

Helicobacter Pylori 감염의 진단에 있어서 효소면역측정법을 이용한 혈청 Anti-*H. Pylori* IgG 검사의 의의*

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
이화여자대학교 의과학연구소 분자생물학부

김 도 영

= Abstract =

Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection Using Serum Anti-*H. Pylori* IgG Test

Doe Young Kim

Department of Internal Medicine and Molecular Biology Section of Medical Research Center,
College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : Serologic test for the diagnosis of *Helicobacter(H.) pylori* infection is one of noninvasive tests that do not require endoscopy. This study was performed to evaluate the diagnostic value of serum anti-*H. pylori* IgG test, especially compared with other invasive tests.

Methods : From December 1995 to December 1996, one hundred and fifty one patients had UGI endoscopy and serum anti-*H. pylori* IgG test. They were 48 duodenal ulcer patients (36 active stage and 12 scar stage), 5 duodenitis patients, 19 gastric ulcer patients, 2 duodenal ulcer with gastric ulcer patients, 48 gastritis patients, 13 gastric cancer patients, 4 postgastrectomy patients and 12 endoscopically normal patients. Serum anti-*H. pylori* IgG was measured by enzyme immunoassay(Enzygnost® anti-*H. pylori* IgG kit). To determine the sensitivity and specificity of the serologic test, CLO test, culture and histopathology were used as reference tests for the diagnosis of *H. pylori* infection.

Results : The anti-*H. pylori* IgG antibody was positive(cutoff value ; 10U/mL) in 91 among 151 patients(60.3%). The positive rate of anti-*H. pylori* IgG showed slightly increasing tendency by age until the 6th decade of age(0% in 2nd decade, 52.4% in 3rd, 59.5% in 4th, 62.1% in 5th, 67.8% in 6th, 60.9% in 7th and 66.7% in 8th decade). According to the endoscopic diagnosis, the positive rate of anti-*H. pylori* IgG was 61.1% in active duodenal ulcer, 63.2% in gastric ulcer, 64.6% in gastritis and 61.5% in gastric cancer, but it was only 25% in endoscopically normal patients, which was significantly lower than active duodenal ulcer($p < 0.05$), gastric ulcer($p < 0.05$) and gastritis($p < 0.05$) patients. The concordance rate between anti-*H. pylori* IgG and CLO test was 59.6%. Using the cutoff value of anti-*H. pylori* IgG titer as 10U/mL, the sensitivity and specificity of serum anti-*H. pylori* IgG test were 61% and 30%, when 20U/mL, 35% and 60%, and when 50U/mL, 20% and 90% respectively.

*본 연구는 1996년도 임상연구비 지원에 의해 수행됨.

Conclusion : The sensitivity and specificity of serum anti-*H. pylori* IgG test were low in this study. Even though it is a noninvasive test, we cannot rely on it without other invasive tests for the diagnosis of *H. pylori* infection.

KEY WORDS : *Helicobacter pylori* · IgG · Serologic test.

서 론

Helicobacter pylori(이하 *H. pylori*로 약함.)는 1983년 Warren과 Marshall이 인체 위조직 생검에서 처음으로 분리배양한 세균으로 인체에 만성 활동성 위염을 일으키는 전세계에 가장 널리 퍼져 있는 세균 중의 하나이다¹⁾. *H. pylori*는 B형 만성위염의 원인이 될 뿐 아니라 위, 십이지장 궤양의 중요한 원인이 되며²⁾, 최근에는 위암 및 림프종과도 관련된다고 보고되었다^{3~7)}. 따라서 *H. pylori* 감염의 진단과 치료가 무엇보다 중요하게 되었다.

H. pylori 감염의 진단법에는 내시경 검사를 통하여 얻은 위생검 조직을 이용하여 균배양 검사를 하거나 조직 검사로 그람 염색하여 균체를 확인하는 방법, 그리고 rapid urease 검사(CLO 검사)가 있다. 이 방법은 조직생검을 얻기 위한 내시경 검사가 필요하므로 침습적 검사로 부르고 있다. 그러나 *H. pylori*는 위점막에서 림프구 침윤을 일으키고 이에 수반하여 국소 및 전신 면역반응을 일으킨다는 사실을 근거로 하여 *H. pylori*에 대한 혈청학적 검사도 개발되어 *H. pylori* 감염의 진단에 이용되고 있다^{8~11)}. 이러한 혈청학적 검사는 값이 저렴하고 환자에게 고통스러울 수 있는 내시경 검사를 피할 수 있다는 장점을 지니고 있다.

