

| 혈당측정기의 역사 |

혈당측정기 과거와 미래



서울대학교 대학원
바이오엔지니어링협동과정
박상운



서울대학교 의과대학 의공학교실
김희찬 교수

당뇨병이라는 이름에서 알 수 있듯이, 당뇨병 환자의 소변에 높은 농도의 당이 존재한다는 사실은 비교적 오래 전부터 알려져 있어서 고대의 인도에서는 개미가 소변에 모여드는지를 가지고 당뇨병 여부를 판단하기도 하였다. 그렇기 때문에 초기의 자가혈당측정 장치는 흔히 지금 우리가 보는 것과 같이 혈액을 사용하여 측정하는 것이 아니라 소변에 담그는 검사지 형태의 센서였다.

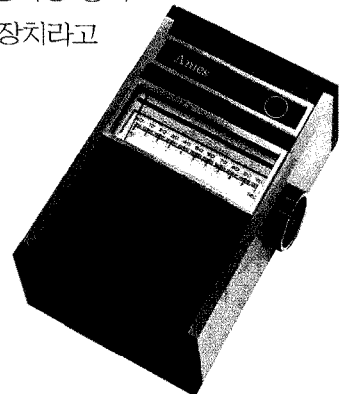
>> 초기의 혈당측정기

과거의 혈당측정방법은 먼저 검사지를 소변에 담그고, 소변 내의 포도당이 화학반응을 일으키면 그 농도에 따라 검사지의 색깔이 바뀌게 되고, 이 색깔을 기준 값과 비교해 봄으로써 대강의 당 농도를 추정하는 방식이었다. 이런 센서는 사용하기에는 간편하였으나 소변을 원하는 때에 얻기 힘들다는 단점과 함께, 인슐린 처방에 있어서 그 양을 결정하기에는 충분히 자세하지 않다는 단점이 있었다.

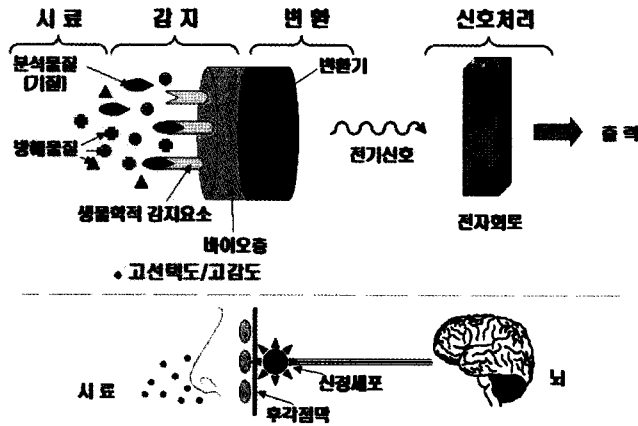
1970년대 후반에, 이와 비슷한 검사용 스트립을 이용하여 혈액 샘플 내의 당 농도를 측정하기 시작하였고, 스트립의 색깔 변화를 사람이 직접 판단하던 방식으로부터 반사 광측정 방식의 적용을 통한 객관적인 측정방식으로 바뀌어 최초의 개인용 혈당측정 장치라고 할 만한 것이 상업화되었다.

>> 효소식 혈당측정 장치의 등장

앞서 소개된 것과 같은 화학 반응에 의한 혈당측정 장치가 최초로 상업화된 이후 이것보다 조금 늦게 상업화된 기술이 효소식 혈당측정 장치이다. 이 방식의 센서는 효소를 사용한다는 점에 있어서 기존의 화학식 혈당센서 뿐만 아니라 다른 어떠한 종류의 물리량, 또는 물질농도를 측정하는 기존의 센서와도 다른 혁신적인 시스템이었다. 효소는 생명체 내에서 화학반응을 매개하는 촉매로서 매우 선택적으로 특정한 분자에 작용하여 그 분자를 분해하거나, 산



초기의 혈당계 모델. 바늘이 수치를 가리켜 측정값을 알려준다.



바이오 센서의 원리. 기존의 전기적 변환기 이전에 감지요소로서 생물학적인 요소를 사용하여 선택성과 감도를 극대화한다.

화시키는 등의 정해져 있는 화학작용을 촉진하는 단백질이다. 이를테면 소화기관에서 우리가 먹은 음식을 분해하여 몸이 쓸 수 있는 영양분으로 바꾸어 주는 과정은 모두 효소의 일종인 소화효소들의 역할을 통한 것이다. 효소를 사용하는 센서가 기술적 측면에서 매우 중요한 이유는 그것이 생체 내에서 존재하는 물질인 효소를 이용하여 매우 선택적으로 측정대상 물질을 감지하고 그 결과를 물리적 신호로 변환하는 변환장치와 결합한 새로운 개념의 센서이기 때문이다. 따라서 학술적으로는 이러한 형태를 띠는 센서를 바이오센서라고 하여 따로 분류한다. 다음 그림에서는 이러한

바이오센서의 구성도가 나타나있고 인체에서 냄새를 인지하는 과정과 이러한 바이오센서의 작동원리 간의 유사성을 비교하고 있다.

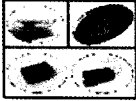

이와 같은 바이오센서의 개념으로 효소를 사용한 혈당센서가 제안된 것은 1962년 L. C. Clark에 의한 것이었다. 약 50년이 지난 현재도 시장에서 널리 사용되고 있는 혈당측정 센서는 모두 효소를 사용하고 있는 센서이며, 그 신호를 광학적으로 변환하여 측정하는 방식과 전기적인 방식으로 변환하여 측정하는 방식으로 양분되는데, 초기에는 광학적 방식이 우세하였으나 현재는 거의 대부분의 상업화된 혈당 측정 장치가 전기적 방식을 사용하고 있다.

