



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0103271
(43) 공개일자 2016년09월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/49 (2006.01) B01L 3/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/4915 (2013.01)
B01L 3/5027 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0025536
(22) 출원일자 2015년02월24일
심사청구일자 2015년02월24일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
신세현
서울시 서초구 방배로 270, 바동406호 (방배동,
신삼호아파트)
(74) 대리인
특허법인남춘

전체 청구항 수 : 총 24 항

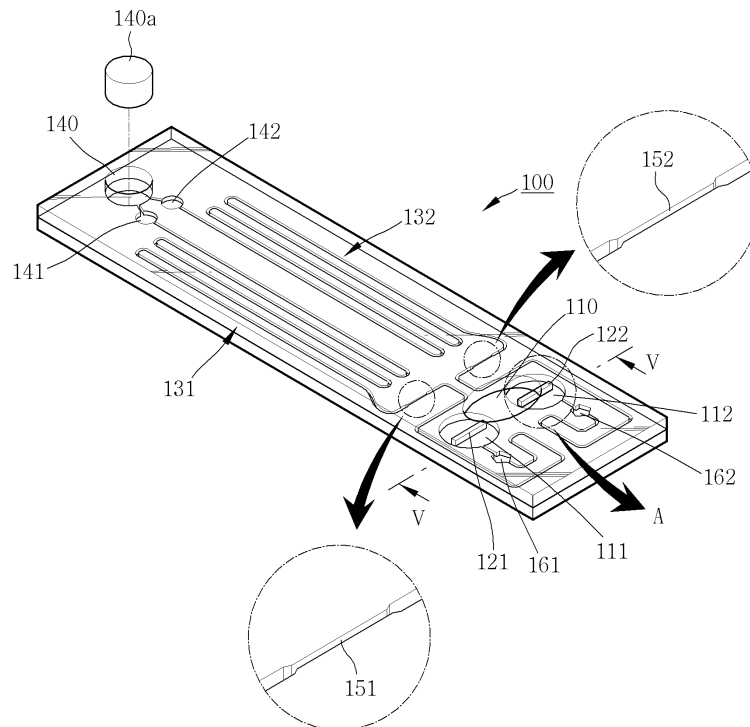
(54) 발명의 명칭 혈소판 검사용 칩

(57) 요약

본 발명은 혈소판 검사용 칩에 관한 것으로, 혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기와, 복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련되는 복수의 폐샘플 챔버와, 상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과, 상기 복수의 샘플 챔버 중 적어도 하나에 수용되고, 외부 표면에 혈소판을 활성화시키는 시약이 코팅된 마이크로 비드를 포함하며; 상기 마이크로 비드는 혈액 샘플이 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 채널을 따라 이동할 때 함께 이동하는 것을 특징으로 한다. 이에 따라, 검사 대상자의 혈액 샘플의 점도(Viscosity) 및 헤마토크릿의 수치나 vWF의 기능과 수치와 무관하게 혈액 샘플 내의 혈소판의 특성 검사가 가능하게 되며, 소량의 마이크로비드(헤마토크릿으로 1% 미만) 만으로도 혈소판의 응집과 부착을 매우 효과적으로 유도할 수 있으며, 혈액의 이동거리 및 시간을 혁신적으로 단축시켜 검출에 소요되는 시간을 현저히 감소시킬 수 있다.

명세서

청구범위

청구항 1

혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와,

상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와,

복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련되는 복수의 폐샘플 챔버와,

상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과,

각각의 상기 미세 채널의 경로 상에 형성되는 적어도 하나의 막힘 유도 채널부와,

복수의 상기 샘플 챔버 중 적어도 하나에 수용되고, 외부 표면에 혈소판을 활성화시키는 시약이 코팅된 마이크로 비드를 포함하고;

상기 마이크로 비드는 혈액 샘플이 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 채널을 따라 이동할 때 함께 이동하여 상기 막힘 유도 채널부에서 혈액 샘플의 막힘이 유도되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 샘플 챔버 내부와 상기 미세 채널 내부에서 상기 마이크로 비드에 혈액 샘플의 혈소판이 부착 및 응집된 후 상기 막힘 유도 채널부 내부로 유입되어 상기 막힘 유도 채널부가 막히는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 막힘 유도 채널부의 내벽면에는 혈소판을 활성화시키는 시약이 도포되어 막힘이 유도되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 막힘 유도 채널부의 내벽면에 도포되는 시약은 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합인 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 막힘 유도 채널부의 내경은 상기 미세 채널의 내경보다 작게 마련되어 막힘이 유도되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 6

제2항에 있어서,

상기 막힘 유도 채널부에 자장을 인가하는 자성부를 더 포함하며;

상기 마이크로 비드는 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 구성되어, 혈액 샘플과 함께 유동하는 과정에서 상기

자성부의 자성에 의해 상기 막힘 유도 채널부 내부에서 포획되어 혈액샘플의 유동을 방해하거나 멈추게 하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 7

제2항에 있어서,

상기 마이크로 비드에 코팅되는 시약은 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합인 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 8

제2항에 있어서,

상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되며;

상기 기준 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플과 상기 제어 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 상기 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 9

제8항에 있어서,

각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치된 상기 교반기들을 개별적으로 제어하는 교반 제어부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 교반 제어부는

혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고,

혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며;

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고;

상기 교반 제어부는

혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고,

전단력의 크기에 따른 혈소판의 활성화 정도가 판별 가능하게 혈소판의 활성화가 가능한 상호 상이한 크기의 전단력이 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며;

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 12

제9항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고;

상기 마이크로 비드는 상기 제어 샘플 챔버에만 수용되되, 각각의 상기 제어 샘플 챔버에 수용되는 상기 마이크로 비드는 상호 상이한 시약이 코팅되며;

상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 13

제2항에 있어서,

상기 막힘 유도 채널부와 상기 샘플 챔버 사이에 형성되며, 내부에 칼슘 이온 또는 아데노신2인산(ADP)이 마련된 부가 챔버를 더 포함하며;

상기 칼슘 이온 또는 상기 아데노신2인산(ADP)은 상기 부가 챔버를 통과하는 혈액 샘플과 함께 이동하여 상기 시약에 의한 혈소판의 활성화를 촉진시키는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 14

혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와,

상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와,

복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련되는 복수의 폐샘플 챔버와,

상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과,

각각의 상기 미세 채널의 전반부에 형성되며, 유동 면적이 상기 미세 채널보다 넓은 적어도 하나의 막힘 유도 채널부와,

상기 막힘 유도 채널부 내부로 자장을 인가하는 자성부와,

복수의 상기 막힘 유도 채널부 중 적어도 하나의 내부에 수용되고, 외부 표면에 혈소판을 활성화시키는 시약이 코팅되며, 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되는 마이크로 비드를 포함하며;

상기 막힘 유도 채널부를 통과하는 혈액 샘플 내의 혈소판은 상기 시약에 의해 활성화되어 상기 마이크로 비드에 부착 및 응집이 유도되며;

상기 마이크로 비드는 상기 자성부의 자장에 의해 상기 막힘 유도 채널부 내부에 포획된 상태로 혈액 샘플의 막힘을 유도하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되며;

상기 복수의 막힘 유도 채널부는 상기 기준 샘플 챔버와 연결되는 기준 막힘 유도 채널부와, 상기 제어 샘플 챔버와 연결되는 제어 막힘 유도 채널부로 구분되며;

상기 기준 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플과 상기 제어 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 상기 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 16

제15항에 있어서,

각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치된 상기 교반기들을 개별적으로 제어하는 교반 제어부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 교반 제어부는

혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고,

혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며;

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 18

제16항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고;

상기 교반 제어부는

혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고,

전단력의 크기에 따른 혈소판의 활성화 정도가 판별 가능하게 혈소판의 활성화가 가능한 상호 상이한 크기의 전단력이 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며;

상기 기준 막힘 유도 채널부와 상기 제어 막힘 유도 채널부 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 19

제16항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고;

상기 마이크로 비드는 상기 제어 막힘 유도 채널부에만 수용되되, 각각의 상기 제어 막힘 유도 채널부에 수용되는 상기 마이크로 비드는 상호 상이한 시약이 코팅되며;

상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 20

제1항 또는 제14항에 있어서,

상기 마이크로 비드는

적혈구의 밀도에 대응하도록 마련되고,

적혈구의 크기에 대응하도록 마련되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 21

제10항에 있어서,

상기 마이크로 비드의 크기는 혈소판의 크기와 백혈구의 크기 사이의 크기로 형성되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 22

제1항 또는 제14항에 있어서,

상기 마이크로 비드는 내부로부터 외부로 연통된 복수의 타공이 형성되어 상기 타공 내부로 시약이 유입된 상태로 시약이 코팅되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 23

혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와,

상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와,

복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련되는 복수의 폐샘플 챔버와,

상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과,

각각의 상기 미세 채널의 경로 상에 형성되는 적어도 하나의 막힘 유도 채널부와,

복수의 상기 샘플 챔버 중 적어도 하나에 수용되고, 외부 표면에 안타고니스트(antagonist) 시약이 코팅된 마이크로 비드를 포함하고;

상기 마이크로 비드는 혈액 샘플이 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 채널을 따라 이동할 때 함께 이동하여 상기 막힘 유도 채널부에서 혈액 샘플의 막힘이 유도되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 24

제23항에 있어서,

상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되고;

상기 마이크로 비드는 상기 제어 샘플 챔버에만 수용되며;

상기 기준 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플과 상기 제어 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 상기 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 혈소판 검사용 칩에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 미세 채널의 유로 설계를 통해 검사 대상자의 혈액 샘플의 점도(Viscosity) 및 헤마토크릿의 수치나 vWF의 기능과 수치와 무관하게 혈액 샘플 내의 혈소판의 특성 검사가 가능한 혈소판 검사용 칩에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 혈소판 기능 검사는 주로 선천성 혈소판 기능 이상이나 수술 전 선별검사로 많이 사용되고 특히, 혈소판의 수적 이상이 없는 출혈성 질환에서 선천성 혹은 후천성 혈소판 기능 이상에 의한 출혈성 질환을 감별하는 데 중요한 검사이다.

