

영아 비후성 유문 협착증의 atropine sulfate 정맥요법

을지의과대학교 외과학교실

방승호 · 강윤중 · 조병선 · 이태석

Intravenous Atropine Sulfate Therapy for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis

Seunho Bang, M.D., Yoon Jung Kang, M.D., Byoung Sun Joe, M.D.,
Tae Seok Lee, M.D.

Department of Surgery, Eulji University, College of Medicine
Daejeon, Korea

The purpose of this study is to evaluate the applicability of intravenous atropine sulfate therapy in infantile hypertrophic pyloric stenosis (IHPS). From 1998 to 2000 among 35 cases of IHPS, pyloromyotomy was performed in 13 (Group A), and intravenous atropine was given as a primary therapy in 22 cases (Group B). In group A, all cases were cured completely. In group B, 13 (59 %) out of 22 cases were successfully treated with atropine, but 9 were failed therapy, and required operation. The recovery period to normal feeding and the hospital stay of the successful atropine group were longer than those of pyloromyotomy, 8.6 days vs. 2.9 days and 13.2 days vs. 4.1 days, respectively. In conclusion, intravenous atropine therapy did not replace pyloromyotomy, but it might be an alternative for the selected patients with contraindications for operation. (J Kor Assoc Pediatr Surg 8(1):33~38, 2002).

Index Words : Infantile hypertrophic pyloric stenosis, Intravenous atropine sulfate therapy

서 론

영아 비후성 유문 협착증은 위 유문근의 비후로 유문강이 길고 좁아져서 폐쇄성 사출성 구토를 유발하는 질환으로¹, 최근까지는 Fredet-Ramstedt 유문근절개술이 표준 치료법으로 인정되어 왔다. 유문근절개술이 합병증과 치사율이 거의 없는 안전한 치료법이지만 한편으로는 비수술적인 치료방법을

찾고자 하는 노력도 있었다.

자율신경계의 부조화로 인한 지속적인 유문경련이 IHPS의 원인이라는 설이 제기된 이후 이러한 경련을 제거하기 위한 아트로핀 정맥요법이 시도되어 성공적인 결과를 보고한 국외의 보고²⁻⁸도 있어 저자들은 무작위로 치료방법을 선택한 다음 아트로핀 정맥요법과 유문절개술의 치료 효과를 비교하고, 어떤 요소들이 아트로핀 치료법의 효과를 예측할 수 있게 하는지를 확인하고자 본 연구를 하게 되었다.

Correspondence : Tae Seok Lee, M.D. Department of Surgery,
Eulji Medical Center, Eulji University, College of Medicine,
280-1, Hakae-1-dong, Nowon-gu, Seoul 139-231, Korea
Tel: 02)970-8012, Fax: 02)970-8227

대상 및 방법

1998년 4월부터 2000년 12월까지 을지대학병원에서 잦은

사출성 구토를 주스로 내원한 환아들에서 복부초음파 검사를 시행하여 유문근 두께가 4 mm 이상, 유문 직경이 14 mm 이상, 유문관 길이가 16 mm 이상인 경우를 IHPS로 진단 하였다. 심장질환 등의 다른 질환이 없는 경우 유문근절개술과 아트로핀 정맥요법의 장단점을 설명한 후 보호자에게 치료법을 결정하게 하였으며, 아트로핀 정맥요법을 선택한 경우가 22예 (A군), 수술을 선택한 경우가 13예 (B군)이었다.

