

소아에서 *Helicobacter pylori* 감염에 대한 치료결과 및 재발률

연세대학교 의과대학 소아과학교실

최원준 · 김제우 · 정기섭

Therapeutic Outcome and Recurrence Rate of *Helicobacter pylori* Infection in Children

Won Jun Choi, M.D., Je Woo Kim, M.D. and Ki Sup Chung, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study aimed at evaluating the therapeutic outcome, cost effectiveness and recurrence rate in children with *H. pylori* infection after the treatment using various medications.

Methods: Seventy five children (mean age 11.4±2.5 years) were given an endoscopy with biopsy and *H. pylori* status assessed by CLO test and histologic examination (Warthin Starry stain). Children were given one of following medications such as DA (Denol[®] and amoxycillin), OA (omeprazole and amoxycillin), DC (Denol[®] and clarithromycin) as primary treatment. And one of following medications such as DAM (Denol[®], amoxycillin and metronidazole), DC, OA, OC (omeprazole and clarithromycin) were used in children who failed the eradication of *H. pylori*.

Results: The endoscopic diagnoses were: nodular gastritis (46 cases), gastric ulcer (9), duodenal ulcer (6), superficial gastritis (6), and normal (8). *H. pylori* eradication rate was 91% (63 of 69 children) on 4 weeks course of DA, 50% (1 of 2 cases who had treatment failure on DA) on DAM, and 75% (3 of 4 cases who treated on DC primarily) and 50% (1 of 2 cases who had treatment failure on DA) on DC, and 100% on OA (all of 2) and on OC (all of 1 who failed on DA). In 3 of 7 children in whom *H. pylori* had not been eradicated by primary medications (DA 6 and DC 1 case), *H. pylori* was re-eradicated by secondary medications (DA 1, DAM 1 and DC 1 case). But in remaining 4 cases, *H. pylori* infection persisted. Reinfection of *H. pylori* was found in 4 of 75 children between 3 months and 3 years after completion of the treatment of DA, yielding recurrence rate of 5.3%. In 2 of 4 cases who had relapsed, *H. pylori* was re-eradicated by secondary medications (OC 1 and DA 1 case). But in remaining 2 cases, *H. pylori* infection persisted.

Conclusion: These results suggest that dual therapy with Denol[®] and amoxycillin is the effective medications in treating *H. pylori* infection in children. Concerning the cost effectiveness, it can

접수 : 1998년 8월 1일, 승인 : 1998년 9월 8일

책임저자 : 정기섭, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02) 361-5510, 5519, Fax: 02) 393-9118

be recommended as first line treatment of choice as well. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 1: 37~44**)

Key Words: Treatment, Recurrence, *Helicobacter pylori*, Children

서 론

Helicobacter pylori(이하 *H. pylori*)의 유병률은 그 국가의 경제수준이 낮을수록 높은 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 우리 나라의 *H. pylori* 유병률은 소아와 성인 모두에서 선진국보다 높은 편이다³⁾. 본 교실에서 초등학교학생을 대상으로 조사한 결과 약 16.8%의 학생이 *H. pylori* IgG 항체에 양성반응을 보였고, 특히 초등학교 5~6학년에서는 약 30%가 양성반응을 보여 소아에서도 연령이 증가할수록 감염률이 높았다⁴⁾.

더욱이 *H. pylori*는 소아에서 반복성복통의 흔한 원인이 되는 결절성위염 또는 활동성위염을 일으키고, 만성화되면 성인에 이르러 소화성궤양 더 나아가 위선암 혹은 위임파종(gastric MALTOMA) 등을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있기 때문에 소아연령에서의 *H. pylori* 감염증에 대한 진단과 치료는 중요하다^{5~10)}.

이미 성인에서는 구미 선진국에서는 물론 국내에서도 *H. pylori* 감염증에 대한 치료효과를 증진시키기 위한 많은 연구가 시행되었으며, 또한 새로운 약제들이 개발됨에 따라 *H. pylori* 감염증의 치료에 많은 진전이 있었다. 그러나 국내에서 소아를 대상으로 한 *H. pylori* 치료결과에 대한 연구는 아직도 문헌상 미미하다. 이에 저자들은 소아에서의 *H. pylori* 감염증에 대한 치료결과 및 재발률을 조사하고, 아울러 효과적이고 경제적인 치료방법을 찾아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1993년 11월부터 1997년 8월까지 연세의대 세브

란스병원 소아과에 복통 또는 상부위장관 출혈을 주소로 내원하여 상부위장관 내시경검사와 CLO 검사, Warthin-Starry 은염색을 시행받은 결과 *H. pylori* 감염증으로 진단된 120례 중 치료와 추적관찰이 가능하였던 75례를 대상으로 하였다. 대상환이는 남아 39례, 여아 36례로 남녀비는 1.1 : 1였다. 연령분포는 6세에서부터 14세까지로 평균연령은 11.4±2.5세였다(Fig. 1).

