

Original Article

# 핵의학 체외검사실에서 시약 lot간 parallel test 시 변이 분석

서울아산병원 핵의학과

채홍주 · 천준홍 · 이선호 · 유소연 · 유선희 · 박지혜 · 임수연

## Analysis of Variation for Parallel Test between Reagent Lots in in-vitro Laboratory of Nuclear Medicine Department

Hong Joo Chae, Jun Hong Cheon, Sun Ho Lee, So Yeon Yoo, Seon Hee Yoo, Ji Hye Park and Soo Yeon Lim

Department of Nuclear Medicine, Asan medical Center, Seoul Korea

**Purpose**

In in-vitro laboratories of nuclear medicine department, when the reagent lot or reagent lot changes Comparability test or parallel test is performed to determine whether the results between lots are reliable. The most commonly used standard domestic laboratories is to obtain %difference from the difference in results between two lots of reagents, and then many laboratories are set the standard to less than 20% at low concentrations and less than 10% at medium and high concentrations. If the range is deviated from the standard, the test is considered failed and it is repeated until the result falls within the standard range. In this study, several tests are selected that are performed in nuclear medicine in-vitro laboratories to analyze parallel test results and to establish criteria for customized percent difference for each test.

**Materials and Methods**

From January to November 2018, the result of parallel test for reagent lot change is analyzed for 7 items including thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), carcinoembryonic antigen (CEA), CA-125, prostate-specific antigen (PSA), HBs-Ab and Insulin. The RIA-MAT 280 system which adopted the principle of IRMA is used for TSH, FT4, CEA, CA-125 and PSA. TECAN automated dispensing equipment and GAMMA-10 is used to measure insulin test. For the test of HBs-Ab, HAMILTON automated dispensing equipment and Cobra Gamma ray measuring instrument are used. Separate reagent, customized calibrator and quality control materials are used in this experiment.

**Results**

1. TSH [%difference Max / Mean / Median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(low concentration) [14.8 / 4.4 / 3.7 / 0.0] C-2(middle concentration) [10.1 / 4.2 / 3.7 / 0.0]
2. FT4 [%difference Max / Mean / Median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(low concentration) [10.0 / 4.2 / 3.9 / 0.0] C-2(high concentration) [9.6 / 3.3 / 3.1 / 0.0]
3. CA-125 [%difference Max / Mean / Median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(middle concentration) [9.6 / 4.3 / 4.3 / 0.3] C-2(high concentration) [6.5 / 3.5 / 4.3 / 0.4]
4. CEA [%difference Max / Mean / median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(low concentration) [9.8 / 4.2 / 3.0 / 0.0] C-2(middle concentration) [8.7 / 3.7 / 2.3 / 0.3]
5. PSA [%difference Max / Mean / Median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(low concentration) [15.4 / 7.6 / 8.2 / 0.0] C-2(middle concentration) [8.8 / 4.5 / 4.8 / 0.9]
6. HBs-Ab [%difference Max / Mean / Median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(middle concentration) [9.6 / 3.7 / 2.7 / 0.2] C-2(high concentration) [8.9 / 4.1 / 3.6 / 0.3]
7. Insulin [%difference Max / Mean / Median] (*P*-value by t-test > 0.05)  
C-1(middle concentration) [8.7 / 3.1 / 2.4 / 0.9] C-2(high concentration) [8.3 / 3.2 / 1.5 / 0.1]

In some low concentration measurements, the percent difference is found above 10 to nearly 15 percent in result of target value calculated at a lower concentration. In addition, when the value is measured after Standard level 6, which is the highest value of reagents in the dispensing sequence, the result would have been affected by a hook effect. Overall, there was no significant difference in lot change of quality control material (*p*-value>0.05).

**Conclusion**

Variations between reagent lots are not large in immunoradiometric assays. It is likely that this is due to the selection of items that have relatively high detection rate in the immunoradiometric method and several remeasurements. In most test results, the difference was less than 10 percent, which was within the standard range. TSH control level 1 and PSA control level 1, which have low concentration target value, exceeded 10 percent more than twice, but it did not result in a value that was near 20 percent. As a result, it is required to perform a longer period of observation for more homogenized average results and to obtain laboratory-specific acceptance criteria for each item. Also, it is advised to study observations considering various variables.

