

화생검용 자동탐지기 오탐지 사례 연구 및 품질개선

최한열*, 윤성기*, 정일호*

*국방기술품질원

e-mail:haner@dtaq.re.kr

A study and quality improvement on false detection of Chemical and Biological Mass Spectrometer(CBMS)

Haner Choi*, Seong-Gi Youn*, Il-Ho Jung*

*Defense Agency for Technology and Quality

요약

본 연구는 신형 화생방정찰차 체계의 주요 구성품인 화생검용 자동탐지기의 품질보증활동 수행중 발생한 오탐지 사례를 분석하였다. 미세한 입자를 탐지하고 식별/분류하는 장비의 특성상 오탐지의 원인은 다양하며 예상치 못한 부분에서 발생할 수 있다. 본 논문에서는 화생검용 자동탐지기의 정부품질보증활동 중 발생한 오탐지 사례를 분석하고 각 사례별 품질관리 개선 결과를 기술하였다.

1. 서론

화생검용 자동탐지기(CBMS)는 신형 화생방정찰차 체계의 주요 구성품으로 '08년 11월부터 '11년 10월까지 국방과학연구소 주관 체계개발을 통해 개발되었으며, 신형 화생방정찰차에 탑재하여 야전에서 화학작용제 탐지/식별 및 생물학작용제 탐지/분류를 목표로 하는 장비이다. 화생검용 자동탐지기는 크게 화학시료 흡입조립체, 질량분석부, 생물시료 전처리부 조립체, 운용제어부로 구성되며, 화학작용제와 생물학작용제 각각의 탐지 프로세스를 요약하면 다음과 같다. 화학작용제 탐지의 경우, 화학시료 흡입조립체를 통해 공기 및 지표면의 화학작용제 시료를 흡입하여 질량분석부의 진공상태에서 전자충격이온화를 통해 이온화한 후 이온트랩에서 질량에 따라 분리하고 신호를 증폭시켜 검출한 이온 세기를 계산하여 내장된 탐지목록과 비교하여 식별한다. 생물학작용제 탐지의 경우, 별도의 흡입구 조립체를 통해 외부 생물학작용제 시료를 포집하여 가상충돌기를 통해 입자를 농축하고 IR레이저를 조사하여 시료를 열분해한다. 이후 마찬가지로 전자충격이온화를 통해 이온화한 후 이온트랩에서 질량에 따라 분리하고 신호를 증폭시켜 검출한 이온 세기를 계산하여 내장된 탐지목록과 비교하여 식별한다.

화생검용 자동탐지기의 정부품질보증활동을 수행하는 과

정에서 오탐지로 인한 시정조치가 세 차례 발생하였는데 공통적으로 질량 스펙트럼의 바이오 마커값이 비슷한 세균과 독소가 서로 오탐지 되는 사례들을 확인할 수 있었다. 본 논문에서는 화생검용 자동탐지기의 정부품질보증활동 중 발생한 오탐지 사례를 분석하고 각 사례별 품질관리 개선 결과를 기술하였다.

2. 오탐지 사례 연구 및 품질개선

2.1 시험도구 오염으로 인한 오탐지

생물학 최저탐지농도 시험 과정에서 탐지기 17대 중 9대가 "세균" 탐지 시 결과값을 "독소"로 오탐지한 경우이다. 과반 이상의 기기에서 오탐지한 것으로 미루어 볼 때 시험 절차에 문제가 발생하였을 가능성을 고려하였다. 품질보증 시험 절차상 탐지범위시험의 독소시료 탐지 절차 직후 최저탐지농도 시험의 세균 탐지를 하게 되므로, 이전 시험의 독소 시료가 다음 시험의 세균 시료에 유입되어 교차 오염이 된 것으로 가정하고 시험 절차를 분석하였다.

