

## Elecsys 2010을 이용한 골대사지표검사의 평가

석정호<sup>1,2</sup> · 조은혜<sup>1</sup> · 이수연<sup>1</sup> · 김종원<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 삼광의료재단<sup>2</sup>

### Laboratory Evaluation of Bone Metabolism Index Using Elecsys 2010

Jung Ho Suk, M.D.<sup>1,2</sup>, Eun Hae Cho, M.D.<sup>1</sup>, Soo Youn Lee, M.D.<sup>1</sup>, and Jong Won Kim, M.D.<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine, Sungkyunkwan University, School of Medicine, Samsung Medical Center<sup>1</sup>; Samkwang Medical Laboratories<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Background** : Bone markers can provide a prognostic information about the risk of osteoporotic fracture and are useful tools for monitoring the efficacy of antiresorptive therapy. We evaluated the analytical performance of the bone markers of Elecsys 2010 (Roche Diagnostics Corp., Indianapolis, USA).

**Methods** : We evaluated the analytical performance of the Elecsys 2010 for serum parathyroid hormone (PTH), osteocalcin, and serum bone-derived degradation products of type I collagen C-telopeptide (S-CTX) using control material and patients' specimens. For the comparison studies, an immunoradiometric assay was used for PTH and an ELISA for serum osteocalcin and serum bone-derived degradation products of type I collagen N-telopeptide (S-NTX). We established the reference intervals of S-CTX and serum osteocalcin by analyzing 4569 Korean healthy subjects according to sex and age.

**Results** : Within-run and total CV of most items were below 5% except S-CTX low level (5.42%). Elecsys 2010 showed a good linearity ( $r \geq 0.99$ ,  $P < 0.01$ ). Good correlations with other methods were found in osteocalcin ( $r = 0.95$ ,  $P < 0.01$ ) and PTH ( $r = 0.96$ ,  $P < 0.01$ ). S-CTX showed a good correlation with S-NTX ( $r = 0.76$ ,  $P < 0.01$ ). Reference intervals of serum osteocalcin (ng/mL) and S-CTX (ng/mL) were 9.58-33.62 and 0.18-0.89, respectively, in adult male, 8.00-31.46 and 0.11-0.81 in 31-50 years old female, and 8.30-43.50 and 0.11-1.00 in 51-80 years old female.

**Conclusions** : Elecsys 2010 bone markers showed a satisfactory precision, linearity, and a good correlation with other methods. With its 'one system - many capabilities' features, Elecsys 2010 would be a useful tool for measuring bone metabolism indices. (*Korean J Lab Med* 2006;26:146-52)

**Key Words** : Elecsys 2010, Automated chemistry analyzer, Evaluation, Bone markers

## 서 론

골다공증의 진단을 위해 골밀도를 측정하는 방법으로는 방사선

흡수계측법, 이중에너지방사선흡수계측법, 정량적 전산화 단층촬영, 정량적 골초음파 등의 방법이 있고, 이들 중 이중에너지방사선 흡수계측법에 의한 진단이 가장 많이 이루어지고 있다. 그러나 손목이나, 척추, 엉덩이 등 부위마다 골밀도가 다르며, 환자의 자세, 검사자의 숙련도에 의해서도 검사결과가 영향을 많이 받는다[1]. 치료효과를 판단하는데 있어서 치료 전후의 골밀도의 차이를 비교하는 것이 바람직하나, 대개 골밀도 측정기기의 오차 정밀도가 2% 정도이므로, 3.6-5.5% 이상의 골밀도 변화가 있어야 판정이 된다. 그러나 이 정도의 골밀도 변화는 1년 내지 2년 정도의 기간이 경

접 수 : 2004년 9월 20일  
수정본접수 : 2006년 4월 3일  
게재승인일 : 2006년 4월 7일  
교신저자 : 김 종 원

접수번호 : KJLM1787

우 135-710 서울시 강남구 일원동 50  
삼성서울병원 진단검사의학과  
전화 : 02-3410-2705, Fax : 02-3410-2719  
E-mail : jwonk@smc.samsung.co.kr

과한 후에야 나타나므로[2], 치료제에 따른 개개인의 치료반응을 판정하여, 효과적인 약제와 표준 용량을 고르는 데에 어려움이 있었다. 대안으로 개발된 골대사의 생화학적 지표들은 골소실 및 골절이 일어날 가능성을 예측하는 단독 지표로 사용하는데 여러 가지 제한점은 있으나, 대개 6주 내지 3개월 정도의 짧은 기간으로 골다공증 치료의 효과를 판정을 할 수 있다는 장점이 있다[3].

