

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. A61B 5/02 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2006년08월14일 10-0612827 2006년08월08일
--------------------------------------	-------------------------------------	--

(21) 출원번호	10-2001-0021124	(65) 공개번호	10-2002-0081763
(22) 출원일자	2001년04월19일	(43) 공개일자	2002년10월30일

(73) 특허권자 삼성전자주식회사
 경기도 수원시 영통구 매탄동 416

(72) 발명자 전계진
 경기도수원시장안구율전동신일아파트107동903호

 윤길원
 경기도수원시팔달구영통동미주아파트651동607호

(74) 대리인 리앤목특허법인
 이해영

(56) 선행기술조사문헌
 KR1019990066963 A
 * 심사관에 의하여 인용된 문헌

심사관 : 유창용

(54) 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링방법 및 장치

요약

비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법 및 장치가 개시된다. 이 방법은, 적어도 두 개의 아이소베스틱 파장들을 포함하는 적어도 두 개의 파장들을 물의 흡광 계수가 헤모글로빈의 흡광 계수보다 낮은 파장 대역에 속하는 파장들중에서 선택하는 단계와, 선택된 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 혈관을 포함하는 소정 부위에 순차적으로 조사하는 단계와, 소정 부위를 순차적으로 투과한 빛들을 신체상의 단일 지점에서 수광하고, 수광된 빛들을 전기적인 신호들로 변환하는 단계와, 파장별 동맥파에 의한 광 감쇠도 변화량을 전기적인 신호들로부터 구하는 단계와, 변화량들간의 비율을 적어도 하나 구하는 단계 및 적어도 하나의 비율을 이용하여 혈액에 포함된 헤모글로빈 농도를 계산하는 단계를 구비하는 것을 특징으로 한다. 또한, 헤모글로빈의 농도를 고려하여 종래보다 산소 포화도를 더 정확하게 측정하는 단계를 포함한다. 그러므로, 비 침습적으로 시간 및 공간상의 제약을 받으면서 헤모글로빈 농도 및 산소 포화도를 정확하고 저렴하게 측정할 수 있는 효과를 갖는다.

대표도

도 1

색인어

비 침습, 헤모글로빈 농도, 산소 포화도, 아이소베스틱 파장, 흡광 계수

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법을 설명하기 위한 플로우차트이다.

도 2는 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치의 일 실시예의 블록도이다.

도 3은 산화 헤모글로빈과 환원 헤모글로빈의 흡수 계수 스펙트럼을 나타내는 그래프이다.

도 4는 도 1에 도시된 제18 및 제20 단계들을 설명하기 위한 모형화된 손가락의 정면도이다.

도 5는 도 4에 도시된 모형화된 손가락의 평면도이다.

도 6 (a) 및 (b)들은 두 가지의 파장 세트들에서 H에 대한 변화량을 혈관의 두께의 변화량따라 시뮬레이션한 결과를 나타내는 그래프들이다.

도 7 (a) 및 (b)들은 혈관의 두께가 매우 작을 때 두 가지의 파장 세트들에 대한 R_{12} 들을 나타내는 그래프들이다.

도 8은 도 1에 도시된 제22 단계에 대한 본 발명에 의한 다른 실시예를 설명하기 위한 플로우차트이다.

도 9는 도 2에 도시된 농도 계산부의 본 발명에 의한 바람직한 일 실시예의 블록도이다.

도 10은 제10 단계에서 두 개의 파장들(569nm 및 805nm)이 선택되었을 때, 생체내에서 기준 헤모글로빈 농도와 예측된 헤모글로빈 농도간의 관계를 나타내는 그래프이다.

도 11은 도 1에 도시된 제24 단계에 대한 본 발명에 의한 실시예를 설명하기 위한 플로우차트이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 신체의 헤모글로빈에 관한 것으로서, 특히, 비 침습적으로 헤모글로빈 농도와 산소 포화도를 모니터링하는 방법 및 장치에 관한 것이다.

인간의 혈액은 혈장과 혈구(적혈구, 백혈구 및 혈소판)로 이루어져 있고 그의 주된 역할들중의 하나가 산소의 운반이다. 산소는 인간의 몸에 있는 각 세포의 기능이 정상적으로 유지되기 위해서 필수적으로 요구된다. 만일 산소량이 감소하면 조직의 세포내 에너지 대사가 제한되고, 장시간 동안 산소가 공급되지 않을 경우 인체의 활동이 정지될 수도 있다. 이처럼 중요한 산소의 공급을 책임지는 것이 적혈구내에 포함된 헤모글로빈이다. 여기서, 적혈구 내에 포함된 헤모글로빈의 총량은 임상학적으로 중요한 수치이며, 지금까지는 채혈로부터 화학적으로 이를 분석하여 왔다. 즉, 임상병리 실험실에서 헤모글로빈 농도는 시안화 헤모글로빈(hemoglobincyanide) 방법을 이용하여 측정되어 왔다. 그러나 수술실이나 응급실에서 헤모글로빈의 농도는 실시간으로 모니터링될 필요가 있으며, 특히 여성, 어린이, 임산부, 청소년 등은 가정에서 수시로 농도를 측정해 볼 필요를 갖는다. 따라서, 혈액을 채취하지 않고 비침습적으로 헤모글로빈 농도를 측정할 필요성이 요구된다.

비침습적으로 헤모글로빈의 농도를 측정하는 종래의 방법들중 하나가 일본 특허평 4-40940(Minolta Camera)에 개시되어 있다. 개시된 종래의 방법은 헤모글로빈(Hb)과 산화헤모글로빈(HbO_2)의 흡수 계수가 같은 제1 파장(805nm)을 갖는 광과 Hb 및 HbO_2 에 대한 흡수 계수가 물의 흡수 계수보다 작은 제2 파장(1.2, 1.45, 2, 2.5 또는 $6\mu m$)을 갖는 광을 혈액에

조사하고, 혈액을 투과한 광의 파장별 감쇠도들의 비율로부터 헤모글로빈 농도를 예측한다. 그러나, 이러한 종래의 방법은, 적혈구의 산란 효과를 고려하지 않을 뿐만 아니라, 동맥 이외의 생체 조직내에 들어 있는 물의 량의 변화에 따른 광의 흡수 변화도 고려하지 않았기 때문에 헤모글로빈의 농도를 정확히 예측할 수 없는 문제점을 갖는다.

비 침습적으로 헤모글로빈의 농도를 측정하는 종래의 다른 방법이, "Noninvasive measurement of hemoatocrit and hemoglobin content by differential optical analysis"라는 제목으로 미국 특허 번호 US5,277,181에 개시되어 있다. 개시된 종래의 방법은, 두 개의 파장들(L1=815nm 및 L2=950nm)을 번갈아 혈액에 조사하고 서로 다른 위치에 마련된 광 검출기(photodetector)들(D1 및 D2)에서 두 파장 경로(pathlength)들(A 및 B)을 따라 투과된 빛들을 각각 감지한다. 이 때, A 및 B 채널들에서 얻어진 4개의 포토플레시스모그래픽(PPG:PhotoPlethysmoGraphic) 신호들의 시변(time variant) 성분(AC)과 시 불변(time invariant) 성분(DC)간의 비율(AC/DC)들을 구하고, 동일한 파장끼리 정규화(normalization)를 수행하여 실험적으로 계수를 구함으로써 헤모글로빈 농도와 헤마토크릿(hematocrit)을 측정한다. 그러나, 생체 조직의 비균질성이 매우 높기 때문에 이러한 종래의 방법에서 다른 경로를 거친 광으로 정규화하면 오히려 헤모글로빈 농도의 정확도를 더 저하시킬 문제점이 있다. 또한, 이러한 종래의 방법은, 사람마다 생체 조직의 구조가 다르기 때문에 두 개의 파장 경로들에 대한 비율로부터 일정한 물리량을 구해낼 수 없으며, 적혈구의 산란 효과를 전혀 고려하지 않기 때문에 헤모글로빈의 농도를 정확히 예측할 수 없는 문제점도 갖는다.

비 침습적으로 헤모글로빈의 농도를 측정하는 종래의 또 다른 방법이, "System for noninvasive hematocrit monitoring"라는 제목으로 미국 특허 번호 US5,499,627에 개시되어 있다. 여기에 개시된 종래의 방법은 최소한 두 개의 파장들을 이용하여, 생체 조직과 체액의 영향에 의해 발생하는 헤모글로빈의 측정 오차를 보상하기 위해 수학적 모델을 제시한다.

비 침습적으로 헤모글로빈의 농도를 측정하는 종래의 또 다른 방법이 "Apparatus for measuring hemoglobin"라는 제목으로 미국 특허 번호 US5,720,284에 개시되어 있다. 여기에 개시된 종래의 방법은, 물에 의해 흡수되는 기준 파장, 헤모글로빈에 의해 흡수되는 파장 및 생체내의 조직에 흡수되는 파장을 사용하여 물에 대한 헤모글로빈의 상대적인 농도를 측정한다.

그러나, 전술한 미국 특허 번호 US5,499,627 및 US5,720,284에 개시된 종래의 방법들은 적혈구 자체에 기인하는 산란 효과나 입사광의 파장의 변화에 기인하는 산란량의 변화를 고려하지 않기 때문에 헤모글로빈의 농도를 정확히 예측할 수 없는 문제점을 갖는다.

비 침습적으로 헤모글로빈의 농도를 측정하는 종래의 또 다른 방법 및 장치가 "Method and apparatus for noninvasive prediction of hematocrit"라는 제목으로 미국 특허 번호 US5,755,226에 개시되어 있다. 여기에 개시된 종래의 방법은 적색부터 근적외선 영역까지(600 ~ 1500 nm)에 존재하는 8가지 파장들을 갖는 광들을 사용하여 통계적인 처리를 거쳐서 헤모글로빈의 농도를 예측한다. 그러나, 이 장치는 분광기의 수준으로 부피가 매우 크고 생산 단가를 높이며 휴대 가능한 시스템에 적용될 수 없는 문제점을 갖는다.

