

## 근적외선흡수스펙트럼에 의한 혈액의 산화도결정에서 적합한 세파장선택

리영우, 변영희, 황설주

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《체육기술을 발전시키기 위하여서는 체육과학연구사업을 강화하여야 합니다.》

(《김정일선집》 증보판 제11권 341~342페이지)

혈액속에 들어있는 산소함량을 정확히 측정하는것은 체육선수들의 영양상태와 훈련부담을 평가하는데서 중요한 의의를 가진다.

우리는 짧은파근적외선분광법으로 혈액의 산화도를 평가할 때 어떤 파장을 선택하는것이 합리적인가에 대하여 연구하였다.

### 1. 근적외선분광법에 의한 혈액측정의 이론적기초

근적외선분광법은 생체조직들의 생리적특성을 연구하는데 리용되는 가장 간단한 기술로서 근육, 뇌수, 생물의 종양에서 조직의 산화와 기능을 조사하는데 광범히 리용되고있다.[1]

근육속의 산소농도결정에 리용되는 연속파근적외선분광법(CW-NIR)[2]이나 주파수령역근적외선분광법(FD-NIR)[3]에서는 파장이 각각 750, 850, 900nm근방인 발광소자나 레이저빛을 광원으로 리용하며 매개 장치마다 광원의 파장이 다르다. 혈액의 산화도만을 측정하는 임펄스산소측정장치에서는 파장이 각각 640, 900nm근방인 2개의 광원이 리용된다.[4] 어떤 파장을 가진 광원을 몇개 리용하는것이 가장 좋은가에 대한 특별한 제약이 없으며 제작된 장치는 철저한 교정을 거친다.

생체조직에 입사한 빛은 복잡한 흡수 및 산란과정을 거친다. 가시선(400~700nm)은 조직안에 들어있는 흡수제 레하면 옥시 및 데옥시헤모글로빈에 의하여 강하게 흡수되지만 근적외선(700~900nm)은 생체조직에 의하여 심하게 산란된다. 따라서 혈액속의 헤모글로빈과 옥시헤모글로빈의 농도를 분광학적방법으로 결정하자면 가시-근적외선구역(400~1 000nm)에서의 흡수스펙트럼[5]을 리용하여야 한다.(그림 1)

그림 1에서 보는바와 같이 가시선구역에서 옥시 및 데옥시헤모글로빈의 몰흡수계수는 매우 크므로 분광광도법으로 정량할수 있지만 두 성분의 흡수스펙트럼은 심하게 겹치므로 두 성분을 따로따로 정량하기 어렵다. 근적외선령역에서는 옥시 및 데옥시헤모글로빈의 몰흡수계수는 작지만 두 성분의 흡수스펙트럼은 겹쳐지지 않으므로 두 성분을 분광학적방법으로 각각 정량할수 있다. 그러나 이 령역에서는 빛의 산란이 심하므로 보통의 비색법으로는 정량하기 힘들다.

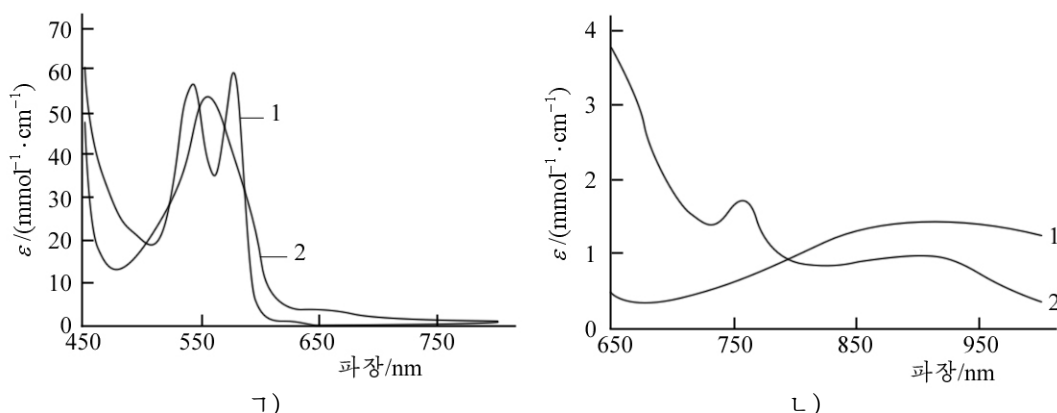


그림 1. 헤모글로빈의 가시(Γ)-근적외선(L)흡수스펙트럼[5]

