

# 면역방사 계수측정법 (Immunoradiometric, Assay) 에 의한 혈청 TSH 측정의 기본적 검토 및 임상적 의의

서울대학교 의과대학 내과학교실

서 교 일 · 조 보 연 · 이 흥 규  
고 창 순 · 민 현 기 · 이 문 호

= Abstract =

## Basic Evaluation of Analytical Performance and Clinical Utility of Immunoradiometric TSH Assay

Kyo Il Suh, M.D., Bo Youn Cho, M.D., Hong Kyu Lee, M.D.  
Chang-Soon Koh, M.D., Hun Ki Min, M.D. and Munho Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

To assess the analytic performance of immunoradiometric TSH assay (IRMA TSH), assay precision determined by intra and interassay variance, assay accuracy determined by dilution and recovery study, were evaluated by using two commercial kit (Abott® and Daichi®). Normal range of basal serum TSH and TRH stimulated TSH increment were also determined in 234 healthy subjects (male 110, female 124; age 20-70) and 30 volunteers (male 10, female 20; age 21-26). In addition, basal TSH levels of 70 patients with untreated hyperthyroidism, 50 untreated hypothyroidism, and 60 euthyroidism were measured to assess the clinical utility of IRMA TSH.

The detection limit of IRMA TSH was 0.04 mU/l and 0.08 mU/l by Abott Kit and Daichi kit respectively. Using Abott kit, intraassay variance were 2.0, 3.1 and 1.4% in mean TSH concentration 2.4, 31.6 and 98.2 mU/l respectively and interassay variance were 2.0 and 3.2% in mean TSH concentration 2.3 and 31.3 mU/l. Mean recovery rate was 92.5% and dilution study showed nearly straight line. When Daichi kit was used, intrassay variance were 5.6, 5.2 and 6.2% in mean TSH concentration of 2.4, 31.6 and 98.2 mU/l respectively and interassay variance were 7.1 and 7.4% in mean TSH of 2.3 and 31.3 mU/l. Mean recovery rate was 89.9%. Normal range of basal TSH and TRH stimulated peak TSH were 0.38-4.02 mU/l and 2.85-30.8 mU/l respectively (95% confidence interval, Abott kit used). Sensitivity and specificity of basal TSH levels for diagnosing hypothyroidism as well as specificity for diagnosing hyperthyroidism were 100% by using both kit. Sensitivity of basal TSH level for diagnosing hyperthyroidism was 100% when TSH levels were measured by Abott kit while that was 80.9% when measured by Daichi kit.

These results suggest that IRMA TSH was very precise and accurate method and might be used as a first line test in the evaluation of thyroid function.

서 론

\*본 연구는 1987년도 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어 졌음.

최근까지 사용되어 왔던 방사면역측정법에 의한 혈청 갑상선 자극호르몬(Thyroid Stimulating Hor-

none, TSH) 측정은 그 측정 하한치가 높고, 낮은 농도의 TSH 측정의 예민도가 낮아서 갑상선기능항진증의 진단이나 뇌하수체-갑상선 축의 검정, 즉 뇌하수체의 TSH분비능 억제여부를 판정하는데는 사용할 수 없었다. 면역방사 계수 측정법(Immunoradiometric assay, IRMA)에 의한 TSH 측정은 그 측정한계가 매우 낮고, 낮은 TSH 농도에서도 예민한 방법으로 알려져서 국외에서는 이 방법에 의한 TSH 농도 측정의 임상적 효용성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나 국내에서는 이에 대한 연구가 아직 없었다. 저자들은 IRMA 방법을 이용한 2가지 kit를 사용하여 IRMA 방법에 의한 TSH 측정의 신뢰도를 검토하고 이 방법에 의해 기저 및 TSH 자극호르몬(Thyrotropin Releasing Hormone, TRH) 자극시의 TSH 농도의 정상치를 설정하며, 실제로 IRMA 방법으로 측정한 기저 TSH가 임상적으로 갑상선기능이상의 진단에 있어서 얼마나 예민하고 특이한 방법이 될 것인지를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

