

Immunoassay분과 신빙도조사 결과보고(2009)

김현숙(집필대표) · 김영란 · 박정용 · 권오현 · 김덕연 · 김진규 · 선영규 · 신섭 · 임환섭 · 전해선 · 정영순

대한임상검사 정도관리협회 Immunoassay분과위원회

Annual Report on External Quality Assessment in Immunoassay in Korea (2009)

Hyon-Suk Kim, Young Lan Kim, Jungyong Park, Oh Hun Kwon, Deog An Kim, Jin Q Kim,
Young Kyu Sun, Seob Shin, Hwan Sub Lim, Hea Sun Chun, and Young Soon Jung

*Immunoassay Subcommittee,
The Korean Association of Quality Assurance for Clinical Laboratory,
Seoul, Korea*

Two trials with 15 test items of external quality assessment survey were performed in 2009. The test items were constituted three immunoassay categories, i.e., tumor markers, thyroid hormones and immunoproteins (IgG, IgM, IgA, C3 and C4). Fifteen test items commonly used in clinical laboratories and performed by immunoassay method were surveyed as scheduled. The number of participated laboratory of external quality assessment for Immunoassay Subcommittee were 494 institutions in the first trial survey and 519 institutions in the second survey.

All of the fourteen control materials consisted of 12 home-made pooled sera and 2 commercial control sera (Liquimmune®, Liquid Assayed Immunoassay Control, Microgenics Co, USA) were used for the two trials in 2009 survey.

The results are summarized as follows.

1. Laboratories participating in external quality control program of immunoassay were 494 and 519 laboratories and the response rate were 97.6% and 98.3% in 2009.
2. Chemiluminescence immunoassay autoanalyzers were most commonly used for immunoassay testing in the clinical laboratories for detecting tumor markers and hormones.
3. Stability tests of home-made control materials were performed and confirmed the CV values were in acceptable ranges.
4. Workshops titled "National health examination for tumors" and "Standardization and harmonization of laboratory tests" were held on September 4, 2009 and December 16, 2009 in cooperation with Annual Autumn Academic Conferences of Clinical Laboratory and Quality Control, and Immunoserology Subcommittee, respectively.

The quality of the participating laboratories seems to be continuously improved. And, this year, new sixty eight laboratories were participated to our Immunoassay Subcommittee.

Key Words : Quality assurance, External quality assessment, Survey, Immunoassay, Tumor markers, Thyroid hormones, Immunoproteins

서론

교신저자 : 김현숙

우) 120-752 서울특별시 서대문구 성산로 250번지
연세대학교 의과대학 세브란스병원 진단검사의학과

전화 : 02)2228-2443, FAX : 02)364-1583

E-mail : kimhs54@yuhs.ac

2009년도에도 전년도와 같이 2회의 외부정도관리 신빙도 조사사업과 2회의 워크숍을 실시하였다. 각 회당 7개씩의 관리물질들을 냉장택배로 우송하였고, 종양표지자 6종, 갑상선호르몬 4종 및 면역단백 5종 등 총 15종목을 대상으

로 하였다. 대상 기관은 지난해까지 본 분과 사업에 참여해 온 기관들과 올해 신규 가입기관, 그리고 새로 참여의사를 밝힌 우리 대한임상검사 정도관리협회 회원기관들을 대상으로 하였다.

2009년도 신빙도 조사사업에 사용한 관리 물질은 총 14개이었는데, 상품화된 관리물질의 가격이 아직도 너무 고가이기때문에 불가피하게 높은 결과치가 드문 갑상선호르몬종목이 포함된 2개의 관리물질을 제외하고는 12개의 관리물질은 주관기관에서 직접 환자들의 검체를 수집 pooling하여 자가제조하였다. 각 종목별로 양성 및 음성 결과치를 살펴보고 높은 결과치를 보이는 검체와 낮은 결과치를 보이는 검체들을 각각 수집하여 pooling하여 제조하였다. 이렇게 자가제조한 관리물질을 각 회당 6개씩 총 12개 사용하였으며, 결과치가 높은 검체를 얻기가 어려운 갑상선호르몬종목이 포함된 관리물질 1개는 상품화된 제품을 구입하여 총 2개의 관리물질 등, 총 14종의 관리물질을 외부정도관리 물질로 사용하였다.

재료 및 방법

1. 관리 물질

외부정도관리 신빙도 조사를 위한 관리물질은 2회의 검체 발송시에 각 7종씩, 총 14종 사용하였다. 1회와 2회째 모두 갑상선호르몬 검사용 검체는 높은 수치의 혈청을 확보하기 어려웠기 때문에 예년과 같이 상품화된 제품을 구입하여 사용하였고 그 외의 관리물질은 자가제조 하였다. 제조 방법은 환자 및 건강검진센터에서 의뢰된 혈청들을 대상으로 그 결과치를 검토하여 각 종목에 따라 level별로 pooling하여 두었다가 제조 원료로 사용하였다. 관리물질 제조시에 검사항목별로 종양표지자 검사용은 09-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 검체를, 갑상선 호르몬 검사는 09-5, 6, 12, 13 검체를, 혈청면역단백 검사용은 09-7, 09-14의 검체를 사용하도록 각 검체별 검사종목을 지정하였다.

즉, 총 2회의 외부정도관리 신빙도 조사 사업에 각 7종씩의 관리물질을 우송하였고, 종양표지자, 갑상선호르몬과 면역단백 종목별로 검사하도록 검체를 지정하여 해당 검사를 실시하도록 하였다. 검체 발송은 1차는 4월 28일에, 2차는 11월 30일에 발송하였다.

