

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2020년 3월 12일 (12.03.2020)



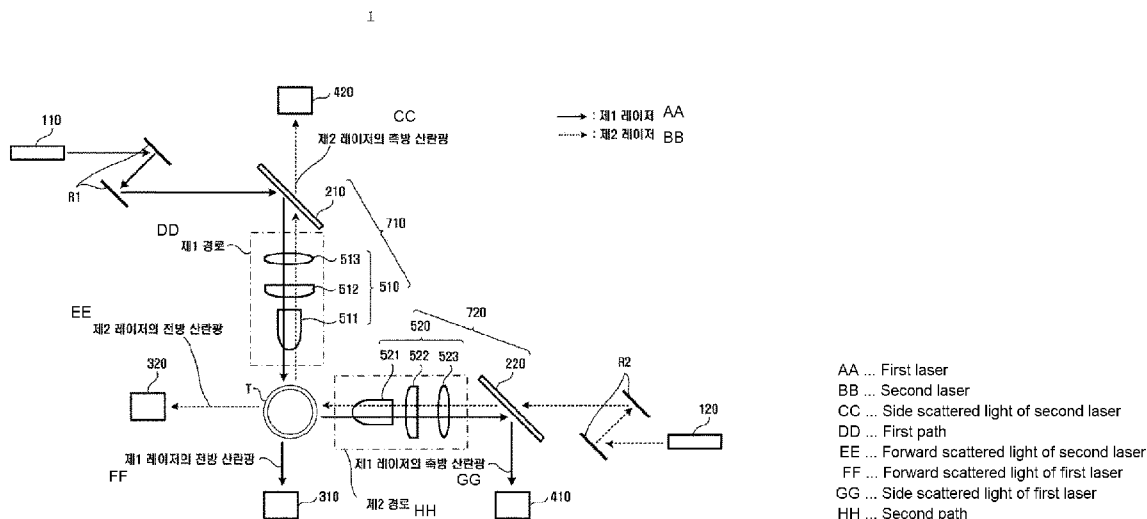
(10) 국제공개번호

WO 2020/050488 A1

- (51) 국제특허분류:
G01N 21/47 (2006.01) G01N 33/49 (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01) G02B 27/09 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2019/008725
- (22) 국제출원일: 2019년 7월 16일 (16.07.2019)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2018-0105326 2018년 9월 4일 (04.09.2018) KR
- (71) 출원인: 경북대학교 산학협력단 (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) [KR/KR]; 41566 대구시 북구 대학로 80(산격동), Daegu (KR).
- (72) 발명자: 이호 (LEE, Ho); 42041 대구시 수성구 동원로 110 309동 430호(만촌동, 메트로팰레스3단지), Daegu (KR). 박재성 (PARK, Jacsung); 41529 대구시 북구 동북로49길 10 7동 308호(북현시영아파트), Daegu (KR).
- (74) 대리인: 윤귀상 (YUN, Kuisang); 08511 서울시 금천구 디지털로 9길 47 804호(가산동, 한신IT타워2차), Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

(54) Title: APPARATUS FOR ANALYZING BLOOD CELL AND METHOD FOR ANALYZING BLOOD CELL BY USING SAME

(54) 발명의 명칭: 혈구 분석 장치, 이를 이용한 혈구 분석 방법



(57) Abstract: An apparatus for analyzing a blood cell, according to the present invention, may comprise: a first optical system composed of a first dichroic mirror for reflecting a first laser incident from a first laser generating device into a first path, and a first beam shaper arranged along the first path; and a second optical system composed of a second dichroic mirror for reflecting a side scattered light traveling in a second path, from among side scattered lights with respect to the first laser, while also transmitting a second laser incident from a second laser generating device into a second path, and a second beam shaper arranged along the second path.

(57) 요약서: 본 발명에 따른 혈구 분석 장치는, 제1 레이저 발생 장치로부터 입사되는 제1 레이저를 제1 경로로 반사시키는 제1 색 선별 거울과, 제1 경로를 따라 배열되는 제1 빔 셰이퍼로 구성된 제1 광학계; 및 제2 레이저 발생 장치로부터 입사되는 제2 레이저를 제2 경로로 투과시키면서, 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 제2 경로로 진행하는 측방 산란광을 반사시키는 제2 색 선별 거울과, 제2 경로를 따라 배열되는 제2 빔 셰이퍼로 구성된 제2 광학계를 포함할 수 있다.

[다음 쪽 계속]

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 혈구 분석 장치, 이를 이용한 혈구 분석 방법 기술분야

- [1] 본 발명은 혈구 분석 장치, 이를 이용한 혈구 분석 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 혈액 샘플에 레이저를 조사하여 혈구의 종류를 분석하는 혈구 분석 장치, 이를 이용한 혈구 분석 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 유세포 분석이나 백혈구 감별 검사(CBC) 등에서는 백혈구 등 다양한 혈액 세포를 분류하여 정상 세포 및 비정상 세포를 분류하는 데 사용하고 있다. 이러한 검사들은 다양한 세포 질환을 검사하는 데 사용되고 있고, 그 정밀도, 즉 다종의 세포를 정확하게 분류하는 것이 매우 중요하다.
- [3] 혈액 세포를 분석하는 방법 중 혈액 세포에 레이저를 조사하여 혈액 세포에 의해 산란된 레이저를 측정하여 혈구를 구분하는 기술이 존재한다. 이와 관련하여, 도 1을 참조하여 설명하기로 한다.
- [4] 도 1은 레이저를 이용한 혈구 분석 기술을 설명하기 위한 개념도이다.
- [5] 도시된 바와 같이, 혈구를 분석하기 위해 혈액 샘플을 미세관 내부로 흐르게 하고, 이 과정에서 레이저를 미세관에 조사하게 되면 레이저가 특정 혈액 세포에 조사되어 전방 산란광(forward scattered light) 및 측방 산란광(side scattered light) 등과 같이 복수의 방향으로 산란되게 된다.
- [6] 이들 중, 전방 산란광은 세포의 크기에 의해 영향을 받고, 측방 산란광은 세포의 구조에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 따라서, 혈액 세포의 종류, 크기 등에 따라 가변되는 레이저의 산란 각도, 및 세기를 측정함으로써 혈액 세포의 종류를 구분할 수 있다.
- [7] 종래 기술 중에는 이러한 레이저 조사 방식을 이용한 혈구 분석 장치가 개시되어 있으나, 대부분 단일 방향으로 레이저를 조사하기 때문에 동일한 세포라도 레이저 조사 각도에 따라 측정되는 광의 밀도가 달라지게 되어 세포를 정확하게 분류할 수 없다는 문제점이 있다.
- [8] 또한, 정확한 분석을 위해서는 레이저 및 산란광을 미리 정해진 일정한 형태로 변형시켜야 하는데, 종래의 혈구 분석 장치는 혈액 세포로 입사되는 레이저 광의 형상과 혈액 세포로부터 산란된 레이저 광의 형상을 변형시키기 위해 각각의 광학계를 필요로 하므로, 장치의 복잡성이 증대되고 제작 비용이 상승하는 문제점이 있다.
- [9] [선행기술문헌]
- [10] [특허문헌]
- [11] (특허문헌 1) 한국등록특허 제10-1681422호
- [12] (특허문헌 2) 한국공개특허 제10-2018-0051844호

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [13] 본 발명의 일측면은 혈액 샘플에 서로 다른 각도로 복수의 레이저를 조사하되, 혈액 샘플에 대한 어느 하나의 레이저의 입사 경로와 다른 레이저의 산란 경로를 동일하도록 설계하여 광학계의 구조를 단순화시킬 수 있는 혈구 분석 장치, 이를 이용한 혈구 분석 방법을 제공한다.
- [14] 본 발명의 기술적 과제는 이상에서 언급한 기술적 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [15] 본 발명의 일 실시예에 따른 혈액 세포가 이동하는 미세관에 레이저를 조사하여 혈액 세포에 의해 산란되는 광을 측정하는 혈구 분석 장치는, 제1 레이저 발생 장치에 의해 생성된 제1 레이저가 상기 미세관에 제1 경로를 따라 조사되도록, 제1 레이저 발생 장치로부터 입사되는 상기 제1 레이저를 제1 경로로 반사시키는 제1 색 선별 거울과, 반사된 상기 제1 레이저가 미리 정해진 단면 형상으로 상기 미세관에 조사되도록, 상기 제1 경로를 따라 배열되는 제1 빔 웨이퍼로 구성된 제1 광학계 및 제2 레이저 발생 장치에 의해 생성되며, 상기 제1 레이저의 파장보다 높은 파장을 갖는 제2 레이저가 상기 미세관에 제2 경로를 따라 조사되도록, 상기 제2 레이저 발생 장치로부터 입사되는 상기 제2 레이저를 제2 경로로 투과시키면서, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 상기 제2 경로로 진행하는 측방 산란광을 반사시키는 제2 색 선별 거울과, 투과된 상기 제2 레이저 및 상기 제2 경로로 진행하는 상기 제1 레이저의 측방 산란광이 미리 정해진 단면 형상을 갖도록, 상기 제2 경로를 따라 배열되는 제2 빔 웨이퍼로 구성된 제2 광학계를 포함한다.
- [16] 상기 제1 빔 웨이퍼 및 상기 제2 빔 웨이퍼는, 빔 익스펜더(*beam expander*), 실린더 렌즈(*cylinder lens*) 및 집속 렌즈(*condenser lens*)를 포함하되, 상기 미세관으로부터 상기 제1 경로 또는 상기 제2 경로를 따라 상기 빔 익스펜더, 상기 실린더 렌즈 및 상기 집속 렌즈가 순차적으로 배열된 광학계일 수 있다.
- [17] 상기 제1 색 선별 거울은 상기 제1 빔 웨이퍼의 집속 렌즈로부터 상기 제1 경로 상의 후단에 배치되고, 상기 제2 색 선별 거울은 상기 제2 빔 웨이퍼의 집속 렌즈로부터 상기 제2 경로 상의 후단에 배치될 수 있다.
- [18] 상기 미리 정해진 단면 형상은 장축이 상기 미세관의 직경보다 크고, 단축이 상기 혈액 세포의 크기보다 작은 타원형일 수 있다.
- [19] 상기 제1 색선별 거울은, 상기 제1 경로 상에서 중첩된 상기 제1 레이저 및 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광을 분리시키도록, 상기 제1 레이저 발생 장치로부터 입사되는 상기 제1 레이저를 상기 제1 경로로 반사시키면서, 상기 제1 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광은 투과시킬 수

