

Original Article

용액에 따른 자동분주기의 분주능력 평가와 분주력 향상 실험

가톨릭대학교 서울성모병원 핵의학과¹, 동남보건대학 방사선과²

백향미¹ · 김영산¹ · 윤선희¹ · 허의성¹ · 김호신¹ · 류형기¹ · 이귀원²

Pipetting Stability and Improvement Test of the Robotic Liquid Handling System Depending on Types of Liquid

Hyangmi Back¹, Youngsan Kim¹, Sunhee Yun¹, Uisung Heo¹, Hosin Kim¹, Hyeonggi Ryu¹ and Guiwon Lee²

¹Department of Nuclear Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, Catholic Medical Center, Seoul, Korea

²Department of Radiological Technology, Dongnam Health College, Gyeonggi-do, Korea

Purpose

In a cyclosporine experiment using a robotic liquid handling system has found a deviation of its standard curve and low reproducibility of patients's results. The difference of the test is that methanol is mixed with samples and the extractions are used for the test. Therefore, we assumed that the abnormal test results came from using methanol and conducted this test. In a manual of a robotic liquid handling system mentions that we can choose several setting parameters depending on the viscosity of the liquids being used, the size of the sampling tips and the motor speeds that you elect to use but there's no exact order. This study was undertaken to confirm pipetting ability depending on types of liquids and investigate proper setting parameters for the optimum dispensing ability.

Materials and Methods

4types of liquids(water, serum, methanol, PEG 6000(25%)) and TSH ¹²⁵I tracer(515 kBq) are used to confirm pipetting ability. 29 specimens for Cyclosporine test are used to compare results. Prepare 8 plastic tubes for each of the liquids and with multi pipette 400 μ l of each liquid is dispensed to 8 tubes and 100 μ l of TSH ¹²⁵I tracer are dispensed to all of the tubes. From the prepared samples, 100 μ l of liquids are dispensed using a robotic liquid handling system, counted and calculated its CV(%) depending on types of liquids. And then by adjusting several setting parameters(air gap, dispense time, delay time) the change of the CV(%)are calculated and finds optimum setting parameters. 29 specimens are tested with 3 methods. The first(A) is manual method and the second(B) is used robotic liquid handling system with existing parameters. The third(C) is used robotic liquid handling system with adjusted parameters. Pipetting ability depending on types of liquids is assessed with CV(%). On the basis of (A), patients's test results are compared (A)and(B), (A)and(C) and they are assessed with %RE(%Relative error) and %Diff(%Difference).

Results

The CV(%) of the CPM depending on liquid types were water 0.88, serum 0.95, methanol 10.22 and PEG 0.68. As expected dispensing of methanol using a liquid handling system was the problem and others were good. The methanol's dispensing were conducted by adjusting several setting parameters. When transport air gap 0 was adjusted to 2 and 5, CV(%) were 20.16, 12.54 and when system air gap 0 was adjusted to 2 and 5, CV(%) were 8.94, 1.36. When adjusted to system air gap 2, transport air gap 2 was 12.96 and adjusted to system air gap 5, Transport air gap 5 was 1.33. When dispense speed was adjusted 300 to 100, CV(%) was 13.32 and when dispense delay was adjusted 200 to 100 was 13.55. When compared (B) to (A), the result increased 99.44% and %RE was 93.59%. When compared (C-system air gap was adjusted 0 to 5) to (A), the result increased 6.75% and %RE was 5.10%.

Conclusion

Adjusting speed and delay time of aspiration and dispense was meaningless but changing system air gap was effective. By adjusting several parameters proper value was found and it affected the practical result of the experiment. To optimize the system active efforts are needed through the test and in case of dispensing new types of liquids proper test is required to check the liquid is suitable for using the equipment.

