

# 천식 및 COPD 체외진단장비



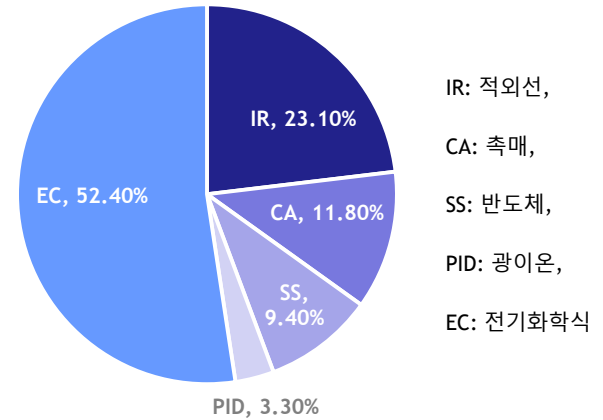
Korea Institute of Science and Technology

2017

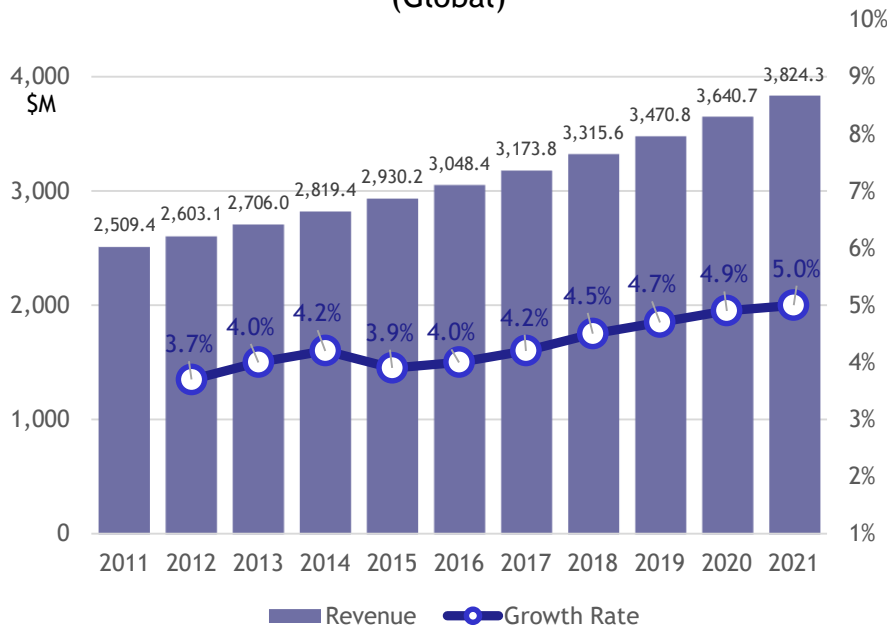
## Healthcare분야에서의 Gas Sensor 시장

- 전통적인 Gas Sensor의 시장 대비 Healthcare의 시장 가능성이 높음
- 웨어러블 및 가정진단 기기의 수요로 인해 꾸준한 고성장 전망

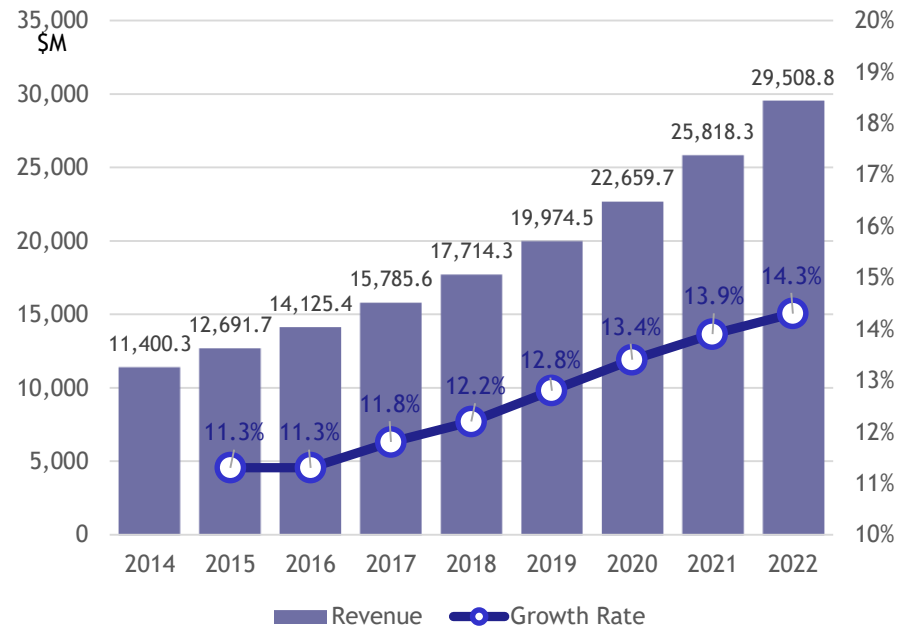
### Gas Sensors Market: Percent Revenue Breakdown (2014)



