



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년09월18일
(11) 등록번호 10-1779087
(24) 등록일자 2017년09월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) G01N 33/49 (2006.01)
G01N 35/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502738 (2013.01)
G01N 33/49 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0029012
(22) 출원일자 2016년03월10일
심사청구일자 2016년03월10일
(56) 선행기술조사문헌
KR101140439 B1*
(뒷면에 계속) 기술이전 희망 : 기술양도

(73) 특허권자
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)
(72) 발명자
강양준
광주광역시 서구 풍암순환로 70 현대아파트, 104
동 701호 (풍암동, 현대아파트)
(74) 대리인
특허법인충정

전체 청구항 수 : 총 10 항

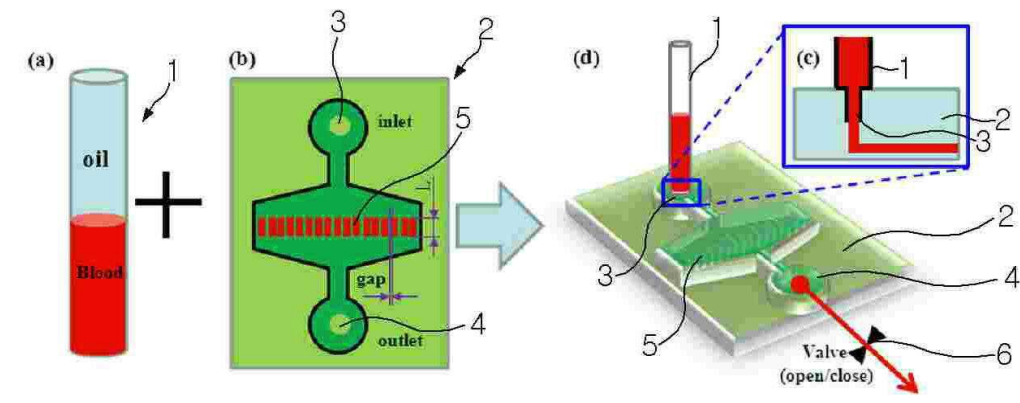
심사관 : 인치현

(54) 발명의 명칭 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법

(57) 요약

본 발명은 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로서, 혈액샘플이 채워지는 튜브와, 상기 튜브가 입구 포트에 연결되어 설치되고 출구 포트에 제어밸브가 설치되어 튜브를 통해 주입되는 혈액의 유동을 제어하는 미세유체소자로 구성되어, 적혈구 침강률(ESR)과 적혈구의 변형성을 상기 튜브를 통해 정량화하는 것으로 동시에 평가하여 측정하도록 한 것이며, 현재 사용중인 적혈구 침강률(ESR) 측정법에서 미세유체소자 기반 적혈구 변형성 측정방법을 간단히 결합한 방식으로, 혈액의 적혈구 침강률(ESR)과 적혈구 변형성의 2가지 생물성치를 동시에 측정이 가능하기 때문에, 환자 모니터링 및 경제적인 측면에서 매우 유용한 효과가 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 35/08 (2013.01)
B01L 2400/0457 (2013.01)
B01L 2400/0622 (2013.01)
G01N 2800/32 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

Alterations in Red Blood Cell Deformability during Storage (J.C.A. Cluitmans, BioMed Research International, 2014)*
 Effect of diabetic duration on hemorheological properties and platelet aggregation in streptozotocin-induced diabetic rats (E.Yeom, SC. Reports, Feb. 2016)*
 Quantifying Local Characteristics of Velocity, Aggregation and Hematocrit of Human Erythrocytes in a Microchannel Flow (E.Kaliviotis, Cyprus University, June 2015)*
 KR1020040111119 A
 KR1020120060931 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711027695
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	신진연구자지원
연구과제명	ex-vivo 혈액 생물성치 측정을 위한 미세유체시스템 개발
기 여 율	1/1
주관기관	조선대학교 산학협력단
연구기간	2015.07.01 ~ 2016.06.30
공지예외적용 : 있음	

