(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년11월06일
(11) 등록번호 10-1783668
(24) 등록일자 2017년09월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) *G01N 33/49* (2006.01)
G01N 35/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
G01N 33/49 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0034161
(22) 출원일자 2016년03월22일
심사청구일자 2016년03월22일
(56) 선행기술조사문헌
Alterations in Red Blood Cell Deformability during Storage(J.C.A.Cluitmans, BioMed Research International, 2014)*
(뒷면에 계속) 기술이전 희망 : **기술양도**

(73) 특허권자
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)
(72) 발명자
강양준
광주광역시 서구 풍암순환로 70 현대아파트, 104동 701호 (풍암동, 현대아파트)
(74) 대리인
특허법인충정

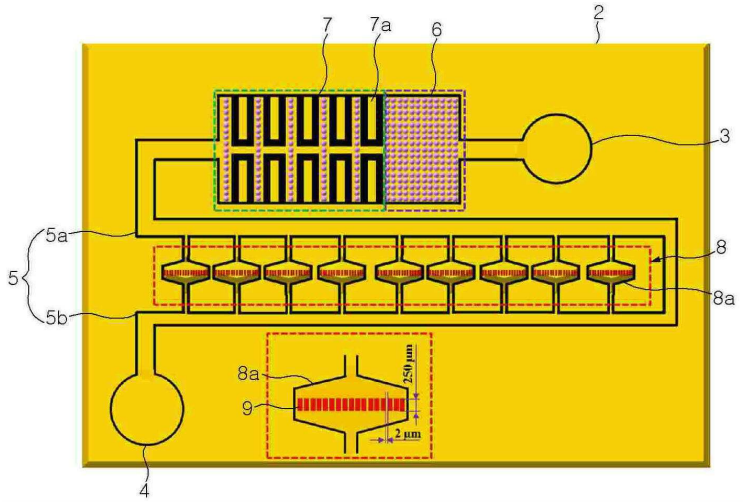
전체 청구항 수 : 총 10 항 심사관 : 인치현

(54) 발명의 명칭 **휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법**

(57) 요 약

본 발명은 휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로서, 혈액샘플이 채워지는 1회용 시린지와, 적혈구만 통과하는 여과채널과 적혈구의 변형성을 탐지하기 위한 탐지채널을 서로 연결한 미세유체소자로 구성되어, 상기 1회용 시린지를 통해 혈액샘플을 미세유체소자에 주입하여, 상기 미세유체소자의 여과채널을 거쳐 탐지채널을 통과하는 적혈구의 클로깅에 의한 통과 상태에 따라 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 하며, 적혈구 변형성을 POCT 조건에서, 즉 현미경, 고속카메라 및 시린지 펌프 등을 구비하지 않는 현장에서 간단하고도 간편하게 측정할 수 있는 효과가 있다. 즉 적혈구가 통과하거나 통과하지 않는 탐지채널의 유입채널만 육안으로 간단히 카운팅만 하여도 적혈구의 변형성을 즉석에서 평가하여 측정할 수 있는 효과가 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
G01N 35/08 (2013.01)
B01L 2200/0652 (2013.01)
B01L 2300/0819 (2013.01)
B01L 2300/0861 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌
Microconstriction Arrays for High-Throughput Quantitative Measurements of Cell Mechanical Properties(J.R. Lange, Biophysical Journal, 2015)*
Deformability limits of Plasmodium falciparum-infected RBCs(T. Herricks, Cellular Microbiology, 2009)*
KR1020030032809 A
KR1019990071591 A
KR100889618 B1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711027695
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 기초연구진흥 (신진연구지원)
연구과제명 Ex-vivo 혈액 생물성치 측정을 위한 미세유체시스템 개발
기 여 율 1/1
주관기관 조선대학교 산학협력단
연구기간 2015.07.01 ~ 2016.06.30
공지예외적용 : 있음

명 세 서

청구범위

청구항 1

혈액샘플이 채워지는 1회용 시린지와,

적혈구만 통과하는 여과채널과 혈액유동을 일정하게 유지해주는 유량제어채널 및 적혈구의 변형성을 탐지하기 위한 탐지채널을 서로 연결한 미세유체소자로 구성되어,

상기 1회용 시린지를 통해 혈액샘플을 상기 미세유체소자에 주입하여, 상기 미세유체소자의 여과채널과 유량제어채널을 거쳐 탐지채널을 통과하는 적혈구의 클로깅에 의한 통과 상태에 따라 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 한 것으로서,

