

R
008.8
8747-1
c.1

私立中山醫學院醫學研究所
碩士論文

研究題目：兩天、高劑量、四合一療法對
幽門螺旋桿菌治療之成效

TITLE OF THE STUDY:

TWO-DAY, HIGH DOSAGE, QUADRUPLE THERAPY
FOR ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI

指導教授：吳得進 副教授
共同指導教授：周希誠 副教授
研究生：鄭志賢 撰



中華民國 86 年 6 月

參考書恕不外借

中山醫學院圖書館



C046097

授權書

(博碩士論文)

本授權書所授權之論文為本人在 中山醫學院 醫學研究所
組 85 學年度第 2 學期所撰 碩士學位論文。

論文名稱：兩天，高劑量，四合一療法對幽門螺旋桿菌治療之成效

同意 不同意

本人具有著作財產權之論文提要，授予國家圖書館、本人畢業學校及行政院國家科學委員會科學技術資料中心，得重製成電子資料檔後收錄於該單位之網路，並與台灣學術網路及科技網路連線，得不限地域時間與次數，以光碟或紙本重製發行。

同意 不同意

本人具有著作財產權之論文全文資料，授予行政院國家科學委員會科學技術資料中心，得不限地域時間與次數以微縮、光碟重製後發行，並得享該中心微縮小組製作之研究報告、獎勵代表作、博碩士論文三檔資料等值新台幣伍佰元之服務。本論文因涉及專利等智慧財產權之申請，請將本論文全文延後至民國 __ 年 __ 月後再公開。

同意 不同意

本人具有著作財產權之論文全文資料，授予教育部指定送繳之圖書館及本人畢業學校圖書館，為學術研究之目的以各種方法重製，或為上述目的再授權他人以各種方法重製，不限時間與地域，惟每人以一份為限。

上述授權內容均無須訂立讓與及授權契約書。依本授權之發行權為非專屬性發行權利。依本授權所為之收錄、重製、發行及學術研發利用均為無償。

指導教授姓名：吳得進

研究生簽名：鄭志賢 學號：R84101
(親筆正楷)

日期：民國 86 年 6 月 20 日

- 備註：1. 上述同意與不同意之欄位若未勾選，本人同意視同授權。
2. 授權第二項者，請再交論文一本予承辦人員。
3. 本授權書已於民國85年4月10日送請著委會修正定稿。

誌謝

一篇論文的完成，可能是一個階段的結束，也有可能是令一個階段的開始，在研究的路上只有開始，就沒有所謂的結束及終點，要走多遠全看自己，希望每一位研究生不是百米跑者，而是馬拉松跑者。

論文的撰寫，承蒙吳得進及周希誠副教授殷切的指導，深深的感激；更感謝口試委員陽明大學副教授陳儉鏗細心指正及研究計畫的延續建議。

在研究期間，感謝胃鏡室護士陳玲玲及施雪麗在檢查工作上給與極大的協助，使胃鏡檢查得以順利施行；細菌室吳秀鴻組長在細菌培養技術及抹片施行給與之幫助，也是本研究得以完成之其中原因之一。核子醫學部張賴昇平主任在碳十三呼氣試驗法及病理科郭智主任在病理切片給與之幫助，也一併致萬分感謝。

經歷這一段研究所的日子，內人給與的鼓勵，是我邁進的原動力，希望以此成果能與內人分享，踏出美好的明天。

鄭志賢

中山醫學院醫學研究所
中華民國八十六年六月

目錄:	頁次
中文摘要	1-3
目的	1
方法	1-2
結果	2-3
結論	3
前言	4-5
材料與方法	6-14
研究對象	6
內視鏡檢查	7-10
幽門螺旋桿菌之檢定方法	11-14
快速尿素酵素試驗法	11
病理組織學檢查	11-12
細菌培養抹片之施行及方法:	13
碳十三呼氣試驗法	14
藥物治療	15
研究對象之追蹤及評估	15
幽門螺旋桿菌之確認、 治療與追蹤過程簡表	16
結果	17-21
討論	22-26
結論	27
英文摘要	28-30
參考文獻	30-35

目錄:	頁次
中文摘要	1-3
目的	1
方法	1-2
結果	2-3
結論	3
前言	4-5
材料與方法	6-14
研究對象	6
內視鏡檢查	7-10
幽門螺旋桿菌之檢定方法	11-14
快速尿素酵素試驗法	11
病理組織學檢查	11-12
細菌培養抹片之施行及方法:	13
碳十三呼氣試驗法	14
藥物治療	15
研究對象之追蹤及評估	15
幽門螺旋桿菌之確認、 治療與追蹤過程簡表	16
結果	17-21
討論	22-26
結論	27
英文摘要	28-30
參考文獻	30-35