2. 방 법

내시경은 GIF-XP20과 GIF-P30(Olympus optical Co, Tokyo, Japan)를 사용하였다. 상부위장관 내시경검사로 진단된 상부위장관질환을 Sidney System^{11,12)}에 준하여 분류하였고, 위전정부에 결절성병변이 관찰되면 ‘만성 결절성위염(chronic superficial nodular gastritis)’으로 분류하였다. 생검은 위전정부와 위체부에서 시행하였다.

생검한 조직 절편으로 CLO검사(rapid urease test; CLO™, Delta-West, Pty Ltd, Bently, Western Austra-

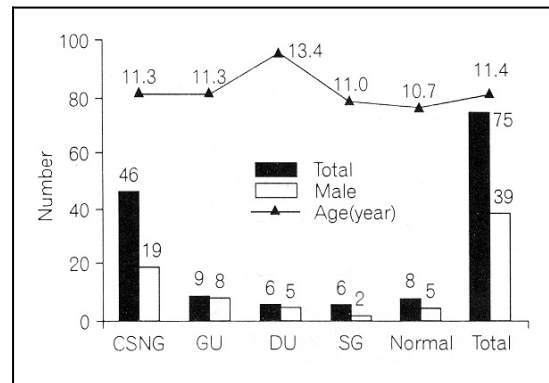


Fig. 1. Age and sex distribution of patients with *H. pylori* infection and upper gastrointestinal diseases.

lia)를 시행하여 24시간후 적색으로 변색되면 양성으로 판독하였다. 아울러 생검조직으로 Warthin-Starry 은염색을 시행하여 *H. pylori* 감염여부를 관찰하였다. CLO검사와 Warthin-Starry 은염색 결과한 가지 이상이 양성으로 나타나면 *H. pylori*에 감염된 것으로 판정하였다.

치료는 bismuth subcitrate(Denol[®]), amoxycillin, metronidazole, clarithromycin, omeprazole 등의 약제를 조합하여 시행하였다. 초기치료로는 4주간의 DA(Denol[®]과 amoxycillin)요법, 2주간의 OA(omeprazole과 amoxycillin), 또는 2주간의 DC(Denol[®]과 clarithromycin) 요법중 한가지를 택하여 투여하였고, 초기치료를 실패한 환아들에게는 DAM(Denol[®]과 amoxycillin, metronidazole), DC(Denol[®]과 clarithromycin), OC(omeprazole과 clarithromycin) 등으로 조합된 요법중 한가지를 택하여 2~4주간 투여하였으며, 치료종결 4주 후 *H. pylori* 재균 여부를 진단시와 동일한 방법으로 판정하였다.

결 과

1. 대상환아의 상부위장관질환

내시경으로 진단된 상부위장관질환은 만성 결절성위염이 46례로 가장 많았으며, 위궤양이 9례, 십이지장궤양 6례, 표재성위염 6례, 정상소견을 보인 환아가 8례였다(Fig. 1).

2. 각 약제요법에 따른 *H. pylori* 재균율

Denol[®]과 amoxycillin 두 약제요법은 69례중 63례(91%)에서 *H. pylori*가 소실되어 높은 재균율을 보였다. Denol[®]과 clarithromycin의 두 약제요법은 6례에서 시행되었는데 초기 치료한 4례에서는 3례(75%)에서, DA요법에 실패한 2례에서는 1례(50%)에서만 재균되었다. Omeprazole과 amoxycillin의 두 약제요법은 소화성궤양이 있었던 2례에서 초기 치료하여 모두 재균되었다. Denol[®], amoxycillin 및 metronidazole의 세 약제요법은 DA요법에 실패한 2례에서 투여되었으며 이중 1례에서 *H. pylori*가 재균되었고, omeprazole과 clarithromycin은 DA요법

Table 1. Therapeutic effect of various medications for *H. pylori* infection

	Cleared	Not cleared	Total
Primary treatment			
DN+AM	63(91%)	6	69
DN+CL	3	1	4
OM+AM	2	-	2
Secondary treatment*			
DN+CL	1	1	2
DN+AM+MT	1	1	2
OM+CL	1	-	1

*Secondary treatment for children in whom *H. pylori* was not eradicated by primary treatment

에 실패한 1례에 투여하여 *H. pylori*가 재균되었다 (Table 1).

