

家 庭 醫 業

打嗝綜論

張瑞欽1 王慈蜂2



前言

打嗝(hiccup,或稱hiccough)幾乎是所有人都曾經有過的經驗,大多數是暫時性、自限性的,可能僅持續數秒、數分,或數小時。少數持續性、再發性、頑固性打嗝不僅影響患者生活及工作甚鉅,其背後還可能隱藏嚴重的疾病因素,不容輕忽。臨床醫師不僅要處理病患的不適症狀,針對持續性、頑固性的打嗝患者,還需進一步檢查診斷。

定義

打嗝的醫學名詞為singultus,是橫膈膜及其他呼吸肌突然的、不自主的收縮,伴隨聲門突然關閉所引發的特殊聲響及動作。通常僅影響單側橫膈膜,左側較常見;每分鐘約4-60次;多數為暫時性的一種症狀;但若持續時間較長,需要進一步處置與診斷。

一般根據打嗝持續時間長短可分為:

- 1 台北市立萬芳醫院家庭醫學科住院醫師
- 2 台北市立萬芳醫院家庭醫學科主治醫師

關鍵字: hiccup, vagus nerve, phrenic nerve, chloropromazine

- (1) 持續性打嗝(persistent hiccup): 打嗝 持續超過四十八小時;
- (2) 頑固性打嗝(intractable hiccup): 打嗝 持續超過一個月以上。

流行病學

打嗝是一種常見且多數為暫時性的 症狀。人類甚至在出生前胎兒時期就可能 出現打嗝的現象,特別在懷孕的後期。

打嗝的經驗不分種族、地域,且與個人的社會經濟地位無關。男、女發生暫時性打嗝的機率並無差異,但持續性或頑固性打嗝較常見於男性,男、女比約為4-5:1。男性打嗝以身體因素(organic basis)居多,女性則較常為心理因素(psychogenic cause)所致。

致病機轉與原因

造成打嗝的確實機轉並不清楚,一般認為與打嗝反射弓(hiccup reflex arc)受刺激有關,但對於其中所涉及的神經化學 (neurochemical)機轉仍所知有限。

目前已知打嗝反射弓的主要組成為:(1)afferent limbs,包括膈神經



(phrenic nerve)、迷走神經(vagus nerve)及 交感神經鏈(sympathetic chain); (2) central mediator; (3)efferent limbs,包括 膈神經、聲門和肋間吸氣肌的輸出支、迷 走神經的返喉神經支等。

暫時性打嗝可能是自發性,也可能因為其他因素引起,以胃脹氣最為常見,如飲食過量、飲用蘇打飲料、吞氣(aerophagia)及胃鏡檢查過程灌入空氣等;其他如環境或腸胃道溫度的突然改變、菸酒過量、突如其來的刺激或情緒壓力等,也可能造成暫時性打嗝。但若打嗝持續超過四十八小時、或睡覺時仍持續打嗝,則需要進一步診斷其致病原因,並據以做出正確的處置。

到目前為止,已經有超過一百種原因被認為與持續性、頑固性打嗝有關(表一)。但這些所謂的「原因」是否真的是導致打嗝的「主角」或只是與打嗝有關的「配角」,目前並不清楚。這些因素包括:(1)迷走神經與膈神經的刺激(表二),此為持續性、頑固性打嗝最常見的原因;(2)中樞神經系統疾患,可再區分為結構性(structural)、血管性(vascular)及感染性(infectious)等三種因素,其中結構性因素,如顱內腫瘤、多發性硬化症、水腦症等。(3)毒性、代謝性或藥物相關因素,如尿毒症、酒精中毒及全身麻醉等;(4)心理因素,如焦慮、壓力、興奮或裝病等。在診斷為心理因素導致打嗝

表一 持續性及頑固性打嗝的原因

中樞神經系統(central nervous system)

血管性:頭部外傷、缺血性/出血性中風、動靜脈畸形、顳動脈炎

感染性:腦膜炎、腦炎、腦膿瘍、神經性梅毒

結構性:顱內腫瘤、腦幹腫瘤、多發性硬化症、脊髓空洞症(syringomyelia)、水腦症

毒性、代謝性(toxic-metabolic)

酒精中毒、尿毒症、糖尿病、低血鈣症、低血鈉症

手術後(postoperative)

全身麻醉、插管(刺激會厭)、頸部伸展(拉扯膈神經根)、胃脹、內臟拉扯

藥物(drugs)

Alpha-methyldopa、短效性巴比妥酸鹽(Short-acting barbiturates)、皮質類固醇(Corticosteroids,包括dexamethasone及靜脈注射methylprednisolone)、Benzodiazepines(包括diazepam及chlordiazepoxide)、化療藥物(包括cisplatinum)、鴉片類(Opioids,包括hydrocodone)、非固醇類抗發炎藥(NSAID)、抗多巴胺製劑(包括perphenazine)、抗生素(包括beta-lactams、macrolides及fluoroquinolones)、心血管疾病用藥(包括digoxin)、黃體素(Progesterone)及同化類固醇(Anabolic steroids)

