

## コーチゾール・ラジオイムノアッセイの 標準曲線のあてはめに関する検討

石岡清英・石岡宏子

### Fit of Some Analytical Functions to Cortisol Radioimmunoassay Standard Curves

Kiyohide ISHIOKA and Hiroko ISHIOKA

Some analytical functions were tested for fitness to the standard curves in radioimmunoassays of cortisol. When A, B and C were parameters, and Y was the value calculated from radioactivity measured at cortisol concentration X, the good fitness was obtained with the function,  $Y=A/(X+B)+C$ . This rectangular hyperbola derived from the principles on radioimmunoassay was a curve with a point (0, 100) and was associated with a smaller residuals around Y (observed values minus calculated one) below 2 ng in cortisol concentration.

This function was judged to be more useful than any of the following functions;  $Y=100/(AX+1)$ ,  $Y=B'e^{AX}$ ,  $Y=AX^B$ ,  $Y=100BX^A/(1+BX^A)$ ,  $Y=A+BX+CX^2$ ,  $Y=A+BX+CX^2+DX^3$ ,  $Y=A+BX+CX^2+DX^3+EX^4$ ,  $Y=1/(A+BX+CX^2)$ , where A, B, C, D and E were parameters.

ストレスに対する魚の反応の一つとして、血液中のコーチゾールの量的変動があげられる。コーチゾールの測定は、蛍光法によるコルチコステロイドの定量によるものや、MURPHY<sup>1)</sup>による Competitive Protein Binding Assay 等が行なわれてきた。しかし、最近では、微量ホルモンの分析方法として Radioimmunoassay (RIA) による方法が普及し、現在ではホルモン定量の主流の測定方法となり、コーチゾール分析にも応用されるようになった。

この方法は、除蛋白やステロイドの抽出などの煩雑な前処理操作を伴わず、また、特異性が高い分析方法である。分析に必要とする血液量は、10~100 $\mu$ l の微量でよい。したがって、100 g 以下の小型魚の血液を分析の対象とする場合や大型魚の血液成分の多項目分析を行なう場合にも有効である。

ところで、この分析方法では、測定値と、コーチゾール濃度とは、単純な比例関係にはない。一連の分析毎に標準曲線を描き、測定値を標準曲線にあてはめて、コーチゾール濃度を読み取る必要がある。標準曲線は、既知濃度のコーチゾールを分析して得た測定値を一定方式で換算値とし、濃度との関係をグラフ上にプロットし、フリーハンドで曲線を描くのが普通である。この標準曲線を簡単な数理モデルで表現することができれば、分析資料の処理がシステム化できるとともに、グラフの読み取りの誤りや、標準曲線のゆがみの減少等に役立つ。RODBARD<sup>2)</sup>、TÄLJEDAL<sup>3)</sup>、入江<sup>4)</sup>、その他多くの研究者により、RIAの標準曲線の数式化が試みられている。今回、コーチゾールRIAの実施にあたり、最初これらの数式へのあてはめを行なってみたが、実測値との誤差が大きく、十分な結果が得られなかった。そこで、筆者らはRIAの原理から、標準曲線の数式化を試み、良好な結果を得たのでここに報告する。

## 方 法

### 1. 試薬および分析方法

試薬は、日本アイソトープ協会が配布しているC I S製のコーチゾール・H-3・R I Aキットを用い、分析方法はそのマニュアルに従った。スタンダード曲線の作製には、コーチゾール濃度、0, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 ng/tubeの標準試料を調整して用いた。各試料ごとに、2検体ずつ分析を行ない、測定は液体シンチレーションカウンター(PACKARD TRI-CARB 3255型)で、10分間の計測を、2回ずつ行ない、結果を平均した。この平均値を、マニュアルに従って計算し、換算値を求めた。

