

u-라이프케어를 위한 생체정보의 계측

정택동*, 김희찬**

요 약

본 논문에서는 최근 새롭게 제안된 건강/의료 복지 서비스인 u-라이프케어에서 생체정보의 계측의 중요성과 최신 연구 동향을 주요 만성 성인질환인 당뇨병을 대상으로 분석하였다. 당뇨병의 정확한 진단과 효율적 관리에 있어서 중요한 생체 정보인 혈당 및 당화혈색소 비율의 의미를 분석하고 이를 계측하기 위한 생체계측 시스템의 구성과 특징을 살펴보았다. 특히, u-라이프케어를 위한 생체계측용 센서의 요구 특성과 이를 만족시키기 위한 최신 연구동향을 분석함으로써 향후 도래할 신개념의 의료/복지 서비스 시스템에서 생체정보와 이를 위한 생체계측시스템에 대한 이해를 개관하였다.

1. 서 론

1.1 u-라이프케어와 생체계측

우리 사회는 현재 급속한 고령화로 지속적인 건강 관리가 필수적인 노령 인구가 급증하고 있으며 경제수준의 향상과 첨단의학 기술의 발전으로 건강에 대한 일반인들의 관심과 요구가 증대되고 있다. 이러한 추세에 따라 노령자 뿐 아니라 일반인 모두를 대상으로 일상생활 중에서 지속적인 질병예방, 질병관리 및 건강증진을 가능하게 하는 u-라이프케어(ubiquitous life-care)의 신개념이 제안되었다. 한편 디지털 전자기술의 발전으로 다양한 형태의 초소형 컴퓨팅 기기가 사람, 사물, 환경 속에 내장되고 이들 간의 유무선 네트워크를 통해 언제 어디서나 다양한 정보의 획득, 가공, 전달, 저장 및 해석이 가능하게 되고 있다. 이와 같은 유비쿼터스 컴퓨팅 기술을 이용하면 우리의 건강과 관련된 정보를 시간적, 공간적 제약 없이 처리함으로써 전술한 u-라이프케어 시스템이 실현 가능할 것으로 기대하고 있다. 예를 들어 대표적인 만성 성인병의 하나인 당뇨병은 우리나라 환자 수가 전체 인구의 약 5%정도로 최소한 250만 명으로 추정되고 있고, 선진국의 경우에 당뇨병 환자가 전체

인구의 10%까지 보고되고 있으므로, 우리나라도 생활 수준의 향상과 더불어 생활양식이 서구화되면서 점차로 당뇨병 환자가 증가될 것으로 예측된다. 특히 노인 인구의 급증으로 노인 당뇨병에 대한 관심이 높아지고 있는데 65세 이상 노인의 약 10%에서 당뇨병이 있는 것으로 예상되고 있는 실정이다. 따라서 당뇨병에 대한 예방과 조기진단 및 효과적인 질병 관리는 u-라이프케어가 제공해야할 필수적인 서비스라 할 수 있고, 당뇨와 관련된 생체정보는 이러한 서비스의 근간이 되는 매우 중요한 요소이다. 이와 같이 실제로 환자나 고령자 혹은 일반 사용자의 건강과 관련된 생체신호를 측정하고 처리하여 건강관련 정보를 추출해내는 생체계측(Biomedical Instrumentation)이야말로 u-라이프케어에서 제공되는 서비스의 내용과 질을 모두 결정지음으로써 전체적인 u-라이프케어 개념의 성패를 좌우할 수 있는 매우 중요한 요소라고 말할 수 있다.

1.2 당뇨병과 혈당정보

대한 당뇨병 학회에서 제공하는 자료에 따르면 당뇨병은 “체내에 흡수된 포도당이 각 세포에서 에너지로 이용되기 위해 필요한 혈장에서 분비되는 호르몬인 인슐

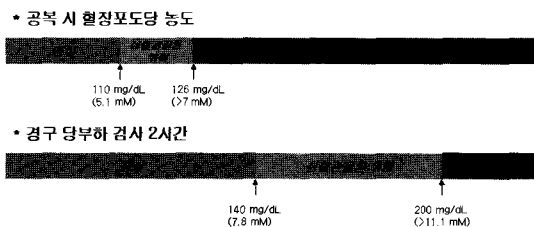
본 연구는 정보통신부 및 정보통신연구진흥원의 대학 IT연구센터지원사업(ITA-2006-(C1090-0602-0002)) 연구결과로 수행되었습니다.

