

111年8月 第1版

胃幽門螺旋桿菌 篩檢指引

The Taiwan Guideline for Screening and
Eradication of *Helicobacter pylori* Infection
for Gastric Cancer Prevention

專業版



衛生福利部國民健康署委託台灣消化系醫學會辦理

經費由國民健康署運用菸品健康福利捐支應

署長序

癌症為國人死因首位，而胃癌位居臺灣十大癌症死因之一，每年約有 2,300 人死於胃癌。歷年數據顯示，胃癌死因排名及人數已逐年下降，但仍為國人重要健康威脅。

研究發現，幽門螺旋桿菌感染為胃癌形成的重要危險因子，所以根除幽門螺旋桿菌被視為一個防治胃癌的有效方法。國民健康署自 107 年起於幽門螺旋桿菌感染中高風險地區，以碳 13 尿素吹氣法檢測民眾幽門螺旋桿菌之感染情形，並針對陽性個案投以除菌藥物治療。

為讓各級醫療單位及專業醫事人員於執行胃幽門螺旋桿菌篩檢與治療方式有所依循，國民健康署委請台灣消化系醫學會依國際及本土實證，並歷經 4 次專家會議發展本指引。感謝台灣消化系醫學會吳明賢理事長、各小組召集人劉志銘醫師、李宜家醫師、鄭修琦醫師及臨床實證與學術涵養兼備之專家群共同訂定，從幽門螺旋桿菌「篩檢」、「治療」及「胃鏡檢查」之目的、方法及步驟之準則與適用時機等鉤詳予說明，期望各先進能善加運用，一起努力對抗癌症，降低我國癌症發生率及死亡率，提升國人生活品質。



衛生福利部國民健康署署長 吳昭軍

序

胃癌是全球發生率排名第五的癌症，2018 年全球有超過 100 萬名的胃癌新個案，胃癌在臺灣十大癌症死因的排行中排名第八位，雖然年齡標準化的死亡率已經下降，但由於臺灣老年人口增加，近 10 年來每年胃癌的新發生個案人數並沒有減少，維持在每年 3,500 人左右，因此胃癌仍是全球以及臺灣重要的疾病。隨著臺灣人口結構老化，若不針對致癌因子進行預防性的介入，癌症發生人數預期將大幅攀升，不但資源將大量消耗在晚期癌症病患的治療上，而且病患的預後也相對較差，因此如何藉由阻斷胃癌發生的病因，降低胃癌發生率，是我們在胃癌預防與治療上的重要課題。

幽門桿菌已經被證實會造成慢性胃炎，長期的發炎將導致胃腺體破壞及胃黏膜萎縮、胃酸下降及胃內菌相變化，進而產生胃黏膜腸化生，最終導致胃癌。世界衛生組織已在 1994 年將幽門桿菌列為第一級的致癌物，因此若能透過幽門桿菌的篩檢以及根除治療，預期可以大幅降低胃癌的發生率，達到初級預防的效果。臺灣、日本、中國及韓國是胃癌盛行率高的國家，皆已積極評估幽門桿菌篩檢以及除菌治療來預防胃癌，但這項政策需要執行面上的指引。

有鑒於此，衛生福利部國民健康署委託台灣消化系醫學會召開專家小組會議，透過系統性的文獻回顧，以嚴謹的實證醫學方法，共同制定臺灣在幽門桿菌篩檢、除菌治療、以及內視鏡篩檢與追蹤的指引，以期讓國內相關醫療從業的同仁們能有一個明確可遵循的標準，也讓民眾能更清楚了解胃癌的預防方法。本指引最可貴之處在於不僅僅完整蒐羅了國際上最新的相關文獻與指引，當中也包括許多臺灣多年來在胃癌預防及幽門桿菌治療所累積的本土實證，讓本指引更具實用價值。

非常感謝台灣消化系醫學會及內科醫學會諸位專家先進的共同參與，也對各位公共衛生與臨床專家在過去多年來對胃癌預防計畫的大力協助與鞭策、以及各位同仁在指引編撰過程中協助收集與整理國內外相關文獻致上最高的謝意。文獻回顧當中如有疏漏或不足之處，尚祈各位先進及同仁不吝指正。

台灣消化系醫學會理事長 吳明賢

Contents

目錄

壹、背景	6
貳、方法	7
參、指引	8
指引 1：幽門桿菌與胃癌	8
指引 2：幽門桿菌與胃十二指腸疾病	9
指引 3：幽門桿菌是如何傳播的？	10
指引 4：哪些人是罹患胃癌的高風險者？	11
指引 5：根除幽門桿菌是否可以降低胃癌的發生風險？	14
指引 6：哪些人建議接受幽門桿菌篩檢？	16
指引 7：根除幽門桿菌預防胃癌是否符合成本效益？	17
指引 8：碳 13 尿素吹氣法的準確性如何？	18
指引 9：幽門桿菌糞便抗原檢測的準確性如何？	19
指引 10：幽門桿菌血清學檢測的準確性如何？	20
指引 11：社區端胃癌中高風險族群的篩檢策略	22
指引 12：醫院端胃癌高風險族群的篩檢策略	23
指引 13：如何提高族群的篩檢效率？(以家庭為單位)	25
指引 14：感染率與再感染率的考量	26
指引 15：那些處方適合用於篩檢陽性民眾的第一線治療？	27
指引 16：具盤尼西林過敏者一線應如何治療？	29
指引 17：除菌後是否須進行療效確認？	31
指引 18-1：哪些處方適合用於篩檢陽性民眾的第二線治療？	32
指引 18-2：具盤尼西林過敏者一線治療失敗後應如何治療？	33
指引 19：治療兩次以上失敗的患者如何處理？	34
指引 20：幽門桿菌除菌治療是否會造成腸道菌長期抗藥性的增加？	35
指引 21：以胃鏡檢查各種幽門桿菌檢測的準確性如何？	36
指引 22：幽門桿菌篩檢陽性者，哪些人還需要額外接受胃鏡檢查？	37
指引 23：成功除菌後，哪些人需要定期接受內視鏡的追蹤？	38
肆、結論	42
伍、參考文獻	43

指 引

編號	臨床問題	指引	證據強度	建議強度
1	幽門桿菌與胃癌的相關性	幽門桿菌感染是造成胃癌的主要危險因子，90% 的胃癌可歸因於幽門桿菌，因此篩檢和治療幽門桿菌感染是胃癌防治的重要方法。	中等	強烈建議
2	幽門桿菌與胃十二指腸疾病的相關性	幽門桿菌感染會造成慢性胃炎、消化性潰瘍、胃癌前病變（萎縮性胃炎、胃黏膜腸化生）或胃癌。除菌治療可以預防消化性潰瘍復發、改善慢性胃炎及胃癌前病變的嚴重度。	中等	強烈建議
3	幽門桿菌是如何傳播的？	幽門桿菌最重要的傳染路徑是經口傳染，家庭內人與人的傳染是重要的來源之一。	低	建議
4	哪些人是罹患胃癌的中高風險者，宜接受幽門桿菌篩檢？	一等親屬有胃癌病史、50 歲以上或居住在胃癌中高風險地區民眾罹患胃癌的風險較高，建議接受幽門桿菌篩檢。	中等	強烈建議
5	根除幽門桿菌是否可以降低胃癌的發生風險？	根除幽門桿菌可以降低胃癌的發生風險，因此除了有嚴重共病者之外，建議感染者接受幽門桿菌根除治療。	中等	建議
6	那些人建議接受幽門桿菌篩檢？	針對罹患胃癌較高風險的民眾，建議積極提供幽門桿菌的篩檢，以降低胃癌的風險。	中等	強烈建議
7	根除幽門桿菌預防胃癌是否符合成本效益？	在胃癌中高發生率的地區，感染者接受幽門桿菌除菌治療來預防胃癌具有成本效益。	中等	建議
8	碳 13 尿素吹氣法的準確性如何？	碳 13 尿素吹氣法的敏感度與特異性皆高達 95%。	高	強烈建議
9	幽門桿菌糞便抗原檢測的準確度如何？	幽門桿菌糞便抗原檢測的敏感性高於 90%，可以準確檢測幽門桿菌感染的狀態，也可於除菌後用來評估除菌效果。	中等	建議
10	幽門桿菌血清學檢測的準確度及適用性如何？	幽門桿菌血清學檢測的敏感性高於 90%，可以檢測曾經或持續有幽門桿菌感染，可用於流行病學調查，但不建議使用血清檢測法來決定是否應該接受除菌治療，也不建議作為除菌療效的評估。	中等	建議
11	社區端胃癌中高危險族群的篩檢策略	幽門桿菌的篩檢及根除治療具有治療慢性胃炎、消化性潰瘍及預防胃癌的效果，可納入胃癌中高危險族群之常規篩檢，優化資源運用並提高健康效益。	中等	強烈建議
12	醫院端胃癌中高風險族群的篩檢策略	醫院端胃癌中高風險民眾，可以碳 13 尿素呼氣法或糞便抗原檢測進行篩檢，也可以血清學進行篩檢，但血清學陽性者須再以碳 13 尿素吹氣法、糞便抗原檢測、或胃鏡切片確認陽性後，再給予除菌治療。	低	建議
13	如何提高族群的篩檢效率？（以家庭為單位）	以家庭為單位進行幽門桿菌篩檢及治療，可以檢測出較高比例的帶菌者，並提高除菌治療的順應性，也可降低後續再感染的風險。	中等	建議

編號	臨床問題	指引	證據強度	建議強度
14	感染率與再感染率的考量	幽門桿菌為經口傳染，個人生活及飲食之衛生改善，可以降低感染的風險。	低	建議
15	那些處方適合用於篩檢陽性民眾的第一線治療？	第一線治療建議使用四合一治療（包括 10-14 天之鉍劑四合一治療或 14 天之非鉍劑四合一治療）。Clarithromycin 抗藥性較低的地區，14 天之三合一治療為可接受之替代療法。	中等	強烈建議
16	具盤尼西林過敏者第一線應如何治療？	盤尼西林類藥物過敏病人中，經驗性的第一線治療建議使用 10-14 天鉍劑四合一療法。以藥物敏感性檢測決定治療組合為替代之方案。	低	建議
17	除菌後是否須進行療效確認？	篩檢及治療幽門桿菌後，建議確認除菌治療的療效。	低	強烈建議
18-1	那些處方適合用於篩檢陽性民眾的第二線治療？	鉍劑四合一療法或含 Levofloxacin 三合一或四合一療法皆可作為第二線的治療處方。	中等	強烈建議
18-2	具盤尼西林過敏者一線治療失敗後應如何治療？	尼西林類藥物過敏者，在檢驗設備許可下，建議依照藥物敏感性結果選用抗生素之組合。使用經驗性療法時，則建議使用含有 Levofloxacin 之抗生素組合。	低	建議
19	治療兩次以上失敗的患者如何處理？	經過兩次治療未成功除菌的幽門桿菌感染者，建議優先依照藥物敏感性結果選藥。若依經驗性選藥，建議使用含高劑量質子幫浦抑制劑的四合一療法治療 14 天。	中等	強烈建議
20	幽門桿菌除菌治療是否會造成腸道菌長期抗藥性的增加？	幽門桿菌除菌後，腸道菌叢的抗藥性會短暫的增加，但在除菌治療數個月之後會逐漸恢復。	低	建議
21	以胃鏡檢查各種幽門桿菌檢測的準確性如何？	快速尿素酶測試、病理組織染色、及細菌培養的準確性皆高於 90%，但會受採樣個數與位置影響。快速尿素酶測試的準確度會因為使用抗生素、鉍劑及質子幫浦抑制劑而降低，組織染色檢查會因為不同病理科醫師判讀而有所差異，細菌培養成功率會受到檢體品質與實驗室技術的影響。	中等	強烈建議
22	幽門桿菌篩檢陽性者，哪些人還需要額外接受胃鏡檢查？	家庭成員有胃癌病史者，血清胃蛋白酶原檢測異常者，以及具有臨床警訊症狀者，可以安排胃鏡追蹤以了解胃黏膜的變化。	高	強烈建議
23	成功除菌後，哪些人需要定期接受內視鏡的追蹤？	罹患胃癌前病變，包括萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生，以病理診斷和分期為 OLGA 或 OLGIM 第 3、4 期者，以內視鏡診斷為嚴重或是開放型胃萎縮之病人，以血清胃蛋白酶原檢測異常者，罹患胃部再生不良或是胃癌經切除者，在根除幽門桿菌後建議定期接受追蹤性內視鏡檢查。	低	建議

註：證據強度及建議強度請參見第 7 頁

壹、背景

胃癌仍是全球發生率排名第五的癌症，2018 年全球有超過 100 萬名的胃癌新個案，其中 70% 以上的新發生個案位於亞洲。就死亡率而言，胃癌是全球排名第三的惡性腫瘤 [1]。臺灣十大癌症死因的排行中排名第八位。雖然年齡標準化的死亡率已經下降，但由於臺灣老年人口增加，因此臺灣近十年來每年胃癌的新發生個案並沒有減少，都維持在每年 3,500 人左右，因此胃癌仍是全球以及臺灣重要的疾病 [2]。隨著臺灣人口結構老化，若不針對致癌因子進行預防性的介入，癌症發生人數預期將大幅攀升，不但資源將大量消耗在晚期癌症病患的治療上，而且病患的預後也相對較差，因此藉由阻斷胃癌發生的病因，降低胃癌發生率，將是我國在癌症預防與治療上的首要目標。

近 20 年來的研究顯示幽門螺旋桿菌（以下簡稱幽門桿菌）會造成慢性胃炎，長期的發炎將導致胃腺體破壞及胃黏膜萎縮、胃酸下降及胃內菌相變化，進而產生胃黏膜腸化生，最後轉變為胃癌 [3]。全球估計約有 50% 以上的人口有幽門桿菌的感染，未開發國家盛行率高於已開發國家，亞太地區感染人口約佔了全球感染人口的 60% 以上 [1]。在 1990 年代，臺灣成年人幽門桿菌的盛行率約為 55% [4]，隨著經濟狀況與公衛環境的改善，目前臺灣 20 歲以上成年人幽門桿菌的盛行率為 30%，孩童與青少年的盛行率則約為 10% [5]。利用這些結果以及臺灣人口組成的資料，臺灣 20 歲以上成年人幽門桿菌的年齡標準化盛行率為 32%，估計全國共有 579 萬的成年人有幽門桿菌的感染，其中，高風險地區的盛行率更可達 60%。

根據世代研究結果的估算，幽門桿菌感染者罹患胃腺癌的風險比無感染的人高出 6-10 倍 [5]。動物研究也證實蒙古沙鼠在感染幽門螺旋桿菌一年後，有 37% 的蒙古沙鼠會發生胃腺癌 [6]。高胃泌素老鼠在感染幽門螺旋桿菌之後，若能及早給予除菌治療，可以避免胃癌的發生 [7]，因此世界衛生組織已在 1994 年將幽門桿菌列為第一級的致癌物。根據流行病學的估算，有 90% 的胃癌可歸因於幽門螺旋桿菌，因此透過篩檢以及根除幽門螺旋桿菌，預期可以大幅降低胃癌的發生，達到初級預防的效果 [1]。臺灣、日本、中國及韓國是胃癌盛行率高的國家，皆已積極評估幽門桿菌篩檢以及除菌治療來預防胃癌，但這項政策需要執行面上的指引，除了細菌篩檢之外，後續除菌治療處方、以及胃鏡的使用亦為環環相扣的問題，因此本指引針對幽門桿菌的「篩檢」與「治療」，以及「胃鏡檢查」三大面向進行規劃。

