

제조회사에 따른 Estradiol 결과값의 비교

서울대학교병원 핵의학과

김대운 · 신희정 · 유태민 · 노경운 · 김현주

Comparison of Estradiol Results according to Manufacturer

Dae Woon Kim, Hee Jung Shin, Tae Min You, Gyeong Woon Noh and Hyun Joo Kim

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Estradiol in the menstrual cycle and ovulation induction as an important test of currently national nuclear medicine laboratory in the normal patients and patients with infertility tests are being performed. For the diagnosis of menopause is an important test with follicle stimulating hormone (FSH) and Luteinizing hormone (LH). Currently participating in external quality control of the nation's hospitals that is 54 percent of 37 hospitals, 20 hospitals have been using A's reagent. The kit's test results are highly different from other kit comes with the test results of specimens have been found. And for the phenomenon is to study the problem. **Materials and Methods:** Estradiol test were referred to our hospital which results of samples as more than 100pg/ml 75 specimens measured by radioimmunoassay(RIA) test with company A company B company C company D Kit, Chemiluminescent assay (CMIA) to examine and compare to the results from april to august in 2010. **Results:** Kit for each manufacturing company as measured by the results obtained using the average value of the correlation coefficient (R2) and A company 0.8906 B 0.9527 C 0.9547 and D company correlation coefficient of 0.873 showed a good correlation that measuring the results of A company high concentrations when Company B Company C Company D with CMIA test concentrations measured low results that the two cases were discovered specimens. **Conclusion:** Most of the test results of 75 samples came up with a similar trend, but two cases were reported in the patients very differently. A company result reported higher than 700 pg/ml, while the rest of other test results report was approximately 10 pg/ml. The common point of two samples more than 50 years patients are estimated to be diagnosed with cancer in postmenopausal patients receiving treatment and levels of FSH were found to be greater than 50 mIU/ml. Did not identify the exact cause. I suggest if you are using A company kit that need to again check when Estradiol result and follicle stimulating hormone results is higher. (Korean J Nucl Med Technol 2011;15(1):101-105)

Key Words : Estradiol, RIA, External quality control

서 론

Estradiol은 월경 주기와 배란유도에 중요한 검사로 현재 전국의 핵의학 검사실에서 일반환자와 불임환자를 대상으로 검사가 시행되고 있으며, 폐경을 진단하는데 난포자극 호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)과 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH)이 중요한 검사이다.¹⁻³⁾ 폐경 이행

기는 생리가 완전히 없어지는 폐경이 진행되는 약 1~2년간을 말하는데 이때의 호르몬 수치의 평균값은 난포자극호르몬(FSH) 69.5±5 mIU/ml, 황체형성호르몬(LH) 38.3±5 mIU/ml로 증가되고 Estradiol 이 10.0±3 pg/ml의 수치를 보여서 폐경을 진단할 수 있다.⁴⁻⁶⁾ 평균 수명이 늘어나면서 여성들의 폐경 후의 노인성 질환에 대한 관심이 많아지고 있으며 이를 위한 진단과 치료가 점점 더 주목 받고 있다. 혈중 에스트라디올 (estradiol, E2) 농도는 각각의 호르몬제를 복용했을 때 호르몬제의 종류 및 용량에 따라서 결과값에 영향을 미친다.⁷⁻⁹⁾ 현재 전국 병원 중 핵의학 검체검사 외부정도관리에 참여하고 있는 기관은 70개 중에서 해당 검사를 측정하는 병원이 37개이며 이중 20개의 병원 즉 54%가 A사의 kit를 사

• Received: . Accepted:
• Corresponding author: Dae woon Kim
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital
28 Yeongeong-dong, Seoul, 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-2537, Fax:+82-2-745-7690
E-mail: daewoona@hanmail.net

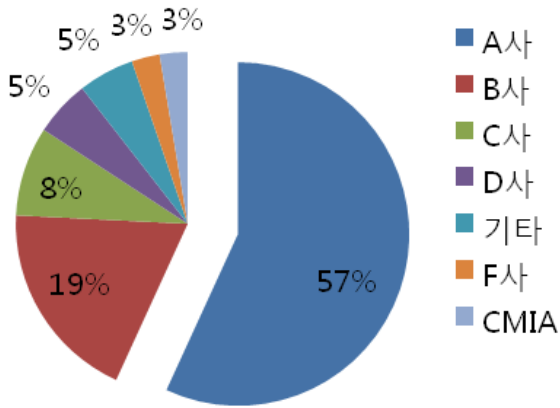


Fig. 1. 외부정도관리 참여 기관의 Kit 사용현황

용하고 있다(Fig. 1). 이 중 A사 Kit의 검사 결과가 다른 kit와 다르게 높게 보고되어 이 현상에 대한 문제점을 파악하며, 더불어 폐경여성의 호르몬 치료에서 각 호르몬제를 복용했을 때, 이에 대한 영향을 알아보고자 한다.

