

## C형간염 항체 검출용 제3세대 효소면역측정법 “동아 HCV 3.0”의 평가

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실

박규은·김현숙·권오현

= Abstract =

### Evaluation of a Third-generation Anti-HCV ELISA Test “Dong-A HCV 3.0”

Quehn Park, Hyon Suk Kim, and Oh Hun Kwon

*Department of Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine,  
Seoul, Korea*

**Background :** The anti-HCV ELISA test now has been an essential part of blood donor screening and the evaluation of patients with non-A, non-B hepatitis. Since the first introduction of the anti-HCV ELISA test in 1989, the sensitivity and specificity have consistently improved through the second and third generation assays. Recently a new third-generation anti-HCV ELISA kit (Dong-A anti-HCV 3.0) has been developed domestically. The aim of this study was to evaluate this new ELISA test in comparison with an world-widely used third-generation commercial kit for anti-HCV test.

**Methods :** We performed the ELISA assays (Abbott and Dong-A 3.0) in two serum panels : (A) non-A, non-B hepatitis samples with strong positive results by second-generation anti-HCV test (n = 109); (B) normal health-checker samples (n = 254). The samples that were positive by either of two ELISA assays were tested in recombinant immunoblot assay. The diagnostic sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were determined according to the results of reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR).

**Results :** There were six discordant results between the two ELISA assays, of which

---

교신저자 : 박규은, 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 임상병리과학교실  
(전화 : 02-361-6474, 6469)

four were positive by Abbott ELISA only and the other two were positive by Dong-A ELISA only. Total agreement rate between the two ELISA assays was 98.3%. There was one sample that was negative by both ELISA assays but was positive by RT-PCR. Eight samples that were positive by both assays revealed negative by RT-PCR. The overall sensitivity of Dong-A and Abbott ELISA kits were 98.6% and 98.6% and the specificity 97.5% and 95.4%, respectively. The sample-to-cutoff optical density ratios with false positive results by Dong-A ELISA were less than 6.0.

**Conclusions :** The domestically developed third-generation recombinant antigen anti-HCV test 'Dong-A HCV 3.0' can give us comparable results with currently available third-generation commercial ELISA kit. So we concluded it could be applied clinically as a screening tool for hepatitis C in general population as well as non-A, non-B hepatitis patients. And the sample-to-cutoff optical density ratio may be used to predict false positive results by this ELISA assay.

**Key Words :** Hepatitis C virus (HCV), Antibody to HCV (Anti-HCV), Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

## 서 론

효소면역측정법을 이용한 C형 간염 항체 검사는 공혈자의 선별검사와 간질환 환자의 감별진단에 있어 필수적인 것이 되었다. 1989년에 처음으로 C형 간염 바이러스 (hepatitis C virus; 이하 HCV)가 cloning되고[1] 이에 대한 혈청학적 검사법이 개발된 이래[2] 제2세대 및 제3세대 시약이 개발됨에 따라 이 검사법의 민감도와 특이도는 꾸준히 향상되어 왔다.

HCV의 NS-3 부위의 비구조 항원인 c100-3 항원을 이용한 제1세대 시약[2]과 구조 항원인 core 항원과 NS-3/NS-4 비구조 항원을 복합하여 사용한 제2세대 시약[3]에 이어 개발된 제3세대 시약은 core 부위와 NS5 부위가 추가되어 대부분의 HCV 항원들이 포함된 것이다[4,5]. 그러나 아직 이들의 진단적 정확도는 100%가 아니며 더구나 시약간의 결과가 차이가 있기 때문에 검사 결과의 해석에 어려움을 주게 된다.

국내에서도 1995년 이후로 많은 임상 검사실들이 제3세대 효소면역측정법을 이용하여 C형 간염 항체를 검출하고 있으며 Abbott와 같은 외국의 저명한 제품을 가장 많이 사용하고 있지만[6] 국내에서도 수종의 시약들이 개발되어 있고 최근 이들

에 대한 평가 작업이 여러 기관에서 활발히 이루어지고 있다.

