당뇨병 환자에서 *Helicobacter pylori* 제균 성공률: 당뇨병 없는 환자와 비교하여

유지연, 유명지, 조규민, 오홍권, 오승현, 김태호, 오정환

가톨릭대 학교 의과대학 내과학교실

Helicobacter pylori Eradication Rate in Patients with Diabetes

Jiyeon Yoo, Yeong Ji Yu, Gumin Cho, Hongkwon Oh, Seung Hyun Oh, Tae Ho Kim, Jung Hwan Oh

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background/Aims: The prevalence of diabetes mellitus is increasing. Little is known about the difference in *Helicobacter pylori* eradication rates between diabetic patients and non-diabetics. The aim of this study was to compare the eradication rate between diabetic and non-diabetic patients.

Materials and Methods: The medical records of patients who received a proton pump inhibitor (PPI)-based eradication therapy between 2012 and 2015 were retrospectively reviewed. All the patients underwent endoscopic biopsy to confirm *H. pylori* infection. Successful eradication was confirmed by using the ¹³C-urea breath test, biopsy, or rapid urease test, which was performed at least 4 weeks after the end of eradication therapy.

Results: A total of 1,402 patients were included. The eradication rate was 74.3% (1,041/1,402; 95% CI, 72.0~76.5%). Excluding 151 patients who were confirmed to have no diabetes, 182 diabetic and 1,069 non-diabetic patients were compared. No significant difference ($P=0.667$) in eradication rate with PPI-amoxicillin-clarithromycin therapy was found between the diabetic (75.8%, 138/182; 95% CI, 69.6~82.0%) and non-diabetic groups (74.0%, 791/1,069; 95% CI, 71.4~76.6%). Peptic ulcer was much more common in the diabetic group than in the non-diabetic group (67.0% vs. 57.9%, $P=0.038$).

Conclusions: The *H. pylori* eradication rate with PPI-based triple therapy in the diabetic patients was probably not different from that in non-diabetic patients. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2017;17:83-87**)

Key Words: Diabetes mellitus; *Helicobacter pylori*; Prevalence; Retrospective studies

서론

*Helicobacter pylori*의 지속적인 감염은 위궤양, 위암 등을 일으킬 수 있으며, 제균 치료는 이러한 질병의 위험성을 감소시킨다.¹ 한 메타 분석에서 *H. pylori* 제균 치료는 위암 발생 위험을 35% 감소시켰으며,² 또 다른 연구에서는 소화성 궤양의 치료를 48% 향상시켰음을 보고하였다.³ 따라서 *H. pylori*의 성공적인 제균 치료는 매우 중요하다. 국내 *H. pylori* 감염 유병률은 1998년 66.9%,⁴ 2005년 59.6%,⁵ 2011년 54.4%⁶로 지속적으로 감소하고 있으나 선진국에 비해서 여전히 높으며, 제균

율은 만족스럽지 못하다. 우리나라의 헬리코박터 제균율은 2003년부터 2012년까지의 후향적 연구에서 84.9%였으며 이는 점진적으로 감소하고 있는 추세이다.⁷

당뇨병은 점점 증가하고 있으며 2013년 30세 이상 우리나라 인구에서 11.0%의 유병률을 보이고,⁸ 일부 보고에서 당뇨병 환자에서 *H. pylori* 감염이 증가하였다.⁹ 당뇨 환자에서 *H. pylori* 유병률은 높지만 제균율은 낮은데, 당뇨병 환자와 당뇨병이 없는 환자에서 *H. pylori*의 제균율을 비교한 연구는 많지 않다. 이 연구는 당뇨병의 유무가 *H. pylori*의 제균 성공률에 영향을 미치는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

가톨릭대학교 성바오로병원과 부천성모병원에 내원한 17세 이상 성인 남녀를 대상으로 시행되었다. 2012년 1월부터 2015년 12월까지 소화 불량, 속쓰림 등의 증상이 있어 내원했거나