실험재료 및 방법

1. 대상

1) 2010년 4월부터 8월까지 서울대학교병원 핵의학과에 의뢰된 Estradiol 검체 중 검사 결과가 약 100 pg/ml 이상인 검체 75건을 대상으로 시행하였다.

2) 75건의 검체의 병명은 유방암환자가 가장 많았고 불임 무월경, 월경 불순 등 이었다.

2. 방법

1) Edtradiol 수치가 100 pg/ml 이상인 검체 75건을 대상으로 현재 외부정도관리에 사용 되고 있는 A사, B사, C사, D사의 Kit와 EIA 방법의 화학발광측정법(CMIA)으로 검사를 시행하였다.

결 과

각 검체에 대한 Estradiol 검사 결과치는 A사, B사, C사, D사, CMIA법에서 대부분 평균값에 비슷한 경향을 보였으나, 1건의 검체에서 아주 다르게 보고가 되었다(Table 1).

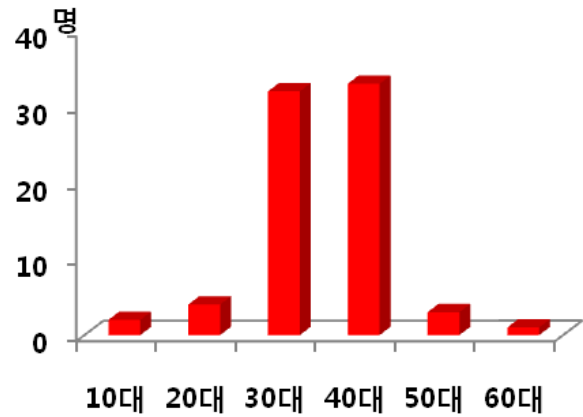


Fig. 2. 실험 대상의 연령 분포

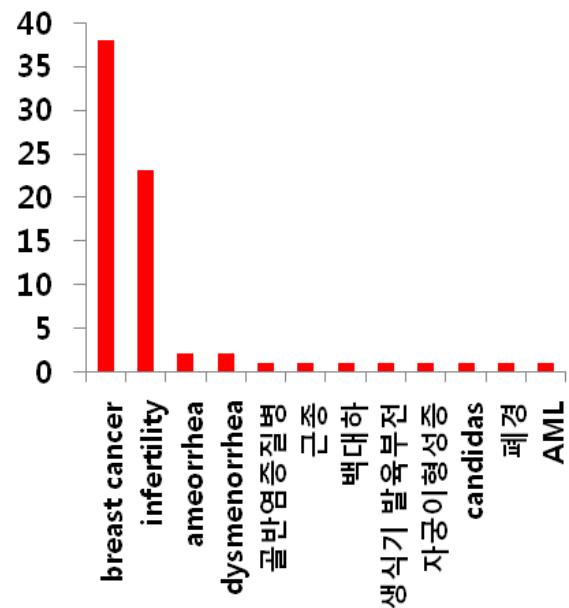


Fig. 3. 실험대상의 병명

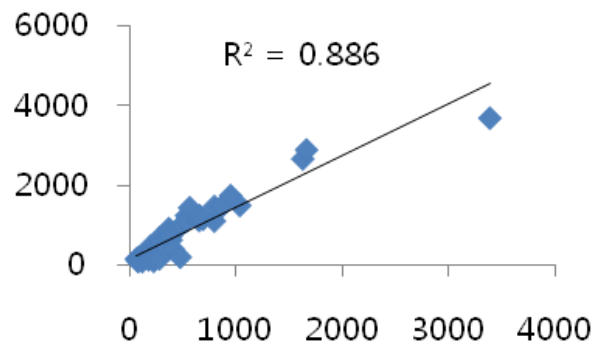


Fig. 4. 평균값과 A사의 상관관계

Table 1. Kit별 Estradiol 결과값과 평균값

단위 : Pg/ml					
A사	B사	C사	D사	CMIA	평균값
69.5	98.0	167	183	198	143
72.7	37.3	291	131	303	167
74.7	85.5	188	155	254	151
78.5	112	188	227	284	178
83.9	24.7	58	226	68.9	92.3
94.8	105	174	246	143	153
98.3	133	203	304	213	190
105	72.6	175	310	244	181
105	120	187	274	248	187
108	156	172	251	230	183
122	20.3	56.9	196	58.6	90.8
A사	B사	C사	D사	CMIA	평균값
124	174	189	325	310	224
135	187	184	338	276	224
142	188	221	291	273	223
154	135	212	370	314	237
154	220	314	347	456	298
160	230	286	449	407	306
165	153	306	332	476	286
177	306	226	386	308	281
181	21	55.2	373	53.4	137
186	327	328	352	419	322
192	231	244	339	303	262
197	175	262	360	349	269
198	292	604	585	703	476
201	307	203	452	515	336
204	345	355	460	511	375
205	281	273	453	422	327
211	294	324	527	472	366
215	228	287	371	506	321
221	530	396	521	498	433
229	38	29.8	171	26.1	99.0
235	292	331	693	526	415
237	409	308	541	457	390
242	72.7	72.8	323	75.0	157
263	304	420	579	594	432
268	406	462	633	578	469
269	489	337	582	477	431
271	445	427	710	313	433
272	640	711	495	751	574
280	346	323	491	542	397
282	494	463	652	1503	679
284	35.8	56.7	340	76.1	159
288	463	410	893	642	539
305	496	470	809	635	543
305	451	436	760	638	518
308	585	543	781	725	588
342	602	575	958	642	624
359	224	211	864	307	393
362	599	507	1223	639	666
A사	B사	C사	D사	CMIA	평균값
367	847	610	762	679	653
371	581	528	983	2088	910
375	813	700	1182	860	786

381	803	611	1112	712	724
397	740	529	1136	834	726
392	520	531	925	771	628
415	164	278	854	251	392
478	39.1	86.6	305	110	204
494	864	783	1988	918	1099
537	762	779	1811	2283	1234
539	921	1068	1758	1227	1103
567	699	1380	2681	1835	1432
649	1359	1074	2137	648	1173
656	1079	893	1797	1157	1116
658	1261	1094	1880	1232	1225
659	1158	1252	1677	1410	1231
694	949	1296	1365	1431	1147
799	847	1790	1281	791	1102
800	1218	1265	2610	1430	1465
874	1573	1229	2125	1602	1481
951	1407	1363	3233	1720	1735
1038	1080	1889	2289	1140	1487
1630	2504	3098	3516	2502	2650
1665	3027	2887	2848	3936	2873
2222	13.0	14.1	2.8	7.3	452
3387	3551	4086	3000	4300	3665