[0003] 최근에는 이러한 혈소판 기능 검사가 심혈관 질환의 치료 및 예방에 사용되는 항혈소판 약제로 인한 출혈성 경향의 증가나 약제의 내성에 대한 검사를 위해서도 많이 이용되고 있는 실정이다.

[0004] 출혈시간(Bleeding time, BT) 검사는 약 100년 전에 개발된 출혈시간 측정검사로써 현재까지도 혈소판 기능 선별검사로 사용되고 있다. 그러나, 현재 사용되고 있는 혈소판 기능 검사는 표준화가 어렵고 임상적 유용성이 적으며 침습적 방법을 사용해야 하는 문제가 있고, 이에 따라 혈소판 기능을 측정할 수 있는 객관화된 측정법이 요구되고 있다.

- [0005] 위와 같은 문제점을 해결하기 위해 고안되어 혈소판의 기능을 측정하는 기술로 사용되고 있는 Platelet Function Analyzer(예: PFA-100)의 경우에는, 고전단율에서 활성화된 von Willebrand Factor (vWF, 폰 윌브란트 팩터)에 의하여 혈소판이 응집되는 특성이 있는데, 이를 측정하기 위하여 긴 모세관에 고전단율로 전혈을 유동시킨 후 콜라젠(Collagen)과 함께 아데노신2인산(ADP) 혹은 에피네프린(Epinephrine)이 코팅된 오리피스(Orifice)에 혈소판이 응집되어 오리피스 구멍이 막히는 막힘 시간을 압력 또는 유량 등으로 측정하는 방법이 시행되고 있다.
- [0006] 이와 같은 혈소판 기능 검사를 위해서는 vWF의 기능에 절대적으로 의존하여야 하고 헤마토크릿(Hct)에 의존적인 검사가 이루어지며 항아스피린(Aspirin) 또는 항클로피도그렐(Clopidogrel) 검사가 불가한 단점이 있다. 또한, 혈소판의 기능 검사를 위하여 두 단계에 걸쳐 검사가 필요하여 검사 비용이 높아지는 단점을 가지고 있다.
- [0007] 특히, vWF를 활성화하기 위하여 혈액 샘플이 높은 전단율로 일정시간 이상에 노출되어야 하는데, 이를 위해 PFA-100에서는 상당히 긴 모세관에 빠른 속도로 혈액을 유동시키는 방법을 채택하였다. 그러나, 이러한 방법은 다량의 혈액이 요구될 뿐 아니라, 전단율이 최대가 되는 모세관 벽 근처의 vWF는 쉽게 활성화될 수 있지만 전단율이 최소가 되는 관 중심부에 위치한 vWF는 활성화되지 못하는 문제점을 갖고 있으며 이로 인해 검사결과의 반복성에 문제를 초래할 수 있는 단점을 지니고 있다.
- [0008] 상기와 같은 문제점을 해소하기 위해, 한국등록특허 제10-1193566호에서는 혈액 샘플이 내부에 수용되는 샘플 저장실, 샘플 저장실의 내부에 설치되어 혈액 샘플 내에 전단유동을 유발시키는 교반기, 교반기에 의해 교반된 혈액을 다수개의 경로로 분리시켜 유동시키는 병렬채널, 병렬채널의 단부에 각각 연결되어 일정한 압력을 유지하며 교반된 혈액을 병렬채널을 따라 유동시키는 진공장치, 및 병렬채널의 후단 측에 설치되어 병렬채널로 광을 조사하는 광원, 병렬채널 내의 혈액을 투과한 광을 수신하여 전기적 신호로 바꾸어 혈액 유량을 측정하는 이미징 센서를 포함하는 마이크로칩 기반 혈소판 복합기능 검사 장치를 제안하고 있다. 이를 통해, 한 번의 검사로 다수의 혈소판 기능에 대한 검사가 가능하고, 검사 시간이 감소하며 검사 비용도 절감되는 효과를 제공하고 있다.
- [0009] 그런데, 마이크로칩 기반 혈소판 복합기능 검사 장치는 하나의 샘플 저장실 내에서 혈액 샘플을 교반하여 다수의 병렬채널로 유동시켜 혈액이 유동한 절대 거리를 측정하여 혈소판의 기능을 검사하는 것을 기본으로 하고 있어, 혈소판의 활성화 여부와 무관하게 검사 대상자의 혈액의 점도(Viscosity) 또는 헤마토크릿의 크기에 따라 혈액의 유동 거리가 달라진다는 문제점은 여전히 해결하지 못하고 있다. 또한, vWF의 기능에 여전히 절대적으로 의존하여야 하는 문제도 해결되지 못하고 있으며 항혈소판제의 약물 반응 검사를 수행할 수 없는 단점이 있다.
- [0010] 예를 들어, 검사 대상자의 혈액의 점도가 높은 경우 병렬채널을 유동한 거리는 짧아질 수 있는데, 자칫 이와 같은 현상을 혈소판이 활성화된 것으로 판단하는 오류를 범할 수 있다.
- [0011] 따라서, 전단력에 의하여 혈소판의 활성화 정도 또는 항혈소판 제제에 따라서 혈소판의 반응 정도를 혈액의 이동거리로 판정하려는 기술에 있어서 불필요하게 영향을 미칠 수 있는 혈액의 점도(Viscosity), 헤마토크릿, vWF 등의 영향을 검사에서 배제시킬 수 있는 새로운 검사 칩이나 검사 장치 그리고 검사방법의 개발이 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 이에, 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해소하기 위해 안출된 것으로서, 미세 채널의 유로 설계를 통해 검사 대상자의 혈액 샘플의 점도(Viscosity) 및 헤마토크릿의 수치나 vWF의 기능과 수치와 무관하게 혈액 샘플 내의 혈소판의 특성 검사가 가능한 혈소판 검사용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치를 제공하는데 그 목적이 있다.
- [0013] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기 목적은 본 발명에 따라, 혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와, 복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련되는 복수의 폐샘플 챔

버와, 상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과, 각각의 상기 미세 채널의 경로 상에 형성되는 적어도 하나의 막힘 유도 채널부와, 복수의 상기 샘플 챔버 중 적어도 하나에 수용되고, 외부 표면에 혈소판을 활성화시키는 시약이 코팅된 마이크로 비드를 포함하고; 상기 마이크로 비드는 혈액 샘플이 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 채널을 따라 이동할 때 함께 이동하여 상기 막힘 유도 채널부에서 혈액 샘플의 막힘이 유도되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩에 의해서 달성된다.

- [0015] 여기서, 상기 샘플 챔버 내부와 상기 미세 채널 내부에서 상기 마이크로 비드에 혈액 샘플의 혈소판이 부착 및 응집된 후 상기 막힘 유도 채널부 내부로 유입되어 상기 막힘 유도 채널부가 막힐 수 있다.
- [0016] 또한, 상기 막힘 유도 채널부의 내벽면에는 혈소판을 활성화시키는 시약이 도포되어 막힘이 유도될 수 있다.
- [0017] 그리고, 상기 막힘 유도 채널부의 내벽면에 도포되는 시약은 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합일 수 있다.
- [0018] 또한, 상기 막힘 유도 채널부의 내경은 상기 미세 채널의 내경보다 작게 마련되어 막힘이 유도될 수 있다.
- [0019] 그리고, 상기 막힘 유도 채널부에 자장을 인가하는 자성부를 더 포함하며; 상기 마이크로 비드는 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 구성되어, 혈액 샘플과 함께 유동하는 과정에서 상기 자성부의 자성에 의해 상기 막힘 유도 채널부 내부에서 포획되어 혈액샘플의 유동을 방해하거나 멈추게 할 수 있다.
- [0020] 그리고, 상기 마이크로 비드에 코팅되는 시약은 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합일 수 있다.
- [0021] 여기서, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되며; 상기 기준 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플과 상기 제어 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 상기 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정될 수 있다.
- [0022] 그리고, 각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치된 상기 교반기들을 개별적으로 제어하는 교반 제어부를 더 포함할 수 있다.
- [0023] 그리고, 상기 교반 제어부는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고, 혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며; 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅될 수 있다.
- [0024] 또한, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고; 상기 교반 제어부는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고, 전단력의 크기에 따른 혈소판의 활성화 정도가 판별 가능하게 혈소판의 활성화가 가능한 상호 상이한 크기의 전단력이 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며; 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅될 수 있다.
- [0025] 여기서, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고; 상기 마이크로 비드는 상기 제어 샘플 챔버에만 수용되며, 각각의 상기 제어 샘플 챔버에 수용되는 상기 마이크로 비드는 상호 상이한 시약이 코팅되며; 상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가할 수 있다.
- [0026] 그리고, 상기 막힘 유도 채널부와 상기 샘플 챔버 사이에 형성되며, 내부에 칼슘 이온 또는 아데노신2인산(ADP)이 마련된 부가 챔버를 더 포함하며; 상기 칼슘 이온 또는 상기 아데노신2인산(ADP)은 상기 부가 챔버를 통과하는 혈액 샘플과 함께 이동하여 상기 시약에 의한 혈소판의 활성화를 촉진시킬 수 있다.
- [0027] 한편, 상기 목적은 본 발명의 다른 실시 형태에 따라, 혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와, 복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련

되는 복수의 폐샘플 챔버와, 상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과, 각각의 상기 미세 채널의 전반부에 형성되며, 유동 면적이 상기 미세 채널보다 넓은 적어도 하나의 막힘 유도 채널부와, 상기 막힘 유도 채널부 내부로 자장을 인가하는 자성부와, 복수의 상기 막힘 유도 채널부 중 적어도 하나의 내부에 수용되고, 외부 표면에 혈소판을 활성화시키는 시약이 코팅되며, 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되는 마이크로 비드를 포함하며; 상기 막힘 유도 채널부를 통과하는 혈액 샘플 내의 혈소판은 상기 시약에 의해 활성화되어 상기 마이크로 비드에 부착 및 응집이 유도되며; 상기 마이크로 비드는 상기 자성부의 자장에 의해 상기 막힘 유도 채널부 내부에 포획된 상태로 혈액 샘플의 막힘을 유도하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩에 의해서도 달성된다.

