

Original Article 검사별 radioimmunoassay시약 조사 및 비교실험

국립암센터 핵의학과

김지나 · 안재석 · 전영우 · 윤상혁 · 김윤철

Radioimmunoassay Reagent Survey and Evaluation

Ji-Na Kim, Jae-seok An, Young-woo Jeon, Sang-hyuk Yoon and Yoon-cheol Kim

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Goyang-si, Korea

Purpose If a new test is introduced or reagents are changed in the laboratory of a medical institution, the characteristics of the test should be analyzed according to the procedure and the assessment of reagents should be made. However, several necessary conditions must be met to perform all required comparative evaluations, first enough samples should be prepared for each test, and secondly, various reagents applicable to the comparative evaluations must be supplied. Even if enough comparative evaluations have been done, there is a limit to the fact that the data variation for the new reagent represents the overall patient data variation. The fact puts a burden on the laboratory to the change the reagent. Due to these various difficulties, reagent changes in the laboratory are limited. In order to introduce a competitive bid, the institute conducted a full investigation of Radioimmunoassay(RIA) reagents for each test and established the range of reagents available in the laboratory through comparative evaluations. We wanted to share this process.

Materials and Methods There are 20 items of tests conducted in our laboratory except for consignment tests. For each test, RIA reagents that can be used were fully investigated with the reference to external quality control report. and the manuals for each reagent were obtained. Each reagent was checked for the manual to check the test method, Incubation time, sample volume needed for the test. After that, the primary selection was made according to whether it was available in this laboratory. The primary selected reagents were supplied with 2kits based on 100tests, and the data correlation test, sensitivity measurement, recovery rate measurement, and dilution test were conducted. The secondary selection was performed according to the results of the comparative evaluation. The reagents that passed the primary and secondary selections were submitted to the competitive bidding list. In the case of reagent is designated as a singular, we submitted a explanatory statement with the data obtained during the primary and secondary selection processes.

Results Excluded from the primary selection was the case where TAT was expected to be delayed at the moment, and it was impossible to apply to our equipment due to the large volume of reagents used during the test. In the primary selection, there were five items which only one reagent was available.(squamous cell carcinoma Ag(SCC Ag), β -human chorionic gonadotropin(β -HCG), vitamin B12, folate, free testosterone), two reagents were available(CA19-9, CA125, CA72-4, ferritin, thyroglobulin antibody(TG Ab), microsomal antibody(Mic Ab), thyroid stimulating hormone-receptor-antibody(TSH-R-Ab), calcitonin), three reagents were available (triiodothyronine(T3), Tree T3, Free T4, TSH, intact parathyroid hormone(intact PTH)) and four reagents were available are carcinoembryonic antigen(CEA), TG. In the secondary selection, there were eight items which only one reagent was available.(ferritin, TG, CA19-9, SCC, β -HCG, vitaminB12, folate, free testosterone), two reagents were available(TG Ab, Mic Ab, TSH-R-Ab, CA125, CA72-4, intact PTH, calcitonin), three reagents were available(T3, Tree T3, Free T4, TSH, CEA). Reasons excluded from the secondary selection were the lack of reagent supply for comparative evaluations, the problems with data reproducibility, and the inability to accept data variations. The most problematic part of comparative evaluations was sample collection. It didn't matter if the number of samples requested was large and the capacity needed for the test was small. It was difficult to collect various concentration samples in the case of a small number of tests(100 cases per month or less), and it was difficult to conduct a recovery rate test in the case of a relatively large volume of samples required for a single test(more than 100 uL). In addition, the lack of dilution solution or standard zero material for sensitivity measurement or dilution tests was one of the problems.

Conclusion Comparative evaluation for changing test reagents require appropriate preparation time to collect diverse and sufficient samples. In addition, setting the total sample volume and reagent volume range required for comparative evaluations, depending on the sample volume and reagent volume required for one test, will reduce the burden of sample collection and planning for each comparative evaluation.

