

<http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2023.9.4.331>

JCCT 2023-7-39

혈액점도 측정용 평행판 점도계

A parallel plate viscometer for blood viscosity measurement

서동길*, 안경현**, 감지훈***, 박상수****

Donggil Seo*, Kyung Hyun Ahn**, Jihoon Kang***, Sangsoo Park****

요약 혈액의 점도가 높아질수록 혈액은 더 끈적하고 흐름이 어려워지므로 혈전의 발생 가능성이 높아져 허혈성 뇌경색의 발생 확률이 증가한다. 혈액 점도 측정은 최근 순환기계 질환의 예방을 위하여 그 중요성이 강조되고 있으며 혈액의 점도를 쉽고 정확하게 측정할 수 있는 점도계의 필요성이 대두되고 있다. 본 연구에서는 평행판 점도계 ARS-Medi에 의한 점도표준액과 인공혈액의 측정값들을 국제적으로 정확성과 신뢰성을 인정받는 TA instrument의 Ares-G2로 측정한 값들과 비교하였다. 뉴턴성 용액인 N44 표준용액의 점도는 모든 전단율에서 두 기기 간에 거의 완벽하게 일치하였다, 비뉴턴성 용액인 인공혈액의 경우 가장 낮은 전단율인 1 rad/s 에서는 약 10%의 차이를 보였으나, 임상적으로 유의한 전단율인 10 rad/s 이상에서는 두 기기간의 측정값이 오차범위 내에서 모두 일치하였다. 우리는 새로 개발한 혈액 전용 평행판형 점도계 ARS-Medi가 1회용 평행판을 사용하므로 혈액 점도 측정의 편의성과 위생성이 향상되어 임상에 매우 유용할 것으로 기대한다.

주요어 : 혈액 점도, 평행판 점도계, 비뉴턴성 용액, 허혈성 뇌경색

Abstract As the viscosity of the blood increases, the blood becomes more sticky and difficult to flow, so the possibility of thrombosis increases and the probability of ischemic cerebral infarction increases. The importance of measuring blood viscosity has recently been emphasized for the prevention of circulatory system diseases, and the need for a viscometer capable of easily and accurately measuring blood viscosity has emerged. In this study, the measured values of a viscosity standard solution and an artificial blood by a parallel-plate viscometer ARS-Medi were compared with the those by Ares-G2 of TA instrument, which is internationally recognized for its accuracy and reliability. The viscosity of N44 standard solution, which is a Newtonian solution, was almost perfectly matched between the two instruments at all shear rates. In the case of an artificial blood, which is a non-Newtonian solution, the measured values between the two instruments showed a difference of about 10% at the lowest shear rate 1 rad/s; however, at a clinically significant shear rate of 10 rad/s or higher, the measured values between them were consistent within the error range. We expect that ARS-Medi, a newly developed parallel-plate viscometer for blood, using disposable plates, will be very useful in clinical practice as it improves the convenience and hygiene of blood viscosity measurement.

Key words : Blood viscosity, Parallel-plate Viscometer, Non-Newtonian Solution, Ischemic Cerebral Infarction

**정회원, 영진디엔티 대표 (제1저자)

**정회원, 서울대학교 화학생물공학부 교수 (참여저자)

***정회원, 서울대학교 분당서울대병원 신경과 교수 (참여저자)

****정회원, 을지대학교 의료공학과 교수 (교신저자)

접수일: 2023년 6월 19일, 수정완료일: 2023년 7월 5일

게재확정일: 2023년 7월 10일

Received: June 19, 2023 / Revised: July 5, 2023

Accepted: July 10, 2023

****Corresponding Author: spark@eulji.ac.kr

Dept. of Biomedical Engineering, Eulji Univ, Korea

I. 혈액 점도 측정의 필요성

질병의 진단과 치료를 통한 인간의 삶의 질 향상은 새로운 의료기기의 개발과 밀접한 관계가 있으며[1, 2], 새로운 의료기기의 유용성은 배뇨 배변 환자의 용변을 처리하기 위한 자동 소변처리기 및 변기가 내장된 침대의 개발로 장애인 및 외상 환자의 보건 위생이 크게 향상된 예를 통해서도 확인할 수 있다[3, 4].