貳、方法

本指引訂定藉由成立幽門桿菌篩檢指引工作小組，邀請 3 名專家擔任組長，推動各組議題擬定、文獻回顧、統合分析、結果解讀、召開小組會議、擬定治療指引初稿等工作。並邀請 15 位幽門桿菌及胃癌防治領域之學術、臨床等相關專業領域專家、學者、實務工作者等，共同參與本指引之共識凝聚與推廣。探討的議題以 PICO (P: patient; I: intervention; C: comparison; O: outcome) 的方式提出，並由各議題負責人員擬定文獻之納入及排除條件、搜尋關鍵字、方法與結果評估依據。在完成系統性文獻回顧及分析之後，由各議題負責人員，依據系統性文獻回顧及統合分析結果，撰寫指引初稿，並使用推薦評估、制定和評估分級 (GRADE) 系統做為推薦和證據級別的分級 (附件表 1S 和 2S) [8]。推薦級別分為「強烈建議」、「建議」、「微弱建議」、「弱反對」或「強烈反對」。依照專家對條文同意強度投票的結果來決定建議強度，若「strongly agree」+「agree」的比例為 100%，且「strongly agree」>63.3% (2/3) 者，定義為「強烈建議」；若「strongly agree」+「agree」+「agree with reservation」100%，但「strongly agree」< 63.3% (2/3) 時，定義為「建議」；若「strongly agree」+「agree」+「agree with reservation」>80%，但有「disagree」者，定義為「微弱建議」。若研究證據之強度較弱，但基於臨床實務之需求，加上未來不易執行證據等級更高的臨床試驗或研究時，與會專家將依序給予不同強度之建議。訂定過程共舉行了四次會議，由所有的專家小組成員進行討論，並依照 Delphi 方法進行討論及修改指引內容，採用 red cap 的系統進行投票，請學者專家們針對每個指引的條文表明是否同意，並表達對於證據級別以及對每個陳述不同意的原因。如至少 80% 以上專家同意的指引，定義為有達成共識之指引。未達成共識的指引，則繼續透過討論與修改並進行投票，若三輪的投票都未能通過時，則該指引定義為未獲共識之指引。共有 23 個指引條文達成共識，並在三輪投票中獲得通過。

參、指引

1

臨床問題 幽門桿菌與胃癌的相關性

指 引 幽門桿菌感染是造成胃癌的主要危險因子，90% 的胃癌可歸因於幽門桿菌，因此篩檢和治療幽門桿菌感染是胃癌防治的重要方法。

證據強度 中等

建議強度 強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之病例對照或世代研究

- P (Patient 病人)：無 / 有腸胃症狀的群體接受幽門桿菌篩檢
- I (Intervention 介入)：有幽門桿菌感染者
- C (Comparison 對照)：無幽門桿菌感染者
- O (Outcome 結果)：胃癌發生

世界衛生組織和國際癌症研究機構共識小組在 1994 年基於已經有足夠的流行病學和組織學證據，將幽門桿菌歸類為明確的致癌物，幽門桿菌感染會導致胃癌的發生 [9]。一篇刊登於 GUT 雜誌的統合分析，分析 12 個病例對照研究，共 1,228 個胃癌患者，發現幽門桿菌和非贛門胃癌相關 (OR: 3.0; 95% CI: 2.3-3.8)。而若幽門桿菌的血清學樣本是在 10 年或更長時間之前收集的，則其有更高的非贛門胃癌的風險 (OR: 5.9; 95% CI: 3.4-10.3)，顯示在回顧性病例對照研究當中，幽門桿菌造成胃癌的關聯程度是被低估的。

一個日本的世代研究，共收案 1246 人，追蹤期為 7.8 年 (1-10.6 年)，發現在幽門桿菌感染者中最終有 2.9% 發生胃癌，在未感染者當中則為 0% [10]。另一個 9449 人德國的世代研究發現幽門桿菌感染會增加胃癌的發生率 (HR: 2.99)，尤其是對於非贛門胃癌的影響更大 (HR: 12) [11]。

大約 89% 的非贛門胃癌和 20-30% 的贛門胃癌可歸因於幽門桿菌感染。幽門桿菌是癌症病因學中最重要的傳染原，約佔全球癌症總負擔的 5-6% [12, 13]。推測如果從人群中去除其感染可以防止大多數的胃癌。

綜合上述的研究證據，胃幽門桿菌感染為罹患胃癌的重要危險因子，如何對幽門桿菌感染做有效篩檢和成功治療將是防治胃癌的重要方法。

2

臨床問題

幽門桿菌與胃十二指腸疾病的相關性

指引

幽門桿菌感染會造成慢性胃炎、消化性潰瘍、胃癌前病變（萎縮性胃炎、胃黏膜腸化生）或胃癌。除菌治療可以預防消化性潰瘍復發、改善慢性胃炎及胃癌前病變的嚴重度。

證據強度

中等

建議強度

強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之病例對照或世代研究或統合分析

- P (Patient 病人)：接受胃鏡及切片檢查者
- I (Intervention 介入)：有幽門桿菌感染者
- C (Comparison 對照)：無幽門桿菌感染者
- O (Outcome 結果)：慢性胃炎、胃癌前病變

胃炎通常是指胃黏膜有發炎的結構性變化，而造成慢性胃炎最常見的原因是幽門桿菌感染 [14]。在京都共識會議上 [15]，專家認為即使患者沒有任何症狀或是因幽門桿菌導致消化性潰瘍 [16] 等疾病發生，幽門桿菌胃炎仍應該被定義為一種感染性疾病來做治療。除菌可以改善慢性胃炎及降低消化性潰瘍復發 [17]。如果不處理，幽門桿菌胃炎可能進展成較嚴重的胃炎甚或癌前期病變，例如萎縮性胃炎或胃黏膜腸化生等變化 [18, 19]。

幽門桿菌除菌治療可以改善慢性胃炎、萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生的情形 [20, 21]，也被認為可以降低胃癌的發生。但針對胃炎或已有癌前期變化（萎縮性胃炎和腸黏膜化生）的患者進行除菌治療用以預防胃癌時，可以發現在慢性胃炎和萎縮性胃炎患者除菌治療是可以顯著地降低胃癌發生的風險，但對於已有胃黏膜腸化生或胃黏膜分化異常的患者而言，除菌治療預防胃癌效果較低，但仍可以降低胃癌的發生風險 [18, 22, 23]。

3

臨床問題 幽門桿菌是如何傳播的？**指引** 幽門桿菌最重要的傳染路徑是經口傳染，家庭內人與人的傳染是重要的來源之一。**證據強度** 低**建議強度** 建議**說明：**

幽門桿菌確切的傳播途徑仍未有定論，但糞 - 口和口 - 口途徑是最可能的傳播途徑 [24]。過去的研究也發現可以從受感染對象的嘔吐物、糞便和唾液中培養出幽門桿菌，顯示幽門桿菌可能通過唾液、嘔吐物和糞便來傳播 [25]。在面臨不適合生長的環境時，幽門桿菌會轉化為球狀形式，而受污染的水源也可能是傳染的來源之一 [26]。根據流行病學的研究，家庭內的相互傳染是幽門桿菌感染的重要來源 [27-30]，大多數的感染是在孩童時期得到感染。DNA 多態性隨機擴增 (RAPD-PCR) 基因分型顯示，在家庭中，母親 - 子女菌株的一致性為 56% (10/18) [28]。在 81% (29/36) 的家庭中，兄弟姐妹之間至少有兩人有一致的菌株 [28]。然而，在配偶之間的傳播仍然有待確認 [27-29]。部分的研究顯示夫妻間的菌株有 22%-44% 是同源的 [27, 28]，但另一項研究則顯示，儘管 13 對夫婦中有 5 對有相似的菌株，但若進一步使用限制性內切酶 HhaI 的 RFLP，則發現這 5 對夫婦之間的菌株是不同源 [29]。新的定序技術和分析方式可以進一步探討幽門桿菌在家庭及社區中的傳播途徑。

4

臨床問題

哪些人是罹患胃癌的中高風險者，宜接受幽門桿菌篩檢？

指引

一等親屬有胃癌病史、50 歲以上或居住在胃癌中高風險地區民眾罹患胃癌的風險較高，建議接受幽門桿菌篩檢。

證據強度

中等

建議強度

強烈建議

說明：

胃癌的高風險族群包括一等親屬有胃癌病史者、男性、高齡族群、特殊族群、原住民及部分離島居民。最近一項涵蓋 32 篇相關研究 (n = 80690 人) 的系統性文獻搜尋以及統合分析顯示，一等親有胃癌病史的人，罹患胃癌的整體風險是沒有胃癌家族史民眾的 2.35 倍 (95%CI: 1.96-2.81)[31]。抽菸、高鹽及醃漬食物也是胃癌的重要危險因子 [32, 33]。臺灣癌症登記資料庫及世界衛生組織中國國際癌症研究機構的統計結果皆顯示，男性胃癌的發生率大約是女性的 2 倍 (表一) [34]。根據亞太地區的胃癌預防共識，胃癌發生率每年每 10 萬人口超過 20 人的地區或族群，定義為高風險族群，發生率每年每 10 萬人口介於 10 到 20 人的地區或族群，定義為中度風險族群。另高齡族群也是胃癌的高危險群，臺灣癌症登記資料庫的統計結果顯示在 2018 年，55-59 歲男性胃癌的發生率已經增加到每十萬人口 27.7 人，60-64 歲男性胃癌的發生率為每十萬人口 49 人，皆為胃癌高發生率族群 (表二) [34]。過去的研究顯示，若能在胃癌或癌前病變發生之前就根除幽門桿菌，可以顯著降低胃癌的發生風險 [35]，但即使是已經有胃癌或癌前病變的人，若能及時根除幽門桿菌，也能夠顯著的降低早期胃癌患者在接受過內視鏡根治性切除後再次罹患胃癌的風險 [36, 37]，因此建議將上述胃癌高風險族群列為幽門桿菌優先篩檢的對象。

表一、臺灣癌症登記資料庫中男性及女性的胃癌個案數及標準化發生率 (每十萬人口)

	男性		女性	
	個案數	標準化發生率 *	個案數	標準化發生率 *
2000	2,212	18.94	1,139	10.18
2001	2,365	19.50	1,137	9.83
2002	2,485	19.97	1,209	10.09
2003	2,215	17.30	1,145	9.20
2004	2,390	18.10	1,294	9.99
2005	2,260	16.58	1,248	9.28
2006	2,408	17.27	1,277	9.15
2007	2,372	16.59	1,334	9.10
2008	2,360	15.92	1,304	8.66
2009	2,430	16.03	1,466	9.31
2010	2,469	15.79	1,461	9.00
2011	2,453	15.37	1,422	8.42
2012	2,408	14.67	1,432	8.14
2013	2,464	14.55	1,379	7.70
2014	2,354	13.49	1,482	7.93
2015	2,382	13.40	1,521	7.79
2016	2,343	12.82	1,367	6.74
2017	2,350	12.64	1,439	6.96
2018	2,334	12.18	1,464	6.76

* 每十萬人口

* 標準化：使用 2000 年世界人口計算

表二、2018 年臺灣癌症登記資料庫中各年齡層男性及女性的胃癌個案數及發生率
(每十萬人口)

診斷年齡	男性		女性	
	個案數	發生率	個案數	發生率
15~19	1	0.15	1	0.16
20~24	1	0.12	2	0.27
25~29	4	0.48	1	0.13
30~34	9	1.07	7	0.86
35~39	24	2.41	28	2.75
40~44	35	3.72	44	4.53
45~49	85	9.63	60	6.58
50~54	145	16.11	80	8.66
55~59	247	27.74	128	13.79
60~64	384	49.06	192	22.94
65~69	323	51.85	205	29.90
70~74	269	79.25	140	35.89
75~79	254	94.45	191	56.75
80~84	238	138.68	189	79.27
85+	315	185.51	196	93.31

5

臨床問題

根除幽門桿菌是否可以降低胃癌的發生風險？

指引

根除幽門桿菌可以降低胃癌的發生風險，因此除了有嚴重共病者之外，建議感染者接受幽門桿菌根除治療。

證據強度

中等

建議強度

建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：幽門桿菌除菌治療
- C (Comparison 對照)：未除菌
- O (Outcome 結果)：胃癌發生率

經由文獻搜尋，我們共找到 7 篇胃癌初級預防的隨機分派試驗，總共納入了 8,323 名的幽門桿菌感染者，其中有 4,206 位接受幽門桿菌根除治療，另外 4,177 位未接受除菌治療或接受安慰劑（表三）[35, 38-46]。在試驗開始的時候，受試者的平均年齡約為 50 歲，其中約一半是男性 [35, 38-46]。接受幽門桿菌根除治療這組的受試者，幽門桿菌的根除率在 70% 到 84% 之間。在試驗結束時（區間 4-22 年），治療組和非治療組分別有 68 名和 125 名受試者發生胃癌（風險比 (RR) 0.55，95% CI:0.42-0.74）[35, 38-46]。值得注意的是，在兩項試驗中，根除幽門桿菌似乎對預防胃癌無效，可能是因為這兩個試驗所有納入的受試者都患有胃部癌前病變，部分受試者在試驗剛開始的時候就已經有低至高度不典型增生 [38, 42, 43]。在次族群分析中，Wong 等發現在試驗剛開始的時候沒有癌前病變的受試者，根除治療在胃癌的預防效果顯著的優於安慰劑 [42, 43]。這些結果顯示若能夠在胃部發生癌前病變之前就接受幽門螺旋桿菌根除治療，可以提供更好的胃癌預防效果 [42, 43]。在馬祖進行的族群幽門桿菌篩檢與根除計畫進一步發現，在大規模篩檢與根除幽門螺旋桿菌的 12 年之後，馬祖胃癌的發生率顯著的減少了 53%，也預測到 2025 年時，馬祖胃癌的發生率將可以減少 68%[47]。吳俊穎教授認為對於胃癌發生低風險的民眾，是否需要接受幽門桿菌除菌仍有疑義。但其他的與會專家則認為，目前對於哪些人是胃癌的低風險族群，仍缺乏精準的預測方法，因此建議優先針對胃癌中高風險的民眾進行幽門桿菌篩檢，但對於已經檢驗為陽性的民眾，建議除非有競爭性考量之外，例如有嚴重共病者，所有感染者宜接受幽門桿菌根除治療。

表三、胃癌初級預防的隨機分派試驗

Study	Country/ Trial start year	% with precancerous lesion at baseline*	Follow-up period (years)	GC/Total in treated vs non-treated	Risk ratio (95% CI)
Correa 2000 ¹	Columbia/1994	100%	6 years	3/437 vs. 2/415	1.42 (0.24-8.48)
Leung 2004& Zhou 2014 ^{5,6}	China/1996	44.6%	10 years	2/276 vs. 7/276	0.29 (0.06-1.36)
Wong 2004 ¹⁰	China/1994	38.4%	7.5 years	7/817 vs. 11/813	0.63 (0.25-1.63)
Saito 2005 ⁷	Japan/n.a.	n.a.	≥4 years	2/379 vs. 3/313	0.55 (0.09-3.27)
Ma 2012 ³ & Li 2019 ⁴	China/1995	75.7%	22 years	41/1130 vs. 78/1128	0.52 (0.36-0.76)
Wong 2012 ⁸	China/2002	100%	5 years	6/510 vs. 3/514	2.02 (0.51-8.02)
Choi 2020 ⁹	Korea/2012	57.4%	9 years	10/912 vs. 23/914	0.44 (0.21-0.91)
Meta-analysis					0.55 (0.42-0.74)

