

# 자동화학분석 장치

대한산업보건협회 산업위생부

오도석

## 1. 용도

자동분석화학장치는 혈청, 뇨, 뇌척수액 등의 생체액중의 전해질, 단백질, 당질, 지질, 합질소, 효소 등의 체액성분의 농도를 자동적인 동시에 연속적으로 측정하는 장치이다. 이 장치에는 시약의 채취, 교반, 가온·가열, 여과 등 기본적인 화학조작에 대해 검체시료의 정량채취, 비색측정, 기록, 사용용기의 세정·재생 혹은 폐기 등의 조작을 연속하여 행하는 기능을 갖고 있다. 화학분석작업을 최초로 전자동화한 장치로서 1954년 L.T.Skeggs에 의해 자동분석기(autoanalyzer)가 완성된 이래 미국 Technicon사의 autoanalyzer(A.A)가 자동화학분석장치의 대명사처럼 애기되어 왔지만 그후 각국의 여러회사가 독자적인 자동분석장치를 개발하여 화학분석 정도의 향상, 분석시간의 단축, 시료의 미량화가 비약적으로 진보하여 컴퓨터와의 직결에 의해 보다 재현성이 좋은 안정한 분석장치가 만들어져 있다(그림 1.)

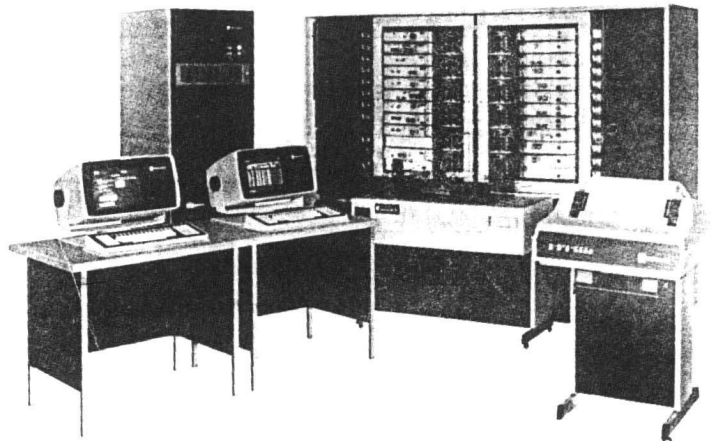


그림 1. 오토애널라이저(자동제어 다항목 정보처리 장치)

## 2. 종류

분석방식에 의해 분류하면 시료채취로부터 검출 측정까지의 공정을 튜브내를 흐르는 과정에서 연속적으로 행하는 continuous flow 방식과 1시료 1개의 용기를 사용하여 그속에서 분석조작을 하는 discrete 방식으로 나누어진다. 디스크리트방식은 시험관을 이용한 손질의 각 과정을 고려하여 같은 조작을 기계화한 것이다. 이 기계적 조작방식에 의해

디스크리트의 방식은 batch식, pack식, 원심력식으로 나누어 진다. 또한 분석할 수 있는 성분이 1기기에 대하여 1종류의 장치를 싱글채널이라고 부르고 1기기에서 동시에 여러종류의 성분분석을 행하는 장치를 멀티채널이라 부른다. 현재 12~50의 검사항목으로부터 선택하여 한번에 6~24 항목을 동시 분석할 수 있는 멀티채널의 분석장치가 많이 사용되고 있다.

### 3. 구조

자동분석화학장치는 기본적으로 ① 시료의 채취부(샘플러), ② 시약분주·배합부, ③ 제단백부, ④ 발색반응부, ⑤ 검출·측정부, ⑥ 표시·기록·데이터·처리부의 각 과정에 대응하는 기구로 만들어져 있다.

