

1. 방사면역 분석법 방법론과 평가

Methodology and Evaluation
of Radioimmunoassay

연세의대 산부인과

柳 京 子

호르몬이 어떤 특정 protein 과 bind 하여 hormone-binder complex 를 이룬다는 것은 잘 알려진 사실이다. 호르몬이 bind 할 수 있는 protein 으로는 globulin, antibody, 그리고 receptor 등이 있다. 호르몬과 protein binder 와는 Non-Covalent bond 에 의하여 bind 되기 때문에 조건이 달라지면 쉽게 dissociate 할 수 있다. 호르몬이 binder 를 recognize 하는 현상은 highly specific 하고 high affinity 를 가지고 있으면 또한 competitive 하다. 따라서 이러한 원리들을 이용하여 radioactive material 을 tracer 로 사용하고 binder 로서 globulin, antibody, 그리고 receptor 를 사용하여 assay 방법이 develop 이 되었으며 각각 competitive protein binding assay(CPB assay), radioimmunoassay(RIA), radioreceptorassay (RRA)라고 한다. RIA 는 최근 10여년간 특히 endocrinology 분야에서 호르몬을 측정하는 방법으로서 가장 각광을 받아왔다. RIA 는 tracer 로서 사용할 호르몬은 radioactive isotope 으로 labeling 시키는 과정과 호르몬의 antibody 생성, 그리고 binding assay 를 하여 quantitation 하는 과정을 거친다. 그러나 plasma 나 serum 에서 우리가 측정하고자 하는 호르몬을 분리하여 RIA 를 하는 것이 아니고 여러가지 다른 호르몬들이나 macromolecule 들이 섞여 있는 상태에서 미량으로 존재하는 호르몬을 측정하는 방법이므로 여러가지 어려운 문제점들이 많다. RIA 가 과연 믿을 수 있도록 진행이 되는지를 확인하기 위하여는 reliability 를 평가하여 보아야 한다. 다시 말하여 precision, sensitivity, specificity 그리고 reproducibility 가 우리가 통계적으로 허용할 수 있는 범위내에서 variable 하여야 비로소 reliability 가 있는 assay 로서 평가될 수 있다. 그러나 RIA 자체가 intrinsic 한 결점은 가지고 있다. 즉 RIA 는 species specific 하고 immunoreactivity 에 의하여 호르몬은 측정하며 시간이 오래 걸린다는 점이다. 이런 점들을 improve 하기 위하여 develop 이 된 것이 binder 로서 receptor 를 사용하는 RRA이다.

2. 융모성 성선 자극호르몬의 특이

방사면역 측정

Specific Radioimmunoassay of
human Chorionic Gonadotropin

가톨릭의대 산부인과

최 성 기

성선자극호르몬의 측정은 최근 생식내분비부문의 연구뿐만 아니라 실제적인 임상부문에 널리 이용되어 왔다. 융모성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG) 측정에는 이전에는 bioassay 가 널리 사용되었으나 검체로서 다수의 동물이 필요하며 실험 조작이 번잡하였고 또한 그 감도 재현성이 불량하였다. 그 후 immunoassay 가 개발되었는데 이는 취급에 있어서 용이하고 경제적이며 또 월등히 예민하기 때문에 연구부문이나 임상부문에서 bioassay 를 급속히 대신해 왔다. 즉 Wide & Gemzell(1960)은 hCG 감작적혈구 응집저지반응을 이용한 hCG 측정법을 발표하였다.

Wilde(1961)들은 human leuteinizing hormone(hLH)은 hCG 의 항체에 결합하므로써 hCG 와 교차반응을 한다고 발표함으로써 hCG 에 대한 RIA 가 Paul 과 Odell(1964)에 의해 처음으로 개발하기에 이르렀다. hLH 와 항 hCG 혈청간의 교차반응의 장점을 살려 농축되지 않은 혈청이나 극소량의 노랑을 가지고 hLH의 측정을 할 수 있는 더 예민한 이항체법에 의한 RIA 법이 Midgley(1966)와 Odell(1967)들에 의하여 이룩되었다. 이 방법은 표준품의 hLH 나 hCG 이런간에 ¹²⁵I 로 표지한 hCG 와 표지하지 않은 호르몬과 항체간의 정량적 저지반응에 기초를 둔 것이다. 그러나 일반적으로 RIA 는 bioassay, immunoassay 에 비하여 특이성, 감도, 정도, 재현성, 간편성 등에서 우수하나 고순도의 항원정제와 호르몬이 가지고 있는 항원성, reference standard preparation, 항체조작과 그 다양성, labelling 에 관한 조건, 항원항체 결합물의 분리문제, 생물학적 활성과 면역학적 활성의 불일치 등의 많은 문제점을 내포하고 있기 때문에 그 측정치에 대하여는 각 연구기관마다 다소 다른 발표를 하고 있으며 각 연구기관마다 역가와 순도가 다른 표준품을 사용하고 있는 것이 현실성이므로 성적비교와 임상검사로서 보편성의 문제가 있다. 실제로 담백호르몬 측정에 있어서는 여하한

측정법을 이용하던 적절한 표준단백호르몬을 필요로 하며 이 단백질호르몬은 화학적 구조상 몇가지 단백질호르몬(LH, hCG, TSH)과 매우 유사하기 때문에 그에 따른 교차반응의 문제가 따르게 된다. 최근의 연구결과 TSH, FSH, LH 및 hCG의 분자를 이루고 있는 α -subunit는 서로 매우 유사하여 거의 동일한 것으로 보고 있다. 특히 hCG RIA에 있어서는 몇가지 호르몬에 대해서도 넓은 교차반응을 보이기 때문에 실제적인 측정에 있어서 각 호르몬에 대한 특이성을 엄격하게 평가하지 않으면 안되는 결점이 있다.

