

Helicobacter pylori 감염과 철 결핍의 관계: 937명의 사춘기 환자의 혈청 유병률 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과학교실,
*인하대학교 의과대학 소아과학교실

김상종 · 김봉림 · 김순기* · 최연호

The Relationship between *Helicobacter pylori* Infection and Iron-Deficiency: Seroprevalence Study in 937 Pubescent Children

Sang Jong Kim, M.D., Bong Lim Kim, M.D., Soon Ki Kim, M.D.* and Yon Ho Choe, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University
School of Medicine, Seoul, *Department of Pediatrics,
Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: The purpose of this study was to investigate the relationship between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and iron-deficiency anemia in pubescent children, susceptible to iron deficiency due to the high iron requirements for growth.

Methods: Hemoglobin, serum iron, total iron-binding capacity, serum ferritin, and serum IgG antibodies to *H. pylori* were measured in 937 children (475 boys and 462 girls). Their ages ranged from 10 to 18 years. The prevalences of *H. pylori* infection were compared between groups, based on the presence or absence of anemia, hypoferritinemia, iron deficiency, and iron-deficiency anemia. The levels of hemoglobin, serum iron, total iron-binding capacity, transferrin saturation, and serum ferritin were obtained according to the presence or absence of *H. pylori* infection.

Results: The prevalences of anemia, iron deficiency, iron-deficiency anemia, and *H. pylori* infection were 8.1%, 9.1%, 3.1%, and 20.8%, respectively. The *H. pylori*-positive rates in anemia, hypoferritinemia, and iron-deficiency group were 34.2%, 29.5%, and 35.3%, respectively, compared to 19.6% in the non-anemia group, 19.2% in the non-hypoferritinemia group, and 19.4% in the non-iron deficiency group. The *H. pylori*-positive rate in the iron-deficiency anemia group was 44.8% in comparison with 20.0% in the non-iron-deficiency anemia group. Hemoglobin and iron levels did not show any significant differences between the *H. pylori*-positive and -negative groups, whereas the serum ferritin level decreased significantly in the *H. pylori*-infected group.

Conclusion: *H. pylori* infection is thought to be associated with iron deficiency in pubescent children. (J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 5: 129~135)

Key Words: Adolescent, *Helicobacter pylori*, Iron-deficiency anemia, Seroprevalence

접수 : 2002년 8월 1일, 승인 : 2002년 8월 24일

책임저자 : 최연호, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50, 삼성서울병원 소아과

Tel: 3410-3539, Fax: 3410-0043, E-mail: cyh@smc.samsung.co.kr

서 론

소아에 있어서 *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*) 감염은 단백 소화성 장병증, 설사와 영양 장애, 그리고 성장 결핍 등 비교적 흔하지 않은 증상과 동반할 수 있다고 알려져 있다¹⁻⁴). 또한 *H. pylori* 감염이 철 결핍성 빈혈과 관계가 있다는 보고들이 있었다⁵⁻¹⁰). 1999년에 본 연구자들은 철 결핍성 빈혈과 *H. pylori* 감염이 있는 사춘기 소아에서 이중 맹검, 위약 대조군 연구를 시도하였는데 *H. pylori* 박멸을 통하여 철 결핍성 빈혈이 호전되었음을 보고하였다¹¹). 또한 저자들은 다른 개방 임상 연구에서도 비슷한 결과를 발표한 바 있다¹²).

청소년기에는 성장에 필요한 철 요구량의 증가, 섭취 부족, 여자에서 생리로 인한 실혈 때문에 특히 철 결핍이 되기 쉽다¹³). 이전 연구들을 바탕으로 *H. pylori* 감염이 특히 청소년기에서 철 결핍을 유발한다고 가정하기 위해서는, 이를 뒷받침해 줄 사춘기 소아에서의 *H. pylori* 감염률과 철 결핍 상태에 대한 역학적 자료가 필요하다.

