

## 소아 *Helicobacter pylori* 감염의 상부 위장관 내시경 소견 및 치료 효과

순천향대학교 의과대학 부속 부천병원 소아과

이 경 신 · 박 재 옥

### Gastroduodenoscopic Findings and Effect of Therapy of *Helicobacter pylori* Infection in Children

Kyung Shin Rhee, M.D. and Jae Ock Park, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

**Purpose:** *Helicobacter pylori* infection is known to be associated with acute or chronic abdominal pain and upper gastrointestinal bleeding in children. This study was performed to analyze the gastroduodenoscopic findings and the efficacy of triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin between one and two weeks of duration in children with *H. pylori* infection.

**Methods:** We have assessed retrospectively 60 patients presented with acute or chronic abdominal pain or upper gastrointestinal bleeding. *H. pylori* infection was confirmed by endoscopic biopsy and rapid urease test. Out of 60 patients, 30 patients were treated with a combination of omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for one week, and the other 30 patients were treated for two weeks with the same medication. Efficacy of treatment was assessed 4 weeks after the termination of treatment by using the  $^{13}\text{C}$  urea breath test.

**Results:** The 60 patients with the complaint of diffuse abdominal pain, epigastric pain, vomiting or hematemesis were included in this study. One-week treatment group (group I) consisted of 30 patients (14 male, 16 female) with mean age of  $11.6 \pm 2.67$  years. Two-week treatment group (group II) consisted of 30 patients (11 male, 19 female) with mean age of  $10.7 \pm 4.17$  years. In group I, *H. pylori* were eradicated in 26 out of 30 patients (86.7%). In group II, *H. pylori* were eradicated in 26 out of 30 children (86.7%). Both groups did  $^{13}\text{C}$  urea breath test after 4 weeks after termination of the triple therapy. The eradication rates were same in both groups as 86.7%, 26 out of 30 patients in each group. The results of endoscopy were nodular gastritis 26 (43.3%), erosive gastritis 10 (16.7%), hemorrhagic gastritis 7 (11.7%), gastric ulcer 2 (3.3%) and normal finding 15 (25.0%).

**Conclusion:** In this study, the nodular gastritis was most common endoscopic findings with *H.*

접수 : 2005년 1월 25일, 승인 : 2005년 3월 17일

책임저자 : 박재옥, 420-767, 경기도 부천시 원미구 중동 1174, 순천향대학교 의과대학 부속 부천병원 소아과

Tel: 032-621-5403, Fax: 032-621-5538, E-mail: jop50@schbc.ac.kr

*pylori* positive patients. The eradication rate of *H. pylori* with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin was 86.7% and it would be highly effective as primary treatment with no significant differences in the eradication rate between one-week and two-week treatment groups. However, we should need more long-term follow-up data. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 8: 12~20)

**Key Words:** *Helicobacter pylori*, Triple therapy (omeprazole, amoxicillin and clarithromycin), Gastroduodenoscopic finding, Children

## 서 론

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)는 소아와 성인에게서 만성 위염과 소화성 궤양의 병원체이며<sup>1)</sup> 위암 및 림프종의 발생과 밀접한 연관이 있다고 한다<sup>2)</sup>. *H. pylori* 감염은 수년 또는 평생 동안 지속될 수 있으며 자연 치유되는 경우는 드문 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

한국에서의 10~12세 연령군의 *H. Pylori* 감염률은 27.3%로 선진국의 10%, 개발도상국의 50%, 후진국의 80% 내외와 비교할 때, 개발도상국에서 선진국형으로 이행하는 단계라고 할 수 있다<sup>4)</sup>.

*H. pylori* 균이 위점막의 상피세포에 붙어서 군락을 형성하면 먼저 급성 염증 반응이 일어나게 되는데 그 결과 상피 세포가 손상 된다<sup>5)</sup>. 만성 위염에서 다핵 중성구 침윤이 함께 보일 때 만성 활동성 위염이라고 말하는데, 만성 염증 소견과 급성 염증 소견이 함께 공존하는 만성 활동성 위염이 *H. pylori* 위염의 특징이다. 예전에 원인을 몰랐던 이러한 만성 활동성 위염의 80~90%가 *H. pylori*에 의한다고 알려지고 있다. 소아 *H. pylori* 위염은 성인과는 달리 결절성 위염이 주요 내시경 소견이며<sup>6)</sup>, 서<sup>7)</sup>는 십이지장 궤양 환자에서 제산제, H<sub>2</sub> 수용체 차단제, 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)등 산을 억제하는 치료만을 하였을 때는 1년 내 재발률이 65%나 되었는데, *H. pylori* 박멸치료를 같이 하였더니 재발률이 4%로 현저히 줄어들었다고 보고하였다.

