(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년12월22일
(11) 등록번호 10-1689083
(24) 등록일자 2016년12월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 15/02 (2006.01) *B81B 1/00* (2006.01)
G01B 11/02 (2006.01) *G01B 11/28* (2006.01)
G01L 5/00 (2006.01) *G01N 21/05* (2006.01)
G01N 21/84 (2006.01) *G01N 31/22* (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 15/0227 (2013.01)
B81B 1/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0097102
(22) 출원일자 2015년07월08일
심사청구일자 2015년07월08일
(56) 선행기술조사문헌
JP2008003074 A*
KR101193566 B1*
KR1020050118668 A*
KR1020130064255 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
신세현
서울시 서초구 방배로 270, 바동406호 (방배동, 신삼호아파트)
김정훈
서울특별시 종로구 율곡로13가길 18-12 (연건동)
박혜선
대전광역시 대덕구 동춘당로23번길 4, 1005호 (송촌동, 로얄아파트)
(74) 대리인
특허법인남촌

전체 청구항 수 : 총 11 항 심사관 : 양경식

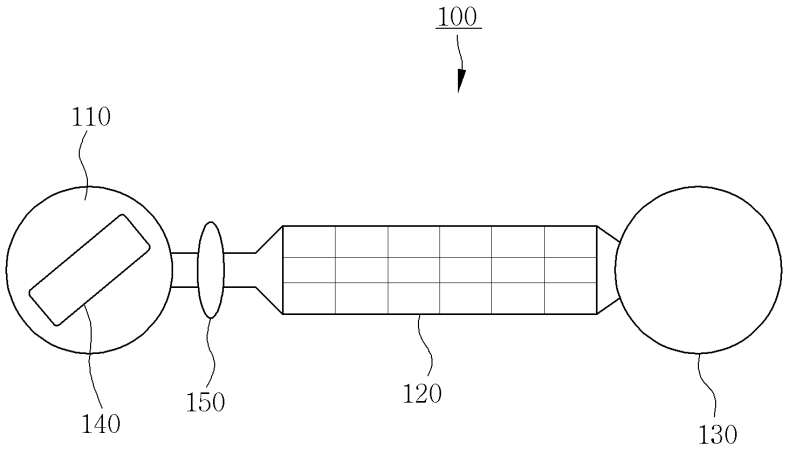
(54) 발명의 명칭 **광학적 혈소판 검사 시스템**

(57) 요 약

본 발명은 광학적 혈소판 검사 시스템에 관한 것으로, 혈액 샘플이 수용되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 이격된 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 상기 샘플 챔버를 연결하는 도말용 미세 채널을 갖는 혈소판 도말 검사 칩과; 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플이 상기 도말용 미세 채널을 통해 유동하여 상기 도말용 미세 채

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도2



널에 도말되도록 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 제공하는 진공 형성부와; 상기 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 촬영하는 광학 이미징부와; 상기 광학 이미징부에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 상기 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 혈소판의 활성화 여부를 판단하여 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 혈소판 활성화 분석부를 포함하는 것을 특징으로 한다. 이에 따라, 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 광학 이미징부가 촬영하고, 광학 이미지 상에서 실제 혈소판이 활성화되었는지 여부를 그 사이즈로 판별함으로써, 혈액 샘플 내에서 실제 혈소판이 어느 정도 활성화되었는지를 정량적으로 판단할 수 있게 된다.

(52) CPC특허분류
G01B 11/02 (2013.01)
G01B 11/28 (2013.01)
G01L 5/00 (2013.01)
G01N 21/05 (2013.01)
G01N 21/84 (2013.01)
G01N 31/22 (2013.01)
G01N 33/4915 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 HI14C0670
부처명 융합기술지원팀
연구관리전문기관 한국보건산업진흥원
연구사업명 미래융합의료기기개발
연구과제명 글로벌 경쟁형 혈소판 검사 신의료기술 개발
기 여 율 1/1
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2015.05.01 ~ 2016.04.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

광학적 혈소판 검사 시스템에 있어서,

혈액 샘플이 수용되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 이격된 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 상기 샘플 챔버를 연결하는 도말용 미세 채널과, 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기를 갖는 혈소판 도말 검사 칩과;

상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플이 상기 도말용 미세 채널을 통해 유동하여 상기 도말용 미세 채널에 도말되도록 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 제공하는 진공 형성부와;

상기 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 촬영하는 광학 이미징부와;

상기 광학 이미징부에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 상기 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 혈소판의 활성화 여부를 판단하여 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 혈소판 활성화 분석부를 포함하고,

상기 압력 유입 챔버와 상기 도말용 미세 채널은 복수개로 마련되어 상기 샘플 챔버와 독립적으로 연결되고,

상기 진공 형성부는 상기 교반기의 교반에 따라 전단력이 인가되는 상태에서 시간차를 두고 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 인가하고,

상기 광학 이미징부는 시간차를 두고 상기 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 촬영하며,

상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미징부에 의해 각각의 도말용 미세 채널로부터 촬영된 광학 이미지를 분석하여, 상기 교반기에 의한 전단력의 인가 시간에 따른 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

복수개의 상기 압력 유입 챔버는 상기 샘플 챔버를 중심으로 방사상에 배치되는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 3

광학적 혈소판 검사 시스템에 있어서,

혈액 샘플이 수용되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 이격된 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 상기 샘플 챔버를 연결하는 도말용 미세 채널과, 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기를 갖는 혈소판 도말 검사 칩과;

상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플이 상기 도말용 미세 채널을 통해 유동하여 상기 도말용 미세 채널에 도말되도록 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 제공하는 진공 형성부와;

상기 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 촬영하는 광학 이미징부와;

상기 광학 이미징부에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 상기 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 혈소판의 활성화 여부를 판단하여 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 혈소판 활성화 분석부를 포함하고,

상기 샘플 챔버 및 상기 도말용 미세 채널은 복수개가 병렬로 마련되고,

각각의 상기 샘플 챔버에 의해 설치되는 상기 교반기는 서로 다른 전단력이 혈액 샘플에 인가되도록 혈액 샘플을 교반시키고,

상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미징부에 의해 각각의 상기 도말용 미세 채널로부터 촬영된 광학 이미지를 분석하여, 상기 교반기에 의해 인가되는 전단력의 차이에 따른 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 4

