

Catalyst® Pancreatic Lipase Test:

개와 고양이의 췌장 리파제

원내 정량 검사

서론

개와 고양이의 췌장염 진단은 이 질병과 관련된 비특이적이고 때로는 미묘한 임상 징후로 인해 까다로울 수 있습니다. 수의사는 환자의 병력, 임상 징후, 검사실 검사 결과, 진단 영상 결과를 모두 조합하여 진단해야만 합니다.^{1,2} 췌장염의 바이오마커로 소화 효소인 아밀라제와 일반 리파제가 사용되어 왔지만, 췌장 이외의 기관 유래 (예: 위, 간) 효소가 분석에 미치는 영향으로 인해 진단 유용성이 제한적입니다. Spec cPL® 및 Spec fPL® 검사(IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine 소재)는 췌장 유래 리파제를 특이적으로 측정하는 면역학적 분석법이며 동료 검토 문헌에서 검증된 검사입니다.^{3,4}

Catalyst® Pancreatic Lipase 검사는 개와 고양이 환자의 췌장 리파제 정량 결과를 원내에서 제공하기 위해 Spec cPL 및 Spec fPL 검사 결과와 매칭되도록 고안된 특이적인 효소활성 분석법*입니다. Catalyst Pancreatic Lipase 검사는 측정 범위가 넓고(개: 30-2000 U/L, 고양이: 0.5-50 U/L) 혈청 또는 리튬 혈장 검체(또는 리튬 헤파린 전혈 분리기를 사용한 전혈)에서 10분 이내에 결과를 제공합니다.

이 연구의 목적은 Catalyst Pancreatic Lipase 검사의 성능을 Spec cPL 및 Spec fPL 검사와 비교하고, 분석 정밀도를 평가하며 일반적인 분석 간섭 물질의 영향을 평가하고, 외부비 췌장 기능 부전(EPI)이 있는 독일 셰퍼드 개(GSD) 집단에서 췌장 리파제에 대한 Catalyst Pancreatic Lipase 검사의 특이도를 평가하는 것입니다.

재료 및 방법

검사법 비교

임상진료 목적으로 IDEXX Reference Laboratories에 제출된 개와 고양이 혈청 검체 각 193개와 216개를 검사실 약관에 따라 확보했습니다. 각 검체에 대해 Catalyst One® 화학 분석기에서 Catalyst Pancreatic Lipase 검사를 1회 실시했습니다. 또한 Spec cPL(개 검체) 및 Spec fPL(고양이 검체) 검사를 각 검체에 대해 6회 반복 실시했습니다. 각 Catalyst Pancreatic Lipase 검사의 결과는 해당 검체에 대한 Spec cPL 및 Spec fPL 반복 검사의 평균과 매칭시켰습니다. 또한 r -값과 기울기를 계산하여 상관관계 도표를

를 만들었습니다. 각 검사법의 결과는 분석의 의학적 해석에 사용된 기준값(cutoff)에 따라 세 가지 범주 중 하나에 할당되었습니다(표 1 및 2 참조). 그런 다음 각 종에 대해 분할표에서 분류에 따라 비교했습니다.

정밀도

정밀도는 각 종에 대해 높은/중간/낮은 수준을 나타내는 농도에서 컨트롤 물질을 반복 분석하여 평가했습니다. 각 물질은 두 대의 Catalyst One® 및 두 대의 Catalyst Dx® 화학 분석기에서 각각 10일 동안 1일당 8회씩 검사했습니다. 고양이 검체 1개의 결과는 분석기기 오류로 인해 결과가 억제되어 제외되었습니다. 총 변동 계수(CV%)는 농도 평균에 대한 표준 편차의 비율로 계산했습니다.

간섭 물질

헤모글로빈, 지질 또는 빌리루빈의 존재로 인한 간섭은 CLSI EP07-A2 검사법 지침에 따라 평가했습니다.⁵ 육안으로 간섭 물질이 없어 보이는 개와 고양이 혈청 검체를 채취, 통합하여 다양한 농도의 재조합 개 또는 고양이 췌장 리파제를 첨가했습니다. 용혈, 지질혈증, 황달의 잠재적 영향을 조사하기 위해 각각 개 적혈구 용혈물[†], Intralipid[®], ditauobilirubin[®]을 사용했습니다. 통합된 검체를 소분하여 준비한 후 다양한 농도의 간섭 물질을 첨가했습니다(표 3 및 4 참조). 그런 다음 각 소분된 검체를 16~36회 반복하여 Catalyst One 분석기로 분석했습니다.