3. 초기치료 후 *H. pylori* 재균에 실패한 환아

초기치료 후 *H. pylori* 재균에 실패한 환아는 총 7례로 이들은 모두 상부위장관 내시경검사상 만성 결절성위염으로 진단되었던 환아로 이중 Denol[®]과 amoxycillin의 두 약제요법을 4주간 시행받았던 환아가 5례, 6주간 투여 받았던 환아는 1례였으며, 나머지 1례는 Denol[®]과 clarithromycin 두 약제요법을 2주간 투여 받은 환아였다. 증례 1은 Denol[®]과 amoxycillin, metronidazole 세 약제요법을 2주간 더 투여 받았고, 증례 2는 Denol[®]과 clarithromycin 두 약제요법을 2주간, 증례 3은 Denol[®]과 amoxycillin 두 약제요법을 3주간 더 투여 받았으며, 이들 3례 모두에서 *H. pylori*가 재균되었다. 증례 4는 Denol[®]과 amoxycillin을 4주 투여받은 후 재균에 실패하여 DA를 3주간 재투여하여도 재균이 되지 않아 Denol[®], amoxycillin 및 metronidazole의 세 약제요법을 3주간 더 시행하였으나 재균에 실패한 환아였다. 증례 5 및 증례 6은 Denol[®]과 amoxycillin 두 약제요법을 각각 4주 및 6주간 투여받았으나 모두 *H. pylori* 재균에 실패하였으며, 그 이후 추적되지 않았다. 증례 7은 Denol[®]과 clarithromycin 두 약제요법을 2주간 투여받았으나 *H. pylori* 재균에 실패

하였으며, 그 이후 추적되지 않았다(Table 2).

4. *H. pylori* 제균 후 재발된 환자

치료후에 *H. pylori*가 제균되었으나 수개월이 지나 *H. pylori*가 재발된 환자는 4례(5.3%)로 이들은 모두 상부위장관 내시경검사상 만성 결절성위염으로 진단되었던 환자였다. 증례 1은 Denol[®]과 amoxicillin의 두 약제요법을 6주 투여받고 제균되

었으나 1년 후에 재발되었고, 그 이후로 추적관찰이 불가능하였다. 증례 2는 DA를 4주간 투여받고 제균되었으나 3년 후에 재발되어 Denol[®]과 clarithromycin을 3주간 2차 투여받은 후 *H. pylori*가 제균되었다. 증례 3은 DA를 2주간 투여받고 제균되었으나 4개월후에 재발되어 DA를 4주간 재투여받은 후 *H. pylori*가 소실되었다. 증례 4는 DA를 4주간 투여받은 후 제균되었으나 3개월후에 재발되

Table 2. Therapeutic profile of patients who did not improve with primary medication for *H. pylori* infection (n/N=7/75)

	1st endoscopy	2nd endoscopy	3rd endoscopy	4th endoscopy
Case 1	Med start → DN+AM(4 wks)	Not cleared → DN+AM+MT(2 wks)	Cleared	
Case 2	Med start → DN+AM(4 wks)	Not cleared → DN+CL(2 wks)	Cleared	
Case 3	Med start → DN+AM(4 wks)	Not cleared → DN+AM(3 wks)	Cleared	
Case 4	Med start → DN+AM(4 wks)	Not cleared → DN+AM(3 wks)	Not cleared → DN+AM+MT(3 wks)	Not cleared
Case 5	Med start → DN+AM(4 wks)	Not cleared		
Case 6	Med start → DN+AM(6 wks)	Not cleared		
Case 7	Med start → DN+CL(2 wks)	Not cleared		

Diagnosis of all 7 cases was nodular gastritis

Table 3. Therapeutic profile of patients who had the Recurrence of *H. pylori* infection In spite of Medication (n/N=4/75)

