

淺談胃食道逆流疾病及其治療

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 胃腸內科 郭昭宏醫師

火燒心(胸口灼熱)、喉嚨酸酸的逆流感覺相信是許多人都有過的困擾，特別是吃飽飯之後症狀更常發生。有時候症狀剛好在半夜發作，除了擾人清夢之外，反覆發作的症狀也影響了工作。倍受這些症狀困擾的民眾通常會到心臟科、胸腔科等科別檢查，卻又往往找不出原因，其實這是所謂的胃食道逆流疾病(gastroesophageal reflux disease, GERD)所引起的症狀。

流行病學概況

在西方國家的統計顯示，GERD是種常見的消化道疾病，有10-15%的美國成年人每天會出現一次胸口灼燒感的症狀，而15-44%者則每個月會出現一次。近幾十年的統計卻發現，GERD在亞洲國家的發生率也有顯著地增加，新加坡在1992年到2001年間的統計發現GERD的盛行率從4.3%變成10%，在韓國十年間的盛行率也從1.8%變成9.1%，

台灣在1995年到2002年統計也顯示盛行率從5%上升到12.6%，而最近在2008年到2009年間台灣統計的盛行率為14.5-25%，因此GERD的處理也成為愈來愈重要的課題。

定義

依據蒙特婁定義 (Montreal definition)，GERD是指胃內容物的逆流而導致的食道黏膜傷害或是產生相關症狀及併發症，GERD又可分為食道症候群 (esophageal syndromes)和食道外症候群 (extraesophageal syndromes)。也有學者將GERD分成三大領域：食道黏膜組織因逆流發炎而形成的糜爛性食道炎(Erosive Esophagitis, EE)、有逆流症狀但胃鏡下無黏膜發炎破損的情況，則可稱為非糜爛性逆流症(Non-Erosive Reflux Disease, NERD)、及食道鱗狀上皮被柱狀上皮所取代稱為巴瑞特氏食道 (Barrett's esophagus)。

臨床症狀

常見的典型症狀為：胃酸逆流(acid regurgitation)、心口灼熱(heartburn)。其他非典型症狀包括非心臟疾病引起的胸口悶痛。咽喉炎、喉嚨有異物感、吞嚥困難、疼痛、不明原因長期慢性咳嗽、牙齦受到侵蝕、慢性聲音沙啞和中耳炎等症狀。GERD在老年人所表現的症狀會有所不同，老年人胸口灼熱的症狀會減少，但糜爛性食道炎發炎的度卻會加重，另外老年人發生厭食、體重減輕、貧血和嘔吐症狀的情形也會比較高。

致病機轉

一般認為會造成GERD的原因有遲滯性的胃排空、下食道括約肌的壓力減低、陣發性下食道括約肌鬆弛增加、食道排酸的能力減低、胃和食道間壓力差增加以及食道黏膜防禦機能受損。在台灣的研究顯示男性、橫膈膜疝氣、抽煙、身體質量指數 (body mass index, BMI) $>27\text{kg/m}^2$ 、慢性阻塞性肺病為糜爛性食道炎的危險因子^{18,19}，而代謝症候群也是GERD的危險因子。

研究發現有嚴重逆流的病人不一定有明顯逆流的症狀，但逆流不嚴重的病人 (NERD) 卻有明顯的不舒服症

狀。所以也有研究指出症狀的產生可能是受到多重因素的影響，包含逆流的成分(胃酸、膽汁、胃蛋白酶、液體和氣體)、近端食道的擴張、食道週邊接受器對刺激的敏感性 (esophageal hypersensitivity) 和中樞神經系統的調控。有些基因多型性也跟GERD的形成有關係，例如IL-1B、IL-1RN和IL-10的某些基因變異可以減少GERD的發生，而GSTP1b、CCND1、GNB3和hMLH1的基因變異則會造成GERD的增加。

診斷

常使用於檢查是否有GERD的方式有下列數種：1. 胃鏡檢查：依據洛杉磯的分級來判斷胃食道逆流的嚴重程度，分為A,B,C,D四級。其中AB屬於輕度；C,D屬於重度。近年來也推廣使用布拉格分類法(Prague C&M classification)來評估巴瑞特氏食道之嚴重度。另外也有根據Hill's分類法，來判定病人預防逆流結構(gastroesophageal flap valve,GEFV)之強度。2. 二十四小時食道酸鹼值測定(24-hour ambulatory esophageal pH monitoring)。3. 結合酸度測試和多管腔食道內抗阻及胃腸道壓力設備(combined 24-h multichannel intraluminal impedance-pH monitoring)可進行酸和非酸(non-acid)逆流的監測，提供逆流與症

