

Helicobacter pylori 감염의 혈청학적 진단: HM-CAP과 GAP 검사의 진단적 가치 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병 연구소,
임상병리학교실,* 해부병리학교실**

홍성표 · 박효진 · 박인서 · 이경원* · 김호근**

= Abstract =

Serological Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection: Comparison of Diagnostic Values between HM-CAP(EPI) Test and GAP(Bio-Rad) Test

Sung Pyo Hong, M.D., Hyo Jin Park, M.D., In Suh Park, M.D.,
Kyung Won Lee, M.D.* and Ho Guen Kim, M.D.**

Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology, Department of *Clinical Pathology,
and **Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: We have compared the sensitivities and specificities of two commercial serological enzyme-linked immunosorbent assays(ELISA) for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. **Methods:** GAP(Bio-Rad) test to detect IgG antibody against *H. pylori* outer membrane antigen and HM-CAP(EPI) test against high molecular weight cell-associated proteins of *H. pylori* were used in 87 patients(chronic superficial gastritis 24 patients, gastric erosion 33 patients, gastric ulcer 15 patients, duodenal ulcer 11 patients, and gastric and duodenal combined ulcer 4 patients). The presence of *H. pylori* was established when the results of histology of the gastric biopsies taken were positive. Negative for *H. pylori* infection was determined when *H. pylori* in histology was absent and also rapid urease test(CLO test) was negative. When *H. pylori* was absent microscopically but positive in CLO test, it was regarded as indeterminate. **Results:** Sixty-three patients(72.4%) were positive for *H. pylori* infection, 16 patients(18.4%) were negative and 8 patients(9.2%) were indeterminate. Sensitivities and specificities were 89% and 50% for HM-CAP test, 100% and 19% for GAP test, respectively. **Conclusion:** GAP test was very sensitive but non-specific. HM-CAP test was less sensitive than GAP test, but more specific than GAP test. (**Korean J Gastroenterol 1995;27:167 - 173**)

Key Words: *H. pylori*, Serologic diagnosis, GAP test, HM-CAP test

접수: 1995년 3월 24일, 승인: 1995년 4월 19일

연락처: 홍성표, 경기도 성남시 분당구 야탑동 351, 경희대학교 의과대학 분당 차병원 내과

서 론

Helicobacter pylori(아래 *H. pylori*)를 진단하는 방법에는 여러 가지가 있지만 균 배양 및 조직학적 진단, 그리고 rapid urease test(CLO test)등은 내시경 검사를 통해서만 가능하며 이 검사들의 낮은 진단율 및 추적검사의 불편함 등을 해결하기 위해 Urea Breath test 혹은 혈청학적 검사법들이 개발되었다. 혈청학적 진단은 채혈만 하면 가능하기 때문에 반복 측정이 용이하고, 시약이 상품화되어 있기 때문에, 검사비가 저렴하며 높은 진단율을 보고하는 ELISA(enzyme linked immunosorbent assay)법이 가장 많이 이용되고 있다. *H. pylori*에 대한 혈청 IgG를 측정하는 ELISA 검사중 GAP(BIO RAD, Milan, Italy)검사는 국내에도 많이 소개되어 있는데 세포외막 항원에 대한 반정량적 검사로 부분적으로 정제된 항원을 사용한다.¹ 이에 비해 고도로 정제된 항원을 사용하여 높은 진단율을 보고한 HM-CAP(EPI, New York, USA)검사는 특정 고분자량 세포막 연관 단백을 항원으로 사용한다.² 그러나 이들 검사법의 진단율에 대하여는 서로 상충되는 보고가 있으므로¹⁻⁹ 혈청학적 검사법으로 어떤 것을 선택하는 것이 바람직한 한가 하는 문제가 생긴다. 이에 저자들은 상품화되어 있는 HM-CAP검사와 GAP검사의 민감도와 특이도를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 1994년 5월 1일부터 1994년 8월 31일까지 상부 위장관 내시경 검사를 시행한 환자중 무작위로 만성 표층성 위염 24예, 위 미란 33예, 위궤양 15예, 십이지장궤양 15예 등 총 87예(남 55예, 여 32예, 연령 17~74세(평균 49.9세))를 선택하여 위점막 조직검사, CLO 검사(Delta-West, Western Australia), HM-CAP 및 GAP 혈청검사를 시행하여 *H. pylori*의 감염 여부를 조사하였다. 조직검사는 4개를 시행하여 위전정부에서 시행한 1개는 CLO 검사를 위해 사용하였고, 위체부 1개와 위유문부 2 cm이내를 포함한 위전정부 2개 등