なお、数値計算の大部分は、BASIC言語により、デスクトップ型計算機(HEWLETT・PACKARD Model 9830 A)を用いて行なった。

### 2. R I Aの測定原理

R I Aの原理は、抗原抗体反応の場において、抗体に対する非標識抗原と標識抗原との間に起こる競合現象を応用したものである<sup>4)</sup>。分析手順は次のようになる。測定目的の物質を抗原として、これに対する抗体をあらかじめ作製しておく。一方アイソトープ標識の抗原を作製する。(標識抗原)

過剰の抗原と一定量の抗体を混ぜインキュベートすると、抗体量に応じた抗原抗体結合物が生成し、沈澱する。したがって、一定量の標識抗原、未知量の非標識抗原に一定量の抗体を加えると抗原抗体反応が起こる際、競合現象によって、非標識抗原が増加するほど、標識抗原の沈澱する量が減少する。インキュベート後、遠心分離し、抗原抗体反応生成物と遊離抗原を分離し、遊離抗原中の標識抗原を液体シンチレーションカウンターによって測定する<sup>3)</sup>。

### 3. 標準曲線の数理モデルの検討

前項のことを数式表現するため、記号を次のようにする。

T : 標識抗原量 (一定量, 測定可能)

X : 非標識抗原量 (測定対象)

C : 抗体量 (一定量)

B : 抗体結合標識抗原量

S : 遊離抗原中の標識抗原量 (測定可能)

k : 抗原と抗体の結合係数

標識抗原は、抗体に結合したものと、遊離したものとがあるので、

$$T = B + S \cdots \cdots (1)$$

が成り立つ。

抗原は、標識、非標識を問わず、抗体との反応が同じとすると(競合現象)

$$S = (T + X - kC) \frac{T}{T + X} \cdots \cdots (2)$$

を得る。(2)式は変形すると、

$$S = T - \frac{kCT}{T + X} \cdots \cdots (3)$$

となり、(1)式を代入すると、

$$B = \frac{k \cdot C \cdot T}{T + X} \cdots \cdots (4)$$

を得る。

なお、換算値Yは、次式によるパーセント表示で示される。

$$Y = \frac{T - S}{T - S_0} \times 100 = \frac{B}{B_0} \times 100 \dots \dots \dots (5)$$

ここで  $X = 0$  のとき  $S = S_0$ ,  $B = B_0$  とする。

**モデル I**  $k$  の値が、抗原量に無関係と考えた場合

まず、抗原と抗体の結合係数  $k$  が、抗体量 ( $T + X$ ) に無関係で一定と考える。(4)式より、

$$B_0 = kC \dots \dots \dots (6)$$

(4)および(6)式を(5)式に代入し、整理すると、

$$Y = \frac{100 \cdot T}{T + X} \dots \dots \dots (7)$$

となる。

Fig. 1-A に標準曲線の一例を示す。これは、測定キットのマニュアルに記載されているものであり、曲線はフリーハンドによる。(7)式は直角双曲線であり、図 1-A をみると (7)式に適合しそうにみえる。しかし、(7)式を変形すると、

