

복통이 있는 소아청소년에서 식도염의 유병률과 위험인자

가천의과대학교 길병원 소아과학교실

권현정 · 이대용 · 류 일 · 조강호 · 손동우 · 차 한

Prevalence and Risk Factors Associated with Esophagitis in Children with Abdominal Pain

Hyun Jung Kwon, M.D., Dae Yong Yi, M.D., Eell Ryoo, M.D.,
Kang Ho Cho, M.D., Dong Woo Son, M.D. and Han Tcha, M.D.

Department of Pediatrics, Gil Hospital, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

Purpose: Children with esophagitis express a variety of nonspecific symptoms and signs depending on their age, and diagnosis is limited because gastrointestinal endoscopy (GFS) and biopsy are difficult to perform. The aim of this study was to examine the prevalence of esophagitis in children with upper abdominal pain, to determine the necessity of esophageal biopsy, and to evaluate the associated risk factors.

Methods: We reviewed 266 pediatric patients with upper abdominal pain who underwent history-taking, physical examination, and GFS with esophageal and gastric biopsies between January 2006 and December 2007. Esophagitis was confirmed on biopsy. We analyzed the risk factors for histologic esophagitis and the necessity of esophageal biopsy.

Results: The prevalence of esophagitis was 19.9% (53/266 patients). The sensitivity and specificity of endoscopic diagnosis were 41.5% and 77%. Of 53 patients with histologic esophagitis, reflux esophagitis was seen in 50 patients, eosinophilic esophagitis was seen in 2 patients, and esophageal candidiasis was seen in 1 patient. Vomiting was a significant factor in patients under 8 yr of age ($p < 0.05$). *H. pylori* infection was documented in 41.5% of patients with histologic esophagitis, compared with 58.5% of patients not infected with *H. pylori* ($p < 0.05$). The possibility of histologic esophagitis was higher in patients with *H. pylori* infection (OR 2.5, 95% CI 1.2544 to 4.8286) and in those who visited in the spring (OR 2.5, 95% CI 1.2544 to 4.8286).

Conclusion: We believe esophageal tissue biopsy should be performed in pediatric patients with upper gastrointestinal symptoms who are undergoing GFS and stomach tissue biopsy, especially preschoolers and *H. pylori*-infected children in the spring. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 103~109)

Key Words: Esophagitis, Children, Abdominal pain

서 론

소아에서는 연령에 따른 발달 단계에 따라 복통에 대한 표현 방법이 환자에 따라 다를 뿐 아니라 정확하지 않아 정의뿐 아니라 진단에도 어려움이 많다. 또한 소아에서의 급성 복통뿐 아니라 만성 복통 역시 소아과에서 가장 흔하게 접하는 증상 중의 하나이다. 아직 복통의 명확한 유병률이 밝혀져 있지 않으나 외래 방문 환자 중 5~10% 정도 차지하는 것으로 알려져 있으며, 우리나라의 경우 초등학교 어린이 중 남아의 8%, 여아의 10% 정도인 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 또한 청소년의 경우 13~17%에서 만성 복통을 경험했으며 그 중 21%는 일상 생활에 지장이 있었던 것으로 조사되었다³⁾.

소아에서 식도염은 성인과 달리 전형적인 증상이 없이 비특이적인 증상이나 징후를 보이며 나이별로 다양하게 나타나기 때문에 이러한 증상과 식도 내 산도측정 및 상부 위장관 내시경 또는 조직학적 식도염 소견과의 관련성을 찾기 어렵다⁴⁾. 식도염이 있을 경우 철 결핍성 빈혈부터 성장장애까지 다양한 합병증을 동반할 수가 있다⁵⁾. 또한 국내뿐 아니라 외국에서도 소아 식도염의 유병률에 관한 연구는 미흡한 실정이다.

