

헬리코박터 파일로리 감염의 한·양약 병용치료 효과 및 안전성에 관한 증례 보고

배수현 · 박선영 · 진명호 · 박상은 · 홍상훈*

동의대학교 한의과대학 내과학교실

Case Study of Western-Oriental Medication Combination Treatment for *Helicobacter pylori* Infection

Su Hyun Bae, Seon Young Park, Myung Ho Jin, Sang Eun Park, Sang Hoon Hong*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, DongEui University

We investigated the eradication rate and the adverse effects of combined treatment with western and oriental medication on *Helicobacter pylori* infected patients. We studied the eradication rate and the adverse effects of 1-week-triple therapy and 2-week-oriental medication(Banhasasimtang or Hyangsapeungeuysan) on *Helicobacter pylori* infected patients confirmed by urea breath test. Comparing 5 patients who took combined treatment with western and oriental medication, the results of this study showed that 4 patients got eradication effect of *Helicobacter pylori* with no influence on liver and kidney function. A patient had diarrhea and another patient had satiety after meals because of an adverse effect. Despite some possitive effect, the treatment did not make the Quality of Life improved. The findings of this study supports the adverse effects of combined treatment with western and oriental medication for the treatment of *Helicobacter pylori* infection.

Key words : *helicobacter pylori*, banhasasimtang, hyangsapeungeuysan, eradication rate, adverse effects

서 론

Helicobacter pylori (*H. pylori*)는 위 점막에 기생하는 그람 음성 간균이다. 1983년 Marshall과 Warren에 의해서 분리된 이후 만성 활동성 위염, 위궤양, 십이지장궤양, 위림프종, 위암 등의 질환의 원인으로 간주되고 있고 1994년 세계보건기구에서 *H. pylori*를 위암의 발암 물질로 인정하였다¹⁾.

*H. pylori*의 감염률은 일반적으로 개발도상국에서 높고 선진국에서는 낮은 편이고, 우리나라도 경제 및 위생 수준이 높아짐에 따라 감염률이 감소하는 추세이다. 과거에 69.4%까지 감염되었으나 최근에는 56%로 감소하고 있다²⁾.

*H. pylori*의 검사방법으로 크게 비내시경 검사 방법, 내시경 검사 방법으로 나눌 수 있다. 비내시경 검사방법에는 혈청검사, 요소호기검사, 대변내 항원검사가 있고, 내시경 검사 방법에는

조직검사, 배양검사, 생검조직을 위한 요소 분해 효소 검사 등이 있다. 일반적으로 요소 분해 효소 검사가 추천 된다³⁾.

우리나라에서는 1988년 대한 *H. pylori* 연구회 주최 *H. pylori* 감염에 대한 합의 도출 회의에서 1차 치료제로 PPI + clarithromycin + amoxicillin 조합을 1-2주 투여, 2차 치료제로 PPI + metronidazole + bismuth + tetracycline 조합의 1-2주 투여가 추천되고 있다⁴⁾. 삼제요법 도입 초기에는 90%의 제균률을 보였으나 최근에는 75%까지 떨어지고 있다. 그 원인으로서는 항생제에 대한 내성 균주의 증가, 약물 부작용 등으로 환자의 낮은 순응도가 일차적으로 거론되며, 치료기간, 제균 치료의 대상질환, 환자의 위산 농도, 나이, 흡연여부, *H. pylori* 밀도나 만성 염증의 정도 또한 제균률의 차이를 일으킬 수 있다. 그러므로 가장 적합한 *H. pylori* 제균 요법을 찾기 위해 다양한 약제와 투여 방법이 시도되고 있다⁵⁾.

항생제의 내성을 줄이고 치료의 효과를 높이는 방법으로 한약과 양약을 동시에 활용하는 치료 방안이 제시되고 있다. 한약과 양약의 병용 치료는 위내의 pH수치를 높이고 제균 능력을 향

* 교신저자 : 홍상훈, 부산 진구 양정2동 산 45-1, 동의대학교 부속 한방병원

· E-mail : shhong@deu.ac.kr, · Tel : 051-850-8810

· 접수 : 2012/03/28 · 수정 : 2012/05/01 · 채택 : 2012/05/09

상시키는 효과가 있다⁶⁾.