이에 저자들은 사춘기 소아에서 *H. pylori* 감염과 철 결핍성 빈혈의 관계를 대규모 혈청 유병률 연구를 통하여 조사해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년에 시행된 '부친 빈혈 조사'에서 선택되어진 937명(남자 475명, 여자 462명)을 대상으로 하였다. '부친 빈혈 조사'의 목적은 부친에서 학동기 소아 50,000명의 빈혈의 유병률과 철분 상태를 조사하는 것이었다. 대상 환자의 나이는 10세에서 18세였다. 연구의 대상 기준은 중요한 질병의 과거력이 없고, 최근에 철분이나 항생제 복용력이 없으며, 여자의 경우 월경 과다의 과거력이 없는 경우로 하였다.

2. 연구 방법

혈액 채취는 정맥 천자를 통하여 얻었고, 채혈한 혈액으로 혈색소, 혈청 철, 총 철 결합능(TIBC), 그리고 혈청 페리틴 등의 혈액학적 항목을 조사하였다. *H. pylori*에 대한 혈청 면역글로블린 G 항체는 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)를 이용한 GAP test IgG kit (Bio-Rad Laboratories Inc. Hercules, CA, USA)를 통하여 측정하였다. 본 연구에서 *H. pylori*의 진단을 특이 혈청 면역 글로블린 G 항체만으로 판단하였는데, 이러한 방법은 한국 소아들에게 있어 *H. pylori* 감염을 진단하기 위한 다양한 연구결과를 토대로 한 것이다¹⁴). 우리나라에서 이 방법에 의한 민감도와 특이도는 각각 94.9%와 92.4%로 알려져 있으며, 외국의 보고에서 12세 이상의 소아 환자의 선별 검사에는 이러한 혈청학적 분석이 도움이 된다고 알려져 있다¹⁵). 따라서 우리는 *H. pylori* 감염의 진단으로 ELISA 방법을 사용하였다.

3. 분석 방법

철 결핍의 정의는 저 페리틴혈증(혈청 페리틴 < 12 ng/ml)과 감소된 트랜스페린 포화도(TS < 15%)를 동시에 만족시키는 경우로 하였다¹⁶). 철 결핍성 빈혈은 상기 언급한 철 결핍과 빈혈(혈색소 < 12 g/dl)을 모두 가지고 있는 경우로 정의하였다¹⁶). *H. pylori* 감염은 ELISA 결과가 양성인 경우로 정의하였다. *H. pylori* 감염의 유병률은 빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍, 철 결핍성 빈혈의 유무에 따라 두 군으로 나누어 각각을 비교하였다. 그리고 *H. pylori* 감염의 유무에 따라 혈색소, 혈청 철, 총 철 결합능, 트랜스페린 포화도, 그리고 혈청 페리틴의 농도를 측정하였다. 남아와 여아의 결과 또한 따로 분석하였다.

4. 통계 분석

두 군 사이의 유병률은 χ^2 test를 통하여 비교하였다. Wilcoxon rank sum test는 혈액학적 항목들의 중간 값 비교를 위해 사용되었다. P value는 0.05

이하인 경우에 유의한 것으로 간주하였다. 모든 통계학적 분석은 SAS 분석 프로그램(version 6.12)을 사용하였다.

결 과

1. 빈혈, 철 결핍, 철 결핍성 빈혈과 *H. pylori* 감염의 유병률

H. pylori 감염의 유병률은 20.8%로 남아와 여아 사이에 유의한 차이는 없었으며, 빈혈, 철 결핍 그리고 철 결핍성 빈혈의 경우 여아의 경우에 더 높은 유병률을 나타내었다(Table 1).

Table 1. Prevalences of Anemia, Iron Deficiency, Iron-deficiency Anemia, and *Helicobacter pylori* Infection

	Boys (n=475)	Girls (n=462)	Total (n=937)
<i>H. pylori</i> positive No. (%)			
Anemia	17 (3.6)	59 (12.8)	76 (8.1)
Iron deficiency	20 (4.2)	65 (14.1)	85 (9.1)
IDA*	5 (1.1)	24 (5.2)	29 (3.1)
<i>H. pylori</i> infection	103 (21.7)	92 (19.9)	195 (20.8)

*IDA: iron-deficiency anemia.

