

Original Article

# Thyroglobulin 검사의 반응조건에 따른 결과 비교 분석

서울아산병원 핵의학과

정승희 · 이영지 · 문형호 · 유소연 · 김년옥

## Comparison of Results According to Reaction Conditions of Thyroglobulin Test

Seung-Hee Joung, Young-Ji Lee, Hyung-Ho Moon, So-yoen Yoo and Nyun-Ok Kim

Department of Nuclear Medicine, ASAN Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose**

Thyroglobulin (Tg) is a biologic marker of differentiated thyroid carcinoma (DTC), produced by normal thyroid tissue or thyroid cancer tissue. Therefore, the Tg values of DTC patients is the most specific indicator for judging whether recurrence occur or whether the remaining thyroid cancer is present. Thyroid cancer is currently the most common cancer in Korea, of which 90% is differentiated thyroid cancer. The number of patients with thyroid disease of this application also increased, and an accurate and prompt results are required. However, the incubation time of the Tg commonly takes about 24 hours in our hospital, and the result reporting time is delayed, and We could not satisfied with the requirements of clinical departments and patients. In order to fulfill these requirements, experiments were conducted by shortening the incubation time between company B's Kit currently in use and company C's Kit used in other hospitals. Through these experiments, we could perform the correlation with the original method and shortening method, and could find the optimum reaction time to satisfy the needs of the departments and the patients, and we will improve the competitiveness with the EIA examination.

**Materials and Methods**

In September 2016, we tested 65 patients company B's kit and company C's kit by three incubation ways. First method 37°C shaking 2hr/2hr, Second method RT shaking 3hr/2hr, Third method 1hr/1hr shaking at 37°C. Fourth method RT shaking 3hr method which is the original method of Company C's Kit. Fifth method, the incubation time was shortened under room temperature shaking 2hr, Sixth method 37°C shaking 2hr. And we performed and compared the correlation and coefficient of each methods.

**Results**

As a result of performing shortening method on company B currently in use, when comparing the Original method of company B kit, First method 37°C shaking 2hr/2hr was less than Tg 1.0 ng/mL and the ratio of  $R^2=0.5906$ , above 1.0 ng/mL In the value,  $R^2=0.9597$ . Second method RT shaking 3hr/2hr was  $R^2=0.7262$  less than value of 1.0 ng/mL,  $R^2=0.9566$  above than value of 1.0 ng/mL. Third method 37°C shaking 1hr/1hr was  $R^2=0.7728$  less than value of 1.0 ng/mL,  $R^2=0.8904$  above than value of 1.0 ng/mL. Forth, Company C's The original method, RT shaking 3hr was  $R^2=0.7542$  less than value of 1.0 ng/mL, and  $R^2=0.9711$  above than value of 1.0 ng/mL. Fifth method RT shaking 2hr was  $R^2=0.5477$  less than value of 1.0 ng/mL,  $R^2=0.9231$  above than value of 1.0 ng/mL. Sixth method 37°C shaking 2hr showed  $R^2=0.2848$  less than value of 1.0 ng/mL,  $R^2=0.9028$  above than value of 1.0 ng/mL.

**Conclusion**

Samples with both values of 1.0 ng/mL or higher in both of the six methods showed relatively high correlation, but the correlation was relatively low less than value of 1.0 ng/mL. Especially, the 37°C shaking 2hr method of company C showed a sharp fluctuation from the low concentration value of 1.0 ng/mL or less. Therefore, we are planning to continuously test the time, equipment, incubation temperature and so on for the room temperature shaking 2hr method and 37°C shaking 1hr/1hr of company C which showed a relatively high correlation. After that, we can search for an appropriate shortening method through additional experiments such as recovery test, dilution test, sensitivity test, and provide more accurate and prompt results to the department of medical treatment, It is competitive with EIA test.

**Key Words**

Thyroglobulin, Overnight methods, Correlation, Shorten methods

· Received: April 28, 2017 Accepted: May 10, 2017  
· Corresponding author : **Seung-Hee Joung**  
Department of Nuclear Medicine, ASAN Medical Center, 88,

Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, Korea  
Tel.: +82-2-3010-4576, Fax: +82-2-3010-4588  
E-mail: tmdgml\_wjcd@naver.com

## 서 론

Thyroglobulin (Tg)은 갑상선 자극 호르몬에 의해 갑상선에서 특이적으로 생성되는 요오드단백질로써 분화갑상선 암 (Differentiate Thyroid Carcinoma, DTC) 의 생물학적 표지자이다. 정상 갑상선 조직 또는 갑상선 암 조직에서만 생성이 되기 때문에 DTC환자에서 Tg의 수치는 암의 재발여부와 잔여 갑상선 암의 존재여부를 진단하는 가장 특이적인 지표가 된다.

