

소아 십이지장궤양에서의 *H. pylori* 박멸과 궤양재발에 대한 연구

서울대학교 의과대학 소아과학교실

최연호 · 고재성 · 김순영 · 유영미 · 서정기

The Eradication of *Helicobacter pylori* in the Duodenal Ulcer in Children and the Duodenal Recurrence

Yon Ho Choe, M.D., Jae Sung Ko., Soon Yeong Kim, M.D.
Young Mee Yoo and Jeong Kee Seo, M.D.

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

Purpose: It is well known that duodenal ulcer disease does not relapse if *H. pylori* is cleared from the gastric mucosa. Little is known about the recurrence of duodenal ulcer in children. The purpose of this study was to evaluate the effect of the eradication of *H. pylori* in duodenal ulcer in children upon the duodenal ulcer recurrence.

Methods: 105 patients (M : F=78 : 27) diagnosed as duodenal ulcer by endoscopy in 1987~1995 were reviewed clinically, and were parted into two groups. The two treatment groups were ranitidine/antacid (RAN/ANT) and ranitidine/amoxicillin/denol (RAN/AMX/D). The latter was for *H. pylori*-positive children with duodenal ulcer who were diagnosed by serology and/or antral biopsies for histology, culture, and urease testing. The recurrence rates were compared between the two groups.

Results: 1) 30 patients with primary duodenal ulcer underwent endoscopy for *H. pylori* and 27 (90.0%) of them were positive for *H. pylori*. 2) 27 of *H. pylori*-positive children received RAN/AMX/D. 23(85.2%) of them showed cure of duodenal ulcer and eradication of *H. pylori*. 3) The duodenal ulcer recurrence rate in RAN/ANT group was 65.3% and the rate in RAN/AMX/D was 4.3% by a year.

Conclusions: There is a strong correlation between the duodenal ulceration and *H. pylori* infection in children, and the eradication of *H. pylori* in duodenal ulcer patients reduces the recurrence of the ulcer. Because of the low incidence of duodenal ulcers in children, a multicenter prospective study is required to determine the effect of treating *H. pylori* infection on the long term natural history of duodenal ulcer disease. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 1: 30~36**)

Key Words: *H. pylori*, Duodenal ulcer, Child

접수 : 1998년 8월 31일, 승인 : 1998년 9월 8일

책임저자 : 서정기, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교 의과대학 소아과, Tel: 02) 760-3468, Fax: 02) 743-3455

이 논문은 1996년도 서울대학교병원(02-1996-103-0) 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

서 론

십이지장궤양은 고식적 치료방법인 H2 길항제, proton pump 억제제, 제산제 등으로 대부분 치료가 되지만 치료후 일년 내 재발율이 70~90%에 달하는 것이 문제가 되어 왔다¹⁻³⁾. 재발된 환자에 있어서 유지요법을 써보기는 하지만 이것이 궤양재발을 막는데 근본적 방법이 되지는 않는다. 1983년 *Helicobacter pylori*가 처음으로 배양된 이후⁴⁾ 이것이 십이지장궤양과 밀접한 관계가 있는 만성 전정부 위염의 원인으로 알려지면서⁵⁾ 십이지장궤양 환자의 90%이상에서 그 위점막에 *H. pylori*가 발견되고 있고⁶⁾ 이러한 *H. pylori*의 박멸이 십이지장궤양의 치료 및 재발에 미치는 영향에 대해 많은 연구가 이루어져 왔으며 성인을 대상으로 한 여러 보고에서 *H. pylori*의 박멸로 십이지장궤양의 재발율이 현저히 감소한다고 보고되고 있다⁷⁻¹¹⁾. 현재 *H. pylori* 박멸률이 높으면서도 간편하고 작용이 적은 균 박멸 요법을 찾기 위해 많은 노력이 진행되고 있다.

