



Anti-*Helicobacter pylori* IgY의 안전성 및 임상적 효과

정순희 · 김현주 · 이수원¹ · 류영수² · 박형석³ · 이남형*

(주)에그바이오택, ¹성균관대학교 식품생명공학과, ²건국대학교 수의과대학, ³건국대학교 의과대학

The Safety and Clinical Test of Anti-*Helicobacter pylori* IgY

Soon-Hee Jung, Hyun-Jue Kim, Soo-Won Lee¹, Young-Soo Lyoo²,
Hyung-Seok Park³, and Nam-Hyung Lee*

Eggbiotech Corp., ¹Department of Food Biotechnology, Sungkyunkwan University
²College of Veterinary Medicine, Konkuk University, ³College of Medicine, Konkuk University

Abstract

This study was carried out to evaluate the effectiveness of anti-*Helicobacter pylori* IgY powder to suppress infection of *Helicobacter pylori* in humans. Hens were immunized with *H. pylori* to produce a specific anti-*H. pylori* IgY in their egg yolks, and then anti-*H. pylori* IgY powder was used a sample after egg yolks were harvested. The safety tests of anti-*H. pylori* IgY powder were conducted a acute and subacute toxicity test. The result was that the mice fed IgY powder were normal state on a acute and subacute toxicity test. The effect of anti-*H. pylori* IgY powder was evaluated by urease breath test. Volunteers who tested positive for *H. pylori* using a ¹³C-urea breath test were divided in two groups, one was administrated with anti-*H. pylori* IgY powder (11.2 g/day) and natural extracts mixture and the other was administrated with water soluble protein fraction (3.2 g/day) of anti-*H. pylori* IgY powder. The results of clinical test in two groups were shown reduction of UBT value about 23 and 18 respectively. This result indicates that anti-*H. pylori* IgY is safety and can be used for the effective supplement as an ingredient of functional food.

Key words : IgY, egg yolk powder, *Helicobacter pylori*

서 론

전세계적으로 인구의 50% 이상이 *Helicobacter pylori*(*H. pylori*)에 감염되어 있고(Hunt, 1996; Owen, 1998; Warren and Marshall, 1983), 우리나라에서는 성인의 60~75%가 감염되어 있다(Rhee and Yoon; 1990). *H. pylori*는 1983년 호주의 Warren과 Marshall(1983)에 의해 인체의 위점막에서 처음 분리되어, 만성 위염 및 소화성 궤양 재발의 주요 원인인자임이 밝혀졌으며(Hopkins *et al.*, 1996; NIH, 1994; Peterson, 1991), 위암 및 위에 나타나는 림프종의 일부 원인으로 추정되어(Parsonnet *et al.*, 1991; Parsonnet *et al.*, 1994), *H. pylori*

의 박멸을 위한 다양한 치료방법이 연구되고 있다. 그러나 위궤양 및 십이지장 궤양 치료제로는 위산 분비를 억제하는 H₂ blocker가 주류이고, 이것은 치료효과는 높지만 치료하여도 재발하는 일이 많은 것이 특징이다. 재발률이 높은 이유는 H₂ blocker를 투여하여도 *H. pylori*가 제거되지 않은 것에 기인한다고 한다. 따라서 위 혹은 십이지장에서 약물 투여가 *H. pylori*의 감염에 대해 치료의 주된 방법이나 항생제에 대한 내성 및 약물의 부작용 등이 치료의 문제점으로 제시되고 있다. 최근에는 항생제를 사용하지 않는 *H. pylori*의 새로운 치료개념의 일환으로 비항생제성 물질들에 관심을 갖고 있다. 그 예로 유산균 발효유(Park *et al.*, 2001), 포도주(Brenner *et al.*, 1999), 비타민 D(Correa *et al.*, 2000), 녹차의 catechin(Mabe *et al.*, 1999) 등에 대한 연구가 계속 되고 있다.