- 있다.
- [20] 상기 제2 색선택 거울은, 상기 제2 경로 상에서 중첩된 상기 제2 레이저 및 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광을 분리시키도록, 상기 제2 레이저 발생 장치로부터 상기 제2 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저를 투과시키면서, 상기 제2 경로를 따라 입사되는 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광은 반사시킬 수 있다.
- [21] 혈구 분석 장치는 상기 제1 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하는 제1 전방 광 검출기; 상기 제2 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하는 제2 전방 광 검출기, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 상기 제2 경로로 진행하는 측방 산란광을 측정하는 제1 측방 광 검출기 및 상기 제1 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광 중 상기 제1 경로로 진행하는 측방 산란광을 측정하는 제2 측방 광 검출기를 더 포함할 수 있다.
- [22] 상기 제1 측방 광 검출기 및 상기 제2 측방 광 검출기는 광전자 증폭 튜브(Photo-Multiplier Tube, PMT)이고, 상기 제1 전방 광 검출기 및 상기 제2 전방 광 검출기는 광전 다이오드(Photo-diode, PD)일 수 있다.
- [23] 상기 제1 색 선택 거울과 상기 제2 측방 광 검출기 사이에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제2 레이저에 대한 형광 중 상기 제1 경로로 진행하는 형광을 반사시키는 제3 색 선택 거울 및 상기 제3 색 선택 거울에 의해 반사된 형광을 측정하는 형광 검출기를 더 포함할 수 있다.
- [24] 상기 제3 색 선택 거울은, 상기 제1 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광은 투과시키면서, 상기 제1 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저에 대한 형광은 반사시킬 수 있다.
- [25] 상기 형광 검출기는 광전자 증폭 튜브(Photo-Multiplier Tube, PMT)일 수 있다.
- [26] 상기 제1 경로와 상기 제2 경로는 동일한 2차원 평면 상에서 직교하는 경로일 수 있다.
- [27] 상기 제1 레이저 발생 장치와 상기 제1 색 선택 거울 사이에 배치되어, 상기 제1 레이저 발생 장치에 의해 생성된 상기 제1 레이저를 반사시켜 상기 제1 색 선택 거울로 입사되도록 하는 적어도 하나의 제1 반사 미러 및 상기 제2 레이저 발생 장치와 상기 제2 색 선택 거울 사이에 배치되어, 상기 제2 레이저 발생 장치에 의해 생성된 상기 제2 레이저를 반사시켜 상기 제2 색 선택 거울로 입사되도록 하는 적어도 하나의 제2 반사 미러를 더 포함할 수 있다.
- [28] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치를 이용한 혈구 분석 방법은, 혈액 세포가 이동하는 미세관에 서로 다른 입사 각도를 갖는 제1 레이저 및 제2 레이저를 조사하고, 제1 경로를 따라 조사된 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광 및 측방 산란광을 측정하고, 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 제2

경로를 따라 진행하는 측방 산란광과 동일한 경로를 따라 상기 미세관에 조사되는 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광 및 측방 산란광을 측정하며, 측정된 상기 제1 경로로부터 연장되는 방향으로 진행되는 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광, 상기 제2 경로를 따라 진행되는 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광, 상기 제2 경로로부터 연장되는 방향으로 진행되는 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광 및 상기 제1 경로를 따라 진행되는 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광에 기반하여 상기 혈액 세포의 종류를 분석한다.

- [29] 상기 혈액 세포로 조사된 상기 제2 레이저에 대한 형광 중 상기 제1 경로를 따라 진행하는 형광을 측정하는 것을 더 포함하고, 상기 혈액 세포의 종류를 분석하는 것은, 측정된 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광, 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광, 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광, 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광 및 상기 제2 레이저에 대한 형광 각각의 전압 크기를 기초로 상기 혈액 세포의 종류를 분석하는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [30] 상술한 본 발명의 일측면에 따르면, 혈액 샘플로 입사되는 어느 하나의 레이저와, 혈액 샘플에 의해 산란된 다른 레이저의 진행 경로가 동일하도록 설계되어, 하나의 광학계로 서로 다른 레이저의 빔 형태를 동일하게 형성시킬 수 있으며, 서로 다른 각도로 조사되는 레이저에 대한 복수의 산란광에 기반하여 혈구를 분석함으로써, 혈구 분석 결과의 신뢰성을 보장할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [31] 도 1은 레이저 조사를 이용한 혈구 분석 기술을 설명하기 위한 개념도이다.
- [32] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치의 구성들이 도시된 도면이다.
- [33] 도 3은 도 2의 혈구 분석 장치에 의해 조사된 제1 레이저 및 제2 레이저에 대한 산란광들의 이동 경로가 표시된 도면이다.
- [34] 도 4는 빔 셰이퍼에 의해 레이저의 단면 형상이 변화되는 일 예가 도시된 도면이다.
- [35] 도 5는 미세관으로 조사되는 레이저 단면 형상에 따른 검출 결과가 변화되는 일 예가 도시된 도면이다.
- [36] 도 6은 측방 광 검출기로 입사되는 측방 산란광의 단면 형상의 일 예가 도시된 도면이다.
- [37] 도 7은 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈구 분석 장치의 구성들이 도시된 도면이다.
- [38] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 방법의 개략적인 흐름이 도시된 순서도이다.
- [39] 도 9 및 도 10은 본 발명에 따른 본 발명에 따른 혈구 분석 장치를 이용한 혈구 분석을 위한 신호 측정 결과를 나타내는 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [40] 후술하는 본 발명에 대한 상세한 설명은, 본 발명이 실시될 수 있는 특정 실시예를 예시로서 도시하는 첨부 도면을 참조한다. 이들 실시예는 당업자가 본 발명을 실시할 수 있기에 충분하도록 상세히 설명된다. 본 발명의 다양한 실시예는 서로 다르지만 상호 배타적일 필요는 없음이 이해되어야 한다. 예를 들어, 여기에 기재되어 있는 특정 형상, 구조 및 특성은 일 실시예와 관련하여 본 발명의 정신 및 범위를 벗어나지 않으면서 다른 실시예로 구현될 수 있다. 또한, 각각의 개시된 실시예 내의 개별 구성요소의 위치 또는 배치는 본 발명의 정신 및 범위를 벗어나지 않으면서 변경될 수 있음이 이해되어야 한다. 따라서, 후술하는 상세한 설명은 한정적인 의미로서 취하려는 것이 아니며, 본 발명의 범위는, 적절하게 설명된다면, 그 청구항들이 주장하는 것과 균등한 모든 범위와 더불어 첨부된 청구항에 의해서만 한정된다. 도면에서 유사한 참조부호는 여러 측면에 걸쳐서 동일하거나 유사한 기능을 지칭한다.
- [41] 이하, 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 보다 상세하게 설명하기로 한다.
- [42] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치가 도시된 도면이다.
- [43] 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치(1)는 미세관(T)에 압력을 인가하여 미세관(T) 내부에서 혈액 샘플이 고속으로 이동되도록 하고, 이동하는 혈액 샘플에 서로 다른 각도로 복수의 레이저를 조사하여, 조사된 레이저에 대한 복수의 산란광을 측정하며, 측정된 산란광들을 분석하여 혈액 샘플에 포함된 혈구의 종류를 구분하는 장치이다.
- [44] 구체적으로, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치(1)는, 복수의 레이저 발생 장치(110, 120), 빔 웨이퍼(510, 520) 및 색 선별 거울(210, 220)로 구성된 복수의 광학계(710, 720), 복수의 전방 광 검출기(310, 320) 및 복수의 측방 광 검출기(410, 420)를 포함한다.
- [45] 복수의 레이저 발생 장치(110, 120)는 혈액 세포가 이동하는 미세관(T)의 주변에 설치되어, 미세관(T) 내부를 흐르는 혈액 샘플에 레이저를 조사하는 광원 발광 장치이다.
- [46] 본 발명에 따른 혈구 분석 장치(1)는 적어도 두 개의 레이저 발생 장치(110, 120)가 구비되며, 제1 레이저 발생 장치(110)와 제2 레이저 발생 장치(120)는 혈액 샘플에 서로 다른 입사 각도로 레이저를 조사하도록 배치될 수 있다. 도시된 실시예에서는 두 개의 레이저 발생 장치(110, 120)가 구비된 것으로 표현되어 있으나, 측정 환경 및 요구되는 분석 결과의 정밀도 등에 따라 세 개 이상의 레이저 발생 장치가 서로 다른 각도로 레이저를 조사할 수도 있다.
- [47] 또한, 제1 레이저 발생 장치(110)에서 조사되는 제1 레이저와 제2 레이저 발생 장치(120)에서 조사되는 제2 레이저는 서로 다른 중심 파장을 가질 수 있다. 예를 들어, 제1 레이저 발생 장치(110)는 488nm의 중심 파장을 갖는 제1 레이저를

조사하고, 제2 레이저 발생 장치(120)는 635nm의 중심 파장을 갖는 제2 레이저를 조사할 수 있다. 하지만, 제1 레이저 및 제2 레이저의 중심 파장은 상술한 실시예에 한정되는 것은 아니며, 제1 레이저와 제2 레이저의 중심 파장이 상이하기만 하면 그 수치에는 제한을 두지 않는다.

