



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0124895

(43) 공개일자 2015년11월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/49 (2006.01) B01L 3/00 (2006.01)
G01N 33/86 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/49 (2013.01)
B01L 3/5023 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0056469
(22) 출원일자 2015년04월22일
심사청구일자 2015년04월22일
(30) 우선권주장
1020140051386 2014년04월29일 대한민국(KR)

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
신세현
서울시 서초구 방배로 270, 바동406호 (방배동, 신삼호아파트)
임채승
경기도 안양시 동안구 귀인로 294, 302-804 (평촌동, 꿈마을아파트)
(74) 대리인
특허법인남춘

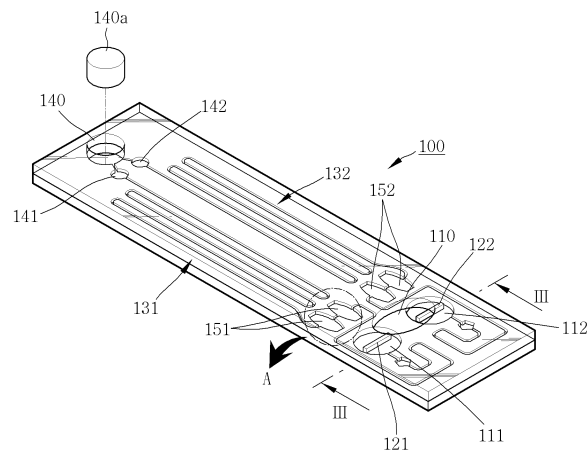
전체 청구항 수 : 총 26 항

(54) 발명의 명칭 혈소판 검사용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치

(57) 요약

본 발명은 혈소판 검사용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치에 관한 것이다. 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩은 혈액 샘플이 수용되는 복수의 샘플 챔버와, 복수의 상기 샘플 챔버로부터 이격된 하나의 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 독립적으로 연결하는 미세 채널을 포함하며; 각각의 상기 샘플 챔버 내에 수용된 혈액 샘플은 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 유입되는 진공 압력에 의해 각각의 상기 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널을 통해 동시에 유동하는 것을 특징으로 한다. 이에 따라, 각각의 미세 채널에서의 혈액 샘플의 유동을 유도하는 진공 압력을 하나의 압력 유입 챔버를 통해 각각의 미세 채널에 인가하여 각각의 미세 채널에 인가되는 진공 압력을 균일하게 유지하고, 개별적으로 제작되는 종래의 마이크로 칩에서 야기될 수 있는 제작 과정에서의 오차를 최소화시켜, 보다 정확한 혈소판 특성 검사가 가능하게 된다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

B01L 3/50273 (2013.01)

B01L 3/502746 (2013.01)

G01N 33/86 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

혈액 샘플이 수용되는 복수의 샘플 챔버와,

복수의 상기 샘플 챔버로부터 이격된 하나의 압력 유입 챔버와,

상기 압력 유입 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 독립적으로 연결하는 미세 채널을 포함하며;

각각의 상기 샘플 챔버 내에 수용된 혈액 샘플은 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 유입되는 진공 압력에 의해 각각의 상기 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널을 통해 동시에 유동하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 2

제1항에 있어서,

복수의 상기 샘플 챔버와 연결되어, 주입되는 혈액 샘플을 각각의 상기 샘플 챔버로 분배하여 동일한 혈액 샘플이 각각의 상기 샘플 챔버에 수용되게 하는 하나의 샘플 분배 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 3

제1항에 있어서,

각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플에 진단력을 인가하는 교반기와;

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

청구항 4

제3항에 있어서,

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

상기 교반 제어부는

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

혈소판이 활성화되는 크기의 진단력이 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고;

상기 교반 제어부는

진단력의 크기에 따른 혈소판의 활성화 정도가 판별 가능하게 혈소판의 활성화가 가능한 상호 상이한 크기의 진단력이 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 각각의 상기 제어 샘플 챔버 내부의 상기 교반기를 제어하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 7

제4항에 있어서,

하나의 상기 기준 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용되며;

하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이하되 상기 기준 샘플 챔버에 대응하도록 시약이 수용되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 8

제3항에 있어서,

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

상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며;

상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 안타고니스트(antagonist) 약물 복용에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약과 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 9

제3항에 있어서,

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

상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며;

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버에는 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합되며;

상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 상기 안타고니스트(antagonist) 시약과 혼합된 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약이 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고, 내부에 상호 상이한 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 11

제9항에 있어서,

하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되며, 각각의 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 12

제4항 또는 제8항에 있어서,

상기 교반기에는 시약의 주입이 가능하게 양측 및 중앙 중 적어도 한 곳이 개방된 시약 공간이 형성되며;

상기 시약 공간의 개방된 부분은 밀봉재에 의해 폐쇄되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 밀봉재는

수용성 맴브레인 또는 특정 온도 이상에 노출되는 경우 밀봉이 해제되는 상변화 물질로 마련되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩.

청구항 14

혈액 샘플이 유동하는 혈소판 검사용 칩과,

상기 혈소판 검사용 칩 내에서 혈액 샘플이 유동 가능하게 진공 압력을 인가하는 진공 형성 장치와,

상기 혈소판 검사용 칩 내에서의 혈액 샘플의 유동을 측정하는 유동 측정 장치를 포함하고;

상기 혈소판 검사용 칩은

혈액 샘플이 수용되는 복수의 샘플 챔버와,

복수의 상기 샘플 챔버로부터 이격된 하나의 압력 유입 챔버와,

상기 압력 유입 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 독립적으로 연결하는 미세 채널을 포함하고;

상기 진공 형성 장치는 하나의 상기 압력 유입 챔버에 연결되어 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 각각의 상기 미세 채널로 진공 압력을 인가하고;

각각의 상기 샘플 챔버 내에 수용된 혈액 샘플은 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 상기 진공 형성 장치로부터 유입되는 진공 압력에 의해 각각의 상기 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널을 통해 동시에 유동하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 유동 측정 장치는 각각의 상기 미세 채널을 통해 유동하는 혈액 샘플을 기 설정된 주기로 동일 시점에 측정하도록 마련되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 유동 측정 장치는 영상 획득 장치를 포함하며;

상기 영상 획득 장치는 상기 주기로 상기 동일 시점에서 상기 미세 채널을 동시에 촬영하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 혈소판 검사용 칩은

복수의 상기 샘플 챔버와 연결되어, 주입되는 혈액 샘플을 각각의 상기 샘플 챔버로 분배하여 동일한 혈액 샘플이 각각의 상기 샘플 챔버에 수용되게 하는 하나의 샘플 분배 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 18

제15항에 있어서,

각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기와;

각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 상기 교반기들을

제어하는 교반 제어부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 19

제18항에 있어서,

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

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 제어하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고;

상기 교반 제어부는

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 제어하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 21

제19항에 있어서,

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 22

제19항에 있어서,

하나의 상기 기준 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용되며;

하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이하되 상기 기준 샘플 챔버에 대응하도록 시약이 수용되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 23

제18항에 있어서,

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

상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며;

상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 안타고니스트(antagonist) 약물 복용에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약과 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 24

제18항에 있어서,

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

상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는

크기의 전단력을 인가하며;

상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버에는 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합되며;

상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 상기 안타고니스트(antagonist) 시약과 혼합된 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약이 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 25

제24항에 있어서,

상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고, 내부에 상호 상이한 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

청구항 26

제24항에 있어서,

하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되며, 각각의 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용되는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 혈소판 검사용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 미세 채널의 유로 설계를 통해 검사 대상자의 혈액 샘플의 점도(Viscosity) 및 헤마토크릿의 수치나 vWF의 기능 및 수치와 무관하게 혈액 샘플 내의 혈소판의 특성 검사가 가능하고, 검사의 신뢰성을 높일 수 있는 혈소판 검사용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치에 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 콜라겐(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 검사결과에 반

복성에 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 진단유동을 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 제안하고 있다. 이를 통해, 한 번의 검사로 다수의 혈소판 기능에 대한 검사가 가능하고, 검사 시간이 감소하며 검사 비용도 절감되는 효과를 제공하고 있다.