전해질 이상 및 수분결핍을 완전히 교정하고 gavage tube로 위를 완전히 비운 다음 아트로핀 정맥요법을 시작하였다. Atropine sulfate는 첫 24시간 동안 0.04 mg/kg를 8회로 나누어 정맥주사하고, 이 후 용량은 수유 후 구토 여부에 따라 조절하였는데, 구토가 없으면 증량하지 않고 구토가 발생하면 0.01 mg/kg/day씩 구토가 없어질 때까지 증량하였지만(최대용량; 0.12 mg/kg/day), 심박수가 180 /min 이상으로 증가하거나 활동력의 감소, 복부팽만, 발적 등의 소견이 발생하면 아트로핀 투여량을 증량하지 않고 수유량을 줄였다. 수유는 아트로핀 정맥요법을 시작한 첫 24시간은 금식하였고 이후부터 전유를 매회 20 mL씩 아트로핀 주사 10분 뒤에 수유하게 하였으며, 24시간 동안 구토가 없으면 환자의 수유능력과 활력도에 따라 일회 수유량을 10-20 mL씩 24시간마다 증량하였다. 한번 섭취량이 정상아와 동일하면서 24시간 이상 구토가 없고 체중 증가가 계속되면 정맥투여량의 2배 용량을 경구투여로 바꾸었고, 이 후 2일간 구토가 없으면서 체중 증가가 계속되면 퇴원한 다음 총 2주간 경구투여를 시행하였다. 수유량이 부족한 치료 초기 단계에서 부족한 양은 말초혈관으로 10% dextrose 용액으로 공급하였고 전해질 공급은 혈중 전해질 수치와 구토 양을 고려하여 하였다. 처음 10에까지는 구토 증상의 호전여부와 무관하게 3, 5, 및 7일째에 초음파를 시행하였고, 이후는 증상의 호전이 있는 경우는 7일

째에, 뚜렷한 호전이 없는 경우는 5일 및 7일째에 초음파를 반복 시행하였다. 경구섭취량의 증가에도 불구하고 사출성 구토가 없거나 구토가 발생하였지만 아트로핀 양의 증량으로 구토가 다시 소실되고 체중이 증가하는 경우를 증상의 호전이라 하였다. 아트로핀 정맥요법을 시작하고 7일째까지 증상의 호전이 뚜렷한 경우는 7일째 초음파 검사 결과와 무관하게 아트로핀 치료를 계속하였고 증상의 호전이 전혀 없는 경우는 초음파 검사 결과에 무관하게 수술로 전환하였고, 증상의 호전 정도 및 속도가 다소 미약한 경우는 7일째 초음파 검사에서 1분내에 위내용물의 유문부 통과를 볼 수 있으면 계속하고 볼 수 없는 경우는 수술로 전환하였다.

수술을 선택한 경우와 아트로핀 치료에 반응하지 않은 경우는 외과로 전원된 당일 혹은 다음날 수술하였으며, 수술은 위상복부에 횡절개를 통해 하였으며, 유문근절개가 완전한가의 판단은 점막의 돌출 및 유문근 절단면의 유동성으로 확인하였으며, 전 예에서 완전한 유문근절개가 가능하였다. 경구섭취는 수술 후 8시간째부터 5% 포도당 용액 10 mL로 시작하여, 구토가 없는 경우는 4시간마다 증량하였고, 24시간 후부터는 전유를 섭취하게 하였고, 구토가 있는 경우는 경구투여 직전에 위내 잔류량을 확인하여 잔류량이 이전 경구투여 양의 절반 이하이면 계속 증량하였다. 24시간 구토가 없고 정상아와 동일한 일회 수유량을 보이든가, 구토가 있어도 정도가 경하고 일일 총 수유량에서 구토한 양을 뺀 양이 정상아의 일일 수유량과 차이가 없을 때 퇴원하였다.

결 과

출생 및 내원 시 체중, 구토의 횟수 및 증상 기간, 및 진단 시의 초음파 소견환아의 체중, 연령, 성별비, 출생시 체중,

Table 1. Background Data

| | Pyloromyotomy (A) (n=13) | Atropine (B) | |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| | | Success (n=13) | Failure* (n=9) |
| Onset age of vomiting (d) | 28.5 | 20.1 | 29.5 |
| Birthweight (g) | 3216.2 | 3300.0 | 3030.3 |
| Weight at admission (g) | 4236.9 | 3774.6 | 3487.5 |
| Male/Female | 11/2 | 9/4 | 6/2 |
| Ultrasonographic finding (mm) | | | |
| thickness | 4.8 | 4.5 | 4.6 |
| length | 18.4 | 17.1 | 17.1 |
| diameter | 14.3 | 13.2 | 13.7 |

* converted to surgery later on

Table 2. Complications of Atropine Therapy

| | Flushing | Tachycardia | Elevation of SGOT & SGPT |
|-------------------------|----------|-------------|--------------------------|
| Successful group (n=13) | 4 | 4 | 2 |
| Failed group (n=9) | 2 | 3 | 0 |

