



매독검사를 위한 Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus 시약의 평가

Comparison of Auto RPR Plus and Auto TPIM Plus with Mediace RPR and Abbott Syphilis TP for Serologic Diagnosis of Syphilis

김현정¹ · 나은희² · 조 선² · 정소영¹

Hyun-Jeong Kim, M.D.¹, Eun-Hee Nah, M.D.², Seon Cho, M.S.², So-Young Jeong, M.T.¹

한국건강관리협회 진단검사의학과¹, 한국건강관리협회 건강증진연구소²

Department of Laboratory Medicine¹, Korea Association of Health Promotion, Seoul; Health Promotion Research Institute², Korea Association of Health Promotion, Seoul, Korea

Background: Serologic testing is considered a standard method for syphilis diagnosis. We compared Auto RPR Plus and Auto TPIM Plus with previously developed assays.

Methods: The precision around the cut-off, linearity, and recovery rate of Auto RPR Plus and Auto TPIM Plus was evaluated using their positive/negative control materials. The results of these two tests were compared with those of Mediace RPR and Abbott Syphilis TP using 431 remnant serum samples collected from people who underwent medical examinations.

Results: The within-run precisions (coefficient of variation, CV values) of negative/positive control materials of Auto RPR Plus, Mediace RPR, Auto TPIM Plus and Abbott Syphilis TP were 15.7/2.3%, 20.4/2.3%, -/2.7%, and 8.5/2.3%, respectively; between-run precisions were 67.7/3.3%, 39.1/3.4%, -/4.0%, and 7.0/1.5%, respectively. Auto RPR Plus showed better precision around the cutoff level (1.0 U) compared to Mediace RPR (7.2–7.3% vs. 12.2–14.3%). The CVs of Auto TPIM Plus around the cutoff (10.0 U) were 13.5% at 10.5 U and 6.6% at 12.5 U. Agreement rates between Auto RPR Plus and Mediace RPR and between Auto TPIM Plus and Abbott Syphilis TP were 97.2% and 98.4%, respectively. However, twelve samples showed discrepant results for Auto RPR Plus (-)/Mediace RPR (+) and false-positive Mediace RPR results could not be excluded around the cutoff of 1.0 U.

Conclusions: Auto RPR Plus showing good precision near the cutoff can be used for syphilis screening in health checkups. However, Auto TPIM Plus needs improvement in precision and adjusting the cutoff to be used for syphilis screening.

Key Words: Syphilis, Serodiagnosis, Auto RPR Plus, Auto TPIM Plus

서론

매독은 그 원인균인 *Treponema pallidum*의 감염에 의해 일어나는 전염성 질환이다. *T. pallidum* 균체는 일반적인 세균배양법이

Corresponding author: Eun-Hee Nah

Health Promotion Research Institute, Korea Association of Health Promotion, 350 Hwagok-ro, Gangseo-gu, Seoul 07653, Korea

Tel: +82-2-2600-0107, Fax: +82-2-2690-4915, E-mail: cellonah@hanmail.net

Received: March 22, 2017

Revision received: January 15, 2018

Accepted: February 7, 2018

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2018, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

나 염색법으로는 분리되지 않기 때문에 매독의 진단에 혈청학적 검사가 흔하게 이용되고 있다[1]. 매독의 혈청학적 검사는 venereal disease research laboratory (VDRL), rapid plasma reagin (RPR) 등의 비트레포네마 검사와 매독형광항체흡수검사(fluorescent treponemal antibody absorption test, FTA-ABS), 트레포네마감작혈구응집시험(*T. pallidum* hemagglutination, TPHA) 등의 트레포네마 검사가 있으며 이들 검사를 이용하여 정확하고 효율적으로 매독을 진단하는 알고리즘들이 개발되어 왔다[1-3]. 또한 이러한 매독 혈청검사법 중 수기법 검사는 노동력 소모가 많고 결과 판독 시 검사자의 주관이 개입될 소지가 있어 최근에는 면역측정법, 화학발광면역측정법 등의 원리를 이용한 자동화 검사들이 널리 쓰이고 있다[2, 4-6].

본 연구는 면역 혼탁법 원리를 이용한 RPR자동화 검사시약 Auto RPR Plus (WiseMeditech, Anyang, Korea) 및 트레포네마라텍스용

집(Treponema pallidum latex agglutination, TPLA) 자동화 검사시약 Auto TPIM Plus (WiseMeditech, Anyang, Korea)의 평가와 기존 시약들과의 비교를 그 목적으로 하였다.