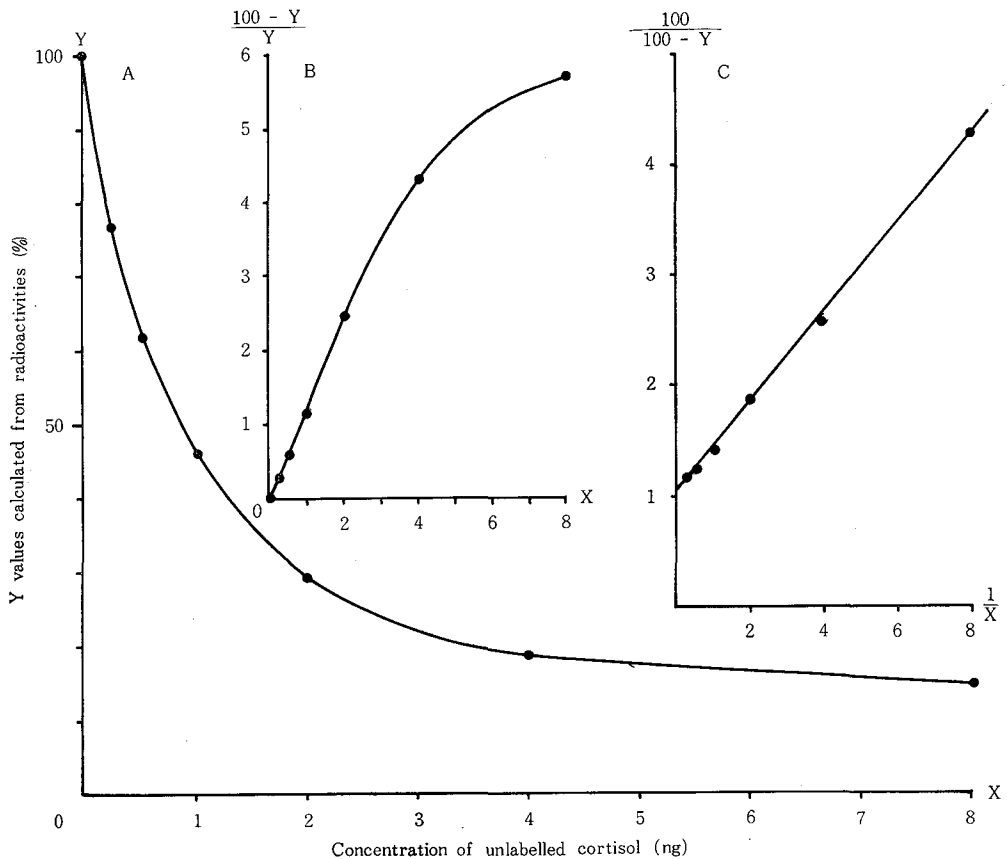


Fig. 1. Graph showing a standard curve derived from radioimmunoassay of cortisol. The insets show the corresponding representations of the curves fitted to Model I (B) and to Model II (C).

$$\frac{100-Y}{Y} = \frac{X}{T} \dots\dots\dots(8)$$

となり、(7)式が、標準曲線にふさわしいためには、測定データを換算した値  $(100-Y)/Y$  と  $X$  は直線関係にならなければならない。ところが、これを図にプロットして見ると、Fig. 1-B となり、直線関係にはならない。Xの多いところすなわち、 $(T+X)$ の多いところでは、(8)式の左辺の値は、予想より低い値をとるようになる。(8)式の左辺の値は(5)式より、

$$\frac{100-Y}{Y} = \frac{B_0}{B} - 1 \dots\dots\dots(9)$$

であり、この値が予想より小さくなるということは、(9)式の $B_0$ が定数であるので、抗体結合標識抗原量 $B$ が、予想より増えるためと考えられる。また、競合現象から考え、抗体結合非標識抗原量も同様に増加していると考えられる。

以上のことから、抗原と抗体との結合係数 $k$ は抗原量 $(T+X)$ の関数と考える方がよい。

**モデルII**  $k$ の値が抗原量の関数であると考えた場合

モデルIの項の検討結果から、まず、 $k$ を次のように、抗原量の一次関数と考える。

$$k = k_0 \{ 1 + r(T+X) \} \dots\dots\dots(10)$$

すなわち、 $k$ は、一定係数 $k_0$ と、抗原量 $(T+X)$ に比例する部分 $k_0 r(T+X)$ とからなるを考える。この二つの項の意味の解釈としては前者は抗原抗体結合による部分、後者は抗原抗体結合沈澱物に吸着される部分と考えてもよからう。