소아에서 식도염 진단을 위한 가장 정확한 방법은 상부 위장관 내시경과 조직 검사를 시행하는 것이다. 성인에서 내시경은 위장관 질환의 진단과 치료에 다양하게 이용되고 있지만, 소아에서는 환자의 협조를 얻기 힘들고 기기의 제약과 사회적 인식 부족으로 인해 그 사용이 제한적이었으나 최근 소아용 내시경 기기의 발전과 소아 소화기 전문 의사 수의 증가 및 경험의 축적에 따른 내시경 술기의 발전 그리고 내시경 검사에 대한 사회적 인식의 변화로 소아에서도 이용이 급격히 증가하고 있다⁶⁾. 따라서 소아에서도 상부 위장관 내시경은 위장관 질환의 진단, 평가 및 치료에 필수적 검사로 자리를 잡아가고 있다. 소아에서 상부 위장관 내시경의 사용 범위는 진단에 직접적인 도움을 준 경우로 궤양, 역류성 식도염, 식도정맥류 등 구토 및 출혈성 원인의 확인, 이물질 제거, 조직 검사를 이용한 확인, 장림프관 확장증, Henoch-Schoenlein 자반증 등 병력과 함께 내시경 소견에 의한 원인 질환의 확인 등이 있다⁷⁾.

이에 본 연구에서는 복통을 주소로 내원한 소아청소년

년에서 상부 위장관 내시경적 접근을 통해 복통 환자 중 식도염의 유병률과 조직 검사의 필요성 및 위험 인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 1월부터 2007년 12월까지 가천의대 길병원 소아과에 급만성 상복부 복통을 주소로 내원한 환자들 267명 모두에서 상부 위장관 내시경과 함께 식도 및 위 조직 생검을 시행하였고 이중 부식성 식도염으로 진단된 1명을 제외한 266명을 대상으로 하였다.

2. 방법

대상이 된 266명 환자에서 통증의 위치, 정도, 기간, 흉통 등 연관 증상, 과거력 등에 대한 자세한 문진과 신체검사를 시행하였다. 식도염의 진단적 표준으로 조직학적 식도염을 정의하였다. 식도에서 생검은 한 부위 혹은 두 부위에서 시행하였으며, 조직검사상 유두화와 기저세포의 증식 소견 소견이 있을 때 조직학적 식도염으로 정의하였다⁸⁾. 내시경적 소견은 TAP 분류를 따랐으며 Grade 1 이상을 내시경적 식도염으로 정의하였다⁹⁾.

위 생검은 전정부와 저부 각각 두 부위에서 시행하여 *Helicobacter pylori* 감염 여부를 CLO 검사, H&E 염색과 Giemsa 염색 혹은 요소 호기 검사로 확인하였다.

3. 분석

대상환자 중 조직학적 식도염으로 진단된 빈도로 유병률을 구하였다. 조직학적 식도염을 가진 환자에서 나이, 성별, 연관 증상, *H. pylori* 감염, 방문 시기 등과의 연관성을 알아 보기 위해 불연속 변수는 카이 제곱 검정으로, 연속 변수는 Student T-test로 분석하였다. 연관 증상은 비특이적인 증상이 많아 단순 복통, 구토, 가슴 통증, 그 외 기타 증상으로 구분하였다.

단변수 분석에서 의미 있게 나온 인자들의 상호 연관성을 배제하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 하였다. *p*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였으며, 윈도우용 MedCalc 프로그램(version 9.6.4.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 사용하였다.

Table 1. Relation between Age and Symptoms in Histological Esophagitis (n=53)

	0~8 (years)	9~12 (years)	Over 12 (years)	Total
Abdominal pain	5	15	11	31
Vomiting	4	3	3	10
Chest pain	0	2	3	5
Others	0	3	4	7

p=0.114.

Table 2. Relation between Histologic Esophagitis and *H. pylori* Infection (Cases)

	Histologic esophagitis	Normal histologic findings	Total
<i>H. pylori</i> (+)	22	54	76
<i>H. pylori</i> (-)	31	159	190
Total	53	213	266

p=0.030.

