

휴대용 뇨당 측정 시스템의 개발

박호동 · 이경중 · 윤형로

연세대학교 보건과학대학 의공학과
(2002년 5월 30일 접수, 2002년 10월 28일 채택)

Development of an Portable Urine Glucose Monitoring System

Ho Dong Park, Kyoung Joung Lee, Hyung-Ro Yoon

Department of Biomedical Engineering, College of Health Science, Yonsei University
(Received May 30, 2002. Accepted October 28, 2002)

요약 : 뇨당 측정 시스템은 소변 속의 글루코오스 농도를 측정함으로써 당뇨 수치를 모니터링하는 비침습적인 당뇨병 자가 진단 장치이다. 본 논문에서는 기존의 침습형 혈당측정방법의 불편성과 비색계를 이용한 뇨당 검사법의 단점을 보완한 뇨당 측정시스템을 설계하였다. 뇨당 측정시스템은 뇨당 측정용 화학센서, 신호검출부, 디지털 제어 및 신호분석부, 디스플레이부 및 전원부로 구성된다. 뇨당측정용 센서로는 재현성이 뛰어나고 다루기가 간편하며 저렴한 가격으로 대량 생산할 수 있는 일회용 뇨당측정용 전류화학센서를 개발하였다.

설계한 뇨당 측정시스템의 성능을 평가하기 위하여 사람의 소변에 임의의 농도의 글루코오스 성분을 섞은 용액에 대하여 글루코오스 성분 분석시 사용되는 표준장비와의 비교분석을 통해서 글루코오스 농도 검출에 대한 신뢰성 평가를 수행하였다. 회귀분석에 기초한 신뢰성 평가를 수행한 결과 표준오차는 2.85282로 나타났다. 또한, 화학센서를 사용해서 측정하는 시스템을 평가 시 중요한 파라미터인 S.D(Standard Deviation)는 10%로서 임상적으로 유효한 15% 범주 내에 있음을 확인하였고, C.V(Coefficient of Validation)값은 5%이내이므로 혈당센서의 기준으로 평가해 볼 때 만족하는 결과를 보였다.

Abstract : Urine glucose monitoring system is a self-monitoring system that display the glucose level by non-invasive measurement method. In this paper, We developed a noninvasive urine glucose monitoring system that improved defects of urine glucose measurement with a colorimeter method and invasive blood glucose measurement method. This system consist of bio-chemical sensor for urine glucose measurements, signal detecting part, digital control and signal analysis part, display part and power supplying part. The developed bio-chemical sensor for the measurement of urine glucose has good reproducibility, convenience of handing and can be mass-produced with cheap price.

To evaluate the performance of the developed system, We performed the evaluation of confidence about the detection of glucose level by a comparison between a standard instrument in measuring glucose level and the developed system using standard glucose solutions mixed with urine. Standard error was 2.85282 from the evaluation of confidence based on regression analysis. Also, In analysis of S.D(standard deviation) and C.V(coeffcient of validation) that are important parameters to evaluate system using bio-chemical sensor, S.D was 10% which falls under clinically valid value, 15%, and C.V was under 5%. Consequently from the above results, compared to blood glucose measurement, the system performance is satisfactory.

Key words : Urine glucose monitoring system, S.D, C.V

서 론

당뇨병은 최근 현대인에게서 많이 나타나는 여러 가지 만성

본 연구는 과학기술부-한국과학재단 지정 연세대학교 의용계측 및 제
활공학 연구센터의 지원에 의한 것임.

통신저자 : 이경중, (220 710) 강원도 원주시 흥업면 매지리

연세대학교 보건과학대학 의공학과

Tel. (033)760 2433, Fax. (033)762-5985

E-mail. kjlee@dragon.yonsei.ac.kr

질환 중의 하나로서 완치가 어려울 뿐 아니라 치료적 처방에 따른 건강행위를 매일 규칙적으로 수행하지 않으면 여러 가지 부작용과 합병증으로 인하여 환자 자신은 물론 가족과 사회에 많은 문제를 초래한다[1]. 최근 당뇨병 진단 및 예방을 위해 글루코오스 양을 주기적으로 측정해야 할 필요성이 제기되고 있다[2,3]. 집이나 직장에서 자기 스스로 측정한 혈당 수치는 일상생활 중 당뇨 진단 및 관리 시 기본자료가 되며, 측정 데이터를 기록해 두었다가 검진 시 의사에게 보여줌으로써 치료 시 큰 도움이 될 수 있기 때문에 지속적으로 당뇨여부를 검사

하고, 당 농도의 상태를 모니터링 하는 것은 매우 중요하다[2].

