

만성질환자 관리를 위한 인체 삽입형 생체 센서 및 시스템 연구

김대욱·이종하·박희준·김윤년¹

계명대학교 의과대학 의용공학과, 내과학교실¹

Implantable Bio-sensor Research for Administration of Chronic Disease

Dae Wook Kim, B.S., Jong Ha Lee, Ph.D., Hee Joon Park, Ph.D., Yoon Nyun Kim¹, M.D.

Department of Bio-medical Engineering, Internal Medicine¹, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Received: September 18, 2015

Revised: October 7, 2015

Accepted: October 20, 2015

Corresponding Author: Jong Ha Lee, Ph.D.,
Department of Bio-medical Engineering,
Keimyung University School of Medicine,
1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea
Tel: +82-53-580-3730
E-mail: segeberg@kmu.ac.kr

* The research was supported by the Ministry of Science, ICT and Future Planning through The Development for IT-SW industrial convergence original technology (ID: R0101-15-0147).

• The authors report no conflict of interest in this work.

Prolonged monitoring is more likely to result in an accurate diagnosis of atrial fibrillation patients than intermittent or short-term monitoring. In this study, we present an implantable ECG sensor to monitor atrial fibrillation patients in real time. The developed implantable sensor is composed of a micro controller unit, analog to digital converter, signal transmitter, antenna, and two electrodes. The sensor detects ECG signals from the two electrodes and transmits these signals to the external receiver that is carried by the patient. The sensor continuously transmits signals, so its battery consumption rate is extremely high. To overcome this problem, we consider using a wireless power transmission module in the sensor module. This module helps the sensor charge power wirelessly without holding the battery in the body. The size of the integrated sensor is approximately 0.12 x 1.18 x 0.19 inch. This sensor size is appropriate enough for cardiologists to insert the sensor into patients without the need for a major surgery. The data sampling rate was 300 samples/sec, and the frequency was 430 Hz for signal and power transmission.

Key Words: Bio-sensor, Chronic disease, Electrocardiography, Implantable, Wireless power transmission

서론

최근 현대사회는 불규칙한 생활과 담배, 술, 카페인 등 기호식품의 소비증가로 인해 부정맥과 같은 심장질환 환자가 늘어나고 있다. 부정맥이란 심장박동수가 정상수치보다 빠른 빈맥과 느린 서맥이 발생하여 정상적인 혈액 박출이 이루어지지 않아 호흡곤란과 현기증, 실신 등이 나타나며 심한 경우에는 심실이 수축하지 않아 심장마비로 사망할 수 있다. 언제 어디서 나타날지 모르는 부정맥을 예방하기 위해서는 심전도를 측정하여 발생할 질환을 예측해야 한다. 심전도 (electrocardiogram)란 심장박동과 관련되어 나타나는 전위 변화를 심전계(electrocardiograph)에 의해 그림으로 기록한 것이다. 인간의 심전도는 1887년 Waller의 capillary electrometer에 의해 처음 기록되었으나, 1901년 Einthoven이 string galvanometer electrograph를 발명하고 이후 심전계와 유도법의 발전으로 심전도가 본격적으로 임상에 이용되게 되었다. 또한, 심전도는 비혈관적 검사이며, 간단하고, 재현성 있게 기록되며, 반복하여 기록할 수 있고, 검사비용도 비싸지 않아 심장검사 중 가장 널리 사용되고 있다.

심전도를 측정하는 데에는 여러 가지 방법이 있다. 간접적 측정방법인 접착형과 직접적 측정방법인 삽입형이 그 예이다. 가장 널리 사용되는 심전도 센서는 접착형 표준 12유도 심전도를 사용한다. 표준 12유도 심전도는 신체의 사지와 가슴 전면부의 심장 근처에 전극을 부착하여 표준사지유도, 단극사지유도, 흉부유도 심전도를 기록한다. 하지만 부정맥은 증상의 지속시간이 짧으므로 단시간에 심전도를 측정하는 것이 큰 도움이 되지 않는다. 이때 필요한 심전도 기록방법이 휴대하면서 몸에 전극을 부착하여 심전도를 기록하는 홀터(Holter) 심전도검사와 수술하여 몸의 내부에 삽입하는 이식형 심전도 기록기를 이용해야 한다. 홀터는 심전도 측정 장비를 계속 휴대해야 하므로 생활에 불편하지만 삽입형인 이식형 심전도 기록기는 몸의 내부에 장치가 있어서 일일이 휴대하지 않아도 되는 편의성이 장점이다. 단, 내부에 삽입수술을 하기 때문에 수술의 안전성과 신뢰성이 필요하다. 또한, 배터리를 교환해야 할 시기에 재수술의 위험성과 비용에 대한 부담이 있는 것이 단점이다. 이런 단점을

