

대사질환검사 신빙도조사 결과보고(2008)

송정환(집필대표) · 권계철 · 김정호 · 김종원 · 민원기 · 이수연 · 이은희 · 전선희 · 최태윤

대한임상검사전도관리협회 대사질환분과위원회

Annual Report on External Quality Assessment in Metabolic Disorders in Korea (2008)

Junghan Song, Kye Chol Kwon, Jeong-Ho Kim, Jong-Won Kim, Won-Ki Min, Soo Youn Lee,
Eun Hee Lee, Sun Hee Jun, and Tae-Yoon Choi

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

Two trials of external quality assessment for the newborn screening tests of inborn errors of metabolism including PKU screening, TSH, T4 (total/free), galactosemia screen, maple syrup urine disease screen and homocystinuria screen and newborn screening tests using tandem mass spectrometry were performed in 2008. Total 20 specimens for the newborn screening tests were distributed to 14 laboratories. The response rate was 100%. All the control materials were sent as dried blood spot forms. The mean, SD, CV, median and range were analyzed. The newborn screening tests using tandem mass spectrometry (MS/MS) were analyzed that the participants results for amino acids, acylcarnitine and their cutoff values. In addition, two trial of external quality assessment for glycohemoglobin (HbA1c) was performed in 2008. Total five samples were distributed to 238 laboratories and the response rate was 95.8% (228/238) and 97.4% (225/231), in each. Statistical data such as mean, SD and CV were provided for peer groups.

Key Words : External quality assessment, Inborn error of metabolism, Newborn screening, Tandem mass spectrometry, HbA1c

서 론

일반 신생아대사질환선별검사 신빙도 조사 사업은 1997년도부터 시작하여 매년 2회의 신빙도 조사를 시행하고 있다. Tandem mass spectrometry (MS/MS)를 이용한 신생아대사질환선별검사 신빙도 조사 사업은 2004년도에 예비 신빙도 조사를 실시하였고 2007년도부터 정규 외부정도관리 항목에 포함 시켜 신빙도 조사 사업을 시행하고 있다. 신생아대사질환 선별검사를 위한 정도관리물질은 1차, 2차에 각각 10종씩 총 20종의 dried blood spots 정도관

리 검체를 발송하였다. 이들 검사기관에서 검사 수치 및 검사 수치에 대한 정상 및 비정상 여부에 대한 판정을 보고함으로써 각 검사기관의 경계수치(cutoff) 등을 같이 알아볼 수 있도록 하였다.

또한 대사질환분과위원회에서는 당뇨병의 치료효과를 모니터링 하는데 중요한 검사인 HbA1c의 정확도 평가를 위하여 2007년도부터 외부정도관리를 시작하였다. 2008년도 신빙도 조사를 2회 시행하였고, 2007년도 신빙도 조사에서 검체의 결과를 보내준 기관에 한하여 1차에 정상과 비정상 2종의 검체, 2차에 3종의 검체를 발송하여 각 검사기관의 결과 값과 참고 값, 사용방법, 사용기기 등을 보고하도록 하였다. 2009년도 HbA1c 외부정도관리 검체는 대한임상검사전도관리협회에 HbA1c 외부정도관리를 신청한 기관에 한해 검체를 발송할 예정이다.

교신저자 : 송정환

우) 463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300

분당서울대학교병원 진단검사의학과

전화 : 031)787-7691, FAX : 031)787-4015

E-mail : songjhcp@snu.ac.kr

재료 및 방법

1. 대상

1) 신생아 선별검사 선천성 대사질환검사 외부정도관리는 1차, 2차 모두 14기관을 대상으로 2회에 걸쳐 20개(08-1-01, 08-1-02, 08-1-03, 08-1-04, 08-1-05, 08-1-06, 08-1-07, 08-1-08, 08-1-09, 08-1-10, 08-2-01, 08-2-02, 08-2-03, 08-2-04, 08-2-05, 08-1-06, 08-2-07, 08-2-08, 08-2-09, 08-2-10)의 정도관리검체를 발송하였다.

2) HbA1c 외부정도관리는 2007년도 신빙도 조사에서 결과를 보내준 기관을 대상으로 하였고, 1차에 2개(08-1-01, 08-1-02)의 검체를 238기관에, 2차에 3개(08-2-01, 08-2-02, 08-2-03)의 검체를 231기관에 각각 발송하였다.

2. 검체와 검사종목

1) 신생아선천성대사질환선별검사용 외부정도관리검체는 선천성부신과형성증 선별검사(17-hydroxyprogesterone, 17-OHP), 호모시스틴노증 선별검사(methionine)와 MS/MS를 이용한 선별검사용 정도관리검체는 자가제조한 검체를 사용하였고 그 외 종목은 Bio-Rad (USA)사와 ICN (USA)사 등의 정도관리검체를 사용하였다. 자가제조는 해당 물질을(17-OHP, 아미노산, acylcarnitines) HIV항체와 B형간염항원이 음성인 pooled serum에 첨가하여 농도를 100 mmol/L 되게 희석한 후 식염수로 세척한 O형 적혈구에 적당량을 첨가하여 헤마토크릿을 약 57%되게 맞추었다. 이를 여과지에 100 μ L씩 분주하여 blood spot을 만들어 실온, 암실에서 충분히 말린 후 보관하였다.

검사 대상질환 및 종목은 페닐케톤노증 선별을 위한 페닐알라닌, 선천성갑상선기능저하증 선별을 위한 TSH 및 neonatal T4, 갈락토스혈증 선별을 위한 갈락토스, 선천성부신과형성증 선별을 위한 17-OHP, 단풍당노증 선별을 위한 branched chain amino acid (BCAA), 호모시스틴노증 선별을 위한 메티오닌(methionine) 등 6 질환, 7 종목이었고, 2007년도부터 예비 신빙도조사에서 정규 신빙도조사로 전환된 MS/MS를 이용한 신생아 선별검사는 acylcarnitine 10종목과 아미노산 6종목이 포함되었다.

2) HbA1c 외부정도관리검체는 일부 특정기기가 시판용 정도관리 검체를 분석하지 못하는 특성으로 인해, 정상인과 당뇨병을 지닌 환자에게서 전혈을 기증 받아 자가 제조한 검체를 사용하였다. 기증받은 전혈은 모두 HIV 항체와 B형간염항원이 음성임을 확인하였다. 정상인과 당뇨병을 지닌 환자전혈을 적당량 섞어 중간 수치의 검체를 제조하였고, 각 검체를 500 μ L 씩 분주한 후 당일 또는 익일 택배를 이용하여 검체를 발송하였다.