Table 3. End Result by the Treatment Method

| | A (n=13) | B | |
|------------------------------------|-------------|----------------|------------|
| | | Success (n=13) | Fail (n=9) |
| Complication rate (%) | 0 | 30.8 | 44* |
| Total Hospital stay (day) | 8.9 | 16.8 | 17.2 |
| Hospital stay after Tx. | 4.1 | 13.2 | 14.1 |
| Period of Sx. loss | 2.8 | 10.8 | 9.1 |
| Period to normal feeding after Tx. | 2.9 | 8.6 | 13 |

*: including 3 complications of atropine and 1 complication of surgery

A: Pyloromyotomy, B: Atropine

구토의 횟수 및 증상의 기간, 진단 시 초음파조건 등에서 수술군과 아트로핀 정맥요법을 선택한 군간에 유의한 차이가 없었고, 아트로핀 치료에 성공한 군의 연령이 실패한 군보다 낮았다 ($p=0.03$) (표 1).

치료결과

아트로핀 정맥요법을 선택한 22예 (B군) 중 13예는 성공적이었지만 9예는 실패하여 수술을 시행하였다. 1예는 구토의 소실과 적절한 체중증가를 보여 퇴원이 가능하였지만 퇴원 후 사출성 구토 및 체중 감소가 재발하여 수술하였고, 7예는 증상의 호전이 없어 수술로 전환하였고 1예는 심한 빈맥과 위출혈 소견이 있어 아트로핀 투여를 중단하고 수술하였다. 아트로핀 정맥요법을 일주일까지 시행하였던 21예 중 7예에서 발적, 빈맥, 간효소치의 증가 등이 발생하였지만 아트로핀 치료를 계속할 수 있었다.

수술한 전체 22명중 입원기간의 연장이 필요한 정도의 합병증은 없었고 1예에서만 창상장액종이 발생하였고, 2예에서 1주 이상 일일 1-2회의 사출성 구토가 계속되었지만 초음파

검사상 위내용물의 배출이 활발하였고, 총 수유량에서 구토량을 뺀 양이 정상아의 수유량과 동일하고, 정맥을 통한 수액의 공급 없이도 충분한 체중 증가를 보여 퇴원 후 추적관찰 하였는데, 모두 수술 후 2주 이내에 구토가 없어졌다.

아트로핀 정맥요법이 성공적이었던 13예 (성공적인 B군)의 평균 총 입원 기간은 16.8일, 치료 시작부터 제한 없이 수유가 가능할 때까지의 기간은 평균 8.6일, 치료 시작부터 퇴원까지의 기간은 13.2일이었다. 수술을 선택한 A군의 평균 총 입원기간은 8.9일, 치료시작부터 제한 없는 수유까지는 2.9일, 치료 시작부터 퇴원까지는 4.1일로 아트로핀 정맥요법에 성공적인 B군에 비해 유의하게 짧았다. B군 중 아트로핀 정맥요법에 실패한 9예 (실패한 B군)의 총 입원기간은 17.2일, 제한 없는 수유까지의 기간은 평균 13일, 아트로핀 투여 시작부터 퇴원까지는 14.1일로 처음부터 수술을 받은 A군에 비해 유의하게 길었다 (표 2, 3).

아트로핀 정맥요법 후 초음파 소견의 변화

아트로핀 정맥요법으로 치료된 전 예에서 7일 이내에 초

Table 4. Ultrasonographic Changes after Atropine Therapy

| | Successful group(n=13) | | Failed group(n=8)* | |
|-----------------|------------------------|---------|--------------------|------------|
| | initial | 7th day | initial | 7th day |
| Pylorus (mm) | | | | |
| thickness | 4.5 | 4.1 | 4.6 | 4.6 |
| length | 17.1 | 15.2 | 17.2 | 18.3 |
| diameter | 13.2 | 12.9 | 13.7 | 13.3 |
| Pyloric passage | - | + | - | +(3), -(5) |

