

從社區篩檢到人工智慧醫療系統 臺大醫院 對於胃癌防治與幽門桿菌治療的一系列研 發 有效降低胃癌對全體國民的健康威脅



從社區篩檢到人工智慧醫療系統 臺大醫院對於胃癌防治與
幽門桿菌治療的一系列研發 有效降低胃癌對全體國民的健
康威脅記者會-大合照

建構預防胃癌的社區多層次篩檢模式，降低胃癌發生率

幽門螺旋桿菌為胃癌的主要原因，臺大醫院長期針對高胃癌發生率的偏鄉離島社區，進行組織性的根除計畫，提供長年的幽門螺旋桿菌篩檢與根治治療，例如馬祖胃癌預防計畫執行迄今已將近 20 年，不僅當地幽門桿菌盛行率由將近七成降低至不到一成，胃癌發生率隨之下降 53%，讓缺乏醫療人力的離島地區也能接受到具實證基礎的醫療服務，成果也已發表於國際期刊(Gut 2021，獲選為#GUTBestPapers2021 之一)。有鑑於臺灣本島也有胃癌的高發生率地區，臺大醫院在國民健康署的支持與合作之下，針對全國原鄉進行幽門桿菌根除計畫(Lancet Oncology 2022)，發展出整合邀約、檢測、轉介與治療之多層次、環環相扣的篩檢模式(JFMA 2022)，並使用電子化系統來監測篩檢品質與評估篩檢成效。根據 2019 年國民健康署最新公布的癌症登記資料顯示，導因於幽門螺旋桿菌的胃腺癌人數已逐年下降。臺大醫院曾於台北主辦全球胃癌共識會議(Gut 2020)，也與消化系醫學會及國民健康署合作建立幽門螺旋桿菌篩檢與治療的臨床指引，這些努力不僅對社會有具體貢獻，也深具國際影響力。

開發判別胃相的人工智慧醫療系統，實際於離島落地應用。近年來新冠肺炎疫情在全球蔓延，對醫療的量能產生重大衝擊，但也加速了醫療科技的數位化發展，臺大醫院持續發展智慧醫療，使用醫療大數據、人工智慧、雲端傳輸等技術，加速新興科技的落地應用。以胃癌防治為例，幽門螺旋桿菌感染會引發慢性發炎，進而導致胃萎縮及腸組織化生，改變了「胃相」，不良的胃相與後續的胃癌風險息息相關，因此，如何正確地評估胃相為臨床處置的重點。然而，傳統的胃相判讀需要胃鏡組織切片及病理科醫師來確診，實曠日耗時，為了克服這個問題，臺大醫院在醫療整合資料庫與智慧醫療中心的通力合作下，使用海量資料進行人工智慧模型開發，可以直接由胃鏡影像來精確判斷胃相，並在資訊室同仁的跨院合作下，成功將此系統於馬祖落地使用；此系統結合了醫療大數據、智慧醫療、以及遠距醫療的數位化創新，讓臺大醫院研發的人工智慧判斷系統可以實際應用於偏鄉服務，透過資訊科技的雲端協助，讓人力和資訊設備都缺乏的馬祖連江縣立醫院，可以得到和在臺大醫院內同等級的醫療協助及資訊運算資源，預期日後臺大醫院的多角化研發將可以協助第一線醫師對不同疾病下更正確的診斷。

發展難治型幽門桿菌的救援處方，證實除菌治療對腸道菌叢
抗藥性基因組的長期安全性

臺大醫院也在國家科學及技術委員會(國科會)與衛生福利部的支持下，由院長吳明賢整合國內多家醫學中心，共同成立台灣胃腸疾病與幽門桿菌臨床試驗聯盟，執行多中心臨床試驗，並進行幽門桿菌篩檢，結果顯示台灣目前成年人的幽門桿菌盛行率已從 30 年前的 60%，降到 30%，在孩童更降到 10%，胃癌的標準化發生率也持續下降(Helicobacter 2022)。在過去幾年醫療團隊開發了高療效的第一線治療處方，可達 90%以上的除菌率，近年來更投入於難治型幽門桿菌第二線及第三線救援治療處方的開發，依據團隊成員劉志銘、李宜家、陳介章、方佑仁、陳美志等醫師最近的研究成果顯示，含鉍劑的四合一療法，以及含左旋氧氟沙星(levofloxacin)的四合一療法，在幽門桿菌第二線的治療，可分別達到 93%(245/264)以及 90%(246/273)的根除率。對於第二線除菌失敗者，則以另一種處方作為救援治療，最終兩組的累積除菌率分別可達 97%(255/264)以及