Tg의 임상적 의의가 중요한 이유는 바로 갑상선 암 때문이다. 갑상선 암은 현재 우리나라의 15세에서 65세까지의 성인 남녀 전체에서 암 발병률 1위를 차지하고 있고 그 중에서도 분화 갑상선 암은 갑상선 암의 약 90%라는 높은 비율을 차지하고 있다. 이처럼 갑상선 암 발병률이 증가하고 각종 갑상선질

환이 증가함에 따라 본원의 갑상선 질환 환자 역시 증가하고 있는 추세이다. 이에 보다 정확하고 신속한 Tg 검사결과가 요구되고 있는 반면, 현재 본 검사실의 Tg 검사법인 B사 kit의 원법은 1차 반응이 18시간, 2차 반응이 2시간으로 접수부터 결과 보고까지 총 23시간이 걸리고 있다. 반응시간이 길어짐에 따라 결과보고시간이 늦어지고 하루에 보고할 수 있는 보고 횟수가 적어 진료과와 환자들의 빠른 결과요청과 보고 횟수 증가 등의 요구사항을 만족시키지 못하고 있는 상황이다.

이러한 요구사항을 만족시키기 위해 Tg 검사의 반응시간을 단축하고자 현재 사용중인 B사 Kit와 타 병원에서 사용중인 C사 Kit의 반응시간을 단축시켜 실험을 진행하였다. 이 실험을 통해 현재 실시중인 원법과 단축법 간의 상관성에 대해 알아보고, 빠른 결과 보고를 가능하게 하는 최적의 반응시간

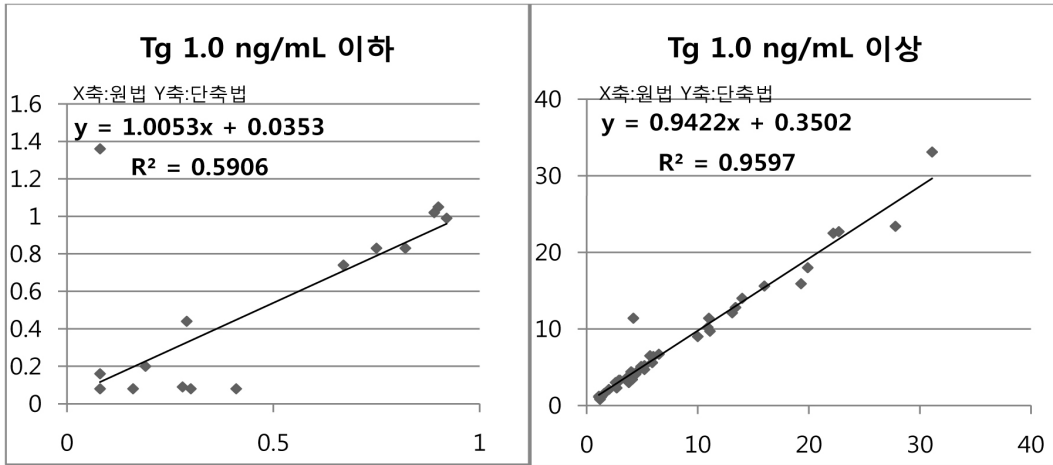


Fig. 1. A, B. Company B's kit 37°C shaking 2hr/2hr methods when less than value of Tg 1.0 ng/mL (A), above than value of 1.0 ng/mL (B), correlation graph between original method and shortened method.

