

# 生體內的 血中이온濃度 測定을 위한 마이크로 pH-ISFET 프로브의 開發

## (Development of a Micro pH-ISFET Probe for *in vivo* Measurements of the Ion Concentration in Blood)

孫炳基\*, 李鍾玄\*, 李光萬\*

(Byung-Ki Sohn, Jong Hyun Lee and Kwang Man Lee)

### 要 約

集積回路製造技術을 活用하여 이온센서 pH-ISFET를 제조하고, 마이크로基準電極을 考案製作하여서, 生體內的 血中이온濃度를 現場·現時的으로 測定할 수 있는 마이크로 pH-ISFET 프로브를 開發하였다. 또 이 프로브의 活用을 위하여 4 가지 모드로 作動할 수 있는 測定裝置를 제작하였다.

考案 提示된 마이크로基準電極은 ISFET칩의 製造工程에서 바로 內裝한 白金電極과 종래의 Ag/AgCl/sat·KCl 기준전극의 縮小形인 毛細管電極 두가지이다. 이 毛細管마이크로基準電極은 이 ISFET測定에 있어서 商用基準電極과 같은 우수한 動作特性을 나타내었다. pH-ISFET와 모세관 마이크로기준전극을 內徑이 1mm인 주사바늘에 함께 삽입하여서 마이크로ISFET 프로브를 製作하였다. 제조된 pH-ISFET의 칩 크기는 0.8mm×1.4mm이고, 이온感知膜은 Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>인데, 모세관기준전극을 가진 pH-ISFET 프로브의 感度는 약 52mV/pH이다.

### Abstract

A micro pH-ISFET probe, which can be applied to the *in vivo* measurements of the hydrogen ion concentration in blood, has been developed, and a measuring system equipped with this probe also developed.

The pH-ISFET has been fabricated by employing the techniques of integrated circuit fabrication. Two kinds of micro reference electrodes for the micro ISFET probes have been made : One is a platinum electrode formed around the sensing gate during the wafer process, and the other is a capillary type of Ag/AgCl/sat. KCl reduced in size. This capillary electrode has shown its good performance characteristics so far in the application with ISFET as well as a commercial one. In order to form a micro pH-ISFET probe, this pH-ISFET and the capillary electrode were built together into a needle tip having 1 mm inner diameter. The chip size of a twin pH-ISFET is 0.8 mm x 1.4 mm, the material of the sensing gate membrane is Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, and the sensitivity of the developed probe is about 52mV/pH.

\*正會員, 慶北大學校 電子工學科

(Dept. of Elec. Eng., Kyungpook National Univ.)

接受日字 : 1985年 4月 25日

(※本研究는 韓國科學財團의 研究費支援으로 이루어진 "生醫學的 應用을 위한 ISFET의 研究開發"의 一部分.)

### I. 序 論

生體의 血液中 중요한 이온濃度의 變化를 持續的으로 모니터 함으로써 疾病의 精確한 진단과 효과 적인 治療를 가능하게 하며, 醫用生體工學的 중요한 정보를 얻을 수 있다. 따라서 人體내에 插入測定이 可能한 超

小形 이온측정장치의 개발은 의용생체공학분야에서 오래전부터 요구되어 왔다.

지금까지 사용되어 오고 있는 이온測定裝置인 ISE (Ion Selective Electrode)<sup>1)</sup>는 그 原理上 소형화에 난점이 있고 또한 지속적으로 變化하는 量의 순간측정이 어려우므로 血漿 및 組織液을 體外에서 分析測定할 수 밖에 없다. 이때 體外測定은 이미 體內狀態와 다른 狀態의 것을 측정하게 되는 것이므로 실제와는 差異가 있다. 反面에 새로운 이온측정장치로서 研究되고 있는 이 ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor)<sup>2,3)</sup>는 集積回路製造技術을 이용하여 제조되는 超微量이며 應答速度가 빠른 이온감지소자이므로 生體에 직접 插入하여 現場, 現時的測定이 가능하다. 뿐만 아니라 感度, 安定度 및 信賴度가 우수하므로 이러한 要求에 적합한 것으로 크게 기대되고 있다.

생체내에 插入測定이 가능한 ISFET 프로브를 제작하기 위하여 1982年 T. Akiyama 等<sup>4)</sup>은 SOS構造위에 ISFET를 제작하는 방법을 發表하였다. 또 1984年 K. Takahashi 等<sup>5)</sup>은 실리콘基板을 針狀으로 식각하여 마이크로프로브를 만드는 방법을 보고한 바 있으나 아직은 生體測定の 적용단계에는 이르지 못하고 있다.