[0009] 그런데, 마이크로 칩 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, 진단력에 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.

[0012] 이와 관련하여, 본 발명의 발명자에 의해 공개된 논문 "일회용 칩을 이용한 진단력의 변화에 따른 혈소판의 기능 검사분석(대한기계학회 추계학술대회 논문집, 2012년, 2012(11), pp. 676-679)"에서는, 도 2에 도시된 바와 같이, 마이크로 칩(평행관 흐름 장치)을 이용하여, 진단력 0, 800, 1200, 2800, 3800 RPM의 각 조건에서 진단 시간 3분간 주어 혈액을 활성화시킨 후, 혈액의 이동속도의 변화 및 시간에 따른 혈액의 이동 거리를 측정하는 기술을 개시하고 있다. 이를 통해, 진단력에 따른 혈소판의 활성화 정도가 판별이 가능하게 된다.

[0013] 그런데, 상기 논문에 개시된 마이크로 칩의 경우, 다수의 마이크로 칩을 준비하고, 각각의 마이크로 칩에 혈액을 주입한 후 서로 다른 진단력을 인가하여 측정을 진행하게 되는데, 이 경우 마이크로 칩의 물리적인 특성, 예를 들어 각각의 마이크로 칩에 형성된 미세 채널의 사이즈의 물리적인 오차가 발생하는 경우 혈액의 이동 거리나 이동 속도에 영향을 미치게 되어 정확한 측정이 어려운 문제점이 있다.

[0014] 또한, 마이크로 칩을 이용한 혈소판의 특성 검사의 경우, 상기 한국등록특허에 개시된 바와 같이, 혈액의 유동을 유도하기 위해 마이크로 칩에 진공 압력을 인가하게 되는데, 각각의 마이크로 칩에 진공 압력을 인가하기 위한 음압원이 각각 설치되거나 하나의 음압원이 사용되더라도 진공 압력을 인가하기 위한 파이프나 밸브 등의 구성에 따라 마이크로 칩에 인가되는 진공 압력이 달라져 측정의 정확성이 떨어지는 문제점이 있다.

[0015] 특히, 혈소판의 활성화가 빨리 나타나는 특성을 같은 혈액의 경우, 진단력의 차이에도 혈액의 이동 거리나 이동 속도가 큰 편차를 나타내지 않게 되는데, 상술한 바와 같이 다수의 마이크로 칩을 사용하는데서 발생하는 물리적인 오차와, 서로 다른 음압원을 사용하는데서 발생하는 오차가 발생하는 경우 측정 결과 자체가 달라질 수 있는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 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 기능 및 수치와 무관하게 혈액 샘플 내의 혈소판의 특성 검사가 가능한 혈소판 검사용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치를 제공하는데 그 목적이 있다.

[0017] 또한, 측정 과정에서 발생할 수 있는 오차를 최소화하여 보다 정확한 혈소판의 특성 검사가 가능한 혈소판 검사

용 칩 및 이를 이용한 혈소판 검사 장치를 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

[0018] 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

[0019] 상기 목적은 본 발명에 따라, 혈액 샘플이 수용되는 복수의 샘플 챔버와, 복수의 상기 샘플 챔버로부터 이격된 하나의 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 독립적으로 연결하는 미세 채널을 포함하며; 각각의 상기 샘플 챔버 내에 수용된 혈액 샘플은 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 유입되는 진공 압력에 의해 각각의 상기 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널을 통해 동시에 유동하는 것을 특징으로 하는 혈소판 검사용 칩에 의해서 달성된다.

[0020] 여기서, 복수의 상기 샘플 챔버와 연결되어, 주입되는 혈액 샘플을 각각의 상기 샘플 챔버로 분배하여 동일한 혈액 샘플이 각각의 상기 샘플 챔버에 수용되게 하는 하나의 샘플 분배 챔버를 더 포함할 수 있다.

[0021] 또한, 각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기와; 각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 상기 교반기들을 제어하는 교반 제어부를 더 포함할 수 있다.

[0022] 그리고, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되며; 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 제어할 수 있다.

[0023] 그리고, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고; 상기 교반 제어부는 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 제어할 수 있다.

[0024] 또한, 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 혼합될 수 있다.

[0025] 그리고, 하나의 상기 기준 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용되며; 하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이하되 상기 기준 샘플 챔버에 대응하도록 시약이 수용될 수 있다.

[0026] 그리고, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되고; 상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며; 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 안타고니스트(antagonist) 약물 복용에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약과 혼합될 수 있다.

[0027] 또한, 복수의 상기 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되고; 상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며; 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버에는 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합되며; 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 상기 안타고니스트(antagonist) 시약과 혼합된 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약이 혼합될 수 있다.

[0028] 그리고, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고, 내부에 상호 상이한 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합될 수 있다.

[0029] 또한, 하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되되, 각각의 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용될 수 있다.

[0030] 그리고, 상기 교반기에는 시약의 주입이 가능하게 양측 및 중앙 중 적어도 한 곳이 개방된 시약 공간이 형성되며; 상기 시약 공간의 개방된 부분은 밀봉재에 의해 폐쇄될 수 있다.

[0031] 또한, 상기 밀봉재는 수용성 맴브레인 또는 특정 온도 이상에 노출되는 경우 밀봉이 해제되는 상변화 물질로 마

련될 수 있다.