한편, 맥동을 이용한 종래의 산소 포화도 측정 방법은 비어-램버트 법칙(Beer-Lambert Law)에 기초를 두고, 산소 포화도 측정을 위해 사용되는 계수들은 임상 실험을 통하여 얻고 있다. 여기서, 비어-램버트 법칙은 "Tissue Optics"라는 제목으로 Valery Tuchin에 2000년도에 출간된 책의 페이지 6쪽에 개시되어 있다. 그러나, 적혈구의 농도가 변하는 경우에 산란의 영향에 의해 광의 투과율(또는, 반사율)이 변하기 때문에, 종래의 산소 포화도 측정 방법은 산소 포화도 측정에 오차를 유발시킬 수 있는 문제점을 갖는다.

결국, 전술한 종래의 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 측정 방법들은 헤모글로빈이 적혈구라는 산란자 내에 존재하기 때문에 발생하는 산란 효과를 고려하지 않았기 때문에 헤모글로빈의 농도와 산소 포화도를 정확하게 측정할 수 없는 문제점을 갖는다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는, 적혈구의 산란을 고려하면서 비 침습적으로 헤모글로빈 농도와 산소 포화도를 정확하게 모니터링할 수 있는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법을 제공하는 데 있다.

본 발명이 이루고자 하는 다른 기술적 과제는, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법을 수행하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치를 제공하는 데 있다.

발명의 구성 및 작용

상기 과제를 이루기 위한 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법은, 적어도 두 개의 아이소베스틱(isobestic) 파장들을 포함하는 적어도 두 개의 파장들을 물의 흡광 계수가 헤모글로빈의 흡광 계수보다 낮은 파장 대역에 속하는 파장들중에서 선택하는 단계와, 상기 선택된 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 혈관을 포함하는 소정 부위에 순차적으로 조사하는 단계와, 상기 소정 부위를 순차적으로 투과한 빛들을 상기 신체상의 단일 지점에서 수광하고, 수광된 빛들을 전기적인 신호들로 변환하는 단계와, 파장별 맥동에 의한 광 감쇠도 변화량을 상기 전기적인 신호들로부터 구하는 단계와, 상기 파장들의 변화량들간의 비율을 적어도 하나 구하는 단계 및 상기 적어도 하나의 비율을 이용하여 혈액에 포함된 헤모글로빈 농도를 계산하는 단계로 이루어지는 것이 바람직하다.

상기 다른 과제를 이루기 위한 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는, 물의 흡광 계수가 헤모글로빈의 흡광 계수보다 낮은 파장 대역에 속하는 파장들중에서 선택된 적어도 두 개의 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 혈관을 포함하는 소정 부위에 순차적으로 조사하는 광 조사부와, 상기 소정 부위를 투과한 빛을 상기 신체상의 단일 지점에서 수광하고, 수광된 빛을 전기적인 신호로 변환하고, 변환된 상기 전기적인 신호를 출력하는 광 검출부와, 상기 선택된 파장별 광 감쇠도의 변화량을 상기 전기적인 신호로부터 계산하고, 계산된 상기 광 감쇠도의 변화량을 출력하는 변화량 계산부와, 상기 변화량 계산부로부터 순차적으로 입력한 상기 광 감쇠도의 변화량들간의 비율을 적어도 하나 계산하고, 계산된 상기 적어도 하나의 비율을 출력하는 비율 계산부 및 상기 적어도 하나의 비율로부터 혈액에 포함된 헤모글로빈 농도를 계산하고, 계산된 상기 헤모글로빈 농도를 출력하는 농도 계산부로 구성되고, 상기 적어도 두 개의 파장들은 적어도 두 개의 아이소베스틱(isobestic) 파장들을 포함하도록 외부에서 선택되는 것이 바람직하다.

이하, 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법과 그 방법을 수행하는 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치의 구성 및 동작을 첨부한 도면들을 참조하여 다음과 같이 설명한다.

도 1은 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법을 설명하기 위한 플로우차트로서, 적절하게 선택한 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 소정 부위에 순차적으로 조사하는 단계(제10 및 제12 단계들), 소정 부위를 순차적으로 투과한 빛들을 수광하여 파장별 광 감쇠도의 변화량을 구하는 단계(제14 ~ 제18 단계들) 및 변화량들간의 비율을 이용하여 헤모글로빈 농도와 산소 포화도를 예측하는 단계(제20 ~ 제24 단계들)로 이루어진다.

도 2는 도 1에 도시된 방법을 수행하기 위한 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치의 일 실시예의 블럭도로서, 광 조사부(40), 광 검출부(42), 변화량 계산부(68), 비율 계산부(70) 및 농도 계산부(72)로 구성되며, 보정 부재들(44 및 46), 압박부(60), 증폭부(62), 저역 통과 필터(LPF:Low Pass Filter)(64), 아날로그/디지털 변환부(ADC:Analog to Digital Converter)(66), 산소 포화도 계산부(74) 및 디스플레이부(76)를 더 마련할 수 있다.

먼저, 본 발명에 의한 헤모글로빈 농도 모니터링 방법은 다음과 같이 수행된다.

적어도 두 개의 파장들을 물의 흡광 계수(extinction coefficient)가 헤모글로빈의 흡광 계수보다 낮은 파장 대역 즉, 1300 nm이하의 파장들중에서 선택한다(제10 단계).

도 3은 산화 헤모글로빈과 환원 헤모글로빈의 흡수 계수 스펙트럼을 나타내는 그래프로서, 종축은 흡수 계수를 나타내고, 횡축은 파장을 각각 나타낸다.

본 발명에 의하면, 제10 단계에서 선택되는 적어도 두 개의 파장들은 적어도 두 개의 아이소베스틱(isobestic) 파장들(λ_1 및 λ_2)을 포함한다. 따라서, 제10 단계에서 두 개의 파장들이 선택되었다면, 선택된 두 개의 파장들은 모두 isobestic 파장들이라고 할 수 있다. 여기서, isobestic 파장이란, 도 3에 도시된 바와 같이 헤모글로빈의 형태에 무관하게 즉, 헤모글로빈이 환원되었는가 혹은 산화되었는가에 무관하게 동일한 흡수 계수를 갖는 파장을 의미한다. 즉, isobestic 파장은 도 3에 도시된 바와 같이 422, 453, 499, 529, 546, 569, 584, 805 또는 1300nm이 될 수 있다.

제10 단계후에, 광 조사부(40)는 선택된 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 연조직(54)과 혈관(52)을 포함하는 소정 부위(50)에 순차적으로 조사한다(제12 단계). 여기서, 광 조사부(40)는 제10 단계에서 선택된 파장들에 대한 정보를 입력단자 IN을 통해 입력하고, 입력한 정보를 분석하며, 분석된 결과에 따라 해당하는 파장을 갖는 입사광을 소정 부위(50)로 조사한다. 이를 위해, 도 2에 도시된 광 조사부(40)는 발광 다이오드(LED:Light Emitted Diode), 레이저 다이오드(LD:Laser Diode) 또는 램프(lamp)로 구현될 수 있다. 여기서, 소정 부위(50)는 인체의 여러 부분이 될 수 있으며, 예를 들면 손가락이나 발가락 등에 해당한다.

제12 단계후에, 소정 부위(50)를 순차적으로 투과한 빛들을 신체상의 단일 지점에서 수광한다(제14 단계). 제14 단계후에, 수광된 빛들을 전기적인 신호들로 변환한다(제16 단계). 제14 및 제16 단계들을 수행하기 위해, 광 검출부(42)는 소정 부위(50)를 투과한 빛을 신체상의 단일 지점에서 수광하고, 수광된 빛을 전기적인 신호로 변환하며, 변환된 전기적인 신호를 출력한다. 이 때, 본 발명에 의하면, 광 조사부(40)는 실리콘(Si), 게르마늄(Ge) 또는 인듐 갈륨 아세나이드(InGaAs)로 제조되어 입사광들을 소정 부위(50)로 순차적으로 조사하는 광 다이오드(photodiode)로 구현될 수 있다.

제16 단계후에, 변화량 계산부(68)는 파장별 광 감쇠도 변화량을 광 검출부(42)로부터 입력한 전기적인 신호들로부터 계산하고, 계산된 파장별 광 감쇠도의 변화량을 비율 계산부(70)로 출력한다(제18 단계). 여기서, 본 발명에 의하면, 변화량 계산부(68)는 파장별 광 감쇠도의 변화량을 광 검출부(42)로부터 입력한 전기적인 신호의 시변 성분(AC)과 시불변 성분(DC)의 비율(AC/DC)로서 구할 수 있다.

이 때, 도 2에 도시된 장치는 광 검출부(42)와 변화량 계산부(68) 사이에 증폭부(62), LPF(64) 및 ADC(66)를 더 마련할 수 있다. 여기서, 증폭부(62)는 광 검출부(42)로부터 출력되는 전기적인 신호를 증폭하고, 증폭된 전기적인 신호를 LPF(64)로 출력한다. 이 때, 저역 통과 필터(64)는 증폭부(62)에서 증폭된 전기적인 신호의 저역 성분을 필터링하고, 필터링된 저역 성분을 ADC(66)로 출력한다. ADC(66)는 LPF(64)로부터 출력되는 아날로그 형태의 저역 성분을 디지털 형태로 변환하고, 변환된 디지털 형태의 저역 성분을 변화량 계산부(68)로 출력한다. 따라서, 변화량 계산부(68)는 ADC(66)로부터 입력한 디지털 형태의 저역 성분으로부터 파장별 광 감쇠도의 변화량을 계산한다.

한편, 제18 단계후에, 비율 계산부(70)는 변화량 계산부(68)로부터 순차적으로 입력한 파장($\lambda_1, \lambda_2, \dots$)별 광 감쇠도의 변화량들(R_1, R_2, \dots)간의 비율(R_{12}, R_{21}, \dots)을 적어도 하나 계산하고, 계산된 적어도 하나의 비율을 농도 계산부(72)로 출력한다(제20 단계).

이하, 제18 및 제20 단계들의 이해를 돕기 위해, 제10 단계에서 두 개의 파장들(λ_1 및 λ_2)이 선택되고, 소정 부분(50)은 손가락에 해당하며, 손가락에 조사된 입사광은 혈관(52)을 거치는 경로 a 및 혈관(52)을 거치지 않는 경로 b를 따라 투과된다고 가정할 때, 파장(λ_1)을 갖는 입사광이 소정 부위(50)에 조사되었을 때 변화량 계산부(68)에서 계산되는 광 감쇠도의 변화량(R_1)과 파장(λ_2)을 갖는 입사광이 소정 부위(50)에 조사되었을 때 변화량 계산부(68)에서 계산된 광 감쇠도의 변화량(R_2) 및 비율 계산부(70)에서 계산되는 변화량들의 비율($R_{12}=R_1/R_2$)에 대해 다음과 같이 첨부된 도면들을 참조하여 설명한다.