3. 결과 판정 및 분석

1) 기존의 신생아대사질환선별검사의 경우에는 각 검사기관이 수행하고 있는 종목에 대해 검사를 실시하여 결과값과 함께 정상 및 비정상, 재검여부 등을 판정하여 회신하도록 하였다. 결과분석 시 2005년까지는 같은 검사방법을 이용한 응답기관이 10개 이상일 때만 평균, 표준편차, 변이계수를 구하였고, 응답기관이 3기관 이상일 때 중간값, 최저값, 최고값을 구하였다. 그러나 2006년도부터 참가기관이 감소하여 같은 검사방법을 이용한 응답기관이 3개 이상일 경우에 평균, 표준편차, 변이계수를 구하였다. 또한 검사결과로부터 각 검사기관에서 판독하는 정상 및 비정상, 재검여부의 판정결과에 대해 분석하였다. MS/MS를 이용한 신생아 선별검사의 경우 acylcarnitine과 아미노산 결과수치와 함께 정상 및 비정상 판정, 경계수치를 등을 회신하도록 하였다. 결과분석은 응답기관에 대해 판정결과 및 판정오류율과, 각 기관에서 사용하고 있는 경계수치에 대한 평균, 중앙값, 최저값, 최고값에 대해 분석하였고, 각 기관의 검사정확성에 대한 평가 그래프 분석을 실시하였다.

2) HbA1c 검사의 경우는 각 검사 기관에서 사용하는 장비와 결과값, 참고값 등을 회신하도록 하였다. 결과분석은 동일방법별 평균, 표준편차, 참가기관수를 구하였고 참가기관이 5기관 이상일 경우에는 S.D.I.도 함께 보고하였다. 그리고 전체 사용 장비의 방법코드별 평균, SD, CV(%), 최저값과 최고값도 함께 분석 보고하였다.

결 과

1) 신생아선별검사를 실시하고 있는 기관에 대하여 정도관리검체를 발송하였으며 회신율은 1차 2차 모두 100%였다. 기존의 신생아대사질환선별검사방법은 Guthrie 방법, 효소비색법, 효소면역측정법, 방사선면역측정법과 MS/MS법 등이 있었으며, 각 종목별로 검사방법에 따른 검사수치 및 판정결과는 Table 1-1부터 Table 8-3에 정리하였다. MS/MS를 이용한 신생아대사질환 선별검사에 대한 경계수치에 대한 각 기관의 분포는 Fig. 1 (1차) 및 Fig. 2 (2차)에 정리하였다.

2) HbA1c 외부정도관리검사는 2007년도에는 각 기관에 우편과 e-mail을 통해 현황조사를 한 후 희망기관 246기관에 한해 정도관리검체를 발송하였으나 2008년도에는 2007년도 외부정도관리 검체의 결과를 보내준 기관에 한해 검체를 발송하였다. 1차에 238기관에 2종의 검체를 보내 228기관에서 결과를 받았고 2차에는 231기관에 3종의 검체를 보내 225기관에서 결과를 받았다. 회신율은 각각 95.8%, 97.4%였다. 사용장비의 방법코드별 평균, SD, CV(%), 등의 결과는 Table 9에 정리하였다.

고 찰

1) 선천성 대사질환 분과위원회의 정도관리사업은 1997년에 처음 시행되었으며 1998년에 1회, 1999년 2회, 2000년에 2회, 2001년 1회에 걸쳐 시행하였고 2002년도부터는 매년 2회씩 시행하였다.

이번에 사용된 정도관리검체는 시약회사에서 제조한 정도관리물질과 자가제조한 검체를 혼용하여 사용하였고, 정상과 비정상 수치가 모두 포함되도록 하였다. 선천성대사질환 검사는 다른 임상화학 검사의 정도관리사업과 달리, 결과에 대한 정상 및 비정상 판독이 매우 중요하다. 그런데 각 기관에서 검사에 사용하는 시약이 다양하고 검사방법에 따른 결과값의 차이가 클 뿐 아니라, 같은 회사의 시약을 쓰는 경우에도, 정상 및 비정상을 평가할 참고값이 서로 다른 경우를 발견할 수 있었다.

아직도 같은 회사의 검사키트를 사용하면서 검사 방법을 다르게 기재한 기관이 다수 있고, 소수의 기관이 이용하는 검사방법이 있는 경우 등이 있어 분석하는데 애로사항이 있었다.

페닐케톤뇨증, 호모시스틴뇨증과 단풍당뇨증의 선별검사 방법을 살펴보면, 새롭게 MS/MS를 이용하는 기관이 늘어나면서 전통적으로 Guthrie법을 사용해 온 페닐케톤뇨증의 경우 2004년도부터 Guthrie법을 사용하는 기관이 한군데도 없고, 단풍당뇨증 선별검사의 경우에도 단 한군데만이 Guthrie법을 사용하고 있었다. 그러나 호모시스틴뇨증 선별검사에는 Guthrie법과 MS/MS 법외에는 다른 검사키트가 없어 MS/MS가 없는 기관은 모두 Guthrie 법을 사용하고 있었다. 이외의 다른 종목들에 대해서는 효소면역법이 가장 보편적인 것으로 나타났다. 사용시약 있어서 Perkin-Elmer사의 이용이 눈에 띄는 증가를 보였다. 참가기관이 많지 않았고 각 병원별로 다양한 키트를 사용하고 있어 같은 방법을 사용한 기관이 3기관 이상이면 평균값, 표준편차, 변이계수 등을 구하였다. 변이계수를 구한 항목 중 대체적으로 저농도에서 변이계수가 큰 경우가 발견되었으나 결과관정에 직접적인 영향을 미친다거나 각 검사 방법에 따른 일치율에 뚜렷한 차이가 있다고 할 수는 없었다. 2차 신빙도 조사에서 갑상선호르몬 선별검사 중 Total T4 검체의 경우 참가기관의 80%이상 결과 일치율을 보이지 못하여 판정에서 제외하였으나 경계수치 부위의 검체임을 감안하더라도 Total T4 검사를 시행하는 모든 기관에서 동일 검사 키트를 사용하고 있음에도 불구하고 판정 불일치를 보여 주었다는 것은 각 기관에서 사용하는 경계수치의 중요성을 보여주는 결과라 하겠다. 정량적인 측정방법들에서 보이는 이러한 차이들에 대해서는 앞으로 정도관리 강화를 통한 검사의 신뢰성 향상을 위한 더 많은 노력이 요구될 것으로 판단되었다. 2008년도에는 결과 회신율이 1차, 2차 모두 100%이고 기존 신생아선별검사 결과 판정도 1차, 2차 모

두 100%의 일치율을 보여 주었다. 각 기관들이 선천성대사질환검사의 중요성을 인식하고 정도관리 강화 등을 통해 신뢰성 향상에 노력한 결과라고 생각한다.