*: excluding 1 case converted to operation by complication of atropine

음과 검사에서 위내용물의 유문부 통과 소견을 볼 수 있었지만 유문근의 두께, 유문관의 길이 및 유문 직경의 감소가 없거나 있는 경우도 통계적으로 유의하지 않았다. 하지만 퇴원 후 2-18개월 내의 초음파 검사에서 유문근의 두께와 유문관의 길이가 정상화되는 것을 볼 수 있었다. 아트로핀 정맥요법에 실패한 9 예 중 1예는 아트로핀 투여에 따른 합병증으로 7일전에 초음파와 검사 없이 수술로 전환하였고, 7일째까지 아트로핀을 사용하였던 8예 중 2예는 7일째 초음파와 검사에서 위내용물의 유문부 통과 소견은 보였지만 증상의 호전이 없었고 5예에서는 7일째까지 위내용물의 유문부 통과 소견도 보이지 않았고, 1예는 증상의 호전과 함께 7일째에 위내용물의 유문부 통과소견이 보였지만 퇴원 후 재발하였다 (표 4).

고 찰

IHPS를 초래하는 기전은 아직 확실하지는 않지만 유전적 요인^{9,10}, gastrin이나 prostaglandin 같은 hormone 이상^{11,12}, 유문부 말초신경분포의 감소 및 이상¹³, intestinal pacemaker system의 이상¹⁴, 세포외기질단백의 이상¹⁵, 평활근세포의 이상¹⁶, growth factor의 이상¹⁷ 등 여러 기전이 관여하는 것으로 알려져 있으며, 최근에 유문부 이완의 장애를 초래하는 non-adrenergic, non-cholinergic (NANC) inhibitory innervation의 결핍이 있다거나¹⁸, NANC inhibitory nerve의 potent mediator로 알려져 있는 nitric oxide (NO)의 생성에 관여하는 NADPH diaphorase (NO synthetase)가 비후된 유문근에서 없거나 심하게 결핍되어 있고¹⁹ 비후된 유문근에서 adrenergic 및 cholinergic 신경섬유가 부족하거나 없다²⁰는 등의 IHPS에서 비후된 유문근에서의 peptidergic, nitrenergic, cholinergic, 및 adrenergic 신경섬유를 포함하는 근내신경장애가 기본적인 병리학적 결함이라는 것을 암시하는 소견들이 증가하고 있다.

과거에는 임상소견과 위장관 조영술을 이용하여 진단하였지만 초음파 기기의 발달과 Keller²¹ 및 Philippin²² 등에 의해 유문근의 두께, 유문부의 길이 및 직경 등을 이용한 초음파 진단의 정확성이 입증되어 초음파 검사가 IHPS 진단의 기본적인 방법이 되었다. 두께는 3 mm부터 4mm, 길이는 14 mm부터 20 mm까지 다양한 기준들이 제시되고 있었지만²¹⁻²⁵ 두께는 4 mm, 길이는 16 mm, 직경은 14 mm가 가장 많이 이용되는 초음파 진단 기준이다.

아트로핀은 부교감신경을 억제하여 평활근을 이완시켜 연동

수축운동을 감소시키는 효과가 있기 때문에 IHPS 환자에게 투여하면 치료효과가 있을 가능성이 있다. 하지만 과거의 아트로핀 경구요법, methyl-scopolamine nitrate 등을 이용한 치료는 증상의 호전이 느리고 높은 사망률과 장기간의 입원을 요하는 단점 때문에 현재는 거의 사용되지 않고 정맥투여로 대체되었으며, 정맥투여 시 근육내의 muscarinic receptor와 민감도의 차이, 약물의 배설정도의 차이, 유문부 근육 내에서의 아트로핀의 불균등한 분포, nitric oxide synthetase의 결핍 정도 및 pyloric innervation의 정도 차이에 따라 투여한 아트로핀에 대한 반응이 달라져서 모든 환아에서 통용되는 일괄적인 최적의 용량을 계산하기 어렵기 때문에 저용량으로 시작하여 점차 증량하였으며, 성인에서 정맥투여를 경구투여로 전환 시 정맥 투여량의 2배를 사용해야 효과가 유지되고²⁶, 구도가 없어진 후 정맥투여를 곧 바로 중지하면 2주 이내 다시 구도하는 경우가 있기 때문에 제한 없이 수유를 하면서도 구도가 없어지면 정맥 투여는 중지하고 정맥 투여량의 2배를 2주간 경구투여하였다. 아트로핀 정맥요법은 아트로핀 사용에 따른 부작용이 발생할 수 있고, 유문근절개술에 비해 입원기간이 길고, 치료 성공률이 상대적으로 낮다는 단점이 있다.