#### 1) 콘티뉴어스·후로방식 자동화학분석장치의 구조

이 방식은 타이콘관이라 부르는 가소성의 튜브중에 시료를 넣고 연속적으로 수송하는 과정에 있어서 시약과 혼합시켜서 일정온도조건(가열등)에 의해 반응시켜 광전비색계 등의 검출측정계에서 분석처리를 하는 방식의 자동분석장치(autoanalyzer)이다(그림 2). 이 장치를 이용하여 Glucose-oxidase-catalase법에 의한 혈당분석법의 대표적인 흐름계통도를 그림 3에 나타내었다.

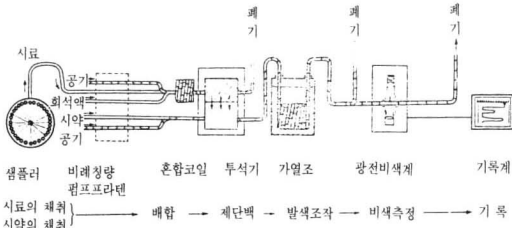


그림 2. 콘티뉴어스·후로방식자동화학분석장치

#### ① 시료채취부

다수의 시료를 배열하고 있는 원판은 샘플러플레이트로 부르고 가장자리에 달려있는 작은 구멍(小孔)에 혈청 등의 시료를 넣는 폴리에틸렌제 샘플캡이 씌워져 있고 본체내의 모터에서 일정속도로 회전하여 각 시료가 순차적으로 폴리에틸렌튜브에 의해 흡입되어 올라와 정확하게 일정량이 채취된다. 다음 시료를 빨아올리기까지의 사이에 공기를 흡입하여 시료와 시료 사이를 거품으로 막아서 섞이지 않도록 하고 있다.

#### ② 정량펌프

시료 및 각 시약을 일정량 채취하여 일정하게 나누어 혼합하여 차례차례로 측정조작의 공정을 진행하는 것에 사용되는 정량펌프는 자동분석기의 심장부에서의 중요한 부분으로 높은 정도가 요구된다. 이 장치는 탄력성이 매우 강한 타이콘관이라고 하는 특수한 내약품성의 염화비닐관을 사용하여 관내의 시료 및 시약을 앞으로 당겨 압송하는 것으로 그때에 뒤에서 생기는 음압으로 시료 및 시약이나 공기를 흡인한다. 내경이 다른 튜브관을 바꾸는 것에 의해 그의 배출용량을 매분 0.015~3.90ml까지 17단계로 조절할 수가 있다. 그러므로 여러가지 큰 튜브를 조합하는 것에 의해 시료와 시약의 적당한 혼합비가 얻어진다. 이들 튜브는 조합되어 세트로 되어 있어 manihold assembly라고 부른다.

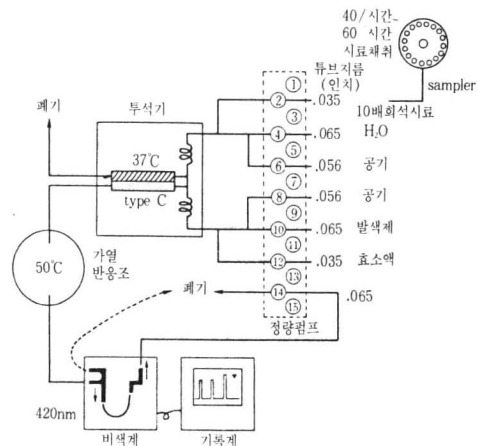


그림 3. Glucose-oxidase-catalase법에 의한 혈당분석법의 흐름계통도

### ③ 시약혼합 장치

시료와 시약의 혼합은 유리체의 코일(mixing coil)의 가운데를 통과하는 것에 의해 무거운 액과 가벼운 액이 상하 반전을 하여 균일용액으로 된다.

### ④ 투석기

혈액·혈청중의 물질을 정량하는 경우 가해진 반응시약에 의해 여러가지 시료중의 단백질이 반응을 저해한다. 자동분석기에서 제단백제는 사용하지 않고 유리관중에 셀로판등의 반투막을 끼우고 윗측에는 시료 아래측에는 반응시약을 통하여 투석에 의해 목적물을 단백질과 분리하고 있다. 투석막은 소용돌이로 감겨진 모양으로 쪼개진 구조를 가진 2개의 수지계 투석판에 끼워져 37°C의 항온수조안에 넣어져 있다.