6

臨床問題 哪些人建議接受幽門桿菌篩檢？

指 引 針對罹患胃癌較高風險的民眾，建議積極提供幽門桿菌的篩檢，以降低胃癌的風險。

證據強度 中等

建議強度 強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗及統合分析研究

- P (Patient 病人)：胃癌高風險族群
- I (Intervention 介入)：有幽門桿菌篩檢與治療
- C (Comparison 對照)：無幽門桿菌篩檢
- O (Outcome 結果)：胃癌發生率

依據韓國隨機分派臨床試驗，針對早期胃癌個案在接受內視鏡下黏膜切除術後，進行幽門桿菌治療以預防異時性 (metachronous) 胃癌，研究結果發現，相對於未接受幽門桿菌治療者，接受幽門桿菌治療的族群其異時性 (metachronous) 胃癌整體發生的風險下降程度可達到 50%[36, 37]。而具有一等親胃癌家族史的民眾在接受除菌治療後，經過 14 年的長期觀察，胃癌風險可下降 55%[45]。在中國山東省進行的隨機分派臨床試驗中，經 22 年長期追蹤下發現幽門桿菌治療後可降低約 52% 的胃癌個案 [41]。臺灣馬祖地區經 16 年的多次大規模之社區的幽門桿菌的篩檢及根除治療，胃癌的發生率業已顯著的減少了 53%[47, 48]，以上的效益特別在高風險的民眾能提早觀察到。統合分析也證實胃癌高發生率族群，幽門桿菌根除治療更顯著降低將來發生胃癌的風險 (47-54%)[49-51]。最近的研究也針對具胃癌家族史者進行幽門桿菌篩檢及治療之成本效益評估，發現此策略即使在低風險的美國也可以符合成本效益 [52]。

7

臨床問題

根除幽門桿菌預防胃癌是否符合成本效益？

指引

在胃癌中高發生率的地區，感染者接受幽門桿菌除菌治療來預防胃癌具有成本效益。

證據強度

中等

建議強度

建議

說明：

我們搜尋文獻上探討下列議題

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：幽門桿菌檢查與除菌治療
- C (Comparison 對照)：觀察未除菌
- O (Outcome 結果)：胃癌與成本效益

經由文獻搜尋，共找到 2 篇系統性回顧，1 篇隨機分派臨床試驗，與 23 篇以 Markov model 或其他方法的研究。影響幽門桿菌除菌治療預防胃癌是否符合成本效益的因素，包括該地區幽門桿菌感染率、胃癌發生率、幽門桿菌除菌後胃癌發生率能降低多少、開始接受除菌治療年紀、胃鏡與胃癌治療等之花費 [53]。

以幽門桿菌檢驗和除菌治療來預防胃癌，在幽門桿菌感染率高的地區，如哥倫比亞和新加坡華人等，都具有成本效益 [54]。此外，幽門桿菌除菌後能降低胃癌相對風險達 15% 以上的地區，如美國，就有成本效益；而在日本，降低胃癌相對風險只要超過 0.6% 即有成本效益 [55, 56]。在東亞胃癌高發生率的地區，包括臺灣，自 30 歲起，篩檢陽性者接受幽門桿菌除菌治療具有成本效益 [57-59]。而篩檢的方法，以血清幽門桿菌抗體或糞便幽門桿菌抗原檢查，比起以碳 13 呼氣檢查，更具有成本效益 [58]。

在臺灣，胃癌導致重大的經濟損失，造成女性 12.3 年和男性 9.3 年的預期壽命損失 [60]，而一位胃癌病人從初診斷，經治療到死亡，醫療費用約 50 萬元新臺幣 [58]。假設兩種情境，一種是未接受幽門桿菌除菌治療，另一種是有接受幽門桿菌除菌治療。前者治療胃癌之風險花費為每個國民新台幣 3,659 元；而後者，因幽門桿菌除菌使胃癌風險降低，治療胃癌之風險花費降為每個國民新台幣 2,331 元，因而節省了 1,328 元 [58]。因此，只要幽門桿菌檢驗和除菌費用，能控制在這費用以下，就能達到成本效益。因為幽門桿菌盛行率可能隨時代，都會區或原鄉而不同，綜合各種影響成本效益的因素之敏感性分析，在臺灣若以血清幽門桿菌抗體檢驗和除菌來預防胃癌，幽門桿菌檢驗和除菌可以省下治療胃癌之醫療費用。若考慮幽門桿菌篩檢和除菌在預防幽門桿菌之各種相關疾病，包括潰瘍與胃癌等包括在內，在愈年輕時開始，整體花費愈低，而效益愈高 [59]。

8

臨床問題 碳 13 尿素吹氣法的準確性如何？**指 引** 碳 13 尿素吹氣法的敏感度與特異性皆高達 95%。**證據強度** 高**建議強度** 強烈建議**說明：**

搜尋文獻上探討下列議題之統合分析研究

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染者或未感染者
- I (Intervention 介入)：碳 13 尿素吹氣法檢測
- C (Comparison 對照)：合併其他檢測法
- O (Outcome 結果)：敏感度及特異性

目前幽門桿菌的非侵入性檢測方式，包括有碳 13 尿素吹氣法、幽門桿菌糞便抗原檢驗及血清學檢驗，其優缺點與適用時機如表五。需要透過胃鏡切片進行的幽門桿菌的檢測方式包括病理組織學檢測、快速尿素酶檢測、及幽門桿菌培養，其優缺點與適用時機如表六。依據 Cochrane 的幽門桿菌診斷準確度研究報告中，在碳 13 尿素吹氣法檢測之 Delta over baseline 檢驗值於 30 分鐘時超過 4% 的設定下，針對碳 13 尿素吹氣法檢測並與以組織切片的幽門桿菌病理檢查結果或合併幽門桿菌培養結果為標準檢測對照來比較，總共納入 9 篇觀察性文獻 (共 958 位受試者) 進行統合分析 (表四)，結果顯示敏感度與特異性分別為 95% (95% CI:79-99%) 及 95% (95% CI:87-98%) [61]。而以碳 13 尿素吹氣法檢驗前，受測者須停用質子幫浦抑制劑至少 2 週，抗生素或鉍劑則至少需停用 4 週 [62, 63]。

表四、碳 13 尿素吹氣法檢測準確度之觀察性研究文獻

Study	Case No.	Reference standard	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Delvin 1999	79	combination	100% (74-100%)	100% (95-100%)
Bosso 2000	95	histology	97% (84-100%)	90% (80-96%)
D' Ellos 2000	256	histology	97% (93-99%)	99% (95-100%)
Mana 2001	182	combination	99% (94-100%)	96% (90-99%)
Germana 2001	100	combination	98% (90-100%)	98% (88-100%)
Schilling 2001	68	histology	52% (31-72%)	93% (81-99%)
Korstanje 2006	20	combination	83% (36-100%)	79% (49-95%)
Hafeez 2007	54	histology	91% (76-98%)	60% (36-81%)
Adamopoulos 2009	104	combination	85% (73-92%)	98% (89-100%)
Meta-analysis			95% (79-99%)	95% (87-98%)

9

臨床問題

幽門桿菌糞便抗原檢測的準確度如何？

指引

幽門桿菌糞便抗原檢測的敏感性高於 90%，可以準確檢測幽門桿菌感染的狀態，也可於除菌後用來評估除菌效果。

證據強度

中等

建議強度

建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗或統合分析研究

- P (Patient 病人)：有症狀或無症狀的幽門桿菌感染者或未感染者
- I (Intervention 介入)：幽門桿菌糞便抗原檢測
- C (Comparison 對照)：標準檢測法
- O (Outcome 結果)：敏感度、特異性、準確度

幽門桿菌非侵襲性測試包括碳 13 呼氣測試、糞便抗原檢測和血清學檢測，可用於社區中幽門桿菌的大規模篩檢。之前的統合分析發現單株糞便抗原檢測於治療前使用於確認感染的敏感度為 94% 而特異性為 97%，於治療後使用於確認除菌效果時的敏感度為 93% 而特異性為 96% [64]。臺灣本土資料發現幽門桿菌糞便抗原檢測的敏感度和特異性都可以達到 90% 以上。

在醫院為基礎的觀察性研究的 Cochrane 統合分析，間接比較發現碳 13 呼氣測試比糞便抗原檢測更準確（診斷勝算比 3.4，95% CI: 1.3-8.8）[61]。另一方面，糞便抗原檢測費用則更便宜，當兩者準確度近似時，糞便抗原檢測被認為是可以取代碳 13 呼氣測試的。除了初級幽門桿菌篩檢，糞便抗原檢測也可用於幽門桿菌除菌治療後確認療效使用 [65, 66]。

不過當使用糞便抗原檢測需要注意以下兩點，一是糞便抗原檢測的受試者順從度 (patient adherence) 較不佳 [67]，一是如果延遲排便而樣品可能會導致抗原降解以至於產生偽陰性的結果。一個模型表明如果幽門桿菌的盛行率高於 25%，則碳 13 呼氣測試更具成本效益。但如果受試者順從度高於 63%，但糞便抗原檢測更具成本效益 [67]。

綜合上述的研究證據，我們發現幽門桿菌糞便抗原檢測可以在除菌前或後準確檢測幽門桿菌感染的狀態，不過要注意檢測對象的選擇與清楚地向受檢者交代使用說明。當使用於大規模篩檢時，須考慮民眾遵從性、醫療資源可近性，並改善採檢和送檢的流程，以增加民眾篩檢的完成度與避免因降解等因素導致偽陰性的結果。

10

臨床問題

指 引

幽門桿菌血清學檢測的準確度及適用性如何？

幽門桿菌血清學檢測的敏感性高於 90%，可以檢測曾經或持續有幽門桿菌感染，可用於流行病學調查，但不建議使用血清檢測法來決定是否應該接受除菌治療，也不建議作為除菌療效的評估。

證據強度

中等

建議強度

建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機試驗或統合分析研究

- P (Patient 病人)：有症狀或無症狀的幽門桿菌感染者或未感染者
- I (Intervention 介入)：幽門桿菌血清學檢測
- C (Comparison 對照)：標準檢測法
- O (Outcome 結果)：敏感度 特異性 準確度

Cochrane 回顧研究收集了 101 篇關於幽門桿菌非侵襲性檢測法（碳 13 或碳 14 呼氣法、糞便幽門桿菌抗原、血清法）診斷準確度的觀察性研究，對照的標準檢測是切片的幽門桿菌病理檢查結果。其中有 34 個研究（共 4,242 位受試者）同時接受了幽門桿菌的血清學和病理檢測，在固定特異性為 90% 的情況下，血清學的敏感度為 84% (95% CI: 74%-91%)[61]。從七項直面比較的研究中，碳 13 呼氣試驗與血清學的診斷勝算比 (Diagnostic odds ratios, DOR) 為 0.68 (95% CI: 0.12-3.70, P=0.56)，與糞便抗原測試相比的診斷勝算比則為 0.88 (95% CI: 0.14-5.56, P=0.84) [61]。臺大醫院之前主持進行的多中心桿菌篩檢計畫，對象為接受胃鏡的健康或有症狀的受試者。幽門桿菌檢測包含有血清學檢測、病理學、培養及黏膜切片快速尿素酶試驗，其中少部分會再接受碳 13 呼氣試驗，共有 9,014 位有三項以上之篩檢試驗結果的受試者納入分析。若以其他檢測中任 2 種以上測試陽性視為幽門桿菌陽性，則幽門桿菌血清學檢測的準確度、敏感度與特異性分別為 88%、94% 和 84%。

由於血清學檢測不需要任何特殊設備，因此可以輕鬆執行 [68]，根據之前的研究發現血清學幽門桿菌檢測用於篩檢胃癌及癌前病變是符合成本效益的，適合做為民眾篩檢的工具 [53]。Boklage 等人的研究發現血清學及碳 13 呼氣法檢測的病人順從性較糞便抗原檢測法高 [67]。但是不論是幽門桿菌的活動性感染、或是既往感染或因非特異性交叉反應抗體的因素都可能造成血清學檢測是陽性的 [69]。

綜合上述的研究證據，幽門桿菌血清學檢測可以正確檢測幽門桿菌感染的狀態，但以目前證據其準確度略低於碳 13 或碳 14 呼氣法檢驗。血清學檢測是便宜和方便的檢查，但無法區分是目前或是過去感染，研究實證高敏感度血清學檢測可以接受使用於大規模的幽門桿菌篩檢，但對於血清學檢測陽性者，建議應再接受碳 13 呼氣法或者糞便抗原檢測確認陽性後，再提供除菌治療。

表五、非侵襲性胃幽門桿菌檢測法的比較

非侵襲性幽門桿菌檢測法	優點	缺點	敏感度和特異性 (為估計數字，依廠牌和受測族群不同則準確度會有差異)	建議使用時機
碳 13 呼氣測試	簡單操作，檢驗準確度高	1. 需要空腹 2 小時以上，並須時 30-40 分鐘方可完成檢體收集。 2. 採檢前須避免使用質子幫浦阻斷劑 2 星期及抗生素 4 星期以上	敏感度：95% 特異性：95%	篩檢使用：V 決定治療與否：V 評估治療成效：V
糞便抗原檢測	受檢者僅需留取糞便，無侵襲性，操作簡單	1. 需對受檢者進行衛教（糞便檢體的採檢方式、保存及運送方式） 2. 由於不是立即採檢，受檢者完成度（遵從度）可能較不佳。 3. 採檢前須避免使用質子幫浦阻斷劑 2 星期及抗生素 4 星期以上	敏感度：90-92% 特異性：90%	篩檢使用：V 決定治療與否：V 評估治療成效：V
血清學檢測	可以在一般抽血檢查時順便留取做檢測，便利性佳	1. 需要專業人員採檢。 2. 無法區分曾經或持續感染幽門桿菌，因此在決定治療與否前，建議再進行其他檢測進行確認	敏感度：85-90% 特異性：79%	篩檢使用：V 決定治療與否：不適用 評估治療成效：不適用

