

혈장 점도 측정을 위한 종이 기반 미세유동점도계

강현웅* · 장일훈** · 송시몬***

Paper-based microfluidic viscometer for blood plasma

Hyunwoong Kang*, Ilhoon Jang**, Simon Song***

Abstract : The plasma viscosity is influenced by the concentration and molecular structure of dissolved protein. Therefore, plasma viscosity can be a useful reference index for diagnosing diseases related to plasma proteins such as rheumatism. Mechanical viscometers such as the Ostwald viscometer and the cone and plate viscometer have been commonly used in clinical practice to measure plasma viscosity. However, these mechanical viscometers use large amount of sample and need cleaning after each measurement. To overcome this issue, microfluidic viscometers have been developed by many researchers, but they are still difficult to utilize in clinical field. Recently, the paper channel has emerged as a new point-of-care platform because it promises improvement of diagnostics in terms of speed, ease of use, reagent consumption, and extremely low cost. Thus, we propose a novel paper-based microfluidic viscometer for blood plasma. This viscometer utilizes mixing characteristics of two fluid flows in a T-shape channel: one for reference and the other for test fluid. Viscosity could be measured by analyzing the mixed color which changed with viscosity difference of the two dyed fluids. We found that the accuracy of viscometer is about 3 percent when it was tested for various glycerin solutions. Also, we successfully measure the viscosity of the plasma using the developed viscometer.

1. 서 론

혈장의 점도는 류머티즘과 같은 혈류 단백질과 관련된 질환을 앓고 있을 때 경과를 모니터링 하는데 있어서 중요한 참고 지표가 되며⁽¹⁾ 비슷한 목적으로 사용하는 적혈구 침강속도(Erythrocyte sedimentation rate, ESR) 검사보다 신뢰성과 편의성에서 더 낫다.⁽²⁾ 하지만 현재 임상에서 활용되고 있는 점도계는 고전적인 기계식점도계로 많은 양의 샘플이 필요하고 측정의 정밀도를 위해 매번 세척해야 하는 등 사용상의 어려움이 있다. 최근 저렴한 가격과 높은 사용성으로 인해 많은 연구가 진행되고 있는 종이 기반 플랫폼을 활용하여 혈장의 점도를 측정할 수 있다면 종이 기반 플랫폼의 높은 사용성으로 인해 점도 측정의 편의를 크게 높일 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서는 간편한 혈장 점도 측정을 위한 종이

기반 점도계에 대해 소개하고자 한다. 이 점도계는 쉬운 결과 획득을 위해 비색분석 방법을 활용하였다. 먼저 종이기반 채널 내 기준용액과 샘플용액의 점도비와 이에 따른 유량비와 혼합색상의 변화를 분석할 것이다. 또한 이를 통해 혈장을 포함한 샘플용액의 점도를 측정하고 이를 실제 값과 비교 분석하고자한다.

2. 실험 방법 및 결과

2.1. 종이 채널 제작

점도 측정을 위한 종이기반 혼합채널은 왁스 프린팅 방법을 통해 제작하였으며 크로마토그래피 종이를 (Grade 1, Whatman) 사용하였다. 혼합채널은 Fig. 1과 같이 다층 구조로 되어 있는데, 기준 용액과 샘플 용액이 유입되는 상, 하층 채널과 혼합된 유체가 흐르는 가운데 층으로 구성되어 있다. 유입된 두 유체는 Contact area에서 완전 혼합되어 혼합채널을 흐르게 된다.

* 한양대학교 융합기계공학과

** 한양대학교 나노과학기술연구소

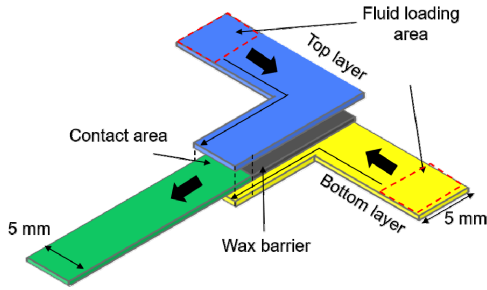


Fig. 1 종이 기반 점도계의 도식도

2.2 실험 용액

비색분석을 위한 기준용액으로 800 uM erioglaucine (파란색) 수용액을 사용하였으며 샘플용액으로 1870 uM tartrazine(노란색) 색소로 염색한 글리세린 수용액과 혈장을 사용하였다.

