

# 胃食道逆流的診斷與治療

台北慈濟醫院 肝膽腸胃科 蕭宗賢

「胃食道逆流」是腸胃科門診中最常見的診斷之一。在2005年一篇系統性回顧報告胃食道逆流的盛行率在西方國家約為10-20%<sup>1</sup>。近年的文獻顯示胃食道逆流在亞洲地區的盛行率亦逐漸升高。本院在2011年針對健檢民眾的研究發現，有典型胃食道逆流症狀的盛行率達16.3%<sup>2</sup>。除了食道症狀外，胃食道逆流也被發現和一些食道外症狀相關（如：氣喘、慢性咳嗽、咽喉炎等）。長期或反覆的胃食道逆流也可能造成食道狹窄、巴雷特式食道症、甚至食道腺癌。胃食道逆流不僅會對個人的生活品質及工作造成影響，就社會而言，其佔據整體健康支出重要的一部分。為此ACG（American College of Gastroenterology）於今年三月對這個議題剛發表了新的準則<sup>3</sup>。以下即就胃食道逆流的診斷、處置及最新的準則作一個整理報告。

## 診斷

根據2006年的蒙特婁定義，「胃食道逆流」是指當胃的內容物逆流時造成不舒服的症狀或併發症的狀況<sup>4</sup>。其臨床表現分為「食道症候群（esophageal syndrome）」及「食道外症候群（extraesophageal syndrome）」。食道症候群包含典型逆流症狀（typical reflux syndrome）及逆流性胸痛（reflux chest pain）。食道外症候群則分為：確認相關者（established associations），包括逆流性咳嗽、逆流性喉炎、逆流性氣喘及逆流性牙齒糜爛；及可能相關者（proposed associations），包括咽喉炎、鼻竇炎、原發性肺纖維變性及反覆性中耳炎。

目前胃食道逆流的診斷仍然沒有黃金標準（gold standard），臨床上診斷工具包括臨床症狀評估、內視鏡、鋇劑攝影、食道酸鹼值測定及質子幫浦抑制劑測試。

## 症狀評估

胃灼熱（heartburn）及胃酸逆流（regurgitation）是胃食道逆流最主要的兩個症狀，因此成為診斷胃食道逆流很重要的依據。其它非典型的消化道症狀，如：胸痛、吞嚥困難、消化不良、喉球症（globus or lumpy sensation at throat）、唾液過多、噁心、脹氣、打嗝等，其診斷價值較不確定。其中，對於胸痛的病人應排除心因性的可能；有吞嚥困難的病人應安排內視鏡排除食道的病灶。值得一提的是，典型的逆流症狀雖然能夠幫助診斷，但其敏感度不足；沒有逆流症狀的病人並不能排除胃食道逆流，許多病人是以非典型的消化道症狀來表現<sup>5</sup>。

## 質子幫浦抑制劑試驗

對於有典型逆流症狀的病人，可以給予質子幫浦抑制劑的治療試驗。然而，質子幫浦抑制劑試驗對於胃食道逆流診斷仍有限制，其在統合分析（meta-analysis）中顯示其敏感度為78%，但特異度只有54%<sup>6</sup>，這可能與治療中的安慰劑效應有關。因此，對於症狀不典型或對質子幫浦抑制劑試驗反應不完全的病人應考慮更客觀的檢查方式。

## 內視鏡

內視鏡長久以來一直是用來檢查及診斷胃食道逆流的主要工具，其優點是特異性很

高。在內視鏡下的主要變化是糜爛性食道炎（erosive esophagitis），依據洛杉磯分類系統可分為A至D四級。內視鏡也可以診斷食道狹窄及巴雷特式食道（Barrett's esophagus）等胃食道逆流的併發症。此外對於合併有一些警訊症狀（如：吞嚥困難、體重減輕、消化道出血）的病人，更建議接受內視鏡檢查。內視鏡診斷的缺點是大部份有逆流症狀的病人在內視鏡檢查下食道黏膜呈現正常，即臨床上所謂非糜爛性逆流症（non-erosive reflux disease）。近年來使用擴大內視鏡（magnified endoscopy）或搭配窄頻影像技術（narrow-band imaging system），可以偵測一般內視鏡容易忽略的黏膜的輕微發炎或微小缺損。

目前並不建議在內視鏡檢查時例行性進行切片。根據AGA（American Gastroenterology Association）的準則，對於有胃食道逆流症候群合並有吞嚥困難症狀、或是給予一天兩次的質子幫浦抑制劑治療沒有反應時，建議切片，特別是針對懷疑有黏膜化生（metaplasia）、化生不良（dysplasia）或惡性（malignancy）之處<sup>7</sup>。另外ACG的準則提到，懷疑有嗜伊紅性食道炎（eosinophilic esophagitis）時，可在食道下段進行切片幫助鑑別診斷。

