Original Article

CA 19-9 검체량에 따른 농도의 변화

서울대학교병원 핵의학과
장현영 · 박희원 · 유태민 · 노경운 · 김현주

Change of the Result Value by the Amount of Samples in CA 19-9

Hyun Yeong Chang, Hee Won Park, Tae Min You, Kyung Woon Noh, Hyun Joo Kim
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: CA 19-9 need to examine a number of sample volume, and the postwar 200 U/ml concentration hook effect appears slight. Thus, the antibody-antigen reaction, and by reducing the amount of (sample volume), they can hook effect to minimize the impact of the sample volume and relevance know, I saw the hook effect. In addition, the current maximum of using the standard concentration of the reagent in 240 U/ml increase more than the standard concentration can be seen knows. **Material and Method:** 5 U/ml and under, make a few low concentration of serum pool from the high concentration of the sample hook effect together with a standard concentration of about 500 to meet the production. The reagents used in experiments are currently using SNUH NM experiment. Orignal method along with the experiment is to 25 ul sample volume (1 / 4), 50 ul (1 / 2), 100 ul (Orignal method) in the experiment. My greatest concentration of the reagent concentration of approximately two times the standard concentration of production. When was the last to make the first experiment, as measured by the standard concentration after that. The new inspection information through a standard solution modified by entering values in them. **Results:** 100 ul, and to apply the new standard concentration y = 1.3021x - 10.97, R^2 = 0.9844. Overall, the results showed a similar orignal method. Because of the concentration in the value of more than 240 U/ml, but it is an overall value that can be made out of a similar value When I put the 50 ul y = 1.045x + 9.5861, R^2 = 0.9428. Overall orignal method and the results of a similar value. 50 ul, and to apply the new standard concentration y=1.2006x+11.252, R^2=0.9423. Showing a slightly lower value compared with orignal method. Because of the concentration in the value of more than 240 U/ml, but it is an overall value that can be made out of a similar value. When I put the man 25 ul y=0.6012x+24.755, R^2=0.4033. Results showed that very small amounts of sample are insecure inside and showed a lower middle cpm orignal method and showed a lot of mismatched. **Conclusions:** 25 ul of the sample volume is not possible to use the instability had, when I put the 50 ul of the orignal method can be used to show a similar concentration. The new values are slightly lower concentration, The new values are slightly lower concentration, concentration, which are likely due to the lack of data has had a little gap between the sample showed 80 to 200 U/ml additional experiments seem to do. Apply a new 100 ul concentration values are applied to a large crowd is not even in sight. But this way the concentration of 100 to more 400 U/ml gather further experiments should possible adds. **(Korean J Nucl Med Technol 2008;12(1):66-73)**

Key Words : CA 19-9, Max dose, Full serum, Change a sample volume

서 론

CA 19-9 검사는 많은 검체량을 필요로 하며 200 U/ml 전후의 농도에서 약간의 hook effect가 나타난다. 따라서 항체와 반응하는 항원의 양(검체량)을 줄여가며 hook effect의 영

• Received: October 8, 2007. Accepted: October 25, 2007.
• Corresponding author: Hyun Yeong Chang
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, 28 Yeongon-dong, Chongno-gu, Seoul, 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-2537, Fax: +82-2-745-7690
E-mail: nowdoit@chol.com

향을 최소화 시킬 수 있는 검체량과 hook effect의 연관성을 알아보았다. 또한 현재 사용하고 있는 시약의 최대 표준액 농도인 240 U/ml 이상으로 표준액 농도를 더 높일 수 있는지를 알아보았다.

대상 및 방법

몇 개의 풀 혈청을 만들어 5 U/ml 이하 저농도에서 고농도의 샘플을 모아서 hook effect 실험과 함께 표준액 농도를 약 500 U/ml 정도에 맞추어 제작한다. 실험은 현재 본원에서 사용하고 있는 키트를 이용하여 실험을 하였다.

실험은 원법과 더불어 샘플 양을 25 ul (1/4), 50 ul (1/2), 100 ul (원법)로 실험한다.

시약 내 최고농도의 약 2배 정도의 농도로 표준액을 제작한다.

처음 실험 때 가장 마지막에 만든 표준액 농도를 측정한 후에, 검사정보 수정을 통해서 새로운 표준액을 입력하여 값을 낸다.