자가 측정 목적의 일회용 스트립형 혈당센서는 이제 그 기술이 완성되었다고 할 수 있을 만큼 싸 가격에 널리 사용되고 있으며, 인슐린 처치를 비롯한 당뇨관리에 충분한 정보를 제공할 수 있을 정도의 감도를 구현함으로써 가장 성공적으로 상업화된 개인용 의료기기 중의 하나가 되었다. 현재 일회용 스트립형 혈당센서 분야에서 이루어지고 있는 기술 개발의 추세를 몇 가지로 정리하자면, 보다 적은 양의 혈액샘플을 요구하면서 좀 더 빨리 측정결과를 제공하는 스트립의 개발, 채혈의 통증을 최소화하기 위한 신기술의 개발 및 손가락이 아닌 통증이 적은 곳에서의 채혈 기술 개발이 이루어지고 있으며, 측정된 정보를 보다 효과적으로 보관, 관리, 해석하기 위해 개인용 컴퓨터 및 휴대폰을 비롯한 개인용 무선 장치를 적극적으로 사용하기 위한 연구와 시도가 진행 중이다.






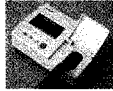
>> 기대되는 혈당측정 방법

가장 주목되는 혈당센서의 신기술로는 연속 측정 혈당 센서 기술과 비침습 혈당 센서 기술을 들 수 있다. 연속측정용 혈당센서는 보다 효과적인 혈당의 측정과 이것을 이용한 당뇨의 관리를 위해 필수적이라고 할 수 있는데, 이를 위하여 비늘형의 센서를 피부 밑에 삽입하여 3~7일 정도 연속적으로 혈당을 측정하는 시스템이 FDA의 허가를 받아 임상에 사용되고 있다. CGMS라고 불리는 연속

연속측정형 혈당센서	FDA 승인	CE마크 획득	승인 연도	방식	혈당 획득 주기(min)	센서 수명 내 보정 횟수	초기 안정화 시간	센서 수명
MiniMed Paradigm Real-Time System 	Yes	Yes	2007. 2.	최소 침습형 효소 전극	5	6	2	3 days
DexCom STS Seven 	Yes	Yes	2007. 11.	최소 침습형 효소 전극	5	14	2	7 days
FreeStyle Navigator 	Yes	Yes	2008. 3.	최소 침습형 효소 전극	1	4	1	5 days

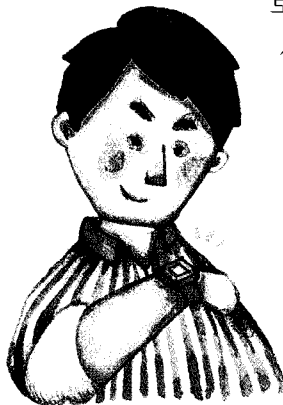
연속측정용 혈당 센서.

측정형 혈당센서 분야에서의 기술개발은 보다 정확한 측정을 가능하게 하면서 한 번의 삽입으로 오래 동작하고 삽입시의 고통과 생활의 불편을 최소화할 수 있는 극소형의 센서를 만들어 최소침습적 센서삽입을 구현하는 등의 과제를 해결하기 위해 연구되고 있다.

역이온 삼투	적외선 분광	전기적 임피던스	대사열 측정
			
Cygnus 사(미국)의 GlucoWatch	NR diagnostics 사(캐나다)의 GlucoNIR	Pendrago Medical 사(스위스)의 Pendra	HITACHI 사(일본)
FDA의 부분적 허가를 받았지만 2007년 이후로 판매를 중단	근적외선 영역에서의 분광학적 분석	2003년 CE 허가 획득	대사열 발생 및 국지적 산소공급을 측정

비침습형 혈당 센서의 종류들.

궁극적으로 기대되는 혈당 센서 기술은 완전 비침습식 혈당센서로, 일회용 스트립 센서에서처럼 혈액을 채혈한다거나 최소 침습형 센서에서처럼 피부 밑에 바늘을 삽입하지 않고 혈당을 측정하는 것이다. 역이온 삼투방식의 세포간질액당 추출에 기반한 Gluco Watch(Cygnus, USA)가 FDA의 허가를 받아 임상에 적용되었으나 제한적인 성능과 불편한 사용법, 그리고 상대적으로 비싼 소모품 비용 등을 이유로 시장에서 퇴출되었다. 비침습 방식의 혈당센서 관련 기술로는 근적외선을 사용한 분광학적인 접근이 가장 많이 시도되고 있고, 라만 분광학법, 전기적 저항 측정법, 빛간섭단층촬영 방법 등 다양한 방법에 대해 적용 가능성이 시험되고 있으나 아직까지 실용화된 제품은 없는 상황이다.



그러나 당뇨병환자의 증가와 이에 따른 사회적, 의학적 비용의 폭등은 보다 효과적인 혈당센서 개발을 더욱 강력하게 요구하고 있고 이에 따라 수많은 연구자들이 새로운 기술개발에 노력하고 있는 현실에 비추어볼 때 환자의 불편을 최소화하면서 더욱 정확하고 정밀한 혈당치를 제공하는 새로운 혈당센서의 출현이 곧 이루어질 것을 기대해 본다. 