

# 다채널 임상화학 자동분석기 개발(Ⅰ)

Development of the multichannel clinical  
chemistry autoanalyzer (Ⅰ)

1993. 8.

연구기관  
한국과학기술연구원  
부설 유전공학연구소

과 학 기 술 처

이 표는 ...  
... ..

# 제 출 문

과학기술처장관 귀하

본 보고서를 다채널 임상화학 자동분석기개발(I) 과제의 1차년도 최종보고서로 제출합니다.

1993년 8월

주관 연구 기관 : 유전공학연구소

총괄 책임자 : 최 인 성

참여	연구원	: 선임급	민홍기
		"	김길현
		"	남경수
	연구급		이인애
		"	이홍수
		"	유동주
		"	김관영
		"	남명수
		"	송은영
	조원급		오은숙
	선임급		임종석
		"	강병태
	조원급		윤향란

이 페이지는  
이름 알지 못함

# 요 약 문

## I. 제 목

다채널 임상화학 자동 분석기 개발(I)

## II. 연구 목적 및 중요성

본 연구는 임상분석용으로 사용가능한 임상화학 분석용 시약 개발 및 다채널 임상화학 자동분석기 개발을 목적으로 한다. 근자의 분석기기의 개발은 진단시약 개발 및 생산공정, 광학, 컴퓨터, 마이크로전자공학등 여러 첨단과학이 총합되는 복합기술로서 국내 개발은 초보적인 단계이다. 또한 국민의 의료 수용증대에 따른 질적향상과 양적증가를 충족하기 위해서는 첨단 의료장비의 개발이 요청되는바 본과제인 다채널 분석기기 개발의 중요성은 매우 크다.

## III. 연구개발의 내용 및 범위(1992년도)

1. 8채널 진단시약 개발
2. 시약을 측정하기 위한 카세트 제작
3. 광센서를 사용한 감지회로설계 및 마이크로컴퓨터시스템의 설계
4. 펌웨어 구성
5. 고유형태의 프로토타입 모니터링 시스템 개발
6. 임상샘플을 사용한 테스트

#### IV. 연구개발 결과 및 활용방안

본 연구는 동실에서 개발한 8임상항목의 뇨검사지를 사용하여 항목에 따라 정성 및 정량분석할 수 있는 모니터링 시스템 개발에 관한 연구이다. 개발한 뇨검사지는 8항목으로 urobilirubin, glucose, protein, ketones, bilirubin, occult-blood, pH, nitrite 이다. 추가적으로 3항목을 개발할 예정이다. 모니터링 시스템은 one-chip 8031 마이크로컨트롤러를 사용하여 구성하였으며, RAM, EPROM, A/D converter, 그리고 LCD, Thermal miniprinter 등의 주변장치로 구성하였다. 광원은 휘도가 강한 발광다이오드를 사용하였다. 발광다이오드 색상은 적색, 오렌지색, 녹색등 3종류이다. 구동전류는 항목에 따라 조정하였으며, 발광시간은 각 항목당 1초로 8항목은 순차적으로 발광하였다 각 항목에 사용할 광파장선택을 위하여 spectrocolormeter를 사용하여 반사량을 측정하였다. 측정영역은 가시영역 380 nm-750 nm 사이를 10 nm 간격으로 측정하였다. 반사량 차이가 큰 파장영역에서 발광다이오드의 파장을 선택하였다. 그리고 8항목 뇨검사지를 정확히 검출할 수 있도록 카세트를 제작하였다. 조명 및 관측조건은 45°/수직방향으로 하였다. 회웨어는 어셈블로 구성하였다. 본 시스템을 유효성은 조사하기 위하여 표준 임상샘플을 구성하여 측정결과, 항목에 따라 정성 및 반정량분석하기에 충분한 데이터를 얻었다. 2차년도에는 1차년도의 시스템을 기초로 하여 측정항목을 11항목으로 증가하고 자동화기능및 데이터 처리알고리즘을 개발할 예정이다.

# Summary

## I. Title

Development of the multi-channel clinical chemistry autoanalyzer(III)

## II. Objectives

The object of this study is the reagent development and multi-channel autoanalyzer instrument available for clinical chemistry assay. Recently, technology of autoanalyzer development is gathering together in field of advanced science and technology such as diagnostic reagent and process of the work, optics, computer, microelectronics, but this technology is still in an elementary stage of our country. In that satisfying the quantitative increment as well as the qualitative improvement with increasing demand for medical service, it is necessary to develop the autoanalyzer instrument.

## III. Contents and Scope

1. Develop 8 item's dry reagent strip
2. Design a strip's cassette to detect a light intensity for the strip.

3. Design a light detection part and microcontroller system.
4. Design a firmware.
5. Develop a proto-type monitoring system.
6. Test a clinical sample with a monitoring system.

#### IV. Results and Suggestion

For semi-quantitative measurement of reflected light from the 8 way urine test paper, a prototype of urine monitoring system was designed. The system hardware was based on one-chip micro-controller, and its peripherals which consisted of A/D converter, RAM, EPROM, LCD display and mini-printer. During analysis, the urine test paper was illuminated by LED lamp whose axes were at the angle of 45 degree and the light reflected vertically from the reagent area passed to the light detector. The reference and sample signal was converted by a microcontroller to a ratio and printed a semi-quantitative value using a calibration line. In order to demonstrate the capabilities of this instrument, pH and Occult-Blood assay were tested. Reflectance ratio of each item was getting lower as the increment of pH and Occult-Blood



concentration. The urine monitoring system designed at this laboratory was shown the possibilities to use for the semi-quantitative analysis.

이 페이지는  
여러 열기다

# CONTENT

Chapter 1. Introduction -----	13
Chapter 2. Urine monitoring system -----	16
Sec.2-1 Light source -----	16
Sec.2-2 Data processing part -----	18
Sec.2-3 Light detection part -----	23
Chapter 3. Solid phase reagent strip -----	29
Sec.3-1 Clinical meaning of the urine test -----	29
Sec.3-1-1 Positive clinical meaning -----	29
Sec.3-2 Characteristics of the urine strip-----	30
Sec.3-3 Production principle and decision -----	33
Sec.3-4 Measurement method of the urine strip -----	38
Sec.3-4-1 Measurment method of reflected light -----	38
Sec.3-4.2 Absolute reflectance light -----	39
Sec.3-4.3 Reflected light of urine strip -----	40
Sec.3-5 Strip cassette -----	42
Chapter 4. Experimental results -----	43
Sec.4-1 Relation light and dection timing -----	43
Sec.4-2 Absolute reflected light of strip -----	45
Sec.4-3 Measuremental results of the urine strip ---	52
Chapter 5. Conclusions-----	54
Reference	

이 회계서는  
이 회계서의

# 목 차

제 1	장 서 론 -----	13
제 2	장 모니터링시스템구성 -----	16
	2-1. 광원부 -----	16
	2-2. 데이터 처리부 -----	18
	2-3. 광측정 -----	23
제 3	장 고체상태스트립 -----	29
	3-1. 뇨검사의 임상적의의 -----	29
	3-1-1. 양성반응시 임상적의의 -----	29
	3-2. 스트립구성과 특성 -----	30
	3-3. 스트립 제조원리와 판정결과 -----	33
	3-4. 스트립반응결과 측정방법 -----	38
	3-4-1. 반사율 측정방법 -----	38
	3-4-2. 절대분광반사율 -----	39
	3-4-3. 스트립 반사율측정 -----	40
	3-5. 스트립 카세트 -----	42
제 4	장 실험 및 고찰 -----	43
	4-1. 광원점화와 광측정시간 관계 -----	43
	4-2. 분광비색계를 이용한 절대반사율측정 -----	45
	4-3. 임상샘플 측정결과 -----	52
제 5	장 결 론 -----	54

참고문헌

○ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

## 제 1 장 서 론

최근에 임상화학분석기기에 대한 자동화가 추진되어 검사의 합리화, 능률화, 신속화, 경제성등이 증대되어 가고 있다. 이러한 임상분석기기의 종류에는 크게 나누어 흡광광도법, 발광광도법, 반사광도법, 전기화학적 분석법, 분리분석법등이 있으며, 시판되는 분석기기의 대부분은 흡광광도법을 이용한 기기가 대부분이다<sup>(1,2)</sup>. 흡광분석은 분석물질의 에너지 레벨이 여기상태로 천이하는데 필요한 에너지를 갖는 스펙트럼 영역에서만 에너지를 흡수하는 원리로서 흡광분석기기의 종류에는 흡수광도계, 적외분광계, 원자흡광분광계등이 있다<sup>(3,4)</sup>.

발광분석은 시료에 적당한 방법으로 에너지를 주어서 증발기화및 여기발광시켜 이광을 프리즘 혹은 회절격자를 사용하여 분광기로 분광하면, 파장의 순서로 배열된 원자 스펙트럼이 얻어지는데 이 원자 스펙트럼선의 파장 및 감도를 측정하여 원자의 종류와 농도를 결정하는 것을 발광분석이라고 한다. 스펙트럼선의 파장은 원자의 종류에 의해 결정되며, 파장이 일정하고 불변이어서 시료를 적당한 방법으로 방전 발광시켜 얻어진 스펙트럼을 철의 표준파장과 비교하여 그 위치로부터 구성원소의 존재를 확인하는 방법에 의해 정성분석을 수행한다. 이와같은 원리를 이용한 분석기기 종류는 염광광도계, 형광분광광도계, 형광 면역항목분석기, 레이저 네뉘로미터 등이 있다<sup>(11-17)</sup>. 반사광분석은 고체성분의 샘플에서 반사된 광과 기준광세기를 비교하여 분석하는 원리로서 종류에는 반사광도계, 적외 반사광등이 있다<sup>(5-9)</sup>.

대부분 시약의 형태는 액체이며, 시료의 보관 및 실험시 여러가지 조건에 맞추어 분석해야하는 단점이 있다. 이러한 분석시의 복잡함을 단순화하며, 빠른 시간에 물질을 분석할수 있는 분석기기가 많은 사람들에 의하여 연구되고 있다. 분석시약은 크게 나누어서 습식(Wet)와 건습(Dry)시약으로 구분할 수 있다. 대부분의 분석장치는 습식시약을 사용하는 기기이며, 이러한 습식시약의 측정순서는 일정한 단계에 따라 샘플와 시약혼합및 분배들의 단계를 거친후 측정해야 한다<sup>(18-25)</sup>. 그러나 건습된 형태의 시약은 필터 종이, 필름, 그리고 화이버등과 같은 solid matrix위에 분석에 필요한 모든 시약을 첨가하여 건습시킨 시약으로서, 간편하게 측정할 수 있으나 정밀한 정량측정에는 부적당하다. 이와 같은 건습시약은 뇨분석용과 혈액분석용이 있다<sup>(26-30)</sup>. 혈액검사 시약은 매 측정시마다 혈액을 뽑아야하는 불편감이 있는 반면에, 뇨검사지는 간편하고, 빠르게 측정할 수 있으며, 항목에 따라 정성및 간이정량적인 측정만이 가능하다<sup>(30-36)</sup>. 1차년도 연구에서는 8가지 항목의 뇨검사지를 사용하여 항목에 따라 정성 및 간이정량분석할 수 있는 모니터링시스템 개발에 관한 연구이다. 시스템 구성은 one-chip's 8031마이크로컨트롤러를 사용하여 구성하였으며, RAM, EPROM, A/D converter, 그리고 LCD, Thermal miniprinter등의 주변장치로 구성하였다.

본시스템의 유효성을 검토하기 위하여 pH와 occult-blood에 대한 표준샘플을 구성하여 측정하였다. 사용한 pH 표준물질의 농도는 pH5, pH6, pH7, pH8, pH9이며, occult-blood농도는 (0.03, 0.15, 0.75 ) mg/dl이다. 측정방법은 먼저 blank 상태의 뇨검사



지를 측정용 카세트에 삽입후 스타트버튼을 누른다. 8항목을 순차적으로 조사하여 각항목당 8번씩 측정하여 평균치를 기준값으로 설정하여 RAM에 저장된다. 카세트의 노검사지를 꺼내어 샘플을 첨가한 후 카세트에 삽입하여 측정버튼을 누른다. 약 30초후에 8항목을 측정하여, 기준값과 샘플값의 반사율을 계산하여 ROM테이블에 저장값과 비교하여 정성및 간이정량 분석결과를 프린터로 출력하도록하였다.

## 제 2 장 모니터링시스템구성

1차년도에 연구된 뇨검사지 모니터링 시스템 구성은 8가지 임상항목을 정성 및 반정량분석할 수 있는 시스템 구현이다. 전체 시스템 구성은 그림 2-1과 같다. 시스템은 광원부, 광측정부, 시약부, 데이터처리부, 출력부, 표시부로 구성된다.

