호("전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘 및 이의 제조 방법", 2017.02.10, 이하 '선행특허'라 칭함)에서는 복수 개의 전극을 바늘 상에 형성함으로써 임피던스를 측정할 수 있는 기술이 개시된다. 상기 선행특허에 따르면 전극 패턴이 4개의 전극이 형성됨으로써 4전극 측정법이 가능하고, 전극 패턴이 바늘의 상하부를 따라 이격 배치된 형태로 형성되므로 바늘 끝단 외의 전기적 특성도 확인이 가능하며, 바늘을 둘러 복수 개의 전극 패턴들이 형성됨으로써 바늘 주변부 여러 지점의 전기적 특성을 확인할 수 있는 등, 기존의 기존의 전기 임피던스 측정 가능 생검 바늘의 여러 단점들을 일시에 해소하는 큰 효과가 있다.

[0007] 그러나 상기 선행특허의 경우에도 미세한 전극 패턴을 작은 바늘 상에 집적하기 어렵다는 한계로 인하여 역시 다양한 종류의 센서가 활용되도록 하기에 일부 제한이 있었으며, 이를 극복하기 위한 방안이 요구되었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 1. 한국특허등록 제1707564호("전극 배열을 갖는 조직 생검술용 바늘 및 이의 제조 방법", 2017.02.10)

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) 1. M. Gerlinger et al., 2012, *New. Engl. J. Med.*, 366, 10, 628-634

(비특허문헌 0002) 2. T. Li et al., 2007, *Lab Chip*, 7, 179-185

(비특허문헌 0003) 3. D.J. Hernandez et al., 2001. *J. Urol.*, 166, 1520-1523; V. Mishra et al., 2013, *The Prostate*, 73, 1603-1613

(비특허문헌 0004) 4. Kato et al., 2013, Cancer Cell International, 13, 89; A. Hiroyama et al., 2009, Cancer Res, 69, 11

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 따라서, 본 발명은 상기한 바와 같은 종래 기술의 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로, 본 발명의 목적은, 필름 상에 (전기적 임피던스에 국한되지 않고) 다양한 원하는 물리 화학적 환경을 센싱할 수 있도록 한 패턴을 형성하고, 이렇게 만들어진 박막형 센서를 조직생검술 바늘에 부착함으로써, 조직생검술 시 병변 부위의 물리적 (예: 임피던스) 또는 화학적(예: pH, 글루코스 농도) 특성을 실시간으로 측정할 수 있도록 하는, 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법을 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘(100)은, 생검 바늘(110); 상기 생검 바늘(110) 상에 둘러져 부착되는 박막(120); 상기 박막(120) 상에 집적회로 형태로 형성되는 센싱부(130); 를 포함하여 이루어질 수 있다. 이 때 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘(100)은, 상기 생검 바늘(110) 양측 끝단 일부 영역을 제외한 나머지 영역의 최외측에 덮여 구비되는 절연막(140); 을 더 포함하여 이루어질 수 있다.

[0012] 또한 상기 센싱부(130)는, 병변 조직의 물리적 특성 또는 화학적 특성을 측정하도록 이루어질 수 있다. 보다 구체적으로는, 상기 센싱부(130)는, 병변 조직의 물리적 특성으로서 전기 임피던스를 측정하거나, 병변 조직의 화학적 특성으로서, pH, 또는 글루코스 농도를 측정하도록 이루어질 수 있다. 물론 이에 국한하지 않고, 조직을 구별하는데 이용될 수 있는 물리/화학적 특성이 있을 경우 추가적인 요소를 더 측정할 수 있도록 이루어질 수 있음은 물론이다.

[0013] 또한 상기 센싱부(130)는, 하나의 상기 조직생검술용 바늘(100) 당 복수 개가 형성될 수 있다. 이 때 상기 센싱부(130)는, 복수 개의 상기 센싱부(130) 각각이 서로 다른 특성을 측정하도록 이루어질 수 있다.

[0014] 또한 상기 센싱부(130)는, 인쇄전자 공정 또는 반도체 공정을 포함하는 미세 패턴링 공정을 통해 상기 박막(120) 상에 형성되도록 이루어질 수 있다.

[0015] 또한 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘(100)은, 상기 생검 바늘(110)이 삽입 고정되는 삽입부 및 상기 센싱부(130)와 전기적으로 연결되는 신호전송수단을 포함하여 이루어지는 어답터(150); 를 더 포함하여 이루어질 수 있다.

[0016] 또한 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘(100)은, 상기 박막(120)이 감압접착제에 의해 상기 생검 바늘(110)에 부착되도록 이루어질 수 있다. 이 때 상기 감압접착제는, 생체적합성 재질일 수 있다.

[0017] 또한 상기 박막(120)은, 생체적합성 재질일 수 있다. 보다 구체적으로는, 상기 박막(120)은, 폴리이미드(polyimide) 또는 PET(polyethylene terephthalate) 재질일 수 있다.

[0018] 또한 상기 절연막(140)은, 생체적합성 재질일 수 있으며, 더욱 구체적으로는 생체적합성 재질로 된 열수축 튜브일 수 있다.

[0019] 또한 본 발명의 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘의 제작 방법은, 기판 상에 박막(120)을 형성 또는 배치하는 박막준비단계; 인쇄전자 공정 또는 반도체 공정을 포함하는 미세 패턴링 공정을 통해 상기 박막(120) 상에 집적회로 형태의 센싱부(130)를 형성하는 센싱부형성단계; 상기 센싱부(130)가 형성된 상기 박막(120)을 미리 결정된 규격으로 절단하는 박막절단단계; 미리 결정된 규격으로 절단된 상기 센싱부(130)가 형성된 상기 박막(120)을 생검 바늘(110)의 최외측에 둘러 부착하는 박막부착단계; 를 포함하여 이루어질 수 있다.

[0020] 이 때 상기 박막준비단계는, 상기 기판 상에 액상의 박막재료를 코팅하는 단계 및 액상의 박막재료를 소결 또는 경화시키는 단계를 포함하여 이루어지거나, 상기 기판 상에 미리 준비된 박막(120)을 부착하는 단계를 포함하여 이루어질 수 있다.

[0021] 또한 상기 박막부착단계는, 상기 박막(120) 후면에 감압접착제가 도포되는 단계 및 상기 박막(120)이 감압접착

제에 의해 상기 생검 바늘(110)에 부착되는 단계를 포함하여 이루어질 수 있다.

[0022] 또한 상기 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘(100)의 제작 방법은, 상기 생검 바늘(110) 양측 끝단 일부 영역을 제외한 나머지 영역의 최외측에 절연막(140)이 덮여져 절연이 이루어지는 추가절연단계; 을 더 포함하여 이루어질 수 있다.

발명의 효과

[0023] 본 발명에 의한 조직생검술용 바늘은, 기존의 조직생검술 시영상 기기에 병변의 위치가 정확하게 파악되지 않을 때, 바늘 끝단에 위치한 조직의 물리적 및 화학적 특성을 분석하여, 생검 바늘이 정확하게 병변에 위치한 상태로 조직 채취가 이루어질 수 있도록 해 주는 효과가 있다. 좀더 구체적으로 설명하자면 다음과 같다. 종래에는 정확히 병변 조직에 생검 바늘이 위치하도록 하기 위해 영상기기를 사용하였으나, 영상으로 병변을 뚜렷이 구분해 내기 어려운 경우에는 정확하게 병변 위치를 잡지 못하여, 제대로 병변 조직을 채취하지 못하는 문제가 있었다. 그러나 본 발명에서는, 생검 바늘의 끝단에 박막형 센서가 구비됨으로써, 생검 바늘의 끝단이 위치한 부분에서의 생체 조직의 물리적 특성, 화학적 특성 등을 측정할 수 있도록 이루어진다. 이에 따라 이러한 물리, 화학적 특성을 분석하여 현재 생검 바늘의 끝단이 병변 위치에 있는지 그렇지 않은지를 정확하게 판단할 수 있어, 병변 조직 채취에 있어서의 정확성 및 신뢰성을 비약적으로 향상시키는 효과가 있는 것이다.

