

반사광을 이용한 다채널 임상화학분석기개발

유동주*, ***, 송은영* · 최인성* · 정태화* · 민흥기** · 허웅***

=Abstract=

Development of a multi-channel clinical chemistry analyzer

Dong Joo Yoo*, ***, Eun Young Song* · In Seong Choe* · Tae Wha Chung*
Hong Kee Min** · Woong Huh***

In this paper we report the device of a multi-channel clinical instrument developed for determination of the levels of the urinary urobilinogen, glucose, ketone, bilirubin, protein, ascorbic acid, nitrite, pH, occult-blood, specific gravity, and leukocytes semiquantitatively. The test parameters are expressed on the dry test strips as a range of color intensities by chemical reactions. The instrument measures the value of each substance by reading the reflectance light emanated from the test strips. We also designed the reagent strip cassette and loader in order to intercept the outside interference. The loader can be operated semi-automatically. The light source is consisted on light emitting diodes at three specific wavelengths(560 nm, 610 nm, 650 nm). Precision of the system was evaluated by testing a series of commercial control urine samples. Furthermore, the performance of the instrument was compared with two other test methods on the urine samples from 100 persons. Our results showed a good repeatability between tests and a satisfactory agreement between the readings by our instrument and visual evaluation.

Key words : Dry Chemistry, Clinical Chemistry Analyzer, Reflectance photometer.

서론

임상화학 분석법에는 중량분석, 용량분석, 원자흡광분석, 가스분석법 등이 있다. 이들 분석법 중에서 일상적으로 사용되는 방법은 각종 비색 분석(colorimetric analysis)을 중심으로 한 측정이다. 최근 임상화학 분석기는 검사량의 미량화, 자동화, 정밀화와 함께 데이터 처리, 정밀도

관리 등에서 급속한 발전을 보이고 있다^{1~3)}. 자동 임상화학 기기는 크게 유동방식(continuous flow type)과 분리분석방식(discrete type)으로 분류된다. 분리분석방식을 이용한 원자흡광분석 장치는 시료를 분석할 때 시약의 첨가, 분배, 가열 등의 조건에 맞추어 분석해야 하므로 시간이 많이 소요되며, 구조상 장치가 대형이다⁴⁾. 따라서 작은 병원이나 검체수가 적은 검사실, 응급실 등에서는 사용이 간

* 한국과학기술연구원 생명공학연구소

* Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, KIST

** 인천대학교 정보통신공학과

** Dept. of Information and Telecommunication Engineering, Inchon University

*** 명지대학교 전자공학과

*** Dept. of Electronics Engineering Myong Ji University

통신저자: 유동주, (305-600) 대전시 유성구 유성우체국사서함 115호, Tel. (042) 860-4213, Fax.(042) 860-4593

편하고 신속한 임상 정보를 얻을 수 있는 분석기기를 필요 하다. 이러한 목적으로 가장 많이 사용되는 임상 검사기는 건강 진단에서 흔히 이용되는 뇨 검사기가 있다.

종래의 육안 측정방법은 뇨 검사지 비색에 의한 판별능 력의 한계, 다항목 다수의 검체처리에 있어서 반응시간의 차이, 착색 뇨로 인한 판정의 오인, 조명, 환경조건의 영향, 측정하는 사람들의 개인차 등의 오차를 발생할 수 있다. 이러한 오차를 줄일 수 있는 검사방법은 시험지법의 판정 을 자동화한 건식 시스템(dry system)이 있다^{5~10)}. 현재 에 임스, 베링거만 하임, 교토 다이치 등에서 개발되어 사용 되고 있다. 그러나 국내에서의 개발은 전무한 상태이다.

본 연구는 뇨 생화학 임상 성분 11항목을 동시에 측정할 수 있는 검사지를 정성적 혹은 반정량적으로 스크리닝 (screening)할 수 있는 시스템의 개발 및 시스템 정밀도 분석에 관한 내용이다^{11~14)}. 시스템의 구성은 광원 및 검출부, 신호증폭부, 연산처리부, 스트립로더(loader) 및 카세트부, 데이터 출력부, 키입력부, 기억장치부 등으로 구성된다. 측정 방식은 정색 반응중 한 시점에서 측정하는 종말분석 법(end point assay)을 사용하였다. 검사 항목은 유로빌리 노젠(urobilinogen), 포도당(glucose), 케톤체(ketone body), 빌리루빈(bilirubin), 뇨 단백(protein), 아질산염(nitrite), pH, 잠혈(occult blood), 비중(specific gravity), 비타 민 C(ascorbic acid), 그리고 백혈구(leukocyte)이다.

시스템의 정도 관리(quality control)는 시중에 시판되고 있는 뇨 표준 샘플을 구입하여 각각 항목에 대하여 5회 반복 측정하여 시스템의 재현성을 변동계수(CV: coefficient of variation)로 평가하였다. 100 여명의 피검자를 검사하여 기준에 시판 중인 뇨 임상화학 분석기와 전문가에 의한 육안측정을 통하여 비교 평가하였다.