摘要:

目的:

本研究目的是評估使用兩天、高劑量三合一療法合併 **Omeprazole** (又稱四合一療法) 對幽門螺旋桿菌根除之治療成效。

方法:

四十一位有症狀患有幽門螺旋桿菌的病人被列入研究，三十八位患者完成本研究，內視鏡診斷發現十九位患有十二指腸潰瘍，三位患有胃潰瘍，十六位患有胃炎，病人皆有下列快速尿素酵素檢查、抹片、細菌培養或組織切片中有二項檢查之陽性反應，全部納入研究之病人接受下列治療方法：先投與二天高劑量三合一療法(**BAM: Colloidal Bismuth Subcitrate 240mg, Amoxicillin 1gm, Metronidazole 500mg**) 每天四次合併 **Omeprazole 20mg** 一天兩次，有消化性潰瘍之病人，則每天再服用

Omeprazole 20mg 四週；而胃炎之患者則只服用制酸劑四週，在抗生素治療四星期後，病人接受內視鏡追蹤檢查，檢視潰瘍之癒合程度及幽門螺旋桿菌有否根除，幽門螺旋桿菌檢查採用胃體部及竇部黏膜各三片組織切片作組織檢視(Histology)，快速尿素酵素試驗法(Rapid urease test)，抹片染色(Smear and staining) 及細菌培養檢定，在內視鏡追蹤檢查後一個月，再作碳十三尿素呼氣試驗(C-13 UBT)，再次確認幽門螺旋桿菌被根除。

結果：

三十八位接受治療的病人中，有二十五位幽門螺旋桿菌成功地被根除，根除率為 65.79% (25/38)；其中在十二指腸潰瘍方面，其根除率為 68.42% (13/19)；胃潰瘍方面為 66.66% (2/3)；胃炎方面為 62.50% (10/16)；三者無明顯差異。男性根除率為 72.73% (16/22)；女性根除率為 56.25% (9/16)，兩者無明顯差異。在潰瘍

治療方面，所有幽門螺旋桿菌根除者潰瘍皆癒合，用此組合之藥物治療，其副作用極輕微，只有四位輕微噁心，三位有輕瀉及兩位有味覺障礙，此副作用皆在抗生素治療結束後完全消失。

結論：

本研究發現兩天高劑量之四合一療法用法簡單，副作用極輕微，但對於幽門螺旋桿菌之根除率不高。雖然藥量提高一倍，但治療期還嫌太短，故不能得到預期較高之治療效果。

關鍵語： 高劑量，四合一療法，
幽門螺旋桿菌。

前言:

幽門螺旋桿菌是造成十二指腸潰瘍、胃潰瘍及胃炎之致病機轉因素之一(1-3)，所以能成功地將幽門螺旋桿菌根除，被認為可以降低潰瘍之復發率(1-4)及改善胃竇部之炎症(1)，曾有隨機性控制研究顯示，一旦幽門螺旋桿菌被根除，十二指腸潰瘍一年內之復發率可從百分之八十五下降到五至十(8-11)，服用傳統三合一療法二星期，根除率可達百分之八十至九十(12)，但此療法所須之時間較長，所產生之副作用也較多，服用時之複雜性，造成病人配合度不高，以致影響其治療效果，終致治療失敗，由於上述原因，促使研究人員尋找更新，更簡單之方法。在最近之研究報告中，已有人將三合一療法縮短至一週，成效也不錯(8,13)。

根據病理學及電子顯微鏡之觀察結果，幽門螺旋桿菌主要是附著在胃黏膜層，而且很少會侵犯到黏膜下層(15)，至於全身性感染幾乎無此報告，以上幾點特色，與下泌尿道感染方面有多處相似之處，我們知道對於下泌尿道感染，單一高劑量之抗生素給予有相當好之療效(16, 17)，所以此種方法或許對治療幽門螺旋桿菌感染也有相同之結果，根據上述假說，我們試將高劑量之三合一療法合併 Omeprazole，縮短療程為兩天，研究此法在根除幽門螺旋桿菌治療上之成效與副作用及病人對此治療之順從性。

材料與方法:

研究對象:

從 1995 年 5 月至 1995 年 12 月間，隨機採取四十一位有症狀且接受內視鏡檢查之病人作為研究對象，病人須符合下列各點：

- (1) 病人沒有做過胃部手術；
- (2) 沒有慢性腎衰竭；
- (3) 沒有肝功能不正常；
- (4) 沒有懷孕或
- (5) 最近沒有服用 NSAID 者，

