

Helicobacter pylori 감염 진단 시 ¹⁴C-요소호기검사의 계수측정 방법에 따른 진단성능 비교

전북대학교 의과대학 핵의학교실¹, 내과학교실², 임상의학연구소³, 의과학연구소⁴
김민우¹ · 임석태^{1,3,4} · 이승욱^{2,3,4} · 손명희^{1,3,4}

Comparison of the Diagnostic Performance of ¹⁴C-urea Breath Test According to Counting Method for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection

Min-Woo Kim M.D.¹, Seok Tae Lim M.D.^{1,3,4}, Seung Ok Lee M.D.^{2,3,4} and Myung-Hee Sohn M.D.^{1,3,4}
Department of Nuclear Medicine¹ and Internal Medicine², Research Institute of Clinical Medicine³, and Institute for
Medical Sciences⁴, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea

Purpose: ¹⁴C-urea breath test (UBT) is a non-invasive and reliable method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* (HP) infection. In this study, we evaluated the diagnostic performance of a new and rapid ¹⁴C-UBT (Heliprobe method), which was equipped with Geiger-Müller counter and compared the results with those obtained by using the conventional method. **Materials and Methods:** Forty-nine patients with dyspepsia underwent gastroduodenoscopy and ¹⁴C-UBT. A 37 KBq ¹⁴C-urea capsule was administered to patients and breath samples were collected. In Heliprobe method, patients exhaled into a Heliprobe BreathCard for 10 min. And then the activities of the BreathCard were countered using Heliprobe analyzer. In the conventional method, results were countered using liquid scintillation counter. During gastroduodenoscopy, 18 of 49 patients were underwent biopsies. According to these histologic results, we evaluated the diagnostic performance of two different methods and compared them. Also we evaluated the concordant and discordant rates between them. **Results:** In all 49 patients, concordant rate of both conventional and Heliprobe methods was 98% (48/49) and the discordant rate was 2% (1/49). Thirteen of 18 patients to whom biopsies were applied, were found to be HP positive on histologic results. And both Heliprobe method and conventional method classified 13 of 13 HP-positive patients and 5 of 5 HP-negative patients correctly (sensitivity 100%, specificity 100%, accuracy 100%). **Conclusion:** The Heliprobe method demonstrated the same diagnostic performance compared with the conventional method and was a simpler and more rapid technique. (Korean J Nucl Med 39(1):21-25, 2005)

Key Words: *Helicobacter pylori*, ¹⁴C urea breath test, Peptic ulcer disease

서 론

Helicobacter pylori (*H. pylori*)는 1983년 Warren과 Marshall¹⁾이 위내시경 생검조직에서 발견하고 동정한 이후 현재 소화기 영역에서 중요한 췌장염 중의 하나로 자리 잡고 있다. *H. pylori*는 갈매기 모양의 만곡형 그람음성 세균으로 급성 및

만성 위염, 소화성 궤양질환 및 위암의 원인으로 알려져 있으며, 최근에는 소화기계 질병뿐만 아니라 성장장애, 심혈관 질환, 두통, 레이노드 증후군, 당뇨 및 담석증의 원인 인자로의 가능성에 대한 보고²⁾가 있어 *H. pylori* 감염의 간단하면서도 정확한 진단법에 대한 연구가 있어왔다.

H. pylori 감염의 진단법에는 침습적인 방법과 비침습적인 방법이 있다. 위내시경을 통한 조직검사 및 생검조직을 이용한 세균배양, 신속요소호소검사 (CLO검사), 중합효소반응 검사 등이 전자에 속하는 방법이다. 조직검사는 가장 기본적인 대표적 검사로 *H. pylori*의 유무뿐만 아니라 염증의 상태, 궤양의 악성 및 양성 여부도 알 수 있다. 세균배양은 감염증의 확실한 진단법이나 *H. pylori*의 경우 배양이 어렵고 배양조건이 까다로워 배양이 될 경우 확실히 감염되었다

• Received: 2005. 1. 23. • Accepted: 2005. 2. 14.

