

심혈관질환 조기진단을 위한 미세유체역학과 광학기술의 융합

Fusion of Microfluidics and Optics Technique for Early Diagnosis of Cardiovascular Diseases

신세현

경북대학교 기계공학부/의용생체공학과

shins@knu.ac.kr

혈액은 혈관을 통하여 체내에 산소와 각종 영양소를 전달하고 노폐물을 조직으로부터 신장 등에 전달하는 중요한 운반 매개체(transport medium) 역할을 담당하고 있다. 이러한 순기능의 혈액 유동은 오랜 시간이 경과하면서 여러가지 이유 때문에 혈관에 상처를 일으키게 되고 궁극적으로 심혈관질환(Cardio-vascular disease, CVD)을 유발시킨다. 혈관질환이 심장에 있는 동맥혈관(관상동맥-coronary artery)에서 일어날 때 특히 심장병이 생긴다. 현대 의학에서는 심혈관계 질환의 위험인자로서 혈압, 콜레스테롤, 흡연, 스트레스, 과체중, 운동부족 등 여러 요인들을 들고 있다. 이러한 위험인자들의 수치가 정상인의 값보다 높을 때 질환 발병률이 정상인 보다 훨씬 높게 되는 것은 당연한 일이다. 그러나 심장마비로 사망한 사람들을 통계적으로 검토해 보면 대략 50%의 경우 혈압과 콜레스테롤의 수치가 정상인과 똑같은 값을 가진다는 것이 보고 되고 있다. 특히, 동맥경화나 뇌일혈 등과 같은 대표적인 심·뇌혈관계 질환의 경우, 혈액검사를 포함한 정기적 검진에서조차 진단이 되지 않는 경우가 많아 소리없이 찾아오는 무서운 질병으로 현대인을 위협하고 있으며 오늘날 인류 사망원인의 제 1 요인으로 대두되고 있어서, 이를 사전에 진단할 수 있는 기술 개발이 절실히 요구되고 있다. 사실은, 기존의 혈액 검사가 생화학적인 검사에만 치중하고 있고, 실제 혈액의 물리적 특성은 무시되고 있는 형편이다. 이러한 공백을 채우고자하는 학문이 혈액유변학이다.

혈액유변학(Hemorheology)은 혈액을 뜻하는 접두사 “hemo”가 유변학을 뜻하는 “rheology”와 합성된 용어로서, 혈액의 유동과 혈구의 변형, 혈관벽과의 상호 작용 등에 대하여 연구하는 것이다. 혈액은 비뉴턴성 유체(non-Newtonian fluid) 특성을 나타내는데, 이는 혈액의 점도가 전단률(shear rate)에 따라 변하기 때문이다. 혈액의 이러한 비뉴턴 특성은 혈액 속에 포함된 다양한 혈구(blood cells)에 기인하며 혈구 자신 또한 변형 특성(deformability)을 지녀 현탁액과 에멀전의 중간 형태의 특성을 지닌다. 전체 혈액의 순환 유량을 결정짓는 요소로는 유속, 혈관 크기, 점도, 헤마토크릿(hematocrit), 혈구 변형성 및 응집도, 혈구내 헤모글로빈 및 산소량 등이다. 따라서 혈액유변학은 단순히 혈액의 유변 특성 뿐만 아니라 세포 역학(cell mechanics) 및 혈류 역학을 포함한다. 이와 같은 혈액유변정보는 혈액 순환을 결정짓는 중요 인자이며, 심혈관 질환에 직간접적인 요인으로 부각되어 관련 연구가 활발히 진행 중에 있다. 이러한 혈액유변특성 질환진단 기술은 혈액의 특성상 실제 Point of Care 진단기기로서 의료 현장에서 손쉽게 사용할 수 있도록 개발되어야 하며, 일회용 진단키트의 개발이 수반되어야 한다.

혈액유변정보이용 심혈관질환 진단기술은 생체진단기술중의 하나로서 지금까지 간과되었었지만, 최근 그 중요성이 크게 부각되고있는 분야기술이다. 특히, 진료 현장(Point of Care)에서 진단 및 분석이 이루어질 수 있는 기술로서 발전해나가기 위하여, 현재의 대형 혈액검사장비가 아닌, MEMS 기술과 Microfluidics 기술, 그리고 이를 검출하는 센싱기술이 하나의 소형 시스템으로 통합하며 일회용 진단키트를 개발하는 것이 최근의 연구개발 흐름이다. 이러한 생체진단기술은 이미 널리 알려진 바이오칩의 기능과 같이 혈액유변정보 진단 기술은 순환기 질환에 대한 사전 예방적 진단 목적으로 혈액에 포함된 생물리학적 여러 특성을 측정하여 동맥경화 또는 뇌경색 등과 같은 심뇌혈관계 질환을 미리 예측하고 질병의 발병 원인을 제거하는 것이다.