[0024] 또한 본 발명의 조직생검술용 바늘의 제작 방법은, 인쇄전자 공정 및 반도체 공정을 이용하여 박막형 센서를 제작하고 이를 생검 바늘에 부착하는 방식으로 이루어지는 것으로서, 매우 작은 면적을 갖는 바늘에도 손쉽게 센싱부를 집적할 수 있도록 해 주는 큰 효과가 있다. 또한 이 때 박막형 센서가 물리적 특성, 화학적 특성 등 어떤 것을 측정하도록 제작하느냐에 따라 다양한 측정이 가능하여, 확장성이 뛰어나다는 장점이 있다. 뿐만 아니라 상술한 바와 같은 구성에 의하여, 본 발명은 기존의 조직생검술용 장비들과의 호환성이 극히 뛰어나다는 장점 또한 있다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 한 실시예.
 도 2는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 한 실시예의 실제 제작 사진.
 도 3은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 제작 방법의 한 실시예.
 도 4는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 제작 방법의 실제 과정 예시.
 도 5 및 도 6은 본 발명의 조직생검술용 바늘을 이용한 물리적 특성 중 전기 임피던스 측정 실험 결과.
 도 7은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 다른 실시예의 실제 제작 사진.
 도 8은 도 7의 조직생검술용 바늘을 이용한 화학적 특성 중 pH 측정 실험 결과.
 도 9는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 또다른 실시예의 실제 제작 사진.
 도 10은 도 9의 조직생검술용 바늘을 이용한 화학적 특성 측정 중 글루코스 농도 측정 실험 결과.
 도 11은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 최적 실시예의 실제 제작 사진.
 도 12는 도 11의 조직생검술용 바늘을 이용한 물리적/화학적 특성 다중 모드 측정 실험 결과.
 도 13은 센싱부형성단계의 구체적인 예시들.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 이하, 상기한 바와 같은 구성을 가지는 본 발명에 의한 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법을 첨부된 도면을 참고하여 상세하게 설명한다.

[0027] 앞서도 설명한 바와 같이 병변 조직은, 전기적 임피던스와 같은 전기적 특성과 같은 물리적 특성, pH나 글루코스(glucose) 농도 등과 같은 화학적 특성 등이 정상 조직과 비교하여 다르게 나타난다. 본 발명에서는, 기존의 영상기기 기반 생검 과정에서 발생하는 생검 부정확성 문제를 해결하기 위해 상술한 바와 같은 다양한 특성들을 이용하여 생검 바늘이 병변 조직 위치에 정확하게 위치되었는지를 파악할 수 있도록 하는 생검 바늘 및 그 제작 방법을 제공하고자 한다.

- [0028] 도 1은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 한 실시예를 도시하고 있으며, 도 2는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 한 실시예의 실제 제작 사진을 도시하고 있다. 또한 도 3은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 제작 방법의 한 실시예이며, 도 4는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 제작 방법의 실제 과정 예시 사진이다. 도 1 내지 도 4를 통해, 본 발명의 조직생검술용 바늘 및 그 제작 방법을 설명하면 다음과 같다.
- [0029] 도 1에 도시되어 있는 바와 같이, 본 발명의 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘(100)은, 생검 바늘(110), 상기 생검 바늘(110) 상에 둘러져 부착되는 박막(120), 상기 박막(120) 상에 집적회로 형태로 형성되는 복수 개의 센싱부(130)를 포함하여 이루어진다. 추가적으로 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)은, 전기적 쇼트를 방지하기 위해서, 상기 생검 바늘(110) 양측 끝단 일부 영역을 제외한 나머지 영역의 최외측에 덮여 구비되는 절연막(140)을 더 포함하여 이루어질 수 있다. 또한, 도 2의 실제 사진에 도시되어 있는 바와 같이, 외부와의 연결이 용이하게 이루어질 수 있도록 하기 위한 어답터(150)를 더 포함하여 이루어질 수 있다.
- [0030] 도 3을 통해 그 제작 방법을 구체적으로 설명함으로써 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)의 구성을 더욱 명확하게 설명한다. 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)의 제작 방법은, 박막준비단계, 센싱부형성단계, 박막절단단계, 박막부착단계를 포함하여 이루어지며, 여기에 추가절연단계를 더 포함하여 이루어질 수 있다.
- [0031] 상기 박막준비단계에서는, 도 3(a)에 도시된 바와 같이, 기판 상에 상기 박막(120)을 형성 또는 배치한다. 보다 구체적으로 설명하자면 다음과 같다. 상기 기판은 실리콘 웨이퍼 등과 같이 반도체 공정에서 기판용으로 널리 사용되는 것으로 적절히 채용할 수 있다. 상기 기판 상에 상기 박막(120)을 형성하는 방법으로서, 상기 기판 상에 액상의 박막재료를 코팅한 후 이를 소결 또는 경화시키는 방식을 택할 수도 있고, 또는 상기 기판 상에 미리 준비된 박막(120)을 부착하는 방식을 택할 수도 있다. 상기 박막(120)을 어떤 재질로 할 것인가에 따라 그 재질의 특성에 맞는 적절한 방식을 선택할 수 있는 것으로, 물론 상술한 방식으로 본 발명이 한정되는 것은 아니다.
- [0032] 상기 박막(120)의 재질에 관하여 좀더 설명하자면, 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)이 생체로 삽입되어 병변이 발생한 부위의 생체 조직을 채취하는 데에 사용된다는 점을 고려할 때, 상기 박막(120)은 생체적합성 재질인 것이 바람직하다. 구체적인 예로는, 상기 박막(120)은 폴리이미드(polyimide) 또는 PET(polyethylene terephthalate) 재질일 수 있다. 폴리이미드 박막을 제작하는 구체적인 한 예시로서, 상기 박막(120)은, 핸들링을 위한 6인치 웨이퍼 위에, 점도가 11,000cps인 폴리이미드 바니쉬(polyimide varnish)를 스핀 코팅하여 만들어질 수 있다. 스핀 코팅된 폴리이미드 층이 대류 오븐에서 섭씨 150도, 250도에서 각각 30분, 4시간을 가열해 경화됨으로써 폴리이미드 박막이 완성된다. 스핀 코팅의 속도가 2000rpm일 때 형성된 폴리이미드 박막의 두께는 대략 5~6 μm 로서, 이는 바늘에 부착하기 매우 적합한 두께이다.
- [0033] 상기 센싱부형성단계에서는, 도 3(b)에 도시된 바와 같이, 인쇄전자 공정 또는 반도체 공정과 같은 미세 패터닝 공정을 통해 상기 박막(120) 상에 집적회로 형태의 센싱부(130)를 형성한다. 여기에서 '인쇄전자 공정' 또는 '반도체 공정'이라고 하였으나, 구체적인 세부적인 실제 공정 단계는 형성하고자 하는 집적회로의 형상 및 구조, 회로를 이루는 각부의 재질 등에 따라 무한히 다양하게 달라질 수 있으므로, 여기에서는 상기 센싱부(130)를 형성함에 있어 그 세부 단계는 한정하지 않는다.
- [0034] 한편 본 발명에서는, 상술한 바와 같이 상기 센싱부(130)를 형성함에 있어 미세 패터닝 공정을 사용하기 때문에, 매우 작은 면적에도 정밀하게 집적회로를 형성할 수 있다는 장점이 있다. 또한 상기 센싱부(130)를 형성하는 집적회로를 어떻게 구성하느냐에 따라 센싱할 수 있는 대상이 다양하게 확장될 수 있다. 예를 들자면, 본 발명에서 상기 센싱부(130)는, 병변 조직의 물리적 특성 또는 화학적 특성 등을 측정할 수 있도록 이루어질 수 있다. 보다 구체적으로는, 상기 센싱부(130)는, 병변 조직의 물리적 특성으로서 전기 임피던스를 측정하거나, 병변 조직의 화학적 특성으로서, pH 또는 글루코스 농도를 측정하도록 이루어질 수 있다. 또한 이때 상기 센싱부(130)는, 복수 개의 상기 센싱부(130) 각각이 동일한 특성을 측정할 수도 있지만, 서로 다른 특성을 측정하도록 이루어질 수 있다. 예를 들어 하나의 바늘에 상기 센싱부(130)가 2개 형성되어 있을 경우, 2개의 센싱부가 모두 전기 임피던스만 측정하도록 이루어질 수도 있지만, 하나의 센싱부에서는 전기 임피던스를 측정하고 다른 하나의 센싱부에서는 글루코스 농도를 측정하도록 이루어질 수도 있다. 복수 개의 상기 센싱부(130) 각각이 어떤 특성을 측정하도록 할지는 사용자가 원하는 바에 따라 자유롭게 결정될 수 있음은 물론이다.
- [0035] 이와 같은 상기 센싱부(130)의 구체적인 구성은, 집적회로 형태로 형성되어 특정 물질이나 물리량 등을 센싱하도록 이루어진 기존의 다양한 센싱부 구성들을 적절히 채용할 수 있다. (이후 실시예들을 통해 보다 구체적으로 설명한다.) 이 때 상기 센싱부(130)를 형성하는 집적회로도 생체적합성이 높은 금속, 예를 들어 금, 백금, 티타늄 등으로 이루어지는 것이 바람직하다. 그러나 측정하고자 하는 대상 물질의 측정을 위해서 반드시 필요한 다른 센싱용 물질이 필요한 경우도 있는데, 이러한 경우에는 생체적합성이 높은 금속으로 이루어진 집적회로에 센

싱용 물질을 추가적으로 코팅 또는 프린팅하는 방식으로 상기 센싱부(130)를 구성할 수 있다.