일반적으로 어떤 질병의 원인균에 대한 항체를 만들어내고, 그 항체를 이용하여 질병의 치료를 행한다면 가장 이상

* Corresponding author : Nam-Hyung Lee, Eggbiotech Corp. 161-8, Yeomni-dong, Mapo-gu, Seoul, Korea. Tel: +82-2-715-8568, Fax: +82-2-715-8569, E-mail: egg2006@eggbiotec.co.kr

적인 방법이 될 것이다. 그러나 종래 토끼나 랫드 등 포유류를 과면역시켜 그 혈액으로부터 특이적인 항체를 얻었으나 혈액으로부터 얻어지므로 채혈로 인한 여러 어려움이 있다. 그러나 난황으로 이행된 항체를 얻는 방법은 종래의 방법과 비교하여 채란과 항체 수집이 용이하고 비용도 절감된다는 잇점이 있다. 조류 이하의 동물 즉 난생동물의 경우 어미 닭이 획득한 면역 항체는 난황중에 이행되어 축적되고 자손에게 전해지는 독특한 성질을 이용하여 여러 종류의 항원을 산란계에 과면역시켜 특이항체를 얻는 방법이 확인되었다(Patterson *et al.*, 1962). 난황중의 항체는 포유류의 IgG에 해당되나 단백질 화학적 성질이 약간 다르고 또한 난황 유래의 항체이므로 비교면역학 분야 등에서는 IgY(Immunoglobulin in Yolk)라 부른다.

본 연구는 위염 및 십이지장염을 일으키는 주요 원인균인 *H. pylori* 균을 배양한 후 항원화하여 산란계에 과면역시켜 특수 면역단백질 함량을 높이고, 이 특이항체를 이용하여 본 질병을 예방 및 치료하기 위한 것의 선행 연구로 인체에서 anti-*H. pylori* IgY의 *H. pylori*균 억제 효과를 알아보고, anti-*H. pylori* IgY 난황분말을 인체에 안전하게 식용으로 이용할 수 있는가에 대하여 알아보기 위하여 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

H. pylori 배양

Helicobacter pylori(ATCC 43504)는 ATCC(American Type Culture Collection)에서 분양받아 10%(v/v)의 양혈청(Sheep Serum)을 첨가한 trypticase soy agar(BBL 11768)에 접종한 후 37°C, 10% CO₂ incubator에서 배양하였다. 배양 후 생성된 colony는 urease 및 catalase 시험, gram staining과 운동성으로 *H. pylori*임을 확인하였다. 그 후 배양된 균주는 20%(v/v) glycerol을 첨가한 trypticase soy broth에 현탁한 후 액체질소에 보관하였다.

항원화 및 백신 방법

Otake 등(1991)과 Ma 등(1989)의 방법을 변형하여 다음과 같이 항원화하여 산란계에 주사하였다. 배양된 균액에 포르말데하이드(formaldehyde)를 총량의 0.2%(v/v)가 되도록 첨가한 후 실온에서 24시간 동안 불활화시켰다. 그 후 4,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 균을 회수한 후 멸균생리식염수(pH 7.2)로 3회 세척하였다. 면역을 위하여 사용된 항원의 균체수는 사균으로 개체당 1×10^8 cells이었으며, 항원과 면역증강제(1차 접종 시; aluminum hydroxide, Reheis INC. USA., 2, 3차 접종 시; motanide ISA25, Seppic Co. France)의 혼합

비율은 1: 1(v/v)로 혼합하여 유회시킨 후 개체당 0.5 mL씩 36주령의 산란계에 2주 간격으로 3회까지 가슴에 근육주사하였다.

실험동물

독성 실험에 이용한 마우스는 실험용 마우스 중 6-8주령 된 수컷 Balb/c 마우스를 구입하여 4일간의 순화기간을 거친 후 이상이 없는 마우스를 무작위 추출하여 총 8 group(group 당 10마리)으로 분류한 후 실험을 실시하였다. 실험동물은 실험 처리구별로 독립된 cage에서 사육되었으며, 음수와 사료의 급이는 자유급식 하였다. 사육조건은 온도 23±2°C, 습도는 50±10%의 상태를 유지시켜 주었다.

IgY 금성 독성시험

금성 독성시험은 과면역시켜서 얻은 anti-*H. pylori* IgY 난황 분말과 비면역 계란의 난황 분말을 시료로 사용하여 실험하였다. 시료의 투여는 PBS(phosphate buffered saline)에 용해한 후 12시간 절식시킨 마우스에 강제 경구투여한 후 4시간째에 재급이하였다. 실험군은 마우스 체중(kg)당 25, 50, 100, 200, 400 mg을 투여한 후 48시간 후 폐사율, 이상 행동 및 외관상의 변화를 대조군과 비교 관찰하였다. 병리조직적 소견은 소화기관의 조직표본을 제작한 후 검경하였다.

