



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0086431
(43) 공개일자 2022년06월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61N 1/36 (2006.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/25 (2021.01) A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/378 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61N 1/36071 (2013.01)
A61B 5/25 (2022.01)

(21) 출원번호 10-2020-0176881

(22) 출원일자 2020년12월16일

심사청구일자 2020년12월16일

(71) 출원인

주식회사 엔포마레

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동) 연세대학교 공학원 216C

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

최현진

서울특별시 성북구 성북로4길 52,206동 2105호 (돈암동, 한진아파트)

성재석

서울특별시 마포구 대흥로 175, 101동 1702호 (대흥동, 신촌그랑자이)

채영철

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

(74) 대리인

특허법인 수

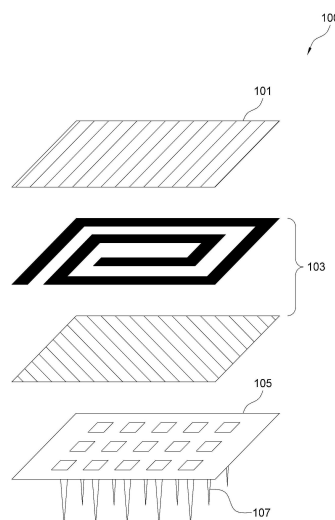
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치

(57) 요약

본 발명은 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 만성통증 또는 알츠하이머를 유발하는 알츠하이머 유발 단백질에 대한 전기적 자극을 제공하거나, 생체신호 측정을 위한 자극장치에 있어서, 제어부; 상기 제어부 하부에 결합되며, 무선으로 전력을 전송받을 수 있고, 무선으로 생체신호를 전달하기 위한 전력 수신 및 신호 전달 전극이 일체로 탑재되거나 구분되어 탑재된 기관; 및 상기 기관의 하부에 결합되며, 체내 조직에 전기적 자극을 전달할 수 있는 전극 소자;를 포함하여 구성되는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치를 제공한다.

대표도 - 도5



(52) CPC특허분류

A61B 5/4082 (2013.01)

A61B 5/6877 (2013.01)

A61N 1/0529 (2013.01)

A61N 1/0553 (2013.01)

A61N 1/36062 (2017.08)

A61N 1/36082 (2013.01)

A61N 1/36135 (2013.01)

A61N 1/3787 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

만성통증 또는 알츠하이머를 유발하는 알츠하이머 유발 단백질에 대한 전기적 자극을 제공하거나, 생체신호 측정을 위한 자극장치에 있어서,

제어부;

상기 제어부 하부에 결합되며, 무선으로 전력을 전송받을 수 있고, 무선으로 생체신호를 전달하기 위한 전력 수신 및 신호 전달 전극이 일체로 탑재되거나 구분되어 탑재된 기관; 및

상기 기관의 하부에 결합되며, 체내 조직에 전기적 자극을 전달할 수 있는 전극 소자;를 포함하는 것을 특징으로 하는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 전극 소자는,

베이스 기관;

상기 베이스 기관 상에 돌출된 적어도 하나의 기둥 형태이거나, 상부에 다수의 홀이 가공된 절연 코팅층이 구현된 평면 형태이거나, 코일 형태인 전극부;를 포함하며,

상기 전극부가 기둥 형태인 경우, 첨단부분을 제외한 전극부의 적어도 일부 또는 베이스 기관 상부 중 적어도 일 영역에 비전도성 코팅층이 포함되고,

상기 전극부가 코일 형태인 경우, 중앙부에 통공이 형성되며, 상기 통공으로부터 외측으로 연장되는 슬릿이 적어도 하나 마련되는 도전판이 상기 전극부와 간격을 두고 적어도 하나 적층되는 것을 특징으로 하는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 전극이 기둥 형태인 경우, 전극부 중 적어도 하나의 하부 중 베이스 기관에 매립된 영역에는 피딩(feeding)이 구성되는 것을 특징으로 하는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 전극이 기둥 형태인 경우, 전극부의 첨단부 및 상기 첨단부로부터 연장되는 측면부의 일부가 노출되는 것을 특징으로 하는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 도전판이 2개 이상인 경우, 각 도전판의 슬릿의 위치는 서로 다르게 하여 적층되는 것을 특징으로 하는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 기관은 무선으로 전력을 전송받을 수 있는 전력 수신 전극을 포함하는 기관과, 무선으로 생체신호를 전달할 수 있는 신호 전달 전극을 포함하는 기관으로 구분되는 것을 특징으로 하는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 전극 소자가 탑재된 신경신호 측정 및 자극장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 전극 소자의 구조를 개선하여 적은 에너지 인가량에도 불구하고 충분한 에너지를 생성 및 전달할 수 있도록 에너지 전달효율을 높인 전극 소자를 사용하는 것이며, 이로써, 위 소자로부터 만성 통증 또는 알츠하이머 질환을 정확히 진단하고 효과적으로 치료하도록 하기 위한 것이다.

배경 기술

[0003] 통증 전달과정에서 지속적인 자극이 발생할 경우 만성통증으로 발전할 수 있다. 만성통증은 역치 이하의 자극에서도 다양한 통증이 나타난다는 특징을 가지고 있으며, 만성통증 질환자는 통증억제기능이 소실되어 정상인에 비하여 결여된 통증조절반응을 보인다. 만성통증을 유발하는 질환에는 근골격계 이상, 긴장성 두통, 만성경부통, 요통, 전환장애, 신체화 장애 등이 있다.

[0004] 특히 척수손상인 경우, 다양한 원인에 의하여 발생되는데, 이러한 원인들이 일상생활과 밀접한 연관이 많아서 전세계적으로 매년 많은 환자가 발생된다. 아울러, 한국척수장애인협회에 따르면 국내 환자는 매년 증가하는 것으로 추정되고 있다. 척수손상 환자의 75% 이상이 만성 통증을 경험하고 있으며, 대부분의 환자가 매일, 그리고 종일 통증과 함께 생활하고 있다. 최악의 통증은 최대값 10을 기준으로 평균 8.6의 강도를 가질 정도로 높은 수준을 나타내고 있다.

[0005] 척수손상에 대한 다양한 치료방법 중, 척수자극(Spinal cord stimulation, SCS)의 경우 전기 펄스를 신경에 직접 전달하는 방법으로서, 통증 신호는 척수를 따라서 대뇌까지 전달이 된다는 점에서 대뇌에 전달되는 신호를 완충하여 대뇌로 다른 신호를 전달하도록 하는 원리를 따른다. 척수자극장치는 척수에 이식가능한 펄스발생기의 형태이며, 전기적인 자극을 함께 이식되는 와이어를 통하여 척수에 전달하게 된다. 척수자극장치의 주요 구성부품인 전극으로부터 통증이 발생하는 특정 위치까지 리드라고 불리는 와이어를 통해 전기적인 자극을 전달함으로써, 통증 신호에 대한 완충작용을 부여하고, 완충된 신호가 대뇌에 전달되도록 함으로써, 통증이 완화되거나 통증을 느끼지 못하게 된다.

[0006] 한편, 기존의 척수자극장치는 다음과 같은 단점이 있다. 먼저, 척수자극장치를 골반에 설치하고, 와이어와 리드를 척수를 따라 환부까지 연장설치하고 있는데, 척수자극장치에서 자극신호를 전달하는 리드는 척추가 움직일 때, 유동되어 환자가 불편함을 느낄 수 있으며, 때로는 연결상태가 불량하여 신호를 제대로 전달하지 못하므로, 시술을 통하여 보정하여야 하는 경우가 있고, 단선의 위험도 존재한다. 다음으로, 전극의 경우, 설치위치 주변으로 상흔이 생성될 수 있다. 그 다음으로, 펄스 생성장치를 구동하기 위한 배터리가 손상을 받을 수 있으며, 시간이 지남에 따라서 에너지 효율이 저하되는 문제점도 존재한다.

[0007] 아울러, 종래의 형태를 갖는 전극을 사용하는 경우, 높은 강도의 고통을 수반하는 통증에 대해서는 보다 증폭된 전기적 신호로써 완충하여야 하는데, 이 때, 높은 전기적 에너지가 전달되어야 한다. 그러나, 이러한 경우 증폭된 전력이 인가되는 과정에서 신체에 충격을 줄 수 있는 바, 사용상 큰 위험이 따르므로 인가 전력이 제한될 수밖에 없다. 그러므로, 그만큼 약화된 전기적 신호가 전달되는 결과, 통증에 대한 완충도가 저하될 수 밖에 없어 통증 완화의 효과가 떨어지는 문제점이 있다.

[0008] 그러므로, 이러한 단점들에 대한 개선이 모색되어야 하며, 이를 통해서 보다 사용이 편리하고, 기능이 보장된 척수자극장치 및 그 밖의 만성통증에 대한 통증 완화장치의 개발이 요망된다.

[0009] 한편, 알츠하이머 질환의 경우, 뇌에 신경섬유 플라크(plaques, 알츠하이머 유발 단백질 플라크)가 응집되어 축적됨으로써, 질환을 일으키는 병리학적 특징이 있다. 현재 알츠하이머 질환의 관리를 위한 다양한 접근방식이

시도되고 있다. 대표적으로 침습 방법과 비침습 방법이 포함되어 있는데, 알츠하이머 유발 단백질 프라크, 예를 들어 베타 아밀로이드 플라크의 생성을 억제하기 위한 방안으로서, 알츠하이머 유발 단백질의 생성을 억제하는 방법, 알츠하이머 유발 단백질 섬유질, 응집체 등을 제거하는 방법 등이 대표적이다. 특히 후자의 방법의 경우, 알츠하이머 유발 단백질 면역요법이 가장 유망한 것으로 전망되고 있으나, 다른 단백질 의약품과 같이 이러한 요법은 혈액장벽(blood-brain barrier)을 통한 대사 불안정성과 투과성이 떨어져 궁극적으로 알츠하이머 질환의 치료를 위한 성공적인 약물로 평가받지 못하고 있다.

