



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0086929
(43) 공개일자 2020년07월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/05 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/05 (2013.01)
A61B 5/7225 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0003318
(22) 출원일자 2019년01월10일
심사청구일자 2019년01월10일

(71) 출원인
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
최현진
서울특별시 성북구 성북로4길 52, 206동 2105호(돈암동, 한신한진아파트)
성재석
경기도 수원시 영통구 센트럴파크로 33, 101동 603호 (하동, 광교힐스테이트레이크)
(74) 대리인
김인철

전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치 및 측정방법

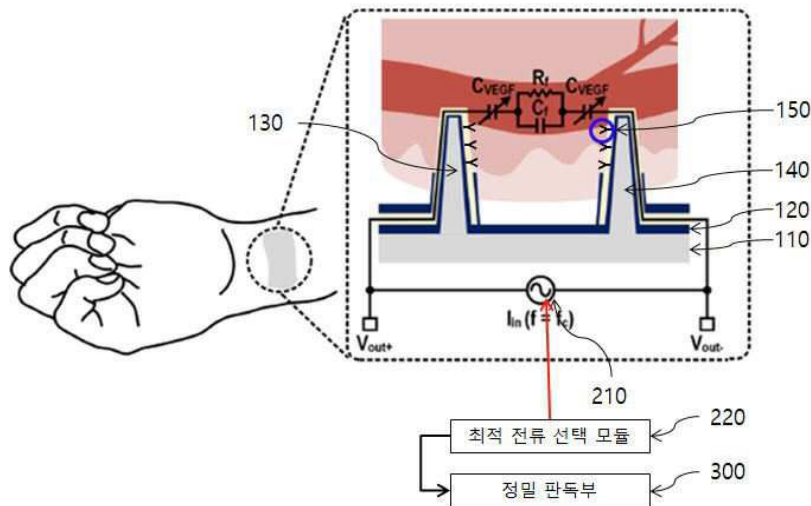
(57) 요약

본 발명은 높은 측정 정밀도를 가지며 에너지 효율이 향상된 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로,

본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치는,

전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부; 및, 상기 센서부에 가변 전류를 공급하여 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하여 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 상기 가변 전류를 고정시켜서 상기 센서부로 재공급하는 구동 제어부를 포함한다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

나주관

서울특별시 양천구 중앙로29길 61, 104동 1604호
(신월동, 신정뉴타운롯데캐슬)

채영철

서울특별시 마포구 백범로 152, 201동 1301호 (공
덕동, 공덕파크자이)

송성우

서울특별시 서대문구 연희말로 31-12, 203호(연희
동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711073769

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 나노·소재기술개발(R&D)

연구과제명 고신축 침습형 나노선 기반 생화학 이온 및 생체분자 복합 센서 개발

기 여 율 1/1

주관기관 연세대학교

연구기간 2018.05.01 ~ 2019.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부;

상기 센서부에 가변 전류를 공급하여 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하여 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 상기 가변 전류를 고정시켜서 상기 센서부로 재공급하는 구동 제어부를 포함하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 구동 제어부는,

상기 센서부에 가변 전류를 공급하는 전류 가변 모듈과,

상기 센서부로 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 상기 기준 전압을 비교하여 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 상기 전류 가변 모듈에서 공급되는 전류를 고정시키는 최적 전류 선택 모듈을 포함하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치.

청구항 3

청구항 2에 있어서,

상기 최적 전류 선택 모듈에 의해 고정된 전류에 의한 상기 센서부의 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행하는 정밀 판독부를 더 포함하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치.

청구항 4

청구항 3에 있어서, 상기 정밀 판독부는,

RC-저역 필터와 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터를 포함하며, 출력전압값의 신호정보가 포함되어 있는 DC대역 전압을 제외한 부분은 필터에 의해 상쇄되고, 최종단의 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터를 통하여 출력전압값은 디지털 값으로 변환하는 기능을 수행하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치.

청구항 5

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항에 있어서,

상기 센서부는 상기 다수의 전극 표면에 형성되는 수용체를 포함하며, 상기 수용체와 혈액 내의 질병 인자와 반응에 따른 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하며,

상기 수용체는 혈액 속에 포함된 극미량의 바이오 마커와 반응하여 상기 다수의 전극 간의 유전상수를 변화시키는 것을 특징으로 하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치.

청구항 6

청구항 5에 있어서,

상기 바이오 마커는 VEGF(vascular endothelial growth factor, 혈관내피성장인자)이며, 상기 수용체는 펩타이드(Peptide)인 것을 특징으로 하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치.

청구항 7

전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부에 가변 전류를 공급하는 제1 단계;

상기 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하는 제2 단계;

상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 미만인 경우, 상기 가변 전류의 크기를 증가시키고, 상기 제1 및 제2 단계를 반복하는 제3 단계;

상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 공급 전류의 크기를 고정 전류값으로 설정하고, 상기 센서부로 재공급하는 제4 단계;

상기 재공급된 전류에 의한 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행하는 제5 단계를 포함하는 초정밀 고분해능 생체 신호 측정방법.

청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 제5 단계는 RC-저역 필터에 의한 고주파대 잡음 필터링과정과 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터에 의한 신호 디지털 변환과정을 통해 정밀한 캐패시턴스 레벨을 판독하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법.