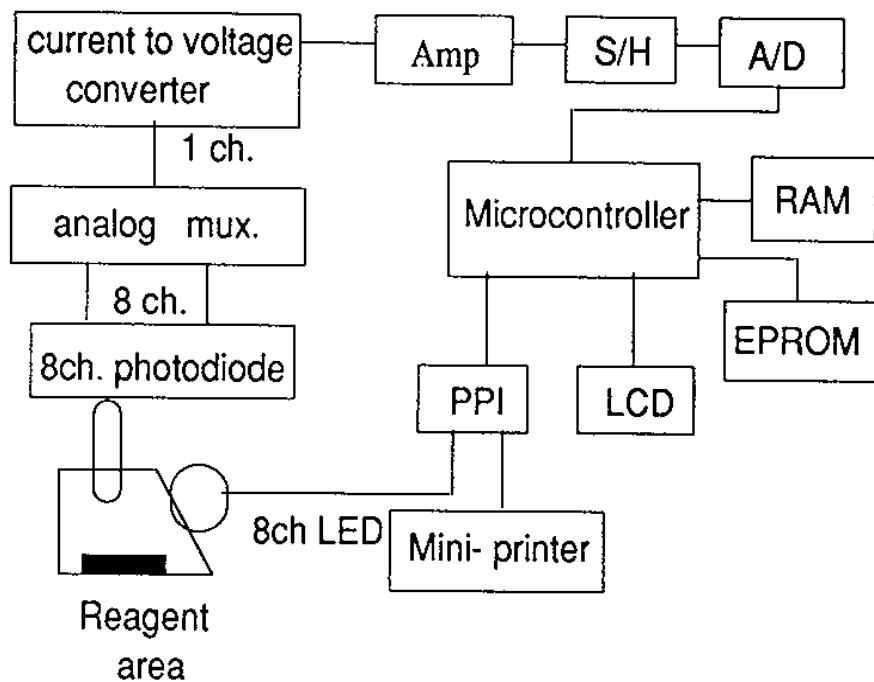


그림 2-1. 하드웨어 시스템 구성도

### 2-1. 광원부

광원은 고휘도 발광다이오드를 사용하였다. 8항목에 대한 발광다이오드를 각각 Darlington transistor에 연결하였으며, 광측정부에서 반사광세기를 충분히 감지할 수 있는 정도의 휘도세기를 갖도록 발광다이오드가 구동하였으며, 발광시간은 소프트웨어로 제어하여 각 항목당 1초동안 조사하여 8항목 스트립표면을 순차적으로 발광시켰다. 발광다이오드 색상은 적색, 오렌지색, 녹색을 사용하

였다. 각 항목에 사용할 다이오드색상을 선택하기 위하여 spectrophotometer를 사용하여 노검사에서 반사광세기를 측정하였다. 광측정 파장영역은 380 nm - 750 nm 의 가시영역으로 10 nm 간격으로 측정하였다. 측정방법은 노검사의 매트릭스 표면에 샘플을 첨가하지않은 상태를 기준반사광세기로 측정한후, 표준샘플을 첨가하여 일정반응시간후, 즉 30초 후에 측정하였다. 표준샘플 농도별에 따라 반사광세기의 차이가 큰 파장영역의 파장특성을 갖는 발광다이오드를 선택하였다. 표1은 사용한 발광다이오드특성을 나타낸 표이다.

표1. 발광다이오드의 특성

색 상	적 색	오렌지색	녹 색
최대구동전류 (mA)	100	50	100
중심파장대 (nm)	660	620	567
발광세기 (mcd)	850-3600	476-1500	100-360

## 2-2. 데이터 처리부

데이터 처리시스템 CPU는 인텔사의 8031AH으로 내부 구조는 그림 2-2와 같다.

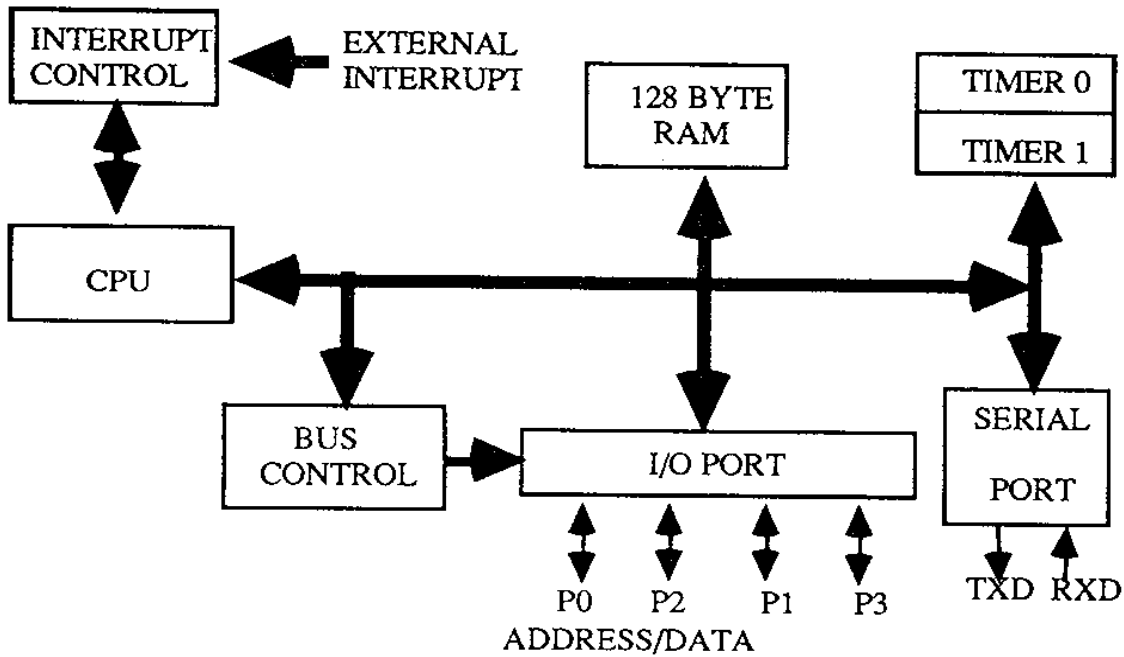


그림 2-2. 8031AH 내부구조

8031AH의 주요특성은 다음과 같다.

- 1) 제어응용에 적합한 8비트형 CPU
- 2) 광범위한 비트로직 부울 프로세스 능력
- 3) 32개의 양방향성 입출력핀
- 4) 128바이트의 데이터 RAM내장
- 5) 2개의 16비트 타이머/카운터
- 6) 완전 이중 UART(Universal Asynchronous Receiver Transmitter)
- 7) 2중 우선도를 가지고 있는 5개의 인터럽트

## 8) 클럭 발진기 내장

본 시스템 메모리는 27128 EPROM와 6264 SRAM으로 구성하였다. 그림 2-3은 외부프로그램 메모리와의 인터페이스이다. 어드레스버스는 포트0와 포트2를 사용하였으며, 데이터버스로는 포트0를 이용하였다. 포트 0가 어드레스버스 및 데이터버스로 사용되므로 LS573을 사용하여 분리시켰다. 제어신호는 ALE, PSEN, RD, WR신호가 있다. ALE는 외부 메모리에서 어드레스를 래치시키기 위해서 사용된다. PSEN은 외부 프로그램 메모리를 선택하는 것을 지시하며, RD, WR은 외부 데이터 메모리에 대해서 P0포트가 데이터를 입력 및 출력할 것 인가를 제시한다. ALE신호는 내부/외부 프로그램 메모리를 읽고자 할때는 6클럭안에서 발생시키고, PSEN도 외부 프로그램 메모리를 읽고자 할때에는 6클럭안에 발생시킨다. 외부 데이터 메모리 액세스때에는 12클럭안에 발생된다.

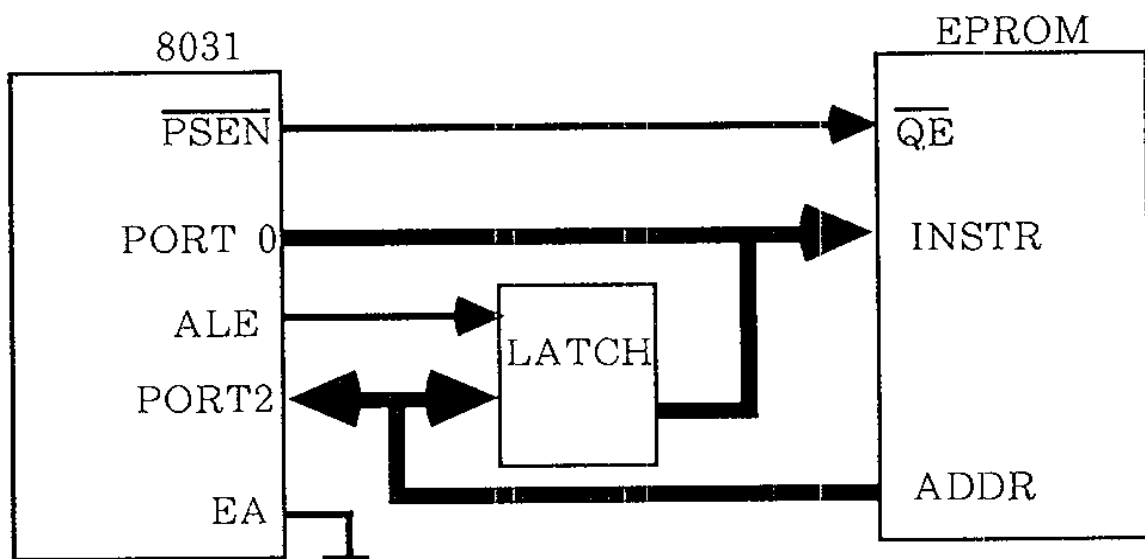


그림 2-3. 외부 프로그램메모리 인터페이스

SRAM인터페이스는 어드레스버스가 13개가 필요하므로 상위어드레스는 포트2의 P2.0-P2.4를 직접 인터페이스하였으며, P2.5-P2.7은 메모리 및 I/O디코딩에 사용하였다. 8031은 5개의 인터럽트를 제공하며, 8052는 6개를 제공한다. 외부인터럽트  $\overline{INT0}$  와  $\overline{INT1}$ 은 IT0, IT1에 따라 레벨에 동기되거나 로직변화시에 동기될 수 있다. 실제로 이러한 인터럽트를 발생하는 신호는 TCON 레지스터에 비트 IE0, IE1이다. 본 시스템에서는  $\overline{INT0}$ 을 에지 트리거모드 인터럽트로 사용하였다. 또한 8031은 비동기식 통신 또는 I/O포트를 확장해서 동기식 통신으로 사용할 수 있는 전2중 시리얼 포트를 내장하고 있다. 또 4개의 동작모드에 있어서 사용자가 소프트웨어로 동작모드를 설정할 수 있다. 본시스템에서는 동기식 통신모드 중 모드 0을 사용하여 TxD(P3.1) (단자에서 출력되는 클럭에 동기되어서 RxD(P3.2) 단자를 이용하여 데이터 입,출력을 할 수 있다. IBM-PC와 데이터 통신을 하기 위하여 MAX232를 사용하여 그림 2-4와 같이 연결하였다.

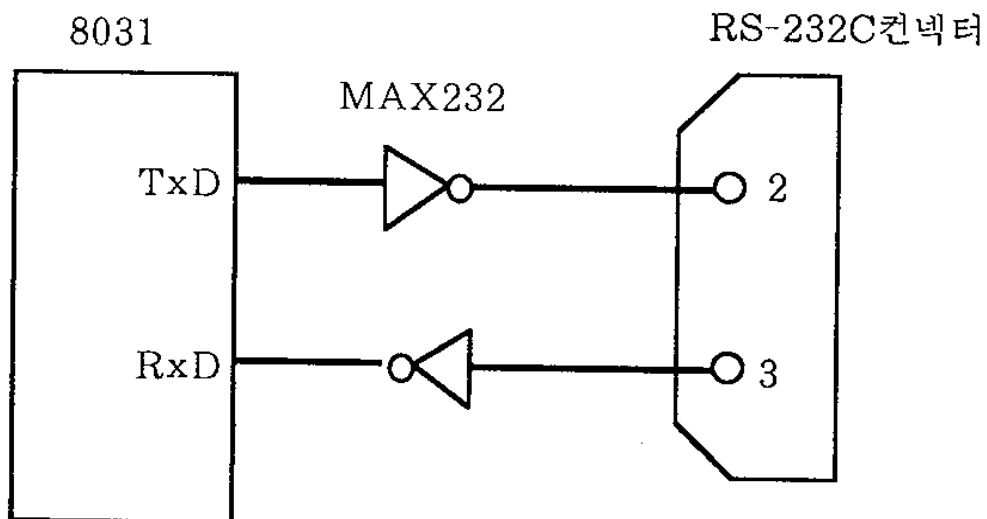


그림 2-4. IBM-PC와 시리얼 인터페이스

표시부는 LCD를 사용하여 사용 동작순서를 디스플레이하였다. 크기는 2행X16문자이다. LCD인터페이스는 8255 포트B와 포트C의 상위바이트에 연결하여 콘트롤하였다. 출력은 24컬럼 프린터로 하였다. 프린터종류는 MTP-201이다. 프린터는 +5V로 동작하며, 열원에 의하여 프린팅하는 방식으로 헤트는 7도트로 구성되어있다. 문자매트릭스는 5X7이며, 제어는 centronix 시스템 방식이다. 그림 2-5는 프린터의 핸드셰이크 타이밍차트이다.

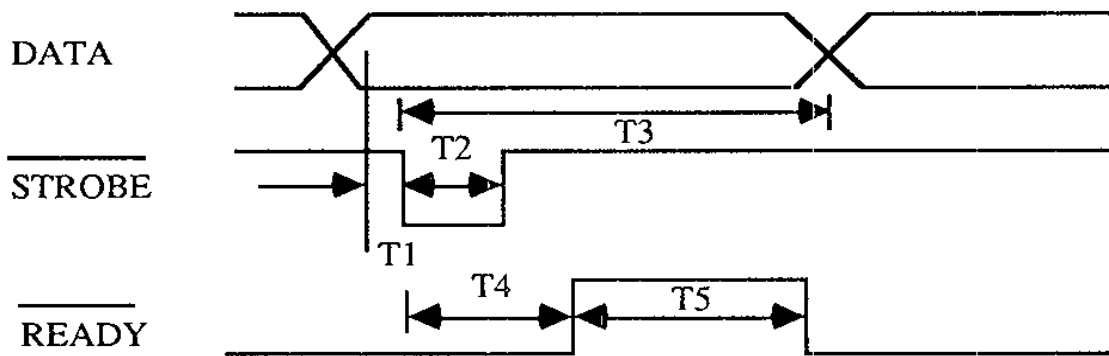


그림 2-5. 프린터 핸드셰이크 타이밍차트.