재료 및 방법

2016년 6월부터 8월까지 건강검진으로 RPR검사가 의뢰된 사람의 검체 중 남은 혈청의 양이 1.0 mL 이상인 431개의 검체를 대상으로 하였다.

대상자들은 모두 남성이었고, 연령은 42.6 ± 15.0 세였다.

RPR자동화 검사시약인 Auto RPR Plus 및 트레포네마라텍스응집 자동화 검사시약인 Auto TPIM Plus의 평가와 기존의 Mediate RPR (Sekisui, Tokyo, Japan) 및 Abbott Syphilis TP (Abbott Diagnostics, Tokyo, Japan)들과 비교하였다(Table 1).

1. 정밀도 평가

Auto RPR Plus, Mediate RPR, Auto TPIM Plus, Abbott Syphilis TP시약의 정밀도 비교를 위해 각각의 음성과 양성 정도관리 물질을 이용하여 5일 동안 하루에 1회 검사, 1회 검사 시 5회 반복 측정 (5×5 design)하여 검체 당 총 25개의 결과를 얻어서 검사 내 정밀도와 검사 간 정밀도를 구하였다. 추가적으로, Auto RPR Plus, Mediate RPR, Auto TPIM Plus 각각의 음성과 양성 정도관리물질을 3:1, 1:1, 1:2로 혼합하여 판정기준치(cutoff)인 1.0 U와 가까운 세 단계의 검체(Level 1-3)들을 준비하였다. 혼합하여 준비된 세 가지 물질의 예측값(assigned value)은 Auto RPR Plus에서 0.66-1.65 U였으며, Mediate RPR에서 0.53-1.36 U이었다. Auto TPIM Plus의 정밀도 평가를 위하여 음성과 양성 정도관리 물질을 9:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1로 혼합하여 판정기준치인 10.0 U와 가까운 다섯 단계의 검체 (Level 1-5)를 준비하였으며 그 예측값은 6.3-15.7 U이었다.

정밀도의 평가는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline EP15-A3에 따라 20회 반복 측정하여 시행하였다[7].

2. 직선성 평가

Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus 시약의 직선성 평가를 위하여, 건강검진을 위해 건강검진센터에 내원한 사람의 검체 가운데 고농도(H)의 양성 검체를 저농도(L)로 단계적으로 희석하여 다섯 가지 농도(L, 0.75L+0.25H, 0.50L+0.50H, 0.25L+0.75H, H)의 시료로 만들어 직선성을 평가하였다. 즉, 준비된 시료를 두 번 반복 측정하여 그 평균값을 이용하였으며, 그 평가는 CLSI guideline EP6-A에 근거하여 시행하였다[8].

3. 기존 시약과의 비교 평가

Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus의 기존 시약들과의 결과 비교를 위하여 2016년 6월 RPR검사가 의뢰된 사람의 검체 중 남은 혈청의 양이 1.0 mL 이상인 잔여 검체 431개의 검체를 수집하였다. 수집된 검체로 Hitachi 7600 (Hitachi, Nakai, Japan)에서의 Auto RPR Plus와 Mediate RPR 두 시약의 검사결과를 비교하였다. 또한 Hitachi 7600에서 Auto TPIM Plus 시약의 검사결과와 Architect i2000 analyzer (Abbott Diagnostics, Tokyo, Japan)에서의 Abbott Syphilis TP 시약의 결과를 비교하였다. 또한, Auto RPR Plus와 Mediate RPR, Abbott Syphilis TP와 Auto TPIM Plus 결과의 일치율을 계산하고, 불일치하는 검체의 경우 추가적으로 FTA-ABS검사(Zeus Scientific, Raritan, NJ, USA)를 시행하였다. 또한, 정량적 비교 평가에 있어, Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)을 이용하여 선형회귀분석과 SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 Bland-Altman difference plot을 시행하였다. 본 연구의 모든 과정은 기관연구윤리심의위원회의 승인을 받았다 (130750-201611-HR-026).