IgY의 아급성 독성 시험

아급성 독성시험은 마우스 체중(kg)당 100, 200 mg을 일정 기간 투여한 후 체중 및 폐사율, 병리조직학적 이상 유무를 관찰하였다. 시료의 투여는 PBS(phosphate buffered saline)에 용해한 후 12시간 절식시킨 마우스에 강제 경구투여하였다. 급이 30일 후 각 그룹당 5마리씩 부검하였고, 남은 개체에는 정상 사료와 음수를 급이한 후 시험 60일 경과 뒤 남은 개체를 부검하였다. 병리 조직학적 검사는 마우스의 소화장기를 포르말린에 고정하여 파라핀 포매 후 조직 표본을 제작한 뒤 H&E 염색 후 검경을 실시하였다. 혈액학적 소견은 혈액을 채취하여 항응고제 처리 후 혈청 분리하여 백혈구 수치의 이상 유무를 측정하였다.

임상실험

임상실험시 투여한 시료는 anti-*H. pylori* IgY 난황 분말 80%와 식물 추출물 분말(알로에 분말 7.75%, 녹차 추출물 4.0%, 들깨잎 분말 3%, 오렌지 농축분말 2%, 대추 추출물 분말 2%, 소금 0.7%, 레몬향 0.5%, 아스파탐 0.05%)을 혼합하여 급이한 군과 WSF 분말을 급이한 그룹으로 나누어 실험하였다. Water soluble fraction(WSF) 분리방법은 anti-*H. pylori* IgY 난황과 동량의 증류수를 함께 잘 섞은 후 난황 4

배 분량의 0.1% λ -carrageenan(Sigma)을 첨가한 후 상온에서 30분 동안 방치한 뒤 10,000 \times g에서 15분간 원심분리하였다. 분리된 상정액은 여과지로 여과한 후 동결건조하여 시료로 사용하였다.

상부 위장관 내시경 검사를 시행하여 식도, 위 및 십이지장 점막의 궤양, 종양 등의 점막 병변이 관찰되지 않고, Rapid urease test 및 ^{13}C 요소호기 검사법으로 *H. pylori*균 감염이 확인된 성인을 대상으로 실험을 실시하였다. Anti-*H. pylori* IgY 분말 80%와 식물성 추출물을 혼합하여 급이한 군과 WSF 급이군으로 분류하였고, 각 그룹은 각각 8명으로 하였다. 시료의 섭취방법은 전자의 군은 아침, 저녁에 2회씩 냉수나 미지근한 물에 타서 7 g(IgY 함량 3.3 mg/g)씩 섭취하였고, 후자의 군은 아침, 저녁 각각 1.6 g(IgY 함량 12.2 mg/g)씩 섭취하였다. 4주(28일간) 동안 섭취한 후 Urease breath test(UBT)를 실시하였다.

통계분석

통계분석은 SAS 9.2 프로그램을 이용하여 분석하였다. 임상실험의 통계처리는 실험자의 초기 UBT 수치는 처리요인이 아니면서 반응변수에 영향을 주므로 공분산분석(ANCOVA)으로 하였다. *p*값이 0.05미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과 및 고찰

급성 독성시험

Anti-*H. pylori* IgY 분말을 농도별로 경구투여한 후 외관상의 이상현상과 병리조직학적 검사 등을 실시하였다. 그 결과 각 실험군의 평균체중과 폐사율은 Table 1과 같다. 대조군과 비교하였을 때 평균체중은 차이가 없었으며, anti-*H. pylori* IgY 분말의 경구투여로 인한 폐사율도 모든 실험군에서 0%였다. 또한 외관상의 이상현상 및 행동이상도 관찰되지 않았다. Anti-*H. pylori* IgY 분말을 급이한 실험군의 병리 조직학적 소견은 장관내에 아직 소화·흡수되지 않은 사료가 관찰되었을 뿐 소화기관의 이상을 관찰할 수 없었다(Fig. 1). 시료를 마우스 체중(kg)당 25, 50, 100, 200, 400 mg을 투여한 후 외관상의 이상현상과 병리조직학적 검사 등을 실시한 결과, 마우스의 체중(kg)당 400 mg까지 투여했을 때 이상을 관찰할 수 없었다. 이 실험 결과로 미루어 anti-*H. pylori* IgY 분말을 경구투여시 마우스 체중(kg)당 400 mg까지는 독성이 없음을 확인하였다. Fassina 등(1998)의 연구에서도 protein A의 합성 리간드인 TG19318의 독성실험에서 마우스 kg당 2 g을 경구 투여하였을 때 독성을 나타내지 않았다고 보고하였다. Anti-*H. pylori* IgY는 산란계에 과면역시켜서 얻은 항

