

적응형 가변 전원 레귤레이터를 내장한 인공 망막용 전류 자극기

고형호⁺

Current Stimulator with Adaptive Supply Regulator for Artificial Retina Prosthesis

Hyoungho Ko⁺

Abstract

In this paper, a current stimulator circuit with adaptive supply regulator for retinal prosthesis is proposed. In current stimulation systems, the stimulating circuits with wide voltage swing range are needed due to the high impedance of the retina cell and microelectrodes. Thus, previous researches adopt the high voltage architecture to obtain the enough operating range. The high voltage architecture, however, could increase the power consumption and can damage the retina cells. The proposed circuit provides the adaptively regulated supply voltage by measuring the difference between desired stimulation current and the actual stimulation current. The proposed circuit can achieve the extended range of the allowable cell impedance, improved accuracy of the stimulation current, and higher biosafety.

Keywords : Current Stimulation, Adaptive Supply, Retina Prosthesis, Artificial Retina

1. 서론

사람의 눈은 외부의 빛 정보를 망막(retina)에서 전기 신호로 변환하여, 이를 시신경을 통해 뇌로 전달하여 시각 정보를 해석한다. Fig. 1에 도시된 바와 같이, 망막을 구성하고 있는 신경망은 시세포(photoreceptor: rod cell, cone cell), 양극세포(bipolar cell), 신경절세포(ganglion cell), 수평세포(horizontal cell), 아마크린세포(amacrine cell)의 5가지의 뉴런으로 구성된다[1]. 시세포는 외부의 빛 신호를 전기적인 신호로 변환하고, 이후 변환된 신호가 양극 세포를 지나 신경절 세포에서 시신경을 통하여 대뇌 시각 피질로 전달된다. 수평 세포와 아마크린 세포는 이 신호의 전달 흐름을 조절하는 역할을 한다.

인간은 외부 정보의 약 90% 이상을 시각 정보에 의지하여, 각종 질환으로 인하여 시각 전달계에 장애가 발생할 경우 생활에 매우 큰 지장이 발생한다. 특히 성인에서 발생하는 망막변성 질환 중 실명원인의 30%를 차지하는 망막 색소 상피 변성(retinitis pigmentosa, RP)과 연령 관련 황반 변성(age-related macular degeneration, AMD)은 시세포의 손상을 유발하는 난치성 망막질환으로, 이를 방지할 경우 병의 진행과 함께 망막의 전 층이 손상되어 영구적인 시각 손상이 초래된다.

RP는 정상인 중 4000명 당 1명의 확률로 발생하는 유전 질환이며, AMD는 65세 이상 성인 중 20명당 1명의 확률로 발생하는 질환으로 노령화 사회에서 그 발병빈도가 높다[2].

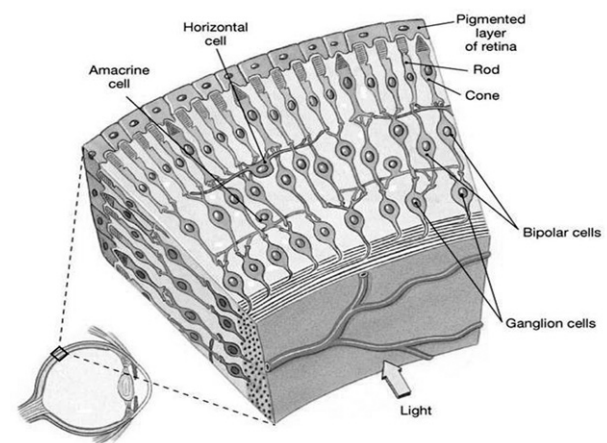


Fig. 1. Structure of the retina.

RP와 AMD의 치료 방법으로, 많은 연구 기관에서 망막 손상 환자를 위한 인공 시각 장치의 개발에 주력하고 있다. 인공 시각 장치는 망막 변성이 진행된 후에도 장기간 존속하는 양극 세포나 신경절 세포를 전기적으로 자극함으로써 손상된 시세포 층을 바이패스 하여 시각 전달계를 통한 시각 정보 해석이 가능하게 하는 장치를 의미한다. 일반적으로 인공 시각 장치는 Fig. 2에

충남대학교 전자공학과 (Department of Electronics, Chungnam National University)

⁺Corresponding author: hhko@cnu.ac.kr

(Received : Mar. 24, 2011, Accepted : Jul. 14, 2011)

도시된 바와 같이 시각 정보를 전기 신호로 변환하는 카메라(camera) 및 신호 처리 회로(signal processor)와, 변환된 신호를 망막 자극 신호로 변환하는 망막 자극기(retina stimulator), 전류 자극 신호를 망막에 전달하는 미세 전극 어레이(micro electrode array, MEA)로 구성된다.