### 食道機能檢查

這一部分的診斷工具有活動性逆流監測（ambulatory reflux monitoring）及食道壓力測定（esophageal manometry）。兩者都不是作為胃食道逆流第一線的診斷工具。

活動性逆流監測的適應症包括：胃食道逆流的診斷不確定、難治性的逆流症狀及非

糜爛性逆流症的術前評估。其分為食道酸鹼度的監測（pH）和酸鹼度合併阻抗的監測（impedance-pH）。加上阻抗的監測可偵測非酸的逆流。

食道壓力測定則建議用於抗逆流手術（antireflux surgery）的術前評估，用以排除食道弛緩不能（achalasia）及硬皮樣食道症（scleroderma-like esophagus）。

### 鋇劑攝影

食道鋇劑攝影由於其敏感度太低，除非病人合併有吞嚥困難症狀，已不再建議用於胃食道逆流的診斷。

### 治療

#### 生活習慣的調整

在臨床上，一般會提供病人的一些衛教建議包括：減重、床頭抬高、避免睡前進食、戒菸酒、避免可能導致逆流的食物（如：咖啡、巧克力、辛辣或高脂肪的食物、酸性的食物）。目前的文獻證據顯示減重以及床頭抬高確實可以改善胃食道逆流，但針對特定食物的飲食建議目前並沒有臨床研究證實<sup>8</sup>。

#### 初始治療

藥物治療主要針對抑制胃酸的分泌，質子幫浦抑制劑（proton-pump inhibitors, PPIs）是目前的主流藥物。在1997年的一篇綜合分析中，針對糜爛性逆流性食道炎，質子幫浦抑制劑比起H2受體拮抗劑（H2-receptor antagonists, H2RA）、舒胃泰懸浮液（sucralfate）及安慰劑（placebo）有更好的療效，其在治療12

週食道炎的癒合率分別為：PPIs（84%）、H2RA（52%）、sucralfate（39%）、placebo（28%），PPIs比起H2RAs其食道炎癒合的速度及胃灼熱症狀改善的速度都更快、更完全<sup>9</sup>。另一篇系統性文獻回顧針對非糜爛性逆流症亦顯示，相較於H2RAs和腸胃蠕動促進劑（prokinetics），PPIs更能改善逆流症狀；PPIs比起H2RAs和prokinetics的相對風險（relative risk）分別為0.66和0.53<sup>10</sup>。

對於質子幫浦抑制劑治療效果不完全的病人，可以考慮增加劑量改成一天兩次或嘗試更換另一種質子幫浦抑制劑；不過目前沒有確切證據顯示不同質子幫浦抑制劑其療效有所差異。如果是有夜間逆流症狀者，建議可以在睡前給予一劑H2受體拮抗劑。

腸胃蠕動促進劑（如：metoclopramide）可以增加下食道括約肌的壓力、增進食道的蠕動及促進胃的排空。不過目前並沒有文獻証實其在治療胃食道逆流的效果，同時受限於其可能的中樞神經副作用，目前其治療的角色不明。

Baclofen是一種GABA(b)的促效劑（agonist），其可以減少transient lower esophageal sphincter relaxations（tLESR），而tLESR的增加被認為是胃食道逆流的重要致病機轉之一，因此被嘗試使用於部分難治性逆流的患者，不過其臨床使用一樣受限於其副作用。

### 維持治療

對於停止質子幫浦抑制劑後症狀復發（尤

其是停藥後三個月內復發者）及內視鏡下有糜爛性食道炎或巴雷特式食道等併發症的病人，應考慮質子幫浦抑制劑的維持治療。非糜爛性逆流症的病人可以選擇間斷式（intermittent）或有症狀時服用（on-demand）的治療方式。H2受體拮抗劑也可以用在非糜爛性逆流症的病人，不過要注意長期的連續使用可能會出現快速抗藥反應（tachyphylaxis）。

### 手術治療

對於需要長期治療的病人，手術治療也是藥物治療外的一個選擇，甚至可以改善與逆流症狀相關的生活品質<sup>11</sup>。不過手術後部分病人可能有吞嚥困難或不能打嗝的副作用。另外可能有一半以上的病人術後仍然需要藥物控制症狀<sup>12</sup>。對於質子幫浦抑制劑治療沒有反應的病人不建議手術治療。對於沒有糜爛性食道炎的病人建議術前接受活動性逆流監測檢查。而所有病人術前都應該接受食道壓力測定檢查。