명세서

청구범위

청구항 1

혈액샘플이 채워지는 튜브와, 상기 튜브가 입구 포트에 연결되어 설치되고 출구 포트에 제어밸브가 설치되어 튜브에 주입되는 혈액의 유동을 제어하여 적혈구 변형성을 측정하기 위한 미세유체소자로 구성되어,

적혈구 침강률(ESR)와 적혈구 변형성을 상기 튜브를 통해 정량화하는 것으로 동시에 평가하여 측정하도록 하고, 상기 미세유체소자 내에는 혈액샘플이 통과하도록 설치된 여과채널을 더 포함하며,

상기 적혈구 침강률(ESR) 및 적혈구 변형성의 측정을 위한 정량화 방법은 상기 튜브 내의 혈액높이(H)와 1시간

후의 혈구의 높이(h)를 의
$$EDI=1-(h+ESR)/H$$
 식에 대입하여 얻는 적혈구 변형성 인덱스(EDI)를 통해 이루어지며,

상기 튜브 내 혈액의 높이 변화를 통해 상기 여과채널에 의한 적혈구의 클로깅(clogging) 발생 및 변형성을 정량화하는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 튜브는 혈액샘플이 오일과 함께 채워지는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 튜브는 1회용 ESR 튜브인 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 여과채널의 최소 채널 갭(G)은 2 μm 이고, 최소 길이(L)는 250 μm 이며, 최소 높이(H)는 4 μm 인 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치.

청구항 6

제1항 내지 제3항, 제5항 중의 어느 한 항의 측정장치를 이용하여 혈액생물성치를 측정하는 측정방법에 있어서, 혈액샘플이 주입된 튜브를 미세유체소자의 입구 포트에 연결하는 단계;

상기 미세유체소자의 출구 포트에 설치된 제어밸브를 열어 상기 튜브 내의 혈액샘플을 중력에 의해 미세유체소자 내로 주입시키는 단계; 및

상기 튜브 내의 혈액샘플 내에 잔존하는 혈액샘플 및 미세유체소자 내를 통과하는 혈액샘플에 의해 적혈구 침강률(ESR)와 적혈 변형성을 정량화하는 것으로 동시에 평가하여 측정하도록 하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 혈액샘플은 오일과 함께 튜브에 주입되는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 튜브 내에 주입되는 오일은 혈액샘플의 위에 채워지는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정방법.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 튜브 내에 주입되는 오일은 혈액샘플과 혈액샘플 사이에 채워지는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정방법.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 튜브는 적혈구 침강률(ESR)를 평가하여 측정하도록 하는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 미세유체소자 내의 여과채널은 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 하는 것을 특징으로 하는 POCT 기반 혈액생물성치 측정방법.

청구항 12

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로서, 상세히는 혈액과 오일이 채워진 튜브를 미세유체소자의 입구 포트에 연결하고, 상기 미세유체소자의 출구 포트에 설치된 제어밸브를 개폐하여 혈액샘플이 미세유체소자에 주입되도록 함으로써 적혈구 침강률(ESR)과 적혈구 변형성을 동시에 평가하여 측정하도록 한 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

