

구조 안전성을 고려한 마이크로 니들의 부피 최적화 설계 Volume Optimization Design of Microneedle for Structure Safety

*이수도¹, 박인백¹, 권태완¹, 안대건², 이석희³

*S. D. Lee¹, I. B. Park¹, T. W. Kwon¹, D. G. Ahn², S. H. Lee(sehlee@pusan.ac.kr)³

¹부산대학교 지능기계공학과, ²창원대학교 정밀공정센터, ³부산대학교 기계공학부

Key words : Microstereolithography, Structure safety, volume optimization design

1. 서론

최근 마이크로 광조형 기술은 마이크로단위의 구조물 제작에 있어 많은 장점으로 바이오 및 기계 분야의 활용도가 높아지고 있다. Bertsch¹는 마이크로 유체 믹서와 스프링을 광조형을 이용하여 제작하였고 Kang²은 ABO 혈액 타입 검사 시스템을 제작하였다. 이와 같은 구조물의 특징은 복잡한 3D 형상을 가지고 있기 때문에 기존의 MEMS 공정에서는 가공이 힘들다. 그러나 광 조형 기술에서는 적층 공정을 사용하므로 적층 두께를 미세하게 설정하여 3D 구조물의 형상을 효과적으로 나타낼 수 있다.

그러나 이러한 마이크로 광조형 기술의 단점은 재료 선정의 한계성에 있다. 마이크로 광조형을 위한 재료는 모노머와 광개시제가 혼합된 재료이다. 모노머는 탄소 이중결합 구조를 가지며 광개시제가 UV에 반응하여 폴리머가 되면서 고형화되어 구조물을 완성시킨다. 이러한 제약이 있으므로 재료는 한정되고 폴리머를 사용하므로 기계적 강성이 떨어진다.

마이크로 니들은 인체에 들어가서 약물을 전달하는 구조물로 형상에 따라 구조물의 안전성과 통증과의 관계를 가진다. 대표적인 형태로는 메조테라피와 같은 솔리드형 마이크로 니들과 약물을 주사 방식으로 전달할 수 있는 중공형 마이크로 니들이 있다. 메조테라피는 마이크로 니들을 사용해 피부에 미세한 경로를 만들어 약물의 침투 효과를 높이는 것이며, 주사 방식 마이크로 니들은 약물의 주입을 압력을 통해 피부 속에 약물을 투입하는 형태이다.

현재까지 마이크로 니들에 관한 연구가 활발히 진행되어왔다. Kim은 마이크로 니들의 테이퍼 각도를 조절하여 구조적으로 안정된 마이크로 니들을 설계하였으며, Shawn⁴ 등은 마이크로 니들 팁의 지름과 삽입력의 관계에 대한 결과를 발표하였다. 이러한 니들의 제작 방식은 대부분 MEMS, LIGA 등의 방식이며 이러한 공정들은 3D 구조물 제작에 있어 마이크로 광조형과 비교하여 약점을 가진다. 이것은 최적화된 설계결과가 3D 형상을 가질 경우 MEMS나 LIGA를 사용하면 제작하기가 까다롭다. 그러나 마이크로 광조형 기술은 비교적 짧은 시간과 단순한 공정을 거쳐 마이크로 단위의 3D 형상 제작이 가능하며, 포토레지스트 두께에 제한을 받아 높이가 한정되는 문제가 없으므로 상당한 높이, 즉 진피층까지 투입될 수 있는 고세장비 마이크로 니들의 제작이 가능하다.

마이크로 니들을 인체에 삽입할 때 발생하는 힘으로 구조물이 파손되면 효과를 다 할 수 없다. 또한 마이크로 니들의 높이가 클수록 약물전달 효과는 향상되는 반면에 진피층에 존재하는 통점과의 접촉이 많아져 고통을 유발한다. 통증은 니들의 직경과 높이에 따라 접촉하는 통점의 수가 달라진다. 그러므로 진피까지 투입이 가능한 유효 높이를 가지면서 부피는 최소화되어야 한다⁵.

본 연구에서는 인체 피부의 두께와 통증을 고려하여 모델링에 대한 변수를 선정하고 Subproblem Approximate Method를 사용하여 최적화된 솔리드형 마이크로 니들을 설계하였으며 최적화된 마이크로 니들 중 볼드형으로 가능한 모델을 선정하였다.