2.3 분석 방법

종이 기반 채널에서 두 지점 사이를 흐르는 유체의 유량은 Darcy's law에 의해 점도에 반비례한다. 입구로부터 흐르는 두 유체는 혼합 영역에서 만나게 되며, 점도 이외의 모든 물성 값이 동일하다고 가정하면 혼합 영역에서의 유량 비율은 점도의 비율로 나타낼 수 있다. 혼합 채널로 유입된 노란색의 샘플용액과 파란색의 기준용액의 유량비를 사전에 미리 실험하여 알고 있는 색조값에 따른 유량비 관계와 촬영된 이미지의 HSV 색공간의 색조값을 비교하여 얻었다. 이를 통해 샘플용액의 점도를 다음과 같이 유량비와 기준용액의 점도를 곱해 구하였다.

$$\mu_2 = \mu_1 \frac{Q_1}{Q_2} \quad (1)$$

2.4 비색 분석을 통한 유량비 계산

파란색과 노란색 용액의 부피분율에 따라 혼합 유동이 갖는 색조를 확인하는 실험을 하였다. 노란색 용액의 부피분율이 0(파란색)~1(노란색)까지 변화 할 때 각 분율에 대한 색조를 확인하고 그 결과를 하나의 그래프에 표시하였다. 그 결과 Fig. 2와 같았고 각각의 데이터는 하나의 다항식 피팅 곡선으로 표시 할 수 있었다. 얻어진 피팅 곡선을 이용해 실험 결과로 얻어지는 색조로부터 유량비를 계산하였다.

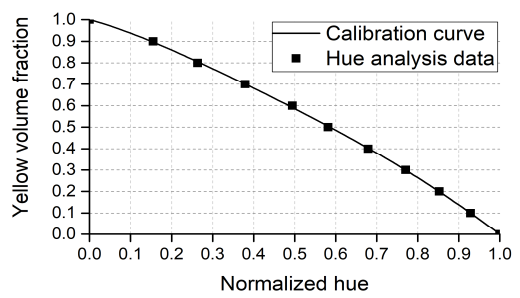


Fig. 2 정규화된 색조값에 따른 노란색 부피분율

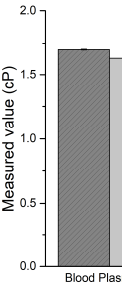


Fig. 4 혈장

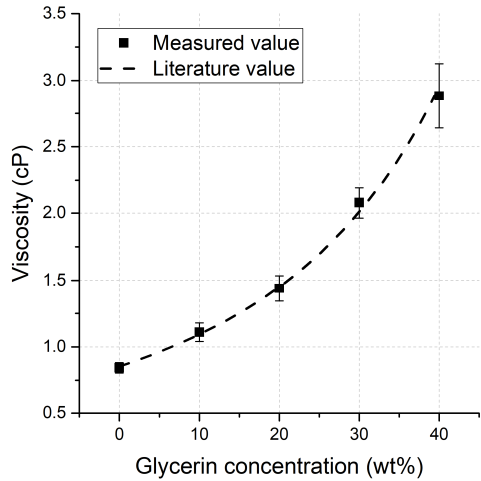


Fig. 3 글리세린 수용액 측정 결과

2.5 측정 결과

장치의 검증을 위하여 0~40% 질량분율의 글리세린 수용액을 실험하였고 얻어진 실험값과 이론값과 비교하였다. 그 결과는 Fig. 3과 같았고 오차는 3% 미만을 나타내었다. 그 후 4명의 사람으로부터 얻은 혈장을 개발된 점도계를 이용하여 실험하였고 그 측정값을 다른 측정방법을 이용하여 얻은 점도 측정값과 비교하였을 때 Fig. 4와 같이 5% 이내로 잘 일치하는 것을 확인할 수 있었다.

3. 결론

우리는 본 연구를 통해 비색분석을 활용한 점도 측정 방법을 제안하였다. 제안된 방법은 혈장 점도 측정에 이용할 수 있으며 편의성이 높고 비교적 정확한 측정이 가능하다는 것을 확인할 수 있었다.

후 기

이 논문은 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2016R1A2B3009541).

참고 문헌

- (1) Harkness, J.,1971, "The viscosity of human blood plasma; its measurement in health and disease", *Biorheology*, Vol. 8, No. 3-4, pp. 171 ~ 193.
- (2) Késmárky, G., Kenyeres, P., Rábai, M. and Tóth, K.,2008, "Plasma viscosity: a forgotten variable", *Clinical hemorheology and microcirculation*, Vol. 39, No. 1 - 4, pp. 243 ~ 246.