2. 검사종목

종양표지자 종목으로 AFP, CEA, HCG (β -HCG), PSA 및 CA125 와 CA 19-9 등 6종목을 대상으로 하였으며, 갑상선 호르몬 및 기능검사 종목으로 T3, T4, TSH 및 free T4의 4종목을, 그리고 혈청 면역단백으로는 IgG, IgA, IgM, C3 및 C4 등 5종을 검사하도록 하여 총 15가지 종목에 대하여 외부 신빙도 조사를 실시하였다.

3. 결과의 분석 및 보고방법

검사결과와 분석 및 보고방법은 평균, 표준편차, 변이계수 등으로 분석하였으며, 참여 기관에서 사용하고 있는 방법과 장비에 따라 각 검사방법과 기기별로 분류하여 결과를 분석하였다. 전체 참여기관의 결과에 대한 통계는 인터넷 우리 협회 홈페이지에서 확인하고 출력할 수 있게 하였고, 보고서에는 각 기관의 결과지만을 첨부하여 결과 보고하였다.

AFP의 경우, 검사결과 보고 단위로 농도 및 국제 단위의 두 가지가 있는데 이들 결과를 환산하지 않고 이를 검사 기관에서 보고한 대로 ng/mL와 IU/mL의 두 가지 그대로 결과를 분석하여 보았고, 또, 전체 통계는 IU/mL로 모두 환산해서 처리하였다. 검사방법으로서 RPHA법 등 정성이나 반정량 검사를 사용하는 기관들은 아주 적었지만 양성과 음성으로만 결과를 보고하였기 때문에 통계처리 대상에서 제외되어 통계에 포함되지 않았다.

그리고, 갑상선 호르몬 검사 종목에서는 각 기관마다 보고하는 단위와 참고치가 달라서 예년과 마찬가지로 정리하기가 복잡하였다. 이들의 결과는 일일이 전화로 확인하여 통계처리 하였다. 그런데 각 병원마다 아직도 장비에 따라 보고 단위가 다른 경우가 많아서 어려움이 있었다. 각 기관에서는 결과보고서를 입력한 후 다시한번 단위를 확인하여 주면 좋을 것으로 생각된다. 결과를 일괄 통계처리하기 전에 이상하다고 생각되는 기관에는 본 분과위원회에서 다시 각 기관에 전화를 걸어 확인하였는데, 일일이 해당기관에 전화를 하였어도 확인하기 어려운 경우가 많은 것은 전년도에 비해 별로 개선되지 않은 점으로 생각된다. 아마도 전년도에 이어 새로 가입하는 기관이 많기 때문에 일괄 잘 개선되지 못하는 것으로 판단되었다.

결 과

1. 참여기관

외부 정도관리 사업을 위한 검체 발송은 2009년 4월 현재 정도관리 협회에 등록된 기관 중 지난해까지 본 분과 사업에 참여하였거나 또는 이번에 새로 참여의사를 밝힌 기관과 신규 가입한 기관을 본부 홈페이지에서 내려 받아 대상 기관을 파악하였으며, 1차에는 506 기관에, 2차에는 528 기관에 검체를 발송하였다.

2009년도에 외부 정도관리 사업 결과, 회신 기관수는 1차 494기관(97.6%), 2차 519기관(98.3%)이었다(Table 1). 전체 참여기관 수는 2005년도 2차 305기관에 비하여 2006년에 55기관이 늘었고 다시 2007년에는 40기관이 늘었으며, 2008년에는 51기관이, 그리고 이번 해 2009년에는 68기관이 늘었다. 참여한 기관들을 각각의 검사항목별로 구분한 결과, 종양표지자 종목에는 460기관, 484기관, 갑상선 호르몬 종목에는 459기관, 481기관, 그리고 혈청면역단백 종목에는 1차와

2차 각각 84기관과 86기관이 회신하였다(Table 2).

2. 검사종목별 회신율

Immunoassay 정도관리 검사종목별 회신기관수는 Table 3에 표시하였다. 전년도에 비하여 대상기관수와 회신기관수는 꾸준히 늘어나고 있으나, 혈청면역단백 종목들은 역시 별로 늘지 않아서 2기관 있는데 그쳤고 그 전 해와 비교하여도 참여 기관이 증가하지 않았고 그대로임을 알 수 있었다.

3. Immunoassay 검사 방법 및 장비의 사용 현황

2009년도 Immunoassay 정도관리 사업에 참여한 기관들의 각 검사종목을 검사방법 및 기기별로 구분하여 표시한 내용은 2010년도 2월 23일 개최된 학술대회 사업보고와 2010년도 우리 협회 학술지 임상검사와 정도관리 32권 부록1호 (pp.S207-30)를 참고하도록 하고, 각 종양표지자와 갑상선호르몬, 면역단백 종목중 2개씩만 Table 4~9에 정리하였다.

Enzyme immunoassay 장비들에서 chemiluminiscence immunoassay 장비들로 거의 전환되어, 현재 회원 기관들에서 주로 사용되고 있는 것은 chemiluminiscence immunoassay를 이용하는 장비들인 것으로 나타났다.

4. 정도관리 물질

올해 정도관리에 사용한 상품화된 정도관리 물질(Liquimmune®, Liquid Assayed Immunoassay Control, Microgenics Co, USA)은 09-5 검체와 09-12 검체로서 갑상선호르몬 검사에 사용하도록 지정하였고, 나머지 다른 관리물질은 환자와 건강인의 pooled sera를 level 별로 모아 냉동보관하였다가 자가제조한 것이었다. 각 검사종목별로 환자들의 검사결과를 확인하고 혈청을 pooling 하여 각 level을 제조하였으며, 높은 결과치를 보이는 검체를 대량 구하기 어려운 갑상선호르몬 종목은 상품화된 물질을 구입하여 제조하였다. 일부 level 검체들은 정상인의 혈청을 가지고 희석하여 제조하였다.