**Key Words**

Lot-to lot variation, reagent parallel test, immunoassay, radioimmunoassay

**Table 1.** Items, Analyzers used in lot-to-lot Parallel test

IRMA	TSH	F-T4	CA-125	CEA	PSA	HBs-Ab	Insulin
분주	Ria-mat280	Ria-mat280	Ria-mat280	Ria-mat280	Ria-mat280	HAMILTON	TECAN
계측	Ria-mat280	Ria-mat280	Ria-mat280	Ria-mat280	Ria-mat280	Cobra	GAMMA-10

## 서론

핵의학 체외 검사실을 비롯한 대부분의 검사실에서는 시약 Lot 등 검사에 영향을 미치는 요소가 변경될 때마다, 결과가 신뢰성이 있는지를 판단하기 위해 Lot 간 동등성 검사 (Comparability test between reagent lots) 또는 시약 병행 검사 (Reagent parallel test)를 시행하고 있다.

국내 검사실에서 많이 사용되는 기준은 두 lot의 시약 간 결과 차이로부터 %difference를 구하여 저농도에서는 20% 이내, 중·고농도에서는 10% 이내로 설정하고 있는 검사실이 많으며(1), 범위를 벗어날 경우 계속적인 재검사 시행으로 범위를 맞추려고 하는 실정이다. 이를 개선하고자 본 연구에서는 핵의학 체외 검사실에서 시행되는 몇 가지 검사를 선정하여 parallel test의 결과를 분석해보았고, 검사 별 맞춤 %difference 값 선정에 고려될 만한 참고 자료를 마련해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2018년 1월부터 2018년 12월까지 본원 혈액 검사실에서 시행한 검사 중 갑상선 호르몬인 Thyroid-stimulating hormone (TSH), Free thyroxine(FT4), 종양표지자인 Carcinoembryonic antigen(CEA), CA-125, Prostate specific antigen(PSA) 그리고 HBs-Ab, Insulin. 등 7가지 종목의 Parallel Test 자료를 취합하여 분석하였다(Table 1).

TSH, FT4, CEA, CA-125, PSA의 측정에는 IRMA의 원리를 이용한 RIA-MAT 280 system이 사용되었고, Insulin의 측정에는 TECAN 자동화 분주 장비와 GAMMA-10 측정 장비가 사용되었다. HBs-Ab의 측정에는 HAMILTON 자동화 분주 장비와 COBRA 감마선 계측장비가 사용되었고, 모든 검사들은 각각의 전용 시약, 전용 칼리브레이터, 전용 정도 관리 물질이 사용되었다.

• Received: September 16, 2019 Accepted: October 27, 2019  
 • Corresponding author: **Hong Joo Chae**  
 • Department of Nuclear Medicine, Asan medical Center, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea  
 Tel: +82-2-3010-4563, Fax: +82-2-3010-4587  
 E-mail: hatnim0831@naver.com

## 결과

비교에 사용된 Parallel test 데이터에서 각각 항목의 p-value 는 TSH에서 Control level 1 : 0.47, Control level 2 : 0.94, FT4 에서 Control level 1 : 0.62, Control level 2 : 0.64, CA-125에서 Control level 1 : 0.74, Control level 2 : 0.60, CEA에서 Control level 1 : 0.12, Control level 2 : 0.89, PSA에서 Control level 1 : 0.10, Control level 2 : 0.45, HBs-Ab에서 Control level 1 : 0.22, Control level 2 : 0.07, Insulin에서 Control level 1 : 0.80, Control level 2 : 0.70로 모두 유의한 차이가 없었다.

종목 별 최댓값, 중앙값, 평균은 다음과 같다(Table 2).

### 1. TSH

TSH Control level 1 (Fig. 1.)에서 최댓값은 14.8%, 평균값은 4.4%, 중앙값은 3.7%, 표준편차는 3.6으로 나타났다. %difference가 3회 10%를 초과하였지만 허용 한계치인 20%에 미치지 않았다. 이는 저농도의 target value를 가지고, 자동분주기의 분주 순서 상 고농도 값의 Standard level 6의 바로 뒤에서 분주가 되었기 때문으로 사료되며 이에 본원에서는 Control level 1값의 분주 순서를 바꾸었다. %difference 값의 최댓값이 전체 분석 종목 중 두 번째로 높은 수치였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p-value = 0.47).

TSH Control level 2 (Fig. 1.)에서 최댓값은 10.1%, 평균값은 4.2%, 중앙값 3.7%, 표준편차는 3.4로 나타났다. Control level 1과 비교하여 표준편차 값 차이가 많이 날 것이라고 예상했는데, 실제로는 0.2%로 차이가 크지는 않으며 전체 분석 종목 중 p-value 값이 가장 큰 0.94로 나타났다

### 2. FT4

FT4 Control level 1 (Fig. 2.)에서 최댓값은 10.0%, 평균값은 4.2%, 중앙값은 3.7%, 표준편차는 3.3으로 나타났다. 같은 중농도의 target value를 가지는 TSH Control level 2와 비교하여 비슷한 정도의 표준편차를 보였으며, 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p-value = 0.62).

