

血清 T₃의 放射免疫測定時 精度管理에 관한 檢討

信興實業專門大學 放射線科

慶光顯, 崔永淑*

Abstract

A Study on the Quality Control of the Radioimmunoassay Serum T₃ (triiodothyronine)

Kwang Hyon Kyong, Young Sook Choi*

Dept. of Radiotechnology, Shin Heung Junior College

Measurement of triiodothyronine (T₃) concentration is useful for the diagnostic and treatment of thyroid gland diseases. Fundamental studies of measurement of T₃ concentration by radioimmunoassay were performed and values determined by commercially available kit, Coat-A-Count, Diagnostic Products Corporation.

The optimal utilization of the radioimmunoassay in measuring T₃ concentrations is dependant not only on high quality performance of the assay, but also on their appropriate application to the clinical situation. These are several aspects that must be considered in every individual case. These include factors such as accurate pipetting in reagent preparation in the assay and through decanting to remove all visible moisture after incubation steps and so forth.

In attempt to assess quality control of the radioimmunoassay of serum T₃, serum pools with high, medium, low T₃ concentrations were assayed for each of 5 samples. The results obtained with this study were as follow :

1. The coefficient of variation (C. V.) for the standard curve ranged between 0.2 ~ 3.5 %.
2. It was necessary that both incubation time and temperature should correctly be maintained all the in the assay performance.
3. The precison with the T₃ RIA procedure was good.
4. The measured values of serially diluted serum T₃ concentration with Ong/dl standard solution was proportional to the predicted values. However dilution curve of distilled water was not strait.
5. Calculated T₃ values of patient serum in normal group was 107.8 ± 25.90 ng/dl in male patient and 127.29 ± 24.08 ng/dl in female patient.

* 高麗大學校 附屬病院 放射線科 *Dept. of Radiology, Korea University Hospital*

目 次

- I. 緒 論
- II. 對象 및 方法
- III. 檢討方法
- IV. 結 論
- V. 考 按
- VI. 結 論
- 參考文獻

그러나 1960年代에 Yalow 와 Berson 에⁶⁾ 의해 開發된 放射免疫測定 (Radioimmunoassay, RIA)의 原理를 利用하여 과거보다 T₃量을 더욱 正確하게 測定할 수 있게 되었다. 그러나 사람의 血清中 T₃量은 實驗室마다 또는 kit의 種類에 따라서 달리 報告되고 있는 實情이다. 故로 著者들은 이러한 點을 考慮하여 商品화된 固床抗體法을 利用한 T₃ RIA kit에 對한 精度管理을 檢討한 바 있어, 그 結果를 報告하는 바이다.

I. 對象 및 方法

I. 緒 論

3,5,3'-L-triiodothyronine (以下 T₃)는 1952年 Gross 와 Pitt-Riverse 에 의하여 사람의 血清으로부터 最初에 證明되었다.¹⁾ 그 後 T₃에 對한 關心도가 높아짐에 따라서 여러 學者들에 의해 T₃는 甲狀腺機能에 重要な 役割을 하며 甲狀腺激素代謝에서는 Thyroxine (T₄)보다 作用도 強力하고 時間도 더 빠르다는 것이 밝혀졌다.^{2,3)}

T₃는 그 構造가 T₄와 비슷하며, 正常的인 條件下에서 血清中 全甲狀腺激素의 약 5%의 적은 濃도로 存在하고 있지만 순환되는 T₄보다 固有한 代謝機能과 신속한 교체는 물론 큰 分布容積을 가지고 있으면서 人體의 成長發育과 密接한 關係를 가지고 있다.⁴⁾ 그러나 血清中 微量으로 存在하고 있기 때문에, T₃量을 正確하게 定量測定한다는 것은 매우 重要하며 힘든 것으로 알려졌다. T₃量을 測定하는 方法은 여러가지가 있으나⁵⁾ 大部分의 檢査方法이 複雜하고 實際的인 激素分泌 狀態를 正確하게 反映시키지 못한 것이 事實이다. 그

1. 對象

測定은 病院에 入院한 患者 및 外來患者中에서 早期 空腹時의 血清 즉, 低濃度, 中濃度, 高濃度의 T₃를 가지는 3가지 種類의 pool serum을 檢體로 하였다. 採血은 肘靜脈에서 行하였고 가급적 速히 血清을 分離해서 -20°C에서 保存하였고 測定時는 室溫에서 녹인 다음에 測定을 하였다.