정상 기저 TSH 치의 설정을 위한 혈청 TSH 치의 측정은 임상적으로 건강하고 갑상선기능에 영향을 미칠 만한 질환을 가지고 있지 않은 연령 20세에서 70세의 남자 110명, 여자 124명등 총 234명을 대상으로 하였다. TRH 자극시험은 위의 정상인중 지원자 30명(남자 10명, 여자 20명, 연령 : 21세~26세)을 대상으로 시행하였다. 또한 기저 TSH 치의 갑상선기능상태 판별능력을 알아보기 위한 혈청 TSH 측정의 대상은 갑상선기능항진증환자 70명, 기능저하증환자 50명 및 정상갑상선기능자 60명으로 하였다. 갑상선기능항진증환자는 모두 Graves병 환자로 하였고 Graves병의 진단은 전형적인 갑상선 기능항진증의 임상상을 보이며 혈청 Triiodothyronine (T<sub>3</sub>), Thyroxine (T<sub>4</sub>)치의 상승이 관찰되고, TSH 수용체항체가 양성이며 갑상선 스캔상 미만성 갑상선종의 소견을 보이고 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>-20분 갑상선섭취율이 증가된 경우로 하였다. 갑상선 기능저하증의 진단은 전형적인 갑상선기능저하증의 임상상을 보이며, 혈청 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>가 감소되어 있고, 갑상선기능저하를 일으킬 원인이 있는 경우로 하였는데 그

원인으로 Graves병 환자로서 방사성요오드치료가 30명, 갑상선암환자로서 수술 및 방사성요오드치료를 갑상선호르몬제 복용을 하지 않은 경우가 5명, Hashimoto병 환자가 15명 등이었다.

## 2. 방 법

### 1) TSH 의 측정

TSH는 2개의 상업용 kit(Abott®사 및 Daichi®사)를 사용하여 측정하였다. Abbott사의 kit를 이용한 방법은 혈청 200 μl를 취하여 well에 분주하고 TSH의 β-subunit에 특이성을 가진 단일클론 항체가 부착된 고형상의 bead를 각 well에 넣은 다음 공기거품을 제거하고 25°C 항온진탕기에서 진탕하면서 2시간동안 배양하였다. 2시간의 배양후 <sup>125</sup>I이 표지된 항 TSH 단일클론 항체 200 μl를 각 well에 분주하고 25°C 항온진탕기에서 다시 2시간을 배양하였고 2시간후 Pentawash를 이용하여 4~6ml의 물로 씻은 후 bead를 계수튜브로 옮겨서 γ-계수기로 1분간 계수하였다(Fig. 1). 계수시는 항상 표준시료와 측정시료를 같이 계수하였고 0 표준시료의 평균 계수치에서 각 표준시료의 평균계수치를 감한 순계수치를 구하여 표준곡선을 작성하였다.

Daichi사의 Kit를 이용한 방법은 시료 200 μl를 시험튜브에 넣고 <sup>125</sup>I이 표지된 항체용액 100 μl를 첨가하여 혼합한 후 실온에서 2시간 배양하였다. 배양후 분리용액 1ml를 튜브에 넣고 혼합한 후 실온에서 20분간 방치하여 두었다가 2000×g로 10분간 원심분리하여 상층액을 흡입하고 다시 생리식염수 1.5ml를 첨가하여 원심분리, 그 상층액을 흡입해낸 다음 γ-계수기를 계수하였다.

### 2) 정도관리

IRMA 방법의 정밀도를 알아보기 위해 평균 TSH 농도 2.36, 31.58 및 98.19 mU/l를 나타내는 표준시료를 각각 10번씩 측정하여 계수되는 값의 표준편차를 평균으로 나누어 %로 표시하여 intraassay variance를 나타내는 변동계수를 계산하였고 평균 TSH 농도 2.33 및 31.3 mU/l를 나타내는 TSH 표준시료를 TSH 측정시마다 측정하여 그 계수치로 부터 interassay variance를 나타내는 변동계수를 계산하였다.

방법의 정확도를 알기 위해서 첨가회수시험과 회석

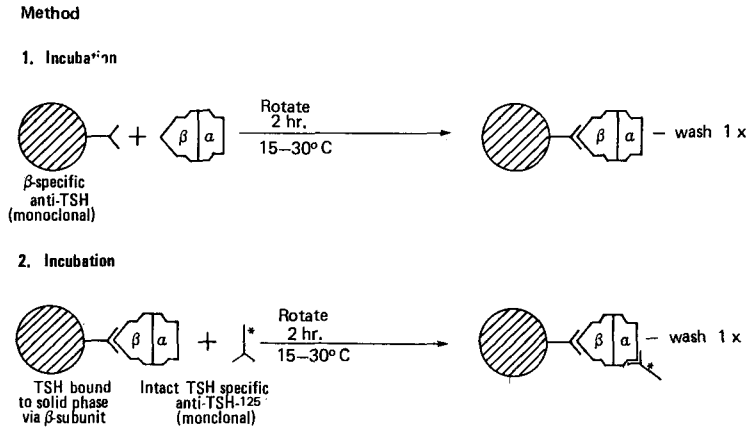


Fig. 1. Scheme of immunoradiometric TSH assay.