- [0032] 한편, 상기 목적은 본 발명의 또 다른 실시 형태에 따라, 혈액 샘플이 유동하는 혈소판 검사용 칩과, 상기 혈소판 검사용 칩 내에서 혈액 샘플이 유동 가능하게 진공 압력을 인가하는 진공 형성 장치와, 상기 혈소판 검사용 칩 내에서의 혈액 샘플의 유동을 측정하는 유동 측정 장치를 포함하고; 상기 혈소판 검사용 칩은 혈액 샘플이 수용되는 복수의 샘플 챔버와, 복수의 상기 샘플 챔버로부터 이격된 하나의 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 독립적으로 연결하는 미세 채널을 포함하고; 상기 진공 형성 장치는 하나의 상기 압력 유입 챔버에 연결되어 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 각각의 상기 미세 채널로 진공 압력을 인가하고; 각각의 상기 샘플 챔버 내에 수용된 혈액 샘플은 하나의 상기 압력 유입 챔버를 통해 상기 진공 형성 장치로부터 유입되는 진공 압력에 의해 각각의 상기 샘플 챔버로부터 해당 미세 채널을 통해 동시에 유동할 수 있다.
- [0033] 그리고, 상기 유동 측정 장치는 각각의 상기 미세 채널을 통해 유동하는 혈액 샘플을 기 설정된 주기로 동일 시점에 측정하도록 마련될 수 있다.
- [0034] 또한, 상기 유동 측정 장치는 영상 획득 장치를 포함하며; 상기 영상 획득 장치는 상기 주기로 상기 동일 시점에서 상기 미세 채널을 동시에 촬영할 수 있다.
- [0035] 그리고, 상기 혈소판 검사용 칩은 복수의 상기 샘플 챔버와 연결되어, 주입되는 혈액 샘플을 각각의 상기 샘플 챔버로 분배하여 동일한 혈액 샘플이 각각의 상기 샘플 챔버에 수용되게 하는 하나의 샘플 분배 챔버를 더 포함할 수 있다.
- [0036] 그리고, 각각의 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 교반기와; 각각의 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 크기가 개별적으로 제어되도록 상기 교반기들을 제어하는 교반 제어부를 더 포함할 수 있다.
- [0037] 그리고, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되며; 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 제어할 수 있다.
- [0038] 그리고, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고; 상기 교반 제어부는 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 제어할 수 있다.
- [0039] 또한, 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 동일한 시약이 혼합될 수 있다.
- [0040] 그리고, 하나의 상기 기준 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용되며; 하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연결되고, 각각의 상기 미세 채널 내부에는 상호 상이하되 상기 기준 샘플 챔버에 대응하도록 시약이 수용될 수 있다.
- [0041] 그리고, 상기 복수의 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되고; 상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며; 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 안타고니스트(antagonist) 약물 복용에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약과 혼합될 수 있다.
- [0042] 그리고, 복수의 상기 샘플 챔버는 기준 샘플 챔버와 적어도 하나의 제어 샘플 챔버로 구분되고; 상기 교반 제어부는 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하며; 상기 기준 샘플 챔버와 상기 제어 샘플 챔버에는 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합되며; 상기 제어 샘플 챔버로부터 유동하는 혈액 샘플은 상기 안타고니스트(antagonist) 시약과 혼합된 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하도록 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약이 혼합될 수 있다.
- [0043] 그리고, 상기 제어 샘플 챔버는 복수개로 마련되고, 내부에 상호 상이한 안타고니스트(antagonist) 시약이 수용되어 혈액 샘플과 혼합될 수 있다.
- [0044] 그리고, 하나의 상기 제어 샘플 챔버와 상기 압력 유입 챔버를 연결하는 상기 미세 채널은 복수개가 병렬로 연

결되되, 각각의 미세 채널 내부에는 상호 상이한 시약이 수용될 수 있다.

발명의 효과

- [0045] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 의하면, 동일한 혈액 샘플에 대해 상호 상이한 진단용으로 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.
- [0046] 또한, 각각의 미세 채널에서의 혈액 샘플의 유동을 유도하는 진공 압력을 하나의 압력 유입 챔버를 통해 각각의 미세 채널에 인가하여 각각의 미세 채널에 인가되는 진공 압력을 균일하게 유지하고, 카메라와 같은 영상 획득 장치를 이용하여 동일 시점에 혈액 샘플의 유동이 촬영됨으로써, 보다 정확한 혈소판 특성 검사가 가능하게 된다.
- [0047] 그리고, 하나의 칩에 다수의 샘플 챔버와 미세 채널을 형성함으로써, 개별적으로 제작되는 종래의 마이크로 칩에서 야기될 수 있는 제작 과정에서의 오차를 최소화시켜, 보다 정확한 혈소판 특성 검사가 가능하게 된다.
- [0048] 그리고, 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 교화를 제공하게 된다.

도면의 간단한 설명

- [0049] 도 1은 종래의 마이크로 칩의 예를 나타낸 도면이고,
 도 2는 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩의 사시도이고,
 도 3은 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩의 평면도이고,
 도 4는 도 2의 III-III 선에 따른 단면도이고,
 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩을 설명하기 위한 도면이고,
 도 6은 본 발명에 따른 교반기의 일 예를 나타낸 도면이고,
 도 7 및 도 8은 도 2의 'A'영역을 확대한 도면으로, 확대 챔버 내부의 구조의 예들을 도시한 도면이고,
 도 9는 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치의 구성을 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0050] 이하에서는 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명에 따른 실시예에 대해 상세히 설명한다.
- [0051] 도 2는 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)의 사시도이고, 도 3은 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)의 평면도이다. 도 2 및 도 3을 참조하여 설명하면, 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)은 복수의 샘플 챔버(111,112), 하나의 압력 유입 챔버(140), 및 미세 채널(131,132)을 포함한다.
- [0052] 복수의 샘플 챔버(111,112)에는 혈액 샘플이 각각 저장된다. 각각의 샘플 챔버는, 도 2 및 도 3에 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.
- [0053] 본 발명에서는, 도 2 및 도 3에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(111,112)가 2개가 마련되는 것을 예로 하고 있으나, 그 개수가 3개 이상으로 마련될 수 있음은 물론이다. 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈소판 검사용 칩을 설명하기 위한 도면으로, 샘플 챔버(111,122)의 개수가 다양해질 수 있고, 하나의 샘플 챔버(111,122)와 연결되는 미세 채널(131,132)의 개수도 다양해질 수 있을 나타내고 있다.
- [0054] 압력 유입 챔버(140)는 각각의 샘플 챔버(111,112)로부터 이격된 위치에 하나가 마련된다. 그리고, 압력 유입 챔버(140)와 각각의 샘플 챔버(111,112)는 미세 채널(131,132)을 통해 연결되는데, 각각의 미세 채널(131,132)은 각각의 샘플 챔버(111,112)와 하나의 압력 유입 챔버(140)를 상호 독립적으로 연결하여, 각 샘플 챔버(111,112) 내의 혈액 샘플이 각 미세 채널(111,112)을 통해 독립적으로 유동 가능하게 된다.
- [0055] 여기서, 압력 유입 챔버(140)는, 도 2에 도시된 바와 같이, 고무 재질의 마개(140a)로 그 입구가 밀폐되어 압력 유입 챔버(140)로의 진공 압력의 유입이 가능하게 할 수 있다. 이 때, 마개(140a)가 고무 재질로 마련되는 경

우, 진공 형성 장치(300)의 끝단이 주사기 바늘 형태로 마련되어 마개(140a)가 압력 유입 챔버(140)를 막은 상태에서 바늘의 주입을 통해 압력 유입 챔버(140) 내부로 연결이 가능할 수 있다. 이외에도, 압력 유입 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.

[0056] 상기와 같은 구성에 따라 각 샘플 챔버(111,112) 내부에 혈액 샘플을 수용시킨 상태에서 하나의 압력 유입 챔버(140)를 통해 진공 압력을 유입시키게 되면, 하나의 음압원, 즉 후술할 하나의 진공 형성 장치(300)에 의해 하나의 압력 유입 챔버(140)로 유입되는 진공 압력에 의해, 각 샘플 챔버(111,112) 내에 수용된 혈액 샘플이 각각의 샘플 챔버(111,112)로부터 해당 미세 채널(131,132)을 통해 동시에 유동하게 된다.