2007년 1차부터 정규 외부정도관리항목에 포함된 MS/MS를 이용한 선별검사는 국내에서는 현재 11개 기관이 MS/MS를 이용한 선별검사를 실시하고 있고 이들 기관의 상당수가 외부수탁검사를 하고 있어 그 검사건수는 전체 선별검사의 상당한 부분을 차지하리라 추정된다. 2008년도 신빙도 조사에서는 몇 개 항목의 경우 평균 경계수치를 약간 넘는 검체를 보냈음에도 불구하고 acylcarnitine과 아미노산 결과에서 각 1기관을 제외한 10기관에서 양호한 판정을 보였다. 각 참가기관에서 경계값에 관심을 가지고 계속적인 분석이 이루어지고 있는 증거라고 사료된다.

2) HbA1c 외부정도관리검사는 2007년 처음으로 시행하였으며 일부 특정기기가 시판용 정도관리 검체를 분석하지 못하는 특성으로 인해 2008년도 HbA1c 외부정도관리 검체는 정상인과 당뇨병을 지닌 환자의 전혈을 기증받아 사용하였다. 단위를 입력하는데 있어서 아직도 일부기관에서 %가 아닌 mg/dL, g/dL로 입력한 기관이 다수 있었다.

보고된 결과를 분석해보면 같은 장비와 시약을 사용하면서도 최저값과 최고값의 차이를 많이 보이는 방법도 있고 변이계수가 높은 방법도 보인다. 대형기관의 검사실에서 많이 실시하고 있는 검사장비 또는 방법의 경우 비교적 안정된 결과를 보여주고 있었다. 그러나 일부 소수의 검사실에서 사용되고 있거나 POCT 장비의 경우 동일 장비군내에서의 변이계수가 좋지 않았다. 특히 높은 농도의 외부정도관리물질의 경우 장비간 HbA1c 검사결과의 차이가 상당히 존재하였다. 이는 앞으로 지속적인 외부정도관리사업과 표준화 사업을 통해 해결해야할 과제라고 생각한다.

2009년도에는 외국 참고기관과 연계해서 자가제조한 외부정도관리물질을 외국 참고기관에 동시에 보내 표준방법으로 측정된 참값을 알고, 기존의 동일 장비군내 평균을 기준으로 평가하는 방식을 벗어나 표준방법으로 측정된 참값을 기준으로 평가하는 정확도에 근거한 외부정도관리(accuracy-based proficiency test)를 실시할 예정이다.

요 약

1) 2008년도에 선천성대사질환검사에 대한 정도관리사업을 2회 시행하였다. MS/MS를 이용한 신생아선별검사를 정규 외부정도관리항목에 포함시켜 정도관리물질을 발송하였다 여과지에 적신 정도관리물질을 1차, 2차 각 14기관에 발송하여 신빙도 조사를 시행하였고 회신율은 1차, 2차 모두 100%이었다. 결과 판정도 기존 신생아선별검사의 경우 1차 2차 모두 100%의 일치율을 보였고, MS/MS를 이용한 선별검사의 경우에는 1차 100%, 2차에 99.7%의 일치율을 보였다. 기존의 신생아선별검사는 각 기관의 회신결과

를 토대로 정도관리성적을 분석하였고, MS/MS를 이용한 신생아선별검사는 각 기관이 보내온 검사성적과 경계수치에 대해 분석하였다.

2) 2007년 처음 시행한 HbA1c 외부정도관리사업은 2008년도에는 2회 시행하였다. 1차에는 정상과 비정상검

체 2개를 238기관에 발송하여 229기관에서 결과보고를 받았고, 2차에는 정상과 비정상 검체를 포함한 3개의 검체를 231기관에 발송하여 225기관에서 결과보고를 받았다. 각 검사 기관에서 사용하는 장비와 결과수치, 참고치 등을 회신하도록 하여 결과분석을 하였다.

Table 1-1. PKU screen : ECA (ICN)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						1	1	0	
08-1-2						1	1	0	
08-1-3						1	0	1	
08-1-4						1	1	0	
08-1-5						1	1	0	
08-2-1						1	1	0	
08-2-2						1	1	0	
08-2-3						1	1	0	
08-2-4						1	0	1	
08-2-5						1	1	0	

Table 1-2. PKU screen : ECA (Bio-Rad)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.38	0.45	32.6	1.40	0.90 2.2	7	7	0	
08-1-2	1.03	0.41	40.0	0.9	0.60 1.8	7	7	0	
08-1-3	10.05	2.00	19.9	9.9	6.90 12.6	7	0	7	
08-1-4	1.50	1.04	69.2	1.4	0.49 3.7	7	7	0	
08-1-5	1.52	0.60	39.2	1.6	0.80 2.4	7	7	0	
08-2-1	1.22	0.52	42.7	1.15	0.60 2.1	6	6	0	
08-2-2	1.38	0.46	33.1	1.5	0.60 1.8	6	6	0	
08-2-3	1.45	0.55	38.2	1.4	0.60 2.1	6	6	0	
08-2-4	8.88	1.48	16.6	9.15	6.50 10.5	6	0	6	
08-2-5	1.55	0.59	38.0	1.4	1.10 2.7	6	6	0	

Table 1-3. PKU screen : Tandem Mass (Others)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.12	0.20	17.6	1.14	0.91 1.3	4	4	0	
08-1-2	0.76	0.05	7.0	0.8	0.7 0.81	4	4	0	
08-1-3	8.93	1.11	12.4	8.8	7.77 10.34	4	0	4	
08-1-4	1.20	0.17	14.0	1.19	1.03 1.4	4	4	0	
08-1-5	1.02	0.13	13.1	1.0	0.9 1.2	4	4	0	
08-2-1	0.94	0.16	17.1	0.91	0.80 1.14	4	4	0	
08-2-2	1.07	0.09	8.2	1.1	1.0 1.18	4	4	0	
08-2-3	1.03	0.20	19.1	0.955	0.9 1.32	4	4	0	
08-2-4	6.46	0.72	11.2	6.2	5.91 7.52	4	0	4	
08-2-5	0.91	0.12	13.1	0.9	0.8 1.03	4	4	0	

Table 1-4. PKU screen : Tandem mass (Perkin-Elmer)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						2	2	0	
08-1-2						2	2	0	
08-1-3						2	0	2	
08-1-4						2	2	0	
08-1-5						2	2	0	
08-2-1						2	2	0	
08-2-2						2	2	0	
08-2-3						2	2	0	
08-2-4						2	0	2	
08-2-5						2	2	0	

Table 1-5. PKU screen : FIA (Perkin-Elmer)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-2-1						1	1	0	
08-2-2						1	1	0	
08-2-3						1	1	0	
08-2-4						1	0	1	
08-2-5						1	1	0	

Table 2-1. Neonatal TSH : EIA (ICN)