도 4는 도 1에 도시된 제18 및 제20 단계들을 설명하기 위한 모형화된 손가락(50A)의 평면도로서, 손가락에 포함되는 혈관(52A)과 연조직(54A), 광 조사부(40A) 및 광 검출부(42A)를 나타낸다.

도 5는 도 4에 도시된 모형화된 손가락(50A)의 평면도로서, 혈관(52A), 연조직(54A), 광 조사부(40A) 및 광 검출부(42A)로 구성된다.

도 4 및 도 5를 참조하면, 광 조사부(40A)가 손가락(50A) 끝부분과 같은 소동맥에 비 간섭성(incoherent) 입사광을 조사하면, 입사광은 연조직(54A)과 뼈가 있는 부분을 투과하면서 심하게 산란되고 동맥 혈관(52A)에 이르렀을 때는 거의 등방성이 된다. 맥동에 따라 두께가 변하는 혈관(52A)을 진행하면서 빛의 세기는 맥동에 의한 혈액량의 변화로 인해 모듈레이션 되고 다시 연조직(54A)을 통과해 나오면서 다중 산란을 경험한다.

이 때, 전술한 바와 같이, 광 조사부(40A)로부터 조사되는 입사광은 손가락(50A)을 투과하면 경로 a(80)를 거치는 동안 동맥 혈관(52A)과 만나서 맥동에 의한 모듈레이션을 경험하고, 경로 b(82)를 거치는 동안 맥동을 경험하지 않는다. 만일, 동맥 혈관(52A)의 반경을 r_a 라 하고 손가락(50A)의 반경을 r_b 라 할 때, 광 검출부(42A)에서 측정되는 투과한 빛의 총 시불변 성분(DC)은 다음 수학적 식 1과 같이 경로 a(80)를 통해 투과한 빛의 시 불변 성분(DC_a)과 경로 b(82)를 통해 투과한 빛의 시 불변 성분(DC_b)으로 이루어진다.

수학적 식 1

$$DC=DC_a+DC_b$$

여기서, DC_a 는 다음 수학적 식 2와 같이 표현될 수 있다.

수학적 식 2

$$DC_a = f(r_a, r_b, \lambda) DC$$

여기서, $f(r_a, r_b, \lambda)$ 는 혈관(52A)을 포함하는 손가락(50A)의 구조에 따라 변하는 인자(factor)로서 상수이며, λ 는 입사광의 파장을 나타낸다. 이 때, 동맥 혈관(52A)의 맥동에 의한 혈액량의 변화로 인해 손가락(50A)을 투과하는 광의 세기는 광 감쇠도(OD_{tot})의 변화량(ΔOD_{tot}) 만큼 모듈레이션된다. 여기서, ΔOD_{tot} 는 경로 a(80)를 지나는 빛에 대한 것이며 다음 수학적 식 3과 같이 표현될 수 있다.

수학적 식 3

$$\Delta OD_{tot} = AC/DC_a = f^1(r_a, r_b, \lambda) AC/DC$$

여기서, $f(r_a, r_b, \lambda)$ 를 정확하게 측정하는 것은 매우 어려우므로 두 개의 파장들(λ_1 및 λ_2)에 대한 광 감쇠도의 변화량들(R_1 및 R_2)을 측정한 후, 그 변화량들의 비율($R_{12}=R_1/R_2$)을 다음 수학적 식 4와 같이 얻는다. 따라서, $f(r_a, r_b, \lambda)$ 를 정확하게 측정할 필요성이 없어진다.

수학적 식 4

$$R_{12} = \frac{R_1}{R_2} = \frac{\Delta OD_{tot,\lambda 1}}{\Delta OD_{tot,\lambda 2}} = \frac{AC_{\lambda 1}/DC_{\lambda 1}}{AC_{\lambda 2}/DC_{\lambda 2}}$$

여기서, $AC_{\lambda 1}$ 및 $AC_{\lambda 2}$ 는 파장들(λ_1 및 λ_2)에 대한 시변 성분들이고, $DC_{\lambda 1}$ 및 $DC_{\lambda 2}$ 는 파장들(λ_1 및 λ_2)에 대한 시불변 성분들을 각각 나타낸다. 수학적 식 4는 예를 들면 펄스 산소 농도계(pulse oximeter)에서 이용하는 방식을 통해 구해질 수 있다. 펄스 산소 농도계에서 이용하는 방식은 "Design of Pulse Oximeters"라는 제목으로 J.G. Webster에 의해 Institute of Physics Publishing 출판사에 의해 1997년도에 출간된 책의 chapter 4에 게시되어 있다.

결국, 수학적 식 4에 보여진 바와 같이, 변화량 계산부(68)는 광 검출부(42)로부터 입력한 전기적인 신호의 시변 성분($AC_{\lambda 1}$ 또는 $AC_{\lambda 2}$)을 시불변 성분($DC_{\lambda 1}$ 또는 $DC_{\lambda 2}$)으로 계산하여 파장별 광 감쇠도의 변화량($\Delta OD_{tot,\lambda 1}$ 또는 $\Delta OD_{tot,\lambda 2}$)을 구하고(제18 단계), 비율 계산부(70)는 광 감쇠도의 변화량($\Delta OD_{tot,\lambda 1}$)을 광 감쇠도의 변화량($\Delta OD_{tot,\lambda 2}$)으로 계산하여 비율을 구함(제20 단계)을 알 수 있다.

이하, 가장 적절한 적어도 두 개의 파장들은 선택하는 제10 단계에 대한 본 발명에 의한 실시예를 다음과 같이 설명한다.

도 6 (a) 및 (b)들은 두 가지의 파장 세트들에서 헤마토크릿(Hematocrit)(H)에 대한 변화량(R_{12})을 혈관(52)의 두께의 변화량(Δd) 따라 시뮬레이션한 결과를 나타내는 그래프들로서, 도 6 (a)는 파장 세트(660nm, 805nm)에서 변화량($R_{660/805}$)을 나타내는 그래프이고, 도 6 (b)는 파장 세트(940nm, 805nm)에서 변화량($R_{940/805}$)을 나타내는 그래프이다.

JM Steinke 등의 실험에서 얻은 파라미터(parameter)를 사용하여 두 개의 파장 세트들[(940, 805) 및 (660, 805)]에 대한 R_{12} 를 혈관의 두께의 변화량(Δd)에 따라 살펴보면 도 6 (a) 및 (b)에 도시된 바와 같이 나타난다. 여기서, JM Steinke의 실험은 JOHN M. STEINKE 및 A.P. SHEPHERD에 의해 "Role of Light Scattering in Whole Blood Oximetry"라는 제목으로 IEEE Transactions on Biomedical Engineering VOL. BME-33, NO. 3에 1986년 3월에 실린 논문에서 게시되어 있다. 이 때, 도 6 (a) 및 (b)로부터 R_{12} 는 H에 의존성이 있고, R_{12} 는 Δd 의 값에 따라 변함을 알 수 있다. 따라서, 사람에 따라 Δd 의 값이 다르고, R_{12} 와 H의 의존성이 달라진다.

도 7 (a) 및 (b)들은 혈관(52)의 두께가 매우 작을 때 두 가지의 파장 세트들에 대한 R_{12} 들을 나타내는 그래프들로서, 도 7 (a)는 파장 세트($\lambda_1=569\text{nm}$, $\lambda_2=805\text{nm}$)에 대한 R_{12} 를 나타내는 그래프이고, 도 7 (b)는 파장 세트($\lambda_1=940\text{nm}$, $\lambda_2=805\text{nm}$)에 대한 R_{12} 를 나타내는 그래프이다.

도 7 (b)에 도시된 파장 세트(940, 805)에 대한 R_{12} 는 사람에 따른 Δd 의 차이에 더 민감하게 반응하여 헤모글로빈 농도를 측정하기에 적합하지 않다. 따라서, 헤모글로빈 농도를 정확하게 구하기 위해서, 사람에 따른 Δd 의 차이를 최소화하고 H의 변화에 따른 R_{12} 의 다이내믹 범위(dynamic range)를 최대로 해야 한다. 이를 위해, 예를 들어, 본 발명에 의하면, 헤마토크릿(H)에 대한 변화량(ΔOD_{tot})의 변화 특성이 서로 가장 다른 두 개의 isobestic 파장들의 세트(529nm, 805nm) 또는 도 7 (a)에 도시된 세트(569nm, 805nm)가 제10 단계에서 가장 적절한 두 개의 파장들로서 선택될 수 있다.

한편, 제20 단계후에, 농도 계산부(72)는 비율 계산부(70)로부터 입력한 적어도 하나의 비율(R_{12} , ...)을 이용하여 혈액에 포함된 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 계산하고, 계산된 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 출력한다(제22 단계).

제22 단계에 대한 본 발명에 의한 일 실시예에 의하면, 제10 단계에서 두 개의 파장들(λ_1 및 λ_2)이 선택되었다고 할 때, 제 20 단계에서 구해진 비율(R_{12})로부터 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 다음 수학적 식 5와 같이 구한다.

$$\text{수학적 식 5}$$

$$C_{Hb} = \frac{35^2(\epsilon_1 - R_{12}\epsilon_2)}{k_1 a_1 - k_2 a_2 R_{12}} + 35$$

여기서, ϵ_1 은 파장(λ_1)에 대한 흡광 계수를 나타내고, ϵ_2 는 파장(λ_2)에 대한 흡광 계수를 나타낸다. k_1 및 k_2 는 소정 부위 (50)에서 입사광을 산란시키고 입사광을 흡수시키는 특성 및 파장들(λ_1 및 λ_2)에 의해 결정되는 상수들을 나타내고, a_1 및 a_2 는 산란 입자의 크기, 헤모글로빈 굴절률, 혈장의 굴절률 및 파장들(λ_1 및 λ_2)에 의해 결정되는 상수들을 나타낸다.

이하, 본 발명에 의한 수학적 식 5의 생성 과정을 다음과 같이 살펴본다.

