

ISFET 마이크로프로브를 이용한 血中 水素이온 濃度測定

李 光 萬

Measurement of the Hydrogen Ion Concentration in the Blood Serum Using ISFET Microprobe

Lee Kwang-man

Summary

ISFET and micro reference electrodes for the development of ion-sensing microprobes have been designed and fabricated, and their performance characteristics have been also examined.

The ISFET microprobes are semiconductor devices having the ion sensitive and selective characteristics of ISE and various advantages of MISFET including the operational principle of the field effect and the well-developed IC fabrication techniques. Especially, this ISFET microprobe can be employed for monitoring continuously changing ion concentration in the local part of the living body.

A micro ISFET SL-ⅡS chip ($400 \times 1400 \mu\text{m}^2$) has been designed and fabricated by using mainly the standard NMOS process techniques. A capillary Ag/AgCl reference electrode was made by combining of glass capillary(inner diameter: $10\text{--}20 \mu\text{m}$) and Ag/AgCl thin film deposited by thermal evaporation.

The measured sensitivities and response time of the ISFET microprobes are measured to be $36\text{--}50 \text{ mV/pH}$ and less than one second, respectively.

Ion interfering effect of the ISFET microprobe for the K and Na ions was investigated. When K and Na ion concentrations exceed 0.01 mole and 0.10 mole respectively, some significant interfering effects appear. The K ion interfering effect is larger than that of Na ion.

A pH measurement of human blood with the microprobe was successfully performed, and the results were compared with the values of blood gas analysis.

序 論

各種 이온들로 구성된 生體의 體液이나 血液을 신속, 정확하게 分析하는 것은 生醫學으로 眞實히 要求되고 있다. 현재 血液分析은 電氣化學의 센서인 ISE(ion selective electrode)(Buck, 1978; Fricke, 1980)를 써서 체액이나 혈액을 생체외로 抽出하여 行해지고 있다. 따라서 患者의 病態를 間接적으로 파악할 수 밖에 없고, 또한 환자의 부담도 매우 크다. 이러한 生體外的 測定方法은 現場·現時的測定이 아니므로 生體內에서의 狀態와는 상당히 差異가 있어서 많은 問題가 있다.

만약 血液分析裝置를 小形化하여 體內에 직접 挿入 가능하고 응답속도가 빠르며 현장·현시적이고 持續的인 측정이 가능하다면 疾病의 診斷 및 治療를 위한 重要한 정보를 얻을 수 있을 것이다. 이는 特히 應急 및 重患者의 診斷에 크게 기여할 것이다. 이러한 마이크로 이온測定裝置의 개발은 특히 生醫學分野에서 오래 전부터 要請되어온 課題이다.

지금까지 사용되어온 이온센서인 ISE는 그 測定

原理上(Bard, et al. 1980) 小形化에 難點이 있고 또한 지속적으로 變化하는 量을 순간적으로 알아 보는데 어려움이 있다. 이에 比해 集積回路製造工程技術을 이용하여 製造되는 ISFET(ion-sensitive field-effect transistor)(Bergveld, 1970; Lundstrom, et al. 1975; Zemel, 1975; 孫, 1981)는 極小形이고 超輕量의 이온感知素子이므로 이를 生體의 局所部位에 직접 삽입하여 現場·現時的測定이 가능하다. 뿐만 아니라 이는 感度, 安定度 및 信賴도가 높은 素子이므로 이러한 要求에 잘 부응하는 半導體이온센서로써 크게 기대된다.

ISFET는 機能的으로 感이온電極(ISE)과 MISFET(metal-insulator-semiconductor FET)가 組合된 것이다. ISFET는 MISFET의 게이트絶緣層 表面에 感이온膜을 形成시킴으로써 MISFET의 게이트金屬을 從來의 ISE로 代치시킨 것이라 생각할 수 있다. 또 ISFET는 ISE가 가지는 感이온特性과 이온選別能力을 지니고 있고, MISFET의 電場效果作動原理를 따르며, 高度로 발달한 IC 製造技術의 活用으로 만들어지는 感이온半導體裝置이다.

그림1은 MISFET와 ISFET의 구조를 비교한 것이다.

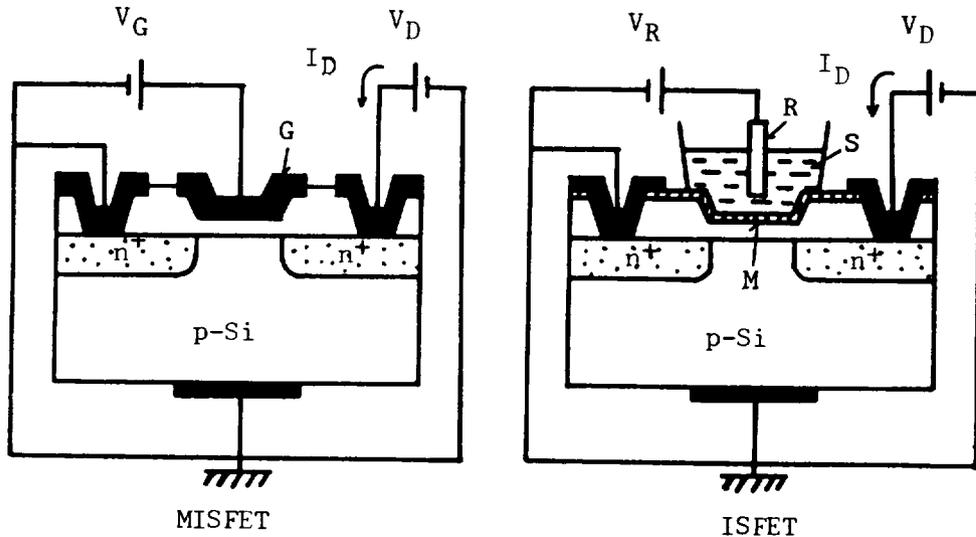


Fig.1. Comparison of MISFET with ISFET.

V_G : gate voltage, V_D : drain voltage, V_R : reference electrode voltage, I_D : drain current, G: gate metal, R: reference electrode, S: solution, M: ion sensing membrane.

지금까지 ISFET를 生體內 측정에 이용하기 위하여 실리콘웨이퍼를 選擇的으로 蝕刻하여 바늘모양의 ISFET를 제조하였다(Esashi, et al. 1975; Takahashi, et al. 1984). 한편 ISFET의 小形化와 더불어 함께 사용되고 있는 基準電極의 소형화가 마이크로이온센서의 製作에 커다란 문제점으로 대두되고 있다. 理想的인 기준전극은 水溶液電解質의 濃度나 形態가 바뀌더라도 界面電位가 變하지 않는 물질로 구성되어야 한다. 그러나 지금까지 試圖된 여러가지 基準電極들(Moss, et al. 1978; Comte, et al. 1978; Harame, et al. 1981; Matsuo, et al. 1984)은 소형화로 인한 電氣化學的인 基本原理가 缺如되었거나 제작상 매우 어려운 技術을 要하기 때문에 그 結果 실제 應用에 사용하기에는 適合하지 못하다.

따라서 本 研究에서는 毛細管 Ag/AgCl 基準電極을 考案·製作하고 ISFET칩을 제조하여 함께 가는 管 속에 裝着하여 ISFET 마이크로프로브를 開發하였다. 개발된 ISFET 마이크로프로브의 感

度, 이온干涉效果 및 時間應答特性 등을 조사하였다. 이 마이크로프로브를 이용하여 採取된 人體血液의 pH를 측정하고 이 結果를 기존의 측정방법인 Blood Gas Analysis에 의한 결과와 比較·檢討하였다.

實 驗

본 연구는먼저 ISFET를 設計, 製造하고 毛細管 基準電極을 製作한 뒤 이들을 組合하여 ISFET 마이크로프로브를 제작하였다. 製作된 마이크로프로브의 動作特性을 조사하고 이를 이용하여 血液의 pH를 측정하였다.