- [48] 제1 광학계(710) 및 제2 광학계(720)는 제1 경로 및 제2 경로에 설치되어, 설치된 경로로 진행하는 레이저를 투과 또는 반사시키면서, 해당 경로로 진행하는 레이저가 미리 정해진 단면을 갖도록 변형시킬 수 있다.
- [49] 제1 광학계(710)는 제1 빔 웨이퍼(510) 및 제1 색 선별 거울(210)로 구성되고, 제2 광학계(720)는 제2 빔 웨이퍼(510) 및 제2 색 선별 거울(220)로 구성되는 광학계이다.
- [50] 복수의 색 선별 거울(dichroic mirror, 210, 220)은 투명한 다층박막(多層薄膜)이 코팅된 평면 거울로, 박막 내의 빛의 간섭효과에 의해 특정 파장 범위의 빛은 반사하면서, 나머지 다른 파장의 빛은 투과시키는 광학 부재이다.
- [51] 이때, 본 발명의 일 실시예에 따른 색 선별 거울(210, 220)은 제1 중심 파장을 갖는 제1 레이저는 반사시키고, 제2 중심 파장을 갖는 제2 레이저는 투과시키는 것을 특징으로 한다. 예를 들어, 제1 레이저 발생 장치(110)가 488nm의 중심 파장을 갖는 제1 레이저를 조사하고, 제2 레이저 발생 장치(120)는 635nm의 중심 파장을 갖는 제2 레이저를 조사하는 경우, 색 선별 거울은 600nm 이상의 대역의 파장만 통과시키는 특성을 갖도록 설계될 수 있다. 이에 따라, 제1 레이저는 색 선별 거울에 의해 반사되면서, 제2 레이저는 색 선별 거울을 통과할 수 있다.
- [52] 복수의 색 선별 거울(210, 220) 중 제1 색 선별 거울(210)은 제1 레이저 발생 장치(110)가 배치된 위치 주변에 배치되고, 제2 색 선별 거울(220)은 제2 레이저 발생 장치(120)가 배치된 위치 주변에 배치될 수 있다.
- [53] 제1 색 선별 거울(210)은 제1 레이저 발생 장치(110)로부터 조사되는 제1 레이저를 반사시켜, 제1 레이저가 제1 경로(예컨대, 미세관(T)을 기준으로 12시 방향)를 따라 미세관(T) 내부를 흐르는 혈액 샘플에 조사되도록 할 수 있다. 바꾸어 말하면, 제1 색 선별 거울(210)은 임의의 방향으로 입사되는 제1 레이저를 제1 경로로 반사시킬 수 있다.
- [54] 제2 색 선별 거울(220)은 제2 레이저 발생 장치(120)로부터 입사되는 제2 레이저를 반사시켜, 제2 레이저가 제2 경로(예컨대, 미세관(T)을 기준으로 3시 방향)를 따라 미세관(T) 내부를 흐르는 혈액 샘플에 조사되도록 할 수 있다.
- [55] 한편, 제1 레이저 발생 장치(110) 및 제2 레이저 발생 장치(120)에는 적어도 하나의 반사 미러(R1, R2)가 설치되어, 제1 레이저 발생 장치(110)로부터 조사되는 제1 레이저 및 제2 레이저 발생 장치(120)로부터 조사되는 제2 레이저가 각각 제1 색 선별 거울(210) 및 제2 색 선별 거울(220)에 미리 정해진 각도(예컨대, 45°)로 입사되도록 할 수 있다.
- [56] 이와 같이, 색 선별 거울(210, 220)의 배치 위치 및 설치 각도에 따라 제1 레이저 및 제2 레이저가 혈액 세포로 조사되는 각도가 결정될 수 있다. 본 실시예에서,

제1 레이저가 입사되는 제1 경로와 제2 레이저가 입사되는 제2 경로는 2차원 평면 상에서 직교하는 경로를 갖도록, 색 선별 거울(210, 220)의 배치 위치 및 설치 각도가 설정될 수 있다. 하지만, 도시된 제1 경로와 제2 경로가 반드시 직교해야될 필요는 없으며, 색 선별 거울(210, 220)의 배치 위치 및 설치 각도에 따라 제1 경로와 제2 경로가 둔각 또는 예각을 갖도록 설계될 수도 있다.

- [57] 복수의 빔 셰이퍼(**beam shaper**, 510, 520)는 입사되는 레이저를 미리 정해진 형태로 변형시키는 광학계이다. 구체적으로, 빔 셰이퍼(510, 520)는 빔 익스펜더(**beam expander**, 511, 521), 실린더 렌즈(**cylinder lens**, 512, 522) 및 집속 렌즈(**condenser lens**, 511, 521)로 구성된 광학계이며, 제1 빔 셰이퍼(510)는 제1 경로 상에 배치되고, 제2 빔 셰이퍼(520)는 제2 경로 상에 배치될 수 있다.
- [58] 구체적으로, 제1 빔 셰이퍼(510)는 미세관(T)으로부터 제1 경로를 따라 제1 집속 렌즈(511), 제1 실린더 렌즈(512) 및 제1 빔 익스펜더(513)가 순차적으로 배열된 광학계이며, 제2 빔 셰이퍼(520)는 미세관(T)으로부터 제2 경로를 따라 제2 집속 렌즈(521), 제2 실린더 렌즈(522) 및 제2 빔 익스펜더(523)가 순차적으로 배열된 광학계일 수 있다.
- [59] 이때, 제1 색 선별 거울(210)은 제1 빔 익스펜더(513) 후단에 설치되어, 제1 레이저 발생 장치(110)로부터 입사되는 제1 레이저를 제1 경로 상에 설치된 제1 빔 셰이퍼(510) 쪽으로 반사시켜, 제1 레이저가 제1 빔 익스펜더(513), 제1 실린더 렌즈(512) 및 제1 집속 렌즈(511)를 순차적으로 통과하도록 할 수 있다. 이와 유사하게, 제2 색 선별 거울(220)은 제2 레이저를 투과시켜 제2 빔 익스펜더(523), 제2 실린더 렌즈(522) 및 제2 집속 렌즈(521)를 순차적으로 통과하도록 할 수 있다.
- [60] 전방 광 검출기(310, 320) 및 측방 광 검출기(410, 420)는 입사된 빛을 전류로 변환하는 광전 변환 소자이다. 즉, 전방 광 검출기(310, 320) 및 측방 광 검출기(410, 420)는 변환된 전류를 전류 세기에 비례한 전압 출력으로 변환함으로써, 감지된 빛의 특징을 나타낼 수 있다.
- [61] 복수의 전방 광 검출기(310, 320)는 미세관(T)을 흐르는 혈액 세포에 조사된 레이저에 대한 전방 산란광(**forward scattered light**)을 측정할 수 있다. 또한, 복수의 측방 광 검출기(410, 420)는 혈액 세포에 조사된 레이저에 대한 측방 산란광(**side scattered light**)을 측정할 수 있다. 이와 관련하여, 도 2를 함께 참조하여 설명하기로 한다.
- [62] 도 3은 제1 레이저 및 제2 레이저에 대한 산란광들의 이동 경로가 표시된 도면이다.
- [63] 복수의 전방 광 검출기(310, 320) 중 제1 전방 광 검출기(310)는 혈액 세포에 조사된 제1 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하고, 제2 전방 광 검출기(320)는 혈액 세포에 조사된 제2 레이저에 대한 전방 산란광을 측정할 수 있다.
- [64] 이를 위해, 제1 전방 광 검출기(310)는 제1 레이저가 입사된 미세관(T)의 입사면의 반대편으로부터 소정 거리 이격된 위치에 배치될 수 있다. 구체적으로,

제1 전방 광 검출기(310)는 제1 경로와 동일하거나 유사한 방향으로 산란되는 전방 산란광이 입사될 수 있도록, 제1 레이저가 혈액 세포로 조사된 경로인 제1 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치될 수 있다. 예를 들어, 제1 레이저가 미세관의 12시 방향으로 혈액 세포를 조사하는 경우, 제1 전방 광 검출기(310)는 6시 방향에 배치될 수 있다.

[65] 이와 유사하게, 제2 전방 광 검출기(320)는 제2 레이저가 입사된 미세관(T)의 입사면의 반대편으로부터 소정 거리 이격된 위치에 배치될 수 있으며, 구체적으로 제2 레이저가 혈액 세포로 조사된 경로인 제2 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치될 수 있다.

[66] 한편, 복수의 측방 광 검출기(410, 420) 중 제1 측방 광 검출기(410)는 혈액 세포에 조사된 제1 레이저에 대한 측방 산란광을 측정하고, 제2 측방 광 검출기(420)는 혈액 세포에 조사된 제2 레이저에 대한 측방 산란광을 측정할 수 있다.

[67] 이때, 제1 측방 광 검출기(410)는 제1 레이저에 대한 모든 방향의 측방 산란광들 중 제2 레이저가 입사되는 경로인 제2 경로로 진행되는 측방 산란광을 측정할 수 있다.

[68] 제1 레이저가 혈액 세포로 조사되면, 혈액 세포의 종류에 따라 복수의 방향으로 산란광이 발생하게 된다. 그 중의 일부는 제2 경로를 따라 진행하게 됨에 따라 제2 경로를 따라 진행하는 측방 산란광은 제2 경로 상에 배치된 제2 색 선별 거울(220)로 입사될 수 있다. 상술한 바와 같이, 제2 색 선별 거울(220)은 제2 경로를 따라 입사되는 제1 중심 파장을 갖는 제1 레이저에 대한 측방 산란광을 반사시킬 수 있으며, 제1 측방 광 검출기(410)는 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 제2 경로로 진행되는 측방 산란광을 측정할 수 있도록, 제2 색 선별 거울(220)에 의해 반사된 제1 레이저의 측방 산란광의 반사 경로 상에 배치될 수 있다.

[69] 이와 유사하게, 제2 측방 광 검출기(420)는 제2 레이저에 대한 모든 방향의 측방 산란광들 중 제1 레이저가 입사되는 경로인 제1 경로로 진행되는 측방 산란광을 측정할 수 있다. 이를 위해, 제2 측방 광 검출기(420)는 제1 색 선별 거울(210)에 의해 반사된 제2 레이저의 측방 산란광의 반사 경로 상에 배치될 수 있다.

