



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2007년10월17일
(11) 등록번호 10-0767306
(24) 등록일자 2007년10월09일

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2006-0013170
(22) 출원일자 2006년02월10일
심사청구일자 2006년02월10일
(65) 공개번호 10-2007-0081296
공개일자 2007년08월16일

(56) 선행기술조사문헌
KR1019920000288 A
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
이상문

서울특별시 강남구 삼성동 157-8 LG트윈텔 1101호

(72) 발명자
이상문

서울특별시 강남구 삼성동 157-8 LG트윈텔 1101호

(74) 대리인

김석현, 이희숙

전체 청구항 수 : 총 19 항

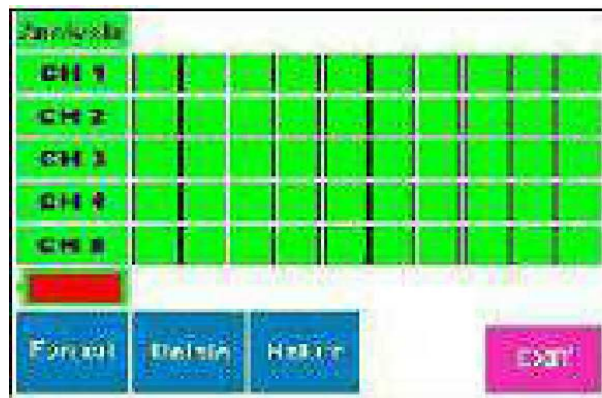
심사관 : 유창용

(54) 생체 전자기시그널 감응소재 및 이를 이용한 진단장치

(57) 요약

본 발명은 생물체의 표피조직을 이용한 생체 전자기시그널 감응소재 및 이를 이용한 진단장치에 관한 것이며, 보다 상세하게는 생물체의 표피조직을 이용하여 건조단계 및 선별단계를 통해 제조된 생체 전자기시그널 감응소재 및 이를 이용한 진단장치에 관한 것이다. 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 생체 전자기시그널을 감응하는 효과를 갖는다. 따라서 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 비침습적으로 생체 전자기시그널을 감지하는 진단장치의 제조에 이용할 수 있으며, 암, 면역결핍에 의한 염증질환 등으로 생체 전자가 변화되는 현상의 진단에 유효하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도10



(56) 선행기술조사문헌
KR1019920003942 A
KR1020040051449 A

특허청구의 범위

청구항 1

a) 인간을 제외한 생물체에서 분리된 표피를 건조시키는 단계 및 b) 건조한 표피의 정전용량을 측정하여 정전용량이 0.1 내지 100pF인 표피를 선별하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 인간을 제외한 생물체의 표피를 물에 침지시키는 단계를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응소재의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 a) 단계는 표피에 0.5kg/cm² 내지 10kg/cm²의 중압을 가하여 1시간 내지 48시간 동안 건조한 후 중압없이 1 내지 96시간 동안 건조하는 것임을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 표피의 도전율을 측정하여 도전율이 0.01 내지 20nS인 표피를 선별하는 단계를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 6

삭제

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 표피의 유전율을 측정하여 유전율이 0.1 내지 50 F/m인 표피를 선별하는 단계를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 8

삭제

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 b) 단계의 표피는 0.01 내지 10mm의 두께를 가지며, 0.1 내지 100mm의 직경을 가지는 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 인간을 제외한 생물체에서 분리된 표피는 인간을 제외한 생물체의 표피, 진피가 변화한 비늘, 비늘이 퇴화(退化)하거나 또는 각질화된 변형물, 어류의 비늘, 파충류의 비늘이나 각린(角鱗)층, 조류 또는 인간을 제외한 포유류의 피부변형물, 곤충의 큐티클, 연체동물의 큐티클, 패류의 큐티클, 인간을 제외한 척추동물의 큐티클이 포함된 비늘, 깃털 또는 털, 갑각류의 갑각 및 갑각류의 각린(角鱗)층으로 이루어진 군에서 선택된 하나임을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 인간을 제외한 생물체에서 분리된 표피는 어류의 비늘인 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 어류는 잉어, 붕어, 연어 및 송어로 이루어진 군에서 선택된 하나임을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 인간을 제외한 생물체에서 분리된 표피는 파충류의 비늘 또는 껍질인 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 파충류는 거북이, 자라, 악어 및 뱀으로 이루어진 군에서 선택된 하나임을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 상기 인간을 제외한 생물체에서 분리된 표피는 곤충의 큐티클인 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 곤충은 딱정벌레, 메뚜기, 풍뎅이 및 무당벌레로 이루어진 군에서 선택된 하나임을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 17

제1항에 있어서, 상기 인간을 제외한 생물체에서 분리된 표피는 갑각류의 갑각인 것을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 갑각류는 게, 새우 및 가재로 이루어진 군에서 선택된 하나임을 특징으로 하는 생체 전자기시그널 감응 소재의 제조방법.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항의 생체전자기시그널 감응소재의 제조방법에 의해 제조된 생체전자기시그널 감응소재.

청구항 20

제19항의 생체 전자기시그널 감응 소재 및 상기 소재의 양 말단을 접촉하는 전극을 가지는 센서구동부; 주파수 발진 동조회로 및 주파수 분배부를 가지며, 상기 센서구동부 및 하기 디지털 변환회로부와 연결되는 아날로그 회로부; 및 CPU, LCD 또는 통신모듈을 포함하는 출력부재 및 저장부재를 가지며, 상기 아날로그 회로부와 연결되는 디지털 변환회로부를 포함하는 것을 특징으로 하는 진단장치.

청구항 21

삭제

청구항 22

제20항에 있어서, 상기 센서구동부는 1개 내지 10개의 상기 생체 전자기 시그널 감응 소재가 구비되는 것을 특징으로 하는 진단장치.

청구항 23

제20항의 진단장치를 이용하여, 비침습적 방법으로 생체 전자기시그널을 측정하는 방법.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <35> 본 발명은 생물체의 표피조직을 이용한 생체 전자기시그널 감응소재 및 이를 이용한 진단장치에 관한 것이며, 보다 상세하게는 생물체의 표피조직을 이용하여 건조단계 및 선별단계를 통해 제조된 생체 전자기시그널 감응소재 및 이를 이용한 진단장치에 관한 것이다.
- <36> 심근, 골격근, 평활근, 신경세포 등 생체의 모든 세포는 전기를 띠고 있다. 이 전기는 외부자극 및 세포 손상에 의해서 변화할 수 있으므로, 이 변화를 측정함으로써 세포의 상태를 짐작할 수 있다. 세포에서의 전기적 변화는 세포막의 단일 채널을 통한 전류의 변화로 측정할 수 있는 것에서부터 수많은 세포의 전기적 활동의 총화에 이르기까지 다양하다. 이러한 전기적 변화는 필연적으로 Na^+ , K^+ , Cl^- 와 같은 이온의 세포 내외에서의 변화, 아미노산, 카테콜아민, 펩타이드 등과 같은 화학물질에서의 변화를 수반한다.
- <37> 이미 알려져 있는 심전도, 심자도, 뇌전도, 뇌자도 등도 바로 생체의 심장이나 뇌로부터 발생하는 생체전위를 측정하여 그 질병의 유무를 진단하는 가장 보편화된 진단방법이다. 따라서, 생체활동의 전기 및 화학적 기전을 이해함으로써, 이와 관련된 임상적 문제를 해결하려는 시도가 있어 왔다. 일례로 다양한 질병을 앓고 있는 환자들의 이상 부위(특히 염증 부위)의 전기저항을 측정하여 질병을 진단하고자 하는 시도가 있었다(B. M. Vorochilov, 급성 맹장염 발병시 우측 복부에 나타난 피부 전기 저항 변화, *의학출판사*, p46 내지 49, 1978 및 B. M. Vorochilov, 허리 디스크 척수 신경근염이 주는 통증을 표피의 전기 저항을 측정해서 수치로 밝힌 결과, *의학출판사*, p42 내지 44, 1982). 또한, 암세포의 전기적 특성에 대해서 그 유전율을 측정하는 시도도 있었다(유돈식 외 4인, 중앙조직의 유전율 특성, *한국전자과학회논문집 제13권 제6호*, p566 내지 p571, 2002).
- <38> 한편, 이러한 인체의 이상을 인체 주변의 자기장의 분포를 이용하여 측정하려는 시도도 있다(이용호 등, *한국뇌학회지*, Vol. 2, No. 2, p79 내지 90, 2002). 특히, SQUID(초전도 양자간섭소자, Superconducting Quantum Interference Device)를 이용한 초고감도의 자속계가 개발된 이후, 인체로부터의 미약한 자계의 측정이 가능하게 되었고, 이를 이용해 인간의 장기로부터 발생하는 미약한 자계를 측정하여 병을 진단하려는 연구가 세계 각국에서 활발히 행하여지고 있다(고타니 마코토, 1995, 생체자기계측, 코로나 주식회사).
- <39> 즉, 건강한 사람과 질병에 걸린 사람의 전기적 현상의 상위점으로 인해 자기장이 분포하는 양상이 달라진다는 사실을 이용하여 인간의 질병을 진단하려는 시도가 계속되고 있다. 예를 들어 위가 음식물을 소화시키기 위해서는 위 근육이 수축과 이완을 반복하면서 움직여야 하는데, 이와 같은 위 운동을 조절하는 것은 신경세포를 통해 전달되어 위 근육에 흐르는 전기신호이다. 이러한 전기신호가 비정상적인 경우 위의 근육의 움직임에 문제가 생길 수 있고, 그 결과로 소화불량이 생길 수 있다. 상기 전기신호가 정상적인 경우와 비정상적인 경우는 위 근육에 흐르는 전기신호는 각각 다르며, 자기장 분포도 달라지는 것이다.
- <40> 비단 소화불량뿐만 아니라 암, 면역결핍으로 인한 질병이나 심장질환 같은 다른 질병의 경우도 마찬가지다. 어느 장기 주변의 전자기장이 어떻게 달라지는지, 환자와 정상인에서 전자기장이 형성되는 패턴이 어떻게 다른지를 검사하면 어떤 질병에 걸렸는지를 진단할 수 있다. 이러한 점들은 모두 근본적으로는 인체 내의 전자기적 신호의 변화를 탐색하려는 방법이다.
- <41> 하지만, 이러한 생체의 전자기적 신호는 그 신호가 미약하거나, 신호의 변화가 미약하여 이를 효율적으로 이용하는 못했다.
- <42> 한편, 동물의 표피조직은 상피조직의 한 가지로서 동물의 피부 표면을 이루는 조직을 말한다. 이는 주로 각질층으로 이루어져 있으며, 종래에는 외부의 자극으로부터 생물체를 보호하는 역할을 주로 하는 것으로 인식되었다(대한피부과학회 교과서 편찬위원회, *피부과학(개정4판)*, pp 1 - 5, 2001).
- <43> 사람의 경우 표피에 대해 생리학적인 특징을 조사하거나 전자현미경을 통하여 구조 등을 관찰하여 보면, 표피 조직은 살아있는 세포로 구성된 유헤층과 핵이 없고 건조하며 죽은 각질로 이루어진 무핵층으로 구성되어 있고, 매트릭스 층을 이루고 있다. 유전체의 결정(結晶)은 전자기 스펙트럼의 영향을 받으면 광학적 특성이 바뀌고 굴절의 수치가 변하며 분극상승(Polarization Constant)의 변화가 전자기장에 비례하게 되는데, 표피는 상기의 구조로 인해 표피는 결정형 유전체의 특징을 가지게 된다.