Key Words

Robotic liquid handling system, Cyclosporine, Methanol, Parameter, Air gap

• Received: September 27, 2016 Accepted: October 7, 2016
• Corresponding author : Hyang Mi Back
Address for correspondence : Department of Nuclear Medicine,
Seoul St. Mary's Hospital, Catholic Medical Center, Banpo
4-dong, Seocho-gu, Seoul, 137-701, Korea
Tel : +82-2-2258-1570
Fax : +82-2-2258-1585
E-mail : dream0735@empal.com

서 론

방사면역측정법은 훌륭한 민감도와 특이도로 인해 내분비와 생화학 연구실에서 빠르게 표준검사법으로 발전했고, 초고도의 감도와 친화성을 가진 항체를 얻을 수 있어 1

femtomole (10^{-15} mole) 까지의 적은 양도 측정가능 하므로 이러한 이점으로 인해 대부분의 화합물을 측정할 수 있는 기술이 되었다.

산업화의 영향으로 병원 현장에서도 많은 변화가 있었고, 핵의학 검사에서도 자동화를 위한 여러 노력을 통해 현재 다양한 종류의 자동화 장비들을 이용하고 있다.¹⁻²⁾

현재 본원에는 automated pipettor, incubator, washer와 gamma-counter로 이루어진 전자자동화 장비도 있지만, 많은 검사 항목을 진행하는데 어려움이 있고, plate를 사용하는 검사와 반응 온도 등의 제약으로 인해 sample의 분주과정만 자동으로 진행하는 자동분주기의 활용도가 높다. liquid handling을 위한 자동화장비는 높은 정확도와 많은 검체를 처리하고자 하는 요구를 충족하기 위하여 그 사용이 크게 증가하였다. 아무리 숙련된 검사자라도 실수를 할 수 있고, 피로와 인간의 한계로 인해 정확도가 저하될 수 있지만, 기계는 피로 없이 일할 수 있고 끊임없이 일할 수 있으므로 작업량을 증가시킬 수 있으며, 정확도와 정밀도를 보증하고 있다.³⁾ 그리고 이러한 장비들은 항상 인정된 표준법을 기준으로 주기적으로 정도관리를 해야 한다. 장비정도관리는 장비 운영의 최적 시스템을 유지하는데 기여하기 위한 것으로 기계를 최적의 상태로 유지시켜 주는 것이다.⁴⁾ 자동분주기의 정도관리는 전반적인 상태 체크를 위한 check list, carryover test, 분주량의 무게측정 또는 CPM의 측정을 통한 pipetting stability test로 이루어질 수 있다. 본원에서도 장비에 따라 내규로 정해놓은 점검 항목을 항목에 따른 주기대로 장비정도관리에 힘쓰고 있다. 그러함에도 불구하고, 분주기를 이용하여 검사하는 Cyclosporine검사에서 standard값들이 curve를 벗어나고, 결과치의 재현성이 크게 떨어지는 것이 발견되었고, 원인파악을 통해 분주과정을 manual로 하였을 때 결과가 안정적으로 나오는 것이 확인되었다. Cyclosporine은 장기이식의 강력한 면역억제제로 사용되는 것으로 Cyclosporine 면역억제요법을 안전하고, 유효하게 수행하기 위해 TDM(Therapeutic Drug Monitoring 치료약물농도 모니터링)에 의한 투여량 결정이 매우 중요하다. Cyclosporine검사는 다른 검사와 다른 점이 methanol을 검사에 사용한다는 것인데, 검사 전 calibrators, controls, whole blood samples와 methanol을 혼합 후 원심분리 하여 methanol 추출액을 사용하여 검사한다.

분주기를 이용하여 진행한 Cyclosporine검사 결과 이상의 원인이 methanol사용에 의한 것으로 파악되어 본 실험을 시작하였다. 본원에서 사용하는 분주기는 Perkin Elmer사의 Multiprobe II plus 로(Fig. 1), 분주하는 액체의 점도, 샘플링

tip의 size, 사용하는 모터의 속도에 따라 여러 parameter을 조정하라고 안내되어 있고, 필자는 실제 검사실에서 사용하는 용액별로 기존 설정 상태(Table 1.)에서 분주성능을 측정하고 설정값을 변경한 후 다시 측정하여 최적의 결과가 나오도록 설정하여 사용하기 위해 연구하였다.