[0057] 상기와 같은 구성에 따라, 각각의 미세 채널(131,132)에서의 혈액 샘플의 유동을 유도하는 진공 압력을 하나의 압력 유입 챔버(140)를 통해 각각의 미세 채널(131,132)에 인가하여 각각의 미세 채널(131,132)에 인가되는 진공 압력을 균일하게 유지함으로써, 진공 압력의 차이로 인해 발생하는 측정에서의 오류를 현저히 제거할 수 있게 된다.

[0058] 또한, 하나의 혈소판 검사용 칩(100)에 다수의 샘플 챔버(111,112)와 미세 채널(131,132)을 형성함으로써, 개별적으로 제작되는 종래의 마이크로 칩에서 야기될 수 있는 제작 과정에서의 오차를 최소화시켜, 보다 정확한 혈소판 특성 검사가 가능하게 된다.

[0059] 한편, 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)은, 도 2 및 도 3에 도시된 바와 같이, 복수의 샘플 챔버(111,112)에 연결되는 하나의 샘플 분배 챔버(110)를 포함할 수 있다.

[0060] 도 4를 참조하여 설명하면, 샘플 분배 챔버(110)의 상부는 외부로 개방되어 혈액 샘플이 주입될 수 있다. 그리고, 샘플 분배 챔버(110)의 하부는 각각의 샘플 챔버(111,112)와 연통되어 있어, 샘플 분배 챔버(110)로 주입된 혈액 샘플은 각각의 샘플 챔버(111,112)에 균등하게 분배될 수 있다.

[0061] 이를 통해, 동일한 혈액 샘플, 예를 들어 하나의 보관 용기에 수용되어 보관되어 있는 혈액 샘플을 샘플 분배 챔버(110)를 통해 각각의 샘플 챔버(111,112)를 통해 주입되도록 구성함으로써, 동일한 측정 대상인이라도 혈액 샘플의 보관 환경 등의 차이로 인해 발생할 수 있는 오차를 최소화시킬 수 있게 된다.

[0062] 예를 들어, 서로 다른 용기에 보관된 혈액 샘플의 경우, 혈액 샘플을 보관하는 장소나 위치에 따라 그 특성이 변할 수 있고, 이는 혈소판 검사 오류의 원인으로 작용할 수 있다.

[0063] 또한, 하나의 보관 용기에 보관되어 있더라도, 상술한 논문에서와 같이 각각의 마이크로 칩의 샘플 챔버에 순차적으로 혈액 샘플을 주입하게 되면, 공기 중에 노출되는 시간의 차이로 인해 혈액 샘플의 특성, 예를 들어 응고의 정도가 달라지게 되고, 이는 혈소판 검사 오류의 원인으로 작용할 수 있다.

[0064] 이에, 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩의 경우, 하나의 샘플 분배 챔버(110)를 통해 혈액 샘플을 주입하고, 샘플 분배 챔버(110)를 통해 주입되는 혈액 샘플이 각각의 샘플 챔버(111,112)로 분배되도록 함으로써, 동일한 조건의 혈액 샘플이 각각의 샘플 챔버(111,112)로 주입되어 혈소판 검사의 정확도를 향상시킬 수 있게 된다.

[0065] 한편, 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)은, 도 2 및 도 3에 도시된 바와 같이, 교반기(121,122)와 교반 제어부(160)를 포함할 수 있다.

[0066] 교반기(121,122)는 각각의 샘플 챔버(111,112) 내부에 설치되어, 샘플 챔버(111,112) 내부에 수용된 혈액 샘플에 전단력을 인가한다. 본 발명에서는 교반기(121,122)가 샘플 챔버(111,112) 내부에 회전 가능하게 설치되어, 교반 제어부(160)의 제어에 따라 회전함으로써, 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 것을 예로 한다.

[0067] 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.

[0068] 본 발명에서는 교반 제어부(160)가 자력과 같은 비접촉 방식에 의해 교반기(121,122)를 회전시키는 것을 예로 한다. 도 4를 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.

- [0069] 도 2 및 도 3의 미설명 참조번호 141 및 142는 버퍼 챔버(141,142)로 각각의 미세 채널(131,132)의 후단에 형성되어, 미세 채널(131,132)을 통해 유동하는 혈액 샘플이 버퍼 챔버(141,142)까지 유동하는 경우가 발생할 때, 혈액 샘플을 일정 부분 수용함으로써, 혈액 샘플이 압력 유입 챔버(140)로 향해 외부로 누출되는 것을 방지하게 된다.
- [0070] 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 2 및 도 3에 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.
- [0071] 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.
- [0072] 본 발명의 일 실시예에서는 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 제어하는 것을 일 예로 한다.
- [0073] 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(121,122)를 제어하고, 혈소판이 활성화되는 크기의 전단력이 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 인가되도록 제어 샘플 챔버(112) 내부의 교반기(121,122)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.
- [0074] 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.
- [0075] 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. 여기서, 혈액 샘플은 압력 유입 챔버(140)를 통해 하나의 음압원, 즉 후술할 진공 형성 장치(300)로부터 유입되는 진공 압력에 의해 유동하게 된다.
- [0076] 따라서, 제어 샘플 챔버(112)로부터 해당 미세 채널(131,132)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.
- [0077] 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.
- [0078] 또한, 상술한 바와 같이, 각각의 미세 채널(131,132)에서의 혈액 샘플의 유동을 유도하는 진공 압력을 하나의 압력 유입 챔버(140)를 통해 각각의 미세 채널(131,132)에 인가하여 각각의 미세 채널(131,132)에 인가되는 진공 압력을 균일하게 유지함으로써, 진공 압력의 차이로 인해 발생하는 측정에서의 오류를 줄여, 각각의 혈액 샘플에 인가되는 전단력의 차이에 의한 혈소판의 활성화 정도가 보다 정확하게 측정 가능하게 된다.
- [0079] 본 발명의 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.