우선, 산란을 고려하지 않을 때, 맥동에 의해 변조된 광 검출부(42)에서 측정되는 광의 세기(I_v)와 맥동에 의해 변조되지 않은 광 검출부(42)에서 측정되는 광의 세기(I_p)의 비율에 대한 log값은 맥동에 의한 혈관 두께의 변화(Δd)에 의해 유발된 광 감쇠도(OD_{abs})의 변화량(ΔOD_{abs})이다. 그러나, 같은 헤모글로빈 농도를 갖는 전혈(whole blood)과 헤모글로빈 수용액간의 광 감쇠도[또는, 광 밀도(optical density)]의 차이는 광 산란에 의해 야기된다. 광 산란은 혈장과 적혈구 사이의 굴절률 차이에 의해 두 매질 즉, 혈장과 혈구 사이의 접촉면에서 발생한다. 또한, 한 번 산란된 광은 인접한 다른 적혈구에 의해 계속해서 다시 산란한다. 따라서 전혈의 광학적 특성은 헤모글로빈 수용액보다 훨씬 복잡해지고 다루기가 어렵다.

이러한 전혈의 산란 효과를 설명하기 위해 두 가지의 접근들이 시도될 수 있다. 첫 번째의 접근에서 이용되는 Twersky의 이론은, 조사하는 빛의 파장에 비해 산란 입자의 크기가 크고 낮은 상대 굴절률을 가지며 빛의 흡수가 큰 입자(large, low-refracting, and absorbing)에 의한 빛의 산란을 설명한다. 여기서, 터스키 이론은 "Multiple Scattering of Waves and Optical Phenomena"라는 제목으로 Victor Twersky에 의해 'Journal of the Optical Society of America'라는 잡지의 volume 52, Number 2에 1962년 2월자로 실린 논문에 개시되어 있다. 두 번째의 접근에서 이용되는 광 양자 확산 이론(photon diffusion theory)은 완전히 확산(diffuse)된 광 선속(flux)의 세기가 입자들의 흡수와 산란에 의해 변할 때, 매질 내에서 광 세기의 분포를 설명한다. 여기서, 광 양자 확산 이론은 "Wave Propagation and Scattering in Random Media"라는 제목으로 A. Ishimaru에 의해 저술되고 Academic Press 출판사에 의해 vol. 1 로서 1978년도에 출판된 책의 chapter 9에 개시되어 있다.

혈관(52)의 경우 두께(d)가 평균 산란 자유 이동 거리(mean free path for scattering)에 비해 매우 얇기 때문에, 광 양자 확산 이론은 전혈의 산란 효과를 설명하기 위해 적합하지 않다. 따라서, 산란된 광이 혈관(52)에 입사될 때, 역 산란(back scattering)을 고려한 총 광 감쇠도(OD_{tot})는 Twersky의 방정식에 의해 다음 수학적 식 6과 같이 일반적으로 표현될 수 있다.

수학식 6

$$OD_{tot} = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \epsilon CD - \log\left[\left(1-q\right)10^{-aDH(1-H)} + q10^{-2q'\epsilon CDaDH(1-H)/(2\epsilon CD+aDH(1-H))}\right]$$

여기서, I 및 I₀는 각각 투과광의 세기 및 입사광의 세기를 나타내고, ε는 흡광 계수를 나타내고, C는 혈중 흡광 성분의 농도를 나타낸다. a는 산란 입자의 크기, 헤모글로빈 굴절률(n_{Hb}), 혈장의 굴절률(n_{plasma}), 입사광의 파장 등에 의해 결정되는 상수로서, 다음 수학식 7과 같이 표현될 수 있다.

수학식 7

$$a = (4\pi^2 L / \lambda^2) (n' - 1)^2$$

여기서, L은 적혈구의 형성 인자(shape factor)이고, n'=n_{Hb}/n_{plasma}이다. 수학식 6에서 q는 산란 입자의 크기, n_{Hb}, n_{plasma}, 입사광의 파장, 광 검출부(42)를 구현하는 광 다이오드의 개구각(aperture angle)에 의해 결정되는 상수를 나타내고, D는 혈액을 담은 그릇(cuvette)의 광 경로 길이(optical path length)를 나타내고, q'는 광을 조사하고 수광하는 부분의 구조, 혈구와 혈장의 산란과 흡수, 특히 입사광의 파장과 입사광의 분광학적인 특성에 따라 결정되는 상수를 나타낸다.

수학식 6에서 처음 항은 매질의 산란이 없을 때 D를 진행하면서 빛이 흡수되는 양을 나타내고, 두 번째 항은 산란이 일어나면서 늘어난 D를 진행하면서 빛이 흡수되는 양을 나타낸다. 또한, 두 번째 항에서 10^{-aDH(1-H)}은 적혈구들간의 산란에 의한 빛의 감쇠도를 나타내고 q^{10-2q'εCDaDH(1-H)/(2εCD+aDH(1-H))} 및 -q10^{-aDH(1-H)}은 광 검출부(42)의 기하학적인 구조에 의해 달라지는 산란된 빛을 받을 수 있는 양을 나타낸다.

만일, D가 작아지면 즉, D가 Δd로 되면 역 산란 효과가 작아지고, q'은 0에 가까운 값을 갖게 되며 혈관(52)을 투과한 빛이 다시 산란 매질 즉, 연조직(54)을 거치면서 비등방성이 될 때, 수학식 6은 다음 수학식 8과 같이 근사될 수 있다.

수학식 8

$$\Delta OD_{tot} = \epsilon C \Delta d + k a \Delta d H(1-H) = \Delta OD_{abs} + \Delta OD_{scat}$$

여기서, k는 광을 조사하고 수광하는 부분(40, 44, 46 및 42)의 광학적인 구조, 소정 부위(50)의 산란과 흡수 특성, 입사광의 파장에 의해 결정되는 상수이며, ΔOD_{abs}는 흡수에 의한 광 감쇠도의 변화량을 나타내고, ΔOD_{scat}는 산란에 의한 광 감쇠도의 변화량을 나타낸다. 혈관의 두께(d)가 얇아질수록 수학식 8은 수학식 6에 잘 근사화된다. 따라서, 두 개의 파장들(λ₁, λ₂)에서 광 감쇠도의 변화량들간의 비율(R₁₂)은 다음 수학식 9와 같이 표현된다.

수학식 9

$$R_{12} = \frac{\epsilon_1 C \Delta d + k_1 a_1 H(1-H)}{\epsilon_2 C \Delta d + k_2 a_2 H(1-H)} = \frac{\Delta OD_{tot,\lambda 1}}{\Delta OD_{tot,\lambda 2}} = \frac{R_1}{R_2}$$

만일, 입사광이 혈관(52)을 통과하는 동안 헤모글로빈에 의한 흡수가 지배적이고, 헤모글로빈의 농도(C_{Hb})가 g/dl(gram/deciliter)의 단위로 표현된다면, 일반적으로 다음 수학식 10이 만족된다.

수학식 10

$$\epsilon_1 C = \epsilon_{1,Hb} C_{Hb}$$

여기서, 헤모글로빈의 농도와 헤마토크릿(H)은 다음 수학식 11과 같은 관계에 있다.

수학식 11

$$C_{Hb} \doteq 35 \times H$$

이 때, 수학식 10과 수학식 11을 수학식 9에 대입하면 다음 수학식 12가 도출된다.

수학식 12

$$R_{12} = \frac{35\varepsilon_1 + k_1 a_1 (1-H)}{35\varepsilon_2 + k_2 a_2 (1-H)} = \frac{35\varepsilon_1 + k_1 a_1 (1 - \frac{C_{Hb}}{35})}{35\varepsilon_2 + k_2 a_2 (1 - \frac{C_{Hb}}{35})}$$

결국, 수학식 12를 C_{Hb} 에 대해 다시 정리하면 수학식 5가 됨을 알 수 있다.

이하, 제22 단계에 대한 본 발명에 의한 다른 실시예를 다음과 같이 설명한다.

도 8은 도 1에 도시된 제22 단계에 대한 본 발명에 의한 다른 실시예를 설명하기 위한 플로우차트로서, 미리 생성한 모델 방정식을 이용하여 적어도 하나의 비율로부터 헤모글로빈 농도를 구하는 단계(제100 및 제102 단계들)로 이루어진다.

도 8을 참조하면, 농도 계산부(72)는 침습적으로 사전에 구해지고 입력단자 IN3을 통해 입력되는 헤모글로빈의 농도(C_{Hb})들과 제20 단계에서 사전에 구한 비율들간의 관계로부터 다음 수학식 13과 같이 표현되는 모델 방정식을 생성한다(제100 단계).

수학식 13

$$C_{Hb} = \sum_i \sum_j A_{ij} R_{ij} \quad \text{여기서, } R_{ij} = 1 \text{ if } i=j$$

여기서, A_{ij} 는 비율 계수를 나타내고, R_{ij} 는 제20 단계에서 현재 구한 비율을 나타내고, p 는 2 이상이다. 이 때, 본 발명에 의하면, 비율 계수(A_{ij})는 주 성분 회귀(PCR:Principal Component Regression)법 또는 부분 최소 제곱 회귀(PLSR:Partial Least Squares Regression)법에 의해 통계적으로 구해질 수 있다.

예를 들어, 비 침습적으로 사전에 구한 비율(R_{12})과 침습적으로 체혈에 의해 사전에 구한 헤모글로빈 농도(C_{Hb})가 다음 표 1과 같다고 할 때, 표 1에 보여진 비율(R_{12})들과 농도(C_{Hb})들의 관계로부터 수학식 13에 표현된 모델 방정식을 생성한다.

[표 1]

R_{12}	C_{Hb}
0.80	24.50
0.85	10.50
0.90	5.25
0.95	3.50

만일, $p=2$ 인 경우, 헤모글로빈의 농도(C_{Hb})는 수학식 13에 보여진 모델 방정식은 다음 수학식 14와 같이 표현된다.

수학식 14

$$C_{Hb} = (R_1 \ R_2) \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ R_1 \\ 1 \\ R_2 \end{pmatrix} = A_{11} + A_{22} + A_{21}R_{21} + A_{12}R_{12}$$

제100 단계후에, 농도 계산부(72)는 수학식 13과 같이 생성된 모델 방정식에 제20 단계에서 현재 구한 비율(R_{12}, R_{21}, \dots)을 대입하여 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 계산하고, 계산된 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 산소 포화도 계산부(74) 및 디스플레이부(76)로 출력한다(제102 단계).

