(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0016562
(43) 공개일자 2013년02월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/86 (2006.01) *G01N 33/49* (2006.01)
G01N 27/30 (2006.01) *G01N 27/02* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0078578
(22) 출원일자 2011년08월08일
심사청구일자 2011년08월08일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가 1
(72) 발명자
신세현
서울특별시 서초구 방배로 270, 신삼호아파트 112-1404 바동 (방배동)
남정훈
서울특별시 동대문구 약령시로 25, 벽산아파트 103동 1104호 (제기동)
임현정
경기도 수원시 장안구 하률로30번길 22, 104동 1505호 (천천동, 신안한일)
(74) 대리인
특허법인다나

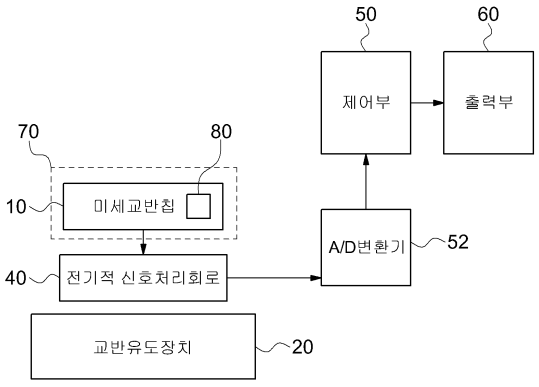
전체 청구항 수 : 총 24 항

(54) 발명의 명칭 **혈소판 복합기능 검사 장치 및 방법, 이에 구비되는 미세교반칩**

(57) 요 약

본 발명은 전기적 특성 측정을 이용한 혈소판 복합기능 검사 장치 및 방법, 이에 구비되는 미세교반칩에 관한 것이다. 본 발명은 혈액 샘플이 내부에 수용되는 샘플 저장실이 형성되고, 콜라젠과 에피네프린, 또는 콜라젠과 ADP 로 구성된 시약이 샘플 저장실의 내부에 코팅되는 미세교반칩을 포함한다. 미세교반칩의 내부에 설치되어 상기 미세교반칩 내부의 혈액 샘플과 시약을 교반시키는 미세교반기 및 미세교반기 의 교반을 유도하는 교반유도장치를 더 포함한다. 이와 같은 본 발명에 의하면, 미소량의 혈액을 이용하여 혈소판 응집 및 복합기능 검사가 가능하며, 항응고제가 들어있는 진공관을 통해 정맥 채혈한 전혈을 이용가능 하여 혈소판 응집 및 복합기능 검사가 가능한 효과가 있다.

대 표 도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

혈액샘플이 내부에 수용되는 샘플 저장실이 형성되고, 혈소판 응집을 위한 시약이 내부에 코팅되는 미세교반칩;

상기 미세교반칩의 내부에 설치되어 상기 혈액 샘플 내에 전단유동을 유발시키는 미세교반기;

상기 미세교반기의 교반을 유도하는 교반유도장치;

상기 미세교반칩의 내부에 설치되어 혈소판의 부착과 응집의 정도를 전기적 특성으로 측정하는 적어도 하나 이상의 전극; 및

상기 교반유도장치의 작동을 제어하고, 상기 전극으로부터 측정된 신호를 처리하는 제어부를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 시약은 콜라젠과 에피네프린, 또는 콜라젠과 ADP 로 구성된 시약이 상기 샘플 저장실의 상판 및 하판에 코팅되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 교반유도장치는,

동력을 제공하는 구동원;

상기 구동원으로부터 동력을 전달받아 구동되는 구동부; 및

상기 구동부의 상면에 구비되어, 자력을 통해 상부에 위치한 미세교반기를 함께 구동시키는 자성체를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 미세교반기는 상기 교반유도장치의 제어에 의해 회전속도와 회전시간이 제어되며, 상기 교반유도장치의 급정지 시에 상기 구동부의 일측에 걸어지는 스토퍼가 구비되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 미세교반칩과 교반유도장치의 사이에는 상기 전극을 통해 측정되는 전기적 신호를 감지하고 상기 제어부로 신호를 전달하는 전기적 신호처리회로가 위치하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 미세교반칩은 일회용으로 사용이 가능한 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 전극은 상기 미세교반칩의 상판 및 하판에 각각 설치되는 상부 전극 및 하부 전극으로 구성되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 상부 전극 및 하부 전극은 링 형상을 가지면서 일부가 절단되어 형성되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 9

제 7 항에 있어서,

상기 상부 전극 및 하부 전극은 서로 다른 직경을 가진 복수의 전극이 방사상으로 배치되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 10

제 7 항에 있어서,

상기 상부 전극 및 하부 전극은 상기 미세교반기의 외곽에 배치되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 제어부는 상기 혈액샘플의 전기적 신호를 받아 시간에 따른 전기신호의 변화를 저장하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 12

제 1 항에 있어서,

상기 미세교반칩은 레이저 가공이 가능한 폴리머, 사출성형 폴리머, 세라믹 중 적어도 어느 하나의 재질로 제작됨을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 13

제 1 항에 있어서,

상기 미세교반칩은 투명한 재질로 제작되는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 14

제 1 항에 있어서,

상기 제어부에서 측정된 혈소판의 부착 및 응집 정도 및 측정 결과를 출력하는 출력부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 15

제 1 항에 있어서,

상기 미세교반칩을 내부에 수용하여, 열적 평형 유지가 가능하도록 하는 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 16

제 1 항에 있어서,

상기 혈액샘플의 온도를 일정하게 유지할 수 있도록 온도를 조절하는 온도조절기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 장치.