• Address for reprints: Myung-Hee Sohn M.D., Department of Nuclear Medicine, Chonbuk National University Hospital, #634-18 Keumam-dong Duckjin-gu, Chonju, Chonbuk 561-712, Korea
Tel: 82-63-250-1174, Fax: 82-63-250-1588
E-mail: mhsohn@chonbuk.ac.kr

고 할 수 있으나 특이도가 낮아 배양되지 않았을 경우 감염이 없다고는 할 수 없어 특별히 필요한 환자 이외에는 꼭 배양검사를 시행할 필요는 없다. CLO검사는 *H. pylori*가 가지고 있는 요소분해효소가 조직 절편에서 암모니아를 생성하는 것을 이용한 진단법으로 검사의 특이도와 예민도가 비교적 높은 검사법으로 알려져 있다.

이렇게 환자에게 고통을 줄 수 있는 내시경 검사가 반드시 선행되어야 하는 침습적 방법과는 달리 전조치가 필요 없는 비침습적 방법에는 혈청학적 검사, 요소호기검사(urea breath test, UBT) 등이 있다. 이 중 혈액을 이용하는 혈청학적 검사는 검사료가 저렴하나 연장자의 경우 정확도가 특히 낮고, *H. pylori*의 박멸치료 후에도 약 6개월에서 12개월까지 양성으로 나타나서 치료효과를 판정하는 추적검사로는 적합하지 않다.^{3,4)}

UBT는 최근에 각광받고 있는 비침습적인 검사로, CLO 검사와 마찬가지로 *H. pylori*가 가지고 있는 요소분해효소를 이용하여 감염 여부를 검사한다. UBT는 ¹³C 또는 ¹⁴C를 이용하여 시행할 수 있다. ¹³C를 이용한 UBT는 상대적으로 과정이 복잡하고 고가의 장비가 필요하며 ¹⁴C를 이용한 기존의 UBT는 ¹⁴C로 표지된 요소가 들어있는 캡슐을 복용한 후 호기를 포집한 후 포집용액과 섬광용액을 처리하여 액체 섬광계수기(liquid scintillation counter)로 측정하는, 그 과정이 간단한 검사법은 아니었다. 따라서 UBT의 과정을 간소화하기 위해 여러 가지 연구들이 진행되어 왔고 최근에 새로운 카트리지(Heliprobe BreathCard)와 가이거-몰러 계수기(Geiger-Müller counter)를 사용하는 검출기(Heliprobe analyzer)를 도입하여 기존의 포집된 호기를 용액들로 처리하는, 수작업이 필요하면서 시간이 많이 걸리는 과정을 단순화 시킨 검사법(Heliprobe UBT)이 등장하였고 최근 유럽에서 이 검사법과 고전적 UBT를 비교한 보고^{5,6)}가 있었으나 *H. pylori* 감염 유병률이 높다고 알려진 국내에서는 지금까지 이와 유사한 보고가 없었다.

이에 저자들은 동일한 환자에서 이 새로운 Heliprobe UBT와 고전적 UBT를 통한 검사결과를 서로 비교하고 서로의 진단 성능을 비교함으로써 새로운 검사법이 기존의 방법을 대체할 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

상부위장관 증상이 있는 49명의 환자(남 : 여=30 : 19, 평균연령 41 ± 14세)를 대상으로 하였다. 모든 환자들은 위 십이지장 내시경 검사 후 기존의 액체 섬광계수기와 새로운

가이거-몰러 계수기를 사용한 UBT를 일주일 이내에 시행받았으며 과거에 위수술을 받았거나 위-대장 누관이 있는 환자, 최근 1개월 이내에 요소분해효소를 억제한다고 알려진 항생제, H₂ 수용체 차단제, 양성자 펌프 차단제를 복용한 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 방법

1) 위십이지장 내시경

환자들은 사전에 최소 8시간 이상 금식하였고 전처치로 검사 15분 전에 hyoscine-N-butylbromide (Buscopan[®]) 20 mg 과 midazolam (Dormicom[®]) 1 mg를 근육주사한 후 2% lidocaine HCl 10 ml로 인후부의 국소마취를 시행한 후 일반적인 수세법으로 세척된 내시경(GIF-Q200, Olympus, U.S.A.)으로 검사를 받았다. 환자에 따라 검사 도중에 생검이 필요한 경우는 초음파 세척기로 세척한 생검검자로 조직절편을 채취하여 조직학적 검사를 시행하였다.

