

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017년 11월 9일 (09.11.2017)



(10) 국제공개번호
WO 2017/191890 A1

- (51) 국제특허분류: *G01N 33/49* (2006.01) *B01L 3/00* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2017/001693
- (22) 국제출원일: 2017년 2월 16일 (16.02.2017)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2016-0055876 2016년 5월 6일 (06.05.2016) KR
- (71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145 (안암동), Seoul (KR).
- (72) 발명자: 신세현 (SHIN, Se-Hyun); 06574 서울시 서초구 방배로 270, 바동406호(방배동, 신삼호아파트), Seoul (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 남촌 (NAMCHON INTERNATIONAL PATENT AND LAW FIRM); 03173 서울시 종로구 세문안로5길 37, 도림빌딩 406호 (도림동), Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA,

LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

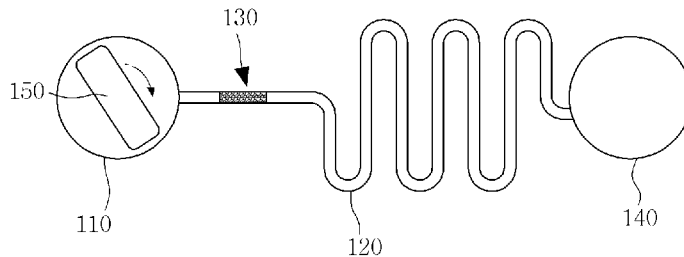
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))



(54) Title: DEVICE FOR EXAMINING PLATELETS USING CLOGGING

(54) 발명의 명칭: 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치



(57) Abstract: The present invention relates to a device for examining platelets using targeted clogging, comprising: a sample chamber storing a blood sample therein; a microfluidic channel which is in communication with the sample chamber, and through which the blood sample flows; and a microbead packing part installed in the flow path of the blood sample in the microfluidic channel, the microbead packing part comprising a packing conduit forming a part of the flow path of the sample solution, and a plurality of microbeads accommodated in the packing conduit such that the microbeads are in close contact with each other, thereby forming voids therebetween, such that platelet function examination is possible by means of the clogging of the voids due to platelets in the blood sample flowing from the sample chamber through the microfluidic channel. Accordingly, in the platelet function examination using clogging, substantial clogging can occur even with a small amount of a blood sample. Further, the reliability of the platelet examination can be increased by allowing a space between channels through which platelets flow, particularly a gap in a region clogged due to the occurrence of platelet adhesion and aggregation, to be maintained the same across devices.

WO 2017/191890 A1

(57) 요약서: 본 발명은 표적 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 관한 것으로, 혈액 샘플이 저장되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 미세 유동관과, 상기 미세 유동관의 상기 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치되는 미세구슬 패킹부를 포함하며; 상기 미세구슬 패킹부는 상기 시료 용액의 유동 경로의 일부를 형성하는 패킹 도관과, 상호 간의 사이에 공극이 형성되도록 상기 패킹 도관 내에 상호 밀착되도록 수용되는 복수의 미세구슬을 포함하며; 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 유동관을 통해 유동하는 상기 혈액 샘플 내의 혈소판에 의한 상기 공극의 막힘 현상에 의해 혈소판의 기능이 검사 가능한 것을 특징으로 한다. 이에 따라, 막힘 현상을 이용하여 혈소판 기능을 검사하는데 있어, 적은 양의 혈액 샘플 만으로 실질적인 막힘 현상을 발생시킬 수 있다. 또한, 혈소판의 유동하는 채널의 간격, 특히 혈소판의 부착 및 응집이 발생하여 막히는 영역 내의 간극이 장치마다 일정하게 유지되도록 하여 혈소판 검사의 신뢰성을 향상시킬 수 있다.

명세서

발명의 명칭: 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치

기술분야

- [1] 본 발명은 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 활성화된 혈소판의 흡착 및 응집 현상에 의해 유로가 막히는 현상을 이용하여 혈소판의 특성을 검사할 수 있는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 혈소판 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.
- [3] 최근에는 이러한 혈소판 검사가 심혈관 질환의 치료 및 예방에 사용되는 항혈소판 약제로 인한 출혈성 경향의 증가나 약제의 내성에 대한 검사를 위해서도 많이 이용되고 있는 실정이다.
- [4] 출혈시간(Bleeding time, BT) 검사는 약 100년 전에 개발된 출혈시간 측정검사로서 현재까지도 혈소판 기능 선별검사로 사용되고 있다. 그러나, 현재 사용되고 있는 혈소판 검사는 표준화가 어렵고 임상적 유용성이 적으며 침습적 방법을 사용해야 하는 문제가 있고, 이에 따라 혈소판 기능을 측정할 수 있는 객관화된 측정법이 요구되고 있다.
- [5] 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.
- [6] 이와 같은 혈소판 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.
- [7] 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.

- [8] 상기와 같은 문제점을 해소하기 위해, 본원 출원인은 한국등록특허 제10-1193566호를 통해 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 이미지 센서를 포함하는 마이크로칩 기반 혈소판 복합기능 검사 장치를 제안한 바 있다. 이를 통해, 한번의 검사로 다수의 혈소판 기능에 대한 검사가 가능하고, 검사 시간이 감소하며 검사 비용도 절감되는 효과를 제공하고 있다.
- [9] 그런데, 상기 한국등록특허에 개시된 마이크로칩 기반 혈소판 복합기능 검사 장치는 일반적으로, 도 1에 도시된 바와 같이, 채널 패턴이 형성되는 하부판에 상부판을 부착하여 혈액이 유동하는 채널을 형성하는 칩 형태를 갖는데, 채널의 높이(h) 자체가 미세하여 제작 과정에서 발생하는 작은 오차에 의해서도 채널의 높이를 균일하게 제작하지 못하는 문제점이 있다.
- [10] 이와 같은 문제점은 동일한 혈액 샘플이나 동일한 특성을 갖는 혈소판의 기능 검사에 있어서도 동일한 결과, 즉 동일한 멈춤 거리가 발생하지 않는 문제점을 야기시켜 혈소판 검사의 신뢰성을 저하시키는 원인으로 작용하게 된다.
- [11] 또한, 상기 한국등록특허에 개시된 마이크로칩 기반 혈소판 복합기능 검사 장치에서 혈소판이 부착되는 마이크로 필터(12, 도 1 참조)나 구슬(54)을 채널 내부에 형성하고 있는데, 도 1에 도시된 바와 같이, 혈소판이 흡착되지 않고 마이크로 필터(12)나 구슬(54)의 상부(도 1의 'A' 영역 참조)나 마이크로 필터(12)나 구슬(54) 사이로 통과해버리는 혈소판의 수가 많아 채널이 막히는데 실질적으로 많은 혈액이 소요될 뿐만 아니라 실질적인 막힘 현상 자체를 기대하기 어려운 단점이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [12] 이에, 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해소하기 위해 안출된 것으로서, 막힘 현상을 이용하여 혈소판 기능을 검사하는데 있어, 적은 양의 혈액 샘플 만으로 실질적인 막힘 현상을 발생시킬 수 있는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치를 제공하는데 그 목적이 있다.
- [13] 또한, 본 발명은 혈소판의 유동하는 채널의 간격, 특히 혈소판의 부착 및 응집이 발생하여 막히는 영역 내의 간극이 장치마다 일정하게 유지되도록 하여 혈소판