그러나 혈청학적 검사가 침습적 방법을 대체할 만큼 유용하기 위해서는 *H. pylori* 감염의 진단과 치료 후 추적검사에 사용될 수 있을 만큼 충분한 민감도와 특이도를 지니고 있어야 한다¹²⁾. 최근 많은 혈청학적 검사가 상품화되고 있으며 이들은 대부분 민감도와 특이도가 모두 90% 이상으로 보고되고 있다^{9~13~15)}. 그러나 실제로 이 검사를 임상에 사용하기 위해서는 자신의 검사대상에서 그 진단적 가치를 따로 검증하여 볼 필요가 있는데 그 이유는 검사가 개발된 인구집단에서의 균주 또는 항원성분이 검사를 사용하는 집단과 다를 수 있고, 민감도와 특이도를 구하기 위해서 사용된 참고방법, 즉 진단기준이 다를 수 있기 때문이다¹¹⁾. 그간 본원에서도

*H. pylori*에 대한 혈청학적 검사를 시행하여 왔으나 아직 이의 진단적 의의를 검토해 본 바가 없었다.

따라서 본 연구는 후향적 조사로써 그 동안 본원에서 시행되었던 혈청 anti-*H. pylori* IgG의 양성을 알아보고 동시에 사용되었던 다른 침습적 검사와 비교해 봄으로써 이 검사의 진단적 의의를 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 12월부터 1996년 12월 까지 이화여대 부속 동대문병원에서 소화기 증상을 호소하여 내시경을 시행 받은 환자 중 혈청검사인 anti-*H. pylori* IgG 검사를 시행한 151예를 대상으로 하였다. 대상환자와 평균연령은 44.3세(16~77세)였고, 남자가 95예, 여자가 56예였으며, 대상환자의 성별 및 연령 분포는 Table 1과 같았다. 내시경 진단은 십이지장 궤양 활성기 36예, 십이지장 궤양 반흔기 12예, 십이지장염 5예, 위궤양 19예, 위, 십이지장 궤양이 공존한 예 2예, 위염 48예, 위암 13예, 위절제술후 상태 4예였으며, 내시경상 정상소견을 보였던 경우가 12예였다. 대상환자 중 114예에서 위전정부 대만족 유문부로 부터 5cm 이내 되는 곳에서 한 개의 생검 조직을 취하여 rapid urease 검사인 CLO 검사(Delta-West Ltd. Bentley, Western Australia)를 시행하였는데 24시간 동안 색조변화를 관찰하여 젤의 색깔이 노란색에서 분홍색으로 변하면 양성으로 판정하였다. 또한 66예에서 *H. pylori*에 대한 균배양검사를 시행하

Table 1. Age and sex distribution of subjects

Age	M	F	Total
10~19	2	0	2
20~29	9	12	21
30~39	30	12	42
40~49	15	14	29
50~59	20	8	28
60~69	15	8	23
70~79	4	2	6
Total	95	56	151

였고 24예에서는 조직병리검사를 시행하여 병리의가 균의 유무를 판정하였다. 감염의 유무판정은 CLO 검사, 배양검사, 조직병리검사의 세가지 검사 중 두가지 이상의 검사를 시행한 환자를 대상으로 하여 배양검사가 양성이거나 두가지 이상이 양성인 경우를 감염 양성으로 판정하였고, 두가지 이상의 모든 검사가 음성이어야만 감염 음성으로 정하였으며, 나머지는 감염 미상으로 분류하였다. Anti-*H. pylori* IgG는 본원 임상병리과에서 효소면역측정법인 Enzygnost® Anti-*Helicobacter pylori* IgG kit(Behringer Mannheim, Germany)를 이용하여 측정하였으며 흡광도에 따른 역가를 standard curve로 부터 구하여 제조업자가 제시한대로 역가가 10U/mL 이상인 경우를 검사의 양성으로 정하였다. 본 연구에서 측정한 anti-*H. pylori* IgG의 역가는 최저치 5U/mL 부터 최고치 200U/mL 까지 측정하였으며, 이 범위를 벗어나는 경우는 5U/mL 미만 또는 200U/mL

