(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0033830
(43) 공개일자 2010년03월31일

(51) Int. Cl.
G01N 33/49 (2006.01) *G01N 33/48* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-0092876
(22) 출원일자 2008년09월22일
심사청구일자 2008년09월22일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내
(72) 발명자
신세현
서울 서초구 방배동 신삼호아파트 바동 406호
서장수
대구 중구 동덕로 200
양이지에
서울 성북구 안암동1가
(74) 대리인
유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 14 항

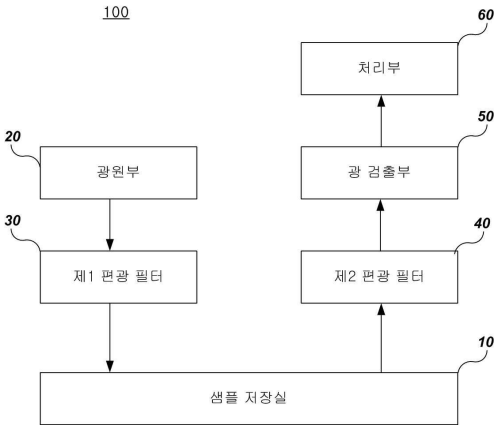
(54) 혈구 응집률 측정 장치 및 그 방법

(57) 요 약

본 발명은 혈구에 대한 응집률(aggregation)을 측정하는 장치 및 그 방법에 관한 것이다.

본 발명은 광원으로부터의 빛을 편광 필터를 이용하여 편광시킨후 이를 혈액 샘플에 조사한다. 이 때 혈액 샘플에 의해 산란 또는 반사되어 되돌아오는 빛의 경로에 직교 편광 필터(orthogonal polarization filter)가 위치되어 있다. 이에 따라 여전히 편광된 빛은 직교 편광 필터를 통과하지 못하게 되고, 탈편광(depolarization)된 빛만이 통과되어 검출된다. 그러므로 혈액 샘플 또는 샘플 저장실 표면 등에서 직접적으로 반사된 빛의 영향을 제거할 수 있으며, 충분한 횟수로 산란되어 탈편광된 빛만이 검출됨으로써, 혈구의 응집률을 정확하게 측정할 수 있다.

대 표 도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

혈액의 혈구 응집률을 측정하는 장치에서,

혈액 샘플로 빛을 발생시키는 광원부;

상기 광원부로부터 발생된 빛을 편광시켜 상기 혈액 샘플로 제공하는 제1 편광필터;

상기 혈액 샘플로부터 나오는 빛을 편광시키는 제2 편광 필터;

상기 혈액 샘플로부터 나와서 상기 제2 편광 필터를 통과한 빛을 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 광 검출부;

상기 광 검출부에서 출력되는 신호를 토대로 상기 혈액의 혈구 응집률을 측정하는 처리부

를 포함하는 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 2

제1항에 있어서

상기 제2 편광 필터는 상기 제1 편광 필터와 직교성을 가지는 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 3

제2항에 있어서

상기 제2 편광 필터는 상기 제1 편광 필터를 통하여 편광된 다음에 상기 혈액 샘플의 혈구에 의하여 산란되어 탈편광된 빛들은 통과시키는, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 4

제2항에 있어서

상기 제2 편광 필터는 상기 제1 편광 필터를 통하여 편광된 다음에 상기 혈액 샘플의 혈구 표면에서 반사되거나 산란이 설정 횟수 이상 이루어지지 않아서 탈편광되지 못한 빛은 통과시키지 않는, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제2 편광 필터는 상기 혈액 샘플을 기준으로 상기 광원부가 위치한 방향에 위치되어 상기 혈액 샘플로부터 역산란되는 빛을 제공받는, 혈구 응집률 측장 장치.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제1 편광 필터는 상기 광원부에 부착되는 형태로 이루어지는, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 혈액 샘플이 저장되는 혈액 샘플 저장실을 더 포함하는, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 8

제7항에 있어서

상기 혈액 샘플 저장실은 수평 혈액 샘플 챔버로 이루어지는, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 9

제7항에 있어서

상기 혈액 샘플 저장실은 이중 동심원관으로 이루어지는, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 10

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 광원부는 레이저, 레이저 다이오드 또는 발광 다이오드 중 적어도 하나인, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 11

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 광 검출부는 포토다이오드, CCD 센서, 또는 CCD 센서어레이 중 적어도 하나인, 혈구 응집률 측정 장치.

청구항 12

혈액의 혈구 응집률을 측정하는 방법에서,

혈액 샘플로 조사되는 빛을 제1 편광 필터를 이용하여 편광시키는 단계;

상기 혈액 샘플로부터 역산란되는 빛을 제2 편광 필터를 이용하여 편광시키는 단계;

상기 제2 편광 필터를 통과하는 빛을 전기적인 신호로 검출하는 단계; 및

상기 검출된 신호들을 토대로 상기 혈액의 혈구 응집률을 측정하는 단계

를 포함하는 혈구 응집률 측정 방법.

청구항 13

제12항에 있어서

상기 제1 편광 필터와 상기 제2 편광 필터는 직교성을 가지는, 혈구 응집률 측정 방법.

청구항 14

제12항 또는 제13항에 있어서

상기 제2 편광 필터를 이용하여 편광시키는 단계는,

상기 제1 편광 필터를 통하여 편광된 다음에 상기 혈액 샘플의 혈구에 의하여 산란되어 탈편광된 빛들은 통과시키는 단계; 및

상기 제1 편광 필터를 통하여 편광된 다음에 상기 혈액 샘플의 혈구 표면에서 반사되거나 산란이 설정 횟수 이상 이루어지지 않아서 탈편광되지 못한 빛은 통과시키지 않는 단계

를 포함하는 혈구 응집률 측정 방법.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 혈구(blood cells) 응집률(aggregation)을 측정하는 장치 및 그 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 혈구는 자연적으로 서로 응집하려는 현상을 지니고 있으며, 혈구의 면과 면이 서로 맞대어서 응집되는 정도인 응집률이 혈액의 점도 및 유변 특성에 직접적인 영향을 주는 인자로 알려지면서 혈구의 응집률에 대한 측정 기기 개발이 시도되어 왔다.

