(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2025 년 5 월 15 일 (15.05.2025)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2025/100776 A1

(51) 국제특허분류:
G01N 33/49 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2024/015816

(22) 국제출원일: 2024 년 10 월 17 일 (17.10.2024)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2023-0154210 2023 년 11 월 9 일 (09.11.2023) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (**KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION**) [KR/KR]; 02841 서울특별시 성북구 안암로 145 (KR).

(72) 발명자: 신세현 (**SHIN, Se Hyun**); 06629 서울특별시 서초구 서운로 62, 106-503 (KR).

(74) 대리인: 최훈식 (**CHOI, Hoon-Sik**); 08502 서울특별시 금천구 가산디지털1로 212 1410 (KR).

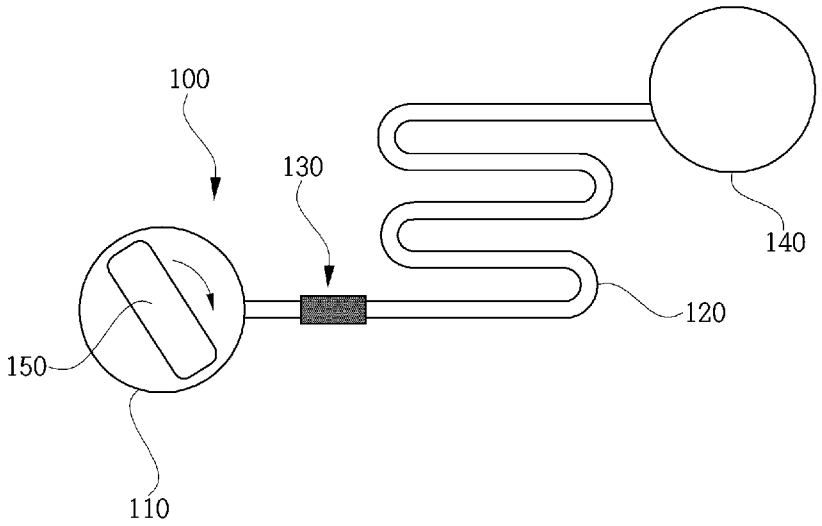
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,

WO 2025/100776 A1

(54) **Title:** DEVICE FOR TESTING RED BLOOD CELL DEFORMABILITY

(54) **발명의 명칭:** 적혈구 변형능 검사 장치



(57) **Abstract:** The present invention relates to a device for testing red blood cell deformability and, more specifically, to a device for testing red blood cell deformability, which is capable of measuring the deformability characteristics of red blood cells by using a trace amount of blood sample within a short period of time. The device comprises: an inlet chamber into which a blood sample is introduced; a flow channel which has one side in communication with the inlet chamber and through which the blood sample flows; and a bead packing unit provided on the flow path of the flow channel through the blood sample flows, wherein the bead packing unit may include: a packing tube body which forms a portion of the flow path of the flow channel; and a plurality of beads accommodated in the packing tube body.

(57) **요약서:** 본 발명은 적혈구 변형능(deformability) 검사 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 극소량의 혈액 샘플로 짧은 시간 내에 적혈구의 변형능 특성을 측정할 수 있는 적혈구 변형능 검사 장치에 관한 것이다. 상기 장치는 혈액 샘플이 유입되는 유입 챔버; 일측이 상기 유입 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 유동 채널; 및 상기 유동 채널의 상기 혈액 샘플이 유동하는 유동 경로 상에 설치되는 비드 패킹부를 포함하며; 상기 비드 패킹부는, 상기 유동 채널의 유동 경로 중 일부를 형성하는 패킹 관체; 및 상기 패킹 관체 내에 수용되는 복수의 비드를 포함할 수 있다.

[다음 쪽 계속]

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))

발명의 설명

발명의 명칭: 적혈구 변형능 검사 장치

기술분야

[1] 본 발명은 적혈구 변형능(deformability) 검사 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 극소량의 혈액 샘플로 짧은 시간 내에 적혈구의 변형능 특성을 측정할 수 있는 적혈구 변형능 검사 장치에 관한 것이다.

배경기술

[2] 최근, 적혈구의 변형능이 혈액의 점도 및 유변 특성에 직접적인 영향 인자로 알려지면서 적혈구의 변형능에 대한 측정 장치의 개발이 시도되어 왔다.

[3] 그 중에서도 특히, Clinical Hemorheology and Microcirculation 저널(Vol. 14, pp. 605-618, 1994)에 공시된 LORCA(Laser-assisted Optical Rotational Cell Analyzer) 적혈구 유변계는, 이중 동심원관 구조의 회전형 쿠엣(Couette) 유동 조건에서 레이저를 적혈구에 조사하여 회절되어 나오는 영상을 CCD 카메라로 획득하여 이를 컴퓨터 프로그램을 통하여 분석하여 적혈구의 변형능을 측정하는 장치이다.

[4] 이때, 전단력 또는 전단률은 회전 속도에 좌우되기 때문에 광범위한 전단률 및 전단력에 대한 측정을 위해서는 회전 속도를 달리하면서 반복되는 실험 측정이 요구되며, 실험 후 혈액 샘플이 접촉된 부분을 세척해야 하는 불편함이 있다.

[5] 또한, 부압에 의한 전단 응력을 부여하여 적혈구를 변형시키고, 레이저 광선의 회절 이미지로 평가하는 RheoScan-D(한국, RheoMeditech 사) 등이 있다.

[6] 한편, 상기와 같이 개발된 적혈구 변형능 측정 장치들을 사용하면서 발견된 문제점 중의 하나는, 미세한 적혈구의 변형능 변화 특성을 감지하거나 측정할 수 없다는 점이다.

발명의 내용

기술적 과제

[7] 본 발명의 기술적 과제는 극소량의 혈액 샘플로 짧은 시간 내에 적혈구의 미세한 변형능 변화 특성을 정밀하게 측정할 수 있는 적혈구 변형능 검사 장치를 제공하는 것이다.

[8] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는, 전술한 것에 제한되지 않는다.

과제 해결 수단

[9] 본 발명은 적혈구의 미세한 변형능 변화 특성을 정밀하게 측정할 수 있는 적혈구 변형능 검사 장치를 제공한다.

