

## 고정용 팁을 사용하는 Automated Liquid-Handling System의 RIA적용의 평가

서울특별시보라매병원 핵의학과

신선영 · 김희선 · 이현주 · 장현영 · 우재룡 · 이호영

### Evaluation of an Automated Liquid-Handling System with Fixed Pipetting Tips in Radioimmunoassay

Sun Young Shin, Hee Sun Kim, Hyun Ju Lee, Hyun Young Jang, Jae Ryong Woo and Ho Young Lee

Department of Nuclear Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** This study was undertaken to investigate the feasibility of using automated liquid-handling systems equipped with reusable fixed tips in Radioimmunoassays and to demonstrate that the use of an automated pipetting instrument can decrease in the typical daily workload. **Materials and Methods:** The precisions of the automated pipettor and the manual pipettor were determined gravimetrically (n=30). A total of 30 specimens for HBs Ag were repeatedly pipetted (three replicates) with the automated pipettor and then retested. PSA samples were simultaneously pipetted with either the automated pipettor or the manual pipettor and then analyzed (n=40). Sample carryover test assessed for CA19-9, AFP and HCG when the automated pipettor was used. Pipetting speed of the automated pipettor and the manual pipettor were compared by evaluation of each workload. **Results:** The precisions coefficients of variation (CV) were 2.1% for the automated pipettor and 1.6% for manual pipettor. The mean cpm and CV for each group of replicates were 41,203 cpm and 3.7% for HBs Ag positive specimens, and 99 cpm and 7.9% for HBs Ag negative specimens, respectively. PSA results showed no significant differences between automated pipettor and manual pipettor ( $p=0.15$ ,  $r=0.999$ ). Carryover for CA19-9, AFP and HCG analytes was <0.1 ppm or below the assay limit of detection. Pipetting speed was significantly improved by using the automated instrument. **Conclusion:** There was no evidence that the use of an automated pipettor adversely affected any of the performance characteristics of the assay. Indeed, routine use of the Tecan automated pipettor has resulted in a decrease in the typical daily workload. (*Korean J Nucl Med Technol* 2010;14(2):190-196)

**Key Words :** Radioimmunoassay, Automated liquid-handling system, Precision, Carryover, Workload

## 서 론

방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA)은 1959년 Berson 과 Yalow가 최초로 인슐린 측정에 이용한 방법으로 높은 예민도와 특이도를 가진 검사법이다.<sup>1)</sup> 국내에는 1969년에 RIA

가 도입되고 1971년 서울대학교병원에 새로운 감마선계측기가 도입되면서 RIA가 임상에 사용되기 시작하였다. 핵의학 검체검사가 본격화되어 RIA에 대한 연구가 시작되었고, 1974년에는 검사용 키트를 사용하여 갑상선호르몬검사인 T4 측정이 시작되어 호르몬을 비롯한 혈액 내 미량물질을 측정하게 되었다.<sup>2)</sup> 그 후 모든 호르몬을 RIA로 측정하면서 내분비학연구가 활발히 진행되었고, 이 외에도 각종 종양표지자, 간염항원·항체, 비타민 등의 농도를 측정하면서 종양학, 혈액학, 간염학 분야로 연구가 확대되었다. 현재 RIA는 갑상선 호르몬검사, 간염검사, 종양검사 및 각종 호르몬의 면역학검

• Received: September 2, 2010. Accepted: September 17, 2010.  
• Corresponding author: **Ho Young Lee**  
Department of Nuclear Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University, Boramae Medical Center, Boramae Road, Dongjak-gu, Seoul, 156-707, Korea  
Tel: +82-2-870-2591, Fax: +82-2-831-0780  
E-mail: debobkr@gmail.com

사에 신뢰도가 높은 검사로 이용되고 있으며, 검사건수는 매년 증가하고 있다.