5. 분과 워크숍

2009년 9월 4일에 대한임상검사전도관리협회 추계학술대회에서 “국내 암검진 사업과 immunoassay 정도관리”라는 제목으로 참여하였고, 12월 16일에는 면역혈청분과와 합동으로 “임상검사의 Standardization and harmonization”이라는 제목을 가지고 워크숍을 개최하였다.

고 찰

최근에 Immunoassay와 관련된 분야에서는 검사방법이 민감도와 특이도가 높은 화학발광면역법이 대세이다. 또는,

이와 유사한 종류의 검사 방법들인 ECI (electro-chemiluminescence immunoassay) 등의 방법들이 도입되어 주종을 이루고 있다. 즉, immunoassay 검사 중 많은 종류의 검사가 기존의 RIA 방법에서부터 EIA로, 다시 CLIA로 빠르게 대체되었다. 이는 immunoassay 검사에 도입되는 면역효소법 및 화학발광법이 이제는 방사성 동위원소 검사법보다 더 높은 민감도와 특이도를 가지게 되었으며 유효기간이 더 길다는 등 장점이 많고 자동화가 가능하여 현대의 임상검사실의 요구도와 잘 맞아 떨어지고 있기 때문으로 생각된다.

종양표지자 검사 종목들은 원래 스크리닝 목적으로 사용하는 것이 권장되지 않지만 우리나라에서는 흔히 건강검진 등에 포함되기 때문에 검사를 실시하는 기관 수가 많은 것으로 생각되었는데, 특히, 남성 종양표지자로 흔히 사용되는 PSA는 1차 및 2차 회신결과 407기관과 428기관에서 실시한다고 회신하였고 여성 종양표지자로 볼 수 있는 CA125는 338기관과 346기관에서 실시하고 있는 것으로 집계되어, 이 종목들이 검진 목적으로 사용되고 있는 것으로 생각되었다. 참고로 이때 다른 여성 종양표지자라고 할 수 있는 HCG나 β -HCG를 실시하는 기관은 91기관과 48기관, 그리고 95 기관과 45기관이었다. 그리고, 각 종양표지자 종목들의 통계 분석 결과가 서로 다른 종양표지자 종목들이라도 비슷하였는데, 아마도 대개 각 기관에서 동일한 자동면역분석기를 이용하여 종양표지자들을 실시하기 때문에 장비의 특성에 따라 비슷한 숫자로 나타난 것으로 생각되었다.

Immunoassay 분과에서 올해 두 번의 워크숍을 실시하였는데, 대한임상검사전도관리협회 추계학술대회때 전국민암검진사업에서의 검사 종목인 AFP, 분변잠혈검사의 질관리와 정도관리를 주제로 하여 참여하였고, 두 번째는 12월 16일에 중대 흑석동병원에서 면역혈청분과와 합동으로 “임상검사의 standardization and harmonization”이라는 제목에 대해 미국 CLSI 가이드라인 소개 등 검사의 질관리에 대한 새로운 지표에 대한 워크숍을 개최하였다.

올해 외부 정도관리 사업의 문제점은 역시 아직도 각 기관에서 결과입력을 마친 후 그 입력된 전체결과를 다시 검토하지 않아서 생기는 것으로 생각되는 사무 오류들이 있었고, 단위까지 확인하는 정확한 결과 입력 등 사무적 착오가 가장 많았다. 따라서, 아직도 결과분석 전에 본 분과에서 일일이 전화를 하여 확인해야 한다는 것이 문제점이다. 각 회원 기관들에서 외부 정도관리 물질로 검사를 실시하고 나서 그 결과보고를 인터넷에 입력 또는 회신하기 전에 각 검사실 담당자 또는 책임자들이 재검토하고 정확히 확인하여 각 기관의 결과를 입력하여 준다면 크게 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고 자신이 입력한 결과를 인쇄까지 해서 다시 확인한다면 좀더 정확한 확인 방법이 될 것으로 생각된다.

작년부터는 전체 병원의 통계는 우리 협회 홈페이지에서 내려받거나 출력할 수 있게 되었으며, 따라서, 보고서 송부 시에 두꺼운 전체 기관 통계 자료를 같이 보내지 않게 되었고 각 기관에서도 필요할 때마다 인터넷에서 확인할 수 있었다. 앞으로 각 기관의 결과지까지도 수시로 협회 인터넷 홈페이지에서 확인할 수 있게 구축될 예정인데 그렇게 되면 훨씬 좋을 것으로 생각된다.

그리고, 올해 분과사업 계획 중에서 아직 실시하지 못했지만 장차 신빙도조사 사업과 함께 각 기관에 맞춤형이 되는 수준별 워크숍 등을 실시하려고 노력할 계획이다.

결론 및 요약

2009년도 Immunoassay분과 외부 정도관리 사업은 2회의 외부 정도관리 신빙도 조사를 실시하였으며, 분과에서 자가제조한 12개의 검체와 상품화된 control sera 2종을 구입하여 2회에 걸쳐 임상검사를 대상으로 survey를 실시하였다. 올해에도 68개의 신규 기관이 새로 가입하였고 회신율은 전년도와 비슷하였다. 506 기관에 발송하여 494 기관으로부터 결과 회신을 받아서 97.6%, 528기관에 보내서 519기관에서 받아서 98.3%의 회신율을 보였다.

