

## *Helicobacter pylori* 양성 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *Helicobacter pylori* 박멸요법의 효과

서울보훈병원 내과<sup>1</sup>, 가천의과대학교 내과학교실<sup>2</sup>, 계명대학교 의과대학 내과학교실<sup>3</sup>, 대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실<sup>4</sup>, 영남대학교 의과대학 내과학교실<sup>5</sup>, 인제대학교 의과대학 내과학교실<sup>6</sup>, 중앙대학교 의과대학 내과학교실<sup>7</sup>, 서울대학교 의과대학 내과학교실<sup>8</sup>

김봉석<sup>1</sup> · 남승현<sup>1</sup> · 방수미<sup>2</sup> · 이재훈<sup>2</sup> · 도영록<sup>3</sup> · 권기영<sup>3</sup> · 송홍석<sup>3</sup> · 류현모<sup>4</sup> · 배성화<sup>4</sup>  
김민경<sup>5</sup> · 이경희<sup>5</sup> · 현명수<sup>5</sup> · 유영진<sup>6</sup> · 박은경<sup>7</sup> · 이상재<sup>7</sup> · 윤성수<sup>8</sup> · 박선양<sup>8</sup> · 김병국<sup>8</sup>

### The Clinical Efficacy of *Helicobacter pylori* Eradication in Patients with *Helicobacter pylori*-positive Chronic Thrombocytopenic Purpura

Bong-Seog Kim, M.D.<sup>1</sup>, Seung-Hyun Nam, M.D.<sup>1</sup>, Soo-Mee Bang, M.D.<sup>2</sup>, Jae Hoon Lee, M.D.<sup>2</sup>, Young Rok Do, M.D.<sup>3</sup>, Ki Young Kwon, M.D.<sup>3</sup>, Hong Suk Song, M.D.<sup>3</sup>, Hun Mo Ryoo, M.D.<sup>4</sup>, Sung Hwa Bae, M.D.<sup>4</sup>, Min Kyoung Kim, M.D.<sup>5</sup>, Kyung Hee Lee, M.D.<sup>5</sup>, Myung Soo Hyun, M.D.<sup>5</sup>, Young Jin Yuh, M.D.<sup>6</sup>, Eunkyung Park, M.D.<sup>7</sup>, Sang-Jae Lee, M.D.<sup>7</sup>, Sung-Soo Yoon, M.D.<sup>8</sup>, Seonyang Park, M.D.<sup>8</sup> and Byoung Kook Kim, M.D.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Seoul Veterans Hospital, Seoul, <sup>2</sup>Gachon Medical School Gil Medical Center, Incheon, <sup>3</sup>Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, <sup>4</sup>Daegu Catholic University Hospital, Daegu, <sup>5</sup>Yeungnam University Medical Center, Daegu, <sup>6</sup>Sanggye Paik Hospital, Inje University, Seoul, <sup>7</sup>Chung-ang University Yongsan Hospital, Seoul, <sup>8</sup>Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

**Background:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) have been implicated in the pathogenesis of some autoimmune diseases including idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Several studies have recently shown a high prevalence of *H. pylori* infection in patients with ITP, and reported platelet recovery after bacterial eradication therapy. The prevalence of *H. pylori* infection, and the effect of its eradication, in Korean patients with chronic ITP were investigated.

**Methods:** The study included 35 patients, from 8 hospitals, with chronic ITP. The *H. pylori* infection was assessed by the urea breath test, rapid urease test or microbial culture. *H. pylori* eradication was performed with the amoxicillin, clarithromycin and omeprazole regimen for 7 days, or the bismuth, metronidazole and tetracycline regimen for 10 days. Eradication was assessed by urea breath test 4 weeks after treatment. Platelet counts were monitored serially after the end of treatment.

**Results:** Thirty five patients with chronic ITP were evaluated, including 12 males and 23 females, with a median age of 57 years (range 30~79). The median platelet count before eradication was 23,000/ $\mu$ L (range 4,000~66,000/ $\mu$ L). Sixteen patients had previously undergone a splenectomy. The *H. pylori* infection was found in 23 (65%) of the 35 patients. Eradication, was performed in 21 patients, and 6 (28.5%) had a significant increase in their platelet counts after both 2 weeks and 2 months. The median response duration was 7.6 months, ranging from 1~27 months.