2. 測定方法

測定은 duplicate (二重方式)로 行하였고 그림 1과 같은 順序에 의해 實施하였으며, 方法은 T₃ 抗體가 coating된 試驗管에 T₃ 標準溶液 (20, 50, 100, 200, 600 ng/dl) 및 pool serum을 100 μℓ씩 自動分注器에 의해 넣은 다음 다시 1.0 ml의 buffered ¹²⁵I-T₃ 溶液을 各各 加하였다. 그리고 各 試驗管을 심하지 않게 振盪시킨 後 37°C에서 120分동안 incubation한 다음에 上清液을 吸引除去하고 沈澱部分을 automatic

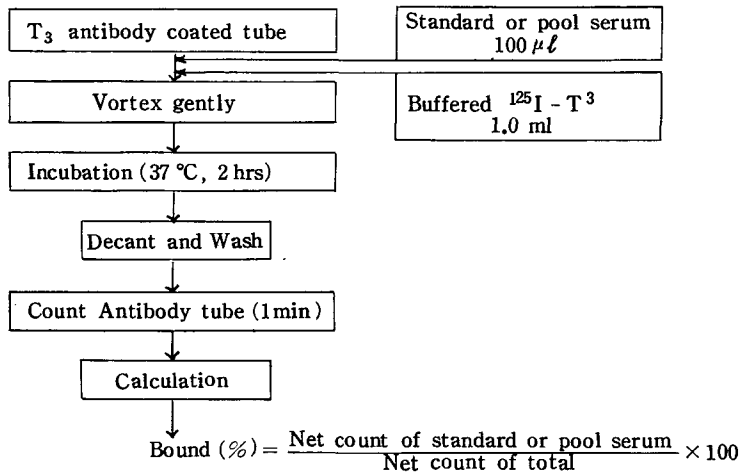


Fig. 1. Radioimmunoassay procedure of serum T₃

well type counter 로 計測하여 B/T %을 求하였다. 그리고 片對數紙의 橫軸에 濃度, 從軸에 B/T %을 잡아서 標準曲線을 作圖하였다. 이 曲線에 의해서 pool serum 中の T₃ 量을 判讀하였다.

III. 檢討方法

1. 標準曲線의 檢討

本 測定法에 依한 標準曲線은 同一한 Lot. No. 인 kit 를 使用해서 T₃ 標準液 20, 50, 100, 200, 600 ng/dl 을 各各 5 回測定해서 B/T %의 平均値, 그리고 各 濃度의 平均値와 標準偏差 (M. V. ± S. D.)와 變動係數 (C. V.)에 對하여 檢討하였다.

2. incubation 時間의 檢討

incubation 溫度를 모두 37 °C 로 一定하게 維持하고 incubation 設定時間을 60, 90, 120, 150, 180 分으로 各各 變化시켜 T₃ 濃度가 다른 3 가지 種類의 pool serum (low, medium, high) 을 各各 5 回 計測하여 incubation 時間의 變化에 따라서 미치는 T₃ 濃度의 影響을 檢討하였다.

3. incubation 溫度의 檢討

incubation 時間을 모두 120 分으로 一定하게 하고 incubation 設定溫度를 10, 25, 37, 45 °C 로 各各 變化시켜 T₃ 濃度가 다른 3 가지 種類의 pool serum (low, medium, high) 을 各各 5 回씩 計測해서 各 設定溫度에 따라서 T₃ 濃도에 미치는 影響에 對하여 檢討하였다.

4. 精密度의 檢討

同一 Lot. No. 의 kit 에 對한 精密度는 T₃ 濃度가 다른 pool serum (low, medium, high) 를 各各 5 回씩 計測해서 平均値와 標準偏差 (M. V. ± S. D.) 및 變動