### Total Gas Sensors, Detectors, and Analyzers Market (Global)



### Total Sensors Market in Healthcare & Medical (Global)

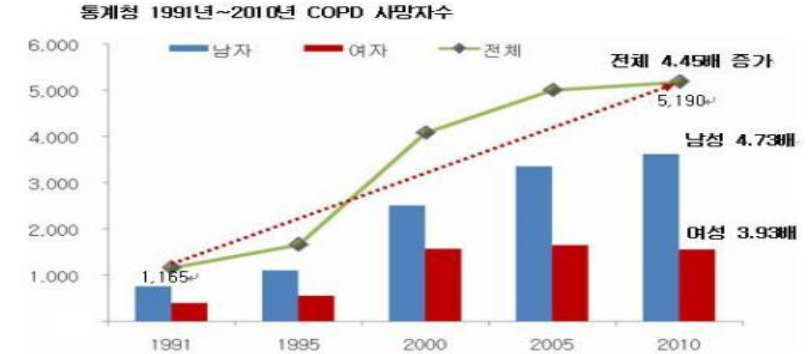
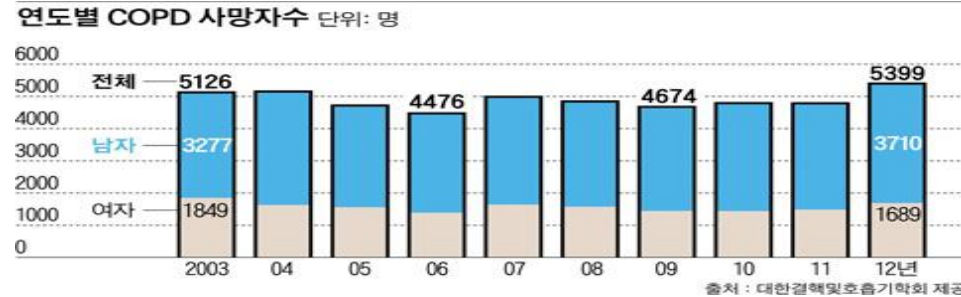
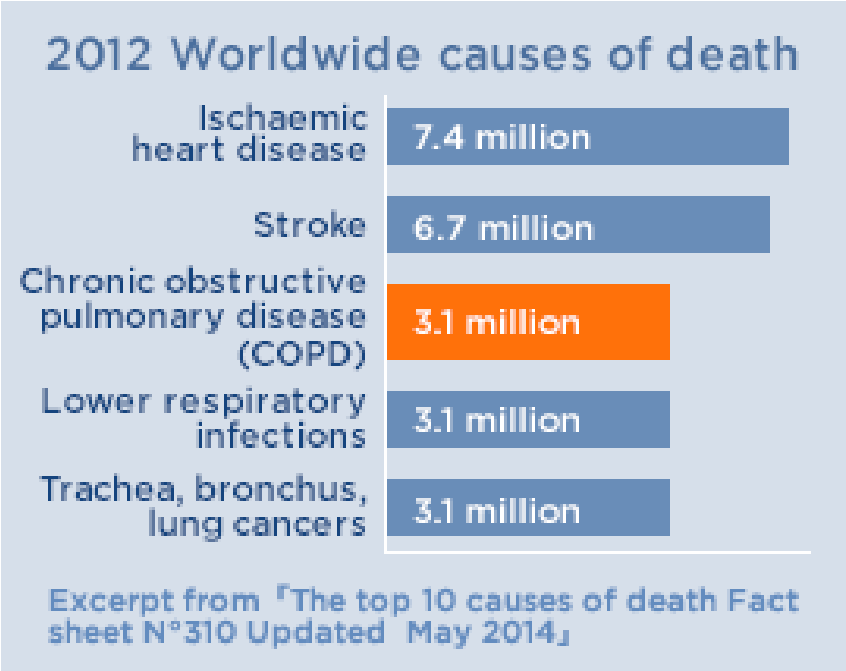


# Asthma & COPD

□ 만성폐쇄성폐질환 (COPD), 천식 등 호흡기 질환은 환경변화와 고령화로 인해 급증

□ 전 세계 사망원인 3위가 COPD (WHO 2012)

- 국내에서도 10년간 약 50% 증가되는 질병으로 사회 경제적으로 부담이 되는 추세
- 호흡기질환은 만성적 질환 특성을 갖고 있어 발병 초기 진단과 지속적인 관리 요구
- 기존 폐활량 측정기는 만성폐쇄성폐질환 (COPD)과 천식 진단 및 판별이 어려움
- 상기 호흡기 질환환자의 용이한 진단을 위하여 새로운 복합 호흡진단기가 필요



# Conventional IVD Trend of Lung Disease

## □ 천식 진단 기술

- 천식 진단 검사는 폐기능 검사와 천식유발 검사, 객담 검사 등이 있음
- 폐기능 검사: 폐기능 검사를 통해 기관지가 얼마나 좁아져 있는가를 확인하고, 기관지 확장제를 흡입하여 좁아진 기관지가 충분히 넓어지는가를 확인하여 진단
- 천식유발 검사: 천식의 진단이 불확실할 때 기관지 수축제를 흡입하여 기도의 과민성을 증명하여 천식을 진단
- 객담검사: 객담(가래)에 있는 알레르기 염증세포를 직접 관찰하는 검사

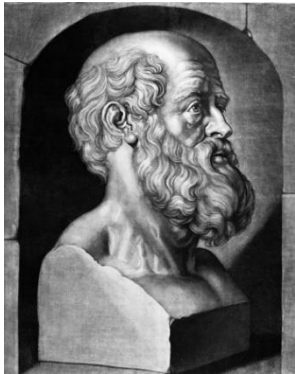
## □ COPD(만성폐쇄성폐질환, Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 진단 기술