1. ISFET마이크로프로브

그림2는 본 연구에서 設計된 ISFET와 그 等價回路를 나타내고 있다. 그림 2(a)의 SL-II는 1개의 ISFET가 들어 있으며 感이온제이트의 크기는 $20 \times 300 [\mu\text{m}^2]$ 이고 칩의 크기는 0.4×1.4

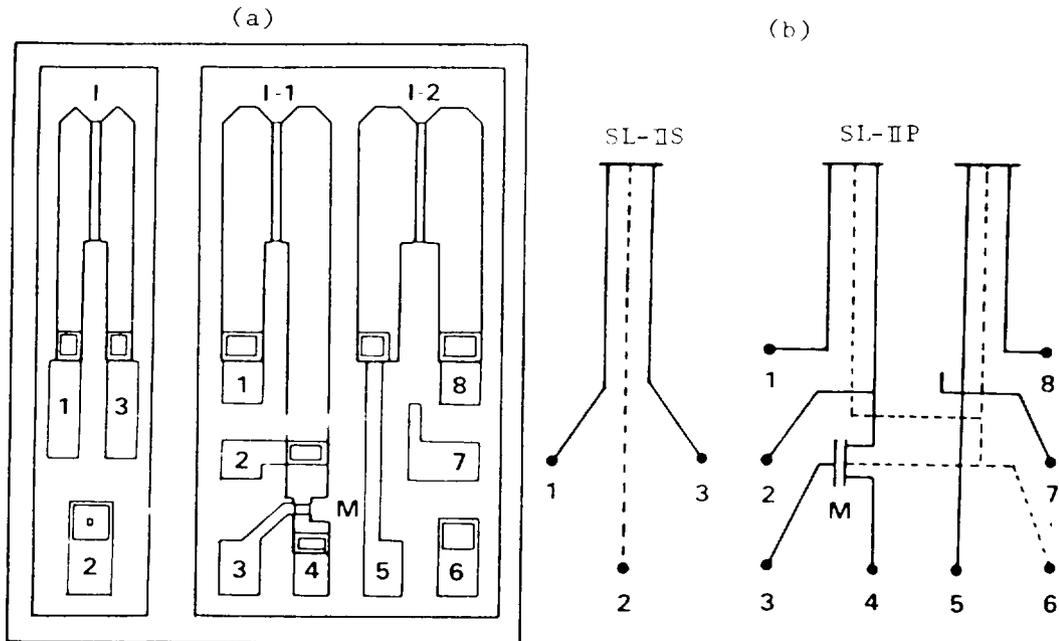


Fig.2. (a) Geometry of the ISFET SL-II.
 (b) Equivalent circuits of the ISFET SL-II.
 I: ISFET M: MISFET

[mm²]이다. 또 2개의 ISFET와 1개의 MISFET가 들어있는 SL-ⅡP는 크기가 0.8×1.4[mm²]이다. 특히 MISFET는 製造된 ISFET칩의 電氣的인 動作特性을 모니터하기 위한 것이다.

그림3은 ISFET SL-Ⅱ칩의 製造工程圖이다. 사용된웨이퍼는 p형 실리콘이며, 結晶方向은 (100), 比抵抗은 6~9[Ω·cm]이다. 웨이퍼의 製

造는 NMOS 標準工程을 주로 利用하였다. 특히 良質의 게이트 酸化膜을 형성시키기 위하여 two-step TCE 산화법(Hashimoto, et al. 1980; Liu, et al. 1984)을 利用하였다. 水素이온感知膜(Matsuo, et al. 1974)은 칩제조과정중에서 800°C에서 LPCVD法으로 형성시킨 700Å 두께의 Si₃N₄였다.

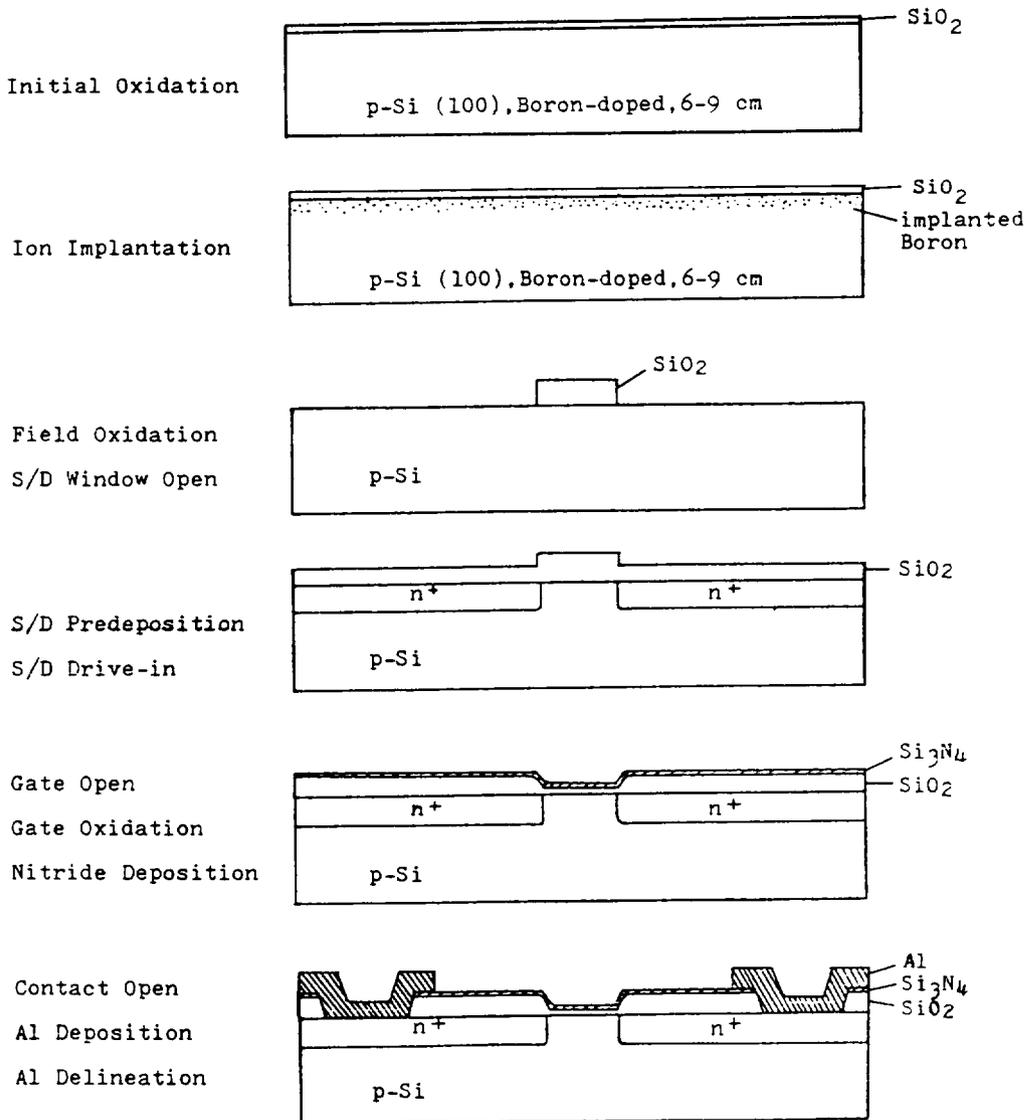


Fig.3. Cross-sectional structures along the wafer process for ISFET SL-Ⅱ.

製造工程이 끝난 웨이퍼를 그림 2(a)의 SL-II P칩 내에 들어 있는 모니터用 MISFET의 電氣的 特性을 측정하였다. 이때 MISFET의 대표적인 電流-電壓特性은 그림4와 같으며, 문턱전압은 약 0.81V였다. 그리고 그림5는 제조된 ISFET칩의 현미경사진이다.

ISE에서는 주로 $\text{Hg}/\text{Hg}_2\text{Cl}_2\text{-sat. KCl}$ 構造의

calomel 기준전극과 $\text{Ag}/\text{AgCl-sat. KCl}$ 구조의 鹽化銀기준전극이 通常的으로 사용되고 있다. 그러나 이런 商用基準電極은 크기가 너무 크기 때문에 마이크로프로브의 제작에 이용될 수가 없다. 本研究에서는 Ag/AgCl 薄膜을 眞空蒸着法을 이용하여 형성시키고 유리毛細管을 사용하여 소형 $\text{Ag}/\text{AgCl-sat. KCl}$ 薄膜基準電極(李等, 1986)을 제작

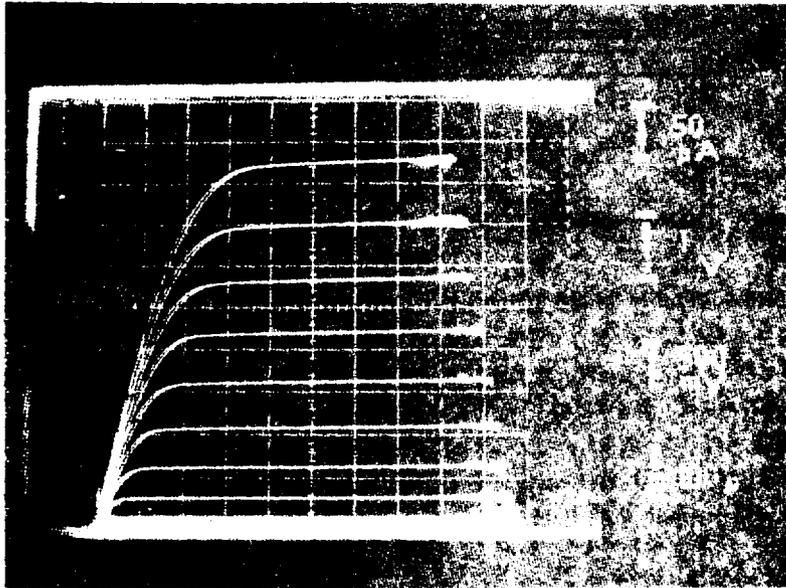


Fig.4. Oscillogram of I_D-V_D characteristics for a MISFET on the ISFET SL-II chip.

