

## 적외선 분광학에 의한 간질액 글루코즈 농도 측정의 정확도 향상

정혜진 · 김미숙\* · 노인섭\* · 윤길원†

### Accuracy improvement in the interstitial glucose measurement based on infrared spectroscopy

Hey-Jin Jeong, Mi-Sook Kim\*, Insup Noh\*, and Gilwon Yoon†

#### Abstract

Glucose concentrations in the interstitial fluid were measured based on optical spectroscopy. Prediction of glucose concentrations was made using partial least squares regression and accuracy improvement was achieved by data preprocessing as well as by selecting an optimal wavelength region. For this purpose, artificial interstitial fluid samples were prepared where their glucose levels varied between 0 and 10 g/dl. Infrared spectral regions where glucose absorption lies were investigated. A region of 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$  produced the best accuracy among the regions of 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$ , 4000-4545  $\text{cm}^{-1}$  and 5500-6500  $\text{cm}^{-1}$ . Further accuracy improvement in 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$  was achieved by selecting specific wavelength bands based on a loading vector analysis method. For the samples whose glucose concentrations ranged between 0 and 0.5 g/dl, SEP=0.0266 g/dl and R=0.9863 were achieved with 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$ . However, the loading vector optimized band of 1002-1095  $\text{cm}^{-1}$  reduced the prediction error up to 47% (SEP=0.0125 g/dl and R=0.9970).

**Key Words :** infrared spectroscopy, glucose, interstitial fluid, partial least squares regression

## 1. 서 론

당뇨병은 대표적인 성인병의 하나로 선진국의 경우 당뇨병 환자가 전체 인구의 10%까지 보고 되고 있고, 한국도 생활수준의 향상과 더불어 생활양식이 서구화 되고 사회가 노령화됨에 따라 더욱 당뇨병 환자 증가 되고 있기 때문에 혈당의 진단 및 예측에 관한 중요성이 크게 부각되고 있다.

지금까지 혈당 측정은 채혈을 하여 혈액을 측정기의 스트립에 떨어뜨리거나 흡수시켜 혈액 속의 포도당을 산화시켜 전기 신호로 얻어내고 정량화 하여 글루코즈를 측정하는 방법이 사용되어 왔으나, 하루 4회 이상의 채혈에 따른 당뇨병 환자의 스트레스와 고통을 덜기 위한 방법으로 근간에는 채혈을 하지 않고 혈당을 측

정 할 수 있는 최소침습적(minimally invasive) 또는 비 침습적(noninvasive) 방법이 시도되고 있다. 피하층에 센서를 삽입하여 간질액의 글루코즈를 측정하여 지속적으로 혈당을 측정하는 방법<sup>[1]</sup>, 피하 지방층에 전류를 가하여 간질액이 배어 나오게 하는 이온 투과 방법을 이용하는<sup>[2,3]</sup> 방법으로 글루코즈를 측정하는 방법이 개발되었으며, 안구의 누액을 통하여 간접적으로 글루코즈를 측정하는 방법<sup>[4]</sup>, 적외선을 이용하여 분광학적으로 글루코즈의 농도를 측정하는 방법<sup>[5]</sup> 등이 시도되고 있다. 채혈을 하지 않고 당뇨를 진단하는 경우 빛의 상 당 부분이 피부 표면과 반응을 하기 때문에 혈액은 물론 체액 내의 글루코즈와도 반응을 하게 된다. 그러나 혈액에 있는 글루코즈 농도의 분광학적 측정에 대하여는 많은 연구들이 되어 왔으나 체액의 글루코즈 농도 측정에 대하여는 체계적인 연구가 거의 되어 있지 않다. 본 연구에서는 체액 내의 글루코즈를 분광학적으로 측정하는 방법에 관한 것이다.