在開始接受治療之前，這些病人皆經醫師詳細之解釋，而同意加入本研究，受幽門螺旋桿菌感染之定義為抹片染色鏡檢、細菌培養、組織切片或快速尿素酵素試驗 (採用 CLO test, Delta, Western Australia, Australia) 中有兩項為陽性反應。

內視鏡檢查：

病人在禁食八小時後進行內視鏡檢查，經內視鏡取出胃竇部及體部黏膜組織各兩片，切片做 CLO Test、細菌培養、抹片染色、組織病理學檢查中之二項，診斷是否有幽門螺旋桿菌之感染，兩項檢查皆為陽性者，才確定為幽門螺旋桿菌感染。抗生素治療後四週，內視鏡追蹤檢查時，則取胃竇部及體部各三組組織切片，一組送病理檢查；一組送細菌培養及抹片染色；一組送 CLO Test 之檢查，內視鏡對潰瘍期別之分類為活動期、癒合期、結痂期。

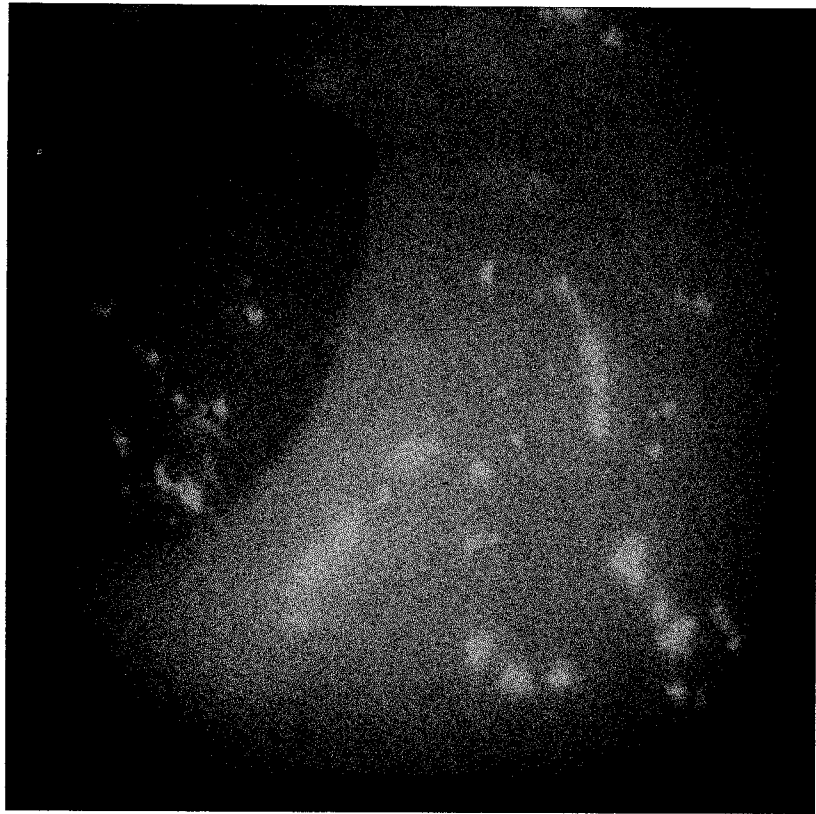
下列為內視鏡潰瘍分類之圖片：

(1)活動期：(2)癒合期：(3)結痂期：

(一) 活動期:



(二) 癒合期:



(三) 結痂期：





快速尿素酵素試驗

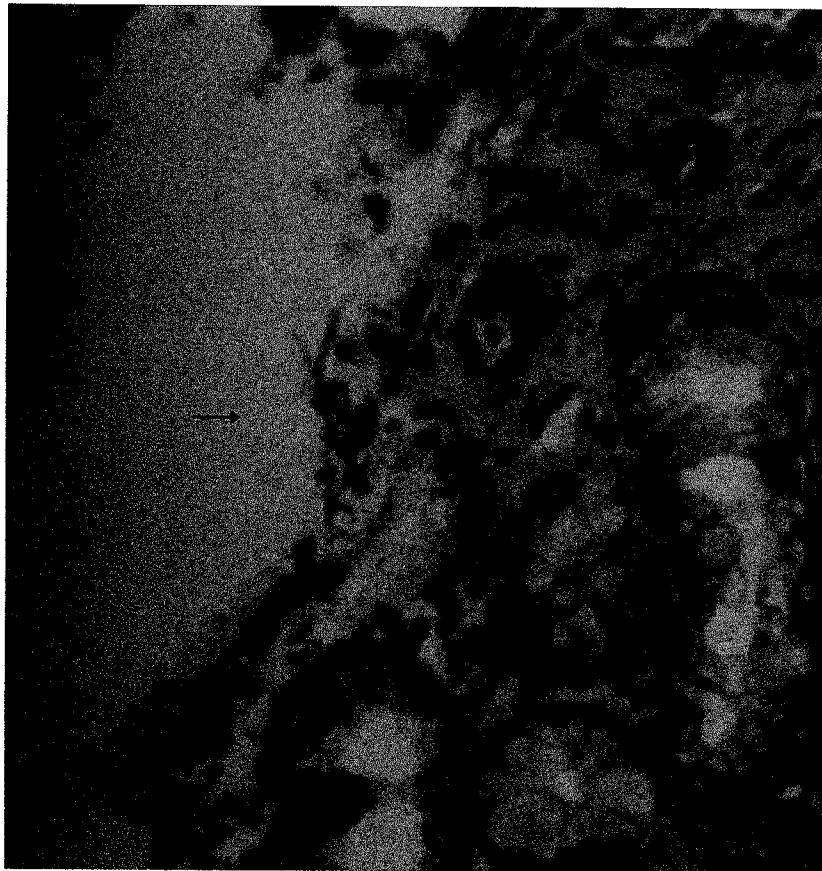
(Rapid Urease Test):