상기 유량제어채널은 서로 마주보는 대칭구조물을 일정간격을 두고 다수개로 설치하여 구성하며, 다수개의 상기 대칭 구조물 사이에서 혈액유동이 일정하게 유지되도록 한 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 미세유체소자의 여과채널은 10 ㎛ 이하의 갭을 갖도록 한 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 탐지채널은 적혈구가 유입되는 다수개의 유입채널을 나란히 설치하여 구성하고, 상기 유입채널은 적혈구를 통과시키는 복수의 채널을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 유입채널 내의 복수의 채널 간극은 2 ㎛이고, 채널 길이는 250 ㎛이며, 채널 높이는 4 ㎛인 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 미세유체소자의 여과채널과 유량제어채널은 일체로 구성한 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 미세유체소자의 입구에 배치된 주입구 및 출구에 배치된 배출구를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

일체로 구성된 상기 여과채널과 유량제어채널에 연결된 혈유로와 상기 배출구에 연결된 혈유로의 사이에 탐지채널의 다수개의 유입채널을 각각 연결한 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정장치.

청구항 10

제1항, 제3항 및 제5항 내지 제9항 중의 어느 한 항의 측정장치를 이용하여 적혈구의 변형성을 측정하는 측정방법에 있어서,

1회용 시린지로 혈액샘플을 미세유체소자에 주입하는 단계;

상기 미세유체소자의 여과채널에 의해 적혈구만 통과하도록 하는 단계;

상기 여과채널을 통과한 적혈구가 혈액유동을 일정하게 제어해주는 유량제어채널을 거치는 단계;

상기 유량제어채널 이후의 미세유체소자의 탐지채널에 적혈구가 유입되는 단계;

상기 1회용 시린지로 식염수를 미세유체소자에 주입하는 단계;

상기 식염수의 주입에 의해 탐지채널에서 클로깅에 따라 선택적으로 통과하는 적혈구를 배출하는 단계를 포함하여,

상기 탐지채널을 통과하거나 통과하지 않는 적혈구의 상태에 따라 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 하는 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정방법.

청구항 11

삭제

청구항 12

제10항에 있어서,

적혈구가 유입되는 상기 탐지채널은 다수개의 유입채널로 구성되어, 다수개의 상기 유입채널 내의 채널을 통해 적혈구가 유입되도록 한 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 유입채널의 채널을 통해 유입되는 적혈구가 통과하거나 통과하지 않는 다수개의 상기 유입채널의 개수를 육안으로 관찰하여 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 한 것을 특징으로 하는 휴대용 적혈구 변형성 측정방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로서, 상세히는 1회용 시린지로 여과채널과 탐지채널을 포함한 미세유세소자에 혈액샘플을 주입하여, 상기 탐지채널에서 적혈구의 통과 상태에 따라 적혈구 변형성을 평가하여 측정하도록 한 휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 체순환(體循環)에서 전체 압력 강하의 약 80%는 세동맥 및 모세관 네트워크를 포함하는 미세순환 내에서 일어나는데, 이곳은 산소, 영양분 및 노폐물이 교환되는 곳이다. 미세순환에서 혈류는 혈관의 기하학적인 형상과 점성, 점성탄력성, 적혈구 용적률, 변형성, 응집성을 포함하는 생체물리학적인 성질 및 적혈구 침강속도(ESR)에 강하게 의존한다. 혈액의 유동학 및 유변학적 특성치는 고혈압, 겸상 적혈구성 빈혈, 당뇨병을 포함하는 혈액질환 및 장애와 관련이 있다. 혈액 성분 중 적혈구(RBC)는 낮은 세포질의 점성, 높은 표면적과 부피 비율 및 충

분히 유연한 막을 포함하는 몇 가지 요소에 의해 크게 변형될 수 있다. 높은 변형성 때문에, RBC는 크기가 RBC의 직경보다 더 작은 모세관 네트워크를 통해 통과하는 능력을 갖는다. 그러나, 혈액 질환은 RBC 변형성을 현저하게 감소시키는 원인이 된다. 낮은 변형성은 모세 혈관에서 혈류를 방해하거나 막게 되는데, 이는 최후에 장기 기능 저하를 이끈다. 한편으로, 말라리아 기생충은 숙주 RBC에서 구조와 역학적인 수정의 원인이 된다. 이들 변화는 낮은 변형성을 이끌고 내피 세포에 밀착하는 것을 증가시키는데, 이는 생명유지에 절대 필요한 기관의 모세관 막힘에 기여한다. 혈액의 생체물리학적인 성질들 사이에서, RBC 변형성은 병리학상의 조건에서 변형을 모니터하기 위한 유망한 바이오마커로서 고려된다. 여기서, 효율적인 변형성 측정을 위해 제기된 주요한 이슈는 RBCs의 특정 생물형군(subpopulation)이 병리학적인 증상에 충분히 기여할 것이라는 데에 있다. 그러므로 특정 생물형군(subpopulation)의 높은 처리량과 정량적인 일치성은 RBCs를 포함하는 혈액 샘플의 변형성의 효율적인 탐지를 위해 요구된다.