狀之間相關性的佐證。4.下食道括約肌壓力的檢測，測定下食道括約肌壓力之變化。5. X光鋇劑攝影。6. 病人也可使用自評問卷 (Chinese GERDQ)(表一)來簡單評估是否有GERD，問卷分數超過12分表示有很高的機會有GERD。7. 氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitor, PPI) 的試驗治療 (PPI test): 對於有典型症狀的病人可以建議先使用PPI 治療兩週，觀察其症狀改善程度，若獲得明顯改善則可推論其患有GERD。

並不是每個有胸口灼熱症狀的病人都一定需要接受內視鏡的檢查，但下列症狀出現時、內視鏡檢查則是優先之考慮，包括疑似惡性腫瘤(體重減輕、吞嚥困難、上腹腫塊)、胃腸道出血、貧血和對藥物治療無效的病人。胃食道逆流症狀的鑑別診斷包括心血管疾病、膽囊疾病、胃或食道的惡性腫瘤、消化性潰瘍和其他可能的食道炎(嗜伊紅性、感染性、腐蝕性)。

治療

一、生活型態的調整

生活型態的調整是治療GERD的重要步驟，一般認為體重過重、抽煙、喝酒和飲食不正常，以及吃太多之辛辣和油膩食物、咖啡、巧克力、碳酸

飲料，果汁和薄荷，都被認為是導致及加重GERD的危險因子。根據研究，最重要改善胃食道逆流症狀的方式是減輕體重以及平躺時將頭提高。肥胖是GERD很重要的危險因子，就算是體重在正常範圍的人發生GERD的機會也會隨著BMI上升而增加，此外BMI的上升也會加重胃食道逆流的症狀。

二、需要注意其他藥物的作用

下列藥物有可能會造成胃食道逆流症狀，若有胃食道逆流症狀，可先告知醫師: 1.減少下食道括約肌收縮力的藥物: 鈣離子阻斷劑、乙型受體協同劑、抗膽鹼製劑 2.直接影響食道黏膜的藥物: Alendronate , Tetracycline, doxycycline Quinidine , KCl , NSAID

三、藥物治療

處理GERD主要的治療方向在於抑制胃酸分泌、促進胃液從食道排空和加強下食道括約肌的張力。一般治療的目標在控制胃酸使食道中酸鹼值高於4(pH >4)。治療藥物主要分為: 氫離子幫浦抑制劑(proton pump inhibitor)、H₂受體拮抗劑 (histamine 2-receptor antagonists)、調節胃腸蠕動藥物 (promotility agent)、制酸劑 (antacids)、海

藻酸鹽 (alginate) 和疼痛的調節劑 (pain modulator)。

(一)氫離子幫浦抑制劑(PPI): PPI抑制胃酸分泌的效果最好，可以有效改善症狀和促進食道炎傷口的癒合所以是目前用於治療GERD最首選之藥物。根據文獻報告有80%左右之療效。爲了改善治療無效的問題，使用雙倍劑量的PPI成爲標準的處理方式，雖然雙倍劑量的藥物確實可以增加糜爛性食道炎的恢復，但對於心口灼熱症狀和非糜爛性逆流症就不一定會有幫助。而PPI治療胃食道逆流症失敗的主要原因爲藥物順從性不佳、胃排空(gastric emptying)較慢和食道過度敏感 (visceral hypersensitivity)、夜間酸突破現象 (nocturnal acid breakthrough)、個人體質差異如:CYP2C19基因多型性(造成代謝過快)、 IL-1b基因多型性(造成胃酸過高)和MDR1基因多型性(造成抗藥性) 也可能是造成治療失敗的原因。關於傳統PPI治療失敗的問題，一些新的長效型PPI將來可能可以成爲新的治療方式。

(二)H2受體拮抗劑：可以暫時緩解胃酸逆流症狀，對於治療夜間睡眠中的胃部不適感也有額外的幫助，但H2受體拮抗劑只能治療輕度到中度的逆流性食道炎，且H2受體拮抗劑的長期使用可能會產生身體耐受性，對於治療GERD的整體效果也不如PPI。

(三)制酸劑和海藻酸鹽：制酸劑可用於緩解PPI治療過程中的陣發性疼痛，但除了減少疼痛以外，由於作用時間短，制酸劑並不能促進逆流性食道炎傷口的癒合。而制酸劑和海藻酸鹽的複合物主要也是用於症狀治療，可用於改善病人飯後胸口灼熱的不適感。