(10)式を(4)式に代入すると

$$B = \frac{k_0 \cdot C \cdot T \{ 1 + r(T+X) \}}{T+X} \dots\dots\dots(11)$$

となる。 $X=0$ で $B=B_0$ であるので、(10)式より、

$$B_0 = k_0 \cdot C \cdot (1 + rT)$$

となり、(5)式に代入すると、

$$Y = \frac{B}{B_0} \times 100 = \frac{100 \cdot T}{T+X} \left\{ \frac{1 + r(T+X)}{1 + rT} \right\} \dots\dots\dots(12)$$

である。さらに変形すると、

$$Y = 100 \cdot \left\{ \frac{T + rT(T+X)}{(T+X)(1+rT)} \right\} \dots\dots\dots(13)$$

となる。ここで、 $r=0$ とすれば、(13)式は(7)式と同じになる。(13)式もまた直角双曲線である。この係数を定めるには、直線式に変形するほうが検定しやすい。(13)式を次のように変形する。

$$\frac{Y}{100} = \frac{(T+X) + rT(T+X) - X}{(T+X)(1+rT)} \dots\dots\dots(14)$$

整理すると、

$$\frac{Y}{100} = 1 - \frac{X}{(1+rT)(T+X)}$$

したがって、

$$1 - \frac{Y}{100} = \frac{X}{(1+rT)(T+X)} \dots\dots\dots(15)$$

となる。両辺の逆数をとると、

$$\frac{100}{100-Y} = T \cdot (1+rT) \cdot \frac{1}{X} + (1+rT) \dots \dots \dots (16)$$

となり、 $\frac{100}{100-Y}$  と、 $\frac{1}{X}$  は直線関係になる。

(16)式にもとづく計算結果を Fig. 1-C に示す。データは前と同じものである。ほぼ直線上にプロットされ、k を (T+X) の一次関数と仮定した(10)式が、うまくあてはまったことがわかる。回帰直線のあてはめにより、各係数を求めると、次のようになる。

$$T(1+rT) = 0.813$$

$$1+rT = 1.030$$

したがって、

$$r = 0.0383$$

$$T = 0.789$$

となる。この値を用い、(12)式でYの値を計算すると Table 1 になる。

Table 1. Comparison of the Y values estimated from the function of Model II,  $100/(100-Y) = T \cdot (1+rT) \cdot 1/X + (1+rT)$ , with the calculated values from radioactivities.

	X	Y	x	y	y'	y-y'	Y'	Y-Y'
—	0	100	INF.	INF.	INF.	—	100	0
1	0.25	76.8	4.000	4.310	4.281	0.029	76.64	0.16
2	0.50	61.4	2.000	2.591	2.656	-0.065	62.35	-0.95
3	1.00	46.4	1.000	1.866	1.843	0.023	45.74	0.66
4	2.00	29.0	0.500	1.408	1.437	-0.028	30.39	-1.39
5	4.00	18.8	0.250	1.232	1.233	-0.002	18.92	-0.12
6	8.00	14.9	0.125	1.175	1.132	0.043	11.65	3.25

$x=1/X, y=100/(100-Y), y'=y$  estimate,  $Y'=Y$  estimate

なお、抗原と抗体との結合係数kを、次のような式として定めることもできる。

$$k = k_0 \{ 1 + (T+X-C') \} \dots \dots \dots (17)$$

C' : 純粋に、抗原抗体結合により、沈澱した抗原量 (一定量)。

この式では、kは、一定係数 $k_0$ と、抗体と結合しない抗原量 (T+X-C') に比例する部分  $k_0 r(T+X-C')$  とからなるという考え方である。この意味するところは、まず抗原抗体反応が起り、これが沈澱する際に、遊離抗原を吸着するとの解釈もできる。このモデルでは、(12)式に相当するものは次式となる。

$$Y = 100 \cdot \left\{ \frac{T+rT(T+X-C')}{(T+X)\{1+r(T-C')\}} \right\} \dots \dots \dots (18)$$

(16)式に相当する、直線形の式は、

$$\frac{100}{100-Y} = T \left( 1 + \frac{rT}{1-rC'} \right) \cdot \frac{1}{X} + 1 + \frac{rT}{1-rC'}$$