3개는 조직 표본을 만들어 H&E 염색하에서 진단하였다. CLO검사는 조직을 gel pellet에 넣고 3시간 동안은 37°C서 보관하고 그 다음에는 상온에서 24시간 까지 보관하여 3시간과 24시간에 노란색의 gel 색깔이 적색으로 변하면 양성으로 판독하였으며, HM-CAP과 GAP 혈청검사는 검사 kit을 사용하여 spectrophotometer로 측정, 표준 선형 회귀값으로 변환시켜서 HM-CAP검사는 2.2 unit/ml 이상을 양성으로, 1.8 unit/ml 미만을 음성, 1.8 unit/ml에서 2.2 unit/ml사이 일 경우는 재검사하였고, GAP검사는 17 unit/ml 이상을 양성, 17 unit/ml 미만을 음성으로 판정하였으나, 12.5 unit/ml에서 20 unit/ml사이는 재검사하였다. 조직검사로 *H. pylori*가 검출된 경우는 CLO검사 결과에 관계없이 감염 양성으로 판정하였고 조직검사와 CLO검사가 모두 음성인 경우는 감염음성, 조직검사는 음성이고 CLO검사는 양성인 경우는 감염 미정으로 해석하여 결과 판정에서 제외하였다.

결 과

대상 환자 87예중 *H. pylori* 감염 양성으로 판정받은 예는 63예(72.4%)이었는데 58예(66.7%)는 조직검사와 CLO 검사가 모두 양성이었고, 5예(5.7%)는 조직검사만 양성으로 나왔다. 조직검사와 CLO검사가 모두 음성으로 나와 *H. pylori* 감염 음성으로 판정받은 예는 16예(18.4%)이었고, 8예(9.2%)는 CLO 검사만 양성이고 조직검사상에서는 *H. pylori*가 확인되지 않아 *H. pylori* 감염에 대한 판정 미정으로 결과 해석에서 제외시켰다. 감염 양성이었던 예의 평균 연령은 48.1세이었고 감염 음성인 예의 평균 연령은 56.4세이었다(Table 1).

각 질환별로 *H. pylori* 감염 상태를 보면 만성 표층성 위염은 24예중 17예가, 위 미란은 33예중 22예, 위 궤양은 15예중 13예, 그리고 십이지장 궤양은 15예중 11예가 *H. pylori* 감염 양성이었다(Table 2).

혈청학적 검사를 *H. pylori* 감염 여부에 따라 비교하여 보면 *H. pylori* 감염 양성인 경우 GAP검사는 63예 모두 양성으로 판정하였고 HM-CAP검사는 56예만 양성, 7예는 음성으로 판정하였다. *H. pylori* 감염 음성인 경우 GAP검사는 3예만 음성으로 판정하

Table 1. Determination Criteria of *H. pylori* Infection According to Histology and CLO Test

<i>H. pylori</i> infection	Histology	CLO test	No. of cases(n=87)	Age(mean)(yr)
Positive	+	+	63(72.4%)	48.1
	+	-	58(66.7%)	
			5 (5.7%)	
Negative	-	-	16(18.4%)	56.4
Indeterminate	-	+	8(9.2%)	51.1
Total			87(100%)	49.9

Table 2. Prevalence of *H. pylori* Infection According to Histology and CLO Test in Each Disease Entity of Subjects (n=87)

Disease entity	No. of cases	<i>H. pylori</i> infection(%)		
		Positive	Indeterminate	Negative
CSG	24	17(70.8)	2 (8.4)	5(20.8)
GE	33	22(66.7)	3 (9.1)	8(24.2)
GU	15	13(86.6)	1 (8.7)	1 (6.7)
DU	15	11(73.4)	2(13.3)	2(13.3)

CSG, chronic superficial gastritis; GE, gastric erosion; GU, gastric ulcer; DU, duodenal ulcer.

