

혈액의 주요 구성물질 존재 하에서 근적외분광분석법을 이용한 글루코오스 측정

백주현 · 강나루 · 우영아 · 김효진[#]

동덕여자대학교 약학대학

(Received March 8, 2004; Revised April 12, 2004)

Near-infrared Spectroscopic Measurement of Glucose Under the Existence of Other Major Blood Components

Ju-Hyun Baek, Naroo Kang, Young-Ah Woo and Hyo-Jin Kim[#]

College of Pharmacy, Dongduk Women's University, Seoul 136-714, Korea

Abstract — This study was described for measuring clinically relevant levels of glucose in undiluted plasma and whole blood by near-infrared (NIR) spectroscopy. Result from an initial measurement of major blood components powder was overlapped the absorption bands of glucose at 1500–1600 nm. However, the NIR data of blood components were clearly separated by principle component analysis (PCA) space. By the use of partial least squares (PLS) regression, glucose concentrations in undiluted plasma and whole blood could be determined with standard errors of prediction (SEP) of 15 mg/dl and 76 mg/dl, respectively. Although these blood components possessed strong absorption bands that overlapped with the absorption bands of glucose, successful calibration models could be carried out.

Keywords □ near-infrared spectroscopy, glucose measurement, plasma, whole blood, blood components powder

혈당의 조절은 당뇨병자에게 합병증의 예방 차원에서 필수적이나, 이전의 기기들은 채혈로 인해 통증을 수반하게 되므로 환자로 하여금 측정을 기피하게 하여 효과적인 혈당의 조절이 이루어지고 있지 못하다. 최근 들어 최소한의 혈액만으로도 측정이 가능하도록 하여 매우 미세한 상처만을 내도록 하는 기기가 개발되어 시판되고 있지만, 혈당 조절을 위해서는 1일 수회, 장기간 측정을 해야 하므로, 그것 또한 대안이 될 수 없다. 또한, 이러한 침투적인 방법의 혈당 측정기는 앞에서 언급한 합병증의 감염경로를 제공할 수 있기 때문에 효율적인 혈당 관리를 통한 당뇨병으로부터 환자의 안전을 위해 근적외분광분석법을 이용한 무혈 혈당 측정기의 개발은 필수적이다.¹⁻³⁾

최근에는 앞서 언급한 장점뿐만 아니라, 소형화 가능 및 체내 이식 시의 낮은 거부반응으로 인하여 이식용 인공 췌장에 근적외분광분석법을 이용한 글루코오스 센서로의 적용⁴⁻⁶⁾도 피하고 있지만, 아직까지는 몇 가지 한계들로 인하여 상업적 제품으로 근적외분광분석법을 이용한 비침투적 혈당 측정법이 받아들여지

기 어려운 실정이다.²⁾ 이러한 한계들은 기기의 감도, 시료채취의 문제, 측정 시간 지연, 분석 편차, 장기간 측정의 재현성, 그리고, 기기 잡음 등으로 보고 되고 있다. 혈당의 정확한 비침투적 평가는 이용 가능한 근적외분광분석법 기술과 환자의 피부 및 살아 있는 조직인 시료가 갖는 동력학적 특성으로 인해 현재는 그 한계가 많다.⁷⁾

이중 시료채취의 문제를 최소화하고자 혈당 측정 시 영향을 미칠 것으로 사려 되는 잠재적인 간섭물질 규명 및 배제 방법에 관한 기초 실험이 다양하게 행해졌다. Arimoto 등⁸⁾의 연구에서는 피부 조직에서 빛의 경로를 알아보기 위하여 Monte Carlo Simulation을 적용하였고, 이를 통해 비침투적 혈당 측정을 위한 적절한 광학 경로 길이를 얻을 수 있었다. Pan 등⁹⁾은 단백질과 중성지방으로 이루어진 모형 매트릭스에서 푸리에 변환 적외선 분광분석기를 이용하여 4750, 4400, 4300 cm^{-1} (2105, 2273, 2326 nm)에서 글루코오스의 피크를 확인하였다. Jason 등¹⁰⁾은 인체와 비슷한 광학경로길이를 갖는 5 mm 수용성 물질에 그 정도의 광학경로길이가 갖는 체지방 함량을 포함하도록 조제한 시료의 측정을 통해 체지방의 함량이 기기의 신호 대 잡음 비에 영향을 주고, 이 함량이 최소가 될 수록 글루코오스에 대한 감도가 증가한다는 결과를 얻었다. 이를 통해 혈당기의 측정부위로 고려되고