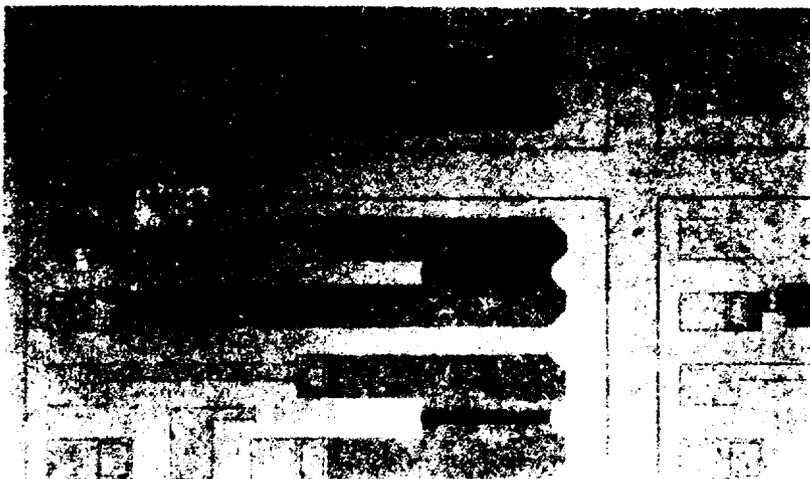


Fig.5. Microphotograph of the ISFET SL-II chip.

하여 사용하였다. 이렇게 제작한 기준전극의 포화 KCl 모세관의 直列抵抗은 대체로 $10^6 \Omega$ 정도로서 ISFET의 동작에 문제가 되지 않는다. 이 모세관 기준전극은 기존 商用基準電極 및 商用水素이온選

擇性電極과 pH 4~pH 10 범위에서 각각 대비한 결과 그 전기화학적 동작특성이 아주 우수하였다 (李等, 1986). 그림6은 제작된 모세관기준전극을 나타내고 있다.

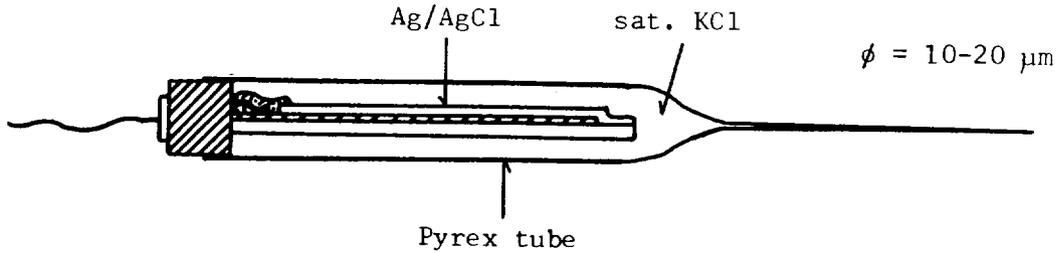


Fig.6. Capillary reference electrode using Ag/AgCl with saturated KCl.

生體의 局所部位에 挿入하여 이온濃度測定이 가능한 ISFET마이크로프로브를 製作하였다. 그림 2(a)의 ISFET칩과 그림6의 毛細管기준전극을 조합하여 가는 유리관내에 裝着시켰다. 예폭시로 ISFET칩을 接着시킨 후 초음파결선기(Model 484EE)로 結線하였다. 사용된 마이크로헤더는 의학용 cover glass(Matsunami 사제, 두께: $150 \mu\text{m}$)를 基板으로 하고 이 위에 알루미늄을 약 $1 \sim 2 \mu\text{m}$ 두께로 眞空蒸着시킨 후 사진식각을 이용하여 알루미늄패드($0.1 \times 40 \text{mm}^2$)가 형성된 것이다. 제작된 마이크로헤더의 크기는 $0.4 \times 40 [\text{mm}^2]$ 였다. ISFET칩이 부착된 마이크로헤더와 毛細管기준전극을 組合하므로써 ISFET 마이크로프로브가 제작되었다.

그림7은 제작된 ISFET 마이크로프로브의 概略圖이다. 마이크로프로브의 팁크기는 그림 2(a)의 SL-S칩과 SL-P칩을 사용한 경우 內徑이 각각 0.6mm 및 1.0mm 정도이다. 그림 7(b)와 7(c)는 7(a)의 프로브팁 부위만 확대하여 나타낸 것이다.

여기서 ISFET칩과 모세관기준전극을 유리관내에 함께 넣었을 때 機械的인 固定과 電氣的인 絶線을 위하여 예폭시(Shell Epon 825와 Jefferson D-230)와 실리콘고무(Shinetsu 사제, KJR-4050)를 이용하여 多重層 encapsulation하였다.

그림8은 실제 製作된 ISFET마이크로프로브의 사진이다.

2. 測定裝置

化學的인 變化를 電氣的인 變化로 變換시키는 ISFET의 各 變數 관계식은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$I_D = f(V_{RS}, V_{DS}, pX)$$

여기서 I_D 는 드레인電流, V_{DS} 는 드레인과 소오스 사이의 電壓, V_{RS} 는 기준전극과 소오스 사이의 電壓이며 pX 는 $-\log a_i$ (a_i 는 이온活動度)이다. 따라서 化學的인 量 pX 의 變化에 따른 전기적변화를 測定하는 方法으로 다음 3가지를 생각할 수 있다.

a) I_D 變化測定

$$I_D = f_{I_D}(pX), V_{RS} \text{와 } V_{DS} \text{는 一定}$$

b) V_{RS} 變化測定

$$V_{RS} = f_{V_{RS}}(pX), V_{DS} \text{와 } I_D \text{는 一定}$$

c) V_{DS} 變化測定

$$V_{DS} = f_{V_{DS}}(pX), V_{RS} \text{와 } I_D \text{는 一定}$$

이 3가지 측정방법 중에서 b)와 같이 V_{DS} 와 I_D 를 일정하게 固定시키고 V_{RS} 변화를 측정하는 null-balance法(Yu. et al. 1983)이 많이 사용된다. 이 방법은 V_{DS} 와 I_D 가 일정하기 때문에 ISFET의 내

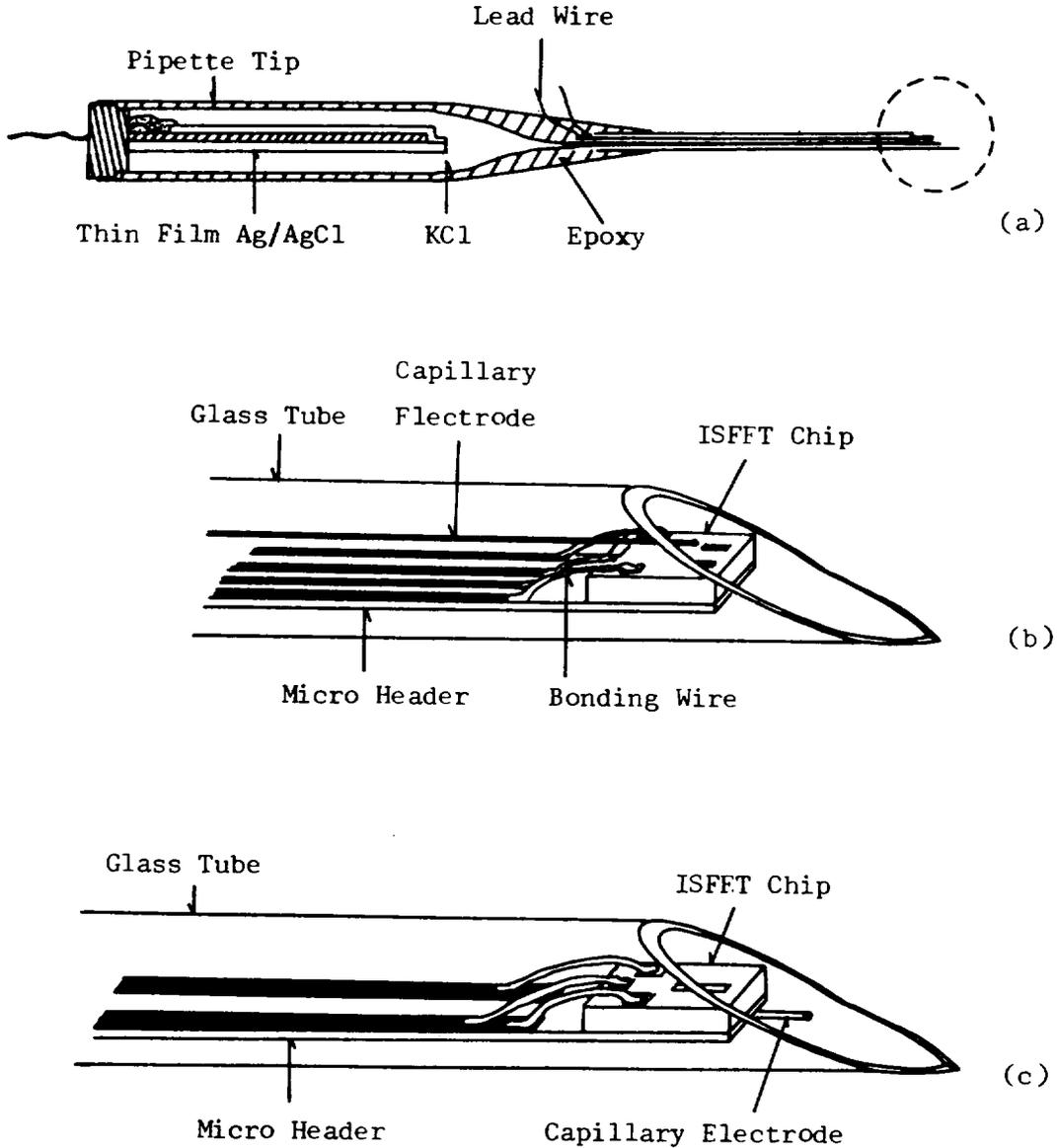


Fig.7. Schematic diagram of ISFET microprobe.
 (a) Longitudinal section of microprobe, (b) Microprobe tip using ISFET SL-II P chip, and, (c) Microprobe tip using ISFET SL-II S chip, (b) and (c) are enlarged tip-views of the part of dotted circle in (a).

