



## 서론

광을 이용한 계측 기술은 의료 분야에서도 그 응용이 활발해지고 있다. 평균 수명이 증가하고 삶의 질 향상을 추구하는 사회적 변화는 건강이나 바이오에 대한 관심을 고조시키고 있다. 따라서 자신의 건강 상태를 측정하고 사전에 대처하는 것이나 바이오 관련 센싱 기술이 어느 때 보다 필요하게 되었다. 이런 분야에 있어 광기술은 새로운 각광을 받고 있다. 기존의 기술과는 달리 빛을 이용함으로써 비접촉식이나 비침습적으로 측정할 수도 있고 측정 절차를 간편하게 할 수도 있다. 본 기사에는 광기술을 이용한 의용계측 중 사람의 건강 상태의 측정, 중적외선 분광을 이용한 체액 성분 측정, 광섬유 바이오센서를 이용한 계측에 대하여 소개하고자 한다.

## 1. 건강 상태의 측정

21세기 들면서 인터넷이나 디스플레이 등 정보통신 기술의 급속한 발전과 사회의 노령화 등 기술적, 사회적 환경 변화는 의료 분야에서도 급격한 변화를 발생시키고 있다. 최근 인터넷이나 무선통신을 통한 재택진단(또는 electronic Health, e-Health라고 불림)에 대한 관심이 고조되고 있다. e-Health란 시계나, 화장실 또는 침대에 부착된 기기에 의하여 건강상태를 측정하고 이 정보를 통신망을 이용하여 병원에 있는 주치이나 119구조대로 연결되어 의료서비스를 받는 것이 포함된다. 미국의 바텔연구소의 예측에 의하면 2010년 10대 유망사업 중 하나로 가정에서의 건강측정 및 의료서비스를 꼽고 있다. 즉 의료 환경이 병원 중심에서 가정이나 개인 공간으로 변하고 있다 (그림 1).

# 특집 | 의광학

## 광기술을 이용한 의료/바이오 계측

윤길원\*, 박승한, 강신원

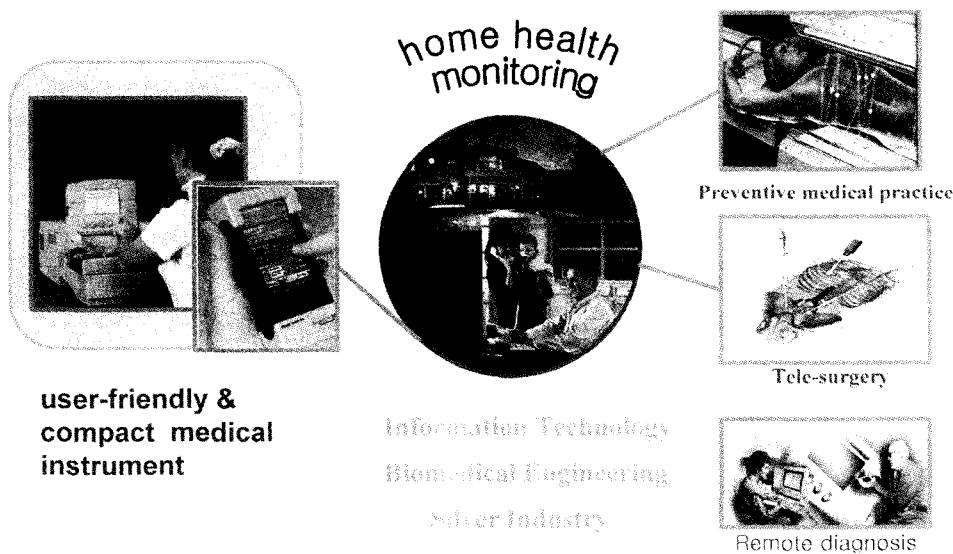


그림 1. 21세기 의료 환경의 변화

\* 서울산업대 전자정보학과

가정에서의 건강 측정을 위해서는 무엇보다도 피측정자가 사용하기에 편해야 한다. 그러나 기존 방법처럼 심전도나 맥박을 측정하기 위하여 옷을 벗고 전극을 부착하는 것은 번거롭고 사용이 불편하다. 광학적 검출은 기존의 전극을 이용하는 접촉식 센서에 비하여 장점이 있다. 비접촉식이나 무구속 측정이 가능하여 피측정자에게 주는 불편을 최소화할 수 있다. 사람의 건강 상태를 측정하는 기본으로 우선 활력지수(vital sign - 맥박, 호흡, 체온, 혈압)를 들 수 있다. 그 이외에도 산소포화도, 헤모글로빈, 체지방, 스트레스, 혈류속도 등 항목들이 있다.

빛을 이용하여 건강상태를 측정하고자 할 때는 빛을 인체 부위에 조사시켜 투과되거나 반사되는 양을 측정한다. 분석 방법으로 몇 가지 방식이 있는데 크게 두가지로 구분된다. 첫째는 혈액의 박동을 실시간으로 측정하는 방법으로 맥박이나 호흡을 측정하는 데 사용된다. 둘째는 여러 파장의 빛을 조사하여 분광학적으로 측정하는 방법이다. 분광분석을 위해서는 측정하고자 하는 성분에 잘 반응을 하는 파장, 참고로 사용하기 위한 파장, 경우에 따라서는 간섭을 주는 물질을 보상시킬 수 있는 파장들이 필요하다. 산소포화도, 체지방, 헤모글로빈 측정 방법이 여기에 속한다.

