

C-14 요소호기검사의 정량치가

Helicobacter pylori 감염 정도를 반영할 수 있을까?

전북대학교 의과대학 핵의학교실,¹ 내과학교실,² 해부병리학교실,³ 의과학연구소⁴

임석태¹ · 손명희^{1,4} · 이승욱² · 이수택^{2,4} · 정명자^{3,4}

Can the C-14 Urea Breath Test Reflect the Extent and Degree of Ongoing *Helicobacter pylori* Infection?

Seok Tae Lim, M.D.,¹ Myung-Hee Sohn, M.D.,^{1,4} Seung Ok Lee, M.D.,²

Soo Teik Lee, M.D.^{2,4} and Myoung Ja, Jeong, M.D.^{3,4}

Departments of Nuclear Medicine,¹ Internal Medicine² and Anatomical Pathology,³
and Institute for Medical Sciences,⁴ Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea

Abstract

Purpose: The C-14 urea breath test (C-14 UBT) is the most specific noninvasive method to detect *Helicobacter (H) pylori* infection. We investigated if the C-14 UBT can reflect the presence and degree of *H. pylori* detected by gastroduodenoscopic biopsies (GBx). **Materials and methods:** One hundred fifty patients (M:F=83:67, age 48.6 ± 11.2 yrs) underwent C-14 UBT, rapid urease test (CLO test) and GBx on the same day. For the C-14 UBT, a single breath sample was collected at 10 minutes after ingestion of C-14 urea (137 KBq) capsule and counting was done in a liquid scintillation counter for 1 minute, and the results were classified as positive (≥ 200 dpm), intermediate (50~199 dpm) or negative (< 50 dpm). The results of CLO tests were classified as positive or negative according to color change. The results of GBx on giemsa stain were graded 0 (normal) to 4 (diffuse) according to the distribution of *H. pylori* by the Wyatt method. We compared C-14 UBT results with GBx grade as a gold standard. **Results:** In the assessment of the presence of *H. pylori* infection, the C-14 UBT global performance yielded sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of 92.5%, 88.4%, 97.1%, 88.4% and 91.3%, respectively. However, the CLO test had sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of 83.2%, 81.4%, 91.8%, 81.4% and 82.7%, respectively. The quantitative values of the C-14 UBT were 45 ± 27 dpm in grade 0, 707 ± 584 dpm in grade 1, 1558 ± 584 dpm in grade 2, 1851 ± 604 dpm in grade 3, and 2719 ± 892 dpm in grade 4. A significant correlation ($r=0.848$, $p<0.01$) was found between C-14 UBT and the grade of distribution of *H. pylori* infection on GBx with giemsa stain. **Conclusion:** We conclude that the C-14 UBT is a highly accurate, simple and noninvasive method for the diagnosis of ongoing *H. pylori* infection and reflects the degree of bacterial distribution. (Korean J Nucl Med 2001;35:61-68)

Key Words: C-14 urea breath test, *Helicobacter pylori*, CLO test, Gastroduodenoscopy

Received Jan. 12, 2001; revision accepted Feb. 13, 2001

Corresponding Author: Myung-Hee Sohn, M.D.

Departement of Nuclear Medicine, Chobuk National University Medical School
634-18 Keumam-dong Duckjin-gu, Chonju, Chonbuk 561-712, Korea

Tel: (063)250-1174, Fax: (063)250-1588, E-mail: mhsohn@moak.chonbuk.ac.kr

※ 이 연구는 2001년도 전북대학교병원 특수목적연구비의 일부 지원을 받았음.

서 론

최근 *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*)가 인체에 높은 감염률을 보이며 위염, 위궤양, 십이지장 궤양 등의 양성 위십이지장질환 및 MALTOMA나 위암 등의 병인과 관련이 있음이 알려지면서 *H. pylori* 감염의 진단 및 치료 방법에 대한 많은 연구가 있어 왔다. 그러나 *H. pylori*가 위점막에 정착하여 염증반응 및 점막 손상을 일으키는 기전에 대하여 완벽하게 밝혀져 있지는 않은 상태이다. 다만 *H. pylori*에서 분비되는 urease에 의하여 위산의 역확산, 가스트린의 생산 촉진, 분해산물인 암모니아 자체에 의한 세포독성 등의 기전에 의하여 점막손상을 일으키는 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾

