

## 휴대용 혈중pH 측정시스템의 구현

°정도운, 김우열, 배진우, 강성철, 심윤보\*, 전계록\*\*

부산대학교 대학원 의공학협동과정,

부산대학교 화학과\*, 부산대학교 의과대학 의공학교실\*\*

전화 : 051-819-2866 / 핸드폰 : 011-881-8350

### Development of Portable System for Measuring pH in Blood

°D. U Jung, U. Y. Kim, J. W. Bae, S. C. Kang, Y. B. Shim\*\*, G. R. Jeon\*\*\*

Dept. of Interdisciplinary program in Biomedical Eng., Pusan National University,

Dept. of Chemistry, Pusan National University\*,

Dept. of Biomedical Eng., College of Medicine, Pusan National University\*\*

E-mail : jdoun@hanmail.net

#### Abstract

We developed the portable blood analysis system, which can be measured pH of the blood. This system is composed to electronic circuit, mechanism, and system software. Electronic circuit is composed to the sensor, pre-amp part, temperature regulation part, fluid sensing part, A/D(analog to digital) conversion part, main and peripheral device processing part. And the mechanism is composed to the flow cell and the liquid flow part. The liquid flow part is consisted of blood and washing control system under the control of the 6-channel solenoid valve and syringe pump. The system software is composed to measurement program, calibration program, washing and diagnostic program. The program of each routine is designed as sequential process for an efficiency. And the portable pH analysis system used two-point calibration method using the two types of corrective liquid. As a result, we obtained the calibration curve and calculated the value of pH. For verifying the system, we confirmed the output voltage of the sensor, and estimated reappearance of system using the standard liquid.

#### 서론

동맥 혈액 가스분석 (arterial blood gas analysis : ABGA)은 동맥 혈액 내의 pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, O<sub>2</sub> 함유량, O<sub>2</sub> 포화도, 총 CO<sub>2</sub>량 등을 측정함으로써 폐, 신장 및 여러 조직의 산, 염기 대사 상태를 파악할 수 있는 응급검사의 일종이다. 신속한 치료가 필요한 폐 질환, 심한 설사 및 구토, 다량의 이뇨제 사용자, 혼수 상태 환자 등에서 ABGA는 빈번히 측정되고 있으며 그 결과에 따라 환자의 상태를 파악하여 신속하고 올바른 치료 대책의 수립을 위한 지표가 된다.

현재 임상에서 환자의 진료 및 치료 계획 목적으로 사용되는 혈액가스 분석검사는 혈액 시료를 채취한 다음 임상병리실에 의뢰하여 결과를 통보 받고 있다. 따라서 이 기간동안 환자의 상태가 악화되거나 또는 환자의 보상기전에 의하여 상태가 변할 수 있어 정확한 진단이 어려워지며 특히 응급을 요하는 경우에는 생명이 위태로울 수 있다.

따라서 현장진료(point of care) 즉, 환자 침대 근처 (bed side), 응급실, 중환자실 수술실 등에서 환자의 혈액가스를 실시간으로 분석할 수 있는 휴대용 혈액가스 분석시스템의 개발이 절실하게 요구되고 있다. 이러한 필요성에 의해 본 연구에서는 동맥혈의 성분 중 pH를 실시간으로 측정할 수 있는 시스템을 개발하였다.

개발된 시스템은 이온 선택성 막 전극을 사용하여 센서부를 구성하였고, 사람의 체온과 동일한 온도를 유지하기 위해 온도제어부를 구성하였다. 그리고 입력 임피던스 향상과 센서 신호의 증폭을 위해 전치증폭부를 구성하고 A/D변환기를 이용하여 디지털 신호로 변환하였다. 그리고 주변장치의 제어를 위해 마이크로프로세서를 사용하였으며 2점 교정방식을 이용한 calibration curve를 이용하여 pH의 값을 계산하였다.

본 론

1. 시스템의 구성

본 연구에서 구현한 혈중 pH 분석 시스템은 신호의 검출과 처리를 위한 하드웨어부와 검체와 완충액의 이동을 위한 메카니즘부로 구성되었으며, 그림 1에 전체적인 구성도를 나타내었고, 그림 2에 개발된 시제품을 나타내었다.

