

## 소아에서 Omeprazole, Amoxicillin, Clarithromycin 삼제 병합 요법의 치료기간별 *Helicobacter pylori* 제균율

연세대학교 의과대학 소아과학교실

최 인 경 · 이 승 연 · 정 기 섭

### Effect of One- or Two-Week Triple Therapy with Omeprazole, Amoxicillin, and Clarithromycin on Eradication of *Helicobacter pylori* Infection in Children

In Kyoung Choi, M.D., Seung Yun Lee, M.D. and Ki Sup Chung, M.D.

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

**Purpose:** The triple therapy with proton pump inhibitor (PPI) has been recognized as the treatment of choice in *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in adults. However, the effect of triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin (OAC) on eradication of *H. pylori* infection in children has not been established yet. This study was performed to evaluate the efficacy of OAC triple therapy and to compare the effect of one-week with two-week therapy on *H. pylori* eradication.

**Methods:** From July 1998 to July 2000, 34 children with upper gastrointestinal symptoms, who underwent upper gastrointestinal endoscopy with biopsy at entry and 4 or more weeks after therapy, were enrolled in this study. *H. pylori* infection was assessed by CLO test and histologic examination (Hematoxylin-Eosin stain or Alcian yellow stain) with biopsy specimens. The regimen consisted of omeprazole (0.7 mg/kg/day), amoxicillin (50 mg/kg/day), and clarithromycin (25 mg/kg/day) for 1 week (n=21) or 2 weeks (n=13). Eradication of *H. pylori* was determined after the termination of treatment by the CLO test and histologic examination.

**Results:** One-week treatment group consisted of 21 children (11 male, 10 female) with a mean age of  $9.5 \pm 3.0$  years. Two-week group consisted of 13 children (4 male, 9 female) with a mean age of  $9.9 \pm 4.0$  years. The endoscopic diagnoses included nodular gastritis in 19 cases, superficial gastritis in 7 cases, gastric ulcer in 4 cases, purpuric duodenitis in 2 cases, and normal in 2 cases. *H. pylori* was eradicated in 28 of total 34 children (82.4%). In 1-week group, *H. pylori* was eradicated in 17 of 21 children (81%). In 2-week group, *H. pylori* was eradicated in 11 of 13

접수 : 2002년 2월 25일, 승인 : 2002년 3월 7일

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

Tel: 02-361-5519, Fax: 02-393-9118, E-mail: kschung58@yumc.yonsei.ac.kr

children (84.6%). In remaining 6 cases in whom *H. pylori* had not been eradicated with OAC regimen, *H. pylori* infection persisted despite of the treatment with additional drugs such as colloidal bismuth subcitrate (Denol<sup>®</sup>) and metronidazole.

**Conclusion:** In this study, eradication rate of *H. pylori* with OAC regimen was 82.4%, and the triple therapy would be highly effective as primary treatment. However, there was no significant difference in the eradication rate between the 1-week and 2-week treatment group ( $P=0.785$ ). (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 5: 19~25)

**Key Words:** *Helicobacter pylori*, Omeprazole, Amoxicillin, Clarithromycin, Children

## 서 론

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)는 1983년 Marshall과 Warren 등<sup>1)</sup>에 의해 알려진 그람 음성 나선형 간균으로 위점막에 살며, 매우 강력한 urease를 가지고 있어 암모니아를 주위에 형성하여 알칼리 환경으로 변화시켜 위점막의 강한 산성 환경 속에서도 살아남는 특징을 갖고 있다. 더욱이 *H. pylori*는 소아에서 반복성 복통의 흔한 원인이 되는 결절성 또는 활동성 위염을 일으키고, 만성화되면 성인에 이르러 소화성 궤양, 더 나아가 위선암 혹은 위임과종 등을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있기 때문에 소아연령에서의 *H. pylori* 감염증에 대한 진단과 치료는 중요하다<sup>2-7)</sup>.

*H. pylori*의 유병률은 그 국가의 경제수준이 낮을수록 높은 것으로 알려져 있다<sup>8,9)</sup>. 우리나라의 *H. pylori* 유병률은 개발도상국과 선진국의 중간에 위치하며, 성인에서는 후진국형이지만 유소아에서는 5세 이하 어린이의 유병률은 2% 이내이며, 학령기 어린이의 유병률은 평균 15% 정도로 아직 선진국에 비해서는 유병률이 높은 편이다<sup>3,10,11)</sup>.