혈액의 점도는 혈액의 흐름에 대한 저항력을 의미하며 혈액의 점도가 증가할수록 혈액의 흐름에 대한 저항력이 증가하여 말단 혈관에서 혈액 순환의 장애를 초래한다. 최근에는 혈액의 점도 증가가 순환기계의 질병 특히 허혈성 뇌경색과 밀접한 관계가 있음이 밝혀지고 있다[5-7]. 뇌경색은 뇌의 혈액 공급이 갑작스럽게 차단되어 뇌 조직에 손상을 초래하는 상태이며 이러한 혈액 공급 차단은 일반적으로 혈전 형성이나 혈관의 좁아짐으로 인해 발생한다. 혈액점도가 높을수록 혈액은 더 끈적하고 흐름이 어려워지므로 혈액이 혈관을 통과하기 어렵게 하며 느려진 혈액은 혈전 형성의 발생확률을 높이기 때문이다[8].

혈액의 점도는 내부의 적혈구, 백혈구, 혈소판 등의 성분들의 농도와 큰 연관성을 가지며 특히 적혈구 농도의 영향이 가장 크다. 헤마토크리트는 혈액 내 적혈구(RBC)의 비율을 측정하는 것이며 총 혈액량의 백분율로 표시된다. 헤마토크리트와 점도는 밀접한 관련이 있어서 헤마토크리트가 증가하면 혈액 점도가 증가하고, 헤마토크리트가 감소하면 혈액 점도가 감소한다. 이는 적혈구가 혈액 전체 부피의 약 40-45%를 차지하고 있고 가장 중요한 결정 요인이다. 헤마토크리트가 증가함에 따라 혈액 내 적혈구 농도가 증가하여 서로 상호 작용하고 혈장 단백질과 상호 작용하는 적혈구 수가 증가하여 적혈구와 혈장 사이의 마찰을 증가시켜 혈액의 점도를 높인다. 혈액의 점도가 높아지면 혈액의 흐름 속도가 감소하며, 이는 특히 모세혈관에서 느린 혈액 속도로 인한 산소 및 포도당의 부족의 문제를 일으킨다. 대부분의 경우 혈액의 점도 증가는 혈액 속 적혈구의 농도가 높아지는 것과 관련이 있다. 적혈구가 농도가 높아지면 혈액의 점도가 증가하며, 혈액이 더 느리게 흐르기 때문이다.

본 연구에서는 혈액 점도 측정을 위하여 새롭게 개발된 ARS-Medi 점도계로 뉴턴성 표준용액과 인공혈

액의 점도를 측정하고, 그 측정값을 국제적으로 신뢰성을 인정받고 있는 TA instrument사의 Ares-G2 점도계의 측정값과 비교 분석하였다.

II. 혈액 점도 측정 방법

점도는 흐름에 대한 유체의 저항을 측정한 값이다. 유체에 힘이 가해지면 유체는 모양이 변화하면서 흐르게 되고 이 때 유체가 얼마나 쉽게 또는 어렵게 흐르는지를 설명하는 유체의 특성이 점도다. 점도는 유체 분자 간의 상호 작용으로 인해 발생하며, 이 상호 작용이 크다면 유체는 흐름에 저항하게 되고 점도는 커진다. 반대로 상호 작용이 약한 유체에서는 유체의 흐름에 내부 저항이 작으므로 점도는 작고 유체의 속도는 빠르다.

점도는 일반적으로 점도계를 사용하여 측정한다. 점도계는 유체가 흐를 때 내부 분자들 간의 마찰력을 측정하고, 그 결과를 특정한 단위로 나타내는 장치이다. 여러 종류의 점도계가 있으며, 사용하는 유체의 종류와 목적에 따라 적절한 점도계를 선택한다.