저자들은 본 연구에서 국내에서 개발된 새로운 제3세대 효소면역측정법 시약인 '동아 HCV 3.0'을 기존의 저명한 외국의 제3세대 시약과 함께 비교 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

두 군을 대상으로 하여 'Abbott HCV EIA 3.0'과 '동아 HCV 3.0'으로 각각 검사를 시행하였다.

제1군은 기존의 제2세대 시약으로 양성 결과를 얻었던 비A, 비B 간염 환자들의 검체 108개였으며, 제2군은 일반 신체 검사를 하기 위한 환자들의 검체 254개였다.

### 2. 방법

#### 1) 시약

가. '동아 HCV 3.0' (동아제약주식회사)은 HCV의 core 항원, E2/NS1 구조 항원 및 NS3, NS4, NS5 비구조 항원으로 이루어진 유전자재조합 항원으로 만들어 졌으며 IgM과 IgG를 동시에 측정할 수 있도록 고안되었다.

나. 비교를 목적으로 사용한 'Abbott HCV EIA

Table 1. Comparison between two third-generation anti-HCV ELISA kits

		Abbott HCV EIA 3.0		Total
		Positive (%)	Negative (%)	
Dong-A	Positive	78 (95.1)	2 (.07)	80
HCV 3.0	Negative	4 (4.9)	279 (99.3)	283

Table 2. RIBA results of discordant samples

Dong-A 3.0	Abbott 3.0	No.	HCV Blot 3.0				Interpretation*		
			Capsid	NS3	NS4	NS5	P	I	N

\*P, positive; I, indeterminate; N, negative.

Table 3. Results of the two third-generation anti-HCV assays according to RT-PCR results

Dong-A 3.0	Abbott 3.0	PCR-positive	PCR-negative	Total
		70	8	
		0	2	
		0	4	
		1	278	

Table 4. Diagnostic sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of the two third-generation ELISA kits

Method	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV* (%)	NPV** (%)
	98.6	96.6		
	98.6	95.9		

\*Positive predictive value; \*\*Negative predictive value.

Table 5. Distribution of S/C ratio in true and false positive samples by each assay system

S/C ratio	Dong-A 3.0		Abbott 3.0	
	True positives	False positive	True positives	False positives
0		1	0	5
0		3	0	0
0		4	0	1
1		1	1	1
5		1	1	1
	64	0	68	4

3.0' (Abbott Diagnostics, Germany)은 c100-3, HC-34, HC-43, NS5의 네 가지 유전자재조합 항원으로 만들어 졌으며 IgG만을 측정할 수 있도록 고안되었다.

다. 결과가 일치하지 않은 검체들의 확인 검사

(recombinant immunoblot assay, 이하 RIBA)로는 DBL 'HCV Blot 3.0' (Genelabs Diagnostics, Singapore)를 사용하였으며 이 검사에서는 capsid, NS3, NS4, NS5 등의 band 가운데 2개 이상의 band가 나왔을 때 양성, 1개만 나왔을 때는 'inde-

terminate'라고 판정하였다.

## 2) 검사방법

### 가. 효소면역 측정법

모든 검사는 제조 회사의 검사 지침서에 따라 시행하였다. '동아 HCV 3.0'은 96 well microplate를 사용한 전형적인 효소면역 검사로서 horseradish peroxidase를 conjugate로, o-phenylenediamine (OPD)·2HCl을 기질로 사용하여 492 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 'Abbott HCV EIA 3.0'은 항원이 부착되어 있는 bead를 사용할 뿐 conjugate와 substrate는 동아제약의 시약과 동일하였다. '동아 HCV 3.0'은 음성대조액 3개의 평균 흡광도 값에 0.400을 더하여 판정 기준치 (cutoff value)로 하였으며, 'Abbott HCV EIA 3.0'은 음성대조액 3개와 양성대조액 3개의 평균 흡광도 값을 구한 다음 [음성대조액 평균 흡광도 - (양성대조액 평균 흡광도 × 0.25)]의 공식에 따라 판정 기준치를 계산하였다. 제조 회사에 따라 판정 기준치 설정 방법이 다르기 때문에 비교의 목적으로 검체의 흡광도를 판정 기준치로 나눈 값인 sample to cutoff ratio (이하 S/C ratio)를 계산하였다.