현재 시판중인 자가혈당 측정기는 lancet과 같은 도구로 신체 의 일부를 찔러 침습적으로 혈액을 채취해서 측정하는 방식과 노스트립을 이용하여 색깔의 변화를 판독하는 비색(Colorimetric)방법을 이용한 방식으로 구분된다.

그러나, 시판되고 있는 자가 혈당 측정기는 당수치를 지속적으로 검사하고, 모니터링 하는데 불편함이 있다. 첫째, 혈당측정기는 채혈을 해야하기 때문에 환자의 고통이 수반되는 단점이 있고, 둘째 노스트립을 이용한 비색(Colorimetric)방법을 이용한 측정기는 시료의 운반, 전처리, 양, 반응시간, 그리고 발색이 시작되는 시간의 부정확성으로 인하여 색깔의 변화를 정확한 수치로 나타내는데 있어 정확성과 정밀도가 떨어지는 단점이 있다[4].

이에 본 연구는 기존의 혈당측정법의 불편성과 노당검사법의 단점을 보완하여 비침습적이며 정량적인 당뇨수치를 측정 가능케 한 노당측정용 바이오센서의 개발과 측정시스템을 설계하였다.

노당 측정시스템의 설계

노당 측정시스템은 소변이 바이오센서에 묻혀질 때 소변과 센서가 반응하여 글루코오스 농도에 따라 다르게 출력되는 전류의 양을 이용하여 노당을 측정한다.

노당 측정시스템은 노당 측정용 바이오센서, 신호검출부, 디지털 제어 및 신호분석부, 디스플레이부 및 전원부로 구성된다.

1. 노당 측정용 바이오센서

본 연구에서 개발된 노당 측정용 글루코오스 센서는 헥사아민루세늄(III)클로라이드(hexa aminer uthenium(III) chloride :[Ru(NH3)6]Cl3)를 전자전달 매개체로 사용하여 다공성 박막 위에 글루코오스 옥시데이즈(glucose oxidase : GOD)와 헥사아민루세늄(III)클로라이드를 고정화하여 전류법으로 시료중의 글루코오스를 정량화 시키는 일회용 바이오 센서이다. 당정량 검사법으로 많이 사용되고 있는 Hexokinase법은 효소의 반응 단계가 복잡하고 장비가 커지며 탁도에 영향을 많이 받는 단

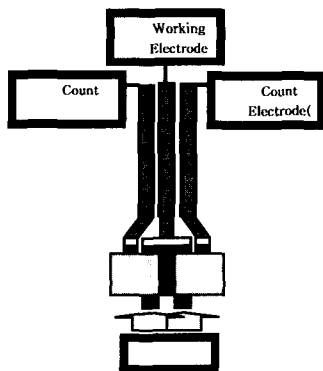


그림 1. 제작된 노당 측정용 바이오센서 모식도
Fig. 1. Diagram of the developed biosensor

점이 있다. 반면, 최근 당정량검사 시 표준으로 사용하는 장비인 'YSI Glucose Analyzer'가 글루코오스 옥시데이즈법을 사용하고 있기 때문에 본 연구에서는 글루코오스 옥시데이즈법을 이용하여 센서를 개발하였다. 본 연구에서 개발된 바이오센서는 그림1의 모식도처럼 구성된다.

바이오센서의 출력은 두 종류의 전류값으로 구성된다. 첫째 값은 [글루코오스 성분+간섭성분]이고, 두 번째 값은 [간섭성분] 즉, 요산 등 측정시 방해성분이다. 차동증폭기법을 이용하여 두 값의 차이를 구하게 되면 소변으로 배출되는 순수한 글루코오스 농도만을 검출할 수가 있다. 그림2는 개발된 바이오센서 사진이다.

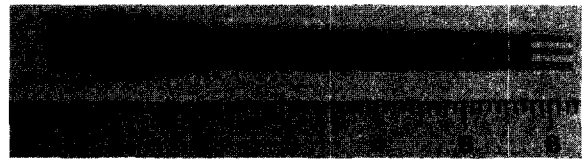


그림 2. 개발된 노당 측정용 바이오센서
Fig. 2. Picture of the developed biosensor

제작된 전류화학 센서에 여러 가지 농도의 글루코오스 용액을 인가하여 글루코오스 농도에 대한 측정전류치의 검량선을 작성한 결과가 그림3에 나타나있다. 측정을 위해 사용한 장비는 화학전류 측정시 범용으로 사용하는 Bioanalytical System Inc.사의 BAS 100B Electro Chemical Analyzer이며, 소프트웨어 프로그램은 Wavemetrics Inc.사의 Igor Pro 4.0을 이용하였다. 글루코오스 농도가 거의 '0'에 가까운 버퍼(Buffer)용액에 대한 검량선은 측정값이 미세하여 별도로 표시하였다.

