

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁷
A61B 5/04

(11) 공개번호 10-2005-0111089
(43) 공개일자 2005년11월24일

(21) 출원번호 10-2004-0036249
(22) 출원일자 2004년05월21일

(71) 출원인 주식회사 씨아이디
경기 용인시 김량장동 142-9

(72) 발명자 주기환
서울특별시구로구구로동685-70현대연예인아파트202-1104
전기한
미합중국뉴욕주서푹카운티마운트시나이아프리코로드8번지

(74) 대리인 이영

심사청구 : 있음

(54) 소형 동물용 무선 심박변동해석 방법 및 장치

요약

본 발명은 무마취 상태의 연구용 소형동물로부터 측정된 심전신호를 무선으로 송수신하여 사운드카드를 통해서 컴퓨터에 입력하여 표시-해석프로그램에 의해 실시간으로 심박변동을 표시하고 해석하는 동물용 무선 심박변동해석 방법 및 장치를 제공한다. 이러한 방법과 장치는 무마취 상태의 자유로운 동작을 하는 소형동물로부터 심박변동을 무선으로 해석하는 장치로서 선전극을 통해서 추출된 심전신호를 증폭하고 송신용 안테나(13)을 통해서 FM신호로 송신하는 증폭송신기(12), 이러한 증폭수신기를 고정하는 착용벨트(12)를 포함하며, FM신호화된 심전신호를 수신용안테나(15)에서 수신하는 FM수신기(14)와, 그 수신기를 통해서 출력된 심전신호를 오디오케이블(16)과 사운드카드를 통해서 입력받고 심박변동 표시해석프로그램에 의해 해석하여 컴퓨터(18)의 디스플레이(19)에 표시하는 방법을 가진 장치로 구성된다. 본 발명은 연구용 소형동물에 부착하여 심전도를 측정하여 사운드카드를 통해서 입력된 심전도에서 심박변동을 표시하고 해석하는 방법과 장치에 관한 것으로 심질환의 기초적인 연구에 중요하게 사용되는 심질환 관련 유전자가 손상된 소형동물의 심박동상태, 심질환치료제의 개발에 있어서 투약효과등을 해석하는데 마취의 영향이나 물리적인 구속이 없이 자유로운 동작 속에서 실시간으로 심박변동을 해석할 수 있는 효과를 지니고 있다.

대표도

도 4

명세서

도면의 간단한 설명

도1은 본 발명에 관한 동물용 무선 심박변동해석 장치의 실시예를 표시한 것이다.

도2는 본 발명에 관한 동물용 무선 심전도 측정 및 송신장치와 장착벨트를 표시한 것이다.

도3은 본 발명에 관한 소형동물용 무선 심박변동 해석 장치의 구성도이다.

도4는 본 발명에 관한 소형 동물용 무선 심박변동 해석 방법의 블록선도이다.

도5a 내지 도 5c는 본 발명에 관한 소형동물(쥐, 생후10주, 200그램)에서 얻어진 심박변동해석의 실시예의 그래프와 도표이다.

<도면의 주요 부분에 대한 부호 설명>

9:소형동물수납함 10:소형동물

11, 11a:증폭수신기 12, 12a:착용벨트

13, 13a:송신용안테나 14, 14a:수신기

15, 15a:수신용안테나 16, 16a:오디오케이블

17:마이크로폰 입력단자 18, 18a:컴퓨터

19:디스플레이 20:접착포

21:전원표시기 22, 22a:선전극

30:사운드카드 31:스위치

32:전원회로 33:단일차동증폭기

34:필터회로 35:송신기

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 무마취 상태에서 자유롭게 움직이는 환경에 놓여 있는 연구용 소형동물의 심박변동을 무선으로 측정하고 해석하는 동물용 무선 심박변동해석 방법과 장치에 관한 것이다.

