

Original Article

방사면역측정법과 화학발광면역측정법간의 숙련도 비교평가

서울대학교병원 핵의학과¹, 성균관대 삼성서울병원 핵의학과², 보라매병원 핵의학과³, 한국광기술원⁴, 고려대학교안암병원 핵의학과⁵

노경운¹ · 김태훈¹ · 김지영² · 김현주¹ · 이호영³ · 최준영² · 이병일⁴ · 최재결⁵ · 이동수¹

The Evaluation of Proficiency Test between Radioimmunoassay and Chemiluminescence Immunoassay

Gyeong Woon Noh¹, Tae Hoon Kim¹, Ji young Kim², Hyun Joo Kim¹, Ho Young Lee³, Joon Young Choi², Byoeng Il Lee⁴, Jae Gol Choe⁵, Dong Soo Lee¹

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital¹,

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine²,

Department of Nuclear Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center³,

Korea Photonics Technology Institute, Gwangju, Korea⁴,

Department of Nuclear Medicine, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea⁵

Purpose: To establish accurate external quality assurance (EQA) test, cross institutional and modality tests were performed using WHO certificated reference material (CRM) and same pooled patients serum. **Materials and Methods:** Accuracy and precision were evaluated using CRM and pooled patients' serum for AFP, CEA, PSA, CA 125, CA 19-9, T3, T4, Tg, TSH. To evaluate the accuracy and precision, recover test and coefficient variation were measured. RIA test were performed in major 5 RIA laboratory and EIA (CLIA) test were done in 5 major EIA laboratory. same sample of CRM and pooled serum were delivered to each laboratory. **Results:** In 2009, mean precision of total tumor marker of RIA was 14.8±4.2% and that of EIA(CLIA) was 19.2±6.9%. In 2010, mean precision of 5 tumor marker and T3, T4, Tg, TSH was 13.8±6.1% in RIA and 15.5±7.7% in EIA (CLIA). There was no significant difference between RIA and EIA. In RIA, the coefficient variations (CV) of AFP, CEA, PSA, CA 125, T3, T4, TSH were within 20%. The CV of CA 19-9 was over 20% but there was no significant difference with EIA (CLIA) ($p=0.345$). In recovery test using CRM, AFP, PSA, T4, TSH showed 92~103% of recovery in RIA. In recovery test using commercial material, CEA, CA 125, CA 19-9 showed relatively lower recovery than CRM but there was no significant difference between RIA and EIA (CLIA). **Conclusion:** By evaluating the precision and accuracy of each test, EQA test could more accurately measured the quality of each test and performance of laboratory. (**Korean J Nucl Med Technol 2011;15(2):116-124**)

Key Words : External Quality Assurance, Precision, Recovery test, CRM (certified reference material)

서 론

면역측정법을 이용한 체외진단키트는 그 동안 주로 질병

진단을 목적으로 사용되었으나 최근에는 치료 후 추적관찰, 예후예측, 질병예방의 목적으로까지 그 영역이 확대되고 있다. 따라서 체외진단키트 성능에 대한 정확하고 신뢰성 높은 평가가 요구되며, 평가는 검사센터부터 대학병원까지 다양한 검사자의 질 관리 능력과 실험실 간 차이에서 발생하는 오차들을 포괄적으로 내포하고 있는 학회에서 주관하는 외부정도관리 숙련도시험을 통하여 객관적으로 이루어져야 한다.

대한핵의학회와 대한핵의학기술학회에서는 1989년부터

• Received: , 2011. Accepted: , 2011.
• Corresponding author: **Dong Soo Lee**
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital
101 Daehak-Ro, Jongno-Gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 82-2-2072-2501, Fax: 82-2-745-7690
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

서울대학교병원 핵의학과에서 검체검사 정도관리현황을 제조하여, 현재 국내 70개 병원과 동남아시아 일부 국의 병원과 공동으로 외부정도관리 숙련도시험을 운영하고 있다. 숙련도 시험은 국가기관 또는 학회 등 공인된 단체에서 각 검사실로 정도관리현황을 보내 검사를 시행한 후 측정된 결과를 분석하여 측정기관의 검사실 질 관리 수행능력을 평가함으로써 검사실의 질적 향상을 높일 수 있다. 따라서 시설 간, 장비 간, 측정방법 간 차이에서 발생하는 계통오차를 해결하고 정확도를 유지하기 위해 성능평가를 학회에서 주관하는 외부정도관리 숙련도 시험과 병행하여 측정하는 것이 바람직하다.

이에 본 연구는 외부정도관리 숙련도시험 평가 지표인 정밀도 및 회수율 측정을 학회에서 시행하고 있는 외부정도관리현황과 정확도 기반 WHO 인증표준물질을 사용하여 핵의학검사실에서 널리 사용하고 있는 방사면역측정법과 진단검사의학과에서 자동화장비를 이용하여 측정하는 화학발광면역측정법과의 비교를 통하여 검사실내 신뢰도를 높이며, 핵의학검사실 표준화와 질 향상을 도모하고자 한다.

대상 및 방법

1. 측정대상

핵의학과 검체검사실에서 시행하는 다빈도 종목을 대상으로 하였으며, 2009년도에는 종양 표지자 검사인 Alpha fetoprotein (AFP), Carcinoembryonic antigen (CEA), Prostate specific antigen (PSA), Cancer antigen 125 (CA 125), Carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) 등 5종, 2010년도에는 종양 표지자 5종에 갑상선 기능검사인 Triiodothyronine (T₃), Thyroxine (T₄), Thyroid stimulating hormone (TSH) 및 Thyroglobulin (TG) 등 4종을 추가하여 총 9종을 측정하였다.

