

만성 반복성 복통 환아에서 *Helicobacter pylori* 감염에 대한 Proton Pump Inhibitor 및 Amoxicillin 2주 치료 효과

연세대학교 의과대학 소아과학교실

이 영 목 · 이 창 한 · 정 기 섭

The Effect of 2-Week Dual Therapy with Proton Pump Inhibitor and Amoxicillin in the Eradication of *Helicobacter pylori* Infection for Treatment of Children with Recurrent Abdominal Pain

Young Mock Lee, M.D., Chang Han Lee, M.D. and Ki Sup Chung, M.D.

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

Purpose: It has recently been recognized that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is an important factor in the pathogenesis of recurrent abdominal pain (RAP) in children. But, the best treatment for *H. pylori* infection is still unsettled. This study was performed to evaluate the efficacy of 2 weeks dual therapy with proton pump inhibitor (PPI) and amoxicillin for children with *H. pylori* infection associated with RAP.

Method: Our study included 24 children with RAP who were *H. pylori* positive assessed by CLO test and histologic examination (silver stain). We used the regimen consisted of PPI (omeprazole, 0.7 mg/kg/day) and amoxicillin (50 mg/kg/day) for 2 weeks to eradicate *H. pylori*. Eradication of *H. pylori* was determined 4 weeks after the termination of treatment using the CLO test and histologic examination.

Results: The endoscopic diagnoses of patients were nodular gastritis in 11 cases, superficial gastritis in 7 cases, peptic ulcer in 4 cases and normal finding in 2 cases. *H. pylori* was eradicated in 12 cases by omeprazole and amoxicillin dual therapy for 2 weeks and the eradication rate was 50%. In 4 of 12 children in whom *H. pylori* had not been eradicated with that regimen, we successfully eradicated *H. pylori* with other regimens of which 2 or 3 drugs among omeprazole, amoxicillin, clarithromycin, colloidal bismuth subcitrate (Denol[®]) and metronidazole were used.

Conclusion: The dual therapy with PPI and amoxicillin for 2 weeks had no clear advantage over other regimens for the eradication of *H. pylori* infection in children. We concluded that the combi-

접수 : 2000년 3월 4일, 승인 : 2000년 3월 14일

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

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

nation of PPI and amoxicillin for 2 weeks is not so good for *H. pylori* eradication as other commonly used regimens. (J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 3: 23~29)

Key Words: Recurrent abdominal pain, *Helicobacter pylori*, Eradication, Proton pump inhibitor, Amoxicillin

서 론

소아의 반복성 복통은 흔한 소화기 증상 중의 하나로 학동기 소아의 약 10~15%에서 보고되고 있으며¹⁻³⁾, 기질적 원인이 발견되는 경우는 흔치 않다. 최근 *Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*) 감염증이 소화성 궤양, 결절성 또는 활동성 위염을 유발시켜 반복성 복통의 원인이 된다는 보고가 있으며, 소아에서의 제균 요법의 적응증에 대해서는 논란이 있지만 감염에 의한 증상이 있거나 소화성 궤양 및 위암의 발병 위험이 높을 때는 제균 요법을 시행하는 것이 상례이다³⁻⁵⁾.

*H. pylori*에 대한 이상적인 제균 요법은 확립되어 있지 않으며, proton pump inhibitor(이하 PPI) 또는 bismuth 중 한 가지 약제와 metronidazole, amoxicillin, tetracycline, clarithromycin 등의 항생제 중 2, 3가지 약제를 2, 3주간 병용하는 3, 4제 요법이 표준 치료로 인정되고 있다^{6,7)}. 제균 요법의 선택에 있어서 제균 효과와 안전성 외에도 환자의 순응도가 치료의 성패에 중요한 역할을 하며 또 경제성도 무시할 수 없으므로 최근에는 2제 2주 요법 또는 3제의 1주일 단기 요법 등이 시도되고 있다^{8,9)}. 편이성과 경제성을 고려한 2제 요법으로는 omeprazole과 clarithromycin 2주 요법이 효과를 인정받고 있으며, omeprazole과 amoxicillin 2제 2주 요법의 효과에 대해서는 다양한 결과가 보고되고 있으나, 소아를 대상으로 시행된 연구는 없었다.