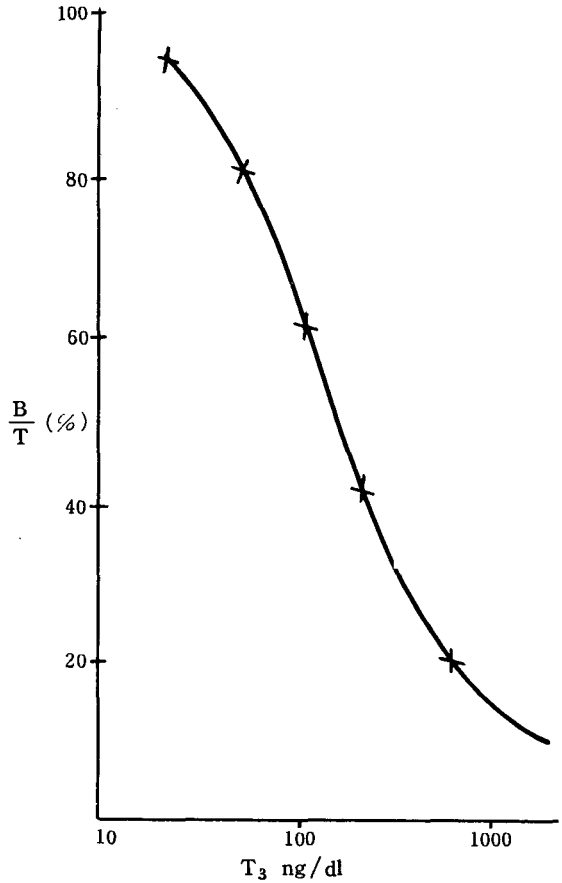


Fig. 2. Standard curve for T₃ RIA Kit (Semilogarithmic paper)

Table 1. Data for standard curve obtained from Coat ~A-Count™ T₃ RIA Kit

Standard (ng/dl)	Total Cpm	Bound			Result (ng/dl)	C. V. (%)	Remark
		Net Cpm	Mean Cpm	B %			
600	10018	2080	2076	20.7	601.81	0.3	100.3
		2073					
200	10018	4223	4234	42.2	200.35	0.4	100.1
		4245					
100	10018	6348	6306	62.9	98.19	1.4	98.1
		6214					
50	10018	7998	8076	80.6	50.96	3.5	101.9
		8155					
20	10018	9500	9501	94.8	19.90	0.2	99.5
		9502					

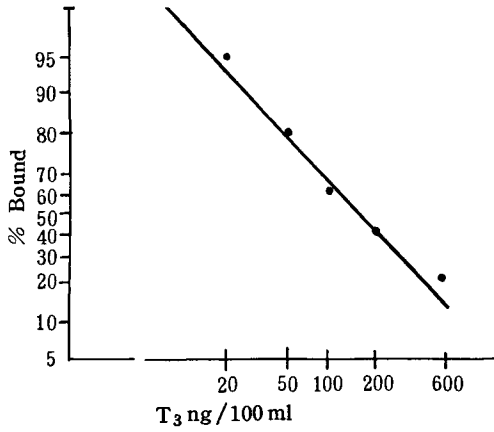


Fig. 3. Standard curve for T₃ RIA Kit (Logit - log paper)

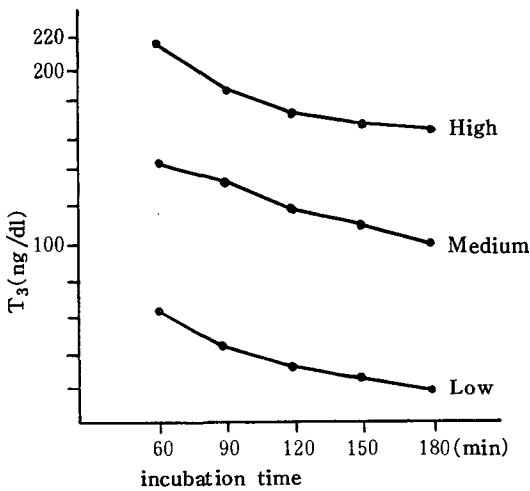


Fig. 4. Effects of incubation time in T₃ RIA

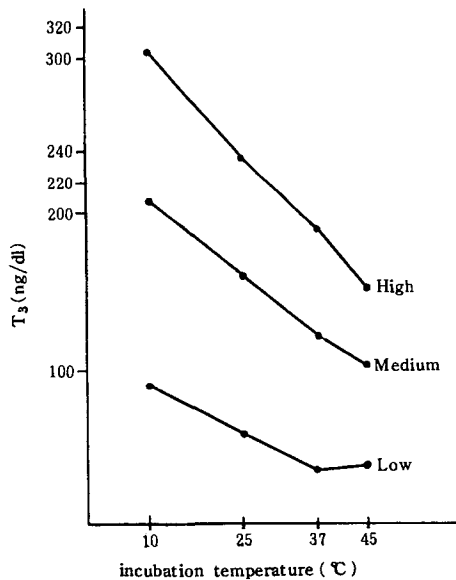


Fig. 5. Effects of incubation temperature in T₃ RIA

係數 (C. V.) 을 求하여 檢討하였다.