Table 2. Positive rate of anti-*H. pylori* IgG antibody according to age

Age	Number	No. of positive* cases	Percent	Median value of IgG titer(U/mL)
10 - 19	2	0	0.0	6.0
20 - 29	21	11	52.4	10.0
30 - 39	42	25	59.5	12.0
40 - 49	29	18	62.1	15.0
50 - 59	28	19	67.8	21.5
60 - 69	23	14	60.9	19.1
70 - 79	6	4	66.7	14.5
Total	151	91	60.3	12.0

*positive : IgG titer ≥ 10 U/mL

이상으로 결과를 표시하였다. 통계분석은 chisquare test를 이용하였다.

결 과

1. 연령 및 내시경 진단에 따른 anti-*H. pylori* IgG의 양성을

대상환자 총 151예 중 anti-*H. pylori* IgG가 양성이었던 경우는 91예로 양성을 60.3%였다. 남자는 95예 중 54예(56.8%)가 양성이었고, 여자는 56예 중 37예(66.1%)가 양성으로 여자에서 양성을 높았으나 통계적인 차이는 없었다. 연령에 따른 anti-*H. pylori* IgG의 양성을 10대 0%, 20대 52.4%, 30대 59.5%, 40대 62.1%, 50대 67.8%, 60대 60.9%, 70대 66.7%였고, anti-*H. pylori* IgG 역가의 중앙값은 10대 6.0U/mL, 20대 10.0U/mL, 30대 12.0U/mL, 40대 15.0U/mL, 50대 21.5U/mL, 60대 19.1U/mL, 70대 14.5U/mL로 50대 까지 연령 증가에 따라 anti-*H. pylori* IgG의 양성을과 중앙값이 각각 증가하다가 60대 이후에는 다소 감소하는 경향을 보였다(Table 2). 내시경 진단에 따른 anti-*H. pylori* IgG의 양성을은 십이지장 궤양 활성기 61.1%, 십이지장 궤양 반흔기 75.0%, 십이지장 염 60.0%, 위궤양 63.2%, 위궤양과 십이지장 궤양이 같이 있던 경우 100.0%, 위염 64.6%, 위암 61.5%로 모두 60% 이상의 양성을을 보였으나, 내시경 검사상 정상소견을 보였던 환자의 양성을은 25.0%로 각각 십이지장 궤양 활성기($p < 0.05$) 및 반흔기($p < 0.05$), 위궤양($p < 0.05$) 및 위염($p < 0.05$) 환자에 비해 통계적

Table 3. Positive rate and median value of anti-*H. pylori* IgG according to the endoscopic diagnosis

Endoscopic diagnosis	Number	No. of positive* cases	Percent	Median value of IgG titer(U/mL)
DU(active)**	36	22	61.1	13
DU(scar)***	12	9	75.0	15
Duodenitis	5	3	60.0	9
GU****	19	12	63.2	12
DU with GU	2	2	100.0	45
Gastritis	48	31	64.6	12
Gastric cancer	13	8	61.5	12
Postgastrectomy	4	1	25.0	<5
Normal	12	3	25.0	<5
Total	151	91	60.3	12

*positive : IgG titer ≥ 10 U/mL, **DU(active) : active or healing stage of duodenal ulcer

DU(scar) : scar stage of duodenal ulcer or duodenal deformity, *GU : active, healing or scar stage of gastric ulcer

Table 4. Comparison of anti-*H. pylori* IgG and CLO test

	CLO test		Total
	(+)	(-)	
	Total		
Anti- <i>H. pylori</i> IgG titer	(+)*	60	14
	(-)	32	7
	Total	92	21
	113		

Table 5. Sensitivity and specificity according to cutoff value of anti-*H. pylori* IgG titer

Anti- <i>H. pylori</i> IgG titer(U/mL)	Sensitivity	Specificity
10	61	30
20	35	60
50	20	90

으로 유의하게 낮은 양성을 보였다. Anti-*H. pylori* IgG 역가의 중앙값은 십이지장 궤양 활성기의 경우 13U/mL였고, 위궤양 12U/mL였으며, 위염 12U/mL로 질환간에 서로 유사하였으나, 내시경 검사상 정상이었던 환자는 5U/mL 미만으로 낮았다(Table 3).

