

HBs 항원 검출을 위한 Third Generation Test 에 관한 비교 연구

연세대학교 의과대학 임상병리과

조동희 · 최영숙 · 박애자 · 송경순 · 이삼열

= Abstract =

A Comparative Study on the Third Generation Tests for the Detection of HBsAg

Dong Hee Cho, M.D., Young Sook Choi, M.D., Ae Jah Park, M.D.

Kyung Soon Song, M.D. and Samuel Y. Lee, M.D.

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

The first and second generation tests for hepatitis B antigen(HBsAg), namely, gel diffusion, counterimmunoelectrophoresis are considered relatively insensitive tests. But it is not clear which of the more sensitive third generation tests would be most suitable for routine use. Because radioimmunoassay(RIA) is generally accepted as being the most sensitive method currently available, sensitivity and specificity of other third generation tests including ELISA and RPHA with different commercial kits were compared with the results of RIA.

Comparisons were also made in terms of procedural simplicity, amount of time required to complete the test and cost of the assay kit. Study subjects consisted of 235 in-patient blood samples requested for HBsAg test and 206 blood samples from voluntary blood donors in Yonsei University Medical Center during the period of 5 months from July to December in 1980.

The results are summarized as follows;

1) The seropositive cases for HBsAg in 235 patients were 86(36.6%) by RIA(Abbott) and 85(36.2%) by ELISA(Abbott) ($p > 0.05$).

2) The detection rates of HBsAg in 59 positive samples by RIA were 57(96.6%) by Cellognost(Behring), 58(98.3%) by Serodia(Fujizoki), and 54(91.5%) by Raphadex B(Ortho) ($p > 0.05$).

3) Of the 130 HBsAg negative samples by RIA, 11(8.4%) by Cellognost(Behring), 6(4.6%) by Serodia(Fujizoki) and 4(3.1%) by Raphadex B(Ortho) were positive ($p > 0.05$).

4) Seropositive rates for HBsAg in 206 voluntary blood donors were 5.2% by CIEP and 16.4% to 20.4% by different kits for RPHA ($p < 0.05$).

The RPHA appears to be a very sensitive, rapid, and simple method for detecting HBsAg. However, false positive results occurring with some sera needs confirmation by specific inhibition or by testing with another methods.

In terms of sensitivity and specificity, ELISA appears to be a satisfactory method which can be used in clinical laboratory. Also it can circumvents the high cost and problems inherent in RIA systems.

접 수 : 1982년 4월 2일

서 론

1965년 Blumberg 등¹⁾에 의해 최초로 발견되어 Australia antigen 으로 명명되었던 Hepatitis B surface antigen(HBsAg)이 B형 간염 바이러스의 표식자로서 알려져 왔고²⁾ agar gel immunodiffusion 법 이후 좀 더 예민하고 신빙도가 높은 HBs 항원 검출방법을 개발하려는 연구가 계속되어 왔다³⁾.

현재까지 개발된 방법들은 그 예민도의 차이에 따라 크게 세가지로 분류된다⁴⁾(Bureau of Biologics, FDA). 즉 제 1세대 검사법(First generation test)에는 약 10 $\mu\text{g/ml}$ 의 HBs 항원을 검출할 수 있는 agar gel immunodiffusion 법이 있으며, 제 2세대 검사법(Second generation test)에는 약 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 의 HBs 항원을 검출할 수 있는 counterimmunoelectrophoresis(CIEP), complement fixation test, latex agglutination test 가 이에 속하고, 제 3세대 검사법(Third generation test)에는 2.5 ng/ml의 HBs 항원을 검출할 수 있는 reverse passive hemagglutination(RPHA) test, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), radioimmunoassay(RIA)가 있다.

Gocke 등^{5,6)}은 immunodiffusion 법으로 HBs 항원 양성인 혈액을 수혈받은 환자의 52%에서 간염의 발생을 관찰함과 동시에 HBs 항원 음성혈액을 수혈후에도 비 황달성 간염이 16%, 황달성 간염이 2%정도에서 발생됨을 지적한 바 있다. 이 중에는 다른 virus 즉 A형 간염 바이러스나 혹은 A나 B 이외의 다른 바이러스(예를 들어, non-A, non-B virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus 등) 감염도 있겠지만 HBs 항원 검출능력이 낮은 방법을 사용하므로써 HBs 항원 위음성의 혈액이 수혈되어 간염을 일으킬 것으로 생각된다. 선진 외국에서는 공혈자의 screening 용으로나 환자의 진단을 위하여 RIA 법을 채택한지 이미 오래이며 그 결과 공혈자의 HBs 항원 양성율이 매우 저하되었다. 우리나라는 제 2세대 검사법에 의존하여 공혈자를 검사하고 있으며 HBs 항원 양성율이 대단히 높은 것이 현재의 실정이다^{7,9,11)}.