### ⑤ 항온조, 반응가열조

자동화학분석법의 측정방법은 비색분석이 주체이기 때문에 반응시약은 발색제인 것이 많다. 발색 반응의 많은 것은 가열이 요구되며 그의 온도는 반응속도를 결정하는 중요한 인자이기 때문에 가열조의 온도를 일정하게 하는 것이 필요하다. 특히 효소반응의 경우 온도변화가 측정에 큰 오차를 생기게 하므로 보다 온도정도가 높은 항온조가 요구된다.

열원은 전열히터로 온도조절은 서머스터에 의한 전기의 개폐(on-off)에 의해 행해진다. 열의 매체로서는 물도 사용되지만 종종 증발한 분량을 보충하는 수고가 들기 때문에 디에틸렌글리콜이 일반적으로 사용된다. 가열반응시간의 선택은 가열조내의 유리체 코일의 길이와 혼합액의 유속으로 결정된다.

### ⑥ 비색계

자동분석기에 사용되는 비색계는 더블빔 방식의 분광광도계로 셀은 특수하게 만들어진 후로셀이 사용된다. 셀의 유입구에는 제포기(Debubler)가 붙어있어 비색의 방해가 되는 기포를 그 부분에서 제거한다. 측정파장은 측정항목에 의해 선택된 1파장~3파장의 광에서 발색된다. 1개의 파장에서 비색하는 것보다도 복수의 다른 파장에서 측정하는 편이 이상반응에 의한 발색등을 체크하는 바른 측정을 할 수 있다.

### ⑦ 기록계·데이터 처리부

비색계에 의한 데이터를 기준으로 한 검량선 등

에 의해 정량화된 수치가 기록지에 프린트된다. 더욱이 컴퓨터에 입력되어 정도관리, 정보관리가 된다.

## 2) 디스크리트방식 자동화분석장치의 구조(그림 4).

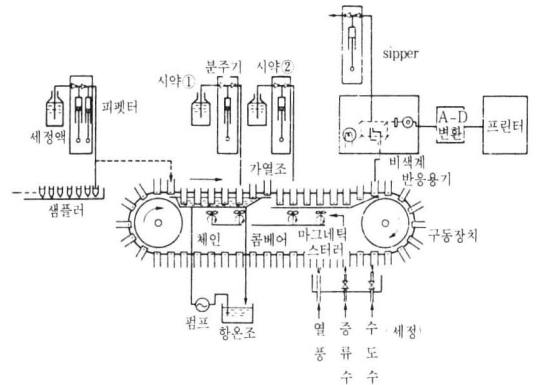


그림 4. 디스크리트방식 자동화분석장치

이 방식의 자동분석장치에는 Warner-chilcott 사(미)의 Robot-Chemist, AGA(스웨덴), Hycel(영), Bausch & Lomb(미), Bekman(미), Unicam(영), Vickers(영), Evans(영), Perkin-Elmer(미·독) 등이 있고 더욱이 주내에는 히다치(日立), 올림퍼스, 일본전자, 도시바(東芝), 기타 많은 회사에서 각각 독자적인 특징이 있는 형식의 장치가 개발되었다.

디스크리트방식은 콘티뉴어스·후로방식에 비해서 메커니즘이 복잡하게 되어 시료의 정량채취, 반응용기의 보냄, 교반, 가열반응, 용기, 셀의 세정 등 각각에 독특한 작업이나 아이디어가 요구된다. 각 메이커장치의 가장 다른 점은 측정공정의 이동(흐름)을 원주상으로 하는가 직선상으로 하는가에 의해 나누어진다. 전자는 구조가 간단한 것으로 단 성분 측정용(싱글채널)의 전용 분석기로 적합하다. 후자는 몇개 성분의 분석라인을 병행하여 설치할 수 있으므로 다성분 측정용(멀티채널) 분석기에 적합하다.