시스템 구성

그림 1은 시스템의 전체 블록도이다. 본 시스템의 시료 검출부는 11개의 광원용 발광다이오드와 11개의 수광용 포토다이오드로 구성된다. 측정순서는 아날로그 멀티플렉 서를 사용하여 검노와 가장 빨리 반응하는 항목부터 순차 적으로 측정한다. 선택된 항목에서부터 반사된 반사광은 포토다이오드에서 전류로 변환하여 전류-전압 변환기에 인가하여 전압형으로 변환 후, 전압 증폭기로 증폭 후 저 역필터로 잡음을 제거하였다. 전압형으로 변환된 피검신 호는 아날로그 디지털 변환기를 사용하여 디지털 데이터 로 변환시킨 후 소프트웨어적인 방법으로 데이터를 적절 히 처리를 하였다. 또한 컴퓨터와 직렬 통신을 통해 반정

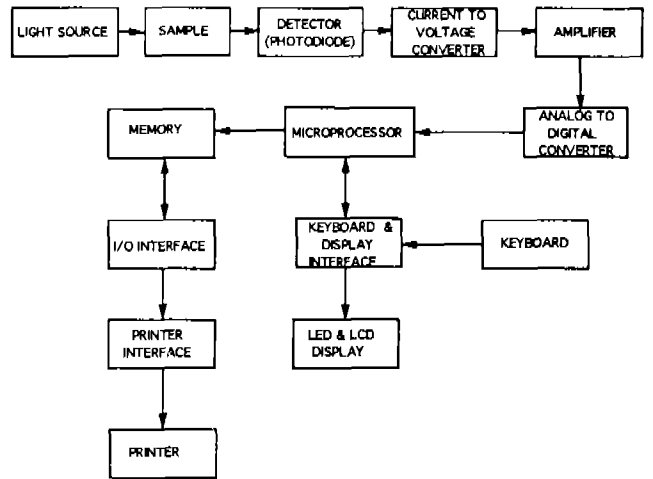


그림 1. 뇨 모니터링 시스템 블록도.
Fig. 1. Block diagram of urine monitoring system.

량화로 처리된 데이터를 컴퓨터에 전송하여 저장되도록 하였으며, 피검자에 대한 측정치 관리 및 진단할 수 있도록 하였다.

1. 측정 항목별 광원 선택

광원 선택조건은 측정 검사물과 상관관계가 있는 스펙 트럼 파장특성, 방상 주파수 안정도, 그리고 휘도의 안정 도 등이 있다. 대부분의 습식 분석기에서의 광원은 파장대 역이 넓은 텅스텐 램프를 사용하며, 측정물에 따라 필요한 파장을 간섭 필터 혹은 모노크로마토를 사용하여 얻는다. 따라서 광원부가 대형화된다. 최근에 간이형 자동화 분석 기는 파장선택기를 사용하지 않고 단색 광 출력특성을 가 진 여러파장의 고회도 발광다이오드를 사용하고 있다. 광 원은 디지털 아날로그 변환기를 이용하여 일정한 발광 특 성을 갖도록 정전류원의 구성이 필요하다. 측정항목들에 따라 반응하는 파장이 각기 다르기 때문에 각 항목의 광원 은 분광비색계(spectrocolorimeter)를 사용하여 선택하여 야 한다. 그림 2는 11 항목 중에 유로빌리노젠의 광 반응과 장을 얻기위하여 측정한 그래프이다. 유로빌리노젠의 시 험 측정농도는 0, 1, 2, 4, 8(mg/dl)으로 하였다. 뇨의 농도 가 0~1(mg/dl)사이일때 음성으로 판단한다. 측정농도에 따른 반사광 차이가 뚜렷한 파장대는 450 nm에서 540 nm 사이이다. 그러나 540 nm 이하의 발광 특성을 갖는 다이오 드가 아직 없으므로 560 nm인 다이오드를 선택하여야 한 다. 이와 같은 방법으로 11항목을 각각 측정하여 결정한 파장영역은 560 nm, 610 nm, 650 nm 이다.

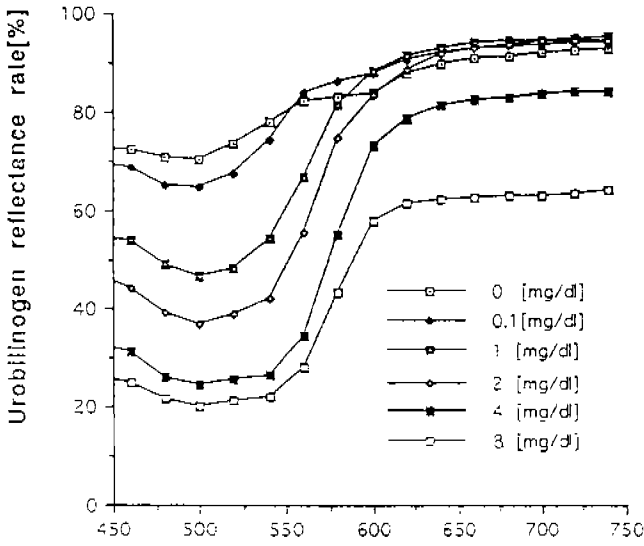


그림 2. 유로비리노젠에서의 파장에 따른 반사율 그래프.
Fig. 2. Reflectance rate graph of Urobilinogen as a function of wavelength.