[0010] 한편, 이러한 화학요법의 한계를 극복하기 위하여 최근 알츠하이머 유발 단백질 응집상태를 변화시키기 위하여 물리적인 방법의 사용이 시도되고 있다. 초음파, 빛, 레이저, 자기장, 직류, 교류 등이 응용되고 있으며, 이로부터 알츠하이머 유발 단백질 플라크의 감소효과를 나타내고 있음이 보고되고 있다.

[0011] 그러나, 이러한 경우, 방향성은 바람직하나, 효과적인 자극을 위해서는 높은 입력에너지, 예를 들어 높은 전력, 전압 등을 인가하여야 할 경우가 있으며, 이 경우, 자극과는 별도로 높은 인가 에너지가 인체에 위해가 될 수 있으며, 알츠하이머 유발 단백질의 강한 응집력 및 응집성향과 응집상태의 불균일성으로 인하여, 실시간으로 작용하는 전기장 하에서, 알츠하이머 유발 단백질의 순응변화를 모니터링하는 것이 어렵다는 문제점도 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 본 발명은 전술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 발명은 전극의 형태를 개선하여 보다 적은 전기적 에너지를 인가함에도 불구하고, 높은 에너지 효율을 달성하여 통증 완화에 충분한 역할을 수행할 수 있도록 하는 것을 목적으로 한다.

[0014] 즉, 종래의 전극이 조직의 외부에서 자극을 주는 방식이어서, 소기의 전기적 자극을 위해서는 보다 높은 전력량을 인가하여야 하는 반면, 본 발명은 조직 내에 이식되는 형태이므로, 상대적으로 낮은 전력량으로도 동일하거나 그 이상의 전기적 자극이 가능하다.

[0015] 또한, 본 발명은 낮은 전력량을 필요로 하기 때문에 무선 전력 기술을 도입할 수 있는 바, 배터리의 운용이 필요 없으므로, 배터리 운용에 따른 누액이나 배터리 파손 등의 문제점이 발생되지 않고, 장치의 안정적인 운용이 가능하도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0016] 또한, 본 발명은 종래의 평면형 전극이 특정 신호의 발생에도 불구하고 총체적인 신호(ensemble signal)의 형태로 감지되는 반면, 본 발명의 전극의 경우, 보다 세분화된 특정 신호가 그대로 감지되도록 함으로써, 질환이나 통증에 따라서 신호의 면밀한 조절이 가능하거나, 질환이나 통증의 정도를 보다 정확히 파악하도록 하는 것을 다른 목적으로 한다.

[0017] 또한, 본 발명은 자극과 기록을 동시에 수행하도록 하며, 신경신호를 지속적으로 감지하다가 이상신호 감지시 전기적 자극을 주어 만성통증을 조기 치료할 수 있고, 그 반대로 전기적 자극을 준 후 변화된 신경신호를 감지함으로써 치료 이후 예후를 관찰할 수 있도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0018] 또한, 본 발명은 저장장치가 결합되어 있어, 장치의 운용과정동안 축적되는 생체신호 빅데이터의 수집 및 저장이 가능하도록 하며, 이로부터 딥러닝 프로세스를 통해 자극 프로토콜을 최적화할 수 있도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0019] 또한, 본 발명은 장치를 소형화할 수 있으므로, 환자의 체내에 이식시 조직의 손상을 최소화하고 환자의 부담을 경감할 수 있도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0020] 또한, 본 발명은 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 전극이나 코일의 구조 조정을 통하여 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 에너지를 국부적으로 선택 및 집중할 수 있도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0021] 또한, 본 발명은 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 전극이나 코일의 구조 조정을 통하여 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 에너지의 크기 및 영역을 조절할 수 있도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0022] 또한, 본 발명은 세포내에 직접 장착되어 저전압 조건에서 알츠하이머 유발 단백질의 응집구조 해체에 필요한 충분한 장벽 극복 자유 에너지(folding free energy)를 제공하면서 알츠하이머 유발 단백질 분자의 순응 변화를

실시간으로 관찰할 수 있도록 하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0024] 본 발명은 전술한 목적을 달성하기 위하여, 만성통증 또는 알츠하이머를 유발하는 알츠하이머 유발 단백질에 대한 전기적 자극을 제공하거나, 생체신호 측정을 위한 자극장치에 있어서, 제어부; 상기 제어부 하부에 결합되며, 무선으로 전력을 전송받을 수 있고, 무선으로 생체신호를 전달하기 위한 전력 수신 및 신호 전달 전극이 일체로 탑재되거나 구분되어 탑재된 기관; 및 상기 기관의 하부에 결합되며, 체내 조직에 전기적 자극을 전달할 수 있는 전극 소자;를 포함하여 구성되는 만성 통증 또는 알츠하이머 질환의 진단 및 치료를 위한 신경신호 측정 및 자극용 전극 소자가 탑재된 자극장치를 제공한다.
- [0025] 상기 전극 소자는, 베이스 기관; 상기 베이스 기관 상에 돌출된 적어도 하나의 기둥 형태이거나, 상부에 다수의 홀이 가공된 절연 코팅층이 구현된 평면 형태이거나, 코일 형태인 전극부;를 포함하며, 상기 전극부가 기둥 형태인 경우, 첨단부분을 제외한 전극부의 적어도 일부 또는 베이스 기관 상부 중 적어도 일 영역에 비전도성 코팅층이 포함되고, 상기 전극부가 코일 형태인 경우, 중앙부에 통공이 형성되며, 상기 통공으로부터 외측으로 연장되는 슬릿이 적어도 하나 마련되는 도전판이 상기 전극부와 간격을 두고 적어도 하나 적층되는 것이 바람직하다.
- [0026] 상기 기둥 형태의 전극의 경우, 전극부 중 적어도 하나의 하부 중 베이스 기관에 매립된 영역에는 피딩(feeding)이 구성되는 것이 바람직하다.
- [0027] 상기 기둥 형태의 전극의 경우, 전극부의 첨단부 및 상기 첨단부로부터 연장되는 측면부의 일부가 노출되는 것이 바람직하다.
- [0028] 상기 도전판이 2개 이상인 경우, 각 도전판의 슬릿의 위치는 서로 다르게 하여 적층되는 것이 바람직하다.
- [0029] 상기 기관은 무선으로 전력을 전송받을 수 있는 전력 수신 전극을 포함하는 기관과, 무선으로 생체신호를 전달할 수 있는 신호 전달 전극을 포함하는 기관으로 구분되는 것이 바람직하다.

발명의 효과

- [0030] 이상과 같은 본 발명에 따르면, 전극의 형태를 개선하여 보다 적은 전기적 에너지를 인가함에도 불구하고, 높은 에너지 효율을 달성하여 통증 완화에 충분한 역할을 수행할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.
- [0031] 또한, 본 발명은 낮은 전력량을 필요로 하기 때문에 무선 전력 기술을 도입할 수 있는 바, 배터리의 운용이 필요 없으므로, 배터리 운용에 따른 누액이나 배터리 파손 등의 문제점이 발생되지 않고, 장치의 안정적인 운용이 가능하도록 하는 효과가 기대된다.
- [0032] 또한, 본 발명은 종래의 평면형 전극이 특정 신호의 발생에도 불구하고 총체적인 신호(ensemble signal)의 형태로 감지되는 반면, 본 발명에서 제시된 전극의 경우, 보다 세분화된 특정 신호가 그대로 감지되도록 함으로써, 질환이나 통증에 따라서 신호의 면밀한 조절이 가능하거나, 질환이나 통증의 정도를 보다 정확히 파악하도록 하는 효과가 기대된다.
- [0033] 또한, 본 발명은 자극과 기록을 동시에 수행하도록 하며, 신경신호를 지속적으로 감지하다가 이상신호 감지시 전기적 자극을 주어 만성통증을 조기 치료할 수 있고, 그 반대로 전기적 자극을 준 후 변화된 신경신호를 감지함으로써 치료 이후 예후를 관찰할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.
- [0034] 또한, 본 발명은 저장장치가 결합되어 있어, 장치의 운용과정동안 축적되는 생체신호 빅데이터의 수집 및 저장이 가능하도록 하며, 이로부터 딥러닝 프로세스를 통해 자극 프로토콜을 최적화할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.
- [0035] 또한, 본 발명은 장치를 소형화할 수 있으므로, 환자의 체내에 이식시 조직의 손상을 최소화하고 환자의 부담을 경감할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.
- [0036] 또한, 본 발명은 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 전극이나 코일의 구조 조정을 통하여 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 에너지를 국부적으로 선택 및 집중할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.
- [0037] 또한, 본 발명은 전기적 또는 자기적 자극에 필요한 전극이나 코일의 구조 조정을 통하여 전기적 또는 자기적

자극에 필요한 에너지의 크기 및 영역을 조절할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.

[0038] 또한, 본 발명은 세포내에 직접 장착되어 저전압 조건에서 알츠하이머 유발 단백질의 응집구조 해체에 필요한 충분한 장벽 극복 자유 에너지(folding free energy)를 제공하면서 알츠하이머 유발 단백질 분자의 순응 변화를 실시간으로 관찰할 수 있도록 하는 효과가 기대된다.