청구항 17

혈액샘플을 미세교반칩에 주입하고 교반시켜 고전단유동을 발생시키는 단계;

전극을 이용하여 혈소판의 응집에 따른 상기 혈액샘플의 전기적 특성을 측정하는 단계; 및

상기 측정된 전기특성의 시간에 따른 변화를 이용하여 혈소판의 응집 정도 및 응집 특성시간을 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 방법.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

상기 전극을 이용하여 전기특성을 측정하는 단계에서,

초기에는 낮은 값을 갖던 전기적 임피던스 값이 비전도성 물질인 혈소판이 부착되고 응집됨에 따라 값이 커지기 시작하는데, 이를 이용하여 혈소판의 응집 정도 및 응집 특성시간을 측정하는 것을 특징으로 하는 혈소판 복합기능 검사 방법.

청구항 19

혈액샘플이 내부에 수용되는 샘플 저장실이 형성되고, 상기 샘플 저장실에는 혈액샘플과 시약의 교반을 위한 미세교반기가 설치되며, 상기 미세교반칩의 내부에 적어도 하나 이상의 전극이 설치되어 혈소판의 부착과 응집의 정도를 전기적 특성으로 측정하는 것을 특징으로 하는 미세교반칩.

청구항 20

제 19 항에 있어서,

상기 시약은 콜라젠과 에피네프린, 또는 콜라젠과 ADP로 구성된 시약이 상기 샘플 저장실의 상판 및 하판에 코팅되는 것을 특징으로 하는 미세교반칩.

청구항 21

제 19 항에 있어서,

상기 전극은 상기 미세교반칩의 상판 및 하판에 각각 설치되는 상부 전극 및 하부 전극으로 구성되는 것을 특징으로 하는 미세교반칩.

청구항 22

제 19 항에 있어서,

상기 상부 전극 및 하부 전극은 링 형상을 가지면서 일부가 절단되어 형성되는 것을 특징으로 하는 미세교반칩.

청구항 23

제 19 항에 있어서,

상기 상부 전극 및 하부 전극은 서로 다른 직경을 가진 복수의 전극이 방사상으로 배치되는 것을 특징으로 하는 미세교반칩.

청구항 24

제 19 항에 있어서,

상기 상부 전극 및 하부 전극은 상기 미세교반기의 외곽에 배치되는 것을 특징으로 하는 미세교반칩.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 혈소판 복합기능 검사 장치와 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 극소량의 혈액 샘플로 짧은 시간 내에 혈소판의 부착(adhesion) 및 응집(aggregation)을 측정할 수 있는 장치 및 방법, 이에 구비되는 미세 교반칩에 관한 것이다.

배 경 기 술

[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 기능이상에 의한 출혈성 질환을 감별하는 데 중요한 검사로서, 출혈시간(Bleeding time, BT) 검사 방식을 많이 이용해 왔다.

[0003] 출혈시간(Bleeding time, BT) 검사는 약 100년 전에 개발된 출혈시간 측정검사로서 현재까지로 혈소판 기능 선별검사로 사용되고 있다. 그러나, 현재 사용되고 있는 혈소판 기능 검사는 표준화가 어렵고 표준화가 어렵고 임상적 유용성이 적으며 침습적 방법을 사용해야 하는 문제가 있고, 이에 따라 혈소판 기능을 측정할 수 있는 객관화된 측정법이 요구되고 있다.

[0004] 최근, 혈소판의 기능을 측정하는 기술로 사용되고 있는 Platelet Function Analyzer(예: PFA-100)의 경우에는, 고전단률에서 활성화된 von Willebrand Factor (vWF, 폰 윌브란트 팩터)에 의하여 혈소판이 응집되는 특성이 있는데, 이를 측정하기 위하여 긴 모세관에 고전단률로 전혈을 유동시킨 후 콜라젠(Collagen)과 함께 ADP 혹은 에피네프린(Epinephrine)이 코팅된 오리피스(orifice)에 혈소판이 응집되어 오리피스 구멍이 점차 막혀가는 것을 압력 또는 유량 등으로 측정하는 방법이 시행되고 있다.

