



# IMMULITE2000<sup>®</sup> 검사가 국내에서 헬리코박터 파일로리 감염에 대한 표준 혈청검사로 사용될 수 있을까?

김수진, 최철웅

양산부산대학교병원 소화기내과

## Can IMMULITE2000<sup>®</sup> Be Used as a Standard Serologic Test in Korea?

Su Jin Kim, Cheol Woong Choi

Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

**Article:** A comparison of accuracy between IMMULITE2000<sup>®</sup> and GENEDIA<sup>®</sup> for *Helicobacter pylori* infection (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2020;20:54-62**)

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)는 위염, 소화성 궤양, 위암, 저등급 위 점막관련림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 림프종 등 여러 상부위장관 질환들을 유발하는 원인으로, 전 세계 인구의 50%,<sup>1</sup> 국내는 60% 정도가 감염되어 있는 것으로 알려져 있다. *H. pylori* 재균 치료는 *H. pylori* 감염이 확인된 MALT 림프종의 1차 치료이며, 소화성 궤양의 재발률 감소와 조기위암 내시경 절제술 후 이시성 병변 발생률을 감소시키기 위해서도 권고되고 있다.<sup>2</sup> 또한 무증상 환자에서 *H. pylori* 재균 치료를 통하여 위암 발생률이 감소될 수 있다는 연구도 이어지고 있어 재균 치료에 대한 사람들의 관심이 높아지고 있다.<sup>3</sup>

이러한 *H. pylori* 감염의 진단은 크게 침습적 방법과 비침습적 방법으로 나뉜다. 내시경을 통하여 조직 채취가 필요한 침습적 방법의 대표적인 예로는 검사가 간편하여 가장 널리 사용되고 있는 신속 요소분해효소 검사법과 clarithromycin 내성과 연관이 깊은 23S RNA 유전자 돌연변이까지 평가할 수 있는 중합효소연쇄반응법이 있다.<sup>4</sup> 비침습적 방법으로는 재균 성공을 평가하는 방법으로 추천되는 요소호기검사가 대표적이다. 이러한 검사법은 소화성 궤양 출혈 발생 및 항생제나 양성자펌프억

제제와 같은 약제 복용 시 위음성률이 높아 이러한 경우에는 비침습적 방법 중 하나인 혈청학적 검사법이 도움이 될 수 있다.

혈청학적 검사는 *H. pylori*에 대한 항체인 IgG를 측정하는 것으로 비교적 저렴하고 간단하여 많은 사람들을 대상으로 하는 역학 조사에 유용한 장점이 있다. 또한 신속 요소분해효소 검사나 중합효소연쇄반응법과 함께 시행하면 위음성률을 줄일 수 있어 감염의 초진단에 유용한 검사법일 수 있다. 하지만 치료를 받아 균이 없어진 후에도 항체의 역가가 떨어지는데 수개월 또는 수년이 걸릴 수 있어 현재의 활동성 감염과 과거의 감염을 구별하기는 어려워 재균 치료 이후 추적검사 방법으로 추천되지 않는다.

혈청검사는 세균응집반응(bacterial agglutination), 보체결합(complement fixation), 간접면역형광(indirect immunofluorescence test), 면역측정법(immunoassay) 등이 있는데, 이 중에서 면역측정법 중 하나인 효소결합 면역흡착법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)을 이용한 방법이 가장 많이 사용되며 높은 정확도를 보이는 검사법으로 알려져 있다.<sup>5</sup> 면역측정법은 ELISA 외에도 화학발광 면역측정법(chemiluminescent immunoassay), 방사면역측정법(radioimmunoassay) 등이 있다. 혈청검사의 정확도는 시판되는 검사 키트에 포함된 항원과 지역에서 흔한 *H. pylori* 항원 특성의 일치도에 영향을 받기 때문에 혈청검사를 이용할 때는 사용할 인구 집단을 대상으로 지역적 유용성을 확인하는 작업이 필요하다.<sup>6</sup> 한국인의 위 생검조직에서 분리 동정한

Received: December 27, 2019 Revised: December 31, 2019 Accepted: January 1, 2020

Corresponding author: Cheol Woong Choi

Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-55-360-1531, Fax: +82-55-360-1536, E-mail: drluckface@gmail.com

This study was supported by a 2020 research grant from Pusan National University Yangsan Hospital.

*H. pylori* 균주를 항원으로 하여 개발된 GENEDIA® *H. pylori* ELISA (Green Cross Co., Seoul, Korea) 검사 성적은 국내의 조직검사, 배양검사, 신속 요소분해효소 검사와 비교한 연구를 통하여 한국인에서의 검사법으로 타당성이 충분히 검증되었다.<sup>7</sup> 하지만 국내 많은 병원에서 사용 중인 화학발광 면역측정법인 IMMULITE® 2000 *H. pylori* IgG system (Diagnostic Products, Los Angeles, CA, USA) 검사는 미국에서 개발된 항체 검출을 위한 시약으로 외국산 제품임에도 불구하고 한국인에 대한 유용성에 대한 국내 보고가 없이 사용되고 있는 실정이다.