우리나라에서는 *H. pylori* 제균에 대한 한약 임상 보고가 드물다. 이에 저자는 안전성이 검증되어 시판 중인 한약제제와 삼제요법을 병용 치료한 증례가 있어서 이를 보고하는 바이다.

증례

1. 대상

소화 불량을 3개월 이상 호소하면서 요소호기법(장비명: Heliprobe, Moster, Sweden) 검사 상 헬리코박터 파일로리 양성 판정 받은 양성군과 그렇지 않은 음성군을 대상으로 하였다. 2010년 12월 1일-2011년 5월 30일까지 15명에게 요소호기법을 시행하여 *H. pylori* 양성여부를 검사하였다. 그 중 여자 10명, 남자 5명이었고 연령대는 40-50대(9명)가 가장 많았으며, 그 중 5명(남 3명, 여 2명)에게서 *H. pylori* 감염을 확인할 수 있었다. 소화 불량 이외의 증상으로는 복부팽만, 속 쓰림, 식욕부진, 설사, 변비 등의 소화기계 증상이 많았고, 두통, 전신의 무력감이 그 뒤를 이었다(Table 1).

요소 호기법 검사에 영향을 줄 수 있는 조건을 가진 경우는 문진을 통해 배제하였다. 2주 이내에 요소호기 검사를 받은 적이 있는 사람, 페닐케톤뇨증을 진단 받은 경우, 천식, 폐렴, 만성폐색성 폐질환 또는 다른 폐질환이 있는 경우, 항생제 내성이 있거나 검사 4주내에 항생제를 투약한 경우, 조기 위암, 변연부 B세포 림프종을 진단 받은 경우, 삼제요법에 과민증을 일으킨 적이 있는 경우 등이다.

2. 생화학검사

한·양약의 복용으로 인한 안전성 확보를 위해 간 기능과 신 기능 검사를 실시하였다.

3. 한방 변증

中藥新藥臨床研究指導原則⁷⁾의 痞滿, 위염의 변증 유형을 참고하여 ① 肝胃不和, ② 飲食停滯, ③ 脾胃濕熱, ④ 寒熱錯雜, ⑤ 脾胃虛寒, ⑥ 胃陰不足 등으로 구별하였다(Table 2). 2명의 한의사의 협의 진단 및 DSOM설문⁸⁾으로 주관적 변증의 단점을 보완하고자 하였다.

변증 결과는 脾胃虛寒, 胃陰不足, 肝胃不和순이었고, *H. pylori* 양성군과 음성군간의 차이는 없었다. DSOM 설문 결과 기혈변증에서는 氣虛가 가장 많았고, 장부변증에서는 脾가 많았고, 燥, 濕이 그 뒤를 이었다. *H. pylori* 양성군은 음성군에 비해 氣虛, 濕 병증 많았고, 燥 병증은 적은 경향을 보였다(Table 1).

4. 치료

양약의 삼제 요법(Pantoloc 40 mg/Tab, 1 tab bid, Pamoxin 250 mg/Cap, 4 cap bid, Clarix 500 mg/Tab, 1 tab bid)은 1일 2회로 1주일간 복용하였다. 한약제제는 반하사심탕(주, 기화제약), 또는 향사평위산(주, 경방제약)을 1일 1포(3 g)씩 3회로 2주간 복용하였다. 1주째는 양약과 한약제제를 동시에 복용하고, 2주째는 한약제제만 복용하였는데, Pantoloc 40 mg은 아침저녁 식전에 복용하고, pamoxin과 clarix는 식후에 복용하고, 한약제제는 식후 1시간에 복용하였다. 치료 과정에서 부작용 등으로 약