5. 希釋檢査의 檢討

既知의 T₃ 濃度 462.97 ng/dl 인 pool serum 에 T₃ 標準溶液 Ong/dl 과 증류수로 2, 4, 8, 16 倍로 各各 希釋測定하여 直線性을 檢討하였다.

6. 正常域의 檢討

檢査를 의뢰한 入院患者 및 外來患者에 對한 早期空腹時의 T₃ 値는 男子 14 名, 女子 62 名, 計 72 名의 血清에 對해서 正常域을 檢討하였다.

Table 2. Effect of incubation time

Pool serum	Incubation time (min)	B %	Mean (ng/dl)	S. D.
Low	60	73.3	68.29	1.6
	90	81.2	49.58	2.1
	120	88.6	34.64	1.6
	150	91.0	28.50	1.3
	180	95.3	18.72	1.9
Medium	60	51.5	143.96	2.9
	90	53.4	134.89	2.2
	120	57.4	117.99	4.1
	150	60.0	108.24	4.3
	180	62.2	100.36	2.2
High	60	40.3	215.96	6.6
	90	45.1	180.44	4.2
	120	46.6	171.07	7.6
	150	47.3	166.24	1.6
	180	48.3	160.77	8.0

Table 3. Effect of incubation temperature

Pool serum	Incubation temp. (°C)	B %	Mean (ng/dl)	S. D.
Low	10	66.0	88.50	1.6
	25	76.9	59.40	4.2
	37	88.6	34.64	1.6
	45	87.2	36.53	1.6
Medium	10	41.3	207.82	8.5
	25	48.8	157.88	4.0
	37	57.4	117.99	4.1
	45	61.5	103.06	4.6
High	10	32.3	302.62	6.8
	25	38.3	233.42	4.7
	37	46.6	171.09	7.6
	45	50.0	151.04	2.7

IV. 結 果

1. 標準曲線

本 檢 討 에 利 用 한 kit 의 標 準 曲 線 을 作 圖 하 기 위 하 여 測 定 한 結 果 는 表 1 과 같 으 며 그 림 2 와 같 은 曲 線 을 얻 을 수 있 었 다. 그 리 고 B % 를 Logit - Log 紙 에 옮 기 면 그 림 3 과 같 이 直 線 을 얻 었 다.

Table 4. Precision of T₃ RIA of serum

Tube No.	Low	Medium	High
1	29.18	124.02	159.91
2	36.39	115.33	172.39
3	37.15	119.39	181.17
4	31.82	113.24	170.80
5	33.65	117.93	170.85
Mean	33.64	117.99	171.07
S. D.	1.60	4.1	7.6
C. V. (%)	4.8	3.5	4.4

unit (ng/dl)

Table 5. Data for dilution test

Dilution factor	Ong/dl Serum		Distilled water	
	B %	Mean (ng/dl)	B %	Mean (ng/dl)
2	40.3	245.48	46.0	196.40
4	57.4	126.58	71.0	71.74
8	75.7	56.90	99.4	1.33
16	90.2	20.38	115.8	0.01

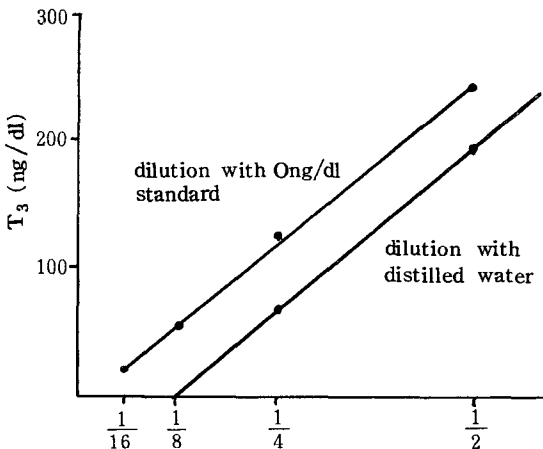


Fig. 6. Sample with pool serum (462.97 ng/dl) were serially diluted with Ong/dl standard solution and distilled water