表六、侵襲性胃幽門桿菌檢測法的比較

侵襲性幽門桿菌檢測法	優點	缺點	敏感度和特異性 (為估計數字，依廠牌和受測族群不同則準確度會有差異)	建議使用時機
病理組織學檢測	1. 檢驗準確度高 2. 可同時評估胃炎嚴重度及是否有癌前病變	1. 需要接受胃鏡及切片檢查 2. 採樣部位及數量會影響準確度 3. 價格較高	敏感度：92% 特異性：92% 準確度：92%	篩檢使用：需要做胃鏡者 決定治療與否：V 評估治療成效：V
快速尿素酶檢測	檢驗準確度及特異性高	1. 需要接受胃鏡及切片檢查 2. 採樣部位及數量會影響準確度 3. 敏感度略低。 4. 採檢前須避免使用質子幫浦阻斷劑 2 星期及抗生素 4 星期以上	敏感度：87% 特異性：95% 準確度：92%	篩檢使用：需要做胃鏡者 決定治療與否：V 評估治療成效：V
幽門桿菌培養	1. 檢驗準確度及特異性高 2. 三線治療前建議做幽門桿菌培養	1. 需要接受胃鏡及切片檢查 2. 採樣部位及數量會影響準確度 3. 檢體運送及培養需要特殊之設備 4. 耗時且困難度較高 5. 採檢前須避免使用質子幫浦阻斷劑 2 星期及抗生素 4 星期以上	敏感度：90% 特異性：98% 準確度：95%	篩檢使用：需要做胃鏡者 決定治療與否：V 評估治療成效：V

11

臨床問題 社區端胃癌中高危險族群的篩檢策略**指 引** 幽門桿菌的篩檢及根除治療具有治療慢性胃炎、消化性潰瘍及預防胃癌的效果，可納入胃癌中高危險族群之常規篩檢，提高健康效益。**證據強度** 中等**建議強度** 強烈建議**說明：**

搜尋文獻上探討下列議題之研究

- P (Patient 病人)：胃癌高風險族群
- I (Intervention 介入)：有幽門桿菌篩檢與治療
- C (Comparison 對照)：無幽門桿菌篩檢
- O (Outcome 結果)：胃癌發生率

社區端胃癌中高風險族群的幽門桿菌篩檢策略如圖一。胃癌中高危險族群之幽門桿菌的篩檢及根除策略可做為醫療保健政策，在社區執行時需考量如何邀約、參與率、檢測正確性、轉介率與除菌率。舉例來說，馬祖過去為全臺胃癌發生率最高的地方，於 2004 年推行全面根除法 [48]，幽門桿菌盛行率已由近七成降低至今約一成，馬祖胃癌發生率隨之下降 53%，死亡率也下降 25%，預期發生率於 2025 年可更進一步下降到 70%[47]；2018 年政府開始在偏遠地區進行胃癌防治試辦計畫，提出以家戶為單位之篩檢法，以提升除菌效果，也避免交互感染 [70]；另於 2014 年在衛生福利部支持下，在國家大腸癌免疫法糞便潛血的架構之下，提出結合糞便潛血與幽門桿菌糞便抗原之二合一法，額外提供幽門桿菌篩檢與除菌的好處，初步顯示在計畫的執行下，胃癌的發生率已減少了約 10%，因為提高了邀約成功率，也同步提升大腸癌防治之成效 [71]。非侵入性檢查，包括碳 13 尿素呼氣法、幽門桿菌糞便抗原測試和血清學測試皆可用於社區中大規模的幽門桿菌篩檢 [1, 72]，但目前仍缺乏對這三種檢查在大規模篩檢中之準確度、遵從性的直接比較。

12

臨床問題

醫院端胃癌中高風險族群的篩檢策略

指引

醫院端胃癌中高風險民眾，可以碳 13 尿素呼氣法或糞便抗原檢測進行篩檢，也可以血清學進行篩檢，但血清學陽性者須再以碳 13 尿素呼氣法、糞便抗原檢測、或胃鏡切片確認陽性後，再給予除菌治療。

證據強度

低

建議強度

建議

說明：

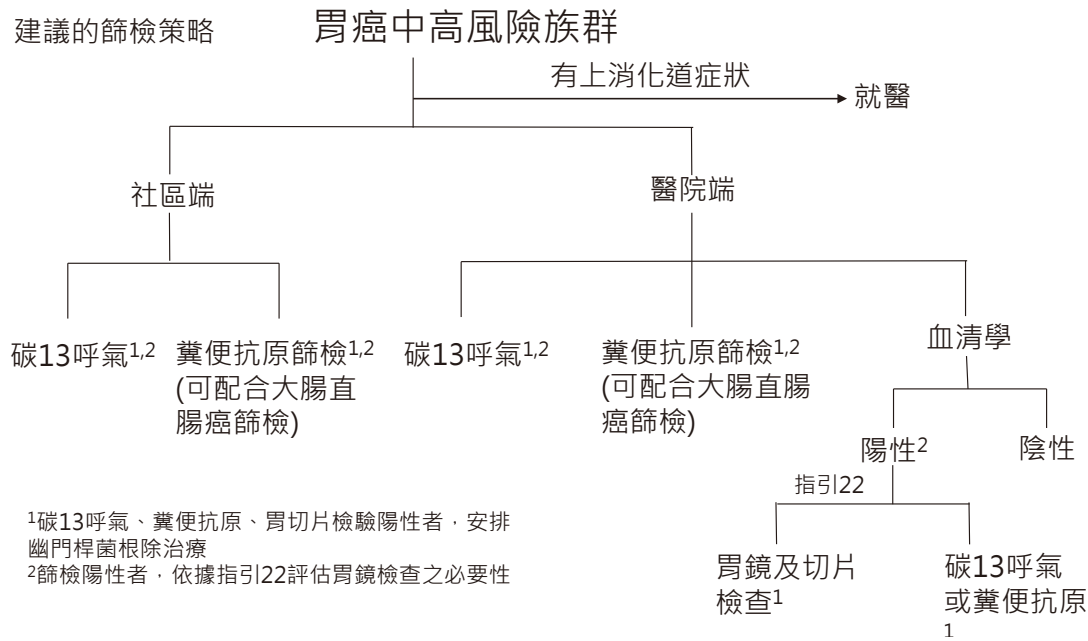
搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗

- P (Patient 病人)：50 歲以上無症狀民眾
- I (Intervention 介入)：幽門桿菌糞便抗原檢測
- C (Comparison 對照)：碳 13 尿素吹氣法
- O (Outcome 結果)：準確度、遵從性、成本效益

醫院端胃癌中高風險族群的幽門桿菌篩檢策略如圖一。透過醫院研究的統合分析，間接比較結果顯示碳 13 尿素吹氣法似乎比血清學（診斷優勢比 3.2，95% CI: 1.2 至 8.4）和 HpSA 測試（診斷優勢比 3.4，95% CI: 1.3）更準確 (8.8)[61]。可能影響大規模篩檢成本效益的因素包括：幽門菌感染率、患者遵從性、檢測和胃癌治療的成本、檢測的額外益處、胃癌發生率和估計的癌症減少 [53, 67]。碳 13 尿素吹氣法是準確的，但其價格較為昂貴。幽門桿菌糞便抗原測試與碳 13 尿素吹氣法一樣準確，但比碳 13 尿素吹氣法便宜。然而，用於大規模篩檢時，幽門桿菌糞便抗原檢測的可接受性可能較低。

此外，延遲交付糞便樣本也可能會導致抗原降解，進而導致偽陰性的結果。模型推估顯示，如果幽門桿菌的盛行率高於 25% 時，碳 13 尿素吹氣法比糞便抗原測試更具成本效益，但如果遵從性高於 63% 時，糞便抗原測試更具成本效益。在臺灣彰化縣的大規模篩檢計畫中，針對 50-69 歲的受試者，採用二合一的方法，同時檢測大腸癌篩檢的糞便潛血和預防胃癌的幽門螺旋桿菌抗原檢測，可進而增加大規模篩檢的有益效果 [73]。血清學檢測是最便宜和方便的檢查，經當地實證研究確認的高敏感度血清學檢測可用於大規模幽門螺旋桿菌篩檢，但血清學檢測無法區分是目前或是過去感染。臺灣本土的研究結果顯示血清學的敏感度為 94%，特異性為 84%，因此可用於第一階段的篩檢。但血清學陽性者，建議需要再以碳 13 尿素吹氣法或幽門桿菌糞便抗原檢測確認陽性後，再給予幽門桿菌根除治療 [1]。

圖一、胃癌中高風險族群的幽門桿菌篩檢策略



13

臨床問題

如何提高族群的篩檢效率？(以家庭為單位)

指引

以家庭為單位進行幽門桿菌篩檢及治療，可以檢測出較高比例的帶菌者，並提高除菌治療的順應性，也可降低後續再感染的風險。

證據強度

中等

建議強度

建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之世代研究及統合分析研究

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：以家庭為單位進行幽門桿菌篩檢及治療策略
- C (Comparison 對照)：單一感染者篩檢及治療
- O (Outcome 結果)：篩檢效率

幽門桿菌為經口傳播，而大多數的感染者皆是在孩童或青少年時期受到已帶菌的家庭成員傳染。依據觀察性研究的統合分析指出，母親是感染者、父親是感染者、或家庭成員中至少一人是感染者，將此菌傳播給其他子女的風險 (odds ratio [OR]) 分別為 13.0 (95% CI: 3.0-55.2)、3.0 (95% CI: 0.8-11.2) 及 3.7 (95% CI: 0.5-26.2) [30]；而受到幽門桿菌感染後，即使是在孩童或青少年時期，仍有可能因胃黏膜發炎及損傷而造成萎縮性胃炎或腸上皮化生的發生 [74, 75]；依據世代研究的統合分析指出，相較於單一感染者的治療，以家庭為單位進行篩檢及治療 (whole family-based strategy) 可達到較高的除菌率 (OR: 2.9; 95% CI: 1.7-5.1) 與較低的再感染風險 (OR: 0.3; 95% CI: 0.2-0.5)[76]。中國曾對以家庭為基礎的幽門桿菌除菌治療達成臨床共識，預期可有效提高幽門桿菌的管控效率，減少後續相關的疾病負擔 [77]。因此，以家庭為單位進行幽門桿菌篩檢及治療，可檢測出較高比例的帶菌者來接受治療 [70]，避免家庭成員間交互傳播，避免傳染給孩童、保護家庭內未感染者，以及減少再感染風險。

14

臨床問題

感染率與再感染率的考量

指引

幽門桿菌為經口傳染，個人生活及飲食之衛生改善，可以降低感染的風險。

證據強度

低

建議強度

建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之世代研究及統合分析研究

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染
- I (Intervention 介入)：幽門桿菌除菌治療
- C (Comparison 對照)：無幽門桿菌除菌治療
- O (Outcome 結果)：幽門桿菌感染率與再感染率

目前全球幽門桿菌的盛行率，成年人估計為 42.8%、孩童為 34.0%，但有顯著的地理位置差異 [78]。就臺灣的研究顯示，在彰化社區盛行率約為 38%[71]，而在原住民族地區可以達 44%[70]。幽門桿菌的再感染率也受到當地族群的盛行率所影響。依據觀察性世代研究的統合分析指出，再感染率每年約為 3%[79]，且會因生活衛生環境及該地區的族群感染率所影響，臺灣馬祖地區，在實施大規模之社區的幽門桿菌的篩檢及根除治療後，目前再感染率低於 1%[47]；也就是說，若大多數社區感染者皆接受根除治療，則日後的再感染率將會非常低。幽門桿菌為經口傳染傳播，除了個人生活型態與環境衛生是造成再感染的因素，家庭內的交互感染亦是再感染的原因之一 [76]。所以，除了檢測陰性或是已成功除菌者，皆須注意個人生活及飲食之衛生型態改善外，帶菌者之同住家庭成員亦可考慮接受篩檢，以降低他們新感染或再感染的風險 [77]。

15

臨床問題

哪些處方適合用於篩檢陽性民眾的第一線治療？

指引

第一線治療建議使用四合一治療 (包括 10-14 天之鉍劑四合一治療或 14 天之非鉍劑四合一治療) 。 Clarithromycin 抗藥性較低的地區，14 天之三合一治療為可接受之替代療法。

證據強度

中等

建議強度

強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：四合一治療
- C (Comparison 對照)：三合一治療
- O (Outcome 結果)：幽門桿菌根除率

幽門桿菌第一線治療常用之藥物處方包括鉍劑或非鉍劑四合一療法及三合一治療，如表七。Clarithromycin 的抗藥性高於 15%-20% 的地區，定義為高抗藥性區域，如圖二。目前臺灣多數地區 clarithromycin 的抗藥性介於 15%-20% 之間 [80, 81]。透過一項交叉設計的隨機對照試驗證實，在幽門桿菌感染的一線治療，含 clarithromycin 的三合一療法比含 levofloxacin 三合一療法更有效，因此 levofloxacin 不適合用在幽門桿菌感染一線的根除治療 [62, 82]。目前多個研究顯示當治療天數相同時，鉍劑或非鉍劑四合一療法的除菌率優於三合一療法，臺灣的大型隨機分派試驗以及國內外系統性文獻回顧與統合分析顯示，14 天的非鉍劑序列四合一療法的療效優於 14 天的三合一療法 [83-86]。幾項臺灣本土大型的隨機分派試驗也顯示 10-14 天的鉍劑四合一療法優於 14 天的三合一療法、14 天的非鉍劑混和四合一療法也優於 14 天的三合一療法 [83-88]。

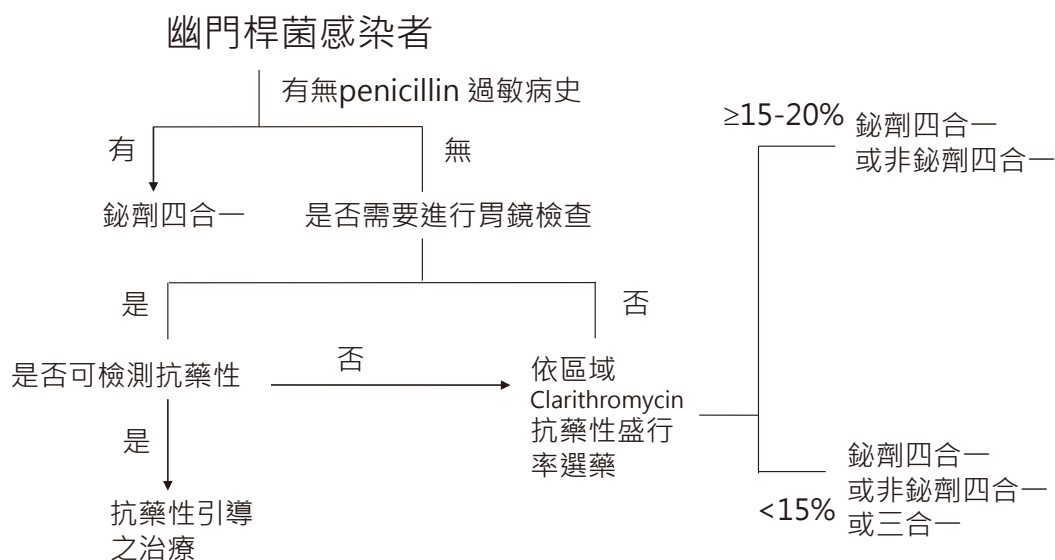
足夠的治療天數也很重要，依據隨機分派試驗的系統性文獻回顧與統合分析顯示，含 clarithromycin 三合一療法治療 14 天的療效優於 10 天或 7 天的三合一療法之療效 [89]，多數的研究也顯示含 clarithromycin 的非鉍劑四合一療法治療 14 天可達較佳的療效 [83-88, 90-92]，因此含 clarithromycin 的三合一療法與非鉍劑四合一療法的建議治療天數為 14 天。至於含鉍劑四合一療法的治療天數也以 14 天為原則，但臺灣的研究顯示，若各項藥物皆使用標準劑量時 (表七)，鉍劑四合一療法治療 10 天已可達到約 90% 的除菌率 [84, 87, 91]，因此標準劑量的鉍劑四合一療法在臺灣治療 10 天即可。但使用標準劑量時，部分患者的副作用較為明顯，因此未來需評估若降低 tetracycline 與 metronidazole 給藥的頻次，但給予 14 天療程，是否可以達到相同的療效與較少的副作用。雖然鉍劑及非鉍劑四合一療法的療效較高，但其給藥方式較三合一治療複雜，因此對於較無法配合四合一療法之感染者，例如部分較為年長之民眾，14 天的三合一療法為可接受之替代治療。

表七、幽門桿菌第一線治療常用的藥物處方

第一線處方	藥物名稱、劑量頻次與天數
含克拉黴素 (clarithromycin) 的三合一療法 Clarithromycin triple therapy	A PPI bid, clarithromycin 500mg bid, and amoxicillin 1000mg bid or metronidazole 500mg bid for 14 days
鉍劑四合一療法 Bismuth quadruple therapy	A PPI bid, bismuth qid, tetracycline 500mg qid, and metronidazole 500mg tid for 10-14 days (標準劑量及頻次)
非鉍劑序列四合一療法 Sequential therapy	A PPI bid plus amoxicillin 1000mg bid for 7 days, followed by a PPI bid plus clarithromycin 500mg bid and metronidazole 500mg bid for another 7 days
非鉍劑四合一合併療法 Concomitant therapy	A PPI bid plus amoxicillin 1000mg bid, clarithromycin 500mg bid and metronidazole 500mg bid for 14 days
非鉍劑混和四合一療法 Hybrid therapy	A PPI bid plus amoxicillin 1000mg bid for 7 days, followed by a PPI bid plus amoxicillin 500mg bid, clarithromycin 500mg bid and metronidazole 500mg bid for another 7 days
反向非鉍劑混和四合一療法 Reverse hybrid therapy	A PPI bid plus amoxicillin 1000mg bid, clarithromycin 500mg bid and metronidazole 500mg bid for 7 days, followed by a PPI bid plus amoxicillin 500mg bid for another 7 days

PPI: proton pump inhibitor; bid: twice daily; tid: three times a day; qid: four times a day.

