

# 功能性消化不良之介紹與治療

國軍桃園總醫院藥劑科藥師 李威、黃建衡、施嘉慶、王茂富

## 摘要

功能性消化不良是一種慢性且反覆發生的上消化道功能失調，根據調查發現，台灣每4個成人就有1人長期忍受功能性消化不良之苦，影響國人生活品質甚鉅。功能性消化不良病因複雜且診斷困難，目前仍無確實的證據可證實其明確的機轉。如果只著重於單一因素，則通常治療效果不佳。雖然對於功能性消化不良的最佳治療方式仍沒有定論，但最有效率的方法可能是將造成功能性消化不良的心理性和生理性因素一併列入治療考慮，給予適當的藥物或心理治療。本文特別就功能性消化不良症的藥物治療方式進行實證資料收集與個論介紹，期望提供藥事專業人員釐清觀念並進一步認識本疾病。

關鍵字：消化不良、幽門螺旋桿菌、Rome III criteria、dyspepsia、*Helicobacter pylori*

## 壹、前言

在臨床上經常會遇到消化不良的病人，其中約只有20%是器質性的病因（檢查有消化性潰瘍或其他）；其他80%消化不良的病人是非潰瘍性消化不良（nonulcer dyspepsia），也稱為原因不明性（idiopathic）消化不良，目前多稱為功能性（functional）消化不良（表一）。Rome III criteria 提供了非潰瘍性消化不良（nonulcer dyspepsia）或功能性胃腸道疾病的診斷標準（表二）。許多病人是因為類似潰瘍的疼痛而就醫，但是這類疼痛在臨床上是相當難以區分的。對於這類病人的治療是相當具有挑戰性的，而且這類患者的症狀並不容易根治，必須在醫療處理策略（如幽門桿菌根除療法）和精神性疾病或功能性胃腸道疾病的治療間取得平衡<sup>1</sup>。

## 貳、病態生理機轉機轉

造成功能性消化不良的成因十分複雜，可能的原因包括胃腸道蠕動收縮功能的異常、胃腸道感覺耐受力的異常、內臟神經太敏感（visceral hypersensitivity）、胃酸分泌的異常、胃部黏膜的發炎、中樞與腸道溝通異常等。因為症狀的多變性，截至目前並沒有一種理論可以完全解釋所有的症狀<sup>4</sup>。另外，精神與心理因素在這個疾病的機轉上也可能扮演重要的角色，這些精神與心理因素可能會使某些中樞或周邊的神經傳導物質（neurotransmitter）分泌失調，進而影響胃腸道的功能。這些傳導物質以血清素（serotonin, 5-hydroxytryptamine）為最重要，其中又以第三及第四型血清素（5-HT<sub>3</sub> & 5-HT<sub>4</sub>）與腸胃道的功能及感覺最為相關<sup>5</sup>。

表一 消化不良的鑑別診斷<sup>2</sup>

類別	盛行率
功能性或非潰瘍性消化不良	大於80%
結構性或生化性疾病引起的消化不良	
消化性潰瘍	10-15%
逆流性食道炎	5-10%
胃癌、十二指腸癌、肝癌或胰臟癌	<2%
膽道疾病	罕見
胃輕癱 (gastroparesis)	罕見
胰臟炎	罕見
碳水化合物吸收不良 (lactose, fructose)	罕見
藥物	罕見
胃的浸潤性疾病 (Crohn's disease, sarcoidosis)	罕見
代謝障礙 (高血鉀症、高血鈣症)	罕見
缺血性小腸病變	罕見
系統性疾病 (如糖尿病、甲狀腺疾病...等)	罕見
腸道寄生蟲	罕見

表二 Rome III 功能性消化不良的診斷標準<sup>3</sup>

病人症狀在診斷前6個月已發生且最近3個月內仍持續存在並符合下列診斷條件：
1. 下列四個條件必須要符合一個以上：
a. 餐後會腹脹、消化不良。病情發作超過6個月，而且每週發生超過一天以上。
b. 容易有飽足感，無法吃完正常份量的一餐。病情發作超過6個月，而且每週發生超過一天以上。
c. 上腹部中央的疼痛。病情發作超過6個月，而且每週發生超過一天以上。
d. 上腹部灼熱感。病情發作超過6個月，而且每週發生超過一天以上。
進一步檢查 (包括胃鏡檢查) 確定沒有任何器質性病變可以解釋這些症狀。

至於胃幽門桿菌與功能性消化不良症的相關性，目前仍然未很明確。目前研究皆指出只有部分 (約15%~30%) 的人在給予幽門桿菌的殺菌治療後可以明顯改善症狀，所以幽門

