

## 혈중요소 및 혈당농도 측정을 위한 휴대용 측정기 개발

유재택, 이동하  
안양대학교

### Development of a portable device for the measurement of urea concentration and glucose concentration in blood

Jae-Tack Yoo, Dong-Ha Lee  
Anyang University

#### Abstract

본 논문은 시료의 양을 최소화하고 혈중 요소 및 혈당 농도에 대한 정확한 측정을 위하여 최근에 개발된 전기화학형 마이크로 전극형 센서의 간략한 소개 및 전기적인 특성에 관하여 요약하는 것에서 출발하여 센서로부터 전기신호를 발생시키는 signal conditioning 회로의 설계, microprocessor를 이용한 digital 값으로의 변환 및 data 취득, 취득한 data를 측정된 혈당량 및 요소량으로의 변환·저장·display까지의 휴대용 계측기의 prototype 개발에 관하여 기술한다. 이 계측기는 미량의 혈액채취 한번으로 농도를 측정하는 측정모드와, 측정된 data를 찾아보기 위한 검색모드로 작동시킬 수 있다. Microprocessor의 기능을 최대한 사용하여 측정기의 크기를 소형화하였으며 LCD(Liquid crystal display)를 채택하는 등 저전력 회로로 구현하였다.

**Key Words** : 요소센서, 혈당센서, 센서신호, 휴대용측정기,

#### 1. 서론

성인병의 조기진단 및 상시감시를 위하여는 휴대용 계측기를 사용하여 필요시 언제나 환자 본인이 상태를 측정하고 감시할 필요가 있다. 이렇게 함으로서 환자에게 즉시 경보신호를 줄 수 있는 것은 물론 측정 data를 기록하여 의사에게 임상 data를 확보할 수 있게 하여 증으로서 치료에 많은 도움을 줄 수 있게 된다.

본 논문에서는 신장병의 조기 진단을 위하여 체내의 요소농도를 정확하게 측정하는 바이오 센서의 개발[1]과 당뇨병의 지표물질인 혈당량의 농도를 전기화학적 방법으로 측정할 수 있는 센서의 개발[2]에 기반을 두고 이의 활용에 중점을 둔 휴대용 계측기 개발에 관하여 논한다.

이 두 센서를 마이크로 채널로 연결하여 한번의 극미량의 혈액 채취만으로 두가지 검사 결과를 동시에 얻을 수 있게되던 사용의 편의성을 도모할 수 있게 되며, 그림 1은 개발된 센서를 보여준다. 이 센서

는 3전극형[3]으로 기준전극(Reference), 작업전극(Working), 상대전극(Counter)으로 이루어져 있으며, 그림 1의 왼쪽이 요소센서이고, 오른쪽이 혈당센서이다. 윗 부분이 센서의 전극이며 전극간에는 마이크로 채널로 연결되어있고, 아랫부분은 계측기와 연결을 위한 6개의 전극을 보여준다.

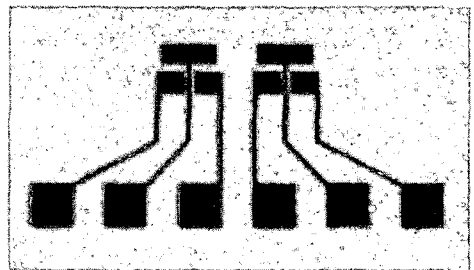


그림 1. 유리기판에 제작된 전극

센서와 연결되는 회로에서는 센서의 출력 신호를 감지하여 연산증폭기(opamp)를 이용하여 증폭하고 Analog-to-Digital Conversion(ADC)하여 프로그래

밍을 통해 센서의 비선형 특성을 보상하고 LCD에 표시하게 하였다.

## 2. 센서특성 및 signal conditioning 회로

### 2.1 혈당 센서

센서의 전기적인 입출력 특성을 얻기 위하여 Potentiostats[4]로 측정시에 용액이 없는 상태에서 기준전극에 0.6V를 인가하고, 작업전극에 0V를 상대전극에 0V를 인가한다. 용액이 투여되는 즉시 작업전극에서의 전류는 peak치를 나타내고 시간이 지날수록 차츰 낮아지며 점차 안정화되는 특성을 보인다. 그림 2는 시험용액을 사용하여 농도 변화에 따른 센서출력 전류의 측정치를 보여준다. 혈당 농도는 임상학적 체내농도를 고려한 1~10mmol까지의 시험 용액을 사용하였다.

