

台北醫學大學公共衛生學系碩士班

碩士論文

School of Public Health, Master Program

Taipei Medical University

Master Thesis

幽門螺旋桿菌感染與體內氧化壓力之相關研究

The association between *H. pylori* infection
and oxidative stress

指導教授：葉錦瑩 博士
(Dr. Ching-Ying Yeh)

研究生：劉子涵 撰
(Tzu-Han Liu)

中華民國九十七年七月

致謝

終於...終於完成論文了!碩士班的兩年一下子就過了,忙碌的的二年級,每天都有處理不完的事情,雖然有些事不是很急,一旦累積多了,就會有火燒屁股的感覺。不過,幸運的我,身旁總有很多貴人幫助我克服這些難題,果然平常多去拜拜,心中保有善念(偶而帶點邪念),一切的事情就會否極泰來!

在此要特別感謝中山醫學大學毛義方老師、萬芳醫院許文憲醫師,以及系上簡伶朱老師,在繁忙之中,抽空擔任我的口試委員,給予我的論文許多建議,讓我的論文更加完善。

研究所這兩年,我想對我最好、讓我做任何事都可以無憂無慮的開心去做,感覺像老師、朋友、以及媽媽(簡稱亦師亦友亦母)的葉媽媽,是我最最最要感謝的人,有葉媽媽寬大的心,以及每次都不厭其煩的聽我訴說實驗的失敗、實驗室又壞了什麼東西、實驗室需要進貢什麼、以及偶而的冷笑話及八卦,這位亦師亦友亦母的葉媽媽最常說的就是:「妳開心就好!」,讓我真的有開開心心的過完這兩年的研究所生活,雖然也有痛苦、壓力大的時候,不過開心總是大於這些討厭的情緒。

另外,要感謝簡老師總是聽我碎念一些生活瑣事(所以我不需要小紅椅,就可以隨時隨地訴說心事),也很開心可以跟簡老師分享一些情報,可以當茶餘飯後閒聊的好配菜!因為簡老師的好脾氣,讓我跟老師有暢所欲言的感覺!

另外,要感謝葉家家族的姿君(最佳平民的公主)、育穎(宰相肚裡最能塞食物的最佳寫照)、瓊琳(最悲情的苦力學妹),謝謝妳們在許多事情上的鼎力相助。也要謝謝同窗兩年的同學們:慧瑩、彥寧、明君、原道、子威、正偉、昱勳、伯鑫。另外,更要感謝我的家人以及小源源對我的包容以及支持,懷我無憂無慮的完成研究所學業。

劉子涵 謹致於

台北醫學大學公共衛生研究所

2008年7月22日

摘要

全球約有 50% 以上的人感染幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*; *HP*)，感染 *HP* 與消化道疾病的發生有密切相關，在 1994 年世界衛生組織亦將 *HP* 歸類為第一級致癌物。當感染 *HP* 引起胃部的發炎反應，會使體內氧化壓力增加。因此，本研究係探討 *HP* 感染的盛行率、危險因子，以及 *HP* 感染與體內氧化壓力指標間之相關性。

本研究採橫斷性研究，從花蓮門諾醫院共收集 116 位接受胃腸道內視鏡檢查之病人進入研究。收集個案之問卷、*HP* 感染檢驗結果，以及血液檢體進行脂質過氧化物-丙二醛濃度(Malondialdehyde; MDA)、抗氧化劑-麩胱胺濃度(Glutathione; GSH)、超氧化物歧化酶活性(Superoxide dismutase; SOD)，及微量營養元素鋅(Zinc; Zn)、銅(Copper; Cu)濃度分析。

本研究中 *HP* 感染者有 45 位 (38.8%)，平均年齡為 46.8 歲；女性佔 65.5% (76/116)，非原住民佔 78.5% (91/116)。在盛行率方面，原住民族群的 *HP* 盛行率顯著性高於非原住民族群(原住民=60.0%，非原住民= 33.0%；OR=3.05，95% CI=1.23-7.59)，此外，原住民與非原住民在年齡、BMI 值、喝酒習慣，以及教育程度方面，皆有達統計上顯著差異($p < 0.05$)。校正可能的干擾因子後，MDA 濃度與 *HP* 感染呈顯著性相關($p=0.048$)。

原住民族群與 *HP* 感染有密切的相關，而 *HP* 感染可能會影響血漿中 MDA 濃度，造成體內氧化壓力增加。

關鍵字：幽門螺旋桿菌、脂質過氧化、氧化壓力、抗氧化劑。

Abstract

Helicobacter pylori (*H. pylori*; *HP*) chronically infect the stomach of more than half of the human population in the world and it has been implicated in the pathogenesis of a number of digestive tract disorders. In 1994, *HP* was classified as a class I carcinogenic agent. *HP* infection induces an inflammatory response that result oxidative burst. The aim of this study is to investigate the prevalence and risk factors of *HP* infection. Additionally, also investigate the relationship between oxidative stress and *HP* infection.

This study is performed by cross-sectional study. A total of 116 patients with digestive tract disorder underwent endoscopy in Mennonite Christian Hospital in Hula lien were enrolled. Questionnaires, laboratory tests for *HP*, and blood samples are collected. The concentrations of malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), zinc, and copper in the blood were determined.

Among 116 subjects, there 45 (38.8%) were *HP*-infected. The average age was 46.8 years old. Of all patients, 65.5% were female (76/116) and 78.5% were non-aborigine (91/116). The prevalence of *HP* in aborigine was significant higher than non-aborigine (60.0% vs. 33.0%; OR=3.05, 95% CI=1.23-7.59). Furthermore, aborigine and non-aborigine were significant different in age, BMI, drinking, and education ($p < 0.05$). After adjusted possible confounding factors, the MDA concentrations was significant related with *HP* infection ($p=0.048$).

In this study, we find that the aborigine and *HP* infection were highly correlation, and *HP* infection affected the MDA concentrations in the plasma.

Keywords: *Helicobacter pylori* 、 lipid peroxidative 、 oxidative stress 、 antioxidant

目錄

第一章 緒論	1
第一節 研究背景及動機.....	1
第二節 研究目的與假設.....	3
第三節 研究架構.....	4
第二章 文獻探討	5
第一節 <i>HP</i> 感染之途徑及臨床診斷與症狀.....	5
第二節 <i>HP</i> 感染之盛行率及危險因子.....	9
第三節 <i>HP</i> 感染與體內 ROS 生成之機轉.....	13
第四節 <i>HP</i> 感染與體內氧化壓力及抗氧化能力之關係.....	16
第三章 材料與方法	23
第一節 研究流程.....	23
第二節 研究對象與資料收集.....	24
第三節 實驗方法.....	26
第四節 資料處理與統計分析.....	39
第四章 研究結果	40
第一節 基本描述性統計.....	40
第二節 <i>HP</i> 盛行率及危險因子之分析.....	45
第三節 氧化壓力、抗氧化能力與各變項之相關.....	52
第四節 <i>HP</i> 感染與體內氧化壓力之相關分析.....	59
第五章 討論與結論	68
第一節 <i>HP</i> 感染之盛行率與危險因子.....	68
第二節 <i>HP</i> 感染與體內氧化壓力.....	71
第三節 研究限制.....	74
第四節 結論與建議.....	75
參考文獻	76

表目錄

表 1-1-1 台灣癌症申報年齡標準化發生率按地區、性別分類	2
表 2-1-1 檢驗 <i>HP</i> 感染之侵襲性檢查方法	7
表 2-1-2 檢驗 <i>HP</i> 感染之非侵襲性檢查方法	8
表 2-2-1 感染 <i>HP</i> 的危險因子	11
表 2-2-2 感染 <i>HP</i> 的危險因子(續)	12
表 2-4-1 <i>HP</i> 感染與脂質過氧化物濃度之文獻探討	20
表 2-4-2 <i>HP</i> 感染與脂質過氧化物濃度之文獻探討(續)	21
表 2-4-3 <i>HP</i> 感染與抗氧化能力之文獻探討	22
表 3-4-1 SOD 活性計算：Vs/Vc RATIO	34
表 3-4-2 金屬元素分析-FLAAS 儀器參數	37
表 3-4-3 金屬元素分析參數	37
表 3-4-4 血清標準品參考值(SRM)之分析結果	37
表 4-1-1 總個案之基本人口學變項描述	42
表 4-1-2 總個案之生活及飲食習慣描述	43
表 4-1-3 總個案之血液測定值描述 (N=114)	44
表 4-2-1 基本人口學變項與 <i>HP</i> 盛行率之相關分析	46
表 4-2-2 生活習慣與 <i>HP</i> 盛行率之相關分析	47
表 4-2-3 飲食習慣與 <i>HP</i> 盛行率之相關分析	48
表 4-2-4 原住民與非原住民基本人口學與生活習慣之相關分析	50
表 4-2-5 原住民與非原住民飲食習慣之相關分析	51
表 4-3-1 基本人口學變項與體內 MDA、GSH 濃度之相關	53

表 4-3-2 生活習慣與體內 MDA、GSH 濃度之相關.....	54
表 4-3-3 飲食習慣與體內 MDA、GSH 濃度之相關.....	55
表 4-3-4 基本人口學變項與 SOD 活性及 ZN、CU 濃度之相關.....	56
表 4-3-5 生活習慣與 SOD 活性及 ZN、CU 濃度之相關.....	57
表 4-3-6 飲食習慣與 SOD 活性及 ZN、CU 濃度之相關.....	58
表 4-4-1 HP 感染與血液檢測值之分析.....	61
表 4-4-2 變項間斯皮曼相關係數.....	62
表 4-4-3 HP 感染與體內氧化壓力之羅吉斯迴歸模式分析.....	63
表 4-4-4 HP 感染與體內氧化壓力之羅吉斯迴歸模式分析(續).....	64
表 4-4-5 影響體內 MDA 濃度之複迴歸模式分析.....	66
表 4-4-6 影響體內 MDA 濃度之複迴歸模式分析(續).....	66
表 4-4-7 影響體內 MDA 濃度之複迴歸模式分析(續).....	67

圖目錄

圖 2-1-1 HP 感染引起之臨床症狀.....	6
圖 2-2-1 <i>HP</i> 盛行率與年齡之關係.....	9
圖 2-3-1 <i>HP</i> 引起發炎反應機制.....	13
圖 2-3-2 <i>HP</i> 與 ROS 增加之關係.....	14
圖 2-3-3 ROS 造成細胞傷害的機制.....	15
圖 3-4-1 MDA 標準品在波長 586 nm 下之檢量線圖.....	28
圖 3-4-2 GSH 標準品在波長 400 nm 下之檢量線圖.....	31
圖 3-4-3 元素鋅之檢量線.....	36
圖 3-4-4 元素銅之檢量線.....	36

第一章 緒論

第一節 研究背景及動機

全球約有 50% 以上的人感染幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*; *HP*) (Everhart et al. 2000)，在台灣的盛行率約 54% (Lin et al. 1999)。 *HP* 與腸胃疾病有密切的關係，如胃炎、消化道潰瘍，甚至胃癌 (Dunn, Cohen, and Blaser 1997)，1994 年世界衛生組織亦將 *HP* 歸類為第一級致癌物質(IARC 1994)。

若人體內細胞或組織產生過多的自由基，與多元不飽和脂肪酸產生連鎖反應，造成細胞膜的脂質過氧化，此時若體內的抗氧化系統無法負荷，則會使體內氧化壓力上升。當胃部感染 *HP* 時，體內會產生大量的活性氧分子(Reactive oxygen species; ROS)，使得胃黏膜及血液中氧化壓力增加 (Davies et al. 1994; Khanzode, Khanzode, and Dakhale 2003)。

另外，鋅(Zinc; Zn)、銅(Copper; Cu)元素是人體所必須的微量營養元素，在人體內扮演重要的角色。鋅參與了三百多種的酵素催化過程，也是多種蛋白質、荷爾蒙、核苷酸的結構成分 (Vallee, and Falchuk 1993)。此外，鋅、銅與體內的抗氧化酵素活性有密切的相關，例如：銅/鋅-超氧化物歧化酶(Cu/Zn-Superoxide Dismutase; Cu/Zn-SOD)，可以調節體內氧化壓力 (Vallee et al. 1993; Pizent et al. 2008)。

台灣地區東北部及東部山地鄉鎮是胃癌的高死亡率地區 (陳炯年 2002)，根據行政院衛生署癌症登記小組之癌症登記年報顯示，花蓮地區的胃癌標準化發生率，不論男性或女性，皆高於其他行政區，如表 1-1-1 所示，因此預防胃癌的發生，除了改變生活及飲食習慣外，防止消化道疾病惡化亦是重要的。花蓮地區因族群組成關係，幽門螺旋桿菌感染可能會因為種族的差異而有所不同，而生活型態等因子亦皆可能是消化道疾病或胃癌的危險因子。

因此本研究於花蓮門諾醫院胃腸科門診收集研究對象，收集其問卷、臨床生化指標，及血液檢體，以測定體內脂質過氧化物質-丙二醛濃度(Malondialdehyde;

MDA)、抗氧化劑-麩胱胺濃度(Glutathione; GSH)、超氧化物歧化酶活性(Superoxide dismutase; SOD)，及微量營養元素 Zn、Cu 濃度，以探討 *HP* 感染的盛行率以及可能的危險因子，另外，亦分析 *HP* 感染盛行率與體內氧化壓力之相關性。

表 1-1-1 台灣癌症申報年齡標準化發生率按地區、性別分類

年度	花蓮縣		台灣地區	
	每十萬人口年齡 標準化發生率		每十萬人口年齡 標準化發生率	
	男性	女性	男性	女性
88	22.60	14.33	19.62	10.49
89	24.34	12.31	18.58	10.46
90	15.25	10.78	19.45	10.15
91	23.53	8.84	19.73	10.43
92	26.96	10.68	18.00	9.86
93	20.86	16.99	18.02	10.32
94	14.40	8.88	16.82	9.59

註：每十萬人口年齡標準化發生率：使用 2000 年世界標準人口為標準人口

第二節 研究目的與假設

一、目的

本研究目的欲探討門諾醫院胃腸科門診病人之 *HP* 感染盛行率及危險因子分析，並探討 *HP* 感染盛行率與體內氧化壓力之相關性。

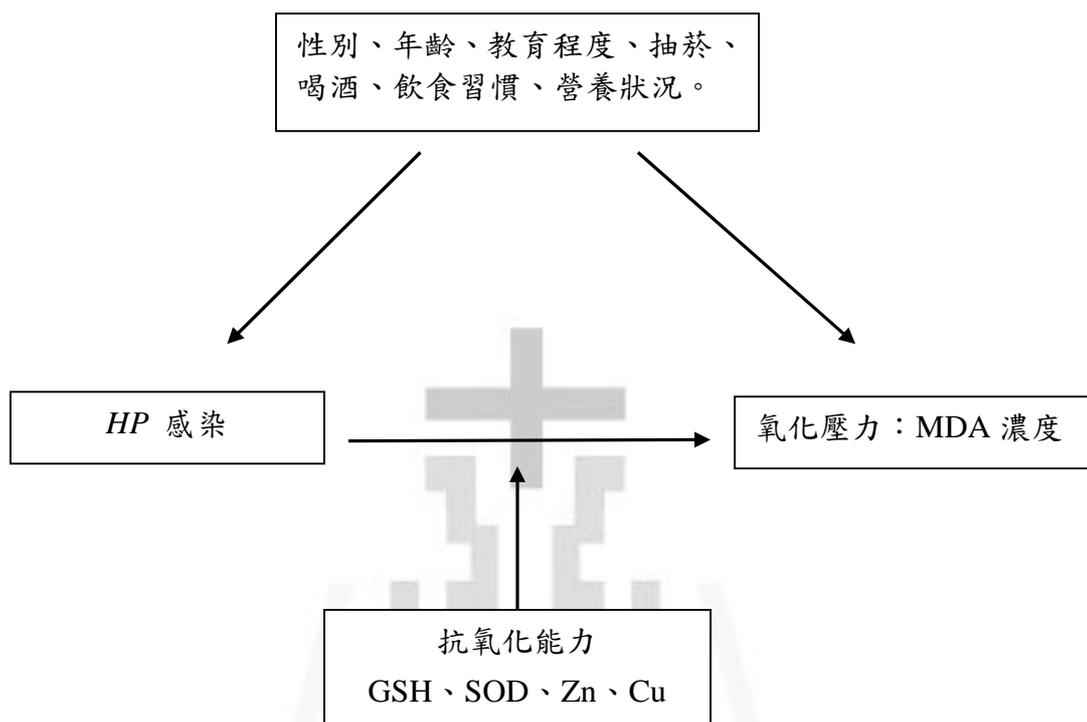
二、假設

本研究假設為 *HP* 感染者，其體內氧化壓力較高，而抗氧化能力較低。例如：有感染 *HP* 者，其體內 MDA 濃度較高、GSH 濃度及 SOD 活性較低。



第三節 研究架構

本研究架構為 *HP* 感染與體內氧化壓力是有相關性的，其關係可能受到性別、年齡、生活或飲食習慣等因子(干擾因子)影響，另外，體內抗氧化能力(修飾因子)亦有可能修飾 *HP* 感染與氧化壓力之間的相關性。



第二章 文獻探討

第一節 *HP* 感染之途徑及臨床診斷與症狀

一、*HP* 感染途徑

HP 屬於革蘭氏陰性，微嗜氧菌，最適合生長在 35-37°C 的環境中，而人類是 *HP* 唯一的自然宿主。*HP* 傳染途徑多是由口進入，主要是幼年時期被家人傳染，而人、動物、食物、水源都是可能的傳染源 (Dunn et al. 1997; Goodman, and Correa 1995; Kodaira, Escobar, and Grisi 2002; Van Duynhoven, and de Jonge 2001)。

Baker and Hegarty (2001) 探討 *HP* 的感染與飲用水間的相關性，作者利用結合螢光抗體的方式測量飲用水中是否有 *HP* 的存在，結果顯示飲用水中含有 *HP* 與當地的感染率有密切相關 (Baker, and Hegarty 2001)。另外，有研究指出 *HP* 並無法在大多數食品中生長，若食品本身的水活性(water activity)大於 0.97 和 pH 值範圍為 4.9 至 6.0，就可以提供 *HP* 基本的生存條件 (Van Duynhoven et al. 2001; Beuchat 2002; Jiang, and Doyle 2002)。

接觸到 *HP* 感染者之嘔吐物、唾液、或使用消毒不完全的醫療器材(如：內視鏡等)亦有可能受到感染。接觸或誤食到人類、動物糞便，以及受污染之食物或水源亦可能感染 *HP* (Gebel et al. 2001)。

研究指出居住在收容機構或有較多成員的家庭中 *HP* 感染盛行率較高 (Dunn et al. 1997; Goodman, and Correa 2000; Tindberg et al. 2001)，這些結果顯示 *HP* 是可能來自共同傳染源 (Brown 2000)。

二、*HP* 臨床診斷與症狀

HP 的感染率會因為國家、地區發展程度而有所不同，開發中國家比已開發國家的感染率高，在台灣 *HP* 的感染率約為 54% (Lin et al. 1993)。

目前診斷 *HP* 的感染有許多方法，主要分為兩大類：侵襲性(invasive)與非侵襲性(non-invasive)檢查。侵襲性檢查包括：快速尿素酶檢查(rapid urease test)、組

織學(histology)、細菌培養(culture)、聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction ; PCR)、細胞刷拭檢查(brushing cytology)或直接抹片染色(direct smear)；非侵襲性檢查包括：血清學檢查(serologic test)、尿素呼氣法(urea breath test; UBT)、糞便抗原檢查、尿液及唾液之抗體檢查。表 2-1-1、表 2-1-2 呈現臺灣地區對於 *HP* 各種診斷方法的靈敏度以及精密度 (Wang 2002)。

另外，在臨床症狀方面，當感染 *HP* 後，可能會導致胃部的慢性發炎(chronic inflammation)、萎縮性胃炎(atrophic gastritis)，以及小腸化生(intestinal metaplasia)，甚至胃癌(carcinoma)等，如圖 2-1-1(Fox, and Wang 2007)。文獻也指出感染 *HP* 的人，其終身發生胃癌的機率為 1 - 2% (Kuipers 1998)。

在 *HP* 根除治療後，復發情形在已開發國家中是少見的，而開發中國家則較常見(Gisbert 2005)，而復發分兩種情況，分別為在胃黏膜發現同種 *HP* (recrudescence)，或發現不同種 *HP* (reinfection)，大多的病人復發是屬於 recrudescence(Xia et al. 1997)。過去研究指出，在 *HP* 根除治療成功後，利用 ^{13}C UBT 追蹤一年皆為陰性者，結果發現在已開發國家中每年的 *HP* 復發率為 2.67%，而在開發中國家為 13.00%(Niv 2008)。

