

Original Article

# Coated tube를 사용한 CA19-9 측정용 IRMA 시약의 평가

서울특별시보라매병원 핵의학과, 서울대학교병원 핵의학과<sup>1</sup>  
이현주 · 장현영 · 신선영 · 김희선 · 김태훈<sup>1</sup> · 이호영

## Evaluation of Coated Tube CA19-9 IRMA kit

Hyun Ju Lee, Hyun Young Jang, Sun Young Shin, Hee Sun Kim<sup>1</sup> and Ho Young Lee

Department of Nuclear Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center,  
Department of Nuclear Medicine<sup>1</sup>, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** TFB<sup>®</sup> CA19-9 IRMA kit uses beads coated with CA19-9 antibody. However, this method can not use automated equipment, and requires a long time test. Recently, CA19-9 IRMA kit developed by TFB<sup>®</sup> is coated with CA19-9 antibody to the polystyrene test tube and reaction at room temperature, and also reduced test time. This study evaluated the performance of a newly developed TFB<sup>®</sup> CA19-9 IRMA kit. **Materials and Methods:** This study were measured by using 56 patients sample of Boramae Medical Center and Seoul National University Hospital. We evaluated intra- and inter-assay precision, recovery rate, linearity, sensitivity and high dose hook effect of coated tube CA19-9 IRMA kit developed by TFB<sup>®</sup>. The values of CA19-9 measured by TFB<sup>®</sup> bead kit were compared with those measured by TFB<sup>®</sup> coated tube kit. **Results:** intra-assay coefficients of variation on three different levels were 4.1%, 4.0% and 4.2%. Inter-assay coefficients of variation were 7.6%, 4.3% and 7.8%. Recovery tests on all three different levels showed within 100±10%. Linearity was good and sensitivity was 0.3 U/mL. High dose hook effect is not observed. There was strong correlation between bead kit and coated tube kit by TFB<sup>®</sup> CA19-9 IRMA kit. ( $y=0.9185x-0.953$ ,  $R^2=0.9779$ ) **Conclusion:** Coated tube CA19-9 IRMA kit developed by TFB<sup>®</sup> showed satisfactory precision, recovery rate, linearity, sensitivity and high dose hook effect. (Korean J Nucl Med Technol 2010;14(2):208-211)

**Key Words :** TFB, bead, coated tube

## 서 론

종양 표지자의 측정은 예방적 차원의 진단목적과 치료중의 예후 및 경과를 보기위해 임상에서 많이 활용되고 있다.<sup>1)</sup> 그중 CA19-9(Carbohydrate antigen 19-9)는 1116 NS 19-9 monoclonal 항체를 이용하여 만든 소화기 암 관련 항원으로, 췌장암, 대장암을 비롯한 각종 소화기암에서 높은 양성률을 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>2,3,4)</sup>

현재 핵의학 검사실에서는 신속한 검사 결과 보고를 위해 검사시 자동화 장비를 사용하고 검사시간 단축에 많은 관심

을 갖고 있다. 본원에서 검사하는 TFB사의 CA19-9 IRMA 시약은 CA19-9 monoclonal 항체가 bead에 코팅된 시약이다. 그러나 이 방법은 검사의 자동화기기 사용을 불가능하게 하고 검사시간이 길다는 단점이 있다. 이번에 TFB사에서 개발한 시약은 이러한 단점을 보강하여 항체가 polystyrene test tube에 코팅되어있고 실온에서 반응하며 검사 소요시간도 줄었다. 이번 연구는 TFB사의 기존 bead를 사용한 방법을 대체하여 새로 개발된 CA19-9 IRMA 시약을 사용할 수 있는지 시약의 성능을 평가하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 검사기기 및 대상

본원과 서울대학교병원 환자 56명의 검체를 대상으로 하였다. 검체분주는 TECAN사의 Freedom Evo 100 자동분주

• Received: September 2, 2010. Accepted: September 27, 2010.  
• Corresponding author: Ho Young Lee  
Department of Nuclear Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University, Boramae Medical center, Boramae Road, Dongjak-gu, Seoul, 156-707, Korea  
Tel: +82-2-870-2591, Fax: +82-2-831-0780  
E-mail: debobkr@gmail.com

기를 사용하였고 Packard cobra  $\gamma$ -counter 를 이용하여 농도 값을 측정하였다.

## 2. 대상시약

TFB 사의 CA19-9 IRMA kit를 사용하였다.

## 3. 평가방법

bead 방법의 시약과 coated tube 방법의 시약을 각 매뉴얼에서 설정한 방법에 따라 검사(Table 1)하여 검체 결과를 비교하였고, coated tube 시약의 정밀도, 회수율, 직선성, 민감도, 고용량 후크 효과를 확인하였다.

### 1) 정밀도 (Precision)

검사내(intra), 검사간(inter) 변동에 대한 실험을 하였다. 저, 중, 고역가의 검체를 10회 반복하여 변이계수(CV%)를 계산하였다.

