

Catalyst™ Cortisol Test: 개의 코티솔 평가를 위한 정확하고 신뢰도 높은 원내 진단 검사

서론

애디슨병(부신결절저하증)과 쿠싱 증후군(고코티솔증)은 개에서 상대적으로 흔하지 않은 내분비 질환이지만, 정확한 진단과 효과적인 관리가 매우 중요합니다.^{1,4} 애디슨병의 경우 적시의 치료가 생명을 구할 수 있으며, 쿠싱 증후군에 대한 적절한 치료는 환자의 삶의 질을 크게 향상시키고 보호자의 부담을 덜어 줄 수 있습니다.

원내 검사용(POC) 코티솔 검사는 예전부터 사용되어 왔지만, 임상에서는 대부분의 경우 높은 분석적 정확도와 정밀도에 대한 수요를 바탕으로 상업적 수의학 검사실에 의존하여 코티솔 측정을 진행해 왔습니다.⁵ 그러나 의뢰 검사실 수준의 성능을 지닌 POC 분석법이 제공된다면 임상적으로 다양한 이점을 제공할 것입니다. 예를 들어, 안정 시 코티솔에 대한 단일 측정 결과가 $\geq 2.00 \mu\text{g/dL}$ 인 경우, 만성 위장관 문제, 급성 구토 또는 설사, 저알부민혈증, 전해질 불균형과 같은 상응하는 임상적 징후나 임상병리학적 변화를 보이는 개에서 애디슨병을 배제하는 실용적이면서도 효율적인 수단이 될 수 있습니다.^{6,9}

진료 방문 중 신뢰도 높은 코티솔 결과를 즉시 확보할 수 있다면, 반려동물 보호자와 시기적절한 대면 소통이 가능해집니다. 이는 공동의 의사 결정 과정을 지원할 뿐만 아니라, 진단 및 치료 권고에 대한 고객의 이해와 순응도를 높일 수 있습니다.

본 연구에서는 개 혈청 및 혈장 검체에서 코티솔의 농도를 정량하기 위한 새로운 POC 면역 분석법인 Catalyst™ Cortisol Test의 분석적 성능을 평가합니다.

재료 및 검사법

검사법 비교

임상 환경 내에서 Catalyst Cortisol Test의 정확도를 평가하기 위해, 원래 임상 목적으로 수집된 705마리의 개 혈청 또는 개 혈장 검체를 사용하여 검사법 비교 연구를 수행했습니다. 이러한 검체는 미국 전역의 18개 동물병원에 설치된 Catalyst 화학 분석기를 통해 분석되었습니다. 각 환자의 잔여 혈청은 IDEXX Laboratories로 제출되었으며, 이러한 혈청에 대해 IMMULITE™ 2000 면역 분석 시스템에서 IMMULITE™ Veterinary Cortisol assay를 수행하여 코티솔 농도를 측정했습니다. 두 번 반복 측정한 IMMULITE Veterinary Cortisol의 평균 값이 비교를 위한 참조 표준으로 사용되었습니다.

Catalyst Cortisol Test와 참조 검사법 간의 상관관계(R) 및 편향은 Passing-Bablok 회귀를 사용하여 평가되었습니다. 모든 검사법의 비교 분석은 CLSI EP09c의 가이드라인에 따라 수행되었습니다.¹⁰

정밀도

표 1에 요약된 바와 같이, 분석 정밀도는 세 가지 코티솔 농도의 혼합된 개 혈청 검체를 사용하여 평가되었습니다. 검사는 두 대의 Catalyst Dx™와 두 대의 Catalyst One™의 화학 분석기에서 10일간 연속으로 수행되었습니다. 매일 각 분석기에서 오전과 오후 각 4회의 반복 측정을 수행하여 일일 및 일간 변동성을 평가했습니다. 모든 정밀도 분석은 CLSI EP05-A3 가이드라인에 따라 수행되었습니다.¹¹

교차 반응성

코티솔 분석법을 평가할 때는 다른 스테로이드 호르몬과의 항체 교차 반응성을 이해하는 것이 필수적입니다. 이러한 교차 반응성은 분석법의 임상적 유용성에 영향을 미칠 수 있기 때문입니다. 이를 평가하기 위해, 두 가지 코티솔 농도($2.10 \mu\text{g/dL}$ 및 $25.00 \mu\text{g/dL}$)의 혼합된 개 혈청 검체를 분할하여, 13가지의 자연 발생 스테로이드 호르몬 및 일반적으로 투여되는 코티코스테로이드 약물(표 2)을 첨가했습니다. 각각의 첨가된 검체는 Catalyst 화학 분석기를 사용하여 12회 반복 분석되었으며, 평균값을 사용하여 다음 공식에 따라 교차 반응성 백분율을 계산했습니다:

$$\text{교차 반응성 백분율} = [(\text{첨가 후 결과} - \text{실제 결과}) / \text{스테로이드 농도}] \times 100$$