Table 3. Results of Two Serologic Diagnostic Methods to Detect IgG Antibodies Against *H. pylori*

<i>H. pylori</i> infection	No. of cases	HM-CAP		GAP	
		+	-	+	-
Present	63	56	7	63	0
Absent	16	8	8	13	3

고 13예는 양성으로 판정하는데 비하여 HM-CAP검사는 8예는 음성, 8예는 양성으로 각각 판정하였다 (Table 3).

H. pylori 감염 음성인 16예에 대한 혈청학적 검사 결과를 보면 HM-CAP 검사는 음성으로 판정했는데 GAP 검사는 양성으로 판정한 경우가 5예 있었으나 GAP 검사는 음성으로 판정하였는데 HM-CAP 검사가 양성 판정을 한 경우는 한 예도 없었다(Table 4).

결과적으로 GAP 검사의 민감도와 특이도는 각각 100%와 18.8% 이었고 HM-CAP 검사의 민감도와

Table 4. Details of Serologic Results in Cases Without *H. pylori* Infection

HM-CAP	GAP	No. of cases (n=16)
Negative	Negative	3
Negative false	Positive	5
False positive	Negative	0
False positive	False positive	8

Table 5. Diagnostic Accuracy of Serology to Detect Infection of *H. pylori*

	HM-CAP	GAP
Sensitivity	88.9%	100%
Specificity	50.0%	18.8%

특이도는 88.9%와 50.0% 이었다(Table 5).

고 찰

H. pylori 감염을 진단하는 방법은 여러 가지가 있어서 이를 나누는 기준에 따라 다양한 분류가 가능하다. 그 중 혈청검사는 환자에게 주는 고통이 적고 간단하며 비용도 적게 소요되고, 방사선 동위원소같은 위험성이 없을 뿐 아니라 위 전체의 감염 상태를 대변해 주며 추적검사가 용이해서 역학 연구나 치료 전 진단에 많이 이용되고 있다. 혈청 검사는 항체 측정법에 따라 latex agglutination, complement fixation, ELISA, immunofluorescence assay(IFA), immu-

noblotting assay 등이 있고 그 중 정확하고 간편하며, 보통 사용되고 있는 검사 장비를 이용할 수 있는 ELISA 검사가 주로 이용된다. 그러나 혈청 검사는 치료후에도 최소한 약 6개월정도^{10,11}는 항체가 남아 있기 때문에 치료 결과를 보기 위해서는 항체 역가가 감소하는 시간이 지난 뒤에 가능하므로 치료 결과를 즉시 평가하기 위해서는 urea breath test를 이용하거나¹² 내시경검사를 시행해야 한다.

혈청검사의 민감도와 특이도는 대상 환자의 질병 상태를 아는 것을 전제로 결정되는데 세균 감염의 경우에는 세균 배양을 주로 기준으로 이용하고 있으나 *H. pylori*의 경우에는 배양상의 어려움과 위점막에 균일하지 않게 분포하는 점을 고려하여 균 배양과 현미경적 세균 관찰¹²⁻¹⁶ 이 외에 urea breath test²나 rapid urease test(CLO test) 등^{5,7,17}도 기준을 정하는데 이용된다. urea breath test는 혈청검사와 함께 위 전체의 감염 상태를 반영하기 때문에 국소적으로 채취된 조직 검사의 한계를 극복할 수 있다.

본 연구에서는 세균 배양은 시행하지 않았고 내시경적으로 채취한 조직에 대한 현미경적 세균 관찰과 CLO test를 기준으로 하였는데 *H. pylori* 감염 양성인 72.4%, 감염 음성은 18.4%였으며 CLO test만 양성인 9.2%는 진단의 모호성을 배제하기 위해 제외시켰으나 이들 중에서도 실제로는 상당수에서 *H. pylori*가 감염되어 있을 것으로 생각된다. 각 질환별로 감염율을 비교하여 볼 때 위양성이 있는 환자군이 비궤양성 소화불량군에 비하여 *H. pylori* 감염 양성인 예가 많음을 알 수 있었다.