자동화된 면역장비인 Elecsys 2010 (Roche Diagnostics Corp., Indianapolis, USA)은 전기적 화학발광면역분석법(Electrochemiluminescent assay) 원리를 이용하여 골형성지표인 혈청 오스테오칼신(osteocalcin)과, 골흡수지표인 혈청 제1형 콜라겐 카르복시 텔로펩티드의 골기원 분해산물(serum bone-derived degradation products of type I collagen C-telopeptide, S-CTX), 그리고 칼슘대사 조절지표로 부갑상선호르몬(parathyroid hormone, PTH)을 동시에 측정할 수 있다. 본 검사실에서 Elecsys 2010을 도입하면서 이들 3가지 골대사 지표에 대한 기기의 분석능력 및 유용성을 검토하였으며 혈청 오스테오칼신과 S-CTX에 대한 한국 성인에서의 참고치를 설정하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 대상 검체

검체는 2001년 9월부터 10월까지 혈청 오스테오칼신과 혈청 PTH와의 측정이 각각 의뢰된 40명의 환자의 혈청을 이용하여 기존 방법과의 상관성을 비교하였다. 또한 2003년 10월부터 12월까지 혈청 제1형 콜라겐 아미노 텔로펩티드의 골기원 분해산물(serum bone-derived degradation products of type I collagen N-telopeptide, S-NTX) 측정검사가 의뢰된 56명의 환자 검체에 대하여 S-CTX를 같이 측정하여 두 검사간의 상관관계를 알아보았다.

### 2. 평가 대상 기기 및 시약

평가기기인 Elecsys 2010을 이용하여 오스테오칼신, S-CTX와 PTH 검사를 시행하였고, 시약은 각각 N-MID<sup>®</sup> Osteocalcin,  $\beta$ -CrossLaps/serum와 PTH Intact (이상 Roche diagnostics Corp.) kit를 사용하였다.

### 3. 정밀도(Precision)

혈청 오스테오칼신과 PTH는 NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards) EP5-T (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods)에 준하여 기존장비에 의한 검사를 통하여 결과치를 이미 알고 있는 환자 검체 및 S-CTX는 저농도와 고농도의 Precicontrol Bone (Roche Diagnostics Corp.)을 사용하여, 저농도군, 중간농도군,

고농도군의 세 농도로 분류하여 풀혈청을 만들었고 각각 20개로 나누는 뒤, 20일간 각 검체를 1일 2회, 매회 중복 측정하여 검사 중 변이계수(within-run coefficient of variation)와 총 변이계수(total coefficient of variation)를 구하였다.

### 4. 직선성(Linearity)

NCCLS EP6-P (Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods, Proposed Guideline)에 준하여 기기 회사에서 제공하는 직선성 상한치(오스테오칼신, 300 ng/mL; PTH, 5,000 pg/mL; CTX, 6.0 ng/mL)보다 높게 측정된 고농도 검체와 직선성 하한치(오스테오칼신, 0.5 ng/mL; PTH, 1.2 pg/mL; CTX, 0.01 ng/mL)보다 낮게 측정된 저농도의 임상 검체를 대상으로 하여, 고농도의 검체를 저농도의 검체로 4:0, 3:1, 2:2, 1:3, 0:4의 비율로 혼합하여 5가지 농도를 만든 후 각각의 검체를 4번씩 반복 측정하여 일반선형 모델로 회귀분석을 실시하여 직선성을 평가하였다.

### 5. 기존 장비 및 검사와의 상관성(Comparison study)

NCCLS EP9-T (Method Comparison and Bias Estimating Using Patient Samples)에 준하여, Metra<sup>™</sup> Osteocalcin (Quidel Corp., Santa Clara, USA) kit로 Dade Behring ELISA-Processor III (Behring Diagnostics, Inc., Somerville, USA)를 이용하여 측정한 혈청 오스테오칼신값과 PTH intact-IRMA (IBL, Hamburg, Germany) kit를 이용하여 방사성면역측정기기인 Gamma counter (Hewlett Packard Co., Palo alto, USA)로 측정된 PTH값을 Elecsys 2010에서 측정하여 나온 결과들과 비교하여 상관성을 검정하였다. 또한 Osteomark<sup>®</sup> NTX serum (Ostex International, Inc., Seattle, USA) kit로 Dade Behring ELISA-Processor III (Behring Diagnostics)를 이용하여 ELISA법으로 측정된 S-NTX 값과 Elecsys 2010에서 측정된 S-CTX 결과를 비교하였다. 기기의 조작 및 정도관리는 제조회사의 지침에 준하여 실시하였다.