저자들은 만성 반복성 복통 환자에서 *H. pylori* 감염증에 대한 omeprazole과 amoxicillin 2제 2주 요법의 제균 효과를 알아보려고 본 연구를 시행하

였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 4월부터 1999년 4월까지 연세의대 세브란스병원 소아과에 만성 반복성 복통으로 내원하여 위십이지장 내시경을 이용한 생검조직의 CLO 검사(CLOTM, Delta-West, Pty Ltd, Bently, Western Australia) 또는 은염색에서 *H. pylori* 감염증으로 진단 받은 57례 중 추적 관찰이 가능하였던 24례를 대상으로 하였다.

2. 방법

내시경은 GIF-X920과 GIF-P30(Olympus optical Co, Tokyo, Japan)을 사용하였으며, 생검은 위전정부와 위체부에서 2회씩 시행하여 CLO 검사와 은염색으로 *H. pylori* 감염 여부를 확인하였다. CLO 검사는 24시간 이내에 적색으로 변색되면 양성으로 판독하였으며, CLO 검사 또는 은염색 중 하나 이상에서 양성인 경우 *H. pylori* 감염증으로 진단하였다.

Omeprazole은 0.7 mg/kg/day, amoxicillin은 50 mg/kg/day의 용량으로 2주간 투여하였으며, *H. pylori*의 제균은 투약 종료 4주 이후에 위십이지장 내시경을 시행하여 얻은 생검 조직의 CLO 검사와 은염색이 모두 음성인 경우로 정의하였다.

초회 치료에 실패한 경우 omeprazole, colloidal bismuth subcitrate (Denol[®]), amoxicillin, clarithromycin, metronidazole 중 2~3가지 약제를 조합하여 2~3주 투여하였으며, *H. pylori*의 제균은 같은 방

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients

Age group	No. of patients (%)		
	Male	Female	Total
<7 years	3 (12.5)	1 (4.2)	4 (16.7)
7-12 years	9 (37.5)	5 (20.8)	14 (58.3)
>12 years	3 (12.5)	3 (12.5)	6 (25.0)
Total	15 (62.5)	9 (37.5)	24 (100.0)

Table 2. Endoscopic Diagnosis of Patients with Recurrent Abdominal Pain

Diagnosis	No. of patients (%)
Peptic ulcer	4 (16.7)
Nodular gastritis	11 (45.8)
Superficial gastritis	7 (29.2)
Normal	2 (8.3)
Total	24 (100.0)

법으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 연령 및 성별 분포와 위십이지장 내시경 검사 소견

24례 중 7세 미만이 4명(17%), 7세에서 12세 사이가 14명(58%), 12세 이상이 6명(25%)이었으며, 남아가 15명(63%), 여아가 9명(37%)이었다(Table 1).

대상 환자들의 내시경 진단은 결절성 위염이 11례(46%)로 가장 많았으며, 표재성 위염이 7례(29%), 소화성 궤양이 4례(17%)였고 정상이 2례(8%)였다(Table 2).

2. Omeprazole 및 amoxicillin 2제 2주 요법의 *H. pylori* 제균율

Omeprazole 및 amoxicillin 두 가지 약제로 2주간 치료후, 24례 중 12례에서 *H. pylori*가 제균되어 제균율은 50%이었으며, 나머지 12례에서는 제균되지 않았다(Table 3).

3. Omeprazole 및 amoxicillin 2제 2주 요법으로 *H. pylori* 제균에 실패한 환자

Omeprazole 및 amoxicillin 2제 2주 요법으로 제균되지 않은 12례 중 8례는 추적이 되지 않았고, 나머지 4례에서는 약제를 바꾸어 제균이 되었다(Table 4).

Table 3. Response of Patients with *H. pylori* Infection to Dual Therapy with Omeprazole and Amoxicillin for 2 Weeks

Response	No. of patients (%)
Eradication	12 (50.0)
Persistence of <i>H. pylori</i>	12 (50.0)
Total	24 (100.0)

고 찰

Warren 등^{10,11)}이 *H. pylori*를 발견한 이후 여러 가지 소화기 질환과의 연관성에 대한 연구가 이루어 졌으며, 내시경 시술의 보편화에 따라 소아에서도 내시경적 또는 조직학적인 연구가 가능해짐으로써 *H. pylori* 감염이 만성 반복성 복통의 병인 중 하나인 것으로 보고되고 있다³⁻⁵⁾.

