



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

차세대 고해상도 인공 망막 자극 시스템 구현을 위한 국소 자극 기능을 지닌 인공 망막용 3-D 기둥 구조 전극 제작

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

3-D pillar structured retinal electrode array of local point-of-stimulation technology for emerging higher resolution information transmission

E. T. Kim, S. H. Choi, 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

Though combination of rough phosphene which was generated by electrical stimulation on retina were shown feasible in clinical studies, its size and resolution is not effectively controlled in the state-of-art stimulating array designs.

We focused on the lowering threshold and local point-of-stimulation for the effective control of resolution by approaching the stimulating region apart from implanting area. To do this, 3-D pillar structure was introduced.

In this study, total number of 128 pillars are fabricated on the plane polyimide electrode array with 30um height. Each of pillars is insulated with polyimide and only tips are opened. Stimulating thresholds of three types of design-control (collapse), pillar with insulation and pillar without insulation were measured.

3-D pillar stimulating electrode design showed an advantageous result in localized spatial stimulation compare to other two designs.

서 론

최근 인공 망막 연구는 새로운 전기를 맞이하고 있다. 제한적인 임상 실험이 허용된 벨기에나 미국의 몇몇 그룹의 경우는 환자에 직접 전극을 이식해서 전기적인 자극을 수행하며 반응을 얻은 결과를 발표하는 등 활발히 연구가 진행되고 있다. [1-3]

하지만 보고된 결과에 따르면 환자가 인식하는 사물은 형태가 단순한 원, 선, 다소 큰 글자 등에 국한되어 있으며 이마저도 인식하는 시간이 적게는 수십 초에서 많게는 1분 이상 걸리고 있다. 사물 인식의 시도가 늘어날수록 인식에 필요한 시간이 줄어들기는 하지만 이 역시 여전히 수십 초가 걸리고 있다.

위와 같은 이유는 환자가 사물을 인식하는 데 있어서 받는 자극 정보가 충분하지 못하다는 것에 있다. 즉, 환자가 모서리나 밝기에 해당하는 전기적인 정보를 받을 때 특정 영역에 대해 국소적인 망막 부위에 (삽입되는 전극 구조물의 사이즈) 너무 낮은 해상도로 (벨기에 - 8채널, 미국 - 16채널 근방) 전달이 되므로, 사물을 인식하는 데에 필요한 충분한 정보를 환자가 전달 받는 데에 그만큼 많은 시간이 필요할 수밖에 없다. 또한, 일반적인 망막 색소 상피 변성증 (RP)이나 연령 관련 황반 변성증 (AMD)을 지닌 환자의 경우 기존의 평판형 자극 전극을 이식하더라도 실제 전극 사이트의 위치와 자극 부위인 망막 신경절 세포간의 거리 차에 의한 자극 전류 분산 효과로 인해 국소 부분 자극을 통하여 의도하는 해상도를 얻기 위한 전극 사이트 집적에도 한계가 있다.

따라서 본 논문에서는 위와 같은 평판형 전극의 한계인 자극위치와 전극간의 거리를 줄여 국소적인 자극 효과를 극대화하여 전극 사이트 집적도를 높이고 이를 통해 보다 많은 정보를 전달하여 환자의 사물 인식 시간을 줄일 수 있는 3-D 기둥 구조의 전극 제작 방법을 제안하고자 한다.

방 법

1. 3-D 기둥 구조 전극 제작 디자인

폴리이미드 전극 구조물은 인공 망막 시스템에 있어서 망막 하부 자극과 망막 상부 자극에 모두 적용할 수 있도록 제작하였다. 망막 상부 자극을 하기 위해서는 망막용 전극을 망막 표면에 고정시킬 수 있도록 마이크로 사이즈의 망막 봇물을 끼울 수 있는 구멍이 필요하다. 한편 망막 하부 자극을 하기 위해서는 망막용 전극이 젖어지기 쉬운 망막 층에 손상을 입히지 않도록 부드럽고 100um이하의 두께를 지닌 구조물이 선호되므로, 이를 고려하였다.

한편 인공망막 시술의 대상이 되는 RP나 AMD 환자의 경우 일반인의 망막과는 달리 광 수용기 부분이 붕괴되어 상대적으로 조직의 치밀도가 떨어져 있으므로, 이 부분을 뚫고 자극 부위인 망막 신경 절 세포에 접근할 수 있도록 3-D 구조의 기둥을 만들었다. 자극 사이트를 지닌 기둥의 높이는 30um이며, 자극 사이트의 측벽이 외부에 노출되어 전류가 분산되는 현상을 막기 위하여 측면에 20um 두께의 폴리이미드 절연막을 쌓았다. 측면으로 전류가 분산되어 국소 자극 해상도가 떨어지는 현상에 대해서 동일한 구조에 측벽의 금속이 노출되어 있는 샘플을 제작하여 특성을 비교하였다.