<44> 표피에는 멜라닌 등의 색소가 존재하는데, 그 중 멜라닌은 표피의 기저층에 존재하는 멜라닌형성세포에 의하여 생산되고 주변 각질형성세포로 전이되어 피부색을 나타낸다. 멜라닌형성세포는 표피와 마찬가지로 외배엽에서 분화된 신경능에서 기원한 세포로서 멜라닌을 생성하여 피부를 자외선으로부터 보호하는 중요한 기능을 수행하고 있다. 멜라닌형성세포는 수지상 돌기를 갖는 등 신경세포와 형태학적으로 유사하며 많은 신호전달물질, 성장인자 등에 대한 수용체를 공통적으로 갖고 있어 발생학적 기원이 신경세포와 같음을 보여 준다(박경찬, *대한화장품학회지*, Vol. 25, No. 2, p45 내지 57, 1999). 또한, 발생과정상 표피는 외배엽(Ectoderm)에서 분화되는 것으로 뇌, 척수, 신경과 같은 신경세포들과 동일한 근원을 갖는 점에서 상기의 관찰을 뒷받침해 준다.

<45> 따라서, 전자기 신호 생성 및 전달 등에 대한 측면을 중심으로 표피 특성에 대한 연구의 결과, 표피가 단순히 외부의 자극으로부터 생물체를 보호하는 역할을 하는 것뿐만 아니라, 피부에서 분리된 표피가 유기체에서 독립적인 기능을 수행하는 별개의 생물학적 체계(system)라는 사실이 밝혀졌으며(V. E. Manoilov, 1988, 전기와 인간, p184 내지 185), 특히, 표피 조직은 표피에 입사된 전자기파에 대해서 반사, 흡수, 분산과 같이 다양한 반응을 보인다는 것을 알게 되었다.

<46> 이런 사실을 바탕으로 본 발명자는 표피가 가지는 물리적, 전기적, 광학적, 광물리학적 특성을 분석하고, 유용하게 활용할 방법을 연구하던 중, 표피가 외부 전자기 신호를 받는 경우 그 전기적 특성이 변화되어 생체 전자기 감응소재로 기능한다는 것을 알아내고, 이를 이용하여 생체 전자기 감응소재를 제조하여 본 발명을 완성하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<47> 따라서, 본 발명의 목적은 생물체의 표피를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재를 제공하는 것이다.

<48> 본 발명의 또 다른 목적은 생물체의 표피를 이용한 생체 전자기시그널감응소재의 제조방법을 제공하는 것이다.

<49> 본 발명의 또 다른 목적은 생물체의 표피를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재를 이용한 진단장치를 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

<50> 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 생물체의 표피를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재를 제공한다.

<51> 본 발명의 또 다른 목적을 달성하기 위하여, 생물체의 표피를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제조방법을 제공한다.

<52> 본 발명의 또 다른 목적을 달성하기 위하여, 생물체의 표피를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재를 이용한 진단장치를 제공한다.

<53> 이하 본 발명의 내용을 상세히 설명한다.

<54> 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 생물체의 표피를 이용하여 건조단계 및 선별단계를 거쳐 제조된다.

<55> 본 발명에서 표피란 생물체의 표피조직, 진피가 변화한 비늘, 비늘이 퇴화(退化)하거나 또는 각질화된 변형물, 어류의 비늘, 파충류의 비늘이나 각린(角鱗)층, 조류 또는 포유류 몸체의 피부변형물, 곤충의 큐티클, 연체동물의 큐티클, 패류의 큐티클, 척추동물의 큐티클이 포함된 비늘, 깃털 또는 털, 갑각류의 갑각 및 갑각류의 각린(角鱗)층을 말한다. 이들은 세포조직, 세포외조직 등이 결합조직에 의해 비선형적 부조화를 이루며 부정형적으로 결합되어 일정한 매트릭스를 형성하고 있고, 세포내외, 주로 세포외에 멜라닌 등의 색소가 침착되어 있다.

<56> 본 발명의 소재의 제작을 위한 표피로는 상기 표피층이 제한 없이 사용될 수 있으나, 어류의 비늘, 파충류의 비늘 또는 껍질, 곤충류의 큐티클 그리고 갑각류의 갑각이 바람직하다. 더 바람직하게는 붕어의 비늘, 잉어의 비늘, 연어의 비늘, 송어의 비늘, 거북이의 비늘, 자라의 비늘, 악어의 비늘, 뱀의 껍질, 딱정벌레의 큐티클, 메뚜기의 큐티클, 풍뎅이의 큐티클, 무당벌레의 큐티클 및 게의 갑각, 새우의 갑각, 가재의 갑각이 사용될 수 있다.

<57> 표피는 각 개체의 사체에서 바람직하게 분리될 수 있는데, 그 분리방법은 특별히 한정되지는 않으나, 0℃ 내지 35℃의 증류수 또는 수돗물과 같은 물에서 1일 내지 30일간 침지한 후 분리하는 것이 바람직하다. 침지 단계는 표피를 균등하게 수화할 수 있고, 그로 인해 분리시 표피의 손상을 감소시켜 준다. 이후 침지된 표피는 물리적

인 힘을 가하여 바람직하게 분리될 수 있다.

- <58> 건조 단계는 표피조직이 가지는 매트릭스 구조가 손상되지 않도록 하고, 표피의 전기적 성질을 안정화하도록 하기 위한 단계로서, 건조 방법에는 특별히 제한되지는 않으나, 인위적 방법으로 전기난로(Heater) 등을 이용한 급격한 건조는 표피조직의 손상을 가져올 수 있으므로 직사광선이 미치지 않는 통풍이 양호한 장소에서 표피를 건조시키는 것이 바람직하다. 이때 표피를 평평하게 펼쳐 놓거나 또는 종이나 천 사이에 표피가 접히지 않도록 평평하게 펼쳐 놓고, 0.5kg/cm² 내지 10kg/cm²의 중압을 가하여 직사광선이 미치지 않는 그늘진 실온(25℃)에서 1시간 내지 48시간동안 건조한 후 직사광선이 미치지 않는 그늘진 실온에서 수분이 완전히 제거될 때까지 중압 없이 건조한다. 중압없이 실시하는 건조시간은 특별히 제한되지는 않으나, 1시간 내지 96시간, 바람직하게는 24시간 내지 48시간동안 건조한다.
- <59> 건조가 충분치 않고 수분이 남아있을 경우에는 도전율, 유전율과 정전용량이 감소하게 되며, 이러한 감소로 측정시마다의 정전 용량 수치의 변화를 가져오므로 전체적으로 소재의 신뢰도를 저하시킬 수 있다.
- <60> 상기 건조 단계를 거친 표피는 선별 단계를 거친다. 선별 단계는 상기 건조 단계를 거친 표피를 직경 0.1mm 내지 100mm의 원형으로 절단하고, 각 표피의 정전용량을 측정하여 그 범위가 0.1pF 내지 100pF 내의 표피를 선별하는 것이며, 선별된 표피는 1개 내지 10개를 겹쳐서 소재로서 사용한다. 이 때 표피를 겹친다는 것의 의미는 복수개의 표피를 표피면에 수직 방향으로 서로 밀착시켜 붙인 후에 하나의 유닛과 같이 사용한다는 의미이다. 특히 본 발명의 소재의 전자기 감응 능력은 표피의 매트릭스 층과 멜라닌 결정체가 잘 형성되어 있고 두께가 0.01 내지 10mm인 부분을 1개를 사용하거나 또는 2개 내지 10개를 겹쳐서 이용함으로써 더 효율적으로 달성될 수 있으므로, 표피의 매트릭스 층과 멜라닌 결정체가 잘 형성되어 있고 상기 두께에 해당하는 부분만을 미리 선별하여 선별 단계를 거치는 것이 바람직하다. 특히 소재 2개 내지 10개를 겹쳐서 이용하는 경우 생체 전자기를 더 용이하게 감응할 수 있어 바람직하다.
- <61> 아울러, 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 생물체의 표피를 증류수 또는 수돗물과 같은 물에 침지하는 단계를 추가적으로 포함하는 방법에 의해 제조된다. 이 때 침지하는 단계는 이상에서 기술한 방법이 이용된다.
- <62> 또한, 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 표피의 도전율을 측정하여 선별하는 단계를 추가적으로 포함하는 방법에 의해 제조된다. 이 때 도전율의 범위는 0.01 내지 20nS인 것이 바람직하다.
- <63> 또한, 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 표피의 유전율을 측정하여 선별하는 단계를 추가적으로 포함하는 방법에 의해 제조된다. 이 때 유전율은 ϵ (유전율) = $c \cdot d / \epsilon_0 \cdot A$ 의 식에 따라 계산하였다(c 는 도전율, d 는 생체 전자기시그널 감응소재의 두께, ϵ_0 는 8.85×10^{-12} F/m, A 는 전극의 면적). 유전율은 0.1 내지 50 F/m인 것이 바람직하다.
- <64> 상기와 같은 방법으로 제조된 소재는 전자기, 특히 생체 전자기시그널의 감응소재로 이용될 수 있다.
- <65> 한편, 상기와 같은 방법으로 제조된 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재를 이용하여 진단장치(센서)를 제조할 수 있다. 진단장치는 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재 및 상기 소재의 두께방향으로 양 말단을 접촉하는 전극을 가지는 센서구동부, 주파수 발생, 조절 등을 담당하며, 주파수 발진 동조회로 및 주파수 분배부를 가지는 상기 센서구동부와 연결되는 아날로그 회로부, 주파수 신호를 분석, 표시하며, CPU, LCD 또는 통신모듈을 포함하는 출력부재 및 저장부재를 가지는 상기 아날로그 회로부와 연결되는 디지털 변환회로부를 포함한다.
- <66> 본 발명의 진단장치의 센서구동부는 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재 및 상기 소재의 양 말단을 접촉하는 전극을 가진다. 상기 소재는 상기 제조방법에 의해 제조된 소재를 사용한다. 전극은 상기 소재를 진단장치의 회로에 연결하기 위한 것으로 통상적인 전극, 바람직하게는 은 또는 구리 전극이 사용될 수 있으며, 상기 소재의 두께 방향으로 전극이 접촉된다.
- <67> 아날로그 회로부는 주파수 발진 동조회로 및 주파수 분배부를 가지며, 상기 센서 구동부에 연결된다. 주파수 발진 동조회로는 특정의 기본주파수를 발진하는 주파수 발생부, 센서구동부를 거친 기준주파수를 조절하는 주파수 조절부 및 기준주파수의 크기를 증폭하는 주파수 증폭부로 이루어지며, 주파수 분배부는 디지털 변환회로부에서 처리할 수 있도록 주파수를 분배한다.
- <68> 디지털 변환회로부는 기준주파수를 측정하며, 각종 연산을 처리하는 CPU, CPU에 의해 처리된 결과를 표시하는 출력 부재 및 상기 결과를 저장하고 저장 부재를 가진다. 출력 부재는 통상의 LCD 창 또는 통상의 통신 모듈이 사용될 수 있으며, 저장 부재는 통상의 RAM 및 ROM이 사용될 수 있다.