인체 내의 체액은 세포외액과 세포내액으로 나누어 지고, 세포외액은 혈장과 간질액으로 나눌 수 있으며,

서울산업대학교 의료전자연구소(Institute for Biomedical Electronics, Seoul National University of Technology)

\*서울산업대학교 화학공학과(Department of Chemical Engineering, Seoul National University of Technology)

†Corresponding author: gyoon@snut.ac.kr

(Received : February 11, 2008, Accepted : March 11, 2008)

세포외액은 다량의  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  이온과 소량의  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  등 유사한 성분의 무기이온류로 이루어져 있으나 간질액은 혈장보다  $\text{Na}^+$  및  $\text{K}^+$ 의 농도가 높고 알부민과 같은 단백질의 성분이 상대적으로 매우 적은 것으로 알려져 있다<sup>[6,7]</sup>. 기존의 혈액을 이용한 혈당 측정에 있어서 혈장 내에 상당량 분포하는 헤모글로빈과 같은 단백질이 혈당 측정 농도에 영향을 끼칠 수 있기 때문에<sup>[8]</sup> 이러한 문제점을 극복하기 위한 방법의 일환으로 간질액을 글루코즈 측정에 사용함으로써 체내 글루코즈 측정의 오차 범위를 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 적외선 분광학을 통하여 간질액의 비침습적 글루코즈를 측정하는 것에 대한 것으로 간질액과 유사하게 제조된 인공 간질액을 이용하여 고농도부터 저농도까지 다양한 농도의 글루코즈 용액 그룹을 제조하였고, 적외선을 이용하여 각 농도의 샘플 스펙트럼을 측정한 후, 다변량변수에 대하여 효과적으로 통계 분석을 수행할 수 있는 방법인<sup>[9,10]</sup> 부분최소자승회귀법(partial least-squares regression, PLSR)으로 통계 분석하여 간질액에서의 글루코즈 예측 정확성을 판단해 보았다. 또한 간질액 내의 글루코즈 분포 범위로 예상되는 0-0.5 g/dl 농도 범위에서의 세분화된 농도 분포를 가진 샘플을 이용하여 측정 정확성의 재현성과 측정 유효 범위에 대하여 고찰해 보았다. 특히 예측에 사용하는 주파수 영역을 첫 번째 로딩벡터(first loading vector) 분석을 통하여 최적화시킴으로 글루코즈 측정의 정확도를 향상시키고자 하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 측정 샘플의 준비

인공 간질액의 글루코즈 농도 분석을 위해서 의료용 수액제인 하트만 용액(CJ Co. Korea)을 사용하였다. 하트만 용액은 1L의 주사용수 중 염화나트륨 6g, 염화칼륨 0.4g, 염화칼슘 0.27g, 젖산나트륨 3.22g로 구성되어 있고 총 전해질량은  $\text{Na}^+$ 가 130,  $\text{K}^+$ 가 4,  $\text{Ca}^{2+}$ 가 3,  $\text{Cl}^-$ 가 110 mEq/L이며 인간 체내의 간질액에 포함된 무기염류 성분 수치와 비교하였을 때  $\text{Na}^+$ 가 142,  $\text{K}^+$ 가 4,  $\text{Ca}^{2+}$ 가 2.4,  $\text{Cl}^-$ 가 108 mOsmole/L of  $\text{H}_2\text{O}$ <sup>[11]</sup>로서 간질액의 조성에 근접하다 판단되었으며 글루코즈 및 단백질이 포함되어 있지 않기 때문에 45% 글루코즈 용액(시그마 알드리치, USA)을 사용하여 샘플을 만들었다. 고농도(0-10 g/dl)와 저농도(0-1 g/dl)의 두 가지 글루코즈 샘플 그룹을 제조하였고, 스펙트럼의 측정은 적외선 전체 영역인 900-6500  $\text{cm}^{-1}$ 에서 측정하

였다.

또한 간질액 내의 글루코즈 농도 범위에서 세분화된 농도 측정 및 예측을 위하여 0-0.5 g/dl의 농도를 가진 그룹의 샘플을 제조하였다. 글루코즈 농도는 혈액에서는 생리학적 농도범위가 0.07-0.11 g/dl 이고, 보통 체액의 글루코즈 농도 범위는 혈액의 글루코즈 농도범위와 비슷하며<sup>[12]</sup> 식후 혈당이 상승함을 감안하고, 당뇨병 환자의 경우 농도가 높음을 반영하여 0-0.5 g/dl의 농도 구간에서 0.05 g/dl의 농도 간격으로 11개 샘플을 각 세 개의 세트로 제조하였다.