위십이지장 점막에서 *H. pylori* 감염의 진단은 군배양이 가장 직접적이고 확실한 방법이지만 내시경을 통한 점막 생검이 필요하며 배양하기가 쉽지 않아 임상에 널리 적용하는데에는 한계가 있다.⁴⁾ *H. pylori*의 높은 urease 활성도를 이용하여 간접적으로 *H. pylori* 감염 여부를 측정하는 rapid urease test (이하 CLO 검사) 역시 내시경이 필요하며 위음성과 위양성이 높기 때문에 정확성에 대한 논란이 있으며 정량적 측정이 불가능하다는 단점이 있다.⁵⁻⁷⁾ 내시경 생검을 시행하여 Warthin-Starry silver 염색, modified giemsa 염색후 현미경검사는 높은 민감도와 특이도를 지니고 있어 *H. pylori* 감염에 대한 금과옥조로 사용되어지고 있으나 세균감염이 있는 바로 그 부위의 조직채취가 있어야 한다는 문제점을 가지고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 반면에 C-14 요소호기검사는 침습적인 내시경검사가 필요 없으며 간편하고 저렴하며 비교적 정확하게 *H. pylori* 감염 여부를 진단하는데 유용하다.¹¹⁻¹⁴⁾

최근 들어 *H. pylori*에 의한 염증이 진행시 만성 위축성 위염을 일으키고 나아가서는 위암을 일으킨다는 학설이 대두되면서 *H. pylori* 감염의 경중도를 간편하게 예측할수 있는 C-14 요소호기검사가 널리 이용되고 있다. 저자들은 지금까지의 문헌을 조사한 결과 C-14 요소호기검사의 정량치와 조직소견 상에서 관찰되는 *H. pylori* 정도와 비교한 연구

보고^{15,16)}는 거의 없어 비판혈적이고 편리하게 사용될수 있는 C-14 요소호기검사의 진단성능을 알아보고 정량적 측정치가 내시경 생검에 의한 *H. pylori* 분포 정도와 상관관계가 있는지를 비교분석함으로써 치료후 추적관찰에 침습적인 내시경적 검사를 대체할 수 있는 유용성이 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

소화불량, 위팽만감, 상복부동통과 상부위장관 증상이 있어 위십이지장내시경을 시행한 150명의 환자를 대상으로 하였다. 대상환자 중에서 최근 1개월내에 bismuth제제나 항생제를 복용하였거나 2주이내에 H2 길항제나 proton pump 억제제를 복용한 환자, 위장관절제술을 받은 환자, 상부위장관 출혈이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 대상환자들은 남자가 83명, 여자가 67명으로 평균연령은 48.6 ± 12.2 세 이었다.

2. 방법

1) 위십이지장 내시경 검사 및 CLO 검사:

대상환자는 내시경 검사전에 8시간 이상 금식하였고, 전처치로 검사 15분전에 hyoscine-N-butylbromide (Buscopan[®]) 20 mg과 midazolam (Dormicom[®]) 1 mg을 근육주사하고, 2% lidocaine HCl 10 ml로 인후부의 국소마취를 시행한후 수세소독된 내시경 (GIF-Q200, Olympus, U.S.A)으로 검사를 받았다. 궤양 및 미란 부위와 장상피화 부위를 피하고 유문륜으로부터 2 cm 이내의 위유문부로부터 3편의 조직을 채취하여 각각 1편은 CLO 검사를 시행하였고 다른 2편은 병리조직검사를 시행하였다. 조직의 양을 같게 하기 위하여 한종류의 검사만을 이용하여 가능한 최대의 조직을 채취하였고, 검사 소독은 2% glutaraldehyde에 적어도 2분 이상 담근후 흐르는 물에 2분 이상 씻어 잔류된 소독액을 제거하였다.

CLO 검사는 내시경실에서 상품화된 CLOtest[®]

키트(BALLARD, Utah, U.S.A)를 이용하여 시행하여 조직 첨가후 30분에 붉은색으로 변화가 있는 경우와 30분에는 변화가 없었지만 8시간 경과후에 붉은색으로 변하는 경우를 양성으로 판정하였다.

2) 병리조직검사

내시경검사로 얻은 조직은 Giemsa 염색을 실시하였으며 Wyatt법^{17,18)}을 이용하여 균의 분포에 따라 0에서 4까지 등급을 정하였으며, 등급 0은 *H. pylori* 감염에 대하여 음성으로, 등급 1-4는 양성으로 판정하였다. 등급 0은 조직절편 내에서 *H. pylori*를 발견할 수 없는 경우, 등급 1은 한두개 정도의 점막에서 인접한 균을 발견할 수 있는 경우, 등급 2는 위소와들과 위점막 표면의 50% 이내에서 균을 관찰할 수 있는 경우, 등급 3은 50% 이상에서 균을 발견할 수 있는 경우, 등급 4는 조직절편 내에서 *H. pylori*의 치밀한 집락이 있는 경우로 정의하였다(Fig. 1).