제1항 또는 제3항에 있어서,

상기 혈소판 활성화 분석부는

상기 혈소판 이미지의 최장 길이와 최단 길이의 평균 길이가 기 설정된 기준 길이 이상인 경우 혈소판의 활성화로 판단하거나,

상기 혈소판 이미지의 넓이가 기 설정된 기준 넓이 이상인 경우 혈소판의 활성화로 판단하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

제1항 또는 제3항에 있어서,

상기 샘플 챔버 내부 또는 상기 도말용 미세 채널과의 사이에는 혈액 샘플과 혼합되는 시약이 마련되고;

상기 교반기는 혈액 샘플이 활성화되지 않은 크기의 전단력이 혈액 샘플에 인가되도록 혈액 샘플을 교반하며;

상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 시약에 따른 혈소판의 반응 정도를 분석하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 샘플 챔버 및 상기 도말용 미세 채널은 복수개가 병렬로 마련되고;

각각의 상기 샘플 챔버 내부 또는 상기 도말용 미세 채널과의 사이에는 상호 상이한 시약이 마련되는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 9

제1항 또는 제3항에 있어서,

상기 샘플 챔버 및 상기 도말용 미세 채널은 복수개가 병렬로 마련되고;

복수개의 상기 샘플 챔버 각각과 연결되는 내부에 수용된 혈액 샘플을 각각의 상기 샘플 챔버로 공급하는 혈액 공급 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 혈액 공급 챔버에는 혈액 샘플로 전혈이 수용되고;

상기 혈액 공급 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 연결하는 공급 채널에는 상기 혈액 공급 챔버로부터 각각의 상기 샘플 챔버로 유동하는 혈액 샘플에서 적혈구 및 백혈구를 필터링하는 PRP 생성 필터가 설치되는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 11

제1항 또는 제3항에 있어서,

상기 샘플 챔버와 상기 도말용 미세 채널 중 적어도 하나의 내부에는 활성화된 혈소판을 선택적으로 염색하는 제1 염색 시약이 마련되며;

상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미지 중 상기 제1 염색 시약에 의해 염색된 부분을 상기 혈소판 이미지로 인식하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 샘플 챔버와 상기 도말용 미세 채널 중 적어도 하나의 내부에는 활성화되지 않은 혈소판을 선택적으로 염색하는 제2 염색 시약이 마련되며;

상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미지 중 상기 제2 염색 시약에 의해 염색된 부분을 상기 혈소판 이미지로 인식하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 제1 염색 시약은 CD62P 시약을 포함하며;

상기 제2 염색 시약은 CD41 시약을 포함하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템.

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 광학적 혈소판 검사 시스템에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 광학적 촬영을 통해 실제 활성화된 혈소판의 정량적 분석이 가능한 광학적 혈소판 검사 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[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 있다.

[0004] 출혈시간(Bleeding time, BT) 검사는 약 100년 전에 개발된 출혈시간 측정검사로서 현재까지로 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 유

동시킨 후 콜라젠(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 검사결과의 반복성에 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 전단유동을 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 활성화된 혈소판에 의해 미세 채널이 막히는 현상을 이용하는 것으로 혈액 샘플의 이동 거리나 이동 속도를 측정하여 혈소판의 활성화 정도를 상대적으로 측정하고 있어, 실제 혈액 샘플 내의 혈소판 중 활성화된 혈소판의 량을 정량적으로 확인하지 못해 정확한 혈소판의 활성화 정도를 반영하지 못하는 단점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 이에, 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해소하기 위해 안출된 것으로서, 광학적 촬영을 통해 실제 활성화된 혈소판의 정량적 분석이 가능한 광학적 혈소판 검사 시스템을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적은 본 발명에 따라, 광학적 혈소판 검사 시스템에 있어서, 혈액 샘플이 수용되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버와 이격된 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 상기 샘플 챔버를 연결하는 도말용 미세 채널을 갖는 혈소판 도말 검사 칩과; 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플이 상기 도말용 미세 채널을 통해 유동하여 상기 도말용 미세 채널에 도말되도록 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 제공하는 진공 형성부와; 상기 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 촬영하는 광학 이미징부와; 상기 광학 이미징부에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 상기 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 혈소판의 활성화 여부를 판단하여 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 혈소판 활성화 분석부를 포함하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템에 의해서 달성된다.

[0012] 여기서, 상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 혈소판 이미지의 최장 길이와 최단 길이의 평균 길이가 기 설정된 기준 길이 이상인 경우 혈소판의 활성화로 판단하거나, 상기 혈소판 이미지의 넓이가 기 설정된 기준 넓이 이상인 경우 혈소판의 활성화로 판단할 수 있다.

[0013] 또한, 상기 혈소판 도말 검사 칩은 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기를 더 포함할 수 있다.

[0014] 그리고, 상기 압력 유입 챔버와 상기 도말용 미세 채널은 복수개로 마련되어 상기 샘플 챔버와 독립적으로 연결되고; 상기 진공 형성부는 상기 교반기의 교반에 따라 전단력이 인가되는 상태에서 시간차를 두고 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 인가하고; 상기 광학 이미징부는 시간차를 두고 상기 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 촬영하며; 상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미징부에 의해 각각의 도말용 미세 채널로부터 촬

영된 광학 이미지를 분석하여, 상기 교반기에 의한 전단력의 인가 시간에 따른 혈소판의 활성화 정도를 분석할 수 있다.

[0015] 여기서, 복수개의 상기 압력 유입 챔버는 상기 샘플 챔버를 중심으로 방사상에 배치될 수 있다.

[0016] 또한, 상기 샘플 챔버 및 상기 도말용 미세 채널은 복수개가 병렬로 마련되고; 각각의 상기 샘플 챔버에 의해 설치되는 상기 교반기는 서로 다른 전단력이 혈액 샘플에 인가되도록 혈액 샘플을 교반시키고; 상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미징부에 의해 각각의 상기 도말용 미세 채널로부터 촬영된 광학 이미지를 분석하여, 상기 교반기에 의해 인가되는 전단력의 차이에 따른 혈소판의 활성화 정도를 분석할 수 있다.

[0017] 또한, 상기 샘플 챔버 내부 또는 상기 도말용 미세 채널과의 사이에는 혈액 샘플과 혼합되는 시약이 마련되고; 상기 교반기는 혈액 샘플이 활성화되지 않은 크기의 전단력이 혈액 샘플에 인가되도록 혈액 샘플을 교반하며; 상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 시약에 따른 혈소판의 반응 정도를 분석할 수 있다.