EPI 개 집단에서의 특이도 평가

리파제 분석의 특이도를 평가하는 검사법 중 하나는 외부비 췌장 기능 부전(EPI)이 있는 독일 셰퍼드 개(GSD)와 같이 췌장 리파제 농도가 극히 낮을 것으로 예상되는 동물 집단에서 리파제를 측정하는 것입니다. EPI는 외부비 췌장에서 소화 효소의 생산과 분비를 감소시킵니다. 일부 GSD는 췌장 선세포 위축의 유전적 특성을 보유하고 있으며, 이는 EPI로 이어집니다.⁶ 이 집단에서 상당한 양의 리파제가 측정된다면 이는 췌장이 아닌 다른 기관 유래의 리파제임을 시사합니다.

임상 목적으로 IDEXX Reference Laboratories에 제출된 Trypsin-like immunoreactivity(TLI) 분석 결과가 $1\mu\text{g/L}$ 미만인 GSD의 혈청 검체 40개를 확보했습니다. 검체는 Catalyst® Pancreatic Lipase 검사(4회 반복), Spec cPL® 검사(6회 반복) 및 1,2 diglycerides lipase (2회 반복) 분석법으로 검사를 실시했습니다.* 각 검체에 대한 반복 검사의 평균을 분석에 사용했습니다.

결과

검사법 비교

개와 고양이에서 검사법을 비교 연구한 결과, Catalyst Pancreatic Lipase 검사와 Spec cPL 및 Spec fPL® 검사 간의 상관관계가 우수한 것으로 나타났습니다. 연구 결과는 그림 1과 2에 요약되어 있습니다. 결과 범주로 분류하면, 두 검사법 사이에 강한 일치를 보였습니다.

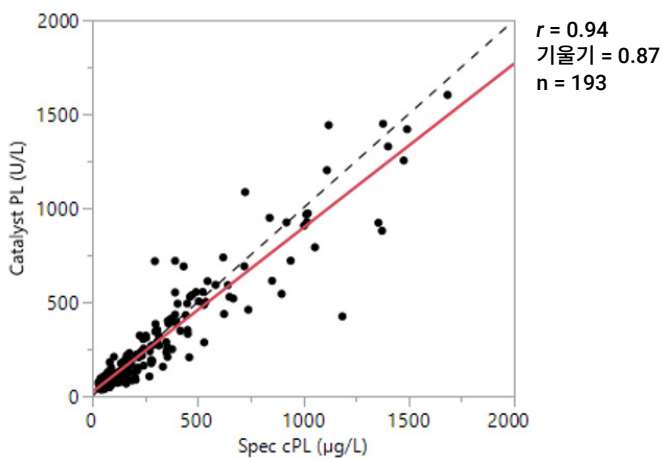


그림 1: 개 검체에서 Catalyst Pancreatic Lipase(PL)와 Spec cPL 농도를 쌍으로 비교한 상관관계 그래프. 데이터에 대한 최적 적합선(선형 회귀)은 그래프(실선)에 기울기 및 r -값과 함께 표시되어 있습니다. $x = y$ 는 그래프에서 점선으로 표시되어 있습니다.

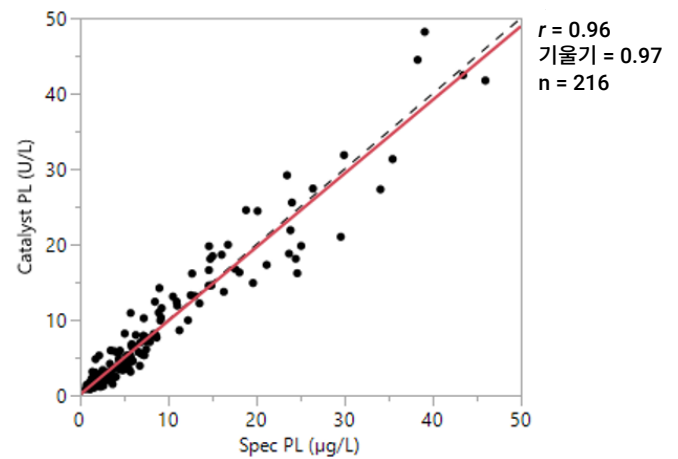


그림 2: 고양이 검체에서 Catalyst Pancreatic Lipase(PL)와 Spec fPL 농도를 쌍으로 비교한 상관관계 그래프. 데이터에 대한 최적 적합선(선형 회귀)은 그래프(실선)에 기울기 및 r -값과 함께 표시되어 있습니다. $x = y$ 는 그래프에서 점선으로 표시되어 있습니다.

		Spec cPL		
		$\leq 200 \mu\text{g/L}$	201–399 $\mu\text{g/L}$	$\geq 400 \mu\text{g/L}$
Catalyst PL	$\leq 200 \text{ U/L}$	51.4%	6.2%	0.0%
	201–399 U/L	1.8%	13.0%	2.8%
	$\geq 400 \text{ U/L}$	0.0%	4.5%	20.4%

표 1: 개 분할표. $n = 193$, 전체 일치도 = 84.8%.