검사의 신뢰성을 향상시킬 수 있는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치를 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

과제 해결 수단

- [14] 상기 목적은 본 발명에 따라, 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 있어서, 혈액 샘플이 저장되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 미세 유동관과, 상기 미세 유동관의 상기 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치되는 미세구슬 패킹부를 포함하며; 상기 미세구슬 패킹부는 상기 시료 용액의 유동 경로의 일부를 형성하는 패킹 도관과, 상호 간의 사이에 공극이 형성되도록 상기 패킹 도관 내에 상호 밀착되도록 수용되는 복수의 미세구슬을 포함하며; 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 유동관을 통해 유동하는 상기 혈액 샘플 내의 혈소판에 의한 상기 공극의 막힘 현상에 의해 혈소판의 기능이 검사 가능한 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 의해서 달성된다.
- [15] 여기서, 상기 공극의 크기는 상기 미세구슬의 크기에 종속하여 결정되며; 상기 공극은 상기 혈액 샘플 내의 적혈구가 통과 가능하되 상기 미세구슬에 혈소판이 부착 및 응집되어 상기 공극의 막힘 현상이 발생 가능한 크기로 마련될 수 있다.
- [16] 그리고, 상기 미세구슬의 크기는 상기 공극의 크기가 $3\mu\text{m}$ 내지 $40\mu\text{m}$ 가 되도록 마련될 수 있다.
- [17] 또한, 상기 미세구슬에는 혈소판의 부착을 촉진하는 막힘 촉진 물질이 코팅될 수 있다.
- [18] 여기서, 상기 막힘 촉진 물질은 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 조합을 포함할 수 있다.
- [19] 그리고, 상기 혈액 샘플 내의 혈소판은 상기 샘플 챔버 내에서 활성화된 상태로 상기 미세구슬 패킹부로 유입될 수 있다.
- [20] 여기서, 상기 샘플 챔버 내부에 회전 가능하게 설치되어, 상기 혈액 샘플 내의 혈소판이 활성화되도록 상기 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기를 더 포함할 수 있다.
- [21] 또한, 상기 샘플 챔버 내부에는 상기 혈액 샘플 내의 혈소판을 활성화시키기 위한 혈소판 활성화 시약이 마련되어 상기 샘플 챔버 내에서 혈소판이 활성화될 수 있다.
- [22] 그리고, 상기 혈액 샘플 내의 혈소판의 활성화 정도에 따라 상기 공극의 막힘 여부, 상기 공극의 막힘 정도, 상기 공극이 막히는 시간 중 적어도 하나에 따라 상기 미세구슬 패킹부를 통과한 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 혈액 샘플의 유동이 멈춘 시간 중 어느 하나의 의해 혈소판의 활성화 정도가 판단 가능할 수 있다.

- [23] 그리고, 상기 샘플 챔버, 상기 미세 유동관 및 상기 미세구슬 패킹부는 복수개씩 마련되고; 하나씩의 상기 샘플 챔버, 상기 미세 유동관 및 상기 미세구슬 패킹부가 하나의 검사 채널을 형성하여 복수의 상기 검사 채널이 형성될 수 있다.
- [24] 또한, 복수의 상기 검사 채널 중 하나는 제어 채널을 형성하고, 나머지의 상기 검사 채널은 샘플 채널을 형성하며; 상기 제어 채널의 상기 미세구슬 패킹부로 유입되는 혈소판은 활성화되지 않은 상태로 유입되고, 상기 샘플 채널의 상기 미세구슬 패킹부로 유입되는 혈소판은 활성화된 상태로 유입될 수 있다.
- [25] 그리고, 상기 샘플 채널의 상기 샘플 챔버 내부에 회전 가능하게 설치되어, 상기 혈액 샘플 내의 혈소판이 활성화되도록 상기 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기를 더 포함할 수 있다.
- [26] 또한, 상기 샘플 챔버 내부에는 상기 혈액 샘플 내의 혈소판을 활성화시키기 위한 혈소판 활성화 시약이 마련되어 상기 샘플 챔버 내에서 혈소판이 활성화될 수 있다.
- [27] 여기서, 상기 혈소판 활성화 시약은 칼슘 이온 및 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(Thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드(Iso-TRAP) 중 어느 하나 또는 조합을 포함할 수 있다.
- [28] 그리고, 상기 미세구슬 패킹부는 상기 패킹 도관의 상기 혈액 샘플의 유동 방향으로의 후단에 설치되어 상기 미세구슬의 유실을 방지하는 메쉬부를 더 포함할 수 있다.
- [29] 그리고, 상기 미세구슬의 표면 중 적어도 일 영역은 다공성 형태를 가질 수 있다.
- [30] 또한, 상호 인접한 상기 미세구슬은 열융착 공정을 통해 상호 융착된 상태로 유지될 수 있다.
- [31] 그리고, 상기 미세 유동관의 상기 샘플 챔버의 반대측에 연결되고, 상기 미세 유동관을 통해 상기 혈액 샘플이 유동하도록 외부의 음압이 유입되는 음압 유입 챔버를 더 포함할 수 있다.
- [32] 그리고, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리, 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간, 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리 간의 차이, 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리 간의 비율, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간과 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간 간의 차이, 및 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간과 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간 간의 비율 중 적어도 하나에 기초하여 혈소판의 활성화 정도가 판단 가능하다.

- [33] 또한, 상기 패킹 도관의 내경은 상기 미세 유동관의 내경과 동일하게 마련될 수 있다.
- [34] 그리고, 상기 미세구슬 패킹부의 유동 방향으로의 길이는 1mm ~ 2mm일 수 있다.

발명의 효과

- [35] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 따르면, 막힘 현상을 이용하여 혈소판 기능을 검사하는데 있어, 적은 양의 혈액 샘플 만으로 실질적인 막힘 현상을 발생시킬 수 있는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치가 제공된다.
- [36] 또한, 혈소판의 유동하는 채널의 간격, 특히 혈소판의 부착 및 응집이 발생하여 막히는 영역 내의 간극이 장치마다 일정하게 유지되도록 하여 혈소판 검사의 신뢰성을 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [37] 도 1은 종래의 마이크로칩 기반 혈소판 복합기능 검사 장치를 설명하기 위한 도면이고,
- [38] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치의 구성을 나타낸 도면이고,
- [39] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치의 미세구슬 패킹부의 구성의 예를 나타낸 도면이고,
- [40] 도 4는 도 3의 IV-IV 선에 따른 단면을 나타낸 도면이고,
- [41] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에서 미세구슬의 크기와 공극의 크기를 설명하기 위한 도면이고,
- [42] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치의 구성을 나타낸 도면이다.
- [43] [부호의 설명]
- [44] 100,200 : 혈소판 검사 장치
- [45] 110,110a,110b : 샘플 챔버 120,120a,120b : 미세 유동관
- [46] 130,130a,130b : 미세구슬 패킹부 131 : 패킹 도관
- [47] 132 : 미세구슬 133 : 메쉬부
- [48] 140,140a,140b : 압력 유입 챔버 150,150a,150b : 교반기

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [49] 본 발명은 표적 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 관한 것으로, 혈액 샘플이 저장되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 미세 유동관과, 상기 미세 유동관의 상기 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치되는 미세구슬 패킹부를 포함하며; 상기 미세구슬 패킹부는 상기 시료 용액의 유동 경로의 일부를 형성하는 패킹 도관과, 상호 간의 사이에 공극이 형성되도록 상기 패킹 도관 내에 상호 밀착되도록 수용되는 복수의 미세구슬을 포함하며; 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 유동관을 통해 유동하는 상기 혈액

샘플 내의 혈소판에 의한 상기 공극의 막힘 현상에 의해 혈소판의 기능이 검사 가능한 것을 특징으로 한다.