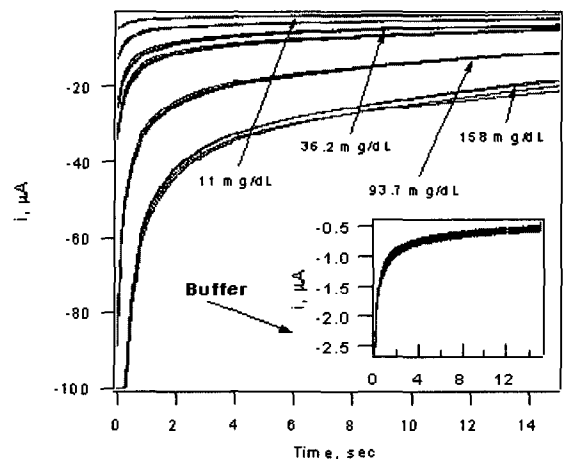


그림 3. 측정 전류치와 글루코오스 농도간의 검량선
Fig. 3. Calibration curves of current versus glucose level

상온에서 센서수명 테스트는 실험용 오븐(Memmert Inc. Model 400)에서 하루에 무작위로 10개씩 테스트를 하였다[5]. 본 논문에서 제작된 전류화학센서는 50℃의 실험용 오븐에서

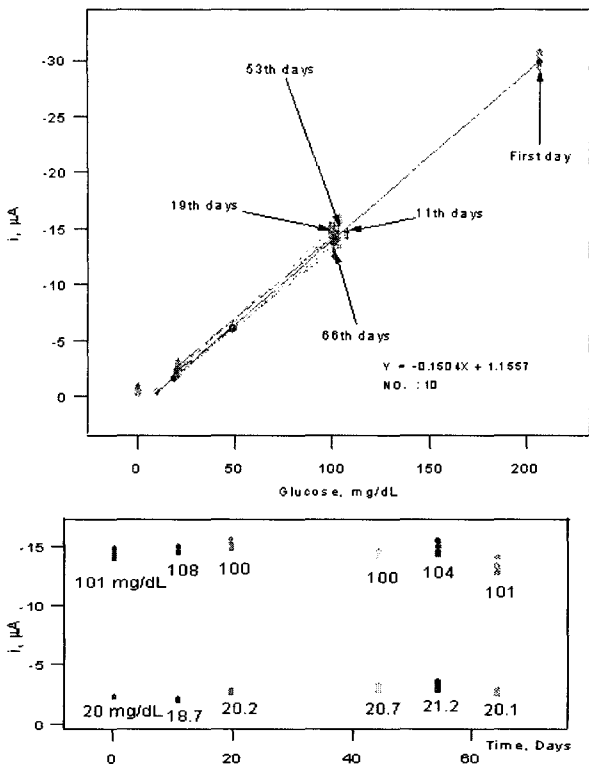


그림 4. (a) 제작된 센서의 수명실험 그래프
 (b) 제작된 센서의 수명실험 데이터
 Fig.4. (a) Graph of life time tested by the developed sensor
 (b) Data of life time tested by the developed sensor

66일 동안 센서 성능의 변화가 거의 없었으며, 이것은 상온으로 환산했을 때 2년 동안의 수명 보장에 해당한다.

그림4(a)는 제작된 센서의 수명 실험에 대한 교정곡선의 그래프이고, 그림4(b)는 수명실험 데이터를 표시한 그래프이다. 첫 번째 날의 교정곡선과 66번째 날의 교정곡선의 차이가 거의 나타나지 않고 100 mg/dL의 농도에서 변화가 거의 없음을 확인할 수 있다.

2. 신호검출부

신호검출부는 센서에서 출력되는 전류신호를 전압으로 변환해주는 전류-전압 변환회로와 변환된 전압신호로부터 잡음을 제거하는 아날로그 필터부로 구성된다. 그림5는 각각 다른 농도의 글루코오스 성분의 화학반응에 의한 바이오센서 출력전류가 신호검출부에 의해 필터링 후 변화되는 전압레벨을 오실로스코프로 관찰한 파형이다. 본 연구에서는 수동소자인 저항과 콘덴서를 사용하여 약 10Hz의 차단주파수를 갖는 저역통과필터를 구성하였다. 그림5의 가로축은 시간축이고 세로축은 전압을 나타낸다. 측정결과를 살펴보면 초기값과는 달리 시간이 지남에 따라 전류의 변화가 안정화되며 글루코오스의 농도가 높을수록 안정화 된 전류가 높다.

