

국내에서 생산되는 면역크로마토그래피법을 이용한 B형간염표면 항원 및 항체 검사 제품의 평가

차영주 · 양주석 · 채석래¹

중앙대학교 의과대학 진단검사의학교실, 동국대학교 의과대학 진단검사의학교실¹

Evaluation of Indigenously Manufactured Immunochromatographic Assay Systems for Rapid Detection of Hepatitis B Surface Antigen and Antibody

Young Joo Cha, M.D., Joo Suk Yang, and Seok Lae Chae, M.D.¹

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University and Dong-Kook University¹, Seoul, Korea

Background : We evaluated three indigenously produced immunochromatography (ICA) kits for the rapid detection of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to HBsAg (anti-HBs) by comparing them with a microparticle enzyme immunoassay (MEIA).

Methods : HBsAg and anti-HBs were tested by the ICA kits manufactured by three domestic companies, SD HBsAg and Anti-HBs (Standard Diagnostics, Inc., Yongin, Korea); Asan Easy Test[®] HBsAg and Anti-HBs (Asan Pharm Co., Ltd., Whasung, Korea); and GENEDIA[®] HBsAg Rapid Device and Anti-HBs Rapid Device (Green Cross MS, Inc., Yongin, Korea).

Results : Results by ICA agreed completely with those of MEIA in all the 20 HBsAg-negative sera and in all the anti-HBs-negative sera except one sample. Among the 20 HBsAg-positive sera by MEIA, 17 were positive by ICA using Green Cross MS, 16 using Asan Pharm Co., and 13 using SD and reverse passive hemagglutination. Among the 20 anti-HBs-positive sera by MEIA, 19 were positive by ICA using Green Cross MS and Asan Pharm Co., 17 using SD, and 18 by passive hemagglutination. Elapsed time for the control and test line to be visualized in ICA might be longer and the color of the lines lighter when using SD than Green Cross MS or Asan Pharm Co.

Conclusions : Three indigenously produced ICA kits are as sensitive as MEIA for the detection of anti-HBs, but are less sensitive than MEIA for HBsAg. The ICA kits for the rapid detection of HBsAg might be recommended for a limited use in the clinical laboratory. (*Korean J Lab Med* 2006;26:52-7)

Key Words : Immunochromatography (ICA), HBsAg, anti-HBs, MEIA, Rapid detection

서 론

면역크로마토그래피(immunochromatography, ICA)법은 최근

항원[1-3], 항체[2, 4]뿐 아니라 호르몬[5], 약물[6] 등 다양한 분야에서 여러 종류의 물질 측정이 가능해지면서 간편하고 신속한 결과를 얻을 수 있는 장점 때문에 사용량이 점차 증가되고 있는 추세이다. B형간염표면항원(hepatitis B surface antigen, HBsAg) 및 항체(antibody to HBsAg, anti-HBs)에 대한 ICA법은 일본에서 주로 평가[1-3]되기 시작하여 우리나라에서도 여러 회사에서 개발되었고, 전 세계적으로도 그 유용성이 평가[7, 8]되고 있는 실정이다.

ICA법은 검체를 스트립 끝부분에 주입하면 시료가 있는 내부의

접 수 : 2005년 8월 25일 접수번호 : KJLM1880
수정본접수 : 2005년 10월 28일
게재승인일 : 2005년 11월 4일
교신저자 : 차영주
우 156-755 서울시 동작구 흑석동 224-1
중앙대학교병원 진단검사의학과
전화 : 02-6299-2720, Fax : 02-6298-8630
E-mail : chayoung@cau.ac.kr