3) C-14 요소호기검사:

위십이지장내시경을 시행한 후 상품화된 PYtest[®] 키트(BALLARD, Utah, U.S.A)를 이용하여 37 KBq (1 μ Ci)의 C-14으로 표지된 urea가 들어 있는 캡슐을 20 ml의 증류수와 함께 경구 복용시키고 3분 후에 20 mL의 증류수를 추가로 마시게 한후 10분에 최대로 흡기후 5초간 숨을 참게 한뒤에 알루미늄으로 된 풍선을 이용하여 호기속에 있는 이산화탄소를 채집하였다. 채집후 2.5 ml의 포집용액이 들어 있는 유리로 된 용기에 공기펌프를 이용하여 C-14가 있는 이산화탄소를 포집한 후 섬광용액 10 ml를 첨가하여 고루 섞이게 하고 전용 베타카운터(micro-COUNT LITE, BALLAD, U.S.A.)로 측정하였다. 1999년 미국핵의학회에서 제시한 기준에 따라 측정치가 50 dpm 이하인 경우에는 음성, 200 dpm 이상인 경우에는 양성으로 판정하였고, 50에서 200 dpm 사이로 측정된 경우에는 1시간 뒤에 재측정하여 50 dpm이하인 경우에는 음성, 200 dpm 이상인 경우에는 양성으로 판정하였고, 지속적으로 50에서 200 dpm 사이에 해당되는 경우에 미분류로 판정하였다.^{19,20)}

4) 병리조직검사에 대한 CLO 검사와 C-14 요소호기검사의 진단을 비교

병리조직검사 결과를 금과옥조로 하여 CLO 검사는 양성과 음성을 보인군으로 분류하고, C-14 요소호기검사는 양성, 미분류, 음성군으로 분류하여 *H. pylori*에 감염 여부 진단에 대한 예민도와 특이도 양성예측도, 음성예측도, 정확도를 비교분석하였다.

5) 병리조직 검사 등급에 따른 C-14 요소호기검사의 정량적 수치 상관관계 비교

Wyatt법에 의한 조직의 균의 분포에 따른 등급(0-4)과 C-14 요소호기검사에 의하여 측정된 정량

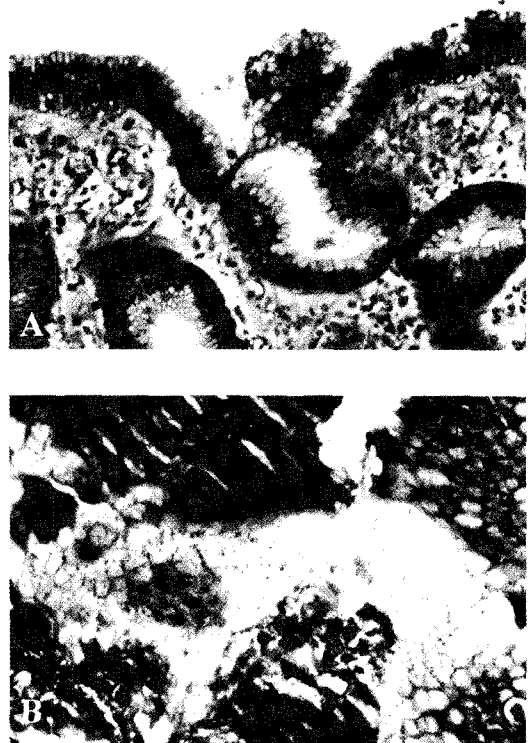


Fig. 1. The degree of bacterial distribution by Wyatt method were classified as grade 0 to 4. Grade 0 indicates no bacteria seen, grade 1 one or two mucosa associated bacteria seen, grade 2 *H. pylori* in less than 50% of the gastric pits and surface area (Fig. 1A), grade 3 *H. pylori* in more than 50% of the gastric pits and surface area and grade 4 dense *H. pylori* forming a carpet of bacteria (Fig. 1B).

