

혈액의 물리적 성질들을 동시 측정 가능한 통합 Blood On a Chip 개발

Development of Fully Integrated Blood On a Chip Capable of Simultaneous Measurement of Blood Physical Properties

김병준², 강양준¹, 김명곤¹ *양 성^{1,2,3}

Byung Jun Kim², Yang Jun kang¹, Myounggon Kim¹, *Sung Yang^{1,2,3}

¹광주과학기술원 기전공학부, ²광주과학기술원 의료시스템학과,

³광주과학기술원 나노바이오재료전자공학과

Key words : Total Blood Analysis Chip, Cardiovascular diseases, Physical property of blood

1. 서론

심혈관 질환 관련 연구 결과에 따르면, 혈액의 다양한 물리적 특성이 심혈관 질환과 깊은 상관관계를 갖고 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서, 혈액의 물리적인 특성을 이용하여 심혈관 질환의 사전 진단이 가능하게 되었다. 혈액의 물리적 특성 측정을 위한 여러 방법들 가운데, 미세유체 기술은 기존의 방식에 비해 적은 샘플량 (~μL)과 짧은 측정시간 (~min)을 줄일 수 있다. 또한, 개별 기능 소자들의 집적화가 가능하기 때문에 하나의 칩 상에서 모든 측정이 가능하다는 장점을 가지고 있다.

본 연구에서는 통합 혈액 분석을 위한 기반 기술을 개발하였으며, 미세유체 기술을 이용하여 심혈관 질환과 높은 관련성을 갖고 있는 혈액의 물리적 특성들 중 점도와 적혈구 용적률을 측정하는 기술을 개발하였다.

2. 통합혈액 칩을 위한 유량 안정화 기술 개발

각 소자들이 독립적인 기능을 수행하고 정확한 혈액의 특성을 분석할 수 있는 blood-on-a-chip의 전체 layout을 그림 1과 같이 제안하고 자 한다.

또한, 제안된 소자내의 유량 안정화를 위한 air compliance (ACU)를 그림 2와 같이 개발하였다. 제안된 fluidic-Low Pass Filter (LPF)는 syringe pump로부터 주입되는 fluidic fluctuation을 제거하기 위한 ACU와 적당한 예압(preload)을 인가하기 위한 FCSP(Fluidic Channel with high fluidic resistances for Sufficient Preload)로 구성된다 (그림 2.A). ACU의 특성을 평가하기 위해서 주입유량(Q)은 안정적인 성분과 fluctuation 성

분의 합으로 주입하였다.

$$Q(t) = 17.5 + 12.5 \sin\left(\frac{2\pi t}{100}\right) \text{ mL/h}$$

그림 2. B에서 나타낸 것과 같이, air compliance가 있는 경우 Pulsation Index는 air compliance가 없는 경우에 비해 상당히 감소한 것을 통해, 유량 안정화 시스템의 성능을 평가하였다.

3. 혈액의 점도 측정 기술 개발

제안된 다단전단을 점도계를 이용하여 혈액의 점도를 측정하였으며, 이는 상용점도계와의 비교를 통해 성능을 평가하였다. 그림 3. (A)에서 나타난 것과 같이, 유량의 증가로 인해 전단물이 증가할수록 혈액의 점도가 낮아지는 것을 현미경을 통해 관찰하였으며, 이는 그림 3. (B)와 같이 나타낼 수 있다. 동일한 샘플을 상용점도계로 측정한 결과와 비교한 결과의 편차는 약 6% 미만으로 나타났다.

4. 혈액의 적혈구 용적률 측정 기술 개발

전기적인 방법을 이용하여 용적률을 측정할 때 혈장의 전기적인 성질변화에 따라 발생하는 측정 오차를 줄이기 위해서 연구를 진행하였다. 혈액의 적혈구 용적률을 측정하기 위해 그림 4. (A)와 같이 채널 벽면에 전극이 형성된 디바이스를 이용하였으며, 약 110 μL의 혈액 샘플을 사용하였다.

새로운 용적률 측정 인자를 제안하였으며 다양한 혈액샘플을 이용하여 측정한 결과는 그림 4. (B-C)에 나타난 것과 같다. 이를 통해 혈장의 전기적 특성에 상관없이 적은 오차로 적혈구 용적률을 측정할 수 있음을 확인하였다.