Table 1. Intra-and Interassay Variance of Immunoradiometric TSH Assay Determined by Abbot Kit

Control	Intraassay variance		Interassay variance	
	TSH * (mU/l)	C.V. (%)	TSH * (mU/l)	C.V. (%)
A	2.4 ± 0.2	2.0	3.3 ± 0.2	2.0
B	31.6 ± 0.9	3.1	31.3 ± 1.0	3.2
C	98.2 ± 1.1	1.1		

\* TSH : Mean ± S.D.

시험을 시행하였다. 첨가회수시험은 1.18, 2.36, 15.79 및 31.58 mU/l의 피첨가시료에 각각 0, 0.1, 0.6, 4, 15, 30 mU/l의 첨가시료를 첨가하여 다음의 식으로 회수율을 계산하였다.

회수율 (%)

$$= \frac{\text{첨가시료 첨가후 측정치} - \text{첨가전 측정치}}{\text{첨가한 시료의 측정치}} \times 100$$

회색시험은 17.47, 31.56 및 98.18 mU/l 농도의 표준시료를 각각 1, 2, 4, 8, 16, 32 배로 희석하여 희석된 표준시료의 측정치가 참값에 얼마나 유사한 직선을 나타내는 지를 알아보았다.

IRMA 방법으로 측정된 TSH의 측정한계는 표준 0 농도 TSH 용액을 20회 반복 측정하여 그 계수치의 평균에 표준편차의 2.6배를 더한 값(99% 범위)으로 하였다.

### 3) TRH 자극시험

TRH 자극시험은 TRH 200  $\mu\text{g}$ 을 정맥주사후

0, 30, 60, 120분에 채혈하여 TSH를 측정하였다. 채혈한 혈액은 즉시 원심분리하여 측정시까지  $-20^{\circ}\text{C}$  이하에서 보관하였다.

### 4) $T_3$ 및 $T_4$ 의 측정

혈청 총  $T_3$ ,  $T_4$  및  $T_3$  Resin uptake의 측정은 Abbott사의 kit를 이용하였다.

### 5) 통계처리

정상인에서 기저 및 TSH 자극시 TSH 농도는 정규 분포를 하지 않았으므로 log로 변환하여 기하학적 평균과 표준편차를 구한 후 평균  $\pm 3 \times$  표준편차의 범위에서 벗어나는 값을 제외한 나머지 값에 대하여 비모수검정으로 범위를 설정하였다. 범위는 95% 신뢰구간으로 하였다. 또한 연령에 따른 기저 TSH 농도를 회귀분석하여 성별에 따른 차이를 검증하고 연령에 따른 95% 신뢰구간을 산출하였다. 갑상선기능장애를 나타내는 환자와 정상갑상선기능자의 비교는 Wilcoxon rank-sum test로 하였다.

## 성 적

### 1. IRMA 방법의 정밀도

Abbot사의 kit를 이용한 경우의 intraassay variance는 그 변동계수가 평균 TSH 농도 2.4, 31.6 및 98.2 mU/l에서 각각 2.0, 3.1 및 1.1%로(Table 1) Daichi사의 kit를 이용할 경우의 5.6, 5.2 및 6.1%보다 우수하였다. 또한 interassay variance 역시 그 변동계수가 평균 TSH 농도 2.3 및 31.3 mU/l에서

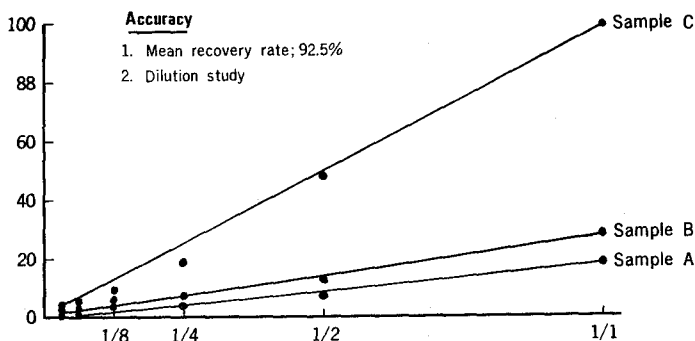


Fig. 2. Mean recovery rate and dilution curves of immunoradiometric assay (Abott Kit). Five normal human specimens were "spiked" with TSH at three levels and assayed in duplicate to determine recovery rate. Three different TSH levels were serially diluted with the 0 standard to obtain dilution curve.