결국, 본 발명에 의한 헤모글로빈 농도 모니터링 방법 및 장치는, 수학식 13에 보여진 비율(R_{ij})들을 더 많이 고려하므로써, 생체 조직에 의한 헤모글로빈 농도(C_{Hb})의 오차를 보상하여 보다 정확한 헤모글로빈 농도를 측정할 수 있다.

이하, 도 8에 도시된 제22 단계에 대한 다른 실시예를 수행하는 농도 계산부(72)의 본 발명에 의한 바람직한 실시예(72A)의 구성 및 동작을 첨부된 도면을 참조하여 다음과 같이 살펴본다.

도 9는 도 2에 도시된 농도 계산부(72)의 본 발명에 의한 바람직한 일 실시예(72A)의 블럭도로서, 어드레스 생성부(110) 및 룩업 테이블(112)로 구성된다.

도 9에 도시된 어드레스 생성부(110)는 침습적으로 측정되어 외부로부터 입력단자 IN4를 통해 입력한 헤모글로빈 실제 농도들과 비율 계산부(70)로부터 입력단자 IN5를 통해 입력한 비율들간의 관계로부터 어드레스를 생성하고, 생성된 어드레스를 룩업 테이블(112)로 출력한다.

이 때, 룩업 테이블(112)은 입력단자 IN6을 통해 외부로부터 입력하여 미리 저장한 헤모글로빈의 실제 농도들중 하나를 어드레스 생성부(110)로부터 입력한 어드레스에 응답하여 헤모글로빈 예측된 농도로서 출력단자 OUT를 통해 출력한다.

이하, 헤모글로빈의 농도를 보다 정확하게 측정하기 위한 본 발명에 의한 실시예들을 다음과 같이 설명한다.

첫 번째 실시예로, 소정 부위(50)를 압박하면서 입사광들을 순차적으로 조사시킬 수 있다. 여기서, 소정 부위(50)에 가해지는 압력은 가변될 수 있다. 이를 위해, 소정의 무게를 갖는 광 조사부(40)가 소정 부위(50)를 밀착된 채 그 부위(50)를 압박하면서 입사광들을 순차적으로 조사시킬 수 있다.

두 번째 실시예로, 도 2에 도시된 본 발명에 의한 장치는 소정 부위(50)를 압박하는 압박부(60)를 더 마련할 수 있다. 여기서, 압박부(60)는 소정 부위(50)에 가해지는 가변될 수 있는 압력에 대한 정보를 입력단자 IN2를 통해 외부로부터 입력하고, 입력한 정보를 분석하며, 정보를 분석한 결과에 상응하여 결정된 압력으로 소정 부위(50)를 압박한다. 이 때, 광 조사부(40)는 압박부(60)로부터 압력이 소정 부위(50)에 가해질 때 입사광들을 소정 부위(50)로 순차적으로 조사시킨다.

세 번째 실시예로, 신체에서, 소정값 예를 들면 $500\mu\text{m}$ 이하로 두께가 변하는 혈관을 포함하는 부위를 소정 부위(50)로서 선택한다.

도 10은 제10 단계에서 두 개의 파장들(569nm 및 805nm)이 선택되었을 때, 생체내(in vivo)에서 침습적으로 측정된 기준 헤모글로빈 농도(C_{rHb})와 생체 내에서 비 침습적으로 측정된 예측된 헤모글로빈 농도(C_{pHb})간의 관계를 나타내는 그래프이다.

도 10으로부터 알 수 있듯이, 본 발명에 의한 장치 및 방법에 의해 측정된 헤모글로빈 농도(■)는 기준값(108)과 어느 정도 차이는 갖지만, 대체로 기준값(120)에 치중되어 있음을 알 수 있다.

결국, 도 7 (a)에 도시된 바와 같이 두 개의 파장들(569, 805)이 선택될 때, H의 변화에 대한 R_{12} 의 다이내믹 레인지가 매우 크게 나타나므로, 두 파장들의 비(R_{12})를 이용하여 H를 정확하게 예측할 수 있다. 예컨대, 종래의 헤모글로빈 측정 방법들은, 물의 흡수도가 헤모글로빈의 흡수도 보다 훨씬 큰 파장 영역에 존재하는 파장을 사용하여 헤마토크릿(H)을 측정하였으므로, 실제로 헤모글로빈 측정 장치를 구현할 때 Si 과 Ge(또는 InGaAs)로 구현되는 2개의 광 검출부(photodiode)들을 요구하는 문제점을 갖는다. 따라서, 2개의 광 검출기들을 사용하므로 인해 두 파장들 사이에 광 경로가 달라짐에도 불구하고, 종래의 방법들은 그 경로들이 동일하다고 가정하여 H를 측정하므로 정확한 H를 측정할 수 없었다. 그러나, 본 발명에 의한 헤모글로빈 농도 모니터링 방법은 순차적으로 입사광들을 하나씩 혈관(52)에 조사하기 때문에 Si, Ge 또는 InGaAs로 구현되는 한 개의 광 검출부(42)만을 사용해도 되므로, 경로들이 동일하다는 가정에 부합되어 정확한 H를 측정할 수 있다.

다음으로, 본 발명에 의한 산소 포화도 모니터링 방법은 제22 단계후에, 측정된 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 이용하여 산소 포화도(S)를 계산할 수도 있다(제24 단계). 이를 위해 마련되는 산소 포화도 계산부(74)는 농도 계산부(72)로부터 입력한 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 이용하여 산소 포화도(S)를 계산하고, 계산된 산소 포화도(S)를 디스플레이부(76)로 출력한다.

이하, 산소 포화도 계산부(74)에서 수행되는 도 1에 도시된 제24 단계에 대한 본 발명에 의한 실시예를 첨부한 도면을 참조하여 다음과 같이 설명한다.

도 11은 도 1에 도시된 제24 단계에 대한 본 발명에 의한 실시예를 설명하기 위한 플로우차트로서, 적절하게 선택한 두 개의 파장들에 대한 광 감쇠도의 변화량의 비율과 헤모글로빈 농도를 이용하여 산소 포화도를 구하는 단계(제130 ~ 제136 단계들)로 이루어진다.

도 11을 참조하면, 제24 단계를 수행하기 위해, 먼저, 제10 단계에서 선택된 적어도 두 개의 파장들중 하나(λ_x)를 선택하고, 헤모글로빈의 형태에 따라 흡광 계수의 차이가 가장 크게 벌어지는 파장(λ_o)을 선택한다(제130 단계). 예를 들면, λ_o 는 도 3에서 헤모글로빈(Hb)(- · · -)과 이산화 헤모글로빈(HbO_2)(- - -)의 흡수 계수 차이가 가장 크게 벌어지는 파장인 660nm가 될 수 있고, λ_x 는 근적외선 대역(800~950 nm)의 805nm로 선택될 수 있다.

제130 단계후에, 선택된 파장(λ_o)에 대한 광 감쇠도의 변화량($\Delta OD_{tot,\lambda_o}$)을 도 1에 도시된 제12 ~ 제18 단계들을 수행하여 구한다(제132 단계). 제132 단계후에, 파장(λ_o)에 대한 광 감쇠도의 변화량($\Delta OD_{tot,\lambda_o}$)과 제18 단계에서 구한 파장(λ_x)에 대한 광 감쇠도의 변화량($\Delta OD_{tot,\lambda_x}$)간의 비(R_{OX})를 구한다(제134 단계).

제134 단계후에, R_{OX} 과 제22 단계에서 계산된 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 이용하여 혈액에 포함된 산소 포화도(S)를 계산한다(제136 단계).

본 발명에 의하면, 산소 포화도(S)는 다음 수학식 15와 같이 구해질 수 있다.

수학식 15

$$R_{OX} = \frac{[\epsilon_{HbO_2,O} S + \epsilon_{Hb,O} (1-S)] C_{Hb} + k_o a_o H (1-H)}{\epsilon_{Hb,x} C_{Hb} + k_x a_x H (1-H)}$$

여기서, $\epsilon_{HbO_2,O}$ 는 파장(λ_o)에 대한 이산화 헤모글로빈(HbO_2)의 흡광 계수를 나타내고, $\epsilon_{Hb,O}$ 는 파장(λ_o)에 대한 헤모글로빈(Hb)의 흡광 계수를 나타내고, $\epsilon_{Hb,x}$ 는 파장(λ_x)에 대한 헤모글로빈의 흡광 계수를 나타내고, k_x 및 k_o 는 소정 부위(50)에서 입사광을 산란시키고 흡수시키는 특성 및 파장들(λ_x 및 λ_o)에 의해 결정되는 상수들이다. a_x 및 a_o 는 산란 입자의 크기, 헤모글로빈 굴절률(n_{Hb}), 혈장의 굴절률(n_{plasma}) 및 파장들(λ_x 및 λ_o)에 의해 결정되는 상수들을 나타낸다.

결국, 본 발명에 의한 비 침습적인 산소 포화도 측정 방법 및 장치는 종래와 달리 정확하게 측정된 헤모글로빈 농도를 고려하여 산소 포화도를 예측하기 때문에, 산소 포화도(S)의 측정 오차가 보상될 수 있다.

한편, 도 2에 도시된 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는 디스플레이부(76)를 더 마련할 수 있다. 이 때, 디스플레이부(76)는 농도 계산부(72)로부터 입력한 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 계산부(74)로부터 입력한 산소 포화도를 디스플레이하여, 사용자가 신체의 헤모글로빈 농도와 산소 포화도를 시각적으로 모니터링 할 수 있도록 한다.

또한, 도 2에 도시된 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는 보정 부재들(44 및 46) 중 적어도 하나를 더 마련할 수도 있다. 이 때, 보정 부재(44 또는 46)는 신체의 연조직(54)에 상응하는 광 투과 특성 및 광 산란 특성을 갖으며, 소정 부위(50)의 외부에서 입사광이 지나가는 경로상에 마련된다. 보정 부재들(44 및 46) 각각의 경로상 두께(w_1 또는 w_2)는 가변될 수 있다. 본 발명에 의하면, 보정 부재(44 또는 46)는 가시 광선과 근적외선 대역에서 생체의 비슷한 산란 특성을 보이는 폴리스티렌 구슬들(polystyrene beads), 인트라 지질(intra-lipid) 또는 우유 용액으로 구현될 수 있다. 이 때, 액체 상태의 보정 부재(44 또는 46)는 겔 상태로 만들어서 사용될 수 있다.