Sample	Result (μIU/mL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						1	1	0	
08-1-2						1	1	0	
08-1-3						1	1	0	
08-1-4						1	1	0	
08-1-5						1	0	1	
08-2-1						1	1	0	
08-2-2						1	0	1	
08-2-3						1	1	0	
08-2-4						1	1	0	
08-2-5						1	1	0	

Table 2-2. Neonatal TSH : EIA (Bio-Rad)

Sample	Result (μIU/mL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Sample	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.09	0.64	59.4	1.03	0.1 1.8	5	5	0	
08-1-2	1.11	0.58	52.1	1.16	0.20 1.7	5	5	0	
08-1-3	1.16	0.61	52.1	1.3	0.2 1.7	5	5	0	
08-1-4	1.41	0.78	55.6	1.4	0.3 2.46	5	5	0	
08-1-5	37.63	11.54	30.7	35.4	23.3 49.7	5	0	5	
08-2-1	1.78	0.54	30.1	1.80	1.0 2.5	5	5	0	
08-2-2	32.52	6.14	18.9	36.20	22.50 37	5	0	5	
08-2-3	1.52	0.55	36.5	1.7	0.9 2.2	5	5	0	
08-2-4	1.36	0.89	65.3	1	0.7 2.9	5	5	0	
08-2-5	1.52	0.62	40.9	1.4	1.0 2.5	5	5	0	

Table 2-3. Neonatal TSH : FIA (Perkin-Elmer)

Sample	Result (μIU/mL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	0.24	0.22	92.5	0.20	0.03 0.7	7	7	0	
08-1-2	0.37	0.87	237.7	0.10	0.01 2	7	7	0	
08-1-3	0.62	0.88	142.6	0.30	0.10 2.6	7	7	0	
08-1-4	0.62	0.71	113.7	0.42	0.20 2.2	7	7	0	
08-1-5	27.32	11.22	41.1	25.10	18.65 52	7	0	7	
08-2-1	0.75	1.35	179.6	0.20	0.10 3.8	7	7	0	
08-2-2	29.65	18.67	62.9	24.60	18.77 62	7	0	7	
08-2-3	0.51	0.60	117.9	0.40	0.03 1.8	7	7	0	
08-2-4	1.49	3.36	224.5	0.20	0.10 9.1	7	7	0	
08-2-5	0.96	1.88	195.9	0.20	0.16 5.2	7	7	0	

Table 2-4. Neonatal TSH : Others

Sample	Result (μIU/mL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						1	1	0	
08-1-2						1	1	0	
08-1-3						1	1	0	
08-1-4						1	1	0	
08-1-5						1	0	1	
08-2-1						1	1	0	
08-2-2						1	0	1	
08-2-3						1	1	0	
08-2-4						1	1	0	
08-2-5						1	1	0	

Table 3-1. Neonatal Total T4 : FIA (Perkin-Elmer)

Sample	Result (µg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-6	4.65	1.96	42.1	3.6	3.4 8.41	6	0	6	
08-2-6	4.58	0.48	10.5	4.5	4.0 5.4	6	3	3	

Table 4-1. Neonatal FreeT4 : EIA (Bayer)

Sample	Result (ng/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-6						2	2	0	
08-2-6						2	2	0	

Table 4-2. Neonatal FreeT4 : EIA (Bio-Rad)

Sample	Result (ng/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-6	0.86	0.12	14.0	0.8	0.8 1.04	4	4	0	
08-2-6	1.60	1.29	80.5	1.1	0.8 3.5	4	4	0	

Table 5-1. Galactosemia screen : ECA (ICN)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.81	0.38	20.8	1.70	1.50 2.23	3	3	0	
08-1-2	1.94	0.76	39.4	1.6	1.4 2.81	3	3	0	
08-1-3	39.69	2.19	5.5	40.0	37.4 41.7	3	0	3	
08-1-4	2.11	0.71	33.7	2.3	1.32 2.7	3	3	0	
08-1-5	2.43	0.26	10.5	2.4	2.2 2.7	3	3	0	
08-2-1	4.37	2.40	54.9	5.70	1.60 5.8	3	3	0	
08-2-2	4.30	1.73	40.3	5.2	2.3 5.4	3	3	0	
08-2-3	3.63	1.83	50.5	3.0	2.2 5.7	3	3	0	
08-2-4	28.70	3.35	11.7	28.6	25.4 32.1	3	0	3	
08-2-5	4.43	2.06	46.5	5.2	2.1 6	3	3	0	

Table 5-2. Galactosemia screen : ECA (Bio-Rad)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.24	1.57	127.2	0.70	0.10 5.3	9	9	0	
08-1-2	1.13	0.84	74.5	1.3	0.1 2.76	9	9	0	
08-1-3	36.77	6.42	17.5	36.3	24.2 46.7	9	0	9	
08-1-4	1.14	1.00	88.1	0.6	0.1 2.8	9	9	0	
08-1-5	1.02	0.95	93.5	0.6	0.1 2.5	9	9	0	
08-2-1	0.65	0.57	87.9	0.60	0.10 1.89	8	8	0	
08-2-2	0.66	0.56	85.0	0.6	0.1 1.67	8	8	0	
08-2-3	0.67	0.54	80.3	0.6	0.1 1.67	8	8	0	
08-2-4	23.62	5.81	24.6	25.3	15.2 33.2	8	0	8	
08-2-5	1.12	0.92	81.8	1.2	0.1 3.08	8	8	0	

Table 5-3. Galactosemia screen : FIA (Other)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						1	1	0	
08-1-2						1	1	0	
08-1-3						1	0	1	
08-1-4						1	1	0	
08-1-5						1	1	0	
08-2-1						3	3	0	
08-2-2						3	3	0	
08-2-3						3	3	0	
08-2-4						3	0	3	
08-2-5						3	3	0	

Table 5-4. Galactosemia screen : FIA (Perkin-Elmer)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						1	1	0	
08-1-2						1	1	0	
08-1-3						1	0	1	
08-1-4						1	1	0	
08-1-5						1	1	0	

Table 6-1. 17-OH Progesterone : EIA (Bio-Rad)

Sample	Result (ng/mL)						Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range		Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	0.97	0.65	67.2	1	0.1	1.9	7	7	0	
08-1-2	61.62	31.44	51.0	52.30	18.46	110.2	7	0	7	
08-1-3	0.70	0.62	88.1	0.5	0.1	1.9	7	7	0	
08-1-4	0.89	0.69	78.3	1.1	0.1	2	7	7	0	
08-1-5	1.09	0.73	66.6	0.84	0.2	1.9	7	7	0	
08-2-1	74.16	19.99	27.0	65.5	53.2	99.2	7	0	7	
08-2-2	1.37	0.50	36.4	1.40	0.80	2	7	7	0	
08-2-3	1.03	0.43	41.5	0.9	0.6	1.8	7	7	0	
08-2-4	1.01	0.52	51.4	1.0	0.3	1.9	7	7	0	
08-2-5	1.24	0.94	75.7	1.2	0.1	3.1	7	7	0	