* 서울대학교 화학부 (tdchung@snu.ac.kr)

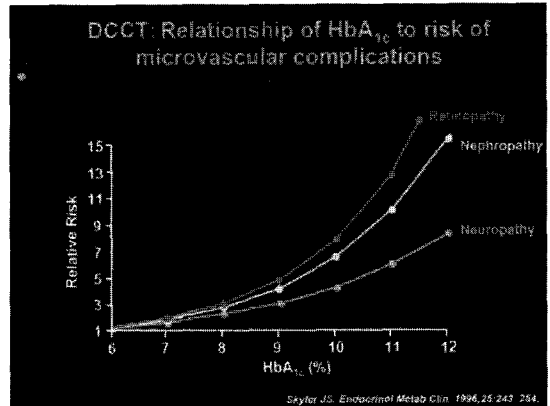
** 서울대학교 의과대학 의공학교실 (hckim@snu.ac.kr)

린이 부족하거나 인슐린이 우리 몸에서 제대로 작용하지 못하여 혈액속의 혈당이 에너지로 이용되지 않고 혈액 속에 쌓여서 고혈당 증상을 나타내는 질환"이다. 국제당뇨병센터의 진단 기준은 공복혈당이 126(mg/dL) 이상이거나 식후 2시간 혈당이 200(mg/dL) 이상인 경우를 당뇨병으로 진단하게 되어있고, 식사요법, 운동요법 및 약물요법 등을 사용한 당뇨병 환자의 관리에 있어서는 공복 시 혈당이 80~140(mg/dL)으로 유지하는 것으로 목표로 제시하고 있다. 당뇨병의 합병증 중에 저혈당증은 대체로 50(mg/dL) 이하의 혈당 상태로 공복감, 두통, 식은땀, 가슴 두근거림, 떨림, 손발 저림 등의 증상을 수반하고 심하면 경련, 발작, 혼수상태에 빠지기 때문에 정확한 진단에 따른 응급처치가 요구되는 심각한 상태이다. 따라서 당뇨병의 진단과 관리에 있어서 정확한 혈당 정보는 가장 기본적이면서도 필수적인 요소이다.

한편 지난 일정기간 동안의 평균적인 혈당치에 대한 정보를 제공하는 변수로서 당화혈색소(HbA1C) 수치가 있다. 우리가 잘 알고 있는 혈액 중의 산소 운반 물질인 적혈구내의 혈색소(헤모글로빈, hemoglobin)는 여러 가지 형태가 있는데 전체의 90% 정도를 차지하는 것이 헤모글로빈A(HbA)이고 여기에 당(glucose)분자가 결합되어 있는 것이 당화혈색소(헤모글로빈A1c, HbA1c)이다. 당분자와 헤모글로빈 A간의 결합은 서서히 일어나지만 그 역반응인 분리는 더욱 늦기 때문에 대략 4주 정도 결합이 유지되고 가장 최근의 상태가 제일 큰 비중으로 반영되게 된다. 또한 적혈구의 평균 수명은 90~120일이기 때문에 이와 같은 요소들을 감안하여 당화혈색소는 대략 지난 4주 동안의 평균 혈당치를 반영하게 된다. 정상인의 경우 당화혈색소는 전체 혈색소의 3.0~6.5%이고, 당뇨병 환자의 관리 목표는 <7% 이다. 또한 당화혈색소의 비율은 당뇨병에 의한 여러 가지 합병증 유발의 확률과 긴밀한 관계를 가지고 있다고 알려져 있어서 당뇨병 치료 및 관리에 매우 중요한 정보이다. 결론적으로 혈당 농도와 당화혈색소 비율의 정확한 측



(그림 1) 당뇨병 진단기준



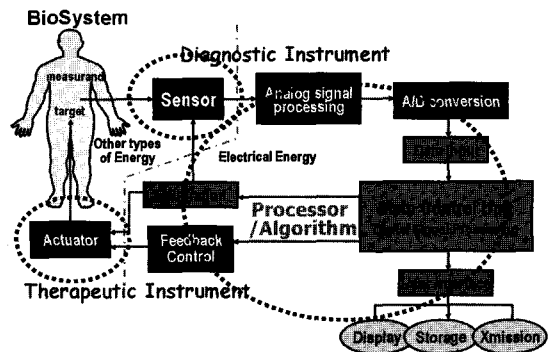
(그림 2) 당화혈색소의 비율과 당뇨 합병증과의 상관 관계

정은 당뇨병에 대한 u-라이프케어 서비스를 위한 정보 제공의 필수요소라 할 수 있다.