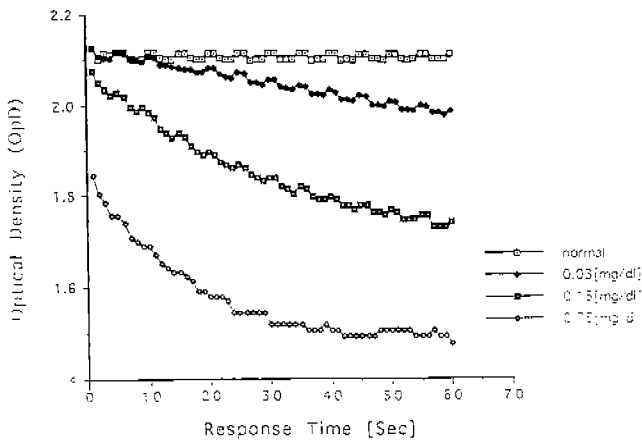


그림 3. 잠혈 항목에서의 시간에 따른 반사밀도 그래프
Fig. 3. Reflectance optical density graph of an occult as a function of time.

2. 측정의 시간선택

노 검사지를 측정할 때 검사항목에 따라서 반응 시간이 1초부터 60초범위에서 각기 다르며, 시간이 경과함에 따라 시험지의 표면색깔이 탈색되므로 최적 시간에서 측정하여야 한다. 반응시간이 비교적 긴 백혈구 경우는 샘플과 화학적 반응으로 색깔이 변화한 후 기준색표와 색도차를 비교하여 반정량 분석(semiquantitative analysis)을 해야 하

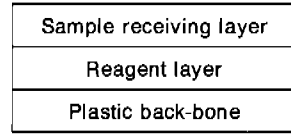


그림 4. 스트립 구조.
Fig. 4. Shape of strip.

는데 이 시간이 약 1분 정도이다. 따라서 항목별 반응시간을 얻기위하여 항목별로 측정시간은 1초 간격으로 최대 1분까지 측정하였다.

그림 3은 잠혈 항목에 대하여 표준 용액을 첨가후 반응 시간에 따른 반사밀도를 측정한 그래프이다. 표준 용액은 0mg/dl, 0.03mg/dl, 0.15mg/dl, 0.75mg/dl으로 4가지를 사용하였다. 측정결과, 0mg/dl와 0.15mg/dl, 0.75mg/dl은 표준 용액과 반응후 반사밀도가 구분되었으나, 0.03mg/dl에서의 반사밀도차이는 반응시간이 25초부터 색깔을 구분할 수 있음을 알 수 있다. 나머지 다른 항목에서는 반사 밀도는 30초에서 40초사이에 뚜렷한 색깔 차이를 나타냈다. 따라서 측정은 실험적으로 구한 시간에 측정하도록 하였다.

3. 스트립 구조

노의 생화학적 성분을 측정할 수 있는 스트립의 구조는 그림 4와 같이 다층으로 구성된다. 샘플층(sample receiving layer)은 샘플을 첨가한 후 시약층(reagent layer)와 화학적 반응을 일으킨 후, 샘플층으로 확산되어 균일한 색상을 나타나게 된다. 혈액분석용은 셀룰로이스(cellulose), 화이버(fiber), 멀티필름 등이 많이 사용하며, 노 분석용은 셀룰로이스를 사용한다. 지지대(plastic back-bone)는 스트립 로더에서 삽입과 제거가 용이한 플라스틱으로 구성되어 있다.

4. 스트립 로더 및 카세트

일반적으로 색상을 측정하려면 국제조명위원회(CIE: Commission International De L'eclairage)의 관측 조건에 맞는 반사광을 측정해야 한다. 이러한 조건에 맞게 제작한 스트립 로더와 카세트가 그림 5와 같다. 입사 광은 45°에서 매트릭스 표면을 조명하도록 하였고, 확산반사광 검출은 매트릭스 표면의 수직 방향에서 관측할 수 있도록 하였다. 일정한 확산반사광을 관측하고 외부의 빛에 의한 간섭을 제거하기 위하여 스트립 로더와 카세트를 제작하였다. 각 항목의 간격은 5mm이며 센서와 스트립 표면의 거리는 5mm이다. 카세트는 광원부 및 광 센서를 설치하기 위한

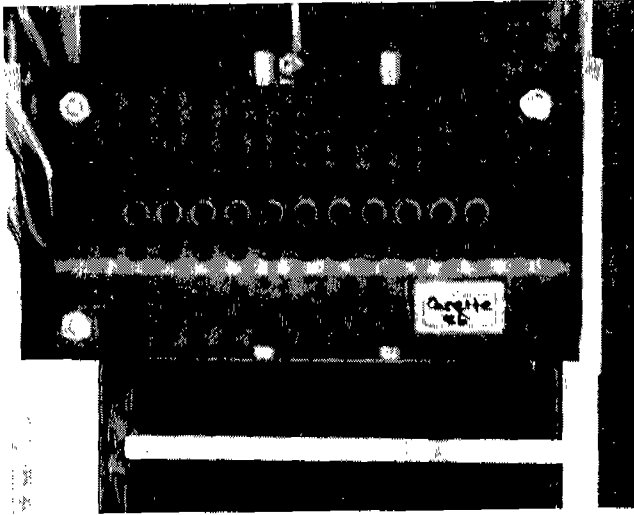


그림 5. 스트립 로더 및 카세트
Fig. 5. Strip loader and cassette.