### 6. 골대사 지표의 성별 및 나이와의 상관관계

골대사 지표와 성별 및 나이와의 상관성검증을 위하여 Pearson 상관계수를 구하고 일반선형모델을 이용하여 회귀분석을 실시하였고, 연령대별로 차이를 보기 위하여 Mann-Whitney U test를 시행하였다.

### 7. S-CTX와 혈청 오스테오칼신의 참고치 설정

2003년 5월부터 8월까지 본원 건강검진센터에서 시행한 혈청 칼슘, 인, 총단백질, 알부민, 요소질소, 총콜레스테롤, 크레아티닌,

Table 1. Within-run and total precision of elecsys 2010

Analytes		Low (n=20)		Mid (n=20)		High (n=20)	
		Mean±SD	CV (%)	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)
PTH (pg/mL)	Within-run	64.91±1.33	2.06	210.49±3.34	1.58	937.07±14.03	1.44
	Total	64.91±2.33	2.34	210.49±6.43	3.06	937.07±26.47	2.72
S-CTX (ng/mL)	Within-run	0.34±0.01	3.75	0.72±0.03	3.96	2.95±0.07	2.45
	Total	0.34±0.02	5.42	0.72±0.04	4.88	2.95±0.02	3.68
Osteocalcin (ng/mL)	Within-run	18.57±0.39	2.11	84.28±1.59	1.89	176.72±3.78	2.14
	Total	18.57±0.55	2.94	84.28±3.38	2.82	176.72±4.94	2.78

Abbreviations: SD, standard variation; CV, coefficient variation.

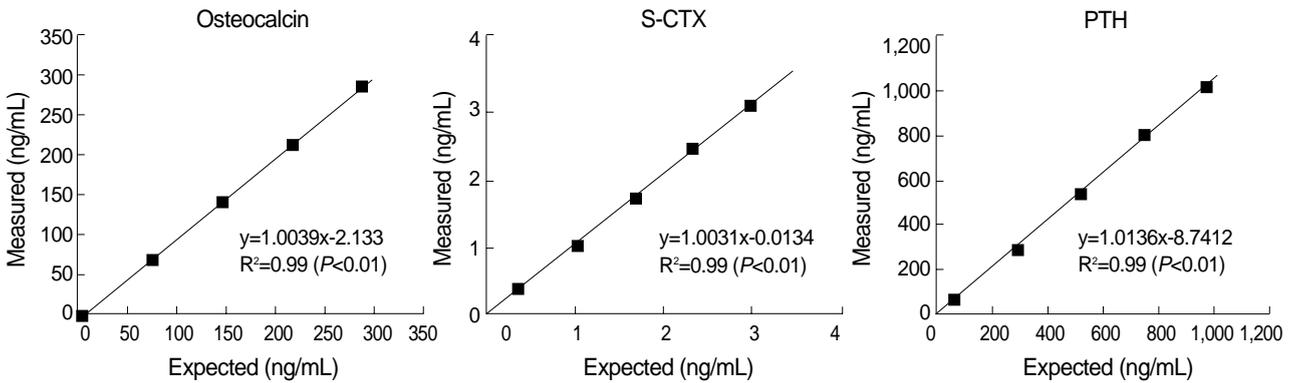


Fig. 1. Linearity of osteocalcin, S-CTX, and PTH analysed by elecsys 2010.

알라닌아미노전이효소(ALT), 그리고 아스파르테이트 아미노전이효소(AST)의 생화학적 검사결과가 모두 본원의 정상 참고치에 포함되며, 속발성 골다공증을 일으킬 만한 특별한 질환이 발견되지 않은 여자 2,288명(51.2±8.9세, 27-88세)과 남자 2,281명(51.1±9.1세, 24-84세)을 대상으로 하였다. 공복 후 오전 8시경에 채혈한 검체로 혈청 오스테오칼신과 S-CTX 검사를 시행하였고, 기기회사에서 제공하는 최소검출농도(오스테오칼신, 0.5 ng/mL; S-CTX, 0.01 ng/mL)보다 낮게 측정된 경우는 각각의 최소검출농도로 산정하여 통계에 포함하였다.

8. 통계 처리

통계분석은 SPSS for Windows version 11.0 (SPSS, Inc., USA) 및 Excel 2002 (Microsoft Corp., USA)를 이용하였다.

결 과

1. 정밀도

각 농도의 물질에 대한 검사중 변이계수와 총 변이계수는 Table 1과 같고, S-CTX의 저농도에서의 총 변이계수만 5.42%로 5% 이상을 보였다.