여기서, T1 :  $\overline{\text{STROBE}}$  신호를 위한 setup타임

T2 :  $\overline{\text{STROBE}}$  신호시간

T3 : 데이터신호 홀딩시간

T4 :  $\overline{\text{STROBE}}$ 신호의 negative edge에서  $\overline{\text{READY}}$ 신호의 high 까지 시간

T5 :  $\overline{\text{READY}}$  "HIGH" 시간이다.

그림2-6은 프린터제어 흐름도이다.

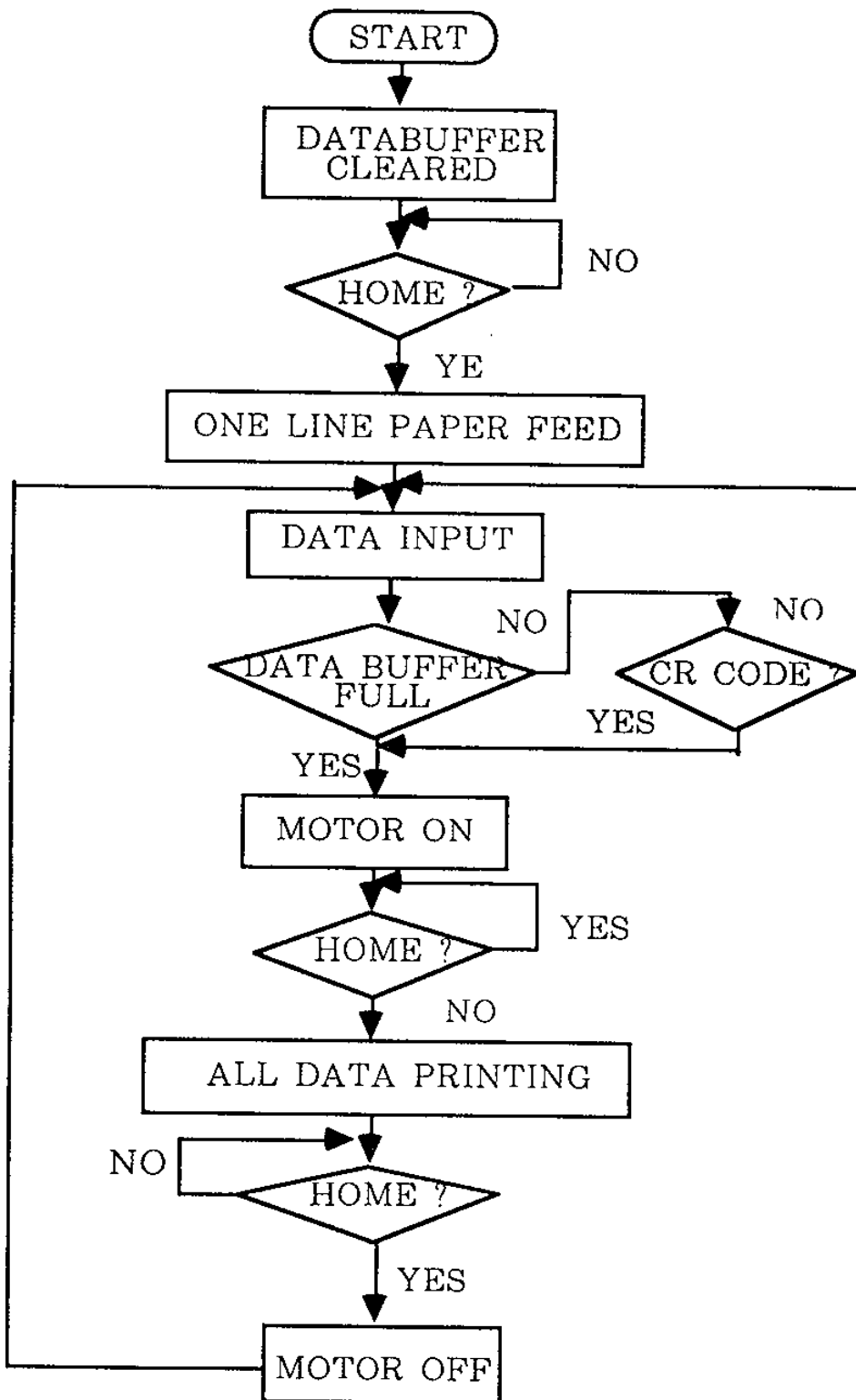


그림 2-6. 프린터 제어 흐름도



## 2-3 광측정

광전현상을 이용한 광센서 종류가 많고 특징도 여러가지이다. 그러므로 광측정기기의 센서로 이용할 경우 다음과 같은 특성을 고려하여야 한다.

### 가) 분광감도특성

광센서의 분광감도는 파장에 따라 스펙트럴 응답특성이 평탄하지는 않다. 또 발광체의 분광에너지도 발광체의 온도에 따라 변화한다. 이 때문에 발광체의 분광에너지에 적당한 광센서를 선정하여 사용하여야 한다.

### 나) 검출한계

광센서의 변환효율이나 잡음등으로 후단의 증폭계가 이상적인 것이어도 검출하는 광에너지는 한계가 있다. 광센서는 이 값을 NEP(Noise Equivalent Power)로 표시하며 식 1과 같다.

$$NEP = \frac{N}{S} PA \frac{1}{\sqrt{\Delta f}} \text{ [W / } \sqrt{\text{Hz}}] \text{ ----- (1)}$$

여기서, N은 잡음전압 또는 전류,

S는 출력신호 전압 또는 전류,

P는 방사입력,

A는 수광면의 면적이고,

$\Delta f$ 는 계측 대역폭이다.

이 NEP는 광센서가 어느 정도까지 검출할 수 있는가를 나타내는 척도로 실효치의 신호대 잡음비가 1이 되는 방사입력값을 나타낸다.

#### (다) 응답시간

입사광이 펄스의 경우 입사광을 정확하게 전기신호로 변화하기 위해서는 광센서의 응답시간이 중요하다. 광센서의 자체의 응답, 후단 증폭계 응답, 광센서 부하저항등에 의해 응답시간은 변화한다.

#### (라) 최대출력

광센서로 부터의 출력전류, 전력에는 한계가 있다. 미약광측정용의 소자는 출력이 적어 이를 증폭할 필요가 있다. 이때 최대정격보다 적은값으로 동작시키는 것이 안정성이나, 수명상 좋다.

#### (마) 최대정격

순간적인 경우에도 이 값을 초과하지 않도록 해야한다. 최대정격을 초과한 경우 파괴되던지 특성이 변화된다.

#### (바) 주위조건

광센서를 안정하게 동작시키기 위해, 습도, 주위온도, 진동등의 조건을 고려하여야한다.

광센서를 이용한 광측정시스템을 설계할 경우에 다음 사항을 고려하여야 한다.

- (1) 측정대상이나 광원의 스펙트럼 특성과 광센서의 분광감도 특성 및 필터의 선정
- (2) 계측 속도와 광센서의 응답성
- (3) 광센서에 입사되는 광에너지와 센서의 감도
- (4) 측정대상의 변동과 센서의 동적범위
- (5) 온도 등의 주위조건과 센서의 특성변동
- (6) 광학계와 센서의 수광면의 형을 검토할 필요가 있다

고체검출소자로 대표적인것은 포토다이오드이다. 장점은 다음과 같다.

- 1) 입사광량과 출력전류간의 직선성이 양호하다.
- 2) 응답속도가 빠르다.
- 3) 출력분산이 적다.
- 4) 주의의 온도변화에 따른 출력변동이 적다.

포토다이오드의 전기적인 특성을 알아보면 다음과 같다.

단락전류를  $I_{sh}$ 라고 하면,

$$I_{sh} = \alpha \cdot E \nu \text{ ----- (2)}$$

여기서,  $E \nu$  는 조명 (lx),  $\alpha$  는 정수이다.

또한 포토다이오드의 양단을 개방하여 빛을 조사하면 전압이 발생하는데 이 개방전압을  $V_{oc}$ 라 하면 ,

$$V_{oc} = (kT/q) \ln(E \nu / I_0) \text{ ----- (3)}$$

단,  $k$ : 볼츠만 상수,  $T$ : 절대 온도,  $q$ : 전자의 전하,  $I_0$ :역방향 포화 전류이다.

포토 다이오드의 응답속도 ( 상승시간  $T_r$ , 하강시간  $T_f$  )는 기본적으로 접합용량과  $R_L$ 에 의해서  $2 C_j R_L$ 로 결정되며 역 바이어스 전압을 인가하면 감소한다.

따라서, 고속 응답이 필요한 경우에는 역 바이어스 전압을 인가시켜 접합 용량을 감소시킴으로써 이에 대응할 수 있다. 본 연구에서는 이러한 특성들을 이용하여 포토다이오드를 광센서로 사용하였다. 분광기를 설계할때 광 센서를 어떤것으로 선택 하느냐에 따라 그 기본 회로가 결정된다. 여기서는 포토 다이오드를 사용하였고 이를 이용하는 기본회로들은 다음과 같이 바이어스 전압을 걸어준 경우와 걸어주지 않은 경우로 나눈다.

#### . 바이어스 전압을 걸어주지 않은 경우 ( Zero Bias )

동작점은 포토 다이오드의 전압-전류 특성곡선과 부하직선의 교차점이며 부하저항이 적은 경우 조명도에 비례하는 한편, 부하저항이 큰 경우에는 전압 축에 동작점이 가깝고 출력은 조명도의 대수에 비례한다.

#### . 역 바이어스 전압을 걸 경우 (Reverse Bias)

기본 회로는 앞의 그림과 같고 , 바이어스 전압을 걸지 않은 경우와 달리 부하저항을 크게 해도 출력은 포화되지 않는다는 점과 응답속도가 빨라지는 장점이 있다. 그러나 암 전류가 증가하는 것이 문제가 된다.

본 연구에서는 포토 다이오드를 이용한 광검출기를 설계함에 있어 출력의 선형성과 안정성을 고려하여 OP-AMP 를 이용하였다. 이는 트랜지스터를 이용할 경우 이들 회로의 이득이 트랜지스터의  $h_{FE}$ 에 의존하기 때문에 입력 바이어스 전류도 크고 값도 분산되므로 직류 레벨의 안정성을 기대할 수 없기 때문이다.

그림 2-7은 포토다이오드의 스펙트럴 응답곡선이다. 포토다이오드를 이용한 검출회로의 기본형은 zero bias형, 역바이어스형, 전하증폭형으로 분류되며 그중 zero bias형으로 구성하였다. 그림 2-5는 검출회로로 zero bias때문에 센서의 접합용량이 크게되어 고속동작은 불가능하지만 역 전류의 영향이 적어 직선성이 좋은 잇점이 있다. 반사광을 감지하여 출력된 직류전압을 전압증폭하여 최대직류전압이 1V가 되도록 하였으며 A/D변환기를 통하여 디지털값으로 변환하였다. A/D변환기는 축차비교형으로 8비트 CMOS이며, 단일 +5[V]전원이며, 마이크로컨트롤러와 인터페이스하기 쉽게되어 있다.

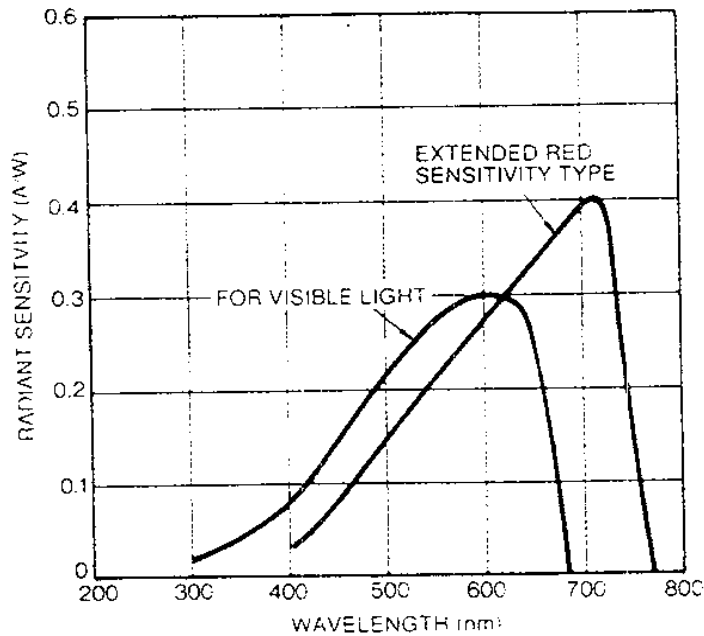


그림 2-7. 포토다이오드의 스펙트럴 응답곡선.

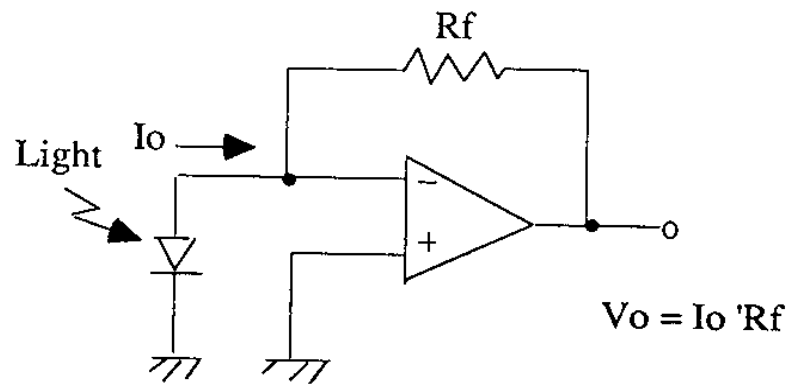


그림 2-8. Zero bias형 검출회로.