유문근절개술은 치료성적이 좋고 상대적으로 입원기간이 짧고 또 즉시 효과를 볼 수 있기 때문에 가장 좋은 치료법으로 인정되어 널리 사용되고 있지만 복부반흔, 장유착, 소화성 궤양 및 소화불량, 위식도 역류의 빈도 증가 등이 단점으로 지적될 수도 있다²⁷⁻²⁹.

아트로핀 정맥요법을 시도하였던 22예 중 14예가 퇴원이 가능하였지만 1예가 재발로 수술하여 13예 (59%)만 재발 없이 치유가 가능하였고, 8예 (36%)에서 빈맥, 발작, 간호소치의 상승 등의 부작용이 발생하였으며, 이는 Akira³의 92%, Yamataka⁶의 85% 등의 성적보다는 낮았지만 Theobald⁷의 62% 등의 성적과는 유사하였고, 수술의 경우 입원기간을 연장해야 하는 합병증 없이 모두 치유되었으며, 퇴원 후 재발되어 재입원한 예는 없었다.

치료법에 따른 평균 총 입원기간 및 치료 시작 후 제한 없이 수유가 가능한 기간이 아트로핀 정맥요법으로 치료된 경우는 16.8일과 8.6일, 아트로핀 정맥요법 시도 후 수술로 전환한 경우는 18일과 14일로 모두 첫 치료로 수술을 선택한 경우는 8.9일과 2.9일에 비해 유의하게 길었으며, 이는 Akemi⁵ 등의 결과와 유사하였다.

아트로핀 정맥요법이 비교적 높은 성공률을 보이고 parenteral nutrition의 발달 및 아트로핀 사용에 따른 심각한 부작용은 많지 않기 때문에 보호자가 입원기간의 연장과 아

1. Bell MJ: Experience with 305 cases at Louisville Children's Hospital. *Surgery* 107;429-433, 1968
2. 임재우, 손희숙, 신계식, 최규철, 한태일: 영아비후성 유문협착증의 경맥내 아트로핀 치료. 대한소아과학회지. 43(6);763-768, 2000
3. Nagita A, Yamakuchi J, Amemoto K, Yoden A, Yamazaki T, Mino M: Management and sonographic appearance of IHPS with intravenous atropine sulfate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31;1712-1714, 1996.
4. Tam PK, Carty H: Non-Surgical treatment for pyloric stenosis. *Lancet* 2;393, 1989
5. Akemi Yamamoto, Minoru Kino, Teruko Sasaki, Yohnosuke Kobayashi: *Ultrasonographic follow up of*

참 고 문 헌

아트로핀 정맥요법으로 IHPS 환자의 59%에서 치료 효과가 있었지만 유문근절개술에 비해 중 입원기간과 치료 시작부터 제한 없는 수유 및 퇴원까지의 기간은 유의하게 길었다. 아트로핀 정맥요법 후 8예에서 아트로핀 사용에 따른 합병증이 발생하였지만 유문근절개술은 22예 중 1예에서 장상 장애가 발생하였다. 진단 시의 연령과 치료 중의 중음과 검사상 7일 이내 위 내용물의 유문부 통과 유무 및 증상의 호전 정도가 아트로핀 정맥요법에 성공한 군과 실패한 군 사이에서 유의한 차이가 있었다. 유문근절개술에 비해 성공률이 낮고, 치료기간이 길며, 합병증 발생률이 높으므로 아트로핀 정맥요법이 유문근절개술을 대체할 수는 없지만 수술을 피하고 싶어하는 경우에는 선택적으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

아트로핀 정맥요법으로 IHPS 환아는 59%에서 치료 효과가 있었지만 유문근절개술에 비해 중 입원기간과 치료 시작부터 제한 없는 수유 및 퇴원까지의 기간은 유의하게 길었다. 아트로핀 정맥요법 후 8예에서 아트로핀 사용에 따른 합병증이 발생하였지만 유문근절개술은 22예 중 1예에서 장상 장애가 발생하였다. 진단 시의 연령과 치료 중의 중음과 검사상 7일 이내 위 내용물의 유문부 통과 유무 및 증상의 호전 정도가 아트로핀 정맥요법에 성공한 군과 실패한 군 사이에서 유의한 차이가 있었다. 유문근절개술에 비해 성공률이 낮고, 치료기간이 길며, 합병증 발생률이 높으므로 아트로핀 정맥요법이 유문근절개술을 대체할 수는 없지만 수술을 피하고 싶어하는 경우에는 선택적으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