결 과

1. 100 ul와 새로운 표준액 농도를 적용

y = 1.3021x - 10.97, R2 = 0.9844

전반적으로 원법과 비슷한 결과를 보였다. 240 U/ml 이상의 농도에서 값이 나왔기 때문에 추세선 값이 안 좋아 보이지만 전반적으로 비슷한 값이 나왔다고 할 수 있다(Table 4, Fig. 4).

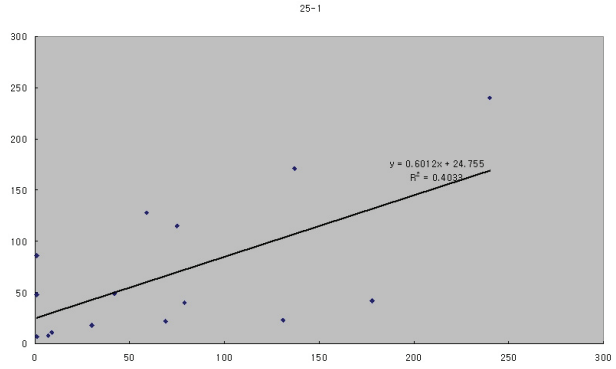

Fig. 1. Normal Method and 25 ul Method.

2. 50 ul만 넣었을 때

y = 1.045x + 9.5861, R2 = 0.9428

전반적으로 원법과 비슷한 결과 값이 나왔다(Table 2, Fig. 2).

3. 50 ul와 새로운 표준액 농도를 적용

y = 1.2006x + 11.252, R2 = 0.9423

원법과 비교하여 약간 낮은 값을 보이고 있다. 240 U/ml 이상의 농도에서 값이 나왔기 때문에 추세선 값이 안 좋아 보이지만 전반적으로 비슷한 값이 나왔다고 할 수 있다(Table 3, Fig. 3).

4. 25 ul만 넣었을 때

y = 0.6012x + 24.755, R2 = 0.4033

매우 불안한 결과를 보였다 미량의 검체가 들어가다 보니 낮은 cpm을 보인 가운데 원법과 일치하지 않는 모습을 많이 보였다(자동화 장비에 의한 Carry Over로 보임) (Table 1, Fig. 1).

5. Hook effect 결과는 검체량을 줄였을 때

(1/2)가 원법보다 적은 hook effect을 보였다. 원법을 포함한 다른 방법에서는 최대값 cpm이 높기에 1,000,000 U/ml 이상의 농도에서 원액이 hook effect을 보였다. 이는 항원량을 적게 넣음으로 고농도의 검체에서 hook effect가 덜 일어났다.

Table 1. Normal Method and 25 ul Method

	25 ul		100 ul	
희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
STD1	675	0	648	0
STD2	856	15	1,861	15
STD3	1,318	30	3,976	30
STD4	2,606	60	7,900	60
STD5	5,261	120	14,984	120

Table 계속

Table 1. 계속

		25 ul		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
STD6		7,531	240	19,926	240
Ctrl1		3,834	89	10,660	83
Ctrl2		1,716	40	5,677	43
1		441	1	551	1
2		500	1	1,054	7
3		770	7	1,176	8
4		789	9	1,372	11
5		1,333	30	2,186	18
6		2,994	69	2,756	22
7		5,501	131	2,959	23
8		6,443	178	5,493	42
9		3,439	79	5,285	40
10		1,808	42	6,481	49
11		470	1	6,250	48
12		477	1	10,945	86
13		2,596	59	15,369	128
14		3,245	75	14,448	115
15		5,636	137	17337	171
16		7,657	240	22,695	240
17	*1	10,506	450	23,119	520
18	*10	1,936		6,865	
19	*100	771		1,378	
20	*1	7,992	400	26,837	550
21	*10	1690		7,226	
22	*100	895		5,951	
23	*1	7,258	510	25,602	590
24	*10	2,203		7,819	
25	*100	1,182		1,524	