발명의 실시를 위한 형태

- [50] 이하에서는 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 실시예들을 상세히 설명한다.
- [51] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치(100)의 구성을 나타낸 도면이다. 도 2는 참조하여 설명하면, 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치(100)는 샘플 챔버(110), 미세 유동관(120) 및 미세구슬 패킹부(130)를 포함한다.
- [52] 샘플 챔버(110)에는 혈액 샘플이 수용된다. 도 2에서는 샘플 챔버(110)가 대략 원형 형태로 마련되는 것을 예로 하는데, 그 구조나 형상이 이에 국한되지 않음은 물론이다. 여기서, 샘플 챔버(110)의 크기는 그 사용 목적에 따라 다양한 크기로 제작될 수 있고, 그 재질은 외부에서 내부를 쉽게 관찰 가능하도록 광학적으로 투명한 재질로 마련될 수 있다.
- [53] 본 발명에서는 샘플 챔버(110)에 수용되는 혈액 샘플은 전혈인 것을 예로 하는데, 적혈구와 백혈구가 제거된 혈소판 풍부 혈장이 혈액 샘플로 이동될 수 있음은 물론이다.
- [54] 미세 유동관(120)은 일측이 샘플 챔버(110)와 연결되는데, 샘플 챔버(110)에 연결된 미세 유동관(120)을 통해 샘플 챔버(110) 내의 혈액 샘플이 유동하게 된다. 여기서, 미세 유동관(120)은 고무 재질, 플라스틱 재질, 또는 유리 재질 등 다양한 재질로 마련될 수 있다.
- [55] 본 발명의 일 실시예에서는 미세 유동관(120)의 타측이 압력 유입 챔버(140)와 연결되는 것을 예로 한다. 그리고, 압력 유입 챔버(140)에는 음압 인가 장치가 연결되어 미세 유동관(120)을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위한 음압이 음압 인가 장치로부터 압력 유입 챔버(140)를 통해 인가될 수 있다.
- [56] 미세구슬 패킹부(130)는 미세 유동관(120)의 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치된다. 일 예로, 미세구슬 패킹부(130)는 미세 유동관(120)의 관 내부에, 도 2에 도시된 위치에 삽입되어 유동 경로 상에 설치될 수 있다. 다른 예로, 미세구슬 패킹부(130)의 양측 가장자리 영역에 각각 미세 유동관(120)을 삽입하여 연결함으로써, 미세구슬 패킹부(130)가 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치될 수 있다. 이러한 구성을 통해, 샘플 챔버(110)에 수용된 혈액 샘플은 미세 유동관(120)의 전단으로 유동하다가 미세구슬 패킹부(130)를 거쳐 다시 미세 유동관(120)을 따라 유동하게 된다.
- [57] 이하에서는, 도 3 및 도 4를 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 혈소판 검사 장치(100)의 미세구슬 패킹부(130)의 구성의 예에 대해 상세히 설명한다.
- [58] 본 발명의 실시예에 따른 미세구슬 패킹부(130)는, 도 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, 패킹 도관(131) 및 미세구슬(132)을 포함한다.

- [59] 패킹 도관(131)은 혈액 샘플의 유동 경로의 일부를 형성한다. 상술한 바와 같이, 미세구슬 패킹부(130)가 미세 유동관(120) 내부에 삽입되어 유동 경로의 일부를 형성하는 경우, 패킹 도관(131)이 그 내부에 미세구슬(132)이 패킹된 상태로 미세 유동관(120) 내부에 삽입될 수 있다.
- [60] 또한, 미세구슬 패킹부(130)의 양측에 미세 유동관(120)이 연결되는 형태를 갖는 경우, 패킹 도관(131)의 양측이 각각 미세 유동관(120)에 삽입되는 형태로 유동 경로의 일부를 형성할 수 있다. 여기서, 패킹 도관(131)은 고무 재질 또는 플라스틱 재질과 같이 다양한 재질로 제작될 수 있다.
- [61] 여기서, 패킹 도관(131)의 내경은 미세 유동관(120)의 내경과 일치하도록 마련되는 것을 예로 한다. 이에 따라, 미세 유동관(120)과 패킹 도관(131)의 내경의 불일치로 인해 발생하는 유동의 변화를 최소화하고 동일한 내경 구성을 통해 후술할 미세구슬 패킹부(130)의 막힘 시간의 신뢰성을 높일 수 있게 된다. 여기서, 패킹 도관(131)의 내경과 미세 유동관(120)의 내경이 '동일'하다는 의미가 수치적으로 일치하는 것만을 의미하는 것은 아니며, 오차 등에 의해 수치적으로 불일치하더라도 당업자가 동일하다고 판단할 수 있는 정도의 차이도 포함한다.
- [62] 미세구슬(132)은 패킹 도관(131) 내부에 상호 밀착되도록 수용되는데, 미세구슬(132)의 밀착을 통해 미세구슬(132) 사이에는 3차원적인 공극이 형성된다. 여기서, 미세구슬(132)의 재질은 유리 재질, 플라스틱 재질 등 다양한 재질로 제작될 수 있다.
- [63] 또한, 본 발명에 따른 미세구슬 패킹부(130)는 패킹 도관(131)의 혈액 샘플의 유동 방향으로의 후단에 설치되어 미세구슬(132)의 유실을 방지하는 메쉬부(133)를 포함할 수 있다. 도 3에서는 메쉬부(133)이 메쉬 형태로 마련되는 것을 예로 하고 있으나, 미세구슬(132)의 유실을 방지할 수 있으면 그 형태가 이에 국한되지 않음은 물론이다. 또한, 메쉬부(133)는 패킹 도관(131)의 전단에도 마련될 수 있다. 여기서, 메쉬부(133)의 공극의 크기는 미세구슬(132)이 빠져나가지 않으면서도 검사에 영향을 미치지 않는 크기로 마련되는 것이 바람직하다.
- [64] 다른 실시예로, 미세구슬(132)의 유실이 방지되도록 상호 인접한 미세구슬(132)이 열융착 공정을 통해 상호 융착된 상태로 유지될 수 있다. 즉, 미세구슬 패킹부(130)의 제조 과정에서 미세구슬(132)이 패킹된 상태에서 미세구슬(132)을 열융착하게 되면, 상호 인접한 미세구슬(132)의 접촉 부위가 융착됨으로써, 미세구슬 패킹부(130)의 패킹 도관(131) 내에서 미세구슬(132)이 개별적으로 유실되는 것을 방지할 수 있고, 전체 미세구슬(132)이 하나로 연결되어 전체 미세구슬(132)의 유실도 방지할 수 있게 된다. 이 때, 미세구슬(132)에 코팅되는 후술할 막힘 촉진 물질의 코팅은 열 융착 공정 이후에 진행될 수 있다.
- [65] 한편, 본 발명에 따른 공극의 크기는 미세구슬(132)의 크기에 종속하여 결정된다. 도 5를 참조하여 설명하면, 도 5의 (a)는 3개의 미세구슬(132)에 의해

형성된 공극의 예를 나타낸 것이다. 3개의 미세구슬의 중심을 연결하면, 하나의 정삼각형 T1이 형성되는데, 이 삼각형의 한 변의 길이 a 는 미세구슬(132)의 직경과 동일하다. 그리고, 정삼각형 T1의 각 변의 중심을 연결하면 정삼각형 T2가 형성되는데, 정삼각형 T2의 한 변의 길이는 $a/2$ 가 된다.