II. 본 론

2.1 생체계측시스템과 센서

일반적인 계측시스템에서 센서는 대상(target) 시스템으로부터 특정한 에너지 형태의 신호를 감지하여 전기형태의 신호로 변환해주는 변환기(transducer)를 의미한다. 의료기기를 포함한 모든 의료용계측시스템은 [그림 3]에 나와 있는 것과 같이 센서(Sensor), 처리기(processor), 작동기(actuator)의 세부분으로 구성되며, 여기서 센서는 인체로부터 생명현상과 관련된 정보를 포함하는 각종 에너지 형태의 신호를 감지하여 전기신호로 변환하여 처리기로 제공해주는 역할을 한다. 따라서 센서는 진단용 계측시스템과 폐루프형(closed-loop)



(그림 3) 의생명계측 시스템의 구성

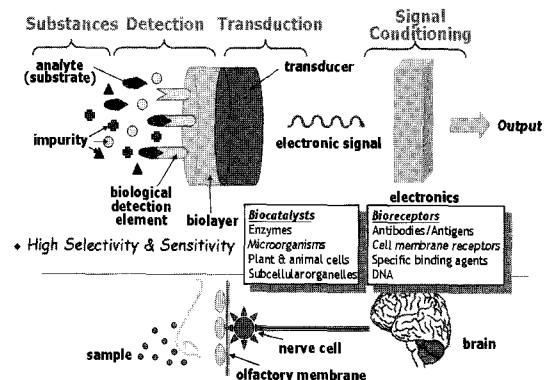
치료기기 모두에서 필수적인 구성요소가 되며, 전체 시스템의 성능을 결정짓는 중요한 역할을 하는 소자이다.

이러한 센서 자체의 구성요소로는 변환성질(transducible property)과 변환원리(principle of transduction)를 들 수 있는데, 전자는 변환원리를 적용할 수 있는 측정 대상(measurand)의 독특한 특성이며, 변환원리는 변환성질을 전기신호로 변환하는데 사용될 수 있는 여러 가지 방법 중 하나를 의미한다. 예를 들어, 수술 중 환자의 호기 중 이산화탄소(expiratory CO₂) 농도를 측정하는 센서를 구현하기 위해서는 변환성질로는 이산화탄소분자의 적외선(4.3 μm) 흡수특성을 이용하고, 변환원리는 적외선 LED와 광감지소자(photodetector)를 사용한 검출방법을 사용할 수 있다. u-라이프케어를 위한 의료용 센서의 특성을 생각할 때 고려되어야 할 내용은 크게 3가지로서, 센서의 성능(performance)과 휴대성(wearability), 그리고 비침습성(noninvasiveness)이다.

2.2 센서의 성능

혈액 중의 당 농도를 측정하기 위한 혈당센서와 같은 생화학센서는 기존의 물리/화학센서와 다른 기술적 어려움이 존재하는데, 그것은 포도당이 통상적으로 검출이 쉬운 광학적 또는 전기화학적 성질을 가지지 않는 탄화수소(carbohydrate) 류에 속할 뿐 아니라 수많은 방해물질(interference)의 존재 하에서 작동해야 하기 때문이다. 아울러, 센서의 특성을 표현하는 변수 중에 감도(sensitivity-입력 신호의 단위 변화에 대한 출력 신호의 변화량)와 선택도(selectivity-여러 가지 유사 입력신호 중 측정 대상신호 만을 선별하는 능력)가 동시에 우수한 센서를 만들어야 한다는 어려움이 있다. 이와 같은 생화학 센서 센서의 특별한 요구조건을 만족시키기 위해서 기존 센서의 감도와 선택도를 획기적으로 개선할 수 있는 형태로 제안된 것이 바이오센서다. 바이오센서의 구조는 [그림 4]에 나타나 있는 대로 기존의 물리/화학센서의 표면에 생물학적 감지요소(biological detection element)를 결합시킨 형태이다. 즉, 측정하고자 하는 생체 물질(analyte)이나 기질(substrate)과 선택적으로 결합 및 반응하는 생물학적 감지요소의 고선택성과 고감도 특성을 이용하기 위한 구조이다. 따라서 바이오센서에서는 사용되는 생물학적 감지요소와 신호변환기 그리고 이 둘을 연결시키기 위한 고정방법(immobilization method)의 3가지가 핵심요소이다. 생물학적 감