心理因素(psychogenic)

壓力、興奮、轉化症(conversion reaction)、裝病(malingering)

刺激迷走神經與膈神經(irritation of vagus and phrenic nerves)

如表一

參考資料: (1)UpToDate; (2)Schuchmann JA,Browne BA: Persistent Hiccups During Rehabilitation Hospitalization. Am J Phys Med Rehabil 2007 December;86(12):1013-8



表二可能刺激膈神經、迷走神經及其各分支而導致打嗝之疾病

刺激膈神經		刺激迷走神經	
頸部異常	甲狀腺腫、頸部腫瘤、囊腫	耳分支	鼓膜上異物
横膈異常	橫膈裂孔疝氣、胃食道逆流、橫膈膨出、橫膈下囊腫或腫瘤	返喉神經分支	咽炎、喉炎、頸部腫瘤

參考資料:(1)UpToDate;(2)Schuchmann JA,Browne BA: Persistent Hiccups During Rehabilitation Hospitalization. Am J Phys Med Rehabil 2007 December;86(12):1013-8

前,臨床醫師應先經過徹底評估,以確認 沒有其他生理疾病。

評估

暫時性打嗝並不需要特別評估;但 若打嗝持續超過四十八小時,則應做徹底 的評估與檢查,才能夠找出病因,對症下 藥。

完整的病史詢問是絕對必要的,包括:打嗝的頻率與持續時間、任何相關手 術或醫療狀況、菸酒及藥物的使用等。一 般而言,若睡覺時仍持續打嗝,表示打嗝 可能肇因於身體疾病,而非心理狀況。

身體檢查應著重於頭頸部(包括耳膜檢查)、胸腹部及神經功能檢查。若經詳細的理學檢查仍無法確立病因,許多實驗室檢查有助於診斷,包括:(1)全血球計數(CBC);(2)腎功能(BUN、creatinine)及電解質檢查;(3)胸部X光檢查等。全血球計數有助於發現潛在性感染或癌症。胸部X光檢查可發現是否有任何可能的肺部或縱膈腔疾病,刺激膈神經、迷走神經或橫膈膜而引起打嗝。

其他檢查的必要性則視身體檢查結 果而定。若懷疑患者因肝臟疾患刺激橫膈 膜引起打嗝,則應安排肝功能檢查及肝臟 超音波掃描。另外,如血清鈣、心電 圖、腰椎穿刺、胃鏡,甚至腦部核磁共振 檢查等有時也有助於找出打嗝的致病因。

治療與處置

雖然大多數打嗝為暫時性、良性、自限性的,但突發性的打嗝可能造成吸入性肺炎、甚至呼吸中止等嚴重併發症。長時間的打嗝則可能影響患者的睡眠品質及飲食習慣,最終影響其精神及營養狀況。因此,在致病原因尚未確立前,臨床醫師一方面固然應積極尋找病因,為了減輕病人的痛苦,症狀緩解也是一個重要目標。

已經有很多處置可以停止打嗝,雖然 其中許多方式是世代相傳沿用至今的經驗療法,但有些的確有其生理根據,如阻斷 打嗝反射弓的迷走神經支、干擾正常的呼 吸功能等。常見的居家處置方式,如憋 氣、受驚嚇、吞一匙糖或一口飯等(表三)。

藥物療法

許多藥物被用來治療打嗝(表四)。但 多數療效結果僅來自於個案報告或樣本數 很小的隨機對照試驗。

chloropromazine可能是治療頑固性打



表三 治療打嗝之通俗療法及其他非藥物療法

以袋子套住口鼻呼吸	直陽按摩		
從杯子的對側喝水	用棉花棒刺激咽喉部		
吞砂糖	捏鼻閉嘴呼氣法 (Valsalva maneuver)		
喝或漱冰水	憋氣		
用力拉舌頭	受驚嚇		
咬檸檬	聞惡臭(如氨氣)		
吃一整匙的花生醬	洗胃		
擠壓眼球	修改過的哈姆立克法: 用力將橫隔膜往上快速擠壓三次,間隔十秒鐘		
動脈竇按摩	性交		

參考資料: Schuchmann JA, Browne BA: Persistent Hiccups During Rehabilitation Hospitalization. Am J Phys Med Rehabil 2007: 86: 1013-8

隔最常使用的藥物,也是美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA) 唯一認可用來治療打嗝的藥物。chloropromazine靜脈注射效果最佳,但必須緩慢注入以免發生低血壓。肌肉注射也可以考慮,使用劑量為25-50mg。若使用口服劑型,建議劑量為每天三到四次、每次25-50mg。儘管如此,chloropromazine並非總是「藥到病除」,且可能發生低血壓、頭暈、嗜睡及肌張力失調(dystonic reaction)等副作用,應避免使用於年長者,特別是脆弱、中風的病人。

