

비침습적 혈당 측정을 위한 시스템 평가용 팬텀의 설계

Design of Phantom for evaluation of an Instrument for Noninvasive Glucose Measurement

전계진, 황인덕, 김연주, 윤길원
삼성종합기술원 메디칼 응용팀
kjjeon@sait.samsung.co.kr

scatterer가 있는 매질에서 glucose 농도가 변화할 때 매질의 흡수 뿐 만 아니라 산란특성도 변하게 된다. 그 산란 특성의 차이는 흡수변화보다 커서 스펙트럼 변화의 영향을 더 많이 가져오게 된다.⁽¹⁻³⁾ 그러나 생체조직의 산란특성은 인체 상태와 부위마다 다르며 혈액중의 Triglycerides(지질) 양에 따라 민감하게 변화한다. 또한 파장의 특이성이 없으며 산란입자의 크기, 모양 밀도에 따라 파장 경향성을 갖게 된다. 따라서 실험 샘플을 glucose 뿐만 아니라, 산란자의 농도를 다르게 해주어서 산란 변화가 있는 계의 혈당농도 예측 여부를 확인함으로써, 시스템을 평가한다든지 실제 임상 가능성을 보다 정확히 예측하는데 응용할 수 있다.

실험에 사용된 분광기는 Foss-NIRSystems 6500(Foss NIRSystems, USA)를 이용하여 실험 계획을 통해 얻어진 tissue phantom 16개에 대해 400~2500 nm 영역에서 산란 반사 스펙트라로부터 effective absorbance spectra를 얻었다. 생체 조직을 흉내내기 위해 산란자의 농도를 4개의 수준(0.99, 1, 1.01, 1.02%)으로 조절하였으며 glucose의 농도도 인체의 생리학적 수준에서 4수준(0, 100, 200, 500 mg/dl)으로 구성하였다.

농도추정 모델은 Partial Least Squares Regression(PLSR)을 적용하였는데 이를 위하여 Pirouette2.06 (Infometrix) 다변량 통계분석 프로그램을 사용하였다. 산란 효과를 보상하기 위해 multiplicative scatter correction (MSC)를 적용하였다. 두 경우의 파장영역에[(1550~1700nm) & (1200~1300, 1550~1700nm)] 대해 산란자의 농도를 일정하게 한 샘플에 의한 모델을 이용하여 다른 샘플을 예측하는 경우와 scatterer의 변화를 준 샘플을 포함하는 경우의 각각의 모델에 대해서 MSC를 적용한 경우와 적용하지 않은 경우에 대해 분석하였다.

산란자의 농도가 증가할수록 effective absorbance ($= \log I_0/I_R$; I_0 - incident intensity, I_R - 역반사된 빛의 intensity)가 감소한다. 즉 산란계수가 커질 수록 매질 내부를 깊이 투과하지 못하고 역산란되어 나오기 때문에 effective pathlength 가 짧아져서 많이 산란반사 된다. glucose 농도가 증가하면 1600nm 영역에서 흡수계수는 증가하고, 또한 매질의 intralipid에 대한 상대 굴절률이 감소함으로써 산란 계수가 감소한다. 이 두 효과는 같은 방향으로 작용하여 전체스펙트럼의 effective absorbances를 더 증폭시킨다. 1200 nm영역은 glucose에 의한 흡수와 물의 흡수 변화가 거의 없는 영역인데도 농도 증가에 따라 흡수가 증가하는 것은 glucose induced scattering effect 이다. 두 개의 파장영역에 대해 scatterer를 일정하게 한 sample에 의한 model로 예측한 결과는 glucose 보다 intralipid에 의해 좌우되었다. 이때 intralipid의 농도가 커질 수록 under estimation 되었다. 즉 산란 계수가 커질 수록 glucose의 농도가 작은 것으로 예측되었다. glucose 농도의 감소방향의 산란효과와 같기 때문이다. 이 경우 MSC를 적용하면 매우 개선된다. scatterer의 농도에 변화를 준 sample에 의한 model의 cross-validation 결과, 두 경우의

과장영역 모두에 대해 intralipid와 상관성이 없었다. 이것은 모델 자체가 glucose 흡수 상관성을 반영한다고 할수 있다. 또한 MSC를 적용하면 다소 개선됨을 확인하였다. 따라서 tissue phantom modeling을 할 때에는 산란자의 농도를 동시에 고려해 주어야 한다. 산란보상처리를 해주는 것이 intralipid의 농도를 고려하지 않은 모델에서는 매우 중요하며 고려한 모델에서도 예측결과를 더 향상시킴을 확인하였다. 오차의 경향성을 파악하기위해 Residual value를 response로 하였을 때 glucose 농도변화에 따른 오차의 경향성이 없어야 한다. 따라서 유의한 인자가 없는 경우가 가장 바람직하다. 따라서, 과장영역에 따라 예측력이 달라지며 glucose 흡수대(1600nm 대역)와 비흡수대 (1200nm 대역)을 포함시키는 것이 가장 좋은 모델이 된다.

표1. 모델에 따른 예측결과와 Residual value에 대한 유의한 인자

모델	calibration	prediction	Residual value에 대한 유의한 인자
	optimal # of factors, SECV	SECV of SEP	
1550~1700 nm scatterer일정model, MSC 비적용	optimal # of factors: 3, SECV= 25.9 mg/dl	378.8mg/dl	intralipid
1550~1700 nm scatterer일정model, MSC 적용	optimal # of factors: 3, SEV= 99.4 mg/dl	123.1mg/dl	glucose intralipid
1550~1700 nm scatterer변화 model, MSC 비적용	optimal # of factors: 4, SEV= 101.4 mg/dl	101.4 mg/dl	glucose
1550~1700 nm scatterer변화 model, MSC 적용	optimal # of factors: 4, SEV= 93.7 mg/dl	93.7 mg/dl	glucose
1200~1300nm and 1550~1700 nm, scatterer일정model, MSC 비적용	optimal # of factors: 3, SEV= 24.8 mg/dl	409.7mg/dl	intralipid
1200~1300nm and 1550~1700 nm, scatterer일정model, MSC 적용	optimal # of factors: 2, SEV= 63.4 mg/dl	70.6mg/dl	glucose intralipid
1200~1300nm and 1550~1700 nm, scatterer 변화model, MSC, 비적용	optimal # of factors: 6, SEV= 47.4 mg/dl	47.4 mg/dl	-
1200~1300nm and 1550~1700 nm, scatterer 변화model, MSC 적용	optimal # of factors: 2, SEV= 54.5 mg/dl	54.5 mg/dl	-

Acknowledgement

본 연구의 일부는 과학기술부 국가지정연구실(2000년 생체분광학연구실) 프로그램에 의해 지원되었음.

참고문헌

1. M Kohl, M Cope, M Essenpreis, and D Bocker, "Influence of glucose concentration on light scattering in tissue-simulating phantoms", Opt. Lett. 19, 2170-2172 (1994).
2. JT Bruulsema, JE Hayward, TJ Farrell, and MS Patterson, "Correlation between blood glucose concentration in diabetics and noninvasively measured tissue optical scattering coefficient", Opt. Lett. 22, 190-192 (1997)
3. OS Khalil, "Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements", Clin. Chem. 45, 165-177, (1999)