Key Words Primary selection, secondary selection, evaluation

•Received: April 23, 2021 Accepted: April 30, 2021
•Corresponding author: Ji-na Kim
•Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center,

323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si Gyeonggi-do, 410-769, Republic of Korea
Tel: +82-31-920-0173, Fax: +82-31-920-0179
E-mail: zeena@ncc.re.kr

서론

의료기관의 핵의학 검사실에서 신규검사를 도입하거나 사용하던 시약을 변경하게 되는 경우 절차에 따라 검사의 특성이 분석되고 시약에 대한 평가가 이루어져야 한다. 그러나 요구되어지는 비교실험을 모두 수행하기 위해서는 몇 가지 필요한 조건이 충족되어야 하는데, 첫째 각 검사별로 수행하기에 충분한 검체량이 준비되어야 하며, 둘째 비교실험에 적용 가능한 다양한 시약의 공급이 가능해야 한다. 충분한 비교실험이 이루어졌다고 하더라도 변경된 시약에 의한 데이터

변동이 전체 환자데이터 변동을 의미하는 것에는 한계가 있으므로 검사실에서 시약이 변경되는 것에 대한 부담이 있다. 이러한 다양한 어려움으로 검사실에서의 시약변경은 제한적으로 이루어지고 있다. 본원에서는 원활한 경쟁 입찰을 도입하기 위하여 검사별로 radioimmunoassay(RIA)시약을 전수조사하고 비교실험을 통해 검사실에서 사용가능한 시약 범위를 설정하였다. 이 과정을 공유하고자 하였다.

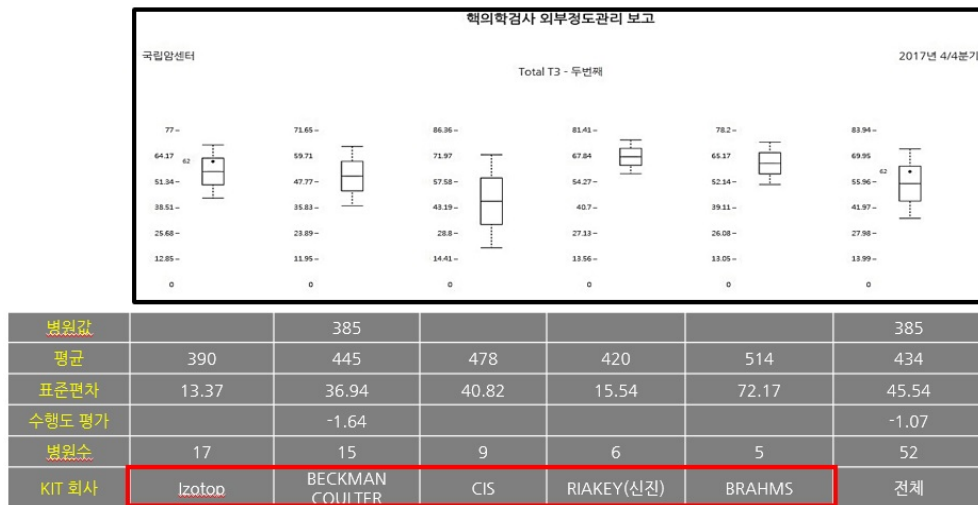


Fig. 1. This is the result report of External Quality Control program.