2. 방법

대한핵의학회와 대한핵의학기술학회에서 년 4회 시행하고 있는 외부정도관리 숙련도시험(External Quality Assurance Scheme, EQAS)에 방사면역측정법과 화학발광면역측정법간의 성능평가를 병행하였으며, 측정검체는 외부정도관리현황과 함께 배송하였다. 2009년도, 2010년도 각각 2회씩 총 4회를 평가하였으며, 2009년도 2/4분기에는 종양 표지자 5종을 5개 병원의 핵의학 검사실과 화학발광면역측정법으로 검사

하는 5개 검사센터에서 시행하였다. 2009년도 4/4분기에는 종양표지자인 AFP, PSA 2종으로 5개 병원의 핵의학 검사실과 5개 검사센터에서 시행하였다. 2010년 2/4분기, 3/4분기에는 갑상선 기능검사를 추가하여 총 9종으로 5개 병원의 핵의학 검사실과 5개 국내외 정도관리 인증심사를 받은 대표적인 검사센터를 대상으로 시행하였다. 즉, 2009년도 2회, 2010년도 2회 총 4회를 외부정도관리 숙련도시험과 병행하여 핵의학검사실에서 사용하는 방사면역측정법과 자동화장비를 이용하는 주된 방법인 화학발광면역측정법과의 성능평가를 다빈도 9종을 대상으로 하였다.

3. 정도관리물질

숙련도 비교평가에 사용하는 정도관리물질은 환자와 건강인의 pooled sera를 저, 중, 고농도 3 level로 모아 냉동보관하였다가 동결건조폼으로 자가제조하여 년 4회 배포하는 외부정도관리현황과 정확도(Accuracy)를 평가하기 위하여 WHO 인증표준물질(certified reference materials, CRM)을 사용하였다. WHO 인증표준물질은 NIBSC (National Institute for Biological Standard and Control, United Kingdom), IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements, Belgium)에서 구매하였으며, WHO 인증표준물질이 없는 CEA, CA-125, CA 19-9 종목은 상품화된 정도관리물질인 Sigma-Aldrich (Sigma-Aldrich Chemicals, U.S.A.)를 구매하여 저, 중, 고 3 level 또는 4 level로 제조하여 사용하였다 (Table 1).

4. 결과 분석

측정결과의 분석은 핵의학검사실에서 사용하고 있는 방법인 방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA) 또는 면역방사계

Table 1. Category of WHO Certified reference materials

Items	Institute	Code
AFP	NIBSC	AFP
CEA	Sigma-Aldrich	C4835-25UG
PSA	NIBSC	96/670
CA 125	Sigma-Aldrich	O6008-5KU
CA 19-9	Sigma-Aldrich	G8660-5KU
T ₃	IRMM	IRMM-469
T ₄	IRMM	IRMM-468
TSH	NIBSC	81/565
TG	IRMM	BCR-457

수측정법(Immuno radio metric assay, IRMA)과 자동화장비를 사용하는 화학발광면역측정법(Chemiluminescent Immunoassay, CLIA)을 비교하였다. 평가지표는 학회에서 주관하는 외부정도관리 숙련도시험(External Quality Assurance Scheme, EQAS)에 사용하는 외부정도관리혈청 측정에는 측정 간 정밀도(Inter-assay precision), 정확도 기반 WHO 인증표준물질을 사용한 경우에는 회수율(Recovery rate)을 구하였다. 측정 간 정밀도는 변이계수(Coefficient of Variant, C.V.)로 평가하였고, RIA와 EIA(CLIA) 측정방법간 상관성 분석은 GraphPad Prism 4.0 프로그램을 사용하였으며, SPSS 19.0 for Windows를 이용하여 비모수 대응표본 Wilcoxon 서명된 순위 검정으로 $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 표의 결과는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 2009년도 2/4분기, 4/4분기 외부정도관리혈청 측정

2009년도 2/4분기에 종양 표지자 5종과 4/4분기 종양 표지자 2종을 대상으로 외부정도관리혈청을 사용하여 RIA 검사

는 다빈도 5개 병원, EIA(CLIA) 검사는 5개 검사센터에서 측정하였으며, 측정 간 정밀도 변이계수는 Table 2와 같다.

2/4분기와 4/4분기 종양 표지자 5종에 대한 측정 간 정밀도는 RIA 평균 14.8±4.2%, EIA(CLIA) 평균 19.2±6.9%이다. 두 방법 간 모두 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$, Table 2). RIA 검사는 GraphPad Prism 4.0을 이용한 상관성에서 양호한 결과를 보였다(Fig. 1~3).

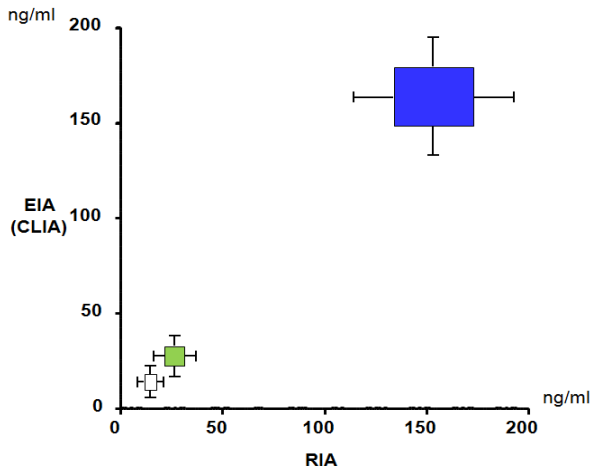


Fig. 1. AFP EQAS Pooled Sera (2009, 2/4)

