

논문 2005-42SC-2-5

자기공명흡수법에 의한 무혈혈당측정기의 디자인

(Design of a Non-Invasive Blood Glucose Sensor Using a Magneto-Resonance Absorption Method)

김 동 균*, 원 종 화*, Potapov Sergey N.**, Protasov Evgeniy A.***

(Dong-Kyun Kim, Jong-Hwa Won, Sergey N. Potapov, and Evgeniy A. Protasov)

요 약

신체 내 혈당 변화량과 ^1H 원자핵의 스핀-격자 완화시간의 변화량이 관련 있음과 원자핵의 스핀-격자 완화시간을 측정하는 방법으로 자기공명흡수법이 제안된 바 있다. 자기공명흡수법에 의하여 신체 내 혈당 변화량을 감지하기 위해서는 검출 영역 내 고수준의 자기장의 세기와 균일도의 확보가 필수적이다. 가정에서 손쉽게 혈당의 변화량을 측정할 수 있도록, 본 논문에서는 가정용으로 적합한 크기와 무게를 가지면서 요구되는 자기장의 세기와 균일도를 확보한 무혈혈당측정기를 디자인하였다. 여러 형상과 재질을 갖는 초기 모델들을 설계, 제작하였고, 검출 영역의 자기 특성을 비교하여 최종 재질을 결정하였다. 또한, 유한요소 해석모델을 구축하고 형상 최적화를 통하여 최종 모델을 선정하였다.

Abstract

In this paper, the sensing unit of a non-invasive blood glucose sensor for home users, using a magneto-resonance absorption method, have been designed and manufactured. The sensor is capable of non-invasively determining blood glucose levels through measuring the ^1H spin-lattice relaxation time in human body. The comparison of initial models, with different dimensions and shapes, for the sensing unit has led us to select the materials of the final model, which has adequate size and weight for home use. Through the design optimization using the FEM model, the dimension of final model has been determined to satisfy the required strength and uniformity of the magnetic field in the detecting area.

Keywords : ^1H Spin-lattice Relaxation Time, Non-Invasive Blood Glucose Sensor, Magneto-Resonance Absorption Method, SMBG(Self-Monitoring Blood Glucose)

I. 서 론

자가혈당측정 일상생활 중의 신체 내 혈당치의 변동에 대한 정보를 제공하여 개인이 정상 또는 정상에 가까운 혈당 조절을 위한 교정 활동을 할 수 있게 하여, 오늘날 당뇨병 관리의 가장 중요한 도구 중 하나이다. 자가혈당측정은 적어도 하루 4회 이상이 권장되고 있으나, 실제 미국에서조차도 당뇨병 환자의 18%만이 주기적으로 자신의 혈당을 채는 것으로 알려져 있다. 이렇

게 자가혈당측정을 소홀히 하는 주된 이유는 현재 보급되어 있는 자가혈당측정기들이 혈액을 검체로 사용하기 때문이다. 채혈 시 고통과 불쾌감으로 인해 주기적인 자가혈당측정이 큰 부담이 되고 있으며, 이에 필요한 검사용지의 비용도 상당한 부담으로 작용하고 있다.

이러한 채혈식 자가혈당 측정기들의 문제점을 해결하여 원활한 당뇨 관리를 제공하기 위하여, 지금까지는 피부 내 간질액 (interstitial fluid)를 추출하여 전기화학적으로 글루코오스 농도를 검출하여 혈당치를 결정하는 방법, 피하 조직 내에 전기화학적 센서 또는 형광 센서를 삽입하는 방법 등의 반침습적 (semi-invasive) 혈당측정 방법들과, 상피 조직들의 광학적 특성 변화에 기초한 적외선 분광법들과 유전특성 변화에 기초한 임피던스 분광학 등의 무혈 혈당측정 방법들이 연구되고

* 정회원, **, 삼성종합기술원, MEMS Lab.
(MEMS Lab., Samsung Advanced Institute of Technology)

*** Moscow Engineering Physics Institute, Lab. of applied magneto-optics
접수일자: 2004년7월29일, 수정완료일: 2005년3월8일

있다^[1,2].

