

幽門螺旋桿菌相關疾病之治療準則

黎國洪 許秉毅

高雄榮民總醫院 內科部

前 言

自從 1983 年馬歇爾 (Marshall) 等人發表在胃黏膜成功培養出幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*, 簡稱 HP) 後, HP 感染在其後的十多年中成為消化醫學重要研究課題。目前和 HP 有關之消化疾病, 包括胃炎、消化不良症、消化性潰瘍、逆流性食道炎、胃癌及淋巴瘤等, 祇有胃炎在馬歇爾等人的吞菌試驗中證實是直接相關, 其他疾病雖然證明和 HP 關係密切, 但必須合併其他因素, 才會致病。雖然 HP 之感染推測可能是病從口入, 但確實之感染源和途徑, 卻不清楚。有關 HP 如何診斷, 與何種情況需要治療 HP, 國內醫學同仁並未有統一標準。為瞭解國內同仁對 HP 相關疾病之治療狀況, 乃對中華民國消化系醫學會 28 所教學醫院胃腸消化科主任或從事 HP 研究資深醫師作問卷調查, 其中 26 位有回覆。本文乃針對 26 位專家之問卷結果分析, 並無與國外文獻作一對照比較, 希望能建立共識, 以訂立合乎成本效益之 HP 治療準則。

HP 之診斷

診斷 HP 方法有 1. 尿素酶試驗 (urease test) 2. 組織學檢查 3. 組織培養 4. 尿素呼吸試驗 (urea breath test, UBT) 5. 血清學檢查 6. 大便 HP 抗原檢查。前三項檢查必須經由內視鏡切片, 以尿素酶試驗及組織學檢查為國內最常用之檢查, 組織培養因費時且可能技術困難普及率較低, 多為研究單位採用。UBT 是一種非侵犯性檢查, 診斷率高, 不必經內視鏡即可完成, 惟因國內要自費, 普及率 57.7%。血清學檢

查因無法完全辨別感染狀況，在流行病學調查應用較佳，臨床使用幫忙不大。大便 HP 抗原檢查是很理想的檢查，但因敏感率差異很大，目前國內外並未普及。

在國外，由於內視鏡檢查價格昂貴，除非有較嚴重疾病徵兆（如吞咽困難，體重減輕或貧血）或病患選擇接受內視鏡檢查，對於一些有胃腸症狀之年青患者，建議先以非侵犯性之 HP 檢查（如 UBT，血清試驗等）先篩檢有無 HP 感染，在 HP 陰性或 HP 陽性治療後症狀未改善患者才作內視鏡檢查。在國內，內視鏡檢查費用不及國外十分之一，HP 之檢定以經內視鏡作尿素酶試驗為較多，且 84.6% 專家認為治療前應先確定有 HP 感染。

HP 治療後，國外一些報告認為除非症狀持續，或有潰瘍合併症與黏膜相關淋巴組織瘤（MALTOMA）病史外，應可不必再作 HP 之檢定。但由於 HP 根除後，少於一半病人有完全症狀緩解；一些對 HP 瞭解之患者渴望知道此種可能致潰瘍甚至癌病之病原是否消失，因此大部份病人仍會再作 HP 之檢定。國內專家幾乎一致贊成 HP 治療後必須再作檢定。

國內採用 HP 檢定法，仍以尿素酶及組織學法為最常用，由於 HP 常為不均勻分佈，尤其治療後會向胃近端遷移。61.5~92.3% 專家認為切片標本應最少應包括胃竇和胃體部各一片。國外建議應最少做二種檢查，切片為四至八片。

HP 之治療藥物

HP 使用之藥物目前國內外並無統一規範，大致以一至兩種消化性潰瘍治療用藥加上兩種抗生素，即可達到 75%~90% 殺菌效果。文獻報告常用之潰瘍用藥包括質子幫浦阻斷劑（PPI）、鉍鹽（Bismuth）、ranitidine bismuth citrate (RBC) 或 H₂ 感受器阻斷劑。常用的抗生素則有 clarithromycin, amoxicillin, tetracycline, metronidazole, tinidazole

