

생체 신호 처리용 칩 기술 동향

임 신 일*

요 약

유비쿼터스 네트워크(u-network)를 통해 u-health의 개념이 실현됨에 있어 생체 신호를 최초로 측정, 처리하는 부분의 생체 신호 측정용 칩들에 대한 최근 기술 개발 동향을 기술하였다. 이러한 추세에 맞추어 여러 가지 핵심 기술들이 부상하고 있지만, 본 기고에서는 이러한 시스템의 최종 하위 계층, 즉 단말기 등의 부분에 적용되는 bio 관련 시스템 반도체 칩(SoC : system-on-a-chip)에 대해 기술한다. 바이오 칩 중, 기존의 광을 사용하지 않고 값 싸게 구현 할 수 있는 CMOS 기반의 DNA 칩 개발 동향을 살펴보았으며, 신약 개발이나 치료에 사용할 수 있도록 신경 신호 전달을 검출할 수 있는 신경 신호 전달 측정 칩들의 기술 개발도 살펴보았다. 개인의 의료 생체정보를 모니터링 할 수 있도록 심전도, 근전도, 뇌파, 산소포화도, 체지방 등을 측정할 수 있는 의료용 칩들의 개발 현황도 살펴보았다.

I. 서 론

컴퓨터 기술, 생명공학 기술, 반도체 기술 및 무선 통신 기술 등이 발전함에 따라, 인간의 건강과 복지 증진에 적용되는 u-health의 개념이 실현 가능해지는 단계에 도래해 있다. 노인인구의 증가와 삶의 질 향상에 대한 욕구로, 보편화된 유비쿼터스 네트워크(u-network)를 통해 모든 사람들이 네트워크에 접속하여 다양하고 전문화된 u-디지털 헬스케어 서비스를 제공받게 될 전망이다. u-디지털 헬스 서비스가 도입이 되면 개인의 생체정보를 상시 또는 주기적으로 모니터링하여 생체 측정 정보를 병원, 소방서, u-헬스케어 모니터링 스테이션 등 다양한 필요 장소로 연결할 수 있게 된다. 이때 생체 신호를 최초로 측정, 처리하는 부분에서 바이오센서 칩을 포함 하는 생체 신호 측정용 칩들이 핵심 기술로 부상하고 있다. 본 기고에서는 이러한 여러 가지 생체 신호 측정용 칩들의 최근 기술 동향 추세에 대해 알아보려고 한다. 이러한 생체 신호 측정용 칩들에는 의료 현장에서 환자들의 신체 신호(혈압, 맥박, 심박동, 체성분, 혈중 산소포화도 등등)를 측정하는 의료용 반도체 칩과 인류의 질병 예측 및 진단, 신약 개발, 차세대 유전자 치료 등에

기여하고 많은 발전이 있을 것으로 기대되는 바이오 칩 분야로 크게 분류할 수 있다.

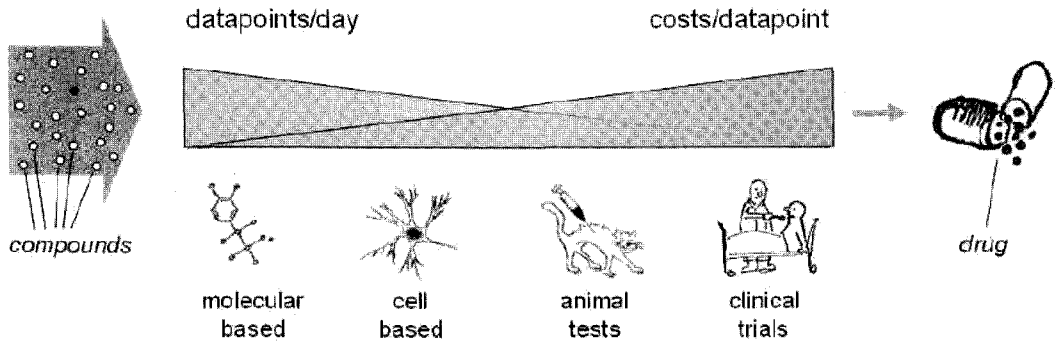
II. 바이오 칩

바이오칩은 생화학에서 사용하는 효소, 단백질, DNA, 세포, 항체, 신경세포 등의 생체 유기물과 반도체 등에서 사용하는 무기물을 조합하여 구현하게 되는데, 기존의 반도체 제조 공정을 이용하여 칩 과 같은 형태로 만들어지게 된다. 현재까지 개발된 바이오칩에는 바이오 센서, DNA 칩, 단백질 칩, cell 칩, 신경 칩, lab-on-a-chip, 생체 삽입 칩 등을 포함할 수 있으며 적용이나 원리, 제조 방법 등에 따라 광범위하게 정의 될 수 있다. 기존의 일반적인 반도체 칩이 고체 상태 회로(solid-state circuits)를 집적한 것이라면, 바이오칩은 상대적으로 분자(molecular) 반응에 의한 연체 상태(soft-state)의 반응을 센싱하는 칩이라고 할 수 있다.

반도체 제조 공정에서 발전되었던 식각, 리소그라피(lithography) 기술을 적용하여 바이오 테크놀러지가 발전하고 있지만 사용의 편리성을 위해, 또한, 더 작고, 더 싸게, 한꺼번에 더 많은 양의 데이터를 측정 처리 하고,

본 기고는 정보통신부 및 정보통신연구진흥원의 대학 IT 연구센터지원사업의 연구결과로 수행되었음.
(과제번호 IITA-2006-(C1090-0602-0002))

* 서경대학교 컴퓨터공학과 부교수 (silim@skuniv.ac.kr)



(그림 1) 진단 시약 심사 과정에서의 데이터 처리 속도(datapoints/day) 및 데이터 처리 당 가격(cost/datapoint)에 대한 효율⁽¹⁾

