

In Vitro Test of a Micro Syringe Fabricated for the Intravascular Injection

金 權 榮* · 沈 愚 英** · 李 相 雨*** · 梁 翔 植[§] · 張 準 根^{§§} · 李 承 起^{§§§}

(Geun Young Kim · Woo Young Sim · Sang Woo Lee · Sang Sik Yang · Jun Keun Chang · Seung Ki Lee)

Abstract - A micro syringe which can be attached to the end of a micro intravascular endoscope for drug injection is fabricated and its characteristic is tested. The syringe consists of a drug chamber and an actuator chamber which are separated by a silicone rubber membrane. The drug chamber is filled with liquid drug by the membrane actuation caused by the vaporization and condensation of the working liquid in the actuator chamber. The liquid drug is ejected by the electrolysis of the working liquid. The membrane deflection by each actuation method has been measured. The liquid ejection image has been captured during the electrolysis of the electrolyte. Also, the successful operation of the micro syringe under the normal blood pressure was verified.

Key Words : Micro syringe, Silicone rubber, Vaporization, Condensation, Electrolysis

1. 서 론

마이크로시스템 기술이 발달함에 따라 이를 여러 분야에 응용하려는 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 의료 분야에 적용하려는 연구 또한 다양하게 진행되고 있다. 초소형 내시경을 이용한 의료 진단 및 수술 분야에 있어서 미량의 약물을 정량적으로 주사할 수 있는 초소형 주사기의 개발이 요구된다. 그림 1은 초소형 주사기의 개념도이다. 주사기는 1회용이어야 하고 카테터에 장착될 수 있어야 한다. 또한, 혈관을 지나가야 하므로 크기가 충분히 작아야 하고 단면이 원형이어야 한다.

지금까지 다양한 형태의 구동 방식과 구동 박막에 대한 연구가 진행되었다. 구동 방식으로는 정전형, 압전형, 열공압형, 비등형, 전기분해형, EHD(Electro-hydro-dynamic), MHD(Magneto-hydro-dynamic), SMA(Shape-Memory-Alloy) 등이 있다. 정전형과 압전형은 응답 속도가 빠르지만 변위가 작고 높은 구동 전압이 필요하다[1,2]. 열공압형과 비등형은 구동시에 열이 발생하는 단점이 있지만 구동 전압이 낮고 구동 변위가 큰 장점이 있다[3,4]. 전기분해형 역시 낮은 구동 전압으로 큰 변위를 낼 수 있으나 전해액의 전기분해시에 발생한 기체 압력을 이용하여

구동하므로 한 번의 구동만이 가능하다는 단점이 있다[5]. EHD와 MHD 구동 방식은 작고 단순한 구조로 제작 가능하나 유체의 물성에 제한이 있다[6,7]. SMA 구동 방식은 응답 속도가 느리며 일괄 공정에 적합하지 않다[8]. 구동 박막으로는 실리콘, 금속, 실리콘 러버 등이 사용되어 왔다. 실리콘과 금속은 높은 강성으로 박막의 변위가 작다[3,9]. 실리콘 러버는 실리콘이나 금속에 비해 높은 유연성으로 큰 변위를 얻을 수 있는 장점이 있다[10].

전기분해 구동 방식으로 실리콘 러버 박막을 구동하여 약물을 주사할 수 있는 초소형 주사기가 제작된 바가 있으나 약물의 충전이 불가능하였다.[11]. 이를 보완하여 약물을 충전하고 주사할 수 있는 초소형 주사기가 제작되었다[12]. 낮은 전압으로 구동이 가능하고 큰 변위를 얻을 수 있는 비등과 냉각 방식으로 약물을 충전하고, 약물의 주사는 인체 내에서 이루어지므로 열이 발생하지 않는 전기분해 방식으로 작동한다. 1회용이므로 전기분해 구동의 단점은 문제가 되지 않는다. 그리고 구동 박막은 큰 변위를 얻을 수 있는 실리콘 러버이다. [12]의 논문에서는 두 장의 유리 기관과 한 장의 실리콘 기관으로 초소형 주사기를 제작하였고 대기압하에서 주사 실험한 결과와 실리콘 기관 상에서 전기분해에 의한 유량 시험 결과를 보였다. 그러나, 초소형 주사기가 장착될 카테터와의 기계적·전기적 연결을 고려한 설계가 미흡하여 실제 혈관과 유사한 환경에서의 성능 시험이 불가능하였다.