醫用生體工學의 應用에 있어서, ISFET 프로브의 根本的인 문제점은 ISFET 칩의 소형화에 있는 것이 아니라 基準電極의 小形化, 우수한 選擇性을 갖는 感知膜形成, 및 素子의 encapsulation 技術開發에 있는 것으로 판단된다.

本 研究에서는 기준전극의 문제를 해결하기 위하여 ISFET 製造工程에서 白金電極을 직접 게이트층근에 형성하는 內裝된 백금기준전극의 방법과 유리毛細管을 사용하는 Ag/AgCl/sat. KCl 기준전극의 방법을 考案하였다. 또 encapsulation 기술 및 측정시스템등 주변기술을 開發하고 마이크로헤더에 裝着된 두개의 ISFET 칩과 기준전극을 內徑이 1mm인 주사바늘내에 장치하여 마이크로 ISFET 프로브를 제작하였다. 이 프로브를 이용하여 생체내의 血中 水素이온농도를 측정할 수 있는 이온測定기기를 設計製作하였다.

## II. 마이크로 基準電極

人體에 插入하여 지속적으로 이온농도의 變化를 측정하기 위해서는 측정프로브의 소형화가 기본적인 課題中的 하나이다.

ISFET 칩은 集積回路製造技術을 이용하여 극히 작게 製作할 수 있으므로 人體에 插入測定하는데 측정기의 크기는 문제되지 않는다. 그러나 기준전극을 함께 사용하여야 측정이 가능하므로 기준전극의 小形化 및



그림 1. 白金電極이 內裝된 ISFET의 현미경사진  
Fig. 1. Microphotograph of the ISFET with a built-in Pt reference electrode.

그 特性의 安定化는 중요한 문제이다.

### 1. 內裝된 白金基準電極

金屬기준전극물질로 白金을 사용하여 그림 1의 사진과 같이 집적회로제조공정중에서 기준전극을 직접 형성시켰다. I-1과 I-2는 同-한 ISFET로써 感이온게이트의 크기는  $20 \times 300 [\mu m^2]$ 이며 칩의 크기는  $0.8 \times 1.4 [mm^2]$ 이다. 다만 I-2 ISFET는 감이온게이트주위에 백금기준전극을 비치하고 있다. 또 M은 알루미늄게이트 MISFET로써 인버터의 負荷트랜지스터 역할을 하며, 또한 개별칩의 MIS 特性을 모니터링하기 위한 素子이다. 패드 1과 8 및 2와 5는 각각 ISFET의 소오스와 드레인단자이며, 3과 4는 MISFET의

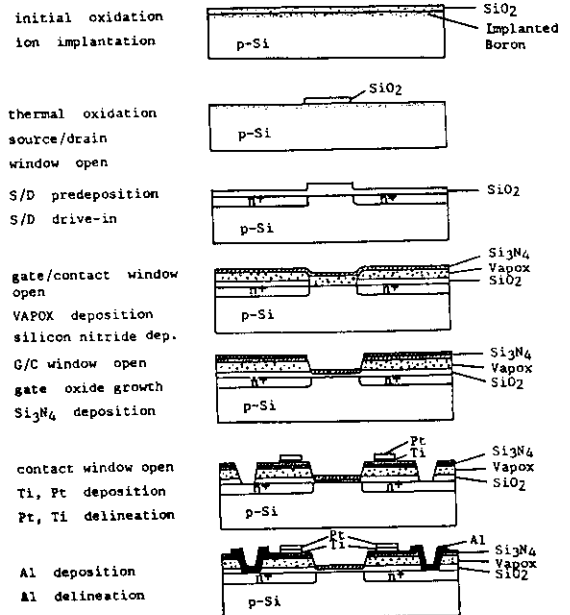


그림 2. SL-I/Pt ISFET의 웨이퍼工程에 따른 斷面構造圖  
Fig. 2. Cross-sectional structures of the SL-I/Pt ISFET along the wafer process.

게이트와 소오스, 6은 기판접촉단자, 7은 백금기준 전극단자이다.

그림 2는 백금기준전극을 내장한 ISFET (SL-I-Pt) 칩의 製造工程圖이다. 게이트질화막 형성단계까지는 이미 본연구실에서 보고한 KNU-ISFET 기본제조공정<sup>(6)</sup>과 동일하며, 백금기준전극을 만들기 위해서는 소오스와 드레인窓을 연다음 Ti를 接着層으로 하여 Pt를 3000Å 증착하였다. 325°C에서 30분간 열처리하고 식각한 다음 Al電極을 형성하였다.

그림 3은 제조된 SL-I/Pt ISFET의 단면도이다. 여기서 게이트산화막 및 질화막의 두께는 각각 500Å 씩이고 필드산화막과 VAPOX의 두께는 각각 4,000Å과 10,000Å이다.

