

## Genedia<sup>®</sup> Helicobacter pylori ELISA 시약의 임상적 유용성 검토

아주대학교 의과대학 임상병리학 교실 · 병리학교실\*

양진혁 · 임영애 · 이기범\*

= Abstract =

Evaluation of Diagnostic Usefulness for Genedia<sup>®</sup> Helicobacter Pylori ELISA

Jin Hyuk Yang, Young Ae Lim and Ki Bum Lee\*

*Departments of Laboratory Medicine and Pathology\* Ajou University School of Medicine,  
Suwon, Korea*

**Background :** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is known to be an important pathogen for gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer. The serologic tests for the diagnosis of *H. pylori* infection are preferred because of non-invasiveness, simplicity, and rapidity. Many reagents for detecting antibodies of *H. pylori* are available in Korea, however, they are mostly foreign-made. Genedia<sup>®</sup> Helicobacter pylori ELISA (Green Cross, Korea) is a product made from Korean patients infected with the organism. Its effectiveness for the diagnosis of *H. pylori* infection, however, has not been well established. The authors, thus, evaluated the diagnostic usefulness of Genedia<sup>®</sup> Helicobacter pylori ELISA.

**Method :** Two hundred fifty-four patients, whose gastric biopsies and serologic samples are available, were included for review. *H. pylori* was detected on histologic specimens stained with both the Hematoxylin-Eosin and Giemsa technics. The serologic tests were carried out according to the insert of Genedia<sup>®</sup> Helicobacter pylori ELISA.

**Result :** Compared with the findings of biopsies, Genedia<sup>®</sup> Helicobacter pylori ELISA has sensitivity of 96.2%, specificity of 56.8%, positive predictive value of 78.9%, negative predictive value of 90%, and efficacy of 81.5%. In 194 patients whose Genedia<sup>®</sup>

---

교신저자 : 양진혁, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지 아주대학교 병원 임상병리과학교실  
(전화 : 031-219-5782, Fax : 031-219-5778)

Helicobacter pylori ELISA was positive and specimen absorbance/standard absorbance ratio was more than 2, *H. pylori* was found in 84.7% (133/157) of the biopsies. However, *H. pylori* was detected in only 54.1% (20/37) of the biopsies when the specimen absorbance/standard absorbance ratio was less than 2.

**Conclusion :** Genedia® Helicobacter pylori ELISA made in Korea is a useful screening test because of its low specificity and high sensitivity as well as high negative predictability. Specimen absorbance/standard absorbance ratio is also thought to be helpful in the diagnosis of *H. pylori* infection.

**Key Words :** Helicobacter pylori, Serologic test, ELISA, Diagnosis

## 서 론

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)는 그람음성의 나선형 간균으로, 전 인류의 반 정도가 보균자로 추정되는데, 1980년대 이후 위염, 소화성 궤양 및 위암의 중요한 원인인자로 주목을 받게 되면서, 이의 진단에 대한 많은 연구가 이루어졌다. *H. pylori* 감염여부를 알아내는 진단법으로 배양 검사, 조직학적 염색법, 신속한 요소분해효소 검사 (rapid urease test), 위 생검이나 위액을 이용한 중합효소연쇄 반응법 (Polymerase Chain Reaction, PCR), 혈청학적 검사, 요소 호흡 검사 (Urea breath tests) 등이 개발되어 왔다[1,2].

이 중 혈청학적 검사는 경제적이며, 비침습적이라는 점에서 널리 이용되고 있다. 현재 국내에는 *H. pylori* 항체 검출을 위한 여러 시약들이 사용되고 있으나, 대부분 외국산제품이다[3].

녹십자사의 Genedia® Helicobacter pylori ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay)는 한국인 환자에서 검출된 *H. pylori*를 이용하여 제조된 국내 시약으로서, 아직 임상적 검토가 널리 시행되고 있지 않은 형편이다. 이에 본 저자들은 위 조직 생검 소견과 비교하여, 이 시약의 진단적 가치를 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1999년 5월부터 1999년 7월까지 아주대학교 병원을 내원하여 위 조직 생검을 실시하였던 환자들 중, 혈청학적 검사가 가능하였던 254명 (남 175명, 여 79명, 평균연령 47.8±11.9세)을 대상으로 하였

다. 이 중에는 건강검진을 시행 받은 157명이 포함되어 있다.

### 2. 방법

#### 1) 조직학적 검사

위 내시경을 시행 받았거나 수술 후 조직으로, 위점막 조직 생검을 Hematoxylin-Eosin과 Giemsa 염색으로 실시하여 *H. pylori* 유무를 현미경하에서 관찰하였다. S자 형의 만곡된 간균이 나타났을 때를 양성으로 판정하였다.

