

대변 DNA 검사의 임상적 유용성

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 소화기내과

천재영

Clinical Utility of Stool DNA Testing

Jaeyoung Chun

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Recent advances in molecular diagnostics have established stool DNA testing as a robust diagnostic tool for infectious diarrhea and colorectal neoplasia in clinical practice. Multiplex polymerase chain reaction assays facilitate the rapid and simultaneous detection of numerous pathogens in stool samples, enhancing diagnostic accuracy and supporting the optimization of antibiotic therapy for infectious diarrhea. Stool DNA tests targeting cancer-specific epigenetic biomarkers provide superior sensitivity for the early detection of colorectal cancer compared to fecal immunochemical tests. As molecular diagnostic technologies continue to evolve, the integration of artificial intelligence and multi-omics targets such as RNA and microbiome may further enhance the clinical performance of stool-based testing in the near future. (**Korean J Med 2026;101:197-201**)

Key Words: Feces; DNA; Polymerase chain reaction; Diarrhea; Colorectal neoplasms

서론

최근 분자 생물학적 진단 기술의 발전은 임상에서 대변 샘플을 이용하여 특정 유전자의 검출을 통한 장질환의 진단이 가능한 시대로 전환시켰다. 대변 내 존재하는 특정 병원체의 핵산이나 종양의 변이된 DNA를 증폭시켜 검출하는 대변 DNA 검사법은 기존 대변 검사의 불충분한 진단 정확도를 비약적으로 향상시켰다. 본고에서는 현재 임상에서 사용할 수 있는 대변 DNA 검사의 주요 적응증인 감염성 설사의 원인 병원체 진단과 비침습적 대장암 검진에 대하여 살펴보고자 한다.

본론

감염성 설사 환자의 미생물학적 진단

검사의 적응증 및 기존 검사의 한계

감염성 설사는 누구에게나 언제든지 발생할 수 있는 매우 흔한 질환으로 세균, 바이러스, 기생충 등 다양한 병원체에 의하여 발생한다. 신속하고 정확한 병원체 규명은 중증도가 높은 급성 감염성 설사 환자의 적절한 치료 전략에 있어 필수적이다. 임상 진료 가이드라인에서는 발열, 혈변, 점액변 등 세균성 이질(dysentery)이 의심되거나 중증도 이상 또는 7일 이상

Received: 2026. 5. 8 **Revised:** 2026. 7. 7 **Accepted:** 2026. 7. 20

Correspondence to:

Jaeyoung Chun, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 20 Eonju-ro 63-gil, Gangnam-gu, Seoul 06229, Korea

Tel: +82-2-2019-3310, Fax: +82-2-3463-3882, E-mail: chunjmd@yuhs.ac

Copyright©2026 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

지속되는 설사, 면역 저하자에서 발생한 설사의 경우 원인 평가를 위하여 대변 검사를 시행할 것을 강력하게 권고하고 있다[1]. 감염성 설사 환자의 진단 및 치료를 위한 알고리즘을 그림 1에 제안하였다.

표준 검사인 대변 배양 검사는 *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio* 등 주요 세균 병원체를 동정하면서 항생제 감수성 검사까지 수행할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 세균이 배양될 때까지 최소 수일이 소요되고 일부 병원체는 검사실에서 동정할 수 없거나 진단 민감도가 낮다는 한계가 있다[1]. 이를 보완하기 위하여 효소 면역법, 면역 크로마토그래피 등을 이용하여 대변 항원을 검출하는 검사가 개발되었다. 저렴한 비용으로 대변 배양 검사보다 빠르게 결과를 확인할 수 있는 것이 장점이며, 실제로 *Clostridioides difficile* 독소, Rotavirus, Adenovirus, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* 등 특정 병원체의 미생물학적 진단에 활용되고 있다. 그러나 *Clostridioides difficile* 독소에 대한 대변 항원 검사는 민감도가 낮아서 단독 검사보다는 뒤에서 기술할 중합효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR)과 같은 민감도가

높은 검사와 병행해야 한다[2].