청구항 9

청구항 7에 있어서,

상기 센서부는 상기 다수의 전극 표면에 형성되는 수용체를 포함하며, 상기 수용체와 혈액 내의 질병 인자와 반응에 따른 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하며,

상기 수용체는 혈액 속에 포함된 극미량의 바이오 마커와 반응하여 상기 다수의 전극 간의 유전상수를 변화시키는 것을 특징으로 하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법.

청구항 10

청구항 9에 있어서,

상기 바이오 마커는 VEGF(vascular endothelial growth factor, 혈관내피성장인자)이며, 상기 수용체는 펩타이드(Peptide)인 것을 특징으로 하는 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법.

청구항 11

컴퓨터에 의해 실행되며,

전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부에 가변 전류를 공급하는 제1 단계;

상기 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하는 제2 단계;

상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 미만인 경우, 상기 가변 전류의 크기를 증가시키고, 상기 제1 및 제2 단계를 반복하는 제3 단계;

상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 공급 전류의 크기를 고정 전류값으로 설정하고, 상기 센서부로 재공급하는 제4 단계;

상기 재공급된 전류에 의한 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행하는 제5 단계를 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터 해독 가능한 기록 매체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생체신호 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 높은 측정 정밀도를 가지며 에너지 효율이 향상된 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치 및 측정방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 악성 종양과 같은 질병을 간단한 방법으로 진단하는 바이오 마커는 매우 중요한 기술이다. 이러한 바이오 마커

의 검출력을 높이기 위해 최근에는 합성 리셉터를 이용하여 암 징후와 관련 있는 VEGF(vascular endothelial growth factor)와 같은 단백질을 검출하고 정량화하는 방법이 개발되었다.

- [0003] 여기서 중요한 것은 극미량의 바이오 마커를 얼마나 정밀하게 검출하느냐 하는 것인데, 현재 알려진 전극 간의 저항(resistance) 변화로 혈액 내의 바이오 마커를 검출하는 방법은 저항 변화량이 작아서, 정밀한 검출이 어렵다는 문제가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0004] (특허문헌 0001) 한국등록특허 10-0712027호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0005] 본 발명은 높은 측정 정밀도를 가지며 에너지 효율이 향상된 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치 및 측정방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0006] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치는,
- [0007] 전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부; 및, 상기 센서부에 가변 전류를 공급하여 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하여 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 상기 가변 전류를 고정시켜서 상기 센서부로 재공급하는 구동 제어부를 포함한다.
- [0008] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치에 있어서, 상기 구동 제어부는, 상기 센서부에 가변 전류를 공급하는 전류 가변 모듈과, 상기 센서부로 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 상기 기준 전압을 비교하여 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 상기 전류 가변 모듈에서 공급되는 전류를 고정시키는 최적 전류 선택 모듈을 포함할 수 있다.
- [0009] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치에 있어서, 상기 최적 전류 선택 모듈에 의해 고정된 전류에 의한 상기 센서부의 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행하는 정밀 판독부를 더 포함할 수 있다.
- [0010] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치에 있어서, 상기 정밀 판독부는 RC-저역 필터와 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터를 포함하며, 출력전압값의 신호정보가 포함되어 있는 DC대역 전압을 제외한 부분은 필터에 의해 상쇄되고, 최종단의 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터를 통하여 출력전압값은 디지털 값으로 변환하는 기능을 수행한다.
- [0011] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치에 있어서, 상기 센서부는 상기 다수의 전극 표면에 형성되는 수용체를 포함하며, 상기 수용체와 혈액 내의 질병 인자와 반응에 따른 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하며, 상기 수용체는 혈액 속에 포함된 극미량의 바이오 마커와 반응하여 상기 다수의 전극 간의 유전상수를 변화시키는 것을 특징으로 한다.
- [0012] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치에 있어서, 상기 바이오 마커는 VEGF(vascular endothelial growth factor, 혈관내피성장인자)이며, 상기 수용체는 펩타이드(Peptide)인 것을 특징으로 한다.
- [0014] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법은,
- [0015] 전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부에 가변 전류를 공급하는 제1 단계; 상기 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하는 제2 단계; 상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 미만인 경우, 상기 가변 전류의 크기를 증가시키고, 상기 제1 및 제2 단계를 반복하는 제3 단계; 상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 공

급 전류의 크기를 고정 전류값으로 설정하고, 상기 센서부로 재공급하는 제4 단계; 상기 재공급된 전류에 의한 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행하는 제5 단계를 포함한다.

[0016] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법에 있어서, 상기 제5 단계는 RC-저역 필터에 의한 고주파대 잡음 필터링과정과 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터에 의한 신호 디지털 변환과정을 통해 정밀한 캐패시턴스 레벨을 판독한다.

[0017] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법에 있어서, 상기 센서부는 상기 다수의 전극 표면에 형성되는 수용체를 포함하며, 상기 수용체와 혈액 내의 질병 인자와 반응에 따른 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하며, 상기 수용체는 혈액 속에 포함된 극미량의 바이오 마커와 반응하여 상기 다수의 전극 간의 유전상수를 변화시키는 것을 특징으로 한다.

[0018] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법에 있어서, 상기 바이오 마커는 VEGF(vascular endothelial growth factor, 혈관내피성장인자)이며, 상기 수용체는 펩타이드(Peptide)인 것을 특징으로 한다.