[0003] 그 중에 Clinical Hemorheology and Microcirculation 저널(Vol. 21, pp. 1-11, 2001)에 공시된 LORCA(Laser-

assisted Optical Rotational Cell Analyzer) 혈구 유변계가 있다. 이 기술은 이중 동심원관 구조의 회전형 쿠엣 (Couette) 유동 조건에서 레이저 빔(Laser beam)을 혈액에 조사하여 역산란(back-scaterring) 되어 나오는 빛을 광 다이오드(photodiode)로 수신하고, 수신된 광의 세기를 컴퓨터로 처리 분석하여 혈구의 응집률을 측정하는 기술이다. 특히 측정 전에, 응집된 혈구를 분산시키기 위하여 동심원관 중의 외부 원관을 고속 회전하여 전단유동을 발생시켜, 전단률이 최소한 500 (1/s) 이상 5초 동안 유지된다. 이러한 고속 회전 운동을 급정지시키면 이에 따른 전단유동도 0.1초 이내로 급정지되며, 이 때부터 혈구 응집이 진행되는데 이를 시간에 따라 변화되는 것을 역산란된 빛(back-scattered light)의 세기로 측정하는 것이다.

[0004] 이러한 측정 방식은 시간에 따른 응집률의 변화 추이를 보는 실렉토그램(Syllectogram)으로서, 그동안 혈구 응집의 가장 과학적인 측정 방법으로 알려져 있으며 많은 진단혈액 검사관련 연구실에서 이 방법을 채택하여 사용해 오고 있다.

[0005] 이외에도 관련 기술로는 대한민국 특허 등록번호 10-0532567에 개시된 "진동을 이용한 혈구 응집률 계측 장치 및 방법"이 있다. 이 기술은, 일회용 미세 유동관에 놓인 극소량의 혈액 샘플을 진동 생성 장치에 의해 일정 시간 동안 진동시켜 응집된 혈구를 완전 분산시킨 후, 진동을 정지하고 이 때부터 시간에 따른 빛의 투과량을 측정 분석함으로써 혈구의 응집률 특성을 측정하는 방법과 장치이다.

[0006] 또한 대한민국 특허 공개번호 10-2007-0001856에 개시된 "교반을 이용한 혈구 응집률 측정 장치 및 방법"이 있다. 이 기술은 극소량의 혈액 샘플을 교반 메카니즘에 의해 일정 시간 동안 혈액을 교반시켜 응집된 혈구를 완전 분산시킨 후, 교반을 정지하고 이 때부터 시간에 따른 빛의 투과 또는 역산란되는 양을 측정 분석함으로써 혈구의 응집성을 측정하는 방법과 장치이다.

[0007] 상기와 같이 공개된 기술들에서 제시하고 있는 역산란된 빛을 이용한 광역산란법을 사용할 경우, 혈액 샘플이 담겨진 챔버의 간극 치수에 따라 혈구의 응집성 인덱스가 변하기 때문에, 절대적인 혈구 응집성 인덱스를 얻을 수 없는 것으로 알려져 있다. 왜냐하면 광역산란법에서는 빛이 혈액 샘플에 들어가 역산란된 빛을 받는 것으로 장비가 설계되었지만, 실제로는 많은 양의 빛이 혈액 샘플에 입사되자마자 혈액 샘플 표면층에서 반사되어 광센서에 수집되기 때문이다. 즉, 광센서에 수집되는 빛의 양에서 역산란되는 빛의 양에 비하여 혈액 샘플 표면층에서 단순히 반사된 빛의 양이 상당한 비중을 차지하고 있기 때문이다. 이러한 기술적 문제가 광역산란법을 사용하여 획득한 혈구 응집성 인덱스가 광투과법을 사용해 얻은 값에 비해 큰 값을 나타내는 이유를 일부 설명할 수 있다.

[0008] 따라서, 광역산란법의 경우, 혈액 샘플 전체를 대표하기 보다는 빛이 입사되는 샘플 표면의 혈구 응집성에만 비중을 두고 혈구의 응집률이 측정된다는 단점이 있다. 특히, 수평으로 놓인 샘플 챔버에서 중력에 의하여 혈구가 침전될 경우, 광원의 위치에 따라 혈구 응집성이 크게 변화하며, 샘플 챔버의 크기의 변화에 의해서도 혈구 응집성이 변화하는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0009] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 혈구의 응집률을 보다 정확하게 측정할 수 있는 장치 및 그 방법을 제공하는 것이다.

과제 해결수단

[0010] 위의 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 특징에 따른 혈구 응집률 측정 장치는, 혈액 샘플로 빛을 발생시키는 광원부; 상기 광원부로부터 발생된 빛을 편광시켜 상기 혈액 샘플로 제공하는 제1 편광필터; 상기 혈액 샘플로부터 나오는 빛을 편광시키는 제2 편광 필터; 상기 혈액 샘플로부터 나와서 상기 제2 편광 필터를 통과한 빛을 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 광 검출부; 상기 광 검출부에서 출력되는 신호를 토대로 상기 혈액의 혈구 응집률을 측정하는 처리부를 포함한다. 여기서 제2 편광 필터는 상기 제1 편광 필터와 직교성을 가진다.