- <69> 본 발명의 진단장치는 아날로그 회로부 및 디지털 변환회로부에 전원을 공급하는 전원 회로부를 추가로 포함할 수 있다. 전원회로부는 통상의 배터리 및 상기 아날로그 회로부 및 디지털 변환회로부에 필요한 전압을 조정하여 주는 레귤레이터를 가지며, 통상의 배터리 충전회로를 추가로 포함할 수 있다.
- <70> 상기 진단장치를 사용하여 측정하려는 부위에 접촉시킨 후 진단장치를 작동시키는 방법으로 생체 전자기시그널을 측정할 수 있다. 즉, 측정은 비침습적으로 이루어지며, 비침습적으로 측정되기 때문에 약물 주입, 방사선 노출 등과 같은 진단의 부작용이 초래 되지 않는다. 측정된 결과에서 얻어지는 정보를 분석하여 암 또는 염증 반응이 수반되는 각종 질병을 진단할 수 있다.
- <71> 본 발명의 일실시예에서는 표피를 건조단계 및 선별단계를 통하여 생체 전자기시그널의 감응소재를 제조하였다.
- <72> 한편, 본 발명의 다른 실시예에서는 상기 소재를 이용하여 진단장치를 제조하였다.
- <73> 본 발명의 진단장치의 일례의 블록 구성도가 도 1에 도시되어 있다. 이를 설명하면, 도 1에 도시된 본 발명의 진단장치는 디지털 변환회로부(1)와 아날로그 회로부(2), 전원 회로부(3) 및 센서구동부(4)로 이루어져 있다. 디지털 변환회로부(1)는 도 2에 도시한 바와 같이 CPU(11)와 플래시 메모리(12), SDRAM(13), LCD(15), LCD(15) 밝기를 조절하는 LCD 인버터(14), PWM 모듈(16), 주파수 입력부(17), 채널 선택부(18) 및 외부와의 통신을 위한 통신모듈(19)로 구성된다. 아날로그 회로부(2)는 도 3에 도시한 바와 같이 8채널 멀티 플렉서(22), 센서 선택부(23), 주파수 조절부(24), 주파수 발생부(25), 주파수신호 증폭부(26) 및 주파수 분배부(27)로 구성된다. 전원 회로부(3)는 어댑터(31), 배터리(34), 배터리 충전회로(33), 배터리 충전 측정회로(32), 3.3 볼트 레귤레이터(35), 2.5 볼트 레귤레이터(36) 및 5볼트 레귤레이터(37)로 구성된다.
- <74> 각 부분별 동작을 살펴보면, 먼저 아날로그 회로부(2)의 주파수 발생부(25)는 기본주파수를 발진하며, 이로 인해 진단 전 상태에서 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재의 정전용량 성분을 기준으로 하고 도 6에 도시한 바와 같은 생체 전자기시그널 감응소재 고유의 기준주파수가 발생하게 된다. 여기서, 주파수 발생부(25)가 보다 정밀한 기준 주파수를 발생시킬 수 있도록 주파수 조절부(24)를 통해 진단 전 상태의 기준 주파수를 조절한다. 특히, 주파수 조절부(24)는 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재가 다 채널일 경우 발생하는 오차, 전자 부품의 기본적인 제조 오차, 측정 위치의 환경적인 오차 등을 최소화하여 주파수 발진 동조회로(20)에서 발생하는 주파수를 생체 전자기시그널 감응소재의 기준 주파수로 조정해 준다.
- <75> 상기 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재는 단 채널부터 다 채널까지 다양하게 제작할 수 있는데, 다 채널인 경우 채널 선택을 위한 8채널 멀티플렉서(22)와 센서 선택부(23)를 구비해야 한다.
- <76> 이렇게 주파수 발생부(25)로부터 발생한 주파수 신호는 디지털 변환회로부(1)로 바로 입력하기에 미약하기 때문에 주파수 신호 증폭부(26)에 의해 디지털 변환회로부(1)에서 사용할 수 있는 레벨까지 증폭한다. 주파수신호 증폭부(26)에 의해 증폭된 신호는 수 Mhz 대역의 빠른 주파수이므로 주파수 분배부(27)에 의해 디지털 변환회로부(1)에서 측정 가능하도록 주파수로 분배된다.
- <77> 그리고 처리된 주파수 신호는 디지털 변환회로부(1)의 주파수 입력부(17) 및 채널 선택부(18)로 입력된다. 이렇게 주파수 입력부(17)를 통해 CPU(11)로 입력되는 주파수 신호는 CPU(11)에 의해 주파수 값으로 계산된다.
- <78> 본 발명에 의한 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재 제작 시, 생체 전자기시그널 감응소재(4)의 제조 공정에 의해 생체 전자기시그널 감응소재의 기본 정전용량 값이 조금씩 달라진다. 따라서 아날로그 회로부(2) 부분에서 기본 주파수 값을 도 6과 같이 조정해도 정전용량 값의 변화로 인해 채널마다의 기준 주파수 값이 조금씩 달라질 수 있다.
- <79> 그러므로 도 7에 도시한 알고리즘에 의해 주파수 채널 선택부(18)를 통해 각 채널을 차례로 선택한 후 주파수 조절부(Voltage Control Oscillation)(16a)를 이용하여 각 채널의 생체 전자기시그널 감응소재의 기준 주파수 값을 차례로 맞춘 후 CPU(11)가 SDRAM(13) 영역에 각 채널의 값을 채널마다 차례대로 저장하는 기준 주파수 조정 작업을 한다. 그 후 생체 전자기시그널 감응소재의 각 채널의 데이터의 주파수를 읽을 때마다 주파수 조절부(16a)로 저장된 데이터를 출력하여 동작을 반복한다.
- <80> 측정 시, 생체 전자기시그널 감응소재에 전자기시그널(신호)이 감지(입력)되어 센서구동부(4)의 각 채널의 생체 전자기시그널 감응소재 정전용량의 변위가 발생하면, 도 6에 도시한 바와 같은 기준 주파수에서 주파수가 변화된다. CPU(11)가 주파수 값을 산출하며, CPU(11)은 플래시 메모리(12) 영역 안에 데이터를 저장할 수 있는 영역을 할당하여 측정된 주파수(측정주파수)를 저장한다. 이러한 과정은 기준주파수에서 측정주파수의 차이를 변위 주파수(Delta Frequency)라고 하여 CPU(11)가 변위주파수를 산출하고 플래시 메모리(12) 영역 안에 데이터를 저

장할 수 있는 영역을 할당하여 변위주파수를 저장할 수도 있다.

- <81> 바람직하게는 CPU(11)은 주파수 조절부(16a)의 구동을 제어하여 부저(16b)에 가해지는 주파수를 조절하므로 주파수 또는 변위주파수에 따라 부저(16b)가 서로 다른 소리를 낼 수 있다. 또한 바람직하게는 CPU(11)는 주파수 또는 변위주파수에 따라 출력부재에 서로 다른 색으로 표시하도록 할 수 있다. 즉, 선택적으로 "녹색(Green)", "노랑(Yellow)", "빨강(Red)" 중 어떤 색으로 표시하도록 할 수 있다. 따라서 본 발명의 진단장치에서 LCD(15)는 CPU(11)가 주파수 또는 변위주파수에 따라 판단한 "녹색(Green)", "노랑(Yellow)" "빨강(Red)"를 선택적으로 출력한다.
- <82> 진단장치의 전원을 입력하여 진단장치를 구동하면 기준 주파수가 설정되며, 진단이 시작되면 피검대상자의 건강 상태에 따라서 주파수가 측정되며, 기준주파수와 측정주파수간 차이, 즉 변위주파수가 산출된다. 이러한 측정주파수 또는 변위주파수의 크기에 따라서 피검대상자의 건강상태를 판단할 수 있다. 아울러 측정주파수 또는 변위주파수의 크기는 본 발명의 소재의 측정시의 정전용량 값의 변화에 비례하는 값이므로 소재의 정전용량 값의 변화에 따라서 피검대상자의 건강상태를 판단할 수 있다.
- <83> CPU(11)에는 무선 통신모듈(19a)과 USB 포트(19b), RS-232C(19c) 등으로 이루어진 통신모듈(19)이 접속되어 있어, 주파수 또는 변위주파수를 PC 등의 외부 처리장치로 전송할 수 있다. 다양한 통신방식에 의해 외부 처리장치로 전송된 데이터는 표시되거나 저장, 출력 및 데이터베이스화될 수 있다.
- <84> 다음은 아날로그 회로부(2)에서 주파수(신호)가 처리되는 과정을 살펴본다.
- <85> 먼저, 인체 등 피검대상 생물체의 생체 전자기시그널이 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재에 감지(입력)되면, 상기 소재 내의 정전용량이 변화한다. 이러한 정전용량의 변화값을 측정하기 위해서 정전용량 값을 주파수 값으로 변화시키는데, 여기에 주파수 발진 동조회로(20)가 사용된다. 주파수 발진 동조회로(20)는 도 3에 도시된 바와 같이 주파수 조절부(24), 주파수 발생부(25) 및 주파수 신호 증폭부(26)로 구성되며, 주파수 발진 동조회로(20)로부터 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재를 기준으로 하고 도 6에 도시된 바와 같은 생체 전자기시그널 감응소재 고유의 기준주파수가 발진되게 된다.
- <86> 피검 대상 생물체의 생체 전자기시그널이 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재에 감지(입력)되면, 상기 소재의 정전용량 값이 변화(증가)한다. 상기 소재의 정전용량의 값이 증가하면 주파수 발진 동조회로(20)로부터 발생되어 아날로그 회로부(2)로부터 디지털 변환회로부(1)에 입력되는 주파수는 감소하게 된다. 이 때, 발진된 주파수의 진폭이 미약하기 때문에 디지털 변환회로부(1)가 측정할 수 있도록 주파수 신호 증폭부(26)가 일정레벨까지 증폭한다.
- <87> 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재는 단 채널에서 다 채널까지 다양하기 때문에 다 채널을 모두 측정하기 위하여 8채널 멀티플렉서(22)와 센서 선택부(23)를 사용한다.
- <88> 아날로그 회로부(2)로부터 디지털 변환회로부(1)로 전송되는 신호, 즉 주파수 발진 동조회로(20)에서 발진된 주파수는 디지털 변환회로부(1)가 주파수 측정이 용이하게 하도록 주파수 분배부(27)에 의해 나누어진다.
- <89> 다음은 디지털 변환회로부(1)에서 주파수(신호)가 처리되는 과정을 살펴본다.
- <90> 디지털 변환 회로부(1)는 도 2에 도시한 바와 같이 측정 데이터 및 프로그램 데이터를 저장하는 플래시 메모리(12), 임시 메모리 장소로 활용되는 SDRAM(13), 주파수를 측정하고 각종 연산을 실행하는 CPU(11), 사용자로부터 명령을 입력 받는 스위치 회로(미도시), 입력 주파수에 따라 소리를 발생시키는 부저(16b)를 포함하는 PWM모듈(16), 측정된 데이터를 연산하여 GUI(Graphic User Interface)에 표시하는 LCD(15) 및 LCD 인버터(14), PC 등과 통신하는 통신모듈(19) 등으로 구성되어 있다.
- <91> 이 디지털 변환회로부(1)에는 아날로그 회로부(2)에서 출력되는 최종 주파수를 측정하기 위한 주파수 측정 알고리즘이 필요하다. 이는 CPU(11)의 입출력 모듈을 통해 입력된 도 6의 생체 전자기시그널 감응소재의 기준주파수의 클럭(clock) 신호 1주기 동안 CPU(11) 클럭을 계수(Count)하여 주파수를 측정하는 방법을 사용한다. 주파수(F) 측정 공식은 다음과 같다.

$$F = \frac{1}{T}$$

<92>

$$T = (\text{CPU Clock Counter}) \times \frac{1}{\text{CPU Frequency}}$$

<93>

<94> 진단(측정) 전 상태일 때에는 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재의 정전용량을 기준으로 주파수 발진 동조회로(20)에 의해 기준 주파수가 발진되고, 센서구동부(4)의 생체 전자기시그널 감응소재에 생체 전자기시그널이 감지(입력)될 때에는 상기 소재의 정전용량 값이 증가해 측정되는 주파수가 감소한다. 이 때, 기준 주파수에서 감소된 주파수를 제하여 변위주파수를 얻을 수 있다.

<95> 이러한 변위주파수가 임상적으로 볼 때 생체 전자기시그널의 양이다. 따라서 변위주파수가 증가하면 생체 전자기시그널의 양이 많다는 것을 뜻하고, 변위주파수가 적으면 생체의 전자기시그널의 양이 적다는 의미가 된다.

<96> 발명자들에 의해 본 발명의 진단장치는 변위주파수를 3단계로 나누어 표시하도록 하였다. 첫 번째 단계는 생체 전자기시그널이 일반적인 움직임 보이는 단계, 두 번째는 생체 전자기시그널이 활발한 상태, 마지막 세 번째 단계는 생체 전자기시그널이 매우 활발한 단계이다.