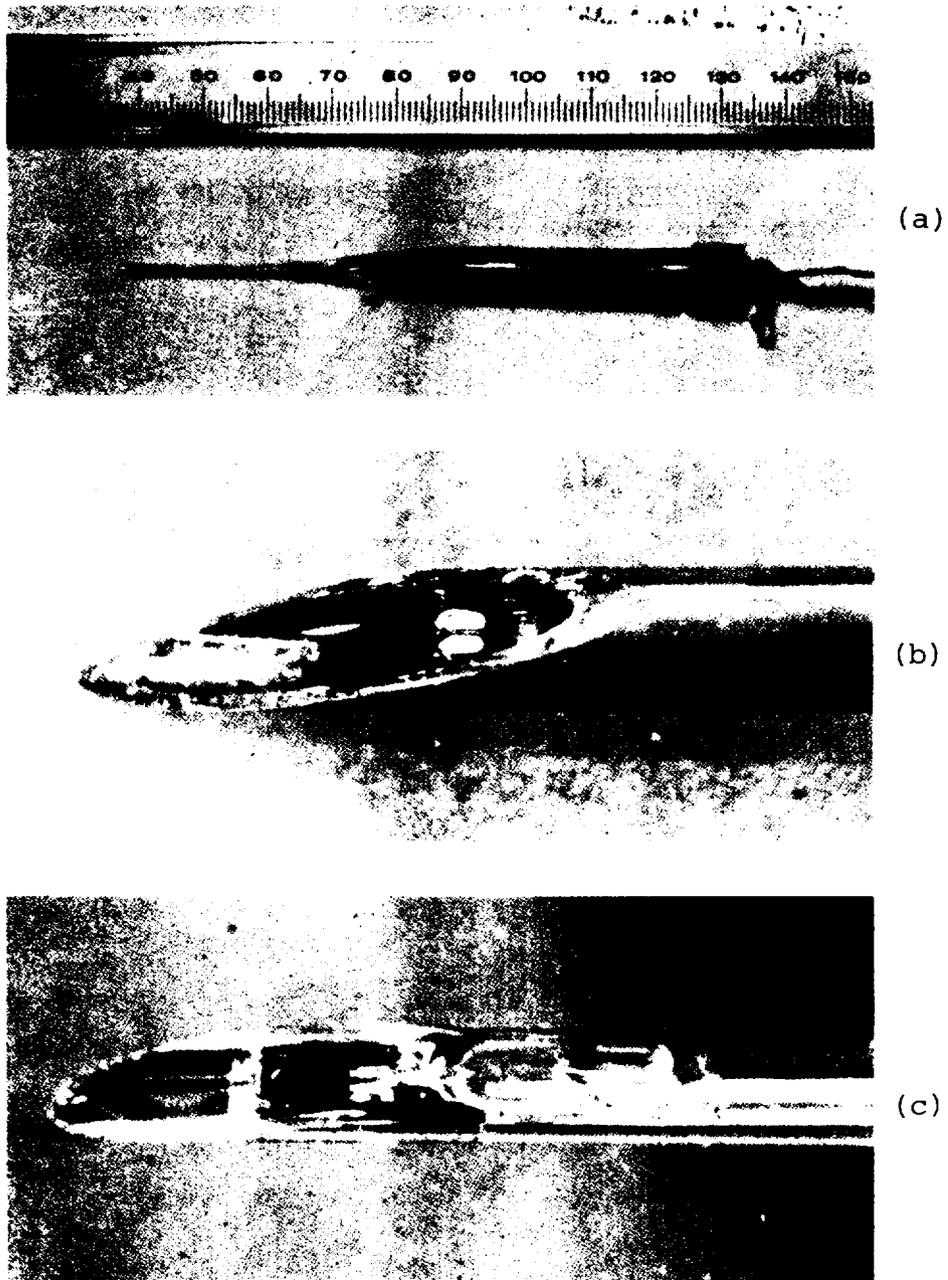


Fig.8. Photograph of microprobe.

(a) Longitudinal section of microprobe, (b) Microprobe tip using ISFET SL-II P chip, and (c) Microprobe tip using ISFET SL-II S chip.

부 電氣의 條件이 일정하게 되어 순수한 電氣化學的 變化만을 檢出할 수 있으며 또한 그 感度 $[S = \partial V_R / \partial pX | I_D, V_D = a)$ 가 ISFET의 operating point와 製作過程의 device parameter들에 영향을 받지 않는 가장 良好한 測定方法이라 할 수 있다.

ISFET마이크로프로브를 生體測定에 應用하기 위한 예비실험으로서 사람의 血液을 採取하여 pH를 측정하고자 한다. 그래서 人體의 血管과 유사한 條件을 만들어 주기 위하여 flow-system(Y-amasato, et al. 1980)을 제작하였다. 제작된 flow-

system은 flow-cell, 펌프, 변환밸브, 恒溫槽 및 연결관으로 구성되어 있으며 耐化學성과 電氣的 絶緣을 위하여 아크릴수지, 유리 및 Tygon管 등을 이용하였다. 溶液이 흐르는 flow-cell의 內徑은 2mm였다.

그림9는 본 연구에서 제작된 測定裝置를 나타내고 있다. 이 장치에서 측정회로는 전기적 安定을 위하여 기준전극이 接地된 null-balance회로를 채택하였으며, flow-system과 함께 장치하였다.

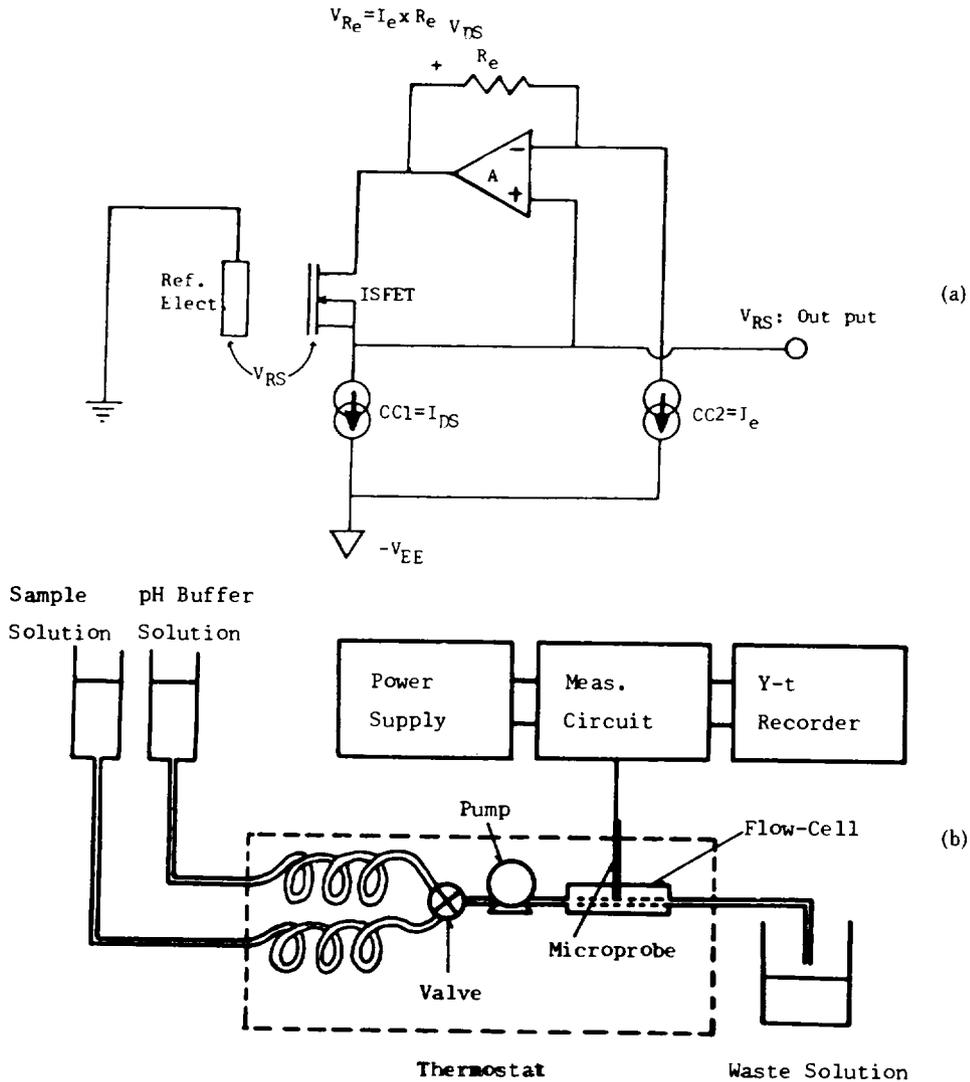


Fig.9. Measurement-system for the preliminary in-vivo application of ISFET microprobe, (a) Null-balance circuit with grounded reference electrode, (b) Flow-system.

