

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：進修)

胃 食 道 逆 流
(Gastroesophageal Reflux Disease)

服務機關：臺北榮總
出國人 職 稱：主治醫師
姓 名：謝致政
出國地區：美國
出國期間：92年3月1日至
93年2月29日
報告日期：93年3月26日

J3/
109201034

公 務 出 國 報 告 提 要

頁數: 15 含附件: 否

報告名稱:

胃食道逆流

主辦機關:

行政院輔導會臺北榮民總醫院

聯絡人／電話:

／28757115

出國人員:

謝致政 行政院輔導會臺北榮民總醫院 外科部胸腔外科 主治醫師

出國類別: 進修

出國地區: 美國

出國期間: 民國 92 年 03 月 01 日 -民國 93 年 02 月 29 日

報告日期: 民國 93 年 05 月 11 日

分類號/目: J3／醫療 J3／醫療

關鍵詞: 胃食道逆流

內容摘要: 職於進修期間，在美國洛杉磯南加州大學醫學院外科部食道功能實驗室從事食道功能的學習、討論及研究。在食道功能的疾病中，胃食道逆流（Gastroesophageal reflux disease）是最普遍的疾病。不論在世界各地，胃食道逆流的盛行率都在升高。就病理致病機轉而言，最新的觀念，包括胃部膨脹、胃食道壓力差均會引發胃食道逆流的產生。而在診斷上，無導線的酸鹼度監測系統及新的參考值的訂定，甚至新的診斷流程的推出，提高胃食道逆流診斷的準確度。而從此疾病被提出之後，內外科的不同治療方式及結果更是大家爭論的焦點，而隨著陸續的研究結果出爐，大家對於內外科治療的成效也有更清楚的認識。在職進修回國之後，希望能將所學運用於科內此種疾病的研究，及此類病患的照顧上，使得本院在食道功能的研究發展上能更進一步。

摘要

職於進修期間，在美國洛杉磯南加州大學醫學院外科部食道功能實驗室從事食道功能的學習、討論及研究。在食道功能的疾病中，胃食道逆流（Gastroesophageal reflux disease）是最普遍的疾病。不論在世界各地，胃食道逆流的盛行率都在升高。就病理致病機轉而言，最新的觀念，包括胃部膨脹、胃食道壓力差均會引發胃食道逆流的產生。而在診斷上，無導線的酸鹼度監測系統及新的參考值的訂定，甚至新的診斷流程的推出，提高胃食道逆流診斷的準確度。而從此疾病被提出之後，內外科的不同治療方式及結果更是大家爭論的焦點，而隨著陸續的研究結果出爐，大家對於內外科治療的成效也有更清楚的認識。在職進修回國之後，希望能將所學運用於科內此種疾病的研究，及此類病患的照顧上，使得本院在食道功能的研究發展上能更進一步。

內容

1. 出國目的及學習內容
2. 胃食道逆流的病理生理機轉
3. 胃食道屏障功能喪失的原因及其結果
4. 胃食道逆流的診斷
5. 胃食道逆流的治療及結果
6. 結論
7. 後記
8. 參考資料

1. 出國目的及學習內容

在世界各地，胃食道逆流（Gastroesophageal reflux disease，GERD）的盛行率正在逐年增加中，據統計在美國約有二千五百萬人每天會覺得有心灼熱感（胃食道逆流的典型症狀），更有超過七千萬人每三天就有此症狀。而由於西方化的食物以及飲食習慣的改變，使得亞洲各地罹患胃食道逆流的病患有增加的趨勢。

在本科，自從二十餘年前黃主任、以及許文虎醫師從美國芝加哥大學醫學院進修回國後，即從事胃食道逆流的研究治療，然近十年來，由於診斷設備不斷更新，且受限於國內病患數目下，胃食道逆流的研究始終受限。此次適逢科內有預算增購新的診斷設備，因此在院方及盧光舜肺癌基金會的贊助下，職有榮幸至美國洛杉磯南加州大學醫學院學習新的診斷設備及治療方式，以及從事胃食道逆流的臨床研究，以期為將來這類病人提供最好的照顧。