여러 패드를 연속적으로 통과하여 반응이 일어나고, 이를 일정 시간 경과 후 대조선(control bar)과 검량선(test bar)을 관찰하여 판독한다. 따라서 ICA법은 한 단계로 모든 검사를 마치게 되므로 간편하고 경제적인 장점이 있다. 이와 같은 편리성 때문에 우리나라에서도 사단법인 대한임상검사정도관리협회의 외부신빙도조사에 의하면 2001년에는 HBsAg과 anti-HBs검사를 ICA법으로 실시한 기관이 각각 6.6%, 7.2%[9]이던 것이 2002년에는 각각 13.4%, 13.5%[10]로 약 2배 가량 증가하였고, 2003년에는 각각 14.1%, 15.3%[11], 2004년에는 각각 20.8%, 20.0%[12]로 지속적으로 증가하고 있다. 그런데 2004년 외부신빙도조사 결과[12]를 보면 ICA법으로 실시된 HBsAg 음성 검체의 일치도는 우수하였으나, HBsAg 양성 검체의 경우 역수동혈구응집법(reverse passive hemagglutination, RPHA)으로 검사한 기관들도 모두 양성을 보고하였는데, ICA법으로 실시한 기관들 중 제1차 신빙도조사에서는 55기관 중 4기관(7.3%)에서, 제2차 신빙도조사에서는 23기관 중 2기관(8.7%)에서 음성 결과를 보고하였다.

ICA법의 HBsAg 검출한계는 3.1 ng/mL, anti-HBs는 42 mIU/mL로 보고[3]되고 있고, 효소면역검사법보다는 민감도가 떨어지지만 혈구응집법보다는 우수한 것으로 평가[1-3]되고 있다. 그런데 국내에서 조사된 외부신빙도조사 결과[9-12]에 의하면 혈구응집법에서 양성임에도 불구하고 ICA법에서 음성으로 보고하는 기관들이 약 7-8% 정도로 증가[12]하고 있어서 국내에서 사용되고 있는 ICA법의 민감도에 대한 평가가 필요할 것으로 판단된다. 특히 외부신빙도조사에 사용되고 있는 검체가 뚜렷한 양성 검체인 점을 고려할 때 RPHA로 양성을 보이는 검체에 대하여 ICA법에서 음성을 보이면 안 된다고 사료되어, 본 연구에서는 국내에서 생산되는 3종류의 ICA 제품을 대상으로 미세입자 효소면역검사법(microparticle enzyme immunoassay, MEIA)과의 비교를 통하여 ICA법의 민감도를 분석하여 위음성의 원인을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

연구재료는 국내에서 HBsAg 및 anti-HBs에 대한 ICA 제품을 생산하고 있는 3회사의 제품들, 즉 (주)에스디(Standard Diagnostics, Inc., Yongin, Korea)의 SD HBsAg 및 SD Anti-HBs, (주)아산제약(Asan Pharm Co., Ltd., Whasung, Korea)의 Asan Easy Test® HBsAg 및 Asan Easy Test® Anti-HBs, (주)녹십자MS (Green Cross MS, Inc., Yongin, Korea)의 GENEDIA® HBsAg Rapid Device 및 GENEDIA® Anti-HBs Rapid Device를 평가하였다. 검체는 중앙대학교 부속 용산병원에 HBsAg 및 anti-HBs 검사가 의뢰된 환자 검체를 대상으로 하였다. HBsAg 음성 검체와 anti-HBs 음성 검체는 MEIA법(Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)으로 HBsAg과 anti-HBs 검사를 실시한 검체 중 각각 20검체씩 무작위로 선정하였다. HBsAg

양성 검체는 MEIA법(Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)으로 HBsAg 검사를 실시한 검체 중 S/N값이 6-350까지 단계적으로 분포하도록 17검체를 선정하였고, 3검체는 음성 혈청으로 희석하여 S/N값이 이 범위에 들어오도록 조정하여 총 20검체를 선정하였다. Anti-HBs 양성 검체는 MEIA법(Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)으로 anti-HBs 검사를 실시한 검체 중 항체값이 100 mIU/mL 이하인 검체 중에서 항체값이 단계적으로 분포하도록 14검체를 선정하였고, 3검체는 음성 혈청으로 희석하여 항체값이 100 mIU/mL 이하가 되도록 조정하여 포함시켰으며, 항체값이 100 mIU/mL 이상인 검체는 3검체를 선정하여 총 20검체를 선정하였다.