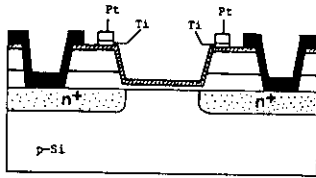


그림 3. Pt기준전극을 내장한 ISFET의 斷面圖  
Fig. 3. Cross-sectional structure of an ISFET with Pt reference electrode.

백금기준전극을 사용하였을 때 水素이온濃度の 變化에 따른 드레인電流( $I_D$ ) 및 基準電極電壓( $V_R$ )의 應答特性은 그림 4 및 그림 5와 같다. 이 結果는 이미 보고한 바 있는 ISFET理論式<sup>(7)</sup>과 잘 一致함을 볼 수 있다.

그림 5에서 직선의 기울기로 나타나는 感度( $\equiv (\partial V_R / \partial \text{pH}) I_D, V_D$ )<sup>(8)</sup>는 42mV/pH이다. 즉 이는 기준전극으로서 內裝된 白金전극을 쓴 경우인데 常用 calomel 기준전극을 사용한 경우(52mV/pH)<sup>(7)</sup>보다 約 20% 가량 감소하였음을 알 수 있다.

ISE 研究에서 밝혀진 바에 의하면 백금을 기준전극으로 사용할 때 백금은 溶液속의 수소이온과 계속적으로 作用하여 水素가스를 발생시키기 때문에, 백금을 기준전극으로 쓸때에는 항상 1기압의 수소가스 분위기를 만들어 주어야 하는 것으로 알려져 있다.<sup>(9)</sup> 따라서 백금기준전극을 內裝한 ISFET의 경우 精密度와 長期의 安定度를 보장할 수 없을 것으로 생각된다. 그림 10에서도 이 안정도문제가 나타난다. 그러나 똑같은 ISFET를 쌍으로 쓰고, 그중 하나를 特殊이온感 知膜을 갖는 ISFET로 하여 差動增幅을 쓴다면 백금전극의 시간에 따른 變化를 제거하므로써 백금을 내장 기준전극으로 사용할 수 있을지도 모른다. 만일 이것

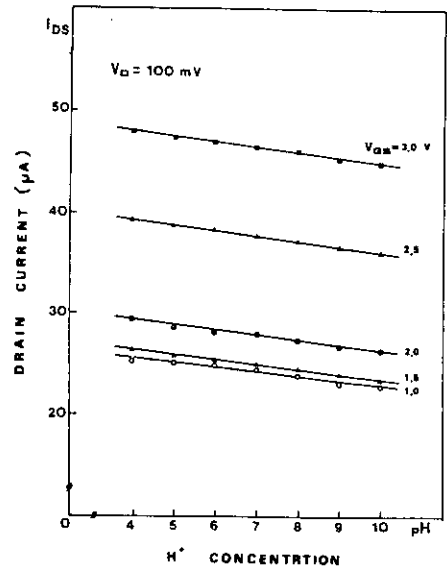


그림 4. SL-I/Pt pH-ISFET의 드레인전류의 pH應答  
Fig. 4. pH response of the drain current in SL-I/Pt ISFET.

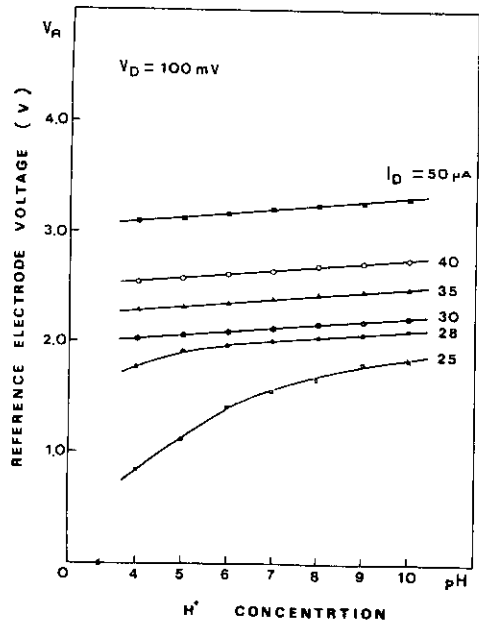


그림 5. SL-I/Pt pH-ISFET의  $V_R$ -pH關係  
Fig. 5. Relationship between  $V_R$  and pH of the SL-I/Pt pH-ISFET.

이 가능하면 난제인 기준전극의 문제해결이 크게 발전하게 된다. 이것은 곧 실험해 볼 가치가 있는 課題로 남는다.

