

## 저침습 의료기술과 정밀공학

# 마이크로·나노머시닝 기술을 이용한 저침습 의료기기의 개발

발표인 \_ 정민중 \_ 한국과학기술정보연구원 선도연구팀 \_ jeong@kisti.re.kr

교 \_ 芳賀洋一, 松永忠雄, 江刺正喜 (Yoichi HAGA, Tadao MATSUNAGA and Masayoshi ESASHI)

### 1. 서두

내시경이나 카테테르를 이용한 저침습(minimally invasive) 의료기술이 발전함에 따라, 기늘고 작지만 고기능·다기능 의료 기기에 대한 요구가 높아지고 있다. 정밀한 미세 가공기술, 특히 마이크로 머시닝 기술이나 MEMS(미소 전기 기계 시스템) 기술 등을 이용함으로써 종래에는 없었던 고기능·다기능 의료 기기가 실현되고 있다. 이러한 차세대 의료 기기는 안전하고 확실한 계측 및 진단 외에, 종래 불가능했던 새로운 치료 및 인체의 기능 해명에도 도움을 줄 것으로 기대된다.

### 2. 저침습 의료와 미세 가공기술

저침습 의료는 몸을 크게 절개하지 않고 내시경이나 카테테르라고 불리는 의료용 튜브 등을 체내에 삽입해 종래의 수술에 필적하는 검사 및 치료를 실시하는 것으로, 정신적 부담을 줄여주는 것 외에 입원기간을 단축시켜 의료비 절감에도 도움을 준다. 내시경에는 주로 위나 장 등 소화관에 이용되는 굴곡 가능한 연성경(軟性鏡)과 담낭 적출술 등 복강경 수술에 많이 이용되는 봉상(棒狀) 경성경(硬性鏡)이 있다. 카테테

르는 외경이 수백 $\mu\text{m}$ ~수 $\text{mm}$ 의 의료용 폴리머 튜브로, 혈관 내에 삽입해 이용된다. 내시경을 이용한 치료로 체내 국소의 암, 폴립 적출 및 담낭 적출술이, 카테테르를 이용한 혈관내 치료로서 혈관 협착부를 안쪽에서부터 넓히는 경우나 뇌동맥류를 막아 파열을 방지하는 경우 등이 있다. 내시경이나 카테테르를 이용한 저침습 의료는 여러 가지 장점이 있는 반면 시야가 좁고, 조작성이 떨어지고 수술자가 손에 익히는데 시간이 걸린다는 단점도 있다. 이것 외에도 저침습 의료의 새로운 방법 및 치료대상이 확대되고 있는데 수술자가 그것을 따라가지 못하는 문제도 나오고 있다.

이러한 문제를 공학기술로 해결하려는 연구가 계속적으로 이루어졌다. 예를 들면 경성경 조작을 로봇화한 로봇 외과수술이나 캡슐을 삼키면 체내 영상을 무선으로 체외로 송신하는 캡슐 내시경이 있다. 그러나 로봇 외과수술은 체내에 삽입하는 장치내부의 와이어를 체외 전동 모터로 견인해 겹자나 나이프 등을 움직이는 시스템으로, 샤프트의 유연성, 다기능화, 세경화(細徑化)가 요구되는 연성경에 그대로 적용하는 것은 어렵다. 또한 시스템이 커진다는 결점도 있다. 캡슐 내시경은 소장 등 종래 내시경이 도달하기 어려운

장소를 환자의 부담 없이 관찰이 가능하다는 점에서 유용하지만, 체내에서의 캡슐 이동 및 위치제어가 어려워, 내시경으로 해야 하는 생체검사나 치료에는 적합하지 않다. 또한 소화관 이외, 예를 들면 혈관 내에서 캡슐모양의 부선 시스템을 이용하려면 안전하게 회수하는 문제, 체내에서 대사·분해되는 문제, 이동 제어 문제, 소형화에 따른 에너지 공급 문제 등을 해결해야 한다.

저침습 의료의 새로운 흐름으로서 비강(鼻腔)으로 삽입하는 경비(經鼻) 내시경, 연성 내시경을 이용해 위나 자궁을 경유해 복강내 치료까지 실행하는 NOTES(Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery), 고주파 절제 카테테르를 이용한 심강내로 부터의 부정맥 치료, 자궁 내에서의 태아 수술 등이 있다. 여기에 이용되는 내시경이나 카테테르는 보다 가늘고 작으며 정밀하며 안전하며 확실한 검사 및 치료가 요구된다. 이러한 요구를 만족시키기 위해서는 마이크로 머시닝, MEMS 등의 미세 가공기술과 새로운 재료기술이 도움이 된다.