	1st endoscopy	2nd endoscopy	3rd endoscopy	4th endoscopy
Case 1(CSNG)	Med start → DN+AM(6 wks)	cleared → 1 year later	Recur	No visit
Case 2(CSNG)	Med start → DN+AM(4 wks)	cleared → 3 year later	Recur → OM+CL(3 wks)	Cleared
Case 3(CSNG)	Med start → DN+AM(2 wks)	cleared → 3 months later	Recur → DN+AM(4 wks)	Cleared
Case 4(CSNG)	Med start → DN+AM(4 wks)	cleared → 3 months later	Recur → DN+CL(4 wks)	Not cleared

어 Denol[®]과 clarithromycin을 4주간 2차 투여하였음에도 *H. pylori*의 제균에 실패하였다(Table 3).

고 찰

H. pylori 감염증의 치료목표는 상부위장관에 감염되어 있는 *H. pylori*를 제균시키는 것이며, *H. pylori* 제균 판정기준은 치료종료 4주후에 시행한 검사에서 *H. pylori*가 검출되지 않는 것으로 정의된다¹⁾. *H. pylori* 감염증의 치료는 일반적으로 여러 가지 약제를 조합하여 투여하게 된다. 그 이유는 *H. pylori*가 생체외(in vitro)에서는 대부분의 항균제에 감수성이 있으나 생체내(in vivo)에서는 비교적 저항성이 강하기 때문이다^{13,14)}. Yeung 등¹⁵⁾에 의하면 amoxicillin을 2주간 투여한 후의 *H. pylori*의 제균율은 43%였고, 투여 6개월후의 제균율은 35%에 불과하였으며, Oderda 등¹⁶⁾의 경우 amoxicillin을 4주간 투여한 후 치료종결 3개월후의 *H. pylori*의 제균율은 27%로서, 단일 항균제요법으로 치료를 하였을 때 치료 실패율이 높은 것을 알 수 있다.

소아에서 *H. pylori* 감염증에 대한 항균제 병합요법의 치료결과를 보고한 논문은 성인에 비하여 미미하다. 또한 소아에서의 항균제 선택이 성인과 다르고 특히 성인에서 주로 이용되는 세 약제요법이 부작용이 많아 소아에서는 대부분의 경우 bismuth subcitrate와 amoxicillin의 병용요법이 초기치료제로 사용되고 있다. 그러나 상술한 두 약제요법에 의한 *H. pylori*의 제균율은 보고자마다 차이가 많은데 그 이유는 각 연구마다 제균 판정기준이 다르고, 대상환아의 수가 비교적 적었으며, 치료제 용량이 보고자에 따라 다르기 때문인 것으로 생각된다. Giacomo 등¹⁷⁾은 bismuth subcitrate를 4주, amoxicillin을 2주간 병용 투여받은 22례의 환아에서 치료종결 2개월후의 *H. pylori* 제균율은 68%로서 두 약제요법에 의한 *H. pylori*의 제균율이 단독요법보다 높다고 하였다. 특히 Thomas 등¹⁸⁾은 bismuth subcitrate를 2개월, amoxicillin을 2주간 병용투여받은 20례의 환아에서 치료종결 2개월 후의 *H. pylori*

제균율이 100%로 두 약제요법에 의한 *H. pylori*의 제균율이 월등히 높다고 하였다. Oderda 등^{19~21)}은 tinidazole과 amoxicillin을 6주간 투여받은 소아에서 치료종결 4주 후에 *H. pylori*의 제균율은 86~94%로 높았으나, 치료종결 6개월 후에는 제균율이 67~84%에 불과하였다고 하였다. 한편 성인에서는 유럽의 경우 omeprazole과 amoxicillin 두 약제요법의 *H. pylori* 제균율이 91%로 높으나²²⁾, 미국에서는 *H. pylori*의 제균율이 0~50%에 불과하여^{23,24)} 국가마다 *H. pylori*의 제균율이 다른 것을 알 수 있다. FDA(Food and Drug Administration)에서 공인된 치료요법 중의 하나인 omeprazole과 clarithromycin 두 약제요법의 *H. pylori* 제균율은 성인에서 약 70~85%로 알려져 있다^{25,26)}. 최근에는 *H. pylori*양성 소화성궤양에 이환된 성인 환자에게 PPI(proton pump inhibitor), amoxicillin 및 clarithromycin의 세 약제요법을 1주간 투여하는 방법이 소개되고 있다. Youssi 등²⁷⁾은 31례의 소화성궤양 환자에게 omeprazole 20 mg, amoxicillin 1 gm 및 clarithromycin 250 mg을 하루 2회씩 1주간 투여한 결과 77%인 24례에서 제균되었으며, 제균율이 낮은 이유는 저용량의 clarithromycin 때문이라고 하였다. Misiewicz 등²⁸⁾은 121례의 십이지장궤양 환자에게 lansoprazole 30 mg, amoxicillin 1 gm 및 clarithromycin 250 mg을 하루 2회 1주간 투여하였더니 86%에서 *H. pylori*가 제균되었다고 하였다.