圖二、幽門桿菌第一線治療的方式



16

臨床問題

具盤尼西林過敏者第一線應如何治療？

指引

盤尼西林類藥物過敏病人中，經驗性的第一線治療建議使用 10-14 天鉍劑四合一療法。以藥物敏感性檢測決定治療組合為替代之方案。

證據強度

低

建議強度

建議

說明：

經文獻查證，共找到 9 篇非隨機分派之前瞻性研究與 3 篇回顧性研究，如表八。在盤尼西林過敏病患曾經做過臨床研究的第一線處方，療效 ITT 或 modified ITT 超過 90% 僅包括以下研究，其中 PPI + clarithromycin + metronidazole + bismuth (90.3%) 之研究人數少且為含有 clarithromycin 之處方 [93]。PPI + metronidazole + sitafloxacin (100%) 之研究皆為日本較早期研究 (2015 年以前)，並且包含 fluoroquinolone 類型藥物 [94-96]。另外，其中以 vonoprazan 為胃酸抑制的組合包括 vonoprazan + clarithromycin + metronidazole 以及 vonoprazan + metronidazole + sitafloxacin，在日本都取得良好的治療效果 [94, 97]。而抗藥性導引之第一線治療亦可取得相當之成功率 [98]。但由於受到臺灣健保給付藥物種類、結核菌之後線治療考量、clarithromycin 抗藥性、以及幽門螺旋桿菌抗藥性培養及檢驗之可近性，以上處方可行性都較低。目前第一線經驗治療建議為使用 PPI + bismuth + tetracyclin + metronidazole 之鉍劑四合一療法，為目前第一線治療選擇之一且不含盤尼西林類抗生素。在 clarithromycin 中度抗藥性的臺灣一般族群，經過臨床試驗 10-14 天處方可以達到良好的除菌率 (90.4%-96.0%) [84, 91, 99]。

表八、盤尼西林過敏者第一線治療的臨床試驗

Author date	Study	Conduct Year	Country	Center	Regimen	Duration	Total n.	ITT ER	mITT ER	PP ER	AE
O. P. Nyssen 2020	P	2013-2019	Multiple (Eur)	M	P+B+T+M	NA	233		207/228 (91%)	203/221 (92%)	68/233 (29%)
J. P. Gisbert 2015	P	NA	Spain	M	P+B+T+M	10	50	37/50 (74%)		37/49 (75%)	14%
O. P. Nyssen 2020	P	2013-2019	Multiple (Eur)	M	P+C+L	NA	52		40/50 (80%)	40/49 (82%)	10/52 (19%)
O. P. Nyssen 2020	P	2013-2019	Multiple (Eur)	M	P+C+M	NA	243		158/228 (69%)	157/227 (69%)	55/243 (23%)
X. Long 2018	P	2016-2017	China	S	P+C+M	14	33	21/33 (63.6%)	21/31 (67.7%)	21/30 (70%)	15/33 (45.5%)
S. Sue 2017	P	2015-2016	Japan	S	P+C+M	7	30	25/30 (83.3%)		24/29 (82.7%)	NA
S. Ono 2017	R	2009-2016	Japan	S	P+C+M	7	10	5/10 (50.0%)		5/9 (55.6%)	NA
J. P. Gisbert 2015	P	NA	Spain	M	P+C+M	7	112	64/112 (57%)		62/105 (59%)	14%
J. P. Gisbert 2010	P	NA	Spain	M	P+C+M	7	50	27/50 (54%)		27/49 (55%)	5/50 (10%)
J. P. Gisbert 2005	P	NA	Spain	S	P+C+M	7	12	7/12 (58%)		7/11 (64%)	2/12 (17%)
X. Long 2018	P	2016-2017	China	S	P+C+M+B	14	33	28/33 (84.8%)	28/31 (90.3%)	24/25 (96%)	16/33 (48.5%)
Z. Song 2019	P	2015-2017	China	S	P+L+B+Ce	14	152	130/152 (85.5%)	130/147 (88.4%)	128/142 (90.1%)	32/150 (21.3%)
S. Ono 2017	R	2009-2016	Japan	S	P+M+S	7	20	20/20 (100%)		20/20 (100%)	NA
H. Mori 2017	P	2014-2015	Japan	S	P+M+S	10	33	33/33 (100%)		33/33 (100%)	NA
T. Furuta 2014	R	2008-2013	Japan	NA	P+M+S	7~14	11	11/11 (100%)		11/11 (100%)	7/11 (63.6%)
M. Rodríguez-Torres 2005	R	NA	Puerto Rico	NA	P+T+M	10	17	14/17 (85%)			NA
L. Luo 2020	P	2018-2019	China	S	Susceptibility-guided	14	37	32/37 (86.5%)	32/33 (97%)	30/31 (96.8%)	21/37 (56.8%)
S. Sue 2017	P	2015-2016	Japan	S	V+C+M	7	20	20/20 (100%)		20/20 (100%)	NA
S. Ono 2017	R	2009-2016	Japan	S	V+C+M	7	13	12/13 (92.3%)		12/13 (92.3%)	NA
S. Ono 2017	R	2009-2016	Japan	S	V+M+S	7	14	13/14 (92.9%)		13/13 (100%)	NA

17

臨床問題

除菌後是否須進行療效確認？

指引

篩檢及治療幽門桿菌後，建議確認除菌治療的療效。

證據強度

低

建議強度

強烈建議

說明：

在有症狀的幽門螺旋桿菌治療後，目前建議應給予碳 13 呼氣測試或以糞便抗原替代檢測除菌後療效確認 [1, 100]。理想上所有除菌治療應該要給予治療後之療效評估。因各地和不同的時間點幽門螺旋桿菌盛行率及抗藥性之不同，加上檢查和慢性感染細菌後併發症之支出有相當大的差異，世界各國中目前僅有美國使用較早期的文獻估計資料進行成本效益分析。由於臺灣不同地區間幽門螺旋桿菌盛行率不同 [102]，建議大規模除菌後進行以碳 13 呼氣檢測或糞便抗原檢測確認除菌治療是否成功 [101]。非鉍劑四合一合併療法使用七天療程在臺灣南部地區可以達到 90.1% 除菌率，但同一時期使用同樣劑量的十天療程在臺灣北部地區僅達 85.9% 除菌率 [103, 104]。考量抗生素抗藥性檢測無法普及且並非大部分個案皆有胃鏡檢查及細菌培養檢體，目前建議以碳 13 呼氣檢測為主，以監控是否有抗藥性改變造成除菌成功率下降的情況。

18-1

臨床問題

那些處方適合用於篩檢陽性民眾的第二線治療？

指引

鉍劑四合一療法或含 Levofloxacin 三合一或四合一療法皆可作為第二線的治療處方。

證據強度

中等

建議強度

強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗

- P (Patient 病人)：經過一次治療未成功除菌的幽門桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：含 levofloxacin 處方
- C (Comparison 對照)：鉍劑四合一處方
- O (Outcome 結果)：幽門桿菌根除率

幽門桿菌第二線治療常用之藥物處方包括鉍劑四合一療法、含 levofloxacin 的三合一或四合一療法，如表九 [62, 81]。2010 年之前，多數國家幽門桿菌對於含 levofloxacin 的抗藥性仍低，多在 10% 以下，因此針對在 2010 年之前執行的隨機分派試驗進行之統合分析，顯示含 levofloxacin 的三合一療法優於鉍劑四合一療法 [105]。然而，levofloxacin 的抗藥性在 2015 年之後，已經升高到 15-20% 之間 [80]，因此近期的隨機分派試驗顯示含 levofloxacin 的三合一療法在幽門桿菌第二線治療的療效已經下降到 80% 以下 [106]。一項在臺灣執行的隨機分派試驗顯示，含 levofloxacin 的序列四合一療法在第二線治療的療效優於含 levofloxacin 的三合一療法 [107]。近期的隨機分派試驗也顯示含 levofloxacin 的序列四合一療法之療效不亞於鉍劑四合一療法 [108]。足夠的治療天數也很重要，依據隨機分派試驗的系統性文獻回顧與統合分析顯示，含 levofloxacin 三合一療法治療 14 天的療效優於 10 天或 7 天的三合一療法之療效 [106]，因此含 levofloxacin 之三合一療法與四合一療法的建議治療天數為 14 天；含鉍劑四合一療法在臺灣幽門桿菌第二線治療的建議治療天數為 10-14 天。

表九、幽門桿菌第二線治療常用的藥物處方

第二線處方	藥物名稱、劑量頻次與天數
鉍劑四合一療法 Bismuth quadruple therapy	A PPI bid, bismuth qid, tetracycline 500mg qid, and metronidazole 500mg tid for 10-14 days (標準劑量及頻次)
含 levofloxacin 三合一療法 Levofloxacin triple therapy	A PPI bid, levofloxacin 500mg qd (or 250mg bid), and amoxicillin 1gm bid for 14 days
含 levofloxacin 序列四合一療法 Levofloxacin sequential therapy	A PPI bid plus amoxicillin 1000mg bid for 7 days, followed by a PPI bid plus levofloxacin 500mg qd (or 250mg bid) and metronidazole 500mg bid for another 7 days
含 levofloxacin 四合一合併療法 Levofloxacin concomitant therapy	A PPI bid plus amoxicillin 1000mg bid, levofloxacin 500mg qd (or 250mg bid) and metronidazole 500mg bid for 14 days

PPI: proton pump inhibitor; bid: twice daily; tid: three times a day; qid: four times a day.

18-2

臨床問題

具盤尼西林過敏者一線治療失敗後應如何治療？

指引

盤尼西林類藥物過敏者，在檢驗設備許可下，建議依照藥物敏感性結果選用抗生素之組合。使用經驗性療法時，則建議使用含有 Levofloxacin 之抗生素組合。

證據強度

低

建議強度

建議

說明：

在盤尼西林過敏病患之第二線後除菌治療，目前在第一線不含 Fluoroquinolone 之藥物組合治療失敗後，使用 Fluoroquinolone 類型藥物可達 64-100% 之除菌率 [109, 110]。因此經驗性療法建議可考慮使用 PPI + Clarithromycin + Levofloxacin (若未接受過 Clarithromycin 之除菌療法治療) 或 PPI + metronidazole + Levofloxacin [109]。是否將 PPI 換成 Vonoprazan 會增加二線殺菌之療效，目前仍需更多研究實證 [94, 111]。另外，若培養或抗藥性分析許可，抗藥性導引之後線治療在 75 人的臨床試驗中亦可取得相當之成功率 (96%, CI: 91.6%-100%) [98]。

19

臨床問題

治療兩次以上失敗的患者如何處理？

指引

經過兩次治療未成功除菌的幽門桿菌感染者，建議優先依照藥物敏感性結果選藥。若依經驗性選藥，建議使用含高劑量質子幫浦抑制劑的四合一療法治療 14 天。

證據強度

中等

建議強度

強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗

- P (Patient 病人)：經過兩次治療未成功除菌的幽門螺旋桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：依藥物敏感性選藥
- C (Comparison 對照)：依藥物史經驗性選藥
- O (Outcome 結果)：幽門螺旋桿菌根除率

難治性幽門桿菌的治療通常定義為經過兩次以上除菌治療仍未能成功除菌的幽門桿菌感染者。治療難治性幽門菌感染應該考慮的因素包括：1. 提供足夠的治療天數；2. 使用足夠的抗生素和質子幫浦抑制劑 (PPI) 劑量；3. 使用四合一治療；以及 4. 選擇合適的抗生素 [62, 112]。將鉍劑與非鉍劑四合一療法的治療時間延長至 14 天與較短的時間 (7 或 10 天) 相比，會有較高的除菌率 [83, 92]。使用較高劑量的 PPI 或甲硝唑 (metronidazole) 也可以提高除菌率 [113, 114]。使用四合一療法，包括鉍劑或非鉍劑四合一療法，通常比三合一療法可達到更高的根除率 [86]。在左旋氟沙星 (levofloxacin) - 阿莫西林 (amoxicillin) - 質子幫浦抑制劑的三合一療法中，加入鉍劑或甲硝唑 (metronidazole) 也可以提高根除率 [115]。因此，對於難治性幽門螺旋桿菌感染的患者，建議使用含有較高劑量質子幫浦抑制劑 (PPI) 的四合一療法治療 14 天 [112]。在抗生素的選擇方法，可以透過藥物敏感性試驗或根據用藥史來引導選擇合適的抗生素，但目前文獻上只有一篇隨機分派的臨床試驗比較兩種選藥方法在療效上的差異，研究結果顯示依照抗藥性基因檢測結果選擇抗生素，在難治性幽門螺旋桿菌的治療可達 78% 的根除率，依照用藥史經驗性選擇抗生素的根除率為 72%，但統計上無顯著的差異 [116]。因此，建議在可以進行抗藥性基因或藥物敏感性檢測時，優先建議依照檢測結果選取抗生素。但是在考量檢測的可近性、成本和患者偏好後，基於既往用藥史，亦即避免重複使用克拉黴素 (clarithromycin) 或左旋氟沙星 (levofloxacin) 的經驗性治療也是一種可接受的替代療法 [116]。這類的病人可轉診給相關專家進行抗藥性分析，或是依照用藥史選擇用藥。