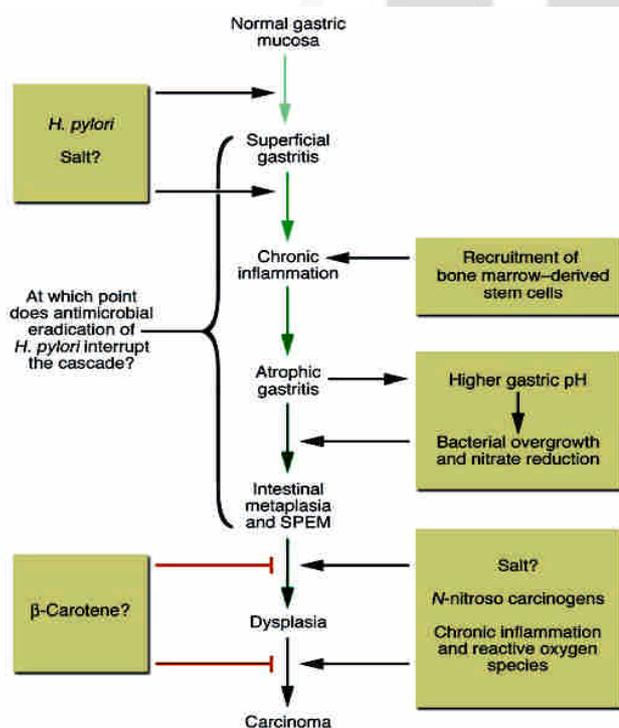


圖 2-1-1 *HP* 感染引起之臨床症狀。(摘自 Journal of Clinical Investigation (2007) : 117, 60-69)

表 2-1-1 檢驗 *HP* 感染之侵襲性檢查方法

侵襲性檢查方法	原理	靈敏度(%)	特異度(%)
快速尿素酶檢查	<i>HP</i> 會分泌大量尿素酶，將尿素水解成氨與重碳酸根。故利用在尿素瓊脂片之內加上酚紅指示劑，檢查時將胃黏膜組織置於尿素瓊脂片，若有 <i>HP</i> 存在於胃黏膜組織中，則會將尿素水解，使瓊脂的環境變成鹼性，因而其內的酚紅指示劑會從原來黃色的瓊脂變成粉紅色。	90-97	64-97
組織學	利用切片方式自胃部取出組織，經染色處理後，可在顯微鏡下觀察是否有 <i>HP</i> 存在，並同時可瞭解胃黏膜病變。一般建議使用 hematoxylin and eosin stain 和特殊染色如 Warthin-Starry stain，Giemsa stain 等。	87-97	73-91
細菌培養	診斷 <i>HP</i> 最標準的方式(gold standard)。胃黏膜切片浸泡在培養液中，24 小時內移置於細菌培養皿培養，其培養環境的條件一般為：5%O ₂ 、10%CO ₂ 、85%N ₂ 、37℃、4-10 天，若培養成功就直接證明 <i>HP</i> 的存在，同時可做抗生素的藥物敏感試驗。	71-99	100
聚合酶連鎖反應	屬於較基礎研究性質的檢查方式，測定特殊的 DNA 序列，可以測到少數(10-100 隻) <i>HP</i> 感染。	98	85
細胞刷拭檢查	做內視鏡檢查時直接從胃竇做刷拭抹片，以 Giemsa 等特殊染色，將細菌染出或利用切片組織直接塗抹做革蘭氏染色，也可看出 <i>HP</i> 的存在。	98	96

表 2-1-2 檢驗 *HP* 感染之非侵襲性檢查方法

非侵襲性檢查方法	原理	靈敏度(%)	特異度(%)
血清學檢查	抽血檢查是否有 <i>HP</i> 感染是相當普遍的一種檢查方法，一般都是檢查 IgG 抗體，IgG 抗體陽性可表示受檢者有慢性 <i>HP</i> 感染或是曾經感染過。目前常使用的血清學檢查有酵素結合免疫吸收法 (ELISA) 等。	85-95	71-97
尿素呼氣法	分為碳-13 及碳-14 尿素呼吸法，原理為利用讓受試者喝下含有碳的同位素：碳-13 或碳-14 之尿素水溶液，若體內有 <i>H. pylori</i> ，則會將尿素水解成氨及二氧化碳，受試者就會呼出含碳-13 或碳-14 的二氧化碳。	96-99	87-95
糞便抗原檢查	利用 polyclonal antibody 以 ELISA 之方法檢測糞便中有無 <i>HP</i> 的抗原(HPSA)。	95-96	97-100
尿液及唾液抗體檢查	檢測尿液或唾液中 <i>HP</i> 的 IgG 抗體(AntiHPIgG)與血清學檢查同樣方便，且更無侵襲性，但唾液之抗體檢查準確性不高。	95	87

第二節 *HP* 感染之盛行率及危險因子

全球的 *HP* 感染盛行率會因國家而有所不同，在開發中國家約有 70 - 90 % 的人口感染 *HP*，已開發國家則是 25 - 50 % (Dunn et al. 1997; Brown 2000)。在亞洲國家方面，印度、孟加拉、巴基斯坦、及泰國等開發中國家，其盛行率高於日本、中國、新加坡(Singh, and Ghoshal 2006)。

HP 的感染主要是發生在孩童時期 (Banatvala et al. 1993; Parsonnet 1998; Suerbaum, and Michetti 2002)，感染盛行率會隨著年齡增加而有上升的趨勢，在開發中或已開發國家中皆可發現此現象，如圖 2-2-1 所示 (Czinn 2005)，故年齡為 *HP* 感染盛行率的重要因子之一 (Lin et al. 1997; Murray et al. 1997; Moges et al. 2006; Khan, and Ghazi 2007)。

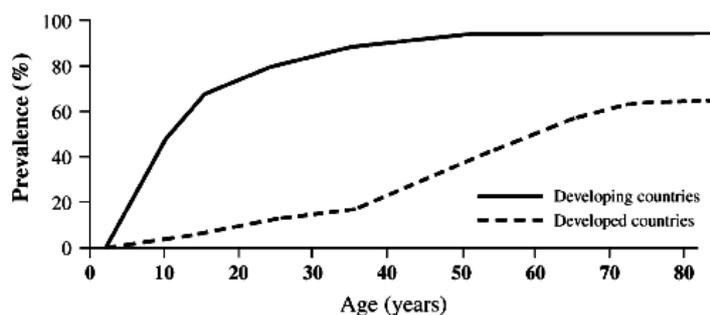


圖 2-2-1 *HP* 盛行率與年齡之關係。(摘自 Journal of Pediatrics (2005): 146, S21-S26)

De Martel 與 Parsonnet (2006) 的 meta-analysis 指出，土耳其、中國、義大利、北愛爾蘭、芬蘭、墨西哥、蘇格蘭等國家的 *HP* 盛行率都高於 50%，而且在校正年齡與社經地位後，男性的盛行率顯著較女性高 (de Martel, and Parsonnet 2006)。

社經地位方面，Seyda 等人(2007)研究指出，中、低社經地位的 *HP* 感染危險性分別是高社經地位者的 1.92 倍及 3.29 倍 (Seyda et al. 2007)，同樣地，其他研究中亦觀察到中低教育程度者與勞工階層的危險性比高教育程度及非勞工階層者高 (Murray et al. 1997; Brown 2000)。

居住環境方面，居住在郊區或鄉村的居民，其 *HP* 的感染危險性分別是居住

在城市的 1.51 倍及 1.43 倍 (Seyda et al. 2007)。1999 年(Lin et al.)台灣的研究方面，調查了 2551 位 3-6 歲健康學齡前兒童的 *HP* 感染盛行率，研究發現原住民鄉鎮的學齡前兒童盛行率是一般鄉鎮或都市鄉鎮的 2.6 倍 (Lin et al. 1999)。另外，家中成員較多或有共用房間情形者，則其感染的危險性也會較高 (Aguemon et al. 2005; Seyda et al. 2007)。

文獻指出有喝酒習慣者的 *HP* 感染盛行率較高，是沒有喝酒習慣者的 2.78 倍，並且達統計上顯著意義，另外 *HP* 的感染也與職業有相關(Moges et al. 2006)。在抽菸方面，目前有抽菸習慣者或曾經有抽菸習慣者的感染盛行率是未曾抽菸者的 1.22 倍 (Murray et al. 1997)。



表 2-2-1 感染 *HP* 的危險因子

(作者,年代)	研究設計	研究對象	研究結果
(Seyda et al. 2007)	Cross-sectional	共 1567 位各種胃腸道不適的病人參與研究。	<ul style="list-style-type: none"> • 男性的盛行率為 67.7%，女性為 68.2%，在校正年齡後，女性危險性是男性的 1.14 倍(95% CI=0.74-1.73, $p=0.865$)。 • 校正年齡後，中社經地位與低社經地位的感染危險性分別是高社經地位的 1.92 倍 ((95% CI=1.33-2.82)、3.29 倍 (95% CI=2.31-5.46)，且三組有達統計上顯著差異，$p<0.001$)。 • 家庭成員有 5-7 位與 8 位以上的感染危險性(校正年齡後)分別是成員 4 位以下的 1.38 倍(95% CI=1.22-1.94)、2.94 倍(95% CI=1.76-4.82)，且三組有達統計上顯著差異，$p<0.001$)。 • 居住環境為郊區與鄉下的感染危險性(校正年齡後)分別是居住在城市的 1.51 倍 (95% CI=1.14-2.02)、1.43 倍 (95% CI=1.06-1.98)，且三組有達統計上顯著差異，$p<0.032$)。 • 盛行率在血型方面沒有統計上顯著相關。
(Moges et al. 2006)	Cross-sectional	共 215 位有消化不良症狀的病人：男性 99 位，女性 116 位。	<ul style="list-style-type: none"> • 血清學 <i>HP</i> 盛行率為 85.6%，且 50 歲以上盛行率顯著高於小於 20 歲的病人。 • <i>HP</i> 感染與性別、血型及飲食沒有顯著相關，與飲用酒精性飲料(OR = 2.78, 95% CI=1.19-6.5; $p < 0.01$)及職業($\chi^2 = 24.78$, $p < 0.001$)有統計上顯著相關。 • 居住在鄉村 <i>HP</i> 感染危險性比居住在城市危險性低(OR =0.45, 95% CI=0.21-0.92; $p < 0.01$)。

表 2-2-2 感染 *HP* 的危險因子(續)

(作者,年代)	研究設計	研究對象	研究結果
(Brown et al. 2002)	Cross-sectional	中國山東省臨朐縣 13 個村莊的 3288 位成人。	<ul style="list-style-type: none"> • 家中有 1 位小孩以上(OR= 2.0, 95% CI=1.1-3.6)、與 2 人以上共用一張床(OR= 2.3, 95% CI=1.3-4.2)、中低教育程度者(OR= 1.6, 95% CI=1.3-2.0; OR= 2.3, 95% CI=1.9-2.9)其 <i>HP</i> 感染盛行率較高。 • 抽煙、喝酒以及蔬果的攝取,與 <i>HP</i> 感染盛行率沒有統計上的顯著相關。
(Murray et al. 1997)	Cross-sectional	隨機選取北愛爾蘭 12-64 歲之居民,共 4742 位。	<ul style="list-style-type: none"> • <i>HP</i> 感染盛行率為 50.5%,且盛行率隨著年齡增加而有顯著增加趨勢(12-14 歲為 23.4%; 60-64 歲為 72.7%, $p < 10^{-4}$)。 • 年齡 25 歲以上男生的盛行率較女生高(60.9% vs.55.2%, $p < 0.01$),在控制年齡與社經地位後,男生感染的危險性為女生的 1.19 倍(OR=1.19, 95% CI=1.02-1.40)。 • <i>HP</i> 感染與社經地位有關:勞力階級感染危險性為非勞力階級的 1.7 倍(OR=1.7, 95%CI=1.47-1.98)。 • 目前有抽菸及曾經抽菸者感染危險性比未抽菸者高:曾經抽菸者(OR=1.22, 95% CI=1.01-1.49);抽煙一天大於 20 支者(OR=1.33, 95% CI=1.05-1.67)。 • 目前有酒精攝取習慣與 <i>HP</i> 感染沒有統計上顯著相關。

第三節 *HP* 感染與體內 ROS 生成之機轉

HP 造成體內致病的毒力因子(bacterial virulence factors)，包含了 vaculating cytotoxin gene A (*vacA*)、cytotoxin association gene A (*cagA*)，以及 lipopolysaccharide (LPS) (Natio, and Yoshikawa 2002)。在台灣的相關研究指出有感染 *HP* 病人中，*cagA*-positive 的比例佔有 92.5% (Lin et al. 1997)，而 CagA 引起體內細胞發炎機制是利用 Type IV Secretion system (T4SS)，T4SS 會將 CagA 蛋白質送到宿主細胞中，此蛋白質隨即被宿主胃上皮細胞中的 tyrosine kinase 磷酸化，進而影響宿主細胞內的訊號傳遞系統，如圖 2-3-1 所示 (Fox et al. 2007)。

T4SS 造成胃黏膜上皮細胞發炎前反應(proinflammatory responses)，主要藉由兩種機制：*HP* 的 T4SS 將其 CagA 蛋白質與肽聚糖(peptidoglycans; PGN)送至宿主細胞中，PGN 隨即被 bacterial sensor Nod1 辨認，接著活化 nuclear factor- κ B (NF- κ B)；同樣地，磷酸化的 CagA 蛋白質經過一系列的訊息傳導後，活化 NF- κ B 與 activator protein-1 (AP-1)，這些均會使宿主細胞產生介白素-8(interleukin-8; IL-8)引起發炎反應 (Hatakeyama, and Brzozowski 2006)。

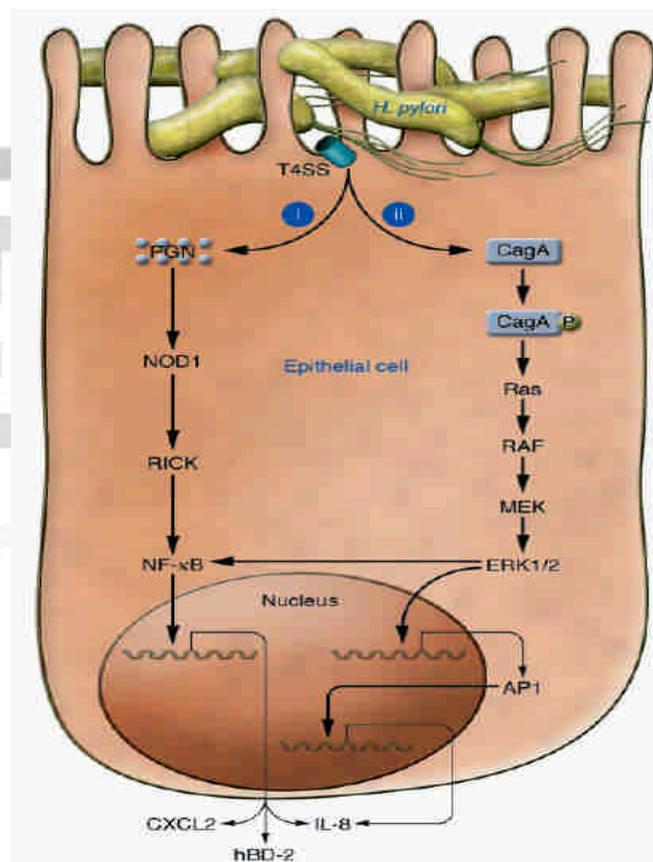
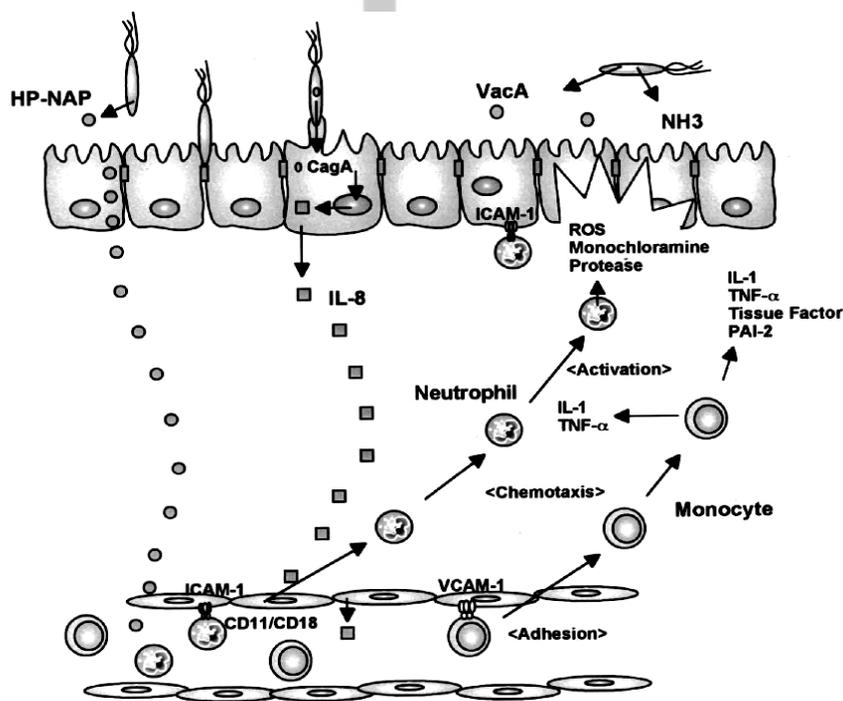


圖 2-3-1 *HP* 引起發炎反應機制。
(摘自 Journal of Clinical Investigation (2007): 117, 60-69)

當體內感染 *HP* 時，*HP* 嗜中性白血球活化蛋白(*H. pylori*-neutrophil activating protein; 簡稱 HP-NAP)會誘導胃黏膜釋出嗜中性白血球及單核球等，這些白血球會使胃黏膜產生大量的 ROS，如圖 2-3-2 所示 (Natio et al. 2002)。在 In vitro 實驗研究也指出感染帶有 *cagA* 基因型的 *HP*，其體內 PMNs (polymorphonuclear neutrophils)與 ROS 均有增加的趨勢 (Zhang, Nakashabendi et al. 1996)，當體內 ROS 過多時，則會引起氧化壓力增加，以及造成多元不飽和脂肪酸、蛋白質、DNA 或細胞的傷害，如圖 2-3-3 (Agarwal. A, Gupta. S, and Sharma. R.K 2005)。此外，*HP* 會產生氨(NH₃)與胃裡的 HOCl(次氯酸)反應產生 NH₂Cl(一氯胺)，因為 NH₂Cl 屬於親油性物質，可自由進出生物性細胞膜，進而氧化細胞內的物質 (Grisham, Jefferson, and Thomas 1984)。



Adhesion molecules, cytokine, and chemical mediators in leukocyte-endothelial cell interactions, and inflammation-associated virulence factors to the gastric mucosal cells. CagA = cytotoxin association gene A protein; HP-NAP = Helicobacter pylori-neutrophil activating protein; ICAM-1 = intracellular adhesion molecule 1; IL-1 = interleukin 1; IL-8 = interleukin 8; PAI-2 = plasminogen activator-2; ROS = reactive oxygen species; TNF- α = tumor necrosis factor- α ; VacA = vacuolating cytotoxin gene A protein; VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1.