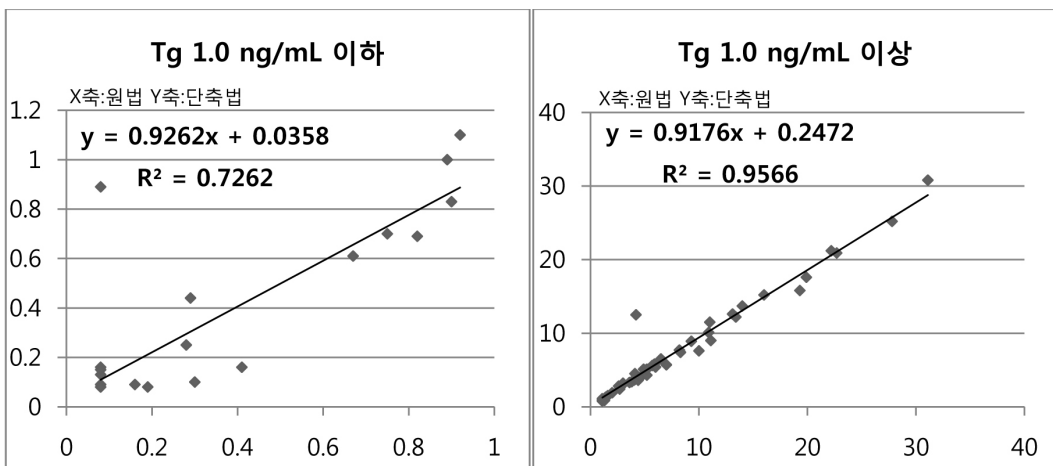


Fig. 2. C, D. Company B's kit Room temperature(18~25°C) shaking 3hr/2hr methods when less than value of Tg 1.0 ng/mL (C), above than value of 1.0 ng/mL (D) correlation graph between original method and shortened method.

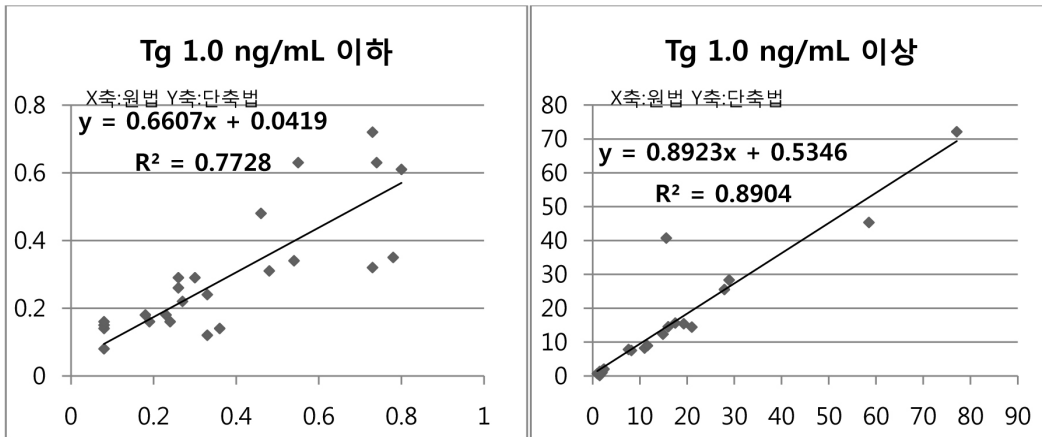


Fig. 3. E, F. Company B's kit 37°C shaking 1hr/1hr methods when less than value of Tg 1.0 ng/mL (E), above than value of 1.0 ng/mL (F) correlation graph between original method and shortened method.

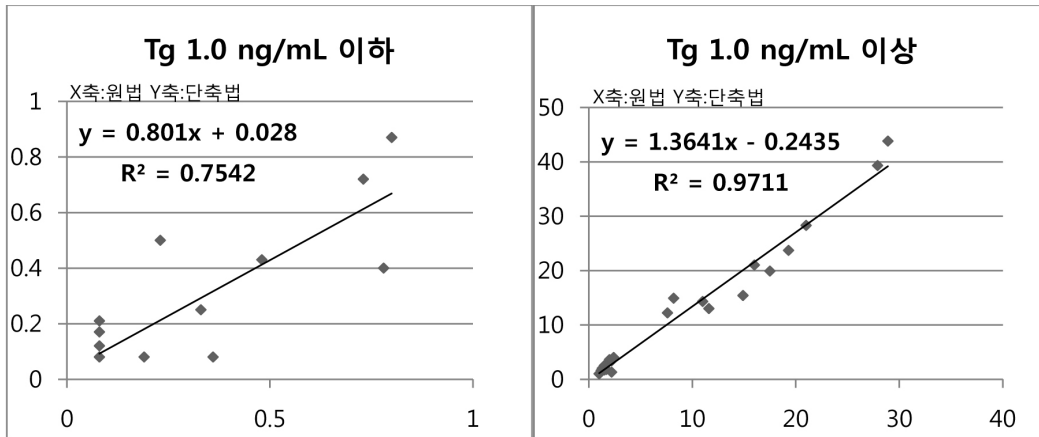


Fig. 4. G, H. Company C's kit Room temperature(18~25°C) shaking 3hr methods when less than value of Tg 1.0 ng/mL (G), above than value of 1.0 ng/mL (H) correlation graph between original method and shortened method.