<97> 진단(측정) 전 상태일 때의 기준주파수를 주파수 조절부(24)에 의해 조절하여도 주파수를 디지털 변환회로부(1)로 전송받아 연산하는 과정에서 기준주파수가 정확하게 유지되지 않고 미세한 차이가 발생할 때가 있다. 이러한 현상을 조절하고 주파수를 정밀하게 조절하기 위해 디지털 변환회로부(1)에도 주파수 조절부(16a)가 구비되어 있다. 이는 주파수 조정(setting)장치로서 도 5에 도시한 바와 같이 소재를 구비한 센서구동부(4)와 주파수 발진 동조회로(20), 로우패스필터(21), 입출력 포트를 가지는 CPU(11), PWM 모듈(16), 플래시메모리(12) 등으로 구성되어 있다.

<98> CPU(11)는 전원이 인가됨에 따라 아날로그 회로부(2)로부터 주파수를 전송 받아 기준주파수를 확인한다. 만일, 주파수가 기준주파수와 다를 경우 주파수 CPU(11)에 의해 조정된다.

<99> 본 발명에 의한 소재를 포함하는 진단장치로 피검 대상자 즉, 생물체의 생체 전자기시그널을 측정했을 때, 피검 대상자의 건강이 아주 양호하거나 양호하면 도 10, 도 11과 같이 "녹색", "노랑"을, 염증이면 도 12와 같이 "빨강" 상태가 일정하게 지속된다. 하지만, 암일 경우에는 도 13과 같이 "빨강", "노랑"등이 불안정하고 불규칙한 상태로 측정된다.

<100> 이 때 불규칙한 정도, 즉 변위주파수의 변화 폭은 개인차에 따라, 또는 암 상태에 따라 다르다. 이것을 좀 더 세밀하게 측정하기 위해, 주파수 읽기 속도(Sampling Rate)를 세 가지로 분류한다. 도 8은 소재 주파수를 10ms로 읽는 채널 드로우 모드(Draw Mode)와 20ms로 읽는 프리스캔 모드(Prescan Mode)를 설명하고, 도 9는 100ms로 읽는 정밀 모드(Precise Mode)를 설명한다.

<101> 이렇게 측정된 데이터는 PC 혹은 진단장치에 부착된 LCD(15)에 표시된다.

<102> 위와 같이 생체 전자기시그널 감응소재가 구비된 진단장치로부터 PC로 전송된 데이터는 PC와 진단장치의 무선 통신모듈(19a), USB 포트(19b), RS-232C(19c)를 이용하여 특정 데이터 전송 프로토콜로 전송된다. 특정 프로토콜은 도 8의 프리스캔 모드와 도 9의 정밀모드로 나뉘는데, 프리스캔은 측정 정지 신호(Break Signal)가 입력될 때, 즉 사용자가 정지버튼을 누르거나 PC에서 정지 명령을 내릴 때까지 계속해서 측정 데이터를 전송한다. 반면에 정밀모드는 다채널 소재의 모든 데이터를 10번 보내고 난 뒤 사용자가 측정 버튼을 누를 때까지 대기한다.

<103> 또한 본 발명의 소재로부터 입력된 생체 전자기시그널을 청각적으로 인식할 수 있도록 버저(16b)를 통해 신호를 출력한다. LCD(15) 상에 나타나는 색상에 따라 각각 다른 소리를 발생시킴으로써 청각적으로도 정상, 염증, 암을 판단할 수 있도록 한다.

<104> 도 4는 도 1의 전원 회로부(3)를 나타낸 것으로서, 전원회로부(3)는 어댑터(31), 배터리 충전 측정회로(32), 배터리 충전회로(33), 배터리(34), 3.3 볼트 레귤레이터(35), 2.5 볼트 레귤레이터(36), 5볼트 레귤레이터(37) 등으로 구성된다. 3.3 볼트와 2.5 볼트는 디지털 변환회로부(1)에 공급되고, 5볼트는 아날로그 회로부(2)에 공급된다.

<105> 상기 배터리(34)는 Ni-MH(Nickel Metal Hybrid)를 사용하는 것으로서 충전용량은 1200mA/H이며, 본 발명에 의한 진단장치의 소비전류는 550mA로 약 2시간 정도 계속해서 작동할 수 있다.

<106> 또한 본 발명에 의한 진단장치는 의료기기이기 때문에 피검 대상자(생물체)의 안전을 위해 상용 전원에서 공급되는 전원을 직접 사용하지 않는다. 그리고 어댑터(31)를 연결하더라도 전원은 배터리로(34)부터 공급된다. 배

터리(34)의 잔류용량과 충전용량 및 배터리 잔류용량을 확인하기 위해 배터리 충전 측정회로(32)에 의해 배터리 (34) 전압을 CPU(11)로 되돌리기(Feed Back)한다.

- <107> 센서구동부(4)에 의해 검지된 생체 전자기시그널은 아날로그 회로부(2)와 디지털 변환회로부(1) 등에 저장되어 있는 알고리즘에 의해 분석되어 화면에 표시된다.
- <108> 또한 센서구동부(4)에 의해 입력된 생체 전자기시그널이 아날로그 회로부(2)와 디지털 변환회로부(3) 및 디지털 변환회로부(3) 내의 CPU 프로그램에 정해진 알고리즘에 의해 매우 불규칙한 화면으로 표시되면 암으로 진단할 수 있다.
- <109> 또한, 최종결과가 바뀔 때마다 부저에 가해지는 주파수를 달리하여 측정자나 피검 대상자가 피검 부위의 상태를 청각으로도 파악할 수 있다.
- <110> 그리고 센서구동부(4)에 입력된 생체 전자기시그널은 아날로그 회로부(2), 디지털 변환회로부(1) 등에 의해 처리된 후 유선 및 무선 통신모듈을 통해 PC로 전송될 수 있어 해당 진단부위, 진단결과, 병력(病歷) 등의 내용이 피검 대상자 고유의 자료로 분리되어 PC의 데이터베이스에 저장될 수 있다.
- <111> 본 발명의 시험예에서는 본 발명의 진단장치를 이용하여 피하조직 및 복강내에 암세포를 이식한 마우스에 대한 암 진단 여부를 확인하였다.
- <112> 본 발명의 진단장치로 피검 대상 마우스의 생체 전자기시그널을 측정된 결과, 피검 대상 마우스의 건강이 아주 양호하거나 양호하면 도 10, 도 11과 같이 "녹색", "노랑"을, 염증이면 도 12와 같이 "빨강" 상태가 일정하게 지속된다. 하지만, 암일 경우에는 도 13과 같이 "빨강", "노랑"등이 불안정하고 불규칙한 상태로 측정되었다.
- <113> 이러한 방법으로 3주간 피하조직에 암세포를 이식한 마우스를 대상으로 총 656회의 측정된 결과 암세포 접종 후 초기 7일까지 총 190회 측정 중 166회가 적중(87.4 %)하였으며 190회 중 정상 쥐에서는 한번도 암으로 측정된 바 없다. 또한 시험기간 동안의 전체적인 결과는 총 656회 측정 중 629회가 적중(95.9 %)하였으며 이 또한 총 656회 중 정상 쥐에서는 한번도 암으로 측정된 바 없어 발암으로 인한 생체 전자기 감응에 탁월한 효과가 있음을 알 수 있었다.
- <114> 본 발명의 다른 시험예에서는 본 발명의 진단장치를 이용하여 복강내에 혈액암세포를 이식한 마우스의 암 진단 여부를 확인하였다. 그 결과, 대조군에서 정상으로 판정한 경우가 84.7%였으며, 나머지 15.3%에서도 염증만으로 판정되었을 뿐 암으로 판정된 경우는 없었다. 혈액암세포를 복강내에 이식한 마우스의 경우 암으로 판정한 경우가 93.1%이었다. 결과적으로 대조군에서는 암이 유발되지 않을 것이라는 점과 혈액암세포 이식군의 경우 암이 유발될 가능성이 높다는 점을 고려하면 발암으로 인한 생체 전자기 감응에 탁월한 효과가 있음을 알 수 있었다.
- <115> 따라서, 본 발명은 표피조직을 이용한 생체 전자기시그널 감응소재 및 이를 이용한 진단장치를 제공한다.
- <116> 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.
- <117> 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- <118> <실시예 1>
- <119> 잉어 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <120> 잉어의 사체(死體)를 수돗물에 담그어 30℃에서 7일간 놓아두었다. 상기 사체의 비늘을 물리적인 힘을 가해 분리하였다. 비늘이외의 조직이 같이 분리된 경우 이를 절제하였고, 이물질들은 제거한 후 표면의 수분을 제거하였다.
- <121> 분리된 비늘을 평평하게 펼쳐 놓고, 10kg/cm²의 중압을 가하며 실온에서 48시간동안 평평함을 유지할 수 있도록 건조한 후 다시 실온(25℃)에서 수분이 완전히 제거되도록 48시간동안 중압없이 건조하였다.
- <122> 비늘에 함유된 색소과립으로는 검은색의 멜라닌, 빨간색의 카로티노이드, 흰색의 구아닌 등인데, 건조가 완료된 비늘은 그 일부(비늘 전체 넓이의 약 75%)가 투명한 구아닌과 카로티노이드이고 나머지 부위(비늘 전체 넓이의 약 25%)는 불투명하며, 검은색을 띠는 멜라닌이 함유되어 있었다(도 14 참조). 이를 불투명하며, 검은색을 띠는 멜라닌 색소 부분이 30%이상 포함되도록 직경 15mm의 원형으로 절단하였다. 절단된 소재에 대해서 정전용량 및 도전율을 각각 정전용량 측정기(4263B LCR Meter, Agilent Technologies Ltd., 미국) 및 디지털 도전계(Digital conductivity meter; Centurion NDT Inc, 미국)로 측정하여 정전용량이 0.1pF 내지 100pF 범위에 해당하며(실측치 6.5pF), 도전율이 0.01 내지 20nS 범위에 해당되는(실측치 0.85nS) 것을 선별하여 소재를 완성하

였다.

- <123> <실시예 2>
- <124> 붕어 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <125> 붕어의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 1과 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <126> <실시예 3>
- <127> 연어 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <128> 연어의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 1과 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <129> <실시예 4>
- <130> 송어 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <131> 송어의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 1과 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <132> <실시예 5>
- <133> 거북이 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <134> 거북이의 사체(死體)를 수돗물에 담그어 33℃에서 28일간 놓아두었다. 상기 사체의 비늘을 물리적인 힘을 가해 분리하였다. 비늘이외의 조직이 같이 분리된 경우 이를 절제하였고, 이물질들은 제거한 후 표면의 수분을 제거하였다.
- <135> 분리된 비늘을 평평하게 펼쳐 놓고, $10\text{kg}/\text{cm}^2$ 의 중압을 가하며 실온에서 48시간동안 평평함을 유지할 수 있도록 건조한 후 다시 실온(25℃)에서 수분이 완전히 제거되도록 48시간동안 중압없이 건조하였다.
- <136> 건조가 완료된 비늘(도 15 참조)을 직경 15mm의 원형으로 절단하여 정전용량 및 도전율을 각각 정전용량 측정기 및 디지털 도전계로 측정하여 정전용량이 0.1pF 내지 100pF 범위에 해당하며, 도전율이 0.01 내지 20nS 범위에 해당되는 것을 선별하여 소재를 완성하였다.
- <137> <실시예 6>
- <138> 자라 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <139> 자라의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 5와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <140> <실시예 7>
- <141> 악어 표피(비늘)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <142> 사체에서 분리된 악어의 표피(비늘)를 평평하게 펼쳐 놓고, $10\text{kg}/\text{cm}^2$ 의 중압을 가하며 실온에서 48시간동안 평평함을 유지할 수 있도록 건조한 후 다시 실온(25℃)에서 수분이 완전히 제거되도록 48시간동안 중압없이 건조하였다.
- <143> 건조가 완료된 비늘을 직경 15mm의 원형으로 절단하여 정전용량 및 도전율을 각각 정전용량 측정기 및 디지털 도전계로 측정하여 정전용량이 0.1pF 내지 100pF 범위에 해당하며, 도전율이 0.01 내지 20nS 범위에 해당되는 것을 선별하여 소재를 완성하였다.
- <144>
- <145> <실시예 8>
- <146> 뱀 표피(껍질)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <147> 뱀의 사체(死體)를 수돗물에 담그어 33℃에서 7일간 놓아두고, 상기 사체의 껍질을 30cm 길이로 등분하여 절단하고 이물질을 제거한 후 표면의 수분을 제거한 것 이외에는 실시예 5와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <148> <실시예 9>
- <149> 딱정벌레 표피(큐티클)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작