## 제 3 장 고체상태 시약스트립

### 3-1. 뇨검사의 임상적의의

뇨는 단백, 핵산대사의 종말산물 및 대사물( 뇨소, 뇨산, 크레아티닌, 암모니아, 아미노산등) 혹은 여러종류의 유기 및 무기염류, 해독물질(마뇨산, 인디칸 등)과 미량의 비타민, 호르몬, 효소등을 함유하는데, 이들 물질의 양적 또는 질적변화에 의해 그리고 이상물질(단백, 당, 아세톤체, 혈색소, 담즙색소, 적혈구, 원주, 세균등)의 출현에 의해 신장과 뇨로의 질환뿐만 아니라 심장이나, 갑아, 내분비선 또 그밖의 여러기관의 기능도 알 수 있는 경우가 많다. 따라서 뇨검사는 각종 질환을 진단하는데 유용할 뿐 아니라 이것을 반복실시함으로써 예후나 치료법 판정에도 중요한 지표가 된다. 최근 뇨검사법은 시험지법에 의한 "dip and read"법이 현저히 발달하여 pH, 단백, 포도당, ketone, bilirubin, 잠혈, urobilinogen, 세균감염등 여러 항목에 대한 검사를 한장의 종이로 1분 이내에 정확하게 실시할 수 있게 되었다.

#### 3-1-1. 양성반응시 임상적 의의

1) pH산성 : 당뇨병, 통풍, 신염, 공복, 탈수, 발열

알칼리성: 뇨로감염증(특히 변형균), 제산제의 장기투여

과호흡 계속, 빈번한 구토

2) Protein : 신염, 신우신염, 방광염, 네프로제, 당뇨병 신증, 심부전,

용혈성질환, 교원병, 발열, 과로, 중독성 질환

3) Glucose : 당뇨병검출, 치료조절, 췌장염, 갑상선 기능항진증, 임신

두개내압항진, 스테로이드제 복용자

- 4) Ketone : 당뇨병성 아시도시스, 과잉지방식, 저탄수화물식, 소화 흡수장애, 소아자기중독, 공복, 빈번한 구토, 설사
- 5) Bilirubin : 간염, 간경변, 간암, 담관질환, 췌장질환, 임신, 황달, 약물중독, 수혈후
- 6) Occult Blood: 신염, 신우신염, 방광염, 신뇨로종양, 신뇨관결석, 전립선염, 용혈성질환, 출혈소인, 교원병, 심부전, 급성감염증
- 7) Nitrite : 신우신염, 방광염, 뇨도염, 무증후성 세균뇨
- 8) Urobilinogen 간기능장애 : 간담관질환, 율혈성 심부전, 발열, 운동후 혈구파괴기전 : 용혈성빈혈, 악성빈혈, 체내 출혈소  
결여될 경우 : 담관완전폐색, 간성황달의 최악시기,  
고도의 신부전, 항생물질 투여시

### 3-2. 시약스트립 구성 및 특성.

고체상태스트립의 구조는 그림 3-1과 같이 화학물질의 분석에 필요한 셀룰로오스 매트릭스(cellulose matrix)로 구성된다. 샘플을 매트릭스위에 첨가한후에 스트립카세트에서 삽입과 제거가 가능하도록 플라스틱으로 되어있다. 이 셀룰로오스 매트릭스는 샘플을 흡수하는 특성을 가지고 있다.



그림 3-1. 고체시약 스트립의 형태



또한 기존 습식(wet)시스템에서는 니코틴 아미드 아데닌 디뉴클레오티드(nicotinamide-adenine dinucleotide)와 같은 보조효소를 포함하는 시약에서는 1년이 지나면 매우 불안정한 상태인 반면에 impregnating 건식(dry) 시스템에서는 임상 검사실의 실온에서도 매우 안정한 상태를 존재한다. 이 뛰어난 안정상태 특성의 장점은 습식시약(wet reagent) 시스템의 수작업에 의한 전처리과정에 대한 필요성을 제거할 수 있으며, 사용자는 적은 양의 샘플으로도 여러 항목의 검사를 할 수 있다.

그림 3-2는 샘플을 고체상태의 스트립매트릭스에 주사하였을 때 발생하는 동작에 대한 계층적인 반응순서이다. 이 순서는 샘플을 매트릭스표면에 주사하여 매트릭스안으로 흡수되고, 건습 시약이 용해되면서 샘플안에 분석물질과 재구성된 시약과의 화학적 반응을 한다. 이때 매트릭스표면에서 변화된 색상은 시각적인 방법과 반사광에 의한 방법으로 측정할 수가 있다. 일반적으로 스트립 매트릭스의 구조와 조직성분에 의해 fibre impregnate 시스템과 multilayer film 시스템으로 구분되지만, 두 시스템의 동작 원리는 동일하다.

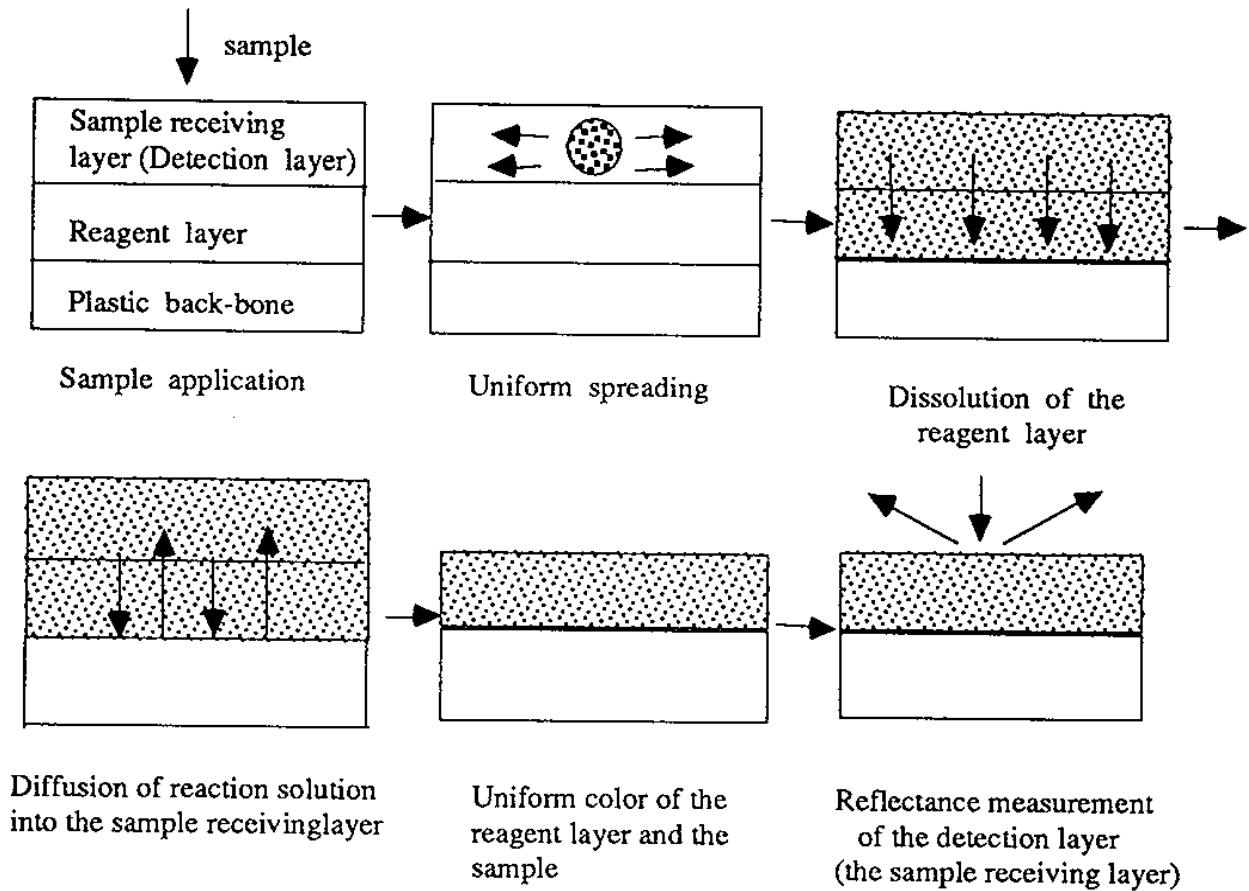


그림3-2. Solid-phase reagent의 계층적 반응순서.

fibre impregnate 시스템은 뇨분석에 사용되는 신속한 진단검  
 사시스템에 기초로 구성되었으며, 현재는 blood glucose를 분석하는  
 데 주로 사용되며 비교적 작은 임상검사실에서 사용되고 있으며,  
 광반사형태는 확산 반사(diffuse reflectance)이다. multilayer  
 film 시스템은 최근에 사용되는 방법으로 규모가 큰 임상검사실에서  
 주로 사용되고 광반사형태는 확산방사와 밀러(mirror)반사가 혼합되어  
 나타난다.

### 3-3. 스트립 제조원리와 판정결과

#### 1) Occult-Blood

적혈구의 헤모글로빈은 pseudoperoxidase의 활성을 지니고 있으므로 시험지에 효소 기질인 테트라메틸벤지딘과 hydroperoxidase를 처리하고 혈뇨와 반응시키면 혈뇨의 농도에 따라 다음과 같이 발색된다.

<u>Occult-Blood농도</u>	<u>color</u>
0 적혈구수	Yellow
10 적혈구수/ul(Hb 0.03mg/dl)	Pale green
50 " (Hb 0.15mg/dl)	Green
250 " (Hb 0.75mg/dl)	Blue-green

#### 2) Bilirubin

Bilirubin은 노화 적혈구의 파괴로 인해 생성되는 혈색소에 의해 세포망피계에서 만들어지며 이것이 간장에서 glucuronic acid와 결합, bilirubin glucuronide가 되어 bile duct를 거쳐 십이지장에 배출된다. 이것이 혈중에 정체하여 2.0-3.0mg/dl이상으로 되면 노속으로 배출된다. 뇨의 bilirubin 검사는 황달의 진단과 경과파정에 중요하다. Bilirubin은 산성용액하에서 다이아조늄염과 반응하여 담홍색으로 발색한다. 이원리를 이용하여 시험지에 산성액과 다이아조염을 처리하여 검뇨에 처리하면 bilirubin농도에 따라 다음과 같이 발색한다.

<u>bilirubin농도 (mg/dl)</u>	<u>color</u>
mornal urine	아이보리
0.5	담홍
1	진한담홍-분홍
3	진한분홍

### 3) Urobilinogen

Urobilinogen은 bilirubin으로 유도된 무색의 화합물로 정상뇨에 2 Erlich units/day 존재한다. Urobilinogen은 네개의 pyrrolring이 -CH-로 결합된 끝은 사슬모양이 tetrapyrrole의 화합물인데 장관내에서 bilirubin으로부터의 세균의 환원작용에 의해 생성한다. Urobilirubin은 장에서 형성되며, 소장에서 재흡수되어 신장이나 간에서 부분적으로 분비한다. 생리학상 urobilinogenuria의 상한계는 1mg/dl이다. Urobilinogen은 간질환, 신장염의 진단에 사용된다. 농도에 따라 다음과 같이 발색된다.

<u>Urobilinogen농도 (mg/dl)</u>	<u>color</u>
0.1	흰색
1	pale pink
2	pink
4	pink-red
5	deep pink-red

#### 4) Ketone

Ketone bodies는 acetoacetic acid,  $\beta$ -hydroxybutyric acid, acetone의 총칭으로 주로 지방산의 산화에 의해 acetyl-CoA를 거쳐 생성된다. 정상인의 혈액속에는 acetone으로 환산해서 0.2-2mg/dl이다. Acetone는 호기로 배출되기 때문에 혈중에는 거의 존재하지 않는다. Ketone body는 중증 당뇨병, 공복, 과지방식, 구토, 설사, 탈수, 임신, 갑상선중독증, 소화흡수장애, 소아자기중독, 당뇨병등의 검사로서 중요하다. ketone bodies는 nitroprusside와 반응하여 pink색상을 형성한다. nitroprusside를 처리하고 검뇨와 반응시킬때 농도에 따른 착색변화는 다음과 같다.

<u>Ketone 농도</u>	<u>color</u>
0(mg/dl)	pale yellow
5	pale pink
10	pink
50	strong pink
100	strong pink

#### 5) Glucose

Glucose oxidase와 peroxidase, chromogen, 약선성 완충제등으로 구성된 반응시약과 기저색이 되는 청색소 또는 황색소가 침적된 시험지를 뇨에 적시면 뇨속의 포도당이 GOD에 의해 산화되어 glucuronic acid와 과산화수소를 생성하는데 과산화수소가 POD의 촉매작용으로 chromogen을 산화시켜 착색한다.

<u>Glucose 농도 (mg/dl)</u>	<u>color</u>
0	blue
100	light green
250	green
500	brown-green
1000	dark brown-green
2000	dark brown

#### 6) Protein

노 단백질은 대부분이 혈장단백에서 유래하는 것이며 건강인의 경우도 1일 수십 mg까지 배설되며 과격한 운동이나 정신적 스트레스, 다량의 육류섭취, 목욕 후, 월경전에 일과성으로 출혈하는 예가 있다. 이것을 생리적 단백질노라고 한다. 비색법에 의한 pH측정용 bromophenol blue계 지시약은 노 속에 protein이 존재할때는 protein과 complex를 형성하여 황색에서 청색으로 변하여 실제 pH가 높은 수치를 나타낸다. 이를 protein error라고 하는데 이를 응용하여 노중의 protein양을 반정량한다. 노중 단백질의 농도에 따른 발색은 다음과 같다.