이와 같이 선정된 HBsAg, anti-HBs 양성, 음성 각각 20검체를 3회사의 ICA법으로 비교하였다. 한편 HBsAg의 경우에는 RPHA법(Asan Pharm Co., Ltd., Whasung, Korea)을, anti-HBs의 경우에는 수동혈구응집법(passive hemagglutination, PHA)(Asan Pharm Co., Ltd., Whasung, Korea)을 실시하여 함께 비교하였다.

결 과

1. ICA법으로 측정된 HBsAg 결과

MEIA법에서 S/N값이 2.0 미만으로 음성인 20검체에서는 3회사의 ICA 제품과 RPHA법에서 모두 음성을 보여 100% 일치된 결과를 보였다(Table 1). 한편 MEIA법에서 S/N값이 2.0 이상으로 양성인 20검체 중 녹십자MS ICA는 17검체에서, 아산제약 ICA는 16검체에서, 에스디 ICA는 13검체에서 각각 양성을 보였고, 같이 실시한 RPHA법에서는 13검체에서 양성이었다(Table 1).

RPHA법에서 양성인 검체 중 ICA법에서 음성을 보인 검체는 없었으며, ICA법 양성 검체 중 RPHA법에서 음성을 보인 검체는 녹십자MS ICA에서 4검체, 아산제약 ICA에서 3검체였고, 에스디 ICA는 RPHA법과 일치된 결과를 보였다(Table 2). ICA법 중 가장 민감도가 높았던 녹십자MS ICA의 경우 MEIA법의

Table 1. Comparison of the results of HBsAg assayed by immuno-chromatography (ICA) with those by microparticle enzyme immunoassay (MEIA) and reverse passive hemagglutination (RPHA)

	MEIA	
	Negative (n=20) S/N<2.0	Positive (n=20) S/N≥2.0
ICA1 (SD)	20/20*Negative	13/20 [†] Positive
ICA2 (Asan)	20/20 Negative	16/20 Positive
ICA3 (Green Cross)	20/20 Negative	17/20 Positive
RPHA (Asan)	20/20 Negative	13/20 Positive

*Negative in 20 out of 20 samples, [†]Positive in 13 out of 20 samples.

S/N값이 약 60 이상부터 양성을 보였고, 가장 민감도가 낮은 에스디 ICA의 경우에는 S/N값이 약 137 이상부터 양성을 보였다 (Table 2).

HBsAg ICA법에서 검량선이 발현되는 시간을 동일 검체로 세 종류의 ICA 제품을 비교한 결과 녹십자MS ICA가 가장 짧았고, 에스디 ICA가 가장 길었다. HBsAg ICA법에서 반응선의 색깔을 동일 검체로 세 종류의 ICA 제품을 비교한 결과 에스디 ICA에서 발현된 대조선이나 검량선의 색깔이 다른 두 제품에 비하여 상대적으로 흐리게 나타났다. 그리고 단일 환자검체와 양성 검체를 음성 검체로 희석한 검체 간에 결과 판독에 있어서 특이한 차이점은

Table 2. Distribution of HBsAg results according to the S/N value measured by microparticle enzyme immunoassay (MEIA)

Sample No.	ICA1 (SD)	ICA2 (Asan)	ICA3 (Green Cross)	RPHA (Asan)	HBsAg S/N value
N1-N20	Neg	Neg	Neg	Neg	0.27-1.41
P1	Neg	Neg	Neg	Neg	6.25
P2	Neg	Neg	Neg	Neg	12.55
P3	Neg	Neg	Neg	Neg	23.66
P4	Neg	Neg	+	Neg	59.94
P5	Neg	+	+	Neg	81.25
P6	Neg	+	+	Neg	127.15
P7	Neg	+	+	Neg	129.58*
P8	+	+	+	+	136.88*
P9	+	+	+	+	157.82
P10	+	+	+	+	168.96*
P11	+	+	+	+	171.25
P12	+	+	+	+	182.35
P13	+	+	+	+	195.45
P14	+	+	+	+	201.54
P15	+	+	+	+	245.58
P16	+	+	+	+	278.54
P17	+	+	+	+	301.25
P18	+	+	+	+	325.17
P19	+	+	+	+	336.87
P20	+	+	+	+	345.58

*Samples diluted with negative serum.