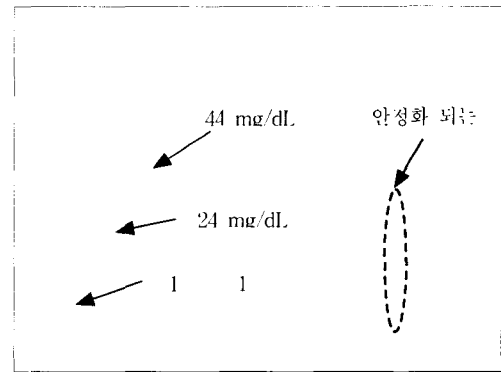


그림 5. 글루코오스 농도별 시간에 따른 전류값을 변환시킨 전압 곡선
 Fig. 5. Voltage curve converted from current corresponding to 3 glucose levels with time

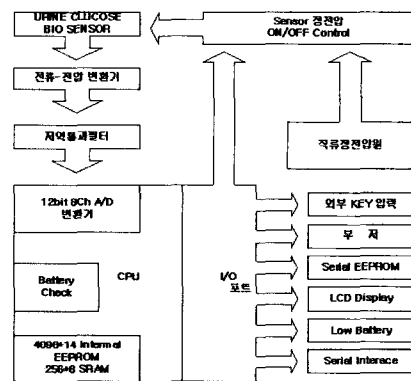


그림 6. 시스템 블록도
 Fig. 6. System block diagram

3. 디지털 제어 분석부

뇨당 측정 시스템은 PIC16c773을 기반으로 설계하였으며 전체 블록도는 그림6과 같다.

마이크로 컨트롤러를 통해서 제어되는 부분은 아날로그 신호를 받아들이는 A/D 변환부, I/O Port를 이용한 ON/OFF 제어, 기능적 제어를 위한 키 입력부, 계산된 글루코오스 값을 보여주는 LCD 디스플레이부, 사용자에게 청각적인 정보를 제공하는 경보장치, 계산된 정보를 저장하기 위한 외부 EEPROM부, 그리고 측정된 정보를 다른 시스템으로 전송하기 위한 RS-232 통신포트로 구성된다.

신호분석부의 전체적인 구성은 다음과 같다. 먼저 뇨가 센서에 묻었는지의 여부를 A/D 변환기를 통해서 감지한다. 만약 뇨를 감지하게 되면 뇨 분석과정을 수행한다. 전류화학 바이오센서를 사용하는 글루코오스 측정 방법은 센서와 글루코오스 성분의 반응에 의해서 발생하는 산화환원 반응에 의한 전류를 측정하는 전류측정방법(amperometric method)이다. 또한, 산화환원 반응이 충분히 진행될 때까지의 시간적 지연을 주어야

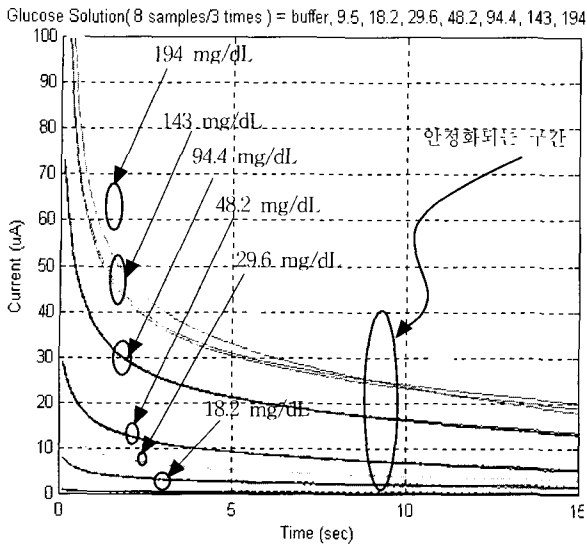


그림 7. 8가지의 농도에 대한 시간에 따른 전류변화 곡선
Fig. 7. Current curves corresponding to 8 glucose levels for time

한다. 본 연구에서는 센서가 노와 반응하기 위한 시간으로 최초 15초간으로 설정하였으며, 그 후 8초 동안 240(sample/sec)로 데이터를 측정하게 된다. 데이터 측정은 8초 전·후 데이터 각각 50개씩 100 샘플을 취하여 평균값을 구한 후 교정수식에 대입하여 글루코오스 농도값을 구한다.

A/D 변환부는 노당측정용 전류화학 바이오센서로부터 출력되는 두 종류의 전류신호를 PIC16c773에 내장된 A/D 변환기를 사용하여 변환시킨다. 그림7은 각각의 다른 8가지의 글루코오스 농도들의 시간에 따른 전류변화 곡선을 그린 그래프로 농도가 높아짐에 따라 전류값 레벨이 높아진다.