[0028] 여기서, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되며; 상기 복수의 막힘 유도 채널부는 상기 기준 샘플 챔버와 연결되는 기준 막힘 유도 채널부와, 상기 제어 샘플 챔버와 연결되는 제어 막힘 유도 채널부로 구분되며; 상기 기준 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플과 상기 제어 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 상기 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정될 수 있다.

[0029] 또한, 각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치된 상기 교반기들을 개별적으로 제어하는 교반 제어부를 더 포함할 수 있다.

[0030] 그리고, 상기 교반 제어부는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고, 혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며; 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅될 수 있다.

[0031] 그리고, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고; 상기 교반 제어부는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 상기 기준 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 기준 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하고, 전단력의 크기에 따른 혈소판의 활성화 정도가 판별 가능하게 혈소판의 활성화가 가능한 상호 상이한 크기의 전단력이 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하며; 상기 기준 막힘 유도 채널부와 상기 제어 막힘 유도 채널부 내부에 각각 수용되는 상기 마이크로 비드에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 코팅될 수 있다.

[0032] 여기서, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고; 상기 마이크로 비드는 상기 제어 막힘 유도 채널부에만 수용되며, 각각의 상기 제어 막힘 유도 채널부에 수용되는 상기 마이크로 비드는 상호 상이한 시약이 코팅되며; 상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가할 수 있다.

[0033] 그리고, 상기 마이크로 비드는 적혈구의 밀도에 대응하도록 마련되고, 적혈구의 크기에 대응하도록 마련될 수 있다.

[0034] 또한, 상기 마이크로 비드의 크기는 혈소판의 크기와 백혈구의 크기 사이의 크기로 형성될 수 있다.

[0035] 그리고, 상기 마이크로 비드는 내부로부터 외부로 연통된 복수의 타공이 형성되어 상기 타공 내부로 시약이 유입된 상태로 시약이 코팅될 수 있다.

[0036] 한편, 상기 목적은 본 발명의 또 다른 실시 형태에 따라, 혈액 샘플이 각각 저장되는 복수의 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버 내부에 각각 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와, 복수의 상기 샘플 챔버 각각에 대응하도록 마련되는 복수의 폐샘플 챔버와, 상호 대응하는 상기 샘플 챔버와 상기 폐샘플 챔버를 각각 독립적으로 연결하여 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플이 해당 폐샘플 챔버 측으로 유동하는 경로를 형성하는 미세 채널과, 각각의 상기 미세 채널의 경로 상에 형성되는 적어도 하나의 막힘 유도 채널부와, 복수의 상기 샘플 챔버 중 적어도 하나에 수용되고, 외부 표면에 안타고니스트(antagonist) 시약이 코팅된 마이크로 비드를 포함하고; 상기 마이크로 비드는 혈액 샘플이 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 채널을 따라 이동할 때 함께 이동하여 상기 막힘 유도 채널부에서 혈액 샘플의 막힘이 유도되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩에 의해서도 달성된다.

[0037] 여기서, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되고; 상기 마이크로 비드는 상기 제어 샘플 챔버에만 수용되며; 상기 기준 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플과 상기 제어 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 상기 최종 도달 거리까지

의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정될 수 있다.

발명의 효과

- [0038] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 의하면, 동일한 혈액 샘플에 대해 상호 상이한 전단율로 교반된 혈액 샘플이 각각의 미세 채널을 통해 유동하여 이들을 비교함으로써, 검사 대상자의 혈액 샘플의 점도(Viscosity) 및 헤마토크릿의 수치나 vWF의 기능의 차이에 따라 발생할 수 있는 측정 오류를 제거할 수 있게 된다.
- [0039] 또한, 혈액 샘플의 유동 거리, 유동 시간, 최대 도달 거리 등과 같은 다양한 측정이 한 번의 검사로 복합적으로 검사 가능하게 되어, 검사 시간이 감소할 뿐만 아니라 검사 비용도 절감하는 효과를 제공하게 된다.
- [0040] 또한, 소량의 마이크로비드(헤마토크릿으로 1% 미만) 만으로도 혈소판의 응집과 부착을 매우 효과적으로 유도할 수 있으며, 혈액의 이동거리 및 시간을 혁신적으로 단축시켜 검출에 소요되는 시간을 현저히 감소시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0041] 도 1은 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩의 사시도이고,
 도 2는 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩의 평면도이고,
 도 3은 도 1의 A 영역을 확대한 도면이고,
 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩을 설명하기 위한 도면이고,
 도 5는 도 1의 V-V 선에 따른 단면도이고,
 도 6은 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치의 구성을 나타낸 도면이고,
 도 7은 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩의 사시도이고,
 도 8은 도 7의 B 영역을 확대한 도면이고,
 도 9는 도 7의 IX-IX 선에 따른 단면도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0042] 이하에서는 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 다른 실시예들에 대해 상세히 설명한다.
- [0043] 도 1은 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)의 사시도이고, 도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)의 평면도이고, 도 3은 도 1의 A 영역을 확대한 도면이다. 도 1 내지 도 3을 참조하여 설명하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)은 복수의 샘플 챔버(111,112), 교반기(121,122), 복수의 폐샘플 챔버(141,142), 미세 채널(131,132), 막힘 유도 채널부(151,152) 및 마이크로 비드(170)를 포함한다.
- [0044] 복수의 샘플 챔버(111,112)에는 혈액 샘플이 각각 저장된다. 각각의 샘플 챔버(111,112)는, 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 대략 원형의 형태로 마련되는 것을 예로 하고 있으나, 그 형상이 이에 국한되지 않음은 물론이다. 여기서, 샘플 챔버(111,112)의 크기는 사용 목적에 따라 다양한 크기로 제작될 수 있고, 그 재질은 외부에서 내부를 쉽게 관찰 가능하도록 광학적으로 투명한 재질로 마련될 수 있다.
- [0045] 본 발명에서는, 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(111,112)가 2개가 마련되는 것을 예로 하고 있으나, 그 개수가 3개 이상으로 마련될 수 있음은 물론이다. 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩을 설명하기 위한 도면으로, 샘플 챔버(111,122) 및 폐샘플 챔버(141,142)의 개수가 다양해질 수 있고, 하나의 샘플 챔버(111,122)와 폐샘플 챔버(141,142)를 연결하는 미세 채널(131,132)의 개수도 다양해질 수 있을 수 있다.
- [0046] 복수의 폐샘플 챔버(141,142)는 샘플 챔버(111,112)의 개수에 대응하도록 마련된다. 즉, 도 1 및 도 2에 도시된 실시예에서와 같이 2개의 샘플 챔버(111,112)가 형성되는 경우, 이에 대응하여 2개의 폐샘플 챔버(141,142)가 마련된다. 여기서, 폐샘플 챔버(141,142)도 샘플 챔버(111,112)와 마찬가지로 대략 원형의 형태로 마련되는 것을 예로 한다.
- [0047] 상호 대응하는 샘플 챔버(111,112)와 폐샘플 챔버(141,142)는 미세 채널(131,132)에 의해 각각 독립적으로 연결

된다. 이에 따라, 각각의 샘플 챔버(111,112)에 수용된 혈액 샘플은 각각의 미세 채널(131,132)을 통해 대응하는 폐샘플 챔버(141,142) 측으로 각각 독립적으로 유동하게 되어, 미세 채널(131,132)이 샘플 챔버(111,112) 내의 혈액 샘플이 대응하는 폐샘플 챔버(131,132) 측으로 유동하는 경로를 형성하게 된다.

[0048] 여기서, 미세 채널(131,132)은, 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 지그재그 형태로 마련되는 것을 예로 하였으나, 직선형, 곡선형, 또는 이들의 조합 등 다양한 형태로 마련될 수 있다.

[0049] 한편, 각각의 샘플 챔버(111,112) 내부에는 교반기(121,122)가 설치된다. 여기서, 교반기(121,122)는 샘플 챔버(111,112) 내부에 수용된 혈액 샘플과 마이크로 비드(170)를 섞거나 혈액 샘플에 전단력을 인가한다. 본 발명에서는 교반기(121,122)가 샘플 챔버(111,112) 내부에 회전 가능하게 설치되어, 후술할 교반 제어부(160, 도 5 참조) 제어에 따라 회전하는 것을 예로 한다.