2009년도 Immunoassay분과 외부 정도관리 사업 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 종양표지자와 호르몬 검사 등 대부분의 immunoassay 검사종목은 화학발광법에 기반을 둔 자동면역분석기를 사용하고 있었다.

2. 종양표지자 중에서는 AFP와 CEA, 갑상선호르몬 중에서는 TSH와 T3를 제일 많이 실시하고 있었으며, 혈청면역단백을 실시하는 기관은 올해 새로 가입한 기관이 68개 기관이나 되는데도 겨우 2기관이 증가했을 뿐이었으며 immunoassay 전체 카테고리 중에서 실시하고 있는 기관 수가 가장 적었다.

3. 올해는 자가제조한 정도관리물질을 우송하기 전에 안정성 시험을 실시하여 각 종목에서 CV 값이 허용 범위 안에 드는 것을 확인하였다.

4. 분과에 참여하는 기관수가 전년도에 이어 68기관이 더 증가하여 총 519기관으로 늘었다. 그러나, 혈청면역단백 검사 종목을 실시하는 기관은 전년도 수보다 2기관 느는데 그쳤으며, 그 전해와 비교하여도 별로 증가하지 않았다.

감사의 말씀

본 Immunoassay 분과 외부 정도관리 사업을 위해서 헌신적으로 도와주신 연세의료원 세브란스병원 진단검사의학과 면역혈청파트 및 임상화학파트 직원 여러분께 깊은 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

1. Kim H-S, Kim YL, Park J, Kwon OH, Kim DA, Kim JQ, et al. Annual report on external quality assessment of immunoassay subcommittee in Korean clinical laboratory survey (2009). J Lab Med Qual Assur 2010;32(S1):S207-30. (김현숙, 김영란, 박정용, 권오현, 김덕언, 김진규 등. Immunoassay분과 외부정도관리 신빙도조사 결과보고 (2009). 임상검사와 정도관리 2010;32(부록1):S207-30.)
2. Kim H-S, Kim YL, Park J, Kwon OH, Kim DA, Kim JQ, et al. Annual report on external quality assessment of immunoassay subcommittee in Korean clinical laboratory survey (2008). J Lab Med Qual Assur 2009;31:105-24. (김현숙, 김영란, 박정용, 권오현, 김덕언, 김진규 등. Immunoassay분과 신빙도조사 결과보고(2008). 임상검사와 정도관리 2009;31:105-24.)
3. Cha Y-J, Kwon S-Y, Kim T-Y, Kim J-R, Kim H-S, Park M-H, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2008). J Lab Med Qual Assur 2009;31:49-72. (차영주, 권소연, 김진규, 김재룡, 김현숙, 박명희 등. 면역혈청검사 신빙도조사 결과보고(2008). 임상검사와 정도관리 2009;31:49-72.)
4. Kim H-S, Kim YL, Lim HS, Park J, Chun HS, Shin S, et al. Annual report on external quality assessment of immunoassay subcommittee in Korean clinical laboratory survey (2007). J Lab Med Qual Assur 2008;30:111-32. (김현숙, 김영란, 박정용, 임환섭, 전해선, 신섭 등. Immunoassay검사 신빙도조사 결과보고(2007). 임상검사와 정도관리 2008;30:111-32.)
5. Kim H-S, Kim YL, Lim HS, Chun HS, Shin S, Jung YS, et al. Annual report on external quality assessment of immunoassay subcommittee in Korean clinical laboratory survey (2006). J Lab Med Qual Assur 2007;29:99-119. (김현숙, 김영란, 임환섭, 전해선, 신섭, 정영순 등. Immunoassay분과 외부 신빙도조사 결과보고(2006). 임상검사와 정도관리 2007;29:99-119.)
6. Kim H-S, Lim HS, Kim YR, Cho HS, Chun HS, Shin S, et al. Annual report on external quality assessment of immunoassay subcommittee in Korean clinical laboratory survey (2004). J Lab Med Qual Assur 2005;27:91-110. (김현숙, 임환섭, 김영란, 조한수, 전해선, 신섭 등. Immunoassay분과 신빙도조사 결과보고(2004). 임상검사와 정도관리 2005;27:91-110.)
7. Kim H-S. External quality program in immunoassay field. J Lab Med Qual Assur 2003;25(S2):S387-91. (김현숙. Immunoassay 분야 외부 정도관리. 임상검사와 정도관리 2003;25(부록2):S387-91.)

8. Jenny RW, Jackson-Tarentino KY. Causes of unsatisfactory performance in proficiency testing. Clin Chem 2000;46: 89-99.
9. Kwon OH, Lim HS, Kim H-S, Kim DA, Kim YK, Kim JQ, et al. Annual report on external quality assessment of

immunoassay subcommittee in Korean clinical laboratory survey (1995). J Lab Med Qual Assur 1996;18:95-115. (권 오현, 임환섭, 김현숙, 김덕언, 김영기, 김진규 등. Immunoassay 분과 외부 신빙도 조사 결과보고(1995). 임상병리와 정도관리 1996;18:95-115.

Table 1. Trials of External Quality Assurance Survey of Immunoassay Subcommittee in 2009

	Sent	Answered Institution	Date materials sent	Date feedback result
1st Trial	506	494 (97.6%)	2009. 04. 28.	2009. 07. 20.
2nd Trial	528	519 (98.3%)	2009. 11. 30.	2010. 01. 21.