Table 1. 계속

		25 ul		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
26	*1	17,896	930	30,968	1,130
27	*10	4,041		14,156	
28	*100	1,198		2,414	
29	*1	28,930	3,600	37,917	4,400
31	*100	1,558		5,748	
32	*1	34,239	13,300	39,496	13,800
33	*10	19,235		35,283	
34	*100	5,559		15,886	
35	*1	36,385	43,000	32,900	46,000
36	*10	34,616		38,752	
37	*100	11,395		26,292	
38	*1,000	1,852		5,963	
39	*10,000	752		1,234	
40	*1	46,586	140,000	40,378	57,000
41	*10	35,340		40,734	
42	*100	14,959		28,771	
43	*1,000	5,706		7,546	
44	*10,000	4,283		1,352	
45	*1	44,781	>2,400,000	37,406	112,000
46	*10	44,447		44,698	
47	*100	37,055		34,532	
48	*1,000	27162		14,010	
49	*10,000	23467		2,859	
50	*1	21,775	>2,400,000	18,393	1,510,000
51	*10	45,797		29,211	
52	*100	43483		43,912	
53	*1,000	22,562		37,982	
54	*10,000	9,459		16,443	

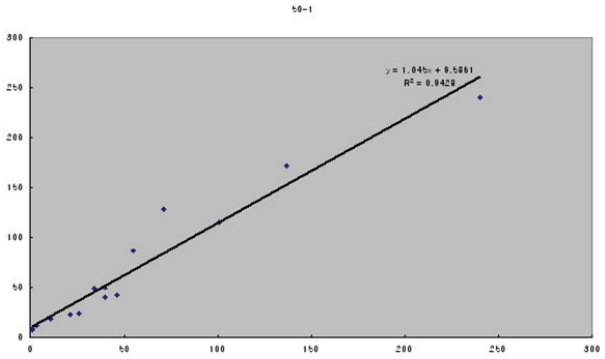

Fig. 2. Normal Method and 50 ul Method.

Table 2. Normal Method and 50 ul Method

		50 ul		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
STD1		597	0	648	0
STD2		1,066	15	1,861	15
STD3		1,908	30	3,976	30
STD4		3,964	60	7,900	60
STD5		7,387	120	14,984	120
STD6		11,514	240	19,926	240
Ctrl1		5,134	81	10,660	83
Ctrl2		2,702	42	5,677	43
1		433	1	551	1
2		596	1	1,054	7
3		596	1	1,176	8
4		675	3	1,372	11
5		909	11	2,186	18
6		1,371	21	2,756	22
7		1,673	26	2,959	23
8		2,947	46	5,493	42
9		2,506	40	5,285	40
10		2,555	40	6,481	49
11		2,147	34	6,250	48
12		3,553	55	10,945	86

Table 2. 계속

		50 ul		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
13		4,612	71	15,369	128
14		6,305	101	14,448	115
15		8,017	137	17,337	171
16		11,713	240	22,695	240
17	*1	14,290	540	23,119	520
18	*10	3,511		6,865	
19	*100	873		1,378	
20	*1	16,103	450	26,837	550
21	*10	2,875		7,226	
22	*100	987		5,951	
23	*1	9,465	520	25,602	590
24	*10	3,354		7,819	
25	*100	903		1,524	
26	*1	21,460	1,100	30,968	1,130
27	*10	6,807		14,156	
28	*100	1,455		2,414	
29	*1	35,028	4,500	37,917	4,400
31	*100	2,864		5,748	
32	*1	36,303	16,100	39,496	13,800
33	*10	29,214		35,283	
34	*100	8,916		15,886	
35	*1	32,068	48,000	32,900	46,000
36	*10	36,873		38,752	
37	*100	16,718		26,292	
38	*1,000	3,071		5,963	
39	*10,000	936		1,234	
40	*1	44,393	620,000	40,378	57,000
41	*10	39,292		40,734	
42	*100	21,260		28,771	

Table 2. 계속

		50 ul		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
43	*1,000	4,064		7,546	
44	*10,000	937		1,352	
45	*1	40,736	132,000	37,406	112,000
46	*10	44,121		44,698	
47	*100	32,869		34,532	
48	*1,000	7,856		14,010	

Table 2. 계속

		50 ul		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
49	*10,000	1,287		2,859	
50	*1	17,132	1,630,000	18,393	1,510,000
51	*10	37,968		29,211	
52	*100	46,068		43,912	
53	*1,000	33,008		37,982	
54	*10,000	8,977		16,443	

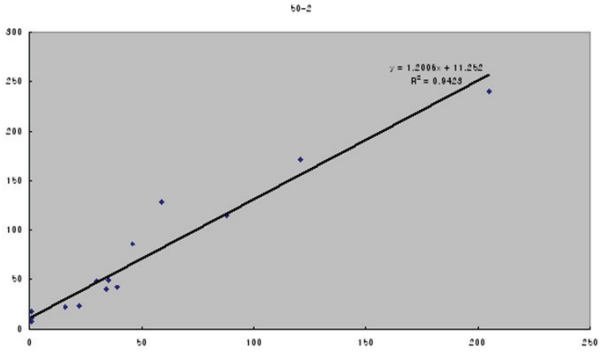

Fig. 3. Normal Method and 50 ul New Standard Method.