보완하기 위해서는 무선 전력전송을 통하여 배터리를 충전하여 반영구적인 사용이 가능해야 한다[1-3]. 하지만 인체 내부에서 전력을 충전하고 신호를 전송하기 때문에 인체에 미치는 영향을 알 수 없어 실제로 적용하는 데 어려움을 겪고 있다. 본 연구에서는 인체 삽입형 무선 전력전송 심전도센서를 개발하여 열화상 카메라실험으로 센서 온도를 측정하여 인체에 미칠 영향에 대해서 평가하였다. 그리고 Fig. 1과 같이 동물 체내 삽입 실험을 통하여 인체에 발생할 수 있는 문제점에 대하여 평가하였다.

실험 재료 및 방법

심전도 센서 회로 설계

심전도를 측정하려면 전극의 전위차를 확인할 수 있어야 한다. 심장 근육의 수축과 이완을 발생하는 활동 전위는 약 1mV로 측정을 하기가 굉장히 어렵고 심전도의 의미 있는 데이터로 사람이 확인할 수 있을 정도로 증폭해 주어야 한다. 이때 필요한 것이 연산증폭기이다. 연산증폭기는 입력된 전압을 사용자가 원하는 만큼 조절하여 높은 전압으로 증폭시켜 출력해준다. 연산증폭기를 이용하여 만든 계측증폭기와 대역통과 필터를 이용하여 미세한 심근을 100배가량 증폭해주어 확인할 수 있을 만큼 계측이 가능하도록 하였다. 심전도센서의 소비전류는 약 11 mA이며, 센서 내부의 무선 통신 안테나의 길이가 짧을수록 잡음이 많이 발생하였다.

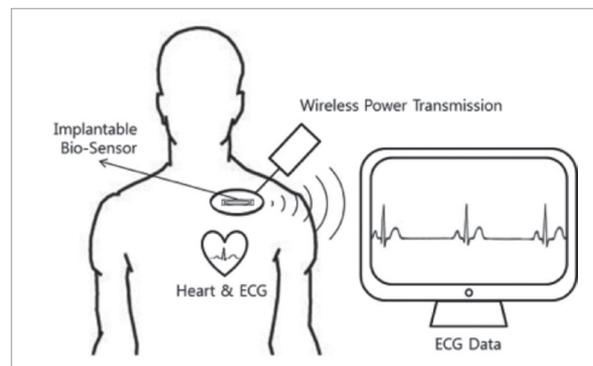


Fig. 1. Diagram implantable biosenser.

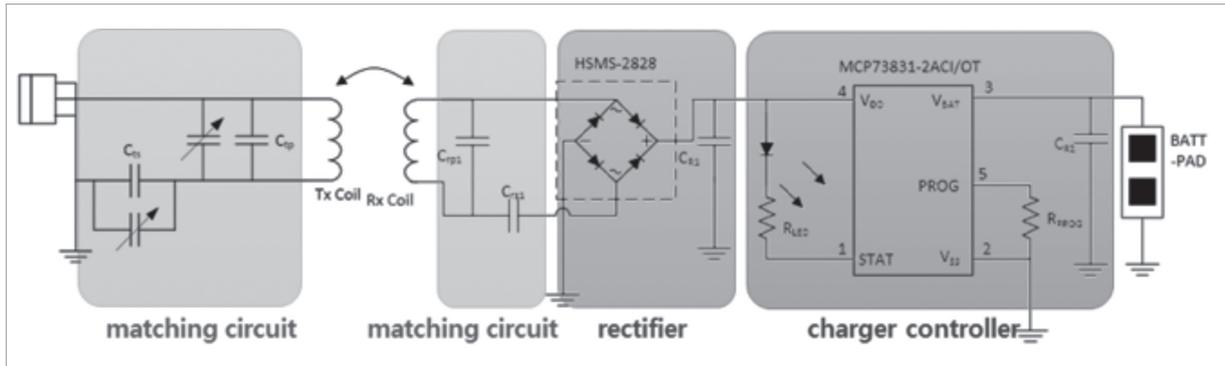


Fig. 2. Schematic wireless power transmission module.