이에 저자는 소위 제 3세대 검사법에 속하는 RIA, ELISA, RPHA 의 예민도, 특이성, 검사소요시간, 복잡성, 비용등의 여러가지 면에서 어느 것이 통상검사법으로 가장 적절한지를 연구 검토하였다.

실험재료 및 방법

A) 실험대상

1980년 7월부터 12월 사이에 HBs 항원검사가 의뢰된 연세의료원 입원환자 235명과 혈액은행 공혈자 206명에서 채취한 혈액을 실험에 사용하였다.

혈액은 원심분리하여 혈청을 냉동하여 두었다가 한꺼번에 여러개씩 같이 검사하였다.

B) 실험재료

(1) Radioimmunoassay(RIA)법 : Ausria II-125 kit(Abbott)를 사용하였다. 이 kit에는 guinea pig 에서 얻은 HBs 항원에 대한 항체가 입혀진 polystyrene bead, ¹²⁵I-Anti-HBs(human), negative control, 그리고 positive control 이 들어있다. 그외에 reaction tray, cover sealer, counting tube, well-type gamma scintillation detector 가 필요하다.

(2) Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) 법 : Auszyme II kit(Abbott)를 사용하였다.

이 kit에는 guinea pig 에서 얻은 HBs 항원에 대한 항체가 입혀진 bead, Anti-HBs(goat): peroxidase (horseradish), positive and negative control, OPD (O-phenylenediamine · 2 HCl) tablet 과 OPD 용 diluent 가 들어있다. 그외에 reaction tray, reaction tube, sealer, 1 N HCl 이 필요하다.

(3) Reverse passive hemagglutination(RPHA) 법 : Cellognost(Behing), Serodia(Fujizoki) 및 Raphadex B(Ortho)의 kit 를 사용하였다.

④ Cellognost에는 HBs 항원을 rabbit 에 주사해서 얻은 항체로 감작된 human O cell 과 이것을 위한 suspension medium 이 들어있다.

⑤ Serodia에는 혈청희석용액, guinea pig 에서 얻은 Anti-HBs 를 닭의 적혈구에 고정시킨 항체감작혈구, 대조혈구, 대조용 양성혈청이 들어있다.

⑥ Raphadex B에는 HBs 항원을 Chimpanzee 에 주사해서 얻은 항체가 입혀진 human RBC 와 Raphadex B cell diluent, specimen diluent, positive and negative control 이 들어있다.

C) 실험방법

(1) RIA 법 : 음성대조혈청 7개, 양성대조혈청 3개 및 검체를 200 μl 씩 reaction tray 의 각 well 에 넣고

이어서 HBs 항원에 대한 항체를 입힌 bead를 한개씩 넣고 sealer로 덮고 실온에서 하룻밤 incubation 하였다. sealer를 제거하고 각 well의 액체를 흡인하여 제거한후 5 ml의 증류수로 2회 씻었다. 200 μ l의 125 I-Anti-HBs(human)를 각 well에 넣고 다시 새 sealer로 덮고 45°C 항온수조에 1시간동안 incubation 하였다. 5 ml의 증류수로 2회 씻고 각 bead를 각각에 일치되는 counting tube로 옮기었다. counting tube를 well-type의 gamma scintillation counter에 넣어 count rate를 측정하였다. 검체의 net count rate는 negative control mean에 2.1을 곱한 값으로 하였다. 즉 (Negative control mean count rate - Background count rate) \times 2.1 + Background count rate = Cut-off value

검체의 net count rate가 cut-off value보다 클 때 HBs 항원 양성으로 판단하였다. 또한 양성대조 검체의 count rate의 평균치가 음성대조 평균치의 5배 이상이어야 이 검사는 신빙성이 있는 것으로 하였다.