Protein (mg/dl)	color
0	pyrethrum yellow
5-20	apple green
30	variegated green
100	turquoise green

300	turquoise green
1000	blue turquoise

### 7) pH

지시약 methy red와 bromthymol blue의 pH에 따른 발색변화를 이용하여 뇨의 pH를 측정한다. 뇨의 pH에 따른 발색은 다음과 같다.

<u>뇨 pH</u>	<u>color</u>
5	red-orange
6	yellow
7	pale green
8	blue
9	dark blue

### 8) Nitrite

Nitrite가 acidic용매하에서 p-Arsanilic acid와 반응하여 diazonium compd가 되고 발색시약인 N-1(naphthyl)ethylene diamine과 반응하여 pink로 발색된다. Nitrite의 농도에 따른 발색은 다음과 같다.

<u>Nitrite(mg/dl)</u>	<u>color</u>
0	white
0.05	pale pink
0.1	"
1.0	pink-violet

## 3-4. 스트립 반응결과 측정방법

3-4-1. 반사율의 측정방법<sup>(10)</sup>.

분광반사율을 측정함에 있어서 측정물질의 재질이나 표면상태에 따라 상당한 오차가 생길 가능성이 있다. 또한 똑같은 물체에 대해서도 측정방법에 따라 측정값이 크게 변할 소지가 있기 때문에 반사율의 측정방법을 표준화하였다. 빛이 진행하면서 굴절률이 다른 경계면을 통과할때 빛의 일부분이 반사한다. 이때의 반사광의 분광성분은 전파자에 대해서 거의 일정한 비유로 반사하므로 광원의 분광분포와 일치한다. 이 성분이 표면반사성분이며, 물체의 뽀짝거림이 바로 이 성분이다. 물체의 표면이 거친 경우는 이성분이 분산되어 색채관측에 필연적으로 포함될 수 밖에 없다. 그때에는 표면반사성분이 포함된것이 그 물체의 색으로 받아들여 마땅하다. 그러나 표면이 매끈하여 표면에서 정반사가 일어나는 경우는 표면반사가 한 방향으로 집중되어 물체의 고유색을 분간하기 어려워진다. 그래서 그러한 물체의 색채를 관찰할때는 표면반사성분을 피하여 관측하는 것이 옳다. 1931년 물체의 색채를 측정하는 관측방법의 표준화를 제정할때 이러한 원칙에 입하여 4가지 방법을 추천하였다. 먼저 입사광선을 포기하고 “/”를 그은후 반사광의 관측방향을 나타낸다. CIE에서 추천한 관측방법은 다음과 같다.

- 1) 0/45 : 물체면에 수직입사시키고, 45방향에서 관측
- 2) 45/0 : 물체면의 법선방향에 대하여 45도로 입사시키고



수직방향에서 관측

3) D/0 : 분사광을 입사시키고 수직방향에서 관측

4) 0/D : 수직으로 입사시키고 분산광을 관측, 이방법에서는 표면성분을 포함시키는 방법과 제외시키는 방법의 두가지가 있다.

분산광을 입사시키거나 분산광을 측정할때는 적분구를 사용한다. 적분구는 내면을 반사율이 높은 물질로 도포하고 분산성이 좋아서 내면의 한 부분에 입사한 광선은 곧 전면에 고르게 분포된다.

### 3-4-2. 절대분광반사율

분광광도계는 각 파장별 반사율이나 투과율을 측정할 수 있는 장비이다. 분광광도계에서 측정되는 시료의 분광반사율은 색채의 계산에 직접 사용되는 측정치이다. 분광반사율은 분광광도계에 적분구를 장착시켜 백색표준과 비교하여 절대반사율을 측정한다. 반사율이란 입사한 빛에 대한 반사하는 빛의 비율을 말하는 것이다. 이론적으로 빛이 어느 방향에서 입사하든 입사하는 모든 빛을 수직방향에 대하여  $\cos\theta$  의 분포로 반사하는 반사율이 1인 완전반사체를 가정한다. 그러나 이러한 이상적인 완전반사체 대한 반사율의 절대반사율이 된다. 그러나 이러한 조건을 만족시키는 완전반사체가 없기 때문에 이에 가장 가까운 산화마그네슘을 완전반사체로 보고 이에 대한 반사율로 반사율 표준을 잡았었던 적도 있다. 그러나 이 값은 어디까지나 산화마그네슘에 대한 상대적인 반사율이므로 상대반사율이라고 한다.

절대반사율을 시료에 대하여 직접 측정하고자 하는 연구가 여

러가지로 진행되었다. 절대반사율을 측정하는 시료는 분광광도계나 색채계의 기준이 되는 백색 표준들이다. 백색 표준물들은 대체로 반사율이 90%이상으로 전파장에 대하여 고른 분포를 갖는다. 백색표준의 이러한 성질과 표면이 Lambertian surface에 가까운 점을 감안하면 다음과 같은 방법들로 절대반사율을 측정해낼 수 있다.

- 1) Goniophotometric 방법
- 2) 반구를 이용하는 방법
- 3) 반구나 구형 밀러를 이용하는 방법
- 4) Kubelka-Munk원리를 이용하는 방법
- 5) 적분구 원리에 기초를 둔 방법

절대반사율의 측정방법이 다양하고 또한 측정값도 다소 차이가 있다. 절대반사율의 값을 상호비교하기 위하여 가장 많이 사용되는 백색표준물질로는 황산바륨과 폴리테트라프로오르에틸렌등이 들 수 있다.

### 3-4-3. 스트립의 반사율측정

스트립의 시각적인 측정방법은 기준 색상변화를 이용한 방법으로, 다른 밀도를 가진 분석물질에서도 정확한 구별을 하기위해서, 근접한 색상사이에 색원체시약(chromogenic reagent) 혹은 발색단(chromophore)을 매트릭스에 첨부하여 구별한다. 반사광도계의 측정방법은 매트릭스 표면의 반응생성물에서 흡수되는 파장에너지로 방사될 때 매트릭스 표면에서 반사되거나 산란되는 광을 측정하는 방법이다. fiber impregnate시스템에서는 입사광이 이상적인 반사기(reflector)혹

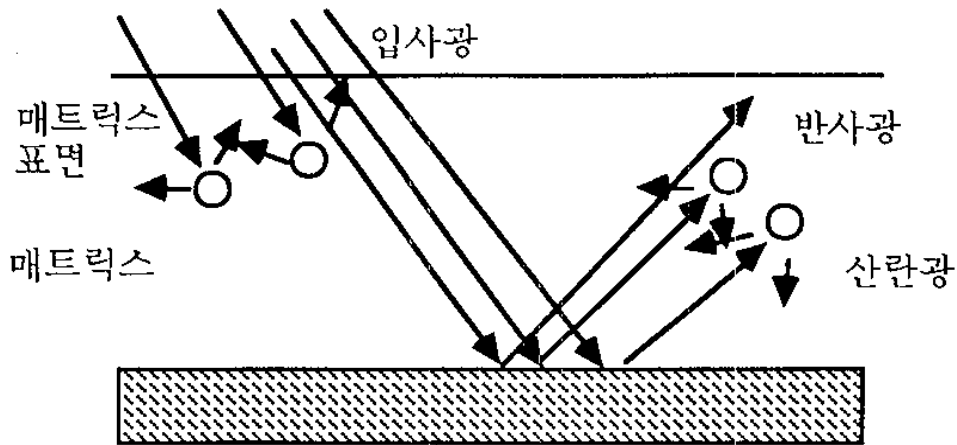


그림 3-3. 광이 매트릭스에 입사될때 현상

은 거울(mirror)과 같이 반사되지 않고, 실제적으로는 그림3-3과 같이 스트립 매트릭스 안으로 흡수되기도 한다. 이것은 고체와 액체성분이 각각 다른 현상에 기인한 것으로 섬유질과 같은 고체성분에서는 광산란현상이 나타나지만, 반응생성물을 포함한 액체성분은 광을 흡수한다. 이러한 확산반사현상은 광 입사 전후에서 발생하며 이 확산반사현상에 의한 반사광을 해석할때 사용하는 방법은 Kubelka-Munk이론으로 Beer-Lambert법칙에서의 투과광을 측정하는 것과 유사한 방법으로 측정할 수 있다<sup>(12,13)</sup>. 즉, Beer-Rambert 법칙은 희석한 용액에서만 흡수 또는 투과한 광을 측정하는 법칙이지만 Kubelka-Munk 이론은 확산 반사기모델에 대한 연구로 반사기에서 측정한 반사율(R)과 흡수물질밀도(C)의 관계를 나타낸 이론으로 식(5)과 같다.

$$C = \frac{S(1 - R)^2}{2ER} \text{-----(5)}$$

여기서  $S$ 는 고체성분에 대한 산란계수이고,  $E$ 는 액체성분에 대한 흡수계수이다. 이 식(5)는 입사광세기과 반사광세기사이에 비(ratio)는 그 반사기의 두께에 상관없고 확산반사기에서의 각 계수에 의하여 차가 나타난다. 또한 Beer-Lambert 법칙에서 투과량( $T$ )을 구하는 식6와 같이 나타낼 수 있다.

$$C = \frac{\log (1/T)}{EL} \quad \text{---- (6)}$$

여기서,  $L$ 은 광경로길이(path length)이다.

### 3-5. 스트립 카세트.

측정시 정확하고 일정한 반사광을 검출하기 위하여 스트립 로더와 카세트를 제작하였다. 재질은 알루미늄으로이다. 로더의 기능은 스트립을 측정시마다 일정한 위치에 놓기 위한 판으로 구성된다. 카세트는 발광부및 수광부를 고정하기 위한 부분이다. 수광부과 스트립표면의 거리는 5mm이며, 조명 및 관측조건은  $45^\circ / 0$ 으로 매트릭스표면에 대하여  $45^\circ$  방향으로 조명하여 수직방향의 반사광을 수집하였다.

## 제 4 장 실험 및 고찰

### 4-1. 광원점화와 광측정시간의 관계

본 노 모니터링 시스템은 광원에 의하여 반사광세기를 측정하는 기기이기때문에 발광시간이 1초인 LED의 신호를 놓치지 않도록 광측정센서의 측정시간과 잘 맞추어야 한다. 광측정센서의 측정시간을 LED 발광시간에 맞추기 위해서는 LED의 트리거신호를 기준으로 하여 광센서에서 감지하는 동기신호를 약 100ms정도 지연시켜 주었다.

LED구동은 스타트스위치를 누름으로서 순차적으로 구동하였다. 마이크로컨트롤러에서 LED의 정전류 구동회로에 점등신호를 보내면 LED가 점등되고 그 입사광에 의하여 스트립 매트릭스표면위에 조사된다. 반사된 광세기를 GaAsp 포토다이오드에서 검출하여 신호가 발생된다. 이 신호는 pre-Amp에 의하여 전압으로 변환된 후 차등증폭기에 의하여 일정한 전압크기로 변환된다. 증폭된 신호는 샘플/홀드에 의하여 홀드되어 멀티플렉서에 의하여 순차적으로 A/D변환기에 의하여 디지털신호로 바뀌게 된다. 이러한 일련의 동작에 대한 타이밍 차트는 그림4-1과 같다.

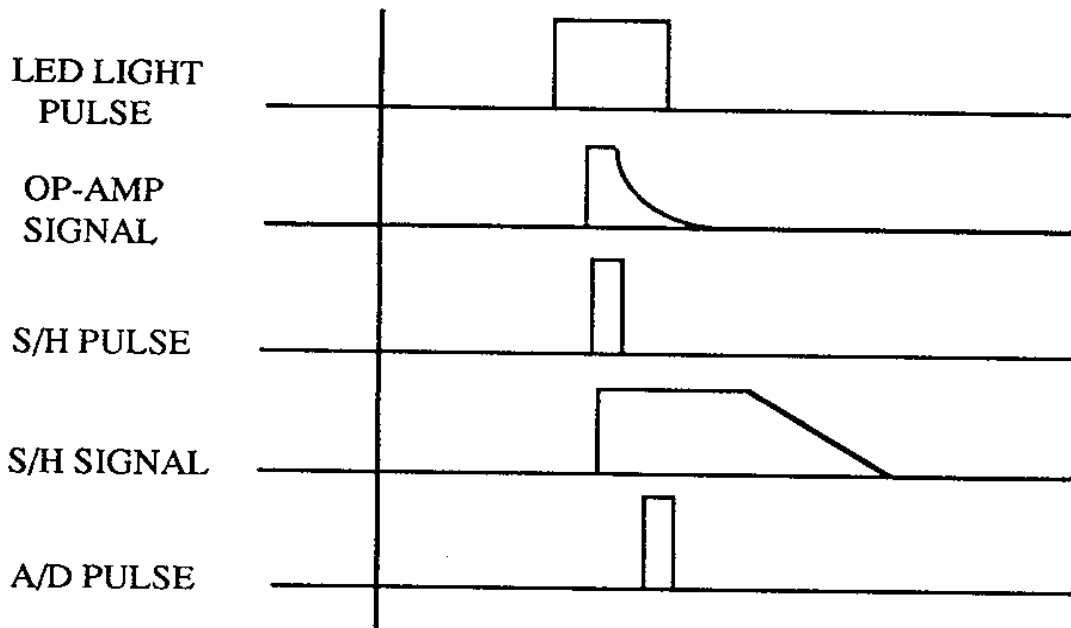


그림 4-1. 광신호처리에 대한 타이밍 차트

본 시스템에 획득한 자료는 아래식(7)과 같이 상대반사율로 표시하였다.