그림8과 그림9는 그림7의 그래프를 분석 후 노당 측정용 센서에서의 화학반응이 안정화되는 시간으로 추정되는 8초대의 구간에 대한 29.6mg/dL와 143mg/dL의 글루코오스 농도에 대한 전류레벨과 각각의 농도에 대한 신호의 편차정도를 알아보기 위해서 각각의 농도에 대해 3회씩 측정된 8초대의 데이터를 신호 분석한 결과 그래프이다.

그래프에서 나타나는 바와 같이 동일한 농도에 대해 글루코오스 농도는 3회 측정치 모두 각각 리플의 진폭은 거의 일정하게 나타나며 3개의 신호사이에는 편차가 나타난다. 그러나, 농도가 다른 각각의 신호를 분석한 결과 글루코오스 농도가 큰 143mg/dL에서의 신호가 29.6mg/dL에 비해 리플의 진폭이 커짐과 동시에 신호의 편차 또한 증가한다는 사실을 알 수가 있었다.

글루코오스 농도 143mg/dL의 Ip-p(ripple)의 진폭은 0.25µA, 최대편차는 1.7µA이었고, 29.6mg/dL의 경우는 Ip-p(ripple)의 진폭은 0.1µA이고 최대편차는 0.4µA으로 나타났다. 그러므로, 농도가 커질수록 편차분포는 커짐을 알 수 있었다.

이렇게 구한 전류값은 글루코오스 농도로 환산하는 교정곡선을 통해 환산되는 과정이 필요한데, 교정곡선은 표준 글루코

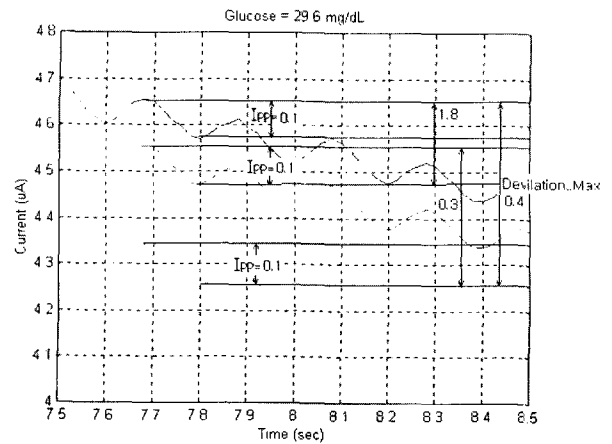


그림 8. 농도 29.6mg/dL를 3회 측정된 데이터의 8초대 신호
Fig. 8. Signal corresponding to for 29.6 glucose level about 8 seconds

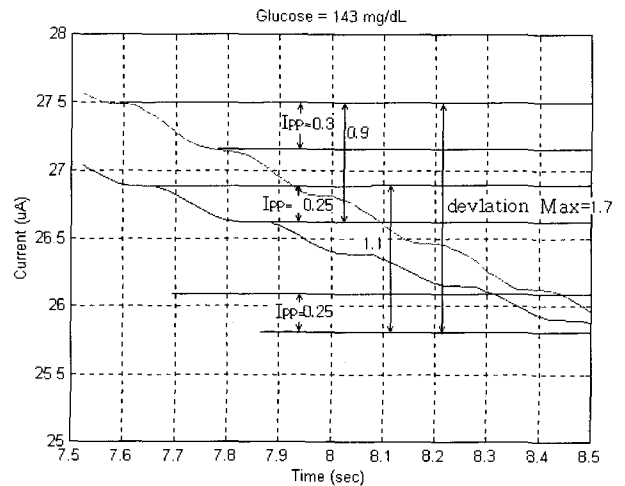


그림 9. 농도 143mg/dL를 3회 측정된 데이터의 8초대 신호
Fig. 9. Signal corresponding to for 143 glucose level about 8 seconds

오스 용액의 전류특성곡선을 분석하여 얻었다. 식1은 각 농도별 전류값을 이용해 농도값을 구하는 교정수식이다.

$$UrineGlucose(mg/dL) = \left\{ \frac{1}{0.1818} \right\} \times Current(\mu A) + 8.8586 \quad (1)$$

4. 디스플레이부

노당 측정기기의 상태와 분석결과를 표시하기 위해 노당측정용 LCD패널을 설계 제작하였다. LCD패널에는 글루코오스 농도값, 글루코오스 측정 준비상태, 글루코오스 측정 진행상태, Low 배터리 표시상태, 저장된 데이터의 순서 표시상태, 키 입력의 이동표시 등을 표시한다.

글루코오스 농도는 최대 999.9 mg/dL 까지 표시하고, 최대

99개의 데이터 저장공간을 표시할 수 있도록 디스플레이 부분을 디자인하였다.