(2) ELISA 법 : 음성대조혈청 3개, 양성대조혈청 2개와 검체를 200 μ l씩 tray의 각 well에 넣고 이어서 HBs 항원에 대한 항체가 입혀진 bead를 하나씩 넣었다. sealer로 덮고 40°C 항온수조에 2시간동안 incubation 하였다. sealer를 제거하고 각 well의 액체를 흡인하여 제거하고 4~5 ml의 증류수로 3회 세척하였다. 200 μ l의 Anti-HBs: peroxidase conjugate 시약을 각 well에 가하였다. 새 sealer로 덮고 40°C 항온수조에 1시간동안 incubation 하였다. sealer를 제거하고 well중의 액체를 흡인하여 제거하고 4~5 ml의 증류수로 3회 세척하였다. well속의 bead를 reaction tube에 옮기었다. incubation이 끝나기 5~10분전에 준비한 기질용액(OPD)을 300 μ l씩 각 시험관에 넣고 2개의 Blank 시험관에도 기질용액을 넣었다. 새 sealer로 덮고 광선을 차단한채 실온에서 30분간 incubation 하였다. sealer를 제거하고 효소반응을 멈추기 위해 1 N

HCl 1 ml씩을 각 시험관과 Blank에 가하였다. 육안과 분광광도계로 2시간이내에 결과를 판독하였다.

육안판독의 경우는 음성대조는 거의 무색이고 양성대조는 등황색(yellow-orange color)을 띄어야 하고 그렇지 않은 경우는 그 시험을 무효로 하였다. 환자의 검체가 무색이면 HBs 항원 음성으로, 음성대조보다 진한 색이면 HBs 항원 예비양성으로 판독하였다.

흡광도의 측정은 Quantum analyzer(Abbott)를 사용하여 파장 492 nm에서 하였다. 3개의 음성대조중 흡광도가 0.1이 넘는 것은 제외하고 평균흡광도(\bar{A}_{neg})를 계산하였다. 음성대조 2개 이상의 흡광도가 0.1이상이거나 양성대조와 음성대조의 흡광도의 평균치의 차이가 0.4이하일 때는 그 검사를 무효로하였다.

Cut-off 값은 음성대조의 평균흡광도에 0.05를 더한 값으로 하였다. cut-off 값보다 낮은 흡광도의 검체는 HBs 항원 음성으로, cut-off 값 이상일 때는 HBs 항원 예비양성으로 판독하였다.

(3) RPHA 법 : 제품에 따라 술식에 다소의 차이는 있으나 그 개요를 설명하면 다음과 같았다.

희석액으로 용해시킨 Anti-HBs로 감작된 시험혈구의 지시된 양을 plate의 각 well에 넣고 이어서 지시된 양의 가검혈청을 넣었다. plate mixer로 잘 혼합한 후 sealer로 덮고 빛이 차단된 실온에서 2시간 incubation 후 혈구응집반응을 관찰하였다.

경계가 뚜렷한 단추형태는 음성으로 단추형태가 약간 크고 들레가 불규칙하거나 전체 단추에 응집이 골고루 분포된 것을 양성으로 판독하였다.

실 험 성 적

A) RIA와 ELISA 법의 성적

HBs 항원검사가 의뢰된 입원 환자 235명의 RIA와 ELISA법 성적은 표 1과 같았다.

Table 1. Comparison of RIA and ELISA for detection of HBsAg

RIA*	ELISA**		Total(%)
	positive(%)	negative(%)	
positive	83(35.3)	3(1.3)	86(36.6)
negative	2(0.9)	147(62.5)	149(63.4)
Total(%)	85(36.2)	150(63.8)	235(100.0)

* RIA: Radioimmunoassay.

** ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay.
p>0.05 by McNemar test.

Table 2. Clinical conditions of the 5 patients with discrepant RIA and ELISA results

case	Results		Clinical condition	
	RIA ^a (cpm)	ELISA ^b	Diagnosis	LFT ^c
1	+ (15,474)	-	UGI bleeding	Abnormal, sl ^e
2	- (89)	+	Multiple myeloma	Normal
3	+ (12,489)	-	Renal failure Liver cirrhosis	Abnormal, sl
4	+ (1,054)	-	Pul. tbc. ^d , Pneumonia	Normal
5	- (147)	+	Graves' disease	Abnormal, sl

^aRIA: Radioimmunoassay.