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-940-4305 (팩스) 02-943-9578
(E-mail) hyojkim@dongduk.ac.kr

있는 볼, 윗입술, 아랫입술, 코중격(nasal septum), 엄지와 검지 사이의 조직(webbing tissue), 혀 등의 6가지 부위 중 지방이 가장 적은 혀 부위가 가장 적합한 부분이라는 결과를 얻었다. Jonathon¹¹⁾은 2000~2500 nm의 파장 영역에서 글루코오스 및 요산, 젖산, 아스코르빈산, 알라닌, 트리아세틴 등의 혈액 성분들을 측정하는 *in vitro* 실험을 통해 혈중 농도가 높은 다른 혈액 성분의 스펙트럼 속에서 글루코오스의 흡수 스펙트럼이 구분되어짐을 확인하였다. 이들 혈액성분의 혼합 스펙트럼의 측정 및 다변량분석을 통하여 다른 혈액성분 존재하의 매트릭스에서 글루코오스의 정량성을 확인하였다. Marquardt 등¹²⁾은 선행된 실험으로부터 잠재적인 간섭물질이라 여겨진 단백질에 대한 영향을 알아보고자 모형의 단백질 매트릭스를 만들었다. 이 매트릭스 내의 단백질 농도를 변화 시키면서 측정된 스펙트럼과 여기에 푸리에 변환 필터를 달아 측정된 스펙트럼을 부분 최소 제곱 회귀 분석법을 적용하여 분석한 결과 두 가지 경우 모두 고농도의 단백질 매트릭스 내에서도 글루코오스의 정량성은 확인 되었다. Hazen 등¹³⁾은 242명의 환자로부터 얻은 혈청을 근적외분광분석법을 적용하여 투과 방식의 측정하고, 그 혈청 내 총 단백, 알부민, 글로불린, 콜레스테롤, 중성지방, 요소, 혈당, 젖당의 실제값과 함께 부분 최소 제곱 회귀분석을 행하였다. 그 결과 글루코오스에 대한 모델이 추정값과 실제값에서의 차이가 작았고, 가장 안정적인 값을 나타내었다. 측정된 근적외 스펙트럼은 측정 성분 중에서 글루코오스를 가장 잘 반영하는 스펙트럼임을 확인 하였다.

본 연구에서는 자체 개발한 배열광다이오드 방식의 근적외분광분석기를 이용한 무혈혈당 측정에 따르는 정확성 및 재현성의 저해 요인 중 하나인 시료채취의 문제점을 규명하고자 하였다. 측정하고자 하는 글루코오스가 존재하는 혈액 내에서 광학적, 동력학적 영향을 미칠 것으로 사려 되는 혈액 내 주요한 구성물질 존재 하에서 글루코오스를 측정하여 글루코오스 신호를 구별해 내고자 하였다. 이에 실제 혈액을 취하여 복잡한 매질인 혈장, 혈액 내에서의 글루코오스의 정량성도 확인하고자 하였다.

실험방법

시료준비

혈액 성분 파우더 측정. 혈액의 주된 성분인 헤모글로빈(hemoglobin, human), 알부민(bovine serum albumin), 요소(urea, NH_2CONH_2), 아스코르빈산(L(+)-ascorbic acid, $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$), 콜레스테롤(5-cholesten-3 β -ol, $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$), 크레아티닌(creatinine, $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)은 Sigma-Aldrich Korea Ltd.에서 구입하여 사용하였다. 각각의 시료는 비커에 담아 개별 스펙트럼을 얻었고, 글루코오스를 제외한 혈액 성분 파우더는 혈액 내 각 성분의 정상 범위의 중앙값을 취하여 혼합한 후, 혈액 내에서 글루코오스의 농

도가 0, 50, 100, 200, 400, 800, 1400 mg/dL가 되도록 글루코오스 파우더를 첨가해 가면서 측정하였다. 균질한 검체를 만들기 위해 진탕기(MS1 Minishaker, IKA-Works, Inc., USA)로 1~2시간 정도 혼합해 주었다.