마이크로머시닝 기술이 절삭이나 레이저 가공 등의 정밀가공기술을 포함하는데 대해, MEMS 기술은 집적회로 등을 제작하는 반도체 프로세스 기술을 발전시켜 마이크로 센서나 마이크로 액추에이터 등 미소한 기계요소까지도 일괄적으로 제작하는 기술을 포함한다. 이러한 기술을 구사한 초소형·고기능화에 따라 환자의 부담을 줄일 뿐 아니라, 지금까지 도달이 불가능했던 부위에서의 검사·치료가 가능해져, 다기능화에 의해 복수 항목의 동시검사·관찰 및 치료가 가능해, 지금까지는 불가능했던 정밀하며 복잡한 수술이 가능해진다. 특히 마이크로 센서나 마이크로 액추에이터 등을 이용함으로써 내시경이나 카테테르로 더 정밀한 조직 단위, 세포 단위, 나아가서는 분자 단위의 검사·치료가 체내 국소에서 실현될 수 있을 것으로 기대된다.

고가이기 때문에 부득이 멸균해서 재사용되는 연성

내시경을 제외하고, 체내에서 이용되는 치료기기는 혈액이나 체액을 통한 감염을 방지하기 위해 기본적으로 사용한 것은 폐기처리하게 된다. 따라서 이러한 치료기기에 대한 양산성이 뛰어난 미세 가공기술, MEMS 기술 등을 이용한 일괄제작 기술이 요구된다.

본 기사에서는 저침습 의료기기의 개발 사례를 소개하며, 마이크로 머시닝 기술, MEMS 기술을 이용한 저침습 의료기기의 개발 상황과 앞으로의 전망에 대해 알아보도록 한다.

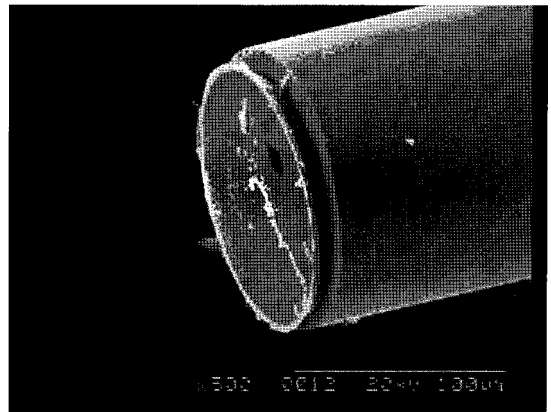


그림 1 초소형 광파이버 압력 센서(외경 125 $\mu$ m)

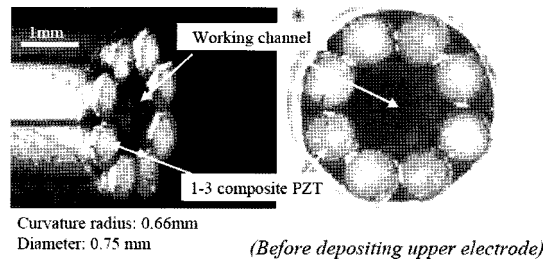


그림 2 혈관내 전방 촬영 초음파 내시경(외경 25mm)

### 3. 극세경(極細徑) 광파이버 압력 센서

그림 1은 광파이버를 이용한 직경 125 $\mu$ m 정도의 극세경 혈압 센서이다<sup>1)</sup>. MEMS 프로세스에 따라 제작된 0.7 $\mu$ m 두께의 실리콘 산화막 다이어프램이 직경 125



mm의 광파이버 단면에 형성되어 있어, 압력에 의한 다이어프램 변형을 백색광의 간섭 스펙트럼 변화를 이용해 계측함으로써 체내 국소의 혈압을 계측한다. 종래 혈압센서로는 삽입이 불가능한 좁은 공간에 삽입이 가능하므로, 혈관내 협착부를 발룬(balloon) 카테테르로 넓히거나, 반대로 혈관을 색전(塞栓)하는 등의 치료 전후의 혈액의 흐름 형태를 파악할 때나 이 밖에 하나의 카테테르나 가이드와이어에 복수의 센서를 탑재하고 장소에 따른 압력 차이를 다점 동시계측하는 것이 가능하다. 센서 구조체는 MEMS 프로세스를 이용해 실리콘 웨이퍼 위에 다수의 다이어프램 구조를 일괄 제작한 후, 반응성 이온 에칭으로 관통 에칭을 실시해 다이어프램을 지닌 다수의 원주형상 부품을 일괄 제작한다. 유리 모세관 내에서 광파이버 단면에 폴리이미드층을 통해 원주 부품을 열압착한 후, 이불화 크세논(XeF<sub>2</sub>)에 의한 에칭으로 실리콘 원주부를 선택적으로 제거한다. 센서부가 작아 1회의 프로세스로 1매의 실리콘 웨이퍼로 수십만개의 방대한 수의 다이어프램 구조체를 얻을 수 있다.