도면의 간단한 설명

[0040] 도 1은 종래의 척수자극장치의 설치상태를 나타내는 모식도이다.

도 2는 종래의 척수자극장치의 다양한 형태를 나타내는 모식도이다.

도 3은 종래의 척수자극장치로부터 발생하는 파형을 나타내는 도면이다.

도 4는 종래의 척수자극장치와 본 발명의 척수자극장치의 설치상태를 나타내는 모식도이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 의한 척수자극장치를 나타내는 분해사시도이다.

도 6은 도 5의 척수자극장치의 작동도이다.

도 7은 종래의 척수자극장치와 본 발명의 일 실시예에 의한 척수자극장치를 각각 적용하였을 때 나타나는 전기장 분포도이다.

도 8은 본 발명의 척수자극장치 설치 및 종래의 척수자극장치 설치상태를 각각 인체를 예를 들어서 나타낸 모식도이다.

도 9는 종래의 형태를 갖는 전극에서 발생하는 전기장 필드의 분포와 방향을 나타내는 도면이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 의한 기동형 전극에서 나타나는 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 의한 기동형 전극에서 비전도성 코팅층을 기동형 전극의 하부를 포함하여 베이스 기판상에 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 의한 기동형 전극에서 비전도성 코팅층을 기동형 전극의 상단부를 제외하고 측면에 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다.

도 13은 도 11과 도 12를 조합하여 나타내는 도면이다.

도 14는 본 발명의 기동형 전극에 비전도성 코팅층을 다양한 실시예들에 의하여 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다.

도 15는 본 발명의 기동형 전극에 비전도성 코팅층을 다양한 실시예들에 의하여 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포로서, 기동형 전극의 하부에 피딩(feeding)을 형성한 것을 나타내는 도면이다.

도 16은 본 발명의 실시예들에 의하여 종래의 평면 형태를 갖는 전극상에 비전도성 코팅을 수행하고, 전극이 드러나도록 비전도성 코팅상에 홀가공을 한 것을 나타내는 도면이다.

도 17은 본 발명의 코일형 전극에 금속판을 간격을 두고 적층하거나 금속판에 슬릿을 형성한 다양한 실시예들을 나타내는 도면이다.

도 18은 본 발명의 일 실시예에 의한 코일형 전극과 적층된 금속판과의 간격에 따른 전기장 에너지의 크기를 비교한 그래프이다.

도 19는 본 발명의 일 실시예에 의한 코일형 전극에 적층된 금속판의 통공 크기에 따른 전기장 에너지의 크기를 비교한 그래프이다.

도 20은 본 발명의 일 실시예에 의한 코일형 전극에 복수의 금속판을 적층하되, 각 금속판에 형성된 슬릿의 방향을 달리하여 나타내는 도면이다.

도 21은 본 발명의 일 실시예에 의한 코일형 전극의 전극 턴수에 따른 전기장 에너지 크기를 비교한 그래프이다.

도 22는 본 발명의 일 실시예에 의한 자극장치를 이용하고, 이로부터 알츠하이머 유발 단백질 응집체를 해체하기

위하여 필요한 가장 이상적인 전력의 파라미터를 도출하기 위하여 50mV, 1V, 10V으로 전압값을 달리하여 전기자극을 수행하고, 동일한 조건에서 평면형 자극장치로 전기 자극을 수행한 후 비교하여 나타낸 CD 스펙트럼 결과이다.

도 23은 본 발명의 일 실시예에 의한 자극장치의 알츠하이머 유발 단백질의 순응에 대한 영향을 조사하기 위해 CD 스펙트럼에 의한 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질 구조물의 순응 변화를 실시간으로 모니터링하되, 기존의 평면형 필름으로 제작된 전기자극 시스템과 비교하여 나타낸 CD 스펙트럼 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0041] 이하, 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.
- [0042] 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.
- [0043] 또한, 명세서에 기재된 "...부", "...기" 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미한다.
- [0044] <만성통증>
- [0045] 여기서는 척추에서 발생하는 통증을 진단 및 치료하기 위한 척수자극장치(100)를 예를 들어 설명하였으나, 본 발명의 자극장치(100)는 척수의 자극 뿐만 아니라 다양한 통증에 대한 진단 및 치료의 목적으로 사용될 수 있으며, 이식이 가능한 한, 적용영역에는 제한이 없다.
- [0046] 도 1은 종래의 척수자극장치(100)의 설치상태를 나타내는 모식도이다. 도시된 바와 같이, 종래의 척수자극장치(100)는 대개 평면 형상을 이루며, 배터리가 내장된 전기 자극기(implanted stimulator)를 체내, 예를 들어 등부에 이식하고, 상기 전기 자극기와 결선된 전극을 척추의 환부 인근에 위치되도록 설치한다.
- [0047] 즉, 종래의 척수자극장치(100)는 척수 내부로 삽입되지 않고 척추의 외부에 위치된다는 점에서 본 발명과 차이가 있다. 그러므로, 효과적인 자극을 위해서는 가급적 높은 입력전력이 필요하다. 그러나, 입력 전력값이 높을수록 인체에 부담으로 작용하며, 때로는 조직에 손상을 일으킬 수도 있다. 그러므로, 이에 대한 대안이 필요하다.
- [0048] 종래의 척수자극장치(100)는 도 2와 같이 다양한 형태로 개발되어 있다. 또한, 도 3은 종래의 척수자극장치(100)로부터 발생하는 전기 신호의 파형을 나타내는 도면인데, 대체로 주기파인 것이 특징이다.
- [0049] 도 4는 종래의 척수자극장치(100)와 본 발명의 척수자극장치(100)의 설치상태를 나타내는 모식도이다. 도시된 바와 같이 종래의 척수자극장치(100)의 경우, 주기파를 앙상블 신호(ensemble)로 전달하는 반면, 본 발명의 척수자극장치(100)는 전극의 형태나 간격 등에 의하여 특정한 신호를 전달한다는 점에서 질환이나 통증에 따라서 신호의 면밀한 조절이 가능하거나, 질환이나 통증의 정도를 보다 정확히 파악할 수 있다는 장점이 존재한다.
- [0050] 여기서, 만일 통증이 발생하는 경우, 해당 부위에 자극이 가해지도록 전극을 통하여 전기적 자극을 시행하는데, 자극을 시행한 전기량을 모니터링하여 이를 데이터화한다. 만일 통증이 완전히 해소되지 않는 경우에는 인가 전기량을 조절할 수 있다. 조절된 인가 전기량과 신경부위의 생체 신호를 매칭함으로써 매칭 데이터를 획득할 수 있으며, 이는 향후 만성통증을 개선하기 위한 자극 장치 운용에 필요한 플랫폼으로 생성될 수 있다.
- [0051] 여기서, 특정신호라는 것은 생체신호로서 진단을 위하여 환부에서 보내는 신호이며, action potential이라고 한다. 뉴런(neuron) 이라는 신경세포에서 신경자극을 전달하면서 나오는 아날로그(analog) 형태의 바이오 신호(bio signal)로 정의된다.
- [0052] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 의한 척수자극장치(100)를 나타내는 분해사시도이다. 도시된 바와 같이, 본 발명의 척수자극장치(100)는 만성통증에 대한 전기적 자극을 제공하거나, 생체신호 측정을 위한 자극장치(100)에 있어서, 제어부(101); 상기 제어부(101) 하부에 결합되며, 무선으로 전력을 전송받을 수 있고, 무선으로 생체신호를 전달하기 위한 전력 수신 및 신호 전달 전극이 일체로 탑재되거나 구분되어 탑재된 기관(103); 및 상기 기관(103)의 하부에 결합되며, 체내 조직에 전기적 자극을 전달할 수 있는 전극 소자;를 포함하여 구성된다.