- [66] 도 5의 (b)는 정삼각형 T2 부분을 확대한 도면이다. 도 5의 (b)를 참조하여 설명하면, 정삼각형 T2의 각 변의 중심을 연결하면 정삼각형 T3가 형성되는데, 정삼각형 T3의 한 변의 길이는 $a/4$ 가 된다.
- [67] 여기서, 3개의 미세구슬(132)의 밀착에 의해 형성된 공극의 길이 L 은 정삼각형 T3의 높이와 정삼각형 T3 내의 원의 직경에 의해 산출이 가능하고, 원의 직경은 확대 도시된 직각 삼각형의 높이 r 에 의해 산출이 가능하다.
- [68] 이와 같이, 공극의 크기는 미세구슬(132)의 크기에 종속하여 결정되는 바, 원하는 크기의 공극이 형성되도록 미세구슬(132)의 크기를 결정하게 된다. 본 발명의 실시예에서는 공극이 혈액 샘플 내의 적혈구가 통과 가능한 크기로 마련되되, 미세구슬(132)에 혈소판이 부착 및 응집하여 공극의 막힘 현상이 발생 가능한 크기로 마련되는 것을 예로 한다.
- [69] 즉, 공극 크기의 하한은 적혈구에 의해 공극이 막히지 않도록 적혈구가 통과 가능한 크기로 결정되고, 공극 크기의 상한은 혈소판이 공극 주변의 미세구슬(132)에 부착되거나 혈소판끼리의 응집을 통해 공극이 막힐 수 있는 크기로 설정된다. 본 발명에서는 미세구슬(132)의 크기가 상기 공극의 크기가 $3\mu\text{m}$ 내지 $40\mu\text{m}$ 가 되도록 마련되는 것을 예로 한다.
- [70] 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치(100)를 이용한 실험 과정에서 미세구슬(132)의 크기를 $400\mu\text{m}$ 로 하여 공극의 크기를 $133\mu\text{m}$ 가 되도록 미세구슬 패킹부(130)를 구성한 후, 혈액 샘플을 샘플 챔버(110)로부터 미세 유동관(120)을 통해 유동하도록 실험해 보았다. 결과적으로 설명하면, 공극의 크기를 $133\mu\text{m}$ 이상으로 하는 경우, 종래의 칩 형태의 검사 장치에서 발생하는 문제점, 즉, 막힘 현상이 발생하지 않는 문제점이 나타났다.
- [71] 이는 공극의 크기가 커 공극 사이로 통과해버리는 혈소판이 발생하게 되고, 미세구슬(132)에 혈소판이 부착되고 서로 흡착되더라도 공극의 크기로 인해 공극의 막힘 현상이 발생하지 않는 것으로 분석되었으며, 이는 기존의 칩 형태의 검사 장치가 갖는 문제점을 해소하지 못한다는 사실이 확인되었다.
- [72] 또한, 공극의 크기가 $3\mu\text{m}$ 일 때부터 $40\mu\text{m}$ 사이에서 공극의 막힘 현상이 발생하는지 여부를 실험을 통해 확인하였으며, 미세구슬(132)에 전술한 막힘 촉진 물질의 코팅에 따라 $40\mu\text{m}$ 크기의 공극에서도 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치(100)를 이용하여 혈소판 검사가 가능함을 확인하였다.
- [73] 따라서, 본 발명의 실시예에 따른 공극의 크기는 상술한 바와 같이, $3\mu\text{m}$ 내지 $40\mu\text{m}$ 가 되도록 마련되는 것이 바람직하다.
- [74] 또한, 미세구슬 패킹부(130)의 유동 방향으로의 길이는 미세구슬 패킹부(130)의 막힘 시간에 영향을 미칠 수 있는데, 본 발명의 실시예에서는

미세구슬 패킹부의 길이를 1mm~2mm로 설정하는 것을 예로 한다.

[75] 한편, 혈액 샘플 내의 백혈구는 혈소판이나 적혈구에 비해 그 크기가 상대적으로 크나 그 수가 상대적으로 적어 백혈구에 의한 미세구슬 패킹부(130) 전체의 막힘 현상은 발생하지 않는 것으로 실험을 통해 확인하였다. 따라서, 본 발명에서는 공극의 크기를 결정하는데 있어 백혈구의 크기는 고려하지 않는 것으로 한다.

[76] 또한, 본 발명의 실시예에서는 미세구슬(132)에 혈소판의 부착을 촉진하는 막힘 촉진 물질이 코팅되는 것을 예로 한다. 막힘 촉진 물질로는 콜라젠(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 조합이 적용되는 것을 예로 한다.

[77] 한편, 본 발명의 실시예에서는, 혈액 샘플 내의 혈소판이 샘플 챔버(110) 내에서 활성화된 상태로 미세구슬 패킹부(130)로 유입되는 것을 예로 한다. 샘플 챔버(110) 내에서의 혈소판의 활성화는 물리적인 방법, 화학적인 방법, 또는 이들의 조합을 통해 수행될 수 있다.

[78] 일 예로, 본 발명의 실시예에 따른 혈소판 검사 장치(100)는, 도 2에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(110) 내에 회전 가능하게 설치되는 교반기(150)를 포함할 수 있다. 교반기(150)는 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되어 샘플 챔버(110) 외부에서 회전하는 자성체에 의해 샘플 챔버(110) 내부에서 회전하도록 마련될 수 있다. 이를 통해, 샘플 챔버(110) 내부에서 교반기(150)가 회전하게 되면, 혈액 샘플에 전단력이 인가되어 혈소판이 활성화될 수 있다. 여기서, 교반기(150)는 혈소판의 활성화가 가능한 크기의 전단력이 인가되도록 예를 들어 2500rpm의 속도로 회전할 수 있다.

[79] 이를 통해, 샘플 챔버(110)에서 교반기(150)에 의한 혈소판의 활성화 여부가 미세구슬 패킹부(130)에서의 막힘 현상, 즉 미세구슬 패킹부(130)에서 막힘 현상이 일어나기까지 혈액 샘플의 유동 거리나 막힘 현상이 일어나는 시간을 측정하여 혈소판의 활성화 여부나 활성화 정도를 측정할 수 있어, 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치(100)가 혈소판 기능 검사에 적용 가능하게 된다.