Table 1. Reagent information survey from the kit manual

검사명	시약	회사	step	반응시간(h)	검체량(ul)	Buffer량(ul)	Tracer량(ul)	Std max농도	장비사용용이성	참고치	보고단위	특이사항	비교실험대상시약	확인할 내용
CEA(핵의학)	CIS	상정	1	1	50		300	200		3	ng/ml		CIS	
	RIAKEY	신진	1	45m	25		100	200	std vial tecan가능	5	ng/ml		RIAKEY	
	Beckman	광원	1	2	30		300	340		2.5	ng/ml		Beckman	
	Izotop	호일	1	1	50		200	180		3	ng/ml		Izotop	
CA19-9(핵의학)	Izotop	호일	2	1h-1h	100	100	200	240		37	U/ml		Izotop	
	RIAKEY	신진	2	30m-30m	50	50	50	240		37	U/ml		RIAKEY	CIS 단축법 가능한지 확인
	CIS	상정	2	3h-3h	100	200	300	240		37	U/ml			
	RIAKEY	신진	1	1	50		50	500	std vial tecan가능	35	U/ml			
CA125(핵의학)	Izotop	호일	1	1	100		100	500		35	U/ml		RIAKEY	
	Beckman	광원	1	4	100		300	500		31.2	U/ml		Izotop	Beckman, CIS 단축법확인
	CIS	상정	1	overnight	100		300	500		25	U/ml			
	RIAKEY	신진	1	1.5	25		100	100		2	ng/ml		RIAKEY	
Ferritin(핵의학)	RIAKEY	신진	1	1	20		300	2000		16-400(남) 9-168(여)	ng/ml		RIAKEY	
	Beckman	광원	1	1	20		500	1100		male: 30-457 female: 7.4-73 폐경기: 14-165 0-6m:1.0-434 0.5-15y: 2.0-135 15-18y(m): 16-90 15-18y(f): 5.0-127	ng/ml		Beckman	
Free Testosterone	DIAsource	광원	1	2(37도)	50		400	90		0-40.1(남) 0-4.6(여)	pg/ml		DIAsource	
	AMP	부경사	1	2(37도)	50		400	90		0-40.1(남) 0-4.6(여)	pg/ml		AMP	
CA72-4(핵의학)	Izotop	호일	2	overnight(냉장)	100	100	200	100		0-4	U/ml		Izotop	
	CIS	상정	2	overnight(냉장)	100	200	300	100		0-4	U/ml		CIS	
T3(Free)	CIS	상정	1	2	50		1000	55		2.0-4.25	pg/ml		Beckman	
	Beckman	광원	1	1	100		400			1.63-3.78	pg/ml		RIAKEY	CIS: 자동분주기 사용불가.
	RIAKEY	신진	1	1	50		300	30	std vial막간작음	2.0-4.25	pg/ml		BRAHMS	
	BRAHMS	신진	1	3	100		400	40.4		2.3-5.3	pg/ml			

대상 및 방법

1. 1차 선정

본원 핵의학 검체검사실에서 시행하고 있는 검사는 위탁검사를 제외하고 총 20종목이다. 각각의 검사별로 외부정도관리와 기관간 정도관리 결과보고서를 참고로 사용가능한 RIA 시약을 전수 조사하였고, 각 시약에 대한 메뉴얼을 확보하였다(Fig. 1). 그리고, 시약마다 메뉴얼을 확인하여 검사방법과 incubation시간, 검사시 필요한 검체량 및 시약량 등을 확인하여 본 검사실에서 사용가능한지 여부에 따라 시약 1차 선정을 하였다(Table 1).

2. 2차 선정

1차 선정된 시약을 100 test기준으로 2 kit씩 공급받아 데이

터 상관성시험, 민감도 측정, 회수율 시험, 희석시험을 진행하였고, 비교실험 결과에 따라 시약을 2차 선정하였다. 1, 2차 선정을 통과한 시약을 경쟁 입찰리스트로 제출하였다.^{(1),(2),(3)}

1) 검체 수집 및 실험 계획

2차 선정 시 비교실험에 사용한 검체는 2020년 1월~3월까지 원내 검사로 의뢰된 검사 후 잔여량을 수집하였다. 잔여량이 충분한 검체로 각 검사 종목당 평균 100개씩 수집하여 총 2000개 이상 수집하였다. 동시에 검사가 진행되는 갑상선 기능검사인 경우와 계단희석을 이용하여 직선성을 확인하는 경우 그리고, 검사 표준물질과 환자 검체를 동량 섞어 측정하는 회수율 시험을 시행하는 경우는 각 검체별로 1mL 이상이 필요하므로 실험을 진행하기 전에 Table 2.와 Table 3.과 같이 구체적인 실험 계획을 세웠다.

