

# 行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：研究)

題目：上消化道運動機能之研究——胃食道逆流性疾病致病  
機制之探討與穴胃電刺激臨床應用之研究

**A Study on Upper Gastrointestinal Motility—The  
Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease and the  
Effect of Electric Acustimulation**

出國人            服務機關    台大醫院

職     稱    主治醫師

姓     名    陳惟浩

出國地區        澳洲

出國期間        89.12.18 ~ 90.12.14

報告日期        91.2.18

J>/  
108907934

系統識別號:C08907934

公務出國報告提要

頁數: 40 含附件: 否

報告名稱:

上消化道運動機能之研究---胃食道逆流性疾病致病機制之探討與穴胃電刺激臨床應用之研究

主辦機關:

國立臺灣大學醫學院附設醫院

聯絡人/電話:

李美美/23123456-1582

出國人員:

陳惟浩 國立臺灣大學醫學院附設醫院 內科部 主治醫師

出國類別: 研究

出國地區: 澳大利亞

出國期間: 民國 89 年 12 月 18 日 -民國 90 年 12 月 14 日

報告日期: 民國 91 年 02 月 19 日

分類號/目: J2/西醫 J2/西醫

關鍵詞: 胃食道逆流性疾病, 抗逆流機制, 下食道擴約肌短暫鬆弛, 針灸理論, 感覺調控理論

內容摘要: 胃食道逆流性疾病(gastroesophageal reflux disease)在歐美各國是極為普遍的疾病, 在台灣, 根據這幾年的臨床觀察, 也有逐年增加的趨勢。胃食道逆流性疾病致病機制目前認為抗逆流機制(antireflux barrier) (包括下食道擴約肌及橫膈共同協調合作)失常, 使食道上皮受到胃酸過度刺激所引起, 若遷延不予處理, 可能造成嚴重的併發症, 如食道出血、狹窄、甚至增加食道癌的危險性。一般健康的正常受試者及大部分的胃食道逆流性疾病患者, 發生胃酸逆流的最重要機轉是(1)下食道擴約肌的短暫鬆弛(transient lower esophageal sphincter relaxation)或基礎張力不足。其次則是(2)下食道擴約肌及橫膈兩者間無法協調合作。造成下食道擴約肌的短暫鬆弛的原因, 目前認為是一種由於胃脹引發的迷走神經反射, 生理上本作為胃底部的透氣機制, 致使下食道擴約肌短暫的鬆弛, 減輕胃脹, 即臨床上的嗝氣; 但若部分胃酸伴隨嗝氣進入食道, 且發生頻率過高時, 便會引起胃食道逆流性疾病或是逆流性食道炎(reflux esophagitis)。因此了解其致病機轉是極為重要的。在澳一年期間, 參與了環繞此主題的三個研究計劃: 在第一部分中, 因為理論上若我們能夠減少伴隨嗝氣的胃酸逆流之發生頻率, 我們便能降低逆流性食道炎的機會。事實上, 近五年來, 許多歐美學者已嘗試利用各種神經調控劑(neuromodulatory agents)來調控下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率, 且已獲得初步療效。針灸已應用於各種疾病, 包括各種腸胃疾病, 其作用機制雖迄今未明, 感覺調控理論(sensory modulation)即是其可能理論之一。例如, 電刺激合谷穴可以降低健康受試者與擴約肌鬆弛不全(achalasia)患者下食道擴約肌基礎張力(basal LES pressure); 內關穴之電刺激可以降低健康受試者對胃脹之感受性, 也可以使胃電節律不整正常化。理

## 摘要

**關鍵字：** 胃食道逆流性疾病、抗逆流機制、下食道擴約肌短暫鬆弛、  
針灸理論、感覺調控理論

胃食道逆流性疾病(gastroesophageal reflux disease)在歐美各國是極為普遍的疾病，在台灣，根據這幾年的臨床觀察，也有逐年增加的趨勢。胃食道逆流性疾病致病機制目前認為抗逆流機制(antireflux barrier) (包括下食道擴約肌及橫隔共同協調合作)失常，使食道上皮受到胃酸過度刺激所引起，若遷延不予處理，可能造成嚴重的併發症，如食道出血、狹窄、甚至增加食道癌的危險性。一般健康的正常受試者及大部分的胃食道逆流性疾病患者，發生胃酸逆流的最重要機轉是(1)下食道擴約肌的短暫鬆弛(transient lower esophageal sphincter relaxation)或基礎張力不足。其次則是(2)下食道擴約肌及橫隔兩者間無法協調合作。造成下食道擴約肌的短暫鬆弛的原因，目前認為是一種由於胃脹引發的迷走神經反射，生理上本作為胃底部的透氣機制，致使下食道擴約肌短暫的鬆弛，減輕胃脹，即臨床上的嗝氣；但若部分胃酸伴隨嗝氣進入食道，且發生頻率過高時，便會引起胃食道逆流性疾病或是逆流性食道炎(reflux esophagitis)。因此了解其致病機轉是極為重要的。