소아에서는 성인에 비해 궤양의 빈도가 낮고 내시경적 검사의 제약으로 인하여 이에 대한 관심이 상대적으로 적어왔으며 소아 십이지장궤양에 대한 연구는 현재까지 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 내시경으로 진단한 소아 십이지장궤양에서 고식적 궤양치료를 한 군과 *H. pylori* 감염이 밝혀진 후 고식적 치료에 *H. pylori* 치료를 병행한 군을 나누어 궤양의 재발에 대해 비교 분석해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1987년 7월부터 1995년 8월까지 서울대학병원 어린이 병원에 내원하여 내시경검사상 십이지장궤양으로 진단받은 105명(남 : 여=78 : 27)을 대상으로 조사하였다. 이들에 대하여 연령분포, 주소, 궤양의 위치 등을 조사해보고, 본원에서 *H. pylori* 감염 진단이 가능하게 된 1991년 5월을 기준으로

ranitidine과 제산제 등의 고식적 치료를 받은 군과 *H. pylori* 감염 진단후 고식적 치료에 amoxicillin (50 mg/kg) 2주와 denol(8 mg/kg) 4주의 *H. pylori* 치료를 병행한 군으로 나누어 궤양 재발에 대하여 비교하여 보았다.

H. pylori 검사는 내시경 생검조직으로 세 개의 절편을 떼어 하나는 바로 CLO test를 시행하였고 하나는 Giemsa 염색을 위해 병리과로 보내었으며 나머지 하나는 임상병리과로 보내어 egg yolk emulsion agar를 이용한 Campylobacter pack에서 균배양을 시행하였다. CLO test와 Giemsa 염색 그리고 혈청에서의 *H. pylori* 특이 IgG 항체검사중 둘 이상에서 양성인 경우이거나 생검조직의 균배양에서 양성인 경우 *H. pylori* 양성으로 하였다.

결 과

전체 105명의 환자중 원발성 십이지장궤양은 78례(74.3%)였다. 속발성 십이지장궤양은 27례로 그 원인으로는 약물사용, 전신질환, 수술후의 스트레스, 위장계 기형 등이 있었다. 이들의 연령분포와 내원 당시의 주소, 궤양의 위치 등은 Table 1, 2, 3에서와 같다. 원발성 궤양환아에서 집안내 가족력이 있었던 경우는 29명으로 37.2%였다.

H. pylori 집단이 가능하게 된 1991년 5월 이후 진단받은 38명(남 : 여=30 : 8)중 원발성 십이지장궤양은 30명(남 : 여=24 : 6)이었으며 모두 내시경 생검을 통한 CLO test, Giemsa 염색, 균배양을 실시하였고 혈청 IgG검사도 시행하였다. 30명중 27

Table 1. Age Distribution of Duodenal Ulcer

Age(year)	Primary DU	Secondary DU
0~3	2	4
4~6	1	3
7~10	16	8
11~15	59	12
Total	78	27

명이 *H. pylori* 양성으로 *H. pylori* 감염율은 90.0%였다.

H. pylori 양성인 27명 환아에 대하여 고식적 궤양치료와 함께 amoxicillin 2주, denol 4주의 *H. pylori*

치료를 병행하였는데 6주의 치료기간이 끝난후 시행한 추적 내시경 검사상에 23명에서 궤양치유와 함께 추적관찰중 1명이 5개월후에 재발하여 *H. pylori* 박멸군에서의 1년 이내 궤양 재발율은 4.3%였다(Table 4).

6주 치료후 추적검사상 *H. pylori* 박멸에 실패한 3명은 같은 치료약제로 재강화요법을 시행하여 결국 균의 소실이 확인되었는데 이중 1명(33.3%)이 치료종료 2.4년후 재발하였다. 27명중 나머지 1명은 *H. pylori* 양성이었었는데 궤양으로 인해 십이지장폐색이 와서 수술적 절제로 치료하였다.

고식적 궤양치료를 행한 군에서는 3개월 이내 3명, 4~6개월 이내 12명, 7~12개월 이내 17명이 재발하여 전체대상 49명중 32명에서 재발을 보였으며 1년내 궤양재발율은 65.3%였다(Table 4).