Table 2. Comparison of Two IRMA Kits (Abott and Daichi)

	Abott	Daichi
Detection limit (mU/l)	0.04	0.08
Intraassay variance (%)	2.06	5.64
Interassay variance (%)	2.66	7.25
Recovery rate (%)	92.5	89.9

Abott사의 kit를 사용하는 경우 2.0 및 3.2%로 Daichi kit를 사용하는 경우의 7.1 및 7.4%에 비해 우수하였다 (Table 2).

### 2. IRMA 방법의 정확도

첨가회수시험에서 Abott사의 kit를 사용한 경우 평균 회수율은 92.5%로 Daichi사의 kit를 사용한 경우의 89.9%보다 우수하였다. Abott사의 kit를 사용하여 회색시험한 결과는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 TSH 치 98, 31 및 17 mU/l에서 직선에 가깝게 나타났다.

### 3. IRMA 방법의 측정 한계

Abott사의 kit를 사용하는 경우의 측정한계는 0.04 mU/l, Daichi사의 kit를 사용하는 경우의 그것은 0.08 mU/l이었다 (Table 2).

### 4. 기저 TSH 치 및 TRH 자극시험의 정상범위

정상인에서 기저 TSH 값의 기하학적 평균과 표준

편차는 Abott kit로 1.21 및 1.83 mU/l, Daichi kit로는 1.25 및 2.20 mU/l였으나 적합도 검증상 정규 분포와 근사하지 않았으므로 비모수 방법으로 구한 정상범위는 Abott kit는 0.38~4.02 mU/l, Daichi kit는 0.32~5.62 mU/l이었다. Abott kit로 측정된 TSH 치와 Daichi kit로 측정된 TSH 치 모두 log를 취한 값이 연령과 유의한 상관관계를 보였는데 (Abott kit :  $\log(\text{TSH}) = -0.056 + 0.004 \text{ age}$ ,  $P < 0.05$ , Daichi kit :  $\log(\text{TSH}) = 0.008 + 0.005 \text{ age}$ ,  $P < 0.05$ ) 성별에 따라 두 직선은 차이가 없었다 ( $P > 0.05$ ). Fig. 3은 Abott kit 사용시의 연령과 TSH 간의 관계를 나타낸 것으로 회귀곡선  $\pm 2 \times$  기하학적 표준편차에 해당하는 값을 각 연령에서 구하고 이를 연결하여 곡선을 만든 것이다. 이 곡선에서 나이에 따른 TSH 값의 상한선 이상의 TSH 농도를 나타낸 사람은 2명으로 전체의 1.0%였고 정상 하한선 이하의 TSH 농도를 나타낸 사람은 7명 (3.4%)이었다.

TRH 자극에 의한 TSH 반응은 2가지 방법에서 거의 유사하였고 모두 TRH 주사후 30분에 최고치를 나타냈으며, Abott kit를 사용할 경우 최고 TSH의 비모수범위는 2.85~30.80 mU/l, TSH 증가의 범위는 2.40~27.92 mU/l이었다 (Fig. 4). 기저 TSH와 최고 TSH 값 및 기저 TSH와 TSH 증가값 사이에는 각각 유의한 상관관계가 있었으나 ( $P < 0.001$ , 각각  $y = 7.82x + 0.93$ ,  $r = 0.87$ ,  $y = 6.81x + 0.92$ ,  $r = 0.84$ ) 유리  $T_4$  지표나 유리  $T_3$  지표와 기저 TSH 값과는 상관관계가 없었다. Abott kit와 Daichi kit로 측