체순환(體循環)에서 전체 압력 강하의 약 80%는 세동맥 및 모세관 네트워크를 포함하는 미세순환 내에서 일어나는데, 이곳은 산소, 영양분 및 노폐물이 교환되는 곳이다. 미세순환에서 혈류는 혈관의 기하학적인 형상과 점성, 점성탄력성, 적혈구 용적률, 변형성, 응집성을 포함하는 생체물리화학적 성질 및 적혈구 침강률(ESR)에 강하게 의존한다. 혈액의 유동학 및 유변학적 특성치는 고혈압, 겸상 적혈구성 빈혈, 당뇨병을 포함하는 혈액 질환 및 장애와 관련이 있다. 혈액 성분 중 적혈구(RBC)는 낮은 세포질의 점성, 높은 표면적과 부피 비율 및 충분히 유연한 막을 포함하는 몇 가지 요소에 의해 크게 변형될 수 있다. 높은 변형성 때문에, RBC는 크기가 RBC의 직경보다 더 작은 모세관 네트워크를 통해 통과하는 능력을 갖는다. 그러나, 혈액 질환은 RBC 변형성을 현저하게 감소시키는 원인이 된다. 낮은 변형성은 모세 혈관에서 혈류를 방해하거나 막게 되는데, 이는 최후에 장기 기능 저하를 이끈다. 한편으로, 말라리아 기생충은 숙주 RBC에서 구조와 역학적인 수정의 원인이 된다. 이들 변화는 낮은 변형성을 이끌고 내피 세포에 밀착하는 것을 증가시키는데, 이는 생명유지에 절대 필요한 기관의 모세관 막힘에 기여한다. 혈액의 생체물리화학적 성질들 사이에서, RBC 변형성은 병리학상의 조건에서 변형을 모니터링하기 위한 유망한 바이오마커로서 고려된다. 여기서, 효율적인 변형성 측정을 위해 제기된 주요한 이슈는 RBCs의 특정 생물형군(subpopulation)이 병리학적인 증상에 충분히 기여할 것이라는 데에 있다. 그러므로 특정 생물형군(subpopulation)의 높은 처리량과 정량적인 일치성은 RBCs를 포함하는 혈액 샘플의 변형성의 효율적인

탐지를 위해 요구된다.

- [0003] 이들 요구를 충족시키기 위해, 종래 RBCs의 변형성을 측정하는 다양한 방법 중에 하나로서, 도 5에 도시한 바와 같이, MEMS 테크닉을 이용하여 미세유체 기구를 제작함으로써 채널 사이즈가 일정하게 제작되어 공정산포 문제를 최소화한 미세유체 여과방법(Y.C. Chen et al, Microfluid. Nanofluid., 2010, 585-591.)이 있으나, 이는 RBC 변형성에 따른 유체유동에 대한 정량적인 평가가 불가능하다고 하는 문제가 있다.
- [0004] 그리고 적혈구 침강률(ESR)의 측정에 있어서도 종래에는 Modified Westergren Method이 있는데, 도 6을 참조한 상기 방법의 실험적인 절차는 다음과 같다.
- [0005] 1) EDTA 혈액샘플을 잘 혼합한다.
- [0006] 2) Saline 0.3mℓ가 들어있는 용기에 전혈 1.2mℓ를 넣는다(Dilution).
- [0007] 3) Vortex에서 혼합한 후 Westergren pipette을 쏜다.
- [0008] 4) Vacuum line으로 혈액을 피펫의 끝까지 채운다.
- [0009] 5) ESR-1000의 rack에 고정하고 검사를 시작하게 된다.
- [0010] 6) 결과: 1시간 후 읽혀진 눈금 mm를 그대로 보고한다.
- [0011] 또한 종래 적혈구 침강률(ESR)의 다른 측정방법으로 본 발명자의 측정방법이 있는데, 이는 도 7에 도시한 바와 같이, 일회용 시린지를 거꾸로 설치(??=180°)하여, 상기 시린지 내에 적혈구의 침전이 발생하면 상층부에는 RBC의 분포가 낮아지게 된다. 이를 정량적으로 감지하기 위하여, 시린지 펌프를 적당한 유속으로 미세유체소자에 주입하면서, 상기 미세유체소자의 채널 내에 흐르는 혈액의 이미지 강도(image intensity)를 측정하면, 상기 일회용 시린지 내의 적혈구의 ESR를 정량화할 수 있는 방법이 있다.
- [0012] 하지만 상기 적혈구 변형성과 적혈구 침강률(ESR) 측정은 각각 별도로 이루어지는 것으로서, 현미경과 고속카메라 및 시린지 펌프 등을 갖춘 실험실 내에서만 측정이 가능하고, 적혈구 변형성과 적혈구 침강률(ESR)의 2가지 물성치를 동시에 측정하지는 않고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0013] (특허문헌 0001) 한국 등록특허공보 제10-0830653호
- (특허문헌 0002) 한국 공개특허공보 제10-2005-0000312호
- (특허문헌 0003) 한국 등록특허공보 제10-1123959호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 본 발명은 상기한 바와 같은 제반 문제점을 개선하기 위해 안출된 것으로서, 그 목적은 심혈관질환의 조기진단 주요지표 중의 하나인 적혈구 변형성 및 적혈구 침강률(ESR)을 in-situ 조건 혹은 POCT 조건 (즉, 현미경, 고속카메라, 및 시린지 펌프 등의 구비하지 않는 현장)에서 동시에 측정 할 수 방법을 제공함에 있다.
- [0015] 이러한 목적을 달성하기 위해 본 발명은 혈액의 성분 중 plasma protein에 의한 응집성(Aggregation)을 평가하기 위한 적혈구 침강률(ESR:Erythrocyte Sedimentation Rate)과 적혈구의 변형성을 동시에 측정하는 방법으로서, 일회용 튜브를 여과채널을 갖는 미세유체소자의 입구 포트에 결합하고, 출구 포트 측에 제어밸브를 설치하여 혈액유동을 제어한다. 또한 일회용 ESR 튜브 내에 혈액이 미세유체소자로 주입이 용이하도록 부적으로 오일을 주입한다. 이러한 혈액유동의 제어에 따라 특정시간 경과 후, 일회용 튜브 내의 혈액의 높이 변화 및 RBCs-depleted layer를 측정하여 EDI(적혈구 변형성 인덱스) 및 적혈구 침강률(ESR)를 제안 및 정량화한다.