圖 2-3-2 *HP* 與 ROS 增加之關係。(摘自 Reactive Oxygen and Nitrogen in Inflammation Free Radical Biology and Medicine (2002): 33, 323-336)

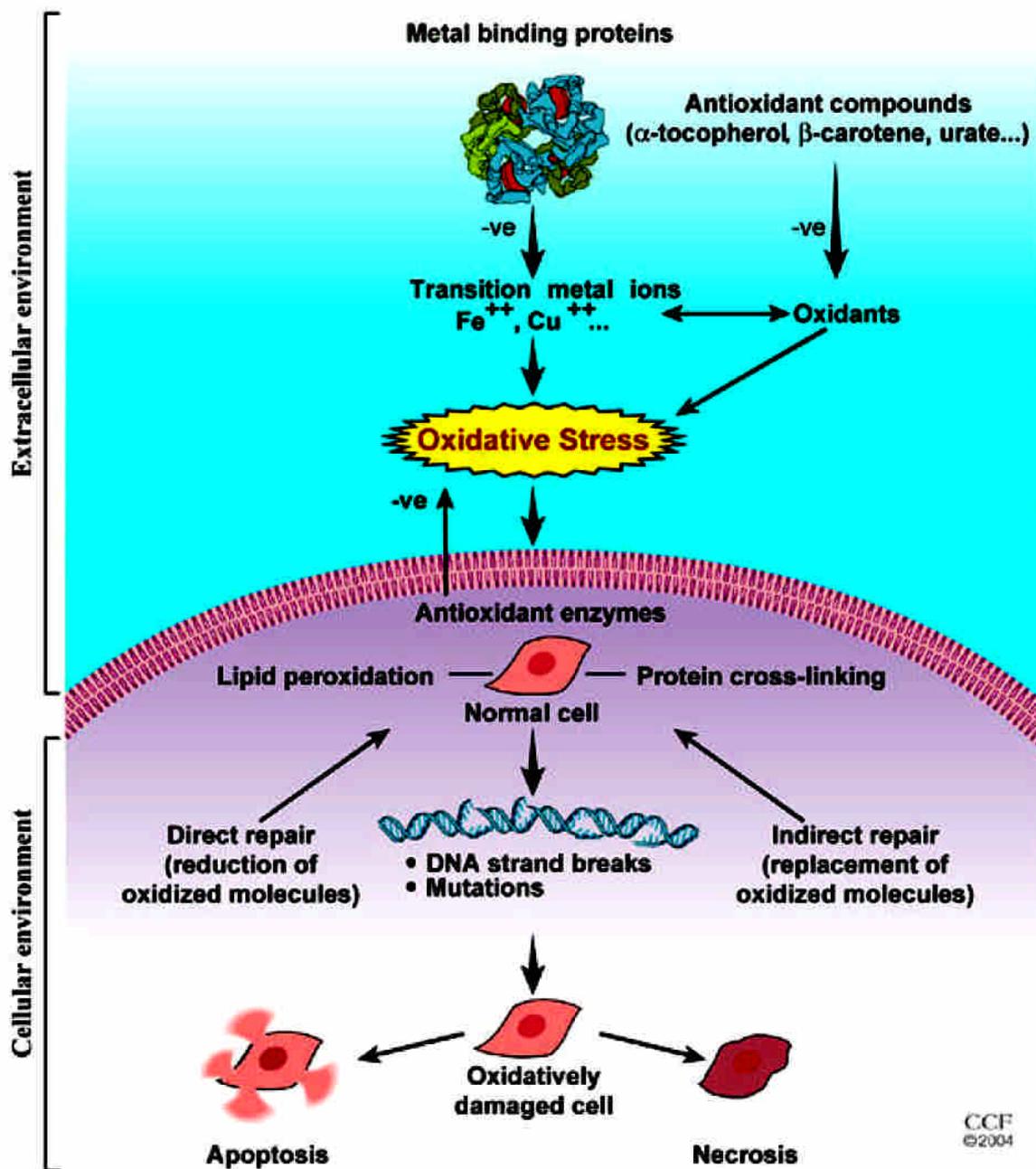


圖 2-3-3 ROS 造成細胞傷害的機制。(摘自 Reproductive Biology and Endocrinology (2005): 3, 1-21)

第四節 *HP* 感染與體內氧化壓力及抗氧化能力之關係

本節將分別探討 *HP* 感染(*HP* 感染者以 *HP* + 表示；沒有 *HP* 感染者以 *HP* - 表示) 與下列各物質之關係：脂質過氧化物、體內抗氧化能力，以及鋅、銅元素。

一、脂質過氧化物

細胞膜是由磷脂類(phospholipids)所構成，其中富含多元不飽和脂肪酸(PUFAs)，ROS 會去攻擊細胞膜上的多元不飽和脂肪酸，產生脂肪酸基(fatty acid radicals)以及脂肪酸氫過氧化物(lipid hydroperoxides; LOOH)，進而破壞細胞膜或造成細胞的損傷。當細胞受到 ROS 攻擊會產生脂質過氧化物(lipid peroxides)，而 MDA 是目前最常被用來測量體內脂質過氧化程度的一個指標(Smita et al. 2007)。

HP + 之病人其胃黏膜脂質過氧化物濃度較高 (Farinati et al. 1996; Drake et al. 1998; Everett et al. 2001)。此外，Khanzode 等人(2003)指出，*HP* + 的胃炎病人及胃癌病人其血清中 MDA 濃度顯著高於對照組 ($p < 0.001$)，對照組濃度為 $1.74 \mu\text{mol/L}$ 、*HP* + 的胃炎病人為 $3.12 \mu\text{mol/L}$ 、胃癌病人為 $6.06 \mu\text{mol/L}$ (Khanzode, Khanzode, and Dakhale 2003)。

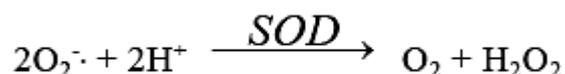
二、體內抗氧化能力

人體中抗氧化酵素系統目的是在阻止活性氧物質對細胞或組織造成的氧化傷害，人體內抗氧化酵素主要有三種：超氧歧化酵素(Superoxide dismutase; SOD)、過氧化氫酶(Catalase; CAT)，以及麩胱甘肽過氧化酶(Glutathione peroxidase; GSH-Px)，分別作用在不同 ROS 的降解作用上。而本研究主要是針對 SOD，以及還原態的 GSH 作為探討。

(一) SOD

SOD 是人體內第一線對抗超氧化物(Superoxide radical, $\text{O}_2^{\cdot-}$)的抗氧化酵素，

超氧化物進入人體內會與細胞產生反應，SOD 可直接將 $O_2^{\cdot-}$ 降解為活性較低的過氧化氫(H_2O_2)，再由其它抗氧化酵素繼續進行 ROS 的降解作用，反應式如下：



(二) GSH

GSH 是細胞內主要的非蛋白質硫醇類，是體內重要的抗氧化劑，在人體胃部及肝臟中含量較高，GSH 通常以還原態存在細胞中，扮演著清除自由基的角色，以及調節其他抗氧化劑，例如 vitamin E (Natio et al. 2002)。GSH 可提供一個電子給 GSH-Px，將 H_2O_2 及 LOOH 分解成 H_2O 和 O_2 。

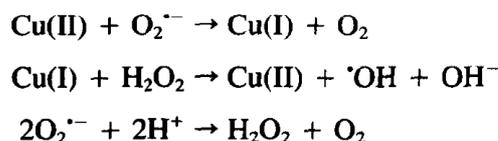
文獻指出，有 *HP* 感染的病人，其胃黏膜的 GSH 濃度較低 (Verhulst et al. 2000; Shirin et al. 2001)，另外在動物實驗中，以 *HP* 感染沙鼠(gerbils)十二週後，並沒有發現體內 GSH 濃度有顯著的改變 (Suzuki et al. 1999)，這些不一致的結果可能是因為物種的不同，或是不同長短感染期間而導致。

三、鋅、銅元素

鋅在人體內的含量僅次於鐵，約含有 3g (Solomons 1985)。鋅可以調節體內的氧化壓力，在有氧環境下，體內的 ROS ($O_2^{\cdot-}$ 、 OH^{\cdot} 、 H_2O_2) 會不斷的產生，例如 NADPH oxidases 利用 NADPH 提供電子，將體內的 O_2 催化生成 $O_2^{\cdot-}$ ，而鋅可以抑制 NADPH oxidases 的催化作用，減少 $O_2^{\cdot-}$ 的生成。此外，鋅也是三百多種酵素的輔因子(cofactor)，例如 SOD 等 (Prasad 2008)，鋅元素亦與金屬硫蛋白 (metallothionein) 的生成有關，而金屬硫蛋白是體內 OH^{\cdot} 很好的清除者 (Prasad 1993)。

銅在體內也是多種酵素的 cofactor，例如 cytochrome c oxidase、dopamine β hydroxylase、tyrosinase，以及 superoxide dismutase 等，人體內約含有 0.8 - 1.5g 的銅，尤其是在肝臟、骨骼、肌肉中含量最多，飲食中銅的吸收會受到性別(女性吸收量較男性多)、飲食的影響(鋅、鎘會影響銅的吸收) (Ince et al. 2008)，體內的

銅也會催化 H_2O_2 生成 OH^\cdot ，其反應式如下 (Prasad 1993)：



另一方面，體內的鋅元素會與銅元素競爭鍵結到細胞膜上，鋅的競爭可以降低 OH^\cdot 的生成 (Prasad 1993)。人體內鋅、銅元素與慢性病的發生有密切的相關 (Kok et al. 1988; Bankson, Kestin, and Rifai 1993)，Mezzetti 等人(1998)探討血清中鋅、銅濃度與氧化壓力之間的相關，研究發現銅濃度在年紀較大的組別顯著高於健康成人組，此外鋅濃度與脂質過氧化物物質(TBARS)呈顯著的負相關 (Mezzetti et al. 1998)。

Prasad 等人(2004)利用臨床試驗探討鋅是否是一個有效的抗氧化因子，實驗組(n=10)為連續八週口服鋅補充錠(鋅含量 45mg)，對照組(n=10)為安慰劑組，結果顯示：對照組使用安慰劑前後，血漿中 MDA 與 HAE 的濃度並無統計上顯著差異 (1.57 ± 0.33 vs. $1.56 \pm 0.39 \mu\text{mol/L}$)；實驗組在連續補充鋅之後，血漿中 MDA 與 HAE 濃度顯著低於補充鋅之前 (0.93 ± 0.15 vs. $1.52 \pm 0.64 \mu\text{mol/L}$, $p < 0.05$) (Prasad et al. 2004)。Roussel 等人(2003)對 56 位第二型糖尿病人進行 6 個月的口服鋅補充錠(鋅含量 30mg)的臨床試驗，研究結果指出，實驗組中的血漿鋅濃度有顯著的增加，以及血漿中氧化壓力指標亦呈顯著性的降低，而在安慰劑對照組則無此現象(Roussel et al. 2003)。

目前只有兩篇文獻探討體內鋅濃度與 *HP* 感染之間的相關。Zullo 等人(2000)的研究中，探討肝硬化病人中體內鋅濃度、氨(ammonia)濃度與 *HP* 感染之相關性，*HP*+ 有 16 位(平均年齡 66 ± 8 歲)，*HP*- 有 14 位(平均年齡 63 ± 9 歲)，血清鋅濃度與 *HP* 感染沒有達到統計上顯著差異($p=0.5$)，*HP*+ 血清鋅濃度為 $81.7 \pm 21.9 \mu\text{g/dL}$ ，*HP*- 血清鋅濃度則為 $87.3 \pm 26.4 \mu\text{g/dL}$ (Zullo et al. 2000)。

此外，Akcem 等人(2007)探討 50 位 5—18 歲的孩童，其體內 *HP* 感染與血清中葉酸、Vit B₁₂、鐵蛋白，及鋅濃度間的相關，研究結果指出 *HP*+ 與 *HP*- 血

清中鐵蛋白、葉酸濃度均無統計上顯著差異，而血清鋅濃度方面，*HP+*較 *HP-*稍高，濃度分別為 $95\pm 48\ \mu\text{g/dL}$ 、 $87\pm 31\ \mu\text{g/dL}$ ，而 Vit B₁₂ 則是 *HP+*者顯著低於 *HP-*者，濃度分別為 $303\pm 135\text{pg/mL}$ 、 $393\pm 166\ \text{pg/mL}$ (Akcaml et al. 2007)。



表 2-4-1 *HP* 感染與脂質過氧化物濃度之文獻探討

(作者,年代)	研究設計	研究對象	研究結果
(Guney, Oral, and Mungan 2007)	Case-control	25 位 Hyperemesis gravidarum (HEG) 孕婦；20 位孕婦對照組；未懷孕之婦女未照組：15 位。	<ul style="list-style-type: none"> • HEG 孕婦 <i>HP</i>+ 與未懷孕對照組 <i>HP</i>+，其血清 MDA 濃度未達統計上顯著性差異。 • 孕婦對照組 <i>HP</i>+ 與未懷孕對照組 <i>HP</i>+，其血清 MDA 濃度，呈統計上顯著性差異，$p < 0.01$。 • <i>HP</i>+ 與 <i>HP</i>-，其血清 MDA 濃度未達統計上顯著差異，$p < 0.155$。
(Aslan et al. 2007)	Case-control	72 位經內視鏡檢查結果為非潰瘍性消化不良病人(40 位 <i>HP</i> +，32 位 <i>HP</i> -)。	<ul style="list-style-type: none"> • <i>HP</i>+ 血清中總抗氧化能力(TAC)顯著小於 <i>HP</i>-，分別為 1.38 ± 0.42 及 1.74 ± 0.31 mmol Trolox Eq./L，$p < 0.001$。 • <i>HP</i>+ 血清中總氧化狀態(TOS)顯著高於 <i>HP</i>-，分別為 12.01 ± 0.71 及 11.60 ± 0.57 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L，$p < 0.05$。 • <i>HP</i>+ 體內氧化壓力指標(OSI= TOS/ TAC)顯著高於 <i>HP</i>-，分別為 9.41 ± 2.56 a 及 6.91 ± 1.22 arbitrary unit，$p < 0.05$。

表 2-4-2 *HP* 感染與脂質過氧化物濃度之文獻探討(續)

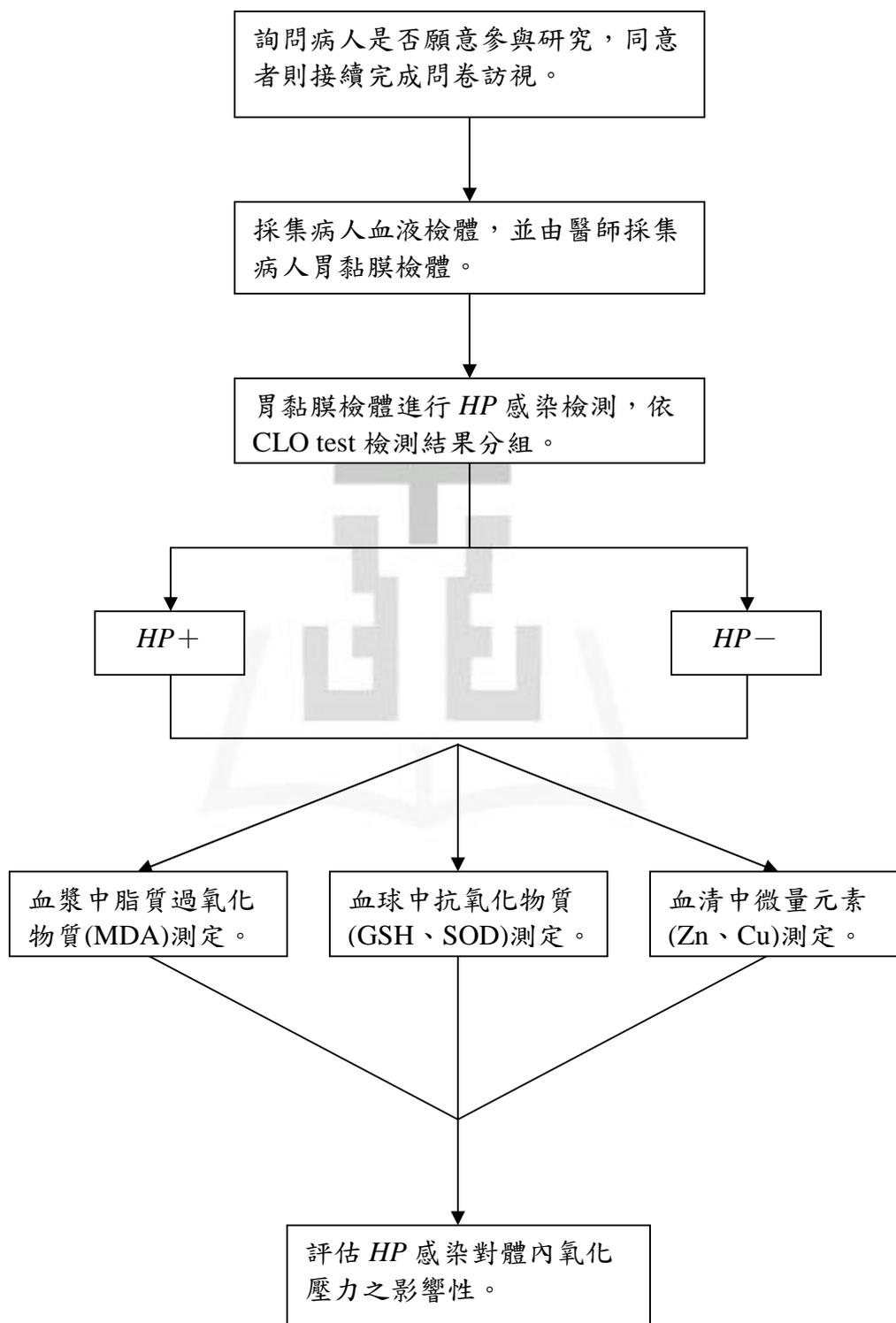
(作者,年代)	研究設計	研究對象	研究結果
(Mashimo et al. 2006)	Cross-sectional	86 位參與者，其中男性 62 位，女性 24 位，平均年齡為 56.6 歲，52 位 <i>HP</i> +，34 位 <i>HP</i> -。	<ul style="list-style-type: none"> • 以化學發光(chemiluminescence)強度來評估體內 ROS 的產生，強度越強則表示體內 ROS 量越多，並測量其他相關指標，如嗜中性白血球的量、C-reactive protein。 • <i>HP</i> + 體內 chemiluminescence 強度顯著高於 <i>HP</i> -，強度分別為 3.98 ± 3.21 及 1.76 ± 1.26 kcpm，$p < 0.0005$。 • 在每單位嗜中性白血球 chemiluminescence 的強度方面，<i>HP</i> + 體內強度顯著高於 <i>HP</i> -，強度分別為 1.31 ± 1.01 及 0.68 ± 0.48 cpm，$p < 0.0005$。
(Baz et al. 2004)	Case-control	29 位玫瑰斑病人，以及 20 位經性別、年齡配對後的健康對照組。	<ul style="list-style-type: none"> • 病例組 MDA 濃度顯著高於對照組，濃度分別為 2.90 ± 0.21 nmol/mL；1.73 ± 0.12 nmol/mL，$p < 0.001$。 • 在對照組中，<i>HP</i> + 與 <i>HP</i> -，MDA 濃度呈統計上邊緣差異，$p = 0.054$。
(Khantzode et al. 2003)	Case-control	40 位自願的健康參與者，與 67 位病人，其中 37 位 <i>HP</i> + 胃炎病人，以及 30 位胃癌病人。	<ul style="list-style-type: none"> • 血清中 MDA 濃度在胃炎及胃癌的病人都顯著高於對照組，濃度分別為 3.12 ± 0.07、6.06 ± 0.27 以及 1.74 ± 0.10 umol/lit。

表 2-4-3 *HP* 感染與抗氧化能力之文獻探討

(作者,年代)	研究設計	研究對象	研究結果
(Dovhanj et al. 2007)	Case-control	31 位慢性胃炎病人,25 位消化道潰瘍,21 位健康者。	<ul style="list-style-type: none"> 慢性胃癌與消化道潰瘍病人中, <i>HP</i> 的 SOD 活性顯著低於 <i>HP</i>- 以及健康對照組, p 值分別為 $p=0.003$, 及 $p < 0.001$。 <i>HP</i>- 者的 GPx 活性顯著低於健康對照組, $p = 0.001$。 健康對照組的 GR 活性顯著低於 <i>HP</i>+ 與 <i>HP</i>- , p 值分別為 0.009 及 0.008。
(Guney et al. 2007)	Case-control	25 位 Hyperemesis gravidarum (HEG) 孕婦; 20 位孕婦對照組; 未懷孕之婦女未照組: 15 位。	<ul style="list-style-type: none"> 在 HEG 孕婦中, <i>HP</i>+ 血清 SOD、GSH-Px、CAT 活性, 與未懷孕之對照組未達統計上顯著性差異。 在孕婦對照組中, <i>HP</i>+ 其血清 SOD、GSH-Px、CAT 活性, 與未懷孕之對照組呈統計上顯著性差異。
(Yatsuya et al. 2005)	Case-control	210 位胃癌病例組, 以及 410 位配對之對照組。	<ul style="list-style-type: none"> 在對照組中, 男性中 <i>HP</i>+ 與 <i>HP</i>- 的血清 SOD 活性沒有統計上顯著差異, 活性分別為 2.83 ± 1.57、2.79 ± 1.28 U/mL, $p = 0.4$。女性中 <i>HP</i>+ 與 <i>HP</i>- 的血清 SOD 活性亦無統計上顯著差異, 活性分別為 3.08 ± 1.62、2.92 ± 1.11 U/mL, $p = 0.37$。 在病例組中, 男性 <i>HP</i>+ 與 <i>HP</i>- 的血清 SOD 活性沒有統計上顯著差異, 活性分別為 2.96 ± 1.54、2.82 ± 1.70 U/mL, $p = 0.72$。女性 <i>HP</i>+ 與 <i>HP</i>- 的血清 SOD 活性亦無統計上顯著差異, 活性分別為 3.15 ± 2.02、3.09 ± 1.59 U/mL, $p = 0.88$。

第三章 材料與方法

第一節 研究流程



第二節 研究對象與資料收集

本研究以橫斷性研究法進行之，收集 2007 年 8 月至 2008 年 5 月期間於花蓮門諾醫院胃腸科門診中接受胃腸道內視鏡檢查之病人，共 116 位參與者進入本研究。收集病人之問卷、血液生化值檢驗資料、*HP* 感染檢驗結果，以及血液檢體進行 MDA、GSH、Zn、Cu 濃度、及 SOD 活性分析。排除曾接受 *HP* 治療者、曾接受胃切除術者，及癌症病人。