[0020] 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법은,

[0021] 컴퓨터에 의해 실행되며, 전기가 도통하는 다수의 전극과 상기 다수의 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정하여 생체 신호를 측정하는 센서부에 가변 전류를 공급하는 제1 단계; 상기 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하는 제2 단계; 상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 미만인 경우, 상기 가변 전류의 크기를 증가시키고, 상기 제1 및 제2 단계를 반복하는 제3 단계; 상기 비교 결과, 상기 출력 전압이 상기 기준 전압 이상인 경우, 공급 전류의 크기를 고정 전류값으로 설정하고, 상기 센서부로 재공급하는 제4 단계; 상기 재공급된 전류에 의한 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행하는 제5 단계를 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터 해독 가능한 기록 매체에 의해 실행될 수 있다.

[0022] 기타 본 발명의 다양한 측면에 따른 구현예들의 구체적인 사항은 이하의 상세한 설명에 포함되어 있다.

발명의 효과

[0023] 본 발명의 실시 형태에 따르면, 전극의 저항값 변화를 측정하는 방식이 아니라, 전극 간의 커패시턴스 변화를 측정함으로써 측정 정밀도를 크게 향상시킬 수 있다.

[0024] 또한, 종래에는 단일 크기의 전류로 다양한 커패시턴스 값을 측정하기 위해서는 커패시턴스 값의 크기와 관계없이 전류 전원이 공급하는 전류의 크기가 매우 커야하므로, 큰 전류 공급에 따라 전력 소모가 매우 크다는 문제가 있었으나, 본 발명의 실시 형태에 따르면, 1단계로 출력 전압과 기준 전압만을 비교하여 대략적인 출력 전압의 범위를 정하고 대략적인 범위가 정해지면 2단계에서 정밀한 판독을 수행한다. 이로써 커패시턴스 값의 크기에 따라 전류 전원의 크기가 결정되므로, 불필요한 전력 소모를 방지할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치(in-vivo 타입) 및 상기 측정장치를 이용하여 생체신호를 측정하는 것이 도시된 도면이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치를 이루는 전극의 다양한 형상 및 배치 형태가 도시된 도면이다.

도 3은 전극 표면에 형성된 수용체에 바이오 마커가 부착되기 전과 후의 형상이 도시된 도면이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치의 구동 제어부가 도시된 회로이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치로서 in-vitro 타입으로 구현된 것이 예시된 도면이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정방법이 도시된 순서도이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치에서 수용체로 펩타이드를 사용했을 때와 사용하지 않았을 때의 VEGF 농도에 따른 전극 간 커패시턴스 변화량을 측정한 결과를 나타낸 그래프이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치의 변별력을 확인하고자 VEGF와 다른 단

백질들 간의 캐패시턴스 측정 변화량을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예를 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변환, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0028] 본 발명에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 발명에서, '포함하다' 또는 '가지다' 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다. 이하, 도면을 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치 및 측정방법을 설명한다.
- [0030] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치(in-vivo 타입) 및 상기 측정장치를 이용하여 생체신호를 측정하는 것이 도시된 도면이다.
- [0031] 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 초정밀 고분해능 생체신호 측정장치(이하 생체신호 측정장치라고 함)는, 센서부(100 : 110 ~ 150)와 구동 제어부(200 : 210 ~ 220), 정밀 관독부(300)를 포함한다.
- [0032] 센서부(100)는 기관(110), 절연막(120), 제1 전극(130), 제2 전극(140), 수용체(150)를 포함한다. 구동 제어부(200)는 전류 가변 모듈(210)과 최적 전류 선택 모듈(220)을 포함한다. 이하의 설명에서, 센서부(100)가 기관(110)과 절연막(120)을 포함하는 경우를 예시로 설명하지만, 설계에 따라 센서부(100)는 기관(110)과 절연막(120)없이 다수의 전극 만으로 구현될 수도 있다.
- [0033] 기관(110)은 실리콘 기관으로서, n형 또는 p형 실리콘 기관일 수 있다. 그러나, 이에 제한되거나 한정되지 않고, 산화티탄, 아크릴수지, 에폭시수지 또는 폴리이미드 등의 다양한 재료로 형성될 수 있다.
- [0034] 절연막(120)은 저유전율을 가지는 유전 물질로 기관(110)의 상부에 형성될 수 있다. 예를 들어, 절연막(120)은 0과 6사이(0~6)의 유전 상수를 갖는 유전 물질로 형성될 수 있다. 구체적으로, 절연막(120)은, SiO₂, TiO₂, Si₃N₄, Al₂O₃, CeO₂, HfO₂, La₂O₃, Ta₂O₅, Y₂O₃, ZrO₂, HfAlO_m ZrTiO₄, SnTiO₄, SrTiO₃ 중 적어도 어느 하나로 형성될 수 있다.
- [0035] 제1 전극(130)은 절연막(120) 상부 일측 영역에 형성되고, 제2 전극(140)은 절연막(120) 상부 타측 영역에 형성되며, 제1 전극(130)과 이격되어 배치된다.
- [0036] 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)은 화학적 기상증착방법, 물리적 기상증착방법, 원자층 증착 등의 상향식(bottom-up) 방법으로 기관(110) 상에 형성될 수 있다. 또한, 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)은 기계적 박리법, 인터칼레이션 등의 하향식(top-down) 방법으로 기관(110) 상에 형성될 수 있다.
- [0037] 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)의 표면은 도전성 물질로 코팅 처리되어 전류가 흐를 수 있도록 한다. 예를 들어, 도전성 물질은 금(Au)일 수 있다.
- [0038] 도 2a에 도시된 바와 같이, 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)은 마이크로 단위의 크기를 가지며 상단이 뾰족한 원뿔 형상일 수 있다. 또는, 도 2b에 도시된 바와 같이, 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)은 소정 높이의 다면체 또는 원기둥 형상으로 형성될 수 있다. 또는, 도 2c 및 도 2d에 도시된 바와 같이, 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)은 서로 마주보는 위치에 엇갈리도록 배치될 수 있다.
- [0039] 침습 구조를 가지기 위해서는 도 2a와 같은 원뿔형 3차원 구조가 적합하고, 도 2b와 같이 2차원 형상의 패턴으로 구현할 수 있는데, 이는 비침습 구조에서 사용될 경우 형태로, 비교적 간단한 공정으로 구현할 수 있는 특징이 있다. 그리고, 도 2c, 도 2d와 같이 하나의 기관상이 아닌 다수의 기관일 경우로 형성 가능하며, 이때 각 전극들이 마주보는 위치에 있는 경우 전극 간 캐패시턴스 값을 높여서 센싱 감도를 높일 수 있게 된다.
- [0040] 본 발명의 생체신호 측정장치가 인체 피부 내로 직접 침투하여 측정하는 in-vivo 타입으로 형성되는 경우, 인체 피부층을 뚫기 위해 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)은 600um 이상의 높이로 형성되는 원뿔 형상인 것이 바람직