- <150> 딱정벌레의 사체(死體)의 표피(큐티클)를 물리적인 힘을 가해 분리하였다. 표피(큐티클)이외의 조직이 같이 분리된 경우 이를 절제하였고, 이물질들은 제거한 후 표피의 직경을 5mm 원형으로 절단하여 표면의 수분을 제거하였다.
- <151> 상기 표피(큐티클)를 평평하게 펼쳐 놓고, $5\text{kg}/\text{cm}^2$ 의 중압을 가하며 실온(25°C)에서 24시간동안 평평함을 유지할 수 있도록 건조한 후 다시 실온에서 수분이 완전히 제거되도록 48시간동안 중압없이 건조하였다.
- <152> 건조가 완료된 표피(큐티클)의 정전용량 및 도전율을 각각 정전용량 측정기 및 디지털 도전계로 측정하여 정전용량이 0.1pF 내지 100pF 범위에 해당하며, 도전율이 0.01 내지 20nS 범위에 해당되는 것을 선별하여 소재를 완성하였다.
- <153> <실시예 10>
- <154> 메뚜기 표피(큐티클)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <155> 메뚜기의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 9와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <156> <실시예 11>
- <157> 퐁뽕이 표피(큐티클)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <158> 퐁뽕이 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 9와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <159> <실시예 12>
- <160> 무당벌레표피(큐티클)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <161> 무당벌레의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 9와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <162> <실시예 13>
- <163> 게 표피(갑각)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <164> 게 사체의 조직, 내장 등을 물리적인 힘을 가해 분리하였다. 표피(갑각)이외의 조직, 내장이 분리된 경우 표피(갑각)를 수돗물에 담그어 33°C 에서 4일간 놓아둔 후 표피 내부의 조직, 내장 등의 불순물의 제거하였다. 게의 표피(갑각)를 직경 15mm의 원형으로 절단하여 이물질들은 제거한 후 표면의 수분을 제거하였다.
- <165> 분리된 표피(갑각)를 평평하게 펼쳐 놓고, $10\text{kg}/\text{cm}^2$ 의 중압을 가하며 실온에서 48시간동안 평평함을 유지할 수 있도록 건조한 후 다시 실온(25°C)에서 수분이 완전히 제거되도록 48시간동안 중압없이 건조하였다.
- <166> 건조가 완료된 표피(갑각)의 정전용량 및 도전율을 각각 정전용량 측정기 및 디지털 도전계로 측정하여 정전용량이 0.1pF 내지 100pF 범위에 해당하며, 도전율이 0.01 내지 20nS 범위에 해당되는 것을 선별하여 소재를 완성하였다.
- <167> <실시예 14>
- <168> 새우 표피(갑각)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <169> 새우의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 13와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <170> <실시예 15>
- <171> 가재 표피(갑각)를 이용한 생체 전자기시그널 감응소재의 제작
- <172> 가재의 사체(死體)를 이용한 것 이외에는 실시예 13와 동일하게 하여 소재를 완성하였다.
- <173> <실시예 16>
- <174> 생체 전자기시그널 감응소재를 이용한 진단장치의 제조
- <175> 실시예 1에서 제조한 생체 전자기시그널 감응소재 10개를 서로 겹쳐 도 1의 센서구동부(Probe)의 전극사이에 고정하고, 도 1 내지 도 5에 구현된 블록도에 따라 생체 전자기시그널을 감응하는 진단장치를 제조하였다.
- <176> <시험예 1>

<177> 생체 전자기시그널 감응소재의 암 진단여부 확인

<178> 실시예 16에서 제조한 진단장치를 이용하여 생체 전자기 감응 여부를 암 진단 능력 측정시험을 통해 확인하였다.

<179> 시험 대상 마우스로는 특정병원체 부재(SPF) 흥선제거 BALB/C 누드 마우스(Athymic BALB/C Nude Mouse)로 8주령된 암컷((주) 중앙실험동물, 한국)이 사용되었으며 군 분리는 암세포 이식당일에 측정된 체중을 순위화하여 대조군 1군 및 피하이식군 5군으로 군당 10마리씩 분리하였으며, 개체식별은 사육상자의 식별라벨과 이어펀치(ear punch)법을 이용하였다. 단, 시험일정 중에는 군별 구분만 하였고, 군별 이식 암종은 실험수행자에게 인지시키지 않았다.

<180> 시험군의 구성은 다음 표 2와 같다.

【표 2】

<181>

군	성별	동물 수 (마리)	동물번호	이식량 (cells/head)	이식암종
G1	암컷	10	1 내지 10	-	대조군
G2	암컷	10	11 내지 20	0.3x10 ⁷	폐암
G3	암컷	10	21 내지 30	0.3x10 ⁷	대장암
G4	암컷	10	31 내지 40	0.3x10 ⁷	흑색종
G5	암컷	10	41 내지 50	0.3x10 ⁷	전립선암
G6	암컷	10	51 내지 60	0.3x10 ⁷	유방암

<182> G1: 암세포를 이식하지 않은 군 G2 내지 G6: 암세포를 이식한 군

<183> 마우스의 사육은 23± 3℃의 온도 및 55± 15%의 상대습도 하에서 이루어 졌으며, 물과 사료를 자유롭게 섭취시켰다.

<184> 암세포주로는 인간으로부터 유래한 세포주로서 폐암(A549), 대장암(HCT15), 흑색종(LOX-IMVI), 전립선암(PC-3), 유방암(MDA-MB-231)을 한국생명공학연구원에서 입수하여 암세포 이식에 사용하였다.

<185> 각각의 암세포주는 37℃ 항온수조에서 최대한 빨리 녹인 다음, 10%의 FBS(우태아혈청, Fetal Bovine Serum, SigmaAldrich, USA)를 함유한 RPMI1640 (SigmaAldrich, USA) 배양액 5ml에 잘 섞은 후 1200rpm에서 10분간 원심분리하였다. 원심분리후 상등액을 버리고, 분리한 세포를 RPMI1640 배양액 5ml를 가하여 잘 섞어 준 다음 세포배양용 플라스크에 넣어 37℃ 5% CO2 배양기에서 배양하였다.

<186> 배양한 암세포는 생리식염수에 1 x 10⁷ 세포/ml로 현탁하여 각각의 마우스당 0.3ml씩 피하에 이식하였다. 대조군에는 0.3ml의 생리식염수를 투여하였다.

<187> 시험은 실시예 16에서 제조한 진단장치를 사용하여 암세포 이식 첫날부터 군별 무작위 순으로 동물의 암 발생양상을 측정하였고, 본 발명의 소재를 이용한 진단장치의 진단능력은 마우스의 조직병리학적 분석을 통한 발암 여부를 확인하여 이를 진단장치의 결과와 비교 평가하였다.

<188> 측정결과 실시예 16에서 제조한 진단장치의 기본 주파수는 50400Hz이었으며, 측정주파수가 50400Hz 내지 48380Hz 경우는 마우스가 아주 건강한 상태(녹색)로, 48370Hz 내지 46790Hz 인 경우는 마우스가 비교적 건강한 상태(노랑)로, 46780Hz 이하인 경우는 염증이 있는 상태(빨강)로 판단하였으며, “노랑”과 “빨강”이 불규칙적으로 나타나는 경우 암으로 판단하였다. 이 때, 각 판단시의 기준점은 본 발명자들의 경험 및 예비실험을 통해 산출된 결과로 설정하였으며, 해당 범위의 주파수 값에 따라서 진단장치의 CPU에서 판정하도록 미리 입력되었다. 특히 정상상태에서는 각 측정시의 측정주파수의 차이가 일정하게 유지되고, 염증상태인 경우에는 정상상태에 비해서 낮은 측정주파수 값을 가지지만, 각 측정시의 측정주파수의 차이가 일정한 값을 유지하였음에 비해, 암이 존재하는 경우 염증상태 또는 더 낮은 측정주파수 값을 유지하다가 갑자기 염증 상태의 주파수 대역을 벗어나서 정상주파수 대역으로 올라갔다 다시 염증상태의 주파수 대역으로 떨어졌다 하는 편차가 큰 측정주파수가 나타나며, 측정시마다의 측정값이 차이가 컸다.

<189> 이상과 같은 방법으로 암세포 이식후 종양을 육안으로 확인할 수 없는 7일까지 측정된 결과는 표 3와 같다. 적중률은 대조군의 경우 정상으로 진단된 횡수/전체 측정횡수를, 피하이식군의 경우 암으로 진단된 횡수/전체 측정횡수로 산출하였으며, 대조군에 대한 적중률은 93.3%(28회 / 총 30회), 피하이식군에 대한 적중률은 86.3%(138회 / 총 160회), 전체적으로는 87.4%(166회 / 총 190회)의 적중률을 나타내었다. 종양실측이 가능한 기간까지 포함한 전체적인 결과는 표 4와 같으며, 대조군에 대한 적중률은 96.5%(111회 / 총 115회), 피하이식군에 대한 적중률은 95.7%(518회 / 총 541회), 전체적으로는 95.9%(629회 / 총 656회)의 적중률을 나타내었다.

【표 3】

<190>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	합계
총 측정수	30	35	35	30	30	30	190
정상 (N)	28	0	1	1	0	0	
염증 (I)	2	7	2	3	3	5	
암 (C)	0	28	32	26	27	25	

【표 4】

<191>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	합계
총 측정수	115	115	115	101	105	105	656
정상 (N)	111	0	1	1	0	0	
염증 (I)	4	7	2	3	3	6	
암 (C)	0	108	112	97	102	99	

<192> 이상의 결과를 보면 생체 전자기시그널 감응소재를 이용하여 제작한 진단장치를 이용한 측정 시험은 3주간 총 656회가 실시되었다. 생체 전자기시그널 감응소재를 이용하여 제작한 진단장치를 사용한 측정에서 암세포 접촉 후 초기 7일까지 총 190 회 측정 중 166 회가 적중(87.4%)하였으며 정상 쥐에서는 한번도 암으로 측정된 바 없다. 또한 전체적인 결과는 총 656회 측정 중 629회가 적중(95.9%)하였으며 이 또한 정상 쥐에서는 한번도 암으로 측정된 바 없다.

<193> 각 마우스의 피하종양의 적출결과 종양이 모두 형성되었고, 종양에 대한 조직병리학적 검사결과 모두 암 조직으로 판명되었다.

<194> 일반증상의 관찰에서는 모든 동물에서 암의 성장에 따른 전형적인 증상 외 특이한 증상은 관찰되지 않았다. 흑색종을 이식한 군에서 15일째, 18일째 및 21일째에 각각 1마리씩 사망하였다.

<195> <시험예 2>

<196> 생체 전자기시그널 감응소재의 혈액암 진단여부 확인

<197> 세포주로서 한국생명공학 연구원에서 입수한 혈액암(K562)을 사용하여 마우스의 복강내에 이식한 것 이외에 시험예 2과 동일하게 하여 실시예 16에서 제조한 진단장치의 암 진단 능력을 시험하였다.

<198> 시험군의 구성은 다음 표 5와 같다.

【표 5】

<199>

군	성별	동물 수 (마리)	동물번호	이식량 (cells/head)	이식암종
G7	암컷	20	1 내지 20	-	대조군
G8	암컷	20	21 내지 40	0.3×10^7	혈액암

<200> G7 : 암세포를 이식하지 않은 군 G8 : 암세포를 이식한 군

<201> 이상과 같은 방법으로 측정된 결과는 하기 표 6과 같다.