96%(261/273)。此外，研究團隊也針對這些病人腸道菌叢的組成及抗藥性基因組進行長期追蹤，並與澳洲新南威爾士大學 Emad El-Omar 教授的團隊進行國際合作研究，發現在接受幽門桿菌除菌治療後，腸道菌叢的多樣性會短暫下降，但到了一年之後，已恢復到接近治療前的狀態。而抗藥性基因組在剛除菌完成時，會顯著的增加，但在八周時及一年後，可恢復到治療前的狀態。本研究的結果提供了國內外幽門桿菌第二線及第三線救援治療的重要依據，也證實了腸道菌叢的組成及抗藥性基因組在除菌一年後皆可恢復到接近治療前的狀態，可提供除菌來預防胃癌的安全性依據，本研究的結果刊登於國際頂尖期刊-刺絡針胃腸肝病學(The Lancet Gastroenterology and Hepatology 2023)，並獲專文評論與介紹。

儘管新冠肺炎疫情在世界蔓延，臺大醫院在除了肩負配合國家政策、堅守防疫措施，也持續努力提升後疫情時代醫療服務科技的發展。此次針對胃部健康，提出胃癌預防的多層次系統、發展評估胃相的智慧醫療，以及釐清除菌後腸道菌叢的變化，在社區面、個人面、與基礎科學面上不斷精進發展，

希望能有效降低胃癌對全體國民的健康威脅。

團隊出席人員

臺大醫院：吳明賢院長、陳信希醫務秘書、內科部劉志銘教授、李宜家教授、邱瀚模教授、江宗賢副教授、陳介章醫師、陳美志醫師、資訊室周承復主任、陳權忠組長、許晏寧資訊工程師、陳敏涵資訊工程師、護理部黃郁君護理師

延伸閱讀

篩檢幽門螺旋桿菌的馬祖經驗

篩檢幽門螺旋桿菌的原鄉經驗

預防胃癌的社區多層次篩檢模式

胃癌預防台北全球共識

臺灣幽門螺旋桿菌篩檢與治療的臨床指引

比較含左氧氟沙星(levofloxacin)的四合一療療法與含鉍劑

(bismuth)的四合一療法在幽門桿菌第二線根除治療的療效

以及對於腸道微生物叢、抗生素抗藥基因組的長期影響：一

項多中心臨床試驗

多中心臨床試驗的專文評論(Addressing the risks of broad-scale H pylori eradication)

台灣幽門桿菌盛行率的降低伴隨著胃癌標準化發生率的減少

附件

比較含左氧氟沙星(levofloxacin)的四合一療療法與含鉍劑(bismuth)的四合一療法在幽門桿菌第二線根除治療的療效以及對於腸道微生物叢、抗生素抗藥基因組的長期影響-一項多中心臨床試驗

Jyh-Ming Liou(劉志銘), Xiao-Tao Jiang, Chieh-Chang Chen(陳介章), Jiing-Chyuan Luo(羅景全), Ming-Jong Bair(白明忠), Po-Yueh Chen(陳柏岳), Chu-Kuang Chou(周菖光), Yu-Jen Fang(方佑仁), Mei-Jyh Chen(陳美志), Chien-Chuan Chen (陳建全), Ji-Yuh Lee(李基裕), Tsung-Hua Yang (楊宗樺), Chien-Chun Yu(余健鈞), Chia-Chi Kuo(郭家旗), Min-Chin Chiu(邱敏欽), Chi-Yi

Chen(陳啟益), Chia-Tung Shun(孫家棟), Wen-Hao Hu(胡文皓), Min-Horn Tsai(蔡明宏), Yao-Chun Hsu (許耀峻), Cheng-Hao Tseng (曾政豪), Chi-Yang Chang (張吉仰), Jaw-Town Lin(林肇堂), Emad M El-Omar, Ming-Shiang Wu(吳明賢), for the Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium

摘要 背景：含左氧氟沙星(levofloxacin)的療法或含鉍劑(bismuth)的四合一療法是目前針對克拉黴素(clarithromycin)治療失敗後，幽門螺旋桿菌治療指引建議的第二線根除治療方案。然而，對左氧氟沙星的抗藥性在過去十年中有明顯的增加。此外，目前幽門螺旋桿菌根除治療對於人體腸道微生物叢抗藥性的長期影響所知甚少。在這個隨機分派臨床研究中，我們比較了這兩種根除療法在幽門螺旋桿菌第二線治療的療效、耐受性以及對腸道微生物叢、抗生素耐藥基因組和代謝指標的影響。