간섭 물질

고농도($31.20 \mu\text{g/dL}$) 및 저농도($2.10 \mu\text{g/dL}$)의 코티솔 농도를 가지며 시각적으로 간섭 물질이 없는 혼합된 개 혈청 검체를 간섭 시험에 사용했습니다. 일반적인 간섭 물질에 해당하는 용혈, 지방혈증, 황달의 잠재적 영향을 평가하기 위해, 각각 개 적혈구 용혈액[†], Intralipid™[‡], ditaurobilirubin[§]을 각각 사용했습니다. 표 3에 상세히 기술된 바와 같이, 혼합된 혈청 분주액에 각 간섭 물질을 다양한 농도로 첨가했습니다. 그런 다음 모든 검체를 Catalyst One 및 Catalyst Dx 분석기 모두에서 분석하여, 이러한 물질에 대한 분석법의 견고성을 평가했습니다. 평균 편향 백분율은 다음 공식을 사용하여 계산했습니다:

$$\text{평균 편향 백분율} = (\text{첨가 후 결과} - \text{실제 결과}) / \text{실제 결과} \times 100$$

모든 간섭 분석은 CLSI EP07 가이드라인에 따라 수행되었습니다.¹²

결과

검사법 비교

그림 1은 분석법의 측정 범위 전반에 걸친 상관관계를 평가하는 회귀 플롯입니다. Catalyst Cortisol Test는 참조 검사법과 높은 상관관계($R = 0.95$)를 보이며, 편향은 거의 또는 전혀 없습니다(기울기 1.06).

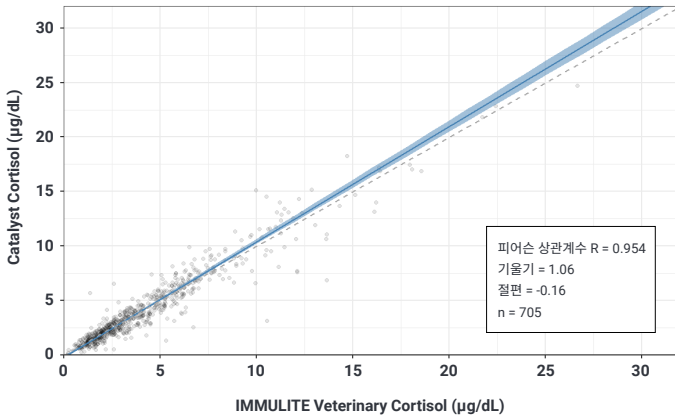


그림 1. 결과 보고 범위에 걸쳐 개 검체에서 Catalyst™ Cortisol Test와 IMMULITE™ Veterinary Cortisol assay을 쌍으로 비교한 상관관계 그래프(Passing-Bablok 회귀). 최적선(선형 회귀)이 그래프에 표시되어 있으며(파란색 실선), 95% 신뢰 구간(음영 영역) 및 $X = Y$ (회색 점선)도 함께 표시되어 있습니다.

정밀도

정밀도의 연구 결과는 표 1에 요약되어 있습니다. 이 분석법은 임상적으로 유의미한 코티솔 농도(2.10~20.40 µg/dL) 전반에 걸쳐 10% 미만의 총 변동 계수(%CV)를 보여, 수의학적 용도에 적합한 뛰어난 분석 정밀도를 나타냈습니다.

교차 반응성

Catalyst Cortisol Test의 교차 반응성 프로파일은 표 2에 나와 있습니다. 자연 발생 스테로이드 호르몬과의 교차 반응성은 임상적 결과 해석에 영향을 미치지 않을 것으로 예상됩니다. 일반적으로 사용되는 글루코코티코이드 약물에 대한 분석법의 교차 반응성은 다른 상용 코티솔 분석법과 비슷합니다. 예를 들어, 프레드니손이나 프레드니솔론을 투여받는 환자의 검체는 거짓으로 상승한 코티솔 농도를 보일 수 있지만, 덱사메타손은 최소한의 영향을 미칩니다.

간섭 물질

간섭 물질의 결과는 표 3에 요약되어 있습니다. 지방혈증 검체에서는 간섭이 관찰되지 않았습니다. 그러나 황달과 중등도 내지 현저한 용혈은 결과에 영향을 미쳤습니다. 이러한 간섭 물질이 있는 검체는 이 분석법에서 사용을 피해야 합니다.

