

Thyroglobulin 검사 시 재검선별 및 결과보고절차마련

국립암센터 핵의학과
김지나 · 박광서 · 원우재

To Establish Selecting Criteria for Retest which is Efficient at Reliability Improvement and Turn around time: In Thyroglobulin Assay

Ji-Na Kim, Kwang-Seo Park and Woo-Jae Won

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Goyang, Korea

Purpose: Serum thyroglobulin (Tg) determination has been reported to be a sensitive indicator of persistent or recurrent differentiated thyroid cancer (DTC) after total thyroidectomy. In patients free of metastases and recurrences after a complete thyroidectomy and radioiodine removal for DTC, the Tg is usually <1 ng/mL or can no longer be detected even with TSH stimulation. Therefore, report in low Tg levels and selecting criteria for retest is very important. The purpose of this study was to establish selecting criteria for retest which is efficient at reliability improvement and Turn around time (TAT). **Materials and Methods:** Sera from 137 patients with DTC were divided into two groups as first(<1.0 ng/mL or >4.0 ng/mL) and second(1.0-4.0 ng/mL). In case of group(<1.0 ng/mL) is in patient free of metastases and recurrences, >4.0 ng/ml is low coefficient of variation (CV%) at internal quality control and good linearity at standard curve. Therefore first group began with Delta/Panic check (D/P) and second group surveyed with the latest results. In that the latest results were <1.0 ng/ml, we checked the thyroxin withdrawal. Finally selected specimen retested with raw specimen. **Results:** In first group, we was able to reduce the retest rate(30.8% to 7.7%). and In second group, 40% to 5%. The total retest rate was 7.3%. **Conclusion:** If using the selecting criteria for retest, is helpful to accuracy and quickness of the result report. (Korean J Nucl Med Technol 2014;18(1):145-148)

Key Words : Thyroglobulin, D/P, TAT

서 론

혈청 갑상선 글로불린(thyroglobulin, Tg)은 분화갑상선암(differentiated thyroid carcinoma, DTC)의 가장 민감한 생물학적 표지자이다. Tg는 정상 갑상선 조직 또는 갑상선암 조직에서만 생성되므로 Tg수치를 측정하는 것이 갑상선 전절제술(total thyroidectomy)과 방사성 요오드 잔여갑상선 제거술(radioactive iodine remnant ablation, RRA)을 받은

DTC 환자에서 재발 또는 잔여 갑상선암 발견을 가장 빨리 예측하는 데 도움을 준다.¹⁻⁴⁾ 그래서 갑상선 질환이 없는 건강한 사람들인 경우 사용하고 있는 일반적인 참고치와는 다르게 적용된다. 갑상선 전절제술과 RRA후 전이와 재발이 없는 환자에서는 Tg가 <1.0 ng/mL 이거나 TSH의 자극에 관계없이 측정되어지지 않는다.⁵⁻⁷⁾ 특히 Immunoassay를 사용하는 Tg검사에서 1.0 ng/mL 근처의 낮은 값은 내부정도관리에서의 변이계수(coefficient of variation, C.V.)가 크기 때문에 낮은 농도의 Tg값을 보고하는 데 주의해야 한다. 그러므로 최종 결과 값을 보고하기 전에 재검 선별은 매우 중요하다고 할 수 있다. 현재 사용하고 있는 재검선별기준은 대부분 델타체크(Delta check, 과거 검사치와의 변화비율)와 패닉체크(Panic check, 참고치를 벗어나는 경우에 하

• Received: March 28, 2014. Accepted: April 21, 2014.
• Corresponding author : **Ji-Na Kim**
Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, 323
Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-769, Korea
Tel: +82-31-920-0173, Fax: +82-31-920-0179
E-mail: zeena@ncc.re.kr

한수치나 상한수치의 경계범위)를 사용하고 있다. 그러나 실제로 델타패닉(Delta/Panic, D/P)만으로는 너무나 많은 재검률을 보이므로 병원마다 결과를 보고하는 검사자마다 재검기준이 다른 경우가 많아 기준 표준화의 필요성이 요구되고 있다. 본 연구에서는 Tg 검사 시 신뢰도 높은 결과를 보고하고 재검률을 낮춤으로써 TAT (turn around time)를 줄이고 비용절감의 효과도 얻고자 재검선별 및 결과보고 절차를 마련하여 실제 이미 보고된 결과값들을 통해 검증해 보았다.

