

## 새로운 신속요소분해효소 검사인 HP™ 검사와 CLO™검사의 유용성 비교\*

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
임정윤 · 안영미 · 김도영 · 문일환

= Abstract =

### The Comparison of HP™ Test, a New Domestically Manufactured Rapid Urease Test, with CLO™ Test

Jeong Yoon Yim · Young Mee Ahn · Doe Young Kim · Il Whan Moon

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Although CLO test is one of the most commonly used rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter(H.) pylori* infection. Recently a Korean company, Jongkeundang, has succeeded in manufacturing the rapid urease test and named it as HP™ test. The advantages of HP test are to have two agar gels in a plate and react faster in despite of same cost with CLO test. We performed this study to compare the results of the HP test with those of the CLO test and know if there is any advantage of using two biopsy samples instead of using only one sample.

One hundred and eight patients underwent gastroscopy and two biopsy specimens from the greater curvature of the antrum was used for HP test and CLO test. Another biopsy specimen from lesser curvature of midbody was used for HP test. We read them at 20min, 1hour, 3hours, and 24hours.

The positive rate of HP test in antrum was 49.1%(53/108) which was the same as CLO test in antrum. The concordance rate of the results of two tests in the same site(antrum) were 98.2%. In terms of a time change to a positive test, both tests were not significantly different with each other. ; 3hour positive rate of HP test was 94.4% and that of HP test was 92.5%. Four patients(5.6%) performed HP test had positive results after 2hours known final reading time.

The positive rate of HP test in body was 52.8%(57/108) and that of HP test in antrum or body was 53.7%(58/108). The concordance rate of the results of antrum and body in HP test was 94.4%. Five of the negative HP test in antrum(4.7%) had positive results in gastric body. They were negative CLO test in antrum.

In conclusion, HP test was thought to be as valuable as CLO test for the diagnosis of *H. pylori* infection and has a merit of decreasing sampling error by using two samples, even though

---

\*본 논문은 1999년도 이대병원 임상연구비 일부의 보조로 이루어졌음.

\*본 논문의 요지는 제 51 차 대한내과학회 추계학술대회 포스터로 전시되었음.

it is a little. However, It had not quicker time to positivity than CLO test and might have false negative results if it were read at 2hours after reaction. So, Final reading time should be reevaluated.

**KEY WORDS** : Rapid urease test · HP test · CLO test.

## 서 론

*Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*)가 1983년 처음 발견된 후<sup>1</sup> 위염, 위십이지장 궤양, B세포 림프종(mucosa-associated lymphoid tissue), 위암과의 연관성이 있음이 알려졌고 증상이 없는 정상인이나 위염환자에서도 *H. pylori* 감염이 동반될 수 있어 그 병리기전에 대한 연구가 진행중이다<sup>2,7)</sup>. 위십이지장 궤양이나 B세포 림프종은 *H. pylori*의 박멸만으로도 질병자체의 치료가 가능하고, 박멸치료 후 질병의 재발이 현저히 줄어들어 *H. pylori*의 진단 및 치료 후에 박멸여부의 판정이 중요시되고 있다. 신속요소분해 검사는 위장질환에서 *H. pylori*의 감염을 진단하는데 있어서 가장 흔하게 사용하는 방법으로 간단하며 비용이 저렴하고 타 부서에 의뢰할 필요가 없이 내시경실에서 시행할 수 있을 뿐 아니라 정확도가 높아 내시경시술자에게 가장 선호되고 있는 방법이다. 또한 다른 검사들에 비해서 빠른 결과판독이 가능한데 특히 CLO™ 키트(Delta West Ltd., Perth, Australia)는 전세계적으로 가장 흔하게 사용되는 제품으로 늦어도 24시간이면 *H. pylori* 감염여부를 알 수 있으며 국내에서도 보편화되어 사용되고 있다. 최근 국내에서 이와 유사한 원리로 2시간 이내에 최종 판정이 가능하고 신속하게 감염여부를 판별할 수 있으며 CLO검사와 같은 비용이나 한 개의 키트로 2개의 조직을 동시에 검사할 수 있는 장점으로 소개된 HP™ 키트(종근당)가 출원되었다(이하 HP검사).

