

십이지장궤양 환자에서 시행한 Rapid Urease Test(CLO test)의 임상적 의의

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김 도 영

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

김 성 숙

= Abstract =

The Clinical Value of Rapid Urease Test(CLO Test) for the Detection of *Helicobacter Pylori* in Gastric Biopsy Specimens of Duodenal Ulcer Patients

Doe Young Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Sung Sook Kim

Department of Pathology, Medical of College, Ewha Womans University

Objectives : This study was aimed to assess the value of rapid urease test (CLO test) for the detection of *Helicobacter (H.) pylori* in patients with duodenal ulcer and compare its result with histological technique using H & E stain.

Methods : The CLO test and histological study were done using three pieces of antral biopsy specimens in 46 patients with duodenal ulcer. The clinical histories such as smoking, blood type or the previous use of NSAIDs were obtained from the patients.

Results :

1) The CLO test was positive in 35 (76.1%) among 46 patients with duodenal ulcer, while H & E stain was positive in 91.3%.

2) When H & E stain positive case was diagnosed as *H. pylori* infection, the sensitivity of CLO test was 81.0%, the specificity 75.0% and the predictability was 97.1%.

3) The grading of gastric inflammation showed that the higher the histological grade, the more likely CLO test would be positive.

4) There were no differences of recurring history of duodenal ulcer, smoking rate, NSAIDs history and blood type between 34 cases of both CLO and H & E positive cases and 3 cases of both negative cases except a mild increasing tendency of age, male predominance and scarring stage of duodenal ulcer in both negative cases.

Conclusion : The CLO test is a rapid and simple test, but it should require other complementary diagnostic tests to increase the sensitivity and specificity.

KEY WORDS : *Helicobacter pylori* · Rapid urease test (CLO test) · Duodenal ulcer.

서론

Helicobacter pylori (이하 *H. pylori*로 약함)는 1983년 Warren과 Marshall¹⁾이 인체 위생검조직에서 처음 분리 배양한 이래 위염 및 십이지장 궤양의 발생에 밀접한 연관성이 있음이 잘 알려져 왔다²⁾.

특히 십이지장궤양은 기존의 산분비 억제제로 치료하면 대부분 궤양의 치유가 되나, 치유후의 재발이 흔하여 문제가 되는데, *H. pylori*에 대한 박멸치료를 시행하면 재발을 현저히 감소시킬 수 있다고 보고되었다³⁻⁵⁾.

우선 십이지장궤양을 포함한 위장질환에 있어서 진단 및 치료후 효과판정을 위해서는 *H. pylori*를 검출하는 것이 중요하며, *H. pylori*에 대한 검사법으로는 크게 내시경검사를 이용하는 침습적 방법과 내시경검사를 이용하지 않아도 되는 비침습적 방법이 있다. 침습적 방법으로는 내시경을 통해 획득한 위생검조직을 이용하여 이의 광학현미경적 조직검사^{6,7)}, Giemsa 염색⁸⁾, 배양검사^{9,10)}, rapid urease test^{11,12)} 및 분자생물학적 검사(PCR)^{13,14)}가 있고, 비침습적인 방법으로 요소호흡검사¹⁵⁾ 및 혈청학적 검사가 있다¹⁶⁻²⁰⁾.

Urease test는 내시경으로 획득한 생검조직을 이용하여 생검표본내의 *H. pylori*에 의해 미리 형성되어 있는 효소의 존재를 알아보는 방법으로 배양검사의 결과를 기다리는데 일주일 가량이 소요되는 반면에 내시경실에서 시행하여 당일날 결과를 알 수 있는 간편한 검사방법으로 소개되었다^{21,22)}. Urease test에는 CLO gel²³⁻²⁵⁾, microtitre test^{23,26)}, urea broth²⁷⁻³⁰⁾ 등 여러 형태가 있으며, 그 중 CLO-test가 상품화되어 각 기관마다 많이 시행되고 있으나, 아직 이 검사의 신뢰도에 대해 더 연구가 필요하다는 지적도 있다²⁸⁾.