Table 2. Chief Complaints of Children with Duodenal Ulcer

Chief complaints	No.(%)
Abdominal pain	55(52.3)
Melena and/or hematemesis	28(26.7)
Anemia	14(13.3)
Vomiting	8(7.6)
Total	105(100)

Table 3. Location of Duodenal Ulcer

Location	No.(%)
Bulb	84(80.0)
Post bulbar	11(10.5)
Combined	10(9.5)
Total	105(100)

고 찰

소아에서 위와 십이지장에 생기는 궤양은 비교적 많지 않아 외국보고에서 소아병원에 2,500명 입원당 대략 1명꼴로 보고하고 있다¹²⁾. 10세 이전에는 원래 가지고 있는 전신질환과 연관되어 잘 일어나는데 Deckelbaum 등¹³⁾이 처음으로 이를 속발성 궤양이라고 하였다. 이 경우는 가족력과의 관

Table 4. Recurrence Rate of Duodenal Ulcer within 1 Year after Therapy

	Cumulative No. of recurred ulcers		
	Conventional treatment only ^a	DU treatment with HP treatment ^b	
		HP eradicated	Not eradicated ^c
Total No.	49	23	3
Within 3 months	3	0	0
6 months	15	1	0
12 months	32	1	0
Recurrence rate	65.3(%)	4.3(%)	0(%)

HP: *Helicobacter pylori*, a: conventional Tx=ranitidine and/or antacid, b: HP Tx=conventional Tx+amoxicillin+denol, c: 2.4 years later, DU recurred in one of 3

계가 거의 없다^{12,14}. 두부손상, 화상, NSAID나 스테로이드의 복용 등이 잘 알려진 속발성 궤양의 원인이 된다^{12,13}.

이에 반하여 사춘기에 가까운 큰 아이들의 십이지장에 주로 생기는 궤양은 전신질환이 없이 발생하는데¹² 이들 아이들에서는 소화성궤양의 가족력이 자주 관찰된다¹⁵. 궤양의 치유후 재발이 자주 오게 되는데 과거에는 재발을 막고 동반된 위장관 출혈로부터 생명을 보호하기 위하여 수술적 치료를 하기도 하였다. 최근까지 이 궤양의 원인기전을 몰라 원발성 궤양이라고 불리어 오게 되었는데¹³ 이들 환자에서 위산분비는 정상아보다 약간 더 증가된 정도이나 모두 그렇지 않다고한다¹⁶.

성인에 있어서 소화성 궤양의 재발이 위의 유문동의 만성 염증과 연관되어 있다는 것이 알려져왔고¹⁷ 1983년 Marshall과 Warren 등⁴이 새로운 균인 *H. pylori*를 사람의 유문동 점막에서 검출하여 균배양에 성공하면서 이후 *H. pylori*와 소화성 궤양사이의 밀접한 연관관계를 보여 주는 연구들이 많이 발표되었다. 이 균은 처음에는 *Campylobacterlike organism*, *Campylobacter pyloridis*, *Campylobacter pylori* 등으로 불리우다가 16S ribosomal RNA 분석상 새로운 균임이 밝혀지면서 *Helicobacter pylori*라 명명되었다¹⁸.

H. pylori 양성의 기준은 여러 다른 'gold standard'들이 사용되어지고 있어 어느 것이 가장 정확하다고 단언하기는 어려우나 내시경을 시행하여 얻은 생검조직으로 urease test(CLO test)를 하거나 H&E 염색, Giemsa 염색, Warthin Starry Silver 염색 등의 조직학적 방법을 이용하는 것, 그리고 특수 배지에서 *H. pylori*의 배양을 하는 방법 등이 현재 많이 사용되고 있다¹⁹.

그러나 이 방법들은 반드시 내시경을 해서 생검 조직을 얻어야만 시행할 수 있기 때문에 내시경이 쉽게 행하여지기 어려운 소아에서는 진단 및 치료 효과 판정 등에 많은 제약이 따르게 된다. 그래서 집단선별검사나 역학조사 등에는 *H. pylori* 특이 IgG 항체검사법을 사용하기도 하고 비침습적인 방법으로 C¹³ 혹 C¹⁴ breath test를 이용하기도 한다²⁰.

breath test는 C¹⁴의 경우 방사능의 문제로, C¹³의 경우 기구설비와 비용의 문제 등으로 아직까지는 널리 쓰이고 있지는 못하고 있다²⁰.