快速尿素酵素試驗是檢定幽門螺旋桿菌最簡單易行的快速方法，利用幽門螺旋桿菌產生尿素酵素，分解尿素成鹼性的氨為原理，使 Agar 從酸性轉為鹼性，利用酚紅 phenol red pH meter 隨 pH 之改變，顏色也從黃色轉為紅色。將生檢所得胃竇部及體部組織立即埋入含有尿素，水及酚紅之瓊脂內（本研究利用 CLO Test 作此測試），觀察 24 小時，看有否改變顏色，從黃色變紅色則視為陽性。

病理組織學檢查：

經胃鏡取出胃體部及胃竇部黏膜組織各一片後，分別用 Formalin 及 Paraffin 做固定，然後用 H&E Stain 作染色鏡檢，偵測有否幽門螺旋桿菌於組織切片上。以下為組織切片顯示幽門螺旋桿菌寄存於胃黏膜之圖片：

組織切片顯示幽門螺旋桿菌寄存於胃黏膜上：



H&E stain 400X

細菌培養、抹片染色之方法：

經胃鏡取得胃體部及竇部各一片黏膜組織樣品，直接保存於 0.4~0.5ml, 4°C 之 20% 葡萄糖液內，等候在一小時內馬上分別作細菌培養及抹片染色，先把保存液內黏膜組織切碎成數小片，大部份之組織接種在含 5% 馬血清之 Brucella Agar 培養基中，餘下部份組織用作抹片，以 Carbofuchsin 染色法作染色，直接鏡檢。細菌培養環境恆定在 37°C, 5% 氧氣, 10% 二氧化碳及 85% 氮氣室中，培養七天，在第五及第七天檢視有否菌株及菌落，培養出之細菌必須為 G(一) 螺旋形桿菌，並有 Catalase, Oxidase, DNAase 及 Urease 之測試陽性者才確定為幽門螺旋桿菌。

碳十三尿素呼氣試驗法

(C-13 Urea Breathing Test):

本法是依據歐洲之標準施行(19)，在病人接受第二次胃鏡追蹤檢查後一個月進行，檢查前病人必須先禁食至少八小時以上，病人先喝下全脂奶粉（脂肪含量超過50%）一杯，其主要目的用作胃排空之延長，在喝完五分鐘後呼出之氣體，收集起來作基準樣品(baseline sample)，十分鐘後病人再喝下含有50cc含碳十三尿素液，接著要求病人躺下，每五分鐘更換姿勢，持續二十五分鐘，目的是要讓尿素液可以在胃裡均勻分布與幽門螺旋桿菌廣泛接觸而產生作用，在二十五分鐘後採最後一次呼出之氣體樣品作檢查，所有收集之樣品均送到核醫部利用 Mass Spectrometry 測定呼出之¹³CO₂濃度，¹³CO₂排出之濃度大於3 mil時為陽性(19)。

藥物治療：

病人證實有感染幽門螺旋桿菌後，先給與二天高劑量之四合一療法，其方式為每天給與 Colloidal Bismuth Subcitrate 240mg, Metronidazole 500mg 和 Amoxicillin 1gm 各四次合併 Omeprazole 20mg 兩次，連續服用二天。潰瘍之病人，再給與 Omeprazole 20mg 每天一次，連續服用四週；而胃炎之病人則只服用制酸劑四週。