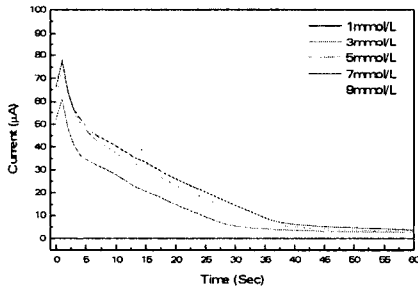


그림 2 혈당센서 전극의 시간에 따른 전류의 변화량

표 1은 그림 2의 측정값 중 출력 전류가 안정화 되는 시점인 10초에서 농도의 변화에 따른 측정전류를 보여준다.

표 1. 혈당농도의 변화에 따른 측정 전류값

| 농도 (mmol) | 전류 (µA) |
|-----------|---------|
| 9         | 45      |
| 7         | 40      |
| 5         | 37      |
| 3         | 28      |
| 1         | 0       |

그림 3은 혈당 센서의 signal conditioning 회로를 보여준다. 센서의 작업전극과 상대전극에 0V를, 기준전극에 0.6V를 인가하고 용액 투입시 센서의 출력전류를 감지하여 전압으로 변환·증폭시켜 마이크로프로세서에 입력시켜주는 회로이다.

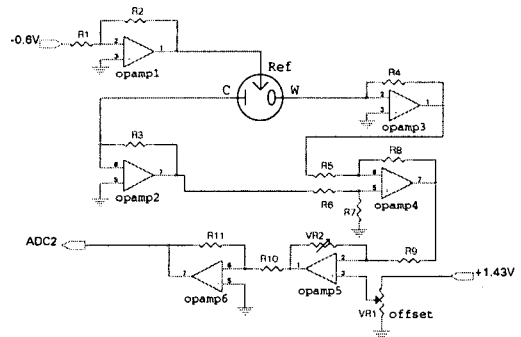


그림 3. 혈당센서의 signal conditioning

연산증폭기[5] opamp1은 기준전극에 0.6V를 가하기 위한 회로이며, opamp2는 상대전극에 0V를 가하고 전류를 채취하여 전압으로 변환하는 회로이며, opamp3는 작업전극에 0V를 가하고 흐르는 전류를 전압으로 변환하는 회로이다. opamp4는 opamp3의 출력 전압에서 opamp2의 출력 전압을 빼주는 차동 증폭회로이며, opamp5에서는 가변저항기 VR1을 사용하여 offset 전압을 보상하고 VR2로 gain을 조절하도록 하였다. opamp6는 전압의 극성을 반전시켜주는 회로이며 이 출력 전압은 microprocessor에 내장된 ADC의 입력전압 범위에 맞게 조절되었다.

### 2.2 요소 센서

요소센서의 동작도 혈당센서의 동작과 같은 방식으로 된다. 처음에 용액이 없는 상태에서 기준전극에 0.6V를 인가하고 작업전극에 0V를 인가한다. 용액이 투여되는 즉시 작업전극에서의 전류가 peak치를 나타내고 시간이 지날수록 점차 낮아지며 안정한 특성을 보인다. 그림 4는 혈액 투입후 시간 경과에 따른 전류값의 변화를 보여 준다.

요소농도는 임상학적 체내농도를 고려 1~10mmol까지의 시험용액으로 측정을 하였고 용액 투여후 10초에서의 측정전류를 요약하면 표 2와 같다.

그림 5의 회로는 요소 센서의 signal conditioning 회로를 보여준다. 제작한 요소센서의 기준전극에 0.6V를 인가하는 회로를 만들었고, 작업전극에는 0V를 가하도록 하여 측정을 하였다.