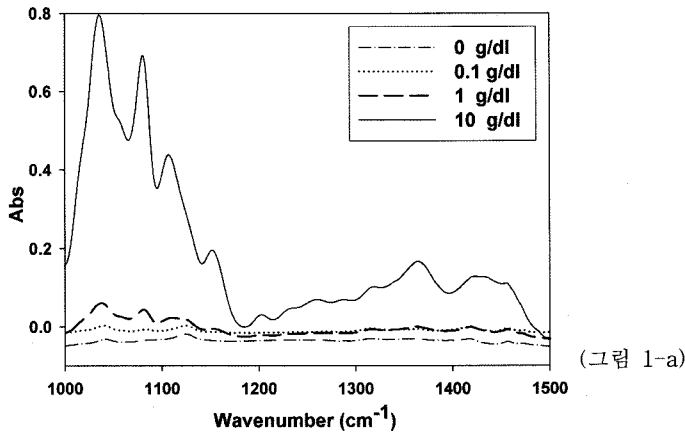
### 2.2. 적외선 스펙트럼의 측정

적외선 흡수 스펙트럼의 측정을 위하여 푸리에변환 적외선 분광기-4100 (Jasco Co. Japan)을 사용하였고, 3 mm 두께의 지름 32 mm인 원형인  $\text{BaF}_2$  (PIKE, USA) 재질의 윈도우를 홀더(PIKE, USA)에 조립하여 사용하였다. 샘플을 측정할 때에는 샘플과 윈도우 없이 홀더를 조립하고 베이스라인을 먼저 측정한 후, 0.025 mm 두께의 테플론 스페이서를  $\text{BaF}_2$  윈도우 사이에 고정시키고 홀더를 조립하여 주사기를 이용해 시료 주입부에 시료 용액을 넣고 900-6500  $\text{cm}^{-1}$  파장대역에서 흡수 스펙트럼을 측정하였다.

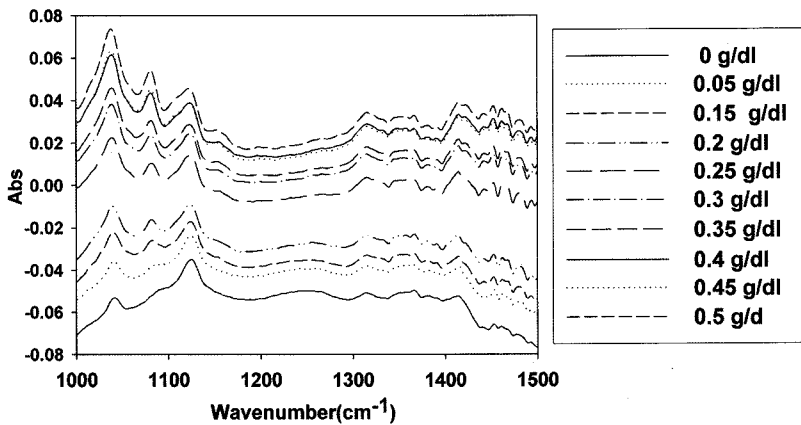
### 2.3. PLSR 을 이용한 통계 분석

최종 스펙트럼은 제조된 글루코즈 용액의 스펙트럼에서 3차 중류수 스펙트럼을 차감한 데이터를 이용하여 글루코즈의 피크가 나타나는 것으로 알려진<sup>[5,12]</sup> 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$ , 4000-4545  $\text{cm}^{-1}$  및 5500-6500  $\text{cm}^{-1}$ 의 세 가지의 파장 대역을 선택하였다. 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$ 은 글루코즈의 주흡수밴드이며, 4000-4545  $\text{cm}^{-1}$ 은 콤비네이션밴드이며, 5500-6500  $\text{cm}^{-1}$ 은 오버톤 밴드로서 글루코즈 측정에 이용이 되는 영역들이다. 측정된 스펙트럼은 전처리 방법인 Mean Centering (MC) 및 Derivatives, Multiplicative Scatter Correction (MSC), Standard Normal Variate (SNV)의 방법으로 데이터 전처리를 하였다. 글루코즈의 농도를 예측하기 위한 분석은 The Unscrambler v7.5(Camo Co., Norway) 프로그램을 이용하여 PLSR 법으로 교차 분석(cross-validation)하여 결과를 얻었다. 이 결과를 바탕으로 적외선 대역 세 가지 중 최적의 대역을 선정하였다.