[0036] 상기 박막절단단계에서는, 도 3(c)에 도시된 바와 같이, 상기 센싱부(130)가 형성된 상기 박막(120)을 미리 결정된 규격으로 절단한다. 상기 절단 규격은, 공정 용이성 및 생산 경제성을 적절히 고려하여 결정될 수 있다.

[0037] 상기 박막부착단계에서는, 도 3(d)에 도시된 바와 같이, 미리 결정된 규격으로 절단된 상기 센싱부(130)가 형성된 상기 박막(120)을 생검 바늘(110)의 최외측에 둘러 부착한다. 이 때 상기 박막(120)이 감압접착체에 의해 상기 생검 바늘(110)에 부착되는 것이 바람직한데, 즉 상기 박막부착단계는 상기 박막(120) 후면에 감압접착체가 도포되는 단계 및 상기 박막(120)이 감압접착체에 의해 상기 생검 바늘(110)에 부착되는 단계로 이루어질 수 있다. 감압접착체(pressure sensitive adhesive, PSA)란 접착체의 일종으로 압력을 가했을 때 대상 물체와의 접합력을 갖는 특성을 가지며, 테이프, 포스트잇 등에도 널리 사용되고 있다. 이러한 감압접착체 역시 생체적합성 재질인 것이 바람직하다.

[0038] 이 때 상기 생검 바늘(110)에 상기 박막(120)을 박리 없이 부착하기 위해 고려해야 할 중요한 요소는 상기 박막(120)의 두께 및 감압접착체의 부착력이다. 도 4는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 제작 방법의 실제 과정 예시 사진으로서, 대략 500~600N/m의 부착력을 갖는 감압접착체와 폴리이미드 재질의 상기 박막(120)을 사용하여, 지름 1.2mm의 상기 생검 바늘(110)에 등각적으로(conformal) 상기 박막(120)을 붙이는 실험의 예시이다. 도 4(a)는 상기 박막(120)의 두께가 5~6 μm 인 경우로서, 부착 경계가 선 형태로 보이고 있기는 하지만 박리 없이 부착이 잘 이루어지고 있음을 확인할 수 있다. 물론 이 수치는 유연성, 강도, 부착력 등과 같은 부착물(박막 또는 접착제)의 재질에 따른 특성이나 곡률반경, 표면 평탄도 등 부착대상(조직생검술용 바늘)의 형상에 따른 특성 등에 따라 크게 변화할 수 있으므로 상술한 예시로서 본 발명이 한정되는 것은 아니다. 조금 더 부연하자면, 일반적으로 조직생검술에 사용되는 바늘의 지름은 1~3mm 정도의 범위에 있는 것으로 알려져 있으며, 이러한 바늘에 박리 현상 없이 잘 부착될 수 있는 상기 박막(120)의 두께는, 본 출원인에 의한 이론적 및 실험적 결과에 따르면, 1~30 μm 정도의 범위에 있는 것으로 밝혀졌다.

[0039] 상기 추가절연단계에서는, 도 3(e)에 도시된 바와 같이, 상기 생검 바늘(110) 양측 끝단 일부 영역을 제외한 나머지 영역의 최외측에 절연막(140)이 덮여져 절연이 이루어진다. 상기 생검 바늘(110)에서 조직 채취가 이루어지는 측 끝단은 센싱이 이루어져야 하기 때문에 상기 절연막(140)으로 덮이지 않고 노출되게 한다. 또한 그 반대측 끝단은, 조직 채취가 이루어지는 측 끝단에서 센싱된 신호를 외부로 전달하기 위한 신호전송수단 등의 연결을 위해서 노출되게 한다. 이와 같이 상기 절연막(140)을 이용하여 필요한 부분 이외의 부분이 노출되지 않게 함으로써 상기 센싱부(130)에서의 전기적 쇼트를 방지할 수 있다. 이 때 상기 절연막(140) 역시 물론 생체적합성 재질로 이루어지는 것이 바람직하며, 가장 간단하게는 생체적합한 의료용 열수축 튜브로 이루어질 수 있다.

[0040] 이 때 상기 생검 바늘(110) 자체가 매우 가늘고 따라서 그 위에 집적회로 형태로 형성되는 상기 센싱부(130) 역시 매우 작기 때문에, 여기에 전선과 같은 신호전송수단을 납땜하거나 와이어 본딩하기가 쉽지 않다. 따라서 도 2의 사진 예시에 보이는 바와 같이, 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)은 어답터(150)를 더 포함하는 것이 바람직하다. 상기 어답터(150)는, 상기 생검 바늘(110)이 삽입 고정되는 삽입부 및 상기 센싱부(130)와 전기적으로 연결되는 신호전송수단을 포함하여 이루어진다. 즉 상기 어답터(150) 자체 내에서 상기 삽입부 및 상기 신호전송수단이 전기적으로 연결되도록 만들어 놓고 여기에 상기 생검 바늘(110)을 끼우면, 결과적으로 상기 생검 바늘(110)과 상기 어답터(150)의 신호전송수단이 전기적으로 연결되게 이루어진다. 이처럼 상기 생검 바늘(110)과 전기적으로 연결된 상기 어답터(150)의 신호전송수단은 외부 기기에 용이하게 연결할 수 있으며, 이에 따라 측정 결과를 원활하게 파악할 수 있다. 상기 신호전송수단은 도 2의 사진 예시에 보이는 바와 같은 전선일 수도 있으며, 또는 무선 통신장치로 이루어질 수도 있다.

[0041] 이와 같이 만들어지는 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)은, 상기 센싱부(130)가 미세 패터닝 공정을 이용하여 집적회로 형태로 만들어지므로 매우 좁은 면적에도 충분한 정밀도로 제작이 가능하다. 또한 상기 센싱부(130)가 형성된 상기 박막(120)이 상기 생검 바늘(110)에 부착되어 만들어짐으로써, 제작 공정이 단순하여 생산 경제성이 높을 뿐만 아니라 기존의 생검 장비에 쉽게 적용할 수 있어 호환성이 뛰어나다.

[0042] 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)은, 상술한 바와 같이 생검 바늘의 끝단이 접촉한 생체 조직의 물리적 특성, 화학적 특성을 원하는 대로 센싱하는 것이 가능하도록 이루어진다. 종래에는 체내 삽입된 생검 바늘 끝단의 조직이 진짜 병변 조직인지 아닌지를 영상기기를 이용하여 판단하였는데, 병변을 영상으로 판별하기 어려운 경우에는 병변 조직을 제대로 채취했는지 보장할 수 없어 검사 결과의 정확도가 떨어지는 문제가 있었다. 그러나 본 발명의 경우, 질병에 따라 병변 조직과 정상 조직이 서로 다르게 나타나는 특성을 파악한 후, 그러한 특성들을 센싱할 수 있도록 상기 센싱부(130)를 구성할 수 있다. 따라서 시각적으로 병변 조직을 구분할 수 없는 경우에

도 정확하게 병변 조직을 채취할 수 있게 되는 큰 효과가 있는 것이다.

[0043] 병변 조직과 정상 조직의 특성 차이는 물론 질병의 종류에 따라 달라진다. 예를 들어 암의 경우 암세포의 물질 대사 결과로 인하여 정상에 비해 상대적으로 낮은 글루코스 농도 및 산성화된 조직 환경을 가진다는 점이 알려져 있다. 이런 식으로, 특정 질병의 경우에는 질병 발생 시 발생하는 특정 물질이 발생된다거나(화학적 특성 변화의 예) 또는 임피던스가 변한다거나(물리적 특성 변화의 예) 하는 등의 특성 변화는 미리 알려져 있는 사실이다. 따라서 어떤 부위에서 특정 질병이 의심될 경우 그 질병에 해당하는 변화된 특성을 측정할 수 있는 센싱부가 구비된 본 발명의 조직생검술용 바늘을 이용하여 조직 채취를 수행함으로써 채취 정확성을 크게 높일 수 있다. 또한 정확히 어떤 질병이 발생하였는지 모른다 할지라도, 의심되는 질병에 해당하는 변화된 특성을 둘 이상 측정할 수 있는 센싱부가 구비된 본 발명의 조직생검술용 바늘을 이용하여 조직 채취를 수행하도록 이루어짐으로써, 어느 한 가지 특성은 정상 범위로 나오더라도 다른 특성이 정상 범위 밖으로 나옴으로써 병변 조직임을 판단할 수 있게 할 수도 있다.

[0044] 이하에서, 본 발명의 조직생검술용 바늘(100)이 구체적으로 어떻게 만들어지는지의 실시예와, 그 때의 측정 실험 결과를 상세히 설명한다.