- 천식 진단 검사는 폐기능 검사와 천식유발 검사, 객담 검사 등이 있음
- 폐기능 검사: 폐기능 검사를 통해 기관지가 얼마나 좁아져 있는가를 확인하고, 기관지 확장제를 흡입하여 좁아진 기관지가 충분히 넓어지는가를 확인하여 진단



## □ Sensor를 이용한 질병진단

- Cleveland Clinic(Dr. Peter Mazzone)과 University of Illinois : 호흡을 이용한 폐암 진단 센서를 공동으로 개발 중, 36종의 서로 다른 화학물질에 반응하는 유색 감지소재를 이용한 비색분석방법을 사용
- Aerocrine AB : 호흡 테스트를 통해 일산화질소를 화학 발광법을 이용하여 천식의 유무를 진단, 2003년 FDA 승인 또한 2008년에 전기화학식 방법을 이용하여 일산화질소를 감지하는 센서로 FDA 승인



“Smell your patient’s breath”  
By Hippocrates

Diabetic ketoacidosis (당뇨병성 케톤산증)	Rotten Apples (썩은 사과 냄새)
Renal failure (신부전증)	Urine-like (오줌 냄새)
Liver failure (간부전증)	Fetor hepaticus (간성 구취)
Lung abscess (폐농양증)	Sewer-like (하수구)

### 주요 질병에 대한 정상인과 환자의 날숨 속 농도 차이

질병	생체지표(Biomarker)	정상인(날숨 가스농도)	환자(날숨 가스농도)
폐암	Toluene (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> )	1 ~ 20 ppb	10 ~ 100 ppb
당뇨병	Acetone (CH <sub>3</sub> CooH <sub>3</sub> )	300 ~ 900 ppb	1800 ppb
신장질환	Ammonia (NH <sub>3</sub> )	29 ~ 688 ppb	820 ppb ~ 14.7 ppm
심장질환	Pentane (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> ) Isoprene (C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> )	38 ppb 172 ppb	110 ppb 255 ppb
천식	Nitrogen Monoxide (NO)	5 ~ 8 ppb	80 ~ 110 ppb
구취	Hydrogen Sulfide (H <sub>2</sub> S)	50 ~ 80 ppb	80 ppb ~ 2 ppb

COPD			
Gas	COPD Patients	Healthy People	
CO	5.99±0.5 ppm	2.8±0.2 ppm	
NO	11.86±1.27 ppb	6.7±0.09 ppb	
C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	2.77±0.35 ppb	0.88±0.09 ppb	
8-Isoprostane	40±3.1 pg/ml	10.8±0.8 pg/ml	
Aldehyde	Malondialdehyde	57.2±2.4 nmol/L	12.1±1.8 nmol/L
	Hexanal	63.5±4.4 nmol/L	17.7±5 nmol/L
	Heptanal	26.6±3.9 nmol/L	14.2±3.5 nmol/L
	Nonanal	20.4±1.8 nmol/L	18.7±0.9 nmol/L

Asthma		
Gas	Asthma Patients	Healthy People
CO	5.6±0.6 ppm	1.5±0.1 ppm
NO	70-80 ppb	10 ppb
	14.7±1.7 ppb	8.6±0.5 ppb
C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	2.06±0.3 ppb	0.88±0.09 ppb
8-Isoprostane	48.9±5 pg/ml	15.8±1.6 pg/ml
Pentane	8.4±2.9 nmol/L	2.6±0.2 nmol/L

**Table I.** VOCs in breath identified by published studies as potential diagnostic markers of oxidative stress in various diseases

Disorders	VOCs detected	Study
Breast cancer	Alkanes, monomethylated alkanes	Phillips M et al 2003 [68]
Asthma	NO, pentane, ethane, 8-isoprostane	Olopade CO 1997 [69], Paredi P 2000 [70], Montuschi P 2000 [71]
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	NO, CO, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , alkanes, aldehydes, nitro tyrosine	Corradi 1999 [72], 2003, Van Beurden 2002 [73]
Angina, ischemic heart disease	Alkanes, methylated alkanes [22]	Phillips M 2003
Hepatic coma	Methyl-mercaptan, dimethyl sulphide	Hisamura M 1979 [45], Kaji H 1978 [43]
Diabetes mellitus	Acetone, ethanol, methyl nitrate	Novak BJ 2007 [74], Galassetti PR 2005
Schizophrenia	Carbon disulphide, Pentane, ethane	Phillips M 1993 [75]
Cystic fibrosis	Carbonyl sulphide, alkanes	Phillips M 2004 [76]
Allograft rejection	Carbonyl sulphide	Studer SM 2001 [77]
Rheumatoid arthritis	Pentane	Humad S 1988 [78]

## □ 정확도 및 습기 제어

- 금속 산화물 반도체 센서가 가장 많이 사용되고 있으나 감도 및 고온동작의 문제를 해결해야 함
- 전도성 고분자 센서의 경우 날숨에 있는 습도에 정확성이 좌우됨
- 광센서의 경우 뛰어난 감도를 지나 크기 및 가격에 제한이 있음