최적의 대역에서 정확도를 더욱 향상시킬 수 있을지에 대한 추가적인 실험을 하였다. 이를 위하여 실제 간질액 내의 글루코즈 농도 분포와 유사한 농도 그룹(0-0.5 g/dl)의 샘플을 제조하였다. 보통 체액 속의 글루코즈 농도가 0.7-0.11 g/dl 정도이며 당뇨병 환자의 경우



(그림 1-a)



(그림 1-b)

그림 1. 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$  대역에서 인공간질액의 글루코스 농도에 따른 스펙트럼 측정 a) 글루코스 0-10 g/dl, b) 글루코스 0-0.5 g/dl

Fig. 1. Measured spectra between 1000 and 1500  $\text{cm}^{-1}$  for the artificial interstitial fluid samples where glucose concentrations of a) 0-10 g/dl and b) 0-0.5 g/dl.

에는 이 값에서 수 배 정도 커질 수 있다. 특정 파장 대역을 전체를 사용하는 것보다 오히려 특정 농도의 추정에 유효한 좀 더 좁은 영역들의 주파수 대역을 사용하는 것이 정확도를 향상시킬 수 있다는 것은 보고된 바 있다.<sup>[14]</sup> 본 연구에서도 효과적인 전처리 방식과 예측율을 비교하여 재현성을 평가하였고, 로딩벡터 분석에 의거하여 최적의 주파수 영역들을 선정하고, 이 주파수 최적화에 의거하여 추가적으로 정확도 향상을 기할 수 있을 지 조사하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. 적외선 스펙트럼의 비교

적외선 스펙트럼을 측정을 통하여 얻은 고농도와 저

농도 샘플 그룹의 스펙트럼을 비교하였을 때 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$ 의 구간에서 농도에 따른 피크가 명확하게 나타났다. 그러나 나머지 4000-4545  $\text{cm}^{-1}$  및 5500-6500  $\text{cm}^{-1}$  구간에서는 상대적으로 샘플의 농도에 따른 스펙트럼의 구별이 어려운 것으로 나타났다. 1000-1500  $\text{cm}^{-1}$  구간에서 글루코스 농도에 따라 흡수 스펙트럼이 잘 구별이 되고 있는 것을 그림 1에서 볼 수 있다.

#### 3.2. PLSR 을 이용한 통계 분석

샘플은 고농도(0-10 g/dl)와 저농도(0-1 g/dl)의 두 구간으로 만들었고 흡수스펙트럼을 측정하였다. 측정된 스펙트럼을 PLSR 분석 전에 다양한 데이터 전처리를 실시하였다. Mean Centering (MC) 및 Derivatives, Multiplicative Scatter Correction (MSC), Standard

표 1. PLSR에 통계기법에 의한 농도 별 샘플군에 대한 인공간질액 내의 글루코즈 예측. 단위는 SEP [g/dl]로 전처리 방법에 따른 비교

Table 1. Glucose Concentrations in the Artificial Interstitial Fluid Were Predicted using PLSR Analysis. Unit is SEP [g/dl] and the Results Were Obtained from Different Data Preprocessing Methods

샘플군	1000-1500 cm <sup>-1</sup>			4000-4545 cm <sup>-1</sup>			5500-6500 cm <sup>-1</sup>		
	Derivatives +MC	Derivatives	MC	Derivatives +MC	Derivatives	MC	Derivatives +MC	Derivatives	MC
0-10 g/dl	0.0224	0.0786	1.3043	4.8112	4.6041	7.1487	5.6191	5.1505	7.9305
0-1 g/dl	0.0274	0.0249	0.0127	0.0844	0.0681	0.0551	0.1207	0.0952	0.0479

Normal Variate (SNV)를 적용하였는데 데이터 전처리에 따라 정확도가 달라졌다. MSC와 SNV는 예측 오차가 커서 적용하기가 부적절하였으며 MC와 Derivatives 방법이 간질액의 분석에 효과적인 전처리 방법으로 판명되었다(표 1). 이는 혈액을 대상으로 한 글루코즈 실험의 경우와 같은 결과였다<sup>15)</sup>. MSC와 SNV의 오차는 커서 비교 대상이 되지 않아 표 1에는 포함시키지 않았다.