[제1실시예 : 물리적 특성 중 전기 임피던스 측정용 조직생검술용 바늘]

[0046] 도 5 및 도 6은 본 발명의 조직생검술용 바늘을 이용한 전기 임피던스 측정 실험 및 그 결과를 도시한 것이다. 도 5 및 도 6의 실험에서 사용된 상기 조직생검술용 바늘(100)에서는, 상기 센싱부(130)를 바늘 주변 조직(혹은 물질)의 전기 임피던스를 분석하는 형태로 제작하였다. 전기 임피던스 측정을 위해서는 단지 전류를 국소적으로 인가할 전극만 존재하면 되기 때문에, 매우 간단한 형태로 상기 센싱부(130)를 제작할 수 있다. 구체적인 제작 방법의 예시로서, 제1실시예의 상기 센싱부(130)는, 상기 박막(120) 상에 포토레지스트 코팅, 노광, 현상 그리고 금속 증착과 리프트오프(lift-off) 기법을 통해 패터닝된 금 전극 형태로서 형성될 수 있다. 이처럼 반도체 공정을 사용하여 마이크로 전극을 센서 박막 상에 형성할 수도 있으나 이로써 본 발명이 한정되는 것은 물론 아니며, 이외에 스크린 프린팅 기법, 잉크젯 프린팅 기법, 그라비아 프린팅과 같은 인쇄 공정 기법을 통해서도 전극을 박막 상에 형성할 수 있다.

[0047] 먼저 도 5에서는, 바늘의 끝단과 그로부터 1cm 가량 위에 위치한 부분 두 곳의 전기적 임피던스를 분석할 수 있는 바늘을 제작한 뒤 이를 소금물에 넣으면서 각 센싱부에 순차적으로 측정되는 전기 전도도를 관측하였다. 도 5(a)는 실제 실험 장비의 사진이며, 도 5(b)는 실험 결과를 보이고 있다. 도 5(b)에 보이는 바와 같이, 바늘이 삽입되는 과정에서 측정 지점 1, 2가 각각 순차적으로 소금물에 접촉하면서 그에 따른 소금물의 전도도가 관측됨을 확인할 수 있다. 또한 바늘이 반복적으로 삽입 및 반출됨에도 변화 없이 정확한 수치의 반복 측정이 가능하였다.

[0048] 다음으로 도 6에서는, 실제 생물학적 조직을 구분할 수 있음을 확인하기 위해, 지방층과 근육층이 뚜렷이 구분 가능한 돼지고기 샘플에 바늘을 삽입하면서 상기 소금물 실험과 같은 형태의 바늘을 사용해 조직의 전기적 특성을 분석하였다. 도 6(a)는 실제 실험 장비의 사진이며, 도 6(b)는 실험 결과를 보이고 있다. 도 6(b)에 보이는 바와 같이, 바늘이 삽입됨에 따라 바늘에 있는 임피던스 센싱부 전극이 차례로 지방층, 근육층에 접촉되며 그에 따라 해당 위치에서의 측정 전기 전도도가 변화하는 것을 확인할 수 있다. 또한 측정된 값은 기존에 알려진 근육과 지방이 갖는 전도도 범위에 부합한 것을 확인하여 본 발명의 활용 가능성을 확인할 수 있다.

[제2실시예 : 화학적 특성 중 pH 측정용 조직생검술용 바늘]

[0050] 도 7은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 다른 실시예의 실제 제작 사진으로서, 상기 센싱부(130)가 pH를 측정할 수 있는 형태로 제작되는 예시를 보이고 있다. 보다 구체적으로는, 도 7에 보이는 바와 같이 수소 이온 농도에 대해 안정적으로 전기적 포텐셜 차이를 유발하는 산화 이리듐(Iridium oxide)을 전극에 프린팅하였다. 구체적인 제작 방법의 예시로서, 제2실시예의 상기 센싱부(130)는, 공지된 기술인 졸-겔(sol-gel) 공정법을 통해 제작될 수 있다. 도 13(a)는 pH 센서 제작 공정을 간략히 도시한 것으로, 앞서 제1실시예에서와 같은 방식으로 먼저 전극 선이 형성되어 있는 상기 박막(120) 표면에, 반도체 공정을 통하여 SU-8 포토레지스트로 폭 150 μm , 길이 3mm 두께 100 μm 를 갖는 졸-겔 마스크층(masking layer)을 형성한다. 이후 아세트산(CH_3COOH), 에탄올($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 염화 이리듐(IrCl_4)을 포함한 졸-겔 용액을 마스크층에 도포한다. 이를 섭씨 100도의 핫플레이트(hot plate)에서 건조한 뒤, 마스크층으로 사용한 SU-8을 물리적으로 박리시킨 후 섭씨 300도에서 5시간 가량 노(box furnace)에서 가열하여 최종 산화 이리듐층을 제작된다. 산화 이리듐 표면에 발생하는 전위는 기준 전극을 통해서 정확하게 측정 가능한데, 이를 위해 은/염화은(Ag/AgCl) 전극을 함께 제작할 수 있다. 이 때 은/염

화는 전극은 스크린프린팅을 통해 금 전극 위에 프린팅할 수 있다.

[0051] 도 8은 도 7의 조직생검술용 바늘을 이용한 화학적 특성 중 pH 측정 실험 결과를 나타낸 것이다. 도 8(a)에 보이는 바와 같이 도 7의 실시예에 따른 조직생검술용 바늘을 사용하였을 때 pH 7과 pH 4 사이에서 평균 48.3mV/pH의 민감도를 갖는 것을 확인할 수 있었다. 또한 도 8(b)에 보이는 바와 같이 pH 0.1 안팎의 차이에서 또한 비슷한 수준의 민감도를 갖는 것을 확인해 미세한 pH 차이도 성공적으로 센싱할 수 있는 것을 확인할 수 있었다.

[0052] [제3실시예 : 화학적 특성 중 글루코스 농도 측정용 조직생검술용 바늘]

[0053] 도 9는 본 발명의 조직생검술용 바늘의 또다른 실시예의 실제 제작 사진으로서, 상기 센싱부(130)가 글루코스 (Glucose) 농도를 측정할 수 있는 형태로 제작되는 예시를 보이고 있다. 보다 구체적으로는, 도 9에 보이는 바와 같이 프러시안 블루(Prussian blue)가 포함된 카본 페이스트(carbon paste) 및 Ag/AgCl 페이스트를 센싱부 전극에 프린팅하였다. 구체적인 제작 방법의 예시로서, 제3실시예의 상기 센싱부(130)는, 금 전극 표면에 스크린 프린팅을 통해 제작될 수 있다. 도 13(b)는 글루코스 센서 제작 공정을 간략히 도시한 것으로, 먼저 기준 전극으로서 은/염화은(silver/silver chloride) 전극을 사용할 수 있도록, 금 전극 표면에 스크린 프린팅하고 섭씨 120도씨에서 10분간 가열하여 경화한다. 다음으로 작업 전극(working electrode)으로서 프러시안블루 (prussian blue)가 포함된 탄소 페이스트(carbon paste)를 금 전극 표면에 스크린 프린팅한 뒤 섭씨 70도씨에서 20분간 가열하여 경화한다. 또한 글루코스 옥시다아제는 구멍이 있는 실리콘 고무를 마스크 층으로 활용하여 드롭-캐스팅(drop-casting) 공정을 통해 탄소 전극에 코팅함으로써, 글루코스 센서 제작이 완료된다. 물론 드롭-캐스팅 공정이 아닌 그 외 잉크젯 프린팅, 스크린 프린팅과 같은 인쇄전자 공정 등을 이용하여 코팅하는 것도 물론 가능하다.

[0054] 글루코스 농도 센싱부의 경우, 글루코스를 분해하여 과산화수소를 부산물로 생성하는 글루코스 옥시다아제 (glucose oxidase) 효소를 사용하며, 발생한 과산화수소를 프러시안 블루(Prussian blue) 촉매가 포함된 카본 전극에서 분해하게 된다. 분해 시에 전자가 발생하기 때문에 이를 수집하면 전류를 측정할 수 있게 되며, 따라서 이를 센싱부 신호로 사용함으로써 글루코스 농도를 측정할 수 있다. 상기 글루코스 옥시다아제는 drop-casting 혹은 인쇄전자 공정 등을 이용하여 프러시안 블루가 포함된 카본 전극 표면에 코팅할 수 있다.

[0055] 도 10은 이와 같이 만들어진 도 9의 조직생검술용 바늘을 이용한 화학적 특성 측정 중 글루코스 농도 측정 실험 결과를 나타낸 것이다. 도 10(a)에 보이는 바와 같이 도 10의 실시예에 따른 조직생검술용 바늘을 이용하여 이를 다양한 농도(0-16.67mM)의 글루코스 용액에 담가 측정을 수행하여, 글루코스 농도에 따라 측정되는 전류값이 변화하는 것을 확인할 수 있었으며, 또한 그림 10(b)와 같이 평균 민감도가 -84nA/mM로 나타남을 확인할 수 있었다.