Table 1. Information of Subjects before Treatment

name	sex/age	main symptom	<i>H. pylori</i>	symptom score	辨證	DSOM	QOL		韓藥
							NDI	FD-QOL	
①이00	M/74	abd.distention	+	0	脾胃虛寒	氣虛, 脾	28	17	香砂平胃散
②최00	M/50	back pain	+	0	脾胃虛寒	濕	27	11	半夏瀉心湯
③정00	F/40	heartburn	+	13	胃陰不足	脾, 腎	33	17	香砂平胃散
④유00	F/49	headache, general-weakness	+	1	肝胃不和	氣虛, 濕	29	24	半夏瀉心湯
⑤김00	M/51	esophagitis	+	9	胃陰不足	燥	38	18	香砂平胃散
⑥유00	M/63	headache	-	2	胃陰不足	熱	33	12	-
⑦전00	M/67	stomachache	-	5	胃陰不足	氣虛, 脾	67	25	-
⑧이00	F/24	abd.distention	-	15	胃陰不足	寒, 脾	65	39	-
⑨유00	F/45	general weakness	-	7	脾胃虛寒	脾	29	11	-
⑩정00	F/54	anorexia	-	6	胃陰不足	寒, 燥, 肺	31	4	-
⑪정00	F/41	-	-	1	脾胃虛寒	燥	32	13	-
⑫최00	F/42	p.c-abd.distention	-	10	脾胃虛寒	氣虛, 腎	34	17	-
⑬경00	F/59	headache, dizziness	-	10	肝胃不和	氣虛, 濕	63	37	-
⑭안00	F/24	diarrhea, constipation	-	16	脾胃虛寒	氣虛, 氣滯, 脾	67	27	-
⑮한00	F/64	-	-	12	脾胃虛寒	燥	30	12	-

QOL: Quality Of Life; p.c: before meals

Table 2. Pattern Identification of *H. pylori* infected patients.

辨證類型	症狀
① 肝胃不和	胃脘脹滿, 胸悶, 脘痛連脇, 噯氣, 善太息, 惡心, 舌苔薄白 脈弦
② 飲食停滯	胃脘脹痛, 噯腐吞酸, 惡心嘔吐, 厭食 或 不思飲食, 大便不爽 或 泄瀉, 苔厚膩 脈滑實
③ 脾胃濕熱	脘腹痞滿, 口乾口苦, 不思飲食 或 少食, 惡心嘔吐, 身重肢倦, 小便短黃, 舌紅苔黃膩 脈滑
④ 寒熱錯雜	胃脘痞滿 口乾口苦, 噯氣, 吐酸水, 食納不佳, 四肢冷, 腹脹腸鳴, 便溏久泄, 舌淡 苔薄白 脈弦數
⑤ 脾胃虛寒	胃痛隱隱 綿綿不休 喜溫喜按, 空腹痛甚 得食則緩, 面色㿔白, 泛吐清水, 神疲乏力, 四肢倦怠, 手足不溫, 大便溏薄, 小便清長, 舌淡苔白 邊有齒痕, 脈細弱 或 遲緩
⑥ 胃陰不足	胃痛隱隱 有灼熱感, 嘈雜似飢 飢而不欲食, 口乾舌燥, 手足煩熱, 大便乾燥, 舌紅少津 脈細數

물 복용을 중단한 예는 없었다.

5. 치료효과 판정

1) 증상점수

증상점수⁹⁾는 상복부 통증, 상복부 불편감, 상복부 쓰림, 조기 만족감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감 및 구역 등 8개의 증상을 0점(증상이 없는 경우), 1점(의사가 문진에 의해 상기시켜 줄 경우 환자가 증상이 있다고 느끼는 정도이며, 치료가 요구되진 않는 경우), 2점(환자가 증상을 느끼지만, 정상적인 일상 활동에 거의 지장이 없는 경우), 3점(환자가 증상을 느끼면서, 정상적인 일상 활동에 방해를 받는 경우) 등으로 점수화하여 치료 전 후를 비교하였다.