본 연구에서는 상술한 연구자들보다 많은 69례의 환아를 대상으로 bismuth subcitrate와 amoxicillin을 4주간 병용투여한 결과 치료종결 4주후의 *H. pylori*의 제균율이 91%로 Thomas 등¹⁸⁾의 연구보고와 유사하게 높았다. 또한 본 연구에서 사용한 다른 두 약제요법은 bismuth subcitrate와 amoxicillin의 두 약제요법에 실패한 환아들을 주로 대상으로 하였고 환아 수도 적었기 때문에 치료효과를 정확하게 판정할 수는 없었으나, bismuth subcitrate 2~4주간, clarithromycin 2~4주간 병용투여받은 6례 중 DA요법에 실패한 2례에서는 1례에서만 제균된 반면, 초기치료한 4례에서는 3례(75%)에서 제균되었다. Omeprazole과 amoxicillin의 두 약제요법은

소화성궤양 환자 2례에서 초기 투여되어 모두 제균되었으며, omeprazole과 clarithromycin은 DA요법에 실패한 1례에서 투여되어 제균되었으나 대상 환아가 적어 omeprazole을 포함한 두 약제요법에 대한 치료결과에 대한 평가는 보다 많은 환아를 대상으로 치료한 후 평가되어야 할 것으로 사료되었다. Bismuth subcitrate, amoxycillin 및 metronidazole은 DA의 두 약제요법에 실패한 2례의 환아에게 투여한 결과 이중 1례에서만 *H. pylori*가 제균된 것으로 보아 대상 환아가 적어서 확실하게 말할 수는 없으나, 이 세 약제요법도 DA의 두 약제요법에 실패한 환아에서 별로 효과가 없을 것으로 생각된다.

일반적으로 성인에서는 치료종결 후 *H. pylori*의 재발은 드물며, Forbes 등²⁹⁾은 *H. pylori* 제균 후 일년에 약 1%씩 재발한다고 하였다. 그러나 성인과 달리 소아에서는 재발률이 성인보다 높아서 재발률에 대한 평가가 비교적 중요시되고 있다. Oderda 등^{19~21)}은 소아에서의 재발률이 치료종결 6개월 후에 9%이고 18개월 후에 20%로 성인에 비하여 높다고 보고하였다. 소아에서 재발률이 높은 이유는 함께 감염되어 있던 형제자매 등에 의하여 다시 *H. pylori*에 노출되기 때문인 것으로 알려져 있다³⁰⁾. 따라서 소아의 *H. pylori* 감염증은 환자 뿐만 아니라 함께 감염되어 있는 가족들에 대한 치료도 요구된다.

본 연구에서 *H. pylori* 제균 후 재발률은 5.3%로 Oderda 등^{19~21)}에 비하여 낮은 재발률을 보였다. 또한 대부분의 환아에서 처음 외래에 내원하였을 때와 같은 증상이 재발되지 않은 것으로 보아 bismuth subcitrate와 amoxycillin의 두 약제요법으로 치료한 경우 재발률이 적은 것처럼 보이는데, Thomas 등¹⁸⁾도 bismuth subcitrate와 amoxycillin의 두 약제를 투여한 후 치료종결 2~8개월 후에 추적검사한 결과 *H. pylori*의 재발이 없었다고 하였다.