一、問卷資料

本研究使用結構式問卷，採用專家效度，係由單一訪員(護士)進行面訪，並協助病人完成問卷，問卷內容包含：

(一) 生活習慣 (習慣定義為每週三天，持續六個月以上)：

包含抽菸、喝酒、吃檳榔等習慣。

(二) 飲食習慣：

包含葷食或素食習慣、飲食是否偏鹹、每天食用蔬果情形、每週食用油炸、醃製、燻烤食品等情形。

(三) 使用保健食品習慣 (習慣定義為每週規律地使用一次以上)：

收集近半年每週使用保健食品之情況。

(四) 工作形式及睡眠情況

包含工作班別、工作時數、自覺睡眠品質狀況、每天平均睡眠時數等。

(五) 個人健康情形

包含自覺健康狀況、慢性病疾病史、慢性病用藥史。

(六) 家族疾病史

包含高血壓、高血脂、糖尿病、心臟病、消化道相關疾病等。

(七) 基本資料

包含年齡、血型、身高、體重、教育程度、婚姻、宗教信仰、職業等。

二、HP 感染之鑑定

本研究係以快速尿酶檢查(rapid urease test)檢驗 *HP* 的感染與否，使用的檢片為 Pronto Dry test (Medical Instruments Corp, France)，其敏感度與精確度分別為 100%、96.8%，該原理如表 2-1-1 所示，此項檢驗作業由門諾醫院病理診斷科協助檢驗。

三、血液樣本收集

血液樣本收集是以含抗凝血劑 EDTA 的真空採血管(紫頭)，以及真空採血管(紅頭)，採集研究對象之靜脈血液。採集病人血液樣本後，由花蓮門諾醫院檢驗科人員協助將血液分成血漿、血球及血清，寄至台北醫學大學待分析，血漿、血球及血清均存放於 -70°C 冰箱備用。

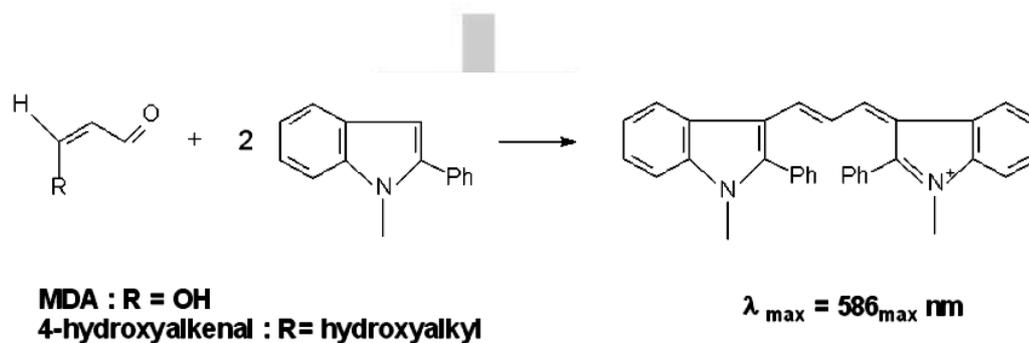
第三節 實驗方法

一、脂質過氧化物測定：丙二醛(Malondialdehyde; MDA)

(一) 實驗原理

當生物體內的活性氧物質(ROS)攻擊細胞膜上的多元不飽和脂肪酸，經氧化反應後形成醛類，而丙二醛(MDA)為其主要的脂質過氧化產物之一，MDA 含量愈高，表示脂質過氧化程度愈高。

LPO-586 主要是利用 Reagent 1 和 MDA 在 45°C 時會產生呈色反應，一分子的 MDA 和兩分子的 R1 產生一個穩定的色基，在 586nm 有最大吸光值。反應式如下：



(二) 儀器設備

1. 紫外線/可見光譜儀(Hitachi U-1800，益弘)。
2. 高速冷凍離心機。

(三) 樣本前處理

1. 配置 5% BHT : 0.25g BHT in 5mL methanol (100%)。
2. 將 5%BHT 與 EDTA plasma 以 1 : 100 的比例混合均勻。

(四) Kit 與試劑

1. Oxis Bioxytech LPO-586 (Oxis International, Inc, USA) :

R1 : N-methy-2-phenylindole in acetonitrile 。

R2 : Methanesulfonic acid 。

MDA Standard : 1,1,3,3-Teramethoxypropane in Tris-HCl 。

Diluent : Ferric Iron in Methanol 。

2. 37% HCl (Merk, Germany) 。

3. BHT : Butylhydroxytoluene (Sigma, USA) 。

4. 二次去離子水 : 電阻係數大於或等於 18mΩ 之純水 。

(五) 分析前處理

1. Diluted R1 : 取 R1 與 Diluent 以 3 比 1 之比例稀釋，保存於 4°C 。

2. S2 : 取 20μl MDA Standard 加二次水定量至 10mL 。

3. 配製 MDA 標準品(Standard) :

Std conc. (μM)	0	0.5	1	2	3	4
S2 (μl)	0	25	50	100	150	200
二次水 (μl)	200	175	150	100	50	0

(六) 測定流程

1. 取 Sample (EDTA plasma 加 5% BHT) 及 Standard 各 200μl 。

2. 分別加入 Diluted R1 650μl 於 Sample 及 Standard 中，混勻 。

3. 分別加入 37% HCl 150μl 於 Sample 及 Standard 中，混勻 。

4. 水浴 45°C，60 分鐘 。

5. 離心 1,5000 x g，10 分鐘 。

6. 取上清液，在波長 586nm 下測吸光值，並先以 Blank(即 STD=0)將吸光值歸零 。

(七) 濃度計算

$$\text{【MDA】} = \frac{A_{586} - b}{a} \times df \quad \text{單位：}\mu\text{M}$$

A_{586} ：樣品在 586nm 的淨吸光值。

a ：標準曲線的斜率。

b ：標準曲線的截距。

df ：稀釋倍數。

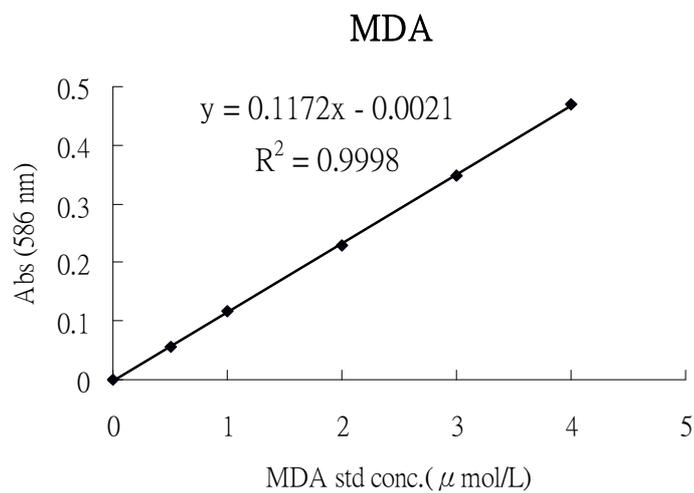


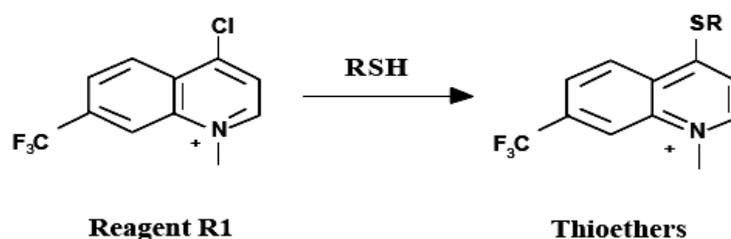
圖 3-4-1 MDA 標準品在波長 586 nm 下之檢量線圖

二、麩胱肽(Glutathione; GSH)測定

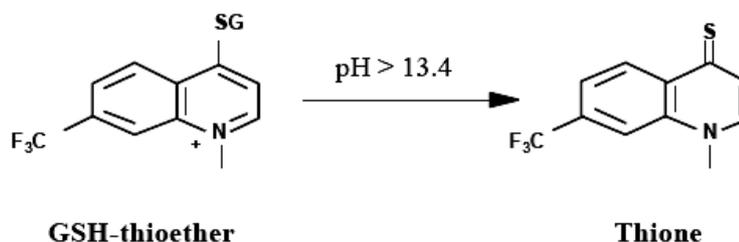
(一) 實驗原理

麩胱甘肽(GSH)是提供一個電子給 GPx (Glutathione Peroxidase)，將體內 H_2O_2 代謝為 H_2O 。

GSH-400 是利用 Reagent 1 經過專一取代反應產生硫醚(thioether)。反應式如下：



接著 GSH 會和硫醚結合，經過 Reagent 2 催化後，形成呈色的 Thione，在 400nm 有最大吸光值。反應式如下：



(二) 儀器設備

1. 紫外線/可見光譜儀(Hitachi U-1800，益弘)。
2. 高速冷凍離心機。

(三) 樣本前處理

1. 以 0.9% 生理食鹽水洗滌紅血球三次，存放於 $-80^{\circ}C$ 冰箱，直至分析。
2. 配置 5% mmole/L reduced glutathione(GSH)。

(四) Kit 與試劑

1. Oxis Bioxytech GSH-400 (Oxis International, Inc, USA) :

R1 : Solution of chromogenic reagent in HCl。

R2 : 30% NaOH。

Buffer : Potassium phosphate, containing diethylenetriamine
pentaacetic acid (DTPA) and lubrol。

2. GSH : Reduced glutathione (Merk, Germany)。

3. MPA : Metaphosphoric acid (Showa, Tokyo)。

4. 二次去離子水 : 電阻係數大於或等於 $18\text{m}\Omega$ 之純水。

(五) 分析前處理

1. 將紅血球(紫頭)與冰冷的 5% MPA 以體積 1 : 4 的比例混合後，以
3000 rpm， 4°C 離心 10 分鐘。

2. 取其上清液置於 4°C 冰箱備用(一小時內分析完)。

3. 配製 GSH 標準品(Standard) :

STD Conc. (μM)	0	20	40	60	80	100
Buffer (μl)	900	860	820	780	740	700
0.5M GSH (μl)	0	40	80	120	160	200

4. 至少做三個 Blank (即 $\text{STD}=0$)，吸光值平均之後為 A_0 。

(六) 測定流程

1. 取 Sample (上清液) 200 μl 加入 Buffer 700 μl ，混勻。

2. 分別加入 R1 50 μl 於 Sample 及 Standard 中，混勻。

3. 分別加入 R2 50 μl 於 Sample 及 Standard 中，混勻。

4. 於室溫下($25\pm 3^{\circ}\text{C}$)下避光 10 分鐘。

5. 在波長 400nm 下測吸光值，並先以 Buffer 將吸光值歸零。

(七) 濃度計算

$$\text{【GSH】} = \frac{A_{400} - A_0}{\varepsilon \times I} \times D \quad \text{單位：}\mu\text{M}$$

A_{400} ：樣品在 400nm 的吸光值。

A_0 ：以 Buffer 為空白的吸光。

ε ：標準曲線的斜率。

I ：比色管的 optical path (cm)。

D ：稀釋倍數。

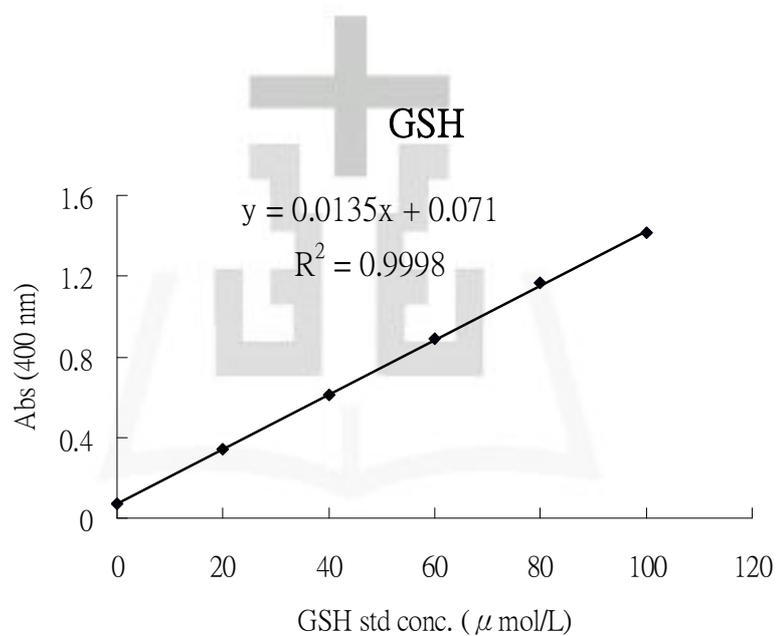


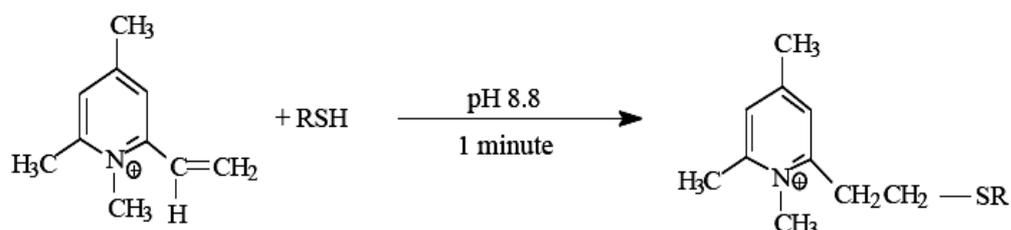
圖 3-4-2 GSH 標準品在波長 400 nm 下之檢量線圖

三、超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase; SOD)測定

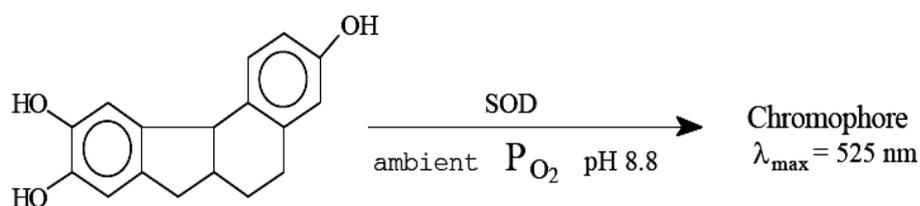
(一) 實驗原理

SOD 可將體內超氧離子($O_2^{\cdot-}$)代謝為 H_2O_2 ，而體內 SOD 有三種形式：
Cu/Zn-SOD、Mn-SOD、Fe-SOD。

SOD-525 是利用 Reagent 2 去除樣本中硫醇類(mercaptans, RSH)的干擾，反應式如下：



接著加入 Reagent 1，在鹼性環境下，SOD 活性可在 525nm 有最大吸光值。
反應式如下：



(二) 儀器設備

1. 分光光度計。
2. 高速冷凍離心機。

(三) 樣本前處理

以 0.9% 生理食鹽水洗滌紅血球三次，存放於 -80°C 冰箱，直至分析。

(四) Kit 與試劑

1. Oxis Bioxytech SOD-525 (Oxis International, Inc, USA) :

R1 : 5,6,6a, 11b-tetrahydro-3,9,10-trihydroxybenzo fluorine,
in HCl containing diethylenetriaminepentaacetic acid
(DTPA) and ethanol 。

R2 : 1-methyl-2-vinylpyridinium trifluoromethanesulfonate,
in HCl 。

Buffer : 2-amino-2-methyl-1,3-propanediol, containing boric
acid and DTPA, pH=8.8(at 37°C) 。

2. 二次去離子水：電阻係數大於或等於 18mΩ 之純水。

(五) 分析前處理

1. 取適量的 Buffer，置於一開放式容器中，使之在 37°C 與空氣接觸，
並利用 pipet 快速吸取 Buffer 數次。

2. 取適量血球樣本加入其 4 倍體積量之冰水中，混合均勻。

(六) 測定流程

1. 取 Buffer 900μl 置待測於之 Blanks 及 Samples 離心管中。

2. 每次實驗至少配置 4 個 Blank 。

3. 分別加入 40μl 的 Blanks 及 Samples 。

4. 分別加入 R2 30μl 於 Blanks 及 Samples 中，混勻。

5. 水浴 37°C，1 分鐘。

6. 加入 R1 30μl 分別於 Blanks 及 Samples 中，混勻。

7. 在波長 525nm 下，先以二次去離子水將吸光值歸零。

8. 於第 60 秒及第 120 秒測其吸光值。

(七) 濃度計算

1. 計算出 Blanks 與 Samples 的 $\Delta A/\text{min}$ 。Blank 標示為 V_c ，Sample 標示為 V_s 。
2. 將 4 次 Blank 的 V_c 取其平均值。
3. 將 Samples V_s 值除以 V_c 。 V_s/V_c 值必須大於 1，且 V_s/V_c 值範圍在 3-8 為最佳，若值大於 8 則樣本需再稀釋後分析。
4. 由 V_s/V_c 比值間接求出 SOD 活性，如表 3-4-1(單位為 units/mL)。
5. 表中 SOD 活性，再乘以稀釋倍數及單位換算，則為樣本 SOD 活性。

例如： $V_s / V_c = 2.90$ ，則查表後 SOD 活性為 2.05 units/mL；

乘以稀釋倍數： $2.05 \times 5 \times 25 = 256.25 \text{ U/mL}$

單位換算： $256.25(\text{U/mL}) / 0.15(\text{g/mL}) = 1708.33 (\text{U/g Hb})$

表 3-4-1 SOD 活性計算：Vs/Vc Ratio

Vs/Vc RATIO TABLE													
Vs/Vc	Units	Vs/Vc	Units	Vs/Vc	Units	Vs/Vc	Units	Vs/Vc	Units	Vs/Vc	Units	Vs/Vc	Units
1.00	0.00	2.00	1.00	3.00	2.18	4.00	3.57	5.00	5.25	6.00	7.32	7.00	9.93
1.05	0.05	2.05	1.06	3.05	2.24	4.05	3.65	5.05	5.35	6.05	7.44	7.05	10.08
1.10	0.09	2.10	1.11	3.10	2.31	4.10	3.73	5.10	5.44	6.10	7.56	7.10	10.23
1.15	0.14	2.15	1.17	3.15	2.37	4.15	3.80	5.15	5.54	6.15	7.68	7.15	10.38
1.20	0.19	2.20	1.22	3.20	2.44	4.20	3.88	5.20	5.63	6.20	7.80	7.20	10.53
1.25	0.24	2.25	1.28	3.25	2.50	4.25	3.96	5.25	5.73	6.25	7.92	7.25	10.69
1.30	0.29	2.30	1.34	3.30	2.57	4.30	4.04	5.30	5.83	6.30	8.04	7.30	10.85
1.35	0.33	2.35	1.39	3.35	2.64	4.35	4.12	5.35	5.93	6.35	8.16	7.35	11.01
1.40	0.38	2.40	1.45	3.40	2.71	4.40	4.21	5.40	6.03	6.40	8.29	7.40	11.17
1.45	0.43	2.45	1.51	3.45	2.77	4.45	4.29	5.45	6.13	6.45	8.42	7.45	11.34
1.50	0.48	2.50	1.57	3.50	2.84	4.50	4.37	5.50	6.23	6.50	8.55	7.50	11.50
1.55	0.53	2.55	1.63	3.55	2.91	4.55	4.46	5.55	6.34	6.55	8.68	7.55	11.67
1.60	0.58	2.60	1.68	3.60	2.98	4.60	4.54	5.60	6.44	6.60	8.81	7.60	11.84
1.65	0.63	2.65	1.74	3.65	3.06	4.65	4.63	5.65	6.55	6.65	8.94	7.65	12.02
1.70	0.69	2.70	1.81	3.70	3.13	4.70	4.71	5.70	6.65	6.70	9.08	7.70	12.20
1.75	0.74	2.75	1.87	3.75	3.20	4.75	4.80	5.75	6.76	6.75	9.22	7.75	12.38
1.80	0.79	2.80	1.93	3.80	3.27	4.80	4.89	5.80	6.87	6.80	9.35	7.80	12.56
1.85	0.84	2.85	1.99	3.85	3.35	4.85	4.98	5.85	6.98	6.85	9.50	7.85	12.74
1.90	0.90	2.90	2.05	3.90	3.42	4.90	5.07	5.90	7.09	6.90	9.64	7.90	12.93
1.95	0.95	2.95	2.11	3.95	3.50	4.95	5.16	5.95	7.21	6.95	9.78	7.95	13.12

四、血液中鋅、銅濃度測定

(一) 儀器設備

火焰式原子吸收光譜儀(Flame Atomic Absorption Spectrometry; FAAS), Model Z-5000 series Polarized Zeeman, Hitachi

(二) 試劑與試藥

1. 65% HNO_3 , 分析試藥級 (Merck, Germany)。
2. 單一金屬標準溶液(鋅、銅): 分析試藥級, 1000ppm (Merk, Germany)。
3. 二次去離子水: 電阻係數大於或等於 $18\text{m}\Omega$ 之純水。
4. 標準參考品: Standard reference material (SRM), LOT JL4409 (SERO, Sweden)。

(三) 分析前處理:(血液之消化步驟)

1. 將血清 0.5mL 置入 15mL 塑膠離心管中。
2. 加入 65%濃硝酸 2mL 於塑膠離心管中, 輕搖瓶身使之均勻, 並置於抽氣櫃(Hood)中 30 分鐘後再將瓶蓋鎖緊。
3. 將裝有樣本之塑膠離心管置入已預熱完成(65°C)之水浴機中, 再將水浴機溫度調至 95°C , 使樣本慢慢升溫, 水浴 2 小時。
4. 取出塑膠離心管待冷卻, 以加酸的二次水(2% HNO_3)定量至 5mL。
5. 存放於 4°C 冰箱直至分析。