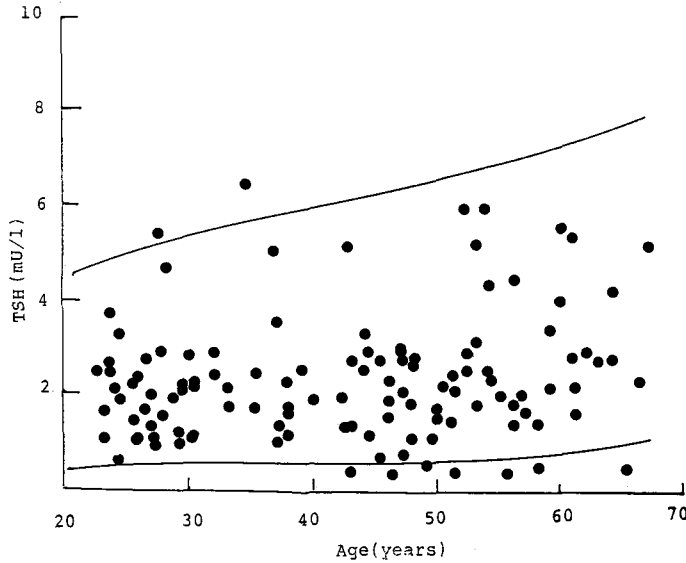


Fig. 3. Increase in serum TSH level with age in normal subjects. The lines represent the central 95% based on the mean  $\pm$  2 S.D. of the geometric distribution.

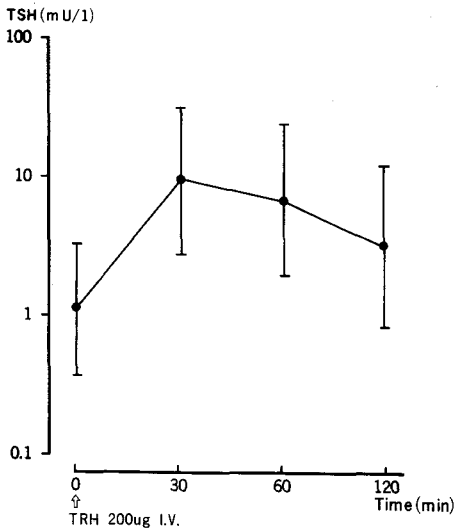


Fig. 4. TSH response to TRH (200 ug I.V.) in 30 normal volunteers. Bars represent standard deviation. Dots represents mean.

정한 TSH 값사이에는 유의한 상관관계가 있었다 ( $y = 0.83x + 0.35$ ,  $r = 0.99$ ,  $P < 0.0001$ ).

#### 5. 갑상선기능장애의 진단에 있어 IRMA 방법으로 측정된 TSH의 예민도와 특이도

갑상선기능항진증환자 70명에서 Abott kit로 측정

한 기저 TSH 치는 70명 모두 측정한계 이하로써 그 진단적 예민도는 100%이었고, Daichi kit로는 56명에서만 기저 TSH 치가 측정한계 이하로써 그 진단적 예민도는 80.6%이었다.

갑상선 질환을 앓은 병력이 없는 정상갑상선기능자 50명에서는 Abott kit, Daichi kit 모두에서 측정한계 이상으로 나타나서 갑상선기능항진증의 진단에 있어 두방법의 특이도는 모두 100%이었다(Fig. 5).

갑상선기능저하의 진단에 있어서는 연령을 고려한 정상치의 평균 + 3 $\times$  표준편차값을 기준으로 할 때 Abott kit와 Daichi kit 모두에서 그 예민도와 특이도가 각각 100%이었다(Fig. 5).

### 고 안

본 연구에서는 IRMA 방법에 의한 TSH 측정의 정밀도와 정확도 및 측정한계등 방법자체의 분석적 수행능력(analytical performance)을 2개의 상업용 Kit (Abott사 및 Daichi사 제품)을 사용하여 알아보고 갑상선기능이상의 진단에 있어 이 방법에 의한 TSH 측정의 임상적 효용성을 알아 보고자 하였다.

IRMA 방법에 의한 TSH 측정의 가장 큰 장점은 이 방법이 매우 예민하여 과거에는 측정하지 못했던 낮

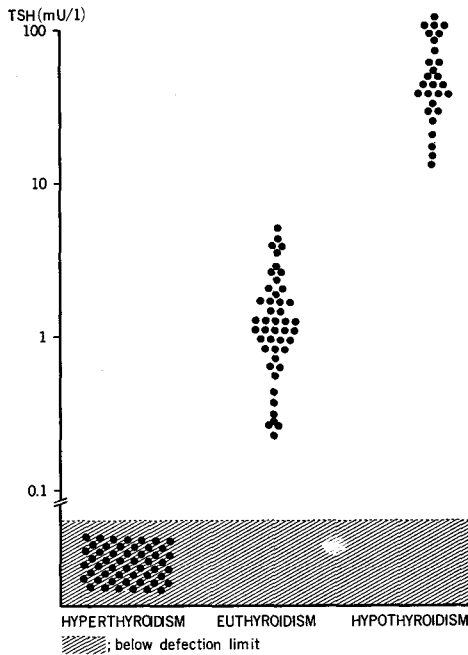


Fig. 5. Basal TSH levels in 70 patients with hyperthyroidism, 50 subjects with euthyroidism and 60 patients with hypothyroidism (Abott Kit).