N1-N20, Numbers for the HBsAg-negative samples by the MEIA; P1-P20, Numbers for the HBsAg-positive samples by the MEIA.

Abbreviations: ICA, immunochromatography; RPHA, reverse passive hemagglutination.

Table 3. Comparison of the results of anti-HBs assayed by immunochromatography (ICA) with those by microparticle enzyme immunoassay (MEIA) and passive hemagglutination (PHA)

	Anti-HBs by MEIA	
	Negative (n=20) <10 mIU/mL	Positive (n=20) ≥ 10 mIU/mL
ICA1 (SD)	20/20* Negative	17/20 [†] Positive
ICA2 (Asan)	19/20 Negative	19/20 Positive
ICA3 (Green Cross)	19/20 Negative	19/20 Positive
PHA (Asan)	20/20 Negative	18/20 Positive

*Negative in 20 out of 20 samples; [†]Positive in 17 out of 20 samples.

찾을 수 없었다.

2. ICA법으로 측정된 Anti-HBs 결과

MEIA법에서 anti-HBs 농도값이 10 mIU/mL 미만으로 음성인 20검체 중 에스디 ICA와 PHA법에서는 모두 음성을 보였는데, 아산제약 ICA와 녹십자MS ICA에서는 1검체가 양성을 보였고, 아산제약 ICA와 녹십자MS ICA에서 양성을 보인 검체는 동일 검체였다(Table 3). MEIA법에서 anti-HBs 농도값이 10 mIU/mL 이상으로 양성인 20검체 중 아산제약 ICA와 녹십자MS ICA에서는 각각 19검체에서, PHA법에서는 18검체에서, 에스디 ICA에서는 17검체에서 양성을 보였다(Table 3). MEIA법에서 양성이지만 ICA법에서 음성인 검체의 anti-HBs 농도값은 15 mIU/mL 이하였다(Table 4).

Anti-HBs ICA법에서도 검량선이 발현되는 시간을 동일 검체로 세 종류의 ICA 제품을 비교한 결과 녹십자MS ICA가 가장 짧았고, 에스디 ICA가 가장 길었다. Anti-HBs ICA법에서 반응선의 색깔을 역시 동일 검체로 세 종류의 ICA 제품을 비교한 결과 에스디 ICA에서 발현된 대조선이나 검량선의 색깔이 다른 두

Table 4. Distribution of anti-HBs results according to the antibody titer measured by microparticle enzyme immunoassay (MEIA)

Sample No.	ICA1 (SD)	ICA2 (Asan)	ICA3 (Green Cross)	PHA (Asan)	Anti-HBs Titer (mIU/mL)
N1-N19	Neg	Neg	Neg	Neg	0.0-9.5
N20	Neg	+	+	Neg	9.7
P1	Neg	+	+	Neg	10.1
P2	Neg	+	+	+	10.9
P3	Neg	Neg	Neg	Neg	14.1
P4	+	+	+	+	14.5
P5	+	+	+	+	15.1
P6	+	+	+	+	15.3
P7	+	+	+	+	15.7*
P8	+	+	+	+	16.2
P9	+	+	+	+	16.8*
P10	+	+	+	+	23.5*
P11	+	+	+	+	29.8
P12	+	+	+	+	40.6
P13	+	+	+	+	45.5
P14	+	+	+	+	47.9
P15	+	+	+	+	59.9
P16	+	+	+	+	67.6
P17	+	+	+	+	88.6
P18	+	+	+	+	112.5
P19	+	+	+	+	158.5
P20	+	+	+	+	>1,000

*Samples diluted with negative serum.

N1-N20, Numbers for the anti-HBs negative samples by the MEIA; P1-P20, Numbers for the anti-HBs positive samples by the MEIA.