치와의 상관관계를 SPSS 통계프로그램의 Kruskal-Wallis 비모수 검정법과 스피어맨 순위상관계수를 구하여 분석하였고 p값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 병리조직검사에 대한 CLO 검사와 C-14 요소호기검사의 진단을 비교

대상환자 150명에서 Giemsa 염색을 시행한 병리조직검사에서 양성을 보인 환자는 107명(71.3%)이었고, 음성을 보인환자는 43명(28.7%)이었다. 조직검사에서 양성을 보인 107명중에서 CLO 검사에서 양성을 보인 환자는 89명이었고, 나머지 18명에서는 음성을 보였다. 반면에 C-14 요소검사에서는 99명에서 양성을 보였고, 미분류는 3명, 음성은 5명이었다(Table 1). 조직검사 결과를 금과옥조로 하였을 경우 *H. pylori* 감염에 대한 민감도는 C-14 요소호기검사가 92.5%로 CLO 검사(83.2%)에 비하여 높았다. 조직검사결과 음성을 보인 군(n=43)에서 CLO 검사는 음성이 35명, 양성이 8명으로 특이도는 81.4% 였으나, C-14 요소호기검사는 음성이 38명, 양성이 3명, 미분류가 2명으로 특이도는 88.4%를 보였다. *H. pylori* 감염 진단에 있어 C-14 요소호기검사의 양성예측도, 음성예측도, 정확도는 97.1%, 88.4%, 91.3%로 CLO 검사의 양성예측도(91.8%), 음성예측도(81.4%), 정확도(82.7%)에 비하여 모두 높았다.

2. 병리조직 검사 등급에 따른 C-14 요소호기검사의 정량적 수치 상관관계 비교

Waytt법에 의한 병리조직 검사에 대한 등급을 정하였을 때 음성으로 판명되는 등급 0는 43명이었고 양성을 보인 107명중에서 등급 1은 19명(17.8%), 등급 2는 23명(21.5%), 등급 3은 45명(42.1%), 등급 4는 20명(18.7%)으로 등급 3을 보인 환자가 가장 많았다. 등급 1을 보인 환자 군(n=19)에서 C-14 요소호기검사에 의한 측정치의 평균은 707±584 dpm, 등급 2를 보인 군(n=23)에서는 1558±584 dpm, 등급 3을 보인 군(n=45)에서는 1851±604 dpm, 등급 4를 보인 군(n=20)에서는 2719±892 dpm으로 조직학적 등급이 높을수록 유의하게 C-14 요소호기검사 측정치가 높게 측정되

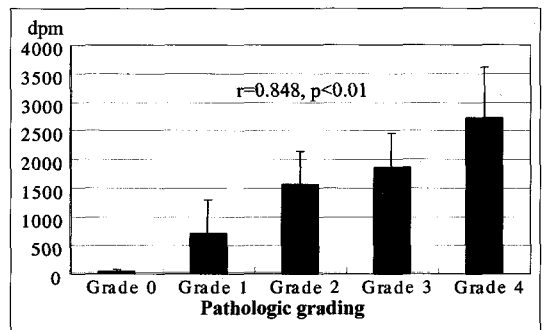


Fig. 2. Quantitative values of C-14 UBTs according to pathologic grading. A significant correlation ($r=0.848, p<0.01$) was found between C-14 UBT values and the grade of distribution of *H. pylori* infection on gastroduodenoscopic biopsy with giemsa stain.

Table 1. Comparison of Diagnostic Performance of C-14 Urea Breath Tests and CLO Tests with the Results of Gastroduodenoscopic Biopsy with Giemsa Stain

C-14 UBT *	GBx		CLO test	GBx†	
	+	-		+	-
Positive	99	3	Positive	89	8
Intermediate	3	2			
Negative	5	38	Negative	18	35
Total	107	43		107	43

* UBT, urea breath test

† GBx, the result of gastroduodenoscopic biopsy with giemsa stain

었다($r=0.848$, $p<0.01$). 반면에 병리조직 검사에서 음성을 보인 등급 0 환자 군($n=43$)에서는 45 ± 27 dpm을 보여 등급 1-4와 뚜렷한 차이를 보였다($p<0.01$)(Fig. 2).

고 찰

*H. pylori*는 길이가 3.5 μm , 넓이가 0.5-1 μm 의 그람 음성 나선형 세균으로 1983년 Warren과 Marshall에 의해 위염과 위십이지장궤양 환자의 위 유문부로부터 Warthin-starry silver 염색을 사용하여 검출된 이후 처음에는 *Campylobacter pyloridis*라고 명명되었다.¹⁹⁾ *H. pylori*는 장관의 강(lumen)에서 볼 수 있는 간상균과 구균과는 달리 나선형으로 한쪽 끝에 편모를 가지고 있어 점액층으로 빠르게 움직일 수가 있으며, 대기상태에서는 성장할 수 없으나 5% 정도의 산소가 있는 상태에서 잘 성장하는 미호기성이고, 다른 세균과 달리 매우 강한 활성도를 지닌 urease를 생산할 수 있어 위내에서의 생존에 다른 세균에 비하여 매우 유리하다.