이러한 생체진단기술에서 가장 주목받고있는 기술중의 하나가 의광학 기술이라 할 수 있다. 빛이 생체조직과 일으키는 상호작용을 이용하여 질환의 진단 및 치료 또는 의학 기초분야의 발전에 혁신적인

기여를 하고 있고, 생체계측에서의 최종의 목표인 비침습-무채혈방식의 in-vivo 계측장비의 개발에 있어 광학 기술은 핵심 기술 중의 하나이다. 본 논문에서 제시하고자 하는 진료현장에서의 심혈관 질환 진단용 혈액유변정보 획득기술은 기존에 잘 알려진 Microfluidics 기술과 광학 기술의 단순한 만남을 통해 가능하게 되었다. 실제로, Microfluidics는 MEMS기술과 유체역학의 융합기술이라 할 수 있다.

상기에서 언급한 바와 같이, 혈류 유동저항을 결정짓는 혈액유변정보로는 혈액점도와, 혈액의 40-50%를 차지하는 혈구의 변형성, 응집능을 들 수 있다. 혈구의 변형성을 측정하는 기술로서 micro-fluidics기술을 이용한 유동장에서의 혈구 개개의 변형정도를 현미경을 통해 직접 관찰하는 방법과 혈구 전체의 통합 회절이미지를 획득하는 레이저 회절법 등이 있다. 진단유동이 있는 micro channel에서 혈구는 전단응력에 대비하여 변형하는 정도가 각기 다르다. 각 혈구를 개별로 측정하는 Direct Observation법은 망상 적혈구, 구형 적혈구 등과 같은 이상 적혈구나 암세포와 같이 진단이 어려운 혈구의 형상이나 변형성도 계측을 가능하게 한다. 레이저 회절법은 특정 혈구의 변형성이 아니라, 실험 샘플 전체의 통계적인 변형성을 레이저 회절 이미지를 획득함으로써 변형성의 대표성을 띠는 장점이 있다.⁽¹⁾

또한 혈구의 응집능을 측정하는 방법으로는 기존의 적혈구 침강속도를 측정하여 응집능과 결부시키는 방법과 현미경을 통해 획득한 영상을 분석하는 방법보다는 전단 흐름이 있는 유동장에서의 back-scattering되는 빛의 세기를 측정하거나, 투과되는 빛의 세기를 측정하여 혈구의 응집능을 시간에 따라 분석하는 계측기술이 소개되고 있다. 이러한 방법은 실제 인체 내의 혈액의 흐름과 혈구의 응집능을 직접적인 상관관계를 계측할 수 있어 혈액 유동에 있어 혈구의 응집능의 영향을 살펴볼 수 있다.⁽²⁾

이러한 유변정보계측 뿐만 아니라, 생체계측은 광학기술 없이는 발전이 불가능하다. Microfluidics와 광학기술의 융합은 형광법등을 통해 혈액 유동의 가시화 및 혈액의 화학적 정량 분석 등에 유용하게 쓰이고 있고, 원적외선(IR) 영상촬영기법을 통해 In-vivo에서 정맥의 혈액 유동을 가시화 할 수 있게 하였다. 특히, 앞으로의 기술개발 동향은 비침습(non-invasive), in-vivo 형태의 검사기술로 발달되어지는데 의광학 기술은 이러한 기술 개발에 핵심 기술이다. 그러나, 광학기술 단독으로는 힘들다. 의학과 광학이 서로 머리를 맞대고 무엇이 필요한지 토론이 필요하고, 그러한 공통의 관심사에 대하여 구체적인 목표를 설정하고 융합적 연구가 진행되는 것이 국내에서는 절실히 요구된다. 실제로, 미국의 Pharmanex사는 라만(Raman) 스펙트럼기술을 이용한 BioPhotonic Scanner®를 개발하였는데, 이는 피부조직에 있는 항산화제의 레벨의 biomarker로서 Carotenoids를 측정하여 자사의 Dietary 약의 효능을 소비자가 직접 체험하고 구매할 수 있도록 하고 있다. 국내에서도 관련 요소기술은 있지만, 요소기술이 상호 접목되고 있지 못하고 있어 중요한 기회를 놓치고 있다. 따라서, 앞으로 광학의 요소 기술과 의학적 요소기술 간의 융합적 연구가 학문의 장벽을 뛰어넘어 활발히 이루어져야 할 것으로 본다.

참고문헌

1. Hardemann M. R., Goedhart P.T., Dobbe J.G.G. and Lettinga K.P., "Laser--assisted optical rotatinal cell analyzer (LORCA) : A new instrument for measurement of various structural hemorheological parameters", Clin. Hemorheol. Vol. 14, pp.605, 1994
2. Shin S., Park M.S., Jang J.H., Ku Y.H. and Suh J.S., "Measurement of red blood cell aggregation by analysis of light transmission in a pressure-driven slit flow system", Korea-Australia Rheology Journal, Vol. 16, pp.129, 2004



그림 1. 적혈구의 응집(Aggregation) 과 변형(deformation)