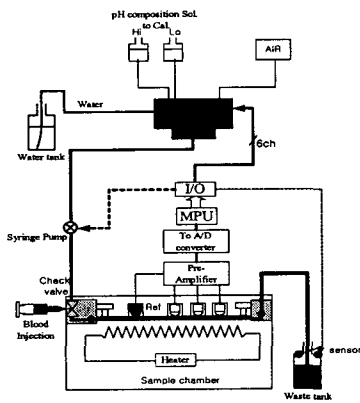


그림 1. 시스템 구성도

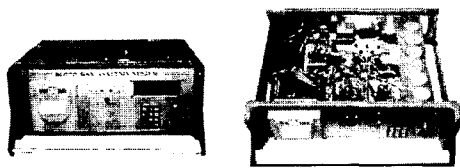


그림 2. 개발된 시제품

1.1. 하드웨어의 구성

본 연구에서 구현한 혈중 pH 분석 시스템의 하드웨어 구성은 그림 3과 같다. 즉 센서부, 전치증폭 및 A/D변환부, 주처리부, 온도조절부, 주변장치부 등으로 구성되었다.

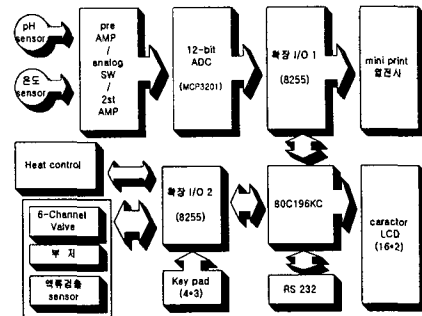


그림 4. 하드웨어 구성도

pH 측정을 위한 센서는 ionophore를 함유하는 고분자 막의 점착성과 안정성 증가를 위해 실리콘 고무가 첨가된 PVC-SR 고분자막을 탄소전극에 부착한 이온 선택성 막 전극을 사용하였고, 전극의 내부저항이 높으므로 신호의 검출을 위해 입력임피던스가 매우 큰 FET 타입의 OP-AMP (CA3130)를 사용하여 voltage follower를 구성하였다. 그리고 동상신호제거비 (common mode rejection ratio : CMRR)의 향상을 위해 차동증폭기를 구성하고, 신호의 고주파 성분을 제거하기 위하여 5Hz의 차단주파수를 갖는 LPF(low pass filter)와 2차 증폭부를 구성하였다. 또한 측정분해능 향상을 위해 신호의 레벨을 변화시키는 DC level 변환부를 구성하였다. 그리고 센서부의 온도를 측정 및 조절을 위해 온도센서(LM35)와 2개의 가열 히터 (100W, 30W)를 이용하여 체온과 동일한 온도를 유지할 수 있는 피드백 시스템을 구성하였다. pH 측정신호와 온도신호를 디지털신호로 변환하기 위하여 멀티플렉서와 12-bit serial ADC(MCP3201)를 이용하여 시분할 방식으로 변환하였다. 그리고 액류의 상태를 점검하기 위하여 flow cell의 입구에서 저주파신호를 인가하고 출구에서 신호를 검출하는 방식의 액류감지부를 설계하였다. 주변장치부는 key pad, LED, LCD, 열전사 미니프린터, RS-232통신포트로 구성되었고, 액류의 제어와 운송을 위하여 multi channel valve와 시린저펌프를 제어하는 회로를 설계하였으며, 시스템의 원활한 인터페이스와 주변장치의 제어, 신호의 처리를 위하여 마이크로프로세서(80C196KC)를 사용하였다.

1.2. 메카니즘의 설계

본 연구에서 구현한 휴대용 pH분석 시스템의 메카니즘은 flow cell 과 혈액흐름계통 및 시약흐름계통으로 구성되었다.

flow cell은 좁은 공간에서의 효율적인 센서의 실장과 원활한 액류 흐름과 향후 측정항목의 증가를 고려하여

## 휴대용 혈중pH 측정시스템의 구현

설계하였다. 그리고 flow cell의 밑면과 측면에 가열용 히터를 부착하여 flow cell이 체온과 동일한 온도를 유지할 수 있게 설계하였으며 그림 4에 설계된 flow cell의 도면을 나타내었다.