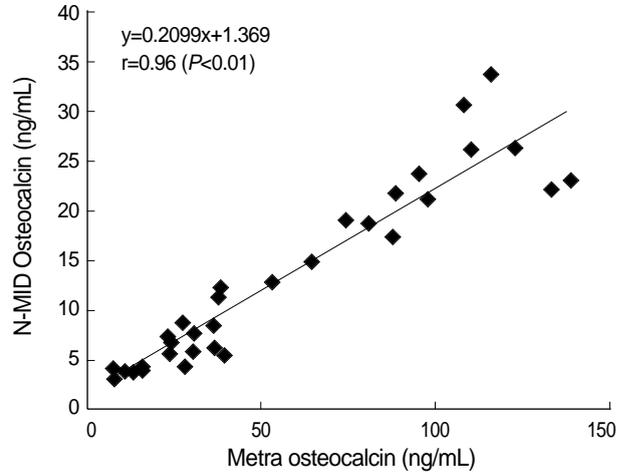


Fig. 2. The correlation of N-MID osteocalcin by elecsys 2010 and metra osteocalcin by ELISA (n=40).

2. 직선성

모든 항목에 대하여 임상적으로 의미 있는 범위에서 직선성이 유지되었고, 회귀분석을 시행한 결과 상관계수(r)는 0.99 이상 (P<0.01)으로 통계적으로 우수한 직선성을 보였다(Fig. 1).

3. 기존 장비 및 기존 검사와의 상관성 검증

혈청 오스테오칼신과 PTH 결과는 기존의 방법에 의한 결과치

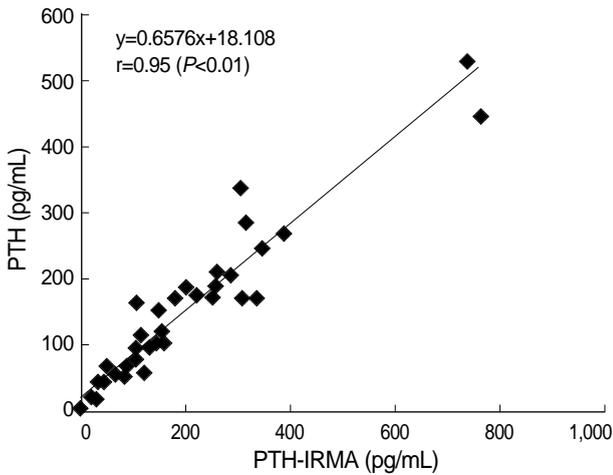


Fig. 3. The correlation of PTH by elecsys 2010 and PTH-IRMA by immunoradiometric assay (n=40).

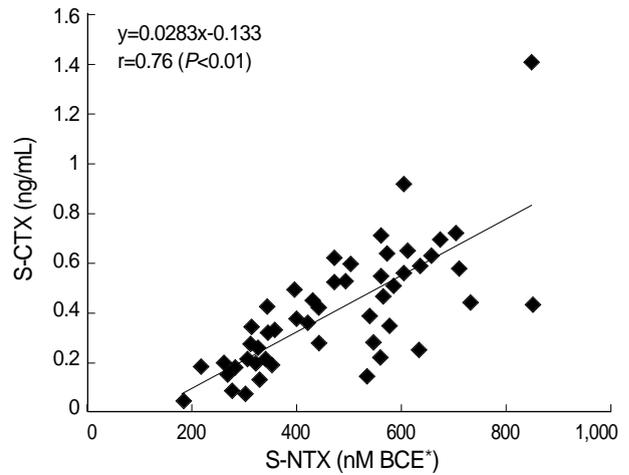


Fig. 4. The correlation of S-NTX by ELISA and S-CTX by elecsys 2010 (n=58). \*Nanomoles bone collagen equivalents.

Table 2. Serum levels of osteocalcin (N-MID® Osteocalcin) and S-CTX (β-CrossLaps/serum) according to age and sex

Age (yrs old)	n	Female		Male		
		Osteocalcin (ng/mL)	CTX (ng/mL)	Osteocalcin (ng/mL)	CTX (ng/mL)	
		Mean ±SD	Mean ±SD	Mean ±SD	Mean ±SD	
21-30	8	24.97±8.83	0.49±0.12	15	22.70±7.49	0.56±0.18
31-40	230	16.53±5.53	0.33±0.15	208	21.04±6.79	0.49±0.17
41-50	936	16.06±6.78	0.33±0.18	972	19.14±5.81	0.47±0.18
51-60	752	23.46±10.61	0.53±0.26	717	18.38±6.30	0.44±0.18
61-70	314	24.45±12.65	0.55±0.30	317	19.09±9.41	0.44±0.20
71-80	45	20.37±11.16	0.53±0.35	45	18.28±6.96	0.40±0.18
81-90	3	19.83±13.59	0.62±0.46	7	23.45±19.44	0.52±0.43

Abbreviation: SD, standard deviation.

