

비추출식 산소 포화도 측정용 광센서의 연구 개발

권 기진* / 박 세광 / 민 병구*
경북대학교 공과대학 전기공학과
*서울대학교 의과대학 의공학교실

Development of Optical Sensor for Non-invasive Oxygen Saturation Measurement

Kijin Kwon* / Sekwang Park / Byoung Goo Min*

Kyungpook National University, Department of Electrical Engineering

*Seoul National University, College of Medicine, Dept. of Biomed. Eng.

Abstract

혈중 산소 포화도는 생체의 중요한 정보로써 많은 학자들이 산소 포화도를 비추출방법으로 측정하기 위한 이론과 센서의 제작에 관해서 연구를 하고 있다. 혈액에서의 빛의 흡수(Absorption)와 산란(Scattering)에 관한 이론 연구가 Ishimaru, Takatani, Johnson 등의 학자들에 의해 진행되었고, [7][8][9] Polanyi, Hehir, Johnson, Schmitt 등에 의해서 센서 구조와 센서 제작에 관한 연구가 진행되고 있다. [10][12] 산소 포화도를 직접 혈액을 추출하지 않고 비추출식으로 측정하게 된다면, 최근 우리나라에서도 인공 심장기 개발되고 있으므로 인공 심장의 제어에 필요한 정보로써 산소 포화도를 신속 정확하게 공급할 수 있어 인공 심장의 정확한 제어가 가능하다. 그리고 반도체 기술을 이용하여 소형화가 가능하므로 생체 적응성(Biocompatibility)이 우수하고 다기능을 가진 센서를 만들 수 있다. 본 논문에서는 비추출식으로 산소 포화도를 측정하기 위한 투과광 방식과 반사광 방식의 기본 이론 및 센서의 설계를 위한 기본 이론을 분석하였다. 그리고, 적색광의 사용가능성을 테스트하기 위한 모의 실험도 행하였다.

I. 서론

광을 이용해서 혈액 중 산소 포화도(Oxygen saturation)를 측정하기 위한 방법이 많은 학자들에 의해 연구되어져 왔다. 그러나, 그 방법을 나누어 보면 크게 다음의 두가지로 나눌 수 있다. 첫째는 투과광 방식이고, 둘째는 반사광 방식이다. 초기에 학자들은 특정한 파장을 가지는 빛을 시료에 투사하여 이때 검출되어 나온 빛의 강도를 측정하는 투과광 방식이 이용되었다. 1851년 August Beer (독)가 흡광 측정의 기초 원리와 Lambert-Beer의 법칙 발표한 이후, 헤모글로빈(Hemoglobin)의 흡수 계수와 산소 포화도와의 관계에 대해서 연구하여 왔다. [1] 이 과정에서 적혈구의 수학적 모델이 만들어지고 이에 대한 빛의 굴절과 흡수 및 산란에 대해 조사함으로써 혈액 내의 빛의 전달 과정과 여러 계

수들이 실험을 통해 조사되어졌다. 특히 1940년 J.R. Squire (영)는 조직을 압박해서 혈액이 없는 상태로 만들어 이때의 투과광을 기준으로한 다음, 조직의 압박을 풀어서 혈액을 통하게 하여 이때 투과되어 나온 빛의 침습을 구하는 방법(허혈법)을 발표하였다. [1] 이 발표 이후, 빛을 투사시켜 투과되어 나온 빛을 이용하여 혈중 산소 포화도를 측정하는 연구가 활발해졌다. 그러나, 이 투과광 방식은 검출되어 나온 빛의 양이 너무나 작기때문에 특별한 장치가 요구되었고, 투과광 방식에서 검출한 값이 비선형적으로 변화한다는 등의 많은 문제점이 발생하였다. 1949년 Brinkman 에 의해 처음으로 동맥의 산소 포화도를 반사광 방식을 이용해서 비추출식으로 측정하였다. [2] 1953년경 F.A. Rodrigo 는 혈액 중 적혈구의 빛의 산란을 이용한 반사광 방식을 발표하였다. [3] 그는 처음에는 700nm정도의 파장을 가지는 단일 파장으로 실험하였으나, 가시광과 적외광의 파장에서 반사되어 나온 빛이 혈액의 생리학적 변화 및 광원과 감지기 사이의 기하학적 모양, 거리 등에 크게 영향을 받는다는 것을 알았다. 1960년에는 Polany 와 Hehir는 Fiber-Optic Oximeter를 개발해 내는 단계에 이르렀다. [4][5] 이후, 학자들은 혈액에서의 산소 포화도 측정 장치(Oximeter)의 이론적 가능성을 연구하기 시작하여 다중 산란 이론, 광자 확산 이론 등을 발표하였다. 따라서, 본 논문에서는 비추출식 산소 포화도 측정을 위한 기본 이론인 반사광 방식과 투과광 방식에 대한 이론을 분석하였다. 그리고, 센서 시스템의 구조와 간단한 모의 실험에 대해서도 설명하였다.

II. 이론 분석

1. 투과광 방식

그림 1(a)에 표시한 그림은 두께 D의 균일한 시료에 입사광(I₀)을 조사할 때, 투과한 광을 투과광(I)이라고 한다면 다음 식이 성립한다.