Table 6-2. 17-OH Progesterone : FIA (Perkin-Elmer)

Sample	Result (ng/mL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.02	1.00	97.5	0.60	0.17 2.99	7	7	0	
08-1-2	62.55	34.65	55.4	45.00	22.46 121.5	7	0	7	
08-1-3	1.84	1.57	85.3	1.2	0.6 4.49	7	7	0	
08-1-4	0.97	1.14	117.0	0.4	0.17 2.84	7	7	0	
08-1-5	1.83	2.02	110.5	1.5	0.1 5.3	7	7	0	
08-2-1	121.00	61.17	50.6	85.10	49.50 199.7	7	0	7	
08-2-2	2.60	1.87	71.9	2.00	0.90 5.8	7	7	0	
08-2-3	2.19	1.14	52.3	1.5	1.1 3.9	7	7	0	
08-2-4	1.65	1.11	67.2	1.4	0.4 3	7	7	0	
08-2-5	1.50	1.26	84.3	1.3	0.1 3.9	7	7	0	

Table 7-1. MSUD screen : Guthrie test

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						1	0	1	
08-1-2						1	1	0	
08-1-3						1	1	0	
08-1-4						1	1	0	
08-1-5						1	1	0	
08-2-1						1	1	0	
08-2-2						1	1	0	
08-2-3						1	0	1	
08-2-4						1	1	0	
08-2-5						1	1	0	

Table 7-2. MSUD screen : ECA (Bio-Rad)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	9.47	0.24	2.6	9.90	1.80 11.72	7	0	7	
08-1-2	2.03	0.24	12.0	2.00	1.80 2.5	7	7	0	
08-1-3	2.18	0.46	21.3	1.90	1.60 2.77	7	7	0	
08-1-4	2.53	0.66	26.0	2.50	1.70 3.58	7	7	0	
08-1-5	2.88	0.93	32.3	2.80	1.90 4.67	7	7	0	
08-2-1	2.50	0.40	16.1	2.40	1.70 3.9	7	7	0	
08-2-2	2.53	0.40	15.9	2.60	1.70 2.9	7	7	0	
08-2-3	14.16	1.62	11.4	13.40	12.00 16.1	7	0	7	
08-2-4	2.19	0.33	15.3	2.10	1.80 2.8	7	7	0	
08-2-5	1.67	0.28	16.8	1.70	1.20 2	7	7	0	

Table 7-3. MSUD screen : Tandem mass (Perkin-Elmer)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						2	0	2	
08-1-2						2	2	0	
08-1-3						2	2	0	
08-1-4						2	2	0	
08-1-5						2	2	0	
08-2-1						2	2	0	
08-2-2						2	2	0	
08-2-3						2	0	2	
08-2-4						2	2	0	
08-2-5						2	2	0	

Table 7-4. MSUD screen : Tandem mass (Others)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	9.22	1.79	19.4	9.20	7.34 11.12	4	0	4	
08-1-2	1.68	0.49	29.2	1.6	1.2 2.31	4	4	0	
08-1-3	1.68	0.53	31.5	1.6	1.2 2.37	4	4	0	
08-1-4	1.76	0.40	22.9	1.69	1.40 2.27	4	4	0	
08-1-5	1.81	0.49	27.1	1.8	1.3 2.34	4	4	0	
08-2-1	1.62	0.25	15.5	1.70	1.27 1.8	4	4	0	
08-2-2	1.64	0.20	12.5	1.6	1.5 1.9	4	4	0	
08-2-3	14.36	1.76	12.3	14.2	12.4 16.6	4	0	4	
08-2-4	1.61	0.41	25.6	1.47	1.31 2.2	4	4	0	
08-2-5	1.23	0.24	19.6	1.3	0.9 1.4	4	4	0	

Table 8-1. Methionine : Guthrie

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	1.00	0.58	57.7	1.00	0.50 2	7	7	0	
08-1-2	1.00	0.58	57.7	1.00	0.50 2	7	7	0	
08-1-3	1.00	0.58	57.7	1.00	0.50 2	7	7	0	
08-1-4	5.29	1.50	28.3	5.00	4.00 2	7	0	7	
08-1-5	1.00	0.58	57.7	1.00	0.50 2	7	7	0	
08-2-1	0.90	0.54	60.3	1.00	0.20 2	8	8	0	
08-2-2	0.90	0.54	60.3	1.00	0.20 2	8	8	0	
08-2-3	0.90	0.54	60.3	1.00	0.20 2	8	8	0	
08-2-4	0.90	0.54	60.3	1.00	0.20 2	8	8	0	
08-2-5	5.25	1.83	34.9	6.00	2.00 8	8	0	8	

Table 8-2. Methionine : Tandem mass (Perkin-Elmer)

Sample	Result (mg/dL)					Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range	Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1						2	2	0	
08-1-2						2	2	0	
08-1-3						2	2	0	
08-1-4						2	0	2	
08-1-5						2	2	0	
08-2-1						2	2	0	
08-2-2						2	2	0	
08-2-3						2	2	0	
08-2-4						2	2	0	
08-2-5						2	0	2	

Table 8-3. Methionine : Tandem mass (Others)

Sample	Result (mg/dL)						Interpretation (N of institutions)			
	Mean	SD	CV(%)	Median	Range		Total	Normal	Abnormal	Repeat
08-1-1	0.35	0.11	30.9	0.30	0.23	0.5	5	5	0	
08-1-2	0.35	0.11	31.2	0.30	0.20	0.5	5	5	0	
08-1-3	0.31	0.14	46.4	0.22	0.20	0.5	5	5	0	
08-1-4	5.43	1.07	19.8	5.48	4.00	6.7	5	0	5	
08-1-5	0.33	0.10	30.0	0.30	0.25	0.5	5	5	0	
08-2-1	0.24	0.07	29.8	0.20	0.20	0.34	4	4	0	
08-2-2	0.24	0.06	23.4	0.27	0.20	0.32	4	4	0	
08-2-3	0.20	0.03	14.2	0.20	0.17	0.24	4	4	0	
08-2-4	0.20	0.02	8.2	0.20	0.18	0.22	4	4	0	
08-2-5	5.29	0.95	17.9	5.37	4.30	6.1	4	0	4	