RIA는 민감도와 특이도가 우수하여 내분비와 생화학 분야에서 널리 쓰이는 검사법이 되었으나, 자동화시키기 어려운 검사과정 때문에 초기에 자동화하려는 시도가 있었지만 널리 적용되지는 못했다.<sup>3)</sup> 그리고 부분적인 자동화에 대한 대부분의 노력은 검사 과정을 자동화하는 것보다는 결과 분석을 용이하게 하는데 목적이 있었다.<sup>4)</sup>

RIA검사는 전형적으로 single-channel pipettor를 이용하여 수행되어지므로, 검체건수가 증가 하게 되면 검사실에서는 근무하는 검사자들은 과도한 노동에 의한 인간공학적 문제에 부딪치게 된다. Automated liquid-handling 장치(Tecan Freedom EVO 100; Tecan Inc. Research Triangle Park, N.C.)는 multi-channel multi-pipetting automated pipettor로써, 매우 효과적으로 많은 양의 검체를 처리하고, 많은 검체를 처리하는데 필요한 노동력을 감소 시킨다.<sup>5)</sup> 그런데 이러한 Tecan automated pipettor의 사용을 RIA에 적용하여 평가한 연구들이 이전에 이루어 졌으나, 그 내용이 고정용 팁을 사용하는 것으로 인한 장비의 이월오염을 측정하여 평가하는 것에 그치고 있다.<sup>6,7)</sup>

본 연구의 목적은 RIA검사에 재생 가능한 고정용 팁이 장착된 Automated Liquid-Handling System을 적용하여 그 사용 가능성을 조사하고, 기존의 single-pipetting과 비교하여 multi-pipetting을 이용한 자동분주기의 사용이 검사자의 workload를 감소시켜 업무효율을 증가시키는 것을 확인하고자 하는 것이다. Multi-pipetting을 이용한 자동화 장비를 RIA에 적용함으로써 검사결과의 정확도와 정밀도를 높이고, 검사횟수를 증가시켜 당일진료체계를 구축하여 오늘날의 의료 현장의 요구를 충족시키고자 한다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 검사기기 및 대상

사용된 장비는 본원 검사실 환경에 맞는 Liquid handling parameter가 구축되고 probe 내의 단백질 침전물 등의 부착을 방지하기 위해 teflon이 코팅된 fixed probe가 장착된 자동분주기를 사용하였다. Manual pipettor로는 Gilson사의 Single-channel pipettor를 사용하였고 정확도 정밀도 측정을 위해서 chemical balance (OHAUS Corp. Explorer)를 사용하였다. HBs Ag, Prostate specific antigen (PSA), CA19-9, AFP (α

-fetoprotein), Human Chorionic Gonadotropin (hCG) 의 검사를 위해 서울대학교병원운영 서울특별시립 보라매병원 핵의학과에 의뢰된 총 80명의 환자 검체를 이용하였고 각 검체는 감마 카운터 (Cobra II, Packard, IL, USA)를 이용하여 1분간 측정하였다.

### 2. 대상시약

AFP와 PSA 측정에는 CIS사의 Biointernational IRMA kit를 이용하였다. CA19-9 측정에는 Fujirebio사의 TFB IRMA kit를 사용하였고, β-hCG 측정에는 RADIM kit가 사용되었다. CEA 와 HBs Ag 측정에는 신진메딕스사의 RIAKEY를 사용하였다.

### 3. 연구방법

고정된 팁이 장착된 Automated Liquid-Handling System의 RIA적용 가능성을 조사하기 위하여 분주량의 정확도와 정밀도, 검사결과의 재현성, 일치도, 그리고 검체간 이월오염을 측정하였다. Multi-pipetting을 이용한 자동분주기의 사용이 workload를 감소시킨다는 것을 시연하기 위하여 daily workload.를 20일 동안 측정하였다.