[10] 일 실시예에 있어서, 상기 적혈구 변형능 검사 장치는 혈액 샘플이 유입되는 유입 챔버; 일측이 상기 유입 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 유동 채널; 및 상기 유동 채널의 상기 혈액 샘플이 유동하는 유동 경로 상에 설치되는 비드 패킹부를 포함하며; 상기 비드 패킹부는, 상기 유동 채널의 유동 경로 중 일부를 형성하는 패킹 관체; 및 상기 패킹 관체 내에 수용되는 복수의 비드를 포함하

고, 상기 비드는 상기 비드 사이를 통한 상기 혈액 샘플의 이동을 허용하는 공극을 포함하고, 상기 혈액 샘플이 상기 비드 패킹부를 통과하여 이동한 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 혈액 샘플의 유동이 멈춘 시간 중 하나 또는 둘 다에 의해 적혈구 변형능을 산출하는 것을 특징으로 한다.

[11] 또한, 상기 비드는 동일한 크기를 가지는 것을 특징으로 한다.

[12] 또한, 적어도 3개의 비드가 이루는 공극의 직경은 1 ㎛ ~ 8 ㎛ 범위인 것을 특징으로 한다.

[13] 또한, 상기 비드 패킹부의 유동 방향으로의 길이는 1 ㎜ ~ 5 ㎜인 것을 특징으로 한다.

[14] 또한, 상기 비드의 표면은 소혈청알부민(Bovine serum albumin, BSA)으로 코팅되는 것을 특징으로 한다.

[15] 또한, 상기 유입 챔버의 내부 표면에는 혈소판 응집 억제제(platelet aggregation inhibitors) 및 항혈소판제(anti-platelet drugs) 중 하나가 코팅되는 것을 특징으로 한다.

[16] 또한, 상기 혈소판 응집 억제제는 아데노신 디포스페이트 수용체(adenosine diphosphate receptor(ADP)) 억제제(inhibitors), 아데노신 재흡수(Adenosine Reuptake) 억제제, 당단백질 혈소판(Glycoprotein platelet) 억제제, 포스포디에스테라제(phosphodiesterase) 억제제 및 프로테아제-활성화 수용체(Protease-activated receptor; PAR-1) 길항제(antagonist) 중에서 선택된 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[17] 또한, 상기 항혈소판제는 압식시맙(abciximab), 엡티피바타이드(eptifibatide) 및 티클로피딘(Ticlopidine) 중에서 선택된 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[18] 또한, 상기 유동 채널의 타측에는 상기 유동 채널을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위한 음압이 인가되는 압력 유입 챔버가 연결되고, 상기 음압은 3 kPa ~ 9 kPa 범위로 인가되는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[19] 이상 살펴본 바와 같은 본 발명의 적혈구 변형능 검사 장치에 따르면, 극소량의 혈액 샘플로 짧은 시간 내에 적혈구의 미세한 변형능 변화 특성을 정밀하게 측정할 수 있는 효과가 있다.

[20] 다시 말해서, 매우 짧은 시간 내에 극소량의 혈액을 이용하여 적혈구의 변형능 측정이 가능하며, 변형능이 감퇴된 적혈구가 전체 적혈구 중에서 매우 일부라도 이를 예민하게 검사할 수 있다는 우수한 효과가 있다.

[21] 또한, 혈액 샘플이 접촉하는 부분은 모두 일회용 유동 칩으로 제작 가능하기 때문에 진료현장에서의 실시간 임상 적용에 매우 유리하다는 우수한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[22] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 적혈구 변형능 검사 장치의 구성을 나타낸 도면이고,

[23] 도 2는 도 1에 따른 비드 패킹부의 구성의 예를 나타낸 도면이고,

[24] 도 3은 도 1에 따른 비드 패킹부에서 비드의 크기와 공극의 크기를 설명하기 위한 도면이고,

[25] 도 4 및 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 적혈구 변형능 검사 장치를 이용한 실험 결과를 보여주는 도면이다.

발명의 실시를 위한 형태

[26] 이하, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명할 것이다. 그러나 본 발명의 기술적 사상은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 실시예는 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 당업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이다.

[27] 본 명세서에서, 어떤 구성요소가 다른 구성요소 상에 있다고 언급되는 경우에 그것은 다른 구성요소 상에 직접 형성될 수 있거나 또는 그들 사이에 제 3의 구성요소가 개재될 수도 있다는 것을 의미한다. 또한, 도면들에 있어서, 막 및 영역들의 두께는 기술적 내용의 효과적인 설명을 위해 과장된 것이다.

[28] 또한, 본 명세서의 다양한 실시예 들에서 제1, 제2, 제3 등의 용어가 다양한 구성요소들을 기술하기 위해서 사용되었지만, 이들 구성요소들이 이 같은 용어들에 의해서 한정되어서는 안 된다. 이들 용어들은 단지 어느 구성요소를 다른 구성요소와 구별시키기 위해서 사용되었을 뿐이다. 따라서, 어느 한 실시예에 제 1 구성요소로 언급된 것이 다른 실시예에서는 제 2 구성요소로 언급될 수도 있다. 여기에 설명되고 예시되는 각 실시예는 그것의 상보적인 실시예도 포함한다. 또한, 본 명세서에서 '및/또는'은 전후에 나열한 구성요소들 중 적어도 하나를 포함하는 의미로 사용되었다.

[29] 명세서에서 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한 복수의 표현을 포함한다. 또한, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 구성요소 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징이나 숫자, 단계, 구성요소 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 배제하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

[30] 또한, 하기에서 본 발명을 설명함에 있어 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략할 것이다.

[31]

[32] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 적혈구 변형능 검사 장치의 구성을 나타낸 도면이고, 도 2는 도 1에 따른 비드 패킹부의 구성의 예를 나타낸 도면이고, 도 3은 도 1에 따른 비드 패킹부에서 비드의 크기와 공극의 크기를 설명하기 위한 도

면이고, 도 4 및 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 적혈구 변형능 검사 장치를 이용한 실험 결과를 보여주는 도면이다.

[33]

[34] 도 1을 참조하면, 본 발명에 따른 적혈구 변형능 검사 장치(100)는 유입 챔버(110), 유동 채널(120) 및 비드 패킹부(130)를 포함하여 구성된다.