- [0053] 한편, 상기 기관(103)은 위와 같이 기능상 일체형으로 작동할 수도 있으나, 다른 유형으로서, 무선으로 전력을 전송받을 수 있는 전력 수신 전극을 포함하는 기관(103)과, 무선으로 생체신호를 전달할 수 있는 신호 전달 전극을 포함하는 기관(103)으로 구분될 수도 있다. 즉, 전력 수신과 신호 전달이 각각 구분된 기관(103)이 탑재되어 결국 분리된 모듈로 개별적으로 작동하도록 할 수도 있다.
- [0054] 여기서, 상기 전극 소자는, 베이스 기관(105), 상기 베이스 기관(105) 상에 돌출되는 적어도 하나의 기둥 형태이거나, 상부에 다수의 홀(115)이 가공된 절연 코팅층이 구현된 평면 형태이거나, 코일 형태인 전극부(107), 상기 전극부(107)와 베이스 기관(105)이 결합된 영역에 형성되어 신호 또는 전력을 전송받거나 신호를 전달하기 위한 접합부를 포함한다.
- [0055] 본 발명은 전극부(107)가 주된 특징인 바, 전극부(107)의 역할은 낮은, 또는 신체가 수인할 수 있을 정도로 적정한 입력 전력에 대하여 효율적으로 전기적 자극이 가능하도록 하는 것이다. 이를 위하여 다음과 같이 다양하게 형상화된 전극부(107)를 도출하였다.
- [0056] 첫째, 기둥 형태의 전극에는 그 상단부를 제외하고, 적어도 전극부(107) 또는 베이스 기관(105)상에 비전도성 코팅층(109)을 형성함으로써, 비전도성 코팅층(109)이 형성되지 않은 노출된 전극영역에서 전기장이 선택적으로 강하게 발생되며, 따라서, 전기적 자극이 선택과 집중의 법칙에 따라서 정밀하게 이루어지도록 하였다.
- [0057] 둘째, 종래의 평면형 전극상에 비전도성 코팅층(109)을 형성하되, 전극의 표면이 드러날 정도로 국부적으로 홀(115)가공을 수행함으로써, 해당 홀(115)에서 전기장이 형성되도록 하였으며, 이로써, 기둥형태의 전극과 유사한 기능을 수행하도록 하였다.
- [0058] 셋째, 코일형태의 전극의 경우 전극과 간격을 두고 도전관(119)을 적층하여 전극부(107)를 구성하였으며, 이때, 전극판의 중앙부에는 홀(115)을 형성하고, 위 홀(115)로부터 도전관(119)의 특정 방향을 따라서 연장되는 슬릿(123)을 가공하였다. 이로써, 코일형태의 전극으로부터 공급되는 전력에 의하여 홀(115)과 슬릿(123)을 통해서 자기장이 형성되도록 하였다.
- [0059] 이들 전기장과 자기장은 본 발명의 자극장치(100)의 목적인 전기적, 자기적 자극을 위한 에너지가 되며, 이러한 자극을 보다 세밀하고 정확하게 할 수 있고, 통증의 정도, 환부의 위치 등을 보다 정밀하게 파악할 수 있게 된다.
- [0060] 도 6은 도 5의 척수자극장치(100)의 작동도이다. 도시된 바와 같이, 본 발명의 자극장치(100)는 자극을 일으켜, 이로부터 결과물을 입력받아 이를 기록하며, 결과물로부터 이에 적합한 새로운 자극을 일으키도록 제어될 수 있다. 이들 결과물들이 축적되면 빅데이터로서 활용되며, 보다 개선된 치료효과를 도출할 수 있도록 장치 및 그 운용방법을 개선하는데 도움을 받을 수 있다.
- [0061] 도 7은 종래의 척수자극장치(100)와 본 발명의 일 실시예에 의한 척수자극장치(100)를 각각 적용하였을 때 나타나는 전기장 분포도이다. 도시된 바와 같이 종래의 척수자극장치(100)는 전기장의 세기가 작고, 넓으며 특색없이 분포되는 특징이 있으나, 본 발명의 자극장치(100)의 경우 전극을 중심으로 높은 밀도의 전기장을 형성할 수 있음을 확인할 수 있다.
- [0062] 도 8은 본 발명의 척수자극장치(100) 설치 및 종래의 척수자극장치(100) 설치상태를 각각 인체를 예를 들어서 나타낸 모식도이다. 도시된 바와 같이, 본 발명은 척추에 직접 이식하여 척수 내로 보다 정밀하게 자극을 전달할 수 있으며, 빅데이터의 획득, 딥 러닝을 통하여 제공되는 피드백으로부터 자극장치(100)를 보다 정확하고 효과적으로 운용할 수 있다. 이는 단순히 자극을 제공하는데 그치는 종래의 척수자극장치(100)와 구별되는 점이라고 할 수 있다.
- [0063] 이하에서는 본 발명의 전극 소자에서 전극부(107)의 다양한 형상 조절을 통하여 전기장 또는 자기장의 집중효과를 도출할 수 있음을 설명하기로 한다. 이와 같이 전극부의 다양한 형상조절로부터 다양한 형태의 만성 통증에 효과적으로 적용되는 자극장치(100)를 제작할 수 있다.
- [0064] 도 9는 종래의 형태를 갖는 전극에서 발생하는 전기장 필드의 분포와 방향을 나타내는 도면이며, 도 10은 본 발명의 일 실시예에 의한 기둥형 전극에서 나타나는 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다.
- [0065] 도 9에서 도시된 바와 같이, 종래의 형태를 갖는 전극은 평면구조의 전극이거나, 단순 코일 형상이다. 전자의 경우, 전기장 필드가 평판 부분이 아닌 모서리부분에서 강하게 발생됨을 확인할 수 있다. 이는 전기장은 금속면의 곡률이 작은 곳으로 필드가 모이기 때문이고, 일반적인 모든 전극에서 나타나는 일반적인 현상이다. 따라서 전극 면적의 대부분을 차지하는 평면 부분에 전기장을 크게 걸어주기 위해서는 매우 큰 전압을 걸어주어야

하고, 이때 모서리 부분에는 원하지 않는 매우 큰 전기장이 국부적으로 형성되어 전기장 분포가 불균일해짐은 물론, 이를 인체에 적용하는 경우, 큰 전기장으로 인하여 조직에 손상이 발생할 수 있는 바, 사용상 큰 위험성이 존재할 수 있다.

- [0066] 후자의 경우, 일 실시예로서, 자기장을 형성시키기 위한 루프(loop) 안테나 코일 형상의 전극과 이로부터 형성된 자기장 필드를 확인할 수 있다. 이때 최대 자기장은 코일 중심 부분에서 나타나게 되고, 끝 부분으로 가면서 줄어드는 필드 분포를 나타내는 것이 일반적인 현상이다. 자기장이 하면으로는 발생하지 않고 상면으로만 발생하는 것은 코일전극 형성시 하면에는 자기장을 차폐하기 위한 자성체를 배치시켰기 때문이다.
- [0067] 한편, 도 10에서 도시된 바와 같이, 전극에 기둥 구조를 도입하는 경우에는, 평면구조 전극에 비해, 전극 안쪽 부분에서도 일부 필드가 형성되어, 좀 더 균일한 필드분포가 형성됨을 알 수 있다. 그러나, 아직도 전극의 중심 부분에서는 필드가 잘 형성되지 못한 결과를 보이고 있다.
- [0068] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 의한 전극부(107)가 기둥형 전극부(107)인 경우, 비전도성 코팅층(109)을 기둥형 전극부(107)의 하부를 포함하여 베이스 기판(105)상에 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다.
- [0069] 도시된 바와 같이, 도 10에 비하여 전기장이 일부 좀 더 뚜렷하게 형성되고 있음을 알 수 있다. 이를 통하여 기존의 기둥형 전극부(107)에 비하여, 각 기둥형 전극부(107)에서 좀 더 높은 전기장 에너지를 전달할 수 있다. 이는 도 12의 경우에도 마찬가지인데, 도 11의 결과와 유사하게 각 기둥형 전극부(107)에서 전기장이 형성되었음을 확인할 수 있다.
- [0070] 도 13은 도 11과 도 12를 조합하여, 기둥형 전극의 측면과 베이스 기판(105)의 상면에 모두 비전도성 코팅층(109)을 형성한 것이다. 도 11과 도 12와 비교하여 좀 더 강한 전기장이 형성되는 것으로 보이고, 도 13 또한 도 11 및 도 12와 마찬가지로 기둥형 전극부(107)에 비전도성 코팅층(109)을 도입하는 것이 타당성이 있음을 보여주는 것이다.
- [0071] 도 11 ~ 도 13을 통해서, 기둥형 전극부(107)의 일부, 바람직하게는 상단부를 제외하고, 베이스 기판(105)을 포함하여 나머지 영역에 비전도성 코팅층(109)을 도입하는 것은 전기장의 형성 위치 및 전기장의 형성 방향, 전기장 분포를 조절함으로써 다양하게 응용될 수 있는 가능성을 내포하고 있다.
- [0072] 특히 본 발명에 따르면 만성 통증의 범위와 강도에 따라서 기둥형 전극부(107)에 대한 비전도성 코팅층(109)의 형성 위치, 단위 면적당 기둥형 전극의 밀도 등을 조절함으로써, 동일한 입력 전력값을 가지고 다양한 출력값(전기적 자극)을 도출할 수 있는 바, 높은 통증 강도에 대하여 인체에 위험한 수준으로 입력 전력값을 높이지 않고도 통증을 조절할 수 있어 매우 바람직하다고 할 수 있다.
- [0073] 도 14는 본 발명의 기둥형 전극부(107)에 비전도성 코팅층(109)을 다양한 실시예들에 의하여 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포를 나타내는 도면이다. 즉, 비전도성 코팅층(109)을 도 14에서와 같이 다양하게 구현할 수 있으며, 이로부터 전기장을
- [0074] 도 15는 본 발명의 기둥형 전극에 비전도성 코팅층(109)을 다양한 실시예들에 의하여 형성한 것과 그에 따른 전기장 필드 분포로서, 기둥형 전극부(107)의 하부에 피딩(feeding)을 형성한 것을 나타내는 도면이다. 피딩(feeding)은 1개 이상의 전극에 부분적으로 형성할 수도 있고, 모든 전극에 형성할 수도 있다. 피딩(feeding)을 1개만 하는 경우, 피딩(feeding)된 1개의 기둥형 전극에 주로 전기장이 집중되는 현상이 나타났다. 따라서 피딩(feeding)을 어디에 형성하느냐에 따라서 전기장의 분포를 효과적으로 조절할 수 있게 된다.
- [0075] 전기장의 세기를 살펴보면, 각 기둥형 전극부(107)들 주위에 형성되는 전기장 세기가 약 4,000 V/m 인데, 1개의 기둥형 전극부(107)에만 피딩(feeding)을 한 경우에 전기장 세기가 약 40,000 V/m 로 10배 정도로 전기장 세기가 증가함을 실험적으로 확인하였다. 그러므로, 기둥형 전극부(107)에 피딩(feeding)을 하는 방법을 다양하게 조절함으로써 에너지를 집중시킬 수 있게 된다.
- [0076] 도 16은 본 발명의 일 실시예에 의하여 종래의 형태를 갖는 전극부(113) 상에 비전도성 코팅을 수행하고, 전극이 드러나도록 비전도성 코팅층(109)상에 홀(hole)가공을 한 것을 나타내는 도면이다.
- [0077] 도시된 바와 같이, 홀(hole)이 가공된 부분에서 강한 전기장이 관측되고 있으며, 이와 같이 홀(hole)의 크기, 위치, 갯수 등을 변화시켜 가면서 전기장의 세기나 형성 위치를 조절할 수 있는 바, 전술한 기둥형 전극부(107)와 유사한 효과를 거둘 수 있다. 그러므로, 필요에 따라서 기둥형 전극부(107)와, 전극부(113)에 비전도성 코팅층

(109)을 형성한 후 홀(115) 가공하는 것 중에서 선택을 할 수 있다는 점에서 응용의 다양성이 인정된다.