(四) 標準溶液之配製

由 1000 ppm 之標準溶液稀釋至所需之濃度, 各元素之檢量線分別如下:

鋅: 0 / 0.05 / 0.10 / 0.15 / 0.20 / 0.25 ppm。

銅: 0 / 0.05 / 0.10 / 0.15 / 0.20 / 0.25 ppm。

(五) 金屬測定條件

以火焰式原子吸收光譜儀測量血清中鋅、銅濃度, 本實驗所使用之分析條件如表 3-4-2 所示。

(六) 濃度計算

$$\text{【Conc.】} = \frac{\text{Abs} - b}{a} \times df \quad \text{單位：ppm}$$

Abs：樣品的淨吸光值。

a：標準曲線的斜率。

b：標準曲線的截距。

df：稀釋倍數。

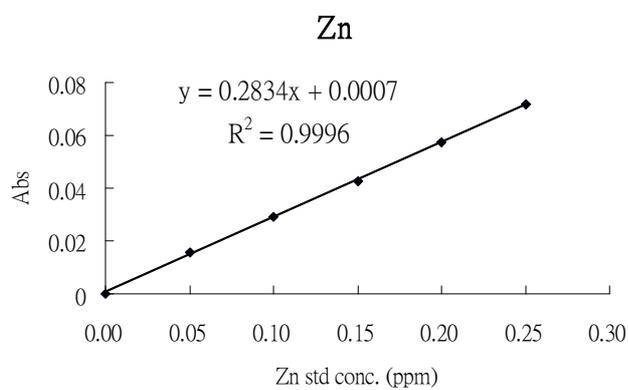


圖 3-4-3 元素鋅之檢量線

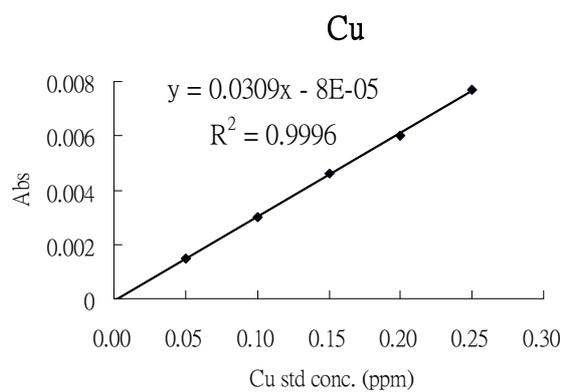


圖 3-4-4 元素銅之檢量線

表 3-4-2 金屬元素分析-FLAAS 儀器參數

Element	Zn	Cu
Signal Mode	BKG Corr.	BKG Corr.
Measurement Mode	Integral	Integral
Slicing Height (%)	10	10
Wavelength (nm)	213.9	324.8
Determine the W.L.	Auto	Auto
Slit Width (nm)	1.3	1.3
Time Constant (s)	1.0	1.0
Lamp Current (mA)	6.5	9.0

表 3-4-3 金屬元素分析參數

Element	Zn	Cu
Atomizer	Standard	Standard
Flame Type	Air-C ₂ H ₂	Air-C ₂ H ₂
Fuel Flow (L/min)	2.0	2.2
Oxidant (kpa)	160	160
Oxidant (L/min)	15.0	15.0
Burner Height (mm)	7.5	7.5
Delay Time	5.0	5.0
Measurement time	5.0	5.0

表 3-4-4 血清標準品參考值(SRM)之分析結果

金屬種類	單位	標準品參考值	測定值	準確度 (%)	CV (%)
鋅 (Zn)	mg/L	0.845 (0.791-0.899)	0.824± 0.034	1.54-6.63	4.13
銅 (Cu)	mg/L	1.060 (0.997-1.123)	0.989± 0.003	6.42-6.89	0.30

五、測量分析之品質管制

(1) 空白值的配置：

每一批樣品進行前處理時，同時以二次水置備空白樣品，以檢測樣品是否遭受污染。

(2) 重複分析：

每支樣品均做二重複，且變異係數(RSD%)須小於 15%。

(3) 標準品的檢測：

以 NIST (National Institute of Standard technology)之標準品參考樣品(SRM)進行測試，以確定其準確度。

(4) 儀器偵測極限：

使用二次水上機連續測六次，求其標準差，取三倍標準差值即為儀器偵測極限。

(5) 檢量線配置：

每次進行分析前均重新製作檢量線，相關係數須大於 0.995，才視為有效檢量線。

(6) 回收率：

添加已知濃度在樣本中，並於相同樣條件下經過消化，上機測定，計算其回收率，回收率須在 80%—120%間。

第四節 資料處理與統計分析

本研究之問卷及醫院生化值檢驗、幽門螺旋桿菌檢驗結果，以及實驗數據，均採用 Excel 2003 建檔，利用 SAS 9.1 進行統計分析。

另外，在不良飲食習慣方面，為飲食是否偏鹹、每天食用是否蔬果少於三小碟、每週是否至少食用一次油炸、醃漬或燻烤食品之總計分，每題回答選項為「是」則以 1 分計算，若回答選項為「否」，則為 0 分，不良飲食習慣為此五項計分之加總。

利用描述性統計描述個案之人口學變項、生活及飲食習慣，以及體內 MDA、GSH、Zn、Cu 濃度、SOD 活性之分布，其中連續性變項以平均值±標準誤表示，類別變項以人數（百分比）表示。

在 *HP* 感染與各變項之相關分析方面，類別變項卡方檢定(chi-square test)及薛費氏精確檢定(fisher's exact test)進行分析，連續變項則以 t 檢定(student's t test)進行之。

體內 MDA、GSH、Zn、Cu 濃度、SOD 活性與各類別變項之分布情形，則以 t 檢定、變異數分析(ANOVA test)、及 K-W 檢定(kruskal - wallis test)進行分析，最後利用迴歸模式分析 *HP* 感染與體內氧化壓力之關係。

第四章 研究結果

第一節 基本描述性統計

一、基本人口學

本研究採橫斷性研究，共收進 116 位個案，依 *HP* 檢驗結果發現 *HP+* 有 45 位(38.8%)，*HP-* 有 71 位(61.2%)；總個案之平均年齡為 46.8 ± 1.4 歲；平均 BMI 值為 $23.4 \pm 0.4 \text{ kg/m}^2$ ，大部份個案的 BMI 值均在正常健康範圍($18.5 \leq \text{BMI} < 24$)，佔 50.5%；性別方面，男性 40 位(34.5%)，女性 76 位(65.5%)；在教育程度方面，以小學以下人數最多(30.2%)，而大學以上的人數次之(26.7%)；種族方面，非原住民有 91 位(78.5%)，而原住民有 25 位(21.6%)，如表 4-1-1 所示。

二、生活、飲食習慣

如表 4-1-2 所示，總個案中有抽菸習慣者為 31 位(27.0%)、喝酒習慣者為 24 位(21.1%)、有嚼食檳榔習慣者為 17 位(14.8%)；在使用保健食品方面，有 42 位每週均有使用一次以上保健食品；而有 67 位個案(59.3%)則是有使用慢病藥物。

在飲食方面，36 位個案(33.3%)自覺飲食較其他人偏鹹；而每日蔬果少於三小碟者有 66 位(57.9%)；另外，在每週食用油炸、醃漬或燻烤食品方面，有 41 位(36.0%)每週至少食用一次以上油炸食品、38 位(32.8%)每週至少食用一次以上醃漬食品、在燻烤食品則是 20 位(17.2%)每週至少食用一次以上。若依不良飲食習慣加總計分(包含飲食偏鹹、每天食用蔬果、每週食用油炸、醃漬或燻烤食品之計分，回答「是」者，得一分)，不良飲食習慣計分為 0 分者有 20 位(19.0%)，而大於 3 分以上者有 26 位(24.8%)。

三、血液測定值

如表 4-1-3 所示，總個案體內脂質過氧化物質(MDA)平均濃度為 $6.40 \pm 0.42 \mu\text{mol/L}$ ；而抗氧化能力方面，GSH 平均濃度為 $1.65 \pm 0.03 \text{ mmol/L}$ ，SOD 平均活性

為 1781.28 ± 52.69 U/g Hb，血清鋅、銅濃度則分別為 0.83 ± 0.01 mg/L 以及 0.92 ± 0.01 mg/L。

在體內臨床營養狀況指標方面：白蛋白(Albumin; Alb)平均濃度為 4.11 ± 0.03 g/dL；白血球(White blood cell; WBC) 平均濃度為 $6.55 \pm 0.18 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ；紅血球(Red blood cell; RBC) 平均濃度為 $4.68 \pm 0.05 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ；血色素(Hemoglobin; Hb) 平均濃度為 13.43 ± 0.15 g/dL；而在血球容積方面(Hematocrit; Hct)，平均濃度為 $39.43 \pm 0.37\%$ 。



表 4-1-1 總個案之基本人口學變項描述

變項	總個案 n=116 (100%)	變項	總個案 n=116 (100%)
年齡 (歲)	46.8±1.4 ^{aa}	BMI (kg/m ²)	23.4±0.4
<40	41 (35.3) ^{bb}	<18.5	10 (9.2)
40—54	39 (33.6)	18.5—23.9	55 (50.5)
55+	36 (31.0)	24+	44 (40.4)
<i>HP</i> 感染		種族	
<i>HP</i> -	71 (61.2)	非原住民	91 (78.5)
<i>HP</i> +	45 (38.8)	原住民	25 (21.6)
性別		婚姻狀況	
女	76 (65.5)	未婚	25 (21.6)
男	40 (34.5)	已婚 ^a	91 (78.5)
教育程度		血型	
小學以下	35 (30.2)	O 型	49 (45.4)
初、高中	50 (43.1)	A 型	26 (24.1)
大學以上	31 (26.7)	B 型	27 (25.0)
		AB 型	6 (5.6)

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：已婚包含已婚、離婚、喪偶。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。

表 4-1-2 總個案之生活及飲食習慣描述

變項	總個案 n=116 (100%)	變項	總個案 n=116 (100%)
抽菸習慣		飲食偏鹹	
否	84 (73.0) ^{bb}	否	72 (66.7)
有	31 (27.0)	是	36 (33.3)
喝酒習慣		每天食用少於三小碟蔬果類	
否	90 (79.0)	否	48 (42.1)
有	24 (21.1)	是	66 (57.9)
吃檳榔習慣		每週至少食用一次油炸食品	
否	98 (85.2)	否	73 (64.0)
有	17 (14.8)	是	41 (36.0)
使用保健食品		每週至少食用一次醃漬食品	
否	74 (63.8)	否	78 (67.2)
有	42 (36.2)	是	38 (32.8)
使用慢病藥物		每週至少食用一次燻烤食品	
否	67 (59.3)	否	96 (82.8)
有	46 (40.7)	是	20 (17.2)
		不良飲食習慣 ^a	
		0	20 (19.0)
		1	29 (27.6)
		2	30 (28.6)
		≥ 3	26 (24.8)

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：不良飲食習慣為飲食偏鹹、每天食用蔬果少於三小碟、每週至少食用一次油炸、醃漬或燻烤食品之計分。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。

表 4-1-3 總個案之血液測定值描述 (n=114)

變項	平均值±標準誤	最小值	中位值	最大值
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	6.40±0.42 ^{aa}	1.04	4.73	19.78
GSH (mmol/L)	1.65±0.03	0.81	1.60	2.50
SOD (U/g Hb)	1781.28±52.69	838.61	1697.92	3736.84
SZn (mg/L)	0.83±0.01	0.47	0.82	1.30
SCu (mg/L)	0.92±0.01	0.57	0.92	1.34
Alb (g/dL)	4.11±0.03	2.9	4.1	4.8
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	6.55±0.18	3.10	6.22	15.19
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	4.68±0.05	3.50	4.61	5.82
Hb (g/dL)	13.43±0.15	9.1	13.4	16.9
Hct (%)	39.43±0.37	28.00	39.25	48.80

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。

第二節 *HP* 盛行率及危險因子之分析

如表 4-2-1 所示，本研究共有 116 位參與者進入研究，總個案 *HP* 盛行率為 38.8%。在性別方面，女性盛行率為 38.2%，男性為 40%；教育程度初、高中者，*HP* 盛行率為 42%，(OR=1.23, 95% CI=0.51-2.97)；種族方面，原住民族群 *HP* 盛行率為 60%，非原住民族群為 33.0%，原住民族群的盛行率顯著性高於非原住民族群 (OR=3.05, 95% CI=1.23-7.59)；婚姻狀況為已婚者，其盛行率較高(39.6%)。

二、生活習慣

在總個案中的抽菸、喝酒，以及嚼檳榔習慣方面，均以沒有抽菸、沒有飲酒、沒有嚼檳榔習慣者居多，另外，在有抽菸者 *HP* 盛行率為 45.2%、有喝酒者為 54.2%、嚼檳榔習慣者為 47.1%，盛行率皆比沒有這些習慣者高，但未達統計上顯著差異。如表 4-2-2 所示。

三、飲食習慣

本研究之參與者均為葷食者。自覺飲食較其他人偏鹹者的 *HP* 盛行率為 44.4%，盛行率較自覺飲食沒有比其他人偏鹹者高 (OR=1.42, 95% CI=0.63-3.20)；每天食用蔬果少於三小碟者、每週至少食用一次油炸、醃漬或燻烤食品者，其 *HP* 盛行率皆較沒有這些飲食習慣者高，盛行率分別為 39.4%、46.3%、39.5%、50.0%；此外，以不良飲食習慣分組來看，若不良飲食習慣計分為 3 分以上者，其盛行率為 53.8%，較計分為 0 分者高。如表 4-2-3 所示。

表 4-2-1 基本人口學變項與 HP 盛行率之相關分析

變項	總個案	HP+	HP-	OR (95%CI)	p 值
	n=116	n=45	n=71		
年齡 (歲)	46.8±1.4 ^{aa}	47.3±2.3	46.5±1.8	1.01 (0.98—1.03)	0.768
BMI (kg/m ²)	23.4±0.4	23.7±0.5	23.2±0.5	1.04 (0.94—1.15)	0.476
性別					
女	76 (100.0) ^{bb}	29 (38.2)	47 (61.8)	1.00	
男	40 (100.0)	16 (40.0)	24 (60.0)	1.08 (0.49—2.37)	0.847
教育程度					
小學以下	35 (100.0)	13 (37.1)	22 (62.9)	1.00	
初、高中	50 (100.0)	21 (42.0)	29 (58.0)	1.23 (0.51—2.97)	0.653
大學以上	31 (100.0)	11 (35.5)	20 (64.5)	0.93 (0.34—2.55)	0.889
種族					
非原住民	91 (100.0)	30 (33.0)	61 (67.0)	1.00	
原住民	25 (100.0)	15 (60.0)	10 (40.0)	3.05 (1.23—7.59)	0.017*
婚姻狀況					
未婚	25 (100.0)	9 (36.0)	16 (64.0)	1.00	
已婚 ^a	91 (100.0)	36 (39.6)	55 (60.4)	1.16 (0.46—2.92)	0.746
血型					
O 型	49 (100.0)	17 (34.7)	32 (65.3)	1.00	
A 型	26 (100.0)	11 (42.3)	15 (57.7)	1.38 (0.52—3.66)	0.517
B 型	27 (100.0)	11 (40.7)	16 (59.3)	1.29 (0.49—3.40)	0.601
AB 型	6 (100.0)	2 (33.3)	4 (66.7)	0.94 (0.16—5.67)	0.947

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：已婚包含已婚、離婚、喪偶。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。*： $p < 0.05$ 。

表 4-2-2 生活習慣與 *HP* 盛行率之相關分析

變項	總個案	<i>HP</i> +	<i>HP</i> -	OR (95%CI)	<i>p</i> 值
	n=116	n=45	n=71		
抽菸習慣					
否	84 (100.0) ^{bb}	31 (36.9)	53 (63.1)	1.00	
有	31 (100.0)	14 (45.2)	17 (54.8)	1.41 (0.61–3.24)	0.422
喝酒習慣					
否	90 (100.0)	32 (35.6)	58 (64.4)	1.00	
有	24 (100.0)	13 (54.2)	11 (45.8)	2.14 (0.86–5.33)	0.102
吃檳榔習慣					
否	98 (100.0)	37 (37.8)	61 (62.2)	1.00	
有	17 (100.0)	8 (47.1)	9 (52.9)	1.47 (0.52–4.13)	0.470
使用保健食品					
否	74 (100.0)	30 (40.5)	44 (59.5)	1.00	
有	42 (100.0)	15 (35.7)	27 (64.3)	0.82 (0.37–1.78)	0.608
使用慢病藥物					
否	70 (100.0)	30 (42.9)	40 (57.1)	1.00	
有	46 (100.0)	15 (32.6)	31 (67.4)	0.65 (0.30–1.40)	0.269

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。

表 4-2-3 飲食習慣與 *HP* 盛行率之相關分析

變項	總個案	<i>HP</i> +	<i>HP</i> -	OR (95%CI)	<i>p</i> 值
	n=116	n=45	n=71		
飲食偏鹹					
否	72 (100.0) ^{bb}	26 (36.1)	46 (63.9)	1.00	
是	36 (100.0)	16 (44.4)	20 (55.6)	1.42(0.63—3.20)	0.403
每天食用少於三小碟 蔬果類					
否	48 (100.0)	18 (37.5)	30 (62.5)	1.00	
是	66 (100.0)	26 (39.4)	40 (60.6)	1.08(0.50—2.33)	0.838
每週至少食用一次 油炸食品					
否	73 (100.0)	26 (35.6)	47 (64.4)	1.00	
是	41 (100.0)	19 (46.3)	22 (53.7)	1.56(0.72—3.40)	0.262
每週至少食用一次 醃漬食品					
否	78 (100.0)	30 (38.5)	48 (61.5)	1.00	
是	38 (100.0)	15 (39.5)	23 (60.5)	1.04(0.47—2.31)	0.916
每週至少食用一次 燻烤食品					
否	96 (100.0)	35 (36.5)	61 (63.5)	1.00	
是	20 (100.0)	10 (50.0)	10 (50.0)	1.74(0.66—4.60)	0.262
不良飲食習慣 ^a					
0	20 (100.0)	9 (45.0)	11 (55.0)	1.00	
1	29 (100.0)	8 (27.6)	21 (72.4)	0.47(0.14—1.55)	0.212
2	30 (100.0)	10 (33.3)	20 (66.7)	0.61(0.19—1.96)	0.407
≥ 3	26 (100.0)	14 (53.8)	12 (46.2)	1.43(0.44—4.60)	0.553

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：不良飲食習慣為飲食偏鹹、每天食用蔬果少於三小碟、每週至少食用一次油炸、醃漬或燻烤食品之計分。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。

四、原住民與非原住民之 *HP* 感染危險因子分析

在表 4-2-1 觀察到種族是 *HP* 感染的一個重要危險因子，因此本研究更進一步分析原住民與非原住民之間在 *HP* 感染的危險因子分布上的差異。

由表 4-2-4 可觀察到：在年齡方面，原住民的年齡顯著高於非原住民(分別為 53.3 ± 2.8 歲 vs. 45.0 ± 1.6 歲, $p=0.016$)；原住民的 BMI 值也顯著高於非原住民(分別為 24.9 ± 1.0 vs. 23.0 ± 0.4 , $p=0.040$)；在教育程度方面，大部份原住民族群的教育程度在小學以下(56.0%)，而非原住民族群則是以初、高中的人為最多(46.2%)，原住民與非原住民之間的教育程度是有達統計上顯著差異($p=0.005$)。

另外，在生活習關方面，原住民與非原住民的喝酒習慣是有達統計上顯著差異($p=0.009$)，40%的原住民有喝酒習慣，而非原住民則有 15.7%；原住民有嚼檳榔習慣者亦較非原住民多(分別為 24.0% vs. 12.0%)，但未達統計上顯著意義($p=0.199$)，而種族之間在飲食習慣方面並無統計上顯著性不同，如表 4-2-5 所示。

表 4-2-4 原住民與非原住民基本人口學與生活習慣之相關分析

變項	總個案	原住民	非原住民	p 值
	n=116	n=25	n=91	
年齡 (歲)	46.8±1.4 ^{aa}	53.3±2.8	45.0±1.6	0.016*
BMI (kg/m ²)	23.4±0.4	24.9±1.0	23.0±0.4	0.040*
性別				0.441
女	76 (65.5) ^{bb}	18 (72.0)	58 (63.7)	
男	40 (34.5)	7 (28.0)	33 (36.3)	
教育程度				0.005*
小學以下	35 (30.2)	14 (56.0)	21 (23.1)	
初、高中	50 (43.1)	8 (32.0)	42 (46.2)	
大學以上	31 (26.7)	3 (12.0)	28 (30.8)	
婚姻狀況				0.737
未婚	25 (21.6)	6 (24.0)	19 (20.9)	
已婚 ^a	91 (78.5)	19 (76.0)	72 (79.1)	
抽菸習慣				0.894
否	84 (73.0) ¹	18 (72.0)	66 (73.3)	
有	31 (27.0)	7 (28.0)	24 (26.7)	
喝酒習慣				0.009*
否	90 (79.0)	15 (60.0)	75 (84.3)	
有	24 (21.1)	10 (40.0)	14 (15.7)	
吃檳榔習慣				0.199 ^b
否	98 (85.2)	19 (76.0)	79 (87.8)	
有	17 (14.8)	6 (24.0)	11 (12.2)	
使用保健食品				0.152
否	74 (63.8)	19 (76.0)	55 (60.4)	
有	42 (36.2)	6 (24.0)	36 (39.6)	
使用慢病藥物				0.154
否	70 (60.3)	12 (48.0)	58 (63.7)	
有	46 (39.7)	13 (52.0)	33 (36.3)	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：已婚包含已婚、離婚、喪偶。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。^b：Fisher's exact test。*： $p < 0.05$ 。