各 標 準 溶 液 의 濃 度 에 對 한 平 均 值 와 標 準 偏 差 는 20 ng/dl 에 서 19.90 ± 0.03 ng/dl, 50 ng/dl 에 서 50.96 ± 1.76 ng/dl, 100 ng/dl 에 서 는 98.19 ± 1.38 ng/dl 그 리 고 200 ng/dl 는 200.35 ± 0.83 ng/dl, 600 ng/dl 는 601.8 ± 1.63 ng/dl 로 各 各 測 定 되 어 滿 足 한 標 準 曲 線 을 얻 었 다. 또 한 各 測 定 濃 度 에 對 한 變 動 係 數 (C. V.) 는 0.2 ~ 3.5 % 사 이 에 있 었 다.

2. incubation 時間

incubation 溫 度 를 37°C 로 固 定 하 고 incubation 時 間 의 變 化 에 따 라 서 種 類 가 다 른 3 가 지 의 pool serum 中 T₃ 量 에 미 치 는 影 響 에 對 한 結 果 는 表 2, 그 림 4 와 같 다.

60 ~ 120 분 사 이 에 서 低, 中, 高 濃 度 의 T₃ 值 가 急 激 한 減 小 을 보 이 다 가 以 後 120 ~ 180 분 까 지 는 완 만 한 減 小 을 나 타 내 고 있 었 다. 즉, incubation 設 定 時 間 (120 分) 보 다 짧 았 을 境 遇 가 길 었 을 때 보 다 T₃ 濃 度 에 미 치 는 影 響 이 심 하 였 다.

3. incubation 溫 度

incubation 時 間 을 120 分 으 로 一 定 하 게 維 持 하 고 incubation 溫 度 의 變 化 에 따 라 서 種 類 가 다 른 3 가 지 의 pool serum 中 T₃ 量 에 미 치 는 影 響 에 대 해 檢 討 한 結 果 는 表 3, 그 림 5 와 같 다.

高 濃 度, 中 濃 度 의 T₃ 의 領 域 은 10 ~ 45°C 사 이 에 서 T₃ 值 가 急 激 한 減 小 을 보 여 주 고 있 었 으 며, 低 濃 度 에 서 는 10°C ~ 37°C 까 지 의 사 이 에 서 는 T₃ 值 가 急 激 한 減 小 을 보 이 다 가 以 後 45°C 까 지 는 安 定 한 plateau 狀 態 를 維 持 하 는 것 으 로 나 타 났 다.

4. 精 密 度

表 4 와 같 이 同 時 再 現 性 에 依 한 精 密 度 의 變 動 係 數 는 低 濃 度 에 서 4.8 %, 中 濃 度 는 3.5 %, 그 리 고 高 濃 度 가 4.4 % 이 었 다.

4. 希 釋 試 驗

高 濃 度 의 pool serum 을 Ong/dl 의 標 準 溶 液 으 로 希 釋 한 境 遇 에 는 希 釋 倍 率 (2, 4, 8, 16 倍) 로 計 算 한 豫 想 值 와 實 測 值 는 거 의 同 一 하 였 으 며 (表 5), 그 림 6 과 같 이 直 線 性 을 얻 었 다. 그 러 나 증 류 수 로 希 釋 한 境 遇 에 는 豫 想 值 보 다 매 우 낮 은 實 測 值 을 보 여 주 었 기 때 문 에 希 釋 效 果 가 없 는 것 으 로 나 타 났 다.