2. 毛細管 Ag/AgCl/sat. KCl基準電極

ISE에서는 주로 Hg/Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/sat. HCl구조의 calomel 기준전극과 Ag/AgCl/sat. KCl구조의 기준전극이 通常적으로 사용되고 있다. 그러나 이러한 常用基準電極은 크기가 너무크기 때문에 마이크로프로브製作에 이용될 수가 없다. 따라서 本 實驗에서는 Ag/AgCl/sat.KCl구조의 기준전극을 그림 6 과 같이 毛細管形으로 製作하여, 마이크로 ISFET 프로브를 제작하였다.

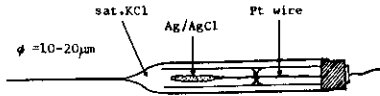


그림 6. Ag/AgCl/sat.KCl을 이용한 毛細管基準電極  
Fig. 6. Capillary reference electrode using Ag/AgCl with saturated KCl.

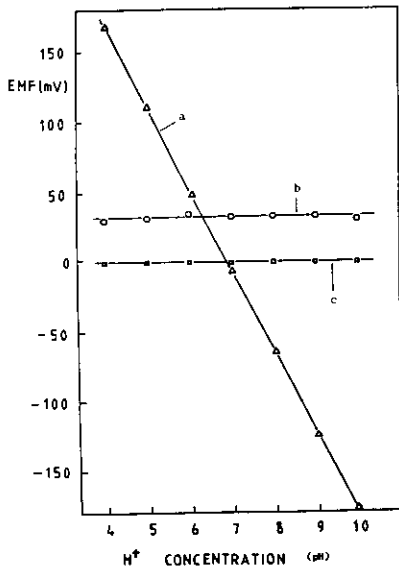


그림 7. 毛細管마이크로 基準電極의 特性  
(a) 유리전극-모세관기준전극,  
(b) calomel기준전극-모세관기준전극,  
(c) Ag/AgCl/sat.KCl기준전극-모세관기준전극

Fig. 7. Characteristics of the capillary micro reference electrode.  
(a) Glass electrode-capillary reference electrode  
(b) calomel reference electrode-capillary reference electrode  
(c) Ag/AgCl/sat.KCl reference electrode-capillary reference electrode

毛細管의 直徑은 10~20 $\mu$ m정도이므로 ISFET 칩과 함께 주사바늘속에 裝置될 수 있다. ISE의 경우는 자체를 통하여 흐르는 電流를 測定하는 것이므로 기준

전극의 직렬저항이 지나치게 크면 안된다. 따라서 이 경우 긴毛細管을 가진 기준전극의 사용이 불가능해진다. ISE의 경우에는 모세관내의 직렬저항성분이 그 動作特性에 나쁜영향을 미치지만, ISFET의 경우는 電場效果를 利用하므로 기준전극을 통한 전류의 크기는 극히 미약하여 가늘고 긴 모세관을 기준전극으로 이용하여도 큰 問題가 되지 않는다.

그림 7은 pH완충용액(HYDRION)을 써서, pH4에서 pH10까지의 범위에서 製作된 毛細管마이크로基準電極에 대한 商用의 유리電極(Fisher 13-639), calomel 기준전극(Metrohm EA-402), 및 Ag/AgCl/sat. KCl(HORIBA4010A) 기준전극의 起電力을 나타내고 있다. 상용 Ag/AgCl/sat.KCl기준전극과 대비한 경우는 기전력의 차이가 없고 calomel기준전극의 경우도 pH에 無關하게 一定한 값을 보이고 있음을 알 수 있다. 따라서 毛細管基準電極을 사용하여도 同一한 結果를 얻을 수 있음을 보여준다.

製造된 모세관기준전극을 사용하여 ISFET의 動作特性을 測定해본 결과는 그림 8 및 그림 9에 나타나 있다. 그림 9에서의 감도는 52mV/pH로서 calomel 기준전극을 사용한 경우<sup>1)</sup>와 완전히 일치함을 보이고 있으며 安定度도 良好하다.

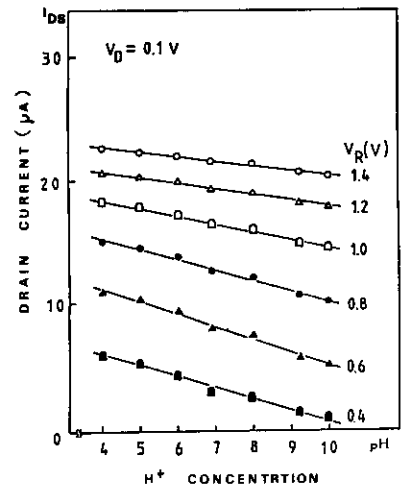


그림 8. 線形領域에서 pH-ISFET의 드레인전류의 pH 응답

Fig. 8. pH response of the drain current of pH-ISFET in the linear region.