*H. pylori* 박멸을 위하여 가장 최근까지 알려진 효

과적인 약제는 bismuth 제제를 주축으로 한 소위 고전적 삼제 요법 2주 치료와 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI) 즉 omeprazol 등을 주축으로 한 삼제 요법이 대표적인 치료법이라고 할 수 있다. 최근에는 PPI 삼제 요법을 2주보다 1주간에 마치는 치료 방법을 더 권장하고 있는 추세이다. 미국에서는 아직 2주 치료를 고수하고 있으나<sup>8)</sup>, 유럽에서는 이미 PPI 삼제 요법 1주 치료 방법으로 권장되고 있으며<sup>9)</sup> OAC (omeprazole, amoxicillin, clarithromycin) 1주 요법의 균 박멸률을 보면 대부분의 보고가 90%를 훨씬 넘는 좋은 치료 성적을 보인다. PPI 삼제 요법으로 균박멸이 실패하였을 때에는 고전적인 bismuth 삼제 요법에 omeprazole을 추가한 사제 요법을 시도해 본다. 서<sup>7)</sup>는 OAC 1주 요법을 시도하였는데, PPI 삼제 요법이 부작용이 적고 효과가 좋다고 하였다.

소아에서 위, 십이지장궤양은 드문 편이지만 *H. pylori* 감염은 십이지장 궤양의 90%와 연관성이 있음이 알려져 있고, 국내 소아에서는 십이지장 궤양의 65%, 위궤양의 32%가 *H. pylori* 양성인 것으로 보고되었다<sup>10)</sup>. 또한 영유아에서의 감염이 위암 발생의 위험인자가 된다는 보고도 있다<sup>11)</sup>. 최근에는 위장관 이외의 전신증상으로 철결핍성 빈혈<sup>12)</sup>, 단백소실성 장염<sup>13)</sup>, 흡수 장애<sup>14)</sup> 등과의 연관이 있다는 보고가 있어 소아 *H. pylori* 감염의 정확한 진단과 치료에 대한 관심이 많아지고 있다. *H. pylori* 감염이 유소아기에 시작되는 것을 고려할 때 소아에서는 위염 초기 소견을 관찰할 수 있는 장점이 있으며 위

염의 시간에 따른 변화나 위축성 위염 등 전암 병변으로의 진행시기에 대한 연구도 필요하다. 그러나, 소아에게 내시경 시술이 어렵고, 다수의 생검 조직을 얻는데 제한이 있으며 선진국에서는 *H. pylori* 감염의 유병률이 낮은 이유 등으로 소아에서의 연구는 매우 드문 실정이다.

이에 저자들은 급성 및 만성 복통 혹은 상부 위장관 출혈 환아에게 상부 위장관 내시경술을 시행하여 *H. pylori* 감염이 확인된 환아의 내시경적 소견에 대해 알아보고 *H. pylori* 박멸 치료를 위해 사용하는 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 삼제 병합요법을 1주 및 2주 투여군으로 나누어 그 제균 효과를 비교해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2001년 6월부터 2004년 5월까지 3년 동안 순천향대학교 부속 부천 병원 소아과에 만성 및 급성 복통 혹은 상부 위장관 출혈로 내원하여 상부 위장관 내시경술을 시행해서 *H. pylori* 감염이 확인된 환아를 대상으로 하였다. 모두 85명이었으나 연구 시작 4주 이내에 항생제, bismuth 제제 혹은 히스타민 억제제, 프로톤 펌프 억제제를 투여 받은 환아를 제외하고 60명을 대상으로 하였다.

### 2. 방법

*H. pylori* 감염의 진단은 상부위장관 내시경술(GIF-XQ240, Olympus, Tokyo, Japan)을 시행하여 위전정부와 위체부에서 2개씩의 조직을 얻어 CLO (Delta West, Bentley, Australia) 검사와 조직학적 검사를 하여 양성이면 *H. pylori*에 감염된 것으로 판정하였다. 요소 분해 효소 검사는 실온 상태에서 CLO 키트에 생검 조직을 넣고 24시간까지 관찰하여 색이 노란색에서 적색으로 변하면 양성, 조직학적 검사는 Hematoxylin & Eosin 염색 표본을 시행 후 내시경 검사 결과를 모르는 한 명의 병리의가 현미경 상 위점막 조직에서 균이 관찰되면 양성으로 판정하였으며 이 중 하나 이상에서 양성인 경우 *H. pylori* 양성

으로 진단하였다.

*H. pylori* 감염이 확인된 환아들은 치료기간에 따라 두 개의 군으로 구분하였다. 제I군은 omeprazole (1 mg/kg/day, 최대 20 mg, bid), amoxicillin (50 mg/kg/day, 최대 1 g, bid), clarithromycin (15 mg/kg/day, 최대 500 mg, bid)의 삼제 병합요법으로 1주간, 제II군은 같은 약제로 2주간 치료하였다.