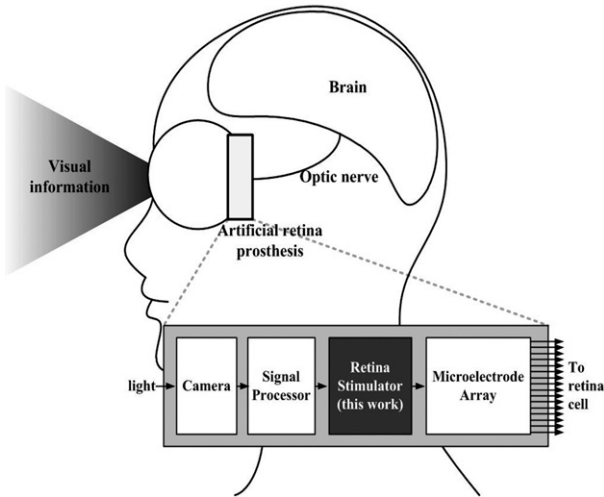


Fig. 2. Artificial retina prosthesis.

자극 신호 발생 회로는 대부분 전류 자극기를 기반으로 설계되며, 망막 시신경 세포를 자극하기 위한 다양한 구조의 전류 펄스 생성기가 제안되었다[2-7]. 이는 전류 자극의 경우 전압 자극 방식에 비해 망막 세포에 주입되는 전하의 양을 시간에 따라 정확하게 조절할 수 있기 때문이다. 그러나, 세포 자극용 전극의 소형화로 인한 전극 임피던스 증가와 망막 세포 자체의 큰 임피던스로 인하여, 충분한 전류 자극을 인가하기 위해서는 전류 자극기의 동작 전압이 높아져야 한다는 단점이 있다. 예를 들어, 전류 자극기를 이용하여 500 μ A의 전류를 10 k Ω 의 임피던스를 가지는 망막 세포에 인가할 경우 최소 5 V 이상의 동작 전압이 필요하게 된다. 전류 자극용 전극의 임피던스를 고려할 경우 필요한 동작 전압은 더욱 상승하게 되며, 기존의 전류 자극 회로들은 약 5 V ~ 30 V 수준의 공급 전압을 사용한다[2-7]. 그러나 고전압 회로를 사용할 경우 전력 소모가 증가하며, 또한 고전압으로 인한 생체 조직의 손상 우려가 있다.

본 논문에서는 적응형 가변 전원 레귤레이터를 내장한 인공 망막용 전류 자극기를 제안한다. 제안하는 전류 자극기는 전류 피드백 회로를 이용하여 망막 세포 및 자극용 전극의 임피던스 및 자극 전류의 크기에 따라 공급 전압이 변동하는 구조로 구현되었다. 따라서 세포의 임피던스가 작을 경우 낮은 전압을 공급하며, 세포의 임피던스가 클 경우 높은 전원을 공급하여 일정한 자극 전류를 세포에 주입할 수 있도록 설계되었다. 제안하는 회로는 기존의 전류 자극기들이 고정된 고전압을 이용하는 것에 비하여, 최적화된 전원을 공급하도록 설계되어 전력 소모를 줄이고, 고전압으로 인한 생체 조직의 손상 우려를 줄일 수 있는 장점이 있다.

2. 시스템 구성 및 동작 원리

2.1 전체 시스템 구성

Fig. 3는 제안하는 인공 망막용 전류 자극기 시스템의 블록 다이어그램이다. 전체 시스템은 제어 로직부, 내부 기준 전류 및 기준 전원 생성부, 16 채널 (4 by 4)의 전류 자극기 픽셀 어레이로 구성되어 있다. 시스템 외부에서 각 자극기 픽셀을 제어하기 위한 신호가 입력되면, 내부 제어 로직을 통하여 각각의 픽셀 회로에서 전류 자극 신호가 발생된다. 픽셀 회로 내부에는 디코더 및 데이터 레지스터로 구성된 디지털 회로와 5비트 전류 모드 DAC, 양방향 전류 자극형 전극 드라이버 및 적응형 가변 전원 레귤레이터가 포함되어 있다.