### 3. 基準電極의 安定度

그림 10은 常用基準電極(a, b), 毛細管기준전극(c) 및 內裝白金기준전극(d)을 이용하여 측정된 ISFET의 I<sub>0</sub>가 時間에 따라 變化하는 모양을 비교한 그림이다. 상

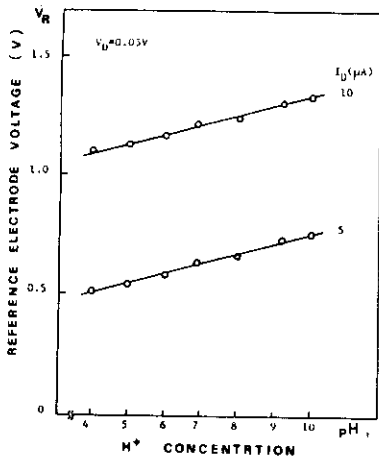


그림 9. 線形領域에서 pH-ISFET의  $V_R$ -pH 특성  
Fig. 9.  $V_R$ -pH characteristics of the pH-ISFET in the linear region.

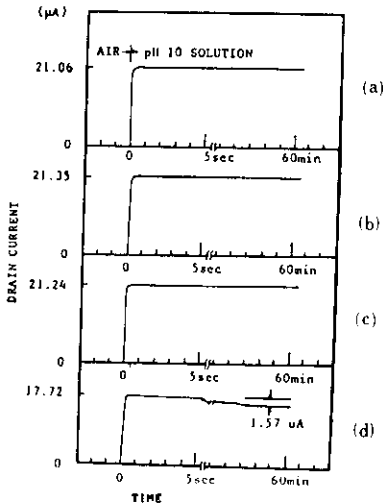


그림 10. 여러가지 기준전극에 대한 pH-ISFET의 安定性  
(a) calomel 기준전극  
(b) Ag/AgCl/sat. KCl 기준전극  
(c) 모세관마이크로 기준전극  
(d) 백금기준전극

Fig. 10. Satbility of ISFET for the various type of the reference electrodes.  
(a) calomel reference electrode  
(b) Ag/AgCl/sat. KCl reference electrode  
(c) Capillary micro reference electrode  
(d) Pt reference electrode

용기준전극과 모세관기준전극의 경우는 안정된 특성을 보이는 반면 內裝된 백금기준전극의 경우는 약 5초가 경과하면 不安한 특성을 나타내기 시작한다. 그러나 내

장된 백금기준전극을 사용하면 기준전극도 집적회로제조공정으로 規格化되므로 大量生産에 큰 장점을 가지고 있다. 이러한 장점을 살려 백금전극을 사용하고 안정도를 높이려면 差動增幅回路<sup>1)</sup>를 사용하여 回路의 補償하는 方法에 관한 研究가 시도 되어야 할 것이다. 따라서 본 研究에서는 먼저 毛細管기준전극을 사용하여 마이크로 ISFET 프로브를 製作하였다.

### III. 마이크로 ISFET 프로브의 製作

血管에 挿入 可能한 超小形 ISFET 프로브를 제작하기 위해서 제조된 ISFET 칩과 毛細管基準電極을 주사바늘에 裝着시켰다.

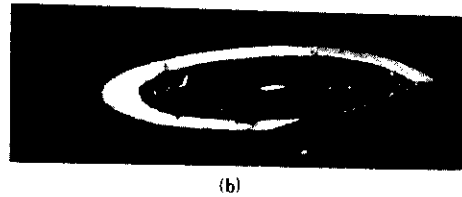
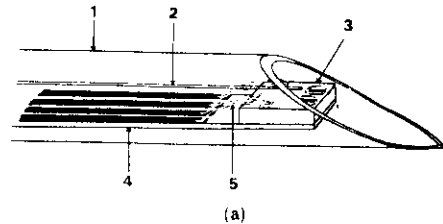


그림 11. (a) 마이크로 pH-ISFET 프로브의 透視圖 (1. 바늘, 2. 기준전극, 3. ISFET 칩, 4. 마이크로헤더, 5. 結線)  
(b) 마이크로 pH-ISFET 프로브의 현미경사진  
Fig. 11. (a) Schematic diagram of a micro pH-ISFET probe (1. needle, 2. reference electrode, 3. ISFET chip, 4. microheater, 5. bonding wire.)  
(b) Microphotograph of a micro pH-ISFET probe

그림 11은 주사바늘내에 장치된 ISFET 프로브의 구조와 사진이다. 여기서는 2개의 ISFET와 1개의 MISFET가 들어있는 그림 1의 칩을 사용했으므로 칩의 크기는  $0.8\text{mm} \times 1.4\text{mm}$ 였고, 사용된 주사바늘의 內徑은  $1\text{mm}$ 였다. 1개의 ISFET를 사용하면  $0.5\text{mm}$  內徑의 주사바늘내에 장치된다.