となる。すなわち、(16)式と同様に、 $\frac{100}{100-Y}$  と、 $\frac{1}{X}$  は直線関係となる。また、標識抗原量Tは(16)式によるものと同様であり、また、

$$\frac{r}{1-rC'} = 0.0383$$

である。

以上のことを、標準曲線を求める計算手順として要約すると次のようになる。

①非標識抗原量Xおよび、測定換算値Yを次のように変換する。

$$\frac{1}{X} \rightarrow x$$

$$\frac{100}{100-Y} \rightarrow y$$

②変換された、x、yを回帰直線 $y = ax + b$ にあてはめ、係数a、bを定める。ここで

$$T = \frac{a}{b} \dots\dots\dots(19)$$

である。また、結合係数kに(10)式を用いると、

$$r = \frac{b \cdot (b - 1)}{a} \dots\dots\dots(20)$$

である。

③(13)式は次のように変形される。

$$Y = \frac{100 \cdot T}{(X + T) \cdot (1 + r \cdot T)} + \frac{100 \cdot r \cdot T}{1 + r \cdot T} \dots\dots\dots(21)$$

これは、A、B、Cをパラメータとして、次のように表わされる。

$$Y = \frac{A}{X + B} + C \dots\dots\dots(22)$$

A、B、Cを②の操作で求めたパラメータa、bで表現すると、

$$A = \frac{100 \cdot a}{b^2}, B = \frac{a}{b}, C = \frac{100 \cdot (b - 1)}{b}$$

である。

④未知濃度のコーチゾールを測定する場合は、測定換算値Y(%)を与えて、Xを求める。

(22)式をXを求める式に変形すると、

$$X = \frac{A}{Y - C} - B \dots\dots\dots(23)$$

となる。

## 結 果 お よ び 考 察

### 1. 標準曲線への適用

測定マニュアルに記載された標準曲線のデータ、および、筆者らが、実際に分析して得た標準曲線のデータ6例について、(13)式のモデルにあてはめてみた。数式表現は(22)式による。Table 2に、実測側と、計算値(理論値)を示す。また、実測値Yと理論値Y'の差(Y-Y')をFig. 2に示す。これらの図表に示されるように実測値と計算値は比較的良好に一致はするものの、実験例によっては、バラツキが大きい場合もある。しかし、+、-のどちらか一方への片寄りは見られないといえよう。このバラツキの原因には、抗原抗体反応に関与する種々の問題(変成物の生成、酵素による分解、非特異的吸着反応等)も考えられるが、

Table 2. Comparison of Y values calculated from radioactivities with the values derived from the hyperbola,  $Y = A/(X+B) + C$  (A, B, C: parameters).

X (ng)	Example												(6)		
	(manual)		(1)		(2)		(3)		(4)		(5)				
	Y	Y'	Y	Y'	Y	Y'	Y	Y'	Y	Y'	Y	Y'			
0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
0.25	76.8	76.6	65.7	66.3	76.7	77.3	61.3	60.3	71.9	71.4	66.2	65.4	62.1	63.5	63.5
0.5	61.4	62.3	53.4	51.2	66.0	64.2	43.5	46.7	54.3	56.3	44.7	49.1	52.5	46.7	46.7
1	46.4	45.7	39.2	37.1	53.9	49.6	33.5	35.8	38.0	40.5	34.5	33.4	29.8	30.7	30.7
2	29.0	30.4	24.3	26.4	38.6	36.7	—	—	28.1	27.5	22.5	21.3	17.6	18.5	18.5
4	18.8	18.9	—	—	20.5	27.4	—	—	22.4	18.5	17.9	13.4	6.3	10.7	10.7
8	14.9	11.6	11.2	15.7	11.0	21.6	27.1	21.6	15.7	13.2	7.5	8.9	2.4	6.1	6.1