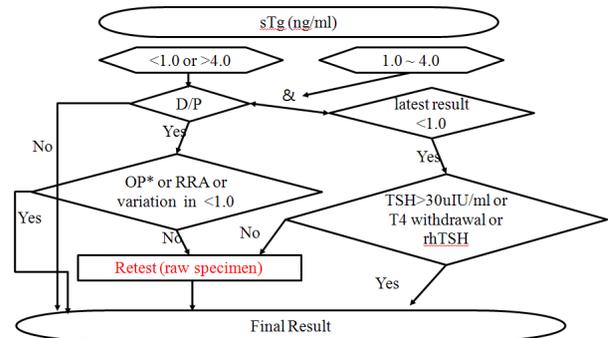
실험재료 및 방법

Tg값을 첫 번째 구간(<1.0 ng/mL 또는 >4.0 ng/mL)과 두 번째 구간(1.0-4.0 ng/mL)으로 나누었다. <1.0 ng/mL인 경우는 재발 또는 잔여 갑상선암세포가 없다고 인정되는 수치이며 >4.0 ng/mL인 경우는 내부정도관리에서 4.0 ng/mL 근처값을 확인했을 때 CV가 5% 내외이고 표준곡선에서도 직선성이 좋은 구간이다. 그래서 첫 번째 구간은 먼저 D/P를 적용하고 다음으로 수술 및 RRA 여부를 확인하였다. 두 번째 구간은 재검했을 경우 <1.0 ng/mL의 값이 나올 가능성이 많은 구간이며, 실제로 본원 검사실에서 1.0 ng/mL 나오는 동일 검체를 20번의 interassay를 실시한 결과 CV가 10% 이상으로 요주의 구간이라고 할 수 있다. 이 구간의 재검 선별기준으로는 D/P 적용과 함께 최근결과가 <1.0 ng/mL 였다가 1.0 ng/mL 이상으로 나온 경우는 모두 TSH 결과 조회를 통한 T4 중단여부를 확인하였다. T4를 중단이 아닌 경우면서 결과값이 상승한 경우는 모검체를 찾아 재검을 시행하여 최종 결과를 보고하였다. 또한 D/P에 걸린 경우는 첫 번째 그룹과 동일하게 수술여부, RRA 여부 및 T4중단 여부를 확인하여 재검검체를 선별하였다(Table 1). 이러한 재검선별기준을 적용하기 용이하도록 순서도를 작성하였다(Fig. 1). 재검선별 및 결과보고 절차에 대한 검증은 2013년

8월 1일-6일에 접수된 Tg 검체 137건을 대상으로 실시하였다. 수술 여부, T4중단 여부 확인은 결과입력화면의 해당 환자를 선택하고 하단에 버튼을 누르면 팝업으로 조회화면이 보이도록 구현하여 사용하도록 하였다(Fig. 2).