[0011] 본 발명의 다른 특징에 따른 혈구 응집률 측정 방법은, 혈액 샘플로 조사되는 빛을 제1 편광 필터를 이용하여 편광시키는 단계; 상기 혈액 샘플로부터 역산란되는 빛을 제2 편광 필터를 이용하여 편광시키는 단계; 상기 제2 편광 필터를 통과하는 빛을 전기적인 신호로 검출하는 단계; 및 상기 검출된 신호들을 토대로 상기 혈액의 혈구 응집률을 측정하는 단계를 포함한다.

[0012] 이러한 특징을 가지는 본 발명에서, 상기 제1 편광 필터를 통하여 편광된 다음에 상기 혈액 샘플의 혈구에 의하

여 산란되어 탈편광된 빛들은 제2 편광 필터를 통과한다. 그리고 상기 제1 편광 필터를 통하여 편광된 다음에 상기 혈액 샘플의 혈구 표면에서 반사되거나 산란이 설정 횟수 이상 이루어지지 않아서 탈편광되지 못한 빛은 상기 제2 편광 필터를 통과하지 못한다.

효 과

[0013] 본 발명의 실시 예에 따라, 혈액이 담겨져 있는 샘플 챔버의 크기와 혈구 분포의 불균일에 영향을 받지 않고 혈구의 응집률을 측정할 수 있다. 즉, 혈액 샘플이 담겨진 챔버의 간극 치수에 따라 혈구의 응집성 인덱스가 변화하는 문제와, 혈구가 시간에 따라 응집되어 침강하는 현상 때문에 샘플 챔버 내부에 균일하지 못한 혈구응집이 일어나는 현상으로 인해 혈구 응집성이 변화되는 문제에 상관없이, 혈구의 응집률을 보다 정확하게 측정할 수 있다.

[0014] 또한 광원 근처에 있는 혈구들의 영향 비중을 줄이고 혈액 샘플 내부에 존재하는 혈구들 대부분에 의해 혈구 응집률이 측정된다. 그러므로, 측정하는 도중에 혈구들의 침강 문제가 혈구 응집성에 미치는 영향을 배제할 수 있으므로, 보다 정확하게 혈구의 응집률이 측정된다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0015] 아래에서는 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시 예에 대하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시 예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0016] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 명세서에 기재된 "…부" 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.

[0017] 이제, 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률을 측정하는 장치 및 그 방법에 대하여 도면을 참고하여 상세하게 설명한다.

[0018] 도 1은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치의 구조도이다.

[0019] 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치(100)는 생명체의 순환 혈액의 혈구 응집률을 측정하는 것으로, 첨부한 도 1에 도시되어 있듯이, 혈액 샘플이 저장되는 혈액 샘플 저장실(10)로 빛을 발생하는 광원부(20), 광원부(20)로부터 출력되는 빛을 편광((polarization)시키는 제1 편광 필터(30) 및 제1 편광 필터와 직교성을 가지는 제2 편광 필터(40), 광 검출부(50) 및 처리부(60)를 포함한다.

[0020] 본 발명의 실시 예에 따른 응집률 측정 장치(100)에 포함되는 형태 또는 포함되지 않는 형태로 구현 가능한 혈액 샘플 저장실(10)에는 혈구의 응집률을 측정하기 위한 혈액 샘플(BS)이 저장되며, 광원부(20)는 이러한 혈액 샘플(BS)로 빛을 발생한다. 광원부(20)는 샘플 저장실(10)의 한 쪽 면에 부착되는 형태로 구현될 수 있다. 이러한 광원부(20)로는 레이저, 레이저 다이오드, 발광 다이오드(LED) 등에서 적어도 하나가 사용될 수 있다.

[0021] 제1 편광 필터(30)는 광원부(20)로부터 출력되는 빛을 편광시키는 기능을 수행한다. 즉, 제1 편광 필터(30)는 광원부(20)로부터 나온 빛이 혈액 샘플 저장실(10)로 입사되는 경로 상에 위치되어, 광원부(20)로부터 출력되는 빛을 편광시켜 혈액 샘플 저장실(10)로 입사시킨다. 이러한 제1 편광 필터(30)는 광원부(20)의 광출사면에 부착되는 형태로 구현될 수 있다.

[0022] 제2 편광 필터(40)는 제1 편광 필터(30)와 직교성을 가지며, 직교 편광 필터(orthogonal polarization filter)라고도 명명될 수 있다. 제2 편광 필터(40)는 혈액 샘플 저장실(10)과 광 검출부(50) 사이 즉, 혈액 샘플에 의해 역산란 또는 반사되어 되돌아오는 빛의 경로 상에 위치되어 있다.

[0023] 이러한 제2 편광 필터(40)는 혈액 샘플 저장실(10)에 저장되어 있는 혈액 샘플(BS)로부터 입사되는 빛을 편광시켜 출력한다. 이 경우 제2 편광 필터(40)는 제1 편광 필터(30)와 직교성을 가지기 때문에, 제1 편광 필터(30)에 의하여 편광되어 혈액 샘플(BS)에 조사된 다음에 샘플 표면에서 직반사되거나 산란되어 입사되는 빛은 통과시키지 않고, 제1 편광 필터(30)에 의하여 편광되어 혈액 샘플(BS)에 조사된 다음에 혈액 샘플(BS)에 의하여 일정 횟수 이상으로 산란되어 출력되는 빛, 즉 탈편광된 빛을 통과시킨다. 특히 본 발명의 실시 예에 따른 제2 편광

필터(40)는 혈액 샘플(BS)의 위치를 기준으로 광원부(20)가 위치한 방향으로 위치되어, 혈액 샘플(BS)에 의하여 역산란되어 출력되는 빛을 제공받을 수 있다.

[0024] 광 검출부(50)는 입사되는 빛의 세기를 측정하고 그에 해당하는 전기적인 신호를 출력한다. 이러한 광 검출부(50)로는 광 다이오드(photodiode), CCD 센서, 그리고 CCD 센서 어레이 등에서 적어도 하나가 사용될 수 있다.

