

Cuff 신경전극을 위한 이식형 저잡음 증폭기 An Implantable Low-Noise Amplifier for Nerve Cuff Electrodes

*송강일^{1,2}, 추준욱¹, 윤인찬¹, 권일근³, 유선국², 최귀원¹, 서준교¹

*K. I. Song^{1,2}, J. U. Chu¹, I. Yoon¹(iyoun@kist.re.kr), I. Kwon³, S. Yoo², K. Choi¹, J-K. F. Suh¹

¹ 한국과학기술연구원 의학과학연구소, ² 연세대학교 의학공학교실, ³ 경희대학교 구강생물학 연구소

Key words : Electroneurogram (ENG), Nerve cuff electrode, Low-noise amplifier

1. 서론

신경생리학 분야에서 신경신호 검출을 위한 증폭기의 개발은 오랜 역사를 가지며 응용분야에 따라 다양한 종류의 증폭기가 상용화되어 있다. 예를 들어, 단위 신경세포의 이온채널 활성도 (ion channel activity) 및 국소전위 (local field potential), 말초신경의 복합 활동전위 (compound action potential), 근육세포의 운동단위 활동전위 (motor unit action potential) 등과 같이 측정하는 대상에 따라 증폭기 사양에 차이를 보인다. 최근 들어, 간질 (epilepsy), 수면무호흡증 (sleep apnea), 연하장애 (dysphagia) 등과 같은 말초신경 장애를 위한 cuff 신경전극 시스템 연구가 활발히 진행되고 있다. 기존의 계루프형 전기자극 시스템의 한계를 극복하기 위하여 신경신호 검출기능을 추가한 폐루프형 전극시스템의 개발이 시도되고 있다 [1]. 말초신경용 cuff 전극은 신경섬유를 둘러싸고 있는 신경외막 (epineurium)의 표면에서 신호를 감지하므로, 측정되는 복합 활동전위가 다른 신경신호에 비해 낮은 진폭을 가진다. 따라서 잡음의 영향을 최소화할 수 있는 전극 및 증폭기의 설계가 요구된다. 본 연구에서는 먼저 말초 신경전도 모델로부터 신경신호의 진폭을 증가시킬 수 있는 cuff 전극의 구조를 설계한다. 다음으로 증폭기 잡음해석을 통해 향상된 신호 대 잡음비를 가진 증폭기를 제안하고 동물실험을 통해 개발된 증폭기의 성능을 검증한다.

2. 연구 방법

2.1 Cuff 신경전극 설계

말초신경 신호검출을 위해 개발된 cuff 신경전극은 그림 1(a)와 같이 백금(Pt) 금속박막과 폴리이미드(polyimide) 지지체로 구성된다. 말초 신경섬유의 활동전위는 30 m/s의 속도, 30 mm의 파장, 그리고 1kHz의 중심주파수를 가짐으로 전극의 길이가 30 mm 이상에서 최대 진폭으로 측정될 수 있다 [2]. 그러나 해부학적 제한을 고려하여 삽입 가능한 전극의 크기는 표 1에서와 같이 직경 1 mm, 길이 10 mm로 설계하였다.

낮은 진폭을 가진 신경신호를 검출하기 위해서는 cuff 신경전극의 임피던스가 중요한 변수이다. 전극의 임피던스가 너무 높으면 전하를 내보내거나 받아들이기 어렵고 잡음의 영향이 커져 신경신호를 구분할 수 없다 [3]. 본 연구에 개발한 cuff 신경전극의 임피던스는 그림 1(b)에서 보여지듯이 1 kHz에서 1 kΩ으로 충분히 낮은 값을 가지며, 신경신호가 분포하는 300 Hz에서 5000 Hz 구간에서 일정한 값을 유지함으로써 전극 임피던스 변화에 따른 신경신호의 왜곡을 방지할 수 있다.

Table 1 Physical characteristics of nerve cuff electrode

Parameter	Value
Diameter	1 mm
Length	10 mm
Thickness	18 μm
Impedence @ 1 kHz	1 kΩ
Charge delivery capacity (CDC)	26.8 mC/cm ²

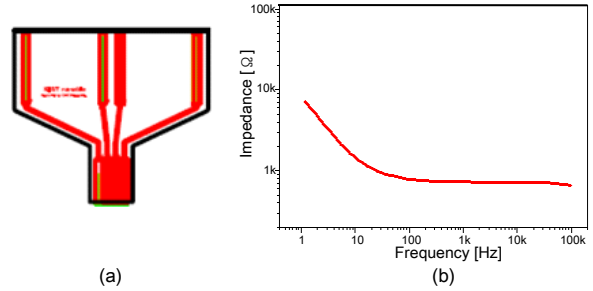


Fig. 1 Schematic and electrochemical impedance Spectroscopy of nerve cuff electrode

2.2 저잡음 증폭기 설계

제안한 증폭기는 이식형 전치증폭기와 외부 이득증폭기로 구성된다. 그림 2에서와 같이 전치증폭기는 전극으로부터 가까운 생체 내에 삽입되도록 방수 케이스로 밀봉하였으며 헤드스테이지(headstage)를 통해 외부 증폭기와 연결되도록 하였다. 생체의 움직임으로 발생하는 응력은 이식된 전극과 전선에 집중되며 이로 인해 빈번한 파단이 발생된다. 이를 방지하기 위해 전극을 보호하는 클로저(closure)를 제작하였다.