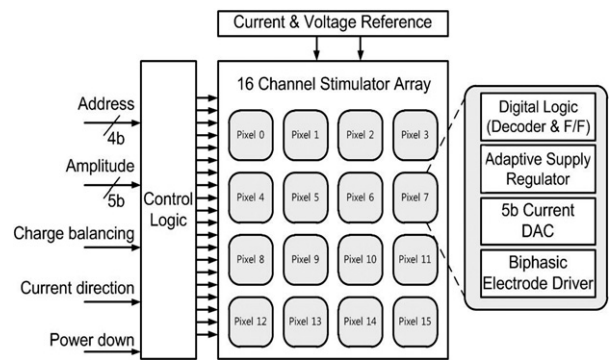


Fig. 3. Top-level block diagram.

Fig. 4에 도시된 바와 같이, 외부 신호는 각 픽셀의 주소(ADDR), 자극 신호 크기(AMPLITUDE), 픽셀 구동 여부(STIM_EN), 전류 방향(CH_PUSH), 전류 전하 방전 여부(BALEN)의 신호가 인가된다. 각각의 픽셀 회로는 디코더 및 데이터 레지스터를 내장하여 다음 제어 신호가 인가될 때까지 현재의 상태를 유지한다.

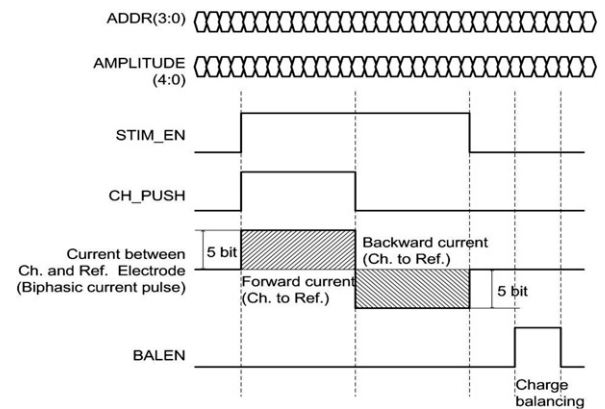


Fig. 4. Timing diagram of current stimulator.

2.2 적응형 가변 전원 레귤레이터를 내장한 전류 자극기 픽셀 회로

적응형 가변 전원 레귤레이터를 내장한 전류 자극기 픽셀의 회로도들 Fig. 5 에 도시하였다. 본 회로의 동작은 STIM_EN, CH_PUSH, BALEN 의 입력 신호에 따라 결정된다. STIM_EN 은 해당 픽셀의 활성화 여부를 결정하는 신호로, STIM_EN = "H", STIM_ENB = "L" 일 경우 본 픽셀 회로가 활성화 된다. CH_PUSH는 전류 자극의 방향을 결정하는 신호로, CH_PUSH = "H", CH_PUSHB = "L" 일 경우 채널 전극(channel electrode)에서 기준 전극(reference electrode)으로 전류가 주입된다(Fig. 6(a)). 반대로, CH_PUSH = "L", CH_PUSHB = "H" 일 경우 기준 전극에서 채널 전극으로 전류가 주입된다(Fig. 6(b)). 전류의 크기는 5 비트 전류 모드 DAC 에 의하여 결정되며, 20 μ A 단위로 최대 640 μ A 까지 조정 가능하도록 설계되었다. 본 회로의 전류 출력을 비활성화 한 상태에서 BALEN = "H" 가 되면, 각 채널 전극과 기준 전극은 GND와 연결되어 양방향 전류 자극 후 망막 세포에 잔류할 수 있는 전하를 방전하고, 잔류 전하로 인한 전극의 전기 분해 현상을 방지할 수 있도록 하였다.

전류 자극 시의 신호 흐름을 살펴보면 다음과 같다. STIM_EN = "H" 일 경우, NM4가 단락(short)되고, NM5 및 PM3가 개방(open)되어 NM3 와 NM6 이 전류 거울(current mirror)을 형성하게 되며, 5 비트 DAC에서 입력된 전류를 PM2에 전달한다. 정방향 전류 자극의 경우(Fig. 6(a)), PM2와 PM5의 전류 거울을 통하여 자극 전류(I_{STIM})가 생성되며, I_{STIM} 은 PM5-채널 전극-망막 세포-기준 전극-NM13의 경로로 흐르게 된다. 역방향 전류 자극의 경우(Fig. 6(b)), PM2와 PM9의 전류 거울을 통하여 자극 전류(I_{STIM})가 생성되며, I_{STIM} 은 PM9-기준 전극-망막 세포-채널 전극-NM8의 경로로 흐르게 된다.