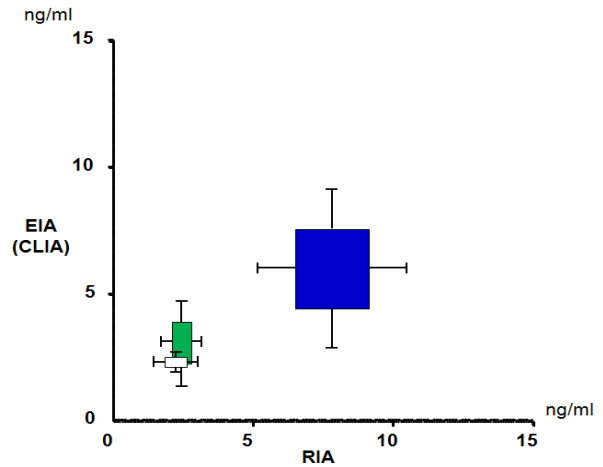


Fig. 2. PSA EQAS Pooled Sera (2009, 4/4)

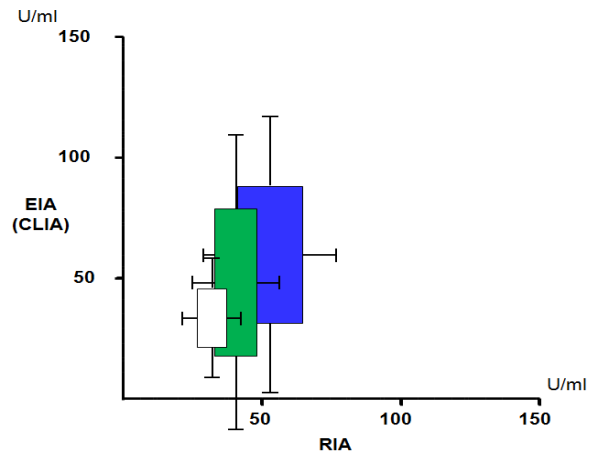


Fig. 3. CA 19-9 EQAS Pooled Sera (2009, 2/4)

Table 2. Inter-assay Precision of RIA and EIA(CLIA) by EQAS

Items	RIA C.V.* (%)		EIA(CLIA) C.V.* (%)		p value
	'09. 2/4	'09. 4/4	'09. 2/4	'09. 4/4	
AFP	18.1±4.8	13.8±9.7	19.6±10.3	12.3±5.5	0.917
CEA	14.4±3.2		12.4±5.7		0.285
PSA	7.8±1.4	16.4±1.5	8.3±3.1	20.7±8.5	0.345
CA 125	13.7±5.7		11.3±1.8		0.593
CA 19-9	19.4±3.0		49.7±13.5		0.109

*The data indicate the mean±S.D. of coefficient of variant (C.V.) for 3 levels (low, medium, high) of items

2. 2009년도 4/4분기 WHO 인증표준물질 측정

2009년도 4/4분기에 종양표지자 2종을 대상으로 WHO 인증표준물질을 사용하였으며, RIA 검사는 다빈도 5개 병원, EIA(CLIA) 검사는 5개 검사센터에서 측정한 회수율 결과는 Table 3과 같다.

WHO 인증표준물질 회수율 측정에서 RIA 검사는 2종 모두 적정 허용범위인 104~109%의 좋은 결과를 보였으며, 두 방법 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$, Table 3). AFP는 두 방법에서 좋은 회수율을 보였으나(Fig. 4), PSA는 EIA (CLIA)

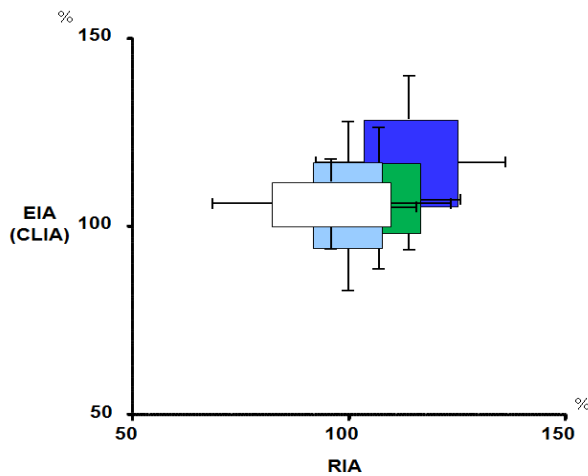


Fig. 4. AFP WHO Standard Sera (2009, 4/4)

방법이 $69\pm 12.3\%$ 로 다소 낮은 회수율을 보였다(Fig. 5).

3. 2010년도 외부정도관리현황 측정

2010년도 2/4분기, 3/4분기에 종양 표지자 5종과 갑상선 기능검사 4종 등 총 9종을 대상으로 외부정도관리현황을 사용하였으며, RIA 검사는 다빈도 5개 병원, EIA (CLIA) 검사는 5개 검사센터에서 시행한 측정 간 정밀도 변이계수는 Table 4와 같다.

2010년도 총 9종의 측정 간 정밀도는 RIA 평균 $13.8\pm$

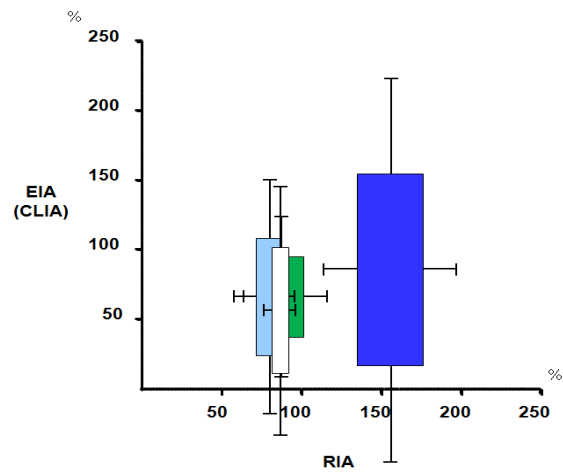


Fig. 5. PSA WHO Standard Sera (2009, 4/4)