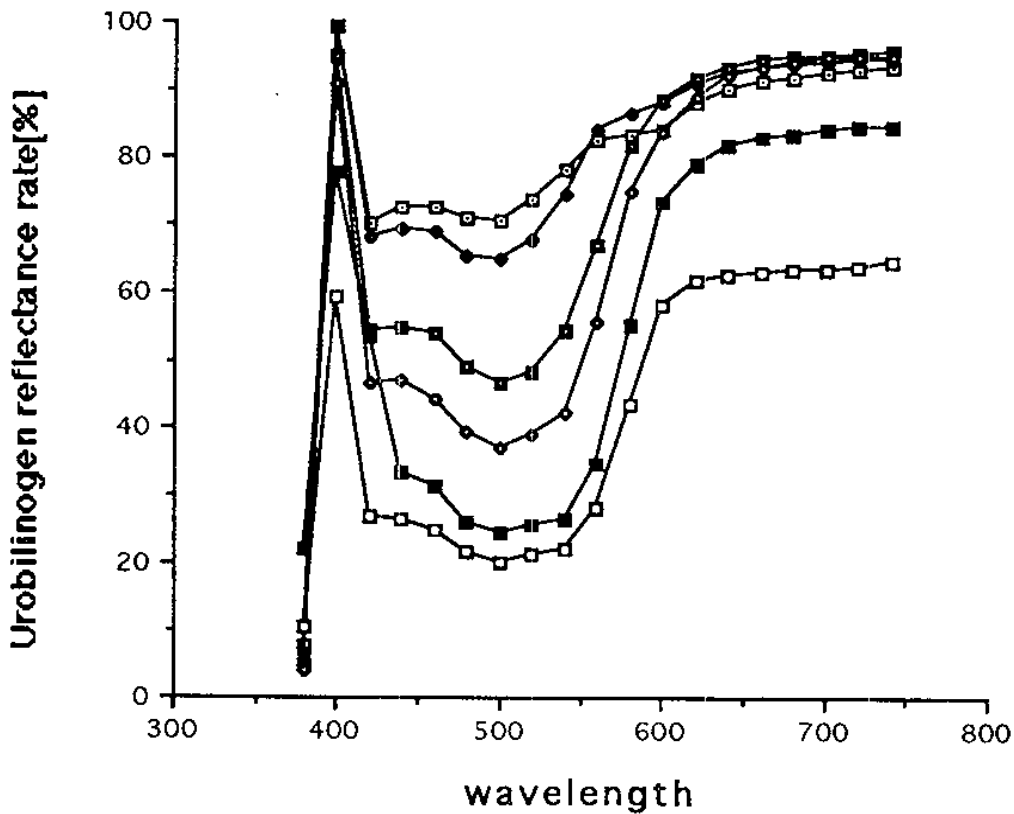
$$R(\%) = (R_{\text{TEST}} - R_{\text{F}}) / (R_{\text{O}} - R_{\text{F}}) \text{ ----- (7)}$$

여기서,  $R_{\text{TEST}}$ 는 샘플을 첨가후 매트릭스표면을 측정한 반사광세기이며,  $R_{\text{O}}$ 는 샘플을 첨가하지 않은 상태에서의 매트릭스 표면을 측정한 반사광세기이다.  $R_{\text{F}}$ 는 발광다이오드가 점멸되었을때 측정 한 반사광세기로 광보정용으로 사용하였다.

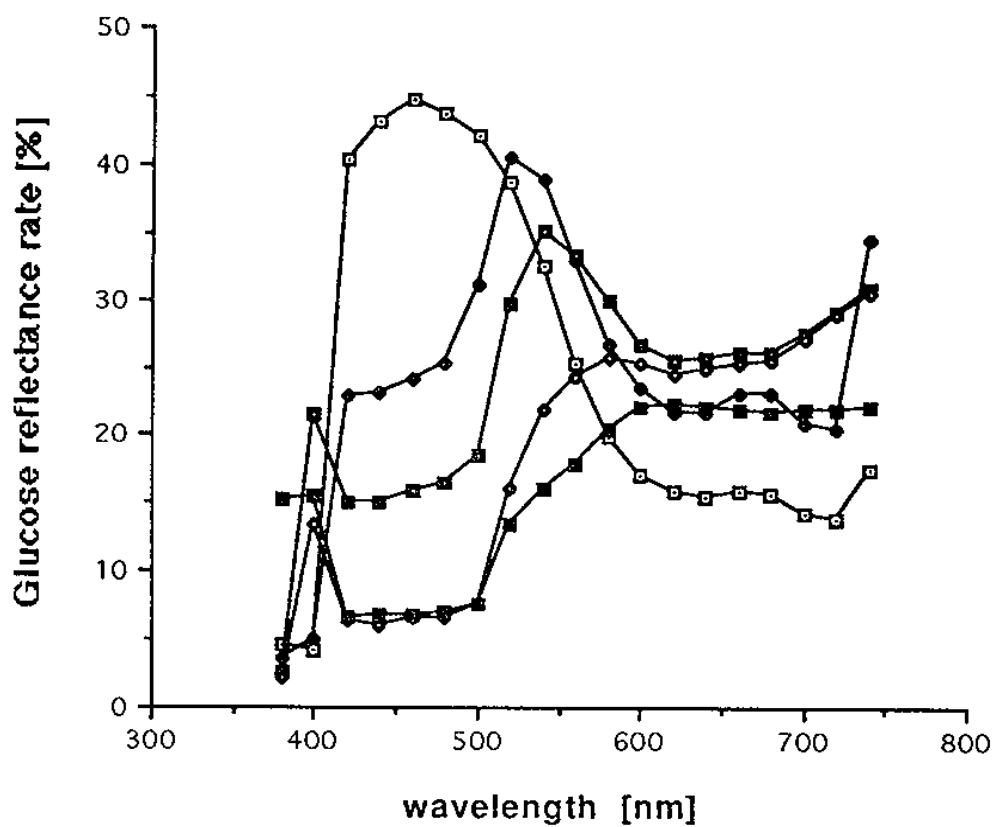
#### 4-2. 분광비색계를 이용한 절대반사율측정

8가지 항목에 대한 발광다이오드 색상을 선택하기 위하여, 8항목의 표준샘플을 농도별로 구성하여 시험지의 매트릭스에 첨가하여 30초후에 분광광도계로 측정하였다. 측정 광원은 표준광원이며, 측정시야는 2도이며, 측정파장은 350-750nm이다. 측정간격은 10nm이다.

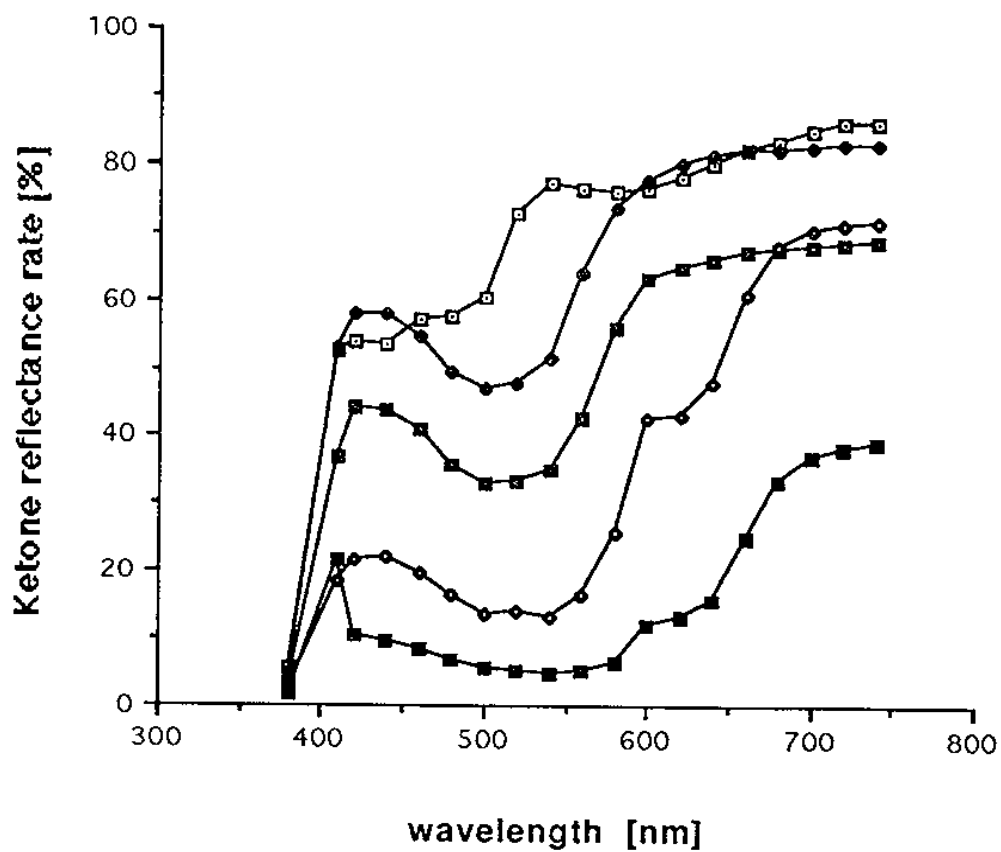
발광다이오드의 색상을 선택하기 위하여 8항목에 대하여 각각 spectrocolumeeter로 측정하였다. 그림4-2(a-h)는 8항목에 대하여 각표준샘플을 구성하여 측정한 그래프이다.