지요소로는 효소반응의 효소/기질(enzyme/substrate), 면역반응의 항원/항체(antibody/antigen), DNA의 상보 서열간의 수소결합, 각종 수용체(receptor), 미생물(microorganism), 세포/조직/장기(cell/tissue/organ) 등이 사용된다. 이러한 생물학적 감지요소의 고정방법에는 흡착(adsorption), 미세캡슐화(microencapsulation), 포함(entrapment), 교차결합(cross-linking), 공유결합(covalent bonding) 등의 방법이 사용되고 있다. 신호변환기로는 전기화학식(electrochemical), 광학식(optical), 압전소자(piezoelectric), 표면탄성파(surface acoustic wave), 온도감지식(thermal) 변환기 등이 사용된다. 이와 같은 바이오센서의 개념으로 최초로 제안된 것이 바로 혈당센서(glucose sensor)인데, 1962년 Clark가 제안한 효소전극(enzyme electrode)으로서 당산화효소(glucose oxidase, GOD)를 O₂ sensor와 결합시킨 혈당센서였다. 그 이후 일회용 혈당센서는 가장 성공적인 바이오센서로 입상에 널리 사용되고 있으며 현재는 연간 세계시장 규모가 6조원, 국내시장 600억원의 규모로 성장하였다. 국내에서도 이미 3개 회사가 국산 일회용 혈당센서를 시판/개발하고 있는 상황이다. 그러나 아직도 혈당센서와 관련한 여러 가지 기술적인 난제들이 남아있어 여전히 연구개발이 활발하게 진행되고 있는데, 일회용 혈당 측정 스트립의 주변온도에 따른 특성변화, 생산 로트(LOT)에 따른 보정상수의 입력, 한정된 유효기간, 생산 단가의 절감, 다회사용 가능화 등이 앞으로 극복해야 할 연구주제이다. 또한 좀 더 비침습적인 혈액채취방법의 개발, 연속적인 혈당측정, 그리고 궁극적으로 완전 비침습적인 방법에 의한 혈당측정 기술의 개발 등은 그 결과의 중요성이나 기술적인 난이도 면에서 수많은 연구자들에게 매우 도전적인 과제로 남아 있다.



(그림 4) 바이오센서 구성도와 생체감각기관과의 유사성

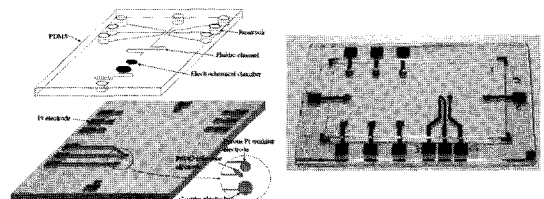
2.3 센서의 휴대성과 비침습성

u-라이프케어의 실현을 위해서 요구되는 또 다른 중요한 센서 특성은 휴대성과 비침습성이다. 우선 휴대성은 더 이상 설명이 필요하지 않겠지만, 가능한 사용자들이 간편하고 휴대에 부담감이 적은 형태이어야 한다. 따라서 가능하면 이미 일반인들이 일상생활에서 휴대하거나 착용하고 있는 시계, 반지, 목걸이, 벨트, 속옷, 양말, 신발, 모자 등과 같은 형태이거나 이것들과 일체화 될 수 있는 형태가 가장 이상적이다. 대부분의 물리센서들은 이러한 형태의 휴대화가 가능하고 실제로 심전도(electrocardiogram)로 대표되는 생체전기신호나 체온, 맥박, 호흡, 가속도, 심폐음 등의 물리센서나 화학변수인 산소포화도(oxygen saturation, SaO₂)를 측정하기 위한 광학센서, 일회용 혈당센서 등은 이미 여러 연구팀에 의해 다양한 휴대형 시스템이 보고되고 있다. 그러나 혈당이나 당화혈색소 측정과 같이 생체시료에 대한 생화학적 분석이 요구되는 경우에는 이러한 생체시료의 채취 방법이 문제가 된다. 즉, 정맥혈의 채취와 같이 전문 의료인에 의해서만 이루어지는 방법은 u-라이프케어를 위한 생체계측에서는 적절하지 못하므로 비침습적 혹은 최소침습적(minimally invasive)인 방법으로 이루어지는 센서 시스템이 구현이 필수적으로 요구된다. 이와 같이 u-라이프케어를 위한 센서 분야에서 초소형 시스템 제작 및 응용 기술의 필요성은 휴대형, 이동형, 부착형 시스템을 구현하기 위해 시스템의 모든 구성요소가 경박단소(輕薄短小)형으로 구현되어야 함만을 의미하지 않는다. 즉, 초미세 가공 방법들을 활용하여 극미소량의 시료만으로도 작동이 가능한 센서 시스템을 구현함으로써 비로써 비침습/최소침습적인 센서가 가능해 지기 때문이다. 또한 최근의 새로운 BT 기술을 활용한 생화학적 분석에는 고가의 시약(reagent)이 사용되는데, 분석에 필요한 시료의 양을 최소화함으로써 동시에 분석용 시약의 양도 줄일 수 있다는 장점이 있다. 기존의 기계 가공법의 한계를 극복하기 위하여 반도체 IC(integrated circuit) 제작공법인 광식각법(photolithography)를 이용하여 미세 기계 요소들을 만드는 새로운 방법이 개발되었는데 이러한 방법으로 제작된 시스템을 MEMS(Micro ElectroMechanical Systems)라고 한다. 따라서 MEMS는 초소형 시스템이나 초소형 정밀기계를 말하며 마이크로 시스템, 마이크로 머신, 마이크로 메카트로닉스 등으로 불려지고 있다. 이러한 MEMS 기술들은