3. 測定

제작된 ISFET마이크로프로브의 動作特性 즉, I_D-V_D 特性, pH에 대한 V_{RS} 의 變化, K^+ 와 Na^+ 에 대한 이온干涉效果 및 應答速度 등을 측정하였다. 그리고 採取된 血液의 pH측정을 위해서 flow-system을 이용하여 pH변화에 따른 마이크로프로브의 應答特性도 조사하였다.

마이크로프로브의 동작특성을 측정하기 위한 pH緩衝溶液은 HYDRION(Aldrich 化學社製)을 脫이온수에 녹여 만든 것을 주로 사용하였다. 그리고 K^+ 및 Na^+ 의 干涉效果를 조사하는 용액의 경우 먼저 K^+ 및 Na^+ 가 포함되지 않는 pH완충용액을 제조한 뒤, 外部에서 K^+ 와 Na^+ 를 첨가했을 때 이들의 농도에 관계없이 일정한 pH를 유지하는 용액을 제조하였다.

다음은 人體의 採取된 血液의 pH를 측정하기 위하여 그림9의 측정장치를 이용하여 生體의 測定溫度인 $37^\circ C$ 를 유지하면서 行하였다. 이때 사용된 血液은 血液銀行用이었으며 이를 3000rpm, 10분동안 원심분리하여 얻은 血清을 최종적으로 사용하였다. 이상의 측정결과를 Blood Gas Analysis의 結果와 비교하였다.

結果 및 考察

1. I_D-V_D 特性

그림10은 기준전극전압 V_R 과 pH를 媒介變數로 한 ISFET마이크로프로브의 電流-電壓特性曲線이다. 이는 ISFET가 그림4의 MISFET의 特性과 매우 類似함을 보여주고 있다. 수소이온농도가 증가할 때, 즉 pH가 작아질 때($pH = -\log a_{H^+}$) 동일한 動作點 V_R 및 V_D 에서 드레인전류 I_D 가 증가한다. 이는 다음 관계식에서와 같이

$$I_D = \beta(V_R - apX - b - \frac{1}{2}V_D)V_D \quad (\text{불포화영역})$$

$$I_D = \frac{\beta}{2}(V_R - apX - b)^2 \quad (\text{포화영역})$$

$$I_D = \beta(V_R - apX - b)V_D \quad (\text{선형영역})$$

溶液과 感知膜사이의 電氣化學的 電位差가 變하여 그 만큼 ISFET의 문턱전압이 낮아졌기 때문이다. 여기서 a, b 및 β 는 常數이다.

2. V_R-pH 관계

그림11은 $V_D=1.2V$ 인 飽和領域에서 드레인전류를 매개변수로 한 기준전극전압 V_R 과 pH의 관계를 보여주고 있다. 이 結果는 I_D 에 관계없이 일정한 기울기의 좋은 直線성을 나타내고 있다. 따라서 일정한 온도에서 電氣化學的 電位の pH 係數가 一定함을 알 수 있다. 이때 직선의 기울기는 ISFET마이크로프로브의 感度を 나타내며 약 $36mV/pH$ 로 나타났다.

3. 이온干涉效果

그림12는 $V_D=1.2V$, $I_D=50\mu A$ 인 포화영역에서 pH를 매개변수로 하였을 때 干涉이온(K^+ 와 Na^+) 농도변화에 따른 V_R 의 減少分을 나타낸 것이다. 여기서 pX는 pH의 定義와 마찬가지로 K^+ 및 Na^+ 의 농도에 대한 음의 상용대수를 취한 값이다. 간섭이온의 농도가 적은 경우는 이온간섭효과는 거의 무시된다. 그러나 K^+ 는 농도가 0.01몰 이상에서 간섭효과가 나타나기 시작하고, Na^+ 는 농도가 0.1몰 이상에서 간섭효과가 나타나기 시작했다. 그리고 K^+ 의 干涉效果가 Na^+ 의 간섭효과에 비해 2배 이상 컸다. 또한 제작된 ISFET마이크로프로브로 血中 pH를 측정하는 경우 血液內에는 K^+ 의 농도가 0.005몰(Schmidt, et al. 1980) 정도이므로 K^+ 의 이온간섭효과는 거의 무시되고, 0.143몰 포함된 Na^+ 의 이온간섭효과는 약 0.16pH 정도의 크기로 나타남을 알 수 있다.

그림13은 干變이온濃도에 따른 選擇度 係數와 pH의 관계를 나타낸 것이다. 여기서 선택도계수는 實驗結果로부터 다음식에 의해 계산된 값이다.

$$K_{ij} = a_i(10^{-\Delta\phi/S} - 1) / (a_j) Z_i / Z_j$$

여기서 K_{ij} 는 i이온선택성전극의 j이온에 대한 선택도계수이며 Z_i 와 Z_j 는 각각 주이온과 干涉이온의

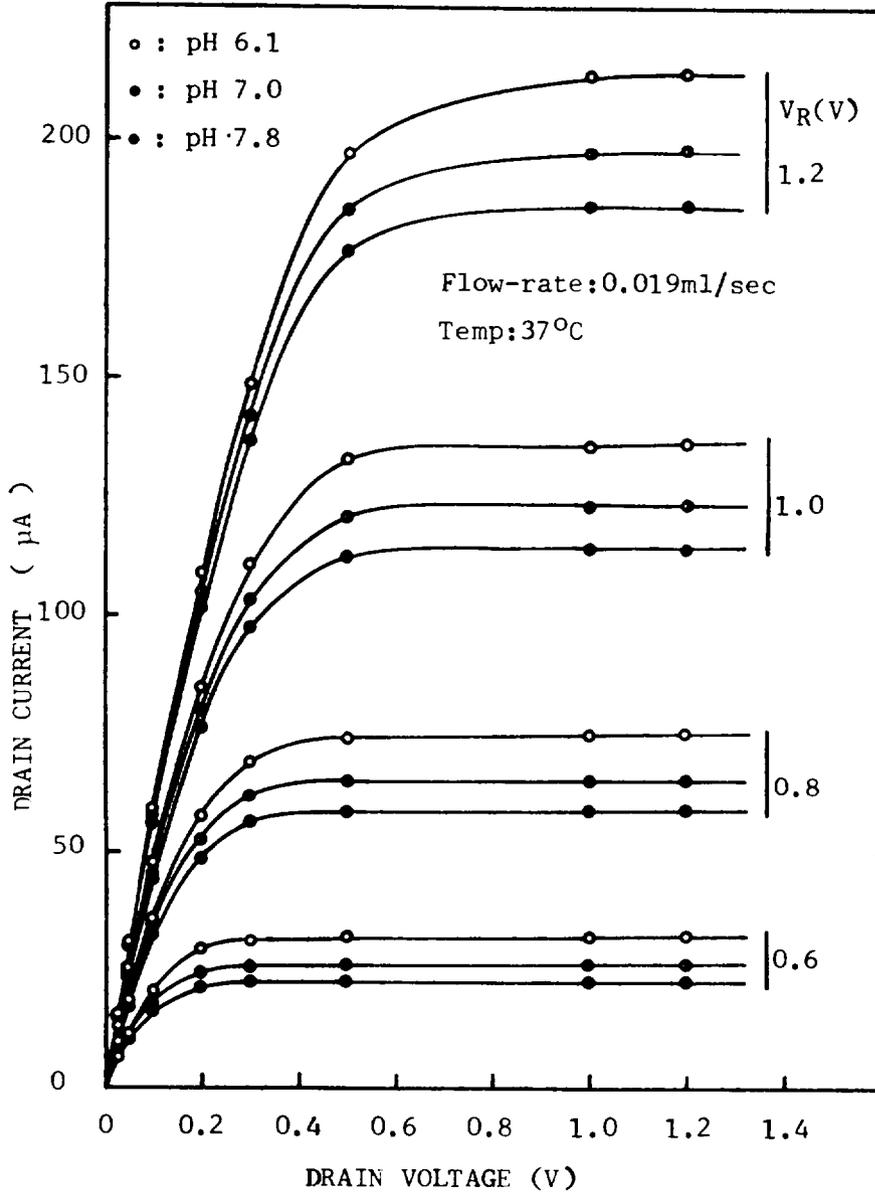


Fig.10. I_D - V_D characteristics of the ISFET microprobe.