본 연구는 rapid urease test(CLO test) 방법을 사용하여 십이지장궤양 환자에서의 양성율을 알아보고 이를 조직검사를 통한 *H. pylori*의 검출법과 비교하며 또한 *H. pylori*의 유,무에 따른 임상상을 비교하고자 하였다.

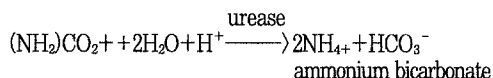
대상 및 방법

1994년 9월부터 1995년 9월까지 이대부속 동대문병원 내과에서 내시경을 시행하여 십이지장궤양으로 진단된 46명을 대상으로 하였다. 대상환자의 평균연령은 43세였고 남자 30명 및 여자 16명였으며, 연령 및 성별분포는

Table 1과 같다. 내시경 검사를 시행하여 십이지장궤양이 진단되면 위유문류에서 5cm 이내의 곳에서 3편의 조직생검을 얻어 1편은 CLO test에 이용하였고 다른 2편은 조직검사에 이용하였다.

1. CLO(Campylobacter like organism) test

이 검사는 위조직생검에서 *H. pylori*의 urease 효소의 유, 무를 알아 보는 검사로 그 원리는 다음과 같다.



CLO test kit(녹십자)는 urea와 phenol red(pH indicator), buffers, bacteriostatic agent가 들어있는 gel form 플라스틱 slide인데 이를 2~8℃에 보관하였다가 검사전 30~40℃에 warming후 위생검조직을 즉시 CLO test kit의 gel에 충분히 담근 후, 다시 밀봉하여 30~40℃되는 곳에 3시간 동안 두었다가 실온(20℃)에 두어 색깔이 노란색이 옐로우색, 진주홍색을 띠면서 그 범위가 점점 넓어질 때를 양성자로 하였고, 24시간 후에도 색깔 변화가 없는 경우를 음성자로 하였다.

Table 1. Age and sex distribution of patients with duodenal ulcer

Age	Male	Female	Total(%)
10-19	0	2	2(4.4)
20-29	5	2	7(15.2)
30-39	11	4	15(32.6)
40-49	5	2	7(15.2)
50-59	5	2	7(15.2)
60-69	3	2	5(10.9)
70-79	1	2	3(6.5)
Total	30	16	46(100.0)

Table 2. Positive rate of CLO test according to the age distribution in patients with duodenal ulcer

Age	Number	No. of CLO positive cases	Percent
10-19	2	2	100.0
20-29	7	6	85.7
30-39	15	12	80.0
40-49	7	4	57.1
50-59	7	6	85.7
60-69	5	4	80.0
70-79	3	1	33.3
Total	46	35	76.1

Table 3. Comparison of CLO test with the grade of H. pylori in patients with duodenal ulcer

CLO test	H. pylori grade				Total	Sensitivity %	Positive predictive value %
	0	1	2	3			
Test positive 35	1	20	8	6	35	81.0	97.1
Test negative 11	3	4	2	2	11		

Table 4. Comparison of CLO test with the histological grade of gastritis in patients with duodenal ulcer

CLO test	Grade of inflammation			
	0	1	2	3
Test positive 35	0	11(57.9)	20(87.0)	4(100.0)
Test negative 11	0	8(42.1)	3(13.0)	0(0.0)

() : percentage

Table 5. Comparison of CLO test with the presence of metaplasia and activity of gastritis in patients with duodenal ulcer

CLO test	Metaplasia		Activity	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Test positive 35	26(74.3)	9(81.8)	13(65.0)	22(84.6)
Test negative 11	9(25.7)	2(18.2)	7(35.0)	4(15.4)

2. 조직검사

Hematoxylin-eosin 염색 또는 Giemsa 염색을 통하여 H. pylori의 존재와 grading을 병리의가 판정하였다. H. pylori의 grading은 특징적인 세균이 없을 때 0, 주의 깊은 관찰 후에 때때로 보이는 경우를 1, 대부분의 고배율 상 세균이 산재되어 있는 경우를 2, 대부분의 고배율 상 많이 있는 경우를 3으로 판정하였다. 만성위염의 중증도를 0, 1, 2 및 3으로 grading하였고, 장상피화생 및 위염활성도의 유무를 판정하였다.