[0005] 이러한 혈소판 기능 검사를 위해서는 최소한 360 ul이상의 혈액량이 요구되며 고전단률의 유동을 지속적으로 유지시키기 위해서 압력측정과 더불어 압력이 강하되면 이를 보정하기 위한 실린지 펌프를 지속적으로 구동해야 하는 단점을 갖고 있으며, 오리피스가 막힐수록 유량이 감소하는데 이 때, 지수함수적으로 감소하기 때문에 정확한 혈소판 응집에 의한 막힘 시간(closure time)을 측정하기 어려워 이를 수학적 기법으로 예측하는 기술적 문제점을 갖고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 따라서, 본 발명의 목적은 상기한 바와 같은 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 혈소판 복합기능을 측정함에 있어 작동과 분석을 위해 전문적인 지식을 필요로 하지 않는 쉽고 간단한 마이크로 칩으로 구성되어 있으며, 미세교반칩 내부에는 미세교반기가 포함되어 있어 미세교반기의 회전속도를 조절하여 미세교반칩 내부에 적절한 전단률의 유동을 생성시켜 혈소판의 복합기능 검사를 할 수 있으며, 이를 이용해 정맥 또는 손끝에서 채혈한 적은 양의 혈액샘플로 혈소판 복합기능 검사 장치 및 방법, 이에 구비되는 미세교반칩을 제공하기 위한 것이다.

[0007] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 특징에 따르면, 본 발명은 혈액샘플이 내부에 수용되는 샘플 저장실이 형성되고, 혈소판 응집을 위한 시약이 내부에 코팅되는 미세교반칩; 상기 미세교반칩의 내부에 설치되어 상기 혈액 샘플 내에 전단유동을 유발시키는 미세교반기; 상기 미세교반기의 교반을 유도하는 교반유도장치; 상기 미세교반칩의 내부에 설치되어 혈소판의 부착과 응집의 정도를 전기적 특성으로 측정하는 적어도 하나 이상의 전극; 및 상기 교반유도장치의 작동을 제어하고, 상기 전극으로부터 측정된 신호를 처리하는 제어부를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0009] 상기 시약은 콜라젠과 에피네프린, 또는 콜라젠과 ADP로 구성된 시약이 상기 샘플 저장실의 상판 및 하판에 코팅되는 것을 특징으로 한다.

[0010] 상기 교반유도장치는, 동력을 제공하는 구동원; 상기 구동원으로부터 동력을 전달받아 구동되는 구동부; 및 상기 구동부의 상면에 구비되어, 자력을 통해 상부에 위치한 미세교반기를 함께 구동시키는 자성체를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0011] 상기 미세교반기는 상기 교반유도장치의 제어에 의해 회전속도와 회전시간이 제어되며, 상기 교반유도장치의 급정지 시에 상기 미세교반기도 반동없이 급정지할 수 있도록 상기 구동부의 일측에 걸어지는 스토퍼가 구비되는

것을 특징으로 한다.

[0012] 상기 미세교반칩과 교반유도장치의 사이에는 상기 전극을 통해 측정되는 전기적 신호를 감지하고 상기 제어부로 신호를 전달하는 전기적 신호처리회로가 위치하는 것을 특징으로 한다.

[0013] 상기 미세교반칩은 일회용으로 사용이 가능한 것을 특징으로 한다.

[0014] 상기 전극은 상기 미세교반칩의 상판 및 하판에 각각 설치되는 상부 전극 및 하부 전극으로 구성되는 것을 특징으로 한다.

[0015] 상기 상부 전극 및 하부 전극은 링 형상을 가지면서 일부가 절단되어 형성되는 것을 특징으로 한다.

[0016] 상기 상부 전극 및 하부 전극은 서로 다른 직경을 가진 복수의 전극이 방사상으로 배치되는 것을 특징으로 한다.

[0017] 상기 상부 전극 및 하부 전극은 상기 미세교반기의 외곽에 배치되는 것을 특징으로 한다.

[0018] 상기 제어부는 상기 혈액샘플의 전기적 신호를 받아 시간에 따른 전기신호의 변화를 저장하는 것을 특징으로 한다.

[0019] 상기 미세교반칩은 레이저 가공이 가능한 폴리머, 사출성형 폴리머, 세라믹 중 적어도 어느 하나의 재질로 제작됨을 특징으로 한다.

[0020] 상기 미세교반칩은 투명한 재질로 제작되는 것을 특징으로 한다.

[0021] 상기 제어부에서 측정된 혈소판의 부착 및 응집 정도 및 측정 결과를 출력하는 출력부를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0022] 상기 미세교반칩을 내부에 수용하여, 열적 평형 유지가 가능하도록 하는 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0023] 상기 혈액샘플의 온도를 일정하게 유지할 수 있도록 온도를 조절하는 온도조절기를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0024] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 본 발명은 혈액샘플을 미세교반칩에 주입하고 교반시켜 고전단유동을 발생시키는 단계; 전극을 이용하여 혈소판의 응집에 따른 상기 혈액샘플의 전기적 특성을 측정하는 단계; 및 상기 측정된 전기특성의 시간에 따른 변화를 이용하여 혈소판의 응집 정도 및 응집 특성시간을 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0025] 상기 전극을 이용하여 전기특성을 측정하는 단계에서, 초기에는 낮은 값을 갖던 전기적 임피던스 값이 비전도성 물질인 혈소판이 부착되고 응집됨에 따라 값이 커지기 시작하는데, 이를 이용하여 혈소판의 응집 정도 및 응집 특성시간을 측정하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0026] 본 발명에 의하면, 미세교반칩을 사용하기 때문에 매우 소량의 혈액으로 혈소판의 복합기능을 측정할 수 있다. 또한, 혈소판을 활성화시키는 고전단률을 생성하기 위해 기존에는 긴 모세관을 매우 높은 압력차로 유동시키기 위해 진공생성장치 등이 필요하였으나, 본 발명에서는 간단한 미세교반기의 회전을 통해 이를 대체할 수 있다.