### 나. 확인 검사

효소면역 검사 결과가 일치하지 않은 검체에 대하여 시행하였으며 검사 방법은 제조 회사의 검사 지침서에 따랐다. 반응도를 음성, ±, 1+, 2+, 3+, 4+의 여섯 단계로 판독하였으며 1+ 이상의 반응도를 보인 band가 2개 이상 관찰될 때 양성이라고 판정하고, 1개의 band만 관찰될 때는 'indeterminate', band가 전혀 관찰되지 않을 때 음성이라고 판정하였다.

### 다. 역전사 중합효소연쇄반응(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, 이하 RT-PCR) 검사

모든 검체에 대하여 본원에서 사용되고 있는 통상적인 방법 [7]에 따라 nested PCR을 하였으며, 전기영동 후 268 bp의 DNA band가 관찰될 때 양성으로 판정하였다.

## 3) 결과 평가

두 가지 효소면역검사법의 일치율과, RIBA 및 RT-PCR 결과를 기준으로 각 시약의 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 계산하였다. 각 시약에 대하여 위양성 및 진양성으로 판정된 검체

들의 S/C ratio의 분포를 살펴 보았다.

## 결 과

총 363 검체의 두 가지 효소면역법의 결과는 98.3%인 357검체에서 일치하였으며 결과가 일치하지 않는 것은 모두 6개였다 (Table 1). 결과가 일치하지 않았던 검체 중 4개는 'Abbott HCV EIA 3.0'으로만 양성이고, 나머지 두 검체는 동아제약의 시약으로만 양성이었다. 결과가 일치하지 않았던 검체들에 대하여 시행한 RIBA 확인 검사 결과 동아제약 시약으로만 양성인 두 검체 중 하나는 NS4 부위에서 하나의 band가 관찰되었고 나머지 하나는 음성이었으며, Abbott 시약에서만 양성이었던 4개의 검체들 중 3개의 검체는 NS3 부위에서 하나의 band가 관찰되고 나머지 하나는 음성이었다 (Table 2). 두 가지 시약으로 모두 양성이었던 검체들 중 89.7%가 RT-PCR 양성이었으며, 결과가 일치하지 않았던 검체들은 모두 RT-PCR이 음성이었다. 두 가지 시약으로 모두 음성이었으나 RT-PCR로 양성이었던 검체는 하나밖에 없었다 (Table 3). RT-PCR 결과를 기준으로 두 가지 시약의 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 예측도를 계산해 본 결과 두 가지 시약은 비슷한 결과를 보였다 (Table 4). RT-PCR 결과를 기준으로 진양성과 위양성을 보인 검체들의 S/C 비를 조사해 본 결과 진양성인 경우에는 두 가지 시약 모두 높은 S/C 비를 보인 반면 위양성인 경우 동아제약의 시약은 이 비가 6.0을 넘지 않았다 (Table 5).

## 고 찰

RNA 바이러스인 C형 간염 바이러스는 이로 인한 질병의 만성 경과 및 간암과의 관련성, 수혈 전파 가능성 등으로 인하여 매우 중요한 바이러스이지만 이에 대한 인체의 면역 반응이 사람마다 다르기 때문에 혈청학적 진단에 어려움을 주고 있다 [8]. 1989년 처음 C형 간염 항원이 유전자 재조합된 이래 전세계적으로 C형 간염의 선별 검사 방법으로 가장 널리 사용되고 있는 효소면역측정법은 2세대, 3세대 시약이 개발되면서 진단적 민감도와 특이도가 꾸준히 향상되어 왔으며, 여러 회사들이