### IV. 測定裝置의 設計製作

ISFET를 이용하여 化學的인 量 pH의 變化에 따른 전기적인 量의 變化를 측정하는 방법은  $I_D$ ,  $V_{GS}$ , 및  $V_{DS}$ 의 變化測定 즉 다음 3 가지를 생각할 수 있다.

①  $I_D$  變化測定

$I_D = f_1(\text{pH})$ ,  $V_{GS}$ 와  $V_{DS}$ 는 일정

②  $V_{GS}$  變化測定

$V_{GS} = f_2(\text{pH})$ ,  $V_{DS}$ 와  $I_D$ 는 일정

③  $V_{DS}$  變化測定

$V_{DS} = f_3(\text{pH})$ ,  $V_{GS}$ 와  $I_D$ 는 일정

이 3 가지의 측정방법중에서  $V_{DS}$ 와  $I_D$ 를 일정하게 고정시키고  $V_{GS}$ 를 측정하는 null-balance 방법<sup>1)</sup>이 많이 사용된다. 이 방법은  $V_{DS}$ 와  $I_D$ 가 일정하기 때문에 Joule 熱效果등을 배제할 수 있고 ISFET 내부의 電氣的條件이 일정하게 되어 순수한 化學的 變化만을 檢出할 수 있다. 또한 그 感度가 ISFET의 動作點과 製作過程의 素子變數들에 영향을 받지 않으므로 가장 양호한 측정회로라 할 수 있다. 그러나 生體測定에서 一般的인 null-balance 방법은 溶液이 接地되어 있지 않으므로 外部電場이나 靜電氣 및 생체내에서 발생하는 生體電位등에 영향을 받게 된다. 이러한 短點을 해결하는 방법으로 기준전극이 接地된 null-balance 방법을 사용할 수 있다.

이 접지된 null-balance 방법을 포함한 4 가지 測定 방법을 選擇의으로 사용할 수 있는 綜合測定 시스템을 設計하였다. 그림12는 실제 시스템의 回路圖이며 4 가지 測定 방법을 스위치로 선택할 수 있도록 설계되어 있다. 예를 들어 스위치번호가 2가 되면 基準電極이 접지된 null-balance測定과 연결된다. 여기서 사용한 모든 연산증폭기는  $\mu A741$ 이다.

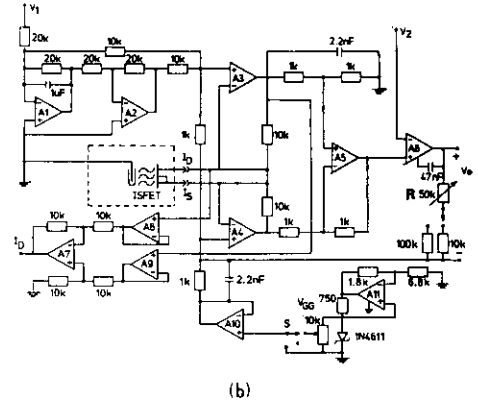


그림12. ISFET測定을 위한 增幅回路  
Fig. 12. A circuit of the amplifier for ISFET measurement.

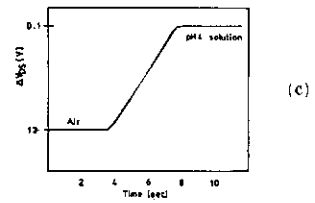
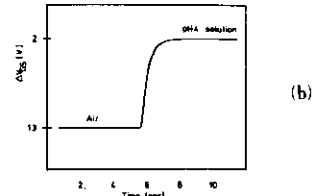
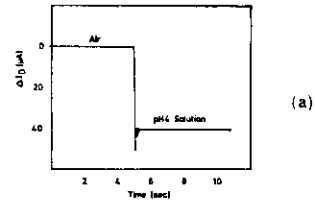
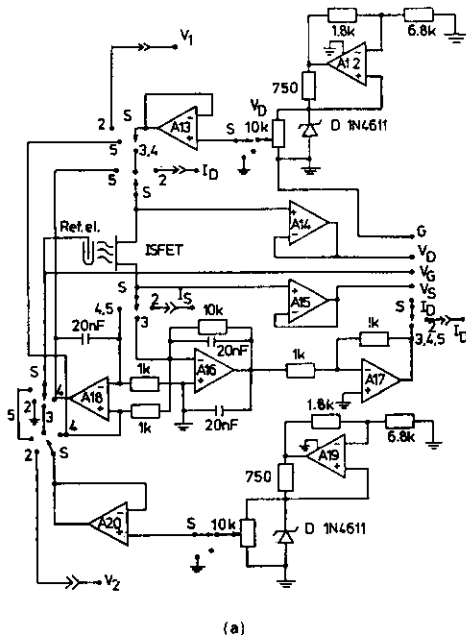


그림13. 3 가지 측정모드에서 마이크로 PH-ISFET 프로브의 時間應答  
(a)  $I_D$  측정, (b)  $V_{GS}$  측정, (c)  $V_{DS}$  측정

Fig. 13. Time responses of the micro PH-ISFET probe for the three different modes of measurement.