2. Anti-*H. pylori* IgG와 CLO 검사와의 비교 및 민감도 및 특이도

CLO 검사, 배양검사 및 조직검사의 양성을은 각각 81.4%(113예 중 92예), 63.6%(66예 중 42예), 87.5%(24예 중 21예)였다. Anti-*H. pylori* IgG 검사와 CLO 검사의 결과를 비교하였을 때 두 검사 모두가 양성인 예는 60예, 모두 음성인 예는 7예로 일치율은 59.3%였다(Table 4). CLO 검사, 배양검사, 조직병리검사 세가지 검사 중 두가지 이상의 검사를 시행한 환자가 69예였는데, 이 중 *H. pylori* 감염이 양성인 경우는 49예, 음성인 경우는 10예, 감염 미상의 경우는 10예였다. 이들을 대상으로 anti-*H. pylori* IgG의 역가에 따른 민감도와 특이도를 구하였을 때 역가 10U/mL를 cut-off치로 한 경우는 민감도가 61%, 특이도가 30%였고, 20U/mL인 경우는 35%, 60%였으며, 50U/mL인 경우는 20%, 90%였다(Table 5).

고 안

*H. pylori*에 대한 혈청검사는 방법에 따라 효소면역측정법과 면역블롯법인 western blot법이 있는데 같은

효소면역측정법이라 하더라도 항원의 종류가 많으므로 검사의 종류도 다양하다.¹⁶⁾ 혈청검사에 주로 이용되는 *H. pylori*의 항원에는 요소분해효소(urease), glycine 추출물, 초음파 처리한 세포(whole cell sonicate) 및 배양상층액의 여과물 등이 있다^{14)17~21)}. 혈청 항체반응을 극대화시키기 위하여 가장 흔한 균주로써 여러개의 균주로 부터의 추출된 항원을 사용하거나 단백변성 과정을 이용하여 항원을 변화시켜 가능한 항원 부위(epitope)를 많이 노출시킨 것을 사용하고 있다²²⁾²³⁾. 본 연구에서는 불활성화된 *H. pylori*를 항원으로 이용하는 효소면역측정법을 사용하였다.

본 연구에서 혈청 anti-*H. pylori* IgG 검사의 양성을은 60.3%로 위생검조직을 이용한 CLO 검사(81.4%), 배양검사(63.6%) 및 조직검사(87.5%)의 양성을 보다 낮았고, CLO 검사와의 일치율도 59.3%에 불과하였으며, 특히 혈청 anti-*H. pylori* IgG 검사의 민감도와 특이도를 구한 결과 민감도는 61%, 특이도는 30%로 불량한 결과를 보였다. Taha 등²⁴⁾도 anti-*H. pylori* IgG 검사의 민감도가 65%, 특이도 29%로 본 연구의 결과와 유사하게 좋지 않은 결과를 보였고, 국내의 이 등²⁵⁾도 민감도 72%, 특이도 53%로 혈청검사의 진단적 효용성이 감소한다고 하였다. 반면에 최근 Meijer 등¹²⁾은 8가지의 혈청항체검사를 이용하여 민감도와 특이도를 구한 결과 민감도는 86~98%, 특이도는 83~98%였고, 서 등²⁶⁾은 민감도 94.9%, 특이도 92.4%, 이 등²⁷⁾은 민감도가 74.5%, 특이도 98.1%로 모두 우수한 결과를 보였다. 이와 같이 보고자마다 혈청항체검사의 민감도와 특이도가 서로 다른 이유는 기준으로 한 검사의 종류, 검사의 예민도와 특이도를 구하기 위한 진단방법, cut-off치의 차이, 그리고 대상 환자의 연령, 질환 및 종족간 차이 등 여러 인자가 관여할 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서 혈청검사의 진단적 가치가 낮았던 가장 큰 이유로 생각해 볼 수 있는 것은 본 연구가 후향적 조사로써 많은 혈청을 모아 두었다가 한 번에 검사하지 않고 긴 기간에 걸쳐 검사가 있을 때 마다 시행함으로서 발생하는 시약의 활성도 감소에 의한 가능성이 있다. 그러나 혈청검사가 연구목적이 아닌 실제적으로 임상에서 이용되기 위해서는 그때 그때 검사를 하는 것이 불가피한데 특히 검사의 시행수가 많지 않을 경우 이러한 제약이 따를 것으로 생각된다.