더 높은 생산성, 자동화 등을 위해 CMOS 반도체 기반 위에 바이오센서를 같이 구현하는 기술들이 최근 개발되어 상용화, 대중화를 이루는 계기가 되고 있다. 즉 바이오센서의 신호 처리 회로를 CMOS 공정을 이용하여 구현하고, 그 위에 DNA 센서나 신경 세포 신호 전달 센서 등을 구현하여 같이 집적 일체화 시키는 기술들이 최근 국제 고체 반도체 회로 (International Solid-state Circuits Conference) 학술대회를 포함한 주요 반도체 설계 관련 국제 학술대회에 발표되고 있고, 비록 민감도(sensitivity)는 아직 개선의 여지가 있지만 일부는 이미 상용화에 진입한 실정이다.⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾

[그림 1]은 참고 문헌⁽¹⁾에 기술된 것으로 진단 시약 심사 과정에서의 데이터 처리 속도(datapoints/day) 및 데이터 처리 당 가격(cost/datapoint)에 대한 효율을 그림으로 나타내고 있다. 다수, 다양한 조합의 복합물에서 하나의 복합물을 찾아내고자 할 때 분자 단위나 셀 단위에서의 심사, 진단 과정이 가격, 처리량, 처리속도 등의 효율에서 우수함을 볼 수 있다.

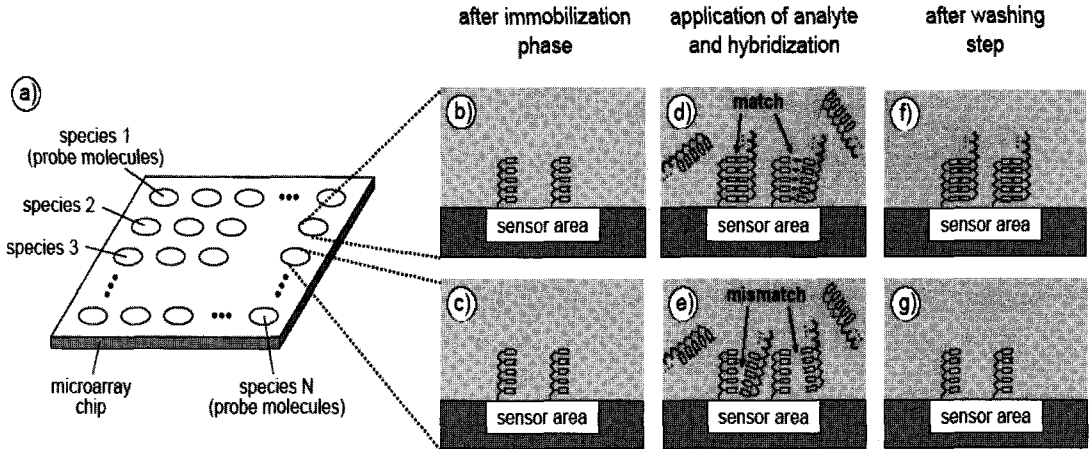
이러한 분자 단위나 셀 단위에서의 진단 또는 약품 심사 과정이 가능하게 하는 것이 바이오 칩 기술인데 이것의 대표적인 것이 DNA 센서이다. DNA 센서는 현재 게놈 연구와 신약 개발, 진단 등에 유용하게 쓰이고 있다. 과거 광을 사용하여 분석하는 방법 등 다양한 방법이 있지만 가격이 비싸고 광 검침 장치 등을 필요로 하는 등 불편함이 많았다. 아직 발전 단계에 있지만, 최근 전기 화학적 검침 방법⁽¹⁾에 의한 기술이 CMOS 반도체 기술과 접목하여 반도체와 같이 집적 구현함으로써, 대중화 가능한 완전 전자적 소형 DNA 센서가 가능해 졌다. 따라서 병원, 의사의 진단 뿐 아니라 집에서 또 일정한 장소에서 간단하게 진단 할 수 있는 길이 열리고, 약품의 개

발 및 제조 나아가서는 음식물 조절, 개발이나 양식 제조 등에도 응용 될 수 있을 것이라고 예상된다.

이러한 바이오센서 칩의 제작 및 동작 원리를 알기 위해, [그림 2]의 일반적인 DNA micro chip array 그림을 이용, 판단 원리를 먼저 살펴본다.

위 [그림 2]의 DNA micro array는 (a)에 나타난 바와 같이 기판(polymer, glass 또는 Si 등) 위의 정해진 위치에, 알고 있는 단일 가닥의 비 활성화된 DNA 분자(이것을 보통 'probe'라고 하고 receptor 분자라고 구분함)를 종류 별로 설정해 놓는다.(b),(c) 이때 각 probe 분자들은 서로 다른 DNA 서열로 20-40개 단위로 구성하게 된다. 이제 분석할 시료(target 분자라고 구분함)를 각 probe에 가하게 되면 종류에 따라 정합이 일어나는 경우(d)와, 정합이 안 되는 경우(e)가 발생하게 된다. 정합이 되면 (d)의 경우와 같이 화학적 결합(hybridization)이 발생하고, 비정합인 경우는 이러한 교합이 일어나질 않게 된다. 이 후 세척과정을 거치면 결합이 발생한 경우(정합)는 (f)와 같이 2중 가닥의 DNA가 결합된 상태로 남아 있고, 부정합이 발생한 경우는 처음 상태의 단일 가닥만 그대로 남아 있게 된다. 이미 probe 분자에 대한 정보는 알고 있으므로 2중 가닥의 DNA를 구별해 내면 되는데, 기존 상용화 된 DNA sensor에서는 target 분자에 형광 마커(또는 label) 분자를 붙여 광학 영상 이미지를 검출하여 2중 가닥의 DNA가 있는 곳의 위치를 알 수 있게 된다.