在澳一年期間，參與了環繞此主題的三個研究計劃：

在第一部分中，因為理論上若我們能夠減少伴隨嗝氣的胃酸逆流之發生頻率，我們便能降低逆流性食道炎的機會。事實上，近五年來，許多歐美學者已嘗試利用各種神經調控劑(neuromodulatory agents)來調控下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率，且已獲得初步療效。針灸已應用於各種疾病，包括各種腸胃疾病，其作用機制雖迄今未明，感覺調控理論(sensory modulation)即是其可能理論之一。例如，電刺激合谷穴可以降低健康受試者與擴約肌鬆弛不全

(achalasia)患者下食道擴約肌基礎張力(basal LES pressure)；內關穴之電刺激可以降低健康受試者對胃脹之感受性，也可以使胃電節律不整正常化。理論上，針灸應可控制下食道擴約肌的運動機能。因此我們設計了實驗來探討電刺激內關穴是否可以調控下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率，以及降低健康受試者對胃脹、噁心、之感受性與對食慾之影響(Protocol 010515)。經測試十五位健康受試者後，我們發現內關穴之電刺激確實使下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率顯著減少由每小時 6 (IQR 5-10)次減少為 3.5 (2-6)次，(p<0.01)，證實了我們的假說，也暗示了針灸在這個疾病研究與治療領域的潛力。

第二部分則探討使用麻醉劑及人工呼吸器之重症患者之胃酸逆流機制與一般人有何差異。在預定十五例研究中，已完成八例，其於六例仍持續進行。初步資料分析顯示此類病人胃酸逆流之機轉與一般人完全不同，主要機制是抗逆流機制幾乎完全失靈，胃酸在全然不設防狀態下，在外力存在下(如腹肌用力、抽痰、搬動或者深呼吸)、易自由進入食道中，且無法被吞嚥或食道蠕動清除。經測量後其% time pH < 4 為 80% 以上，而一般正常人為少於 5 %。故可設想在此類病人，臨床上使用強力胃酸抑制劑是絕對必要的。

第三部分則研究正常受試者與胃食道逆流患者胃底部酸鹼值是否不同，是否影響胃酸逆流發生之頻率。目前已完成十五名正常受試者與四名患者，餘十一名患者之研究仍進行中，資料則尚未分析。

因此在這一年中，對於胃食道逆流性疾病之各層面有了相當的研究，也獲得不錯的成果，希望回國後可以繼續這方面的探討。

## 目次

摘要頁	1
目次頁	3
專有名詞英文原文及其縮寫	4
正文	5
目的	5
過程	5
心得	5
建議	7
誌謝	8
研究計劃與結果	9
第一部份—	9
第二部份—	16
第三部份—	20
圖表目錄及圖表	23
參考文獻	24
附錄	27

## 英文原文及其縮寫

胃食道逆流性疾病	gastroesophageal reflux disease, GERD
逆流性食道炎	reflux esophagitis
抗逆流機制	antireflux barrier, ARB
下食道擴約肌	lower esophageal sphincter, LES
下食道擴約肌短暫鬆弛	transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR
針灸	acupuncture
穴位電刺激	electric acustimulation
感覺調控理論	sensory modulation theory
重症患者	critically ill patients
腹部用力	abdominal straining
電阻抗	electric impedance
胃部酸鹼環境	gastric pH environment

## 正文

### 目的

胃食道逆流性疾病致病機制之探討與穴位電刺激臨床應用之研究

### 過程

由於與澳方之兩位指導教授原已熟識，在行前已就合作計劃內容互相討論過，加上並無語言障礙，因此一到澳洲即可爭取時間，立即投入研究計劃。這一年進修過程中主要研習項目包括：

[一]、參與既有之兩個臨床研究(請見第二、第三部分)，並提出一個我方構思的研究計劃，經審查通過後執行(詳見第一部分)，共計三個主要研究。實驗設計、進行過程與結果討論請見研究計劃一節。

[二]、解決問題，參與討論，分析資料，撰寫論文。在執行三個計劃期間，曾遭遇若干設計上、技術上、執行上與分析上的困難，針對這些困難，必須與適當人員溝通討論可能問題所在，決定可能應變措施，甚至需親自動手修復軟硬體及配件，並且需自行去尋找熟悉適合的軟體及分析模式，才能動手撰寫論文草稿及製作圖表。