【표 6】

	G7	G8	합계
총 측정수	150	145	295
정상 (N)	127	0	
염증 (I)	23	10	
암 (C)	0	135	

<202>

<203>

암세포 이식 후 대조군에서 정상으로 판정한 경우가 84.7%(127회 / 총 150회)였으며, 나머지 15.3%(23회 / 총 150회)에서도 염증만으로 판정되었을 뿐 암으로 판정된 경우는 없었다. 혈액암세포 이식군의 경우 암으로 판정한 경우가 93.1%(135회 / 총 145회)이었다. 그러나 병리조직학적으로 암 발생여부를 확증할 수 없었기 때문에 적중률은 산출할 수 없었다. 혈액암세포를 복강내에 이식한 경우 시험 종료 시점에 시험에 사용된 마우스 중 1마리에서 복수가 관찰됨에 따라 시험기간을 연장하여 관찰하였다면 암 발생을 확인할 수 있었을 것으로 생각된다.

발명의 효과

<204>

이상 살펴본 바와 같이, 본 발명의 소재는 생체 전자기시그널을 감응하는 효과를 갖는다. 따라서 본 발명의 생체 전자기시그널 감응소재는 비침습적으로 생체 전자기시그널을 감지하는 진단장치의 제조에 이용할 수 있으며, 암, 면역결핍에 의한 염증질환 등으로 생체 전자기기가 변화되는 현상의 진단에 유효하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

<1>

도 1은 본 발명의 소재가 구비된 진단장치의 일례를 도시한 블록 구성도이다.

<2>

도 2는 본 발명의 진단장치의 디지털 변환회로부를 나타낸 블록 구성도이다.

<3>

도 3은 본 발명의 진단장치의 센서구동부와 아날로그 회로부를 나타낸 블록 구성도이다.

<4>

도 4는 본 발명의 진단장치의 전원 회로부를 나타낸 블록 구성도이다.

<5>

도 5는 주파수 발진 동조회로와 그 주변회로를 나타낸 블록 구성도이다.

<6>

도 6은 아날로그 회로부의 주파수 발생부로부터 발생하는 주파수의 파형 예시도이다.

<7>

도 7은 주파수 조절부에 의해 채널 주파수를 세팅하는 과정을 보인 흐름도이다.

<8>

도 8은 진단장치의 측정모드 중 프리스캔 모드(Prescan mode)일 때의 측정방식을 설명하기 위한 흐름도이다.

<9>

도 9는 진단장치의 측정모드 중 정밀(Precise) 모드일 때의 측정방식을 설명하기 위한 흐름도이다.

<10>

도 10은 진단장치에 의해 피검 대상자가 아주 정상상태로 진단된 것을 보인 그래프이다.

<11>

도 11은 진단장치에 의해 피검 대상자가 정상상태로 진단된 것을 보인 그래프이다.

<12>

도 12는 진단장치에 의해 피검 대상자가 염증상태로 진단된 것을 보인 그래프이다.

<13>

도 13은 진단장치에 의해 피검 대상자가 발암상태로 진단된 것을 보인 그래프이다.

<14>

도 14는 잉어 비늘을 이용하여 제조된 생체 전자기시그널 감응소재의 사진이다.

<15>

도 15는 거북 비늘을 이용하여 제조된 생체 전자기시그널 감응소재의 사진이다.

<16>

<도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>

<17>

1 : 디지털 변환회로부 2 : 아날로그 회로부

<18>

3 : 전원 회로부 4 : 센서 구동부

<19>

11 : CPU 12 : 플래시 메모리

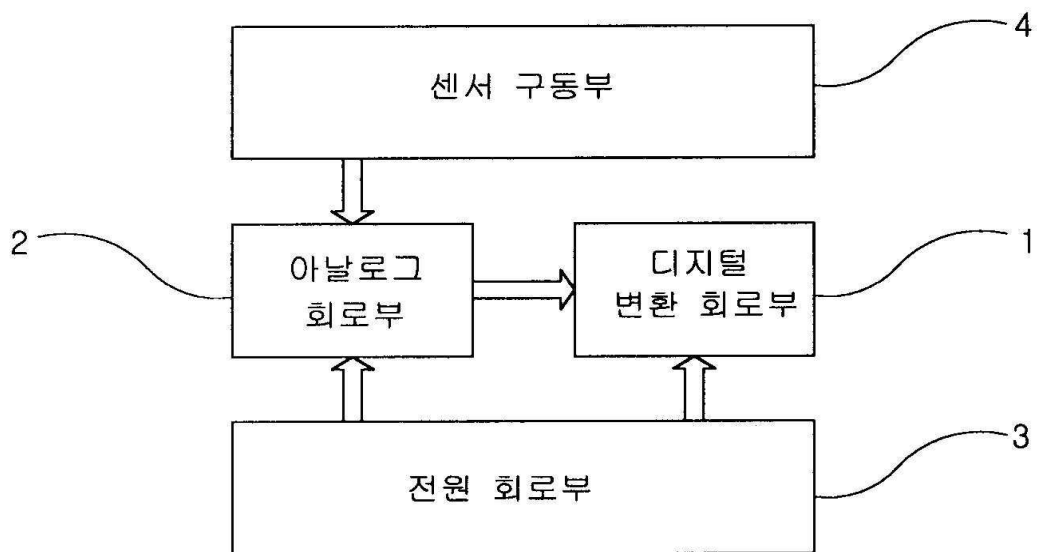
<20>

12a : ROM 선택부 12b, 12c : ROM

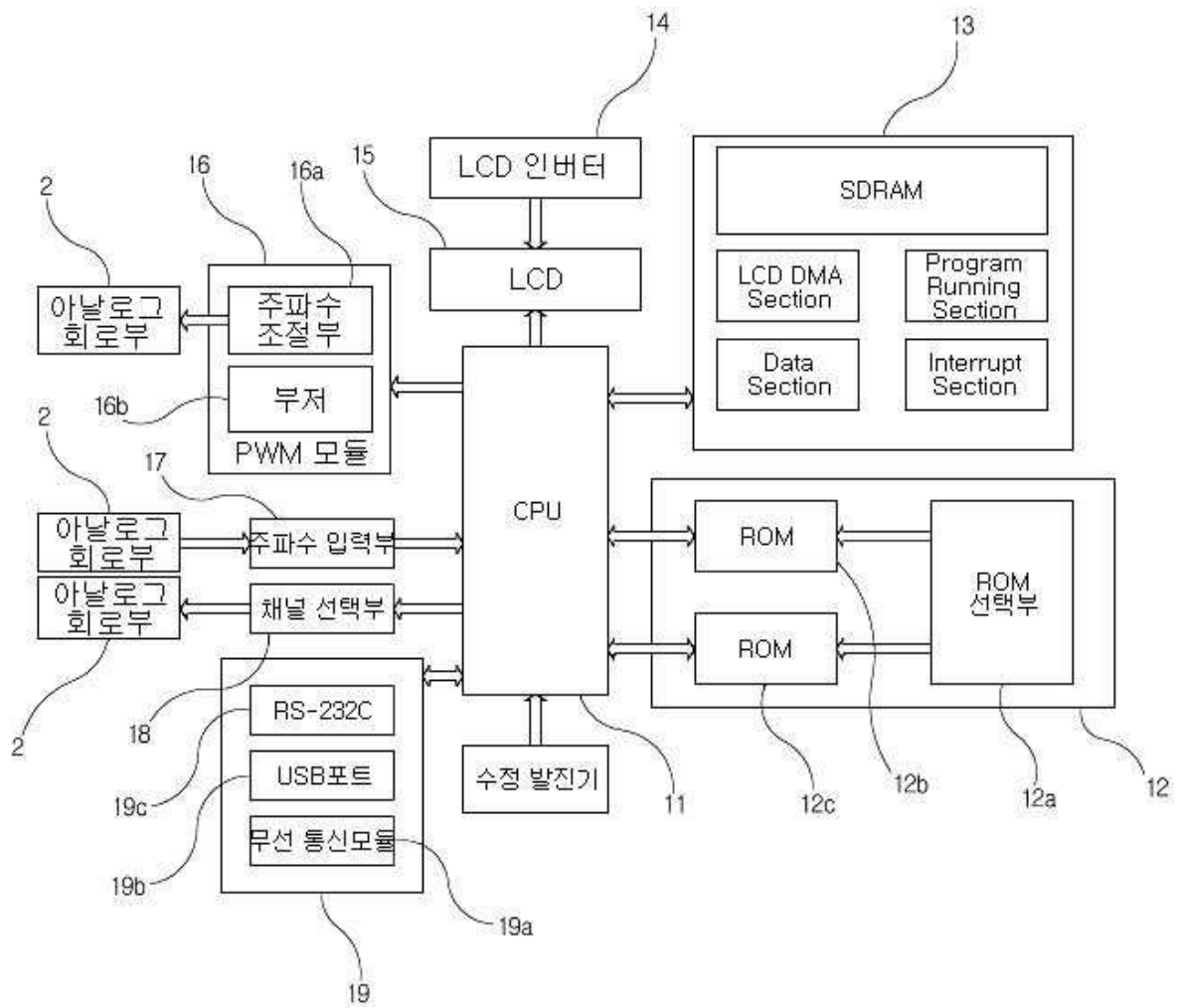
- <21> 13 : SDRAM 14 : LCD 인버터
- <22> 15 : LCD 16 : PWM 모듈
- <23> 16a : 주파수 조절부 16b : 부저
- <24> 17 : 주파수 입력부 18 : 채널 선택부
- <25> 19 : 통신모듈 19a : 무선 통신모듈
- <26> 19b : USB 포트 19c : RS-232C
- <27> 20 : 주파수 발진 동조회로 21 : 로우패스필터
- <28> 22 : 8채널 멀티플렉서 23 : 센서 선택부
- <29> 24 : 주파수 조절부 25 : 주파수 발생부
- <30> 26 : 주파수신호 증폭부 27 : 주파수 분배부
- <31> 31 : 어댑터 32 : 배터리 충전 측정회로
- <32> 33 : 배터리 충전회로 34 : 배터리
- <33> 35 : 3.3 볼트 레귤레이터 36 : 2.5 볼트 레귤레이터
- <34> 37 : 5볼트 레귤레이터