Table 1. Body weight and death rate of Balb/c mouse administered anti-*H. pylori* IgY powder for 2 days on acute toxicity test

	0 day	2 days	
	Body weight (g)	Body weight (g)	Death rate (%)
25mg	19.0 \pm 2.3	19.4 \pm 2.8	0
50mg	21.3 \pm 3.5	21.8 \pm 3.0	0
100mg	19.8 \pm 2.8	20.4 \pm 3.1	0
200mg	17.8 \pm 2.6	18.2 \pm 2.3	0
400mg	19.4 \pm 3.1	20.3 \pm 2.1	0
Control	18.7 \pm 3.3	19.1 \pm 1.9	0

Mean \pm SD.

체이지만 급성독성 실험에서 안전성이 확인되었다.

아급성 독성 시험

시료를 마우스 체중(kg)당 100, 200 mg을 PBS에 녹여 60일간 경구투여한 후 마우스의 이상현상과 폐사율 등을 관찰한 결과, 전 실험군에서 폐사 개체도 없었을 뿐만 아니라 외관상의 이상현상도 관찰할 수 없었다(Table 2). 그리고 100 mg의 anti-*H. pylori* IgY 분말을 경구투여하였을 때 30일째 마우스의 간 무게는 대조군보다 약 0.15 g 많았으나, 70일 후에는 대조군과 차이가 없었다. 병리 조직학적 소견으로 소화기관 관찰시 장관내에는 아직 소화·흡수되지 않은 사료가 관찰되었을 뿐 이상현상을 관찰할 수 없었다(Fig. 2). 그리고 Fig. 3과 같이 간 조직에서도 병리학적 이상 소견은 관찰되지 않았다. Anti-*H. pylori* IgY 분말을 경구투여한 후 마우스 혈청의 complete blood count(CBC) 검사에 있어서는 각 개체의 백혈구 수치는 정상 참고치내에 존재하거나 대조군의 수치 이하의 결과로 보아 백혈구 수치 검사에서도 이상을 관찰할 수 없었다(Table 3). 위의 결과로 미루어 anti-*H. pylori* IgY 은 독성이 없음이 확인되었다.

임상실험자 UBT 측정 결과

Urease breath test(UBT) 검사시 양성 환자에게 anti-*H. pylori* IgY를 28일간 투여하였을 때 *H. pylori*의 억제 효과를 알아본 결과는 Table 4와 같다. Water soluble fraction(WSF) 분말 급이 실험군은 남자 5명, 여자 3명으로 구성되었으며, 평균 연령은 42.1세(25~59세)였다. Anti-*H. pylori* IgY 분말 혼합 급이 실험군은 남자 7명 여자 1명으로 구성되었으며, 평균 연령은 43.6세(31~56세)였다. WSF 분말 급이 실험군의 UBT 수치는 투여 전후 평균 58.65(UBT 범위: 27.5~82.9)에서 35.3(UBT 범위: 10.7~73.9)으로 23.31 감소하였다. 실험자 8명중 4명은 UBT 수치가 20이상 감소되었으며, 2명은 투여