혈장 및 전혈 내에서의 글루코오스 측정. 실험에 사용된 혈액은 소에서 채취하여 4°C로 유지시키고, 미리 EDTA(ethylenediamine tetraacetic acid)로 처리한 용기에 담아 운반하여 혈액이 응고되지 않도록 하였다. 혈액은 기존의 혈당을 소모시키기 위해 2일 동안 실온에 방치하였고, 간이 혈당측정기(SureStep plus, Lifescan, a Johnson & Johnson company, U.S.A.)를 이용하여 혈액 내 기존 혈당 함유량을 확인하였다. 혈액 10 ml씩을 취해 3000 rpm으로 원심분리하여 한 시험관 당 5 ml의 혈장을 얻어 준비 하였다. 실험에 사용된 글루코오스 파우더는 105°C, 4시간 동안 오븐에서 건조 시킨 후, 데시케이터에서 방냉하여 사용하였다. 실험이 시작되기 직전에 전혈 및 혈장에 0.044%의 농도가 되도록 5-fluorouracil(5-FU, $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{F}$)를 첨가하여 보존제로 사용하였다. 실험에 사용된 EDTA와 5-FU는 Sigma-Aldrich Korea Ltd.에서 구입하여 사용하였다. 혈장은 검량 모델을 세우기 위해 혈액 내 글루코오스 농도가 0~560 mg/dL가 되도록 8개의 시료를 조제하였다. 20 g/dL, 40 g/dL의 고농도 시료는 글루코오스의 피크 확인을 위해 조제하였다. 전혈 실험도 검량 모델을 세우기 위해 0~630 mg/dL가 되도록 하는 10개의 시료를 조제하였고, 20 g/dL, 40 g/dL의 농도로 조제한 시료는 전혈 내에서 글루코오스 피크의 확인을 위해 사용하였다. 검량 모델의 작성을 위한 시료의 농도 범위는 저혈당, 정상, 고혈당 범위를 고려하여 채택하였다.¹⁴⁾

기기

혈액 성분 파우더 측정. 측정에 사용된 기기는 1100~1750 nm에서 측정할 수 있는 휴대용 근적외분광분석기인 HN1100(SpectronTech Co. Ltd., Korea)을 이용하였다. 광원으로 5 W의 텅스텐 할로겐램프를 취하고, 128개의 InGaAs 배열 광다이오드를 검출기로 채택하고 있다. 2 nm 간격으로 데이터가 수집되도록 설정되어 326개의 데이터를 얻을 수 있다. 8개의 발광부와 1개의 수광부로 이루어진 광섬유 재질의 프루브를 스탠드에 고정시킨 상태에서 측정이 이루어 졌고, 수광부와 발광부 사이의 거리가 0.5 mm 정도 되는 프루브를 사용하여 측정하였다.

혈장 및 전혈 내에서의 글루코오스 측정. 1100-2200 nm를 파장으로 채택하고 있는 배열광다이오드 방식의 근적외분광분석기(HN2200, SpectronTech Co. Ltd., Korea)를 이용하여 측정하였다. 광원으로 20 W의 텅스텐 할로겐램프를 취하고, 256개의 InGaAs 배열 광다이오드를 검출기로 채택하고 있다. 시료는 1 mm 광학 경로 길이의 큐벳 셀에 담아 FHSA-TTL Filter/Cuvette-Holder(Avantes Co. Ltd., The Netherlands)로 고정하여 측정하

였다. 투과 방식으로 측정하기 위해 광섬유로 이루어진 팻취 파이버(microParts, Germany)를 이용하였다. 모든 스펙트럼은 pH 7.4의 인산완충용액의 투과 기준값과 관련하여 $\log(1/T)$ 로써 기록되었다. 측정은 같은 농도의 시료를 2회 측정하여 총 20개의 스펙트럼을 수집하였다. 각각의 투과 스펙트럼은 7회 반복 측정하여 그것을 평균하여 하나의 스펙트럼으로 나타내도록 하였다.

데이터 처리

스펙트럼은 혈액 성분 파우더 측정 실험 및 혈장 및 전혈 내에서의 글루코오스 측정 실험을 위해 각각 ChemoHN1100, ChemoHN2200 소프트웨어(SpectronTech Co. Ltd., Korea)로 기록하였다. 측정된 혈액 성분 파우더의 측정 스펙트럼의 독립성을 확인하기 위하여 Unscrambler v7.5(CAMO ASA, Norway) 내의 PCA법을 이용하였다. 혈장 및 혈액 내에서 글루코오스의 정량성을 확인하기 위해서는 ChemoHN2200 소프트웨어(SpectronTech Co. Ltd., Korea)와 Unscrambler v7.5(CAMO ASA, Norway)의 PLS법을 이용하여 분석하였다.