최근에 2중 가닥의 DNA를 구별해 내는 방법으로 전기 화학적 방법이 발표되었는데 이 경우 target 분자에 효소(enzyme) label이 붙여져 있어, 정합된 2중 가닥의 DNA가 있는 곳에서는 이 enzyme을 이용하여 전기 화학적 방법(oxidation, reduction 등)을 통해 전류나 전압

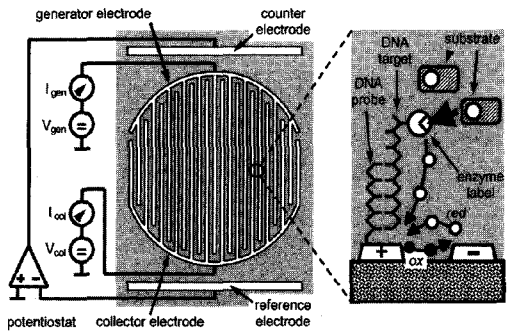


(그림 2) DNA micro chip array의 판단 원리 개념도 (1)

차를 발생 시킬 수 있다. 이 전기화학적 방법은 전류 또는 전압을 발생 시킬 수 있으므로 센서 아래에 위치한 CMOS 회로를 통하여 처리할 수 있다. CMOS 공정을 이용하여 센서 신호 후처리 회로를 CMOS 반도체로 구현한 후 그 위에 추가 공정을 사용하여 바이오센서를 구현함으로써 센서 전체가 하나의 작은 반도체 칩과 같이 구현되게 된다.^{(1),(2)}

[그림 3]은 이러한 과정을 더 자세히 설명할 수 있는 그림으로서 왼쪽에는 한 센서(probe)의 전극 모양과 그 부속 회로를, 오른쪽에는 정합 발생된 경우 화학적 방법에 의해 전류가 발생하는 과정을 보여 주고 있다. 왼쪽의 그림에서 generator 전극과 collector 전극은 interdigitated 형태로 금 전극으로 구성되어 있고 potentiostat는 기준 전극과 상대 전극에 연결되어 전해질에 차 전류를 공급하고 전해질의 전위차를 일정하게 유지하는 역할을 한다. 오른쪽의 회로에서는 Redox-cycling 탐지 방법에 의한 정합된 2중 가닥의 DNA의 전류 생성을 보여 주고 있다.⁽²⁾

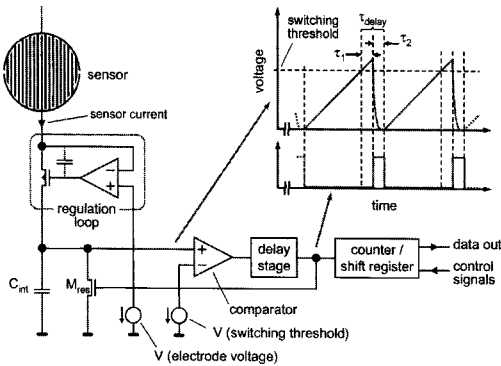
기존의 DNA 센서에서는 label에 형광 물질이 있어 광학적으로 측정하지만 여기서 소개된 방법은 효소 label로 되어 있다. 세척 후 substrate를 첨가하면 효소 label이 분해되어 전기화학적 능동 복합물(para-aminophenol)을 생성한다. 이 때 generator (+) 전극과 collector(-) 전극에 각각 일정 전압차를 가하면 generator 전극에는 능동 복합물이 산화(oxidation)되어 퀴논이민(quinoneimine)이 되고 collector 전극에는 퀴논이민이 줄어(reduction) para-aminophenol이 만들어지게 된다.



(그림 3) 전기화학적(Redox-cycling) 탐지 바이오센서 및 탐지 원리 설명도⁽²⁾

이때 이 과정에서 generator 전극과 collector 전극에 각각 전류가 생성되게 되며 이 전류를 센서 바로 아래 위치한 CMOS 회로([그림 4])를 이용하여 검출하게 된다.

[그림 4]는 센서 전류를 측정하는 A/D 변환 개념을 보여주고 있다. 센서 전극에는 조정 루프를 이용하여 전극 전압이 가해지고 센서에서 생성된 전류는 전류-주파수 변환기에 의한 톱니파 생성기 개념을 도입하여 A/D 변환이 이루어지게 된다. 일종의 counting(또는 incremental) ADC의 개념이며 reset 되는 횟수를 헤아려 디지털 값으로 출력시키게 된다. 이때 C_{in} 의 충분한 방전을 위해 약간의 지연 시간을 둔다. 이 바이오센서 회로는 1pA부터 100nA 까지 넓은 영역의 전류를 검출할 수 있다. 또 동시에 여러 데이터를 검출할 수 있고 사용하기 쉽고 편리하며 데이터 전송이 견고 할 뿐 아니라 소형화되어 값싸게 대량으로 공급할 수 있는 계기를 마

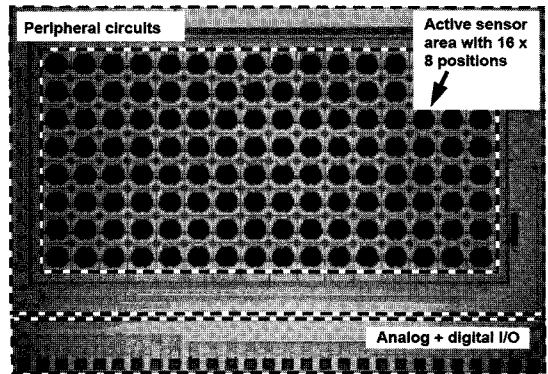


(그림 4) 바이오센서의 전류를 측정하는 A/D 변환 개념⁽²⁾

련하였다.

다음 [그림 5]는 앞에서 설명한 완전 전자형 128점 DNA micro chip array를 보여 주고 있다.⁽²⁾ 전체 칩 크기는 6.4mm × 4.5mm 이며 0.5um CMOS 공정을 이용하여 구현되었다.

