

Helicobacter pylori 감염진단을 위한 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기 검사의 타당도

순천향대학교 의과대학 *산업의학교실, **가정의학교실, ***예방의학교실, ****기생충학교실

이용진*[†] · 장은철* · 조용진** · 오정은** · 김용배*** · 남해선****

연구배경: 기존의 ¹³C-요소호기 검사법의 단점을 보완하여 개발된 캡슐형태의 38 mg 저용량 ¹³C-urea를 사용한 요소호기검사의 정확성을 평가하기 위하여 호기시 ¹³CO₂ 정량치에 따른 민감도와 특이도, 위양성률, 위음성률을 비교하여 *H. pylori* 감염 진단에 대한 ¹³C-요소호기검사의 타당성을 알아보고자 하였다.

방법: 2005년 7월부터 2007년 6월까지 일개 대학병원 건강검진 센터를 내원하여 위장 증상이 없이 내시경검사 및 *H. pylori* 감염에 대한 병리조직검사를 실시한 수검자 중 76명을 대상으로 설문과 함께 요소호기법을 시행하였으며, 호기시 채취한 2개의 검체를 동위원소 질량분석기로 측정하여 요소 투여 20분후의 ¹³CO₂의 농도를 투여전의 농도와 비교하여 *H. pylori* 음성과 양성을 판별하는 cut-off 점을 구하였다.

결과: 대상자 76명중 병리조직검사에서 *H. pylori* 양성소견 50명(65.8%), 음성 26명(34.2%)이었다. ROC 분석을 시행한 결과, ROC 곡선의 곡선하면적(Area under curve, AUC)이 0.943 이었으며 통계적으로도 유의성이 있었다(95% 신뢰구간 : 0.891~0.995, P<0.001). 최적의 선별 기준은 DOB20 값 1.39 부근이었으며, 민감도가 96%, 특이도는 85%, 위양성률 4%, 위음성률 15%로 높은 타당성을 보였다.

결론: 캡슐형태의 38 mg 저용량 ¹³C 요소호기를 이용한 검사는 검사방법이 단순하고 저 용량의 ¹³C-요소를 사용하여 검사 소요시간이 단축되었음에도 위양성률과 위음성률이 낮고 민감도와 특이도가 높아 정확성이 높은 검사법으로 기존의 요소호기검사법에 비하여 *H. pylori* 감염 진단에 검사방법이 간편하고 비용 효과적인 검사방법이라고 사료된다.

중심 단어: *H. pylori* 감염, 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기 검사, 타당성

서 론

전 세계 인구의 50% 이상이 감염되어 있는 것으로 알려져 있는¹⁾ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)는 1983년 Marshall과 Warren에 의해 위 조직에서 분리 동정된²⁾ 이후 만성활동성위염, 소화성궤양, 위 선암 및 점막연관 림프조직형 위림프종을 일으키는 중요한 원인으로 작용한다고 보고되었다.³⁻⁵⁾ *H. pylori*는 우리나라 성인의 약 60~70%가 감염되어 있으며⁶⁾ 특히 위암의 발병률이 높은 우리나라의 경우 *H. pylori*에 대한 관심이 매우 높은 상태이므로 *H. pylori* 감염의 정확한 진단을 위한 진단검사법의 타당성에 대한 연구수행이 매우 필요하다.

H. pylori 감염 진단방법으로는 침습적 방법과 비침습적

방법이 있으며 침습적인 방법으로는 내시경을 이용한 검사방법으로 내시경하 생검 조직을 이용한 병리조직학적 검사법, 요소분해 효소의 활성을 평가하는 rapid urease 검사법(CLO 검사), phenol-red 분무법, *H. pylori* 균 배양검사, 중합효소 연쇄반응법 등이 있다. 내시경을 이용한 검사방법은 침습적으로 주로 위장관 증상을 수반한 환자의 진단 및 치료를 위한 확진검사로 이용되고 있다. 비침습적 검사방법으로는 혈청, 전혈 또는 타액을 이용한 *H. pylori*에 대한 IgG 혹은 IgA 항체를 검사하는 ELISA법과 *H. pylori*가 가지고 있는 urease가 요소를 분해하여 탄산가스를 만드는 것을 이용한 요소호기검사법이 있다. 국내에서 *H. pylori* 감염에 대한 비침습적 진단방법에 대한 연구는 주로 혈청학적인 방법에 의한 소화불량환자의 *H. pylori* 감염에 대한 집단검진에 대한 조사⁶⁾와 우리나라 *H. pylori* 감염의 전국적 유병률 조사⁷⁾에 대한 보고가 있으나, *H. pylori*의 혈청 IgG 항체를 이용한 검사는 가격이 저렴하고 검사방법이 간편하지만 민감도와 특이도가 높지 않아 소화성질환의 선별검사로써 유용하지 못하다고 보고하였다.⁸⁾ 1987년 Graham 등⁹⁾에 의하여 고안된 요소

접수일: 2007년 12월 3일, 승인일: 2008년 9월 20일

[†]교신저자: 조용진

Tel: 041-570-2238, Fax: 041-574-7992

E-mail: jjyfm@schch.co.kr

본 연구는 순천향의과대학 교내 연구비 지원을 받아 시행되었음.