- [0078] 도 17은 본 발명의 코일형 전극부(117)에 도전판(119)을 간격을 두고 적층하거나 도전판(119)에 슬릿(123)을 형성한 다양한 실시예들을 나타내는 도면이다. 도시된 바와 같이, 코일형 전극부(117)에 슬릿(123)이 없는 도전판(119)을 간격을 두고 적층하는 경우, 외부로 자기장이 전혀 방사되지 않음을 알 수 있다. 그러나, 슬릿(123)을 생성하는 경우, 자기장이 슬릿(123)과 통공(121)을 통해서 방사됨을 확인할 수 있으며, 특히 통공(121)을 통한 자기장의 방사효과가 두드러지는 것으로 나타났다. 여기서, 통공(121)의 크기, 도전판(119)과 코일형 전극부(117)의 간격 등을 조절함으로써, 자기장의 세기를 제어할 수 있다.
- [0079] 이와 관련하여 도 18에서 나타낸 바와 같이, 이러한 자기장의 세기는 도전판(119)과 코일형 전극부(117)의 간격이 좁을수록 큰 것으로 측정되었으며, 도 19에서 나타낸 바와 같이, 자기장의 세기는 홀(115)의 크기가 작을수록 큰 것으로 측정되었다.
- [0080] 한편, 도 20에서와 같이 코일형 전극부(117)상에 도전판(119)을 서로 간격을 두어 복수개 적층할 수 있는데, 이때, 슬릿(123)의 방향을 달리할 수 있는데, 이 경우에는 통공(121)이 위치하고 있는 지점의 자기장이 유독 세게 관찰되고 있다. 즉, 통공(121) 영역은 자기장이 통과하되, 슬릿(123)이 있는 부분에 자기장이 통과하는 것을 억제하기 위한 방법으로, 이와 같이 두장의 도전판(119)을 적층시키면서 슬릿(123)의 형성방향을 다르게 할 수 있다. 자기장의 형성 양태를 보면, 통공(121) 영역만 자기장이 통과되고, 다른 부분으로는 자기장이 통과하지 않음을 알 수 있으며 이로써 원하는 부위의 자기장만을 통과시켜 에너지를 집중시키고, 자기장 에너지가 조사되는 영역을 정확히 조절할 수 있게 된다.
- [0081] 도 21은 본 발명의 일 실시예에 의한 코일형 전극부(117)의 코일 턴(turn)수에 따른 전기장 에너지 크기를 비교한 그래프이다. 만일 턴수가 더 많은 경우 자기장 에너지가 집중되므로 자기장의 크기가 더 커짐을 확인할 수 있다. 이로써, 코일의 턴수를 조절함으로써 집중되는 자기장 에너지의 크기 및 영역을 조절할 수 있게 된다.
- [0083] <알츠하이머>
- [0084] 본 발명의 자극 장치를 사용함으로써, 알츠하이머 유발 단백질의 응집상태가 해체되는 양태와 알츠하이머 유발 단백질 올리고머가 순응적으로 변화하는 양태를 각각 평가하였다. 만성통증과 알츠하이머 질환에 사용되는 본 발명의 자극장치(100)는 구조와 사용방법면에서 동일하다. 다만, 질환에 대한 장치의 운용방법(치료방법)은 해당 질환에 특화되는 바, 서로 상이할 수 있다.
- [0085] 알츠하이머 유발 단백질 응집체를 해체하기 위하여 필요한 가장 이상적인 전력의 파라미터를 도출하기 위하여 50mV, 1V, 10V로 전압값을 달리하여 실험하였으며, 전압의 인가시간은 1초로 하였고, 대상 단백질은 증류수에 8일간 배양된 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질 용액으로 하였다(도 22a 참조).
- [0086] 전기장을 인가하기 전후의 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질의 CD(Circular dichroism) 스펙트럼을 비교하며, 대략 195nm에서의 강도의 증가를 제외하고는 특별한 변화가 관찰되지 않는다. 전기장의 강도가 CD 스펙트럼에 별다른 영향을 주지 않음에도 불구하고, 본 발명의 자극장치(100)가 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질의 구조에 영향을 미칠 가능성은 확인되었다.
- [0087] 그리고, 도 22b에서와 같이 16일간 배양된 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질 용액에 4가지 조건으로 전기장을 인가하여 상기 단백질 용액의 양태를 살펴보았다.
- [0088] 전압 비례적인 의미있는 변화가 관찰되지는 않았으나, 197nm에서의 강도 증가 이외에도 195nm, 216nm 부근에서의 적색편이(red-shift)가 일어남을 확인할 수 있었다. 플라크 구조로 성숙하기 이전 단계인 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질 올리고머와 비정질 응집체가 본 발명의 자극장치(100)에 의하여 인가된 전기장에 의하여 영향을 받아 베타 시트 구조(beta sheet conformation)의 수준이 증가하는 결과를 나타냄을 확인할 수 있었다.
- [0089] 본 발명의 자극장치(100)의 알츠하이머 유발 단백질의 순응에 대한 영향을 추가적으로 조사하기 위해 CD 스펙트럼에 의한 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질 구조물의 순응 변화를 실시간으로 모니터링하였으며, 이를 Au 필름으로 제작된 전기자극 시스템과 비교하였다.
- [0090] 도 23a에서 확인되는 바와 같이, 5시간 동안 사전 배양된 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질에 10분간 50mV를 적용했을 때, 본 발명의 자극장치(100)의 경우 베타(β)-시트 특성을 선명하게 보이는 반면, Au 필름으로 제작된 자극장치(100)는 베타(β)-시트로의 변환이 느리게 나타났다.

[0091] 한편, 도 23b에서 확인되는 바와 같이, 30일 동안 배양된 알츠하이머 유발 단백질 42 단백질에 도 23a와 동일한 전기장을 적용한 경우, Au 필름에 의한 자극장치(100)가 알츠하이머 유발 단백질을 비정형 형태에서 β -시트로 변환시키는 반면, 본 발명의 자극장치(100)는 약 222nm에서 뚜렷한 음의 띠를 보여 TFE(Tetrafluoroethylene) 조건에서 일반적으로 나타나는 α -헬릭스로 전환되는 양태를 나타낸 바, 양 자극장치(100)의 결과는 뚜렷이 구분되었다.

[0092] 여기서, 용해되지 않는 플라크와 같은 구조물은 침전될 때 고강도의 다방향 국부 전기장을 집중적으로 받는 반면, 분산된 수용성 올리고머는 전기장의 영향을 덜 받는 것으로 해석될 수 있다. 나아가, 본 발명의 자극장치(100)에 의하여 α -헬릭컬 구조로의 전환의 실현이 가능하다. 응집 해체된 알츠하이머 유발 단백질을 단시간에 다시 강하게 응집하였기 때문에 이 결과는 생체상에 적용되는 전기장 시스템(전기 자극 장치)에서만 관찰되었다. 이 결과는 알츠하이머 유발 단백질의 순응과 전기장 사이의 밀접한 상관관계에 대한 기존의 이론적 입증과 일치한다.

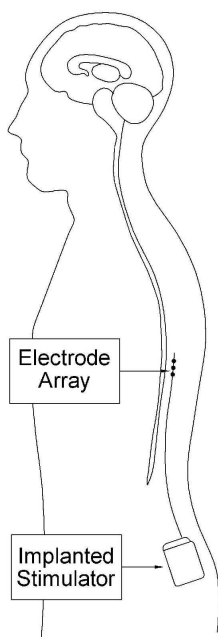
[0094] 상기한 실시예는 그 설명을 위한 것이며, 그 제한을 위한 것이 아님을 주의하여야 한다. 또한, 본 발명의 기술 분야의 통상의 전문가라면 본 발명의 기술사상의 범위에서 다양한 실시예가 가능함을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