연산증폭기 opamp1은 기준전극에 0.6V를 가하기 위한 회로이며, opamp2는 상대전극에 전류를 흐르게 하는 회로이며, opamp3은 0V가 인가된

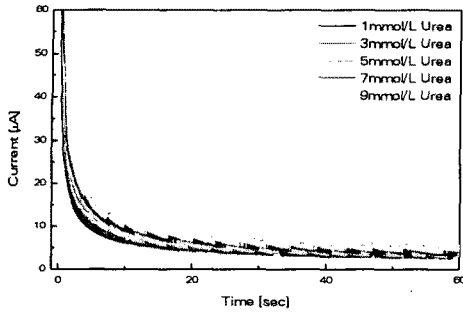


그림 4. 요소센서 전극의 시간에 따른 전류의 변화량

표 2. 요소농도의 변화에 따른 전류의 측정

| 농도 (mmol) | 전류 (µA) |
|-----------|---------|
| 9         | 10.9    |
| 7         | 9.6     |
| 5         | 8.1     |
| 3         | 7.0     |
| 1         | 6.3     |

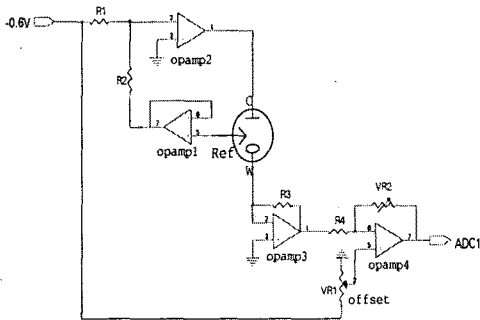


그림 5. 요소센서의 signal conditioning 회로

작업전극에서 전류를 채취하여 전압으로 1차 변환하는 회로이며, opamp4는 그 변환 된 전압을 마이크로프로세서에 내장된 ADC의 입력전압 범위에 맞게 가변 저항기 VR1의 사용으로 offset 전압을 보상하고 VR2로 gain을 조절하도록 하였다.

2.3. 전원 회로

전원회로는 건전지를 사용하므로 시간 경과에 따라 전원전압의 변동이 생기게 된다. 따라서 센서에 공급되는 기준전압 생성에 Zener diode를 사용하여 안정화된 전압을 공급하였다.

3. Data 취득 및 변환

3.1 요소 data

계측기에 처음에 요소센서가 삽입되면 용액이 없는 상태에서는 화학작용이 없으므로 sensor 출력 전류는 0µA이며 용액이 투입되면 sensor 출력전류가 50µA이상의 peak치를 나타내고 점차 하락하여 출력 전류가 안정화되는 특성이 있으므로 이러한 특성에 맞게 data를 취득하게 하였다.

마이크로 프로세서는 ADC를 항상 작동시키며 요소센서의 출력 전류를 감시하고 있다가 50µA 이상이 감지되면 혈액이 투입된 start 시점으로 인식하고 이 시점부터 10초가 경과한 후에 sensor의 출력 값을 읽어들이어 사용하도록 하였다.

Data 취득시 센서의 출력이 화학작용의 미세한 변화 및 전기적인 잡음 등의 영향으로 변화가 있을 수 있으므로 이러한 일시적인 출력의 변동에 따른 편차를 줄이기 위하여 용액 투입후 9.6초부터 10.0초까지 0.1초 간격으로 sampling하여 5개의 데이터를 취득하여 평균치를 사용하게 하였다.

Signal conditioning 회로에서의 센서회로 출력전압은 마이크로프로세서에 내장된 10-bit ADC에 의하여 선형적으로 digital count로 변환된다. ADC에 공급되는 기준전압 2.4V가 10-bit의 최대 digital count인 1023에 해당되고 0V가 0 count에 해당된다. 10-bit digital 값으로 변환된 값은 프로그램에 의하여 센서의 요소농도 대 출력 전류의 비선형성을 보정할 수 있다. 본 연구에서는 휴대용 계측기라는 특성상 연산이 간단한 변환방법을 선택하여 선형보간법[6]을 채택하여 각 농도 대 센서출력 전압값을 이용하여 변환한다. 그림 6은 이 변환을 꺾은선 그래프로 보여준다.

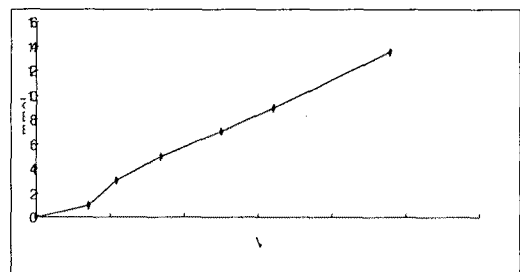


그림 6. 센서출력전압 대 요소농도

### 3.2 혈당 data

계측기에 처음에 혈당센서가 삽입되면 요소센서에 서와 같이 처음에는 sensor 출력전류가 0 $\mu$ A이며 용액이 투입되면 sensor 출력전류가 11 $\mu$ A이상의 peak치를 나타낸 후 점차 하락하여 10초 정도 후에는 출력 전류가 안정화되는 특성이 있다.