**➔ 상온 작동, 고감도, 고선택성을 가지는 저가격 Sensor가 필요**

종류	장점	단점
전기화학식 센서	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 고감도(ppb)</li> <li>• 고선택성</li> <li>• 저전력(상온동작)</li> <li>• 재현성(上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 대형(large size)</li> <li>• 고가(high price)</li> <li>• None of the VOCs are detected.</li> </ul>
반도체식 센서	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 소형, 저가</li> <li>• All of the Organic &amp; Inorganic gases are detected.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 고감도(下)</li> <li>• 선택성(下)</li> <li>• 재현성(下)</li> <li>• 고전력 (고온동작)</li> </ul>
CNT 센서	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 고감도(ppb 급)</li> <li>• 소형, 저가, 저전력(상온동작)</li> <li>• All of the Organic &amp; Inorganic gases are detected.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 선택성(中)</li> <li>• 재현성 (中)</li> </ul>

# Available Breath Gas Analyzer

- 현존하는 호기가스 측정기의 휴대성 극대화 필요.
- 호기분석은 현재까지 단일가스에 국한됨으로 다종 호기가스 측정기 필요.
- 질병진단의 정확성을 향상시키고 질병분류가 용이할 수 있도록 센서 어레이 기반 호기가스 측정기 필요

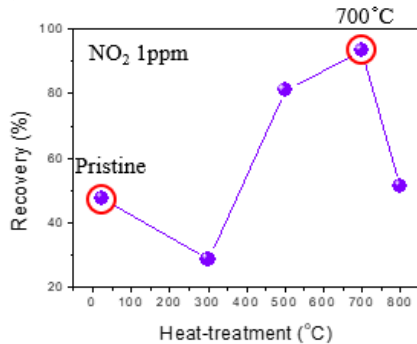
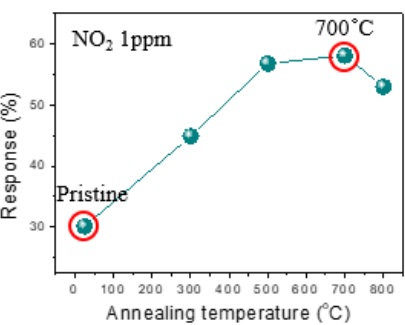
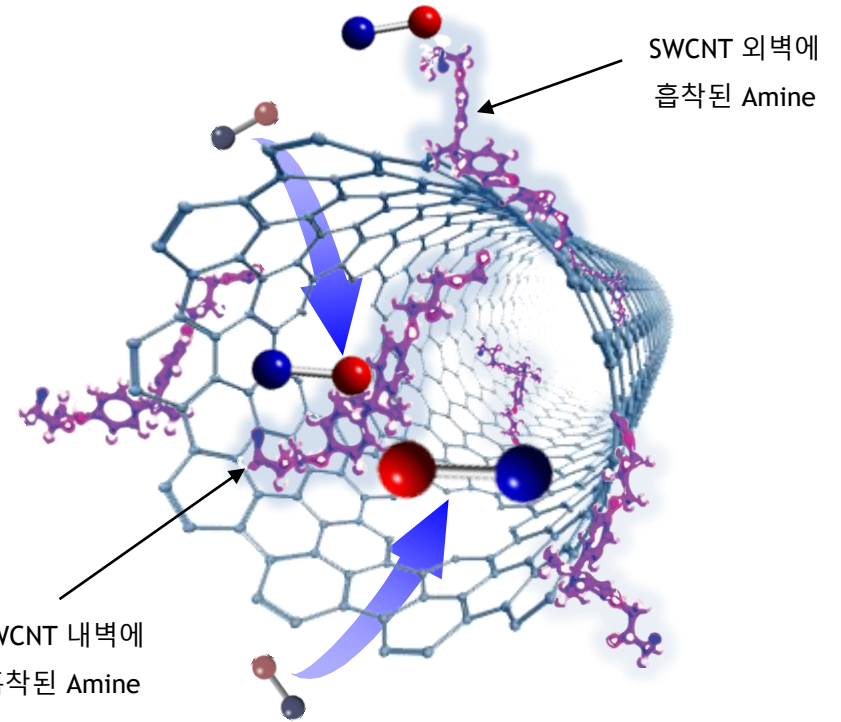
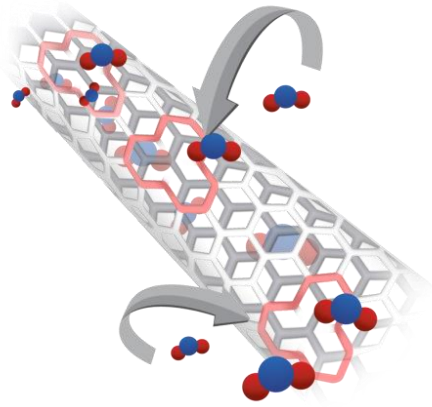
제품	NIOX MINO	ANALYZER CLD 88 sp	Quark NO Breath	mBA-400	BMC-2000	Bedfont Micro
국가	벨기에 Aerocrine	미국 ECO PHYSICS	이탈리아COSMED	한국 Plustech	한국 SENKO	미국 Covita
제품사진						
검출가스	FeNO	NO	NO	NH <sub>3</sub>	CO	CO
검지범위	5-300ppb	0.1-5000ppb	5-300ppb	0-150ppm	0-500ppm	0-250ppm
최소검지	5ppb	0.06ppb	5ppb	16ppm	1ppm	1ppm
검지방식	전기화학 센서	전기화학 센서	전기화학 센서	가스검지관 측정방식	전기화학 센서	전기화학 센서