Table 3. Normal Method and 50 ul New Standard Method

		50 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
STD1		992	0	648	0
STD2		1,420	17	1,861	15
STD3		2,239	31	3,976	30
STD4		4,048	50	7,900	60
STD5		6,809	96	14,984	120
STD6		14,415	271	19,926	240
STD7		18,437	473		
Ctrl1		5,134	68	10,660	83
Ctrl2		2,702	37	5,677	43
1		433	1	551	1
2		596	1	1,054	7

Table 3. 계속

		50 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
3		596	1	1,176	8
4		675	1	1,372	11
5		909	1	2,186	18
6		1,371	16	2,756	22
7		1,673	22	2,959	23
8		2,947	39	5,493	42
9		2,506	34	5,285	40
10		2,555	35	6,481	49
11		2,147	30	6250	48
12		3,553	46	10,945	86
13		4,612	59	15,369	128

Table 3. 계속

		50 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
14		6,305	88	14,448	115
15		8,017	121	17,337	171
16		11,713	205	22,695	240
17	*1	14,290	450	23,119	520
18	*10	3,511		6,865	
20	*1	16,103	349	26,837	550
21	*10	2,875		7,226	
22	*100	987		5,951	
23	*1	9,465	153	25,602	590
24	*10	3,354	440	7,819	
25	*100	903		1,524	
26	*1	21,460	960	30,968	1,130
27	*10	6,807		14,156	
28	*100	1,455		2,414	
29	*1	35,028	3,120	37,917	4,400
30	*10	15,340		24,232	
31	*100	2,864		5,748	
32	*1	36,303	14,100	39,496	13,800
33	*10	29,214		35,283	
34	*100	8,916		15,886	

Table 3. 계속

		50 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
35	*1	32,068	37,900	32,900	46,000
36	*10	36,873		38,752	
37	*100	16,718		26,292	
38	*1,000	3,071		5,963	
39	*10,000	936		1,234	
40	*1	44,393	50,000	40,378	57,000
41	*10	39,292		40,734	
42	*100	21,260		28,771	
43	*1000	4,064		7,546	
44	*10,000	937		1,352	
45	*1	40,736	118,000	37,406	112,000
46	*10	44,121		44,698	
47	*100	32,869		34,532	
48	*1,000	7,856		14,010	
49	*10,000	1,287		2,859	
50	*1	17,132	1,420,000	18,393	1,510,000
52	*100	46,068		43,912	
53	*1,000	33,008		37,982	
54	*10,000	8,977		16,443	

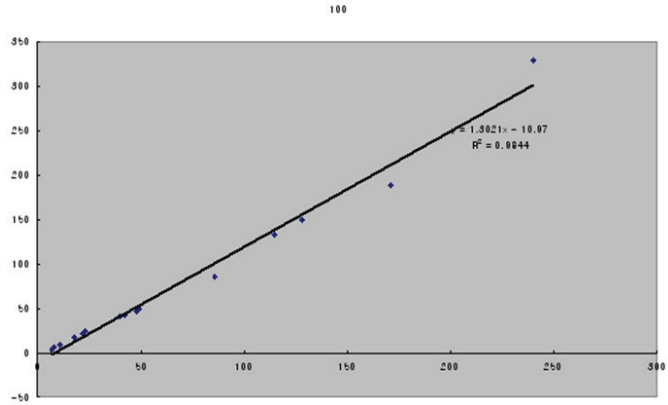

Fig. 4. Normal Method and 100 ul New Standard Method.