혈청학적 검사는 *H. pylori*에 대한 항체를 측정하는 것인데 *H. pylori*에 특이한 IgG, IgM, IgA 항체를 측정할 수 있다. 이중 IgG가 가장 정확하며 일부 환자에서는 항체 양성이라도 현재 감염이 없는 과거 감염일 수도 있으나 대부분은 현재 만성적인 감염을 의미한다고 하겠다. 혈청검사는 내시경 없이 정확한 진단을 할 수 있는 좋은 검사방법이나 치료후 1~2년이 지나도 항체가 남아 있는 경우가 적지 않아 *H. pylori* 박멸 여부를 확인하는 검사로는 쓰이지 않는다.

H. pylori IgG 혈청 항체검사방법을 내시경을 시행한 310명의 우리나라 환자에서 내시경에 의한 진단방법과 비교한 결과, IgG 혈청 항체검사방법은 예민도가 95%, 특이도가 92%로 진단의 정확도가 매우 높았다. 균배양, urease 검사, Giemsa 특수 염색 방법은 성인에서와 마찬가지로 균배양의 경우(예민도 70% 정도)를 제외하고는 예민도와 특이도가 모두 90~100% 정도로 매우 높았다^{21,22}.

본 연구에서 사용한 *H. pylori* 양성기준은 내시경 생검조직에서의 CLO test, Giemsa 염색과 혈청 IgG 항체검사중 둘이상에서 양성일 경우, 또는 생검조직의 균배양 검사상 양성일 경우를 *H. pylori* 감염이라고 정의하였다.

소아에서 *H. pylori* 위염은 십이지장궤양과 밀접한 관계를 가진다. Toronto의 한 연구²³에서 13명의 십이지장궤양 환아에 모두 *H. pylori*와 연관된 만성 유문동 위염이 있었으며 Hassel과 Dimmick 등²⁴은 27명의 십이지장궤양 환아를 6년간 관찰하여 이중 23명에서 *H. pylori* 양성의 만성유문동 위염이 있었다고 하였다. 또 다른 보고에서는 십이지장궤양의 90~100%에 *H. pylori* 위염의 증거가 있었다고 하였다^{25,26}. 결국 소아에서 위점막에 *H. pylori* 감염의 증거가 없는 원발성 십이지장궤양은 매우 드물다고 볼 수 있다^{23,26}. 본 연구에서도 90%의 *H. pylori* 감염율이 나와 다른 연구들과 비슷한 성적을 보여 주었다.

성인에서 위점막에 있는 *H. pylori*를 박멸시키면 십이지장궤양의 재발이 없어진다는 보고가 많은데⁷⁻¹¹⁾ 소아에서의 연구 역시 비슷한 양상을 보인다.

1990년, Yeung 등²⁷⁾이 십이지장궤양이 있는 *H. pylori* 위염 환자 23명을 대상으로 cimetidine 단독 투여군과 amoxicillin을 같이 사용한 군으로 나누어 치료하여 *H. pylori*가 박멸된 군에서는 6개월후 궤양의 재발이 없었으며 *H. pylori*가 소실되지 않은 군에서는 50%에서 6개월내 재발이 있었다고 하였다. 본 연구에서도 *H. pylori* 병합치료군과 고식적 치료군에서 1년내 궤양의 재발율이 4.3%와 65.3%로 확연히 다른 성적을 보여주어 그간의 성인에서의 여러 연구들과 동일한 성적을 나타내고 있다.