Table 2. Example of specimen collection

	총 필요 검체량(μ L)	검사별 시약별 필요한 검체량 (단위: μ L)	비고
T3, TSH, FT4 데이터 상관성 시험	675	T3: 75 (25, 25, 25) TSH: 400 (100, 100, 200) FT4: 100 (25, 25, 50)	3가지 시약 비교
희석시험	600	1회 검사시 200 이 필요한 검사인 경우 2배 계단희석 후 잔여량이 250 이상이어야 함.	
회수율 시험	1200 (Pool serum 사용)	1회 검사시 200 이 필요한 검사인 경우 R0 3회 실시분: 600 R0+표준액2 3회 실시분: 300 R0+표준액3 3회 실시분: 300 R0+표준액4 3회 실시분: 300	

Table 3. Example of test plan

내용	필요한 코팅 튜브 수	비고
(0~6)	14	Duplication
Control	4	Duplication
kit간 검사결과비교	100	n=100
계단 희석시험(직선성 확인)	22	1배, 2배, 4배,..., 1024배 2set
민감도 시험(n=20)	20	n=20
희석시험(Hook effect확인)	12	1배, 10배, 100배 각 4set
회수율 시험	12	R0, R0+2, R0+3, R0+4 각 3회 반복 측정
Total activity	2	
Total	186	

2) 비교 실험

(1) 시약 간 측정 검체 결과 비교 (상관계수검정)

동일 측정항목에 대하여 측정법이 다른 두 시약의 상관성을 확인하고자 하였다. 임상적으로 검출되는 전 농도영역을 반영하도록 낮은 농도에서 높은 농도에 이르는 검체 50~100개 정도를 무작위로 선택하였고, 정확한 측정을 위해 검체 수를 증가시키고자 장기간동안 수집하여 측정하였다. 각각의 시약을 이용하여 측정하고 측정된 값들의 상관관계 및 회귀식을 구하였다. 상관계수는 1에서 가까운 경우 즉, 회귀식이 $y=x$ 에 가까우면 이상적이라 하였다(Fig. 2).

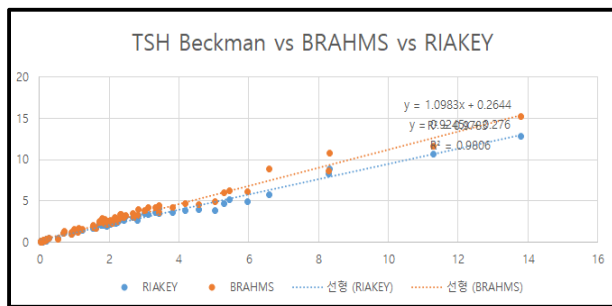


Fig. 2. This is example of a correlation coefficient test.

(2) 희석시험

계단 희석하여 직선성을 확인하는 것으로서 낮은 농도와 높은 농도에서의 측정한계를 조사하기 위함이다. 측정할 수 있는 범위보다 높은 농도의 검체를 표준액0 또는 희석액으로 2배, 4배, 8배, 16배, 32배, 64배, 128배, 256배, 512배, 1024배까지 계단 희석하였다(Fig. 3).

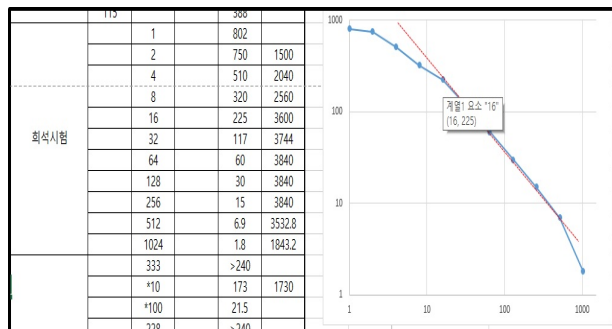


Fig. 3. This is example of a dilution test.