H. pylori 감염증의 치료는 상부 위장관에 감염되어 있는 *H. pylori*를 제균시키는 것을 목표로 하고 있으나, 아직까지 이상적인 제균 요법은 확립되어 있지 않다.

항생제 단일 제제 요법은 효과가 없는 것으로 판명되었는데, 대부분의 항생물질들이 위산에 의하여 쉽게 비활성화되고, *H. pylori*가 항생제에 대해 강한 저항성을 가지므로 치료기간 중에는 *H. pylori*의 활동이 일시적으로 억제되지만 치료를 중지하면 *H. pylori*가 다시 활성화되기 때문인 것으

Table 4. Therapeutic Course of Patients who had Persistence of *H. pylori* Infection after 2 weeks' Dual Therapy with Omeprazole and Amoxicillin

Case	1st endoscopy		2nd endoscopy		3rd endoscopy		4th endoscopy
1	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) → OmCl for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit
2	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) → DeOmCl for 2wk		<i>H.pylori</i> (-)		
3	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) → DeOmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit
4	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) → OmAmCl for 2wk		<i>H.pylori</i> (-)		
5	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) → DeCl for 3wk		<i>H.pylori</i> (-)		
6	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit		
7	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit		
8	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) → DeOmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →	<i>H.pylori</i> (-) DeClMe for 3wk	
9	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit		
10	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit		
11	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit		
12	<i>H.pylori</i> (+) → OmAm for 2wk		<i>H.pylori</i> (+) →		No visit		

로 생각된다^{12,13}.

Yeung 등¹⁴에 의하면 amoxicillin 2주 투여 후의 *H. pylori* 제균율은 43%였고, 6개월 후에는 35%에서만 제균 상태가 유지되었다고 하며 Oderda 등¹⁵은 amoxicillin 4주 요법의 3개월 후 제균율은 27%에 불과하다고 하였다.

Metronidazole은 일반적으로 위산에 의해서 쉽게 변성되지는 않지만 저항성 균주의 발생이 많아, 단독요법으로는 적절치 못한 것으로 보고되고 있다^{16,17}.

Omeprazole은 PPI로 *H. pylori*에 대한 직접적인 살균효과는 없지만, 산 분비 억제 작용이 강력하여 위산도를 낮춤으로써 *H. pylori*의 활동을 억제하고 amoxicillin의 위내 활성 감소를 막아 주는 것으로 알려져 있다¹⁸. Omeprazole과 몇 가지 항생물질들

을 병용 투여했을 때 높은 *H. pylori* 제균율이 보고되고 있는데, 특히 clarithromycin은 위산에 대한 안정성과 혈청 및 조직내 농도 유지가 현저하여 많은 연구가 이루어지고 있다^{8,19,20}.

Colloidal bismuth subcitrate는 *H. pylori* 제균에 있어 내성균이 발생되지 않고 복합요법시 다른 약제에 대한 내성 발현을 줄일 수 있어 복합 요법 시 유용한 것으로 알려져 있으며 위점막 세포에 대한 보호 작용으로 위점막 방어 기능을 향상시켜 *H. pylori* 재발을 억제한다고 알려져 있다^{21,22}.

성인에서는 병합요법으로 colloidal bismuth subcitrate, metronidazole, tetracycline 또는 amoxicillin 3가지 약제를 동시에 투여하는 3제 요법이 널리 알려져 있으나, 합병증으로 metallic taste, 구역질, 구토 등이 나타날 수 있으며, 이러한 부작용은 주로

metronidazole에 기인하는 것으로 알려져 있다²³⁾.

소아에서 *H. pylori*의 제균 복합 요법의 효과에 대한 보고는 많지 않으며 약제 선택이 성인과 약간 다르고, 부작용의 빈도에도 차이가 나지만 PPI 또는 colloidal bismuth subcitrate 중 한 가지 약제와 2~3가지 항생제를 병용하여 1~2주간 투여하는 복합 요법이 많이 시행되고 있으며, 제균효과와 안전성 그리고 환자의 순응도와 경제성 등의 기준에 따라 약제의 선택이 이루어지고 있다.

편이성과 경제성이 좋은 2제 요법으로서 Giacomo 등¹⁹⁾은 bismuth를 4주, amoxicillin을 2주간 병용 투여 받은 22례의 환자에서 치료 종료 2개월 후의 *H. pylori* 제균율이 68%라고 보고하였으며, Thomas 등²⁴⁾은 bismuth를 2개월, amoxicillin을 2주간 병용 투여 받은 20례의 환자에서 치료종결 2개월 후의 *H. pylori* 제균율이 100%라고 보고하였다.

최근 omeprazole과 clarithromycin 2제 요법의 효과가 좋은 것으로 알려져 있는데 성인에서의 제균율이 70~85%로 보고되고 있으며^{19,20)}, omeprazole과 amoxicillin 2제 요법의 경우 제균율이 35~85%로 일정하지 않았다^{25~27)}.