또한, 핵자기공명 분광법에 의한 무혈 혈당측정법들 및 장치들이 제안된 바 있다^[3]. 자기공명흡수법은 원자핵의 자기완화 현상에 기인한 자기공명 흡수신호를 측정함으로써 물질 내 성분을 분석하는 방법으로^[4], 신체내 혈당치와 손가락 조직 내 ¹H 스플-격자 완화시간 T₁ 사이에 비례관계에 근거하고 있다^[5]. 이러한 핵자기공명을 이용한 측정에 있어, 측정 정밀도를 확보하기 위해서는 고수준의 자기장 균일도가 필수적이다. 그러나, 앞선 연구^[5]에서는 솔레노이드 코일들을 이용하여 인가되는 전류에 의해 자기장을 형성함으로 인해, 필요 수준의 자기장 균일도가 확보될 수 없었고, 불규칙한 전류 공급으로 인해 자기장 세기가 변하여 미세한 혈당치 변화를 감지하기 어렵다는 문제점을 갖고 있었다. 또한 전체 혈당측정기의 크기와 무게도 가정용으로 사용하기에 적합하지 못하였다.

본 논문에서는 이러한 문제점을 해결하고 개인 사용자들이 자가혈당측정을 손쉽게 할 수 있도록, 요구되는 자기장의 세기와 균일도를 확보하면서 가정용으로 적합한 크기와 무게를 갖도록, 자기공명흡수법에 의한 무혈혈당측정기의 구성 재질과 구조를 개선하여 설계, 제작하였다. 두 종류의 초기 모델들을 설계, 제작하여, 이들의 재질과 구조에 따른 자기장 특성을 파악하고, 유한요소 해석모델을 통한 형상 최적화를 통하여, 최종적으로 요구되는 세기와 균일도를 확보한 최종 측정유닛을 설계, 제작하였다.

II. 무혈혈당측정기의 작동원리 및 구성

외부 자기장 B₀ 내에서 외부 자기장과 같은 방향으로 정렬되어 스플-운동과 수식 (1)과 같은 주파수로 세차운동을 하는 낮은 에너지 상태의 양성자 스플들에 수식 (1)의 주파수를 가진 전자파를 인가하면 높은 에너지 상태로 여기되면서 자화의 방향이 변하게 되며, 여기된 양성자 스플들은 시간이 지나면서 다시 원래 상태로 되돌아가는 스플-격자 완화(spin-lattice relaxation)가 나타나며, 이 때 외부 전자파의 인가 시간차에 따라 주위 유도 코일에는 그림 1과 같은 흡수펄스들을 갖는 자기공명 흡수신호가 검출된다.

$$\omega_0 = 2\pi f = \gamma_p \cdot B_0 \quad (1)$$

여기서, ω_0 는 세차운동의 주파수이며, B₀ 와 γ_p 는 각기 외부 자기장의 세기와 양성자의 자기회전비율

(gyromagnetic ratio)로 42.58 MHz/T이다.

그림 1에서 자기공명 흡수신호의 연속된 흡수펄스들의 진폭은 흡수펄스들이 나타나는 시간 간격 τ 에 따라 달라짐을 알 수 있다. 다시 말하면, τ 가 양성자의 스플-격자 완화시간 T₁에 비하여 충분히 클 때에는 뒤 따르는 흡수펄스의 진폭은 동일한 크기 A_∞를 가지며, τ 가 완화시간 T₁보다 작은 경우에는 τ 가 증가함에 따라 뒤 따르는 흡수펄스의 진폭이 점차 커짐을 알 수 있다. 이는 양성자의 스플-격자 완화의 정도의 차에 기인한 것이다. 이러한 사실로부터, 그림 2와 같은 일정 세기 B_c를 갖는 고정 자기장과, B_{TRI}의 진폭과 T_{TRI}의 주기를 갖는 삼각파형 외부 자기장의 변조, 및 인가되는 전자파의 주파수의 단계적인 변화를 통하여 삼각파형 변조의 매 주기마다 두 번의 핵자기공명 조건이 형성되어 한 쌍의 흡수펄스들이 자기공명 흡수신호에 나타나도록 할 수 있다. 삼각파형 변조 주기 T_{TRI}는 양성자의 완화시간 T₁에 비해 충분히 커지도록 하여, 매 삼각파형 변조 주기마다 나타나는 흡수펄스 쌍들 중 첫 번째 흡수펄스의 진폭은 일정한 크기 A_∞가 되도록 하였다. 또한 인가되는 전자파의 주파수는 $\Delta\omega$ 씩 단계적으로 감소하여 흡수펄스 쌍들 사이의 시간 간격 τ 는 각 삼각파형

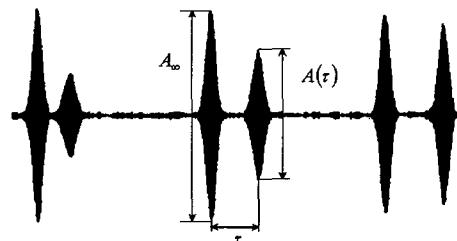


그림 1. 스핀-격자 완화에 의한 여러 흡수펄스 쌍들을 갖는 측정된 자기공명 흡수신호

Fig. 1. A measured magneto-resonance absorption signal having several couples of absorption pulses caused by the spin-lattice relaxation.