소아에서의 *H. pylori*에 대한 제균요법의 적응증에 대해서는 논란이 있지만, 감염에 의한 증상이 있거나 소화성 궤양 및 위암의 발병위험이 높을 때는 제균요법을 시행하는 것이 상례이다<sup>2)</sup>. *H. py-*

*lori*에 대한 이상적인 제균요법은 확립되어 있지 않으며 proton pump inhibitor (PPI) 또는 bismuth제 중 한 가지 약제와 metronidazole, amoxicillin, tetracycline, clarithromycin 등의 항생제 중 2가지 약제를 1주 또는 2주간 병용하는 3제 요법이 표준 치료로 인정되고 있다<sup>12-14)</sup>.

제균요법의 선택에 있어서 제균 효과와 안전성 외에도 환자의 순응도가 치료의 성패에 중요한 역할을 하며, 또 경제성도 무시할 수 없으므로 최근에는 2제 2주요법 또는 3제의 1주일 단기요법 등이 시도되고 있다<sup>15,16)</sup>. PPI 제제가 포함된 삼제 병합요법은 성인에서 *H. pylori* 감염의 효과적인 치료법으로 인정되고 있으나, 소아에서 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin (OAC) 삼제병합 요법의 *H. pylori* 제균효과에 대해서는 아직 연구가 부족한 실정이다. 이에 저자들은 소아에서 OAC 삼제 병합요법을 1주 및 2주 투여군으로 나누어 그 제균효과를 비교해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1998년 7월부터 2000년 7월까지 연세의대 세브란스병원 소아과에 상부위장관 증세로 내원하여 위십이지장 내시경을 이용하여 *H. pylori* 감염증으로 진단받은 환자 34명을 대상으로 하였다.

**Table 1.** Clinical Characteristics of Patients

	Total (n=34)	1-week group (n=21)	2-week group (n=13)	P-value
Age (yr)	9.6±3.3*	9.5±3.0*	9.9±4.0*	0.3
Sex (M/F)	15/19	11/10	4/9	0.217
Endoscopic diagnoses				0.627
Nodular gastritis	19 (55.9%)	10 (29.4%)	9 (26.5%)	
Superficial gastritis	7 (20.6%)	5 (14.7%)	2 (5.9%)	
Peptic ulcer	4 (11.7%)	3 (8.8%)	1 (2.9%)	
Purpuric duodenitis	2 (5.9%)	2 (5.9%)	0 (0%)	
Normal	2 (5.9%)	1 (2.9%)	1 (2.9%)	

\*Mean±SD

## 2. 방법

내시경은 GIF-P30을 사용하였으며, 생검은 위전정부와 위체부에서 각 2회씩 시행하여 CLO검사와 Hematoxylin-eosin 염색 또는 Alcian yellow 염색으로 *H. pylori* 감염 여부를 확인하였으며, 이 중 하나 이상에서 양성인 경우 *H. pylori* 감염증으로 진단하였다.

Omeprazole은 0.7 mg/kg/day, amoxicillin은 50 mg/kg/day, clarithromycin은 25 mg/kg/day의 용량으로 1주 또는 2주로 나누어 투여하였으며, *H. pylori*의 제균은 투약종료 4주 이후에 위십이지장 내시경을 시행하여 얻은 생검조직의 CLO검사와 Hematoxylineosin 염색 또는 Alcian yellow 염색이 모두 음성인 경우로 정의하였다. 초회 치료에 실패한 경우 colloidal bismuth subcitrate (Denol<sup>®</sup>), metronidazole, omeprazole, amoxicillin, clarithromycin 중 3~4가지 약제를 조합하여 2~4주간 투여하였으며, *H. pylori*의 제균 여부는 같은 방법으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성별 분포와 위십이지장 내시경 검사 소견

34례 중 1주 투여한 군이 21명, 2주 투여한 군이 13명이었으며, 1주 투여한 군의 평균 연령은 9.5±3.0세, 남녀 비는 남자 11명, 여자 10명이었고, 2주

**Table 2.** Therapeutic Response of *H. pylori* Infection by Triple Therapy with Omeprazole, Amoxicillin, and Clarithromycin

	No. of patients (n/N)*	Clearance rate (%)
1-week group	17/21	81.0
2-week group	11/13	84.6
Total	28/34	82.4

\*n/N=number of patients cleared *H. pylori*/total patients

투여한 군의 평균 연령은 9.9±4.0세였고, 남녀 비는 남자 4명, 여자 9명으로 두 군간의 연령과 성별에 있어 의미있는 차이는 없었다.