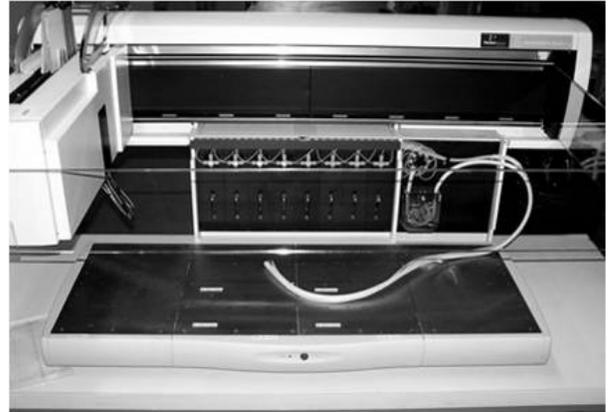


Fig. 1. Multiprobe II plus (Perkin Elmer, Massachusetts, USA).

Table 1. Existing performance setting parameters of a liquid handling system

Aspiration Speed ($\mu\text{l/s}$)	Aspiration Delay (msec)	Dispense Speed ($\mu\text{l/s}$)	Dispense Delay (msec)	Transport Air gap(μl)	System Air gap(μl)
75.0	200.0	300.0	200.0	0.0	0.0

실험재료 및 방법

1. 대상

본원에서 분주기를 이용하여 실제 검사에 사용하고 있는 4가지 용액(water, serum, methanol, PEG 6000(25%))와 TSH ^{125}I tracer (515 kBq)을 사용 하였고, 실제 Cyclosporine검사 결과값을 비교하기 위해 2016년 1월에 본원에 검사 의뢰된 Cyclosporine검체 29개를 측정하였다.

2. 측정방법

실험은 두 가지 방법으로 시행하였다.

- 1) multi pipette을 이용하여 plastic tube에 4가지의 용액을 각각 $400 \mu\text{l}$ 분주하고 tracer $100 \mu\text{l}$ 씩을 섞어 용액별로 8개의 검체를 준비하였다. 준비된 검체를 분주기로 $100 \mu\text{l}$ 씩 분주하여 CPM을 측정하고, 용액별로 CV(%)를 계산하였

Table 2. Pipetting stability test according to 4 types of liquids (Multiprobe II plus)

	1	2	3	4	5	6	7	8	평균	표준편차	변동계수 (%CV)
water	29773	29537	29503	29702	29269	29033	29170	29516	29437.88	258.14	0.88
serum	29502	29334	29526	29235	29825	29772	29959	29973	29640.75	281.32	0.95
methanol	15470	22318	18861	18899	18731	18302	17828	19859	18783.50	1919.66	10.22
PEG6000	27049	27178	26774	27115	26938	26765	26915	26657	26923.88	183.60	0.68

Table 3. Pipetting stability test of methanol by adjusting performance setting parameters

	1	2	3	4	5	6	7	8	평균	표준편차	변동계수(%CV)
Transport air gap 2	8894	13411	17606	11415	12242	11445	11374	13326	12464	2512	20.16
Transport air gap 5	5801	8397	6853	7545	7279	7656	7008	8797	7417	929	12.54
System air gap 2	11091	12010	9377	9973	10869	9824	11409	11762	10789	964	8.94
System air gap 5	30371	30535	30686	29993	30008	30874	30008	29671	30268	412	1.36
System air gap 2 Transport air gap 2	12658	13780	9843	12154	11698	15255	11972	11622	12372	1603	12.96
System air gap 5 Transport air gap 5	30435	30421	30792	30040	30276	31279	31009	30714	30620	405	1.33
Dispense speed 100	18733	18306	24881	18412	16856	18383	20811	17397	19222	2561	13.32
Dispense delay 100	19020	18538	25861	18204	18131	18831	21482	18283	19793	2681	13.55

다. 그리고 분주기의 air gap, 분주 속도와 지연시간을 변경한 후 다시 분주하여 측정된 CPM을 CV(%)로 계산하여 설정 값 변경에 따른 CV(%)값의 변화를 측정하여 최적의 설정 값을 찾는다.

2) Cyclosporine검체 29개를 (1) manual검사 (2) 분주기를 이용하여 기존 설정 값으로 검사 (3) 분주기를 이용하여 수정한 설정 값으로 검사 했을 때의 결과를 비교하였다. 검사는 kit내에 있는 설명서의 권고사항에 따라 실시하였고 사용한 시약은 Diasorin사의 Cyclosporine검사 kit이다.