Received: January 20, 2017 Revised: March 15, 2017 Accepted: March 17, 2017

Corresponding author: Jung Hwan Oh
Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 180 Wansan-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02559, Korea
Tel: +82-2-958-2114, Fax: +82-2-968-7250, E-mail: ojhc@ catholic.ac.kr

Corresponding author: Tae Ho Kim
Department of Internal Medicine, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 327 Sosa-ro, Wonmi-gu, Bucheon 14647, Korea
Tel: +82-32-340-7017, Fax: +82-32-340-7227, E-mail: kimtaeho@catholic.ac.kr

Copyright © 2017 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

검진을 위해 내원한 환자 중 상부위장관 내시경검사를 통해 *H. pylori* 감염이 확인되어 제균 치료를 받은 1,402명을 대상으로 후향적으로 연구하였다. 제균 치료를 받은 1,402명을 대상으로 후향적으로 연구하였다. 이 연구는 가톨릭대학교 기관윤리위원회 승인을 받았다(IRB no. PC17RESI0036).

2. 방법

1) *H. pylori* 제균 요법

1차치료로 proton pump inhibitor (PPI) 3제 요법 (lansoprazole, 30 mg; esomeprazole, 20 mg; omeprazole, 20 mg 또는 rabeprazole, 20 mg과 amoxicillin, 1 g; clarithromycin, 500 mg 하루에 2회)을 1주 또는 2주간 투여하였다.

2) *H. pylori* 감염 및 제균의 판정 방법과 추적 관찰

모든 환자에게 *H. pylori* 감염 여부를 위해 위내시경 조직검사를 시행하였고 조직 검체를 modified Giemsa 염색을 하여 *H. pylori* 유무를 확인하였다. 제균 여부는 제균 치료가 끝나고 최소 4주가 경과한 후 ¹³C-요소호기검사 또는 신속요소분해효소검사 및 조직검사 modified Giemsa 염색을 시행하여 확인하였다.

3) 환자 정보

환자의 성별, 나이, 당뇨병의 유무, 고혈압의 유무는 문진으로 확인하거나 의무 기록을 참조하였다. 당뇨병과 고혈압은 약제를 투약하고 있는 경우를 대상으로 하였다.

4) 통계 분석

R version 3.2.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)을 이용하여 통계처리를 하였다. 범주형 변수의 비교에는 카이제곱 검정을 사용하였으며 연속변수의 비교에는 t검정을 이용하였다. 통계 유의 수준은 *P* value가 0.05 미만일 경우로 하였다.

결 과

1. 환자 특성

연구 기간 동안 전체 1,402명의 환자가 *H. pylori* 제균 치료를 받았으며, 1,041명(74.3%)의 환자가 제균 치료에 성공하였다. 전체 1,402명의 환자 중 151명의 환자는 당뇨 여부가 확인되지 않아 연구에서 제외되었다.

전체 대상자의 평균 나이는 57.5세였고, 남성이 52.6%로 여성보다 많았다. 당뇨 외의 동반된 질환으로 고혈압은 전체 환자의 31.4%에서 동반되었다(Table 1). 전체 대상자의 내시경적 진단은 소화성 궤양이 59.2%로 가장 많았으며, 당뇨 환자에서는 소화성 궤양이 67.0%로 당뇨가 없는 환자의 소화성 궤양 유병률인 57.9%보다 유의하게 더 높았다(*P*=0.038).

2. 당뇨 환자와 대조군의 *H. pylori* 제균율 비교

182명의 당뇨 환자와 1,069명의 당뇨가 없는 환자의 *H.*

Table 1. Clinical Characteristics of Diabetic Patients Compared to Patients without Diabetes