[三]、培養合作關係，為日後進一步合作研究者奠下基礎。這也是此行的目的之一，希望以後仍有年輕有志的醫師，能循此途徑繼續為腸胃機能疾病的研究貢獻心力。

### 心得

赴澳一年以來，在研究工作上有許多收穫，在生活上也有不少啟發。由於當地生活單純規律，有較多時間可停下腳步，靜下心情來思考許多問題。經過思考之後，覺得此地消化道運動生理及胃食道逆流性疾病之研究之所以居於世界

領先地位，可能有以下原因：

#### [一]、設施與分工：

在參與的三個主要研究，分別使用三組來源不同的儀器、導管與軟體，使用不同的實驗設計，分別探討胃食道逆流性疾病不同層面之機制；然而其全部設備尚不只如此，這並非單純經費的問題，因為除了部份設施來自購買之外，亦有來自於原廠提供試用、或自行研發者。澳方的研究團隊，除了設計實驗的核心人物醫師之外，還包括執行計劃的協同研究人員、設計研發人員、提供後勤支援的技術員、與支援統計分析製圖的研究助理。在分工合作、各有所司的情況下，每個人只要將份內工作完成，自然就有優異的研究成績。不必一個人包攬所有工作，分身乏術，疲於奔命，事倍功半，這一點是在澳一年最大最深的感受。當然，以台灣目前惟分子生物學馬首是瞻的現實環境之下，有關生理或機能性研究並無太多施展空間是可理解的。只是，有關生物之功能性研究的重要性將與日俱增，這一點也是頗可以期待的。

此外，其臨床與保險制度與台灣現制大異其趣。醫師半天之中約需診察五至十個病患，可以用三十分鐘仔細看一個初診病患、或十五分鐘來診療複診病人，不需於半天之內在匆忙喧鬧中應付四十個以上病人。醫學中心原則上只看轉診病患，若自行前往用醫學中心，則政府主辦的 medicare system(類似台灣的健保制度)不予給付，同樣的，臨床用藥幾乎全度依賴私人保險或自費支付，醫師不必擔心健保局核刪，也不需為申覆煩心。當然，澳洲民眾不嗜吃藥也是事實。在此制度下，醫師行醫用藥不必遭外因扭曲。不過換個角度來看，台灣的病患或許是全世界最幸福的。

#### [二]、對機能性腸胃疾病與胃食道逆流性疾病之長期關注與研究：

澳方皇家阿德雷得醫院腸胃科的領導人是 John Dent 教授，其下有 Richard Holloway 教授負責逆流性食道炎的研究，Michael Horowitz 教授從事胃排空方面的研究，Ashley Blackshaw 先生專注於基礎神經肌肉生理藥理方面的探索。



因此此地方能成為國際間此一領域的開創者與領導者之一。長期關注與從事機能性腸胃疾病與胃食道逆流性疾病之研究與講學，誠保持領先的另一重要原因，亦可看出持續之重要性。

### [三]、對基礎研究之重視：

除了質量俱佳的臨床研究之外，另有一專力於基礎研究的實驗室：Nerve-gut 實驗室，進行多種動物或細胞實驗，包括生理、病理、藥理、電生理等實驗，提供臨床人體研究之理論根據與概念。基礎與臨床研究相輔相成，使研究更為有趣且有效率。

### [四]、所遭遇困難：這一年期間雖說大致順利，但仍遭逢一些意料之外的困難。

(1)研究工作上：最大的困難在於病患及健康受試者招集不易，尤其是病患。西方國家在此方面的規定與要求極為嚴格，計劃提出時需有給患者的詳盡說明，主持計劃者必須得到明確的同意書，才可對該患者進行試驗。另外患者可在任何時間任何情況下退出研究，因而要完成一例有時極為困難，甚至一個月無法完成一例者也有之。例如重症病人逆流機制的研究就遭遇此種問題，才會經過十一個月後，僅完成九例。(2)語言問題：雖然行前已加強自己英文能力，但初到澳洲，在一般英文會話仍有一些不適應。一方面是澳洲英語特有的腔調與說話之詞彙與速度，皆與以往接觸之美與不同，另一方面，也須學習主動表達個人意見，例如對對方之談話步了解或跟不上，如此才不會產生誤會。因此如果原本英文能力較弱時，或許必須花費更多或甚大部分時間來適應語言問題，如此一來進修的成效就會大打折扣。(3)生活上：較大的困難在於適應不同的飲食與生活習慣。因此最好在行前即對當地之生活有所了解。