일괄공정으로 초소형 부품들을 대량 생산해낼 수 있을 뿐 아니라 시스템 제조 시에 전자 회로 등을 같이 내장할 수 있어서 결과적으로 전체적인 센서 시스템을 더욱 소형화 시킬 수 있는 장점이 있다. MEMS 기술로 만들어진 부품들은 보통 수 μm 의 크기이고, 전체 시스템은 수 mm 수준이지만 그 자체로서 완전한 센서시스템이 될 수 있다. 이러한 MEMS 기술을 활용한 물리센서는 이미 의료용으로 널리 활용되고 있는데, 일회용 혈압센서와 가속도센서가 대표적인 예이다. 최근 의생명과학(Biomedical Science) 분야에 대한 MEMS 기술 응용은 BioMEMS라는 새로운 분야를 태동 시켰는데, 초소형의 수술용 기구, 인공장기, 진단용 각종 시료분석장치, 약물전달장치 등을 MEMS 기술로 제작하려는 시도가 진행되고 있다. 이러한 BioMEMS 분야에서 사용되고 있는 두 가지 새로운 기술은 반도체 재료 실리콘이 아닌 플라스틱 재료를 사용하는 polymer MEMS와 μm 크기의 유체 채널을 활용하는 마이크로유체학(microfluidics)이다. 이런 기술을 이용하여 [그림 5]에 나타나 있는 것과 같이 다회 사용이 가능한 혈당 측정용 바이오칩을 만들 수 있는데 여러 번 쓸 수 있다는 장점 이외에도 여러 가지 종류의 바이오센서를 하나의 칩 위에 집적함으로써 혈당, 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있는 시스템으로 진화할 수 있는 플랫폼이 될 수 있다.

III. 결 론

미래의 의료환경을 결정지를 사회적 변화로는 의료 수요의 증가와 고령화 사회, 그리고 전반적인 의료서비스에 대한 기대수준 향상 등을 들 수 있고, 기술적 변화로는 IT 기술의 발전으로 정보통신 인프라의 확대, 첨단 센서, 칩 기술의 발전, 유전체학 이후(post-genomics)의 의료지식의 확대 등을 생각할 수 있다. 따라서 미래의 의료형태는 환자에게 편리한 진료, 예방 진료, 재택 진료 등의 실현으로 현재와는 큰 차이가 있을 것으로



