

# 根除幽门螺杆菌对 2 型糖尿病患者血糖控制和机体微炎症反应的影响

徐晶, 王晓峰

(南京市红十字医院消化内科, 江苏 南京 210001)

**摘要:**目的 观察根除幽门螺杆菌(HP)治疗对无症状 HP 感染的 2 型糖尿病患者血糖控制和机体微炎症反应的影响。方法 选取南京市红十字医院就诊的 2 型糖尿病患者 383 例,分为无 HP 感染者 142 例,无症状 HP 感染未行根除 HP 治疗者 72 例,无症状 HP 感染并接受根除 HP 治疗者 169 例。应用胰岛素泵进行强化治疗,连续动态血糖监测系统监测,观察根除 HP 治疗对血糖控制和炎症因子超敏 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8 水平的影响。结果 无症状 HP 感染并行根除 HP 治疗组,其总体血糖控制水平与未行根除 HP 治疗组相比,血糖水平控制好,夜间低血糖事件少,血糖达标所需的治疗时间短,胰岛素用量少,血糖波动不明显,血浆超敏 C-反应蛋白、白细胞介素-6、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、VCAM-1 水平较低。结论 根除 HP 治疗有助改善无症状 HP 感染的 2 型糖尿病患者血糖控制,降低机体炎症因子的水平。

**关键词:**幽门螺杆菌; 2 型糖尿病; 实时动态血糖监测系统; 炎症因子

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.033

## Effect of helicobacter pylori eradication on glycemic control and micro inflammation in type 2 diabetics complicated with asymptomatic helicobacter pylori infection

XU Jing, WANG Xiaofeng

(Department of Digestive Medicine, Nanjing Red Cross Hospital, Nanjing, Jiangsu 210001, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of helicobacter pylori (HP) eradication on glycemic control and micro inflammation with type 2 diabetes mellitus complicated with HP infection. **Methods** A total of 383 patients with type 2 diabetes mellitus from our hospital were enrolled and divided into three groups: non-HP infection; HP infection without eradication; HP infection with eradication. Insulin pump intensive therapy and continuous glucose monitoring system were adopted in all patients. Effect of eradication of HP therapy on glycemic control and inflammatory factors of high sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha and interleukin -8 level were observed during the one month treatment. **Results** In HP infection with eradication group, overall level of glycemic control was better,

通信作者: 王晓峰, 男, 主任医师, 研究方向为消化性溃疡的治疗, E-mail: 13382785968@163.com

- [5] 陈波. Roy 适应模式对妊娠糖尿病患者血糖与妊娠结局的影响[J]. 中国临床护理, 2016, 8(2): 114-116.
- [6] AUDE ROBOREL DE CLIMENS, KAAAN TUNCELI, BENOIT ARNOULD, et al. Review of patient-reported outcome instruments measuring health-related quality of life and satisfaction in patients with type 2 diabetes treated with oral therapy [J]. *Current Medical Research & Opinion*, 2015, 31(4): 643-665.
- [7] 高莲莲, 陶静, 徐蓉, 等. King 互动达标护理在妊娠糖尿病病人院外胰岛素泵管理中的应用[J]. 护理研究, 2016, 30(36): 4514-4518.
- [8] 罗选红, 黄秀娟, 邓映英, 等. Orem 自理模式对妊娠期糖尿病病人分娩结局的影响[J]. 护理研究, 2015, 29(16): 1954-1956.
- [9] 张艳, 梅春丽, 杨延军. 循证护理在妊娠糖尿病患者中的应用效果[J]. 解放军护理杂志, 2016, 33(13): 56-58.
- [10] MAYEDA ER, HAAN MN, NEUHAUS J, et al. Type 2 Diabetes and Cognitive Decline Over 14 Years in Middle-Aged African Americans and Whites; The ARIC Brain MRI Study [J]. *Neuroepidemiology*, 2014, 43(34): 220-227.
- [11] 葛艳红, 张兴, 储静, 等. 个体化医学营养治疗对妊娠糖尿病患者孕期和哺乳期代谢指标及妊娠结局的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(36): 5219-5224.
- [12] 孟利平, 肖凌凤, 耿丽荣, 等. 高危因素评分法在妊娠期糖尿病筛查中的应用研究[J]. 护理学杂志, 2015, 30(8): 7-10.
- [13] 夏杰, 张雅丽, 朱婷, 等. 益母草注射液配合卡孕栓预防产后出血的应用与护理观察[J]. 安徽医药, 2016, 20(10): 1984-1987.
- [14] 张永乐, 周华俊, 戴美琴, 等. 专科护理对妊娠合并糖尿病孕妇血糖控制及妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(2): 128-130, 144.
- [15] 吴伟珍, 梁丽霞, 李湘元, 等. 微信平台在妊娠期糖尿病医学营养健康教育中的应用[J]. 护理实践与研究, 2016, 13(2): 65-67.