Table 2. Participants of Immunoassay Subcommittee by test categories in 2009

Test category	N of participant	
	1st Trial (reply %)	2nd Trial (reply %)
Tumor markers	460 (93.1%)	484 (93.3%)
Thyroid hormones	459 (92.9%)	481 (92.7%)
Immunoproteins	84 (17.0%)	86 (16.6%)
Total N of participant replied	494 (100.0)	519 (100.0)
Total N of institution sent	506	528

Table 3. Replied Participants of Immunoassay Subcommittee by test items in 2009

Test items		N of participant	
		1차	2차
Tumor markers	AFP	460	484
	CEA	429	438
	HCG	91	95
	β -HCG	48	45
	PSA	407	428
	CA125	338	346
	CA 19-9	353	365
Thyroid hormones	T3	408	429
	T4	188	187
	Free T4	421	447
	TSH	459	481
Immunoproteins	IgG	78	81
	IgM	78	80
	IgA	81	83
	C3	84	86
	C4	84	86
Total N of participant replied		494	519
Total N of institution sent		506	528

Table 4. The result of external quality assurance survey of tumor marker AFP (unit: IU/mL)

Test method	09-IA-1				09-IA-2				09-IA-8				09-IA-9			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
Enzyme Immunoassay	1	232.40	0.00	0.00	1	2,570	0.00	0.00	2	128.70	4.12	3.20	2	2.54	0.71	27.95
MEIA	64	277.13	25.38	9.16	64	3,563	0.28	7.96	63	276.33	26.45	9.57	63	3.64	0.28	7.60
Fluorescent Immunoassay	10	279.15	22.38	8.02	10	2,464	0.32	12.92	13	246.81	18.84	7.63	13	2.32	0.27	11.52
Turbidimetry	5	242.92	35.73	14.71	5	5,112	1.02	19.96	7	229.08	35.28	15.40	7	3.67	0.91	24.77
Chemiluminescence	225	264.23	23.89	9.04	225	3,403	0.55	16.28	233	265.32	21.84	8.23	232	3.55	0.45	12.57
Electrochemiluminescence	155	240.04	13.42	5.59	155	2,807	0.26	9.34	166	239.56	14.03	5.86	166	2.86	0.28	9.78

Analyzer used	09-IA-1				09-IA-2				09-IA-8				09-IA-9			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
AxSYM	62	276.84	25.74	9.30	62	3,551	0.28	7.91	62	277.24	25.73	9.28	62	3.64	0.28	7.64
IMx	1	281.37	0.00	0.00	1	3,780	0.00	0.00	1	222.86	0.00	0	1	3.83	0.00	0
Architect Series	83	261.82	21.63	8.26	83	3,678	0.16	4.27	87	261.67	19.51	7.46	87	3.76	0.14	3.79
ACS 180, ACS 180 SE	1	289.34	0.00	0.00	1	3,490	0.00	0.00								
ADVIA Centaur	70	276.96	17.22	6.22	70	3,745	0.36	9.62	77	278.10	14.93	5.37	77	3.73	0.41	10.99
Access, Access II	8	261.35	19.20	7.35	8	3,503	0.24	6.72	9	261.59	18.51	7.07	9	3.29	0.24	7.44
DXi	11	264.98	11.54	4.36	11	3,376	0.13	3.89	11	249.54	16.50	6.61	11	3.32	0.31	9.21
VIDAS	9	281.61	22.56	8.01	9	2,464	0.32	12.92	13	246.81	18.84	7.63	13	2.32	0.27	11.52
Immulite, Immulite 2000	41	249.12	27.69	11.11	41	2,366	0.26	11.19	34	257.27	26.82	10.42	34	2.67	0.32	11.86
Hitachi Chemistry Analyzer	4	248.94	37.61	15.11	4	5,188	1.13	21.75	4	232.55	40.33	17.34	4	4.59	1.86	40.48
Olympus Chemistry Analyzer	1	218.87	0.00	0.00	1	4,810	0.00	0.00	1	204.10	0.00	0	1	2.91	0.00	0
Vitros Eci	10	218.66	17.92	8.20	10	2,619	0.16	6.07	11	231.84	15.98	6.89	10	2.78	0.19	6.9
BRIQ, ARIO	1	232.40	0.00	0.00	1	2,570	0.00	0.00	1	124.58	0.00	0	1	1.83	0.00	0
E170/E601	63	237.50	13.41	5.65	63	2,710	0.22	8.25	67	241.14	11.70	4.85	67	2.94	0.19	6.46
Elecsys 1010	2	254.48	3.82	1.50	2	2,975	0.10	3.19								
Elecsys 2010/e411	91	242.25	13.89	5.73	91	2,861	0.27	9.37	98	238.40	15.50	6.5	98	2.81	0.32	11.33
COBAS c111									1	199.62	0.00	0	1	2.53	0.00	0
Liason									2	271.09	36.51	13.47	2	2.87	0.57	19.72
LPIA									1	265.00	0.00	0	1	2.75	0.00	0
Tosoh									1	261.78	0.00	0	1	3.74	0.00	0
Others	2	277.35	17.89	6.45	2	3,890	0.15	3.86	3	199.76	51.79	25.92	3	3.69	0.46	12.43

Table 5. The result of external quality assurance survey of tumor marker CEA (unit: ng/mL)