^bELISA: Enzyme linked immunosorbent assay.

^cLFT: Liver function test.

^dPul. tbc.: Pulmonary tuberculosis.

^esl: slightly.

Table 3. HBsAg positivities of RIA positive and negative specimens by three different RPHA kits

RIA ^a	n	RPHA ^b positive(%)			p
		Cellognost	Serodia	Raphadex B	
positive	59	57(96.6)	58(98.3)	54(91.5)	>0.05 ^c
negative	130	11(8.4)	6(4.6)	4(3.1)	>0.05 ^d

^aRIA: Radioimmunoassay.

^bRPHA: Reverse passive hemagglutination.

^cComparison of positive rates between Cellognost, Serodia, and Raphadex B.

^dComparison of false positive rates between Cellognost, Serodia, and Raphadex B.

Table 4. HBsAg positivities by different methods in 206 voluntary blood donors

Method	positive	
	No.	%
CIEP ^a	11	5.2
RPHA ^b		
Serodia	34	16.4
Cellognost	42	20.4
ELISA ^c	41	20.2

^aCIEP: Counterimmunoelectrophoresis.

^bRPHA: Reverse passive hemagglutination.

^cELISA: Enzyme linked immunosorbent assay.

p>0.05: Comparison CIEP with Serodia, Cellognost, and ELISA.

RIA 법으로는 86명 (36.6%)가, ELISA 법으로는 85명 (36.2%)가 양성결과를 보여 비슷한 양성율을 보였다(p>0.05 by McNemar test).

5명의 환자는 그 결과가 일치하지 않았으며 이들 환자의 임상소견은 표 2와 같았다.

B) RIA 와 RPHA 법의 성적

RIA 법으로 양성인 검체 59예와 음성인 검체 130예의 RPHA 법으로 검사한 결과는 표 3과 같았다.

즉 Cellognost로는 57예(96.6%), Serodia로는 58예(98.3%), Raphadex B로는 54예(91.5%)가 HBs 항원 양성을 보여 각 test 간의 예민도에 통계학적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(p>0.05 by x²-test).

RIA 법으로 음성이나 RPHA 법으로 양성인 것을 위양성이라고 할때 Cellognost는 11예(8.4%), Serodia는 6예(4.6%), Raphadex B로는 4예(3.1%)가 위양성으로 이들의 위양성율간에 통계학적인 유의한 차이는 나타나지 않았다(p>0.05 by x²-test).

C) 공혈자의 각종 방법에 의한 HBs 항원 양성율

혈액은행 공혈자 206명의 HBs 항원 양성율은 표 4와 같았다.

즉 CIEP로는 5.2%만이 양성이었으나 RPHA 법의 Serodia로는 16.4%, Cellognost로는 20.4%, ELISA

Table 5. Comparisons of the third generation HBsAg tests

method	material	sample volume(μ l)	reagent stability	TAT*(hr) /100 tests	simplicity** of procedure	equipment	cost
RIA	125 I	200	6wk	A4 B24 C2	10	Gamma scintillation counter	higher
ELISA	Enzyme	200	6mon.	A4 1/2 C2 1/2	13	—	moderate
RPHA							
Cellognost	Human RBC	2	6mon.	2 1/2	3	—	lower
Serodia	Chicken RBC	5	6mon.	2	3	—	lower
Raphadex B	Human RBC	7	6mon.	2 1/2	3	—	lower

* TAT=turn-around time(hr).

** Simplicity of procedure is given as the number of steps for completion of the test.

로는 20.2%가 양성으로서 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$ by χ^2 -test).

즉 CIEP에 비할때 Serodia는 약 3배, Cellognost와 ELISA는 약 4배의 양성율을 보였다.

D) 각 방법의 종합적인 비교

RIA, ELISA 및 RPHA법을 종합적으로 비교한 바는 표 5와 같았다.

RIA는 특이성과 예민도가 높지만 125 I를 쓰며, 시약의 유효기간이 짧고, 검사에 장시간이 걸리며 고가의 gamma scintillation counter를 필요로하여 경비가 많이 드는 것이 단점이다.

ELISA는 특이성과 예민도는 RIA법에 유사하면서 시약의 안정성, 검사시간, 경비가 적게드는 점이 RIA보다 유리한 것으로 판단하였다.