[0056] [제4실시예 : 물리적/화학적 특성 다중 센싱용 조직생검술용 바늘]

[0057] 도 11은 본 발명의 조직생검술용 바늘의 최적 실시예의 실제 제작 사진으로서, 상기 센싱부(130)가 물리적 특성 중 하나인 전기 임피던스를 측정하는 제1종, 화학적 특성 중 하나인 pH를 측정하는 제2종, 다른 화학적 특성 중 하나인 글루코스 농도를 측정하는 제3종으로 이루어지는 형태로 제작되는 예시를 보이고 있다. 보다 구체적으로는, 제1종 부분은 제1실시예(물리적 특성 중 전기 임피던스 측정용 조직생검술용 바늘)에서처럼 복수 개의 전극 선 형태로 이루어지게 하고, 제2종 부분은 제2실시예(화학적 특성 중 pH 측정용 조직생검술용 바늘)에서처럼 산화 이리듐이 전극에 프린팅된 형태로 이루어지게 하고, 제3종 부분은 제3실시예(화학적 특성 중 글루코스 농도 측정용 조직생검술용 바늘)에서처럼 프러시안 블루가 포함된 카본 페이스트 및 Ag/AgCl 페이스트가 전극에 프린팅된 형태로 이루어지게 하였다. 각 부분에서 전기 임피던스 / pH / 글루코스 농도를 측정하는 원리는 제1/2/3 실시예에서와 마찬가지로 여기에서는 설명을 생략한다.

[0058] 이와 같은 다중 모드 물리/화학 센서의 경우, 각 센싱부의 측정법이 서로 상이할 수 있기 때문에 다종의 측정 기기가 상기 센싱부에 연결되어야 한다. 본 실시예에서는 전기 임피던스를 측정하기 위해서는 상용 LCR미터를, pH를 전위차법(potentiometry)을 이용하여 측정하기 위해서 전기화학 분석장비를, 글루코스를 전류 적정법(amperometry)를 이용하여 측정하기 위해서 전기화학 분석장비를 이용하였다. 본 실시예에서는 상용 장비를 개별적으로 센서 소자에 연결하였으나, 필요에 따라서는 물리/화학 센서를 측정할 수 있는 소형화된 전자 측정 시스템을 별도 구성하여 사용할 수 있다.

[0059] 도 12는 이와 같이 하나의 조직생검술용 바늘에 물리적/화학적 특성을 모두 측정할 수 있도록 만들어진 도 11의 다중 모드 물리/화학 센싱이 가능한 조직생검술용 바늘을 이용한 다중 모드 측정 결과를 나타내고 있다. 즉 도

12의 결과는 측정 시료가 포함된 (전기 임피던스, pH 및 글루코스) 용액 샘플을 이용하여 도 11의 조직생검술용 바늘의 성능을 측정된 결과이다.

[0060] 도 12(a)는 다중 모드 물리적/화학적 센싱부들 중 전기 임피던스 센싱부의 측정 결과로서, 센싱부로는 금 전극을, 샘플로는 소금물을 사용하였다. 소금물의 경우 1 MHz 이전까지 전기적 완화(relaxation) 현상이 없기 때문에 전도도가 일정하게 측정되는 사실이 알려져 있으며(S. Laufer et al., 2010, Physiol. Meas., 31, 955-1009), 측정 결과 이와 유사한 것을 확인하였다. 즉 본 발명에 따라 제작된 전기 임피던스 센싱부의 경우 정상적으로 작동함을 확인할 수 있다. 일부 측정 시료에서는 1 kHz 부근, 100 kHz 부근에서 측정 전도도가 변화하는 것을 볼 수 있는데, 이는 임피던스 센싱부 시스템에 내재한 기생 임피던스(parasitic impedance) 성분으로 인한 영향으로서 보정 과정을 통해 해결할 수 있다.

[0061] 도 12(b)는 다중 모드 물리적/화학적 센싱부들 중 pH 센싱부의 측정 결과로서, 센싱부로는 산화이리듐(iridium oxide) 전극 및 은/염화은(silver/silver chloride) 전극을, 샘플로는 인산칼륨 버퍼 용액(photassium phosphate buffer solution)을 사용하였다. 도시된 바와 같이 pH 6.6에서 pH 7.4까지 pH를 바꿔감에 따라 산화이리듐에 발생하는 전기적 포텐셜을 측정하였는데, 측정 결과 pH가 변화함에 따라 측정되는 전기적 포텐셜이 변화하였으며, 측정 60초 후의 포텐셜을 기준으로 -36.15mV/pH의 평균 민감도를 가짐을 확인할 수 있었다.

[0062] 도 12(c)는 다중 모드 물리적/화학적 센싱부들 중 글루코스 센싱부의 측정 결과로서, 센싱부로는 글루코스 산화효소(glucose oxidase)가 있는 탄소 전극, 염화 염화은 전극 그리고 금 전극을, 샘플로는 글루코스가 포함된 용액을 사용하였다. 전류법 적정(amperometry)을 이용해 측정하였을 때 30초 이후에 전류 신호가 안정화된 것을 확인할 수 있었으며, 0mM에서 16.67mM의 글루코스 농도에 대하여 -30.4nA/mM의 평균 민감도를 가짐을 확인할 수 있었다.

[0063] 제1~4실시예에서 확인되는 바와 같이, 본 발명의 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘을 이용하여 다양한 전기적, 물리적, 화학적 특성을 충분히 잘 센싱할 수 있음을 확인하였다. 제1~3실시예에서는 하나의 박막에 한 종류의 센싱부만이 집적된 예시를 보였으나, 일반적인 미세 패터닝 공정을 통하여 수 μm 내지 수십 μm 크기의 패턴을 용이하게 구현할 수 있으며, 따라서 하나의 박막에 다양한 종류의 센싱부를 한 개 이상 추가적으로 집적할 수 있다. 즉 제1~3실시예를 보다 확장하여, 예를 들어 전기 임피던스와 글루코스 농도를 한꺼번에 측정할 수 있는 등과 같이 다중 모드 센싱(multi-modal sensing)이 가능한 기능성 생검 바늘을 제작할 수 있으며, 그 예시가 바로 제4실시예이다.

[0064] 종래에는 미세한 바늘 끝에 복잡한 형태의 집적 회로를 구성하는데 어려움이 있었기 때문에, 가장 단순한 형태의 회로, 즉 전극 선만으로 이루어진 회로를 패터닝하여 전기 임피던스를 측정하는 정도에 그치는 한계가 있었다. 그러나 본 발명에 따르면, 먼저 박막 상에 인쇄 전자 공정, 반도체 공정 등의 미세 패터닝 공정을 통해 다종의 센싱 물질이 포함된 집적 회로를 형성한 후 이를 바늘에 둘러 부착하여 주는 방법을 사용하여 제작하기 때문에, 종래에 비해 보다 복잡한 집적 회로와 다양한 종류의 센서를 형성할 수 있다. 이에 따라 제4실시예의 실험 결과에서 보인 바와 같이, 전기 임피던스 외에도 pH, 글루코스 농도 등과 같은 여러 다른 특성을 동시에 측정할 수 있다. 또한 앞서도 설명한 바와 같이, 이처럼 다양한 특성들을 동시에 측정하는 다중 모드 측정이 가능하게 됨으로써, 병변 판단의 정확성을 훨씬 향상할 수 있게 된다.

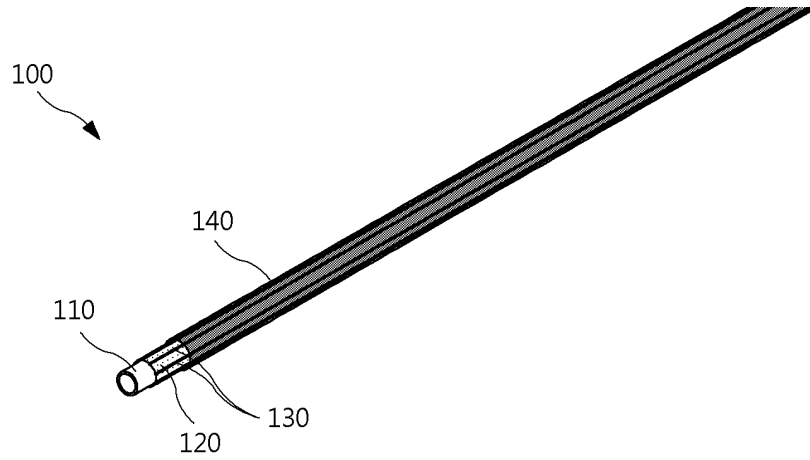
[0065] 본 발명은 상기한 실시예에 한정되지 아니하며, 적용범위가 다양함은 물론이고, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능한 것은 물론이다.