이에 저자들은 HP검사를 CLO검사와 비교하여 반응속도를 관찰하고 위전정부 및 체부에서 동시에 검사하는 것이 *H. pylori*의 존재여부의 평가에 장점이 있는지 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

상부 소화관 증상으로 내원하여 내시경 검사를 시행

받은 108명의 환자를 대상으로 하였다. 4주이전에 항생제를 복용하거나 bismuth, proton-pump inhibitor를 복용하였던 환자와 위절제술을 받았던 환자는 대상에서 제외하였다.

### 2. 방 법

내시경을 시행하면서 표준점자(K25, Olympus)를 사용하여 세 개의 위점막생검조직을 얻었다. 두 개는 위전정부 대만측의 서로 인접한 부위에서 얻어 HP 검사와 CLO 검사에 이용하였고 다른 한 개는 위체중부 소만측에서 얻어 HP 검사를 시행하였다. 생검한 조직은 멸균된 바늘로 키트에 넣어 warm incubator에 보관하였고 각각 20분, 1시간, 3시간 및 24시간에서 색깔변화를 통한 양성유무를 판정하였다. 두 키트의 기본배지 색깔은 모두 노랑색이고 요소분해효소에 의해 암모니아가 생성되어 pH지시약에 의해 변색된 색깔은 모두 진분홍색이었다. 양성 판정은 노랑색이 뚜렷하게 진분홍색으로 변화하는 시점을 기록하였다<sup>8)</sup>. 각 검사의 양성률 차이는 chi-square를 이용하였고 p값이 0.05 미만을 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 분포

대상 환자의 평균 연령은 47.5세(22~72세)였고 내시경 진단별로 만성위염과 십이지장 궤양이 가장 많았

**Table 1.** Clinical and demographic data of patients

Number	108
Mean age(range)	47.5(22-72)
Sex(male/female)	54/54
Endoscopic diagnosis	
Chronic gastritis	28
Duodenal ulcer	28
Gastric ulcer	17
Gastric erosion	12
Normal	6
Others	17

다(Table 1).

## 2. 위전정부에서 CLO검사와 HP검사 비교

위전정부에서 시행한 HP검사의 양성률은 49.1%(53/108), CLO검사는 49.1%(53/108)였고 두 검사의결과 일치율은 98.2%였다(Table 2).

## 3. 시간에 따른 양성 반응률

시간별로 반응속도 관찰시 위전정부에서 시행한 HP 검사와 CLO검사의 20분 양성률은 모두 73.6%로대부분을 차지하였다. HP검사와 CLO검사의 3시간 양성률은 각각 94.4%, 92.5%로 모두 90%이상에서 3시간이내에 양성으로 변화였고 두 검사간에 반응속도에 따른 유의한 차이가 없었다( $p=0.696$ ). 24시간까지 반응을 관찰한 결과 HP검사 3예(5.6%)에서 양성반응이 관찰되었고 이때 CLO검사 역시 양성 반응이었다. CLO검사는 4예(7.5%)에서 양성이었으며 24시간 이후에 변색되는 예는 없었다(Table 3).

**Table 2.** Results of HP test and CLO test in gastric antrum

HP	CLO	Number	%
+	+	52	48.2
-	-	54	50.0
+	-	1	0.9
-	+	1	0.9
Total		108	100.0

**Table 3.** The comparison of HP test and CLO test in gastric antrum according to the time to a positive change

Time	Test			
	HP(53)		CLO(53)	
<20min	39	73.6%	39	73.6%
20min-hour	4	7.5%	6	11.4%
1 - 3hour	7	13.3%	4	7.5%
3 - 24hour	3	5.6%	4	7.5%
Total	53	100.0%	53	100.0%

**Table 4.** Results of HP test in gastric antrum and body

Antrum	Body	Number	%
+	+	52	48.1
-	-	50	46.3
+	-	1	0.9
-	+	5	4.7
Total		108	100.0

## 4. HP검사에서 위전정부와 체부의 결과 비교

위체부 HP검사의 양성률은 108명 중 57예로 52.8%였다. 위전정부와 체부 모두 양성인 52예(48.1%)였고, 일치율은 94.4%였다. 위전정부는 양성이나 체부 음성은 1예(0.9%), 위전정부는 음성이나 체부 양성은 5예(4.6%)였다. 이 5예는 위전정부에서 시행한 CLO검사도 음성이었다(Table 4).