[0027] 또한, 미세교반기의 회전속도 조절을 통한 전단율 제어로 혈소판의 활성화를 매우 정교하게 조절할 수 있고, 미세교반기의 회전속도를 전기적 특성으로 측정함으로써 혈소판 응집 특성시간을 쉽고 정확하게 측정할 수 있을 뿐 아니라, 측정장치 전체시스템을 운반가능하며 진료현장에서 손쉽게 사용할 수 있는 소형 시스템으로 구성할 수 있는 효과가 있다.

[0028] 또한, 혈액 샘플이 접촉하는 부분은 모두 일회용 미세교반칩으로 제작이 가능하기 때문에 진료현장에서의 실시간 임상 적용에 매우 유리한 효과가 있다.

[0029] 또한, 다수의 미세교반칩이 하나의 멀티 키트로 구성되어 멀티 키트를 장착하면 연속적으로 다량의 샘플을 동시 또는 연속적으로 측정이 가능한 장점이 있어, 기존 PFA-100과 같이 사용자가 키트를 매번 혈액샘플마다 수작업으로 교환하는 불편함을 제거할 수 있는 효과가 있다. 더욱이, 미세교반칩 내부에 구성된 전극의 반경 등에 따라 스테노시스 등의 혈관 내 유동을 실제적으로 유사하게 측정할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치를 보인 블록도.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치의 일회용 미세교반칩을 보인 평면도.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치의 일회용 미세교반칩과 전극 및 교반유도장치를 보인 측면도.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 일회용 미세교반칩의 상면 및 하면에 형성된 전극을 보인 평면도.

도 5는 본 발명에 의한 일회용 미세교반칩에 형성된 전극의 다른 실시예를 보인 평면도.

도 6은 본 발명에 의한 일회용 미세교반칩에 형성된 전극의 또 다른 실시예를 보인 측면도.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 방법을 보인 순서도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 이하에서는 본 발명에 의한 혈소판 복합기능 검사 장치 및 방법의 일 실시예를 첨부된 도면을 참고하여 상세하게 설명한다.

[0032] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치를 보인 블록도이다.

[0033] 이에 도시된 바에 따르면, 본 발명에 의한 혈소판 복합기능 검사 장치는 크게 미세교반칩(10), 교반유도장치(20), 전기적 신호처리회로(40) 및 제어부(50)를 포함하여 구성된다.

[0034] 먼저, 미세교반칩(10)의 구성에 대해서는 도 2 및 도 3을 참조하여 설명한다. 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치의 일회용 미세교반칩을 보인 평면도이고, 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치의 일회용 미세교반칩과 전극 및 교반유도장치를 보인 측단면도이다.

[0035] 이를 참조하면, 상기 미세교반칩(10)은 내부에 혈액샘플(B)이 수용되는 혈소판 복합기능 측정을 위한 소형 키트로써, 일회용으로 사용이 가능하도록 제작됨이 바람직하다. 이와 같이 미세교반칩(10)이 일회용으로 제작됨으로써 소형화된 기구를 이용하여 미소량의 혈액으로 혈소판 응집을 쉽게 측정할 수 있다. 상기 미세교반칩(10)은 레이저 가공이 가능한 폴리머, 사출성형 폴리머, 세라믹 중 어느 하나의 재질로 제작될 수 있다. 물론, 상기 미세교반칩(10)의 재질은 상기한 소재에 한정되는 것은 아니다.

[0036] 또한, 상기 미세교반칩(10)이 다수로 배열된 멀티칩이 구비되어 한 번만 멀티칩을 장비에 로딩함으로써 다수의 혈액샘플을 동시에 측정하거나 연속적으로 측정이 가능하다.

[0037] 상기 미세교반칩(10)의 내부에는 혈액이 직접적으로 수용되는 샘플 저장실(12)이 형성되어 있다. 또한, 상기 미세교반칩(10)에는 혈액샘플(B)을 투입하는 입구(18)와, 공기가 배출되는 출구(19)가 형성된다. 상기 샘플 저장실(12)은 혈액샘플(B)이 직접 주입되는 부분으로서, 대략 원형의 챔버 형태로 제작된다. 샘플 저장실(12)의 크기는 사용 목적에 따라 다양한 크기로 제작될 수 있지만 일반적으로 1 내지 10 ㎜ 의 직경과, 0.1 내지 5 ㎜ 의 깊이를 가진다. 상기 샘플 저장실(12)을 비롯한 일회용 미세교반칩(10)은 광학적으로 투명하도록 제작됨이 바람직하다.