2) 삶의 질 설문

Functional Dyspepsia Quality of Life(FD-QOL)¹⁰⁾은 섭식에 대한 질문 5개 문항, 생활 활력에 관한 질문 4문항, 정서에 관한 질문 6문항, 사회적 기능에 관한 질문 6문항으로 구성되어 있고, Nepean dyspepsia index(NDI)⁹⁾ 한국어 버전은 5영역 25문항으로 구성되어 있다. 삶의 질은 치료 전·후를 비교하였다.

6. 통계 처리

Microsoft 사의 Excel 프로그램을 이용하였다. 치료 전·후의 비교는 T-test를 이용하였다. p<0.05인 경우 유의하다고 판단하였다.

7. 치료경과

1차 방문에서 한방변증(DSOM), 증상점수, 삶의 질을 파악하는 설문(NDI-K와 FD-QOL 설문)과 요소호기법 검사를 시행하였다. 검사 결과 *H. pylori* 감염이 확인된 자는 혈액검사(CBC, LFT, RFT)를 시행하고 약물을 복용하였다. 2차 방문은 1차 방문 후 5주 뒤에 이루어졌고 *H. pylori* 재균 여부를 확인했으며, 증상 점수, 삶의 질 설문 및 약물의 순응도를 확인하였다. 2차 방문 후 6개월째에 재발 여부를 확인하기 위해 요소호기법 검사를 시행하였다.

1) 증상 점수

증상 점수는 *H. pylori* 양성군에서는 4.6±6.02였고, *H. pylori* 음성군에서는 8.4±5.10이었다. 두 군 간의 증상점수의 차이는 통계적 의미가 있었다(p=0.02). *H. pylori* 양성군을 대상으로 한·양약 치료 후의 증상 점수는 1.6±2.07로 치료 전보다 감소하는 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다(p=0.32)(Table 1, 3). 한·양

약 병용 치료는 상복부 불편감, 상복부 팽만감, 상복부 쓰림 등의 증상을 개선시켰으나 식후 포만감을 유발하는 현상을 보였다.

2) 삶의 질

NDI 설문에 의한 삶의 질 점수는 *H. pylori* 양성군에서는 31±4.53였고, *H. pylori* 음성군에서는 45.1±17.65이었다. 두 군 간의 증상점수의 차이는 통계적 의미가 없었다(p=0.10). *H. pylori* 양성군의 한·양약 치료 후의 NDI 설문 점수는 33.8±2.07로 치료 전·후의 변화가 없었다(p=0.32)(Table 1, 3).

FD-QOL 설문에 의한 삶의 질 점수는 *H. pylori* 양성군에서는 17.4±4.62였고, *H. pylori* 음성군에서는 19.7±11.76이었다. 두 군 간의 증상점수의 차이는 통계적 의미가 없었다(p=0.68). *H. pylori* 양성군의 한·양약 치료 후의 FD-QOL 설문 점수는 16.4±12.36로 치료 전·후의 변화가 없었다(p=0.87)(Table 1, 3).

3) 생화학 검사

AST는 치료 전 22.2±5.93 IU/L에서 치료 후 27±8.25 IU/L로, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.34). ALT는 치료 전 16.8±5.07 IU/L에서 치료 후 19.8±8.17 IU/L로, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.51). GGT는 치료 전 19.8±12.66 IU/L에서 치료 후 20.4±10.78 IU/L로, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.94). BUN는 치료 전 13.8±2.28 mg/dl에서 치료 후 12.4±2.70 mg/dl로, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.40). Creatinine는 치료 전 0.94±0.29 mg/dl에서 치료 후 0.94±0.26 mg/dl로, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=1). Uric acid는 치료 전 5.46±1.96 mg/dl에서 치료 후 5.65±2.49 mg/dl로, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.90)(Table 3).