본 논문에서는 카테터와 주사기가 중간 커넥터를 통해 연결될 수 있도록 홈이 형성된 초소형 주사기를 설계하고 제작한다. 기관 재료로 실리콘을 사용함으로써 주사액의 용량을 증가시키고 주사기의 외형 단면을 원형에 가깝게 제작한다. 또 생체 적합성을 높이기 위해 파릴렌(Parylene-C)으로 외부를 코팅하여 실제 응용에 적합하게 한다. 제작된 초소형 주

* 準 會 員 : 亞 洲 大 電 子 工 學 部 碩 士 課 程

** 準 會 員 : MESA+, University of Twente 博 士 課 程

*** 準 會 員 : 國 防 科 學 研 究 所 研 究 員

§ 正 會 員 : 亞 洲 大 電 子 工 學 部 教 授 · 工 博

§§ 非 會 員 : 世 京 大 電 氣 計 算 機 工 學 部 教 授 · 工 博

§§§ 正 會 員 : 檀 國 大 電 氣 工 學 工 學 科 教 授 · 工 博

接受日字 : 2001年 3月 8日

最終完了 : 2001年 4月 24日

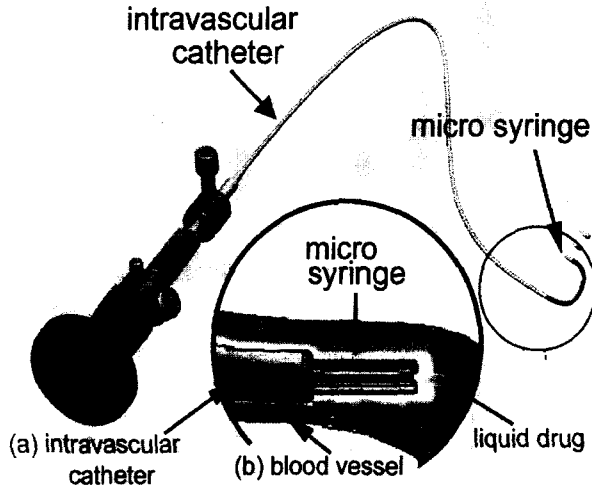


그림 1 초소형 주사기와 혈관 카테터

- (a) 초소형 주사기가 장착된 혈관 카테터
- (b) 초소형 주사기를 이용한 혈관 내 국소 주사

Fig. 1 The micro syringe and the intravascular catheter

- (a) The intravascular catheter with the micro syringe attached
- (b) The local injection in blood vessel using the micro syringe

사기를 카테터와 연결하여 모의 혈관 내에서 작동 시험을 한다.

2. 초소형 주사기의 구조

본 논문의 초소형 주사기의 구조는 그림 2와 같다. 초소형 주사기는 상부 기판과 중간 기판 그리고 하부 기판이 접합된 구조로 되어 있다. 초소형 주사기의 크기는 $5 \times 1.2 \times 1.2 \text{ mm}^3$ 이다. 상부 기판과 중간 기판 사이에 주사액 실과 노즐이 있다. 주사액 실의 크기는 $3.1 \times 0.9 \times 0.3 \text{ mm}^3$ 이다. 노즐은 V자 홈 형태이고, 상부 폭은 $100 \mu\text{m}$ 이다. 중간 기판과 하부 기판 사이에는 작동액 실이 있다. 작동액 실의 크기는 $3.1 \times 0.9 \times 0.23 \text{ mm}^3$ 이다. 중간 기판에는 카테터의 극 핀과 연결하기 위한 세 개의 V자 홈이 있다. 실리콘 러버(Silicone rubber)로 이루어진 구동 박막이 중간 기판에 있고 작동액 주입을 위한 구멍 2개가 하부 기판에 있다. 그림 3은 하부 기판의 배치도이다. 주사액의 충전과 주사를 위해 히터와 전기분해 전극이 형성되어 있다. 히터에 의해서 작동액이 전기분해되는 것을 방지하기 위해 히터와 전기분해 전극 사이에 절연층이 있다. 중간 기판과 하부 기판은 두께가 $330 \mu\text{m}$ 인 실리콘 기판이고, 상부 기판은 주사액실의 부피를 크게 하기 위해 두께가 $525 \mu\text{m}$ 인 실리콘 기판을 사용한다.