### 2) 회수율 (Recovery rate)

저, 중, 고역가의 검체에 각각 시약내 표준액을 1:1로 첨가하여 농도를 측정하였다. 이론적으로 계산된 농도값과 측정된 농도값으로 다음의 식을 이용하여 회수율을 계산하였다.

$$\text{회수율(\%)} = \frac{\text{측정값}}{\text{기대값}} \times 100$$

### 3) 직선성 (linearity)

고농도 검체1과 검체2를 단계적으로 256배까지 희석하였다.

### 4) 민감도 검사 (sensitivity)

표준액 0 U/mL를 20회 측정하여 측정값 cpm의 평균값 +2SD cpm을 민감도로 측정하였다.

### 5) 고용량 후크효과 (High dose hook effect)

Hook effect를 알아보기 위하여 세 개의 고농도 검체를 가지고 희석하여 측정하였다.

**Table 1.** Assay procedure

bead CA19-9 kit	coated tube CA19-9 kit
sample,standard,control 100ul	sample,standard,control 100ul
buffer 100ul+bead	buffer 100ul
3시간동안 37°C반응	1시간 실온 shaker 반응
세척 5mL 3번	세척 2mL 3번
Tracer 200ul	Tracer 200ul
1시간동안 실온 shaker 반응	1시간동안 실온 shaker 반응
세척 5mL 3번	세척 2mL 3번

## 6) 시약간 상관성 검정 (Correlation study)

동일한 환자 검체로 bead방법의 시약과 coated tube 방법의 시약을 사용하여 검사하고 상관계수와 회귀식을 구하였다.

# 결 과

## 1. 정밀도

검사내(intra) 변동에 대한 재현성 검사는 각각 저, 중, 고역가의 검체에서 4.1%, 4.0%, 4.2% 이고 검사간(inter)변동에 대한 검사에서는 7.6%, 4.3%, 7.8%의 변이계수(CV)를 보였다(Table 2, Table 3).

## 2. 회수율

저, 중, 고역가의 검체에 모두 100±10% 의 회수율을 보였다(Table 4).

## 3. 직선성

X축을 희석배수로 Y축을 측정값으로 좋은 직선성의 결과

**Table 2.** Intra-assay precision

Serum	Mean±S.D.(U/mL)	C.V.(%)	N
저역가	15.5±0.6	4.1	10
중역가	47.5±1.5	4.0	10
고역가	126.3±5.3	4.2	10

**Table 3.** Inter-assay precision

Serum	Mean±S.D.(U/mL)	C.V.(%)	N
저역가	13.7±1.0	7.6	10
중역가	46.6±2.0	4.3	10
고역가	137.6±10.8	7.8	10

**Table 4.** Recovery rate

	첨가량 (U/mL)	기대값 (U/mL)	측정값 (U/mL)	회수율 (%)
검체1	15.0	13.8	13.3	96.4
	60.0	36.3	38.7	106.6
	120.0	66.3	66.5	100.3
검체2	15.0	30.7	33.4	109.0
	60.0	53.2	51.6	97.1
	120.0	83.2	84.8	102.0
검체3	15.0	82.4	81.0	98.3
	60.0	104.9	105.5	100.6
	120.0	134.9	136.6	101.3

를 보였다(Fig. 1).

4. 민감도

분석적 민감도는 0.3 U/mL를 보였다.

5. 고용량 후크효과

9,020,000 U/mL 농도에서는 후크효과가 나타나지 않았다 (Table 5).

6. 시약 간 상관성 검정

TFB사의 기존 bead를 사용한 방법과 새로 개발된 coated tube를 사용한 방법의 시약을 비교하여 상관관계를 분석한 결과,  $y=0.9185x-0.953$ , 상관계수  $R^2=0.9779$  이었다(Fig. 2).

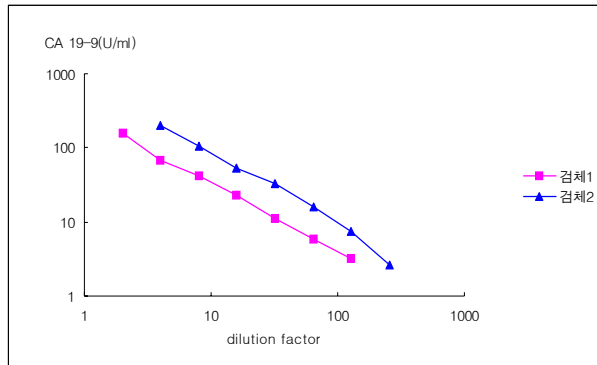


Fig. 1. Linearity.

Table 5. High dose hook effect(검체1,2 serum, 검체3 bile juice)

검체	희석배수	측정값	결과
검체1		240 ↓	5570
	×10	240 ↓	
	×100	55.7	
검체2		240 ↓	40200
	×10	240 ↓	
	×100	240 ↓	
	×1000	40.2	
검체3		240 ↓	9020000
	×10	240 ↓	
	×100	240 ↓	
	×1000	240 ↓	
	×10000	240 ↓	
	×100000	90.2	

결론 및 고찰

TFB사에서 새로 개발한 coated tube를 사용하는 CA19-9 IRMA 시약의 성능은 위의 실험결과, 정밀도, 회수율, 직선성, 민감도 모두 우수하였으며, hook effect도 나타나지 않았다. 기존 TFB사의 bead를 사용한 CA19-9 IRMA 시약과 상관관계  $y=0.9185x-0.953$ , 상관계수  $R^2=0.9779$ 으로 유의한 차이가 없음을 확인하였으므로 기존 bead를 사용한 시약을 대체하여 사용 할 수 있다고 판단된다.