부호의 설명

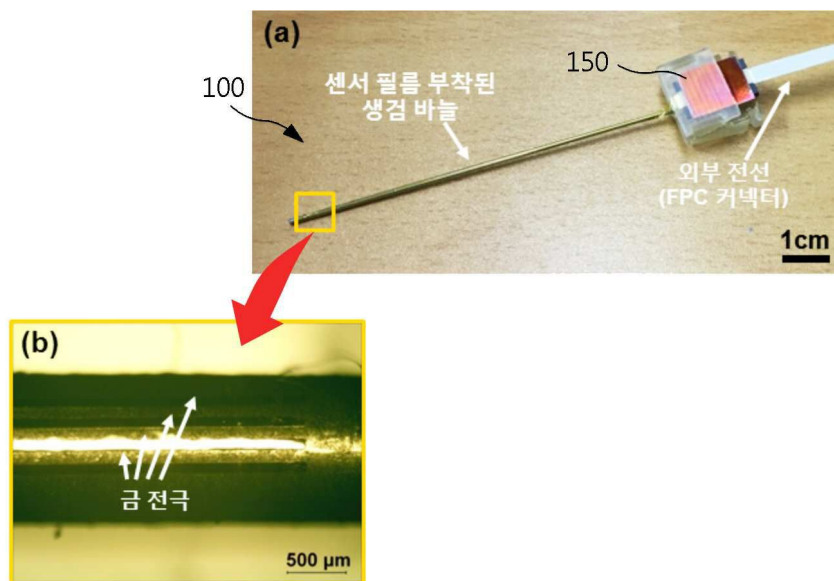
[0066] 100: 박막형 센서가 구비된 조직생검술용 바늘
110: 생검 바늘 120: 박막
130: 센싱부 140: 절연막
150: 어답터

도면

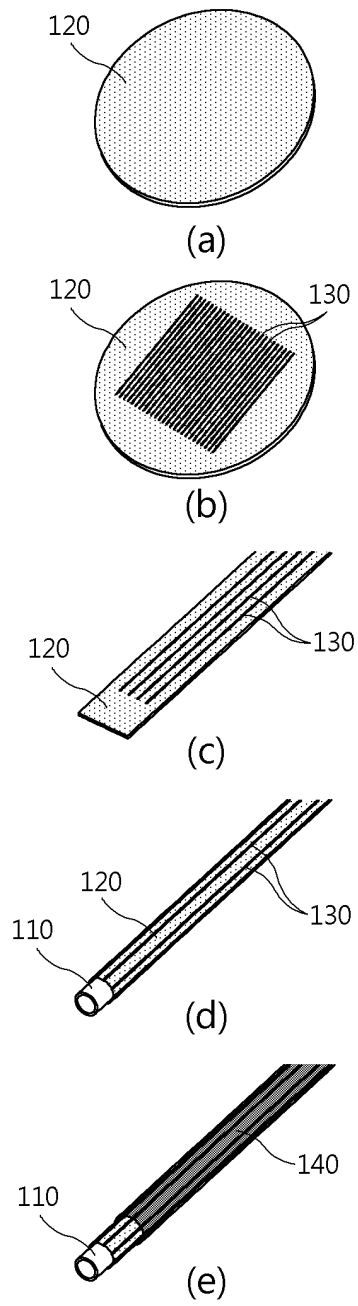
도면1



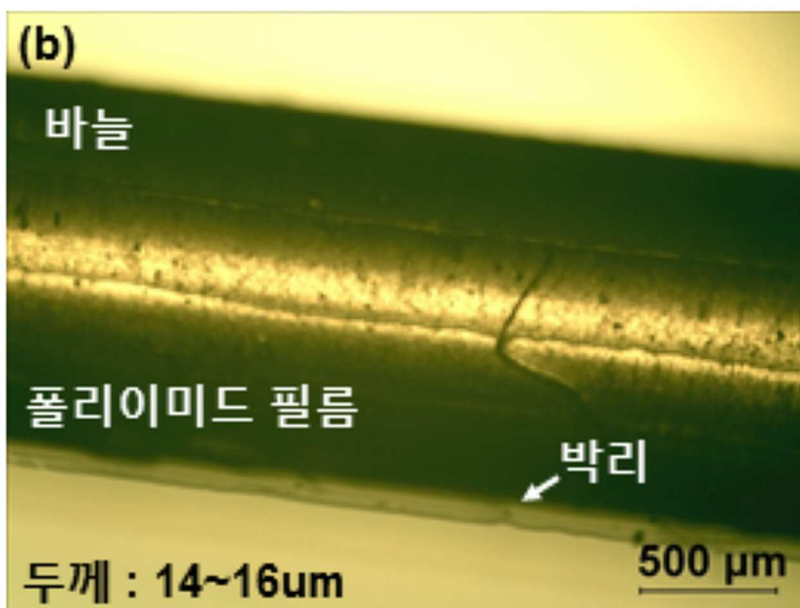
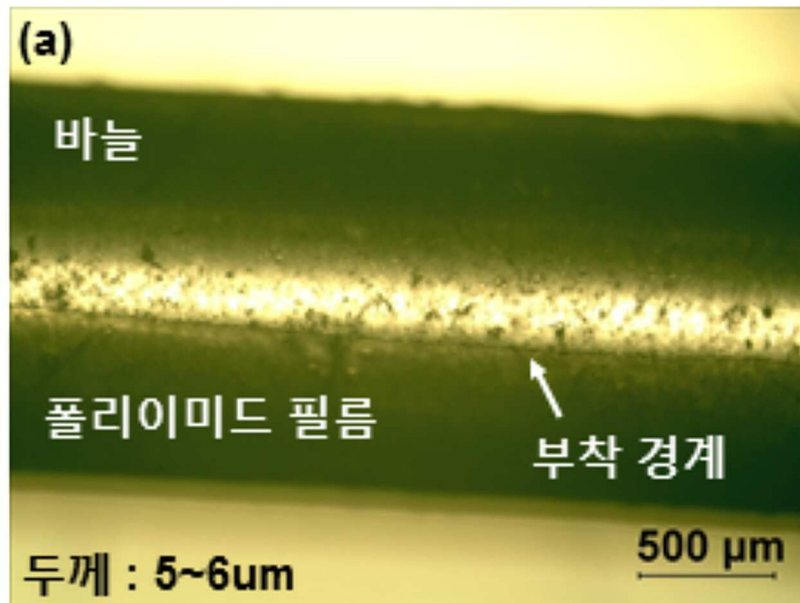
도면2