치료 종료 4주 후에 4시간 이상 금식 후에 100 mg <sup>13</sup>C-요소분말을 사용한 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사(IR300, OTSUKA electronics, Osaka, Japan)를 시행하여 음성인 경우 박멸이 성공한 것으로 하였다. 요소 호기 검사에서 양성인 경우에는 같은 약제 또는 bismuth, metronidazole과 amoxicillin으로 추가 치료를 하였다.

### 3. 통계처리

통계처리는 윈도우용 SPSS 프로그램 Version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며 Chi-square법을 시행하여 *p*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환아의 연령 및 성별 분포

급성 및 만성 복통 혹은 상부 위장관 출혈로 내원하여 상부 위장관 내시경술을 시행하여 *H. pylori* 감염이 확인된 환아는 60명이었고 남아는 35명, 여아는 25명, 평균 연령은 11.2세였으며 분포는 3세부터 16세였다.

제I군은 30명으로 남아 14명, 여아 16명, 평균 연령 11.6세였으며 제II군은 30명으로 남아 11명, 여아 19명, 평균 연령은 10.7세였다. 두 군의 연령 및 성별 분포 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

### 2. 소화기 증상

*H. pylori* 양성 환아 60명의 소화기 증상은 미만성 복통이 31명(51.7%)으로 가장 많았고, 상복부통은 19명(31.7%), 토혈은 7명(11.7%), 구토는 3명(5%)순으로 관찰되었다(Table 2).

**Table 1.** Age & Sex Distribution of *H. pylori* Positive Patients

	Group I	Group II	Total	<i>p</i> value
No. of patients	30	30	60	
Age (years)	11.6±2.67	10.7±4.17	11.2±3.51	0.432
Sex (M/F)	14/16	11/19	25/35	0.151

Group I: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 7 days, Group II: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 14 days.

**Table 2.** Clinical Symptoms of *H. pylori* Positive Patients

	Group I	Group II	Total No. (%)
Diffuse abdominal pain	15	16	31 (51.7)
Epigastric pain	11	8	19 (31.7)
Hematemesis	3	4	7 (11.7)
Vomiting	1	2	3 (5.0)
Total	30	30	60 (100.0)

Group I: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 7 days, Group II: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 14 days.

**Table 3.** Gastroduodenoscopic Findings of *H. pylori* Positive Patients

	Group I	Group II	Total No. (%)
Nodular gastritis	15	11	26 (43.3)
Erosive gastritis	3	7	10 (16.7)
Hemorrhagic gastritis	0	7	7 (11.7)
Gastric ulcer	1	1	2 (3.3)
Normal finding	11	4	15 (25.0)
Total	30	30	60

Group I: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 7 days, Group II: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 14 days.

### 3. 내시경 소견

*H. pylori* 양성 환자의 내시경 소견은 결절성 위염이 26명(43.3%)으로 가장 많았고 미란성 위염 10명(16.7%), 출혈성 위염 7명(11.7%), 위궤양 2명(3.3%), 정상 소견 15명(25.0%)이었다(Table 3, Fig. 1).

### 4. Omeprazole, Amoxicillin, Clarithromycin (OAC) 삼제 요법의 치료기간에 따른 *H. pylori* 박멸률의 비교

Omeprazole, amoxicillin, clarithromycin (OAC) 삼제요법으로 1주간 치료한 제I군에서 치료 종료 4주 후 시행한 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사에서 30명 중 26명(86.7%)에서 음성 반응을, 4명(13.7%)에서 양성 반응을 보였다. Omeprazole, amoxicillin, clarithromycin (OAC) 삼제요법으로 2주간 치료한 제II군에서도 치료 종료 4주 후 시행한 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사에서 30명

중 26명(86.7%)에서 음성 반응을, 4명(13.7%)에서 양성 반응을 보였다. 두 군 모두에서 *H. pylori* 박멸률은 86.7%였으며 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

### 5. Omeprazole, Amoxicillin, Clarithromycin (OAC) 삼제 요법으로 *H. pylori* 제균에 실패한 경우의 재치료 효과

제I군에서 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사에서 양성 반응을 보인 4명의 환아를 bismuth, amoxicillin, metronidazole로 1주간 추가 치료를 하였고 4주 후 시행한 <sup>13</sup>C-요소호기 검사에서 모두 음성 반응을 보였다. 제II군에서 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사에서 양성 반응을 보인 4명의 환아 중 1명은 같은 약제로, 3명은 bismuth, amoxicillin, metronidazole로 1주간 추가 치료를 하였고 4주 후 시행한 <sup>13</sup>C-요소호기 검사에서 모두 음성 반응을 보였다. <sup>13</sup>C-요소호기검사에서 음성 반응을