#### 2) 혈청학적 검사

환자로부터 채취한 혈청을 냉동 보관하였으며, Genedia® Helicobacter pylori ELISA (녹십자, 한국) 시약의 설명서에 준하여 실온에서 검사를 준비하였다. 항원이 흡착된 플레이트에 검체 또는 대조액을 넣고 반응시킨 후, 세척하고 희석 농축 접합체를 넣고, 37±1℃에서 반응 세척 후 기질을 넣어 반응시켰다. 450nm에서 이의 흡광도를 측정하여, 판정기준치 (Cutoff Value) 이상의 흡광도 값을 갖는 검체를 양성, 이 값 미만의 흡광도 값을 갖는 검체는 음성으로 판정하였다. 이때 검체흡광도/기준흡광도 비가 2 이하인 경우에는 이중검사를 실시하여, 두 번 이상 일치하는 결과에 준하였다.

## 결 과

254명의 조직학적 진단은 만성 위염이 197명으로 가장 많았으며, 위암이 28명, 궤양이 11명, 그 외의 질환이 18명이었다.

조직 생검에 비한 Genedia® Helicobacter pylori ELISA 시약의 민감도는 96.2%, 특이도 56.8%, 양

Table 1. The result of Genedia® *Helicobacter pylori* ELISA test according to the biopsy findings in gastric cancer, gastritis, ulcer, and other group

Biopsy findings	Genedia® ELISA	cancer* (n=28)	gastritis (n=197)	ulcer (n=11)	other (n=18)	total number
<i>H. pylori</i> +	positive	13	128	6	6	153
	negative	1	5	0	0	6
<i>H. pylori</i> -		3	41			
sensitivity (%)		92.9		100	100	
specificity (%)		21.4		60.0	58.3	
positive predictive value (%)		54.2		75.0	54.5	
negative predictive value (%)		75.0		100	100	
efficiency (%)		57.1		81.8	72.2	

\*Cancer : gastric Cancer

성예측도 78.9%, 음성예측도 90.0% 및 효율성은 81.5%이었다. 이를 질환별로 분류하면 위암인 경우, 민감도 92.9%, 특이도 21.4%, 위염인 경우 민감도 96.2%, 특이도 64.1%, 위궤양인 경우 민감도 100%, 특이도 60.0%, 기타는 민감도 100%, 특이도 58.3%였다 (Table 1).

Genedia® *Helicobacter pylori* ELISA 양성인 194 검체 중, 검체흡광도/기준흡광도 비가 2 이상인 경우는 84.7% (133/157)에서 조직 검사 상 *H. pylori*가 검출되었으나, 2 이하인 경우는 54.1% (20/37)에서만 검출되었다 ( $P < 0.001$ , chi-squared test).

## 고 찰

*H. pylori*는 그람음성의 나선형 간균으로, 요소 분해효소 (urease)를 만들어 산성 환경에서도 감염을 일으키는데 중요한 역할을 한다[4,5]. 1982년 Warren 등[6]이 이 균을 처음 동정하였지만, 이와 비슷한 균이 19세기말에도 보고되었었다. 당시엔 동정이 불가능했고 실사의 원인균으로 병원성이 무시되어 왔는데, 1980년대 이후 위염, 소화성 궤양 및 위암의 중요한 원인인자로 활발히 연구되어, 1994년 세계보건기구의 Internal Agency for Research on Cancer Working Group에서는 제 I 군, 확정적 인간 발암인자로 규정되었다[1,2,5]. 또한, 미국 National Institutes of Health Consensus Development Conference는 *H. pylori* 감염을 위궤양의 주원인이라 결론짓고, 이로 확진 받은 환자는 항생

제로 치료해야 한다고 하였다[5]. *H. pylori*의 유병율은 나라에 따라 다르나, 우리 나라는 용 등[3]이 62%, Malaty 등[7]이 75%로 보고하였다.

*H. pylori*의 감염여부를 진단하기 위하여 많은 검사가 쓰이고 있으나, 위 내시경 검사를 요하는 배양 검사, 조직학적 염색법, 신속한 요소분해효소 검사, 위 생검이나 위액을 이용한 중합효소 연쇄 반응법 등과, 비침습적 방법인 혈청학적 검사, 요소 호흡 검사 등으로 나누어 볼 수 있다. 내시경을 이용한 검사법들은 숙련된 기술을 요하여 위음성의 가능성이 있고, 비싸며, 환자에게 부담이 가는 검사이다[1-3,8,9]. 요소 호흡 검사는 정확하고 전체 위점막 상태를 반영하나, *Helicobacter heilmannii*에 의해 위양성을 나타낼 수 있으며, 가격이 비싸고, 소요시간이 길며, 특히, 동위원소 사용 시는 방사선 노출 위험 등으로 일반 검사실 검사로는 부적절하다[3,10].

