

중적외선 분광학을 이용한 간질액의 글루코즈 농도의 예측

정혜진¹, 김미숙², 노인섭², 윤길원^{1*}

서울산업대학교 의료전자연구소¹, 서울산업대학교 화학공학과²

gyoon@snut.ac.kr

혈액이나 체액을 채취하지 않고 혈당을 측정하는 비침습적 또는 무혈 혈당 측정의 경우에는 외부에서 빛을 조사하여 혈액이나 체액 내의 글루코즈와 흡수 반응을 한 빛을 분광학적으로 분석하는 방법을 쓰고 있다 [1]. 대부분 혈액에 대한 혈당 측정에는 많은 연구가 이루어지고 있으나 체액에 포함된 글루코즈를 예측하는 연구 [2,3] 가 거의 이루어지지 않고 있다. 따라서 본 연구에서는 체액을 샘플로 하여 중적외선 분광학을 이용하여 체액 속의 글루코즈를 측정하는 연구를 하였다. 먼저 인공 체액을 이용하여 기존의 효소법과는 달리 시약을 사용하지 않고, 중적외선 흡수 스펙트럼을 통계적 해석 방법인 partial least-squares regression (PLSR)을 이용하여 체액내의 글루코즈 농도 측정 가능성에 대하여 살펴보았다.

적외선 흡수 스펙트럼의 측정을 위하여 Fourier Transform Infrared (FTIR) spectrometer-4100 (Jasco co. Japan)을 사용하였고, 간질액의 글루코즈 농도를 분석을 위해, 간질액의 대용으로 전해질의 구성 성분 및 농도가 인체 체액과 매우 유사하며 글루코즈가 포함되지 않은 의료용 수액제인 하트만 용액 (CJ co. Korea)을 사용하였다. 글루코즈 용액과 하트만 용액을 혼합하여 0~10 g/dl, 0~1 g/dl, 0~0.1 g/dl 의 세 구간으로 달리하여 글루코즈의 농도가 다른 샘플을 준비하였다. BaF₂ 원도우를 놓은 홀더(PIKE, USA)를 조립하여 주사기를 이용해 시료주입부에 시료를 주입하고 900~6500cm⁻¹ 파장대역에서 흡수 스펙트럼을 측정하였다. 먼저 시료를 넣지 않고 베이스라인을 측정한 뒤, 3차 증류수를 넣고 스펙트럼을 측정한 다음, 제조된 글루코즈 용액을 넣고 스펙트럼을 측정하였다. 최종 스펙트럼은 시료의 스펙트럼에서 3차 증류수 스펙트럼을 차감한 데이터를 이용하여 Mean Centering 및 Derivatives, Multiplicative Scatter Correction (MSC), Standard Normal Variate (SNV)의 방법으로 전처리를 하였다. 글루코즈의 농도를 예측하기 위한 분석은 글루코즈의 피크가 나타나는 것으로 알려진 [4,5] 1000~1500cm⁻¹, 4000~4545cm⁻¹ 및 5500~6500cm⁻¹ 의 세 가지의 파장 대역을 선택하여 각각 나누어 Unscrambler v7.5(Camo co., Norway) 프로그램을 이용하여 PLSR으로 분석하였다.

0~10 g/dl 의 글루코즈 농도에서 얻은 스펙트럼은 10 g/dl 의 비교적 높은 농도에서 그림과 같이 900~1500cm⁻¹ 사이에 큰 피크를 가지고 있는 것을 알 수 있었으나 낮은 농도로 갈수록 거의 피크의 구별이 어려웠다(그림1). 이러한 스펙트럼의 값을 900~6500cm⁻¹의 파장 범위에서 세 파장대로 나누어 분석하였다. 먼저 각 대역별로 분석하였을 때 1000~1500cm⁻¹의 대역에서 Derivatives와 Mean Centering을 병행한 전처리를 통하여 Correlation coefficient (R) = 0.999, Standard error of prediction (SEP) = 0.022 g/dl 의 값을 얻어 세 영역 가운데 제일 예측율이 높은 것으로 나타났다.

0~1 g/dl 의 농도에서 얻은 스펙트럼을 분석한 결과 각 대역별로 분석하였을 때 1000~1500cm⁻¹의 대역에서 Mean Centering 전처리를 통하여 R = 0.999, SEP = 0.012 g/dl로 세 영역 가운데 제일 예측율이 높은 것으로 나타났다.