[0050] 도 5는 도 1의 V-V 선에 따른 단면도로, 본 발명의 제1 실시예에 따른 교반기(121,122) 및 교반 제어부(160)의 구성의 예를 나타낸 도면이다. 도 5를 참조하여 설명하면, 교반 제어부(160)는 교반기(121,122)의 동작을 제어하는데, 본 발명에서는 교반 제어부(160)가 각각의 교반기(121,122)를 개별적으로 제어 가능하게 마련된다. 즉, 교반기(121,122)가 샘플 챔버(111,112) 내부에 회전 가능하게 설치되는 경우, 교반 제어부(160)는 교반기(121,122)의 회전 속도를 서로 다르게 제어함으로써, 각각의 샘플 챔버(111,112)에 수용된 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기를 서로 다르게 할 수 있다. 이에 따라, 각각의 샘플 챔버(111,112) 내부의 혈액 샘플이 인가되는 전단력의 크기가 서로 달라져 혈액 샘플 내의 혈소판의 활성화 여부나 활성화 정도가 개별적으로 제어 가능하게 된다.

[0051] 본 발명에서는 교반 제어부(160)가 자력과 같은 비접촉 방식에 의해 교반기(121,122)를 회전시키는 것을 예로 한다. 도 5를 참조하여 보다 구체적으로 설명하면, 샘플 챔버(111,112)의 하부 외측에 회전 가능하게 마련되는 자석(M)이 배치되도록 하고, 교반 제어부(160)가 자석(M)의 회전을 제어하여 샘플 챔버(111,112) 내부의 교반기(121,122)의 회전을 제어할 수 있다.

[0052] 한편, 막힘 유도 채널부(151,152)는 각각의 미세 채널(131,132)의 경로 상에 형성되는데, 각각의 미세 채널(131,132)의 전반부에 형성될 수 있다. 도 1 및 도 2에서는 하나의 미세 채널(131,132)에 하나의 막힘 유도 채널부(151,152)가 형성되는 것을 예로 하고 있으나, 그 개수가 이에 국한되지 않음은 물론이다.

[0053] 본 발명에서는, 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 막힘 유도 채널부(151,152)의 내경이 미세 채널(131,132)의 내경보다 작게 마련됨으로써, 혈액 샘플의 막힘을 유도하는 것을 예로 한다.

[0054] 또한, 막힘 유도 채널부(151,152)의 내벽면에는 혈소판을 활성화시키는 시약이 도포됨으로써, 혈액 샘플의 막힘을 유도하도록 마련될 수 있다. 이 때, 혈소판을 활성화시키는 시약으로는 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합으로 마련될 수 있다.

[0055] 한편, 마이크로 비드(170)는, 도 3에 도시된 바와 같이, 복수의 샘플 챔버(111,112) 중 적어도 한 곳에 수용된다. 여기서, 마이크로 비드(170)는, 도 3의 확대 영역에 도시된 단면도에 나타난 바와 같이, 외부 표면에 혈소판을 활성화시키는 시약(171)이 코팅되는데, 본 발명의 제1 실시예에 따른 마이크로 비드(170)에 코팅되는 시약(171)은 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합으로 마련될 수 있다.

[0056] 또한, 마이크로 비드(170)의 크기는 적혈구의 크기와 밀도에 대응하도록 마련되는데, 크기의 경우 혈소판의 크기와 백혈구의 크기 사이의 크기로 형성되는 것을 예로 한다. 또한, 마이크로 비드(170)에 코팅되는 시약(171)의 전체 양은 혈액 샘플의 물성 변화에 영향을 주지 않는 범위 내에서 결정될 수 있는데, 예를 들어 헤마토크릿(Hematocrit)을 기준으로 2% 이하의 범위에서 결정될 수 있다.

[0057] 이를 통해, 샘플 챔버(111,112) 내부에 수용되는 혈액 샘플이 미세 채널(131,132)을 따라 이동할 때 마이크로 비드(170) 또한 혈액 샘플과 함께 이동하게 되는데, 샘플 챔버(111,112) 내부에서부터 마이크로 비드(170)에 코팅된 시약(171)이 작용하여 혈액 샘플 내의 혈소판을 활성화시키게 된다.

[0058] 즉, 혈액 샘플 내의 혈소판이 교반기(121,122)의 회전에 의해 마이크로 비드(170)와 섞이면서 마이크로 비드(170)의 표면에 코팅된 시약(171)에 의해 활성화되어 마이크로 비드(170)와, 또는 혈소판 서로 간에 부착 및 응

집이 발생하게 된다.

- [0059] 상기와 같은 구성을 통해, 샘플 챔버(111,112) 내의 혈액 샘플은 시약(171)이 코팅된 마이크로 비드(170)와 함께 교반기(121,122)의 회전에 따라 섞인 상태에서 미세 채널(131,132)을 따라 유동하게 된다.
- [0060] 이 때, 마이크로 비드(170)에 코팅된 시약(171)에 혈액 샘플에 녹아 혈액 샘플에 포함된 혈소판을 활성화시키게 되고, 활성화된 혈소판이 마이크로 비드에 부착 및 응집되면서 미세 채널(131,132)을 따라 유동하게 되며, 막힘 유도 채널부(151,152) 내에서 상술한 시약이나 좁은 경로에 의해 혈액 샘플의 막힘이 유도되어 최종적으로 막힘 유도 채널부(151,152)가 막히게 된다.
- [0061] 그리고, 막힘 유도 채널부(151,152)가 막히게 되면 혈액 샘플의 유동이 멈추게 되고, 혈액 샘플이 막힘 유도 채널부(151,152)가 막힐 때까지 유동한 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 등을 이용하여 혈소판의 특성을 분석할 수 있게 된다.
- [0062] 이하에서는 샘플 챔버(111,112) 중 어느 하나를 기준 샘플 챔버(111)로 정의하고, 나머지 하나를 제어 샘플 챔버(112)로 정의하여 설명하기로 한다. 도 1 및 도 2에 도시된 실시예에서는 두 개의 샘플 챔버(111,112)가 마련되어, 어느 하나가 기준 샘플 챔버(111)로 기능하고 나머지 하나가 제어 샘플 챔버(112)로 기능하는 것을 예로 하고 있으나, 샘플 챔버(111,112)가 3개 이상으로 구비되는 경우, 기준 샘플 챔버(111)이 하나 또는 그 이상이 되고 적어도 하나의 샘플 챔버(111,112)가 제어 샘플 챔버(112)로 기능할 수 있다.
- [0063] 본 발명에서는 기준 샘플 챔버(111)로부터 해당 미세 채널(131)로 유동하는 혈액 샘플과 제어 샘플 챔버(112)로부터 해당 미세 채널(132)로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나의 비교를 통해 혈소판의 특성을 측정하게 된다.
- [0064] 이하에서는 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)을 이용한 혈소판의 특성 검사의 예에 대해 상세히 설명한다.
- [0065] 일 예로, 교반 제어부(160)가 기준 샘플 챔버(111)에 수용된 혈액 샘플과 제어 샘플 챔버(112)에 수용된 혈액 샘플에 상호 상이한 전단력이 인가되도록 해당 교반기(121,122)를 제어할 수 있다. 이 때, 기준 샘플 챔버(111)과 제어 샘플 챔버(112) 내부에 각각 수용되는 마이크로 비드(170)에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 동일한 시약이 코팅된다.
- [0066] 보다 구체적으로 설명하면, 교반 제어부(160)는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 기준 샘플 챔버(111) 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 기준 샘플 챔버(111) 내부의 교반기(121)를 제어하고, 혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 제어 샘플 챔버(112) 내부의 교반기(122)를 제어할 수 있다. 예를 들어, 교반 제어부(160)는 기준 샘플 챔버(111) 내부에 0.5 Pa 이하의 전단력이 인가되고, 제어 샘플 챔버(112) 내부에 8 Pa 이상의 전단력이 인가되도록 각각의 교반기(121,122)를 제어할 수 있다.
- [0067] 여기서, 교반 제어부(160)는 혈소판을 활성화시키는 크기의 전단력을 인가할 때, 즉 제어 샘플 챔버(112)에 전단력을 인가할 때, 모든 혈소판에 골고루 충분한 시간 동안 인가되도록 교반기(121,122)를 제어할 수 있다. 본 발명에서는 교반 제어부(160)가 10초에서 300초 사이에서 선택된 어느 한 시간 동안 제어 샘플 챔버(112) 내의 교반기(121,122)를 회전시키는 것을 예로 한다.
- [0068] 상기와 같은 교반기(121,122)의 개별적인 제어에 따라, 기준 샘플 챔버(111) 내부의 혈액 샘플의 혈소판은 활성화되지 않은 상태로 미세 채널(131,132)을 따라 유동하게 되고, 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플의 혈소판은 활성화된 상태로 미세 채널(131,132)을 따라 유동하게 된다.
- [0069] 따라서, 제어 샘플 챔버(112)로부터 해당 미세 채널(131)로 유동하는 혈액 샘플의 경우 활성화된 혈소판의 부착이나 응집에 따라, 기준 샘플 챔버(111)로부터 해당 미세 채널(131,132)로 유동하는 혈액 샘플과 비교할 때, 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 등에서 차이가 나며, 이를 비교함으로써, 혈액 샘플의 전단 유도 활성화 정도, 혈소판의 응집 또는 부착 정도의 측정이 가능하게 된다.
- [0070] 상기와 같은 구성에 따라, 동일한 혈액 샘플에 대해 인가되는 전단력을 달리하여 동일한 혈액 샘플에 대해 다른 전단율이 적용되어 이를 비교하여 혈소판의 특성을 검사함으로써, 혈액 샘플 자체의 이동 거리나 이동 속도의 절대값이 검사 대상 혈액의 점도(Viscosity)에 따라 달라져서 발생하는 측정의 오류를 제거할 수 있게 된다.
- [0071] 다른 예로, 제어 샘플 챔버(112)가 복수개로 마련하고, 교반 제어부(160)가 혈소판의 활성화가 가능한 상호 상이한 크기의 전단력이 각각의 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 제어 샘플 챔버(112) 내부의

교반기(121,122)를 제어할 수 있다. 이 때, 교반 제어부(160)는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 기준 샘플 챔버(111) 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 기준 샘플 챔버(111) 내부의 상기 교반기(121,122)를 제어하게 된다.