Table 3. Recovery rate of RIA and EIA(CLIA) by WHO CRM

Items	Recovery rate* (%)		p value
	RIA	EIA(CLIA)	
AFP	104±8.1	109±5.4	0.109
PSA	102±35.7	69±12.3	0.068

*The data indicate the mean±S.D. of recovery rate for 4 levels of items

Table 4. Inter-assay Precision of RIA and EIA(CLIA) by EQAS

Items	RIA C.V.* (%)			EIA(CLIA) C.V.* (%)		
	'10 2/4	'10 3/4	Mean	'10 2/4	'10 3/4	Mean
AFP	11.6±5.7	9.8±6.1	10.7±5.9	10.6±3.2	10.7±2.4	10.7±2.8
CEA	12.8±2.1	13.0±2.1	12.9±2.1	8.9±2.7	10.4±3.9	9.7±3.3
PSA	7.0±2.3	10.5±1.5	8.8±1.9	8.0±1.1	2.0±0.5	5.0±0.8
CA 125	17.3±4.3	14.4±4.7	15.9±4.5	14.3±4.6	19.9±3.5	17.1±4.1
CA 19-9 [†]	21.9±3.7	18.4±6.2	20.2±5.0	28.8±10.5	23.0±8.9	25.9±9.7
T ₃	12.3±10.7	10.1±5.8	11.2±8.3	12.2±5.6	9.5±7.9	10.9±6.8
T ₄	8.5±2.3	9.8±3.2	9.2±2.8	6.1±2.8	6.9±3.3	6.5±3.1
TSH	9.2±3.1	7.5±2.4	8.4±2.8	5.7±1.9	7.4±2.7	6.6±2.3
TG [‡]	35.3±29.2	18.7±13.5	27.0±21.4	36.8±28.9	57.8±43.9	47.3±36.4

*The data indicate the mean±S.D. of coefficient of variant (C.V.) for 3 levels (low, medium, high) of items

[†]p value=0.345

[‡]p value=0.046

6.1%, EIA(CLIA) 평균 15.5±7.7%이다. RIA 검사는 AFP, CEA, PSA, CA 125, T₃, T₄, TSH 종목에서 측정 간 정밀도 허용범위인 20% 이내의 양호한 결과를 보였고(Fig. 6~7), 허용범위를 벗어난 CA 19-9는 유의한 차이가 없었으나 ($p=0.345$, Table 4, Fig. 8), TG는 RIA가 EIA (CLIA) 보다 우수한 정밀도를 보였다($p=0.046$, Table 4, Fig. 9).

4. 2010년도 WHO 인증표준물질 측정

2010년도 3/4분기에서 WHO 인증표준물질을 이용하여 종양표지자 검사 5종과 갑상선 기능검사 4종 등 총 9종을 대상으로, RIA 검사는 다빈도 5개 병원, EIA(CLIA) 검사는 5개 검사센터에서 측정한 회수율 결과는 Table 5와 같다.

RIA 검사에서 인증표준물질을 사용한 AFP, PSA, T₄,

TSH 종목은 92~103%로 양호한 회수율을 보였다(Fig. 10~12). CEA, CA 125, CA 19-9는 WHO CRM이 아닌 상품화된 정도관리물질을 사용하여 RIA는 36~65%, EIA (CLIA)는 43~85%로 낮은 회수율을 보였으나, 두 방법 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$, Table 5, Fig. 13). T₃ 종목에서 RIA는 118±21.1%를 보였으나, EIA(CLIA)에서는 145±22.9%로 과대평가된 높은 회수율을 보였다(Fig. 14). 또한 TSH 종목에서 RIA는 103±9.6%로 좋은 회수율을 보였지만, EIA(CLIA)는 67±15.3%로 낮은 회수율을 보였다(Fig. 15).

고 찰

방사면역측정법은 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 재현성(reproducibility) 등이 우수하여 갑상선 호르몬 검사,

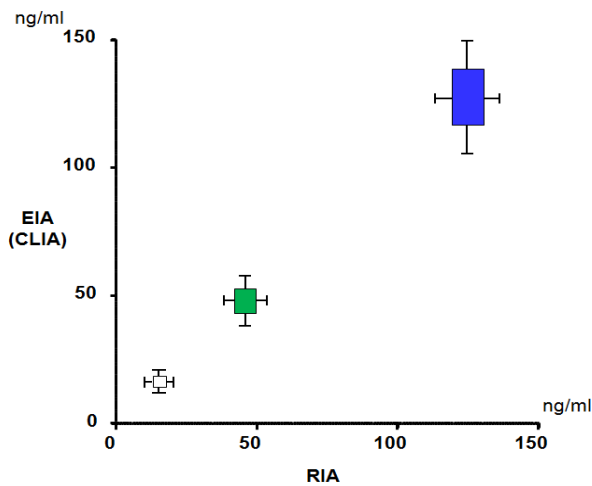


Fig. 6. AFP EQAS Pooled Sera (2010, 3/4)

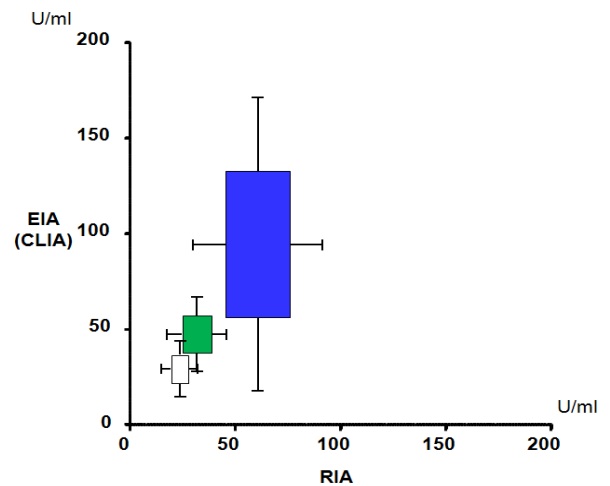


Fig. 8. CA 19-9 EQAS Pooled Sera (2010, 2/4)