**Conclusion:** This study confirmed the efficacy of *H. pylori* eradication in increasing the platelet count in adult chronic ITP patients. The investigation and eradication of *H. pylori* infection in ITP patients must be considered a simple and inexpensive tool in management of this chronic disease. (*Korean J Hematol* 2005;40:23-27.)

**Key Words:** Idiopathic thrombocytopenic purpura, *Helicobacter pylori* eradication

접수 : 2005년 1월 5일, 수정 : 2005년 1월 29일  
승인 : 2005년 2월 3일  
교신저자 : 김봉석, 서울시 강동구 둔촌동 6-2  
☎ 134-791, 서울보훈병원 혈액종양내과  
Tel: 02-2225-1319, Fax: 02-484-8709  
E-mail: seog@e-bohun.or.kr

Correspondence to : Bong-Seog Kim, M.D.  
Department of Internal Medicine, Seoul Veterans Hospital  
6-2 Dunchon-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-791, Korea  
Tel: +82-2-2225-1319, Fax: +82-2-484-8709  
E-mail: seog@e-bohun.or.kr

## 서 론

*H. pylori*는 위염, 위나 십이지장의 소화성궤양, 점막-연관성 림프종을 일으키는 병인 인자로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup> 이는 *H. pylori*에 대한 숙주의 면역학적 반응으로 위 상피 세포에 대한 자가 항체를 생산하거나, cytokine의 분비를 촉진하는 것이 위-십이지장 점막에 손상을 일으키는 기전에 중요한 역할을 할 것이라 생각한다.<sup>3)</sup> 또한 Sjögren 증후군,<sup>4)</sup> Schönlein-Henoch 자반증,<sup>5)</sup> 류마티스관절염,<sup>6)</sup> 자가면역갑상선질환,<sup>7)</sup> 특발성 혈소판감소성자반증<sup>8)</sup>과 같은 자가면역 질환의 병인과 관련이 있는 것으로 최근 보고되고 있으며, Gasbarrini 등<sup>9)</sup>이 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *H. pylori*의 높은 유병률과 박멸요법 후 혈소판 상승이 유도될 수 있다고 보고한 이래 비슷한 연구들이 다수 보고되고 있다.<sup>10-14)</sup> 우리나라에서도 최 등<sup>15)</sup>이 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *H. pylori* 박멸요법 후 완전 관해가 유도된 1예를 보고한 바 있다.

이에 저자들은 진단 후 6개월 이상 경과된 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자를 대상으로 *H. pylori* 검사를 시행하여 유병률을 조사하고 양성 환자의 경우 *H. pylori* 박멸요법을 시행하여 혈소판 상승에 대한 효과를 확인하고자 다기관 후향적 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

8개 종합병원에서 혈소판감소성자반증으로 진단받고 6개월 이상 경과된 35명의 만성 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 박멸요법 시작 시점에 혈소판수가 75,000/ $\mu$ L 이하인 환자만을 포함시켰다.

### 2. *H. pylori* 검사 및 박멸요법

*H. pylori* 검사는 요소 호기 검사법, 요소분해효소법 그리고 균배양법이 사용되었으며, 박멸요법 후 박멸여부 검사는 투여 후 4주째 시행되었는데 요소 호기 검사법만을 사용하였다. *H. pylori* 박멸요법은 첫째, amoxicillin 1,000mg, clarithromycin 250mg, omeprazole 20mg (ACO)을 1일 2회 1주간 투여하는 것과 둘째, bismuth 1,200mg, metronidazole 1,000mg, tetracycline 1,000mg (BMT)을 10일간 투여하는 것 등 두 가지가 사용되었다.