#### 4. 혈관내 전방시 초음파 내시경

혈관내 치료를 안전하고 확실하게 하기 위해 카테테르 끝부분에 탑재하는 전방 촬영 초음파 내시경을 개발했다. 혈관내 협착부에 직접 닿지 않고 카테테르 진행방향의 혈관주행이나 병변부의 형상을 3차원적으로 초음파 이미지로 표현하는 것이 원리적으로 가능해, 이로서 안전한 혈관내 수술이 실현될 것으로 기대된다. 가이드와이어를 체외에서 조작해 혈관내 협착부를 통과시킬 때나, 완전히 폐색된 혈관내 병변부에 딱딱한 가이드와이어를 밀어 넣어 재개통시키는 수술을 할 때 혈관벽이나 혈관내 병변에 손상을 주지 않고 안전하게 치료할 수 있을 것으로 기대된다. 화상 구성은 카테테르 단면에 장착된 복수의 초음파 트랜스듀서 소자를 하나씩 전환해 초음파 펄스를 발신해 조직으로부터의 반사 에코를 모든 소자에서 수신해 컴퓨터 상

에서 지연처리, 화상 구성 처리함으로써 실시한다. 외경 3mm의 프로브를 이용하며, 기본적인 촬영 실험에 성공하고 있다<sup>2)</sup>. 이 밖에 소자를 늘리면 해상도가 높아지고, 20MH의 고주파를 사용함으로써 해상도가 향상된다(그림 2). 이 때 미소 소자라도 높은 초음파 강도, 고감도를 실현하므로 PZT보다 압전(壓電) 특성이 뛰어난 압전 단결정(單結晶)의 PMN-PT를 이용하고 있다. 그 밖에 내시경이나 카테테르 끝부분으로부터 집속(集束)한 초음파를 조직에 조사(照射)하여 정밀한 초음파 치료, 예를 들면 초음파와 약제의 상승효과에 의해 암 등을 치료하는 음향 역학요법(Sonodynamic Therapy)이나, 초음파에 의한 유전자 도입(Sonoporation)을 실시하기 위한 소형 집속 초음파 프로브도 개발해 in vitro에서의 세포에 대한 유전자 도입에 성공했다<sup>3)</sup>.

### 5. 형상 기억 합금을 이용한 능동 굴곡 카테테르

#### 5.1 능동 카테테르

끝부분에 마이크로 액추에이터를 탑재하고, 체외에서 그 동작을 자유롭게 제어하는 능동 카테테르 및 능동 가이드와이어가 개발되었다<sup>4)</sup>. Ni-Ti 합금계 형상 기억 합금(SMA ; Shape Memory Alloy) 마이크로 코일을 액추에이터로서 이용하며, 이것을 카테테르 끝부분에 실장하여 굴곡, 비틀 회전이나 신축 등 다양한 움직임을 실현할 수 있다. SMA 코일은 소선(素線) 지름이 수십 μm 정도로 가늘 경우 전기저항이 비교적 높아, 외부로부터 코일 소선으로 전류를 보내는 직접 통전가열에 의해 각부를 자유롭게 움직일 수 있다. 체내에서 이용한 경우, 가열시의 SMA 온도에 주의를 기울일 필요가 있지만 발열체인 SMA 코일을 외장으로부터 약간 안쪽으로 배치해 표면과 SMA 사이에 간격을 두어 열이 잘 전달되지 않도록 함으로서, 체내에서도 사용이 허용되는 표면온도에서 동작된다. 또한 마이크로 액추에이터에는 SMA 외에 정전(靜電) 액추

에이터, 압전 액추에이터 등 다양한 것이 있는데, 저침습 의료물에 요구되는 사이즈와 형상, 커다란 발생력과 변위를 만족하는 것은 적어, 이 분야의 발전에 지장을 주고 있다.