[0025] 처리부(60)는 광 검출부(50)로부터 입사되는 신호를 토대로 혈액 샘플의 혈구의 응집률을 측정한다.

[0026] 위에 기술된 바와 같은 구조로 이루어지는 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치는 "혈구 유변계"라고도 명명될 수 있으며, 다양한 형태로 구현될 수 있다.

[0027] 다음에는 도 1 및 도 2를 토대로 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치의 동작에 대하여 보다 구체적으로 설명한다.

[0028] 도 2는 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 수평 혈액 샘플 챔버를 이용하여 구현한 경우를 나타낸 도로서, 혈구 응집률 측정 장치의 단면을 나타낸다.

[0029] 먼저, 첨부한 도 2에 도시되어 있듯이, 수평 혈액 샘플 챔버(11)를 혈액 샘플 저장실(10)로 사용하여, 측정하고자 하는 혈액 샘플(BS)을 수평 혈액 샘플 챔버(11)에 저장한다.

[0030] 이와 같이 혈액 샘플(BS)이 위치된 다음에, 혈구 응집률 측정 장치(100)를 동작시켜 혈액 샘플(BS)의 혈구의 응집률을 측정한다. 이 경우 샘플 챔버(11)에 저장된 혈액 샘플(BS)은 진동 또는 교반 운동 등을 혈액 샘플(BS)에 인가하여 혈액의 혈구를 분산시킬 수 있다. 이러한 기술은 공지된 기술임으로 여기서는 상세한 설명을 생략한다.

[0031] 한편 수평 혈액 샘플 챔버(11)의 한 쪽 면에 부착되어 있는 광원부(20)를 구동시킨다. 광원부(20)로부터 발생된 빛은 광원부에 부착된 형태로 구현되어 있는 제1 편광 필터(30)에 의하여 편광된 다음에 혈액 샘플(BS)에 조사된다.

[0032] 혈액 샘플(BS)에 조사된 빛은 혈액을 투과하면서 일부는 진행 방향에서 이탈하여 다른 방향으로 진행하는 산란이 발생하게 된다. 이와 같이 산란되는 빛 중에서도 다시 광원부가 위치한 방향으로 돌아가는 역산란 된 빛이 제2 편광 필터(40)로 입사된다. 이 때, 혈액 샘플(BS)의 혈구가 분산되는 현상에 따라 조사된 빛의 역산란 되는 빛의 양이 변화하게 된다. 즉, 혈구의 응집의 정도에 따라 혈액으로 조사된 빛의 투과량과 역산란 되는 빛의 양이 변화된다.

[0033] 제2 편광 필터(40)는 혈액 샘플(BS)로부터 입사되는 빛을 편광시켜 출력한다. 특히, 제2 편광 필터(40)는 제1 편광 필터(30)와 직교성을 가지고 있으므로, 제1 편광 필터(30)에 의하여 편광된 다음에 이에 직교하는 제2 편광 필터(40)를 통과하는 빛의 양은 거의 제로(zero)이다. 따라서, 광원부(20)로부터 나온 다음에 제1 편광 필터(30)에 의하여 곧바로 편광되고 이후 혈액 샘플(BS)에 조사되어 충분히 산란된 빛은 탈편광(depolarization)되어 있기 때문에, 앞의 제1 편광 필터(30)와 직교성을 갖는 제2 편광 필터(40)를 통과하게 된다. 그러나 산란횟수가 작거나 혈액 샘플(BS)의 표면에 직접 반사되어 제2 편광 필터(40)에 도달한 빛은 여전히 편광화 되어 있기 때문에, 직교성을 갖는 제2 편광 필터(40)를 통과할 수 없게 된다.

[0034] 제2 편광 필터(40)를 통과한 빛들은 광 검출부(50)에 의하여 검출되며, 광 검출부(50)는 검출된 빛에 대응하는 전기적인 신호를 처리부(60)로 출력한다. 따라서, 혈액 샘플 표면층에서 단순히 반사된 빛이 아니라 혈액의 혈구의 응집 정도에 따라 역산란된 빛의 세기가 검출된다.

[0035] 처리부(60)는 광 검출부(50)로부터 제공되는 신호를 토대로 혈액 샘플(BS)의 혈구 응집성의 특성 즉, 응집률을 산출한다. 이러한 혈구의 응집률을 산출하는 것에 대해서는 추후에 보다 구체적으로 설명하기로 한다.

[0036] 한편, 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치(100)를 이중 동심원관을 이용하는 경우에도 적용할 수 있다. 도 3은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치(100)를 이중 동심원관을 이용하여 구현한 경우를 나타낸 도로서, 혈구 응집률 측정 장치의 단면을 나타낸다. 물론, 이러한 경우에도 혈액 샘플(BS)이 이중 동심원관(12)에 위치되는 것을 제외하고는 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치의 동작은 위에 기술된 바와 동일하게 이루어진다.

[0037] 이중 동심원관을 이용하는 경우에는 이중 동심원관 사이의 간극에 따라 혈구 응집성이 달라질 수 있지만, 본 발명의 실시 예에 따라, 광역산란법에 직교 편광 기법이 적용됨으로써, 혈액 샘플 표면층에서 단순히 반사된 빛이 아니라 혈액의 혈구의 응집 정도에 따라 역산란된 빛의 세기가 검출된다. 그러므로 상기 간극과는 상관없이 혈

구의 응집률이 측정될 수 있다.

[0038] 한편 위에 기술된 실시 예에서 혈액 샘플(BS)을 투과하는 빛을 이용하여 혈구의 응집률을 측정할 수도 있다. 이 경우에는 도 2에 도시된 바와 같이, 광 검출부(51)를 혈액 샘플(BS)의 위치를 기준으로 광원부가 위치한 방향의 반대 방향에 위치시켜, 혈액 샘플(BS)을 투과하는 빛을 광 검출부(51)가 검출하도록 한다.