RPHA는 술식이 간편하고 검사에 단시간이 걸리며 경비도 가장 싸 것이 장점이나 위양성 결과가 있는 것이 단점이었다.

고 찰

HBs 항원 검출을 위한 방법은 제 1세대법인 agar gel immunodiffusion법, 제 2세대법인 CIEP법등을 거쳐 제 3세대법인 RPHA, ELISA, RIA 등 점차 예민도가 높은 것이 개발되어 왔다.

우리나라 사람의 HBs 항원 양성율은 보고자에 따라 다르지만^{7~14)} 대체로 CIEP로는 3.5~5.5%정도이고, RPHA법으로는 11.6%의 양성율이 보고된 바 있어¹¹⁾ 양성인 사람이 대단히 많음과 검사법에 따라 검출율에 차이가 클 수 있다.

HBs 항원의 정확한 검사는 간질환의 진단에 필요할

뿐만아니라²⁴⁾, 수혈후 B형 간염의 발생을 방지하기 위한 공혈자검사를 위해서도 중요하다.

미국의 혈액은행에서는 RIA법으로 HBs 항원 음성인 혈액만을 수혈에 사용한 이후 간염발생율이 현저히 낮아졌고, 간염이 생긴 경우라도 그것은 약 90%가 non-A, non-B간염인 것으로 보고되고 있다¹⁵⁾.

RIA법은 예민도나 특이성에 있어서 다른 검사법보다 우수하지만 가격이 많이 드는 장비가 있어야 하고 검사비용도 고가이어서 우리나라에서는 공혈자의 HBs 항원 검사에는 이용하기가 어려운 실정이다. 그러나 현재 대부분의 혈액은행이 이용하고 있는 CIEP법은 그 예민도가 너무 낮기 때문에 screening test로서 적당치 못하다. 따라서 더 예민한 방법의 대체가 시급하다고 하겠다. 즉 Barbara 등¹⁶⁾에 의한 2,605,000명의 공혈자검사에서 나타난 결과를 보면 CIEP는 RPHA보다 예민도가 1/10이며, HBs 항원 검출율도 36%가 적었다.

저자의 CIEP성적도 RPHA 보다는 약 1/3~1/4의 양성율을 보일 뿐이었다(Table 4).

ELISA법은 RIA법과 같이 "sandwich"원리를 이용하는데 방사성 동위원소대신에 효소를 이용하는 점이 다르다.

ELISA법에 의한 HBs 항원 검사는 1971년 Engvall과 Perlmann에 의하여 고안되었고 Voller(1976)에 의해 응용가치가 큼이 시사되었으며 Wolters 등(1976)에 의해 발전되기 시작하였다.

이 방법은 예민도가 RIA법에 버금가는 한편 RIA법보다 시약이 더 안정하고 비싼 장비가 필요치 않으며 위험한 동위원소를 쓰지 않는 등의 장점이 있어서 각광을 받게 되었다.

Vandervelde 등¹⁷⁾에 의하면 354개의 "high-risk" 검

체 즉 급성 B형 간염의 회복기 환자의 혈청, HBs 항원 양성인 모체에서 태어난 아기의 혈청 및 다른 방법으로 애매한 결과가 나온 혈청을 ELISA와 RIA를 검사한 바 143예의 양성결과와 194예의 음성결과는 두가지 방법이 일치하였으며 17예(4.8%)만이 RIA로 양성이고 ELISA로 음성이었다.

Wolters 등¹⁸⁾은 RIA 법과 육안 혹은 흡광도로 판독한 ELISA 법을 비교한 바 예민도나 특이도가 매우 유사함을 보고하였다.

HBs 항원의 subtype에는 common group-reactive antigen인 "a"와 type-specific antigen인 "d"나 "y", "w"나 "r"이 있는데 이것은 epidemiologic marker로 이용되며, 임상경과와는 무관하다고 하며, 우리나라나 동양에는 adr 형이 많은 것으로 알려져 있다¹⁹⁾.