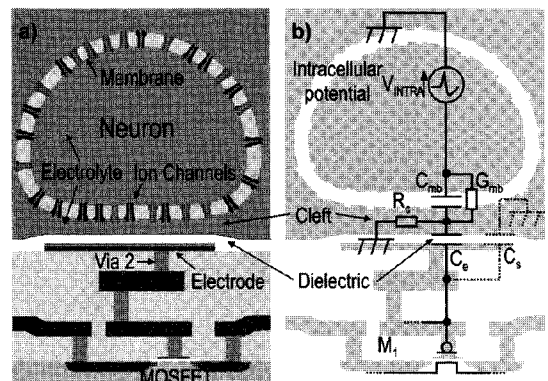
CMOS 기반의 바이오센서의 또 다른 예는 신경(반응, 전달)의 신호를 검출하는데 사용하는 바이오센서이다. 신경은 정보를 전달하고 처리할 수 있도록 특수화된 생물학적인 세포이다. 이러한 신경신호 검출용 바이오센서는 신경 생물학, 신경 심리학, 신경공학 등의 기본 연구에 사용될 수 있을 뿐 아니라 의안, 인공 내이 등 몸 내부에서 신경 전달이 필요한 분야, 독물학(toxicology), 약물 심사 등에서 신경 세포로부터 신호를 추출함으로써 신경 세포의 신호 전달을 알아보는데 사용할 수 있다. 정보가 있는 경우 신경 세포의 기본적인 신호는 세포내 전압이 잠시 peak치(action potential)를 형성하게 되며 이 신호의 첨두치는 약 70mV 내외 정도로 보고되고 있다. 기존의 방법에서는 피펫을 이용하여 세포막을 뚫고 신경 세포내의 신호를 세포 바깥으로 끄집어내었는데 이 경우 정교한 기계적 설치가 요구되고 세포막의 손상으로 인해 오랜 시간 세포 신호 기록이 제한되는 문제가 있다. 따라서 침투하지 않고 세포 바깥에서 신호를 검출하는 방법이 개발되었다. 그러나 이 방법은 단일 세포의 신호를 검출할 수 있지만 여러 신경 세포 간 신호 전달의 규명을 위해서는 다수 센서의 array와 함께 검출 회로가 같이 집적되는 것이 필요하게 된다. 이것을 가능하게 하는 것이 CMOS 기술을 이용하여 검출회로를 구현하고 그 위에 추가적인 공정을 이용하여 간격이 10um 이내가 되는 바이오센서를 다수 개 구현, 같이 집적하는 것이다.⁽³⁾



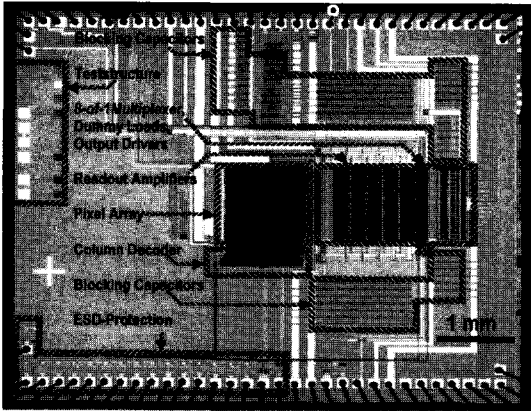
(그림 5) CMOS 기반의 128 점 DNA 바이오센서 칩 (Infineon Technologies AG 제작)⁽²⁾

다음 [그림 6]은 세포 바깥에서 신경 신호를 검출하는 CMOS 기반 바이오센서 원리를 보여주고 있다. 먼저 그림 왼쪽(a)에서는 CMOS 회로 위에 신경 세포가 위치한 모습을 보여주고 있다. 세포와 CMOS 회로 사이에는 틈(cleft)이 있는데 세포막의 이온 채널을 통하여 action potential에 관계되는 전류가 나오게 되면 이 cleft의 저항에 흘러 전압이 유기된다. 이 유기된 전압은 생체 신호를 전달할 수 있는 유전체를 통하여 MOSFET의 poly gate에 연결된다. 여기서 유기된 전압은 세포막 전류와 cleft 저항에 의해 결정되는데 cleft 저항은 접촉 면적, cleft의 두께, 전해질 저항 값 등의 함수로 알려져 있다.

실제 cleft 전압은 대략 50 uV에서부터 5 mV의 범위이며, 신호의 대역폭은 10Hz ~ 1KHz이다. 따라서 측정 주파수는 낮지만 정교한 전압 측정이 CMOS 신호처리 회로에서 요구되고 있다. 또 다수 신경 세포의 상호 연결 신호를 검출하기 위해서는 센서의 피치가 10um 이



(그림 6) 세포 바깥에서 신경 신호를 검출하는 CMOS 기반 바이오센서 원리⁽⁴⁾



(그림 7) 신경 신호 검출용 CMOS 기반 바이오센서 칩 ⁽⁴⁾

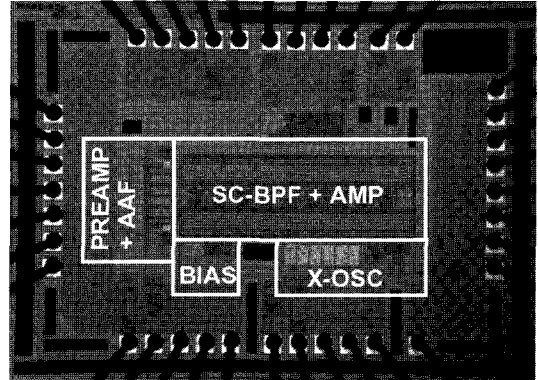
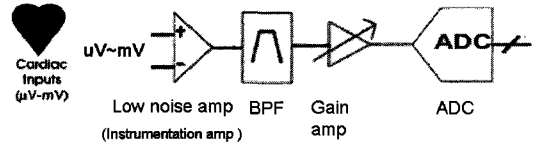
하가 되는 것을 다수 개 array 형태로 존재해야 하며 센서 array 전체 크기는 최소 1mm x 1mm 정도는 되어야 한다.