### 1.1 실시간 Photo Plethysmo Gram 분석 - 맥박 및 호흡 측정

손가락 내를 통과하는 혈류량은 심장 박동에 따라 달라지므로 손가락에 빛을 조사하면 투과한 빛에 교류(AC) 성분이 나타난다 (그림 2). 이런 신호를 PPG(photo-plethysmogram)라고 한다. 맥박은 분당 PPG의 피크 수를 검출하여 쉽게 구할 수 있다. 광원으로 저렴한 LED를 사용할 수 있고 검출기로는 실리콘 디텍터를 사용하기 때문에 작고 저렴한 비용으로 구현이 가능하다.

PPG는 말초혈관 및 심장질환과 관련된 정보를 제공하기도 하는데 또한 최근 현대인들이 관심을 가지는 스트레스와의 관련성이 있는 것으로 본다. 스트레스를 받은 경우 cardiac output이 감소하고 모세혈관들이 수축한다. PPG AC 성분 크기가 감소하며, 맥박수가 증가하고 맥박간 간격(pulse to pulse interval)이 감소한다. 안정이 되었을 때는 이와 반대되는 현상이 일어난다. 따라서 심박수의 변이(heart rate variability)로부터 정상, 스트레스, 안정 등의 상태를 제시할 수 있다. 하지만 스트레스는 개인에 따라 느

끼는 정도가 달라서 정량적으로 측정하기는 쉽지가 않아 임상적으로 활용되는 데는 제한적일 수 있다.

호흡을 측정하는 이론은 다음과 같다. 숨을 들이마시면 가슴 속 압력(intra-thoracic pressure)이 감소하고 심장으로 돌아오는 혈액량이 증가한다. 따라서 심장 활동이 증가하고, 혈압이 증가하며 세동맥에 흐르는 혈류량이 증가하게 된다. 숨을 내쉬면 반대로 세동맥 혈류량이 감소한다. 호흡에 따른 혈류량 차이는 PPG 신호의 AC 값이나 베이스라인 변이의 형태로 나타나기 때문에 호흡신호를 찾을 수 있다. PPG AC 값의 변이로부터 호흡수를 측정하는 것은 쉽지가 않기 때문에 대부분 PPG 신호의 베이스라인 변이로부터 구한다. 한 예로 호흡수를 계산할 때 PPG를 0.13 - 0.48Hz로 밴드패스 필터링을 하여 구하였다 (그림3)<sup>[1]</sup>.

### 1.2 파장별 흡수 차이에 의한 분석 - 산소포화도와 헤모글로빈 측정

혈액 속의 산소포화도는 산소와 결합한 산화헤모글로빈(HbO<sub>2</sub>)과 산소와 결합하지 않은 헤모글로빈(Hb)의 비율, HbO<sub>2</sub> / (HbO<sub>2</sub> + Hb),을 변수로 하여 구한다. 동맥혈에 산소가 얼마나 잘 공급이 되는 가를 나타내는 것으로 응급실에서 환자의 상태를 모니터 하는데 필수적인 측정 항목이다. 그림 4 는 산화헤모글로빈, 헤모글로빈 그리고 인체의 주성분인 물의 흡수도를 보여주고 있다. 산소포화도 측정은 널리 알려진 기술로 많은 경우 두 파장을 사용한다. 한 예로 660nm에서는 Hb의 흡수도가 HbO<sub>2</sub>에 비하여 크며, 940nm에서는 반대로 HbO<sub>2</sub>의 흡수도가 더 크다(그림 4). 이 두 파장에 대한 투과도의 비율로부터 산소포화도를 구한다<sup>[2]</sup>.

체지방도 같은 원리로 측정한다<sup>[3]</sup>. 미국 Futrex社의 경우 938, 948nm의 근적외선 파장을 이용한 제품을 시장에 내놓고 있다. 일반적으로 체지방 측정에는 손이나 발을 통하여 전류를 흘려 몸 전체의 체지방율을 측정한다. 광학적 방법의 경우에는 빛의 투과 깊이가 국부적으로 다르기 때문에 주로 반사되는 빛을 측정하여 복부나 근육 부위 같은 특정 부위의 체지방을 측정하는데 장점이 있다.

혈액 속의 Hb의 양이 남자의 경우 13g/dl 이하, 여자의 경우 12g/dl 이하이면 빈혈이다. 빈혈은 여러 가지 질환의 징표이며, 우리나라 성인 여자 40%, 성인 남자 5%가 빈혈로 알려져 있다. 수술실이나 응급실에서의 출혈의 정도를

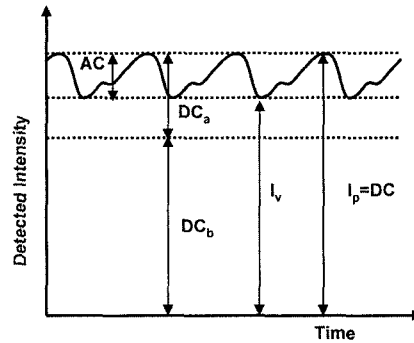
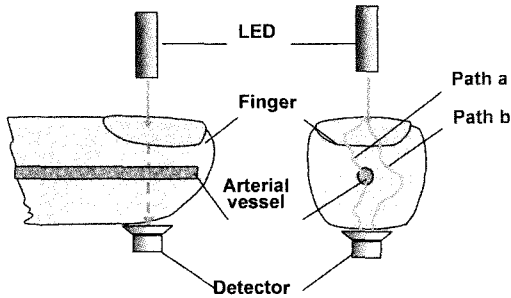
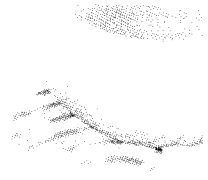


그림 2. PPG (photo plethysmo gram) 파형 - 손톱을 투과한 빛은 생체조직에 의한 흡수에 따라 DC 레벨이 정해지며 맥파 성분에 의하여 AC 성분이 나타난다