#### 1) 분주량의 정확도와 정밀도 측정

Tecan automated pipettor 와 Gilson manual pipettor의 정확도와 정밀도를 측정하였다. 1000ul maximum-volume pipette tip을 사용한 Tecan사의 Freedom Evo 100로 증류수를 25, 50, 100, 그리고 200 μl을 미리 질량을 측정해 놓은 테스트튜브에 각각 30회 분주하여 분주된 양을 chemical balance로 측정하여 변이계수(CV)를 구하였다. 각각의 CV의 평균을 구하여 automated pipettor와 manual pipettor의 CV를 비교하여 정확도와 정밀도를 평가하였다.

#### 2) HBs Ag 검사결과의 재현성 측정

RIA에서 Tecan automated pipettor 의 재현성을 평가하기 위해 3회의 독립된 실험을 실시하여 측정간 정밀도를 평가하였다. 총 30개의 이전에 분석 되어진 HBs Ag 검체(양성15개, 음성15개)를 automated pipettor로 3회 반복해서 분주하고 결과를 측정하였다. 반복 측정된 각각의 그룹에 대한 cpm의 평균과 CV%의 평균을 계산하였다. Tecan automated pipettor의 측정내 정밀도를 평가하기 위하여 HBs Ag 양성의 혼합혈청을 10회 반복 분주하여 cpm의 평균과 CV%의 평균을 계산하였다.

3) PSA 검사결과와 일치도 측정

PSA 검체 50건을 자동분주기와 manual pipettor으로 같이 분주하고 측정하여 측정된 결과값의 P값과 r값을 구하여 일치도를 분석하였다.

4) CA19-9, AFP, HCG 검사에 대하여 검체간 이월오염 측정

고농도 검체로 환자검체의 혼합혈청을 사용하였고, 저농도 검체로 0표준액을 사용하였다. carryover target 농도 값은 1ppm (10<sup>-6</sup>) 이하로 정하였고, 0표준액을 10회 반복측정하여 각 검사의 LoD (limit of detection)값을 측정하였다. 자동분주기를 사용하여 고농도 검체를 분주한 다음, 저농도 검체를 연속 3회 분주하는 과정을 8회 반복측정 하였다. 오염이 안된 저농도 검체와 오염이 예상되는 저농도 검체의 각 평균값을 서로 비교하여 각 저농도 검체값이 LoD 이하임을 확인하였다. 저농도 검체값 간의 평균값이 차이가 있다면 그 차이가 carryover target 농도값 이하임을 확인하였다. Table 1.에 각 검사마다 사용된 고농도 검체의 농도와 Carryover target 농도값을 나타내었다.

5) Multi-pipetting을 이용한 자동분주기의 workload 측정

2010년 1월 26일부터 2월 26일까지 본원 핵의학체외검사실에서 자동분주기 평가기간 동안 multi-pipetting을 이용한

자동분주기를 사용하여 일상업무를 처리하는데 소요되는 시간을 분석하였다. 검사자가 표준물질, 정도관리물질, 재검검체를 포함한 전체 건수를 기록하고, 장비 initializing을 포함하여 분주를 마칠 때까지 걸리는 시간을 측정하였다. 오전에는 multi-pipetting을 이용한 자동분주기를 사용하고, 오후에는 검사자가 manual로 검사를 시행하였다. 각 검사에 소요된 시간과 건수를 측정하여 기록하였고 결과를 비교 분석하였다.

6) 통계적 방법

Automated pipettor와 manual pipettor간의 값을 비교 평가하기 위하여 paired t-test를 이용하였다. 통계적 유의수준은 p=0.05로 하였다. 통계적 분석을 위하여 SPSS 12.0 for windows를 이용하였다.