表 4-2-5 原住民與非原住民飲食習慣之相關分析

變項	總個案	原住民	非原住民	p 值
	n=116	n=25	n=91	
飲食偏鹹				1.000
否	72 (66.7) ^{bb}	14 (66.7)	58 (66.7)	
是	36 (33.3)	7 (33.3)	29 (33.3)	
每天食用少於三小碟蔬果類				0.327
否	48 (42.1)	8 (33.3)	40 (44.4)	
是	66 (57.9)	16 (66.7)	50 (55.6)	
每週至少食用一次油炸食品				0.640
否	73 (64.0)	17 (68.0)	56 (32.0)	
是	41 (36.0)	8 (62.9)	33 (37.1)	
每週至少食用一次醃漬食品				0.292
否	78 (67.2)	19 (76.0)	59 (64.8)	
是	38 (32.8)	6 (24.0)	32 (35.2)	
每週至少食用一次燻烤食品				0.135 ^a
否	96 (82.8)	18 (72.0)	78 (85.7)	
是	20 (17.2)	7 (28.0)	13 (14.3)	
不良飲食習慣 ^a				0.781 ^b
0	20 (19.1)	3 (15.0)	17 (20.0)	
1	29 (27.6)	7 (35.0)	22 (25.9)	
2	30 (28.6)	4 (20.0)	26 (30.6)	
≥ 3	26 (24.8)	6 (30.0)	20 (23.5)	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^{bb}：類別變項以人數（百分比）表示。^a：Fisher's exact test。^b：Mantel-Haenszel chi-square test。

第三節 氧化壓力、抗氧化能力與各變項之相關

一、基本人口學

在體內 GSH 濃度方面，女性 GSH 濃度較男性高(濃度分別為 1.69 ± 0.04 mM vs. 1.56 ± 0.06 mM)，兩者達邊緣性統計上顯著意義($p=0.059$)，如表 4-3-1 所示。血清 Cu 濃度方面，亦觀察到女性 Cu 濃度顯著性高於男性(濃度分別為 0.94 ± 0.02 ppm vs. 0.87 ± 0.02 ppm， $p=0.040$)，如表 4-3-4 所示。

二、生活習慣

如表 4-3-5 所示，使用保健食品方面，有使用者的 SOD 活性顯著性高於沒有使用的人(活性分別為 1968.09 ± 91.85 U/g Hb vs. 1672.31 ± 60.84 U/g Hb， $p=0.006$)，有抽菸習慣者，其血清中 Cu 濃度較沒有抽菸習慣者低(濃度分別為 0.87 ± 0.03 ppm vs. 0.93 ± 0.02 ppm)，二者達邊緣性統計上顯著意義($p=0.066$)；有嚼檳榔習慣者，其血清 Zn 濃度顯著低於沒有嚼檳榔者(濃度分別為 0.77 ± 0.05 ppm vs. 0.84 ± 0.02 ppm， $p=0.028$)；在使用慢病藥物方面，有使用者的血清 Zn 濃度較低、Cu 濃度較高，皆有達統計上顯著意義($p<0.05$)。

三、飲食習慣

在飲食習慣方面，每週至少食用一次燻烤食品者，體內 MDA 濃度較每週食用少於一次者低(濃度分別為 4.54 ± 0.81 mM vs. 6.77 ± 0.47 mM， $p=0.025$)；不良飲食習慣方面，不良飲食習慣計分為 3 分以上者，其 MDA 濃度較計分為 0 分者高(濃度分別為 6.34 ± 0.95 μ M vs. 5.75 ± 1.03 mM)，而 GSH 濃度則較計分為 0 分者低，如表 4-3-3 所示。

表 4-3-1 基本人口學變項與體內 MDA、GSH 濃度之相關

變項	個數	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	<i>p</i> 值	GSH (mmol/L)	<i>p</i> 值
性別			0.600 ^b		0.059 [#]
女	76	6.13±0.48 ^{aa}		1.69±0.04	
男	38	6.93±0.82		1.56±0.06	
教育程度			0.907 ^c		0.512
小學以下	35	6.41±0.72		1.66±0.06	
初、高中	48	6.56±0.72		1.61±0.05	
大學以上	31	6.13±0.73		1.70±0.07	
種族			0.377 ^b		0.244
非原住民	89	6.34±0.49		1.63±0.04	
原住民	25	6.59±0.81		1.72±0.07	
婚姻狀況			0.437 ^b		0.873
未婚	25	6.95±0.95		1.64±0.07	
已婚 ^a	89	6.24±0.47		1.65±0.04	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：已婚包含已婚、離婚、喪偶。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^b：Wilcoxon rank sum test。^c：Kruskal-Wallis test。[#]：0.05 < *p* < 0.10。

表 4-3-2 生活習慣與體內 MDA、GSH 濃度之相關

變項	個數	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	<i>p</i> 值	GSH (mmol/L)	<i>p</i> 值
抽菸習慣			0.356 ^a		0.500
否	83	6.28±0.50 ^{aa}		1.67±0.04	
有	30	6.86±0.81		1.62±0.07	
喝酒習慣			0.234 ^a		0.691
否	90	6.19±0.46		1.66±0.04	
有	22	7.63±1.10		1.63±0.09	
吃檳榔習慣			0.125 ^a		1.000 ^a
否	97	6.22±0.45		1.65±0.04	
有	16	7.72±1.15		1.68±0.08	
使用保健食品			0.993 ^a		0.780
否	72	6.31±0.53		1.64±0.04	
有	42	6.55±0.71		1.66±0.06	
使用慢病藥物			0.830 ^a		0.750
否	69	6.32±0.54		1.66±0.04	
有	45	6.52±0.68		1.64±0.05	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^a：Wilcoxon rank sum test。^{*}： $p < 0.05$ 。

表 4-3-3 飲食習慣與體內 MDA、GSH 濃度之相關

變項	個數	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	<i>p</i> 值	GSH (mmol/L)	<i>p</i> 值
飲食偏鹹			0.567 ^b		0.689
否	71	6.48±0.57 ^{aa}		1.63±0.05	
是	35	6.70±0.73		1.66±0.05	
每天食用少於三小碟 蔬果類			0.571 ^b		0.148
否	47	5.94±0.62		1.71±0.05	
是	65	6.52±0.57		1.61±0.04	
每週至少食用一次 油炸食品			0.511 ^b		0.065 [#]
否	72	6.60±0.55		1.61±0.04	
是	40	5.98±0.66		1.74±0.05	
每週至少食用一次 醃漬食品			0.520 ^b		0.290
否	78	6.64±0.53		1.67±0.04	
是	36	5.87±0.69		1.60±0.05	
每週至少食用一次 燻烤食品			0.025 ^{b*}		0.940
否	95	6.77±0.47		1.65±0.04	
是	19	4.54±0.81		1.65±0.08	
不良飲食習慣 ^a			0.243 ^c		0.169
0	20	5.75±1.03		1.78±0.09	
1	29	8.13±0.98		1.58±0.05	
2	30	5.44±0.59		1.58±0.07	
≥ 3	24	6.34±0.95		1.69±0.07	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：不良飲食習慣包含飲食偏鹹、每天食用蔬果少於三小碟、每週至少食用一次油炸、醃漬或燻烤食品。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^b：Wilcoxon rank sum test。^c：Kruskal-Wallis test。^{*}： $p < 0.05$ 。[#]： $0.05 < p < 0.10$ 。

表 4-3-4 基本人口學變項與 SOD 活性及 Zn、Cu 濃度之相關

變項	個數	SOD (U/g Hb)	<i>p</i> 值	SZn(mg/L)	<i>p</i> 值	SCu(mg/L)	<i>p</i> 值
性別			0.786		0.445		0.040*
女	76	1791.45±64.21 ^{aa}		0.83±0.02		0.94±0.02	
男	38	1760.95±93.32		0.85±0.03		0.87±0.02	
教育程度			0.319		0.882		0.190
小學以下	35	1899.69±83.82		0.84±0.03		0.95±0.03	
初、高中	48	1741.71±79.17		0.83±0.03		0.91±0.02	
大學以上	31	1708.87±116.12		0.84±0.02		0.88±0.03	
種族			0.588		0.119		0.832
非原住民	89	1796.49±62.13		0.85±0.02		0.92±0.02	
原住民	25	1727.13±95.21		0.79±0.03		0.91±0.03	
婚姻狀況			0.881		0.509		0.264
未婚	25	1796.29±110.04		0.82±0.02		0.89±0.04	
已婚 ^a	89	1777.06±60.32		0.84±0.02		0.93±0.02	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：已婚包含已婚、離婚、喪偶。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。*： $p < 0.05$ 。

表 4-3-5 生活習慣與 SOD 活性及 Zn、Cu 濃度之相關

變項	個數	SOD (U/g Hb)	<i>p</i> 值	SZn(mg/L)	<i>p</i> 值	SCu(mg/L)	<i>p</i> 值
抽菸習慣			0.470		0.592		0.066 [#]
否	83	1804.84±62.23 ^{aa}		0.84±0.02 ^a		0.93±0.02	
有	30	1717.38±103.08		0.82±0.03		0.87±0.03	
喝酒習慣			0.864		0.197 ^b		0.526
否	90	1772.12±60.71		0.84±0.02		0.92±0.02	
有	22	1795.28±113.26		0.82±0.04		0.90±0.03	
吃檳榔習慣			0.815 ^a		0.028 ^{b*}		0.400
否	97	1779.39±58.46		0.84±0.02		0.91±0.02	
有	16	1795.14±128.14		0.77±0.05		0.95±0.05	
使用保健食品			0.006 [*]		0.036 [*]		0.059 [#]
否	72	1672.31±60.84		0.86±0.02		0.90±0.02	
有	42	1968.09±91.85		0.80±0.02		0.96±0.02	
使用慢病藥物			0.880		0.004 [*]		0.040 [*]
否	69	1787.76±73.73		0.87±0.02		0.89±0.02	
有	45	1771.35±71.97		0.78±0.02		0.95±0.02	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：Wilcoxon rank sum test。^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^{*}： $p < 0.05$ 。[#]： $0.05 < p < 0.10$ 。

表 4-3-6 飲食習慣與 SOD 活性及 Zn、Cu 濃度之相關

變項	個數	SOD (U/g Hb)	<i>p</i> 值	SZn(mg/L)	<i>p</i> 值	SCu(mg/L)	<i>p</i> 值
飲食偏鹹			0.442		0.516 ^a		0.301
否	71	1815.53±62.40 ^{aa}		0.83±0.02		0.90±0.02	
是	35	1723.11±114.61		0.84±0.03		0.94±0.03	
每天食用少於三小碟蔬果類			0.121		0.143		0.294
否	47	1696.51±68.39		0.81±0.02		0.94±0.02	
是	65	1864.41±77.00		0.85±0.02		0.90±0.02	
每週至少食用一次油炸食品			0.283		0.620		0.145
否	72	1825.67±65.12		0.82±0.02		0.94±0.02	
是	40	1705.39±91.10		0.84±0.02		0.89±0.02	
每週至少食用一次醃漬食品			0.408		0.088 [#]		0.750
否	78	1751.47±60.21		0.82±0.02		0.92±0.02	
是	36	1845.86±104.57		0.87±0.03		0.91±0.03	
每週至少食用一次燻烤食品			0.970		0.636		0.111
否	95	1782.20±55.07		0.83±0.02		0.93±0.02	
是	19	1776.66±159.35		0.85±0.05		0.86±0.03	
不良飲食習慣 ^a			0.980		0.344		0.341
0	20	1785.52±117.23		0.79±0.03		0.93±0.04	
1	29	1803.90±110.33		0.83±0.03		0.90±0.03	
2	30	1819.95±95.04		0.81±0.03		0.95±0.03	
≥ 3	24	1754.10±140.47		0.87±0.04		0.87±0.02	

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^a：不良飲食習慣包含飲食偏鹹、每天食用蔬果少於三小碟、每週至少食用一次油炸、醃漬或燻烤食品。

^{aa}：連續性變項以平均值±標準誤表示。^a：Wilcoxon rank sum test。[#]：0.05 < *p* < 0.10。

第四節 *HP* 感染與體內氧化壓力之相關分析

一、*HP* 感染與氧化壓力、臨床營養相關生化值之關係

如表 4-4-1 所示，在體內氧化壓力方面，*HP* 的 MDA 濃度較 *HP*- 高(濃度分別為 $7.18 \pm 0.80 \mu\text{M}$ vs. $6.40 \pm 0.42 \mu\text{M}$)，但沒有達統計上顯著意義($p=0.313$)；SOD 活性方面，*HP* 較 *HP*- 活性低(活性分別為 $1696.78 \pm 83.76 \text{U/g Hb}$ vs. $1834.39 \pm 68.45 \text{U/g Hb}$ ， $p=0.205$)；在臨床營養相關生化值方面，*HP* 與 *HP*- 兩組的臨床生化值皆無統計上顯著差異。

二、*HP* 感染與氧化壓力指標之羅吉斯迴歸模式分析

因為在 4-2-1 發現原住民與 *HP* 感染有統計上的顯著意義，故將種族放入羅吉斯迴歸模式中如表 4-4-3、表 4-4-4 所示，並且校正年齡、性別，以及臨床營養生化值。

模式一分析 *HP* 感染盛行率與 MDA 濃度之間的相關，結果顯示 MDA 濃度與 *HP* 感染盛行率呈現正相關，意即 MDA 濃度上升，則其盛行率可能會有增加的現象。模式二、三、四、五，更進一步放入 GSH 濃度、SOD 活性，以及 Zn、Cu 濃度，以了解抗氧化劑或微量金屬對於 *HP* 感染盛行率與 MDA 濃度之間的影響，發現再放入 SOD 活性後(模式三)，SOD 活性與盛行率呈邊緣性顯著負相關($p=0.070$)，於是在模式六、七、八中，放入 SOD 活性。

模式六中，除了模式三的變項，加入了慢病藥物、抽菸、喝酒、嚼檳榔、自覺飲食偏鹹、每週至少食用一次油炸、醃漬食品，結果也可以看到抽菸及喝酒與 *HP* 感染盛行呈顯著正相關，但未達統計上顯著意義。此外，在表 4-4-2 看到種族與喝酒有顯著相關，而喝酒、抽菸與嚼檳榔習慣也有顯著正相關，而本研究發現種族與 *HP* 感染有密切相關，所以未將喝酒、抽菸與嚼檳榔習慣放入模式七、八中，因為種族與這三種習慣可能會有共線性的問題，所以在最終參考模式七、八選擇放入種族變項。

模式七、八中，分別依序放入生活習慣變項、飲食習慣變項，在模式七中顯

示，加入使用慢病藥物的情況、自覺飲食偏鹹、每週至少食用一次油炸食品後，*HP* 感染盛行率與 MDA 濃度呈顯著正相關(OR=1.10，95% CI=1.00-1.21； $p=0.047$)，而仍與 SOD 活性呈呈邊緣性顯著負相關($p=0.079$)，另外，在自覺飲食偏鹹、每週至少食用一次油炸食品方面，也都與 *HP* 感染盛行率呈正相關，但皆未達統計上顯著意義。

模式八則是將自覺飲食偏鹹更換為每週至少食用一次醃漬食品，發現 *HP* 感染盛行率與 SOD 活性呈現顯著負相關(OR=0.99，95% CI=0.99-1.00； $p=0.044$)，而與 MDA 濃度呈邊緣性顯著正相關($p=0.062$)。

種族在各個模式中，皆與 *HP* 感染盛行率呈顯著相關($p < 0.05$)，即原住民族群之盛行率顯著性高於非原住民族群。



表 4-4- 1 *HP* 感染與血液檢測值之分析

變項	總個案	<i>HP</i> +	<i>HP</i> -	<i>p</i> 值
	n=114	n=44	n=70	
MDA (μ mol/L)	6.40 \pm 0.42 ^{aa}	7.18 \pm 0.80	5.91 \pm 0.46	0.313 ^a
GSH (mmol/L)	1.65 \pm 0.03	1.69 \pm 0.05	1.63 \pm 0.04	0.405
SOD (U/g Hb)	1781.28 \pm 52.69	1696.78 \pm 83.76	1834.39 \pm 68.45	0.205
SZn (mg/L)	0.83 \pm 0.01	0.83 \pm 0.02	0.84 \pm 0.02	0.659
SCu (mg/L)	0.92 \pm 0.01	0.91 \pm 0.02	0.92 \pm 0.02	0.584
Alb (g/dL)	4.11 \pm 0.03	4.08 \pm 0.05	4.12 \pm 0.04	0.458
WBC ($10^3/\mu$ L)	6.55 \pm 0.18	6.76 \pm 0.24	6.42 \pm 0.25	0.339
RBC ($10^6/\mu$ L)	4.68 \pm 0.05	4.71 \pm 0.08	4.67 \pm 0.06	0.683
Hb (g/dL)	13.43 \pm 0.15	13.17 \pm 0.28	13.60 \pm 0.17	0.190
Hct (%)	39.43 \pm 0.37	38.83 \pm 0.68	39.8 \pm 0.42	0.200

註：人數未達 116 人乃遺漏值所致。^{aa}：連續性變項以平均值 \pm 標準誤表示。^a：Wilcoxon rank sum test。

表 4-4-2 變項間斯皮曼相關係數

變項	HP	種族	抽菸	喝酒	檳榔	慢病 藥物	MDA	SOD
HP	1.000							
種族	0.228*	1.000						
抽菸	0.075	0.012	1.000					
喝酒	0.155	0.246*	0.473*	1.000				
檳榔	0.068	0.137	0.465*	0.509*	1.000			
慢病 藥物	-0.103	0.132	0.075	0.209*	0.218*	1.000		
MDA	0.096	0.084	0.088	0.114	0.146	0.020	1.000	
SOD	-0.127	-0.037	-0.085	0.025	0.023	0.009	-0.012	1.000

註：變項間相關係數以斯皮曼相關係數(spearman correlation coefficient)表示。

*： $p < 0.05$ 。

表 4-4-3 HP 感染與體內氧化壓力之羅吉斯迴歸模式分析

變項	模式一 ^a	模式二	模式三	模式四	模式五
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
年齡(歲)	0.99 (0.96–1.02)	0.99 (0.96–1.02)	0.99 (0.96–1.02)	0.99 (0.96–1.02)	0.99 (0.96–1.02)
性別					
女性	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
男性	1.67 (0.61–4.55)	1.70 (0.62–4.65)	1.91 (0.68–5.40)	1.65 (0.60–4.53)	1.60 (0.58–4.44)
種族					
非原住民	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
原住民	3.30 (1.26–8.66)*	3.20 (1.21–8.47)*	3.16 (1.18–8.42)*	3.33 (1.26–8.81)*	3.21 (1.22–8.49)*
MDA (μ mol/L)	1.07 (0.98–1.17)	1.07 (0.98–1.17)	1.07 (0.98–1.17)	1.07 (0.98–1.17)	1.07 (0.97–1.17)
GSH (mmol/L)		1.34 (0.41–4.38)			
SOD (U/g Hb)			0.99 (0.98–1.00) [#]		
SZn (mg/L)				1.34 (0.08–22.62)	
SCu (mg/L)					0.51 (0.03–9.34)
R-square	0.10	0.10	0.12	0.10	0.10

註：此分析資料已排除遺漏值。^a：所有模式之 OR 值已校正 Albumin、Hemoglobin、Hematocrit 濃度。*： $p < 0.05$ 。#： $0.05 < p < 0.10$ 。

表 4-4- 4 HP 感染與體內氧化壓力之羅吉斯迴歸模式分析(續)

變項	模式六 ^a	模式七	模式八
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
年齡(歲)	1.02 (0.98–1.06)	1.01 (0.97–1.05)	1.02 (0.98–1.06)
性別			
女性	1.00	1.00	1.00
男性	1.25 (0.33–4.77)	1.65 (0.53–5.16)	1.62 (0.55–4.76)
種族			
非原住民	1.00	1.00	1.00
原住民	3.29(1.02–10.63)*	3.93 (1.27–12.18)*	2.96 (1.09–8.06)*
MDA (μ mol/L)	1.09 (0.99–1.21) [#]	1.10 (1.00–1.22)*	1.10 (1.00–1.21) [#]
SOD (U/g Hb)	0.99 (0.99–1.00) [#]	0.99 (0.99–1.00) [#]	0.99 (0.99–1.00)*
慢病藥物			
否	1.00	1.00	1.00
是	0.53 (0.16–1.78)	0.54 (0.17–1.69)	0.45 (0.16–1.33)
抽菸習慣			
否	1.00		
有	1.51 (0.38–6.02)		
喝酒習慣			
否	1.00		
有	1.70 (0.40–7.28)		
吃檳榔習慣			
否	1.00		
有	0.84 (0.17–4.14)		
飲食偏鹹			
否	1.00	1.00	
是	1.31 (0.49–3.50)	1.27 (0.49–3.30)	
每週至少食用 一次油炸食品			
否	1.00	1.00	1.00
是	1.86 (0.57–6.07)	1.70 (0.57–5.12)	1.56 (0.58-4.20)
每週至少食用 一次醃漬食品			
否	1.00		1.00
是	0.97 (0.32–2.94)		1.25 (0.68-2.31)
R-square	0.19	0.19	0.15