근래에 사망의 주된 원인이 되는 심질환에 관련된 유전자 연구, 치료약개발에 있어서 동물실험연구용의 마우스(20-30g), 랫/물모토(150-300g) 등의 소형동물이 다양하게 이용되고 있다.

최근에 심질환에 관련한 연구로서 선천적으로 유전자의 이상에 의한 랫에 대한 연구, 또한 특정유전자를 결손 또는 과잉변화를 시켜서 만든 유전자조작 마우스에 대한 세포분자학 및 병태생리학의 기초임상연구 및 치료약의 개발분야에 전세계적으로 대단한 열기를 띠고 있다.

예를 들면 고혈압 치료제의 연구에 있어서 고혈압의 원인이 되는 교감신경활동을 흥분시키는 화학물질을 알아내어서 그것을 억제시키는 약을 개발하게 된다. 인체에게 바로 실험할 수 없기 때문에 연구용 동물에게 적용하여야 한다. 이러한 연구용 동물은 사람과 비슷하게 태어날 때부터 유전적으로 고혈압을 지니고 있다가 생후 8개월이 지나면 본태성고혈압이 나타나게 된다. 따라서 교감신경활동을 흥분시키는 투여물질(예를 들면 고식염)의 부하에 의하여 나타나는 심박변동을 모니터링 하여 교감신경활동 및 부교감신경활동의 변화를 모니터링 하고, 반면에 개발된 억제물질의 투여에 따른 효과를 조사하게 된다.

또한 소형동물의 심질환을 연구하기 위하여 심전도표시 및 심박변동의 해석은 필수불가결한 방법으로 알려져 있다. 심박변동에 대한 해석은 어떤 동물의 유전적인 요인, 먹이 또는 투약하는 약물에 의한 심순환기의 변화를 파악하는데 중요한 방법의 하나로 알려져 있다.

유전자변형을 지닌 소형동물의 심순환기의 변환, 특히 사망의 주된 원인이 되는 심질환의 연구에 있어서 무마취 상태에서 동물이 자유롭게 움직일 수 있는 상태에서 연속적이고 장시간의 심전도를 측정하여 실시간으로 심박변동을 해석할 수 있는 방법과 장치가 요구되고 있다.

종래에 이러한 연구용 소형 실험동물인 마우스(새양쥐) 및 랫(쥐)의 심박변동을 측정할 수 있는 시스템이 개발되어 있는데 일단 심전도만을 측정한 뒤 오프라인으로 컴퓨터에서 재생하여 심박변동을 모니터링할 수 있는 장치가 있다. 유선장치는 마취하에 놓여 있는 소형동물에게 측정할 수 있는 것이지만, 마취의 영향으로 인하여 심순환기 관련된 기능이 정상동물과 질환을 가진 동물 사이에 차이를 거의 보이지 않는 경우가 많기 때문에 최근에 무마취의 환경에서 자유롭게 움직이는 상태에서 측정할 수 있는 실시간의 무선 심박변동 모니터링장치에 대한 개발이 시도되고 있다.

특히 무선 심박변동 모니터링 장치는 소형동물이 무마취하에서 자유롭게 움직이는 상태하에서 측정할 수 있기 때문에 어떤 특정유전자 결손이나 과잉에 따른 심질환 및 자율신경이상의 여부, 또는 개발된 심질환 치료약의 투약효과 등을 장기간 관찰하고 해석하는데 대단히 중요한 장치로 알려져 있다.

이러한 이유 때문에 심질환 관련 연구의 대학연구실 또는 제약회사의 연구개발실에서 필수적으로 사용되고 있는 종래의 소형동물용 무선 심전도모니터링 장치는 대개 초고가인 전용의 송수신 장치, 별도의 모니터링시스템이 필요하며 그 사용과 조작이 대단히 복잡하다. 더욱이 소형동물에 심전도측정시스템을 장착하여 별도의 심박변동을 실시간으로 표시하고 해석하는 방법과 장치는 지금까지 개발되어 있지 않다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

자유롭게 움직이는 환경하에 놓여있는 소형동물의 심전도를 정밀하게 모니터링 하는데 있어서 대두되는 기술적인 과제는 동물에 부착하는 증폭기, 필터회로, 송신기의 크기와 심전신호를 디지털신호로 변환하기 위한 A/D변환기의 고성능화에 따른 대형화 및 고가화이다.