[0039] 위에 이러한 실시 예에 따르면, 다음과 같은 혈구 응집률 측정 결과를 얻을 수 있다.

[0040] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 혈구 응집률 측정 결과를 시간에 따라 나타낸 그래프이다. 즉, 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치가 도 2 또는 도 3에 형태로 구현된 경우에 측정된 결과를 나타낸 그래프이다.

[0041] 혈액 샘플로 교반을 인가하기 전에는 혈구가 응집된 상태이기 때문에, 혈구의 표면적비가 상대적으로 낮아 광원부로부터 조사된 빛의 대부분이 혈액을 투과하여, 도 4에서의 "A"구간과 같이, 역산란되는 빛의 양이 낮다. 하지만 혈구 분산 메카니즘 등에 의하여 응집된 혈구를 분산시키면 몇 초(예를 들어, 2~3초) 이내에 혈구의 응집이 제거되면서 혈구의 표면적비가 증가하여 역산란되는 빛의 양이 급격히 증가하여, 도 4에서의 "B"구간과 같이, 일정한 최대값에 도달한다. 이 때, 교반을 멈추면 혈구의 응집은 지수함수적으로 증가하면서 이에 따른 역산란광의 세기도, 도 4의 "C" 구간과 같이, 지수함수적으로 감소한다.

[0042] 이와 같이 응집성이 가변되는 혈액 샘플(BS)로부터 역산란되는 빛의 세기를 광 검출부(50)로 측정하며, 처리부(60)는 시간에 따라 광 검출부(50)에 의하여 측정되는 신호값을 저장한다. 그리고 소정 시간이 경과된 다음에 측정된 시간대별 신호값을 분석 처리하여 혈액 샘플의 혈구 응집률을 산출한다.

[0043] 도 5는 도 4에 도시된 그래프를 토대로, 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치가, 시간에 따른 혈구 응집률 측정 결과를 분석하는 일례를 나타낸 도이다.

[0044] 구체적으로, 처리부(60)는 도 5에 도시된 바와 같이, 먼저, 응집률 측정 초기의 값(I_{max})과 응집이 충분히 이루어졌을 때의 값(I_{min}) 사이의 측정된 신호값들을 하기의 수학식과 같이, 2개의 지수함수 곡선(bi-exponential curve)의 형태로 근사시켜 커브피팅(curve-fitting)한다.

수학식 1

[0045] $$I(t)=I_f \cdot e^{-t/T_f}+I_s \cdot e^{-t/T_s}+I_0$$

[0046] 위의 수학식 및 도 5의 그래프에서, $I(t)$는 임의의 시간에서의 역산란된 광의 세기(intensity)이며, I_{max}는 초기(t = 0)의 투과된 광의 세기이다. 또한, T_f와 T_s는 시간 상수(time constant)이다. I_f와 I_s는 단순한 커브피팅을 통해서 획득한 시간 상수 T_f와 T_s에 대응하는 계수이다. 또한 초기(t=0)의 투과된 광의 세기는 I_{max}로서 최대값을 가진다. 여기서 하첨자 f 와 s는 각각 fast와 slow를 각각 나타내며, 특히 I_f, T_f는 커브 피팅의 초기부분의 커브를 주요하게 나타내며, I_s, T_s는 커브 피팅의 중간 이후의 부분의 커브를 주요하게 나타낸다.

[0047] AMP(amplitude)는 초기값이자 최대값인 I_{max} 와 시간이 점차 증가할수록 점근적으로 얻어진 값인 최종 값이자 최소 값인 I_{min} 사이의 차(difference)를 나타낸다. 즉, AMP = I_{max} - I_{min} 이다. 또한, I_{min} + (1/2) AMP 값에 해당하는 시간 즉, 혈구 응집성 시간을 $T_{1/2}$(half time)로 정의한다.

[0048] 첨부한 도 5에서, 수초(예를 들어 10초) 동안의 특성 곡선 하부(A)의 면적과 특성 곡선 상부(B)의 면적을 토대로 하여, 응집률 인덱스(AI)는 B 면적 대 A와 B의 합의 면적의 비로 나타낼 수 있다. 즉, AI = B/(A+B) 이다. 이와 같이 광 검출부(50)로부터 검출되는 신호값을 토대로 처리부(60)는 혈구의 응집률을 산출할 수 있다. 또한 M 인덱스는 수초(예를 들어, 10초) 동안에 측정된 특성 곡선 상부(B)의 면적을 나타낸다.

[0049] 위에 기술된 다수의 파라미터들을 이용하여 샘플 액체 즉, 혈구의 응집률을 산출하는 방법은 당업계에 공지되어 있으므로, 여기서는 상세한 설명을 생략한다.

[0050] 도 6 및 도 7은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치의 특성을 종래 기술과 비교하여 나타낸 그래프이다. 즉, 도 6은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 사용한 경우, 수평 혈액 샘플 챔버의 간극(gap) 즉, 두께에 따른 혈구 응집률 인덱스(AI)의 변화를 종래 기술들과 비교하여 나타낸 그래프이다. 그리고 도 7은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 사용한 경우, 수평 혈액 샘플 챔버의 간극에 따

른 혈구 응집성 시간(half time)의 변화를 종래 기술들과 비교하여 나타낸 그래프이다.

[0051] 도 6 및 도 7에서, 색이 채워진 형태의 사각형 기호(이하, 제1 기호라고 명명함)는 본 발명의 실시 예에 따른 직교 편광 필터를 사용하지 않으면서 광역산란법만을 사용한 종래의 기술에 해당하고, 색이 채워진 형태의 원형 기호(이하, 제2 기호라고 명명함)는 직교 편광 필터와 광역산란법을 사용한 본 발명의 실시 예에 해당한다. 그리고 색이 채워지지 않은 형태의 사각형 기호(이하, 제3 기호라고 명명함)는 광투과법만을 사용한 종래의 기술에 해당한다.