FT4 Control level 2 (Fig. 2.)에서 최댓값은 9.6%, 평균값은

Table. 2. Results of statistics in %difference

			Max	Mean	Median	SD	2SD
TSH	C-1	N=30	14.8%	4.4%	3.7%	3.6%	7.2%
	C-2	N=30	10.1%	4.2%	3.7%	3.4%	6.8%
F-T4	C-1	N=30	10.0%	4.2%	3.9%	3.3%	6.6%
	C-2	N=30	9.6%	3.3%	3.1%	3.1%	6.2%
CA-125	C-1	N=12	9.6%	4.3%	4.3%	2.7%	5.4%
	C-2	N=12	6.5%	3.5%	4.3%	2.2%	4.4%
CEA	C-1	N=20	9.8%	4.2%	3.0%	2.6%	5.2%
	C-2	N=20	8.7%	3.7%	2.3%	3.1%	6.2%
PSA	C-1	N=14	15.4%	7.6%	8.2%	3.7%	7.4%
	C-2	N=14	8.8%	4.5%	4.8%	2.6%	5.2%
HBs-Ab	C-1	N=21	9.6%	3.7%	2.7%	2.6%	5.2%
	C-2	N=21	8.9%	4.1%	3.6%	3.2%	6.4%
Insulin	C-1	N=9	8.7%	3.1%	2.7%	2.4%	4.8%
	C-2	N=9	8.3%	3.2%	1.5%	2.9%	5.8%

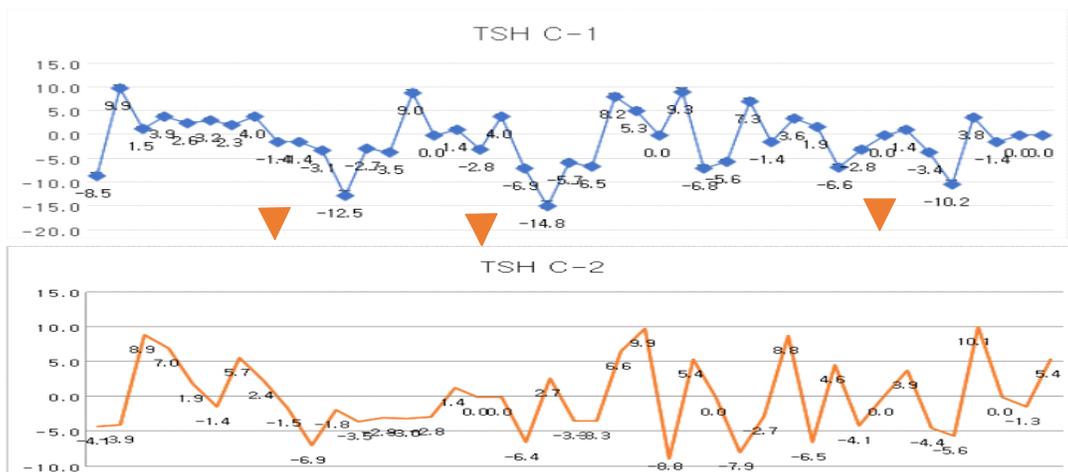


Fig. 1. Distribution of % difference in TSH.

3.3%, 중앙값은 3.1%로 나타났다. 표준편차는 3.1로 같은 장비로 측정된 TSH의 Control level 1과 level 2, FT4 level 1과 비교하여 그중 가장 적은 표준편차를 보였으며 마찬가지로 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p\text{-value} = 0.64$ ).

### 3. CA-125

CA-125 Control level 1 (Fig. 3.)에서의 최댓값은 9.6%, 평균값은 4.3%, 중앙값은 4.3%, 표준편차는 2.7이었다. 각 검사간의 수치 차이도 통계적으로 유의한 차이는 아니었다( $p\text{-value} = 0.74$ ).

CA-125 Control level 2 (Fig. 3.)에서의 최댓값은 6.5%, 평

균값은 3.5%, 중앙값은 4.3%, 표준편차는 2.2로 나타났다. 전체 분석 항목 중 가장 낮은 값의 표준편차를 나타냈지만, 상대적으로 적은 수의 표본(N=12)으로 분석했기 때문에 가장 안정적이라고 단정할 수는 없을 것이다. 각 데이터 간의 차이도 유의한 차이는 없었다( $p\text{-value} = 0.60$ ).