(a) Urobilirubin

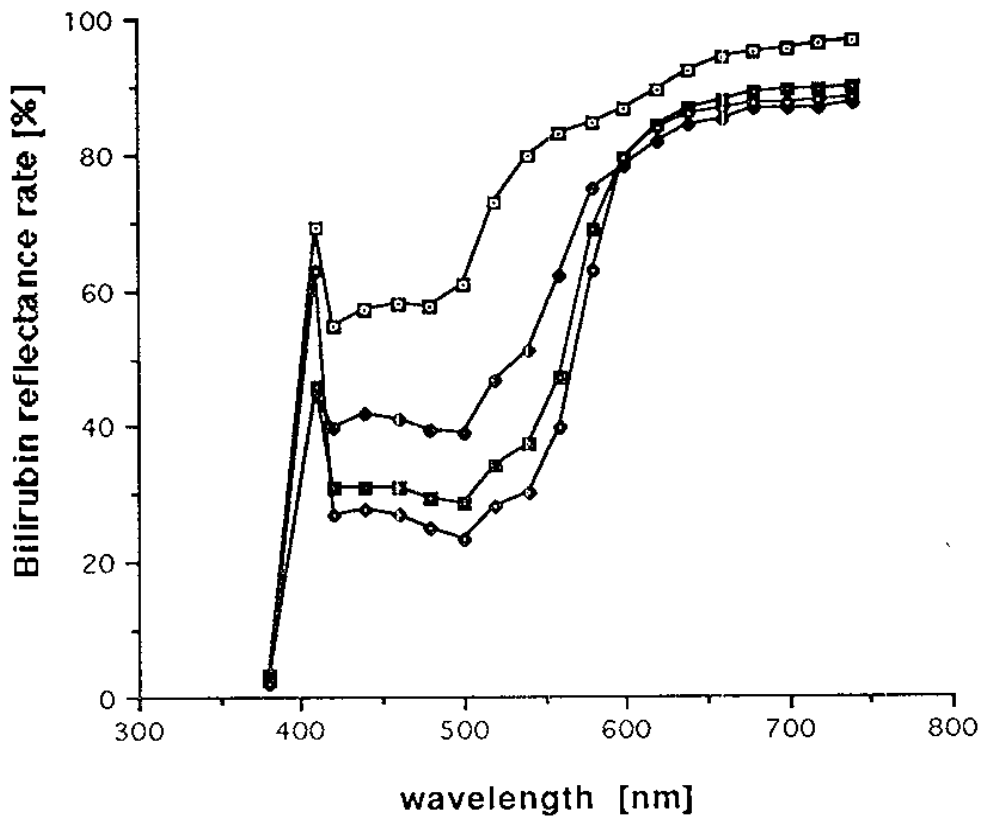


(b) Glucose

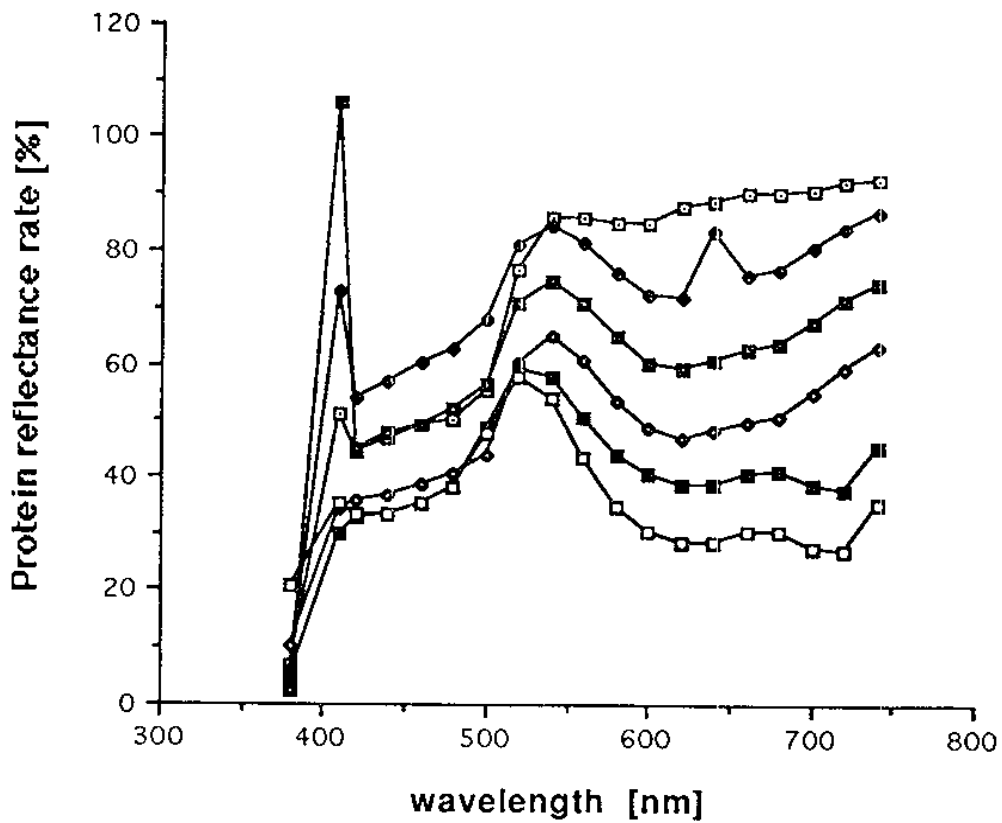


(c) Ketones

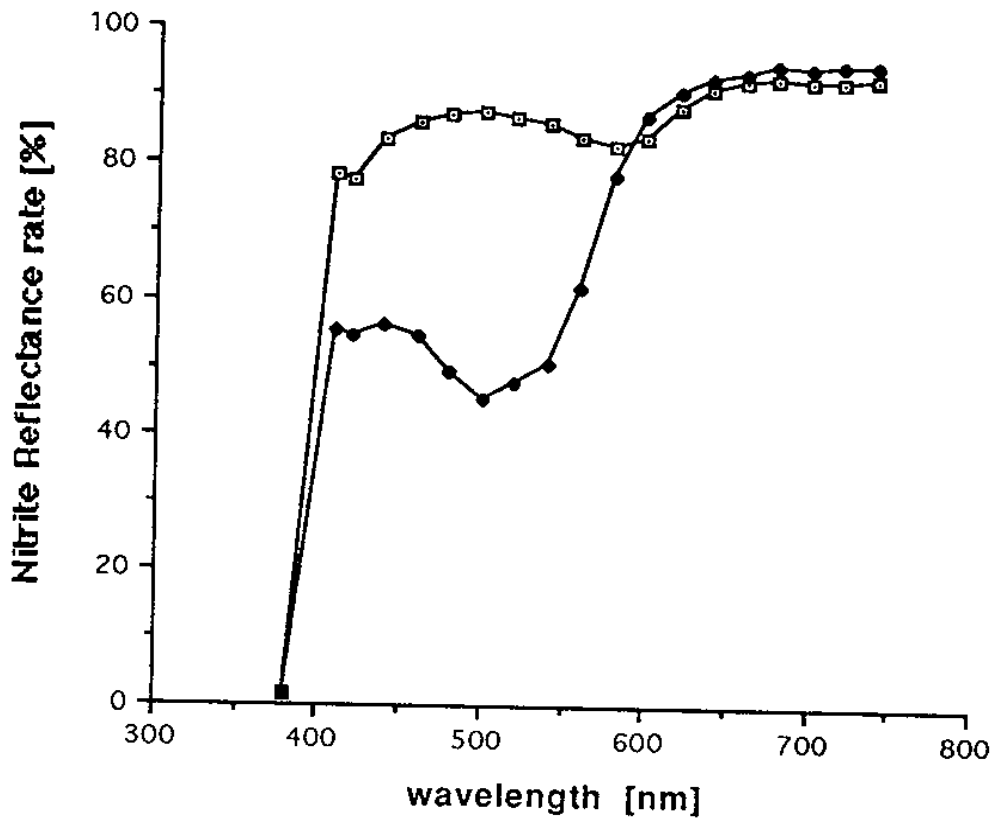




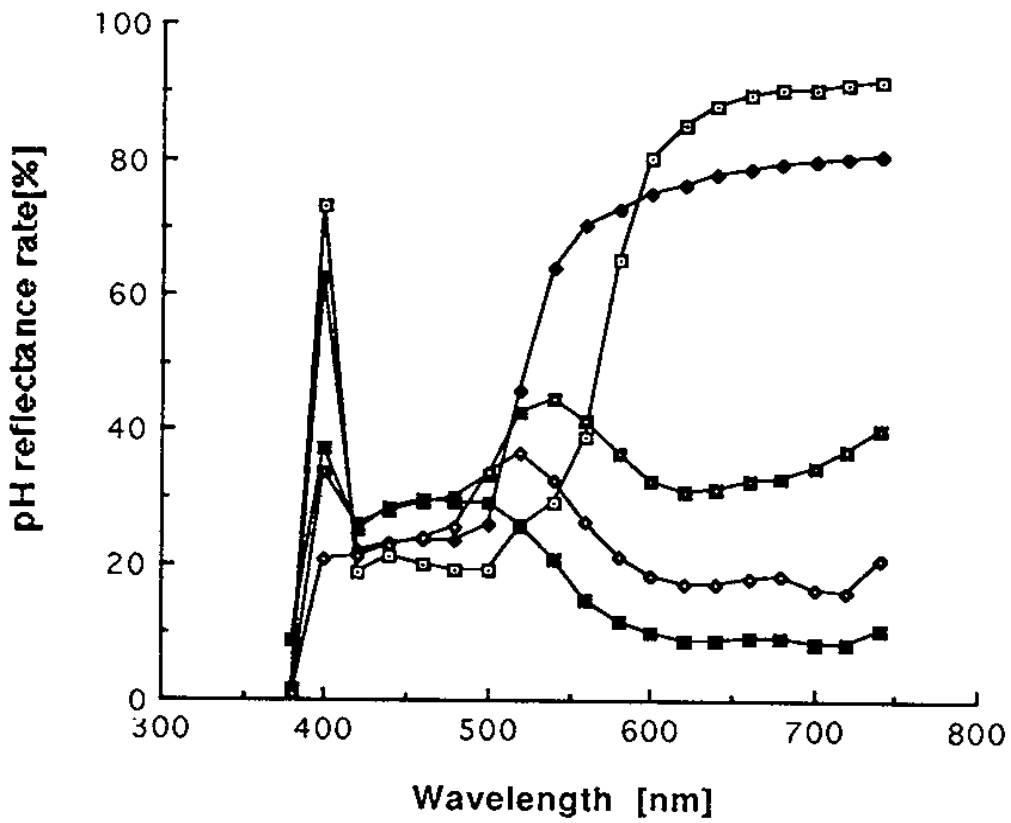
(d) Bilirubin



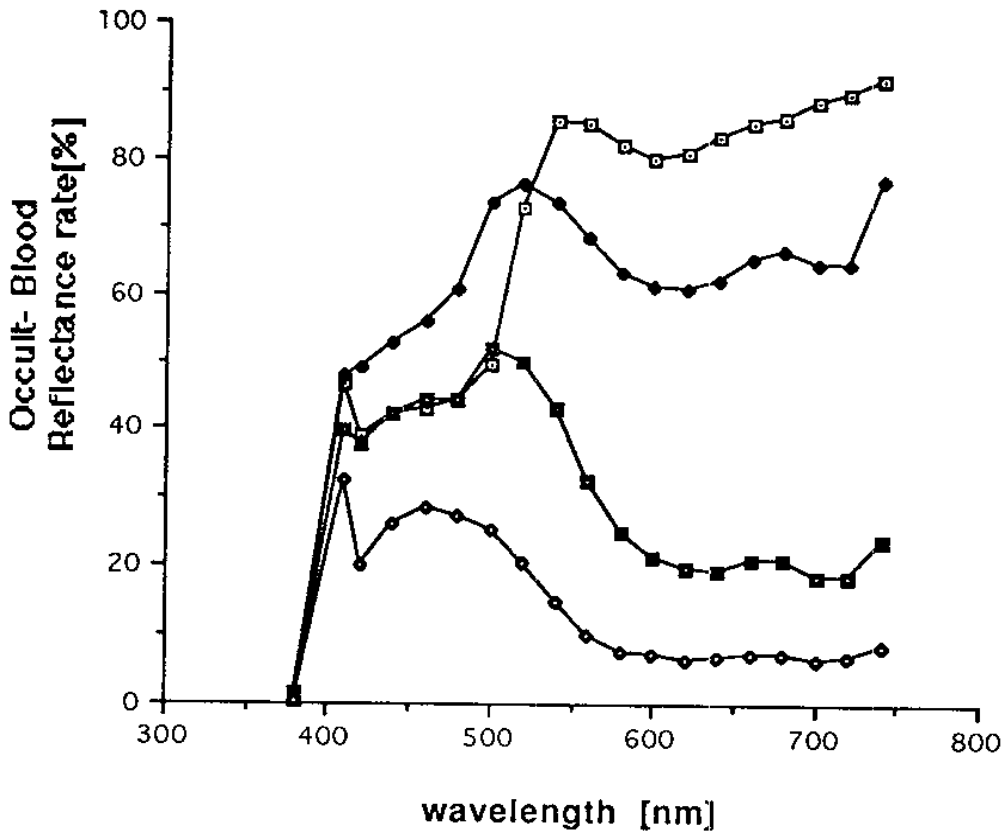
(d) Protein



(e) Nitrite



(f) pH



(h) Occult-Blood

그림 4-2. 분광비색계로 절대반사율을 측정한 그래프

측정결과는 610 nm 이상에서 pH 농도에 따라 비선형성은 있지만 pH 계측이 가능함을 알 수 있다. pH 항목의 광원은 적색 발광다이오드를 사용함이 타당하다. 같은 방법으로 occult-blood 항목에서도 적색 발광다이오드를 선택하였다. 사진1은 제작한 시스템의 PCB이다. 사진2는 발광다이오드 및 검출부 및 증폭부 PCB이다. 사진3은 스트립 카세트 및 로더이다. 사진 4는 제작한 프로토타입의 전체 시스템으로 분석기와 8 항목의 뇨 스트립이다.

