



喉咽反流與胃食道逆流

湯書亞¹ 鄭雅綺² 李安婷² 湯先秦³ 葉俊濬⁴

前言

門診常常會有病人抱怨覺得喉嚨卡卡的，好像喉嚨有東西但卻吞也吞不下去、咳也咳不出來，病人可能到處求醫，卻都檢查不出真正的原因，這有可能是「喉咽反流」。

胃酸逆流到食道稱為胃食道逆流（Gastroesophageal reflux disease, GERD），若胃酸逆流高到喉部和咽部則稱為喉咽反流（Laryngopharyngeal reflux disease, LPRD）。

LPRD病人的臨床表現常以一些非特異性的症狀為主，例如咳嗽、異物感、清喉嚨、喉嚨痛、吞嚥困難、聲音沙啞、發聲困難（dysphonia）等。絕大部分的病人沒有GERD的典型症狀，如胸口灼熱感、晚上平躺時胃酸逆流等。

根據美國消化系醫學會（American Gastroenterological Association）的指

引，針對食道外GERD症狀如咽喉炎或氣喘但卻沒有典型GERD症狀的病人，不建議使用制酸劑治療。

流行病學

由於沒有明確的確定診斷方式，LPRD的盛行率未知。某篇統合分析研究，使用24-hr dual-probe檢查，約10-60%病人有逆流現象。另一篇研究也使用24-hr dual-probe檢查，發現約30%健康受試者及約63%有症狀的病人有逆流現象。

致病機轉

目前沒有明確的致病機轉來解釋產生LPRD症狀的原因。有研究提及胃酸的酸性可導致上呼吸道附近的組織損傷，但其他研究認為這並不是造成LPRD的唯一原因。即便使用質子幫浦抑制劑（proton pump inhibitor, PPI）治療，胃蛋白酶（pepsin）、膽鹽、細菌、胰臟蛋白分解酵素等仍然會對黏膜組織造成損傷。

診斷

1 嘉義基督教醫院 PGY醫師

2 嘉義基督教醫院 家庭醫學科 住院醫師

3 嘉義基督教醫院 家庭醫學科 主治醫師

4 嘉義基督教醫院 家庭醫學科 主任

關鍵詞：Laryngopharyngeal reflux disease, Gastroesophageal reflux disease

通訊作者：湯先秦



LPRD的診斷主要以臨床症狀為主，沒有明確的檢查可以確定診斷，因為所有的檢查敏感度和特異性都不高。

臨床上常使用喉鏡檢查（laryngoscope），可能會發現水腫和發紅等徵象，但有研究顯示，八成以上的健康對照組也有這些喉部刺激的徵象。其他也有人使用 24-hr dual-probe monitoring, multichannel intraluminal impedance and pH monitoring, immunologic pepsin assay 等，但都不能作為確定診斷的工具。

鑑別診斷

很多原因可以解釋病人LPRD的症狀，如鼻涕倒流、過敏性鼻炎、非過敏性鼻炎、上呼吸道感染、習慣性清喉嚨、菸酒使用、多餘的聲音使用、溫度或氣候改變、情緒因素、環境刺激等等。

大部分有典型症狀、年輕人、飲食或行為為危險因子的人，惡性腫瘤的機會較低，可以先行治療。但若是年紀超過五十歲、頭頸癌危險因子如吸菸或喝酒、頸部腫塊、明顯的聲音沙啞或吞嚥困難或疼

痛，必須排除惡性腫瘤的可能性，建議轉介給耳鼻喉科安排進一步檢查。

生活型態改變

無論是LPRD或GERD，生活型態改變都是首選的治療方式，如表一。

肥胖

研究顯示，無論是過重或肥胖，都和LPRD及GERD有關，BMI越高越容易發生症狀，減重有助於症狀的改善。肥胖被認為可能會改變胃和食道交界處的型態及功能，導致食道下括約肌（lower esophageal sphincter, LES）的壓力下降，增加胃酸的回流和暴露。