3. 임상소견

문진 및 의무기록 참조를 통해 궤양의 재발여부, 흡연력, 혈액형, 비스테로이드성 소염제의 복용여부를 조사하였다. 궤양의 stage는 소화기내시경의 일본분류³¹⁾에 따라 판정하였다.

결 과

십이지장궤양 환자 46명 중 CLO test는 35명이 양성으로 76.1%의 양성율을 보였다. 연령별로 CLO test의 양성율은 10대 100%, 20대 85.7%, 30대 80%, 40대 57.1%, 50대 85.7%, 60대 80%, 70대 33.3%였다 (Table 2).

Table 6. Comparison of clinical characteristics of the patients with duodenal ulcer according to the result of CLO test and H. & E. stain

	CLO(+)	CLO(-)
	H & E(+) (n=34)	H & E(-) (n=3)
Mean age	41	51
M/F ratio	1.3 : 1	3 : 0
History of recurrence	15(44.1)	1(33.3)
Smoking history	17(50.0)	1(33.3)
History of NSAIDs	6(17.4)	1(33.3)
Blood type(O/A/B/AB)	9/7/9/2	1/0/1/0
Ulcer stage(A/H/S)*	24/5/5	1/0/2

() : percentage

* : A ; active stage, H ; healing stage, S ; scarring stage

한편 조직검사상 H. pylori가 검출되었던 경우는 37예로 양성율은 91.3%였다. 조직검사상 H. pylori가 검출되는 경우를 H. pylori감염의 진단기준으로 하였을 때 CLO test의 위음성에는 8예, 위양성에는 1예로 민감도는 81.0%, 특이도 75.0%였고, 예측도는 97.1%였다 (Table 3).

십이지장궤양 환자의 모든 경우 위전정부에 조직학적으로 위염이 있었으며, 위염의 정도에 따른 CLO 양성율은 grade 1의 경우 57.9%, grade 2에서 87.0%, grade 3의 경우 100%로 대체로 위염의 정도가 심할수록 CLO test의 양성율이 증가하는 경향을 보였다(Table 4).

장상피화생이 있었던 경우의 CLO test의 양성율은 81.8%, 없었던 경우는 74.3%였고, 조직학적 활성도가 있었던 경우의 CLO test의 양성율은 84.6%, 없었던 경우는 65.0%로서 장상피화생과 조직학적 활성도가 있는 경우 CLO test의 양성율이 높았으나, 통계적인 유의성은 없었다(Table 5).

CLO test와 조직검사상 모두 양성이었던 34예와 모두 음성이었던 3예를 비교하면 음성군에서 연령이 많고, 남자의 비율이 상대적으로 많으며 궤양의 병기가 반환기가 많았던 점을 제외하곤 궤양의 재발력, 흡연율, 비스테로이드성 소염제의 복용여부 및 혈액형에 따른 차이점은 없었다(Table 6).

고 안

H. pylori와 관련된 대표적인 질환이 소화성궤양으로 서구의 보고³²⁾에 의하면 십이지장궤양의 90% 이상이 H. pylori와 관련되는 것으로 알려져 있다. 국내에서는 십이지장궤양에서의 H. pylori 양성율이 서구보다는 조금 낮은 62%~83%로 보고되었고³³⁻³⁵⁾, 본 연구에서도 CLO test 양성율이 81.0%, 조직검사상 H. pylori의 양성율이 91.3%로 국내의 보고와 유사하였다.