H. pylori 감염에 대한 ELISA 검사의 정확성, 즉 민감도와 특이도는 대상 환자의 나이¹⁸나 면역 상태, 그리고 양성과 음성을 나누는 기준점^{1,3,19,20}에 따라서도 달라질 수 있는데 본 연구 대상의 평균 연령은 49.9세이었고 감염 양성인 환자군의 평균 연령은 48.1세, 감염 음성인 환자군도 56.4세로 본 교실에서 조사²¹한 바에 따르면 40세 이상인 환자군은 나이에 비해 비슷한 유병율을 갖는 것으로 되어 있어 나이에 의한 변화 요인은 배제할 수 있겠다. 그러나 ELISA검사의 민감도와 특이도를 결정하는 가장 결정적인 인자는 항원이다.

*H. pylori*에 대한 항원을 만드는 방법은 여러 가지

가 있는데 초기에는 세포 전체²² 혹은 세포를 초음파 처리^{23,24}하여 사용하였으나 이러한 복합 항원은 여러 가지 항원을 포함하고 있기 때문에 민감도는 84~94% 정도로 높은 편이나 비특이적인 면역반응으로 *Campylobacter jejuni* 등 다른 균과 교차반응을 유발시키는데, 열처리된 단백질이나 편모질(flagellin) 등^{25,26}이 원인으로 작용하고 특이도는 79~86%로 약간 낮다. 따라서 특이도를 높이려는 목적으로 항원을 좀더 정제하고 순수 분리하는 방법이 도입되어 초음파 처리한 세포 항원을 초원심분리²⁷하는 단계로부터 acid glycine과 같은 물질로 추출^{13,28,29}한 표면 단백을 사용하거나 세포외막^{13,14,30,31}에 대한 항원을 개발하고 나아가서 120 KDa 단백질,³² 25 KDa 단백질,³³ 고분자량 세포연관 단백질(HM-CAP)²같은 순수 정제된 항원을 만들었고 이들 검사의 특이도는 90~100%까지 보고되고 있다. 한편 항원을 정제하면 특이도는 좋아지나 민감도는 감소될 수 있는데^{31,34} 이는 면역 반응이 매우 다양하기 때문에³⁵ 특정한 항원에 대하여 모든 사람이 다 항체를 만든다고 할 수 없다. 그래서 특이도는 유지하면서 민감도를 높이기 위해 정제된 항원 2가지를 섞어 97%의 민감도를 보고²⁷한 방법도 있다.

근래에 *H. pylori* 진단을 위한 혈청 검사로 상품화된 종류들이 많은데 대부분은 ELISA 검사법이지만 Pyloriset Latex 검사는 산으로 추출한 *H. pylori* 항원을 입힌 Latex 입자들을 응집반응을 이용하여 항체를 검출하는 방법이고,^{4,5} 이것과 이름이 비슷한 Pylori stat 검사는 *H. pylori* 단백질의 정제된 혼합물을 항원으로 하는 ELISA 검사이다.^{16,36} Helico-G 검사는 세포 전체를 추출한 정제되지 않은 항원을,^{16,37} Malakit(Biolab) 검사는 부분 정제된 *H. pylori* urease 항원을,⁵ Cobas Core anti-*H. pylori* EIA는 천연 urease를 포함한 고도의 정제된 항원을,^{15,38} 그리고 GAP (Bio-Rad) 검사는 세포외막 항원을 이용한 ELISA 검사법이고,^{1,3,5} HM-CAP(EPI) 검사는 항 urease로서 적어도 2개의 주요 단백을 함유하는 분자량 40만에서 70만의 항원을 이용한 ELISA 검사법인데,² Premier *H. pylori* 검사도 이 항원을 이용하는 검사이다.¹⁶

본 연구에서 GAP 검사는 민감도가 100%로 나타

나 다른 보고들^{1,3,5,9,16}의 72~95%와는 차이를 보였는데 이는 상품화된 GAP검사 kit상에 나와 있는 양성과 음성을 구별하는 기준점을 van den Oever HLA 등¹처럼 보완해야 하거나 GAP 검사가 위양성률이 높은 것으로 받아 들일 수 있다.