마이크로프로세서는 항상 입력 data를 감시하고 있다가 ADC의 입력값이 12.4 $\mu$ A의 센서출력 전류 값 이상으로 감지되면 이 때가 sensor에 혈액이 투입된 start 시점으로 자동인식 하고 이 시점부터 9.6초가 경과후 0.1초 간격으로 5번 측정하여 평균치를 사용하도록 하였다.

Signal conditioning 회로에서의 센서회로 출력전압은 마이크로프로세서에 내장된 10-bit ADC에 의하여 digital count로 변환된다. 이 digital 값을 프로그램에 의하여 선형보간법을 채택하여 비선형성을 보정하였다. 그림 7은 이 변환을 꺾은선 그래프로 보여준다.

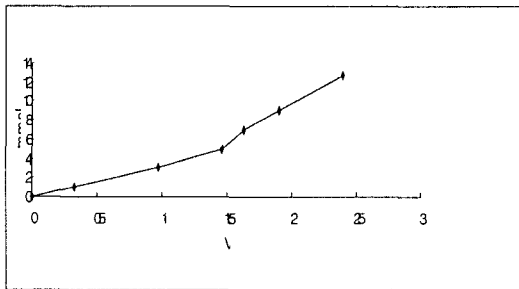


그림 7. 센서출력전압 대 혈당농도

## 4. Microprocessor 및 프로그래밍

### 4.1 마이크로프로세서와 LCD 주변 회로

그림 8은 마이크로프로세서와 LCD의 주변회로이다. 온도 센서는 마이크로프로세서의 ADC0, 요소 센서는 ADC1, 혈당 센서는 ADC2에 각각 연결하여 구성하였다. LCD는 그림과 같이 연결하였으며, 스위치 입력은 PB0, PB1, PB2를 사용하였다. 동작 주파수는 4MHz이며 건전지의 사용을 위해 4.5V의 전원전압으로 설계하였다.

마이크로프로세서는 8-bit CPU외에 8-channel의 10-bit ADC, 프로그램 저장을 위한 ROM 및 RAM을 내장하고 있는 것[7]으로 선정하였다. 다기능 마이크로프로세서 IC의 사용으로 계측기의 회로를 초

소형화 시킬 수 있었고 전력소모도 적게하여 휴대용 계측기 개발을 가능하게 하였다.

센서는 화학 반응을 수반하므로 사용시의 온도에 의하여 출력이 변화되므로 온도감지회로가 필요하다. 온도감지회로는 온도감지 IC를 사용하여 0~80. C의 측정이 가능하도록 하였다.

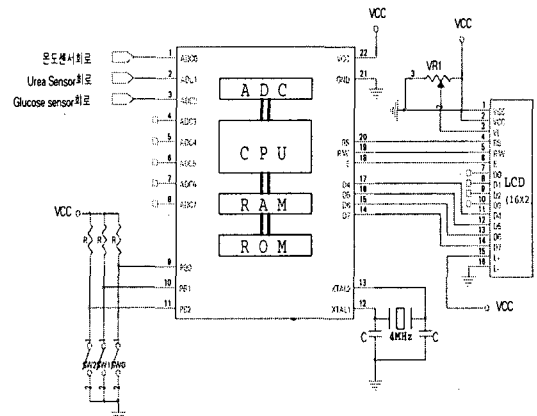


그림 8. 마이크로프로세서와 LCD 주변 회로

개발시 주요 부품은 40-pin 마이크로프로세서 IC 1개, 8-pin opamp IC 6개, 8-pin 온도센서 IC 1개, LCD module 1개, sensor holder 1개 등을 사용하였다. 10cm×10cm 크기의 PCB(Printed Circuit Board) 상에 시험용으로 제작하였으며 여유가 많아 제품 개발시 더욱 축소시켜 초소형으로 제작이 가능하다.