[80] 화학적인 방법으로, 샘플 챔버(110)의 내부에는 혈액 샘플 내의 혈소판을 활성화시키는 혈소판 활성화 시약이 마련될 수 있다. 혈소판 활성화 시약은 혈액 샘플과 함께 주입되거나 샘플 챔버(110)의 내벽면에 코팅되어 혈소판과 반응할 수 있다. 본 발명에서는 혈소판 활성화 시약으로 칼슘 이온, 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(Thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드(Iso-TRAP) 중 어느 하나 또는 조합이 적용되는 것을 예로 한다.

[81] 이와 같은 화학적인 방법을 통해, 혈소판 활성화 시약과의 반응 후 혈소판이 활성화되는지 여부를 확인할 수 있어, 항혈소판 약물, 예를 들어 아스피린,

클로피도그렐, 리오프로 등을 복용하는 환자의 약물 반응 검사가 가능하게 된다. 이 경우, 샘플 챔버(110)에 설치된 교반기(150)가 작동하더라도 혈소판을 활성화시키지 않고 단지 혈소판 활성화 시약과 혈소판을 혼합할 수 있는 정도의 회전 또는 전단력이 인가되도록 제어될 수 있다.

- [82] 상기와 같은 구성을 통해, 샘플 챔버(110)로부터 미세 유동관(120)을 통해 유동하는 혈액 샘플은 유동 과정에서 미세구슬 패킹부(130)의 미세구슬(132)들 사이의 공극을 통과하게 되는데, 혈액 샘플 내의 혈소판, 즉 활성화된 혈소판에 의한 공극의 막힘 현상에 의해 혈소판의 기능이 검사 가능하게 된다.
- [83] 여기서, 혈소판 검사는, 혈액 샘플 내의 혈소판의 활성화 정도에 따라 공극의 막힘 여부, 공극의 막힘 정도, 공극이 막히는 시간 중 적어도 하나에 따라 미세구슬 패킹부(130)를 통과한 혈액 샘플의 유동 거리와 혈액 샘플의 유동이 멈춘 시간 중 어느 하나에 의해 혈소판의 활성화 정도가 판단 가능하게 된다.
- [84] 일 예로, 동일한 공극 사이즈에서 혈소판의 활성화가 왕성한 사람의 혈액 샘플의 경우, 미세구슬 패킹부(130)가 보다 빨리 막혀 혈액 샘플이 상대적으로 짧게 유동한 상태에서 유동이 멈추게 되며, 또한 유동이 멈추는 시간 또한 짧아질 수 있다. 반면, 동일한 공극 사이즈에서 혈소판의 기능이 저하된 사람의 혈액 샘플의 경우, 미세구슬 패킹부(130)가 막히는 시간이 더 소요되거나 막히지 않아 유동 거리가 상대적으로 길어지게 된다. 이와 같은 차이로 인해 혈소판 검사가 가능하게 된다.
- [85] 또한, 혈소판의 응집 및 부착에 의해 막히는 영역을 미세구슬(132)들의 밀착에 의한 공극으로 형성하여 공극의 크기를 일정하게 유지함으로써, 검사의 신뢰성을 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라, 기존의 칩 형태의 검사장치에서 채널을 형성하는 것보다 보다 쉽게 막힘 현상이 발생하는 유로를 제작 가능하게 된다.
- [86] 또한, 미세구슬(132)에 의해 형성되는 공극을 이용함으로써, 공극의 크기를 미세구슬(132)의 직경에 따라 조절 가능하게 되고, 실질적으로 막힘 현상이 발생할 수 있는 공극의 형성이 가능하게 되어 적은 양의 혈액 샘플로도 검사가 가능하게 된다.
- [87] 이하에서는, 도 6을 참조하여 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈소판 검사 장치(200)에 대해 설명한다. 여기서, 6에 도시된 실시예에서는 샘플 챔버(110a, 110b), 미세 유동관(120a, 120b) 및 미세구슬 패킹부(130a, 130b)가 복수개씩 마련되고, 하나씩의 샘플 챔버(110a, 110b), 미세 유동관(120a, 120b) 및 미세구슬 패킹부(130a, 130b)가 하나의 검사 채널을 형성하여 복수의 검사 채널이 형성되는 것을 예로 한다.
- [88] 즉, 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈소판 검사 장치(200)는 복수의 검사 채널을 포함하는데, 도 6에 도시된 실시예에서는 2개의 검사 채널이 형성되는 것을 예로 하고 있다.
- [89] 여기서, 복수의 검사 채널 중 하나는 제어 채널(110a, 120a, 130a, 140a, 150a)을 형성하고, 나머지 검사 채널은 샘플 채널(110b, 120b, 130b, 140b, 150b)을 형성할 수

있다. 이 때, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a)의 미세구슬 패킹부(110a)로 유입되는 혈소판은 활성화되지 않은 상태로 유입되고, 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b)의 미세구슬 패킹부(130b)로 유입되는 혈소판은 활성화된 상태로 유입되도록 마련될 수 있다. 여기서, 혈소판의 활성화는 상술한 물리적 및/또는 화학적 방법이 적용 가능한 바, 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b)의 샘플 챔버(110b) 내부에 교반기(150b)를 설치하여 혈소판의 활성화 가능한 전단력을 인가하거나, 혈소판 활성화 시약을 내부에 마련할 수 있다.

- [90] 도 6에서는 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a)의 샘플 챔버(110a)에도 교반기(150a)가 설치되는 것으로 도시되어 있으나, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a)의 샘플 챔버(110a) 내의 교반기(150a)는 혈소판이 활성화되지 않는 정도로 회전하도록 마련하여, 혈액 샘플의 교반 기능을 수행하도록 마련될 수 있다.
- [91] 상기와 같은 구성에 따라, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a)과 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 두 곳에서 동시에 혈액 샘플의 유동이 발생하도록 하고, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a)과 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 간의 혈액 샘플의 유동 거리와 혈액 샘플의 유동이 멈춤 시간을 비교함으로써, 혈액 샘플 내의 혈소판 검사가 가능하게 된다.
- [92] 보다 구체적으로 설명하면, 혈액 점도, 헤마토크릿, 적혈구 응집, 적혈구 변형능 정도, 혈소판의 수치 등은 개인에 따라 차이가 있어, 하나의 검사 채널에 의한 절대적인 멈춤 시간이나 유동 거리의 판단에서 발생할 수 있는 오류를 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a) 내의 혈액 샘플의 유동 거리와 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 내의 혈액 샘플의 유동 거리 간의 차이 또는, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a) 내의 혈액 샘플의 멈춤 시간과 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 내의 혈액 샘플의 멈춤 시간 간의 차이를 이용하여 개인에 따른 차이를 보정한 보다 정확한 혈소판의 활성화 정도의 판단이 가능하게 된다.
- [93] 또한, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a) 내의 혈액 샘플의 유동 거리와 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 내의 혈액 샘플의 유동 거리 간의 비율 또는, 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a) 내의 혈액 샘플의 멈춤 시간과 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 내의 혈액 샘플의 멈춤 시간 간의 비율을 이용하여 활성화 정도의 판단이 가능하다.
- [94] 이외에도, 샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b) 내의 혈액 샘플의 유동 거리나 멈춤 시간, 또는 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a) 내의 혈액 샘플의 유동 거리나 멈춤 시간이 개별적으로 혈소판의 특성 검사에 활용될 수 있다.
- [95] 전술한 실시예에서는, 도 6에 도시된 바와 같이, 하나씩의 샘플 챔버(110a,110b)가 각각의 검사 채널, 즉 제어 채널(110a,120a,130a,140a,150a) 및

샘플 채널(110b,120b,130b,140b,150b)을 구성하는 것을 예로 하였다. 이외에도 하나의 샘플 챔버에서 분기된 복수의 미세 유동관 및 미세구슬 패킹부가 각각 검사 채널을 형성하도록 마련될 수 있음은 물론이다.