Morgan과 Canfield(1971)는 hCG의 화학적 구조 및 특성에 대한 연구에서 hCG는 2개의 서로 다른 subunit(α , β)로 구성되며 α -subunit는 LH 것과 비슷하나 β -subunit는 독특한 것이라고 보고하였다. 따라서 이 hCG의 β -subunit에 대한 항혈청으로 hLH와 hCG와의 교차반응을 피할 수 있을 것이라 하였다(Kourides, 1974). 저자는 hCG와 hLH의 생물학적 및 면역학적 유사성에서 오는 측정상의 난점을 해결하고자 hCG β -subunit에 대한 항혈청을 이용하여 hCG에 대한 특이 방사면역을 시도한 바 그 결과와 함께 응모상피암환자에서 치유관정에 이용한 성적을 중심으로 이를 검토하였다.

3. 甲状腺刺激激素의 放射免疫測定法

Radioimmunoassay of human thyrotropin

서울醫大 內科

李 弘 揆

Thyrotropin(TSH)의 방사면역 측정법은 1967년 Odell 및 Wilber 등에 의하여 처음 報告되었고 이것은 NIH의 Condliffe 등이 1963년 고순도의 h-TSH를 만들었기 때문에 가능해진 것이다. 1970년대에 들어오면서, Utiger, Mayberry 등 및 Hershman과 Pittman에 의하여 TSH의 방사면역 측정법의 임상적 의의가 정립되었으며, 근래 TRH(thyroliberin)의 합성 및 시販에 따라 TSH의 방사면역 측정법은 TRH 시험의 일부로 더욱 그 이용도가 증대되고 있다.

뇌하수체 glycoprotein 홀몬인 TSH가 α 및 β 의 두 개의 subunit로 되어 있고, 이러한 구조는 LH, FSH 및 HCG에서도 그러하다. 특히 α -subunit는 이 四者에서 거의 같으며, β -subunit가 그 생물학적 활성을 나타낸다. TSH의 방사면역 측정법은 이러한 構造上的 유사성과 h-TSH의 분리도중 LH를 완전히 제거할 수

없는 이유로, 그 specificity에 약간의 문제점을 내포하고 있으나 실제 LH, F.S.H. 및 HCG를 이용하여 抗血清을 吸收 처리함으로써 비교적 specific한 방사면역 측정법이 개발될 수 있는 것이다.

TSH의 방사면역 측정법이 여러가지의 내분비학적으로 흥미로운 연구목적으로 극히 중요한 것이 사실이다. 근래 임상적으로 TSH의 방사면역 측정법은 갑상선기능저하증의 진단 및 감별진단, TSH 분비 뇌하수체 종양의 진단 등에 이용되며, TRH test를 겸하면 hypothalamic hypothyroidism, 뇌하수체질환군, euthyroid Graves' 症 등 의 진단과 Graves' 症의 경과 관찰에 유용함이 밝혀지고 있는 것이다. 저자는 TSH 방사면역 측정법을 이용하여 서울대학병원 동위원소실에서 환자의 진단과 경과관찰에서 얻은 성적, TRH 자극 시험에서 얻은 몇가지 성적을 발표하고, TSH 방사면역 측정법이 가지는 문제점을 검토하고자 한다.

4. 한국인의 Renin-angiotensin-aldosterone 계 측정

Measurement of Renin-angiotensin-aldosterone in Korean

한국원자력연구소

성 호 경

Radioimmunoassay의 개발로 renin-angiotensin-aldosterone 계(이하 R-A-A 계라 칭함) 물질들의 미량 분석이 가능하게 되면서 이들에 대한 정상치의 범위, 일간변동 등 여러 요인들에 의한 생리적 변동상황은 물론 병적 변동에 대하여도 많은 구명이 이루어져 왔다. 이들 계가 혈압이나 염류대사와 깊은 관계를 지니고 있는 까닭에 특히 고혈압환자를 대상으로 한 연구조사가 가장 활발하였고, 이들을 본태성고혈압의 진단에 이용코자 하는 노력은 끊임없이 계속되고 있다. 본태성 고혈압환자를 대상으로 혈장 renin 활성도를 탐사 조사한 성적은 본태성고혈압의 예후 판정에 공헌을 한 바 있거니와 혈장 renin 활성도나 노증 aldosterone 배설량과 노증 소듐배설량 사이의 관계도는 아직 많은 도전이 있기는 하나 고혈압진단 이외에도 신기능, 전해질 대사의 추구에 적지않은 기초자료를 제공한 것으로 볼 수 있다. 그밖에 R-A-A 계내물질농도를 이용한 연구보고들을 수다하므로 현재의 우리나라 실정으로는 보고된 연구결과를 이용 또는 발전시켜야 할 단계에 있는 것이다. 그들의 성적을 이용코자 할때 문제가 되는 것은