[0003] 이들 요구를 충족시키기 위해, 몇 가지 RBCs의 변형성을 측정하는 다양한 방법이 다음과 같이 수행되고 있다.

[0004] 먼저 도 5에 도시한 바와 같이, 레이저 회절분석(Laser diffractometry:Ektacytometry)을 이용한 휴대용 적혈구 변형성 측정방법으로, Co-cylinder내의 Couette flow 조건, 레이저 회전 이미지 테크닉을 이용하여 유속증가(or shear stress)증가에 따라 타원(ellipse)의 장단축의 비로 RBC 변형률을 측정하는 방법[Rheoscan-D300(Rheomeditech, Seoul, Korea)]과, 도 6에 도시한 바와 같이, 미세유체 칩을 이용한 Poiseuille flow 조건에서 진공 펌프를 이용하여 유체 유동을 조정하고, shear stress 증가에 따라 타원형상의 장/단축의 비로 RBC 변형성을 평가하는 방법이 있다[Rheodyn SSD(Myrenne Gmbh, Roetgen, Germany)]. 그러나 상기 방법들은 Population 기반으로 전체에 대한 평균치 측정으로, 국부(sub-population) 차이에 대한 검출이 어렵다는 문제가 있다.

[0005] 또한 도 7에 도시한 바와 같이, 막 필터(Membrane filter) 및 압력센서를 이용한 적혈구 변형성을 측정하는 방법으로, 개개의 RBC가 세공 직경(pore diameter)으로 통과 혹은 통과 실패에 따라 막 필터를 통과한 RBC 체적 혹은 막 입구의 유체 압력의 변화를 압력센서로 측정하는 방법이 제안되었다. 상기 RBC 체적의 측정방법은 모든 혈액샘플이 막 필터를 통과하는데 소요되는 시간과 일정시간 동안에 막 필터를 통과한 RBC 체적을 측정하는 것으로 수행된다. 그러나 상기 방법들은 막 필터의 세공 사이즈의 제조공정 산포가 커서 재연성 및 반복성이 낮고, WBC 및 응집된 혈소판에 대한 영향으로 세공의 봉쇄(blockage)가 빈번하게 발생하며 이로 인해 RBC만의 변형성 평가에 어려움이 있다.

[0006] 또한 중력에 의하여 RBC가 막을 통과하고, 막 입구단에 압력센서를 설치하여 압력을 측정함으로써 적혈구의 변형성을 측정하는 방법(Reid H et al, Journal of Clinical Pathology, 855-858, 1976)이 있으나, 이는 막 필터를 사용함에 따라 세공 사이즈에 공정 산포가 커 반복성 및 재연성이 낮다고 하는 문제가 있다. 그리고 도 8에 도시한 바와 같이, 혈액샘플을 준비하고 RBCs in 1x PBS 현탁액(Hematocrit=3%)을 이용하여 WBC 및 혈소판에 의한 막 클로깅 문제(membrane clogging issue)를 배제하였고, 적혈구 용적률(hematocrit)을 일정하게 조정하는 방법(Keita Odashiro et al, Clinical Hypertension, 2015, 21:17)이 있으나, 이는 압력센서가 혈액에 접촉하기 때문에, 때문에, 오염이 발생하고, 압력센서를 분리하여 세척 및 캘리브레이션이 필요하다고 하는 문제가 있다.

[0007] 또한 도 9에 도시한 바와 같이, 미세유체 여과방법으로, MEMS 테크닉을 이용하여 미세유체 기구를 제작함으로써 채널 사이즈가 일정하게 제작되어 공정산포 문제를 최소화한 방법(Y.C. Chen et al, Microfluid. Nanofluid., 2010, 585-591.)이 있으나, 이는 RBC 변형성에 따른 유체유동에 대한 정량적인 평가가 불가능하다고 하는 문제가 있다. 그리고 도 10에 도시한 바와 같이, 일정 체적의 혈액샘플을 미세유체 여과채널에 주입하고, 일정시간이 경과된 채널 내의 포획된 RBC의 개수로 RBC의 변형성을 평가하는 방법(Sergey S. Shevkoplyas et al, Lab Chip, 2007, 914-920.)이 있으나, 이는 현미경 및 카메라를 구비한 실험실에서만 이용 가능하다고 하는 문제가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국 공개특허공보 제10-2003-0032809호

(특허문헌 0002) 한국 등록특허공보 제10-0676694호

(특허문헌 0003) 미국 등록특허공보 08,100,672

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 상기한 바와 같은 제반 문제점을 개선하기 위해 안출된 것으로서, 그 목적은 심혈관질환의 조기진단 주요지표 중의 하나인 적혈구 변형성을 POCT 조건에서, 즉 현미경, 고속카메라 및 시린지 펌프 등을 구비하지 않는 현장에서 적혈구 변형성을 측정하기 위해 1회용 시린지 및 미세유체소자를 포함한 휴대용 적혈구 변형성 측정장치를 및 이를 이용한 측정방법을 제공함에 있다.