결 과

총 137건을 대상으로 위에서 작성한 순서도를 따라 검증 단계를 거쳤다. 첫 번째 구간(<1.0 or >4.0 ng/mL)에 해당하는 검체는 117건이었으며 그 중 D/P에 걸린 검체는 36건이었다. 그 중 수술이나 RRA를 받아서 결과 값이 떨어진 경우이거나 <1.0 ng/mL 안에서의 변동에 해당하는 경우 27건이었다. 27건이 제외되어 첫 번째 구간에서 9건이 재검검체로 선별되었다. 기존의 방법대로 D/P만 적용하면 36건의 재검검체가 선별되는 경우이다. 재검률을 36건(30.8%)에서 9건(7.7%)으로 줄일 수 있었다. 두 번째 구간(1.0-4.0 ng/mL)에 해당하는 검체는 20건이었으며 이 중 D/P에 걸린 경우는 8건 그 중 최근 결과가 <1.0 ng/mL인 경우는 3건이었다. 8건 중 수술 및 치료에 의해 결과 값이 떨어진 경우가 5건, T4 투여중단에 의해 결과 값이 오른 경우가 2건이 제외되어 최종 1건이 재검 검체로 선별되었다. 기존의 D/P 방법만



*Op: operation

Fig. 1. Current NCC strategy for Tg selecting criteria.

Table 1. The propriety of Two groups and selecting criteria for retest

Tg group (ng/mL)	Propriety	Selecting criteria
<1.0 or >4.0	1. <1.0 ng/mL: Free of metastases and recurrences 2. >4.0 ng/mL: Low coefficient of variation (CV%) at internal quality and good linearity at standard curve.	1. Delta/Panic check 2. Op. or RRA check
1.0-4.0	1. High CV(more than 10%) in interassay tested 20times.	1. latest result check 2. Delta/Panic check 3. TSH check (T4 withdrawal or rh TSH)