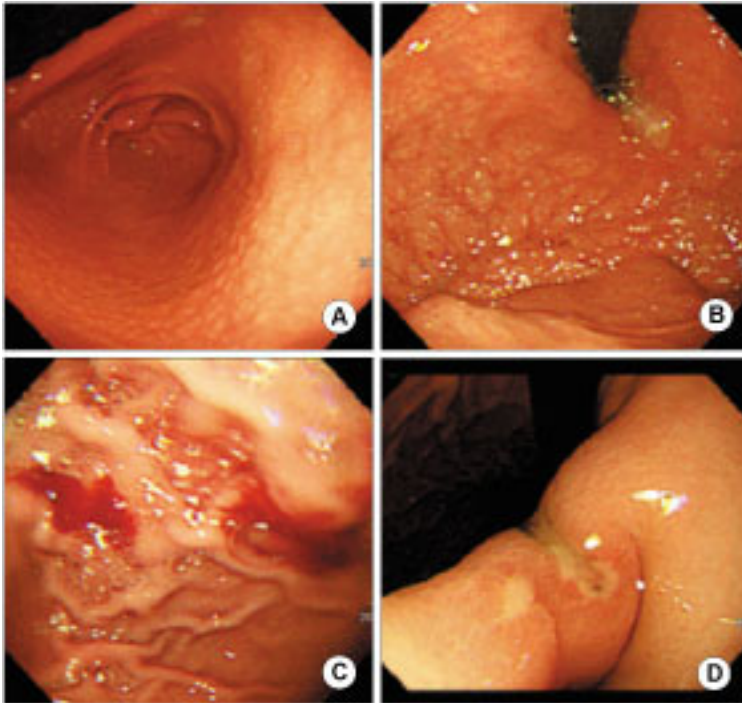


Fig. 1. The endoscopic findings of *H. pylori* positive patients. (A) Nodular gastritis. (B) Erosive gastritis. (C) Hemorrhagic gastritis. (D) Gastric ulcer.

Table 4. Eradication Rates of *H. pylori* according to the Duration of Treatment

	Group I	Group II	Total	<i>p</i> value
No. of patients	30	30	60	
No. of eradication	26	26	52	1.000
Eradication rate(%)	86.7	86.7	86.7	

Group I: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 7 days, Group II: treated with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 14 days.

보인 모든 환자에서 임상 증상은 완전히 소실되거나 호전되었다.

### 고 찰

1983년 호주의 Marshall과 Warren<sup>15)</sup>이 만성 위염의 원인균으로 *H. pylori*를 분리 동정해 낸 후 이 균은 소아와 성인에게서 만성 위염과 소화성 궤양의 원인 병원체이며 위암 및 림프종의 발생과 밀접한 연관이 있다고 알려져 있다<sup>12)</sup>. *H. pylori* 박멸이 이들 질환의 치료와 높은 상관관계를 갖는다는 사실<sup>16)</sup>이

밝혀진 후, *H. pylori* 박멸에 대한 여러 가지 치료법이 시도되어 왔다. 그러나 소아에서 *H. pylori* 감염의 치료에 대한 연구가 적어 아직 적절한 치료 약제와 치료 기간이 확립되어 있지는 않다.

소아의 급성 및 만성 복통과 *H. pylori*와의 연관성에 대하여는 논란이 있으며 현재 연구가 진행되고 있다<sup>17,18)</sup>. 본 연구에서 CLO검사, 조직학적 검사를 통하여 *H. pylori* 양성인 확인된 환자 60명의 소화기 증상은 만성 복통이 31명(51.7%)으로 가장 많았고 다음으로 상복부통 19명(31.7%), 토혈 7명(11.7%), 그리고 구토 3명(5%) 순으로 관찰되었다.

*H. pylori* 특이 IgG 항체검사는 예민하여 내시경검 사없이 이 항체의 측정만으로 *H. pylori* 감염을 진단 하려는 시도가 많다. *H. pylori* 특이 IgG 항체는 세균 성 응집반응(bacterial agglutination), 보체 결합 시험(complement fixation test), 효소 면역법(Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, ELISA) 등의 방법으로 측정할 수 있는데 ELISA 방법이 가장 예민한 것으로 알려져 있다<sup>19)</sup>. 이 방법은 혈액 채취만으로 간단히 시행할 수 있어 역학조사나 선별조사에 도움이 되지만<sup>20)</sup> *H. pylori* 치료 후에도 항체가 6개월 이상 지속될 수 있어 치료경과의 관찰에는 적당하지 않다<sup>21)</sup>.