[0010] 이러한 목적을 달성하기 위해 본 발명은 1회용 시린지 및 미세유체소자로 구성된다. 미세유체소자는 적혈구만의 유입을 위한 여과채널 일정유량 제어용 유량제어채널, 그리고 적혈구 변형성 검출을 위한 탐지채널로 적혈구 변형성 측정장치가 구성된다.

[0011] 상기 적혈구 변형성 측정장치를 이용한 본 발명의 측정방법은 다음과 같이 이루어진다.

[0012] 1회용 시린지에 일정량의 혈액을 채운 후, 휴대 방식으로 미세유체소자에 혈액을 주입한다. 이때, 적혈구의 변형성에 따라, 탐지채널의 막힘이 발생한다. 이로 인하여 혈액유속이 감소하고 결국은 유동이 정지하게 한다.

[0013] 상기 미세유체소자에 채워진 혈액을 제거하고, 탐지채널이 막힌 개수를 카운팅하기 위하여 식염수를 1회용 시린지에 일정량을 채운 후에 미세유체소자에 주입한다. 이때, 탐지채널이 막힌 경우에는 적혈구가 제거되지 않기 때문에 빨간색을 띄고, 막힘이 없는 경우에는 투명하게 된다.

[0014] 마지막으로 육안으로 빨간색은 띄는 탐지채널의 개수를 카운팅함으로써 적혈구 변형성을 평가하여 측정할 수 있다. 따라서 빨간색을 띄는 탐지채널의 개수가 증가할수록 적혈구의 변형성이 나쁘게 된다.

과제의 해결 수단

[0015] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위해 본 발명의 휴대용 적혈구 변형성 측정장치는, 혈액샘플이 채워지는 1회용 시린지와, 적혈구만 통과하는 여과채널과 적혈구의 변형성을 탐지하기 위한 탐지채널을 서로 연결한 미세유체소자로 구성되어, 상기 1회용 시린지를 통해 혈액샘플을 미세유체소자에 주입하여, 상기 미세유체소자의 여과채널을 거쳐 탐지채널을 통과하는 적혈구의 클로깅에 의한 통과 상태에 따라 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 한 것을 특징으로 하고 있다.

[0016] 또 상기 여과채널과 탐지채널 사이에 배치되어 혈액유동을 일정하게 유지해주는 유량제어채널을 더 포함하는 것이 바람직하다.

[0017] 또 상기 미세유체소자의 여과채널은 10 ㎛ 이하의 갭을 갖도록 하는 것이 바람직하다.

[0018] 또 상기 유량제어채널은 서로 마주보는 대칭구 조물을 일정간격을 두고 다수개로 설치하여 구성하며, 다수개의 상기 대칭 구조물 사이에서 혈액유동이 일정하게 유지되도록 하는 것이 바람직하다.

[0019] 또 상기 탐지채널은 적혈구가 유입되는 다수개의 유입채널을 나란히 설치하여 구성하며, 상기 유입채널 내의 채널 간극은 2 ㎛이고, 채널 길이는 250 ㎛이며, 채널 높이는 4 ㎛인 것이 바람직하다.

[0020] 또 상기 미세유체소자의 여과채널과 유량제어채널은 일체로 구성하는 것이 바람직하다.

[0021] 또 상기 미세유체소자의 입구에 배치된 주입구 및 출구에 배치된 배출구를 더 포함하는 것이 바람직하다.

[0022] 또 일체로 구성된 상기 여과채널과 유량제어채널에 연결된 혈유로와 상기 배출부에 연결된 혈유로의 사이에 탐지채널의 다수개의 유입채널을 각각 연결하는 것이 바람직하다.

[0023] 또 상기 적혈구 변형성 측정장치를 이용하여 적혈구의 변형성을 측정하는 측정방법에 있어서, 1회용 시린지로 혈액샘플을 미세유체소자에 주입하는 단계; 상기 미세유체소자의 여과채널에 의해 적혈구만 통과하도록 하는 단계; 상기 여과채널 이후의 미세유체소자의 탐지채널에 적혈구가 유입되는 단계; 상기 1회용 시린지로 식염수를 미세유체소자에 주입하는 단계; 상기 식염수의 주입에 의해 탐지채널에서 클로깅에 따라 선택적으로 통과하는 적혈구를 배출하는 단계를 포함하여, 상기 탐지채널을 통과하거나 통과하지 않는 적혈구의 상태에 따라 적혈구

의 변형성을 평가하여 측정하도록 하는 것을 다른 특징으로 하고 있다.

[0024] 또 상기 미세유체소자의 탐지채널에 적혈구가 유입되는 단계 이전에, 혈액유동을 일정하게 제어해주는 유량제어채널을 거친 후 상기 적혈구가 탐지채널에 유입되도록 하는 단계를 더 포함하는 것이 바람직하다.