2) ¹⁴C -UBT

(1) 고전적 방법: Conventional UBT

상품화된 PY test 키트(BALLARD, Utah, U.S.A.)를 이용하여 37 KBq의 ¹⁴C로 표지된 요소가 들어있는 캡슐을 40 ml의 미지근한 물과 함께 복용시키고 3분 후에 20 ml의 증류수를 추가로 마시게 한 후 10분에 풍선에 달린 알루미늄 빨대를 이용하여 호기 속에 있는 이산화탄소를 채집하였다. 채집한 후 주사바늘을 통해 2.5 ml의 포집용액으로 이산화탄소를 용해시켜 포집한 후 여기에 섬광용액 10 ml를 첨가하여 고루 섞이게 한 후 베타카운터(micro-COUNT LITE, BALLARD, U.S.A.)로 ¹⁴CO₂를 측정하였다. 측정치가 50 dpm 이하인 경우를 음성, 200 dpm 이상인 경우를 양성으로 판정하였고 그 사이의 범위인 경우에는 1시간 뒤에 재측정하여 50 dpm 이하인 경우에는 음성, 200 dpm 이상인 경우에는 양성으로 판정하였고, 지속적으로 50에서 200 dpm 사이에 해당되는 경우에 미분류로 판정하였다⁷⁾.

(2) 새로운 방법 : Heliprobe UBT

상품화된 Heliprobe 시스템(Noster System AB, Stockholm, Sweden)을 이용하여 37 KBq의 ¹⁴C로 표지된 요소가 들어있는 캡슐을 50 ml의 미지근한 물과 함께 복용시키고 10분이 경과한 다음 BreathCard를 이용하여 호기 속에 있는 이산화탄소를 포집하여 전용 가이거-몰러 계수기 (Heliprobe analyzer, Noster System AB, Stockholm, Sweden)로 측정하였다. 측정치는 25 cpm 이하인 경우를 음성, 50 cpm 이상인 경우를 양성으로 하였고 그 사이 범위인 경우를 미분류로

Table 1. Comparison of Histology, the Heliprobe Method and the Conventional Method

| Histology | Heliprobe UBT [†] | | Conventional UBT | |
|-----------|----------------------------|---|------------------|---|
| | + | - | + | - |
| HP* | 13 | 0 | 13 | 0 |
| | 0 | 5 | 0 | 5 |

*HP, *Helicobacter pylori*
[†]UBT, urea breath test

Table 2. Comparison of Concordancy between the Heliprobe Method and the Conventional Method

| Conventional UBT | Heliprobe UBT* | | Total |
|------------------|----------------|----|-------|
| | + | - | |
| + | 22 | 0 | 22 |
| - | 1 | 26 | 27 |
| Total | 23 | 26 | 49 |

*UBT, urea breath test

판정하였다.⁵⁾

3) 통계학적 분석

위십이지장 내시경을 통해 시행된 조직검사 결과를 최적 기준으로 하여 *H. pylori* 감염에 대한 두 계수측정 방법의 진단 성능을 예민도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 정확도를 구하여 비교하였다. 또한 두가지 UBT에 의한 측정 결과의 일치 정도를 구하였으며 측정값 사이의 상관 관계를 Spearman's correlation을 사용하여 평가하였다. 모든 통계학적인 분석은 Systat (ver.10) statistical package (SPSS, Chicago, IL)를 사용하여 시행하였다.

결 과

49명의 환자 중 위십이지장내시경을 통한 조직검사를 받은 사람의 수는 18명이었으며 이 중 *H. pylori* 감염은 13명 (72%)에서 확인되었다.

Heliprobe UBT는 조직학적 검사결과를 바탕으로 판정된 13명의 *H. pylori* 감염 환자 중 13명 전부를 정확하게 양성으로 판정하였으며 5명의 *H. pylori* 비감염 환자를 음성으로 판정하여 예민도 100%, 특이도 100%, 정확도 100%의 진단성능을 보였으며 고전적 UBT도 또한 Heliprobe UBT와 같은 결과를 보였다(Table 1).