하다.

- [0041] 도 3에 도시된 바와 같이, 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)의 표면에는 수용체(150)가 형성된다. 수용체(150)는 혈액 내의 질병 인자(바이오 마커)와 반응하여 두 전극 간의 유전상수를 변화시킨다. 예를 들어, 암세포와 관련 있는 바이오 마커로 알려진 VEGF(vascular endothelial growth factor, 혈관내피성장인자)는 혈관내피세포에 특이적으로 작용하여 세포 증식이나 혈관 신생을 촉진하는 당단백으로, 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)의 표면에 VEGF가 형성되면, VEGF와 암세포가 반응하여 두 전극 간의 유전상수를 변화시킨다. 유전상수의 변화는 커패시턴스(capacitance)를 변화시켜서, 암세포와 같은 바이오 마커의 농도를 알 수 있도록 한다.
- [0042] 수용체(150)는 진단하고자 하는 질병의 종류에 따라 달라질 수 있으며, 예를 들어, 상기와 같이 암의 발병 여부를 진단하기 위해서는 수용체(150)로 펩타이드(Peptide)를 사용할 수 있다.
- [0044] 구동 제어부(200)는 센서부(100)에 가변 전류를 공급하여 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압과 기준 전압을 비교하여 출력 전압이 기준 전압 이상인 경우, 가변 전류를 고정시켜서 센서부(100)로 재공급하고, 재공급된 전류에 의한 센서부(100)의 출력 전압에 대해 정밀 판독을 수행한다.
- [0045] 베이스 캐패시턴스는 바이오 마커가 없는 상태에서의 두 전극 간의 커패시턴스로, 베이스 캐패시턴스는 전극의 면적과 전극에 코팅되어있는 수용체 펩타이드의 농도에 의해 결정된다. 전극의 비교적 큰 면적으로 인해 베이스 캐패시턴스는 비교적 큰 값인 수십 nF 레벨로 다소 큰 레벨을 보이고, 또한 전극의 표면에 코팅된 수용체 펩타이드의 농도 차이로 인해 베이스 캐패시턴스값이 최대 수십 nF 레벨로 큰 차이를 보인다. 이 때문에, 커패시턴스 검출을 위한 회로는 큰 분해능보다는 넓은 동적 범위를 가지는 특징이 요구된다.
- [0046] 이러한 넓은 동적 범위의 특징을 갖는 생체신호 측정장치 구현을 위해, 본 발명의 구동 제어부(200)는 센서부(100)의 출력 전압(Vout)에 대해 2단계 세분화 과정을 구현할 수 있도록 구성된다. 구동 제어부(200)는 1단계에서는 가변 전류에 의한 출력 전압과 기준 전압만을 비교하여 대략적인 출력 전압의 범위를 정하고(“대략적인 캐패시턴스 레벨 확인”과 동일한 의미로 사용될 수 있음), 대략적인 범위가 정해지면 2단계로 정밀 판독부(300)에서 정밀한 판독을 수행한다.
- [0047] 이를 위해, 구동 제어부(200)는 전류 가변 모듈(210)과 최적 전류 선택 모듈(220)을 포함한다. 도 4를 참조하여, 구동 제어부(200)를 상세히 설명한다.
- [0048] 전류 가변 모듈(210)은 센서부(100)의 제1 전극 및 제2 전극(130, 140)으로 가변 전류를 공급한다. 전류 가변 모듈(210)은 복수 개의 전류 전원(211) 및 복수 개의 전류 전원(211) 각각을 온/오프하는 스위치(212)를 포함한다. 복수 개의 전류 전원(211)은 동일한 크기의 단위 전류를 공급할 수 있다. 물론, 각각 다른 크기의 전류를 공급하도록 설계할 수도 있다.
- [0049] 전류 가변 모듈(210)은, 예를 들어, 2^5 개(32개)의 단위 전류 전원이 병렬로 연결되어 5 비트(5 bit) 개의 가변 전류를 공급할 수 있다. 물론, 이에 한정되지는 않는다.
- [0050] 최적 전류 선택 모듈(220)은 전류 가변 모듈(210)에서 공급되는 전류의 최적값을 도출한다. 최적 전류 선택 모듈(220)은 전류 가변 모듈(210)에서 센서부(100)로 공급된 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압(Vout)과 기설정된 기준 전압(Vref)을 비교한다. 비교 결과, 출력 전압(Vout)이 기준 전압(Vref) 미만인 경우, 전류 가변 모듈(210)의 공급 전류의 크기를 증가시킨다. 이와 같은 방식으로 출력 전압(Vout)이 기준 전압(Vref)에 이를 때까지, 전류 가변 모듈(210)의 공급 전류의 크기를 증가시킨다. 예를 들어, 레지스터의 카운터 수를 증가시켜서 전류의 크기를 증가시킨다.
- [0051] 최적 전류 선택 모듈(220)은 출력 전압(Vout)이 기준 전압(Vref) 이상인 경우, 해당 출력 전압을 야기한 공급 전류의 크기(해당 카운터 수)를 레지스터에 저장하고, 이 전류값을 고정 전류값으로 설정하고, 고정 설정된 크기의 전류를 센서부(100)로 재공급하도록 한다.
- [0052] 정밀 판독부(300, Fine Readout)는 재공급된 전류에 의한 출력 전압(Vout)에 대해 정밀 판독을 수행한다. 정밀 판독부(300)는 RC-저역 필터와 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터를 포함한다. 출력전압값의 신호정보가 포함되어 있는 DC대역 전압을 제외한 부분은 필터에 의해 상쇄되고, 최종단의 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터를 통하여 출력전압값은 디지털 값으로 변환된다.
- [0053] 정밀 판독부(300)의 분해능은, 13비트 이상의 성능을 보이고, 최적 전류 선택 모듈과의 조합으로 18비트 이상의