4. Tecan 인터페이스 프로그램

Automated pipettor를 작동시킬 때, 본원에서 자체 제작된 Bestcare.boramae software를 사용하였는데(Fig. 1), RIA검사에 최적화된 인터페이스 프로그램으로, 시행하고자 하는 여러항목의 검사를 그룹으로 지정하여 쉽고 편하게 multi-pipetti방식으로 테칸을 작동하게 한다(Fig. 2). 각각의 검체의

Table 1. 1ppm carryover target value of CA19-9, AFP and HCG

	High concentration sample	Carryover target concentration (1ppm)
CA19-9 (U/mL)	13,000,000	13
AFP (IU/mL)	170,000	0.170
β -hCG (U/mL)	39,000	0.039

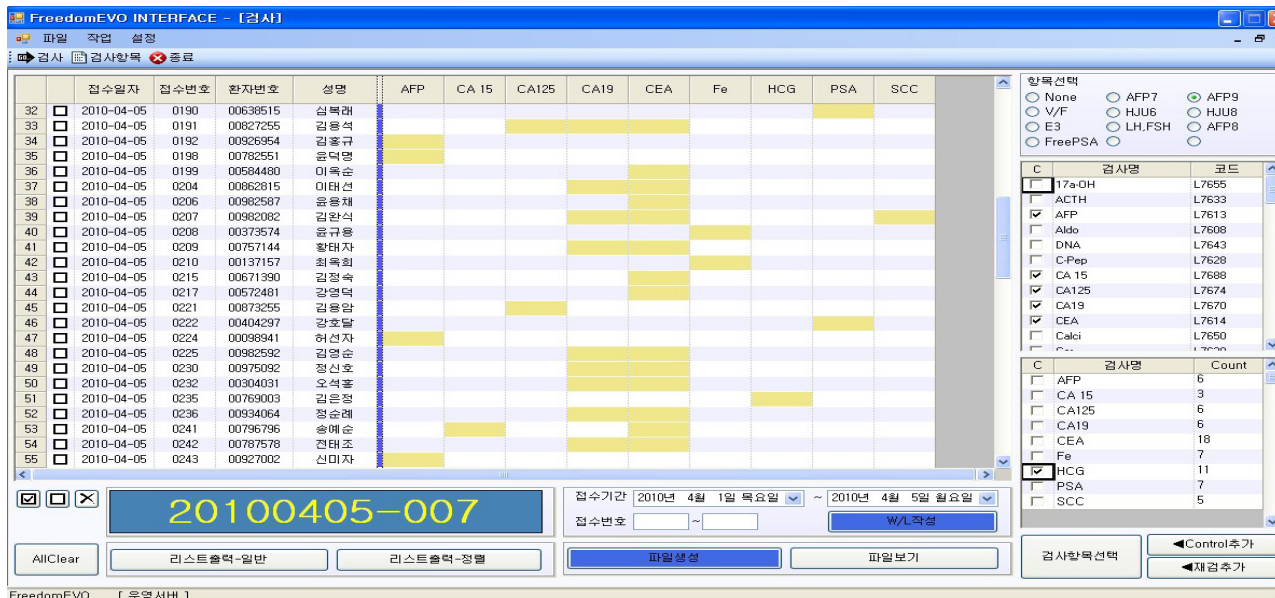


Fig. 1. Bestcare.boramae software.

오더정보를 EMR에서 Bestcare.boramae software로 불러와서 작업리스트를 만들게 되는데 장비사용으로 발생하는 시약의 소모를 최소화하여 개발하였다.

## 결 과

### 1. Automated Liquid-Handling System의 RIA적용 가능성 평가

1) 분주량의 정확도와 정밀도 평가

Tecan automated pipettor의 정밀도를 측정하였는데, 25, 50, 100, 그리고 200 ul에 대해측정된 CV 결과를 manual pipettor 결과와 비교하여 표 2에 나타내었다. Tecan은 평균

2.1%, 그리고 manual pipettor는 평균 1.6%의 CV를 보였다.

2) HBs Ag 검사결과의 재현성 평가

Tecan automated pipettor의 재현성을 평가하여 반복 측정된 각각의 그룹에 대한 cpm결과의 평균과 CV를 확인하였다 (Table 3). HBs Ag 양성 검체는 3회 측정된 각 그룹이 평균이 41,203cpm을 보였고, 평균 3.7%의 CV를 보였다. HBs Ag 음성 검체는 3회 측정된 각 그룹이 평균 99cpm을 보였고, 평균 7.9%의 CV를 보였다.