$$I_t / I_0 = 1 / 10^{E(\lambda)CD}$$

$$A(\lambda) = \log (I_0 / I_t) = E(\lambda) C D \text{ -----(1)}$$

여기서, C : 흡광물의 농도,

$E(\lambda)$: 파장 λ 에서의 흡광물의 흡수 계수,

$A(\lambda)$: 파장 λ 에서의 흡광도,

D : 흡광물의 두께

I_0 : 투사된 빛의 강도

I_t : 투과된 빛의 강도

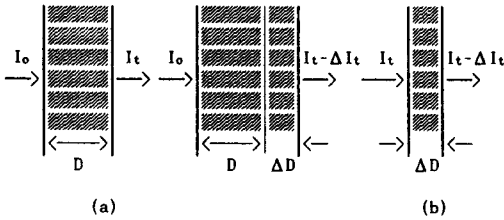


그림 1. Lambert-Beer 의 법칙

식 (1) 을 Lambert-Beer의 법칙이라 한다. 그러나, 이 법칙을 이용하기 위해서는 몇가지의 조건이 필요하다. 이 법칙은 투사된 빛이 단색광으로만 사용되어질 경우이고, 광 산란이 없는 흡광물의 경우만이 올바르게 성립한다. 그러나, 생체는 혈액과 조직(혈액을 제외한 순조직) 모두 광 산란성이 있으므로, 우선 여기서는 조직과 혈액의 광 산란성이 없는 것으로 생각한다. 생체 조직은 혈액과 혈액을 제외한 조직(순조직)과의 혼합물로 되어 있다. 그러므로, 혈액이 흐르는 혈관에 투사광 (I_0)를 조사하여 그 때 투과광(I_t)의 값을 측정하게 된다면 그 값은 순수 혈액뿐만 아니라 조직의 영향을 포함한 값이 된다. 즉, 전체 흡수 계수는 각 성분의 광학적 흡수 계수의 합과 같다. 이 Lambert-Beer의 법칙을 이용하여 맥동이 있는 혈관 조직의 광도(Optical Density)의 변화를 표시할 수 있다. 따라서, 비추출식으로 산소 포화도를 측정하기 위한 광 센서의 기본 개념은 다음과 같다. 센서는 광원 부분과 광량을 감지할 수 있는 감지기의 두 부분으로 구성되어진다. 광원으로 쓰이는 파장은 주로 가시광 영역과 적외광 영역이 쓰인다. 특히 가시광 영역 중 적색광(660nm)영역이 사용되는 이유는 혈액중 산화 헤모글로빈과 환원 헤모글로빈에 있어서 각각의 흡수 계수의 차이가 현저하기 때문이다. 그리고, 적외광(800nm)영역이 사용되는 이유는 혈액중 산화 헤모글로빈과 환원 헤모글로빈에 있어서 각각의 흡수 계수의 차이가 매우 작아서 이 파장을 기준으로 하면 산화 헤모글로빈의 변화를 알 수 있다. 감지기 부분인 Photodiode는 적색과 적외광의 파장을 모두 감지하는 실리콘 Photodiode를 사용한다.

만약 환원 헤모글로빈 성분에 대한 흡광물의 농도, 흡수 계수, 두께를 각각 C(Hb), E(Hb), D(Hb) 라 하고, 산화 헤모글로빈 성분에 대한 흡광물의 농도, 흡수 계수, 두께를 각각 C(HbO₂),

E(HbO₂), D(HbO₂) 그리고, 혈액이 없는 조직 성분의 흡광물의 농도, 흡수 계수, 두께를 각각 C(t), E(t), D(t) 라 하면 전체 조직의 흡광도 A_T 는 다음 식으로 나타내어진다.

$$A_T = C(Hb)E(Hb)D(Hb)+C(HbO_2)E(HbO_2)D(HbO_2)+C(t)E(t)D(t) \quad (2)$$

$$= \log (I_0 / I_t) \text{ -----(2)'}$$

전체 조직에 대한 흡광도는 심장 박동에 의해서 혈관이 수축 이완을 반복하므로 전체 흡광도 A_T 는 시간에 따라 변화하므로 다음 식으로 나타낼 수 있다.

$$\frac{d A_T}{dt} = \frac{d}{dt} [C(Hb)E(Hb)D(Hb)+C(HbO_2)E(HbO_2)D(HbO_2)+C(t)E(t)D(t)] \text{ -----(3)}$$

그리고, 여기서 조직에 관한 변수들은 시간에 대해서 상수로 항상 일정 값을 가진다. 그러므로, 이를 시간에 대해 미분하면 0 이 된다. 식 (2)'와 (2) 에서 흡광도 A_T 를 미분하면 식 (4) 와 같이 된다. 단 여기서 I_t 는 시간에 따라 변화하고, I_0 는 시간에 따라 변화하지 않는다.

$$-\frac{d (\log I_t)}{dt} = \frac{d}{dt} [C(Hb)E(Hb)D(Hb)+C(HbO_2)E(HbO_2)D(HbO_2)] \text{ -----(4)}$$

파장이 660nm 인 적색광(R)과 800nm 인 적외광(IR)의 두 파장을 식 (4) 에 대입하고 파장 별로 투과된 빛의 강도 변화의 비를 계산하면 다음 관계가 된다.

$$\frac{\frac{d A_R}{dt}}{\frac{d A_{IR}}{dt}} = \frac{-\frac{d}{dt} [\log I_t(R)]}{-\frac{d}{dt} [\log I_t(IR)]}$$

$$= \frac{\frac{d}{dt} [C(Hb)E_R(Hb)D(Hb)+C(HbO_2)E_R(HbO_2)D(HbO_2)]}{\frac{d}{dt} [C(Hb)E_{IR}(Hb)D(Hb)+C(HbO_2)E_{IR}(HbO_2)D(HbO_2)]} \text{ -----(5)}$$

여기서 E_R, E_{IR} 은 각각 660nm, 800nm 에 대한 혈액의 흡수 계수이다.

산소 포화도는 혈액 전체에서 몇 % 가 산소와 결합하고 있는지를 나타내므로 산소 포화도 SpO_2 는 다음과 같다.

$$SpO_2 = \frac{C(HbO_2)}{C(Hb)+C(HbO_2)} \text{ -----(6)}$$

그리고, $D(Hb)=D(HbO_2)$ 이므로, 위의 식 (6) 을 이용하여 산소 포화도를 나타내면 다음과 같다. [6]

$$SpO_2 = \frac{-E_r(Hb) \cdot E_{IR}(Hb) \times [I_t(IR)/I_t(R)]}{[E_r(HbO_2) - E_r(Hb)] + [E_{IR}(Hb) - E_{IR}(HbO_2)] \times [I_t(IR)/I_t(R)]} \quad \text{-----}(7)$$

따라서 산소 포화도를 구하기 위해서는 우선 적색광과 적외광의 두 파장에 대한 흡광도를 각각 실험을 통해 측정한다. 그리고, 흡광물의 농도와 두께는 알고 있는 값이므로 흡광도를 위의 식 (1) 을 이용하여 각 파장별 산화, 환원 헤모글로빈의 흡수 계수를 구한다. 이 흡수 계수를 식 (7) 에 대입하고 각 파장에 대한 투과광의 비를 측정하므로써 산소 포화도를 측정할 수 있다.