1. 모세관 점도계 (capillary viscometer). 유리로 만든 가느다란 관을 흘러 내리는 유체의 속도를 측정하여 점도를 계산한다. 점도가 큰 유체는 속도가 느려 모세관을 통과하는데 오랜 시간이 걸리며, 점도가 작은 유체는 모세관을 빨리 통과하므로 모세관을 통과하는데 소요되는 시간의 비율로 상대점도를 계산한다. 점도를 알고 있는 물질에서 걸리는 시간과 비교하여 절대 점도값을 환산한다.

2. Falling Ball Viscometers. 둥근 작은 공을 유체 위에 떨어뜨리면 중력에 의하여 공은 바닥으로 떨어진다. 이 때 유체의 점도가 큰 물질은 공이 낙하를 방해하는 힘이 커서 공이 바닥에 닿을 때까지의 시간이 많이 걸린다. 공이 바닥에 도달하는 시간을 계산하여 상대점도를 계산한다.

3. 회전식 점도계 (rotational viscometer). 이 점도계는 유체에서 스펀들 또는 추를 회전시키고 회전 속도를 일정하게 유지하는 데 필요한 토크 즉 회전력을 측정하여 점도를 계산한다. 스펀들 또는 추는 측정되는 유체의 유형에 따라 모양과 크기가 다르며 대표적인 예로는 Brookfield 점도계와 Searle 점도계가 있다.

4. 진동 회전 점도계: 이 점도계는 유체를 이중벽 사이에 넣고 용기의 한 쪽 면을 주기적으로 시계방향과 그 반대방향으로 회전시키며 회전력을 측정함으로써 점도를 계산한다. 점도 뿐 아니라 탄성도(elasticity)의 측정이 가능하므로 Rheometer라고 부른다. 이중 원뿔형 용기에 시료를 담은 원뿔-판 점도계와 상하의 평행판 사이에 시료를 넣는 평행판 점도계가 있다.

III. 점도 측정 시험

회전진동 점도계인 Ares-G2는 Frank의 논문 등 여러 문헌에서 그 사용법이 잘 설명되어 있으므로 본 논문에서는 사용법에 대한 기술은 생략한다[9]. 평행판 점도계 ARS-Medi는 점도계의 위와 아래 지그에 1회용 원형판들을 끼우고 그 사이에 액체 시료가 위치하며 시험 순서는 다음과 같다

- 1) 본체 뒷 면에 있는 POWER 버튼을 누른다
- 2) 전원이 연결되면 점도 분석 프로그램 ARS-MEDI가 자동으로 시작된다. 시험 온도는 37°C로 설정되어 있으므로 다른 온도에서 시험을 하고자 할 때에는 시험 온도 설정을 바꾸어 준다.
- 3) 1회용 측정키트의 상부 원형판을 십자 모양의 상부 지그에 하부 원형판을 하부 지그에 부착한다.
- 4) 2 ml 주사기에 혈액을 1.5 - 2 ml 담는다.
- 5) 주사기에 담은 혈액을 하부 원형판의 중앙부위에 떨어뜨린다.
- 6) 프로그램 화면의 'start' 버튼을 누르면 상부지그의 모터가 작동하여 상부지그와 하부지그의 간격을 0.5 mm로 조정되고 점도 측정이 시작된다.
- 7) 화면에 표시된 1, 5, 10, 50, 100, 300 rad/s에서의 점도값을 기록한다.
- 8) 보관 중이던 혈액의 점도를 측정해야 하는 경우 보관 용기에서 꺼낸 혈액은 혈액점도계에 투입하고 1분 동안 시험 온도에 도달할 시간을 준 후, start 버튼을 눌러 시험을 시작한다. 시료가 넓은 판에 얇게 퍼지므로 1분 이내에 시험 온도에 도달할 것으로 예상할 수 있다.

9) 시험이 완료된 후 1회용 상부원형판과 하부원형판을 제거하여 비닐 봉투에 담아 의료폐기물 용기에 넣는다.