研究對象之追蹤及評估：

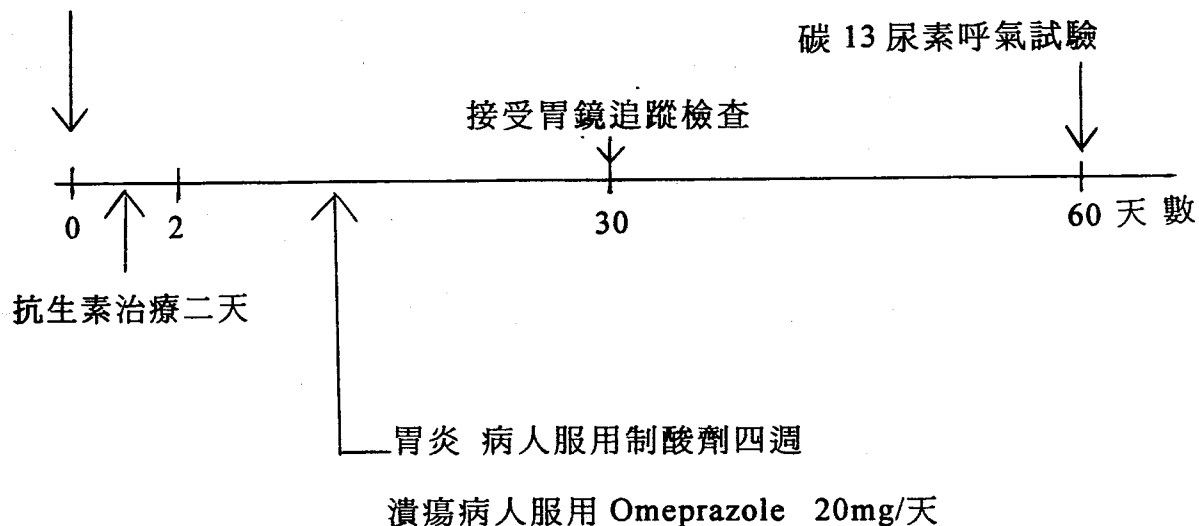
結束抗生素治療後，病人被要求說出服用後之副作用，症狀之解除與否，病人在抗生素治療後四星期，接受胃鏡追蹤檢查及取樣，在胃體部及竇門部各取出黏膜組織各三片，分別作快速尿素酵素試驗 (CLO Test)、組織病理、抹片染色及細菌培養，以確定幽門螺旋桿菌是否清除，在第二次胃鏡檢查後四週，病人再接受碳十三尿素呼氣法，根除之定義是在停止治療後至少四星期，接受第二次胃鏡作 CLO Test、組織病理、抹片染

色檢查及細菌培養皆呈現陰性反應，加上四週後
再作碳十三尿素呼氣試驗也呈現陰性結果。

幽門螺旋桿菌之確認、治療與追蹤過程簡列於
下：

檢查過程

CLO test、組織病理
抹片染色、細菌培養
以上其中二項為陽性反應
確認出幽門螺旋桿菌感染
病人同意納入研究



治療過程

結果:

四十一位病人中，有三位中途退出研究，其中一位拒絕繼續作內視鏡檢查，一位不遵守處方服藥，一位因抗生素之嚴重副作用而停止服藥，下列圖表(一)為退出之原因:

圖表(一) 病人退出本研究之原因:

退出原因	病人數
拒絕胃鏡檢查	1
不按時服藥	1
嚴重的副作用	1

最後有三十八位完成整個研究，這三十八位病人的臨床症狀簡列於下圖表(二)，大部份病人有一種以上症狀表現，內視鏡診斷發現十九位為十二指腸潰瘍，三位為胃潰瘍，十六位為胃炎。

圖表(二) 病人完成本研究之臨床特點:

平均年齡 (年)	41.7
年齡區間 (年)	28-67
性別 男/女 (數)	22/16
病人的症狀 (★註一) :	
上腹痛	31
噁心	5
嘔吐	3
腹脹	5
解黑便	5
胃鏡診斷:	
十二指腸潰瘍	19
胃潰瘍	3
胃炎	16

★註一：病人可有二種以上之症狀

在抗生素治療後，三十八位病人中有二十五位病人的幽門螺旋桿菌成功地被根除，其根除率達 65.79%(25/38)，其中在十二指腸潰瘍方面，其根除率為 68.42% (13/19)；胃潰瘍方面為 66.66% (2/3)；胃炎方面為 62.50% (10/16)，三者無明顯差異。男性病人根除率為 72.73% (16/22)；女性病人根除率為 56.25% (9/16)，二者無明顯差異。在這二十五位病人中，有二十位在一個月後作碳十三尿素呼氣試驗，証實幽門螺旋桿菌已被根除，另外五位拒絕再作進一步檢查，治療後內視鏡檢查潰瘍之狀態與幽門螺旋桿菌根除之關係，簡列於圖表(三)：