트로핀 정맥 사용에 따른 부작용을 감수할 수 있다면 IHPS 환아에서 수술 전에 시도해 볼만한 치료법으로 생각되지만 아트로핀 정맥요법에 반응을 보이지 않는 8-40%의 환자군에서 수술의 지연에 따른 입원기간의 연장, 치료비의 상승, 아트로핀 정맥투여에 따른 부작용을 피하기 위해 아트로핀 정맥요법에 대한 반응을 예측할 수 있는 인자의 규명이 필요한 것으로 생각된다. 출생 시 및 입원 시점의 체중, 구토 기간 및 빈도, 진단 시점의 중음과 소견 등에서는 수술한 군, 아트로핀 정맥요법에 성공한 군 및 실패한 군에서 유의한 차이를 볼 수 없었다. 진단 시점의 연령에서는 아트로핀 정맥요법에 성공한 예에서는 평균 30.2일, 실패한 예에서는 평균 45일로 유의한 차이 ($p=0.003$)를 보였지만 치료법 선택 요소로서의 연령의 의미에 대해서는 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 아트로핀 정맥요법 중 시행한 중음과 검사에서, Nagita³ 등의 보고처럼 22예 모두에서 동계적으로 유의한 유문근의 두께, 길이 및 직경의 변화는 볼 수가 없었지만 아트로핀 정맥요법만으로 퇴원이 가능하였던 14예 모두 7일 이내에 위 내용물의 유문부 통과 소견을 보였다. 자라들이 경험한 아트로핀 투여 후의 중음과 소견과 임상양상의 변화를 비교해보면 위내용물의 통과 유무 및 통과가 보이기 시작하는 시점과 증상의 호전 여부가 아트로핀 정맥요법에 대한 반응을 예측할 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구에서는 아트로핀 정맥요법을 시작한 처음 10예만 3일, 5일 7일에 중음과 검사를 하였으며 이후는 구토의 호전이 뚜렷한 경우는 7일제에만 시행하고 구토의 호전이 뚜렷하지 않은 경우는 5일제 및 7일제 시행하여 그 결과와 구토의 감소 여부로 아트로핀 요법의 계속 여부를 판단하였다. 때에 아트로핀 정맥 요법 시작 후 몇 일째 중음과 소견이 가장 정확하게 결과를 예측하는지에 대해 결론을 얻을 수는 없었지만 5일내에 중음과 검사에서 위내용물의 유문부 통과 소견을 보이면 성공할 가능성이 매우 높고, 7일째까지 중음과 검사에서 위내용물의 유문부 통과 소견이 보이지 않고 증상의 호전도 없는 경우는 아트로핀 정맥요법에 실패할 가능성이 높은 군으로 판단하여 수술로 전환하는 것이 좋을 것으로 사료되지만 더 많은 예를 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다. 아트로핀 정맥요법으로 치료된 환아들은 퇴원 후 2개월 간격의 중음과 검사에서 2-18개월 사이에 유문근의 두께와 길이가 정상화 되었다. 이는 Nagita³ 등의 결과와 유사하였