내시경적 식도염 소견과 조직학적 식도염의 일치도 여부를 통하여 내시경 검사의 조직학적 식도염 진단에 있어서의 예민도, 특이도, 양성 예측도를 산출하였다.

결 과

대상환자 266명 중 남자는 119명, 여자는 147명이었으며 이들의 평균 나이는 11.2±0.31세(1~17세)였다. 조직학적 식도염 환자는 전체 식도 생검자 266명 중 53명(19.9%)이었으며 남자 18명(34.0%), 여자 35명(66.0%)으로 평균 나이는 11.6±0.87세(5~17세)였다.

조직학적 식도염 환자를 질병군으로 분류했을 때 역류성 식도염은 50명(94.3%), 호산구성 식도염은 2명(3.8%), 칸디다 감염증에 의한 식도염은 1명(1.9%)이었다.

조직학적 식도염 환자들 53명의 주요 증상으로는 복통만 있는 경우 31명(58.4%), 구토 10명(18.9%), 가슴 통증 5명(9.4%), 기타 7명(13.2%)이었다. 이 외의 증상으로는 설사, 발열, 토혈 등이 있었다. 연령별로 나누어 보면, 0~8세에서는 주로 복통만 있거나(55.6%), 구토(44.4%) 증상을 보였다. 9~12세 환자들은 복통만 있는 경우(65.2%)가 많았으나 구토(13.0%), 가슴 통증(8.7%), 그 외 설사, 발열이 있었다. 12세 이상에서는 복통만 있는 경우(52.5%), 구토(14.3%), 가슴 통증(14.3%), 그 외

Table 3. Relation between Endoscopic and Histologic Esophagitis (Cases)

Esophagitis	Histologic			
	True	False	Total	
Endoscopic	True	22	49	71
	False	31	164	195
Total	53	213	266	

1. Sensitivity: 41.5% (22/53), 2. Specificity: 77.0% (164/213), 3. Positive predictive value: 31.0% (22/71), 4. Negative predictive value: 84.1% (164/195).

토혈, 설사, 발열이 있었다. 연령군별 비교 결과 8세 이하 조직학적 식도염 환자들에서 다른 연령군에 비해 구토가 의미 있게 많았다(p<0.05)(Table 1).

조직학적 식도염이 있는 환자에서 *H. pylori* 감염이 동반된 환자는 22/53명(41.5%), *H. pylori* 감염이 동반되지 않은 환자는 31/53명(58.5%)이었다(p<0.05)(Table 2).

환자들의 병원 방문 계절을 비교하였을 때 봄(3월~5월) 19명(35.8%), 여름(6월~8월) 14명(26.4%), 가을(9월~11월) 7명(13.3%), 겨울(12월~2월) 13명(24.5%)으로 봄에 좀더 많이 방문하는 것으로 나타났다(p<0.05).

조직학적 식도염과 관련되어 단변수 분석에서 의미 있게 나타난 *H. pylori* 감염, 주요 증상으로서의 구토 유무, 방문시기에 대하여, 다중 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과, 구토는 의미가 없었고 *H. pylori* 감염(OR 2.23, 95% CI 1.1598 to 4.2798)과 봄에 병원을 방문하는 것이 의미 있게 높게 나타났다(OR 2.46, 95% CI 1.2544 to 4.8286).

조직학적 식도염으로 진단 받은 환자 53명 중 내시경 상 식도염으로 진단된 환자는 22/53명(41.5%)이었고 내시경상 정상으로 나온 환자는 31명(58.5%)이었다. 또한

조직 검사상 식도염이 아닌 환자들에서 내시경상 식도염이 있다고 진단된 환자는 49/213명(23.0%)이었다. 조직학적 식도염이 없는 환자에서 내시경상으로도 정상인 환자는 164/213명(77.0%)으로, 상부 위장관 내시경 검사의 민감도(sensitivity)는 41.5%, 특이도(specificity)는 77.0%였다. 또한 양성 예측도는 31.0%이고, 음성 예측도는 84.1%였다(Table 3).