Test method	09-IA-1				09-IA-2				09-IA-8				09-IA-9			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
Enzyme Immunoassay	3	62.97	3.64	5.77	3	2.143	0.49	23.03	2	45.46	0.06	0.13	2	1.95	1.06	54.24
MEIA	53	65.89	5.39	8.18	53	2.216	0.18	8.16	54	64.60	6.00	9.29	54	2.26	0.19	8.23
Fluorescent Immunoassay	8	66.80	1.65	2.47	8	1.474	0.09	6.02	8	66.20	5.12	7.74	8	1.49	0.12	8.26
Turbidimetry									2	67.00	4.00	5.97	2	2.90	0.20	6.90
Chemiluminescence	217	61.23	9.34	15.26	215	1.918	0.60	31.13	219	62.95	9.79	15.55	219	2.04	0.52	25.59
Electrochemiluminescence	148	51.98	3.08	5.92	148	1.692	0.16	9.24	153	54.00	2.85	5.28	153	1.77	0.15	8.62

Analyzer used	09-IA-1				09-IA-2				09-IA-8				09-IA-9			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
AxSYM	53	65.89	5.39	8.18	53	2.216	0.18	8.16	54	64.60	6.00	9.29	54	2.26	0.19	8.23
Architect Series	82	61.33	4.27	6.97	82	2.416	0.24	10.08	86	65.24	2.71	4.15	86	2.44	0.24	9.68
ACS 180, ACS 180 SE	1	53.60	0.00	0.00	1	1.270	0.00	0.00								
ADVIA Centaur	71	52.99	1.69	3.18	69	1.125	0.33	29.14	73	52.76	2.82	5.34	73	1.50	0.21	14.16
Access, Access II	7	68.11	3.33	4.89	7	1.747	0.17	9.48	6	70.93	5.97	8.42	6	1.83	0.17	9.51
DXi	9	67.41	3.52	5.22	9	1.772	0.14	7.71	9	65.44	5.93	9.06	9	1.79	0.10	5.51
VIDAS	7	66.95	1.70	2.55	7	1.474	0.09	6.02	8	66.20	5.12	7.74	8	1.49	0.12	8.26
Immulite, Immulite 2000	39	81.91	4.98	6.08	39	2.233	0.16	7.15	33	81.95	4.58	5.58	33	2.48	0.21	8.51
Vitros Eci	8	69.23	2.55	3.69	8	1.525	0.10	6.26	8	68.48	1.84	2.69	8	1.60	0.11	6.94
BRIQ, ARIQ	1	58.00	0.00	0.00	1	1.500	0.00	0.00	1	45.40	0.00	0	1	3.00	0.00	0
E170/E601	63	52.56	2.49	4.73	63	1.693	0.14	8.23	66	53.89	2.39	4.44	66	1.77	0.12	6.89
Elecsys 1010	1	45.15	0.00	0.00	1	1.700	0.00	0.00								
Elecsys 2010/e411	84	51.59	3.23	6.26	84	1.670	0.19	11.08	86	54.42	3.14	5.77	86	1.76	0.18	10.12
COBAS c111									1	50.40	0.00	0	1	1.62	0.00	0
Tosoh									2	67.00	4.00	5.97	2	2.90	0.20	6.9
Liason									2	65.13	0.97	1.49	2	1.59	0.11	6.62
LPIA									1	83.50	0.00	0	1	2.43	0.00	0
Others	3	65.53	0.95	1.44	3	2.577	0.25	9.64	2	43.40	2.12	4.88	2	0.92	0.03	2.73

Table 6. The result of external quality assurance survey of thyroid marker TSH (unit: μ IU/mL)

Test method	09-IA-5				09-IA-6				Test method	09-IA-12				09-IA-13			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)		N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
Enzyme Immunoassay MEIA	2	24.00	2.00	8.33	2	2.505	0.30	11.78	Enzyme Immunoassay MEIA	2	29.83	1.23	4.11	2	2.47	0.04	1.42
	61	23.27	2.04	8.79	61	2.101	0.21	9.92		60	23.27	2.18	9.38	60	2.13	0.20	9.15
Fluorescent Immunoassay	11	30.53	1.97	6.47	11	2.516	0.16	6.23	Fluorescent Immunoassay	16	30.12	1.39	4.61	16	2.50	0.11	4.49
Turbidimetry									Turbidimetry	1	36.16	0.00	0.00	1	3.20	0.00	0.00
Chemiluminescence	236	24.39	3.14	12.88	236	2.201	0.20	9.19	Chemiluminescence	241	24.05	2.82	11.71	241	2.28	0.19	8.39
Electrochemiluminescence	148	28.89	1.43	4.94	148	2.540	0.09	3.62	Electrochemiluminescence	161	28.61	1.32	4.60	161	2.57	0.08	3.29
Others	1	22.09	0.00	0.00	1	2.030	0.00	0.00	Others								