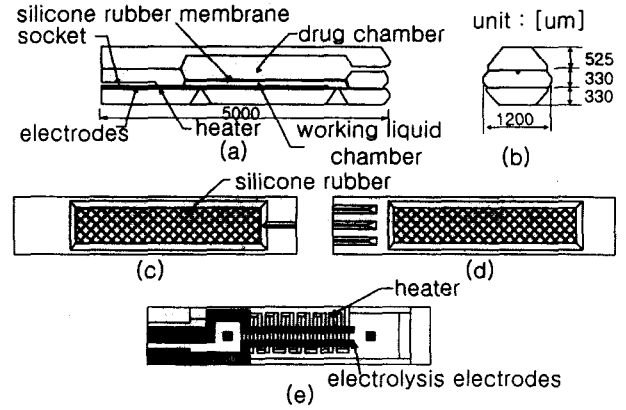


그림 2 초소형 주사기의 구조

- (a) 초소형 주사기의 단면도
- (b) 초소형 주사기의 측면도
- (c) 중간 기판의 상면도
- (d) 중간 기판의 하면도
- (e) 하부 기판의 상면도

Fig. 2 The structure of the micro syringe

- (a) The crosssectional view
- (b) The side view
- (c) The top view of the middle substrate
- (d) The bottom view of the middle substrate
- (e) The top view of the bottom substrate

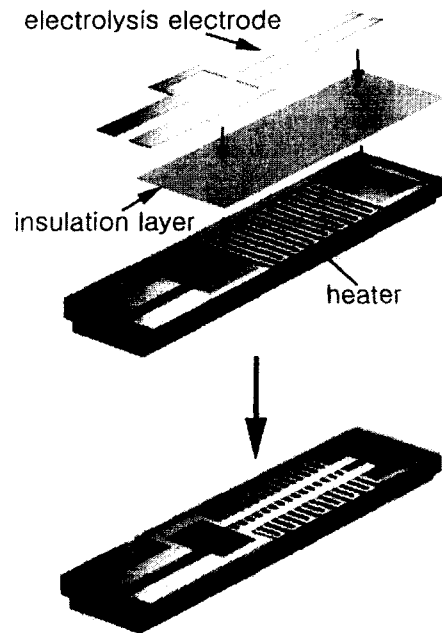


그림 3 하부 기판의 배치도

Fig. 3 The layout of the bottom substrate

3. 초소형 주사기의 작동 원리

그림 4는 초소형 주사기의 작동 과정을 나타낸다. 초소형 주사기는 작동액의 비동과 응축, 전기분해 등에 의해 작동된다. 작동액은 전기분해가 가능한 액체이어야 한다. 히터에 전류를 흘려서 작동액이 기화할 때 생기는 압력으로 구동 박막이 팽창하면서 주사액 실의 공기가 밖으로 배출된다. 그 후에 약물통에 주사기를 넣고 전류 공급을 차단하면 자연냉각으로 작동액이 응축하면서 막이 복원될 때 약물의 흡입이 이루어진다. 그리고 전기분해 구동을 통하여 작동액이 전기분해될 때 발생하는 기체의 압력으로 구동 박막이 팽창하면서 약물이 방출된다. 전기분해에 의해 발생된 기체는 전원 공급을 차단해도 역반응이 일어나지 않으므로 구동 박막이 원상태로 돌아오지 않는다. 따라서 혈관 속에서 방출된 약물이나 혈액이 주사액실로 흡입되는 것을 방지할 수 있다.