[0052] 도 2에 도시된 바와 같이, 수평 혈액 샘플 챔버에 혈구 샘플을 위치시켜 혈구의 응집률을 측정하는 경우, 본 발명의 실시 예와 같이 직교 편광 기법 즉, 직교 편광 필터를 사용하지 않는 기존의 혈구 응집률 측정 장치를 이용하여 혈구의 응집률을 측정하면, 첨부한 도 6에 도시되어 있는 제1 기호들을 토대로, 혈구 응집률 인덱스(AI)의 값이 수평 혈액 샘플 챔버의 두께에 따라 크게 달라지는 것을 알 수 있다.

[0053] 반면, 본 발명의 실시 예에 따른 직교 편광 필터와 광역산란법을 이용하여 혈구 응집률을 측정하는 경우에는, 도 6에 도시된 제2 기호들을 토대로, 혈구 응집률 인덱스(AI)의 값이 샘플 챔버의 두께와 거의 독립적이면서 일정한 값을 갖음을 알 수 있다. 또한 본 발명의 실시 예에 따른 직교 편광 기법 및 광역산란법을 적용한 경우는, 도 6에 도시된 제3 기호들을 토대로, 종래의 투과된 빛을 이용해 측정된 광투과법 결과와 유사한 값을 가지는 것을 알 수 있다.

[0054] 한편, 혈구 응집성 시간을 비교하면 보면, 본 발명의 실시 예와 같이 직교 편광 기법을 사용하지 않는 기존의 혈구 응집률 측정 장치를 이용하여 혈구의 응집률을 측정하면, 첨부한 도 7에 도시되어 있는 제1 기호들을 토대로, 혈구 응집성 시간의 값이 샘플 챔버의 두께에 따라 크게 달라지는 것을 알 수 있다.

[0055] 반면, 본 발명의 실시 예에 따른 직교 편광 기법과 광역산란법을 이용하여 혈구 응집률을 측정하는 경우에는, 도 7에 도시된 제2 기호들을 토대로, 혈구 응집성 시간의 값이 샘플 챔버의 두께와 거의 독립적이면서 일정한 값을 갖음을 알 수 있다.

[0056] 또한 본 발명의 실시 예에 따른 직교 편광 기법 및 광역산란법을 적용한 경우는, 도 7에 도시된 제3 기호들을 토대로, 종래의 투과된 빛을 이용해 측정된 광투과법 결과와 유사한 값을 가지는 것을 알 수 있다.

[0057] 이러한 결과를 토대로, 본 발명의 실시 예에서는 광역산란법을 적용하여 혈구 응집률을 측정하는 경우에도, 광투과법을 이용한 경우와 같이, 샘플 챔버의 간극에 영향을 받지 않고 혈구의 응집률을 측정할 수 있다.

[0058] 이상 본 발명의 실시 예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

도면의 간단한 설명

[0059] 도 1은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치의 구조도이다.

[0060] 도 2는 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 수평 혈액 샘플 챔버를 이용하여 구현한 경우를 나타낸 도이다.

[0061] 도 3은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 이중 동심원관을 이용하여 구현한 경우를 나타낸 도이다.

[0062] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 혈구 응집률 측정 결과를 시간에 따라 나타낸 그래프이다.

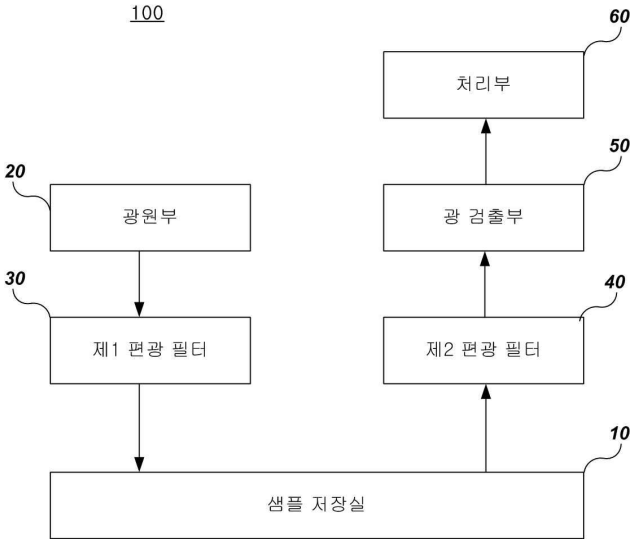
[0063] 도 5는 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치가, 시간에 따른 혈구 응집률 측정 결과를 분석하는 일례를 나타낸 도이다.

[0064] 도 6은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 사용한 경우, 샘플 챔버의 간극(gap)에 따른 혈구 응집률 인덱스(AI)의 변화를 종래 기술들과 비교하여 나타낸 그래프이다.

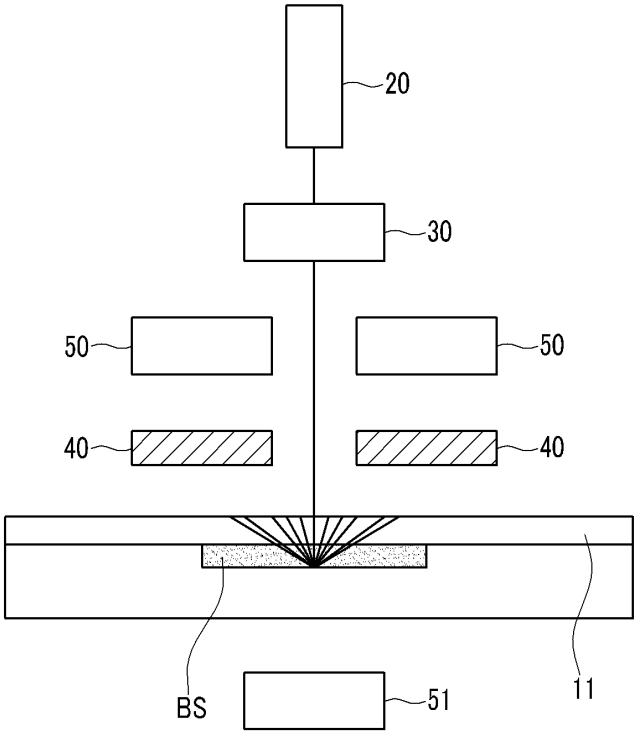
[0065] 도 7은 본 발명의 실시 예에 따른 혈구 응집률 측정 장치를 사용한 경우, 샘플 챔버의 간극에 따른 혈구 응집성 시간(half time)의 변화를 종래 기술들과 비교하여 나타낸 그래프이다.