윗부분이며, 로더는 정확한 위치에서 확산반사광을 검출할 수 있도록 스트립을 놓는 아랫부분이다. 초기화시 로더는 카세트 외부로 이동되며, 사용자가 측정할 때 키 입력 신호에 의하여 카세트 안으로 이동할 수 있도록 하였다. 로더와 카세트가 일정하게 위치하도록 광 센서를 사용하였다.

5. 자료 처리

시스템에서 측정된 확산반사광은 식(1)을 이용하여 반사 밀도(OpD: reflectance optical density)를 나타낸다.

$$\text{OpD} = \log \left(\frac{(R_o - R_{\text{dark}})}{(R_{\text{test}} - R_{\text{dark}})} \right) \quad (1)$$

여기서 R은 확산 반사율(diffuse reflectance rate)이며, R_o 는 측정 파장에서 기준 물질을 조명하였을 때 측정된 확산반사광이며, R_{test} 는 검노를 첨가후 측정된 확산반사광, R_{dark} 는 광원을 조명하지 않았을 때 측정된 확산반사광이다. 반사 밀도와 확산 반사율 사이의 관계는 로그의 역수로 반사 밀도가 증가함에 따라 확산 반사광이나 투과 광의 세기가 감소한다.

6. 데이터 표시부

자료 출력부는 프린터, 발광다이오드, 그리고 스피커로 구성된다. 사용한 프린터는 24칼럼의 도트매트릭스 방식이며, +5V에서 동작하고, 헤드는 7도트이다. 문자 매트릭

스는 5×7이며 콘트롤러와 인터페이스 하였다. 측정 결과가 음성이면, 시스템 표면에 장착된 발광다이오드는 녹색으로 점등되며, 양성인 경우에는 적색이 점등되도록 하여 측정 결과를 쉽게 알 수 있도록 하였다. 초기 데이터 값에 에러가 발생하면 측정을 중단하고 LCD 및 부저에서 에러 메시지 및 음이 발생하도록 하여 사용자가 간편하게 다시 동작시킬 수 있도록 하였다.

실 험

1. 정도 관리 (quality control)

분석오차는 크게 3가지로 구별하여 취급한다. 조작잘못이나 예기치 않은 검사실 과오 등을 과실오차라 하며, 부적절한 표준물질, 시약의 사용 그리고 분석기기의 에러 등에 의해 발생하는 것을 계통오차(systematic error), 기구의 오염이나 측정환경에 의한 우연오차(random error) 등이 있으며, 일반적으로 분석오차라 하면 계통오차와 우연오차를 나타낸다. 분석오차는 동일시료를 5회 반복 측정하여 식(1)과 식(2)으로 평균값과 표준편차를 구했다. 측정치를 x 로 나타내면 x 는 정규 분포(normal distribution)에 가까운 분포를 갖는다. x 의 기대값 $E\{x\} = \mu$, 표준 편차 $D\{x\} = \sigma$ 라 표시하면 추정값 $\hat{\mu}$, $\hat{\sigma}$ 는 식(2)와 식(3)으로 나타낸다.

$$\hat{\mu} = \bar{x} = \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i \right) \quad (2)$$

$$\hat{\sigma} = s = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (3)$$

표준편차 s 는 측정단위에 따라 영향을 받으므로 단위가 없는 무명 수인 변동계수(CV: coefficient of variation)는 식(4)으로 나타낸다.

$$C \cdot V(\%) = (s/x) \times 100 \quad (4)$$

2. 스트립 측정 알고리즘

그림 6은 본 시스템 전체 흐름도이다. 광원발광특성과 광 센서의 분광 감도는 흰색과 검은색 표준반사판에 대한 절대반사율을 측정하여, 메모리에 저장된 표준값보다 1% 이상 차이가 검출되면 정전류원의 디지털아나로그 변환기를 사용하여 광원에 인가되는 전류를 조정하였다.