*H. pylori* 균은 선진국이나 저개발국 모두에서 주로 소아기에 감염이 되고 항체를 형성하나 자연 치유되는 경우가 거의 없어서 평생 감염된 상태로 지내게 되며<sup>22)</sup>, 일부에서 위염, 소화성 궤양, 위암 등을 일으키는 것으로 알려져 있다. 소아의 *H. pylori* 감염은 성인과 마찬가지로 위 전정부에서 시작되고 이곳에서 가장 심하다고 알려져 있으며<sup>23)</sup>, 대부분 미란성이다<sup>24)</sup>. 결절성 위염은 소아 연령군에서 흔히 관찰되는 것으로 보고자마다 차이가 있으나 빈도는 50~100%까지 보고되어 있으며<sup>6)</sup>, 성인에서도 빈도는 떨어지지만 관찰되고 있다<sup>25)</sup>. 결절성 위염이 생기는 기전에 대해서는 아직 확실치 않으나 림프 결절들이 결절 모양을 형성하거나 염증반응에 의해 정상적인 위점막이 과장되게 보이는 현상이라고 생각되고 있다<sup>26)</sup>. 결절성 위염과 궤양이 주된 내시경적 소견으로 알려져 있으나<sup>7)</sup> 본 연구에서는 *H. pylori* 양성인 환자에서의 내시경적 소견은 결절성 위염이 26명(43.3%)으로 가장 많았고 미란성 위염 10명(16.7%), 출혈성 위염 7명(11.7%), 위궤양 2명(3.3%), 정상 소견 15명(25.0%) 등으로 다양하였다.

단일 항생제요법으로 치료를 하였을 때 치료 실패율이 높은 것은 대부분의 항생물질들이 위산에 의하여 쉽게 비활성화 되고, *H. pylori*가 항생제에 대해 강한 저항성을 가지므로 치료기간 중에는 *H. pylori*의 활동이 일시적으로 억제되지만 치료를 중지하면 *H. pylori*가 다시 활성화되기 때문이다<sup>27)</sup>. 따라서 *H. pylori* 감염증의 치료는 일반적으로 여러 가

지 약제를 조합하여 투여하게 된다.

소아에서 *H. pylori* 박멸에 효과적인 치료에는 bismuth 제제를 주축으로 한 고전적 삼제요법과 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 주축으로 한 삼제요법이 있다. 고전적 삼제요법은 데놀(tripotassium dicitrato bismuthate, Denol<sup>®</sup>) 등 bismuth 제제에 metronidazole, tetracycline, amoxicillin 중 두 가지 항생제를 병용하여 2주간 사용하는 치료법으로 박멸율이 70~90%에 달한다고 보고되고 있다<sup>28)</sup>. 그러나 환자의 5~20%에서 구역, 구토, 복통, 설사, 금속성 맛 등의 부작용이 나타나는 단점이 있다. 소아에서는 성인의 치료와 달리 tetracyclin을 쓰지 못하므로 효과가 약간 떨어지지만 amoxicillin을 사용한다.

PPI 삼제요법은 고전적인 bismuth 삼제요법에 비하여 약물 부작용이 적고 박멸효과가 매우 좋아서 성인에게 표준적인 치료법으로 권장되고 있다<sup>15)</sup>. PPI 삼제요법은 omeprazole, lansoprazole 등 PPI와 함께 metronidazole, amoxicillin, clarithromycin 중 두 약제를 선택하여 같이 쓰는 것이다. Omeprazole은 *H. pylori*에 직접적인 살균효과보다는 *H. pylori*의 활동을 직접 억제하고, 산 분비 억제 작용이 강력하여 위산도를 낮춰서 amoxicillin의 위내 활성 감소를 막아 주는 것으로 알려져 있다<sup>29)</sup>. Metronidazole은 일반적으로 위산에 의해서 쉽게 변성되지는 않지만 저항성 균주의 발생이 많아서 현재까지 한국에서의 metronidazole 내성률은 40~80%로 보고되고 있다<sup>3)</sup>. 따라서 metronidazole이 포함된 삼제요법을 국내에서 일차 사용 처방 약제로 선택하기는 문제가 있다. 본 연구에서는 *H. pylori* 치료 방법으로 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin 삼제 병합요법을 두 군으로 나누어 각각 1주와 2주 치료를 선택하였고 추적 검사 후 박멸되지 않았을 경우 bismuth, metronidazole, amoxicillin으로 추가 치료를 하였다.

균박멸 판정 방법으로 위 점막 생검을 통해 얻은 조직을 이용한 조직학적 검사나 CLO 검사는 균박멸 효과의 판정에 있어서 민감도와 특이도가 비교적 우수하여<sup>30)</sup> 세균 판정의 방법으로 널리 이용하고 있다. 그러나 조직학적 검사는 생검의 부위나 생검 검체의 갯수, 염색방법 등에 따라 1~13%의 위음성