[그림 7]에 이러한 사양을 만족하고 세포 바깥에서 신경 신호를 검출하는 CMOS 기반 바이오센서를 보여 주고 있다. 128 x 128 의 센서(pixel) array가 존재하고 센서의 전체 크기는 약 1mm x 1mm 이며 후처리 회로를 포함한 전체 칩 크기는 5.4mm x 6.5mm 이다. 0.5um CMOS 공정을 이용하여 구현되었다. ⁽⁴⁾

Ⅲ. 의료용 생체 신호처리 칩

이제까지 CMOS를 기반으로 하는 일부 biosensor 칩의 예와 그 기본 원리를 살펴보았다. 이번 장에서는 현재 사용되거나 개발되고 있는 신체 신호 측정용 (의료 기기에 사용되는) 칩(SoC: system on a chip)또는 치료 기기용 칩에 대해 기술하고자 한다. 기존의 의료 기기들은 크고 비싸며 소모 전력이 많은 등 개선의 여지가 많았다. 최근 반도체 기술들이 발달함에 따라 신체 신호를 측정하는 의료기기용 회로들을 작은 칩 안에 구현함으로써 더 작고, 더 싸게 구현되는 추세에 있다. 특히 반도체 회로부를 센싱 부분에 근접해 위치함으로써 잡음의 인입을 줄이고, 여러 가지 회로 설계 기술을 개발하여 잡음 제거 및 고성능의 기기구현이 가능하게 되었다. 또한 최근에는 여러 가지 생체 신호 측정 기능을 하나의 칩으로 구현하여 하나의 기기로서 다 기능을 처리할 수 있는 이동용 소형 의료 단말 의료기기가 출현하게 되었다.

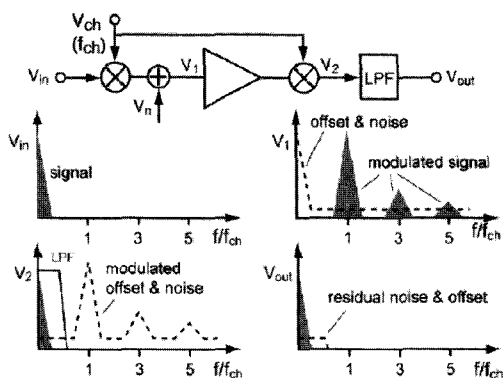
먼저 심전도(ECG: electro-cardiogram)를 측정하는



(그림 8) 심전도를 측정하는 칩의 기본 블록도 및 칩 사진 ⁽⁵⁾

칩에 대해 설명한다. 다음 [그림 8]은 심전도 측정 칩의 기본 회로 블록과 구현된 칩 사진의 예를 보여주고 있다. ⁽⁵⁾ 실제 심전도를 측정할 때에는 발목 2 부위와 가슴의 6 부위 이상 13 부위 정도에서 신호를 측정하여 검출하게 된다. 이때 제일 중요한 부분이 첫 입력단의 저 잡음용 증폭기 설계인데 일반적인 instrument amplifier(IA)를 사용하지 않고 전류 케환 IA ⁽⁶⁾를 사용하는 것이 일반적인 최근 추세이다. 이렇게 구현하게 되면 CMRR(common mode rejection ratio)이 향상되고, 정합 특성이 좋아지며 소모 전력이 줄어드는 등 다양한 장점을 가지게 된다. 특히 전류 케환 IA에 추가적으로 chopping 기술 ⁽⁶⁾을 사용하게 되면 저주파 잡음과 옴셋 전압을 현저하게 줄일 수 있다. 다음 [그림 9]는 chopping 기술을 적용한 경우 저주파 잡음과 옴셋 전압을 줄이는 과정을 보여주고 있다. 실제 신호 주파수의 최대 주파수 보다 10배~20배 이상의 클럭을 이용하여 그림 9와 같이 증폭기의 입, 출력부에서 각각 sampling을 수행한 후 저역 필터(LPF)를 거치게 되면 신호 성분은 그대로 증폭되어 나타나고 저주파 잡음과 옴셋 전압이 현저하게 줄어들게 된다.

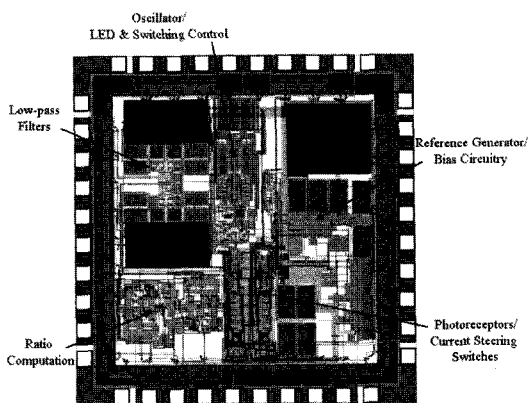
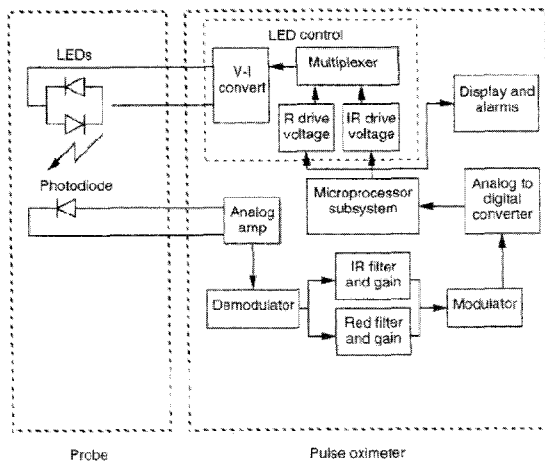
[그림 9]의 첫 번째 sampling은 신호 성분을 고주파 영역으로 변조시키게 된다. 이후 증폭된 신호를 뒤에서 sampling을 하게 되면 증폭된 원 신호가 신호 대역 안에 존재하게 되고 잡음 신호는 높은 주파수 쪽으로 이동한다.(V₂ 출력) 이후 저역 필터를 거치면 증폭된 원래



(그림 9) Chopping 기술을 이용한 저주파 잡음 및 오프셋 전압 제거 방법⁽⁶⁾

신호가 나타나고 일부 미세한 열잡음은 존재하지만 대부분의 저주파 잡음과 오프셋 전압은 제거되게 된다. 이러한 기능은 신체에서 측정되는 신호가 극히 미약하고 주파수가 낮은 범위에 있게 되므로 측정 시 매우 중요한 기능이 된다. [그림 8]의 블록도에서 심전도 신호의 주파수는 일반적으로 대역 통과 필터(BPF)의 차단 주파수 8Hz에서부터 30Hz 내에 존재하여 이 이외의 신호들은 제거되어야 한다. 이후 추가적인 신호 증폭을 거쳐 아날로그 신호를 디지털 신호로 변환 후 디지털 신호 처리(DSP)하게 된다.