다중 중합효소 연쇄 반응 검사

다중 PCR 검사(multiplex PCR assay)는 단일 검체에서 여러 병원체의 특이 유전자를 동시에 증폭하여 검출하는 기술로, 최근 감염성 설사의 미생물학적 진단을 위하여 시행되는 보편적인 대변 검사로 자리 잡고 있다. 다중 PCR 검사의 첫째 장점은 신속성이다. 대부분 6시간 이내에 결과를 제공할 수 있으므로 입원 초기에 미생물학적 진단에 따른 환자의 치료 선택 및 예후 예측을 가능하도록 한다. 두 번째 장점은 포괄적 검출 능력이다. 한 번의 검사로 다양한 세균, 바이러스 등을 동시에 감별할 수 있다. 이러한 포괄성은 비침습적이지만 혈액에 비하여 상대적으로 수집이 용이하지 않은 대변 검사의 특성상 임상에서 큰 장점이 될 수 있다. 셋째는 높은 정확도이다. 예를 들어 xTAG® (Diasorin, Saluggia, Italy)로 알려진 세균, 바이러스, 기생충 등 15종을 동시에 감별할 수 있는 다중 PCR 검사의 감염성 위장염에서의 병원체 진단 민감도 및 특이도는 각각 94.3%, 98.5%로 매우 높았다[3]. 이러한 장점을 갖춘 다중

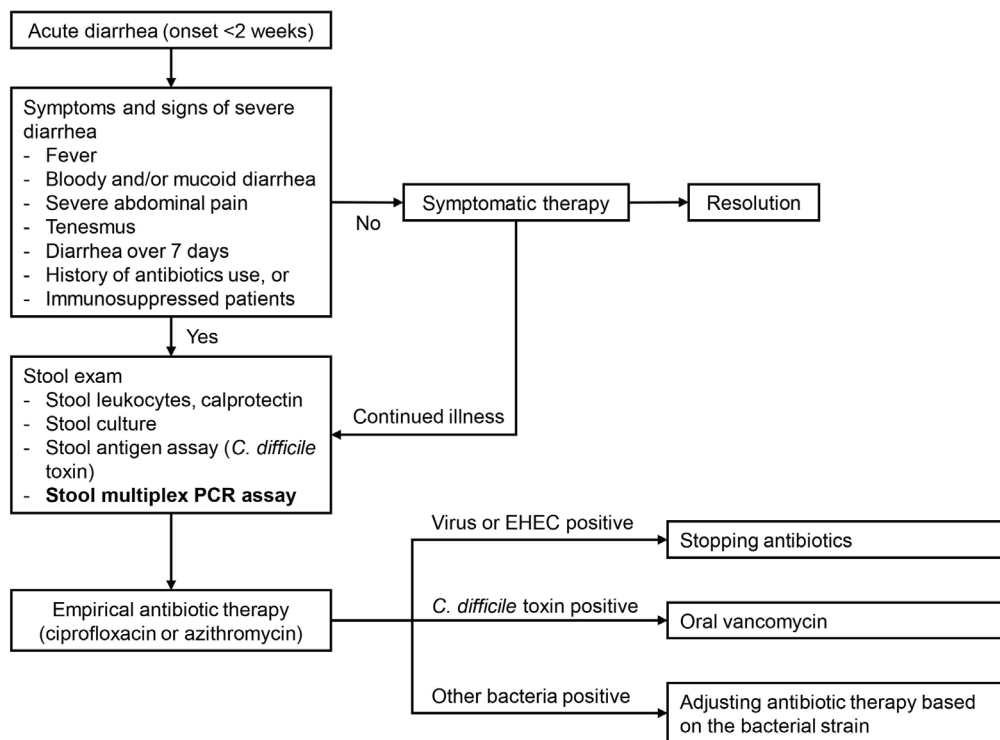


Figure 1. Suggested clinical algorithm for the management of patients with infectious diarrhea. PCR, polymerase chain reaction; EHEC, enterohemorrhagic *Escherichia coli*.

