

내시경용 광섬유 pH 측정 센서 개발을 위한 기초 연구

이봉수 · 홍주영 · 황영목[†] · 조승현*

Feasibility Study on the Development of Fiber-Optic pH Sensor for Endoscope

Bongsoo Lee, Ju-Young Hong, Young-Muk Hwang[†], and Seunghyun Cho*

Abstract

The general method to find a *H. pylori* in the stomach is the rapid urease test but it is only used to decide the infection with *H. pylori*. In this study, it is tried to develop fiber-optic pH sensor which can be used with gastroscop to quantify *H. pylori*. To measure the degree of infection with *H. pylori*, the color change of phenol red according to the degree of pH is measured by optical fibers with different light sources and the optimum distance from a sample to the end of sensor tip is decided by measuring the maximum reflectivity from a sample. Also the sensitivity study is carried out to decide the optimum light source which has sensitive change of reflectivity to the change of pH. It is expected that the fiber-optic pH sensor which measures the degree of infection with *H. pylori* exactly can be developed.

Key Words : *H. pylori*, pH sensor, fiber-optic, phenol red

1. 서 론

헬리코박터 파이로리(*H. pylori*)는 1983년 Dr. Warren과 Dr. Marshall에 의해 발견된 나선형 몸통과 편모를 가지고 있는 그람음성 세균으로서, 위에 감염되어 다양한 위장관 질환을 일으키는 원인균으로 알려져 있다^[1]. *H. pylori*는 위 점막에서만 사는 세균으로 보통 균은 살아남지 못하는 강한 산성의 위 점막 환경 속에서 urease를 분비하여 위내의 urea를 탄소와 암모니아로 변화시키면서 알칼리 환경을 만들어 생존한다. *H. pylori*는 한 번 감염이 되면 수년 또는 평생 동안 감염이 지속되며 자연치유는 힘든 것으로 알려져 있다^[2]. 전 세계 인구의 50% 정도가 감염되어 있으며 세계적으로 가장 많이, 가장 넓은 지역에 걸쳐서 분포되어 있고, 지역, 종족, 국가 간에 현저한 감염률의 차이를 보이고 있다^[3-5]. 한국은 *H. pylori* 감염률이 성인의 경우 65~75%로 상당히 높은 편이다.

*H. pylori*의 진단에는 크게 침습적인 방법(Invasive

test)과 비침습적인 방법(Non-invasive test)이 있다. 침습적인 방법에는 크게 균 배양검사, 조직검사, rapid urease test(CLO test) 등의 검사가 있으며, 비침습적인 방법에는 혈청학적 검사, 요소호기검사(13C-Urea Breath Test)등이 있다. 이러한 침습적, 비침습적인 방법 모두 환자에게 불편함을 주며, 검사과정도 복잡하고, 많은 비용 및 시간이 소요된다. 특히 비침습적인 방법의 경우 *H. pylori* 감염 후 최소한 6개월 이상이 지나야 정확한 진단이 가능하다는 단점이 있다. 이 때문에 현재 가장 널리 사용되고 있는 방법은 간단히 내시경을 이용한 rapid urease test이다. 이 방법은 *H. pylori*가 생산하는 urease 효소가 다른 미생물에 비해 월등히 활성도가 높음을 이용하는 것으로서, 0.05% 페놀레드(phenol red) 액을 내시경 검사 시 위벽에 살포하여 *H. pylori*의 urease가 생성해 내는 암모니아에 의해 지시약이 황색에서 적색으로 변화하는 것으로 *H. pylori*에 의한 감염을 진단하는 것이다. 그러나 이러한 방법은 단순히 *H. pylori*의 감염 여부를 판단하는 방법으로, *H. pylori*의 감염 정도를 정량화 할 수 없기 때문에 진단 이후 다른 침습적 방법을 통하여 재검사를 해야하는 번거로움이 있다.