결 과

1. 정밀도

Auto RPR Plus의 음성 정도관리물질의 검사 내 정밀도(변이계수, coefficient of variation, CV)와 검사 간 정밀도(CV)는 각각 15.7%

Table 1. Characteristics of syphilis test reagents

Characteristics	Auto RPR Plus	Auto TPIM Plus	Mediate RPR	Syphilis TP
Company	WiseMeditech	WiseMeditech	Sekisui	Abbott
Instrument		Hitachi 7600		Architect 2000i
Principle	Immunoturbidimetry	Immunoturbidimetry	Immunoturbidimetry	Chemiluminescent microparticle immunoassay
Treponemal or Non-Treponemal	Non-Treponemal	Treponemal	Non-Treponemal	Treponemal
Quantitative or qualitative	Quantitative	Quantitative	Quantitative	Qualitative
S/CO or COI	1.0 U	10 U	1.0 U	S/CO, 1.0
Analytical range	0.1-8.8	2.0-258.5		

Abbreviations: RPR, rapid plasma regain; S/CO, signal-to-cutoff ratio; COI, cutoff index; U, Units.

Table 2. Precision of Auto RPR Plus, Mediate RPR, Auto TPIM Plus and Abbott Syphilis TP

	Within-run precision			Between-run precision		
	Mean (U)	SD (U)	CV (%)	Mean (U)	SD (U)	CV (%)
Auto RPR Plus (WiseMeditech)						
Negative	0.34	0.04	15.7	0.28	0.23	67.7
Positive	2.52	0.06	2.3	2.62	0.08	3.3
Mediate RPR (Sekisui)						
Negative	0.14	0.02	20.4	0.11	0.05	39.1
Positive	2.10	0.05	2.3	2.15	0.07	3.4
Auto TPIM Plus (WiseMeditech)*						
Positive	67.00	1.91	2.7	70.20	2.65	4.0
Abbott Syphilis TP (Abbott)						
Negative	0.047	0.004	8.5	0.043	0.003	7.0
Positive	2.609	0.060	2.3	2.533	0.038	1.5

*The levels of negative control were too low to calculate within-run and between-run precisions.
Abbreviations: RPR, rapid plasma regain; SD, standard deviation; CV, coefficient of variation.

와 67.7%였으며 양성 정도관리물질의 검사 내와 검사 간 변이계수는 각각 2.3%와 3.3%였다(Table 2). Mediate RPR의 음성 정도관리물질의 검사 내와 검사 간 변이계수는 각각 20.4%와 39.1%였으며, 양성 정도관리물질의 검사 내와 검사 간 변이계수는 각각 2.3%와 3.4%였다. Auto TPIM Plus의 양성 정도관리물질의 검사 내와 검사 간 변이계수는 각각 2.7%와 4.0%였다. Abbott Syphilis TP의 음성 정도관리물질의 검사 내와 검사 간 변이계수는 각각 8.5%와 7.0%였으며, 양성 정도관리물질의 검사 내 정밀도와 검사 간 변이계수는 2.3%와 1.5%였다.

Auto RPR Plus시약의 변이계수는 예측값 0.66 U, 1.26 U, 1.65 U에서 각각 19.0%, 7.2%, 7.3%였다(Table 3). Mediate RPR의 변이계수는 예측값 0.53 U, 1.03 U, 1.36 U에서 각각 21.1%, 12.2%, 14.3%로, Auto TPIM Plus의 변이계수는 6.27 U, 8.96 U, 10.45 U, 12.54 U, 15.68 U의 농도에서 각각 25.9%, 16.0%, 13.5%, 6.6%, 4.1%로 관찰되었다(Table 3).

2. 직선성 및 측정가능범위

Auto RPR Plus 시약에서는 0.1 U로 측정되는 저농도의 내원자 검체와 8.7 U로 측정되는 고농도의 내원자 검체를 순차적으로 희석하여 측정된 결과, 회수율이 91.6%에서 101.2% 사이로 관찰되어 직선성 및 측정가능 범위(0.1–8.7 U)를 확인할 수 있었다(Fig. 1).

Auto TPIM Plus의 경우 2.00 U로 측정되는 저농도의 내원자 검체와 270.00 U로 측정되는 고농도의 내원자 검체를 순차적으로 희석하여 검사를 시행하였으며, 그 회수율이 94.5%에서 100%로 관찰되어 직선성 및 측정가능범위를 확인할 수 있었다.