굴곡기구의 구체적인 응용 사례를 하나 기술한다. 장폐색 치료 중 하나로, 길이 2m 정도의 실리콘 고무 튜브를 통과시켜 장애를 일으킨 체내 심부의 장까지 삽입해, 장액이나 가스를 체외에서 지속적으로 흡인하는 장관내 감압법이 실시된다. 그러나 이 튜브를 위출구인 좁은 유간부(幽間部)에 통과시키는 것이 어려워 수술자나 환자에게 부담이 크다. 그래서 1방향 1관절의 SMA를 이용한 능동 굴곡 기구를 튜브 끝에 탑재하고 단시간에 확실히 삽입 가능한 장폐색 치료용 능동 굴곡 튜브를 개발하였다. 장폐색 치료용 튜브는 샤프트가 길고 부드러워, 내시경처럼 와이어를 샤프트에 내장하고 체외에서 견인하면 좌굴(座屈)이 발생해 끝부분의 정밀한 굴곡동작은 어렵다. 굴곡부의 외경은 약 6mm, 굴곡부 길이 40mm, 최대 굴곡 각도는 110°이다<sup>5)</sup>.

## 5.2 능동 굴곡 전자 내시경

위나 대장에 삽입되는 연성 내시경은 체외에서 와이어를 이용하여 끝부분이 구부러지도록 하는 구성이기 때문에, 샤프트를 더 가늘고 길고 부드럽게 하는 데는 한계가 있다. 캡슐 내시경은 소장 등 체내 깊숙이 쉽게 도달하지만, 내시경이 겹자구를 통해 틀을 삽입해 실시하는 생체검사나 치료기법으로는 적합하지 않다. SMA를 이용해 여러 방향으로 구부러질 수 있는 굴곡 기구 끝부분에 CCD나 CMOS 촬영기를 탑재한 능동 굴곡 전자 내시경을 개발했다<sup>6)</sup>. 체내 깊숙이까지 쉽게 도달하며, 필요에 따라 튜브 내강(內腔)을 통해 생체검사나 치료를 할 수 있는 것 외에, 굴곡 기구를 저비용화할 수 있어 한번 쓰고 버릴 수도 있을 것으로 기대된다. 시험제작된 장치에서는 조이스틱을 이용해 원하는 방향과 각도로 끝부분을 움직일 수

있으며, 끝부분에 탑재된 발광 다이오드(LED)에서 내부를 비춰, 촬영기를 이용해 관찰이 가능하다. 외경 10mm 정도로 사용 후 폐기하는 대장용 능동 굴곡 전자 내시경도 개발하고 있다.

## 6. 비평면 Photo Fabrication 개발과 그 응용

일반적으로 저침습 의료 기기들은 튜브 모양이 바람직하며, 내시경이나 카테테르에서는 튜브 내강은 약액·조영제 주입이나 가이드와이어·겸자 등 마이크로틀 삽입에 이용된다. 그러나 MEMS 기술은 일반적으로 평평한 실리콘 웨이퍼 상에서의 제작을 중심으로 발전해왔기 때문에, 튜브와 같은 3차원 형상에 그대로 적용하려면 어려운 경우가 많다. 튜브 표면과 같은 곡면이나 3차원 형상에 적합한 Photo Fabrication 기술 중 하나로, 직경 2~3mm 정도의 원통면 위에 레이저 조사(照射)를 이용한 마스크리스 포토링리피를 실시해 금속 솔레노이드 코일패턴이나 절연층을 통한 다층 금속 패턴을 제작하였다. 노광광을 미소점에서 조사해 샘플 위치를 다축 스테이지에서 제어함으로써 시각화하는 것 외에, 복잡한 패턴에 대응하기 위해 DMD(Digital Micro-Mirror Device)를 이용한 노광장치를 개조해 이용하고 있다. 튜브 형상의 고기능 부품은 주로 수작업으로 이뤄지는 내시경이나 카테테르 조립과 잘 맞아 실용화에 유리할 것으로 고려된다.