건강한 성인의 평균심박수는 약70회, 랫의 심박수는 약350회, 마우스의 심박수는 약700회이다. 따라서 사람의 경우 심전도를 컴퓨터에 디지털신호로 변환하기 위한 샘플링주파수가 최소한 500Hz가 필요하지만 연구용 소형동물의 경우 랫은 측정된 심전도의 크기가 대단히 작고 잡음의 영향 때문에 최소 5000배 이상의 증폭율이 필요하다.

또한 외부잡음을 제거하기 위한 고성능 필터회로가 필요하고 아날로그 심전신호를 디지털 신호로 변환하기 위하여 랫은 최소한 2.5KHz, 마우스는 5KHz의 샘플링주파수를 가지는 고속의 A/D변환기가 요구되기 때문에 연구용동물의 심전도 측정장치는 더욱 복잡해지고 초고가화 된다. 또한 인간심박수의 5-10배, 즉 높은 샘플링주파수로 인하여 얻어진 데이터수도 동일한 비율로 증가하기 때문에 실시간의 해석도 해결해야 할 과제이다.

최근 초소형화 및 고성능화된 단일차동증폭칩이 여러 반도체회사에서 다양하게 개발되고 있다. 특히 단일차동증폭칩은 60마이크로암페어, 3볼트의 낮은 전류 전압으로도 안정적으로 가동되며 입력신호를 5000배 이상 증폭할 수 있는 성능을 가지고 있다. 또한 송신기도 3볼트의 저전력으로 가동되는 단일 트랜지스터로 10미터 이내의 거리에서 전파를 보낼 수 있는 장치의 개발이 시도되고 있다.

최근 모든 컴퓨터에는 디지털 음신호로 녹음하고 편집하고 재생할 수 있는 멀티미디어 기능을 가질 수 있는 사운드카드가 표준으로 장착되어 있다. 이러한 사운드카드는 외부에서 마이크로폰단자를 통해서 입력된 아날로그 음신호를 실시간으로 디지털신호로 바꾸며 외부 잡음을 디지털필터회로로 자동 제거하는 기능을 가지고 있다. 특히 모든 컴퓨터에 표준으로 장착된 사운드카드는 샘플링주파수가 22KHz-48KHz라고 하는 초고성능 A/D변환기를 장착하고 있다. 따라서 사운드 카드는 아날로그 음신호는 물론이고 어떠한 아날로그 생체신호도 별도의 외부 A/D변환기 또는 RS232C, USB와 같은 통신장치를 필요로 하지 않고 단순히 마이크로폰단자를 통해서 입력되어 정밀하게 디지털신호로 변환되고 미리 만들어진 심전도를 심박변동 처리프로그램에 의하여 컴퓨터에 표시 해석하는 것이 가능하다.

본 발명에서는 초저전력으로 구동되는 심전신호용 단일차동증폭기, 송신용 단일트랜지스터로 구성된 송신기를 통해서 심전신호를 송출하고 송출된 심전신호를 컴퓨터의 사운드카드에 입력시켜 심박변동의 표시-해석프로그램에 의하여 디스플레이에 표시, 해석할 수 있는 동물용 무선 심박변동해석방법 및 장치를 개발하는 것을 목적으로 한다.