[0025] 또 적혈구가 유입되는 상기 탐지채널은 다수개의 유입채널로 구성되어, 다수개의 상기 유입채널 내의 채널을 통해 적혈구가 유입되도록 하는 것이 바람직하다.

[0026] 또 상기 유입채널의 채널을 통해 유입되는 적혈구가 통과하거나 통과하지 않는 다수개의 상기 유입채널의 개수를 육안으로 관찰하여 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 하는 것이 바람직하다.

발명의 효과

[0027] 본 발명의 휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법에 의하면, 적혈구 변형성을 POCT 조건에서, 즉 현미경, 고속카메라 및 시린지 펌프 등을 구비하지 않는 현장에서 간단하고도 간편하게 측정할 수 있는 효과가 있다. 즉 적혈구가 통과하거나 통과하지 않는 탐지채널의 유입채널만 육안으로 간단히 카운팅만 하여도 적혈구의 변형성을 즉석에서 평가하여 측정할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1은 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치의 개략적인 구성도

도 2는 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치에 혈액샘플을 주입하는 것에 의해 적혈구의 통과상태를 보여주는 개략적인 구성도

도 3은 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치를 이용한 측정방법을 보여주는 개략적인 사용상태도

도 4는 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정방법에서 육안으로 탐지채널을 관찰하는 것을 보여주는 개략적인 사용상태도

도 5는 종래 레이저 회절을 이용한 일예의 휴대용 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

도 6은 종래 레이저 회절을 이용한 다른 예의 휴대용 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

도 7은 종래 막 필터 및 압력센서를 이용한 휴대용 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

도 8은 종래 막 및 압력센서를 이용한 휴대용 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

도 9는 종래 미세유체 여과방법을 이용한 일예의 휴대용 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

도 10은 종래 미세유체 여과방법을 이용한 다른 예의 휴대용 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 이하, 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법의 바람직한 실시예를 첨부한 도면을 참조로 하여 상세히 설명한다. 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예는 본 발명의 개시가 완전하도록 하며 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위하여 제공되는 것이다.

[0030] 도 1은 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치의 개략적인 구성도를 도시한 것이다.

[0031] 도 1에 도시한 바와 같이, 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치는 혈액샘플이 채워지는 도 2의 1회용 시린지(1)와 이 1회용 시린지(1)에 의해 혈액샘플이 주입되는 미세유세소자(2)로 구성되며, 상기 미세유체소자(2)는 혈액샘플이 주입되는 한쪽 끝의 입구의 주입구(3)와 다른 쪽 끝 출구의 배출구(4) 사이에서 혈유로(5)에 의해 연결된 여과채널(6)과 유량제어채널(7) 및 탐지채널(8)을 포함하고 있다. 따라서 상기 미세유체소자(2)는 주입구(3), 여과채널(6), 유량제어채널(7), 탐지채널(8) 및 배출구(4)가 차례로 이어져 연결된 구조로 되어 있다.

[0032] 이러한 본 발명의 휴대용 적혈구 변형성 측정장치에서 미세유체소자(2)의 구성을 상세히 설명하도록 한다.

[0033] 상기 미세유체소자(2)를 구성하고 있는 여과채널(6)은 혈액샘플 중에서 적혈구(RBC)보다 큰 사이즈를 갖는

세포, 즉 백혈구(WBC) 및 잔해(debris)를 걸러 적혈구만 통과하도록 하는 채널로써, 상기 채널의 최소 간극을 10 ㎛로 하여 적혈구만 탐지채널(8)로 흐를 수 있도록 한다.

[0034] 한편 휴대 방식에 의한 혈액과 같은 유체 수송은 유체 유동의 변동을 초래하며, 이로 인하여 성능의 저하에 기인한다. 즉, 일정한 성능 유지를 위하여 미세유체소자 내의 유량을 일정하게 제어하는 것이 필요하다. 따라서 상기 유량제어채널(7)은 서로 마주보는 대칭 구조물(7a)을 다수개로 설치하고, 상기 대칭 구조물(7a) 사이에서 혈액유동에 의한 작용 외력에 무관하게 변형을 일정하게(혹은 유체 유로 간극을 일정하게 유지)함으로써, 미세유체소자(2) 내의 혈액유동이 일정하게 유지하도록 한다.

[0035] 여기서 상기 여과채널(6)과 유량제어채널(7)은 서로 붙여 일체로 구성하게 되며, 여과채널(6)을 통과한 혈액샘플 중의 적혈구는 바로 유량제어채널(7)로 이동하여 혈액유동이 일정하게 유지되면서 통과하게 된다.