넓은 동적 범위에 대해 캐패시턴스 레벨 관독이 가능해진다.

- [0055] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정장치가 in-vitro 타입으로 구현된 것이 예시된 도면이다. 이 형태의 생체신호 측정장치는 인체로부터 혈액을 채취한 후, 센서부(100)로 투입하여 생체신호를 측정할 수 있다. 도 5에서 “Power Supply”와 “Clock Generator”는 생체신호 측정장치의 IC에 전원전압과 동작 클락을 제공한다. 그리고, “Logic Analyzer”는 고분해능 생체신호 측정장치 IC에서의 최종 신호인 디지털 신호를 분석한다.
- [0057] 다음으로, 도 6을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정방법을 설명한다. 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정방법이 도시된 순서도이다.
- [0058] 도 6에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정방법은, 센서부(100)에 가변 전류를 공급하는 단계(S110, S120)와, 출력 전압과 기준 전압을 비교하는 단계(S130)와, 비교 결과, 출력 전압이 기준 전압 미만인 경우, 가변 전류의 크기를 증가시키는 단계(S140)와, 비교 결과, 출력 전압이 기준 전압 이상인 경우, 공급 전류의 크기를 고정 전류값으로 설정하고, 센서부로 재공급하는 단계(S150)와, 정밀 관독을 수행하는 단계(S160)를 포함한다.
- [0059] 전류 가변 모듈(210)은 센서부(100)의 제1 전극 및 제2 전극(130, 140)으로 가변 전류를 공급한다. 이때, 최초로 공급되는 가변 전류는 최소 단위 전류 $i_{io}(n=1)$ 이며, 예를 들어 $1\mu A$ 일 수 있다. (S110, S120)
- [0060] 다음, 가변 전류에 의해 출력된 출력 전압(V_{out})과 기설정된 기준 전압(V_{ref})을 비교한다. (S130) 예를 들어 기설정된 기준 전압은 $100mV$ 일 수 있다.
- [0061] 비교 결과, 출력 전압이 기준 전압 미만인 경우, 해당 출력 전압으로는 정확한 캐패시턴스 레벨을 관독하기 어려우므로, 적정의 출력 전압을 도출하기 위해 가변 전류의 크기를 증가시키고, 상기 S120, S130 단계를 반복한다. (S140) 병렬 연결된 복수개의 단위 전류 전원 중 하나 이상의 스위치를 온(on)하여 가변 전류의 크기를 1개 단위로 증가시킨다. ($i_{io} \rightarrow 2i_{io}$)
- [0062] 상기 S120, S130 단계를 반복한 결과, 출력 전압이 기준 전압 이상이 된 경우, 해당 전류값을 고정 전류값으로 설정하고, 고정 설정된 크기의 전류를 센서부(100)로 재공급한다. (S150)
- [0063] 다음, 재공급된 전류에 의한 출력 전압에 대해 정밀 관독을 수행한다. (S200)
- [0064] 상기 단계들 중에서 S110 ~ S150 단계는, 전류 가변 모듈(210)과 최적 전류 선택 모듈(220)에 의해 수행되며, 가변 전류에 의한 출력 전압과 기준 전압만을 비교하여 대략적인 출력 전압의 범위를 정하는 단계이고, 상기 S200 단계는 정밀 관독부(300)에서 수행되며, 필터에 의한 고주파대 잡음 필터링과정과 델타-시그마 아날로그-디지털 모듈레이터에 의한 신호 디지털 변환과정을 통해 정확한 캐패시턴스 레벨을 관독하여 확인하는 단계이다.
- [0066] 다음으로, 도 7 및 도 8을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정장치 및 측정방법의 효과를 설명한다.
- [0067] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정장치에서 수용체로 펩타이드를 사용했을 때와 사용하지 않았을 때의 VEGF 농도에 따른 전극 간 캐패시턴스 변화량을 측정한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [0068] 도 7을 참조하면, 바이오 마커인 VEGF 농도에 따라 캐패시턴스 변화량은 증가하고 있으며, 특히, 펩타이드를 사용했을 때의 캐패시턴스 변화량은, 사용하지 않았을 때의 캐패시턴스 변화량 보다 약 3 ~ 22배 가량 큰 것을 확인할 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예와 같이 센서부의 전극 표면에 수용체를 형성하는 경우, 캐패시턴스는 매우 큰 변화량을 나타내어 검출력이 크게 향상됨을 알 수 있다.
- [0069] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 조정밀 고분해능 생체신호 측정장치의 변별력을 확인하고자 VEGF와 다른 단백질들 간의 캐패시턴스 측정 변화량을 나타낸 그래프이다.
- [0070] 도 8을 참조하면, 본 발명과 같이 센서부의 전극 표면에 수용체로서 펩타이드를 형성하고 VEGF를 검출하는