模式七、八為最終模式，其他為參考模式。

註：此分析資料已排除遺漏值。^a：所有模式之 OR 值已校正 Albumin、Hemoglobin、Hematocrit 濃度。*： $p < 0.05$ 。 #： $0.05 < p < 0.10$ 。

三、影響體內氧化壓力之複迴規模式分析

表 4-4-5、4-4-6、4-4-7 所示，校正年齡、性別以及臨床營養指標後，模式一分析 MDA 濃度與 *HP* 感染之間的相關，結果顯示 MDA 濃度與 *HP* 感染呈正相關，意即有 *HP* + 體內 MDA 濃度較高，但未達統計上顯著意義。

在模式二、三、四，放入 GSH 濃度，以及血清 Zn、Cu 濃度，發現放入 GSH 濃度後(模式二)，除了 MDA 濃度與 *HP* 感染呈正相關外，GSH 濃度亦與 MDA 濃度呈負向相關；而在模式四中，則發現血清 Zn、Cu 濃度也與 MDA 濃度呈負向相關，其中血清 Cu 濃度每增加 1 mg/L，MDA 濃度則顯著減少 6.11 μ mol/L ($p=0.041$)。

模式五中，除了血清 Zn、Cu 濃度外，亦加入 *HP* 感染、抽菸、喝酒、嚼檳榔、燻烤食品，結果可以看到喝酒、嚼檳榔與 MDA 濃度呈負相關，但未達統計上顯著意義。模式八則是只放入血清 Zn、Cu 濃度、*HP* 感染、以及燻烤食品，結果顯示體內 MDA 濃度與 Zn、Cu 濃度呈負相關，且與血清 Cu 濃度呈現顯著負相關($\beta=-7.06$, $p=0.017$)，另外，MDA 濃度亦與燻烤食品呈現顯著負相關($\beta=-2.84$, $p=0.012$)。

此外，在模式九至模式十二，除了將 Zn、Cu 濃度改放入 Cu/Zn 比值，並與先前 *HP* 感染與體內氧化壓力之羅吉斯迴歸模式分析(表 4-4-4)對照，在模式十一放入自覺飲食偏鹹、每週至少食用一次油炸及燻烤食品後，發現 *HP* 感染與 MDA 濃度呈邊緣性顯著正相關，意即 *HP* + 體內 MDA 濃度較 *HP* - 高 1.84 μ mol/L($p=0.055$)。而在模式十二則是放入使用慢病藥物情況、自覺飲食偏鹹、每週至少食用一次油炸及燻烤食品後，發現 *HP* 感染與 MDA 濃度呈統計上顯著正相關($\beta=1.90$, $p=0.048$)。

表 4-4-5 影響體內 MDA 濃度之複迴歸模式分析

變項	模式一 ^a		模式二		模式三		模式四	
	β (SE)	<i>p</i> 值	β (SE)	<i>p</i> 值	β (SE)	<i>p</i> 值	β (SE)	<i>p</i> 值
HP 感染	1.38 (0.88)	0.123	1.39 (0.89)	0.121	1.38 (0.90)	0.129	1.16 (0.87)	0.183
GSH (mmol/L)			-0.40 (1.28)	0.752				
SOD (U/g Hb)					<0.01 (<0.01)	0.950		
SZn (mg/L)							-4.01 (2.97)	0.180
SCu (mg/L)							-6.11 (2.96)	0.041*
R-square	0.05		0.05		0.05		0.10	

註：此分析資料已排除遺漏值。^a：所有模式之 β 值已校正性別、年齡、Albumin、Hemoglobin、Hematocrit 濃度。*： $p < 0.05$ 。

表 4-4-6 影響體內 MDA 濃度之複迴歸模式分析(續)

變項	模式五		模式六		模式七		模式八	
	β (SE)	<i>p</i> 值						
HP 感染	1.06 (0.87)	0.224	1.27 (0.87)	0.145	1.04 (1.21)	0.228	1.30 (0.85)	0.128
SZn (mg/L)	-3.74 (2.91)	0.202	-3.76 (2.93)	0.202	-3.85 (2.89)	0.186	-3.82 (2.89)	0.189
SCu (mg/L)	-7.23 (2.94)	0.016*	-7.06 (2.96)	0.019*	-6.92 (2.91)	0.019*	-7.06 (2.90)	0.017*
抽菸	-0.63 (1.27)	0.622	0.07 (1.15)	0.950				
喝酒	1.27 (1.30)	0.330			1.59 (1.14)	0.168		
嚼檳榔	1.70 (1.52)	0.268						
燻烤食品	-3.01 (1.15)	0.010*	-2.79 (1.15)	0.017*	-3.03 (1.14)	0.009*	-2.84 (1.11)	0.012*
R-square	0.18		0.15		0.17		0.15	

註：此分析資料已排除遺漏值。^a：所有模式之 β 值已校正性別、年齡、Albumin、Hemoglobin、Hematocrit 濃度。*： $p < 0.05$ 。

表 4-4-7 影響體內 MDA 濃度之複迴歸模式分析(續)

變項	模式九		模式十		模式十一		模式十二	
	β (SE)	<i>p</i> 值	β (SE)	<i>p</i> 值	β (SE)	<i>p</i> 值	β (SE)	<i>p</i> 值
HP 感染	1.34 (0.89)	0.132	1.58 (0.89)	0.078 [#]	1.84 (0.95)	0.055 [#]	1.90 (0.95)	0.048*
Cu/Zn 比值	-0.69 (1.76)	0.696	-0.56 (1.79)	0.753	-0.42 (1.90)	0.826	-0.66 (1.92)	0.730
慢病藥物							1.05 (1.14)	0.363
飲食偏鹹					0.39 (0.99)	0.690	0.33 (0.99)	0.740
油炸食品			-0.59 (1.04)	0.574	-0.77 (1.16)	0.506	-0.57 (1.18)	0.631
醃漬食品			-0.24 (1.02)	0.811				
燻烤食品			-2.05 (1.29)	0.114	-2.25 (1.30)	0.087 [#]	-2.35 (1.30)	0.075 [#]
R-square	0.05		0.09		0.10		0.11	

模式十一、十二為最終模式，其他為參考模式。

註：此分析資料已排除遺漏值。^a：所有模式之 β 值已校正性別、年齡、Albumin、Hemoglobin、Hematocrit 濃度。*： $p < 0.05$ 。

第五章 討論與結論

第一節 *HP* 感染之盛行率與危險因子

盛行率

全球各地 *HP* 感染盛行率會因為國家而有所不同，在已開發國家盛行率約 40%，而在開發中國家則是 80-90%(Taylor, and Blaser 1991; Correa 1996; Zhang, Bolt et al. 1996)，過去在台灣的的研究中，調查台灣中部患有胃及十二指腸方面疾病的居民(n=776)，其 *HP* 感染盛行率情況，研究發現盛行率隨著年齡增加而有上升的趨勢：在 1-20 歲為 11.1%，21-30 歲為 73.1%，51-60 歲為 79.8%(Lin et al. 1997)。

本研究中的 *HP* 感染盛行率為 38.8%，其中男性盛行率為 40.0%，女性為 38.2%；種族方面，原住民盛行率則是高達 60%。

危險因子

過去文獻指出 *HP* 感染盛行率與年齡、性別、及教育程度相關，盛行率會隨著年齡增加而上升、男性的盛行率高於女性，而盛行率與教育程度則是呈現負向相關(Lin et al. 1997; Murray et al. 1997; Toyonaga et al. 2000; Brown et al. 2002; Moges et al. 2006; Seyda et al. 2007; Shi et al. 2008)。然而，在本研究中並未發現 *HP* 感染盛行率與年齡、性別，以及教育程度呈統計上顯著相關，而這與其他文獻結果類似(Reshetnikov et al. 2003; Aguemon et al. 2005; Moges et al. 2006; Shi et al. 2008)，但不論是依整體或種族分層，男性盛行率皆略高於女性，尤其是在原民族群中，男性盛行率為 71.45%，女性則為 55.6%。

目前台灣有關種族方面 *HP* 感染盛行率的研究調查方面，1999 年 Lin 等人採橫斷性研究，探討台灣學齡前兒童 *HP* 感染的流行病學特性，自台中縣市、苗栗縣、彰化縣以及南投縣，隨機分層抽出鄉鎮或村莊，再隨機抽出 54 個幼稚園，從幼稚園隨機抽取 2551 位健康的學齡前兒童(3-6 歲)，研究發現原住民鄉鎮的盛行率顯著大於一般鄉鎮或都市鄉鎮(OR=2.6, 95% CI=1.9-3.7; $p<0.01$)(Lin et al.

1999)，同樣地，在本研究的單變項分析中也發現原住民族群盛行率顯著高於非原住民族群(OR=3.05, 95% CI=1.23-7.59; $p=0.017$)，更進一步利用迴歸分析，仍可看到原住民的 *HP* 感染盛行率較高，呈統計上顯著相關($p<0.05$)。

此外，本研究另外針對原住民與非原住民做進一步的 *HP* 感染危險因子分析，結果發現：(1)原住民族群的年齡顯著性高於非原住民族群($p=0.016$)；(2)種族之間教育程度有顯著的差異($p=0.005$)，原住民族群的教育程度較非原住民低；(3)原住民有喝酒習慣者較多($p=0.009$)，這些都可能是造成原住民族群 *HP* 感染盛行率較非原住民族群高的原因。

因為在本研究中可以發現種族與 *HP* 感染盛行率有密切的相關，應可再進一步分析原住民族群中 *HP* 感染盛行率的危險因子，然而，本研究的原住民人數只有 25 人，故無法更進一步進行模式分析，未來相關研究可針對原住民族群，更深入去了解原住民族群中 *HP* 感染的危險因子，期可幫助降低原住民的 *HP* 感染盛行率。

在抽菸、喝酒、嚼檳榔習慣等生活習慣方面，文獻指出 *HP* 感染盛行率與抽菸、喝酒呈現正相關，這可能是因為喝酒習慣會影響 *HP* 感染治療的成效，另一方面，抽菸則是會使胃酸分泌增加，造黏膜的損傷(Murray et al. 2002; Kuepper-Nybelen et al. 2005)。本研究單變項分析中發現有抽菸、有喝酒，或有嚼食檳榔習慣者的 *HP* 感染危險性較高，OR 值分別為 1.41、2.14、1.47，但三者皆未達統計上顯著意義，在其他相關文獻亦指出抽菸、喝酒與 *HP* 感染危險性的關係並不一致。Moges 等人(2006 年)研究指出喝酒 *HP* 感染危險性與喝酒習慣有顯著性相關，有喝酒習慣者的 OR = 2.78 (95% CI=1.19-6.5, $p < 0.01$) (Moges et al. 2006)；Murray 等人(1997 年)研究指出，目前有抽菸及曾經抽菸者的感染危險性比未曾抽菸者高 (OR=1.22, 95% CI=1.01-1.49)，此外，每天抽菸大於 20 支菸者的危險性亦較大 (OR=1.33, 95% CI=1.05-1.67) (Murray et al. 1997)。此外，也有文獻指出 *HP* 感染危險性與抽菸、喝酒並沒有統計上顯著相關(Brown et al. 2002; Reshetnikov et al. 2003; Shi et al. 2008)。

研究指出 *HP* 感染與食物或飲食習慣相關(Miyazaki, Une, and Aoyama 2000),吃較多的蔬果可以減輕因 *HP* 感染而造成的胃黏膜損傷(Montani et al. 2003; Inoue, and Tsugane 2005),在本研究中,自覺飲食較其他人偏鹹、每天蔬果少於三小碟,或每週食用一次以上油炸、醃漬及燻烤食品的人,與 *HP* 感染盛行率呈正相關,但未達統計上顯著相關。Lunet 等人(2006 年)的研究中,利用飲食頻率問卷(semiquantitative food-frequency questionnaire, FFQ)調查蔬果、維生素 A 及維生素 C 的使用情形,結果也沒發現 *HP* 感染與蔬果、維生素有相關性(Lunet et al. 2006)。

其他文獻亦指出 *HP* 感染盛行率與家中成員數目、共用房間情形,以及父母親或兄弟姐妹 *HP* 感染情形是有關係。經校正年齡後,家庭成員為 5-7 位或 8 位以上的感染危險性分別是成員為 4 位以下的 1.38 倍、2.94 倍,皆有達統計上顯著意義(Seyda et al. 2007);超過三個人共用一間房間,感染危險性顯著是只有一個人使用房間的 9.82 倍($p < 0.001$)(Aguemon et al. 2005);父母親或兄弟姐妹有感染 *HP* 者,其感染危險性亦較高,其中母親有感染者的 *HP* 感染危險性又較高(Aguemon et al. 2005; Rowland et al. 2006)。而在 2008 年,Shi 等人的研究中發現 *HP* 感染盛行率與餐具的清潔相關,若在使用餐具後,清洗餐具,則盛行率顯著下降($OR=0.76$, $95\% CI=0.63-0.93$; $p=0.008$)(Shi et al. 2008)。本研究並未調查這些可能的危險因子,未來的相關研究可以更進一步去探討其他與 *HP* 感染相關的危險因子。

第二節 *HP* 感染與體內氧化壓力

氧化壓力在許多生理方面或疾病扮演著很重要的角色，體內正常的代謝過程也會產生對人體有害的物質，包括自由基，如：超氧陰離子、氫氧根離子、脂質過氧化物，上述這些自由基就是所謂的活性氧分子(ROS)。ROS 大多來自正常的代謝過程，以及活化白血球也會產生 ROS，當 ROS 產生或累積時，體內的抗氧化劑可以去調控或去減少 ROS，抗氧化劑消除 ROS 的能力會與 ROS 生成量達到某平衡狀態，當抗氧化劑無法負荷過多 ROS 時，此時體內的氧化壓力就會上升。而體內的 DNA、脂質、蛋白質，以及細胞的完整性皆有可能會受到氧化傷害，許多研究指出氧化傷害與心臟疾病、癌症、老化及發炎或自體免疫相關疾病有密切相關(Ottaviano, Handy, and Loscalzo 2008)。

本研究迴歸分析中，發現 *HP* 感染盛行率與體內脂質過氧化物 MDA 濃度呈顯著性相關(OR=1.10, 95% CI=1.00-1.22)，此外，也與抗氧化酵素 SOD 活性呈邊緣性顯著負相關(OR=0.99, 95% CI=0.99-1.00)。過去文獻指出，*HP* 感染者的體內感染者的血清中氧化壓力指標顯著高於沒有感染者(9.41±2.56 vs. 6.91±1.22 arbitrary unit, $p < 0.05$) (Aslan et al. 2007)，而在 Mashimo 等人(2006 年)的研究中亦有發現 *HP* 感染者的體內 ROS 濃度顯著性高於未感染者，且在接收治療後，體內 ROS 濃度顯著性減少(Mashimo et al. 2006)。同樣地，在本研究也看到 *HP* 感染與體內脂質過氧化物濃度呈顯著正相關，MDA 濃度較高，則感染盛行率就可能增加。另一方面，在 SOD 活性方面，Yatsuya 等人(2005 年)的研究，評估 *HP* 感染對血清中 SOD 活性之影響，共 210 位胃癌病例組，以及配對之 410 位對照組，結果顯示不論在對照組或病例組，*HP* 感染與 SOD 活性皆無統計上顯著意義(Yatsuya et al. 2005)。

最近研究指出鋅元素可以調節體內氧化壓力，在臨床試驗的研究中，探討鋅是否是一個有效的抗發炎及抗氧化因子，發現對照組使用安慰劑前後，血漿中 MDA 與 HAE 的濃度並無統計上顯著差異(1.57±0.33μM vs. 1.56±0.39μM)；實驗組則在補充鋅後，血漿中 MDA 與 HAE 濃度顯著低於補充鋅前(0.93±0.15μM vs.

1.52 ±0.64μM, $p < 0.05$), 故體內鋅濃度可能會影響體內脂質過氧化物質的濃度 (Prasad et al. 2004; Prasad 2008), 而本研究亦發現血清鋅濃度與 MDA 濃度呈現負相關($r_s = -0.061$), 但未達統計上顯著意義。

鋅、銅、硒、錳是體內必須的微量營養元素, 參與多種酵素的活性, 可減少體內的氧化壓力, 例如: SOD、GRx (Vallee et al. 1993; Pizent et al. 2008), 而本研究也有看到血清鋅、銅濃度與 SOD 活性呈現正相關(r_s 分別為 0.065、0.184)。在血清鋅、銅濃度方面, 本研究與其它研究結果相似, 女性體內銅濃度較男性高 ($p=0.040$), 而鋅濃度則與性別無關 (Mezzetti et al. 1998); 在有使用保健食品者, 體內 SOD 活性較高 ($p=0.006$); 另外, 有嚼檳榔習慣者其體內鋅濃度較低 ($p=0.028$); 使用慢病藥物者, 鋅濃度較低 ($p=0.004$)、銅濃度較高 ($p=0.040$)。

過去研究指出, 健康的成人在補充綜合維他命及礦物質十二小時後, 其血清鋅、銅濃度均與安慰劑對照組無統計上顯著差異, 但在鐵濃度方面, 則是顯著性高於安慰劑對照組 ($p < 0.001$), 作者認為補充劑中的礦物鹽 (指鋅、銅、鐵) 在體內吸收劑量較低可能是很多原因造成, 如: (1) 補充的劑量過低, 較不容易看出血液中濃度的改變; (2) 可能與其他礦物鹽間交互作用影響, 例如鈣、錳與鋅、鐵元素的吸收呈現負相關, 此外, 鋅與銅元素之間亦有交互作用的存在; (3) 這些礦物鹽也會受到飲食中所獲取的營養素影響 (Lonnerdal 2000; Navarro, and Wood 2003)。

隨著年齡的增加, 體內銅濃度也會較高, 另外, 血清中鋅濃度與 TBARS (脂質過氧化物質) 呈現負相關 (Mezzetti et al. 1998), 本研究發現使用慢病藥物者, 鋅濃度較低、銅濃度較高, 另外, 使用慢病藥物與年齡成正相關 ($r_s = 0.52$, $p < 0.05$), 所以可能因為使用慢病藥物者年齡較大, 造成銅濃度較高, 或因患有慢性病造成體內氧化壓力較高, 鋅濃度就比較低。

另外, 過去有文獻指出, 當胃部感染 *HP* 時, 其胃粘膜的 MDA 濃度會較高, 而在抗氧化劑方面的結果是不一致 (Jung et al. 2001; Shirin et al. 2001; Demir et al. 2003)。而在 Sempertegui 等人 (2007 年) 研究指出, *HP* + 者的胃黏膜鋅濃度相當低, 而其多形核白血球細胞 (PMNs) 釋出量亦較多, 隨後發炎反應增加, PMNs 有上升

的趨勢，另外，*HP* + 者，其胃黏膜鋅濃度未達統計上顯著性低於 *HP* - 者 (256.4±214.7 ng/mg of protein vs. 321.2±269.8 ng/mg of protein; $p = 0.179$)，而在非萎縮性慢性胃炎病人中，則可看到 *HP* + 者胃黏膜鋅濃度顯著低於 *HP* - 者 (251.3±225.3 ng/mg of protein vs. 426.2±279.9 ng/mg of protein; $p = 0.016$) (Sempertegui et al. 2007)。

文獻也指出鋅的化合物可以幫助胃潰瘍病人的治療成效(Fraser et al. 1972)，且在老鼠實驗中發現，鋅可以保護多種因實驗造成的胃部損害(Escolar, and Bulbena 1989; Barbarino, Toganel, and Brilinschi 1992)。另外，鋅在傷口癒合上也扮演著重要的角色，鋅化合物可以加速胃潰瘍的痊癒，Watanabe 等人(1995 年)的動物實驗研究結果指出，鋅缺乏並不會對影響胃潰瘍的形成，但會延遲潰瘍傷口的癒合，故鋅對於胃潰瘍傷口癒合扮演重要的角色，且主要是在潰瘍的早期 (Watanabe et al. 1995)。