### 建議

澳洲為多民族融合的國家，基本上已廢除以往的白澳政策，對外來民族，尤其

亞裔訪客，相當友善。而且澳洲在某些醫學領域之學術研究亦居世界之領導地位，是一個可以考慮加強學術交流合作地方。

#### 誌謝

衷心感謝行政院與臺大醫院所提供的進修機會，使這一年成為擴大視野、深耕紮根的開端。希望此行將國外較先進的技術與經驗帶回國內之後，能夠結合其他同好及資源，持續從事這個領域的研究，使這方面的研究能夠真正在國內生根。也謝謝科內師長的支持鼓勵與同事、家人的多方協助，使我在進修期間無後顧之憂，得以全心投入於研究工作。

## 研究計劃與結果

### 第一部份、穴位電刺激與胃食道逆流性疾病致病機制之研究

胃食道逆流性疾病(gastroesophageal reflux disease, GERD)在歐美各國市極為普遍的疾病，在台灣，根據這幾年的臨床觀察，也有逐年增加的趨勢，因此也將成為我們勢必要面對的問題。胃食道逆流性疾病致病機制，目前認為是抗逆流機制(anti-reflux barrier)功能失常，使食道上皮受到胃酸過度刺激所引起。現時認為抗逆流機制包含兩個主要部分，即所謂雙擴約肌理論(two sphincter theory)：包括平滑肌部分之下食道擴約肌(lower esophageal sphincter, LES)與骨骼肌部分之橫膈(crural diaphragm)，正常生理狀態下二者協同合作，維持下食道擴約肌之正常張力，可防止大部分的胃酸逆流發生。發生胃酸逆流(acid reflux)的最重要機轉是：(1)一般健康的正常受試者及大部分的胃食道逆流性疾病患者，主要機制是下食道擴約肌的短暫鬆弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TELSRL)，常引起餐後胃酸逆流或心口灼熱，較少有夜半及平躺時之症狀；或另一小部分是下食道擴約肌的張力不足(lower esophagus sphincter hypotension)，抗逆流機制主要由橫膈貢獻，其症狀多在平躺或腹部用力(abdominal straining)時出現。其次則是(2)橫膈功能異常或與下食道擴約肌的協調不佳，二者未能協同合作維持抗逆流機制，此常見於加護病房之重症患者或食道裂孔疝脫(hiatus hernia)患者。

造成下食道擴約肌的短暫鬆弛的原因，目前認為是由於胃脹(gastric distension)，尤其是胃底部過度膨脹時，經由刺激壓力接受器、迷走神經引發的一種內臟反射，使下食道擴約肌短暫的鬆弛，胃酸得以經由此不設防的關卡逆流進入食道中，長時間暴露於胃酸中便會使食道上皮發炎、糜爛甚至發生潰瘍，形成了胃食道逆流性疾病或是逆流性食道炎(reflux esophagitis)。此種內臟

反射並非全然是種病態反應，事實上此反射在生理上是做為胃底部的透氣(venting)機制；當胃內氣體壓力過高或容積過大造成胃脹時，就會引發此迷走神經反射，讓下食道擴約肌短暫鬆弛，使胃脹得以減輕抒解。臨床上所見就是嗝氣(belch)，若部分胃酸伴隨氣體在嗝氣時進入食道，此即臨床所見的胃酸逆流(acid regurgitation)及心口灼熱(heartburn)。當伴隨胃酸逆流生理性的嗝氣的發生頻率過高時，即造成胃食道逆流性疾病或內視鏡之逆流性食道炎。

胃脹引發的下食道擴約肌的短暫鬆弛是一個由迷走神經傳入(afferent)及傳出(efferent)的內臟反射，並包括了一個位於延腦的整合反射中樞(integrated center)(即孤獨核及迷走神經核)(請參見圖一)。因此理論上若我們能夠減少伴隨生理性嗝氣的胃酸逆流或甚至發生頻率，我們就能夠降低胃酸逆流及引起逆流性食道炎的機會。在治療胃食道逆流性疾病，除了最直接的想法用胃酸抑制劑去阻斷胃酸分泌、降低逆流物之酸度之外，更合理的辦法是減少下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率。事實上，近五年來，許多歐美學者已嘗試利用各種神經調控劑(neuromodulatory agents)來調控下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率，且已獲得初步療效。例如：利用 loxiglumide (cholecystokinin 接受器拮抗劑), atropine (cholinergic 阻斷劑), L-NMMA (nitric oxide synthase 抑制劑), ondansetron (5-hydroxytryptamine 3 接受器拮抗劑),及 baclofen (GABA<sub>B</sub> 接受器促進劑)均可達到此一目的。證明神經調控理論是具有可行性的。但是使用藥物往往具有各式全身性的副作用，尤其長期使用時更是如此。因此是否還有其他較具專一性且副作用少的選擇呢？