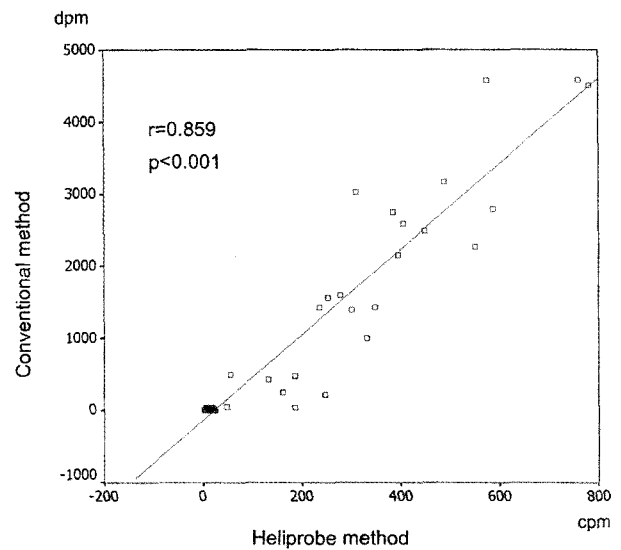


Fig. 1. Correlation of measured counts between the Heliprobe method and the conventional method. Note that there is a significant positive correlation between counts measured by different two methods ($r=0.859$, $p<0.001$).

조직학적 결과를 제외하고 두 검사의 결과를 비교하였을 때 Heliprobe UBT에서 양성을 보인 환자 중 고전적 UBT에서 음성으로 나온 1례를 제외하고는 두 검사가 일치하는 결과를 보여 두 검사의 일치율은 98% (48/49)이었으며 불일치율은 2% (1/49)였다(Table 2).

H. pylori 감염 환자와 비감염 환자의 액체 섬광계수기를 사용한 고전적 UBT의 측정값의 평균은 2057.8 ± 1371.6 dpm과 21.3 ± 20.9 dpm이었으며 가이저-몰러 계수기를 사용한 Heliprobe UBT의 측정값의 평균은 각각 373.4 ± 190.7 cpm과 18.2 ± 35.9 cpm으로 감염이 있는 환자와 없는 환자의 측정값 사이에는 두 가지 방법 모두에서 유의한 차이를 보였다 ($p<0.001$).

액체 섬광계수기를 사용한 고전적 UBT와 가이저-몰러 계수기를 사용한 Heliprobe UBT로 구한 각각의 측정값 사이에는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다($r=0.859$, $p<0.001$, Fig 1).

고 찰

이번 연구에서 새로운 Heliprobe UBT는 *H. pylori* 감염의 진단에 매우 높은 진단 성능을 보여주었다. 또한 Heliprobe UBT로 얻은 결과는 고전적 UBT의 결과와 비슷한 정도로 우수하였으며 두 검사의 측정치 사이에는 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.859$).

Ozturk 등⁵⁾은 73명의 환자를 대상으로 Heliprobe UBT와

고전적 UBT 결과를 조직학적 검사 결과를 금과옥조로 하여 진단 성능을 비교하였을 때 전자는 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 정확도가 각각 100%, 76%, 88%, 100%, 91%를 보였으며 후자는 각각 100%, 80%, 90%, 100%, 93%를 보여 두 가지 검사 결과 사이에 유의한 상관 관계를 보였다는 이전 보고와도 잘 일치하였다.

본 연구에서도 고전적 UBT와 Heliprobe UBT의 진단 성능은 민감도, 특이도, 정확도 모두 100%의 결과를 보였으며 총 49명의 환자 중 48명의 환자에서 고전적 UBT와 Heliprobe UBT의 결과가 일치하였고 1명에서만 고전적 UBT는 음성의 결과를 보였지만 Heliprobe UBT에서는 양성의 결과를 보였으며 이 환자의 경우 *H. pylori*에 대한 투약으로 증상이 호전되었다.