### 4. CEA

CEA Control level 1 (Fig. 4.)에서의 최댓값은 9.8%, 평균값은 4.2%, 중앙값은 3.0%, 표준편차는 2.6으로 나타났다. 전체 항목 중 HBs-Ab의 Control level 2와 PSA의 Control level 1 다음인 세 번째로 결과 값이 많이 차이 난 것으로 나왔다( $p\text{-value}$

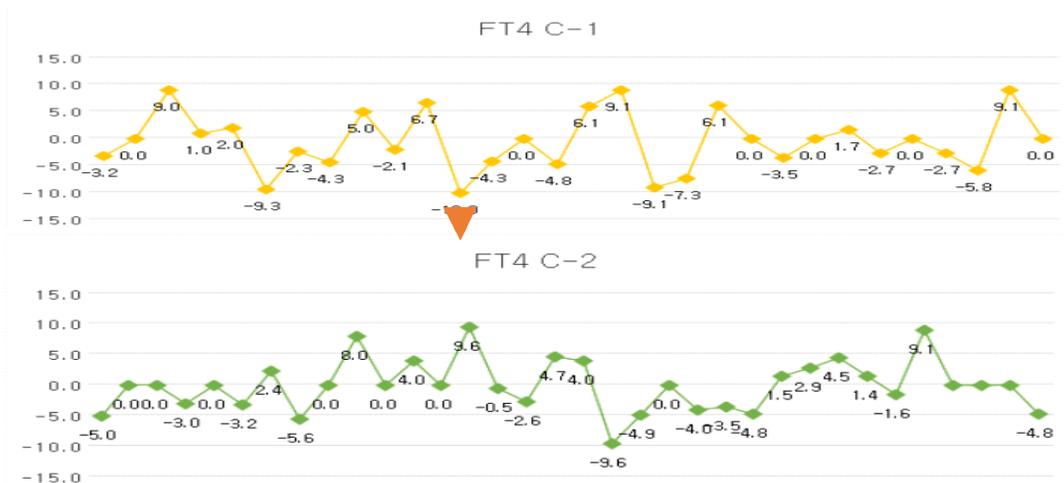


Fig. 2. Distribution of % difference in F-T4.

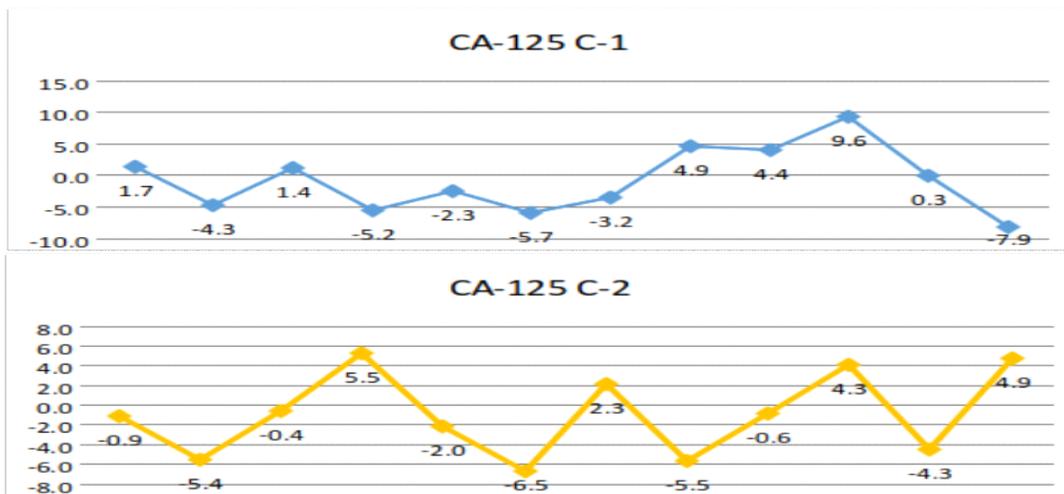


Fig. 3. Distribution of % difference in CA-125.

= 0.12). 이 또한 저농도의 target value를 갖기 때문으로 추정된다.

CEA Control level 2 (Fig. 4.)에서의 최댓값은 8.7%, 평균값은 3.7%, 중앙값은 2.3%, 표준편차는 3.1로 나타났다. 검사결과 간 수치 차이에서는 비교적 안정적인 모습을 보였다 ( $p$ -value = 0.89).

### 5. PSA

PSA Control level 1 (Fig. 5.)에서의 최댓값은 15.4%, 평균값은 7.6%, 중앙값은 8.2%, 표준편차는 3.7로 나타났다.