說明：

隨著抗生素的廣泛使用，全球各地區的抗生素抗藥性都呈現逐年增加的趨勢，這個現象也是國際專家對於推廣大規模篩檢和根除幽門螺旋桿菌以預防胃癌，是否會造成抗生素抗藥性增加的重要擔憂 [117]。在系統性文獻回顧中，找到了五個評估幽門桿菌除菌前後，腸道菌群和腸道微生物表現型抗藥性短期變化的研究，以及三個探討克拉黴素抗藥基因 *erm(B)* 在幽門桿菌除菌後的短期變化的研究 [118-123]。這些研究的結果顯示，在根除幽門桿菌後的短期間內，腸道細菌的抗生素抗藥性比例有顯著的增加 [118-123]。

目前也找到三篇探討幽門桿菌除菌後，腸道菌群和腸道微生物表現型抗藥性長期變化的研究 [104, 118, 122]。臺灣的前瞻性臨床試驗顯示三合一療法或合併合療法後兩週時，大腸桿菌的抗生素抗藥性顯著增加，但鉍劑四合一療法後大腸桿菌的抗生素抗藥性沒有明顯增加 [121]。有趣的是，抗生素抗藥性在兩個月和一年後都已恢復到治療前的狀態 [121]。另一項臺灣的研究也發現，在除菌第八週糞便樣本中 *erm(B)* 基因豐度的增加，在第四十八週時可恢復到治療前的狀態 [122]。上述研究的限制包括樣本數較小、僅在一些代表性的細菌中測試的敏感性測試以及只有少數研究有評估除菌後抗藥性的長期變化。然而，抗生素抗藥性的出現是多重因素的，不宜因為擔憂根除幽門桿菌後短期間抗藥性的增加，而排除使用抗生素來治療幽門桿菌感染及預防胃癌。此外，畜牧業及其他原因濫用或過度使用抗生素、環境污染、抗生素劑量不足等因素也是造成環境及人體細菌抗生素抗藥性增加的重要原因 [124, 125]。整體而言，目前仍沒有足夠的證據可以判定大規模幽門桿菌根除治療對社區抗生素抗藥性的長期影響，亟待更多大規模的前瞻性研究及臨床試驗來探討這個重要的議題。

21

臨床問題

以胃鏡檢查各種幽門桿菌檢測的準確性如何？

指引

快速尿素酶測試、病理組織染色、及細菌培養的準確性皆高於 90%，但會受採樣個數與位置影響。快速尿素酶測試的準確度會因為使用抗生素、鉍劑及質子幫浦抑制劑而降低，組織染色檢查會因為不同病理科醫師判讀而有所差異，細菌培養成功率會受到檢體品質與實驗室技術的影響。

證據強度

中等

建議強度

強烈建議

說明：

我們搜尋文獻上探討下列議題之研究

- P (Patient 病人)：幽門螺旋桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：快速尿素酶測試、組織染色檢查、細菌培養
- C (Comparison 對照)：碳 13 尿素吹氣法檢測
- O (Outcome 結果)：準確性

藉由胃鏡侵入性檢查來診斷幽門桿菌的方式，可以包括有快速尿素酶測試、胃黏膜組織染色檢查及細菌培養。快速尿素酶測試的準確度，理論上跟碳 13 尿素吹氣法相當，其條件也需要在接受胃鏡採檢前停用質子幫浦抑制劑至少 2 週，抗生素或鉍劑則至少需停用 4 週 [62, 63]；此外，若以雪梨胃炎系統更新版 (updated Sydney System for gastritis)，須於胃竇及胃體至少各採檢兩次組織以上；而採檢組織的次數越多，也會增加快速尿素酶測試的敏感度 [126]。組織染色檢查雖可直接觀察幽門桿菌，但卻受到許多因素影響，包括有採檢組織的大小與次數、染色品質與方法、抗生素的使用，以及不同病理科醫師的判讀而有所差異 [127]。細菌培養的特異度極高，也就是培養出來就代表有幽門桿菌感染，但敏感度卻不高，易有偽陰性的情況。細菌能否培養成功會受到檢體的品質、保存傳送過程是否暴露於有氧環境、以及實驗室技術之影響 [128]。

22

臨床問題

幽門桿菌篩檢陽性者，哪些人還需要額外接受胃鏡檢查？

指引

家庭成員有胃癌病史者，血清胃蛋白酶原檢測異常者，以及具有臨床警訊症狀者，可以安排胃鏡追蹤以了解胃黏膜的變化。

證據強度

高

建議強度

強烈建議

說明：

搜尋文獻上探討下列議題之隨機分派試驗、世代研究及統合分析研究

- P (Patient 病人)：幽門桿菌感染者
- I (Intervention 介入)：血清胃蛋白酶原檢測，臨床症狀及家庭胃癌病史詢問
- C (Comparison 對照)：無血清胃蛋白酶原檢測，無詢問臨床症狀與家庭胃癌病史
- O (Outcome 結果)：胃癌或癌前病灶之發生率預測

依據韓國隨機分派臨床試驗，具有一等親胃癌家族史的民眾在接受除菌治療後，經過 14 年的長期觀察下，胃癌風險可下降達 55%[45]；另一統合分析的研究也歸納出相同的觀點，即有一等親胃癌家族史的民眾與家族成員無胃癌的民眾相較下，有 2.35 倍 (95% CI: 1.96-2.81) 的風險會發生胃癌 [31]。此外，胃壁細胞所分泌的血清胃蛋白酶原 (PG, pepsinogen)，其釋放到血液中的濃度則可間接反應胃黏膜功能和形態狀態以評估胃黏膜萎縮與否，當有較低的血清胃蛋白酶原 -I 濃度或較低的血清胃蛋白酶原 -I/II 比值者，其將來發生胃癌的風險也較高 [129, 130]。目前市面上有多種血清胃蛋白酶原檢測方式可供選擇，雖然各自有其不相同的診斷閾值（表十），但其相依性及對於胃癌癌前病灶之預測表現相似 [131]。而具有臨床警訊症狀者，如有體重減輕、消化不良或消化道出血等，亦建議安排胃鏡檢查以盡早發現病灶 [132]。

表十、血清胃蛋白酶原檢測之診斷閾值

廠牌	檢測法	診斷閾值
GastroPanel® (Biohit HealthCare, Helsinki, Finland)	酵素結合免疫吸附分析法 (enzyme-linked immunosorbent assay)	PG-I 濃度 <30 ng/mL 或 PG-I/II 比值 <3
LZ-Test® (Eiken Chemical Co., Ltd, Tokyo, Japan)	乳膠增強免疫比濁法 (latex-enhanced turbidimetric immunoassay)	PG-I 濃度 ≤70 ng/mL 及 PG-I/II 比值 ≤3

23

臨床問題

成功除菌後，哪些人需要定期接受內視鏡的追蹤？

指引

罹患胃癌前病變，包括萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生，以病理診斷和分期為 OLGA 或 OLGIM 第 3、4 期者，以內視鏡診斷為嚴重或是開放型胃萎縮之病人，以血清胃蛋白酶原檢測異常者，罹患胃部再生不良或是胃癌經切除者，在根除幽門桿菌後建議定期接受追蹤性內視鏡檢查。

證據強度

低

建議強度

建議

說明：

我們搜尋文獻上探討下列議題

- P (Patient 病人)：幽門桿菌除菌後，萎縮性胃炎，胃黏膜腸化生，再生不良
- I (Intervention 介入)：追蹤性內視鏡
- C (Comparison 對照)：未除菌
- O (Outcome 結果)：胃癌

經由文獻搜尋，共找到 8 篇系統性回顧與統合分析，6 篇病例對照研究，與 8 篇世代研究。胃的癌前病變嚴重程度，可以病理診斷，內視鏡診斷，或是血清胃蛋白酶原檢測等三種方式來評估。

以病理診斷方式，在 2021 年之系統性回顧 (systematic review) 與統合分析 (meta-analysis) 發現，在東亞，胃癌前病變包括萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生，進展成胃癌之機會是每 1000 人年分別為 2.25 (95% CI: 1.67~2.90) 和 7.58 (95% CI: 4.10~11.91) [133]。進一步將疾病嚴重度分級，萎縮性胃炎以 operative link for gastritis assessment (OLGA) 分期，胃黏膜腸化生以 operative link on gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM) 分期，更能準確地預測將來胃癌之風險。統合分析發現胃癌風險在 OLGA 第 3 和 4 期病人的勝算比為 2.64 (95% CI: 1.84~3.79, $P<0.001$)，相對危險性比值 (relative risk ratio) 為 27.70 (95% CI: 3.75~204.87, $P<0.001$)；在 OLGIM 第 3 和 4 期之病人，勝算比為 3.99 (95% CI: 3.05~5.21, $P<0.001$)，相對危險性比值為 16.67 (95% CI: 0.80~327.53) [134]。在歐洲，萎縮性胃炎 OLGA 第 1 期，第 2 期，第 3 期，第 4 期發展成低度或高度再生不良和胃癌之風險，分別是每 1,000 人年 0.34 (0.09~1.36), 1.48 (0.48~4.58), 19.1 (11.9~30.7), 41.2 (17.2~99.3)[135]。在新加坡華人，胃黏膜腸化生 OLGIM 第 1 期，第 3 期，第 3~4 期發展成早期胃癌之風險，分別是每 1,000 人年 0.22, 1.09, 5.44 [136]。在臺灣，將 OLGA 和 OLGIM 兩種分期合併評估發展成胃癌之風險，在第 0 期，第 1~2 期，第 3~4 期，再生不良，分別是每 1,000 人年 0, 4.61, 11.13, 76.41[137]。

內視鏡檢查時，可對胃黏膜的變化進行診察，進一步診斷胃腺體萎縮和胃黏膜腸化生。內視鏡檢查判斷胃腺體萎縮嚴重度，可以木村・竹本的分類方式 (Kimura-Takemoto

classification) · 將胃腺體萎縮分為閉鎖型 (closed-type) 和開放型 (open-type) 兩型 · 而這兩型又各自再細分為 C-1, C-2, C-3 和 O-1, O-2, O-3。開放型比閉鎖型嚴重 · 因此將 C-1 和 C-2 稱為輕度 · C-3 和 O-1 為中度 · O-2 和 O-3 為嚴重三種嚴重度。統合分析發現若是直接以木村 · 竹本分類判斷 · 開放型比閉鎖型 · 發展成胃癌或腫瘤的危險比值 (risk ratio) 為 8.02 (95% CI 2.39~26.88) ; 若以嚴重度做判斷 · 在幽門桿菌除菌後 · 嚴重者比起輕度到中度者 · 胃癌危險比值為 3.84 (95% CI: 2.47~5.97) [138]。

另外以血清胃蛋白酶原 (PG, pepsinogen) I ≤ 70 ng/mL 和 PG I/II 比值 ≤ 3 · 其敏感性 · 特异性 · 診斷勝算比 · 曲線下面積 (area under the curve) · 在慢性萎縮性胃炎分別為 0.59 (95% CI: 0.38~0.78) · 0.89 (95% CI: 0.70~0.97) · 12 (6~25) · 0.81 (0.77~0.84) · 在胃癌分別為 0.59 (95% CI: 0.50~0.67) · 0.73 (95% CI: 0.64~0.81) · 4 (3~6) · 0.7 (0.66~0.74) [139]。另外以血清胃蛋白酶原 I < 45 ng/mL · 或 PG I/II 比值 < 6 · 診斷 OLGA 或 OLGIM 第 3~4 期或胃癌之敏感性 · 特异性 · 曲線下面積 · 分別為 0.60 (95% CI: 0.36~0.80) · 0.71 (95% CI: 0.65~0.76) · 0.68 (95% CI: 0.62~0.73) [130]。

由於萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生的病人具有發展成胃癌之風險 · 建議在根除幽門桿菌後建議定期接受追蹤性內視鏡檢查。至於多久追蹤一次胃鏡 · 目前尚無設計良好的研究提出實證。不過 · 對於廣泛性的胃萎縮或胃黏膜腸化生病人 · 每二到三年追蹤一次胃鏡具有成本效益 [140-142]。胃黏膜腸化生之 OLGIM 第 2 期之病人建議每五年追蹤一次胃鏡 · 而第 1 期或沒有腸黏膜化生之病人 · 可以在有症狀時再追蹤胃鏡 [136]。

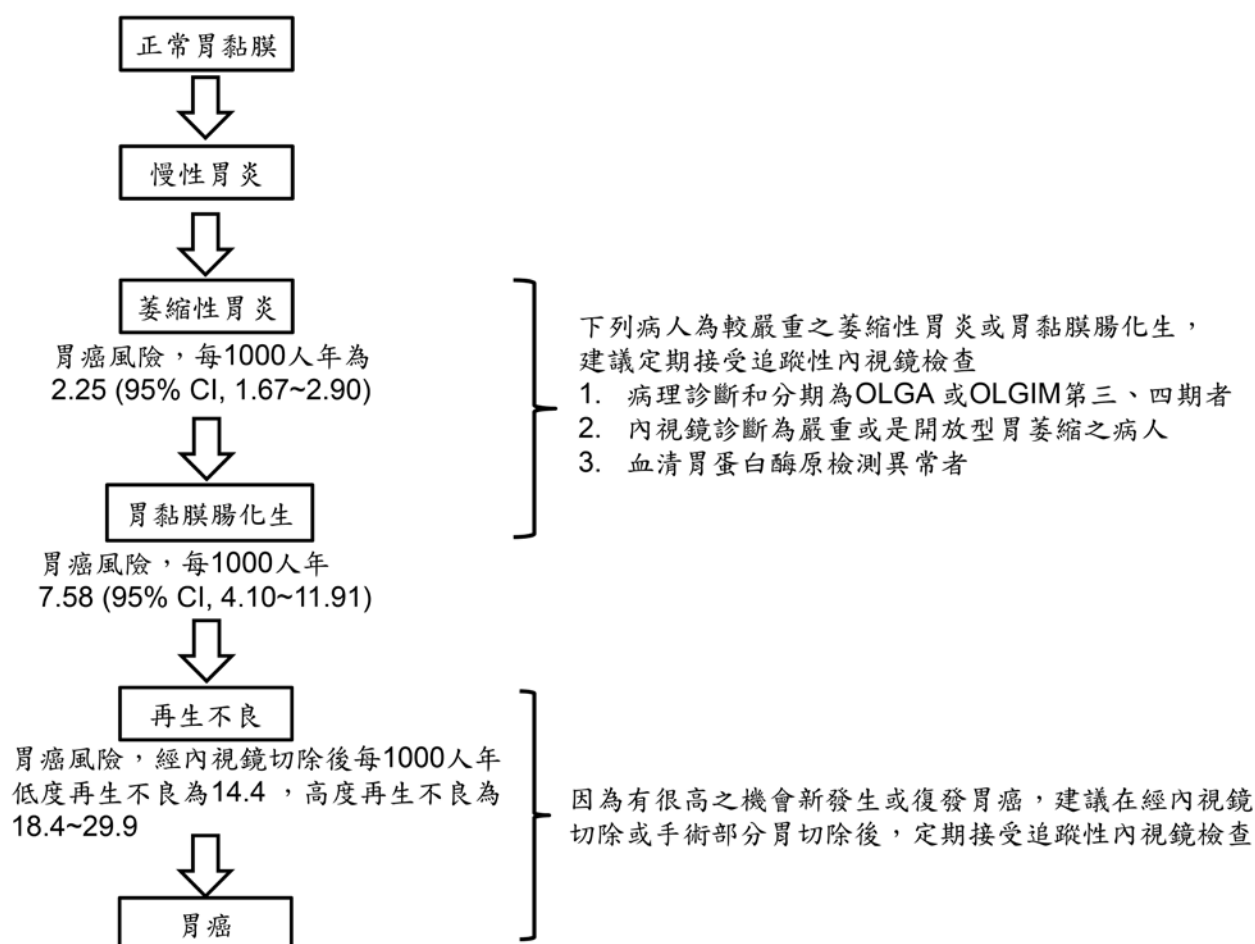
低度再生不良 (low-grade gastric dysplasia) 與高度再生不良 / 早期胃癌之病灶 (high-grade gastric dysplasia/early gastric cancer) 在診斷後分別有 2.9% 和 44% 在一年內發展成胃癌 [143-145] · 而經過內視鏡黏膜切除 (endoscopic mucosal resection, EMR) 或是內視鏡黏膜下剝離術 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 之後 · 發生胃癌風險分別是每 1,000 人年是 14.4 和 18.4~29.9 [146-148]。而這些病人在經過內視鏡切除病灶之後 · 每一年追蹤一次胃鏡是具有成本效益的 [149]。