- [0080] 이와 같은 실시예의 경우, 도 5의 (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.
- [0081] 여기서, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112)로부터 유동하는 혈액 샘플에는 전단력에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 동일한 시약이 혼합될 수 있다. 여기서, 시약은 혈소판을 활성화시킬 수 있는 특성을 가지며, 예를 들어, 콜라젠, 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.
- [0082] 또한, 도 5의 (c)에 도시된 혈소판 검사용 칩(100)의 경우, 즉 기준 샘플 챔버(111)와 버퍼 챔버(141)를 연결하는 미세 채널(131)이 복수개가 병렬로 연결되고, 마찬가지로 제어 샘플 챔버(112)와 버퍼 챔버(142)를 연결하는 미세 채널(132)이 복수개가 병렬로 연결되는 경우, 각각의 미세 채널(131,132) 내부에는 상호 상이한 시약이 수용될 수 있는데, 이 때 기준 샘플 챔버(111) 측과 제어 샘플 챔버(112) 측의 상호 대응하는 미세 채널(131,132)에는 동일한 시약이 수용될 수 있다.
- [0083] 예를 들어, 기준 샘플 챔버(111)와 버퍼 챔버(141)를 연결하는 미세 채널(131)에 각각 콜라젠, 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine)이 수용되는 경우, 제어 샘플 챔버(112)와 버퍼 챔버(142)를 연결하는 미세 채널(132)에도 각각 콜라젠, 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine)이 수용될 수 있다.
- [0084] 이를 통해 각 시약에 따른 반응 정도를 하나의 혈소판 검사용 칩(100)을 이용하여 측정이 가능하게 된다.
- [0085] 한편, 본 발명이 다른 실시예에서는 교반 제어부(160)는 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력, 0.5 Pa 이하의 전단력을 인가한 상태에서, 제어 샘플 챔버(112)로부터 유동하는 혈액 샘플이 시약과 혼합된 상태로 유동하도록 할 수 있다. 이를 통해 시약의 종류에 따른 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.
- [0086] 일 예로, 혈소판 관련 약물, 예를 들어 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 전단력, 0.5 Pa 이하의 전단력을 인가한 상태에서, 제어 샘플 챔버(112)로부터 유동하는 혈액 샘플이 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약과 혼합되도록 마련될 수 있다.
- [0087] 여기서, 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약은 제어 샘플 챔버(112)에 수용되어 혈액 샘플과 혼합되거나, 제어 샘플 챔버(112)와 연결된 미세 채널(132) 내부, 예를 들어, 후술할 확대 챔버(151,152) 내부나 막힘 유도 채널(153,154) 내부에 도포되거나 수용될 수 있으며, 이에 대한 설명은 후술한다.
- [0088] 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.
- [0089] 보다 구체적으로 설명하면, 혈소판의 기능은 정상인 혹은 아스피린 및 클로피도그렐(clopidogrel) 복용자의 혈액 샘플이 안타고니스트 아데노신2인산(agonist ADP), 프로스라글랜딘 E(ProstaglandinE), 피브리노겐(Fibrinogen), 아라키돈산(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. 따라서, 상술한 바와 같이, 기준 샘플 챔버(111)에는 시약을 주입하지 않고 제어 샘플 챔버(112)에는 시약을 주입하여 실험하게 되면, 두 실험 결과, 예를 들어 유동 거리의 비교를 통해 약물 복용에 대한 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.
- [0090] 한편, 다른 예로서, 혈소판 관련 약물의 복용 전에 환자의 혈액 샘플의 약물의 반응 정도를 확인하여 복용할 약물의 선택에도 적용될 수 있다. 보다 구체적으로 설명하면, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력, 0.5 Pa 이하의 전단력을 인가한 상태에서, 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112) 내부에 환자에게 복용 대상이 되는 약물, 예를 들어 항혈소판제 등과 같은 안타고니스트(antagonist) 시약을 수용하여 혈액 샘플과 혼합시킨다.
- [0091] 그리고, 제어 샘플 챔버(112)로부터 유동하는 혈액 샘플은 혈소판을 활성화시키는 특성의 시약이 혼합되도록 마련한다. 이 때, 혈소판을 활성화시키는 시약은 확대 챔버(151,152) 내부나 막힘 유도 채널(153,154) 내부에 도

포되거나 수용될 수 있으며, 이에 대한 설명은 후술한다.

- [0092] 이와 같은 측정을 통해, 환자가 항혈소판제 등과 같은 안타고니스트(antagonist) 시약 중 어느 시약에 잘 반응하는지 여부가 확인 가능하게 되어, 환자가 복용할 약물의 선택이 가능하게 된다. 여기서, 다수의 시약을 동시에 실험하기 위해, 도 5의 (b)나 (d)에 도시된 혈소판 검사용 칩(100)이 사용되면 동시 실험이 가능할 것이다.
- [0093] 여기서, 혈소판을 활성화시키는 시약은 상술한 바와 같이, 콜라젠, 아데노신2인산(ADP), 에피네프린(Epinephrine)과 같은 아고니스트(Agonist) 시약일 수 있다. 그리고, 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.
- [0094] 또한, P2Y₁₂ 리셉터 안타고니스트(Receptor antagonists)로는 클로피도그렐(clopidogrel), 티클로피딘(ticlopidine), 프라스구렐(prasugrel), AR-C67085MX, 칸그렐러(cangrelor), C1330-7, MRS 2395, 및 2-methylthioadenosine-5'-monophosphate의 후보 물질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0095] 한편, 도 5의 (c)에 도시된 형태의 혈소판 검사용 칩(100)을 이용하여, 제어 샘플 챔버(112)를 복수개로 마련하고, 제어 샘플 챔버(112) 내부에 상호 상이한 시약을 혈액 샘플과 혼합 가능하게 수용한다.
- [0096] 이 때, 교반 제어부(160)은 기준 샘플 챔버(111)와 제어 샘플 챔버(112) 내부의 혈액 샘플에 혈소판이 활성화되지 않는 크기의 전단력을 인가하는 상태이므로, 제어 샘플 챔버(112) 내부에서는 혈소판의 활성화는 이루어지지 않고, 혈액 샘플과 시약이 혼합된다.
- [0097] 또 다른 예로, 도 5의 (b)나 (c)에 도시된 바와 같이, 미세 채널이 복수개가 병렬로 연결되는 경우, 각각의 미세 채널 내부에 상호 상이한 시약을 수용시킬 수 있다. 이 때 시약은 미세 채널 내부에 코팅되어 형성될 수 있다.
- [0098] 한편, 본 발명에 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.
- [0099] 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.
- [0100] 그리고, 교반기(121,122)의 직경 또는 두께는 샘플 챔버(111,112)의 깊이의 절단 크기 내외를 갖는 것이 바람직하며, 교반기(121,122)의 길이 또는 지름은 샘플 챔버(111,112) 직경의 80 내지 90% 수준의 크기를 갖는 것이 적절할 것이다.
- [0101] 도 6은 본 발명에 따른 교반기(121,122)의 일 예를 나타낸 도면으로, 일자형 원형 봉 형상을 갖는 것을 예로 하고 있다. 도 6을 참조하여 설명하면, 본 발명에 따른 교반기(121,122)는 그 내부에 상술한 시약이 액체 또는 고체의 상태로 저장될 수 있다.
- [0102] 보다 구체적으로 설명하면, 교반기(121,122)에는 시약의 주입이 가능하게 양측 및 중앙 중 적어도 한 곳이 개방된 시약 공간(111b)이 형성될 수 있다. 그리고, 시약 공간(111b)의 개방된 부분은 밀봉재(111a)에 의해 폐쇄될 수 있다.
- [0103] 밀봉재(111a)로는 파라핀 왁스와 같은 상변화 물질이거나 녹말 등과 같은 수용성 멤브레인이 사용되는 것이 바람직하다. 파라핀 왁스와 같은 상변화 물질은 일정 온도 이상에 노출되면 고체가 액체로 변화되면서 교반기(121,122)의 밀봉이 해제되며, 이 때 교반기(121,122) 내부의 시약은 원심력에 의하여 샘플 챔버(111,112)의 내부로 방출된다. 또한, 녹말은 혈액에 노출되면 쉽게 녹아 밀봉이 해제되며, 시약이 샘플 챔버(111,112)의 내부

로 방출될 수 있다.