율이 있다는 문제점이 있다<sup>31)</sup>. 한편 요소 호기 검사는 위조직을 얻지 않고도 가능한, 편리한 비침습적 방법이다. 요소 호기 검사는 구강으로 투여한 <sup>13</sup>C 요소나 <sup>14</sup>C 요소가 *H. pylori*의 요소 분해 효소에 의해 분해 되어 혈액내로 흡수된 후 중탄산화염으로 되었다가 호기 때 나오는 이산화탄소를 측정하는 방법으로 *H. pylori*가 미만성 분포를 보이지 않아도 조직검체 오류를 피할 수 있고<sup>32)</sup>, 치료 후 다시 내시경을 이용하지 않아도 *H. pylori*의 박멸 여부를 알 수 있는 장점이 있다. 그러나 <sup>14</sup>C-요소 호기 검사는 피검사자가 방사선에 노출될 수 있어 소아나 임산부에서는 사용하지 않는다. <sup>13</sup>C-요소 호기 검사는 치료 후 균 박멸 효과의 판정에 있어 민감도와 특이도가 95~100%를 보여 *H. pylori*의 균 박멸 효과 판정에 가장 정확한 검사 방법으로 인정받고 있으며<sup>33)</sup>, 비침습적이므로 환아에게 부담이 가지 않아 이용하기가 용이하다. 치료효과를 판정함에 있어서 박멸 실패 시 대부분 치료 종료 후 1개월 이내에 재발하므로 결과 판정을 최소 4주가 경과한 후에 실시하여야 하고 이 기간 동안 PPI나 다른 위산 억제제의 복용은 피하는 것이 좋다<sup>34)</sup>. 본 연구에서는 치료 종료 4주 후 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사를 이용하여 균 박멸 여부를 판정하였으며, PPI나 다른 위산 억제제는 투여하지 않았다. Omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 삼제 병합요법으로 1주간 치료받은 제 I군 환아 30명 중 26명(86.7%)과 2주간 치료받은 제 II군 환아 30명 중 26명(86.7%)이 <sup>13</sup>C-요소호기 검사에서 음성 반응을 보였으며 제 I군과 제 II군에서 각각 4명(13.3%)이 양성 반응을 보였다. 제 I군에서 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사에서 양성 반응을 보인 4명의 환아에게 bismuth, amoxicillin, metronidazole로 1주간 추가 치료를 하였고 4주 후 시행한 <sup>13</sup>C-요소호기 검사에서 모두 음성 반응을 보였다. 제 II군에서 <sup>13</sup>C-요소 호기 검사에서 양성 반응을 보인 4명의 환아 중 1명은 같은 약제로, 나머지 3명은 bismuth, amoxicillin, metronidazole로 1주간 추가 치료를 하였고 4주 후 시행한 <sup>13</sup>C-요소호기 검사에서 모두 음성 반응을 보였다. <sup>13</sup>C-요소호기 검사에서 음성 반응을 보인 모든 환아에서 임상 증상은 완전히 소실되거나 호전되었다.

*H. pylori*의 가장 적절한 치료법을 선택할 때에는 치료에 소모되는 비용과 박멸률을 모두 고려하여야 하며, 약제 선택에 있어 순응도, 부작용, 내성, 식생활을 근거로 우리나라 소아들에게 가장 적절한 치료 약제를 선택해야 할 것이다<sup>35)</sup>. *H. pylori*가 양성인 경우 복통의 소실을 위하여 균 박멸 치료를 하는 것이 타당하다고 생각한다. 본 연구를 바탕으로 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 1주 삼제 병합요법이 *H. pylori* 박멸에 있어서 바람직한 치료법으로 권장될 수 있으리라 생각된다.

## 요 약

**목적:** 급성 및 만성 복통 혹은 상부 위장관 출혈로 병원에 와서 상부 위장관 내시경술을 시행하여 *H. pylori* 감염이 확인된 환아의 내시경적 소견에 대해 알아보고 *H. pylori* 박멸 치료를 위해 사용한 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 삼제 병합요법을 1주 및 2주 투여군으로 나누어 그 제균효과를 비교해 보고자 하였다.

**방법:** *H. pylori* 감염의 진단은 상부위장관 내시경술(GIF-XQ240, Olympus, Tokyo, Japan)을 시행하여 위전정부와 위체부에서 2개씩의 조직을 얻어 CLO (Delta West, Bentley, Australia)검사와 조직학적 검사를 하여 양성이면 *H. pylori*에 감염된 것으로 판정하였다. 요소 분해 효소 검사는 실온 상태에서 CLO 키트에 생검 조직을 넣고 24시간까지 관찰하여 색이 노란색에서 적색으로 변하면 양성, 조직학적 검사는 Hematoxylin & Eosin 염색 표본을 시행 후 내시경 검사 결과를 모르는 한 명의 병리 의가 현미경상 위 점막 조직에서 균이 관찰되면 양성으로 판정하였으며 이 중 하나 이상에서 양성인 경우 *H. pylori* 양성으로 진단하였다. *H. pylori* 감염이 확인된 환아들을 치료기간에 따라 두 개의 군으로 구분하여 제 I군은 omeprazole (1 mg/kg/day, 최대 20 mg, bid), amoxicillin (50 mg/kg/day, 최대 1 g, bid), clarithromycin (15 mg/kg/day, 최대 500 mg, bid)의 삼제 병합요법으로 1주간, 제 II군은 같은 약제로 2주간 치료하였다. 치료 종료 4주 후에 4시간

이상 금식 후에 100 mg  $^{13}\text{C}$ -요소분말을 사용한  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사(IR300, OTSUKA electronics, Osaka, Japan)를 시행하여 음성인 경우 박멸이 성공한 것으로 하였고 요소 호기 검사에서 양성인 경우에는 같은 약제 또는 bismuth, metronidazole과 amoxicillin으로 추가 치료를 하였다.