실험 결과 및 고찰

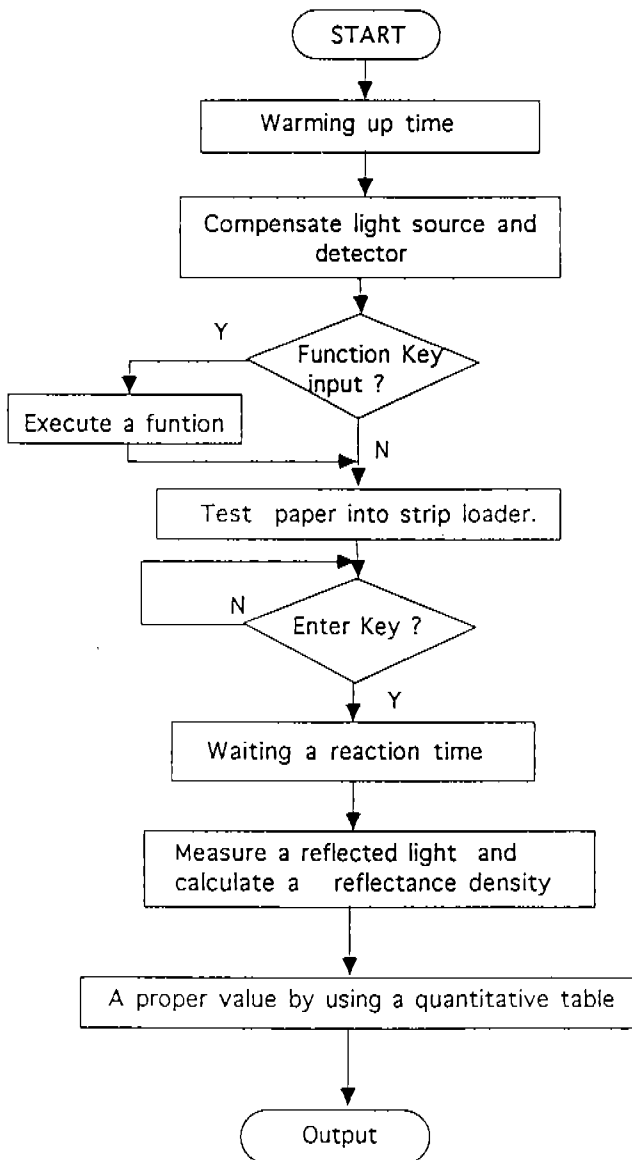


그림 6. 뇨 화학 자동 분석 시스템 흐름도
 Fig. 6. Flowchart of the urine monitoring system.

측정순서는 특정 함수키가 입력되면, 함수투턴을 수행한다. 특정함수에는 피검자의 정보입력, 데이터 통신, 자체 진단프로그램, 기기교정 등이 있다. 초기화 후, 뇨 검사지를 피검자의 뇨와 반응시켜 로더에 놓은 후 시작키를 누르면 로더는 카세트 내부로 이동하여 광 센서에 의하여 정확한 위치에 놓여진다. 최적 반응시간을 카운트하여 첫번째 항목부터 뇨와 반응된 뇨 검사지를 측정한다. 측정된 반사값은 각 항목에 따라 반정량 분석 결과를 출력하게 되며, 동시에 사용자 발광다이오드에서는 양성, 음성을 구분하여 나타낸다.

그림 7은 각 항목별로 반사밀도를 측정한 그래프이다. 측정한 항목은 유로빌리노젠, 포도당, 케톤체, 빌리루빈, 단백, 아질산염, pH, 잠혈, 비중이다. 빌리루빈의 샘플은 시그마(Sigma Chemical Co.)의 표준 샘플을 사용하였으며 나머지 항목은 다이아스크린(Dia-Screen Co.)의 abnormal control urine을 각각 희석하여 사용하였다. 측정는 각 항목 5회 반복하여 평균치를 구하였다. 일반적으로 뇨 검사지에 대한 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 가이드 라인에 의하면 검뇨가 음성인 경우는 결과가 항상 음성을 나타내야 하며, 양성인 경우는 반정량 값이 상하로 한 블록까지 오차를 나타낼 수 있다⁷⁾. 유로빌리노젠의 반사밀도는 농도에 따라 선형적으로 나타났으며, 포도당은 농도가 높아짐(500mg/dl 이상)에 따라서 포화상태를 나타냈다. 케톤체는 농도 5mg/dl와 10mg/dl에서 근소한 차이를 나타내어 오차를 발생할 수 있다. 빌리루빈은 4가지 단계의 농도로 반정량분석되는데 전 단계를 걸쳐 거의 선형적임을 알 수 있다. 뇨 단백항목은 낮은 농도에서 반사밀도차가 작음을 나타냈다. 아질산염 항목의 육안측정은 정성분석만이 가능하지만 시스템에 의한 분석은 반정량 분석이 가능함을 알 수 있다. pH는 pH5에서 9사이에서 반사밀도가 선형적으로 측정되었다. 잠혈은 0mg/dl과 0.03mg/dl에서 반사밀도차가 작으나 0.75mg/dl까지의 농도에서 선형적인 곡선을 보이고 있다. 비중은 높아짐에 따라서 반사밀도가 선형적으로 감소함을 알 수 있다.

표 1은 각각 항목에서 측정된 반사율을 변동계수로 나타낸 표이다. 유로빌리노젠에서 8mg/dl, 케톤체는 10,100mg/dl, 단백에서는 300mg/dl에서 변동계수 값이 크며, 나머지에서는 변동계수가 6 미만으로 측정기준표에서 1블록 내로 나타났다.