Formula

- (Manual)  $Y = 76.57/(X + 0.789) + 2.93$   $r = 0.0383$   $T = 0.789$   
 (1)  $Y = 36.22/(X + 0.409) + 11.34$   $r = 0.3131$   $T = 0.409$   
 (2)  $Y = 58.59/(X + 0.688) + 14.86$   $r = 0.2537$   $T = 0.688$   
 (3)  $Y = 21.05/(X + 0.260) + 19.04$   $r = 0.9047$   $T = 0.260$   
 (4)  $Y = 52.29/(X + 0.563) + 7.07$   $r = 0.1353$   $T = 0.563$   
 (5)  $Y = 42.88/(X + 0.446) + 3.78$   $r = 0.0882$   $T = 0.446$   
 (6)  $Y = 42.34/(X + 0.428) + 1.09$   $r = 0.0257$   $T = 0.428$

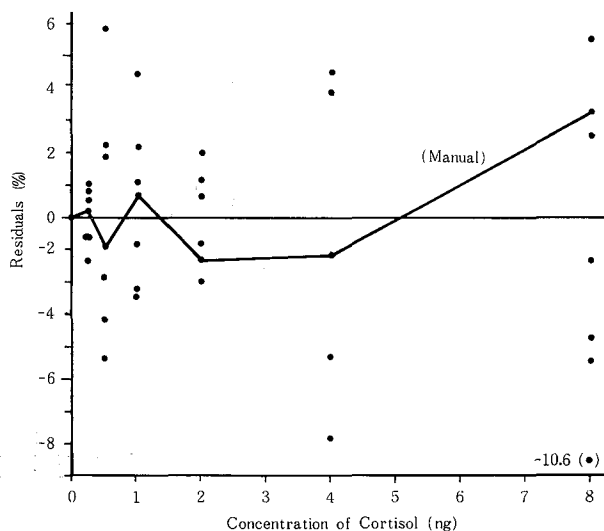


Fig. 2. The distribution on residuals around Y (observed value minus calculated one).

主要な原因は、分析の際のピペット操作や、測定試料の取り扱いのバラツキに起因すると思われる。

この理論式へのあてはめの主要な点は、X, Yを変数変換して、直線式に乗せることである。Fig. 1-Cに認められるように $x=1/X$ の大きい値（すなわちXの小さい値）の直線式決定に与える影響が大である。xの小さい所（Xの大きい所）では、 $y = \frac{100}{100-Y}$ は1に近づき、大きい変化をしないため、直線の決定には大きな影響を与えない。この直線の決定のためには、測定データは、この図で等間隔に並んでいるのが望ましい。これらの観点から考えると、X = 8 ngおよび4 ngの点は不要であり、0.3ng近辺に一点あるのが望ましいだろう。なお、直線のあてはまりは比較的良好であるので、X = 0.25, 0.5, 2 ngの3点の測定からでも十分実用的な標準曲線が得られよう。

標準曲線を求めるに当たっての注意としては、次のような点があげられよう。標準曲線によっては結合係数kに関連する係数rが、負となる場合がある。これは、数理モデル設定の仮定と矛盾している。数値計算は可能であり、観測点に近い所を通る標準曲線は得られるが、一応データを検討し取舍選択するのが望ましい。また、曲線の型からXを与えてYを得る場合は、8 ng付近でも実測値と、計算値は数%の誤差であるが、測定換算値Yから、コーチゾール濃度X (ng)を得る場合は、実測値と計算値は大きく異なってくる。例えば操作マニュアルのデータの8 ngの点の場合、(22)式を用いると(Yの計算値) - (Yの実測値) = 3.25%であるが、(23)式を用いた(Xの計算値) - (Xの実測値) = 2.39 (ng)にもなる。したがって、この分析で良好な結果を得るのは、コーチゾール濃度0 ~ 2 ng程度の範囲と考えられる。