(3) 민감도 측정

각 검사별로 사용되는 시약마다 최소 측정가능 농도를 측정하였다. 민감도 측정 방법은 2 Standard deviation (SD) 법을 사용하였다. 시약 내에 표준액0를 10~20회 측정한 후

평균(M)과 SD값을 구하고 $\pm 2SD$ cpm에 해당하는 농도값을 측정하여 민감도로 정하였다(Table 4).

Table 4. Example of sensitivity measurement

번호	A 시약		B 시약	
	농도값	cpm	농도값	cpm
1	0.1	201	0.3	136
2	0.1	250	0.5	150
3	0.2	288	0.2	124
4	0.1	216	0.5	152
5	0.1	228	0.1	112
6	0.0	141	0	106
7	0.0	129	0	87
8	0.0	138	0	79
9	0.0	127	0	77
10	0.1	179	0.5	158
11	0.1	180	0.2	121
12	0.1	212	0.5	154
13	0.1	217	0.3	138
14	0.1	204	0.3	132
15	0.1	201	0.3	131
16	0.1	247	0.5	154
17	0.1	266	0.3	129
18	0.1	206	0.4	147
19	0.1	191	0.5	152
20	0.1	214	0.8	183
Total activity		272748	144664	
Total activity		286116	137696	
M		201.75	131.1	
SD		43.0625998	27.165971	
M+2SD		287.8752	185.43194	
		민감도:0.15	민감도:0.8	

(4) 고용량 후크 효과 시험

마지막 표준액 농도보다 조금 높은 것으로부터 매우 높은 검체를 10배, 100배 희석하여 측정하였다(Table 5).

Table 5. Example of high dose hook effect test

희석, 고용량후크확인	333	>240	
	*10	173	1730
	*100	21.5	
	228	>240	
	*10	74.3	743
	*100	9.2	
	94.5	>240	
	*10	45	450
	*100	4.4	
	19380	>240	
	*10	>240	
	*100	>240	
	*1000	79.3	79300
	*10000	9	

(5) 회수율 시험

같은 검체를 사용하여 측정하였을 때 각 시약에서의 농도값이 참값에서 얼마만큼 벗어났는지를 확인함으로써 사용된 시약의 정확도를 평가할 수 있다.⁽³⁾ 농도를 알고 있는 풀혈청을 표준액1, 2, 3과 동량 첨가하여 측정하였고, 회수율(%)은 측정된 값/기대값 $\times 100$ 으로 계산하였다. 회수율의 적정범위는 90~110%로 하였다(Table 6).

Table 6. Example of recovery test

	CIS		RIAKEY			IZOTOP		
	R	7.1 7.2 7.2	R (9.4)	9.2 9.2 9.7		R (5.8)	5.8 5.6 5.9	
회수율시험			R+1 (계산값=9.4/2+3/2=6.2)	6.5 6.9	회수율 105 110	R+1 (계산값=5.8/2+1.3/2=3.55)	3.7 3.7	회수율 104 104
			R+2 (계산값=9.4/2+6/2=7.7)	8.9 9.1	113 115	R+2 (계산값=5.8/2+3/2=4.4)	4.5 4.5	102 102
			R+3 (계산값=9.4/2+18/2=13.7)	15.3 14.4	110 105	R+3 (계산값=5.8/2+10/2=7.9)	8.1 7.4	102 93

Table 7. The result of the primary and secondary selection

1차 선정		2차 선정	사유
기준: TAT, 장비적용가능 여부(시약량)			
사용가능시약 수 (=비교실험시약 수)	1개	SCC HCG VitaminB12/Folate Free testosterone	SCC HCG VitaminB12/Folate Free testosterone Thyroglobulin CA19-9 Ferritin 비교실험결과(-3) TAT(-1) 시약 미공급(-1)
	2개	CA19-9 CA125 CA72-4 Ferritin Tg-Ab Mic-Ab TSH-R-Ab Calcitonin	CA125 CA72-4 Tg-Ab Mic-Ab TSH-R-Ab Calcitonin Intact PTH 시약 미공급(-1)
	3개	T3 FreeT3 FreeT4 TSH Intact PTH	T3 FreeT3 FreeT4 TSH 시약 미공급(-1)
	4개	CEA Thyroglobulin	CEA