앞다투어 신제품을 개발하고 있다. 국내에서도 여러 회사들이 국산 시약을 개발하여 이들에 대한 평가 작업들이 이루어져 왔다[7,9-11]. 국내외의 여러 보고들에 의하면 제3세대 효소면역법은 제2세대 시약에 비하여 위양성 및 위음성을 많이 감소시킬 수 있었다고 하는데[7,10,12-14], 그럼에도 불구하고 아직 C형 간염 항체 검사들 상호간에 검사 결과가 완벽한 일치를 보이지는 못하고 있는 실정이며 따라서 공혈자에 대한 C형 간염 항체 양성율이 제조 회사에 따라 다르게 보고되고 있을 뿐 아니라[15-22] 대한임상검사정도관리협회에서 실시하는 면역혈청검사 신빙도 조사에서도 해마다 C형 간염 항체 검사 결과가 상이함에 따른 논란이 발생하기도 하였다[6,23]. C형 간염의 경우 바이러스혈증을 직접 검출하는 RT-PCR이 비교적 정확한 감염의 지표로 받아들여지고 있지만, 혈중 바이러스의 농도가 낮고 변이가 심한 C형 간염 바이러스의 특성상 RT-PCR 역시 100%의 진단적 민감도와 특이도를 가진다고 보기 어려우며 따라서 새로 개발된 시약은 RT-PCR을 기준으로 한 진단적 민감도와 특이도도 중요하지만 기존의 시약들과의 일치도를 보는 것이 보다 현실적이면서도 필수적인 방법으로 여겨지고 있다.

저자들은 기존의 저명한 외국의 C형 간염 항체 검사 시약 가운데 1995년에 대한임상검사정도관리협회의 면역혈청검사 분과에서 자체적으로 실시한 평가에서 가장 우수한 결과를 보였던 Abbott사의 제3세대 시약을 평가의 대상으로 선정하였다. 제3세대 시약간의 일치율은 지금까지 95.4-99.1% 정도로 보고되고 있는데[11] 본 연구에서도 두 가지 시약간 98.3%의 높은 일치율을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 두 시약간의 결과가 일치하지 않았던 검체에 대하여 실시한 RIBA 확인 검사에서 '동아 HCV 3.0'에서만 양성되었던 2 검체 중 1개는 음성, 1개는 NS4 부위에서 한 개의 band가 관찰된 반면, Abbott 3.0에서만 양성되었던 4 검체 중에서는 3개가 NS3 부위에서 band가 관찰되었으며 이들은 모두 RT-PCR로는 음성이었다. 이것은 제3세대 시약에서의 위양성인 검체들이 주로 core 부위의 항원에 대한 항체였다는 기존의 보고들[24, 11]과 조금 다른 것이지만 본 연구의 대상 검체가 비교적 적었기 때문에 확실한 결론을 내리기는 어렵다고 생각되었다. 'Abbott HCV EIA 3.0'은 HC-

43, HC-34, c100-3, NS5의 네 가지 유전자재조합 항원이 혼합된 구슬을 사용하는 효소면역검사법으로서 HC-43은 HCV의 core 항원과 NS3 항원의 융합 단백질이고, HC-34는 core 항원이며 c100-3은 주로 NS3와 NS4 부위의 비구조항원을 포함하므로 '동아 HCV 3.0'의 항원 구조와 매우 유사하나 '동아 HCV 3.0'의 경우는 'Abbott HCV EIA 3.0' 시약에 비하여 E2/NS1 부위의 항원이 추가된 것으로 볼 수 있다. 그러나 c100-3 항원은 NS3와 NS4의 비구조 항원이기 때문에[25] 'Abbott HCV EIA 3.0'에서만 양성이고 RIBA에서 NS3 부위에서 band가 관찰된 검체들은 '동아 HCV 3.0'이 검출하지 못하는 NS3 부위의 항원을 가지고 있다고도 생각할 수 있다. 그러나 이들은 모두 RT-PCR 음성이었기 때문에 진단적 민감도 및 특이도를 볼 때는 위양성으로 취급하였다.