[35] 유입 챔버(110)에는 혈액 샘플이 유입 또는 수용될 수 있다.

[36] 도 1에서, 유입 챔버(110)가 대략 원형 형태로 마련되는 것을 예로 하는데, 그 구조나 형상이 이에 국한되지 않음은 물론이다. 여기서, 유입 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.

[37] 본 발명에서는 유입 챔버(110)에 수용되는 혈액 샘플은 전혈(whole blood)인 것을 예로 하고 있으나, 사전 여과 과정을 통해서 혈액 샘플 중에서 적혈구(red blood cell; RBC)보다 큰 사이즈를 갖는 세포, 즉 백혈구(white blood cell; WBC) 및 잔해(debris)를 걸러 적혈구만 수용하도록 할 수 있음은 물론이다.

[38] 유동 채널(120)은 일측이 유입 챔버(110)와 연결되는데, 유입 챔버(110)에 연결된 유동 채널(120)을 통해 유입 챔버(110) 내의 혈액 샘플이 유동하게 된다. 유동 채널(120)은 고무 재질, 플라스틱 재질, 또는 유리 재질 등 다양한 재질로 형성될 수 있다.

[39] 본 발명의 일 실시예에서는 유동 채널(120)의 타측이 압력 유입 챔버(140)와 연결되는 것을 예로 한다. 그리고, 압력 유입 챔버(140)에는 음압 인가 장치가 연결되어 유동 채널(120)을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위한 음압이 음압 인가 장치로부터 압력 유입 챔버(140)를 통해 인가될 수 있다.

[40] 후술되는 바와 같이, 음압 인가 장치로부터 압력 유입 챔버(140)를 통해 인가되는 음압은 3 kPa ~ 9 kPa 범위, 바람직하게는 6 kPa로 인가될 수 있다.

[41] 물론, 상기에서 인가한 음압을 대신하여 유입 챔버(110)에 양압 인가 장치가 연결되어 유동 채널(120)을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위한 양압이 양압 인가 장치로부터 압력 유입 챔버(110)를 통해 인가될 수 있다.

[42] 비드 패킹부(130)는 유동 채널(120)의 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치된다. 일 예로, 비드 패킹부(130)는 유동 채널(120)의 관 내부에, 도 1에 도시된 위치에 삽입되어 유동 경로 상에 설치될 수 있다. 다른 예로, 비드 패킹부(130)의 양측 가장자리 영역에 각각 유동 채널(120)을 삽입하여 연결함으로써, 비드 패킹부(130)가 혈액 샘플의 유동 경로 상에 설치될 수 있다. 이러한 구성을 통해, 유입 챔버(110)에 수용된 혈액 샘플은 유동 채널(120)의 전단으로 유동하다가 비드 패킹부(130)를 거쳐 다시 유동 채널(120)을 따라 유동하게 된다.

[43]

[44] 이하에서는, 도 2를 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 비드 패킹부(130)의 구성의 예에 대해 상세히 설명한다.

[45] 본 발명의 실시예에 따른 비드 패킹부(130)는, 도 2에 도시된 바와 같이, 패킹 관체(131) 및 복수의 비드(132)를 포함한다.

[46] 패킹 관체(131)는 혈액 샘플의 유동 경로의 일부를 형성한다. 상술한 바와 같이, 비드 패킹부(130)가 유동 채널(120) 내부에 삽입되어 유동 경로의 일부를 형성하는 경우, 패킹 관체(131)가 그 내부에 비드(132)가 패킹된 상태로 유동 채널(120) 내부에 삽입될 수 있다.

[47] 또한, 비드 패킹부(130)의 양측에 유동 채널(120)이 연결되는 형태를 갖는 경우, 패킹 관체(131)의 양측이 각각 유동 채널(120)에 삽입되는 형태로 유동 경로의 일부를 형성할 수 있다. 여기서, 패킹 관체(131)는 고무 재질 또는 플라스틱 재질과 같이 다양한 재질로 제작될 수 있다.

[48] 여기서, 패킹 관체(131)의 내경은 유동 채널(120)의 내경보다 크게 형성될 수 있다. 이와 같이, 패킹 관체(131)의 내경을 유동 채널(120)의 내경보다 크게 형성함으로써 다량의 혈액 샘플이 패킹 관체(131)를 통과하도록 하여 변형능 특성을 측정할 시간을 단축시킬 수 있게 된다.

[49] 복수의 비드(132)는 패킹 관체(131) 내부에 상호 밀착되도록 수용되는데, 비드(132)의 밀착을 통해 비드(132) 사이에는 3차원적인 공극이 형성된다.

[50] 이와 같이, 복수의 비드(132)는 비드 사이를 통한 혈액 샘플의 이동을 허용하는 공극을 포함하므로, 혈액 샘플이 비드 패킹부(130)를 통과하여 이동한 혈액 샘플의 유동 거리와 혈액 샘플의 유동이 멈춘 시간 중 하나 또는 둘 다에 의해 적혈구 변형능을 산출하는 것이 가능해진다.

[51] 여기서, 비드(132)의 재질은 유리 재질, 플라스틱 재질 등 다양한 재질로 제작될 수 있다.

[52] 또한, 본 발명에 따른 비드 패킹부(130)는 패킹 관체(131)의 혈액 샘플의 유동 방향으로의 후단에 설치되어 비드(132)의 유실을 방지하는 메쉬부(133)를 포함할 수 있다. 도 2에서는 메쉬부(133)는 메쉬 형태로 형성되는 것을 예로 하고 있으나, 비드(132)의 유실을 방지할 수 있으면 그 형태가 이에 국한되지 않음은 물론이다. 또한, 메쉬부(133)는 패킹 관체(131)의 전단에도 마련될 수 있다. 여기서, 메쉬부(133)의 공극의 크기는 비드(132)가 빠져나기지 않으면서도 검사에 영향을 미치지 않는 크기로 마련되는 것이 바람직하다.

[53]

[54] 본 발명에 따른 비드(132) 및 메쉬부(133)의 크기를 일례로 들면, [표 1]과 같다.

