

## Original Article Alpha fetoprotein(AFP)검사 키트의 유효성 평가실험

서울대학교병원 핵의학과  
조현수 · 노경운 · 유태민

### Evaluation of the Kit's Efficiency of Alpha Fetoprotein (AFP) Test

Hyun-su Cho, Gyeong-woon Noh and Tae-min You

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

<b>Purpose</b>	Alpha fetoprotein(AFP) is a fetal serum protein that increases in germ cell tumors derived from liver cancer or egg yolk. AFP test has been used for screening of liver cancer, determination of tumor stage, determination of therapeutic effect, and fetal congenital malformations. The purpose of this study was to compare the results of the four kits, identify the advantages and disadvantages of each kit, and select the appropriate kits for our laboratory.
<b>Materials and Methods</b>	Blood samples were obtained from 89 patients attending the Seoul national university hospital. Experiments were carried out in accordance with manufacturer's instructions of four companies(A, B, C, D). The precision, recovery, linearity, and sensitivity test were performed for each kit.
<b>Results</b>	In case of the precision within the measurement, the CV value of the C kit was less than 5% at the low, middle, and high concentrations. The A, B and D kit's the CV value was less than 5% at the concentrations except the low concentration. The recovery rates of the A, B, C, and D kits were $100 \pm 15\%$ , $100 \pm 30\%$ , $100 \pm 16\%$ and $100 \pm 14\%$ , respectively. All kits showed good linearity. Sensitivity was measured as 0.5 IU/mL for A, 0.4 IU/mL for B, 0.98 IU/mL for C, and 0.3 IU/mL for D.
<b>Conclusion</b>	The CV values of the four kits were within 10%, and the correlation coefficients were close to 1 for $R^2 = 0.978$ , $R^2 = 0.992$ and $R^2 = 0.8957$ . As a result, they are clinically available. Therefore, each laboratory should select the appropriate kit for their experiment's environment.
<b>Key Words</b>	Alpha fetoprotein(AFP), the evaluation of kit validation

## 서 론

핵의학 검체검사는 항체 혹은 항원에 방사성동위원소를 표지하여 몸속에 있는 특정 항원과 혹은 항체와 반응하는 극미량의 물질의 농도를 측정하여 질병의 유무나 정도를 알아내는 검사방법이다. 핵의학 검체 검사를 위하여 시약제조회사로부터 튜브, 시약, 희석액 등이 포함된 키트를 공급받고 있지만 시약의 불안정성 및 시약의 생산 중단 키트를 변경해야 하는 경우가 빈번이 일어나고 있다. 핵의학 검사항목 중

간암의 선별검사, 종양의 병기 결정, 치료효과 판정, 태아 선천성 기형검사 등에 이용하는 알파태아단백(Alpha-fetoprotein, AFP)은 대표적인 종양 표지자 검사 중에 하나로써 현재 본원에서 많은 건수를 차지하고 있다. 본 연구에서는 제조사별 키트 비교실험을 통해 각 키트별 장단점을 알아보고, 본 검사실의 환경과 시스템에 부합하는 키트를 선정하여 정확한 결과를 내고자 본 실험을 시행하였다.

## 대상 및 방법

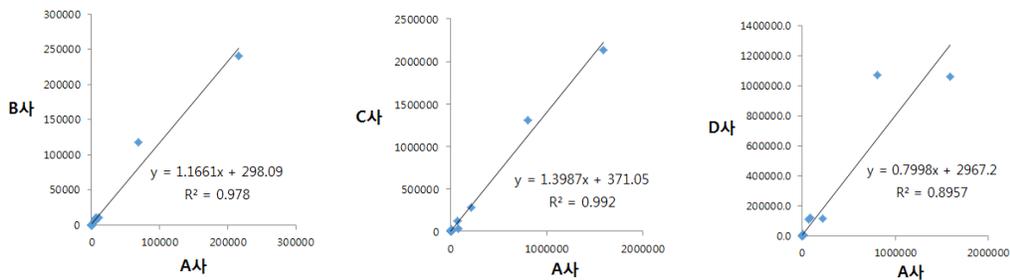
### 1. 대상

서울대학교병원 핵의학과 검체검사실에 의뢰된 환자검체 중 무작위로 선택한 89명을 대상으로 AFP 검사를 실시하였다.