호기검사법은 비침습적이며 위장 전체에 분포한 *H. pylori*의 요소활성을 반영하며 *H. pylori* 감염진단에 우수한 민감도와 특이도를 보이고 높은 재현성으로 반복시험이 가능한 것으로 평가받고 있으며 또한 검사방법이 비교적 간편하며 정량적 수치가 가능하다는 장점이 있다고 알려져 있다. 그러나 요소호기검사법은 표식자로 이용되는 탄소의 동위원소에 따라 ¹⁴C-요소호기검사와 ¹³C-요소호기검사방법이 있는데 ¹⁴C는 *H. pylori* 진단에 유용성이 인정받고 있으나^{10,11)}, 방사능 노출의 위험성으로 인하여 동위원소 취급인정을 받는 검사실에서만 검사가 가능하다는 단점이 있고, ¹³C은 동물의 세포와 음식물과 같은 자연계에 존재하는 안정동위원소로서 방사능 방출이 없어 ¹³C-요소호기검사는 매우 안전한 검사법으로 알려져 있어서 임상에서 제균 요법의 치료 및 제균 치료 후 효과에 대한 추적 검사로서 주로 시행되고 있으나 기존의 ¹³C-요소호기검사방법은 많은 용량의 ¹³C-요소가 필요로 하였으며 그에 따른 고가의 검사비용이 수반되었고, 또한 구강 내 세균의 urease에 의한 위양성의 문제점, 호기를 채취하는 시간이 오래 걸리는 것, 호기시 ¹³CO₂ 정량치에 대한 *H. pylori* 감염 양성판정기준에 대한 규격화된 검사법이 미흡하다는 단점이 있어 아직까지 *H. pylori* 감염 진단에 대한 가장 적합한 검사방법은 확립되어 있지 않은 상황이다. 따라서 *H. pylori* 감염 진단에 검사방법이 간편하고, 검사시간이 짧게, 또한 비용이 저렴하면서 진단의 정확도를 높이기 위한 많은 연구가 진행되고 있는 실정이다.

이에 본 연구는 38 mg 저용량 ¹³C-요소를 사용하여 검사비용이 경제적이고 또한 검사 소요시간이 단축된 캡슐형태의 38 mg 저용량 ¹³C-urea를 이용한 요소호기검사의 정확성을 평가하기 위하여 13C투여 20분후의 호흡검체에 함유된 ¹³CO₂의 농도를 투여전의 농도와 차이 (이하 DOB20: delta over baseline at 20 minutes)와 *H. pylori*와의 관련성을 파악하고, receiver operating characteristics curve (ROC 분석)을 통해 민감도와 특이도, 위양성률, 위음성률을 파악하여 *H. pylori* 감염 진단에 대한 ¹³C-요소호기검사의 타당성을 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구대상 및 자료수집

본 연구는 일개 대학병원 건강검진 센터를 내원한 위장 증상이 없이 내시경하 조직학적 검사를 시행한 수검자를 대상으로 하였다. 모든 피험자들은 본 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사에 참여하기 전에 시험담당자로부터 시험의 목적, 방법, 부작용등에 관하여 충분히 설명한

후 본인의 동의에 의거하여 실시하였으며, 수검자중 검사 전 4주 이내 *H. pylori*를 억제하는 것으로 알려져 있는 H₂ 수용체 차단제, 양성자 펌프 억제제, 항생제 및 bismuth 제제를 복용한 이력이 있거나, 약물중독 및 알코올중독자, 천식 및 만성폐렴 등의 폐질환을 앓고 있는 수검자는 연구대상에서 제외하였다. 최종 연구대상은 위장 증상이 없는 수검자 중 내시경하 조직학적 검사를 확인한 후 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사를 실시한 76명(남자 52명, 여자 24명)으로 하였다.