[55] [표1]

비드 직경 (㎛)	10	20	25	30	40
메쉬부의 공극 크기(㎛)	6	15	20	25	35

[56] 다른 실시예로, 비드(132)의 유실이 방지되도록 상호 인접한 비드(132)가 열융착 공정을 통해 상호 융착된 상태로 유지될 수 있다. 즉, 비드 패킹부(130)의 제조

과정에서 비드(132)이 패킹된 상태에서 비드(132)를 열융착하게 되면, 상호 인접한 비드(132)의 접촉 부위가 융착됨으로써, 비드 패킹부(130)의 패킹 관체(131) 내에서 비드(132)가 개별적으로 유실되는 것을 방지할 수 있고, 전체 비드(132)가 하나로 연결되어 전체 비드(132)의 유실도 방지할 수 있게 된다. 이때, 비드(132)에 코팅되는 물질의 코팅은 열 융착 공정 이후에 진행될 수 있다.

[57]

[58] 한편, 본 발명에 따른 비드 사이를 통한 혈액 샘플의 이동을 허용하는 공극의 크기는 비드(132)의 크기에 종속하여 결정된다.

[59] 도 3을 참조하여 설명하면, 3개의 비드(132)에 의해 형성된 공극의 예를 나타낸 것이다.

[60] 3개의 비드(132)의 중심을 이어서 삼각형을 만들고, 그 안에 있는 작은 원의 중심과 삼각형의 꼭짓점을 이어서 삼등분한다. 그리고, 한 변을 선택해 삼각형을 이등분하게 길이를 연장한다. 그러면 삼각형 안의 직각삼각형이 두 개 만들어지게 되고, 그 중 하나를 골라 공극의 반지름(R1)를 구할 수 있다.

[61] 즉, 내부의 작은 직각삼각형은 비드(132) 중심쪽 각도가 30도가 되고, 30도는 특수각이므로, 삼각비를 이용할 수 있다. 이 경우, 빗변은 비드(132)의 반지름과 작은 원의 반지름(R1)의 합, 밑변은 비드(132)의 반지름이므로, 공극의 반지름(R1)은 아래와 같이 구할 수 있다.

[62] [수식1]

$$COS30°=\frac{R}{R+R1}=\frac{\sqrt{3}}{2}$$

[63] [수식2]

$$\frac{R}{R1}+1=\frac{\sqrt{3}}{2}$$

[64] [수식3]

$$\frac{R}{R1}=\frac{\sqrt{3}}{2}-1$$

[65] [수식4]

$$R1=(\frac{\sqrt{3}}{2}-1)\times R$$

[66] 식 4에 의하면, 공극의 반지름(R1) 값은 비드(132)의 반지름 값에 약 0.155을 곱하면 얻어짐을 알 수 있다.

[67]

[68] 본 발명에 있어서, 비드(132)는 동일한 크기를 가질 수 있다.

[69] 또한, 적어도 3개의 비드가 이루는 공극의 직경은 1 ㎛ ~ 8 ㎛ 범위일 수 있다.

[70] 본 발명에 따른 비드(132) 및 공극의 크기를 일례로 들면, [표 2]와 같다.

[71] [표2]

비드 직경(D)(㎛)	10	15	20	25	30	40
비드 반지름(R)(㎛)	5	7.5	10	12.5	15	20
공극 반지름(R1)(㎛)	0.8	1.2	1.5	1.9	2.3	3.1
공극 직경(㎛)	1.5	2.3	3.1	3.9	4.6	6.2

[72] 일 실시예에에서, 비드 패킹부(130)의 유동 방향으로의 길이는 1 ㎜ ~ 5 ㎜로 설정하는 것을 예로 한다.

[73]

[74] 또한, 본 발명의 실시예에 따르면, 비드(123)의 표면에는 소혈청알부민(Bovine serum albumin, BSA)이 코팅될 수 있다. 이는 혈액 샘플 내의 적혈구 또는 혈소판 및 백혈구가 아무런 반응없이 잘 미끄러질 수 있도록 보조한다.

[75]

[76] 또한, 본 발명의 실시예에 따르면, 유입 챔버(110)의 내부 표면에는 혈소판 응집 억제제(platelet aggregation inhibitors) 및 항혈소판제(anti-platelet drugs) 중 하나가 코팅될 수 있다.

[77] 상기 혈소판 응집 억제제는 아데노신 디포스페이트 수용체(adenosine diphosphate receptor(ADP)) 억제제(inhibitors)(clopidogrel, ticagrelor, ticlopidine, prasugrel), 아데노신 재흡수(Adenosine Reuptake) 억제제(dipyridamole), 당단백질 혈소판(Glycoprotein platelet) 억제제(abciximab, eptifibatide, tirofiban), 포스포디에스테라제(phosphodiesterase) 억제제(cilostazol) 및 프로테아제-활성화 수용체(Protease-activated receptor; PAR-1) 길항제(antagonist)(vorapaxar) 중에서 선택된 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[78] 여기서, ADP 억제제는 혈소판을 덜 끈적하게 만들고, 아데노신 재흡수 억제제는 응고에 관여하는 효소를 차단하고, 당단백질 혈소판 억제제는 혈전이 서로 달라붙는 데 도움이 되는 물질을 차단하고, 포스포디에스테라제 억제제는 혈관을 넓히고 혈소판이 서로 달라붙는 것을 방지하고, 프로테아제-활성화 수용체 길항제는 혈소판의 응고를 돕는 물질을 차단할 수 있다.

[79] 상기 항혈소판제는 압식시맙(abciximab), 엡티피바타이드(eptifibatide) 및 티클로피딘(Ticlopidine) 중에서 선택된 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[80] 여기서, 압식시맙은 경피적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention) 중 혈전증을 예방하는 데 사용되는 단일클론 항당단백질(monoclonal) IIb/IIIa 수용체 항체이고, 엡티피바타이드는 심근경색의 의학적 관리 및 경피적 관상동맥 중재술의 보조제로 사용되는 당단백질 IIb/IIIa에 대한 펩타이드 기반 길항제이고, 티클로피딘은 뇌졸중 및 일과성 허혈 발작(transient ischemic attacks; TIA)과 같은 혈전과 관련된 상태를 예방하는 데 사용되는 혈소판 응집 억제제이다.