[70] 여기서, 전방 광 검출기(310, 320)는 광전 다이오드(Photo-diode, PD)이고, 측방 광 검출기(410, 420)는 광전자 증폭 튜브(Photo-Multiplier Tube, PMT)로 마련될 수 있다.

[71] 일반적으로, 레이저는 직진성이 강하기 때문에, 입사 경로로부터 연장되는 직선 상으로 산란되는 전방 산란광은 측정이 용이하다. 하지만, 혈액 세포에 의해 측면으로 산란된 레이저 광인 측방 산란광은 전방 산란광에 비해 비교적 약하다. 따라서, 측방 광 검출기(410, 420)는 약한 빛을 효과적으로 감지할 수 있도록, 감지된 신호를 증폭시키는 트랜스 임피던스(transimpedance)가 구비된 광전자 증폭 튜브로 마련될 수 있다. 하지만, 이에 한정되는 것은 아니며, 전방 광

검출기(310, 320) 및 측방 광 검출기(410, 420) 모두가 광전 다이오드 또는 광전자 증폭 튜브로 마련될 수도 있다.

[72] 이와 같은, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치(1)는 종래 기술과는 상이하게 어느 하나의 레이저가 혈액 세포로 조사되는 광 경로와, 다른 레이저에 의해 혈액 세포에서 발생하는 다른 파장의 산란광 경로가 일치되도록 함으로써, 하나의 광학계(제1, 2 빔 웨이퍼(510, 520))로도 서로 다른 레이저를 동일한 빔 형태로 변형시킬 수 있다. 이와 관련하여, 도 4 내지 도 6을 함께 참조하여 설명하기로 한다.

[73] 도 4는 빔 웨이퍼에 의해 레이저의 단면 형상이 변화되는 일 예가 도시된 도면이고, 도 5는 미세관으로 조사되는 레이저 단면 형상에 따른 검출 결과가 변화되는 일 예가 도시된 도면이고, 도 6은 레이저 단면 형상의 일 예가 도시된 도면이다.

[74] 상술한 바와 같이, 제1 레이저 발생 장치(110)로부터 조사된 제1 레이저와, 제2 레이저 발생 장치(120)에 의해 조사된 제2 레이저에 대한 측방 산란광의 일부는 제1 경로를 따라 진행하고, 제2 레이저 발생 장치(120)로부터 조사된 제2 레이저와, 제1 레이저에 대한 측방 산란광의 일부는 제2 경로를 따라 진행할 수 있다.

[75] 이에 따라, 제1 경로 상에 배치되는 제1 빔 웨이퍼(510)는 동일한 경로인 제1 경로를 따라 진행되는 제1 레이저 및 제2 레이저에 대한 측방 산란광이 동일한 빔 형상을 갖도록 할 수 있다. 또한, 제2 빔 웨이퍼(520)는 동일한 경로인 제2 경로를 따라 진행되는 제2 레이저 및 제1 레이저에 대한 측방 산란광이 동일한 빔 형상을 갖도록 할 수 있다.

[76] 도 4에 도시된 바와 같이, 레이저 발생 장치(110, 120)에서 생성된 제1 및 제2 레이저는 색 선별 거울(210, 220)에 반사되거나 투과되어 빔 웨이퍼(510, 520)의 빔 익스펜더(513, 523)으로 조사될 수 있다. 빔 익스펜더(513, 523)를 통과한 레이저는 단면이 확장된 상태로 실린더 렌즈(512, 522)로 입사될 수 있으며, 실린더 렌즈(512, 522)를 통과하면서 세로축(단축) 직경이 축소되는 타원형 형상으로 변형될 수 있다.

[77] 이후, 타원형 단면을 갖는 레이저가 집속 렌즈(511, 521)로 입사되면, 단면적이 전체적으로 축소될 수 있다. 구체적으로, 빔 웨이퍼(510, 520)를 통과한 레이저는 장축이 미세관(T)의 직경보다 크고, 단축이 혈액 세포의 크기보다 작은 타원형 단면을 갖도록 변형될 수 있다.

[78] 즉, 제1 광학계(710)를 통과한 제1 레이저 및 제2 광학계(720)를 통과한 제2 레이저는 도 5의 (a)에 도시된 바와 같은 단면 형상을 가질 수 있다.

[79] 이때, 미세관(T)으로 조사되는 레이저 단면 형상이 도 5의 (b)에 도시된 바와 같이 장축이 미세관(T)의 직경보다 작은 경우, 미세관(T)의 측면으로 흘러가는 혈구 세포에 의해 산란되지 않아 혈구 세포가 검출되지 않을 수 있다. 또한, 미세관(T)으로 조사되는 레이저 단면 형상이 도 5의 (c)에 도시된 바와 같이

단축이 혈구 세포의 크기보다 커지는 경우, 연속적으로 이동하는 두 개의 혈구 세포를 하나의 혈구 세포에 대한 결과로 측정할 수 있어 분석의 정확성이 떨어질 수 있다. 반면, 레이저 단면 형상이 도 5의 (a)에 도시된 바와 같은 형상을 갖는 경우, 미세관(T) 전 영역으로 흐르는 혈구 세포를 탐지할 수 있을 뿐만 아니라, 연속적으로 흐르는 혈구 세포를 개별적인 혈구 세포로 탐지할 수 있는 효과를 가지게 된다.

- [80] 이와 같이, 레이저 발생 장치(110, 120)에 의해 생성된 레이저는 제1 경로 또는 제2 경로에 배치된 빔 셰이퍼(510, 520)의 빔 익스펜더(513, 523), 실린더 렌즈(512, 522) 및 집속 렌즈(511, 521)를 순차적으로 통과하면서, 장축이 미세관(T)의 직경보다 크고, 단축이 혈액 세포의 크기보다 작은 타원형 단면을 갖도록 변형된 상태로 미세관(T)에 조사될 수 있다.
- [81] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치(1)는 레이저가 미리 정해진 단면 형상을 갖도록, 광학계를 구성하는 구성 요소 간의 거리가 설계될 수 있다. 예를 들어, 미세관(T)과 집속 렌즈(511, 521)간의 거리는 7mm, 집속 렌즈(511, 521)와 실린더 렌즈(512, 522)간의 거리는 23mm, 실린더 렌즈(512, 522)와 빔 익스펜더(513, 523)간의 거리는 25mm, 빔 익스펜더(513, 523)와 색 선별 거울(210, 220)간의 거리가 40mm가 되도록 광학계를 설계하는 경우, 레이저는 상술한 단면 형상을 가질 수 있다. 하지만, 광학계를 구성하는 구성 요소간의 거리는 상술한 예에 한정되는 것은 아니며, 미세관(T)의 직경, 분석하고자 하는 혈액 세포의 종류 등에 따라 구성 요소간의 거리가 변경될 수도 있다.
- [82] 한편, 혈액 세포에 조사된 제1 레이저 및 제2 레이저의 산란광은 미세관(T)으로 조사되는 레이저와 반대되는 방향으로 진행될 수 있다. 즉, 제2 경로를 따라 진행되는 제1 레이저의 측방 산란광은 제2 빔 셰이퍼(520)를 제2 집속 렌즈(521), 제2 실린더 렌즈(522), 제2 빔 익스펜더(523) 순서로 통과할 수 있으며, 제2 빔 익스펜더(523)를 통과한 제1 레이저의 측방 산란광은 단면이 확장된 상태로 제2 색 선별 거울(220)에 반사되어 제1 측방 광 검출기(410)에 입사될 수 있다. 이때, 제2 색 선별 거울(220)과 제1 측방 광 검출기(410) 사이에는 제1 레이저의 측방 산란광의 단면적을 감소시키는 집속 렌즈(미도시)가 추가적으로 배치될 수 있으며, 이에 따라, 제1 측방 광 검출기(410)는 도 6에 도시된 바와 같은 단면 형상을 갖는 측방 산란광을 감지할 수 있다. 즉, 측방 산란광이 빔 셰이퍼(510, 520)를 역순으로 통과함에 따라, 최종적인 빔 형상은 도 5에 비해 가로축이 짧고 세로축이 긴 형상을 가질 수 있다.
- [83] 이에 따라, 입사부(미세관(T))에서 요구되는 레이저 형성과 측정부(전방 광 검출기(310, 320) 및 측방 광 검출기(410, 420))에서 요구되는 레이저 형상을 하나의 광학계로 만족시킬 수 있다.
- [84] 이 과정에서, 제1 색 선별 거울(210) 및 제2 색 선별 거울(220)은 동일한 경로로 진행되는 서로 다른 파장을 갖는 두 개의 레이저를 분리시킬 수 있다.
- [85] 즉, 제1 색 선별 거울(210)은 제1 경로상에서 중첩된 제1 레이저 및 제2

레이저에 대한 측방 산란광을 분리시키도록, 제1 레이저 발생 장치(110)로부터 입사되는 제1 레이저를 제1 경로로 반사시키면서, 제1 경로를 따라 입사되는 제2 레이저에 대한 측방 산란광은 투과시킬 수 있다. 또한, 제2 색 선별 거울(210)은 제2 경로상에서 중첩된 제2 레이저 및 제1 레이저에 대한 측방 산란광을 분리시키도록, 제2 레이저 발생 장치(120)로부터 입사되는 제2 레이저를 제2 경로로 투과시키면서, 제2 경로를 따라 입사되는 제1 레이저에 대한 측방 산란광은 반사시킬 수 있다.