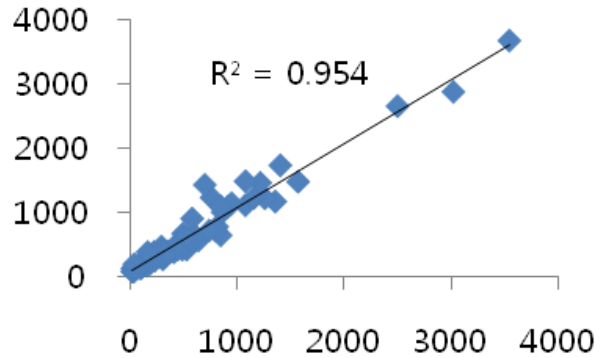


Fig. 5. 평균값과 B사의 상관관계

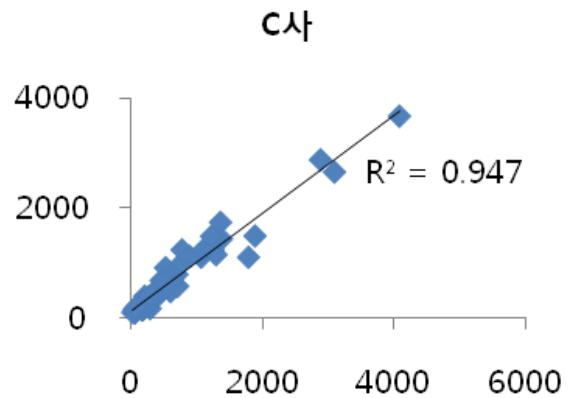


Fig. 6. 평균값과 C사의 상관관계

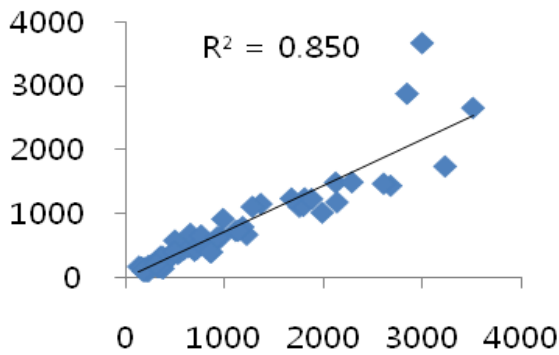


Fig. 7. 평균값과 D사의 상관관계

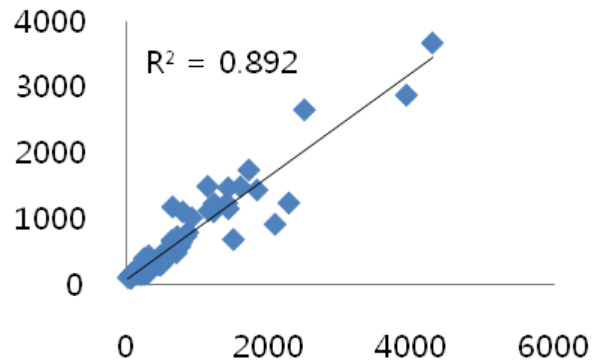


Fig. 8. 평균값과 CMIA법의 상관관계

Fig. 4 ~ Fig. 8 에서 각각의 제조회사별 측정된 결과 값의 평균값을 이용하여 구한 상관계수(R^2)는 A사가 0.896 이며, B사가 0.954, C사가 0.952, D사는 0.850, CMIA법은 0.892로 비교적 모두 양호하게 측정되었다.

고 찰

Estradiol은 월경 주기와 배란유도 및 불임 및 폐경을 진단 하는데 유용하게 사용되는 호르몬이다. 또한 현대 여성의 평균수명이 늘어남에 따라 폐경 이후의 여성들의 삶의 질 향상을 위한 중요한 호르몬이다. 핵의학 검사의 신뢰성 향상을 위해서 정확한 결과를 보고 하는 것은 아주 중요한 문제이다. 검사방법에 따라 혈중 농도의 차이가 있을 수 있고 검사자 및 항체간 변이가 발생 할 수 있어 검사실마다 estradiol의 수치가 차이가 발생할 수도 있기 때문에 검사의 질을 높여야 된다고 생각된다. 폐경으로 추정되는 환자에서 Estradiol 농도가 A사의 키트에서 다른 키트의 평균치보다 아주 높게 보고가 되었다. 본 연구 결과를 토대로 FSH 수치가 폐경기의 정상 수치일 때 estradiol의 수치가 높다면 결과 보고시 검토해 봐야 될 것으로 판단된다. 이 현상에 대해서 정확한 원인을 파악하여 문제를 해결해야 된다고 생각된다. 