H. pylori 감염 음성인 16예에 대한 결과를 분석해 보면 GAP 검사 결과는 음성인데 HM-CAP 검사 결과가 양성인 예는 없었으나 HM-CAP 검사 결과는 음성인데 GAP 검사 결과만 양성인 예는 5예나 있었다(Table 4). 따라서 GAP 검사의 특이도가 18.8%로 매우 나쁜 결과를 보였는데 다른 보고에서는 77%~92.4%의 높은 성적을 보고한 예^{1,3,4,7}가 있으나 29%, 35%, 그리고 53%의 낮은 성적을 보고한 예^{5,7,9}도 있다.

그에 비하여 HM-CAP 검사는 88.9%의 민감도를 보여 98.7%나 88.5%의 다른 보고들^{2,16}과 비슷한 성적이었고 특이도는 50.0%로 95.9%나 100%의 다른 보고들^{2,16}보다 낮은 성적을 보였으나 GAP 검사보다는 높아서 역시 고도의 정제된 항원이 특이도에서 우수하였다.

본 연구에서 특히 특이도가 낮은 이유로는 조직검사와 rapid urease test로 *H. pylori* 감염 기준을 정했기 때문에 채취된 수 개의 조직 절편이 나머지 전체 위를 반영하지 못할 경우 즉 선택된 조직에는 세균이 없으나 실제로는 *H. pylori*에 감염되어 있을 가능성이 있다. 만일 본 연구에 urea breath test를 시행하여 기준에 적용하였다면 각 검사의 민감도와 특이도가 약간 달라질 수 있었으리라 생각되며, 또한 조직 염색시에 H&E 염색이 Warthin-Starry silver 염색이나 Giemsa 염색보다 민감도가 낮으므로,^{39,40} *H. pylori* 감염 음성이 아닌데 감염 음성으로 평가되어 특이도를 감소시켰을 가능성도 없지 않다. 그러나 이상의 결과로만 본다면 한가지 혈청학적 검사를 선택할 경우에 HM-CAP 검사가 유리하다고 생각할 수 있으나 다른 많은 보고들의 결과를 참고하고 더 많은 예를 시행해 볼 필요가 있다고 생각된다.

요 약

목적: *H. pylori* 감염의 혈청학적 진단법으로서 많

이 이용되는 ELISA 검사에도 여러 가지가 있으나 가장 나은 진단율을 보고하는 GAP(Bio-Rad) 검사와 HM-CAP(EPI) 검사의 민감도와 특이도를 비교하였다. **대상 및 방법:** 1994년 5월 1일부터 8월 31일까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 상부 위 장관내시경검사를 시행하는 환자중 무작위로 만성 표층성 위염 24예, 위 미란 33예, 위궤양 15예, 그리고 십이지장궤양 15예 등 평균 연령 49.9세(17~74세)의 총 87예를 선택하여 내시경 검사중 시행한 조직검사를 H&E 염색하여 현미경적으로 균을 동정하고 CLO 검사를 시행하여 조직검사상 균을 동정하면 *H. pylori* 감염 양성, 2가지 모두 음성이면 감염 음성으로 판정하였고 CLO 검사만 양성인 경우는 감염 미정으로 결과 판정에서 제외하였다. **결과:** *H. pylori* 감염 양성으로 판정된 예는 63예(72.4%)이었고 감염 음성으로 판정된 예는 16예(18.4%)이었다. 8예(9.2%)는 감염 미정으로 제외하여 2가지 혈청검사의 민감도와 특이도를 조사하였을 때 GAP 검사는 100%의 민감도와 18.8%의 특이도를 나타내었고 HM-CAP 검사는 88.9%의 민감도와 50.0%의 특이도를 보였다. **결론:** GAP 검사는 민감도는 높으나 위양성률이 높아 특이도가 매우 낮고 HM-CAP 검사는 GAP 검사보다 민감도는 약간 낮으나 특이도가 높아 혈청학적 진단 검사법으로 HM-CAP 검사가 유리하다고 생각된다.