3. 분석방법

용액별 분주력 평가는 CV(%)를 이용하여 계산하였고, 실제 검사결과 비교는 manual검사 결과를 기준으로 기존 설정 값으로 검사 했을 때, 수정한 설정 값으로 검사 했을 때의 결

과 값을 Difference(%)와 상대오차(%Relative error : %RE)로 비교해 보았다.

결 과

1) 용액별 CV(%) 결과 4가지 용액과 tracer를 섞어 분주한 CPM의 변동계수(CV(%)는 water 0.88, serum 0.95, methanol 10.22, PEG는 0.68인 것으로 나타났다(Table 2).

methanol은 CPM 차이가 큰 것으로 나타났으나, 이를 제외한 3가지 용액들은 1% 이내의 결과를 보여 methanol 분주과정만 설정값을 변경하며 다시 측정해보았다.

기존 설정 값인 Transport air gap 0에서 2와 5로 변경하여 검사 시 CV(%)는 각각 20.16, 12.54, System air gap 0에서 2와 5로 변경 시 8.94, 1.36으로 나타났다. System air gap 2, Transport air gap 2로 변경 시 CV(%)는 12.96, System air gap 5, Transport air gap 5로 변경 시 1.33 이었고, Dispense speed

를 300에서 100으로 변경 시 CV(%)는 13.32, Dispense delay를 200에서 100으로 변경 시 13.55인 것으로 나타났다(Table 3).

위의 결과를 바탕으로 Transport air gap, Dispense speed, Delay time을 조정하였을 때는 CV(%)가 기존보다 더 커졌고, System air gap을 5로 조정 하였을 때 CV(%)가 현저하게 낮아 졌음을 확인하였다(System air gap 5, Transport air gap 5로 하였을 때의 CV(%)가 가장 낮지만 이는, Transport air gap

의 영향이 아닌 System air gap에 의한 것으로 보인다.).

2) Cyclosporine검체 29개를 (1) manual검사 (2) 기존 설정 값으로 검사 (3) 수정한 설정 값(System air gap 0에서 5로 변경, 다른 설정은 기존과 동일)으로 검사 했을 때의 결과 값은 다음과 같다(Table 4).

분주기를 이용하여 기존 설정 값으로 검사 했을 때의 결과 값은 manual검사 결과 값에 비해 결과가 평균 99.44%증가

Table 4. Comparison of the cyclosporine results among manual method, existing and adjusted parameters using a liquid handling system

	Manual (A)	기존설정 (B)	변경된 설정 (C)	DIFF(%) (A&B)	DIFF(%) (A&C)
1	48.31	76.81	53.66	58.99	11.07
2	62.46	139.06	70.73	122.64	13.24
3	138.15	257.72	146.35	86.55	5.94
4	66.23	135.27	73.92	104.24	11.61
5	268.08	500.7	275.28	86.77	2.69
6	150.58	278.68	155.54	85.07	3.29
7	41.83	94.47	45.02	125.84	7.63
8	47.3	85.49	53.97	80.74	14.10
9	31.81	61.17	37.29	92.30	17.23
10	143.54	266.22	149.5	85.47	4.15
11	129.6	292.17	125.36	125.44	-3.27
12	109.72	227.09	120.08	106.97	9.44
13	76.22	160.05	74.19	109.98	-2.66
14	83.5	183.21	87.13	119.41	4.35
15	79.55	147.74	79.65	85.72	0.13
16	61.47	108.06	70.98	75.79	15.47
17	82.63	178.4	85.73	115.90	3.75
18	110.03	206.88	114.77	88.02	4.31
19	61.6	162.31	68.44	163.49	11.10
20	97.08	218.15	105.19	124.71	8.35
21	71.55	161.42	76.77	125.60	7.30
22	46.33	91.97	48.2	98.51	4.04
23	61.06	119.15	64.02	95.14	4.85
24	37.12	52.9	39.64	42.51	6.79
25	81.18	186.87	88.04	130.19	8.45
26	144.71	272.55	163.54	88.34	13.01
27	143.81	302.06	149.97	110.04	4.28
28	79.37	154.62	83.22	94.81	4.85
29	448.22	692.13	449.97	54.42	0.39
평균	103.55	200.46	108.83	99.44	6.75
SD	82.49	133.22	82.61		
CV	79.66	66.46	75.90		

