



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0073667
(43) 공개일자 2020년06월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/02 (2006.01) A61B 5/021 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/02028 (2013.01)
A61B 5/021 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0162081
(22) 출원일자 2018년12월14일
심사청구일자 2018년12월14일

(71) 출원인
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)
(72) 발명자
강양준
광주광역시 서구 풍암순환로 70, 104동 701호 (풍
암동, 남양현대아파트)
(74) 대리인
김중선, 이형석

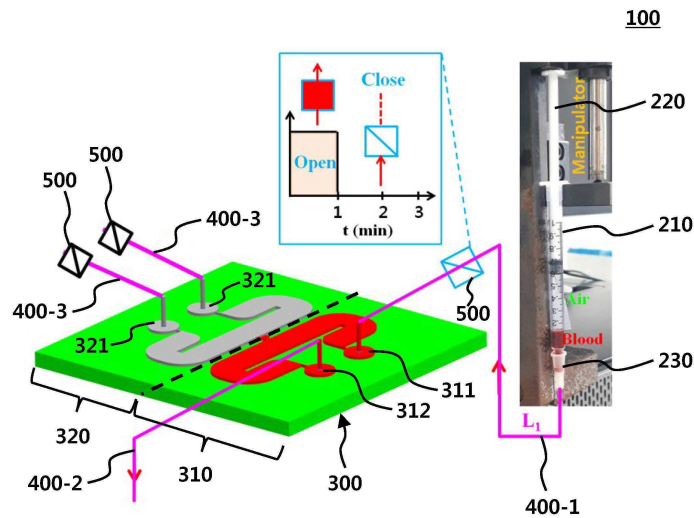
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구 및 그 방법

(57) 요약

본 발명의 일 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구는 플러저를 이용하여 내부에 공기 및 혈액을 채운 후 외부로 배출할 수 있는 시린지 펌프, 상기 시린지 펌프의 혈액이 유입되는 유입구 및 상기 혈액이 배출되는 배출구를 포함하는 제1 채널 및 상기 제1 채널과 연결지점을 통해 연결되며 완충용액으로 채워진 제2 채널을 포함하는 미세 유체 소자, 상기 제1 채널에 대한 영상인 제1 영상 및 상기 제2 채널에 대한 영상인 제2 영상을 획득하는 영상 획득부 및 상기 제1 영상 및 상기 제2 영상을 분석하여 적혈구의 응집성과 혈압을 각각 정량화 하는 영상 분석부를 포함한다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711073087

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 개인기초연구(과기정통부)

연구과제명 바이오칩기반 혈유동 정량화를 통한 순환기질환 관련 혈유변학적 연구

기 여 율 1/1

주관기관 조선대학교

연구기간 2018.03.01 ~ 2019.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

플런저를 이용하여 내부에 공기 및 혈액을 채운 후 외부로 배출할 수 있는 시린지 펌프;

상기 시린지 펌프의 혈액이 유입되는 유입구 및 상기 혈액이 배출되는 배출구를 포함하는 제1 채널 및 상기 제1 채널과 연결지점을 통해 연결되며 완충용액으로 채워진 제2 채널을 포함하는 미세 유체 소자;

상기 제1 채널에 대한 영상인 제1 영상 및 상기 제2 채널에 대한 영상인 제2 영상을 획득하는 영상 획득부; 및

상기 제1 영상 및 상기 제2 영상을 분석하여 적혈구의 응집성과 혈압을 각각 정량화 하는 영상 분석부를 포함하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 시린지 펌프는 기 설정된 주기로 혈액 주입을 턴-온 및 턴-오프 하며,

상기 영상 획득부는 상기 혈액 주입이 턴-온 상태인 동안 상기 제2 영상을 획득하고 상기 혈액 주입이 턴-오프 상태인 동안 상기 제1 영상을 획득하는 것을 특징으로 하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구.

청구항 3

제1 항에 있어서,

상기 영상 분석부는,

상기 제1 영상의 이미지 강도를 이용하여 적혈구 응집성 인덱스(RBC aggregation index: AI)를 계산하고

상기 제2 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압 인덱스(Blood pressure index: PI)를 계산하는 것을 특징으로 하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구.

청구항 4

제1 항에 있어서,

상기 완충용액은 보바인 세럼 알부민(bovine serum albumin: BSA)인 것을 특징으로 하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구.

청구항 5

혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구를 이용한 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법에 있어서,

시린지 펌프에 공기 확보 후 혈액을 채우는 흡인 단계;

상기 시린지 펌프의 플런저를 전방으로 이동시켜 압축하는 압축 단계;

상기 시린지 펌프의 혈액 주입이 기 설정된 주기동안 턴-온 및 턴-오프 되어 제1 채널 및 제2 채널을 구비한 미세 유체 소자로 혈액이 주입되는 주입 단계;

영상 분석부가 상기 제1 채널에 대한 영상인 제1 영상 및 상기 제2 채널에 대한 영상인 제2 영상을 분석하여 적혈구의 응집성과 혈압을 각각 정량화 하는 분석 단계를 포함하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법.

청구항 6

제5 항에 있어서,

상기 압축 단계는 상기 시린지 펌프 내의 공기를 기 설정된 부피로 압축하는 것을 특징으로 하는 혈압 및 적혈

구 응집성 측정 방법.

청구항 7

제5 항에 있어서,

상기 분석 단계는,

영상 획득부가 상기 혈액 주입이 턴-온 상태인 동안 상기 제1 영상을 획득하고 턴-오프 상태인 동안 상기 제2 영상을 획득하는 영상 획득 단계; 및

영상 분석부가 상기 제1 영상의 이미지 강도를 이용하여 적혈구의 응집성을 정량화하고 상기 제2 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압을 정량화 하는 영상 분석 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법.

청구항 8

제5 항에 있어서,

상기 분석 단계에서,

상기 영상 분석부는 상기 제1 영상의 이미지 강도를 이용하여 적혈구 응집성 인덱스(RBC aggregation index: AI)를 계산하고, 상기 제2 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압 인덱스(Blood pressure index: PI)를 계산하는 것을 특징으로 하는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구 및 그 방법에 관한 것으로서 보다 상세하게는 미세 유체 소자를 통해 혈압과 적혈구 응집성을 동시에 측정할 수 있는 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구 및 그 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 심혈관 질환 (Cardiovascular diseases: CVDs)은 아무런 증상 없이 갑자기 나타나 심각한 합병증이나 사망을 초래한다. 적혈구 용적률(hematocrit), 혈장 점도(plasma viscosity), 혈액 점도(blood viscosity), 혈액 점탄성(blood viscoelasticity), 적혈구 응집(RBC aggregation), 적혈구 침강 속도(Erythrocyte Sedimentation Rate: ESR) 및 적혈구 변형성(RBC deformability) 등 다양한 생물 물리학적 특성이 혈액학적 특성과 심혈관 질환(CVD)과의 강한 관계를 기반으로 하여 심혈관 질환의 조기 발견을 위해 널리 측정되고 있다.

[0003] 생물 물리학적 특성 중 적혈구 응집은 가역적인 과정으로 작용한다. 적혈구는 균형 상태(stasis)에서 연진(rouleaux), 즉 동전 더미(stack-of-coins formation)와 같은 형태로 응집하는 경향이 있다. 응집된 적혈구는 적당한 전단 속도로 완전히 분산된다. 적혈구 응집은 멤브레인 유연성(membrane flexibility), 혈장 단백질, 적혈구 용적률 및 표면 전하 밀도(surface charge density)와 같은 몇 가지 요소에 따라 크게 다르다. 임상적으로 말라리아, 패혈증, 당뇨병, 고혈압 등의 혈액학적 질환은 적혈구 응집을 상당히 증가시킨다.

[0004] 기존의 방법과 비교할 때, 미세 유체 플랫폼(microfluidic platform)은 소량 샘플의 소비(small volume consumption), 짧은 측정 시간, 손쉬운 운반 및 일회용(disposability)을 포함한 몇 가지 이점을 제공할 수 있다. 따라서 미세 유체 플랫폼은 혈액의 생물리학적 특성을 측정하기 위해 널리 사용되고 있다.

[0005] 적혈구 응집은 세포 성질(막 변형성, 헤마토크릿 및 표면 전하) 및 부유 매체 성질 (피브리노겐 및 거대 분자)을 포함하는 여러 요인들의 영향을 받는다. 몇몇 요인 중 적혈구 응집 정도는 적혈구 용적률에 의해 현저히 변화된다. 혈액 점도는 적혈구 응집에 대한 적혈구 용적률의 영향을 모니터링 하기 위해 동시에 측정된다.