胃癌在部分胃切除後 (distal gastrectomy) · 在殘端 (stump) 或殘胃 (remnant stomach) 中 · 有可能長出胃癌 · 稱為殘胃癌 (remnant gastric cancer)。殘胃癌比起原發性胃癌 · 在診斷時常常已經是晚期 · 而能進行根治性切除治療機會較低 · 造成預後較差 [150] · 因此建議定期接受追蹤性檢查 · 檢查項目包括內視鏡檢查等 · 以提早發現殘胃癌或復發。但是 · 目前仍無證據證明追蹤性檢查可以改善胃癌經部分胃切除後之病人整體存活率 [151]。

除了上述的病人有較高的胃癌風險以外 · 有胃癌家族史的人 · 也比沒有胃癌家族史的人具有較高的機會罹患胃癌 · 造成如此有很多的可能原因 · 包括比較高的幽門桿菌感染盛行率 (勝算比 1.93 [95% CI: 1.42~2.61], $P < 0.001$) · 或是萎縮性胃炎 (2.20 [95% CI: 1.27~3.82], $P = 0.005$) 或胃黏膜腸化生 (1.98 [95% CI: 1.36~2.88], $P < 0.001$) 的罹患率 [152] · 也有較高的比率罹患另一種稱為解痙多肽化生 (spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia) 的胃體幽門化生 (pyloric metaplasia of corpus) 癌前病變 [153] · 因此有胃癌家族史的人建議定期追蹤胃鏡 [154]。此外 · 另有具遺傳性的家族性胃癌 (familial gastric cancer) · 這些家族性胃癌

診斷標準包括有：1. 一位親屬在 40 歲前發病；2. 兩位同是一等親或是二等親罹患胃癌，其中一位在 50 歲前發病；或是 3. 三位一等親或是二等親罹患胃癌，不論在幾歲發病。以上這些罹患胃癌的一等親或是二等親的人數計算是指同在父親或是同在母親那一側的親屬，因為家族性胃癌會有抑癌基因或修復受損 DNA 基因等的突變，可能會遺傳給下一代，因此有較高的機會發生胃癌，也建議定期追蹤胃鏡 [155]。

圖三



表十一、萎縮性胃炎以 operative link for gastritis assessment (OLGA) 分期，胃黏膜腸化生以 operative link on gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM) 分期表

胃竇部 (Antrum) (包括胃角切跡 (incisura angularis))	胃體部 (Corpus)				
	分期 (Stages)	正常 (Normal), 分數 (score) 0	輕微 (Mild), 分數 (score) 1	中等 (Moderate), 分數 (score) 2	嚴重 (Severe), 分數 (score) 3
	正常 (Normal), 分 數 (score) 0	0	I	II	II
	輕微 (Mild), 分數 (score) 1	I	I	II	III
	中等 (Moderate), 分數 (score) 2	II	II	III	IV
	嚴重 (Severe), 分數 (score) 3	III	III	IV	IV

註：胃黏膜病理切片依照雪梨胃炎系統更新版 (updated Sydney System for gastritis) [156] 對萎縮性胃炎與胃黏膜腸化生之嚴重程度評分。正常，輕微，中等，嚴重，分別為 0 分，1 分，2 分，3 分。進一步依分數在胃竇部和胃體部的分布，分別算出萎縮性胃炎的 OLGA 和胃黏膜腸化生的 OLGIM 期別。

肆、結論

由於老年人口的增加，胃癌仍將是全球以及臺灣重要的健康問題，近九成的非贛門胃癌可歸因於幽門桿菌的感染。在個人層次，針對已經有幽門桿菌感染的民眾，接受幽門桿菌根除治療可以降低胃癌的發生風險，因此除了有其他競爭的考量之外，建議有幽門桿菌感染的人應該要接受幽門桿菌的根除治療；在族群層次，篩檢和治療幽門螺旋桿菌感染的策略在胃癌高發生率地區的民眾最具成本效益，而且最好是在發生萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生之前就進行篩檢與治療。然而，在有限的國家醫療保健經費考量下，可優先針對胃癌高發生風險族群進行篩檢，例如原住民族地區居民、一等親屬有胃癌病史、中高齡族群（例如 50 歲以上民眾）、居住在高胃癌發生率地區的居民等，並結合現有的醫療保健政策進行規劃，以優化資源。可以碳 13 尿素吹氣法或糞便抗原檢測進行篩檢，也可以血清學進行篩檢，但血清學陽性者須再以碳 13 尿素吹氣法或糞便抗原檢測確認陽性後，再給予除菌治療。胃癌高危險族群或是具有胃癌臨床警訊症狀者，建議接受胃鏡追蹤以了解胃黏膜的變化及排除胃癌。面對幽門桿菌對 clarithromycin 和 levofloxacin 的抗藥率不斷上升，建議依照當地抗生素抗藥性的盛行率挑選適當的除菌處方。胃癌風險較高的民眾，例如有較嚴重之胃黏膜萎縮或腸化生的民眾，應該在幽門桿菌除菌治療後定期接受內鏡鏡監測。

伍、參考文獻

1. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. Gut 2020;69:2093-2112.
2. 衛生福利部癌症年報 .
3. Correa P. Gastric cancer: overview. Gastroenterol Clin North Am 2013;42:211-7.
4. Lin JT, Wang JT, Wang TH, et al. *Helicobacter pylori* infection in a randomly selected population, healthy volunteers, and patients with gastric ulcer and gastric adenocarcinoma. A seroprevalence study in Taiwan. Scand J Gastroenterol 1993;28:1067-72.
5. Helicobacter, Cancer Collaborative G. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut 2001;49:347-53.
6. Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in mongolian gerbils. Gastroenterology 1998;115:642-8.
7. Lee CW, Rickman B, Rogers AB, et al. *Helicobacter pylori* eradication prevents progression of gastric cancer in hypergastrinemic INS-GAS mice. Cancer Res 2008;68:3540-8.
8. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.
9. Taniyama Y, Katanoda K, Charvat H, et al. Estimation of lifetime cumulative incidence and mortality risk of gastric cancer. Jpn J Clin Oncol 2017;47:1097-1102.
10. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 2001;345:784-9.
11. Holleccek B, Schottker B, Brenner H. *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study. Int J Cancer 2020;146:2773-2783.
12. Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. Int J Cancer 2015;136:487-90.
13. Plummer M, de Martel C, Vignat J, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health 2016;4:e609-16.
14. Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens. Gastroenterology 2010;139:1894-1901 e2; quiz e12.
15. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter*

- pylori* gastritis. Gut 2015;64:1353-67.
16. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. J Clin Gastroenterol 1997;24:2-17.
 17. Ford AC, Delaney BC, Forman D, et al. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol 2004;99:1833-55.
 18. Gawron AJ, Shah SC, Altayar O, et al. AGA Technical Review on Gastric Intestinal Metaplasia-Natural History and Clinical Outcomes. Gastroenterology 2020;158:705-731 e5.
 19. Weck MN, Brenner H. Association of *Helicobacter pylori* infection with chronic atrophic gastritis: Meta-analyses according to type of disease definition. Int J Cancer 2008;123:874-81.
 20. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, et al. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter 2007;12 Suppl 2:32-8.
 21. Veijola L, Oksanen A, Linnala A, et al. Persisting chronic gastritis and elevated *Helicobacter pylori* antibodies after successful eradication therapy. Helicobacter 2007;12:605-8.
 22. Chen HN, Wang Z, Li X, et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. Gastric Cancer 2016;19:166-75.
 23. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. Ann Gastroenterol 2017;30:414-423.
 24. Kayali S, Manfredi M, Gaiani F, et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. Acta Biomed 2018;89:72-76.
 25. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. JAMA 1999;282:2240-5.
 26. Fox JG. Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1995;9 Suppl 2:93-103.
 27. Georgopoulos SD, Mentis AF, Spiliadis CA, et al. *Helicobacter pylori* infection in spouses of patients with duodenal ulcers and comparison of ribosomal RNA gene patterns. Gut 1996;39:634-8.
 28. Kivi M, Tindberg Y, Sorberg M, et al. Concordance of *Helicobacter pylori* strains within families. J Clin Microbiol 2003;41:5604-8.

29. Luman W, Zhao Y, Ng HS, et al. *Helicobacter pylori* infection is unlikely to be transmitted between partners: evidence from genotypic study in partners of infected patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:521-8.
30. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *Am J Gastroenterol* 2009;104:182-9.
31. Yaghoobi M, McNabb-Baltar J, Bijarchi R, et al. What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2017;23:2435-2442.
32. Fang X, Wei J, He X, et al. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer* 2015;51:2820-32.
33. Ferro A, Morais S, Rota M, et al. Tobacco smoking and gastric cancer: meta-analyses of published data versus pooled analyses of individual participant data (StoP Project). *Eur J Cancer Prev* 2018;27:197-204.
34. Kao CW, Chiang CJ, Lin LJ, et al. Accuracy of long-form data in the Taiwan cancer registry. *J Formos Med Assoc* 2021;120:2037-2041.
35. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-94.
36. Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1085-1095.
37. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:392-7.
38. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1881-8.
39. You WC, Brown LM, Zhang L, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:974-83.
40. Ma JL, Zhang L, Brown LM, et al. Fifteen-year effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:488-92.
41. Li WQ, Zhang JY, Ma JL, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a

- randomized intervention trial. *BMJ* 2019;366:l5016.
42. Leung WK, Lin SR, Ching JY, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004;53:1244-9.
 43. Zhou L, Sung JJ, Lin S, et al. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after *H. pylori* eradication. *Chin Med J (Engl)* 2003;116:11-4.
 44. Saito D BN, Fujioka T, Fukuda Y, Matsushima Y, Sakaki N. Impact of *H. pylori* eradication on gastric cancer prevention: endoscopic results of the Japanese Intervention Trial (JITHP-Study). A randomized multi-center trial. *Gastroenterology* 2005;128:A4.
 45. Choi IJ, Kim CG, Lee JY, et al. Family History of Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* Treatment. *N Engl J Med* 2020;382:427-436.
 46. Wong BC, Zhang L, Ma JL, et al. Effects of selective COX-2 inhibitor and *Helicobacter pylori* eradication on precancerous gastric lesions. *Gut* 2012;61:812-8.
 47. Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut* 2021;70:243-250.
 48. Lee YC, Chen TH, Chiu HM, et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut* 2013;62:676-82.
 49. Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2016;150:1113-1124.
 50. Doorakkers E, Lagergren J, Engstrand L, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2016;108.
 51. Sugano K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer* 2019;22:435-445.
 52. Rustgi SD, Oh A, Hur C. Testing and treating *Helicobacter pylori* infection in individuals with family history of gastric cancer is cost-effective. *Gastroenterology* 2021;161:2051-2052.
 53. Areia M, Carvalho R, Cadime AT, et al. Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies. *Helicobacter* 2013;18:325-37.
 54. Lansdorp-Vogelaar I, Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*

2013;27:933-47.

55. Parsonnet J, Harris RA, Hack HM, et al. Modelling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials. *Lancet* 1996;348:150-4.
56. Harris RA, Owens DK, Witherell H, et al. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: what are the benefits of screening only for the CagA phenotype of *H. pylori*? *Helicobacter* 1999;4:69-76.
57. Lee YC, Lin JT, Wu HM, et al. Cost-effectiveness analysis between primary and secondary preventive strategies for gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:875-85.
58. Cheng HC, Wang JD, Chen WY, et al. *Helicobacter pylori* test-and-treat program can be cost-effective to prevent gastric cancer in Taiwanese adults: referred to the nationwide reimbursement database. *Helicobacter* 2015;20:114-24.
59. Chen Q, Liang X, Long X, et al. Cost-effectiveness analysis of screen-and-treat strategy in asymptomatic Chinese for preventing *Helicobacter pylori*-associated diseases. *Helicobacter* 2019;24:e12563.
60. Chen WY, Cheng HC, Wang JD, et al. Factors that affect life expectancy of patients with gastric adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1595-600.
61. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3:CD012080.
62. Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66:6-30.
63. Lee YC, Dore MP, Graham DY. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Annu Rev Med* 2022;73:183-195.
64. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1921-30.
65. Zhou X, Su J, Xu G, et al. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:629-38.
66. Shimoyama T. Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2013;19:8188-91.
67. Boklage SH, Mangel AW, Ramamohan V, et al. Impact of patient adherence on the cost-effectiveness of noninvasive tests for the initial diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:45-55.
68. Leal YA, Flores LL, Garcia-Cortes LB, et al. Antibody-based detection tests for the

- diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis. PLoS One 2008;3:e3751.
69. McNulty C, Teare L, Owen R, et al. Test and treat for dyspepsia--but which test? BMJ 2005;330:105-6.
70. Bair MJ, Chuang SL, Lei WY, et al. Planning mass eradication of *Helicobacter pylori* infection for indigenous Taiwanese peoples to reduce gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol 2020;35:609-616.
71. Lee YC, Chiang TH, Chiu HM, et al. Community-based gastric cancer screening coupled with a national colorectal cancer screening program: baseline results. Gastroenterology 2021;160:2159-2161.
72. Fang YJ, Chen MJ, Chen CC, et al. Accuracy of rapid *Helicobacter pylori* antigen tests for the surveillance of the updated prevalence of *H. pylori* in Taiwan. J Formos Med Assoc 2020;119:1626-1633.
73. Lee YC, Chiang TH, Chiu HM, et al. Community-Based Gastric Cancer Screening Coupled With a National Colorectal Cancer Screening Program: Baseline Results. Gastroenterology 2021;160:2159-2161 e4.
74. Yu Y, Su L, Wang X, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and pathological changes in the gastric mucosa in Chinese children. Intern Med 2014;53:83-8.
75. Kato S, Nakajima S, Nishino Y, et al. Association between gastric atrophy and *Helicobacter pylori* infection in Japanese children: a retrospective multicenter study. Dig Dis Sci 2006;51:99-104.
76. Zhao JB, Yuan L, Yu XC, et al. Whole family-based *Helicobacter pylori* eradication is a superior strategy to single-infected patient treatment approach: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter 2021;26:e12793.
77. Ding SZ, Du YQ, Lu H, et al. Chinese consensus report on family-based *Helicobacter pylori* infection control and management (2021 edition). Gut 2022;71:238-253.
78. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2017;153:420-429.
79. Hu Y, Wan JH, Li XY, et al. Systematic review with meta-analysis: the global recurrence rate of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 2017;46:773-779.
80. Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, et al. Primary antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:707-715.
81. Sheu BS, Wu MS, Chiu CT, et al. Consensus on the clinical management, screening-to-treat, and surveillance of *Helicobacter pylori* infection to improve gastric cancer

control on a nationwide scale. *Helicobacter* 2017;22.