3. 비교 평가

Auto RPR Plus의 결과를 Mediate RPR의 결과와 비교한 결과 일

Table 3. Precision of Auto RPR Plus, Mediate RPR and Auto TPIM Plus around cutoff values

	Assigned value (U)	Within-run precision		
		Mean (U)	SD (U)	CV (%)
Auto RPR Plus (WiseMeditech)				
Level 1	0.66	0.58	0.11	19.0
Level 2	1.26	1.25	0.09	7.2
Level 3	1.65	1.77	0.13	7.3
Mediace RPR (Sekisui)				
Level 1	0.53	0.38	0.08	21.1
Level 2	1.03	0.90	0.11	12.2
Level 3	1.36	1.40	0.20	14.3
Auto TPIM Plus (WiseMeditech)				
Level 1	6.27	4.55	1.18	25.9
Level 2	8.96	7.20	1.15	16.0
Level 3	10.45	9.50	1.28	13.5
Level 4	12.54	12.00	0.79	6.6
Level 5	15.68	15.20	0.62	4.1

Abbreviations: RPR, rapid plasma regain; SD, standard deviation; CV, coefficient of variation.

치율은 97.2% (419/431)였으며(Table 4), Auto TPIM Plus와 Abbott Syphilis TP의 결과 일치율은 98.4% (424/431)였다(Table 5). Auto RPR Plus와 Mediate RPR이 불일치한 12검체의 트레포네마 검사 결과는, Auto TPIM Plus와 Abbott Syphilis TP에서 모두 음성 결과를 보인 경우가 2검체, 모두 양성 결과를 보인 경우가 10검체였다. 이들 불일치한 12검체 중 검체량이 부족한 1검체를 제외하고 11개의 검체로 FTA-ABS IgM과 IgG 검사를 시행하였으며, 그 결과 11검체 모두 FTA-ABS IgM 음성, 10검체는 FTA-ABS IgG 양성 결과를 보였다(Table 6). 연구에서 시행한 두 가지의 RPR 검사의 정량적 비교 결과는 Fig. 2와 같다.

Auto TPIM Plus와 Abbott Syphilis TP 불일치한 7검체는 모두 Auto

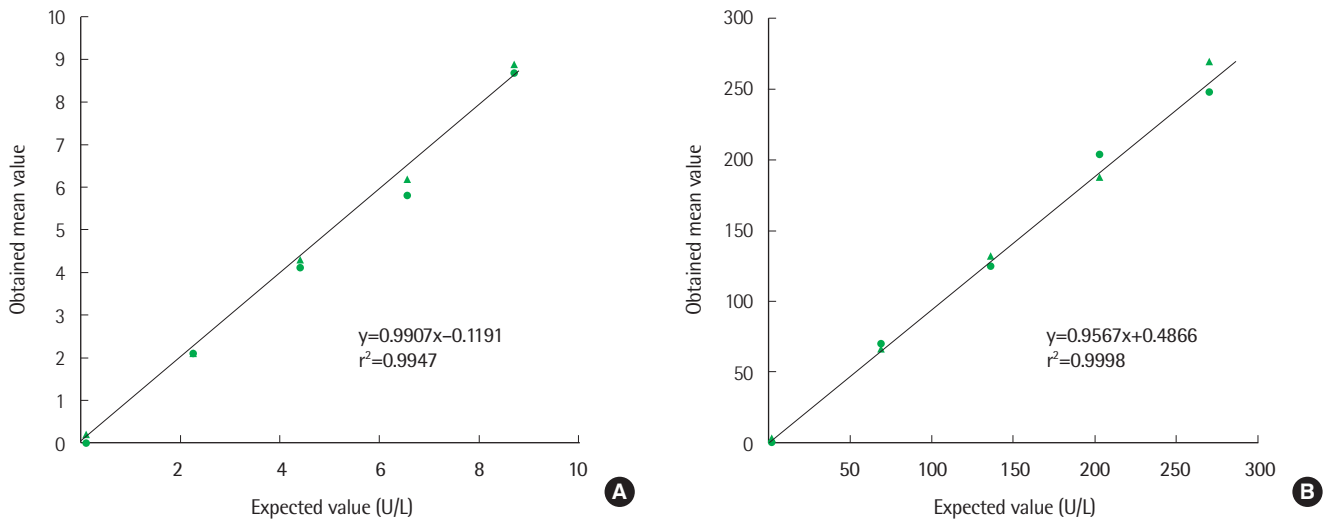


Fig. 1. Linearity of Auto RPR Plus test (A) and Auto TPIM Plus test (B).