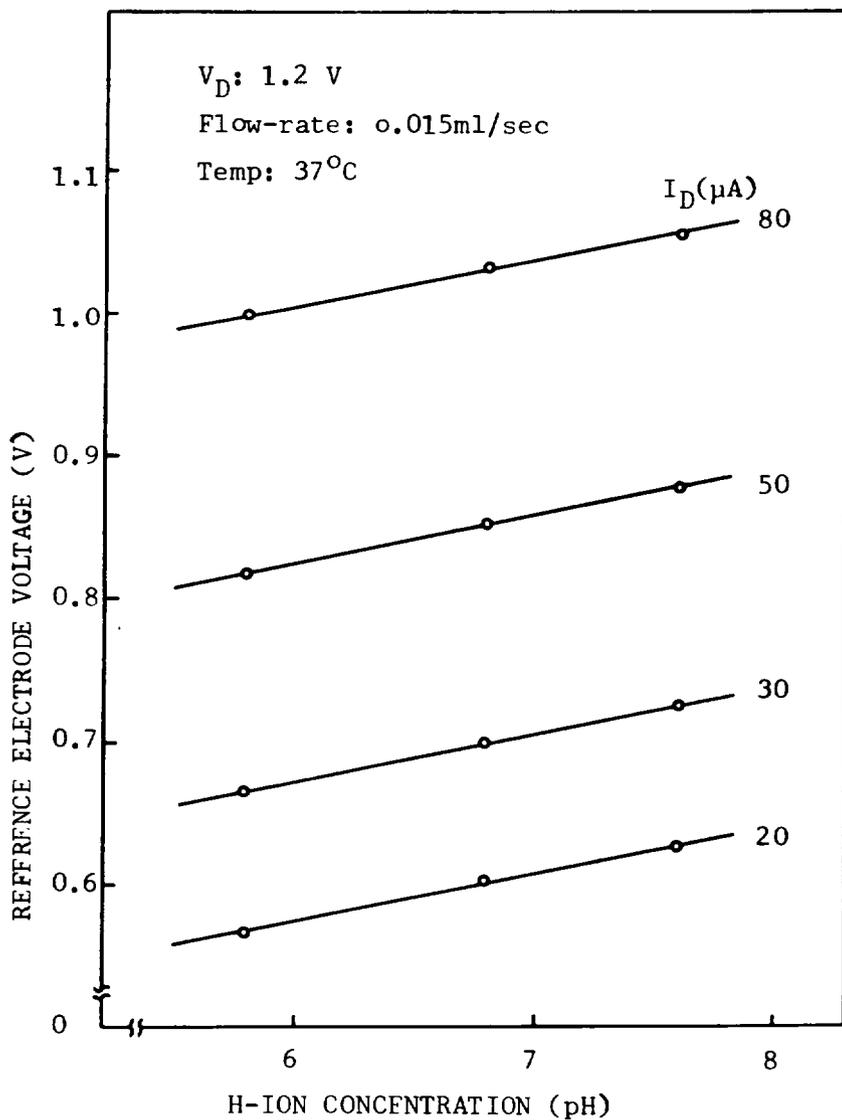


Fig.11. Relationship between V_R and pH in the saturation region of the ISFET microprobe.

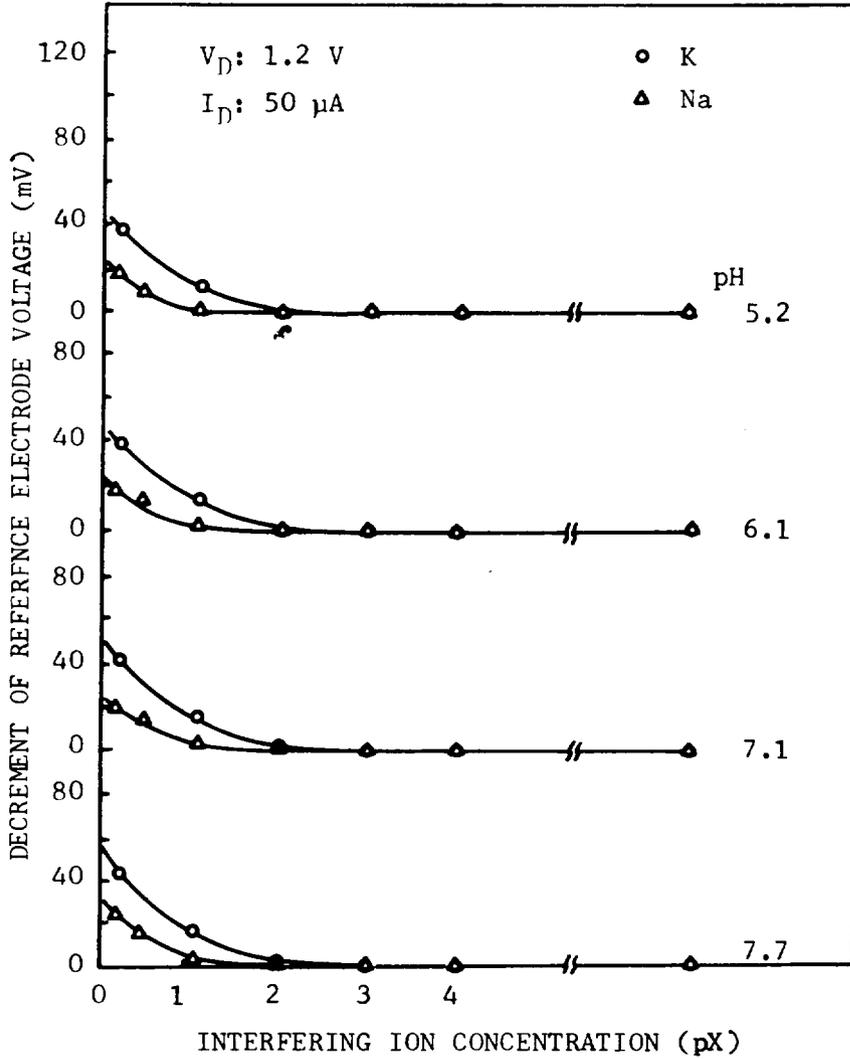


Fig.12. Relationship between ΔV_R and pX for several pHs.

極性을 포함한 이온 價數를 나타낸다. $\Delta\phi$ 는 주 이온만 들어있는 純粹한 용액의 전위 ϕ_i 와 주이온과 간섭이온이 共存하는 混合溶液의 전위 ϕ_{i+} 의 差를 나타낸다. 이 그림에서 선택도 계수가 간섭

이온의 농도와 pH에 따라 일정한 경향을 가지고 있음을 알 수 있다. 또한 이 結果를 간섭이온이 存在하는 용액내의 pH를 측정하는데 이용할 수 있을 것이다.