경우, 다른 단백질 종류에 비해서 캐패시턴스 변화량이 크게 나타나서 변별력이 있음을 확인할 수 있다.

[0072] 한편, 종래에는 단일 크기의 전류로 다양한 캐패시턴스 값을 측정하기 위해서는 캐패시턴스 값의 크기와 관계없이 전류 전원이 공급하는 전류의 크기가 매우 커야하므로, 큰 전류 공급에 따라 전력 소모가 매우 컸다.

[0073] 그러나, 본 발명에서는 다양한 캐패시턴스 값을 측정하기 위해, 즉, 넓은 동적 범위를 확보하기 위해, 센서부의 출력 전압에 대해 2단계 세분화 과정을 구현할 수 있도록 구성되어, 1단계에서는 가변 전류에 의한 출력 전압과 기준 전압만을 비교하여 대략적인 출력 전압의 범위를 정하고 대략적인 범위가 정해지면 2단계에서 정밀한 판독을 수행하도록 하였다. 이로써 캐패시턴스 값의 크기에 따라 전류 전원의 크기가 결정되므로, 불필요한 전력 소모를 방지할 수 있는 장점이 있다.

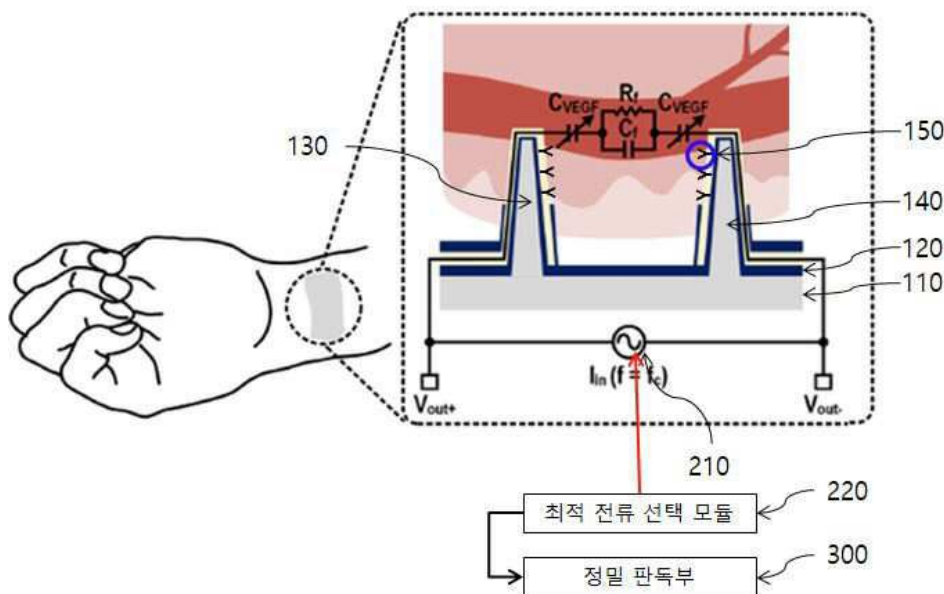
[0075] 이상, 본 발명의 일 실시예에 대하여 설명하였으나, 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서, 구성 요소의 부가, 변경, 삭제 또는 추가 등에 의해 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있을 것이며, 이 또한 본 발명의 권리범위 내에 포함된다고 할 것이다.

부호의 설명

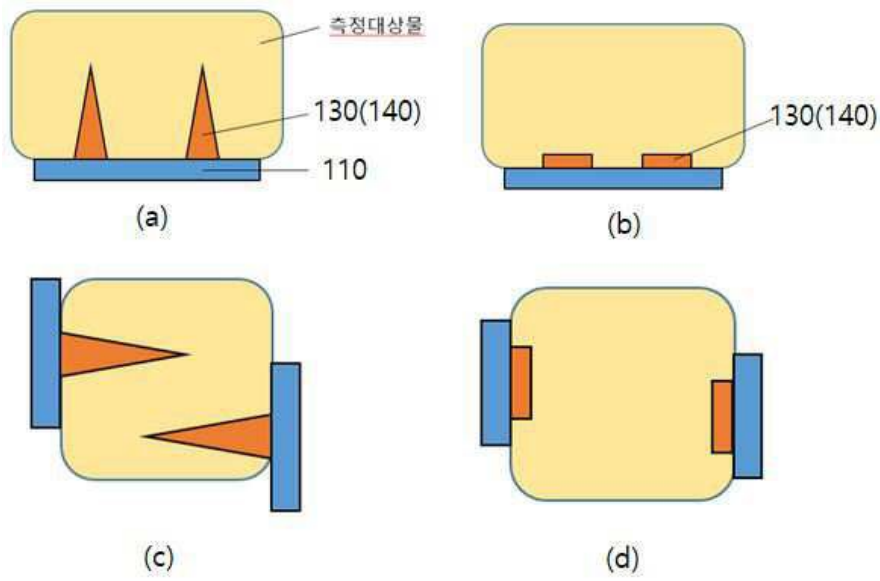
[0077] 100 : 센서부 110 : 기판
120 : 절연막 130 : 제1 전극
140 : 제2 전극 150 : 수용체
200 : 구동 제어부 210 : 전류 가변 모듈
220 : 최적 전류 선택 모듈 300 : 정밀 판독부