**결 과:** *H. pylori* 양성 환자의 내시경 소견은 결절성 위염이 26명(43.3%)으로 가장 많았고 미란성 위염 10명(16.7%), 출혈성 위염 7명(11.7%), 위궤양 2명(3.3%), 정상 소견 15명(25.0%)이었다. Omeprazole, amoxicillin, clarithromycin (OAC) 삼제요법으로 1주간 치료한 제 I 군에서 치료 종료 4주 후 시행한  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 30명 중 26명(86.7%)에서 음성 반응을, 4명(13.7%)에서 양성 반응을 보였다. 2주간 치료한 제 II 군에서도 치료 종료 4주 후 시행한  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 30명 중 26명(86.7%)에서 음성 반응을, 4명(13.7%)에서 양성 반응을 보였다. 두 군 모두에서 *H. pylori* 박멸률은 86.7%였으며 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. *H. pylori* 제균에 실패한 경우 제 I 군에서  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 양성 반응을 보인 4명의 환아를 bismuth, amoxicillin, metronidazole로 1주간 추가 치료를 하였고 4주 후 시행한  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 모두 음성 반응을 보였다. 제 II 군에서  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 양성 반응을 보인 4명의 환아 중 1명은 같은 약제로, 3명은 bismuth, amoxicillin, metronidazole로 1주간 추가 치료를 하였고 4주 후 시행한  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 모두 음성 반응을 보였다.  $^{13}\text{C}$ -요소 호기 검사에서 음성 반응을 보인 모든 환아에서 임상 증상은 완전히 소실되거나 호전되었다.

**결 론:** 소아에서 급성 및 만성 복통, 위장관 출혈과 *H. pylori* 감염간의 연관관계에 대하여는 논란이 많으나 *H. pylori* 감염이 원인이 될 수 있으며 균 박멸을 위한 치료가 필요하다고 생각한다. 저자들의 연구에서 상부 위장관 증세를 가진 *H. pylori* 감염 환아에 대한 내시경 소견은 결절성 위염이 43.3%로 가장 많이 관찰되었으며 이것은 다른 연구들과서와 마찬가지로 *H. pylori* 양성 환아들의

특징적인 소견으로 생각된다. 소아 *H. pylori* 감염의 치료에 있어서 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 삼제 병합 요법의 1주간 치료와 2주간 치료 결과를 비교한 결과, 박멸률은 두 군 모두 86.7%로 두 군 간의 유의한 차이는 없었으며 이것은 성인에서의 85~95%와 유사하였다. 저자들의 연구에서는 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 1주 치료가 박멸율, 순응도 및 비용면에서 일차 치료로 바람직하리라 생각된다. 향후 *H. pylori* 감염의 적절한 치료 방법 및 치료 기간에 대한 좀 더 체계적인 연구가 필요할 것이다.

#### 참 고 문 헌

- 1) Drumm B. *Helicobacter pylori*. Arch Dis Child 1990; 65:1278-82.
- 2) Burstein M, Monge E, Leon-Barua R, Lozano R, Berendson R, Gilman RH, et al. Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence in a developing country with a high prevalence of infection by *Helicobacter pylori*. J Clin Gastroenterol 1991;13:154-6.
- 3) 이동호. 국내에서 *Helicobacter pylori* 감염 현황과 치료. 대한소화기학회지 2002;39:153-60.
- 4) 김진호, 김학양, 김나영, 김상우, 김재규, 김재준. 상부 위장관 증상이 없는 한국인에서 *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 유병률에 관한 전국적 역학조사. 대한내과학회지 2000;59:388-97.
- 5) Crabtree JE. Immune and inflammatory responses to *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol 1996;31:3-10.
- 6) 서정기, 지제근, 김의종. 반복성 복통증 환아에서의 내시경 소견 및 *H. pylori* 위염. 소아과 1992;35:1646-56.
- 7) 서정기. 소아의 *Helicobacter pylori* 감염. 소아감염 1998;5:20-9.
- 8) Peura DA. The report of digestive health initiative international update conference on *Helicobacter pylori*. Gastroenterology 1997;1113:S4-8.
- 9) The Maastricht Consensus Report. Current European concepts in the management of *Helicobacter Pylori* infection. Gut 1997;41:8-13.
- 10) 서정기. 소아의 기능성 위장관 질환: 만성 반복성 복통. 대한의사협회지 1999;42:859-67.
- 11) Blaser MJ, Chyou PH, Nomura A. Age at establishment of *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinomas, gastric ulcer and duodenal ulcer risk.