결론적으로 bismuth subcitrate와 amoxycillin의 두 약제요법은 *H. pylori*의 제균율이 91%로 높고 재발률도 5.3%로 낮으며, 또한 경제적으로도 타약제에 비하여 치료비가 비교적 저렴하기 때문에 소아의

H. pylori 감염증치료에 일차적으로 선택되어질 수 있는 유용한 치료방법중의 하나로 생각된다.

요 약

목적: *H. pylori* 감염증에 대한 치료요법은 성인의 경우 여러가지 방법이 알려져 있으나 국내에서 소아를 대상으로 한 *H. pylori* 치료결과에 대한 연구보고는 미미하다. 이에 저자들은 소아에서의 *H. pylori* 감염증에 대한 치료결과 및 재발률을 조사하고, 아울러 효과적이고 경제적인 치료방법을 찾아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1993년 11월부터 1997년 8월까지 복통 또는 상부위장관 출혈을 주소로 연세의대 세브란스병원 소아과에 내원하여 상부위장관 내시경검사와 Warthin-Starry 은염색, CLO검사 결과 *H. pylori* 감염증으로 진단된 환자 120례 중 치료 후 추적관찰이 가능하였던 75례를 대상으로 하였다. 대상환아는 남아가 39례, 여아가 36례였으며, 평균 연령은 11.4±2.5세였다. 대상환아들은 초기약제로 DA(Denol[®]과 amoxycillin), OA(omeprazole과 amoxycillin) 또는 DC(Denol[®]과 clarithromycin) 등 세가지 요법중 한가지를 투여하였고, 제균에 실패한 환아에 대해서는 DAM(Denol[®]과 amoxycillin, metronidazole), DC, OA, OC(omeprazole과 clarithromycin)중 한가지를 2~4주간 투여하였으며, 치료종결 4주 후 *H. pylori* 제균 여부를 진단시와 동일한 방법으로 판정하였다.

결과: 대상환아의 상부위장관질환은 만성 결절성위염 46례, 위궤양 9례, 십이지장궤양 6례, 표재성위염 6례 및 정상 8례 등이었다. DA는 69례에서 투여되어 이중 63례(91%)에서 *H. pylori*가 제균되었고, DAM은 DA에 실패한 2례중 1례, DC는 초기 치료한 4례중 3례(75%)와 DA에 실패한 2례중 1례(50%)에서, OA는 초기치료한 2례에서, OC는 DA에 실패한 1례에서 모두 제균되었다. 치료 후 *H. pylori* 제균에 실패한 환아는 7례(DA 6례, DC 1례)였으며, 이중 3례는 2차 치료(DAM, DA 및 DC 각각 1례)로 제균되었고, 나머지 4례(DAM 2차요법

1례, 추적 불능 3례)에서는 재균되지 않았다. 치료 후 *H. pylori*가 재균되었으나 수 개월이 지나 재발된 환아는 4례(5.3%)로 치료 종결 후 3개월에서 3년 사이에 재발되었다. 재발된 4례중 2례는 2차 요법(OC, DA 각각 1례)으로 재균되었고, 나머지 2례(DC 2차요법 1례, 추적불능 1례)에서는 재균되지 않았다.