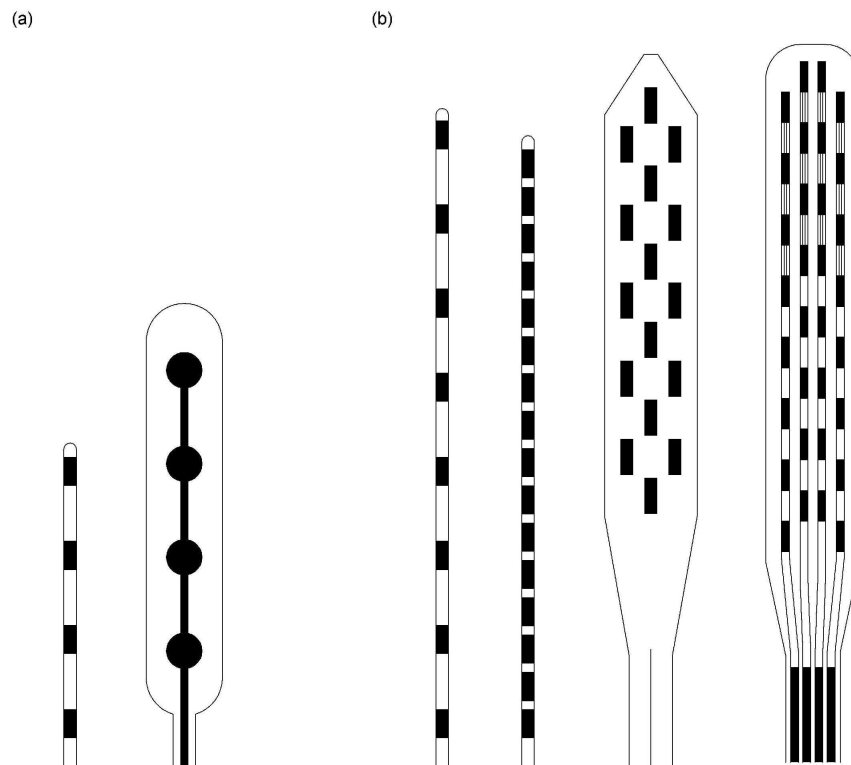
[0096] 100 : 자극장치 101 : 제어부
103 : 기관 105 : 베이스 기관
107, 113, 117 : 전극부 109 : 비전도성 코팅층
111 : 피딩(feeding) 115 : 홀
119 : 도전판 121 : 통공
123 : 슬릿