은 TSH 농도를 측정할 수 있다는 점이다<sup>1)</sup>. 현재까지 측정한계를 계산하는 방법으로 흔히 사용되는 방법은 2가지로, 표준 '0' 용액을 반복측정하여 측정변이의 한계를 측정한계로 하는 방법<sup>2)</sup>과 intraassay variance의 변동계수가 10% 이하가 되는 가장 낮은 농도를 측정한계로 하는 방법<sup>3)</sup>이 그것이다. 후자의 방법은 방법의 정밀도에 의존하는 방법으로 기능적 예민도(functional sensitivity)를 반영하나, 측정변이의 허용을 너무 작은 범위로 하는 것으로 알려졌다<sup>4)</sup> 본 연구에서는 전자의 방법을 사용하였다. 전자의 방법 사용시에 이론적으로 정확히 참값이 측정한계인 시료를 반복측정시에는 측정이 안될 확률이 50%가 되므로 Kalman등은 이러한 문제를 고려하여 측정의 변이를 측정한계와 함께 표시하는 방법을 제안하였다<sup>5)</sup>. 즉 어떤 시료의 측정시에 그 시료가 측정될 확률이 검사자가 정한 기준(95% 이내 혹은 99% 이내)이 되는 시료의 농도를 "virtually ensured detection limit"라는 개념으로 도입한 것이다. Klee등<sup>4)</sup>은 이를 이용하여 TSH 측정방법의 분석적 수행능력을 평가하는 지표를 만들었는데 이들이 주장한 측정방법의 분석적 수행능

력의 지표는 정상의 최저치가 위에서 말한 "virtually ensured level" 이상이 되는지의 여부로써, 정상의 최저치의 측정변이와 측정한계가 1% 이내로 겹치는 경우 좋은 측정방법이라고 할 수 있다는 것이다. 본 연구에서 사용한 두가지 상업용 kit의 분석적 수행능력을 위의 기준에 따라 평가해 보면 정상의 최저한계를 (평균-2×표준편차)로 할 경우에는 물론, (평균-3×표준편차)로 할 경우에도 두 kit 모두에서 그 측정한계와의 중첩이 1% 이하였다.

본 연구에서 IRMA 방법의 intraassay variance 및 intraassay variance는 Abott사 kit를 사용할 경우는 정상범위나 정상이상범위에서 5% 이내, Daichi사 kit를 사용할 경우는 10% 이내로 나타나 IRMA-TSH가 매우 정밀한 방법임을 입증하였고 첨가-회수시험에서도 두 kit 모두 매우 높은 회수율을 보여주었으며 Abott사 kit로 행한 회색시험에서도 참값에 유사한 직선형태를 나타내어 정확도 역시 매우 좋은 방법임을 알 수 있었다.

기저 TSH 치는 나이에 따라 점차 증가하는 경향을 보였으며 이는 연령증가에 따라 임상적으로는 뚜렷하지 않은 정도의 갑상선기능저하증이 나타나는 사람이 늘어나는 것<sup>13)</sup>을 나타내는 것으로 생각되나 노인층에서 TRH 자극시험을 시행하지 않았으므로 정확한 이유를 알 수는 없었다. 특히 연령에 따라 기저 TSH 치를 회귀분석한 결과는 연령에 따른 기저 TSH 치의 증가를 잘 보여주고 있는데 Fig. 1에서 보는데로 하한선 근처의 TSH 치의 분포는 나이에 큰 영향을 받지 않았으므로 일반적으로 정상의 최저범위는 비모수검증으로한 정상범위의 하한선인 0.38 mU/L를 사용하는 것이 편리할 것으로 생각되었다. 그러나 특히 50세 이상에서는 TSH의 상한치가 높아지므로 노인연령에서의 상한치는 연령을 고려하여 결정하는 것이 합리적일 것으로 생각된다.