- [0104] 여기서, 상변화 물질의 밀봉재(111a)가 사용된 경우, 레이저 또는 전자기파 등을 밀봉재(111a)에 조사하여 상변화 물질이 녹아 내리도록 가열하여 밀봉을 해제시킬 수 있다. 그리고, 수용성 멤브레인으로 밀봉재(111a)가 사용된 경우, 혈액 샘플에 빨리 녹도록 교반기(121,122)를 회전시키면 밀봉이 해제되어 교반기(121,122) 내부의 시약이 방출될 수 있다. 이와 같은 시약이 방출되는 원리는 교반기(121,122)의 회전에 따른 원심력이 주요 구동력이 된다.
- [0105] 그리고, 교반기(121,122)에 충전되는 시약은 교반기(121,122)의 내부에 액상과 액상, 액상과 고상의 형태로 각각 충전될 수 있으며 서로 다른 공간에 분리되어 저장될 수도 있다. 더욱이, 시약이 고상으로만 충전될 때에는 미세 입자로 서로 혼합되어 저장될 수도 있다.
- [0106] 한편, 본 발명에 따른 혈소판 검사용 칩(100)의 각각의 미세 채널(131,132)의 전반부에는 복수의 확대 챔버(151,152)가 형성될 수 있다. 도 2 및 도 3에서는 하나의 미세 채널(131,132)에 2개의 확대 챔버(151,152)가 형성되는 것을 예로 하고 있으나, 그 개수가 이에 국한되지 않음은 물론이다. 그리고, 서로 인접한 확대 챔버(151,152)들은 막힘 유도 채널(153,154)에 의해 연결되는데, 막힘 유도 채널(153,154)에 의해 혈액 샘플의 막힘이 유도된다.
- [0107] 상기와 같은 구성에 따라, 미세 채널(131,132)을 유동하던 혈액 샘플은 첫 번째 확대 챔버(151,152)에 유입되면서 유속이 감소되고, 확대 챔버(151,152) 내부에서 막힘 유도 채널(153,154)을 통해 유동할 때 혈소판의 응집과 부착이 증가하게 된다.
- [0108] 이와 같은 확대 채널을 미세 채널(131,132)에 적절히 배치하게 되면, 혈액 샘플은 마치 맥동형 압력이나 진단력을 경험하며 이동하는 특성을 갖게 되어 생체 내부의 유동을 모사할 수 있게 된다. 그리고, 확대 챔버(151,152)들 간을 연결하는 막힘 유도 채널(153,154)은 혈관 내부에 존재하는 협착부를 묘사하게 된다.
- [0109] 여기서, 확대 챔버(151,152)의 내부에는 혈액 샘플과의 접촉 면적을 증가시킬 수 있는 구조가 형성될 수 있다. 도 7 및 도 8은 도 2의 'A'영역을 확대한 도면으로, 확대 챔버(151,152) 내부의 구조의 예들을 도시한 도면이다. 도 7에는 확대 챔버(151,152) 내부에 혈액 샘플과의 접촉 면적을 증가시키기 위해 복수의 미세 구슬(155)이 배치되는 것을 예로 하고 있으며, 도 8에서는 확대 챔버(151,152) 내부에 혈액 샘플과의 접촉 면적을 증가시키기 위해 복수의 미세 기둥(156)이 마련되는 것을 예로 하고 있다.
- [0110] 이와 같이, 혈액 샘플과의 접촉 면적이 증가됨에 따라 혈액 샘플의 유동 속도는 감소하게 되는데, 유동 속도의 감소에 따라 혈소판의 부착이나 응집이 더욱 활발하게 이루어질 수 있다.
- [0111] 여기서, 확대 챔버(151,152)의 입구, 출구, 또는 막힘 유도 채널(153,154)의 내벽면에는 혈소판의 부착이 가능한 콜라겐이 코팅되어, 혈소판의 부착이 증가하도록 마련될 수 있다. 또한, 코팅된 콜라겐 구조체 상에는 에피네프린 또는 아데노신2인산(ADP)이 코팅될 수 있다.
- [0112] 이하에서는, 도 9를 참조하여 상기와 같은 혈소판 검사용 칩(100)을 이용한 혈소판 검사 장치의 구성에 대해 상세히 설명한다.
- [0113] 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치는 혈소판 검사용 칩(100), 진공 형성 장치(300) 및 유동 측정 장치(200)를 포함한다. 여기서, 혈소판 검사용 칩(100)은 혈액 샘플의 유동이 발생하는 곳으로, 그 구성은 상술한 바와 같은 바, 그 설명은 생략한다.
- [0114] 진공 형성 장치(300)는 혈소판 검사용 칩(100) 내에서 혈액 샘플이 유동 가능하게 진공 압력을 인가한다. 본 발명에서는 하나의 진공 형성 장치(300)가 혈소판 검사용 칩(100)에 형성된 하나의 압력 유입 챔버(140)를 통해 각각의 미세 채널(131,132)에 균등한 진공 압력을 인가하는 것을 예로 한다. 이를 통해, 상술한 바와 같이, 각각 미세 채널(131,132)에 인가되는 진공 압력의 차이로 인해 발생하는 오류를 제거할 수 있게 된다.
- [0115] 여기서, 본 발명에 따른 진공 형성 장치(300)는, 도 9에 도시된 바와 같이, 진공 펌프(310), 데드볼륨 챔버(320), 압력 측정 센서(330) 및 밸브(340)를 포함할 수 있다.
- [0116] 진공 펌프(310)는 압력 유입 챔버(140)와 연결되어 진공 압력을 생성한다. 상술한 바와 같이, 압력 유입 챔버(140)가 고무 마개(140a)로 폐쇄 상태를 유지하는 경우, 진공 펌프(310) 측의 말단, 즉 압력 유입 챔버(140)와 연결되는 부분은 주사기 바늘 형태로 마련되어 고무 마개(140a)에 삽입되어 압력 유입 챔버(140) 내부와 연결될 수 있다. 본 발명에서는 진공 펌프(310)가 시린지 펌프 형태로 마련되는 것을 예로 한다.