- [86] 이에 따라, 제1 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치된 제2 측방 광 검출기(420)는 제1 색 선별 거울(210)에 의해 선택적으로 투과된 제2 레이저의 측방 산란광만을 감지할 수 있으며, 제1 측방 광 검출기(410)는 제2 색 선별 거울(220)에 의해 선택적으로 반사되는 제1 레이저의 측방 산란광만을 감지할 수 있어 각각의 측면 산란광에 대한 정확한 특징을 추출할 수 있다.
- [87] 몇몇 다른 실시예에서, 본 발명에 따른 혈구 분석 장치는 형광을 측정하기 위한 수단이 더 구비될 수 있다. 이와 관련하여, 도 4를 참조하여 설명하기로 한다.
- [88] 도 7는 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈구 분석 장치가 도시된 도면이다.
- [89] 구체적으로, 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈구 분석 장치(2)는 복수의 레이저 발생 장치(110, 120), 복수의 색 선별 거울(210, 220, 230), 복수의 전방 광 검출기(310, 320), 복수의 측방 광 검출기(410, 420), 복수의 빔 셰이퍼(510, 520) 및 형광 검출기(600)를 포함한다.
- [90] 이때, 제1 레이저 발생 장치(110), 제2 레이저 발생 장치(120), 제1 색 선별 거울(210), 제2 색 선별 거울(220), 제1 전방 광 검출기(310), 제2 전방 광 검출기(320), 제1 측방 광 검출기(410), 제2 측방 광 검출기(420), 제1 빔 셰이퍼(510) 및 제2 빔 셰이퍼(520)는 도 1에 도시된 구성들과 동일하므로, 반복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [91] 즉, 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈구 분석 장치(2)는 도 1에 도시된 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치(20)에 제3 색 선별 거울(230) 및 형광 검출기(600)가 더 구비된 것을 특징으로 할 수 있다.
- [92] 제3 색 선별 거울(230)은 제1 색 선별 거울(210)과 제2 측방 광 검출기(420) 사이에 배치될 수 있다. 제3 색 선별 거울(230)은 제1 색 선별 거울(210)에서 투과된 제2 레이저의 측방 산란광 중 형광을 반사시킬 수 있다.
- [93] 제1 색 선별 거울(210)에 의해 투과된 제2 레이저에 대한 측방 산란광에는 형광(세포에 의하여 주파수가 변조되는 현상)된 파장이 포함될 수 있다. 이때, 도 1에 도시된 혈구 분석 장치(1)는 형광된 레이저 광이 제2 측방 광 검출기(420)에 함께 검출되는 것을 방지하기 위해, 제2 측방 광 검출기(420) 측에 대역 통과 필터를 구비하여 형광된 레이저를 차단시킬 수 있다.
- [94] 반면, 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈구 분석 장치(2)는 제3 색 선별 거울(230)이 더 구비되어, 제3 색 선별 거울(230)에 의해 제1 색 선별 거울(210)을 투과한 일반적인 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광은 투과시키면서, 제1

경로를 따라 입사되는 제2 레이저에 대한 형광은 반사시킬 수 있다.

- [95] 형광 검출기(600)는 제3 색 선별 거울(230)에 의해 반사된 형광을 측정할 수 있다. 이를 위해, 형광 검출기(600)는 제3 색 선별 거울(230)에 의해 반사된 형광의 반사 경로 상에 배치될 수 있으며, 광전자 증폭 튜브의 형태일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [96] 이와 같은 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈구 분석 장치(2)는 형광 채널에 대한 측정 정보를 추가적으로 수집할 수 있어 혈구 분석의 정확도가 향상될 수 있다.
- [97] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 방법의 개략적인 흐름이 도시된 순서도이다.
- [98] 본 실시예에 따른 혈구 분석 방법은 본 발명의 실시예들에 따른 혈구 분석 장치(1, 2)에 의해 수행될 수 있다. 이하에서는, 설명의 편의를 위해, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 방법은 도 1에 도시된 혈구 분석 장치(1)에 의해 수행되는 것으로 가정하여 설명하기로 한다.
- [99] 혈구 분석 장치(1)는 제1 레이저 발생 장치(110) 및 제2 레이저 발생 장치(120)를 구동시켜 제1 레이저 및 제2 레이저를 미세관(T)에 조사할 수 있다(51).
- [100] 이때, 제1 레이저 및 제2 레이저는 서로 다른 입사 각도를 가질 수 있으며, 제1 레이저는 제1 색 선별 거울(210)에 의해 반사되어 제1 경로를 따라 입사되고, 제2 레이저는 제2 색 선별 거울(220)에 의해 투과되어 제1 경로와 직교하는 제2 경로를 따라 입사될 수 있다.
- [101] 혈구 분석 장치(1)는 제1 레이저에 대한 전방 산란광 및 측방 산란광, 제2 레이저에 대한 전방 산란광 및 측방 산란광을 측정할 수 있다(53).
- [102] 구체적으로, 혈구 분석 장치(1)에 구비된 제1 전방 광 검출기(310)는 제1 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하고, 제2 전방 광 검출기(320)는 제2 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하고, 제1 측방 광 검출기(410)는 제1 레이저에 대한 측방 산란광을 측정하며, 제2 측방 광 검출기(420)는 제2 레이저에 대한 측방 산란광을 측정할 수 있다.
- [103] 이때, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈구 분석 장치(1)는 제1 레이저의 입사 경로인 제1 경로를 따라 진행되는 제2 레이저의 측방 산란광을 측정하고, 제2 레이저의 입사 경로인 제2 경로를 따라 진행되는 제1 레이저의 측방 산란광을 측정할 수 있도록 제1 측방 광 검출기(410) 및 제2 측방 광 검출기(420)의 위치가 설계될 수 있다.
- [104] 또한, 제1 경로 및 제2 경로 상에서 중첩되는 서로 다른 레이저의 빔 형상을 하나의 광학계를 이용하여 변형시킬 수 있도록, 제1 경로 및 제2 경로 상에 각각의 빔 셰이퍼(510, 520)가 구비될 수 있다. 이와 동시에, 제1 경로 및 제2 경로 상에서 중첩되는 서로 다른 레이저를 분리시킬 수 있도록, 각각의 경로 상에는 제1 중심 파장을 갖는 레이저는 반사시키면서, 제1 중심 파장보다 큰 제2 중심 파장을 갖는 레이저는 통과시키는 색 선별 거울(210, 220)이 배치될 수 있다.
- [105] 이후, 혈구 분석 장치(1)는 측정된 복수의 산란광들에 기반하여 혈액 세포의

종류를 분석할 수 있다(55). 이와 관련하여, 도 9 및 도 10을 함께 참조하여 설명하기로 한다.

- [106] 도 9 및 도 10은 본 발명에 따른 혈구 분석 장치(1)를 이용한 혈구 분석을 위한 신호 측정 결과를 나타내는 그래프이다.
- [107] 도 9는 제1 백혈구 샘플에 대한 신호 측정 결과를 나타내는 그래프이고, 도 10은 제2 백혈구 샘플에 대한 신호 측정 결과를 나타내는 그래프이다.
- [108] 세포를 구성하는 핵 등의 구성 요소에 의하면, 레이저 광이 세포에 조사될 시 그 빛이 분류 대상 세포를 기준으로 투과, 굴절, 반사 또는 형광된다. 이러한 효과를 이용하여 레이저 광의 분포, 즉 제1 레이저 및 제2 레이저의 산란각도 및 광량을 측정하여 기 저장된 기준 정보와 비교함으로써 혈구를 분류하게 된다.
- [109] 도시된 도면은 전혈중 적혈구 용해를 통한 백혈구 샘플에 대한 신호 측정 결과로, 각각의 산란광은 서로 다른 크기의 전압 신호로 측정되지만, 측정되는 시점은 거의 유사함을 알 수 있다. 즉, 레이저가 혈액 세포에 조사됨에 따라 원래의 레이저로부터 변형된 레이저가 산란되며, 혈구 분석 장치(1)는 광 검출기를 통해 측정된 전압의 변화량 및 특징에 기반하여 감지된 혈구의 종류를 분석할 수 있다.
- [110] 이상에서는 실시예들을 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자는 하기의 특허 청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.
- [111] [부호의 설명]
- [112] 1, 2: 혈구 분석 장치
- [113] 110: 제1 레이저 발생 장치
- [114] 120: 제2 레이저 발생 장치
- [115] 210: 제1 색 선별 거울
- [116] 220: 제2 색 선별 거울
- [117] 230: 제3 색 선별 거울
- [118] 310: 제1 전방 광 검출기
- [119] 320: 제2 전방 광 검출기
- [120] 410: 제1 측방 광 검출기
- [121] 420: 제2 측방 광 검출기
- [122] 510: 제1 빔 웨이퍼
- [123] 520: 제2 빔 웨이퍼
- [124] 600: 형광 검출기

청구범위

- [청구항 1] 혈액 세포가 이동하는 미세관에 레이저를 조사하여 혈액 세포에 의해 산란되는 광을 측정하는 혈구 분석 장치에 있어서,
제1 레이저 발생 장치에 의해 생성된 제1 레이저가 상기 미세관에 제1 경로를 따라 조사되도록, 제1 레이저 발생 장치로부터 입사되는 상기 제1 레이저를 제1 경로로 반사시키는 제1 색 선별 거울과, 반사된 상기 제1 레이저가 미리 정해진 단면 형상으로 상기 미세관에 조사되도록, 상기 제1 경로를 따라 배열되는 제1 빔 웨이퍼로 구성된 제1 광학계; 및
제2 레이저 발생 장치에 의해 생성되며, 상기 제1 레이저의 파장보다 높은 파장을 갖는 제2 레이저가 상기 미세관에 제2 경로를 따라 조사되도록, 상기 제2 레이저 발생 장치로부터 입사되는 상기 제2 레이저를 제2 경로로 투과시키면서, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 상기 제2 경로로 진행하는 측방 산란광을 반사시키는 제2 색 선별 거울과, 투과된 상기 제2 레이저 및 상기 제2 경로로 진행하는 상기 제1 레이저의 측방 산란광이 미리 정해진 단면 형상을 갖도록, 상기 제2 경로를 따라 배열되는 제2 빔 웨이퍼로 구성된 제2 광학계를 포함하는, 혈구 분석 장치.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 제1 빔 웨이퍼 및 상기 제2 빔 웨이퍼는,
빔 익스펜더(**beam expander**), 실린더 렌즈(**cylinder lens**) 및 집속 렌즈(**condenser lens**)를 포함하되,
상기 미세관으로부터 상기 제1 경로 또는 상기 제2 경로를 따라 상기 빔 익스펜더, 상기 실린더 렌즈 및 상기 집속 렌즈가 순차적으로 배열된 광학계인, 혈구 분석 장치.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 제1 색 선별 거울은 상기 제1 빔 웨이퍼의 집속 렌즈로부터 상기 제1 경로 상의 후단에 배치되고,
상기 제2 색 선별 거울은 상기 제2 빔 웨이퍼의 집속 렌즈로부터 상기 제2 경로 상의 후단에 배치되는, 혈구 분석 장치.
- [청구항 4] 제2항에 있어서,
상기 미리 정해진 단면 형상은 장축이 상기 미세관의 직경보다 크고, 단축이 상기 혈액 세포의 크기보다 작은 타원형인, 혈구 분석 장치.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 제1 색선별 거울은,
상기 제1 경로 상에서 중첩된 상기 제1 레이저 및 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광을 분리시키도록, 상기 제1 레이저 발생 장치로부터 입사되는 상기 제1 레이저를 상기 제1 경로로 반사시키면서, 상기 제1 경로를 따라

입사되는 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광은 투과시키는, 혈구 분석 장치.