그림 2는 보정(calibration) 회귀식으로부터 보정모델을 구하고, 이를 이용하여 예측하는 타당성회귀(validation regression)의 한 예를 보여주고 있다. 이 예는 1000-1500 cm<sup>-1</sup> 대역을 사용하였으며 스펙트럼은 MC으로 데이터 전처리를 하였으며 standard error of prediction (SEP)=0.0127 g/dl이며 R=0.999이며 % 오차로는 1.2%인 경우이다. 따라서 교정과 보정이 거의 일치하게 그림에서 나타난다.

글루코즈 예측은 고농도와 저농도 모든 범위에서 고르게 1000-1500 cm<sup>-1</sup> 대역이 우수함을 알 수 있고 데

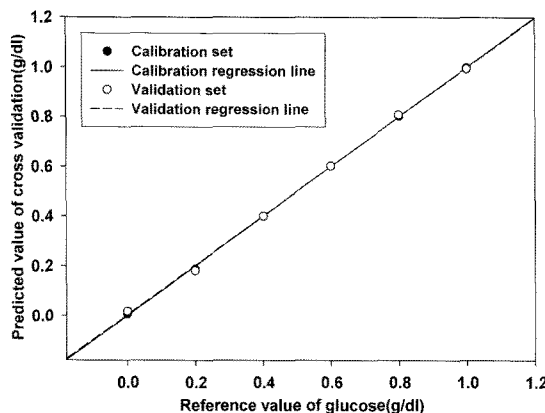


그림 2. 1000-1500 cm<sup>-1</sup> 대역을 이용한 교정과 보정의 예시. 글루코즈 농도는 0-1 g/dl의 분포로 측정된 스펙트럼을 Mean Centering으로 전처리 하였음

Fig. 2. Example of calibration and validation using 1000-1500 cm<sup>-1</sup>. Glucose concentrations were between 0 and 1 g/dl and spectra were mean-centered.

이터 전처리는 Derivative 와 MC를 하는 것이 바람직함을 확인하였다.

1000-1500 cm<sup>-1</sup> 대역 내에서 글루코즈 예측에 이용한 파장 대역의 최적화 작업을 실시하였다. 특정 성분을 분광학적으로 예측하는데 무조건 폭 넓은 파장이 우수한 것이 아니기 때문이다<sup>14-16)</sup>. 이는 주파수 대역 내 어떤 영역은 특정 성분의 농도 예측에 기여하지만, 어떤 영역을 간섭 물질의 흡수 스펙트럼이 높아 오히려 정확도를 떨어지게 할 수 있기 때문이다. 이 주파수 대역 내에서 글루코즈를 예측하기 위한 최적의 파장 대역을 찾기 위하여 다시 실험을 실시하였다. 샘플의 농도 균을 실제 간질액과 유사한 조건이 되도록 글루코즈의 농도를 0-0.5 g/dl 범위가 되도록 하였으며, 샘플군도 같은 조건으로 세 세트를 준비하여 세트별 변이도 분석에 포함되도록 하였다.

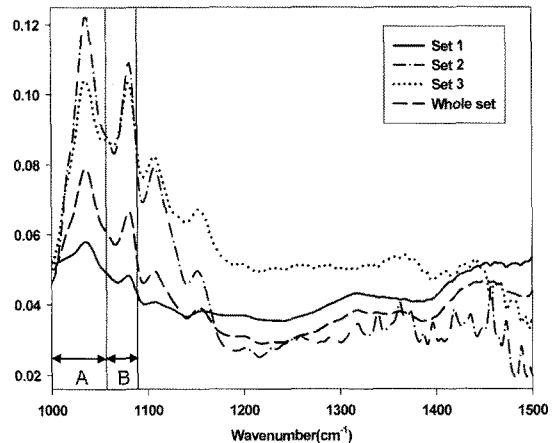


그림 3. 로딩벡터 분석에 따른 농도 예측에 크게 기여한 주파수 영역의 선정 : 1000-1500 cm<sup>-1</sup> (전체 대역), 1002-1066 cm<sup>-1</sup> (A 대역), 1067-1094 cm<sup>-1</sup> (B 대역), 1002-1095 cm<sup>-1</sup> (A+B 대역)

Fig. 3. Selection of wavelength bands based on loading vector analysis : 1000-1500 cm<sup>-1</sup> (the entire region), 1002-1066 cm<sup>-1</sup> (Region A), 1067-1094 cm<sup>-1</sup> (Region B), 1002-1095 cm<sup>-1</sup> (Region A+B).