그림 8은 뇨검사지를 이용하여 시판 중인 뇨 화학분석기와 개발한 뇨 분석기, 그리고 전문가 육안에 의한 측정 등 3 방법으로 피검자 100여명의 뇨샘플을 측정된 결과를 비교한 그래프이다. 측정방법은 피검자의 뇨를 채취한 후 3명의 검사자가 동시에 측정하였다. 본 시스템을 Auturo로 칭하였고, 타회사 비교 시스템은 A Analyzer라 하였고 육안의 의한 측정을 Visual로 표시하였다.

유로 빌리노젠 항목은 0~1mg/dl를 음성으로 판단한다. Auturo 와 육안에서 측정농도가 1mg/dl이상인 경우는 없었으나, A analyzer 는 1검체가 4mg/dl로 측정하였다. 포도당은 3가지 방법에서 거의 같은 측정을 나타내었다. 케

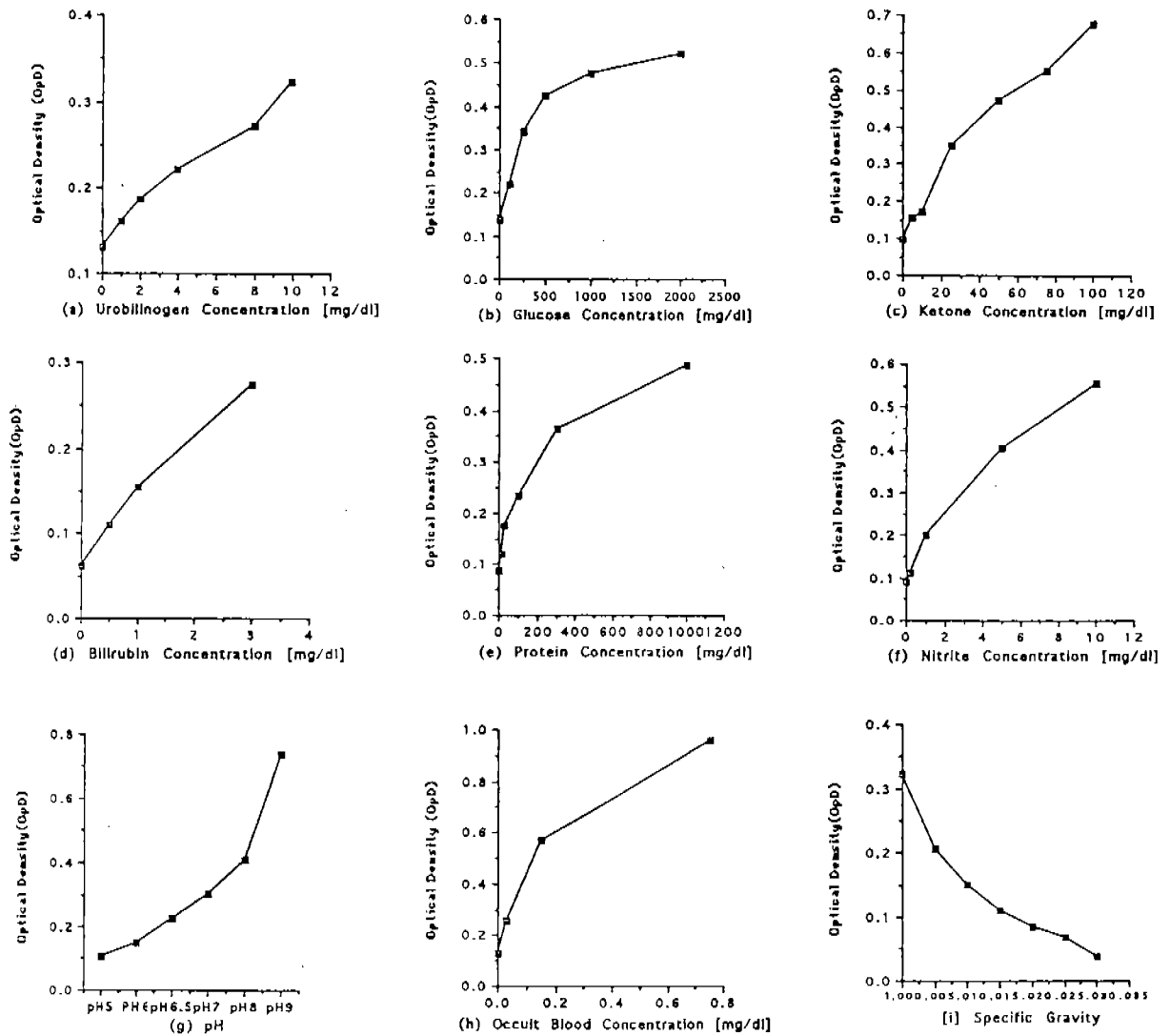


그림 7. 표준 샘플을 첨가후 측정된 반사밀도 그래프.

Fig. 7. Reflectance optical density graph from urine multi-strip after applying with the standard solution by using the urine monitoring system.