3) PSA 검사결과의 일치도 평가

PSA 검체를 Tecan automated pipettor 와 Gilson manual pipettor로 분주하여 결과를 분석하였는데, 두 개의 pipettor 사이에 측정된 결과는 *p*값이 0.150로 유의한 차가 나타나지

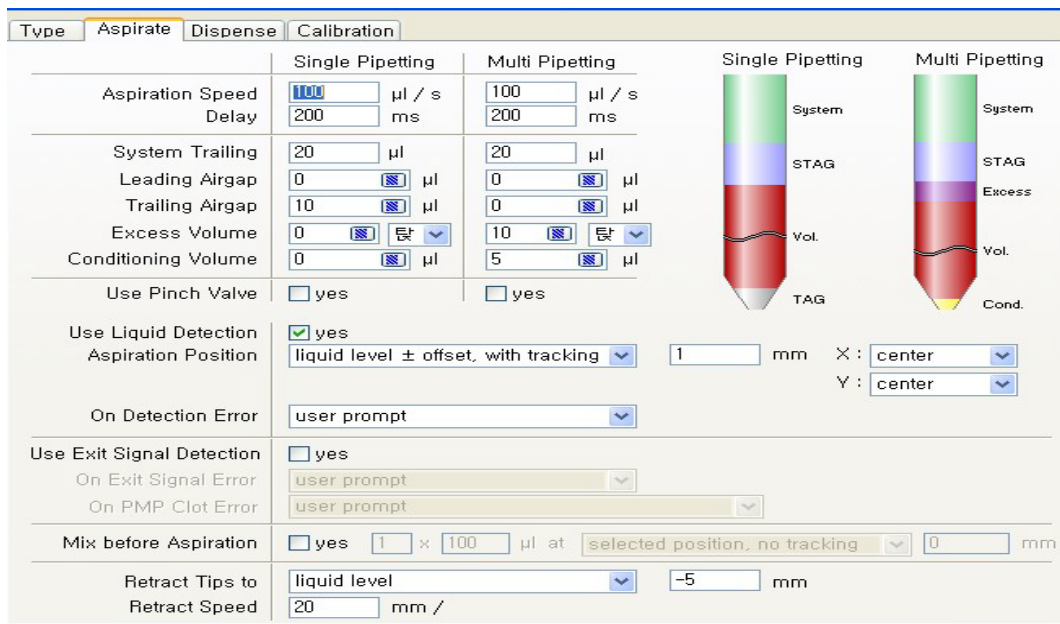


Fig. 2. Single-pipetting and Multi-pipetting with Tecan automated pipettor.

Table 2. Accuracy and precision coefficients of variation (CV) of sample volume dispensed by a Tecan with fixed tips and Gilson manual pipettor, with sample volumes measured gravimetrically

Target volume (ul)	Tecan (n=30)				Manual (n=30)			
	25	50	100	200	25	50	100	200
Measured Volume (ul)	24.5	49.2	99.5	199.4	23.7	48.1	99.8	199.6
Precision CV (%)	4.3	2.1	0.7	1.2	2.5	1.5	1.3	1.0
Mean CV (%)	2.1				1.6			

Table 3. Reproducibility of the Tecan automated pipettor in the radioimmunoassay

Parameter (no. of replicates) and sample	Median (range) (cpm)	% CV
Reproducibility		
HBs Ag positive sample pools (10)	29,472 (26,994-32,946)	6.4
HBs Ag positive specimens (15, in triplicate)	41,203 (2874-79369)	3.7 (0.6-8.7)
HBs Ag negative specimens (15, in triplicate)	99 (69-136)	7.9 (1.5-14.5)

않았고, r값은 0.999로 높은 상관관계를 보였다(Fig. 3).