Analyzer used	09-IA-5				09-IA-6				Analyzer used	09-IA-12				09-IA-13			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)		N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
AxSYM	58	23.09	1.93	8.36	58	2.096	0.17	8.13	AxSYM	59	23.26	2.20	9.47	59	2.14	0.20	9.15
IMx	3	26.62	0.87	3.25	3	3.910	2.29	58.61	IMx	1	23.72	0.00	0	1	1.96	0.00	0
Architect Series	79	23.83	1.30	5.47	79	1.985	0.10	5.20	Architect Series	82	23.68	0.87	3.67	82	2.11	0.10	4.71
ACS 180, ACS 180 SE	1	19.10	0.00	0.00	1	2.130	0.00	0.00									
ADVIA Centaur	73	21.62	1.25	5.79	73	2.306	0.10	4.53	ADVIA Centaur	80	21.80	1.12	5.13	80	2.39	0.12	4.95
Access, Access II	9	24.70	0.83	3.38	9	2.110	0.08	3.56	Access, Access II	7	23.89	1.31	5.5	7	2.27	0.11	5.03
DXi	9	25.37	1.56	6.14	9	2.271	0.15	6.66	Beckman Dxl	8	23.31	0.77	3.28	8	2.25	0.20	8.89
VIDAS	10	30.72	1.97	6.41	10	2.502	0.16	6.32	VIDAS	16	30.12	1.39	4.61	16	2.50	0.11	4.49
Immulite, Immulite 2000	52	29.08	2.38	8.18	52	2.433	0.16	6.75	Immulite, Immulite 2000	45	29.60	2.15	7.26	45	2.43	0.20	8.34
Vitros Eci	12	31.17	1.82	5.84	12	2.241	0.10	4.32	Vitros Eci	11	29.98	2.17	7.22	11	2.35	0.21	9.08
BRIO, ARIQ	1	22.00	0.00	0.00	1	2.800	0.00	0.00	BRIO, ARIQ	1	28.60	0.00	0	1	2.50	0.00	0
E170/E601	60	28.72	1.14	3.97	60	2.547	0.06	2.42	E170/E601	66	28.98	0.88	3.03	66	2.58	0.07	2.77
Elecsys 1010	1	27.83	0.00	0.00	1	2.440	0.00	0.00									
Elecsys 2010/e411	87	28.99	1.60	5.53	87	2.550	0.11	4.27	Elecsys 2010/e411	96	28.27	1.50	5.29	96	2.55	0.10	3.81
Liason									Liason	4	28.61	0.41	1.44	4	2.59	0.15	5.78
LPIA									LPIA	2	30.75	2.85	9.27	2	2.36	0.01	0.21
Tosoh									Tosoh	1	36.16	0.00	0	1	3.20	0.00	0
Others	4	26.12	2.51	9.61	4	2.343	0.24	10.21	Others	2	26.70	4.35	16.29	2	2.41	0.03	1.04

Table 7. The result of external quality assurance survey in thyroid hormone free T4 (unit: ng/dL)

Test method	09-IA-5				09-IA-6				09-IA-12				09-IA-13			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
Enzyme immunoassay	2	3.300	1.50	45.45	2	1.090	0.19	17.43	2	4.495	1.695	37.71	2	1.265	0.235	18.58
MEIA	53	1.797	0.10	5.68	53	1.080	0.04	4.06	53	1.742	0.100	5.73	53	1.074	0.067	6.21
Fluorescent immunoassay	10	2.274	0.13	5.78	10	0.923	0.08	8.17	16	2.398	0.261	10.87	16	1.009	0.069	6.86
Turbidimetry									1	5.070	0.000	0.00	1	1.300	0.000	0.00
Chemiluminescence	223	2.290	0.96	42.01	223	1.178	0.12	10.47	231	2.602	1.022	39.28	231	1.207	0.105	8.71
Electrochemiluminescence	132	4.672	0.28	6.00	132	1.275	0.06	4.64	144	4.681	0.254	5.42	144	1.305	0.043	3.32
Others	1	0.830	0.00	0.00	1	1.150	0.00	0.00								

Analyzer used	09-IA-5				09-IA-6				09-IA-12				09-IA-13			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
AxSYM	52	1.800	0.10	5.57	52	1.081	0.04	4.01	53	1.742	0.10	5.73	53	1.074	0.07	6.21
IMx	1	1.630	0.00	0.00	1	1.020	0.00	0.00								
Architect Series	78	1.208	0.06	4.89	78	1.072	0.06	5.19	82	1.684	0.15	9.15	82	1.166	0.05	4.33
ACS 180, ACS 180 SE	1	2.870	0.00	0.00	1	1.280	0.00	0.00								
ADVIA Centaur	70	2.844	0.16	5.45	70	1.215	0.07	5.76	76	2.800	0.18	6.59	76	1.260	0.09	6.98
Access, Access II	5	1.258	0.15	11.90	5	0.940	0.10	10.45	5	1.400	0.07	4.71	5	0.966	0.02	1.55
DXi	9	1.817	0.25	13.83	9	1.018	0.11	10.99	9	1.888	0.04	1.88	9	0.993	0.05	4.53
VIDAS	9	2.274	0.13	5.78	9	0.923	0.08	8.17	16	2.398	0.26	10.87	16	1.009	0.07	6.86
Immolute, Immulite 2000	46	3.346	0.18	5.27	46	1.312	0.06	4.31	41	4.228	0.27	6.46	41	1.240	0.07	5.31
Vitros Eci	12	6.989	0.00	0.04	12	1.319	0.10	7.27	12	6.990	0.00	0	12	1.340	0.10	7.38
BRIQ, ARIO	1	1.800	0.00	0.00	1	0.900	0.00	0.00	1	2.800	0.00	0	1	1.500	0.00	0
E170/E601	59	4.641	0.26	5.67	59	1.257	0.04	3.53	65	4.610	0.22	4.69	65	1.312	0.04	3.05
Elecsys 1010	1	5.000	0.00	0.00	1	1.330	0.00	0.00								
Elecsys 2010/e411	73	4.686	0.30	6.32	73	1.285	0.06	4.83	80	4.748	0.28	5.86	80	1.306	0.05	4.15
Liason									2	4.775	0.06	1.15	2	1.270	0.03	2.36
LPIA									2	4.345	0.06	1.27	2	1.270	0.07	5.51
Tosoh									1	5.070	0.00	0	1	1.300	0.00	0
Others	4	3.958	1.81	45.77	4	1.270	0.08	6.17	2	4.540	1.65	36.34	2	1.105	0.08	6.79

Table 8. The result of external quality assurance survey of immunoprotein C3 and C4 (unit: mg/dL)