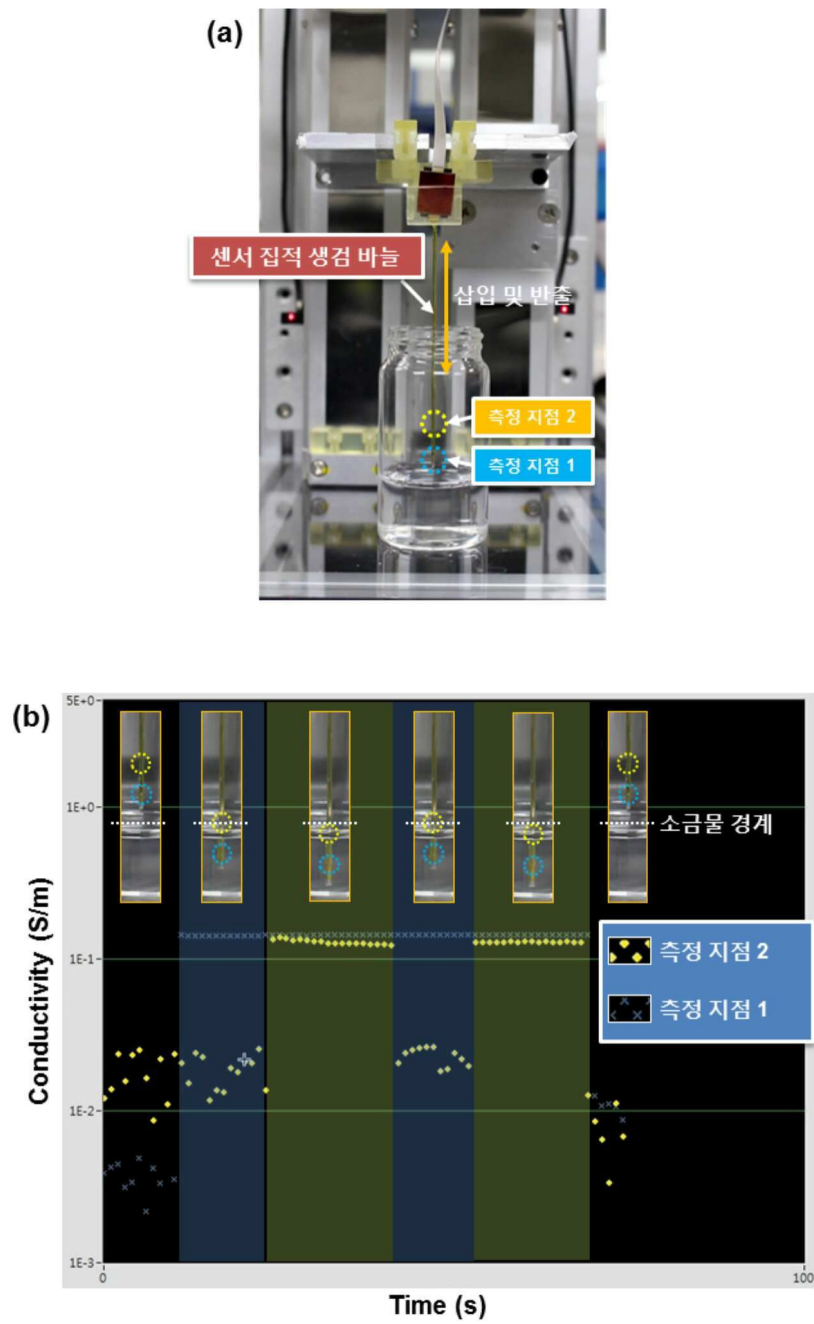
도면3



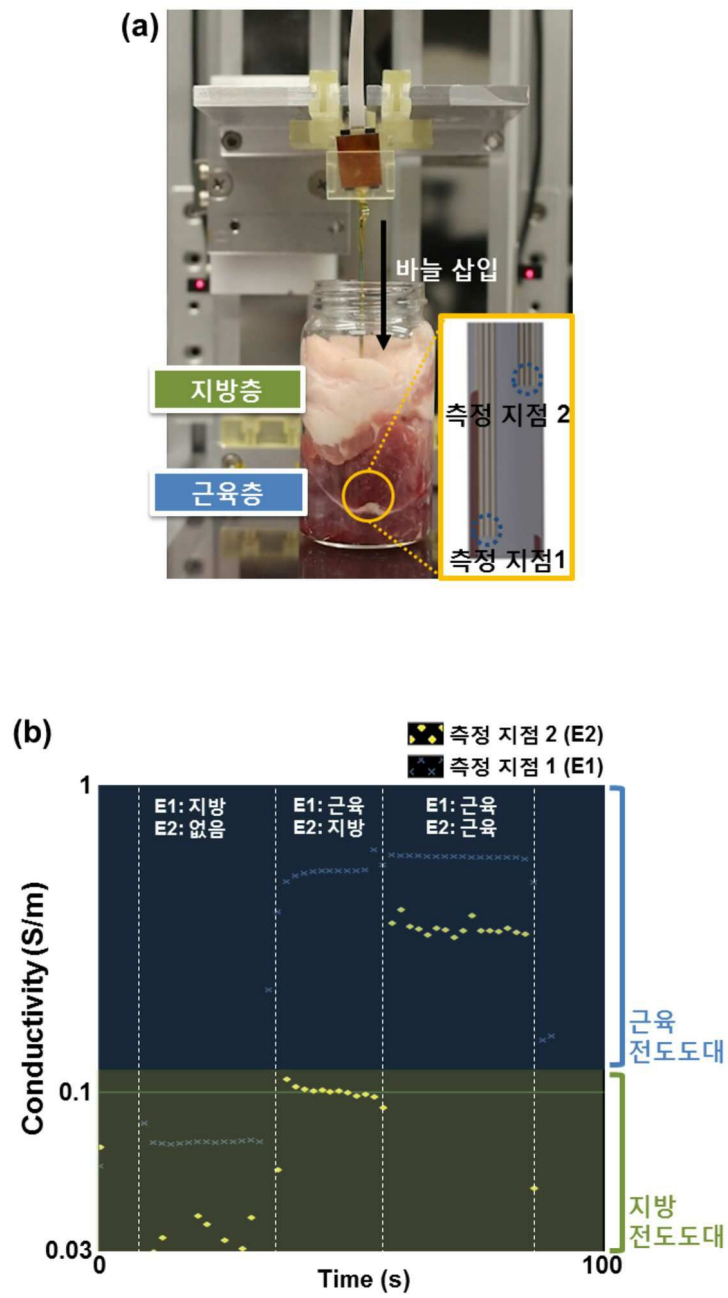
도면4



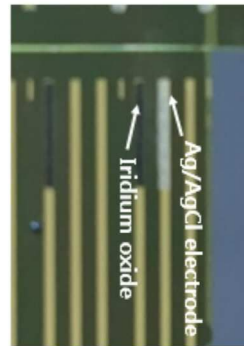
도면5



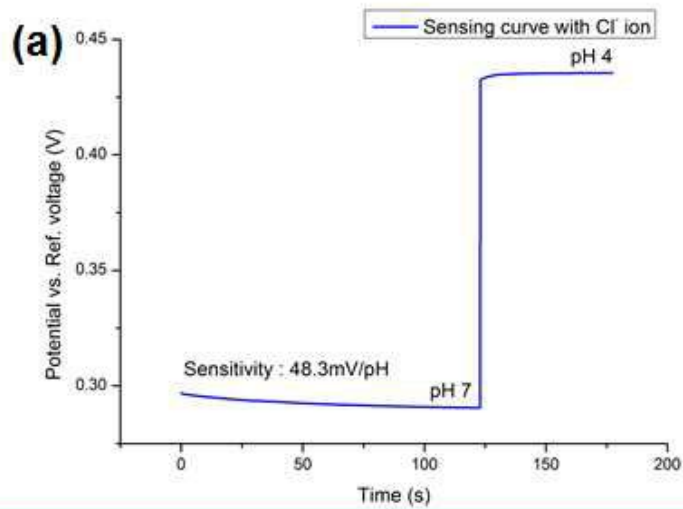
도면6



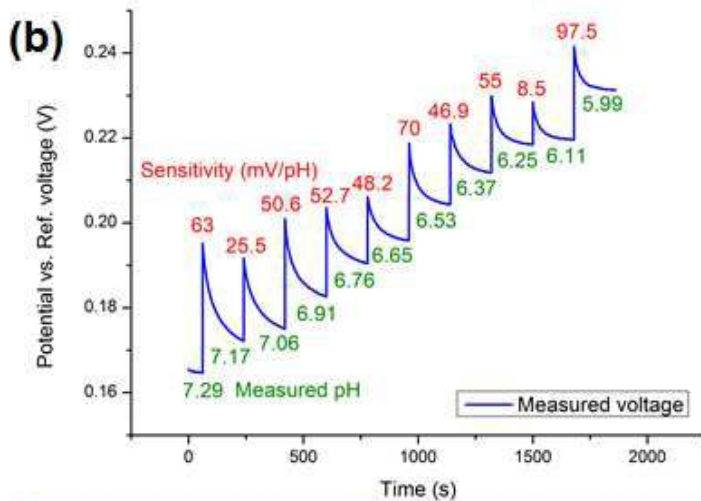
도면7



도면8

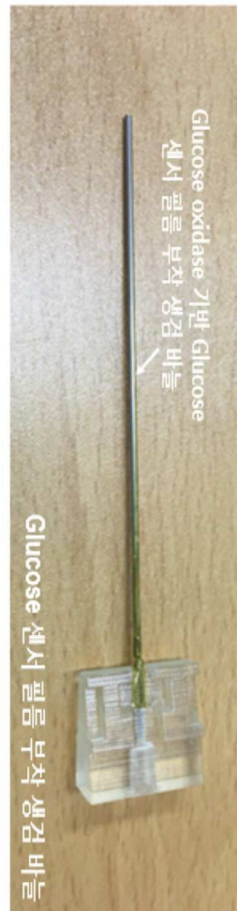


제작된 pH 센서의 pH 4, 7 측정 및 민감도 계산

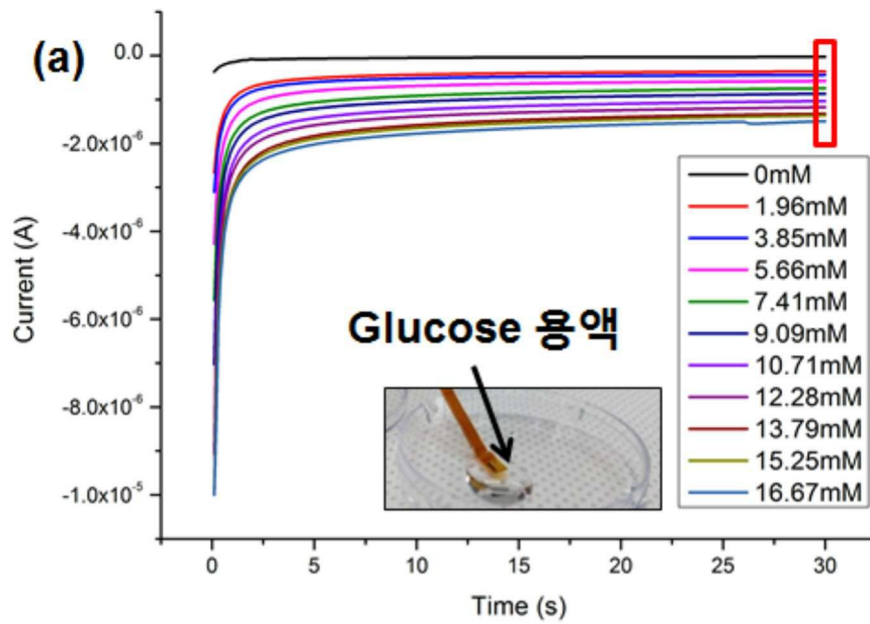