4. 초소형 주사기의 제작

초소형 주사기의 제작에는 두께가 각각 330 μm 와 525 μm 인 n형 (100) 실리콘 웨이퍼를 사용한다. 그림 5는 초소형 주사기의 제작 공정도이다. 그림 5(a)와 같이 하부 기판 제작을 위해 먼저 열산화막을 성장시킨다. 작동액 주입구를 만들기 위해 감광막(AZ 1512)을 스핀 코팅한 후 사진공정으로 실리콘 웨이퍼 뒷면에 패터닝하고 BOE(Buffered Oxide Etchant)용액을 이용하여 산화막을 제거한다. 이방성 식각액인 EPW(Ethylen diamine : Pyro-catechol : DI water = 250 ml : 40 g : 80 ml)용액을 사용하여 작동액 주입구를 제작한다. 실리콘 웨이퍼 앞면에 크롬과 금을 각각 500 Å와 2000 Å의 두께로 증착한다. 증착된 기판에 감광막을 코팅하고 사진공정으로 히터를 패터닝한 후에 금 식각액(왕수)과

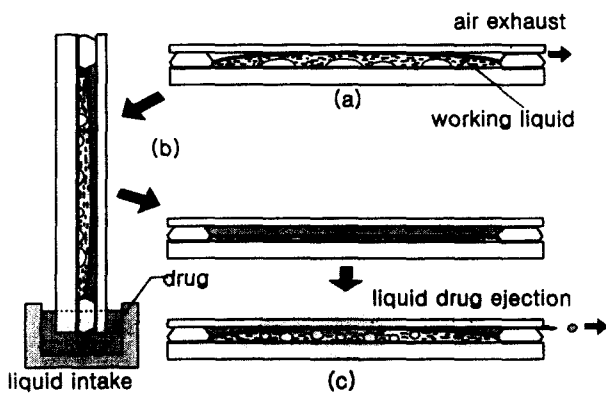


그림 4 초소형 주사기의 작동 과정
 (a) 비동에 의한 주사액실 공기 배출
 (b) 냉각에 의한 약물 흡입
 (c) 전기 분해 구동에 의한 약물 방출
 Fig. 4 The operation procedure
 (a) The air exhaust by heating
 (b) liquid drug intake cooling
 (c) liquid drug ejection by electrolysis

크롬 식각액(CR-7)을 이용하여 히터를 제작한다. 히터의 저항은 20 Ω 정도이다. 절연층으로 TiO_2 를 2000 Å 두께로 스퍼터링으로 증착한다. 그 위에 크롬과 금을 각각 500 Å와 3000 Å 두께로 증착한 후 전기분해 전극을 형성하여 하부 기판을 완성한다. 그림 6은 제작된 하부 기판의 사진이다. 전극과 작동액 주입구를 볼 수 있다.

중간 기판 제작을 위해 그림 5(b)와 같이 전극 연결을 위한 홈 부분을 사진 공정으로 패터닝하고 100 μm 깊이로 식각한다. 그리고 작동액이 들어갈 부분을 230 μm 깊이로 식각한다. p+ 박막 제작을 위해 Boron 도핑을 한다. 고체 확산원 BN1100을 이용하여 1100 $^\circ\text{C}$ 에서 10 시간 동안 선확산을 하고난 후에 900 $^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 LTO(Low Temperature Oxidation) 공정을 하고 다시 1100 $^\circ\text{C}$ 에서 습식으로 60 분 동안 후확산 공정을 거쳐 고농도의 붕소 층을 제작한다. 주사액이 들어갈 부분과 노즐 부분의 산화막을 제거하고 EPW 용액으로 식각하여 p+ 박막을 제작한다. 제작된 p+ 박막 위에 실리콘 러버를 5700 rpm으로 60 초간 스핀 코팅을 한다. 실리콘 러버의 두께는 30 μm 정도이다. 그림 5(c)와