H. pylori 박멸 약제는 종류가 수없이 많이 발표되고 있어 어떤 약제를 어떻게 선택할 것인가 하는 것이 중요한 쟁점이 되어 왔다. 성인에서의 최근 치료 경향은 치료 기간을 2주나 1주 정도로 간편하게 줄이고 3가지 약제를 함께 쓰는 3중요법으로 정착되어 가고 있다. 저자들이 어린이 병원에서 CLO 검사, Warthin-Starry 염색, 균배양을 시작하여 *H. pylori* 감염 진단이 가능하게 된 것은 1991년 5월로서 이 시기에 진단된 본 논문의 십이지장궤양 환아는 그 당시 전 세계적으로 소아에서 주로 쓰였던 Denol(8 mg/kg) 4주, Amoxicillin(50 mg/kg) 2주의 이중요법(dual therapy)으로 치료받았다.

성인에서 가장 최근까지 알려진 균 박멸에 효과적인 약제를 소개한다면 bismuth 제제를 주축으로 한 소위 고전적 삼중요법(classical triple therapy) 2주 치료와 PPI 즉 omeprazole 등 proton pump inhibitor를 주축으로 한 삼중요법(triple therapy)이 대표적인 치료법이라고 할 수 있다. 고전적 삼중요법이란 데놀 등 bismuth 제제와 metronidazole 그리고 항생제(amoxicillin이나 tetracyclin)를 2주간 사용하는 치료법인데 박멸율이 70~90%에 달한다고 보고되고 있다. 고전적 삼중요법(classical triple therapy) 초기에는 데놀을 4주 이상 쓰면서 다른 두 가지 약제를 2주간 추가 사용하였으나 2주 단기 치료와 효과에서 차이가 없어서 근래에는 2주로 줄

었다. 부작용으로는 구역, 구토, 복통, 설사, metallic taste 등이 있는데 과거 4주 치료에서 2주 단기 치료로 바뀌면서 부작용이 줄었다. 소아에선 성인 치료와 달리 tetracyclin을 쓰지 못하므로 효과가 약간 떨어지지만 amoxicillin을 사용한다.

PPI 삼중요법은 고전적인 bismuth 삼중요법(bismuth based triple therapy)에 비하여 약물 부작용이 적고 박멸효과가 매우 좋아서 최근 각광을 받고 있는 치료로서 성인에서는 현재 가장 표준적인 치료방법으로 권장되고 있다^{28,29)}. PPI 삼중요법은 Omeprazole, Lansoprazole 등 PPI와 함께 metronidazole, amoxicillin, clarithromycin 중 두 약제를 선택하여 같이 쓰는 것이다. 그러나 어린이에서는 매우 강력한 위산분비 억제제인 PPI에 대한 안전성과 효과에 대한 연구가 부족하다.

성인과는 달리 소아에서는 아직까지 확실히 정립된 효과적인 *H. pylori* 치료법이 정해진바 없다.

최근 저자들은 어린이 병원에서 균박멸율을 더 높이기 위하여 성인에서의 세계적인 추세에 따라 Denol(8 mg/kg) 4주, Amoxicillin(50 mg/kg) 2주의 이중요법(dual therapy)에 metronidazole(20 mg/kg)을 추가한 고전적 삼중요법인 bismuth based triple therapy 2주 치료를 시행하였는데 균박멸율이 약 89%로 좋은 치료성적을 보였으며 약제에 대한 부작용이 거의 없었다³⁰⁾. 또한 저자들은 현재 PPI 삼중요법의 하나인 OAC(omeprazole, amoxicillin, clarithromycin) 1주 요법을 시도해 보고 있는 데 소아에서도 PPI 삼중요법이 부작용이 적고 효과가 좋을 것으로 기대되고 있으나 추후 확실한 연구 결과들이 있어야 정착될 수 있으리라고 본다. 균박멸 치료는 균에 대한 내성 등 지역적 특성이 있으므로 우리나라 소아에서 그동안 조사된 *Helicobacter pylori* 연구결과를 정리하여 우리나라 실정에 맞는 박멸요법을 위한 체계적인 연구를 전향적으로 모색하여야 할 것이다³¹⁾.