2. 연구 방법

1) **설문조사:** 진료 의사의 면접을 통해 사전 설명을 듣고 설문조사가 시행되었으며, 연령 및 성별, 최근 4주 이내 케양 치료 및 항생제 복용여부, 정신과 치료의 기왕력, 알코올 및 약물 중독진단 유무, 천식 및 폐 질환 등의 질병력을 구조화된 설문지를 이용하여 자기기입식으로 작성하게 하였다. 생활습관의 조사에서 음주력은 일주일에 섭취한 알코올의 총량에 따라 안 마심, 160 g 미만 섭취군, 160 g 이상 섭취군으로 구분하였으며, 흡연은 비흡연군, 흡연군으로 구분하였다.

2) **조직학적 검사 및 ¹³C-요소호기검사:** 대상 수검자는 상부소화관 내시경검사 전에 최소한 8시간 이상 금식하였고, 병리과 전문의가 광학현미경으로 *H. pylori*을 관찰하여 판정하였다.

¹³C-요소호기검사시 사용된 ¹³C은 구강 내 존재하는 다른 박테리아에 기인한 요소분해효소와의 반응을 없애기 위해 개발된 캡슐 형태의 저용량 ¹³C-urea 38 mg을 사용하였다. 검사방법은 1차적으로는 최소한 4시간 정도의 공복상태에서 피험자의 약 4초간 정상시의 자연 호흡으로부터 날숨을 빨대를 이용하여 튜브 속에 불어 넣고 즉시 마개를 닫았으며, 2차적으로 ¹³C-urea 38 mg을 물 50 mL와 함께 복용하게 한 다음 20분 경과 후 1차적인 방법과 동일하게 빨대를 이용하여 약 4초간 정상시의 안정된 호기를 튜브 속에 불어 넣었다. 채취한 2개의 검체를 동위원소 질량분석기에 장착하여 분석하여 DOB20을 구하였다.

3) **자료분석:** 통계적 분석은 PC-SPSS 12.0 for window 프로그램을 사용하였으며, 모든 통계분석은 P-value가 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판정하였다. 연구변수의 특성에 따른 조직학적 검사에 의한 *H. pylori* 양성 분포를 보기 위하여 빈도분석과 교차분석을 실시하였다. 조직학적 검사를 표준검사로 삼아 연구 변수에 따른 ¹³C-요소호기검사법의 DOB20 평균치를 비교하기 위하여 student's t test를 시행하였으며 또한 ¹³C-요소호기검사법의 DOB20 수준에 따른 *H. pylori* 감염과의 관련성을 평가하기 위해 DOB20의

4분위수를 구하여 DOB20 증가에 따른 *H. pylori* 감염의 경향분석을 선형대 선형 결합으로 평가하였다. 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사의 DOB20 선별기준을 변경하면서 민감도와 특이도, 위양성률, 위음성률의 변화를 산출하였으며, ROC 분석을 통해서 DOB20 최적의 선별기준을 정하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성에 따른 *H. pylori* 감염 유병률

연구 대상자는 총 76명(남자 52명, 여자 24명)으로 평균 연령은 남자 53.1±10.3세, 여자 55.2±10.2세이였으며, 조직학적 검사에 의한 연구대상자의 총 *H. pylori* 감염률은 50명(65.8%)로 나타났다. 성별에 따른 *H. pylori* 감염률은 남자가 52명중 38명(73.1%), 여자 24명중 12명(50.0%)으로 남자가 여자보다 통계적으로 유의하게 높은 감염률을 나타냈다(P=0.049). 연령별 *H. pylori* 감염률은 40대가 75.0%로 가장 높았으며, 다음으로는 60세 이상 62.5%, 50대는 55.0%의 순으로 감염률의 차이를 보였으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.308). 일주일 평균 알코올 섭취량에 따른 *H. pylori* 감염률은 음주를 전혀 안하는 군이 61.1%로 일주일에 160 g 미만 알코올 섭취군 72.2% 및 160 g 이상 알코올 섭취군 68.2% 보다 낮은 감염률을 보여주었다. 흡연에 따른 *H. pylori* 감염률은 비흡연군 61.9%, 흡연군 70.6%의 감염률 차

Table 1. General characteristics of study subjects.

Variables	N	Histology		P value*
		<i>H. pylori</i> (-)	<i>H. pylori</i> (+)	
Gender				
Male	52	14 (26.9)	38 (73.1)	0.049
Female	24	12 (50.0)	12 (50.0)	
Age (yr)				
40~49	32	8 (25.0)	24 (75.0)	0.308
50~59	20	9 (45.0)	11 (55.0)	
≥60	24	9 (37.5)	15 (62.5)	
Alcohol (g/week)				
Non-drinker	36	14 (38.9)	22 (61.1)	0.692
<160	18	5 (27.8)	13 (72.2)	
≥160	22	7 (31.8)	15 (68.2)	
Smoking				
Non-smoker	42	16 (38.1)	26 (61.9)	0.428
Smoker	34	10 (29.4)	24 (70.6)	
Total	76	26 (34.2)	50 (65.8)	

*chi-square test.