저농도의 Target value를 가지는 PSA Control level 1에서 %difference 값의 최댓값이 15.4%로 7종목 중 가장 높은 수치

를 보였고 통계적으로 유의한 차이 또한 없었지만( $p$ -value > 0.05) 전체 종목 중 유의수준에 두 번째로 근접한 수치를 보이며 다소 흔들리는 것으로 나타났다( $p$ -value = 0.10). 저농도의 target value를 가지기도 하며 적은 표본 수(N = 14)로 분석하였기 때문에 영향을 크게 받은 것으로 보인다.

PSA Control level 2 (Fig. 5.)에서의 최댓값은 8.8%, 평균값은 4.5%, 중앙값은 4.8%, 표준편차는 2.6으로 나타났다.( $p$ -value = 0.45)

### 6. HBs-Ab

HBs-Ab Control level 1 (Fig. 6.)에서의 최댓값은 9.6%, 평균값은 3.7%, 중앙값은 2.7%, 표준편차는 2.6으로 나타났다.

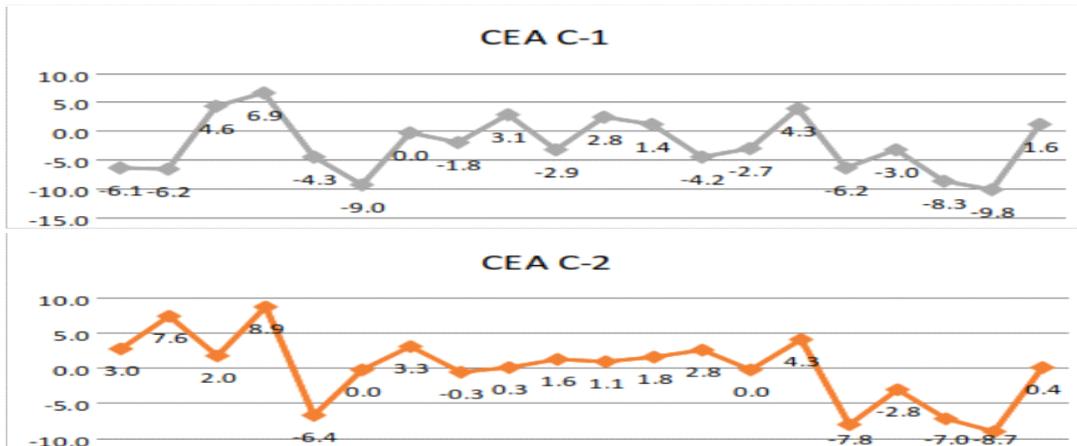


Fig. 4. Distribution of % difference in CEA.

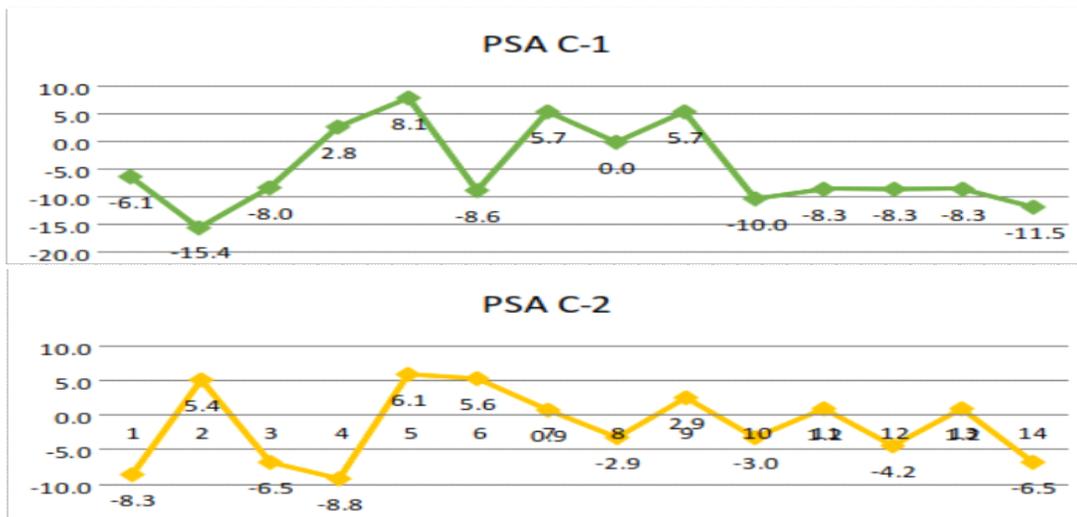


Fig. 5. Distribution of % difference in PSA.

중농도의 target value를 가지는 까닭에 타 종목의 Control level 1보다 안정적인 모습을 보였다( $p$ -value = 0.22).