• Received: October 01, 2018 Accepted: October 11, 2018  
• Corresponding author: Hyun-su Cho  
• Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital 101 Daehang-ro, Jongno-gu, Seoul, 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-2507, Fax:  
E-mail: wh9164@gmail.com

**Table 1.** Main test methods of the AFP assays

KIT	A사	B사	C사	D사
원리	IRMA(2 step)	IRMA(1 step)	IRMA(1 step)	IRMA(2 step)
분리방법	Coated tube	Coated tube	Coated tube	Coated tube
검체량(ul)	50	25	50	50
Buffer량(ul)	150			200
반응시간	15 min			15 min
Tracer량(ul)	200	200	200	200
반응시간	30 min	1 hr	2 hr	15 min
참고범위	Male: 0.46 - 6.41 IU/mL Female: 0.49 - 9.84 IU/mL	10 ng/mL	Male: 0.47 - 5.39 IU/mL Female: 0.37 - 4.41 IU/mL	5 IU/mL



**Fig. 1.** Correlation of B, C, and D Company to Company A.

**2. 방법**

제조사별 AFP 키트들의 유용성평가는 현재 본원에서 사용하고 있는 AFP검사 키트(A사)와 타 제조사 키트(B, C, D사)를 사용하여 비교실험을 실시하였다. 실험은 각 제조사별 키트 매뉴얼을 준수하여 실시하였고, 모든 샘플은 동일하게 자동분주기인 MASSIA (Shin-jin Medics, Korea)를 사용하여 자동분주하였고, 방사능 측정은 DREAM10 감마카운터 (Shin-jin Medics, Korea)를 이용하여 1분간 측정하였다(Table 1).

**3. 측정항목**

A, B, C, D사의 키트로 매뉴얼을 준수하여 상관성, 측정 내 정밀도, 회수율, 직선성, 민감도 5가지 항목을 측정하였다.

**1) 상관성(Correlation)**

89명의 환자샘플을 측정하여 A사에 대한 B, C, D사 상관성을 측정하여 상관계수와 회귀식을 구하였다.

**2) 측정 내 정밀도(Intra assay)**

저, 중, 고농도의 풀 혈청을 한 batch에 10회씩 측정하여 평균값, 표준편차, 변이계수를 구하였다. \* 측정 내 정밀도(intra

assay): CV값 5~10 % 이내

**3) 회수율(Recovery test)**

농도를 알고 있는 저, 중, 고농도 풀 혈청을 3개 준비하고 각각의 풀 혈청을 표준용액과 동량 첨가하여 반복 쌍 측정하여 기대값과 측정값으로 회수율을 계산하였다.

\* 측정값/기대값 \* 100

**4) 직선성(Linearity)**

고농도 검체 2개를 16배까지 계열 희석하여 측정하였다.

**5) 민감도(Sensitivity)**

키트 내에 있는 0 standard를 10회 측정하여 cpm의 평균과 표준편차를 구하였다. 평균cpm + 2SD를 측정감도로 정하였다.

**결 과**

**1. 상관성**

A사에 대한 B사의 상관계수 R<sup>2</sup>는 0.978 이었고, A사에 대한 C사의 상관계수 R<sup>2</sup>는 0.992 이었으며, A사에 대한 D사의 상관계수 R<sup>2</sup>는 0.8957 이었다(Fig. 1).

Table 2. Intra-assay precision of A, B, C and D

	A사			B사			C사			D사		
	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3
Mean	2.6	52.2	115.5	2.2	38.3	94.2	1.7	33.9	73.7	1.3	45.6	89.3
SD	0.2	1.1	1.4	0.2	0.7	3.7	0.1	0.9	1.4	0.1	2.0	3.3
CV(%)	6.7	2.1	2.9	7.9	1.8	4.0	3.2	2.5	1.9	6.3	4.5	3.7

Table 3. Recovery rates in A, B, C and D

	A사				B사			
	첨가량	기댓값	측정값	회수율(%)	첨가량	기댓값	측정값	회수율(%)
S1	3.1	3.75	3.7	98.7	3.1	2.6	2.4	92.3
	10.0	7.2	7.9	109.7	10.0	6.05	6.03	99.7
	40.0	22.2	25.7	115.8	40.0	21.05	17.3	82.2
S2	3.1	45.5	46.9	103.1	3.1	24.55	25.5	103.9
	10.0	48.95	50.3	102.8	10.0	28.0	28.7	102.5
	40.0	63.95	69.8	109.1	40.0	43.0	37.3	86.7
S3	3.1	73.9	82.6	111.8	3.1	3.7	3.5	99.3
	10.0	77.5	88.2	113.8	10.0	34.15	29.8	87.3
	40.0	92.35	105.1	113.8	40.0	49.15	35.3	71.8