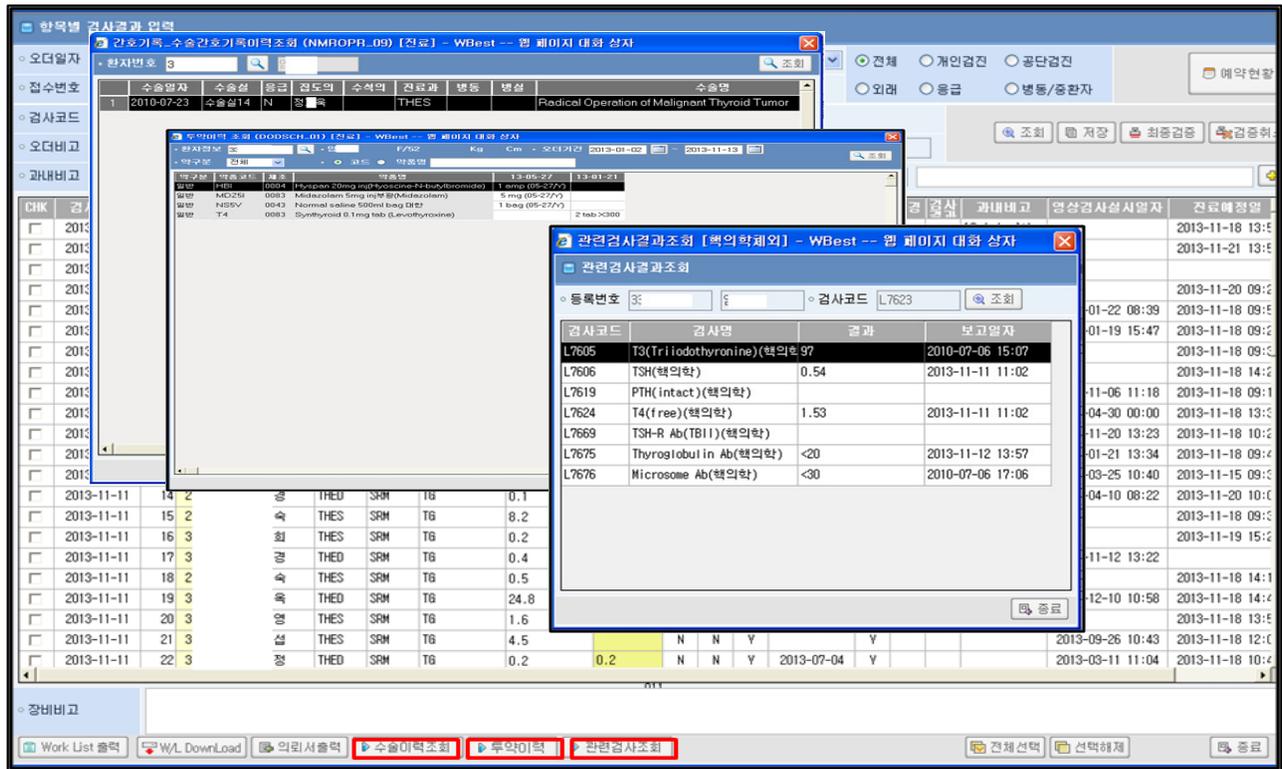


Fig. 2. Result input screen which is able to check the operation, administration, related result.

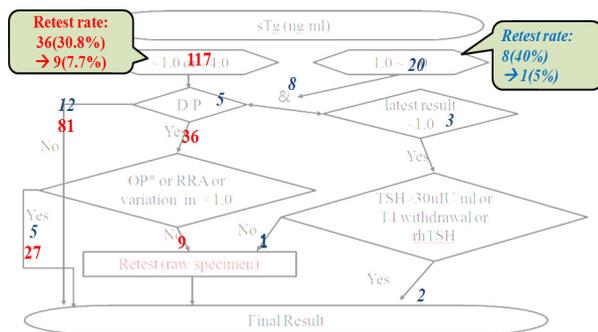


Fig. 3. Verification according to Flow chart.

적용했을 경우 8건이 재검 검체로 선별되는 경우이다. 하지만, 순서도에 따라 재검률을 8건(40%)에서 1건(5%)으로 줄일 수 있었다. 총 137건에 대한 재검율은 7.3% (10건)였다(Fig. 3).

고찰 및 결론

현재 시행되고 있는 Tg 검사는 대부분 반응시간이 overnight으로 재검 검체로 선정된 경우 TAT에 큰 영향을 줄 수 있으므로 적절한 재검선별 및 결과보고절차를 사용한다

면 정확하고 신속한 결과보고를 하는 데 도움이 되고 시약 사용량도 다소 줄일 수 있어 경제적 효율 증가도 기대할 수 있겠다. 더 나아가 수술 여부나 투약 여부 및 관련검사 결과 조회를 결과보고화면에 함께 조회되도록 보여주거나 기존의 D/P 시스템에 적용시켜 구현한다면 좀 더 사용이 용이한 Fusion D/P 시스템을 구축할 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. Torrens JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:429-467.
2. Feldt-Rasmussen U, Hegedus L, Perrild H, Rasmussen N, Hansen JM. Relationship between serum thyroglobulin, thyroid volume and serum TSH in healthy non-goitrous subjects and the relationship to seasonal variations in iodine intake. *Thyroidology* 1989;1:115-118.
3. Brown TR, Zhao G, Palmer KC, Sundick RS. Thyroid injury, autoantigen availability, and the initiation of autoimmune thyroiditis. *Autoimmunity* 1998;27:1-12.
4. Park. YJ. The measurement of serum thyroglobulin levels. *J Korean Society Endocrinol* 2004;19:120-126.
5. Park do J, Lim JA, Kim TH, Choi HS, Ahn HY, Lee EK, et al.

- Serum thyroglobulin level measured after thyroxine withdrawal is useful to predict further recurrence in whole body scan-negative papillary thyroid cancer patients after reoperation. *Endocr J* 2012;59:1021-1030.
6. Kim TY. Postoperative follow-up of Differentiated Thyroid Cancer: Use of Thyroglobulin Assay. *J Korean Thyroid Assoc* 2012;5:20-24.
7. Instruction Manual BRAHMS T_g-plus RIA. BRAHMS GmbH Neuendorfstr. 25 D-16761 Henningsdorf, Germany. 2011.