PCR 검사의 도입은 감염성 설사 환자의 과도한 항생제 사용을 줄이고 적절한 항생제로의 조정에 도움을 줄 수 있다[4].

다만 기존의 검사들에 비해 상대적으로 비용이 고가이며, 미생물의 DNA 절편 유무를 검출하는 검사 특성상 실제 감염성 설사의 원인 병원체와 질병을 일으키지 않는 정착균(colonizer), 감염 후 남아 있는 잔류 유전 물질 등을 구별할 수 없다는 단점이 있다. 또한 대변 배양 검사처럼 항생제 감수성 검사를 수행할 수 없다는 한계도 있다.

대장암 검진 및 조기 진단

대변 잠혈 검사 기반 대장암 검진

대장암은 전 세계적으로 가장 흔히 발생하는 암 중 하나로 전 세계 암 연관 사망의 9.3%를 차지하고 있다[5]. 미국 가이드라인에 의하면 45세부터 75세 미만까지의 성인은 아무런 증상이 없더라도 대장암 검진을 주기적으로 시행해야 한다[6]. 우리나라의 국가 암 검진 사업은 50세 이상부터 매년 대변 잠혈 검사를 이용하여 전 국민을 대상으로 대장암 검진을 실시하고 있다. 대변 잠혈 검사를 이용한 국가 대장암 검진 프로그램은 대장암 사망률을 낮출 뿐만 아니라 대장암 발생을 예방할 수 있다[7]. 우리나라를 포함한 전 세계적으로 대변 잠혈 검사 기반 대장암 검진이 가장 널리 활용되고 있는 이유다.

혈액 내 글로빈에 특이적인 항체를 이용하여 음식이나 약물의 영향 없이 대변 내 혈액을 선택적으로 검출하는 fecal im-

munochemical test (FIT)의 대장암 진단 민감도와 특이도는 각각 79%, 94%이다[8]. FIT 정량 검사의 경우 고위험군에서는 cut-off를 좀 더 낮게 설정하여 민감도를 향상시키는 방법으로 임상 현장에서 맞춤형으로 적용할 수 있다는 장점도 있다. FIT 기반 대장암 검진은 대장 내시경 기반 검진에 비하여 낮은 비용, 비침습성, 높은 순응도 및 의료 접근성 등 많은 이점을 가지고 있다. 그럼에도 불구하고 FIT 검사는 조기 대장암에 대한 민감도(1기 대장암 73%)가 충분하지 않으며, 대장암에 특이적이지 않다는 단점도 가지고 있다[9].

대변 DNA 기반 대장암 검진 및 조기 진단

대변 기반 대장암 검진 및 조기 진단법은 분자생물학적 기술을 활용하여 발굴한 암 특이적인 바이오마커를 탐색하여 FIT 검사가 지닌 장점을 수용하는 동시에 진단 정확도를 향상시킨다. 대장암 발암 과정에서 후성유전학적 변화(epigenetic change)는 중요한 역할을 하며 메틸화된 DNA 바이오마커들은 비침습적 생체 시료에서 대장암을 탐지하는 데 높은 정확도와 재현성을 보였다(Table 1). 2014년 도입된 Cologuard® (Exact Sciences, Madison, WI, USA)는 DeeP-C 연구에서 메틸화 *NDRG4*와 *BMP3*, 돌연변이 *KRAS*, FIT 등을 포함하는 최초의 다중 표적 대변 DNA 검사로 검진 인구를 대상으로 시행한 연구에서 대장암과 진행성 전암성 병변의 진단 민감도가 각각 92%, 42%로 FIT보다 유의하게 높았다[10]. 2024년 발표된 BLUE-C 연구에서 2세대 Cologuard Plus® (Exact Sciences)