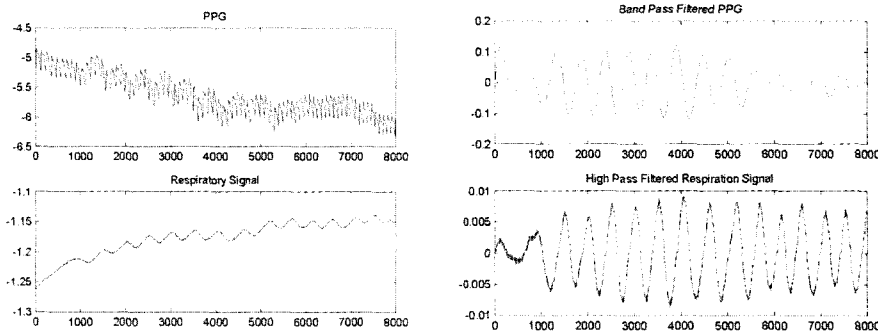


그림 3. PPG에 의한 호흡수 측정 : PPG (左上)의 밴드패스 필터링에 의하여 검출된 호흡신호(右上)를 기존 온도 측정법에 의한 호흡신호 (左下 측정신호, 左下 측정신호로부터 추출된 호흡신호)와 비교하였다

알기 위하여 Hb를 모니터 해야 한다. 헌혈 전에 빈혈 여부를 판단해야 하는데 대한적십자사에서 헌혈을 할 경우 헤모글로빈 수치가 12.5g/dl 이하이면 헌혈을 할 수 없게 되어 있다. 기존 방법에서와 같이 채혈을 하여 Hb의 농도를 측정하는 경우 소모품인 스트립의 비용이 발생하며 통증이나 감염 등의 문제가 있다. Hb를 측정하는 알고리즘은 적혈구의 산란이론에 기초하였다<sup>44</sup>. 헤모글로빈과 산화헤모글로빈의 흡수도가 같은 파장을 isobestic point라고 하는데 이에 해당하는 파장인 569nm와 805nm과 물에 대한 보상을 위한 975nm를 추가하였다 (그림 3 참조). 광원으로는 그림 4에서는 보는 바와 같이 569, 660, 805, 940, 975nm의 파장을 조사하는 LED 어레이를 사용하였다. 손가락이 삽입되면 LED의 빛이 손톱에 조사되고 투과된 빛은 실리콘 광검출기에 의하여 측정된다. 다섯 파장의 빛을 순차적으로 조사되게 함으로서 파장에 따른 흡수도를 검출하였으며 모델식에 근거하여 8.5%의 예측 오차를 얻을 수 있었다<sup>44</sup>.

기타 방법으로는 도플러 효과를 이용한 혈류속도 측정하

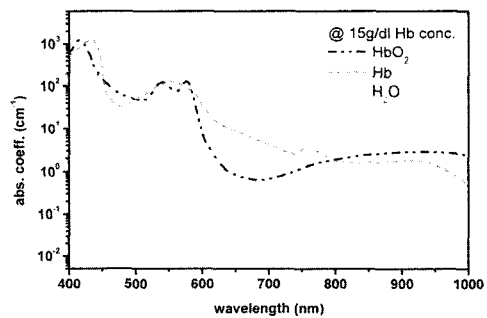


그림 4. 가시광선/근적외선 대역에서의 흡수 스펙트럼 H<sub>2</sub>O, Hb, HbO<sub>2</sub>

는 것과 몸에서 발생하는 중적외선 대역의 복사에너지를 검출하여 체온을 측정 것 등이 있다. 광학 기술에 의한 건강상태 측정은 비접촉식, 무구속(non-constrained), 비침습적(non-invasive)의 장점이 있는 반면, 침습적인 방법이나 샘플을 채취하여 화학적인 반응을 이용하는 기존 방법에 비하

## 광기술을 이용한 의료/바이오 계측

여 정확도가 떨어지는 단점이 있다. 따라서 병원에서 사용되는 장비의 개념보다는 실시간으로 측정해야 할 필요가 있거나, 개인이나 가정용 모니터링용으로 활용성이 더 높을 것으로 예상된다. 앞으로의 연구 동향으로는 측정 기기의 소형화 구현과 정확성 향상 등이 있다. 또한 어떠한 건강 측정항목들이 광학 기술에 의하여 가능하게 될 것인가에 대한 관심도 높아지고 있다.

### 2. 중적외선(Mid Infrared) 영역에서의 생체 성분 분석

최근 유/무선 통신 및 인터넷 기술이 발달함에 따라 채택 진료 혹은 원격진료 등에 관한 관심이 증가하고 있고, 이와 더불어 비침습적인 혈중성분의 정량·정성적 분석에 관한 연구가 주목을 받게 되었다. 비침습적 혈중성분 분석 연구는 주로 빛과 혈중성분들과의 상호작용을 근거로 한 분광기법

이 주류를 이루고 있으며 사용하는 빛의 파장영역 및 다양한 분광기법 등을 활용하면서 급속히 발전하고 있다. 특히 중적외선(8~15 μm)영역에서 혈중 성분들이 특이한 흡수 스펙트럼을 갖고 있음이 보고되면서, 이 영역에서의 정량적인 분석과 분광 특성에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 그러나 중적외선 영역의 광검출에 필요한 광학적 검출 소자는 군사적인 특수한 목적으로 연구가 진행되어 왔기 때문에, 의료 등 민간부분의 연구에 활용되기 시작한 기간이 극히 짧아 앞으로 많은 발전이 예상된다.