같은 약제를 이용한 병용 요법이라도 보고자와 지역에 따라 *H. pylori* 제균율에 차이가 나는 것은 항균제에 대한 저항률의 차이뿐 아니라 제균 판정 기준이 연구에 따라 조금씩 차이가 나고 대상 환자 수가 비교적 많지 않으며, 또 사용된 약제의 용량에 차이가 나기 때문으로 생각된다.

본 연구에서는 만성 반복성 복통으로 내원한 환자들 중 *H. pylori* 감염증이 확인된 24례에서 omeprazole 및 amoxicillin 2제의 2주 치료요법의 효과를 알아보았으며, 24례 중 12례에서 *H. pylori*가 제균되어 제균율은 50%로 기존의 다른 보고들에서와 유사하였다^{25~27)}.

결론적으로 *H. pylori* 제균요법의 선택에 있어서 가장 중요한 것은 *H. pylori* 제균율이므로, 만성 반복성 복통 환자에서 *H. pylori* 감염증에 대한 PPI 및 amoxicillin 2제의 2주 요법은 일차 치료로서는 효과적이지 않은 것으로 생각되며 앞으로 제균 효과와 안전성, 편이성과 경제성의 모든 요소를 만족

시키는 *H. pylori* 제균 치료의 개발을 위해 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 소아의 만성 반복성 복통에서 *H. pylori*의 역할에 대해서는, 논란이 있지만 중요한 원인 중의 하나일 것으로 생각되고 있다. 성인과는 달리 소아에서는 궤양성 질환이 없는 경우에도 제균 치료를 하는 것이 상례이다. *H. pylori* 제균 치료는 제균효과와 안전성 그리고 환자의 순응도와 경제성 등의 기준에 따라 선택하여 사용하고 있다. 편이성과 경제성이 좋은 2제 요법으로는 omeprazole과 clarithromycin 병용 투여의 효과가 인정받고 있으며, omeprazole과 amoxicillin 병용 투여에 대해서는 보고에 따라 제균 효과가 35~85%로 일정하지 않았다. 이에 저자들은 만성 반복성 복통 환자에서 *H. pylori* 감염증에 대한 omeprazole 및 amoxicillin 2주 치료의 효과를 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

방법: 1998년 4월부터 1999년 4월까지 연세대의 세브란스병원 소아과에 만성 반복성 복통으로 내원하여 위십이지장 내시경을 시행받은 환자 중 생검 조직의 CLO 검사 또는 은염색에서 *H. pylori* 감염증으로 진단받은 57례에서 omeprazole (0.7 mg/kg/day)과 amoxicillin (50 mg/kg/day)을 2주간 투여하였으며, 이들 중 추적 검사가 가능하였던 24례에 대해 *H. pylori* 제균 효과를 알아보았다. *H. pylori* 제균은 투약 종료 4주 이후에 위십이지장 내시경을 시행하여 얻은 생검 조직의 CLO 검사와 은염색에서 모두 음성인 경우로 정의하였다.

결과: 대상 환자는 남아 15례(63%), 여아 9례(37%)였고 7세 미만은 4례(17%), 7세에서 12세 사이가 14례(58%), 12세 이상이 6례(25%)였다. 내시경 진단은 결절성 위염이 11례(46%), 표재성 위염 7례(29%), 소화성 궤양 4례(17%), 정상인 2례(8%)였다. Omeprazole 및 amoxicillin 2제 2주 투약 종료 4주 후 시행한 내시경 검사상 12례에서 *H. pylori*가 제균되어 제균율은 50%이었으며, 나머지 12례에서는 제균이 되지 않았다. 제균이 되지 않았던 12례

의 환아들 중 8례는 추적 관찰이 되지 않았고, 나머지 4례에서는 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin, colloidal bismuth subcitrate (Denol[®]), metronidazole 중 2~3가지 약제를 조합하여 2~3주 병용 요법을 시행한 결과 모두 제균이 되었다.