4) CA19-9, AFP, HCG 검사에 대하여 검체간 이월오염 평가 Tecan automated pipettor를 사용하였을 때, 검체이월오염의 위험을 평가하기 위하여 CA19-9, AFP, HCG 검사항목에 대하여 이월오염평가가 이루어졌다(Table 4). AFP검사의 Carryover결과를 보면 오염이 안 된 저농도 검체의 농도와 오염이 예상되는 저농도 검체의 평균값이 모두 <0.50 IU/mL로 LoD값 이하로 측정되었다. β-hCG검사의 경우에도 오염이 안 된 저농도 검체의 농도와 오염이 예상되는 저농도 검체의 평균값이 모두 <4.15 mIU/mL로 LoD값 이하로 측정되었다. CA19-9의 경우에는 오염이 안된 저농도 검체의 농도의 평균값은 <0 U/mL로 측정되었고 오염이 예상되는 저농도 검체의 1<sup>st</sup>의 평균값이 5.38 U/mL로 측정되었다. 그래서 측정된 carryover 값은 5.38 U/mL이지만 목표로 정하였던 1ppm의 target값인 13 U/mL보다는 낮게 측정된 것이다.

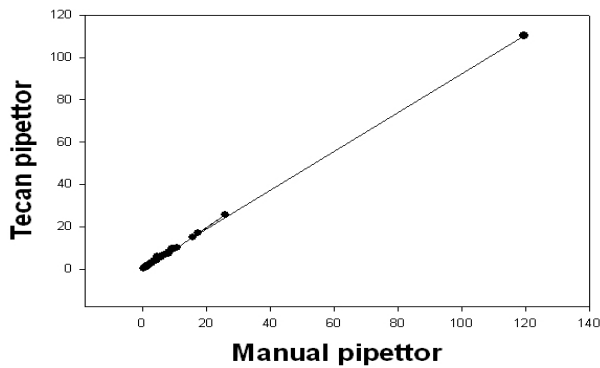


Fig. 3. Assessing agreement of Tecan automated pipettor and manual pipettor.

5) Multi-pipetting을 이용한 자동분주기의 workload 평가 Tecan automated pipettor의 routine 사용은 manual로 검사를 시행하였을 때 1건을 처리하는데 필요한 workload가 3.68 sec인 것과 비교하여 2.60 sec으로 daily workload를 유의하게 감소시켰다( $p<0.001$ ) (Table 5).

## 결론

Tecan automated pipettor의 정밀도는 CV가 <4.3%였고, 검사결과와 재현성에 대한 CV는 <6.4%로 확인되었다. Tecan pipettor와 manual pipettor를 사용하여 측정된 검사결과는 유의한 차가 나타나지 않았고, 높은 상관관계를 보였다. 또한 Tecan automated pipettor의 이월오염이 면역검사에서의 이월오염 허용범위인 1ppm ( $10^{-6}$ ) 이하임을 확인하였다.<sup>8,9)</sup>

Automated pipettor의 사용이 manual pipettor와 비교하여 유의하게 workload를 감소시킨다는 연구는 다양한 분야에서 이전부터 연구되어지고 있다.<sup>10,11,12-13)</sup> 본원에서 manual로 검사를 시행했던 2007년과 비교하여, 자동화장비사용 후 검사건수가 전년대비 2008년 10.1%, 2009년 12.8%, 그리고 2010 현재 17.7%로 증가되고 있다. 이러한 상황에서 automated pipettor의 사용은 검사에 소요되는 시간의 부수적인 증가 없이 증가된 검체를 처리 가능하게 하였다.

RIA검사는 전형적으로 한번에 한가지 검사를 시행하는 single-pipetting으로 검사를 시행하는데, 본 연구에서는 RIA에 Tecan을 이용한 multi-pipetting을 적용하여 검사를 시행하는데 소요되는 시간을 분석하였다. 그 결과 multi-pipetting 방식이 유의하게 분주속도가 빠르다는 것을 확인할 수 있었다.