### 3. 치료 반응의 평가 및 통계 분석

치료 반응의 평가는 박멸요법 후 정기적인 혈액검사로 확인되었다. 박멸요법 후 관찰기간 동안 스테로이드를 포함한 어떤 치료도 허용하지 않았다. 완전반응은 박멸요법 후 혈소판수가 치료 전 혈소판수의 2배 이상 증가하고 동시에 100,000/ $\mu$ L 이상일 경우로 하였고, 부분반응은 박멸요법 후 혈소판수가 치료 전 혈소판수의 2배 이상 증가하였으나 100,000/ $\mu$ L 이하인 경우로 정의하였다. 반응유지기간은 부분반응 또는 완전반응이 확인된 날부터 혈소판수가 반응기준 이하로 떨어진 시점까지로 정의하였다. 임상 인자에 따른 반응을 비교는 Fisher's exact test를 사용하였고, 반응유지기간은 Kaplan-Meier법을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 특성 (Table 1)

대상 환자의 중앙 연령은 57세(범위, 30~79세)였고, 남자 12명, 여자 23명으로 남녀비는 1 : 1.9이었다. 이전 치료를 한 번도 받지 않고 관찰 중인 환자가 3명, 스테로이드 한 가지만 사용한 환자가 9명, 두 가지 요법을 사용한 환자가 8명, 그리고 3가지 이상의 치료법

**Table 1.** Patients characteristics

Total number of patients	35
Sex (male/female)	12/23
Age (range/median, years)	30~79/57
<i>H. pylori</i> infectivity	
(+)	23
(-)	12
Platelet count	
(range/median, $\mu$ L)	4,000~66,000/23,000
No of previous treatment	
0	3
1	9
2	8
$\geq 3$	15
Splenectomy	
Eradication regimen	
CAO*	13
BMT <sup>†</sup>	8
Time from diagnosis to eradication	
(range/median, years)	0.6~19/2.6

CAO\*, clarithromycin; amoxicillin, omeprazole; BMT<sup>†</sup>, bismuth, metronidazole, tetracycline.

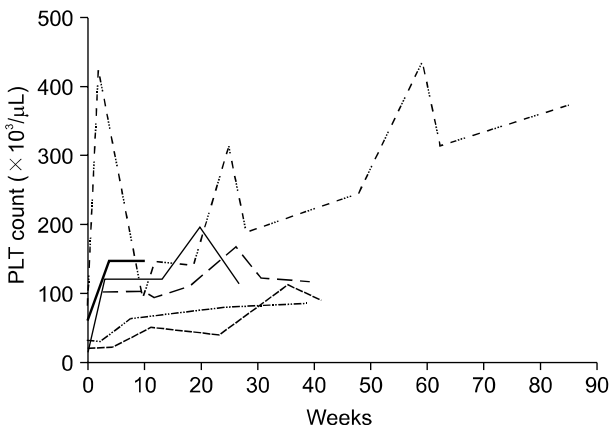
을 사용한 환자가 15명(43%)이었다. 이전 비장절제술을 받은 환자가 16명으로 전체 환자의 46%를 차지하였다. 첫 진단 시점부터 박멸요법 시점까지 기간은 6개월에서 19년으로 중앙값은 2년 6개월이었다. 박멸요법은 35명 환자 중 21명에서 시행되었고, ACO 요법은 13명 그리고 BMT 요법이 8명에서 사용되었다.

**2. 유병률 및 치료에 대한 반응**

*H. pylori* 감염여부 검사는 요소 호기 검사법, 요소분해효소법 그리고 배양검사법이 각각 25명, 9명, 1명에서 시행되었다. 검사법에 따라 각각 30명, 2명, 1명이 양성으로 나와 전체 23명에서 감염이 확인되었으며, *H. pylori* 유병률은 65%였다.

감염이 확인된 23명 중 21명에서 박멸요법이 시행되었다. 박멸요법 후 6명(완전반응 5명, 부분반응 1명)에서 혈소판상승이 관찰되어, 전체 반응률은 28.5%였다. 박멸요법 후 요소 호기 검사는 11명에서만 시행되었으나 시행된 모든 환자에서 음성으로 나와 요소 호기 검사가 시행된 환자에서 박멸률은 100%였다. 반응이 확인된 6명의 환자 중 박멸요법 후 요소 호기 검사가 시행된 환자는 3명이었고, 3명에서는 시행되지 않았다. 박멸요법과 연관된 심각한 부작용은 보고되지 않았다.