결과 및 고찰

혈액은 크게 55%의 혈장과 45%의 혈구로 이루어져 있다. 혈장은 다시 글로불린, 알부민 등을 구성하고 있는 7%의 단백질과 1.5%의 전해질 외에 수분으로 이루어진 혈청과 섬유소원으로 나뉜다. 혈구는 적혈구(500만개/mm³), 백혈구(5,000개/mm³), 혈소판(20만개/mm³)로 구성되어 있다. 적혈구는 그것의 1/3 정도가 헤모글로빈이고, 이는 혈액 내에 14~16 g/dl(14~16%(w/v))의 농도를 갖는다. 백혈구는 70%의 식세포와 30%의 면역세포로 구성 된다.¹⁵⁾ 이에 반해, 정상범위의 혈당 값은 공복 시에 70~110 mg/dl 이므로, 혈액 내에서 0.07~0.11%(w/v)의 농도를 나타낸다. 이는 상대적으로 낮은 비율로 존재하기 때문에 상대적으로 많이 존재하는 혈당 이외의 다른 혈액 구성 성분들에 의한 큰 흡광도에 의해 혈당의 흡광도는 미약하여 가려지고, 이들은 혈당 측정 결과에 영향을 미치는 잠재적인 간섭물질로 사라 되었다.

혈액 성분 파우더 측정

각 혈액 성분 별 피크의 확인 - 각 혈액 성분의 피크 확인 및 글루코오스의 피크와 비교하기 위해 혈액의 주된 성분인 헤모글로빈, 알부민, 요소, 아스코르빈산, 콜레스테롤, 크레아티닌의 파우더를 측정하였다. 각 성분별 파우더의 측정 스펙트럼은 Fig. 1에 나타내었다. 글루코오스 파우더의 피크는 C-H의 1차 배음대에 의해서 1600 nm에서 특징적으로 나타났다. 이는 글루코오스 수용액 및 혈액 내에 함유되어 있는 글루코오스의 피크가 수분에 의해 90 nm 만큼 오른쪽으로 이동되어 1689 nm에서의 나타나는 피크와 다름을 알 수 있었다.¹⁶⁾ 각 성분별 피크를 살펴보면,

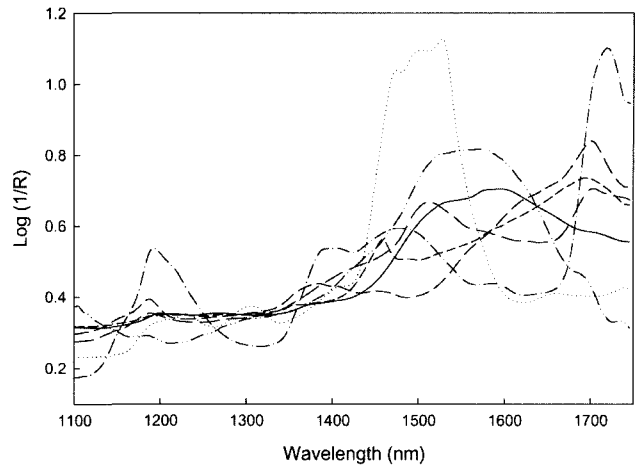


Fig. 1 - Reflectance spectra of glucose (solid line), bovine serum albumin (BSA, long dash line), creatinine (medium dash line), ascorbate (short dash line), urea (dotted line), cholesterol (dash-dot line) and hemoglobin (Hb, dash-dot-dot line).

요소는 CONH₂기에 의해 1450~1500 nm에서 특징적인 피크로 나타났다. 아스코르빈산은 1450~1550 nm 사이에서 O-H기에 의한 날카로운 피크가 나타났다. 크레아티닌은 1100~1200 nm 사이에서 CH₃기에 의한 피크가 확인되었고, NH기에 의해서 1400 nm 영역에서 나타나는 피크를 확인할 수 있었다. 3, 4차원 단백질 구조인 알부민과 헤모글로빈은 NH₂기에 의해서 1500 nm 영역에서 피크가 나타나는 것으로 여겨진다. 알부민의 흡수피크는 글루코오스의 피크가 나타나는 1600 nm 영역에서 1500 nm와 1700 nm의 두 피크에 의해 오목한 모양의 스펙트럼인 반면에 헤모글

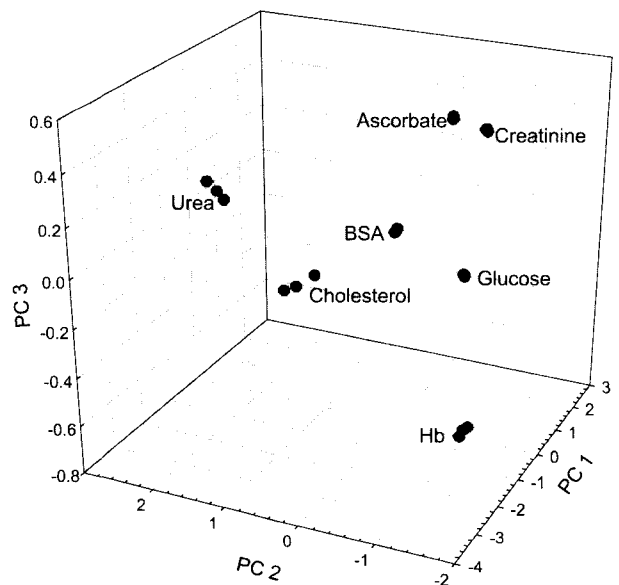


Fig. 2 - PCA score plot for reflectance spectra of blood components powder.