따라서, 본 발명에 의한 헤모글로빈 농도 및 산소 포화도 모니터링 장치는 적어도 하나의 보정 부재(44 및 46)를 마련함으로써, 과장을 가변시켜 보상할 수 없는 헤모글로빈(C_{Hb})의 오차를 물리적으로도 보상할 수 있다.

결국, 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법 및 장치는 동맥파를 이용하여 동맥피에 포함된 헤모글로빈의 농도를 비 침습적으로 측정할 수 있을 뿐만 아니라 산소 포화도를 정확한 헤모글로빈의 농도에 의해 보정하여 측정할 수도 있다.

발명의 효과

이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명에 의한 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법 및 장치는 채혈하지 않고 비 침습적으로 시간 및 공간상의 제약을 받으면서 헤모글로빈 농도 및 산소 포화도를 측정할 수 있고, 즉, 헤모글로빈의 농도와 산소 포화도에 대한 실시간 모니터링이 가능하여 수술장이나 응급실 등에서 유용하게 활용될 수 있으며, 종래와 달리 물에 대한 흡수도를 고려하지 않고 헤모글로빈의 농도 및 산소 포화도를 측정하므로 생체내의 물의 량의 변화에 의한 영향을 받지 않으므로 헤모글로빈의 농도 및 산소 포화도를 정확하게 측정할 수 있고, 정확한 헤모글로빈 농도를 이용하여 산소 포화도를 보정해 줌으로써 산소 포화도를 보다 정확하게 측정할 수 있으며, 광 다이오드(photodiode)로 구현될 수 있는 광 검출부(42)를 하나만 사용해도 되므로 두 개의 광 다이오드들을 요구하는 종래에 대비하여 단가를 줄일 수 있고, 사용하는 파장들 모두가 저가인 Si 광 다이오드로 측정 가능한 파장대이므로 단가를 더욱 줄일 수 있으며, 한 개의 광 검출부(42)만을 사용하므로 인해 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 측정의 정확도를 더욱 높일 수 있으며, $f(r_a, r_b, \lambda)$ 를 측정할 필요성을 없애므로 생체내의 혈관(52) 이외의 다른 조직의 영향을 매우 적게 받으면서 헤모글로빈의 농도와 산소 포화도를 측정할 수 있는 효과를 갖는다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

- (a) 적어도 두 개의 아이소베스틱(isobestic) 파장들을 포함하는 적어도 두 개의 파장들을 물의 흡광 계수가 헤모글로빈의 흡광 계수보다 낮은 파장 대역에 속하는 파장들중에서 선택하는 단계;
- (b) 상기 선택된 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 혈관을 포함하는 소정 부위에 순차적으로 조사하는 단계;
- (c) 상기 소정 부위를 순차적으로 투과한 빛들을 상기 신체상의 단일 지점에서 수광하고, 수광된 빛들을 전기적인 신호들로 변환하는 단계;
- (d) 파장별 맥동에 의한 광 감쇠도의 변화량을 상기 전기적인 신호들로부터 구하는 단계;
- (e) 상기 파장들의 변화량들간의 비율을 적어도 하나 구하는 단계; 및
- (f) 상기 적어도 하나의 비율을 이용하여 혈액에 포함된 헤모글로빈 농도를 계산하는 단계를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 2.

제1 항에 있어서, 상기 (a) 단계는

헤마토크릿에 대한 상기 변화량의 변화 특성이 서로 가장 다른 두 개의 파장들을 상기 적어도 두 개의 파장들로서 선택하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 3.

제1 항에 있어서, 상기 isobestic 파장은 422, 453, 499, 529, 546, 569, 584, 805 또는 1300nm에 해당하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 4.

제2 항에 있어서, 선택된 상기 두 개의 파장들은 569 및 805nm인 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 5.

제2 항에 있어서, 선택된 상기 두 개의 파장들은 546 및 805nm인 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 6.

제1 항에 있어서, 상기 소정 부위는 소정값 이하로 맥동에 의해 두께가 변하는 혈관을 포함하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 7.

제6 항에 있어서, 상기 소정값은 500 μ m인 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 8.

제1 항에 있어서, 상기 (b) 단계는 상기 소정 부위를 압박하면서 상기 입사광들을 순차적으로 조사하고, 상기 소정 부위에 가해지는 압력은 가변될 수 있는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 9.

제1 항에 있어서, 상기 (d) 단계는 파장별 상기 광 감쇠도의 변화량을 상기 전기적인 신호의 맥동에 따른 시변 성분과 시불변 성분의 비율로서 구하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 10.

제1 항에 있어서, 상기 (f) 단계는 상기 (a) 단계에서 두 개의 파장들(λ_1 및 λ_2)이 선택될 때, 상기 (e) 단계에서 구해진 비율(R_{12})로부터 상기 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 아래와 같은 식에 의해 구하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

$$C_{Hb} = \frac{35^2(\epsilon_1 - R_{12}\epsilon_2)}{k_1 a_1 - k_2 a_2 R_{12}} + 35$$

[여기서, ε_1 은 파장(λ_1)에 대한 흡광 계수를 나타내고, ε_2 는 파장(λ_2)에 대한 흡광 계수를 나타내고, k_1 및 k_2 는 상기 소정 부위에서 상기 입사광을 산란시키고 흡수시키는 특성 및 상기 파장들(λ_1 및 λ_2)과 관련되는 상수들이고, a_1 및 a_2 는 산란 입자의 크기와 헤모글로빈 굴절률과 혈장의 굴절률 및 상기 파장들(λ_1 및 λ_2)과 관련되는 상수들을 나타낸다.]

청구항 11.

제1 항에 있어서, 상기 (f) 단계는

(f1) 침습적으로 구한 상기 헤모글로빈의 농도들과 상기 (d) 단계에서 구한 상기 비율들간의 관계로부터 모델 방정식을 생성하는 단계; 및

(f2) 상기 (f1) 단계에서 아래와 같이 이전에 생성된 상기 모델 방정식에 상기 (d) 단계에서 현재 구한 상기 비율을 대입하여 상기 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 계산하는 단계를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

$$C_{Hb} = \sum_i^n \sum_j^n A_{ij} R_{ij}$$

(여기서, A_{ij} 는 비율 계수를 나타내고, R_{ij} 는 상기 (d) 단계에서 현재 구한 상기 비율을 나타내고, n 은 2 이상이다.)

청구항 12.

제11 항에 있어서, 상기 (f) 단계는

상기 비율 계수를 주 성분 회귀(PCR)법에 의해 통계적으로 구하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 13.

제11 항에 있어서, 상기 (f) 단계는

상기 비율 계수를 부분 최소 제곱 회귀(PLSR)법에 의해 통계적으로 구하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 14.

제1, 제6, 제7 또는 제8 항에 있어서, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법은

(g) 상기 (f) 단계에서 계산된 상기 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 이용하여 산소 포화도를 계산하는 단계를 더 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 15.

제14 항에 있어서, 상기 (g) 단계는

(g1) 상기 (a) 단계에서 선택된 파장들중 하나(λ_x)를 선택하고, 헤모글로빈의 형태에 따라 흡광 계수의 차이가 가장 크게 벌어지는 파장(λ_0)을 선택하는 단계;

(g2) 상기 (g1) 단계에서 선택된 파장(λ_0)에 대한 광 감쇠도의 변화량을 상기 (b) ~ 상기 (d) 단계들을 수행하여 구하는 단계;

(g3) 상기 (g2) 단계에서 구한 상기 파장(λ_0)에 대한 광 감쇠도의 변화량과 상기 (d) 단계에서 구한 상기 파장(λ_x)에 대한 광 감쇠도의 변화량간의 비(R_{OX})를 구하는 단계; 및

(g4) 상기 (g3) 단계에서 구해진 상기 R_{OX} 과 상기 (f) 단계에서 계산된 상기 헤모글로빈 농도(C_{Hb})를 이용하여 혈액에 포함된 산소 포화도(S)를 계산하는 단계를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

청구항 16.

제15 항에 있어서, 상기 (g4) 단계는 상기 산소 포화도(S)를 아래와 같이 구하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 방법.

$$R_{OX} = \frac{[\epsilon_{HbO2,O}S + \epsilon_{Hb,O}(1-S)]C_{Hb} + k_O a_O H(1-H)}{\epsilon_{Hb,x}C_{Hb} + k_x a_x H(1-H)}$$

[여기서, $\epsilon_{HbO2,O}$ 는 상기 파장(λ_0)에 대한 이산화 헤모글로빈의 흡광 계수를 나타내고, $\epsilon_{Hb,O}$ 는 상기 파장(λ_0)에 대한 헤모글로빈의 흡광 계수를 나타내고, $\epsilon_{Hb,x}$ 는 상기 파장(λ_x)에 대한 헤모글로빈의 흡광 계수를 나타내고, k_x 및 k_O 는 상기 소정 부위에서 상기 입사광을 산란시키고 흡수시키는 특성 및 파장들(λ_x 및 λ_0)과 관련되는 상수들이고, a_x 및 a_O 는 산란 입자의 크기와 헤모글로빈 굴절률과 혈장의 굴절률 및 파장들(λ_x 및 λ_0)과 관련되는 상수들을 나타내고, H는 헤마토크릿으로서 $C_{Hb}/35$ 이다.]

청구항 17.