Table 4. Normal Method and 100 ul New Standard Method

		100 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
STD1		982	0	648	0
STD2		2,126	17	1,861	15
STD3		4,046	31	3,976	30
STD4		665	50	7,900	60
STD5		12,218	69	14,984	120
STD6		20,945	271	19,926	240
STD7		26,416	473		
Ctrl1		10,660	83	10,660	83
Ctrl2		5,677	43	5,677	43
1		551	1	551	1
2		1,054	3	1,054	7
3		1,176	6	1,176	8
4		1,372	9	1,372	11
5		2,186	18	2,186	18
6		2,756	22	2,756	22
7		2,959	24	2,959	23
8		5,493	42	5,493	42
9		5,285	41	5,285	40
10		6,481	49	6,481	49
11		6,250	47	6,250	48
12		10,945	86	10,945	86
13		15,369	150	15,369	128
14		14,448	133	14,448	115
15		17,337	189	17,337	171
16		22,695	329	22,695	240
17	*1	23,119	520	23,119	520
18	*10	6,865		6,865	
20	*1	26,837	550	26,837	550
21	*10	7,226		7,226	

Table 4. 계속

		100 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
22	*100	5,951		5,951	
23	*1	25,602	439	25,602	590
24	*10	7,819	600	7,819	
25	*100	1,524		1,524	
26	*1	30,968	1,280	30,968	1,130
27	*10	14,156		14,156	
28	*100	2,414		2,414	
29	*1	37,917	3,850	37,917	4,400
30	*10	24,232		24,232	
31	*100	5,748		5,748	
32	*1	39,496	16,000	39,496	13,800
33	*10	35,283		35,283	
34	*100	15,886		15,886	
35	*1	32,900	46,800	32,900	46,000
36	*10	38,752		38,752	
37	*100	26,,292		26,292	
38	*1000	5,963		5,963	
39	*10000	1,234		1,234	
40	*1	40,378	58,000	40,378	57,000
41	*10	40,734		40,734	
42	*100	28,771		28,771	
43	*1000	7,546		7,546	
44	*10000	1,352		1,352	
45	*1	37,406	125,000	37,406	112,000
46	*10	44,698		44,698	
47	*100	34,532		34,532	
48	*1000	14,010		14,010	
49	*10000	2,859		2,859	
50	*1	18,393	1,710,000	18,393	1,510,000

Table 4. 계속

		100 ul (2)		100 ul	
	희석배수	CPM	Dose	CPM	Dose
52	*100	43,912		43,912	
53	*1000	37,982		37,982	
54	*10000	16,443		16,443	

결 론

검체량을 25 ul은 불안정하여 사용이 불가능하여 보였고, 50 ul을 넣었을 때는 원법과 비슷한 농도를 보이기에 사용이 가능 할 듯하다. 새로운 농도를 적용한 값은 약간 낮은 농도를 보이기 때문에 현재의 데이터로는 약간의 부족함이 보여 80~200값 사이의 샘플을 추가로 실험을 해야 할 듯하다. 100 ul에 새로운 농도를 적용한 값은 적용을 해도 큰 무리가 없어 보인다. 하지만 이 방법도 100~400 uU/ml까지의 농도를 더 모아서 추가 실험을 더 해봐야 할 듯하다.

고 찰

1. 본원에서 사용하고 있는 CA 19-9 시약은 특정한 값에서 hook effect를 보이는 경우가 종종 일어난다.
2. 결과적으로 항원량을 줄임으로 원법보다 더 낮은 결과값을 산출할 수 있었고, 실험실 내에서 검체량 부족으로 인한 실험의 오류를 최소화할 수 있다고 본다.
3. 실전에 투입 전에 더 많은 실험을 통해서 조만간 본원에 이 방법을 적용할 계획이다.

참고문헌

1. 임상 핵의학검사 기술학. ***고려의학.*** 1993;21:329~352.
2. Magnani J, Brocklaus M, Smith D, Ginsburg V, Blaszcyk M, Mitchell D, Steplewski Z, and Koprowski H. A monoclonal anitibody defines antigen of colon Calcinoma. ***Science.*** 1981;212:55.
3. Amide M, et al. CA 19-9 Producing testicular tumor: a case report, hinyokika kiyo, 2000;46(1):45-47.
4. Nemann V, et al. CA19-9 : a predictor of response in pancreatic cancer treated with gemcitabine and cisplatin. ***Anticancer Res.*** 1999;19(4a):2433-2435.
5. Steplewski Z, and Koprowski H. Federation Proceedings 1982; 41:726.
6. Delvilano B, Brennan S, Brock P, Bucher C, Liu V, McClure M, Rake B, Space S, Westrick B, Schoemakler H, Zurawski V. Radioimmnometric Assay for a Monoclonal Antibody-Defineed Tumor Maker CA19-9. ***Clin Chem.*** 1983;29:549.