결론: 만성 반복성 복통 환아에서 *H. pylori* 감염증에 대한 PPI (omeprazole) 및 amoxicillin 2제의 2주 치료요법의 제균율은 50%로 기존의 다른 보고들에서와 유사하였다. 그러나, *H. pylori* 제균요법의 선택에 있어서 가장 중요한 것은 *H. pylori* 제균율이므로, 만성 반복성 복통 환아에서 *H. pylori* 감염증에 대한 PPI (omeprazole) 및 amoxicillin 2제의 2주 요법은 일차 치료로서는 효과적이지 않은 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Apley J, Hale B. Children with recurrent abdominal pain: A field survey 1,000 school children. Arch Dis Child 1958;33:165-77.
- 2) Oster J. Recurrent abdominal pain, headache, and limb pains in children and adolescents. Pediatrics 1972;50:429.
- 3) 서정기, 지제근, 김의중. 반복성 복통증 환아에서의 내시경 소견 및 *Helicobacter pylori* 위염. 소아과 1992; 35:1646-56.
- 4) Separto P. Endoscopic examinations in children with recurrent abdominal pain. Pediatr-Indones 1989;29:221-7.
- 5) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelstein JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of Gastric carcinoma. N Engl J Med 1991;325:1127-31.
- 6) Rosioru C, Glassman MS, Berezin SH, Bostwick HE, Halata M, Schwarz SM. Treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal disease in children: clinical evaluation of antisecretory vs antibacterial therapy. Dig Dis Scien 1993;38:123-8.
- 7) Mahoney MJ, Wyatt JI, Littlewood JM. Management and response to treatment of *Helicobacter pylori* gastritis. Arch Dis Child 1992;67:940-3.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Marshall B, Warren J. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273-5.
- 11) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and ulceration. Lancet 1984;1:1311-14.
- 12) McNulty CA., Cent JC, Wise R. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter pyloridis* to 11 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1985;28:837-8.
- 13) Lambert T, Megraud F, Gerbaud G, Couravalin P, et al. Susceptibility of *Campylobacter pyloridis* to 20 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1986;30:510-1.
- 14) Yeung CK, Fu KH, Yern KY, Ng WF, Tsang TM, Branicki FJ, et al. *Helicobacter pylori* and associated duodenal ulcer. Arch Dis Child 1990;65:1212-6.
- 15) Oderda G, Dell'Olio D, Morra I, Ansaldi N. *Campylobacter pylori* gastritis: long-term results of treatment with amoxicillin. Arch Dis Child 1989;64:326-9.
- 16) Glupzynski Y, Burette A, De Koster E. *Helicobacter pylori* and metronidazole resistance. Lancet 1990;335: 976-7.
- 17) Rautelin H, Seppala K, Renkoma OU. Role of metronidazole resistance, in therapy of *Helicobacter pylori* infection. Antimicrobial Agents Chemother 1992;36: 163-6.
- 18) Weil J, Bell GD, Ponill K, et al. Omeprazole and *Helicobacter pylori* suppression rather true eradication. Aliment Pharmacol Therap 1991;5:309-11.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) Graham DY, Borsch GM. The who's and when's of therapy for *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1990;85:1552-5.
- 22) Glupczynski Y, Burette A. Drug therapy for *Helicobacter pylori* infection: Problem and pitfalls. Am J Gastroenterol 1990;85:1545-51.
- 23) Axon T, Northfield TC, Mendel M, Goggin PM. Drug regimens in: *Helicobacter pylori* infection. London, Klumer Academic Publishers, 1983;149-57.
- 24) Thomas JE, Whatmore AM, Barer MR, Eastham EJ, Kehoe MA. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection in childhood. J Clin Microbiol 1990;28:2641-6.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) Laine L, Stein C, Neil G. Limited efficacy of omeprazole-based dual and triple therapy for *Helicobacter pylori*: A randomized trial employing "optical" dosing. Am J Gastroenterol 1995;90:1407-9.
- 28) Apley J. The child with abdominal pains. London. Blackwell scientific publications 1975.
- 29) Tytgat GN. The Sydney system: endoscopic division. endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:223-4.
- 30) Price AB. The Sydney system: histological division. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:209-22.
- 31) Coleman WL, Levine MD. Recurrent abdominal pain: The cost of the aches and the aches of cost. Pediatrics in review 1986;8:143-51.
- 32) Axon T. The role of acid inhibition in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol 1994;29 Suppl 201:16-23.
- 33) Foes GM, Glaser ME, Cullen DJ, Warren JR, Christiansen KJ, Marshall BJ, et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: Seven-year follow-up. Lancet 1994;343:258-60.
- 34) Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Boero M, et al. *Helicobacter pylori* in children with peptic ulcer and their families. Dig Dis Sci 1991;36:572-6.
- 35) Walt RD, Games M de FA, Wood EC, Logan LH, Pounder RE. Effect of daily oral omeprazole on 24 hour intragastric acidity. Br Med J 1983;5:309-11.
- 36) Drumm B. *Helicobacter pylori*. Arch Dis Child 1990; 65:1278-82.
-