전극 사이트의 배치는 밀도를 최대한 높일 수 있는 구조인 육각형 구조로 배치했으며, 사이트의 개수는 128개이다. 외부 연결 편의상 해상도 관련 연구를 할 수 있는 28개의 자극 전극과 1개의 기준 전극만을 연결하였다.

또한 차후 제작된 전극 구조물과 외부 연결을 원활히 할 수 있도록 외부 연결 부위인 전극 구조물의 패드 부분을 보강하였다. 그림 1은 전극 구조물의 모식도이다.

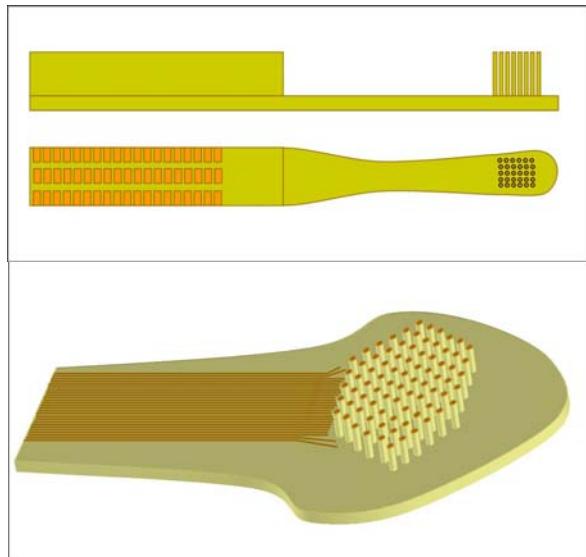


그림1. 전극 구조물 모식도

2. 3-D 기둥 구조 전극 공정 방법

그림 2는 3-D 기둥 구조 전극 공정을 나타내고 있다. 제작 방법은 다음과 같다. 실리콘 웨이퍼를 리닝 후 프라즈마 화학기상 증착기(PECVD:

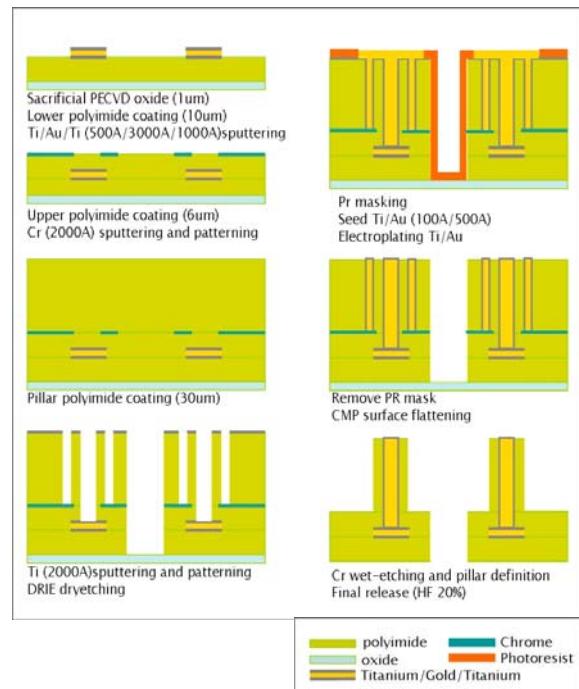


그림2. 3-D 기둥 구조 전극 공정도

plasma enhanced chemical vapor deposition)를 이용하여 희생층 용 산화막을 1um 쌓는다. 10um 폴리이미드(PI2525:HD microsystems)를 코팅하여 일정 조건의 경화 과정을 거친 후 전기적인 선을 패턴하기 위해 타이타늄/금/타이타늄을 스퍼터링한다. 사진 공정을 통해 전기적인 선을 패터닝 한 후 상부 폴리이미드를 6um 코팅한다. 차후 전극 기둥 구조를 습식 식각을 통해 얻어내기 위해 크롬을 스퍼터링한 후 패턴하고 그 후 원하는 두께만큼의 기둥 높이를 얻기 위한 기둥 구조용 폴리이미드를 쌓는다. 본 논문에서는 30um의 기둥 높이를 위해 30um의 폴리이미드를 쌓았다. 2000A 두께의 타이타늄 식각 마스크를 이용하여 자극 사이트와 패드가 드러날 때까지 DRIE를 이용하여 건식 식각을 수행하고 감광막을 이용하여 전해도금되지 않을 부분을 마스킹한 후 전해 도금을 한다. 전해도금 후 평탄하지 않은 표면을 가공하기 위해 CMP공정을 이용하여 평탄화 작업을 수행하고, 마지막으로 크롬 제거용액을 통해 습식식각으로 기둥 구조 전극을 생성한 후 HF습식식각을 통해 릴리즈 한다.