발명의 구성 및 작용

이러한 목적을 달성하기 위하여 본 발명의 일실시예에 따른 동물용 무선 심박변동해석 방법에 의한 장치는 심전도 측정을 위한 선전극, 초저전력으로 구동되는 단일증폭기, 동물의 체동에 의한 잡음을 제거하는 필터회로, 그리고 심전신호를 주파수변조(FM)하여 FM신호로 송출하는 송신기, 송신된 심전신호를 수신하는 FM수신기, 수신된 심전신호를 디지털신호로 변환하는 사운드카드로 구성되어 컴퓨터 내에 장착된 심박변동해석프로그램으로 구성된다.

이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하면 다음과 같다.

본 발명의 구성의 일예는 도1과 같이 동물수납함(9)안에서 자유롭게 움직일 수 있는 소형동물로부터 선전극을 통해서 측정된 심전신호를 증폭하고 송신용 안테나(13)을 통해서 FM신호로 송신하는 증폭송신기(12), 이러한 증폭수신기를 고정하는 착용벨트(12)로 장치가 구성되며, FM신호화된 심전신호를 수신용안테나(15)로 송신하는 FM수신기(14)와, 그 수신기를 통해서 출력된 심전신호를 오디오케이블(16)을 통해서 컴퓨터(18)의 디스플레이(19)에 표시하기 위하여 모든 컴퓨터(18)가 표준으로 장착하고 있는 사운드카드의 입력단인 마이크로폰 입력단자(17)에 입력시키는 장치로 구성되어진다.

도2는 소형동물용 무선 심전도 측정 및 송신장치의 장착벨트의 실시예를 도시한 것이다. 소형동물에 선전극을 부착하기 위해서는 먼저 1%의 할로센 가스약을 마스크를 통해서 흡입시킨다.

1%할로센가스를 흡입한 소형동물은 1분내에 마취가 되며 마취된 상태에서 스테인레스제의 선전극(22)를 흉부를 중심으로 전지와 평행시켜 우측단에 양전극의 선전극, 좌측단에 음전극의 선전극, 그리고 중앙에 위치한 흉골위에 접지전극을 부착한다.

선전극(22)를 부착시킨 후에 착용벨트(12a)를 소형동물의 흉부에 위치시켜 자유롭게 탈부착할 수 있는 탈착식의 접촉포(20)로 고정되도록 구성된다. 이와 같이 소형동물의 흉부에 신호증폭장치를 고정하는 착용벨트(12a)의 착용이 끝나면 1% 할로센 가스의 흡입을 제거하면 10분이내에 마취에서 깨어난다. 또한 전원표시기(21)는 발광다이오드가 이중의 연결된 보턴식으로 되어 있어서 전원이 공급되었을 때는 상태를 나타내고 증폭송신기(11a)와 송신안테나(13a)를 통해서 FM신호로 심전신호가 송출되도록 구성된다.

도3은 동물용 무선 심전도 모니터링 장치의 구성도를 구체적으로 도시한 것이다. 먼저 동물이 움직이는 가운데도 안정적으로 측정할 수 있도록 하기 위하여 양전극, 음전극, 접지전극의 구성된 선전극(22a)을 통해서 심전신호가 추출된다. 추출된 심전신호는 수십 마이크로볼트의 낮은 크기를 가지고 있기 때문에 리튬식 보턴전지(3V)로 구동되는 전원회로(32)에서 공급되는 전력으로 구동하는 단일차동증폭기(33)가 사용되어진다.

단일차동증폭기(33)는 버브라운사에서 개발된 INA시리즈의 단일차동증폭칩(증폭율, 5000배)으로 기본적으로 60마이크로 암페어 3볼트 이상의 전력으로 구동되도록 되어 있다.

단일차동증폭기(33)를 통해서 차동증폭된 심전신호는 동물의 체동 등에 의한 저주파가 실려있기 때문에 저주파를 제거할 수 있는 필터회로(34)를 거치도록 구성하였고, 필터회로(34)를 거친 심전신호는 단일 트랜지스터로 구성된 송신기(35)에서 FM신호화되어 송신용안테나(13a)를 통해서 심전신호가 수신기(14a)에 무선으로 전송된다.