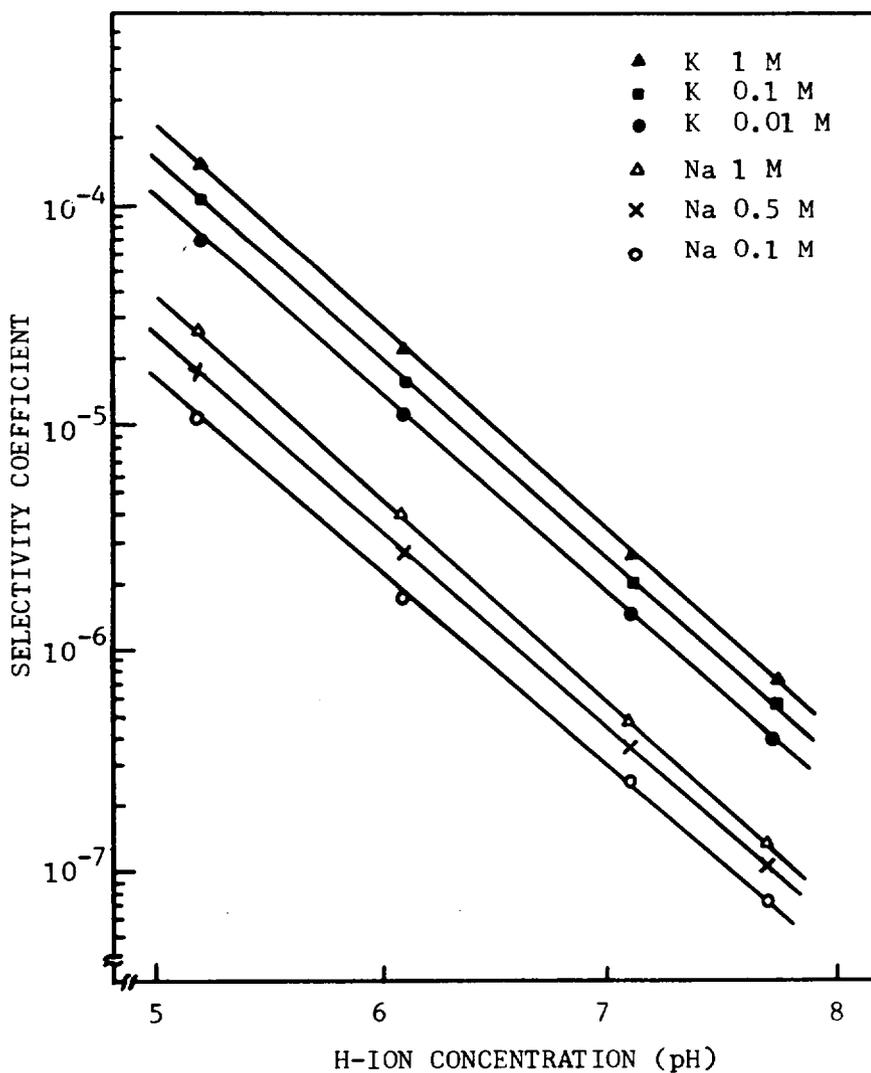


Fig.13. Relationship between K_{ij} and pH for several interfering ion concentrations.

4. 時間應答特性

ISFET마이크로프로브의 flow-rate(Hamilton, 1963)에 따른 영향을 조사한 결과 $3.3 \times 10^{-3} \text{ ml/sec}$ (1.05 mm/sec)에서 $4.3 \times 10^{-1} \text{ ml/sec}$ (136 mm/sec)의 flow-rate 범위내에서는 거의 영향이 없음을 알았다. 본 연구에서는 혈액측정을 위하여 10^{-2} ml/sec (3.18 mm/sec)에서 10^{-1} ml/sec (31.8 mm/sec)까지의 범위에서 flow-rate를 임의로 선정하

였다.

그림14는 마이크로프로브의 pH에 따른 復歸性을 나타낸 것이다. pH에 따른 드레인電流의 변화를 얻기 위하여 마이크로프로브가 장착된 flow-system내에 pH 7.16, 8.26, 7.16, 6.18 및 7.16 순으로 각각 30분씩 용액을 흘리면서 측정하였다. 이때 flow-rate와 측정온도는 각각 0.135 ml/sec 및 23°C 였다. 이 결과 시간에 따른 드레인 전류 변화는 우수한 復歸性을 나타내었다.

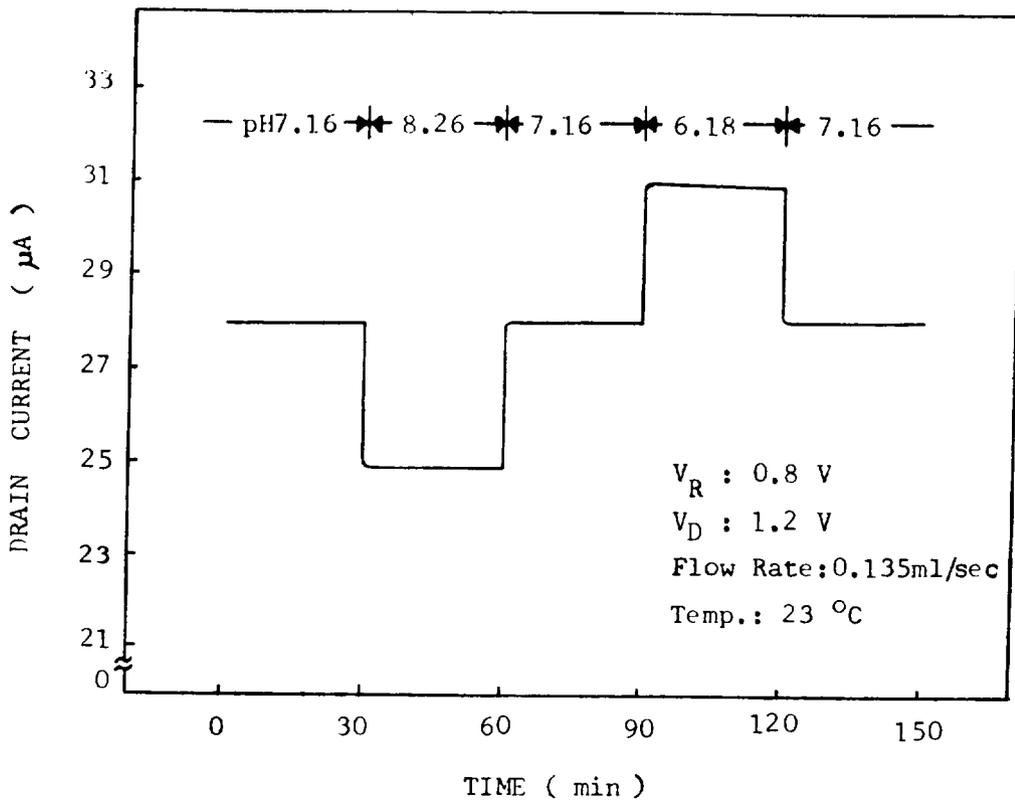


Fig.14. Reversibility of the ISFET microprobe for the pH variation.

그림15는 마이크로프로브가 장착된 flow-system에 pH 7.09, 6.05 및 7.09 순으로 용액을 흘리면서 드레인電流의 時間應答를 나타낸 것이다. flow-rate를 0.27 ml/sec 로 하였을 때 90% 應答速度는 1초미만의 빠른 응답을 보였다. 만약 용액의 flow-

rate를 더 빠르게 했을 때는 ISFET의 응답속도는 0.3초이하로 나타난다.

또한 기준전극과 ISFET의 각 단자 사이에 漏泄電流를 측정할 결과 nanoampere이하의 전류가 나타났으며, 이는 無視할 만한 크기였다.

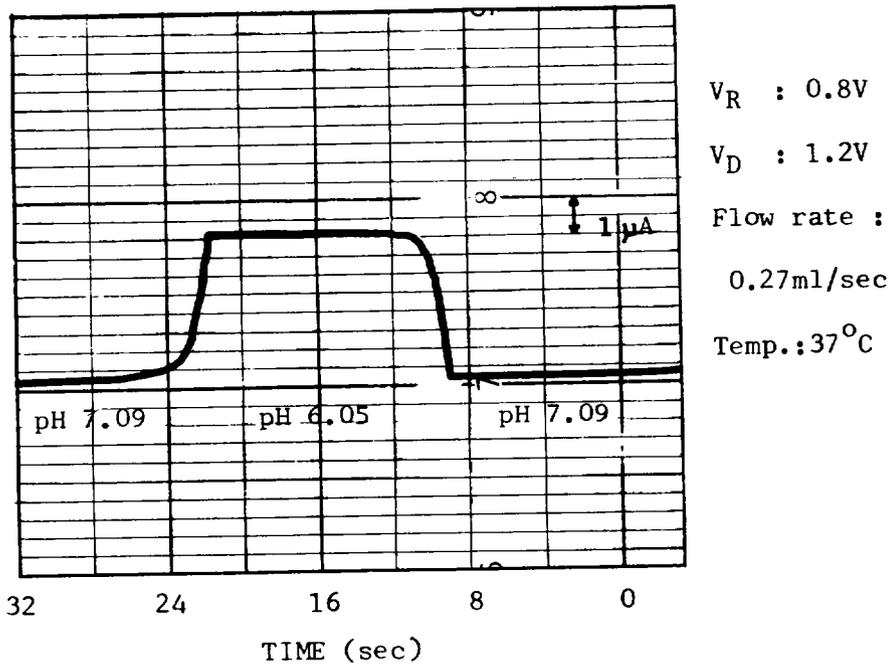


Fig.15. Time response of the ISFET microprobe for the pH variation.

5. 人體血液의 pH測定

摘 要

그림16은 사람의 血清(blood serum)에서 측정된 pH를 V_R -pH 특성곡선상에 점선으로 圖示하였다. 여기서 V_R -pH 특성곡선은 마이크로프로브의 感度特性을 나타내며 그림11과 비슷하다. 이는 혈청측정을 하기 전에 pH에 대해 기준전극전압의 變化로 교정한 것이다. 이때 용액의 flow-rate는 0.019ml/sec였다. 측정된 血清의 pH는 6.95였으며 Blood Gas Analysis의 結果 pH 6.69와는 0.26pH 차이가 있다.

이상의 結果에서 마이크로프로브의 測定値와 Blood Gas Analysis의 結果와의 차이는 일차적으로 이온干渉效果(K^+ 및 Na^+) 및 血液內에 存在하는 단백질의 遮蔽效果(Nakajima, et al. 1980)에 의한 것이라 생각할 수 있으며, 또한 血液을 취급하는 과정과 측정방법에 따른 영향으로 볼 수 있을 것이다.