4) *H. pylori* 재발 및 부작용

한·양약 병용 치료로 5명 중 4명이 재균되었다. 치료 종료 7개월 후 요소호기법으로 재검한 결과 4명은 재균 상태를 유지하고 있었다. 한·양약 치료과정에서 약물을 중단할 정도의 부작용은 없었다. 삼제요법과 반하사심탕 복용군에서는 1명은 식후 포만감 및 약물 복용 2주 동안 대변이 무른 상태였고 복약 중지 후 변은 정상으로 회복되었으나 식후 포만감은 3주간 더 지속되었다. 삼제 요법과 향사평위산 복용군에서는 1명이 설사 증상을 보였고 복약 완료 후 2주째에 정상으로 회복되었다.

고 찰

우리나라에서 헬리코박터 유병률을 보기 위한 대규모 연구가 1998년, 2005년에 진행되었다. 1998년 66.9%, 2005년에는

Table 3. Changes Before and After Treatment

name	<i>H. pylori</i> symptom score		QOL						Lab findings										
	0/ 1/ 7 (month)	전	후	NDI		FD-QOL		AST		ALT		GGT		BUN		Creatinine		Uric acid	
				전	후	전	후	전	후	전	후	전	후	전	후	전	후		
이00	+/-/-	0	1	28	30	17	32	16	26	12	19	40	36	16	14	1.4	1.3	8.7	8.8
최00	+/-/-	0	2	27	25	11	18	29	38	22	32	12	18	12	13	1.0	1.1	5.7	6.4
정00	+/-/-	13	0	33	26	17	4	16	18	11	9	7	6	14	8	0.7	0.7	3.6	3.2
유00	+/-/-	1	0	29	54	24	24	26	26	21	20	22	19	16	15	0.7	0.7	4.5	4.2
김00	+/-/+	9	5	38	34	18	4	24	22	18	19	18	23	11	12	0.9	0.9	4.8	4.6

QOL: Quality Of Life

59.6%의 유병률을 보여 의미 있는 감소가 있었다³⁾. *H. pylori*에 대한 표준 삼계 요법의 연간 제균율을 살펴보면 1997년 93.8%였으나, 2000년 90.6%, 2003년 78.4%, 2005년 86.5%, 2007년 83.0%로 *H. pylori* 제균율은 연도에 따른 감소 추세를 보였다. 이런 제균율의 감소는 항생제 내성률과 환자의 약물 순응도에 영향을 받는다. 우리나라에서 항생제의 내성률은 Amoxicillin의 내성률이 2000년 이전에는 0.0%였다가 2003년도에는 18.5%로 증가한 것으로 보아 짐작할 수 있다¹¹⁾.

항생제 치료로 인한 부작용 발생 확률이 높아지고, 제균 실패 시 항생제 내성이 증가하므로 재발률이 증가하게 된다. 이러한 문제를 해결하기 위한 노력이 다방면으로 진행되고 있고, 한약치료도 최근에 그 대안으로 제시되고 있다⁶⁾.

본 증례에 사용된 치료 약물은 삼계요법과 반하사심탕 또는 향사평위산이다. 삼계요법의 치료기간을 1주로 설정한 것은, 7일, 10일, 14일의 치료 성공률이 77%, 72%, 82%로 차이가 없어서 7일로도 충분하다는 의견을 따랐다¹²⁾. 반하사심탕과 향사평위산은 소화불량증에 현재 임상에서 사용되는 한약제제다. 특히 반하사심탕은 중국에서 *H. pylori* 제균에 대해 검증이 된 처방이다¹³⁾.

치료기간을 2주로 정한 것은 치료증상이 소화불량이고, 위염의 경우 약물치료기간이 2주 이상임을 고려하였을 때, 양약과 같이 투여되는 시간 1주와 한약만 투여되는 시간 1주로 설정하여 자각적인 증상변화를 보고자 함이었다.