H. pylori의 검사방법 중 본 연구에서 사용한 rapid urease test 즉 CLO test는 H. pylori가 다량의 urease를 생산한다는 사실에 근거를 두며 요소가 분해된 암모니아에 의해 phenol red가 들어있는 gel이 알칼리화되어 색조변화를 일으키는 것으로 이 검사는 내시경실에서 쉽고 신속하게 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다. Dye^등¹¹⁾과 Schnell^등¹²⁾은 CLO test의 민감도가 98%, 특이도가 97%로 보고하여 CLO test가 세균배양법에 비금가거나 혹은 신뢰도가 더 높은 검사라고 주장한 바 있다. 본 연구에서는 H & E염색을 H. pylori 감염의 진단기준으로 하였을 때 CLO test의 민감도가 81%, 특이도가 75%로 다른 보고 보다 다소 낮은 결과를 보였는데, 이는 본 연구에서 H & E 염색에 의한 조직검사만을 H. pylori 감염의 진단기준으로 한 문제점을 우선 들 수 있으며, 배양검사등을 포함시켜 진단기준을 더욱 명확히 해야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서 CLO test나 조직검사서 위음성의 경우는 생검조직의 크기가 작았거나 생검표본내에 균수가 적었을 가능성 또는 H. pylori가 분포하지 않는 부위에서 검사가 되었을 가능성을 생각할 수 있다. 이에 대한 근거로 Zaitoun²⁶⁾과 Vaira^등²⁹⁾은 H. pylori의 균수가 적을수록 urease test가 위음성이 될 확률이 높다고 하였다. 또한 Zaitoun²⁶⁾은 H. pylori가 위전정부에 가장 많이 분포하므로 생검장소로 가장 적합하나 patchy하게 분포하기 때문에 위전정부와 위체부의 각 전벽 및 후벽에서 생검을 시행하면 위음성률을 감소시킬 수 있다고 보고하였고, 주등³⁶⁾은 내시경 직시하에 phenol red를 산포하여 H. pylori의 위내 분포상황을 가시화한 후 검사할 것을 주장하였다. 또한 Vaira^등²⁹⁾은 반응온도를 50℃로 올리면 민감도를 더 증가시킬 수 있다고 하였다.

본 연구에서 CLO test의 위양성에는 1예로 이는 조직검사에 의한 H. pylori의 위음성예가 될 가능성과, 가능성

은 적으나 위생검표본에서 urease를 만드는 H. pylori 이외의 다른 세균의 존재도 추정해 볼 수 있다.

특히 H. pylori와 관련된 위염은 lamina propria에 호중구 침윤을 특징으로 하는 만성 활동성 위염의 발생과 관련된다³⁷⁾고 하고, 특히 위염의 정도는 감염된 H. pylori의 균수에 비례한다고 하며 이 위염은 H. pylori의 박멸치료 후 소실된다고 보고되었다³⁷⁾. 본 연구에서도 위염의 정도가 심할수록 CLO test의 양성율이 높아 H. pylori와 위염과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각되나 위염의 발생과 십이지장궤양의 발생과의 관계에 대해서는 지속적인 연구가 필요하다.

본 연구에서 CLO test와 조직검사에 모두 음성을 보여 완전히 H. pylori가 음성이라고 할 수 있었던 예는 3예에 불과하였다. 3예 중 2예는 반환기궤양이었고, 비교적 고연령이었으며 다른 십이지장궤양의 발생과 관련된 흡연율, 혈액형 및 궤양의 재발력등은 H. pylori 양성궤양과 차이가 없었다. 향후 더 많은 환자에서의 조사가 필요하리라 생각되며 이러한 H. pylori 음성 십이지장궤양의 발생기전에 대한 연구도 필요할 것으로 생각한다³⁸⁾.