なお、この曲線式のモデル決定は、結合係数kを、抗原量(T + X)に比例すると仮定して考え、(10)式を用いて展開して得られたものである。もしこの点に関して、他の理論が明らかとなり、(10)式を異なる形に、そしてより実態に即して表現することができれば、標準曲線の形は、若干異なってくるであろう。しかし、現在のところは、この形のモデルでも十分実用的である。

## 2. 他のモデル曲線との比較

理論的に曲線の型が推測できる場合は、理論的にモデルの設定を行なうべきであり、形が似ているということだけで、曲線式を選定するのは望ましいことではない。しかし、理論的裏付けが充分でない場合や、理論



的に設定されたモデルが、現実にうまく適合しない場合などは、通常よく用いられるモデルを使用するの  
 やむを得ない。ここでは、各種の曲線モデルへのあてはめを比較した。用いたモデル式は次のとうりであ  
 る。

①  $Y = \frac{100}{AX + 1}$  ( $y = \frac{100 - Y}{Y}$  と変換し,  $y = A \cdot X$  にあてはめる。) 前述のモデル I に同じ

②  $Y = e^{A \cdot X + B} = B' \cdot e^{A \cdot X}$  ( $y = \log Y$  と変換し,  $y = A \cdot X + B$  にあてはめる。)

③  $Y = AX^B$  ( $y = \log Y$ ,  $x = \log X$  と変換し,  $y = a + B \cdot x$  にあてはめる。)

④  $Y = \frac{100 \cdot B \cdot X^A}{1 + B \cdot X^A}$  ( $y = \log \frac{Y}{100 - Y}$ ,  $x = \log X$  と変換し,  $y = Ax + b$  にあてはめる。)

⑤  $Y = A + BX + CX^2$  (2次曲線)

⑥  $Y = A + BX + CX^2 + DX^3$  (3次曲線)

⑦  $Y = A + BX + CX^2 + DX^3 + EX^4$  (4次曲線)

⑧ 2次曲線と, 3次曲線の組み合わせ。

⑨  $Y = \frac{1}{A + BX + CX^2}$

⑩  $Y = \frac{A}{X + B} + C$  (前述のモデル II の曲線)

操作マニュアルに記載されたデータを、それぞれの曲線モデルにあてはめて得られた標準曲線について、  
 Y (%) の値のデータと、計算値を Table 3. に示した。なお、①および、⑩は、それぞれ、前述のモデル一  
 I、モデル二の曲線である。

Table 3. Comparison of Y' values derived from ten analytical functions showed below.

X (ng)	Y (%)	Y' (%)									
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
0	100	100	67.1	—	100.0	84.0	93.7	98.7	100	107.5	100
0.25	76.8	83.1	63.5	83.3	74.8	76.7	79.6	78.6	76.8	77.8	76.6
0.5	61.4	71.1	60.0	58.8	61.8	69.8	67.4	63.4	61.4	61.4	62.3
1.0	46.4	55.1	53.6	41.4	46.8	56.9	47.5	43.5	41.4	43.8	45.7
2.0	29.0	38.1	42.8	29.2	32.4	35.1	23.9	29.9	29.0	28.9	30.4
4.0	18.8	23.5	27.3	20.6	20.7	7.7	20.4	18.7	18.8	19.0	18.9
8.0	14.9	13.3	11.1	14.5	12.5	17.1	14.8	14.9	14.9	14.9	11.6

(1)  $Y = 100 / (1.2292X + 1)$

(2)  $Y = 67.135 e^{-0.225x}$

(3)  $Y = 41.442X^{-0.504}$

(4)  $Y = 88.073 / (0.8807 + X^{0.875})$

(5)  $Y = 84.01 - 29.81X + 2.68X^2$

(6)  $Y = 93.70 - 59.64X + 14.44X^2 - 1.03X^3$

(7)  $Y = 98.32 - 88.76X + 41.59X^2 - 8.21X^3 + 0.53X^4$

(8)  $Y = 100 - 112.6X + 87.6X^2 - 33.6X^3$ ,  $Y = 44.7 - 9.225X + 0.6875X^2$  (Intersection,  $X = 1.157$ )