1-옥시헤모글로빈, 2-데옥시헤모글로빈

따라서 이러한 산란매질에 대해서는 변형된 람베르트-베르법칙(MBL)[6]을 이용한다.

$$A = \log \frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)} = \sum_i \varepsilon_i(\lambda) \cdot C_i \cdot \beta(\lambda) \cdot d + S(\lambda) \quad (1)$$

여기서  $A$ 는 빛의 감쇠,  $\varepsilon_i$ ,  $C_i$ 는  $i$ 성분의 몰흡수계수와 농도,  $d$ 는 물리적빛행로,  $\beta$ 는 산란에 의한 빛행로보정계수로서 미분경로인자라고 한다.

빛확산리론에 의하면  $\beta$ 는 광원과 검출기사이의 거리가 주어진 조건에서 매질의 흡수계수와 확산산란계수에 의존한다.  $L = \beta \cdot d$ 는 진실한 빛행로이다.

$S$ 는 산란으로 인한 빛의 감쇠를 반영하며 측정장치의 구조와 매질의 굴절률 등에 의존한다.

식 (1)을 행렬형식으로 표현하면 다음과 같다.

$$A = \mu_a \cdot \beta \cdot d + S \quad (2)$$

여기서  $\mu_a$ 는 매질의 흡수계수이다.

산란인자  $S$ 와 미분경로인자  $\beta$ 를 모르는것으로 하여 옥시 및 데옥시헤모글로빈의 절대농도를 식 (2)로부터 구할수 없다. 그러나  $S$ 를 주어진 실험조건에서 일정하다고 보고 투과빛세기를 재는 경우에는  $L$ 의 변화가 그리 크지 않다고 볼수 있으므로 감쇠의 변화로부터 흡수제의 농도변화를 구할수 있다.

조직의 산화도는 조직안에 들어있는 총헤모글로빈함량에 대한 옥시헤모글로빈의 함량비에 의하여 결정된다.

우리는 혈액의 근적외선흡수스펙트르로부터 혈액의 산화도를 식 (2)와 같은 다중선형회귀를 리용하여 결정할 때 어떤 파장을 선택하는것이 합리적인가를 결정하였다.

## 2. 실험 및 계산방법

측정대상으로는 4종의 혈액시료를 선정하였다. 혈액시료의 근적외선흡수스펙트르를 푸리에변환적외선분광광도계(《Nicolet 6700》)로 측정한 결과는 그림 2와 같다. 이때 증류수를 대조로 하고 큐베트의 두께는 1cm이다.

옥시헤모글로빈( $O_2Hb$ )과 데옥시헤모글로빈( $HHb$ )의 농도를 결정하면 식 (1)은 다음과 같이 표시된다.

$$A(\lambda) = \log \frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)} = (\varepsilon_{O_2Hb}(\lambda) \cdot [O_2Hb] + \varepsilon_{HHb}(\lambda) \cdot [HHb])\beta(\lambda) \cdot d + S(\lambda) \quad (3)$$

생체조직에 대한 근적외선분광법에서는 광원과 검출기사이의 거리  $d$ 가 고정된 경우 미분경로인자  $\beta$ 와 산란인자  $S$ 가 주어진 시료에 대하여 일정하다고 가정한다. 이것은 측정하는 파장영역에서 이것들의 변화가 매우 작으므로 모든 파장에 대한 평균값으로 생각할 수 있기 때문이다.

이 경우 식 (3)은 다음과 같이 표시된다.

$$A(\lambda)/d = \varepsilon_{O_2Hb}(\lambda) \cdot [O_2Hb] \cdot \beta + \varepsilon_{HHb}(\lambda) \cdot [HHb] \cdot \beta + S/d \quad (4)$$

식 (4)를 최소두제곱법으로 풀어  $C_1 = [O_2Hb] \times \beta$ ,  $C_2 = [HHb] \times \beta$  및  $S$ 를 구할 수 있다.