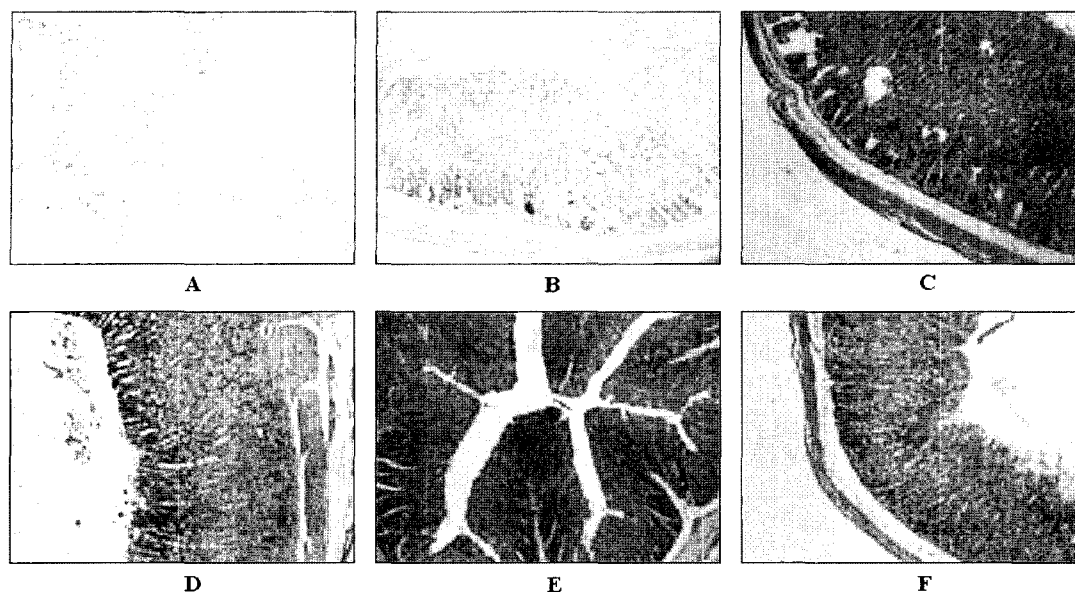


Fig. 1. Histopathological findings of a digestive organ of Balb/c mouse administrated anti-*H. pylori* IgY powder for 2 days on acute toxicity test. A : Group administrated 25mg IgY, B : Group administrated 50mg IgY, C : Group administrated 100mg IgY, D : Group administrated 200mg IgY, E : Group administrated 400mg IgY, F : Control group.

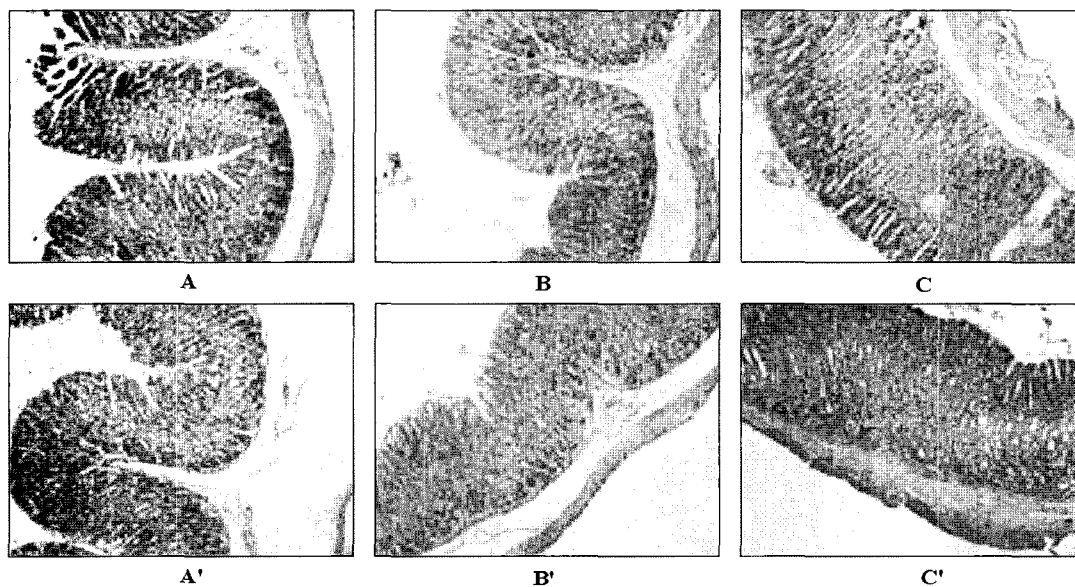


Fig. 2. Histopathological findings of a digestive organ of Balb/c mouse administrated anti-*H. pylori* IgY powder for 30 and 60 days on subacute toxicity test. A: Group administrated 100mg IgY for 30 days, A': Group administrated 100mg IgY for 60 days, B: Group administrated 200mg IgY for 30 days, B': Group administrated 200mg IgY for 60 days, C: Control group for 30 days, C': Control group for 60 days.