효소면역법의 진단적 가치를 평가할 때 RT-PCR 검사 결과를 기준으로 하게 되면 회복된 과거의 감염에서와 같이 항체만이 장기간 존재하는 경우가 있을 수 있어 위양성율이 높아지는 점이 있지만 효소면역법의 검사 목적이 C형간염의 진단에 있고, 현재 C형간염의 확진법으로 표준이 될 수 있는 방법이 viremia를 검출하는 RT-PCR이라고 생각되기 때문에 저자들은 RT-PCR 검사 결과를 기준으로 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 알아보았다. RT-PCR 결과를 기준으로 한 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도는 '동아 HCV 3.0'은 각각 98.6%, 96.6%, 87.5%, 99.6%였으며, 'Abbott HCV EIA 3.0'은 98.6%, 95.9%, 85.4%, 99.6%로서 두 시약이 비슷한 결과를 보였다. 제2세대 시약들이 높은 위양성율을 보였던 것에 비하여 제3세대 시약들은 단백질 항원들의 융합 등을 통하여 비특이 반응을 최소화시킴으로써 특이도가 매우 높아진 것으로 보이는데 Abbott나 Ortho와 같이 저명한 회사 제품인 경우 1,055명의 공혈자를 대상으로 한 연구에서 99.7-99.9%의 높은 특이도가 보고되기도 하였다[13]. 이와 같은 사실은 다른 제3세대 시약에 대해서도 보고된 바 있다[7]. 또한 진단적 민감도도 제2세대 시약에 비하여 향상되었음이 보고되고 있는데 Lee 등[12]은 제3세대 시약이 공혈자 2,000명당 한 명 꼴의 RIBA 양성자를 추가로 찾아낼 수 있다고 하였으며 Barrera 등[13]은 제3세대 시약이 제2세대 시

약에 비하여 보다 조기의 seroconversion을 검출할 수 있다고도 하였는데 이들은 이와 같은 민감도의 향상은 NS5 부위의 추가 때문이 아니라 NS3 부위의 민감도가 개선되었기 때문이라고 하였다.

지금까지 C형 간염 항체 검사법을 평가한 많은 저자들이 검체와 cutoff간의 흡광도비인 소위 S/C 비를 분석하였는데[9-11] 본 연구에서도 이를 분석하여 본 결과 ‘동아 HCV 3.0’은 진양성 검체의 91.4%에서 S/C 비가 6.0 이상이었고 4.0 이하의 검체가 하나도 없어 Abbott 3세대 시약과 비슷한 결과를 보였을 뿐 아니라 위양성 검체의 경우 주로 S/C 비가 4.0 이하이면서 6.0 이상의 검체가 하나도 없었던데 비하여 Abbott 3세대 시약은 S/C 비가 6.0 이상이었던 검체가 4개가 되어 위양성의 변별에 있어서는 동아제약의 제품인 경우 S/C 비가 보다 유용하게 이용될 수 있는 가능성을 보였다. 본 연구에서 S/C 비가 높은 검체들이 많았던 이유는 제2세대 시약으로 강양성이었던 검체들을 대상으로 검사를 시행했기 때문인 것으로 보인다.

‘동아 HCV 3.0’의 경우 ‘Abbott HCV EIA 3.0’과는 달리 IgG 뿐만 아니라 IgM도 검출할 수 있도록 고안되었는데 이것은 감염 초기의 seronegative window period시의 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되나 이번 연구에서는 그와 같은 검체를 연구 대상에 포함시키지 않았기 때문에 그 유용성은 알아보지 못하였다. 이 등[26]은 Abbott의 anti-HCV IgM 항체가 만성 간염 환자에서 C형 간염의 검출율을 높이는 데는 기여하지 못하지만 질병의 활성도를 반영하고 바이러스혈증의 지표로 이용될 수 있다고 하였는데 동아제약의 시약과 같이 IgG와 IgM을 동시에 검출할 수 있는 시약인 경우 어떤 유용성이 있을 것인지 향후 이에 대한 연구가 필요하리라고 생각된다.