圖表(三) 治癒後潰瘍之狀態

潰瘍之狀態	病人數	幽門螺旋桿菌
十二指腸潰瘍結痂期	13	根除
	5	未根除
十二指腸潰早期癒合期	1	未根除
胃潰瘍結痂期	2	根除
	1	未根除

幽門螺旋桿菌被根除後，內視鏡檢查發現全部患有潰瘍之病人都在結痂期，在七位治療失敗的潰瘍病人中，有六位因服用 Omeprazole 四週，潰瘍也能達到結痂期，另一位則因只服用 Omeprazole 兩週，十二指腸潰瘍則停留在癒合期，所以幽門螺旋桿菌雖沒根除，但強力的胃酸抑制劑也能使潰瘍結痂癒合。七位沒有成功被根除之潰瘍病人中，有一位十二指腸潰瘍病人在治療前本身菌種為 Metronidazole 抗藥性，另外有一位為 Metronidazole-sensitive 菌種。其他五位病人並不知道幽門螺旋桿菌對 Metronidazole 之敏感性。在六位治療失敗的胃炎病人中，其中有一位在治療前為 metronidazole 敏感性菌種。

雖然在追蹤檢查中，有三位病人 CLO Test 顯示陰性，但組織病理學或細菌培養檢驗出陽性，在十三位失敗例子中，女性佔七位，男性佔六位，其中一位女性因為滴虫感染而曾在婦產科診所服用 Metronidazole，

另一位病人則因白帶也曾在婦產科診所接受治療，有否曾服用 Metronidazole 則不太了解，這兩位病人的幽門螺旋桿菌皆沒有被根除。

病人之合作度很高，三十六位病人在兩天內服完全部抗生素，有兩位病人在兩天半內服用完所有藥物，雖然如此，幽門螺旋桿菌也成功被根除，有一位病人不準時服藥故退出研究，另有一位因服用一天後有嚴重嘔吐與噁心，所以沒有繼續服用，在完成兩天服藥期的三十八位病人中，有四位病人有噁心現象，三位有排軟便輕瀉情況，兩位有味覺障礙，但大部份病人仍可忍受這些副作用，在抗生素治療停止後，所有副作用皆在一週內消失。

討論:

幽門螺旋桿菌之根除在消化性潰瘍中，變得愈來愈重要(6, 8, 13, 14)，成功地根除幽門螺旋桿菌可以減低潰瘍之復發率及再發率(4, 5, 8)，有證據顯示如果幽門螺旋桿菌被根除，即使不用抑酸劑，潰瘍也會自動痊癒(8, 13)，現在基本治療多採用三合一療法，連續服用兩週之 Colloidal Bismuth Subcitrate, Metronidazole, Amoxicillin 或 Tetracycline 可達 95% 以上治癒率，最近一些隨機抽樣控制研究實驗發現，對一些合作度高的病人，三合一療法只要服用一週也可以有很好的效果，治癒率亦可達 90% 以上(8, 13, 14)。

病人的順從性和幽門螺旋桿菌的抗藥性，是影響根除率高低的兩個主要因素(14, 20)，影響順從性的因素很多，例如治療期長短，副作用和每日服藥次數等都是其中較重要的主要因素(20)，在一般情況下，三合一療

法時間長，方法複雜和嚴重的副作用，常影響病人的順從性，導致治療失敗，因為上述原因，所以近年來各國皆嘗試找出新的方法以作代替。

縮短治療時間或許可以提高病人對治療的合作度，但這可能會減弱或降低藥物該有的殺菌功效，所以必須加重每日抗生素劑量，以增加殺菌能力，藉此彌補因療程縮短所致治療效果下降。近年來，由於新藥物之發明，在治療幽門螺旋桿菌上有重大的突破，Omeprazole 的發明，使胃環境由酸性變成中性，使得 Amoxicillin 原有殺菌力倍增(所須之 MIC 下降 10 倍)，而且使得一些易受酸性環境溶解的抗生素能延遲分解，結果使胃裡的細菌暴露在抗生素之濃度及時間增加(21, 22)。兩者之加成作用，結果增加 Amoxicillin 在人體抗菌效能(21, 22)，在高劑量大量應用時，Amoxicillin 有高度安全性及少有之副作用，所以在本研究中選擇 Amoxicillin 而非 Tetracycline 其原因在此。

回顧文獻，曾有一篇以高劑量抗生素治療一天來根除幽門螺旋桿菌，獲得很高的成功率，不過參與之病例全部對 Metronidazole 此藥有敏感性(23)，眾所周知，因此細菌培養困難，不是每一位病人皆能作到，這很難在一般臨床上執行，加上因所用之治療劑量超高，而須要仔細觀察急性毒物反應，反而增加醫療成本。