무선전력전송 코일 설계

무선전력전송으로 배터리를 충전하기 위해 전자기 유도현상을 이용한다. 전자기 유도현상이란 코일을 감아서 그 코일에 전류를 흘려보내게 되면 코일을 통과하는 자기장이 발생하는데 그때 자기장을 통과하는 상대편 코일에도 전류가 흘러 전기를 만들어 내는 현상이다. 본 연구에서는 헬리컬 구조의 공진형 코일을 사용하여 소스 코일에서 수신용 코일로 충전을 가능하도록 했다. Fig. 2와 같은 회로도도 무선전력 송신기를 제작하였다.

무선통신 네트워크 설계

인체 내부에 삽입된 심전도 센서로 계측한 심전도 데이터를 외부의 컴퓨터로 전송하기 위해서 그에 맞는 안테나가 필요하다. 하지만 삽입형 센서의 크기가 커질수록 수술하는데 문제가 발생하기 때문에 초소형 안테나가 필요하고 환자의 안정성이 보장되어야 하므로 체내 조직과 직접적인 접촉이 방지되어야 한다[4-6]. 안테나의 크기를 최대한 소형화하기 위해 심전도 센서 회로기판 상에 스파이럴 형태의 금속패턴으로 구현 하였으며[7-8] 덕분에 전기적 길이를 확보할 수 있었고 Fig. 3과 같이 안테나 임피던스를 조절하기 위하여 U-자형 루프 구조를 적용하였다. 안테나의 크기는 가로 20 mm, 세로 10 mm 이내로 설계하였다.

패키징 소재 선정 및 설계

패키징 소재는 인체 내에 삽입되기 때문에 생체 조직에 염증 및 괴사를 일으키지 않는 생체에 적합한 소재를 사용해야 하며 삽입 위치에 따른 패키징 강도를 충족해야 하고, 전파를 투과 함에서 손실이 없어야 한다. 그리고 센서 삽입 시와 삽입 후 움직임이 있을 때 생체 조직에 상처를 주지 않는 디자인을 갖추고, 크기를 최소화시켜 이물감을 최소화해야 한다. 또한, 패키징 소재는 단단하기 때문에 생체 조직을 보호하기 위하여 코팅이 필요하며 인체 내와 센서환경을 차단시켜 밀폐하기 위한 접합기술이 필요하다. 접합에는 접합제를 사용하여 접합하는 방법과 레이저 접합이 있다. 현재 접합제를 사용하여 패키징을 제작하였다. 사용할 수 있는 접합재료로는 PDMS와 Medical epoxy, 코팅 재료로는 PDMS, 패럴린, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘이 있으며 여러 논문에서 생체적합성이 검증된 재료이다.

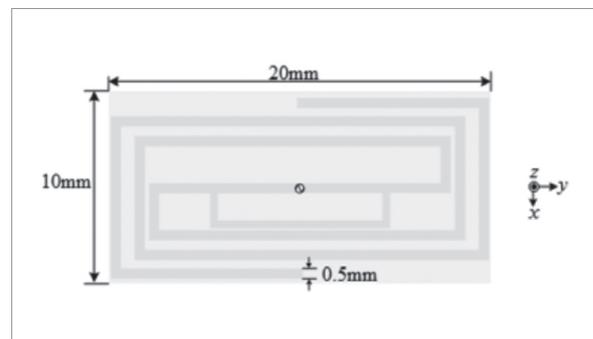


Fig. 3. Antenna structure.

열화상 실험 설계

심전도 센서의 발열로 신체 내부의 화상을 입을 위험이 있어 동물 실험 전 적외선 열화상 카메라를 이용한 실험을 하였다. 심전도 센서와 무선전력전송을 할 수 있도록 무선전력 송신기를 준비하고 Fig. 4와 같이 무선전력을 전송하여 센서를 작동하였다. 그리고 실제 심전도와 같은 전류를 방출하는 기계를 준비하여 심전도 센서에 연결하고 무선 네트워크로 심전도 데이터를 받는 심전도를 측정하는 환경을 만들어 주었다. 실험 방법은 심전도 센서를 무선 전력 송신기로 충전하여 작동되는 상태에서 심전도 센서의 온도를 약 1시간 동안 열화상 카메라로 온도 변화를 관찰하였다.