Table 2. Body and liver weight of Balb/c mouse administrated anti-*H. pylori* IgY powder for 60 days on subacute toxicity test

	0 day		30 days		60 days		
	Body weight (g)	Body weight (g)	Liver weight (g)	Death rate (%)	Body weight (g)	Liver weight (g)	Death rate (%)
100mg	18.8±2.3	26.0±4.1	1.35 ±0.16	0	27.2±1.9	1.38±0.15	0
200mg	19.4±3.1	24.0±3.4	1.247±0.24	0	26.6±2.1	1.37±0.21	0
Control	19.5±2.4	24.3±2.1	1.196±0.33	0	26.5±3.0	1.37±0.12	0

Mean ±SD.

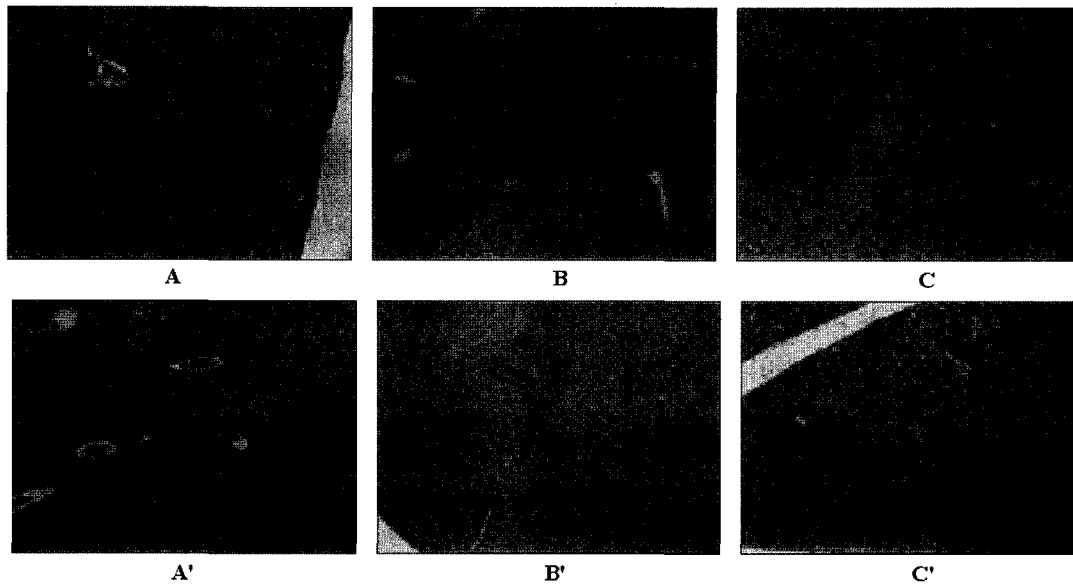


Fig. 3. Histopathological findings of a liver organ of Balb/c mouse administrated anti-*H. pylori* IgY powder for 30 and 60 days on subacute toxicity test. A: Group administrated 100mg IgY for 30 days, A': Group administrated 100mg IgY for 60 days, B: Group administrated 200mg IgY for 30 days, B': Group administrated 200mg IgY for 60 days, C: Control group for 30 days, C': Control group for 60 days.

Table 3. Leukocyte analysis result of Balb/c mouse administrated anti-*H. pylori* IgY powder for 60 days on subacute toxicity test

Group	WBC ¹⁾ (K/uL)	Neutrophil (K/uL)	Lymphocyte (K/uL)	Monocyte (K/uL)	Eosinophil (K/uL)	Basophil (K/uL)
100mg	3.06±0.10	0.43±0.08	2.2 ±0.13	0.35±0.09	0.065±0.005	0.025±0.015
200mg	4.31±0.05	1.55±0.25	2.03±0.43	0.35±0.08	0.260±0.100	0.115±0.055
Control	6.04±1.02	1.76±0.28	3.47±0.51	3.47±0.51	0.183±0.095	0.040±0.022

Mean±SD, ¹⁾ WBC: white blood cell.