이를 보였으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.428)(표 1).

2. 조직학적 검사 결과에 의한 변수별 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사 DOB20 정량치

내시경하 조직학적 검사 결과 *H. pylori* 감염 여부에 의한 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사 DOB20 값을 제반 변수에 따라 비교하였다. 전체적으로 조직학적 검사 결과 *H. pylori* 음성군에서의 DOB20 값은 0.97±1.86이였으며 *H. pylori* 양성군에서의 DOB20 값은 11.14±6.68으로 *H. pylori* 음성군과 양성군에 따른 DOB20 값은 유의한 차이를 보여주었다(P=0.000). 성별에 따른 DOB20 값은 남자의 경우 *H. pylori* 음성군 0.53±1.21, 양성군 10.28±6.32, 여자는 *H. pylori* 음성군 1.48±2.38, 양성군 13.85±7.34 으로 남, 여 모두 유의한 DOB20 값의 차이를 보였다(P=0.000). 연령에 따른 DOB20 값은 40대에서 *H. pylori* 음성군은 1.28±1.98, 양성군은 10.86±6.00이였으며, 50대는 *H. pylori* 음성군 0.67±1.52, 양성군 11.69±6.83, 60대는 *H. pylori* 음성군 0.98±2.22, 양성군 11.18±7.95의 DOB20 값을 보여 *H. pylori* 음성군과 양성군에서의 DOB20 값은 유의한 차이를 보였다(P=0.000). 음주력에 의한 *H. pylori*

Table 2. Quantitative values of DOB20 by subject variables based on Histological test.

Variables	Histology		P value [†]
	<i>H. pylori</i> (-) (n=26)	<i>H. pylori</i> (+) (n=50)	
	DOB20 (Mean±S.D*)	DOB20 (Mean±S.D*)	
Gender			
Male	0.53±1.21	10.28±6.32	0.000
Female	1.48±2.38	13.85±7.34	0.000
Age (yr)			
40~49	1.28±1.98	10.86±6.00	0.000
50~59	0.67±1.52	11.69±6.83	0.000
≥60	0.98±2.22	11.18±7.95	0.000
Alcohol (g/week)			
Non-drinker	1.30±2.23	11.63±7.30	0.000
<160	1.15±2.00	10.91±6.15	0.000
≥160	0.18±0.15	10.25±6.64	0.000
Smoking (pack-years)			
Non-smoker	1.16±2.11	12.79±6.80	0.000
Smoker	0.65±1.43	9.35±6.18	0.000
Total	0.97±1.86	11.14±6.68	0.000

*standard deviation, [†]student's t test.

음성군과 양성군에서의 DOB20 값은 비음주군에서는 각각 1.30±2.23, 11.63±7.30이었으며, 알코올 160 g 미만 음주군은 각각 1.15±2.00, 10.91±6.15, 160 g 이상 음주군은 0.18±0.15, 10.25±6.64로 *H. pylori* 음성군과 양성군에서의 DOB20 값은 차이를 보였으며, 흡연에 따른 *H. pylori* 음성군과 양성군에서의 DOB20 값은 비흡연군에서는 각각 1.16±2.11, 12.79±6.80이었으며, 흡연군에서는 *H. pylori* 음성군 0.65±1.43, 양성군 9.35±6.18 DOB20 값은 유의한 차이를 보였다(표 2).

3. DOB20 수준과 조직학적 검사에 의한 *H. pylori* 감염 양성률과의 관련성

DOB20 값의 증가에 따른 조직학적 검사에 의한 *H. pylori* 감염 양성률과의 관련성을 평가하기 위해 DOB20 값을 4분 위수를 구하여 4개의 군(1군: 0.32 미만, 2군: 0.32~5.89, 3군: 5.90~13.22, 4군: 13.23이상)으로 구분하여 DOB20 값의 증가에 따른 *H. pylori* 감염의 경향분석을 선형대 선형 결합을 이용하였다. 조직학적 검사에 의한 *H. pylori* 감염 양성률은 1군에서 11.8%, 2군 52.4%, 3군 94.7%, 4군 100%로 DOB20 값이 증가할수록 통계적으로 유의하게 *H. pylori* 감염 양성률이 증가하는 경향을 보였다(P=0.000)(표 3).