톤체에서는 A analyzer 와 Auturo 경우가 비슷한 측정치를 나타내었고 10건정도가 육안으로 측정된 것과 다른 결과치를 보였다. 그러나 이 경우도 1블록내에 해당하는 측정치를 보였다. 빌리루빈 항목에서는 육안과 Auturo 에서 측정 결과 대부분이 정상 있었지만, A analyzer 는 양성을 나타내는 경우가 30여명을 나타냄을 알 수 있다. 뇨 단백질 항목은 A Analyzer 와 Auturo인 경우가 비슷한 숫자가 음성으로 측정되었고, 육안에 의한 측정에서는 대부분이 뇨 단백질이 15mg/dl 정도로 판정되었다. 뇨단백의 경우 0~15

mg/dl까지 음성으로 판단한다. 아질산염에서는 육안과 Auturo에서는 피검자 전부가 음성을 판정하였지만, A Analyzer 에서는 50여명이 양성으로 측정되었다. pH항목에서 Autur와 A Analyzer는 pH 5로 가장 많이 나타내었으며, A Analyzer에서 pH 6은 없었다. 잠혈은 육안 판정과 Auturo에 의한 방법이 비슷하게 양성과 음성을 측정하였지만, A Analyzer 에서는 40여명이 양성으로 측정하였다. 측정결과 3방법간에 오차가 있음을 발견하였으나 98% 이상이 1블록내 해당하고 있음을 알 수 있다.

표 1. 각 항목을 측정할 변동계수

Table 1. Coefficient of Variation for the urine test paper.

측정항목	측정범위	C. V. 값	측정항목	측정범위	C. V. 값
Urobilinogen	0 mg/dl	1.9	Glucose	0 mg/dl	2.9
	0.1 mg/dl	1.7		100 mg/dl	5.0
	1 mg/dl	1.6		250 mg/dl	5.2
	2 mg/dl	2.6		500 mg/dl	5.8
	4 mg/dl	1.5		1000 mg/dl	4.0
	8 mg/dl	6.8		2000 mg/dl	4.4
	10 mg/dl	3.1			
Ketone body	0 mg/dl	2.7	Bilirubin	0 mg/dl	3.0
	5 mg/dl	2.6		0.5 mg/dl	3.0
	10 mg/dl	7.2		1 mg/dl	4.0
	25 mg/dl	5.6		3 mg/dl	2.5
	50 mg/dl	2.2			
	75 mg/dl	2.8			
	100 mg/dl	7.9			
Protein	0 mg/dl	2.5	Nitrite	0 mg/dl	1.5
	15 mg/dl	3.5		0.2 mg/dl	1.2
	30 mg/dl	5.8		1 mg/dl	3.5
	100 mg/dl	3.6		5 mg/dl	3.6
	300 mg/dl	8.9		10 mg/dl	3.4
	1000mg/dl	4.9			
pH			Specific gravity	1.000	2.0
				1.005	2.9
	5	0.9		1.010	3.1
	6	1.4		1.015	2.9
	6.5	2.0		1.020	2.1
	7	2.6		1.025	0.5
	8	4.9		1.030	3.5
9	6.7				
			Occultblood	0 mg/dl	2.2
				0.03mg/dl	5.6
				0.15mg/dl	1.1
				0.75mg/dl	0.8

결 론

본 연구에서 건습시약을 사용한 뇨 임상화학검사를 동시에 다항목을 반정량 및 정성분석할 수 있는 시스템 개발 연구를 한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다. 각 항목별로 선택한 광원의 파장은 각 항목의 정량화에 적절하였고 광원의 휘도 안정화를 위하여 설계된 정전류원은 광원의 시

간 변화를 계속시간범위내에서 일정하게 유지시켰다. 또한 콘트롤 샘플을 이용한 시스템 유효성 평가에서 C.V값이 전항목에서 1블록내에 해당하는 만족한 수준이었고, 전 문가와 타 분석기기와의 임상실험 비교에서 임상에 사용할 수 있는 결과를 보였다. 따라서 본 시스템을 뇨 화학성분분석을 반정량 및 정성분석에 사용할 수 있다고 생각한다.