2. 胃食道逆流的病理生理機轉

對於有症狀的胃食道逆流，其主要的病理生理機轉的不正常乃是因為位於食道及胃之間的屏障功能喪失所引起的，因此也引起內外科醫師間對於治療方式的爭議，內科醫師主張將胃酸分泌減少，即可治療胃食道逆流，而外科醫師則強調必須修補此屏障，方可完全治療此病。

在人類，這個位於胃及食道之間的屏障即是所謂的“食道下括約肌”（lower esophageal sphincter, LES），這個食道下括約肌雖然沒有解剖學上的辨識位置，但當我們使用壓力傳導線從胃向食道部份拉出時，卻可以在胃食道交接處量到一段高壓區為此下食道括約肌存在的證據。實際上當下括約肌的功能喪失的時候，就是胃食道逆流的時候。在早期時，功能喪失通常是暫時的，而當功能的喪失是永久時，疾病就進展到較嚴重的時期了。

這個食道下括約肌有三個特徵，總長度及壓力是其中二項，他們一起作用來防止胃酸從胃部逆流至食道。即使長度略短，但如果壓力高一點的話仍然可以阻擋胃酸逆流，換言之，若是在正常長度下，略低的壓力可能就無法阻擋胃酸逆流了。食道下括約肌的第三個特徵就是括約肌所在的位置。一般而言，也就是是否有橫膈疝氣的存在。食道下括約肌是跨越橫膈的兩側，因此以橫膈為界分為腹腔內及胸腔內部份。假若食道下括約肌因為橫膈疝氣而上升時，腹腔內括約肌長度必然減少，使得在腹腔內壓力上升時無法平均分配至胃部及括約肌部份，如此更容易造成胃食道逆流。在研究上，我們已經證實腹腔中之括約肌長度至少要大於一公分以上才能有效使壓力平均分配。

另一個重要的觀念是，下括約肌的長度與其功能是息息相關。

和氣球一樣，當胃部膨脹時，其下括約肌長度將會慢慢縮短，而當到達臨界長度時，壓力會突然下降，而導致胃食道逆流的產生，這種觀念同時也可以解釋當因胃脹引起打嗝時的機轉。

再者，胃部膨脹時也會改變希氏角的角度（angle of His），像是滑動式橫膈疝氣（sliding hiatal hernia）一樣。如此會改變胃賁門部的幾何結構，而使得在胃膨脹時更不容易維持其長度，造成逆流的產生。

3. 胃食道屏障功能喪失的原因及結果

早期胃食道逆流乃是起因於當食入額外食物或空氣時造成胃脹而引起胃食道屏障暫時性的功能喪失。當胃膨脹引起逆流產生時，一方面會因胃內空氣排出而減壓，使得胃食道屏障的功能得以回復，另一方面，由於胃酸逆流至食道而會使得病患反射性增加吞嚥次數，試圖以唾液來中和遠端食道的酸性環境。但也由於吞嚥次數的增加，食入的空氣也會增加，從而胃部也更容易膨脹起來，造成循環。因此在早期的胃食道逆流的症狀多半是餐後腹脹，反覆打嗝及心灼熱感。而 Nissen 胃底摺疊術能夠將因胃膨脹引起的力量轉向，而不會使胃食道屏障縮短而導致功能喪失來達到治療效果。