## 6.1 광파이버 전자구동 세경 내시경

개발된 비평면 프로세스를 이용해 광파이버 하나를 전자적으로 진동시켜 세경인데도 고화질의 광학적 관찰이 가능한 내시경을 개발하였다. 콜리메이터(Collimator) 부착 광파이버 하나를 전자적으로 2차원 주사(走査)시키면, 충분히 빠른 속도에 의해 시간적으로 다수의 파이버를 가상적으로 나란히 세워 고해상도의 2차원 화상을 얻을 수 있는 파이버스코프가 된다. 시험 제작한 디바이스를 그림 3에 나타낸다. 코일은 원통면 위에 포토레지스트의 패터닝과 레지스트를 형태로 한



동(銅) 전해도금을 이용해 폴리이미드 튜브 위에 제작 된다. 장축방향으로 자화(磁化)된 영구자석이 광파이버에 부착되어 있으며, 경사 코일에 전류를 보내면 광파이버가 비스듬하게 기운다. 직교(直交)한 2층의 경사 코일을 이용해 광파이버를 2차원 주사(走査)가 가능하며, 정면시(직시) 관찰이 가능해진다. 또한 깊이 분해능 10 $\mu$ m 정도의 관찰이 가능한 OCT(광간섭 단층촬영법)와 조합하여, 1차원 주사하면 조직 단면이<sup>7)</sup>, 2차원 주사하면 3차원 조직상을 얻을 수 있다. 이처럼 세경(細徑)으로 해상도가 좋은 내시경은 혈관내나 유관내(乳管內), 치근부의 근첨병소(根尖病巣) 등의 관찰치료 등에 도움이 된다. 이 밖에 체내에서 정밀한 레이저 어브레이션 치료를 하기 위한 측시형(側視型) 프로브도 개발되고 있다.

### 6.2 혈관내 MRI 프로브

개발한 비평면 프로세스를 이용해 직경 2mm 정도의 MRI(자기공명 이미징) 수신 코일을 카테테르 끝부분에 탑재한 혈관내 MRI 프로브를 개발하였다<sup>8)</sup>. 종래의 MRI는 체외의 여기(勵起)코일로 조직으로부터 발생하는 핵자기공명(NMR) 신호를 체외 수신 코일로 수신해 상(像)이 구성된다. 혈관 내에 소형 수신 코일을 삽

입하고 촬상 대상 근처에서 수신함으로써 신호 강도와 S/N비가 향상되어 고해상도의 이미지 형성이 가능하다. 이로서 동맥경화나 죽상(粥狀)경화, 동맥류 등의 병변을 더욱 정밀하게 관찰, 진단할 수 있다. 시험 제작한 코일을 이용해 적출 배지 혈관의 촬영을 실험하였으며, 앞으로 코일 디자인의 최적화, 코일 다층화에 의한 고성능화 및 카테테르의 형상과 기능을 유지하면서 고주파 신호를 효율적으로 내게 하기 위한 콘덴서 등을 끝부분에 탑재하는 방법을 검토하고 있다.

### 7. 맺음말

이상으로 미세 가공기술을 이용한 새로운 저침습 의료기기 개발에 관하여 기술하였다. 저침습 의료분야의 실용화는 비교적 안정된 시장과 사용 후 폐기하는 등 소비량이 많다는 이점이 있는 반면 시판하기까지 인허가가 필요해 많은 시간과 비용이 소요된다. MEMS 처럼 고액으로 운용비가 드는 제조설비를 도입해 정기적으로 개발하는 것은 일반 의료기기 회사의 경우는 어려우며, 실용화를 위해서는 제조 프로세스의 일부를 하청 받는 반도체제조사의 활용 및 기타 다양한 연구 및 새로운 시스템이 필요하다. 한편으로 미세 가공기술이 제공하는 높은 신뢰성, 고기능은 의료 용도

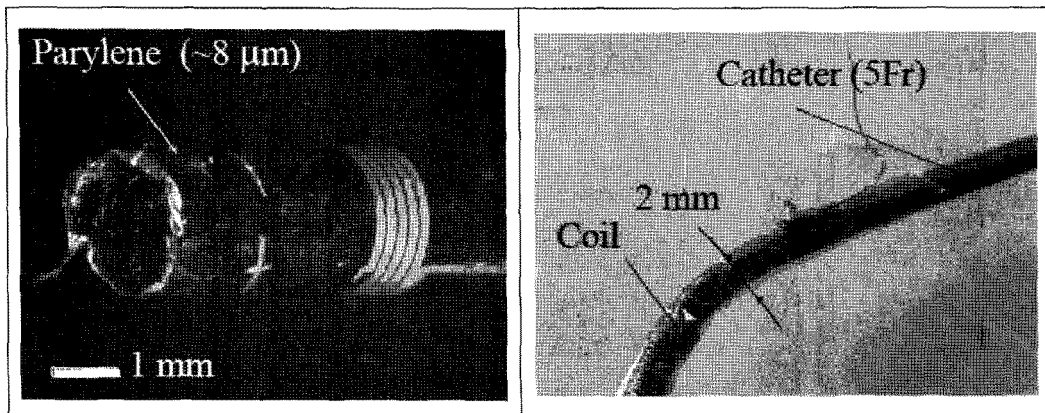


그림 3 광파이버 전자구동 세경 내시경(외경 1mm)