이번 호에서 Lim 등<sup>8</sup>은 IMMULITE® 화학발광 면역측정법의 유용성을 확인하기 위하여 GENEDIA® ELISA 검사를 표준 검사로 가정하고 두 검사 결과의 일치도를 비교하였다. 300명의 건강한 성인을 대상으로 시행한 연구에서 두 검사법은 높은 일치율을 보여주었다(Pearson correlation coefficient=0.903,  $P<0.001$ ; Cohen's Kappa coefficient=0.987,  $P<0.001$ ). 저자들은 이러한 결과를 바탕으로 IMMULITE®가 임상에서 사용하기 적합한 검사라고 결론을 내렸다. 하지만 연구의 제한점에서도 언급하였듯이 IMMULITE® 결과와 한국인의 위 조직검사 결과를 직접적으로 비교하는 방법이 아닌 한국인의 *H. pylori* 균주를 사용하여 제조되었기는 하지만 GENEDIA®라는 검사법의 결과와 비교하는 간접적인 검증법이라는 점에서 이러한 결론을 최종적으로 내리기 위해서는 위 조직검사와의 직접적인 비교 연구도 필요할 것으로 생각된다.

최근 *H. pylori*에 대한 높은 항체 역가가 위점막의 위축성 변화 및 장상피화생 변화와 연관이 있다는 연구들이 있어, 이번 연구에서도 두 검사법에 의한 항체 역가와 위축성 변화와 장상피화생 변화의 상관성을 알아보고자 하였다.<sup>9</sup> Lim 등<sup>8</sup>의 연구에서 위축성 위염 진단에 대한 area under the curve 값은 GENEDIA®는 0.590, IMMULITE® 0.604, 장상피화생 진단에 대한 area under the curve 값은 각각 0.578, 0.593으로 만족스럽지 못한 결과를 보였다.<sup>7</sup> 연구의 제한점에서 언급하였듯이 내시경 소견에서 위축성 위염이나 장상피화생의 여부만을 평가하였기 때문에 중증도가 반영되지 못하였는데, 추후에는 조직 검사를 통하여 위축성 위염과 장상피화생을 평가하는 Operative Link on Gastritis Assessment 분류나 Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment 분류와의 비교 연구가 중증도와 항체 역가의 연관성을 조사하는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 위축성 변화와 이에 따른 위암의 위험도를 예측하는 혈청학적 검사법으로 *H. pylori* 항체검사와 함께 pepsinogen (PG) I, PG II 측정을 함께 하는 것이 유용하다는 연구도 있다.<sup>10</sup> 하지만 다른 연구에서는 *H. pylori* 항체, PG I, PG II를 이용하여 위축성 위염을 진단하는 방법의 민감도가 50%, 특이도 80%로 낮게 보고하고 있어,<sup>11</sup> 향후 위축성



위염을 간접적으로 평가할 수 있는 PG I, PG II 혈청검사를 포함한 *H. pylori* 항체 역가와 위축성 위염이나 장상피화생을 비교하는 연구도 기대해본다.

저자들의 결론대로 한국인을 대상으로 IMMULITE® 검사의 유용성을 처음으로 확인하였다는 점에서 이번 연구에 큰 의미가 있다고 하겠다. 저등급 위 MALT 림프종에서 *H. pylori* 감염이 동반되어 있다면 제균 치료만으로 질환의 완전 관해에 도달할 수도 있으므로 이러한 환자에서는 침습적 진단 검사와 함께 IMMULITE®를 포함한 혈청학적 검사를 고려해야 하며, 특히 항생제나 양성자펌프억제제를 사용하고 있는 경우에는 위음성의 가능성을 피하기 위하여 혈청학적 검사를 적극 활용하는 것이 바람직하다.

## CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## ORCID

Su Jin Kim  <https://orcid.org/0000-0003-3816-9664>  
Cheol Woong Choi  <https://orcid.org/0000-0001-8867-3039>

## REFERENCES

1. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. Am J Med 1996;100(5A):12S-18S.
2. Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. N Engl J Med 2018;378:1085-1095.
3. Leung WK, Wong IOL, Cheung KS, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on incidence of gastric cancer in older individuals. Gastroenterology 2018;155:67-75.
4. Kim YJ, Chung WC. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* with diagnostic test for clarithromycin resistance. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2019;19:225-230.
5. Burucoa C, Delchier JC, Courillon-Mallet A, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. Helicobacter 2013;18:169-179.
6. Lee SY, Moon HW, Hur M, Yun YM. Validation of western *Helicobacter pylori* IgG antibody assays in Korean adults. J Med Microbiol 2015;64(Pt 5):513-518.
7. Yang JH, Lim YA, Lee KB. Evaluation of diagnostic usefulness for Genedia® *Helicobacter pylori* ELISA. J Clin Pathol Qual Control 2000;22:197-201.
8. Lim SH, Kim N, Kim SE, et al. A comparison of accuracy between IMMULITE2000® and GENEDIA® for *Helicobacter pylori*

- infection. Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2020;20: 54-62.
9. Toyoshima O, Nishizawa T, Sakitani K, et al. Serum anti-*Helicobacter pylori* antibody titer and its association with gastric nodularity, atrophy, and age: a cross-sectional study. World J Gastroenterol 2018;24:4061-4068.
  10. Yoshida T, Kato J, Inoue I, et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer. Int J Cancer 2014;134:1445-1457.
  11. McNicholl AG, Forné M, Barrio J, et al. Accuracy of GastroPanel for the diagnosis of atrophic gastritis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2014;26:941-948.