



2007년도

# 제36회 대한의용생체공학회 추계학술대회

“Point-Of-Care Technology : Micio - & Nano -Technology for Biomedicine”



**일 시** 2007년 11월 9일(금)

**장 소** 고려대학교 보건과학대학 호림관 1층, 5층

**주 최** 대한의용생체공학회

**주 관** 대한의용생체공학회, 대한의공협회, 고려대학교

**후 원** 한국과학기술단체총연합회, 한국학술진흥재단,  
한국의료기기공업협동조합, 후생신보사,  
(주)솔고바이오메디칼, (주)뉴로메드



사단법인 **대한의용생체공학회**  
The Korean Society of Medical & Biological Engineering

# 산소 플라즈마 처리와 격자 구조를 적용한 폴리이미드 구조물의 장기간 체내 안정성에 대한 연구

김의태, 이승우, 김성준  
서울대학교 공과대학 전기·컴퓨터공학부  
초미세생체전자시스템연구센터  
나노인공시각개발센터

## Effect of oxygen plasma treatment and grid design between polyimide layers for longterm implantation

E. T. Kim, S. W. Lee, and S. J. Kim  
School of Electrical Engineering and Computer Science, Seoul National University  
Nano Bioelectronics & Systems Research Center  
Nano Artificial Vision Research Center

### ABSTRACT

Two years of polyimide based electrode structure implantation into the rabbit eye showed spatial features of local swellings and peeling off nearby electrode sites. In case of swellings and peeling off, it causes serious gradual deterioration of polyimide structure and result in functional failure for electrode.

We suggest a reinforced structure with chemical, mechanical oxygen plasma treatment and geometrical grid design to prevent from swelling or peeling off of polyimide layer.

To show the effect of these structural modification, we introduced a reliability test method of layer adhesion, blister test. Designed samples were soaked into phosphate buffered saline(PBS) for accelerated aging study.

In this study, such a reinforcement showed an effectiveness of water absorption barrier and longer preservation of structure compared to a non-treated structure.

분야에서 절연막으로 사용되고 있다 [1-2]]. 특히 인공 망막에서는 사람 눈의 경우 평균적으로 400um가량의 얇은 구조를 지니고 있는 망막 부위에 효과적으로 접촉하기 위해 얇고 절연성이 뛰어나며 부드러워 찢어지기 쉬운 망막 구조에 안전하게 이식할 수 있는 전극 절연 물질이 필요한데 폴리이미드는 이를 충분히 만족시킬 수 있는 화학적/물리적인 성질을 지니고 있다.

2000년 초미세 생체 전자 시스템 연구센터(NBS-ERC)에서 시작된 인공 망막 연구가 시작되면서 연구 되어온 인공 망막 자극용 전극은 위와 같은 이유로 폴리이미드 기반의 전극이 주로 제작되었으며 생체 호환성의 검증을 위해 토끼 눈에 망막용 전극을 삽입하고 장기간의 생체 면역 및 거부 반응을 살펴보는 *in-vivo* 테스트와 함께 망막 세포를 직접 전극 위에 배양하여 전극 물질의 독성을 관찰하는 단기간 *in-vitro* 테스트를 통해 폴리이미드 전극의 생체 호환성을 증명하였다.[3] 하지만 2년여의 장기간 *in-vivo* 삽입 실험 후 분리해낸 전극을 관찰한 결과 그림 1과 같이 사이트 근방의 폴리이미드가 수분 침투에 의해 부풀어 오르거나 떨어져 나가는 현상이 나타남을 확인했다.

### 서 론

폴리이미드는 산과 염기에 대한 안정성과 현재 상용화되어 인공와우(cochlear implant)에 사용되는 재료인 실리콘 경화고무(silicone elastomer)에 비해 상대적으로 뛰어난 낮은 수분 흡수율, 그리고 반도체 공정을 통한 패터닝 기술이 가능하여 수공 작업(hand assembly)에 비해 수율이 높고 제작이 간편하다는 장점을 지녀 현재 여러 생체 보완 기술