[0018] 여기서, 상기 샘플 챔버 및 상기 도말용 미세 채널은 복수개가 병렬로 마련되고; 각각의 상기 샘플 챔버 내부 또는 상기 도말용 미세 채널과의 사이에는 상호 상이한 시약이 마련될 수 있다.

[0019] 또한, 상기 샘플 챔버 및 상기 도말용 미세 채널은 복수개가 병렬로 마련되고; 복수개의 상기 샘플 챔버 각각과 연결되는 내부에 수용된 혈액 샘플을 각각의 상기 샘플 챔버로 공급하는 혈액 공급 챔버를 더 포함할 수 있다.

[0020] 여기서, 상기 혈액 공급 챔버에는 혈액 샘플로 전혈이 수용되고; 상기 혈액 공급 챔버와 각각의 상기 샘플 챔버를 연결하는 공급 채널에는 상기 혈액 공급 챔버로부터 각각의 상기 샘플 챔버로 유동하는 혈액 샘플에서 적혈구 및 백혈구를 필터링하는 PRP 생성 필터가 설치될 수 있다.

[0021] 그리고, 상기 샘플 챔버와 상기 도말용 미세 채널 중 적어도 하나의 내부에는 활성화된 혈소판을 선택적으로 염색하는 제1 염색 시약이 마련되며; 상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미지 중 상기 제1 염색 시약에 의해 염색된 부분을 상기 혈소판 이미지로 인식할 수 있다.

[0022] 또한, 상기 샘플 챔버와 상기 도말용 미세 채널 중 적어도 하나의 내부에는 활성화되지 않은 혈소판을 선택적으로 염색하는 제2 염색 시약이 마련되며; 상기 혈소판 활성화 분석부는 상기 광학 이미지 중 상기 제2 염색 시약에 의해 염색된 부분을 상기 혈소판 이미지로 인식할 수 있다.

[0023] 여기서, 상기 제1 염색 시약은 CD62P 시약을 포함하며; 상기 제2 염색 시약은 CD41 시약을 포함할 수 있다.

[0024] 한편, 상기 목적은 본 발명의 다른 실시 형태에 따라, 광학적 혈소판 검사 시스템에 있어서, 혈액 샘플이 수용되는 샘플 챔버와, 상기 샘플 챔버 내부에 마련되어 혈액 샘플 내의 혈소판과 반응하는 시약을 갖는 혈소판 도말 검사 칩과, 상기 샘플 챔버 내부에 설치되어 혈액 샘플을 교반하는 교반기와, 상기 샘플 챔버 내의 혈액 샘플을 촬영하는 광학 이미징부와, 상기 광학 이미징부에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 상기 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 혈소판의 활성화 여부를 판단하여 혈소판의 활성화 정도를 분석하는 혈소판 활성화 분석부를 포함하며; 상기 샘플 챔버 내부에서 활성화된 혈소판은 상기 시약에 부착되고, 상기 광학 이미징부는 상기 시약에 부착된 혈소판을 촬영하는 것을 특징으로 하는 광학적 혈소판 검사 시스템에 의해서 달성될 수 있다.

[0025] 여기서, 상기 시약은 상기 샘플 챔버의 상부 내벽면에 코팅될 수 있다.

[0026] 또한, 상기 혈소판 도말 검사 칩은 상기 샘플 챔버와 이격된 압력 유입 챔버와, 상기 압력 유입 챔버와 상기 샘플 챔버를 연결하는 미세 채널을 더 포함하고; 상기 샘플 챔버 내부의 혈액 샘플이 상기 미세 채널을 통해 유동하도록 상기 압력 유입 챔버에 진공 압력을 제공하는 진공 형성부를 더 포함하며; 상기 샘플 챔버 내에서 활성화된 혈소판은 상기 시약에 부착되어 상기 미세 채널로의 유동이 차단될 수 있다.

발명의 효과

[0027] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 의하면, 도말용 미세 채널에 도말된 혈액 샘플을 광학 이미징부가 촬영하고, 광학 이미지 상에서 실제 혈소판이 활성화되었는지 여부를 그 사이즈로 판별함으로써, 혈액 샘플 내에서 실제 혈소판이 어느 정도 활성화되었는지를 정량적으로 판단할 수 있게 된다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1은 본 발명에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템의 구성을 나타낸 도면이고,

도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩의 구성을 나타낸 도면이고,

도 3은 본 발명에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템에 의해 촬영된 광학 이미지의 예를 나타낸 도면이고,

도 4는 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩의 구성을 나타낸 도면이고,

도 5는 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩의 구성을 나타낸 도면이고,

도 6 및 도 7은 본 발명의 다른 실시 형태에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템의 구성을 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 이하에서는 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명에 따른 실시예에 대해 상세히 설명한다.

[0030] 본 발명에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템은, 도 1에 도시된 바와 같이, 혈소판 도말 검사 칩(100), 진공 형성부(300), 광학 이미징부(200) 및 혈소판 활성화 분석부(400)를 포함한다.

[0031] 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100)은, 도 2에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(110), 압력 유입 챔버(130) 및 도말용 미세 채널(120)을 포함한다.

[0032] 샘플 챔버(110)에는 혈액 샘플이 수용된다. 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100)에 수용되는 혈액 샘플은 전혈에서 적혈구와 백혈구가 제거된 혈소판 풍부 혈장(Platelet Rich Plasma : PRP)인 것을 예로 한다.

[0033] 도말용 미세 채널(120)은 샘플 챔버(110)와 압력 유입 챔버(130) 간을 연결한다. 본 발명에세 따른 도말용 미세 채널(120)은 압력 유입 챔버(130)를 통해 진공 형성부(300)에 의해 진공 압력이 인가되어 샘플 챔버(110)로부터 압력 유입 챔버(130)로 유동하는 혈액 샘플이 도말용 미세 채널(120) 내부에 도말될 수 있도록 채널 높이가 결정된다. 예를 들어, 본 발명에 따른 도말용 미세 채널(120)의 채널 높이가 대략 10 ㎛ 내지 20 ㎛ 정도로 마련되는 것을 예로 한다.