과제의 해결 수단

- [0016] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위해 본 발명의 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치는, 혈액샘플이 채워지는

튜브와, 상기 튜브가 입구 포트에 연결되어 설치되고 출구 포트에 제어밸브가 설치되어 튜브를 통해 주입되는 혈액의 유동을 제어하는 미세유체소자로 구성되어, 적혈구 침강률(ESR)과 적혈구의 변형성을 상기 튜브를 통해 정량화하는 것으로 동시에 평가하여 측정하도록 한 것을 특징으로 하고 있다.

[0017] 또 상기 튜브는 혈액샘플이 오일과 함께 채워지는 것이 바람직하다.

[0018] 또 상기 튜브는 일회용 튜브인 것이 바람직하다.

[0019] 또 상기 미세유체소자 내에는 혈액샘플이 통과하도록 설치된 여과채널을 더 포함하는 것이 바람직하다.

[0020] 또 상기 여과채널의 최소 채널 갭(G)은 2 μm 이고, 최소 길이(L)는 250 μm 이며, 최소 높이(H)는 4 μm 인 것이 바람직하다.

[0021] 또 상기한 측정장치를 이용하여 POCT 기반 혈액생물성치를 측정하는 본 발명의 측정방법은, 혈액샘플이 주입된 튜브를 미세유체소자의 입구 포트에 연결하는 단계; 상기 미세유체소자의 출구 포트에 설치된 제어밸브를 열어 상기 튜브 내의 혈액샘플을 중력에 의해 미세유체소자 내로 주입시키는 단계; 및 상기 튜브 내의 혈액샘플 내에 잔존하는 혈액샘플 및 미세유체소자 내를 통과하는 혈액샘플에 의해 적혈구 침강률(ESR)과 적혈 변형성을 동시에 평가하여 측정하도록 하는 단계를 포함하는 것이 바람직하다.

[0022] 또 상기 혈액샘플은 오일과 함께 튜브에 주입되는 것이 바람직하다.