Table 1. Stool DNA testing for colorectal cancer screening

Name	Company	Description	Population	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Approved countries (year)	Pivotal trial
Cologuard®	Exact Sciences	Multi-target DNA assay with FIT: methylated <i>NDRG4</i> and <i>BMP3</i> , β -actin, mutant <i>KRAS</i>	9,989 average-risk (50-84 years)	92.3	89.8	US and EU (2014)	DeeP-C
Cologuard Plus®	Exact Sciences	Multi-target DNA assay with FIT: methylated <i>LASS4</i> , <i>LLRC4</i> , and <i>PPP2R5C</i> , and the reference <i>ZDHHC1</i>	20,176 average-risk (≥ 40 years)	93.9	93.4	US (2024)	BLUE-C
ColoAlert®	Mainz Biomed	Two-target DNA assay with FOBT and human DNA: mutant <i>KRAS/BRAF</i>	566 subjects for screening	85.0	92.0	EU	Case-cohort study
EarlyTect®-C	Genomictree	Single-target DNA assay: methylated <i>SDC2</i>	2,358 high-risk (≥ 40 years)	88.6	89.0	Korea (2018)	NEXT-CRC

FIT; fecal immunochemical test; FOBT, fecal occult blood test; *SDC2*, *syndecan-2*.

는 메틸화 바이오마커 구성의 변화를 통하여 대장암과 진행성 전암성 병변의 진단 민감도를 각각 94%, 43%로 이전 수준으로 유지하면서 대장암에 대한 특이도를 86.6%에서 90.6%로 향상시켰다[11]. 대변 DNA 검사 기반 대장암 검진은 아직까지 대장암의 사망률 개선 효과에 대한 근거가 부족하다. 그럼에도 불구하고 미국 소화기학회 현행 가이드라인에서는 1-3년마다 대변 DNA-FIT 검사를 대장암 검진 목적으로 시행하는 것을 권고하고 있다[6]. 그러나 상기 검사들은 고가의 비용 문제로 국내에 도입되지 않아 사용할 수 없다.

EarlyTect®-C (Genomictree, Daejeon, Korea)는 *syn-decan-2 (SDC2)*의 메틸화를 탐지하는 단일 표적 대변 DNA 기반 검사로 선행 표적 증폭 후 정량적 메틸화 특이적 실시간 PCR 기법을 이용하여 높은 민감도로 메틸화된 *SDC2*를 검출한다. 국내 대장암 검진 수검자를 대상으로 시행한 연구에서 대변 *SDC2* 메틸화 검사의 대장암 진단 민감도와 특이도는 각각 90%였고 1기와 2기 대장암의 진단 민감도는 각각 86%, 91%로 우수하였다[12]. 최근 발표된 국내 다기관 연구에서 EarlyTect®-C는 1.8%의 대장암 유병률을 보인 1,124명의 무증상 고위험군에서 95%의 민감도와 82%의 특이도를 보였다[13]. EarlyTect®-C는 2018년 식품의약품안전처에서 대장암 조기 진단을 위한 체외 진단 의료기기로서 허가되어 널리 사용되고 있다. 단일 표적으로 다른 대변 DNA 검사에 비하여 상대적으로 저렴하며 FIT보다 우월한 진단적 성능을 보유하고 있어 대장 내시경을 원하지 않는 대장암 검진 대상자, 특히 대장암의 고위험군에게 권장된다. 다만 FIT 검사에 비하여 고가의 EarlyTect®-C가 FIT 기반 국가 암검진 프로그램이 효과적으로 운영되고 있는 국내 임상 환경에서 FIT을 대체할 수 있려면 인구 기반의 비용-효과성을 분석하는 시뮬레이션 연구가 선행되어야 한다. 또한 FIT 기반 검진이 대장 내시경을 1차 검진 방법으로 하는 경우보다 검진 수검률이 높다고 알려져 있지만 FIT과 대변 DNA 검사 등 대변 기반 검진의 기대 효과는 검사 자체의 정확도 외에도 높은 검진 참여율과 양성 환자에서의 대장 내시경 검사 수검률을 전제로 한다.