현재 *H. pylori*는 위점막의 상재균이 아니라 병원균으로서 거의 확실시 되고 있는데 그 이유로는 첫째, 위점막 조직에 염증이 없는 경우에는 *H. pylori*의 검출율이 낮고 둘째, 세균이 번식하는 곳의 위점막에 손상이 있으면서 중성 백혈구 침윤 등의 염증 반응이 동반되며 셋째, 감염된 환자의 혈청에 특이한 항체가 생기기며, 넷째, bithmuth 제재등의 항균요법을 시행하여 *H. pylori*를 없앨 경우 병변이 호전되며, 다섯째, 인체실험에 자원한 건강한 사람에게 *H. pylori*를 투여했을 경우 세균의 증식과 더불어 위액의 pH가 상승하고 위염의 증상과 조직학적인 병변이 발생하는 것이 확인되었기 때문이다.^{19,21-23)}

지금까지 알려져 있는 *H. pylori*의 진단 방법에는 균의 동정하는 직접적인 방법과 urease 활성도를 이용하거나 *H. pylori*에 대한 항체의 존재를 확인하는 간접적인 방법이 있다. 균의 동정에는 위십이장 내시경을 통해 얻은 생검 조직을 배양하거나 염색하여 현미경으로 보는 것으로 *H. pylori*에 감염을 진단하는데 금과옥조로 이용되는 방법이다. 그

리나 미호기성(microaerophilic) 조건에서 균을 배양하기가 까다로우며, 특이도는 매우 높으나 위양성이 많고 민감도가 낮아 균을 배양하는 진단 방법은 널리 임상에 쓰이지는 못하고 있다. 조직내의 세균을 증명하기 위한 염색방법에는 hematoxylin-eosin 염색, Warthin-Starry silver 염색, acridine orange 염색, Giemsa 염색, Giemenez 염색, immunoperoxidase 염색 방법 등이 있으며 이들의 예민도 및 특이도는 매우 높은 것으로 알려져 있다. Maden 등¹⁰⁾의 hematoxylin-eosin, Giemsa, Brown-Brenn, Warthin-Starry 염색법에 대하여 비교한 연구에 의하면 Giemsa 염색의 양성율 100%로 가장 높으며 경제적이라고 보고하였고, Loffeld 등⁹⁾의 연구에서도 세균배양법과 Giemsa 염색이 좋은 상관관계를 보이며 Giemsa 염색만으로도 *H. pylori*를 진단하는데 충분하다고 보고하여 Giemsa 염색이 주된 방법으로 널리 이용되고 있다. 그러나 검사시마다 내시경을 사용하여 조직생검을 하여야 하며 또 위내에서도 세균감염이 있는 부위에서 정확히 채취되어야 한다는 문제점이 있어 초기진단이 아닌 치료후 추적 검사에서도 침습적인 내시경검사를 시행하는 것에는 논란이 있다.^{11,24)} 본 연구에서도 Giemsa 염색을 시행하여 *H. pylori* 존재유무에 대한 판정의 지표로 삼아 C-14 요소호기검사의 진단 성능을 알아본 결과 CLO 검사에 비하여 우수한 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도와 정확도를 보였다(Table 1). 또한 C-14 요소호기검사에서의 구한 정량치와 Giemsa 염색에 의한 균밀집 등급과 비교시 유의한 상관관계를 보였는데 이는 Perri 등¹⁵⁾의 연구와 유사한 결과를 보였다. 다만 저자들의 연구결과가 더욱 밀접한 상관관계를 보인 것은 Perri 등¹⁵⁾의 연구와는 달리 hematoxylin-eosin 염색 대신에 Giemsa 염색법을 선택한 것이 주된 원인으로 생각되며 C-13 요소 대신에 C-14 요소를 사용한 것도 조금이나마 기인한 것으로 추측된다. 저자들은 초진시에는 궤양이나 악성 유무와 같은 형태학적 이상 여부를 판별하기 위하여 위십이장 내시경과 조직 검사를 C-14 요소호기검사와 같이 시행하지만 균박멸요법 치료후 추적검사에는 C-14 요소호기검사만을 시행하는 것을 선호하고 있다.