이 투과광 방식을 심장의 맥동에 의한 혈관의 이완 수축으로 인해 빛의 강도가 변화한다는 것을 이용한 산소 포화도 측정용 장치로 투과광 방식 펄스 옥시메타(Pulse oximeter)가 있다. 투과광 방식 펄스 옥시메타(Pulse oximeter)는 Lambert-Beer의 법칙 및 심장 박동에 의한 동맥 피의 맥동을 이용한 것이다. 조직에 투사된 빛의 강도로 부터 Photodiode에 검출되는 빛의 강도는 혈관 내 심장의 박동에 따라 혈액량이 변화하므로 반사되어 나오는 빛의 강도도 변화하게 된다. 이에 관한 설명을 그림 1(b) 에 나타내었다. 시료(혈관)의 두께 D 가 ΔD 만큼 증가해서 투과광 I_t 가 ΔI_t 만큼 감소했다면, 흡광도의 변화분 $\Delta A(\lambda)$ 는 다음의 식 (8) 과 같이 나타낼 수 있다.

$$\Delta A(\lambda) = \log [I_t / (I_t - \Delta I_t)] = E(\lambda) C \Delta D \quad \text{---}(8)$$

이것은 두께의 변화분에 Lambert-Beer의 법칙을 적용한 것이다. 그러므로, 흡광물(혈관)의 두께 D가 ΔD 만큼 변화하였을 때 도 역시 그 흡광도의 비는 동일하게 됨을 알 수 있다. 이것을 두 파장으로 측정해서 그 비를 구하면 식 (7) 로 나타난다. 이것이 투과광 방식 펄스 옥시메타(Pulse oximeter)의 원리이다. 그러나, 실제 혈액 중의 산소 포화도를 측정하면 다소 차이가 있다. 이것은 혈액에서의 빛의 산란과 반사를 무시하고 식 (7) 을 구하였기 때문이다. 따라서 빛의 산란과 반사를 포함한 산소 포화도 측정법이 연구, 실험되고 있다. 투과광 방식을 이용한 산소 포화도 측정용 센서가 개발 되고 있으나, 그 사용 범위가 생체의 Finger tips, Ear lobes, Toes 등의 특수 부위에 제한되어 있다. 그래서, 현재는 산소 포화도를 투과광 방식이 아니라 반사광 방식으로 측정하는 연구가 진행되고 있다. 역시 그 기본 원리는 투과광 방식과 유사하다. 이 반사광 방식은 투과광 방식의 흡수 계수 뿐만 아니라 산란 계수, 확산 계수등의 계수들과 혈액 내부의 빛의 산란과 확산되는 과정을 수학적 모델로 설명하려는 노력과 기타 생리학적 변수들에 의한 영향들을 고려한 연구가 Akira Ishimaru, Setsuo Takatani, Curtis C. Johnson 등의 학자들에 의해 진행되고 있다. [7][8][9]

2. 반사광 방식

(1) 반사광 방식에 있어서 계수 정의

1949년 Brinkman에 의 처음으로 동맥의 산소 포화도를 반사광 방식을 이용해서 비추출적으로 측정하였다. [2] 그 후, 동맥 혈관이나 조직에서의 산소 포화도를 비추출적으로 측정하기 위한 여러가지 장치가 고안되고 연구되어 왔다. 특히 1962년 반사광 방식 펄스 옥시메타(Pulse oximeter)가 Polary와 Hehir에 의해 고안되어졌다. [5] 그리고, 1972년 Johnson에 의해 Solid state fiber optic oximeter가 고안되었고, [10] Yee에 의해 Catheter tip hybrid type system이 그 후에 개발되었다. [11] 이것은 모두 광을 매체에 투사시켜 그 때 확산 반사되어 나오는 광의 강도(Intensity)를 측정하여 산소 포화도를 구하는 것으로 반사광 방식 옥시메타(Oximeter)라 한다. 그 원리는 투과광 방식과 유사하다. 매체에 투사하여 산란되어진 빛의 강도를 수식으로 표현하기 위해 Lambert-Beer의 법칙을 반사광 방식에 적용하면 생리학적으로 동질성을 가진 매체에서는 다중산란(Multiple scattering)이 발생되므로 적당하지 못하다. 이러한 빛의 산란 과정을 설명한다는 것은 상당히 어려우나, 다음의 몇가지 가정들 통해 간략화시킬 수 있다. 첫째, 표본은 매우 얇은 구조로 된 여러겹의 평면으로 구성되어 있고 둘째, 각 평면들은 각기 다른 값을 가지는 산란과 흡수 계수를 포함하고 있어서 각 평면들은 이러한 계수들의 상호 작용을 완전히 포함할 만한 두께를 가져야한다. 즉, 두 이웃하는 세포가 광학적으로 상호 작용을 한다면 이 두 세포의 상호 작용을 포함할 만큼의 두께를 가져야 한다. 셋째, 각 성분들의 광학적 성질은 다음의 이웃한 평면과의 광학적 성질과 무관하다 (즉, 각 평면은 광학적으로 완전히 독립적이다.)는 가정이다.

피부에 투사된 빛은 피부에서 산란, 흡수되고 투과된다. 이 투과된 빛의 일부는 다중 산란을 통해 다시 산란되고, 나머지는 흡수, 투과된다. 광학적 산란 계수를 k 라 하고, 흡수 계수를 w (위의 식 (1) 에서 정의한 흡수 계수 $E(\lambda)$ 와 같은 의미로 표기만 바꿈) 라 할때, 미소 두께 dx 에 대한 후방 산란분을 R 이라 하면 $R = k \times dx$ 로 표시할 수 있고, 투과분을 T 라하면 $T = 1 - (k + w) \times dx$ 로 나타낼 수 있다. 그리고, 확산 계수 D 는 산란 계수와 흡수 계수로 나타낼 수 있고, 광자의 생존 시간(Life time : τ)을 표시하면 다음과 같다. [12]

$$D = \frac{c}{2k + w} \approx \frac{c}{2k} \quad (\text{단, } k \gg w) \quad \text{-----}(9)$$

$$\tau = \frac{1}{wc} \quad \text{-----}(9)$$

여기서, c 는 매체에서의 광속을 나타낸다.

투사된 빛에 대한 반사, 투과된 빛은 각각 k , w 의 계수항으로써 나타낼 수 있고, 반사, 투과된 빛은 각각 파장의 함수이다. 층의 두께 l 에 대한 후방 산란 $[R(t)]$ 과 투과 $[T(t)]$ 에 대한 방정식은 다음과 같다.

$$R(t) = \frac{k}{q} T(t) \sinh(qt)$$

$$\approx \frac{k}{q+w+k} \approx \frac{k}{2(k+w)} \text{-----(10)}$$

$$T(t) = \frac{1}{\cosh(qt) + \frac{k+w}{q} \sinh(qt)}$$

$$\approx \frac{2q}{q+w+k} \exp(-qt) \approx \exp(-qt) \text{-----(11)}$$

여기서, $\cosh(qt) = \sinh(qt) = e^{qt} / 2$
 $q(t) = [w(2k+w)]^{1/2} \approx w+k$, 단 $k \gg w$ 이다.