종래의 이온選擇性電極(ISE)과 MISFET를 結合한 ISFET를 半導體集積回路工程技術을 이용하여 제조하고, 電氣化學的 毛細管基準電極을 考案하여 ISFET와 組合함으로써 ISFET마이크로프로브를 製作하고 그 動作特性을 調査하였다. 또 이 마이크로프로브를 이용하여 血中 pH測定을 試圖하고 이의 活用可能性을 보였다.

칩의 폭이 $400\mu m$ (SL-II S) 및 $800\mu m$ (SL-II P)인 ISFET를 제조하였는데, 제조된 ISFET는 같은 칩에 들어있는 MISFET의 特性調査에 의해서 그 FET性能이 優秀함을 확인할 수 있었다.

이 ISFET의 水素이온感知膜으로는 LPCVD法으로 실리콘酸化膜위에 形成시킨 $S_{i_3}N_4$ 膜이다. 安定度의 改善을 위해서 제조공정에서 특별히 게이트酸化膜形成時에 two-step TCE酸化法을 活用하였다.

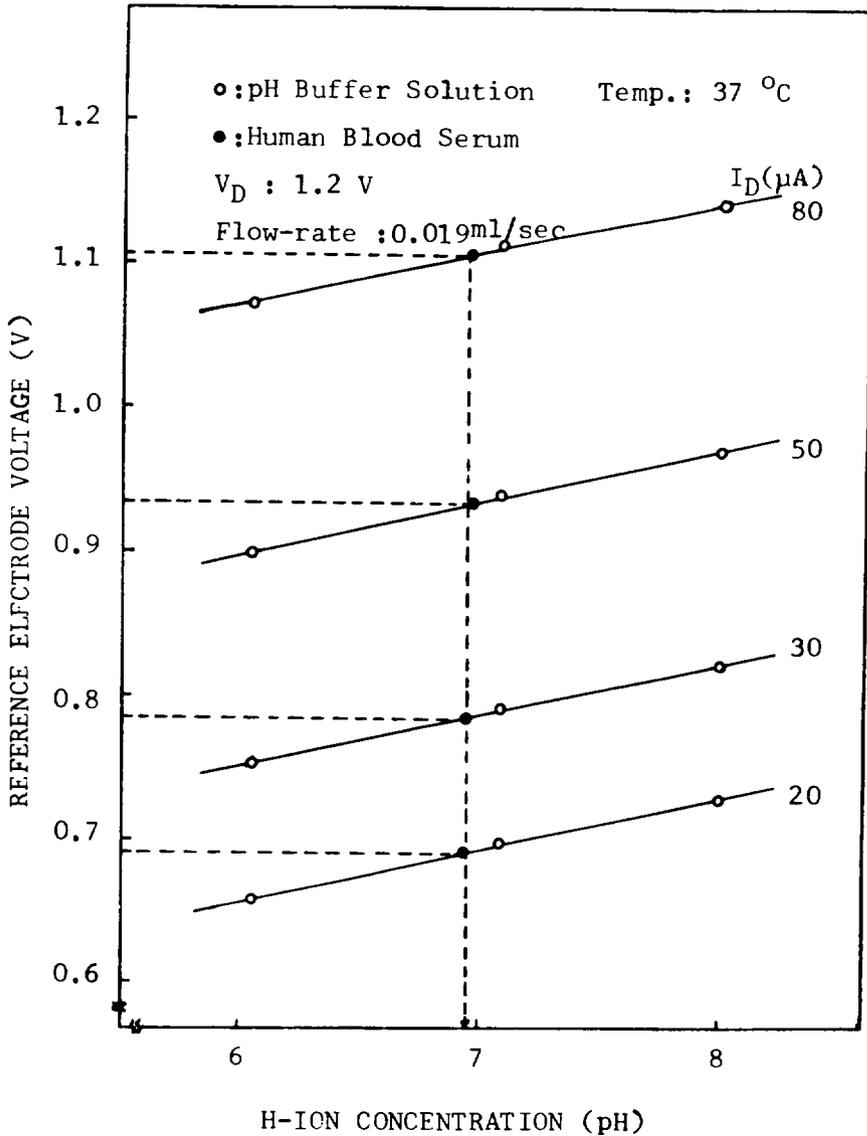


Fig.16. pH measurement of the human blood serum.

眞空蒸着法을 이용하여 Ag/AgCl 薄膜細線을 얻고, 이를 10~20 μ m 정도인 유리毛細管과 組合하여 毛細管 Ag/AgCl-sat. KCl 기준전극을 제작하였다.

제작된 ISFET 마이크로프로브의 感度는 36~50mV/pH였고, 1초미만의 빠른 응답특성을 나타내

었다. 이온干渉效果測定에서 干渉이온 K^+ 및 Na^+ 농도가 각각 0.01몰 및 0.1몰 이상이 되면서 부터는 이 마이크로프로브의 이온干渉特性이 나타나기 시작하였다.

이 ISFET 마이크로프로브를 이용하여 人血中 pH를 生體外的으로 측정하고 Blood Gas Analysis

의 결과와 대비한 결과 약 0.2pH 정도 차이가 있었다. 그 이유는 이온干渉效果 및 단백질에 의한

차폐효과라고 생각된다.

引用 文 獻

- Bard, A. J., and L. R. Faulkner, 1980. *Electrochemical methods; Fundamentals and applications*. pp.1-43. John Wiley and Sons. New York.
- Bergveld, P., 1970. Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, (Short Commun.), MBE-17; 70-71.
- Buck, R. P., 1978. Ion selective electrode. *Anal. Chem.*, 50; 17R-29R.
- Comte, P. A., and J. Janata, 1978. A field effect transistor as a solid-state reference electrode. *Analytica Chimica Acta*, 101; 247-252.
- Esashi, M., and T. Matsuo, 1975. Biomedical cation sensor using field effect of semiconductor. *Proc. 6th Conf. Solid St. Devices, Tokyo, 1974. Suppl. J. J. Soc. Appl. Phys.*, 44; 339-343.
- Fricke, G. H., 1980. Ion-selective electrodes. *Anal. Chem.*, 52; 259R-275R.
- Hamilton, W. F., 1963. *Handbook of physiology*. p.849. Am. Physio. Soc., Washington, D. C.
- Haramé, D., J. Shott, J. Plummer, and J. Meindl, 1981. An implantable ion sensor transducer. *IEEE IEDM*; 407-410.
- Hashimoto, C., S. Muramoto, N. Shiono, and O. Nakajima, 1980. A method of forming thin and highly reliable gate oxides—Two step HCl oxidation. *J. Electrochem. Soc.: Solid-State Science and Technology*, 127; 129-135.
- 李光萬, 孫炳基, 1986. ISFET用 Ag/AgCl 薄膜基準電極 慶北大學校 電子技術研究誌, 7; 23-28.
- Liu, B. Y., and Y. C. Cheng, 1984. Growth and characterization of thin gate oxides by dual TCE process. *J. Electrochem. Soc.*, 131; 683-686.
- Ludstrom, I., S. Shivaraman, C. Svensson and L. Lundkvist, 1975. A hydrogen sensitive MOS field-effect transistor. *Appl. Phys. Letters*, 26; 55-57.
- Matsuo, T., and K. D. Wise, 1974. An integrated field-effect electrode for biopotential recording. *IEEE Trans.*, BME-21; 485-487.
- Matsuo, T., H. Nakajima, 1984. Characteristics of reference electrodes using a polymer gate ISFET. *Sensors and Actuators*, 5; 293-305.
- Moss, S. D., J. B. Smith, P. A. Comte and C. C. Johnson, 1978. pH catheter tip semiconductor microelectrode. *Workshop on "The Theory, Design, and Biomed. Application of SSCS" at Case Western Reserve Univ., Cleveland, Ohio, on March 28-30, 1977, Proc.*; 119-131.
- Nakajima, H., M. Esashi and T. Matsuo, 1980. The pH response of organic gate ISFETs and the influence of macro-molecule adsorption. *The Chem. Soc. of Japan*, 10; 1499-1508.
- Schmidt, R. F., and G. Thews, 1983. *Human physiology*. pp.331-357. New York.
- 孫炳基, 1981. 感이온電場效果 트랜지스터. *大韓電子工學會誌*, 18; 22-29.
- Takahashi, K., and T. Matsuo, 1984. Integration of multi-microelectrode and interface circuits by silicon planar and three-dimensional fabrication technology. *Sensors and Actuators*, 5; 89-99.
- Yamasato, M., and R. Motohashi, 1980. Ion-

- selective electrodes for electrolyte analysis in blood serum. *The Chem. Soc. of Japan*, 10; 1532-1536.
- Yu, S. D., J. K. Shin, Y. H. Lee and J. H. Lee, 1983. Measurement circuits of an ISFET for applications. *Research Rev. KNU*, 36; 461-468.
- Zemel, J. N., 1975. Ion-sensitive field effect transistor and related devices. *Anal. Chem. Instrument.*, 47: 255A-268A.