결론

Catalyst Cortisol Test는 IMMULITE Veterinary Cortisol assay과 비교하여 최소한의 편향, 뛰어난 정밀도, 강력한 상관관계를 보여주며, 이는 개에 대한 현장 검사용 코티솔 측정의 정확성과 신뢰성을 뒷받침합니다.

황달 또는 중등도 내지 심한 용혈이 발생한 검체는 분석법 성능에 영향을 미칠 수 있으므로 사용을 피해야 합니다.

프레드니손 및 프레드니솔론과 같은 코티코스테로이드 약물은 분석법과 교차 반응하여 거짓으로 상승한 코티솔 농도를 보일 수 있습니다. 코티코스테로이드 약물을 투여받는 환자의 경우, 투여된 약물, 용량 및 사용 기간에 따라 적절한 휴약 기간을 두고 검사를 미뤄야 합니다.

덱사메타손은 Catalyst Cortisol Test와 교차 반응하지 않지만, 투여 시 뇌하수체-부신 기능에 영향을 미칩니다. 따라서, 애디슨병이 의심되는 환자는 덱사메타손 투여 전에 코티솔 검사를 수행하는 것이 권장됩니다.

평균 농도 (µg/dL)	표준 편차 (µg/dL)	변동 계수 백분율 (%)	반복 횟수
2.10	0.14	7.75	320
6.30	0.29	5.39	320
20.40	1.11	6.81	320

표 1. 정밀도 연구 결과 요약

화합물 유형	화합물	화합물 농도 (µg/dL)	Catalyst™ Cortisol Test % 교차 반응성 (기저 cortisol 농도 2.10 µg/dL)	Catalyst Cortisol Test % 교차 반응성 (기저 cortisol 농도 25.00 µg/dL)
자연 발생 호르몬	Corticosterone	400	7.12	5.18
	Cortisone	400	11.24	8.56
	11-deoxycortisol	100	10.27	2.93
	17-alpha-hydroxyprogesterone	400	0.05	0.11
	Aldosterone	1,000	0.13	0.15
	Progesterone	400	0.03	0.23
약물	Methylprednisolone	200	0.10	0.57
	Desoxycorticosterone pivalate (DOCP)	400	0.03	0.28
	Dexamethasone (1)	400	0.02	0.51
	Dexamethasone (2)	4,000	0.01	0.04
	Fludrocortisone	1,000	4.09	2.75
	Prednisolone	8	23.87	15.56
	Prednisone	16	1.51	1.51
	Triamcinolone	5,000	< 0.01	0.02

표 2. 교차 반응성 계산 결과 요약

간섭 물질	간섭 수준	Catalyst Cortisol Test 농도(µg/dL)		% 평균 편향	
		낮음	높음	낮음	높음
용혈	대조군/미첨가	2.15	30.29	—	—
	25	2.28	31.08	6.0	2.6
	150	2.55	31.02	18.6	2.4
	250	2.53	30.55	17.7	0.9
	500	2.37	28.29	10.2	-6.6
지방혈증	대조군/미첨가	2.18	31.49	—	—
	125	2.12	31.05	-2.8	-1.4
	250	2.12	31.05	-3.0	-1.4
	500	2.12	30.67	-2.7	-2.6
황달	대조군/미첨가	2.07	31.77	—	—
	0.5	2.14	29.88	3.3	-5.4
	1.0	2.24	28.36	8.3	-10.7
	2.0	2.40	25.42	15.8	-20.0

표 3. 편향 계산 및 간섭 물질 연구 결과 요약

참고문헌

- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
- Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
- Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
- Hess RS. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.
- European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. 2025년 6월 29일 접속. www.esve.org/alive/intro.aspx
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(5):1541–1545. doi:10.1111/jvim.12415
- Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):525–531. doi:10.1111/jvim.16365
- Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1798–1805. doi:10.1111/jvim.14589
- Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). *JAVMA.* 2007;231(3):413–416. doi:10.2460/javma.231.3.413
- CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI document EP09c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline.* 3rd ed. CLSI document EP05 A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; October 2014; reaffirmed September 2019.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI document EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; April 30, 2018; reaffirmed October 2022.

*Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, California, USA.

†Lysate from canine red blood cells washed in saline and lysed in water with no surfactant.

‡Intralipid™ (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, USA), a phospholipid-stabilized soybean oil.

§Bilirubin conjugate (Scripps Laboratories, San Diego, California, USA; catalog number: B0114), a synthesized ditaurobilirubin.