본 연구의 목적은 *H. pylori* 감염 여부를 판별하고, 이를 정량적으로 판단하기 위해서 일반 위장 내시경

건국대학교 의과대학 의학공학부(Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Konkuk University)

*세종대학교 컴퓨터공학과(Department of Computer Engineering, Sejong University)

[†]Corresponding author: richter109@empal.com

(Received : January 12, 2004, Accepted : March 25, 2004)

시술 시 함께 사용할 수 있는 광섬유 pH 측정 센서를 개발하는 것이다. 일반적으로 현재 알려져 있는 광을 이용한 pH 측정 센서는 흡광법과 형광법에 의한 것들이 있는데 흡광법을 이용한 것은 폴리아크릴아미드의 미소구에 페놀레드를 공유결합한 것을 센서 tip으로 사용하고 형광법을 이용한 것은 셀룰로오스막에 프롤레센아민을 공유결합하여 센서 tip을 제작하게 된다^[6]. 이 두 가지 pH 센서들은 제작이 복잡하고 가격이 비싸며 특히 pH 측정범위가 7-7.4로 매우 좁은 단점을 가지고 있다^[7]. 본 연구 결과, 개발 가능한 광섬유 pH 센서는 응답속도가 빠르고 전자기적 영향을 받지 않으며, 실시간으로 pH의 측정이 가능한 일반적인 광섬유 센서의 특징을 가지고 있을 뿐만 아니라, 특히 제작 및 원리가 간단하고 플라스틱 광섬유 자체의 유연한 재료적 장점을 가지고 있어서 내시경과 함께 사용이 가능할 것으로 기대된다^[8]. 또한 pH 측정범위가 6-8로 기존 센서들 보다 넓기 때문에 H. pylori의 진단이외에도 그 사용범위를 확대 시킬 수 있을 것이다.

2. 실험 방법

실험에 사용한 광섬유의 core는 PMMA (Polymethylmethacrylate) 재질로 굴절률이 1.49, cladding은 1.402, 개구수(Numerical Aperture)는 0.504, 광섬유의 직경은 1.5 mm, 길이는 10 cm의 것을 사용하였다.

실험에 사용한 지시약으로는 페놀레드(phenol red, Samchun Pure Chemical Co.)로서, 대략 pH 6.0-8.0에서 변색하며, 산성에서는 노란색, 염기성에서는 빨간색이다. 실험에 사용할 pH 시료를 제작하기 위해서 암모니아수(Duksan Pure Chemical Co.)와 acetic acid를 혼합하여 pH 6, 6.5, 7, 7.5, 8의 기준시료를 제작하였고, 전자식 pH-meter(Hanna instruments)를 사용하여 용액의 pH를 확인하였다.

광원으로는 광섬유용 적외선($\lambda=950, 870$ nm), 빨간색($\lambda=660$ nm), 녹색($\lambda=530$ nm), 파란색($\lambda=430, 470$ nm) LED(Industrial Fiber Optics, Inc.)와 Xe 백색광 총 7가지를 사용하였다. 본 광원은 별도의 구동회로가 필요 없고 광섬유와 광원과의 연결이 용이하며 광원의 내부는 플라스틱 렌즈를 이용하여 광원과 광섬유간의 연결 손실을 줄일 수 있게 제작되어 있다. 그림 1은 실험에 사용한 광원 중에서 녹색 LED의 특성 곡선을 보여주고 있는데 FWHM(Full Width Half Maximum)은 약 50 nm 정도이다. 그 외의 광원들도 모두 FWHM이 40-60 nm 사이에 있고 그림 1과 같은 형태의 특성 곡선을 가진다. 수광장치는 광섬유용 photo-detector (Indu-

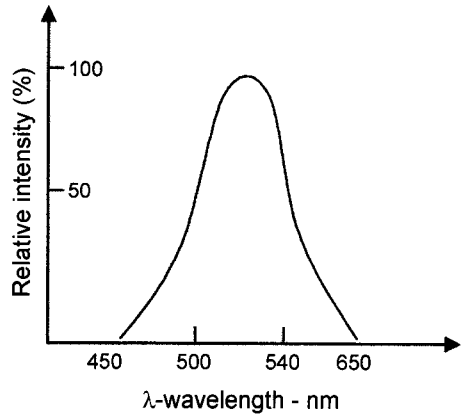


그림 1. 녹색 LED의 특성 곡선
Fig. 1. Characteristic curve of green LED.