[0006] 혈액학적 변화는 미세 유체 채널에서의 혈액 흐름의 유체 저항성과 관련이 있으며 주어진 유속 조건에서 혈압 강하를 변화시키는 데 기여한다. Hagen-Poiseuille 법칙에 따르면, 압력 강하는 유체 저항 및 유속 (즉, 압력 강하 = 유체 저항 유속)에 비례한다.

[0007] 혈액 점도는 전단 속도(또는 혈류 속도)에 따라 변하기 때문에 혈압 측정을 통해 혈액 유속뿐만 아니라 혈액학적 변화를 효과적으로 관찰할 수 있다. 따라서 적혈구 응집의 일관된 측정을 위해서는 적혈구 응집과 혈압을 동시에 측정할 필요가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 전술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서 적혈구 응집과 혈압을 동시에 측정할 수 있는 측정 기구 및 그 방법을 제공하는 데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명의 일 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구는 플런저를 이용하여 내부에 공기 및 혈액을 채운 후 외부로 배출할 수 있는 시린지 펌프, 상기 시린지 펌프의 혈액이 유입되는 유입구 및 상기 혈액이 배출되는 배출구를 포함하는 제1 채널 및 상기 제1 채널과 연결지점을 통해 연결되며 완충용액으로 채워진 제2 채널을 포함하는 미세 유체 소자, 상기 제1 채널에 대한 영상인 제1 영상 및 상기 제2 채널에 대한 영상인 제2 영상을 획득하는 영상 획득부 및 상기 제1 영상 및 상기 제2 영상을 분석하여 적혈구의 응집성과 혈압을 각각 정량화하는 영상 분석부를 포함한다.

[0010] 상기 시린지 펌프는 기 설정된 주기로 혈액 주입을 턴-온 및 턴-오프 하며, 상기 영상 획득부는 상기 혈액 주입이 턴-온 상태인 동안 상기 제2 영상을 획득하고 상기 혈액 주입이 턴-오프 상태인 동안 상기 제1 영상을 획득하는 것을 특징으로 한다.

[0011] 상기 영상 분석부는 상기 제1 영상의 이미지 강도를 이용하여 적혈구 응집성 인덱스(RBC aggregation index: AI)를 계산하고 상기 제2 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압 인덱스(Blood pressure index: PI)를 계산하는 것을 특징으로 한다.

[0012] 상기 완충용액은 보바인 세럼 알부민(bovine serum albumin: BSA)인 것을 특징으로 한다.

[0013] 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법은 시린지 펌프에 공기 확보 후 혈액을 채우는 흡인 단계, 상기 시린지 펌프의 플런저를 전방으로 이동시켜 압축하는 압축 단계, 상기 시린지 펌프의 혈액 주입이 기 설정된 주기동안 턴-온 및 턴-오프 되어 제1 채널 및 제2 채널을 구비한 미세 유체 소자로 혈액이 주입되는 주입 단계, 영상 분석부가 상기 제1 채널에 대한 영상인 제1 영상 및 상기 제2 채널에 대한 영상인 제2 영상을 분석하여 적혈구의 응집성과 혈압을 각각 정량화 하는 분석 단계를 포함한다.

[0014] 상기 압축 단계는 상기 시린지 펌프 내의 공기를 기 설정된 부피로 압축하는 것을 특징으로 한다.

[0015] 상기 분석 단계는 영상 획득부가 상기 혈액 주입이 턴-온 상태인 동안 상기 제1 영상을 획득하고 턴-오프 상태인 동안 상기 제2 영상을 획득하는 영상 획득 단계 및 영상 분석부가 상기 제1 영상의 이미지 강도를 이용하여 적혈구의 응집성을 정량화하고 상기 제2 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압을 정량화 하는 영상 분석 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0016] 상기 분석 단계에서 상기 영상 분석부는 상기 제1 영상의 이미지 강도를 이용하여 적혈구 응집성 인덱스(RBC aggregation index: AI)를 계산하고, 상기 제2 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압 인덱스(Blood pressure index: PI)를 계산하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0017] 본 발명의 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정기구 및 그 방법은 혈압 인덱스(PI) 및 적혈구 응집성 인덱스(AI)를 이용하여 혈압과 적혈구 응집을 동시에 효과적으로 관찰할 수 있다.

[0018] 또한 본 발명은 짧은 시간 내에 간단한 측정을 통해 혈압 및 적혈구 응집에 관한 정보를 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구의 구성을 도시한 도면이다.

도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따라 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법을 설명하기 위한 도면이다.

도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따라 혈압 및 적혈구의 응집성을 정량화 하기 위한 미세 유체 소자의 영상을 도시한 도면이다.

도 4는 시간 경과에 따른 이미지 강도의 변화를 설명하기 위해 미세 유체 소자의 영상과 해당 그래프를 도시한 도면이다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따른 혈압 인덱스(PI)의 계산 과정을 구체적으로 설명하기 위한 도면이다.

도 6은 GA용액(Glycerin solution) 농도에 따른 제2 영상의 이미지 강도(I_{PC})와 그에 따른 혈압 인덱스(PI)를 도시한 그래프이다.

도 7은 덱스트란 용액(dextran solution)에 따른 제1, 제2 영상의 이미지 강도와 그에 따른 적혈구 응집성 인덱스(AI) 및 혈압 인덱스(PI)를 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0020] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 구체적으로 설명하고자 한다. 그러나 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0021] 각 도면을 설명하면서 유사한 참조부호를 유사한 구성요소에 대해 사용한다. 제 1, 제 2등의 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다.
- [0022] 예를 들어, 본 발명의 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제 1 구성요소는 제 2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제 2 구성요소도 제 1 구성요소로 명명될 수 있다. "및/또는"이라는 용어는 복수의 관련된 기재된 항목들의 조합 또는 복수의 관련된 기재된 항목들 중의 어느 항목을 포함한다.
- [0023] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미가 있다.
- [0024] 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미가 있는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않아야 한다.
- [0025] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구 및 그 방법을 상세하게 설명하기로 한다.
- [0026] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구의 구성을 도시한 도면이다.
- [0027] 본 발명의 일 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구(100)는 혈압과 적혈구의 응집성을 측정한다. 구체적으로 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구(100)는 혈압 인덱스(Pressure Index: PI) 및 적혈구 응집성 인덱스(Red blood cell aggregation index: AI)를 계산함으로써 혈압과 적혈구의 응집성을 동시에 정량화 할 수 있다.
- [0028] 도 1을 참조하면, 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구(100)는 시린지 펌프(200), 미세 유체 소자(300), 튜브(400), 밸브(500), 영상 획득부(600) 및 영상 분석부(700)를 포함할 수 있다. 도 1에서 도시된 구성은 일 실시예에 따른 예시적인 것이며 설명의 편의를 위해 일부 구성(600, 700)은 도시되지 않았다.
- [0029] 시린지 펌프(200)는 내부에 내용물을 채운 후 외부로 배출한다. 구체적으로 시린지 펌프(200)는 튜브(400)를 통해 연결된 미세 유체 소자(300)에 혈액을 주입한다. 구체적으로 시린지 펌프(200)는 배럴(210) 내의 공기를 압축하여 그 고압으로 미세 유체 소자(300)에 혈액을 주입한다. 시린지 펌프(200)는 배럴(210) 플런저(220) 및 니들(230)을 포함할 수 있다.
- [0030] 시린지 펌프(200)는 일회용 공기 압축 펌프(a disposable air-compressed pump)일 수 있다. 이 경우 부피가 큰 시린지 펌프를 사용하지 않아도 되므로 큰 부피 및 고비용이라는 구현시의 단점을 개선할 수 있다.
- [0031] 배럴(210)은 시린지 펌프(200)의 몸체에 해당하는 것으로서 내부에 액체(예를 들면 혈액)나 기체(예를 들면 공

기)를 충전할 수 있다.