대상 환자들의 내시경 진단은 결절성 위염이 19례(55.9%)로 가장 많았으며, 표재성 위염이 7례(20.6%), 소화성 궤양이 4례(11.7%), 자반성 십이지장염이 2례(5.9%)였고, 정상 소견이 2례(5.9%)였다 (Table 1).

### 2. OAC 삼제 병합요법의 *H. pylori* 제균율

Omeprazole, amoxicillin 및 clarithromycin의 삼제요법을 시행하였을 때 34례 중 28례에서 *H. pylori*가 제균되어 제균율은 82.3%이었으며, 나머지 6례에서는 제균되지 않았다.

치료기간에 따른 *H. pylori* 제균율은 1주 투여한

**Table 3.** Therapeutic Course of Patients Who had Failed to Eradicate *H. pylori* Infection after Treatment with Omeprazole, Amoxicillin, and Clarithromycin

Case	1st endoscopy	2nd endoscopy	3rd endoscopy	4th endoscopy
1	<i>H. pylori</i> (+) → OAC 2 wks	<i>H. pylori</i> (+) → DeACMe 4 wks	<i>H. pylori</i> (+) →	no visit
2	<i>H. pylori</i> (+) → OAC 2 wks	<i>H. pylori</i> (+) → DeACMe 3 wks	no visit	
3	<i>H. pylori</i> (+) → OAC 1 wk	<i>H. pylori</i> (+) → DeOAC 2 wks	<i>H. pylori</i> (+) → DeACMe 2 wks	no visit
4	<i>H. pylori</i> (+) → OAC 1 wk	<i>H. pylori</i> (+) → DeOC 2 wks	<i>H. pylori</i> (+) → DeACMe 2 wks	no visit
5	<i>H. pylori</i> (+) → OAC 1 wk	<i>H. pylori</i> (+) → DeOAC 2 wks	no visit	
6	<i>H. pylori</i> (+) → OAC 1 wk	<i>H. pylori</i> (+) → DeOC 2 wks	<i>H. pylori</i> (+) → DeOAMe 2 wks	no visit

O: omeprazole, A: amoxicillin, C: clarithromycin, De: Denol, Me: metronidazole

군에서는 21례 중 17례(81%), 2주 투여한 군에서는 13례 중 11례(84.6%)로 두 군간에 의미있는 차이는 없었다( $P=0.785$ )(Table 2).

### 3. OAC 삼제병합 요법으로 *H. pylori* 제균에 실패한 환자

Omeprazole, amoxicillin 및 clarithromycin 삼제 병합 요법으로 제균되지 않은 6례에서 colloidal bismuth subcitrate (Denol<sup>®</sup>), metronidazole, omeprazole, amoxicillin, clarithromycin 중 3~4가지 약제를 조합하여 2~4주간 투여하였으나 제균되지 않았으며, 환아도 계속해서 추적 관찰되지 않았다(Table 3).

## 고 찰

*H. pylori* 감염은 소아와 성인에서 여러 가지 위장관 질환을 유발하고, *H. pylori* 박멸이 이들 질환의 치료와 강한 상관관계를 갖는다는 사실이 밝혀진 후, *H. pylori* 박멸을 위한 여러 가지 치료법이 시도되어 왔다. 그러나 새로이 시도되고 있는 여러 가지 치료방식에 대한 소아영역에서의 자료는 제한되어 있고, 확고하게 정립된 것이 없는 바, 치료자의 개인적 경험에 의거해 개별적 치료방식을 사

용하고 있는 것이 상례이다<sup>17,18</sup>).

Tetracycline, bismuth, metronidazole을 이용한 고전적인 삼제병합 요법은 높은 치료율을 나타냈으나, metronidazole에 대한 내성균이 나타나면서 그 효용성이 떨어졌다.