[81]

[82] [실험 섹션]

[83]

[84] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 적혈구 변형능 검사 장치를 이용한 실험 결과를 보여주고 있다.

[85] 혈액 샘플은 젊은 실험쥐(Young), 늙은 실험쥐(Old), 병체결합(parabiosis) 젊은 실험쥐(P-Y), 병체결합(parabiosis) 늙은 실험쥐(P-O)로부터 각각 채취하였다.

[86] 도 4(a)의 실험 결과를 정리하면, [표 3]과 같다.

[87] 여기서, 30㎛ 비드가 사용되고, n=5였다.

[88] [표3]

	Young	Old	P-Y	P-O
MD (mm)	262	263	257	241
Tracing time (s)	215	193	173	219
Vel (mm/s)	1.25	1.40	1.64	1.14
CV (%)	22	19	36	28

[89] 여기서, MD는 평균거리(Mean Distance)를 나타내고, Tracing time은 측정시간을 나타내고, Vel은 속도(Velocity)를 나타내고, CV는 변이계수(coefcient of variation)를 나타낸다.

[90] 또한, 도 4(b)의 실험 결과를 정리하면, [표 4]와 같다.

[91] 여기서, 20㎛ 비드가 사용되고, n=5였다.

[92] [표4]

	Young	Old	P-Y	P-O
MD (mm)	263	217	264	228
Tracing time (s)	215	227	178	239
Vel (mm/s)	1.24	0.97	1.61	0.96
CV (%)	13	31	32	18

[93] 도 4(a) 및 도 4(b)를 참조하면, 비드의 직경이 25 ㎛일 때, 가장 좋은 결과를 얻을 수 있음을 알 수 있다. 물론, 이런 결과는 실험쥐의 적혈구 크기가 인간의 적혈구 크기보다 약간 작은 것은 고려해야만 한다.

[94]

[95] 또한, 본 발명의 실시예에 따르면, 유동 채널(120)의 타측에는 유동 채널(120)을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위한 음압이 인가되는 압력 유입 챔버(140)가 연결되고, 이때 음압은 3 kPa ~ 9 kPa 범위로 인가되고, 바람직하게는 6 kPa로 인가될 수 있다.

[96] 이와 관련하여, 도 5는 유동 채널(120)을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위해 6 kPa의 음압이 압력 유입 챔버(140)에 인가되는 경우의 실험 결과를 보여주고 있다.

[97] 도 5를 참조하면, 비드의 직경이 25 ㎛일 때, 가장 좋은 결과를 얻을 수 있음을 알 수 있다.

[98]

[99] 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구의 범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구의 범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

[청구항 1] 혈액 샘플이 유입되는 유입 챔버;
일측이 상기 유입 챔버와 연통되어 상기 혈액 샘플이 유동하는 유동 채널; 및
상기 유동 채널의 상기 혈액 샘플이 유동하는 유동 경로 상에 설치되는 비드 패킹부를 포함하며;
상기 비드 패킹부는,
상기 유동 채널의 유동 경로 중 일부를 형성하는 패킹 관체; 및
상기 패킹 관체 내에 수용되는 복수의 비드를 포함하고,
상기 비드는 상기 비드 사이를 통한 상기 혈액 샘플의 이동을 허용하는 공극을 포함하고,
상기 혈액 샘플이 상기 비드 패킹부를 통과하여 이동한 상기 혈액 샘플의 유동 거리와 상기 혈액 샘플의 유동이 멈춘 시간 중 하나 또는 둘 다에 의해 적혈구 변형능을 산출하는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 비드는 동일한 크기를 가지는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 3] 제1항에 있어서,
적어도 3개의 비드가 이루는 공극의 직경은 1 ㎛ ~ 8 ㎛ 범위인 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 비드 패킹부의 유동 방향으로의 길이는 1 ㎜ ~ 5 ㎜인 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 비드의 표면은 소혈청알부민(Bovine serum albumin, BSA)으로 코팅되는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 유입 챔버의 내부 표면에는 혈소판 응집 억제제(platelet aggregation inhibitors) 및 항혈소판제(anti-platelet drugs) 중 하나가 코팅되는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 혈소판 응집 억제제는 아데노신 디포스페이트 수용체(adenosine diphosphate receptor(ADP)) 억제제(inhibitors), 아데노신 재흡수(Adenosine Reuptake) 억제제, 당단백질 혈소판(Glycoprotein platelet) 억제제, 포스포디에스테라제(phosphodiesterase) 억제제 및 프로테아제-활성화 수용체

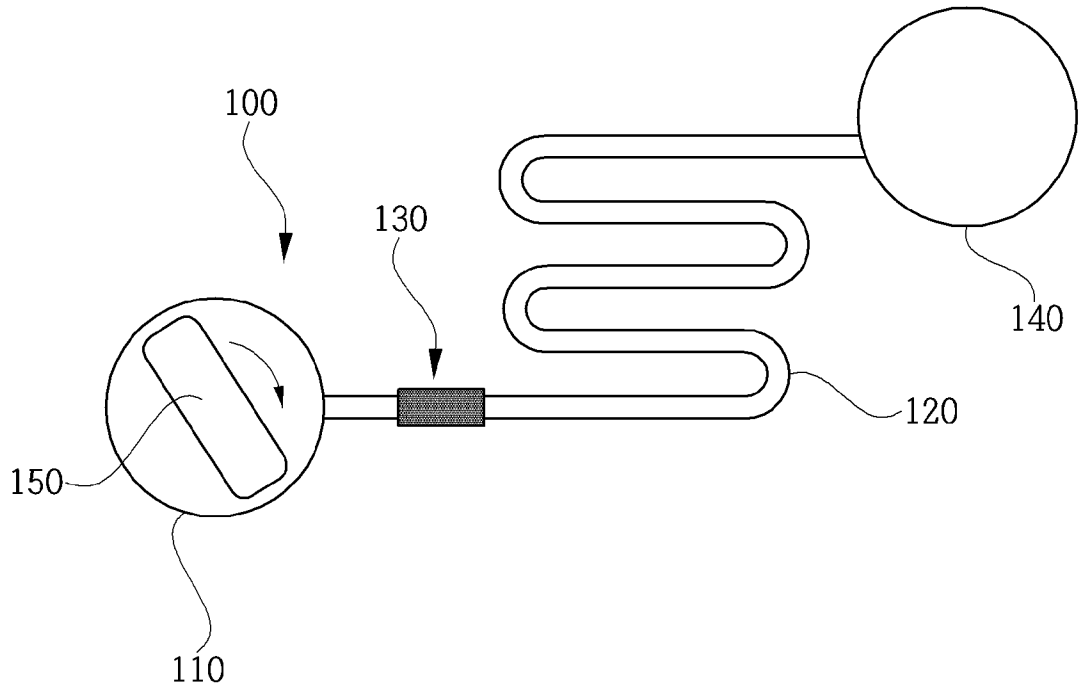
(Protease-activated receptor; PAR-1) 길항제(antagonist) 중에서 선택된 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