혈청학적 진단에는 ELISA법, complement fixation test, immunoblot 등으로 *H. pylori*에 대한 IgG, IgA나 IgM 항체를 측정하는 방법들이 있으나 민감도가 63%에서 94%, 특이도는 15%에서 35%로 다양하게 보고되고 있고 처음 진단에는 유용하나 치료에 대한 경과관찰에 부적절하며 현증과 기왕증의 감별이 어렵기 때문에 임상적 유용성이 다른 검사들에 비하여 떨어지는 단점이 있다.^{25,26)}

인체의 위에서 자체적으로 생산되는 urease는 아직 밝혀진 바 없으며, urease를 생산할 수 있는 다른 미생물의 대표적인 *Proteus vulgaris*에서 생산되는 urease에 비하여 *H. pylori*에서 생산되는 urease가 약 1000배 이상의 높은 활성도를 가진 것을 이용하여 간접적으로 균을 동정하는 방법에는 CLO 검사, C-13 또는 C-14 요소호기검사가 있다. CLO 검사는 urea와 pH 변화를 알기 위하여 필요한 phenol red, urease를 생산하는 균의 생존에 필요한 완충액(buffer), bacteriostatic agent가 들어 있는 agar gel을 부착시킨 플라스틱 슬라이드를 이용하여 *H. pylori*에서 생산된 urease에 의해 암모니아 이온과 bicarbonate 이온이 생성되어 pH 변화가 생기게 되면 phenol red에 의해 색깔의 변하는 것을 관찰함으로써 *H. pylori* 감염 유무를 간접적으로 진단하는 방법으로 임상에서 널리 이용되고 있다. 그러나 CLO 검사 역시 침습적인 내시경 검사에 의하여 조직생검이 필수적이고, 균이 있는 정확한 부위에서의 조직 채취가 위음성을 줄이는데 필요하며, 정량적인 측정이 안된다는 단점이 있다.^{5,6,27)} 본 연구에서도 CLO 검사에서는 위음성률이 16.8%로 C-14 요소호기검사의 4.7%에 비하여 높아 앞으로 CLO 검사의 위음성률을 줄이는 것에 대한 연구 개발이 있어야 할 것으로 생각된다.

반면에 요소호기검사는 체내에서 *H. pylori*에 의해 생성된 urease에 의해 C-13 또는 C-14 표지 탄소가 있는 bicarbonate (HCO_3)가 혈액내로 흡수된 후 이산화탄소로 변화되어 호기로 배출되는 양을 측정하는 방법으로 침습적인 내시경 검사에 의한 조직 생검이나 균배양을 위해 적절한 조건을 맞추어야 하는 불편함이 없는 간편한 방법이다. 또한 정량적 측정이 가능하다는 장점이 있어 임상적 유용

성이 대두되고 있다.^{16,28)} C-13 요소호기검사는 비 방사성 동위원소를 사용함으로써 방사능 피폭이 없다는 장점이 있으나 비용이 많이 들고 결과를 보는데 시간이 걸리며 복잡하고 비싼 질량분석 장비가 필요하며 검사식(test meal)과 차가운 urea 투여가 필요하다는 단점이 있어 이용이 제한되어 있다.¹²⁾ 반면에 본 연구에서 사용된 C-14 요소호기검사는 구강내의 urease에 의한 위양성을 방지하기 위한 캡슐제제로 되어 있어 검사전 양치질이나 구강세척 등의 전처치나 필요 없으며, C-13 요소호기검사와는 달리 일회용 호기 채취 만으로도 되는 간편한 방법이다. 또한 대부분의 대형병원에 액체섬광계수가 구비되어 있어 가격도 저렴하면서 검사 당일 에 결과를 볼수 있어 미국을 비롯한 서구 선진국에서 보편적으로 사용되고 있다.²⁹⁾ Stubbs 등³⁰⁾의 연구에 의하면 37 KBq 정도의 C-14 urea 투여시 받는 선량당량은 11시간 정도 자연방사선으로 받는 양과 비슷한 정도의 극히 적은 피폭이어서 안심하고 사용할 수 있다.

이번 연구의 제한점은 내시경 검사에서 다양한 부분에서 위조직 생검을 시행하지 못하고 위유문부 2cm 이내에서 조직 검사가 이루어 졌다는 점이다. 하지만 *H. pylori*가 가장 흔한 침범 부위가 위유문부이고 유문부와 기저부의 일치율이 96.4%로 높다는 보고⁶⁾가 있어 유문부에서의 결과를 금과옥조로 하여도 큰 문제는 없을 것으로 사료된다.