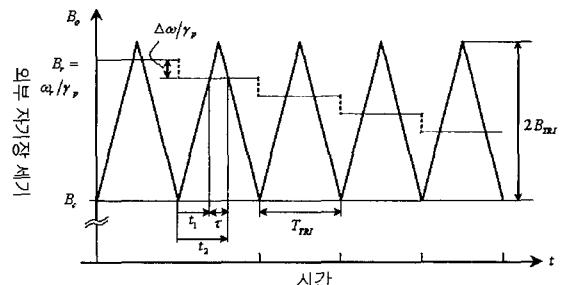


그림 2. 자기장의 변조 및 인가 전자파의 단계적인 주파수 변화

Fig. 2. Modulation of magnetic field and stepwise variation of the applied electromagnetic wave.

외부 자기장 변조의 주기마다 달라지며 각 흡수펄스 쌍들의 두 번째 흡수펄스의 진폭 $A(\tau)$ 은 τ 에 따라 달라지도록 하였다.

그림 2와 같은 외부 자기장의 변조와 단계적인 인가 전자파의 주파수 변화에 의해 그림 1과 같이 검출되는 자기공명 흡수신호의 흡수펄스 쌍들의 진폭들과 시간 간격들로부터 삽입된 손가락 조직 내 양성자들의 자기공명 스픬-격자 완화시간 T_1 은 수식 (2)와 같이 결정되며, 결정된 T_1 과 혈당치와의 상관관계로부터 최종적으로 혈당치를 결정할 수 있다.

$$T_1 = \frac{\tau}{-L n \left(1 - \frac{A(\tau)}{A_\infty} \right)} \quad (2)$$

이러한 구동원리에 따라 무혈혈당측정기는 손가락을 고정하고 양성자들의 스픬-격자 완화시간 T_1 을 측정하기 위해 그림 2와 같이 외부 자기장과 전자파를 인가하고 발생하는 흡수신호를 검출하기 위한 센서부와, 이 센서부를 구동하는 신호를 발생시키며 검출된 자기공명 흡수신호로부터 손가락 조직 내의 양성자들의 스픬-격자 완화시간을 결정하고 이로부터 신체 내 혈당치를 결정하고 사용자에게 표시하는 구동회로부로 구성된다. 신체 내 혈당치의 미세한 변화를 감지하기 위하여, 3,000 G의 이상의 세기를 갖는 고정 자기장과 10 G의 진폭의 삼각파형으로 변조하는 저주파(대략 0.15~0.25 Hz) 변조 자기장이 필요하다. 또한 혈당 측정의 정확도 및 정밀도를 확보하기 위해서는 고정 자기장에 의한 검출 영역 내의 자기장 균일도를 ± 2.5 G 이하가 되도록 설계, 제작하는 것이 필수적이다. 또한 이와 더불어 측정의 S/N비를 높이는 방안으로 대략 2kHz의 음향주파수를 가지며 0.5 G 정도의 약한 진폭으로 외부 자기장을 변조하기 위한 음향주파 변조 자기장을 추가로 인가하고, 구동회로부에는 검출된 흡수신호에서 인가된 음향주파수에 해당하는 신호만을 증폭하고 검출하도록 구성하여 노이즈 성분을 제거할 수 있도록 고안하였다.