- the healing process of medically treated hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr radiol* 28:177-178, 1998
6. Yamataka A, Tsukada K, Yokoyama-Laws Y, Murata M, Lane GJ, Osawa M, Fujimoto T, Miyano T: *Pyloromyotomy versus atropine sulfate for IHPS*. *J Pediatr Surg* 35:338-341, 2000
 7. Theobald I, Rohrschneider WK, Meissner PE, Zieger B, Nutzenadel W, Löffler W, Troger J: *Hypertrophic pyloric stenosis: sonographic monitoring of conservative therapy with intravenous atropine sulfate*. *Ultraschall Med* 21:170-175, 2000
 8. Kanto J, Klotz U: *Pharmacokinetic implications for the clinical use of atropine, scopolamine & glycopyrrolate*. *Acta Anesthesiol Scand* 32:69-78, 1988
 9. Burmeister RE, Hamilton HB: *IHPS in four siblings*. *Am J Dis Child* 108: 617-24, 1964
 10. Carter CO, Evans KA: *Inheritance of congenital pyloric stenosis*. *J Med Genet* 6:223-254, 1969
 11. Spitz L, Zail S: *Serum gastrin level in CHPS*. *J Pediatr Surg* 11:33-35, 1976
 12. LeFerla G, Watson J, Fyfe AHB, Drainer IK: *The role of Prostaglandin E2 & F2 alpha in IHPS*. *J Pediatr Surg* 21:410-412, 1986
 13. Okazaki T, Yamataka A, Fujiwara T, Nishiye H, Fujimoto T, Miyano T: *Abnormal distribution of nerve terminals in IHPS*. *J Pediatr Surg* 29:655-658, 1994
 14. Yamataka A, Fujiwara T, Kato Y, Okazaki T, Sunagawa M, Miyano T: *Lack of intestinal pacemaker(C-KIT-positive) cells in IHPS*. *J Pediatr Surg* 31:96-98, 1996
 15. Greenberg JH, Seppa S, Seppa H, Tyl Hewitt A: *Role of collagen and fibronectin in neural crest adhesion & migration*. *Dev Biol* 87:259-266, 1981.
 16. Guarino N, Shima H, Puri P: *Structural immaturity of the pylorus muscle in IHPS*. *Pediatr Surg Int* 16:282-284, 2000
 17. Clemmons DR, Van Wyk JJ: *Evidence of a functional role of endogenously produced somatomedine-like peptides in the regulation of DNA synthesis in cultured human fibroblast & procaine smooth muscle cells*. *J Clin Invest* 75:1914-1918, 1985
 18. Bloom SR, Polak JM: *Peptidergic versus purinergic*. *Lancet* 1:93, 1978
 19. Vanderwinden JM, Mailleux P, Schiffmann SN, Vanderhaeghen JJ, De Laet MH: *Nitric oxide synthetase activity in IHPS*. *N Engl J Med* 327:511-515, 1992
 20. Kobayashi H, O'Briain DS, Puri P: *Defective cholinergic innervation in pyloric muscle of patient with hypertrophic pyloric stenosis*. *Pediatr Surg Int* 9:338-341, 1994
 21. Keller H, Waldermann D, Greiner P: *Comparison of preoperative sonography with intraoperative findings in congenital hypertrophic pyloric stenosis*. *J Pediatr Surg* 22:950-952, 1987
 22. Philippin U, Zieger M: *Sonography of hypertrophic pyloric stenosis. Statistical analysis of the values and the diagnostic criteria*. *Radiologe* 29(8):386-390, 1989
 23. Wilson DA, Vanhoutte JJ: *The reliable sonographic diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis*. *J Clin Ultrasound* 12(4):201-204, 1984
 24. Lamki N, Nagita A, Yamaguchi J, Amemoto K, Yoden A, Yamazaki T, Mino M: *Hypertrophic pyloric stenosis in the neonate-diagnosis criteria revisited*. *Can Assoc Radiol J* 44:21, 1993
 25. Mollitt DL, Golladay ES, Williamson S, Seibert JJ, Sutterfield SL: *Ultrasonography in the diagnosis of pyloric stenosis*. *South Med J* 80(1):47-50, 1987
 26. Kanto J, Klotz U: *Pharmacokinetic implications for the clinical use of atropine, scopolamine & glycopyrrolate*. *Acta Anesthesiol Scand* 32:69-78, 1988
 27. Zeidan B, Wyatt J, Mackersie A, Brereton RJ: *Recent results of treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis*. *Arch Dis Child*, 63:1060-1064, 1988
 28. Gibbs MK, van Heerden JA, Lynn HB: *CHPS-surgical experience*. *Mayo Clin Proc* 50:312-6, 1975
 29. Hulka F, Harrison MW, Campbell TJ, Campbell JR: *Complications of pyloromyotomy for infantile hypertrophic pyloric stenosis*. *Am J Surg* 173(5):450-452, 1997