[0038] 다음으로, 상기 미세교반칩(10)의 내부에는 미세교반기(15)가 설치된다. 상기 미세교반기(15)의 형상은 원형봉 및 원형판 형상 중 어느 하나로 구성될 수 있다. 상기 미세교반기(15)의 직경 또는 두께는 샘플저장실(12) 깊이의 절반 크기 내외를 갖는 것이 바람직하며, 미세교반기(15)의 길이 또는 지름은 미세교반칩(10)의 샘플저장실(12) 직경의 80 내지 90% 수준의 크기를 갖는 것이 적절하다.

[0039] 상기 미세교반기(15)는 적절한 속도로 회전운동을 함으로써, 샘플 저장실(12)에 주입된 혈액샘플(B)에 높은 전단유동을 유도함으로써 혈액 내부에 있는 혈소판을 활성화시켜 적절한 시약이 코팅된 부위에 부착되고 응집되도록 하는 역할을 한다. 상기 미세교반기(15)는 이하에서 설명할 교반유도장치(20)의 자력에 의해 자화되어 기계적인 연결없이 영향을 받을 수 있도록 얇은 금속재로 제작될 수 있다. 또한, 도 2에서와 같이 막대 또는 봉 형상을 가질 수도 있지만, 구슬 형상으로 제작될 수도 있다. 이러한 미세교반기(15)는 미세교반칩(10)에 포함되어 미세교반칩(10)과 함께 사용 후 폐기되는 일회용이다.

[0040] 상기 교반유도장치(20)는 미세교반칩(10)의 미세교반기(15)를 작동시키는 역할을 하는 장치이다. 상기 교반유도

장치(20)는 미세교반기(15)를 작동시킬 수 있는 구성이라면 다양한 것들이 채용될 수 있다. 예를 들어, 상기 교반유도장치(20)는 구동원(모터), 구동부(원판), 자성체(영구자석) 등으로 구성되고, 원판의 상면에 영구자석이 부착된 상태로 모터의 구동에 의하여 원판이 회전됨으로써 일정한 간격을 두고 있는 미세교반기(15)의 회전을 유도하게 된다. 이러한 교반유도장치(20)는 전자석을 이용하여 모터와 같은 별도의 구동원 없이 구성되도록 구현할 수도 있다. 이와 같이 교반유도장치(20)는 자성구동 메커니즘에 의하여 미세교반기(15)를 작동시켜 간단하게 혈액샘플(B) 내에 높은 전단유동을 생성시켜 혈액내부에 존재하는 혈소판을 활성화시킬 뿐만 아니라 투입되거나 코팅된 시약을 원하는 위치로 이동시키거나 유출되게 할 수 있는 장점이 있다.

[0041] 또한, 상기 교반유도장치(20)는 상기 구동부(원판)의 구동을 급정지시키도록 제어되어야 한다. 이와 같이 급정지된 구동부의 일측이 걸어지기 위한 스토퍼(도시되지 않음)가 구비되어 구동부가 정확한 위치에 정지될 수 있도록 한다. 교반유동장치(20)의 구동을 급정지시켜 교반을 급정지하도록 한 것은 혈소판 응집시간을 정확하게 측정하기 위한 것이다.

[0042] 한편, 미세교반칩(10)과 교반유도장치(20)의 사이에는 전기적 신호처리회로(40)가 위치하여 이하에서 설명할 전극(41,42)을 통해 측정되는 전기적 신호를 감지하고 제어부(50)로 신호를 전달하는 역할을 한다.

[0043] 상기 미세교반칩(10) 내부에 전극(41,42)을 구성하여 혈소판 응집 정도에 따른 전기적 특성을 시간에 따라 모니터링 할 수 있도록 구성한다. 상기 전극(41,42)의 자세한 구성은 도 4에 도시되어 있다. 전극의 기본적 구성은 미세교반칩(10) 내부의 상판과 하판에 링 형상의 상부 전극(41) 및 하부 전극(42)이 배치될 수 있다. 본 실시예에서 전극(41,42)을 링 형상으로 한 것은 미세교반칩(10) 내부에 회전가능하게 설치된 미세교반기(15)가 어떠한 위치에 정지하더라도 전극(41,42) 사이의 저항값에 미치는 영향을 최소화하기 위함이다. 물론, 상기 전극(41,42)의 형상은 도 4에 도시된 링 형상 이외에 사각형, 직선 등 다양한 형상으로 형성될 수 있다.

[0044] 전극(41,42)에는 교반에 의하여 활성화된 vWF(폰 윌브란트 팩터)가 잘 부착되도록 표면에 적절한 시약이 코팅된다. 시약으로는, 콜라젠과 ADP 혼합물, 또는 콜라젠과 에피네프린 혼합물을 사용한다. 활성화된 vWF가 먼저 코팅된 물질 위에 부착되고 이는 혈소판을 다시 부착시킬 수 있는 토대를 마련하게 되어 상하판 전극(41,42)에는 혈소판이 부착되며 응집되기 시작한다.

[0045] 여기에서, 상기 전기적 신호처리회로(40)에서는 교반유도장치(20)의 교반이 끝난 후에 활성화된 vWF에 의하여 부착되고 응집되는 혈소판의 응집 정도를 측정한다. 즉, 상부 전극(41)과 하부 전극(42) 사이에 혈소판이 부착-응집이 일어나기 전에는 전기적 저항이 낮은 값을 갖지만, 혈소판이 부착되고 응집이 시작되면 전기적 임피던스 값이나 캐패시턴스 값은 변화하게 된다.