	C사				D사			
	첨가량	기댓값	측정값	회수율(%)	첨가량	기댓값	측정값	회수율(%)
S1	3.1	3.6	3.2	88.9	3.1	2.15	2.5	116.3
	10.0	7.1	6.3	88.7	10.0	5.6	5.3	94.6
	40.0	22.1	18.7	106.8	40.0	20.6	20.3	98.5
S2	3.1	30.05	32.1	106.8	3.1	35.6	30.6	86.0
	10.0	33.5	34.2	102.1	10.0	39.05	39.5	101.2
	40.0	48.5	44.8	92.4	40.0	54.05	52.4	96.9
S3	3.1	55.6	55.2	99.3	3.1	43.25	42.6	98.5
	10.0	59.0	56.2	95.3	10.0	46.7	52.3	112.0
	40.0	74.0	64.5	87.2	40.0	61.7	59.5	96.4

## 2. 측정 내 정밀도

정밀도는 저, 중, 고농도에서 각각 A사는 6.7%, 2.1%, 2.9%, B사는 7.9%, 1.4%, 4.0%, C사는 3.2%, 2.5%, 1.9%, D사는 6.3%, 4.5%, 3.7%의 변이계수(coefficient of variation, CV)를 나타내었다(Table 2).

## 3. 회수율

A사는 저, 중, 고농도에서 모두 100±15%, B사는 100±30%, C사는 100±16%, D사는 100±14%의 회수율을 보였다(Table 3).

## 4. 직선성

고농도 검체 2개(S1, S2)를 16배까지 계열 희석하여 X축은 희석배수, Y축은 측정값으로 하여 그래프로 나타낸 결과 네 곳의 제조사 키트 모두 좋은 직선성을 보였다(Fig. 2).

## 5. 민감도

민감도는 A사는 0.5 IU/mL, B사는 0.4 ng/mL, C사는 1.0 IU/mL, D사는 0.3 IU/mL를 보였다(Table 4).

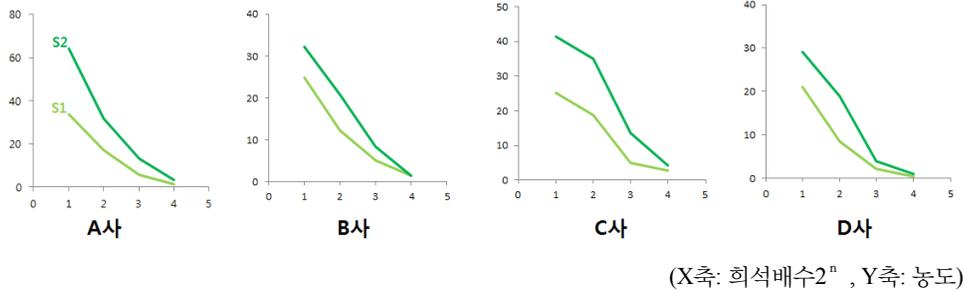


Fig. 2. Linearity using serial dilution.

Table 4. Sensitivity analysis results of A, B, C and D

	Mean	SD	Mean+2SD	민감도
A사	93.3	21.0	135.4	0.5 IU/mL
B사	101.5	19.3	140.1	0.4 ng/mL
C사	45.9	22.6	91.1	1.0 IU/mL
D사	257.4	42.9	343.2	0.3 IU/mL

### 결론 및 고찰

본원에서 사용 중인 A사와 B, C사간의 상관성실험 결과 B, C사는 각각  $R^2=0.978$ ,  $R^2=0.992$ 로 유의한 차이가 없었고, D사는  $R^2=0.8957$ 로 고농도 검체에서 상대적으로 유의한 차이가 조금은 나타났다. 측정 내 정밀도는 네 제조사 키트 모두 CV 10%이내의 결과를 보였다. 회수율은 A, C, D사의 경우  $\pm 15\%$ 로 허용범위인 90~100% 범위 내에 근접하였고, B사의 경우에는  $\pm 30\%$  정도의 차이를 보였다. 직선성과 민감도 부분에서는 네 제조사의 키트 모두 좋은 결과를 보였다.

본 실험을 통해 제조사 네 곳의 AFP 측정 검사 키트 모두 키트 성능평가의 항목들인 상관성, 정밀도, 회수율, 직선성 민감도 등에서 좋은 결과를 보여 임상적으로 신뢰할 만한 성능을 보였다. 하지만 키트 선정이나 교체를 할 경우에는 상호 상관성을 위해 각 검사실 환경에 맞게 자체적으로 성능평가를 실시할 필요성이 있을 것으로 사료된다.

### REFERENCES

1. 서일택 외. 제 4판 임상핵의학 검사 기술학. 고려의학. 2010.
2. Roth, Jack A. Monoclonal Antibodies in Cancer. BlackwellPub. 2007