		Spec fPL		
Catalyst PL		≤ 4.4 µg/L	4.5–8.7 µg/L	≥ 8.8 µg/L
	≤ 4.4 U/L	52.7%	8.1%	0.0%
	4.5–8.7 U/L	2.7%	14.2%	0.4%
	≥ 8.8 U/L	0.0%	1.4%	20.5%

표 2: 고양이 분할표. n = 216, 전체 일치도 = 87.5%.

정밀도

정밀도 분석 결과는 표 3과 4에 나와 있습니다. Catalyst® 제장 Pancreatic Lipase는 두 종 모두에서 모든 농도에서 총 변동 계수(CV)가 10% 미만으로 나타나 우수한 분석 정밀도를 나타냈습니다.

종	분석기기	평균 Catalyst PL 농도(U/L)	표준 편차(U/L)	CV%	측정회수
개	Catalyst Dx® 화학 분석기	249	11	4.4	160
		580	24	4.2	160
		1339	118	8.8	160
	Catalyst One® 화학 분석기	239	9	3.9	160
		561	19	3.4	160
		1338	38	2.8	160

표 3: 개 정밀도 연구 결과 요약.

종	분석기기	평균 Catalyst PL 농도(U/L)	표준 편차(U/L)	CV%	측정회수
고양이	Catalyst Dx® 화학 분석기	3.9	0.3	6.6	160
		5.3	0.4	8.5	159
		14.0	0.9	6.5	160
	Catalyst One® 화학 분석기	3.7	0.2	5.9	160
		5.1	0.3	6.0	160
		13.9	0.7	5.0	160

표 4: 고양이 정밀도 연구 결과 요약.

간섭 물질

지질혈증 검체와 황달 검체에서는 간섭이 관찰되지 않았습니다. 중등도 내지 현저한 용혈(≥ 250 mg/dL)이 있는 검체에서는 Catalyst PL 농도 감소를 초래하는 간섭이 관찰되었습니다.

간섭 물질 연구 결과는 표 5와 6에 요약되어 있습니다.

개 검체 간섭요소					
용혈		지질혈증		황달	
헤모글로빈 농도 (mg/dL)	평균 Catalyst PL 농도 (U/L)	Intralipid® 농도 (mg/dL)	평균 Catalyst PL 농도 (U/L)	Ditaurobilirubin 농도 (mg/dL)	평균 Catalyst PL 농도 (U/L)
21	500	0	536	0	491
193	467	125	537	2	492
256	450	250	527	5	490
559	399	500	482	15	502

표 5: 개 검체 간섭 물질 연구 결과 요약.

고양이 검체 간섭요소					
용혈		지질혈증		황달	
헤모글로빈 농도 (mg/dL)	평균 Catalyst PL 농도 (U/L)	Intralipid® 농도 (mg/dL)	평균 Catalyst PL 농도 (U/L)	Ditaurobilirubin 농도 (mg/dL)	평균 Catalyst PL 농도 (U/L)
34	7.7	0	7.7	0	7.8
165	6.8	125	7.2	2	8.3
290	6.5	250	7.5	5	8.1
584	5.8	500	7.0	15	8.1

표 6: 고양이 검체 간섭 물질 연구 결과 요약.

EPI 개 집단에서의 특이도 평가

EPI가 있는 GSD의 Catalyst® Pancreatic Lipase 검사 및 Spec cPL® 검사 결과는 대부분의 검체에서 분석법의 정량한계 (Catalyst PL <30 U/L, Spec cPL <30 µg/L) 이하로 낮게 나타났습니다. 1,2 diglycerides 분석법으로 측정한 리파제 활성도는 참고 범위 전체에 걸쳐 값이 확장되어 나타났으며 이는 췌장 이외 기관 유래의 리파제 활성도가 측정되었기 때문일 수 있습니다.