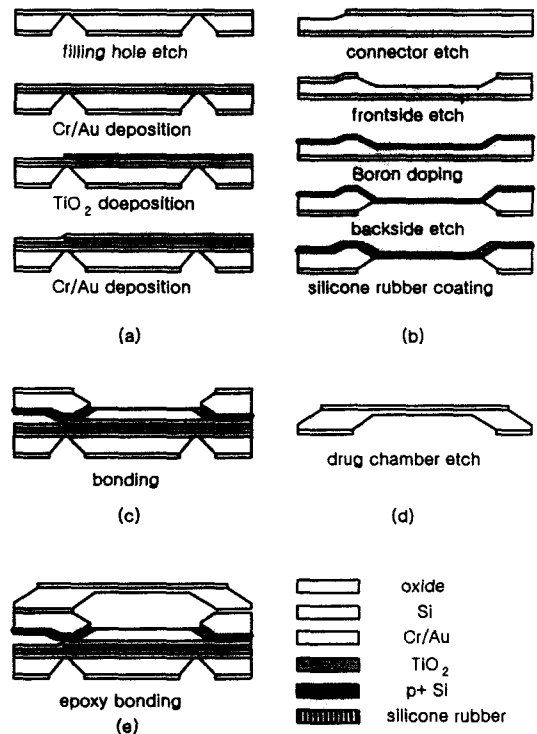


그림 5 제작 공정
 (a) 하부 기판
 (b) 중간 기판
 (c) 구동기
 (d) 상부 기판
 (e) 주사기
 Fig. 5 The fabrication process
 (a) The lower substrate
 (b) The middle substrate
 (c) The actuator
 (d) The upper substrate
 (e) The syringe

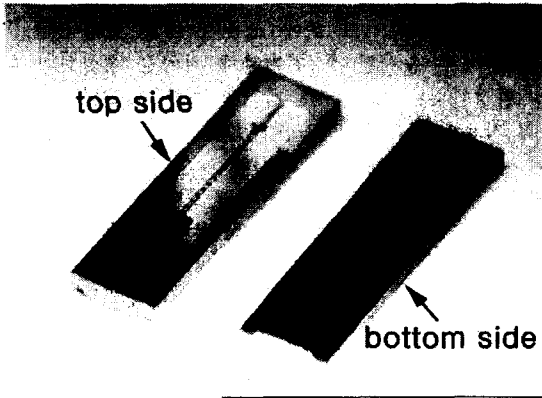


그림 6 하부 기판의 사진
Fig. 6 The photograph of the bottom substrate

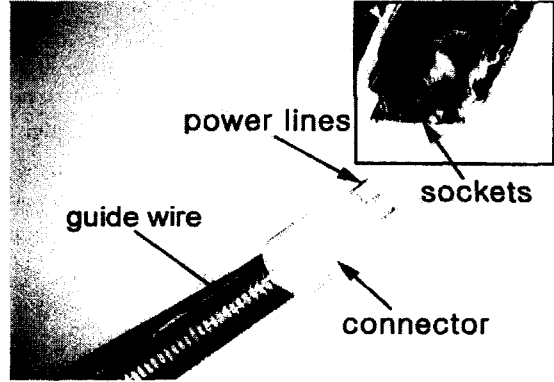


그림 8 주사기와 카테터의 연결 부분
Fig. 8 The part which is connecting a syringe to a catheter



그림 7 제작된 주사기의 사진
Fig. 7 The photograph of the fabricated micro syringe

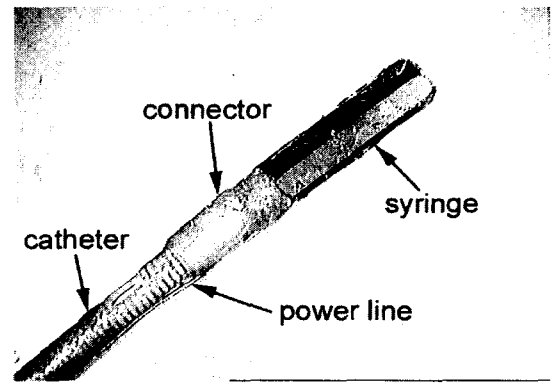


그림 9 카테터와 연결된 주사기의 사진
Fig. 9 The photograph of the micro syringe attached to a catheter

같이 실리콘 러버의 접착력을 이용하여 하부 기판과 접착한 후 상온에서 6 시간 경화시킨다. 등방성 식각액(질산 : 초산 : 불산 = 85 ml : 10 ml : 5 ml)으로 p+ 박막을 제거함으로써 약 30 μm 두께의 실리콘 러버 막을 갖는 구동기를 완성한다.

그림 5(d)의 상부 기판은 실리콘 웨이퍼에 주사액이 충전될 공간을 사진 공정을 통해 패터닝한 후 200 μm를 식각하여 완성한다. 그림 5(e)와 같이 완성된 상부 기판과 구동기를 에폭시로 접합하여 초소형 주사기를 완성한다. 작동액 주입구를 통해 작동액실에 물을 주입하고 주입구를 밀봉한다. 그림 7은 완성된 초소형 주사기의 사진이다.