# Invention 1: NO Gas Sensor

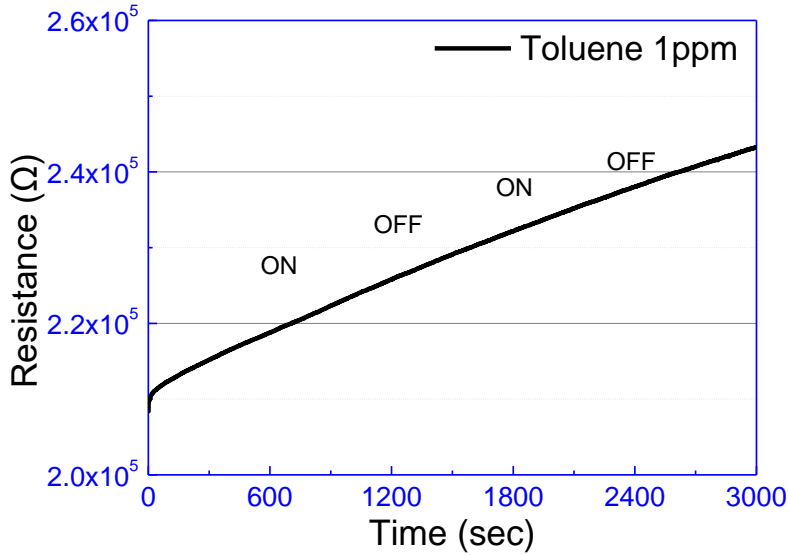
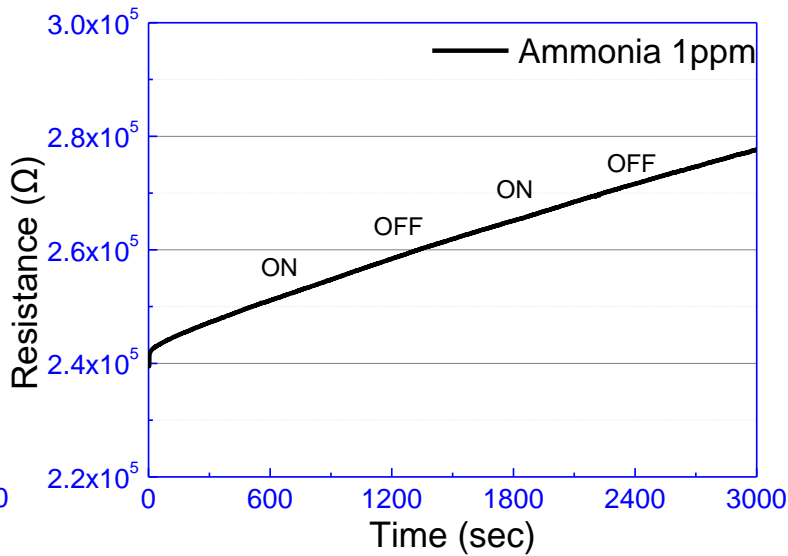
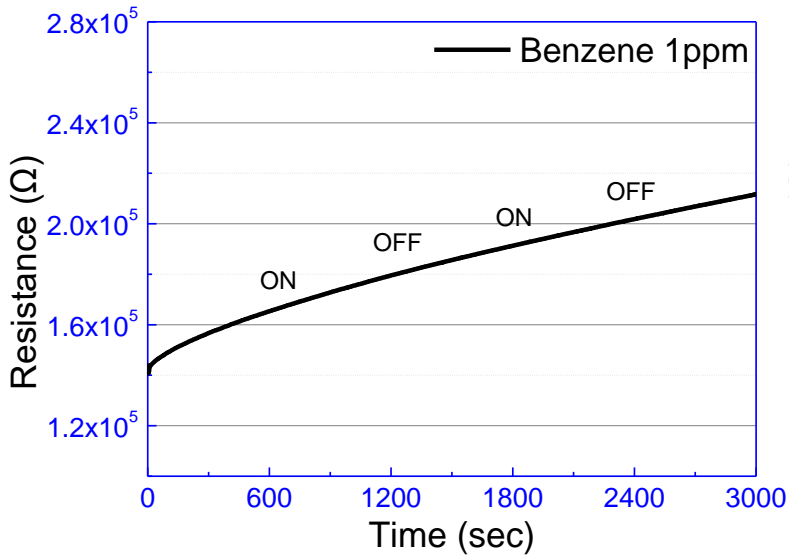
## □ NO Gas Sensor : 최소 검지 농도 : ~0.01ppm

- SWCNT 표면에 Defect(Opened hole)를 형성시켜 비표면적이 증가
- NO Gas에 대한 반응 및 선택성을 위해 Defect가 형성된 SWCNT에 Amine기 기능화 처리
- NO Gas의 반응에 SWCNT의 내벽도 기여를 하기 때문에 센싱 특성이 향상