## 고 찰

소화기 질환에서 *H. pylori*의 연관성이 알려지면서 많은 환자들이 내시경검사를 한 후 빠른 시간내에 *H. pylori*의 감염여부를 알고 싶어하고 의사역시 환자를 여러번 내원하도록 하는불편함이 없도록 하고자 하나 *H. pylori* 감염의 진단방법 중 조직학적 검사는 *H. pylori*의 감염여부와 위염의 진행정도 및 박멸치료후 변화를 동시에 관찰할 수 있는 장점이 있지만 병리학자의 도움을 필요로 하며 결과가 나올때까지 3~4일이 소요되고 요소호기검사는 비침습적 방법으로 *H. pylori*가 미만성의 분포를 보이지 않을 경우라도 조직 검체의 오류를 피할 수 있으나 병변을 직접 확인할 수 없으므로 초기 진단에는 부적합하며 혈청항체 검사법은 양성이라도 현재 감염과 과거감염을 구별하기 어렵다. 따라서 현재 보편적으로 시행하는 검사법은 빠른 시간내에 *H. pylori* 감염여부를 알수 있고 간단하면서도 정확한 방법은 신속 요소분해검사이다. 신속요소분해 검사법으로 전세계적으로 가장 흔히 사용되는 제품은 CLO™키트로서 민감도 89~98%, 특이도 93~98%로 알려져 있다<sup>9,11)</sup>. 그런데 최근 CLO키트와 유사한 기전과 방법으로 *H. pylori*의 감염여부를 알 수 있으며 반응속도가 빨라 반응후 2시간이면 최종판결이 가능한 뿐 아니라 두 개의 배지가 있어 보다 정확한 진단이 가능하다고 알려진 HP™키트가 국내에서 개발되어 출원되었다. 본 연구에서는 HP검사를 CLO검사와 비교하였는데 위전정부에서 시행한 두 검사의 일치율은 98.1%로 매우 높은 결과를 보여 본 연구에서는 시행하지 못하였으나 HP검사와 CLO검사와 유사하게 높은 민감도와 특이도를 가지리라 생각된다. 위전정부에서 HP검사와 CLO검사의 시간에 따른 양성 반응률을 비교시 HP검사는 20분, 1시간, 3시간의 양성률이 CLO검사보다 높지 않았고 24시간까지 양성변화를 보인예가 53예중 3예(5.6%)로

CLO검사에서 53예중 4예(7.5%)와 유의한 차이가 없었다. HP검사는 반응 속도가 빨라 2시간이면 최종 판독이 가능하다고 하였으나 24시간까지 양성반응을 보인 예가 CLO검사의 양성예와 비슷하여 2시간 이내에 HP검사의 최종 판독은 위음성결과로 검사의 정확도를 떨어뜨릴 수 있으므로 최종판정시간의 재검토가 필요하다고 생각된다. 신속요소분해 검사의 반응률을 높이기 위해서는 large channel(jumbo)의 검자를 사용하거나<sup>12)13)</sup> 여러개의 조직을 동시에 반응을 시키거나<sup>14)</sup> 검사전에 미리 키트를 따뜻하게 하고 검사후 2~3시간 따뜻하게 보관하는 방법이 있다고 하는데<sup>15)</sup> 본 연구에서는 조직을 반응시킨후 따뜻하게 보관시키는 것만으로 두 검사에서 20분후 73.6%가 반응을 보였다. 이는 타 연구<sup>13)16)</sup>와 비교시 비교적 높은 반응률로 반응의 양성 유무의 판독에 있어서 연구자마다 다른 차이가 있기 때문이라고 생각되며 더 빠른 결과를 유도하기 위한 여러 방법들을 고안해야 할 것이다.