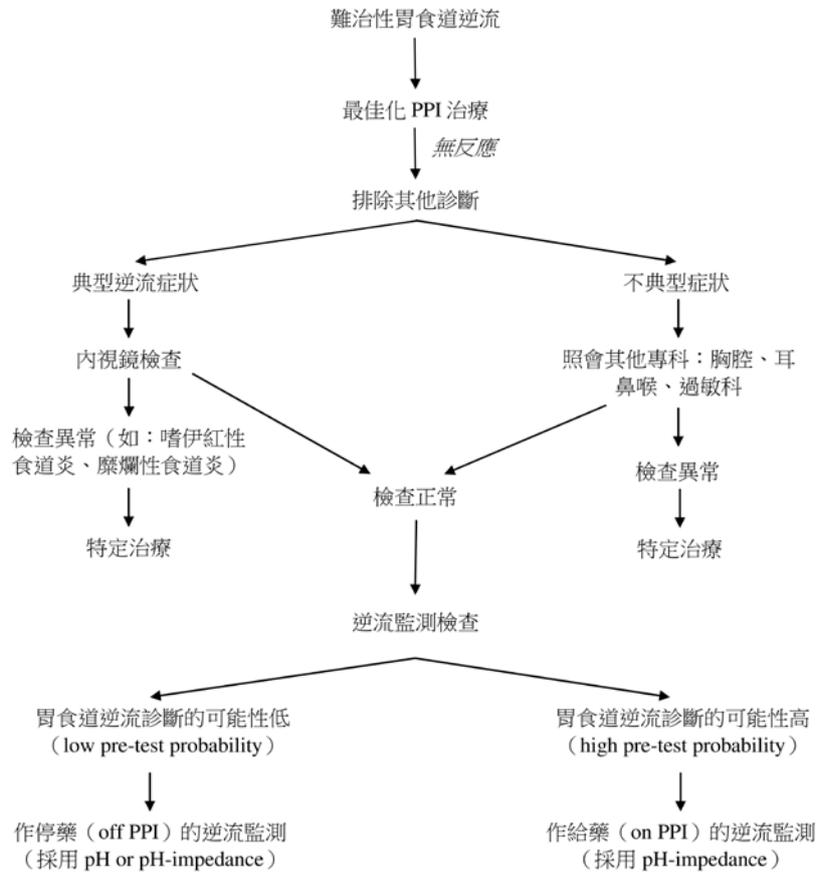
對於肥胖的病人，減重手術同時也可以改善胃食道逆流的症狀。首選的術式是胃繞道手術（Roux-en-Y gastric bypass surgery）。

### 內視鏡治療

目前胃食道逆流的內視鏡治療的方式有三類：利用射頻（radiofrequency）增強下食道括約肌、注射一些不溶性的聚合物以及內視鏡縫合，目的都在加強下食道括約肌的壓力。不過目前都只有小型的臨床報告且缺乏長期的追蹤結果。

### 難治性胃食道逆流的處置（圖一）

對於治療失敗的病人，首先是要確定病



圖一、難治性胃食道逆流的處置流程<sup>3</sup>

人藥物的順從性及服用質子幫浦抑制劑的劑量和時機是否正確。對於有典型逆流症狀或消化道症狀的病人，應再安排內視鏡檢查，必要時進行切片（例如懷疑嗜伊紅性食道炎）。對於有食道外症狀的病人，應照會其他專科意見（如胸腔科、耳鼻喉科醫師）以排除其他病因。如果檢查結果都陰性，則需進行逆流監測（reflux monitoring），可以選擇停藥或給藥時做檢查。如果病人臨床上胃食道逆流診斷的可能性低，則建議採用停藥的（off medicine, off PPI）逆流監測；檢查結果陰性則應排除

胃食道逆流的診斷。如果臨床上胃食道逆流的可能性高，則作給藥的（on medicine, on PPI）逆流監測，藉以確認病人的症狀是來自酸或非酸的逆流。如逆流監測檢查確認病人症狀與逆流相關，則應考慮手術或加上其他抗逆流藥物（如baclofen）的治療。如否，則應停止質子幫浦抑制劑，此時可考慮其他疼痛調節劑（pain modulators）的藥物，如：選擇性血清素再吸收抑制劑（selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs）或三環抗抑鬱藥（tricyclics）<sup>13</sup>。

## 參考文獻

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al: Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-7.
2. Wang PC, Hsu CS, Tseng TC, et al: Male sex, hiatus hernia and *Helicobacter pylori* infection associated with asymptomatic erosive esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 586-91.
3. Katz PO, Gerson LB, Vela MF: Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308-28.
4. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.
5. Moayyedi P, Talley N: Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006; 367: 2086-100.
6. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, et al: Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004; 140: 518-27.
7. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF: American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol* 2008; 135: 1392-413.
8. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB: Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006; 166: 965-71.
9. Chiba N, de Gara CJ, Wilkinson JM, et al: Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterol* 1997; 112: 1798-810.
10. Van Pinxteren B, Sigterman KE, Bonis P, et al: Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy-negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD002095.
11. Wileman SM, McCann S, Grant AM, et al: Medical versus surgical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD003243.
12. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, et al: Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2331-8.
13. Sifrim D, Zerbib F: Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012; 61: 1340-54. 🇨🇪