최근에는 *H. pylori* 양성 소화성 궤양에 이환된 성인 환자에게 PPI, amoxicillin 및 clarithromycin의 세 약제 요법을 1주간 투여하는 방법이 소개되고 있다. Yousfi 등<sup>15</sup>)은 31례의 소화성 궤양 환자에게 omeprazole 20 mg, amoxicillin 1 gm 및 clarithromycin 250 mg을 하루 2회씩 1주간 투여한 결과 77%인 24례에서 제균되었으며, 이렇게 제균율이 낮은 이유는 저용량의 clarithromycin 때문이라고 하였다. Misiewicz 등<sup>16</sup>)은 121례의 십이지장 궤양 환자에게 lansoprazole 30 mg, amoxicillin 1 gm 및 clarithromycin 250 mg을 하루 2회 1주간 투여하였더니 86%에서 *H. pylori*가 제균되었다고 하였다.

소아의 경우 Kato 등<sup>19</sup>)이 발표한 논문에서 따르면, lansoprazole (0.75 mg/kg, b.i.d), amoxicillin (25 mg/kg, b.i.d), clarithromycin (10 mg/kg, b.i.d)으로 7일간 투여한 경우 87%에서 제균되었으며, omeprazole (0.6 mg/kg twice a day), amoxicillin (30 mg/kg twice a day), clarithromycin (15 mg/kg twice a day)을 2주

간 투여한 경우 92%에서 제균되었다고 하였다. 저자들의 연구에서는 omeprazole (0.7 mg/kg/day), amoxicillin (50 mg/kg/day), clarithromycin (25 mg/kg/day)의 삼제요법을 시행하였을 때 34례 중 28례에서 *H. pylori*가 제균되어 제균율은 82.3%이었으며, 치료기간에 따른 *H. pylori* 제균율은 1주 투여한 군에서는 81%, 2주 투여한 군에서는 84.6%로 치료기간에 따른 제균율 사이에 의미있는 차이는 없었으며, 본 연구 또한 타 보고자들과 비슷한 결과를 보였다. 성인의 경우 치료기간에 따른 제균율은 Bhasin 등<sup>20)</sup>의 보고에 의하면 lansoprazole (30 mg once daily), amoxicillin (500 mg, three times daily), clarithromycin (250 mg twice daily)의 삼제 요법을 1주 및 2주 치료군으로 나누어 비교하였을 때, 1주 투여한 군에서는 54%, 2주 투여한 군에서는 96%에서 *H. pylori*가 제균되었으며, 1주 투여한 군의 낮은 제균율은 개발도상국의 지역적 특이성과 낮은 약 용량 때문이라고 하였다. 다른 연구들<sup>21-25)</sup>에서는 1주 투여한 군의 제균율을 77~95%로 높게 보고하고 있다. Lind 등<sup>26)</sup>이 시행한 MACH 1 study에 의하면 1주 OAC 병합요법의 제균율은 84% 였으며, clarithromycin을 500 mg, b.i.d까지 증량시켰더니 96%의 제균율을 보였다고 하였다. Youssi 등<sup>15)</sup>도 고용량의 clarithromycin (1~1.5 g)를 사용하고, 치료기간을 2주로 길게 한 결과 보다 높은 치료율을 보였다고 하였다.

삼제요법에 대한 부작용은 성인의 경우 설사, 구토, 복통, 두통, 피부 발적, 입맛의 변화 등의 경미한 부작용을 보고하고 있으나, 소아에서는 약제의 심각한 부작용을 기술한 보고는 거의 없다고 하며<sup>19)</sup>, 본 연구에서도 특별한 부작용은 없었다.

*H. pylori* 제균 치료의 실패의 원인은 대부분 약제에 대한 내성균의 발현때문이며, 그 중 metronidazole에 대한 내성을 보이는 균이 가장 흔하고, 최근에는 clarithromycin에 대한 내성의 증가가 많이 보고되고 있다<sup>27)</sup>. 본 연구에서도 34례 중 6례 (17.6%)에서 제균이 실패하였다.