갑상선기능의 평가에 있어 IRMA 방법에 의한 기저 TSH 단일측정의 임상적 유용성에 대한 연구의 결과는 갑상선기능항진증과 정상의 기준을 IRMA 방법에 의한 TSH 측정의 측정한계로 하고 갑상선기능저하증과 정상의 구별기준을 정상의 (평균+3×표준편차)로 하였을 때 각각 그 예민도와 특이도가 Abott사 kit의 경우 모두 100%였고 Daichi사 kit의 경우 갑상선기능항진증 진단의 예민도만 81%이고 나머지는 모두 100

%에서 Abott사 kit만이 Klee등이 제안한 이상적인 측정방법의 기준에 적합하였다. 갑상선기능항진증과 정상과의 구별의 기준을 TSH의 측정한계로 한 것은 이제까지 발표된 문헌의 대부분에서 TSH의 측정한계를 기준으로 할 경우 갑상선기능항진증환자의 거의 100%를 진단할 수 있는 것으로 보고되어 왔고<sup>6-8)</sup>, Caldwell등 및 Seith등은 아임상적 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism)에서도 기저 TSH 농도가 측정한계 이하였다고 보고하였기 때문이었다<sup>9)</sup>. 그러나 Daichi사 kit에서도 그 기준을 0.1~0.2로 할 경우는 예민도가 100%가 되므로 경계선상의 TSH 농도를 나타내는 더 많은 수의 환자에서의 연구가 필요하다고 생각된다.

이제까지 보고된 문헌에서 지적된, 갑상선기능평가의 초기검사로서의 기저 TSH 치의 측정의 문제점은 첫째로 뇌하수체 기능저하증에 의한 갑상선기능항진증과 정상이 구분되지 않는다는 점, 둘째 갑상선기능항진증 환자 중에서 기저 TSH가 측정가능한 환자가 있을 가능성<sup>10)</sup>, 셋째로는 갑상선기능항진증으로 치료를 받고 있거나 갑상선암, 기타이유로 갑상선호르몬제제를 복용하고 있는 사람에서 기저 TSH 측정만으로는 갑상선기능항진증과 구분이 되지 않는다는 점<sup>11,12)</sup>, 넷째로 정상갑상선기능자중 일부가 측정한계 이하의 기저 TSH 치를 보인다는 점 등<sup>12)</sup>이다. 그러나 첫번째와 세번째의 문제는 세밀한 병력청취와 이학적 검사로 극복할 수 있을 것이라고 생각되고 두번째의 문제는 적어도 본 연구에서 갑상선기능항진증환자중 TSH 측정이 가능했던 환자는 한 사람도 없었으며(Abott사 kit를 사용할 경우) 아임상적 갑상선기능항진증의 빈도가 적고, 아임상적 갑상선기능항진증환자의 TSH 기저농도가 측정한계 이하로 측정된다는 보고등<sup>7,9)</sup>으로 미루어, 임상에서 크게 문제되지 않을 것으로 생각된다. 네번째 문제인 정상갑상선기능을 가졌음에도 불구하고 측정한계이하의 기저 TSH 농도를 보이는 환자에 대한 문제는, 이러한 상태가 심한 갑상선의 질환을 가진 환자의 극히 일부나 자율적인 갑상선 결절을 가진 환자의 일부에서만 보고되고 있으므로<sup>12)</sup>, 역시 자세한 병력청취나 이학적 검사로 극복할 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 본 연구의 결과로 미루어 볼 때 IRMA 방법을 이용한 기저 TSH의 측정은(특히 Abott kit의 경우), 자세한 병력청취와

이학적 검사가 선행될 경우 이제까지 기대되어 왔던 대로 갑상선기능이상 진단의 초기 screening 검사로 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 앞으로는 기저 TSH 농도가 정상의 최저한계와 측정한계 사이에 있는 환자군의 특징에 관한 많은 수의 환자를 대상으로한 연구가 있어야 할 것으로 생각되고 이 경우 적어도 측정의 분석적 수행도나 임상저용도가 Klee등이 말한 기준에 부합되는 방법을 사용해야 결과의 신뢰도를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 면역방사 계수측정법(Immunoradiometric assay, IRMA)에 의한 TSH 치 측정방법을 기본적으로 검토하고 이 방법에 의해 측정한 기저 혈청 TSH 치의 임상적 평가를 위해 2개의 상업용 kit(Abott사 및 Daichi사)를 이용하여 TSH 측정시의 정도관리를 시행하였고, 정상인 234명의 기저 혈청 TSH 치를 측정하였으며, 정상인 30명에서는 TRH 자극시험을 시행하였고 갑상선기능항진증환자 70명, 갑상선기능저하증환자 50명 및 정상갑상선기능자 60명의 기저 혈청 TSH 치를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) IRMA의 측정한계는 Abott kit가 0.04 mU/ℓ, Daichi kit가 0.08 mU/ℓ이었다.