[청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 항혈소판제는 압식시맙(abciximab), 엡티피바타이드(eptifibatide) 및 티클로피딘(Ticlopidine) 중에서 선택된 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

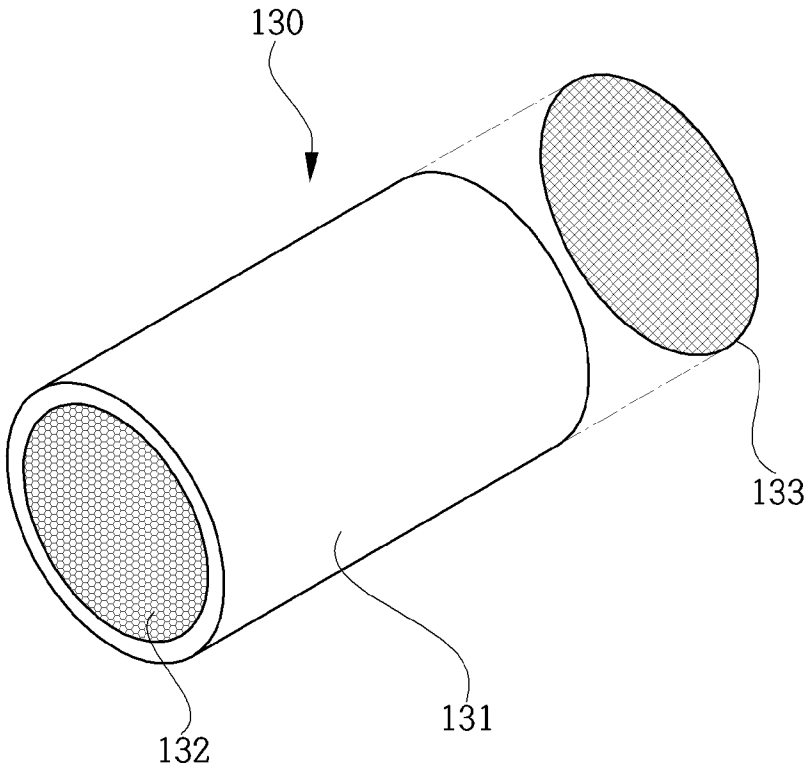
[청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 유동 채널의 타측에는 상기 유동 채널을 통한 혈액 샘플의 유동을 유도하기 위한 음압이 인가되는 압력 유입 챔버가 연결되고, 상기 음압은 3 kPa ~ 9 kPa 범위로 인가되는 것을 특징으로 하는 적혈구 변형능 검사 장치.

WO 2025/100776 PCT/KR2024/015816

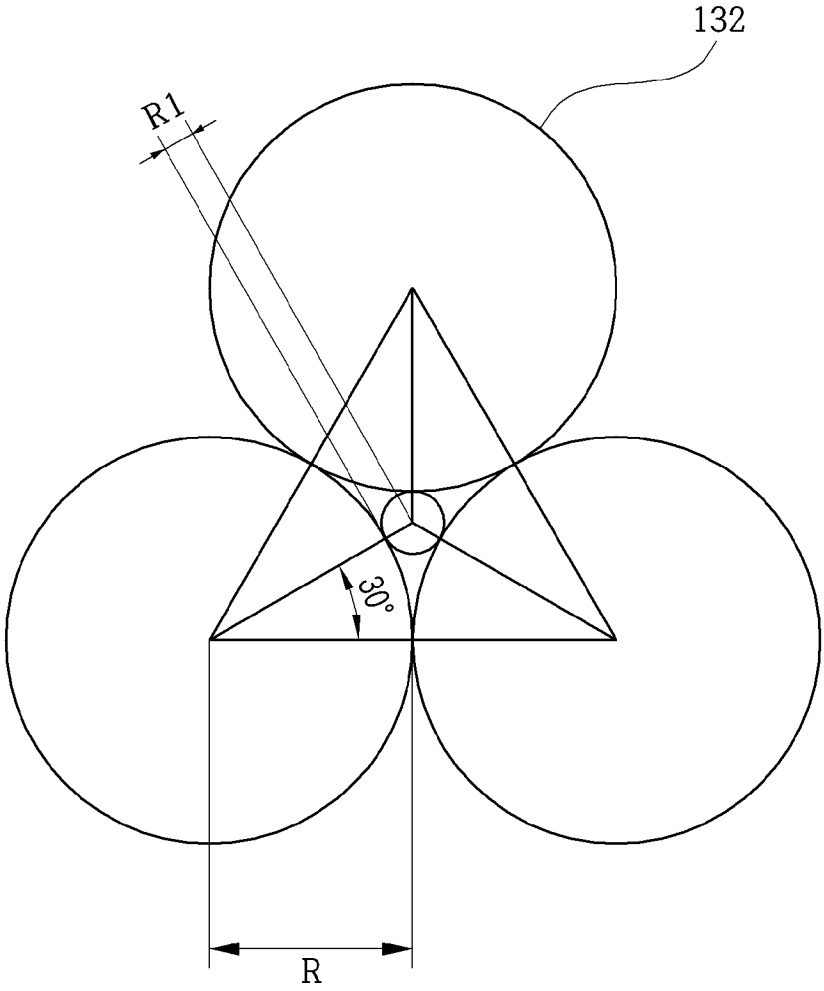
[도1]