고 찰

소아기에 가장 흔한 식도질환은 위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)이다. 식도 질환의 증상은 가슴 쓰림 등의 통증, 막힘, 연하곤란, 비정상적인 위식도역류에 의한 오심, 구토, 출혈 등으로 나눌 수 있다. 식도염을 일으키는 원인으로 가장 흔한 것은 GERD이며, 그 외에도 호산구성 질환, 염증, 부식성 물질을 들 수 있다¹⁰. 본 연구에서도 식도염이 있는 53명 중 50명이 GERD로 가장 흔한 원인 질환이었다.

본 연구에서 상복부 복통을 주소로 내원한 환자들에서 조직학적 식도염 유병률은 19.9%, 남녀 비는 1 : 1.9로 여아에서 좀더 발생하는 것으로 조사 되었으나 통계학적으로 의미는 없었다.

위 식도 역류는 건강한 영아에서 나타날 수 있는 생리적 현상이지만 GERD는 위식도역류에 의한 병적 현상으로 식도염, 철결핍성 빈혈, 영양실조와 성장 부진, 호흡기 질환과 같은 합병증이 있는 것을 말한다^{4,11~13}. GERD 환아들의 증상에 관한 연구 결과 학령 전기 환자들에선 복통과 구토가 주 증상이며, 학동기 환자에선 기침 등의 역류 증상이 많이 나타난다고 하였다^{9,14}. 본 연구에서는 식도염 주요 증상으로 복통만 있는 경우가 58.4%로 가장 많았고, 그 외에 구토, 가슴 통증 등이 주로 있었으며, 드문 증상으로 설사, 발열, 토혈 등이 있었다. 조직학적 식도염을 가진 8세 이하 연령 군에서 다른 연령 군에 비해 구토가 의미 있게 많았다($p < 0.05$). 또한 다른 연구와 마찬가지로 학동기 이전 환자에서는 비특이적인 증상이 대부분이었으나, 학동기 이상 환자에서는 성인처럼 가슴 통증이나 토혈 등의 증상이 나타났다. 즉 소아 식도염의 증상은 나이에 따라 다양한 증상이 있었다.

식도염과 방문 계절과의 연관성에 대한 다른 보고는

없으나, 봄 19명(35.8%), 여름 14명(26.4%), 가을 7명(13.3%), 겨울 13명(24.5%)으로 봄에 많이 방문하는 것으로 나타났다($p < 0.05$).

역류성 식도염을 진단하는 방법으로는 24시간 식도 산도 검사, 식도 조영술, 상부 위장관 내시경검사와 조직 생검, 식도 전위차 측정법 등이 있다. 환자의 내시경 검사 소견과 조직 검사 소견 사이의 일치하는 경우도 적지 않지만, 일부에서는 내시경 소견상 이상소견이 없는 경우에도 조직 생검을 시행하면 많은 수에서 식도염 소견이 발견된다고 하였다¹⁵. Lombardi 등의 GERD 130명 환자를 대상으로 한 연구 역시 복통, 오심, 구토, 연하곤란, 식욕 부진 등이 주요한 증상이었으며, 또한 내시경적 소견과 조직학적 소견이 반드시 일치하지 않았고, 조직학적 등급은 종종 내시경적 소견보다 좀더 중요성을 가지게 되므로, 따라서 식도염을 진단하는데 식도 조직 검사가 중요하다고 하였다¹⁶. 본 연구에서 상부 위장관 내시경의 식도염의 진단 민감도는 41.5%였고 특이성은 77.0%로 나타났으나, 위음성률 58.5%, 양성 예측도 31.0%로 식도염의 진단을 위해서는 식도 내시경적 소견 뿐 아니라 식도 조직 생검이 필요함을 알 수 있었다(Table 3).