와 비례오차를 보였으나, 상관계수(r)가 모두 0.95 이상(P<0.01)이었다(Fig. 2, 3). S-CTX와 S-NTX도 유의한 상관성을 나타내었다(r=0.76, P<0.01) (Fig. 4).

#### 4. 골대사지표의 성별 및 연령과의 상관관계

여성의 나이와 혈청 오스테오칼신, 그리고 S-CTX값의 선형회귀분석결과는 둘 다 유의한 상관관계는 있었으나(P<0.01) 상관계수(r)가 각각 0.31과 0.36으로 나이만으로 이들 값을 예측하기는 어렵다고 생각되었다. 여성의 혈청 오스테오칼신과 S-CTX은 20대에 높고 나이가 들에 따라 점차 감소하다가 50대에 갑자기 증가하는 양상을 보였다. 50대 이후부터는 각 연령대별 간에 차이가 적으나 S-CTX는 80대에 많이 증가하였다(Table 2). 남성 역시 여자와 마찬가지로 나이만으로 이들 골대사지표의 값을 예측하는 것은 부적절한 것으로 나타났다(오스테오칼신, r=0.08, P<0.01; S-CTX, r=0.11, P<0.01). 남자는 나이가 들면서 S-CTX와 혈청 오스테오칼신 값이 20대에 비해서 점차 감소하나 평균값의 변

Table 3. Reference interval of serum osteocalcin (N-MID® Osteocalcin) and S-CTX (β-CrossLaps)

	Female		Male 31-80
	31-50 yrs old	50-70 yrs old	yrs old
Serum osteocalcin (ng/mL)	8.00-31.46	8.30-43.50	9.58-33.62
S-CTX (ng/mL)	0.11-0.81	0.11-1.00	0.18-0.89

Abbreviation: SD, standard deviation.

동은 여자에 비해 적었다(Table 2).

#### 5. S-CTX와 혈청 오스테오칼신의 참고치

남자와 여자 모두 20대와 80대에서 각각 이후와 이전 연령대와 확실한 차이를 보였으나 참고치를 설정하기에는 충분한 수의 검체가 아니어서 이들 연령대의 참고치는 설정하지 않았다. 남성은 연령대별로 통계적으로 유의한 차이가 없어, 31세부터 80세까지의 성인남성의 참고치를 설정하였다. 여성은 50대 미만인 군과 이후 군으로 구분시 통계적으로 유의한 결과값의 차이가 있어 각 군별로 참고치를 설정하였다. 남녀 모두에서 S-CTX와 혈청 오스테오칼신 값이 정규분포를 이루지 않아 참고치는 2.5-97.5 백분위수를 기준으로 하였다(Table 3).

#### 고 찰

성장이 끝난 뼈에서는 골흡수와 골형성의 반복과정이 계속하여 일어난다. 그러나 이러한 골흡수와 골형성의 상호관계가 무너져서 골흡수가 골형성보다 많아지면 골손실이 발생하게 되고 골다공증의 위험이 증가한다. WHO에서는 골다공증은 건강한 성인 여성의 평균 골밀도에서 표준편차의 2.5배 이상일 경우로 정의하고 있다[4]. 미국의 경우, 1995년에만 엉덩이 골절에 의한 직접치료비

용이 138억 달러에 달할 정도로 골다공증에 의한 의료비 지출은 상당한 지경에 이르렀으며[5], 2002년도에 Gabriel 등[6]은 1년간 의료비용이 골다공증이 있었던 환자는 골절 전 761 US\$에서 골절 후 3,884 US\$로 증가하여, 골다공증이 없었던 환자는 625 US\$에서 골절 후 712 US\$로 증가한 것과 비교하면, 상당한 의료비 지출이 있게 된다고 하였다. 우리나라는 아직 골다공증에 의한 의료비용의 지출에 대한 정확한 통계는 없으나, 현재와 같은 노령화의 추세라면 골다공증에 의한 의료비용은 기하급수적으로 증가할 것으로 생각된다. 이런 골다공증의 진단 및 예방과 치료를 위해서는 조기에 그 위험도를 알아낼 수 있는 정확한 검사가 반드시 필요하며, 최근 혈액이나 소변에서 골 교체를 반영하는 여러 가지 골대사 지표물질들이 개발되었다. 여러 가지 골대사 지표 중 여러 개를 동시에 측정한다면 더 많은 정보를 얻을 수 있겠지만 경제적인 측면을 고려할 때 가장 좋은 지표를 선택하는 것이 필요하다.