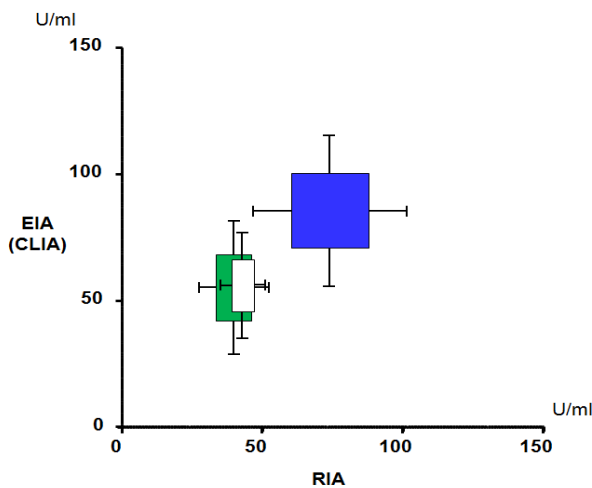


Fig. 7. CA 125 EQAS Pooled Sera (2010, 3/4)

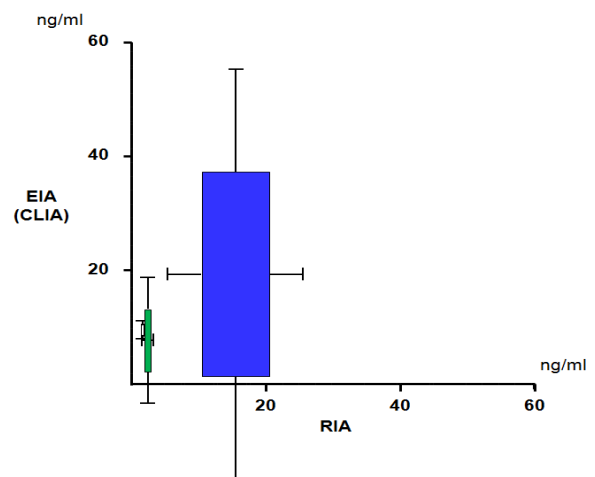


Fig. 9. TG EQAS Pooled Sera (2010, 3/4)

종양 표지자 검사, 간염 검사 및 각종 호르몬의 면역학 검사에 이용되고 있다. 장점은 방사능 측정의 예민도와 항원·항체 반응의 특이성을 조합한 측정법이며 다른 화학적 측정 방

법에 비하여 예민도가 좋아서 측정 범위가 $10^{-9} \sim 10^{-12}$ mol/L로 가장 낮은 생리적 농도인 호르몬 측정도 가능하며, 대용량을 한 번에 측정할 수 있어서 저렴한 재료비용으로 정확한

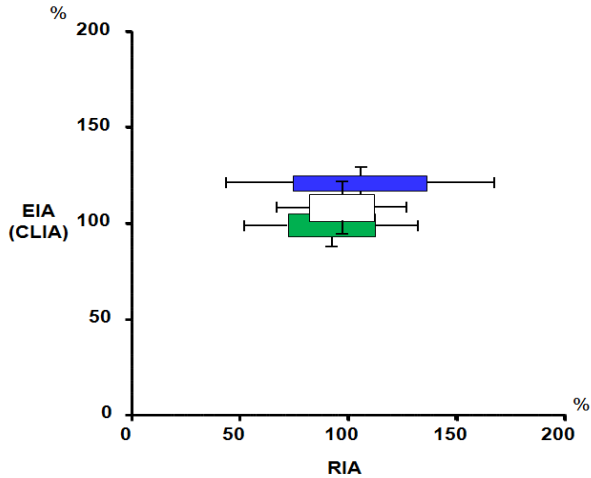


Fig. 10. AFP WHO Standard Sera (2010, 3/4)

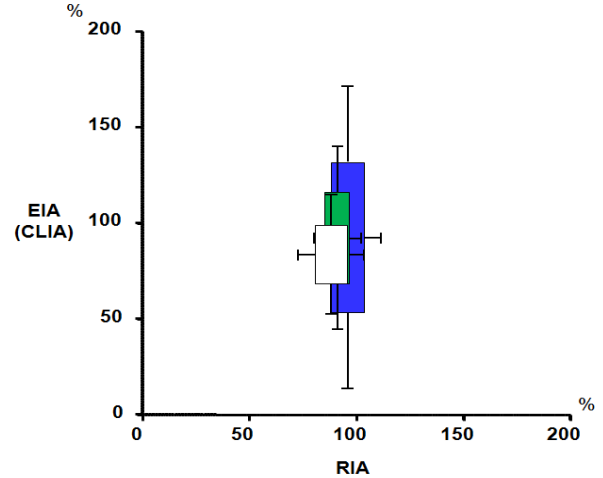


Fig. 12. T₄ WHO Standard Sera (2010, 3/4)

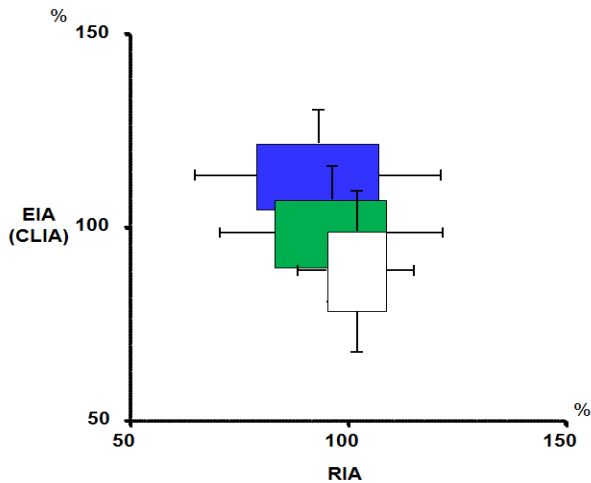


Fig. 11. PSA WHO Standard Sera (2010, 3/4)