전치증폭기의 신호 대 잡음비를 향상시키기 위하여 차동증폭기의 이득, 신경신호원 및 전극 임피던스를 고려한 잡음해석을 수행하였다. 증폭기의 총 잡음은 입력 기준전압 잡음 (input referred voltage noise), 입력 바이어스전류 잡음 (input bias current noise), 열 잡음 (thermal noise)의 합으로 이루어진다 [4]. 제안한 전치증폭기는 Texas Instruments사의 INA118 차동증폭기를 사용하였으며, 이를 바탕으로 수행한 잡음해석 결과를 표 2에서 보인다. 개발한 cuff 전극 임피던스가 1 kΩ이고, 측정하고자 하는 신경신호의 진폭이 최대 5 μV에서 10 μV 정도이며, 대역폭이 300 Hz에서 5000 Hz임을 고려하여 차동증폭기의 이득을 40 dB로 설정하였다. 그 결과, 총 잡음의 실효 전압값을 915 nV로 제한함으로써 높은 신호대 잡음비를 얻을 수 있었다. 차동증폭기의 높은 이득으로 인한 신경신호의 포화현상을 방지하기 위해 차단주파수가 각각 50 kHz와 159 Hz인 고주파차단필터와 교류결합회로를 전극과 차동증폭기 사이에 배치하였다 (그림 3). 다음으로 셸런-키 (Sallen-Key) 필터와 기준전압제거 증폭기를 이용하여 300 Hz에서 5000 Hz 사이의 대역통과 및 20 dB의 증폭을 수행하였다.

외부 이득증폭기는 전치증폭기와 유사한 구조의 다단 증폭기 및 대역통과필터로 구성하였다. 최종출력은 60 dB에서 100 dB까지 가변 증폭이 가능하며 341 Hz에서 5870 Hz 구간의 대역폭을 가진다.

Table 2 Noise analysis for amplifier system

Noise sources	Value
Input referred voltage noise	$9\text{nV}/\sqrt{\text{Hz}} \times \sqrt{(5000-300)\text{Hz}} = 617\text{nV}$
Input bias current noise	$0.3\text{pA}/\sqrt{\text{Hz}} \times \sqrt{(5000-300)\text{Hz}} \times 1000\Omega = 20\text{nV}$
Thermal noise	$\sqrt{4 \times (1.38 \times 10^{-23}) \times 298 \times 1000\Omega \times (5000 - 300)\text{Hz}} = 278\text{nV}$
Total noise	915 nV

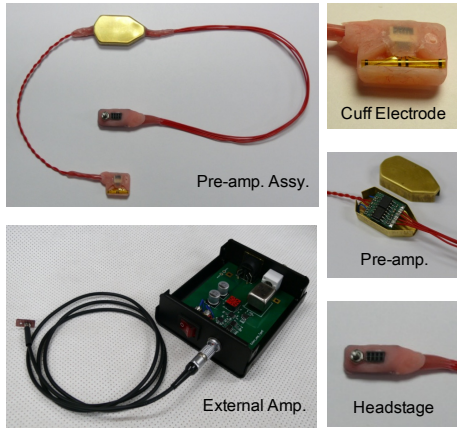


Fig. 2 Configuration of amplifier system

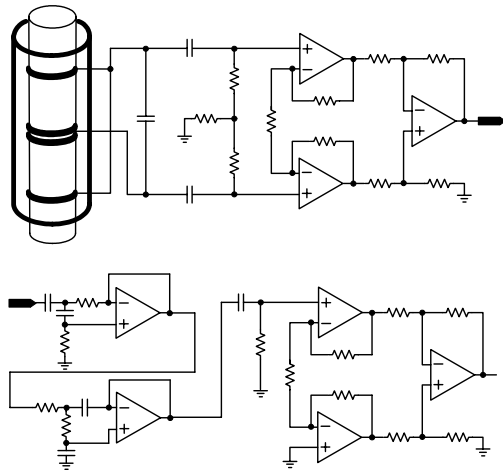


Fig. 3 Block diagram of pre-amplifier

3. 결과

쥐의 좌골신경에서 획득된 구심성 신경신호를 그림 5에서 보인다. 측정된 신경신호는 자극이 없을 경우에 약 $1.5 \mu V$, 자극을 인가할 경우에 약 $4 \mu V$ 의 진폭을 보였다. 또한 획득된 신경신호에 대하여 그림 6에서와 같이 주파수 분석을 수행하였다. 신경신호의 전력밀도는 주로 300 Hz에서 5000 Hz 대역에 분포하였고 1.5 kHz의 중심주파수 (median frequency)를 보였다. 자극이 없을 때 $0.8 \times 10^{-10} V^2/Hz$ 이하의 전력밀도 값을 가지며 (그림 6(a)), 자극을 인가할 때 $1.6 \times 10^{-10} V^2/Hz$ 이하의 전력밀도 값을 확인하였다 (그림 6(b)).