결론적으로 십이지장궤양 환아들의 대부분이 *H. pylori* 감염이 있었으며 *H. pylori* 양성인 소아 십이지장궤양에서 amoxicillin과 denol 등의 *H. pylori* 박멸 치료를 하는 것이 궤양 재발의 방지에 큰 효과

가 있었다. 앞으로 소아 십이지장궤양의 원인감별 및 치료제 선택에 더욱 관심을 기울여야 할 것이며 이에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

목 적: *H. pylori*가 만성유문부 위염의 원인으로 밝혀지면서 십이지장궤양 환자의 90%이상에서 그 위점막에 *H. pylori*의 존재가 확인되어 *H. pylori*의 박멸이 십이지장궤양 치료 및 재발에 미치는 영향에 대해 많은 연구가 이루어져 왔고 여러 보고에서 *H. pylori*의 박멸로 십이지장궤양의 재발율이 현저히 감소한다고 하였다. 소아에서는 성인에 비해 궤양의 빈도가 낮고 내시경적 검사의 제약으로 인하여 이에 대한 관심이 상대적으로 적었으며 소아 십이지장궤양에 대한 연구는 현재까지 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 내시경으로 진단한 소아 십이지장궤양에서 고식적 궤양치료와 *H. pylori* 병행치료후의 궤양의 재발에 대해 비교 분석해 보고자 하였다.

방 법: 1987년 7월부터 1995년 8월까지 서울대학병원 어린이 병원에 내원하여 내시경검사상 십이지장궤양으로 진단받은 105명(남 : 여=78 : 27)을 대상으로, 고식적 치료(ranitidine+antacid)를 행한 군과, *H. pylori* 진단을 받은 경우 고식적 치료와 함께 amoxicillin(50 mg/kg) 2주, denol(8 mg/kg) 4주의 균박멸 치료를 병행한 군으로 나누어 궤양재발율에 대하여 비교 조사하여 보았다. *H. pylori* 양성 은 내시경생검을 통한 CLO test, Giemsa 염색과 혈청 IgG 항체검사중 둘 이상이 양성이거나 생검조직의 균배양이 양성인 것으로 하였다.

결 과:

1) 91년 5월이후 진단받은 38명(남 : 여=30 : 8) 중 원발성 십이지장궤양은 30명(78.9%)이었으며 모두 *H. pylori* 검사가 시행되어 이중 27명이 양성으로 *H. pylori*의 감염율은 90.0%였다.

2) *H. pylori* 양성인 27명 환아에 대해 고식적 치료와 *H. pylori* 치료를 병행하였는데 추적내시경검사상 23명에서 궤양치유와 함께 균의 박멸이 확인

되어 *H. pylori* 치료성공율은 85.2%였다.

3) 6주의 치료후 추적검사상 박멸에 실패한 3명은 강화요법으로 균의 소실이 확인되었고 이중 1명(33.3%)이 치료종료 2.4년후 재발하였다.

4) 십이지장궤양 환아의 치료후 추적관찰 1년 이내 궤양의 재발율은 고식적 치료만을 시행한 경우 65.3%였고 *H. pylori* 치료를 병행한 경우는 4.3%였다.

결 론: 십이지장궤양 환아들의 대부분이 *H. pylori*의 감염이 있으며 *H. pylori* 양성인 소아 십이지장궤양에서 *H. pylori* 박멸 요법은 궤양 재발의 방지를 위하여 반드시 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Boyd EJS, Wilson JA, Wormsley KJ. Safty of ranitidine maintenance treatment for duodenal ulcer. *Scan J Gastroenterol* 1984; 19: 394-400.
- 2) Dorbrilla G, Vallaperta P, Amplatz S. Influcency of ulcer healing agents on ulcer relapse after discontinuation of acute treatment: A pooled estimate of controlled clinical trials. *Gut* 1988; 29: 181-7.
- 3) Lambert JR. Clinical indications of efficacy of colloidal bismuth subcitrate. *San J Gastroenterol* 1991; 26(suppl 185): 13-21.
- 4) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; I: 1273-5.
- 5) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5.
- 6) Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. Campylobacter pyloridis, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986; 39: 353-65.
- 7) Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow ED, Blackbourn SJ, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. *Lancet* 1988; 2: 1427-41.
- 8) 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. *Scan*