본 회로의 정방향 전류 자극 시 가변 전원의 동작을 다음과 같이 설명할 수 있다(Fig. 6(a)). I_{STIM} 은 전극 및 망막 세포의 임피던스가 작을 경우 포화 영역에서 동작하여, 이상적인 경우 채널 길이 변조(channel length modulation)을 무시하면 PM2와 PM5의 크기 비가 10/1이므로, 식 (1)과 같이 전류의 크기가 결정된다.

$$I_{STIM} = 10I_{REF} \tag{1}$$

이 때, I_{REF} 는 PM2의 I_{DS} 를 의미한다. 그러나, I_{STIM} 은 공급 전압이 제한될 경우 채널 전극 또는 기준 전극의 전극 임피던스와 망막 세포의 임피던스에 의해 전류의 크기가 제한될 수 있다. 예를 들어, 5 V 공급 전원을 사용할 때, 10 k Ω 의 임피던스를 가지는 망막 세포에 600 μ A의 I_{STIM} 을 인가하고자 할 경우 최소 6 V의 전압이 필요하다. 그러나 공급 전원의 제한으로 인하여 PM5는 포화 영역에서 동작하지 못하고 선형 영역에서 동작하게 되어 식 (2)와 같이 전류의 크기가 제한되게 된다.

$$I_{STIM} = \frac{2 \cdot 10 \cdot I_{REF} \cdot V_{DS5}}{V_{GS5} - V_{TH}} \tag{2}$$

이 때, 망막 세포에 인가되는 자극 전류(I_{STIM})를 모니터링 하기 위한 전류 $I_{STIMMON}$ 은 NM 13과 NM 16 이 형성하는 전류 거울에 의해 식 (3)과 같이 주어진다.

$$I_{STIMMON} = \frac{1}{10} I_{STIM} \tag{3}$$

반면 I_{REFMON} 은 큰 임피던스를 구동하지 않기 때문에 항상 포화 영역에서 동작하며, PM2와 PM7의 전류 거울에 의하여 식 (4)와 같이 원래 의도한 전류인 I_{REF} 와 같은 크기의 전류를 가진다.

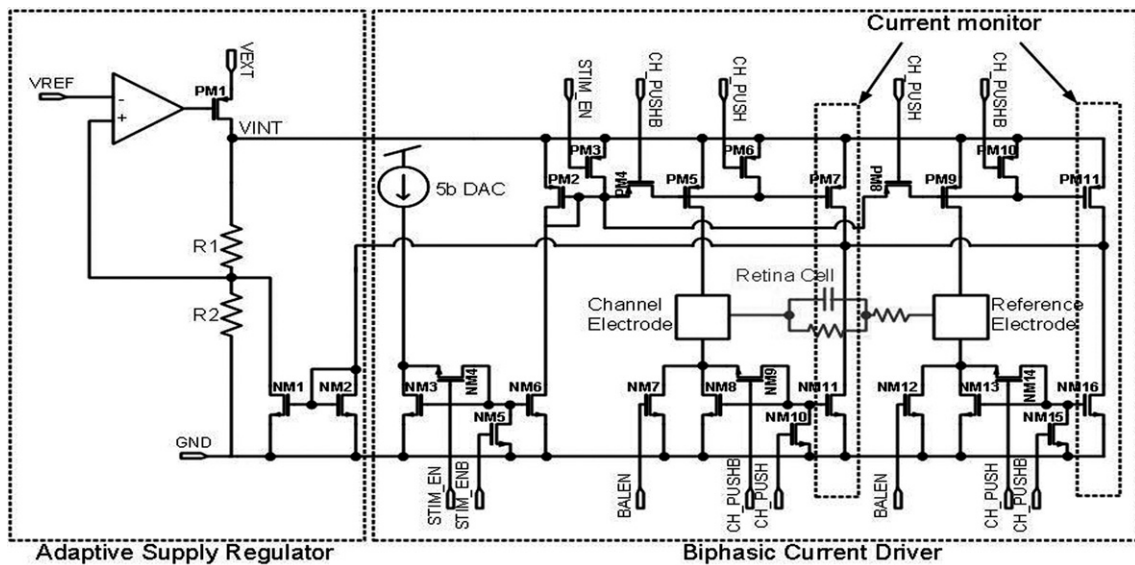
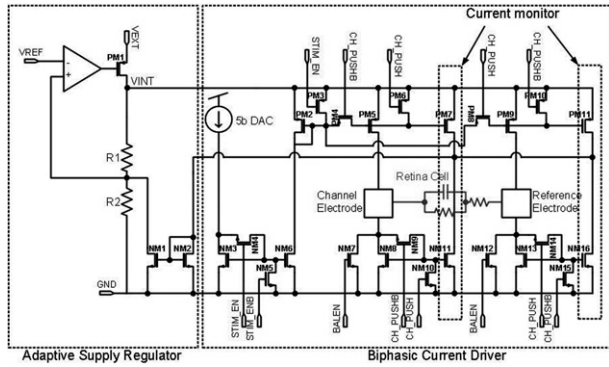