## 요 약

**배 경 :** C형 간염 효소면역검사는 공혈 혈액의 선별 검사와 비A, 비B 간염 환자의 진단에 이용되고 있다. 1989년 anti-HCV 효소면역검사가 도입된 이후 제2세대와 제3세대 검사법이 나오기까지 민감도와 특이도가 꾸준히 향상되어 왔다. 최근 새로운 제3세대 항 HCV 효소면역검사 ‘동아 HCV 3.0’

이 국내에서 개발되었다. 이 검사는 E2/NS1 부위의 구조항원과 N3, N4 및 N5 부위의 비구조항원을 혼합한 재조합 항원을 사용하였고, IgM과 IgG를 모두 검출할 수 있다. 저자들은 이를 저명한 제3세대 anti-HCV 검사 시약과 비교하고자 하였다.

**방 법 :** 두 군의 검체에 대하여 두 가지 효소면역검사법 시약으로 검사를 시행하였다. 제1군은 제2세대 C형 간염 항체 효소면역검사로 양성이었던 비A, 비B 간염 환자의 혈청 109개였으며, 제2군은 건강검진센터에 내원한 건강대조군의 혈청 254개였다. 두 가지의 효소면역검사서 불일치한 경우 RIBA 확인 검사를 시행하였으며 모든 검체를 대상으로 reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR)을 시행하여 두 검사간의 일치율, 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 구하였다.

**결 과 :** 두 효소면역검사법 간 결과가 일치하지 않은 검체는 6개로서 98.3%의 일치율을 보였다. RT-PCR의 결과를 기준으로 한 ‘동아 HCV 3.0’의 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도는 각각 98.6%, 96.6%, 87.5% 및 99.6%로서 Abbott HCV EIA 3.0과 비슷한 결과를 보였다. 동아 HCV 3.0의 경우 위음성인 검체인 경우 검체와 cutoff의 흡광도비는 6.0을 넘지 않았다.

**결 론 :** 국내에서 개발된 제3세대 C형 간염 항체 검사 ‘동아 HCV 3.0’은 저명한 제3세대 검사법과 비슷한 검사 성적을 보였으며 우수한 진단적 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 보였으므로 임상 검사실에서 간염 환자의 진단이나 공혈자의 선별 검사용으로 무난히 사용할 수 있을 것으로 생각되었다.

## 참 고 문 헌

1. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244:359-62.
2. Kuo G, Choo Q-L, Alter HJ, et al. : An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244:362-4.