혈액주입부와 혈액 흐름계통은 그림 5와 같이 주사기를 이용한 수동주입방식을 택하였으며 주사기 삽입의 편의와 혈액의 누설을 방지하기 위해 삽입가이드(injection guide)와 혈액 역류 방지용 패킹(packaging)을 부착하였다. 혈액흐름계통을 간소화시킴으로써 소량의 혈액(약 0.2ml)으로도 검사가 가능하고, 검사 후 세척이 용이하게 설계하였다. 그리고 시약흐름계통은 2종류의 보정액 및 세척액의 흐름제어를 위해 멀티 밸브와 DC 모터를 내장한 시린저 펌프를 사용하였다.

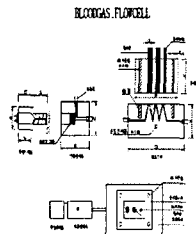


그림 4. flow cell

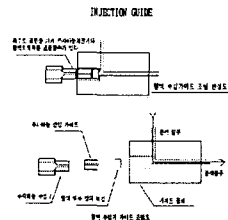
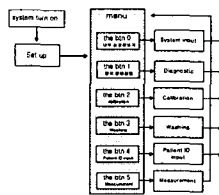


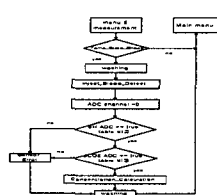
그림 5. 혈액주입부

## 2. 운용프로그램의 설계

혈액분석 시스템의 소프트웨어는 크게 시스템 운용루틴, 측정루틴, 교정루틴, 세척루틴으로 구성되었고, 순차적인 신호처리가 용이하도록 각 루틴별로 프로그램을 설계하였으며, 설계된 운용프로그램의 흐름도를 그림 6에 나타내었다.



(a). 운영루틴

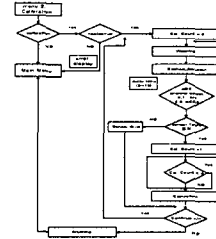


(b). 측정루틴

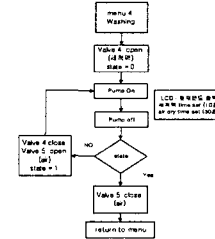
먼저 운영루틴은 시스템 전체의 운용을 위한 초기화와 분석작업을 위한 준비상태를 점검하고 피검자의 ID를 키패드로부터 입력받은 후 각각의 루틴을 실행시키고 측정결과의 표시 즉, LCD와 프린트로 출력되도록 하였다.

교정루틴은 정확한 측정을 위해 설정된 테이블과 센서의 출력을 비교함으로써 센서의 이상유무를 판별하

고 flow cell 내부의 세척상태 등을 점검한 후 2종류의 보정용액을 이용하여 2점 교정 알고리즘을 수행한다.



(c). 교정루틴



(d). 세척루틴

그림 6. 운용프로그램의 블록도

측정루틴에서는 pH의 측정을 위해 측정 전 교정상태를 확인하고 혈액 및 시약의 흐름계통을 순차적으로 제어하여 혈액유입을 확인한 후 센서로부터의 출력을 읽어들이어 보정과정에서 계산되어진 calibration curve를 이용하여 pH의 측정치를 계산하였다.

세척루틴에서는 센서측정부와 각종 튜빙 및 메카니즘에 남아있는 이물질들을 씻어내기 위하여 교정 및 검체의 측정 후에 실시하며, 측정이 완료되면 액류흐름계통의 건조를 위해 진공건조를 수행하는 루틴으로 구성되어 있다.