HBs-Ab Control level 2 (Fig. 6.)에서의 최댓값은 8.9%, 평균값은 4.1%, 중앙값은 3.6%, 표준편차는 3.2로 나타났다. 전체 분석 종목 중 가장 유의 수준에 가까운 결과 차이를 보였으며( $p$ -value = 0.07) 이는 다른 검사 종목의 Control 중 가장 고농도의 target value를 가지기 때문으로 보인다.

## 7. Insulin

Insulin Control level 1 (Fig. 7.)에서 최댓값은 8.7%, 평균값은 3.1%, 중앙값은 2.7%, 표준편차는 2.4로 나타났다. Insulin의 경우 전체 분석 종목 중 가장 적은 수의 표본(N=9)으로 분

석하였기 때문에 신뢰도는 가장 떨어질 것이라 판단된다. 데이터 간의 차이도 유의할 만한 차이가 없었다( $p$ -value = 0.80).

Insulin Control level 2 (Fig. 7.)에서 최댓값은 8.3%, 평균값은 3.2%, 중앙값은 1.5%, 표준편차는 2.9로 나타났다. 마찬가지로 유의할 만한 차이는 없었다( $p$ -value = 0.70).

각 종목의 최댓값, 평균값, 중앙값에 1SD와 2SD값을 적용한 %difference는 다음과 같다(Table 3).

저농도의 target value를 가진 종목의 경우, Max+2SD의 기준으로 대입해 보아도 현행 기준인 20%에 근접한 수치를 보였다. 하지만 이는 random error 배제를 위해 재 측정된 데이터를 가지고 분석한 결과이기 때문이며, 여러 번 측정되기 전의 일련의 데이터를 적용해 다시 분석하면 Mean+2SD 또는 Mean+3SD의 값으로도 허용 기준이 저농도 20%, 중·고농도

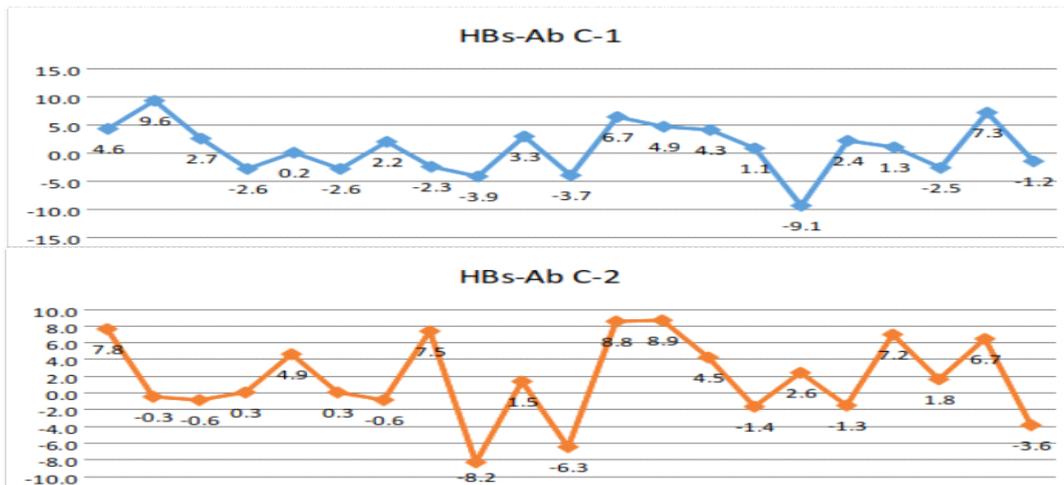


Fig. 6. Distribution of % difference in HBs-Ab.