[0036] 상기 탐지채널(8)은 적혈구가 각각 유입되는 다수개의 유입채널(8a)을 나란히 일렬로 배치하여 구성한 것으로, 상기 각 유입채널(8a)의 내부에는 적혈구의 통과를 위한 채널(9)이 각각 배치되며, 상기 채널(9)의 간극은 2 ㎛이고, 길이는 250 ㎛임, 높이는 4 ㎛로 구성하여 적혈구의 변형성을 효과적으로 측정할 수 있도록 하는 것이 바람직하다. 따라서 탐지채널(8)의 각각의 유입채널(8a)은 적혈구의 변형성이 좋은 경우에는 채널(9) 내의 클로깅(clogging)이 발생하지 않게 되고, 적혈구 변형성이 나쁜 경우에는 채널(9) 내에 클로깅(clogging)이 발생하도록 하여야 한다.

[0037] 또한 상기 탐지채널(8)은 유량제어채널(7)에 연결된 혈유로(5a)와 배출구(4)에 연결된 혈유로(5a) 사이에서 연결되며, 상기 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a)이 서로 마주보는 상기 혈유로(5a)(5b) 사이에서 각각 연결된 구조로 구성한다.

[0038] 도 2는 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치에 혈액샘플을 주입하는 것에 의해 적혈구의 통과상태를 보여주는 개략적인 구성도를 도시한 것이다.

[0039] 도 2에 도시한 바와 같이, 무동력 방식으로 1회용 시린지(1)에 일정량의 혈액샘플을 채우고, 휴대방식으로 미세유체소자(2)에 혈액샘플을 주입한다. 이때, 적혈구에 변형성에 따라서 탐지채널(8)에서 막힘이 발생하도록 여과채널(6)을 통해 적혈구만 통과하도록 한다. 즉, 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a) 내의 채널(9)에서 적혈구가 통과하거나 통과하지 못하는 상태에 따라 막힌 유입채널(8a)의 개수를 카운팅하여 적혈구의 변형성을 평가하게 된다. 상기 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a) 중 적혈구의 통과가 막힌 유입채널(8a)의 개수가 증가하면 할수록 적혈구 변형성이 나쁘다는 의미가 된다.

[0040] 이와 같이 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a)에서 적혈구가 통과하지 못하고 막힌 유입채널(8a)의 개수를 카운팅하여 적혈구의 변형성을 측정하는 본 발명의 적혈구 변형성 측정방법을 다음과 같이 구체적으로 설명하도록 한다.

[0041] 도 3은 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치를 이용한 측정방법을 보여주는 개략적인 사용상태도이고, 도 4는 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정방법에서 육안으로 탐지채널을 관찰하는 것을 보여주는 개략적인 사용상태도를 도시한 것이다.

[0042] 도 3의 (a)에 도시한 바와 같이, 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정방법은 우선, 1회용 시린지(1)에 일정량의 혈액샘플을 채운 후, 휴대방식으로 미세유체소자(2)의 주입구(3)를 통해 상기 혈액샘플을 주입한다.

[0043] 다음에, 상기 주입구(3)를 통해 주입된 혈액샘플은 여과채널(6)에서 백혈구(WBC)와 잔해(debris)가 걸러져 적혈구(RBC)만 유량제어채널(7)로 유입되어 혈액유동이 일정하게 유지된다.

[0044] 다음에, 상기 유량제어채널(7)을 통과한 적혈구는 혈유로(5a)를 통해 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a) 내로 유입된다. 이때, 적혈구의 변형성에 따라 상기 각 유입채널(8a) 내의 채널(9)을 적혈구가 통과하거나 클로깅(clogging)에 의해 통과하지 못하고 막힘이 발생하는 유입채널(8a)에 의해 혈액유동이 정지하게 된다.

[0045] 다음에, 상기 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a) 중 클로깅(clogging)에 의해 적혈구가 통과하지 못하고 막힌 유입채널(8a)의 개수를 검출하기 위하여, 도 3의 (b)에 도시한 바와 같이, 식염수를 1회용 시린지(1)에 일정량을 채운 후 주입구(3)를 통해 주입한다. 이와 같은 식염수의 주입에 의해 도 4에 도시한 바와 같이, 탐지채널(8)의 각 유입채널(8a) 중에서 클로깅(clogging)에 의해 혈액유동이 정지되어 막힌 경우를 제외한 유입채널(8a)은 적혈구가 채널(9)을 통해 통과하여 배출구(4)로 배출된다.

[0046] 이때, 탐지채널(8)에서 클로깅(clogging)에 의해 적혈구가 통과하지 못하고 유입채널(8a)이 막히면, 막힌 유입채널(8a)은 적혈구로 인하여 빨간색을 띄게 된다. 하지만, 탐지채널(8)에서 유입채널(8a)의 막힘이 없으면, 식

염수에 의하여 상기 유입채널(8a)에 존재하는 적혈구는 식염수와 함께 채널(9)을 통과하여 제거되면서 유입채널(8a)은 투명하게 된다.

