

出國報告(出國類別：進修)

## 胃輕癱之流行病學,病生理及治療選擇

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：黃奕軒 主治醫師

派赴國家/地區：比利時魯汶

出國期間：109年3月1日至113年2月29日

報告日期：113年3月9日

## 摘要

胃輕癱（Gastroparesis）是一種慢性胃功能異常的疾病，其特徵是胃排空延遲，且沒有機械性阻塞。胃輕癱的臨床症狀多樣，包括餐後飽脹、噁心、嘔吐、腹脹和上腹部不適。對於胃輕癱的流行病學了解相對有限，主要集中在美國和英國。通過噁心和嘔吐等主要症狀，我們的流行病學研究顯示，在 26 個國家中，胃輕癱症狀患病率範圍從 0.2% 到 1.7% 不等。全球患病率為 0.9%。女性和糖尿病患者表現出較高的盛行率。隨著高解析度胃電圖（Cutaneous high-resolution electrogastrography），也稱為體表胃測繪（Body surface gastric mapping），和更複雜的信號處理技術的進步，這種創新方法為我們提供了在臨床上準確檢測神經肌肉功能的機會。我們發現高解析度胃電圖的分析能增加上消化道症狀患者胃神經肌肉疾病之診斷率，相對於目前使用之胃排空檢查。此外，我們也深入探討了大腦的荷爾蒙信號途徑對胃電氣活動和胃功能的影響。通過隨機、雙盲、安慰劑對照、交叉研究，我們發現周邊壓力荷爾蒙輸注改變了胃排空速率，提高了餐後胃反應，且增加了症狀。目前，根據症狀的控制是治療胃輕癱的主要方式。然而，常無法取得令人滿意的治療效果。一部分胃輕癱患者存在幽門功能障礙，對於難治性患者，可以考慮進行針對幽門的內視鏡治療。胃幽門肌注射肉毒桿菌毒素被認為是一種安全和微創的治療方法，但其報告的有效性卻有所不同。在我們的雙盲、隨機、交叉臨床試驗中，我們招募了具有幽門功能障礙可能性較高的胃輕癱患者。然而，我們的結果發現與安慰劑組相比，肉毒桿菌注射組沒有顯著差異。

# 目錄

壹. 進修目的 .....	4
貳. 進修過程 .....	5
參. 進修心得 .....	6
肆. 回單位後報告情形.....	7
伍. 致謝 .....	8
陸. 進修對單位之貢獻.....	8

## 壹. 進修目的

胃輕癱（Gastroparesis）是一種慢性功能異常的疾病，其特徵是胃排空延遲，但沒有機械性阻塞。胃輕癱的臨床症狀多樣，包括餐後飽脹、噁心、嘔吐、腹脹和上腹部不適。這種疾病不僅導致令人困擾的臨床症狀，還顯著影響患者的生活品質，並對醫療保健系統造成重大負擔。胃輕癱的主要原因是糖尿病、上腹部手術、神經和風濕免疫性疾病，但部分情況原因不明。據美國和英國的報告，患病率估計值範圍廣泛，每 10 萬名成年人中約有 13.8 至 267.7 例。

胃輕癱的病理生理非常複雜，涵蓋了從分子生物學、神經和免疫細胞的變化，到胃感覺運動功能障礙和腸腦相互作用的各種因素。胃輕癱的治療旨在緩解症狀、改善胃排空並提高生活品質。治療方法可能涉及飲食調整、藥物治療和侵入性手術。緩解症狀的藥物治療包括促蠕動力劑、止吐劑和神經調節劑。止吐藥物包括多巴胺 D2 拮抗劑、5HT3 拮抗劑和神經激肽-1（NK-1）拮抗劑，而促動力藥物則包括 5HT4 激動劑和胃動素激動劑。然而，對許多患者來說，治療效果並不顯著。對於藥物反應不佳的患者，可以考慮如插入胃電刺激器、內視鏡治療或胃切除術。