H. pylori의 진단 뿐만 아니라 H. pylori에 대한 치료 후에 H. pylori의 박멸을 판정하기 위해서 H. pylori에 대한 검사가 필요하다. CLO test 및 조직검사는 내시경 검사를 시행해야 가능한데 향후 환자에게 불편이 따르지 않는 검사법이 요구된다. 요소호흡검사는 ¹³C urea나 ¹⁴C urea를 환자가 섭취한 후 호기에서 label된 CO₂ 농도를 측정하는 검사법으로 전자는 mass spectrometer라는 복잡한 기구가 필요하고 후자는 환자 및 검사자에게 방사능 피폭의 문제가 있다¹⁵⁾. [¹³C] urea의 경우 환자의 호기를 모아 두었다가 상품화되어 spectrometer를 갖춘 큰 검사기관에 보내어 결과를 보는 방법도 연구되고 있다. 한편 혈청검사는 흔히 H. pylori에 대한 IgG를 측정하나 치료 후에도 계속 양성으로 있어 치료효과판정에 어려운 점이 있다¹⁶⁻²⁰⁾. 최근에는 이러한 배양검사와 CLO test의 단점을 극복하고자 분자생물학적 방법인 PCR법을 이용하여 H. pylori감염의 진단에 이용하려는 노력이 일고 있고 특히 대변내에서 H. pylori의 검출을 시도하고 있으나 아직 임상에 널리 응용되고 있지는 않다¹³⁾¹⁴⁾.

결론적으로 본 연구에서 CLO test는 내시경실에서도 시행할 수 있는 간편한 방법으로 사료되나, 향후 이 검사의 민감도와 특이도를 증강시킬 수 있는 다른 진단법의 보완이 있어야 할 것으로 생각한다.

요 약

목 적 :

십이지장궤양에서 H. pylori 감염의 진단을 위한 간편 검사로서 rapid urease test인 CLO test의 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

방 법 :

1994년 9월 부터 1995년 9월 까지 본원 내시경실에서 내시경검사 중 발견된 46명의 십이지장궤양 환자에게 CLO test와 조직검사를 시행하였다.

결 과 :

1) 십이지장궤양 환자 46명 중 CLO test 양성은 35명으로 76.1%의 양성율을 보였다. 조직검사의 양성율은 91.3%였으며, 조직검사를 H. pylori 감염의 진단기준으로 하였을 때 CLO test의 민감도는 81.0%, 특이도 75.0%였고, 예측도는 97.1%였다.

2) 조직학적으로 위염의 정도가 심할수록 CLO 양성율이 증가하는 경향을 나타내었다.

3) CLO test와 조직검사상 모두 음성이었던 경우는 3예로 이들은 두가지 검사가 모두 양성이었던 경우와 비교하여 연령이 많고, 남자의 비율이 상대적으로 많으며 궤양의 병기가 반흔기가 많았던 점을 제외하곤 궤양의 재발력, 흡연율, 비스테로이드성 소염제의 복용 여부 및 혈액형에 따른 차이점이 없었다.

결 론 :

이상의 결과로 십이지장궤양에서 H. pylori 감염의 진단을 위한 CLO test는 내시경실에서도 시행할 수 있는 비교적 간편한 방법으로 사료되나, 향후 이 검사의 민감도와 특이도를 증강시킬 수 있는 다른 진단법의 보완이 있어야 할 것으로 생각한다.

■ 감사의 글

본 연구를 함에 있어서 도와주신 내과 박정은 선생님, 김성남 선생님, 정성에 선생님과 내시경실 이진숙씨와 이수민씨에게 감사드립니다.