Abbreviations: ICA, immunochromatography; PHA, passive hemagglutination.

제품에 비하여 상대적으로 흐리게 나타났다. 그리고 단일 환자검체와 양성 검체를 음성 검체로 희석한 검체 간에 결과 판독에 있어서 특이한 차이점 역시 찾을 수 없었다.

고 찰

국내에서 사용되고 있는 3회사의 ICA 제품 중 HBsAg의 경우 독집자MS ICA가 가장 민감한 결과를 보였고, 아산제약의 ICA도 유사한 결과를 보였으며, 이 2종류의 ICA 제품은 문헌[1, 2]에 조사된 바와 같이 RPHA법 보다 우수한 민감도를 보였다. 한편 에스디 ICA가 가장 낮은 민감도를 보였는데, 이 역시 RPHA법과는 동일한 결과를 보였다. 한편 anti-HBs의 경우에서도 독집자MS ICA가 가장 민감한 결과를 보였고, 아산제약 ICA, 에스디 ICA 순이었지만, 차이를 보인 검체에서의 anti-HBs 농도값은 15 mIU/mL 이하의 매우 낮은 값이었으므로, 3회사의 anti-HBs ICA 제품에 있어서 민감도에는 큰 차이가 발견되지 않았다. 따라서 국내에서 사용되고 있는 ICA 제품에 따라 민감도에 차이가 있기는 하지만 사단법인 대한임상검사정도관리협회의 외부신빙도 조사에서 HBsAg 및 anti-HBs 양성 검체에 나타난 ICA 음성 결과는 ICA 제품의 민감도만으로는 설명되지 않았다.

ICA법의 경우 검사 키트의 예민도와 함께 검사시 판독시간 및 기준, 시약의 변질이나 보관 상태(습기 차단, 밀봉 여부) 등도 결과에 중요한 영향을 미치고, 제품에 따라 Lot별로 결과에 차이가 발생하는 경우도 관찰되므로 이와 같은 요인들이 검사 결과에 영향을 줄 수 있다. Sato 등의 보고[3]에 의하면 판독시간을 15분에서 60분으로 연장시킨 경우 양성을 보다 확실히 판독할 수 있었다고 보고하면서 반응시간을 60분으로 연장시킬 것을 권고하였다. 국내에서 생산되는 각 회사에서 제시하는 판독시간은 독집자MS ICA와 아산제약 ICA의 경우 30분이었고 에스디 ICA의 경우에는 20분이었는데, 동일 검체로 ICA법의 검량선이 발현되는 시간을 비교한 결과, 독집자MS ICA가 가장 짧았고, 에스디 ICA가 가장 길었으며, 에스디 ICA에서는 발현된 대조선이나 검량선의 색깔이 다른 두 제품에 비하여 상대적으로 흐리게 나타났다. 이와 같이 검량선이 발현되는 시간이나 색깔의 차이로 인하여 판독에 오류가 발생할 수 있다고 사료된다. 한편 ICA 시약의 경우 개봉 후 시간이 경과할수록 대조선이나 검량선의 색깔이 흐려지는 것을 경험(자료 미제시)할 수 있었는데, 정확한 결과를 위하여서는 시약 개봉 후 밀봉하여 습기를 차단하는 등의 보관 상태가 매우 중요하다고 사료되고, 시약 개봉 후의 유효기간 등이 설정되어야 할 것으로 사료된다.

ICA법의 민감도는 효소면역검사법(enzyme immunoassay, EIA)에 비하여 낮기는 하지만 ICA법을 이용하여 측정시 anti-HBs의 검출한계는 42 mIU/mL로 보고[3]되고 있고, 본 연구에서도 15 mIU/mL 이상의 anti-HBs는 모두 검출할 수 있었으므로 ICA법을 이용하여 임상적으로 anti-HBs를 검출하는 데에는 문제