오스테오칼신은 골형성지표의 하나로 조골세포에 의해서 만들어지며 골기질에서 가장 풍부한 비아교질성(non-collagenous) 단백질들 중의 하나이다[7]. 효소의 분해 작용에 민감하여 혈중에서는 완전한 형태(intact form)와 조각난 형태(fragmented form)로 존재하는데, 이들 분해 작용은 실온에서 빠르게 일어나므로 검체는 즉시 냉동되거나 바로 검사가 시행되어야 한다[8]. N-MID® Osteocalcin (Roche Diagnostics) 시약은 두개의 매우 특이적인 단클론성 항체를 사용하며, 하나는 오스테오칼신의 중간 부위(mid region)을 인식하며, 다른 하나는 N-말단 부위를 인식하게 되어 완전한 형태와 조각난 형태를 모두 측정하여 검사의 민감도를 더욱 더 증가시킬 수 있을 것으로 생각된다.

골다공증의 예방 및 치료를 위하여 골 재흡수방지치료를 시행한 후 골흡수 지표는 수 주 내에, 골형성 지표는 수개월 정도 내에 감소하는 것으로 보고되고 있다[9-12]. 이런 이유로 골흡수 지표가 치료효과의 판정에 더 유리한 점이 있으나, 골형성 지표가 중등도의 생물학적 변동성을 보이는데 반해서 골흡수 지표 검사는 대부분이 요 검체를 이용한 검사로 요 크레아티닌으로 보정을 해주어야 하고 검체를 정확한 시기에 얻기 어려우므로 상대적으로 높은 생물학적 변동을 보이는 단점이 있다. Machado 등[13]에 따르면 혈청 검체를 이용한 골대사 지표가 소변을 이용한 검사에 비해서 적은 변이성을 보인다고 하였고, Eastell 등[14]도 S-NTX의 변이도가 U-NTX보다 적다고 하여 골흡수 지표의 검사에 혈청 검체의 사용을 권장하였다. 본 결과에서 같은 골흡수 지표인 S-NTX와 S-CTX검사간의 상관관계수(r)는 0.78로 유의한 상관관계를 보였는데 Guillemant 등[15]이 칼슘의 섭취에 따른 혈청의 제1형 콜라겐의 분해산물인 CTX, NTX, 그리고 Pyridinoline cross-linked carboxy terminal telopeptide of type I collagen (ICTP)의 민감도에 대한 연구에서 S-CTX와 S-NTX가 칼슘섭취 후에 감소하는 반응을 보인 반면 혈청 ICTP는 변화를 보이지 않았으며, S-CTX가 S-NTX에 비해서 치료에 대한 민감도가 더 높다고 하였다. Elecsys 2010을 이용한 S-CTX검사는 검체를 장착한 후에는 최종 결과가 나오기까지 사람의 조작이 필요 없다는 점에서,

인력의 절감효과 및 최종보고까지 걸리는 시간의 단축, 정밀도 향상 등의 장점을 가지고 있으므로[16], 검사의 비용적인 측면 및 추후 치료의 추적관찰에 있어서 단일 지표로 검사한다면 골흡수 지표 검사로는 S-CTX가 S-NTX보다 유리할 것으로 생각된다.

PTH는 체내칼슘조절지표의 하나로 칼슘대사질환의 진단에 있어서 중요한 검사항목의 하나이며 혈중 내 양이 극히 소량이고 생물학적 활성이 없는 PTH의 단편들이 상대적으로 높은 농도로 존재하기 때문에 정확한 측정에 방해가 되어 왔었다. 그러나 Hermse 등[17]이 다기관에서 실시한 완전한 형태의 PTH측정에 대한 Elecsys 2010의 기기평가에서, 두개의 단클론성항체를 이용하여 완전한 형태의 PTH를 측정하는 Elecsys PTH assay는 생물학적으로 활성을 갖고 있는 호르몬만을 검출하므로 칼슘 대사 질환에 있어서의 PTH의 정확한 기능에 대한 청사진을 제공한다고 하였다.