에 불가결한 것으로 여러 가지 문제는 있지만 미세 가공기술 분야에 있어서의 앞으로의 기술적 진보와 환자 및 의료 종사자의 요망에 부응해 앞으로 새로운 의료기기는 더욱 개발되어갈 것이다. 오래된 SF영화처럼 의사와 치료기계가 작아져서 마치 봄속에서 작업하는 것과 같은 생생한 인터페이스를 수술자에게 제공할 가능성이나, 체내에서 병변부를 세포 단위 나아가서는 분자 단위에서 정밀하게 검사 치료할 가능성, 또한 앞으로 수십년 후 지금은 예상하지 못했던 새로운 검사·치료를 가능하게 하는 저침습 의료 기기가 실제로 실현될 가능성이 충분히 존재하고 있다.

## 참고문헌

- 1) T.Katsumata, Y. Haga, K. Minami and M. Esashi : Micro-machined 125 $\mu$ m Diameter Ultra Miniature Fiber-Optic Pressure Sensor for Catheter, Trans, IEE of Japan. 120-E, 2(2000) 58.
- 2) 陳俊, 江刺正喜, 大城理, 千原國宏, 芳賀洋一 : 혈관내 저침습 치료를 위한 전방시 초음파 이미저의 개발, 생체의공학, 43.4(2005) 553.
- 3) 安居晃啓, 芳賀洋一, 陳俊, 伊藤洋, 江刺正喜, 和田仁 : 소형 수속 초음파 트랜스듀서를 이용한 내시경적 치료 디바이스, 전기학회 논문지 E.127.2(2007). 69.
- 4) 芳賀洋一, 江刺正喜 : 굴곡, 비틀림, 신장(伸長) 능동 카테테르의 전기도급에 의한 조립, 전기학회 논문지E.120.11(2000) 515.
- 5) 水島昌徳, 芳賀洋一, 戸津健太郎, 江刺正喜 : 정상 기억합금을 이용한 장폐색 치료용 능동 카테테르, 일본 컴퓨터 외과학회지, 6.1(2004) 23.

- 6) 牧志涉, 松永忠雄, 江刺正喜, 芳賀洋一 : 형상 기억합금을 이용한 능동 굴곡 전자내시경, 전기학회논문지 E.127.2(2007) 75.
- 7) T. Matsunaga, R. Hino, W. Makishi, M. Esashi and Y. Haga : Endoscopic Optical Coherence Tomography Probe Using Electromagnetically Vibration of Single Fiber. Technical Digest of the 25th Sensor Symposium.(2008).
- 8) 五島彰二, 松永忠雄, 松岡雄一郎, 黒田輝, 江刺正喜, 芳賀洋一 : 카테테르 실장에 적합한 혈관내 MRI 프로브의 개발, 전기학회논문지 E.128.10(2008) 389.

## 저자소개

### 芳賀洋一

1992년 도후쿠대학 의학부 졸업. 1994~1996년 도후쿠 후생연금병원 근무. 1996년 도후쿠대학대학원 공학연구과 조수, 2008년 동 의공학연구과 교수가 되어 현재에 이름. 마이크로머신·MEMS 기술을 이용한 의료기기의 연구에 종사. 의학박사 및 공학박사.

### 松永忠雄

1994사가대하 이공학부 전기공학과 졸업. 동년 4월 브레이크공업주식회사 입사. 2008년 4월 도후쿠대학대학원 의공학연구과 조수를 거쳐 현재에 이름. MEMS를 이용한 저침습 의료 디바이스, 복지기기의 연구개발에 종사. 공학박사.

### 江刺正喜

1971년 도후쿠대학 공학부 전자공업과 졸업. 1976년 동대학원 박사과정 수료. 공학박사. 조수, 조교수를 거쳐 현재 원자분자재료과학 고등연구기구 교수. 마이크로센서 및 MEMS 연구에 종사. 「반조체 집적회로 설계의 기초」(1982년) 배풍관(培風館)의 저서 다수.