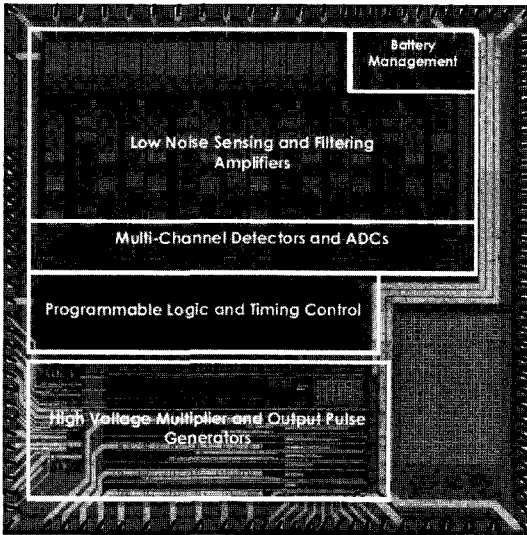
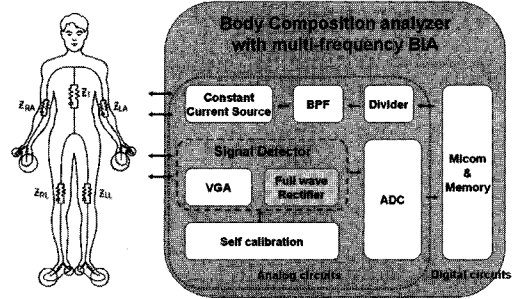
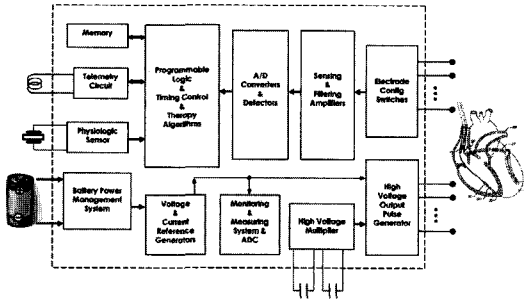
한편, 병원의 수술실, 중환자실 등 긴급한 의료 현장에서 가장 많이 사용하는 것이 산소의 포화도를 측정하는 장비이다. 이것은 혈중 헤모글로빈에 붙어 있는 산소량에 따라 적외선(IR)과 적색(R)의 흡수율이 변하는 것을 이용한다. 측정하는 방법은 다양하게 존재하지만, 최근에 피를 뽑지 않고 많이 사용하는 방법은 적외선 LED와 적색 LED를 구동시켜 손가락이나 귀 등에서 적외선과 적색 빛을 통과 시킨 후, 투과한 나머지 빛의 세기 비나 통과 반사 후 검출된 빛의 세기 비를 측정하여 계산하게 된다. [그림 10]은 pulse oximeter의 블록도와 구현된 시제품 칩⁽⁷⁾을 보여주고 있다. 먼저 전압을 전류로 변환하는 LED 구동회로를 통해 적외선 LED와 적색 LED를 번갈아 가며(multiplex) 구동한다. 이후 귀나 손가락을 통과한 빛이 photo diode를 통해 검출되고 검출된 빛의 세기에 따라 전류를 발생 시킨다. 이후 검출된 전류를 전압으로 변환하고 증폭기와 대역 필터, 아날로그-디지털 변환기를 거쳐 신호처리를 하게 된다. 측정된 신호는 형광등 빛이나 주위 사정에 따라 잡음이 많을 수 있으므로 증폭기 설계 시 저 잡음 설계와 필터



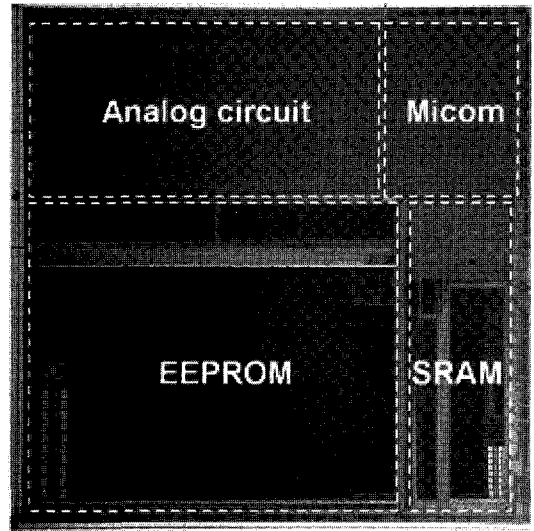
(그림 10) Oximeter의 블록도와 구현된 시제품 칩⁽⁷⁾

설계가 중요하게 된다. 특히 최근의 pulse oximeter용 증폭기 설계 시에는 회로의 동적 범위(dynamic range) 특성 향상을 위해 로그 증폭기(logarithmic amplifier)를 사용하는 추세에 있으며 이것은 작은 신호는 크게 증폭하고, 큰 신호는 작게 증폭하는 기능을 수행하게 된다.