중적외선(MIR)영역에서의 혈중성분의 분석 연구는 일반적으로 광학적 소자에 관한 연구, 시료와의 광학적 반응 시스템 구성 연구, 성분의 광학적 특성 측정 및 분석의 기초 연구 등으로 구성된다고 알려져 있다. 특히 중적외선 스펙트럼의 정밀한 측정을 위해서는 적외선 영역에 특화된 소재, 분광계의 효율적 구성법, 광원에 관한 연구, 검출 소자 및 검출 방법에 관한 연구 등이 필요하다. 특히 적외선 영역의 빛은 에너지가 극히 작기 때문에 보다 검출도가 좋은 소

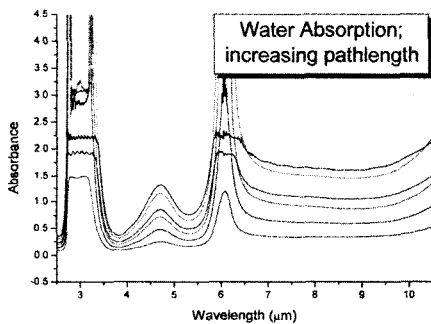


그림 5. Water 및 Glucose 수용액의 MIR 영역 흡수 spectrum

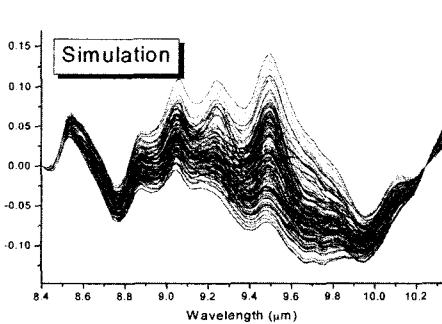
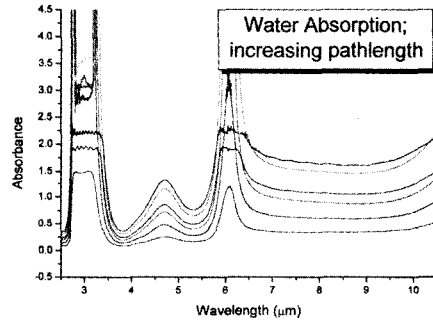


그림 6. 혼합 성분 흡수 스펙트럼의 simulation model

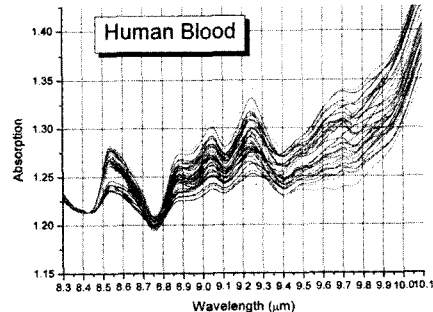


그림 7. Human blood phantom 시료의 MIR 흡수 스펙트럼



자가 필요하며, 효율적 분광 시스템의 설계 및 구성도 필수적인 요소가 된다. 또한, 기본적인 생체 성분은 그 대부분이 물(water)로 이루어져 있으므로, 중적외선 영역에서의 흡수 스펙트럼의 기초 분석 연구가 먼저 선행되어야 한다.

혈중 성분 중 많은 부분을 차지하는 water와 Hb, 그리고 albumin, globulin, protein, glucose 등을 이용하여 성분 각각의 분광 특성을 먼저 조사할 수 있다. Water는 blood의 가장 기본이 되는 성분으로 가장 많은 부분을 차지하고 있으며, 특히 원적외선 영역에서 흡수도가 크므로 optical path length의 결정에 중요한 역할을 한다. 혈중 성분들은 근적외선 영역에서와는 달리 중적외선영역에서 뚜렷한 흡수 봉우리를 나타내므로 이들 생체 혈중 성분들의 광학적 분석 및 조합을 이용하면 혼합성분 혹은 실제 혈중성분의 정량적 분석을 할 수 있다.

Hb의 경우, human RBC(red blood cell)을 파괴하여 RBC 내부 성분들을 water에 녹게 하여 측정할 수 있는데, 그 이유는 human RBC의 sedimentation 및 aggregation 효과 때문이다. 특히 NIR (near infrared) 영역 등에서 실험시 sample cell 내에서 짧은 시간에 sedimentation 효과가 일어나므로 분광 분석을 하기에 많은 어려움이 있음이 알려져 있다. 원적외선(8~15 μm) 영역에서는 짧은 path length의 cell을 사용하여 sedimentation 및 aggregation 효과가 거의 나타나지 않게 하여 분광 특성을 연구할 수 있으며, RBC 성분 및 human whole blood의 흡수 spectrum도 측정이 가능하다.

Glucose는 체내 당 농도를 결정하는 성분으로서, 당뇨의 진단에 필수적인 역할을 하는 성분이다. Glucose 역시 NIR 영역에서는 뚜렷한 흡수를 보이지 않으나, MIR영역인 8~10 μm 파장 영역에서는 뚜렷한 흡수 봉우리들이 나타난다. 이 흡수 봉우리는 Hb을 제외한 다른 성분들과는 큰 간섭이 없으므로, 그림 5에서 볼 수 있는 바와 같이 광학적 측정법-혹은 그 외의 방법을 통하여 비침습적인 glucose의 정량적 분석이 가능하다.

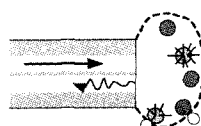
혈중 성분으로 가장 많은 성분인 water, 그리고 glucose, albumin, Hb 등의 측정된 흡수 spectrum을 사용하여 실제 혼합 sample의 case도 simulation 할 수 있다. 이때 Data의 처리 과정에서 water displacement 효과를 없애는 것이 필요한데, 각 성분의 전체 수용액 흡수 spectrum을 이용하여 혼합 후 water의 흡수 spectrum을 보정해 주는 방법을 사용할 수 있다. 그림 6은 총 144개의 set으로 구성된 혼합

성분의 흡수 스펙트럼인데, 이 spectrum data set에 통계적인 분석(PLS)을 적용하면 혼합성분을 구할 수 있다. 실제 human blood serum 시료와 human red blood cell을 이용할 경우에는 human blood phantom을 만들어 흡수 spectrum을 측정 후 이를 분석하지만, 이 시료는 실제 human blood라고 할 수 있는 시료이므로 Hb와 glucose의 간섭이 있음을 고려하여야 한다 (그림 7 참조).