[청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 제2 색선별 거울은,
상기 제2 경로 상에서 중첩된 상기 제2 레이저 및 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광을 분리시키도록, 상기 제2 레이저 발생 장치로부터 상기 제2 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저를 투과시키면서, 상기 제2 경로를 따라 입사되는 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광은 반사시키는, 혈구 분석 장치.

[청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 제1 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하는 제1 전방 광 검출기; 상기 제2 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광을 측정하는 제2 전방 광 검출기;
상기 혈액 세포에 조사된 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 상기 제2 경로로 진행하는 측방 산란광을 측정하는 제1 측방 광 검출기; 및
상기 제1 경로로부터 연장되는 직선 상에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광 중 상기 제1 경로로 진행하는 측방 산란광을 측정하는 제2 측방 광 검출기를 더 포함하는, 혈구 분석 장치.

[청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 제1 측방 광 검출기 및 상기 제2 측방 광 검출기는 광전자 증폭 튜브(Photo-Multiplier Tube, PMT)이고,
상기 제1 전방 광 검출기 및 상기 제2 전방 광 검출기는 광전 다이오드(Photo-diode, PD)인, 혈구 분석 장치.

[청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 제1 색 선별 거울과 상기 제2 측방 광 검출기 사이에 배치되어, 상기 혈액 세포에 조사된 상기 제2 레이저에 대한 형광 중 상기 제1 경로로 진행하는 형광을 반사시키는 제3 색 선별 거울; 및
상기 제3 색 선별 거울에 의해 반사된 형광을 측정하는 형광 검출기를 더 포함하는, 혈구 분석 장치.

[청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 제3 색 선별 거울은,
상기 제1 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광은 투과시키면서, 상기 제1 경로를 따라 입사되는 상기 제2 레이저에 대한 형광은 반사시키는, 혈구 분석 장치.

[청구항 11] 제9항에 있어서,

상기 형광 검출기는 광전자 증폭 튜브(Photo-Multiplier Tube, PMT)인, 혈구 분석 장치.

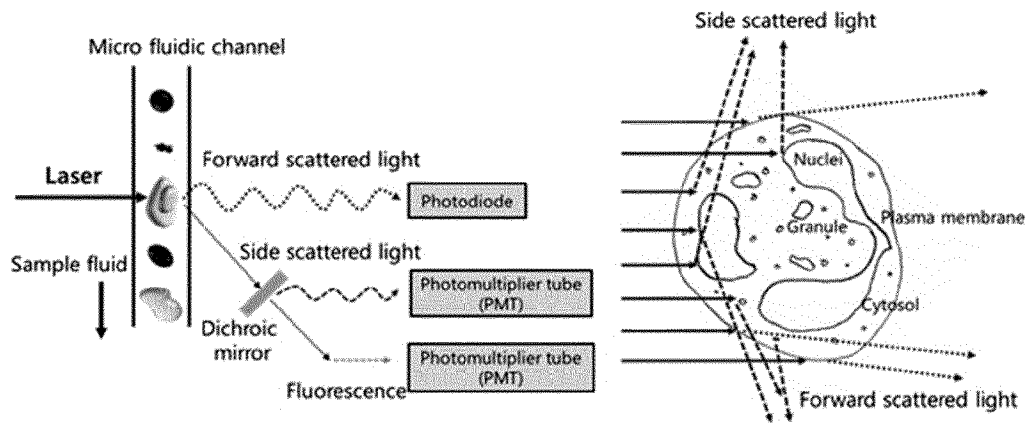
[청구항 12] 제1항에 있어서,
상기 제1 경로와 상기 제2 경로는 동일한 2차원 평면 상에서 직교하는 경로인, 혈구 분석 장치.

[청구항 13] 제1항에 있어서,
상기 제1 레이저 발생 장치와 상기 제1 색 선별 거울 사이에 배치되어,
상기 제1 레이저 발생 장치에 의해 생성된 상기 제1 레이저를 반사시켜
상기 제1 색 선별 거울로 입사되도록 하는 적어도 하나의 제1 반사 미러;
및
상기 제2 레이저 발생 장치와 상기 제2 색 선별 거울 사이에 배치되어,
상기 제2 레이저 발생 장치에 의해 생성된 상기 제2 레이저를 반사시켜
상기 제2 색 선별 거울로 입사되도록 하는 적어도 하나의 제2 반사 미러를
더 포함하는, 혈구 분석 장치.

[청구항 14] 제1항에 기재된 혈구 분석 장치를 이용한 혈구 분석 방법에 있어서,
혈액 세포가 이동하는 미세관에 서로 다른 입사 각도를 갖는 제1 레이저
및 제2 레이저를 조사하고,
제1 경로를 따라 조사된 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광 및 측방
산란광을 측정하고, 상기 제1 레이저에 대한 측방 산란광 중 제2 경로를
따라 진행하는 측방 산란광과 동일한 경로를 따라 상기 미세관에
조사되는 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광 및 측방 산란광을
측정하며,
측정된 상기 제1 경로로부터 연장되는 방향으로 진행되는 상기 제1
레이저에 대한 전방 산란광, 상기 제2 경로를 따라 진행되는 상기 제1
레이저에 대한 측방 산란광, 상기 제2 경로로부터 연장되는 방향으로
진행하는 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광 및 상기 제1 경로를 따라
진행하는 상기 제2 레이저에 대한 측방 산란광에 기반하여 상기 혈액
세포의 종류를 분석하는, 혈구 분석 방법.

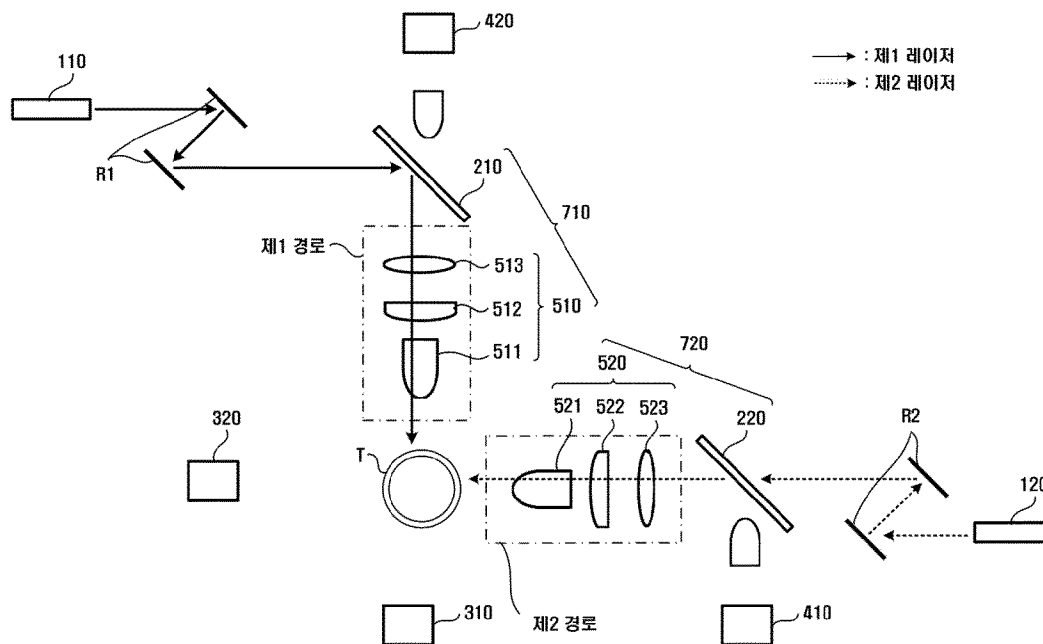
[청구항 15] 제14항에 있어서,
상기 혈액 세포로 조사된 상기 제2 레이저에 대한 형광 중 상기 제1
경로를 따라 진행하는 형광을 측정하는 것을 더 포함하고,
상기 혈액 세포의 종류를 분석하는 것은,
측정된 상기 제1 레이저에 대한 전방 산란광, 상기 제1 레이저에 대한
측방 산란광, 상기 제2 레이저에 대한 전방 산란광, 상기 제2 레이저에
대한 측방 산란광 및 상기 제2 레이저에 대한 형광 각각의 전압 크기를
기초로 상기 혈액 세포의 종류를 분석하는, 혈구 분석 방법.