[0034] 압력 유입 챔버(130)는 샘플 챔버(110)와 이격된 상태에서 도말용 미세 채널(120)에 의해 샘플 챔버(110)와 연결된다. 여기서, 압력 유입 챔버(130)는 진공 형성부(300)와 연결되어 진공 형성부(300)로부터의 진공 압력이 인가되어 샘플 챔버(110) 내부의 혈액 샘플이 도말용 미세 채널(120)로 유동 가능하게 한다.

[0035] 진공 형성부(300)는 샘플 챔버(110) 내부의 혈액 샘플이 도말용 미세 채널(120)을 통해 유동하여 도말용 미세 채널(120)에 도말되도록 압력 유입 챔버(130)에 진공 압력은 제공한다. 본 발명에 따른 진공 형성부(300)는, 도 1에 도시된 바와 같이, 진공 펌프(310), 데드볼륨 챔버(320), 압력 측정 센서(330) 및 밸브(340)를 포함할 수 있다.

[0036] 진공 펌프(310)는 압력 유입 챔버(130)와 연결되어 진공 압력을 생성한다. 상술한 바와 같이, 압력 유입 챔버(130)가 고무 마개(미도시)로 폐쇄 상태를 유지하는 경우, 진공 펌프(310) 측의 말단, 즉 압력 유입 챔버(130)와 연결되는 부분은 주사기 바늘 형태로 마련되어 고무 마개에 삽입되어 압력 유입 챔버(130) 내부와 연결될 수 있다. 본 발명에서는 진공 펌프(310)가 시린지 펌프 형태로 마련되는 것을 예로 한다.

[0037] 데드볼륨 챔버(320)는 진공 펌프(310) 및 압력 유입 챔버(130)에 대해 병렬로 연결되어 압력 유입 챔버(130)에 대해 기 설정된 진공 압력을 유지시킨다. 그리고, 밸브(340)는 진공 펌프(310)와 압력 유입 챔버(130) 사이에 설치되어 압력 유입 챔버(130)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(130)에 인가되는 진공 압력을 측정하게 된다.

[0038] 광학 이미징부(200)는 도말용 미세 채널(120)에 도말된 혈액 샘플을 촬영한다. 본 발명에 따른 광학 이미징부(200)에 의해 촬영되는 광학 이미지는 혈소판, 또는 활성화된 혈소판의 인식이 가능한 정도의 배율로 촬영 가능한 형태로 마련되는데, 일 예로 현미경 카메라 형태로 마련되는 것을 예로 한다.

[0039] 혈소판 활성화 분석부(400)는 광학 이미징부(200)에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 해당 혈소판의 활성화 여부를 판단하게 된다. 그리고, 혈소판 활성화 분석부(400)는 광학 이미지 내의 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 비활성화 혈소판과 활성화 혈소판을 구분하여 전체 혈소판의 활성화 정보를 분석하게 된다.

[0040] 본 발명에서는 혈소판 활성화 분석부(400)가 혈소판 이미지의 최장 길이와 최단 길이의 평균이 기 설정된 기준

길이 이상인 경우 혈소판의 활성화로 판단하는 것을 예로 한다. 예를 들어, 혈소판 이미지의 최장 길이와 최단 길이의 평균이 5 ㎛ 이상인 경우에만 해당 혈소판이 활성화된 것으로 판단할 수 있다.

[0041] 다른 예로, 혈소판 활성화 분석부(400)는 혈소판 이미지의 넓이가 기 설정된 기준 넓이 이상인 경우 해당 혈소판이 활성화된 것으로 판단할 수 있다. 예를 들어, 혈소판 이미지의 넓이가 25 $㎛^2$ 이상인 경우에만 해당 혈소판이 활성화된 것으로 판단할 수 있다.

[0042] 상기와 같은 구성에 따라, 도말용 미세 채널(120)에 도말된 혈액 샘플을 광학 이미징부(200)가 촬영하고, 광학 이미지 상에서 실제 혈소판이 활성화되었는지 여부를 그 사이즈로 판별함으로써, 혈액 샘플 내에서 실제 혈소판이 어느 정도 활성화되었는지를 정량적으로 판단할 수 있게 된다.

[0043] 한편, 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100)은, 도 2에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(110) 내부에 설치되는 교반기(140)를 포함할 수 있다.

[0044] 여기서, 혈소판 활성화 분석부(400)는 교반 제어부(410)를 제어하여 샘플 챔버(110) 내부에 설치된 교반기(140)를 회전시켜 혈액 샘플을 교반시킴으로써, 혈액 샘플에 전단력을 인가함으로써, 혈액 샘플을 활성화시키게 된다.

[0045] 도 3은 본 발명에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템에 의해 촬영된 광학 이미지의 예를 나타낸 도면이다. 도 3의 (a)는 교반기(140)를 회전시키지 않은 상태에서 도말용 미세 채널(120)에 도말된 혈액 샘플을 촬영한 광학 이미지이고, 도 3의 (b), (c), 및 (d)는 각각 2800 rpm으로 10초, 20초 및 30초 간 회전시킨 후 도말용 미세 채널(120)에 도말된 혈액 샘플을 촬영한 광학 이미지이다.

[0046] 도 3에 도시된 바와 같이, 광학 이미지에서는 혈장과 혈소판이 구분 가능하게 되는데, 광학 이미지 내에서 혈소판 이미지가 자동으로 추출되고, 그 사이즈를 측정하여 비활성 혈소판과 활성화된 혈소판을 구분함으로써, 실제 활성화된 혈소판의 개수를 정량적으로 측정하여 혈소판의 활성화 정도를 보다 정확하게 분석 가능하게 된다.

[0047] 또한, 도 3에 도시된 바와 같이, 교반기(140)의 회전속도와 회전 시간을 조절해가며 혈소판의 활성화 정도를 측정할 수 있어, 해당 혈액 샘플의 전단력의 차이에 따른 활성화 정도도 분석 가능하게 된다.

[0048] 한편, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100)은 샘플 챔버(110)와 도말용 미세 채널(120) 사이에 설치되는 시약 챔버(150)를 포함할 수 있다. 여기서, 시약 챔버(150)의 내벽면에는 혈소판과 반응하는 시약이 코팅되어, 혈액 샘플로부터 도말용 미세 채널(120)로부터 이동하는 혈액 샘플 내의 혈소판과 반응하도록 마련될 수 있다.