결 과

본 연구를 통해 1차 선정에서 제외되는 시약은 시약 매뉴얼 상 현재의 검사 소요시간(Turn Around Time, TAT)보다 길어 지거나 검사 시 시약 량이 많아 장비사용이 불가능한 경우였다. 1차 선정에서 사용가능한 시약이 1개인 경우는 5종목 squamous cell carcinoma antigen(SCC Ag), β -human chorionic gonadotropin(β -HCG), vitamin B12, folate, free testosterone 이었고, 2개인 경우는 8종목(CA19-9, CA125, CA72-4, ferritin, thyroglobulin antibody(TG Ab), microsomal antibody(Mic Ab), thyroid stimulating hormone-receptor-antibody(TSH-R-Ab), calcitonin), 3개인 경우는 5종목(triiodothyronine(T3), Free T3, Free T4, TSH, intact parathyroid hormone(intact PTH)), 4개인 경우는 2종목(carcinoembryonic antigen(CEA), TG)이었다.

2차 최종 선정결과 사용가능한 시약이 3개인 검사항목은 T3, Free T3, Free T4, TSH, CEA였지만, CEA는 검사 가능한 시약을 요청했음에도 공급사로부터 제공받지 못해 3가지 시약만 실험을 진행하였다. 사용가능한 시약이 2개인 것은

CA125, CA72-4, Tg Ab, Mic Ab, TSH-R-Ab, calcitonin, intact PTH이었다. intact PTH의 경우도 사용가능한 시약이 3가지 항목에 속하였지만 공급사로부터 시약을 제공받지 못해 사용 가능한 시약이 2개인 것으로 분류하였다. 사용가능한 시약이 1가지로 단수 지정된 종목은 SCC, HCG, vitaminB12, folate, free testosterone, TG, CA19-9, ferritin이었다. TG은 사용가능한 시약이 4가지에 속하는 검사항목이었지만 세 군데의 공급사에서만 시약을 제공받았고, 비교 실험한 결과 데이터 재현성의 문제와 데이터 변동에 대한 수용이 불가능하다고 판단되어 최종적으로 단수 지정되었다. CA19-9는 사용가능한 시약이 2가지였으나 반응시간으로 인한 현재의 TAT연장이 예상되어 제외된 경우였다. ferritin의 경우도 사용가능한 시약이 2가지였으나 시약 미 제공으로 단수 지정되었다(Table 7). 검사 시약을 단수로 지정할 경우에는 1차, 2차 선정 과정에서 얻은 자료로 단수지정 사유서를 작성하여 제출하였다. 치명적인 결함 이외에는 모두 수용하는 방향으로 시약을 선정하였으며, 비교실험 후 모든 데이터는 정리하여 검사비교평가서를 작성하였다. 평가서에는 결과 데이터 변동가능성이 있음을 기재하였으며, 참고치 변동도 불가피하다는 것을 기재하였