[도1]



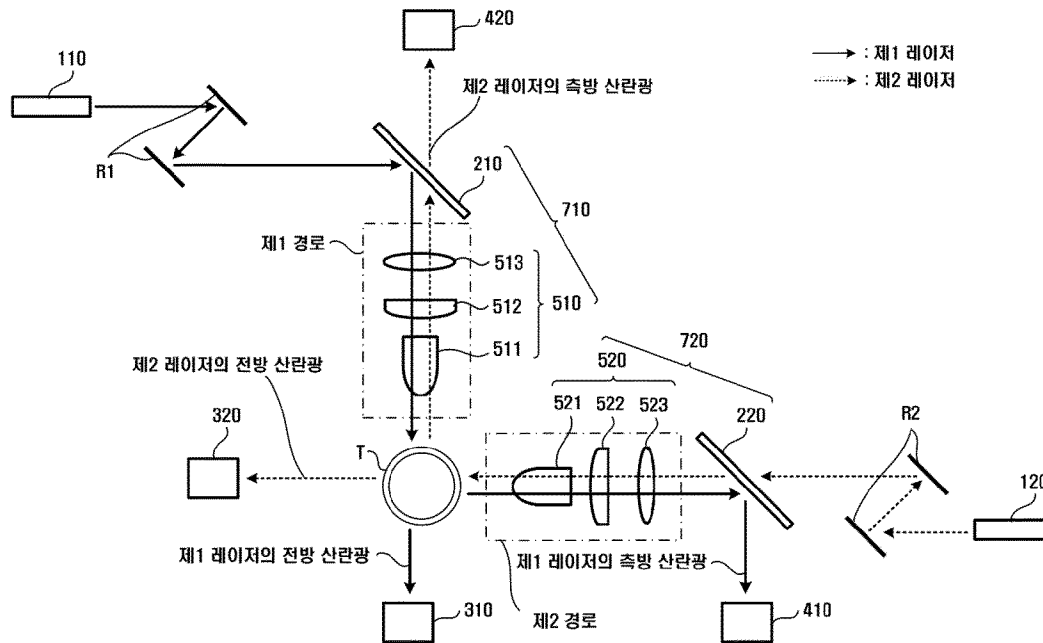
[도2]

1

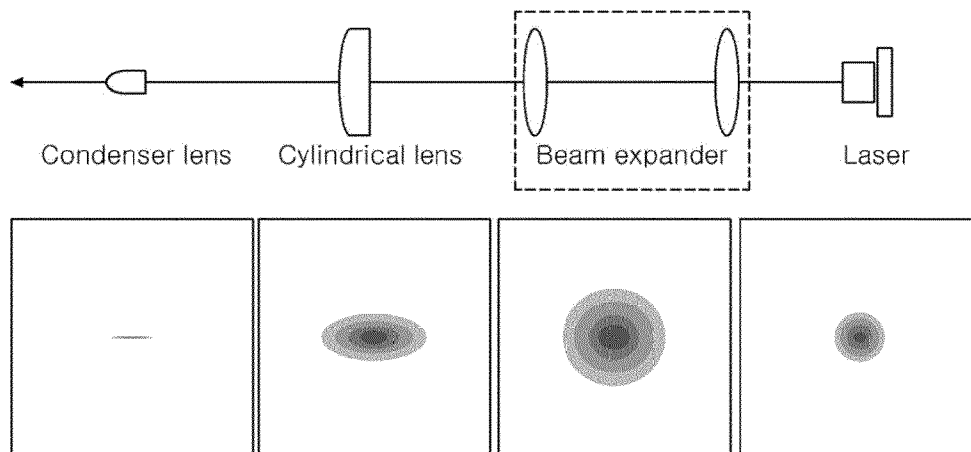


[도3]

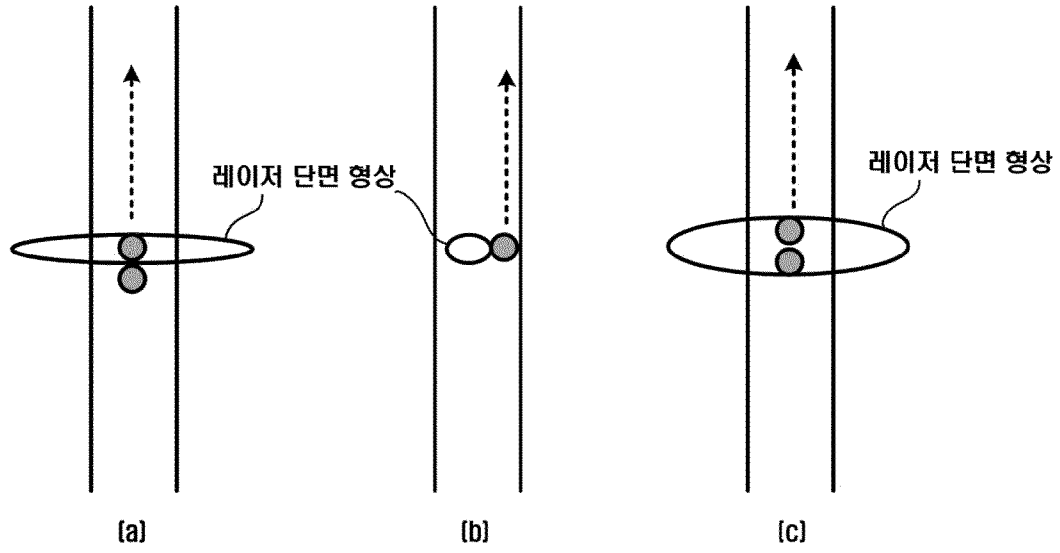
1



[도4]

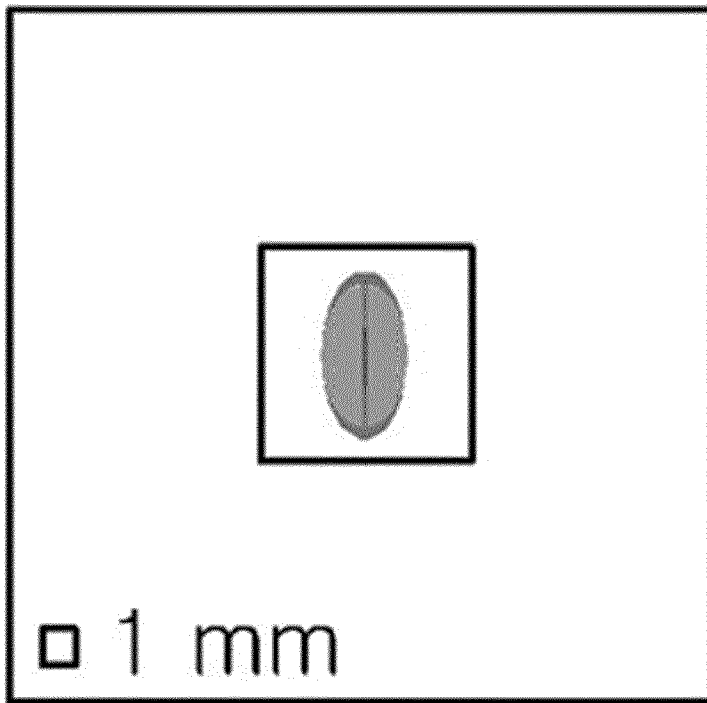


[도5]



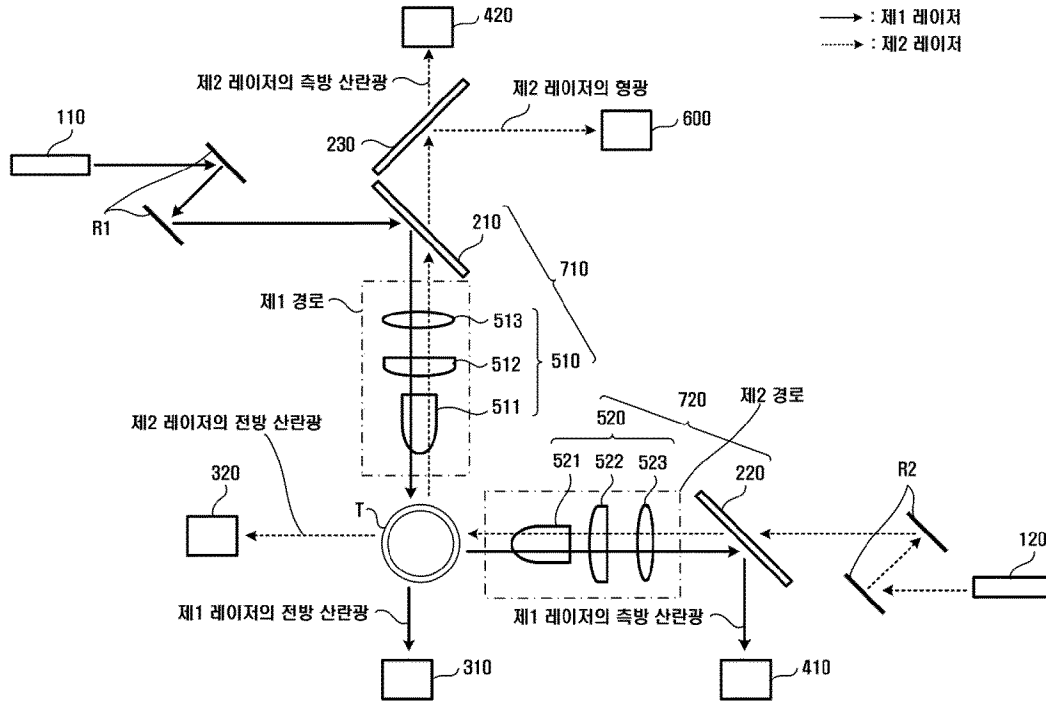
● : 혈구 세포

[도6]

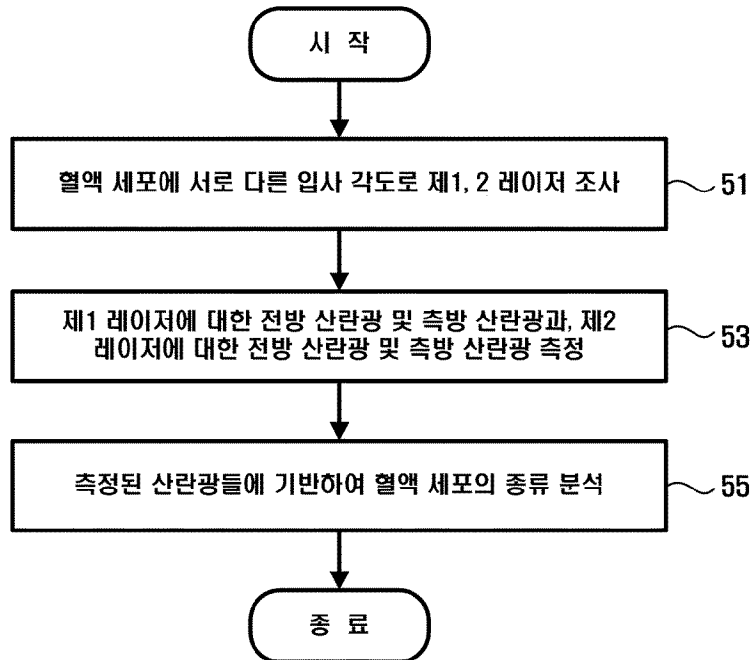


[도7]