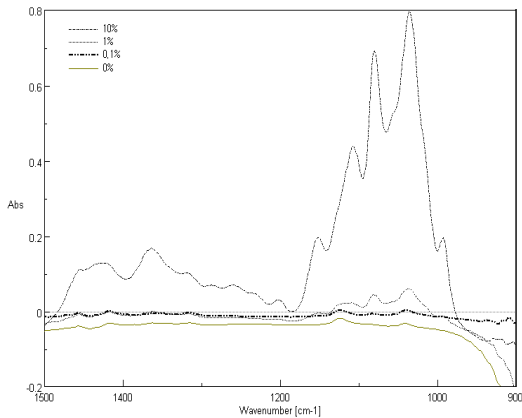


그림 1. 인공 간질액의 글루코즈 농도에 따른 중적외선 스펙트럼

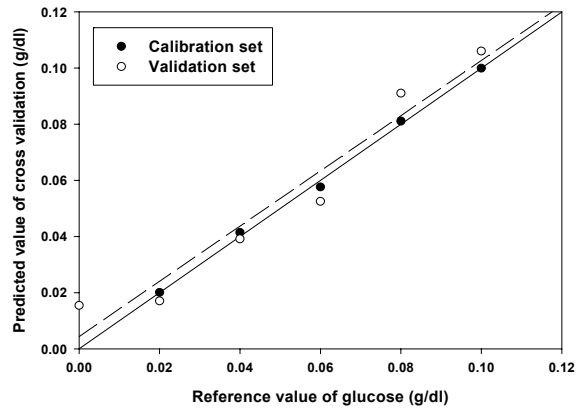


그림 2. 1000~1500cm⁻¹ 대역 스펙트럼에서의 인공 간질액 내의 글루코즈(농도 0~0.1 g/dl)의 통계 분석

0~0.1 g/dl 의 농도에서 얻은 스펙트럼을 분석한 결과 각 대역별로 분석하였을 때 5500~6500cm⁻¹ 의 대역에서 Mean centering 전처리를 통하여 R=0.996, SEP = 0.003 g/dl 로 세 영역 가운데 제일 예측율이 높은 것으로 나타났다. 보통 체액 속의 글루코즈 농도가 0 ~ 0.1g/dl 정도이고 이에 대하여 0.003 g/dl의 SEP로 예측할 수 있는 것으로 인공 간질액 내의 글루코즈 농도를 유효하게 예측할 수 있을 것으로 판단되었다.

| 샘플군 | 1000~1500cm ⁻¹ | | 4000~4545cm ⁻¹ | | 5500~6500cm ⁻¹ | |
|------------|---------------------------|--------------|---------------------------|-----------|---------------------------|--------------|
| | R | SEP(g/dl) | R | SEP(g/dl) | R | SEP(g/dl) |
| 0~10 g/dl | 0.999 | 0.022 | 0.909 | 4.604 | 0.201 | 5.150 |
| 0~1 g/dl | 0.999 | 0.012 | 0.989 | 0.055 | 0.993 | 0.047 |
| 0~0.1 g/dl | 0.972 | 0.008 | 0.984 | 0.008 | 0.996 | 0.003 |

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구 (R01- 2004-000-10965-0) 지원으로 수행되었습니다.

참고문헌

1. A. Sieg et al., "Noninvasive and minimally invasive methods for transdermal glucose monitoring," Diabetes Technol. Ther., 7:1:174-197 (2005)
2. J.P. Bantle, W.Thomas, "Glucose measurement in patients with diabetes mellitus with dermal interstitial fluid" J Lab Clin Med., 130:4 (1997).
3. B. Aussedat, M. Dupire-Angel, R. Gifford, "Interstitial glucose concentration and glycemia : implications for continuous subcutaneous glucose monitoring" Am J Physiol Endocrinol Metab., 278: E716-E728, (2000)
4. Y-J Kim, S. Hahn, G. Yoon, "Determination of glucose in whole blood samples by mid-infrared spectroscopy", Applied Optics 42:4 (2003).
5. Y.C. Shen et al., "Determination of Glucose Concentration in Whole Blood using Fourier-Transform Infrared Spectroscopy" Journal of Biological Physics, 29:2:3 (2003).