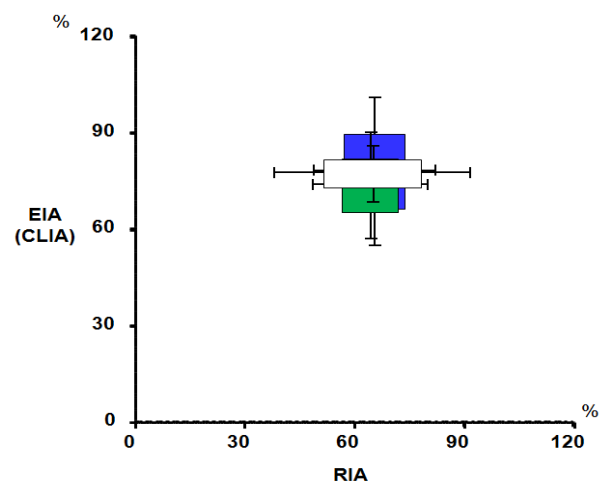


Fig. 13. CEA WHO Standard Sera (2010, 3/4)

Table 5. Recovery rate of RIA and EIA(CLIA) by WHO CRM

Items	RIA	EIA(CLIA)	p value
	Recovery rate* (%)	Recovery rate* (%)	
AFP	99±6.7	109±11.2	0.109
CEA	65±0.6	76±2.3	0.102
PSA	97±4.5	100±12.4	0.109
CA 125	36±4.6	43±2.1	0.102
CA 19-9	65±9.8	85±7.2	0.109
T ₃	118±21.1	145±22.9	0.109
T ₄	92±3.9	90±5.1	0.285
TSH	103±9.6	67±15.3	0.109
TG	71±11.1	72±4.9	1.000

*The data indicate the mean±S.D. of recovery rate for 3 levels (low, medium, high) of items

검사를 할 수 있다.¹⁻⁹⁾ 방사면역측정키트의 반응시간 단축으로 종양검사와 갑상선 호르몬 검사 등 주요 검사종목에 한하여 2-3시간 이내의 당일 결과 보고가 가능하며, 응급검사 및 수시로 임상과의 요청이 있을 시 신속하게 결과를 보고하고 있다.⁸⁾

방사면역측정법 도입 이후 계속 증가세를 이어오던 검사 건수는 2010년 1,400만 건으로 갑상선 호르몬 검사가 42%인 590만 건으로 가장 많은 비중을 차지했고, 종양 표지자검사가 350만 건(25%), 갑상선을 제외한 호르몬 검사가 200만 건(15%), 간염 검사가 150만 건(11%)이며, 일본동위원소협회(Japan Radioisotope Association, JRA)에 의하면 2010년 일본 RIA 건수는 1,300만 건 이었다.

최근에 진단검사의학과에서 민감도와 특이도가 높은 화학발광법과, 이에 따른 여러 가지 유사한 ECI (Electro Chemiluminescence Immunoassay) 방법들이 도입되어 빠르게 화학발광면역측정법으로 대체되고 있으나, 예민도는 방

사면역측정법과 비슷하다(Table 6). 현재 방사면역측정키트는 Beckman coulter(체코), BRAHMS(독일), CIS(프랑스), SIEMENS(미국), Fujirebio(미국), Biosource(벨기에), DIASORIN(이탈리아) 등 유럽, 미국 및 일본에서 성능 좋은 키트를 생산하고 있으며 반응시간이 단축된 키트를 개발 중에 있다.

방사면역측정법은 검사실 환경에 맞추어 manual과 자동화를 병행하여 유연성 있는 검사를 할 수 있다. 특히 저렴한 비용으로 양질의 검사를 제공함으로써 한양대병원(2008년), 화순전남대병원(2009년), 해운대백병원(2010년)에 핵의학검사실이 새로 개설되었다.

임상검사실은 정도관리 국제기준에 따라 검체의 채취에서 검사결과와 보고까지 일관된 검사시스템을 구축하고, 동시에 검사능력을 향상시켜야 하므로 핵의학검사실은 매년 대한핵의학회 주관 검사실 신입 인증을 받고 있다. 또한 KOLAS 국제공인인정을 병리학 분야와 함께 추진 중에 있다. KOLAS 국제공인인정은 국제적인 자격을 갖춘 인정기

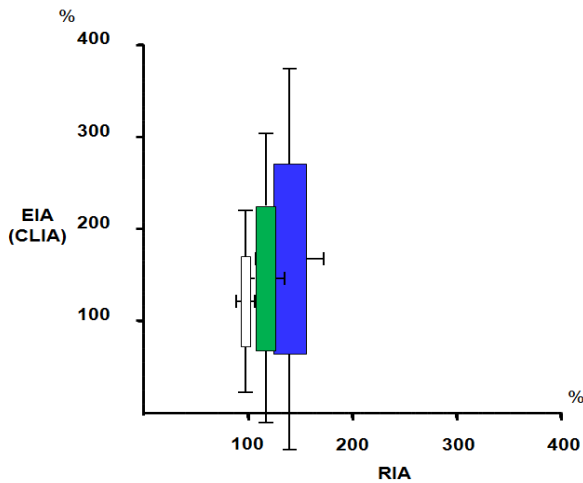


Fig. 14. T₃ WHO Standard Sera (2010, 3/4)