(收稿日期: 2017-04-26, 修回日期: 2017-06-19)

and with less nocturnal hypoglycemic events, shorter treatment time of blood glucose reaching target, less dose of insulin and weaker glucose variability, as well as lower level of plasma high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-8 and tumor necrosis factor alpha. **Conclusion** HP eradication can improve glycemic control and decrease inflammatory factors in type 2 diabetes mellitus patients complicated with asymptomatic HP infection during insulin pump intensive therapy.

**Key words:** Helicobacter pylori (HP); Type 2 diabetes mellitus; Continuous glucose monitoring system (CGMS) I; Inflammatory factors

目前全球所发生的死亡约有 63% 是非传染性疾病 (noncommunicable disease, NCD) 所导致的, 而糖尿病作为常见的慢性病, 是当前威胁全球人类健康的最重要的 NCD 之一。我国患病人群中, 以 2 型糖尿病为主, 占 90.0% 以上<sup>[1]</sup>。2 型糖尿病患者是幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, HP) 感染的高危人群, Meta 分析显示 HP 感染和 2 型糖尿病密切相关<sup>[2]</sup>。本文拟对无症状 HP 感染的 2 型糖尿病患者进行根除 HP 治疗, 观察根除 HP 对 2 型糖尿病患者血糖控制和机体微炎症反应的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究进行前获南京市红十字医院伦理委员会批准, 均由患者本人对研究方案签署知情同意书。选取 2014 年 1 月至 2016 年 10 月于南京市红十字医院诊断的 5 年病程及以上的近期血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者 383 例, 行 C<sup>14</sup> 呼气试验进行 HP 感染检测, 筛选出无症状 HP 患者, 根据患者是否有根除 HP 意愿, 分为三组: 组一, 无 HP 感染的 2 型糖尿病患者 142 例; 组二, 无症状 HP 感染未接受根除 HP 治疗的 2 型糖尿病患者 72 例; 组三, 无症状 HP 感染并接受根除 HP 治疗的 2 型糖尿病患者 169 例。

**1.2 诊断标准** 糖尿病依据中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)<sup>[1]</sup> 的诊断标准。HP 诊断方法按照 2007 年中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组庐山共识, 采用 C<sup>14</sup> 呼气试验进行 HP 检测。

**1.3 排除标准** 既往确诊的胃溃疡, 十二指肠溃疡, 胃癌等胃部疾病病史; 糖尿病慢性并发症、近 1 个月发生糖尿病急性并发症酮症酸中毒、高渗昏迷等病史; 肿瘤, 脑卒中, 急性感染, 外伤, 免疫性疾病, 严重的肝脏疾患, 肾脏和心脏功能异常病史; 服用雌激素、口服避孕药、皮质激素药物, 精神疾病, 孕妇及哺乳期妇女。