[0072] 이와 같은 실시예의 경우, 도 4의 (c)나 (d)에 도시된 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)이 사용 가능할 것이다. 일 예로, 기준 샘플 챔버(111) 내의 혈액 샘플에는 0.5 Pa 이하의 전단력을 인가하고, 3개의 제어 샘플 챔버(112)에는 각각 3 Pa, 5 Pa, 8 Pa의 전단력을 인가하여, 전단력의 크기에 따른 혈소판의 반응 정도를 측정할 수 있게 되는데, 이를 통해 현재의 혈액 샘플의 임계 전단력의 측정이 가능하게 된다.

[0073] 여기서, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)로부터 유동하는 혈액 샘플에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)에 각각 수용되는 마이크로 비드(170)에 코팅되는 시약(171)이 동일하게 설정할 수 있다. 여기서, 시약(171)은 상술한 바와 같이, 콜라겐(Collagen), 피브리노젠(Fibrinogen), 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드 (iso-TRAP)과 같은 아고니스트(Agonist) 중 어느 하나 또는 조합일 수 있다.

[0074] 또 다른 예로, 교반 제어부(160)가 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력, 예를 들어 0.5 Pa 이하의 전단력을 인가한 상태에서, 기준 샘플 챔버(111)에는 마이크로 비드(170)를 넣지 않고, 제어 샘플 챔버(112)에만 마이크로 비드(170)를 넣어 혈액 샘플을 유동시킬 수 있다. 이를 통해 시약의 종류에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.

[0075] 여기서, 제어 샘플 챔버(112)가 복수개로 마련되는 경우, 각각의 제어 샘플 챔버(112)에 서로 다른 시약(171)이 코팅된 마이크로 비드(170)를 수용시켜 각각의 시약(171)에 대한 혈소판의 반응 정도를 확인할 수 있게 된다.

[0076] 한편, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)은, 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 입구 챔버(110)와 출구 챔버(140)를 포함할 수 있다.

[0077] 입구 챔버(110)는 복수의 샘플 챔버(111,112)와 연결되도록 형성된다. 도 3을 참조하여 설명하면, 입구 챔버(110)의 상부는 외부로 개방되어 혈액 샘플이 주입될 수 있다. 그리고, 입구 챔버(110)의 하부는 각각의 샘플 챔버(111,112)와 연통되어 있어, 입구 챔버(110)로 주입된 혈액 샘플은 각각의 샘플 챔버(111,112)에 균등하게 분배된다.

[0078] 출구 챔버(140)는 각각의 폐샘플 챔버(141,142)와 연결된다. 그리고, 출구 챔버(140)를 통해 후술할 진공 형성 장치(300)가 연결되어 출구 챔버(140)로 진공 압력을 유입함으로써, 복수의 샘플 챔버(111,112) 내부의 혈액 샘플이 출구 챔버(140)를 통해 유입되는 진공 압력에 의해 각각의 미세 채널(131,132)로 유동할 수 있게 된다. 여기서, 출구 챔버(140)는, 도 1에 도시된 바와 같이, 고무 재질의 마개(140a)로 그 입구가 밀폐되어 출구 챔버(140)로의 진공 압력의 유입이 가능하게 할 수 있다. 이 때, 마개(140a)가 고무 재질로 마련되는 경우, 진공 형성 장치(300)의 끝단이 주사기 바늘 형태로 마련되어 마개(140a)가 출구 챔버(140)를 막은 상태에서 바늘의 주입을 통해 출구 챔버(140) 내부로 연결이 가능할 수 있다. 이외에도, 출구 챔버(140)의 밀폐 구조와 진공 형성 장치(300)와의 연결 구조는 당업자라면 상술한 예 외에 다양한 형태로 구현할 수 있을 것이며, 본 발명의 기술적 사상이 이에 국한되지 않음은 물론이다.

[0079] 한편, 본 발명의 제1 실시예에 따른 교반기(121,122)는 일자형 원형봉 형상, 중심으로부터 반경 방향으로 얇아지는 테이퍼진 원형봉 형상, 원형판 형상, 중심으로부터 반경 방향으로 얇아지는 원추형 원형판 형상 등으로 마련될 수 있다. 여기서, 교반 제어부(160)가 혈소판을 활성화시키는 크기의 전단력을 인가할 때, 즉 제어 샘플 챔버(112)에 전단력을 인가할 때, 교반 시간은 교반기(121,122)의 형상에 따라 상술한 10초에서 300초 사이에서 달라질 수 있다. 일례로, 교반기(121,122)가 원봉형 형상인 경우 180초 정도로 회전시켜 전단력을 혈소판이 인가할 수 있다. 반면, 교반기(121,122)가 원추형 원형판 형상일 경우, 매우 짧아서 10초 정도로 회전시킬 수도 있다.

[0080] 여기서, 교반기(121,122)가 상술한 바와 같이 비접촉 방식의 힘을 받아 회전하게 되면, 샘플 챔버(111,112) 내부에는 교반 뿐만 아니라 교반기(121,122)의 회전수에 따른 전단 유동이 발생하게 된다. 이러한 전단 유동의 형태는 일자형 원형봉 형상일 경우 간헐적인 전단 유동이, 원형판 형상일 경우 연속적인 전단 유동이 발생할 수 있다. 이 때, 교반기(121,122)는 상술한 바와 같이 자력에 의해 자화되어 기계적인 연결없이 자력의 영향을 받을 수 있는 금속 재질로 제작될 수 있다.

[0081] 그리고, 교반기(121,122)의 직경 또는 두께는 샘플 챔버(111,112)의 깊이의 절단 크기 내외를 갖는 것이 바람직

하며, 교반기(121,122)의 길이 또는 지름은 샘플 챔버(111,112) 직경의 80 내지 90% 수준의 크기를 갖는 것이 적절할 것이다.

- [0082] 다시, 도 1 및 도 2를 참조하여 설명하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)은 막힘 유도 채널부(151,152)와 샘플 챔버(111,112) 사이에 형성되는 부가 챔버(161,162)를 포함할 수 있다.
- [0083] 여기서, 부가 챔버(161,162)의 내부에는 칼슘 이온이 마련될 수 있다. 이 때, 칼슘 이온은 부가 챔버(161,162)를 통과하는 혈액 샘플과 함께 이동하는 시약(171) 또는 막힘 유도 채널부(15,152) 내부의 시약(171)에 의한 혈소판의 활성화를 촉진시키게 된다. 이에 따라, 혈소판의 부착 및 응집이 보다 원활하게 이루어질 수 있다.
- [0084] 또한, 전술한 제1 실시예에서는 마이크로 비드(170)에 혈소판을 활성화시키는 시약이 코팅되는 것을 예로 하여 설명하였다. 이외에도, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)에서는 마이크로 비드(170)에 안타고니스트(antagonist) 시약이 코팅될 수 있다.
- [0085] 그리고, 제어 샘플 챔버(112)에만 마이크로 비드를 수용시키고, 기준 샘플 챔버(111)로부터 미세 채널(131)로 유동하는 혈액 샘플과 제어 샘플 챔버(112)로부터 미세 채널(132)로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 중 적어도 어느 하나를 선택하여 상대적 비교를 통해 혈소판의 특성이 측정할 수 있다.
- [0086] 예를 들어, 혈소판 관련 약물, 예컨대 항혈소판제 등과 같은 안타고니스트(antagonist) 약물을 복용하고 있는 환자의 혈액 샘플을 이용하여 약물에 대한 반응 정도를 측정할 때, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가한 상태에서, 제어 샘플 챔버(112)에만 마이크로 비드(170)를 포함시켜 시키게 된다.
- [0087] 이와 같은 구성을 통해, 환자가 복용하고 있는 항혈소판제 등과 같은 안타고니스트(antagonist) 약물이 환자에게 어떻게 작용하고 있는지, 즉 약물 복용에 대한 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.
- [0088] 보다 구체적으로 설명하면, 혈소판의 기능은 정상인 혹은 아스피린 및 클로피도그렐(clopidogrel) 복용자의 혈액 샘플이 안타고니스트 아데노신2인산(agonist ADP), 프로스라글랜딘 E(ProsracglandinE), 피브리노젠(Fibrinogen), 아라키도닉산(Arachidonic acid) 등의 시약과 반응하게 되면, 대상자의 혈소판의 기능이 정상이라면 짧은 시간 내에 미세 채널(131,132) 내부의 유로가 막혀 유동이 정지하거나 유동 거리가 짧게 나타날 것이다. 반대로 혈소판의 기능에 이상이 있는 경우 정상에 비해 막힘 시간이 늘어나게 되거나 이동거리가 증가하게 된다.
- [0089] 따라서, 상술한 바와 같이, 기준 샘플 챔버(111)에는 마이크로 비드(170), 즉 시약(171)을 포함시키지 않고 제어 샘플 챔버(112)에는 마이크로 비드(170), 즉 시약(171)을 포함시켜 실험하게 되면, 두 실험 결과, 예를 들어 유동 거리의 비교를 통해 약물 복용에 대한 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.
- [0090] 여기서, 항혈소판제 등과 같은 안타고니스트(antagonist) 시약은 아스피린, P2Y1 리셉터 안타고니스트(Receptor antagonists) 및 P2Y12 리셉터 안타고니스트(Receptor antagonists)와 같은 안타고니스트(Antagonists)일 수 있다. 여기서, P2Y1 리셉터 안타고니스트(Receptor antagonists)로는 MRS 2179, MRS 2279, MRS 2500, A2P5P, A3P5P, 및 A3P5PS의 후보 물질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0091] 또한, P2Y12 리셉터 안타고니스트(Receptor antagonists)로는 클로피도그렐(clopidogrel), 티클로피딘(ticlopidine), 프라스그렐(prasugrel), AR-C67085MX, 칸그렐라(cangrelor), C1330-7, MRS 2395, 및 2-methylthioadenosine-5'-monophosphate의 후보 물질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0092] 이하에서는, 도 6을 참조하여 상기와 같은 혈소판 검사용 칩(100)을 이용한 혈소판 검사 장치의 구성에 대해 상세히 설명한다.
- [0093] 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치는 혈소판 검사용 칩(100), 진공 형성 장치(300) 및 감지 장치(200)를 포함한다. 여기서, 혈소판 검사용 칩(100)은 혈액 샘플의 유동이 발생하는 곳으로, 그 구성은 상술한 바와 같은 바, 그 설명은 생략한다.
- [0094] 진공 형성 장치(300)는 혈소판 검사용 칩(100) 내에서 혈액 샘플이 유동 가능하게 진공 압력을 인가한다. 본 발명에 따른 진공 형성 장치(300)는, 도 8에 도시된 바와 같이, 진공 펌프(310), 데드볼륨 챔버(320), 압력 측정 센서(330) 및 밸브(340)를 포함할 수 있다.
- [0095] 진공 펌프(310)는 출구 챔버(140)와 연결되어 진공 압력을 생성한다. 상술한 바와 같이, 출구 챔버(140)가 고