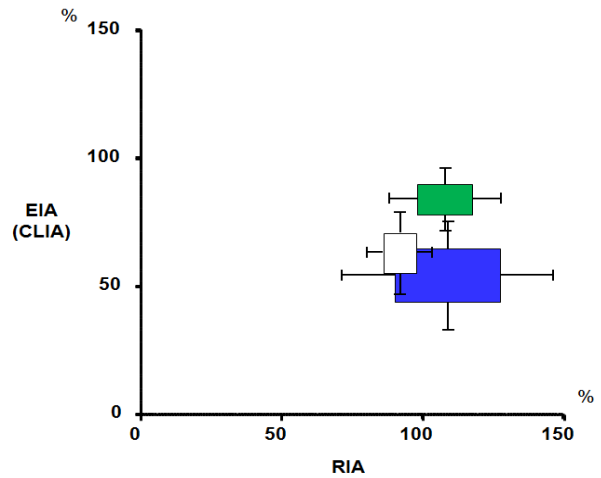


Fig. 15. TSH WHO Standard Sera (2010, 3/4)

Table 6. Sensitivity of RIA and EIA(CLIA)

Items	RIA		EIA(CLIA)		Unit
	Kit	Roche	Roche	Architect	
AFP	0.3	0.61	0.61	0.39	ng/ml
CEA	0.2	0.2	0.2	0.5	ng/ml
PSA*	0.003	0.2	0.2	0.008	ng/ml
CA 125	0.2	0.2	0.2	0.1	U/ml
CA 19-9	0.8	0.2	0.2	2.0	U/ml
CA 15-3	0.2	0.2	0.2	0.5	U/ml
TSH [†]	0.025	0.005	0.005	0.0025	uIU/ml
Free T ₄	0.18	0.02	0.02	0.4	ng/dL
Total T ₃	1.0	0.42	0.42	1.0	ug/dL

*Ultra sensitivity PSA RIAKEY : 0.0005 ng/ml

[†]Ultra sensitivity TSH RIAKEY : 0.001 uIU/ml

구가 ISO 15189에 규정된 절차에 따라 품질시스템과 기술능력을 평가하여 국제공인시험기관으로 인정하여 검사결과를 상호 인정하는 제도로 유럽, 일본 등 34개국에 참여하고 있으며, 호주는 국제인정기관에게만 의료보험을 적용하고 있다. 핵의학 분야에서는 2010년도에 국내 최초로 서울대학교병원, 삼성서울병원, 서울아산병원, 분당서울대병원 등 4개 병원, 2011년에는 경북대병원, 보라매병원 등 2개 병원이 KOLAS 공인메디칼시험기관으로 지정받았으며, 2012년 이후에는 20개 병원 이상이 KOLAS 국제공인인정을 준비하고 있다.

숙련도 시험은 KOLAS 국제공인인정 여부를 결정하는데 필수적이며, 참여기관이 프로그램의 설계와 운영을 신뢰하는 것이 중요하다. 숙련도시험에는 관리 시료를 이용한 자체 내부정도관리의 결과, 다른 참여기관의 분할 시료 데이터와 비교, 인증표준물질을 이용한 수행도 평가 등이 포함된다. 이중 가장 많이 이용되는 숙련도 프로그램은 측정기관 간 시험 프로그램(Inter-laboratory Testing Scheme)으로 참가하는 기관들에게 공동측정을 할 수 있도록 하나의 시료 또는 하나의 재료원으로 부터 임의로 선택된 부차시료(sub-samples)를 동시에 배부하는 방법이다. 측정 완료 후, 그 결과는 운영기관으로 보내져 개개 참여기관과 그룹 전체의 수행도 지표를 부여하기 위하여 설정값과 비교한 후 결과를 회신한다.

숙련도 시험의 목적은 참값에 근거한 정확한 검사 결과 산출과 검사 기관별 검사 결과의 차이를 줄여야 한다. 그 동안의 숙련도 시험은 유사집단(peer group)간 정밀도만을 비교함으로써 참값 대비 계통적 오차(systemic bias)가 존재할 가능성이 있다. 그러므로 완벽한 외부정도관리 숙련도 시험이 되기 위해서는 정확도를 평가해야 하므로 이번 연구에서는 측정 소급성(measurement traceability)이 확보된 WHO 인정 표준물질을 사용하여 정확도 기반 외부신빙도조사(accuracy based proficiency testing)를 병행하여 시행하였다. 앞으로 이 연구를 표준물질 구매가 가능한 핵의학검사 전공목으로 확대하여 검사실내 신뢰도를 향상시켜야 하겠다.