III. 센서부의 초기 모델들의 설계

1. 초기 모델들의 설계

센서부의 초기 모델들은 그림 3과 같은 구조를 갖도록 구성하였다. 손가락을 고정하는 원통형의 고정부와 흡수신호를 검출하기 위해 고정부의 원주 방향으로 권선된 센싱 코일을 포함하는 검출부, 검출부 내에 일정

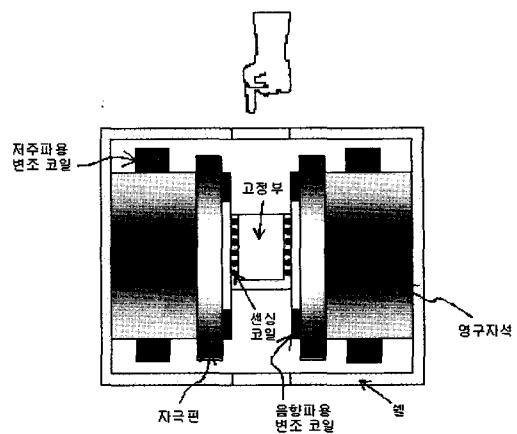


그림 3. 무혈혈당측정기의 센서부 구성

Fig. 3. A Configuration of the measuring unit of the non-invasive blood glucose sensor.

세기의 외부 자기장을 형성하기 위한 한 쌍의 원형 영구자석들, 자기장 분포의 균일도를 개선하기 위해 각 영구자석의 내측에 부착된 자극편들(polar tips), 삼각파형 외부 자기장 변조를 위해 영구자석들의 원주 방향으로 권선된 한 쌍의 저주파용 코일들, 자기공명 흡수신호의 S/N비를 향상시키기 위해 자극편들의 내측에서 원주 방향으로 권선된 한 쌍의 음향파용 코일들, 및 위의 구성요소들을 연결하여 자기회로를 형성하고 전자기차폐를 위한 원통형 쉘(shell)로 구성하였다.

검출 영역 내의 자기장 세기와 균일도는 기본적으로 구성 재질에 좌우된다. 재료 내 이물질 또는 기포, 함유 물의 불규칙한 배열은 검출 영역 내의 자기장을 왜곡하거나 국부적인 자화의 요란을 야기할 수 있다. 영구자석은 11.5 kOe의 보자력, 12.3 kG의 잔류자속밀도, 34 MGoe의 최대 에너지적을 갖는 NdFeB 계열 재료를 선정하였다. 또한 본 설계에서는 한 쌍의 영구자석들 사이에 그림 3과 같이 균질한 자기 특성을 갖는 자극편들을 배치하여 자기장 균일도를 보완하도록 고안하였다. 자극편들은 최대 비투자율이 5,000인 코발트 합금강을 적용하였다. 이러한 구조에서의 자극편들의 지름 및 표면 형상, 자극편들 간의 평행도, 및 자극편들과 원통형 쉘 간의 간격 등을 조절함으로써 균일도를 향상시킬 수 있다. 쉘의 재료의 선정은 시스템 외부로 자기장의 분산이 크지 않도록 하였다. 고려된 재료로는 탄소 함유율이 0.2%이고 최대 비투자율이 6,000인 steel 3와 표 1과 같은 자기 특성을 갖는 steel mark 1088로 선정하였다.

구성 요소들의 재질과 형상에 따른 그림 3의 고정부에 해당하는 검출 영역에서의 영구자석에 의한 고정 자

표 1. steel mark 1088의 B-H 관계

Table 1. B-H relation of steel mark 1088.

H [A/m]	200	300	500	1000	2500
B [T]	1	1.2	1.36	1.47	1.57

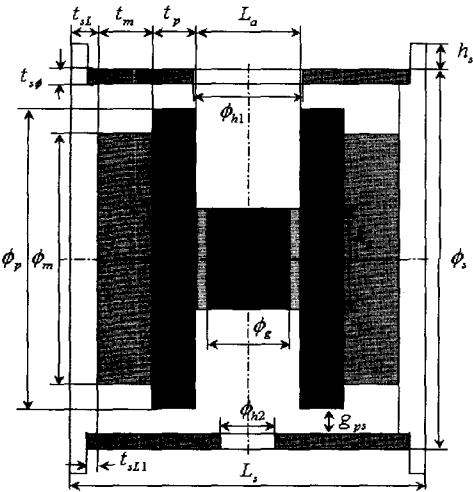


그림 4. 초기 모델들의 치수 인자들

Fig. 4. Dimension factors of the initial models.

표 2. 초기 모델들의 치수 (단위:mm)

Table 2. Dimensions of the initial models (unit: mm).