전원을 공급하는 전원회로(32)는 리튬보턴전지를 통해서 회로에 저전력 안정화 전원을 공급하기 위하여 맥심사에서 개발된 CL시리즈의 스위치 캐패시터 인버터칩을 사용하였다.

심전신호를 FM신호로 송출하는 송신기(35)는 콘덴서와 인덕터와 NPN트랜지스터(2N2222A)와 송신용안테나(13a)로 구성되며 FM신호의 주파수는 장치로 구성되는 콘덴서의 크기와 인덕터의 크기에 의하여 좌우되면 본 발명에서는 FM주파수로서 100MHz전후로 송출하도록 하였다.

송출된 FM파의 심전신호는 수신안테나(15a)를 거쳐서 수신기(14a)에 전달되는데 수신기는 디지털식 FM라디오를 사용하고 이 수신기(14a)를 통해서 출력되는 심전신호는 오디오케이블(16a)을 거쳐서 컴퓨터(18a)의 사운드카드(39)에 입력되어진다.

사운드카드(39)는 컴퓨터(18a)내에 미리 만들어진 표시, 저장, 편집, 해석프로그램에 의하여 제어된다. 사운드카드(39)는 마이크로폰 입력단자를 통해서 입력된 심전신호를 22KHz의 샘플링주파수로 디지털신호로 변환시키면서 장착된 디지털신호프로세서(DSP)의 디지털필터로 잡음성분을 제거한다.

동물에 장착한 FM송신장치와 컴퓨터에 연결된 FM수신장치의 거리는 송신장치에 공급되는 전원의 크기와 트랜지스터, 인덕터, 콘덴스의 성능에 따라 좌우되지만 본 발명에서는 일반적인 연구실험실의 환경에 맞추어 송수신거리를 10미터로 제한하여 무선으로 심전도를 모니터링하도록 구성하였다.

도4는 전술했던 심전도 측정장치에 의하여 얻어진 심전신호에 대하여 동물용 무선 심박변동을 해석하는 방법에 대한 블록선도이다. 먼저 본 발명의 심전도 측정장치에 의하여 얻어진 심전신호는 사운드카드에 입력되어진다. 사운드카드에 입력된 심전신호는 심박변동표시 해석프로그램에 의하여 무선으로 전송되는 순간에 혼입한 잡음을 제거하기 위한 적응필터에 의한 디지털필터링이 이루어지고 필터링된 심전도에서 피크치검출이 이루어진다. 피크치는 자동추적알고리즘에 의하여 추정되어진다. 심전도의 피크치의 변동을 경시적으로 나타내는 시간영역해석법에 의하여 평균분당심박수, 최고심박수, 최저심박수, 표준편차, 분산 등이 얻어진다.

도5는 연구용 소형동물(쥐, 생후10주, 200그램)로부터 얻어진 심박변동해석의 실시예를 도시하고 있다. 사운드카드를 통해서 입력된 심전도는 심전도표시프로그램에 의하여 도5a와 같이 표시되어지고 표시되어진 심전도의 피크치는 피크검출프로그램에 의하여 추출되어진다. 그리고 추출된 두 개의 피크시간간격은 도5b와 같이 심박변동의 경시적인 변동이 도시되어진다. 그리고 도5c의 표에 나와 있는 바와 같이 실시간으로 심박변동해석지수(최고심박수, 최저심박수, 평균심박수, 표준편차치, 심박변동계수)가 계산되어진다. 심박변동계수=(표준편차/평균심박수)X100(%)의 식에 의하여 계산되어진다.

심박변동의 해석에 있어서 표준편차치는 교감신경의 활동을 심박변동계수는 부교감신경활동의 고저를 나타내는 지수로 사용되어진다. 이러한 심박변동해석지수를 가지고서 심질환을 가지고 있는 랫(쥐)와 심질환을 가지고 있지 않는 정상적인 쥐의 상태를 비교하고 예측할 수 있다. 이러한 비교를 통해서 심질환치료제의 개발 및 부작용의 추정, 투약효과 등을 확인할 수 있게 된다.