- [96] 도 6에 도시된 실시예에서는 압력 유입 챔버(140a,140b)가 각각의 검사 채널에 대응하여 마련되는 것을 예로 도시하고 있다. 이 때, 하나의 음압 인가 장치가 각각의 압력 유입 챔버(140a,140b) 내부에 동일한 음압을 인가할 수 있도록 압력 유입 챔버(140a,140b)를 연통하는 연통부(141)를 통해 하나의 음압 인가 장치가 음압을 인가하도록 마련될 수 있다. 또한, 각각의 미세 유동관의 말단이 하나의 압력 유입 챔버에 연결되고 해당 압력 유입 챔버로 음압이 공급되도록 마련될 수 있음은 물론이다.
- [97] 전술한 실시예들에서는 미세구슬(132)가 구형의 형태를 갖는 것을 예로 하였으나, 혈소판의 부착이 원활해질 수 있도록 미세구슬(132)의 적어도 일 영역이 다공성 형태를 갖도록 마련될 수 있다.
- [98] 비록 본 발명의 몇몇 실시예들이 도시되고 설명되었지만, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 당업자라면 본 발명의 원칙이나 정신에서 벗어나지 않으면서 본 실시예를 변형할 수 있음을 알 수 있을 것이다. 발명의 범위는 첨부된 청구항과 그 균등물에 의해 정해될 것이다.

산업상 이용가능성

- [99] 본 발명은 혈액 내의 혈소판의 기능 검사 분야에 적용될 수 있다.

청구범위

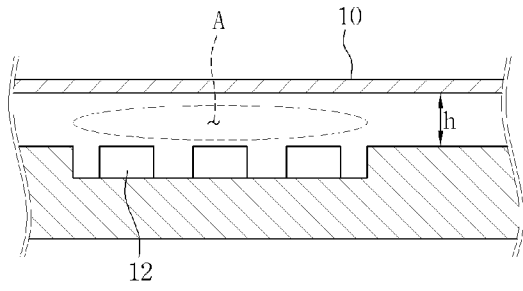
- [청구항 1] 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치에 있어서,
 혈액 샘플이 저장되는 샘플 챔버와,
 상기 샘플 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 미세 유동관과,
 상기 미세 유동관의 상기 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치되는 미세구슬
 패킹부를 포함하며;
 상기 미세구슬 패킹부는
 상기 시료 용액의 유동 경로의 일부를 형성하는 패킹 도관과,
 상호 간의 사이에 공극이 형성되도록 상기 패킹 도관 내에 상호
 밀착되도록 수용되는 복수의 미세구슬을 포함하며;
 상기 샘플 챔버로부터 상기 미세 유동관을 통해 유동하는 상기 혈액 샘플
 내의 혈소판에 의한 상기 공극의 막힘 현상에 의해 혈소판의 기능이 검사
 가능한 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 공극의 크기는 상기 미세구슬의 크기에 종속하여 결정되며;
 상기 공극은 상기 혈액 샘플 내의 적혈구가 통과 가능하되 상기
 미세구슬에 혈소판이 부착 및 응집되어 상기 공극의 막힘 현상이 발생
 가능한 크기로 마련되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판
 검사 장치.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 상기 미세구슬의 크기는 상기 공극의 크기가 $3\mu\text{m}$ 내지 $40\mu\text{m}$ 가 되도록
 마련되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
 상기 미세구슬에는 혈소판의 부착을 촉진하는 막힘 촉진 물질이
 코팅되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 5] 제4항에 있어서,
 상기 막힘 촉진 물질은 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 조합을
 포함하는 것을 특징으로 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
 상기 혈액 샘플 내의 혈소판은 상기 샘플 챔버 내에서 활성화된 상태로
 상기 미세구슬 패킹부로 유입되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을
 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 7] 제6항에 있어서,
 상기 샘플 챔버 내부에 회전 가능하게 설치되어, 상기 혈액 샘플 내의

- 혈소판이 활성화되도록 상기 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 8] 제6항에 있어서,
상기 샘플 챔버 내부에는 상기 혈액 샘플 내의 혈소판을 활성화시키기 위한 혈소판 활성화 시약이 마련되어 상기 샘플 챔버 내에서 혈소판이 활성화되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 혈액 샘플 내의 혈소판의 활성화 정도에 따라 상기 공극의 막힘 여부, 상기 공극의 막힘 정도, 상기 공극이 막히는 시간 중 적어도 하나에 따라 상기 미세구슬 패킹부를 통과한 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 혈액 샘플의 유동의 멈춘 시간 중 어느 하나의 의해 혈소판의 활성화 정도가 판단 가능한 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 10] 제1항에 있어서,
상기 미세 유동관 및 상기 미세구슬 패킹부는 복수개씩 마련되고;
하나씩의 상기 미세 유동관 및 상기 미세구슬 패킹부가 하나의 검사 채널을 형성하여 복수의 상기 검사 채널이 형성되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 11] 제10항에 있어서,
복수의 상기 검사 채널 중 하나는 제어 채널을 형성하고, 나머지의 상기 검사 채널은 샘플 채널을 형성하며;
상기 제어 채널의 상기 미세구슬 패킹부로 유입되는 혈소판은 활성화되지 않은 상태로 유입되고, 상기 샘플 채널의 상기 미세구슬 패킹부로 유입되는 혈소판은 활성화된 상태로 유입되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 12] 제11항에 있어서,
상기 샘플 채널의 상기 샘플 챔버 내부에 회전 가능하게 설치되어, 상기 혈액 샘플 내의 혈소판이 활성화되도록 상기 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 13] 제11항에 있어서,
상기 샘플 챔버 내부에는 상기 혈액 샘플 내의 혈소판을 활성화시키기 위한 혈소판 활성화 시약이 마련되어 상기 샘플 챔버 내에서 혈소판이 활성화되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 14] 제8항 또는 제13항에 있어서,
상기 혈소판 활성화 시약은 칼슘 이온 및 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine), 아라키돈산(Arachidonic acid), 트롬복산 A2, 트롬빈(Thrombin), 이소-트롬빈 수용체 활성화 펩티드(Iso-TRAP) 중 어느

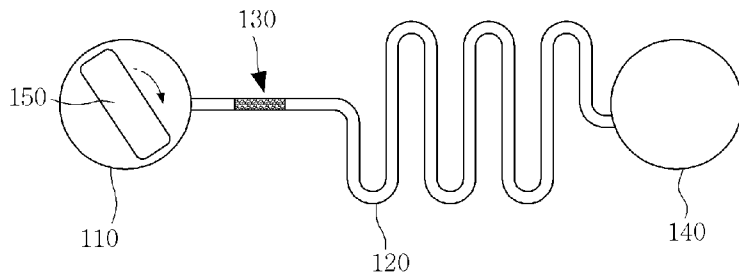
하나 또는 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한
혈소판 검사 장치.