결과

위의 공정을 통해 폴리이미드 재질의 3-D기둥 전극 구조물이 제작 되었다. 기둥 형태의 전극 사이트가 망막 하 위치에 삽입 시 깨짐 현상이 생기거나, 젖어지기 쉬운 망막 구조를 젖어내는 현상이 생기는지 확인하기 위해 토키 안구를 이용해 *in-vivo* 삽입 테스트를 수행하였다.

그 결과 새로 제작된 3-D 기둥 전극 구조물은 망막 하부에 잘 위치함을 확인하였으며, 실험 후 구조물을 안구에서 이탈시킨 후 관찰한 결과에 따르

면 전극 구조물도 꺽임에 의해 부러지거나 하는 현상이 나타나지 않음을 확인하였다.

전기적인 자극 실험을 위해 동일 조건의 자극에서 측벽이 폴리이미드로 코팅된 전극 구조물과 코팅되지 않은 구조물의 EEP실험 결과 폴리이미드 코팅된 전극 구조물은 동일 조건에서 보다 큰 파형의 반응을 보임을 확인하였다. 이를 통해 측벽이 절연막으로 코팅된 전극이 그렇지 않거나 기존의 함몰된 전극에 비해 자극에 보다 효과적임을 확인할 수 있었다.

결론 및 토의

본 연구에서는 차세대 인공 망막에 필수적인 자극 해상도 문제를 극복하기 위해 3-D 기동 형태의 전극 구조물을 제안했다. 30um 두께의 기동 구조물은 *in-vivo* 삽입 테스트에서 망막 하부 위치에 망막을 젓거나 박리시키지 않고 안정적으로 삽입될 수 있음을 확인하였다.

또한 기동 구조의 측면부를 폴리이미드로 코팅한 전극이 그렇지 않은 전극에 비해 해상도면에서 효과가 더 뛰어남을 확인할 수 있었다.

차후 고려되어야 할 사항은 3-D 기동 구조의 두께를 더 높이는 방법에 대한 시도이다. 코팅을 통해 기동의 높이를 증가시키는 방법은 시간도 많이 걸리고 순차적인 코팅 과정 중 원치 않는 폴리이미드와 폴리이미드 간의 틈이 생기거나 이를 절이 함유될 가능성이 높다. 따라서 50um 이상 두께의 폴리이미드 기동을 세우기 위해서는 좀더 나은 공정 개발이 필요할 것으로 판단된다. 또한, 기동의 높이가 높아질 수록 건식 식각해야 하는 폴리이미드의 두께 또한 짚어지고, 식각 각도도 중요해지므로 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다. 평판형 전극에서 200um 가량 떨어져 있는 RP환자나 AMD환자의 신경절 세포 충을 효과적으로 자극하기 위해서는 보다 높은 기동 구조가 효율적이므로 궁극적으로는 자극 부위에 세밀하게 접촉할 수 있는 기동 형태의 다채널 전극 구조물을 제작할 수 있다면 보다 국소적인 자극을 통해 원하는 결과를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

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] M.Humayun, J.D.Weiland, G.Y.Fujii, R.Greenberg, R. Williamson, J.Little, B.Mech, V.Cimmarusti, G.V. Boemel, G.Dagnelie,

E.de Juan Jr., "Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis", *Vision Research*, vol. 43, pp. 2573-2581, 2003

[2] J.F.Rizzo, J.Wyatt, J.Loewenstein,S.Kelly and D.Shire,"Perceptual efficacy of electrical stimulation of human retina with microelectrode array during short-term surgical trials", *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 44, pp. 5362-5369, 2003

[3] C. Veraart, M.C.W.Defalque, B.Gerard, A.Vanlierde and J.Delbeke,"Pattern recognition with the optic nerve visual prosthesis," *Artifical Organs*, vol. 27, issue 11, pp.996-1004, Nov. 2003