假若早期的胃食道逆流未予治療，遠端食道浸潤在酸性環境下，其上皮黏膜的發炎反應會延伸至肌肉層，從而使屏障的功能永

久喪失，是為較嚴重的時期（advanced stage）。對臨床醫師而言，下括約肌永久功能喪失有下列三種含義：第一，對於食道下括約肌造成的傷害是不能回復的（irreversible），如此使得內科治療容易失敗，而只有手術治療能夠改變，此疾病的自然流程達到治療的效果；第二，永久性下括約肌功能不全容易造成食道體下端收縮力降低及產生不正常的食道蠕動，因此會降低食道下端對酸的廓清能力，從而造成食道下端曝露在酸性環境的時間增加；第三，食道下括約肌的功能不良，再加上食道體下端酸的廓清能力的降低，使得酸對於上皮黏膜的傷害更甚，而升高巴瑞氏分化（Barrett's metaplasia）的可能，以及因為反覆性逆流及吸入氣道，而增加肺部纖維化的可能。在這個時期食道常會因發炎反應而縮短，所以手術治療必須採行非內視鏡方式將胸腔段食道完全游離，才能減少手術的併發症及失敗率，以提高長期成功率。若是食道體已經被嚴重傷害，則必須採行食道切除術才能達到較好的治療效果。

4. 胃食道逆流的診斷

傳統上胃食道逆流的診斷有以下幾種方式：第一，靠症狀診斷，這是一個相當不可信賴的診斷方式，一方面是由於症狀的感受每個病患均有不同，再者症狀的認定上也有不同，因此，此症狀的有無來診斷胃食道逆流是一個不太可行的方式。

第二，靠內視鏡診斷，目前，內視鏡在胃食道逆流的臨床應用上，主要有四個用途：作為巴瑞氏食道的篩選、胃食道逆流的診斷、逆流性食道炎的分期及治療後的評估。相對於酸鹼度監測及組織學的診斷，內視鏡在胃食道逆流的診斷上敏感性（sensitivity）約百分之六十五至八十，而專一性（specificity）約百分之九十。而在逆流性食道炎的分期上，對於食道上皮是否有侵蝕上（erosive）有較佳的分辨，但對於嚴重性及無侵蝕性食道炎的診斷上則相對較差。此外，在治療後的評估上，由於症狀與上皮癒合的相關性相當好，因此可以不必以內視鏡來追蹤。所以現在內視鏡在胃食道逆流的角色已經少用於診斷，只有在合併併發症（如狹窄、出血等）或是以切片來評估巴瑞氏食道時，方才使用。

第三，酸鹼度的監測，食道下段二十四小時的酸鹼度監測，目前仍是胃食道逆流的標準診斷方式，然而由於胃食道逆流的症狀並不是每天都相似，而且傳統的監測方式對於病患的活動影響相當的大，因此就有新的監測系統發展出來。新的監測系統是使用抽吸的方式附著在遠端食道的黏膜上，再將監測的數據利用無線傳輸的技術記錄於接收器中，它的主要好處是能夠減少病患的不舒服的感覺，以及延長監測的時間，但主要的問題是由於這是一個新技術，所以仍有許多數據仍未能確立，因此仍有一段路要走。

目前另有一種胃食道逆流的診斷方法則完全擺脫儀器檢測，我們可以利用短期高劑量的質子幫浦阻斷劑（PPI）投予病患，用以觀察病患症狀的改善情況，來診斷病患是否為胃食道逆流。在初步的臨床運用上，至少這個方法和二十四小時酸鹼度監測所得的結果差不多。因此一個新的胃食道逆流的診斷流程就被提出了：對於所有疑似胃食道逆流的病患投予質子幫浦阻斷劑（PPI），若症狀改善，則為確診；另外，對於症狀持續的病患，安排近年來發展的多頻道食道內電阻測量（multichannel intraluminal impedance, MII）合併酸鹼度監測來鑑別診斷，以判斷病患的症狀是否由非酸性胃食道逆流引起或是根本不是由胃食道逆流造成。

5. 胃食道逆流的治療及結果

由於胃食道逆流的盛行率越來越高，因此它的治療結果也變得越來越受重視。在美國，胃食道逆流已經成為腸胃疾病中醫療費用最高的前五名，每年將近有一百億美金的花費，而其內科主要治療藥物－質子幫浦阻斷劑（PPI）也已經成為全美藥物使用的前五名。除了內科治療之外，外科手術是另外一種治療方式，僅加州每年接受抗逆流手術的病例就已經超過四千例。也因此治療結果的比較變成了另一門重要的課題。