[0049] 시약 챔버(150)에 코팅되는 시약은 혈소판을 활성화시킬 수 있는 특성을 갖는 것을 예로 한다. 예를 들어, 시약은 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. 이를 통해, 혈액 샘플이 어느 시약에 잘 반응하여 활성화되는지를 확인할 수 있게 된다.

[0050] 다른 예로, 시약 챔버(150)에 코팅되는 시약은 혈소판의 활성화를 저해하는 안타고니스트(antagonist) 시약이 코팅될 수 있다. 이를 통해, 환자가 복용하고 있는 항혈소판제 등과 같은 안타고니스트(antagonist) 약물이 환자에게 어떻게 작용하고 있는지, 즉 약물 복용에 대한 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.

[0051] 보다 구체적으로 설명하면, 혈소판의 기능은 정상인 혹은 아스피린 및 클로피도그렐(clopidogrel) 복용자의 혈액 샘플이 안타고니스트 아데노신2인산(agonist ADP), 프로스라글랜딘 E(ProsraglandinE), 피브리노겐(Fibrinogen), 아라키도닉산(Arachidonic acid) 등의 시약과 반응하게 되면, 대상자의 혈소판의 기능이 정상이라면 동일한 조건에서 활성화된 혈소판이 많이 검출될 것이다. 반대로, 혈소판의 기능에 이상이 있는 경우 정상에 비해 활성화된 혈소판이 적게 검출될 것이다. 따라서, 약물 복용에 대한 혈소판의 반응 정도가 판별 가능하게 된다.

[0052] 여기서, 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. 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. 또한, P2Y12 리셉터 안타고니스트(Receptor antagonists)로는 클로피도그렐(clopidogrel), 티클로피딘(ticlopidine), 프라수그렐(prasugrel), AR-C67085MX, 칸그렐러(cangrelor), C1330-7, MRS 2395, 및 2-methylthioadenosine-5'-monophosphate의 후보 물

질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0053] 여기서, 혈소판 활성화 분석부(400)는 교반기(140)가 혈소판을 활성화시키지 않는 정도의 전단력이 혈액 샘플에 인가되도록 교반 제어부(410)를 제어한 상태에서, 시약에 따른 혈소판의 반응 정도를 분석할 수 있게 된다.

[0054] 이하에서는 도 4를 참조하여 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100a)에 대해 상세히 설명한다.

[0055] 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100a)은, 복수의 샘플 챔버(110a), 복수의 도말용 미세 채널(120a) 및 압력 유입 챔버(130a)를 포함할 수 있다. 또한, 각각의 샘플 챔버(110a) 내부에는 혈액 샘플에 전단력을 인가하기 위한 교반기(140a)가 설치된다.

[0056] 그리고, 혈소판 활성화 분석부(400)는 각각의 샘플 챔버(110a) 내부에 수용된 혈액 샘플에 상이한 전단력이 인가되도록 제어할 수 있다. 여기서, 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100a)은 하나의 압력 유입 챔버(130a)가 연결 채널(131a)에 의해 복수의 도말용 미세 채널(120a)에 연결되는 것을 예로 한다.

[0057] 상기와 같은 구성에 따라, 혈소판 활성화 분석부(400)는 각각의 샘플 챔버(110a) 내부에 수용된 혈액 샘플에 각각 상이한 전단력을 인가시킨 후, 압력 유입 챔버(130a)로 진공 압력을 인가하여 각각의 샘플 챔버(110a)의 혈액 샘플을 도말용 미세 채널(120a)에 도말시키고, 이들의 광학 이미지를 분석하여 교반기(140a)에 의해 인가되는 전단력의 차이에 따른 혈소판의 활성화 정도를 분석하게 된다.

[0058] 여기서, 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100a)은, 도 4에 도시된 바와 같이, 복수개의 샘플 챔버(110a) 각각과 연결되는 혈액 공급 챔버(160a)를 포함할 수 있다. 그리고, 혈액 공급 챔버(160a)에 수용된 혈액 샘플은 각각을 연결하는 공급 채널(161a)을 통해 각각의 샘플 챔버(110a)로 공급될 수 있다.

[0059] 이 때, 각각의 샘플 챔버(110a)와 혈액 공급 챔버(160a)를 연결하는 공급 채널(161a)에는 PRP 생성용 필터(170a)가 설치될 수 있다. 여기서, PRP 생성용 필터(170a)는 혈소판과 혈장은 통과시키는 반면 적혈구와 백혈구는 필터링하게 된다.

[0060] 이에 따라, 혈액 공급 챔버(160a)에 전혈 상태의 혈액 샘플을 수용시킨 상태에서 압력 유입 챔버(130a)로 진공 압력을 인가하게 되면, 혈액 공급 챔버(160a)의 혈액 샘플이 공급 채널(161a)을 통해 각각의 샘플 챔버(110a)로 이동하게 되는데, 이 때 PRP 생성용 필터(170a)를 통과하는 과정에서 적혈구와 백혈구가 필터링되어, 샘플 챔버(110a)로 공급되는 혈액 샘플은 혈소판 풍부 혈장(Platelet Rich Plasma : PRP) 형태를 갖게 된다.

[0061] 이하에서는, 도 5를 참조하여 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100b)에 대해 상세히 설명한다.

[0062] 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100b)은, 도 5에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(110b), 복수의 압력 유입 챔버(130b) 및 복수의 도말용 미세 채널(120b)을 포함할 수 있다. 그리고, 샘플 챔버(110b) 내부에는 혈액 샘플에 전단력을 인가하기 위한 교반기(140b)가 설치된다.

[0063] 본 발명의 제3 실시예에 따른 압력 유입 챔버(130b)와 도말용 미세 채널(120b)은, 도 5에 도시된 바와 같이, 복수개로 마련되어 하나의 샘플 챔버(110b)와 독립적으로 연결된다. 본 발명에서는 복수개의 압력 유입 챔버(130b)가 샘플 챔버(110b)를 중심으로 방사상으로 배치되는 것을 예로 하고 있다.

[0064] 여기서, 진공 형성부(300)는 각각의 압력 유입 챔버(130b)에 개별적으로 진공 압력을 제공할 수 있도록 마련되는데, 도 1에 도시된 진공 형성부(300)가 복수개로 마련되거나, 하나의 진공 형성부(300)에 각각의 압력 유입 챔버(130b)가 연결되는 상태에서 밸브 개폐를 통해 압력 유입 챔버(130b)에 개별적으로 진공 압력이 제공되도록 마련될 수 있다.