等。由於國內並未進行大型的藥物試驗評估，第一線藥物多採用 PPI + Amoxicillin + Clarithromycin 或 Metronidazole/ Tinidazole 三合療法，其中 PPI 用量為正常潰瘍治療量二倍，即早晚一顆，治療時間一週。若第一線藥物治療失敗，再調整抗生素種類或加上 Bismuth 作四合療法一週。在早期標準三合療法，以鉍鹽加上二種抗生素 Amoxicillin/ Tetracycline 和 Nitroimidazole/ Metronidazole，細菌清除率亦可達 75~91.5%，惟使用此種藥物，必須向病患說明服用藥物時間（如鉍鹽及 tetracycline 空腹服用）及可能之副作用（如大便黑色等）。鉍鹽三合療法較經濟，但要多次服藥且副作用較多。

HP 相關消化系疾病治療準則

一、消化性潰瘍

HP 目前已認定為造成消化性潰瘍之主要原因，國內以血清抗體來檢定，在十二指腸潰瘍之患者中，HP 之陽性率高達 87%，胃潰瘍則為 76%。雖 HP 之陽性率高，68% 國內專家仍認為應先作 HP 檢定再治療，只有 32% 贊成不用檢定一律作殺菌治療。胃潰瘍病患，96.2% 國內專家認為先作切片確定良惡性及有無 HP 存在，其中 50% 專家認為除切片外應另加作 urease test。雖然國外有人認為給予一至兩週三合療法即可完成治療，但因潰瘍仍未癒合大部份都繼續給予二至六週制酸藥物治療。國外報告治療後若症狀消失，可不必再檢查確定細菌消滅。但對胃潰瘍及症狀持續患者，有需要作追蹤內視鏡及 HP 檢查。國內專家有 46.2% 認為治療後應作檢查確定 HP 被消滅。而殺菌治療後，由於細菌不均勻分佈，80.8% 專家認為 UBT 檢查較理想，15.4% 專家認為尿素酶試驗加上組織或 UBT 更佳。

二、非潰瘍性消化不良症 (non-ulcer dyspepsia, NUD)

非潰瘍性消化不良症通常是指有上胃腸道症狀三個月以上，但無

明顯之生化或器官異常。NUD 病患內視鏡檢查通常是慢性胃炎，但有 20%卻完全正常。NUD 是一常見毛病，在開發國家之發生率約為 8%。NUD 發生原因十分複雜，包括抽煙、飲食因素、社會經濟因素或 HP 感染有關。雖然馬歇爾等學者證明 HP 可產生急性胃炎，但 HP 存在與否和 NUD 之症狀卻無直接相關，HP 與 NUD 之關係仍在研究階段未有定論。加以 HP 之感染途徑未明瞭，以藥物治療 HP 無法獲得免疫。除非有持續症狀，一般認為不需作 HP 之檢定或治療。

三、胃食道逆流性疾病 (Gastroesophageal reflux disease, GERD)

GERD 在台灣地區愈來愈普遍。在文獻報告中，HP 可使胃內 pH 提高，對 GERD 之症狀有改善，而 HP 消滅後，GERD 之症狀反而加重。雖然這些理論並無大規模之研究證實，但國內外專家大部份認為單純 GERD 不必理會 HP 之感染，直接作制酸藥物治療。

四、胃淋巴瘤及胃癌

黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALTOMA) 常以胃靡爛表現，經潰瘍治療後亦可結疤或成息肉狀，必須靠組織切片來鑑別。在合併 HP 感染之 MALTOMA，經藥物殺菌後，可使 79% MALTOMA 得到緩解。MALTOMA 以抗 HP 藥物之持續治療效果，目前仍在觀察中。對於病灶已超過胃黏膜下層或併有淋巴系統病變，則要手術或以癌症化學治療處理。因此，MALTOMA 治療前及治療後，應以影像檢查及內視鏡超音波加以評估。

HP 可引起胃炎及胃萎縮，與一般致癌因子一樣，若加上其他環境或病患個人因素，可發生胃上皮癌。胃癌發生是不可逆性，無法以消滅 HP 緩解，必須手術其他方法治療。

結 論

HP 和多種消化疾病關係密切，但全面消除 HP 是否能預防消化疾病仍在研究階段。對於合併 HP 之消化性潰瘍，治療潰瘍同時消滅 HP 可減少潰瘍復發。MALTOMA 若局限在黏膜下層，HP 治療可幫助緩解，但應以內視鏡超音波或其他檢查追蹤治療效果。至於其他疾病，如 NUD、胃炎、GERD 等，除非有持續症狀或特別情況，並無必要作常規性的篩檢 HP 及殺菌治療。HP 在致癌機轉方面只擔任部份角色，除非有疫苗，否則目前殺菌治療恐無法達到理想預防效果。HP 感染無絕對有效之治療配方，目前公認以高劑量 PPI 加上 clarithromycin 及 amoxicillin 治療一週為最理想，但這些共識仍有待醫界進一步研究來確定是否合乎成本效益。