일본인을 대상으로 한 연구에서 BMI가 혈중 estradiol 농도에 영향을 미친다는 보고가 있었고, 미국 여성을 대상으로 한 연구에서는 각 환자의 신장, 지방증의 정도 및 알코올섭취량이 폐경 후 여성의 혈중 estradiol 농도에 영향을 미치는 요인이라는 보고가 있어,⁹⁾ 본 저자는 추후에 연구 대상자의 연령, 신장, 체중, 체질량지수, 분만력, 자연 폐경, 수술적 폐경여부, 호르몬 치료등에 관한 연구를 해야 될 것이라고 생각한다. 또한 핵의학 검사의 신뢰성을 높이기 위해서는 이런 오류를 발견하고 원인을 진단 파악하여 참값을 보고하여야 된다고 사료된다.

결 론

본 연구는 A사에서 제조되는 kit의 Estradiol 수치가 타 회사에서 제조되는 kit의 결과와 다르게 높게 나오는 검체가 발견되어 이 현상에 대한 원인을 파악하고자 현재 외부 정도 관리에 참여하고 있는 병원에서 주로 사용하고 있는 A사, B사, C사, D사의 kit와 진단검사의학과에서 쓰이는 CMIA법으로 Estradiol의 수치가 약 100 pg/ml 이상인 검체 75건을 가지고 kit간의 상관성과 결과 값을 비교하였다. 그 결과 평균값을 이용한 A사, B사, C사, D사와 CMIA법의 상관성은 비교적 양호하게 나와 kit의 질은 양호한 것으로 판단 됐으나, A사의 검사 결과가 2,222 pg/ml 일때 B사 13.0 pg/ml C사 14.1 pg/ml D사 2.8 pg/ml CMIA법 7.3 pg/ml 이 나온 검체를 발견하였다. 기존에 발견된 검체와 이번에 발견된 검체의 공통점은 50대 이후의 폐경환자로 추정되고 암을 진단받고 치료 중이며 혈중 난포자극호르몬(FSH)의 수치가 폐경일 때 평균치인 50 mIU/ml 이상인 것으로 확인되었다. 정확한 원인은 규명하지 못했으나 환자가 폐경기의 나이이면서 난포자극호르몬의 수치가 폐경기의 평균치 일 때 Estradiol의 수치가 높다면 다시 한번 검사를 해보아야 될 것으로 사료된다. 추후 1차연구를 바탕으로 WHO 표준물질을 이용하여 키트별 회수율을 측정하여 정확도를 평가할 예정이다.