동물 삽입 실험 방법

인체 삽입 전 동물삽입 실험을 통하여 체내 이식형

심전도 측정 시스템이 실험동물의 생체 내에서 외부로 신호의 수신이 유효한지 평가하고 안전성에 대한 문제가 있는지 확인하는 실험하였고(Fig. 5), 따라서 인간과 생리적 특성이 비슷한 돼지를 실험대상으로 선택했다. 돼지의 중은 인간의 심장 크기와 매우 유사한 미니피그 헨포드(Hanford)종이며 옵티팜 메디피그사에서 구매를 하였다. 품질은 SPF (specific pathogen free)이며 체중은 46~60 kg이고 주령은 60~57 weeks인 임신경력이 없는 암컷을 실험대상으로 선택하였다.

삽입수술은 대구첨단의료복합단지(동물실험윤리위원회 승인번호 DGMIF-14091201-00)의 실험동물 센터에서 진행하였으며 수술 방법은 Zoletil (Tiletamine/Zolazepam) 2.5 mg/kg, IM과 Xylazine 2.3 mg/kg, IM으로 마취를 유도한 뒤 Isoflurane 1~3%으로 유지하고 수술 진행 시 lactated Ringer's solution (5 mL/kg/hr, IV)을 투여하였으며 마취 후

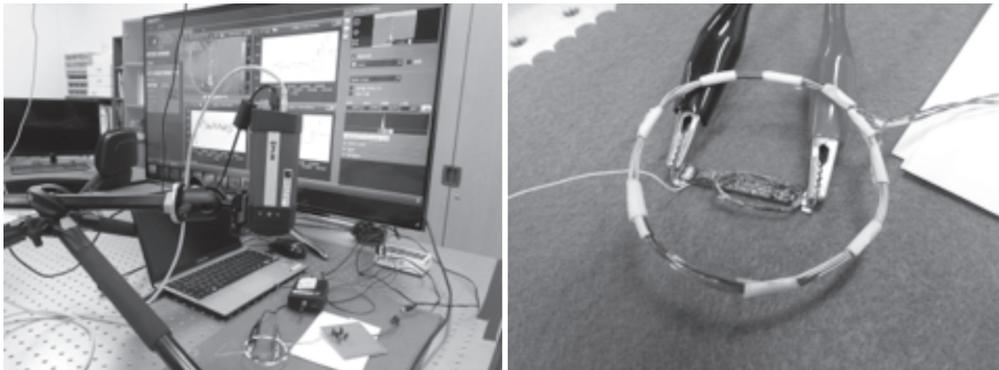


Fig. 4. Infrared camera experiment.



Fig. 5. Animal experiment.

좌측 전 흉부의 털을 깎고 알코올과 포비돈으로 소독하였다. 좌측 흉부 5~7번 늑골 사이 피부를 절개하고 피하 4 mm 깊이로 둔성 분리한 뒤 좌측 흉부 3~5번 늑골 사이에 센서를 위치시키고 봉합사로 고정하였다[9-10]. Fig. 5는 동물실험에 사용된 돼지와 실험 환경을 보여주고 있다.

결 과

열화상 실험

센서의 온도변화를 적외선 열화상 카메라로 전력전송을 하지 않은 상태에서 시작하여 전력전송을 시작하고 약 1시간 동안 측정하여 평균 온도가 얼마나 변화하는지 확인하였다. 평균 온도 23.7°C로 시작하여 10분 정도 지난 시점에서 온도가 약 27°C로 급격히 상승하였다

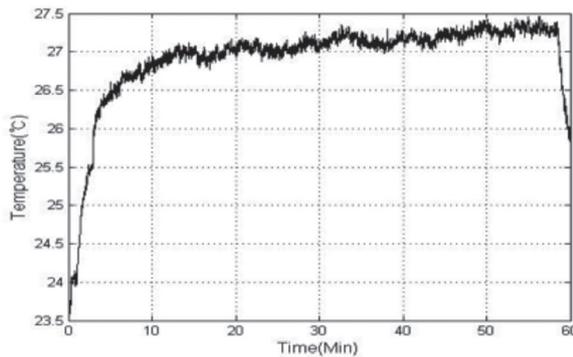


Fig. 6. Temperature experimental results.