그림 8은 주사기와 카테터의 사진이다. 주사기와 카테터는 그 사이에 커넥터를 이용하여 결합한다. 커넥터는 기계적 가공으로 제작하였다. 커넥터에는 3개의 구멍이 있다. 카테터에서 나온 세 개의 선이 커넥터의 구멍을 통해 돌출되고 이들이 연결핀 역할을 한다. 연결핀을 주사기의 전극 쪽에 형성된 홈 속으로 삽입한다. 전도성 에폭시를 사용하여 전선과 전극을 접합한다. 주사기를 카테터와 결합하여 주사 시스템을 완성하고 외부를 파릴린으로 코팅한다. 그림 9는 완성된 주사 시스템의 사진이다.

5. 박막 변위 시험

중간 기판과 하부 기판만을 접합한 구동기를 이용하여 구동 박막의 변위를 측정한다. 그림 10은 변위 측정을 위한 장치도이다. 제작된 구동기에 전압을 인가하여 구동 박막이

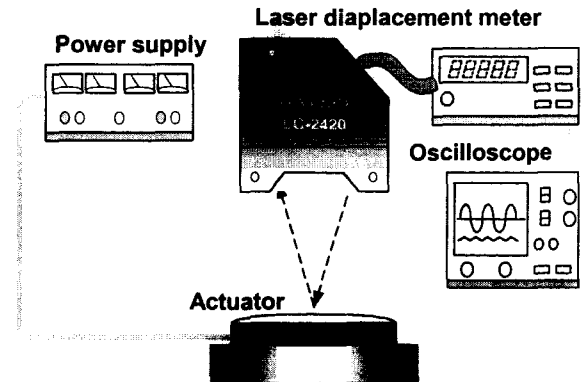


그림 10 박막 변위 측정을 위한 장치도
Fig. 10 The measurement setup for the membrane deflection test

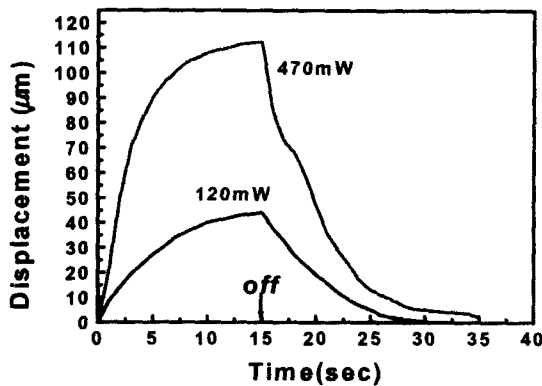


그림 11 비등에 의한 박막의 변위
 Fig. 11 The deflection of the membrane actuated by the vaporization for various input power

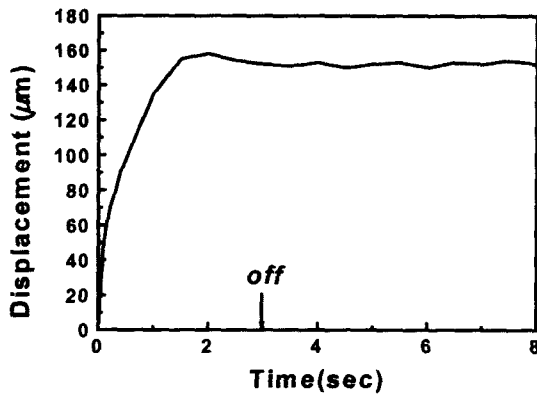


그림 12 전기 분해에 의한 박막의 변위
 Fig. 12 The deflection of the membrane actuated by electrolysis of water

팽창할 때, 박막 중앙부의 최고 변위를 레이저 변위계 (KEYENCE LC-2420)로 측정하여 오실로스코프로 관측한다. 그림 11은 약 15 초 동안 히터에 다양한 전력이 인가되었을 때 비등에 의한 구동 박막의 변위를 보여준다. 구동기의 입력 전력이 120 mW, 470 mW일 때 15 초 후 구동 박막의 변위는 각각 44 μm, 112 μm이다. 전류를 끊은 후 약 15 초 내에 구동 박막이 원래의 상태로 복귀되는 것을 볼 수 있다.