해당 로트에서 17대의 장비를 대상으로 시험을 수행하는 과정에서 생물학 시험 1회시 한 번에 주입하는 시료 양이 이전 로트 대비 2배 이상 많아져 시료의 주입시간이 길어졌고, 그로 인하여 늦게 주입하는 시료일수록 시간 경과에 따라 용액이 부유중인 생물 시료가 침전되는 현상이 발생함에 따라 해당 로트부터 시료 주입마다 시료 용기를 불텍싱(혼합)하는

과정이 추가되었다. 볼텍싱(혼합)을 수행할 경우 시료 용액이 용기의 벽면을 타고 올라가는데 볼텍싱(혼합)의 횟수가 증가함에 따라 용기의 벽면에 묻어나는 시료의 양이 증가하여 시료를 주입하기 위해 미세피펫을 용기에 넣었을 때 용기의 벽에 묻어있는 용액이 미세피펫의 몸체에 묻어나오는 것이 그림 1과 같이 확인된다. 이와 같이 이전 시험에 사용한 용액이 묻어있는 상태의 피펫으로 후속 시험을 수행할 경우 시료가 오염되어 시험 결과에 영향을 끼칠 수 있음이 확인되었다.

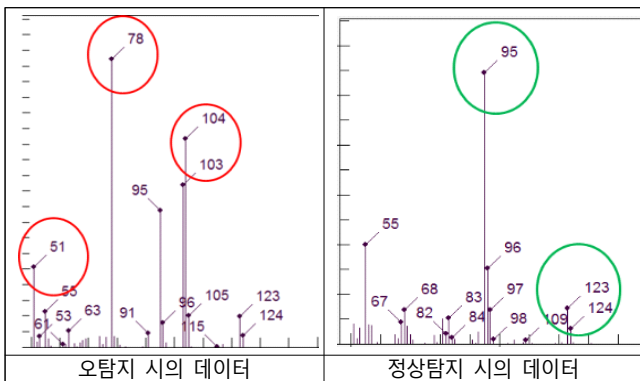


[그림 1] 시료 주입 시 피펫의 몸체에 시료가 묻는 경우(오염)

이에 따라 재발방지대책으로 기존 생물학 모의작용제 시료 3종에 모두 사용하던 미세피펫을 모의작용제별로 분리 사용하여 교차오염을 방지하게 하고, 시험 전 미세피펫을 확인검사하는 절차를 추가하였다.

2.2 이전 시험의 잔존입자로 인한 오탐지

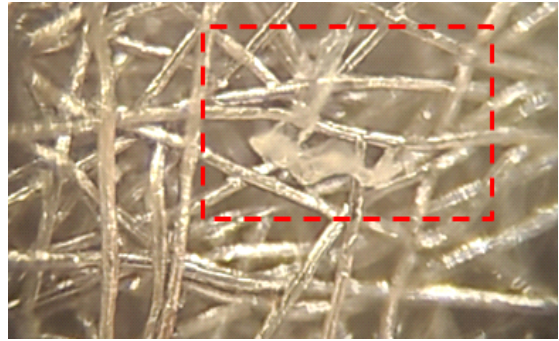
생물학 최저탐지농도 시험 과정에서 탐지기 6대 중 1대가 "독소" 탐지 시 결과값을 "세균"으로 오탐지한 경우이다. 오탐지 시의 데이터(그림 2)를 보면 독소 시료의 주요 바이오마커인 95m/z, 123m/z 이외에 51m/z, 78m/z, 104m/z(붉은색 원)가 함께 검출됨을 확인할 수 있다.



[그림 2] 오탐지와 정상탐지 시의 데이터 비교

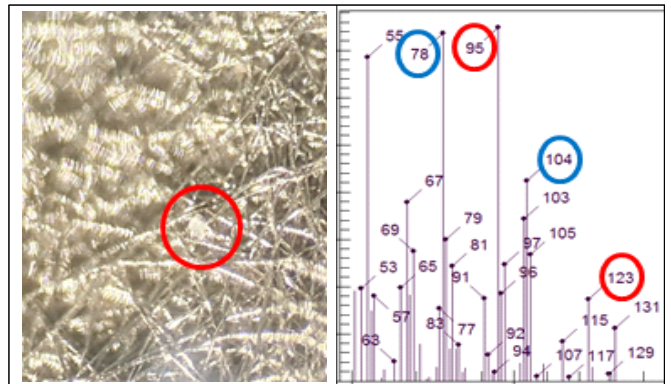
재탐지 수행 시 독소로 정상탐지되었으며, 51m/z, 78m/z, 104m/z가 검출되지 않고 정상적으로 95m/z, 123m/z(녹색 원)만 검출되었다. 따라서 최초 독소 탐지 시 일시적으로 이물질이 함께 분석된 것으로 판단되었고, 시험 당시 독소 시료를

주입한 생물시료 포집필터를 현미경으로 확대하여 육안으로 확인한 결과 그림 3과 같이 이물질을 확인할 수 있었다.