그리고, 산란과 흡수에 있어서 선형성이 성립한다고 가정한다. 이 선형성은 각 성분의 부피분에 관한 각각의 광학적 계수들을 중첩할 수 있다는 것을 뜻한다. 그래서, 산화 헤모글로빈을 포함한 적혈구와 환원 헤모글로빈을 포함한 적혈구 그리고, 거의 광학적인 작용이 없는 혈장에 대해 이러한 가정을 혈액에 적용하면 다음 식 (12), (13) 과 같이 쓸 수 있다. 여기서, 산란 계수 k' 와 흡수 계수 w' 는 선형성을 가정한 값이다.

$$k' = x_1 k_1 + x_2 k_2 + (1 - x_1 - x_2) k_3 = x_1 k_1 + x_2 k_2 \text{---(12)}$$

$$w' = x_1 w_1 + x_2 w_2 + (1 - x_1 - x_2) w_3 = x_1 w_1 + x_2 w_2 \text{---(13)}$$

여기서,

- x_1 : 산화 헤모글로빈의 부피분
- x_2 : 환원 헤모글로빈의 부피분
- k_1 : 혈장 속에서 산화 헤모글로빈을 가진 적혈구의 산란 계수
- k_2 : 혈장 속에서 환원 헤모글로빈을 가진 적혈구의 산란 계수
- k_3 : 혈장에 대한 산란 계수
- $k_3 = w_3 = 0$ 이다.

(2) 1 차원(One dimensional) 확산 방정식

조직의 특성별로 조직은 다음 그림 2 와 같은 층 구조로 근사화 시킬 수 있다. 예로서, 피부, 피하 지방, 혈액과 혈액이 흐르는 혈관을 포함한 근육 조직 등으로 나타낼 수 있고, 이들은 서로 동질성을 가진 층으로 조직을 다음의 3가지 층으로 구분할 수 있다.

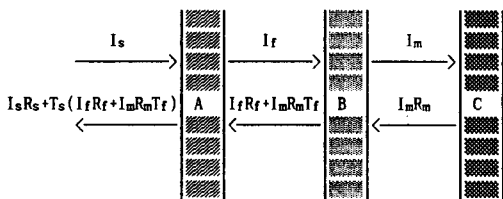


그림 2. 조직의 구조(각 조직 사이의 공간은 설명을 위해 과장 됨)

여기서, A 는 피부층, B 는 피하 지방층, C 는 근육 조직층을 나타낸다. I_s, I_f, I_m 은 각각 피부, 지방, 근육층에 투사되는 빛의 강도를 나타낸 것이다. $I_m R_m$ 과 $I_f R_f + I_m R_m T_f$ 은 각각 근육 및 지방층에 후방 산란(Back scattering)된 빛의 강도로 각각 지방과 피부층에 투사되는 빛의 강도를 나타낸다. 그리고 $I_s R_s + T_s(I_f R_f + I_m R_m T_f)$ 는 전체 후방 산란(Back scattering)된 빛의 강도를 표시한다. 각 층에 대한 k 와 w 의 값을 이용해서 각 층의 R 과 T 계수는 식(10)와 식(11)로부터 유도된다. 다음 식 (13), (14) 는 그림 2 에서 피하 지방층에 투사되는 빛의 양(I_f) 과 근육 조직층에 투사되는 빛의 양(I_m)을 나타낸 것이다.

$$I_f = I_s T_s + R_s(I_f R_f + I_m R_m T_f) \text{-----(13)}$$

$$I_m = I_f T_f + I_m R_m R_f \text{-----(14)}$$

전체 시스템의 후방 산란된 성분은 투사된 빛의 강도 항과 물질의 여러가지 광 계수 항 및 위의 식 (13) 과 식 (14) 의 I_f, I_m 의 빛의 강도 항으로 표시될 수 있다. 이것을 이용하여 투사된 빛 중에서 후방 산란되어 피부 밖으로 산란된 빛의 강도는 다음 식 (15) 로 표현된다. [12]

$$\frac{\text{후방 산란된 빛의 강도}}{\text{투사된 빛의 강도}} =$$

$$R_s + \frac{T_s^2 [R_f + R_m (T_f^2 - R_f^2)]}{1 - R_f (R_m + R_s) - R_s R_m (T_f^2 - R_f^2)} \text{----(15)}$$

근육층에서 산화 헤모글로빈 양의 변화에 따른 산란된 빛의 강도의 변화 영향은 R_m 과 T_m 의 영향과 두께 그리고 피부와 지방층에서의 산란과 흡수 계수를 알아야만 한다.

(3) 광자 확산 이론(Photon diffusion theory)의 응용

전 혈액에 옥시메타를 이용할 경우 빛의 전달 과정을 나타내기 위한 여러 이론들이 있다. 다중 산란 이론(Multiple scattering theory), 이중 흐름 이론(Two flux theory), 광자 확산 이론(Photon diffusion theory) 등이 있다. 그러나, 이들의 여러가지 이론들 중에서 전 혈액의 빛의 확산 반사를 가장 단순하고 정확한 해로 나타낼 수 있는 이론은 광자 확산 이론(Photon diffusion theory)이다. 이 이론이 사용되어지는 이유는 그 해가 3 차원(3-Dimension)으로 표현되어지고, 센서를 기하학적으로 설계하는데 사용되어 질 수 있기 때문이다. Johnson은 전 혈액에서 헤마토크리트(Hematocrit)의 범위가 5-10% 이상이 되면 빛의 확산(Optical diffusion)이 실제로 일어난다고 설명하였다. [9] 그리고, 원통 좌표에서 산란된 광자의 강도(Photon density)는 미분 방정식으로 나타낼 수 있다고 하였다. 그 식을 식 (16) 에 나타내었다. [9]

$$(\nabla^2 - f_a / D) p_s(r, \theta, z) = - (f_s / D) S_0 \text{-----(16)}$$

여기서,

- p_s : 원통좌표에서 산란된 광자의 강도
- f_a, f_s : 각각 매체에서의 확산 흡수, 확산 산란 계수
- D : $c / (2f_s + f_a)$ 로 주어지는 확산 상수, c 는 빛의 속도
- S_0 : 매체의 광학적 성질에 의존하며 등방, 이방성 산란항