본 연구에서 C-14 요소호기검사는 CLO 검사에 비하여 *H. pylori* 감염을 진단하는데 높은 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 정확도를 지닌 비 침습적이고 간편한 방법이며 정량적 측정치는 *H. pylori* 분포 정도를 유의하게 반영하므로 균박멸요법 시행후 추적검사이 침습적인 내시경 검사와 더불어 균박멸 유무를 진단하는데 유용하게 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

목적: *H. pylori*는 현재 인체에서 매우 높은 감염률을 보이고 있고 세균의 위내 집락형성이 위염, 궤양성 질환 및 위암 등 많은 위장 질환의 발생과 관련

이 있다고 알려져 있다. 본 연구는 비관혈적이고 편리하게 사용될 수 있는 C-14 요소호기검사의 진단 성능을 알아보고 정량적 측정치가 내시경 생검에 의한 *H. pylori* 분포 정도와 상관관계가 있는지를 비교분석함으로써 치료후 추적관찰에 침습적인 내시경적 검사를 대체할 수 있는 유용성이 있는지를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 최근 4주 이내에 *H. pylori* 박멸요법을 받지 않는 150명의 환자(남:녀=83:67, 나이; 48±11.2세)를 대상으로 균박멸요법 시행전에 위십이지장내시경 및 생검, CLO 검사, C-14 요소호기검사를 시행하였다. 조직생검 결과를 금과옥조로 하여 침습적인 CLO 검사와 비침습적인 C-14 요소호기검사의 *H. pylori* 감염 진단성을 비교분석 하였고 Wyatt법에 의한 조직검사의 등급(0-4)과 C-14 요소호기검사의 정량적 수치와의 상관관계를 분석하였다. **결과:** *H. pylori* 감염에 대한 CLO 검사의 민감도 83.2%, 특이도 81.4%, 양성예측도 91.8%, 음성예측도 81.4%, 정확도는 82.7% 이었다. C-14 요소호기검사는 민감도 92.5%, 특이도88.4%, 양성예측도 97.1%, 음성예측도88.4%, 정확도는 91.3% 이었다. 병리조직검사에서 등급 0은 45±27 dpm, 등급 1은 707±584 dpm, 등급 2는 1558±584 dpm, 등급 3은 1851±604, 등급 4는 2719±892 dpm으로 조직검사의 등급이 높을수록 C-14 요소호기검사의 정량적 수치가 높게 측정되었다($r=0.848$, $p<0.01$). **결론:** C-14 요소호기검사는 *H. pylori* 감염을 진단하는데 CLO 검사에 비하여 높은 민감도와 정확도를 보이는 비침습적이고 간편한 임상적으로 유용한 검사 방법이며, 정량적 수치는 병리조직검사에 의한 *H. pylori* 분포와 유의한 상관관계를 보여 치료 후 추적관찰에 내시경적 검사와 더불어 균박멸 여부를 진단하는데 유용한 지표로 이용될 수가 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Hanzell SL, Lee A. *Campylobacter pyloridis*, urease, hydrogen ion back-diffusion and gastric ulcers. *Lancet* 1986;2:15-7.
- 2) Levi S, Beardshall K, Haddad G, Flayford R, Ghosh P, Calam J. *Campylobacter pylori* and duodenal ulcers; the gastrin link. *Lancet* 1989;1: 1167-8.
- 3) Barer MR, Elliott TS, Berkeley D, Thomas JE, Eastham EJ. Cytopathic effects of *Campylobacter pylori* urease. *J Clin Pathol* 1988;41:597.
- 4) Cellini L, Piccolomini R, Dicampoli E, Dainelli B. New plate medium for growth and detection of urease activity of *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1992;30(5):1351-3.
- 5) McNulty CA, Dent JC, Uff JS, Gear MW, Wilinson SP. Detection of *Campylobacter pylori* by the biopsy urease test; an assessment in 1445 patients. *Gut* 1989;30:1058-62.
- 6) Lee SO, Mun BS, Lim CS, Mun SK, Kim DG, Ahn DS, et al. Quantitative rapid urease test in *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:303-11.
- 7) Mowat C, Murray L, Hilditch TE, Kelman A, Oien K, McColl KE. Comparison of helisal rapid blood test and C-14 urea breath test in determining *Helicobacter pylori* status and predicting ulcer disease in dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1998;93:20-5.
- 8) Faigel DO, Childs M, Furth EE, Alavi A, Metz DC. New noninvasive tests for *Helicobacter pylori* gastritis. Comparison with tissue-based gold standard. *Dig Dis Sci* 1996;41:740-8.
- 9) Loffeld RJ, Potters HV, Stobberinh E, Flendrig JA, van Spreuwel JP. *Campylobacter* associated gastritis in patients with non-ulcer dyspepsia. *J Clin Pathol* 1988;41:85-8.
- 10) Maden E, Kemp J, Wesblom TU, Subik M, Sexon S, Cook J. Evaluation of staining methods for identifying *Campylobacter pylori*. *Am J Clin Pathol* 1988;90:450-3.
- 11) Ahuja V, Bal CS, Sharma MP. Can the C-14 urea breath test replace follow-up endoscopic biopsies in patients treated for *Helicobacter pylori* infection? *Clin Nucl Med* 1998;23:815-9.