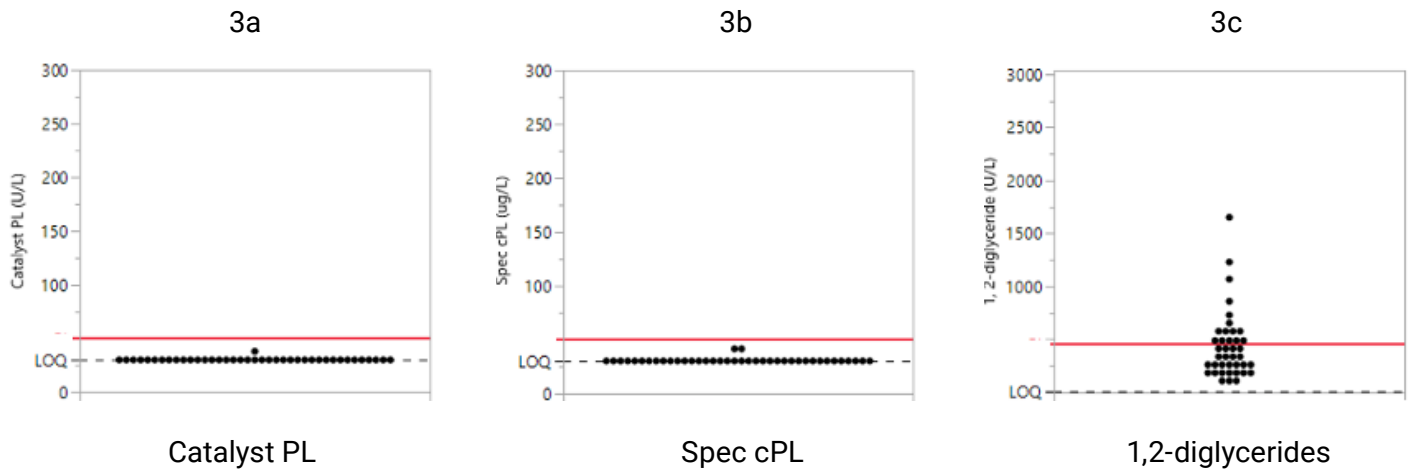


그림 3a: EPI가 있는 GSD 검체의 Catalyst Pancreatic Lipase 검사 결과. 100%의 검체가 참고 범위 25% 수준 이하에 속했습니다. 빨간색 선은 참고 범위의 25% 수준을 나타냅니다(RI ≤ 200 U/L).

그림 3b: EPI가 있는 GSD 검체의 Spec cPL 검사 결과. 100%의 검체가 참고 범위 25% 수준 이하에 속했습니다. 빨간색 선은 참고 범위의 25% 수준을 나타냅니다(RI ≤ 200 µg/L).

그림 3c: EPI가 있는 GSD 검체의 1,2 diglycerides 리파제 분석법 결과. 62.5%의 검체가 참고 범위 25% 수준 이하에 속했습니다. 빨간색 선은 참고 범위의 25% 수준을 나타냅니다(RI 200~2800 U/L).[#]

결론

Catalyst® Pancreatic Lipase 검사는 정확하고 Spec cPL® 및 Spec fPL® 검사와 상관관계가 높은 정량적 췌장 리파제 검사를 수의사의 진료 현장에서 제공합니다. 췌장 리파제를 기간에 걸쳐 모니터링할 때는 가장 정확한 평가를 위해 동일한 분석법을 사용하는 것이 좋습니다. 인위적인 용혈이 있는 검체에 대한 검사실 분석에 따르면, Catalyst Pancreatic Lipase 검사 결과는 중등도 내지 현저한 수준의 용혈이 있는 검체에 의해 영향을 받을 수 있습니다. 3가지 다른 분석법의 리파제 결과를 평가한 결과, Catalyst Pancreatic Lipase 검사는 EPI가 있는 GSD 집단에서 Spec cPL 검사만큼 특이도가 높은 것으로 나타났습니다

*Catalyst Pancreatic Lipase 검사는 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester(DGGR)를 기질로 사용합니다.

[†]식염수로 세척하고 계면활성제가 없는 물에 용해시킨 개 적혈구 용해물.

[‡]Intralipid®(Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, USA), 인지질 안정화 대두유.

[§]결합 빌리루빈(Scripps Laboratories, San Diego, California, USA; 카탈로그 번호: B0114), 합성 ditaurobilirubin.

[¶]Vitros® Chemistry Lipase slide 참조 번호 166 8409, Vitros® 350 화학 시스템에서 수행됨, QuidelOrtho Corporation, San Diego, California USA.

[#]Catalyst Pancreatic Lipase 검사에 대해 설정된 1,2 diglycerides 리파제 참고 범위.

참고 문헌

- Forman MA, Steiner JM, Armstrong PJ, et al. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J Vet Intern Med.* 2021;35(2):703–723. doi:10.1111/jvim.16053
- Cridge H, Twedt DC, Marolf AJ, Sharkey LC, Steiner JM. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021;35(6):2572–2587. doi:10.1111/jvim.16292
- Huth SP, Relford R, Steiner JM, Strong-Townsend MI, Williams DA. Analytical validation of an ELISA for measurement of canine pancreas-specific lipase: Canine pancreas-specific lipase ELISA. *Vet Clin Pathol.* 2010;39(3):346–353. doi:10.1111/j.1939-165X.2010.00245.x
- Forman MA, Robertson JE, Shiroma JT, et al. Measurement of feline-specific pancreatic lipase aids in the diagnosis of pancreatitis in cats. *JAVMA.* 2024;262(1):42–52. doi:10.2460/javma.23.02.0105
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP07-A2.
- Steiner J. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Rare Conditions of the Exocrine Pancreas. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 9th ed. Elsevier; 2024:1875–1879.