HP검사의 두 개의 조직을 동시에 검사할 수 있는 장점을 이용하여 위전정부와 체부의 반응결과의 비교시 일치율은 94.5%로 높았으나 5예 즉, 4.6%에서는 체부에서만 양성이었고 이 5예는 CLO검사에서도 음성이었다. 따라서 CLO검사만 위전정부에서 시행할 경우 4.6%는 위음성 판정의 가능성이 있는데 위전정부와 위체부의 진단적 효과에 대한 비교시 위전정부 검사에 추가적으로 위체부 검사를 시행하였을 때 위전정부만의 검사보다 더 의미있는 차이를 보이지는 않았다는 보고도 있으나<sup>16)17)</sup> 위전정부의 장상피화 변화나 심한 위축이 있는 경우에는 위체부에서 *H. pylori*의 진단률이 높다고 하였고<sup>18)19)</sup> 대상환자군이 *H. pylori* 박멸치료를 받은 후 추적 관찰을 하는 경우 proton-pump inhibitor의 치료에 의해 위전정부의 *H. pylori* 군집이 위체부로 이동하여 위전정부에서 음성의 소견이 나타날 수 있다<sup>20)</sup>. 이 경우 CLO검사와 같은 비용이들면서 두 개의 배지를 가지고 있는 HP검사를 이용하여 위전정부와 위체부에서의 반응을 모두 관찰한다면 환자에게 더 큰 경제적 부담없이 검체오류를 줄여 더욱 정확한 검사가 가능하리라 생각된다.

결론적으로 국내에서 최근 개발된 HP검사는 CLO검사와 같은 비용으로 두 개의 조직을 검사할 수 있는 장점이 있어 검체오류를 줄일 수 있을 것으로 생각되며 CLO검사와 유사한 반응속도로 뒤지지 않는 가치가 있

으나 최종판독시간의 재검토가 필요하다.

## 요 약

신속요소분해 검사는 위장질환에서 *H. pylori*의 감염을 진단하는데 있어서 가장 흔하게 사용하는 기본적인 방법으로 여러가지 제품들이 소개되고 있다. CLO™ 키트는 우리나라에서 가장 흔하게 사용되는 제품이나 수입품으로 최근 국내에서(종근당) 이와 유사한 원리로 보다 신속하게 감염여부를 판별할 수 있으며 한 개의 키트로 2개의 조직을 검사할 수 있는 장점으로 소개된 HP™ 키트가 출원되었다.

이에 저자들은 HP검사를 CLO검사와 비교하여 반응속도를 관찰하고 위전정부 및 체부에서 동시에 검사하는 것이 장점이 있는지 알아보고자 하였다.

내시경 검사를 시행받은 108명의 환자를 대상으로 하여 3개의 조직을 얻었는데 두 개는 위전정부 대만측의 서로 인접한 부위에서 얻어 HP검사와 CLO검사에 이용하였고 다른 한 개는 위체중부 소만측에서 얻어 HP검사를 시행하였다. 각각에서 20분, 1시간, 3시간 및 24시간에서 양성유무를 판정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 위전정부에서 시행한 CLO검사의 양성률은 49.1% (53/108), HP검사는 49.1%(53/108)였고 두 검사의 결과 일치율은 98.1%였다.

2) 시간별로 반응 속도 관찰시 위전정부에서 시행한 CLO검사와 HP검사의 3시간 양성률은 각각 92.5%, 94.4%로서 유의한 차이가 없었다(p=0.696). 24시간까지 반응을 관찰한 결과 HP검사 3예(5.6%)에서 양성 반응이 관찰되었고 CLO검사는 4예(7.5%)에서 양성이었다.