TG 검사비교평가서				
		실험기간: 2020.3.19		
개요	Principle of the assay	A IRMA(Coating tube), 2 step	B IRMA(Coating tube), 2 step	C IRMA(Coating tube), 2 step
	Standard, Control, Sample	100ul	100ul	50ul
	Standard Conc.	0.15, 0.8, 4.0, 20, 100, 250	0.16, 1.9, 5.0, 15.6, 52, 200, 550	0, 0.15, 0.8, 4, 20, 100, 250
	Reference value	2~70 ng/ml	50 ng/ml	50 ng/ml
	Analytical Sensitivity (manual)	0.08 ng/ml	0.2 ng/ml	0.006 ng/ml
	Functional Sensitivity (manual)	0.2 ng/ml	0.7 ng/ml	
	Kit Lot No.		229A	R332002A
	Tracer	404kBq	481kBq	799kBq
	Total incubation time	overnight~2hrs	3hrs~overnight	1hr~1hr
	Expiry date		2020.4.6	2020.4.7
평가내용	1. kit의 일반적인 사항	1step	1step	1step
	2. 정밀도			
	3. 회수율시험(Recovery test)		O	O
	4. 희석시험		O	O
	5. Sensitivity 측정		O	O
	6. 고농도 후크효과		O	O
	7. kit간 측정검체 결과비교		O	O
**종합의견				
1. B사용시 12:30분까지 접수된것까지 검사들어가야(1차 반응시간 3시간) 현재는 2시까지 접수분 검사들어감.				
2. C 재현성문제(duplication)이나 재검 선정주의해야: 튜브안 코팅문제인지 확인요망				
3. 갑상선 수술후 추적검사시 중요한 농도 1.0 ng/ml: B는 약간 많아질 것으로 예상				
4. 민감도: C 0.15/ B 0.8				
5. A vs C : R^2=0.6496				
6. A vs B : R^2=0.9589				
7. C는 반응시간 대폭 짧음(1hr-1hr)				
			실험자	
			팀장	
			과장	

Fig. 4. This is example of evaluation report for thyroglobulin.

고, 부서장 및 전문의의 승인을 거쳐 보관하도록 하였다(Fig. 4).

본 연구에서 가장 문제가 되는 부분은 검체 수집이었다. 검사건수가 많고 검사 시 필요한 검체량이 적은 경우에는 문제가 되지 않았지만, 검사건수가 적은 경우(월 100건 이하)에는 다양한 농도 검체를 수집하기가 어려웠으며, 한번 검사 시 필요한 검체량이 상대적으로 많은 경우(100 uL 이상)에는 회수율시험을 진행하기가 어려웠다. 또한 민감도 측정이나 희석시험을 위한 희석액이나 표준액⁰ 물질이 부족한 경우도 문제점 중의 하나였다.

고찰 및 결론

검사시약 변경을 위한 비교실험 시 다양하고 충분한 검체수집을 위해 적정한 준비기간이 필요하다. 또한 1회 검사 시 필요한 검체량 및 시약량에 따라 비교실험 시 필요한 총 검체량, 시약량 범위를 설정해 놓는다면 비교실험을 진행할 때마다 검체수집과 실험계획을 세우는 데 부담이 줄어들 것이다.

요 약

[목적] 의료기관의 핵의학 검사실에서 신규검사를 도입하거나 사용하던 시약을 변경하게 되는 경우 절차에 따라 검사의 특성이 분석되고 시약에 대한 평가가 이루어져야 한다. 그러나 요구되어지는 비교실험을 모두 수행하기 위해서는 몇 가지 필요한 조건이 충족되어야 하는데, 첫째 각 검사별로 수행하기에 충분한 검체량이 준비되어야 하며, 둘째 비교실험에

적용 가능한 다양한 시약의 공급이 가능해야 한다. 충분한 비교실험이 이루어졌다고 하더라도 변경된 시약에 의한 데이터 변동이 전체 환자데이터 변동을 의미하는 것에는 한계가 있으므로 검사실에서 시약이 변경되는 것에 대한 부담이 있다. 이러한 다양한 어려움으로 검사실에서의 시약변경은 제한적으로 이루어지고 있다. 본원에서는 원활한 경쟁 입찰을 도입하기 위하여 검사별로 radioimmunoassay(RIA)시약을 전수조사하고 비교실험을 통해 검사실에서 사용가능한 시약범위를 설정하였다. 이 과정을 공유하고자 하였다.