[그림 3] 오탐지 발생한 생물시료 포집필터의 현미경 육안검사

오탐지 바이오 마커 51m/z, 78m/z, 104m/z 및 생물시료 포집필터의 이물질 분석 결과 해당 이물질은 Styrene으로 확인되었다. 화생검용 자동탐지기의 가상충돌기 포집효율 시험 시 Poly Styrene Latex(이하 PSL) 포집입자를 사용하는데, Styrene은 PSL 입자의 부산물이므로 이전 시험에서 사용된 PSL 입자가 탐지기 내부에 잔존하였다가 함께 검출되었음을 추정할 수 있었다.



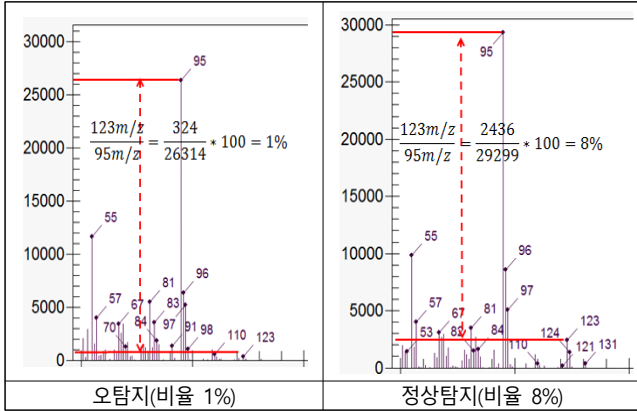
[그림 4] 재현시험

검증을 위하여 오탐지 당시 상황을 가정하고 포집효율 시험을 수행한 공기수집기로 생물시료 포집필터에 PSL 입자를 포집한 후 독소 시료를 주입하여 재현시험을 수행하였다. 생물학 탐지 시 오탐지가 재현됨을 그림 4와 같이 확인하였고, 재발방지대책으로, 잔존입자가 오탐지의 원인이 되는 것을 방지하기 위하여 포집효율 시험 후 공기수집기를 분해하여 초음파 세척을 실시하도록 절차를 개선하였다.

2.3 구성품의 공정 편차에 따른 오탐지

생물학 최저탐지농도 시험 과정에서 탐지기 3대 중 1대가 "독소" 탐지 시 결과값을 "세균"으로 오탐지한 경우이다. 먼저, 오탐지 당시의 log를 분석하였다. 독소의 모의 작용제인 Sucrose는 2개의 당이 결합한 2당류로 구성된 물질로, 열분해를 수행할 경우 Furfural과 2,5-Furandicarboxaldehyde로 분

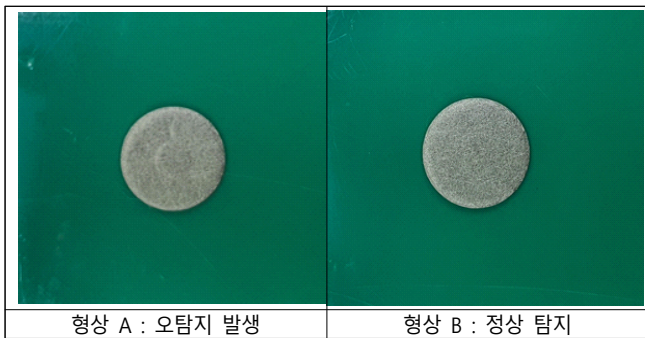
리된다. National institute of Standards and Technology (NIST)에서 제공하는 질량 스펙트럼 정보에 따르면 Furfural의 주요 질량 스펙트럼은 95m/z, 96m/z이고 2,5-Furandicarboxaldehyde의 주요 질량 스펙트럼은 95m/z, 123m/z, 124m/z인데, 이중 95m/z과 123m/z의 Peak값의 상대 비율이 3% 이하일 경우 오탐지가 발생한다.