就治療的短期結果比較，內科治療的效果是顯而易見的，在四

到八週的質子幫浦阻斷劑（PPI）治療後，逆流性食道炎的癒合率高達百分之九十以上。而在外科手術方面，大部份病患對結果是滿意的。另外在腹腔鏡抗逆流手術方面，手術中併發症比率為 4.2%，術中改為剖腹式的機會為 5.8%。而術後，有吞嚥困難的病患有 5.5%，再出現逆流症狀的機會為 3.4%，需要再手術的比例不到 1%，這個結果和剖腹式的抗逆流手術的結果類似。

就治療的長期結果而言，就比較複雜了。首先，必須先要釐清，長期的定義為何？要定義長期，就字面上應該是相當簡單的。但實際在臨床上，是非常的歧異的。首先，對於年輕的病患及年老且有其他內科疾病的病患，其長期的定義是否應該相同。再者，我們也必須考慮，隨著追蹤的標的不同，其結果也會不同。例如，我們是否只考慮病患的生活品質（quality of life），抑或考慮降低巴瑞氏食道或腺癌的發生率為我們追蹤的標的，其長期的定義肯定是不同的。一般而言，假設是考慮生活品質，則長期的定義通常較短，但若是考慮降低腺癌的發生率，則必須較長期的追蹤。

就外科長期的治療效果而言，症狀及生活品質的改善是在研究中最常用的標的。手術後的長期併發症發生的機會約有百分之十五，吞嚥困難的機會約有百分之七。雖然在幾個研究上顯示約有一半到三分之二的病患，手術後會再使用藥物治療，但是這些研究卻

都沒有明示為何這些病患必須重新使用藥物治療。就南加州大學自身的研究顯示，雖然有病患在術後必須使用藥物持續治療，但是這些病患之中，有四分之三其食道的酸鹼度監測是正常的，因此不能夠單以術後藥物的使用與否來判斷手術的長期結果是好或壞。

就內科治療的長期結果而言，有幾個問題是必須先釐清的。第一是停藥後之復發問題。一般而言，在完成質子幫浦阻斷劑治療之後六個月內，有百分之七十五的病患有症狀復發的現象，很明顯的，我們必須延長內科治療的時間來達到展期治療的效果。第二個問題是病患的順從性。就臨床上實際的治療而言，許多病患雖然必須長期持續藥物治療，而往往只是斷斷續續的服藥，也因為病患的順從性不夠，所以實際上長期藥物治療的結果勢必難以確實估計。第三個問題是病患必須改變他們的生活模式，也就是可能會因此而改變生活品質。即使在藥物治療的病患中，有百分之六十三的病患有規則服藥，但在這些病患中，大部份病患仍必須改變飲食習慣及生活模式，甚至有百分之四十的病患知道他們晚上會因為逆流而無法一覺到天亮。所以，基於上面的三個問題，在臨床上內科藥物治療是比較難以達到理想的長期治療效果。

而在現有的前瞻性研究的結果中，一般所謂長期的定義往往都只有二年的追蹤而已，而追蹤時間最長的也只有六年半左右。但在

這個研究中，有超過一半的病患沒有完成治療而被剔除，有三分之一的病患因併發症或無法持續用藥而停止，在剩下的病患中，一半以上以有食道炎的復發，且此研究中未提及巴瑞氏食道發生的比例，使得此研究的結果不太能夠反映實際內科藥物治療的結果。

所以，就治療的結果而言，在現存的結果中，外科治療似乎比內科治療好一些，尤其是在病患主要的症狀是非心灼熱感，或是非浸蝕性食道炎。基於目前研究的成果不是非常明確，更進一步長期的研究是必須的。