을 찾아 진료과와 환자들의 요구사항을 만족시키고자 한다. 또한 신속하고 정확한 결과보고를 통해 EIA (Enzyme immunoassay) 검사법과의 경쟁력을 향상시키고자 한다.

### 대상 및 방법

2016년 9월 본원에 의뢰된 Tg 약 65명의 환자 검체를 대상으로 현재 본원에서 사용중인 B사 kit와 타 병원에서 사용중인 C사 Kit를 반응 시간과 반응 온도를 변경하여 3가지 방법으로 실험하였다.

현재 사용하고 있는 B사 Kit의 원법은 표준액, 정도관리 혈청, 검체 100 µL에 buffer 200 µL를 분주한 뒤, 실온(18-25°C)에서 1차반응 18시간, tracer 200 µL 분주 후 실온에서 2차 반응 2시간으로 총 20시간이 소요된다. B사 kit는 기존 방법에서

반응 온도와 1차, 2차 반응시간을 변경 하여 37°C shaking 2hr/2hr, 실온 shaking 3hr/2hr, 37°C shaking 1hr/1hr 의 세가지 방법으로 실험하였다. C사 Kit의 원법은 표준액, 정도관리 혈청, 검체 100 µL에 tracer 400 µL 분주 후 실온에서 3시간 반응으로, 원법에서 반응 온도와 반응 시간을 변경한 실온 shaking 2hr, 37°C shaking 2hr 법과 원법, 3가지 방법으로 기존에 시행하던 B사 Kit의 overnight법과 상관성 검사를 실시하여 비교하였다.

### 결 과

현재 사용중인 B사 Kit로 단축실험을 진행한 결과, B사 Kit의 원법과 비교하였을 때, 37°C shaking 2hr/2hr법은 Tg 1.0 ng/mL 이하의 값에서 R²=0.5906, 1.0 ng/mL 이상의 값에서는

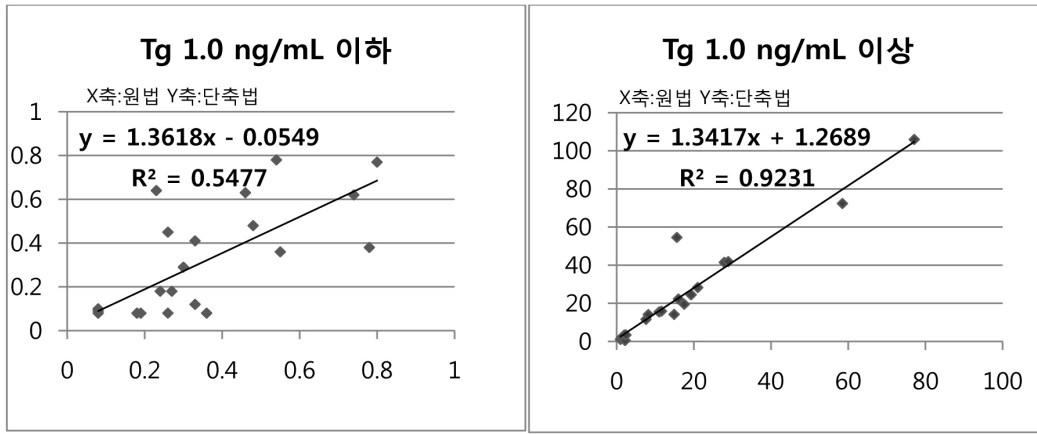


Fig. 5. I, J. Company C's kit Room temperature(18~25°C) shaking 2hr methods when less than value of Tg 1.0 ng/mL (I), above than value of 1.0 ng/mL (J) correlation graph between original method and shortened method.