그림 12는 작동액의 전기분해에 의한 구동 박막의 변위를 보여준다. 입력 전압이 10 V일 때 2 초 내에 최대 변위인 150 μm에 도달하는 것을 볼 수 있다. 비등에 의한 구동과는 달리 전원 공급을 차단하여도 박막이 복원되지 않는 것을 볼 수 있고 응답 속도가 비등에 비해 상당히 빠른 것을 확인할 수 있다.

6. 모의 혈관 시험

모의 혈관 시험은 물 속에서의 약물 누출 시험과 혈압 (1500 mm H₂O)하에서의 주사 시험으로 이루어졌다. 주사

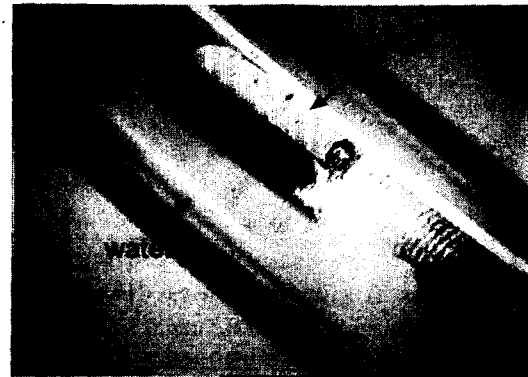


그림 13 충전된 주사기를 물 속에 넣은 사진
 Fig. 13 The photograph of the charged micro syringe immersed in water

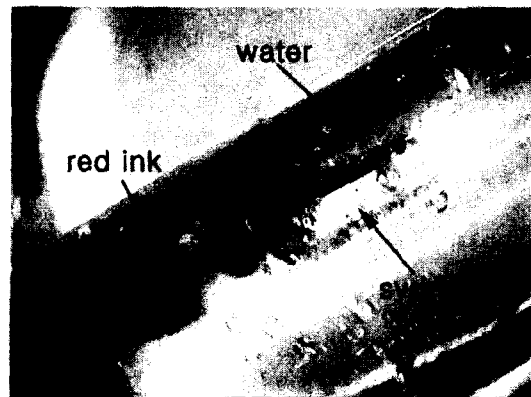


그림 14 붉은 잉크를 방출하는 사진
 Fig. 14 The photograph of the micro syringe which is ejecting the red ink

시험을 위해서 약물 대신에 붉은 잉크가 사용되었다. 히터에 약 500mW의 전력을 5 초 정도 가한 후 냉각하면서 붉은 잉크를 충전하였다. 그림 13과 같이 주사기를 물이 채워진 관 속에 넣은 후 20분 동안 관찰하였다. 노즐과 집합부 모두에서 잉크의 누출이 없었다. 그림 14는 카테터에 연결된 초소형 주사기를 압력이 1500 mmH₂O인 모의 혈관 내에 삽입하여 10 V의 입력 전압으로 붉은 잉크를 방출하는 모습을 보여준다. 혈압하에서 1 초 내에 붉은 잉크를 정상적으로 방출하는 것을 확인할 수 있다.

7. 결 론

본 논문에서는 혈관 내에 약물을 주입하기 위한 초소형 주사기를 제작하고 생체 적합성을 높이기 위해 파릴린으로 외부를 코팅하였다. 제작된 초소형 주사기를 카테터와 연결하여 모의 혈관 내에서 작동 시험을 하였다. 초소형 주사기는 작동액의 비등을 통하여 약물을 충전하고 전기분해를 통해 약물을 주사한다. 각 방식에 따른 구동 박막의 변위를 측정하고, 그 결과로부터 초소형 주사기의 구동 박막이 충분한 변위를 낼 수 있다는 것을 확인하였다. 그리고 혈압하에서의 주사 시험을 통하여 혈관 내에서의 사용 가능성도 확인하였다.

감사의 글

본 연구는 선도기술 개발 사업(초소형 작동형 내시경개발)의 지원에 의하여 이루어진 연구로서, 관계부처에 감사드립니다.

참 고 문 헌

[1] E. H. Yang, S. S. Yang and O. C. Jeong, "Fabrication and Electrostatic Actuation of Thin Diaphragm," *KSME Int. Journal*, vol. 12, no. 2, pp. 161-169, 1998.