도면

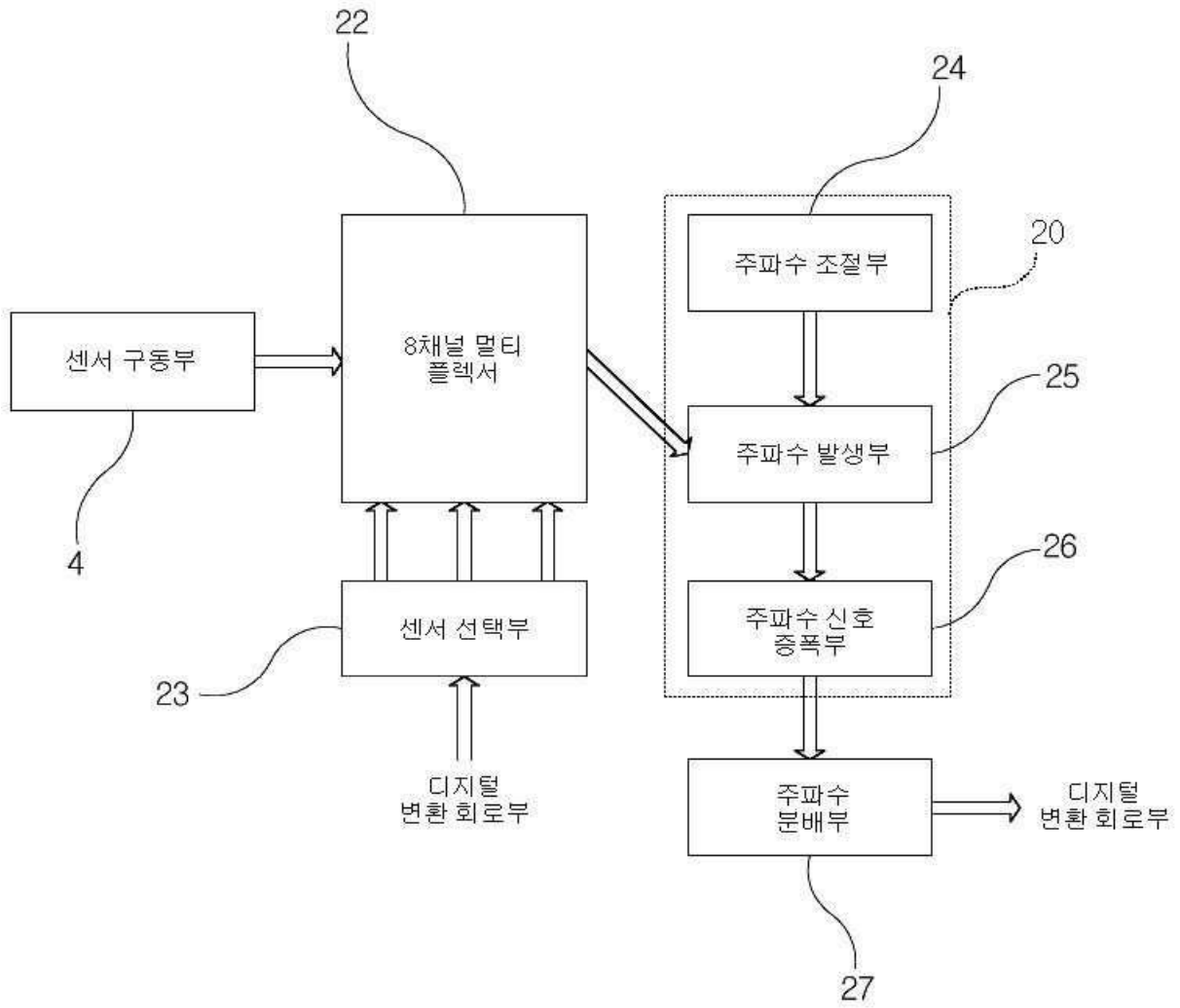
도면1



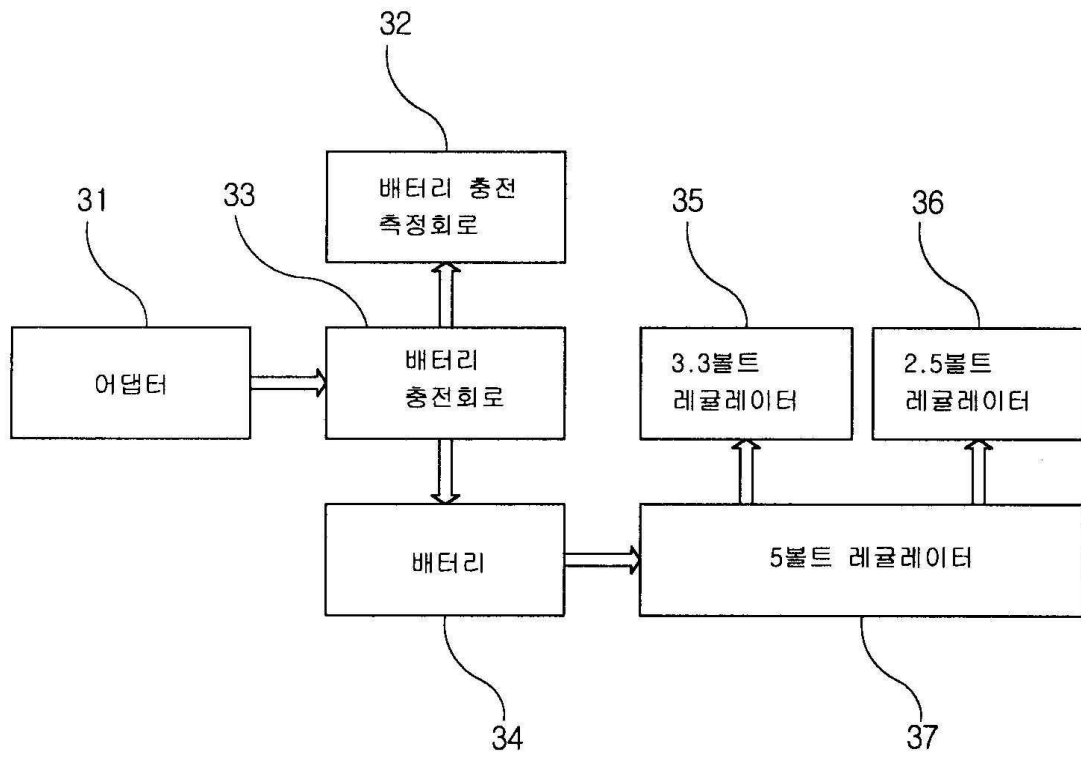
도면2



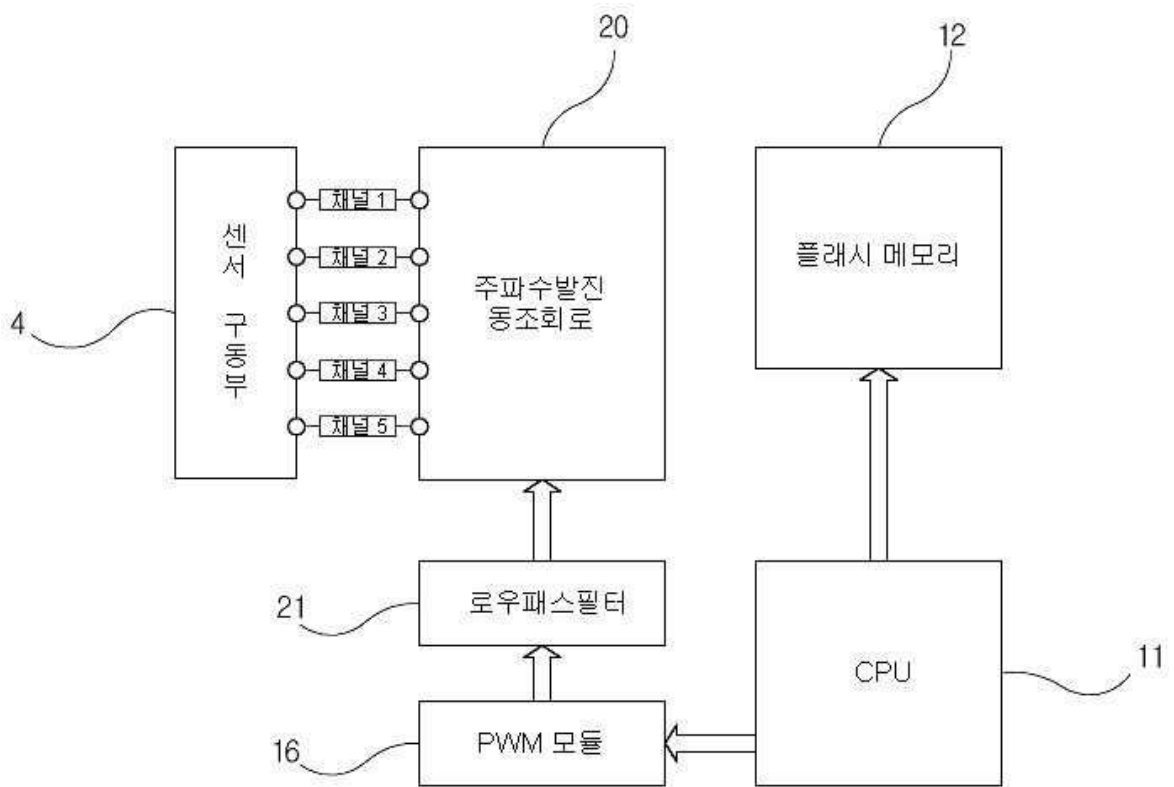
도면3



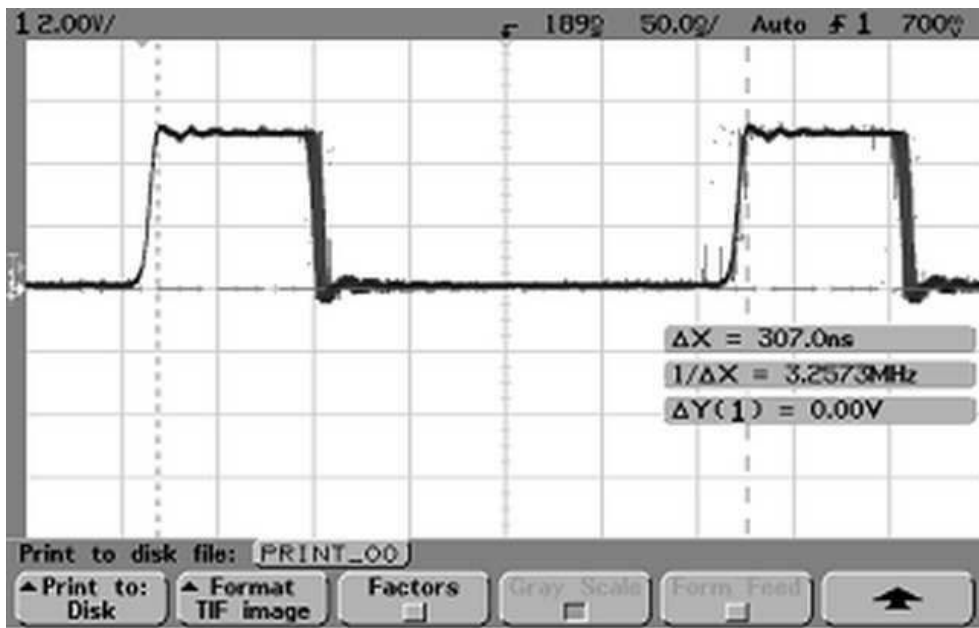
도면4



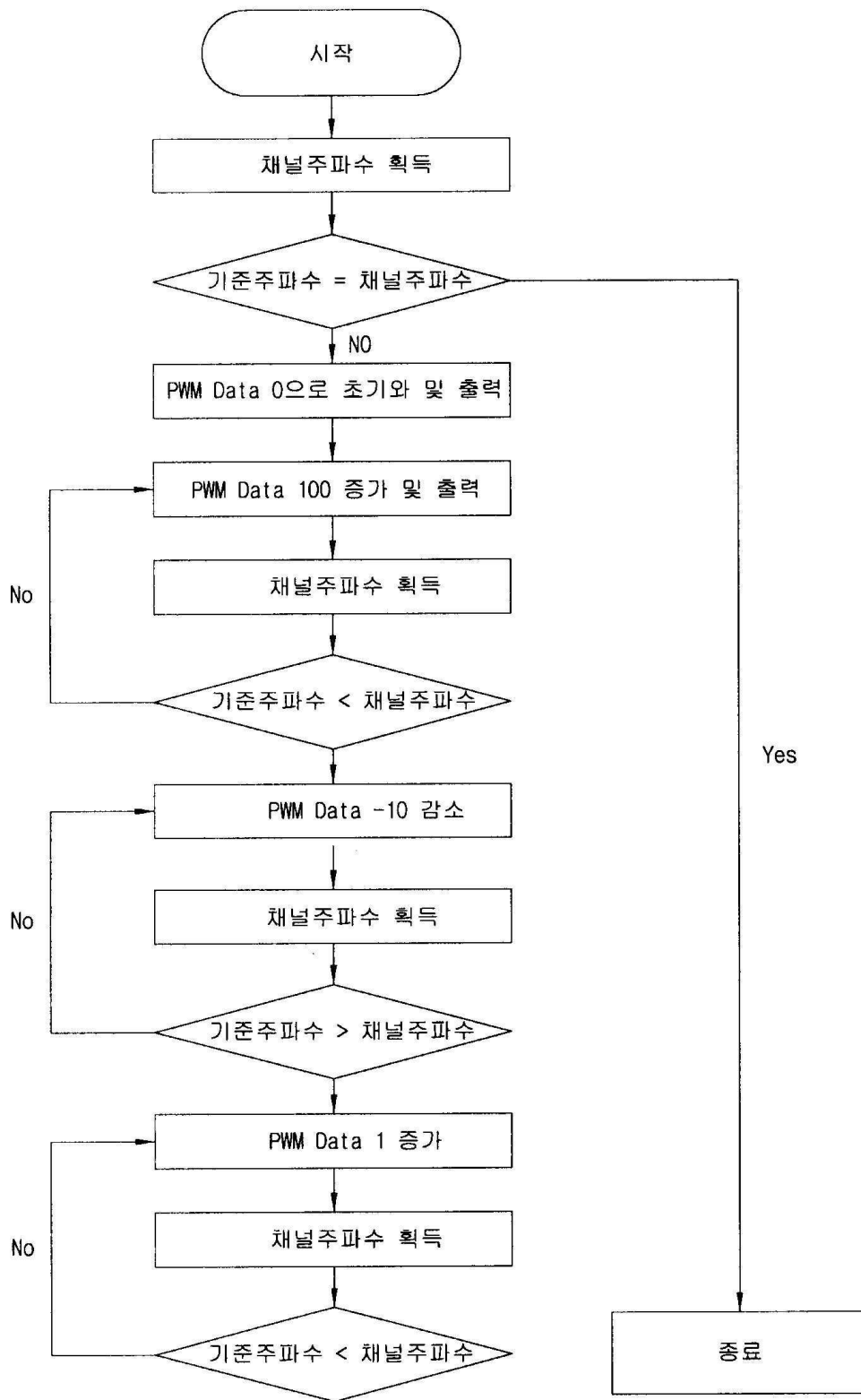
도면5



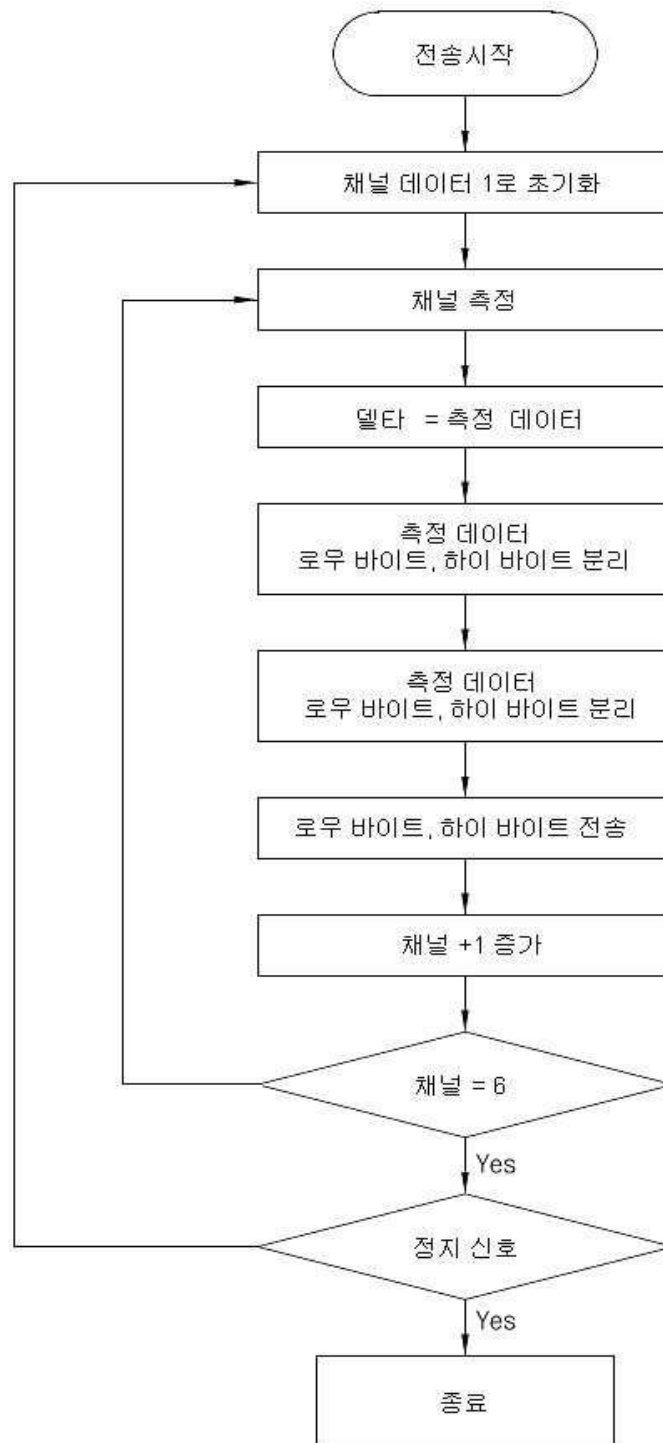