- [0032] 플런저(220)는 배럴(210)내의 내용물을 충전하거나 압축한다. 플런저(220)를 후방으로 당기면 상기 내용물이 충전되고 시린지 펌프(200)의 배출구가 막힌 상태에서 전방으로 밀어지면 상기 내용물이 압축된다. 예컨대, 배럴(210)에 공기 및 혈액이 충전된 상태인 경우 플런저(220)가 전방으로 밀어지면 상기 공기가 압축된다.
- [0033] 시린지 펌프(200)는 미세 조작기(micro manipulator)와 함께 구성될 수 있다. 상기 미세 조작기는 플런저(220)를 뒤로 당겨서 배럴(210)내에 공기나 혈액을 흡입되도록 하고 플런저(220)를 앞으로 밀어서 배럴(210)내의 내용물(예를 들면, 공기)을 압축시킬 수 있다. 상기 미세 조작기는 시린지 펌프(200)가 흡입 및 배출 동작을 수행하도록 외력을 제공하는 다른 종류의 동력 수단을 모두 포함할 수 있다.
- [0034] 시린지 펌프(200)는 밸브(500)와 함께 연동하여 기 설정된 주기로 혈액 주입을 턴-온, 턴-오프 할 수 있다. 상기 기 설정된 주기는 제1 시간 및 제2 시간으로 구성된다.
- [0035] 구체적으로 시린지 펌프(200)와 연결된 튜브(400-1)에 설치된 밸브(500)가 상기 제1 시간 동안 개방되었다가 상기 제2 시간 동안 폐쇄될 수 있다. 시린지 펌프(200)는 상기 제1 시간(예를 들면 1분)동안 미세 유체 소자(300)로 혈액을 주입하고, 상기 제2 시간(예를 들면 2분)동안 혈액 주입을 중단할 수 있다.
- [0036] 상기 기 설정된 주기의 길이, 즉 상기 제1 시간 및 상기 제2 시간의 각 길이는 배럴(210)의 용량, 미세 유체 소자(300)의 크기 및 주입되는 혈액의 부피에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 정량화의 효율을 고려하여 각각 다른 값으로 설정될 수 있다.
- [0037] 미세 유체 소자(300)는 혈압 및 적혈구 응집성을 정량화 하기 위해 유입되는 혈액 흐름을 보여준다. 이를 위해 미세 유체 소자(300)는 제1 채널(310) 및 제2 채널(320)을 포함한다.
- [0038] 제1 채널(310)은 시린지 펌프(200)에서 배출되는 혈액이 유입되는 유입구(311), 상기 혈액이 배출되는 배출구(312)를 포함한다. 제1 채널(310)은 유입구(311)를 통해 시린지 펌프(200)와 연결되어 있다. 유입구(311)를 통해 시린지 펌프(200)에서 배출된 혈액이 제1 채널(310)로 유입된다.
- [0039] 제1 채널(310)의 영상은 적혈구의 응집성을 정량화 하는 데 사용된다. 구체적으로 제1 채널(310)내 관심 영역의 영상인 제1 영상은 적혈구 응집성 인덱스(AI)를 계산하기 위해 사용된다. 자세한 사항은 후술한다.
- [0040] 제1 채널(310)은 폭이 2000um이고 길이가 22.5mm일 수 있다. 다만 제1 채널(310)의 사이즈는 상기한 것에 한정되는 것이 아니며 주입되는 혈액의 부피, 적혈구 용적률(Hematocrit: Hct), 혈액과 함께 혼합되는 용액의 종류 및 농도 등을 고려하여 다른 사이즈로 형성될 수 있다.
- [0041] 제2 채널(320)은 제1 채널(310)과 연결되어 있다. 구체적으로 제2 채널(320)은 연결지점을 통해 제1 채널(310)과 연결되어 있다. 상기 연결지점은 좁은 크기의 곡선 채널로 형성될 수 있다. 상기 곡선 채널은 폭이 100um이고 길이는 1750um일 수 있다. 제2 채널(320)의 사이즈는 제1 채널(310)과 동일하게 형성될 수 있으며 마주 보는 형태로 배치될 수 있다.
- [0042] 제2 채널(320)은 완충용액(buffer solution)으로 채워져 있다. 상기 완충용액은 보바인 세럼 알부민(bovine serum albumin: BSA)일 수 있다.
- [0043] 상기 완충용액에는 특정 농도를 갖는 덱스트란 용액(dextran solution) 또는 GA 용액(glutaraldehyde solution)이 포함될 수 있다.
- [0044] 제2 채널(320)은 제2 배출구(321)를 포함한다. 제2 배출구(321)는 튜브(400-3)와 연결되어 있고 튜브(400-3)내의 기 설정된 지점에 밸브(500)가 배치되어 있다.
- [0045] 제2 채널(320)의 영상은 혈압을 정량화 하는 데 사용된다. 구체적으로 제2 채널(320)내 관심 영역의 영상인 제2 영상은 혈압 인덱스(Blood pressure index: PI)를 계산하기 위해 사용된다. 자세한 사항은 후술한다.
- [0046] 튜브(400)는 복수로 존재할 수 있다. 튜브(400)는 시린지 펌프(200)와 유입구(311), 배출구(312)와 외부 및 제2 배출구(321)와 외부를 각각 연결한다.
- [0047] 튜브(400)는 폴리에틸렌 재질로 형성될 수 있다. 튜브(400-1)는 길이가 300mm, 내경이 250um일 수 있으며 튜브(400-2)는 길이가 200mm, 내경이 250um일 수 있고 튜브(400-3)는 길이가 100mm, 내경이 250um일 수 있다. 다만 이에 한정되는 것은 아니며 각 튜브(400)는 미세 유체 소자(300)의 크기, 혈압 및 적혈구 응집성 정량화 효율을 고려하여 다른 재질과 크기로 형성될 수 있다.

- [0048] 밸브(500)는 미세 유체 소자(300)로 유입되는 혈액의 흐름을 조절한다.
- [0049] 구체적으로 밸브(500)는 배출구(312)와 연결된 튜브(400-2)를 제외하고 튜브(400-1, 400-3)마다 각각 연결되어 있다. 밸브(500)는 개방되거나 폐쇄됨으로써 자신과 연결된 튜브(400)를 통한 혈액 또는 완충용액의 흐름을 허용하거나 차단한다. 밸브(500)는 핀치 밸브(pinch valve)일 수 있다.
- [0050] 튜브(400-1)에 연결된 밸브(500)의 경우, 시린지 펌프(200)의 동작과 함께 연동할 수 있다. 구체적으로 상기 밸브(500)는 시린지 펌프(200)에 공기 및 혈액이 주입된 후 압축이 완료되기 전까지는 폐쇄된 상태로 유지된다. 시린지 펌프(200)의 압축이 완료되면 상기 밸브(500)는 기 설정된 주기로 개방, 폐쇄될 수 있다. 상기 밸브(500)는 상기 제1 시간 동안 개방되었다가 상기 제2 시간 동안 폐쇄될 수 있다.
- [0051] 영상 획득부(600)는 혈압 및 적혈구 응집성의 정량화를 위한 미세 유체 소자(300)의 영상을 획득한다.
- [0052] 구체적으로 영상 획득부(600)는 제1 채널(310)의 영상인 제1 영상과 제2 채널(320)의 영상인 제2 영상을 획득한다.
- [0053] 영상 획득부(600)는 시린지 펌프(200)에 의한 혈액 주입이 턴-온 상태인 동안(상기 제1 시간 동안) 상기 제2 영상을 획득하고, 상기 혈액 주입이 턴-오프 상태인 동안(상기 제2 시간 동안) 상기 제1 영상을 획득한다.
- [0054] 영상 획득부(600)는 적혈구 응집성의 정량화를 위해 제1 채널(310)내에 제1 관심 영역을 설정하여 상기 제1 관심 영역의 영상을 상기 제1 영상으로 획득할 수 있다. 영상 획득부(600)는 혈압의 정량화를 위해 제2 채널(320)내에 제2 관심 영역을 설정하여 상기 제2 관심 영역의 영상을 상기 제2 영상으로 획득할 수 있다.
- [0055] 영상 획득부(600)는 미세 유체 소자(300)내의 혈액 흐름을 포착하기 위해 광학 현미경(optical microscope)과 고속 카메라(high-speed camera)로 구현될 수 있다. 이 때, 상기 고속 카메라의 공간 해상도(spatial resolution)는 1280*1000 픽셀일 수 있다. 영상 획득부(600)는 0.25초 주기의 펄스 신호를 이용하여 고속으로 현미경 이미지(microscopic image)를 획득할 수 있다.
- [0056] 구체적으로 영상 획득부(600)는 2kHz의 프레임 속도로 미세 유체 소자(300)에 대한 현미경 이미지(microscopic image)를 획득할 수 있다.
- [0057] 영상 분석부(700)는 미세 유체 소자(300)의 영상을 분석하여 혈압 및 적혈구 응집성을 정량화 한다.
- [0058] 구체적으로 영상 분석부(700)는 영상 획득부(600)로부터 전달받은 제1 영상 및 제2 영상을 이용하여 적혈구 응집성 인덱스(RBC aggregation index: AI) 및 혈압 인덱스(Blood pressure index: PI)를 각각 계산함으로써 적혈구 응집성 및 혈압을 동시에 정량화 할 수 있다.
- [0059] 보다 상세하게 설명하면, 영상 분석부(700)는 상기 제1 영상의 이미지 강도(I_{BC})를 이용하여 상기 적혈구 응집성 인덱스(AI)를 계산하고, 상기 제2 영상의 이미지 강도(I_{PC})를 이용하여 상기 혈압 인덱스(PI)를 계산한다.
- [0060] 상기 혈압 인덱스(PI) 및 적혈구 응집성 인덱스(AI)의 계산과 관련하여 자세한 사항은 도 5 및 도 7 에서 후술한다.
- [0061] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따라 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0062] 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 방법은 흡인 단계(S100), 압축 단계(S200), 주입 단계(S300) 및 분석 단계(S400)를 포함할 수 있다. 도 2를 참조하여 시린지 펌프(200)의 동작을 기초로 순서대로 설명한다.
- [0063] 흡인 단계(S100)에서, 시린지 펌프(200)는 배럴(210)안에 공기 및 혈액을 채운 후 미세 유체 소자(300)로 주입한다. 구체적으로 시린지 펌프(200)는 플런저(220)를 뒤로 당겨 배럴(210)안에 기 설정된 부피만큼의 공기를 충전한다. 상기 기 설정된 공기의 부피는 0.6mL일 수 있다. 배럴(210) 안에 공기가 충전된 상태에서 플런저(220)를 더 뒤로 당겨 기 설정된 양만큼의 혈액을 충전한다. 상기 기 설정된 혈액의 부피는 0.2mL일 수 있다.
- [0064] 충전되는 공기 및 혈액의 부피비와 그 값은 한정된 것이 아니며 제1 채널(310)과 제2 채널(320)의 크기, 튜브(400)의 길이, 충전된 공기가 압축되는 정도 및 측정에 소요되는 시간을 고려하여 다른 값으로 설정될 수 있다.
- [0065] 시린지 펌프(200)에 공기 및 혈액을 충전 한 후 시린지 펌프(200)의 입구에 니들(230)이 연결된다. 니들(230) 연결 시 그 내부의 공기가 위로 이동하도록 시린지 펌프(200)에 진동이 전달되도록 할 수 있다. 그 후 니들