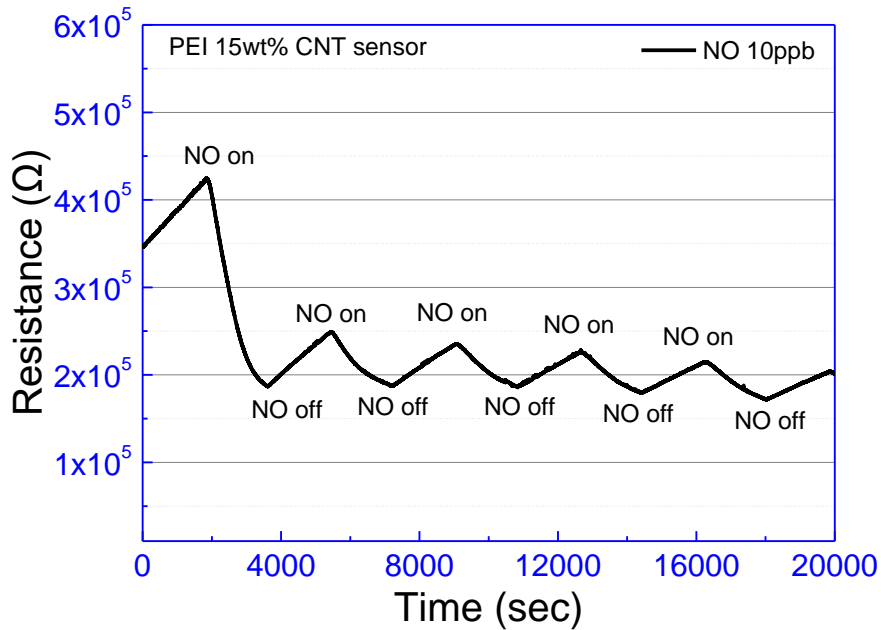
# Performance of NO Sensor (Selectivity)