H. pylori 관련 소화기 질환은 소화 불량에서 위염, 위궤양까지 범위가 넓다. 따라서 치료 대상군과 연령에 따라 변증이 다양하게 나타날 것으로 생각된다. 만성위염을 대상으로 한 연구¹⁴⁾에서는 변증유형이 脾胃濕熱>肝胃不和>胃陰不足>脾胃虛寒 순이었으나 본 증례에서는 脾胃虛寒>胃陰不足>肝胃不和 순이었다. 하지만 이는 소화기에만 국한되며 의사 주관적인 변증이므로, 보다 환자 중심적이고 신체 전반적인 변증을 살펴보고자 DSM 설문을 하였다. 그 결과 기혈변증에서는 氣虛가 많았고, 장부변증에서는 脾가 많았다.

증상점수는 *H. pylori* 음성군이 양성군보다 높았고 이는 증상과 *H. pylori* 감염이 일치 하지 않음을 나타낸다. 또한 한·양약 치료가 소화기 증상은 개선시켰으나 식후의 포만감을 일으키는 단점이 있음을 확인할 수 있었다.

한·양약 치료가 소화기 질환과 관련하여 삶의 질에 미치는 영향을 보기 위해 NDI 설문과 FD-QOL 설문을 시행하였다. *H. pylori* 양성군과 음성군간의 차이도 없었고, 치료 전·후의 차이도 없었다.

국내 제약회사에서 생산되는 반하사심탕과 향사평위산의 효능 범주에 *H. pylori* 제균에 대한 직접적 언급은 없다. 따라서 본 증례의 주요 관찰 항목은 한·양약 병용 치료에 대한 안전성과 부작용의 발생이다.

약물 치료 전·후의 안전성에 대한 검증은 간기능과 신기능의 변화로 평가할 수 있다. AST, ALT, GGT, BUN, Creatinine, Uric acid 의 검사를 치료 전·후에 시행하였는데 AST, ALT는 상승 경향을, BUN은 하강 경향을 보였으나 통계적 의미는 없었고, 간손상과 신손상을 의심할 증례도 없었다. 따라서 2주간의 한·

양약 병용치료는 안전하다고 사료된다.

헬리코박터 진단검사로 요소 분해 효소 검사가 추천되나 위음성의 가능성이 있기 때문에 Giemsa 염색법 혹은 Warthin-Starry 염색법을 위한 조직 검사가 필요할 수 있다고 권고하고 있다³⁾. 본 증례에서는 6개월 후 재검진을 통해 재발 여부 확인 및 위음성의 가능성을 확인하였다. 제균 된 4명 모두 6개월 동안 제균 상태를 유지하고 있었다. 翁¹⁵⁾의 보고에 의하면 한약 단독 치료군(胃脘通湯), 양약 단독 치료군(amoxicillin 500 mg omeprazole 30 mg, metronidazole 200 mg), 한·양약 병용 치료군(胃脘通湯, amoxicillin, omeprazole, metronidazole)으로 나누어 4주간 치료 후에 부작용을 확인하니 한약 단독 치료군 37명에서는 부작용이 없었고, 양약 단독치료군 23명 중에는 5명(21.73%)이 惡心、乏力을 호소하였고, 한·양약 병용 치료군 43명 중에 2명(4.65%)이 惡心을 호소하였다. 국내 연구¹⁶⁾에서도 오심과 설사가 약물을 중단하게 하는 주요 원인이었다. 치료를 받은 5명 중 2명이 부작용을 호소했는데, 향사평위산을 복용하였으나 제균 되지 않은 환자에서는 설사가 나타났고, 반하사심탕을 복용한 군에서는 대변이 물러지면서 식후 포만감이 생겼다. 하지만 이러한 증상으로 치료 중단을 요구한 경우는 없었다. 위 두 논문을 근거로 고찰하면 한약에 의한 부작용은 경미한 설사나 주류를 이루고 양약은 오심이 주요한 부작용으로 추측된다.

이상의 결과로는 한·양방 병용치료가 *H. pylori* 양성인 소화불량환자의 부작용 발생정도를 확인하는 의의가 있었으나 보다 의미 있는 결과를 위해서는 한약 단독투여군, 양약 단독투여군 등의 대조군이 설정된 임상연구가 진행되어야 할 것이다.