	ϕ_m	t_m	ϕ_p	t_p	ϕ_s	$t_{s\phi}$	$h_{s\phi}$
model 1	60	20	80	5	95	2.5	0
model 2	50	10	60	9.5	76	3	5
	L_s	t_{sL}	t_{sL1}	g_{ps}	ϕ_{h1}	ϕ_{h2}	
model 1	76	3.5	1	4	20	20	
model 2	65	5	2	5	20	10	

기장의 분포를 파악하기 위하여 그림 4와 표 2과 같은 치수들을 갖는 초기 모델들을 설계, 제작하였다.

고정부의 내경 ϕ_g 와 높이 L_g , 및 자극편들 사이의 에어캡의 간격 L_a 은 각각 15, 20, 19 mm로 두 모델들에 동일하게 선정하였고, 켈의 재질로는 초기 모델 1과 초기 모델 2에 각각 steel 3와 steel mark 1088을 사용하여 두 재료의 특성 차이를 파악하고자 하였다.

2. 초기 모델들의 자기장 분포 측정

제작된 초기 모델 1과 모델 2의 무게는 각각 대략 2,400 그램과 1,500 그램이었다. 초기 모델들의 고정부에 해당하는 검출 영역 내에서 그림 5와 같이 A, B, C, D, 및 E 점을 중심으로 고정부의 회전축과 평행한 직선들을 따라 2 mm 간격으로 이동하면서 총 55개의 점들에서의 자기장 세기를 측정하였다. 그림 6은 초기 모델들의 측정영역 내 각 측정 직선별 자기장 세기의 분포이며, 표 3은 각 모델들의 자기장 분포의 통계치를 나타

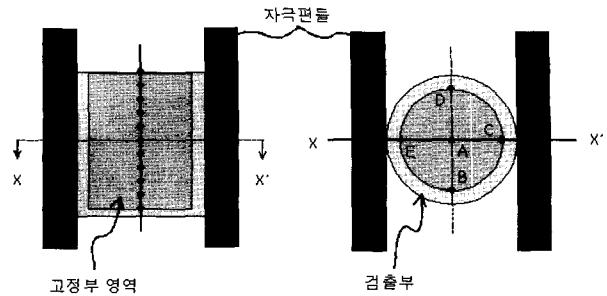
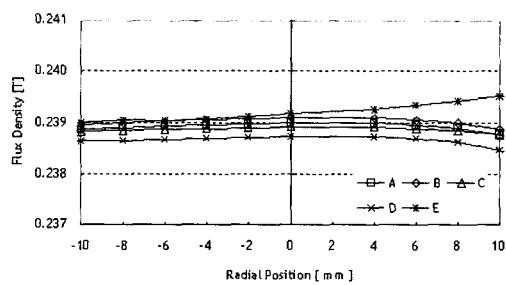
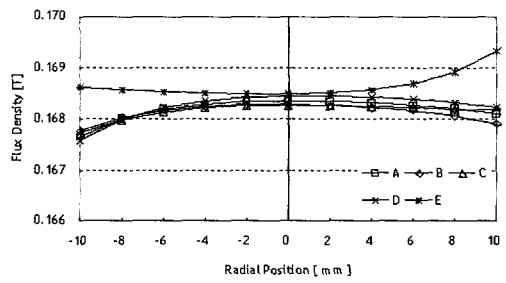


그림 5. 측정영역 내 자기장 세기의 측정점들

Fig. 5. Points at which the magnetic field strengths are measured.



(a) 초기 모델 1



(b) 초기 모델 2

그림 6. 초기 모델들의 검출 영역 내 자기장 분포

Fig. 6. Magnetic field distribution in the measured area of the initial models.

표 3. 초기 모델들의 검출 영역 내 자기장 분포

Table 3. Magnetic field distribution in the measured area of the initial models.

	평균	표준편차	균일도
model 1	2,389 G	1.4731 G	± 4.4194 G
model 2	1,682 G	2.0582 G	± 6.1746 G

내었다.

여기서, 자기장의 균일도는 측정점들에서의 자기장 세기의 표준편차의 ± 3 배로 정의하였다. 표 3에 결과와 같이 두 모델들 모두 요구되는 고정부 내의 자기장의 세기와 균일도를 만족하지는 못하였지만, 표 3의 비교 결과 모델 2에 비하여 모델 1이 요구되는 자기장의 세

기와 균일도에 근접해 있음을 알 수 있었다. 그러나 모델 1은 자기장차폐가 잘 이루어지지 않아 웰 외부에도 큰 자기장이 형성됨이 관찰되었다. 이는 모델 1의 원통형 웰 재료로 적용된 steel 3의 자기 특성에 기인한 것으로 밝혀졌다. 따라서, 최종 모델은 모델 1과 유사한 크기와 형상을 가지고 웰 요소의 재료로는 steel mark 1088을 적용하였다.