Metoclopramide hydrochloride用於治療打嗝已有長遠的歷史,這是一種具多巴胺(dopamine)拮抗效果的胃蠕動促進劑,雖然治療打嗝的效果不如chloropromazine,但相對較安全、副作用較小。可以先靜脈注射一劑,再口服治療。建議口服劑量為每天三到四次、每次10mg。

肌肉鬆弛劑baclofen、許多種抗癲癇藥物(如phenytoin, valproic acid,

gabapentin, carbamazepine等)、抗憂鬱劑 amitriptyline、抗心律不整藥物quinidine 都曾被報告有效用來治療頑固性打嗝,但僅限於個案報告;如肌肉鬆弛劑、抗癲癇藥物較常被用來治療因中樞神經系統疾病所引起的打嗝。Baclofen治療頑固性打嗝的建議劑量為口服5-10mg,每天三次;可能的副作用包括鎮靜、頭暈、無力、意識混亂等。Gabapentin的口服建議劑量為100mg、每天三到四次。近年來有幾個個案研究報告顯示:gabapentin治療打嗝效果迅速、持久,且耐受性良好,偶有副作用,如嗜睡、頭暈、運動失調(ataxia)、疲倦等。

另外,若打嗝源自於某些特殊原因,則應針對該原因做治療。如少數胃食道逆流患者以頑固性打嗝為表現症狀,給予質子唧筒阻斷劑(proton pump inhibitor,PPI)可有效減緩打嗝症狀。

非藥物療法

若經上述經驗療法及藥物處置仍無 法順利停止打嗝,臨床上還可以考慮催



家 庭 醫 業

表四 常用來治療打嗝的藥物及其分類

抗精神病藥物	chloropromazine \ haloperidol
抗痙攣藥物	gabapentin · phenytoin · valproic acid · carbamazepine ·
肌肉鬆弛劑	baclofen · cyclobenzaprine
中樞神經興奮劑	methylphenidate
抗心律不整藥	quinidine sulfate \ atropine
抗多巴胺拮抗劑	metoclopramide
三環抗憂鬱劑	amitriptyline

摘自UpToDate

眠、針灸等替代療法。

頑固性打嗝也可以考慮以外科手術處置,例如以長效局部麻醉劑阻斷或破壞膈神經或植入呼吸節律器(breathing pacemaker),經由電刺激膈神經,以控制橫膈的不正常收縮。但以上處置同樣也僅限於為數有限的個案報告。

結論

打嗝只是一個症狀,可能因腸胃 道、神經系統或代謝性疾病所致,雖然絕 大多數都是暫時性、自限性的,但是長時 間持續反覆的打嗝不僅造成病人極大的痛 苦與不安,背後也可能隱藏著嚴重的病 因,不可不慎。因此,家庭醫學科醫師面 對打嗝病患,應具備初步檢查、診斷與處 置的技能,除了努力幫助病人解除症狀 外,也應積極釐清可能的病因,必要時做 適當的轉介,給予病患最好的處置。

參考資料

- Schuchmann JA, Browne BA: Persistent Hiccups During Rehabilitation Hospitalization. Am J Phys Med Rehabil 2007; 86: 1013-8.
- 2. Kolodzik PW, Eilers MA: Hiccups (singultus): Review and Approach to Management. Ann Emerg Med 1991; 20: 565-73.
- 3. Friedman NL: Hiccups: A Treatment Review. Pharmacotherapy 1996; 16: 986-95.
- 4. Ramirez FC, Graham DY: Treatment of Intractable Hiccup with Baclofen: Results of a double-blind randomized, controlled, cross-over study. Am J Gastroenterol 1992; 87: 1789-91.
- 5. Dobelle WH: Use of Breathing Pacemakers to Suppress Intractable Hiccups of up to thirteen years duration. ASAIO J 1999; 45: 524-5.
- Pooran N, Lee D, Sideridis K: Protracted Hiccups due to Severe Erosive Esophagitis. A Case Series.
 J. Clin Gastroenterol 2006; 40: 183-5.
- Alonso-Navarro H, Rubio L, Jimenez-Jimenez FJ: Refractory Hiccup: Successful Treatment With Gabapentin. Clinical Neuropharmacology 2007; 30: 186-7.
- 8. Moretti R, Torre P, Antonello RM et al: Gabapentin As A Drug Therapy of Intractable Hiccup Because of Vascular Lesion: A Three-Year Follow Up. The Neurologist 2004;10:102-6.
- 9. Lierz P, Felleiter P: Anesthesia as Therapy for Persistent Hiccups. Anesth Analg 2002; 95: 494-5.