본원의 경우, CA19-9 검사 건수는 증가하고 있으며 빠른 검사결과 보고가 요구되고 있다. 그러나 현재 사용중인 TFB사의 bead를 사용하는 CA19-9 IRMA 시약은 검사시간이 길고 CA19-9 항체가 bead에 코팅되어 자동화기기 사용이 불가능하며 검사자가 검사과정에서 bead를 test tube에 옮기는 과정을 거친후 r-counter에 측정해야하는 불편함이있다. 이번에 TFB사에서 새로 개발된 CA19-9 IRMA 시약은 CA19-9 항체가 tube에 코팅되어있고 검사시간이 4시간에서 2시간으로 검사시간이 단축되었으며 검사 과정이 37℃ 반응에서 실온반응으로 간편화되었다. TFB사의 coated tube를 사용하는 CA19-9 IRMA 시약이 시판된다면 검체 검사시 자동화 기기를 사용 할 수 있게 되고 빠른 검사 결과 보고를 가능하게 할 수 있을 것으로 여겨진다.

요 약

현재 본원은 TFB사의 CA19-9 항체가 bead에 코팅되어있는 CA19-9 IRMA 시약을 사용하고있다. 이번에 TFB사에서 새로 개발된 CA19-9 항체가 polystyrene test tube에 코팅된 CA 19-9 IRMA 시약이 기존 TFB사의 bead를 사용하는 시

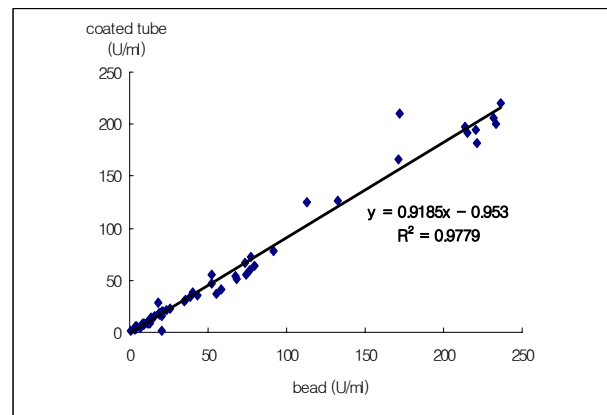


Fig. 2. Correlation between coated tube kit and bead kit (TFB®).

약을 대체하여 사용할 수 있는지 시약의 성능을 평가하였다.

본원과 서울대학교병원 환자 56명의 검체를 대상으로 하여 TFB사의 기존 bead 방법을 사용한 시약과 새로 개발된 coated tube를 사용한 시약을 비교하여 상관계수와 회귀식을 구하고 coated tube를 사용한 시약의 정밀도, 회수율, 직선성, 민감도, Hook effect 를 확인하였다.

저, 중, 고역가 검체의 검사내 정밀도는 4.1%, 4.0%, 4.2% 이고 검사간 정밀도는 7.6%, 4.3%, 7.8%이며 회수율은 모두  $100 \pm 10\%$ 이다. 직선성은 우수하였고 분석적민감도는 0.3 U/mL이었으며 9,020,000 U/mL 농도에서는 Hook effect가 나타나지 않았다. 또한 TFB사의 기존 bead를 사용한 방법과 비교하여 상관관계를 분석한 결과,  $y=0.9185x-0.953$ , 상관계수  $R^2=0.9779$ 이었다.

이번 연구를 통해 본원은 TFB사에서 새로 개발된 coated tube CA19-9 IRMA 시약이 검사 시간과 검사 과정에서 간편화되고 검사시 자동화기기를 사용할 수 있으며 기존 bead

를 사용한 시약에 대체하여 사용할 수 있다고 판단하였다.

## REFERENCES

1. Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, Ferroni P, Spila A, Cavaliere F, Casaldi V, Wappner G, Abbolito MR, Greiner JW, et al: CA72-4 serum marker-a new tool in the management of carcinoma patients. *Cancer Invest* 1995; 13(2): 227-38
2. Fiella X, Molina R, Pique JM, Garcia-Valdecasas JC, Grau JJ, Novell F, Astudillo E, de Lacy A, Daniels M and Ballesta AM: Use of CA19-9 in the early detection of recurrences in colorectal cancer: comparison with CEA. *Tumour Biol* 1994; 15(1):1-6
3. Tian F, Appert HE, Myles J and Howard JM: Prognostic value of serum CA19-9 levels in pancreatic adenocarcinoma, *Ann Surg* 1992;215(4):350-5
4. Ueda T, Shimada E and Urakawa T: The clinicopathologic features of serum CA 19-9 positive colorectal cancers. *Surg Today* 1994; 24(6):518-25