**1.4 血糖控制与监测** 按糖尿病标准热卡进行饮食控制, 采取罗氏血糖仪 (罗氏公司) 进行末梢血糖监测, 胰岛素泵采用丹纳 II s 泵型胰岛素泵 (韩国丹纳公司), 胰岛素选取诺和锐 (诺和诺德公司), 根据病情对受试者应用的胰岛素剂量进行初始设定。两组均在治疗开始时进行动态血糖监测, 应用

CGMS 监测系统 (CGMS) I 进行血糖监测共计 72 h。患者记录进食、体育运动的种类和时间以及各种不适反应, 三餐前后和睡前读数, 然后每 24 h 下载一次数据, 根据患者血糖调整胰岛素泵。根据全天血糖情况进行胰岛素各阶段的基础量和餐前负荷量的调整。待血糖达标后调整为诺和锐 30 每日 2 次皮下注射进行后续治疗。

**1.5 根除 HP 治疗方案** 克拉霉素 (扬子江药业) 0.5 g 口服, 每日 2 次; 阿莫西林胶囊 (珠海联邦制药) 1.0 g 口服, 每日 2 次; 兰索拉唑 (上海信宜药厂) 30 mg 口服每日 1 次, 果胶铋 (山西振东安特生物制药) 200 mg, 每日 2 次。四联疗法服用 10 d。组三停药 1 个月后复查<sup>14</sup>C 呼气试验, 将治疗后仍为阳性的患者排除。

**1.6 血标本收集和检测** 所有患者在初始治疗时、血糖达标时以及治疗 1 个月后采静脉血 2 mL, -70 °C 冰箱冷冻待测, 冻融次数 < 2 次。观察指标主要包括血糖监测指标, 包括: 糖化血红蛋白 (HbA1c), 夜间低血糖事件, 血糖达标时间, 胰岛素用量, 血糖波动差异。检测炎症因子: 超敏 C-反应蛋白 (Hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8)。应用稳态模式评估法计算受试者应用胰岛素泵前、血糖达标时的胰岛素抵抗指数。HOMA-IR = 空腹血糖  $\times$  空腹胰岛素 / 22.5。

**1.7 统计学方法** 应用 SPSS 17.0 软件对所得的数据进行统计分析, 计量资料首先检测是否呈正态分布, 如呈正态分布, 则应用  $\bar{x} \pm s$  表示, 如非正态分布, 则用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。多组间比较采用方差分析 + SNK- $q$  检验, 组内比较采用配对样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组基本资料比较** 如表 1 所示。组一年龄范围为 32 ~ 81 岁, 组二年龄范围为 37 ~ 75 岁, 组三年龄范围为 41 ~ 78 岁。三组年龄呈正态分布, 其年龄、性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.2 各组治疗前后体质量指数和血糖指标比较** 各受试组在治疗前后体质量指数存在下降的趋势, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。对各受试组血糖监测指标进行统计后发现, 组二在血糖达标时和治

表1 各组受试者的基本资料

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女	
组一	142	63	79	50.3 ± 6.2
组二	72	32	40	46.7 ± 7.1
组三	169	92	77	54.5 ± 5.9

疗1个月后的HbA1c水平显著高于组三。见表2。

**2.3 各组治疗前后血糖波动指标比较** 组三发生夜间低血糖的次数明显低于组二( $P < 0.05$ )。组二的血糖达标时间最长,治疗中应用胰岛素的用量最多,且血糖波动值明显高于其他两组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 各组受试者治疗前后血糖波动指标/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	夜间低血糖 次数/次	血糖达标 时间/d	胰岛素 用量/U	血糖波动值/ mmol · L <sup>-1</sup>
组一	142	25.7 ± 4.2	6.7 ± 1.7	47.3 ± 7.2	8.5 ± 3.3
组二	72	35.2 ± 5.9 <sup>a</sup>	9.8 ± 3.1 <sup>a</sup>	63.5 ± 5.1 <sup>a</sup>	12.4 ± 6.1 <sup>a</sup>
组三	169	24.4 ± 4.7	7.5 ± 2.8 <sup>b</sup>	51.7 ± 4.8	7.9 ± 3.4