3) 위체부 HP검사의 양성률은 108명중 57예로 52.8%였다. 위전정부와 체부의 일치율은 94.5%였다. 위전정부는 양성이나 체부 음성은 1예(0.9%), 위전정부는 음성이나 위체부 양성은 5예(4~6%)였고 이 5예는 위전정부에서 시행한 CLO검사도 음성이었다.

이상의 결과로 국내에서 최근 개발된 HP검사는 두 개의 조직을 검사할 수 있는 장점으로 검체오류를 줄일 수 있을 것이며 CLO검사와 유사한 반응속도로 뒤지지 않는 가치가 있으나 최종판독시간의 재검토가 필요하다고 생각된다.

## References

- 1) Marshall BJ, Warren JR : *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet* 1983 ; 1 : 1273-1275
- 2) Blaser MJ : *Gastric Campylobacter-like organism, gastritis and peptic ulcer disease. Gastroenterology* 1987 ; 9 : 371-383
- 3) Normura A, Stemmerman GN, Chyou PH, Kato I, Perez-Perez GI, Blaser MJ : *Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese-Americans in Hawaii. N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1127-1136
- 4) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK : *Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1127-1131
- 5) Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ, Saeed ZA, Malaty HM : *Effect of treatment of Helicobacter pylori infection and the long-term recurrence of gastric and duodenal ulcer : A randomized controlled study. Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 705-708
- 6) NIH Consensus Conference : *Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA* 1994 ; 272 : 65-69
- 7) Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pam L, Moschini A, DeBoni M, Isaacson PG : *Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma and mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet* 1993 ; 342 : 575-577
- 8) Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Lanton SR : *Rapid urease test in the management of Campylobacter pyloridis-associated gastritis. Am J Gastroenterol* 1987 ; 82 : 200
- 9) Marshall BJ : *Helicobacter pylori. Am J of Gastroenterol* 1994 ; 89 : S116-S128
- 10) Cornelius PD, Hartley C : *Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin North Am* 1993 ; 22 : 105-115
- 11) Curtler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perezperez GI, Schubert TT : *Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori. Gastroenterology* 1995 ; 109 : 136-141
- 12) Yousfi MM, El-Zimaity HMT, Genta RM, Graham DY : *Evaluation of a new reagent strip rapid urease test for detection of Helicobacter pylori infection. Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 519-522
- 13) Laine L, Lewin D, Noritoku E, Estada R, Cohen H : *Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for diagnosis of Helicobacter pylori. Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 523-526
- 14) Bayerdorffer E, Oertel H, Lehn N, Kaspar G, Sauerbruch T, Stolte M : *Topographic association between active gastritis and Campylobacter pylori-colonization. J Clin Pathol* 1989 ; 42 : 834-839
- 15) Yousfi MM, El-Zimaity HMT, Cole RA, Genta RM, Graham DY : *Detection of Helicobacter pylori by rapid urease tests : is biopsy size a critical variable? Gastrointest Endosc* 1996 ; 43 : 222-224
- 16) Peter M, Enrique DM, Harald H, Michael N, Hans-Peter F, Tilmann S : *Modified rapid urease test for detection of Helicobacter pylori infection. Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996 ; 8 : 53-56
- 17) Niv Y, Sperber AD, Scapa E, Maoz E, Fraser G, Druzd T, Zirkin H : *A comparison of new rapid urease tests for detection of H. pylori : Test characteristics and factors affecting positivity and time to positivity. J Clin Gastroenterol* 1998 ; 27(4) : 327-330
- 18) Craanen ME, Dekker W, Blok P, et al : *Intestinal metaplasia and Helicobacter pylori : An endoscopic biopsy study of the gastric antrum. Gut* 1992 ; 33 : 16-20
- 19) Satoh K, Kimura K, Taniguchi Y, et al : *Biopsy sites suitable for the diagnosis of Helicobacter pylori infection and the assessment of the extent of atrophic gastritis. Am J Gastroenterol* 1997 ; 92(2) : 254-257
- 20) Stolte M and Bethke B : *Elimination of Helicobacter pylori under treatment with omeprazole. Z Gastroenterol* 1990 ; 28 : 271-274