Table 5. Pipetting stability test according to 4 types of liquids (Janus)

	1	2	3	4	5	6	7	8	평균	표준편차	변동계수(%CV)
water	29881	29667	30365	29901	29627	29972	29739	29939	29886	231	0.78
serum	29792	29740	29811	29783	30389	30119	30248	30219	30012	258	0.86
methanol	17605	17842	18888	17243	16864	18028	20369	16217	17882	1282	7.17
PEG6000	27004	26948	27290	27209	27357	26593	27122	27045	27071	239	0.88

하였고, 상대오차는 93.59%로 나타났다.

분주기를 이용하여 수정한 설정 값으로 검사 했을 때의 결과 값은 manual 검사 결과 값에 비해 결과가 평균 6.75%증가하였고, 상대오차는 5.10%로 상대오차의 허용기준치 10%에 비하여 양호한 결과가 나왔다.

보통 group간의 결과 차이, 상관관계 등을 보기 위해 회귀 분석을 하는데, manual 결과 값과 분주기를 이용하여 기존 설정 값으로 검사 했을 때의 결과 값이 평균 99.44% 증가 하였음에도 불구하고 회귀식 자체는 양호한 결과를 보였다. 이는 결과 차이가 크지만 그 차이가 일정한 방향성이 있음으로 인한 것으로 회귀식 으로는 이 두 그룹 간의 차이를 제대로 나타낼 수 없어 분석방법에서 제외하였다.

결론 및 고찰

문제인식을 했던 바대로 methanol을 이용한 검사에서만 분주기 사용 결과에 이상이 있음이 확인되었다. 이는 기계의

노후화와 methanol의 특성 때문인 것으로 파악된다. 실제 같은 회사의 좀 더 최신 기종(Perkin Elmer사의 JANUS)와 실험에 사용한 노후화된 기종(Perkin Elmer사의 Multiprobe I plus)에서 water, serum, PEG의 결과차이는 비슷했지만 methanol을 실험한 결과는 기존의 같은 설정 값에서 노후화된 기종에서는 10.22%, 최신 기종에서는 7.17%의 결과를 보였다(Table 5).

참고로 hand pipette을 이용하여 매뉴얼로 methanol의 분주를 하였을 때는 0.93%의 결과를 보였다(Table 6).

Table 6. Pipetting stability test of methanol by manual

	평균	표준편차	변동계수(%CV)
manual pipetting (n=10)	28360	264	0.93

methanol은 다른 액체들에 비하여 점도와 밀도가 낮은 특성이 있고(Table 7), 자동분주기 매뉴얼에는 액체의 특성에

Table 7. Viscosity and density of samples tested⁵⁾

Sample Name	Viscosity (cSt)	Density (g/mL)
PEG 200	45	1.127
Whole Blood	21.39	1.0553
2% Milk	4.05	1.0497
1:2(PEG 200:Water)	3.64	1.0601
2:5(PEG 200:Water)	2.87	1.0503
Skim Milk	2.62	1.042
Orange Juice	2.60	1.0576
1:3(PEG 200:Water)	2.60	1.0364
Apple Juice	1.90	1.0533
1:5(PEG 200:Water)	1.85	1.0211
1:6(PEG 200:Water)	1.62	1.0204
1:7(PEG 200:Water)	1.52	1.0214
1:20(PEG 200:Water)	1.15	1.0056
Water	1.06	0.9952
Methanol	0.6	0.7913

따라 설정값을 조정해야 한다고 안내되어 있다.

methanol을 사용하는 검사의 결과 이상을 엔지니어에게 알렸고, 가이드라인을 요청했지만 액체에 따라 설정값을 조정해야 하지만, 액체별 권장사용 설정값에 대한 정확한 지침이나 실험 결과는 없다는 답변을 받아 해당검사를 manual로 검사를 진행하고 있던 중 이러한 실험을 통해 설정값을 조정하여 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