3. 초기 모델들의 유한요소해석

초기 모델들 내의 자기장 분포를 측정하는 것과 병행하여 그림 7과 같이 각 초기 모델들의 유한요소 해석모델들을 구축하고 자기장 분포를 수치적으로 구하였다.

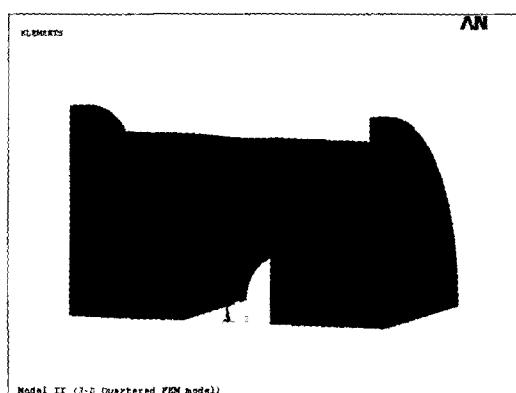


그림 7. 초기 모델 2의 FEM 요소 모델

Fig. 7. FEM analysis model of the initial model 2.

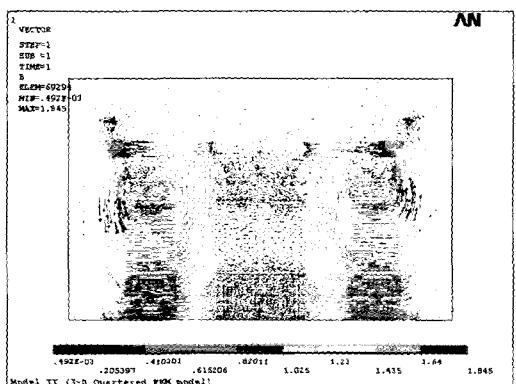


그림 8. 초기 모델 2의 회전 단면에서의 자기장 분포

Fig. 8. The magnetic field distribution at the rotational cross-section of the initial model 2.

표 4. 초기 모델들의 자기장 분포

Table 4. Magnetic field distributions of the initial models.

	model 1		model 2	
	해석치	실측치	해석치	실측치
평균치	2512 T	2389 T	1600 T	1682 T
표준편차	0.6394 G	1.4731 G	0.9417 G	2.0582 G
균일도	± 1.9182 G	± 4.4194 G	± 2.8251 G	± 6.1746 G

외곽의 자기장 분포를 살펴보기 위하여 각 초기 모델의 실제의 1/4 형상과 초기 모델의 외곽 1.5배의 공간을 공기층으로 모델링하였다. 그림 7은 공기층을 배제한 초기 모델 2의 해석모델을 도시한 것이다. 그림 8은 초기 모델 2의 회전 단면에서 얻어진 자기장의 분포를 나타낸 것이며, 표 4에 고정부 영역 내 절점들에서 자기장의 세기들로부터 산출된 평균치와 균일도를 실측치들과 비교하여 나타내었다.

표 4에서와 같이 초기 모델들의 고정부 내 자기장 세기의 평균치에 대한 해석치들은 각각의 측정치 대비 105%와 95%로 고정부 내 평균 자기장 세기를 ±5% 오차 수준으로 예측할 수 있는 FEM 요소 모델을 구축하였다. 각 모델들의 FEM 해석에 의한 자기장의 균일도들은 측정치 대비 43%와 45%를 나타났다. 자기장 균일도에 있어 FEM 해석치들과 측정치들과의 차이는 재료의 불균일성, 정렬 오차, 및 측정 오차의 영향으로 추정된다.

VII. 최종 모델의 설계 및 제작

초기 모델들은 폐쇄형 웰 구조로 고안되어 내부 요소들의 정렬이 어렵다는 단점이 있어, 그림 9와 같이 웰을 회전시켜 양 단을 개방한 구조를 갖도록 최종 모델을 고안하였다. 유한요소 해석모델을 통하여 형상 최적화를 통하여 검출 영역 내 요구되는 자기장의 세기와 균일도를 확보하도록 하였다. 최종적으로 적용된 영구자석은 600 kA/m의 보자력, 12000 G의 잔류자속밀도를 갖는 NdFeB계 영구자석으로 변경되었으며, 60mm 와 20mm의 지름과 두께를 갖도록 변경되었다. 또한 자극편들의 지름과 두께는 각기 70mm 와 4 mm로 변경하였다. 이