결 론

대한핵의학회와 대한핵의학기술학회에서 년 4회 시행하고 있는 외부정도관리 숙련도시험에 방사면역측정법과 화학발광면역측정법간의 성능평가를 병행하여 2009년, 2010년 각각 2회씩 총 4회를 시행하였다. 2009년도 중앙 표지자 5종에서 측정 간 정밀도는 RIA는 평균 14.8±4.2%, EIA(CLIA)는 평균 19.2±6.9% 이며, 두 방법 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 2010년도 중앙 표지자 5종에서 측정 간 정밀도는 RIA는 평균 13.8±6.1%, EIA(CLIA)는 평균 15.5±7.7%로 RIA 검사는 AFP, CEA, PSA, CA 125, T₃, T₄, TSH 종목에서 측정 간 정밀도 허용범위인 20% 이내로 양호한 결과를 보였고, 허용범위를 벗어난 CA 19-9는 유의한 차이가 없었으나($p=0.345$), TG는 RIA가 EIA(CLIA) 보다 우수한 정밀도를 보였다($p=0.046$). 2010년도 WHO 인증표준물질을 이용한 회수율 측정에서 RIA 검사에서 AFP, PSA, T₄, TSH 종목은 92~103%로 양호한 회수율을 보였다. CEA, CA 125, CA 19-9는 WHO 인증표준물질이 아닌 상품화된 정도관리물질을 사용하여 낮은 회수율을 보였으나, 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). T₃ 종목에서 RIA는 118±21.1%를 보였으나, EIA(CLIA)에서는 145±22.9%로 과대평가된 높은 회수율을 보였고, TSH 종목에서 RIA는 103±9.6%로 좋은 회수율을 보였지만, EIA(CLIA)는 67±15.3%로 낮은 회수율을 보였다. 결론적으로 숙련도 비교평가에서 방사면역측정법은 자동화장비를 이용한 화학발광면역측정법과의 숙련도 비교평가에서 측정 간 정밀도는 허용범위인 20% 이내 또는 두 방법 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 회수율은 WHO 인증표준물질을 이용한 종목에서 허용범위인 90~110%로 양호한 결과를 보였고, 이외 종목에서도 두 방법 간 유의한 차이는 없었다. 방사면역측정법은 임상에게 저렴한 비용으로 정확한 결과를 신속하게 보고할 수 있으며, 지속적으로 핵의학 체외진단 키트에 대한 성능평가를 WHO 인증표준물질과 외부정도관리 숙련도 시험과 병행하여 수행함으로써 KOLAS 국제공인 메디칼시험기관으로 인정받고 국제화와 검사실 표준화, 질 향상을 이루어야 한다.

요 약

핵의학 검체검사 외부정도관리 숙련도시험을 평가 지표인 정밀도 및 회수율 측정을 학회에서 시행하고 있는 외부정도관리현황과 정확도 기반 WHO 인증표준물질을 사용하여 핵의학검사실에서 널리 사용하고 있는 방사면역측정법과 진단검사의학과에서 자동화장비를 이용하는 주된 방법인 화학발광면역측정법을 2009년, 2010년 각각 2회씩 총 4회를 시행하였다.

2009년도 중앙 표지자 5종에서 측정 간 정밀도는 RIA는 평균 14.8±4.2%, EIA(CLIA)는 평균 19.2±6.9% 이며, 두 방법 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 2010년도 중앙 표지자

와 갑상선 기능검사 9종에서 RIA는 평균 13.8±6.1%, EIA(CLIA)는 평균 15.5±7.7%로 RIA 검사는 AFP, CEA, PSA, CA 125, T₃, T₄, TSH 종목에서 측정 간 정밀도 허용범 위인 20% 이내로 양호한 결과를 보였고, 허용범위를 벗어난 CA 19-9는 *p* value 0.345로 유의한 차이는 없었다. 2010년도 WHO 인증표준물질을 사용한 RIA 검사 회수율 측정에서 AFP, PSA, T₄, TSH는 92~103%로 양호한 회수율을 보였다. CEA, CA 125, CA 19-9는 WHO 인증표준물질이 아닌 상품 화된 정도관리물질을 사용하여 낮은 회수율을 보였으나, 유 의한 차이는 없었다(*p*>0.05). T₃ 종목에서 RIA는 118±21.1% 를 보였으나, EIA(CLIA)에서는 145±22.9%로 과대평가된 높은 회수율을 보였고, TSH 종목에서 RIA는 103±9.6%로 좋은 회수율을 보였지만, EIA(CLIA)는 67±15.3%로 낮은 회 수율을 보였다. 방사면역측정법은 자동화장비를 이용한 화 학발광면역측정법과의 숙련도 비교평가에서 측정 간 정밀도 는 허용범위인 20% 이내 또는 두 방법 간 유의한 차이는 없 었다(*p*>0.05). 회수율은 WHO 인증표준물질을 이용한 종목 에서 90~110%로 양호한 결과를 보였고, 이외 종목에서도 두 방법 간 유의한 차이는 없었다(*p*>0.05). 따라서 방사면역측정 법은 임상에게 저렴한 비용으로 정확한 결과를 신속하게 보고할 수 있으며, 지속적으로 핵의학 체외진단키트에 대한 성능평가를 WHO 인증표준물질과 외부정도관리 숙련도 시 험과 병행하여 수행함으로써 KOLAS 국제공인메디칼시험 기관으로 인정받고 국제화와 검사실 표준화를 통하여 질 향

상을 이루어야 한다.

참고문헌

1. Bolton AE, Hunter WM. Radioimmunoassay and related method. In: Weir DM, Herzenberg LA, Black-well, editors. Handbook of experimental immunology. vol. 1, Immuonochemistry. 4th ed. Oxford: Blackwell; 1986. p. 26.1-26.56.
2. Chard T. An introduction to immunoassay and related techniques. In: Burdon RH, van Knip-pedberg PH, editors. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology. vol. 6, part 2, 3rd ed. Amsterdam: Elasevir; 1987. p. 1-236.
3. Edwards R. Immunoassay. An introduction. London: William Heinemann; 1985.
4. Nickoloff EL. Radioimmunoassay method selection. In: Rothfeld B, editor. Nuclear medicine on vitro. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1938. p. 35-44.
5. Skelly DS. Basic principles of radioimmunoassays. In: Rothfeld B, editor. Nuclear medicine on vitro. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1938. p. 45-100.
6. Thorell JI, Larson SM. Radioimmunoassay and realted techniques. Methodology and clinical applications. Saint Louis: CV Mosby; 1978. p. 3-103
7. 박석건, 김현주. 생리학적 측정 및 방사면역측정. 정준기, 이명철 편저. 고창순 핵의학. 3판. 고려의학; 2008. p749-62.
8. 서일택. 핵의학 검사 기술학. 4판. 고려의학; 2010. p135-65.
9. 이동수, 손인. 방사면역측정법. 고창순 편저. 핵의학. 2판. 고 려의학; 1997. p803-25.