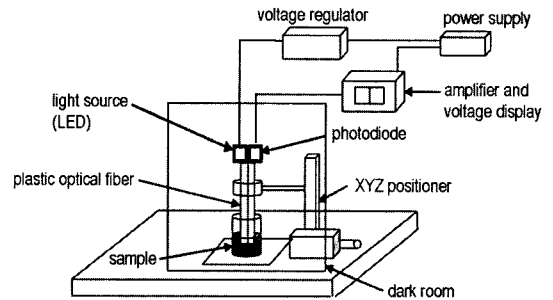


그림 2. 실험 장치 구성도
Fig. 2. Experimental setup.

ustrial Fiber Optics, Inc.)를 사용하였는데 측정 가능한 범위는 400 - 1100 nm까지이다. 또한 photo-detector에 의해 측정된 전압의 증폭을 위해서 별도의 증폭장치(증폭도 15.1)와 LED에 안정한 전압공급을 위한 정전압원을 제작하였다.

광섬유 pH 측정 센서 개발을 위한 실험 장치의 구성은 그림 2와 같다. 두 개의 광섬유를 나란히 붙여, 하나의 광섬유는 다양한 파장의 광원을 통과시켰고, 다른 광섬유로는 반사광을 수광하였다. 주위 빛의 영향을 최소화하기 위해서 수, 발광 광섬유, 시료, 광원 및 수광부는 암실에 위치시켰다. 측정 시료는 각각의 기준 pH 용액 0.6 ml에 0.05% 페놀레드 0.2 ml를 혼합하여 제작하였고, 시료용기의 바닥과 수, 발광 광섬유 끝단 사이의 최적의 거리(d)를 결정하기 위해서 xyz-포지셔너를 이용하여 반사 수광량을 측정하였다. 또한 pH 값이 다른 5가지 시료를 각각 용기에 담고, 결정된 최적의 거리에 따라 7가지 광원에 대한 반사 수광량을 측정 한 후 반사 수광량과 pH 값과의 관계식을 도출하였다.

3. 실험 결과

그림 3은 적외선($\lambda=950\text{ nm}$), 파란색($\lambda=430\text{ nm}$)과 녹색($\lambda=530\text{ nm}$) LED를 광원으로 사용하여 광섬유 센서 tip과 시료 바닥과의 최적거리 결정을 위한 실험 결과로서 시료용기 바닥과 수·발광 광섬유 사이의 거리 d 를 0~2 mm까지 0.25 mm 간격으로 시료의 변색에 의한 반사 수광량을 측정하였다.

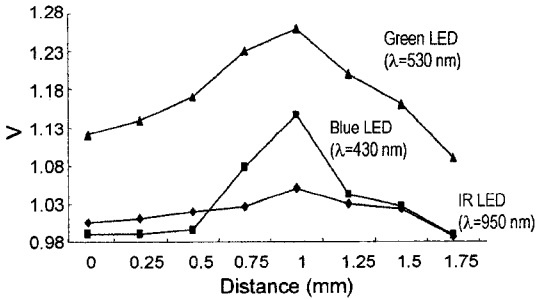


그림 3. 센서 tip과 시료 사이의 최적의 거리 측정
Fig. 3. Measurements of optimum distance from sensor tip to the sample.