(230)은 튜브(400-1)를 통해 유입구(311)와 연결된다. 이때 미세 유체 소자(300)로 혈액이 유입되는 것을 차단 하도록, 튜브(400-1)에 연결된 밸브(500)는 폐쇄된 상태로 유지된다.

[0066] 압축 단계(S200)에서, 플런저(230)를 전방으로 이동시켜 배럴(210)내의 공기가 압축된다. 구체적으로 시린지 펌프(200)의 입구와 연결된 니들(230)을 튜브(400-1)에 연결한다. 그 후 시린지 펌프(200)의 플런저(220)를 전방으로 이동시켜 배럴(210)내의 공기를 기 설정된 부피가 되도록 압축한다.

[0067] 일 실시예에 의하면 플런저(220)는 전방으로 이동하여 배럴(210)내의 내용물 부피가 0.8mL에서 0.6mL가 되도록 압축될 수 있다. 이 경우 배럴(210)내 공기의 부피는 0.6mL에서 0.45mL로 감소되어 시린지 펌프(200) 내부의 기압(P_{air})은 대기압(P_{atm})보다 증가한다. 이러한 압력차($\Delta P = P_{air} - P_{atm}$)는 튜브(400-1)의 밸브(500)가 개방될 때 시린지 펌프(200)에서 미세 유체 소자(300)로의 혈액 전달에 기여한다.

[0068] 대기압 이상의 고압을 발생시키기 위해 배럴(210)내의 공기는 마이크로 스테이지(micro stage) 또는 미세 조작기에 의해 압축될 수 있다.

[0069] 상기한 내용은 예시이며, 공기가 압축되는 정도(수치 값)는 충전된 공기 및 혈액의 부피, 제1 채널(310)과 제2 채널(320)의 크기 및 측정에 소요되는 시간을 고려하여 다른 값으로 변경될 수 있다.

[0070] 주입 단계(S300)에서, 시린지 펌프(200)내의 혈액이 미세 유체 소자(300)로 주입되도록 밸브(500)가 개방된다.

[0071] 구체적으로 미세 유체 소자(300)의 내부 표면에서 혈장 단백질의 비 특정 결합(non-specific binding of plasma protein)을 피하기 위해 각 채널(310, 320)은 보바인 세럼 알부민(bovine serum albumin: BSA) 용액으로 채워진다. 이로부터 10분이 경과한 후에 각 채널(310, 320)은 완충 용액으로 채워지고 튜브(400-3)는 밸브(500)에 의해 폐쇄된 상태로 유지된다. 그 후 시린지 펌프(200)와 미세 유체 소자(300)를 연결하는 튜브(400-1)에 연결된 밸브(500)가 개방된다.

[0072] 일 실시예에 의하면, 시린지 펌프(200)에서 미세 유체 소자(300)로의 혈액 주입은 기 설정된 주기 동안 턴-온, 턴오프 될 수 있다.

[0073] 구체적으로 상기 기 설정된 주기는 제1 시간 및 제2 시간으로 구성된다. 상기 제1 시간(예를 들면 1분)동안 튜브(400-1)에 연결된 밸브(500)가 개방되어 혈액 주입이 턴-온 되고 상기 제2 시간(예를 들면 2분)동안 상기 밸브(500)가 폐쇄되어 혈액 주입이 턴-오프 될 수 있다.

[0074] 분석 단계(S400)에서, 미세 유체 소자(300)의 영상을 분석하여 혈압 및 적혈구 응집성이 정량화된다. 구체적으로 분석 단계(S400)에서 제1 채널(310)의 대한 영상인 제1 영상 및 제2 채널(320)에 대한 영상인 제2 영상을 분석하여 적혈구의 응집성과 혈압이 각각 정량화 된다.

[0075] 일 실시예에 의하면, 분석 단계(S400)는 미세 유체 소자(300)의 영상을 획득하는 영상 획득 단계(S410) 및 미세 유체 소자(300)의 영상을 분석하는 영상 분석 단계(S420)를 포함할 수 있다.

[0076] 영상 획득 단계(S410)에서, 영상 획득부(600)는 미세 유체 소자(300)의 영상을 획득한다.

[0077] 구체적으로 영상 획득부(600)는 상기 혈액 주입이 턴-온 상태인 동안(상기 제1 시간 동안) 상기 제2 영상을 획득하고 턴-오프 상태인 동안(상기 제2 시간 동안) 상기 제1 영상을 획득한다. 영상 획득부(600)는 제1 채널(310)에 제1 관심 영역을 설정하여 상기 제1 관심 영역의 영상을 제1 영상으로 획득하고 제2 채널(320)에 제2 관심 영역을 설정하여 상기 제2 관심 영역의 영상을 제2 영상으로 획득할 수 있다.

[0078] 영상 분석 단계(S420)에서, 영상 분석부(700)는 미세 유체 소자(300)의 영상의 이미지 강도를 이용하여 혈압 및 적혈구 응집성을 정량화 한다.

[0079] 구체적으로 영상 분석부(700)는 상기 제1 영상의 이미지 강도(I_{bc})를 이용하여 적혈구 응집성 인덱스(AI)를 계산하고 상기 제2 영상의 이미지 강도(I_{pc})를 이용하여 혈압 인덱스(PI)를 계산한다.

[0080] 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따라 혈압 및 적혈구의 응집성을 정량화 하기 위한 미세 유체 소자의 영상을 도시한 도면이다.

[0081] 영상 획득부(600)는 적혈구 응집성의 정량화를 위해 제1 채널(310)내에 제1 관심 영역을 설정하여 상기 제1 관심 영역의 영상을 상기 제1 영상으로 획득할 수 있다. 영상 획득부(600)는 혈압의 정량화를 위해 제2 채널(320)

0)내에 제2 관심 영역을 설정하여 상기 제2 관심 영역의 영상을 상기 제2 영상으로 획득할 수 있다.