발명의 효과

상술한 바와 같이 본 발명은 연구용 소형동물에 부착하여 심전도를 측정하여 사운드카드를 통해서 입력된 심전도에서 심박변동을 표시하고 해석하는 방법과 장치에 관한 것으로 심질환의 기초적인 연구에 중요하게 사용되는 심질환 관련 유전자나 손상된 소형동물의 심박동상태, 심질환치료제의 개발에 있어서 투약효과등을 해석하는데 마취의 영향이나 물리적인 구속이 없이 자유로운 동작 속에서 실시간으로 심박변동을 해석할 수 있는 효과를 지니고 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

자유로운 상태의 소형 동물의 흉부에 설치하는 양전극과 음전극과 접지전극으로 구성된 선전극을 사용하여 심전신호를 추출하여 단일차동증폭기, 필터회로를 거쳐 송신기를 통하여 FM무선으로 수신기에 연결된 컴퓨터의 사운드에 심전신호를 입력하여 실시간으로 심박변동을 해석하는 것을 특징으로 하는 동물용 무선 심박변동해석 장치.

청구항 2.

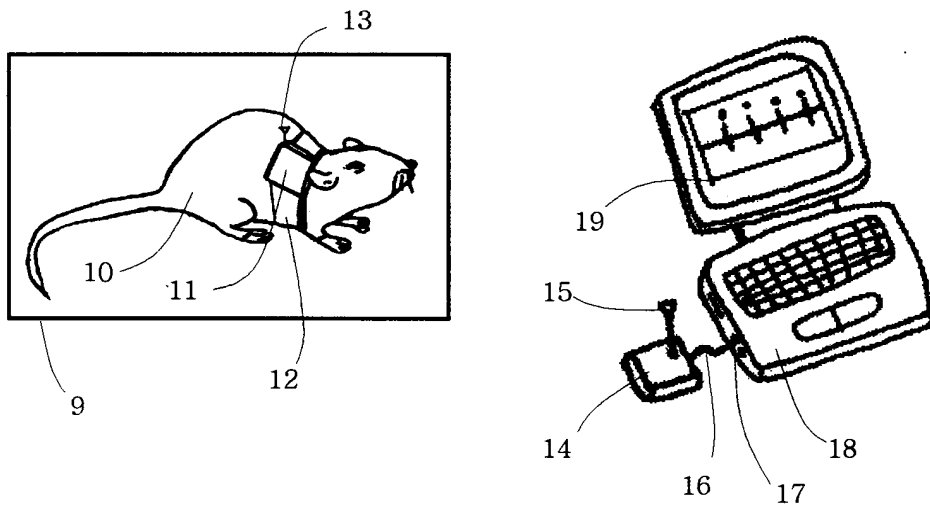
선전극과 단일 차동 증폭기, 필터회로, FM송신기를 고정벨트로 고정하여 자유롭게 움직일 수 있는 소형동물에 장착하여 얻어진 무선심전도를 컴퓨터의 사운드 카드에 입력하여 표시하고 해석하는 것을 특징으로 하는 동물용 무선 심박변동 해석 장치.

청구항 3.