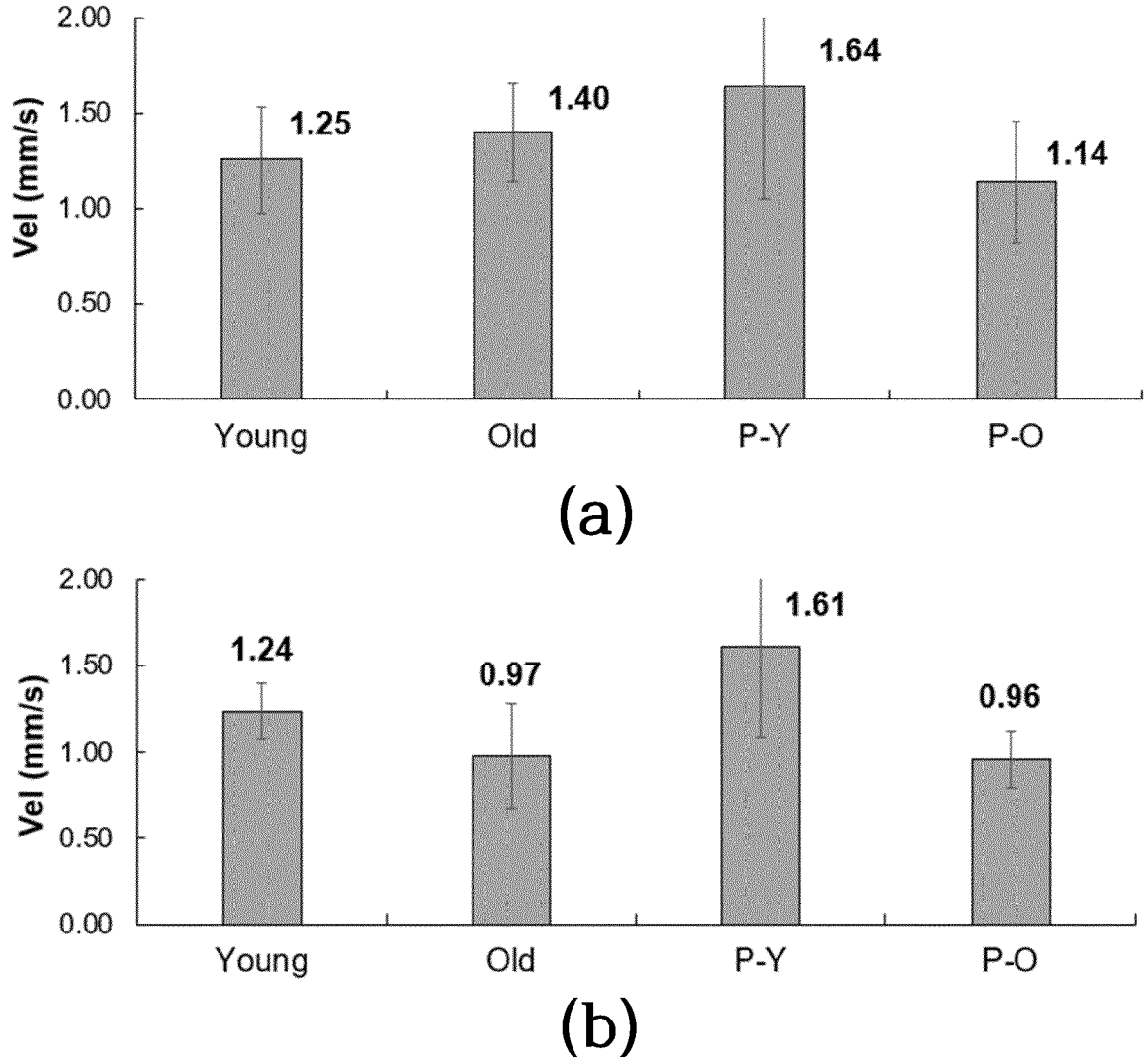
[도2]



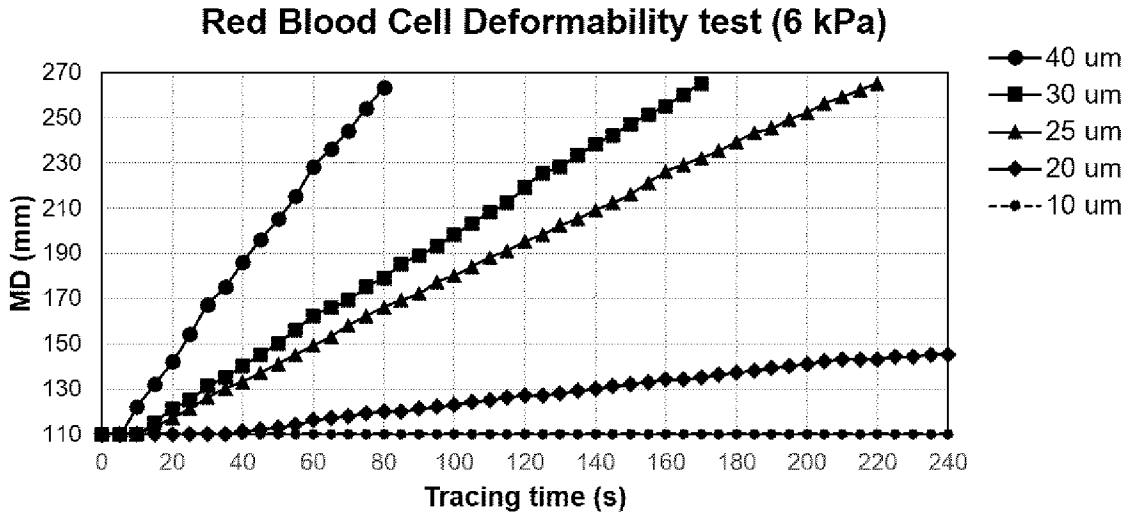
[도3]



[도4]


2.00
1.50
1.00
0.50
0.00
Vel (mm/s)
1.25
1.40
1.64
1.14
Young
Old
P-Y
P-O
(a)
2.00
1.50
1.00
0.50
0.00
Vel (mm/s)
1.24
0.97
1.61
0.96
Young
Old
P-Y
P-O
(b)

[도5]