혈청학적 검사는 시약을 쉽게 구할 수 있고, 사용 경험이 풍부하며, 빠르고 경제적이어서 일반 검사실에서 널리 이용되고 있다. 약물투여 후의 반복 추적검사나 대규모의 선별검사에 이용하나, 제조법, 상품, 그리고 인구집단에 따라 민감도와 특이도가 다르다[3,11,12].

Genedia® *Helicobacter pylori* ELISA (녹십자)는 한국인 만성 위염 환자에서 분리 동정한 MBRIHP 2와 십이지장궤양 환자에서 분리한 MBRIHP 8의 2가지 균주를 초음파로 처리한 항원을 이용한, 혈청항 *H. pylori* IgG 항체를 검출하는 ELISA 시약이다.

본 저자들은 조직 생검과 비교하여 Genedia® Helicobacter pylori ELISA 시약을 검토한 결과, 이의 민감도는 96.2%, 특이도 56.8%, 양성예측도 78.9%, 음성예측도 90.0%, 그리고 효율성은 81.5%였다. Kim 등은 이미 이 시약에 대해 배양 검사와 요소분해효소 검사 등을 실시하여, 민감도 97.8%, 특이도 92%로 본 연구보다는 우수한 결과를 보고하였다[13]. *H. pylori*는 조직 생검에서 상피의 점막에 S자 형의 만곡된 간균으로 관찰되는데, 조직학적 검사의 민감도 및 특이도가 90% 내외이기는 하나, 이를 진단의 기준으로 삼는 것이 다른 방법보다는 적합하다[12]. 본 실험의 특이도는 앞서 언급한 Kim 등의 보고에 비하여 낮는데, 이는 환자군 선택에 있어 약을 복용한 과거력을 제외하지 않았기 때문이라 사료된다. 항생제 사용으로 균이 박멸되어도 IgG 항체는 서서히 감소하여, 약 6개월 후에도 항체가 50% 가량 남아 있기 때문이다[8,9,14]. 항원정제법에 따라 민감도 및 특이도가 다른데, Genedia® Helicobacter pylori ELISA와 같이 초음파로 처리한 항원을 이용하는 경우, *Campylobacter*의 flagellin 등과 교차반응을 보여 특이도가 낮아지는 것으로 알려져 있다[10,15]. 또한, 위축성 위염의 세균에 대한 조직학적 검사의 민감도가 선위축 (glandular atrophy) 정도에 따라 감소한다[5]. 특히, 본 연구는 다른 질환군에 비하여 위암에서의 특이도가 21.4%로 낮았는데, 이는 아마도 대부분의 위암환자는 검사 전 약물 복용을 했을 가능성이 높으며, 또한 균이 장이형성이나 위선암에서 증식하지 않아 발견되지 않는 것으로 보고되기 때문으로 생각된다[1,5]. 다만, 대한 *H. pylori* 연구회의 발표에서 미국인 검체로 시행한 검사의 특이도가 82.5%로 차이를 보였는데, 이는 국내 유병률이 미국보다 더 높기 때문으로 사료된다[16].

본 연구에서는 대상군의 질환에 따라 각기 다른 민감도 및 특이도를 보였는데, 이는 각 보고자간의 항체 양성율에 차이를 보이는 요인으로 제품이나 연구집단에 따라 영향을 받기도 하나 대상군 질환 분포에 따라서도 영향을 받을 것으로 생각되므로, 항체 양성을 해석시 대상군 분포도 고려하여야 할 것으로 여겨졌다.

현재 국내에서 사용되는 *H. pylori* 항체 검출을 위한 시약들은 대부분 외국산제품으로, 김 등[2]의 보고에서는 IgG 항체에 대하여 민감도 80%, 특이

도 33%로, 용 등[3]의 보고에서는 여러 외제 상품에 대해 민감도 71%에서 89%, 특이도 24%에서 71%, 양성예측치 68%에서 81%, 음성예측치 60%에서 80%로 다양한 결과를 보였다.

본 연구 결과 혈청에서 검체흡광도가 기준흡광도에 비하여 2 이상인 경우는 2이하인 경우에 비하여 *H. pylori*의 검출율이 유의하게 높았다. 이러한 소견은 비록 *H. pylori* 항체 역가가 *H. pylori* 감염환자에서 채양의 유무를 예측하는데는 별 도움을 주지 못하지만, 조직학적으로 *H. pylori*가 검출된 환자에서 검출되지 않은 환자에 비하여 항체 역가가 높았었다는 보고[17]의 결과와도 일치한다. 따라서 검체흡광도/기준흡광도 비는 결과 해석 시에 도움을 줄 것으로 사료되었다.

Genedia® Helicobacter pylori ELISA의 특이도는 비록 낮아 확진검사로는 곤란하나, 민감도와 음성예측도가 높고 간편하고 경제적이라는 점에서 *H. pylori*의 확진검사가 아닌 선별검사이용에 유용할 것으로 판단되었다.