도면

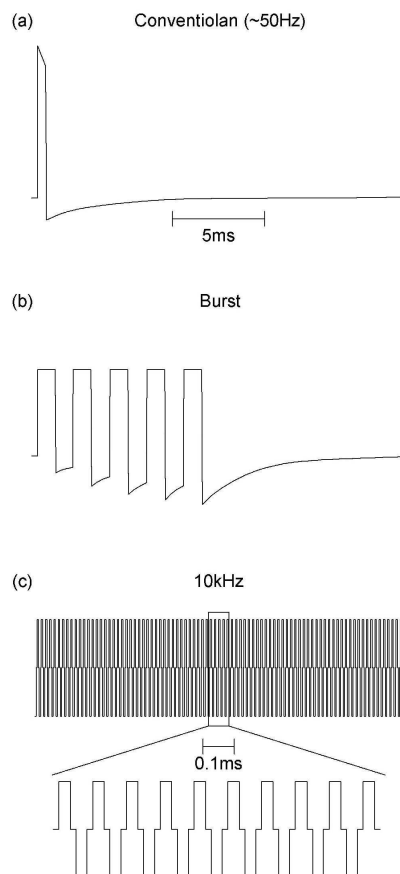
도면1



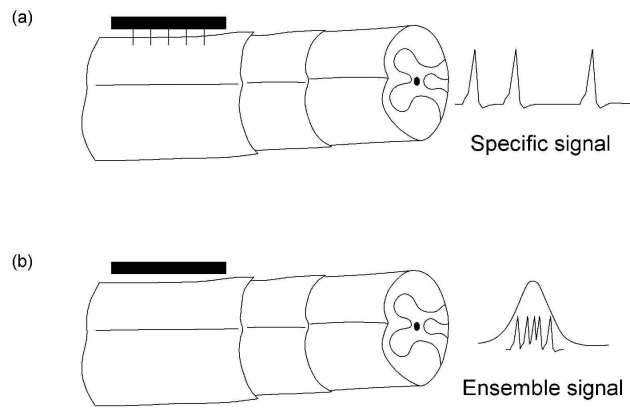
도면2



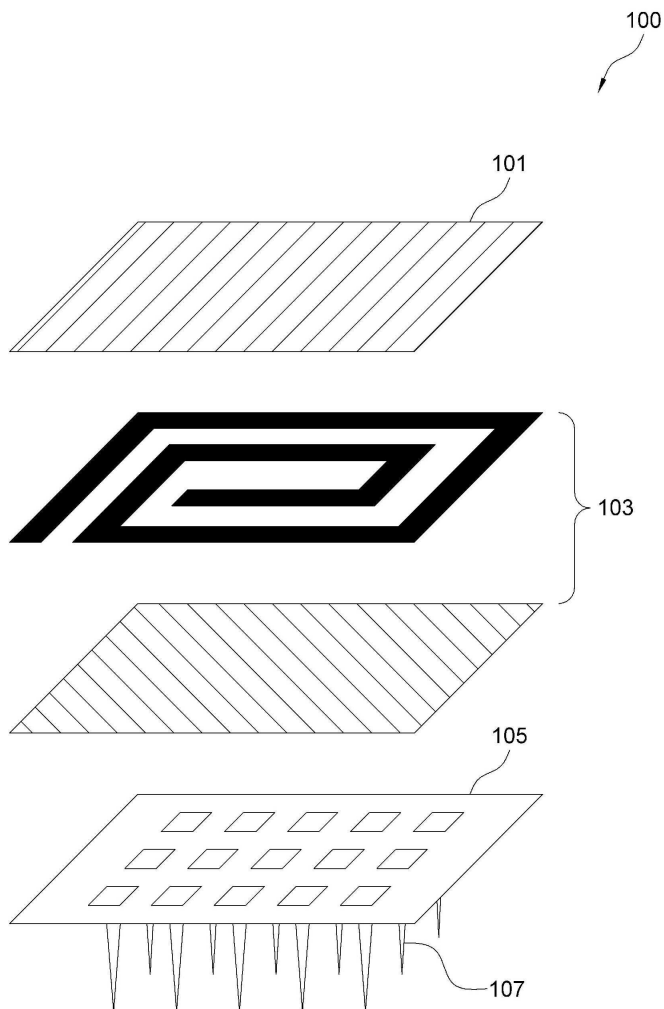
도면3



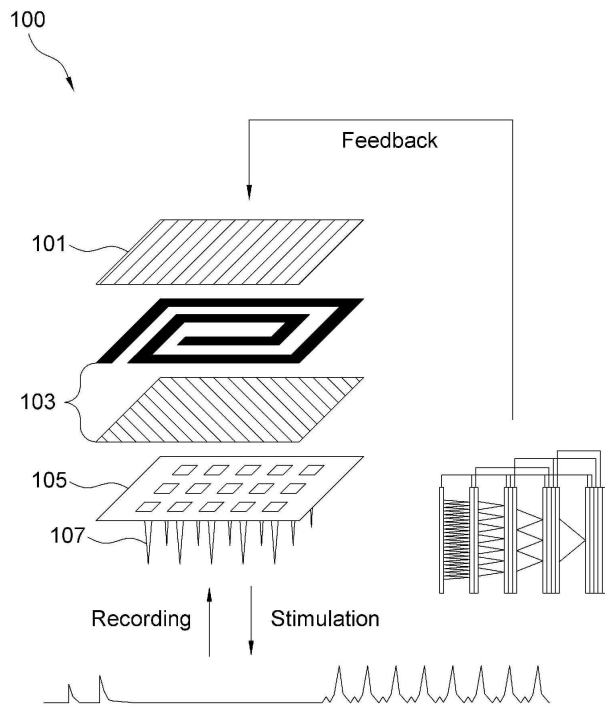
도면4



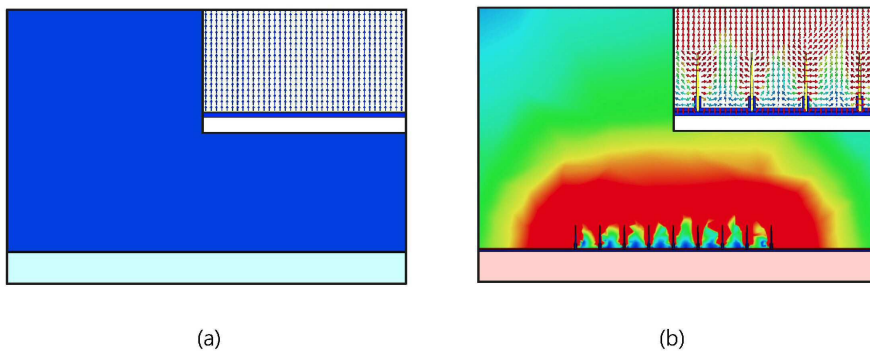
도면5



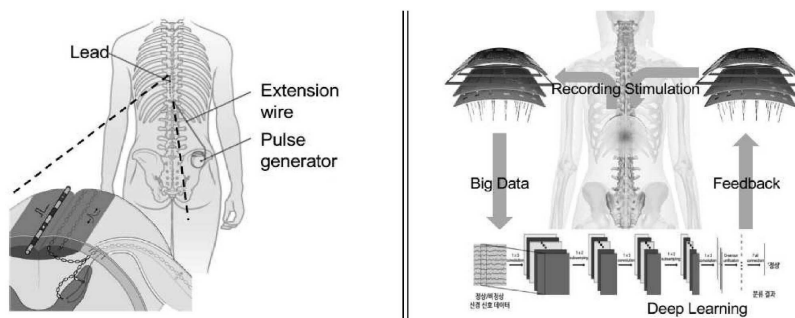
도면6



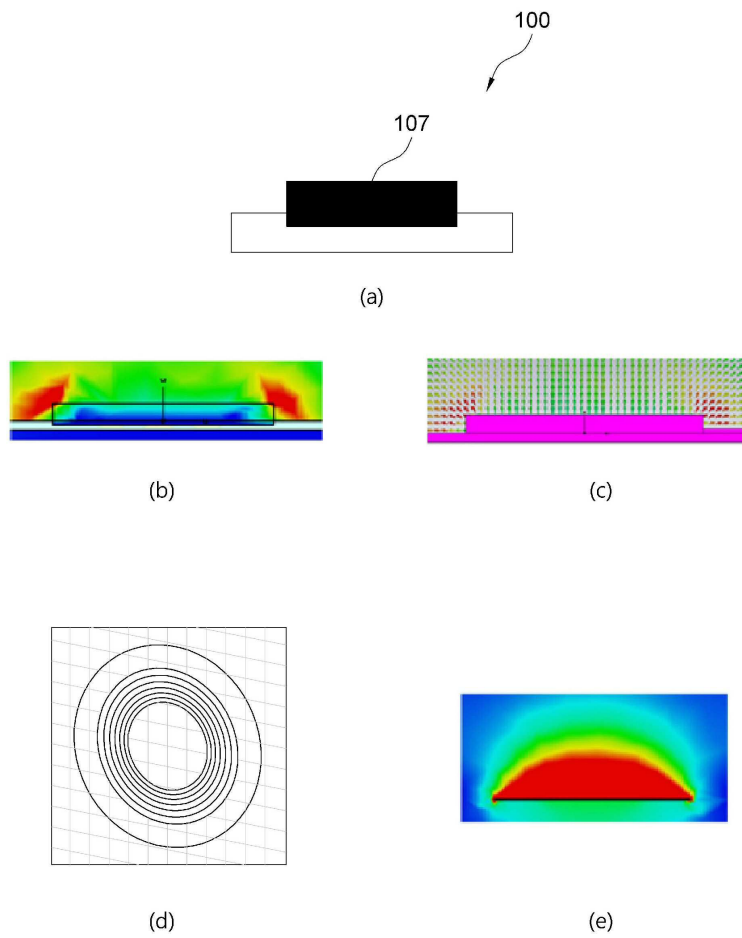
도면7



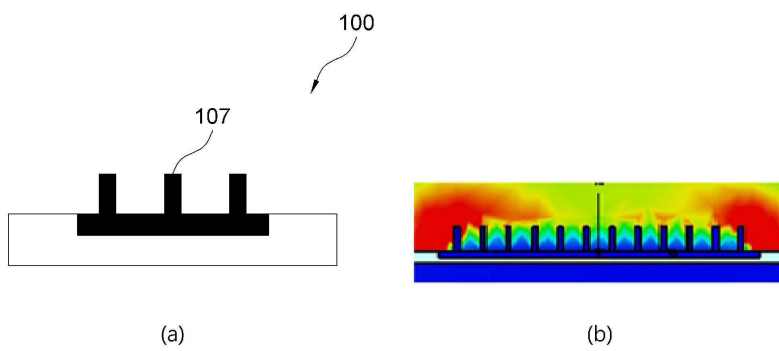
도면8



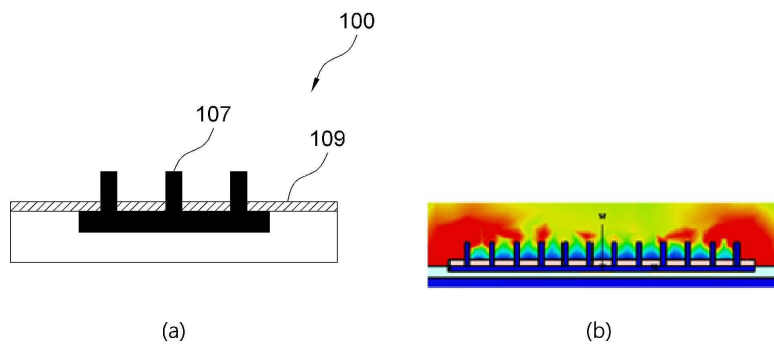
도면9



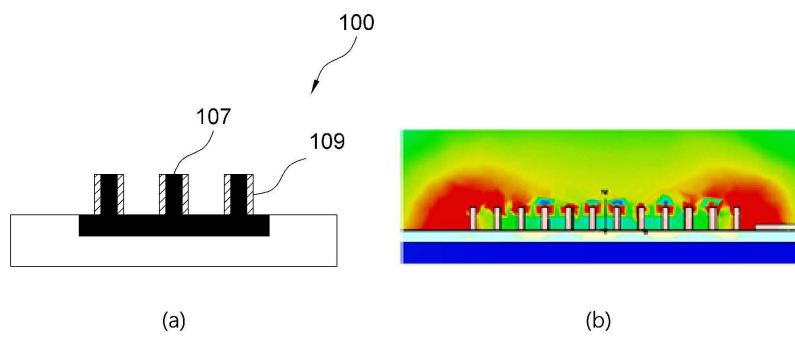
도면10



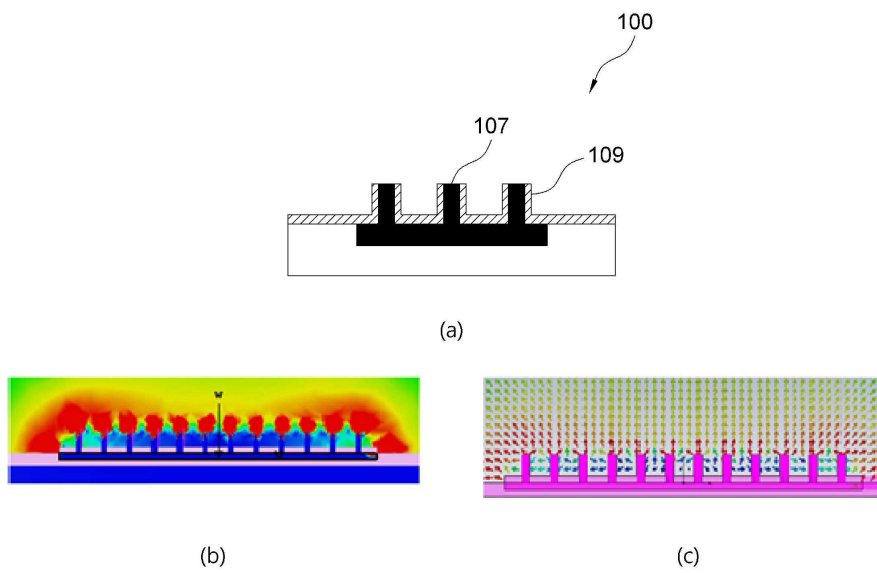
도면11



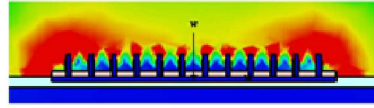
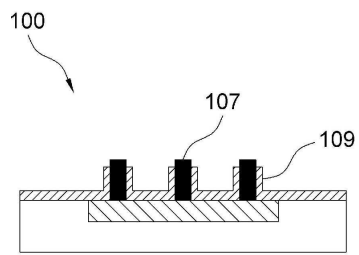
도면12



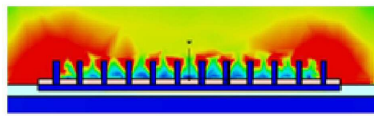
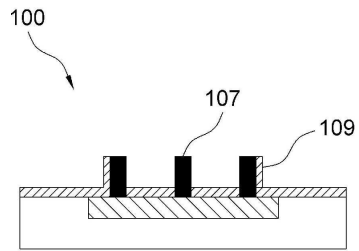
도면13



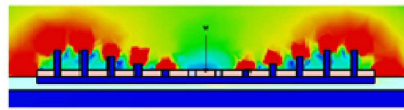
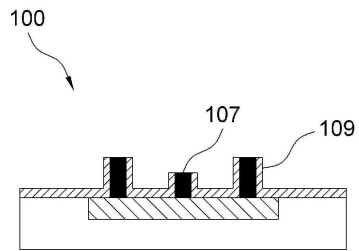
도면14



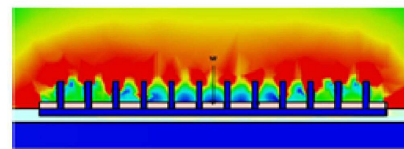
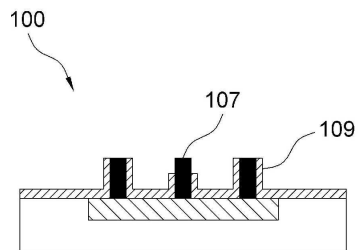
(a)



(b)

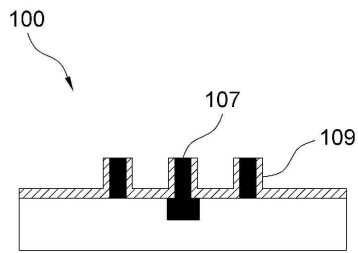


(c)

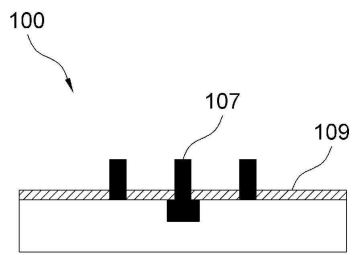
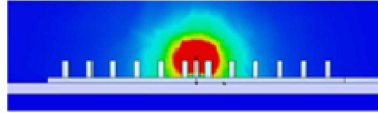


(d)

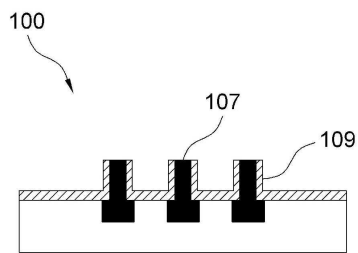
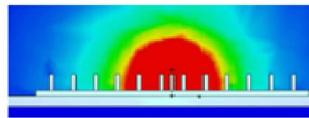
도면15