H. pylori 감염의 진단에 있어 최적 기준으로 여겨지는 검사법에 대해서는 아직도 논란이 있다. 배양을 통해 균을 동정하는 방법이 절대적인 특이도를 갖는 표준이 될 수 있지만 *H. pylori*의 동정이 어려운 경우가 드물지 않게 있으며 높은 위음성율을 보이기 때문에 *H. pylori* 배양결과 음성이라고 하여 *H. pylori* 감염이 없다고 말할 수 없다. 한편 *H. pylori*가 위점막에 비연속적으로 분포하기 때문에 조직검사를 통한 검사법은 시료 채취 오류를 범할 수 있으며, 검사 시술자의 숙련도 등에 좌우될 수 있다. 따라서 대부분의 이전 보고들은 *H. pylori* 감염의 유무를 평가할 때 여러 검사 결과의 일치성을 최적의 판정방법으로 여겼다.⁸⁻¹³⁾ 하지만 아직까지 이를 대체할 만한 표준 검사가 없기 때문에 본 연구에서는 조직검사 결과를 최적 기준으로 여겼으며 모두 18명의 환자에서 조직검사가 시행되었고 그 중 5명의 환자에서 음성의 결과가 나왔다. 이 환자들은 두 가지 UBT 결과에서 모두 음성을 보여 최종적으로 *H. pylori* 감염이 없는 것으로 판정할 수 있었다.

UBT는 *H. pylori*의 요소분해효소의 활성을 이용한 비침습적이고 간편한 방법으로, 동위원소 ¹³C 또는 ¹⁴C로 표지한 요소를 경구 투여하여 위 내에서 일정시간 반응시킨 후에 호기증의 이산화탄소에 함유된 ¹³C와 ¹⁴C를 측정하는 방법이다. 만약 *H. pylori*가 위 내에 존재하면 요소분해효소에 의해 표지된 요소는 암모니아와 이산화탄소로 분해되어 호기증 몸 밖으로 배출되므로 이를 탐지하여 *H. pylori* 감염을 확인할 수 있다.

H. pylori 감염의 진단에 있어 ¹³C-UBT와 ¹⁴C-UBT, 모두 매우 정확도가 높고, 민감도와 특이도가 97-100%, 95-100% 정도로 서로 비슷한 정도의 우수한 진단 성능을 보였다.^{8,14-16)} 하지만 전자의 경우 복잡하고 높은 가격의 장비가 필요한 반면 후자의 경우는 검사가 더 간단하며 빠르고 비용

이 저렴하다. ¹⁴C-UBT의 단점은 방사성이 있다는 점이나 Leide-Svegborn 등¹⁷⁾은 110 kBq의 ¹⁴C로 표지된 요소를 이용한 UBT의 경우 성인의 유효선량은 2.1 μ Sv였으며, 55 KBq의 ¹⁴C를 이용한 소아의 경우는 0.9-2.5 μ Sv로 ¹⁴C-UBT는 최소 7세까지의 어린이까지 *H. pylori* 감염의 선별검사로 반복적으로 사용할 수 있다고 하였다.

결론적으로 Heliprobe ¹⁴C-UBT는 *H. pylori* 감염의 진단에 있어 기존의 ¹⁴C-UBT와 비교하였을 때 비슷한 정도의 우수한 진단성능과 일치도를 보이고, 간편한 조작으로 빠르게 결과를 알 수가 있어 기존의 ¹⁴C-UBT를 대체하여 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

목적: ¹⁴C-요소호기검사(UBT)는 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염을 진단하는데 비침습적이고 유용한 방법으로 알려져 있다. 그러나 기존의 ¹⁴C-UBT는 액체 섬광계수기(LS)를 이용하여 측정하므로 검사과정이 복잡하고 시간이 많이 걸리는 단점이 있다. 저자들은 동일한 환자에서 최근에 개발되어 간편해진 Geiger-Müller 계수기(GM)를 이용한 측정과 기존의 LS를 이용한 측정을 시행하여 진단성능을 비교하여 GM을 이용한 방법이 기존의 LS를 이용한 방법을 대체할 수 있는지를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 상부위 장관 증상이 있어 일주일 이내에 위십이지장 내시경, LS와 GM을 이용한 ¹⁴C-UBT가 모두 시행된 49명(M:F=30:19, 나이 41±14 yrs)을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 최소 6시간 금식을 한 후 37 KBq의 ¹⁴C-urea 캡슐을 복용한 후 LS와 GM 측정법에 따른 호기 샘플을 얻어 각각 측정하였다. 위십이지장 내시경시 시행된 조직 검사 결과를 금과옥조로 *H. pylori* 감염에 대한 두 계수측정 방법의 진단성능을 비교하였고, 두 측정법의 일치 정도와 측정값 사이의 상관관계를 알아보았다. **결과:** 49명중 조직검사를 시행받은 사람은 18명이었으며 이중 *H. pylori* 감염은 13명(72.2%)에서 관찰되었고 LS와 GM 측정법은 모두 동일한 결과를 보여 민감도 100%, 특이도 100%, 정확도 100%를 보였다. 49명의 대상 환자 전체에서 시행된 두 계수측정법의 일치율은 98% (48/49)이었으며 불일치율은 2% (1/49)였다. LS와 GM에 의한 측정값은 통계학적으로 유의한 상관관계 (r=0.859, p<0.001)를 보였다. **결론:** GM을 이용한 ¹⁴C-UBT는 LS 측정법과 동일한 진단성능을 보여, 보다 간편하고 빠른 검사법으로 LS 측정법을 대체하여 임상적으로 유용하게 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