박멸요법을 시행한 21명의 환자의 추적관찰기간은 2개월에서 28개월(중앙값 6.4개월)이었다. 반응군의 박멸요법 전 혈소판수는 8,000~66,000/ $\mu\text{L}$  (중앙값 19,000/ $\mu\text{L}$ )이었으며, 치료 후 84,000~245,000/ $\mu\text{L}$  (중앙값 122,000/ $\mu\text{L}$ )으로 상승하였다. 반응 환자들에서 반응 유지기간은 1개월에서 27개월(중앙값 7.6개월)이었으며, 추적관찰기간동안 재발한 환자는 없었다(Fig. 1).



**Fig. 1.** Courses of platelet counts in responsive patients after eradication. Day 0 indicates the first day of initial eradication treatment.

혈소판 상승이 유도된 환자의 이전 치료 경력을 보면 스테로이드만 썼던 환자가 2명, 스테로이드와 비장절제술을 포함한 4가지 요법이 사용되었던 환자가 4명이었다. 성별, 나이(60세 기준), 박멸요법 전 혈소판수(20,000/ $\mu\text{L}$  기준), 첫 진단 후 기간(2년 기준), 박멸요법 등으로 분석한 결과 반응에 영향을 미치는 유의한 임상 인자는 없었다.

**고 찰**

특발성혈소판감소성자반증은 혈소판에 대한 자가항체에 의해 야기되는 자가면역성 질환으로, 스테로이드 요법은 성인 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 혈소판수가 30,000/ $\mu\text{L}$  이하이거나 증상이 있는 경우에 가장 효과적인 치료법으로 고려되고 있다. 그럼에도 불구하고 스테로이드를 중단하게 되면 대부분의 환자에서 재발하여 전체 환자의 약 10~30%에서만 지속적인 관해를 유지할 수 있다.<sup>16)</sup> 최근 많은 연구들이 *H. pylori*와 특발성혈소판감소성자반증과의 밀접한 연관성 및 *H. pylori* 박멸요법 후 다양한 정도의 혈소판 상승효과를 보고하고 있다.<sup>9-14)</sup> 그러나 이러한 효과에 일치하지 않는 결과를 보고한 경우도 있다.<sup>17,18)</sup>

본 연구에서 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *H. pylori* 유병률은 65%였다. 이것은 우리나라 성인 *H. pylori* 유병률 66.9% (남자 69.4%, 여자 64.2%)와는 차이가 없는 것으로 보인다.<sup>19)</sup> 또한 일본에서 보고된 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자의 *H. pylori* 유병률 62.5~70%와 비슷하다.<sup>12-14)</sup> 박멸요법 후(28.5%) 환자 6명에서 혈소판 상승을 관찰할 수 있었고, 7.6개월(1~27개월)의 중앙반응유지기간으로 보였다. 반응이 있었던 모든 환자에서 관찰기간동안 혈소판 상승이 지속적으로 유지되었다. 반응군 6명 중 3명에서 박멸요법 후 박멸여부 검사를 시행하지 못하였지만 박멸여부 검사를 시행할 수 있었던 3명에서 모두 음성으로 확인되어 혈소판 상승이 박멸요법의 효과임을 알 수 있었다. 반응률 28.5%는 일본에서 보고한 반응률 55~68%에 비해 낮은 결과이다.<sup>12-14)</sup> Kohda 등<sup>13)</sup>에 의하면 박멸요법 후 5~6개월이 지난 후에도 혈소판 상승이 관찰되는 바 박멸요법 후 반응을 판정하기 위해서는 적어도 6개월간의 정기적 검사가 필요하다고 하였다. 본 연구에서 약 반 수 환자의 추적관찰기간이 6개월 이하인 것을 고려하면 낮은 반응률은 좀 더 긴 추적관찰기간 후 높아질 가능성도 있을 것으로 생각한다.