(9)  $Y = 100 / (0.930 + 1.441X - 0.0896X^2)$

(10)  $Y = 76.575 / (X + 0.7889) + 2.934$

単にデータへの適合性という観点からは、⑥、⑦のような高次多項式のあてはめや、⑧のような、多項式の組み合わせ式がよいようにみえる。また、⑨のような実験式もほぼ全域で使用可能な場合もある。しかし、RIA標準曲線のモデルとして望ましい条件は、観測点にうまく適合することのほか次のようなことが考えられる。第一に、標準曲線は定義からも、 $X=0$ 、 $Y=100$ の点を通る方がよい。第二に、経験的事実からは、 $X$ の増加につれて、 $Y$ の値はゆるやかに減少し、極大値や極小値をとらず、変曲点や屈曲点がない方がよい。第三に、⑧の曲線のように標準曲線を求める計算のために、測定点を適当な点で二分する等の、主観的要因が計算途中に入ってくることは好ましくない。

以上の点に注意して、Table 3 を見ると、前節で検討したモデルⅡの曲線⑩がよく適合していることがわかる。他には、④の曲線が比較的良好に適合している。④の曲線は、RIAの標準曲線でよく用いられてきた logit 変換値の一次回帰式より得たものであるが、曲線⑩と比較すると、 $X$ の大きい値での適合性が劣る。すなわち、理論的に導かれた、標準曲線(モデルⅡ)は、一般的によく用いられる他の曲線と比較しても十分すぐれていることがわかる。

コーチゾール分析に先立ち、必要な資料を貸与された東海区水産研究所 広瀬慶二博士、数式の取り扱い、結合係数  $k$  の導入について重要な示唆を与えていただいた東海区水産研究所 土井長之博士、論文の校閲をいただいた東京水産大学荻野珍吉教授、南西海区水産研究所多々良薫博士、阪口清次博士に深謝の意を表します。

## 摘 要

コーチゾール定量のため、RIAを利用する場合の標準曲線のあてはめについていくつかの検討を行なった。RIAの測定原理にもとづき、抗原抗体結合係数  $k$  が、抗原量(非標識抗原+標識抗原)に比例すると仮定して、次のような標準曲線のモデルを組み立てた。

$$Y = \frac{A}{X+B} + C$$

ここで、 $X$  : コーチゾール含量、 $Y$  : 測定換算値、 $A$ 、 $B$ 、 $C$  : パラメータ。

このモデルの検討、および他の数理モデル(片対数曲線、両対数曲線、logit 変換値の一次回帰直線、2次曲線、3次曲線、4次曲線等)との比較から、この式が最も実用的であることを明らかにした。

## 文 献

- 1) MURPHY B. E. P, 1967: Some Studies of the Protein-Binding of Steroids and Their Application to the Routine Micro and Ultramicro Measurement of Various Steroids in Body Fluids by Competitive Protein-Binding Radioassay. J. Clin. Endocrinol. & Metabolism, 27, 973-990.
- 2) ROBBARD, D., W. BRIDSON, and P. L. RAYFORD, 1969: Rapid Calculation of Radioimmunoassay results. J. Lab. Clin. Med., 74(5), 770-781.
- 3) TALJEDAL, I. B and S. WOLD, 1970: Fit of Some Analytical Functions to Insulin Radio-Immunoassay Standard Curves. Biochem. J., 119, 139-143.
- 4) 入江實他, 1974: ラジオイムノアッセイ, 第1版, xxiv+390pp 講談社.

## 正 誤 表

頁		誤	正
8	Plate 1	brem	bream
13	Fig. 4	pectral	pectoral
24	20 行	天 烈	天 然
68	19 行	(10)式より	(11)式より