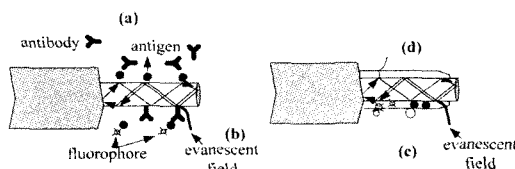
이와 같이 중적외선 영역에서의 생체 성분의 광학적 특성 연구는 광학소자들에 관한 제한 때문에 기초 연구가 시작되지 얼마 되지 않으나, 비침습적 정량 분석의 가능성을 보여주고 있으므로 광학 소자의 발전과 더불어 생체 성분의 광 특성 기초 연구가 발달된다면 무인 진단 비침습적 혈중성분 시스템의 개발은 곧 이루어 질 수 있을 것으로 기대된다.

### 3. 광섬유 바이오 센서

일반적인 화학/바이오, 생체 측정에 사용되는 광섬유센서는 광섬유를 전송로만으로 이용하는 비기능형 광섬유센서와 광섬유자체의 광학적 성질이 측정대상으로부터 변화하는 것을 이용하는 기능형광섬유센서로 구별된다. 그림 8은 기능형, 비기능형 광섬유센서의 예를 나타내었다<sup>[5]</sup>. 비기능형 광섬유센서는 다시 직접형과 간접형으로 나누어진다. 간접형 센서는 광섬유 끝에 시약을 고정화한 것으로 optic과 electrode의 합성어인 optode로 불리는 광섬유센서로서 현

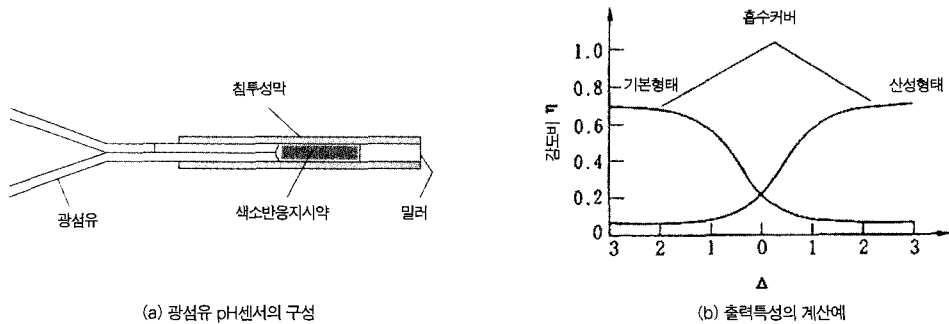


(A) 비기능형 : 칼라 또는 형광변화 측정



(B) 기능형  
 (a) 굴절률변화  
 (b) TIRF (total internal reflection fluorescence) arrangement  
 (c) Evanescent absorption  
 (d) Metal coated SPR sensor

그림 8. 비기능/ 기능형 광섬유 바이오 센서



(a) 광섬유 pH센서의 구성

(b) 출력특성의 계산예

그림 9. 광섬유 pH센서의 구성과 원리(흡수형)

재 대단히 주목받고 있는 센서이다. 반면 직접형 센서는 시약 고정상을 갖고 있지 않고 단지 시료외부로부터 에너지와 시약을 주입한 경우에 발생하는 시료로부터의 발광스펙트럼을 관측하는 것이거나 또는 자연 시료 또는 에너지와 시약 도입후의 시료의 흡수, 방사 및 산란 등의 스펙트럼을 이용하는 방식이다. 이때 외부로부터 주입에너지는 주로 광, 전기, 열 등으로서 광에너지의 주입의 경우에는 주로 광섬유에 에너지를 실어보낸다. 기능형 광섬유센서는 주로 광섬유의 전달손실의 변화를 이용하는 것이 주류를 이루고 있으며 그 검출방식은 ① 소산파로 불리는 계면파 효과를 이용하는 방식, ② 중공 광섬유를 이용한 셀 방식, ③ 광섬유의 분산특성을 이용하는 방법이 있다.

### 3.1 광섬유 이온센서

광섬유를 이용한 생체 물질 및 바이오센서 중 혈액 내 이온 검출은 주로 pH를 검출하는 것을 연구개발 하였으며, 사용되는 분광법은 주로 흡광법과 형광법에 의한 것이 주류를 이루고 있다. 형광변화를 이용한 pH검출은 산과 염기를 가진 약전해질의 형광색소를 광섬유에 고정된 것으로 시약의 종류나 측정방식에 따라 여러 종류의 센서가 사용되고 있다. 실제로 폴리아크릴아미드의 미소구에 Phenol Red를 공유 결합한 것을 광섬유에 고정된 흡광형<sup>(6)</sup> 셀룰로오스 막에 플롤레세아민을 공유 결합한 형광형<sup>(7)</sup> pH센서가 있다. 그림 9는 흡광형 pH센서인데 색소 반응지시약(Phenol Red)의 광학적 특성을 이용하고 있는 것으로, 1개의 광섬유를 통하여 텅스텐 램프로부터의 백색광을 센서부로 보내어 여기서 흡수, 방사, 산란된 광을 다른 쪽의 광섬유로 수광한다. Phenol Red는 약간 이온화한 산성의 색소로서 녹