System air gap은 system liquid와 흡입되는 액체를 분리해 주고 기계가 정지 상태일 때 액체가 팁으로 흘러나오는 것을 막아주는 역할을 하는 것으로 액체의 점도에 따라 설정하라고 안내되어 있다. 다른 액체들의 사용에서는 문제가 없었는데 methanol 사용에서만 이러한 결과를 보인 것은 methanol의 낮은 점도로 인해 흘러내림 현상이 발생한 것으로 파악된다. 실제 검사실에서 1개의 팁에 이상이 생겨 나머지 7개의 팁으로만 분주기를 사용한 사례가 있었는데 이때 needle 이 액체를 흡입 후 분주까지의 시간이 길어짐으로써 이때 Cyclosporine검사 결과의 차이가 더 크게 발생하는 것을 확인할 수 있었다.

이러한 실험을 통해, 장비 사용에 있어서 엔지니어를 통한 수동적인 정보 획득에서 더 나아가 사용자가 적극적으로 여러 실험을 거쳐 장비를 최적의 상태로 사용할 수 있도록 노력해야 할 필요성을 절감하였다.

자동분주기의 displacement mode는 (1) liquid-air displacement (2) air displacement (3) positive displacement 로 크게 세 가지 방식이 있다. liquid-air displacement 방식과 air displacement 방식은 공기의 이동을 이용한다는 공통점이 있지만 positive displacement 방식은 pipetting을 할 때 공기의 개입이 없어 피스톤은 항상 액체와 바로 맞닿아 있고, capillary-piston 내에 일정한 압력이 적용되어 aerosol 효과나 팁으로부터 액체의 흘러내림 등을 막아주어 액체의 점도, 휘발성, 밀도 등에 영향을 받지 않게 해준다.⁶⁾ methanol의 분주는 positive displacement pipette의 사용이 최적이라고 보고 되어있지만, 가격적인 문제로 일반적으로 사용이 되지는 않고 있다.⁷⁾

그리하여 air displacement 방식인 hand held pipettor와 liquid-air displacement 방식인 자동분주기 로만 실험하였음이 아쉬움으로 생각된다.

하지만 자동분주기의 성능은 분주mode에 의한 것 뿐 만이 아니라 분주기에 적용되어 있는 여러 기술들을 이용하여 향상시킬 수 있고, hand held pipettor은 사용자의 숙련도에 의해서도 크게 영향을 받을 수 있으므로 검사를 함에 있어 적절한지 확인을 거치는 과정이 필요할 것으로 생각된다.

methanol을 이용한 Cyclosporine검사 kit는 올해 2월에 단

종이 되었지만, 분주기를 사용함에 있어 용액에 따른 분주성능에 차이가 있을 수 있음을 염두 해 두어야 하고, 새로운 용액을 분주해야 할 때는 미량저울로 분주량을 측정하거나 CPM으로 분주성능을 측정하여 해당 용액이 분주기를 사용함에 적절한지 실험을 거쳐야 할 것으로 사료된다.

요 약

1. 목적

자동분주기를 이용하여 검사한 Cyclosporine검사에서 표준액들이 curve를 벗어나고, 결과값의 재현성이 크게 떨어지는 것이 발견되었다. Cyclosporine검사는 다른 검사와 차이점이 methanol과 전혈을 혼합 후 원심분리 하여 methanol 추출액을 사용하여 검사를 한다는 것이다. 검사 결과 이상의 원인이 methanol 사용에 의한 것으로 파악되어 본 실험을 시작하였다. 본원에서 사용하는 분주기는 Perkin Elmer 사의 Multiprobe II plus 로, 분주하는 액체의 점도, 샘플링 tip의 size, 사용하는 모터의 속도에 따라 여러 설정값을 조정하라고 안내되어 있을 뿐 정확한 지침은 없었다. 이에 사용하는 액체별 분주성능을 측정하고 최적의 분주성능을 위한 설정값을 찾기 위해 연구하였다.