광원으로 적외선, 파란색 그리고 녹색 LED를 사용한 이유는 광원 중에서 파장이 제일 긴 것과 짧은 것, 그리고 그 중간의 것을 선택한 것이고, 세 경우 모두 $d=1.0\text{ mm}$ 일 때 최대 수광량이 측정됨을 알 수 있다. 즉 광섬유 pH 센서 개발을 위한 센서 tip과 시료용기 바닥과의 최적의 거리 d 는 광원의 파장에 관계없이 약 1.0 mm라는 것을 알 수 있다. 이 거리는 수, 발광 광섬유의 배열, 크기 및 재질에 관계되는 변수로서 수, 발광 광섬유 사이의 거리, 위치, 직경, core와 cladding의 굴절률 그리고 이에 따른 개구수에 따라서 다르게 측정 될 것이다.

그림 4는 빨간색 LED($\lambda=660\text{ nm}$)와 Xe 백색광을 사용하여 시료의 pH 변화에 따른 반사 수광량을 측정하는 실험 결과를 보여주고 있다. 두 경우 모두 수광되는 절대광량이 매우 적었으며 pH 변화에 따른 반사 수광량의 변화가 선형적이지 못하였다.

그림 5는 파란색($\lambda=430\text{ nm}$, $\lambda=470\text{ nm}$)과 적외선($\lambda=950\text{ nm}$) LED를 광원으로 사용한 실험 결과를 보여 주고 있는데, 파란색 LED의 경우 적외선 광원보다 절대 반사 수광량이 큰 것을 알 수 있고, 세 경우 모두 그림 3의 빨간색 LED나 Xe 광원보다는 절대 수광량이 5 - 10배 이상 증가되었음을 알 수 있다. 그러나 이 경우 역시 pH 값의 변화에 따른 반사 광량의 변화가 선형적이지 못하였고, pH의 변화에 따른 절대 수광량

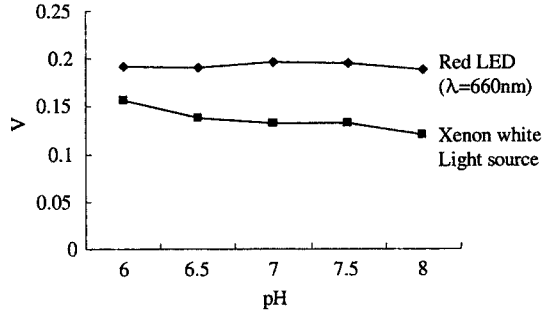


그림 4. 빨간색 LED와 Xe 백색광을 이용한 반사 수광량 측정
Fig. 4. Measurements of reflectivity from a sample using red LED and Xe white light source.

의 변화 또한 크지 않음을 알 수 있다. 광원의 파장이 470 nm인 파란색 광원과 950 nm인 적외선의 경우 시료의 pH가 증가함에 따라 반사 수광량은 대체적으로 감소하는 경향을 보였다.

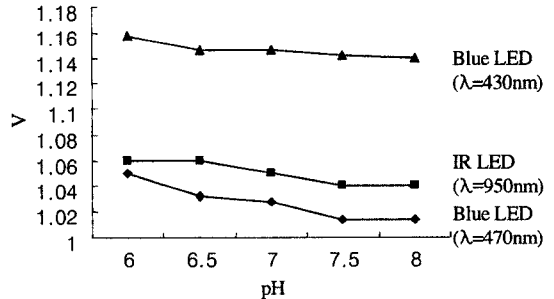


그림 5. 파란색, 적외선 LED 광원을 이용한 반사 수광량 측정
Fig. 5. Measurements of reflectivity from a sample using blue, infrared LED.