2. 빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍 그리고 철 결핍성 빈혈의 유무에 따른 *H. pylori* 유병률의 변화

빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍, 그리고 철 결핍성 빈혈의 유무에 따라 *H. pylori* 유병률의 변화를 알아본 결과 빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍과 철 결핍성 빈혈이 있는 군에서 각각 p 값 0.003, 0.005, 0.001, 그리고 0.001로 모두 의미 있게 높은 유병률을 나타내었다(Table 2). 전체 대상아를 남녀로 나누어 비교해 본 결과 남아에서는 빈혈, 저 페리틴혈증 군에서 *H. pylori*의 유병률이 높기는 했지만 유의하지는 않았고($p=0.166$ 그리고 0.154) 철 결핍과 철 결핍성 빈혈이 있을 때에는 유병률이 유의하게 높았다($p=0.010$ 그리고 0.001). 여아에서는 모든 군에서 *H. pylori* 유병률이 통계학적으로 높게 나타났다(각각 $p=0.004$, 0.008, 0.007 그리고 0.027).

3. *H. pylori* 양성군과 음성군 사이에서 혈액학적 항목의 비교

전체 대상아에서 *H. pylori* 양성군과 음성군 사이에 혈색소($p=0.5912$), 혈청 철($p=0.0968$)은 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었으며, 트랜스페린 포화도($p=0.0194$)와 혈청 페리틴의 수치($p=0.0002$)

Table 2. *Helicobacter pylori* Prevalences according to the Presence or Absence of Anemia, Hypoferritinemia, Iron Deficiency, and Iron-deficiency Anemia

	Boys (n=475)		Girls (n=462)		Total (n=937)	
	<i>H. pylori</i> positive No. (%), p value					
Anemia	(+)	6/17 (35.3)		20/59 (33.9)		26/76 (34.2)
	(-)	97/458 (21.2), 0.166		72/403 (17.9), 0.004		169/861 (19.6), 0.003
Hypoferritinemia	(+)	13/43 (30.2)		30/103 (29.1)		43/146 (29.5)
	(-)	90/432 (20.8), 0.154		62/359 (17.3), 0.008		152/791 (19.2), 0.005
Iron deficiency	(+)	9/20 (45.0)		21/65 (32.3)		30/85 (35.3)
	(-)	94/455 (20.7), 0.010		71/397 (17.9), 0.007		165/852 (19.4), 0.001
IDA*	(+)	4/5 (80.0)		9/24 (37.5)		13/29 (44.8)
	(-)	99/470 (21.1), 0.001		83/438 (19.0), 0.027		182/908 (20.0), 0.001

*IDA: iron-deficiency anemia.

Table 3. Comparison of the Medians (Ranges) of Hematological Parameters between *Helicobacter pylori*-positive and -negative Groups by Wilcoxon Rank Sum Test

	Boys			Girls			Total		
	Hp* (-), n=372	Hp (+), n=103	p value	Hp (-), n=370	Hp (+), n=92	p value	Hp (-), n=742	Hp (+), n=195	p value
Hb (g/dl)	13 (9~18)	13 (8~18)	0.2595	14 (11~20)	14 (10~21)	0.4366	14 (9~20)	14 (8~21)	0.5912
Iron (µg/dl)	76 (3~194)	63 (8~198)	0.7349	89 (20~234)	89 (19~215)	0.0267	83 (8~234)	74 (8~215)	0.0968
TIBC* (µg/dl)	333 (211~546)	340 (205~500)	0.0176	330 (172~506)	345 (204~488)	0.0302	332 (172~546)	342 (204~500)	0.0014
TS* (%)	23 (1~64)	19 (2~66)	0.2030	26.5 (4~76)	26 (4~56)	0.0195	24 (1~76)	22.5 (2~66)	0.0194
Ferritin (ng/ml)	23 (3~186)	16 (2~111)	0.0812	31 (4~165)	29 (4~129)	0.0001	26 (3~186)	21 (2~129)	0.0002

*Hp: *H. pylori*, † TIBC: total iron-binding capacity, ‡ TS: transferrin saturation.