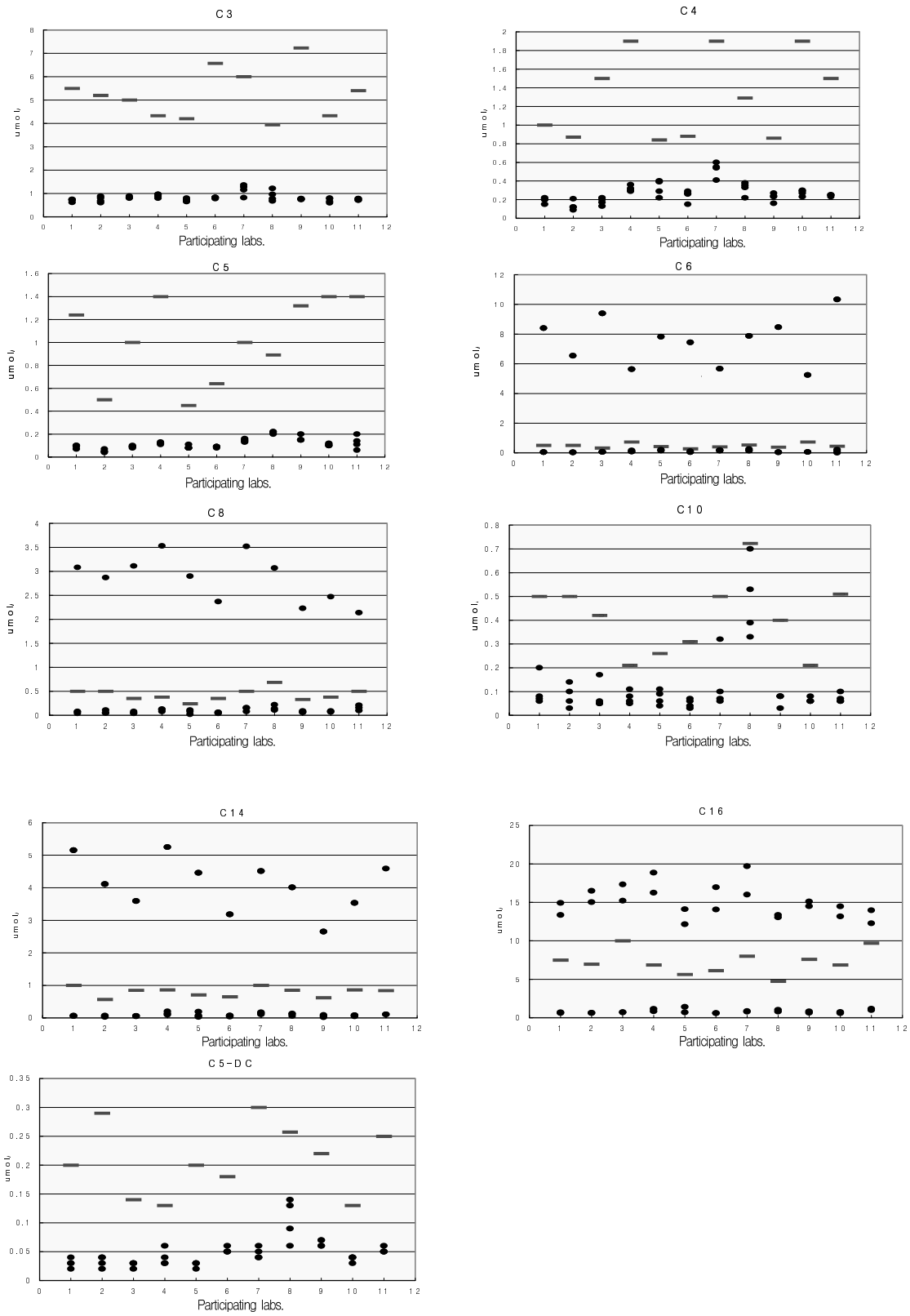


Fig. 1-1. Participants' acylcarnitine results (●) and their cutoff values (-) of first trial in 2008 MS/MS proficiency testing.