Anti-*H. pylori* IgG 검사에 영향을 줄 수 있는 요인

으로는 환자의 연령, 조직소견 및 *H. pylori*의 항원의 종류, 비스테로이드성 소염제(NSAID)의 사용 여부가 있다²⁴. 혈청검사의 특이도가 감소하는 이유로는 첫째, 조직학적으로 위축성 위염의 경우 조직생검에서 균의 검출이 어려우나 혈청검사에서는 양성의 결과를 보일 수 있고^{25,27}, 둘째, NSAID 사용에 의한 화학적 위염의 경우에도 조직학적으로 균의 검출이 어려워 진음성에 의 감소로 인해 혈청검사가 위양성예가 되고 따라서 특이도가 감소할 수 있다^{24,26,28}. 세째, *H. pylori*와 유사한 세균 예를 들어 *Campylobacter jejuni*와 같은 세균의 감염시에 항원의 공통성에 의해 위양성의 결과가 나올 수 있으며^{24,29}, 네째, 항체의 운명에 관한 것으로 항체가 형성된 후 세균이 자연 제거된 후에도 항체가 오래 지속하는 경우가 있을 수 있다³⁰. 다섯째, *H. pylori*가 patchy하게 분포하므로 진단에 사용된 생검조직에 *H. pylori*가 들어 있지 않음으로 발생하는 경우이다⁹. 반면에 민감도가 낮은 이유로는 *H. pylori* 감염 초기에는 조직학적으로 균체가 관찰되나 전신적으로 면역글로불린 G항체가 아직 존재하지 않아 위음성으로 나올 수 있다²⁴.

환자의 연령이 혈청검사에 영향을 줄 수 있는데, 소아에서의 양성을이 성인 보다 낮고³¹, 대개 연령이 증가 할수록 *H. pylori* 감염과 anti-*H. pylori* IgG의 양성을이 증가한다^{9,32}. 본 연구에서도 연령 증가에 따라 양성을이 증가하여 50대에 최고치를 보였다. 연령에 따른 혈청항체의 양성을의 증가는 소화기 질환이 없는 건강 성인에서도 관찰되며 이는 정상 성인에서 연령 증가에 따라 위염의 발생빈도가 증가한다는 사실과도 관련된다^{33,34}. 특히 본 연구에서 IgG 역가의 중앙값도 연령증 가에 따라 증가하는 경향을 보였는데 이는 Booth 등³²의 결과와 유사하였다. 한편 본 연구에서 최 등³⁵의 보고와 유사하게 60대 이후에 혈청 항체 양성을이 다소 감소하는 경향을 보였는데 이것이 고령층에서의 면역 반응의 감소효과 때문인지³⁶는 확실하지 않다.

본 연구에서 내시경적 진단별로 anti-*H. pylori* IgG의 양성을과 역기를 조사하였을 때 십이지장 궤양, 위궤양, 위염 및 위암 환자간에 양성을과 역가의 차이는 없었다. 그러나 내시경적으로 정상 소견을 보였던 경우의 항체 양성을은 25%로 모두 60% 이상의 양성을을 보인 십이지장 궤양, 위궤양, 위염 환자 보다 통계적으로 유의하게 낮았다. Perez-Perez 등⁹도 내시경 검사상 정상 소견을 보인 소화불량 환자의 혈청 항체 양성