[0023] 또 상기 튜브 내에 주입되는 오일은 혈액샘플의 위에 채워지는 것이 바람직하다.

[0024] 또 상기 튜브 내에 주입되는 오일은 혈액샘플과 혈액샘플 사이에 채워지는 것이 바람직하다.

[0025] 또 상기 튜브는 적혈구 침강률(ESR)를 평가하여 측정하도록 하는 것이 바람직하다.

[0026] 또 상기 미세유체소자 내의 여과채널은 적혈구의 변형성을 평가하여 측정하도록 하는 것이 바람직하다.

[0027] 또 상기 적혈구 침강률(ESR) 및 적혈구 변형성의 측정을 위한 정량화 방법은 튜브 내의 혈액높이(H)와 1시간 후

$$EDI = 1 - \left(\frac{h}{H + ESR} \right) H$$

의 혈구의 높이(h)를 $EDI = 1 - \left(\frac{h}{H + ESR} \right) H$ 의 식에 대입하여 얻는 적혈구 변형성 인덱스(EDI)를 통해 이루어지는 것이 바람직하다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법에 의하면, 현재 사용중인 적혈구 침강률(ESR) 측정법에서 미세유체소자 기반 적혈구 변형성 측정방법을 간단히 결합한 방식으로, 혈액의 적혈구 침강률(ESR)과 적혈구 변형성의 2가지 생물성치를 동시에 측정이 가능하기 때문에, 환자 모니터링 및 경제적인 측면에서 매우 유용한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1의 본 발명에 따른 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치의 개략적인 구성도

도 2는 상기 도 1의 일회용 ESR 튜브 내에 혈액 및 오일의 주입방식으로 보여주는 것으로, (a)는 혈액 및 오일의 층상 구조, (b)는 혈액과 오일 및 혈액의 층상구조

도 3은 상기 도 1의 미세유체소자의 여과채널의 혈액유동을 보여주는 것으로, (a)는 여과채널 내에 적혈구의 클로깅(clogging)이 없는 경우, (b)는 여과채널 내에 적혈구의 클로깅(clogging)에 의해 혈액유동이 감소되는 경우

도 4는 본 발명의 혈액생물성치 측정방법에 따른 적혈구 침강률(ESR) 및 적혈구 변형성의 정량화 방법을 보여주는 것으로, (a)는 혈액유동 발생 전의 혈액 높이(H), (b)는 특정시간 경과 후 혈구(cells) 높이(h) 및 RBCs-depleted layer(Plasma, 혈장)