4. ROC (receiver operator characteristic) curve

38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사가 *H. pylori*를 진단하는 선별검사로써 의의가 있는지를 알아보고자 ROC 분석을 시행 하였는데 ROC 곡선의 곡선하면적(Area under curve, AUC)은 0.943이었고, 95% 신뢰구간(CI: 0.891~0.995)이 통계적으로도 유의한 값을 보였다(P<0.001)(그림 1).

Table 3. Distribution of histological *H. pylori* positive rate according to DOB20 in 38 mg low dose ¹³C urea breath test.

¹³ C urea breath test DOB20	Histology		P value*
	<i>H. pylori</i> (-) (n=26)	<i>H. pylori</i> (+) (n=50)	
<0.32	15 (88.2)	2 (11.8)	0.000
0.32~5.89	10 (47.6)	11 (52.4)	
5.90~13.22	1 (5.3)	18 (94.7)	
≥13.23	0 (00.0)	19 (100.0)	

*Test for trend according to DOB20 was performed by linear by linear association.

5. 조직학적 검사에 대한 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사의 민감도와 특이도 비교

*H. pylori*를 진단하는 최적의 선별기준을 찾고자 조직학적 검사를 표준검사로 삼아 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사의 DOB20 값에 따른 민감도와 특이도, 위양성률, 위음성률의 변화를 산출 비교하여 보았다. DOB20 값이 1.39에서 민감도가 96%, 특이도는 85%, 위양성률 4%, 위음성률 15%로 높은 타당도를 보여주었다(표 4).

고찰

H. pylori 진단에 비침습적인 검사방법으로서 혈청학적인 검사는 가격이 저렴하고 검사방법이 간편하여 *H. pylori* 감염 진단 및 치료 방침을 정하는 연구가 시행되었는데 Parrel 등¹²⁾은 소화불량 환자에서 상부 위장관 내시경을 시행하지 않고 혈청학적으로 *H. pylori* 감염 상태를 진단한 후 이에 따라 *H. pylori*에 대한 경험적 치료를 시행하는 것이 유용하다고 하였으나 김영호 등⁸⁾은 *H. pylori* 혈청 IgG 항체 검사가 소화성궤양 및 위암의 선별 검사로서 전혀 유용성이 없다고 보고하였으며, 이우진 등¹³⁾은 *H. pylori* 감염 진단에서 혈청학적 검사의 타당성에 대한 연구에서 혈청학적 검사방법의 민감도 72%, 특이도 53%로 타당도가 매우 낮은 것으로 보고되어 *H. pylori* 감염률이 매우 높은 국내에서는 혈청학적인 검사방법이 *H. pylori* 검사로서는 적합하지 않은 것으로 생각된다.

H. pylori 감염증에 대한 확정 진단에 있어서 검사의 민감도와 특이도를 고려해 볼 때 가장 우수한 진단은 배양

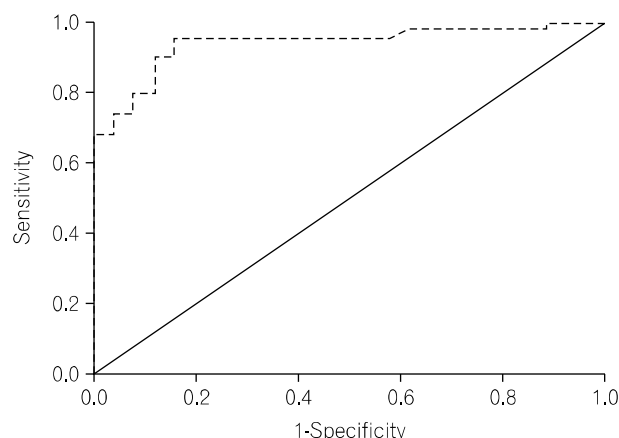


Figure 1. Receiver operating characteristics curve according to different cut off value of DOB20. Area under ROC curve=0.943 (95% *CI: 0.891~0.995). *CI: confidence interval.

Table 4. Validity for diagnostic *H. pylori* according to different cut off value OB20 in 38 mg low dose ¹³C urea breath test based on histology test as a standard test.