5. 전원부

전류 화학적 센서를 사용하여 소변에 의한 뇨당을 측정하기 위해서는 전기화학 반응을 유지시키기 위한 안정된 전위 발생 장치가 필요하다. 본 연구에서는 -250mV의 직류전압을 사용하였으며 이 값은 센서특성을 고려해서 선택하였다. 직류 정전압 원을 (-)값으로 인가하는 이유는 동작전극 부분의 면적이 다른 두 개의 반응전극 중 하나가 다른 하나의 전극보다 넓기 때문에 정전압원을 (+)값으로 인가했을 때보다 산화환원 반응이 훨씬 더 원활히 진행되기 때문이다. 전체시스템 전원공급을 위해서 9V 배터리를 이용하였으며 5V 정전압 레귤레이터를 통해 안정전원을 공급하였다.

실험 결과 및 고찰

본 연구에서 설계한 시스템의 성능을 평가하기 위하여 세 가지 실험을 수행하였다. 첫 번째로, 본 연구에서 설계한 전류 전압 변환회로의 정확성과 재연성을 검증하였다. 두 번째로, 전류화학 바이오센서 개발에 사용한 Bioanalytical System Inc.의 BAS 100B Electro Chemical Analyzer와 본 연구에서 설계한 시스템의 교정곡선에 대한 상관관계를 비교하였다. 세 번째로, 사람의 소변에 임의의 농도의 글루코오스 성분을 섞은 용액에 대한 글루코오스 성분분석 시 표준장비인 YSI Inc.의 2300 STAT Plus Glucose Analyzer(Yellow Springs, OH)와 비교분석을 통해서 설계한 시스템의 글루코오스 농도 검출에 대한 신뢰성 평가를 수행하였으며, 이를 위해 회귀분석을 이용하였으며 각각 231회에 걸쳐 'YSI 장비'와 본 연구에서 개발된 장비를 테스트한 결과값을 실험 데이터로 사용하였다.[6,7,8]

1. 전류 전압 변환회로 검증

전류전압변환의 정확성과 재연성을 검증하기 위해서 개발한 바이오센서와 유사한 형태를 갖는 전류-전압 교정센서를 제작하여 검증하였다. 제작한 PCB 기판에 표준저항과 가변저항을 부착하여 전류 전압-변환장치를 평가하였다. 그림10은 전류-전압 변환 장치의 정확성과 재연성 평가하기 위해서 사용한 PCB 기판이다.



그림 10. 교정센서 장착모습
Fig. 10. Calibration sensor

또한, 교정센서로부터 얻은 데이터를 이용해서 회귀분석을 수행한 결과 얻은 회귀방정식은 식2와 같으며, Standard Error(S)는 0.0259이며, Least-mean-square값은 100%로서 매우 정확한

값을 얻을 수 있었다.

$$\text{계산전류}(\mu A) = 0.0676928 + 1.02431 \times \text{측정전류}(\mu A) \quad (2)$$

위의 결과로부터 전류 전압 교정센서를 이용해서 평가한 정확성과 재연성은 신뢰성이 매우 높게 평가되었다.

2. 설계한 뇨당 측정 시스템의 교정곡선 검증

센서 제작 시 전류화학 센서의 표준측정장치인 Bioanalytical System Inc.의 BAS 100B Electro Chemical Analyzer와 본 연구에서 설계한 시스템으로 측정된 전류 데이터를 이용하여 계산한 두 종류의 교정곡선 식은 식3과 식4와 같다.(그림11)

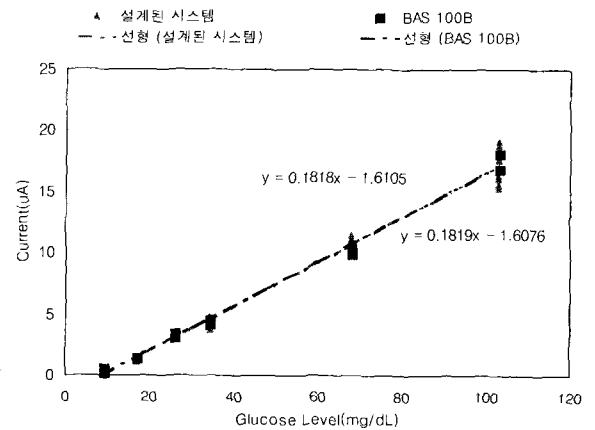


그림 11. BAS 100B와 설계된 시스템의 교정곡선
Fig. 11. Calibration curves of BAS 100B and developed system

$$y = 0.1818x - 1.6105 : \text{설계된시스템} \quad (3)$$

$$y = 0.1819x - 1.6076 : \text{BAS 100B} \quad (4)$$

변수 'y'는 전류값이고, 'x'가 글루코오스 농도 값이다.