이 방정식의 해는 각 층의 Model이 균질하고 등방적으로 산란이 일어난다고 가정한다면 2-층 조직 모델(Two-layer tissue model)에 반사 옥시메타(Reflectance oxymeter)를 적용할 수 있다. 만약 1-층 모델(Single-layer model)이 광자 확산 이론(Photon diffusion theory)에 기초해서 반 무한 범위(Semi-infinite extent)를 만족한다면 즉, 광자의 침투 깊이보다 1-층 모델의 두께가 더 크다면 2-층 모델은 Reynold에 의해 위의 식 (16)의 해는 식 (17)과 같이 단순화되어질 수 있다. [13]

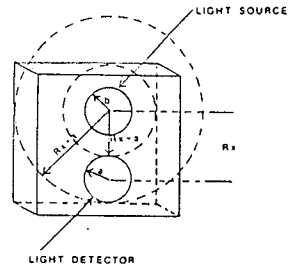
$$R(r_a) = \frac{2}{D} \left[\frac{f_s}{f_a + f_s} \right] \sum_{n=1}^{\infty} A_n [1 - e^{-D/\delta_0} (-1)] \times \left[1 - \frac{2r_a}{b} M_1(\gamma_n b) N_1(\gamma_n r_a) \right] \text{-----(17)}$$

여기서,

- $R(r_a)$: $Z=0$ 인 평면에서 반지름 r_a 인 원 속에 반사된 빛의 총합
- f_a, f_s : 매체의 흡수, 산란 계수
- D : 매체의 두께
- b : 광원(Light source)의 반지름
- δ_0 : $1/(f_a+f_s)$ 로 나타내어지는 투사된 광자의 침투 깊이
- γ_n : $[(1/\delta_0)^2 + (n\pi/d)^2]^{1/2}$ 으로 주어지는 Eigenvalue
- M_1, N_1 : 각각 1종 2종의 1차의 Bessel function
- $A_n = \frac{\delta_0}{1 + (\delta_0/\delta_d)^2 + (n\pi\delta_0/d)^2 + (d/n\pi\delta_d)^2}$
- δ_d : $[f_a(2f_s + f_a)]^{-1/2}$ 로 표시되는 확산 길이(Diffusion length)

이 방정식은 3가지의 가정을 토대로하여 얻어졌다. 첫째는 반지름이 b 인 평행 원통광이 한쪽 방향(+Z)으로만 매체에 투과되고, 둘째는 광자(Photon)는 입자이며 등방성으로 산란되고, 셋째는 매체의 표면에서 반사되는 것이 없다고 가정하고 이때 산란된 광자의 강도(Photon density)는 0으로 본다. 그리고, 광자 확산 이론이 다양하게 적용되기 위해서는 균질화된 매체에 만족되어질 수 있는 다음의 몇가지 가정이 있어야 한다.

첫째, 매체는 확산적으로 산란이 일어나야 하며 둘째, 그 매체는 반 무한 범위(Semi-infinite extent)를 가져야 한다. 그 매체의 확산적 산란의 성질은 $f_s/(f_s+f_a)$ 의 항(Albedo)으로 나타낼 수 있고, 적어도 그 값은 0.5보다 커야 한다. 만약, 그 매체의 두께가 투사된 광자의 투과깊이 δ_0 보다 크다면 반 무한 범위(Semi-Infinite extent) 가정을 만족할 것이다. 단 Albedo와 δ_0 는 매체의 성질에 무관하며 파장의 함수이다.



- R_x : 광원(Light source)과 감지기(Detector)사이의 이격거리
- a : 감지기(Detector)의 반지름
- b : 광원(Light source)의 반지름

그림 3

이 방정식을 그림 3과 같은 센서 Model에 적용하여 보면 다음과 같다. 반지름 b 인 광원(Light source)이 반지름 b 에서 빛을 투사하여 매체에서 확산 반사가 생겼을 경우 반지름이 a 인 감지기(Light detector)에 받아들여지는 확산 반사 R_d 는 $r_1 = R_x - a$ 와 $r_2 = R_x + a$ 에서의 각각의 확산 반사를 $R(r_1), R(r_2)$ 라 하면 $R(r_1), R(r_2)$ 값의 차이에 반지름이 a 인 감지기(Light detector)에 받아들여지는 확산 반사만을 취하면 된다. 그러므로, 그 값은 $R(r_1), R(r_2)$ 값의 차이의 값에서 $a_2 / (r_2^2 - r_1^2)$ 만큼이 되어 다음 식 (18)로 된다.

$$R_d = [a_2 / (r_2^2 - r_1^2)] [R(r_2) - R(r_1)] \text{-----(18)}$$

매체의 흡수와 산란 계수 f_a, f_s 는 헤마토크리트(H), 헤모글로빈 산소 포화도(OS)의 항으로 표시되어진다. 적혈구(Red blood cell)의 단면에 대한 산란과 흡수, 적혈구의 밀도에 의해 다음 식으로 주어진다. f_a 와 f_s 는 다음 식으로 나타내어진다.

$$f_s = \sigma_s^- \times (1 - H) \times \rho$$

$$f_a = \rho \times [\sigma_{a0} \times OS + \sigma_{ar} \times (1 - OS)]$$

여기서, σ_s^- 는 단일 적혈구의 단면에 대한 후방 산란(Back scattering)이고, σ_{a0} 와 σ_{ar} 값은 각각 산화, 환원된 적혈구 단면의 흡수이다. ρ 는 H / V 로 나타내어지는 적혈구의 밀도이다. V 는 적혈구의 부피이고, 적색과 적외선 영역에서 일정한 값을 가지고 그 값은 거의 $0.558\mu^3$ 정도이다.