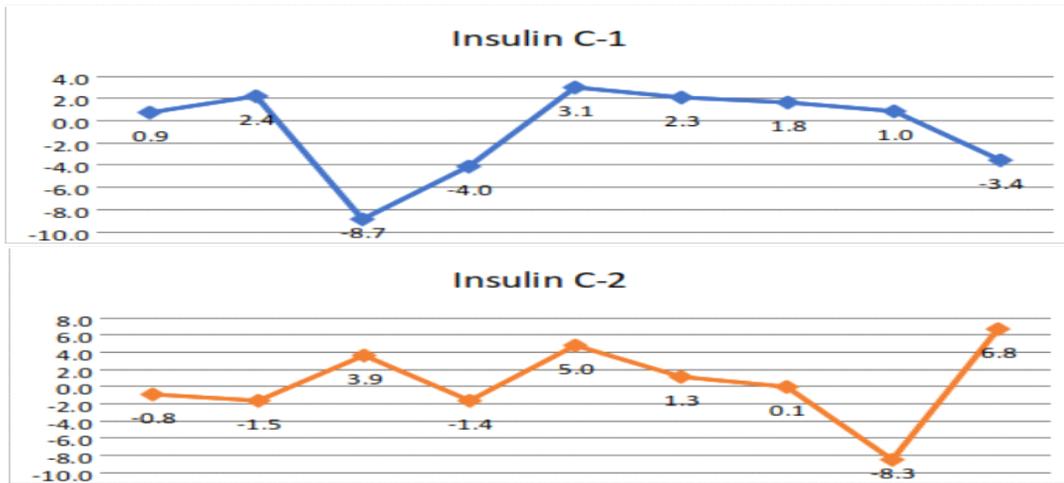


Fig. 7. Distribution of % difference in Insulin.

10% 내외의 선에서 합당한 수치를 얻을 수 있을 것이라 기대된다<sup>(1)</sup>. 중·고농도의 target value를 가진 종목에서는 현행보다 축소된 허용 기준을 얻을 수 있을 것이라 생각하며, 표본의 수가 적은 종목이나 아주 고농도의 target value를 가진 종목, 유의 수준이 낮거나 표준편차가 아주 큰 종목에 대해서는 Median+2SD를 적용하는 것을 추천할 수 있다.

### 결론 및 고찰

검사 종목과 시약마다 정밀도와 lot-to-lot 변이 정도가 다르므로, 사용하고 있는 시약의 특성을 파악하는 것이 필요하다. 제조되는 시약이 이전 lot와 완전히 동일할 수는 없고 약간의 차이가 있게 되는데 어느 정도 차이까지 허용할지에 대한 허

용 기준을 제조사와 검사실에서 자체적으로 설정해야 한다<sup>(1)</sup>. 면역 방사 계수 측정법(IRMA)에서 시약 lot 간 변이는 대체적으로는 크지 않았다. 하지만 이는 비교적 검출률이 높은 종목들을 선정하 이유도 있을 것이라 판단되며 random error를 배제하기 위하여 여러 번 측정된 결과 값<sup>(2)</sup>이기 때문인 것으로 보인다. 대부분의 검사 결과에서 허용 기준인 10%에 크게 못 미치는 차이를 보였지만 위와 같은 이유에서 가공된 자료일 가능성이 있기 때문에, 현행의 기준인 저농도 20%, 중·고농도 10%보다 축소된 허용 기준을 나타낸 것으로 보인다. 기존의 parallel test와 병행하여 실측된 raw data들을 일정 기간 수집하여 표본의 수를 늘려 평균의 균질화가 이루어 진다면 임상적으로 적용 가능한 범위 내에서 보다 실용적인 종목 별 맞춤형 허용 기준을 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 이를 위해 더 다

Table 3. Application example of %difference standard

Item		MAX		MEAN		MEDIAN		P-value
		+1SD	+2SD	+1SD	+2SD	+1SD	+2SD	
TSH	C-1	18.4%	22.0%	8.0%	11.6%	7.3%	10.9%	0.47
	C-2	13.5%	16.9%	7.6%	11.0%	7.1%	10.5%	0.94
F-T4	C-1	13.3%	16.6%	7.5%	10.8%	7.2%	10.5%	0.62
	C-2	12.7%	15.8%	6.4%	9.5%	6.2%	9.3%	0.64
CA-125	C-1	12.3%	15.0%	7.0%	9.7%	7.0%	9.7%	0.10
	C-2	8.7%	10.9%	5.7%	7.9%	6.5%	8.7%	0.45
CEA	C-1	12.4%	15.0%	6.8%	9.4%	5.6%	8.2%	0.80
	C-2	11.8%	14.9%	6.8%	9.9%	5.4%	8.5%	0.70
PSA	C-1	19.1%	22.8%	11.3%	15.0%	11.9%	15.6%	0.22
	C-2	11.4%	14.0%	7.1%	9.7%	7.4%	10.0%	0.07
HBs-Ab	C-1	12.2%	14.8%	6.3%	8.9%	5.3%	7.9%	0.74
	C-2	12.1%	15.3%	7.3%	10.5%	6.8%	10.0%	0.60
Insulin	C-1	11.1%	13.5%	5.5%	7.9%	5.1%	7.5%	0.12
	C-2	11.2%	14.1%	6.1%	9.0%	4.4%	7.3%	0.89

양한 변수를 고려한 연구가 필요할 것으로 보인다. 통계학 적으로 유의한 값과 임상 적으로 유의한 값의 합의점을 찾아 설정 할 수 있게 된다면 핵의학 체외 검사실 을 비롯한 다른 검사 실 에서도 유용 할 것이다.