는 *H. pylori* 감염군에서 의미 있게 감소하였다 (Table 3). 대상아를 남녀로 나누어 분석해 본 결과 남아에서는 총 철 결합능을 제외한 모든 항목에서 *H. pylori* 유무에 따라 유의한 차이는 없었지만, 여아의 경우 혈색소를 제외한 혈청 철($p=0.0267$), 트란스페린 포화도($p=0.0195$), 그리고 혈청 페리틴($p=0.0001$) 등 모든 항목에서 *H. pylori* 감염시에 유의하게 감소하였다.

고 찰

본 연구 결과는 *H. pylori* 감염이 철 결핍과 연관이 있음을 보여주고 있다. 특히 혈청 페리틴과 트란스페린 포화도의 수치는 *H. pylori*에 감염된 소아에게 의미있게 감소하였다. 건강한 사람에게 있어서 혈청 페리틴의 수치는 가용할 수 있는 저장철의 양 즉, 적혈구에서 혈색소 합성에 이용할 수 있는 철의 양을 반영한다¹⁷⁾. 철 결핍이 진행함에 따라 다음의 생화학적 혈액학적 변화가 나타날 수 있다¹⁸⁾. 첫째, 혈청 페리틴으로 나타나는 조직 철의 저장량이 감소한다. 둘째, 혈청 철이 감소하고,

총 철 결합능이 증가한다. 철 결핍이 더욱 진행함에 따라 적혈구는 크기가 감소하고, 혈색소도 감소한다. 본 연구에서 *H. pylori*의 감염시 혈청 페리틴만 의미있게 감소한 것은 철 결핍의 진행단계로 설명될 수 있다. 그러나 유병률 관점에서 보면 *H. pylori* 양성률은 빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍, 그리고 철 결핍성 빈혈에서 모두 높았다. 이러한 결과는 *H. pylori* 감염이 사춘기 소아에서 철 결핍과 관계가 있음을 보여 주고 있다.

여러 연구 결과에 따르면 철 결핍성 빈혈은 *H. pylori* 감염과 연관되어 있고, *H. pylori* 박멸을 통하여 철 결핍을 호전시킬 수 있음이 보고되었다^{5,6,8,9)}. 1999년 본 연구진은 철 결핍성 빈혈과 *H. pylori* 감염이 동반된 22명의 청소년에서 이중 맹검, 위약 대조군 연구를 시도하였다¹¹⁾. 그 결과 *H. pylori* 감염의 치료가 철분 단독의 치료와 비교해서 철분 결핍 치료에 더 빠른 반응을 보임을 알 수 있었다. 이후 이탈리아에서도 철분으로 치료되지 않는 철 결핍성 빈혈에서 *H. pylori* 박멸의 효과를 보고한 바 있고¹⁰⁾ 저자들도 개방 임상 시험을 통해 *H. pylori* 감염과 난치성 철 결핍 빈혈이 동반된 13명

의 청소년기 여아에서 *H. pylori* 박멸로 빈혈과 철 결핍이 모두 호전됨을 보고하였다¹²⁾. 일본에서의 연구도 *H. pylori* 감염과 철 결핍성 빈혈이 있는 6명의 소아에서 철분 보충을 받지 않고 *H. pylori* 박멸만 시켰을 때 철 결핍성 빈혈이 호전되는 것을 보고하였다¹⁹⁾.