전후 UBT 수치의 차이가 약 10 정도 감소하였다. Anti-*H. pylori* IgY 분말 혼합 급여군은 UBT 수치가 투여 전후 평균 46.8 (UBT 범위: 16.1~89.6)에서 평균 28.8(UBT 범위: 5.8~85.3)로 17.95 감소하였다. 7명중 3명은 투여 후 UBT 수치가

20 이상의 감소를 보였으며, 2명은 투여 전후 10 이하의 감소효과를 나타내었다. 임상실험 대상자의 UBT 초기의 수치와 처리 시료간의 교호작용이 유의하지 않아 회귀직선의 동일성을 인정하고, 공분산분석을 실시하였다. 그 결과 각 그

Table 4. UBT value changes of volunteers administrated with anti-*H. pylori* IgY for 28 days

No.	Group administrated WSF ¹⁾	UBT ²⁾ (DOB)			Group administrated IgY powder + NEM ³⁾	UBT(DOB)		
		0 day	28 day	Δ UBT		0 day	28 day	Δ UBT
1	전 ○ ○	76.1	28.3	47.8	백 ○ ○	48.8	-	-
2	조 ○ ○	54.2	26.7	27.5	안 ○ ○	54.9	54.2	0.7
3	안 ○ ○	56.0	59.3	-3.3	전 ○ ○	89.6	85.3	4.3
4	이 ○ ○	76.6	30.6	46	오 ○ ○	33.1	10.8	22.3
5	조 ○ ○	33.8	29.2	4.6	유 ○ ○	51.8	17.1	34.7
6	김 ○ ○	82.9	73.9	9	박 ○ ○	16.1	5.8	10.3
7	장 ○ ○	27.5	10.7	16.8	장 ○ ○	17.7	6.4	11.3
8	성 ○ ○	62.1	24.0	38.1	박 ○ ○	64.2	22.1	42.1
Average	8 person	58.65	35.33	23.31±19.5*	7 person	46.77	28.81	18.0±15.6*

Mean±SD, * Means in a given column with different superscript are significantly different (**p*<0.05).

¹⁾ WSF: water soluble fraction, ²⁾ UBT: urease breath test, ³⁾ NEM: natural extracts mixture.

룹의 실험자에서 UBT 초기의 수치에 대한 시료 투여후의 수치는 유의적으로 감소하였고, 피시험자간의 처리 효과의 차이가 있었다. UBT 수치에 있어서 WSF 분말 급이군이 anti-*H. pylori* IgY 분말 혼합 급이군보다 더 큰 감소 효과를 나타낸 것은, 실제급이량을 IgY 항체량으로 계산하면 WSF는 하루에 390.4 mg 섭취하였고, anti-*H. pylori* IgY 난황분말은 36.96 mg를 섭취하였기 때문에 UBT 감소 효과의 차이가 있는 것으로 보인다. Suzuki 등(2004)의 연구에 의하면 지방을 제거한 anti-*H. pylori* urease IgY 분말을 하루에 2.7 g씩 복용시킨 결과, UBT 수치가 37.96에서 25.33으로 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. 또한 Horie 등(2004)의 연구에서는 anti-*H. pylori* urease IgY 분말을 1% 함유한 발효유를 4주 동안 섭취하였을 때 UBT 수치가 39.33% 감소하였다고 보고하였다. 이는 본 연구에서 anti-*H. pylori* IgY를 섭취한 시험자의 UBT 수치가 평균 38% 이상 감소된 것과 유사한 결과를 나타내었다.

요 약

본 연구는 *H. pylori*를 산란계에 과면역시켜서 얻은 anti-*H. pylori* IgY 난황 분말의 안전성과 위염 환자에 있어서 *H. pylori*에 대한 억제 효과를 알아보기 위하여 실시하였다. Anti-*H. pylori* IgY 난황 분말의 안전성 실험은 급성 독성 실험과 아급성 독성 실험으로 알아보았다. 급성 독성 실험 시식이 섭취나 성장 모두 정상적이었고, 마우스의 체중(kg)당 400 mg까지 투여했을 때 이상을 관찰할 수 없었다. 아급성 독성 실험에서 외관상의 이상현상은 관찰할 수 없었고, 혈청의 CBC 검사에서 백혈구 수치도 정상적이었다. 그리고 소화기 관과 간조직의 병리학적 이상은 관찰되지 않았다. 이 결과로 미루어 anti-*H. pylori* IgY 난황분말은 독성이 없음이 확인되었다. 임상실험에서는 WSF 분말 급이군의 UBT 수치는 58.65에서 35.33으로 약 23.31 감소하였으며, anti-*H. pylori* IgY 난황분말 혼합 급이군의 UBT 수치는 47.77에서 28.81로 약 17.95 감소 효과를 보였다. WSF 분말 급이군은 anti-*H. pylori* IgY 난황분말 혼합 급이군보다 UBT 수치의 감소율이 더 크게 나타났다. 이와 같이 임상실험에서 anti-*H. pylori* IgY는 *H. pylori*의 억제 효과가 있음이 확인되었다.