[0047] 따라서 도 4에 도시한 바와 같이, 육안으로 탐지채널(8)에서 각 유입채널(8a)이 띄는 색깔(빨간색 혹은 투명)로 각 유입채널(8a)의 막힘 여부를 평가할 수 있다. 즉, 도면에 도시한 9개의 탐지채널(8)의 유입채널(8a) 중에서 7개의 유입채널(8a)의 적혈구 막힘이 발생했고, 나머지 2개의 유입채널(8a)은 적혈구 막힘이 발생하지 않았다는 것을 통해, 적혈구 변형성이 나빠질수록 빨간색을 띄는 유입채널(8a)의 개수는 점점 증가하게 된다. 결국 빨간색을 띄는 유입채널(8a)의 개수로 적혈구의 변형성을 평가하여 측정할 수 있게 된다.

[0048] 이상과 같이 본 발명에 따른 휴대용 적혈구 변형성 측정장치 및 측정방법에 대해서 예시한 도면을 참조로 하여 설명하였으나, 본 명세서에 개시된 실시예와 도면에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 기술사상의 범위 내에서 당업자에 의해 다양한 변형이 이루어질 수 있음은 물론이다.

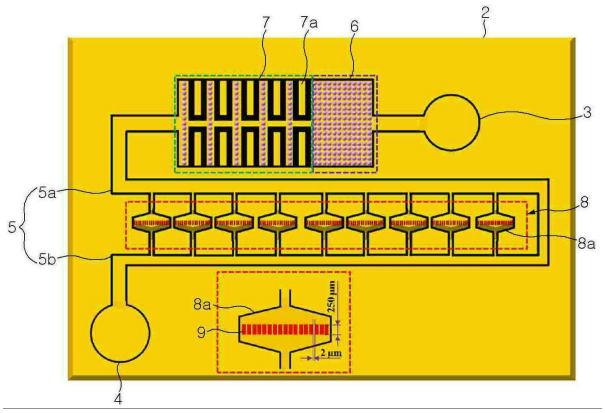
부호의 설명

[0049]

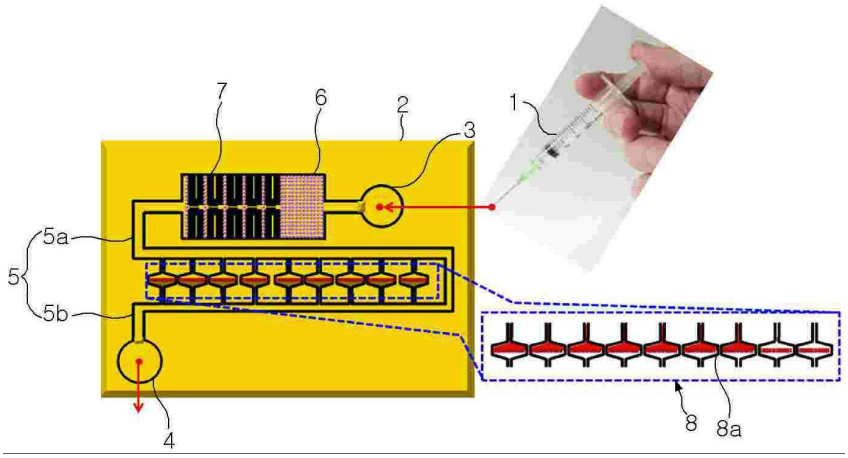
1 : 1회용 시린지	2 : 미세유체소자
3 : 주입구	4 : 배출구
5,5a,5b : 혈유로	6 : 여과채널
7 : 유량제어채널	8 : 탐지채널
8a : 유입채널	9 : 채널