그림 6은 녹색($\lambda=530\text{ nm}$), 적외선($\lambda=870\text{ nm}$) LED를 광원으로 사용한 실험 결과로서 반사 수광량이 최대인 센서 tip과 시료용기 바닥과의 거리 $d=1\text{ mm}$ 에서 pH 변화에 따른 반사 수광량이 비교적 선형적으로 감소함을 보여주고 있다. 특히 광원이 녹색 LED인 경우 pH 변화에 따른 시료의 변색 정도가 반사 수광량과 가장 선형적인 관계에 있음을 알 수 있고, pH 변화에 따른 절대 수광량의 측정값도 가장 큰 차이를 보이고 있다. 이 경우 녹색 LED($\lambda=530\text{ nm}$)는 시료의 pH가 6.0 (노란색)일 때 광 흡수도가 가장 적었으며, 시료의 pH가 8.0 (빨간색)일 때 광 흡수도가 가장 크다는 사실을 알 수 있었고, 녹색 LED의 시료에 대한 반사 또는 흡수정도가 시료의 pH 변화에 따른 페놀레드의 변색 정

도에 대해서 가장 민감하게 변화한다는 결과를 얻을 수 있었다. 적외선($\lambda=870\text{ nm}$) LED를 광원으로 사용한 경우에는 시료의 pH 변화에 대해서 반사 또는 흡수의 변화가 어느 정도 선형적인 관계를 보였으나 절대 수광량의 차이가 크지 않았기 때문에 센서 제작에 적합한 광원이라고 할 수 없다.

식 (1), (2)는 $d=1\text{ mm}$ 일 때 녹색($\lambda=530\text{ nm}$), 적외선($\lambda=870\text{ nm}$) LED 광원에 대한 pH값과 반사 수광량 사이의 관계를 각각 보여주고 있다.

$$\text{pH} = -45.302\text{ V} + 62.993 \quad (1)$$

$$\text{pH} = -125.0\text{ V} + 150.08 \quad (2)$$

특히 식 (1)의 경우 시료의 pH 변화에 의한 변색 정도와 녹색 LED 광원의 반사 수광량과의 관계를 보여주고 있는데 그 선형성에 대한 정확도가 97.9%이다.

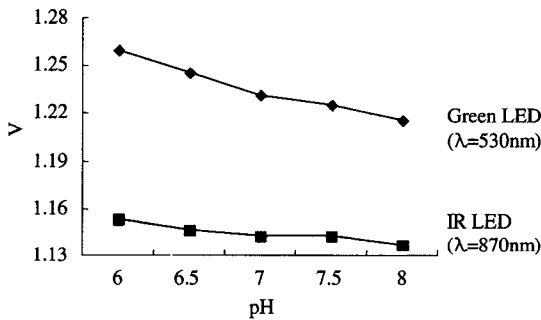


그림 6. 녹색, 적외선 LED 광원을 이용한 반사 수광량 측정
Fig. 6. Measurements of reflectivity from a sample using green, infrared LED.

그림 7은 각각의 광원에 대한 민감도를 측정한 것으로 pH의 변화에 따른 수광량의 변화를 보여주고 있는데 파장이 530 nm인 녹색 LED가 가장 민감한 변화를 보였고 빨간색 LED는 pH의 변화에도 그 반사 정도가 거의 일정하다는 사실을 알 수 있다.

이 결과 파장이 530 nm인 녹색 광이 pH 변화에 따른 페놀레드의 변색에 대해서 그 반사 정도가 가장 선형적으로 민감하게 변화함을 알 수 있고, 위장관 내의 pH 측정을 위한 광섬유 센서 제작시 최적의 광원이라고 할 수 있다.