율은 36%로 내시경 검사상 질환이 있던 군에 비해 낮았다고 보고하여 본 연구와 유사한 결과를 보였고, 특히 정 등³⁷은 내시경 검사상 같은 정상 소견을 보이더라도 위장관 증상이 있는 경우보다 위장관 증상이 없는 경우에 항체역가가 더 낮았다고 보고하였다. 따라서 혈청 anti-*H. pylori* IgG가 양성일 때 내시경 검사상 이상이 있거나 위장관 증상이 있을 것으로 의심해볼 수 있으나, 내시경을 시행하지 않고 혈청검사 결과 만으로 궤양 등 위장 질환의 종류를 추정하기는 어려울 것으로 생각된다.

또한 anti-*H. pylori* 항체가의 cut-off치에 따라 민감도와 특이도가 달라질 수 있는데 cut-off치를 높이면 특이도를 높이지만 민감도는 낮춘다²⁵. 본 연구에서도 cut-off치를 50U/mL 까지 증가시켰을 때 특이도가 90%로 증가하였다. 따라서 혈청 항체역가가 50U/mL 이상으로 높은 경우 *H. pylori* 감염이 있다고 가정하여도 좋을 것으로 생각된다.

향후 혈청검사에 대한 전망은 *H. pylori*가 위암 발생의 위험인자로 작용한다는 점을 고려하여 이를 집단선별검사하여 혈청검사 양성을 때 이를 치료함으로써 위암 발생을 예방하는데 이용하는 문제와 *H. pylori* 제균 치료후 항체 역가를 추적하는 데에 이용하는 방법이 연구되고 있다^{16,38,39}. 그러나 이 방법의 신뢰도를 높이기 위해서는 질환의 경과에 보다 일치하는 좀 더 특이한 혈청 항체를 개발하는 것이 필수요건이다^{40,41}.

결론적으로 본 연구에서 시행한 anti-*H. pylori* IgG 검사는 비침습적 방법이라는 장점에도 불구하고 민감도와 특이도가 낮았고 위생검조직을 이용한 CLO 검사와의 일치율도 낮았다. 따라서 이 검사만으로 *H. pylori* 감염의 진단에 다른 침습적 방법없이 단독으로 사용하기는 어려우므로 그 진단적 가치를 개선시키려는 노력이 동반되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

저자는 *H. pylori* 감염의 진단에 있어서 anti-*H. pylori* IgG 항체 검사의 진단적 실효성에 대해 알아보고자 1995년 12월부터 1996년 12월 까지 이화여대 부속 동대문병원에서 상부소화관 증상으로 내시경 검사와 효소면역측정법에 의한 혈청 anti-*H. pylori* IgG를 측정한 151예를 후향적 조사 분석하여 다음과 같은 결과

를 얻었다.

- 1) Anti-*H. pylori* IgG 항체가 양성이었던 경우는 대상환자 총 151예 중 91예로 양성을은 60.3%였다.
- 2) 연령별로 anti-*H. pylori* IgG의 양성을은 10대 0%, 20대 52.4%, 30대 59.5%, 40대 62.1%, 50대 67.8%, 60대 60.9%, 70대 66.7%로 50대 까지 연령이 증가함에 따라 양성을이 증가하는 경향을 보였다.
- 3) 내시경 진단에 따른 anti-*H. pylori* IgG의 양성을은 십이지장 궤양 활성기 61.1%, 위궤양 63.2%, 위염 64.6%, 위암 61.5%로 모두 60% 이상의 양성을을 보였으나, 내시경 검사상 정상소견을 보였던 경우의 양성을은 25.0%로 각각 십이지장궤양 활성기($p<0.05$), 위궤양($p<0.05$) 및 위암($p<0.05$) 보다 낮았다.
- 4) Anti-*H. pylori* IgG 검사와 CLO 검사의 일치율은 59.6%였다. Anti-*H. pylori* IgG 역가의 cut-off치를 10U/mL로 하였을 때 민감도는 60%, 특이도는 30%였고, 20U/mL일 경우는 35%, 60%, 50U/mL일 경우는 15%, 90%로 cut-off치를 증가시킴에 따라 민감도는 감소하고 특이도는 증가하였다.