*H. pylori* 의 감염 빈도가 높은 우리나라에서 치료 후의 문제점은 *H. pylori* 제균 후의 재감염이라

고 할 수 있는데, 재감염은 성인에서보다 소아에서 흔하게 일어나며, 그 지역의 감염빈도가 높을수록 재감염률이 높아질 것으로 추측되고 있다<sup>28)</sup>.

결론적으로 *H. pylori* 제균요법의 선택에 있어서 가장 중요한 것은 *H. pylori* 제균율이므로 상부 위장관 증세가 있는 환자에서 *H. pylori* 감염증에 대한 OAC 삼제병합요법은 일차 치료로 효과적인 것으로 생각되나, 불행하게도 현 우리나라 의료보험 체계에서는 궤양이 없는 *H. pylori* 감염증 환자에게 PPI 제제에 대한 보험 급여를 허용하지 않고 있기 때문에, 앞으로 제균 효과와 안정성, 편이성과 경제성의 모든 요소를 만족시키고 또한 보험급여가 되는 새로운 *H. pylori* 제균 치료의 개발을 위해 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** *H. pylori*에 대한 제균요법은 제균 효과와 안전성, 그리고 환자의 순응도와 경제성 등의 기준에 따라 약제를 선택하여 사용하고 있으며, 그 중 PPI제제가 포함된 삼제 병합요법은 성인에서 *H. pylori* 감염의 효과적인 치료법으로 인정되고 있다. 그러나, 소아에서 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin (OAC) 삼제병합 요법의 *H. pylori* 제균 효과에 대해서는 아직 연구가 부족한 실정이다. 이에 저자들은 소아에서 OAC 삼제 병합요법을 1주 및 2주 투여군으로 나누어 그 제균 효과를 비교해 보고자 하였다.

**방법:** 1998년 7월부터 2000년 7월까지 연세의대 세브란스병원 소아과에 상부위장관 증세로 내원하여 위십이지장 내시경을 시행받고, 생검조직의 CLO검사와 H&E염색 또는 Alcian yellow 염색에서 *H. pylori* 감염으로 진단받은 후 omeprazole (0.7 mg/kg/day), amoxicillin (50 mg/kg/day), clarithromycin (25 mg/kg/day)을 투여한 34례를 1주 투여한 군과 2주 투여한 군으로 나누어서 *H. pylori* 제균 효과를 알아보았다. *H. pylori* 제균은 투약종료 4주 후에 내시경검사를 시행하여 얻은 생검조직의 CLO검사와 H&E 또는 Alcian yellow 염색에서 모두 음성인

경우로 정의하였다.

**결 과:** 대상환아 34례 중 1주 투여한 군이 21명, 2주 투여한 군이 13명이었으며, 1주 투여한 군의 평균 연령은  $9.5 \pm 3.0$ 세, 남녀 비는 남자 11명, 여자 10명이었고, 2주 투여한 군의 평균 연령은  $9.9 \pm 4.0$ 세였고, 남녀 비는 남자 4명, 여자 9명이었으며, 내시경 진단은 결절성 위염이 19례(52.9%)로 가장 많았으며, 표재성 위염이 7례(20.6%), 소화성 궤양이 4례(11.8%), 자반성 십이지장염이 2례(5.9%)였고, 정상조건이 2례(5.9%)였다. 총 34례 중 28례(82.4%)에서 *H. pylori*가 제균되었는데, OAC를 1주 투여한 군에서는 21례 중 17례(81.0%), 2주 투여한 군에서는 13례 중 11례(84.6%)가 제균되었다. 제균되지 않은 6례에서는 colloidal bismuth subcitrate (Denol<sup>®</sup>), metronidazole 등을 추가하여 치료하였으나 *H. pylori*는 제균되지 않았고, 그 후 추적 관찰되지 않았다.

**결 론:** 본 연구에서 상부위장관 증세를 가진 *H. pylori* 감염 환아에 대한 omeprazole, amoxicillin, clarithromycin 삼제 병합 요법의 제균율은 82.4%로 성인에서의 85~95%와 유사하여, 일차치료로서 효과적인 것으로 사료된다. 또한 치료기간별 *H. pylori* 제균율은 1주 투여한 군에서 81.0%, 2주 투여한 군에서 84.6%로 두 군 간에 의미 있는 차이는 없었다( $P=0.785$ ).