Table I – PLS Modeling results for glucose in undiluted plasma and whole blood

	Spectral range (nm)	Pretreatment	Factor	Calibration		Validation	
				SEC (mg/dl)	R	SEP (mg/dl)	R
Plasma	1100~2200	First derivative	4	7	1.000	15	0.986
Whole blood	1100~1900	Raw	4	53	0.964	76	0.924

로빈의 스펙트럼은 글루코오스 파우더의 스펙트럼과 비슷한 양상을 보임을 확인할 수 있다.

각 성분의 흡수 스펙트럼을 주성분분석(principle component analysis, PCA)을¹⁵⁾ 통해 근적외선에 의한 흡수가 확실하게 분리되어 나타남을 확인하고자 하였다. 인자가 3일 때, 가장 좋은 모델을 얻을 수 있었고, 3차원 분산 플롯을 Fig. 2에 나타내었다. 한 성분 당 3회씩 측정하여 수집한 스펙트럼은 각 성분 별로 PC 공간에서 확연히 구별되어 독립적으로 나타남을 확인할 수 있었다.

혈액 성분 존재 하에서 글루코오스 피크 확인 – 실험에 사용된 모든 혈액 성분의 파우더를 혼합하여 혈액과 흡사한 조성을 갖는 가상의 혈액 성분 파우더 매트릭스를 만들었고, 그것의 글루코오스 조성을 달리하면서 측정하여 피크 변화를 확인하였다. Fig. 3에 혈액 내에서 글루코오스의 농도가 0, 50, 100, 200, 400, 800, 1400 mg/dl가 되도록 하여 측정한 스펙트럼을 나타내었다. 각 혈액 성분 파우더는 물리적인 혼합 방법을 사용하여 각각의 결정의 형태가 남아 있는 상태이므로, 스펙트럼의 기준선의 변동 폭이 심하여 기준선 상쇄(baseline offset)의 전처리를 행하였다. Fig. 3의 스펙트럼은 알부민과 헤모글로빈이 타 성분과 비교해 혈액 내에 가장 많이 존재하기 때문에 두 성분의 개별 스펙트럼과 비슷한 양상으로 나타났다. 혈액 성분 파우더 매트릭스는 진탕기로 1시간 30분 이상 혼합하여 균질한 혼합물에 가깝도

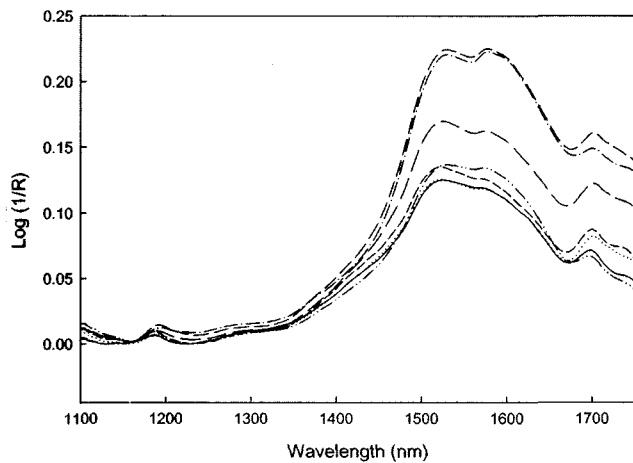


Fig. 3 – Absorbance spectra for blood components mixture after baseline offset; glucose 0 mg/dl (solid line), 50 mg/dl (dotted line), 100 mg/dl (short dash line), 200 mg/dl (dash-dot-dot line), 400 mg/dl (long dash line), 800 mg/dl (dash-dot line), 1400 mg/dl (medium dash line).

록 하였으나 물리적인 방법을 통한 혼합의 한계로 인하여 완전히 균질한 시료의 측정이 어려워 예상처럼 글루코오스 함량의 증가에 따라 정량적으로 증가하지는 않았다. 글루코오스 함량의 증가에 따라 1600 nm 영역의 글루코오스의 피크가 더욱 날카롭게 되는 것을 확인할 수 있었고, 1500 nm 영역의 흡광도에 대한 1600 nm 영역의 흡광도가 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 1600 nm의 피크가 글루코오스의 피크임을 입증해 준다.