그림11로부터 두 시스템의 교정곡선은 거의 유사함을 알 수 있으며, '0.998'의 상관계수 값을 얻을 수 있었다.

이 결과를 통해 전류값으로부터 글루코오스 농도를 환산하는 교정곡선의 신뢰성은 매우 정확한 것으로 평가되었다.

3. 설계한 뇨당 측정 시스템의 성능 평가

본 실험에서는 사람의 소변에 임의의 농도의 글루코오스 성분을 섞은 용액을 실험용액으로 사용하였다. 또한, 글루코오스 성분분석 시 표준장비인 YSI Inc.의 2300 STAT Plus Glucose Analyzer(Yellow Springs, OH)와의 비교분석을 통해 설계한 시스템의 글루코오스 농도 검출에 대한 신뢰성 평가를 위해 선형회귀분석법을 이용하였다. 그림12는 회귀분석 결과를 나타낸 것으로서 회귀방정식은 식5와 같이 도출되었으며 Standard Error(S)가 2.8582이며, Least-mean-square 값이 99.5%로서

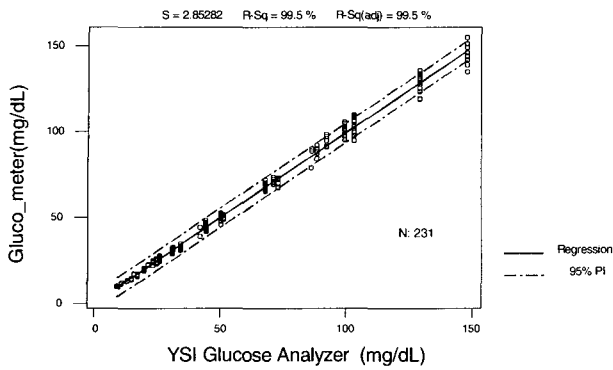


그림 12. 설계시스템 대 YSI장비와의 회귀분석 결과
 Fig 12. Regression results of YSI versus the developed system

매우 정확한 결과를 얻을 수 있었다.

$$\text{설계시스템} = 0.992534 * \text{YSI} + 0.279209 \text{ (mg/dl)} \quad (5)$$

또한, 잔차분포(deviation factor distribution)의 %비율은 10% 미만으로서 임상적으로 유용함을 알 수가 있었다. 휴대용 뇨당 측정장치에 대한 기준이 마련되어 있지 않아 잔차분포에 대한 유용성을 평가하기는 힘들지만, 기존의 화학센서를 이용한 휴대용 혈당측정 장치의 잔차분포에 대한 ‘Deviation Ratio’와 비교해 보면 다음과 같다. 미국 당뇨병 협회(ADA)의 기준으로 살펴보면 Deviation 비율이 ±15%로 정의되어있다.[3,9] 따라서 혈당측정장치와 비교를 한다면 본 연구에서 개발한 시스템의 잔차분포는 이 기준에 만족함을 알 수가 있다. 측정항 잔차분포 그래프는 그림13에 나타내었다.

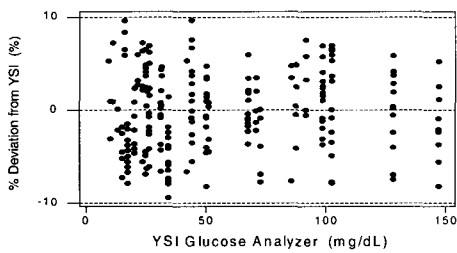


그림 13. 설계된 시스템의 YSI에 대한 잔차(%)분포
 Fig. 13. Residual distribution of YSI versus the developed system

그리고, 실행한 회귀 분석의 타당성을 평가하기 위해서 잔차(Residual)에 대한 Anderson Daring Normality Test 수행하여 P-Value = 0.058를 얻었다. 이 값은 기준치인 0.05이상을 만족하므로 수행결과의 신뢰성을 확인하였다. Anderson Daring Normality Test 결과는 그림14에 나타내었다.