[0065] 상기와 같은 구성에 따라 혈소판 활성화 분석부(400)는 교반기(140b)가 샘플 챔버(110b) 내부의 혈액 샘플에 전단력을 인가하는 상태에서 진공 형성부(300)가 시간차를 두고 압력 유입 챔버(130b)에 진공 압력을 인가하도록 제어할 수 있다.

[0066] 예를 들어, 교반기(140b)가 회전하기 전에 압력 유입 챔버(130b) 중 하나에 진공 압력이 제공되도록 제어하여 해당 도말용 미세 채널(120b)에는 전단력이 인가되지 않은 상태의 혈액 샘플이 도말되도록 제어할 수 있다.

[0067] 그런 다음, 교반기(140b)를 2800 rpm으로 회전시킨 후, 10초가 경과되면 다른 하나의 압력 유입 챔버(130b)에 진공 압력이 제공되도록 제어하고, 20초가 경과되면 또 다른 하나의 압력 유입 챔버(130b)에 진공 압력이 제공되도록 제어하며, 30초가 경과되면 또 다른 하나의 압력 유입 챔버(130b)에 진공 압력이 제공되도록 제어할 수

있다.

[0068] 상기와 같은 과정을 통해 각각의 도말용 미세 채널(120b)에 도말된 혈액 샘플을 촬영하게 되면, 도 3에 도시된 바와 같은 광학 이미지를 얻을 수 있게 된다. 그리고, 혈소판 활성화 분석부(400)는 각각의 광학 이미지를 분석하여 교반기(140b)에 의한 전단력의 인가 시간에 따른 혈소판의 활성화 정도를 분석 가능하게 된다.

[0069] 전술한 실시예들에서는 제1 실시예에 시약 챔버(150)가 마련되는 것을 예로 하였다. 마찬가지로 제2 실시예 및 제3 실시예에 따른 혈소판 도말 검사 칩(100a,100b)에도 시약 챔버(150)가 마련될 수 있음은 물론이다.

[0070] 또한, 전술한 실시예에서는 시약이 시약 챔버(150)의 내벽면에 도포되는 것을 예로 하고 있으나, 별도의 시약 챔버(150) 형태가 아닌 샘플 챔버(110,110a,110b) 내에 주입되거나 내벽면에 코팅되어 혈액 샘플과 반응하도록 마련될 수 있음은 물론이고, 샘플 챔버(110,110a,110b)와 도말용 미세 채널(120,120a,120b)과의 사이의 채널 내벽면에 도포되어 마련될 수도 있다.

[0071] 전술한 실시예에서는 샘플 챔버(110,110a,110b)에 적혈구와 백혈구가 제거된 혈소판 풍부 혈장(Platelet Rich Plasma : PRP)이 수용시키거나 PRP 생성용 필터(170a)를 이용하여 전혈에서 적혈구 및 백혈구를 제거하여 샘플 챔버(110a)로 유동시키는 것을 예로 하였다.

[0072] 이 외에 본 발명에서는 도말용 미세 채널(120,120a,120b)이 내부에는 활성화된 혈소판을 선택적으로 염색하는 제1 염색 시약을 마련하여 혈소판을 구분하도록 마련될 수 있다. 보다 구체적으로 설명하면, CD62P 시약과 같은 제1 염색 시약을 도말용 미세 채널(120,120a,120b)의 내벽면에 코팅하게 되면, 활성화된 혈소판이 제1 염색 시약과 반응하여 특정 색으로 변색된다.

[0073] 이 때, 혈소판 활성화 분석부(400)는 광학 이미지 중 제1 염색 시약에 의해 염색된 부분을 혈소판 이미지로 인식할 수 있게 된다. 이를 통해, 혈소판 풍부 혈장(Platelet Rich Plasma : PRP)을 사용하지 않고 전혈을 사용하더라도 활성화된 혈소판이 제1 염색 시약에 의해 변색됨으로써, 적혈구나 백혈구와 같은 혈소판 이외의 혈액 성분과 구별 가능하게 된다.

[0074] 또한, 도말용 미세 채널(120,120a,120b)이 내부에는 제1 염색 시약 외에 활성화되지 않는 혈소판을 선택적으로 염색하는 제2 염식 시약이 마련될 수 있다. 제2 염색 시약으로는 CD62P 시약이 적용되는 것을 예로 한다.

[0075] 이를 통해, 활성화된 혈소판은 제1 염색 시약에 의해 염색되고, 활성화되지 않은 혈소판은 제2 염색 시약에 의해 염색됨으로써, 적혈구나 백혈구 이외의 혈소판이 모두 염색 가능하게 된다. 이 때, 혈소판 활성화 분석부(400)는 광학 이미지 내에서 제1 염색 시약 및 제2 염색 시약에 의해 염색된 부분만을 혈소판 이미지로 인식함으로써, 적혈구나 백혈구와 같은 혈소판 이외의 혈액 성분과 구별 가능하게 된다.

[0076] 상기 실시예에서는 제1 염색 시약 및 제2 염색 시약이 도말용 미세 채널(120,120a,120b)에 마련되는 것을 예로 하고 있다. 이외에도 제1 염색 시약 및 제2 염색 시약은 샘플 챔버(110,110a,110b)에 마련될 수 있으며, 샘플 챔버(110,110a,110b)와 도말용 미세 채널(120,120a,120b) 양측에 모두 마련될 수도 있다.

[0077] 이하에서는 도 6 및 도 7을 참조하여 본 발명의 다른 실시 형태에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템에 대해 설명한다. 여기서, 도 6 및 도 7에 도시된 실시예에서 일부 구성은 도 1에 도시된 광학적 혈소판 검사 시스템의 구성을 예로 하여 설명한다.

[0078] 본 발명의 다른 실시 형태에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템은 혈소판 도말 검사 칩(100c), 교반기(140c), 광학 이미징부(200) 및 혈소판 활성화 분석부(400)를 포함한다.

[0079] 혈소판 도말 검사 칩(100c)은, 도 6 및 도 7에 도시된 바와 같이, 혈액 샘플이 수용되는 샘플 챔버(110c)를 포함할 수 있다. 본 실시예에서는 샘플 챔버(110c)에 수용되는 혈액 샘플은 전혈에서 적혈구와 백혈구가 제거된 혈소판 풍부 혈장(Platelet Rich Plasma : PRP)인 것을 예로 한다.