[그림 5] 정상탐지 시와 오탐지 시의 데이터 비교

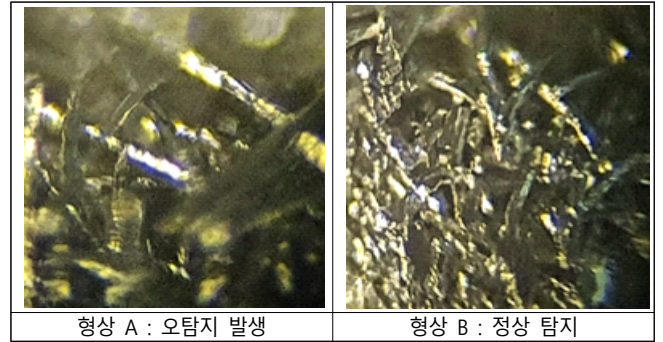
정상탐지 시와 오탐지 시의 데이터를 비교하면(그림 5) 95m/z의 Peak는 29,299 → 26,314로, 123m/z의 Peak는 2,436 → 324로 감소하며 Peak값의 비율이 8% → 1%로 감소하여 오탐지가 발생하였다.

장비 기능 및 입출력은 분석 및 점검 결과 정상으로 확인되었으며, 대신 생물시료 포집필터의 형상에 따른 영향성이 확인되었다. 시험 과정에서 그림 6과 같이 필터의 형상에 따라 오탐지가 발생하는 것이 확인되었는데, 오탐지 시의 생물시료 포집필터의 중앙 자국은 필터 가공 시 작업자의 압력에 의해 발생하는 ‘이젝터 홀’ 자국이다. 작업자가 프레스로 금형을 누를 때 발생하는 압력 차이에 따라 이젝터 홀의 유무와 이젝터 홀의 선명도 등에 차이가 발생하였다.



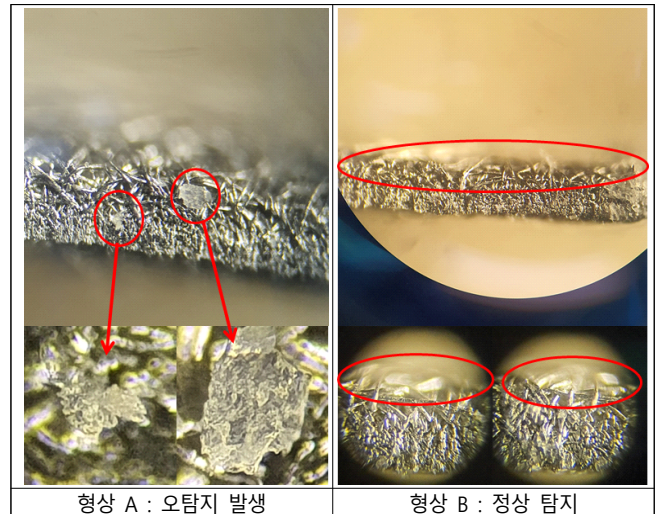
[그림 6] 오탐지 시와 정상탐지 시의 생물시료 포집필터 형상 비교

위 A, B 타입의 생물시료 포집필터의 중앙을 절단하여 절단면의 형태를 광학 현미경으로 확인하였다.(그림 7)



[그림 7] 생물시료 포집필터의 단면 확대 사진

평평한 형상의 생물시료 포집필터 B의 경우 격자 구조가 촘촘하게 얽혀있는 반면, 이젝터 홀의 흔적이 있는 생물시료 포집필터 A의 경우 필터의 윗부분이 변형되어 격자가 벌어져 있음을 확인할 수 있었다. 독소 시료 주입 시의 필터의 절단면을 확인한 결과 격자구조가 벌어진 생물시료 포집필터 A의 경우 독소 시료가 표면이 아닌 격자구조 내부까지 침투함이 확인되었다.(그림 8)



[그림 8] 생물시료 포집필터의 단면 확대 사진(독소 주입 시)

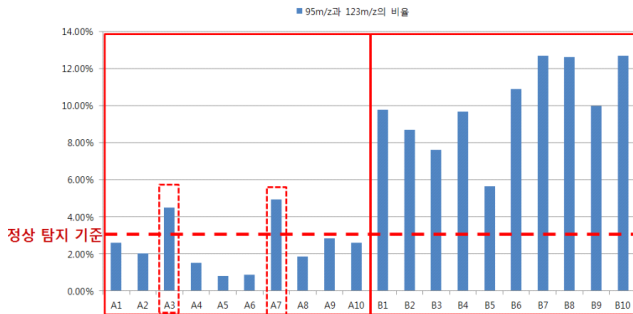
생물시료 포집필터의 형상 차이에 따른 탐지 결과가 달라짐에 따라 필터의 형상이 탐지 결과에 영향을 끼칠 수 있음이 확인되었고, 생물시료 포집필터의 확대 분석을 통해 이젝터 홀이 발생한 생물시료 포집필터의 벌어진 격자구조에 독소 시료가 파고듦에 따라 오탐지가 발생함으로 분석되었다.