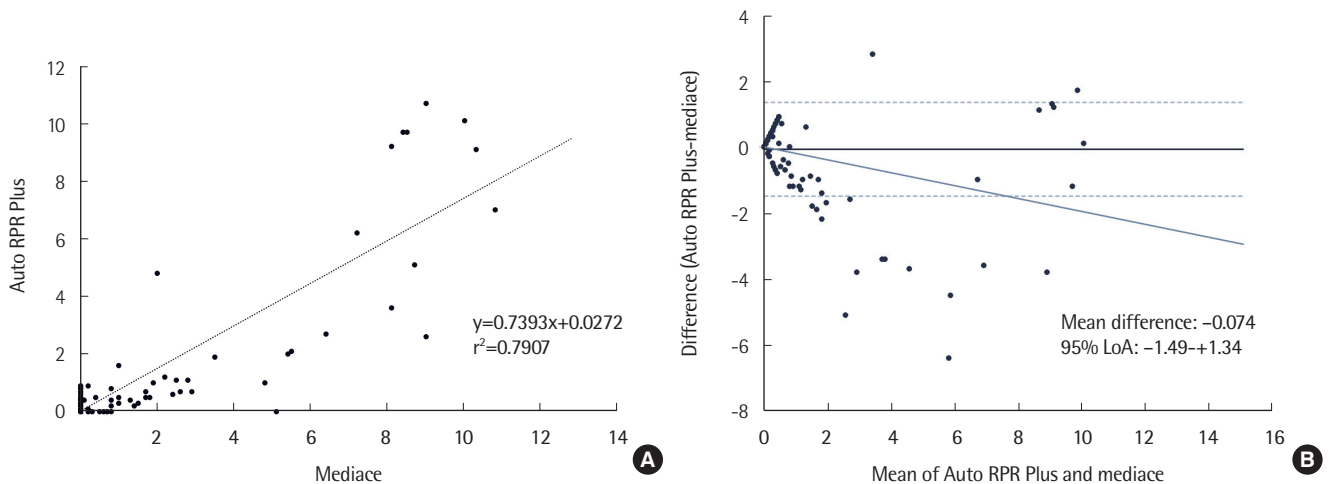


Fig. 2. Linear regression of two quantitation RPR tests (A) and Bland-Altman plot of Auto RPR Plus and Mediacce (B).

Table 4. Comparison of results from Auto RPR Plus and Mediacce RPR

Mediacce RPR	Auto RPR Plus		Total
	Non-reactive	Reactive	
Non-reactive	397	-	397
Reactive	12	22	34
Total	409	22	431

Agreement rate: 97.2% (419/431).

TPIM Plus 양성/Abbott Syphilis TP음성의 결과를 보였다. 불일치한 7검체의 비트레포네마 검사 결과는 Auto RPR Plus 및 Mediacce RPR의 결과는 모두 음성이었다. 추가로 시행한 FTA-ABS 검사에서, FTA-ABS IgM 결과는 모두 음성이었으며, FTA-ABS IgG 결과는 1검체에서 약양성을 보이는 경우를 제외하고 모두 음성이었다(Table 6).

Table 5. Comparison of results from TPIM Plus and Architect TP

Architect TP	TPIM Plus		Total
	Non-reactive	Reactive	
Non-reactive	378	7	385
Reactive	-	46	46
Total	378	53	431

Agreement rate: 98.4% (424/431).

고찰

매독은 *Treponema pallidum*이 원인이 되어 생기는 질병으로, 성접촉에 의해 전파되며 여러 장기에서 만성적인 증상을 일으킬 수 있다[1, 9, 10]. 매독의 진단 및 치료 반응의 평가는 일반적인 배양이나 염색법으로는 어렵기 때문에, 주로 혈청학적 진단에 의존

Table 6. Discrepant results between RPR and Treponemal tests

	Auto RPR Plus (U)	Mediace RPR (U)	Auto TPIM Plus (U)	Architect Syphilis TP	FTA-ABS IgM	FTA-ABS IgG
Auto RPR Plus (-)/Mediace RPR (+)	0.4	1.3	3	0.05	N	N
	0.0	5.1	3	0.08	N	N
	0.7	1.7	246	34.49	N	R
	0.3	1.5	214	38.27	N	R
	0.3	1.0	88	24.76	N	R
	0.5	1.0	262	34.48	N	R
	0.6	2.4	36	10.24	NA	NA
	0.7	2.6	38	11.61	N	R
	0.7	2.9	223	25.61	N	R
	0.5	1.7	57	22.73	N	R
	0.5	1.8	306	25.67	N	R
	0.2	1.4	116	22.38	N	R
Auto TPIM PLUS (+)/Architect Syphilis TP (-)	0	0	40	0.43	N	N
	0	0	45	0.04	N	N
	0.1	0	25	0.06	N	N
	0	0	12	0.58	N	N
	0.2	0	11	0.12	N	N
	0	0	65	0.49	N	WR
	0.3	0	10	0.22	N	N