- (a)  $I_D$ -measurement
- (b)  $V_{GS}$ -measurement
- (c)  $V_{DS}$ -measurement

이 시스템을 pH에 대해 調整하기 위해서는 우선 pH 7인 中性溶液에 pH-ISFET를 넣고  $V_1$ 을 조절하여  $V_{DS}$ 를 선정하고  $V_2$ 를 조절하여  $I_D$ 를 선정한다.  $V_{CC}$ 를



可變하여  $V_0$ 가 零이 되게 하고 電源을 끈다. pH-ISFET를 pH4인 용액에 넣고 전원을 켜고 R을 조절하여  $V_0$ 가 3V가 되게 한다. 이렇게 하면 1V/pH의 감도를 가지는 pH-meter가 된다.

그림13은 pH4인 용액에 대하여 각각의 측정방법에 따른 時間應答를 개략적으로 나타낸 것이다. 時間應答는  $I_D$ 變化 측정법이 가장 빠른 것을 알 수 있으며  $V_{GS}$  測定의 경우도 1초 미만의 應答를 보였다.

V. 血液測定

그림11의 ISFET 프로브와 측정장치를 연결하여 製作된 그림14의 이온測定器機를 이용하여 生體測定을 試圖하였다.

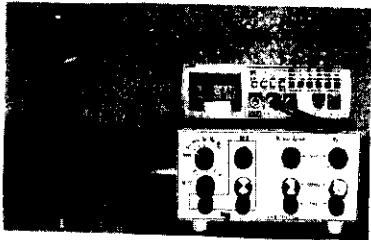


그림14. pH-ISFET測定裝置의 사진  
Fig.14. Photograph of the pH-ISFET measuring system.

生體內 挿入測定實驗에 앞서 먼저 ISFET가 血液이나 體液과 接觸할 때 그속에 녹아 있는 蛋白質 等과 같은 여러가지 物質이 ISFET의 感이온膜에 吸着되어 遮蔽膜을 形成하고 이온感知特性에 어떤 영향을 줄 수 있을 것인가를 調査할 필요가 있다. 따라서 血液에서 分離된 血清을 體溫과 같은 溫度인 37°C로 유지하고 그속에 pH-ISFET 프로브를 담고 그림15와 같이 時間의 경과에 따라 ISFET의 드레인電流變化를 측정하였다. 4시간이 경과하는 동안 약 1.0 $\mu$ A 정도의 드레인전류의 감소를 보였으며 4시간이 지난 후부터는 安定狀態를 유지하였다. 그림15에서와 같이 혈청측정에 있어서 측정초기에 서서히 상당한 양으로 變化한 것은 정지된 혈청에 측정센서를 담그어서 測定한 경우이고 또 空氣中이므로 蛋白質과 같은 血清內에 存在하는 여러가지 物質과 또 다른 침투된 이물질이 작은 ISFET 감지게이트 위를 가려서 遮蔽效果를 일으키는 것으로 추측된다. 生體內의 血管을 흐르는 혈액의 경우와는 差異가 있을 것이다.

토끼를 대상으로 生體內에 挿入測定實驗을 試圖하였다. 토끼의 다리를 止血하고 切開된 근육부위의 組織

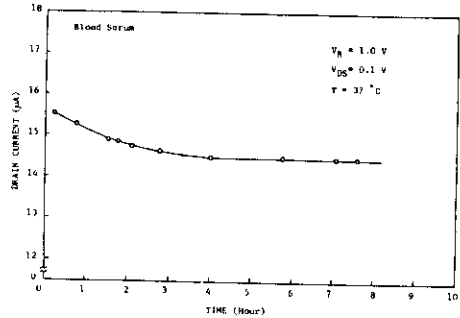


그림15. 血清에 대한 pH-ISFET 프로브의 應答  
Fig.15. Response of the pH-ISFET probe for the blood serum.