4. 결 론

본 연구는 H. pylori 감염의 정도를 정량화 할 수 있는 광섬유 pH 측정 센서 개발을 위한 기초 연구로서,

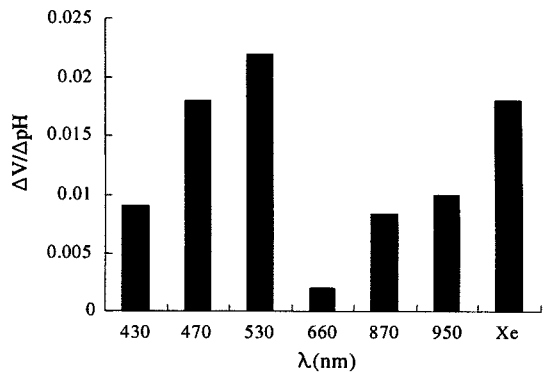


그림 7. 각 광원에 대한 pH 변화에 따른 반사 수광량의 차이
Fig. 7. Differences of reflectivity according to the change of pH in each light source.

수·발광섬유를 사용하여 용액의 pH 변화에 따른 지시약의 변색 정도를 반사 광도로서 측정하였다. 또한 다양한 광원에 대한 민감도 분석 및 광섬유 센서와 시료 사이의 최적의 거리를 결정하였다.

본 연구 결과, 개발 가능한 위 내시경용 광섬유 pH 센서는 H. pylori의 감염 여부를 판단 할 뿐만 아니라, 정량적인 평가가 가능할 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 2003년도 건국대학교 학술연구비지원에 의한 논문임.

참고 문헌

- [1] M. Katicic, V. Presecki, S. Kalenic, and M. Dominis, "Helicobacter pylori-introduction and review of research", *Lijec Vjesn.*, vol. 1, pp. 1-5, 2002.
- [2] G. Treiber and P. Malfertheiner, "Helicobacter pylori-2002", *Schweiz Rundsch Med Prax.*, vol. 91, no. 18, pp. 773-778, 2002.
- [3] A. Ateshkali, N. P. Lam, and C. A. Johnson, "Helicobacter pylori and peptic ulcer disease", *Clin Pharm.*, vol. 12, pp. 34-48, 1993.
- [4] S. W. Sanders, "Pathogenesis and treatment of acid pdisorders: Comparison of proton pump inhibitors with other anti-ulcer agents", *Clin Ther.*, vol. 18, no. 1, pp. 2-34, 1996.
- [5] J. H. Walsh and W. I. Peterson, "The treatment of Heicobacter pylori infection in the management of pptic ulcer disease", *N. Engl. J. Med.*, vol. 333, no. 15, pp. 984-991, 1995.

[6] 손병기, *센서공학*, 일진사, pp. 215-217, 2001.
 [7] 김동화, *신편 센서공학*, 태훈출판사, pp. 316-317, 2001.
 [8] R. Wolthuis, D. McCare, E. Saaski, J. Hartl, and G.

Mitchell, "Development of medical fiber-optic pH sensor based on optical absorption", *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, vol. 39, no. 5, pp. 531-537, 1992.

이 봉 수 (Bongsoo Lee)

- 1989년 서울대학교 공과대학 원자핵공학과(공학사)
- 1991년 서울대학교 공과대학 원자핵공학과(공학석사)
- 1999년 University of Florida 의공학(공학박사)
- 1999년 ~ 2001 Nanoptics, Inc. Director
- 2001년 ~ 현재 건국대학교 의과대학 의학공학부 조교수
- 주관심분야 : 의광학, 의료영상, 의료방사선공학

홍 주 영 (Ju-Young Hong)

- 2001년 ~ 현재 건국대학교 의학공학부(공학사)

황 영 목 (Young-Muk Hwang)

- 2003년 건국대학교 의공학과(공학사)
- 2003년 ~ 현재 건국대학교 일반대학원 의학공학과
- 주관심분야 : 의광학, 의료방사선공학

조 승 현 (Seunghyun Cho)

- 1989년 서울대학교 공과대학 섬유공학과(공학사)
- 1991년 서울대학교 공과대학 섬유공학과(공학석사)
- 2002년 University of Florida 재료공학(공학박사)
- 2004년 ~ 현재 세종대학교 초빙교수
- 주관심분야 : 고분자 재료, 의용재료