Test method	C3[09-IA-7]				C4[09-IA-7]				C3[09-IA-14]				C4[09-IA-14]			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
Nephelometry	32	138.77	6.64	4.79	32	31.98	1.58	4.95	31	150.35	6.78	4.51	32	34.61	1.49	4.29
Turbidimetry	47	138.36	6.94	5.02	47	30.61	1.28	4.17	51	145.15	7.89	5.43	50	31.92	2.02	6.32
Others	5	108.91	22.16	20.35	5	39.17	5.67	14.46	4	121.94	24.38	20.00	4	38.48	6.18	16.06
Analyzer used	C3[09-IA-7]				C4[09-IA-7]				C3[09-IA-14]				C4[09-IA-14]			
	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)	N	Mean	SD	CV(%)
Image	8	136.00	4.11	3.02	8	32.98	0.61	1.84	7	144.00	3.63	2.52	7	35.33	1.22	3.46
Behring Nephelometer II	20	139.21	6.72	4.82	20	31.60	1.64	5.18	21	152.73	5.78	3.78	21	34.58	1.54	4.45
BN Prospec	3	138.00	6.16	4.47	3	31.68	1.84	5.82	2	154.50	5.50	3.56	2	33.45	0.85	2.54
Immulite, Immulite 2000	1	131.00	0.00	0.00	1	30.20	0.00	0.00								
Hitachi Chemistry Analyzer	5	133.60	7.17	5.37	5	29.98	1.67	5.58	6	136.80	1.17	0.85	6	30.37	1.01	3.33
LPIA	3	128.15	6.72	5.25	3	28.54	0.97	3.41	3	135.61	1.52	1.12	3	32.20	4.51	14.01
COBAS INTEGRA	11	143.80	9.66	6.72	11	30.85	1.29	4.17	9	154.70	5.19	3.35	9	34.58	1.22	3.52
Modular DP	12	140.18	3.80	2.71	12	30.42	0.66	2.18	13	149.48	5.50	3.68	13	31.99	0.80	2.51
Toshiba Chemistry Analyzer	9	134.36	4.05	3.02	9	30.86	0.67	2.16	9	140.21	5.10	3.63	9	31.89	1.25	3.92
502X	1	133.00	0.00	0.00	1	35.00	0.00	0.00	1	141.00	0.00	0	1	41.00	0.00	0
LX2200	2	141.50	6.50	4.59	2	33.00	0.00	0.00	2	143.50	3.50	2.44	2	32.50	1.50	4.62
Radial Immuno Diffusion	4	102.50	20.21	19.71	4	41.60	3.24	7.79								
Tosoh									1	136.00	0.00	0	1	31.00	0.00	0
Olympus Chemistry Analyzer									1	142.00	0.00	0	1	39.00	0.00	0
COBAS 501									4	149.43	2.60	1.74	4	30.46	0.84	2.77
Others	5	143.92	8.12	5.64	5	30.28	2.90	9.57	7	132.01	22.36	16.94	7	35.03	3.22	9.2

Table 9. Target values of commercial control material 09-IA-5 according to analyzers and reagents

Test item	PSA	T3 total			T4 free			T4 total			TSH		
Unit	ng/mL	Mean	range	Mean	range	Mean	range	Mean	range	Mean	range	Mean	range
BECKMAN COULTER ACCESS	32	27-37	2.2	1.9-2.6	1.2	1.0-1.4	12.2	10.3-14.2	26	22-30			
BECKMAN COULTER Dxl	32	27-37	2.1	1.8-2.5	1.6	1.4-1.9	14.4	12.1-16.7	27	22-32			
BAYER ACS-180	29	23-34	*	*	2.7	2.1-3.4	7.6	6.1-9.1	*	*			
ABBOT ARCHITECT	29	23-34	*	*	1.4	1.1-1.6	*	*	25	20-29			
ABBOT AXSYM	28	22-33	1.4	1.1-1.6	1.8	1.5-2.2	12.0	9.6-14.4	24	19-29			
BAYER ADVIA CENTAUR	28	20-37	2.3	1.7-2.9	3.4	1.9-4.9	8.2	6.5-9.8	25	16-33			
Dimension Systems	26	21-32	1.6	1.3-2.0	3.9	2.8-5.1	12.4	9.9-15.0	28	17-38			
VITROS Eci	28	23-34	2.6	2.1-3.2	>7.0		8.5	6.2-10.9	35	28-42			
ELECSYS 1010/2010	26	21-31	2.7	1.6-3.8	4.5	3.6-5.4	11.0	8.8-13.2	27	22-33			
ELECSYS Modular E170	27	22-32	2.6	2.1-3.2	*	*	10.8	8.6-12.9	30	24-36			
IMMULITE /IMMULITE 2000	26	21-32	191	149-233	3.1	2.4-3.7	9.7	7.8-11.7	30	24-36			
IMMULITE 2000 3 rd Generation	18	14-20							30	24-36			
ABBOT IMX	29	23-35	1.5	1.2-1.8	2.0	1.6-2.4	12.7	10.1-15.2	23	18-27			
Tosoh AIA Systems	30	24-36	1.9	1.5-2.4	4.7	3.7-5.7	10.5	7.9-13.1	31 [†]	24-37			
Tosoh ST AIA Systems	27	21-32	2.0	1.4-2.6	5.3	4.2-6.4	11.5	9.2-13.8	28	23-34			
VIDAS/Mini VIDAS	31	25-37	*	*	2.9	1.9-3.9	11.3	9.1-13.6	30	24-37			

* Data not available; [†] Tosoh AIA systems(3rd generation TSH): 29(23-35).