가 없었다. HBsAg의 경우에는 ICA법을 이용하여 측정시 HBsAg의 검출한계가 3.1 ng/mL로 보고[3]되어 있고, SD나 아산제약에서 제시하는 검출한계는 2 ng/mL로 최근 개발된 HBsAg의 EIA, MEIA 및 화학발광면역검사법(chemiluminescence immunoassay, CIA)의 검출한계가 0.1-0.2 ng/mL인 점과 비교하면 큰 차이가 있다[3]. 최근에는 낮은 농도의 바이러스를 가지는 환자들이 보고[14-16]되고 있고, 그 중요성이 인정되므로 이와 같은 환자들의 진단에 있어서 ICA법의 이용은 적절치 못하다. 또한 미국 식품의약품안전청에서는 헌혈자의 HBsAg 선별검사로써 0.5 ng/mL 이하를 검출할 수 있는 검사를 사용하도록 권고하고 있어 ICA법은 헌혈자의 HBsAg 선별검사로도 사용하면 안 된다고 사료된다. 본 연구에서 가장 민감도가 높은 독집자MS ICA는 MEIA로 측정된 HBsAg S/N값이 약 60 이상부터 양성을 보였고, 가장 민감도가 낮은 에스디 ICA의 경우에는 S/N값이 약 137 이상부터 양성을 보였다. S/N값으로 정확한 HBsAg 농도를 알기는 어렵지만, 순수한 HBsAg/ay 0.722 ng/mL인 경우의 S/N값이 6.09로, HBsAg/ad 0.721 ng/mL인 경우의 S/N값이 4.35로 측정(에보트사의 MEIA 시약설명서 참조)된 것과 비교한다면 이와 같은 결과는 문헌에 보고[3]된 검출한계 3.1 ng/mL나 회사에서 제시하는 2.0 ng/mL보다도 훨씬 검출한계가 높을 것으로 사료된다.

ICA법은 특정한 장비가 필요하지 않고 반응시간이 짧아 신속한 결과를 보인다는 점에서 작은 규모의 실험실이나 응급을 요하는 경우 또는 역학조사 등과 같은 다량의 검체를 검사하여야 하는 경우에 매우 유용하다. 그러나 ICA 제품의 민감도는 EIA, MEIA 및 CIA와는 근본적으로 매우 차이가 있고, 같은 ICA법이라도 제품에 따라 차이가 있을 수 있다[17]. 본 연구에서 보면 국내에서 생산되는 anti-HBs ICA 제품들의 민감도는 매우 우수하여 그 임상적 이용에 문제가 없다고 사료되었다. 하지만 HBsAg의 경우에는 회사에서 제시하는 검출한계를 검출하지 못하는 경우도 있었다. 실제로 B형간염 환자들에서 HBsAg은 높은 농도로 혈중에 존재하므로 환자들을 대상으로 한 국내 연구에서의 ICA 민감도는 97%로 보고[17]되고 있는데, 본 연구에서는 검출한계를 확인하기 위하여 낮은 HBsAg 농도값을 보이는 검체로 평가를 실시한 바, HBsAg ICA 제품들이 회사에 따라 회사에서 제시하는 검출한계에 미치지 못한다고 사료되었다. 따라서 HBsAg ICA법은 일반적인 HBV 감염은 진단할 수 있지만, 낮은 농도의 바이러스혈증을 가지는 'occult HBV 감염'을 진단하기 어렵고[14-16], HBsAg 변이형을 검출할 수 없으며[13, 18], 헌혈자의 선별검사로써도 이용할 수 없으므로[19, 20] 이와 같은 제한점을 잘 알고 적절히 사용되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

배경 : 면역크로마토그래피(immunochromatography, ICA)법은 간편하고 신속한 결과를 얻을 수 있는 장점 때문에 사용량이

점차 증가되고 있는 추세이다. 우리나라에서도 B형간염표면항원(hapatitis B surface antigen, HBsAg) 및 항체(antibody to HBsAg, anti-HBs)에 대한 ICA법의 사용이 지속적으로 증가하고 있다. 본 연구에서는 국내에서 생산되는 세 회사의 ICA 제품을 대상으로 미세입자 효소면역검사법(microparticle enzyme immunoassay, MEIA)과의 비교를 통하여 ICA법의 민감도를 평가하고자 하였다.