그리고, 전류화학센서를 이용하여 제작한 시스템을 상용화시킬 때 전체적인 특성을 평가하는 파라미터로서 S.D(Standard

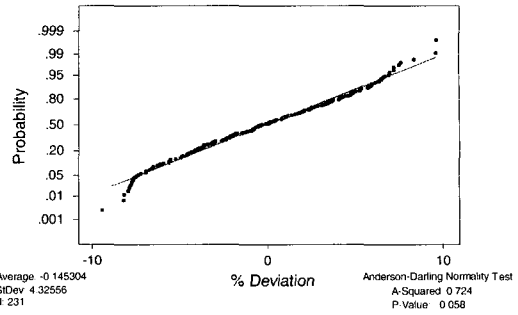


그림 14. Anderson Daring Normality Test 결과
 Fig. 14. Result of Anderson Daring Normality Test

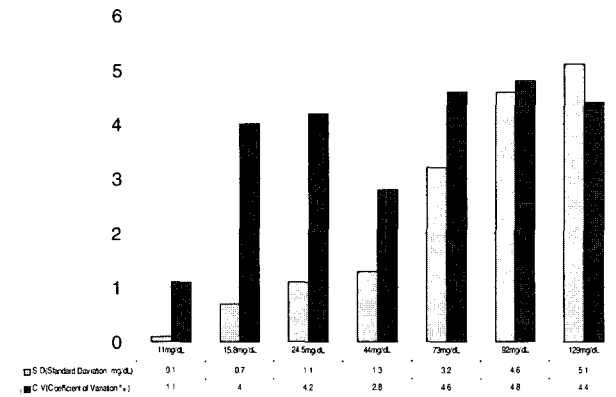


그림 15. 설계한 뇨당 측정장치의 S.D와 C.V에 관한 그래프
 Fig. 15. S.D and C.V of developed system

Deviation)와 C.V(Coefficient of Validation)값을 사용한다.[12] S.D는 동일한 글루코오스 농도에 대해 측정된 농도값의 표준편차로 정의되고, C.V는 측정장비의 변동비율에 대한 계수 값으로서 식6으로 정의된다.

$$C.V = \frac{S.D(\text{mg/dL})}{\text{mean}(\text{mg/dL})} \times 100 (\%) \quad (6)$$

그림15는 본 논문에서 설계한 뇨당 측정장치의 S.D와 C.V에 관한 그래프이다. 본 논문에서 S.D값은 글루코오스 농도가 증가함에 따라 증가하는 전류화학센서의 특성을 확인할 수 있었고 C.V값은 5% 이내를 유지하였다.

상기의 평가를 고려할 때 현재 글루코오스 측정용 표준장비로 널리 사용되고 있는 YSI 2300 STAT Plus Glucose Analyzer를 이용해서 평가한 결과와 비교 시 정확성과 재연성에 대한 신뢰성이 매우 높게 평가되었다.

결론

본 논문에서는 임상적으로나 사회적으로 중요한 의미를 가지는 당뇨를 현재까지 상품화되지 않은 뇨당 측정용 전류화학센서의 개발을 통해 비침습적이고 정량적으로 뇨당을 측정할

수 있는 휴대용 뇨당 측정시스템을 설계하였다.

회귀분석에 기초한 신뢰성 평가를 수행한 결과 표준오차는 2.8582로 나타났다. 또한 화학센서를 채택한 시스템 평가시 중요한 파라미터인 S.D는 10%로서 임상적으로 유효한 15% 범주 내에 있음을 확인하였고, C.V 값은 5%내에 속하고 있어 혈당센서의 기준으로 평가해 볼 때 만족하는 결과를 보였다.

참 고 문 헌

1. Amir,S., Rabin, C.&Galatzer, A. "Cognitive and behavioral determinants of compliance in diabetics." Health and Social Work, pp.144-151, 1990
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus." N Engl J Med, Vol.329, pp.977-986, 1993
3. ADA Consensus Statement, "Self-monitoring of blood glucose", Diabetes Care, Vol.55, pp.1127-1135, 1994
4. ADA Consensus Development Panel, "Consensus statement on self-monitoring of blood glucose", Diabetes Care, Vol.10, pp95-99, 1987
5. Chapman & Hall, "Enzyme Immunoassays From Concept To Product Development", New York, 1996
6. Bland Jm, Altman Dg, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement", Lancet, Vol. 1, pp.307-310, 1986
7. Barry D. Lewis, "Laboratory Evaluation of the Glucocard Blood Glucose Test Meter", Clinical Chemistry, Vol.38, No.10, pp.2093-2095, 1992
8. Bern Harrison, "A Comparison of Statical Techniques to Evaluate the Performance of the Glucometer Elite Blood Glucose Meter", Clinical Biochemistry, Vol. 29, No.6, pp.521-527, 1996
9. Gang Cui, "A Disposable Amperometric Sensor Screen Printed on a Nitrocellulose Strip: A Glucose Biosensor Employing Lead Oxide as an Interference Removing Agent", Analytical Chemistry, Vol.72, No.8, pp.1925-1929, 2000
10. Alberti, Kgmm, "The NIDDM Epidemic: Where and Why?", IDF Bulletin, Vol. 40, No. 2, pp 8-18, 1995