[0082] 도 3을 참조하면, 상기 제1 관심 영역의 크기는 484*300 픽셀 일 수 있고 상기 제2 관심 영역의 크기는 484*1000 픽셀일 수 있다. 다만 이에 한정되는 것은 아니며 각 관심 영역의 크기는 미세 유체 소자(300)의 크기와 혈압 및 적혈구 응집성의 정량화 효율을 고려하여 다른 크기로 설정될 수 있다.

[0083] 상기 제1 영상의 이미지 강도(image intensity)는 I_{BC} 이고 상기 제2 영상의 이미지 강도(image intensity)는 I_{PC} 이다.

[0084] 도 4는 시간 경과에 따른 이미지 강도의 변화를 설명하기 위해 미세 유체 소자의 영상과 해당 그래프를 도시한 도면이다.

[0085] 도 4의 그래프를 참조하면, 시간 경과에 따른 제1 영상의 이미지 강도인 I_{BC} 와 제2 영상의 이미지 강도인 I_{PC} 가 함께 도시되었다. 이미지 강도의 단위는 임의 단위(arbitrary unit: a.u.)로서 실제 값이 아닌 시간 경과에 따른 이미지 강도의 변화 정도를 파악하기 위한 상대적인 값이다.

[0086] 제1 시간 및 제2 시간을 포함하는 기 설정된 주기에 따라 시린지 펌프(200)는 혈액 주입을 턴-온, 턴-오프 할 수 있다. 영상 획득부(600)는 상기 제1 시간 동안 상기 제2 영상을 획득하고 상기 제2 시간 동안 상기 제1 영상을 획득한다. 도 4에서 상기 제1 시간은 60초이고 상기 제2 시간은 120초이다.

[0087] 각 이미지 강도(I_{BC} , I_{PC})는 전 구간에서 대해서 도시되었으나 변화 경향을 보여주기 위한 것일 뿐 적혈구 응집성(RBC Aggregation)의 정량화를 위한 I_{BC} 는 상기 제2 시간 동안의 구간(60~180초)동안 유효하고 혈압(Blood Pressure)의 정량화를 위한 I_{PC} 는 상기 제1 시간동안의 구간(0~60초)동안 유효하다.

[0088] 0~60초까지의 구간에서 제1 채널(310)내의 고혈압이 적혈구를 제2 채널(320)로 이동시킨다. 이미지 분석에 의하면, I_{PC} 는 30초까지 증가하다가 그 이후에는 시간이 지남에 따라 점점 감소한다. 제1채널(310)내에서의 혈압은 상기 구간에서 I_{PC} 를 이용하여 모니터링 될 수 있다.

[0089] 60초부터 180초까지 구간에서, 미세 유체 소자(300)내 혈액의 흐름은 멈추며 I_{BC} 는 60초 이후로 점점 증가한다. 적혈구 응집성은 상기 구간에서 I_{BC} 의 시간 변화(temporal variations)를 분석함으로써 적혈구 응집성 인덱스(AI)로써 평가될 수 있다.

[0090] 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 혈압 인덱스(PI)의 계산 과정을 구체적으로 설명하기 위한 도면이다.

[0091] 도 5(a)를 참조하면, 시린지 펌프(200)의 내부의 공기는 등온 과정(isothermal process)에서 반응한다. 그에 따라 시린지 펌프(200)내의 압력과 부피의 관계는 하기 수학적 식 1과 같다.

수학적 식 1

[0092]
$$P_{n-1}(V_{n-1} + V_0) = P_n(V_n + V_0) = C_f P_{atm} V_0$$

[0093] 상기 수학적 식 1에서 C_f 는 실험 결과로부터 추정된 보정 계수(즉 $C_f=0.82$)를 나타낸다. P_{atm} 은 101325[Pa]이고 V_0 는 0.6mL이다. $t_n = T + \Delta t$ 에 해당하는 특정 시간에서 압력 P_n 은
$$P_n = \frac{C_f P_0 V_0}{V_0 + V_n}$$
으로 표현된

다. 여기서 Δt 는 0.25초로 설정된다.

[0094] 도 5(b)의 유체 회로 모델을 사용하면 제2 채널(320)의 압력(P_{BC})은 $P_{BC} = P_{atm} + Q_n \cdot (R_d + R_{t1})$ 이다. $t = t_n$ 에서 유속(Q_n , flow rate)은 하기 수학식 2와 같이 표현할 수 있다.

수학식 2

[0095]
$$Q_n = \frac{P_n - P_{atm}}{2R_d + R_{t1} + R_{t2}}$$

[0096] 여기서, R_{t1} 는 유입구(311)쪽 튜브(400-1)에서의 유체 저항(fluidic resistance), R_{t2} 는 배출구(312)쪽 튜브(400-2)에서의 유체 저항, R_d 는 제1 채널(310)에서의 유체 저항이다.

[0097] 혈압 분석 공식($V_n = Q_n \cdot \Delta t$)에 기초하여 Q_{on} 을 분석 시뮬레이션 (즉, $Q_{on} = Q_n$) 및 마이크로 입자 이미지 속도 측정(즉, $Q_{on} = Q_{\mu PIV}$)을 수행함으로써 얻어진 유속으로 각각 대체하였다.

[0098] 도 5(c)에서 제2 채널(320) 압력(P_{BC})의 시간적 변화가 도시되어 있다. E1 및 E2는 실험을 통해 얻어진 압력(P_{BC})이고 S1과 S2는 상기 유체 회로를 이용한 분석 방법에 의한 압력(P_{BC})이다. E1과 S1은 적혈구 용적률(Hematocrit: Hct)이 50%이고 E2와 S2는 적혈구 용적률(Hematocrit: Hct)이 30%이다. 도 5(c)를 참조하면, 압력(P_{BC})은 시간이 지남에 따라 점차 감소하는 경향을 보여주며 적혈구 용적률(Hematocrit: Hct)은 혈압(P_{BC})을 증가시켰다. 또한 상기 유체 회로를 이용한 분석 방법(S1, S2)은 실험적으로 측정된 혈압(E1, E2)과 비교했을 때 충분히 일관된 값을 제공한다.

[0099] 도 5(d)에서 상기 유체 회로를 이용한 분석 방법을 통한 혈압(P_{BC})과 제2 채널(320)에 대한 제2 영상의 이미지 강도(I_{PC})를 비교하여 도시하였다. 이 때 적혈구 용적률(Hct)은 50%이다. 혈압(P_{BC})은 시간 경과에 따라 감소하는 경향을 보이고, I_{PC} 는 일정 시점까지 증가한 이후에 감소하는 경향을 보인다.

[0100] 혈압의 일관된 정량화를 위해 $t = t_0$ 에서 $t = t_s$ 까지의 P_{BC} 와 I_{PC} 의 변화량을 분석하였다. t_0 는 I_{PC} 의 초기 시간(initial time)에 대응한다.

[0101] 먼저 P_{BC} 의 시간 변화(temporal variation)를 이용하여 혈압 인덱스($PI(P_{BC})$)를 하기 수학식 3과 같이 계산할 수 있다.

수학식 3

$$PI(P_{BC}) = \frac{1}{t_s} \int_{t=t_0}^{t=t_0+t_s} P_{BC} dt$$

다음으로 I_{PC} 의 시간 변화를 이용하여 혈압 인덱스($PI(I_{PC})$)를 하기 수학식 4와 같이 계산할 수 있다.

수학식 4

$$PI(I_{PC}) = \frac{1}{t_s} \int_{t=t_0}^{t=t_0+t_s} I_{PC} dt$$

세 가지 수준의 적혈구 용적률(Hct=30, 40, 50%)에 따른 $PI(P_{BC})$ 및 $PI(I_{PC})$ 의 변화를 도 5(e)에 도시하였다. 두 개의 혈압 인덱스는 모두 적혈구 용적률이 증가함에 따라 증가하였다.

도 5(e)에 삽입된 그래프는 $PI(P_{BC})$ 와 $PI(I_{PC})$ 의 선형 관계를 도시한 것이다. 상기 삽입된 그래프에서 선형 회귀 결정 계수(the coefficient of the linear regression, R^2)는 0.9051로 상당히 높은 값을 갖는다. 이러한 결과는 $PI(I_{PC})$ 가 $PI(P_{BC})$ 와 유의미한 상관관계가 있음을 의미한다.