혈장 및 전혈에서 글루코오스 측정

혈장 및 전혈을 측정할 스펙트럼을 전처리하고, 전체 파장 및 일부 파장을 적용하여 부분 최소 제곱 회귀분석법(partial least squares regression, PLSR)¹⁷⁾으로 다변량분석하였다. 그 결과는 Table I에 함께 나타내었다. 혈장 내에서의 글루코오스는 스펙트럼은 1차 미분을 하였고, 전체 파장을 이용하여 분석하였을 때 가장 좋은 모델을 얻을 수 있었다. 전혈 내에서의 글루코오스는 혈장보다 복잡한 매질이고, 불균일 혼합물 이므로, 혈장보다 스펙트럼의 기준선이 불규칙적으로 측정되어 졌다. 전처리 없이 얻어진 스펙트럼 그대로 분석에 이용하였다. 파장 영역은 글루코오스의 피크가 나타나는 주로 1, 2차 배음대와 조합대를 사용하였고, 1100~1900 nm에서 가장 좋은 모델을 얻을 수 있었다.

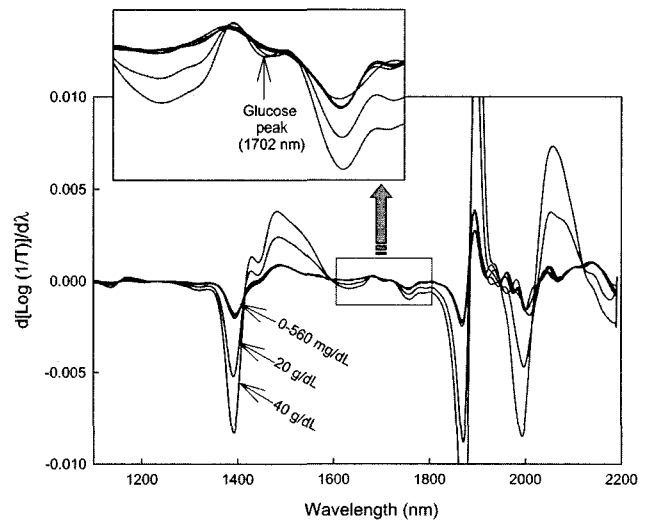


Fig. 4 – First derivative near-infrared transmission spectra of plasma with glucose.

혈장 및 전혈 내에서의 글루코오스 피크 확인 - 혈장 및 전혈 내의 글루코오스 스펙트럼은 1차 미분의 전처리를 행하였고, 혈장 내의 글루코오스의 1차 미분 스펙트럼은 Fig. 4에 나타내었다. 원심분리를 통해 혈액의 대부분을 차지하고 있던 적혈구가 배제된 상태이므로, 선행된 실험에서의 글루코오스 인산완충 용액 측정 시 pH 7.4 인산완충용액을 투과의 기준 물질로 하여 측정한 실험의 스펙트럼과 비슷한 양상으로 나타났다.¹⁸⁻²³⁾ 글루코오스 인산완충용액에서의 스펙트럼에서처럼 1688~1700 nm 영역에서 그것의 것보다 작은 흡광도를 갖는 글루코오스의 피크를 확인 할 수 있었다. 전혈 내에서의 글루코오스 스펙트럼은 고농도의 20 g/dl, 40 g/dl의 시료의 스펙트럼도 0~630 mg/dl의 스펙트럼과 구별되지 않았으며, 다양한 전처리의 적용에서도 글루코오스의 피크는 확인 할 수 없었다.