實際上，最近發現 Metronidazole 合併其它抗生素也可以在治療劑量下殺掉原本抗藥性的菌種(14)，合併使用其它抗生素可加成殺菌效果，加上胃內的 Micro-aerophilic 環境的改變，干擾幽門螺旋桿菌對藥物之抗藥性，因而減弱幽門螺旋桿菌對 Metronidazole 藥物對抗藥力，使得雖然幽門螺旋桿菌在實驗室有抗藥性(24)，但臨床應用上幽門螺旋桿菌依然被根除。在體內爲了減少藥物對病人的急性毒性，所以本研究採用人體能接受之最高劑量，爲了不減少其效果，我們延長治療期一天，爲了提高根除率。

在三十八個病例中，有三十個在治療前因無法培養出幽門螺旋桿菌或在進入研究時只作組織檢定及 CLO Test，所以只有八位病人在治療前有成功培養出幽門螺旋桿菌作 Metronidazole 敏感測試，其中十二指腸潰瘍佔四例，胃潰瘍佔一例，胃炎佔三例。有七位對 Metronidazole 藥物敏感，有一位有抗藥性，抗藥性的這位病人在藥物治療後，幽門螺旋桿菌沒有成功根除，加上另外兩位曾服用 Metronidazole 治療婦科疾病的女性病人，也沒有成功根除幽門螺旋桿菌。所以 Metronidazole-resistant strain 之失敗很高，在七位 Metronidazole-sensitive strain 中，有一例十二指腸潰瘍及胃炎之病人也沒有成功根除。在十三位失敗的病人中，男性病人佔六位，女性病人佔七位，根除率則男性略比女性高，這可能是 Metronidazole 藥物常被用於女性的滴虫感染治療有關，使得很多婦女曾用過 Metronidazole 而使幽門螺旋桿菌已產生抗藥性。

同期於本院所培養幽門螺旋桿菌所作抗生素 Metronidazole 敏感測試，其中有百分之十七具抗藥性，比一般報告為低，在我們的病例追蹤中，用快速尿素酵素測試證實幽門螺旋桿菌有否根除的敏感度要比組織學檢查的來得低，有三位治療後顯示 CLO Test 陰性的病人，最後也經組織學檢查出有幽門螺旋桿菌，這可能與菌種數目不足夠產生生化反應作用有關。

在這個研究中，我們發現兩天期高劑量四合一治療處方，對病人的副作用很少，而且順從性也很高，在四十一位病人中只有一位沒有依時服藥，一位病人因嚴重噁心嘔吐而停止服藥，結果退出研究，七位病人有噁心或排軟便，但對這些不適都可以忍受。

結論：

總括來說，二天期、高劑量、四合一療法對治療幽門螺旋桿菌並沒有很高之治癒率，雖然病人的順從性高，副作用低，但因治療期太短，故治癒率並沒有十分理想。

Abstract :

Objective :

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of two day, high-dosage, triple therapy with omeprazole (Quadruple therapy) for eradication of *Helicobacter pylori* (HP).

Methods :

Thirty-eight consecutive patients with HP infection were enrolled in the study. Panendoscopic diagnosis was duodenal ulcer in 19 patients, gastric ulcer in 3 patients and gastritis in 16 patients. They received a two-day course of high dosage triple therapy (BAM: colloidal bismuth subcitrate 240 mg, amoxicillin 1 gm, and metronidazole 500 mg four times daily) with omeprazole 20 mg twice a day. Patients with ulcer received omeprazole 20 mg qd for 4 weeks and patients with gastritis received antacid only after antibiotic therapy. Follow-up panendoscopic examination was performed 4 weeks after the treatment. Six biopsy specimens taken from

over the gastric higher body and antrum mucosa were sent for rapid urease test, smear and histology for examination of HP. The Carbon-13 urea breath test was done one month after the follow-up panendoscopic examination.

Results :

Of the 38 patients who received the treatment, 25 patients had successful eradication of helicobacter pylori. The eradication rate was 65.32% (25/38). The eradication rate of duodenum ulcer, gastric ulcer and gastritis were 68.42% (13/19), 66.66% (2/3) and 62.50% (10/16) respectively. No significant difference was found between them. The eradication rate on male and female was 72.73% (16/22) and 56.25% (9/16) respectively. All successful HP-eradication patients showed ulcers in the scarring state. One unsuccessful eradicated patient had an ulcer in the healing state. The side effects of the medication were very mild. Four patients had mild nausea, three had loose stool passage and two had taste disturbance. Side effects totally subsided after completing the medication of antibiotic therapy.

Conclusion :

Although the method is simple and the side effects are mild, the two day, high dosage, quadruple therapy doesn't have a high successful rate for eradication of *Helicobacter pylori* (HP).