- Cancer Res 1995;28:116-9.
- 12) Arrigo B, Carlo D, Carla EM, Franco C, Alessandre DA. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* infection in children: further clinical evidence. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:116-9.
  - 13) Hill ID, Sinclair-Smith C, Lastovica AJ, Bowie MD, Emms M. Transient protein losing enteropathy associated with acute gastritis and *Campylobacter pylori*. Arch Dis Child 1987;62:1215-9.
  - 14) Sullivan PB, Thomas JE, Weight DG, Neale G, Eastham EJ, Corrah T, et al. *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhea and malnutrition. Arch Dis Child 1990;65:189-91.
  - 15) Marshall B, Warren J. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273-5.
  - 16) Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blicow ED, Blackbourn SJ, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. Lancet 1988;2:1437-42.
  - 17) Walsh D, Goggin N, Rowland M, Durmin M, Moriarty S, Drumm B. One week treatment for *Helicobacter pylori* infection. Arch Dis Child 1997;76:352-5.
  - 18) Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population based study among preschool children in Southern Germany. Pediatrics 1998;101:634-7.
  - 19) Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y. The prevalence of *Helicobacter pylori*-positive serology in asymptomatic children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:252.
  - 20) Evans DJ Jr, Evans DG, Graham DY, Klein PD. A sensitive and specific serologic test for detection of *Campylobacter pylori* infection. Gastroenterology 1989;96:1004-8.
  - 21) Moss S, Calam J. *Helicobacter pylori* and peptic ulcers: the present position. Gut 1992;33:289-92.
  - 22) Cullen DJ, Collins BJ, Christiansen KJ, Epis J, Warren JR, Surveyor I, et al. When is *Helicobacter pylori* infection acquired? Gut 1993;34:1681-2.
  - 23) Robert MG, David YG. Comparison of biopsy site for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori* a topographic study of *H. pylori* density and distribution. Gastrointest Endosc 1994;40:342-5.
  - 24) Bayerdorffer E, Lehn N, Hatz R, Mannes GA, Oertel H, Sauerbruch T, et al. Difference in expression of *Helicobacter pylori* gastritis in antrum and body. Gastroenterology 1992;102:1575-82.
  - 25) Zaitoun AM. The prevalence of lymphoid follicles in *Helicobacter pylori* associated gastritis in patients with ulcers and non-ulcer dyspepsia. J Clin Pathol 1995;48:325-9.
  - 26) Giacomo CD, Fiocca R, Villani L, Lisato L, Licardi G, Diegoli N. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis: clinical, serologic, and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subcitrate. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990;11:310-6.
  - 27) McNulty CA, Cent JC, Wise R. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter pyloridis* to 11 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1985;28:837-8.
  - 28) 배선환, 고재성, 서정기. 소아 *H. pylori* 감염에 대한 두 약제와 세 약제 치료 효과의 비교. 소아과 1997;41:323-30.
  - 29) Weil J, Bell GD, Ponill K, Morden A, Harrison G, Gant PW. Omeprazole and *Helicobacter pylori* suppression rather true eradication. Aliment Pharmacol Therap 1991;5:309-11.
  - 30) Nishikawa K, Sugiyama T, Kato M, Ishizuka J, Hokari K, Asaka M. A prospective evaluation of new rapid urease tests before and after eradication treatment of *Helicobacter pylori*, in comparison with histology, culture and <sup>13</sup>C-urea breath test. Gastrointest Endosc 2000;51:164-8.
  - 31) El-Zimaity HM, Al-Assi MT, Genta RM, Graham DY. Confirmation of successful therapy of *Helicobacter pylori* infection: number and site of biopsies on a rapid urease test. Am J Gastroenterol 1995;90:1962-4.
  - 32) Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, Alpert LC, Opekun AR, Boutton TW. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the <sup>13</sup>C-urea breath test. Lancet 1987;1:1174-7.
  - 33) Klein PD, Malaty HM, Martin RF. Noninvasive detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice: <sup>13</sup>C-urea breath test. Am J Gastroenterol 1996;91:680-4.
  - 34) 정인섭, 홍수진, 김진오, 조주영, 이문성, 심찬섭. Omeprazole, amoxicillin, clarithromycin의 삼제 병합 요법의 *Helicobacter pylori* 박멸 효과. 대한내과학회지 2000;58:626-31.
  - 35) Valki N, Fennerty MB. Cost-effectiveness of treatment regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer. Am J Gastroenterol 1996;91:239-45.