[0046] 보다 구체적으로, 상기 전극(41,42)은 도 4를 참조할 때 링 형상을 가지며 일부가 절개되어 형성된다. 상기 상부 전극(41) 및 하부 전극(42)은 도 4에 도시된 바와 같이 미세교반칩(10) 내부의 상판 및 하판에 서로 다른 직경을 가지도록 배치될 수도 있고, 동일한 직경 및 두께를 가지고 서로 대응되는 위치에 배치될 수도 있다. 여기에서, 상기 전극(41.42)은 반드시 상판 및 하판에 형성되어야 하는 것은 아니고 측판에 형성될 수도 있다.

[0047] 한편, 도 5에는 본 발명에 의한 일회용 미세교반칩에 형성된 전극의 다른 실시예를 보인 평면도가 도시되어 있다. 이를 참조하면, 상기 상부 전극(41)은 서로 다른 직경을 가진 복수의 전극이 방사상으로 배치될 수도 있다. 물론, 하부 전극(42) 또한 도 5에서와 같이 배치될 수 있다. 이러한 경우에는 방사상으로 인접한 전극 사이의 전기적 저항을 측정할 수도 있다.

[0048] 도 6에는 본 발명에 의한 일회용 미세교반칩에 형성된 전극의 또 다른 실시예를 보인 측면도가 도시되어 있다. 이를 참조하면, 상부 전극(41) 및 하부 전극(42)은 미세교반기(15)가 미치는 영향을 최소화하기 위해 미세교반기(15)의 외곽에 위치하도록 배치될 수도 있다. 즉, 이와 같은 배치에 의하면 상부 전극(41) 및 하부 전극(42)의 사이에 미세교반기(15)가 위치하지 않기 때문에 미세교반기(15)가 전극(41,42) 사이의 전기적 저항에 미치는 영향을 최소화할 수 있다.

[0049] 한편, 제어부(50)는 전극(41,42)에서 발생한 신호를 처리하는 역할을 한다. 그리고, 상기 제어부(50)는 혈액샘플(B)을 흐르는 전기적 신호를 전극(41,42)을 통해 측정하여 전기적 신호처리회로(40)를 통해 받아 시간에 따른 값의 변화를 기록-저장하게 된다. 상기 제어부(50)는 A/D변환기(52)를 통해 전극(41,42)으로부터 발생한 아날로그 신호를 디지털 신호로 변환하여 처리하게 된다. 또한, 상기 제어부(50)는 교반유도장치(20)의 구동을 제어하는 기능도 수행하게 된다.

[0050] 본 발명에 따른 혈소판 복합기능 검사 장치는 상기 제어부(50)에서 측정된 혈소판의 부착 및 응집 정도 및 측정 결과를 출력하는 출력부(60)를 더 포함한다. 상기 출력부(60)는 광측정 센서(40)에서 측정된 혈소판의 응집 정도 결과와 전극(41,42)을 통해 측정된 전기적 특성 변화를 출력하는 화면출력기 또는 인쇄출력기와, 상기 제어부(50)로 전송되거나 제어부(50)에서 전송되는 데이터를 저장하는 저장기를 포함할 수 있다.

[0051] 더욱이, 본 발명에 따른 혈액 응고 검사 장치는 상기 미세교반칩(10)을 내부에 수용하여 열적 평형 유지가 가능하도록 하는 챔버(70)와, 상기 혈액샘플(B)의 온도를 일정하게 유지할 수 있도록 하며, 측정 희망 온도로 조절하며 이를 유지할 수 있는 온도조절기(80)를 더 포함할 수 있다.

[0052] 한편, 본 실시예에서 측정에 사용되는 혈액샘플(B)은 구연산나트륨(Sodium citrate)을 항응고제로 하여 채혈된 용액을 이용할 수 있다. 이와 같이 항응고제가 처리된 혈액은 혈장 내에 존재하는 칼슘 성분을 흡착하여 제거하였기 때문에 응고가 발생하지 않는데, 응고 시간을 측정하기 위해서는 항응고제가 포함된 혈액 샘플에 칼슘 이온을 시약을 추가하여 인위적으로 응고를 일으키도록 한다.

[0053] 이하에서는 상기한 바와 같은 구성을 가지는 본 발명에 의한 혈소판 복합기능 검사 방법을 상세하게 설명한다.

[0054] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 복합기능 검사 방법을 보인 순서도이다. 이를 참조하면, 먼저 항응고제가 들어 있는 진공관(Vacutainer)을 이용하여 정맥 채혈한 혈액샘플(B)을 미세교반칩(10)의 샘플 저장실(12)에 주입한다 (S10).