한 연구에 따르면 성인에서도 혈청 페리틴과 혈색소가 *H. pylori* 감염과 연관이 있음을 보고하였는데 *H. pylori*에 대한 면역글로불린 G 항체가 증가된 사람에게서 혈청 페리틴 수치가 감소되었다고 하였다²⁰⁾. 그들은 이러한 관계에 대하여 가능한 몇 가지 가설을 제시하였다. 첫째로 *H. pylori* 감염은 대부분 위장 내 저산증을 유발하므로 철 흡수에 장애를 줄 수 있으며²¹⁾ 둘째, *H. pylori*는 성장하는데 반드시 철을 필요로 하므로 철 소모량이 증가할 수 있다고 하였다²²⁾. 또한 아직까지 *H. pylori* 감염이 철 결핍성 빈혈을 일으키는 기전이 명확히 밝혀지지는 않았지만 최근 보고는 장관 출혈이나 철의 흡수 장애는 배제되고, *H. pylori* 위염이 철을 국한적으로 격리한다고 설명하고 있다⁹⁾.

저자들은 과거 연구에서 청소년기는 철 결핍에 쉽게 노출되기 때문에 *H. pylori* 와 연관된 철 결핍성 빈혈이 빠르게 성장하는 이 시기에 많이 생긴다는 가설을 세웠다^{11,12)}. 본 연구에서는 철 상태와 *H. pylori* 감염의 관계가 남아보다는 여아에서 더 관련이 있음을 보여주고 있다. 이는 청소년기 여아에서 출혈의 흔한 원인인 생리로 인하여 철 결핍이 더 오기 쉽기 때문으로 추측된다¹³⁾. 다시 말해 *H. pylori* 감염은 체내 철분 공급이 한계에 와있는 청소년기 특히 여아에서 위점막 내에 철분을 격리함으로써 철분 결핍을 가속화시킬 것으로 생각되어진다.

H. pylori 감염과 철 결핍성 빈혈이 동시에 연관되어 있음을 설명할 다른 가능성이 있는데, 최근에 미국의 조사에 따르면 철 결핍의 유병률은 교육 수준이 낮은 사회 계층과 흑인계, 멕시코계에서 더 높았다고 하였다¹⁶⁾. *H. pylori* 감염 또한 낮은 사회경제학적 계층에서 높게 관찰되는 것은 잘 알려져 있다²³⁾. 이러한 *H. pylori* 감염과 철 결핍성 빈혈의

연관성은 사회경제학적 생활 환경과 같은 요소에 의해서 생긴다고 볼 수 있으며, 본 연구에서 처럼 두 질병이 동시에 동반되었을 가능성이 많은 점도 고려해 볼 수 있다. 앞으로 이러한 가능성에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

저자들의 과거 연구에서 보았듯이 철 결핍성 빈혈이 *H. pylori* 감염과 동반된 경우 철분 단독 치료로는 빈혈이 교정될 수 없었고⁸⁻¹²⁾, 빈혈을 치료하기 위해서는 *H. pylori* 박멸이 필요하였다. *H. pylori* 감염과 연관된 철 결핍성 빈혈이 단지 *H. pylori* 박멸만으로 치료될 수 있다는 사실은 *H. pylori* 감염과 철 결핍성 빈혈간에 강한 상관관계가 있음을 보여준다고 하겠다.

저자들은 이번 연구가 소아에 있어서 *H. pylori* 감염과 철 결핍간의 관계를 보여준 최초의 대단위 연구라고 생각한다. 또한 사춘기 소아에서 철분 보충만으로 반응하지 않는 철 결핍이 있는 경우 *H. pylori* 감염을 철 결핍의 원인으로 고려해야 할 것으로 생각한다.

요 약

목 적: 철분 결핍에 노출되기 쉬운 사춘기 소아에서 *H. pylori* 감염과 철 결핍성 빈혈의 상관 관계를 알아보고자 하였다.

방 법: 혈색소, 혈청 철, 총 철 결합능, 혈청 페리틴, *H. pylori*에 대한 면역글로불린 G 항체를 937명(남자 475명, 여자 462명)을 대상으로 측정하였다. 이들의 연령은 10세에서 18세였다. *H. pylori* 감염의 유병률은 빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍, 철 결핍성빈혈 유무에 따라 두 군으로 비교하였다. 또한 *H. pylori* 감염 유무에 따라 혈색소, 혈청 철, 총 철 결합능, 트랜스페린 포화도, 혈청 페리틴의 농도를 비교하였다.