## 요 약

핵의학 체외 검사실 에서는 시약 Lot가 변경될 때, Lot 간의 결과가 신뢰성이 있는지를 판단하기 위해 Lot 간 동등성 검사 (comparability test between reagent lots) 또는 시약 병행 검사 (reagent parallel test)를 시행하는데, 다수의 국내 검사실에서는 두 lot 간 결과 차이로부터 %difference를 구하여 저농도에서는 20% 이내, 중·고농도에서는 10% 이내로 설정하고 있으며 범위를 벗어 날 경우 재검사 시행으로 범위를 맞추는 실정이다. 따라서 본원의 핵의학 체외 검사실에서 시행되는 몇 가지 검사를 선정하여 parallel test의 결과를 분석해보았고, 검사 별 맞춤 %difference 값 선정에 도움 될 만한 참고 자료를 마련해 보고자 하였다.

Thyroid-stimulating hormone(TSH), Free thyroxine(FT4), Carcinoembryonic antigen(CEA), CA-125, Prostate-specific antigen(PSA) 그리고 HBs-Ab, insulin, 7종목에 대해 2018 1월부터 2018년 11월까지의 기간 동안의 시약 lot 변화에 따른 정도 관리 물질의 결과를 분석하였다. TSH, F-T4, CEA, CA-125, PSA의 측정에는 IRMA의 원리를 이용한 RIA-MAT 280 system이 사용되었고, Insulin의 측정에는 TECAN 자동

화 분주 장비와 GAMMA-10 측정 장비가 사용되었다. HBs-Ab의 측정에는 HAMILTON 자동화 분주 장비와 GAMMA-10 측정 장비가 사용되었다. 각각 전용 시약과 전용 칼리브레이터, 전용 정도 관리 물질이 사용되었다.

1. TSH [%difference Max / Mean / Median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(저농도) [14.8 / 4.4 / 3.7 / 0.0] C-2(중농도) [10.1 / 4.2 / 3.7 / 0.0]
2. FT4 [%difference Max / Mean / Median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(저농도) [10.0 / 4.2 / 3.9 / 0.0] C-2(고농도) [9.6 / 3.3 / 3.1 / 0.0]
3. CA-125 [%difference Max / Mean / median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(중농도) [9.6 / 4.3 / 4.3 / 0.3] C-2(고농도) [6.5 / 3.5 / 4.3 / 0.4]
4. CEA [%difference Max / Mean / median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(저농도) [9.8 / 4.2 / 3.0 / 0.0] C-2(중농도) [8.7 / 3.7 / 2.3 / 0.3]
5. PSA [%difference Max / Mean / Median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(저농도) [15.4 / 7.6 / 8.2 / 0.0] C-2(중농도) [8.8 / 4.5 / 4.8 / 0.9]
6. HBs-Ab [%difference Max / Mean / Median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(중농도) [9.6 / 3.7 / 2.7 / 0.2] C-2(고농도) [8.9 / 4.1 / 3.6 / 0.3]
7. insulin [%difference Max / Mean / Median] (P-value by t-test > 0.05)  
C-1(중농도) [8.7 / 3.1 / 2.4 / 0.9] C-2(고농도) [8.3 / 3.2 / 1.5 / 0.1]

모두 정도 관리 물질의 lot 변경 시에도 유의미한 차이가 없었으며 표본 수가 늘어남에 따라 검사실과 검사 종목 별 맞춤 허용 기준을 설정할 수 있을 것이라 기대할 수 있었다.

면역 방사 계수 측정법에서 비교적 검출률이 높은 종목들을 선정해서 일 것이라 판단되며 여러 번 재 측정된 결과 값이기 때문일 수도 있겠다. 대부분의 검사 결과에서 허용 기준인

10%에 크게 못 미치는 차이를 보였으며 저농도 target 값을 가진 경우에도 허용 기준인 20%에 가까운 수치를 보이진 않았다. 더 오랜 기간 동안의 관찰과 연구를 통해 평균의 균질화가 이루어진다면 종목 별 검사실 맞춤 허용 기준을 얻을 수 있을 것으로 판단되며 더 다양한 변수를 고려한 관찰과 연구도 필요할 것이다.

## REFERENCES

1. Hyun Soo Kim, Hee Jung Kang, Dong Hee Whang, Seong Gyu Lee, Min Jeong Park, Ji-Young Park et al., Lot-to-lot Reagent Variation in Immunoassay: Retrospective Analysis of Daily Quality Control Results, *J Lab Med Qual Assur*, 2010;32:243-253
2. Dorothy M. Adcock, CLSI guideline: H26-A2 , 2nd , CLSI, 2010;48-54