색인단어: *H. pylori*, 혈청학적 진단, GAP검사, HM-CAP 검사

참 고 문 헌

1. van den Oever HLA, Loffeld RJLF, Stobberingh EE. Usefulness of a new serological test(Bio-Rad) to diagnose *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *J Clin Microbiol* 1991;29:283 - 286.
2. Evans DJ Jr, Evans DG, Graham DY, Klein PD. A sensitive and specific serologic test for detection of *Campylobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1989;96:1004 - 1008.
3. Crabtree JE, Shallcross TM, Heatley RV, Wyatt JJ.

- Evaluation of a commercial ELISA for serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection. J Clin Pathol 1991; 44:326 - 328.
4. Hoek FJ, Noach LA, Rauwx EAJ, Tytgat GNJ. Evaluation of the performance of commercial test kits for detection of *Helicobacter pylori* antibodies in serum. J Clin Microbiol 1992;30:1525 - 1528.
 5. Taha AS, Reid J, Boothmann P, et al. Serological diagnosis of *Helicobacter pylori* - evaluation of four tests in the presence or absence of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Gut 1993;34:461 - 465.
 6. Glupczynski Y. Methodological aspects of serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 1993;5(Suppl 2):50 - 53.
 7. 이우진, 김재규, 김용태 등. *Helicobacter pylori* 감염 진단에서 혈청학적 검사의 타당성. 대한소화기병학회지 1994;26:631 - 636.
 8. 서정기, 십재진, 김의중. 소아 *H. pylori* 위염의 혈청학적 진단. 정상 학동기 아동과 위장관 증상 환아에서의 유병실태 및 혈청학적 진단의 정확도에 관한 연구. 대한소화기내시경학회지 1993;13:673 - 684.
 9. 손지원, 한상영, 최석렬, 신우원, 홍숙희, 한진영. 만성 위염에서 *Helicobacter pylori*에 대한 간편 검사법들의 진단을 비교. 대한내과학회지 1994;46:62 - 70.
 10. Kosunen TU, Seppala K, Sarna S, Sipponen P. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titers after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1992;339:893 - 895.
 11. Veenendaal RA, Pena AS, Meijer JL, et al. Long term serological surveillance after treatment of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1991;32:1291 - 1294.
 12. Lin SK, Lambert JR, Schembri M, et al. A comparison of diagnostic tests to determine *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol 1992;7:203 - 209.
 13. Bolton FJ, Hutchinson DN. Evaluation of three *Campylobacter pylori* antigen preparations for screening sera from patients undergoing endoscopy. J Clin Pathol 1989;42:723 - 726.
 14. Talley NJ, Newell DG, Ormand JE, et al. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori*: comparison of enzyme-linked immunosorbent assays. J Clin Microbiol 1991;29:1635 - 1639.
 15. Goossens H, Glupczynski Y, Burette A, Van den Borre C, Butzler JP. Evaluation of a commercially available second-generation immunoglobulin G enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* infection. J Clin Microbiol 1992;30:176 - 180.
 16. Talley NJ, Kost L, Haddad A, Zinsmeister AR. Comparison of commercial serological tests for detection of *Helicobacter pylori* antibodies. J Clin Microbiol 1992;30:3146 - 3150.
 17. Kolts BE, Joseph B, Achem SR, Bianchi T, Monteiro C. *Helicobacter pylori* detection: A quality and cost analysis. Am J Gastroenterol 1993;88:650 - 655.
 18. Crabtree JE, Mahony MJ, Taylor JD, Heatley RV, Littlewood JM, Tompkins DS. Immune responses to *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. J Clin Pathol 1991;44:768 - 771.
 19. von Wulffen H. An assessment of serological tests for detection of *Helicobacter pylori*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:577 - 582.
 20. Befrits R, Granstrom M, Rylander M, Rubio C. *Helicobacter pylori* in 205 consecutive endoscopy patients. Scand J Infect Dis 1993;25:185 - 191.
 21. 박효진, 이병권, 정준표 등. *Helicobacter pylori*에 대한 혈청 IgG 항체의 양상을 및 혈청 pepsinogen과의 상관관계. 대한내과학회지 1995;48:63 - 71.
 22. Rathbone BJ, Wyatt JI, Worsley BW, et al. Systemic and local antibody responses to gastric *Campylobacter pyloridis* in non-ulcer dyspepsia. Gut 1986;27:642 - 647.
 23. Kaldor J, Tee W, McCarthy P, Watson J, Dwyer B. Immune response to *Campylobacter pyloridis* in patients with peptic ulceration. Lancet 1985;1:921.
 24. Skoglund ML, Whalen J, Krajden S, Bohnen J, Matlow A. Detection of *Campylobacter pyloridis* infection in a Toronto population with a simple, non-invasive assay of serum IgG antibodies (abstract). Am J Gastroenterol 1986;81:850.
 25. Lee A, Logan SM, Trust TJ. Demonstration of a flagellar antigen shared by a diverse group of spiral