- [0117] 데드볼륨 챔버(320)는 진공 펌프(310) 및 압력 유입 챔버(140)에 대해 병렬로 연결되어 압력 유입 챔버(140)에 대해 기 설정된 진공 압력을 유지시킨다. 그리고, 밸브(340)는 진공 펌프(310)와 압력 유입 챔버(140) 사이에 설치되어 압력 유입 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 압력 유입 챔버(140)에 인가되는 진공 압력을 측정하게 된다.
- [0118] 유동 측정 장치(200)는 혈소판 검사용 칩(100) 내에서의 혈액 샘플의 유동을 감지한다. 본 발명에서는 유동 측정 장치(200)가 CCD나 CMOS와 같이 영상을 획득하는 영상 획득 장치나, 미세 채널(131,132) 내부의 특정 위치를 통과하는 혈액 샘플을 감지하는 도달 측정 장치(200)로 마련되는 것을 예로 한다.
- [0119] 영상 획득 장치의 경우 촬영된 영상의 처리를 통해, 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도 등의 측정이 가능하게 된다. 여기서, 영상 획득 장치는 기 설정된 주기로 동일 시점에서 미세 채널(131,132)을 동시에 촬영할 수 있다. 이를 통해 각각의 미세 채널(131,132)을 통해 유동하는 혈액 샘플의 현재 도달 위치나 도달 시간 등이 이미지 처리를 통해 측정 가능하게 된다.
- [0120] 도달 유동 측정 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.
- [0121] 여기서, 본 발명에 따른 유동 측정 장치(200)가 하나의 혈소판 검사용 칩(100)에 형성된 복수의 미세 채널(131,132)을 통해 유동하는 혈액 샘플을 동일 시점에 감지하게 된다. 이를 통해 카메라와 같은 영상 획득 장치를 이용하여 동일 시점에 혈액 샘플의 유동이 촬영됨으로써, 개별적으로 제작된 마이크로 칩을 개별적으로 촬영할 때 발생할 수 있는 마이크로 칩과 카메라 간의 거리 등의 변화에 따른 오차나 촬영 시간의 차이로 인해 발생할 수 있는 오차를 제거할 수 있게 된다.
- [0122] 메인 제어부(400)는 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치의 전체 기능을 제어한다. 예를 들어, 유동 측정 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.
- [0123] 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.
- [0124] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 따른 혈소판 검사 장치를 이용하여 혈액 내의 혈소판의 기능을 검사하는 과정의 예를 진단력을 달리하는 실험의 예로 설명한다.
- [0125] 먼저, 검사 대상자의 혈액을 채취하여 샘플 분배 챔버(110)로 혈액 샘플을 주입한다. 이 때, 압력 유입 챔버(140)는 폐쇄된 상태이고 진공 형성 장치(300)가 동작하지 않는 상태가 유지된다.
- [0126] 샘플 분배 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 진단력이 인가되도록 그 회전 속도를 제어하고, 제어 샘플 챔버(112) 내의 교반기(121,122)는 혈소판이 활성화되는 크기의 진단력이 인가되도록 회전 속도를 제어하게 된다.
- [0127] 교반기(121,122)의 교반에 의해 혈액 샘플의 교반이 완료되면, 진공 형성 장치(300)의 밸브(340)가 개방되고, 진공 펌프(310)에 의해 출입 챔버 측으로 진공 압력이 인가된다. 이 때 압력 유입 챔버(140)로 인가되는 진공 압력의 크기는 데드볼륨 챔버(320)에 의해 일정하게 유지될 수 있다.
- [0128] 압력 유입 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, 확대 챔버(151,152)와 막힘 유도 채널(153,154)을 통과할 때 부착이나 응집 현상이 현저하게 나타나게 된다.
- [0129] 상기의 과정을 통해 혈액 샘플의 유동이 종료되면, 유동 측정 장치(200), 예컨대 영상 획득 장치에 의해 획득된 유동 과정에서의 영상에 기초하여, 메인 제어부(400)가 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도

달 시간, 유동 속도 등을 산출하게 되며, 기준 샘플 챔버(111)과 제어 샘플 챔버(112)의 결과를 상호 비교하여, 혈액 샘플의 진단 유도 활성화 정도, 혈소판의 응집 또는 부착 정도가 측정 가능하게 된다.

[0130]

일 예로, 혈소판의 특성 중 혈소판 응집률(PA)은 수학적식 $PA = (Lc/Lr) \times 100$, $PA = (Vc/Vr) \times 100$, $PA = (Tr/Tc) \times 100$ 중 어느 하나에 의해 산출될 수 있다. 여기서, Lc, Tc, Vc는 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, Vr는 각각 기준 샘플 챔버(111)로부터 해당 미세 채널(131)로 유동하는 혈액 샘플의 최종 도달 거리, 최종 도달 거리까지의 도달 시간, 유동 속도이다.

[0131]

그리고, 혈소판의 특성 중 혈소판 억제율(PI)은 수학적식 $PI = (1 - (Lc/Lr)) \times 100$, $PI = (1 - (Vc/Vr)) \times 100$, $PI = (1 - (Tr/Tc)) \times 100$ 중 어느 하나에 의해 산출될 수 있다. 즉, 혈소판 억제율(PI)=1-혈소판 응집률(PA)의 식을 통해 산출 가능하다.

[0132]

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.

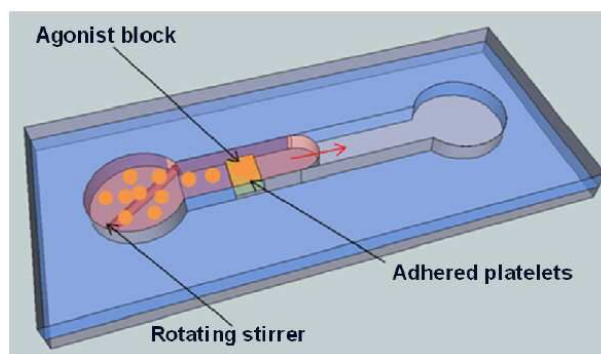
부호의 설명

[0133]

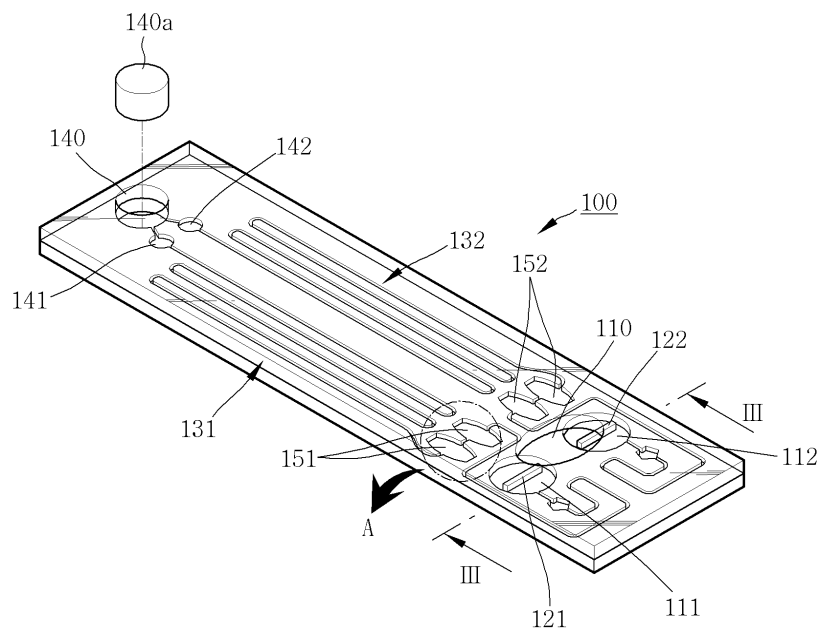
100 : 혈소판 검사용 칩	110 : 샘플 분배 챔버
111, 112 : 기준 샘플 챔버	121, 122 : 교반기
131, 132 : 미세 채널	140 : 압력 유입 챔버
141, 142 : 버퍼 챔버	151, 152 : 확대 챔버
153, 154 : 막힘 유도 채널	160 : 교반 제어부
200 : 유동 측정 장치	300 : 진공 형성 장치
310 : 진공 펌프	320 : 데드볼륨 챔버
330 : 압력 측정 센서	340 : 밸브
400 : 메인 제어부	