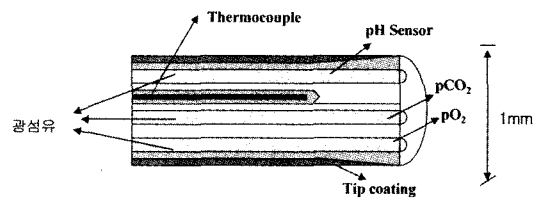


그림 10. 혈액의 pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, 온도 동시 측정용 광섬유센서

색광을 흡수하는 기본형태와 청색광을 흡수하는 산성형태가 있다. 이런 것들의 비율은 주위환경의 pH에 의하여 변하기 때문에 센서부에서 수광한 신호광 내에 pH에 의존하는 녹색광 강도와 이에 의존하지 않은 청색광의 강도비를 측정함으로써 pH를 정밀하게 측정할 수 있다. Saari<sup>(8)</sup> 등은 pH가 증가하면 산형의 고정화색소가 염기형으로 변하여 단일파장에 대한 형광강도의 증감을 측정하는 방식을 제한하였으며, 2파장에 대한 형광강도의 비를 측정하는 방식의 optode형 pH 센서도 보고되고 있다. 또 다른 혈액 측정용으로는 그림 10과 같이 pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>를 여러 개의 광섬유를 1본으로 집적한 센서<sup>(9)</sup>가 보고되고 있으며 생체물질의 이온농도변화에 따라 클래드층의 굴절을 변화는 코어부의 회절격자에 의해 산란된 빛의 파장이동을 검출하는 광섬유에 회절격자를 이용한 센서도 연구되고 있다.

### 3.2 광섬유 바이오센서

#### 3.2.1 광섬유 옥시미터

혈액 속의 혈액구에 포함된 헤모글로빈은 폐에서 산소와 결합하여 이것을 체내의 각 조직으로 운반하는 기능을 가지

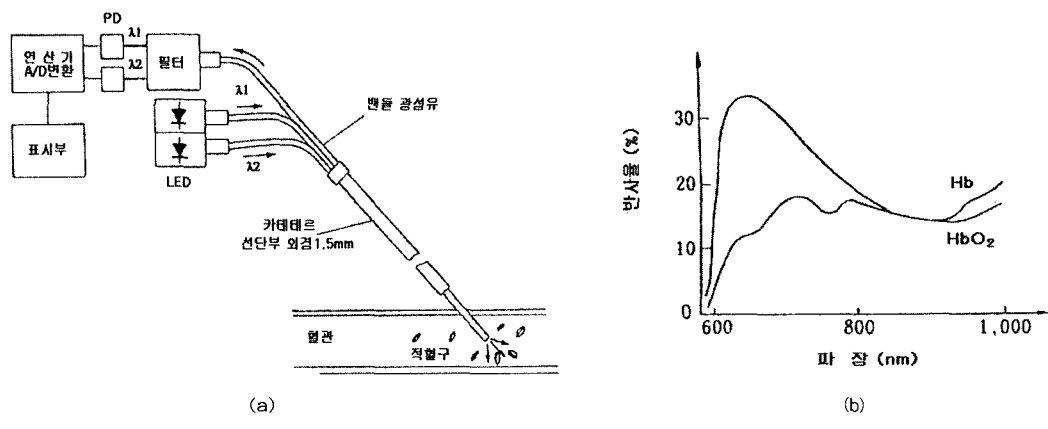


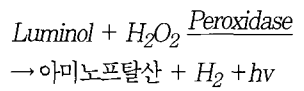
그림 11. 광섬유다발을 사용한 광섬유 옥시미터의 원리와 구성

고 있다. 순환기계와 호흡기계의 장해 검지뿐 아니라 생체 조직의 기능평가를 위해서는 체내 각부의 혈관계 내에 있어서 혈액 속의 헤모글로빈에 대한 산소와 결합하고 있는 헤모글로빈의 농도비(헤모글로빈의 산소포화도)를 측정하여야 한다. 정상적인 동맥혈, 정맥혈의 산소포화도는 각각 95%, 75%이다. 이러한 산소포화도를 측정하는 방법 중 광섬유를 이용한 옥시미터의 원리를 그림 11(a)에 나타내었다<sup>10)</sup>. 그림 11(b)에 혈액반사율의 파장 의존성을 나타낸바와 같이 혈액 속의 산소의 유무에 의하여 흡수량이 크게 변화하는 파장  $\lambda_1=660\text{nm}$  부근의 광을 신호광으로 거의 변화가 없는 파장  $\lambda_2=805\text{nm}$  부근의 광을 참조광으로 사용함으로써 산소포화도를 아주 정밀하게 측정할 수 있다. 광원에는 2개의 파장이 다른 LED가, 혈액 속에 삽입하는 카테테르에서는 복수개의 광섬유를 하나로 묶어 계측기에서 3분기된 광섬유 다발이 사용되고 있으며, 광출력은 필터를 통과하여 나누어진 2종류의 파장의 광을 광검출기에서 수광한 후, 그 비는 연산 처리되어 3%이내의 오차로 산소포화도를 측정할 수 있다. 또한 귀와 손끝을 측정 지점으로한 투과형과 8개의 파장의 광을 순차 조사한 후 연산하는 방식도 개발되고 있으며 이러한 광섬유다발을 이용하여 산소포화도 뿐만 아니라 피부혈 행동상태, 치주질환, 간장질환 등을 측정하는 생체조직 분광센서도 있다.