Demographics	Non-diabetics (n=1,069)	Diabetics (n=182)	Total (n=1,251)	<i>P</i> value
Sex				0.656
Female	510 (47.7)	83 (45.6)	593 (47.4)	
Male	559 (52.3)	99 (54.4)	658 (52.6)	
Age (yr)	56.5±11.6	63.8±9.3	57.5±11.6	<0.001
Year				0.154
2012	227 (21.2)	40 (22.0)	267 (21.3)	
2013	321 (30.0)	68 (37.4)	389 (31.1)	
2014	261 (24.4)	34 (18.7)	295 (23.6)	
2015	260 (24.3)	40 (22.0)	300 (24.0)	
Eradication				0.667
Failure	278 (26.0)	44 (24.2)	322 (25.7)	
Success	791 (74.0)	138 (75.8)	929 (74.3)	
Diagnosis				0.038
Peptic ulcer	619 (57.9)	122 (67.0)	741 (59.2)	
Gastritis	394 (36.9)	49 (26.9)	443 (35.4)	
Adenoma or early gastric cancer	56 (5.2)	11 (6.0)	67 (5.4)	
Hypertension				<0.001
Yes	284 (26.6)	109 (59.9)	393 (31.4)	
No	783 (73.2)	72 (39.6)	855 (68.3)	
Missed data	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.2)	

Values are presented as n (%) or mean±SD.

Fig. 1. Flow chart of patients in this study.

pylori 제균율을 비교하였다. 182명의 당뇨 환자 중 138명 (75.8%)에서 제균 치료에 성공하였고, 1,069명의 당뇨가 없는 환자 중 791명(74.0%)에서 제균 치료에 성공하였다(Fig. 1). 3 제 요법을 통한 *H. pylori* 제균율은 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다($P=0.667$, Fig. 2).

3. 연도별 *H. pylori* 제균율

연도별로 전체 대상자의 *H. pylori* 제균율을 살펴보면 2012년 76.8%, 2013년 73.5%, 2014년 73.2%, 2015년 74.0%였다 (Table 2).

4. PPI 종류에 따른 *H. pylori* 제균율

1,251명 중 903명(72.2%)은 lansoprazole, 180명(14.4%)은 esomeprazole, 94명(7.5%)은 omeprazole, 74명(5.9%)은 rabeprazole을 복용하였으며, PPI 종류에 따른 제균율 차이는 없었다.

고 찰

*H. pylori*는 위 점막에 기생하는 그람 음성 간균으로 다양한 상부위장관 질환을 일으킨다.¹⁰ *H. pylori* 제균율은 2000년대 이전까지는 90% 이상이었으나 2000년에서 2005년까지 82.5~86.1%, 2006년에서 2010년까지 77.4~82.6%, 2011년 76.5%, 2012년 75.8%로 점차 감소하고 있어서 제균율에 영향을 미치는 요인에 대한 관심이 커지고 있다.¹¹ 우리 연구에서도 전체 연구 대상자의 연도별 제균율은 2012년 76.8%, 2013년 73.5%, 2014년 73.2%, 2015년 74.0%로 80%에 미치지 못하기 때문에 새로운 제균치료가 필요한 실정이다.

Fig. 2. The *Helicobacter pylori* eradication rate in diabetic patients and non-diabetic patients. Among them, eradication rates of diabetic patients (n=182) and non-diabetic patients (n=1,069) were 75.8% and 74.0%, respectively.

Table 2. *Helicobacter pylori* Eradication Rates from 2012 to 2015

Year	Failure (n=322)	Success (n=929)	Total (n=1,251)	Eradication rate (%)
2012	62	205	267	76.8
2013	103	286	389	73.5
2014	79	216	295	73.2
2015	78	222	300	74.0

당뇨 환자의 *H. pylori* 감염의 유병률에 대해서는 다양한 연구 결과가 발표되어 있다. 소화불량이 있는 당뇨 환자에서 *H. pylori* 유병률이 대조군에 비해 유의하게 높았고,¹² 고령의 당뇨 환자에서도 *H. pylori* 유병률이 대조군에 비해 높았다.¹³ 당뇨 환자는 면역 기능이 정상인에 비해 떨어지며, 위 배출 시간이 지연되어 세균의 과성장도 일어나고 여러 염증 반응이 촉진되어 *H. pylori* 감염에 취약한 것으로 알려져 있다.⁹ 당뇨 환자에서 동반될 수 있는 백혈구의 기능 이상이나 고혈당도 감염을 촉진할 수 있는 인자로 작용한다.¹⁴ 그러나 다른 연구에서는 당뇨와 *H. pylori* 유병률은 관련이 없다고 보고하였다.^{15,16}