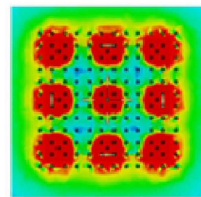
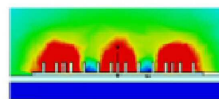
(a)



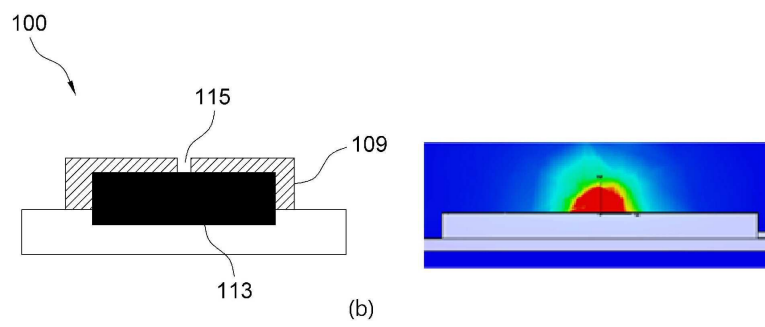
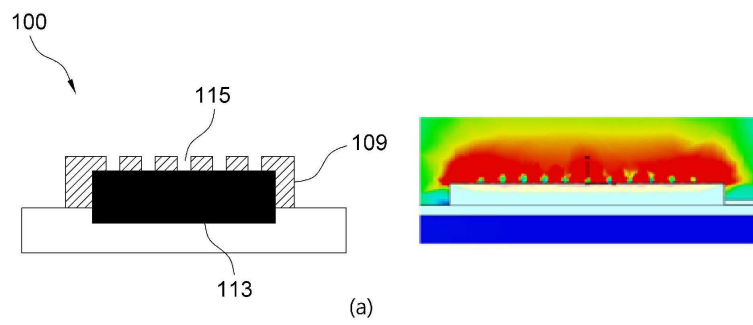
(b)



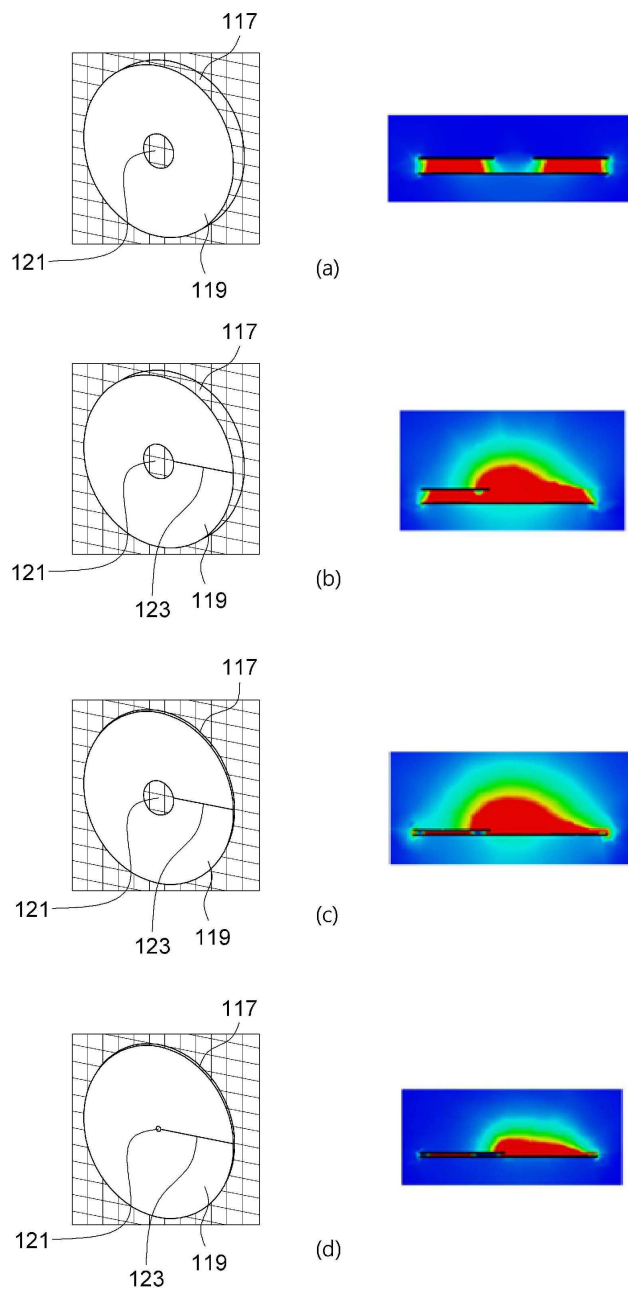
(c)



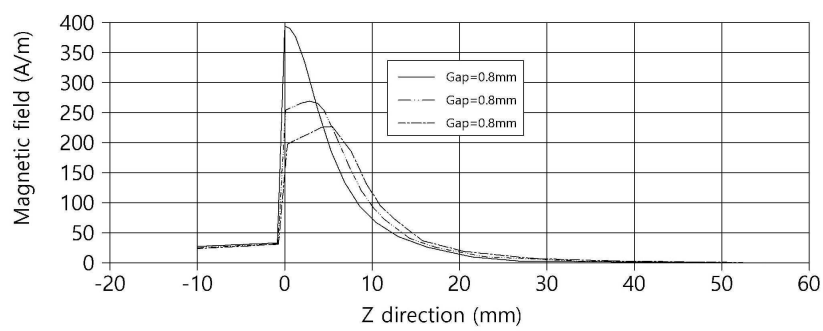
도면16



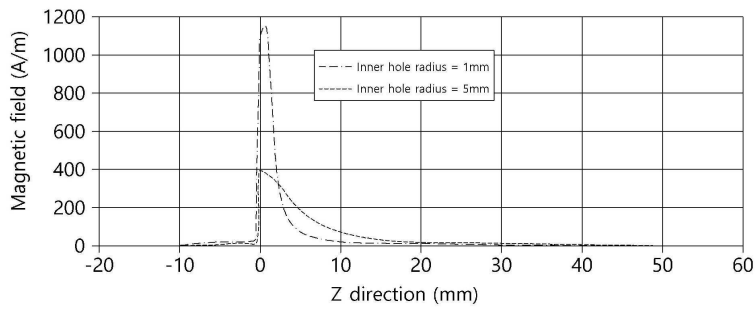
도면17



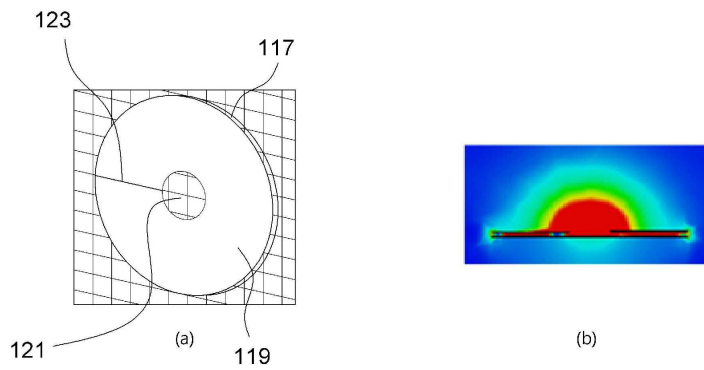
도면18



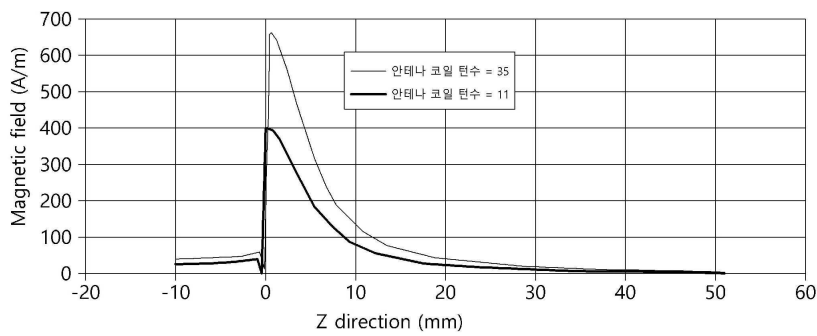
도면19



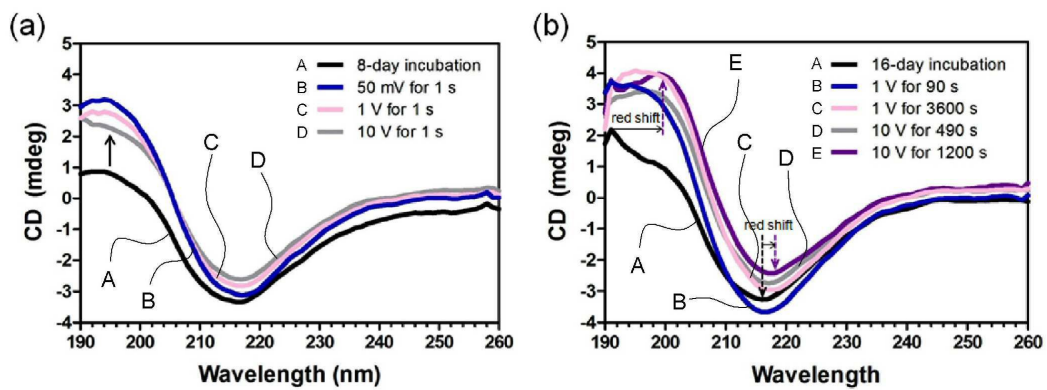
도면20



도면21



도면22



도면23