도 5는 종래 미세유체 여과방법을 이용한 적혈구 변형성 측정방법을 개략적으로 보여주는 도면

도 6은 종래 적혈구 침강률(ESR)의 측정을 위한 Modified Westergren Method를 보여주는 도면

도 7은 종래 적혈구 침강률(ESR)의 측정을 위한 다른 방법을 보여주는 도면

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 이하, 본 발명에 따른 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법의 바람직한 실시예를 첨부한 도면을 참조로 하여 상세히 설명한다. 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예는 본 발명의 개시가 완전하도록 하며 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위하여 제공되는 것이다.
- [0031] 도 1의 본 발명에 따른 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치의 개략적인 구성도를 도시한 것이다.
- [0032] 도 1에 도시한 바와 같이, 본 발명에 따른 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치는 일회용 ESR 튜브(1)와 미세유체소자(2)를 연결하여 구성한 것으로서, 상기 미세유체소자(2)의 입구 포트(3)에 혈액샘플이 채워지는 일회용 ESR 튜브(1)를 세워서 연결하여 설치한 것이다. 적혈구의 변형성을 측정하기 위한 상기 미세유체소자(2)는 입구 포트(3)와 출구 포트(4) 및 여과채널(5)로 구성된다. 상기 미세유체소자(2)의 입구 포트(3)는 일회용 ESR 튜브(1)와 결합되며, 적혈구 변형성을 효과적으로 측정하기 위하여, 상기 여과채널(5)의 최소 갭(G)은 2 μm , 최소 길이(L)는 250 μm , 최소 높이(H)는 4 μm 로 설계되었다. 상기 미세유체소자(2) 내의 혈액유동을 조절하기 위하여 출구 포트(4) 측에 설치된 제어밸브(6)를 차단한다.
- [0033] 이와 같은 본 발명의 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치는 혈액의 성분 중 plasma protein에 의한 응집성(Aggregation)을 평가하기 위한 적혈구 침강률(ESR:Erythrocyte Sedimentation Rate)과 적혈구 변형성을 동시에 측정하는 장치로, resource scare(즉, 현미경과 고속카메라 및 시린지 펌프 등을 구비하지 않는 현장) 환경에서 혈액의 생물성치를 측정하기 위한 것이다.
- [0034] 이러한 본 발명의 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치는 적혈구 침강률(ESR)을 측정하기 위한 도 1 (a)의 일회용 ESR 튜브(1)와 적혈구 변형성의 측정을 위한 도 1 (b)의 미세유체소자(2)를 도 1의 (d)와 같이 결합한 것으로서, 상기한 바와 같이 일회용 ESR 튜브(1)를 미세유체소자(2)의 입구 포트(3)에 결합하여 도 1의 (c)와 같이 상기 일회용 ESR 튜브(1) 내의 혈액샘플이 입구 포트(3)를 통해 미세유체소자(2) 내로 주입되도록 한 것이다. 이러한 혈액샘플의 주입에 의한 미세유체소자(2) 내의 혈액유동을 제어하기 위하여, 상기 미세유체소자(2)의 출구 포트(4) 측에는 제어밸브(6)가 설치되어 있다.
- [0035] 또한 상기 일회용 ESR 튜브(1)에 일정량의 혈액을 주입한 후 일정한 외력 부가 및 혈액과의 혼합(혹은 확산) 방식을 위하여 도 1의 (a)에서와 같이 일회용 ESR 튜브(1) 내의 혈액 상단 부에 일정량의 오일을 주입한다.
- [0036] 도 2는 상기 도 1의 일회용 ESR 튜브 내에 혈액 및 오일의 주입방식으로 보여주는 것으로, (a)는 혈액 및 오일의 구조, (b)는 혈액과 오일 및 혈액의 구조를 도시한 것이다.
- [0037] 도 2에 도시한 바와 같이, 상기 일회용 ESR 튜브(1)에는 혈액-오일(a)의 층상구조 및 혈액-오일-혈액(b)의 층상구조의 2가지 방식으로 혈액샘플과 오일을 주입한다. 여기서, 혈액-오일-혈액의 층상구조로 혈액샘플과 오일을 일회용 ESR 튜브(1)에 주입함으로써 적혈구 침강률(ESR)의 반복적인 측정(n=2)이 가능하다.
- [0038] 이와 같이 혈액샘플과 오일을 일회용 ESR 튜브(1)에 주입한 후, 미세유체소자(2)의 출구 포트(4) 측에 설치된 제어밸브(5)를 열어, 상기 일회용 ESR 튜브(1) 내의 혈액샘플은 중력에 의해 자연스럽게 입구 포트(3)를 통해 미세유체소자(2) 내의 여과채널(5)로 주입된다.
- [0039] 상기 여과채널(5)로 혈액샘플을 주입하고 일정 시간이 지난 후(t=1시간), 일회용 ESR 튜브(1)에 잔존하는 혈액으로 모니터링 함으로써 ESR 및 적혈구 변형성 등의 2가지 생물성치를 동시에 측정할 수 있다.
- [0040] 도 3은 상기 도 1의 미세유체소자의 여과채널의 혈액유동을 보여주는 것으로, (a)는 여과채널 내에 적혈구의 클로깅(clogging)이 없는 경우, (b)는 여과채널 내에 적혈구의 클로깅(clogging)에 의해 혈액유동이 감소되는 경우를 도시한 것이다.
- [0041] 일회용 ESR 튜브(1) 내에서 미세유체소자(2)로 혈액이 주입되면, 상기 미세유체소자(2)의 여과채널(5) 내로 혈액유동이 발생하고, 각각의 채널 내로 적혈구가 통과한다. 이때 적혈구의 변형성이 양호한 경우에는 도 3의 (a)에서와 같이 여과채널(5) 내에 적혈구의 막힘이 없어 혈액유동이 변동 없이 일정하게 유지된다. 하지만, 적혈구의 변형성이 나쁜 경우에는 도 3의 (b)에서와 같이 여과채널(5)의 채널 내에 적혈구의 클로깅(clogging)이 발생하여 혈액유동이 점점 감소하게 된다. 이후 모든 여과채널(5)의 채널이 막히면, 혈액유동이 정지된다.