도면

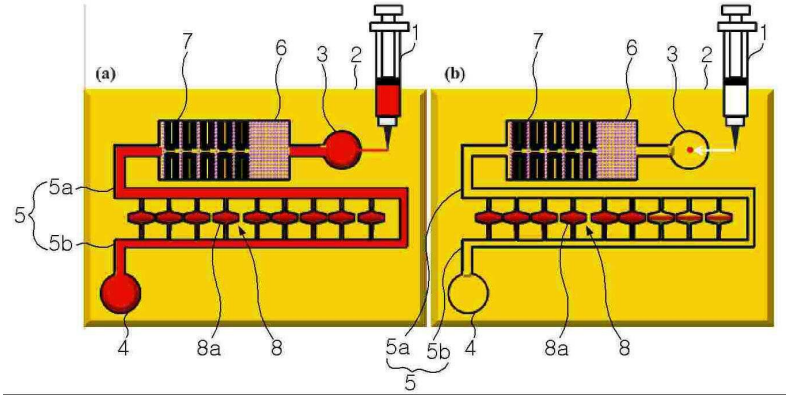
도면1



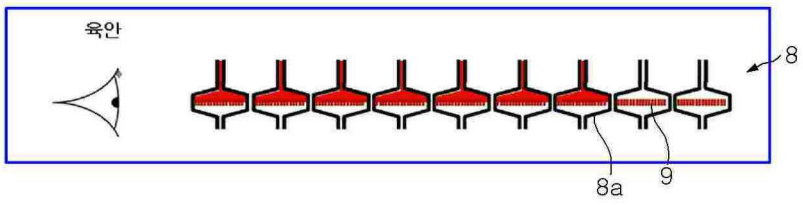
도면2



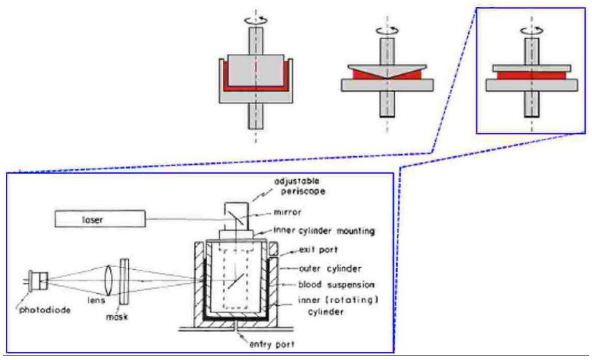
도면3



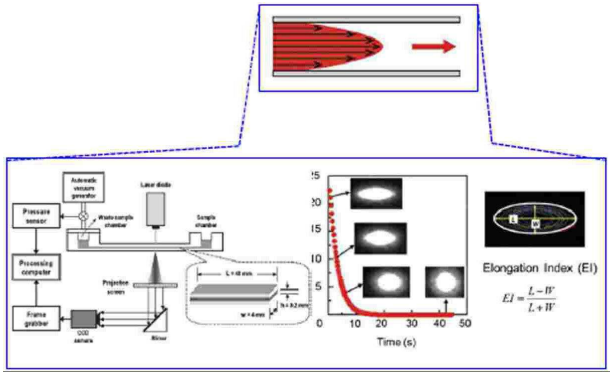
도면4



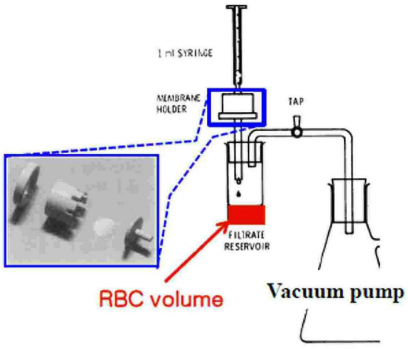
도면5



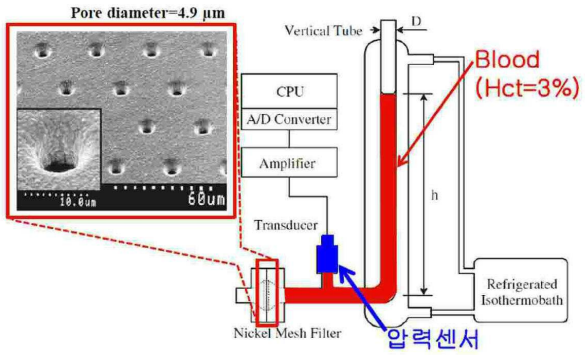
도면6



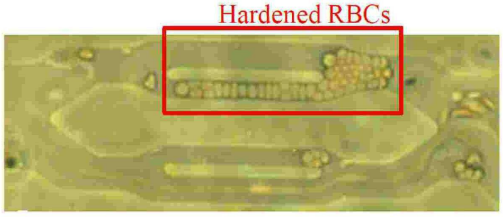
도면7



도면8

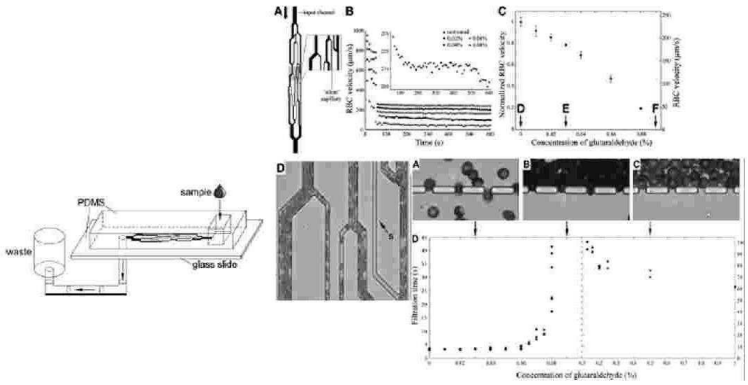


도면9



channel size~ depth (2.5 μm) x width (5 μm)

도면10



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 9

【변경전】

배출부

【변경후】

배출구