(Fig. 6). 1시간이 지난 시점에서는 최종적으로 3.5°C 상승하여 27.2°C를 기록하였다. 하지만 인체 내부의 평균 온도인 36.9°C 생각했을 때 아주 낮은 온도이고 패키징이 된 상태에서 실제 인체 내부에 삽입되었을 때 온도변화는 크지 않을 것이라 예상할 수 있었다.

동물 삽입 실험

무선 심전도 센서의 동물 삽입 수술이 끝나고 무선 주파수 통신을 통하여 컴퓨터로 돼지의 심전도



Fig. 7. Animal study results.

데이터를 실시간으로 받았고, Fig. 7과 같이 확인할 수 있었다. 안정적인 베이스라인을 유지하였고 심전도의 형태와 유사한 파형을 나타내었으며 QRS파의 확인이 가능하였다.

고 찰

본 연구에서는 이중 루프 코일 형태의 자기 공진 방식의 무선전력전송 시스템을 적용하여 재수술이 필요하지 않은 반영구적 심전도 센서를 설계하였다. 또한, 스파이럴 형태의 금속패턴으로 20 mm, 세로 10 mm 크기의 초소형 안테나를 개발하여 전기적 길이를 확보하고 센서의 크기를 최소화하였다. 접합제를 사용하여 패키징 하였고 적외선 열화상 카메라를 이용하여 센서작동 시 온도 변화에 대해 실험하여 인체 내부에서 센서의 온도증가는 큰 영향을 미치지 않을 것을 예상하였다. 또한, 실험용 돼지에 삽입수술을 완료하여 무선 네트워크를 통해 심전도 데이터를 얻는 데 성공하였다. 앞으로 무선전력전송 심전도 센서의 지속적 개발은 향후 부정맥 진단을 위한 의료기기를 위한 큰 한걸음이 될 것이다. 또한, 심전도 센서에 국한하지 않고 다른 생체 센서에서도 반영구적 사용이 가능할 것이라는 예를 보여주었다.

참 고 문 헌

1. Tsai TH, Hong JH, Wang LH, Lee SY. Low-power analog integrated circuits for wireless ECG acquisition systems. *Inf Technol Biomed IEEE Trans* 2012;**16**:907-17.
2. Fensli R, Gundersen T, Snaprud T, Hejlesen O. Clinical evaluation of a wireless ECG sensor system for arrhythmia diagnostic purposes. *Med Eng Phys* 2013;**35**:697-703.
3. Nemati E, Deen MJ, Mondal T. A wireless wearable ECG sensor for long-term applications. *Commun Mag IEEE* 2012;**50**:36-43.
4. Shin HS, Byun JK. Efficiency and EMF safety analysis of wireless power transfer system using standard human model. *J KIIEE* 2013;**27**:96-103
5. Kim YG, Hong WB. Radiation efficiency-improvement using a via-less, planar ZOR antenna for wireless ECG sensors on a lossy medium. *Antennas Wirel Propag Lett IEEE* 2014;**13**:1211-4.
6. Salpavaara T, Verho J, Kumpulainen P, Leikkala J. Wireless interrogation techniques for sensors utilizing inductively coupled resonance circuits. *Procedia Eng* 2010;**5**:216-219.
7. Alesanco A, Garcia J. Clinical assessment of wireless ECG transmission in real-time cardiac telemonitoring. *Inf Technol Biomed IEEE Trans* 2010;**14**:1144-52.
8. Luo K, Li J, Wu J. A dynamic compression scheme for energy-efficient real-time wireless electrocardiogram biosensors. *Instrum Meas IEEE Trans* 2014;**63**:2160-9.
9. Kang K, Park KJ, Song JJ, Yoon CH, Sha L. A medical-grade wireless architecture for remote electrocardiography. *Inf Technol Biomed IEEE Trans* 2011;**15**:260-7.
10. Wang LH, Chen TY, Lin KH, Fang Q, Lee SY. Implementation of a wireless ECG acquisition SoC for IEEE 802.15. 4 (ZigBee) applications. *Biomed Health Inf IEEE J* 2015;**19**:247-55.