도면

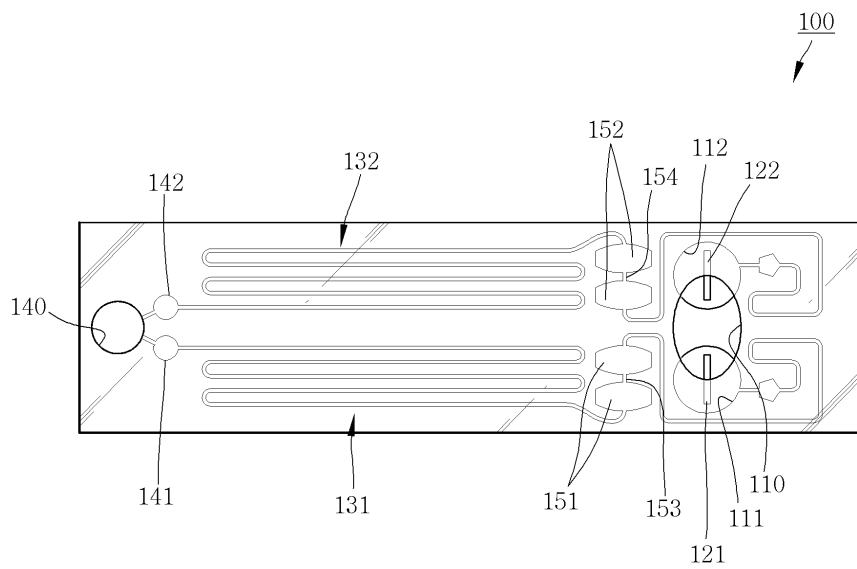
도면1



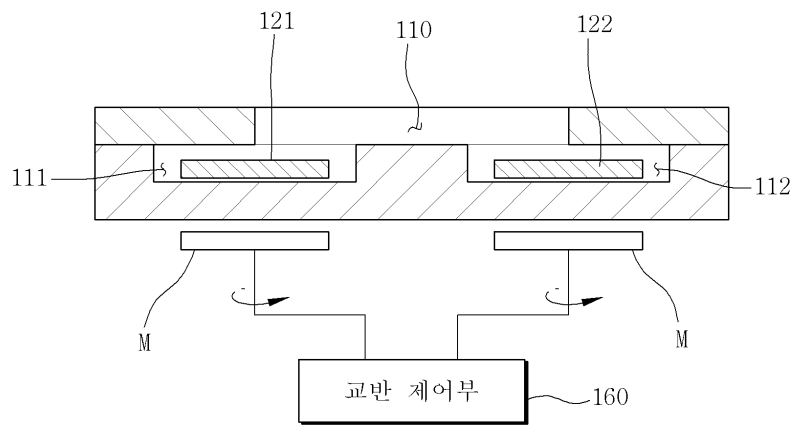
도면2



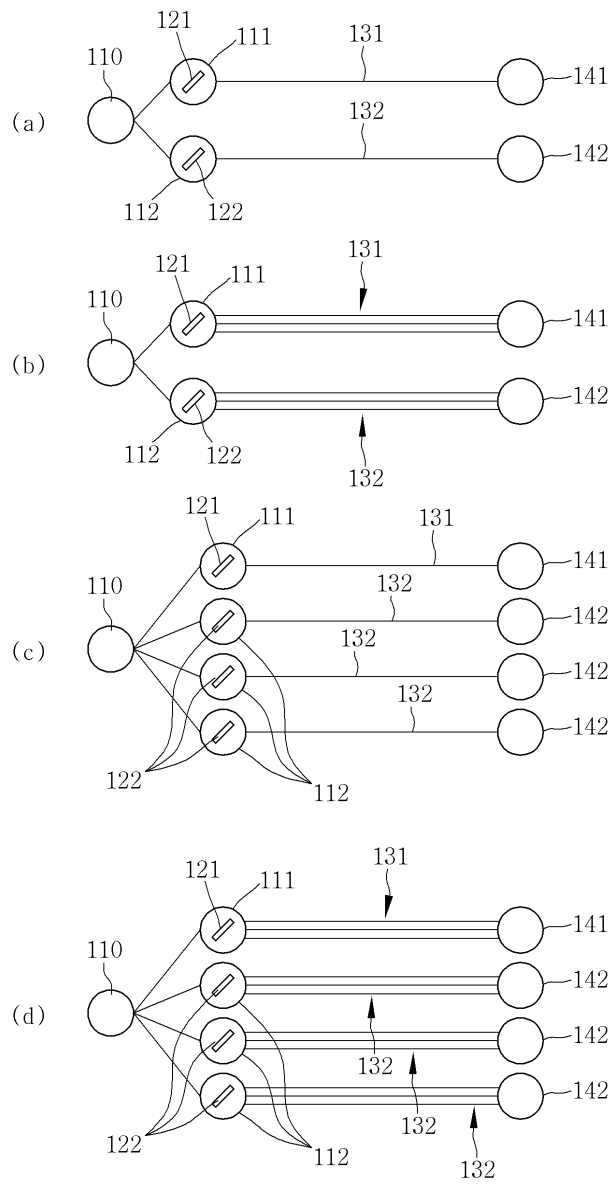
도면3



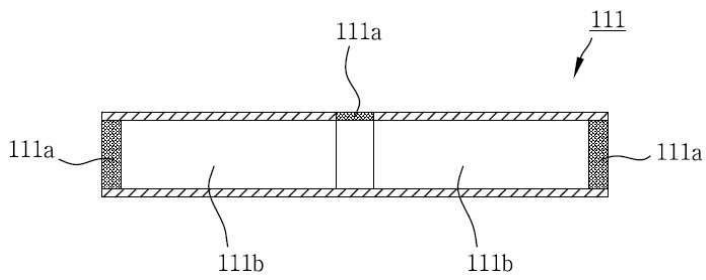
도면4



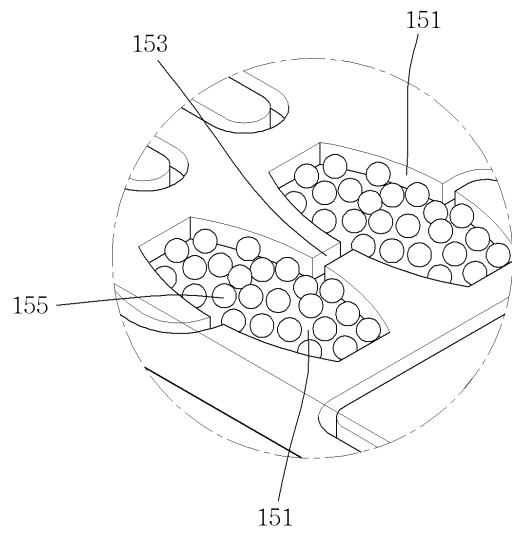
도면5



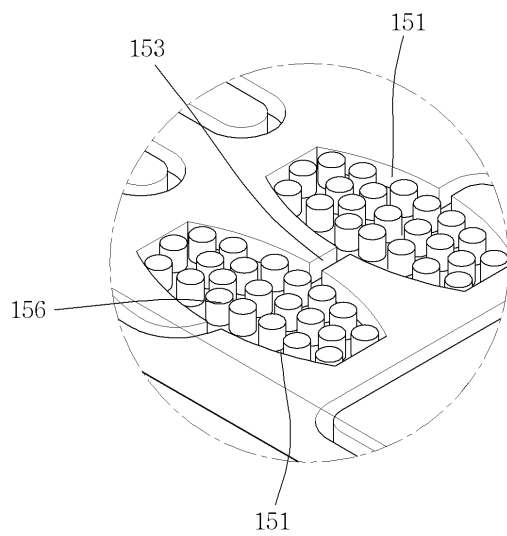
도면6



도면7



도면8



도면9