Multi-pipetting방식은 환자중심으로 검체를 처리하는 방

Table 4. Tecan automated pipettor sample to sample carryover results

	Mean result (n=8)				
	uncontaminated low concentration sample	High concentration sample	Potentially contaminated low concentration sample		
			1 <sup>st</sup>	2 <sup>nd</sup>	3 <sup>rd</sup>
AFP (IU/mL)	<0.50	170,000	<0.50	<0.50	<0.50
β-hCG (mIU/mL)	<4.15	39,000	<4.15	<4.15	<4.15
CA19-9 (U/mL)	<0	13,000,000	5.38	<0	<0

Table 5. Results of independent real-time evaluations of the workload requirement for radioimmunoassay when addition of samples to test tubes was performed with a manual pipettor (Gilson) or an automated pipettor (Tecan Freedom evo 100 automated pipettor)

Pipetting method	Test period (days)	Total no. of RIA	Total labor (min)	Workload per RIA (sec)
Manual	20	1,117	451	3.68
Automated	20	1,392	430	2.60a

<sup>a</sup> $p<0.001$ .

식으로 한번에 여러 가지 검사를 동시에 시행 가능하게 하여 당일진료를 요구하는 오늘날의 진료현실에 더 적합한 방식이라고 할 수 있다. 뿐만 아니라, multi-pipetting은 검사항목 별로 발생하는 자검체의 발생 수를 줄여 증가하는 업무량을 줄이는데 상당한 기여를 할 것이다.

이러한 Automated Liquid-Handling System을 검사실에 적용하기 위해서는 검사실에 최적화된 인터페이스프로그램의 개발이 이루어져야 한다. 이 프로그램을 통하여 검체와 시약의 소모를 최소화하면서 single-pipetting뿐만 아니라 multi-pipetting이 가능하게 된다.

비록 Tecan automated pipettor의 사용으로 인한 검사의 자동화가 검체분주 업무를 자동화시키는 정도이지만, 많은 양의 검체를 처리하는데 있어서 automated pipettor의 사용은 유의한 인간 공학적인 이익을 가져오고, 장비를 설치하는데 발생하는 비용에 대한 이익이 증가 될 것으로 생각된다.

본 연구는 multi-pipetting을 이용한 Automated pipettor의 RIA적용 가능성에 대하여 규명 가능한 범위 내에서 manual pipettor와 비교하여 평가하였고, 자동화장비의 사용이 검사 결과의 질을 떨어뜨리지 않으면서 검사의 효율을 향상시킨다는 것을 확인하였다.

Muti-pipetting을 이용한 Automated pipettor의 사용은 증가하는 업무량에 대한 효율적인 대안이 될 것이며, 검사실 자동화를 통하여 검사실은 검사건수가 증가하더라도 신속하고 정확한 검사결과를 보고 할 수 있게 될 것이다.

## 요 약

RIA검사에 재생 가능한 고정용 팁이 장착된 Automated Luquid-Handling System을 적용하여 그 사용 가능성을 조사하고, 기존의 single-pipetting과 비교하여multi-pipetting을 이용한 자동분주기의 사용이 검사자의workload를 감소시켜 업무효율을 증가시키는 것을 확인하고자 하는 것이다. Multi-pipetting을 이용한 자동화장비를 RIA에 적용함으로써 검사 결과의 정확도와 정밀도를 높이고, 검사횟수를 증가시켜 당일진료체계를 구축하여 오늘날의 의료 현장의 요구를 충족시키고자 한다.

고정된 팁이 장착된 Automated pipettor의 RIA적용 가능성을 조사하기 위하여 분주량의 정확도와 정밀도, 검사결과 재현성, 일치도, 그리고 검체간 이월오염을 측정하였다. Multi-pipetting을 이용한 자동분주기의 사용이 workload를 감소시키는 것을 시연하기 위하여 daily workload를 20일 동안

측정하였다.