혈장 및 전혈 내에서의 글루코오스 정량성 확인 - 각 시료에서

얻어진 스펙트럼과 조제한 농도를 가지고 부분 최소 제곱 회귀 분석법을 이용하여 분석하였다. 1차 미분하고, 전체 파장을 이용한 혈장 내 글루코오스의 분석 결과 표준 검량 오차가(standard errors of calibration, SEC)가 7, 표준 예측 오차(standard errors of prediction, SEP)가 15인 결과를 얻었다. 검량모델 작성시의 실제값과 NIR에 의한 분석법과의 상관계수인 R값은 1.000, 예측시의 R값은 0.986으로 높은 정량성을 보여주었다. 전혈 내에서의 글루코오스에 대한 다변량분석 결과는 스펙트럼 전처리 없이 1100~1900 nm의 파장에서 표준 검량 오차가 53 mg/dl, 표준 예측 오차가 76 mg/dl로 가장 작은 정량 오차를 나타내었다. R값은 검량모델이 0.964, 그 모델에 대한 예측값이 0.924의 좋은 상관성을 가졌다. 예상 했던 대로 혈장 내 글루코오스의 분석 결과가 전혈 내 글루코오스의 분석 결과보다 더 작은 오차와 더 높은 상관성을 나타내었다. 이는 혈액 중 가장 많은 비율을 차지하는 수분에 대한 영향을 인산완충용액을 기준 물질로 하여 배제시킨 환경에서 다음으로 많이 존재하는 단백질에 대한 영향이 어느 정도 알 수 있는 결과이다. 이는 선행 실험으로부터¹⁷⁾ 단백질이 존재 하지 않는 글루코오스 인산완충용액 측정의 다변량분석 결과와 적혈구 내 헤모글로빈 등의 주된 단백질이 제거된 상태의 혈장 내에서의 글루코오스의 다변량분석의 결과는 상당히 좋은 반면, 인산완충용액을 기준 물질로 하여 측정하여 수분의 영향만 배제된 전혈 내 글루코오스의 다변량분석 결과가 그에 미치지 못하는 것은 앞의 결과를 입증한다.

결 론

본 실험에서는 자체 개발한 배열광다이오드 방식의 근적외분광분석기를 이용하여 그것의 임상적 정확성 및 재현성의 저해 요인 중 하나인 시료채취의 문제점을 규명하고자 하였다. 측정하고자 하는 글루코오스가 존재하는 혈액 내에서 광학적, 동력학적 영향을 미칠 것으로 사려 되는 혈액 내 주요한 구성물질 존재 하에서 글루코오스를 측정하여 그 피크를 확인하고, 주성분 분석을 통하여, 각 혈액 구성 물질의 신호와 구별되어 나타남을 확인 하였다. 이에 실제 혈액을 취하여 보다 복잡한 매질인 혈장, 혈액 내에서의 글루코오스의 정량은 수분이 배제된 환경에서 수분 다음으로 많이 존재하는 헤모글로빈 등의 단백질의 영향으로 정확성이 저하되는 것을 확인하였다. 근적외분광분석기를 통해 글루코오스의 신호는 측정되어지나, 그것이 글루코오스의 정량성에는 잠재적인 간섭물질임을 시사한다. 이 실험은 단지 혈액 내 간섭물질 규명에 대한 도입부에 불과하였고, 이후에 단백질류, 당류, 지방류로 나누어 그것의 다양한 농도를 지닌 가상 매트릭스에서 글루코오스의 측정을 통해 간섭물질을 규명, 배제하여 측정 오차를 최소화 할 수 있는 지속적인 보충 실험 내용이 필요하겠다.

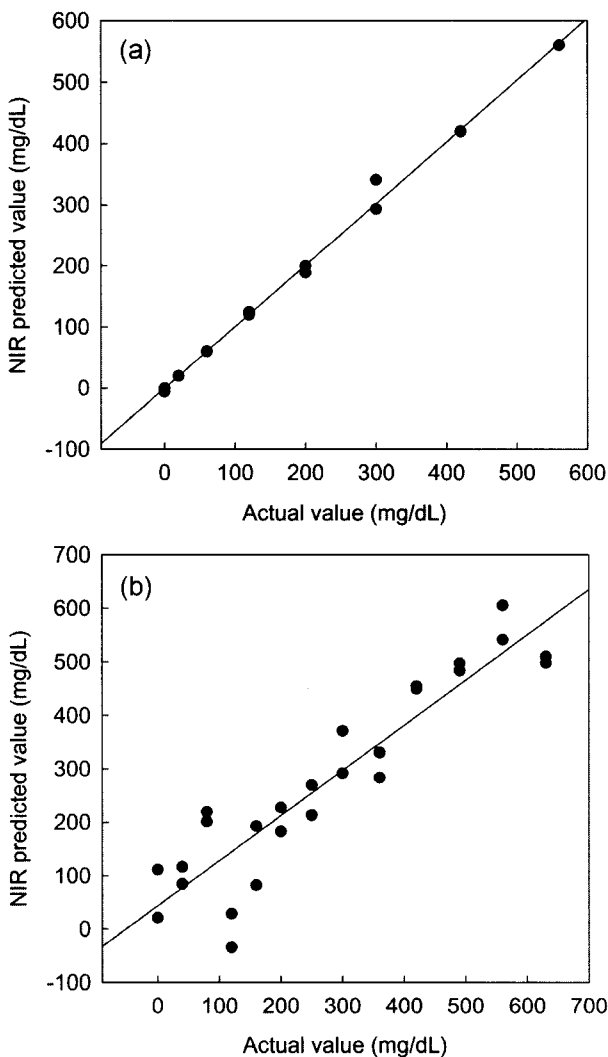


Fig. 5 - Representative concentration plots for glucose in plasma (a) and whole blood (b). Solid line shows linear regression fit.