① 시료채취부

시료의 채취는 시약의 채취와 같게 그림 5와 같이 흡인 기구에 의해 일정량, 정도가 좋게 채취된다. 일정량의 채취는 일정용적의 실린더로 하는 방식과 일정용적의 작은 구멍을 써서 일정시간의 시간제한에 의한 채취법이 있다.

② 시료분주·교반부

시료를 분주첨가한 후에는 스크류식 마크네틱스 터러로 교반된다.

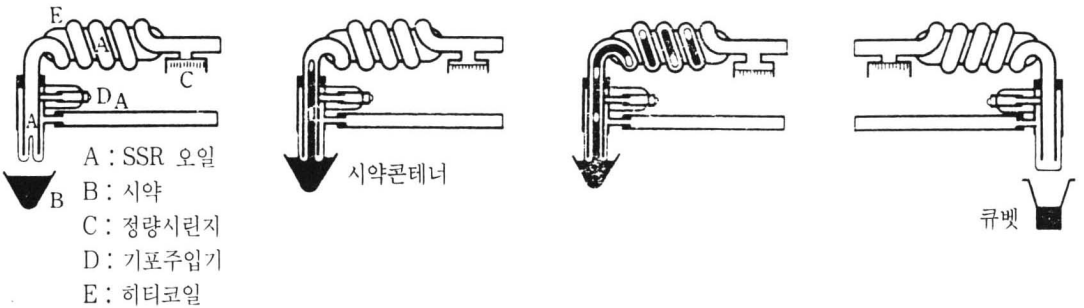
③ 제단백장치

디스크리트방식에는 투석기는 쓰이지 않음. 일반적으로 단백이 없는 반응방식을 이용하지만 필요에 의해서는 제단백제를 첨가후 여과하거나 소형컬럼에 의해 처리되는 것도 있다.

④ 검출·측정부

자동분석기와 같게 광전광도계에 의한 비색정량

법에 의해 측정하는 것이 주이며 이 경우 처음부터 시험관에 플라스틱제의 일정두께의 셀을 사용하여 광도계의 시료실에 옮겨 그대로 직접측정된다. 특수한 검출, 측정법으로 형광분석법, 비탁분석법, 혹은 광학계를 사용하지 않는 특수전극법, 전기전도도법에 의한 분석법이 행해지고 있다. 그외의 장치의 기구는 콘티뉴어스·후로 방식에 준하지만 후로형의 정량펌프나 타이곤관을 사용하지 않으며, 측정 공정을 파악하기 쉽다. 더욱 원심력방식(IL, 제무삭 Centrifichem 등)은 로터, 회전제어부, 특수 광학계, 분광광도계, 데이터 처리부에 의해 구성되어 있고, 로터의 회전에 의한 원심력에 의해 시약은 시료를 씻겨 흘려 혼합되는 큐벳에 달한다. 이 회전하고 있는 큐벳을 비색측정한다. 이 방식은 효소의 반응속도법(reaction rate assay)에 의한 측정에 적합하다.



① 제1기포의 흡인  
시약의 흡인전에 작은  
기포가 끌려 들어감

② 시약의 흡인  
정량시린지를 당기면 시약이  
흡인된다.  
프로브내외벽은 SSR 오일로  
덮여져 있기 때문에 시약과  
접촉하지 않음

③ 시약의 기포분할  
기포를 도중에 넣는 것에 의  
해 시약간의 오염방지 효과를  
더욱 높이고 있다.

④ 시약과 SSR 오일의 토출  
시린지를 옮겨 시약을 큐벳  
안으로 토출시킨다. 이때 시  
약에 접하고 있는 오일도 동  
시에 토출된다.

그림 5. 시료(시약) 흡인채취기구