역류성 식도염의 조직학적 특징은 먼저 기저부의 과다 증식과 유두부 신장 등의 역류성 변화가 나타난 후 호산구 등의 염증세포 유입이 일어난다. 그러나 산도 검사와 이러한 변화의 연관성은 낮다¹⁷. 역류성 식도염은 일반적으로 미란이나 좀더 깊은 궤양이 명백하게 나타나지만, 미란이 없는 식도염의 경우 내시경 소견과 식도 점막의 현미경적 소견 및 조직학적 소견의 연관성은 불분명하다¹⁸. 또한 내시경상에서 식도염으로 보이는 미만성 홍반성 식도는 조직학적으로 정상 또는 창백한 붉은 식도 점막일 수도 있다. 따라서 소아청소년에서 식도 기저부를 포함한 생검으로 식도염 진단을 좀더 명확하게 할 수 있다⁴.

조직의 호산구수와 역류의 중증도와와의 연관성은 확실하지 않다. 상피내 림프구는 미란성 식도염에서 호산구나 중성구보다 민감하지만, 비미란성 역류성 질환에서는 식도염에 대해 예민하지 못한 표지자이다. 또한 Z선으로부터 상부 2 mm 이상의 조직에서 유두부 신장과 바닥세포의 과다증식은 역류성 질환의 좋은 지표이다¹⁹.

성인에서 전형적인 증상이 있는 GERD를 진단하기 위해 상부 위장관 내시경 검사 및 조직 생검이 필요하지 않지만, 소아에서는 증상이 다양하게 나타나고 또한 전형적인 증상이 있는 GERD라고 해도 PPI (proton pump inhibitor) 치료에 반응하지 않거나 장기 치료 계획을 세워야 하는 환자에서는 보통 조직 검사를 시행하여 진단해야 한다^{8,20)}.

소아에서 *H. pylori*와 복통의 관련성은 아직 논란이 많다. Daugule 등은 소화불량 증상이 있는 역류성 식도염 환아를 대상으로 한 연구에서 *H. pylori* 양성률이 54%였고, 이는 충혈된 위병증(congestive gastropathy) 환자에 비해 의미 있게 높게 나타났다고 하였다²¹⁾. 본 연구에서도 조직학적 식도염이 있는 환자에서 *H. pylori* 감염이 동반된 환자는 41.5%, *H. pylori* 감염이 동반되지 않은 환자는 58.5%로 *H. pylori* 감염이 식도염과 관련성이 있었으며, 또한 다중 로지스틱 회귀분석 결과 *H. pylori* 감염군에서 식도염의 가능성이 OR 2.23으로 의미 있게 나타났다. 하지만 Brazowski 등의 연구에서는 GERD가 있는 환아 160명 중 식도염이 있는 환자는 17.4%인 28명이었고, 그 중 *H. pylori* 감염이 있는 환자는 단지 4명(13.8%)으로 *H. pylori* 감염이 식도염에 영향을 주지 않았다고 보고하였다²²⁾.

성인에서 이전 연구는 GERD 환자에서 *H. pylori* 감염은 PPI를 사용했을 때 위내 pH를 높인다고 보고하였다²³⁾. 소아에서도 최근 *H. pylori*와 역류성 질환의 연관성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 여러 연구에서 *H. pylori* 감염과 연관성이 있는 소화성 궤양이 치료된 이후 역류성 식도염 발생률의 변화에 대한 논란이 지속되고 있다. Wu 등의 연구에선 *H. pylori* 제균 치료는 GERD를 좀더 발생 시킨다고 보고하였다²⁴⁾. 하지만 O'Connor 등은 식도염은 소화성 궤양과 동시에 존재할 수 있고, *H. pylori* 제균 치료 후에도 지속적으로 남아 있을 수 있으며, *H. pylori* 치료 후 짧은 기간 동안은 식도염의 발병이 흔하지 않았다고 하였다²⁵⁾. Raymond 등 또한 *H. pylori* 감염이 있는 역류성 식도염 환자에서 PPI와 2가지 항생제를 동시에 사용한 치료로 감염이 호전 되었다고 하였다. 소아에서 *H. pylori* 박멸 후 재감염률은 종종 성인보다 높다. 그러나 *H. pylori* 감염의 박멸로 역류성 식도염이 발생하거나 악화를 초래하지는 않는다고 하였다²⁶⁾.