### 4.2 프로그래밍

그림 9는 C program으로 작성한 main routine의 주요 부분을 보여준다. 시작시 우선 입출력 port, LCD module, ADC module을 초기화하여 data를 읽을 준비를 한후 while loop에서 사용자와 LCD에 message를 내보내며, 사용자가 switch로 응답함에 따라 data 측정 및 data 질의를 수행하게 된다. 측정 mode에서는 0.1초 간격으로 요소센서와 혈당센서로부터 각각 독립적으로 data를 읽어 들이며 sensor가 삽입되어 혈액이 투입되어 작동하는지를 감시하게 되며, sensor 작동후 9.6초 부터 10초 사이의 5개의 ADC 변환 값의 평균치를 sensor의 값으로 사용하며 혈당량 및 요소농도를 계산하여 LCD에 display 하고 ROM memory에 저장한다. Data 질의 mode에서는 차례 차례로 최근의 9개의 data를 보여주도록 되어 있다.

```

void main(void){
    init_port();    // Port 초기화
    lcd_init(16);  // LCD module 초기화
    init_adc();    // ADC module 초기화
    while(1){      // 무한정 loop
        o Loop 초기화
        . temp_meas() // 온도측정 및 측정값 display
        o LCD에 display
        . LCD line#1에 "SW0: measurement"
        . LCD line#2에 "SW1: data query "
        o 누른 switch number에 따라
        . SW0시 측정모드
        . LCD line#1에 "Insert sensors"
        . LCD line#2에 "Urea & Glucose"
        . urea_meas(); // Urea 측정
        . glucose_meas(); // Glucose 측정
        . SW1시 질의모드
        . LCD line#1에 "SW0: Urea data"
        . LCD line#2에 "SW1: Gluc data"
        o 누른 switch number에 따라
        . SW0시 urea_data(); //요소량 data 질의
        . SW1시 glucose_data(); //혈당량 data 질의
    }
}
    
```

그림 9. main routine의 주요부분

### 5. 결론

본 논문에서는 성인병인 당뇨병 및 신장병의 조기 진단 및 환자의 상태감시를 위해서 채취혈액의 양을 최소화하고 혈중 요소 및 혈당 농도에 대한 정확한 측정을 위하여 최근에 개발된 전기화학형 마이크로 전극형 센서[1,2]의 간략한 소개 및 전기적인 특성에 관하여 요약하는 것에서 출발하여 센서로부터 전기 신호를 발생시키는 signal conditioning 회로의 설계, microprocessor를 이용한 digital 값으로의 변환 및 data 취득, 취득한 data를 측정된 요소량 및 혈당량으로의 변환·저장·display까지의 휴대용 계측기의 prototype 개발에 관하여 기술하였다.

이 계측기는 미량의 혈액 채취 한번으로 두가지 농도를 한꺼번에 측정하는 측정모드와, 측정된 data를 찾아보기 위한 질의모드로 작동시킬 수 있게하여 환자 본인이 생활하면서 수시로 혈액의 혈당량 및 요소량을 측정하여 본인이 즉시 알게하는 것은 물론 측정 data를 기록할 수 있게 하여 의사에게 임상

data를 알려줄 수 있게 하여 증으로서 치료에 도움을 줄 수 있게 된다.

### 참고 문헌

- [1] 양정훈 외5, "요소측정용 바이오센서를 위한 Cu-doped PPy electrode의 제작", 2002 대한전기학회 하계학술대회 논문집, p. 2000-2002. 2002.7.10.
- [2] 윤동화 외4, "소형화된 glucose 센서 제작 및 전기화학적 특성 분석", 2002년도 대한전기학회 전기물성·응용부문화 추계학술대회 논문집, p.248-250. 2002.11.9.
- [3] Allen J. Bard, Larry R. Faulkner, "Electrochemical Methods Fundamentals and Applications", 2nd Ed., Jhon Wiley & Sons, Inc., 2001.
- [4] P. T. Kissinger 외1, "Laboratory Techniques in Electroanalytical Chemistry", 2nd Ed. Marcel Dekker, New York, 1996.
- [5] Joseph J. Carr 외1, "Introduction to Biomedical Equipment Technology", 2nd Ed. Regents/Prentice Hall, 1993.
- [6] 박재년, "수치해석", 정익사
- [7] 김철오 외2, "예제로 배우는 AVR", 성안당, 2001