### 3.2.2 광섬유 효소 및 면역센서

광섬유 효소센서에는 형광 또는 흡수변화를 이용하는 방식과 발광을 이용하는 방식이 있다. 발광을 이용하는 방식은 luciferase 등의 화학발광이 이용된다. Peroxidase 등의

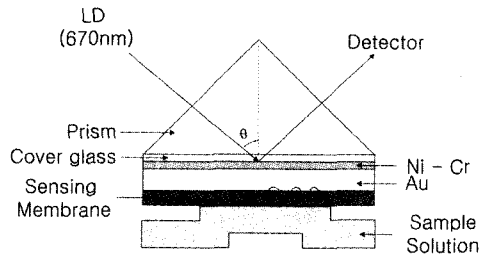
효소는 luminol 발광을 촉매한다. luminol 발광은 효소, luminol 및  $\text{H}_2\text{O}_2$  량에 의존해서 정량적으로 진전되는데 결국 발광량을 측정함으로써 효소 luminol, 혹은  $\text{H}_2\text{O}_2$  량을 정량화 할 수가 있다.



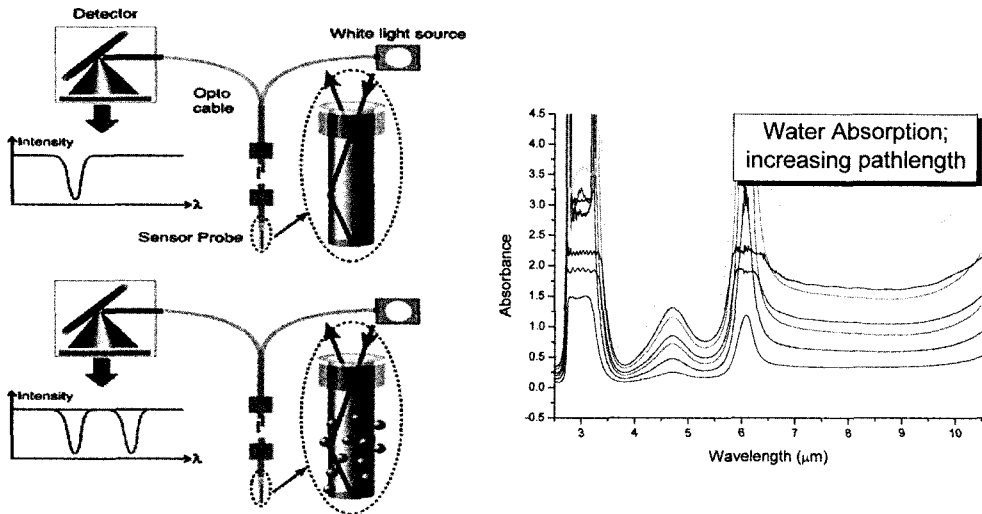
발광을 촉매시키는 효소를 이용하면, 발광검지형의 효소 센서를 만들 수가 있는데<sup>11)</sup>, 가장 간단한 센서는 고감도로  $\text{H}_2\text{O}_2$ 를 측정할 수 있으며 이는 glucose 등을 측정하는 혈당센서에 이용된다.

한편 항체, 결합 단백질, 리셉터 및 DNA 등은 각각 대응하는 분자에 대하여 대단히 강한 친화성을 나타내어 안정한 복합체를 형성한다. 이러한 생체 친화성을 이용한 센서를 bioaffinity센서라 하며 면역센서가 그 대표적인 예이다. 면역센서는 복합체의 해리, 결합상태를 표식제를 이용하지 않고 신호 변환하는 방식과 표식제를 이용하는 방식이 있다.

비표식 방식의 대표적인 예는 고체표면에 항체 또는 항원을 고정화하였을 때 이 고체표면의 광학적 특성을 직접 측정하는 광면역 센서인데 표면 증강라만스펙트럼(SERS), 시료의 유전을 변화를 측정하는 것을 원리로 하는 표면 플라즈몬 공명(SPR)센서<sup>12, 13)</sup> 등이 활발히 연구되고 있다. 이중 SPR센서는 입사된 레이저광에 의해 여기된 플라즈몬파와 소산파(Evanescence wave)가 임의의 각에서 공명되어 반사도가 급격히 감소되는 현상(공명각)을 이용하므로 감지부에서 발생하는 생체물질간의 결합 및 분리 과정을 실시



(a) SPR센서의 기본구성



(b) 광섬유형 SPR 센서의 원리와 구성

그림 12. SPR센서의 기본 원리 및 구성

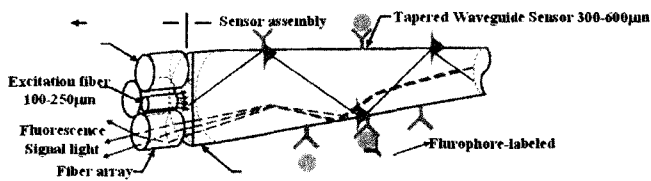


그림 13. 광섬유의 소산과 여기를 이용한 형광측정 센서시스템 (Research international Co. Analyte 2000)

간에 직접 관측할 수 있는 특징을 가진다.(그림 12참고 (Biocore社 biocoreprobe)) 또 이 공명각은 센서칩 표면의 질량 변화 등에 따른 유전율 변화에만 기인하므로, pM (picomol)수준의 저농도 시료까지도 감지 할 수 있는 높은 감도를 가지고 있다. 최근의 집적광학기술의 눈부신 발전에

힘입어 단일한 센서 칩에 여러 개의 채널을 동시에 만들고 동시에 광을 입사시켜 다종의 생체관련 물질측정이 가능한 SPR센서도 연구되고 있다.