결론: bismuth subcitrate와 amoxycillin의 두약제 요법은 *H. pylori*의 재균율이 91%로 높고 재발률도 5.3%로 낮으며, 또한 경제적이기 때문에 소아의 *H. pylori* 감염증에 대한 초기 치료제로 선택되어 질 수 있는 유용한 치료방법중의 하나로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Marshall BJ. *H. pylori*. Am J Gastroenterol 1994; 89: S116-28.
- 2) Megraud F, Brassens-Rabe MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. *Campylobacter pylori* infection in various populations. J Clin Microbiol 1989; 27: 1870-3.
- 3) 박효진, 이병권, 정준표, 조현근, 이상인, 박인서 등. *Helicobacter pylori*에 대한 혈청 IgG항체의 양성율 및 혈청 pepsinogen과의 상관관계. 대한내과학회지 1995; 48: 63-71.
- 4) 김효신, 김제우, 정기섭. 서울 신촌지역 초등학생의 생활환경과 *Helicobacter pylori* 양성률. 대한소화기학회 제 36차 추계학술대회 초록집 1997: 16.
- 5) Parsonnet J, Fridman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelmann JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991; 325: 1127-31.
- 6) Hansson LE, Engstrand L, Nyren O, Evand DJ Jr, Lindgren A, Bergstrom R, et al. *Helicobacter pylori* infection: Independent risk indicator of gastric adenocarcinoma. Gastroenterology 1993; 105: 1098-103.
- 7) Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. N Engl J Med 1994; 330: 1267-71.
- 8) 정기섭. 소아의 만성 반복성복통의 진단과 치료. 소아과 1996; 39: 1351-7.
- 9) 김현영, 정기섭. 복통 또는 상부위장관출혈 환아에서 내시경검사로 진단된 위장관질환별 *Helicobacter pylori* 감염율. 소아과 1996; 39: 361-9.
- 10) Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995; 273: 729-34.
- 11) Tytgat GN. The Sydney system: endoscopic division. endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 223-34.
- 12) Price AB. The Sydney system: histological division. J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 209-222.
- 13) McNulty CAM, Cent JC, Wise R. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter pyloridis* to 11 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1985; 28: 837-8.
- 14) Lambert T, Megraud F, Gerbaud G, Courvalin P, et al. Susceptibility of *Campylobacter pyloridis* to 20 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1986; 30: 510-1.
- 15) Yeung CK, Fu KH, Yeun KY, Ng WF, Tsang TM, Branicki FJ, et al. *Helicobacter pylori* and associated duodenal ulcer. Arch Dis Child 1990; 65: 1212-6.
- 16) Oderda G, Dell'Olio D, Morra I, Ansaldi N. *Campylobacter pylori* gastritis: long-term results of treatment with amoxyllin. Arch Dis Child 1989; 64: 326-9.
- 17) Giacomo CD, Fiocca R, Villani L, Lisato L, Licardi G, Diegoli N, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis; Clinical, serological, and histologic correlation in children with treated with amoxycillin and colloidal bismuth subcitrate. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990; 11: 310-6.
- 18) Thomas JE, Whatmore AM, Barer MR, Eastham EJ, Kehoe MA. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection in childhood. J Clin Microbiol 1990; 28: 2641-6.
- 19) Oderda G, Vaira D, Dell'Olio D, Holton J, Forni M, Altare F, et al. Serum pepsinogen I and gastrin concentrations in children positive for *Helicobacter pylori*. J Clin Pathol 1990; 43: 762-5.
- 20) Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Ansaldi N. Amoxycillin plus tinidazole for *Campylobacter pylori* gastritis in children: assessment by serum IgG antibody, pepsinogen I, and gastrin

- levels. *Lancet* 1989; 1: 690-2.
- 21) Oderda G, Vaire G, Ainley C, Holton J, Osborn J, Altare F, et al. Eighteen month follow up of *Helicobacter pylori* positive children treated with amoxicillin plus tinidazole. *Gut* 1992; 33: 1328-30.
 - 22) Bayerdorffer E, Mannes GA, Sommer A, Hochter W, Weingart J, Hatz R, et al. Long-term follow-up after eradication of *Helicobacter pylori* with a combination of omeprazole and amoxicillin. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 697-702.
 - 23) Graham KS, Malaty H, el-Zimaity HM, Genta RM, Cole RA, al-Assi MT, et al. Variability with omeprazole-amoxicillin combinations for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1415-8.
 - 24) Laine L, Stein C, Neil G. Limited efficacy of omeprazole-based dual and triple therapy for *Helicobacter pylori*: A randomized trial employing "optimal" dosing. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1407-9.
 - 25) Katelaris PH, Patchett SE, Zhang ZW, Domizio P, Farthing MJ, et al. A randomized prospective comparison of clarithromycin versus amoxicillin in combination with omeprazole for eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Therap* 1995; 9: 205-8.
 - 26) Logan RP, Gumett PA, Schaufelberger HD, Greaves RR, Mendelson GM, Walker MM, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* with clarithromycin and omeprazole. *Gut* 1994; 35: 323-6.
 - 27) Yousfi MM, el-Zimaity HM, Genta RM, Graham DY. One-week triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Therapeut* 1996; 10: 617-21.
 - 28) Misiewicz JJ, Harris AW, Bardhan KD, Levi S, O'Morain C, Cooper BT, et al. One week triple therapy for *Helicobacter pylori*: a multicentre comparative study. *Lansoprazole Helicobacter Study Group*. *Gut* 1997; 41: 735-9.
 - 29) Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJ, Warren JR, Christiansen KJ, Marshall BJ, et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter* eradication: Seven-year follow-up. *Lancet* 1994; 343: 258-60.
 - 30) Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Boero M, et al. *H. pylori* in children with peptic ulcer and their families. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 572-6.