第三節 研究限制

本研究的限制主要有下列幾點：

- (1) 因本研究之研究設計為橫斷性研究，故較無法確定 *HP* 感染與體內氧化壓力之因果關係與時序性。
- (2) 研究對象人數較少，導致分組後的人數過少。
- (3) 雖以單一訪員(護士)進行問卷訪視，但是病人可能在回答問卷問題時，對於不良的生活習慣或飲食習慣可能會偏向回答沒有這些習慣，造成低估 *HP* 感染或氧化壓力與這些不良習慣因子間的相關性，另外，可能會也有回憶偏差(recall bias)的影響。
- (4) 在測量飲食習慣部份，本研究只有測量其頻率部分，故在劑量上無法確實測量，較無法看出 *HP* 感染或氧化壓力與飲食習慣方面的劑量關係。
- (5) 本研究未看到血清鋅、銅濃度與 *HP* 感染之間的相關，可能是因為受到其他微量金屬的影響，如鐵、錳、鈣等金屬的影響，而本研究並未進一步去測量這些金屬的濃度，這可能會影響到本研究結果。
- (6) 本研究之個案均從花蓮門諾醫院收取，且皆有接受胃鏡檢查之病人，故在盛行率估計方面，研究結果只能代表本研究族群，並無法外推至其他族群，若推估至一般族群則會高估其盛行率。

第四節 結論與建議

本研究發現 *HP* 感染與種族有顯著性的相關，且男性盛行率較女性高，在迴歸模式分析中發現 *HP* 感染盛行率與體內脂質過氧化物濃度呈顯著性正相關。此外，原住民族群的年齡較大、教育程度較低、較多人有喝酒的習慣，這可能是造成原住民族群與非原住民 *HP* 感染盛行率顯著不同的原因。

未來研究除了增加樣本數外，在血液微量金屬測定方面，可測量其他可能影響鋅、銅濃度的金屬元素，此外，未來可針對測量胃部黏膜的相關指標，如脂質過氧化物、抗氧化酵素或微量金屬元素，探討 *HP* 感染對體內氧化壓力造成的影響。

原住民與 *HP* 感染盛行率有顯著性相關，故未來在相關研究中，可探討原住民族群中 *HP* 感染盛行率的危險因子，進而對原住民族群做相關的衛教宣導，如注重衛生習慣及飲食清潔等，以減少 *HP* 感染盛行率。

參考文獻

- Agarwal, A., Gupta, S., and Sharma, R.K. 2005. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology* 3 (28): 1-21.
- Aguemon, B. D., Struelens, M. J., Massougbojji, A., and Ouendo., E. M. 2005. Prevalence and risk-factors for *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Beninese populations. *Clinical Microbiology and Infection* 11 (8): 611-617.
- Akcam, M., Ozdem, S., Yilmaz, A., Gultekin, M., and Artan, R. 2007. Serum ferritin, vitamin B₁₂, folate, and zinc levels in children infected with *Helicobacter pylori*. *Digestive Diseases and Sciences* 52 (2): 405-410.
- Aslan, M., Nazligul, Y., Horoz, M., Bolukbas, C., Bolukbas, F. F., Aksoy, N., Celik, H., and Erel, O. 2007. Serum prolidase activity and oxidative status in *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Biochemistry* 40 (1-2): 37-40.
- Baker, K. H., and Hegarty, J. P. 2001. Presence of *Helicobacter Pylori* in drinking water is association with clinical infection. *Scandinavian Journal of Infectious Disease* 33: 744-746.
- Banatvala, N., Mayo, K., Megraud, F., Jennings, R., Deeks, J. J., and Feldman, R. A. 1993. The cohort effect and *Helicobacter pylori*. *Journal of Infectious Diseases* 168: 219-221.
- Bankson, D. D., Kestin, M., and Rifai, N. 1993. Role of free radicals in cancer and atherosclerosis. *Clinics in Laboratory Medicine* 13: 463-480.
- Baz, K., Cimen, M. Y. B., Kokturk, A., Aslan, G., Ikizoglu, G., Demirseren, D. D., Kanik, A., and Atik, U. 2004. Plasma reactive oxygen species activity and antioxidant potential levels in rosacea patients: Correlation with seropositivity to *Helicobacter pylori*. *International Journal of Dermatology* 43 (7): 494-497.
- Beuchat, L. R. 2002. Ecological factors influencing survival and growth of human pathogens on raw fruits and vegetables. *Microbes and Infection* 4: 413-423.

- Brown, L. M. 2000. *Helicobacter Pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiologic Review* 22: 283-297.
- Brown, L. M., Thomas, T. L., Ma, J. L., Chang, Y. S., You, W. C., Liu, W. D., Zhang, L., Pee, D., and Gail, M. H. 2002. *Helicobacter pylori* infection in rural China: Demographic, lifestyle and environmental factors. *International Journal of Epidemiology* 31 (3): 638-646.
- Correa, P. 1996. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 5: 477-481.
- Czinn, S. J. 2005. *Helicobacter pylori* infection: Detection, investigation, and management. *Journal of Pediatrics* 146 (3 SUPPL.): S21-S26.
- de Martel, Catherine, and Julie Parsonnet. 2006. *Helicobacter pylori* Infection and Gender: A Meta-Analysis of Population-Based Prevalence Surveys. *Digestive Diseases and Sciences* 51 (12): 2292-2301.
- Demir, S., Yilmaz, M., Koseoglu, M., Akalin, N., Aslan, D., and Aydin, A. 2003. Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis. *Turkish Journal of Gastroenterology* 14 (1): 39-43.
- Dovhanj, J., Kljaic, K., Vcev, A., Marjanovic, K., Dmitrovic, B., Pulanic, R., Drmic, S., and Ilakovac, V. 2007. Complex relation of blood cell antioxidant enzymes in symptomatic chronic gastritis and peptic ulcer disease. *Periodicum Biologorum* 109 (2): 147-151.
- Drake, I. M., Mapstone, N. P., Schorah, C. J., White, K. L., Chalmers, D. M., Dixon, M. F., and Axon, A. T. 1998. Reactive oxygen species activity and lipid peroxidation in *Helicobacter pylori* associated gastritis: relation to gastric mucosal ascorbic acid concentrations and effect of H pylori eradication. *Gut* 42: 768-771.
- Dunn, B. E., Cohen, H., and Blaser, M. J. 1997. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews* 10 (4): 720-741.
- Escolar, G., and Bulbena, O. 1989. Zinc compounds, a new treatment in peptic ulcer. *Drugs Under Experimental and Clinical Rese*_15: 83-89.
- Everett, S. M., Singh, R., Leuratti, C., White, K. L., Neville, P., Greenwood, D., Marnett, L. J., Schorah, C. J., Forman, D., Shuker, D., and Axon, A.

- T. 2001. Levels of malondialdehyde-deoxyguanosine in the gastric mucosa: relationship with lipid peroxidation, ascorbic acid, and *Helicobacter pylori*. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 10: 369-376.
- Everhart, J. E., Kruszon-Moran, D., Perez-Perez, G. I., Tralka, T. S., and McQuillan, G. 2000. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 181 (4): 1359-1363.
- Farinati, F., Della Libera, G., Cardin, R., Molari, A., Plebani, M., Rugge, M., Di Mario, F., and Naccarato, R. 1996. Gastric antioxidant, nitrites, and mucosal lipoperoxidation in chronic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Clinical Gastroenterology* 22: 275-281.
- Fox, J. G., and Wang, T. C. 2007. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *Journal of Clinical Investigation* 117 (1): 60-69.
- Fraser, PM., Doll, R., Langman, M. J. S., Misiewicz, J. J., and Shawdon, H. H. 1972. Clinical trial of a new carbenoxolone analogue (bx24), zinc sulphate, and vitamin A in the treatment of gastric ulcer. *Gut*: 459-463.
- Gebel, J., Vacata, V., Sigler, K., Pietsch, H., Rechenburg, A., Exner, M., and Kistemann, T. 2001. Disinfectant activity against different morphological forms of *Helicobacter pylori*: First results. *Journal of Hospital Infection* 48 (SUPPL. A).
- Gisbert, J. P. 2005. The recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and variables influencing it. A critical review. *American Journal of Gastroenterology* 100: 2083-2099.
- Goodman, K. J., and Correa, P. 1995. The transmission of *Helicobacter pylori*. A critical review of the evidence. *International Journal of Epidemiology* 24 (5): 875-887.
- Grisham, M. B., Jefferson, M. M., and Thomas, E. L. 1984. Role of monochloramine in the oxidation of erythrocyte hemoglobin by stimulated neutrophils. *The Journal of Biological Chemistry* 259 (6757-6765).

- Guney, M., Oral, B., and Mungan, T. 2007. Serum lipid peroxidation and antioxidant potential levels in hyperemesis gravidarum. *American Journal of Perinatology* 24 (5): 283-289.
- Hatakeyama, M., and Brzozowski, T. 2006. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 11 Suppl 1: 14-20.
- IARC. 1994. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon, France: *International Agency for Research on Cancer* 61: 1-241.
- Ince, A. T., Kayadibi, H., Soyulu, A., Ovunc, O., Gultepe, M., Toros, A. B., Yasar, B., Kendir, T., and Abut, E. 2008. Serum copper, ceruloplasmin and 24-h urine copper evaluations in celiac patients. *Digestive Diseases and Sciences* 53 (6): 1564-1572.
- Inoue, M., and Tsugane, S. 2005. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgraduate Medical Journal* 81: 419-424.
- Jiang, X. P., and Doyle, M. P. 2002. Optimizing enrichment culture conditions for detecting *Helicobacter pylori* in foods. *Journal of Food Protection* 612 (12): 1949-1954.
- Jung, H. K., Lee, K. E., Chu, S. H., and Yi, S. Y. 2001. Reactive oxygen species activity, mucosal lipoperoxidation and glutathione in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 16 (12): 1336-1340.
- Khanzode, S. S., Khanzode, S. D., and Dakhale, G. N. 2003. Serum and plasma concentration of oxidant and antioxidants in patients of *Helicobacter pylori* gastritis and its correlation with gastric cancer. *Cancer Letters* 195 (1): 27-31.
- Kodaira, M. S., Escobar, A. M. U., and Grisi, S. 2002. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Revista de Saude Publica* 36: 356-369.
- Kok, F. J., Van Duijn, C. M., Hofman, A., Van Der Voet, G. B. De Wolff, F. A., Paays, C. H. C., and Valkenburg, H. A. 1988. Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease. *American Journal of Epidemiology* 128: 352-359.

- Kuepper-Nybelen, J., Thefeld, W., Rothenbacher, D., and Brenner, H. 2005. Patterns of alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 21: 57-64.
- Kuipers, E. J. 1998. Review article: Relationship between *Helicobacter pylori*, atrophic gastritis and gastric cancer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutic* 12 (suppl 1): 25-36.
- Lin, C. W., Chang, Y. S., Lai, P. Y., and Cheng, K. S. 1997. Prevalence and heterogeneity of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies of patients with gastroduodenal diseases. *Journal of microbiology, immunology, and infection* 30 (2): 61-71.
- Lin, D. B., Nieh, W. T., Wang, H. M., Hsiao, M. W., Ling, U. P., Changlai, S. P., Ho, M. S., You, S. L., and Chen, C. J. 1999. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection among preschool children in Taiwan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61 (4): 554-558.
- Lin, J. T., Wang, J. T., Wang, T. H., and et al. 1993. *Helicobacter pylori* infection in randomly selected population, healthy volunteers and patients with gastric adenocarcinoma. A seroprevalence study in Taiwan. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 28: 1067-1072.
- Lonnerdal, B. 2000. Dietary factors influencing zinc absorption. *Journal of Nutrition* 130 (5 SUPPL.).
- Lunet, N., Valbuena, C., Carneiro, F., Lopes, C., and Barros, H. 2006. Antioxidant vitamins and risk of gastric cancer: A case-control study in Portugal. *Nutrition and Cancer* 55 (1): 71-77.
- Mashimo, M., Nishikawa, M., Higuchi, K., Hirose, M., Wei, Q., Haque, A., Sasaki, E., Shiba, M., Tominaga, K., Watanabe, T., Fujiwara, Y., Arakawa, T., and Inoue, M. 2006. Production of reactive oxygen species in peripheral blood is increased in individuals with *Helicobacter pylori* infection and decreased after its eradication. *Helicobacter* 11 (4): 266-271.
- Mezzetti, A., Pierdomenico, S. D., Costantini, F., Romano, F., Cesare, D. D., Cuccurullo, F., Imbastaro, T., Riario-Sforza, G., Giacomo, F. D., Zuliani,

- G., and Fellin, R. 1998. Copper/zinc ratio and systemic oxidant load: effect of aging and aging-related degenerative diseases. *Free Radical Biology and Medicine* 25 (6): 676-681.
- Miyazaki, M., Une, H., and Aoyama, H. 2000. *Helicobacter pylori* infection: relationship between seroprevalence in a rural area. *Acta Medicinæ Okayama* 54: 39-44.
- Moges, F., Kassu, A., Mengistu, G., Adugna, S., Andualem, B., Nishikawa, T., and Ota, F. 2006. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients and its relationship with HIV infection, ABO blood groups and life style in a university hospital, Northwest Ethiopia. *World Journal of Gastroenterology* 12 (12): 1957-1961.
- Montani, A., Sasazuki, S., Inoue, M., Higuchi, K., Arakawa, T., and Tsugane, S. 2003. Food/nutrient intake and risk of atrophic gastritis among the *Helicobacter pylori*-infected population of northeastern Japan. *Cancer Science* 94: 372-377.
- Murray, L. J., McCrum, E. E., Evans, A. E., and Bamford, K. B. 1997. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *International Journal of Epidemiology* 26 (4): 880-887.
- Murray, L. J., Lane, A. J., Harvey, I. M., Donovan, J. L., Nair, P., and Harvey, R. F. 2002. Inverse relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter pylori* infection: the Bristol Helicobacter project. *American Journal of Gastroenterology* 97: 2750-2755.
- Natio, Y., and Yoshikawa, T. 2002. Serial Review: Reactive Oxygen and Nitrogen in Inflammation. *Free Radical Biology and Medicine* 33 (3): 323-336.
- Navarro, M., and Wood, R. J. 2003. Plasma changes in micronutrients following a multivitamin and mineral supplement in healthy adults. *Journal of the American College of Nutrition* 22 (2): 124-132.
- Niv, Y. 2008. *H. pylori* recurrence after successful eradication. *World Journal of Gastroenterology* 14 (10): 1477-1478.

- Ottaviano, F. G., Handy, D. E., and Loscalzo, J. 2008. Redox regulation in the extracellular environment. *Circulation Journal* 72 (1): 1-16.
- Parsonnet, J. 1998. *Helicobacter pylori*: the size of the problem. *Gut* 43 (Suppl 1): S6-S9.
- Pizent, A., Macan, J., Jurasovic, J., Varnai, V. M., Milkovic-Kraus, S., and Kanceljak-Macan, B. 2008. Association of toxic and essential metals with atopy markers and ventilatory lung function in women and men. *Science of the Total Environment* 390 (2-3): 369-376.
- Prasad, A. S. 2008. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Experimental Gerontology* 43 (5): 370-377.
- Prasad, A.S. 1993. *Biochemistry of Zinc*. Plenum Press, New York.
- Prasad, A. S., Bao, B., Beck, F. W. J., Kucuk, O., and Sarkar, F. H. 2004. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radical Biology and Medicine* 37 (8): 1182-1190.
- Reshetnikov, O. V., Denisova, D. V., Zavyalova, L. G., Haiva, V. M., and Granberg, C. 2003. *Helicobacter pylori* seropositivity among adolescents in Novosibirsk, Russia: Prevalence and associated factors. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 36 (1): 72-76.
- Roussel, A. M., Kerkeni, A., Zouari, N., Mahjoub, S., Matheau, J. M., and Anderson, R. A. 2003. Antioxidant effects of zinc supplementation in Tunisians with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American College of Nutrition* 22: 316-321.
- Rowland, M., Daly, L., Vaughan, M., Higgins, A., Bourke, B., and Drumm, B. 2006. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 130 (1): 65-72.
- Sempertegui, F., Diaz, M., Mejia, R., Rodriguez-Mora, O. G., Renteria, E., Guarderas, C., Estrella, B., Recalde, R., Hamer, D. H., and Reeves, P. G. 2007. Low concentrations of zinc in gastric mucosa are associated with increased severity of *Helicobacter pylori*-induced inflammation. *Helicobacter* 12 (1): 43-48.

- Seyda, T., Derya, C., Fusun, A., and Meliha, K. 2007. The relationship of *Helicobacter pylori* positivity with age, sex, and ABO/Rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey. *Helicobacter* 12 (3): 244-250.
- Shi, R., Xu, S., Zhang, H., Ding, Y., Sun, G., Huang, X., Chen, X., Li, X., Yan, Z., and Zhang, G. 2008. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. *Helicobacter* 13 (2): 157-165.
- Shirin, H., Pinto, J. T., Liu, L. U., Merzianu, M., Sordillo, E. M., and Moss, S. F. 2001. *Helicobacter pylori* decreases gastric mucosal glutathione. *Cancer Letters* 164: 127-133.
- Singh, K., and Ghoshal, U. C. 2006. Causal role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer: An Asian enigma. *World Journal of Gastroenterology* 12 (9): 1346-1351.
- Smita, M., Naidu, K., Suryakar, A. N., Swami, S. C., Katkam, R. V., and Kumbar, K. M. 2007. Oxidative stress and antioxidant status in cervical cancer patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 22 (2): 140-144.
- Solomons, N. W. 1985. Biochemical, metabolic, and clinical role of copper in human nutrition. *Journal of the American College of Nutrition* 4 (1): 83-105.
- Suerbaum, S., and Michetti, P. 2002. *Helicobacter pylori* infection. *The New England Journal of Medicine* 347: 1175-1186.
- Suzuki, H., Mori, M., Seto, K., Kai, A., Kawaguchi, C., Suzuki, M., Suematsu, M., Yoneta, T., Miura, S., and Ishii, H. 1999. *Helicobacter pylori*-associated gastric pro- and antioxidant formation in Mongolian gerbils. *Free Radical Biology and Medicine* 26 (5-6): 679-684.
- Taylor, D. N., and Blaser, M. J. 1991. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiologic Review* 13: 42-59.
- Toyonaga, A., Okamatsu, H., Sasaki, K., Kimura, H., Saito, T., Shimizu, S., Fukuizumi, K., Tsuruta, O., Tanikawa, K., and Sata, M. 2000. Epidemiological study on food intake and *Helicobacter pylori* infection. *Kurume Medical Journal* 47 (1): 25-30.

- Vallee, B. L., and Falchuk, K. H. 1993. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiological Reviews* 73 (1): 79-118.
- Van Duynhoven, Y. T., and de Jonge, R. 2001. Transmission of *Helicobacter pylori*: a role for food? *Bulletin of the World Health Organization* 79 (5): 455-460.
- Verhulst, M. L., van Oijen, A. H., Roelofs, H. M., Peters, W. H., and Jansen, J. B. 2000. Antral glutathione concentration and glutathione S-transferase activity in patients with and without *Helicobacter pylori*. *Digestive Diseases and Sciences* 45: 629-632.
- Wang, W. M. 2002. Diagnosis and therapy of *Helicobacter pylori*. *Formosan Journal of Medicine* 6 (6): 866-875.
- Watanabe, T., Arakawa, T., Fukuda, T., Higuchi, K., and Kenzo Kobayashi, K. 1995. Zinc deficiency delays gastric ulcer healing in rats. *Digestive Diseases and Sciences* 40: 1340-1344.
- Xia, H. X., Talley, N. J., Keane, C. T., and O'Morain, C. A. 1997. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection after successful eradication: nature and possible causes. *Digestive Diseases and Sciences* 42: 1821-1834.
- Yatsuya, H., Toyoshima, H., Tamakoshi, K., Tamakoshi, A., Kondo, T., Hayakawa, N., Sakata, K., Kikuchi, S., Hoshiyama, Y., Fujino, Y., Mizoue, T., Tokui, N., Yoshimura, T., Mori, M., Motohashi, Y., Tsuji, I., Nakamura, Y., Iso, H., Mikami, H., Inaba, Y., Suzuki, H., Shimizu, H., Wakai, K., Tokudome, S., Ito, Y., Hashimoto, S., Koizumi, A., Kawamura, T., Watanabe, Y., Miki, T., Date, C., Nose, T., Shibata, A., Okamoto, N., Shio, H., Ohno, Y., Kitagawa, T., Kuroki, T., and Tajima, K. 2005. Serum levels of insulin-like growth factor I, II, and binding protein 3, transforming growth factor β -1, soluble Fas ligand and superoxide dismutase activity in stomach cancer cases and their controls in the JACC study. *Journal of Epidemiology* 15 (SUPPL. 2).
- Zhang, L., Bolt, W. J., You, W. C., and et al. 1996. *Helicobacter pylori* antibodies in relation to precancerous gastric lesions in a high-risk Chinese population. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 5: 627-630.

Zhang, Q. B., Nakashabendi, I. M., Mokhashi, M. S., Dawodu, J. B., Gemmell, C. G., and Russell, R. I. 1996. Association of cytotoxin production and neutrophil activation by strains of *Helicobacter pylori* isolated from patients with peptic ulceration and chronic gastritis. *Gut* 38: 841-845.

Zullo, A., Rinaldi, V., Efrati, C., and et al. 2000. Zinc, ammonia, and *Helicobacter pylori* infection in liver cirrhosis. *Digestive and Liver Disease* 32: 836-838.

陳炯年. 2002. 淺談胃癌. 台灣醫網: 24-26.