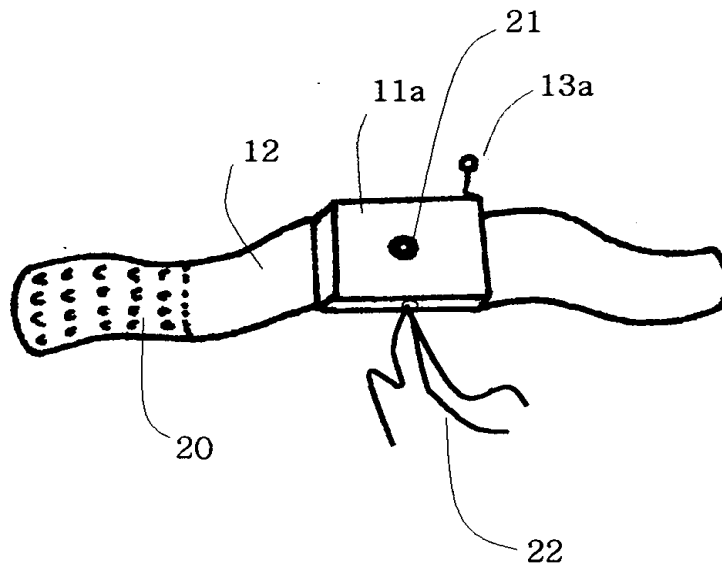
사운드카드에 입력된 무선 심전도가 디지털 필터링 되어지고 심전도의 실시간 표시와 더불어 심전도의 피크가 검출되면서 경시적인 심박변동이 컴퓨터에 실시간으로 표시되면서 교감신경활동, 부교감신경활동을 나타내는 심박변동해석지수를 얻는 것을 특징으로 하는 동물용 무선 심박변동 해석 방법.