도면

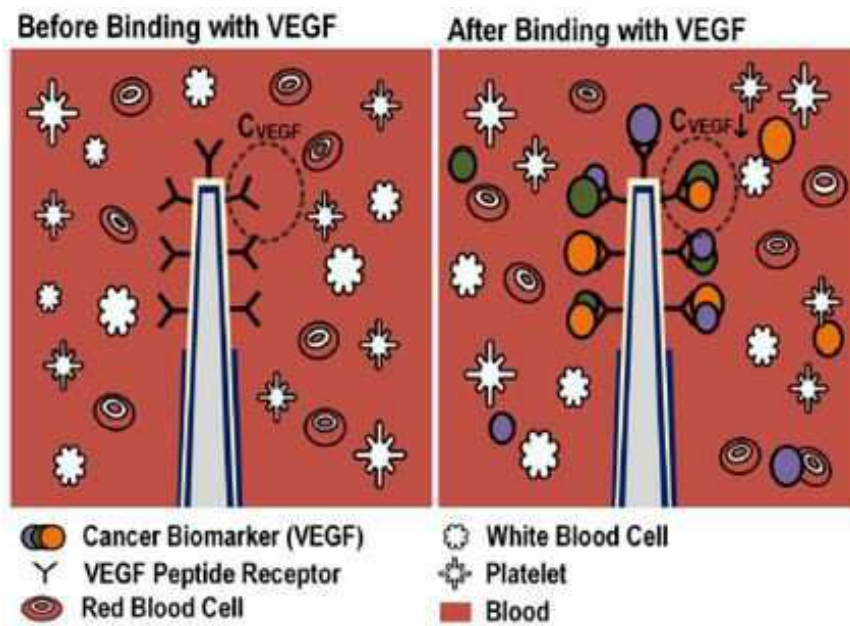
도면1



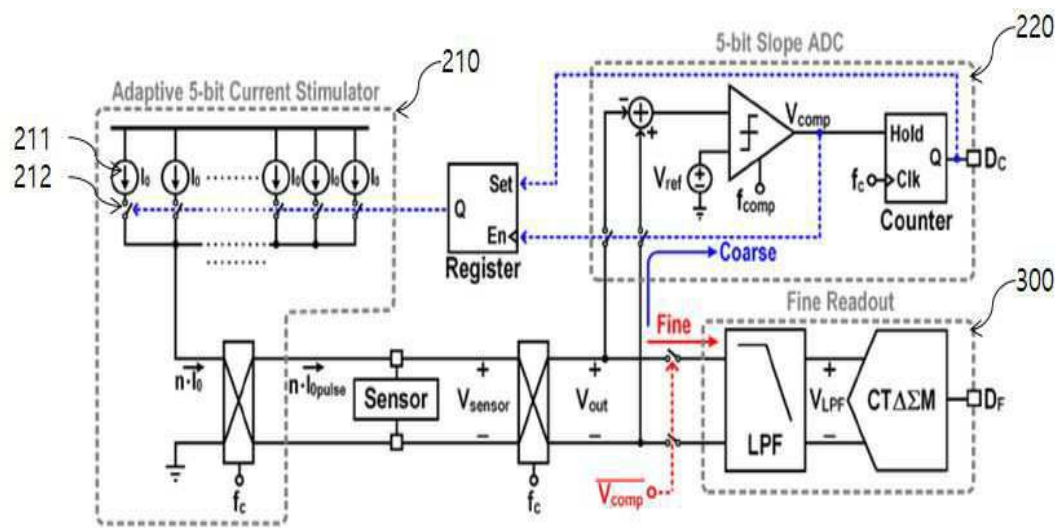
도면2



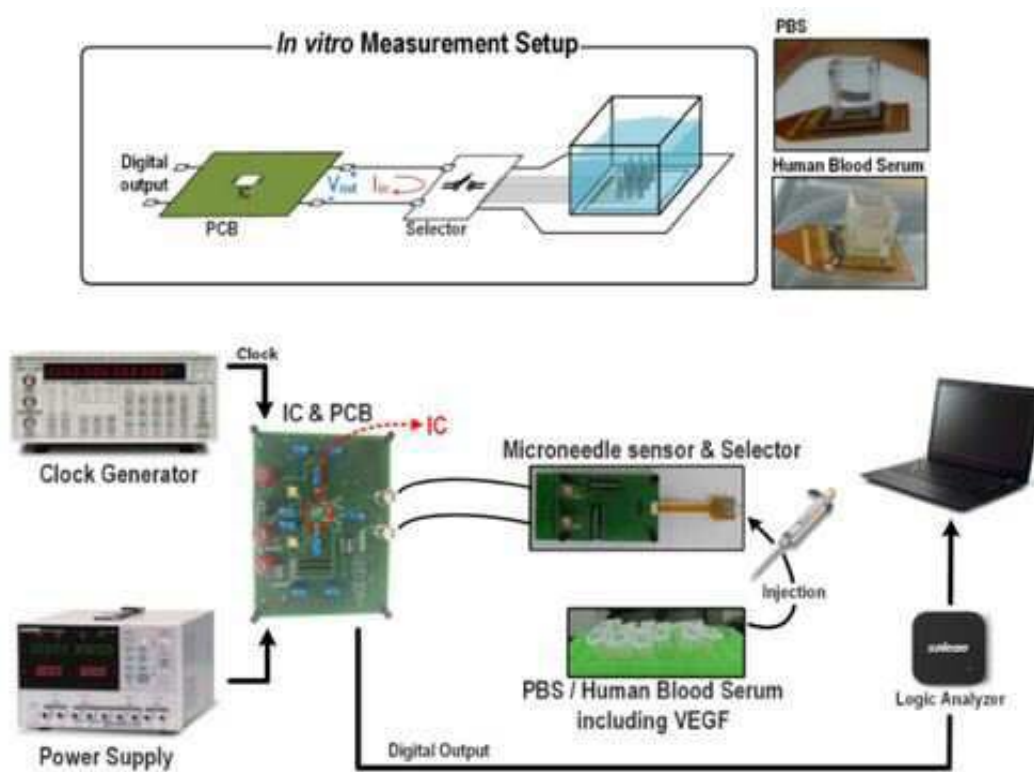