신체에 내장하는 반도체 칩의 대표적인 예로서 pacemaker가 있다. pacemaker는 심장주위에 내장 삽입하여 부정맥이나 서맥, 심장 마비 등의 상황을 검출하고, 경우에 따라서는 멈춘 심장에 주기적인 강제 펄스를 가하여 심장이 다시 뛰게 하는 역할도 하게 된다. 이러한 pacemaker 시스템의 가장 중요한 점은 수술 후 신체 내장하여 하나의 배터리로 10년 이상 동작하여야 하므로 초저전력 설계를 수행해야 하고 작아야 한다는 것이다. 또 심장 박동이 멈추었을 때 강제적인 고전압 pulse를 가해야 하므로 차지 펌프(charge pump) 회로를 내장한 구동회로가 설계되어야 한다. 초저전력 회로를 구현



[그림 11] Cardiac pacemaker 의 블록도와 구현된 칩 ⁽⁸⁾



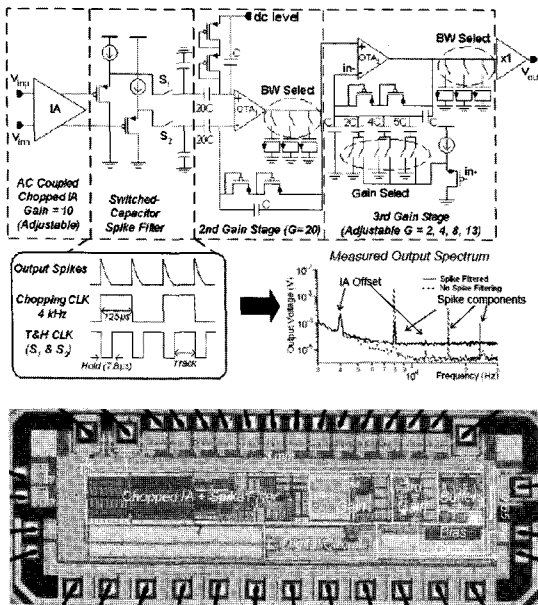
[그림 12] 체지방 분석기용 칩의 블록도와 구현된 시제품 칩 ⁽⁹⁾

하기 위해서는 반도체 회로를 MOS 트랜지스터의 sub-threshold 영역에서 구동시켜야 한다. 이 영역에서 동작시키면 수 nA ~ 수백 nA 대 전류가 흘러 저속 동작만 가능한데, 우리 인체 신호(특히 심장 박동 신호)는 통상 300Hz 이하의 낮은 주파수이므로 이렇게 sub-threshold 영역에서 동작시키는 것은 저 전력 구현을 위해 매우 적절하다. 다음 [그림 11]은 개발된 cardiac pacemaker의 블록도와 구현된 칩을 보여주고 있다. ⁽⁸⁾ 일반적인 CMOS 반도체 제조 공정을 이용하여 만들어졌으며, 많은 기능이 있지만 소모 전력이 8 uW밖에 안되도록 설계되어 있다. 소모 전력의 효율성을 위해 배터리 운영 회로(battery management circuits)가 내장되어 있는데 이것은 중요 동작을 하지 않고 있을 때는 일부 회로 기능을 정지시켜 전력 소모를 줄이는 등의 역할을 수행할 뿐 아니라 배터리가 다 소모되었는지의 정보를 검출하여 외부에 알려주도록 하는 기능도 있게 된다. 역시 입력 단 증폭기는 저 잡음 설계가 되어야 하고 대

역 밖의 신호를 제거하기 위한 필터 들을 내장한다.

다음에 소개되는 것은 체성분을 측정, 분석하는 칩이다. 체성분 분석기는 신체를 구성하고 있는 성분을 정량적으로 측정하여 이들의 상호 비율을 정량적으로 분석하는 도구로서, 건강 검진 기능과 치료 수단 기능 등을 목적으로 사용된다. AC 전압 신호를 전류로 변환한 후 이 전류 신호를 신체에 인가하면 신체 내 상태에 따른 임피던스 값에 의해 전압이 발생되고 이 발생된 전압을 측정 분석하여 신체 내 근육량, 체지방량, 비만도 등을 살펴볼 수 있게 해준다. 일반적으로 저주파 신호는 세포 내핵을 통과하지 못하므로 고주파수 등 다 주파수를 이용하여 측정함으로써 정확도가 개선되게 된다. 다음 [그림 12]는 체지방 분석기용 칩의 블록도와 구현된 시제품 칩을 보여주고 있다. ⁽⁹⁾

위 [그림 12]에서 보는 바와 같이 구성된 회로는 디지털블록과 아날로그 블록으로 구성되어 있다. 아날로그 블록은 인체에 전류신호를 인가하여 다시 그 신호를



(그림 13) ECG, EMG, EEG 통합 칩의 개략 설계도와 구현된 시제품 칩 (8)

전압으로 측정하는 측정블록으로, 전류를 인가하는 부분은 주파수 분주기, 주파수 선택이 가능한 대역통과필터, 전압-전류변환기로 구성 되어있고, 그 전류로 인해 인체에 걸리는 전압을 측정하는 부분인 변환 이득 증폭기(Variable gain amplifier), 전파정류기, 저역통과필터, 아날로그-디지털 변환기 등으로 이루어져 있다. 디지털 블록은 전체 시스템의 동작을 제어하며, 아날로그 블록에서 출력된 디지털 신호를 연산하여 인체의 임피던스 값을 산출하는 기능을 하는 마이크로 컨트롤러와 그 데이터 값을 저장, 보관하는 메모리로 구성되어 있다.

전체 회로의 동작은 먼저 기준 클럭이 마이크로 컨트롤러(이하 마이콤)에 의해 아날로그 블록으로 인가되면 분주기를 통해 20kHz, 50kHz, 100kHz 등으로 분주된다. 분주된 펄스 신호는 대역통과필터를 통해 일정한 크기의 정현파로 변환되고, 변환된 전압은 전압-전류 변환기를 통해 전류로 변환되어 인체에 인가되게 된다. 이때 주파수 별로 인체의 8개의 점((그림 12)의 왼쪽 인체모형에서 동그라미로 표시된 부분) 중에서 선택적으로 2점을 선택하여 그 부분에 걸리는 전압차를 측정하게 되는데, 이 방법을 이용하면 인체의 임피던스 값을 부분적으로(좌/우측 팔/다리, 몸통) 측정할 수 있게 된다. 인체에 걸리는 전압은 실험대상자의 비만도에 따라

신호크기의 차이가 많이 나기 때문에 증폭도를 변환할 수 있는 증폭기를 이용하여 신호의 크기를 측정할 수 있도록 증폭 시켜준다. 증폭된 신호는 전파정류기를 통과 하여 정류된다. 정류된 신호는 저역통과필터를 통해 RMS-DC 전압으로 변환되고, 이 전압은 순차 접근 아날로그-디지털 변환기를 통하여 디지털 값으로 변환된다. 이 디지털 값은 디지털 블록을 통해 연산되고 마이콤을 통해 우리가 알아보기 쉬운 값으로 연산되어 출력되게 된다.