桿菌治療在改善功能性消化不良症的角色可能不是很大<sup>6</sup>。所以對於功能性消化不良病因的最佳解釋為以上因素交互作用下所產生的綜合效應。

## 參、診斷<sup>7</sup>

### 一、詢問病史

詳盡的病史詢問可以對釐清真正的病因，也可以決定初步的評估和處置方向，而某些重要的疾病要先排除，如消化性潰瘍、胃食道逆流症和胃癌，還要詢問病人現在使用的藥物和草藥，確認是否會造成腸胃不適的副作用 (表三)。其他還要列入考慮但是較少見的鑑別診斷有麩質敏感性腸病變 (celiac sprue or gluten sensitive enteropathy)、乳糖或果糖不耐症。

### 二、上消化道內視鏡 (胃鏡) 檢查

如果能確診是潰瘍性消化不良對治療有很大的幫助，所以判斷要不要做胃鏡的時機很重要。胃鏡的檢查依國情不同而異，日本胃癌發生率高，內視鏡檢查普遍，而且收費不高，技術也先進，早期胃癌已經可以在內視鏡下切除，不需要開刀。歐美國家胃癌發生率不高，內視鏡檢查收費高，因此會有胃鏡檢查時機的考量。台灣的內視鏡檢查普遍而且收費不高，在症狀早期或服藥一段時間仍然無法改善，皆可考慮做內視鏡檢查。

歐美腸胃科專家建議大於55歲的病人，有腸胃不適的症狀時應提早考慮做胃鏡檢查。歐洲馬垂克斯共識報告 (Maastricht European consensus report) 中建議大於45歲的病人就可以考慮做胃鏡檢查，而美國消化健康基金會 (American Digestive Health Foundation) 則建議有腸胃不適症狀且年紀大於50歲的病人再做胃鏡檢查。支持在早期就

做胃鏡檢查的專家提出了胃鏡的幾個優點，包括了可以評估胃食道逆流症的嚴重度、消化性潰瘍的特徵和診斷上消化道癌症。另外，做胃鏡時還可以順便做切片以確定是否有幽門螺旋桿菌的感染，如果胃鏡檢查沒有發現明顯的病灶，經驗性口服藥治療是個合理的治療方式。上消化道攝影檢查在診斷消化不良性疾病方面所扮演的角色不大，雖然收費較便宜，但準確率不高，所以比較適合無法忍受內視鏡檢查的病人使用。

表三 常見會造成腸胃不適的藥物

- 酒精
- 雙磷酸鹽類
- 口服抗生素 (如：erythromycin)
- 可待因
- 類固醇
- 草藥 (如：garlic, ginkgo, chaste tree berry)
- 鐵劑
- Metformin
- 非類固醇消炎藥
- Orlistat (Xenical)
- 氯化鉀

## 肆、治療<sup>8,9</sup>

不像消化性潰瘍的治療，功能性消化不良的治療方法較具爭議性，大致上來說治療方法一般都是處理主要的症狀，如：有噁心和腹脹的患者，通常都有腸胃蠕動不良的情形，治療方法也偏向使用腸胃蠕動促進劑。以痛為主要表徵的病人，也許有胃黏膜疾病或幽門螺旋桿菌的感染，胃黏膜疾病可以使用制酸劑治療，若確定有幽門螺旋桿菌的感染則必須使用抗生素治療。另外有一些精神方面的症狀，如焦慮或憂鬱，則比較可能是心理因素引起的症狀。

### 一、制酸劑

雖然缺乏證據支持胃酸會造成功能性消化不良的致病機轉，制酸劑仍然被廣泛的使

用於功能性消化不良的治療上。目前歐美共識均建議在確定為非幽門桿菌感染之患者之第一線用藥為質子幫浦阻斷劑。另外也有許多的實驗證據指出：使用高劑量的第二型組織胺受體阻斷劑可以有效地使超過25%的病人病情改善。另外沒有證據支持 Sucralfate 和 Misoprostol 用於功能性消化不良症。

### 二、腸胃蠕動促進劑

腸胃蠕動促進劑對功能性消化不良也有證據證明有效，早期比較常使用的藥物有 metoclopramide、domperidone、cisapride 等。其中 cisapride 是最廣泛使用者，但是因為與很多藥物有交互作用且會引起心律不整，所以目前已經停止使用。而 metaclopramide 雖然有一些效果，但因為作用於中樞神經，常常產生一些副作用，如椎體外症候群 (EPS, extrapyramidal syndrome)、坐立不安、全身無力、頭暈等。至於 domperidone 則是沒有很好的研究來證明效果。近年來新型胃腸蠕動促進劑 mosapride，其構造及作用與 cisapride 很相似。其具有5-HT<sub>4</sub>的促進作用也具部份的5-HT<sub>3</sub>的抑制作用，可明顯的促進胃的排空並改善功能性消化不良的症狀。研究顯示 mosapride 的效果與 cisapride 的效果相當，但很重要的一點是高劑量的 mosapride 仍不會引起心律不整的併發症。此外因為 mosapride 不會作用於中樞神經，所以也沒有 metoclopramide 惱人的神經系統副作用。