도면3



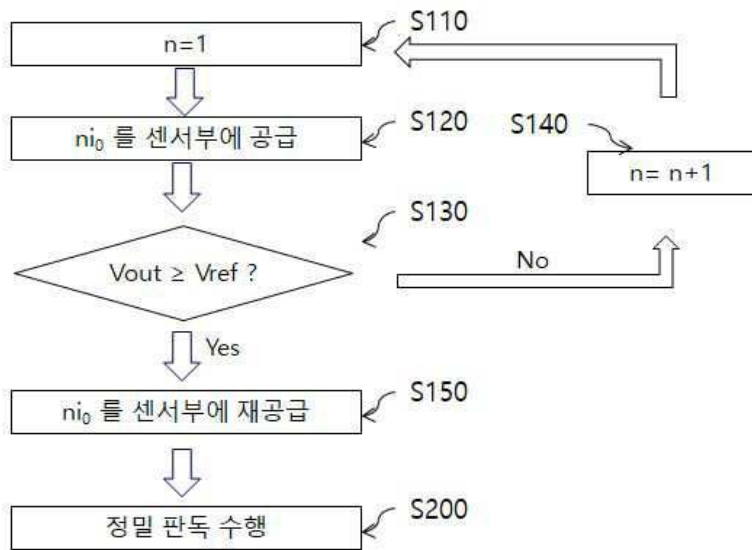
도면4



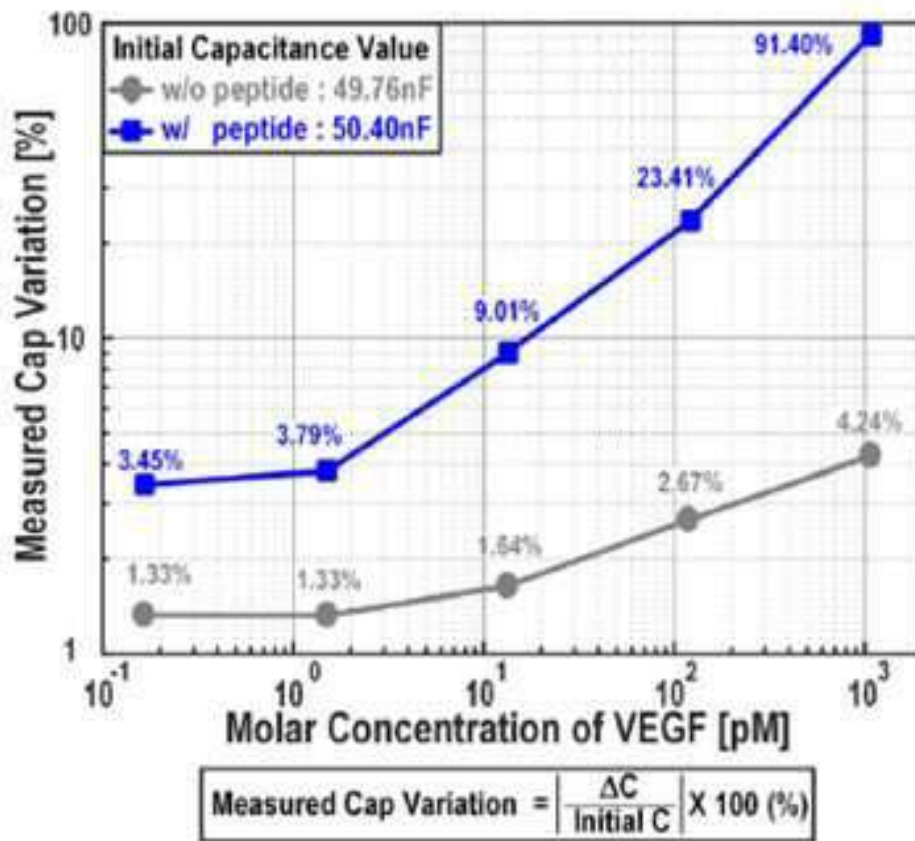
도면5



도면6



도면7



도면8