[2] 지영훈, 양상식, "압전폴리머 구동기를 이용한 마이크로 펌프의 제작 및 시험," *아주대학교 공학연구소 논문집*, pp. 133-140, 1997.

[3] O. C. Jeong and S. S. Yang, "Fabrication and Test of a Thermopneumatic Micropump with a Corrugated p+ Diaphragm," *Sensors and Actuators A*, Vol.83, pp. 249-255, 2000.

[4] F. G. Tseng, C. J. Kim and C. M. Ho, "A Novel Microinjector with Virtual Chamber Neck," *Proceedings of IEEE International Conference Micro Electro Mechanical Systems Workshop*, pp. 57-62, 1998.

[5] S. Bohm, W. Olthuis and P. Bergveld, "An Electrochemically Actuated Micropump for use in a 'Push-Pull' Microdialysis Based In-Vivo Monitoring System," *Proceedings of the International Conference on Solid-State Sensors and Actuators*, pp. 880-881, 1999.

[6] S. H. Ahn and Y. K. Kim, "Fabrication and Experiment of a Planar Micro Ion Drag Pump," *Sensors and Actuators A*, Vol.70, pp. 1-5, 1998.

[7] J. S. Jang, S. S. Lee, "MHD Micropump Using Lorentz Force," *Journal of the Korean Society of Precision Engineering*, vol. 15, No. 11, pp 93-99, 1998.

[8] W. L. Benard, H. Kahn, A. H. Heuer and M. A. Huff, "A Titanium-Nickel Shape-Memory Alloy Actuated Micropump," *Proceedings of the International Conference on Solid-State Sensors and Actuators*, pp. 361-364, 1997.

[9] Q. Gong, Z. Zhou, "Design, Optimization and Simulation on Micro Electromagnetic Pump," *Proceedings of the IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems Workshop*, pp.147-152, 1999.

[10] X. Yang, C. Grosjean, Y. C. Tai and C. M. Ho, "A MEMS Thermopneumatic Silicone Membrane Valve," *Proceedings of the IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems Workshop*, pp. 114-118, 1997.

[11] 이상우, 정옥찬, 양상식, "전기분해 방식 구동을 이용한 초소형 주사기 제작," *전기학회논문지* 47권 10호, pp. 1780-1785, 1998.

[12] S. W. Lee, W. Y. Sim and S. S. Yang, "Fabrication and in vitro test of microsyringe," *Sensors and Actuators A*, Vol.83, pp.17-23, 2000.

저 자 소 개



김근영 (金 槿 榮)

1976년 6월 3일 생. 1999년 아주대 전자공학과 졸업. 현재 동 대학원 석사 과정.
Tel : 031-219-2488, Fax : 031-212-9531
E-mail : tirex@mems.ajou.ac.kr



양상식 (梁 翔 植)

1958년 1월 16일 생. 1980년 서울대 공대 기계공학과 졸업. 1983년 동 대학원 기계공학과 졸업(석사). 1988년 U. C. Berkeley 졸업(공학박). New jersey Institute of Technology 연구 조교수. 현재 아주대 공대 전자공학부 교수. 주관심분야 : 마이크로 소자의 Mechanism과 Actuation, Motion Control과 Nonlinear Control
Tel : 0331-219-2481, Fax : 0331-212-9531
E-mail : ssyang@madang.ajou.ac.kr



심우영 (沈 愚 英)

1973년 10월 24일 생. 1998년 아주대 전자공학과 졸업. 2000년 동 대학원 졸업(석사). 현재 MESA+ research institute, University of Twente, the Netherlands 박사과정.
Tel : +31-53-489-4373

Fax : +31-53-489-3343

E-mail : W.Y.Sim@el.utwente.nl



장준근 (張 準 根)

서울대학교 전기컴퓨터공학부 교수.
Tel : 02-880-1766, Fax : 02-882-4657
Email : jkchang@amed.snu.ac.kr



이상우 (李 相 雨)

1974년 4월 23일 생. 1996년 아주대 제어계측공학과 졸업. 2001 동 대학원 박사과정 수료. 현재 국방과학연구소 연구원
E-mail : lswmems@hanmail.net



이승기 (李 承 起)

단국대학교 전기공학과 교수.
Tel : 02-709-2785, Fax : 02-795-8771
E-mail : skilee@ns.dankook.ac.kr