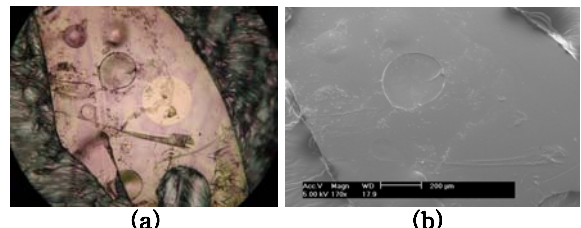


그림1. 2년 경과된 폴리이미드 망막 전극 사진  
(a) 광학 현미경사진 (b) FE-SEM 사진

위와 같이 사이트 부근의 폴리이미드가 부풀어

오르거나 떨어져 나가는 현상이 발생하면 폴리이미드에 붙어 있던 사이트가 분리되거나 떨어져 나가 더 이상의 전기적인 자극이 불가능하게 되므로 전극으로써의 역할을 수행할 수 없다. 따라서 이러한 현상이 나타나는 과정에 대한 경로를 정확히 파악하고 이를 이용하여 특정 경로를 차단함으로써 전극의 장기간 안정성을 확보해야 할 필요가 있다. 그림 2는 실제 일어날 수 있는 수분의 침투 경로를 나타낸다.

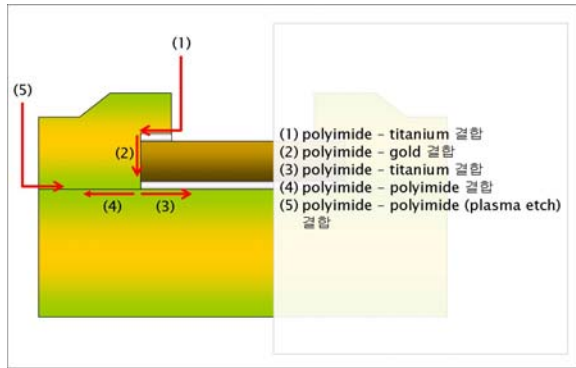


그림 2. 수분의 침투 경로

그림 2에서 실제 사이트 부근의 부풀어 오름이나 떨어져나가는 현상을 발생하게 하는 가장 중요한 결합은 (4)의 폴리이미드-폴리이미드간 결합이다. 주시할 점은 (4)의 결합과 (5)의 결합은 같은 구성의 결합이나 그림 1에서 관찰된 결과에 따르면 (5)를 통한 침투는 일어나지 않은 것으로 확인되었다. (4)와 (5)의 차이는 (5)의 경우 건식 식각 공정 시 산소 플라즈마의 영향을 받는 것이 (4)와의 유일한 차이였다. 따라서 본 논문에서는 산소 플라즈마를 (4)의 경로에 적용할 수 있는 구조를 새롭게 제안하고, (4)의 틈 안쪽의 침투를 효과적으로 차단할 수 있는 격자 구조를 더함으로써 실질적인 (4) 경로를 차단하여 전극 구조물의 안정성을 향상시키고 이를 blister 테스트로 증명하는 연구를 수행하였다.

## 방 법

### 1. 산소 플라즈마와 격자구조를 적용한 샘플 제작

그림 3은 산소 플라즈마와 격자 구조를 적용한 샘플 제작 모식도이다. 샘플은 실제 전기 자극용으로 사용하는 전극 형태가 아닌 산소 플라즈마와 격자 구조가 폴리이미드-폴리이미드 두 층간의 접착력에 어느 정도 효과적인지를 측정할 수 있는 blister 테스트를 고려하여 이에 맞는 디자인의 샘플을 제작하였다.

그림 3의 좌측인 격자 구조 공정은 하부 폴리이미드를 코팅한 표면에 격자 구조의 마스크로 패턴을 한 후 DRIE를 이용한 건식 식각 공정을 통해 2 $\mu$ m의 폴리이미드를 제거하였다. Blister 테스트를 통해 공기가 주입될 부분을 생성하기 위해 실제 전극 구조와 동일하도록 중앙에 타이타늄과 금으로 전극 사이트를 패턴링 했으며 차후 상부 폴리이미드를 코팅하고 전극 사이트를 개방시켰다. 실제