[0042] 이상과 같이, 미세유체소자(2)의 여과채널(5) 내의 적혈구 클로깅(clogging)에 의한 혈액유통에 따라 일회용 ESR 튜브(1)에서 미세유체소자(2)로 공급되는 혈액의 체적 차이가 발생하게 된다. 즉, 적혈구의 변형성이 양호하면, 일회용 ESR 튜브(1)에서 미세유체소자(2)로 혈액의 공급량이 적혈구의 변형성에 따라서 변화하기 때문에, 상기 일회용 ESR 튜브(1) 내에 잔존하는 혈액 체적(또는 높이)를 모니터링하면 적혈구의 변형성을 평가할 수가 있다. 상기 적혈구 침강률(ESR)의 측정은 기존 측정방법을 사용하면, 1시간 후 RBCs-depleted layer(Plasma, 혈장)의 높이를 평가하여 하게 된다.

[0043] 도 4는 본 발명의 혈액생물성치 측정방법에 따른 적혈구 침강률(ESR) 및 적혈구 변형성의 정량화 방법을 보여주는 것으로, (a)는 혈액유통 발생 전의 혈액 높이(H), (b)는 특정시간 경과 후 혈구높이(h) 및 RBCs-depleted layer(Plasma, 혈장)를 도시한 것이다.

[0044] 적혈구 침강률(ESR) 및 적혈구 변형성의 측정을 위한 정량화 방법은 도 4에 도시한 바와 같이, 초기 조건하에서 일회용 ESR 튜브(1) 내의 혈액높이(H)와 1시간 후의 혈구의 높이(h)를 각각 측정하여, 다음의 수학적 식 1에 대입하여 얻는 적혈구 변형성 인덱스(EDI)(Erythrocyte Deformability Index)를 통해 하는 것으로 제안한다.

수학적 식 1

$$EDI=1-(h+ESR)/H$$

[0045]

[0046] 또한, RBCs-depleted layer(plasma, 혈장)를 적혈구 침강률(ESR)로 정의 및 측정한다.

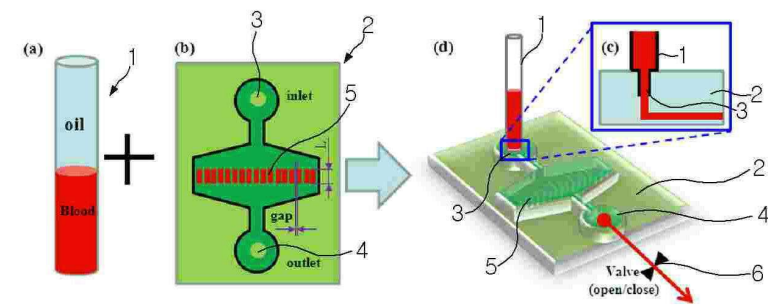
[0047] 이상과 같이 본 발명에 따른 POCT 기반 혈액생물성치 측정장치 및 측정방법에 대해서 예시한 도면을 참조로 하여 설명하였으나, 본 명세서에 개시된 실시예와 도면에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 기술 사상의 범위 내에서 당업자에 의해 다양한 변형이 이루어질 수 있음은 물론이다.