## 참 고 문 헌

- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;I:1273-5.
- 정기섭. 소아의 만성 반복성복통의 진단과 치료. *소아과* 1996;39:1351-7.
- 김현영, 정기섭. 복통 또는 상부위장관출혈 환아에서 내시경검사로 진단된 위장관질환별 *Helicobacter pylori* 감염률. *소아과* 1996;39:361-9.
- Separato P. Endoscopic examination in children with recurrent abdominal pain. *Pediatr-Indones* 1989;29:221-7.
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991;325:1127-31.
- 최원준, 김제우, 정기섭. 소아에서 *Helicobacter pylori* 감염에 대한 치료결과 및 재발률. *대한소아소화기영양학회지* 1998;1(1):37-43.
- Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995;273:729-34.
- Marshall BJ. *H. pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994;89: S116-28.
- Megraud F, Brassens-Rabe MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989;27:1870-3.
- 박효진, 이병권, 정준표, 조현근, 이상인, 박인서 등. *Helicobacter pylori*에 대한 혈청 IgG항체의 양성률 및 혈청 pepsinogen과의 상관관계. *대한내과학회지* 1995; 48:63-71.
- 김현수, 이용찬, 이홍우, 유호민, 이천균, 김준명 등. 한국인에서 *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 연구. *대한소화기학회지* 1999;33:170-82.
- Rosioru C, Glassman MS, Berezin SH, Bostwick HE, Halata M, Schwarz SM. Treatment of *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991;325:1127-31.
- Mahoney MJ, Wyatt JJ, Littlewood JM. Management and response to treatment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Arch Dis Child* 1992;67:940-3.
- 이영목, 이창환, 정기섭. 만성 반복성 복통 환아에서 *Helicobacter pylori* 감염에 대한 proton pump inhibitor 및 amoxicillin 2주 치료효과. *대한소아소화기영양학회지* 2000;3(1):23-9.
- Yousfi MM, El-zimaity HM, Genta RM, Graham DY. One week triple therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Alimen Pharmacol Therapeut* 1996;10: 617-21.
- 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.
- 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;21:437-42.

- 18) Graham DY, Lew GM, Klein PD. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric and duodenal ulcer. A randomised, controlled study. *Ann Intern Med* 1992;116:705-8.
- 19) Kato S, Ritsuno H, Ohnuma K, Linuma K, Sugiyama T, Asaka M. Safety and efficacy of one-week triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter* 1998;3:278-82.
- 20) Bhasin DK, Sharma BC, Ray P, Pathak CM, Singh K. Comparison of seven and fourteen days of lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2000; 5:84-7.
- 21) Schutze K, Hentschel E. Duodenal ulcer healing after 7 days treatment: A pilot study with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin. *Z Gastroenterol* 1995; 33:651-3
- 22) Tursi A, Cammarota G, Papa A, Montalto M, Fedeli G, Gasbarrini G. Short term low dose triple therapy with lansoprazole plus amoxicillin and clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Gastroenterol* 1996;8:1668-9.
- 23) Cammarota G, Tursi A, Papa A, Mantalto M, Veneto G, Cuoco L, et al. *Helicobacter pylori* eradication using one week low dose lansoprazole plus amoxicillin and either clarithromycin or azithromycin. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:997-1000.
- 24) Lim AG, Walker C, Chambers S, Gould SR. *Helicobacter pylori* eradication using a 7-days regimen of low-dose clarithromycin, lansoprazole and amoxicillin. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:537-40.
- 25) Spinzi GC, Berti L, Bortoli A, Colombo E, Ferritta AM, Lanzi GL, Venturelli R, Minoli G. Comparison of omeprazole and lansoprazole in short term triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:433-8.
- 26) Lind T, Veldhuyzen Van Zanten S, Unge P, Spiller R, Bayerdörffer E, O'Morain C, et al. The MACH 1 study: optimal one-week treatment for *Helicobacter pylori* defined. *Gut* 1995;37Suppl.1:A4.
- 27) Megraud F. Resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11Suppl.1:43-53.
- 28) Orderda G, Vaira D, Dell'Olio D, Holton J, Forni M, Altare F, et al. Serum pepsinogen I and gastrin concentration in children positive for *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1990;43:762-5.