본 연구의 제한점으로는 연구 대상이 상복부 복통을 주소로 3차 의료기관으로 방문한 환자를 대상으로 하였기에 전체 인구를 대변할 수 없다는 점과 위장관 증상을 중점으로 하였기에 기침 등을 주 증상으로 호소하는 환자들은 제외 되었으므로 향후 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것이다. 또한 *H. pylori* 제균 치료를 시행한 환자들을 대상으로 하지 않은 점도 *H. pylori*와 식도염의 관계를 정립하는 데 제한점으로 지적할 수 있을 것이며, 앞으로 *H. pylori* 제균 치료를 받은 환자들을 대상으로 장기적으로 추적 관찰한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 소아청소년과 외래를 방문하는 가장 흔한 증상 중 하나인 상복부 복통으로 내원하여 상부 위장관 내시경 검사와 위 조직 생검을 시행할 때 식도 생검을 같이 시행하여 식도염을 놓치는 사례를 줄일 수 있을 것이라 생각된다. 특히 봄에 내원한 학령 전기 환자에서 구도가 동반된 위장관 증상이 있거나 *H. pylori* 감염이 있을 경우 식도염의 가능성이 더욱 높으므로 상부 위장관 내시경 검사 및 식도 조직 생검이 더욱 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 소아에서 식도염은 성인과 달리 나이별로 다양하고, 비특이적인 증상이나 징후를 보인다. 또한 식도염을 진단하기 위한 상부 위장관 내시경과 조직 생검을 시행하는 것도 쉽지 않다. 이에 본 연구에서는 소아에서 식도염의 유병률과 조직 검사의 필요성 및 위험인자에 대해 알아보려고 하였다.

방법: 2006년 1월부터 2007년 12월까지 가천의대 길병원 소아과에 내원하여 급만성 상복부 복통을 보인 환자들 266명을 대상으로 문진 및 신체 검사, 상부 위장관 내시경과 함께 식도 및 위 조직 생검을 시행하였다. 식도염의 진단은 조직 검사로 확진 하였으며, *H. pylori* 감염 여부는 CLO 검사, H&E 염색과 Giemsa 염색 혹은 요소호기검사로 확인하였다. 식도염과 관련된 위험인자 및 내시경 소견과 조직학적 소견의 관련성을 비교 분석하였다.

결과: 상부 내시경과 조직 생검을 시행 환자 266명 중 조직학적 식도염 환자는 전체 266명 중 53명

(19.9%)이었으며, 남자 18명(34.0%), 여자 35명(66.0%)으로 평균 나이는 11.6±0.87세였다. 내시경 소견의 민감도는 41.5%, 특이도는 77.0%, 양성 예측도 31.0%였다. 조직학적 식도염 환자 중 역류성 식도염은 50명, 호산구성 식도염은 2명, 칸디다 감염증에 의한 식도염은 1명이었다. 모든 연령에서 복통이 가장 흔한 증상으로 나타났으며, 8세 이하 환아들에서 구토가 의미 있게 많았다($p < 0.05$). 봄에 좀더 많이 내원하는 것으로 나타났으며(OR 2.5, 95% CI 1.2544 to 4.8286), *H. pylori* 감염군에서 식도염의 가능성이 의미 있게 높게 나타났다(OR 2.5, 95% CI 1.1598 to 4.2798).