따라서 제2 채널(320)에 대한 제2 영상의 이미지 강도(I_{PC})를 이용하여 계산된 혈압 인덱스 $PI(I_{PC})$ 는 시린지 펌프(200)에 의한 다양한 혈류 속도 조건 하에서 제1 채널(310)의 혈압 변화를 정량화 하는데 효과적으로 활용될 수 있다.

도 6은 GA용액(Glycerin solution) 농도에 따른 제2 영상의 이미지 강도(I_{PC})와 그에 따른 혈압 인덱스(PI)를 도시한 그래프이다.

도 6(a)를 참조하면, 완충 용액에 포함된 GA용액(Glycerin solution)의 농도가 A1은 0, A2는 4uL/mL, A3은 6uL/mL, A4는 8uL/mL이다. 0~60초 구간에서 GA용액의 농도가 증가할수록 I_{PC} 는 크게 증가하였다.

따라서 GA용액에 의한 적혈구의 변형성 감소(decrease in RBC deformability)는 제2 채널(320)에서의 이미지 강도(I_{PC})를 증가시키고 혈액의 유동 저항(the fluidic resistance of blood)을 증가시킨다.

도 6(b)는 GA용액의 농도에 따른 혈압 인덱스 $PI(I_{PC})$ 를 도시한 그래프이다. 상기 그래프에서 GA용액의 농도가 4uL/mL를 넘으면 혈압 인덱스 $PI(I_{PC})$ 가 크게 증가하는 경향을 보인다.

도 7은 덱스트란 용액(dextran solution)에 따른 제1, 제2 영상의 이미지 강도와 그에 따른 적혈구 응집성 인덱스(AI) 및 혈압 인덱스(PI)를 도시한 도면이다.

도 7(a) 및 (c)는 덱스트란 용액(dextran solution)의 농도에 따른 제2 영상의 이미지 강도(I_{PC})와 혈압 인덱스 $PI(I_{PC})$ 를 도시한 것이다.

도 7(a)의 B1에서 B5까지 덱스트란 용액의 농도($C_{dextran}$)는 각각 0, 5, 10, 15, 및 20 mg/mL이다. 밸브

(500)가 개방되어 혈액이 미세 유체 소자(300)로 주입되는 0초부터 60초까지의 구간의 I_{PC} 는 짧은 시간내에 최대 값에 도달한 후 시간이 지남에 따라 감소한다.

[0115] 도 7(c)를 참조하면, 덱스트란 용액의 농도($C_{dextran}$)가 증가한 경우 농도가 낮은 경우에 비해 I_{PC} 가 다소 증가하는 경향을 보이지만 농도($C_{dextran}$)가 15 mg/mL이상인 경우 I_{PC} 는 농도($C_{dextran}$)에 따른 현저한 차이가 나타나지 않았다. 그러므로 덱스트란 용액의 농도($C_{dextran}$)는 15 mg/mL이하인 범위에서 혈압을 증가시킨다.

[0116] 도 7(b) 및 (d)는 덱스트란 용액(dextran solution)의 농도에 따른 제1 영상의 이미지 강도(I_{BC})와 적혈구 응집성 인덱스(AI)를 도시한 것이다.

[0117] 도 7(b)의 C1에서 C5까지 덱스트란 용액의 농도($C_{dextran}$)는 각각 0, 5, 10, 15, 및 20 mg/mL이다. 밸브(500)가 폐쇄되어 미세 유체 소자(300)내의 혈액 흐름이 멈추게 되는 60~180s 구간에 대해서 제1 영상의 이미지 강도 I_{BC} 는 덱스트란 용액의 농도($C_{dextran}$)가 증가함에 따라 크게 증가하였다. 이러한 경향은 도 7(d)에서 덱스트란 용액의 농도($C_{dextran}$)에 따른 적혈구 응집성 인덱스(AI)의 변화를 통해서도 알 수 있다.

[0118] 도 7(b)에서 삽입된 그래프는 60s인 시점을 $t=0$ 으로 하여 I_{BC} 를 다시 도시한 것이다. 상기 삽입된 그래프에서 $t=0$ 부터 $t_{AI}=100s$ 까지 I_{BC} 를 적분함으로써 I_{BC} 곡선 아래의 면적 S 를 구할 수 있고 상기 면적 S 로부터 두 가지 팩터 S_A 및 S_C 를 얻을 수 있다(즉, $S=S_A+S_C$).

[0119] 면적 S_A 는 순수한 적혈구 응집에 의한 이미지 강도(I_{BC})의 변화를 나타낸다. 면적 S_C 는 시린지 펌프(200)에서 전달된 적혈구에 의한 이미지 강도(I_{BC})를 나타낸다. 따라서 적혈구 응집성 인덱스(AI)는 하기 수학식 5와 같이 정의된다.

수학식 5

[0120]
$$AI = S_A/S_C$$

[0121] 상기 수학식 5에서 면적 S_C 는 $I_{BC0} * t_{AI}$ 이고, I_{BC0} 는 상기 삽입된 그래프에서 $t=0$ 일때의 이미지 강도이며, 면적 S_A 는 $S-S_C$ 이다.

[0122] 상기과 같이 본 발명의 실시예에 따라 제안된 혈압 인덱스(PI) 및 적혈구 응집성 인덱스(AI)는 혈압과 적혈구의 응집을 관찰하는데 효과적으로 사용될 수 있다.

[0123] 또한 본 발명의 실시예에 따른 혈압 및 적혈구 응집성 측정 기구(100) 및 그 방법은 3분 이내의 간단한 실험을 통해 적혈구 응집과 혈압에 대한 정보를 제공할 수 있다.

[0124] 본 발명은 특정 기능들 및 그의 관계들의 성능을 나타내는 방법 단계들의 목적을 가지고 위에서 설명되었다. 이러한 기능적 구성 요소들 및 방법 단계들의 경계들 및 순서는 설명의 편의를 위해 여기에서 임의로 정의되었다.

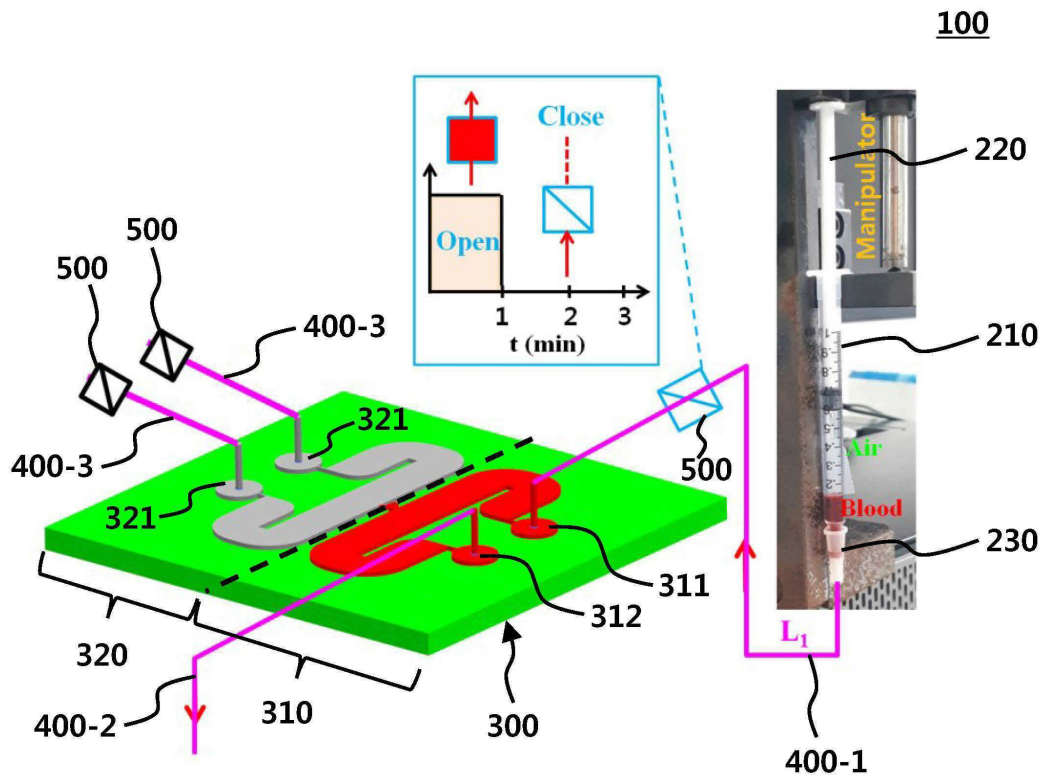
- [0125] 상기 특정 기능들 및 관계들이 적절히 수행되는 한 대안적인 경계들 및 순서들이 정의될 수 있다. 임의의 그러한 대안적인 경계들 및 순서들은 그러므로 상기 청구된 발명의 범위 및 사상 내에 있다.
- [0126] 추가로, 이러한 기능적 구성 요소들의 경계들은 설명의 편의를 위해 임의로 정의되었다. 어떠한 중요한 기능들이 적절히 수행되는 한 대안적인 경계들이 정의될 수 있다. 마찬가지로, 흐름도 블록들은 또한 어떠한 중요한 기능성을 나타내기 위해 여기에서 임의로 정의되었을 수 있다.
- [0127] 확장된 사용을 위해, 상기 흐름도 블록 경계들 및 순서는 정의되었을 수 있으며 여전히 어떠한 중요한 기능을 수행한다. 기능적 구성 요소들 및 흐름도 블록들 및 순서들 둘 다의 대안적인 정의들은 그러므로 청구된 본 발명의 범위 및 사상 내에 있다.
- [0128] 본 발명은 또한 하나 이상의 실시 예들의 용어로, 적어도 부분적으로 설명되었을 수 있다. 본 발명의 실시 예는 본 발명, 그 측면, 그 특징, 그 개념, 및/또는 그 예를 나타내기 위해 여기에서 사용된다. 본 발명을 구현하는 장치, 제조의 물건, 머신, 및/또는 프로세스의 물리적인 실시 예는 여기에 설명된 하나 이상의 실시 예들을 참조하여 설명된 하나 이상의 측면들, 특징들, 개념들, 예들 등을 포함할 수 있다.
- [0129] 더구나, 전체 도면에서, 실시 예들은 상기 동일한 또는 상이한 참조 번호들을 사용할 수 있는 상기 동일하게 또는 유사하게 명명된 기능들, 단계들, 모듈들 등을 통합할 수 있으며, 그와 같이, 상기 기능들, 단계들, 모듈들 등은 상기 동일한 또는 유사한 기능들, 단계들, 모듈들 등 또는 다른 것들일 수 있다.
- [0130] 이상과 같이 본 발명에서는 구체적인 구성 요소 등과 같은 특정 사항들과 한정된 실시 예 및 도면에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시 예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상적인 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.
- [0131] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시 예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