致 謝

感謝台大醫院林肇堂醫師、成功大學附設醫院林錫璋醫師、三軍總醫院趙有誠醫師、台北榮民總醫院張扶陽醫師、高醫附設醫院王文明醫師、馬偕醫院高進祿醫師、林口長庚醫院陳邦基醫師、台中榮民總醫院陳儉鏗醫師、基隆長庚醫院方昆敏醫師、仁愛醫院王朝欣醫師、北醫附設醫院陳盛煊醫師、亞東醫院江兆豐醫師、彰化基督教醫院孫茂勝醫師、高雄長庚醫院盧勝男醫師、國泰醫院吳啟華醫師、市立台南醫院牟聯瑞醫師、阮綜合醫院羅海韻醫師、童綜合醫院林連福醫師、新光醫院楊國卿醫師、花蓮慈濟醫院林憲宏醫師、國軍台中醫院郭武憲醫師、中山醫學院附設醫院林金坤醫師、奇美醫院林勤益醫師、中國醫藥學院附設醫院伍偉華醫師、澄清醫院辛政憲醫師提供資料。

參考資料

1. Graham DY, Genta RM, Dixon MF. Gastritis. Philadelphia: Lippincoti Williams & Wilkins, 1999.
2. 林肇堂·胃腸疾病與幽門螺旋桿菌·台北市：健康世界雜誌社，1994。
3. Leung WK, Graham DY. Ulcer and Gastritis. *Endoscopy* 2001;33:8-15.
4. Lo CC, Hsu PI, Lo GH, et al. Comparison of clinical, serological and histological findings between non-ulcer dyspepsia patients with and without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:276-281.
5. Fendrick AM. The role of economic evaluation in the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000;29:837-51.
6. Arents NL, Van Zwet AA, Thijs JC, et al. The accuracy of the *Helicobacter pylori* stool antigen test in diagnosing *H. pylori* in treated and untreated patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:383-6.
7. Mc Namara DA, Buckleg M, Morain CA. Nonulcer dyspepsia: Current concepts and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:807-18
8. Ruskone'-Fourmestreaux A, Lavergne A, Aegerter PH, et al. Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut* 2001;48:297-303.
9. Lundell L. Gastrooesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* or gastro-oesophageal reflux disease from *Helicobacter pylori*? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13 (suppl 1) S23-7.
10. Lin CN, Lu NM, Hsu SI et al. Seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Taiwan. The correlation of *Helicobacter pylori* prevalence and socioeconomic status. *J Intern Med Taiwan* 1997;8:187-93.
11. Hoffman JS, Cave DR. Treatment of *Helicobacter pylori*. Current opinion in *Gastroenterology* 2001;21:30-4.

12. Me'graud F, Marshall BJ. How to treat Helicobacter pylori, first-line, second-line, and future therapies. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:759-73.
13. Lee CL, Tu TC, Wu CH, et al. One week low-dose triple therapy is effective in treating Helicobacter pylori-infected patients with bleeding peptic ulcers. *J Formos Med Assoc* 1998;97:733-7.
14. Graham DY, Therapy of Helicobacter pylori: Current status and issues. *Gastroenterology* 2000;118:52-8.

附表一. 國內同仁對幽門螺旋桿菌 (HP) 相關疾病共識

(26 位消化系醫學會教學醫院專家意見調查結果)

一、診斷 HP 之可靠檢查[#]

- 尿素酶試驗 24/26(92.3%)*
- 組織學檢查 23/26(88.5%)*
- urea breath test 21/26 (80.8%)*
- 組織培養 19/26 (73.1%)
- 大便 HP 抗原試驗 17/26 (65.4%)
- 血清學檢查 6/26 (23.1%)

三、目前診斷 HP 最適當之單一檢查

- 尿素酶試驗 14/25 (56%)*
- urea breath test 7/25 (28%)
- 組織學檢查 4/25 (16%)