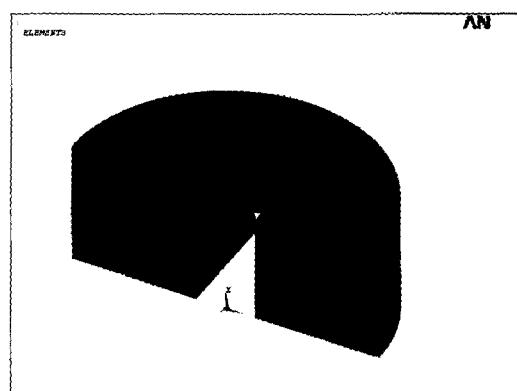


그림 9. 센서부의 최종 디자인의 유한요소 모델

Fig. 9. FEM model of the final design for the measuring unit.

러한 설계에 의해 제작된 최종 센서부은 고정부 내의 자기장의 세기와 균일도는 3200 G와 ± 2.2 G로 요구되는 조건들을 만족시킬 수 있었다.

VIII 결 론

본 논문에서는 자기공명흡수법에 의한 무혈혈당측정기의 센서부를 디자인하였다. 가정용으로 적합한 크기와 무게를 가지도록 구성 재질들이 선정되었으며, 손가락을 검출 영역 내로 삽입하여 손쉽게 조직 내 ^1H 스핀-격자 완화시간의 측정이 가능하도록 센서부의 형상이 결정되었다. 또한 센서부의 형상 최적화를 통하여, 혈당 변화에 따른 측정 신호를 감지하기 위해 요구되는 검출 영역 내의 자기장의 세기와 균일도를 확보할 수 있었다.

최종적인 자기공명흡수법에 의한 무혈혈당측정기를 개발하기 위해서는 변조 코일들 및 구동회로의 설계 및 임상 실험 등이 추가로 필요로 한다. 가정에서 손쉽게 자가혈당측정이 가능도록 하여, 당뇨병 환자 또는 일반인들의 당뇨 관리에 도움을 주고자 한다.

참 고 문 헌

- [1] R. W. Waynant and V. M. Chenault, "Overview of Non-Invasive Fluid Glucose Measurement Using Optical Techniques to Maintain Glucose Control in Diabetes Mellitus," LEOS newsletter, Vol. 12, No. 2, pp. 3-6, April 1998.
- [2] A. Caduff, E. Hirt, and L. Heinemann, "First Human Trials with a Novel Non-invasive, Non-optical, Continuous Glucose Monitoring System," Diabetes 2002; 51 (Suppl 2): A119
- [3] M. H. Anderson, T. W. Schleich, B. K. John, and J. N. Shoolery, "Small scale NMR spectroscopic apparatus and method," US Patent No. 6163154, Dec. 2000.
- [4] O. C. Esicov and E. A. Protasov, "Magneto-resonance method of measurement of spin-lattice time by using absorption signal," Scientific session MEPhI Conference, Vol. 4, pp. 35, 2003.
- [5] E. A. Protasov, O. C. Esicov and E. C. Karpova, "Glucose concentration measurements in the human blood by NMR method," Scientific session MEPhI Conference, Vol. 5, pp. 3, 2003.

저 자 소 개



김 동 균(정회원)
1995년 서울대학교 기계설계학과
학사 졸업.
1997년 서울대학교 기계설계학과
석사 졸업.
2002년 ~ 현재 삼성종합기술원
MEMS Lab. 전문연구원

<주관심분야 : 구조설계, 센서설계, 신호처리>



Sergey N. Potapov
1994년 Moscow State Institute
of Electronic Engineering
석사 졸업.
2002년 ~ 현재 삼성종합기술원
MEMS Lab. 연구원.
<주관심분야: 센서 개발>



원 종 화(정회원)
1982년 서울대학교
제어계측공학과 학사졸업
1984년 한국과학기술원 전자 및
전자공학과 석사 졸업.
1993년 한국과학기술원 전자 및
전자공학과 박사 졸업.

<주관심분야 : 제어, 계측, 컴퓨터, 신호처리>

Evgeniy Alexandrovich Protasov
1988년 Moscow Engineering Physics
Institute(MEPhI) 박사 졸업
1989년 ~ 현재 MEPhI 교수
<주관심분야: applied magneto-optics>