문헌

- 1) Kang, N., Woo, Y. A., Cha, B. S., Lee, H. C. and Kim, H. J. : Non-invasive blood glucose measurement by a portable near infrared (NIR) system. *Yakhak Hoeji* **46** (2002).
- 2) Malin, S. F., Ruchti, T. L., Blank, T. B., Thennadil, S. N. and Monfre, S. L. : Noninvasive prediction of glucose by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy. *Clinical Chemistry* **45** (1999).
- 3) Heise, H. M. : Glucose, Assay of, in *Encyclopedia of Analytical Chemistry* **56** (2000).
- 4) Khalil, O. S. : Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements. *Clinical Chemistry* **45** (1999).
- 5) Crothall, K. D. : Implantable sensor and system for in vivo measurement and control of fluid constituent levels. US006049717A (2000).
- 6) Sun, X., Joseph, J. I. and Crothall, K. D. : Implantable sensor and system for measurement and control of blood constituent levels. US006122536A (2000).
- 7) Wheeler, O. H. : Near-IR spectra of organic compounds. *Chem. Rev.* **59** (1959).
- 8) Arimoto, H., Tarumi, M. and Yamada, Y. : Instrumental requirements for non-invasive blood glucose measurement using NIR spectroscopy. *Optical Review* **10** (2003).
- 9) Pan, S., Chung, H. and Arnold, M. A. and Small, G. W. : Near-infrared spectroscopic measurement of physiological glucose levels in variable matrices of protein and triglycerides. *Anal. Chem.* **68** (1996).
- 10) Burmeister, J. J. and Arnold, M. A. : Evaluation of measurement sites for noninvasive blood glucose sensing with near-infrared transmission spectroscopy. *Clinical Chemistry* **45** (1999).
- 11) Olesberg, J. T. : Noninvasive blood glucose monitoring in the 2.0~2.5 μm wavelength range. *Leos Lett.* (2003).
- 12) Marquardt, L. A., Arnold, M. A. and Small, G. W. : Near-Infrared spectroscopic measurement of glucose in a protein matrix. *Anal. Chem.* **65** (1993).
- 13) Hazen, K. H., Arnold, M. A. and Small, G. W. : Measurement of glucose and other analytes in undiluted human serum with near-infrared transmission spectroscopy. *Analytica Chimica Acta* **371** (1998).
- 14) 이귀녕, 권오현 : 임상병리파일, 제 3판, 의학문화사. 서울 (2000).
- 15) Tortora, G. J. : *Introduction to the human body.* **322** (1997).
- 16) James B. Reeves, III : Effects of water on the spectra of model compounds in the short-wavelength near infrared spectral range (14,000~9,091 cm^{-1} or 714~1,100 nm). *J. Near Infrared Spectrosc.* **2** (1994).
- 17) Malinowski, E. R. : Factor analysis in chemistry, *A Wiley-Interscience Publication*, second edition (1991).
- 18) Baek, J. H., Kang, N., Woo, Y. A. and Kim, H. J. : Aqueous glucose solution measurement by three type NIR spectrometer. *Yakhak Hoeji* **47** (2003).
- 19) Arnold, M. A. and Small, G. W. : Determination of physiological levels of glucose in an aqueous matrix with digitally filtered fourier transform near-infrared spectra. *Anal. Chem.* **62** (1990).
- 20) McNulty, C. S. and Mauze, G. : Application of wavelet analysis for determining glucose concentration of aqueous solutions using NIR spectroscopy. *BiOS '98 (Biomedical Optics)*, San Jose, California, January 29 (1998).
- 21) Chung, H. and Arnold, M. A. : Monitoring the acid-catalyzed hydrolysis of starch with near-infrared spectroscopy. *Applied Spectroscopy* **49** (1995).
- 22) Hazen, K. H., Arnold, M. A. and Small, G. W. : Measurement of glucose in water with first-overtone near-infrared spectra. *Applied Spectroscopy* **52** (1998).
- 23) Rambla, F. J., Garrigues, S., Guardia, M. de la : PLS-NIR determination of total sugar, glucose, fructose and sucrose in aqueous solutions of fruit juices. *Analytica Chimica Acta* **344** (1997).