무 마개(140a)로 폐쇄 상태를 유지하는 경우, 진공 펌프(310) 측의 말단, 즉 출구 챔버(140)와 연결되는 부분은 주사기 바늘 형태로 마련되어 고무 마개(140a)에 삽입되어 출구 챔버(140) 내부와 연결될 수 있다. 본 발명에서는 진공 펌프(310)가 시린지 펌프 형태로 마련되는 것을 예로 한다.

- [0096] 데드볼륨 챔버(320)는 진공 펌프(310) 및 출구 챔버(140)에 대해 병렬로 연결되어 출구 챔버(140)에 대해 기 설정된 진공 압력을 유지시킨다. 그리고, 밸브(340)는 진공 펌프(310)와 출구 챔버(140) 사이에 설치되어 출구 챔버(140)로 인가되는 진공 압력을 단속하게 된다. 본 발명에서는 밸브(340)로 솔레노이드 밸브가 적용되는 것을 예로 한다. 그리고, 압력 측정 센서(330)는 출구 챔버(140)에 인가되는 진공 압력을 측정하게 된다.
- [0097] 감지 장치(200)는 혈소판 검사용 칩(100) 내에서의 혈액 샘플의 유동을 감지한다. 본 발명에서는 감지 장치(200)가 CCD나 CMOS와 같이 영상을 획득하는 영상 획득 장치나, 미세 채널(131,132) 내부의 특정 위치를 통과하는 혈액 샘플을 감지하는 도달 감지 장치(200)로 마련되는 것을 예로 한다.
- [0098] 영상 획득 장치의 경우 촬영된 영상의 처리를 통해, 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 등의 측정이 가능하게 된다. 도달 감지 장치(200)의 경우, 미세 채널(131,132)의 말단부의 특정 위치에 혈액 샘플이 도달하는지 여부를 감지하여, 도달 시간 등을 측정하는데 적용될 수 있다. 일 예로, LED나 포토 다이오드 센서 등을 이용하여 혈액 샘플의 도달 여부를 감지할 수 있다.
- [0099] 메인 제어부(400)는 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치의 전체 기능을 제어한다. 예를 들어, 감지 장치(200)로부터 전달되는 영상 등의 신호를 처리하여 도달 거리, 도달 시간, 유동 속도 등을 산출하고, 시린지 펌프 등의 진공 형성 장치(300)를 제어하게 된다.
- [0100] 그리고, 실험 조건에 따라, 교반기(121,122)의 회전 속도가 달라지도록 교반 제어부(160)에 필요한 명령을 하달함으로써, 교반 제어부(160)가 각각의 샘플 챔버(111,112) 내부의 교반기(121,122)를 개별적으로 제어하게 된다.
- [0101] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치를 이용하여 혈액 내의 혈소판의 기능을 검사하는 과정의 예를 전단력을 달리하는 실험의 예로 설명한다.
- [0102] 먼저, 검사 대상자의 혈액을 채취하여 입구 챔버(110)로 혈액 샘플을 주입한다. 이 때, 출구 챔버(140)는 폐쇄된 상태이고 진공 형성 장치(300)가 동작하지 않는 상태가 유지된다.
- [0103] 입구 챔버(110)로 주입된 혈액 샘플은 각각의 샘플 챔버(111,112), 즉 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)로 균등하게 분배된다. 그리고, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)로의 혈액 샘플의 분배가 완료되면, 교반 제어부(160)가 각각의 교반기(121,122)를 회전시키게 된다. 일 예로, 상술한 바와 같이, 기준 샘플 챔버(111) 내의 교반기(121,122)는 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력이 인가되도록 그 회전 속도를 제어하고, 제어 샘플 챔버(112) 내의 교반기(121,122)는 혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 인가되도록 회전 속도를 제어하게 된다.
- [0104] 교반기(121,122)의 교반에 의해 혈액 샘플의 교반이 완료되면, 진공 형성 장치(300)의 밸브(340)가 개방되고, 진공 펌프(310)에 의해 출구 챔버 측으로 진공 압력이 인가된다. 이 때 출구 챔버(140)로 인가되는 진공 압력의 크기는 데드볼륨 챔버(320)에 의해 일정하게 유지될 수 있다.
- [0105] 출구 챔버(140)를 통해 진공 압력이 인가되면, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)에 수용된 혈액 샘플들은 각각 연결된 미세 채널(131,132)을 따라 유동하게 된다. 이 경우, 혈소판이 활성화된 제어 샘플 챔버(112)의 혈액 샘플은 유동 과정에서 혈소판의 부착이나 응집이 상대적으로 기준 샘플 챔버(111)의 혈액 샘플보다 많이 나타나게 되며, 특히, 막힘 유도 채널부(151,152)와 막힘 유도 채널(153,154)을 통과할 때 부착이나 응집 현상이 현저하게 나타나게 된다.
- [0106] 상기의 과정을 통해 혈액 샘플의 유동이 종료되면, 감지 장치(200), 예컨대 영상 획득 장치에 의해 획득된 유동 과정에서의 영상에 기초하여, 메인 제어부(400)가 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 등을 산출하게 되며, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)의 결과를 상호 비교하여, 혈액 샘플의 전단 유도 활성화 정도, 혈소판의 응집 또는 부착 정도가 측정 가능하게 된다.
- [0107] 일 예로, 혈소판의 특성 중 혈소판 응집률(PA)은 수학식 $PA = (Lc/Lr) \times 100$, $PA = (Vc/Vr) \times 100$, $PA = (Tr/Tc) \times 100$ 중 어느 하나에 의해 산출될 수 있다. 여기서, Lc , Tc , Vc 는 각각 제어 샘플 챔버(112)로부터 해당 미세 채널(132)로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도이고, Lr , Tr , Vr 는 각각 기준 샘플 챔버(111)로부터 해당 미세 채널(131)로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종

도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도이다.