결 과: 빈혈, 철 결핍, 철 결핍성 빈혈, *H. pylori* 감염에 대한 각각의 유병률은 8.1%, 9.1%, 3.1%, 20.8%였다. 빈혈, 저 페리틴혈증, 철 결핍 각각의 군에서 *H. pylori* 감염율은 34.2%, 29.5%, 35.3%이었고, 빈혈이 없는 군에서는 *H. pylori* 감염률이

19.6%, 저 페리틴혈증이 없는 군은 19.2%, 철 결핍성 빈혈이 없는 군은 19.4%이었다. *H. pylori* 감염율은 철 결핍성 빈혈군에서 44.8%, 정상군에서 20.0%이었다. 혈색소와 철분 농도는 유의한 차이가 없었지만 혈철 페리틴 농도는 *H. pylori* 감염군에서 유의하게 감소하였다.

결론: *H. pylori* 감염은 사춘기 청소년에서 철 결핍과 관련있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 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.
- 2) Sullivan PB, Thomas JE, Wight DGD, Neale G, Eastham EJ, Corrah T, et al. *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhoea and malnutrition. Arch Dis Child 1990;65:189-91.
- 3) Patel P, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factor and effect on growth. BMJ 1994;309:1119-23.
- 4) Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. Arch Dis Child 2000;82:136-40.
- 5) Blecker U, Renders F, Lanciers S, Vandenplas Y. Syncopes leading to the diagnosis of a *Helicobacter pylori* positive chronic active haemorrhagic gastritis. Eur J Pediatr 1991;150:560-1.
- 6) Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A. *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;17:225-7.
- 7) Yip R, Limburg PJ, Ahlquist DA, Carpenter HA, O'Neill A, Kruse D, et al. Pervasive occult gastrointestinal bleeding in an Alaska native population with prevalent iron deficiency. JAMA 1997;277:1135-9.
- 8) Marignani M, Angeletti S, Bordi C, Malagnino F, Mancino C, Delle Fave G, et al. Reversal of long-standing iron deficiency anaemia after eradication of *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol 1997;32:617-22.
- 9) Barabino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, Alessandri AD. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastric infection in children: further clinical evidence. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:116-9.
- 10) Annibale B, Marignani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G, et al. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. Ann Intern Med 1999;131:668-72.
- 11) Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. Helicobacter 1999;4:135-9.
- 12) Choe YH, Lee JE, Kim SK. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on sideropenic refractory anaemia in adolescent girls with *Helicobacter pylori* infection. Acta Paediatr 2000;89:154-7.
- 13) Hallberg L, Hulten L, Lindstedt G, Lundberg PA, Mark A, Puren J, et al. Prevalence of iron deficiency in Swedish adolescents. Pediatr Res 1993;34:680-7.
- 14) Sim JG, Kim EC, Seo JK. The role of serology in the diagnosis of *H. pylori* infection in children. Clin Pediatr 1995;34:458-62.
- 15) de Oliveira AM, Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, de Carvalho AS, Ferrari TC, et al. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children from different age groups with and without duodenal ulcer. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:157-61.
- 16) Looker AC, Dallman PR, Carrol MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997;277:973-6.
- 17) Walters GO, Miller FM, Worwood M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. J Clin Pathol 1973;26:770-2.
- 18) Christensen RD, Ohls RK. Iron deficiency anemia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1996:1387-9.
- 19) Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:52-6.
- 20) Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jorgensen T, Bonnevie O. Serum ferritin, hemoglobin, and *Helicobacter pylori* infection: a seroepidemiologic survey

- comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterol* 1998; 115:268-74.
- 21) Gutierrez O, Melo M, Segura AM, Angel A, Genta RM, Graham DY. Cure of *Helicobacter pylori* infection improves gastric acid secretion in patients with corpus gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:664-8.
- 22) Husson MO, Legrand D, Spik G, Leclerc H. Iron acquisition by *Helicobacter pylori*: Importance of human lactoferrin. *Infect Immun* 1993;61:2694-7.
- 23) Megraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:73-88.
-