2. 마이크로 니들 최적화

마이크로 니들은 인체에 약물을 전달하는 구조이므로 적절한 높이가 필요하다. 피부는 각질층, 표피층, 진피층 등 각각 10~20 μm, 50~100 μm, 1~2mm의 다른 두께를 가진 구성으로 되어있다. 그러므로 약물의 효율적인 전달을 위해서는 각질층을 통과하여 진피까지 들어가는 것이 효율적이다.

Fig. 1과 같은 피부 각 층의 두께를 고려하여 마이크로 니들의 높이를 1000 μm로 결정하였다. 그리고 초기 모델을 설정하여 Subproblem approximation method를 사용하여 초기 모델보다 작은 부피를 가지도록 최적화 하였으며 변수의 범위는 Table 1에 나타내었다. 구조물의 안전성을 위한 조건은 재료의 항복 응력 값의 70%를 사용하여 한계를 넘지 않도록 설정하였으며 니들 측면을 이루는 점 데이터의 범위를 설정하여 스플라인 모델링을 하였다.

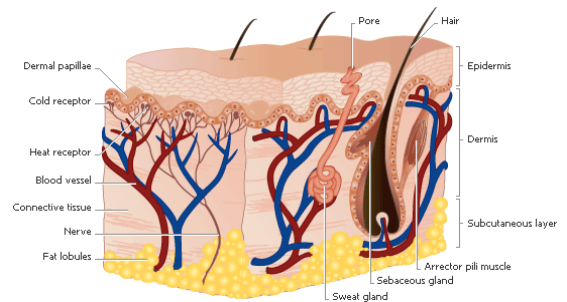


Fig 1 Skin structure and depth

Table 1 Variables for microneedle optimization

TYPE	NAME	MIN	MAX
State Variable	SMAX		8.4MPa
Design Variable1	P1	7.25 μm	12 μm
Design Variable2	P3	15.05	21.5
Design Variable3	P4	21.7	31e-6
Design Variable4	P5	28.35	40.5
Design Variable5	P6	35	50
Design Variable6	P7	41.65	59.5
Design Variable7	P8	48.3	69
Design Variable8	P9	54.95	78.5
Design Variable9	P10	61.6	88

변수에 따른 부피 최적화는 적용된 하중에 대해 항복 응력 이하에서 설계되었으며 상용 해석 프로그램 Ansys[®]를 사용하여 시뮬레이션 하였다. 초기 모델을 포함하여 총 50개의 SET를 설정하고 Infeasible 영역의 모델은 20개로 제한하였다. 최종적으로 50개의 SET가 출력되었으며 기준을 만족하는 모델 36SET와 그렇지 못한 14개의 SET가 출력되었다. Fig. 2의 초기 형상(SET 1)과 비교하여 Fig. 3의 최적화된 니들(SET 47) 단면의 넓이는 약 45% 줄어들었다. 또한 최초 모델의 응력은 기준으로 설정한 8.4MPa를 넘는 수치인 약 9.74MPa인 결과가 나왔으나 최적화 모델의 응

력상태는 8.39MPa 로 조건을 만족하는 구조적으로 안정적인 니들이 계산되었다.

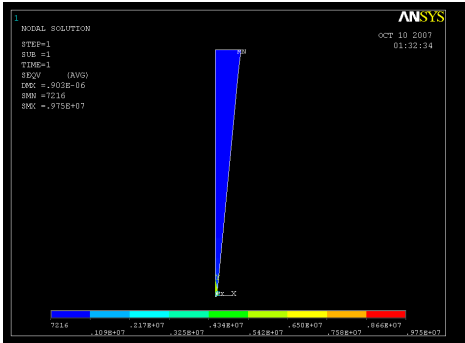


Fig. 2 Stress analysis of the initial design

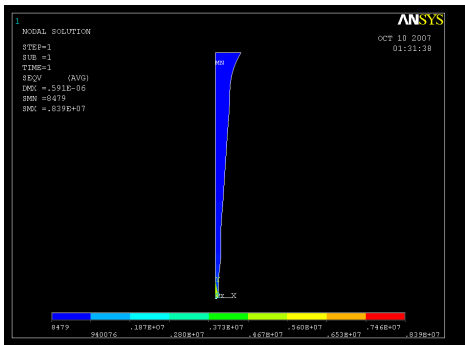


Fig. 3 Stress analysis of the best set design

3. 몰드 제작형 니들의 선정

최적화 과정을 거쳐 획득한 유효 범위의 마이크로 니들은 총 26 개이다. 이 중 마이크로 광조형을 사용하여 몰드를 제작하기 위해 단면의 정보가 중요하다. 즉, 팁 부분부터 베이스 부분까지 이미지가 생성되기 위한 단면 정보는 윗 층보다 아래 층의 면적이 넓어야 한다. 만약 Fig. 4 와 같이 굴곡이 심하게 생긴 마이크로 니들은 몰드를 제작하여 제거할 때 구조물의 손상을 가져오는 경우가 발생한다 그러므로 Fig. 5 와 같은 니들을 사용하여 몰드를 제작하여야 한다.