Abbreviations: RPR, rapid plasma regain; U, Units; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody absorption; N, nonreactive; R, reactive; WR, weakly reactive; NA, not assayed.

하고 있다[9-11]. 따라서 매독 혈청학적 검사의 정확도 및 정밀도가 매우 중요하다. 본 연구에서는 Auto RPR Plus, Auto TPIM Plus 시약의 판정기준치에서의 정밀도 및 직선성을 평가하고, 기존 시약과의 결과 비교를 통하여 시약의 성능을 연구하고자 하였다.

Auto RPR Plus의 판정기준치와 가장 가까운 1.26 U에서의 변이계수는 7.2%, Mediace RPR의 판정기준치와 가장 가까운 1.03 U에서의 변이계수는 12.2%였다. 따라서 Auto RPR Plus에서 상대적으로 더 나은 정밀도를 보이는 것으로 추정되었다. Auto TPIM Plus의 판정기준치와 가장 가까운 값인 10.45 U에서의 변이계수가 13.5%로 관찰되었다. 따라서 환자 검체에서 판정기준치와 가까운 결과값이 측정되면 결과 해석 시 주의를 요할 것으로 추정되었다.

Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus의 시약 정보에 따르면 Auto RPR Plus의 분석가능범위(analytical measurable range, AMR)는 0.5–8.0 U 이고, Auto TPIM Plus 의 AMR은 3.0–300.0 U이다[12, 13]. 본 연구에서는 Auto RPR Plus 의 경우 0.1–8.0 U에서 회수율이 90–110% 사이로 측정되어, 검사 구간 내에서의 직선성을 확인할 수 있었다. Auto TPIM Plus의 경우 역시 측정 구간 2.0–270.0 U에서 90–110% 이내의 회수율을 보여 검사 구간 내의 직선성을 확인할 수 있었다.

비트레포네마 검사인 Mediace RPR과 Auto RPR Plus 결과의 비교에서, 두 시약 간 일치율은 97.2% (419/431)로 관찰되었다. 일치하지 않는 12개의 검체는 모두 Auto RPR Plus (-)/Mediace RPR (+)의 결과를 보였으며, 이 중 2검체는 Auto TPIM Plus (-)/Abbott Syphilis TP (-), 10검체는 Auto TPIM Plus (+)/Abbott Syphilis TP (+)의 결

과를 나타냈다. Auto TPIM Plus (-)/Abbott Syphilis TP (-)의 결과를 보인 2검체는 FTA-ABS IgM (-)/FTA-ABS IgG (-)으로 나타나, Park 등[2]의 연구에서와 같이 Mediace RPR에서의 위양성 결과인 것으로 판단하였다. Auto TPIM Plus (+)/Abbott Syphilis TP (+)의 결과를 보인 10개의 검체에서는 잔여 검체량 부족으로 인해 FTA-ABS 검사를 시행하지 못한 한 개 경우를 제외하고 9개 검체에서 모두 FTA-ABS IgM (-)/ FTA-ABS IgG (+)의 결과를 보여 과거 매독균에 감염되어 치료되었거나 잠복 매독으로 생각되었다[1, 2]. 이들 9개의 FTA-ABS IgM (-)/ FTA-ABS IgG (+)인 Auto RPR Plus (-)/ Mediace RPR (+)의 불일치 예의 해석에서 Auto RPR Plus의 위음성 가능성을 생각해 볼 수 있었다. 비트레포네마 검사는 1기 및 잠복매독에서는 민감도가 낮기 때문에 매독의 유병률이 낮은 지역에서는 매독의 선별검사로 트레포네마검사를 권장하기도 한다. 한편, Mediace RPR (+)값의 위양성도 완전히 배제할 수는 없었다. Auto RPR Plus (-)/ Mediace RPR (+)의 결과를 보인 12검체들의 Mediace RPR의 농도값이 1.1–1.3 U로 cutoff 1.0 U 근처의 값이었다. Auto RPR Plus와 Mediace RPR 각각의 회사에서 제공한 음성과 양성 정도관리물질을 각각 3:1, 1:1, 1:2로 혼합하여 판정기준치(cutoff)인 1.0 U와 가까운 세 단계의 검체(Level 1–3)들을 준비하여 비교한 정밀도 평가에서 cutoff 1.0 U 근처의 변이계수가 Auto RPR Plus의 CV는 7.2%, 7.3%인 반면에 Mediace RPR의 CV가 12.2%, 14.3%로 만족스러운 정밀도는 아니었다. 이전의 자동화 RPR검사와 수기법 RPR검사의 비교에서, 자동화 RPR검사에서 양성 판정치로 1.0 U를