[0080] 또한, 샘플 챔버(110c)의 내부에는 혈액 샘플 내의 혈소판과 반응하는 시약(151c)이 마련된다. 여기서, 시약(151c)은, 도 7에 도시된 바와 같이, 샘플 챔버(110c)의 상부 내벽면에 코팅되는 것을 예로 한다. 그리고, 샘플 챔버(110c) 내부에 마련되는 혈소판이 응집될 수 있는 콜라젠(Collagen)이나 피브리노젠(Fibrinogen) 등과 같은 시약(151c)이 코팅될 수 있다.

[0081] 교반기(140c)는 샘플 챔버(110c) 내부에 설치되어 혈액 샘플을 교반한다. 여기서, 교반기(140c)의 회전에 따라 혈액 샘플에 전단력이 인가되는데, 전단력의 크기에 따라 혈액 샘플 내의 혈소판이 활성화되거나 단지 교반만이 이루어질 수 있다.

[0082] 광학 이미징부(200)는 전술한 실시예에서와 달리, 샘플 챔버(110c) 내의 혈액 샘플을 촬영하게 된다. 그리고, 혈소판 활성화 분석부(400)는 상술한 실시예에서와 같이, 광학 이미징부(200)에 의해 촬영된 광학 이미지로부터 혈소판 이미지를 판별하고, 판별된 혈소판 이미지의 사이즈에 따라 혈소판의 활성화 여부를 판단하여 혈소판의 활성화 정도를 분석하게 된다. 여기서, 샘플 챔버(110c) 내부에서 활성화된 혈소판은 샘플 챔버(110c) 내의 시약(151c)에 부착됨으로써, 광학 이미징부(200)가 시약(151c)에 부착된 혈소판을 촬영하게 된다.

[0083] 상기와 같은 구성에 따라 샘플 챔버(110c) 내부에서 활성화된 혈소판을 별도의 이동없이 광학 이미징부(200)가 촬영하여 혈소판의 활성화 정도를 촬영할 수 있게 된다.

[0084] 여기서, 혈소판 도말 검사 칩(100c)은 샘플 챔버(110c)와 이격된 압력 유입 챔버(130c)와, 압력 유입 챔버(130c)와 샘플 챔버(110c)를 연결하는 미세 채널(120c)을 포함할 수 있다. 그리고, 본 발명의 다른 실시 형태에 따른 광학적 혈소판 검사 시스템은 샘플 챔버(110c) 내부의 혈액 샘플이 미세 채널(120c)을 통해 유동하도록 압력 유입 챔버(130c)에 진공 압력을 제공하는 진공 형성부(300)를 포함할 수 있다.

[0085] 여기서, 샘플 챔버(110c) 내에서 활성화된 혈소판은 시약(151c)에 부착되어 미세 채널(120c)로의 유동이 차단되고, 혈장과 같은 다른 혈액 성분만이 미세 채널(120c)을 통해 압력 유입 챔버(130c) 측으로 이동하게 된다. 이를 통해, 시약(151c)에 부착된 혈소판이 다른 혈액 성분과 분리되어 광학 이미징부(200)에 의해 촬영된 이미지로부터 혈소판을 보다 용이하게 판별할 수 있게 된다.