References

1. Marshal BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
2. Gasbarrini A, Franceschi F, Gasbarrini G, Pola P. Extraintestinal pathology associated with *Helicobacter* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:231-3.
3. Newell DG, Hawtin PR, Stacey AR, MacDougall MH, Ruddell AC. Estimation of prevalence of *Helicobacter pylori* infection in an asymptomatic elderly population comparing [^{14}C] urea breath test and serology. *J Clin Pathol* 1991;44:385-7.
4. Thijs JC, Van Zwet AA, Thijs WJ, Oey HB, Karrenbeld A, Stellaard F, et al. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2125-9.
5. Ozturk E, Yesilova Z, Ilgan S, Arslan N, Erdil A, Celasun B, et al. A new, practical, low-dose ^{14}C -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: clinical validation and comparison with the standard method. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1457-62.
6. Hegedus O, Ryden J, Rehnberg AS, Nilsson S, Hellstrom PM. Validated accuracy of a novel urea breath test for rapid *Helicobacter pylori* detection and in-office analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:513-20.
7. Kao CH, Huang CK, Wang SJ, Hsu CY, Lin WY, Chen GH. Accuracy of a rapid 10-minute carbon-14 urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Eur J Nucl Med* 1993;20:708-11.
8. MacOni G, Vago L, Galletta G, Imbesi V, Sangaletti O, Parente F, et al. Is routine histological evaluation an accurate test for *Helicobacter pylori* infection? *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:327-31.
9. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995;109:136-41.
10. Weijnen CF, de Wit NJ, Numan ME, Kuipers EJ, Hoes AW, Verheij TJ. *Helicobacter pylori* testing in the primary care setting: which diagnostic test should be used? *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1205-10.
11. Monteiro L, de Mascarel A, Sarrasqueta AM, Bergey B, Barberis C, Talby P, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: noninvasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests. *Am J Gastroenterol* 2001;96:353-8.
12. Gomollon F, Ducons JA, Santolaria S, Lera Omiste I, Guirao R, Ferrero M, et al. Breath test is very reliable for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in real clinical practice. *Dig Liver Dis* 2003;35:612-8.
13. Desroches JJ, Lahaie RG, Picard M, Morais J, Dumont A, Gaudreau C, et al. Methodological validation and clinical usefulness of carbon-14-urea breath test for documentation of presence and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *J Nucl Med* 1997;38:1141-5.
14. Reilly TG, Poxon V, Sanders DSA, Elliott TSJ, Walt RP. Comparison of serum, salivary and rapid whole blood diagnostic tests for *Helicobacter pylori* and their validation against endoscopy based tests. *Gut* 1997;40:454-8.
15. Peura DA, Pambianco DJ, Dye KR, Lind C, Frierson HF, Hoffman SR, et al. Microdose ^{14}C -urea breath test offers diagnosis of *Helicobacter pylori* in 10 minutes. *Am J Gastroenterol* 1996;91:233-8.
16. Raju GS, Smith MJ, Morton D, Bardhan KD. Mini-dose (1-microCi) ^{14}C -urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1027-31.
17. Leide-Svegborn S, Stenstrom K, Olofsson M, Mattsson S, Nilsson LE, Nosslin B, et al. Biokinetics and radiation doses for carbon-14 urea in adults and children undergoing the *Helicobacter pylori* breath test. *Eur J Nucl Med* 1999;26:573-80.