최근에는 여러 가지 신체 신호 측정 기능을 하나의 칩에 모두 집적하여 구현하는 경향이 있으며 반도체 기술의 발달과 휴대용 의료 기기가 많이 사용할 것으로 예상됨에 따라 앞으로 이러한 추세가 더욱 확대될 가능성이 있다. 가까운 예로서 앞에서 [그림 8]의 심전도(ECG) 측정 칩과 근전도(EMG; electromyogram), 뇌파계(EEG: electroencephalogram) 측정 회로를 추가하여 하나의 칩으로 구현한 예가 [그림 13]에 나타나 있다. 전체 블록은 서로 유사하지만 세부적인 이득, 신호 대역폭 등을 선택적으로 사용할 수 있게 하며, 특수한 모듈은 선택적으로 추가 할 수 있도록 설계되어 있다. 앞으로는 서로 다른 측정 방법의 회로 즉 ECG 와 oximeter 라던가 이것에 혈압 측정 모듈이 통합 되던가 하는 등의 통합 기능의 칩들도 많이 나오게 될 전망이다.

IV. 결 론

본 기고문에서는 바이오 및 의료 기기용 칩 관련 최근의 기술 추세와 선도 기술 들을 소개하였다. 더 많은 생체 신호를 동시에 처리할 수 있게 하기 위해, 또 많은 기능을 하나의 칩에 집적시켜 값싸게 구현하기 위해 CMOS 기반위에서 신호 처리 회로와 함께 바이오센서를 집적하는 일체형 칩들이 최근 개발되었고, 조만간 널리 쓰이는 시점에 도달할 것으로 사료된다. 이제 국내 반도체, 의료, 컴퓨터 분야에서도 미래의 경쟁력을 위해 이러한 분야의 기술 개발에 박차를 가해야 할 것으로 사료된다. 이것을 위해서는 의료, 재료, 화학, 생물, 전자 분야의 협동, 공동 연구가 필요할 것으로 사료된다. 특히 반도체 칩에서 신호를 처리하기 위해서는 전류, 전압을 감지할 수 있는 분자(molecular) 기반 biosensing 방법의 개발이 절실하다. 이 분야는 이미 다양한 특허가 출원되어 있고 앞으로 계속 개발되고 있으므로 원천적인 개술 개발이 절실히 요구된다. 한편 의료 기기용

칩 분야의 회로 설계 측면에서는 저 전력, 초미세 신호를 처리할 수 있는 아날로그 회로 설계 기술 개발이 절실하게 요구된다.

참고문헌

- [1] R. Thewes, C. Paulus, M. Schienle, F. Hofmann, A. Frey, R. Brederlow, P. Schindler-Bauer, M. Augustyniak, M. Atzesberger, B. Holzapfl, M. Jenkner, B. Eversmann, G. Beer, M. Fritz, T. Haneder, and H. Hanke, "Integrated circuits for the biology-to-silicon interface," *Proceedings of the 30th European Solid-State Circuits Conference*, pp. 19-28, September 2004.
- [2] M. Schienle, C. Paulus, A. Frey, F. Hofmann, B. Holzapfl, P. Schindler-Bauer, and R. Thewes, "A fully electronic DNA sensor with 128 positions and in-pixel A/D conversion," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 39, pp. 2438-2445, December 2004.
- [3] B. Eversmann, M. Jenkner, F. Hofmann, C. Paulus, R. Brederlow, B. Holzapfl, P. Fromherz, M. Merz, M. Brenner, M. Schreiter, R. Gabl, K. Plehnert, M. Steinhauser, G. Eckstein, D. Schmitt-Landsiedel, and R. Thewes, "A 128×128 CMOS biosensor array for extracellular recording of neural activity," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 38, pp. 2306-2317, December 2003.
- [4] M. Jenkner, M. Tartagni, A. Hierlemann, and R. Thewes, "Cell-based CMOS sensor and actuator arrays," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 39, pp. 2431-2437, December 2004.
- [5] Kimmo Lasanen, Juha Kostamovaara, "A 1-V CMOS Preprocessing Chip for ECG Measurements" *IEEE BioCAS 2004*
- [6] Rui Martins, et al, "A CMOS IC for Portable EEG Acquisition Systems," *IEEE Tr. On Inst. And Measurement*, vol. 47, NO. 5, Oct. 1998
- [7] M. Tavakoli, "An Analog VLSI front-end for Pulse-oximetry," *Ph.D dissertation*, Dept. Elect. Eng. Comp. Sci., MIT, Cambridge, Oct. 2005
- [8] L. S. Y. Wong, et al, "A very low power CMOS mixed-signal IC for implantable pacemaker applications," *IEEE ISSCC*, vol. XVII, pp. 318-319, Feb. 2004
- [9] Sung-Hoon, Bae, Byoung-Sam Moon, Woo-Jae Lee, Shin-Il Lim, "A Chip Design for Body Composition Analyser," *IEEE BioCAS 2006*, London, 29th Nov. ~1st Dec. 2006
- [10] R. F. Yazicioglu, et al, "A 60uW 60nV/Hz Readout Front-End for Portable Biopotential Acquisition System," *IEEE International Solid-State Circuits Conference*, vol. 49, pp. 56-57, February 2006

〈著者紹介〉



임 신 일(Lim, Shin-Il) 비회원

1980년 2월 : 서강대학교 전자공학 졸업 학사

1983년 2월 : 서강대학원 전자공학과 석사

1983년 8월 : 서강대학원 전자공학과 박사

1982년 3월 ~ 1991년 1월: 한국 전자통신연구원(ETRI) 선임연구원

1991년 3월 ~ 1995년 2월: 전자 부품연구원(KETI) 선임연구원

1995년 3월 ~ 현재 : 서경대학교 컴퓨터공학과 부교수

관심분야 : 집적회로 설계, 통신용 집적회로, 의료기기용 집적회로 설계