부호의 설명

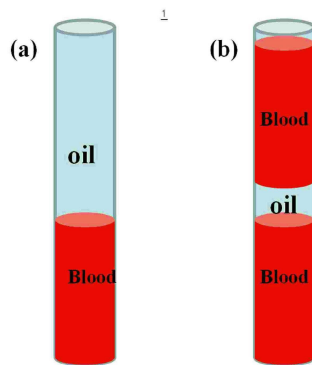
- [0048]
- | | |
|----------------|------------|
| 1 : 일회용 ESR 튜브 | 2 : 미세유체소자 |
| 3 : 입구 포트 | 4 : 출구 포트 |
| 5 : 여과채널 | 6 : 제어밸브 |

도면

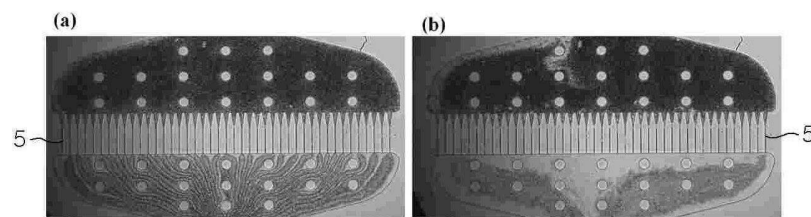
도면1



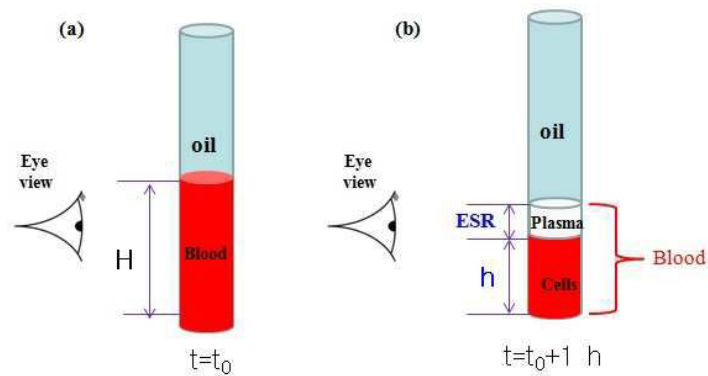
도면2



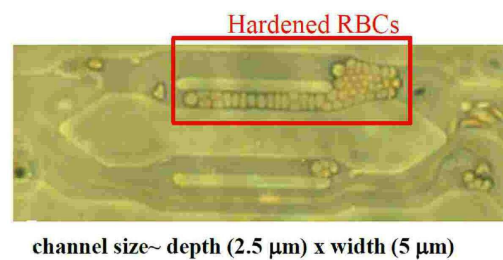
도면3



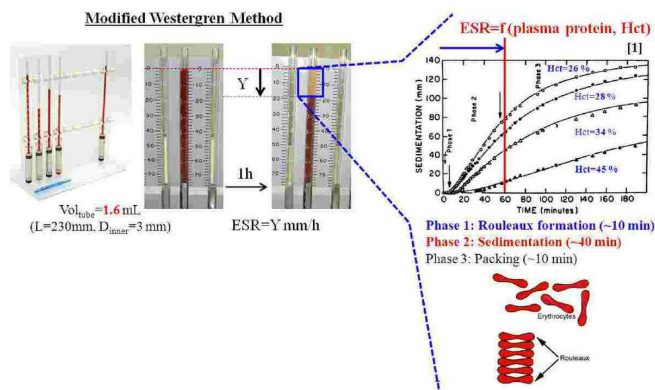
도면4



도면5



도면6



도면7