References

1) Marshall BJ, Warren JR : *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet* 1983 : 1 : 1273-1275

- 2) McGuigan JE : *Peptic ulcer and gastritis. In : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. Harrison's principles of internal medicine. 13th ed. international ed., McGraw-Hill Inc., 1994 p1367*
- 3) Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al : *A prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. Lancet* 1988 : 2 : 1437-1442
- 4) Coghlan JG, Humphries H, Dooley C, et al : *Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcers - a 12-month follow-up study. Lancet* 1987 : ii : 1109-1111
- 5) Rauws EAJ, Gummert PA, Misiewicz JJ, et al : *A one week eradication regime for Helicobacter pylori. Lancet* 1990 : 335 : 1233-1235
- 6) Humphries H, Dooley CO, Leury D, et al : *Effect of therapy on Campylobacter pyloridis : A randomised trial(abstract). Gut* 1986 : 27 : A611
- 7) Nichols L, Sughayer M, DeGirodani PC, Balogh K, Pleskow D, Eichelberger, et al : *Evaluation of diagnostic methods for Helicobacter pylori gastritis. Am J Clin Pathol* 1991 : 95 : 769-773
- 8) Johnston BJ, Ali MH, Haines K, Reed PI : *Campylobacter-like organisms in duodenal mucosa and the effect of ulcer treatment on their presence. (Abstract) Gut* 1985 : 26 : A579-580
- 9) Barthel JS, Westblum TU, Havey AD, Gonzalez F, Everette ED, et al : *Pyloric Campylobacter-like organisms(PCLOs) in asymptomatic volunteers(abstract). Gastroenterology* 1986 : 90 : 1338
- 10) Pettross CW, Appleman MD, Cohen H, Valenzuela JE, Chandrasoma P, Lain LA : *Prevalence of Campylobacter pylori and association with antral mucosal histology in subjects with and without upper gastrointestinal symptoms. Dig Dis Sci* 1988 : 33 : 649-653
- 11) Dye KD, Marshall BJ, Frierson HF, Barrett LJ, Guerrant RL, McCallum RW : *Is CLO test alone adequate to diagnose Campylobacter pylori?(abstract) Am J Gastroenterol* 1988 : 83 : 1032
- 12) Schnell GA, Schubert TT, Barnes WG, Rupani MK : *Comparison of urease, H & E, and culture tests for Campylobacter pylori. Gastroenterology* 1988 : 94(5) : A410