6. 正 常 域

그 림 7 에 나 타 난 바 와 같 이 早 期 空 腹 時 의 血 清 T₃ 值

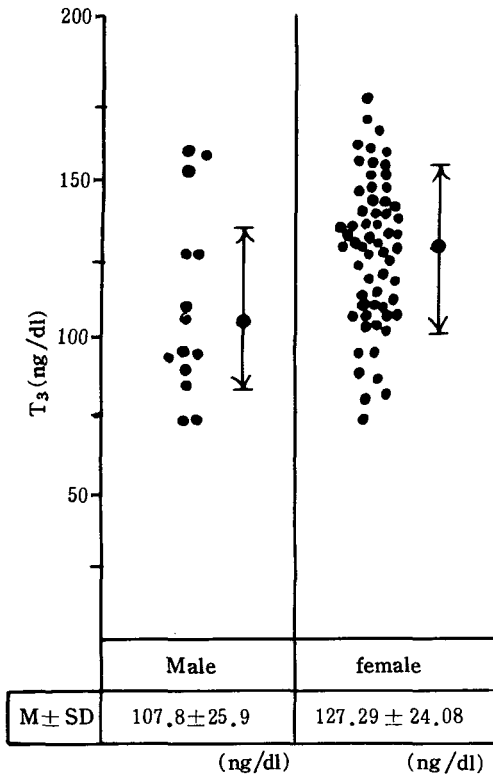


Fig. 7. Serum RIA T_3 concentration in euthyroid

는男子에서는 73.2~157 ng/dl 사이의 分布로 나타났고 M. V. ± S. D는 107.8 ± 25.9 ng/dl에 있고,女子에서는 71~178 ng/dl 사이의 分布이고 M. V ± S. D는 127.29 ± 24.08 ng/dl이었다. 이 結果로 女子가 男子에 比해서 높은 値를 나타내고 있었다.

V. 考 按

血清中 T_3 量을 測定하는 方法으로서 이미 널리 利用되고 있는 것은 甲状腺激素結合蛋白 (thyroxine binding protein, TBP)의 結合能을 測定하는 方法이다. 이는 1958年 Mitchell⁷⁾, 1965年에는 Herbert等⁴⁾이 結合物로서 赤血球대신 ion交換 resin sponge 및 charcoal을 開發하여 利用한 Triobisorb test나 甲状腺激素의 間接測定法에 지나지 않기 때문에 各種 甲状腺疾患에서의 信賴度는 特히 正常機能甲状腺腫과 甲状腺機能低下症사이에 중첩되는 경우가 많은것이 缺點이다.^{9,10)}

그러나 抗原과 抗體의 特異的, 競合的 蛋白結合測定 (Competitive Protein Binding Analysis)에 屬하는 放射免疫測定法이 開發되었다.⁶⁾ 最近에는 Brown等¹¹⁾이 家兎에 T_3 -protein conjugate 또는 사람의 Thyroglobulin (TG)으로 變역시켜 特異的인 anti- T_3 抗

體를 發見함에 따라 T_3 RIA는 더욱 發達되었지만 血清 T_3 는 極微量이고 血清內에는 T_3 와 비슷한 激素이 많이 存在하고 있어 技術上으로 어려운 點이 있다.¹²⁾ 그러나 1972年 Gharib等¹³⁾이 새로운 T_3 放射免疫測定法을 開發하여 T_3 量을 더욱더 正確하게 測定할 수 있게 되었다.

T_3 放射免疫測定은 숙련된 技術 및 여러가지의 因子들에 依해 結果值가 影響을 받고 있기 때문에 그 測定에 關한 精度管理가 이루어져야 될 것이다.

放射免疫測定法을 檢定하고 이의 精度管理를 위해서는 다음과 같은 要素들을 고려할 必要가 있다.^{14, 15)} 즉, 患者에 對한 前處置, 檢體의 收集 및 운반, 저장에 關한 것과 裝置의 選擇과 設備가 있다. 그리고 試藥에 關한 것으로 抗體, 標準溶液 그리고 放射性標識抗原의 條件이 포함되며 技術上의 問題로서 incubation의 時間과 溫度, 希釋과 水洗條件이 있으며 測定管理에 關한 事項으로서는 標準曲線, 再現性, 精密度, 敏感度, 直線性 등이 檢討하여야 한다.¹⁷⁾

本 kit의 測定法에서는 被檢者에 對한 前處置는 별로 影響이 없어서 食事에도 關係가 없다. 採血時 發生할 수 있는 溶血도 影響이 별로 없으며 檢體는 4°C에서 保存하면 7일까지, -20°C로 冷凍시키면 3個月까지 貯藏하면서 使用할 수가 있다.¹⁶⁾

標準曲線을 檢討하기 위해서는 slope, intercept 및 total dose 등이 重要하다.¹⁴⁾ 標識抗體는 時間이 경과함에 따라 比放射能이나 immunoreactivity가 감소되기 때문에 total dose는 감소되어 標準曲線의 slope가 낮아지고 結合率(B%)의 오차가 커져서 T_3 의 結果值에 있어서 信賴度는 낮아진다. 그러므로 매번 測定할 때 마다 slope, 50% intercept 值 및 total dose에 對한 精度管理를 하여 比較해 보는 것이 좋다.