두 점도계를 이용한 점도 측정의 비교에 사용한 용액은 N44 점도 표준 용액(Cannon Instrument Company, State College, PA, USA)과 인공혈액 BGM 2400 (Dr. Lee's Lab, Seoul, Korea)이었다. 두 점도 측정기의 시험조건은 동일하였다. 온도는 20 °C, 회전 진동 모드에서 변형률 strain은 100%, 원형판의 직경은 60 mm, 원형판 사이의 거리는 0.5 mm이었다. 점도 측정은 회전 진동수 1, 5, 10, 50, 100 rad/s 에서 각각 5회씩 측정하여 평균값과 표준오차를 구하였다.

IV. 시험 결과

표준용액 N44의 이용한 점도 측정된 결과는 표 1에 정리하고 그림 1에 표시하였다. 표 1에서 전단율은 좌우로 회전진동하는 점도계의 초당 회전진동 수이다. 회전진동이 느리면 전단율은 낮고 회전진동이 빨라지면 전단율은 증가한다. 두 가지 점도계로 측정된 평균 점도값을 표준편차와 함께 표시하였으며, % difference 는 Ares-G2로 측정된 평균값에서 ARS-Medi로 측정된

표 1. 표준용액 N44의 점도
 Table 1. Viscosity of N44 standard solution

전단율, rad/s	점도 (cP/s)		% difference
	Ares-G2	ARS-Medi	
1	88.36(+0.06)	88.28(+10.48)	-0.09
5	86.73(+0.08)	87.14(+5.58)	0.47
10	86.58(+0.09)	87.21(+2.45)	0.73
50	86.05(+0.04)	86.92(+0.71)	1.01
100	86.27(+0.32)	88.73(+0.55)	2.85

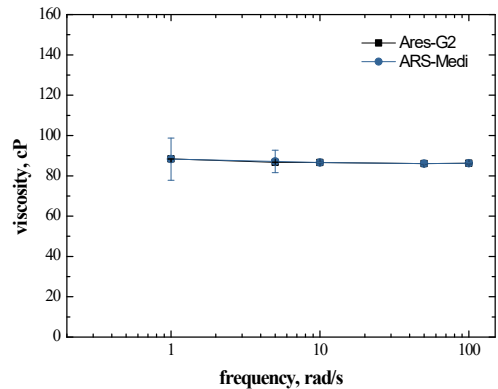


그림 1. 점도 표준용액 N44의 점도
 Figure 1. Viscosity of N44 standard solution

평균값을 빼고 그 값을 Ares-G2로 측정한 평균값에 대한 % 비율로 계산하였다. 이 값이 양수인 경우는 Ares-G2로 측정한 평균값이 ARS-Medi로 측정한 평균값보다 큼을 의미하고, 음수인 경우에는 그 반대임을 의미한다.

표 1과 그림 1에서 보는 바와 같이 이 표준용액의 점도는 전단율 즉 초당 진동수에 관계없이 일정한 뉴턴성 유체의 거동을 보여준다. TA instrument의 Ares-G2 점도계는 모든 전단율에서 표준편차가 작게 측정되었으나, ARS-Medi의 경우에는 전단율이 작을 때는 표준편차가 크고 전단율이 증가하면서 표준 편차가 줄어든다. 표준편차는 그림 2에서 에러 바로 표시되며 전단율이 10 이상일 때는 에러 바 즉 표준편차가 작은 것을 알 수 있다. TA instrument의 Ares-G2 점도계와 ARS-Medi 점도계 사이의 측정값의 차이는 표 1에 %로 표시되어 있다. 모든 전단율에서 측정값의 차이는 3% 이내로 두 점도계 간의 측정값 간에는 큰 차이가 없음을 알 수 있다.