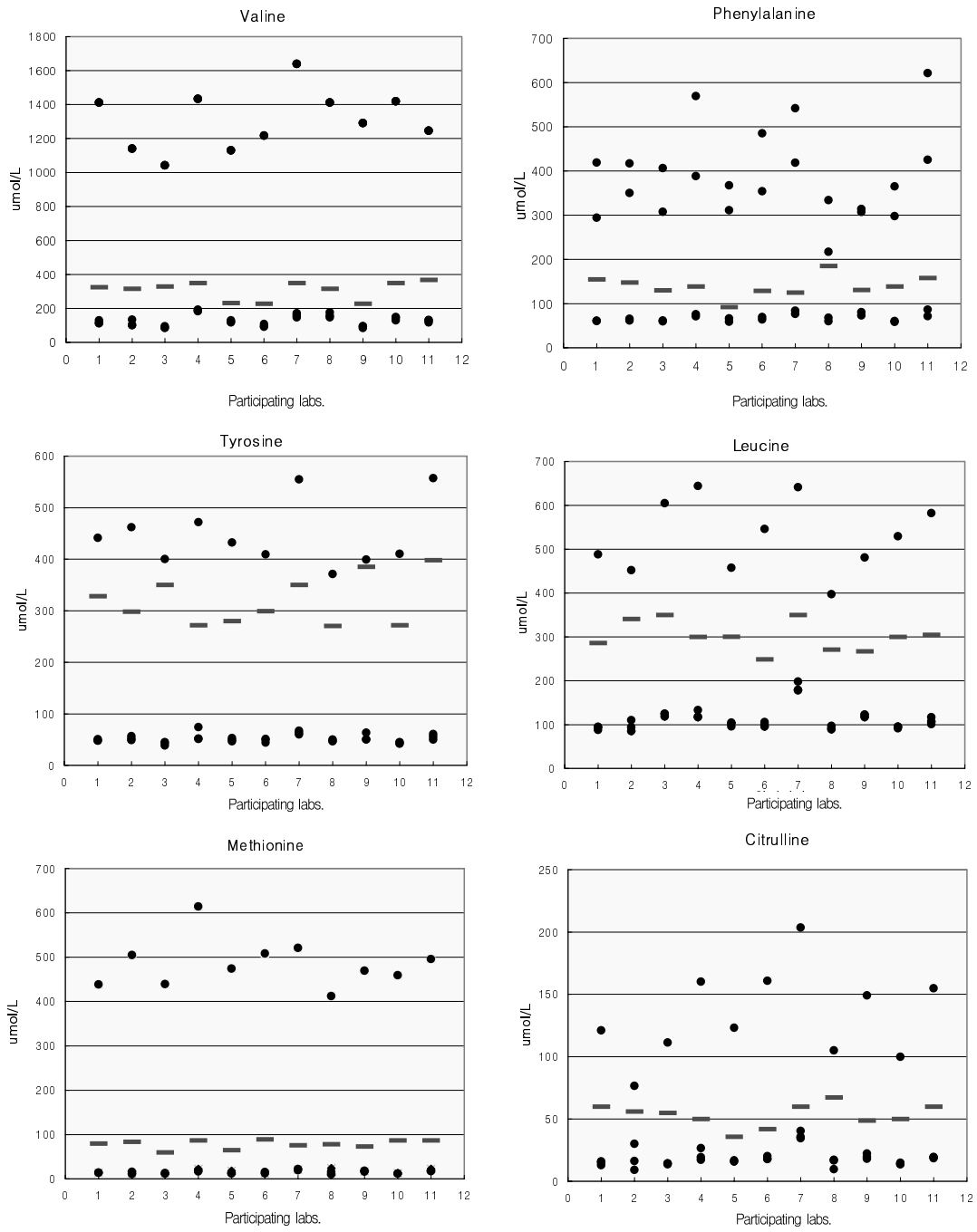


Fig. 1-2. Participants' amino acids results (●) and their cutoff values (-) of first trial in 2008 MS/MS proficiency testing.

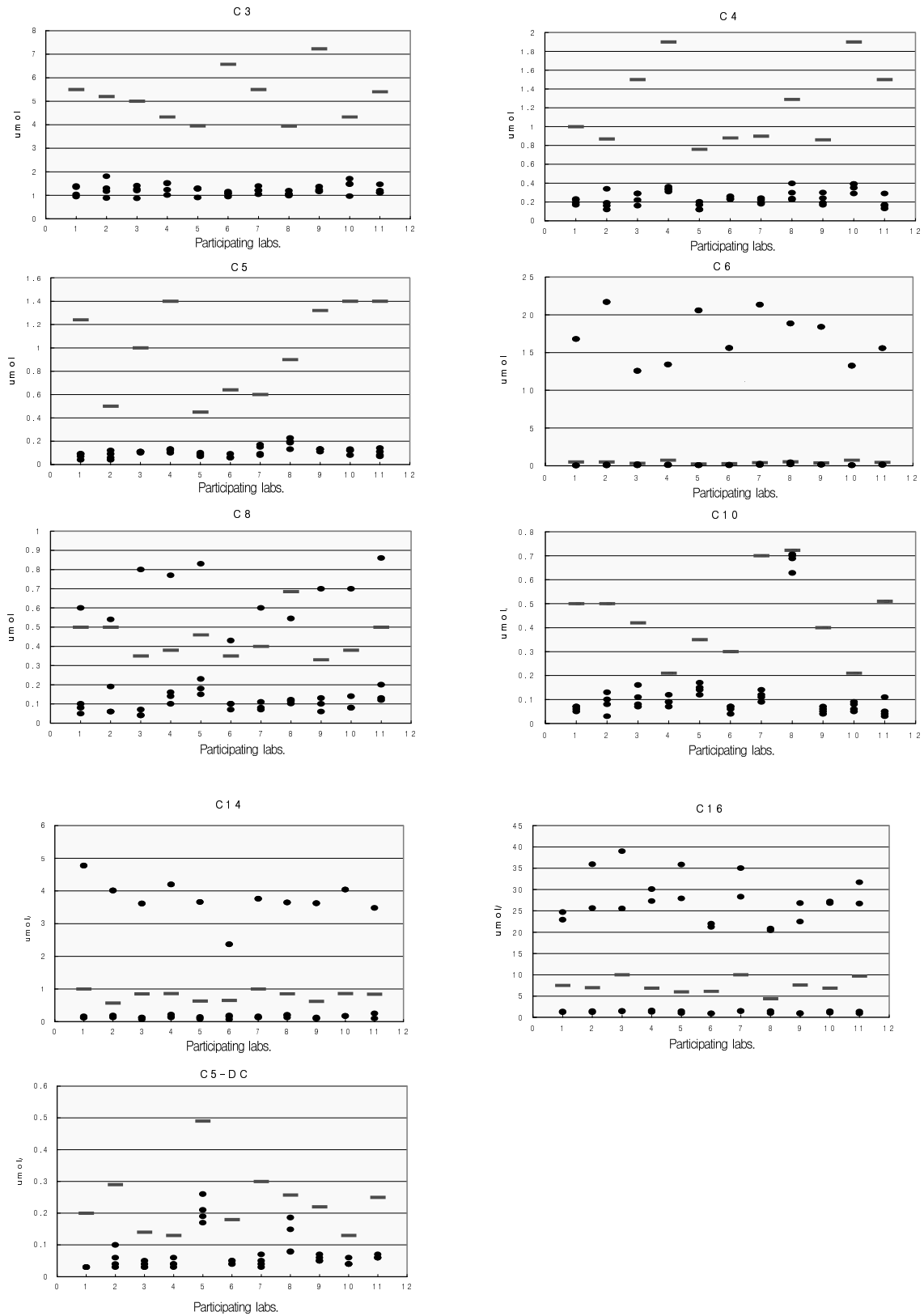


Fig. 2-1. Participants' acylcarnitine results (●) and their cutoff values (-) of second trial in 2008 MS/MS proficiency test.