五、十二指腸潰瘍之 HP 之檢查及治療[@]

- 先檢定 HP 再作治療 17/25 (68%)*
- 不需檢定，一律作殺菌治療 8/25 (32%)
- 先治療潰瘍，未癒合再測 HP (0%)

七、內視鏡顯示逆流性食道炎之處理

- 先作藥物治療再行追蹤 17/26 (65.4%)*
- 食道切片組織檢查 4/26 (15.4%)
- 食道切片兼胃部 HP 檢定 4/26 (15.4%)
- 先作 HP 檢定再治療 1/26 (3.8%)

二、國內應用於診斷 HP 方法普及率[#]

- 組織學檢查 26/26 (100%)*
- 尿素酶試驗 25/26 (96.2%)*
- urea breath test 15/26 (57.7%)
- 組織培養 14/26 (53.8%)
- 血清學檢查 13/26 (50%)
- 大便 HP 抗原試驗 2/26 (7.7%)

四、測定 HP 之指徵 (贊成比率)[#]

- 消化性潰瘍治療前 22/26 (84.6%)*
- 消化性潰瘍治療未癒 25/26 (96.2%)*
- 消化性潰瘍殺菌治療後，潰瘍已癒 12/26 (46.2%)*
- 胃炎 8/26 (30.8%)
- 胃癌或腫瘤 10/26 (38.5%)

六、胃潰瘍 HP 之檢查及治療

- 實施潰瘍週圍切片 12/26 (46.2%)*
- 實施潰瘍週圍切片及 urease test 13/26 (50%)*
- 先治療潰瘍，追蹤內視鏡檢查時再決定 HP 檢查 1/26 (3.8%)
- 一律先作殺菌及潰瘍治療 (0%)

八、胃炎或消化不良症有必要作 HP 檢查嗎？

- 有需要 4/26 (15.4%)
- 不需要 7/26 (26.9%)
- 對有症狀病患才作檢定 15/26 (57.7%)*

九、治療前作 HP 檢定 (urease test 或組織檢查), 黏膜切片部位及數目

- Antrum 一片 8/26 (30.8%)
- Antrum 及 body 各一片 16/26(61.5%)*
- Antrum 二片 2/26 (7.7%)

十一、以 Urease test 或組織檢查來確定 HP 是否被消滅, 切片部份為

- Antrum 一片 2/26 (7.7%)
- Antrum 及 body 各一片 24/26 (92.3%)*
- Antrum 二片, body 一片 1/26 (3.8%)

十三、初步 HP 治療失敗後, 第二線之藥物組合

- Bismuth, PPI 加上二種抗生素一週 10/26 (38.5%)
- PPI 加二至三種抗生素 14/26 (53.8%)*
- Bismuth 加上二種抗生素 2/26 (7.7%)

十五、治療 HP 之理想藥物[@]

- PPI + Amoxicillin + Clarithromycin 18/24 (75%)*
- PPI + Amoxicillin + Metronidazole /Tinidazole 2/24 (8.3%)
- Bismuth + Metronidazole + Clarithromycin 1/24 (4.2%)
- PPI + clarithromycin 2/24 (8.3%)

十、殺菌治療後, 確定 HP 消滅之理想檢查

- urea breath test 21/26 (80.8%)*
- 組織檢查 1/26 (3.8%)
- urease test 加上組織或 urea breath test 4/26 (15.4%)

十二、治療 HP 第一線之藥物組合

- PPI + Amoxicillin + Clarithromycin 一週 17/26 (65.4%)*
- PPI + Amoxicillin + Metronidazole/Tinidazole 一週 7/26 (26.9%)
- Bismuth + Metronidazole + Clarithromycin 二週 1/26 (3.8%)
- PPI + clarithromycin 二週 1/26 (3.8%)

十四、治療 HP, PPI 之用量[@]

- 一般治療量二倍 (如 Omeprazole 20mg bid) 一週, 再降回一般量 19/23(82.6%)*
- 直接使用一般治療量 (如 Omeprazole 20mg qd) 4/23 (17.4%)

十六、目前配方 HP 之清除率[@]

- 70~80% 4/24 (16.7%)*
- 80~90% 14/24 (58.3%)
- >90% 6/24 (25%)

*可複選 [@]部份問卷未作答或答案重覆作廢

PPI : Proton pump inhibitor