다음 그림 4는 헤마토크리트의 값이 40, 33, 23%로 변화할 때의 산소 포화도 대 파장의 반사율을 나타내고 있다. [14] 여기서 산소 포화도 대 파장의 반사율을 나타낼 경우, 헤마토크리트의 값이 40, 33, 23% 변화함에 따른 그래프를 나타낸 것은 혈액 중의 헤마토크리트의 값이 사람마다 다소 차이가 있기 때문이다. 헤마토크리트의 양이 반사율에 영향을 미치고 있음을 알 수 있다. 이러한 영향은 산소 포화도 측정시 반사율 사이의 관계에 있어서

비선형성적인 관계를 나타내므로 이를 선형적인 관계로 나타내기 위한 연구도 진행 중이다. [14]

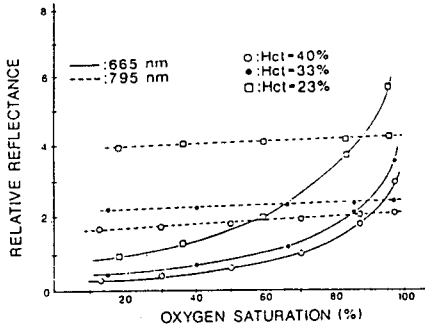


그림 4

여기서 보면 헤모글로빈 산소 포화도(Hemoglobin OS)가 감소함에 따라 665nm의 경우 반사율은 비선형적으로 감소하고 있다. 반면에 795nm의 반사율에서는 산소 포화도와는 선형적인 함수이다. 또한 795nm의 반사율은 산소 포화도의 큰 변화에 비해 조금 변화한다는 것을 알 수 있다. 그 변화율은 5% 다 작은 값을 나타내고 있다. 665nm의 파장을 가지는 광에서는 헤모글로빈의 변화가 산화 헤모글로빈에서 환원 헤모글로빈으로 변화할 때, 광 흡수율이 약 10 배 정도 증가하였다. 그러므로, 665nm의 파장은 헤모글로빈의 변화에 가장 민감하다. 그러나, 그 변화는 상당히 비선형적이다. 795nm의 파장(이 파장은 거의 800nm 파장의 성질과 유사)에 있어서는 헤모글로빈의 변화가 산화 헤모글로빈에서 환원 헤모글로빈으로 변화할 때, 거의 동일한 반사의 값을 나타내고 있다. 그래서 이 파장은 헤모글로빈 함량(Hemoglobin content)을 나타내는 것으로 사용되어지고 있다. 위에서 본 바와 같이 파장이 다른 두개의 광을 사용하였는데 각각의 광의 파장은 혈관과 조직에서 반사율이 현저한 차이를 이용하였다. 이때 헤모글로빈 산소 포화도(OS)는 다음식에서 얻을 수 있다.

$$OS = A + B \times R_{805} / R_{665}$$

여기서,

R_{805} , R_{665} : 각각 805nm, 665nm의 파장에서의 반사광의 강도
A, B : 각각 혈액과 센서 특성에 의존하는 상수

III. 센서 및 구동 회로 설계

위에서 투과광 방식과 반사광 방식의 두가지 기초 이론을 분석하였다. 투과광 방식의 기본 원리인 Lambert-Beer의 법칙을 살펴 보았고, 특히 반사광 방식에서는 감지기에서 검출 되어 나온 빛의 양을 정량적으로 분석하기 위한 광자 확산 이론에 대한 그

해를 나타내었다. 다음은 이러한 기본 이론을 바탕으로 산소 포화도를 반사광 방식으로 측정하기 위한 센서 설계의 기본 이론과 센서를 구동 시키는 회로 및 신호 처리 장치 등을 나타낸 것이다.

1. 센서의 설계

광자(Photons)가 확산되기 전, 투사된 광자(Photons)가 매체 속을 투과할 수 있는 거리를 투사된 광자 두께라 하며, $1/(f_a+f_s)$ 로써 정의할 수 있다. 이 영역안에서는 전파의 방향은 투사 방향에 관계하며 일반적으로 다중 산란(Multiple scattering)이 일어난다. 이 다중 산란 영역에서 감지기(Photodiode)가 광원(LED)과 가까이 위치한다면, 측정치는 투과 두께의 영역에서 생긴 다중 산란(Multiple Scattering)과 표면 산란의 영향을 모두 포함하게 된다. 그래서, 감지기가 확산된 빛만을 검출하기 위해서 광원과 감지기사이의 이격 거리는 투과 두께보다 더 크게 만들어야만 한다. 이것은 매체 표면과 경계 영역에서의 산란 영향을 제거할 뿐 아니라 매체속의 보다 깊은 층으로부터 되돌아오는 확산된 빛만을 검출할 수 있다. 빛의 흡수와 산란은 파장에 의존하기 때문에 투과 두께는 파장의 함수로 나타낼 수 있다. 600nm보다 짧은 파장은 헤모글로빈에 의한 흡수는 너무 강하기 때문에 광자는 혈액속에서 0.1mm 이상을 투과하지 못한다. 반면에 600nm보다 큰 파장에서는 광 흡수가 줄어 든다. 그리고, 45%의 헤마토크리트에서는 혈액속에 투사된 광자의 투과 두께는 약 0.3-0.5mm 정도이다. 그래서, 다중 산란(Multiple scattering)의 영향을 피하기 위해서는 광원과 감지기 사이의 이격 거리는 투과 두께보다 더 커야한다. 적어도 2-3mm는 되어야 한다. [14]

2. 전체 구성도

그림 5는 산소 포화도 측정 장치의 전체적인 구성도를 나타낸 것이다. 펄스 발생 회로(Pulse generator)에 의해 발생된 펄스는 지연 회로(Delay duration circuit)를 통해 일정 주기와 일정 펄스폭을 가지는 펄스로 변환시킨다. 변환된 펄스는 각각의 LED 구동 회로(LED drive circuit)에 인가되어 각 파장별로 LED를 구동시킨다. LED를 통해 투사된 빛은 매체에서 확산 반사가 일어난 후, 빛은 감지기인 Photodiode에 감지된다. 감지된 빛은 Photodiode를 통해 빛의 양만큼 전류로 변환된다. 선단 증폭 회로(Pre-amp circuit)를 통해 이 신호를 증폭시킨다. 그리고, S/H synchronous 회로의 동기 신호와 선단 증폭 회로의 신호를 S/H 회로에 입력하여 각 파장별로 분리시키고, 각각을 A/D 변환기(A/D convertor)를 거쳐 Digital 신호화하여 이것을 Interface 회로를 통해 CPU에 입력한다. 이 입력된 신호는 ROM의 Program에 따라 산소 포화도를 구한 다음, 그 값을 표시 장치(Display device)에 의해 표시된다.