Elecsys 2010는 분석능력에 있어서도 정밀도가 모든 검사종목에 있어서 검사중 변이계수는 1.44%에서 3.75%였고, 총 변이계수는 2.72%에서 5.42%의 범위를 보였고, 직선성 평가에 있어서도 매우 우수한 직선성을 보였으며, 이는 정 등[18]의 Elecsys 2010을 이용한 S-CTX와 오스테오칼신 검사의 평가보고와 유사한 결과이다. 혈청 오스테오칼신과 PTH는 기존 기기와 우수한 상관성을 보이지만, 측정방법과 시약의 차이에 따른 비례오차를 보여 검사방법 및 시약의 변경 시 참고치의 재설정이 필요하였다.

여성에 있어서 골대사지표의 변화는 청소년기에 높다가 나이가 들에 따라 점차 감소하고 폐경 시기에 빨리 상승한다고 알려져 있으며[19], Ganero 등[20]은 혈청 오스테오칼신과 U-CTX가 폐경 전에 비해 폐경 후 각각 37%와 79% 정도 증가한다고 하였다. Rafal 등[21]의 연구에서도 S-CTX는 60대에 가장 높고 그 이후 연령에서는 약간 감소한다고 보고하였으며 본 연구에서도 위의 연구들과 같은 양상을 나타내었다. 남성에 있어서는 전 등[22]이 보고한 바에 따르면 65세 이상의 군과 64세 이전의 군에 있어서 혈청 오스테오칼신의 유의한 차이를 보인다고 하였으나, 본 실험에서는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Chapurlat 등[23]이 보고한 바에 따르면 S-CTX의 경우 오후 1시에서 2시 사이에 측정된 값의 결과가 영당이골절의 발생을 예측하는 지표로 좋다고 하였으나, 이는 오전 채혈시간이나 음식섭취여부에 대한 조정이 이루어지지 않았기 때문일 것이라고 하였다. 본 연구에서는 S-CTX와 혈청 오스테오칼신의 참고치 대상군 설정에 있어서 폐경 여부, 골밀도의 측정치, 그리고 골대사지표의 일중 변화에 대한 고려가 없는 등의 여러 가지 제한점이 있었다. 오전 공복상태에서 다른 생화학적 지표상 정상조건을 보인 사람들에 대해서 측정된 값으로 골다공증 외에도 골연화증, 류마티스관절염, 그리고 전이성 골 질환처럼 골대사 지표가 진단 및 경과관찰에 임상적으로 사용되는 경우, 믿을 수 있는 참고치로 사용될 것이라고 생각된다. 또한 Elecsys 2010은 골형성 지표인 혈청 오스테오칼신, 골흡수 지표인 S-CTX와 칼슘 조절 호르몬인 PTH를 측정하여 골대사의 생화학적 지표를 모두 측정할 수 있고, 자동화된 검사로 일상적으로 사용하기에 적합하며, 비방사성 검사이며, 검체

로는 혈청을 사용하여 검체 준비가 간단하다는 장점이 있어 유용하게 사용될 수 있다고 판단된다.

## 요 약

**배경 :** 골대사 지표는 골다공증에 의한 골절의 위험도 및 골다공증의 치료의 효과를 판정하는데 있어서 유용한 도구로 사용된다. 본 검사실에서는 Elecsys 2010 (Roche Diagnostics Corp., Indianapolis, USA)으로 측정된 혈청 골대사 지표의 성능을 평가하였다.

**방법 :** 골대사지표인 혈청 PTH, 오스테오칼신, 혈청 CTX에 대한 Elecsys 2010의 분석능을 평가하였고 검체는 정도관리물질과 환자 검체를 이용하였다. 상관성 검증을 위하여 방사선면역측정법으로 PTH를 그리고 ELISA로 혈청 오스테오칼신과 S-NTX를 측정하였다. 또한 건강한 4,569명의 결과치를 참고하여 혈청 오스테오칼신과 S-CTX에 대한 성별과 연령에 따른 한국인에서의 참고치를 설정하였다.

**결과 :** 정밀도에 있어서 검사중 변이계수와 총 변이계수는, 저농도의 S-CTX (5.42%) 외에는 모두 5%내로 유지되었으며, 모든 항목에서 우수한 직선성을 보였다( $r^2 \geq 0.99$ ,  $P < 0.01$ ). Elecsys 2010을 이용한 혈청 오스테오칼신과 PTH도 기존의 방법에 의한 결과치와 좋은 상관관계를 나타내었다(혈청 오스테오칼신,  $r = 0.95$ ,  $P < 0.01$ ; PTH,  $r = 0.96$ ,  $P < 0.01$ ). S-CTX와 S-NTX도 유의한 상관관계를 나타내었다( $r = 0.76$ ,  $P < 0.01$ ). 혈청 오스테오칼신(ng/mL)과 S-CTX (ng/mL)의 참고치는 다음과 같았다(성인 남성: 9.58-33.62과 0.18-0.89; 31-50세 여성, 8.00-31.46과 0.11-0.81; 50세 이상 여성, 8.30-43.50과 0.11-1.00).