注:与其他两组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与组一比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 2.4 各组治疗前后炎症因子的水平变化比较

各组治疗前血浆Hs-CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 的水平均显著高于血糖达标时和治疗1个月后。组二血糖达标时检测Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 均显著高于组一和组三。组二治疗1个月后检测血浆Hs-CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 的水平均显著高于组一和组三。见表4。

表4 各组治疗前后炎症因子的水平变化比较/(mg · L<sup>-1</sup>,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Hs-CRP	IL-8	TNF- $\alpha$
组一	142			
治疗前		9.89 ± 1.8	88.74 ± 4.9	105.43 ± 11.3
血糖达标时		7.23 ± 2.3 <sup>a</sup>	63.55 ± 3.7 <sup>a</sup>	73.27 ± 5.8 <sup>a</sup>
治疗1个月后		6.93 ± 2.1 <sup>a</sup>	69.74 ± 3.2 <sup>a</sup>	65.15 ± 4.9 <sup>a</sup>
组二	72			
治疗前		12.23 ± 3.1	95.32 ± 6.9	113.74 ± 10.7
血糖达标时		8.35 ± 1.2 <sup>a</sup>	72.61 ± 6.4 <sup>a</sup>	84.12 ± 9.3 <sup>a</sup>
治疗1个月后		9.17 ± 1.9 <sup>a</sup>	74.96 ± 5.8 <sup>a</sup>	81.90 ± 6.6 <sup>a</sup>
组三	169			
治疗前		11.97 ± 2.4	97.51 ± 7.3	120.1 ± 15.3
血糖达标时		6.22 ± 2.0 <sup>ab</sup>	61.73 ± 5.8 <sup>ab</sup>	66.89 ± 4.9 <sup>ab</sup>
治疗1个月后		6.54 ± 1.6 <sup>ab</sup>	65.27 ± 5.2 <sup>ab</sup>	69.621 ± 3.1 <sup>ab</sup>

注:与同组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与组二同时期相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

对于新诊断的2型糖尿病患者,强化治疗可以良好的控制血糖。在强化治疗期间对血糖进行监测是指导和调整胰岛素输入剂量的重要依据。高血糖、低血糖与血糖波动大大增加了住院患者的死亡率、住院时间和住院费用。前瞻性随机临床试验表明自动化实时动态血糖监测系统(CGMS)可以准确地测量每几分钟的血糖浓度,更能显著改善血糖控制情况,提高治疗效果、安全性,降低住院费用<sup>[3]</sup>。胰岛素泵的治疗模拟生理性胰岛素分泌,能够更好的控制血糖<sup>[4]</sup>。在强化治疗期间选择胰岛素泵进行治疗可以显著改善血糖波动,并且不增加低血糖风险<sup>[5]</sup>。有研究显示幽门螺杆菌感染与胰岛素抵抗和2型糖尿病发生有关<sup>[6]</sup>,并可导致糖化血红蛋白升高和胰岛素分泌减少<sup>[7]</sup>。我国大型横