Fig. 5. Schematic of current stimulator pixel with adaptive supply regulator.

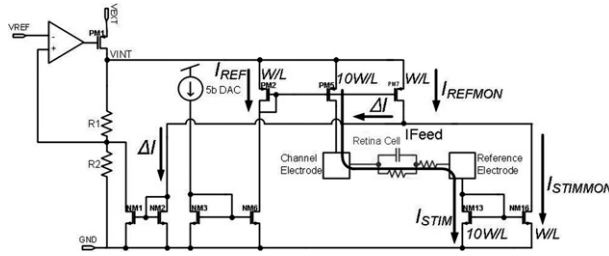
$$I_{REFMON} = I_{REF} \quad (4)$$

따라서, I_{Feed} 노드에서의 전류를 살펴보면, 원래 의도한 전류의 모니터링 전류(I_{REFMON})와 실제 자극 전류의 모니터링 전류(I_{STIMMON}) 사이의 전류 차이(ΔI)가 발생하게 되며, 이는 식 (5)와 같이 표현할 수 있다.

$$\Delta I = I_{REFMON} - I_{STIMMON} \quad (5)$$



(a) Forward current stimulation



(b) Backward current stimulation

Fig. 6. Operation when forward and backward current stimulation.

원래 의도한 전류의 모니터링 전류(I_{REFMON})와 실제 자극 전류의 모니터링 전류(I_{STIMMON}) 사이의 전류 차이(ΔI)는 NM1과 NM2로 구성되는 전류 거울을 통하여 레귤레이터의 오프셋 전류로 동작한다. 레귤레이터의 기본 구조는 기준에 알려진 레귤레이터와 유사하나[7], 피드백 루프에 추가되는 오프셋 전류로 인하여 출력 전압이 가변되게 된다. 레귤레이터의 출력 전압(V_{INT})은 식 (6)과 같이 결정되며, 전류 차이에 의하여 공급 전원이 증가하는 방향으로 동작한다.

$$V_{INT} = V_{REF} \left(1 + \frac{R_1}{R_2} \right) + R_1 \cdot \Delta I \quad (6)$$

3. 시뮬레이션 결과 및 고찰

Fig. 7은 고정형 전원(static supply) 형태의 전류 자극기와 적응형 가변 전원(adaptive supply) 형태의 전류 자극기의 망

막 임피던스 변동에 따른 자극 전류의 변동에 대한 시뮬레이션 결과이다. 고정형 전원 전류 자극기는 Fig. 5의 레귤레이터 출력 전압(V_{INT})을 15 V 및 5 V로 고정하여 구현하였다. Fig. 7의 상단부는 임피던스 변동에 따른 공급 전원의 변동을 도시한 것이며, 하단부는 임피던스 변동에 따른 자극 전류의 크기를 도시한 것이다. 망막 세포의 모델은 저항 성분만으로 구현하였으며, 목표 자극 전류는 500 μA로 설정하였다.

자극기의 출력 전류 크기 오차는 5b DAC를 이용하여 조정 가능하므로, 미세한 오차는 실제 적용 시 허용 가능하다. 그러나 자극기의 출력 전류가 세포의 임피던스에 따라 크게 변할 경우 세포에 원하는 전류 자극을 정밀하게 인가하지 못하여 자극기의 성능을 크게 저하시킨다. 또한 미세 전극이 인체 내에서의 전기 분해로 인해 임피던스가 변화함을 고려하면, 자극기의 출력 전류는 로드 임피던스에 가능한 둔감해야 한다.