- [청구항 15] 제1항에 있어서,
상기 미세구슬 패킹부는
상기 패킹 도관의 상기 혈액 샘플의 유동 방향으로의 후단에에 설치되어
상기 미세구슬의 유실을 방지하는 메쉬부를 더 포함하는 것을 특징으로
하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 16] 제1항에 있어서,
상기 미세구슬의 표면 중 적어도 일 영역은 다공성 형태를 갖는 것을
특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 17] 제1항에 있어서,
상호 인접한 상기 미세구슬은 열융착 공정을 통해 상호 융착된 상태로
유지되는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 18] 제1항에 있어서,
상기 미세 유동관의 상기 샘플 챔버의 반대측에 연결되고, 상기 미세
유동관을 통해 상기 혈액 샘플이 유동하도록 외부의 음압이 유입되는
음압 유입 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한
혈소판 검사 장치.
- [청구항 19] 제11항에 있어서,
상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리, 상기 제어 채널 내의
상기 혈액 샘플의 유동 거리, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤
시간, 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간, 상기 샘플 채널
내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 제어 채널 내의 상기 혈액
샘플의 유동 거리 간의 차이, 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동
거리, 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 제어 채널
내의 상기 혈액 샘플의 유동 거리 간의 비율, 상기 샘플 채널 내의 상기
혈액 샘플의 멈춤 시간과 상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤
시간 간의 차이, 및 상기 샘플 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간과
상기 제어 채널 내의 상기 혈액 샘플의 멈춤 시간 간의 비율 중 적어도
하나에 기초하여 혈소판의 활성화 정도가 판단 가능한 것을 특징으로
하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 20] 제1항에 있어서,
상기 패킹 도관의 내경은 상기 미세 유동관의 내경과 동일하게 마련되는
것을 특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.
- [청구항 21] 제1항에 있어서,
상기 미세구슬 패킹부의 유동 방향으로의 길이는 1mm ~ 2mm인 것을
특징으로 하는 막힘 현상을 이용한 혈소판 검사 장치.

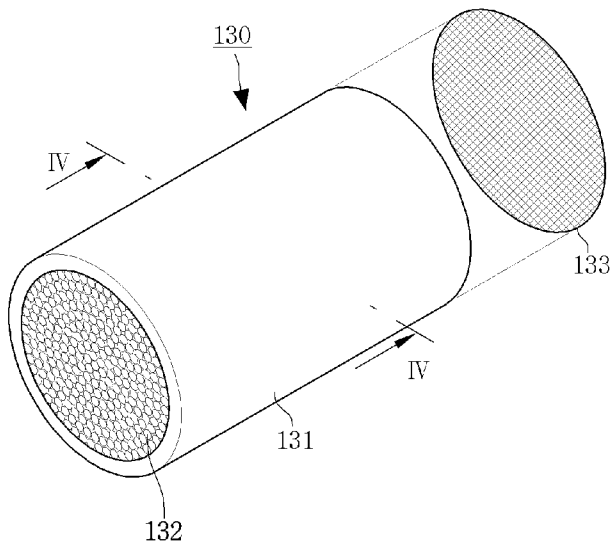
[도1]



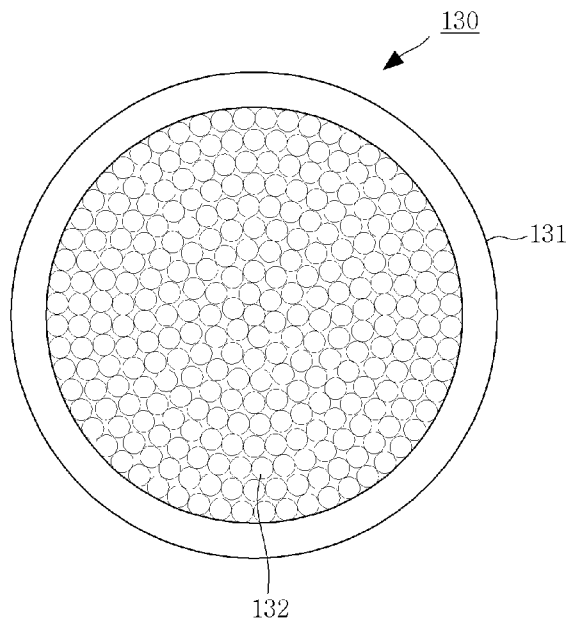
[도2]



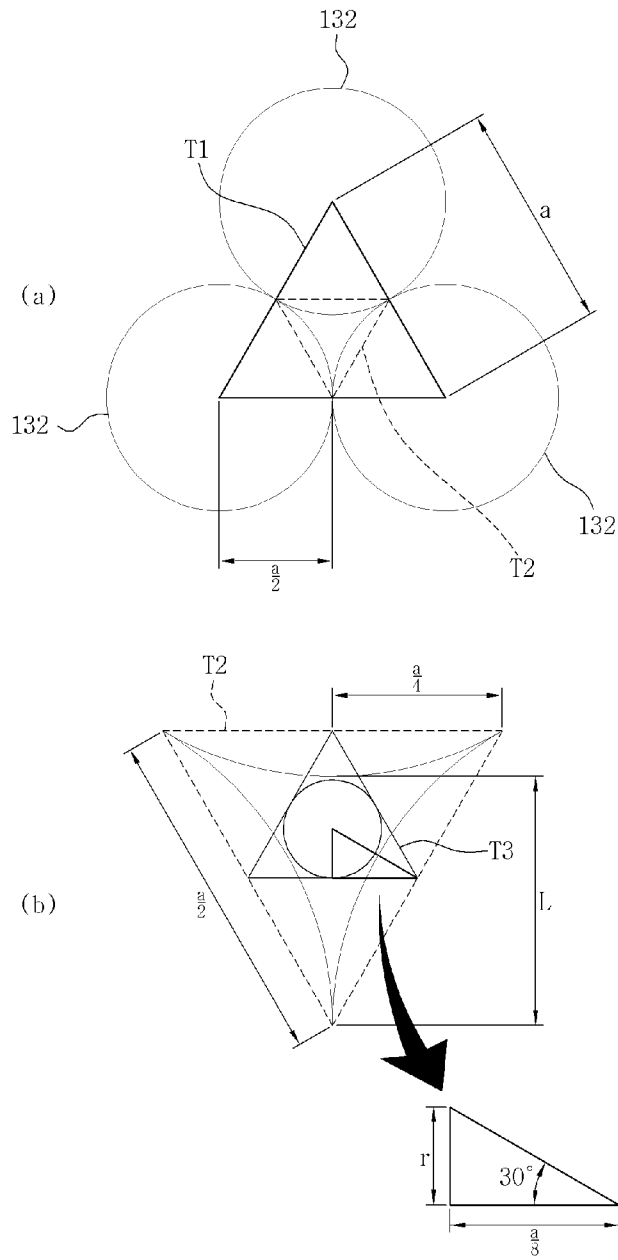
[도3]