Key words : high dosage, quadruple therapy, *Helicobacter pylori*.

Reference:

1. Rauws EAJ, Langenberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic antral gastritis. *Gastroenterology* 1988; 94: 33-40.
2. Satoh K, Kumura K, Yoshida Y, et al. A topographical relationship between *Helicobacter pylori* and gastritis. Quantitative assessments of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 285-91.
3. Satoh K, Kimura K, Yoshida Y, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* colonization and acute inflammation of the duodenal mucosa. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 360-5.
4. Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Saeed ZA, Malaty HM. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116: 705-8.

5. Sung JJ, Chung SC, Ling TK, Yung MY, Cheng AF, Hosking SW, Li AK. One year follow-up of duodenal ulcers after 1-wk triple therapy for *Helicobacter pylori*. *Am J of Gastroenterol* 1994; 89: 199-202.
6. Hosking SW, Ling TK, Yung MY, Cheng AF, Chung SC, Leung JW, Li AK. Randomised controlled trial of short term treatment to eradicate *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer. *BMJ* 1992; 305: 502-4.
7. Seppala K, Pikkarainen P, Sipponen P, Kivilaakso E, Gormsen MH, and the Finnish Gastric Ulcer Study Group. Cure of peptic gastric ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1995; 36: 834-7.
8. Sung JJY, Chung SCY, Ling TKW, et al: Antibacterial treatment of gastric ulcer associated with *Helicobacter pylori*. *N Eng J Med* 1995; 332: 139-42.
9. Coghlan JG, Gilligan D, Humphries H, et al. *Campylobacter pylori* and recurrence of duodenal ulcers- a 12 months follow-up study. *Lancet* 1987; ii: 1109-11.

10. Marshal BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988; ii: 1437-41.
11. Rauwa EAJ, Tytgat GNJ. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *helicobacter pylori*. *Lancet* 1990; 335: 1233-5.
12. Chiba N, Rao BV, Rademaker JW, Hunt RH. Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating *helicobater pylori*. *Gastroenterology* 1992;87;1716-27.
13. Hosking SW, Ling TKW, Chung SCS, Yung MY, Cheng AFB, Sung JJY, Li AKC. Duodenal ulcer healing by eradication of *Helicobacter pylori* without anti-acid treatment: Randomised controlled trial. *Lancet* 1994; 343: 508-10.
14. Logan RPH, Gummatt PA, Misiewicz JJ, Karim QN, Walker MM, Baron JH. One week eradication regimen for *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 338: 1249-52.

15. Noach LA, Rolf TM, Tytgat GMJ. Electron microscopic study of association between helicobacter pylori and gastric and duodenal mucosa.
J Clin Patho 1994; 47: 699-704.
16. Harbord RB, Gruneberg RN. Treatment of urinary tract infection with single dose of amoxillicillin, co-trimoxazole or trimethoprim.
BMJ Clin Res Ed 1981; 283: 1301-2.
17. Savard-Fenton M, Fenton BW, Reller LB, Lauer BA, Byyny RL. Single-dose amoxicillin therapy with follow-up urine culture: effective initial management for acute uncomplicated urinary tract infection.
Am J Med 1982; 73: 808-13.
18. Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, et al: Simple carbolfuchsin staining for showing C. pylori and other spiral bacteria in gastric mucosa.
J Clin Path 1989; 42: 1004-5.
19. Logan RPH, Dill S, Walker MM, et al. Evaluation of the European standard ¹³C-urea breath test for the detection of helicobacter pylori.
Gut 1990; 30: A1177.

20. Graham DY, Lew GM., Malaty HM., Evans DG, Evans DJ, Klein PD, Alpert LC, Genta RM. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology* 1992; 102: 493-6.
21. McNulty CAM. Bacteriological and pharmacological basis for the treatment of *Campylobacter pylori* infection. In: Rathbone BJ, Heatley RV, eds. *Campylobacter pylori and gastroduodenal disease*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989: 209-16.
22. Unge P, Olsson J, Gad A, et al. Does omeprazole (40mg O.M.) improve antimicrobial therapy directed towards gastric *Campylobacter pylori* in patients with antral gastritis? A Pilot study. In: Megraud F, Lamouliatte H, eds. *Gastroduodenal pathology and Campylobacter pylori*. Amsterdam: Elsevier, 1989: 641-5.
23. Tucci, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al. One-day therapy for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1670-3.

24. Van Zwet AA, Thijs JC, De Graaf B. Explanations for high rates of eradication with triple therapy using metronidazole in patients harbouring metronidazole-resistant helicobacter strains. *Antimicrobial Agents and Chem* 1995; 39: 250-2.

-----The End-----