飲食偏好

高脂肪食物和巧克力會使LES壓力下降、延長胃排空的時間，含糖飲料也會使LES壓力下降，增加LPRD及GERD的症狀。

辛辣的食物會直接刺激下食道黏膜，惡化發炎，且與心口灼熱的症狀有關。

表一 LPRD的生活型態改變

建議	不確定
治療肥胖及過重，減少每天熱量攝取，有氧運動	正常BMI者減重
飲食習慣調整：增加纖維攝取；增加蔬果類攝取；減少辛辣食物和甜食；減少含糖飲料攝取	減少酸性飲料如柳橙汁、蘋果汁攝取；減少蕃茄、蕃茄醬、薄荷、大蒜攝取
減少酒精和咖啡攝取	減少吸菸
床頭調高	
避免劇烈運動	



大部分的研究認為咖啡也會加重LPRD及GERD的症狀，即使有部分研究認為無關。

相反地，高纖維飲食被認為是LPRD及GERD的保護因子，詳細的機轉不是很清楚，推測可能是和增加胃排空有關。

吸菸和喝酒

吸菸者比起非吸菸者，有較高的比例有胃酸逆流的症狀，但目前的研究尚不足以支持戒菸對GERD症狀改善有效。

喝酒則是會加重心口灼熱的症狀，且與酒的種類無關，無論是較高酒精濃度的威士忌或伏特加，或是較低酒精濃度的葡萄酒和啤酒。但若單獨比較白酒和紅酒，白酒使LES壓力下降的幅度較大，導致更多的胃酸暴露。

睡覺姿勢

床頭調高對於有夜間咽喉症狀的病人會有改善。另外，應避免右側躺，因為此姿勢會增加LES的放鬆及胃酸逆流的時間。

運動

運動是胃酸逆流的保護因子。大型研究指出，30分鐘以上的運動可以減少GERD的症狀。有氧運動及計劃性的減重對改善逆流症狀是有幫助的。

但是，較劇烈的運動由於較頻繁的腹部用力（Abdominal straining），造成食道和胃交界處的壓迫，可能導致胃酸逆流增加。

另外，競賽的活動可能會增加GERD

的發生。胃腸道血流降低、荷爾蒙分泌的變化、食道運動功能的改變、運動時身體姿勢的受限等原因，都會增加運動員產生GERD的症狀。

藥物治療

LPRD的藥物治療統整如表二，以下僅針對部分藥物做進一步討論。

質子幫浦抑制劑

（proton pump inhibitor, PPI）

PPI被認為是治療GERD的主流，但用於LPRD的效果目前仍然受到懷疑。上呼吸消化道對胃酸逆流比食道敏感，因此逆流導致的咽喉炎被認為需要更高劑量的PPI及更長的治療時間來改善症狀。

某篇前瞻性研究，145位有症狀且內視鏡有LPR徵象的病人，使用esomeprazole 40 mg一天兩次治療四個月，比起使用安慰劑的對照組並沒有顯著差異。在Cochrane系統性回顧302個研究，針對抗逆流的治療對聲音沙啞是否有效，結果並沒有任何高品質的試驗證實有效。某篇系統性回顧和隨機對照試驗的統合分析，無法證實使用PPI比起安慰劑對懷疑LPR的病人治療有效。

相反地，也有些研究支持治療逆流症狀和改善咽喉發炎是有效的。某篇隨機雙盲試驗，使用esomeprazole 20 mg一天兩次治療有症狀且內視鏡有LPR徵象的病人三個月，結果顯示，比起使用安慰劑的對照組，治療組對於症狀和內視鏡檢查徵



表二 LPRD的藥物治療統整

	已證實	不確定
1. 質子幫浦抑制劑 (Proton pump inhibitor, PPI)	LPRD和GERD症狀者，使用兩倍劑量共12週	無典型症狀者
2. H2受器拮抗劑 (H2 receptor antagonists, H2RA)	用於夜間胃酸逆流症狀者的輔助性治療	作為PPI的替代藥物
3. 胃腸蠕動促進劑 (Prokinetics)		通常被認為沒有幫助
4. 藻酸鹽 (Alginate)	可當作機械性屏障的輔助性治療	
5. 神經調節劑 (Neuromodulator)		
(1). 逆流減少劑 (Reflux-reducing agent)	Baclofen可減少逆流的總次數	Arbaclofen, placarbil, lesogaberan資料不多
(2). 內臟性疼痛調節劑 (Visceral pain modulator)	TCA和SSRI對食道過度敏感者有效	