이상의 결과로 효소면역측정법을 이용한 혈청 anti-*H. pylori* IgG 검사는 비침습적인 방법이라는 장점에도 불구하고 민감도와 특이도가 낮아 *H. pylori* 감염의 진단에 다른 침습적 검사의 도움없이 단독으로 사용하기는 어려울 것으로 생각된다.

■ 감사의 글

본 연구를 수행함에 있어 혈청검사를 측정하여 주신 본원 임상병리과 교실원과 직원 여러분께 감사를 드립니다.

References

- 1) Warren JR, Marshall BJ : Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983 ; i : 1273-1275
- 2) Marshall BJ : *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994 ; 89 : S116-128
- 3) Dick JD : *Helicobacter(Campylobacter) pylori* : A new twist to an old disease. *Annu Rev Microbiol* 1990 ; 44 : 249-260
- 4) Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pea AS, Roosendaal R, Pals G, Nelis GF, et al : *Meuwissen SGM* : Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995 ; 345 : 1525-1528
- 5) Parsonnet J : *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1993 ; 22 : 89-104
- 6) Stolte M : *Helicobacter pylori* and gastric MALT lymphoma. *Lancet* 1992 ; 339 : 745-756
- 7) Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG : *Helicobacter pylori* associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991 ; 338 : 1175-1176
- 8) Pea AS, Endts H Ph, Offerhaus GJA, Hoogenboom-Verdegaal A, van Duijn W, de Vargas N, et al : Value of serology(ELISA and immunoblotting) for the diagnosis of *Campylobacter pylori* infection. *Digestion* 1989 ; 44 : 131-141
- 9) Perez-Perez GI, Dworkin BM, Chodos JE, Blaser MJ : *Campylobacter pylori* antibodies in humans. *Ann Intern Med* 1988 ; 109 : 11-17
- 10) Rathbone BJ, Wyatt JL, Worsley BW, Shires SE, Trejosiewicz LK, Heatley RV, et al : Systemic and local antibody responses to gastric *Campylobacter pyloridis* in non-ulcer dyspepsia. *Gut* 1986 ; 27 : 642-647
- 11) Jones DM, Eldridge J, Fox AJ, Sethi P, Whorwell PJ : Antibody to the gastric campylobacter-like organism('Campylobacter pyloridis')-clinical correlations and distribution in the normal population. *J Med Microbiol* 1986 ; 22 : 57-62
- 12) Meijer BC, Thijs JC, Kleibeuker JH, Zwet AA, Berrelkamp RJ : Evaluation of eight enzyme immunoassays for detection of immunoglobulin G against *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1997 ; 35 : 292-294
- 13) Bazillou M, Fendri C, Castel O, Ingrand P, Fauchere JL : Serum antibody response to the superficial and released components of *Helicobacter pylori*. *Clin Diag Lab Immunol* 1994 ; 1 : 310-317
- 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 de 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) Lee A, Mgrauid F, ed : *Helicobacter pylori* : Tech-