표 2. 0-0.5 g/dl 글루코즈 농도군에 대한 1000-1500 cm<sup>-1</sup> 대역 내에서의 최적 파장대역 선정  
 Table 2. Selection of an Optimal Wavelength Band within 1000-1500 cm<sup>-1</sup> Region in Predicting Glucose Concentrations

파장대역 [cm <sup>-1</sup> ]	Set 1		Set 2		Set 3		Whole set	
	R	SEP	R	SEP	R	SEP	R	SEP
1000-1500	0.9962	0.0151	0.9992	0.0068	0.9746	0.0393	0.9863	0.0266
1002-1066	0.9985	0.0090	0.9992	0.0066	0.9850	0.0295	0.9927	0.0195
1067-1094	0.9983	0.0098	0.9936	0.0188	0.9836	0.0302	0.9892	0.0236
1002-1095	0.9986	0.0088	0.9985	0.0090	0.8885	0.0762	0.9970	0.0125

주: SEP의 단위는 g/dl

먼저 각 세 개의 샘플 세트의 평균 첫 번째 로딩벡터를 구했고(그림 3), 이 로딩벡터의 영향이 큰 파장영역을 선택하는 것으로 주파수영역을 구하였다. 로딩벡터가 제일 큰 영향을 보이는 1002-1066 cm<sup>-1</sup>, 1067-1094 cm<sup>-1</sup> 그리고 1002-1095 cm<sup>-1</sup>의 파장 대역을 후보로 선정 후 분석을 진행하였다.

분석 결과는 표 2에 정리되어 있다. 글루코즈의 주흡수대역인 1000-1500 cm<sup>-1</sup> 전 영역을 사용하는 것이 가장 큰 예측 오차를 나타냈다. 로딩벡터의 기여가 큰 주파수 영역을 이용하여 예측한 세 가지 영역 모두 예측 오차를 줄일 수 있었다. 샘플 세트 간에 차이를 가장 적게 나타낸 대역은 1067-1094 cm<sup>-1</sup>로 SEP가 0.0098-0.0302 g/dl의 범위에 있고, 샘플 세트 간에 SEP 차이가 가장 많이 나타난 영역은 1000-1500 cm<sup>-1</sup>로 0.0068-0.0383 g/dl이었다. 그러나 한 가지 주목해야 할 것은 샘플 세트 간의 오차의 편차는 1067-1094

cm<sup>-1</sup> 보다 떨어지지만 세 세트 전체 샘플을 이용한 경우 1002-1095 cm<sup>-1</sup> 영역에서 SEP=0.0125 g/dl로 가장 좋은 결과를 보였다. 샘플 세트 간의 차이는 적더라도 전체 세트를 이용하는 경우에 오차가 클 수가 있다. 이 경우는 세 가지 회귀선 간의 차이가 커 세 세트를 한꺼번에 회귀를 할 경우 예측 오차가 커지는 경우에 해당된다고 볼 수 있다. 글루코즈 농도 예측할 때 샘플 간에 차이가 나는 것을 고려하는 것이 바람직하기 때문에 1, 2, 3 세트의 샘플을 모두 이용할 경우에 있어서 가장 좋은 예측력을 가지는 주파수 대역을 선정하는 것이 타당할 것으로 보인다. 이 경우 최적의 주파수 영역은 1002-1095 cm<sup>-1</sup>이다(SEP=0.0125 g/dl). SEP=0.0266 g/dl인 1000-1500 cm<sup>-1</sup>의 대역을 사용하는 것보다 더욱 정확하게 글루코즈 농도를 예측할 수 있었다. 그림 4는 모든 샘플 세트를 1002-1095 cm<sup>-1</sup> 대역을 이용하여 교정을 하고 보정을 시켰을 경우를 보여주고 있다.