象都有明顯改善。另一篇前瞻性隨機雙盲試驗，使用rabeprazole 20 mg一天兩次治療有症狀且內視鏡有LPR徵象的病人三個月，結果顯示，比起使用安慰劑的對照組，治療組對於症狀有明顯改善，但內視鏡檢查徵象無明顯改善。針對這些研究結果，有研究認為，明顯改善的應為心灼熱的症狀，而非慢性的咽喉症狀。

總之，目前仍無高品質的證據證實治療有效，LPRD的治療包括PPI的劑量和治療時間仍然充滿爭議和挑戰。目前的建議是經驗性使用PPI一天兩次治療兩個月，若症狀有改善則改為一天一次，然後再繼續降低劑量。若治療失敗，則需做進一步的檢查，找出GERD或LPR以外的原因，或可以考慮進行手術。

藻酸鹽 (Alginate)

常用來作為GERD病人控制心灼熱症

狀的輔助性治療藥物，除了傳統的制酸劑外，也可使用藻酸鹽。

藻酸鹽為多醣類，與陽離子結合時可形成膠狀物，因此可作為胃及十二指腸內容物的物理性屏障，而且擁有作用為非全身性的優點。

某篇前瞻性的隨機對照試驗，一天服用四次藻酸鹽對於LPR的治療是可能有效的。藻酸鹽應該在每餐前及最後一次進食後服用，且夜間最後一次服用後不該再進食。

神經調節劑 (Neuromodulator)

對於PPI治療無效，持續有非胃酸或少量胃酸的逆流症狀的病人，使用逆流減少劑 (Reflux-reducing agent) 或內臟性疼痛調節劑 (Visceral pain modulator) 可能有效。

逆流減少劑包含GABA_B agonists



和metatropic glutamate receptor antagonists，被認為可以減少暫時性下食道括約肌放鬆(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)。尤其GABA_B agonists如baclofen可以減少胃酸逆流發生及食道胃酸暴露、改善逆流相關症狀。

內臟性疼痛調節劑如三環抗鬱劑(TCA)和選擇性血清素回收抑制劑(SSRI)，藉由增加食道感受性的閾值來減少逆流事件，尤其是針對食道過度敏感者有效。

外科治療

腹腔鏡逆流手術(Laparoscopic antireflux surgery, LARS)被認為是一個可能對部分病人有幫助的手術，它可以停止制酸劑治療、復原食道炎、停止甚至逆轉由於頻繁胃酸逆流造成的黏膜異生(dysplasia)和化生(metaplasia)。

根據美國胃腸內視鏡手術學會(Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, SAGES)的建議，可以考慮接受手術的病人為：治療失敗或無法忍受藥物、明顯的食道外症狀如吸入性肺炎或氣喘、出現併發症如消化性狹窄等。

手術前必須做一系列完整的檢查，以排除惡性腫瘤和運動障礙，如食道弛緩不全症(achalasia)和胃輕癱(gastroparesis)。

結語

LPRD的處置包括生活型態改變、藥物治療、外科治療。生活型態改變被認為是第一線治療，副作用也最低，應建議病人減重、戒菸、禁酒、飲食習慣調整、睡覺時床頭調高。藥物治療方面，目前建議PPI一天兩次治療八週，若無效則可考慮其他藥物治療或外科手術。

針對年紀超過五十歲、頭頸癌危險因子如吸菸或喝酒、頸部腫塊、明顯的聲音沙啞或吞嚥困難或疼痛，必須排除惡性腫瘤的可能性，建議轉介給耳鼻喉科安排進一步檢查。

參考資料

1. Irene M, Nicola de B, Edoardo S, et al: Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis* 2013; 4: 287-301.
2. Franco RA, Deschler DG, Park L: Laryngopharyngeal reflux. *UpToDate* 2013
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. Nicola de B, Andrea N, Edoardo S, et al: How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4363-70.
5. Youssef TF, Ahmed MR: Treatment of clinically diagnosed laryngopharyngeal reflux disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136:1089.