표 2. 인공혈액 BGM 2400의 점도
Table 2. Viscosity of an artificial blood BGM 2400

전단율, rad/s	점도 (cP/s)		% difference
	Ares-G2	ARS-Medi	
1	864.09(+0.42)	967.50(+48.92)	-11.97
5	535.22(+0.34)	570.81(+23.46)	-6.65
10	420.15(+0.26)	419.82(+13.45)	0.08
50	215.12(+0.80)	214.71(+3.76)	0.19
100	156.77(+1.26)	158.52(+6.51)	-1.12

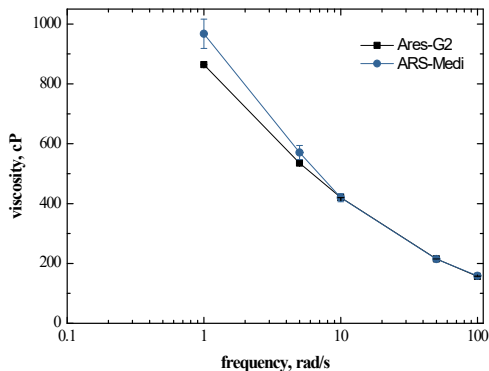


그림 2. 인공혈액 BGM 2400의 점도
Figure 2. Viscosity of an artificial blood BGM 2400

인공혈액의 점도를 측정한 결과는 표 2와 그림 2에 나타나 있다. 표 2와 그림 2에서 보는 바와 같이 이 표준용액의 점도는 전단율 즉 초당 진동수가 증가할수록 감소하는 비뉴턴성 유체의 거동을 보여준다. TA instrument의 Ares-G2 점도계는 비뉴턴성 유체인 인공혈액에서도 모든 전단율에서 표준편차가 작게 측정되었으나, ARS-Medi의 경우에는 전단율이 작을 때는 표준편차가 크고 전단율이 증가하면서 표준 편차가 감소하였다. 표준편차는 그림 2에서 에러 바로 표시되며 전단율이 10 이상일 때 에러 바 즉 표준편차가 작은 것을 알 수 있다. TA instrument의 Ares-G2 점도계와 ARS-Medi 점도계 사이의 측정값의 차이는 표 1에 % difference로 표시되어 있다. 두 점도계 사이의 측정값은 ARS-Medi로 측정한 값이 크며 특히 낮은 전단율인 1과 5 rad/s에서 차이를 보이다가 10 rad/s 이상에서 같아지는 것을 알 수 있다.

ARS-Medi 점도계는 현재 허혈성 뇌경색 발생환자와 비교군 환자간의 혈액 점도의 영향을 조사하는데 사용되고 있으며 현재까지의 320명의 임상 시험 결과는 다음과 같다. 허혈성 뇌경색 발생과 혈액 점도 간의 유의도는 10 rad/s 의 점도값이 0.001 이하로 가장 작으며 ($p < 0.001$), 5 rad/s에서의 점도값은 유의도가 0.02 이하이었다 ($p < 0.02$). 그 밖의 다른 전단율에서 측정된 혈액 점도의 유의도는 모두 0.02보다 컸다. 따라서 이 임상연구의 결과는 10 rad/s에서의 점도값이 허혈성 뇌혈관 발생과 가장 유의도가 높다는 것을 의미한다. 이 연구결과는 순환기계 질병 분야의 국제학 회지에 발표할 예정이다.

표 1과 2에서 10 rad/s 전단율에서의 점도 측정은 뉴턴성 유체인 N44 표준용액과 비뉴턴성 유체인 인공혈액에서 모두 약 3%의 표준편차를 보일만큼 정확한 측정이 가능함을 알 수 있다. 이 측정값들은 국제적으로 가장 정확한 점도계로 인정받고 있는 TA instrument의 Ares-G2 점도계로 측정한 점도값과 1% 내에서 일치한다. 따라서 임상적으로 허혈성 뇌경색 발생과 유의도가 가장 큰 10 rad/s 전단율에서 ARS-Medi로 혈액의 점도를 측정하는 것은 매우 정확하고 신뢰도가 높은 측정방법이라고 할 수 있다.