- J Gastroenterol 1993; 28(suppl 196): 19-25.
- 9) Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, Hirschl AM, Nemeč H, Schutze K, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. N Engl J Med 1993; 328: 308-12.
 - 10) Hosking SW, Ling TKW, Chung SCS, Yung MY, Cheng AFB, Sung JY, et al. Duodenal ulcer healing by eradication of *Helicobacter pylori* without anti-acid treatment: randomised controlled trial. Lancet 1994; 343: 508-10.
 - 11) Bayerdorffer E, Miehle S, Mannes GA, Sommer A, Hochter W, Weingart J, et al. Double-blind trial of omeprazole and amoxicillin to cure *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcers. Gastroenterol 1988; 108: 1412-7.
 - 12) Drumm B, Rhoads JM, Stringer DA, Sherman PM, Ellis LE, Durie PR. Peptic ulcer disease in children: Etiology, clinical findings, and clinical course. Pediatrics 1988; 82: 410-4.
 - 13) Deckelbaum RJ, Roy CC, Lussier-Lazaroff J, Morin CL. Peptic ulcer disease: A clinical study in 73 children. Can Med Assoc J 1974; 111: 225-8.
 - 14) Dunn S, Webber TR, Grosfield JL. Acute peptic ulcer in childhood. Arch Surg 1983; 118: 656.
 - 15) Kimura M, Uemara N, Sumii K, Inbe A, Yoshihara M, Harum K, et al. Characteristics of teen-age patients with juvenile duodenal ulcer: Relation between inherited hyperpepsinogenemia I and duodenal ulcer. Scan J Gastroenterol 1993; 28: 25-30.
 - 16) Christie DL, Ament ME. Gastric acid hypersecretion in children with duodenal ulcer. Gastroenterology 1976; 71: 242-4.
 - 17) Schragar J, Spink R, Mitra S. The antrum in patients with duodenal and gastric ulcers. Gut 1967; 8: 497-508.
 - 18) Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. Int J Syst Bacteriol 1989; 39: 397.
 - 19) Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: The "gold standard" and the alternatives. Rev Infect Dis 1990; 12(suppl 1): s107-14.
 - 20) Brown KE, Peura DA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin Nor Am 1993; 22: 105-15.
 - 21) 서정기, 심재건, 김의중. 소아 *H. pylori* 위염의 혈청학적 진단; 정상 학동기 아동과 위장관 증상 환아에서의 유병실태 및 혈청학적 진단의 정확도에 관한 연구. 대한소화기내시경학회지 1993; 13(4): 673-84.
 - 22) Sim JG, Kim EC, Seo JK. The role of serology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. Clinical Pediatrics 1995; 34(9): 458-62.
 - 23) Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 1993; 322: 359-63.
 - 24) Hassel E, Dimmick JE. Unique features of *Helicobacter pylori* disease in children. Dig Dis Sci 1991; 36: 417-23.
 - 25) Drumm B, O'Brien A, Cutz E, Sherman P. *Campylobacter pyloridis* associated primary gastritis in children. Pediatrics 1987; 80: 192-5.
 - 26) Kilbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ. *Campylobacter pylori*-associated gastritis and peptic ulcer disease in children. Am J Dis Child 1988; 142: 1149-52.
 - 27) Yeung CK, Fu KH, Yuen KY, Tsang TM, Branicki FJ, Saing H. *Helicobacter pylori* and associated duodenal ulcer. Arch Dis Child 1990; 65: 1212-6.
 - 28) The Maastricht Consensus Report. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1997; 41: 8-13.
 - 29) Peura DA. The report of digestive health initiative international update conference on *Helicobacter pylori*. Gastroenterology 1997; 113: S4-S8.
 - 30) 배선환, 고재성, 서정기. 소아 *H. pylori* 감염에 대한 두약제와 세약제 치료 효과의 비교. 소아과 1998; 41(3): 323-30.
 - 31) Seo JK. *Helicobacter pylori* infection in children; the Korean experience(editorial). JAMA(Korea) 1998; 13(4): 5-6.