부호의 설명

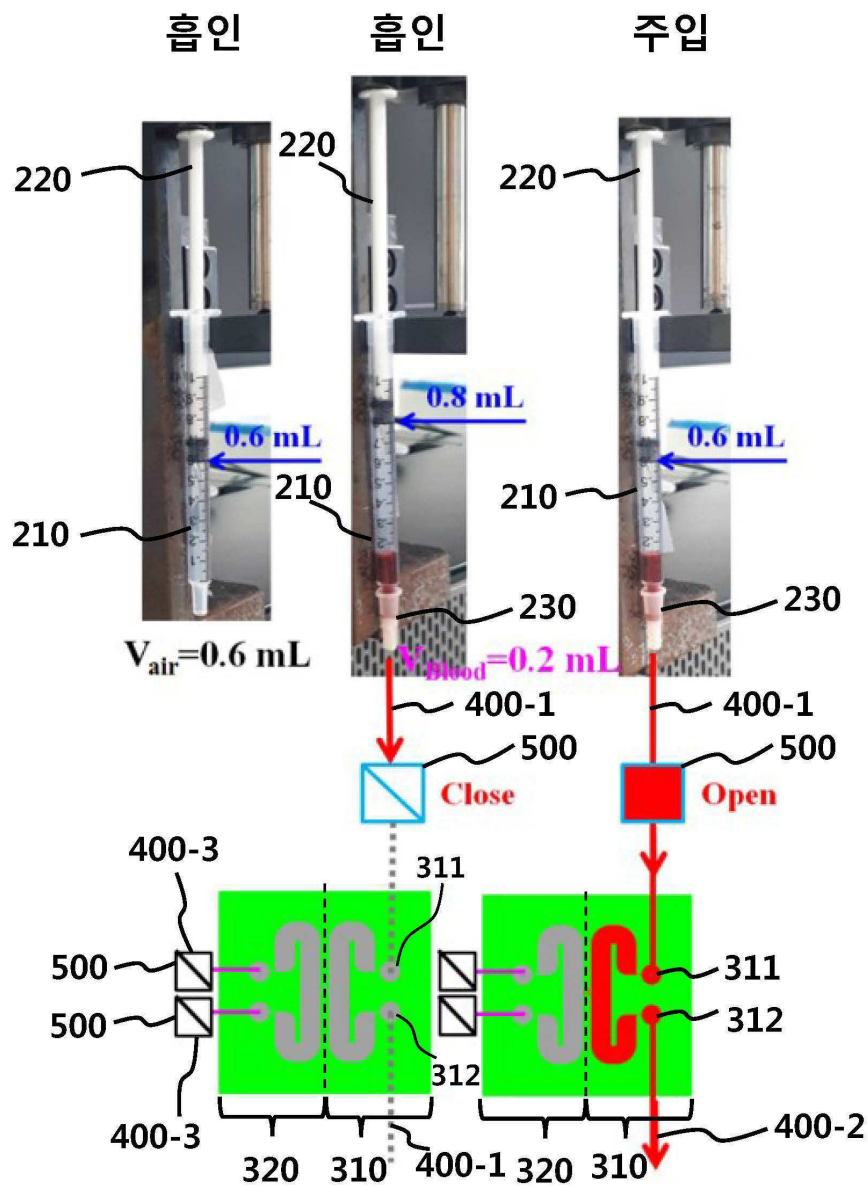
- [0133] 100 : 혈압 및 응집성 측정 기구
- 200 : 시린지 펌프
- 210 : 배럴
- 220 : 플린저
- 230 : 니들
- 300 : 미세 유체 소자
- 310 : 제1 채널
- 311 : 유입구
- 312 : 배출구
- 320 : 제2 채널
- 321 : 제2 배출구
- 400 : 튜브
- 500 : 밸브
- 600 : 영상 획득부
- 700 : 영상 분석부