## 3. 혈액분석 시스템의 신호처리

pH 센서로부터 출력되는 신호는 59mV/pH의 감도를 갖는다. 이 신호는 이득이 10인 차동증폭기를 이용하여 1차 증폭이 되고 필터와 2차 증폭단을 거침으로서 50배의 전압이득을 갖는다. 출력레벨을 ADC의 입력범위에 맞추기 위하여 DC level과 신호의 이득을 조절하여 ADC의 입력에 0~5V사이의 신호가 입력되게 구성하였다. 그리고 ADC에 입력된 아날로그 신호는 12-bit의 디지털 신호로 변환하였으며 마이크로 프로세서에서 2점 교정방식으로 calibration curve를 획득하고 pH의 측정값을 계산하였으며, 계산식을 식 1에 나타내었다. 여기서  $V_m$ 은 샘플 측정시의 출력전압,  $cal_1$ 과  $cal_2$ 는 보정액의 농도,  $V_{cal_1}$ 과  $V_{cal_2}$ 는 보정액 측정 시의 출력전압 값을 나타낸다.

$$X_m(\text{measured value}) = \frac{V_m - b_y}{a_x} \quad (1)$$

$$\left( a_x = \frac{V_{cal_2} - V_{cal_1}}{Cal_2 - Cal_1}, \quad b_y = V_{cal_1} - \frac{V_{cal_2} - V_{cal_1}}{Cal_2 - Cal_1} Cal_1 \right)$$

실험결과 및 고찰

본 연구에서 개발한 휴대용 혈액가스 분석 시스템을 검증하기 위하여 센서의 출력전압과 표준시료를 이용한 재현성 실험을 하였다. 먼저 센서의 출력전압을 점검하기 위하여 voltage follower를 거친 3종류의 pH를 각각 30회씩 측정한 결과를 그림 7에 나타내었으며, 안정된 출력을 확인할 수 있었다. 표준시료를 이용한 재현성 실험에서는 시스템의 보정을 위해 6.832 pH와 7.382 pH보정용액을 이용하여 2점 교정방식으로 calibration curve를 획득한 후 다섯 종류의 시료를 각각 30회씩 측정한 결과를 그림8과 표 1에 나타내었으며, 1회 측정에 약 1분 20초의 시간이 소요되었다.

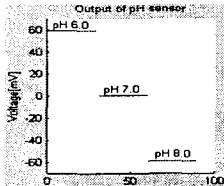


그림 7. 센서의 출력

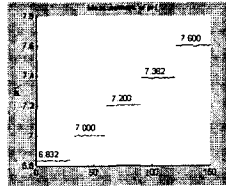


그림 8. 측정 결과

표 1. 측정 결과

	pH 6.832	pH 7.000	pH 7.200	pH 7.382	pH 7.600
평균	6.834	7.002	7.203	7.386	7.603
STD	0.003	0.003	0.0026	0.0024	0.0031
C.V	0.0435	0.0433	0.0366	0.0323	0.0407

결론

본 연구에서 구현한 휴대용 혈액분석시스템은 이온 선택성 막 전극을 사용하여 pH를 측정하였으며, 측정 시간의 단축과 시스템의 소형화로 휴대용, 현장진료용 시스템으로서의 가능성을 확인하였다. 그리고 12bit의 ADC와 DC level 변환부를 구성함으로써 측정결과와 분해능을 향상시킬 수 있었고, 일정온도 유지부를 구성함으로써 온도에 의한 영향을 배제시킬 수 있었다. 하지만 측정시간의 단축과, 정확한 측정을 위해 시스템과 교정알고리즘의 개선에 관한 연구가 지속되어야 하며, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>등을 측정할 수 있는 시스템의 개발이 병행되어야 한다.

참고문헌

- [1]. 이귀녕, 김진주, "임상화학", 의학문화사, 1997.
- [2]. Richard Aston, "Principle of Biomedical Instrumentation and Measurement", Merrill Publishing Company, 1994.
- [3]. John G. Webster, " Medical Instrumentation Application and Design", John wiley & sons, Inc., 1995.
- [4]. A. Sibbald, A. Covington and R. Carter, Simultaneous on-line measurement of blood K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup> and H<sup>+</sup> and H<sup>+</sup> with a four-function CHEMFEE intergrated-circuit sensor, Clin. Chem, 30, pp. 135-137, 1984.
- [5]. 차영배, "Micro Controller 80196", 다다미디어, 1998.