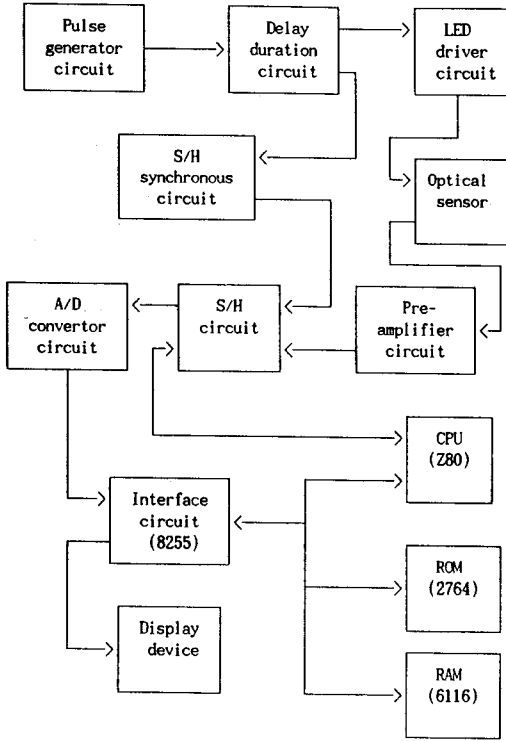


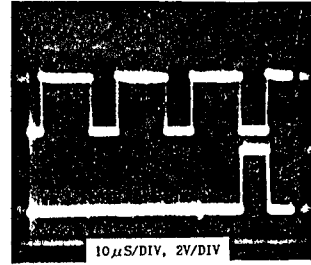
그림 5. 산소 포화도 측정 센서 시스템의 전체 구성도

3. 실험 및 실험 결과

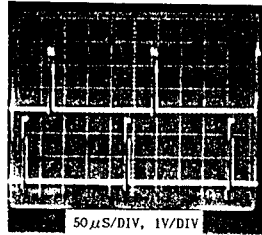
(1) 구성 회로 실험 및 결과

그림 6 의 (1) 은 펄스 발생 회로의 출력 파형으로 10 μ sec와 20 μ sec의 Pulse가 발생되고 있는 것을 보여 준다. 이 사진에서 측정 Range는 10 μ sec/DIV 와 2V/DIV 이다. 그리고 일부분의 파형은 지연 회로에서 출력된 하나의 파장을 Range 10 μ sec/DIV 와 2V/DIV 으로 측정한 것이다. 파형을 살펴보면 Pulse 폭이 10 μ sec 이라는 것을 알 수 있다. 그러나, 전체 파형의 주기는 이 사진으로는 알 수 없다. 그림 6 의 (2), (3) 은 위의 Delay duration circuit 장치에서 발생된 파형을 Range 변화 시켜 측정한 것이다. 여기서 Range는 50 μ sec/DIV 와 2파장 모두 1V/DIV 이다. 파형을 살펴보면 각각의 지연 회로에서 출력되는 4개 중 2개를 나타내고 있다. 각각의 파형이 50 μ sec의 펄스폭으로 지연되는 것을 볼 수 있고, 전체 파장의 주기는 240 μ sec임을 알 수 있다. 즉 4개의 LED를 구동하는 파장은 주기 240 μ sec로 각각 50 μ sec의 지연을 가지는 펄스를 발생시킨다. 여기서 우리는 펄스의 폭을 10 μ sec로 하였다. 이 펄스 폭을 변화 시켜서 실험을 해 볼 필요가 있다. 왜냐하면, 펄스 폭의 변화에 따라 조사된 빛의 광량이 변화하기 때문이다. 조사된 펄스폭이 좁다면 광량이 적어 충분한 확산 반사가 발생하지 못하고 거의 흡수가 되어 감지기에서 감지한 파형이 너무 미약하여 측정치에 오차를 수반할 우려가 크다. 또한, 조사된 펄스 폭이 너무 넓다면 조사된 빛이 시료뿐

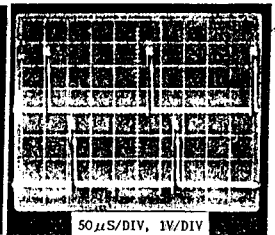
만 아니라 시료를 담은 용기의 벽에 대한 반사 포함되므로 역시 정확한 값이 되질 못한다. 그래서, 이 Pulse 폭의 넓이에 관해도 연구되어야 한다. 그리고, 각각의 LED 간에는 50 μ sec의 지연을 가지는데 이는 A/D convertor의 변환시간 등을 고려하여 설정한 것이다.



(1)



(2)



(3)

그림 6

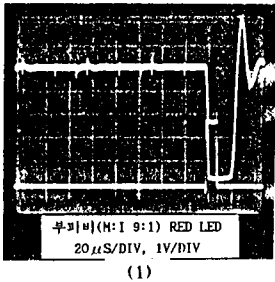
(2) 모의 실험 및 결과

첨가한 사진들은 모의 시료를 준비하여 각 LED에서 반사되어 나온 빛을 Photodiode에서 검출한 파형을 나타낸 것이다.

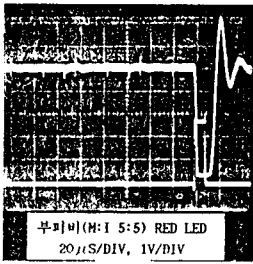
우선 여기에서 사용된 시료는 Milk(조식 대용)와 요오드(머큐로크롬액 : 혈액 대용(사실 혈액의 대용으로 생각하기에는 다소 무리가 있으나, 실험을 통해 나온 파형을 살펴 보면, 시료 부피 변화에 따라 Red 파장의 LED에 대해서만 반사의 변화를 확인 할 수 있었다. 그의 다른 파장의 LED에 대해서는 시료의 부피 변화에 따른 반사의 변화는 거의 없었다. 실제의 혈액을 가지고 실험한 다른 논문에서도 600nm 이하의 파장에서는 산소 포화도의 변화를 감지하지 못하고 거의 대부분 혈액 중에 흡수되어 반사가 없었다. [14])를 사용하였다. 이 시료로써는 산소 포화도를 변화시킬 수 없으나, 부피 변화에 따른 반사의 변화를 모의 측정하기 위해서는 요오드를 혈액 대용으로 사용하였다. (사진에서는 Milk를 약해서 M으로 요오드를 약해서 I로 표시하였다.) 그리고, 이 시료는 각각 부피를 변화시켜 가며 측정하였다. 실제 혈액을 가지고 산소 포화도를 변화시켜 가면서 이때 감지기에서 검출된 파형을 살펴 보아야 하나 여기서는 부피의 변화에 대해서 감지기에서 검출한 파형의 변화를 살펴 보기 위함이다. 이것을 통해 600nm 파장의 사용 가능성을 살펴 보기 위함이다. 그리고, 아직 광원(LED)과 감지기(Photodiode)를 One-Chip화한 Hybrid type

optical sensor의 구성에 관해서는 연구중에 있으므로 현재는 광원과 감지기(광전자사에서 제작된 HPI-2C(Photodiode의 모델명)의 PIN-Photodiode를 사용)를 따로 분리하여 만든 Sensor를 사용하였다.