본 연구의 결과는 만성 특발성혈소판감소성자반증

환자에서 *H. pylori* 검사 후 양성 환자에서 세균박멸치료가 혈소판상승을 유도할 수 있는 방법이 될 수 있음을 확인시켜 주었으며, *H. pylori* 감염이 특발성혈소판감소성자반증의 병인과 연관성을 또한 시사하고 있다고 판단된다.

*H. pylori*가 특발성혈소판감소성자반증을 유발하는 병인 기전은 아직도 명확하지는 않지만, 만성 면역학적 자극에 의한 혈소판 자가항체를 생산하는 것이 주요 병인 기전이라 여겨진다.<sup>8)</sup> 최근 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자로부터 얻은 혈소판 용출물에서 *H. pylori* cytotoxin-associated gene A (CagA) 단백질을 인식하는 물질이 확인되었고, 혈소판 용출물에 있는 항 CagA 항체 수준이 박멸요법 후 감소하는 것을 관찰하였다.<sup>20)</sup> 혈소판-관련 면역글로불린 G와 *H. pylori* CagA 단백질 사이에 교차반응성은 CagA의 분자학적 유사성이 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자의 일정 부분에서 병인기전으로 역할을 할 수 있음을 시사하고 있다. *H. pylori* CagA 단백질의 아미노산 서열이 아시아와 서구 균주 사이에 상당한 차이가 있고,<sup>21)</sup> 각 나라마다 박멸요법 후 임상 반응의 차이가 세균의 CagA 상태와 일치한다는 사실은 CagA가 병인기전에 관여할 수 있음을 더욱 지지하고 있다. 그러나 *H. pylori* 균주 차이가 박멸요법의 효과를 예측할 수 있는지를 결정하기 위해서는 균주를 분리하여 CagA 상태를 조사하는 전향적 연구가 필요하다.

*H. pylori*는 T helper 1 (Th1)-type 면역 반응을 변화시켜 interferon  $\gamma$ 와 interleukin-2를 증가시키고 *H. pylori*에 의해 유도된 cytokine 상태 변화는 면역 혈소판감소증을 촉진할 수 있다.<sup>22)</sup> Th1/Th2 비율이 박멸요법 후 반응군 환자에서 유의하게 증가하고 성공적 박멸 후에도 반응이 없는 환자군에서는 증가가 관찰되지 않는다.<sup>23)</sup> 이것은 *H. pylori*와 연관된 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 Th 균형이 임상적 관해 후 변화됨을 시사한다.

결론적으로 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 그 발생기전은 명확히 밝혀지지 않았지만 *H. pylori* 감염여부를 검사하여 양성 환자에서 박멸요법을 시행함으로써 혈소판 상승을 지속적으로 유도할 수 있었다. *H. pylori* 검사와 양성 환자에서 박멸요법은 간단하고 부작용 없이 시도될 수 있는 새로운 치료법으로 판단된다. 본 연구는 다기관 후향적 분석으로 본 연구의 결과를 재확인하고 임상적 적용을 위해 향후 다기관 전향적 비교 임상 연구가 필요하며, 더불어 병인기전에 대한 분자학적, 면역학적 연구가 병행되어야 한다.

## 요 약

**배경:** *H. pylori*는 특발성혈소판감소성자반증 포함한 다양한 자가면역성 질환의 병인으로 시사되고 있으며, 최근 연구들은 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *H. pylori* 감염을 조사하고 박멸함으로써 혈소판 상승을 유도할 수 있음을 보고하고 있다. 저자들은 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *H. pylori* 유병률을 조사하고 박멸요법의 임상적 효과를 분석하였다.

**방법:** 8개 병원에서 35명의 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자가 등록되었으며, *H. pylori* 감염은 요소호기 검사법, 요소분해효소법, 그리고 균배양법으로 평가되었다. *H. pylori* 박멸요법은 amoxicillin, clarithromycin, omeprazole 요법과 bismuth, metronidazole, tetracycline 요법 등 두 가지가 사용되었다. 박멸요법 후 4주째 요소 호기 검사법을 통해 박멸여부를 확인하였다. 박멸요법 후 혈소판 상승의 임상 효과는 정기적 혈액검사로 추적 관찰하였다.