2. 대상 및 방법

분주력 측정을 위해 4가지 용액(water, serum, methanol, PEG 6000(25%))와 TSH¹²⁵I tracer (515 kBq)를 사용 하였고, 실제 결과 값을 비교하기 위해 2016년 1월에 본원에 검사의뢰된 Cyclosporine검체 29개를 측정하였다. 4가지의 용액을 multi pipette을 이용하여 각각 400 μ l 분주하고 tracer 100 μ l 씩을 섞어 용액별로 8개의 검체를 준비하였다. 준비된 sample을 분주기로 100 μ l 씩 분주하여 CPM을 측정하고, 용액별로 CV(%)를 계산하였다. 그리고 분주기의 air gap, 분주 속도와 지연시간을 변경한 후 다시 분주하여 측정된 CPM을 CV(%)로 계산하여 설정 값 변경에 따른 CV(%)값의 변화를 측정하여 최적의 설정 값을 찾는다. Cyclosporine검체 29개를 (1)manual검사 (2)기존 설정 값으로 검사 (3)수정한 설정 값으로 검사 했을 때의 결과를 비교하였다. 용액별 분주력 평가는 CV(%)를 이용하여 계산하였고, 실제 검사 결과 값의 비교는 manual검사 결과를 기준으로 기존 설정 값으로 검사했을 때, 수정한 설정 값으로 검사했을 때의 결과 값을 Difference(%)와 상대오차(%Relative error : %RE)로 비교해 보았다.

3. 결과

4가지 용액과 tracer를 섞어 분주한 CPM의 CV(%)는 water 0.88, serum 0.95, methanol 10.22, PEG는 0.68로 methanol을 제외한 용액들은 1% 이내였으나, methanol은 CPM 차이가 두드러졌다. methanol 분주를 기존 설정 값인 Transport air gap 0에서 2와 5로 변경하여 검사 시 CV(%)는 각각 20.16, 12.54, System air gap 0에서 2와 5로 변경 시 8.94, 1.36으로 나타났다. System air gap 2, Transport air gap 2로 변경 시 CV(%)는 12.96, System air gap 5, Transport air gap 5로 변경 시 1.33 이었고, Dispense speed를 300에서 100으로 변경 시 CV(%)는 13.32, Dispense delay를 200에서 100으로 변경 시는 13.55인 것으로 나타났다. 분주기를 이용하여 기존 설정 값으로 검사 시에는 manual검사 결과 값에 비해 평균 99.44%증가 하였고, 상대오차는 93.59%로 나타났다. 수정 된 설정 값(System air gap 0에서 5로 변경, 다른 설정은 기존 과 동일)으로 검사 했을 때는 manual검사 결과 값에 비해 결과가 평균 6.75% 증가 하였고, 상대오차는 5.10%로 상대오차의 허용기준치 10%에 비하여 양호한 결과가 나왔다.

4. 결론

Transport air gap, Dispense speed, Delay time을 조정하였을 때는 CV(%)가 증가하였고, System air gap을 조정 하였을 때 CV(%)가 현저하게 감소하였다. 실제 검사결과에서도 이를 확인 할 수 있었다. methanol을 이용한 Cyclosporine검사 kit는 올해 2월에 단종이 되었지만, 분주기를 사용함에 있어 용액에 따른 분주성능에 차이가 있을 수 있음을 염두해 두어야 하고 새로운 용액을 분주해야 할때는 미량저울로 분주량을 측정하거나 CPM으로 분주성능을 측정하여 해당 용액이 분주기를 사용함에 적절한지 검증 후 사용하여야 할 것으로 사료되어 본 실험결과를 보고하고자 한다.

REFERENCES

1. 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.
2. Brooker G, Terasaki WL, Price MG. Gammaflow a completely automated radioimmunoassay system. *Science* 1976;194:270-275.
3. Kong F, Yuan L, Zheng YF, Chen W. Automatic liquid handling for life science a critical review of the current state of the art. *Journal of laboratory automation* 2012; 17:169-185.
4. 문해란, 장상우. 분석방법의 정도관리. 정문각 2012.p.405
5. Megan C, Toni H, Michael H. An automated liquid handling strategy for complex matrices based on sample viscosity. Gilson, Inc 2010.
6. Li W, Zhang J, Tse FLS. Handbook of LC-MS bioanalysis: best practices, experimental protocols, and regulations. Wiley&Sons, Inc 2013; Chapter22.
7. Part of Thermo Fisher Scientific. Good laboratory pipetting guide. 2010.