도면

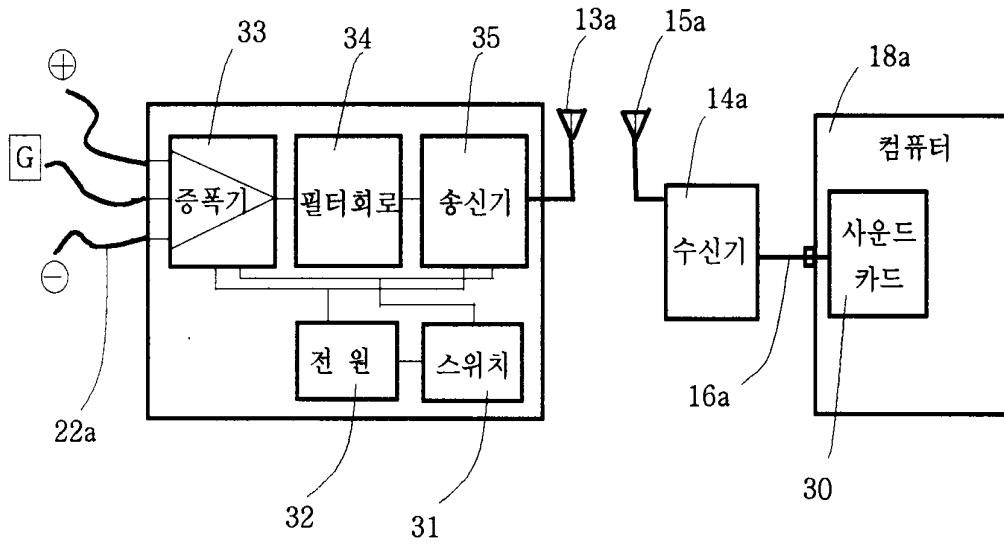
도면1



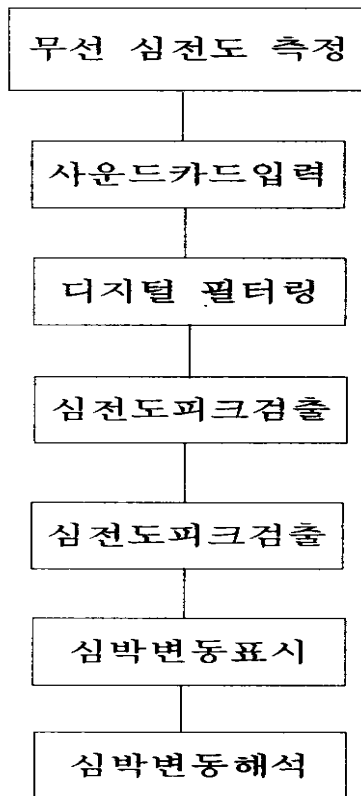
도면2



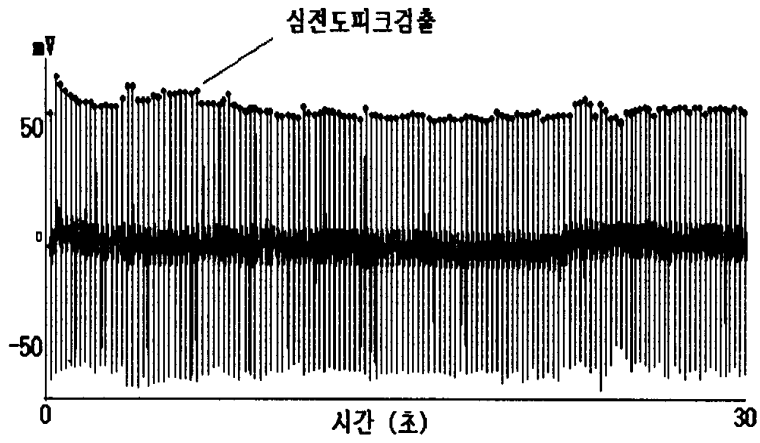
도면3



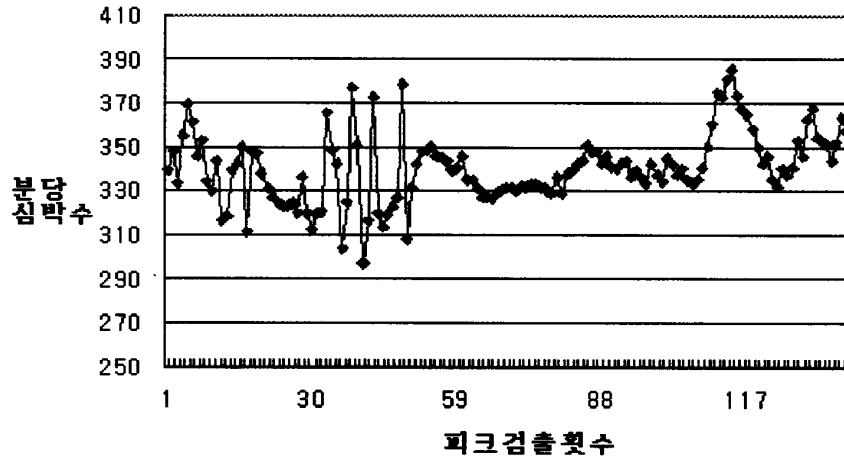
도면4



도면5a



도면5b



도면5c

최고심박수	385.85
최저심박수	297.03
평균심박수	340.4213
표준편차치	16.00239
분산치	256.0764

专利名称(译)	小型动物无线心率分析装置		
公开(公告)号	KR1020050111089A	公开(公告)日	2005-11-24
申请号	KR1020040036249	申请日	2004-05-21
[标]申请(专利权)人(译)	希德股份公司 股份公司CI.		
申请(专利权)人(译)	股份公司CI.		
当前申请(专利权)人(译)	股份公司CI.		
[标]发明人	JU KIHWAN 주기환 CHON KIH 전기환		
发明人	주기환 전기환		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/044 A61B5/04		
CPC分类号	A61B5/0006 A61B5/044 A61B2503/40 E02D29/127 E02D29/14		
代理人(译)	李英爱		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明通过声卡将在麻醉下进行研究的从小动物处测得的心电图信号无线发送到计算机，并通过显示分析程序实时显示和解释心率波动。和设备。这些方法和设备是无线地分析来自自由在麻醉状态下进行操作的小动物的心率波动的设备，该设备放大通过线电极提取的心电图信号，并将其作为FM信号通过发送天线13进行发送。发射器