**결과:** 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자 35명 중 남자가 12명, 여자는 23명이었고, 나이는 30~79세(중앙값 57세)였다. 16명의 환자가 이전 비장절출술을 시행받았다. 대상 환자의 *H. pylori* 검사 전 혈소판수는 중앙값 23,000/ $\mu$ L (범위 4,000~66,000/ $\mu$ L)이었다. 전체 35명의 환자 중 *H. pylori* 유병률은 65% (23명)이었고, 이 중 21명에서 박멸요법이 시행되었다. 박멸요법 후 6명(28.5%)에서 혈소판 상승이 관찰되었고, 반응지속기간은 중앙값 7.6 (1~27)개월이었다. 반응군에서 추적 관찰기간 동안 재발한 환자는 없었다.

**결론:** 본 연구는 *H. pylori* 양성 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 박멸요법을 시행하여 혈소판 상승을 유도할 수 있음을 확인하였다. 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 *H. pylori* 검사와 박멸요법은 간단하고 비용이 저렴하며 효과적인 치료법으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter. Med J Aust 1985;142:436-9.
- 2) Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al. Association between infection with Helicobacter pylori and risk

- of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* 1991;302:1302-5.
- 3) Claeys D, Faller G, Appelmelk BJ, Negrini R, Kirchner T. The gastric H+, K+-ATPase is a major autoantigen in chronic *Helicobacter pylori* gastritis with body mucosa atrophy. *Gastroenterology* 1998; 115:340-7.
  - 4) Figura N, Giordano N, Burroni D, et al. Sjögren's syndrome and *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:321-2.
  - 5) Reinauer S, Megahed M, Goerz G, et al. Schönlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:876-9.
  - 6) Zentilin P, Savarino V, Garnerio A, Accardo S, Seriollo B. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for disease severity in rheumatoid arthritis? *Gastroenterology* 1999;116:503-4.
  - 7) de Luis DA, Varela C, de La Calle H, et al. *Helicobacter pylori* infection is markedly increased in patients with autoimmune atrophic thyroiditis. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:259-63.
  - 8) Gasbarrini A, Franceschi F. Autoimmune diseases and *Helicobacter pylori* infection. *Biomed Pharmacother* 1999;53:223-6.
  - 9) Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1998;352:878.
  - 10) Emilia G, Longo G, Luppi M, et al. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97:812-4.
  - 11) Hashino S, Mori A, Suzuki S, et al. Platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of *Helicobacter pylori*. *Int J Hematol* 2003;77:188-91.
  - 12) Kohda K, Kuga T, Kogawa K, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2002;118: 584-8.
  - 13) Hino M, Yamane T, Park K, et al. Platelet recovery after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2003;82:30-2.
  - 14) Veneri D, Franchini M, Gottardi M, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in raising platelet count in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2002;87:1177-9.
  - 15) Choi DS, Seo YT, Choi SH, Kim HJ, Kim BS. Resolution of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of *Helicobacter pylori*: a case report. *Korean J Hematol* 2003;38:270-3.
  - 16) George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
  - 17) Jarque I, Andreu R, Llopis I, et al. Absence of platelet response after eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001;115: 1002-3.
  - 18) Michel M, Cooper N, Jean C, Frissora, Bussel JB. Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood* 2004;103: 890-6.
  - 19) Kim JH, Kim HY, Kim NY, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in Korea. *Korean J Med* 2000;59:388-97.
  - 20) Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, et al. Molecular mimicry by *Helicobacter pylori* CagA protein may be involved in the pathogenesis of *H. pylori*-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2004;124:91-6.
  - 21) Evans DJ Jr, Evans DG. *Helicobacter pylori* CagA: analysis of sequence diversity in relation to phosphorylation motifs and implications for the role of CagA as a virulence factor. *Helicobacter* 2001;6:187-98.
  - 22) McCrae KR. *Helicobacter pylori* and ITP: many questions, few answers. *Blood* 2004;103:752-3.
  - 23) Takahashi T, Yujiri T, Tanizawa Y. *Helicobacter pylori* and chronic ITP: the discrepancy in the clinical responses to eradication therapy might be due to differences in the bacterial strains. *Blood* 2004;104: 594.