사용할 경우 수기법보다 양성률이 높고 위양성이 빈번하여 양성례는 반드시 트레포네마 검사의 확인이 필요하다고 하였다[14]. 보다 정확한 판단은 정도관리물질이 아닌 실제 임상검체로 cutoff 1.0 U 근처의 값의 변이계수를 비교하는 것이 필요하리라 생각되었다.

Auto TPIM Plus와 Abbott Syphilis TP의 결과 일치율은 98.4%, 불일치 검체는 총 7검체였다. 7검체의 결과는 모두 Auto TPIM Plus (+)/Abbott Syphilis TP (-)/Auto RPR Plus (-)/Mediate RPR (-)로 관찰되었다. 추가적으로 시행한 FTA-ABS IgM과 FTA-ABS IgG에서 6검체는 FTA-ABS IgM (-)/FTA-ABS IgG (-)의 결과를 보였으며 하나의 검체에서만 FTA-ABS IgM (-)/FTA-ABS IgG (weakly positive)의 결과를 나타냈다. 추가 검사의 결과로 미루어보건대, 6검체는 Auto TPIM Plus에서의 위양성이, 다른 1검체는 Abbott Syphilis TP의 위음성이 의심되었다[2]. TPIM은 감염, 자가면역질환, 임신, 예방접종후, 당뇨병 또는 고연령에서 위양성 결과를 보일 수 있다 [15]. 또한, Auto TPIM Plus에서의 위양성 결과로 생각된 앞의 6개의 검체 중 절반에 해당하는 3검체에서 판정기준치와 매우 가까운 값 (10, 11, 12 U)을 보여 해석에 주의를 요하였다. 이러한 경우, 반복측정해도 판정기준치 근처에서 양성이면 다른 방법의 트레포네마검사로 확인하는 것이 필요하리라 생각되었다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 건강검진을 위해 내원한 사람을 대상으로 비교 연구를 진행하여 매독에 대한 임상 정보 및 과거력을 알 수 없다는 점이다. 둘째, 검체량 및 검사 접근성의 제한으로 인해 불일치를 보이는 검체의 경우 Western blot을 시행하지 못하고 위음성의 가능성이 있는 FTA-ABS만을 시행한 점이다. 셋째, 검체량의 한계로 인해 RPR 검사에서 prozone현상을 확인하지 못하였다는 제한점도 있다. 넷째, 정밀도 평가에서 제3자 회사의 정도관리물질이나 내원자 검체를 이용할 수 없어 각 시약 자회사의 정도관리물질을 이용하였다는 점이다. 판정기준치와 가까운 값에서의 정밀도 비교 역시 동일한 검체를 이용하지 못하였으며 판정기준치 근처의 실제 양성검체로 반복측정하여 그 결과 양성에서 음성으로 변화된 비율로 평가하지 못하였다는 점 역시 본 연구의 제한점이었다. 따라서 정밀도의 단순 비교 우위를 판단할 수 없고 그 추정만 가능하였다. 그럼에도 불구하고 현재까지 Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus 시약의 판정기준치와 가까운 값에서의 정밀도 연구가 많지 않기 때문에 본 연구를 통해 임상적으로 중요한 매독의 혈청학적 검사결과 해석에 도움을 줄 수 있을 것이라 생각되며, 추후 Auto TPIM Plus의 판정기준치에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

배경: 매독의 원인균은 일반적인 배양법으로 분리되지 않기 때문

에, 혈청학적 진단이 기준방법으로 고려되고 있다. 본 연구에서 저자들은 매독의 새로운 혈청검사시약을 평가하고자 하였다.