## Control of the No. of Amines

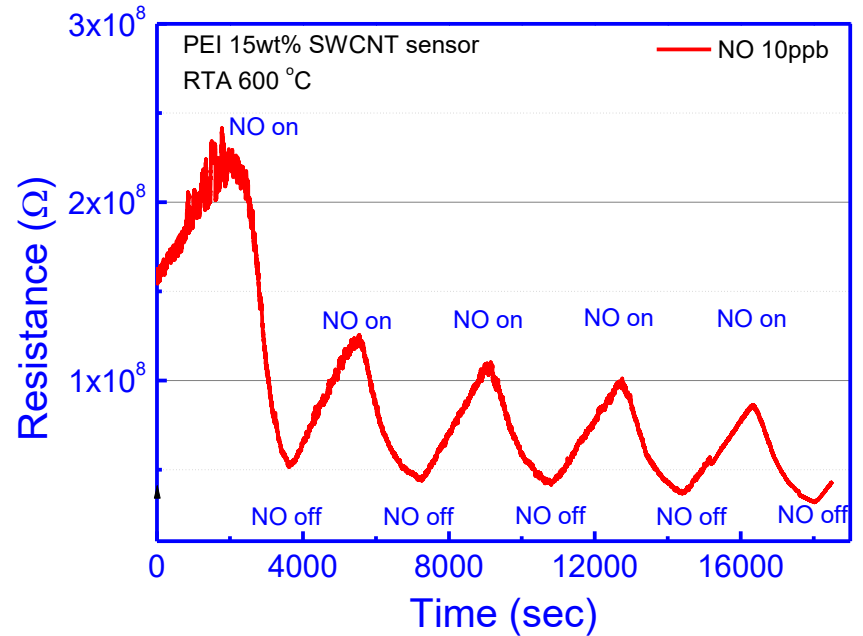


# Performance of NO Sensor (Sensitivity)

□ PEI - SWCNT Sensor



□ PEI - Defective SWCNT Sensor



	1회	2회	3회	4회	5회
반응성	55%	24%	21%	21%	20%

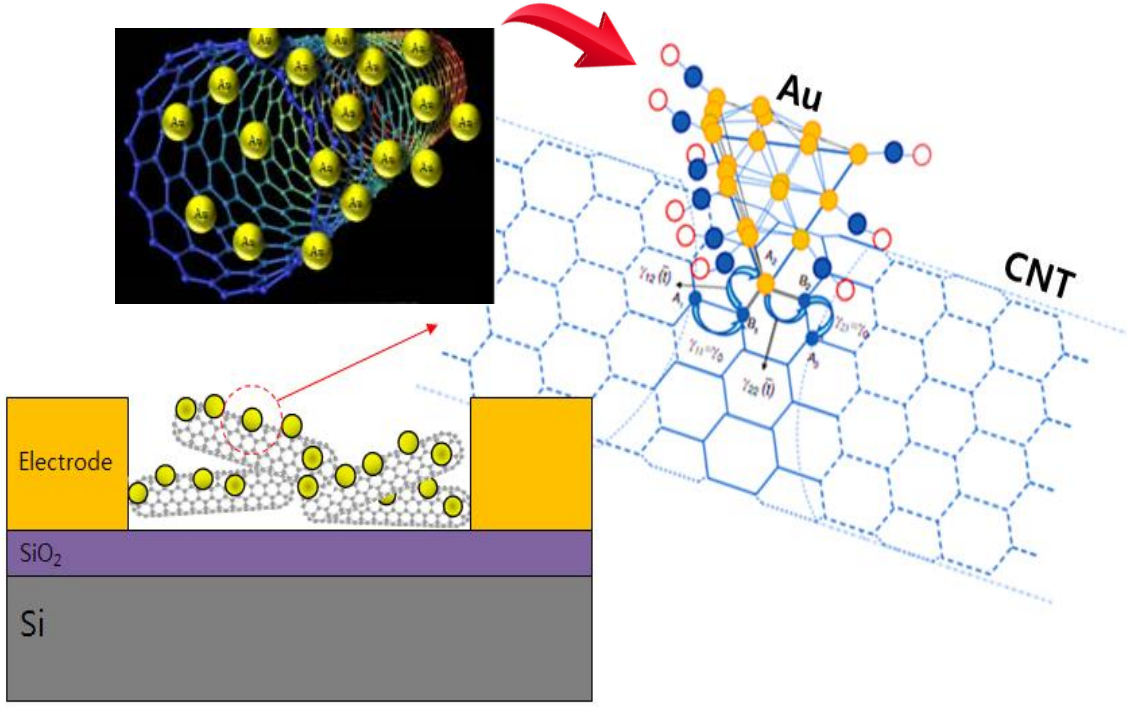
	1회	2회	3회	4회	5회
반응성	77%	63%	59%	60%	62%

RTA at 600 °C for one hour

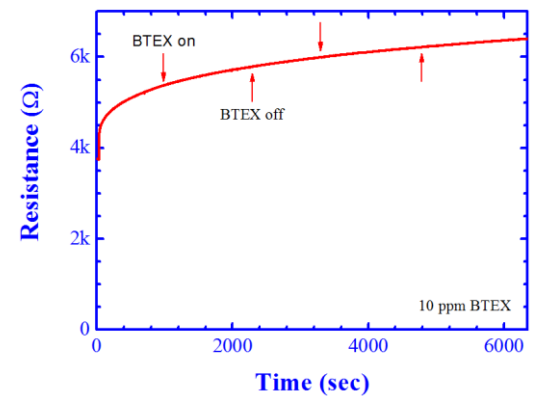
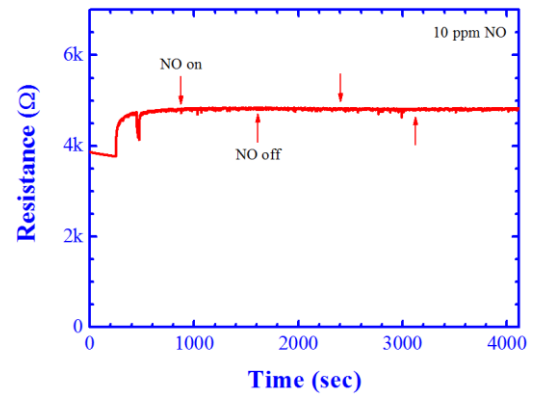
# Invention 2: CO Gas Sensor

## CO Gas Sensor : 최소 검지 농도 : ~1ppm

- SWCNT 표면위에 금 나노입자(Au nanoparticle)를 기능화시켜 공기 중의 CO Gas 분자가 금 나노입자에 흡착
- 흡착된 CO Gas 분자와 SWCNT 사이에서 Charge transfer 발생
- 공기 중의 CO Gas를 검지하게 되면 전기 전도도가 변화

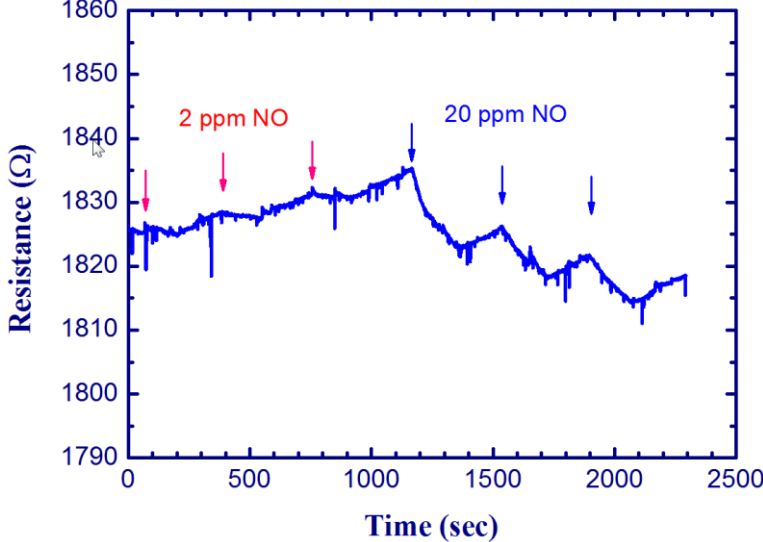
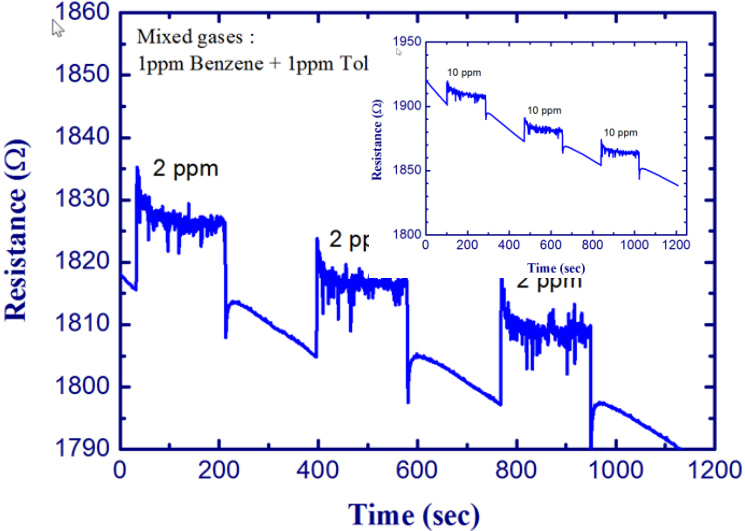