### 三、幽門螺旋桿菌根除性治療

幽門桿菌會引起很多的胃腸道疾病，所以大部分的人認為只要有幽門桿菌的感染皆應接受除菌治療。有許多系統性回顧 (systemic reviews) 和資料統合分析 (meta-

analysis) 指出治療幽門螺旋桿菌感染對於功能性消化不良症的好處。不過醫療人員及患者應了解，幽門桿菌根除後只有一小部份人的症狀會消失或改善，所以對以根除幽門桿菌來治療功能性消化不良症不應抱太大的期望。

#### 四、精神治療藥物

至於在精神治療藥物方面，功能性消化不良病人通常會使用抗鬱劑，如三環類抗憂鬱劑 (tricyclic antidepressants, TCAs)、選擇性血清素抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 或抗焦慮劑。在一個綜合十一個研究結果的統計指出：在 737 個有腸躁症和功能性消化不良的病人中使用 TCAs，對於腹痛的效果良好，只有 3 個人需要進一步治療。這個治療效果可能是因為 TCAs 能控制病人憂鬱症。另外，因為功能性消化不良的病人常會合併憂鬱和焦慮，所以 SSRIs 和 buspirone 也有部分功效。只是一開始使用時因為血清素的作用 (serotonergic effect) 容易造成腸胃不適，有可能加重消化不良。所以這些藥物應該從低劑量開始給予，然後緩慢加量。

#### 五、心理介入治療

有許多心理介入療法可以幫助功能性消化不良的病人。包括心理治療、認知行為治療、放鬆緩和治療、引導式意象或催眠等。這些療法都有其短期 (12週) 療效，但是若治療時間大於一年，研究統計結果則顯示無明顯成效。所以大致上來說，心理治療不失為一種治療方式，但應該用於有明顯心理障礙或合併於藥物治療中。

#### 六、降低痛覺刺激的藥物

某些研究顯示某些功能性消化不良患者

有胃腸道感覺耐受力異常或內臟神經太敏感的現象，所以降低痛覺刺激的藥物也被用來治療這類患者。Amitriptyline 是一種三環抗抑鬱藥 (TCA)，也是最常被使用的藥物，某些研究顯示對症狀的改善有效果。至於其他的藥物或精神科用藥，如選擇性血清素再吸收抑制劑等，目前並沒有很好的資料來證明其效果。

#### 伍、結論

功能性 (非潰瘍性) 消化不良症是臨床治療上很常見的問題，有百分之六十消化不良的病人是沒有潰瘍的。非潰瘍性消化不良的疼痛症狀類似潰瘍性消化不良，這兩者在臨床上是難以區別的，前者在治療上更具有相當的挑戰性。必須針對幽門螺旋桿菌感染、腸胃蠕動異常情形，甚至病人精神症狀作合理且完整的評估，才能使病人得到妥善且有效的治療。

#### 參考資料：

1. Bishops R, Karamanolis G, Arts J, et al: Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia. *Gut* 2008; 57: 1495-503.
2. Dickerson LM, King DE: Evaluation and management of nonulcer dyspepsia. *Am Fam Physician* 2004; 70: 107-14.
3. Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M et al: Rome III The Functional gastrointestinal disorders, 3rd edition. McLean, VA: Degnon Associates 2006; 1-1048.
4. Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geeraerts B, et al: Determinants of symptoms in functional dyspepsia: gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatization? *Gut* 2008; 57: 1666-73.
5. Jones MP, Crowell MD, Olden KW, Creed F. Functional gastrointestinal disorders: an update for the psychiatrist. *Psychosomatics* 2007; 48: 93-102.
6. Soo S, Forman D, Delaney BC, Moayyedi P: A systematic review of psychological therapies for non-ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1817-22.
7. Keohane J, Quigley EM: Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications. *MedGenMed* 2007; 9: 31.
8. Ables AZ, Simon I, Melton ER: Update on helicobacter pylori treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 351-8.
9. Talley NJ: Update on the role of drug therapy in non-ulcer dyspepsia. *Rev Gastroenterol Disorder* 2003; 3: 25-30.

# Introduction and Treatment of Functional Dyspepsia

Wei Lee, Chien-Heng Huang, Chia-Ching Shin, Mau-Fu Wang

Department of Pharmacy, Taoyuan Armed Forces General Hospital

## Abstract

Functional dyspepsia is a chronic and repeated occurrence of upper gastrointestinal dysfunction. It is difficult to diagnose. There is still no firm evidence to support its specific mechanism. The most efficient method to treat functional dyspepsia is to combine the psychological and physiological treatment, giving the appropriate medication or psychotherapy. This article expected to provide pharmaceutical professionals evidence-based data to clarify concepts and further understanding of the disease.



SUMMER