5. 결론

본 연구를 통하여 혈액의 물리적 특성 중 점도와 적혈구 용적률을 정확하게 측정할 수 있는 기술을 개발하였으며, 이를 구현하기 위한 통합 칩의 layout 및 유량 안정화 기술을 개발하였다. 이는 심혈관계 질환의 조기 진단을 위한 혈액 진단 칩으로써의 가능성을 가지고 있을 것으로 판단된다.

후기

This work was partially funded by grants from the Ministry of Education, Science and Technology (MEST, KRF-20110028861) and the institute of Medical System Engineering (iMSE),GIST, Republic of Korea.

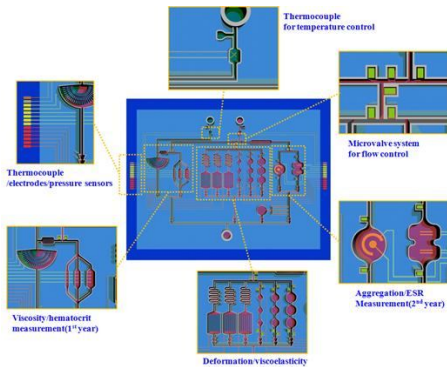


Fig. 1. 통합 혈액 분석 칩의 design layout

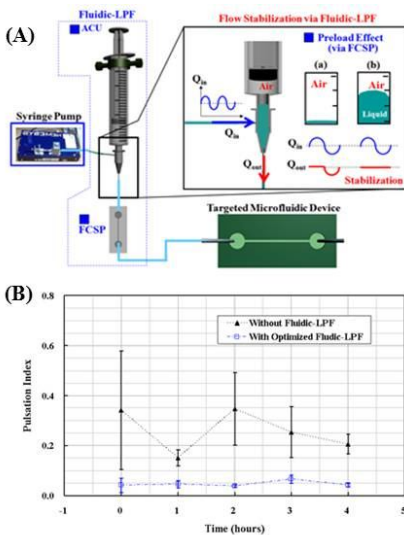


Fig. 2. (A) Fluidic-Low Pass Filter (LPF) system 모식도 및 작동 원리 (B) Fluidic-LPF 존재 여부에 따른 Pulsation index

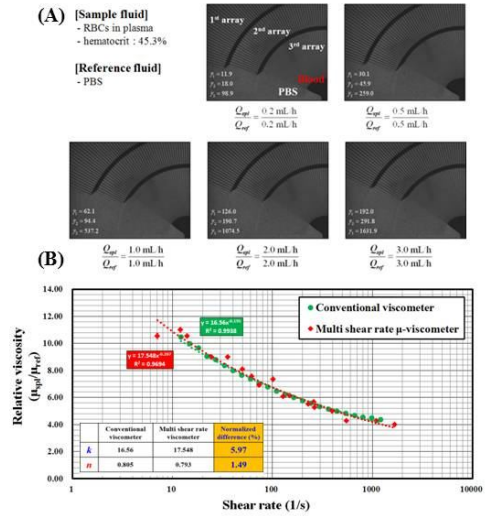


Fig. 3. (A) 다양한 유량 조건에서 마이크로 점도계의 microscopic image (B) 상용 점도계와 마이크로 점도계를 이용한 혈액 점도 측정 결과 및 비교

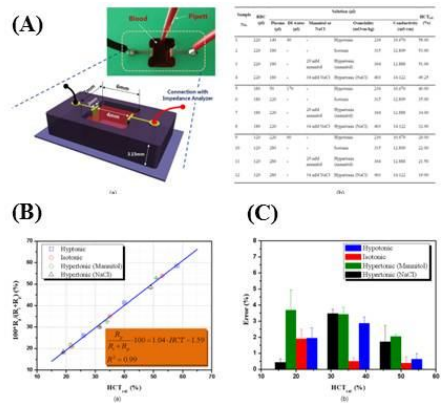


Fig. 4. (A) 적혈구 용적률 측정을 위한 소자 및 다양한 샘플 조건 (B-C) 기준 용적률과 제안된 측정 인자와의 상관관계 (B) 및 이를 이용하여 측정된 용적률의 측정오차 (C)