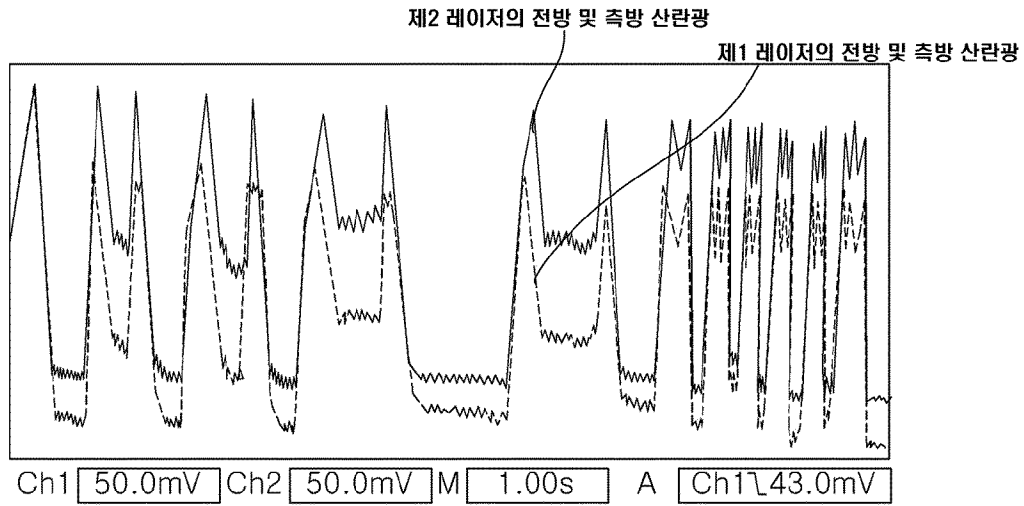
2



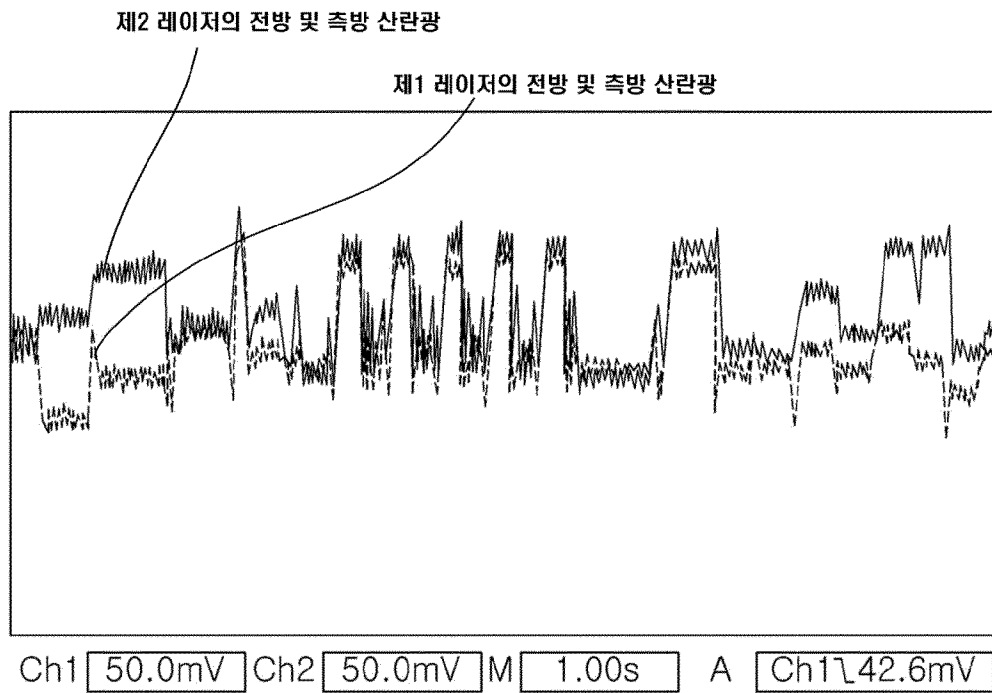
[도8]



[도9]



[도10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/008725

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/47(2006.01)i, G01N 21/64(2006.01)i, G01N 33/49(2006.01)i, G02B 27/09(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 21/47; G01N 21/17; G01N 21/39; G01N 21/55; G01N 21/64; G01N 33/49; G02B 27/09

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: blood cell, scattered light, beam shaper, cylinder lens, mirror

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2018-0032080 A (NEW OPTICS, LTD.) 29 March 2018 See paragraphs [0037]-[0056], claim 7 and figures 3, 4.	1-4,7-12
A		5,6,13-15
Y	KR 10-2014-0118864 A (SYSMEX CORPORATION) 08 October 2014 See paragraphs [0061]-[0072] and figure 3.	1-4,7-12
X	PARK et al. blood cell counting system using two laser with different wavelength and angles. NANOPHOTONICS AUSTRALASIA. 13 December 2017 See page 236.	1-4,7-12
A	WO 2017-199511 A1 (FUJI ELECTRIC CO., LTD. et al.) 23 November 2017 See claim 1 and figures 1-5.	1-15
A	KR 10-1681422 B1 (THE CATHOLIC UNIVERSITY OF KOREA INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 30 November 2016 See claim 1 and figures 1-4.	1-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 NOVEMBER 2019 (06.11.2019)

Date of mailing of the international search report

06 NOVEMBER 2019 (06.11.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/008725

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2018-0032080 A	29/03/2018	None	
KR 10-2014-0118864 A	08/10/2014	CN 104075979 A	01/10/2014
		CN 104075979 B	11/12/2018
		EP 2784481 A2	01/10/2014
		EP 2784481 A3	25/02/2015
		EP 2975380 A1	20/01/2016
		EP 2975380 B1	23/08/2017
		JP 2014-209087 A	06/11/2014
		JP 6121319 B2	26/04/2017
		KR 10-1647878 B1	11/08/2016
		US 10094760 B2	09/10/2018
		US 2014-0295536 A1	02/10/2014
		US 2017-0108426 A1	20/04/2017
		US 9513206 B2	06/12/2016
WO 2017-199511 A1	23/11/2017	CN 108351304 A	31/07/2018
		EP 3355048 A1	01/08/2018
		JP 6436266 B2	12/12/2018
		KR 10-2019-0010522 A	30/01/2019
		US 10302564 B2	28/05/2019
		US 2018-0246035 A1	30/08/2018
		WO 2017-199511 A1	16/08/2018
KR 10-1681422 B1	30/11/2016	CN 107250761 A	13/10/2017
		EP 3330367 A1	06/06/2018
		US 2017-0363532 A1	21/12/2017
		WO 2017-022885 A1	09/02/2017

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 21/47(2006.01)i, G01N 21/64(2006.01)i, G01N 33/49(2006.01)i, G02B 27/09(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 21/47; G01N 21/17; G01N 21/39; G01N 21/55; G01N 21/64; G01N 33/49; G02B 27/09

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: 혈구(blood cell), 산란광(scattered light), 빔 셰이퍼(beam shaper), 실린더 렌즈(cylinder lens), 거울(mirror)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2018-0032080 A ((주)뉴옵텍스) 2018.03.29 단락 [0037]-[0056], 청구항 7 및 도면 3, 4 참조.	1-4, 7-12
A		5, 6, 13-15
Y	KR 10-2014-0118864 A (시스맥스 가부시키가이샤) 2014.10.08 단락 [0061]-[0072] 및 도면 3 참조.	1-4, 7-12
X	PARK et al., blood cell counting system using two laser with different wavelength and angles, NANOPHOTONICS AUSTRALASIA, 2017.12.13 페이지 236 참조.	1-4, 7-12
A	WO 2017-199511 A1 (FUJII ELECTRIC CO., LTD. et al.) 2017.11.23 청구항 1 및 도면 1-5 참조.	1-15
A	KR 10-1681422 B1 (가톨릭대학교 산학협력단) 2016.11.30 청구항 1 및 도면 1-4 참조.	1-15

☐ 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 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 11월 06일 (06.11.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 11월 06일 (06.11.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



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

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이현길

전화번호 +82-42-481-8525



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2018-0032080 A	2018/03/29	없음	
KR 10-2014-0118864 A	2014/10/08	CN 104075979 A CN 104075979 B EP 2784481 A2 EP 2784481 A3 EP 2975380 A1 EP 2975380 B1 JP 2014-209087 A JP 6121319 B2 KR 10-1647878 B1 US 10094760 B2 US 2014-0295536 A1 US 2017-0108426 A1 US 9513206 B2	2014/10/01 2018/12/11 2014/10/01 2015/02/25 2016/01/20 2017/08/23 2014/11/06 2017/04/26 2016/08/11 2018/10/09 2014/10/02 2017/04/20 2016/12/06
WO 2017-199511 A1	2017/11/23	CN 108351304 A EP 3355048 A1 JP 6436266 B2 KR 10-2019-0010522 A US 10302564 B2 US 2018-0246035 A1 WO 2017-199511 A1	2018/07/31 2018/08/01 2018/12/12 2019/01/30 2019/05/28 2018/08/30 2018/08/16
KR 10-1681422 B1	2016/11/30	CN 107250761 A EP 3330367 A1 US 2017-0363532 A1 WO 2017-022885 A1	2017/10/13 2018/06/06 2017/12/21 2017/02/09