## 요 약

배경 : 위염, 소화성 궤양 및 위암의 중요한 원인 인자로 알려진 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)의 감염여부를 진단하기 위한 방법들 중, 혈청학적 검사는 경제적이며 비침습적이라는 점에서 널리 이용되고 있다. 현재 국내에는 *H. pylori* 항체 검출을 위한 여러 시약들이 사용되고 있으나, 대부분 외국산제품이다. 그러나 Genedia® Helicobacter pylori ELISA (녹십자)는 한국인 환자에서 검출된 *H. pylori*를 이용하여 제조된 국내 시약으로서 아직 임상적 검토가 널리 시행되고 있지 않은 형편이다. 이에 본 저자들은 위 조직 생검 소견과 비교하여 이 시약의 진단적 가치를 평가하고자 하였다.

방법 : 위 조직 생검을 실시하였던 환자들 중 혈청학적 검사가 가능하였던 254명을 대상으로 하였다. 위 조직 생검은 Hematoxylin-Eosin과 Giemsa 염색을 실시하여 *H. pylori* 유무를 관찰하였고, 혈청학적 검사는 Genedia® Helicobacter pylori ELISA 시약으로 설명서에 준하여 검사를 실시하였으며, 검체흡광도/기준흡광도 비가 2 이하인 경우에는 이중검사를 실시하여 확인하였다.

결과 : 조직 생검에 비한 Genedia® Helicobacter

*pylori* ELISA 시약의 민감도는 96.2%, 특이도 56.8%, 양성예측도 78.9%, 음성예측도 90.0% 및 효율성은 81.5%이었다. Genedia® *Helicobacter pylori* ELISA 양성인 194 검체 중, 검체흡광도/기준흡광도 비가 2 이상인 경우는 84.7% (133/157)에서 조직 검사 상 *H. pylori*가 검출되었으나, 2 이하인 경우는 54.1% (20/37)에서만 조직 검사 상 *H. pylori*가 검출되었다.

결론 : 국내제품인 Genedia® *Helicobacter pylori* ELISA의 진단적 가치는 비교적 유용한 것으로 평가되었다. 비록 특이도는 낮으나, 민감도와 음성예측도가 높아 선별검사로써 가치가 있으며, 검체흡광도/기준흡광도 비 또한 위양성 감별에 도움을 줄 것으로 사료되었다.

### 참고 문헌

1. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. Clin Microbiol Rev 1997;10:720-40.
2. 김신경, 김신규. *Helicobacter pylori* 감염 진단에 있어서 혈청학적 검사법의 재평가. 대한임상병리학회지 1998;18:96-100.
3. 용동은, 이혁민, 김현숙, 이준구, 이용찬. 혈청학적 *Helicobacter pylori* IgG 항체 면역검사법의 임상적 유용성: 6가지 kit의 비교 평가. 대한임상병리학회지 1998;18:447-51.
4. Atherton JC, Blaser MJ. *Helicobacter* infections In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL et al, ed. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998:941.
5. Versalovic J, Fox JG. *Helicobacter* In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH ed. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington, D.C.: ASM press, 1999: 727-38.
6. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet i 1983:1273-5.
7. Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean children: inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. Am J Epidemiol 1996;143:257-62.
8. Glupczynski Y. Microbiological and serological diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: an overview. British Medical Bulletin 1998;54:175-86.
9. Atherton JC. Non-endoscopic tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther 1997;11 (Suppl. 1):11-20.
10. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. Scand J Gastroenterol 1996;31 Suppl 215:57-62.
11. Megraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter pylori*, now and in the future. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 1997;9 (suppl 1):S13-S15.
12. Laheij RJF, Straatman H, Jansen JBM, Verbeek M. Evaluation of commercially available *Helicobacter pylori* serologic kits: a review. Journal of Clinical Microbiology 1998;36:2803-9.
13. Kim SY, Ahn JS, Ha YJ, Doh HJ, Jang MH, Chung SI, et al. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Korean patients using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Journal of Immunoassay 1998;19:251-70.
14. Thijs JC, van Zwet AA, Thijs WJ, Karrenbeld A, Stellaard F, Luijt DS, et al. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: A prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. American Journal of Gastroenterology 1997;91:2125-9.
15. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Landi F, Ricci C, Ali' A, et al. Blood tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1998;43:S39-S46
16. 김상우. Test kit 선정. 대한 *H. pylori* 연구회 1999.
17. Sheu BS, Shiesh SC, Yang HB, Su IJ, Chen CY, Lin XZ. Implications of *Helicobacter pylori* serological titer for the histological severity of antral gastritis. Endoscopy 1996;28:27-30.