도면

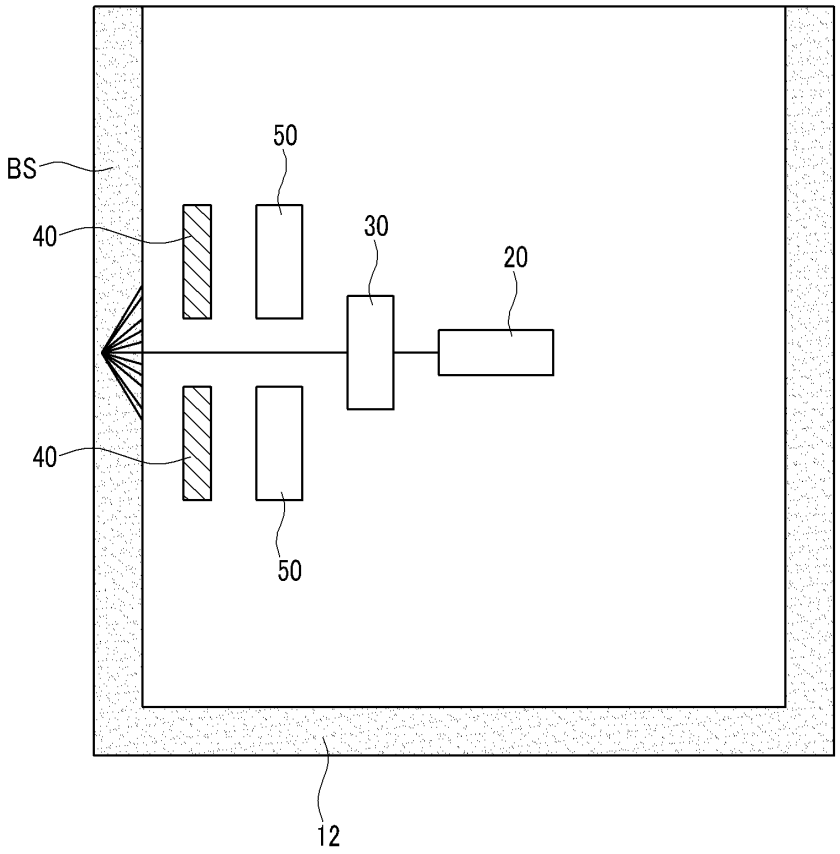
도면1


100
60
처리부
50
광 검출부
20
광원부
30
제1 편광 필터
40
제2 편광 필터
10
샘플 저장실

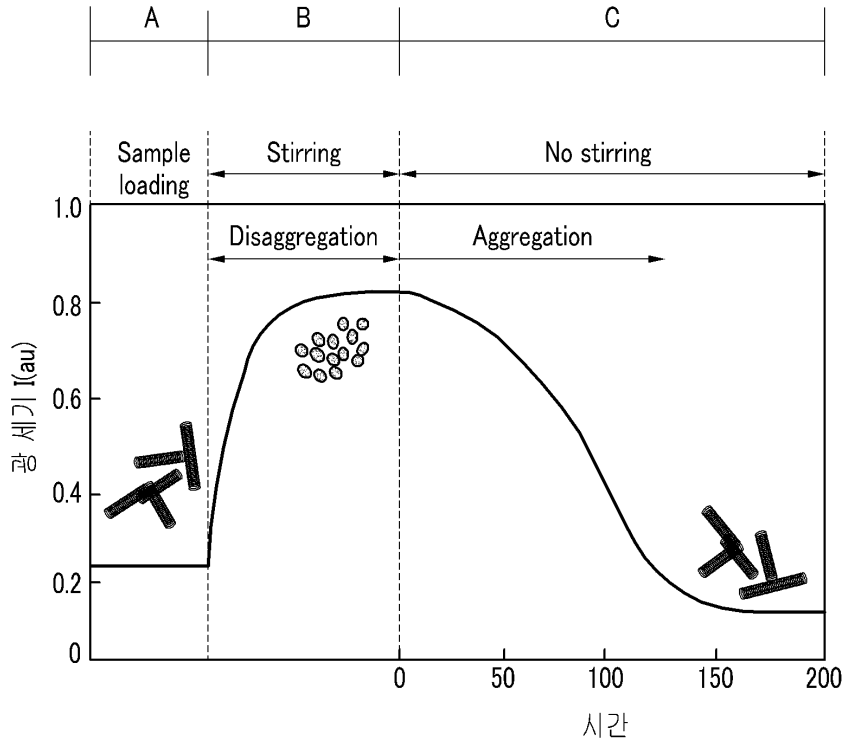
도면2


20
30
50
50
40
40
BS
51
11

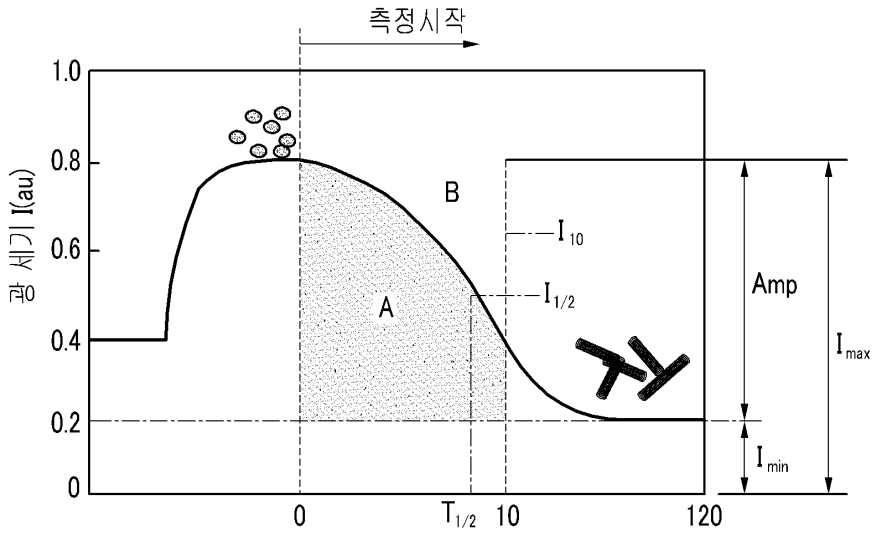
도면3


BS
40
40
50
50
30
20
12

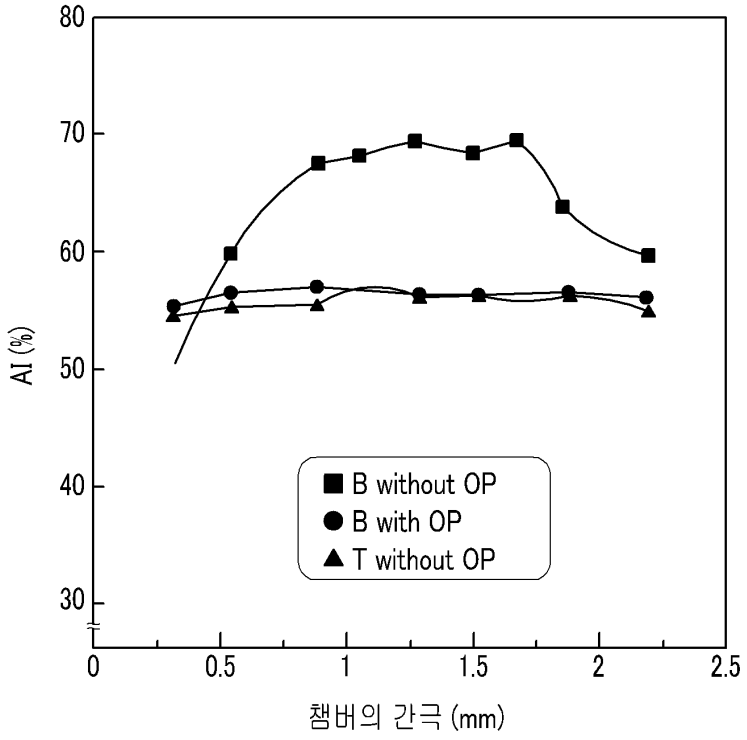
도면4


A
B
C
Sample loading
Stirring
No stirring
Disaggregation
Aggregation
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0