- shaped bacteria that colonize intestinal mucus. *Infect Immun* 1987;55:828 - 831.
26. Newell DG. Monoclonal antibodies directed against the flagella of *Campylobacter jejuni*: cross-reacting and serotypic specificity and potential use in diagnosis. *J Hyg* 1986;96:377-384.
 27. Hirschl AM, Rathbone BJ, Wyatt JJ, Berger J, Rotter ML. Comparison of ELISA antigen preparations alone or in combination for serodiagnosing *Helicobacter pylori* infections. *J Clin Pathol* 1990;43:511-513.
 28. Goodwin CS, Blincow E, Peterson G, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for *Campylobacter pyloridis*: correlation with presence of *C. pyloridis* in the gastric mucosa. *J Infect Dis* 1987;155:488 - 494.
 29. Perez-Perez GI, Blaser MJ. Conservation and diversity of *Campylobacter pyloridis* major antigens. *Infect Immun* 1987;55:1256 - 1263.
 30. Dent JC, McNulty CAM, Uff JS, Gear MWL, Wilkinson SP. *Campylobacter pylori* urease. A new serological test. *Lancet* 1988;1:1002-1008.
 31. Newell DG, Stacey A:Antigens for the serodiagnosis of *Campylobacter pylori* infections. *Gastroenterol Clin Biol* 1989;13:37B - 41B.
 32. Hirschl AM, Pletschette M, Hirschl MH, Berger J, Stanek G, Rotter ML. Comparison of different antigen preparations in an evaluation of the immune response to *Campylobacter pylori*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:570 - 575.
 33. Sugiyama T, Imai K, Yoshida H. A novel enzyme immunoassay for serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1991;101:77 - 83.
 34. Stacey AR, Hawtin PR, Newell DG. Antigenicity of fractions of *Helicobacter pylori* prepared by fast protein liquid chromatography and urease captured by monoclonal antibodies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9:732 - 737.
 35. Newell DG. Human antibody responses to the surface protein antigens of *Campylobacter pyloridis*. *Serodiagnosis Immunother* 1987;1:209 - 217.
 36. Dunn BE, Campbell GP, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Purification and characterization of *Helicobacter pylori* urease. *J Biol Chem* 1990;265:9464 - 9469.
 37. Newell DG, Johnston BJ, Ali MH, Reed PI. An enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of *Campylobacter pylori* associated gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1988;142:(Suppl):53 - 57.
 38. Gassner D, Dreismann H. Rapid purification of urease from *Helicobacter pylori* and incorporation of the enzyme into a second generation serologic test. *Rev Esp Enferm Dig* 1990;78:(Suppl 1):34.
 39. 박영태, 김진호, 김종국 등. *Campylobacter pylori* 감염의 비관혈적이고 신속한 진단을 위한 ¹⁴C-urea breath test. *대한내과학회잡지* 1988;34:595 - 604.
 40. Madan E, Kemp J, Westblom TU, Subik M, Sexton S, Cook J. Evaluation of staining methods for identifying *Campylobacter pylori*. *Am J Clin Pathol* 1988; 90:450 - 453.
-