V. 결 언

국내는 물론 세계 최초로 개발된 혈액 측정용 평판 점도계 ARS-Medi의 뉴턴성 용액 및 비뉴턴성 용액의 점도 측정값을 국제적으로 가장 정확한 점도계로 인정 받고 있는 TA instrument 회사의 Ares-G2 점도계를 이용한 측정값과 비교하였다. 뉴턴성 용액인 N44 표준 용액의 점도는 두 기기 간에 거의 완벽하게 일치하였으며, 비뉴턴성 용액인 인공혈액의 경우 가장 낮은 전단율인 1 rad/s 에서는 약 10%의 차이를 보였으나, 임상적으로 유의한 전단율인 10 rad/s 이상에서는 두 기기간의 측정값이 오차범위 내에서 모두 일치하였다.

혈액 점도 측정을 위하여 개발된 ARS-Medi는 혈액 2 ml 이하의 최소량으로 점도 측정이 가능하다. 또한 점도 측정에 1회용 평행판을 사용함으로써 편의성과 위생성이 향상되어 순환기계 질병 고위험자의 혈액 점도 측정과 건강관리에 크게 기여할 것으로 기대된다.

References

- [1] S. Lee, K. Choi, I. H. Moon, S. Park. "International Trends in Wheelchair Power Assist Add-ons Development," The Journal of the Convergence on Culture Technology (JCCT), Vol. 9, No. 2, pp. 143-150, 2023. <http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2023.9.2.141>.
- [2] H. Yeom, H. W. Jeong, S. Park. "A Study on the History of the Korean Medical Device Industry and its Global Competitiveness," The Journal of the Convergence on Culture Technology (JCCT), Vol. 8, No. 5, pp. 1-7, 2022. <http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2022.8.5.1>.
- [3] H. Yeom, C. H., Park, & S. Park. "Medical Bed with Integrated Toilet: Design Considerations and Utilization by a Bedridden Patient." Health and Technology, Vol. 9, No. 5, pp.903-907, 2019. <https://doi.org/10.1007/s12553-019-00340-5>
- [4] H. W. Jeong, H. W. Choi, H. Jung, K. H. Kim & S. Park. "An Automatic Urine Disposal System for Urinary Incontinence: A Pilot Study with Long-term Users for Effectiveness and Safety," Technology and Health Care, Vol. 24, No. 5, pp. 753-760, 2016. DOI: 10.3233/THC-161156.
- [5] J. Grotta, R. Ackerman, J. Correia, G. Fallick, & J. Chang. "Whole Blood Viscosity Parameters and Cerebral Blood Flow." Stroke, Vol. 13, No. 13, pp. 296-301, 1982. <https://doi.org/10.1161/01.STR.13.3.296>
- [6] R. Y. Li, Z. G. Cao, Y.,Li, & R. T. Wang. "Increased Whole Blood Viscosity is Associated with Silent Cerebral Infarction," Clinical Hemorheology and Microcirculation, Vol. 59, No. 14, pp. 301-307, 2015. DOI: 10.3233/CH-131760.
- [7] S. H. Song, J. H Kim, J. H. Lee, Y. M.Yun, D. H. Choi, & H. Y. Kim, "Elevated Blood Viscosity is Associated with Cerebral Small Vessel Disease in Patients with Acute Ischemic Stroke," BMC Neurology, 17, No. 11, pp. 1-10, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0808-3>.
- [8] R. E. Holsworth, L. M. Shechterle, J. A. St. Cyr, & G. D. Sloop. "Importance of Monitoring Blood Viscosity during Cardiopulmonary Bypass," Perfusion, Vol. 28, No. 1, pp. 91, 2013. DOI: 10.1177/0267659112463487
- [9] Franck, A. "ARES-G2: A New Generation of Separate Motor and Transducer Rheometers." Applied Rheology, Vol. 18, No. 1, 44-47, 2008. <https://doi.org/10.1515/arh-2008-0024>

※이 논문은 2021년도 중소벤처기업부의 기술 개발사업 지원[s3094886]으로 연구되었음.