식 (4)에서 결정해야 할 미지수는 3개이므로 적어도 3개의 파장에 대한 감쇠측정자료가 필요하다. 최소두제곱법을 적용할 때 식 (4)의 결수행렬에서 항상 공선성문제가 제기되므로 어떤 파장을 선택하여 식 (4)를 푸는가가 중요하다.

우리는 파장간격을 변화시키면서 전체 파장대역에서 움직여나가는 걸음회귀법을 적용하여 3개의 파장들을 설정하였다. 다음 설정된 파장들에서 결정한 산화도값들의 변동을 계산하여 변동이 가장 작은 파장들을 선택하였다.

혈액의 산화도  $OI$ (Oxidation Index)는 다음식으로 계산한다.

$$OI = \frac{[O_2Hb]}{[O_2Hb] + [HHb]} = \frac{[O_2Hb] \times \beta}{[O_2Hb] \times \beta + [HHb] \times \beta} = \frac{C_1}{C_1 + C_2} \quad (5)$$

식 (5)로부터 혈액의 산화도는 미분경로인자  $\beta$ 에 무관계하며 헤모글로빈의 총농도를 몰라도 방정식 (4)의 풀이로부터 직접 구할 수 있다는 것을 알 수 있다.

### 3. 계산결과 및 해석

우선 세파장사이의 간격을 각각 2, 4, 6, 8, 10, 16, 20nm로 정하고 파장을 2nm씩 순차적으로 변화시키면서 회귀분석을 진행하였다.

세파장사이의 간격이 10nm이하일 때에는 680~720nm 구간에서만 풀이가 존재하며 세파장사이의 간격이 넓은 경우(10, 16, 20nm)에는 770~800nm 구간에서만 풀이가 존재한다. 또한 800nm 이상에서는 어느 경우에도 풀이가 존재하지 않는다.

파장간격에 따라 혈액의 산화도를 결정한 결과는 표 1과 같다.

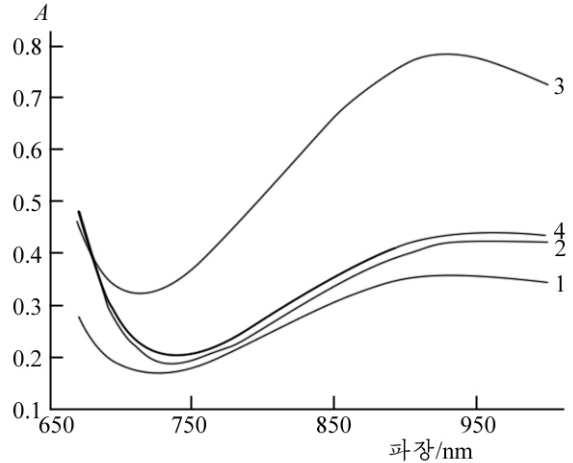


그림 2. 4종의 혈액시료의 근적외선 흡수스펙트럼  
1-4는 시료번호

표 1. 파장간격에 따르는 혈액의 산화도

파장간격 /nm	혈액 1			혈액 2			혈액 3			혈액 4		
	평균값	표준 편차	변동 결수/%	평균값	표준 편차	변동 결수/%	평균값	표준 편차	변동 결수/%	평균값	표준 편차	변동 결수/%
2	0.69	0.18	25.6	0.54	0.13	24.6	0.82	0.06	7.2	0.51	0.20	39.2
4	0.69	0.08	11.3	0.56	0.08	13.7	0.81	0.03	3.1	0.53	0.11	21.4
6	0.71	0.10	13.8	0.59	0.07	12.3	0.82	0.03	4.2	0.53	0.15	28.6
8	0.71	0.09	13.1	0.58	0.07	11.3	0.81	0.03	3.2	0.52	0.17	31.9
10	0.68	0.08	11.9	0.55	0.07	12.1	0.80	0.02	2.5	0.48	0.18	36.5
16	0.90	0.11	12.3	0.92	0.03	3.0	0.96	0.02	2.1	0.92	0.03	3.0
20	0.94	0.03	3.6	0.92	0.04	4.1	0.95	0.03	3.0	0.92	0.04	4.1