表2 各组治疗前后体质指数和血糖指标的比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	BMI/kg · m <sup>-2</sup>	FPG/mmol · L <sup>-1</sup>	2hPG/mmol · L <sup>-1</sup>	HbA1c/%	HOMA-IR
组一	142					
治疗前		23.7 ± 2.7	12.3 ± 3.2	19.7 ± 2.3	8.9 ± 1.5	1.9 ± 0.7
血糖达标时		22.9 ± 2.5	7.2 ± 0.9 <sup>a</sup>	9.8 ± 2.5 <sup>a</sup>	6.9 ± 1.3 <sup>a</sup>	1.4 ± 0.4 <sup>a</sup>
治疗1个月后		22.7 ± 2.1	7.4 ± 1.3 <sup>a</sup>	10.2 ± 3.9 <sup>a</sup>	6.8 ± 2.1 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.2 <sup>a</sup>
组二	72					
治疗前		23.4 ± 3.9	13.2 ± 2.5	20.1 ± 4.2	9.1 ± 1.4	2.1 ± 0.5
血糖达标时		22.8 ± 2.4	6.6 ± 1.1 <sup>a</sup>	9.4 ± 3.2 <sup>a</sup>	7.1 ± 1.6 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.7 <sup>a</sup>
治疗1个月后		22.8 ± 2.3	6.9 ± 2.1 <sup>a</sup>	9.2 ± 3.3 <sup>a</sup>	7.0 ± 1.1 <sup>a</sup>	1.4 ± 0.4 <sup>a</sup>
组三	169					
治疗前		22.9 ± 3.2	12.8 ± 2.1	19.9 ± 3.1	9.0 ± 1.5	2.3 ± 0.6
血糖达标时		22.7 ± 2.4	6.4 ± 1.1 <sup>a</sup>	8.9 ± 1.3 <sup>a</sup>	6.1 ± 1.4 <sup>ab</sup>	1.3 ± 0.3 <sup>ab</sup>
治疗1个月后		22.7 ± 2.1	6.7 ± 2.5 <sup>a</sup>	9.1 ± 1.1 <sup>a</sup>	6.2 ± 1.1 <sup>ab</sup>	1.3 ± 0.5 <sup>a</sup>

注:与同组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与组二同时期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

断面研究提示幽门螺杆菌感染与中老年人 2 型糖尿病的患病风险显著相关<sup>[8]</sup>。

糖尿病的发病与炎症因子介导的慢性炎症有关,2 型糖尿病相关的炎症因子主要涉及免疫炎症反应细胞、脂肪细胞和内皮细胞分泌的炎症因子<sup>[9]</sup>,CRP 的水平升高可显著增加 2 型糖尿病的发病风险<sup>[10]</sup>。在本研究中,我们观察到根除 HP 治疗可降低合并 HP 感染的 2 型糖尿病患者的血清 CRP 水平,提示根除 HP 治疗可能有降低糖尿病发病风险。有证据显示 TNF- $\alpha$  与糖尿病微血管并发症的发生和发展相关,可以诱导胰岛素抵抗的产生<sup>[11]</sup>,且有研究显示结果 Hp 阳性患者血浆 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 IL-17 水平明显高<sup>[12]</sup>,CD4<sup>+</sup>T 细胞可分泌 TNF- $\alpha$ ,因此,根除 HP 可有效降低 TNF- $\alpha$  的水平,为我们的研究提供了理论支持。HP 系革兰阴性杆菌,可通过胃黏膜局部释入内毒素入血,诱导炎症反应产生,使炎症因子增加,诱发和加重胰岛素抵抗,加速糖尿病并发症的进程,而 IL-8 可起中性粒细胞趋化和脱颗粒,从而引起黏膜局部炎症,导致消化性溃疡的发生和发展<sup>[13]</sup>,IL-8 -251 基因 T/A 单核苷酸多态性以及 IL-8 的表达可影响 HP 相关的萎缩性胃炎、肠上皮化生和胃癌<sup>[14]</sup>,因此 IL-8 或可评价 HP 感染风险。

本研究显示:根除 HP 治疗更有利于空腹血糖以及餐后 2 h 的血糖的控制。无症状 HP 感染而未行根除治疗的 2 型糖尿病患者,其总体血糖控制水平与其他两组相比较疗效欠佳,夜间低血糖事件较多,血糖达标所需的治疗时间长于其他两组,胰岛素用量增多,血糖波动明显。而进行血浆超敏 C-反应蛋白、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$  监测来评估机体微炎症反应发现,控制血糖可有效降低 2 型糖尿病患者的炎症因子的水平。进行根除 HP 治疗的 2 型糖尿病患者,其治疗一月后的各项炎症因子水平与对照组相比显著降低,提示根除 HP 可以减轻机体炎症反应。本研究与国外的一些研究得到了不同的结果,有研究表明根除 HP 治疗对 2 型糖尿病患者血糖没有影响<sup>[15-16]</sup>,这主要是由研究对象不同所导致,本研究选取的是应用胰岛素泵强化控制血糖治疗,而国外研究则是以血糖稳定的患者进行随访而得到的结论。