#### 4. 결 론

분광학적으로 간질액 내의 글루코즈 농도를 측정하는데 있어서 최적의 주파수 영역 선정과 데이터 전처리를 통하여 정확도를 향상시켰다. 먼저 글루코즈의 주흡수밴드인 1000-1500 cm<sup>-1</sup>, 콤비네이션밴드인 4000-4545 cm<sup>-1</sup>와 오버톤밴드인 5500-6500 cm<sup>-1</sup>의 세 영역을 비교 분석한 결과 주흡수밴드에 의한 예측 오차가 가장 적었다. 글루코즈 주흡수밴드에서도 첫 번째 로딩벡터에 근거하여 최적 주파수 영역을 찾아냄으로써 예측 오차를 줄일 수 있었다. 샘플의 농도가 0-0.5 g/dl 범위의 경우 1000-1500 cm<sup>-1</sup> 대역에서는 SEP=0.0266 g/dl와 R=0.9863을 얻었으나, 최적화 대역인 1002-1095 cm<sup>-1</sup>에서는 SEP=0.0125 g/dl와 R=0.9970으로 글루코즈 예측 오차를 47% 줄일 수 있었다. 본 연구에서는 주파수영역을 최적화 하는 경우 적외선을 이용한 분광학

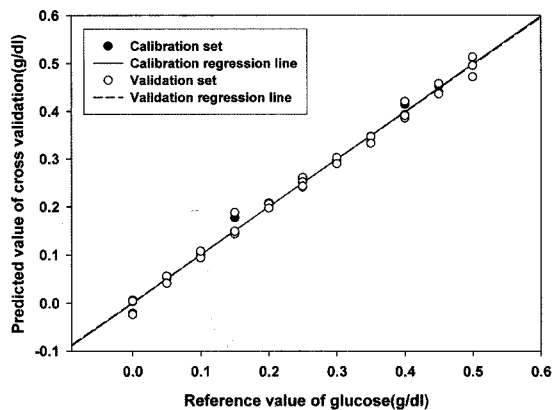


그림 4. 1002-1095 cm<sup>-1</sup> 대역을 이용한 교정과 보정. 글루코즈 농도는 0-0.5 g/dl의 분포로 세 샘플군 모두를 사용하였음

Fig. 4. Calibration and validation using 1002-1095 cm<sup>-1</sup>. Glucose concentrations were between 0 and 0.5 g/dl and all the three sample sets were used for analysis.

적 방법으로 간질액의 글루코즈 농도를 예측할 경우 약 2.5%의 오차 수준을 얻을 수 있었다. 비침습적이거나 최소침습적 글루코즈 진단에 적외선을 이용하는 경우가 많은데, 이 경우에는 혈액만이 아니라 체액에 들어 있는 글루코즈의 농도도 고려하여야 한다. 중적외선의 인체의 침투 깊이가 얇아 피부 표피에 상당 부분의 체액과도 반응을 하기 때문이다. 본 연구는 최소침습적이거나 바이오칩 응용에 활용될 수 있을 것으로 본다.

## 감사의 글

본 연구는 2007년 보건 의료기술진흥사업(기반개발)의 지원으로 이루어졌음.