**결론 :** Elecsys 2010은 정밀도, 직선성 및 다른 분석기기와의 상관성 검증에 있어서 만족할 만한 결과를 보여주었다. 또한 자동화된 검사이고 여러 가지 골대사 지표를 한번에 측정할 수 있으므로 검사실에서 유용하게 사용되리라고 판단된다.

## 참고문헌

1. Robert M, David F, Jennifer K, et al. Osteoporosis. 2nd ed. San Diego: Academic press, 2001:433-57.
2. Ebeling PR, Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2001;15:385-400.
3. Miller PD, Baran DT, Bilezikian JP, Greenspan SL, Lindsay R, Riggs BL, et al. Practical clinical application of biochemical markers of bone turnover: Consensus of an expert panel. J Clin Densitom 1999;2: 323-42.
4. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis, Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129.
5. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ III. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997;12:24-35.
6. Gabriel SE, Tosteson AN, Leibson CL, Crowson CS, Pond GR, Hammond CS, et al. Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2002;13:323-30.
7. Price PA. Vitamin K-dependent formation of bone Gla protein and its function. Vitam Horm 1985;42:65-108.
8. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. Acta Orthopaedica Scandinavica 1995;266:176-82.
9. Chesnut CH, Bell NH, Clark GS, Drinkwater BL, English SC, Johnston CC Jr, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. Am J Med 1997;102:29-37.
10. Garnero P, Shi WJ, Gineyts E, Karpf DB, Delmas PD. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1693-700.
11. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. N Engl J Med 1995;333: 1437-43.
12. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux AC, Shah AS, Huster WJ, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. N Engl J Med 1997;337:1641-7.
13. Braga de Castro Machado A, Hannon R, Eastell R. Monitoring alendronate therapy for osteoporosis. J Bone Miner Res 1999;14:602-8.
14. Eastell R, Mallinak N, Weiss S, Ettinger M, Pettinger M, Cain D, et al. Biological variability of serum and urinary N-telopeptides of type I collagen in postmenopausal women. J Bone Miner Res 2000;15: 594-8.
15. Guillemant JA, Accarie CM, de la Gueronniere V, Guillemant SE. Different acute responses of serum type I collagen telopeptides, CTX, NTX and ICTP, after repeated ingestion of calcium. Clin Chim Acta 2003;337:35-41.
16. Garnero P, Borel O, Delmas PD. Evaluation of a fully automated serum assay for C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen in osteoporosis. Clin Chem 2001;47:694-702.
17. Hermse D, Franzson L, Hoffmann JP, Isaksson A, Kaufman JM, Leary E, et al. Multicenter evaluation of a new immunoassay for intact

- PTH measurement on the Elecsys System 2010 and 1010. *Clin Lab* 2002;48:131-41.
18. Jung TK, Kim HG, Choi HS, Lee NY, Park SG, Song KE. Evaluation of serum CTX and osteocalcin using Elecsys 2010. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:459-64. (정동길, 김한길, 최현식, 이난영, 박신구, 송경은. Elecsys 2010을 이용한 혈청 CTX와 Osteocalcin 검사의 평가. *대한임상병리학회지* 2001;21:459-64.)
19. Iki M, Akiba T, Matsumoto T, Nishino H, Kagamimori S, Kagawa Y, et al. Reference database of biochemical markers of bone turnover for the Japanese female population. Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Study. *Osteoporos Int* 2004;15:981-91.
20. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11:337-49.
21. Filip RS and Zagorski J. Age- and BMD-related differences in biochemical markers of bone metabolism in rural and urban women from Lublin Region, Poland. *Ann Agric Environ Med* 2004;11:255-9.
22. Chun SI, Ki CS, Kim SJ, Ahn JM, Kim DW, Kim JW. Serum osteocalcin and urine deoxypyridinoline levels in middle aged healthy Koreans; age and sex related variations. *Korean J Clin Pathol* 1997; 17:244-51. (전사일, 기창석, 김수정, 안중모, 김대원, 김종원. 중장년 여성의 혈청 osteocalcin과 요 deoxypyridonoline의 연령 및 성별에 따른 변이. *대한임상병리학회지* 1997;17:244-51.)
23. Chapurlat RD, Garnero P, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Serum type I collagen breakdown product (serum CTX) predicts hip fracture risk in elderly women: the EPIDOS study. *Bone* 2000;27:283-6.