82. Liou JM, Lin JT, Chang CY, et al. Levofloxacin-based and clarithromycin-based triple therapies as first-line and second-line treatments for *Helicobacter pylori* infection: a randomised comparative trial with crossover design. *Gut* 2010;59:572-8.
83. Yeo YH, Shiu SI, Ho HJ, et al. First-line *Helicobacter pylori* eradication therapies in countries with high and low clarithromycin resistance: a systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2018;67:20-27.
84. Liou JM, Fang YJ, Chen CC, et al. Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet* 2016;388:2355-2365.
85. Liou JM, Chen CC, Chen MJ, et al. Sequential versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet* 2013;381:205-13.
86. Chen MJ, Chen CC, Chen YN, et al. Systematic Review with Meta-Analysis: Concomitant Therapy vs. Triple Therapy for the First-Line Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1444-1457.
87. Hsu PI, Kao SS, Wu DC, et al. A Randomized Controlled Study Comparing Reverse Hybrid Therapy and Standard Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e2104.
88. Liou JM, Chen CC, Lee YC, et al. Systematic review with meta-analysis: 10- or 14-day sequential therapy vs. 14-day triple therapy in the first line treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:470-81.
89. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD008337.
90. Liou JM, Chen CC, Chang CY, et al. Sequential therapy for 10 days versus triple therapy for 14 days in the eradication of *Helicobacter pylori* in the community and hospital populations: a randomised trial. *Gut* 2016;65:1784-1792.
91. Tsay FW, Wu DC, Yu HC, et al. A Randomized Controlled Trial Shows that both 14-Day Hybrid and Bismuth Quadruple Therapies Cure Most Patients with *Helicobacter pylori* Infection in Populations with Moderate Antibiotic Resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61.
92. Rokkas T, Gisbert JP, Malfertheiner P, et al. Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis. *Gastroenterology* 2021;161:495-507 e4.
93. Long X, Chen Q, Yu L, et al. Bismuth improves efficacy of proton-pump inhibitor clarithromycin, metronidazole triple *Helicobacter pylori* therapy despite a high

- prevalence of antimicrobial resistance. *Helicobacter* 2018;23:e12485.
94. Ono S, Kato M, Nakagawa S, et al. Vonoprazan improves the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy with a regimen consisting of clarithromycin and metronidazole in patients allergic to penicillin. *Helicobacter* 2017;22.
 95. Mori H, Suzuki H, Matsuzaki J, et al. Antibiotic resistance and gyrA mutation affect the efficacy of 10-day sitafloxacin-metronidazole-esomeprazole therapy for *Helicobacter pylori* in penicillin allergic patients. *United European Gastroenterol J* 2017;5:796-804.
 96. Furuta T, Sugimoto M, Yamade M, et al. Eradication of *H. pylori* infection in patients allergic to penicillin using triple therapy with a PPI, metronidazole and sitafloxacin. *Intern Med* 2014;53:571-5.
 97. Sue S, Suzuki N, Shibata W, et al. First-Line *Helicobacter pylori* Eradication with Vonoprazan, Clarithromycin, and Metronidazole in Patients Allergic to Penicillin. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:2019802.
 98. Luo L, Huang Y, Liang X, et al. Susceptibility-guided therapy for *Helicobacter pylori*-infected penicillin-allergic patients: A prospective clinical trial of first-line and rescue therapies. *Helicobacter* 2020;25:e12699.
 99. Hsu PI, Tsay FW, Graham DY, et al. Equivalent Efficacies of Reverse Hybrid and Bismuth Quadruple Therapies in Eradication of *Helicobacter pylori* Infection in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1427-1433.
 100. Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66:6-30.
 101. Boklage SH, Mangel AW, Ramamohan V, et al. Cost-effectiveness analysis of universal noninvasive testing for post-treatment confirmation of *Helicobacter pylori* eradication and the impact of patient adherence. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:1025-35.
 102. Liang CM, Tai WC, Hsu PI, et al. Trend of changes in antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* from 2013 to 2019: a multicentre report from Taiwan. *Therap Adv Gastroenterol* 2020;13:1756284820976990.
 103. Hung KT, Yang SC, Wu CK, et al. Eradication Rates for Esomeprazole and Lansoprazole-Based 7-Day Non-Bismuth Concomitant Quadruple Therapy for First-Line Anti-*Helicobacter pylori* Treatment in Real World Clinical Practice. *Infect Drug Resist* 2021;14:1239-1246.
 104. Liou JM, Chen CC, Chang CM, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2019;19:1109-1120.

105. Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:35-44.
106. Chen PY, Wu MS, Chen CY, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of levofloxacin triple therapy as the first- or second-line treatments of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:427-37.
107. Liou JM, Bair MJ, Chen CC, et al. Levofloxacin Sequential Therapy vs Levofloxacin Triple Therapy in the Second-Line Treatment of *Helicobacter pylori*: A Randomized Trial. *Am J Gastroenterol* 2016;111:381-7.
108. Liou JM. Levofloxacin sequential therapy versus bismuth quadruple therapy in the second-line and third-line treatment of *Helicobacter pylori* infection- a multicenter randomized trial. *Gastroenterology* 2019;159:S570 (Su1377).
109. Nyssen OP, Pérez-Aisa Á, Tepes B, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in patients allergic to penicillin: Experience from the European Registry on H pylori management (Hp-EuReg). *Helicobacter* 2020;25:e12686.
110. Gisbert JP, Barrio J, Modolell I, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in the presence of penicillin allergy. *Dig Dis Sci* 2015;60:458-64.
111. Sue S, Sasaki T, Kaneko H, et al. *Helicobacter pylori* rescue treatment with vonoprazan, metronidazole, and sitafloxacin in the presence of penicillin allergy. *JGH Open* 2021;5:307-311.
112. Liou JM, Lee YC, Wu MS, et al. Treatment of Refractory *Helicobacter pylori* Infection- Tailored or Empirical Therapy. *Gut Liver* 2022;16:8-18.
113. Villoria A, Garcia P, Calvet X, et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:868-77.
114. Vakil N, Megraud F. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:985-1001.
115. Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut* 2016;65:870-8.
116. Liou JM, Chen PY, Luo JC, et al. Efficacies of Genotypic Resistance-Guided vs Empirical Therapy for Refractory *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology* 2018;155:1109-1119.
117. O' Connor A, O' Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:230-240.
118. Sjolund M, Wreiber K, Andersson DI, et al. Long-term persistence of resistant *Enterococcus* species after antibiotics to eradicate *Helicobacter pylori*. *Ann Intern*

Med 2003;139:483-7.

119. Jakobsson H, Wreiber K, Fall K, et al. Macrolide resistance in the normal microbiota after *Helicobacter pylori* treatment. Scand J Infect Dis 2007;39:757-63.
120. Stark CA, Adamsson I, Edlund C, et al. Effects of omeprazole and amoxycillin on the human oral and gastrointestinal microflora in patients with *Helicobacter pylori* infection. J Antimicrob Chemother 1996;38:927-39.
121. Liou JM, Chen CC, Chang CM, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial. Lancet Infect Dis 2019;19:1109-1120.
122. Hsu PI, Pan CY, Kao JY, et al. Short-term and long-term impacts of *Helicobacter pylori* eradication with reverse hybrid therapy on the gut microbiota. J Gastroenterol Hepatol 2019;34:1968-1976.
123. Jakobsson HE, Jernberg C, Andersson AF, et al. Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. PLoS One 2010;5:e9836.
124. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. Lancet 2016;387:176-87.
125. Castro-Sanchez E, Moore LS, Husson F, et al. What are the factors driving antimicrobial resistance? Perspectives from a public event in London, England. BMC Infect Dis 2016;16:465.
126. Lash JG, Genta RM. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter* gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies. Aliment Pharmacol Ther 2013;38:424-31.
127. Rotimi O, Cairns A, Gray S, et al. Histological identification of *Helicobacter pylori*: comparison of staining methods. J Clin Pathol 2000;53:756-9.
128. Ndip RN, MacKay WG, Farthing MJ, et al. Culturing *Helicobacter pylori* from clinical specimens: review of microbiologic methods. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;36:616-22.
129. Chiang TH, Chiu SY, Chen SL, et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric cancer death: a 16-year community-based cohort study. J Clin Gastroenterol 2019;53:e186-e193.
130. Chiang TH, Maeda M, Yamada H, et al. Risk stratification for gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication: A population-based study on Matsu Islands. J Gastroenterol Hepatol 2021;36:671-679.
131. Chiang TH, Chen YN, Chen YR, et al. Brand interchangeability of pepsinogen tests in the real-world setting after eradication of *Helicobacter pylori*: a community-based

- study. BMC Gastroenterol 2022;22:69.
132. Liou JM, Lin JT, Wang HP, et al. The optimal age threshold for screening upper endoscopy for uninvestigated dyspepsia in Taiwan, an area with a higher prevalence of gastric cancer in young adults. Gastrointest Endosc 2005;61:819-25.
 133. Akbari M, Tabrizi R, Kardeh S, et al. Gastric cancer in patients with gastric atrophy and intestinal metaplasia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2019;14:e0219865.
 134. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer 2018;21:579-587.
 135. Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients. Am J Gastroenterol 2018;113:1621-1628.
 136. Lee JWJ, Zhu F, Srivastava S, et al. Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP). Gut 2021.
 137. Cheng HCY, Y. J.; Yang, H. B.; Tsai, Y. C.; Chang, W. L.; Wu, C. T.; Kuo, H. Y.; Yu, Y. T.; Yang, E. H.; Cheng, W. C.; Chen, W. Y.; Sheu, B. S. Evolution of the Correa Cascade Steps: a Long-term Endoscopic Surveillance after *Helicobacter pylori* Eradication. In submission 2022.
 138. Xiao S, Fan Y, Yin Z, et al. Endoscopic grading of gastric atrophy on risk assessment of gastric neoplasia: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol 2021;36:55-63.
 139. Bang CS, Lee JJ, Baik GH. Prediction of Chronic Atrophic Gastritis and Gastric Neoplasms by Serum Pepsinogen Assay: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. J Clin Med 2019;8.
 140. Areia M, Dinis-Ribeiro M, Rocha Gonçalves F. Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions. Helicobacter 2014;19:425-36.
 141. Hassan C, Zullo A, Di Giulio E, et al. Cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric intestinal metaplasia. Helicobacter 2010;15:221-6.
 142. Omidvari AH, Meester RG, Lansdorp-Vogelaar I. Cost effectiveness of surveillance for GI cancers. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2016;30:879-891.
 143. Rugge M, Cassaro M, Pennelli G, et al. Pathology and cost effectiveness of endoscopy surveillance for premalignant gastric lesions. Gut 2003;52:453-4.
 144. Sarela AI, Scott N, Verbeke CS, et al. Diagnostic variation and outcome for high-grade gastric epithelial dysplasia. Arch Surg 2005;140:644-9.

145. Li D, Bautista MC, Jiang SF, et al. Risks and Predictors of Gastric Adenocarcinoma in Patients with Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1104-13.
146. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
147. Mori G, Nakajima T, Asada K, et al. Incidence of and risk factors for metachronous gastric cancer after endoscopic resection and successful *Helicobacter pylori* eradication: results of a large-scale, multicenter cohort study in Japan. *Gastric Cancer* 2016;19:911-8.
148. Yoon SB, Park JM, Lim CH, et al. Incidence of gastric cancer after endoscopic resection of gastric adenoma. *Gastrointest Endosc* 2016;83:1176-83.
149. Yeh JM, Hur C, Kuntz KM, et al. Cost-effectiveness of treatment and endoscopic surveillance of precancerous lesions to prevent gastric cancer. *Cancer* 2010;116:2941-53.
150. Ohira M, Toyokawa T, Sakurai K, et al. Current status in remnant gastric cancer after distal gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2016;22:2424-33.
151. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* 2021;24:1-21.
152. Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:1128-33.
153. Kuo HY, Chang WL, Yeh YC, et al. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia associated with higher expressions of miR-21, 155, and 223 can be regressed by *Helicobacter pylori* eradication in the gastric cancer familial relatives. *Helicobacter* 2019;24:e12578.
154. Luu MN, Quach DT, Hiyama T. Screening and surveillance for gastric cancer: Does family history play an important role in shaping our strategy? *Asia Pac J Clin Oncol* 2021.
155. Setia N, Clark JW, Duda DG, et al. Familial Gastric Cancers. *Oncologist* 2015;20:1365-77.
156. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-81.

指導單位：衛生福利部國民健康署、中央健康保險署

總主持人：吳明賢理事長（國立臺灣大學醫學院附設醫院院長、台灣消化系醫學會理事長）

總編輯：劉志銘醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院及癌醫中心分院）

編輯群：李宜家醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

鄭修琦醫師（國立成功大學醫學院附設醫院、衛生福利部臺南醫院）

江宗賢醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

陳美志醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

洪子瞻醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院癌醫中心分院）

專家群：（依姓氏筆畫排序）

王世晞醫師（宜康診所）

白明忠醫師（臺東馬偕紀念醫院）

江宗賢醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

李宜家醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

吳明賢醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院、台灣消化系醫學會）

吳登強醫師（高雄醫學大學醫學院附設醫院）

吳俊穎醫師（臺北榮民總醫院 / 國立陽明交通大學）

吳政毅醫師（高雄醫學大學醫學院附設醫院）

洪子瞻醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院癌醫中心分院）

許秉毅醫師（臺南市立安南醫院）

陳美志醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

陳健麟醫師（花蓮慈濟醫院）

雷尉毅醫師（花蓮慈濟醫院）

蘇維文醫師（彰化基督教醫院）

詹鼎正醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院）

鄭修琦醫師（國立成功大學醫學院附設醫院、衛生福利部臺南醫院）

劉志銘醫師（國立臺灣大學醫學院附設醫院及癌醫中心分院）

劉輝雄醫師（輝雄診所）

羅景全醫師（臺北榮民總醫院 / 國立陽明交通大學）

編審：衛生福利部國民健康署 吳昭軍、賈淑麗、王怡人、林莉茹、謝佩君、徐翠霞、楊絮斐、許幼欣

衛生福利部中央健康保險署 李伯璋、黃兆杰、韓佩軒、陳依婕、連恆榮

致謝：台灣消化系醫學會、台灣內科醫學會、國立臺灣大學醫學院附設醫院癌醫中心分院
財團法人肝病防治學術基金會、財團法人全民健康基金會



胃幽門螺旋桿菌篩檢指引