- niques for clinical diagnosis & basic research. London, WB Saunders, 1996 : p50-73*
- 17) Mgrauid F, Brassens, Rabbe MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ : *Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. J Clin Microbiol 1989 ; 27 : 1870-1873*
 - 18) Mitchell HL, Lee A, Berkowicz J, Borody T : *The use of serology to diagnose active Campylobacter pylori infection. Med J Aust 1988 ; 149 : 604-609*
 - 19) 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*
 - 20) 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*
 - 21) Berstenecker B, Eschweiller B, Voge H, Koch HK, Hellerich U, Kist M : *Serodiagnosis of Helicobacter pylori infections with enzyme immunoassay using the chromatographically purified 120 kilodalton protein. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992 ; 11 : 595-601*
 - 22) Blaser MJ : *Campylobacter pylori in Gastritis and Peptic Ulcer Disease. New York, Igaku-Shoin Medical Publishers, 1989 : p135-145*
 - 23) Hunt RH, Tytgat GNJ : *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1994 : p295-305*
 - 24) Taha AS, Reid J, Boothmann P, Gemmell CG, Lee FD, Sturrock RD, 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*
 - 25) 이우진 · 김재규 · 김용태 · 최상운 · 정현체 · 송인성 등 : *Helicobacter pylori 감염 진단에서 혈청학적 검사의 타당성. 대한소화기병학회지 1994 ; 26 : 631-636*
 - 26) 서정기 · 심재건 · 김의중 : 소아 *H. pylori* 위염의 혈청학적 진단 : 정상 학동기 아동과 위장관 증상 환아에서의 유병실태 및 혈청학적 진단의 정확도에 관한 연구. *대한소화기내시경학회지 1993 ; 13 : 673-681*
 - 27) 이정호 · 박성진 · 구정완 · 김도현 · 양창현 · 김성철 등 : *Helicobacter pylori 감염의 진단을 위한 혈청 IgG 항체가의 유용성. 대한소화기병학회지 1994 ; 26 : 39-46*
 - 28) Van Zwet AA, Meyer BC, Berrelkamp RJP, Thijs JC : *Serological tests to monitor treatment of Helicobacter pylori. Lancet 1992 ; 340 : 51*
 - 29) Newell DG : *Identification of outer membrane proteins of Campylobacter pyloridis and antigenic cross reactivity between Campylobacter pyloridis and Campylobacter jejuni. J Gen Microbiol 1987 ; 133 : 163-170*
 - 30) Meyer B, Werth B, Beglinger C, Dill S, Drewe J, Vischer WA, et al : *Helicobacter pylori infection in healthy people : A dynamic process? Gut 1991 ; 32 : 347-350*
 - 31) Kaldor J, Tee W, McCarthy P, Watson J, Dwyer B : *Immune response to Campylobacter pyloridis in patients with peptic ulceration. Lancet 1985 ; i : 921*
 - 32) Booth L, Holdstock G, McBride H, Hawtin P, Gibson JR, Ireland A, et al : *Clinical importance of Campylobacter pyloridis and associated serum IgG and IgA antibody responses in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. J Clin Pathol 1986 ; 39 : 215-219*
 - 33) Siurala M, Isokoski M, Varis K, Kekki M : *Prevalence of gastritis in a normal population. Scand J Gastroenterol 1968 ; 6 : 211-223*
 - 34) 박효진 · 이병권 · 정준표 · 조현근 · 이상인 · 박인서 등 : *Helicobacter pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 양성을 및 혈청 Pepsinogen과의 상관관계. 대한내과학회지 1995 ; 48 : 63-71*
 - 35) 최종영 · 방춘상 · 양영상 · 박수현 · 채현석 · 최명규 등 : *한국인에서의 Helicobacter pylori 감염의 유병률. 제 47 차 대한내과학회 추계학술대회초록집 1995 ; 47(Suppl I) : 6*
 - 36) Horan MA, Fox RA : *Ageing and the immune response -a unifying hypothesis? Mechanisms of Ageing and Development 1984 ; 26 : 165-181*
 - 37) 정현체 · 최상운 · 송영욱 · 이효석 · 윤용범 · 송인성 등 : *소화성궤양, 위염 및 기능성 위장장애 환자에서 Campylobacter pylori의 검출과 이에 대한 혈청 IgG 항체가의 의미. 대한소화기병학회지 1988 ; 20 : 47-56*
 - 38) Sobala GM, Crabtree JE, Pentith JA, Rathbone BJ, Shallcross TM, Wyatt JL, et al : *Screening dyspepsia by serology to Helicobacter pylori. Lancet 1991 ; 338 : 94-96*

- 39) Kosunen TU, Seppl K, Sarna S, Sipponen P : Diagnostic value of decreasing IgG, IgA, and IgM antibody titres after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1992 ; 339 : 893-895
- 40) Faulde M, Schroder JP, Sobe D : Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infections by detection of Immunoglobulin-G antibodies using an immunoblot technique and enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992 ; 11 : 589-594
- 41) Anderson LP, Esperson F : Immunoglobulin-G antibodies to *Helicobacter pylori* in patients with dyspeptic symptoms investigated by the western immunoblot technique. *J Clin Microbiol* 1992 ; 30 : 1743-1751