Cut off value of DOB20	Sensitivity	Specificity	False positive rate	False negative rate	Validity
0.03	1.00	0.08	0.00	0.92	1.08
0.08	0.98	0.15	0.02	0.85	1.13
0.14	0.98	0.27	0.02	0.73	1.25
0.17	0.98	0.38	0.02	0.62	1.36
0.21	0.96	0.42	0.04	0.58	1.42
0.24	0.96	0.46	0.04	0.54	1.42
0.29	0.96	0.54	0.04	0.46	1.50
0.31	0.96	0.58	0.04	0.42	1.54
0.33	0.96	0.65	0.04	0.35	1.61
0.37	0.96	0.69	0.04	0.31	1.65
0.40	0.96	0.73	0.04	0.27	1.69
0.41	0.96	0.77	0.04	0.23	1.73
0.54	0.96	0.81	0.04	0.19	1.77
1.39*	0.96	0.85	0.04	0.15	1.81
2.32	0.94	0.85	0.06	0.15	1.79
2.57	0.92	0.85	0.08	0.15	1.77
2.93	0.90	0.85	0.10	0.15	1.75
3.72	0.86	0.88	0.14	0.12	1.74
4.17	0.84	0.88	0.16	0.12	1.72
4.50	0.82	0.88	0.18	0.12	1.70
4.72	0.80	0.88	0.20	0.12	1.68
5.28	0.74	0.92	0.26	0.08	1.66
6.90	0.68	1.00	0.32	0.04	1.64
8.34	0.62	1.00	0.38	0.00	1.62
8.75	0.58	1.00	0.42	0.00	1.58
9.49	0.54	1.00	0.46	0.00	1.54
10.23	0.48	1.00	0.52	0.00	1.48
11.58	0.44	1.00	0.56	0.00	1.44
12.68	0.40	1.00	0.60	0.00	1.40
13.41	0.36	1.00	0.64	0.00	1.36
14.99	0.30	1.00	0.70	0.00	1.30
15.63	0.26	1.00	0.74	0.00	1.26
18.14	0.18	1.00	0.82	0.00	1.18
21.27	0.10	1.00	0.90	0.00	1.10
22.55	0.04	1.00	0.96	0.00	1.04
24.44	0.02	1.00	0.98	0.00	1.02
27.19	0.00	1.00	1.00	0.00	1.00

*Optimal cut off value of DOB20 in 38 mg low dose ¹³C urea breath test.

법으로 ‘gold standard’로 사용되어 왔으나 배양검사는 수일의 배양 기간을 필요로 하기 때문에 본 연구에서는 실시하지 못하여 표준검사로 사용하지 못하였으며, 다만 *H. pylori* 감염진단방법에 따른 타당도를 조사한 기존의 연구에서 Perri 등¹⁴⁾은 조직검사의 민감도 99.2%, 특이도

100%, ¹³C-요소호기검사법의 민감도 96.0%, 특이도 93.5%, 혈청학적 검사의 민감도 89.7%, 특이도 91.3%라고 보고하였고, 임석태 등¹¹⁾은 병리조직검사를 표준검사로 하여 rapid urease 검사법과 ¹⁴C-요소호기검사법의 민감도를 조사한 결과 조직학적검사 민감도 100%, 특이도

100%, rapid urease 검사법의 민감도는 83.2%, 특이도는 81.4%, ¹⁴C-요소호기검사법의 민감도는 92.5%, 특이도 88.4%라고 보고하여 조직검사의 타당도가 높다는 보고에 기인하여 본 연구에서는 비교적 민감도와 특이도가 높다고 알려진 조직학적 검사를 표준검사로 삼아 조사하였다. 조직학적 검사를 표준검사로 삼아 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사의 DOB20 값 증가에 따른 *H. pylori* 감염률과의 관련성을 평가한 결과 DOB20 값이 증가할수록 통계적으로 유의하게($P=0.000$) *H. pylori* 감염 양성률이 증가하는 경향을 보여주었으며, *H. pylori* 감염 진단검사로서 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사가 의의가 있는지를 알아보고자 ROC 분석을 시행하였는데 ROC 곡선의 곡선하면적이 0.943이었으며, 통계적으로도 유의한 값을 보이고 있어 진단검사로써 가치가 있음을 확인(95% 신뢰구간: 0.891~0.995, $P<0.001$)하였다. ¹³C-요소호기검사법 최적의 선별기준을 찾고자 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사의 DOB20 값에 따른 민감도와 특이도, 위양성률, 위음성률의 변화를 산출하면서 구한 최적의 선별기준은 DOB20 값이 1.39이었으며 $DOB20 \geq 1.39$ 를 *H. pylori* 감염 양성 기준으로 판정한 결과 민감도는 96%, 특이도는 85%로 매우 높은 타당도를 보여주었는데 이 수치는 김용식 등¹⁵⁾의 ¹³C-요소 38 mg을 이용한 연구에서는 ROC 분석을 통하여 *H. pylori* 감염 양성 기준값은 DOB20이 0.73~2.36사이에서는 민감도 98%, 특이도 100%로 동일하다고 보고하여 본 연구의 양성 기준값과 유사한 결과를 보여주었으며, 배성한 등¹⁶⁾이 소화관 증상으로 소화기 내과를 내원하여 상부소화관 내시경검사를 시행한 환자 21명을 대상으로 배양검사를 *H. pylori* 감염 확진을 위한 Table표준검사로 하여 타당도를 조사한 연구에서 ¹³C-요소호기검사법의 민감도 93%, 특이도 86%이었다는 연구보고와 비슷한 결과를 보였으나, Perri 등¹⁴⁾이 위염환자 172명(*H. pylori* 감염 양성: 126명, *H. pylori* 감염 음성: 146명)을 대상으로 내시경하 조직학적 검사와 함께 ¹³C-요소 75 mg을 이용한 ¹³C-요소호기검사를 시행하여 $DOB30 \geq 3.3$ 을 *H. pylori* 감염 양성으로 판정한 경우 민감도는 96%, 특이도 93.5%를 나타냈다는 보고와는 민감도는 비슷하였지만 특이도가 다소 낮은 결과를 보였으며, 진운태 등¹⁷⁾의 소화기 내과를 내원한 107명을 대상으로 ¹³C-요소 75 mg를 물 100 ml에 용해하여 복용시킨 후 ¹³C-요소 투여 전과 투여 30분 후 ¹³CO₂의 증가율을 산출해 $DOB30 \geq 4$ 를 *H. pylori* 감염 양성으로 판정한 경우 민감도는 94.5%, 특이도 100%라는 연구보고와는 민감도는 비슷하였지만 특이도는 약간 낮은 결과를 보여 주었다. 이와 같은 결과는 본 연구에서는 캡슐형태의 38 mg 저용량 ¹³C-요소를 사용함으로써 기존의 ¹³C-요소호기검사법에서 ¹³C-요소분말을