[0086] 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

[0087] 100,100a,100b,100c : 혈소판 도말 검사 칩

110,110a,110b,110c : 샘플 챔버

120,120a,120b : 도말용 미세 채널

120c : 미세 채널

130,130a,130b : 압력 유입 챔버

140,140a,140b,140c : 교반기

150 : 시약 챔버

160a : 혈액 공급 챔버

170a : PRP 생성용 필터

200 : 광학 이미징부

300 : 진공 형성부

310 : 진공 펌프

320 : 데드볼륨 챔버

330 : 압력 측정 센서

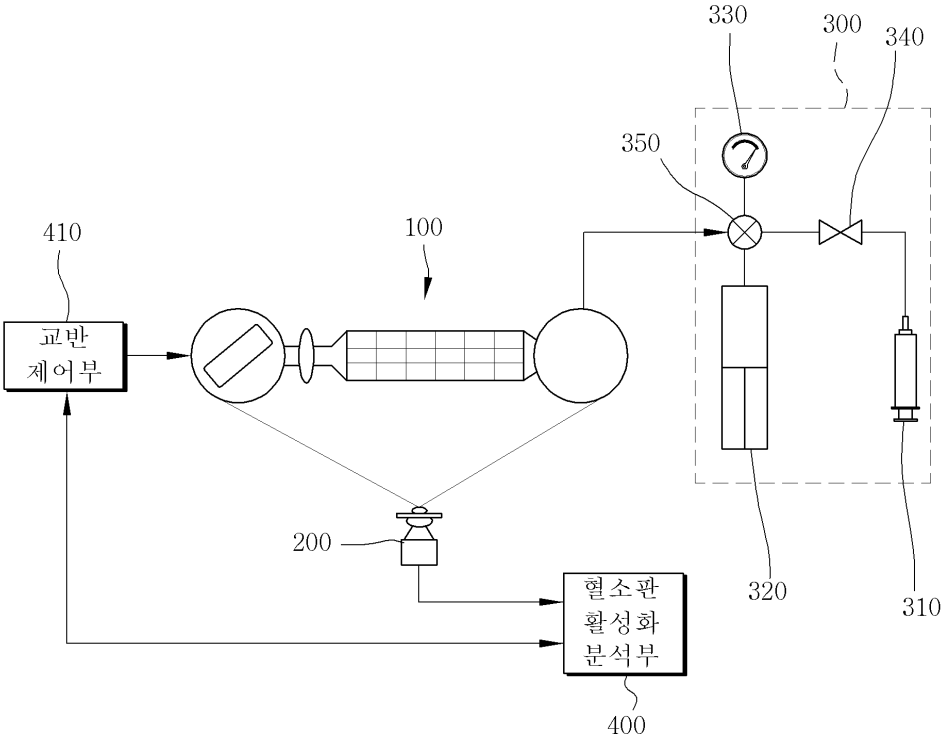
340 : 밸브

400 : 혈소판 활성화 분석부

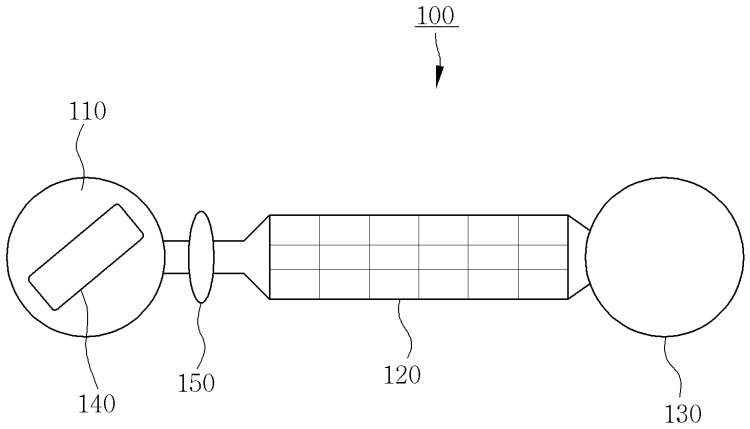
410 : 교반 제어부

도면

도면1

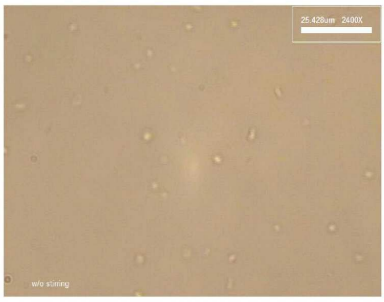

330
300
340
350
410
100
교반
제어부
200
혈소판
활성화
분석부
400
320
310

도면2

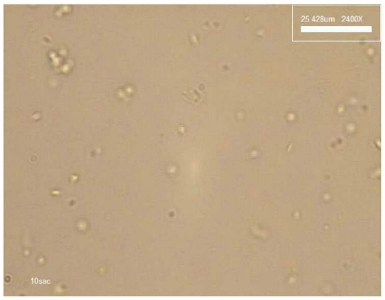

100
110
140
150
120
130

도면3

(a)


25.428um 2400X
w/o stirring

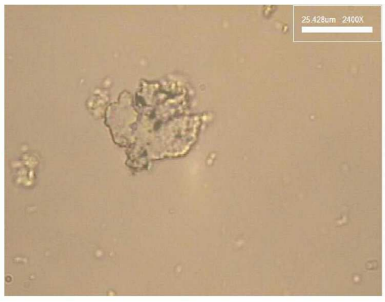
(b)


25.428um 2400X
10sec

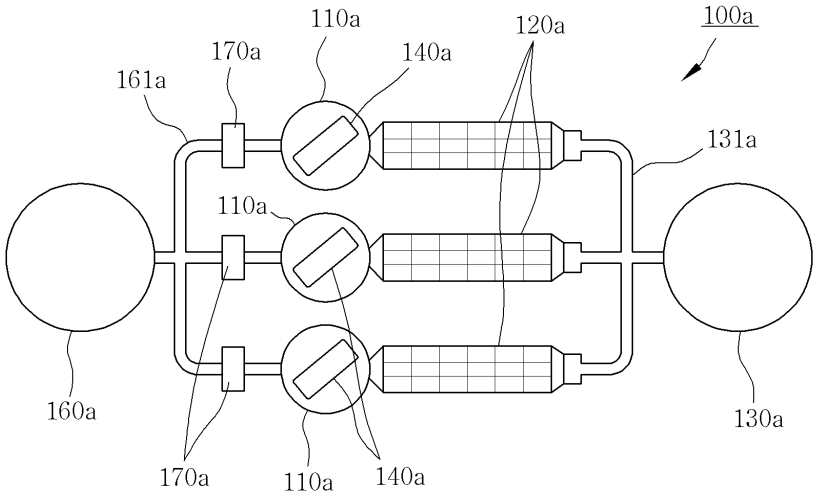
(c)


25.428um 2400X

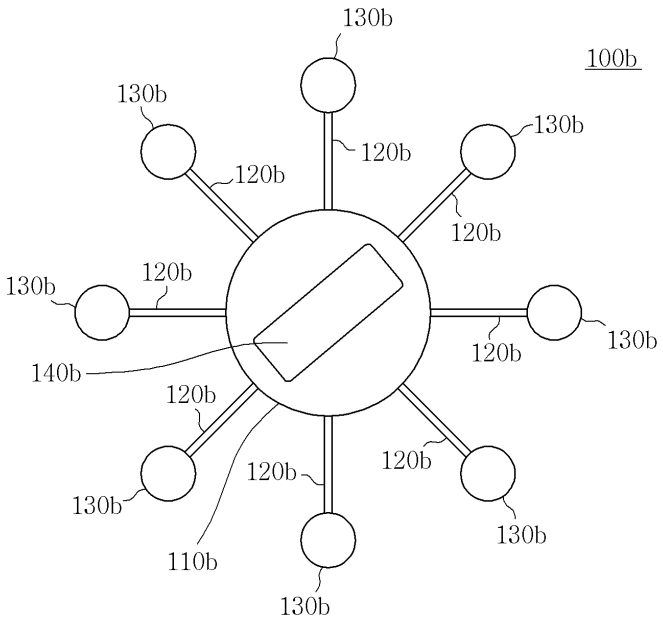
(d)


25.428um 2400X

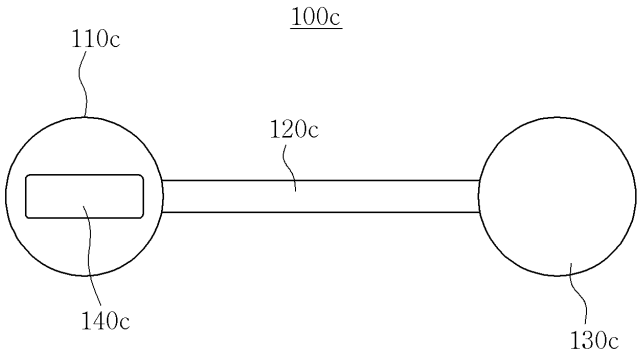
도면4


110a
120a
100a
170a
140a
161a
131a
110a
160a
130a
170a
110a
140a

도면5


130b
100b
130b
120b
130b
120b
120b
130b
120b
130b
140b
120b
120b
120b
130b
110b
130b

도면6



도면7