incubation 條件은 immune system에 依해 달라지고 있으며 T_3 放射免疫測定法에 있어서 incubation 時間은 kit 種類에 따라서도 달라지고 있다. Diagnostic Products社의 Coat~A~Count⁴⁾ kit에서는 2時間¹⁶⁾, Dainabot Radioisotope Lab.의 kit는 20~24時間의 incubation을 必要로 하고 있다. 보통 敏感度나 正確度보다 신속한 結果를 얻기 위해서는 一般的으로 incubation을 짧게 하고 있으며, polypeptide나 protein hormone 등과 같은 物質을 測定하기 위해서는 incubation 時間을 길게 하고 있으며 이 경우는 測定の 敏感度나 正確度는 向上된다.¹⁷⁾

incubation 溫度는 4°C부터 37°C의 범위에 있다. incubation 時間이 짧은 경우에는 37°C에서 그리고 8時間~overnight 동안 incubation할 때는 4°C에서 incubation을 하고 있다. 本 kit의 檢討에서와 같이

incubation 溫度가 높을수록 抗原과 抗體사이의 反應率은 增加하며 낮을수록 그 反應率은 감소되는 경향이 있다. 17) 그러나 incubation 溫度가 낮았을 때는 測定の sensitivity 나 avidity 는 向上시킬 수가 있으며, 신속한 結果를 얻기 위해서는 室溫 또는 37°C 에서 incubation 을 하면된다. 17) 이러한 점을 볼 때 incubation 의 時間과 溫度는 使用하는 kit 의 案内書에서 設定된 것을 준수할 수 있는 管理體系가 되어야 할 것이다. 18)

放射免疫測定時 精密度는 kit 의 有用性 및 檢査手技의 精度에 對하여 매우 重要한 尺度중의 하나이다. 對照血清 또는 pool serum 을 每 測定時 마다 檢體와 같이 測定하여 精密度 및 再現性의 平均值에서 95%의 信賴度(2 S.D.)를 벗어나면 그 測定值의 結果를 信賴하기 곤란하므로 그 原因을 규명하여 해결해야만 한다. 14, 15) 著者들이 檢討한 Diagnostic Product 社의 Coat~A~Count™ kit 의 精密度는 平均值가 33.64 ng/dl 에서 171.07 ng/dl 로 增加함에 따라서 變動係數는 4.8%에서 4.4%로 減小되었다. 즉 標準曲線의 上端部와 下端部는 中央部(3.5%)에 比해서 精密하지 못함을 알 수 있었다. 그러나 變動係數가 5% 以內에 있기 때문에 kit 로서의 安定性이 있다고 判斷되었다.

希釋試驗은 放射免疫測定에 있어서 特히 高濃度의 檢體를 測定하는데 매우 重要한 意味를 가지고 있다. 標準溶液으로 希釋해서 使用했을 때 豫想值와 實測值 사이에는 좋은 比例式이 成立되었으나 증류수로 희석한 경우는 實測值가 豫想值보다 매우 적은 것으로 나타났다.

正常 및 甲狀腺疾患에서의 血清 T₃ 値는 報告者마다 差異를 보이고 있다. 本 著者들이 얻은 T₃ 値의 正常域은 Larsen의 報告가 비슷하였으나 19) Gharib²⁰⁾, Liebllich²¹⁾, Mitsuma²²⁾, 李等²³⁾이 報告한 것 보다는 比較的 낮은 傾向을 보였다.

Ⅵ. 結 論

Coat~A~Count™ T₃ RIA kit 를 利用하여 精度 管理를 評價할 目的으로 基礎的 檢討를 한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 本 kit 의 標準曲線에 對한 變動係數는 0.2~3.5%의 범위에 있어 良好한 曲線을 얻었다.
2. 測定操作時 incubation 의 溫度와 時間은 엄밀한 設定條件에서 할 必要가 있었다.
3. 希釋檢査에 있어서 標準血清(Ong/dl)으로 希釋한 境遇에만 直線性을 보여 滿足한 效果를 얻을 수 있었으나, 증류수로 希釋한 경우에는 豫想值보다 實測值가 매우 낮았다.