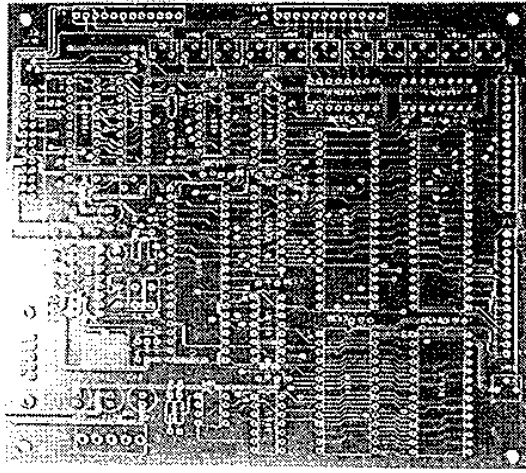


사진 1. 노분석기 시스템 인쇄기판회로

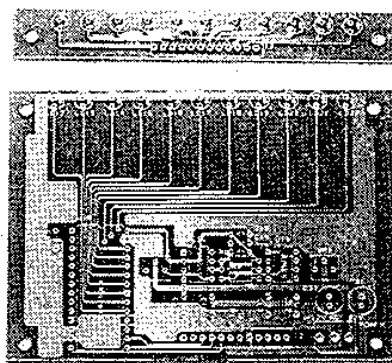


사진2. 광원부 및 검출부 인쇄기판회로

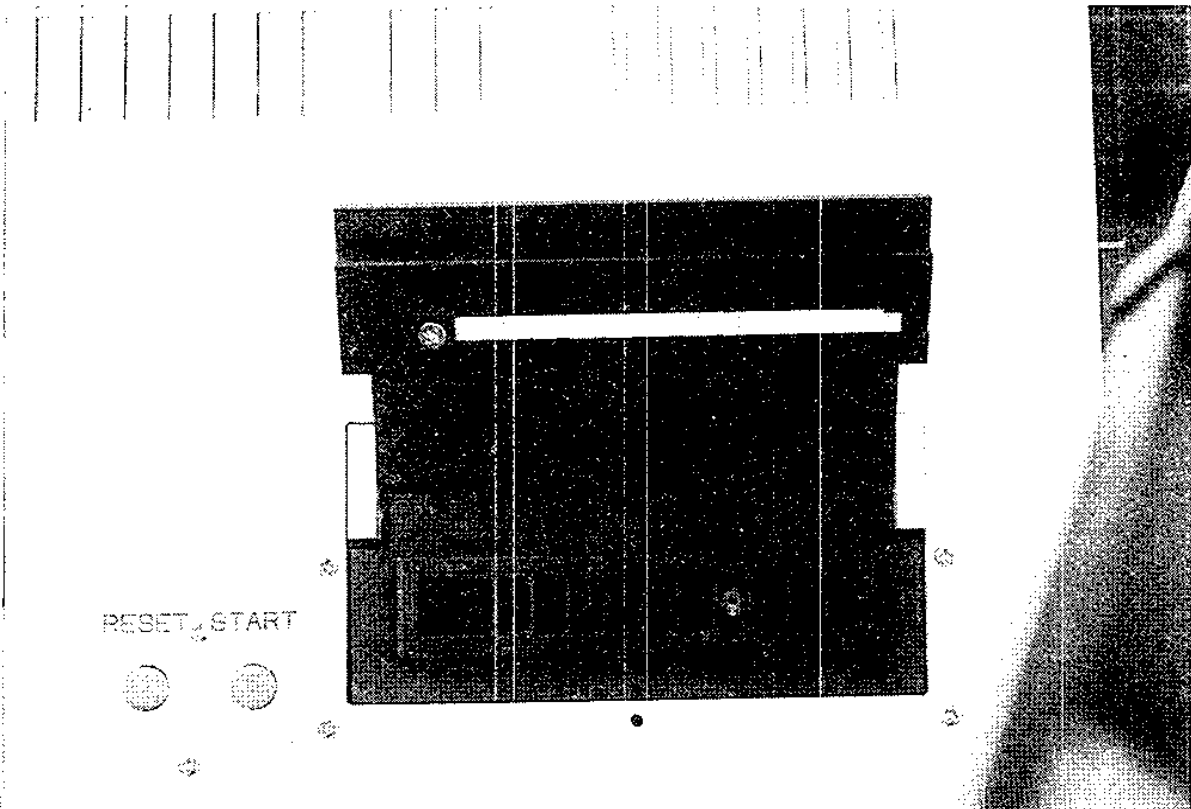


사진3. 스트립 카세트 및 로더

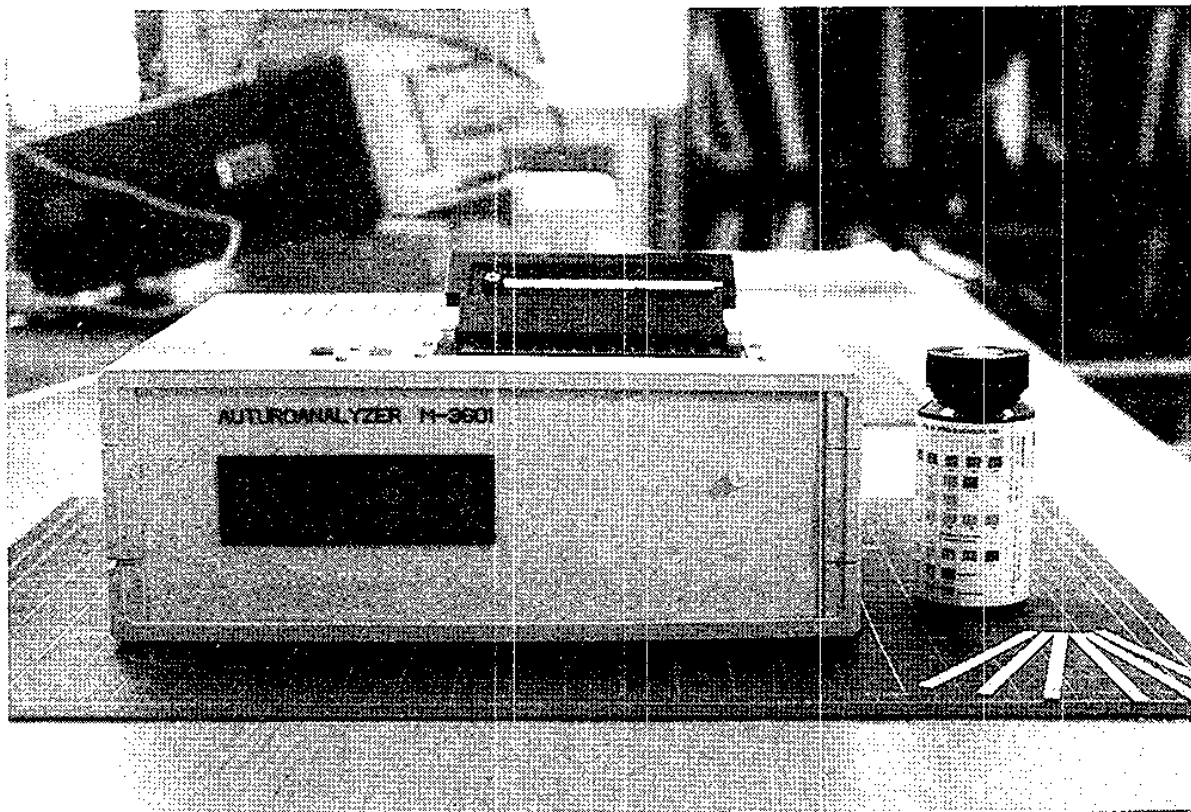
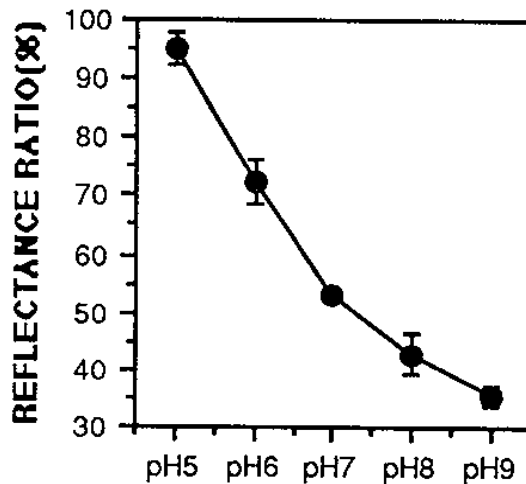


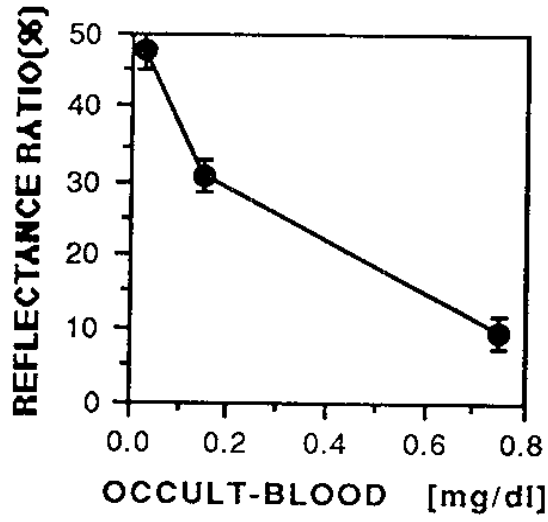
사진4. 전체시스템 구성도

### 4-3. 임상샘플 측정결과

그림 4-3는 본시스템의 유효성을 검토하기 위하여 pH와 occult-blood에 대한 임상샘플을 측정한 결과이다. 사용한 pH 임상물질의 농도는 pH5, pH6, pH7, pH8, pH9이며, occult-blood의 농도는 (0.03, 0.15, 0.75) mg/dl이다. 각 항목당 측정횟수는 5회이다. 측정방법은 먼저 blank 상태의 뇨검사지를 측정용 카세트에 삽입후 스타 버튼을 누른다. 8가지 항목을 순차적으로 조명하여 각 항목당 8번씩 측정하여 평균치를 기준값으로 설정하여 RAM에 저장된다. 카세트의 뇨검사지를 꺼내어 샘플을 첨가한 후 카세트에 삽입하여 측정버튼을 누른다. 약 30초후에 8 항목을 측정하여, 기준값과 샘플값의 반사율을 계산하여 ROM테이블에 저장된 값과 비교하여 정성 및 간이정량결과를 프린터로 출력하도록 하였다. 농도에 따른 반사율을 측정한 결과 그림과 같이 정성 및 반정량분석하기에는 충분함을 알 수 있다.



(a) pH



(b) Occult-Blood

그림 4-3. 뇨검사지의 반사량 측정 그래프

## 5. 결 론

본 연구에서는 One-chip 콘트롤러를 사용한 시스템을 이용하여 노검사지의 변화를 모니터링하는 시스템 설계에 관한 연구로서 다음과 같은 결론은 얻었다.

- 1) 간단히 이용할 수 있도록 사용자 인터페이스하였다.
- 2) 다채널 노검사의 정성분석이 가능하였다.
- 3) 반사광량의 강도에 따른 간이형 정량분석이 가능하였다.



## 참 고 문 헌

- 1) Robert D. Braun "Introduction to instrumental analysis", McGRAW-HILL international edition, 1987
- 2) Willis E. H, Alfred Greenquist et al "Automated Instrumentation for Fluorescence Assays on Reagent Strips" Anal. Chem, 55, pp. 878-881,1983
- 3) Arthur Kamen, Richard Lent "Clinical Chemistry Testing with the Ames SERALYZER Dry Reagent System" The J. of Clin. Lab. Automat. ,Vol. 2, No. 4, pp. 284-296,1982
- 4) Okubo A."DryChemistry",일본BME., Vol1, No.11,pp.852-857
- 5) William E. Neeley"Reflectance Photometer for Multilayer Dry Film Slides", Anal. Chem. Vol. 56, pp. 742-745,1984
- 6) John A. Lott, Elias Khabbaza"Haemoglobin analysis on whole blood by reflectance photometry", J. of Automat. Chem., Vol. 7, NO. 4, pp.197-200,1985
- 7) Gregory F.Grinstead et al " The Ames Clintek 200/Multistix 9 urinalysy Method Compared with Manual and Microscopic Methods" Clin. Chem, 33/9,pp.1660-1662 1987
- 8) James D, Peele et al "Evaluation of Ames "Clini-Tek" Clin. Chem, 23/12,pp2238 - 2241 ,1977
- 9) Tudor E. Jenkins "Optical sensing techniques and signal processing", Prentice/Hall pp12-69, 1987
- 10) 김동호 외 4명"색채",공업진흥청
- 11) J. Berkowitz,"Photoabsorption, Photoionization, and Photoelectron Spectroscopy" Academic Press, 1979

- 12) J. W. O'Lanughlin and C. V. Banks, " The Encyclopedia of Spectroscopy", pp 19 -31, Reinhold, New York, 1960
- 13) I. D. Campbell, " Biological Spectroscopy", Meino Park, CA, Benjamin/Cummings, 1984
- 14) John G. Webster, " Colometry", Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, Vol. 2, pp. 771- 779, 1988
- 15) Harry N. Norton, " Sensor and Analyzer Handbook", Prentice Hall, pp. 517-548, 1982
- 16) CQ出版社, " 最新 Sensor 規格表", pp. 214 - 241, 1987
- 17) 日本産業調査會, " 醫療機器辭典", pp. 140 - 158, 1987
- 18) Adam Zipp and W. E. Hornby " Solid-Phase Chemistry : Its Principles and Applications in Clinical Analysis ", Talanta, Vol. 31, No. 10B, pp.863 - 877, 1984
- 19) Adem Zipp, " Development of Dry Reagent Chemistry for the Clinical Laboratory", Jomal of Automatic Chemisry, Vol. 3, No. 2, April, pp.71-75, 1981
- 20) Hobert H. Willard and et. al. " Instrumental Methods of Analysis ", Wadsworth Publishing Company, 1988
- 21) Akiyuki Ohkubo and et, al " Plasma Glucose Concentrations of Whole Blood, as Determined with a Multilayer-Film Analytical Element", Clin. Chem. 27/7, pp.1287-1290, 1981
- 22) William E. Neeley, David Epstein and Alred Zettner " An Instrument for Digital Matrix Photometry", Clin. Chem. 27/10, pp.1665-1668, 1981
- 23) Steven C. Charlton, Roger L. Fleming, and Adan Zipp " Solid-Phase Colorimetric

- Determination of Potassium", Clin. Chem. 28/9,pp1857-1861, 1982
- 24) M. Asghar and DC Imrie "Silicon photodiode as photomultiplier replacement in industrial scintillation counter", J. phys. E. Sci. Instrum. 22,pp.1012-1015,1989
  - 25) William E. Neeley and Alfred Zettner "Reflectance Digital Matrix Photometry", Clin. Chem. 29/6, pp.1038-1041,1983
  - 26) Gwendolen J. Ayer, et al " Evaluation of the Kodak Ektachen DT60 analyser for sodium, potassium, glucose and urea". J. Automatic Chemistry, Vol. 9, No. 3,pp.119-124,1987
  - 27) P. M. S. Clark and P. M. G. Broughton "An evaluation of the Ames Seralyzer", J. Automatic Chemistry, Vol. 5. No. 1,pp. 22-26, 1983
  - 28) Mauri A. Ditzler, and et. al "Diffuse Reflectance UV-VIS Spectroscopy, an Economical Method for Studing Reagents Innobilized on Silica Gel", Applied Spectroscopy, Vol. 37, No. 3, 1983
  - 29) J. M. Siqueiros, Luis E. Regalado and R. Machorro " Determination of (n,k) for absorbing thin films using reflectance measurements" Applied Optics, Vol. 27, No. 20, pp.4260-4264,1988
  - 30) F. C. Williams and F. R. Clapper " Multiple Internal Reflections in Photographic Color Prints", J. of the Optical Society of America, Vol 43, No. 7, pp. 595-599, 1953
  - 31) William E. Neely and Alfred Zettner " Multilayer Film Analysis for Glucose in 1ul Samples of Plasma" Clin. Chem, 29/12,pp.2103-2105,1983
  - 32) Klaus D. Mielenz and Ken L. Eckerle "Spectrophotometer Linearity Testing Using the Double-Aperture Method", Applied Optics, Vol. 11, No. 10, pp.2294-2303, 1972

- 33) Albert Brunsting, Ralph S. Hemicz and Andrew J. Dosmann "Small area measurements of diffuse reflection from 410 - 700nm", Applied Optics, Vol. 23, No. 23, pp. 4218-4225, 1984
- 34) M. A. Genshaw and R. W. Rogers "Rapid Scanning Reflectance Spectrophotometer", Anal. Chem. Vol 53, pp. 1949-1952, 1981
- 35) Lesley M. Nelson, Robert S. Clark and Callum G. Fraser "A Laboratory and in ward evaluation of cholesterol assays on the Ames Seralyzer", J. of Automatic Chemistry, Vol. 7, No. 4, pp. 173-176, 1985
- 36) Robert H. Hamstra and Paul Wendland "Noise and Frequency Response of Silicon Photodiode Operational Amplifier Combination", Applied Optics, Vol. 11, No. 7, pp.1539-1547, 1972