물에 용해하여 복용한 후 ¹³C가 남아있지 않도록 구강세척을 하는 불편함을 해소하여 검사방법이 보다 간단해졌으며, 또한 구강 내 세균의 urease에 의한 위양성의 문제점을 제거하였고, 섭취 ¹³C-요소의 양을 기존 검사의 1/2 수준으로 줄임으로서 검사 비용이 절감되었고, ¹³C-요소 섭취 후 호기 채취하는 시간도 기존연구에서 30분 후 채취에서 20분 후 채취로 단축되어 검사 소요시간도 짧아졌으나 민감도와 특이도가 기존의 검사와 유사한 결과를 보여주어 매우 정확성이 높은 검사방법으로 향후 *H. pylori* 감염 진단검사로서 유용할 것으로 사료된다. 다만 본 연구는 배양검사를 표준검사로 삼지 못한데 따른 제한점이 있으며, 연구 대상자 수가 충분치 못하므로 상기 결과를 38 mg 저용량 ¹³C-요소호기검사법에 의한 *H. pylori* 감염 선별 기준값으로 정하는 것은 무리가 따를 수 있으므로 추후 더 많은 대상자에 대한 검사를 하여 이에 대한 규명이 필요하고, 또한 국내에서 실시한 ¹³C-요소호기검사 연구방법상의 차이를 메타분석을 통하여 ¹³C-요소의 양 및 섭취방법, 검사 전 공복을 유지하는 시간, 호기채취의 방법 및 호흡검체 채취시간, 호기 중 ¹³CO₂의 증가에 대한 양성판정 기준 등에 대한 규격화된 검사법을 마련하기 위한 추가 연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

ABSTRACTS

Validity of 38 mg Low Dose ¹³C-Urea Breath Test for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection

Yong-Jin Lee, M.D.*, Eun-Chul Jang, M.D.*, Yong-Jin Cho, M.D., Ph.D.**, Jung-Eun Oh, M.D.**, Yong-Bae Kim, M.D.***, Hae-Seon Nam, M.D.****

Departments of *Occupational Medicine, **Family Medicine, ***Preventive Medicine, ****Clinical Parasitology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

Background: To assess the diagnostic value of ¹³C-UBT using capsulated 38 mg low dose for *H. pylori* infection, we investigated the sensitivity and specificity of ¹³C-UBT and to suggest the optimal positive cut-off value of DOB20 in ¹³C-UBT using ROC analysis.

Methods: The study subjects were 76 healthy individuals (males; 52, females; 24) who visited a health promotion center at a university hospital between July 2005 and June 2007. We tested for *H. pylori* infection by 38 mg low dose ¹³C-UBT and histology. We measured the expiratory ¹³C-

urea concentration of basal and 20 minutes value after oral ingestion of 38 mg ¹³C- labelled urea with capsulated. The breath samples were analysed by gas chromatograph isotope ratio mass spectrometer and expressed as units of delta.