방법 : 중앙대학교 부속 용산병원에 HBsAg 및 anti-HBs 검사가 의뢰된 환자 검체 중 MEIA법(Abbott Laboratories, Abbott Park, USA)에서 양성 및 음성인 검체를 각각 20검체씩 선정하여 국내에서 HBsAg 및 anti-HBs에 대한 ICA 제품을 생산하고 있는 세 회사의 제품들, (주)에스디(Standard Diagnostics, Inc., Korea)의 SD HBsAg 및 SD Anti-HBs, (주)아산제약(Asan Pharm Co., Ltd., Korea)의 Asan Easy Test® HBsAg 및 Asan Easy Test® Anti-HBs, (주)녹십자MS (Green Cross MS, Inc., Korea)의 GENEDIA® HBsAg Rapid Device 및 GENEDIA® Anti-HBs Rapid Device를 평가하였다.

결과 : ICA법으로 측정된 HBsAg 결과 MEIA법에서 음성인 20검체는 ICA법 및 RPHA법에서 모두 음성이었고, MEIA법에서 양성인 20검체 중 녹십자MS ICA는 17검체에서, 아산제약 ICA는 16검체에서, 에스디 ICA는 13검체에서 각각 양성을 보였고, 같이 실시한 RPHA법에서는 13검체에서 양성이었다. ICA법으로 측정된 anti-HBs 결과 MEIA법에서 음성인 20검체 중 에스디 ICA와 PHA법에서는 모두 음성을 보였는데, 아산제약 ICA와 녹십자MS ICA에서는 1검체가 양성을 보였고, MEIA법에서 양성인 20검체 중 아산제약 ICA와 녹십자MS ICA에서는 각각 19검체에서, PHA법에서는 18검체에서, 에스디 ICA에서는 17검체에서 양성을 보였다. MEIA법에서 양성이지만 ICA법에서 음성인 검체의 anti-HBs 농도값은 15 mIU/mL 이하였다. HBsAg 및 anti-HBs ICA법에서 대조선 및 검량선이 발현되는 시간은 녹십자MS ICA가 가장 짧았고, 에스디 ICA가 가장 길었으며, 에스디 ICA에서는 발현된 대조선이나 검량선의 색깔이 다른 두 제품에 비하여 상대적으로 흐리게 나타났다.