결론: 상부 위장관 증상이 있는 환자에서 상부 위장관 내시경 검사를 시행할 때, 특히 학령 전기 환자에서 구토를 동반한 위장관 증상이 있거나, 봄에 내원시, *H. pylori* 감염이 있을 경우 식도염의 가능성이 더욱 높으므로 식도 조직 생검을 고려해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Taminiu J BM. Pediatric clinical research will benefit from Rome III. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:30-1.
- 2) 홍강의, 송혜양, 김중술, 홍경자, 박성수. 아이 행동목록 CBCL에 의한 국민학생의 행동문제 조사. *신경정신의학* 1998;27:346-60.
- 3) Hyams JS BG, Davis PM, Rzepski B, Andrulonis PA. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J Pediatr* 1996;129:220-6.
- 4) Brindley N, Sloan JM, McCallion WA. Esophagitis: optimizing diagnostic yield by biopsy orientation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:262-4.
- 5) Rasquin A DLC, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130:1527-37.
- 6) Michaud L. Interventional digestive endoscopy in pediatrics. *Arch Pediatr* 2006;13:399-404.
- 7) 신원정, 신종원, 안영호, 황진복, 한창호, 정혜리. 영유아기 상부위장관 내시경시술의 임상적 유용성에 대한 고찰. *소아과* 1996;39:1280-7.
- 8) Hassall E. Esophageal biopsy in children--essential, valuable, or a waste of time? It all depends. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:24-7.
- 9) Sandeep K, Gupta EH. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. *Dig Dis* 51:858-63.
- 10) Klegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007;1541-3.
- 11) Orenstein SR. Management of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Am J Med* 2000;108:139-43.
- 12) Orenstein SR CJ, Shalaby TM, Kartan R. Reliability and validity of an infant gastroesophageal questionnaire. *Clin Pediatr* 1993;32:472-84.
- 13) Yellon RF, Cotichia J, Dixit S. Esophageal biopsy for the diagnosis of gastroesophageal reflux-associated otolaryngologic problems in children. *Am J Med* 2000;108:131-8.
- 14) Nelson SP CE. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood. A pediatric practice-based survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:150-4.
- 15) 박수현. 위식도 역류질환의 내시경 진단. 제27회 대한소화기내시경학회 세미나 2002:3-6.
- 16) Lombardi G, De AG, Rutigliano V, Guariso G, Romano C, Falchetti D, et al. Reflux oesophagitis in children; the role of endoscopy. A multicentric Italian survey. *Dig Liver Dis* 2007;39:864-71.
- 17) Hassall E. Macroscopic versus microscopic diagnosis of reflux esophagitis: erosions or eosinophils? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:321-5.
- 18) Benjamin B PD, Bale P. Endoscopy and biopsy in gastroesophageal reflux in infants and children. *Ann Otol* 1980;89:443-5.
- 19) Veith M PU, Labenz J. What parameters are relevant for the histological diagnosis of gastroesophageal reflux disease without Barrett's mucosa? *Dig Dis* 2004;22:196-201.
- 20) Cohen MC, Rua R, Balcarce N, Drut R. The clinical and histological spectrum of esophagitis in pediatrics. Some keys to its links to gastritis. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2001;31:143-7.
- 21) Daugule I, Rumba I, Alksnis J, Ejderhamn J. Helicobacter pylori infection among children with gastrointestinal symptoms: a high prevalence of infection among patients with reflux oesophagitis. *Acta Paediatr* 2007;96:1047-9.
- 22) Brazowski J, Nowak A, Szaflarska-Poptawska. Prevalence of Helicobacter pylori infection among children and youth with acid gastroesophageal reflux. *Przegl Lek* 2006;63:128-30.
- 23) Calleja JL, Suarez M, De Tejada AH, Navarro A. Helicobacter pylori infection in patients with erosive esophagitis is associated with rapid heartburn relief and lack of relapse after treatment with pantoprazole. *Dig Dis Sci* 2005;50:432-9.

- 24) Wu JC, Chan FK, Ching JY, Leung WK, Hui Y, Leong R. Effect of Helicobacter pylori eradication on treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a double blind, placebo controlled, randomised trial. Gut 2004;53:174-9.
- 25) O'Connor HJ, McGee C, Ghabash NM, Cunnane K. Prevalence of esophagitis in H. pylori-positive peptic ulcer disease and the impact of eradication therapy. Hepatogastroenterology 2001;48:1064-8.
- 26) Raymond J, Kalach N. Helicobacter pylori infection in children. Rev Prat 2006;56:5-12.
-