6. 結論

胃食道逆流是一個病患越來越多的疾病，而其相關的研究及治療上，仍有許多不明瞭的地方。我們不僅必須從事對其病理致病機轉的更詳細研究，也必須學習外科的手術技巧，以及在臨床上發展出對病患更佳的治疗模式，以期能夠解決病患的問題。

7. 後記

職有幸於 2003 年至 2004 年間前往美國洛杉磯南加州大學外科部從事食道功能的學習與研究，在期間參與其對病患的診斷及治療，更有許多時間能夠和 Dr.DeMeester 及各位醫師討論病患的病情，以及研究上的各種問題，在此感謝台北榮總外科部各位長官及

同仁的支持，以及南加州大學外科部食道功能研究室的成員及同僚的指導與照顧，希望在將來的研究及病患照顧上能夠更上層樓。

8. 附錄

1. Hunt RH. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med* 1999; 159: 649-57
2. DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, Chandrasoma P. Biology of gastroesophageal reflux disease: Pathophysiology relating to medical and surgical treatment. *Ann Rev Med* 1999; 50: 496-506
3. Bonavina L, Evander A, DeMeester TR, Walter B, Cheng SC, Palazzo L, Concannon JL. Length of the distal esophageal sphincter and competency of the cardia. *Am J Surg* 1986; 151: 25-34
4. O'Sullivan GC, DeMeester TR, Joelsson BE, Smith RB, Blough RR, Johnson LF, Skinner DB. The interaction of the lower esophageal sphincter pressure and length of sphincter on the abdomen as determinants of gastroesophageal competence. *Am J Surg* 1982; 143: 40-7
5. DeMeester TR, Wernly JA, Bryant GH, Little AG, Skinner DB. Clinical and in vitro analysis of gastroesophageal competence: A study of the principles of antireflux surgery. *Am J Surg* 1979; 137: 39-46
6. Pettersson GB, Bombeck CT, Nyhus LM. The lower esophageal sphincter: mechanisms of opening and closure. *Surgery* 1980; 88: 307-14
7. Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, Guardino JM, Chapman J, Kahrilas PJ. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98: 740-9
8. Fass R, Ofman JJ, Sampliner RE, Camargo L, Wendel C, Fennerty MB. The omeprazole test is as sensitive as 24-h oesophageal pH monitoring in diagnosing gastro-oesophageal reflux disease in symptomatic patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 389-96
9. Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2003; 17: 1237-45
10. Perdakis G, Hinder RA, Lund RJ, Raiser F, Katada N. Laparoscopic Nissen fundoplication: where do we stand? *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*. 1997; 7: 17-21
11. Eubanks TR, Omelanczuk P, Richards C, Pohl D, Pellegrini CA.

Outcomes of laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg* 2000; 179: 391-5

12. Booth MI, Stratford J, Thompson E, Dehn TC. Laparoscopic antireflux surgery in the treatment of the acid-sensitive oesophagus. *British J Surg* 2001; 88: 577-82
13. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, Raufman JP, Sampliner R, Schnell T, Sontag S, Vlahcevic ZR, Young R, Williford W. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001; 285: 2331-8
14. Lord RV, Kaminski A, Oberg S, Bowrey DJ, Hagen JA, DeMeester SR, Sillin LF, Peters JH, Crookes PF, DeMeester TR. Absence of gastroesophageal reflux disease in a majority of patients taking acid suppression medications after Nissen fundoplication. *J Gastrointestinal Surg* 2002; 6: 3-9
15. Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, Haug K, de Groot G., van Oudvorst A, Dalvag A, Junghard O, Wiklund I. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 1998; 10: 119-24
16. Hungin AP, Rubin G., O'Flanagan H. Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice. *British Journal of General Practice*. 1999; 49: 463-4
17. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, Snel P, Mitchell B, Prichard P, Lloyd D, Havu N, Frame MH, Roman J, Walan A, Group LT. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology*. 2000; 118: 661-9