당뇨가 *H. pylori* 제균율에 미치는 영향에 대한 연구는 매우 드물다. 693명을 대상으로 당뇨병 환자와 당뇨병이 없는 환자의 제균율에 대한 메타 분석 연구에서 당뇨 환자에서 제균율이 유의하게 낮았다(risk ratio, 2.31 [1.72~3.11]).¹⁷ 80명(당뇨병 환자 40명, 대조군 40명)을 대상으로 한 후향적 연구에서도 당뇨병 환자의 제균율이 유의하게 낮았다(50% vs. 85%, $P < 0.001$).¹⁸ 133명의 소화불량 환자(당뇨병 환자는 62명, 대조군 71명)를 대상으로 한 후향적 연구에서 *H. pylori* 제균율은 당뇨 환자에서 유의하게 낮았다(62.5% vs. 93.5%, $P < 0.05$).⁹ 당뇨 환자에서 *H. pylori* 제균율이 낮은 이유는 다음과 같이 설명할 수 있다. 첫째, 항생제 내성률이 높기 때문이다. 당뇨병 환

자는 여러 세균 감염에 취약하고 이로 인한 잦은 항생제 투약으로 내성이 발생하여 *H. pylori* 제균율이 감소할 가능성이 있다.^{18,19} 둘째, 약물의 흡수가 떨어지기 때문이다. 약물의 흡수가 떨어지는 것은 두 가지로 설명할 수 있는데, 먼저 당뇨 환자의 위 미세혈류(gastric microcirculation)의 이상으로 인한 것이다. 위 피하층과 근육층의 모세 혈관 압력의 변화, 혈류량 및 투과성의 감소가 발생하여 약물의 흡수가 떨어진다. 또한 위 운동기능 저하 또는 위 마비로 인해 약물의 흡수가 감소한다. 당뇨 환자는 신경 손상으로 인해 미주신경 기능이 저하되어 위 배출능력이 감소하기 때문에 약물의 흡수가 떨어진다.²⁰ 셋째, 약물의 생체이용률(bioavailability)이 감소하기 때문이다. 당뇨 환자에서 동반될 수 있는 약물 대사와 관련된 단백 효소의 기능 이상 및 신기능 저하로 인해 약물의 생체이용률이 저하되어 *H. pylori* 제균율이 감소한다.^{21,22}

2006년 국내에서 발표된 2개의 연구에서 당뇨병 여부에 따른 제균율 차이가 없었다. 당뇨병 환자 53명과 당뇨병이 없는 환자 237명을 대상으로 한 후향적 연구에서, 두 군 간에 제균율 차이는 없었다(79.7% vs. 83.0%, $P=0.372$).²³ 다른 후향적 연구에서도 당뇨병 환자는 23명, 당뇨병이 없는 환자 146명 두 군 사이에 제균율 차이는 없었다(73.9% vs. 80.8%, $P=0.414$).²⁴ 기존의 *H. pylori* 제균율에 관한 연구는 제균율에 영향을 미칠 만한 만성 질환을 가진 환자를 제외하였다. 그러나 실제 임상에서는 많은 환자들이 위장관 질환과 함께 다른 만성 질환을 가지고 있으며, 이는 *H. pylori* 제균 실패에 영향을 줄 수 있다. 따라서 실제 *H. pylori* 제균율은 보고된 제균율보다 더 낮을 것으로 추정된다.