검증을 위하여 이젝터 홀의 흔적이 있는 생물시료 포집필터 A와 평평한 형상의 생물시료 포집필터 B에 대하여 각각 10개의 샘플을 선별하여 재현시험을 수행하였다. 결과는 표 1과 같다.

[표 1] 재현시험 결과

순번	형상	95m/z 높이	123m/z 높이	비율(%) (기준 3%)	판정
1	형상 A	106,454	2,758	2.59%	오탐지
2		98,337	1,994	2.03%	오탐지
3		121,044	5,452	4.50%	정상탐지
4		117,265	1,783	1.52%	오탐지
5		86,903	688	0.79%	오탐지
6		209,981	1,797	0.86%	오탐지
7		92,202	4,534	4.92%	정상탐지
8		74,125	1,377	1.86%	오탐지
9		391,116	11,103	2.84%	오탐지
10		36,060	935	2.59%	오탐지
1	형상 B	152,315	14,914	9.79%	정상탐지
2		345,722	30,049	8.69%	정상탐지
3		126,596	9,649	7.62%	정상탐지
4		156,158	15,090	9.66%	정상탐지
5		112,340	6,333	5.64%	정상탐지
6		518,672	56,571	10.91%	정상탐지
7		499,525	63,377	12.69%	정상탐지
8		478,778	60,483	12.63%	정상탐지
9		392,828	39,178	9.97%	정상탐지
10		499,525	63,377	12.69%	정상탐지

해당 시험에서 이젝터 홀의 흔적이 있는 생물시료 포집필터 A를 사용할 경우 80%의 오탐지가 발생한 반면, 정상적인 형태의 생물시료 포집필터 B를 사용할 경우 100% 정상 탐지되었다.



[그림 9] 재현시험 결과

각각의 탐지 데이터를 분석하여 독소 시료의 주요 마커인 95m/z과 123m/z의 높이 비율을 계산하여 차트로 비교하면 그림 9와 같다. 해당 시험에서 두 마커의 높이 비율에 미달한 경우 오탐지가 발생함을 확인할 수 있다.

구성품인 필터의 형상이 탐지 결과에 영향을 미침이 확인됨에 따라 결국 공정 편차에 따라서 오탐지가 발생할 수 있음이 검증되었다. 이에 따라 재발방지와 품질개선을 위해 생물시료 포집필터의 제작 금형을 수정하여 이젝터 홀 발생을 방지토록 하였고, 이미 전력화부대에 보급된 생물시료 포집필터에 대하여 소급적용하여 신품 교체를 추진토록하였다.

3. 결론

본 연구는 신형 화생방정찰차의 주 구성품인 화생검용 자동탐지기의 정부품질보증활동 과정에서 발생한 오탐지 사례

를 분석하였다. 각 사례의 원인을 파악하기 위하여 현상과 과정을 검토하고 이를 바탕으로 각 사례의 재발방지대책을 수립하였으며 프로세스를 개선하였다. 3건의 오탐지의 발생은 공통적으로 생물학 탐지 데이터의 주요 마커가 정상적으로 탐지되지 않음에서 비롯되었는데, 각각 시험도구의 오염, 이전 시험의 시료 입자의 잔존, 구성품의 공정 편차로 원인을 분석하였다. 위 사례에서 확인할 수 있듯이 미세한 입자를 탐지하고 식별/분류하는 장비의 특성상 오탐지의 원인은 다양하며 예상치 못한 부분에서 발생할 수 있음을 알 수 있다.

본 연구의 화생검용 자동탐지기의 오탐지 사례의 분석 결과가 추후 유사 탐지장비류의 품질관리 측면과 품질적 데이터 측면에서 활용이 되기를 바란다.