- [0108] 그리고, 혈소판의 특성 중 혈소판 역제율(PI)은 수학적 $PI = (1 - (Lc/Lr)) \times 100$, $PI = (1 - (Vc/Vr)) \times 100$, $PI = (1 - (Tr/Tc)) \times 100$ 중 어느 하나에 의해 산출될 수 있다. 즉, 혈소판 역제율(PI)=1-혈소판 응집률(PA)의 식을 통해 산출 가능하다.
- [0109] 이하에서는, 도 7 내지 도 9를 참조하여 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100a)에 대해 설명한다. 여기서, 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100)을 설명하는데 있어, 전술한 제1 실시예와 상이한 구성을 위주로 설명한다.
- [0110] 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩(100a)에서 시약(171)이 코팅되는 마이크로 비드(170)는, 샘플 챔버(111,112) 내부가 아닌, 도 8에 도시된 바와 같이, 막힘 유도 채널부(151a,152a) 중 적어도 하나에 수용될 수 있다.
- [0111] 여기서, 본 발명의 제2 실시예에 따른 막힘 유도 채널부(151a,152a)는 미세 채널(131,132)의 내경 보다 큰 형태로 마련되는데, 도 7에서는 하나의 미세 채널에 두 개의 막힘 유도 채널부(151a,152a)가 형성되고, 각각의 막힘 유도 채널부(151a,152a)가 막힘 유도 채널(153a,154a)를 통해 연결되는 것을 예로 하고 있다.
- [0112] 그리고, 자성부(181,182)가 막힘 유도 채널부(151a,152a) 내부에 자장을 인가하고, 마이크로 비드(170)가 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련된다.
- [0113] 이를 통해, 마이크로 비드(170)는 자성부(181,182)의 자성에 의해 막힘 유도 채널부(151a,152a) 내부에 수용되는 상태로, 막힘 유도 채널부(151a,152a)를 통과하는 혈액 샘플의 혈소판을 코팅된 시약(171)에 의해 활성화시켜, 마이크로 비드(170)나 혈소판 상호간에 부착 및 응집을 유도되고, 마이크로 비드(170)는 자성부(181,182)의 자장에 의해 막힘 유도 채널부(151a,152a) 내부에 포획된 상태로 혈액 샘플의 막힘을 유도하게 된다.
- [0114] 여기서, 샘플 챔버(111,112)에 마이크로 비드(170)가 수용된 상태에서 적용된 제1 실시예에서의 측정 예들은 막힘 유도 채널부(151,152)에 마이크로 비드(170)가 수용된 상태에서도 적용 가능함은 물론이다. 이 때, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)에 각각 적용되는 구성은 기준 샘플 챔버(111)와 연결되는 기준 막힘 유도 채널부(151a)와, 제어 샘플 챔버(112)에 연결되는 제어 막힘 유도 채널부(152a)에 각각 적용된다.
- [0115] 전술한 제1 실시예에서는 막힘 유도 채널부(151,152)가 내경이 미세 채널(131,132)보다 작은 형태로 마련되거나, 내표면에 혈소판을 활성화시키는 재질로 마련되는 것을 예로 하였다. 이외에도, 제2 실시예에서와 같이, 마이크로 비드(170)가 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되고, 자성부(181,182)가 막힘 유도 채널부(151,152)에 자장을 인가함으로써, 마이크로 비드(170)가 자성부의 자장에 의해 막힘 유도 채널부(151,152)에 포획되어 혈액 샘플의 유동이 방해되거나 멈추는 상태에서 혈소판의 응집 및 부착을 유도하여 막힘 유도 채널부(151,152)이 막히도록 마련될 수 있다.
- [0116] 또한, 전술한 실시예들에서는 마이크로 비드(170)가 구 형태를 갖는 것을 예로 하고 있다. 이외에, 마이크로 비드(170)는 내부로부터 외부로 연통된 복수의 타공이 형성되도록 마련될 수 있다. 즉, 마이크로 비드(170)가 다공성의 형태를 갖도록 마련될 수 있다.
- [0117] 이 때, 시약(171)은 타공 내부에도 유입된 상태로 코팅되어, 혈액 샘플과 함께 유동할 때 외부 표면의 시약(171)이 먼저 녹아 혈소판과 반응하고 유동 과정에서 타공 내부의 시약이 녹아 나와 지속적으로 혈소판과 반응하도록 마련될 수 있다.
- [0118] 본 실시예는 본 발명에 포함되는 기술적 사상의 일부를 명확하게 나타낸 것에 불과하며, 본 발명의 명세서에 포함된 기술적 사상의 범위 내에서 당업자가 용이하게 유추할 수 있는 변형 예와 구체적인 실시예는 모두 본 발명의 기술적 사상에 포함되는 것은 자명하다.

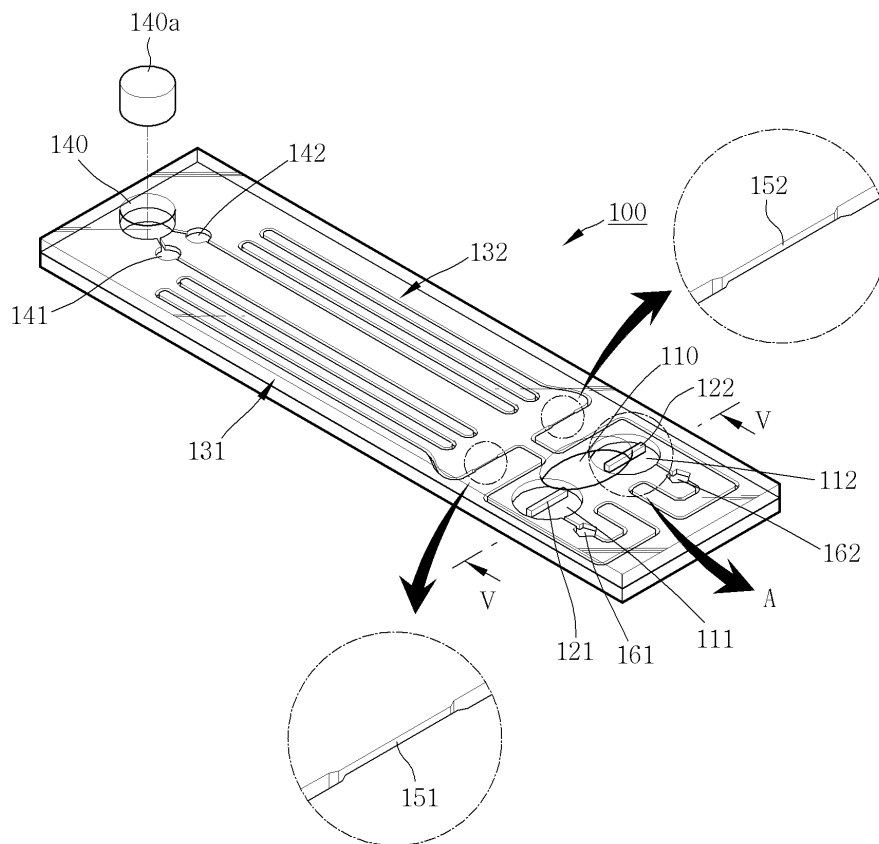
부호의 설명

- [0119]
- | | | | |
|----------|-------------|---------|-------------|
| 100,100a | : 혈소판 검사용 칩 | 110 | : 입구 챔버 |
| 111,112 | : 기준 샘플 챔버 | 121,122 | : 교반기 |
| 131,132 | : 미세 채널 | 140 | : 출구 챔버 |
| 141,142 | : 폐샘플 챔버 | 151,152 | : 막힘 유도 채널부 |

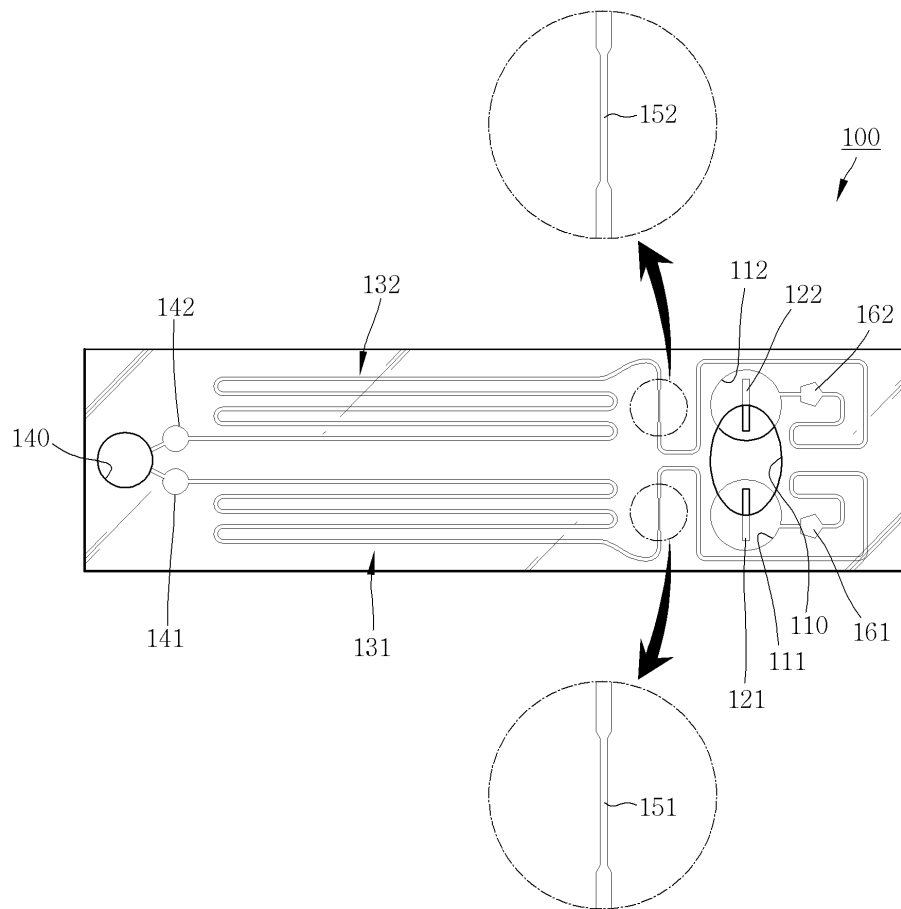
- | | |
|-----------------------|----------------|
| 153a, 154a : 막힘 유도 채널 | 160 : 교반 제어부 |
| 161, 162 : 부가 챔버 | 170 : 마이크로 비드 |
| 171 : 시료 | 181, 182 : 자성부 |
| 200 : 감지 장치 | 300 : 진공 형성 장치 |
| 310 : 진공 펌프 | 320 : 데드볼륨 챔버 |
| 330 : 압력 측정 센서 | 340 : 밸브 |
| 400 : 메인 제어부 | |