Red Blood Cell Deformability test (6 kPa)
MD (mm)
270
250
230
210
190
170
150
130
110
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
220
240
Tracing time (s)
40 um
30 um
25 um
20 um
10 um

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2024/015816

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 33/49(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(2006.01); B01L 3/00(2006.01); G01N 21/00(2006.01); G01N 21/01(2006.01); G01N 21/84(2006.01); G01N 33/50(2006.01); G01N 33/52(2006.01)

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: 적혈구(red blood cell), 변형능(deformability), 검사(test), 유동 채널(flow channel), 비드 패킹부(bead packing part), 공극(pore), 유동 거리(flow distance), 멈춘 시간(stop time)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2017-0125669 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 15 November 2017 (2017-11-15) See claims 1 and 18; and paragraphs [0016], [0034], [0062], [0064], [0068], [0069] and [0080].	1-9
A	KR 10-1193566 B1 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 22 October 2012 (2012-10-22) See abstract; and claims 1-13.	1-9
A	CN 114460006 A (BEIJING INFORMATION SCIENCE AND TECHNOLOGY UNIVERSITY) 10 May 2022 (2022-05-10) See claims 1-10.	1-9
A	KR 10-2014-0094036 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 30 July 2014 (2014-07-30) See abstract; and claims 1-22.	1-9

☑ 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
"D" document cited by the applicant in the international application
"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	Date of mailing of the international search report
13 February 2025	**13 February 2025**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office **Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 35208**	
Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2021-0270816 A1 (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE et al.) 02 September 2021 (2021-09-02) See claims 1-12.	1-9
A	KR 10-2015-0124895 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 06 November 2015 (2015-11-06) See abstract; and claims 1-26.	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2024/015816

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
KR 10-2017-0125669 A	15 November 2017	KR 10-1888239 B1	06 September 2018
		US 11541392 B2	03 January 2023
		US 2020-0269247 A1	27 August 2020
		WO 2017-191890 A1	09 November 2017
KR 10-1193566 B1	22 October 2012	CN 103718041 A	09 April 2014
		CN 103718041 B	22 June 2016
		EP 2743692 A2	18 June 2014
		EP 2743692 B1	23 May 2018
		JP 2014-521975 A	28 August 2014
		JP 5977825 B2	24 August 2016
		PL 2743692 T3	31 October 2018
		US 2015-0010995 A1	08 January 2015
		US 9239325 B2	19 January 2016
		WO 2013-022284 A2	14 February 2013
CN 114460006 A	10 May 2022	None	
KR 10-2014-0094036 A	30 July 2014	CN 104903728 A	09 September 2015
		EP 2940476 A1	04 November 2015
		JP 2016-501382 A	18 January 2016
		JP 6091648 B2	08 March 2017
		KR 10-1481240 B1	19 January 2015
		US 2015-0338424 A1	26 November 2015
		US 9983220 B2	29 May 2018
		WO 2014-104761 A1	03 July 2014
US 2021-0270816 A1	02 September 2021	EP 3821241 A1	19 May 2021
		EP 3821241 B1	20 April 2022
		WO 2020-011895 A1	16 January 2020
KR 10-2015-0124895 A	06 November 2015	KR 10-1667146 B1	17 October 2016
		WO 2015-167047 A1	05 November 2015

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2024/015816

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 33/49(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 33/49(2006.01); B01L 3/00(2006.01); G01N 21/00(2006.01); G01N 21/01(2006.01); G01N 21/84(2006.01); G01N 33/50(2006.01); G01N 33/52(2006.01)

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))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 적혈구(red blood cell), 변형능(deformability), 검사(test), 유동 채널(flow channel), 비드 패킹부(bead packing part), 공극(pore), 유동 거리(flow distance), 멈춘 시간(stop time)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2017-0125669 A (고려대학교 산학협력단) 2017.11.15 청구항 1, 18; 단락 [0016], [0034], [0062], [0064], [0068], [0069], [0080]	1-9
A	KR 10-1193566 B1 (고려대학교 산학협력단) 2012.10.22 요약; 청구항 1-13	1-9
A	CN 114460006 A (BEIJING INFORMATION SCIENCE AND TECHNOLOGY UNIVERSITY) 2022.05.10 청구항 1-10	1-9
A	KR 10-2014-0094036 A (고려대학교 산학협력단) 2014.07.30 요약; 청구항 1-22	1-9
A	US 2021-0270816 A1 (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE 등) 2021.09.02 청구항 1-12	1-9

☑ 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
"D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 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 문헌과조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2025년02월13일(13.02.2025)	**2025년02월13일(13.02.2025)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 **+82-42-481-8578**

심사관

허주형

전화번호 **+82-42-481-5373**

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2024/015816

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 요약; 청구항 1-26	1-9

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2024/015816

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2017-0125669 A	2017/11/15	KR 10-1888239 B1	2018/09/06
		US 11541392 B2	2023/01/03
		US 2020-0269247 A1	2020/08/27
		WO 2017-191890 A1	2017/11/09
KR 10-1193566 B1	2012/10/22	CN 103718041 A	2014/04/09
		CN 103718041 B	2016/06/22
		EP 2743692 A2	2014/06/18
		EP 2743692 B1	2018/05/23
		JP 2014-521975 A	2014/08/28
		JP 5977825 B2	2016/08/24
		PL 2743692 T3	2018/10/31
		US 2015-0010995 A1	2015/01/08
		US 9239325 B2	2016/01/19
		WO 2013-022284 A2	2013/02/14
CN 114460006 A	2022/05/10	없음	
KR 10-2014-0094036 A	2014/07/30	CN 104903728 A	2015/09/09
		EP 2940476 A1	2015/11/04
		JP 2016-501382 A	2016/01/18
		JP 6091648 B2	2017/03/08
		KR 10-1481240 B1	2015/01/19
		US 2015-0338424 A1	2015/11/26
		US 9983220 B2	2018/05/29
		WO 2014-104761 A1	2014/07/03
US 2021-0270816 A1	2021/09/02	EP 3821241 A1	2021/05/19
		EP 3821241 B1	2022/04/20
		WO 2020-011895 A1	2020/01/16
KR 10-2015-0124895 A	2015/11/06	KR 10-1667146 B1	2016/10/17
		WO 2015-167047 A1	2015/11/05