몰드를 위한 마이크로 니들 선정을 위해 최적화된 SET 들을 면적에 따라 3 영역의 LEVEL 나누었으며 그 범위는 Table 2 와 같다. 이러한 기준에 따라 획득된 데이터는 LEVEL 1 에서 6 개, LEVEL 2 에서 5 개, LEVEL 3 에서 1 개이다.

Table 2 Design data range for mold process

LEVEL	AREA	Number of Items
1	0.56E-11<AREA<0.57E-11	9
2	0.57E-11<AREA<0.6E-11	11
3	0.6<AREA	1



Fig. 3 Unfeasible shape of microneedle for mold process

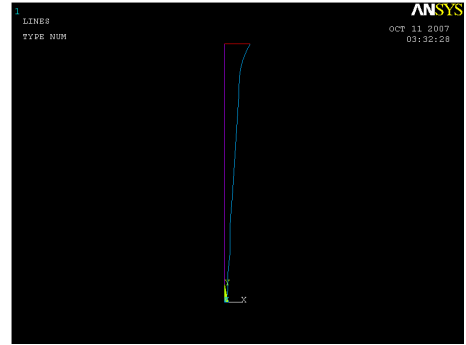


Fig. 4 Feasible shape of microneedle for mold process

4. 결론

본 연구에서는 마이크로 광조형 기술을 사용하여 마이크로 니들을 제작하였다. 마이크로 니들을 제작하기 위해 통증과 약물 전달 능력을 고려하여 최적화 설계를 수행하였으며 그 결과 초기 모델에 비해 약 45%의 불량을 줄였으며 최대 응력 값은 8.39MPa 로 구조적 안전성을 만족하였다. 또한 최적화된 마이크로 니들 중 단면 정보가 몰드 제작에 적절한 니들을 선정하였다.

최적화된 모델은 마이크로 니들의 삽입 시 발생하는 외력에 대해 강건하게 설계되었고 최소한의 통증을 유발하는 조건을 만족할 수 있을 것이다. 또한 각질층과 표피층을 고려한 설계는 투입되는 약물의 양에 관련되어 효과를 보일 수 있을 것이다. 그러나 본 연구에 사용된 재료는 인체 적합성 재료가 아니므로 앞으로 생분해성 재료를 사용한 마이크로 광조형 가공이나 가공된 구조물을 사용하여 몰드를 제작하여 생분해성 재료로 인체 적합성 마이크로 니들을 제작하여야 할 것이다.

후기

본 연구는 한국과학재단 특정기초연구(R01-2004-000-10507-0)지원으로 수행 되었음.

참고문헌

1. A. Bertsch, P. Bernhard and P. Renaud, "Micro stereolithography : Concepts and applications," 8th IEEE International Conference on Emerging Technologies and Factory Automation, pp. 289 - 298, 2001.
2. Kang H. W. and Lee I. H., Cho D. W., "Development of an Assembly-free Process Based on Virtual Environment for Fabricating 3DMicrofluidic Systems Using Micro stereolithography Technology," Journal of Manufacturing Science and Engineering, Vol. 126, pp. 766 - 771, 2004.
3. K. B. Kim and D. S. Park, H. M. Lu, W. S. Che, K. H. Kim, J. B. Lee, C. H. Ahn, "A tapered hollow metallic microneedle array using backside exposure of SU-8," Journal of Micromechanics and Microengineering, Vol. 14, pp. 597~603, 2004.
4. Shawn P. Dvis amd Benjamin J. Landis, Zachary H. Adams, Mark G. Alen, Mark R. Prausnitz, " Insertion of microneedles into skin: measurement and prediction of insertion force and needle fracture force," Journal of Biomechanics, Vol. 37,pp. 1155~1163, 2004.
5. 박인백, 권태완, 정명관, 이수도, 이석희, "통증의 확률적 분석을 통한 마이크로 니들의 어레이 최적화," 한국정밀공학회 추계학술대회논문집, 211~212, 2006.