결론

소화불량의 증상과 요소호기법 검사 상 *H. pylori* 양성판정을 받은 5명을 대상으로 1주간의 삼계 요법 및 2주간의 한약제제(반하사심탕, 향사양위탕)를 병용 치료한 결과, 4명에서 *H. pylori* 제균 효과가 나타났으며 치료 종료 후 6개월째 까지 유지되고 있음을 확인할 수 있었다. 치료 전·후의 간기능, 신기능 평가에서 간 손상, 신 손상을 의심할 증례는 없었다.

참고문헌

1. 김진일. 위암 예방을 위한 Helicobacter pylori의 치료. 대한내과학회지 75(5):503-507, 2008.
2. Yim, J.Y., Kim, N., Choi, S.H., Kim, Y.S., Cho, K.R., Kim, S.S., Seo, G.S., Kim, H.U., Baik, G.H., Sin, C.S., Cho, S.H., Oh, B.H. Seroprevalence of Helicobacter pylori in South Korea. Helicobacter. 12: 333-340, 2007.
3. 김나영, 김재준, 최연호, 김현수, 김진일, 정인식. 헬리코박터 파일로리 감염의 진단 및 치료 가이드라인. 대한소화기학회지 54: 269-278, 2009.
4. 대한 H. pylori 연구회. 한국인에서의 Helicobacter pylori 감염의 진단 및 치료. 대한소화기학회지 32: 275-289, 1998.

5. 서정연, 김민정, 고규환, 김동현, 임대섭, 전해리. Lansporazole 근간 삼제요법과 병합 투여된 Ecabet Sodium 이 Helicobacter pylori 제균율에 미치는 효과. 대한내과학회지 80(5):546-552, 2011.
6. 張艷. 淺談幽門螺杆菌的治療与耐藥及對策. 基層醫學論壇. 15(9):26, 2011.
7. 鄭菝莢. 中藥新藥臨床研究指導原則. 北京, 中國醫藥科技出版社, pp 124-153, 2002.
8. DSOM. Diagnosis System of Oriental Medicine. © 2005-01-122-004154, 동의대학교(이인선, 김규곤). <http://www.dsom.or.kr>.
9. 김연미, 박양춘, 조정효, 강위창, 손미원, 홍권익. 기능성 소화불량증 환자에 대한 한약복합제의 치료 효과: 무작위배정 표준치료제 위약 대조군 연구. 대한한의학회지 31(1):1-13, 2010.
10. 한가진, 김진성, 박재우, 류봉하. 기능성 소화불량 환자 97명의 변증 유형별 특성. 대한한의학회지 32(2):42-62, 2011.
11. 송종규, 이상우, 박진용, 남승주, 김승영, 안재홍, 김진남, 박선민, 김정환, 김동일, 정성우. 경기서부 단일기관에서 최근 11년간의 헬리코박터 파일로리 제균율 변화. 76(3):303-310, 2009.
12. Gisbert, J.P., Pajares, J.M. Helicobacter pylori "rescue" regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. Aliment Pharmacol Ther. 16: 1047-1057, 2002.
13. 叶建紅. 半夏瀉心湯抑制幽門螺杆菌研究概况. 中醫藥臨床雜誌 16(2):192-193, 2004.
14. 鄭惠虹. 慢性胃炎中醫辨證分型与HP感染的相關性研究. 福建中醫藥. 42(3):37, 2011.
15. 翁盛惜. 自擬胃脘通湯劑聯合西藥治療胃及十二指腸潰瘍43例臨床研究. 實用醫學雜誌. 22(11):1326-1327, 2006.
16. Lee, E.J., Gham, C.W., Park, T.W., Hong, S.I., Ko, G.J., Choi, C.H., Han, K.J., Cho, H.G., Lee, J.E., Kim, J.Y. The effect of Helicobacter pylori eradication on the improvement of the symptoms in patients with functional dyspepsia and peptic ulcer disease. The Korean Journal of Medicine. 71(2):141-148, 2006.