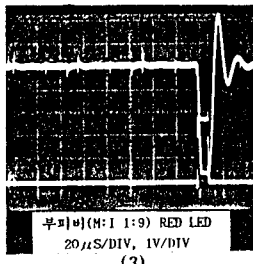
시료의 총 부피는 9.6ml 정도의 투명 용기(지름 2cm, 높이 13.5cm)의 Glass 용기를 사용하였다. 완전 확산 반사가 발생할 수 있도록 다스 부피가 큰 것을 사용하였다. 광원에서 투사된 빛이 시료를 통해 확산 반사된 빛만을 검출하기 위해 광원과 감지기 사이에 차단막을 설치하였다. 그리고, 그림 7은 감지기에서 검출된 빛을 선단 증폭기를 통해 출력된 파형이다.



(1)



(2)



(3)

그림 7

그림 7의 (1), (2), (3)은 적색 파장 LED를 사용하였고, 부피 변화는 각각 (Milk:요오드) 9:1, 5:5, 1:9로 변화시켰을 때 측정된 파형이다. 이 파형을 살펴보면 요오드(혈액)의 양이 증가할수록 파장의 폭이 점차 좁아드는 것을 알 수 있다. 이는 요오드가 빛을 Milk보다 더 많이 흡수하기 때문이다. 따라서 요오드의 변화에 다스 민감함을 알 수 있다. 즉, 이 사진으로부터 적색 파장의 LED에 대해서 실제 혈액에 사용 가능성을 확인할 수 있다. 실제 혈액에 있어서는 혈액 중 산소 포화도의 값이 감소할수록 조사된 적색 LED (665nm) 파장에서 반사되어 나온 감지된 빛의 양을 살펴 보면 그 값이 줄어든다는 것을 이론 분석의 그림 4의 Graph에 나타내었다. 이것은 산소 포화도가 감소할수록 적혈구에 있어서 빛의 흡수가 많아지기 때문이다. 그리고, 그림 4에서 헤마토크리트 양의 변화도 증시해야 한다. 이는 사람의 전 혈액 중 적혈구가 차지하고 있는 부피를 나타낸 것으로 사람마다 헤마토크리트 양의 차이가 있으므로 이에 대한 대책도 필요하다.

IV. 결론

산소 포화도를 비추출식으로 측정하는 방법인 투과광방식과 반사광방식에 대한 기본이론을 분석하였다. 그리고 센서를 설계하기 위한 기본 이론을 언급하였다. 현재 광원과 감지기 사이의 이격 거리 및 광원과 감지기의 모양, 배치방법, 구조 등에 관해서 투사된 광을 최적으로 검출하기 위한 연구가 진행 중이다. 실험에서는 적색광 파장을 광원으로 하고 감지기는 HPI-2C를 사용하여 모의 실험을 하였다. 이 실험은 기초적인 것으로 적색광 파장의 사용 가능성을 검토해 보았다. 앞으로의 실험에 있어서는 적외광 파장의 사용 가능성과 혈액내의 흡수 계수, 산란 계수 등의 계수들을 정함과 아울러 반도체 기술을 이용한 One chip화된 센서의 구성에 중점을 두어 연구하고자 한다.

V. 참고 문헌

- [1] Severinghaus JW, "History of blood gas analysis " Int Anesth Clin 25, no. 4, Little Brown and Co Boston 1987
- [2] R. Brinkman, W. S. Cost, R. K. Koopmans, and W. G. Zylstra, "Continuous observation on the percentage oxygen saturation of capillary blood in patients " Arch. Chir. Neerl., vol. 1, pp. 184-191, 1949
- [3] F.A.Rodrigo, "The Determination Of The Oxygenation Of Blood In Vitro By Using Reflected Light," Amer.Heart J., vol.4 5, pp. 809-822, 1953.
- [4] M.L.Polanyi and R.M.Hehir, "New Reflection Oximeter," Rev Sci.Instrum., vol.31, pp. 401-403, 1960.
- [5] M. L. Polanyi and R. M. Hehir, "In vivo oximeter with fast dynamic response " Rev. Sci. Instrum., vol. 33, no. 10, pp. 1050-1054, 1962
- [6] Y. Mendelson, and J. C. Kent, "Variation in optical absorption spectra of adult and fetal hemoglobins and its effect on pulse oximetry " IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 36, no. 8, 1989
- [7] Akira Ishimaru, "Theory and application of wave propagation and scattering in random media " Proc. of IEEE, vol. 65, no. 7, pp. 1030-1061, 1977

[8] Setsuo Takatani and Marshall D. Graham, " Theoretical Analysis of Diffuse Reflectance from a Two-Layer Tissue Model", IEEE Transactions on BME, Vol. BME-26, NO.12, Dec. 1979

[9] Curtis C. Johnson, "Optical diffusion in blood " IEEE Trans.Biomed. Eng., vol. BME-17, no. 2, pp. 129-133,1970

[10] C. C. Johnson, R. D. Palm, and D. C. Stewart, " A solid state fiber optics oximeter " J. Ass. Advan. Med. Instrum., vol. 5, pp. 77-83, 1972

[11] S. Yee, E. Schibli, and V. Krishnan, " A proposed miniature red/infrared oximeter suitable for mounting on a catheter tip " IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-24, pp. 195-197, 1977

[12] R. L. Longini, and R. Zdrojkowski, " A note on the theory of backscattering of light by living tissue " IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. BME-15, NO. 1, 1968

[13] L. O. Reynolds " Three dimensional reflection and transmission equations for optical diffusion in blood " M. S. Thesis. Univ. Washington, Scattle, WA 1970

[14] Setsuo Takatani, Hiroyuki Noda, Hisateru Takano, and Tetsuzo Akutsu, " A Miniature Hybrid Reflection Type Optical Sensor for Measurement of Hemoglobin Content and Oxygen Saturation of Whole Blood", IEEE Transactions on BME, Vol. 35, No.3., March 1988