目前，我們對胃輕癱仍存在許多不確定性。由於症狀的多樣性、排空測試的可靠性和敏感性，以及關於區分胃輕癱和功能性消化不良的持續爭論，診斷變得複雜。除美國和英國的數據外，胃輕癱的流行病學在其他區域仍不清楚。儘管病理學發現取得了進展，但將其轉化為臨床應用仍然有限。因此，為拓展相關研究，研究重點著眼於胃輕癱的流行病學、病理生理及治療上，希望通過這些研究能拓展胃腸蠕動醫學與腸腦交互作用障礙的研究領域及合作機會，並應用於臨床病人護理以提升醫療品質。

## 貳. 進修過程

職於比利時魯汶大學胃腸道疾病的轉譯研究中心(Translational Research in GastroIntestinal Disorders) 從事四年之臨床研究，在指導教授 (Prof. Jan Tack) 的指導下研究涵蓋胃輕癱之流行病學，病生理及內視鏡治療。研究過程雖遇到歐洲新冠疫情及許多挑戰，但在指導教授的協助下順利完成相關研究。

以下分別敘述各研究過程、簡短內容及文章發表:

### 一. 流行病學

首先，我們使用羅馬全球流行病學研究資料庫調查了 26 個國家普通人群中胃輕癱症狀的盛行率和影響。研究發現胃輕癱症狀的全球整體盛行率為 0.9%，在糖尿病患者中的盛行率為 1.3%。具有胃輕癱症狀的族群與沒有這些症狀者相比，生活品質顯著較低，非胃腸道軀體不適、焦慮和憂鬱症狀較多 (Huang, I-Hsuan, et al. United European Gastroenterology Journal 2022)。另外，針對有胃輕癱患者探討其相關病生理之關聯性，研究發現約三分之一的患者有胃排空延遲，三分之一的患者有胃容納反應異常及約六成有內臟過度敏感情形，這些發現對提高個人化醫療有所幫助 (Huang, I-Hsuan, et al. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2023)。此外，研究也探討胃輕癱及功能性消化不良在基層醫療之診斷情形，希望能促進臨床醫師對於此疾病之了解及注意 (Huang, I-Hsuan, et al. Neurogastroenterology & Motility 2024)。

### 二. 病生理相關研究

胃是一個具電氣活動的器官，類似心臟。胃電氣活動在協調胃運動功能中扮演著核心角色。胃慢波源自近端胃中 Cajal 間質細胞 (ICC) 的起搏器區域。這些電波以大約每分鐘三個週期的頻率向幽門周向和遠端遷移。這種動態的電活動促進了食物在胃中的混合和推進，從而幫助消化和營養吸收。對胃電活動的研究有助於更好地理解胃功能和相關疾病的發生機制，並有助於改進相關疾病的診斷和治療方法。因此，研究將重點放在了胃肌電異常的作用上，利用最新技術之高解析度體表胃電氣測繪 (Body surface gastric mapping)。這種方法具有

非侵入性，並且能夠揭示平滑肌細胞和 Cajal 間質細胞的電生理活動。本研究共收錄 123 名患者。在有胃輕癱症狀的病例中，我觀察到 27.5% 存在電生理異常，而在有功能性消化不良症狀的患者中，26.3% 存在不同類型電生理異常。此電氣活動異常之觀察可能對這些疾病未來的治療有潛在的幫助。這種胃電生理之評估有機會為未來制定治療決策提供邏輯框架。

此外，生物心理社會因素與腸腦相互作用紊亂有關並加劇胃腸道症狀。壓力造成生理改變的機轉仍不清楚。利用促腎上腺皮質激素釋放激素（Corticotropin-Releasing Hormone）是荷爾蒙壓力反應的核心調節劑，對不同的器官系統有不同的影響，我們也探討壓力對胃之影響。我們實驗發現週邊輸注壓力荷爾蒙可加速胃排空速率並增加餐後胃電生理反應，並伴隨餐後症狀，但不會改變胃敏感性或進餐引起的胃容積調節 (Huang, I-Hsuan, et al. American Journal of physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology 2024)。