물의 흡광 계수가 헤모글로빈의 흡광 계수보다 낮은 파장 대역에 속하는 파장들중에서 선택된 적어도 두 개의 파장들을 갖는 입사광들을 신체의 혈관을 포함하는 소정 부위에 순차적으로 조사하는 광 조사부;

상기 소정 부위를 투과한 빛을 상기 신체상의 단일 지점에서 수광하고, 수광된 빛을 전기적인 신호로 변환하고, 변환된 상기 전기적인 신호를 출력하는 광 검출부;

상기 선택된 파장별 광 감쇠도의 변화량을 상기 전기적인 신호로부터 계산하고, 계산된 상기 광 감쇠도의 변화량을 출력하는 변화량 계산부;

상기 변화량 계산부로부터 순차적으로 입력한 상기 광 감쇠도의 변화량들간의 비율을 적어도 하나 계산하고, 계산된 상기 적어도 하나의 비율을 출력하는 비율 계산부; 및

상기 적어도 하나의 비율로부터 혈액에 포함된 헤모글로빈 농도를 계산하고, 계산된 상기 헤모글로빈 농도를 출력하는 농도 계산부를 구비하고,

상기 적어도 두 개의 파장들은 적어도 두 개의 아이소베스틱(isobestic) 파장들을 포함하도록 외부에서 선택되는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 18.

제17 항에 있어서, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는

상기 농도 계산부로부터 입력한 상기 헤모글로빈 농도를 이용하여 산소 포화도를 계산하는 산소 포화도 계산부를 더 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 19.

제17 항 또는 제18 항에 있어서, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는

상기 헤모글로빈 농도와 상기 산소 포화도를 디스플레이하는 디스플레이부를 더 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 20.

제17 항에 있어서, 상기 광 조사부는

상기 입사광들을 상기 소정 부위로 순차적으로 조사하는 발광 다이오드를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 21.

제17 항에 있어서, 상기 광 조사부는

상기 입사광들을 상기 소정 부위로 순차적으로 조사하는 레이저 다이오드를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 22.

제17 항에 있어서, 상기 광 조사부는

상기 입사광들을 상기 소정 부위로 순차적으로 조사하는 램프를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 23.

제17 항에 있어서, 상기 광 검출부는

실리콘(Si), 게르마늄(Ge) 또는 인듐 갈륨 아세나이드(InGaAs)로 제조되며, 상기 입사광들을 상기 소정 부위로 순차적으로 조사하는 광 다이오드를 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 24.

제17 항에 있어서, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는

상기 신체의 연조직에 상응하는 광 투과 특성 및 광 산란 특성을 갖고, 상기 소정 부위의 외부에서 상기 입사광이 지나가는 경로상에 마련되는 보정 부재를 더 구비하고,

상기 보정 부재의 상기 경로상 두께는 가변될 수 있는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 25.

제24 항에 있어서, 상기 보정 부재는 폴리스티렌 구슬들, 인트라 지질 또는 우유 용액으로 만들어지는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 26.

제17 항에 있어서, 상기 광 조사부는

소정의 무게를 갖고 상기 소정 부위를 압박하면서 상기 입사광들을 상기 소정 부위로 순차적으로 조사하며, 상기 소정의 무게는 가변될 수 있는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 27.

제17 항에 있어서, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는 상기 소정 부위를 가변될 수 있는 압력으로 압박하는 압박부를 더 구비하고,

상기 광 조사부는 상기 압박부로부터 상기 압력이 가해질 때 상기 입사광들을 상기 소정 부위로 순차적으로 조사하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 28.

제17 항에 있어서, 상기 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치는

상기 광 검출부로부터 출력되는 상기 전기적인 신호를 증폭하고, 증폭된 전기적인 신호를 출력하는 증폭부;

상기 증폭된 전기적인 신호의 저역 성분을 필터링하고, 필터링된 저역 성분을 출력하는 저역 통과 필터; 및

아날로그 형태의 상기 저역 성분을 디지털 형태로 변환하고, 변환된 디지털 형태의 저역 성분을 상기 변화량 계산부로 출력하는 아날로그/디지털 변환부를 구비하고,

상기 변화량 계산부는 상기 디지털 형태의 저역 성분으로부터 상기 선택된 각 파장에 대한 광 감쇠도의 변화량을 계산하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

청구항 29.

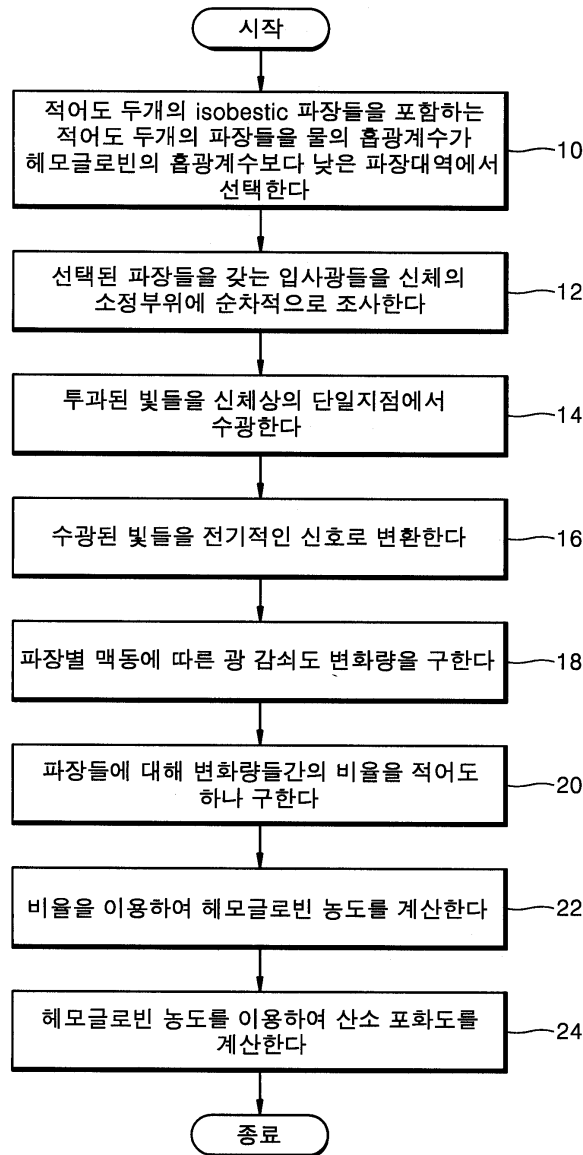
제17 항에 있어서, 상기 농도 계산부는

침습적으로 측정되어 외부로부터 입력한 상기 헤모글로빈 실제 농도들과 상기 비율 계산부로부터 입력한 상기 비율들간의 관계로부터 어드레스를 생성하고, 생성된 어드레스를 출력하는 어드레스 생성부; 및

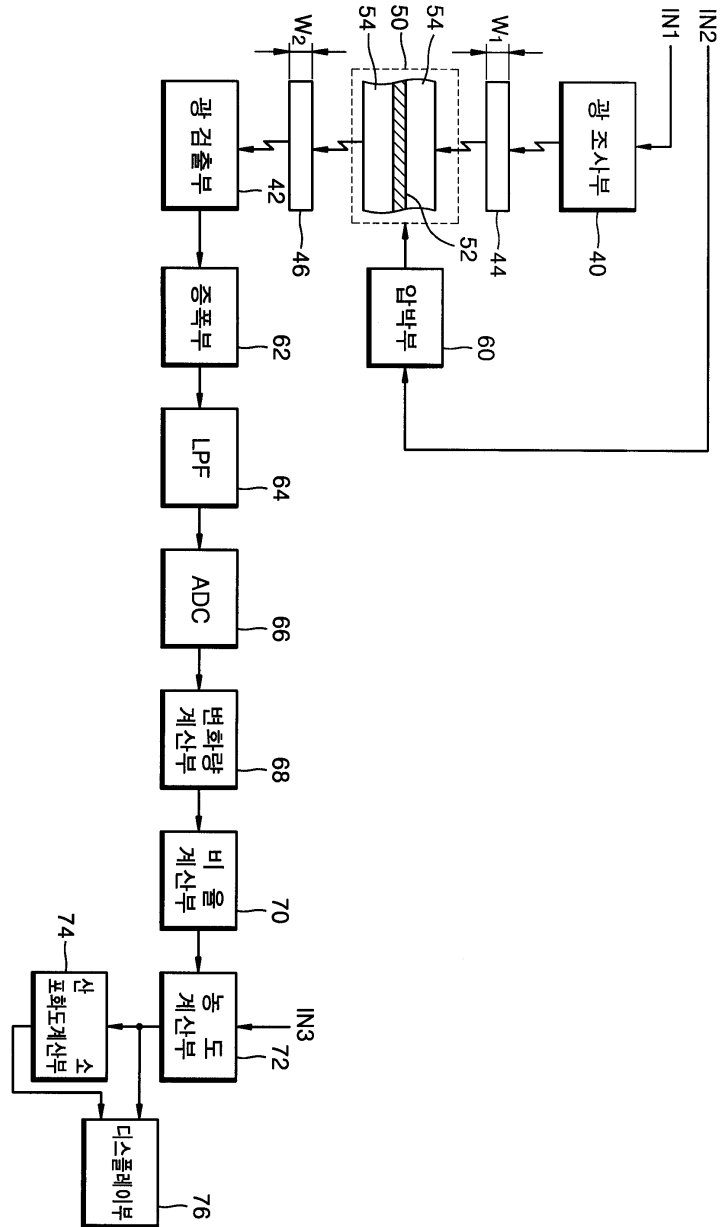
미리 저장한 상기 헤모글로빈 실제 농도들중 하나를 상기 어드레스 생성부로부터 입력한 어드레스에 응답하여 상기 헤모글로빈 예측된 농도로서 출력하는 룩 업 테이블을 구비하는 것을 특징으로 하는 비 침습적인 헤모글로빈 농도와 산소 포화도 모니터링 장치.