도면

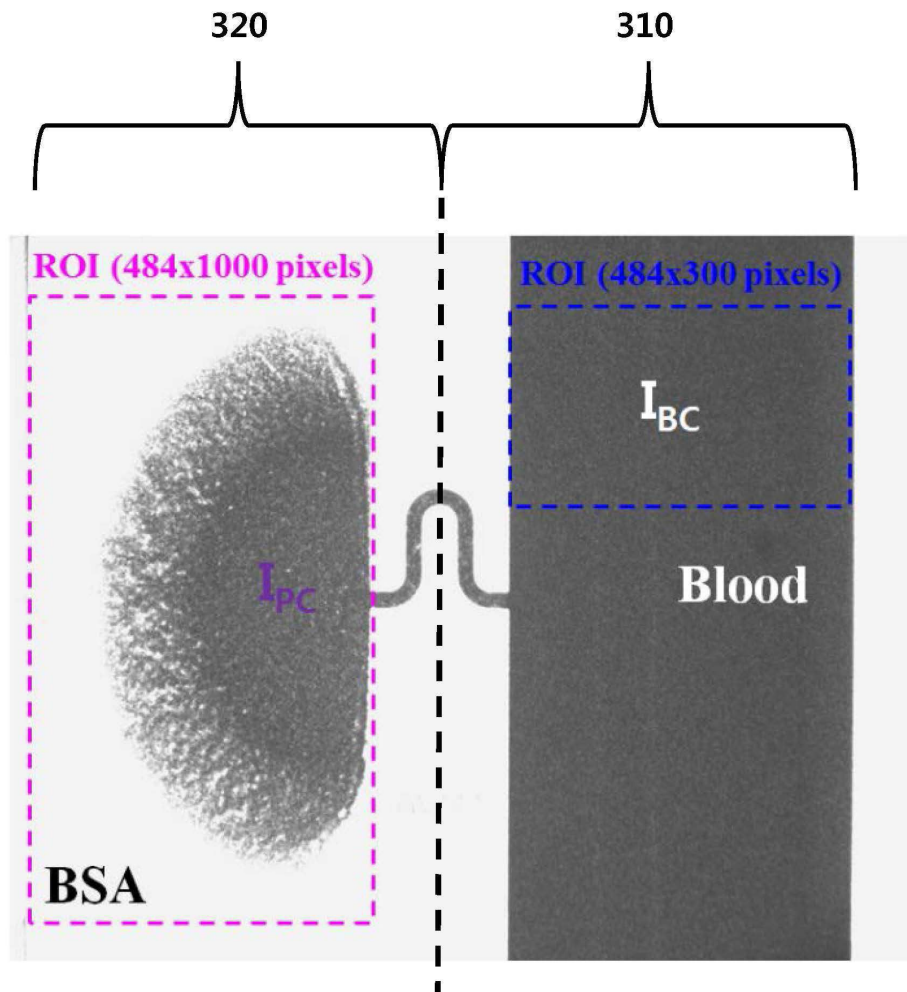
도면1



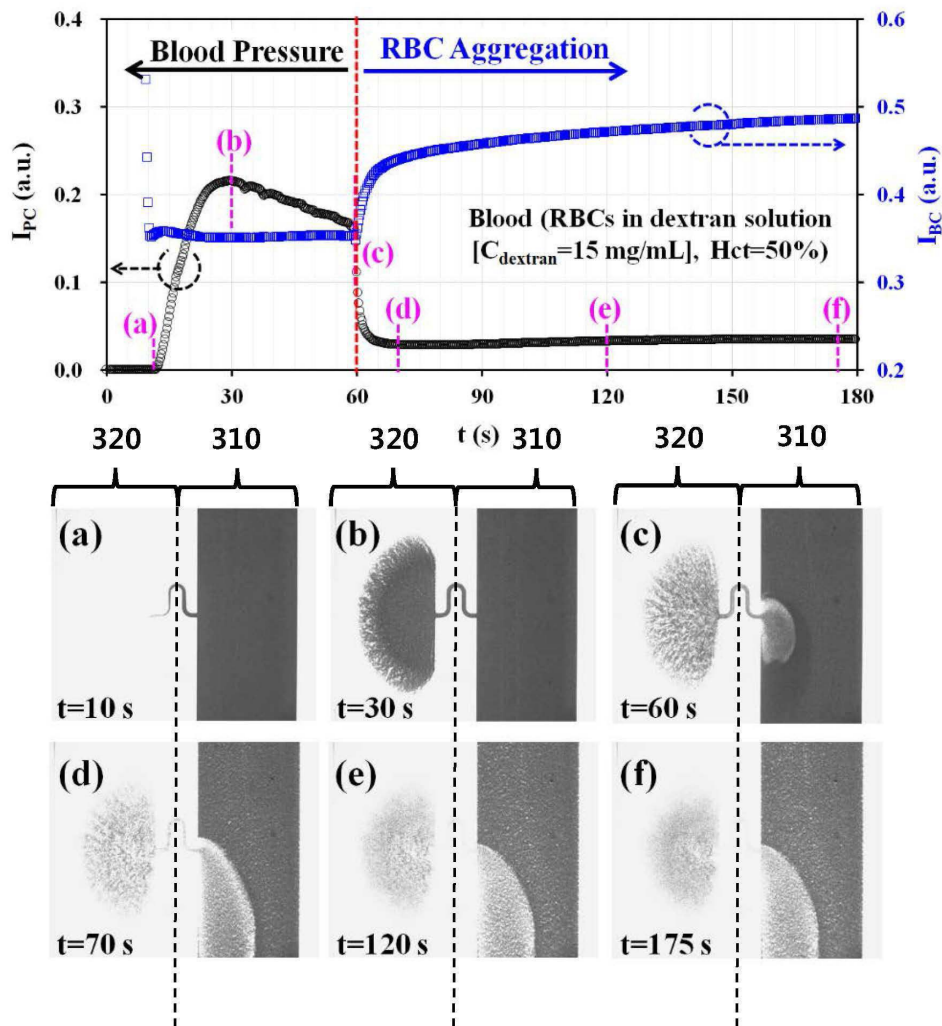
도면2



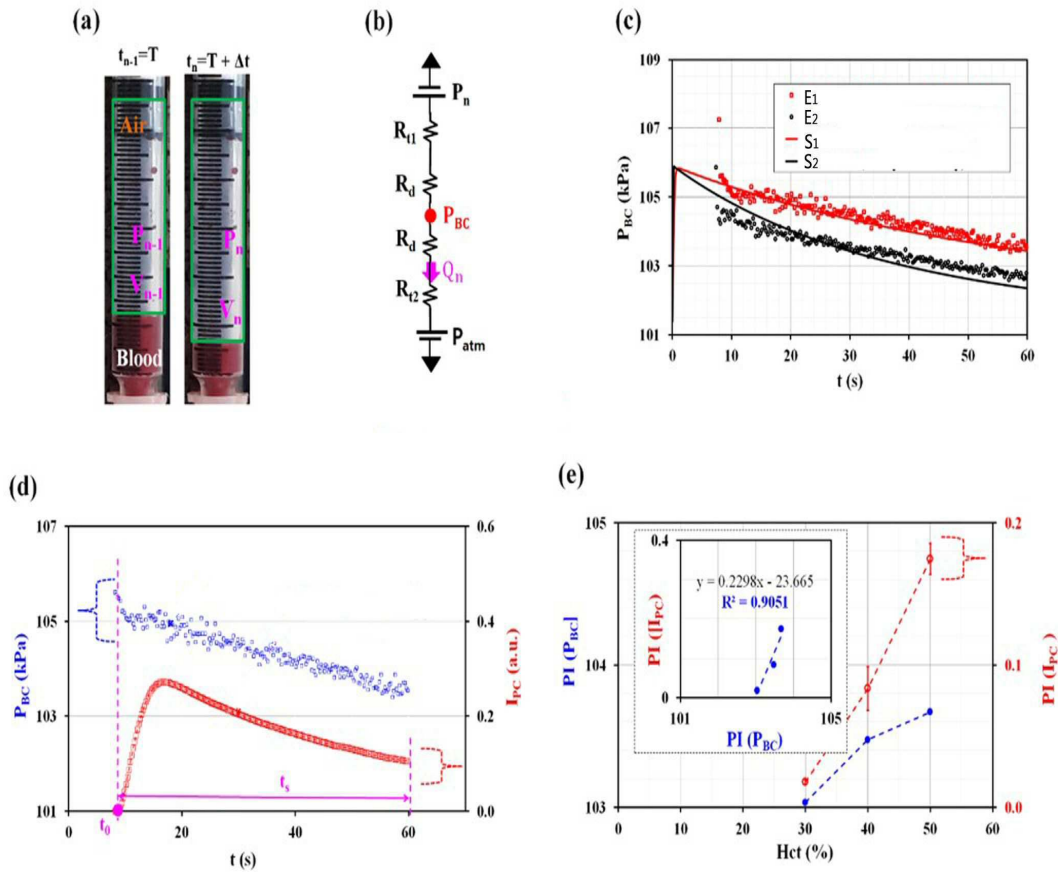
도면3



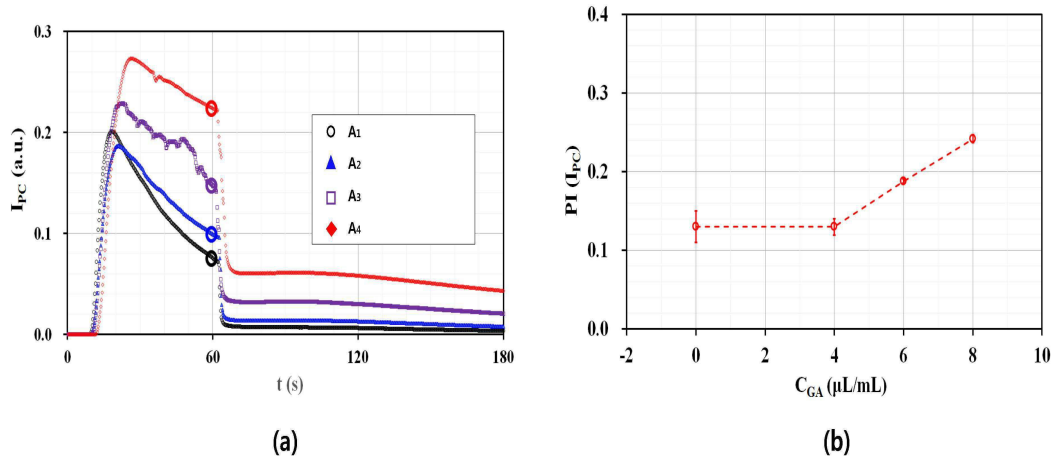
도면4



도면5



도면6



도면7