이번 연구는 당뇨병 환자와 당뇨병이 없는 환자에서 *H. pylori* 제균율을 비교한 것이다. 전체 *H. pylori* 제균율은 74.3%였고, 당뇨병 환자의 제균율은 75.8%로 당뇨병이 없는 환자의 제균율 74.0%에 비교하여 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 내시경 진단에서 소화성 궤양이 당뇨병 환자에서 당뇨병이 없는 환자보다 유의하게 더 높았는데 이는 당뇨병 환자에서 비스테로이드 소염제, 아스피린 등의 항혈소판제제, 스테로이드 투약이 더 많았기 때문일 것으로 생각한다.

이번 연구의 제한점은 당뇨병 환자군의 평균 연령이 대조군에 비해 높았으며, 후향적 연구로 진행되어 환자의 복약 순응도를 정확히 알 수 없었고, 항생제를 포함한 과거 약제 복용력, 약제 감수성, 위산 농도, 흡연 여부, 당뇨 유병 기간, 당뇨병 조절 정도 등을 알 수 없었다. 그러나 당뇨 환자가 182명으로 국내 다른 연구보다 당뇨병 환자수가 많았고, 당뇨병이 *H. pylori* 제균율에 미치는 영향을 목적으로 하는 연구라는 점에서 의미가 있다. 향후 위에 언급한 정보를 포함하여 보다 많은 수의 환자를 대상으로 당뇨 여부에 따른 *H. pylori* 제균율의 차이를 알

아보기 위한 전향적 연구가 필요하다고 생각한다.

당뇨병 환자에서 *H. pylori* 제균 치료는 미세알부민뇨를 감소시키고²⁵ 염증 반응을 감소시켜 혈당 항상성 유지에 도움이 되며,²⁶ 인슐린 저항성을 감소 시키는 등의 다양한 긍정적인 효과가 있을 가능성이 있다.²⁷ 따라서 당뇨 환자는 제균 치료가 더욱더 중요한 의미를 갖지만, 이미 복약 중인 약제가 많아 약제 순응도가 낮을 수 있고, 당뇨 자체가 약제 대사에 영향을 미칠 수 있으며 약제 간의 상호작용으로 인해 치료 효과가 낮아질 수 있다. 그러므로 당뇨병 환자에게 *H. pylori* 제균 치료에 대한 적절한 지침이 필요하다. 당뇨병 환자는 항생제 내성율이 높은 것으로 알려져 있으므로²⁸ 항생제 감수성 검사를 통해 적절한 항생제를 선택하여 제균 치료를 하는 것이 가장 이상적인 방법으로 생각된다. 그러나 현실적으로 항생제 감수성 검사를 1차적으로 하기에는 무리가 있다. 최근 낮아지고 있는 제균율을 상승시키기 위해 3제 요법 투약 기간의 연장,²⁹ 순차적 제균 요법,³⁰ 고용량 2제 요법,³¹ levofloxacin의 투약과 probiotics 보조 요법³² 등 여러 가지 새로운 치료법 중 어떤 것이 당뇨병 환자에게 좋은가에 대한 전향적인 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. The EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. Lancet 1993;341:1359-1362.
2. Doorakkers E, Lagergren J, Engstrand L, Brusselsaers N. Eradication of *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Natl Cancer Inst 2016;108. doi: 10.1093/jnci/djw132.
3. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol 2004;99:1833-1855.
4. Kim JH, Kim HY, Kim NY, et al. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in South Korea. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:969-975.
5. Yim JY, Kim N, Choi SH, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in South Korea. Helicobacter 2007;12:333-340.
6. Lim SH, Kwon JW, Kim N, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Korea: nationwide multicenter study over 13 years. BMC Gastroenterol 2013;13:104.
7. Kim SE, Park MI, Park SJ, et al. Trends in *Helicobacter pylori* eradication rates by first-line triple therapy and related factors in eradication therapy. Korean J Intern Med 2015;30:801-807.
8. Ha KH, Kim DJ. Current status of managing diabetes mellitus in Korea. Korean J Intern Med 2016;31:845-850.
9. Kayar Y, Pamukcu Ö, Eroğlu H, Kalkan Erol K, İlhan A, Kocaman O. Relationship between *Helicobacter pylori* infections in diabetic patients and inflammations, metabolic syndrome, and complications. Int J Chronic Dis 2015;2015:290128.