(그림 5) BioMEMS와 microfluidics 기술을 이용한 다회용 혈당측정용 바이오칩의 예

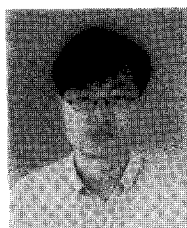
기대된다. 즉, 발전된 정보통신 인프라와 휴대형/재택용 비침습적 진단 및 치료 기기 등을 활용한 의료 서비스가 보편화 될 것으로 예상된다. 또한 전자차트(Electronic Medical Record: EMR)나 전자카드 형태의 개인용 건강정보 시스템(Electronic Health Record: EHR), 원격수술(Tele-surgery)등도 현실화 될 것이다. 이러한 정보통신 기술과 임상과학과의 접목으로 생겨날 여러 가지 의료서비스의 형태를 종합적으로 이-헬스(e-Health), 혹은 이-헬스케어(e-Healthcare)라고 부른다. 현재 이-헬스케어의 대표적인 형태로서 몇몇 원격지 의료기관간의 통신 네트워크를 이용한 의료진 간의 의료정보 공유가 시범적으로 시도되고 있고, 원격진료(Tele-medicine) 혹은 재택진료(Home Healthcare)에 사용될 심전도, 청진, 산소포화도, 혈압, 체온, 체중, 체지방, 영상 등의 모니터링 장비들이 주로 물리센서를 기반으로 소형화/휴대형화 되어 개발, 시판, 응용되고 있다. 이러한 원격진료나 원격건강관리(tele-healthcare) 시스템이 좀 더 효과적으로 활용되기 위해서는 혈액을 포함한 다양한 검체에 대한 생화학적 검사가 포함되어야 하는데 이를 위한 센서 및 검사장비의 소형화, 휴대형화 기술개발이 진행 중에 있고, 현재는 혈당, 임신진단, 콜레스테롤, 헤모글로빈, 요분석 등이 POCT(point-of-care testing) 형태로 행해지고 있는 정도이다. 여기서 한걸음 더 나아가 최근에는 무선통신기술과 네트워크 인프라의 확충에 따라 이-헬스케어 또는 u-라이프케어로 그 개념이 확장된 새로운 건강/의료서비스에 대한 기대가 증폭되고 있다. 이러한 u-라이프케어는 IT기술의 급속한 발전과 보급에 힘입어 미래의 의료/복지서비스 형태로 가까운 장래에 자리 잡을 것으로 예상되는데, 이러한 IT 기술을 접목한 새로운 형태의 의료/복지 서비스가 효과적으로 실행되기 위해서는 환자의 건강상태를 측정하기 위한 각종 건강관련 파라미터의 감시장치와 검사장비인 생체계측 시스템이 소형화, 휴대형화 뿐 아니라 비침습/최소침습적인 형태로 이루어져야 한다. 이를 위해서는 의료용 센서분야의 새로운 기술개발이 필수적인데, 바이오센서는 이러한 필요를 충족시켜줄 수 있는 기술로서, 초소형 시스템 제작기술인 MEMS 기술, nanotechnology 기술 등과 접목되어 기존에 불가능했던 심장질환, 간질환, 암표지자 검사와 같은 각종 질병 진단뿐 아니라 유전자 치료와 같은 첨단 치료를 병원이 아닌 우리가 거주하는 어느 곳에서라도 가능하게 해줄 것으로 기대된다. 이와 같은 생체계측관련 첨단기술들의 발전으로 머릿속으로

그리던 u-라이프케어가 눈앞에 실현될 날이 다가오고 있는 것이다.

참고문헌

- [1] Brian Eggins, Biosensors An Introduction. John Wiley & Sons. 1997.
- [2] C.P. Proce, and J.M. Hicks ed., *Point-of-Care Testing*. AACC Press. 1999.
- [3] A. John, R. Peter, "Electric Communication Development," *Communications of the ACM*, 40, pp. 71-79, May 1997. J.M. Ramsey, and A. van den Berg, *Micro Total Analysis Systems 2001. Proceedings of the μ TAS 2001 Symposium*. Kluwer Academic Publishers.
- [4] Bashshur R, Sanders J, Shannon G. *Telemedicine Theory and Practice*. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1997.
- [5] R.A. Freitas Jr. *Nanomedicine*. <http://www.foresight.org/Nanomedicine/>

〈著者紹介〉



정택동(Taek Dong Chung)
 1991년 2월 : 서울대학교 화학과 졸업
 1993년 2월 : 서울대학교 화학과 석사
 1997년 2월 : 서울대학교 화학과 박사 (전기분석화학 전공)
 2002년 3월 ~ 2007년 1월 : 성신여자대학교 화학과 교수
 2007년 2월 ~ 현재 : 서울대학교 화학부 교수
 관심분야 : 나노인터페이스 센서



김희찬(Hee Chan Kim)
 1982년 2월 : 서울대학교 전자공학과 졸업
 1984년 2월 : 서울대학교 전자공학과 석사(의공학 전공)
 1989년 2월 : 서울대학교 제어계측공학과 박사(의공학 전공)
 1991년 5월 ~ 현재 : 서울대학교 의과대학 의공학교실 교수
 관심분야 : 의생명계측