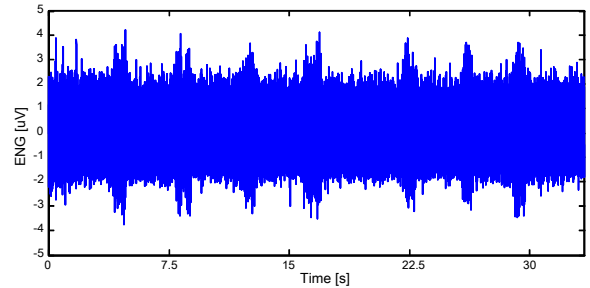


Fig. 5 Recorded afferent neural signal

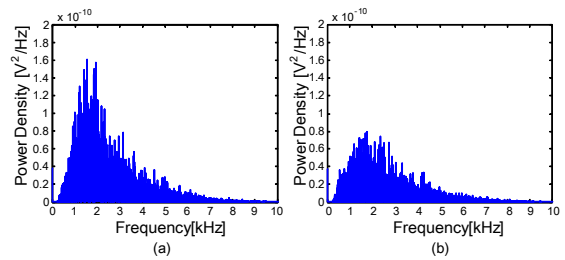


Fig. 6 Power spectrum density of nerve signals

4. 결론

본 연구에서는 말초신경으로부터 신경신호를 검출하기 위한 cuff 신경전극과 이식형 저잡음 증폭기를 개발하였다. 신경신호의 진폭을 증가시키기 위한 전극구조를 설계하였으며 저잡음 증폭기 설계방법을 제시하였다. 또한 동물실험을 통해 제안한 시스템의 성능을 평가하였다. 실험결과로부터 제안한 cuff 신경전극 및 이식형 저잡음 증폭기는 총 잡음의 진폭을 $1.5 \mu V$ 이하로 제한할 수 있어 부가적인 신호처리 없이도 신경신호를 관측할 수 있었다.

후기

본 연구는 한국과학기술연구원 기관고유과제 바이오닉스 국가과제 (계정 2N21070)의 지원으로 수행되었다.

참고문헌

1. P. B. Yoo and D. M. Durand, "Selective Recording of the Canine Hypoglossal Nerve Using a Multicontact Flat Interface Nerve Electrode," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.52, no. 8, pp. 1461-1469, 2005.
2. L. N. S. Andereasen and J. J. Struijk, "Signal Strength Versus Cuff Length in Nerve Cuff Electrode Recordings," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 49, no. 9, pp. 1045-1050, 2002.
3. W. Franks, I. Schenker, P. Schmutz, and A. Hieremann, "Impedance Characterization and Modeling of Electrodes for Biomedical Applications," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 52, no. 7, pp. 1295-1302, 2005.
4. B. Carter and R. Mancini, *Op Amps for Everyone*, Oxford, UK: Newnes, 2009.

2.3 신경신호 검출실험

개발된 증폭기의 성능을 평가하기 위하여 300g의 16주령 쥐 (rat)를 대상으로 신경전극 이식수술을 수행하였다. 마스크를 이용하여 100% 산소와 3% enflurane으로 자발호흡 상태에서 마취를 유지하였다. 그림 4에서 보이듯이 우측 뒷다리의 대퇴 중간부위를 절개하여 좌골신경에 cuff 신경전극을 삽입하였다. 내부 증폭기는 쥐의 등부위 피하에 이식하였으며 두부 피하에 헤드스테이지를 고정시켰다.

신경신호 검출실험에서는 구심성 신경신호 (afferent nerve signal)를 검출하기 위하여 쥐의 발바닥에 주기적인 기계 자극을 인가하였다. 자극을 인가할 때 쥐의 움직임에 따른 원심성 신경신호 (efferent nerve signal)가 함께 검출되는 것을 방지하기 위하여 마취상태에서 실험을 수행하였다. 외부 증폭기의 출력은 아날로그-디지털 변환기 (NI PCI-6034E)를 이용하여 16 bits, 64 kHz로 샘플링 하였다.

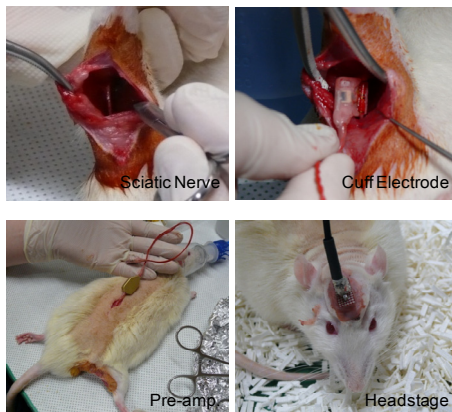


Fig. 4 Surgical procedure for implant placement