광 세기 I(au)
0
50
100
150
200
시간

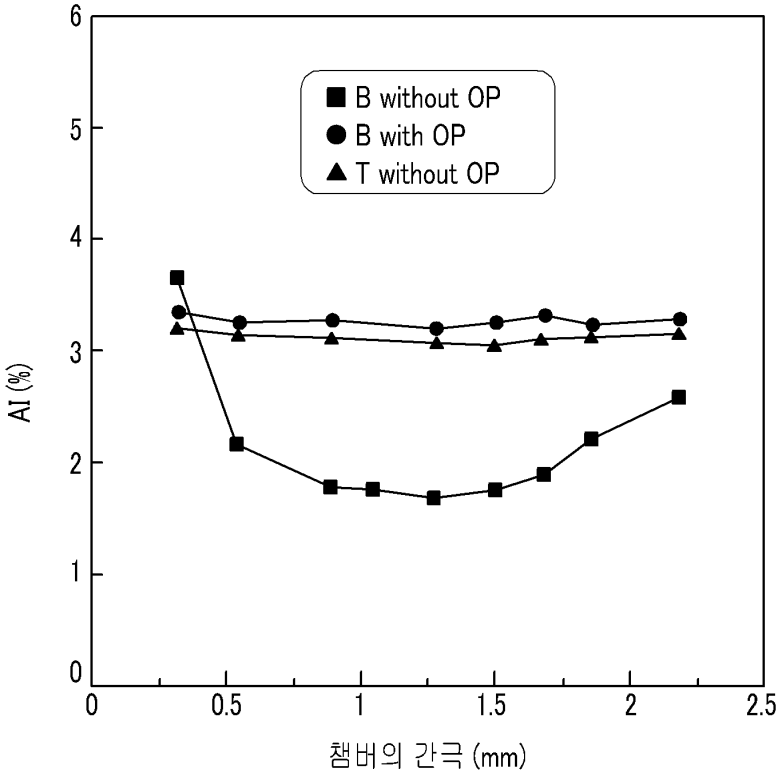
도면5


측정시작
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0
광 세기 I(au)
B
A
I_{10}
$I_{1/2}$
Amp
I_{max}
I_{min}
0
$T_{1/2}$
10
120

도면6


80
70
60
50
40
30
AI (%)
B without OP
B with OP
T without OP
0
0.5
1
1.5
2
2.5
챔버의 간극 (mm)

도면7


B without OP
B with OP
T without OP
AI (%)
챔버의 간극 (mm)
0
1
2
3
4
5
6
0
0.5
1
1.5
2
2.5