요 약

목적 : Estradiol은 월경주기와 배란유도에 중요한 검사로 현재 전국의 핵의학 검사실에서 일반환자와 불임환자를 대상으로 검사가 시행되고 있으며 폐경은 진단하는데 난포자극호르몬(FSH)와 황체형성호르몬(LH)와 함께 중요한 검사이다. 전국 병원 중 핵의학 검체검사 외부정도관리에 참여하

고 있는 기관은 70개 중에서 해당 검사를 측정하는 병원이 37개이며 이중 20개의 병원 즉 54%가 A사의 kit를 사용하고 있다. 이 중 A사 Kit의 검사 결과가 다른 kit와 다르게 높게 보고되어 이 현상에 대한 문제점을 파악하며, 더불어 폐경 여성의 호르몬 치료에서 각 호르몬제를 복용했을 때, 이에 대한 영향을 알아보고자 한다.

실험재료 및 방법 : 2010년 4월부터 8월까지 본원에 의뢰된 Estradiol 검체 중 검사 결과가 약 100 pg/ml 이상인 75개의 검체를 대상으로 방사면역측정법(RIA) 검사인 A사 B사 C사 D사의 Kit와 화학발광측정법(CMIA)으로 검사를 하여 결과를 비교 하였다.

결과 : 각각의 제조회사의 Kit로 측정된 결과 값의 평균값을 이용하여 구한 상관계수(R^2)는 A사가 0.8906 B사가 0.9547 C사가 0.9527이고 D사의 상관계수도 0.873으로 좋은 상관관계를 보였으나 A사의 결과가 고농도일 때 B사 C사 D사 EIA 검사결과가 저 농도로 측정이 된 검체가 2건이 발견되었다.

결론 : 75개의 검체의 A사, B사, C사, D사와 CMIA법의 검사결과가 대부분 비슷한 경향으로 나왔으나 2건의 검체에서 아주 다른 결과가 보고 되었다. A사의 경우 700 pg/ml 이상의 높은 경우로 보고된 반면에 나머지 검사 결과에서는 10 pg/ml을 전후로 보고가 되었다. 두 검체의 공통점은 환자가 50대 이후의 폐경환자로 추정되고 암을 진단 받고 치료 중이며 FSH의 수치가 50 mIU/ml이상인 것으로 확인되었다. 정확한 원인은 규명하지 못했으나 환자가 폐경기의 나이이면

서 난포자극호르몬의 수치가 폐경기의 평균치 일 때 Estradiol의 수치가 높다면 다시 한번 검사를 해보아야 될 것으로 사료된다. 추후 1차연구를 바탕으로 WHO 표준물질을 이용하여 키트별 회수율을 측정하여 정확도를 평가할 예정이다.

REFERENCES

1. 백세현, 폐경기 여성의 호르몬 치료. 대한 가정의학회지 제18권 제1호 1997
2. Batzer F. Hormonal evaluation of early pregnancy. Fertil Steril 1980;34:1-13.
3. Bergquist C, Niliius SJ, Wide L. Human gonadotropin therapy: 1. Serum estradiol and progesterone patterns during conxceptual cycles. Fertil Steril 1983;36:761-5
4. Erickson GF. Normal ovarian function. Clin Obstet Gynecol 1978;21:31-52.
5. Garcia JE, Jone GS, Wright GL. Prediction of the time of ovulation. Fertil Steril 1981;36:308-15
6. Goldstein D, et al. Correlation between estradio and progesterone in cycles with luteal phase defieny. Fertil Steril 1982;37:348-54
7. N.P. Kubasik NP, et al. Evaluation of a direct solid-phase radioimmunoassay for progesterone . Clin Chem 1984;30:284-6.
8. Xing S, Cekan SZ, Diczfalusy U, et al. Validation of radioimmunoassay for estradiol-17 B by isotope dilution-mass spectrometry and test of radiomcheamaical Purity. Chin Chim Acta 1983;135:189-201.
9. 이사라, 한국여성의 폐경후 호르몬 치료에서 혈중 estradiol 농도에 관한 연구. 대한폐경학회지 제 14권 제2호 2008년 8월 160-168.