참고문헌

1. Brenner, H., Rothenbacher, D., Bode, G., and Adler, G. (1999) Inverse graded relation between alcohol consumption and active infection with *Helicobacter pylori*. *Am. J. Epidemiol.* **149**: 571-576.

2. Correa, P., Fontham, E. T., Bravo, J. C., Bravo, L. E., Ruiz, B., Zarama, G., Realpe, J. L., Malcom, G. T., Li, D., Johnson, W. D., and Mera, R. (2000) Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* **92**: 1881-1888.
3. Fassina, G., Verdoliva, A., Palombo, G., Ruvo, M., and Cassani, G. (1998) Immunoglobulin specificity of TG19318: a novel synthetic ligand for antibody affinity purification. *J. Mol. Recognit.* **11**: 128-133.
4. Hopkins, R. J., Girardi, L. S., and Turney, E. A. (1996) Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence. *Gastroenterology* **110**: 1244-1252.
5. Horie, K., Horie, N., Abdou, A. M., Yang, J. O., Yun, S. S., Chun, H. N., Park, C. K., Kim, M., and Hatta, H. (2004) Suppressive effect of functional drinking yogurt containing specific egg yolk immunoglobulin on *Helicobacter pylori* in humans. *J. Dairy Sci.* **87**: 4073-4079.
6. Hunt, R. H. (1996) Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Med.* **100(5A)**: 42S-50S.
7. Ma, J. K., Hunjan, M., Smith, R., and Lehner, T. (1989) Specificity of monoclonal antibodies in local passive immunization against *Streptococcus mutans*. *Clin. Exp. Immunol.* **77**: 331-337.
8. Mabe, K., Yamada, M., Oguni, I., and Takahashi, T. (1999) *In vitro* and *in vivo* activities of tea catechins against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **43**: 1788-91.
9. NIH (National Institute of Health) Consensus Conference. (1994) *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* **272**: 65-69.
10. Otake, S., Nishihara, Y., Makimura, M., Hatta, H., Kim, M., Yamamoto, T., and Hirasawa, M. (1991). Protection of rats against dental caries by passive immunization with hen-egg-yolk antibody (IgY). *J. Dent. Res.* **70**: 162-166.
11. Owen, R. J. (1998) *Helicobacter*-species classification and identification. *Br. Med. Bull.* **54**: 17-30.
12. Park, M. J., Kim, J. S. and Yim, J. Y. (2001) The effect of a fermented milk containing *Lactobacilli* on *Helicobacter pylori* in human gastric mucosa. *Korean J. Gastroenterol.* **38**: 233-240.
13. Parsonnet, J., Friedman, G. D., Vandersteen, D. P., Chang, Y., Vogelstein, J. H., Orentreich, N., and Sibley, R. K.

- (1991) *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **325**: 1127-1131.
14. Parsonnet, J., Hansen, S., Rodriguez, L., Gelb, A. B., Warnke, R. A., Jellum, E., Orentreich, N., Vogelman, J. H., and Friedman, G. D. (1994) *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N. Engl. J. Med.* **330**: 1267-1271.
15. Patterson, R., Youngner, J. S., Weigle, W. O., and Dixon, F. J. (1962) Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. *J. Immunol.* **89**: 272-278.
16. Peterson, W. L. (1991) *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *N. Engl. J. Med.* **324**: 1043-1048.
17. Rhee, K. H. and Yoon, H. S. (1990) Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korea. *J. Korean Soc. Microbiol.* **25**: 475-490.
18. Suzuki, H., Nomura, S., Masaoka, T., Goshima, H., Kamata, N., Kodama, Y., Ishii, H., Kitajima, M., Nomoto, K., and Hibi, T. (2004) Effect of dietary anti-*Helicobacter pylori*-urease immunoglobulin Y on *Helicobacter pylori* infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **1**: 185-192.
19. Warren, J. R. and Marshall, B. (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* **1**: 1273-1275.
-
- (2005. 5. 2. 접수 ; 2005. 10. 15. 채택)