液의 pH농도가 止血時間에 따라 變化되는 量을 測定하고자 했으나 原因을 알 수 없는 雜音의 영향으로 測定이 不可能하였다. 雜音源은 아직까지 확실히 규명되지는 않았으나 生體의 세포막에서 나타나는 生體電位에 의한 것으로 추측된다. 이러한 生體內의 삽입측정에서는 測定對象을 接地하여 측정하는 기준전극접지형 null-balance 方法으로 잡음의 영향을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다. 또한 잡음의 영향을 배제하기 위하여 ISFET를 交流電壓에서 動作시키는 새로운 측정 기술도 研究中에 있다. 그러나 여기서는 주로 生體內에 挿入하여 現場, 現時的 測定이 가능한 마이크로 pH-ISFET 프로브製作에 국한하여 보고하고자 하는 바이며 남은 측정기술상의 과제는 계속하여 연구하고자 한다.

VI. 結 論

生體內에 挿入하여 持續的으로 生體內의 이온濃度變化를 모니터링할 수 있는 마이크로 pH-ISFET 프로브를 製作하였다.

白金基準電極을 ISFET製造工程에서 함께 내장시키는 方法을 개발하고 또 直徑이 20 $\mu$ m이하의 毛細管으로 된 Ag/AgCl/sat. KCl 기준전극을 제작하였다. 모세관 기준전극과 常用 기준전극의 特性을 대비하여 모세관 기준전극의 實用性을 確認하였다. 모세관 기준전극과 ISFET칩을 內徑 1mm인 주사바늘내에 裝置하여 超小形 pH-ISFET 프로브를 製作하였다.

ISFET測定回路를 設計하여  $I_D$ ,  $V_{GS}$ ,  $V_{DS}$ , 및 null-balance 方法의 4가지 측정모드를 임의로 選擇할 수 있는 綜合的인 측정장치를 제작, 사용하였다. 제작된 pH-ISFET 프로브와 自體考案한 측정장치를 結合하여 生體挿入測定이 可能한 마이크로 pH-ISFET 프로브 이온측정장치를 開發하였다.

이 마이크로 pH-ISFET 프로브이온측정장치를 血清測定과 토끼의 근육내의 이온농도측정에 응용을 시도하였다. 그런데 이 試圖를 통해서 생체내 혈액측정등에 이 장치를 실용화하기 위해서는 측정장치개발 그 자체 외에 또 測定技術開發이 필수적으로 수반되어야 할 것을 알 수 있었다.

개발된 마이크로 pH-ISFET 프로브는 醫用生體工學分野에서 뿐만 아니라 持續적으로 局所部位의 이온농도변화량을 측정해야 하는 分析化學, 生物學, 및 環境管理 等の 분야에 多樣하게 活用될 것으로 기대된다.

#### 參 考 文 獻

- [1] G. Eisenman, "Cation selective glass electrodes and their mode of operations," *Biophys. J.*, vol. 2, pp. 259-323, 1962.
- [2] P. Bergveld, "Development, operation, and application of the ion-sensitive field-effect transistor as a tool for electro-physiology," *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, vol. BME-19, pp. 342-351, Sept. 1972.
- [3] T. Matsuo and K.D. Wise, "An integrated field-effect electrode for biopotential recording," *IEEE Trans. on Biomed. Eng. Commun.*, vol. BME-21, pp. 485-487, Nov. 1974.
- [4] T. Akiyama, Y. Ujihira, Y. Okabe, T. Sugano and E. Niki, "Ion-sensitive field-effect transistors with inorganic gate oxide for pH sensing," *IEEE Trans. on Electron Devices*, vol. ED-29, no. 12, pp. 1936-1941, Dec. 1982.
- [5] K. Takahashi and T. Matsuo, "Integration of multi-microelectrode and three-dimensional fabrication technology," *Sensors and Actuators*, vol. 5, pp. 89-99, 1984.
- [6] 손병기, 이종현, 최광돈, "PVC/ valinomycin 감지막을 쓴 K<sup>+</sup>-ISFET" 대한전자공학회 합동학술 발표회 논문집 vol. 8, no. 1, pp. 41-44, 5월 1984년.
- [7] 孫炳基, "感이온 電場效果 트랜지스터" 大韓電子工學會誌, 第18卷 第5號, pp. 22-29, 10월 1981년.
- [8] V.I. Birss and A. Damjanovic, "A study of the anomalous pH dependence of the oxygen evolution reaction at platinum electrodes in acid solutions," *J. Electrochem. Soc.*, vol. 130, no. 8, pp. 1694-1699, Aug. 1983.
- [9] Y. Hanazato and S. Shiono, "Bioelectrode using two hydrogen ion-sensitive field effect transistors and a platinum wire pseudo reference electrode," *Proc. of the International Meeting on Chemical Sensors*, pp. 513-518, 1983.
- [10] J.F. Schenck, "A transistor method for measuring changes in double layer potentials," *J. of Chemical and Interface Science*, vol. 61, no. 3, pp. 569-576, Oct. 1977.