Wolters 등¹⁸⁾에 의하면 ELISA가 RIA 법보다 subtype ad에는 약간 낮고, subtype ay에는 약간 높은 예민도를 보인다고 했다. Hansson 등²⁰⁾은 RIA 법이 ELISA 법보다 subtype ad에는 8배가량 더 예민하고 subtype ay에는 약간 더 예민하다고 보고했다. Hyl-and 등²¹⁾은 RIA 법이 ELISA 법보다 subtype ad에는 5~20배, subtype ay에는 2~5배 더 예민하다고 보고하였다. 한편 Vandervelde 등²²⁾은 두 subtype ad와 ay 모두에서 ELISA 법이 더 예민하나 이 차이는 중요하지 않다고 하였다.

安동²³⁾은 RIA 법으로 HBs 항원 양성인 100예의 혈청은 모두가 ELISA로 양성임을 보고하였다. 저자의 성적에서 RIA와 ELISA 법이 일치하지 않는 5예가 있었으나(Table 2) 이는 통계학적으로 유의한 차이가 나타나지 않는 것으로 봐서($p > 0.05$) 두 방법의 예민도의 차이보다 random error로 생각되었다.

RPHA 법은 토끼나 guinea pig를 HBs 항원으로 면역시켜 얻은 항체를 닭 혹은 사람의 O형 적혈구에 부착시킨 것을 혈구응집반응용 시약으로 쓴다.

RPHA는 RIA보다 1/40의 예민도를 보이고 HBs 항원 검출율은 11% 낮다¹⁶⁾. RPHA는 제조원에 따라 술식에 다소의 차이가 있으며 RIA 양성혈청을 검사한 결과는 거의 비슷하였으나 3.1~8.4%의 위양성 결과를 보였다(Table 3).

Newzealand의 Blood Transfusion Services(1976)에 의하면 RPHA의 위양성율은 약 5%이다. 본 실험에서 공혈자를 검사한 바는 제조원에 따라 16.4~20.4%의 HBs 항원 양성율을 보여 CIEP의 약 3~4배, ELISA에 거의 비슷한 양성율을 보였다(Table 4).

제 3세대법인 RPHA, ELISA와 RIA를 비교할 때

ELISA가 RIA보다 고가의 장비가 필요치 않으며 시약이 더 안정하면서 동위원소 취급의 위험이 없으며 예민도는 비슷하므로 환자진단용으로는 ELISA가 적당한 것으로 판단되었다.

RPHA는 장비가 가장 적게 들고 술식이 가장 간단하여 단시간에 결과를 얻을 수 있으므로 결과를 급히 알아야 될 경우에 좋고, 재료가 가장 염가이므로 공혈자검사에 적합하나 위양성 결과를 보이는 일이 있으므로 양성결과는 확인실험을 할 필요가 있다고 판단되었다.

결 론

1980년 7월부터 12월 사이에 HBs 항원 검사가 의뢰된 235명의 연세의료원 입원환자와 혈액은행 공혈자 206명을 대상으로 RIA, ELISA, RPHA 세 검사방법의 혈청의 HBs 항원 검출에 대한 예민도, 특이성, 검사소요시간, 복잡성 및 비용등 여러가지면에서 어느 것이 통상검사로 가장 적절한 것인지 비교검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 혈액내의 HBs 항원 검사가 의뢰된 235명의 환자 중 RIA 법으로는 86명(36.6%), ELISA 법으로는 85명(36.2%)이 양성결과를 보였다($p > 0.05$).

2) RIA 법으로 HBs 항원 양성인 59예에 대한 RPHA 법 양성율은 Cellognost(Behring)로는 57예(96.6%), Serodia(Fujizoki)로는 58예(98.3%), Raphadex B(Ortho)로는 54예(91.5%)이었다($p > 0.05$).

3) RIA 법으로 HBs 항원 음성인 130예에 대한 RPHA 법 양성율은 Cellognost로는 11예(8.4%), Serodia로는 6예(4.6%), Raphadex B로는 4예(3.1%)이었다($p > 0.05$).

4) 혈액은행 공혈자 206명의 HBs 항원 양성율은 CIEP로는 5.2%, RPHA 법으로는 제조원에 따라 16.4~20.4%이었다($p < 0.05$).

이상의 결과에서 HBs 항원을 검출하는데 있어서 ELISA 법은 RIA 법과 거의 유사한 예민도를 보이며 실용성이 높아 환자진단을 위한 검사로서 적당하다고 인정되었다. 또한 RPHA 법은 제조원에 따라 다소 예민도의 차이가 있으나 방법이 간편하여 공혈자의 screening에 적당한 방법으로 생각되었다.