方法：我們在台灣的八家醫院進行了一項多中心、開放性、平行組、隨機對照的試驗。我們納入曾經接受含克拉黴素的一線治療後，持續性幽門螺旋桿菌感染的成年患者（年齡

≥20 歲) ，符合收案條件者以 1:1 的塊狀隨機分配比例(排列塊大小為 4) ，分別接受含左氧氟沙星的四合一療法治療 14 天 (EAML14；埃索美拉唑 40 毫克和阿莫西林 1 克，持續 7 天，然後埃索美拉唑 40 毫克，甲硝唑 500 mg 和左氧氟沙星 250 mg，持續 7 天，每天兩次) 或含鉍劑的四合一療法治療 10 天 (BQ10；埃索美拉唑 40 毫克，每天兩次，雙檸檬酸三鉀鉍 300 毫克，每天四次，四環素 500 毫克每天四次，甲硝唑 500 毫克，每天三次，共持續 10 天)。所有的研究人員都不知道隨機化序列。主要終點指標是第二次試驗後 6 週以碳 13 尿素呼氣試驗測量的幽門螺桿菌意向治療 (ITT) 分析根除率。我們以霰彈槍宏基因組測序 (shotgun metagenomics)和 16S rRNA 基因測序，分析在基線 (治療前) 和根除治療後 2 週、8 周和 1 年收集的糞便樣本中微生物叢組成和抗生素耐藥性基因組的變化。我們針對參與者中具有可用數據的所有資料分析治療的副作用頻率、腸道微生物叢和抗生素抗藥性的變化。這個試驗已於 ClinicalTrials.gov 註冊，編號為 NCT03148366。

結果：於 2015 年 2 月 25 日至 2020 年 12 月 11 日期

間，共有 560 名患者被隨機分配接受 EAML14 或 BQ10 (每組人數皆為 280 人;其中 261 [47%] 為男性,299 [53%] 為女性)。平均年齡在 EAML14 組為 55.9 歲 (標準差 12.7)，在 BQ10 組 為 54.9 歲 (12.3)。根據意向治療 (ITT) 分析，EAML14 組 280 名參與者中有 246 人 (88%) 成功根除了幽門螺旋桿菌，而 BQ10 組 280 人中則為 245 人 (88%) (風險差異 -0.4%，95% 信賴區間 -5.8 至 5.1， $p=0.90$)。在符合方案分析中，EAML14 組 273 名參與者中的 246 名 (90%) 和 BQ10 組的 264 名參與者中有 245 名 (93%) 達成幽門螺旋桿菌根除 (風險差異 2.7%，95%信賴區間-0.2 至 7.4； $p=0.27$)。第 2 週糞便微生物叢多樣性的顯著的失衡與變化，在 EAML14 或 BQ10 治療 1 年後大多數可恢復到治療前的狀態，但 BQ10 的多樣性恢復較慢，而且微生物菌種的豐富度在兩種治療一年後尚未完全的恢復。在霰彈槍宏基因測序中，我們觀察到抗藥性基因組的總數在 EAML14 ($p=0.0002$) 和 BQ10 ($p=4.3 \times 10^{-10}$)治療後第 2 週皆有顯著的增加，但在第 8 週及 1 年後皆可恢復到治療前的水平。在第 2 週時，EAML14 組的大腸桿菌和肺炎克雷伯氏菌對於左氧氟沙星、環丙沙星

(ciprofloxacin)、安比西林(ampicillin) (用於克氏肺炎的安比西林舒巴坦 ampicillin-sulbactam) 和各種頭孢菌素的抗藥性，相較於 BQ10 組有顯著的增加，但在第 8 周和 1 年時可恢復至治療前的水平。治療後不良反應的比例，在 BQ10 (273 名參與者中的 211 [77%]) 組顯著的高於 EAML14 組 (277 名參與者中的 134 [48%])， $p < 0.0001$ 。

結論：我們發現含左氧氟沙星的四合一療法與含鉍劑的四合一療法在幽門螺旋桿菌第二線治療的療效沒有顯著的差異。根除治療後糞便微生物叢抗生素抗藥性的增加是短暫的，糞便微生物叢的多樣性失衡在根除治療後 1 年內大致上可恢復到治療前狀態。

公共事務室