도면6



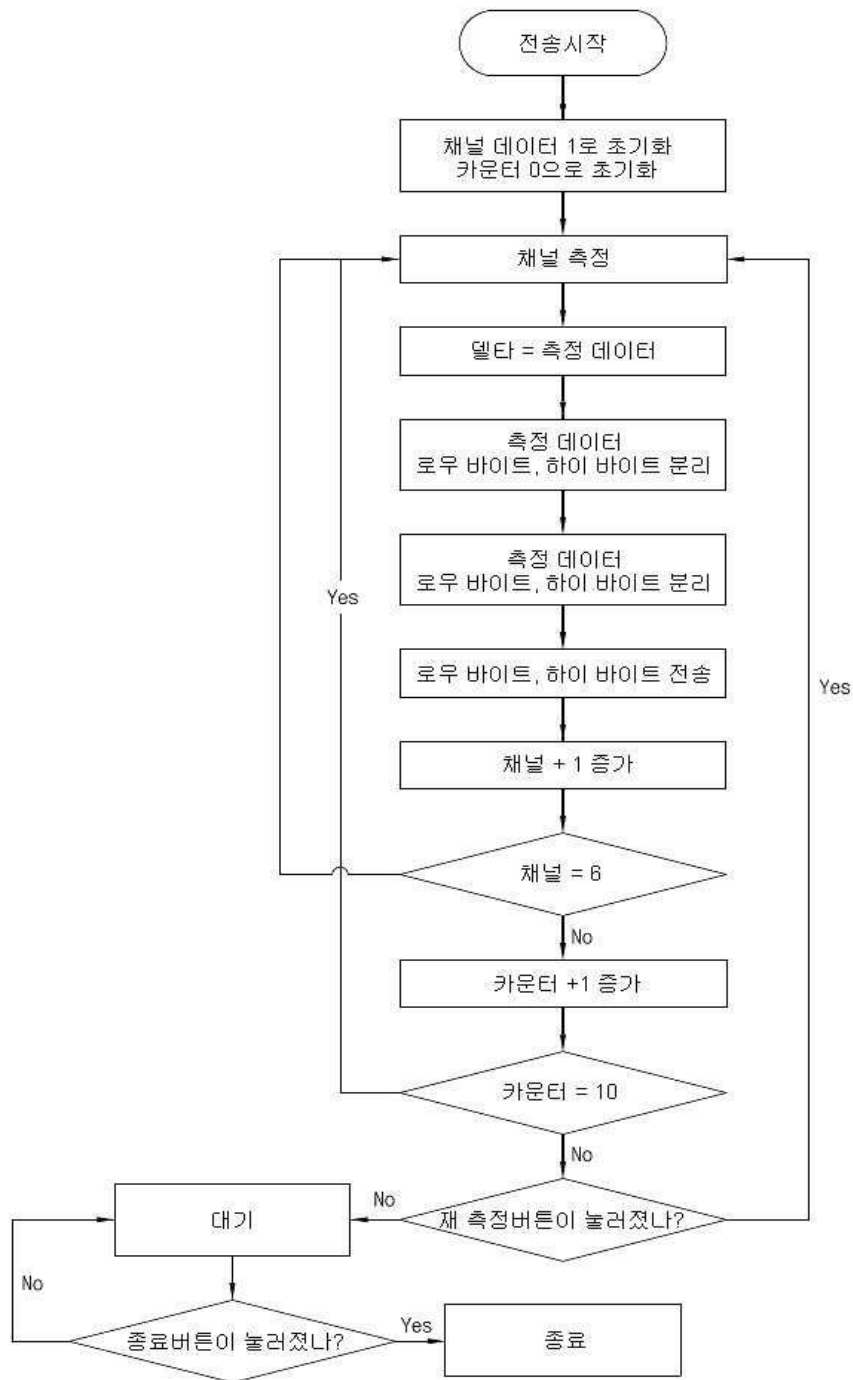
도면7



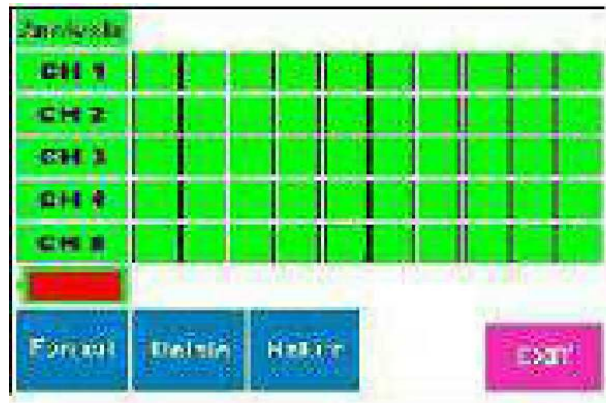
도면8



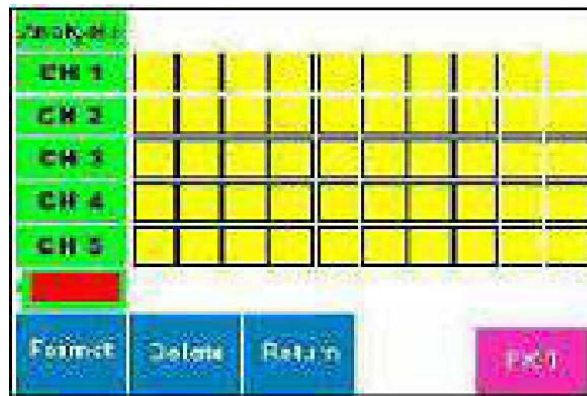
도면9



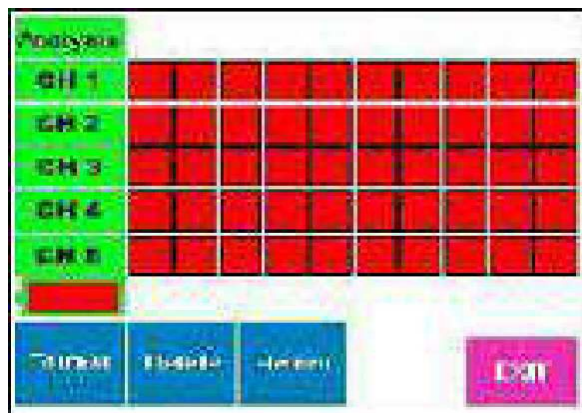
도면10



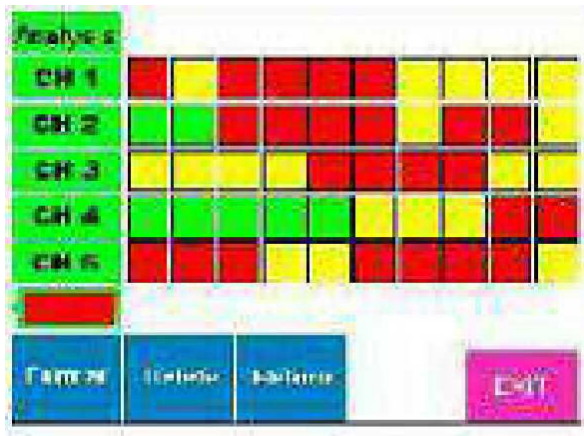
도면11



도면12



도면13



도면14



도면15