도면

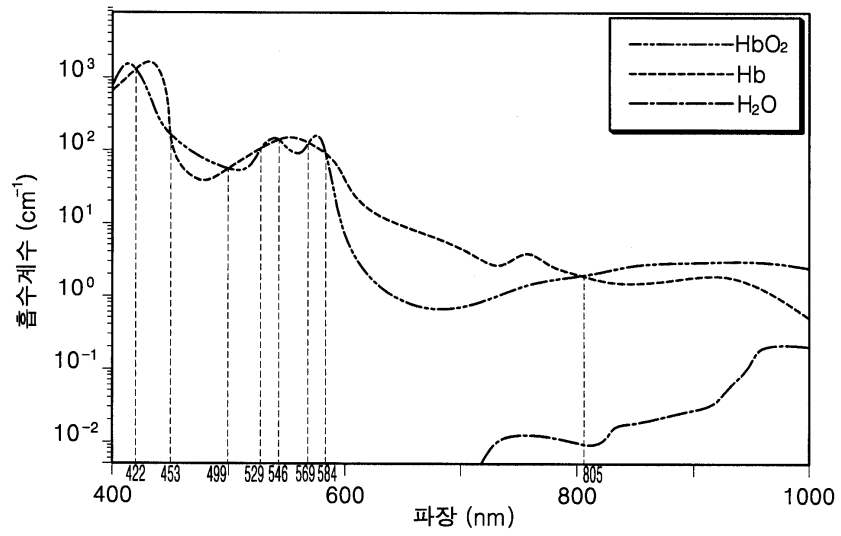
도면1



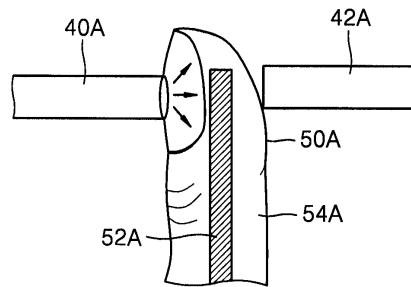
도면2



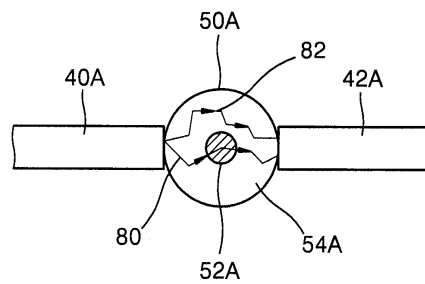
도면3



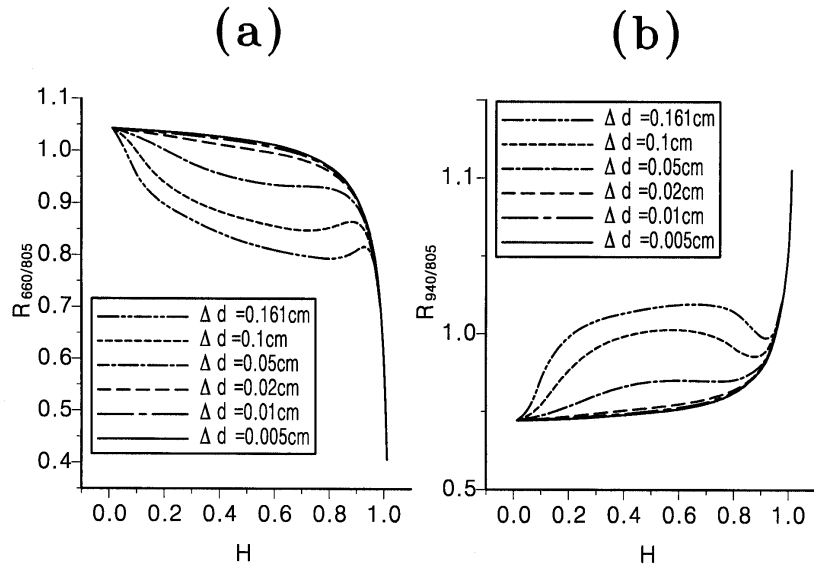
도면4



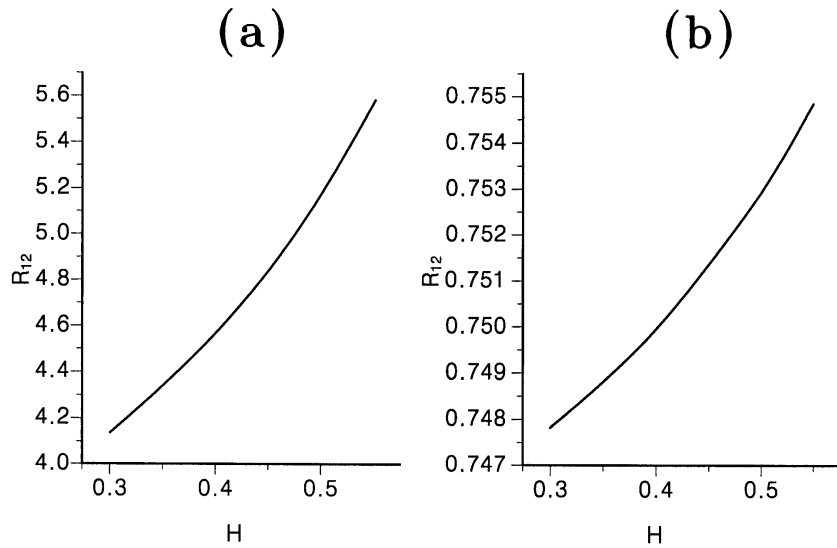
도면5



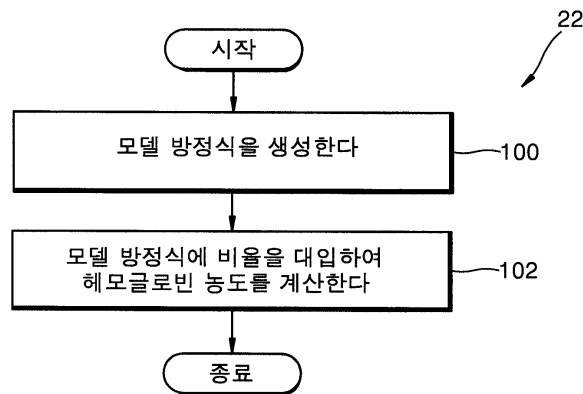
도면6



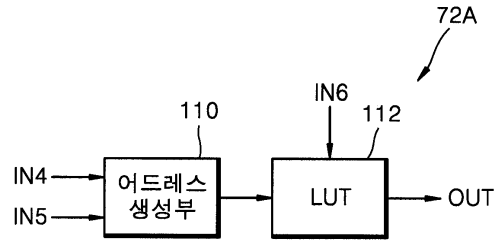
도면7



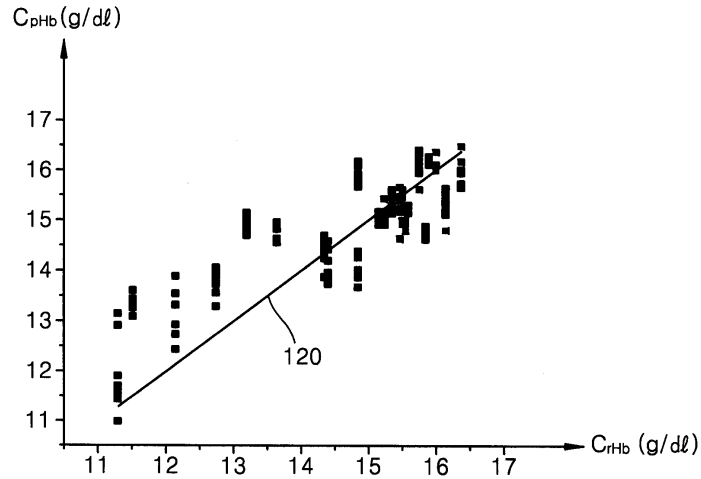
도면8



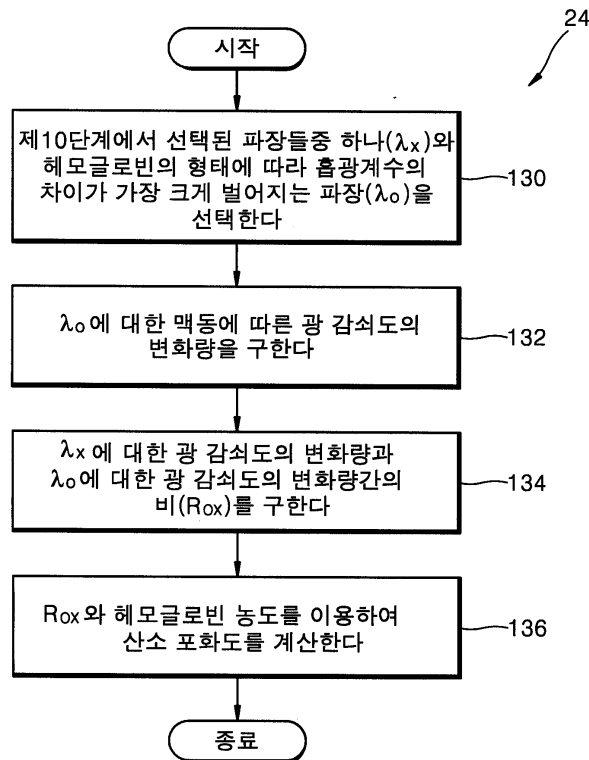
도면9



도면10



도면11



专利名称(译)	用于非侵入性血红蛋白浓度和氧饱和度监测的方法和装置		
公开(公告)号	KR100612827B1	公开(公告)日	2006-08-14
申请号	KR1020010021124	申请日	2001-04-19
[标]申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
申请(专利权)人(译)	三星电子有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	三星电子有限公司		
[标]发明人	JEON KYEJIN 전계진 YOON GILWON 윤길원		
发明人	전계진 윤길원		
IPC分类号	A61B5/02 G01N21/27 A61B5/00 A61B5/145 A61B5/1455 G01N21/35 G01N21/359		
CPC分类号	A61B5/14535 A61B5/14551		
代理人(译)	李, 杨HAE		
其他公开文献	KR1020020081763A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了非侵入性的血红蛋白浓度和氧饱和度监测方法和装置。该方法包括计算光接收光的血红蛋白浓度的步骤，该光连续地穿过连续照射入射光的步骤，所述入射光在包括身体血管的指定区域中具有在其所属波长之间选择的水的吸收系数的步骤。波长带低于血红蛋白的吸收系数和选定的波长，指定区域包括两个或多个波长，包括两个或多个在体内单点上的等波长波长，并且是包含在其中的光接收光。使用它的步骤的电信号从步进转换的电信号中节省，并且对于每个波长的动脉脉冲的光衰减是变化量，并且以至少一个变化量和变化量之间的速率保存的步骤血液中至少有一种。此外，包括比以前更准确地测量血红蛋白浓度的步骤，氧饱和度。因此，它具有精确且廉价地测量血红蛋白浓度和氧饱和度同时在非侵入性地限制航空图像和时间的效果。无创，血红蛋白浓度，氧饱和度，等波长波长，吸收系数。