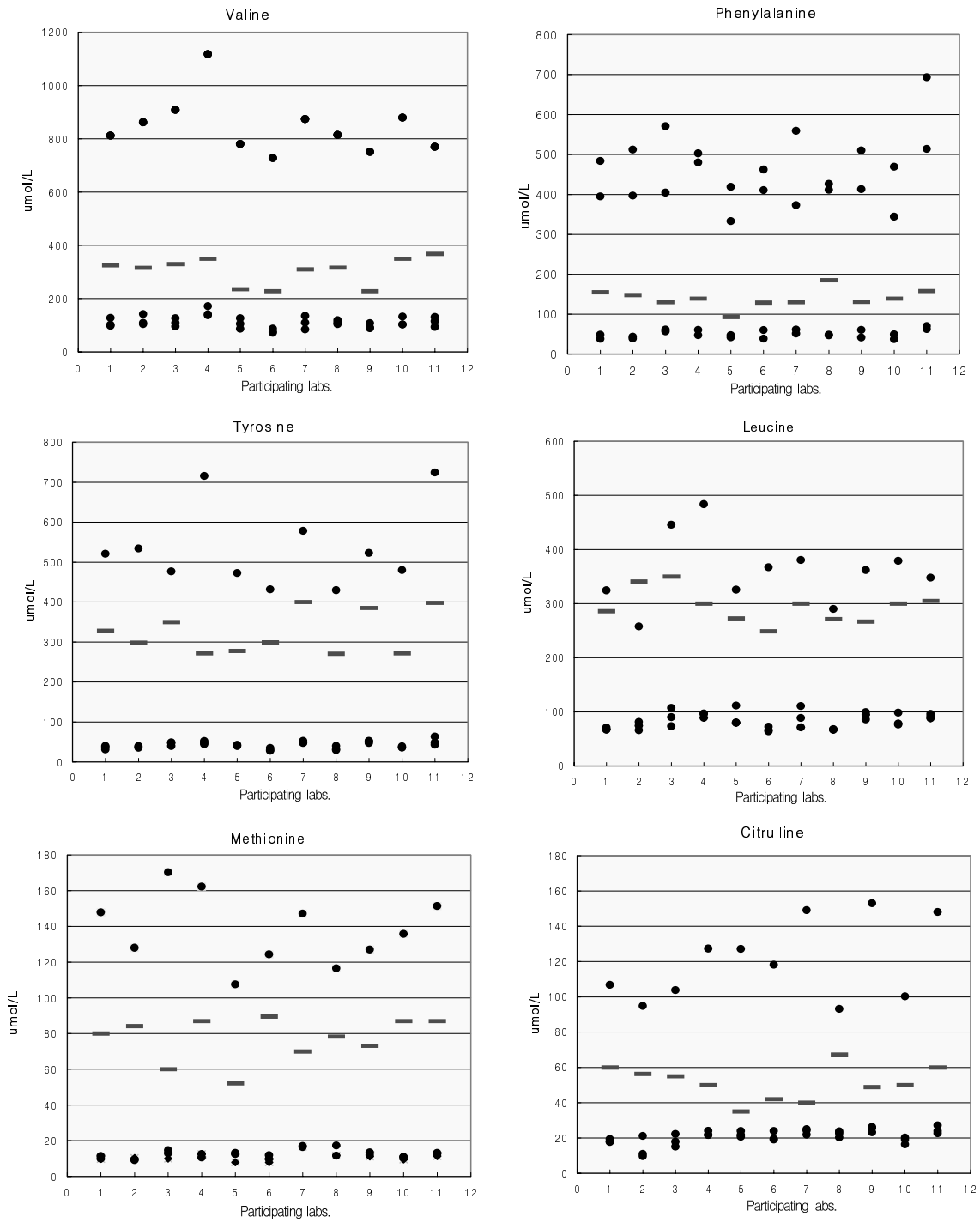


Fig. 2-2. Participants' amino acids results (●) and their cutoff values (-) of second trial in 2008 MS/MS proficiency testing.

Table 9-1. Statistical data according to the peer group (instrument/method groups) of first trial in 2008 glycohemoglobin survey

Instrument/method group	08-1-01				08-2-01		
	No	Mean	SD	CV(%)	Mean	SD	CV(%)
ADVIA System	1	4.90			7.40		
Dimension	6	5.55	0.25	4.5	7.82	0.19	2.4
Rapidia Auto HbA1c	9	4.51	0.18	4.0	7.26	0.49	6.7
Nordia HbA1c	3	4.50	0.20	4.4	6.73	0.12	1.8
Olympus AU640/640e	3	4.93	0.57	11.6	7.77	0.49	6.3
Pointe-HbA1c Reagent Set	1	5.10			7.90		
Randox HbA1c	1	6.00			8.80		
Cobas Integra HbA1c	13	5.10	0.17	3.3	7.76	0.35	4.5
Tina-Quant HbA1c II	16	5.41	0.59	10.9	7.77	0.33	4.2
Auto Wako HbA1c	3	5.00	0.46	9.2	7.50	0.36	4.8
D-10	16	5.01	0.17	3.4	8.01	0.18	2.2
DiaStat	1	5.10			7.40		
Variant II	7	4.80	0.28	5.8	8.06	0.15	1.9
Variant II Turbo	48	5.04	0.12	2.4	7.87	0.17	2.2
HLC-723 GHbV, A1c 2.2	3	4.70	0.10	2.1	8.13	0.12	1.5
HLC-723 G7	49	4.79	0.13	2.7	8.14	0.14	1.7
NycoCard HbA1c	36	5.27	0.39	7.4	7.77	0.56	7.2
DCA2000 HbA1c	6	5.18	0.15	2.9	7.55	0.20	2.6
Micromat II A1C	1	4.90			7.20		
Other	6	5.42	0.85	15.7	7.72	0.51	6.6

Table 9-2. Statistical data according to the peer group (instrument/method groups) of Second trial in 2008 glycohemoglobin survey

Instrument/method group	08-2-01				08-2-02			08-2-03		
	No	Mean	SD	CV(%)	Mean	SD	CV(%)	Mean	SD	CV(%)
ADVIA System	2	5.45	0.07	1.3	9.10	0.28	3.1	12.20	1.27	10.4
Dimension	6	5.55	0.18	3.2	8.63	0.23	2.7	11.33	0.28	2.5
Rapidia Auto HbA1c	7	4.76	0.14	2.9	7.84	0.28	3.6	10.14	0.44	4.3
Nordia HbA1c	4	4.68	0.17	3.6	7.63	0.51	6.7	10.03	0.49	4.9
Olympus AU640/640e	2	4.85	0.64	13.2	7.95	1.06	13.3	9.80	1.41	14.4
Cobas Integra HbA1c	12	5.27	0.14	2.7	8.58	0.28	3.3	11.05	0.38	3.4
Tina-Quant HbA1c II	8	5.39	0.16	3.0	8.43	0.23	2.7	11.10	0.31	2.8
Modular Tina-Quant Gen.2	3	5.30	0.10	1.9	8.40	0.10	1.2	10.73	0.31	2.9
Tina-Quant HbA1c Gen.2	5	5.36	0.27	5.0	8.36	0.63	7.5	10.74	0.84	7.8
Auto Wako HbA1c	3	4.73	0.57	12.1	7.57	0.78	10.3	10.57	1.40	13.2
HA-8140	1	5.30			8.60			11.60		
D-10	15	5.13	0.23	4.5	8.55	0.21	2.5	11.30	0.33	2.9
DiaStat	1	4.80			7.80			10.30		
Variant II	7	5.23	0.17	3.3	8.70	0.27	3.1	11.36	0.47	4.1
Variant II Turbo	49	5.30	0.09	1.7	8.51	0.11	1.3	11.00	0.15	1.4
HLC-723 GHbV, A1c 2.2	4	5.30	0.12	2.3	8.48	0.13	1.5	10.83	0.10	0.9
HLC-723 G7	49	5.26	0.08	1.5	8.62	0.20	2.3	11.08	0.31	2.8
DCA2000 HbA1c	6	5.23	0.21	4.0	8.28	0.34	4.1	10.52	0.48	4.6
Micromat II A1C	1	5.70			8.60			11.10		
NycoCard HbA1c	31	5.56	0.45	8.1	8.72	0.60	6.9	11.02	0.86	7.8
Other	6	5.67	0.51	9.0	9.15	1.12	12.2	11.22	0.78	7.0