## 참고 문헌

- [1] R. G. Tiessen, M. M. Rhemrev-Boom, and J. Korff, "Glucose gradient differences in subcutaneous tissue of healthy volunteers assessed with ultrasonic microdialysis and a nanolitre glucose sensor", *Life Sciences*, vol. 70, no. 21, pp. 2457-2466, 2002.
- [2] S. Gebhart, M. Faupel, R. Fowler, C. Kapsner, D. Lincoln, V. McGee, J. Pasqua, L. Steed, M. Wangness, and F. Xu, "Glucose sensing in transdermal body fluid collected under continuous vacuum pressure via micropores in the stratum corneum", *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 5, no. 2, pp. 159-166, 2003.
- [3] B. Buckingham, J. Block, J. Burdick, A. Kalajian, C. Kollman, M. Choy, D. M. Wilson, and P. Chase, "Response to nocturnal alarms using a real-time glucose sensor", *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 7, no. 3, pp. 440-447, 2005.
- [4] B. D. Cameron, J. S. Baba, and G. L. Cote, "Measurement of the glucose transport time delay between the blood and aqueous humor of the eye for the eventual development of a noninvasive glucose sensor", *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 3, no. 2, pp. 201-207, 2001.
- [5] Y-J Kim, S. Hahn, and G. Yoon, "Determination of glucose in whole blood samples by mid-infrared spectroscopy", *Applied Optics*, vol. 42, no. 4, pp. 745-749, 2003.
- [6] 성호경, 생리학, 의학문화사, 서울 마포구, pp. 268-275, 1991.
- [7] N. Fogh-Andersen, B. M. Altura, B. T. Altura, and O. Siggaard-Andersen, "Composition of Interstitial Fluid", *Clinical Chemistry*, vol. 41, no. 10, pp. 1522-1525, 1995.
- [8] 김연주, 윤길원, 전계진, "실협계획법에 의한 혈중 글루코즈 측정 시 타 성분의 영향 분석", 의공학회지, 제22권, 제6호, pp. 497-502, 2001.
- [9] K. S. Y. Yeung, M. Hoare, N. F. Thornhill, T. Williams, and J. D. Vaghjiani, "Near-infrared spectroscopy for bioprocess monitoring and control", *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 63, no. 6, pp. 684-693, 1999.
- [10] H. Chung, M. A. Arnold, M. Rhiel, and D. W. Murhammer, "Simultaneous measurements of glucose, glutamine, ammonia, lactate, and glutamate in aqueous solutions by near-infrared spectroscopy", *Applied Spectroscopy*, vol. 50, no. 2, pp. 270-276, 1996.
- [11] A. C. Guybn, *Textbook of medical physiology*, Saunders, Philadelphia USA, pp. 383-389, 1986.
- [12] Y.C. Shen, A.G. Davies, E.H. Linfield, P.F. Taday, D.D. Arnone, and T.S. Elsey, "Determination of glucose concentration in whole blood using fourier-transform infrared spectroscopy", *J. Biological Physics*, vol. 29, no. 2-3, pp. 129-133(5), 2003.
- [13] J. P. Bantle and W. Thomas, "Glucose measurement in patients with diabetes mellitus with dermal interstitial fluid", *The J. laboratory and clinical medicine*, vol. 130, no. 4, pp. 436-441, 1997.
- [14] Y-J. Kim and G. Yoon, "Multicomponent assay for human serum using mid-infrared transmission spectroscopy based on component-optimized spectral region selected by first loading vector analysis", *Applied Spectroscopy*, vol. 56, no. 5, pp. 625-632, 2002.
- [15] Y-J Kim and G. Yoon, "Prediction of glucose in whole blood by near-infrared spectroscopy: Influence of wavelength region, preprocessing, and hemoglobin concentration", *J. Biomedical Optics*, vol. 11, no. 4, pp. 041128-1-041128-7, 2006.
- [16] 전계진, 김연주, 김수진, 김홍식, 윤길원, "총 헤모글로빈 농도를 비침습적으로 측정하기 위한 400-2500 nm 대역의 흡수스펙트럼 분석", 센서학회지, 제10권, 제6호, pp. 273-278, 2001.



### 정혜진

- 1998년 3월~2002년 2월 연세대학교 학사학위 취득
- 2002년 3월~2003년 2월 연세대학교 의료원 진단검사의학과 인턴
- 2003년 4월~2006년 12월 삼성종합기술원 U-health 분야 연구원
- 2007년 1월~2007년 9월 국립 서울산업대학교 의료전자연구소 연구원



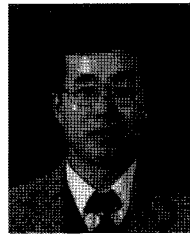
### 김미숙

- 2002년 3월~2006년 2월 서울산업대학교 화학공학과 졸업(공학사)
- 2006년 3월~현재 서울산업대학교 화학공학과 공학석사 과정
- 주관심분야 : 조직공학, 의료용 고분자 합성, 바이오센서



### 노인섭

- 1989년 건국대학교 섬유공학과 졸업(공학사)
- 1995년 텍사스 주립대학교 화학공학과 졸업(공학석사)
- 1997년 텍사스 주립대학교 화학공학과 졸업(공학박사)
- 1997년~1999년 하버드대학교-MIT 보건과학기술부(박사후 과정)
- 1999년~현재 서울산업대학교 화학공학과 부교수
- 주관심분야 : 조직공학(혈관, 뼈, 연골), 의료용 고분자, 조절형 하이드로젤



### 윤길원

- 1988년 5월 텍사스 주립대학교 (오스틴) 의 전기및컴퓨터공학과에서 박사학위 취득
- 1992년~2003년 삼성종합기술원 의료전 자랩장 역임
- 현재 서울산업대학교 전자정보공학과 교수