Tecan automated pipettor의 정밀도를 측정하였는데, Tecan은 평균 2.1%, 그리고 manual pipettor는 평균 1.6%의 CV를 보였다. Tecan automated pipettor의 재현성을 평가하여 반복 측정된 각각의 그룹에 대한 cpm결과의 평균과 CV를 계산하였는데, HBs Ag 양성 검체는 41,203 cpm과 3.7%의 CV를 보였다. HBs Ag 음성 검체는 99 cpm과 7.9%의 CV를 보였다. 일치도 평가에서는 Tecan automated pipettor 와 Gilson manual pipettor로 분주하여 결과를 분석하였는데, 측정된 결과는  $p$ 값이 0.150로 유의한 차가 나타나지 않았고,  $r$ 값은 0.999로 높은 상관관계를 보였다. 검체간 이월오염은 1 ppm 이하임을 확인하였다.

본 연구는 Tecan Freedom evo 100 같은 automated pipetting 장비를 RIA검사에 사용하였을 때, 검사결과를 질을 떨어뜨리지 않으면서 검사의 효율을 향상시킨다는 것을 시연하였다. 자동화장비의 사용은 증가하는 검사건수에 대한 대안이 될 것이며, 검사건수가 증가하더라도 신속하고 정확한 검사결과를 보고 할 수 있게 될 것이다.

## REFERENCES

1. Yalow RS, Berson SA. Assay of plasma insulin in human subjects by immunological methods. *Nature* 1959;184:1648-1649.
2. 서울대학교 핵의학 반세기. *고려의학* 2010; p11
3. Pollard A, Waldron CB. Automatic radioimmunoassay. *In Automation in Analytical Chemistry. Technicon Symposia* 1966;1
4. Ekins RP. Automation of radioimmunoassay and other saturation procedures. *In Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine. Proc. IAEA Symposium, Istanbul* 1973
5. Ertingshausen G, Shapiro SI, Green G, Zborowski G. Adaptation of a T3-uptake test and of radioimmunoassays for serum digoxin, thyroxine, and triiodothyronine to an automated radioimmunoassay system-“Centria”. *Clinical Chemistry* 1975;21:1305-1313
6. 이현주, 민경선, 신선영, 우재룡, 이호영. 자동분주기의 이월오염 평가. *Korean J Nucl Med Technol* 2009;13:189-192.
7. 황보라, 어두희, 배진수, 박종오, 김지영, 석재동. 자동 분주기 Fixed Tip의 Carryover 방지를 위한 개선 방안. *Korean J Nucl Med Technol* 2009;3:181-184
8. 문해란, 장상우. 6 시그마 정도 관리: 인증중심의 정도관리. *퍼넘* 2004; p434
9. Ambruster DA, Alexander DB. Sample to sample carryover: A source of analytical laboratory error and its relevance to integrated clinical chemistry/immunoassay systems. *Clinica Chimica Acta* 2006;373:37-43
10. Hanson KL, Cartwright CP. Evaluation of an Automated Liquid-Handling System (Tecan Genesis RSP 100) in the Abbott LCx

- Assay for Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 2001;39: 1975-1977
11. Liebl B, Anhaupl T, Haen E, Gunster B, Georgieff M. A partially automated radioligand binding assay system for use in clinical and pharmaceutical research. *J Recept Res* 1993;13: 369-378
  12. Chen IW, Maxon HR, Heminger LA, Ellis KS, Volle CP. Evaluation and Comparison of Two Fully Automated Radioassay Systems with Distinctly Different Modes of Analysis. *J Nucl Med* 1980;21:1162-1168
  13. Duffy MJ, Tuttlebee J, O'Sullivan F, Davis MA, Evaluation of assays for thyroxine, triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone on the ARIA II automated radioimmunoassay instrument. *J Automatic Chemistry* 1983;5(1):43-44