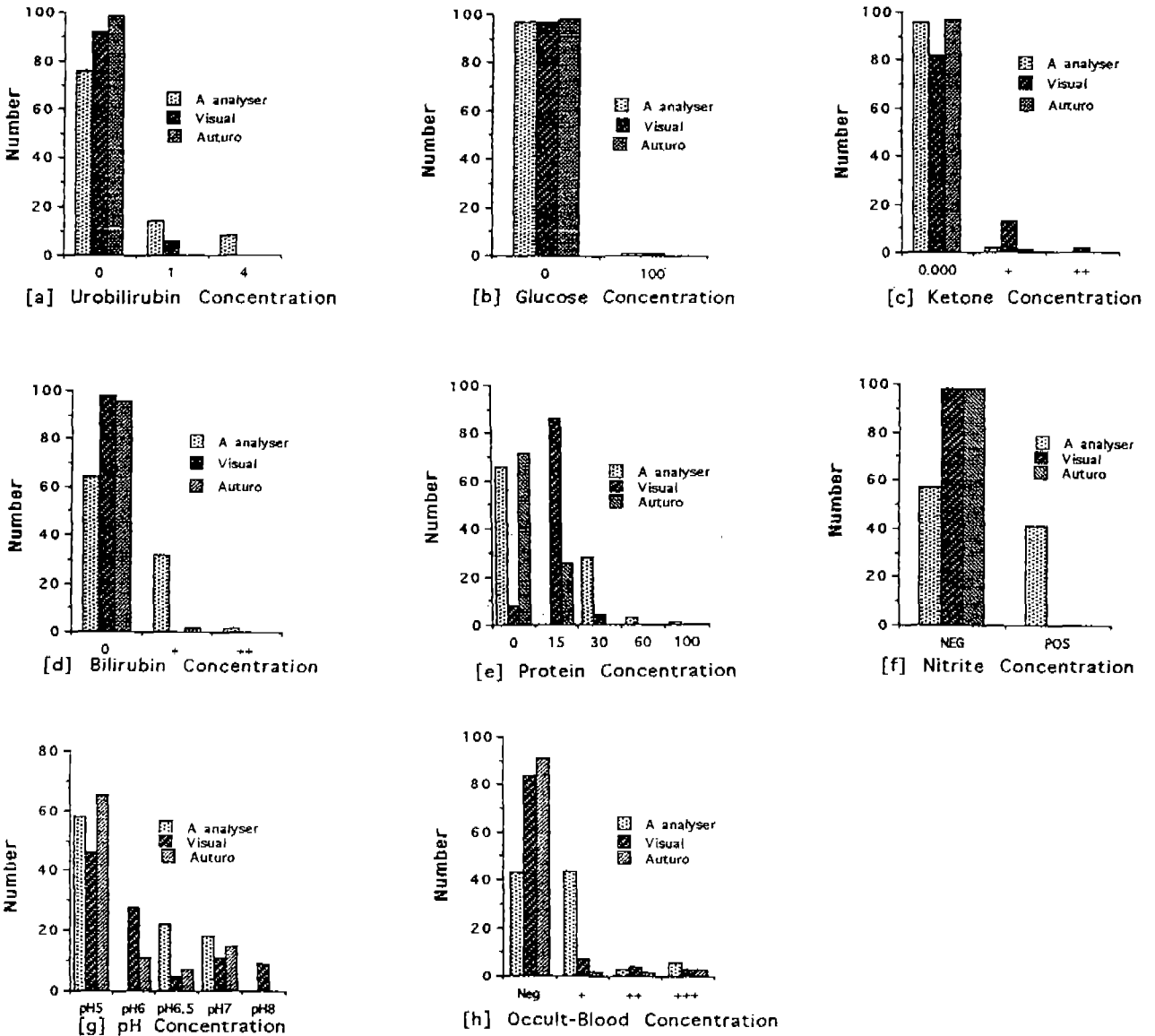


그림 8. 3가지 방법(타분석기, 육안에 의한 분석, Auturoanalyzer)으로 임상 측정한 비교 그래프.
 Fig. 8. Clinical test graph by using a three method(A Company urine analyser, visual test, auturoanalyzer)

참고문헌

1. 김기홍 외 "임상검사항법제요" 고문사, 1984
2. Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood "TILTZ TEXTBOOK OF Clinical Chemistry" Second edition, Saunders, 1994
3. 강영태 외 "최근임상노화학 및 체액검사", 대학서림, 1994
4. Jean J. L., Karen M. R. "Basic Techniques in Clinical Laboratory Science" Third edition, Mosby Year Book, 1992
5. Robert F. W. "Statistical Methods for the Analysis of Biomedical Data" John Wiley & Sons, 1987
6. Ronald W. W., Marwood N. E. "Electro-optics handbook", McGraw-Hill, 1994
7. Ronald H. N., Frederick L. R. "Evaluation of a Urine Analyser" Laboratory Medicine, Vol. 24, No. 12, December, pp. 783-789, 1993
8. Pierangelo B., Lucilla C. "Automation in urinalysis: evaluation of three urine test strip analysers", J. of Automatic chemistry, Vol. 10, No. 3, pp. 121-129, 1988
9. S. S. Randhawa, R. C. Gupta "Evaluation of the performance of a micro-processor based colorimeter", J. of Automatic chemistry, Vol. 14, No. 5, pp. 185-188, 1992

10. Herry G. C., Richard L. Columbus "Multilayer Film Elements for Clinical Analysis: General Concepts", Clin. Chem., Vol. 24, No. 8, 1978, 1335-1342, 1978
11. 유동주, 정태화, 민홍기, 허웅 "A Study on Clinical Chemistry Analyzer Development by Using the Reflected Visible Light", Proc of KOSOMBE Spring Conf. '92, Vol. 14, No. 1, pp. 144-147, 1992
12. 유동주, 정태화, 민홍기, 허웅 "A Development of Dry Reagent Analyzer System (I)", Proc. of KITE Summer Conf. '92, Vol 15, No. 1, pp. 445-447, 1992
13. 유동주, 정태화, 민홍기, 허웅 "Development of Clinical Chemistry Analyzer with the Dry Reagent Strip (I)", J. of KOSOMBE, Vol. 13, No. 4, pp. 299-305, 1992
14. 유동주, 정태화, 민홍기, 허웅 "Basic Study on Characterization of Optical Reflectance for the Urine Test Paper", Proc. of the 15th Int. Conf. IEEE EMBS, pp. 1580-1581, 1993