[대상 및 방법] 본원 핵의학 검체 검사실에서 시행하고 있는 검사는 위탁검사를 제외하고 총 20종목이다. 각각의 검사별로 외부정도관리와 기관간 정도관리 결과보고서를 참고로 사용가능한 RIA시약을 전수 조사하였고, 각 시약에 대한 메뉴얼을 확보하였다. 각각의 시약마다 메뉴얼을 확인하여 검사방법과 incubation시간, 검사 시 필요한 검체량, 시약량 등을 확인하여 본 검사실에서 사용가능한지 여부에 따라 시약 1차 선정을 하였다. 1차 선정된 시약을 100 test기준으로 2 kit씩 공급받아 데이터 상관성시험, 민감도, 회수율, 희석시험을 진행하였고, 비교실험 결과에 따라 시약을 2차 선정하였다. 1, 2차 선정을 통과한 시약을 경쟁 입찰리스트로 제출하였다. 검사시약을 단수로 지정할 경우에는 1차, 2차 선정 과정에서 얻은 자료로 단수지정 사유서를 작성하였다.

[결과] 각각의 시약마다 메뉴얼을 확인하여 시약 1차 선정에서 제외되는 경우는 각 검사의 현재 Turn Around Time (TAT)보다 길어지는 경우와 검사 시 사용 시약량이 많아 장비사용이 불가능한 경우였다. 1차 선정에서 사용가능한 시약이

1개인 경우는 5종목 squamous cell carcinoma antigen(SCC Ag), β -human chorionic gonadotropin(β -HCG), vitamin B12, folate, free testosterone 이었고, 2개인 경우는 8종목 (CA19-9, CA125, CA72-4, ferritin, thyroglobulin antibody(TG Ab), microsomal antibody(Mic Ab), thyroid stimulating hormone-receptor-antibody(TSH-R-Ab), calcitonin), 3개인 경우는 5종목(triiodothyronine(T3), Free T3, Free T4, TSH, intact parathyroid hormone(intact PTH)), 4개인 경우는 2종목(carcinoembryonic antigen(CEA), TG)이었다. 2차 최종 선정결과 사용가능한 시약이 3개인 것은 T3, Free T3, Free T4, TSH, CEA, 2개인 것은 TG Ab, Mic Ab, TSH-R-Ab, CA125, CA72-4, intact PTH, calcitonin이었다. 단수 지정된 종목은 ferritin, TG, CA19-9, SCC, β -HCG, vitamin B12, folate, free testosterone이었다. 2차 선정에서 제외된 사유에는 비교실험을 위한 시약공급이 안된 경우와 데이터 재현성에 문제가 있었던 경우, 데이터 변동에 대한 수용이 불가능하다고 판단되는 경우였다. 비교실험 시 가장 문제가 되는 부분은 검체 수집이었다. 검사건수가 많고 검사 시 필요한 검체량이 적은 경우에는 문제가 되지 않았지만, 검사건수가 적은 경우(월 100건 이하)에는 다양한 농도 검체를 수집하기가 어려웠으며, 한번 검사 시 필요한 검체량이 상대적으로 많은 경우(100 uL 이상)에는 회수율시험을 진행하기가 어려웠다. 또한 민감도 측정이나 희석시험을 위한 희석액이나 표준액0 물질이 부족한 경

우도 문제점 중의 하나였다.

[결론] 검사시약 변경을 위한 비교실험 시 다양하고 충분한 검체 수집을 위해 적절한 준비기간이 필요하다. 또한 1회 검사 시 필요한 검체량 및 시약량에 따라 비교실험 시 필요한 총 검체량, 시약량 범위를 설정해 놓는다면 비교실험을 진행할 때 마다 검체 수집과 실험계획을 세우는 데 부담이 줄어들 것이다.

REFERENCES

1. Chandrakala Gholve et al., Comparison of Serum Thyroglobulin Levels in Differentiated Thyroid Cancer Patients Using in-House Developed Radioimmunoassay and Immunoradiometric Procedures, *Indian J Clin Biochem*, 2019; 34(4): 465-471
2. 박창원, 이인수, 이승노, 김지은, 김보라, 요화학 검사시약 성능평가 시험방법 가이드라인(안), *식품의약품안전평가원*, 2018
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods: approved guideline. Wayne(PA), *Clinical And Laboratory Standards Institute*, 2014