결론 : ICA 제품의 민감도에 있어서는 MEIA, 효소면역검사법 및 화학발광면역검사법과 매우 차이가 있는 바, 국내에서 생산되는 ICA 제품들의 민감도는 anti-HBs의 경우에는 매우 우수하여 그 임상적 이용에 문제가 없다고 사료되지만, HBsAg의 경우에는 민감도가 우수하지 못하므로 제한점을 잘 알고 적절히 사용되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Kashiwagi S, Hayashi J, Noguchi A, Nakashima K, Kishihara Y. Evaluation of immunochromatography assay technique for detection of hepatitis B surface antigen. *Kansenshogaku Zasshi* 1994;68:916-22.
2. Sato K, Ichiyama S, Iinuma Y, Nada T, Shimokata K, Nakashima N. Evaluation of immunochromatographic assay systems for rapid detection of hepatitis B surface antigen and antibody, Dainascree HBsAg and Dainascree Ausab. *J Clin Microbiol* 1996;34:1420-2.
3. Vaughn DW, Nisalak A, Kalayanaroj S, Solomon T, Dung NM, Cuzzubbo A, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for diagnosis of dengue virus infection. *J Clin Microbiol* 1998; 36:234-8.
4. Kashiwagi S, Hayashi J, Kakuda K, Yamaji K, Ueno K, Tani Y. Evaluation of immunochromatography assay technique for detection of antibody to hepatitis B surface antigen (HBsAg). *Kansenshogaku Zasshi* 1995;69:297-302.
5. Laitinen MP and Vuento M. Immunochromatographic assay for quantitation of milk progesterone. *Acta Chem Scand* 1996;50:141-5.
6. Habib MP, Schiffman RB, Shon BY, Fiastro JF, Campbell SC. Evaluation of whole blood theophylline enzyme immunochromatography assay. *Chest* 1987;92:129-31.
7. Raj AA, Subramaniam T, Raghuraman S, Abraham P. Evaluation of an indigenously manufactured rapid immunochromatographic test for detection of HBsAg. *Indian J Pathol Microbiol* 2001;44:413-4.
8. Lau DT, Ma H, Lemon SM, Doo E, Ghany MG, Miskovsky E, et al. A rapid immunochromatographic assay for hepatitis B virus screening. *J Viral Hepat* 2003;10:331-4.
9. Cha YJ, Kum DG, Kim SW, Kim TY, Kim JR, Kim HS, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2001). *J Lab Med Quality Assurance* 2002;24:27-38. (차영주, 금동길, 김성원, 김신규, 김재룡, 김현숙 등. 면역혈청검사 신빙도조사 결과보고 (2001). 임상병리와 정도관리 2002;24:27-38.)
10. Cha YJ, Kum DG, Kim SW, Kim TY, Kim JR, Kim HS, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2002). *J Lab Med Quality Assurance* 2003;25:51-71. (차영주, 금동길, 김성원, 김신규, 김재룡, 김현숙 등. 면역혈청검사 신빙도조사 결과보고 (2002). 임상검사와 정도관리 2003;25:51-71.)
11. Cha YJ, Kwon SY, Kum DG, Kim SW, Kim TY, Kim JR, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2003). *J Lab Med Quality Assurance* 2004;26:47-69. (차영주, 권소영, 금동길, 김성원, 김신규, 김재룡 등. 면역혈청검사 신빙도조사 결과보고 (2003). 임상검사와 정도관리 2004;26:47-69.)
12. Cha YJ, Kwon SY, Kum DG, Kim SW, Kim TY, Kim JR, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2004). *J Lab Med Quality Assurance* 2005;27:37-57. (차영주, 권소영, 금동길, 김성원, 김신규, 김재룡 등. 면역혈청검사 신빙도조사 결과보고 (2004). 임상검사와 정도관리 2005;27:37-57.)
13. Moerman B, Moons V, Sommer H, Schmitt Y, Stetter M. Evaluation of sensitivity for wild type and mutant forms of hepatitis B surface antigen by four commercial HBsAg assays. *Clin Lab* 2004;50:159-62.

14. Saito T, Shinzawa H, Uchida T, Kawamata O, Honma S, Watanabe H, et al. Quantitative DNA analysis of low-level hepatitis B viremia in two patients with serologically negative chronic hepatitis B. *J Med Virol* 1999;58:325-31.
15. Sakugawa H, Kobashigawa K, Nakayoshi T, Yamashiro T, Maeshiro T, Tomimori K, et al. Monitoring low level hepatitis B virus by a newly developed sensitive test. *Hepatol Res* 2003;26:281-6.
16. Allain JP. Occult hepatitis B virus infection. *Transfus Clin Biol* 2004; 11:18-25.
17. Whang DH and Um T. Comparison of immunochromatography assays and quantitative immunoassays for detecting HBsAg and anti-HBs. *Korean J Lab Med* 2005;25:186-91. (황동희 및 엄태현. B형 간염항원 및 항체 검사를 위한 신속검사법과 정량적 효소면역법의 비교. 대한진단검사의학회지 2005;25:186-91.)
18. Zaaijer HL, Vrielink H, Koot M. Early detection of hepatitis B surface antigen and detection of HBsAg mutants: a comparison of five assays. *Vox Sang* 2001;81:219-21.
19. Dreier J, Kroger M, Diekmann J, Gotting C, Kleesiek K. Low-level viraemia of hepatitis B virus in an anti-HBc- and anti-HBs-positive blood donor. *Transfus Med* 2004;14:97-103.
20. Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sang* 2004;86:83-91.