저전압(5 V) 고정형 전원 전류 자극기의 경우 망막 임피던스가 0 kΩ~20 kΩ 까지 증가할 경우 전원의 제한으로 인하여 출력 전류가 급격히 감소하는 현상을 확인할 수 있으며, 10 kΩ 기준으로 0 kΩ~20 kΩ 범위에서 자극 전류의 오차는 +86.3%~-39.8%로 시뮬레이션 되었다. 고전압(15 V) 고정형 전류 자극기의 경우 망막 임피던스가 0 kΩ~20 kΩ 까지 증가할 경우 전원의 제한으로 인한 출력 전류 변동 현상은 현저히 감소하여, 10 kΩ 기준으로 0 kΩ~20 kΩ 범위에서 자극 전류의 오차는 +11.3%~-11.0%로 시뮬레이션 되었다. 본 논문에서 제안하는 적응형 가변 전원 전류 자극기의 경우 경우 망막 임피던스가 0 kΩ~20 kΩ 까지 증가할 경우 레귤레이터의 공급 전압(V_{INT})이 8.4 V~13.5 V로 증가하여 출력 전류를 일정하게 유지한다. 따라서 임피던스에 따른 출력 전류의 변동은 10 kΩ 기준으로 0 kΩ~20 kΩ 범위에서 자극 전류의 오차는 +6.8%~-7.2%로 감소한다.

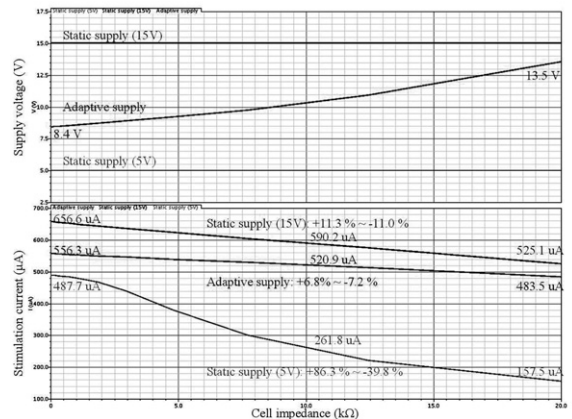


Fig. 7. Stimulation current comparison between static supply stimulator and adaptive supply stimulator.

Fig. 8은 본 논문에서 제안하는 적응형 가변 전원 전류 자극기의 양방향 전류 자극 특성을 시뮬레이션 한 결과이다. 시뮬레이션 시 망막 세포의 임피던스는 10 kΩ을 이용하였다. Fig. 8

의 1, 2, 3행은 각각 자극 회로의 제어 신호와 레귤레이터의 공급 전원 및 자극 전류를 도시한 것이다. 5 비트 DAC의 제어 신호를 1 digit 씩 증가함에 따라 공급 전압도 함께 증가하며, 양방향 자극 전류의 크기도 20 μA 단위로 최대 640 μA 까지 선형적으로 증가함을 알 수 있다.

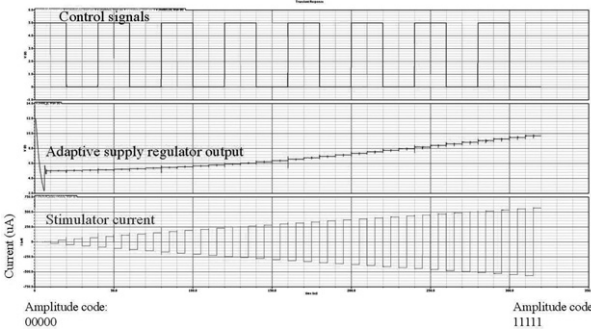


Fig. 8. Biphasic current stimulation with increasing current amplitude.

Fig. 9. 는 구현된 회로의 레이아웃이다. 본 회로는 동부하이텍 0.35 μm BCDMOS 공정을 이용하여 구현되었으며, 레이아웃 크기는 2100 μm X 1500 μm 이다. 본 회로는 기준 전류 및 전압 발생기, 디지털 회로부, 16 채널 전류 자극 회로 픽셀으로 구성되었다. 각 전류 자극 회로 픽셀은 적응형 가변 전원 레귤레이터와 양방향 전류 자극 회로, 2개의 본딩 패드(채널 전극 및 기준 전극)을 포함하고 있다.