综上所述,我们的初步研究结果提示:应用胰岛素泵强化治疗的同时根除 HP 治疗对无症状 HP 感染的 2 型糖尿病患者血糖控制疗效更佳,能够降低糖尿病患者机体炎症因子的水平。

## 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(7):447-498.
- [2] HORIKAWA C, KODAMA S, FUJIHARA K, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with glycemic control in patients with diabetes: a meta-analysis[J]. *J Diabetes Res*,2014,2014:250620.
- [3] JOSEPH JI, TORJMAN MC, STRASMA PJ. Vascular Glucose Sensor Symposium: Continuous Glucose Monitoring Systems (CGMS) for Hospitalized and Ambulatory Patients at Risk for Hyperglycemia, Hypoglycemia, and Glycemic Variability [J]. *J Diabetes Sci Technol*,2015,9(4):725-738.
- [4] 刘晓蓉,李杨,蔡传元. 三种胰岛素强化方案治疗 2 型糖尿病疗效和安全性观察[J]. 安徽医药,2014,18(5):934-937.
- [5] CONGET I, CASTANEDA J, PETROVSKI G, et al. The Impact of Insulin Pump Therapy on Glycemic Profiles in Patients with Type 2 Diabetes: Data from the OpT2mise Study[J]. *Diabetes Technol Ther*,2016,18(1):22-28.
- [6] HE C, YANG Z, LU NH. *Helicobacter pylori* infection and diabetes: is it a myth or fact? [J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(16):4607-4617.
- [7] HSIEH MC, WANG SS, HSIEH YT, et al. *Helicobacter pylori* infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes[J]. *Eur J Clin Invest*,2013,43(9):949-956.
- [8] 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[J]. *Diabetes Metab Res Rev*,2016,32(1):95-101.
- [9] 杨立勇. 低度慢性炎症与 2 型糖尿病[J]. 中华糖尿病杂志,2013,5(9):527-530.
- [10] WANG YL, KOH WP, YUAN JM, et al. Plasma ferritin, C-reactive protein, and risk of incident type 2 diabetes in Singapore Chinese men and women[J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2017,13(128):109-118.
- [11] LEONARD S, TOBIN LM, FINDLAY JB. The signalling mechanisms of a novel mitochondrial complex I inhibitor prevent lipid accumulation and attenuate TNF- $\alpha$ -induced insulin resistance in vitro [J]. *Eur J Pharmacol*,2017,800:1-8.
- [12] 邓丹,李远发,陈瑞红,冯庆,彭为. 不同菌型幽门螺杆菌感染消化性溃疡血清中 T 细胞亚群的变化及临床意义[J]. 安徽医药,2016,20(8):1536-1539.
- [13] 李红涛,王晓东,吕晓楠,等. 不同毒力幽门螺杆菌感染对 2 型糖尿病患者血糖和胰岛素抵抗的影响[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(8):611-614.
- [14] KUMAR S, KUMARI N, MITTAL RD, et al. Association between pro-(IL-8) and anti-inflammatory (IL-10) cytokine variants and their serum levels and *H. pylori*-related gastric carcinogenesis in northern India[J]. *Meta Gene*,2015,6:9-16.
- [15] AKANUMA M, YANAI A, SAKAMOTO K, et al. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on the management of type 2 diabetes [J]. *Hepatogastroenterology*,2012,59(114):641-645.
- [16] VAFAEIMANESH J, RAJABZADEH R, AHMADI A, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on glycaemia control in patients with type 2 diabetes mellitus and comparison of two therapeutic regimens[J]. *Arab J Gastroenterol*,2013,14(2):55-58.