Results: Fifty subjects (65.8%) were *H. pylori* positive as judged from histology. ROC analysis showed an area under the curve (AUC) of 0.943 (95% confidence interval: 0.891~0.995), indicating an excellent classification performance of the model. The sensitivity of 96%, specificity of 85% were achieved at the optimal cut-off value of DOB20 which was 1.39. The 38 mg low dose ¹³C-UBT was a non-invasive, simple, short-time required and highly accurate method.

Conclusion: The results suggested that capsulated 38 mg low dose ¹³C-UBT is considered more in term of accuracy, costeffectiveness and convenient method for the diagnosis of *H. pylori* infection. Further long-term research and meta analysis based on large-scale investigations is needed to establish a standardized testing method in creating protocol of ¹³C-UBT. (J Korean Acad Fam Med 2008;29:788-794)

Key words: *H. pylori* infection, 38 mg low dose ¹³C-urea breath test, validity

참 고 문 헌

1. Mégreud F, Brassens-Rabbé MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. J Clin Microbiol 1989;27:1870-3.
2. Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273-5.
3. Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. Campylobacter pylorodis, gastritis and peptic ulceration. J Clin Pathol 1986; 39:353-65.
4. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Issacson PG. Helicobacter pylori associated gastritis and primary B-cell gastritis lymphoma. Lancet 1991;338:1175-6.
5. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke EA, Jellum E, et al. Helicobacter pylori infection and gastric

lymphoma. N Engl J Med 1994;330:1267-71.

6. 김성호, 홍대용, 강복수, 이경수, 김석범, 김상규 등. 지역사회에서 소화불량 환자의 Helicobacter pylori 감염에 대한 집단 검진 및 치료효과. 예방의학회지 2000;33(3):285-98.
7. 김진호, 김학양, 김나영, 김상우, 김재규, 김재준 등. 상부위 장관 증상이 없는 한국인에서 Helicobacter pylori 감염의 혈청학적 유병률에 대한 전국적 역학조사. 대한내과학회지 2000;59(4):388-97.
8. 김영호, 김재준, 성인경, 전성국, 손희정, 이풍렬 등. 건강 검진에서 소화성 궤양과 위암의 선별 검사로서 Helicobacter pylori 혈청 IgG 항체 검사의 유용성. 대한소화기학회지 1998;32:156-61.
9. Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, Evans DG, Alpert LC, Operkun AR, et al. Campylobacter pylori detected noninvasively by the 13C-urea breath test. Lancet 1987;1:1174-7.
10. Henze E, Malfertheiner P, Clausen M, Burkhardt H, Adam WE. Validation of a simplified carbon-14-urea breath test for routine use for detecting Helicobacter pylori noninvasively. J Nucl Med 1990;31:1940-4.
11. 임석태, 손명희, 이승옥, 이수택, 정명자. C-14 요소호기검사의 정량치가 Helicobacter pylori 감염 정도를 반영할 수 있을까? 대한핵의학회지 2001;35(1):61-8.
12. Partel P, Khulusi S, Mendall MA, Lloyd R, Jazrawi R, Maxwell JD, et al. Prospective screening of dyspeptic patients by Helicobacter pylori serology. Lancet 1995;346:1315-8.
13. 이우진, 김재규, 김용태, 최상훈, 정현채, 송인성 등. Helicobacter pylori 감염 진단에서 혈청학적 검사의 타당성. 대한소화기학회지 1994;26:631-36.
14. Perri F, Clemente R, Pastore M, Quitadamo M, Festa V, Bisceglia M, et al. The ¹³C-urea breath test as a predictor of intragastric bacterial load and severity of Helicobacter pylori gastritis. Scand J Clin Lab Invest 1998;58:19-27.
15. 김용식, 전훈재, 진윤태, 김한겸, 현진해, 정인식 등. Helicobacter pylori 감염에서 38 mg 저용량 ¹³C-요소캡슐을 이용한 요소호기검사의 유용성. 대한소화기내시경학회지 2005;30:126-32.
16. 배성환, 조주영, 홍수진, 문중호, 조영덕, 김진오 등. Helicobacter pylori 감염에 대한 ¹³C-요소호기검사의 임상적 유용성. 대한소화기학회지 1998;31:615-23.
17. 진윤태, 전훈재, 이성준, 이 구, 김광희, 현진해 등. Helicobacter pylori 감염진단을 위한 ¹³C-요소호기검사 검사의 유용성 평가: 다기관 공개 비교 임상시험. 대한내과학회지 1999;56(6):677-84.