4. 本 kit 를 使用한 精密度는 매우 良好한 것으로 나타났다.

5. 甲狀腺機能正常患者의 T₃ 値의 正常域은 男子가 107.8 ± 25.90 ng/dl, 女子는 127.29 ± 24.08 ng/dl 에 있었다.

參 考 文 獻

1. Gross, J., and R. Pitt-River: The identification of 3,5,3' triiodothyronine in human plasma. *Lancet*. 1: 439, 1952.
2. Blackburn, C. M., W. M. McConhey, F. R. Keating, Jr., and Albert, A.: Calorigenic effects of single intravenous doses of L-triiodothyronine and L-thyroxine in myxedematous persons. *J. Clin. Invest.* 33: 819, 1954.
3. Trotter, W. R.: Effect of 3,5,3'-L-triiodothyronine in myxedema. *Lancet*. 1: 1045, 1952.
4. Hollander, C. S. and Shenkman, L., in Rothfeld, B. (ed), *Nuclear Medicine In Vitro* (Philadelphia: Lippincott 1974).
5. 金東集: 갑상선기능검사에서서의 In Vitro Test. *大韓核醫學會雜誌*, 9(1), 6, 1975.
6. Yalow, R. S. and Berson, S. A.: Immunoassay of endogenous plasma insulin in man, *J. Invest.* 39, 1157, 1960.
7. Mitchell, M. L.: Resin uptake of radiothyroxine in sera from non-pregnant and pregnant women. *J. clin. Endocrinol.* 18, 1437, 1958.
8. Hervert, V., et al.: Adsorption of ¹³¹I-triiodothyronine (T₃) from serum by charcoal as an in vitro test of thyroid function. *J. Lab. and Clin. Med.* 66: 814, 1965.
9. McAdams, G. B., and Reinfrank, R. F.: Resin sponge modification of the ¹³¹I T-3 test. *J. N. M.*, 5: 112, 1964.
10. Berke, R., and Quimn, J. C.: Iodine-131 T-3 resin sponge uptake using cold incubation. *J. N. M.*, 8: 475, 1967.
11. Brown, B. C., R. P. Ekins, S. M. Ellis, and W. S. Reith.: Specific antibodies to triiodothyronine hormone. *Nature (Lond)*. 226: 359, 1970.
12. Larsen, P. R.: Direct immunoassay of triiodothyronine in human serum. *J. clin. Invest.* 51: 1539, 1972.
13. Gharib, H., and Wahner, H. W.: Clinical expe-

- rience with assay for triiodothyronine. *Med. Clin. N. Amer.*, 56 : 861~869, 1972.
14. Rodbard, D., Rayford, P. L., Cooper, J. A., and Ross, G. T.: Statistical quality control of radioimmunoassay. *J. clin. Endocrinol* 28 : 1412, 1968.
 15. Rhodes, B. A. : Quality control in nuclear medicine. Mosby Co., 389-396, 1977.
 16. Manual paper inserted in Coat~A~Count T₃ RIA kit.
 17. Jan I. Thorell and Steven M. Larson. : Radioimmunoassay and related techniques. The C. V. Mosby Co., 1978.
 18. 松尾定雄等 : 血清 ferritin RIA kit の基礎的検討, 日本放射線技術師會雜誌, 28(11), 24, 1981.
 19. Larsen, P. R., : Triiodothyronine : Review of recent studies of its physiology and pathophysiology in man. *Metab.* 21, No. 11, 1972.
 20. Gharib, H., W.E. Mayberry, and R. J. Ryan.: Radio-immunoassay for triiodothyronine : a preliminary report. *J. Clin. Endocrinol.* 31 : 364, 1970.
 21. Lieblich, J., Utiger, R.D., : Triiodothyronine radio-immunoassay. *J. clin. Invest.* 51 : 157, 1972.
 22. Mitsuma, T., N. Gershengorn, J. Colucci, and C.S. Hollander : Radioimmunoassay of T₃ in unextracted human serum. *J. clin. Endocrinol.* 33 : 364, 1971.
 23. 李鉉雨, 高昌舜, 李文鎬 : 各種 甲状腺疾患에서의 血中 T₃ 放射免疫測定의 診斷的 意義, 大韓核醫學會雜誌, 9 (1), 34, 1975.