2) Intraassay variance는 평균 TSH 농도 2.4, 31.6 및 98.2 mU/ℓ에서 Abott kit로는 2.0, 3.1 및 1.4%이었고 Daichi kit로는 5.6, 5.2 및 6.2%이었으며 intraassay variance는 평균 TSH 농도 2.3 및 31.3 mU/ℓ에서 Abott kit로는 2.0 및 3.2%, Daichi kit로는 7.1 및 7.4%이었다.

3) 평균 회수율은 Abott kit로는 92.5%, Daichi kit로는 89.9%이었다.

4) Abott kit로 측정한 기저 혈청 TSH 치 및 TRH 자극시 최고 혈청 TSH 치의 범위는 각각 0.38~4.02 mU/ℓ 및 2.85~30.80 mU/ℓ이었다.

5) 갑상선기능항진증 및 갑상선기능저하증의 진단에 있어 IRMA로 측정한 기저 혈청 TSH 치의 예민도와 특이도는 Abott kit를 이용한 경우 모두 100%, Daichi kit를 이용할 경우 80.9% 및 100%이었다.

이상의 결과로 보아 IRMA에 의한 기저 혈청 TSH

치의 측정은 그 정밀도와 정확도가 매우 높은 방법임을 알 수 있었고 이 방법에 의한 기저 혈청 TSH 치의 측정만으로도 갑상선기능장애를 나타내는 사람의 감별이 가능할 것으로 생각되었다.

(본 연구를 진행하는데 있어 TSH-IRMA kit를 공급하여준 한국 에보트지사에 감사드리며 기술적 협조를 해주신 서울대학교 병원 핵의학과 서일택 기사장님, 김현주양 그리고 내분비 연구실 박혜선양에게 진심으로 감사를 드립니다.)

### REFERENCES

- 1) Caldwell G, Kellett HA, Gow SM, Beckett GJ, Sweeting, VM, Seth J, Toft AD: *A new strategy for thyroid function testing. Lancet* 1:1117, 1985
- 2) Rodbard D: *Statistical estimation of minimal detectable concentration ("sensitivity") for radioligand assays. Anal Biochem* 90:1, 1978
- 3) Woodhead JS, Weeks I: *Circulating thyrotrophin as an index of thyroid function. Ann Clin Biochem* 22: 455, 1985
- 4) Klee GG, Hay ID: *Assessment of sensitive thyrotrophin assays for an expanded role in thyroid function testing: proposed criteria for analytic performance and clinical utility. J Clin Endocrinol Metab* 64:461, 1987
- 5) Kalman SM, Clark KR, Moses LE: *Limits of detection and quantification, as applied to an assay for digoxin. Clin Chem* 30:515, 1984
- 6) Martino E, Bambini G, Bartalen Mammoli C, Aghini-Lombardi F, Baschien L, Pinchera A: *Human serum thyrotrophin measurement by ultrasensitive immunoradiometric assay as a first-line test in the evaluation of thyroid function. Clin Endocrinol* 24:141, 1986
- 7) Alexander WD, Kerr DJ, Ferguson MM: *First-line test of thyroid function. Lancet* 2:647, 1984
- 8) Bassett E, Eastman CJ, Ma G, Maberly GG, Smith HC: *Diagnostic value of thyrotrophin concentrations of serum as measured by a sensitivity immunoradiometric assay. Clin Chem* 32:461, 1986
- 9) Seth J, Kellett HA, Caldwell G, Sweeting VM, Beckett GJ, Gow SM, Toft AD: *A sensitive immunoradiometric assay for serum thyroid stimulating hormone; a replacement for the thyrotrophin releasing hormone test? Br Med J* 289:1334, 1984
- 10) Mardell RJ, Gamlen TR: *Thyroid test strategy. Lancet* 1:1455, 1985
- 11) White GH, Gericke L: *Diagnostic performance of a commercial assay for thyrotrophin, when used as the initial test of thyroid function. Clin Chem* 31:1914, 1985
- 12) Wallis PJW, Wedzicha JA, Empey DW: *A sensitive immunoradiometric assay for serum thyroid stimulating hormone. Br Med J* 290:69, 1985
- 13) Harman SM, Wehmann RE, Blackman MR: *Pituitary-thyroid economy in healthy aging men-basal indices of thyroid function and thyrotrophin responses to constant infusions of thyrotrophin-releasing hormone. J Clin Endocrinol Metab* 58:302, 1984