pH 6에서 pH 7까지의 미소 pH 변화에 따른
센서 신호 측정 및 민감도 계산

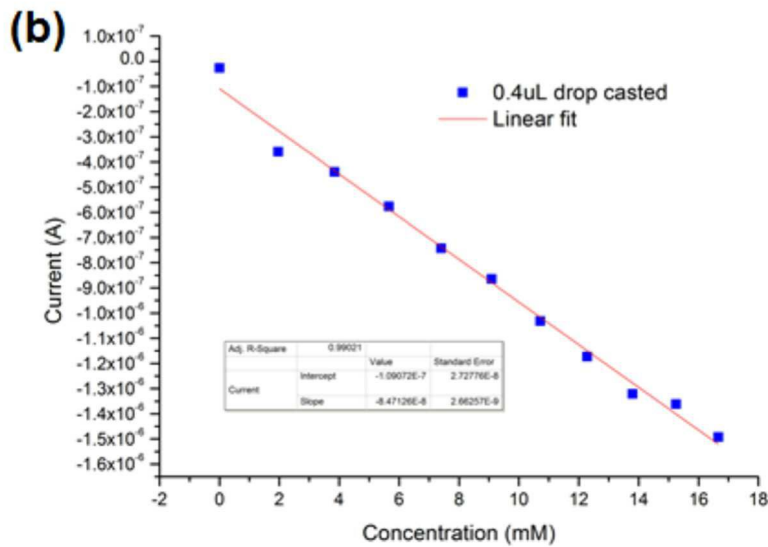
도면9



도면10

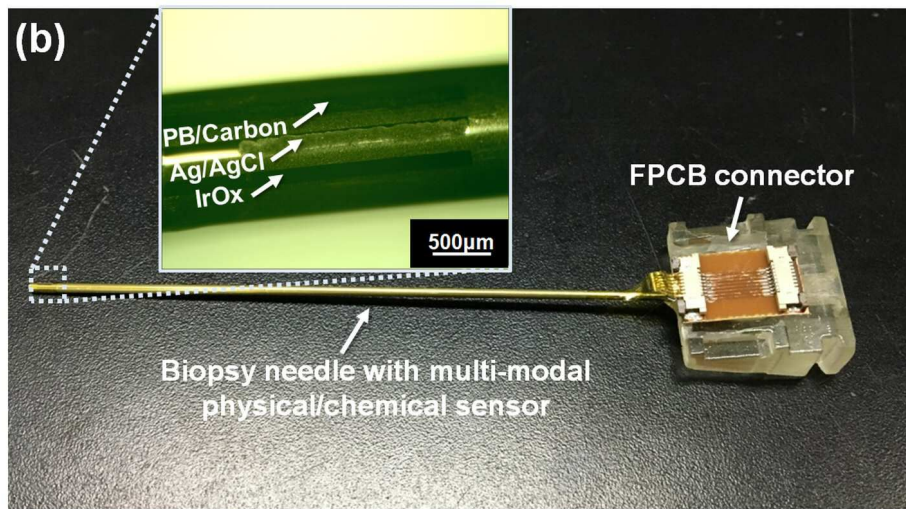
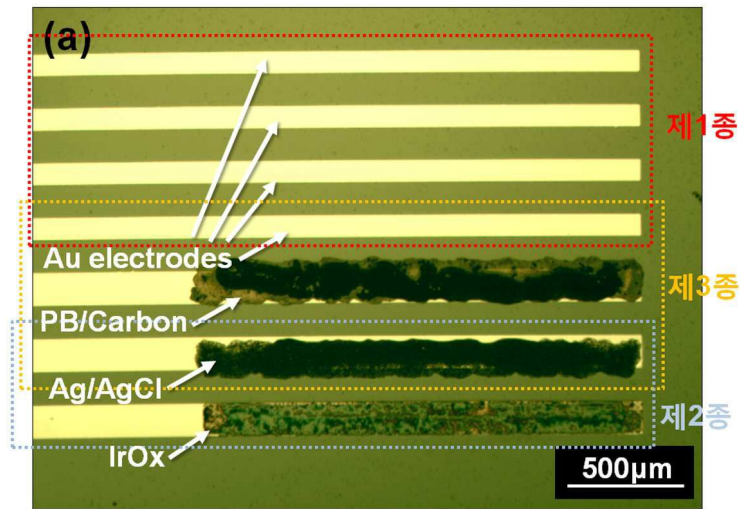


GOx 기반 Glucose 센서의 농도별 Glucose 검출 그래프

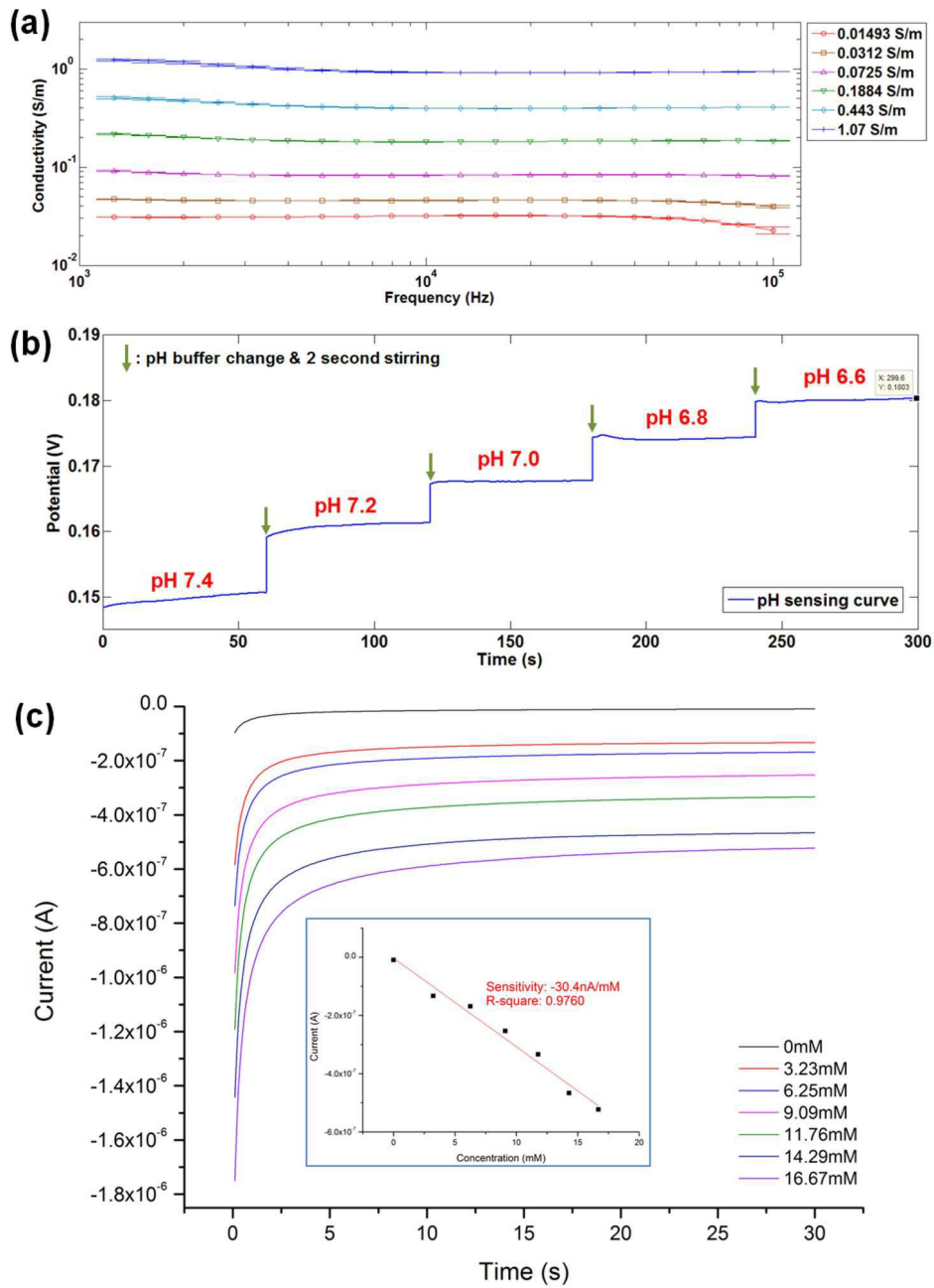


농도별 Glucose에 따른 측정 전류 및 민감도 분석

도면11



도면12



도면13