### 三. 內視鏡治療

目前，胃輕癱的治療主要包括飲食調整、藥物治療和侵入性介入。然而，病患對藥物的反應通常有限且不能令人滿意。近年來，人們越來越重視幽門功能障礙對胃輕癱的影響，因此針對改善幽門區域功能障礙的方法變得更加重要。我們研究旨在評估在幽門注射肉毒桿菌毒素對改善糖尿病患者或術後胃輕癱患者的胃排空率和症狀的有效性。這種治療方法的概念是通過注射肉毒桿菌毒素來減弱幽門肌肉的收縮，從而增加胃排空的效率。這種治療方法已經在一些胃輕癱和食道運動障礙的患者中得到應用，但其效果在糖尿病患者或術後胃輕癱患者仍有待進一步研究和確定。18 名糖尿病患者或術後胃輕癱患者（6 名男性，平均年齡  $42.3 \pm 2.7$  歲）參與了這項雙盲隨機安慰劑對照交叉試驗 (double-blind, randomized, placebo-controlled cross-over study)。然而，此研究也未能發現幽門注射肉毒桿菌對改善糖尿病患者或術後胃輕癱患者的胃排空率或症狀有所幫助。此研究凸顯解決胃輕癱問題的複雜性和挑戰性。

## 參. 進修心得及建議

一. 在比利時進修是一段難忘的經歷。這個國家有三種官方語言及悠久的歷史和豐富的文化，

也是歐盟許多重要機構和組織的所在地。在這裡，有機會與來自世界各地的學者交流，這對相關領域之研究和個人成長都帶來了很大的幫助。

- 二. 透過國際學術交流，能學習如何與來自不同文化背景和學術環境的人合作。這不僅有助於擴大學術範圍，還能建立起跨國界的友誼。通過與他人的討論，可以分享彼此的經驗和觀點，發現並理解研究中的盲點。這種開放的交流有助於我們更全面、更深入地理解問題，提高我們的研究水平。
- 三. 在學術生涯中，培養解決問題的能力至關重要。解決問題的過程包括識別問題、分析問題、制定解決方案和實施行動。通過不斷地實踐和學習，你的解決問題能力將得到提高，這將有助於學術生涯中取得更大的進步。
- 四. 臨床研究是醫學領域中至關重要的一環，不僅可以改善現有的治療方法，還可以為開發新的治療方案提供重要的參考。通過臨床研究，醫學界可以不斷地探索疾病的發病機制，提高對疾病的認識，從而提高治療效果和病人的生活質量。然而，臨床研究也面臨著一些挑戰，如研究設計、病人招募、數據分析等方面的困難。
- 五. 蠕動及功能性腸道疾病是一個複雜的症候群，需要綜合多方面的因素進行研究和治療。未來，希望通過進一步的研究，能夠更好地理解功能性腸道疾病的致病機制，並找到更有效的治療方法。
- 六. 魯汶大學是一所歷史悠久的高等教育機構。其創立於 1425 年，為世界上最古老的現存大學之一，居世界前百大之列。對於有興趣攻讀學位或進行研究的學者來說，魯汶大學提供了豐富的學術資源和優質的教育環境。其悠久的歷史和世界一流的學術水平，為學者提供了良好的學習與研究平台。因此，建議有志於在歐洲進行研究的學者，可以考慮將魯汶大學列為選項之一。

## 肆. 回單位後報告情形

預畫於 113 年 3 月 29 於三軍總醫院肝膽胃腸科進行研究成果報告及返國心得分享。

## 伍. 致謝

- 一. 感謝國防部軍醫局及三軍總醫院各級長官提供進修的機會，讓職有機會在 Prof. Jan Tack 指導下專研於腸胃道蠕動疾病及功能性腸道疾病，並將相關研究成果於國際會議及學術期刊發表。
- 二. 感謝駐歐盟兼駐比利時代表處軍協組長官關心職國外求學及生活情形。

## 陸. 進修對單位之貢獻

透過國外的進修，為未來的研究和臨床服務奠定了堅實的基礎。掌握最新的研究方法和技術將使我們能夠在未來的研究項目中更好地設計和實施研究，從而提高研究的質量和影響力。同時，了解最新的治療方式和國際共識將使我們能夠為病患提供更有效和更安全的治療，提升病患的照護品質，這對於提高醫療水準和病患滿意度非常重要。期能夠在未來的工作中充分發揮所學所得，為腸胃道蠕動疾病及功能性腸道疾病的發展做出更多的貢獻