[0055] 그리고, 교반유동장치(20)의 자성구동 매커니즘을 이용하여 일회용 미세교반칩(10)에 위치한 미세교반기(15)를 구동시킨다(S20). 상기 교반유도장치(20)는 모터의 구동에 의하여 구동부가 회전되고, 구동부에 구비된 자성체에 의하여 미세교반기(15)를 함께 회전시킨다. 여기에서 혈액샘플(B)의 교반은 특정 전단율을 가하기 위해 미리 설정된 속도 및 시간 동안 회전될 수 있다. 교반에 의하여 활성화된 vWF가 전극위에 코팅된 물질위에 부착되고 이는 혈소판을 다시 부착시킬 수 있는 토대를 마련하게 되어 상하부 전극(41,42)에는 혈소판이 부착되며 응집되기 시작한다.

[0056] 그 다음에, 상하부 전극(41,42)에 부착되는 혈소판의 부착 및 응집 정도에 따라 변화하는 전기적 특성값을 시간에 따라 측정하고 저장한다(S30). 본 단계에서 초기에는 낮은 값을 갖던 전기적 임피던스 값이 비전도성 물질인 혈소판이 부착되고 응집됨에 따라 값이 커지기 시작하는데, 이를 이용하여 혈소판의 응집 정도 및 응집 특성시간을 측정한다.

[0057] 끝으로, 측정된 전기적 특성값을 이용하여 혈소판의 응집 정도 및 응집 특성시간을 측정한다(S40).

[0058] 본 발명의 권리범위는 위에서 설명된 실시예에 한정되지 않고 청구범위에 기재된 바에 의해 정의되며, 본 발명의 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 청구범위에 기재된 권리범위 내에서 다양한 변형과 개작을 할 수 있다는 것은 자명하다.

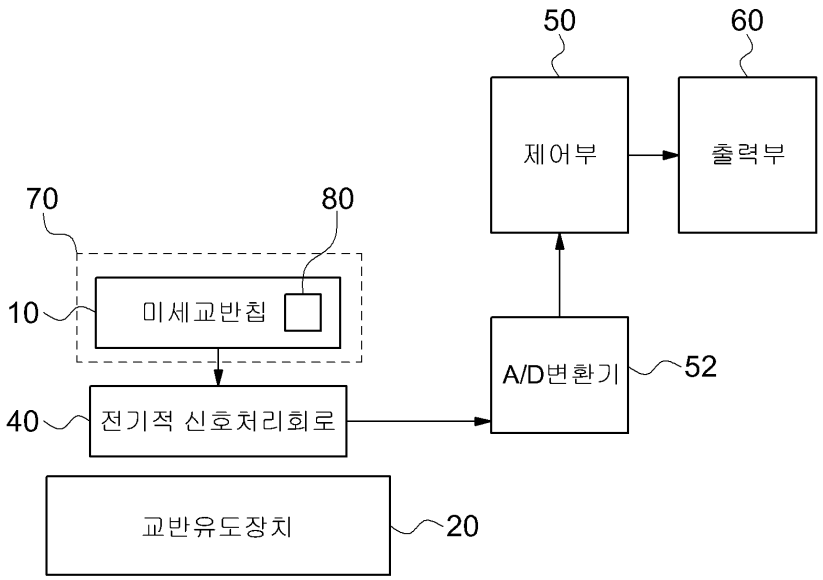
부호의 설명

[0059]

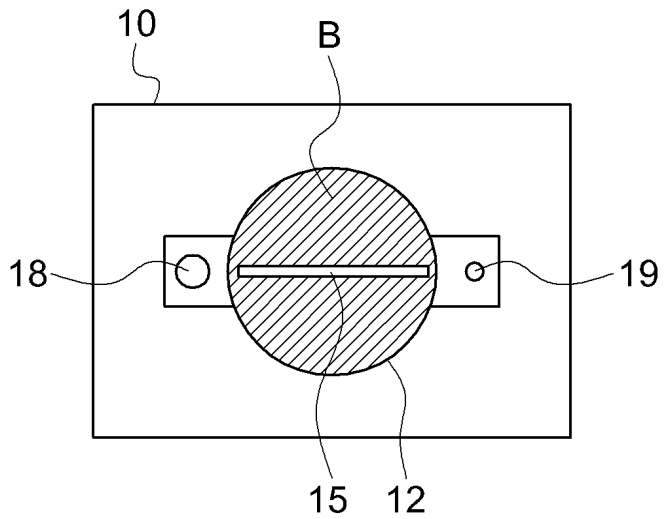
10 : 미세교반칩	12 : 샘플 저장실
15 : 미세교반기	18 : 입구
19 : 출구	20 : 교반유도장치
40 : 전기적 신호처리회로	41 : 상부 전극
42 : 하부 전극	50 : 제어부
52 : A/D변환기	60 : 출력부
70 : 온도조절 챔버	80 : 온도조절기