Selectivity of CO Gas Sensor

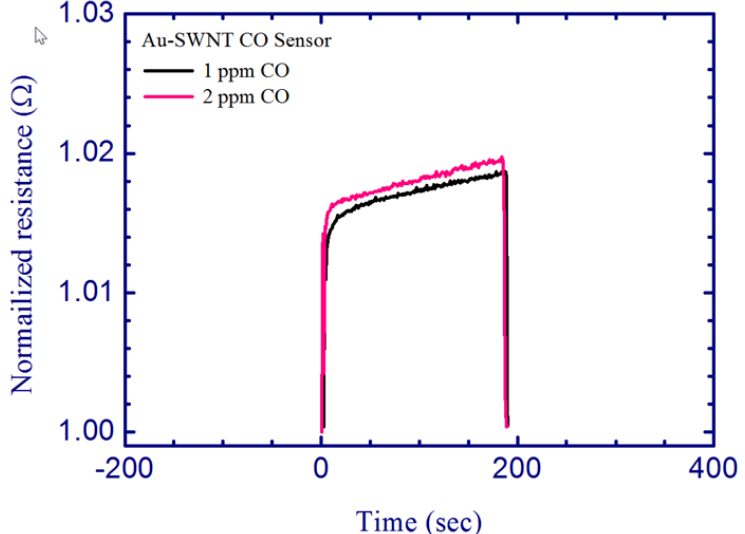


# Performance of CO Sensor (Selectivity & Sensitivity)

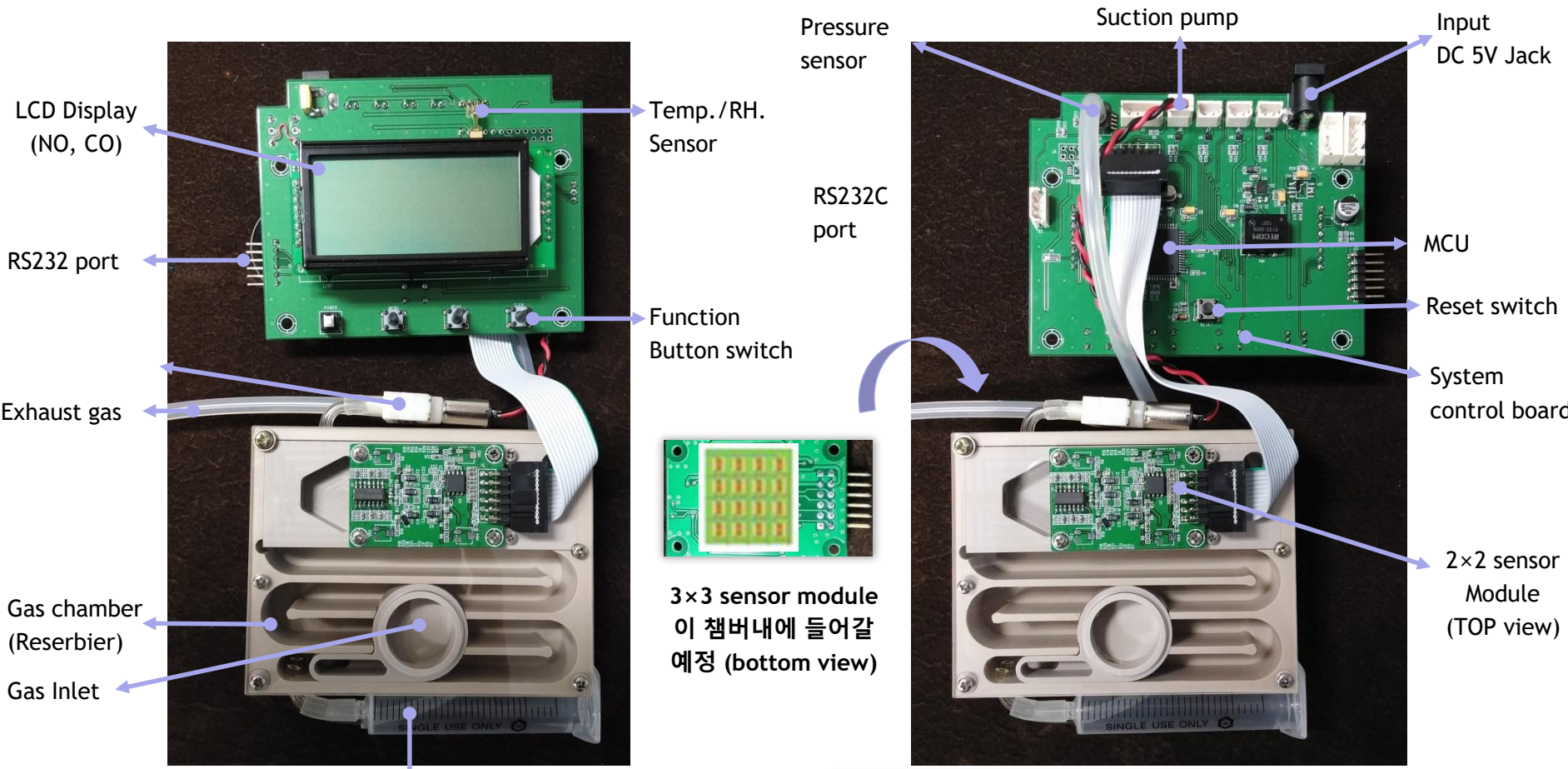
## ☐ Cross Response at 2 ppm



## ☐ Resolution of CO sensors



# Composite Breath Disease Diagnosis System Prototype



호기관

Gas Inlet 위치에 장착.



## 복합센서플랫폼 Prototype 개발

크기(17×15×7 cm<sup>3</sup>)

동작 전



동작 후





감사합니다