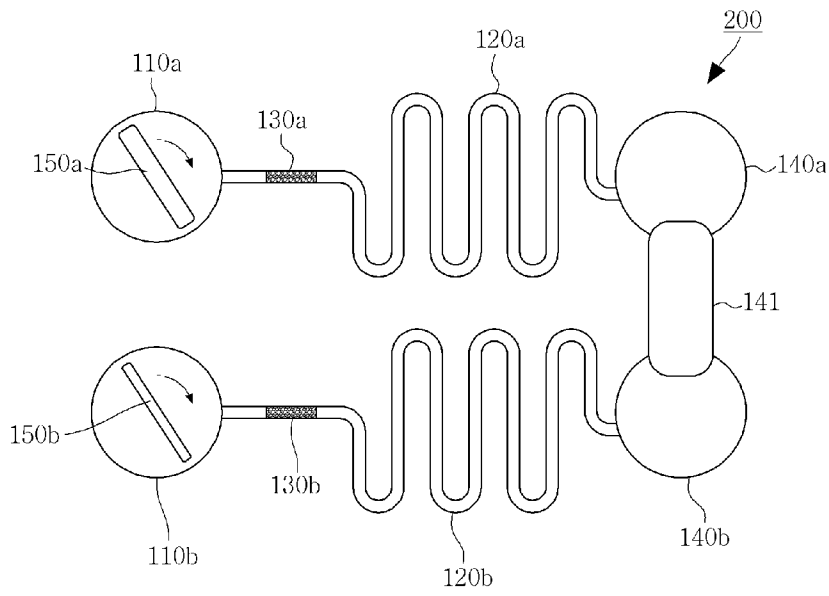
[도4]



[도5]



[도6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/001693

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 33/49(2006.01)i, B01L 3/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 33/49; G01N 33/52; B01L 3/00; G01N 33/86; G01N 21/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: platelet inspection device, blockage effect, blood sample, sample chamber, micro flow pipe, micro ball packing part, packing plate, micro ball, aperture blockage, blockage accelerating material, activation, rotation, shearing force, platelet activation reagent, mesh part, porosity, sound pressure inflow chamber

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2015-0124895 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 06 November 2015 See claims 1-26.	1-21
A	KR 10-1193566 B1 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 22 October 2012 See claims 1-13.	1-21
A	KR 10-2014-0094036 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 30 July 2014 See claims 1-22.	1-21
A	KR 10-2011-0056497 A (FUJIMORI KOGYO CO., LTD.) 30 May 2011 See claims 1-27.	1-21
A	SONG, Suk-Heung et al., "Migration Distance-based Platelet Function Analysis in a Microfluidic System", Biomicrofluidics, 2013, vol. 7, no. 6, Thesis No. 064101, internal pages 1-10 See internal pages 3-6.	1-21

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 JUNE 2017 (13.06.2017)

Date of mailing of the international search report

13 JUNE 2017 (13.06.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/001693

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2015-0124895 A	06/11/2015	KR 10-1667146 B1	17/10/2016
		WO 2015-167047 A1	05/11/2015
KR 10-1193566 B1	22/10/2012	CN 103718041 A	09/04/2014
		CN 103718041 B	22/06/2016
		EP 2743692 A2	18/06/2014
		JP 2014-521975 A	28/08/2014
		JP 5977825 B2	24/08/2016
		US 2015-0010995 A1	08/01/2015
		US 9239325 B2	19/01/2016
		WO 2013-022284 A2	14/02/2013
		WO 2013-022284 A3	30/05/2013
		KR 10-2014-0094036 A	30/07/2014
EP 2940476 A1	04/11/2015		
JP 2016-501382 A	18/01/2016		
JP 6091648 B2	08/03/2017		
KR 10-1481240 B1	19/01/2015		
US 2015-0338424 A1	26/11/2015		
WO 2014-104761 A1	03/07/2014		
KR 10-2011-0056497 A	30/05/2011	CA 2733361 A1	18/02/2010
		CN 102150042 A	10/08/2011
		CN 102150042 B	10/12/2014
		EP 2352025 A1	03/08/2011
		JP 5421918 B2	19/02/2014
		KR 10-1652780 B1	31/08/2016
		US 2011-0151500 A1	23/06/2011
		WO 2010-018833 A1	18/02/2010

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
G01N 33/49(2006.01)i, B01L 3/00(2006.01)i

B. 조사된 분야
조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
G01N 33/49; G01N 33/52; B01L 3/00; G01N 33/86; G01N 21/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eCOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 혈소판 검사 장치, 막힘 현상, 혈액 샘플, 샘플 챔버, 미세 유동관, 미세구슬 패키징부, 패키징 도관, 미세구슬, 공극 막힘, 막힘 촉진 물질, 활성화, 회전, 진단력, 혈소판 활성화 시약, 메쉬부, 다공성, 음압 유입 챔버



C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2015-0124895 A (고려대학교 산학협력단) 2015.11.06 청구항 1-26 참조.	1-21
A	KR 10-1193566 B1 (고려대학교 산학협력단) 2012.10.22 청구항 1-13 참조.	1-21
A	KR 10-2014-0094036 A (고려대학교 산학협력단) 2014.07.30 청구항 1-22 참조.	1-21
A	KR 10-2011-0056497 A (후지모리 고교 가부시키키가이샤) 2011.05.30 청구항 1-27 참조.	1-21
A	SONG, SUK-HEUNG 등, "Migration distance-based platelet function analysis in a microfluidic system," Biomicrofluidics, 2013년, 7권, 6호, 논문번호 064101, 내부페이지 1-10 내부페이지 3-6 참조.	1-21

추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:
 "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌
 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌
 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌
 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌
 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌
 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
 "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
 "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일 2017년 06월 13일 (13.06.2017)	국제조사보고서 발송일 2017년 06월 13일 (13.06.2017)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 김선희 전화번호 +82-42-481-5405 
---	---

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2015-0124895 A	2015/11/06	KR 10-1667146 B1 WO 2015-167047 A1	2016/10/17 2015/11/05
KR 10-1193566 B1	2012/10/22	CN 103718041 A CN 103718041 B EP 2743692 A2 JP 2014-521975 A JP 5977825 B2 US 2015-0010995 A1 US 9239325 B2 WO 2013-022284 A2 WO 2013-022284 A3	2014/04/09 2016/06/22 2014/06/18 2014/08/28 2016/08/24 2015/01/08 2016/01/19 2013/02/14 2013/05/30
KR 10-2014-0094036 A	2014/07/30	CN 104903728 A EP 2940476 A1 JP 2016-501382 A JP 6091648 B2 KR 10-1481240 B1 US 2015-0338424 A1 WO 2014-104761 A1	2015/09/09 2015/11/04 2016/01/18 2017/03/08 2015/01/19 2015/11/26 2014/07/03
KR 10-2011-0056497 A	2011/05/30	CA 2733361 A1 CN 102150042 A CN 102150042 B EP 2352025 A1 JP 5421918 B2 KR 10-1652780 B1 US 2011-0151500 A1 WO 2010-018833 A1	2010/02/18 2011/08/10 2014/12/10 2011/08/03 2014/02/19 2016/08/31 2011/06/23 2010/02/18