3. Hosein B, Fang CT, Popovsky P, et al. : Improved serodiagnosis of hepatitis C virus infection with synthetic peptide antigen from capsid protein. Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:3647-51.
4. Kleinman S, Alter H, Busch M, Holland P, Tegtmeyer G, Nelles ML, Page E, Wilber J, Polito A. Increased detection of hepatitis C virus (HCV)-infected blood donors by a multiple-antigen HCV enzyme immunoassay. Transfusion 1992;32:805-13.
5. Uyttendaele S, Claeys H, Mertens W. Evaluation of third-generation screening and confirmatory assays for HCV antibodies. Vox Sang 1994;66:122-9.
6. 김신규, 김덕언, 김병철, 김재식, 김현숙, 박명희, 박애자, 손한철, 오재세, 윤현정, 이계숙, 임경수. 면역혈청검사 신빙도 조사 결과보고 (1995). 임상병리와 정도관리 1996;18:35-70.
7. 김현숙, 정석훈, 권오현, 홍석현, 예병일, 한광협, 박상진. 제3세대 효소면역법 C형간염 진단용 국산시약 HCD 3.0과 RIBA 및 HCV-PCR 결과. 임상병리와 정도관리. 1994;16:307-16.
8. Esteban JI, Gonzalez A, Hernandez JM. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. N Engl J Med 1990;323:1107-12.
9. 김대원, 권석운, 지현숙, 김인수. C형 간염 항체 검출을 위한 제3세대 효소면역측정법과 확인검사의 평가. 대한수혈학회지 1994;5(2):115-26.
10. 은상진, 서장수, 김종규, 이원길, 김재식, 송달호, 김인수. 한국인 헌혈자에서 EIA, 확인검사 및 RT-PCR을 이용한 C형 간염 양성율 비교. 대한수혈학회지 1994;5:9-15.
11. 우재은, 최윤미, 이도훈, 황유성. C형 간염 바이러스 항체 검출용 효소면역측정 시약 Innostest HCV 3.0, Genedia HCV 3.0의 평가. 대한수혈학회지 1996;7(1):11-22.
12. Lee SR, Wood CL, Lane MJ, Francis B, Gust C, Higgs CM, Nelles MJ, Polito A, DiNello R, Achord D. Increased detection of hepatitis C virus infection in commercial plasma donors by a third-generation screening assay. Transfusion. 1995;35:845-9.
13. Barrera JM, Francis B, Ercilla G, Nelles M, Achord D, Darner J, Lee SR. Improved detection of anti-HCV in post-transfusion hepatitis by a third-generation ELISA. Vox Sang 1995;68:15-8.
14. Vrieling H, Zaaijer HL, Reesink HW, Lelie PN, van der Poel CL. Comparison of two anti-hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assays. Transfusion 1995;35:601-4.
15. 김상인, 한규섭, 박명희, 오영철, 김기홍. 한국인 공혈자에서의 C형 간염 항체 양성율. 대한수혈학회지 1990;1:1-5.
16. 김재룡, 전동석, 박승국. 공혈자 혈액에서의 C형 간염 항체 검출율. 대한수혈학회지 1990;1:7-11.
17. 이정녀, 황은주, 조종래, 함건주, 이은엽, 손한철, 김순호. 건강 공혈자와 B형 및 비A 비B형 급성 간염 및 만성 간질환 환자에 있어서 혈청 간염 C 바이러스 항체에 대한 연구. 대한임상병리학회지 1991;11:207-13.
18. 김대원, 한태진, 지현숙, 김영식. EIA 진단시약에 따른 한국인 공혈자의 C형 간염 항체 양성율 - EIA 결과와 확인 검사의 비교 - 대한수혈학회지 1993;4:223-9.
19. 오영철, 최범열, 배형준, 김기홍, 김상인. 각종 EIA 시약을 이용한 C형 간염 항체 검출에 관한 연구. 대한수혈학회지 1992;3:47-53.
20. 정보찬, 이선호, 김두성, 김상인. 한국 헌혈자에서의 B형, C형 간염 표지자 양성율. 대한수혈학회지 1994;5:143-9.
21. 김대원, 이남용. 수혈과 C형 간염 바이러스. 대한수혈학회지 1994;5:173-84.
22. 민태희, 최범열, 최중문, 김혜경, 김석완. 한국인 헌혈자에서의 C형 간염항체 양성율 고찰 - 제3세대 효소면역측정법 및 확인 시험 - 대한수혈학회지 1995;6:43-53.
23. 김현숙, 김대원, 김재식, 김신규, 박명희, 박애자, 손한철, 조한수. 면역혈청검사 신빙도 조사 결과보고 (1994). 임상병리와 정도관리 1995;17(1):35-64.
24. Vrieling H, Zaaijer HL, Reesink HW, van der

- Poel CL, Cuypers HT, Lelie PN. Sensitivity and specificity of three third-generation anti-hepatitis C virus ELISAs. *Vox Sang* 1995;69:14-7.
25. 신순천, 박장현, 김기태, 이정환, 나규홍, 김채형, 이미용, 김병문, 김원배. 대장균에서 한국형 C형간염 바이러스 Core, 비구조단백질 NS3 및 NS4의 발현 및 정제. *대한바이러스학회지* 1995; 25:119-27.
26. 이진경, 정미은, 조남선, 홍석일, 이동순. 만성 C형 간염 환자에서 anti-HCV IgM 항체의 검출 양상 및 임상적 유용성. *대한임상병리학회지* 1995;15:303-9.