(四)調節腸胃蠕動藥物：大多爲增加食道及胃的蠕動以加速胃之排空，藉由減少酸對食道的刺激來減緩症狀；但一些嚴重的副作用 (心率不整、震顫、遲發性運動不能)也大大地限制這類藥物的使用。由於這類藥物發揮作用的時間較慢並且效果短暫，所以促胃腸蠕動藥物一般做爲輔助性治療。另外，因爲胃食道逆流和下食道括約肌不自主放鬆(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)有關，可以使用baclofen來減少TLESR；但此藥物在老年人及慢性腎病患者會造成無力嗜睡，須謹慎使用。

(五)疼痛的調節劑：如果症狀是因爲食道過度敏感 (esophageal hypersensitivity)所引起的不舒服，往往對一般抑制逆流和抑制胃酸分泌藥物的反應不好，也常常是治療失敗的原因，針對這些病人，可能就需要使用某些疼痛調節劑 (tricyclic antidepressants、trazodone、selective

serotonin reuptake inhibitors) 做為疼痛控制的輔助治療。

四、手術治療 (antireflux surgery)

如果病人在使用強效制酸藥物 (PPI) 後仍反覆出現逆流相關的症狀，或者是本身存在著不可逆的結構異常 (如橫膈膜疝氣)，對於這些病人可能就需要手術治療。手術治療分為腹腔鏡胃底折疊術 (laparoscopic fundoplication) 和內視鏡胃底折疊術 (endoscopic fundoplication) 治療，而以腹腔鏡胃底折疊術為標準治療。

胃食道逆流疾病和幽門螺旋桿菌

就流行病學而言：Koike等人發現有GERD的病人，33.7%有幽門曲狀桿菌之感染，而控制組則高達72%有感染。Grebeuev等人更指出：就食道炎的嚴重度而言，有幽門曲狀桿菌感染者其程度較輕，而未感染者較嚴重，似乎更加強此菌逆流疾病有保護作用之說法。但D'Connor等學者則認為：不論是盛行率或逆流性食道炎的嚴重度而言，兩組並無顯著之差異。而2012 Maastricht IV 共識中認為GERD與幽門螺旋桿菌無明顯相關。

結論

GERD的發生率不斷在增加，臨床上對於逆流所造成相關症狀也更加重視，臨床醫師亦應認知GERD與呼吸系統疾病、心血管疾病以及耳鼻喉科疾病之間的相互關係。除了藥物治療 (以氫離子幫浦抑制劑為主) 外，生活型態調整也很重要 (尤其是減輕體重)。另外，巴瑞特氏食道也是臨床上另一個重要的課題，其後續之追蹤與處理職的臨床人員注意。手術治療在某些病人 (藥物治療後仍一再復發、橫膈膜疝氣) 可能也是需要考慮的處理方式。

參考文獻

1. Goh KL. Gastroesophageal reflux disease in Asia: A historical perspective and present challenges. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 1: 2-10.
2. Ho KY, Chan YH, Kang JY. Increasing trend of reflux esophagitis and decreasing trend of *Helicobacter pylori* infection in patients from a multiethnic Asian country. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1923-1928.
3. Lien HC, Chang CS, Yeh HZ et al. Increasing prevalence of erosive esophagitis among Taiwanese aged 40 years and above: a comparison between two time periods. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 926-932.
4. Hung LJ, Hsu PI, Yang CY et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a

- general population in Taiwan. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 1164-1168.
5. Chen MJ, Lee YC, Chiu HM et al. Time trends of endoscopic and pathological diagnoses related to gastroesophageal reflux disease in a Chinese population: eight years single institution experience. Dis Esophagus 2010; 23: 201-207.
6. Chang CY, Cook MB, Lee YC et al. Current status of Barrett's esophagus research in Asia. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 240-246.

表一：胃食道逆流疾病評量問卷(Chinese GERDQ)

	心口灼熱感	胃部酸液感	胃酸逆流感	使用制酸劑
1.嚴重程度				
從來沒有	1	1	1	
症狀輕微	2	2	2	
症狀明顯但可忍受	3	3	3	
症狀嚴重	4	4	4	
症狀非常嚴重	5	5	5	
2.發生頻率				
過去一年沒有發生	1	1	1	1
每月少於一次	2	2	2	2
每月大於一次	3	3	3	3
每星期一次以上	4	4	4	4
每日一次以上	5	5	5	5