참 고 문 헌

- 1) Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S: A "new"

- antigen in leukemia sera. JAMA 19:541, 1965*
- 2) Thorn GW, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher K, Petersdorf R: *Acute hepatitis. in Harrison's Principles of Internal Medicine, 9th ed. McGraw-Hill, Tokyo, 1980, pp 1159*
 - 3) Sonnenwirth AC, Leonard J: *Hepatitis testing. in Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, 8th ed. CV Mosby, St. Louis, 1980, pp 1170*
 - 4) William VM: *Prevention of hepatitis. in Technical Manual, 7th ed. AABB, Lippincott, Philadelphia, 1977, pp 258*
 - 5) Gocke DJ, Greeberg HB, Kavey NB: *Hepatitis antigen; Detection of infectious blood donors. Lancet ii: 248, 1969*
 - 6) Gocke DJ: *A prospective study of posttransfusion hepatitis; The role of Australia antigen. JAMA 219:1165, 1972*
 - 7) 권병세, 이승훈, 이호왕 : HAA 의 신속한 검사방법과 한국에서의 이의 만연 양상에 관한 연구. 대한바이러스학회지 3:39, 1973
 - 8) 이호왕, 이용주, 이병우, 성인화 : 한국인의 간염 B 항원 분포에 관한 연구. 대한바이러스학회지 4:41, 1974
 - 9) 남정배, 문한규 : 한국인 간염에 있어서 HBsAg 에 관한 병리조직학적 및 임상적 연구. 대한소화기병학회잡지 10:17, 1978
 - 10) 백승복, 백원홍, 신영오, 김혜실 : 한국인의 간염 B 바이러스에 대한 항원 조사. 국립보건연구원보 15:251, 1978
 - 11) 백승복, 김경호, 백원홍, 신영오, 김혜실 : 한국인의 간염 B 바이러스에 대한 항원 및 항체조사. 국립보건연구원보 16:279, 1979
 - 12) 권혁한, 서동진 : 한국인의 간염 B virus 항원 (HBs Ag) 양성율의 변화 양상에 대한 조사연구. 대한내과학회잡지 20:423, 1977
 - 13) 서동진, 김정몽 : 한국인 급만성 간질환 에서의 Immune Adherence Hemagglutination 법에 의한 HBsAg 및 Passive Hemagglutination 법에 의한 Anti-HBs 의 양성상. 대한내과학회잡지 20:439, 1977
 - 14) 최홍재, 박인서 : 한국에 있어서의 Virus 성 간염. 대한의학협회지 23:645, 1980
 - 15) Morbidity and Mortality Weekly Report: US Dept. of Health, Education, and Welfare. Jun 16, 1978
 - 16) Barbara JAJ, Howell DR, Cleghorn TE, Cameron CH, Briggs M, Dane DS: *A comparison of different methods of screening blood donations for HBsAg. Vox Sang 32(1):4, 1977*
 - 17) Vandervelde EM: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA): Its practical application to the diagnosis of hepatitis B. J Med Virol 3:17, 1978*
 - 18) Wolters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A: *Solid-phase enzymeimmunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. J Clin Path 29:873, 1976*
 - 19) W.H.O. technical report series: *Viral Hepatitis. No. 570, 1975*
 - 20) Hansson BG, Johnsson T, Nordenfelt E: *Enzyme-immunoassay for HBsAg. Lancet ii: 915, 1976*
 - 21) Hyland CA, Mason EC, Harden PA, Shaw AE, Maurer D, Hope SL: *Sensitivities of RIA and ELISA for detection of hepatitis B surface antigen. Vox Sang 36:137, 1979*
 - 22) Vandervelde EM, Cohen BJ, Cossart YE: *An enzyme-linked immunosorbent-assay test for hepatitis B surface antigen. J Clin Path 30:714, 1977*
 - 23) 안우성, 백인기, 김상인 : 검사방법에 따른 간염항원 검출율에 관한 연구. 대한병리학회지 14:31, 1980
 - 24) Chiramonte M, Heathcote J, Cress M, Sherlock S: *Detection, by three techniques, of HBsAg and determination of HBsAg and anti-HBs titres in patients with chronic liver disease. Gut 18:1, 1977*