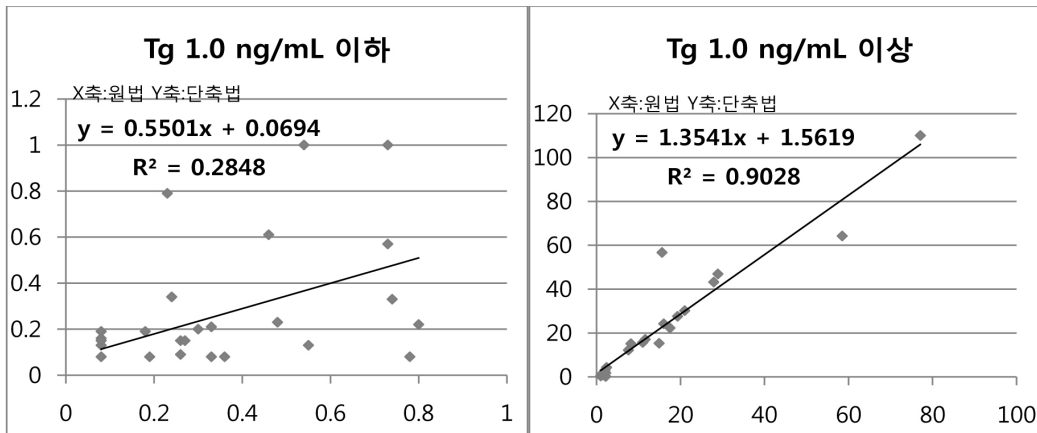


Fig. 6. K, L. Company C's kit 37°C shaking 2hr methods when less than value of Tg 1.0 ng/mL (K), above than value of 1.0 ng/mL (L) correlation graph between original method and shortened method.

Table 1. Result of experiment of shortening Thyroglobulin incubation time

단축방법	상관관계	Tg 1.0 ng/mL 이하	Tg 1.0 ng/mL 이상
B사 실온(18~25°C)shaking 3hr/2hr		0.7262 ng/mL	0.9566 ng/mL
B사 37°C shaking 2hr/2hr		0.5906 ng/mL	0.9597 ng/mL
B사 37°C shaking 1hr/1hr		0.7728 ng/mL	0.8904 ng/mL
C사 실온(18~25°C) shaking 3hr		0.7542 ng/mL	0.9711 ng/mL
C사 실온(18~25°C) shaking 2hr		0.5477 ng/mL	0.9231 ng/mL
C사 37°C shaking 2hr		0.2848 ng/mL	0.9028 ng/mL

R<sup>2</sup>=0.9597로 낮은 값에서 변동이 심했다(Fig. 1 A,B).

반면 실온 shaking 3hr/2hr법은 1.0 ng/mL 이하의 값에서 R<sup>2</sup>=0.7262, 1.0 ng/mL 이상의 값에서 R<sup>2</sup>=0.9566를 나타냈고(Fig. 2 C,D), 37°C shaking 1hr/1hr법은 1.0 ng/mL 이하의 값에서 R=0.7728, 1.0 ng/mL 이상의 값에서 R<sup>2</sup>=0.8904로 두가지 방법 모두 비교적 좋은 상관관계를 보였다(Fig. 3 E,F).

C사 Kit의 원법인 실온 shaking 3hr법은 1.0 ng/mL 이하의

값에서 R<sup>2</sup>=0.7542, 1.0 ng/mL 이상의 값에서 R<sup>2</sup>=0.9711로 높은 상관관계를 보였다(Fig. 4 G,H). 단축법으로 실시한 실온 shaking 2hr법은 1.0 ng/mL이하의 값에서 R<sup>2</sup>=0.5477, 1.0 ng/mL 이상의 값에서 R<sup>2</sup>=0.9231을 나타내었다(Fig. 5 I,J). 37°C shaking 2hr법은 1.0 ng/mL 이하의 값에서 R<sup>2</sup>=0.2848로 낮은 상관관계를 보였으나 1.0 ng/mL 이상의 값에서 R<sup>2</sup>=0.9028로 비교적 높은 상관관계를 보였다(Fig. 6 K,L).

## 결론 및 고찰

본 실험은 환자 65명을 대상으로 실시한 실험으로 표본수가 적어 본 실험의 결과만으로는 정확한 단축실험 결과를 단정짓기에 어려움이 있다. 또한 낮은 값에서의 변동이 심하고 오로지 상관성 실험만을 실시하였기 때문에 실전에 적용하기에는 무리가 있다. 이에 단축법이 사용 가능할지에 대한 가능성을 전제로 실험을 진행하고 결과를 도출하였다.