표식 방식은 효소센서와 같이 효소면역측정을 기본으로 발광효소를 표식제로 이용하는 발광효소면역센서, 표식제





의 안정성과, 화학적 증폭효과를 더 크게 하기 위한 발광촉매 면역센서, 광섬유 끝에 외부에서 전극의 전위를 제어 가능한 투명전극을 만들어 전극표면에서 발생하는 루미네센스를 광섬유를 통해 측정하는 전기화학 루미네센스 면역센서, 그리고 최근에 광섬유의 클래드 부분을 제거한 코어부 부분에 항체를 고정화하고 광전송시 발생하는 소산파( evanescent)에 의해 여기되는 형광을 이용한 면역센서가 활발히 연구되고 있다. 이들 중 소산파의 여기를 이용한 센서는 항체의 고정면적이 넓어 감도가 높으며 또한 분석시 결합하지 않은 표지된 시료를 매번 세척하지 않아도 되기 때문에 면역센서의 자동화가 더욱 용이하다. 그림 13은 광섬유의 소산파 여기를 이용한 형광측정 센서 시스템 (Research international Co. Analyte 2000)으로 O157:H7, 독소 검출<sup>[4]</sup> 등에 이용되고 있다.

생체측정 및 바이오센서는 생물소재에 대한 충분한 이해와 신호 변환 장치인 변환기의 이용에 관한 지식이 서로 접목되어야 한다는 점에서 생물공학뿐만 아니라 생명과학, 화학, 물리학, 의학 및 전자공학 등에서 전문성과 긴밀한 상호협조가 요구되는 분야이다. 나노테크놀로지를 선도하고 있는 미국에서는 생명과학 및 생물공학 분야의 전문가들의 응용분야 개발 및 연구방향 제시에 따라 전자공학, 재료공학 분야의 연구자들이 구체적인 하드웨어와 소프트웨어를 개발, 제공하는 형태의 노력이 최근 10년 동안 활발히 이루어져 왔다. 그러나 국내에서는 극히 제한된 숫자의 생명공학 분야의 연구자들에 의해 산발적인 노력이 최근에 시작되었으나 타 분야와의 긴밀한 협조를 통한 복합적인 연구 노력은 미비하다. 아직은 미국에서도 계속 개발·제시되고 있는 아이디어와 요소기술의 다양성에 비해 이들이 구체적인 용

용 예를 찾아 실용화된 경우는 몇 가지 되지 않는다. 따라서, 축적되어 있는 각종 요소 기술을 활용할 수 있는 응용분야 개발 및 실용화 연구 방향 제시에 있어서 생명공학자 및 센서 관련 연구자들의 주도적인 역할이 기대된다. 또한 광도파로형 바이오/생체물질측정 센서는 실용 센서로서의 개발할 여지가 많으며 광 집적회로 등 미소광학기술과의 접목 또는 이용으로 보다 소형, 경량, 대량 생산화 되어 가까운 장래 실용화 될 것으로 예상된다. 또한 비선형광학 물질과 동시에 각종 chromism을 이용한 광집적화 바이오센서의 개발 및 응용이 기대된다.

### 참고문헌

1. 이종연, 윤길원, "Photo-plethysmography를 이용한 호흡신호 추출 방법", 한국광학회 2002년도 동계학술발표대회, 2.19~2.20, 경희대학교(2002)
2. 김수진 외, "산소포화측정을 위한 신호처리방법 및 계산 알고리즘", 11:6:452-456, 한국광학회지 (2000)
3. J. M. Conway JM, et al., A New Approach for the Estimation of Body Composition: Infrared Interactance Am. J. Clin. Nutr., 1984; 40: 1123-1130
4. K. J. Jeon et al., "Non-invasive total hemoglobin measurement", Journal of Biomedical Optics, 7:1.5-50 (2002)
5. Graham Ramsay, "Commercial Biosensors", John Wiley & Sons, Inc., 1998.
6. A.M. Scheggi, Proc. of OSF'84, STUTTGART, 93(1984).
7. L.A. Saari and W.R. Seitz: Anal. Chem. 54, 821(1982).
8. N. Yamazoe, ed, Chemical Sensor Technology III, Kodansha(1991).
9. J.H. Gehrich et al., IEEE Trans. Biomed. Eng. Bme-33, 117(1986)
10. F. Tremolieres, et al., Europ. J. Intens. Care Med., 2, 177(1976)
11. Y. Ikariyama, et al., J. Solid-Phase Biochem., 5, 233(1980)
12. 엄년식 외, "살모넬라와 면역글로블린의 항원-항체반응 감지를 위한 표면 플라즈몬 공명형 센서시스템의 특성", 센서 학회지, 263 (1998)
13. 엄년식, 외, "표면 플라즈몬 공명형 지능 센서의 제작", 센서 학회지, 293(1998)
14. K. D. King, et al., "Detecting staphylococcal enterotoxin B using an automated fiber optic biosensor", Biosensors & Bioelectronics 14, 163-170(1999)

### 약 력



#### 윤길원

1988, The University of Texas at Austin 전자과, Ph.D.  
1990-1992, 미국 Utah Laser Institute의 Research Scientist

1992-2003, 삼성종합기술원 의료공학 연구팀장  
2003.7- 현재, 서울산업대 전자정보학과 조교수



#### 박승환

1991년-현재, 연세대학교 물리학과 교수  
1998년-1991년, Univ. of Pittsburgh, Dept. of EE, 조교수  
1988년, Univ. of Arizona, Opt. Sci. Ctr. (Ph.D.)

1982년, 연세대학교 물리학과 (학사)  
e-mail : shpark@phy.yonsei.ac.kr  
관심분야, 선형 및 비선형 분광학



#### 강신원

1978, 경북대학교 전자공학과 졸업  
1993, 일본 게이오대학 의용전자공학 박사학위  
1994-현재 경북대학교 전자전기공학부 부교수

1997-2001 경북대학교 대학원 전자공학과장  
2000-2001 한국정보디스플레이학회 논문지 편집위원장/ 편집위원

2002-현재 한국정보디스플레이학회 논문지 편집위원  
2000-현재 한국센서학회 총무이사 / 논문지 편집위원  
주관심 분야

: 광도파로형 바이오센서, 집적광학, 의용전자 등