- 12) Marshall BJ, Surveyor I. Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of *Campylobacter pylori* associated gastritis. *J Nucl Med* 1988;29:11-6.
- 13) 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.
- 14) Jensen G, FriedenberG F, Levine G, Zaeri N, Braitman LE, Tran HD, et al. Accuracy and clinical utility of the mini-dose C-14 urea breath test in the evaluation of *Helicobacter pylori* infection. *Nucl Med Commun* 1998;19:771-5.
 - 15) Perri F, Clemente R, Pastore M, Quitadamo M, Festa V, Bisceglia M, et al. The C-13 urea breath test as a predictor of intragastric bacterial load and severity of *Helicobacter pylori* gastritis. *Scand J Clin Lab Invest* 1998;58:19-28.
 - 16) Debongnie JC, Raat SPA, Meeus Y, Haot J, Mainguet P. Quantification of *Helicobacter pylori* infection in gastritis and ulcer disease using a simple and rapid carbon-14 urea breath test. *J Nucl Med* 1991;32:1192-8.
 - 17) Wyatt JI, Shallcross TM, Crabtree JE, Heatley RV. *Helicobacter pylori*, gastritis, and peptic ulceration in the elderly. *J Clin Pathol* 1992;45:1070-4.
 - 18) Hessey SJ, Spencer J, Wyatt JI, Sobola G, Rathbone BJ, Axon AT, et al. Bacterial adhesion and disease activity in *Helicobacter* associated chronic gastritis. *Gut* 1990;31:134-8.
 - 19) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1:1311-5.
 - 20) Kao CH, Huang CK, Wang SJ, Hsu CY, Lin WY, Chen GH. Accuracy of a rapid 10-minute carbon-14 urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Eur J Nucl Med* 1993;20:708-11.
 - 21) O'Conner HJ, Azon AT, Dixon MF. Campylobacter like organisms unusual in type A (pernicious anemia) gastritis. *Lancet* 1984;2:1091.
 - 22) O'Conner HJ, Wyatt JI, Dixon MF, Azon AT. Campylobacter like organisms and reflux gastritis. *J Clin Pathol* 1986;39:531-4.
 - 23) Sidebotham RL, Baron JH. Hypothesis: *Helicobacter pylori*, urease, mucus and gastric ulcer. *Lancet* 1990;335:193-5.
 - 24) Sharma BC, Bhasin DK, Pathak CM, Sinha SK, Ray P, Vaiphei K, et al. C-14 urea breath test to confirm eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:309-12.
 - 25) Karnes WE, Samloff IM, Siurala M, Kekki M, Sipponen P, Kim SW, et al. Positive serum antibody and negative tissue staining for *Helicobacter pylori* in subjects with atrophic body gastritis. *Gastroenterology* 1991;101:167-74.
 - 26) Fox JG, Correa P, Taylor NS, Zavala D, Fontam E, Janney F, et al. *Campylobacter pylori*-associated gastritis and immune response in a population at increased risk of gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1989;84:775-81.
 - 27) Mobley HL, Cortesia MJ, Rosenthal LE, Jones BD. Characterization of urease from *Campylobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1988;26:831-6.
 - 28) Desroches JJ, Lahaie RG, Picard M, Morais J, Dumont A, Gaudreau C, et al. Methodological validation and clinical usefulness of carbone-14 urea breath test for documentation of presence and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *J Nucl Med* 1997;38:1141-5.
 - 29) Rodrigues M, Pidlich J, Müller C, Sinzinger H. C-13 urea versus C-14 urea breath test: Is there still a need for C-14 urea? *Nucl Med Commun* 1998;19:1021-2.
 - 30) Stubbs JB, Marshall BJ. Radiation dose estimates for the carbon-14-labelled urea breath test. *J Nucl Med* 1993;34:821-825.