- 13) Fabre R, Sobhani I, Laurent-Puig P, Hedef N, Yazigi N, Vissuzaine C, et al : *Polymerase chain reaction assay for the detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy specimens : comparison with culture, rapid urease test, and histopathological tests. Gut* 1994 : 35 : 905-908
- 14) 박철근 · 이우곤 · 도영미 · 최휴진 · 조명제 · 윤희상 등 : *Helicobacter pylori* 감염의 진단법 개발 : II. *Polymerase Chain Reaction*을 이용한 *Helicobacter pylori*의 검색. *대한미생물학회지* 1992 : 27 : 45-58
- 15) Graham DY, Klein PD, Opekun AR, Bouton TW : *Effect of age on the frequency of active Campylobacter pylori infection diagnosed by the [¹³C] urea breath test in normal subjects and patients with peptic ulcer disease. J Infect Dis* 1988 : 157 : 777-780
- 16) 백승철 · 김중배 · 조명제 · 김영체 · 박철근 · 유항희 · 최휴진 등 : *한국인 정상 성인의 Helicobacter pylori* 보균율. *대한미생물학회지* 1990 : 25 : 455-462
- 17) 정현채, 최상운, 송영욱, 이효석, 윤용범, 송인성 등 : 소화성 궤양, 위염 및 기능성 위장장애 환자에서 *Campylobacter pylori*의 검출과 이에 대한 혈청 IgG 항체가의 의미. *대한소화기병학회잡지* 1988 : 20 : 47-56
- 18) Berkovoicz J, Lee A : *Person-to-person transmission of Campylobacter pylori. Lancet* 1987 : 2 : 681-682
- 19) Booth L, Holdstock, MacBride H, Gibson JR, Ireland A, Bamforth J, et al : *Clinical importance of Campylobacter pyloridis and associated serum IgG and IgA antibody response in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. J Clin Pathol* 1986 : 39 : 215-219
- 20) Kaldor J, Tee W, Nicolacopolous C, Demirtozoglou K, Noonan D, Dwyer B : *Immunoblot confirmation of immune response to Campylobacter pyloridis in patients with duodenal ulcers. Med J Aust* 1986 : 145 : 133-135
- 21) Langenberg ML, Tytgat GNJ, Schipper MEL, Rietra PJGM, Zanen HC : *Campylobacter like organism in the stomach of patients and healthy individuals. Lancet* 1984 : i : 1348
- 22) McNulty CAM, Wise R : *Rapid diagnosis of Campylobacter-associated gastritis. Lancet* 1985 : i : 1443-1444
- 23) Schnell GA, Schubert TT : *Usefulness of culture, histology and urease testing in the detection of Campylobacter pylori. Am J Gastroenterol* 1989 : 84 : 133-137
- 24) Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Blincow ED : *Rapid urease test in the management of Campylobacter pyloridis-associated gastritis. Am J Gastroenterol* 1987 : 82 : 200-210
- 25) Zautoun AM : *Histology compared with chemical testing for urease for rapid detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy specimens. J Clin Pathol* 1993 : 46 : 684-685
- 26) Hazell SL, Borody TJ, Gal A, Lee A : *Campylobacter pyloridis-associated gastritis I : Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Am J Gastroenterol* 1987 : 82 : 292-296
- 27) McNulty CAM, Dent JC, Uff JS, Gear MWL, Wilkinson SP : *Detection of Campylobacter pylori by the biopsy urease test : An assessment in 1445 patients. Gut* 1989 : 30 : 1058-1062
- 28) Das SS, Bain LA, Karin QN, Coelho LG, Baron JH : *Rapid diagnosis of Campylobacter pyloridis infection. J Clin Pathol* 1987 : 40 : 701-702
- 29) Vaira D, Holton J, Cairns S, Falzon M, Salmon P : *Four hour rapid urease test(RLT) for detecting Campylobacter pyloridi : is it reliable enough to start treatment? J Clin Pathol* 1988 : 41 : 355-356
- 30) Thillainayaga AV, Arvins AS, Cook RS, Harrison TG, Tabagchali S, Farthing MJG : *Diagnostic efficiency of an ultrarapid endoscopy room test for Helicobacter pylori. Gut* 1991 : 32 : 467-469
- 31) 崎田隆夫 · 大森皓次 : *胃潰瘍의 過程. 日本臨床*, 1964 : 22 : 9
- 32) Marshall BJ : *Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol* 1989 : 89 : 116
- 33) Lee HR, Han KS, Yoo BC, Park SM : *Prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with peptic ulcer diseases and non-ulcer dyspepsia. Korean J Intern Med* 1993 : 8 : 73-77
- 34) 홍미재 · 강진호 · 김유경 · 박영철 · 이만호 · 정을순 등 : *상부 위장관 질환에 있어 Campylobacter Pyloridis에 대한 연구. 대한소화기병학회잡지* 1989 : 21 : 70-75
- 35) 이정호 · 박성진 · 구정환 · 김도현 · 양창현 · 김성철 등 : *Helicobacter pylori* 감염의 진단을 위한 혈청 IgG 항체가의 유용성. *대한소화기병학회지* 1994 : 26 : 39-46

- 36) 주영은 · 김신목 · 김태두 · 신동현 · 성종호 · 안영주 등 : 위점막에서 *Helicobacter pylori* 분포의 내시경적 진단. 대한내과학회지 1994 : 46 : 56-61
- 37) Erik AJR, Wies L, Hendrik JH, Zanen G, Guido NJT : *Campylobacter pyloridis*-associated chronic active antral gastritis. *Gastroenterology* 1988 : 94 : 33-40
- 38) 박이병 · 권소영 · 김재선 · 변관수 · 박영태 · 김진호 등 : *Helicobacter pylori* 음성 십이지장궤양의 분석. 제 47 차 대한내과학회 추계학술대회 초록집 1995 p6