대변 DNA 이후 분자 생물학적 진단 기술의 발전

대장암 검진에 있어서 현재 사용 중인 대변 DNA 기반 검

사는 여전히 진행성 전암성 병변에 대한 낮은 발견율의 한계를 보이고 있다. 차세대 대변 분자 생물학적 진단 기술은 대변 내 후성유전학적(epigenetic) 마커, RNA 전사체, 마이크로바이옴 그리고 대사체 변화를 입체적으로 아우르는 멀티오믹스(multi-omics) 시스템으로 진화하고 있다. 또한 복잡하고 다층적인 바이오마커들을 유기적으로 결합하기 위해서 인공지능 기반 데이터 분석 프레임워크도 도입되고 있다[14]. 다만 임상 도입을 위해서는 대규모의 전향적 연구를 통해서 재현성 및 인공지능 모델에 대한 임상적 신뢰가 충분히 검증되어야 한다.

결론

대변 DNA 검사는 감염성 질환의 정밀 진단과 암의 조기 진단이라는 양 축에서 이미 임상적으로 널리 활용되고 있는 진단법이다. 감염성 설사의 미생물학적 진단은 다중 PCR을 이용하여 수십 종의 병원체를 동시에 그리고 신속하게 감별할 수 있다. 또한 대변 DNA를 이용한 대장암 스크리닝 및 조기 진단은 국내에서도 사용이 가능하며 기존의 FIT 검사의 장점을 유지하면서 다소 불충분한 진단 정확도를 보완할 수 있다. 향후 대변을 이용한 분자 진단 기술은 DNA 외에 RNA, 마이크로바이옴 등 다양한 타겟과 인공지능 기술이 융합되면서 더욱 정밀화되고 고도화될 것으로 예상된다.

중심 단어: 대변; DNA; 중합효소 연쇄 반응; 감염성 설사; 대장암

CONFLICTS OF INTEREST

Jaeyoung Chun has received a research grant and honorarium for consultation from Genomictree Inc.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Jaeyoung Chun contributed to manuscript writing, review and editing.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017;65:1963-1973.
2. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;66:987-994.
3. Claas EC, Burnham CA, Mazzulli T, Templeton K, Topin F. Performance of the xTAG® gastrointestinal pathogen panel, a multiplex molecular assay for simultaneous detection of bacterial, viral, and parasitic causes of infectious gastroenteritis. *J Microbiol Biotechnol* 2013;23:1041-1045.
4. Boeriu A, Andone A, Dobru D, et al. PCR-based versus conventional stool testing in hospitalized patients with diarrhea: diagnostic yield, clinical impact, and stewardship implications. *Microorganisms* 2025;13:2785.
5. Ferlay J EM, Lam F, Laversanne M, et al. Global Cancer Observatory: cancer today [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, c2024 [cited 2026 Jul 7]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
6. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG clinical guidelines: colorectal cancer screening 2021. *Am J Gastroenterol* 2021;116:458-479.
7. Cha J, Kang M. Impact of South Korea's national gastrointestinal cancer screening programme on incidence and mortality: a population-based difference-in-differences study. *BMJ Open* 2026;16:e112558.
8. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:171.
9. Niedermaier T, Balavarca Y, Brenner H. Stage-specific sensitivity of fecal immunochemical tests for detecting colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115:56-69.
10. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2014;370:1287-1297.
11. Imperiale TF, Porter K, Zella J, et al. Next-generation multitarget stool DNA test for colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 2024;390:984-993.
12. Oh TJ, Oh HI, Seo YY, et al. Feasibility of quantifying SDC2 methylation in stool DNA for early detection of colorectal cancer. *Clin Epigenetics* 2017;9:126.
13. Kim CW, Kim H, Kim HR, et al. A stool DNA-based SDC2 methylation test for the early detection of colorectal cancer in an asymptomatic, high-risk population: a multicenter prospective randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2025;120:614-622.
14. Loaiza-Bonilla A, Leyfman Y, Cortiana V, Crawford R, Modi S. Defining a multi-omic, AI-enabled stool screening paradigm for colorectal cancer: a consensus framework for clinical translation. *Cancers (Basel)* 2026;18:909.