다음으로 옥시헤모글로빈과 데옥시헤모글로빈의 흡수선이 교차되는 800nm를 기준으로 하여 옥시헤모글로빈과 데옥시헤모글로빈의 몰흡수결수가 심하게 차이나는 670~800nm대역에서 2개 파장을, 800~1 000nm대역에서 1개 파장을 선택하여 회귀분석을 진행하였다. 670~800nm대역에서는 옥시헤모글로빈과 데옥시헤모글로빈의 몰흡수결수가 뚜렷하게 차이나는 750nm근방과 770nm근방에서 2개의 파장을, 900nm근방에서 1개의 파장을 택하고 결음회귀법을 적용하였다.(표 2) 표 2에서 선택파장조는 각각 1(750, 770, 820~930nm), 2(752, 772, 820~930nm), 3(754, 774, 820~930nm), 4(756, 776, 820~930nm), 5(758, 778, 820~930nm), 6(760, 780, 820~930nm)이다.

표 2. 세파장선택에 따르는 혈액의 산화도

선택 파장조	혈액 1			혈액 2			혈액 3			혈액 4		
	평균값	표준 편차	변동 결수/%	평균값	표준 편차	변동 결수/%	평균값	표준 편차	변동 결수/%	평균값	표준 편차	변동 결수/%
1	0.73	0.05	7.0	0.68	0.03	4.6	0.76	0.06	8.3	0.68	0.03	4.8
2	0.81	0.02	2.2	0.76	0.01	1.8	0.85	0.02	2.2	0.77	0.01	1.8
3	0.86	0.01	0.9	0.81	0.01	0.9	0.89	0.01	0.9	0.81	0.01	0.9
4	0.88	0.01	0.5	0.85	0.01	0.8	0.91	0.01	0.6	0.85	0.01	0.8
5	0.90	0.01	0.5	0.87	0.01	0.9	0.93	0.01	0.6	0.87	0.01	0.9
6	0.92	0.01	0.5	0.89	0.01	1.0	0.92	0.04	4.3	0.89	0.01	1.0

표 2로부터 선택된 파장조 2—5에서 산화도의 변동이 2.2%이하라는것을 알수 있다. 따라서 혈액의 산화도를 결정하는데서 선택해야 할 세파장영역은 각각 752~760, 772~780, 820~930nm이다.

## 맺 는 말

근적외선 흡수스펙트럼으로부터 혈액의 산화도를 결정하는데 적합한 파장을 결음회귀법으로 계산하였다. 산화도의 변동이 2.2%이하로 되는 세파장영역은 각각 752~760, 772~780, 820~930nm이다.

## 참 고 문 헌

- [1] Marco Ferrari et al.; NeuroImage, 3, 49, 2012.
- [2] S. Suzuki et al.; Proc. SPIE, 3597, 582, 1999.
- [3] D. M. Hueber; Phys. Med. Biol., 46, 41, 2001.
- [4] R. Marani et al.; International Journal of Advances in Engineering & Technology, 2, 19, 2012.
- [5] S. Wray et al.; Biochim. Biophys. Acta, 933, 1, 184, 1988.
- [6] D. T. Delpy et al.; Phys. Med. Biol., 33, 1433, 1988.

주제104(2015)년 7월 5일 원고접수

### **Selection of Optimized Three Wavelengths in Oxidation Index Determination of Blood by Near-Infrared Absorption Spectrum**

*Ri Yong U, Pyon Yong Hui and Hwang Sol Ju*

We determined the reasonable wavelengths for determination of oxidation index of blood from the near-infrared absorption spectrum by step-regression method.

In the three wavelength ranges(752~760, 772~780, 820~930nm) variance coefficient is below 2.2%.

Key words: blood, near-infrared absorption spectrum, oxidation index