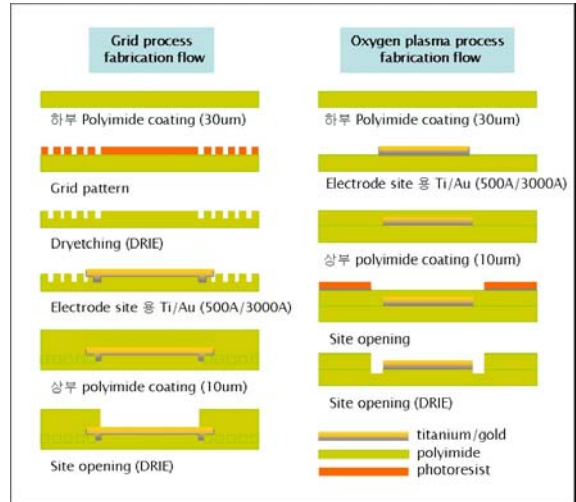


그림 3. 격자구조와 산소 플라즈마 영향을 측정하기 위한 blister 테스트용 샘플 제작 공정 모식도

blister 테스트 시 압력을 가하는 부위는 사이트가 개방된 부위가 된다. 그림 3의 우측 산소 플라즈마 공정은 하부 폴리이미드를 코팅한 후 바로 전극 사이트를 패턴링 하였다. 이후 상부 폴리이미드를 코팅한 후 사이트 개방 공정에서 실제 개방하는 영역을 사이트의 면적보다 크게 함으로써 사이트 면적 이외의 부분에 개방된 폴리이미드는 추가로 2 $\mu$ m 가량 더 깎아서 완성한다. 이는 그림 2의 (5)번 공정에서 DRIE를 통해 전체 전극 구조물을 패턴링할 때 하부 폴리이미드와 상부 폴리이미드의 경계면을 통과하여 경계면에 산소 플라즈마 영향을 준 공정을 적용한 것이다.

그림 3의 격자구조와 산소 플라즈마 영향을 받은 구조 모두 사이트의 개방 영역은 지름 4mm의 원형 구멍으로 제작되었으며, 이는 기존 blister 테스트용 샘플 데이터와 동일한 비교조건을 만들기 위함이다.

### 2. Blister 테스트를 통한 접착력 평가

실제 폴리이미드 기반의 생체 자극용 전극의 경우 *in-vivo*로 토끼 눈에 삽입되어 2년이 경과된 모습을 관찰하였다. 하지만, 제작된 샘플을 동일 조건에 비교하기 위해서는 2년 이상의 시간이 필요하다. 따라서 본 실험에서는 생체 환경과 유사한 인이 첨가된 생리 식염수 (PBS: phosphate buffered saline 7.4pH)에 전극을 담그고 온도를 높여 구조적인 손상을 촉진시키는 방법을 이용하여 측정 시간을 줄이는 방법을 택했다. 이는 실제 생체 환경에서 전극이 손상되는 메커니즘이 수분 및 이온의 분자 운동이라는 가정 하에, 온도를 올림으로써 분자 운동을 촉진시키고 이를 통해 시간에 따른 영향을 가속화시킬 수 있다는 데에서 출발한다. [4-5]

Blister 테스트는 CO<sub>2</sub> 가스를 이용하여 압력을 가하였고, 층간의 계면이 벌어지는 순간의 압력을 psi로 기록하여 이를 한계 압력으로 정하였다. Blister 테스트 셋업은 그림 4와 같다.

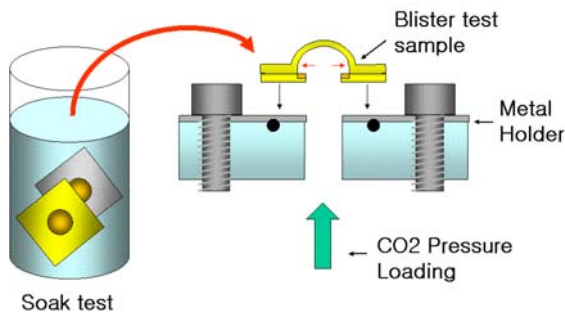


그림 4. Blister 테스트 셋업

실험은 8주간 진행되었으며 측정은 2주 단위로 하여 기록하였다. 생리 식염수에서 꺼낸 샘플은 측정을 위해 오븐에 넣어 완전히 물기를 제거하는 공정을 거쳤으며, 측정 시 그림 4의 금속판의 구멍에 측정 샘플의 개방된 부위를 일치시키고 접착제를 사용하여 충분히 샘플을 금속판에 고정시켰다.