10. Shiota S, Suzuki R, Yamaoka Y. The significance of virulence factors in *Helicobacter pylori*. J Dig Dis 2013;14:341-349.
11. Heo J, Jeon SW. Changes in the eradication rate of conventional triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Korea. Korean J Gastroenterol 2014;63:141-145.
12. Marrollo M, Latella G, Melideo D, et al. Increased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus. Dig Liver Dis 2001;33:21-29.
13. Han X, Li Y, Wang J, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with type 2 diabetes among a middle- and old-age Chinese population. Diabetes Metab Res Rev 2016;32:95-101.
14. Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Kulaksizoglu M, Serin E, Yilmaz U. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and its relationship to glyce-mic control and late complications. Dig Dis Sci 2008;53: 2646-2649.
15. Xia HH, Talley NJ, Kam EP, Young LJ, Hammer J, Horowitz M. *Helicobacter pylori* infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 2001;96:1039-1046.
16. Tamura T, Morita E, Kawai S, et al. No association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus among a general Japanese population: a cross-sectional study. Springerplus 2015;4:602.
17. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, et al. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2014;106:81-87.
18. Sargyn M, Uygur-Bayramicli O, Sargyn H, Orbay E, Yavuzer D, Yayla A. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori*. World J Gastroenterol 2003;9:1126-1128.
19. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2002;347:1175-1186.
20. Jaap AJ, Shore AC, Tooke JE. Relationship of insulin resistance to microvascular dysfunction in subjects with fasting hypergly-caemia. Diabetologia 1997;40:238-243.
21. Sapmaz F, Kalkan IH, Suslu I, Demirci H, Atasoy P, Guliter S. Lower plasma pantoprazole level predicts *Helicobacter pylori* treatment failure in patients with type 2 diabetes mellitus. J Dig Dis 2015;16:531-536.
22. Gwilt PR, Nahhas RR, Tracewell WG. The effects of diabetes mellitus on pharmacokinetics and pharmacodynamics in humans. Clin Pharmacokinet 1991;20:477-490.
23. Heo WS, Kang SH, Kim JI, et al. Eradication rate of *Helicobacter pylori* according to host factors and treatment regimen. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2006;6:23-28.
24. Byun YH, Jo YJ, Kim SC, et al. Clinical factors that predicts suc-cessful eradication of *Helicobacter pylori*. Korean J Gastroenterol 2006;48:172-179.
25. Yanik S, Doğan Z, Sarikaya M, Ergul B, Filik L. *Helicobacter py-lori* eradication reduces microalbuminuria in type-2 diabetic patients: a prospective study. Acta Gastroenterol Belg 2014;77: 235-239.
26. Bonfigli AR, Boemi M, Festa R, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effect of *Helicobacter pylori* eradication on glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2016;26:893-898.
27. Zhou X, Liu W, Gu M, Zhou H, Zhang G. *Helicobacter pylori* in-fection causes hepatic insulin resistance by the c-Jun/miR-203/ SOCS3 signaling pathway. J Gastroenterol 2015;50:1027-1040.
28. Gasbarrini A, Ojetti V, Pitocco D, et al. Efficacy of different *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. Scand J Gastroenterol 2000;35:260-263.
29. Cho YJ, Chun HJ, Kim ST, et al. Analysis of eradication rate of *Helicobacter pylori* according to treatment duration by using 13C-urea breath test comparison of OAC 7, 10 or 14 days regimen. Korean J Gastrointest Endosc 2001;23:207-212.
30. Zullo A, Rinaldi V, Winn S, et al. A new highly effective short-term therapy schedule for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:715-718.
31. Kim SY, Jung SW, Kim JH, et al. Effectiveness of three times daily lansoprazole/amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in Korea. Br J Clin Pharmacol 2012;73:140-143.
32. Song HJ. Future of *Helicobacter pylori* eradication-new trials. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2012;12:232-236.