방법: Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus의 판정기준치 근처 농도의 정밀도, 직선성, 회수율을 양성/음성 정도관리물질을 이용하여 평가하였다. 건강검진을 시행한 431명의 남은 혈청을 이용하여 Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus의 결과를 Mediate RPR과 Abbott Syphilis TP의 결과와 비교하였다.

결과: Auto RPR Plus, Mediate RPR, Auto TPIM Plus, 그리고 Abbott Syphilis TP의 검사 내 정밀도는 음성/양성 정도관리물질에서 각각 15.7/2.3%, 20.4/2.3%, -/2.7%, 7.0/1.5%였다. 검사 간 정밀도는 음성/양성 정도관리물질에서 각각 67.7/3.3%, 39.1/3.4%, -/4.0%, 8.5/2.3%였다. Auto RPR Plus는 Mediate RPR과 비교하였을 때, 판정기준치(1.00 U) 부근에서 더 나은 정밀도를 보이는 것으로 추정되었다(Auto RPR Plus 변이계수, 7.2-7.3%; Mediate RPR 변이계수, 12.2-14.3%). Auto TPIM Plus의 판정기준치(10.0 U) 근처의 변이계수는 10.45 U에서 13.5%, 12.54 U에서 6.6%였다. 직선성은 Auto RPR Plus의 경우 0.10-8.70 U, 그리고 Auto TPIM Plus의 경우 2.0-270.0 U에서 관찰되었다. Auto RPR Plus와 Mediate RPR 간 및 Auto TPIM Plus와 Abbott Syphilis TP 간 일치율은 각각 97.2%와 98.4%였다.

결론: Auto RPR Plus와 Mediate RPR 간, Auto TPIM Plus와 Abbott Syphilis TP 간 일치율은 우수했다. Auto RPR Plus와 Auto TPIM Plus는 허용 가능한 민감도와 직선성을 보였다. 판정기준치 근처에서 좋은 정밀도를 보이는 Auto RPR Plus는 건강검진에서 매독의 선별검사로 쓰일 수 있을 것으로 보인다. 그러나 Auto TPIM Plus는 건강검진에서 매독의 선별검사로 쓰이기 위해서는 정밀도와 판정기준치의 조정이 필요할 것이다.

REFERENCES

1. The Korean Society for Laboratory Medicine. Laboratory Medicine. 5th ed. Seoul: Beomun Education, 2014:845-6.
2. Park MJ, Park PW, Seo YH, Ahn JY, Kim KH, Seo JY, et al. Evaluation of AutoLab rapid plasma reagin and AutoLab *Treponema pallidum* latex agglutination for syphilis infection testing. J Lab Med Qual Assur 2015;37:29-36.
3. Tong ML, Lin LR, Liu LL, Zhang HL, Huang SJ, Chen YY, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management. Clin Infect Dis 2014;58:1116-24.
4. Marangoni A, Moroni A, Accardo S, Cevenini R. Laboratory diagnosis of syphilis with automated immunoassay. J Clin Lab Anal 2009;23:1-6.
5. Young H, Pryde J, Duncan L, Dave J. The Architect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with

- high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Infect* 2009;85:19-23.
6. Kim HS, Lee YK, Kang HJ. Serologic test for syphilis by Mediatec RPR test for chemistry autoanalyzer. *J Lab Med Qual Assur* 2007;29:195-9.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User verification of precision and estimation of bias; approved guideline EP15-A3. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2014.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline EP6-A. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2008.
9. Park HJ. Clinical observation and statistical consideration of syphilis (2000–2007). *Korean J Dermatol* 2008;46:1344-52.
10. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:1-21.
11. Song EY, Yang JS, Chae SL, Kim S, Choi YS, Cha YJ. Current status of external quality assessment of syphilis test in Korea. *Korean J Lab Med* 2008;28:207-13.
12. WiseMeditech. Reagent information of Auto RPR Plus. Mar 2014.
13. WiseMeditech. Reagent information of Auto TPIM Plus. Jan 2014.
14. Noh J, Ko HH, Yun Y, Choi YS, Lee SG, Shin S, et al. Evaluation of performance and false positivity of Mediatec RPR test that uses a chemistry autoanalyzer. *Korean J Lab Med* 2008;28:312-8.
15. Morshed M and Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin Vaccine Immunol* 2015;22:137-47.