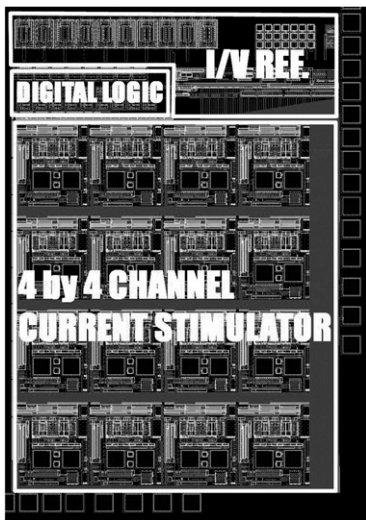


Fig. 9. Layout of 4 by 4 current stimulator.

4. 결 론

본 논문에서는 적응형 가변 전원 레귤레이터를 내장한 인공 망막용 전류 자극기의 구조를 제안하고, 동작 특성을 시뮬레이션을 통하여 확인하였다. 제안하는 전류 자극기는 전류 피드백

회로를 이용하여 망막 세포 및 자극용 전극의 임피던스 및 자극 전류의 크기에 따라 공급 전압이 변동하는 구조로 구현되었다. 제안된 전류 자극기 회로는 기존의 전류 자극기들이 고정된 고전압을 이용하는 것에 비하여, 필요한 경우에만 공급 전원이 변화하도록 설계되어 전력 소모를 줄이고, 고전압으로 인한 생체 조직의 손상 우려를 줄일 수 있는 장점이 있으며, 세포 및 전극의 임피던스 변화에 따른 출력 전류의 변화를 줄일 수 있어, 향후 인공 시각 장치의 저전력 구현 및 안정성 확보에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 연구는 2010년도 충남대학교 학술연구비에 의해 지원되었음.

REFERENCES

- [1] Valerie C. Scanlon, *Essentials of Anatomy and Physiology, 5th edition*, F. A. Davis Company, Philadelphia, pp. 203-206, 2007.
- [2] Ortmanns, M., Rocke, A., Gehrke, M., Tiedtke, and H.-J., "A 232-channel epiretinal stimulator ASIC," *Solid-State Circuits, IEEE Journal of*, vol. 42, no. 12, pp. 2946 - 2959, 2007.
- [3] In Sook Kim, Jong Keun Song, Yu Lian Zhang, Tae Hyung Lee, Tae Hyung Cho, Yun Mi Song, Do Kyun Kim, Sung June Kim, and Soon Jung Hwang, "Biphasic electric current stimulates proliferation and induces VEGF production in osteoblasts," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, vol. 1763, no. 9, pp. 907-916, 2006.
- [4] Wentai Liu, Kasin Vichienchom, Mark Clements, Stephen C. DeMarco, Chris Hughes, Elliot McGucken, Mark S. Humayun, Eugene de Juan, James D. Weiland, and Robert Greenberg, "A neuro-stimulus chip with telemetry unit for retinal prosthetic device," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 35, no. 10, pp. 1487-1497, 2000.
- [5] Kuanfu Chen, Zhi Yang, Linh Hoang, James Weiland, Mark Humayun, and Wentai Liu, "An integrated 256-channel epiretinal prosthesis," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 45, no. 9, pp. 1946-1956, 2010.
- [6] Tokuda, T., Hiyama, K., Sawamura, S., Sasagawa, K., Terasawa, Y., Nishida, K., Kitaguchi, Y., Fujikado, T., Tano, Y., and Ohta, J., "CMOS-based multichip networked flexible retinal stimulator designed for

- image-based retinal prosthesis," *Electron Devices, IEEE Transactions on*, vol. 56, no. 11, pp. 2577-2585, 2009.
- [7] Theogarajan, L.S., "A low-power fully implantable 15-channel retinal stimulator chip," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 43, no. 10, pp. 2322-2337, 2008 .
- [8] Bomin Kwon, Jinwoo Jung, Jiman Kim, Yongsu Park, and Hanjung Song, "Design of the low noise CMOS LDO regulator for a low power capacitive sensor interface," *J. Kor. Sensors Soc.*, vol. 19, no. 1, pp. 25-30, 2010.
-



고 형 호(Hyoungho Ko)

- 2008년 서울대학교 전기공학부(공학박사)
- 2008년-2010년 삼성전자 반도체사업부 책임연구원
- 2010년-현재 충남대학교 전자공학과 전임강사