도면

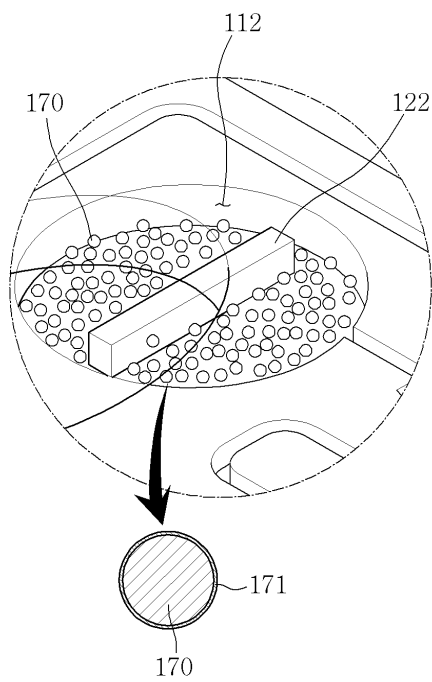
도면1



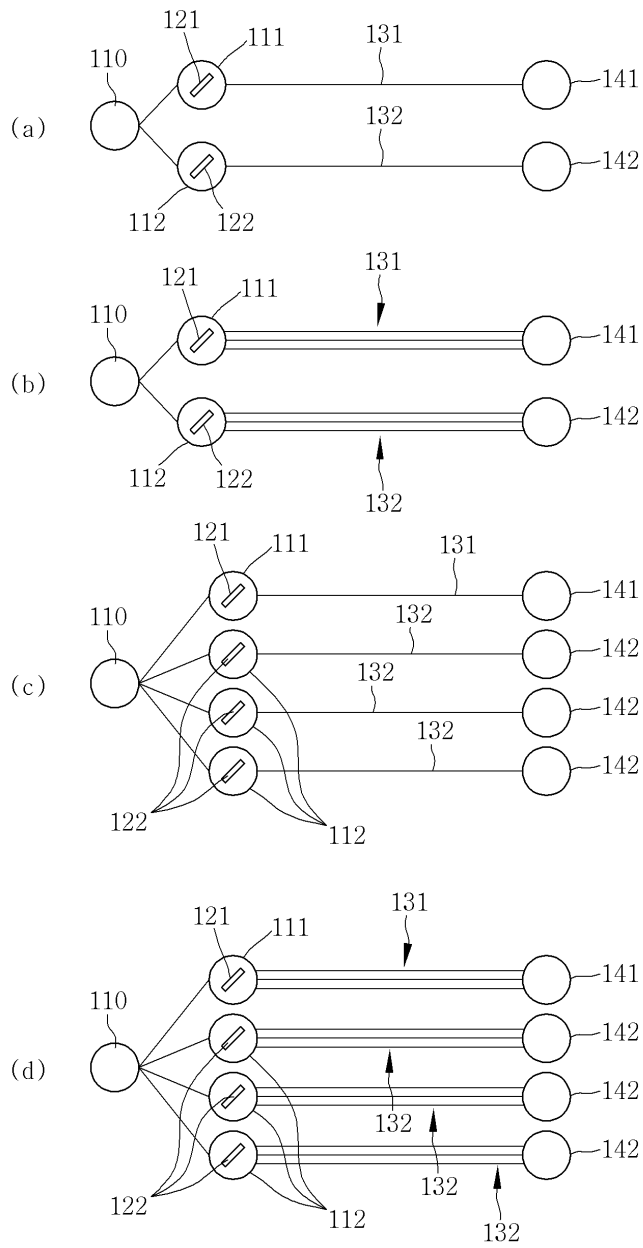
도면2



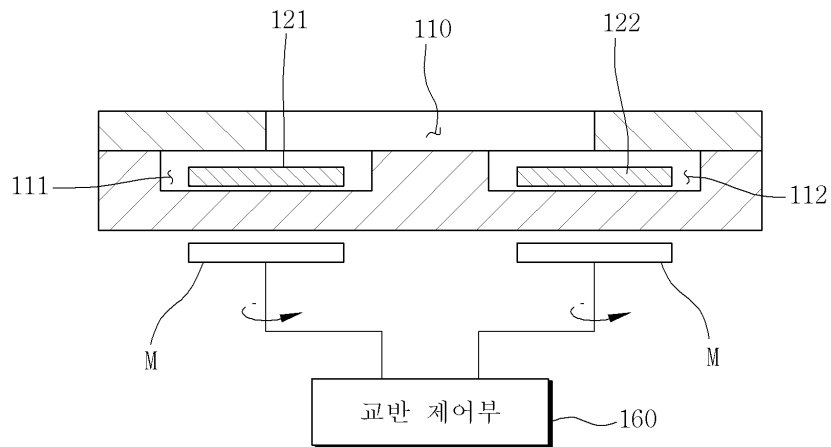
도면3



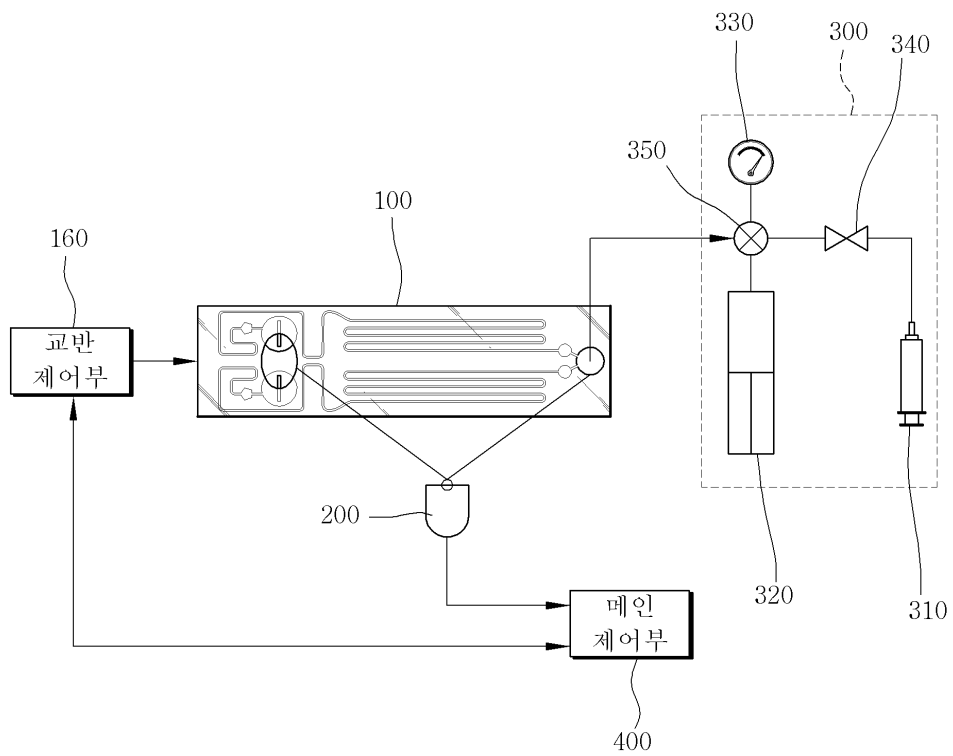
도면4



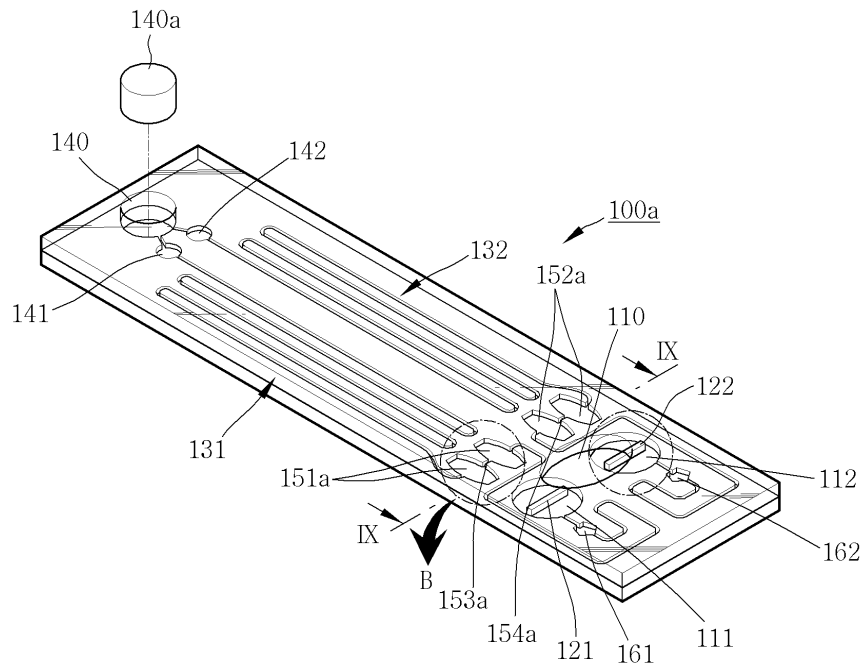
도면5



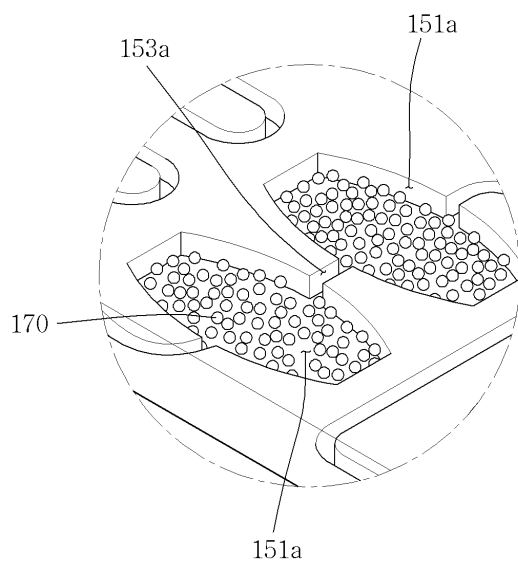
도면6



도면7



도면8



도면9