도면

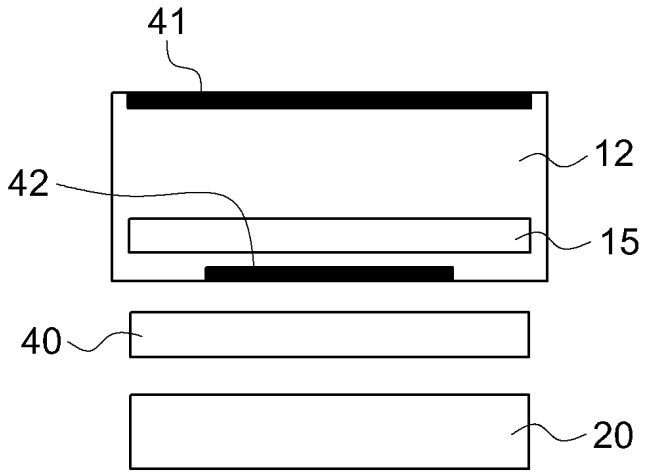
도면1


50
60
제어부
출력부
70
80
10
미세교반칩
A/D변환기
52
40
전기적 신호처리회로
교반유도장치
20

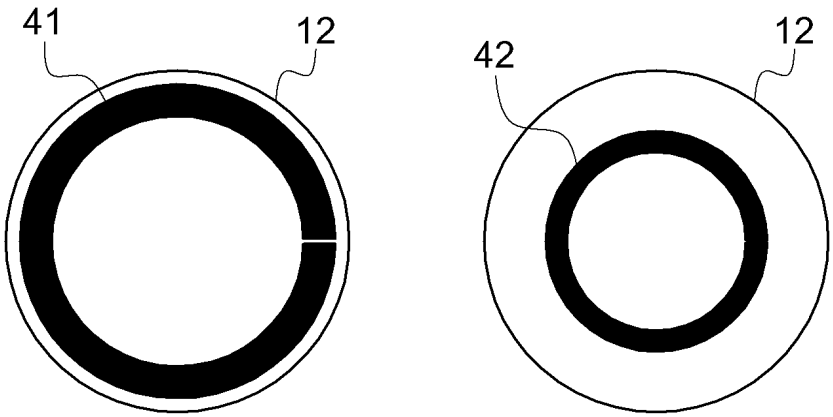
도면2


10
B
18
19
15
12

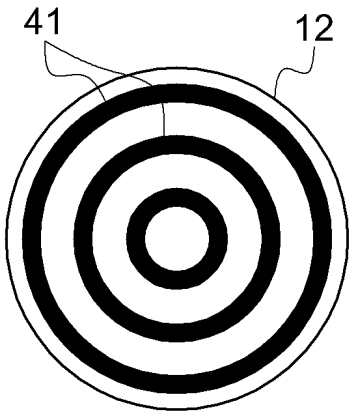
도면3



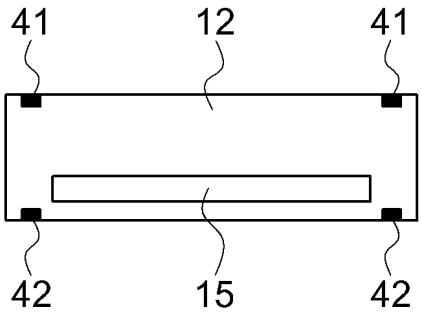
도면4



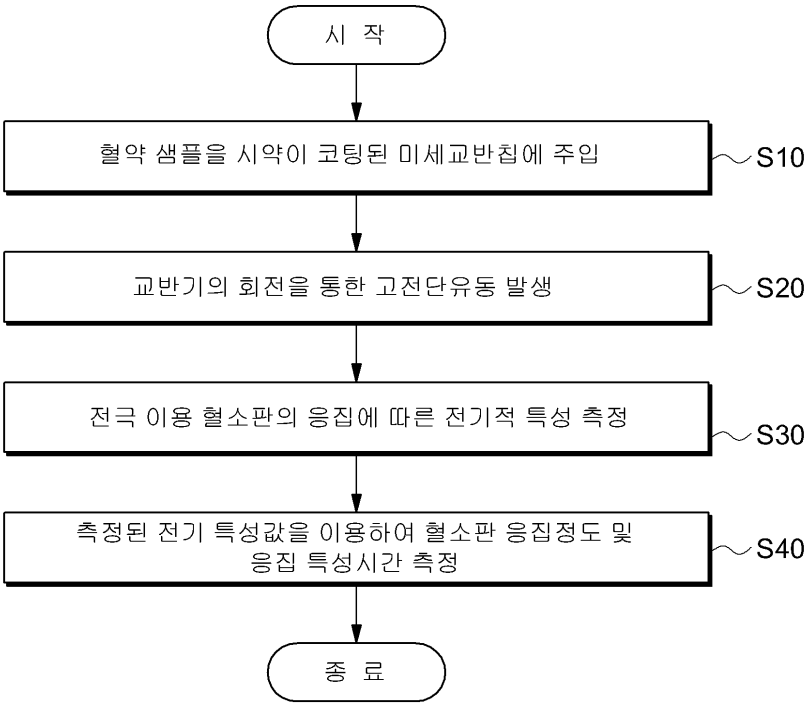
도면5



도면6


41
12
41
42
15
42

도면7


시 작
혈약 샘플을 시약이 코팅된 미세교반칩에 주입
S10
교반기의 회전을 통한 고전단유동 발생
S20
전극 이용 혈소판의 응집에 따른 전기적 특성 측정
S30
측정된 전기 특성값을 이용하여 혈소판 응집정도 및 응집 특성시간 측정
S40
종 료