6가지 방법을 종합한 결과, B사 kit의 단축법인 37°C shaking 2hr/2hr법과 실온 shaking 3hr/2hr법은 1.0 ng/mL 이상, 이하의 값 두 가지에서 모두 높은 상관관계를 보였지만 반응시간이 다른 방법보다 비교적 오래 걸린다는 단점이 있고, C사 kit의 단축법인 37°C shaking 2hr법은 1.0 ng/mL 이하의 낮은 값에서 변동이 너무 크다는 단점이 있었다. 그 외에 B사 Kit 37°C shaking 1hr/1hr법과 C사 Kit 실온 shaking 2hr법은 반응시간도 짧고, 원법과 비교 하였을 때 비교적 높은 상관관계를 보여 현재 사용하고 있는 overnight법을 병행하여 사용하거나, 추가 실험을 진행하여 단점을 보완 한다면 사용 가능할 것으로 판단되었다.

결론적으로 여섯 가지 방법 모두 1.0 ng/mL 이상의 값에서는 높은 상관관계를 보였으나 1.0 ng/mL 이하의 값에서는 다소 흔들리는 경향이 있었다(Table 1.). 하지만 그 중 1.0 ng/mL 이하의 값에서도 상대적으로 안정적이었던 B사 Kit 37°C shaking 1hr/1hr 법과 C사 Kit 실온 shaking 2hr 법에 대해서는 회수율검사와 희석검사, 민감도 검사 등의 추가실험을 진행하여 원법의 대체방법으로 사용 가능할지에 대해 검증해볼 예정이다. 이 외에도 시간이나 장비, 반응온도 등 다른 조건들을 재설정해서 지속적으로 실험을 진행하여 적합한 단축법을 찾을 예정이다.

이처럼 추가 실험을 통해 적합한 단축법을 선정하여 Tg의 검사시간을 단축 할 수 있다면, 보다 정확하고 신속한 결과를 진료과에 제공할 수 있을 것이며, 이는 EIA법과의 경쟁력 면에서도 유용한 가치가 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

Thyroglobulin (Tg)은 갑상선에서 특이적으로 생성되는 요오드단백질로써 분화갑상선 암(Differentiate Thyroid Carcinoma, DTC)의 생물학적 표지자이다. 본 검사실의 Tg 검사법은 반응시간이 길어 진료과와 환자들의 결과보고 요청사항을 만족시키지 못하고 있는 상황이다. 이를 만족시키기 위해 Tg 검사의 반응시간을 단축하고자 현재 사용중인 B사 Kit와 타 병원에서 사용중인 C사 Kit의 반응시간을 단축시켜 실험을 진행하였다. 본원에 의뢰된 Tg 약 65명의 환자 검체를 대상으로 B사 Kit의 반응시간을 37°C shaking 2hr/2hr, 실온 shaking 3hr/2hr, 37°C shaking 1hr/1hr으로, C사 Kit의 원법인 실온 shaking 3hr법과 반응시간을 단축한 실온 shaking 2hr, 37°C shaking 2hr 방법으로 단축하여 기존에 시행하던 overnight법과 상관성검사를 실시하여 비교하였다. 그 결과 여섯가지 방법 모두 1.0 ng/mL 이상의 값에서는 높은 상관관계를 보였으나 1.0 ng/mL 이하의 값에서는 다소 흔들리는 경향이 있었다. 하지만 그 중 상대적으로 안정적이었던 B사 Kit 37°C shaking 1hr/1hr 법과 C사 Kit 실온 shaking 2hr 법에 대해 다른 조건들을 재설정하여 적합한 방법을 찾는다면 진료과와 환자들의 요구 사항 충족은 물론, EIA법과의 경쟁력 면에서도 유용할 것이다.

## REFERENCES

1. 청구문화사, 핵의학 검사학, 2판, 청구문화사, 2013, p117-205.
2. 갑상선암, 삼성서울병원 건강칼럼, 2014.
3. 도서출판 정담 편집부, 해부, 병태생리로 이해하는 통합 내과학 내분비, 개정증보판, 김정찬, 도서출판 정담, 2013, p.71-82.
4. 서울대학교병원 핵의학과 서일택, 임상 핵의학 검사 기술학, 4판, 고려의학, 2010, p.257-268.