## 결 과

그림 5는 제작된 Grid 샘플과 산소 플라즈마 처리 샘플 중 격자구조 샘플 사진이다. 샘플 테스트는 샘플의 임계 압력을 기준으로 측정하며 측정 후는 보통 그림 5와 같은 형태로 층간 분리가 일어난 상태에서 폴리이미드 하부 층이 압력을 견디지 못하고 떨어져 나감으로써 마무리된다.



그림 5. Grid 샘플 blister 테스트 후 터진 모습

폴리이미드-폴리이미드의 일반적인 blister 테스트의 경우 평균적으로 0주차에 140psi의 압력을 버틸 수 있었던 것에 반해 격자 구조 샘플 및 산소 플라즈마 처리 샘플의 경우 평균적으로 160psi가 넘는 압력을 버틸 수 있었다. 또한 75도씨의 인이 첨가된 생리식염수에 담근 샘플의 경우 시간에 따른 임계 압력의 감소가 더딤을 확인하였다. 격자 구조 샘플의 경우 특히 임계 격자의 위치에 따라 임계 압력이 계단식으로 증가하여 상당기간 안정된 상태를 유지함을 확인하였다.

## 결론 및 토의

본 연구에서는 산소 플라즈마 처리와 격자 구조 디자인을 적용하여 2년된 전극의 안정성에 문제가 되었던 사이트 부근이 부풀어오르거나 떨어져 나가는 현상에 대한 경로 상의 문제점을 보완하는 방법을 제안하였다.

평가 시간의 단축을 위해 본 실험에서 blister 테스트 셋업을 도입했으며, 실제 생체 환경과 비슷한 효과를 얻기 위해 인이 첨가된 생리식염수를 사용하고 온도를 올림으로써 수분 및 이온의 활동을 원활하게 하여 보다 빠른 결과를 얻을 수 있었다.

기존 폴리이미드-폴리이미드 결합의 세기를 8주 동안 관찰하여 임계압력을 측정된 그래프와 비교함으로써 새로 제안하는 산소 플라즈마 처리와 격자 구조는 전극 구조물의 장기적인 사용에 있어서 효과적인 처리가 될 수 있음을 확인할 수 있었다.

위의 결과는 차후 제작하는 전극 구조물에 격자 구조와 산소 플라즈마의 효과를 도입하여 보다 안정적으로 장기간 체내에 삽입하여 전기적인 자극을 가할 수 있을 것으로 기대된다.

## Acknowledgement

This study was supported by Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) through Nano Bioelectronics and Systems Research Center (NBS-ERC) in Seoul National University, and by a grant of the Korea Health 21 R&D Project (A050251), Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.

## 참고 문헌

- [1] T. Stieglitz, H. Beutel, M. Schuettler, and J.-Uwe Meyer, "Micromachined, Polyimide-Based Devices for Flexible Neural Interfaces", *Biomed. Microdevices*, vol. 2, no. 4, pp. 283-294, 2000.
- [2] K.Najafi,, K.D. Wise, "An implantable multielectrode array with On-chip signal processing", *IEEE J. of Solid-State Circuits*, vol.21, no.6, pp. 1035-1044, Dec 1986
- [3] H. Kim, S. An, S. Jun, S. Kim, H. Chung, Y. Yu, "Polyimide-based Microelectrode Arrays for Epi-retinal Implant", *Proceedings of the International Sensor Conference 2001*, Seoul, Korea, Oct. 11, pp. 107-108, 2001.
- [4] C. Wang, "Measurements of Interfacial Strength from the Blister Test", *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 73, pp. 1899-1912, 1999.
- [5] K. Najafi, D. J. Anderson, "Hermetic packages and feedthroughs for neural

protheses", University of Michigan, NIH-NINDS  
-N01-NS-4-2319, 1998.

[6] J. Zhou, E. Kim, S. Lee, and S. Kim,  
"Development of Multichannel Retinal Stimulation  
System", Nano Artificial Vision Research Center  
Workshop, Sep. 29, 2006, Seoul, Korea.