針灸是我們傳統醫學中極為重要的部分，長期以來已應用於各種疾病的防治，但其作用機制迄今未明，也缺少系統性的科學驗證與探討。目前較被接受的理論有二：[一]、感覺調控 (sensory modulation) 理論：穴位針灸之刺激造成之周邊感覺傳入訊息(peripheral sensory input)與來自體內的內臟感覺傳入訊息

(visceral sensory input)匯聚於脊髓或腦幹之延髓之神經核，此時隨著前者之刺激頻率或強度的改變，會(經由所謂的 somato-visceral reflex)對後者之傳入訊息產生調控效果，包括加強或抑制，此即感覺調控理論，或稱門閥理論(gate theory)。此理論可用於解釋除止痛及麻醉外多數之針灸效果。[二]、釋出內腦啡(release of endorphins)：穴位刺激可使神經末梢釋出多種內腦啡物質(endogenous opioid peptides)，如 endorphines, enkephalines, dynorphines 等，作用於中樞及周圍神經系統中之嗎啡接受器，而產生止痛及麻醉效果。

除了傳統針灸之外，新式改良針灸如電針(electric acupuncture)或穴位電刺激(electric acustimulation)也廣泛用於臨床各種疾患，包括各種腸胃疾病，近年來已陸續有數篇臨床研究成果出現。例如，合谷穴(Hoku)之電刺激可以降低健康受試者與下食道擴約肌鬆弛不全(achalasia)患者之下食道擴約肌基礎張力(basal LES pressure)，而此效果並不見於非穴位皮膚之電刺激；此外合谷穴之電刺激可以降低患者對吞嚥困難與胸痛之症狀感受。內關穴(Neiguan)之電刺激可以降低健康受試者對胃脹之感受性，並且也可以改善位電節律不整(gastric dysrhythmia)使之正常化。

因此經過與指導教授 John Dent 及 Richard Holloway 討論之後，根據我方這個構想與利用澳方現有的儀器設施，我們設計了如下實驗來探討內關穴之電刺激是否可以調控下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率，以及降低健康受試者對胃脹、不適、噁心、脹氣之感受性與對食慾之影響(皇家阿德雷得醫院 Protocol 010515)，希望對此現象與其科學機製作一探討。在測試十五位健康受試者後，我們發現內關穴之電刺激確實使下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率顯著減少，由刺激前每小時 6 次(IQR 5-10 次)顯著減少為刺激後 3.5 次(IQR 2-6 次)，(p<0.01)，證實了我們的假說，也暗示了針灸在這個領域的潛力。

實驗對象：15名正常受試者，年齡在18-60歲之間，過去病無腸胃疾病或手術病史，也無腸胃機能性疾病之往史，亦無重大內科疾病、癲癇、精神疾患、懷孕，且願意簽署同意書。

實驗器材：

(一) 含壓力袖之食道壓力測定導管(Sleeve manometry)：含十個壓力測定孔及一壓力袖，可以準確測定下食道擴約肌的基礎張力及短暫鬆弛現象之頻率及機制。

(二) 經皮神經電刺激器(transcutaneous electric nerve stimulator, TENS)：利用可攜式經皮神經電刺激器(原使用於慢性疼痛之病患)並加上自製的一組電極可將所設定之電刺激(固定頻率、固定頻寬、固定電壓電流)準確傳送至特定穴位，刺激強度則留由受試者決定，以可約略感受但不致引起疼痛為原則。刺激位置有二組：實驗穴位(左內關穴透外關穴)與控制位置(左股，傳統經絡及穴位以外的皮膚)。

(三) 定壓定積機(barostat)：購自加拿大，可以同時測定固定在胃內袋中相對於體積或壓力的壓力或體積的變化。

(四) 視覺類比量表(visual analogue scale, VAS)：用來評估包括飢餓(hunger)、食慾(desire to eat)、飽脹感(fullness)、噁心感(nausea)、脹氣(bloating)、及疼痛(pain)等六種症狀之感覺強度。

(五)資料擷取與數據分析：由美商Biopac公司之Acqknowledge軟體來處理。TLESR之資料使用Wilcoxon signed ranked test來比較，並以median及interquartile range (IQR)來表示。其餘數據則以paired t test來比較，並以mean及standard error (SEM)來表示。 $p < 0.05$ 視為統計學上為有意義之差異。

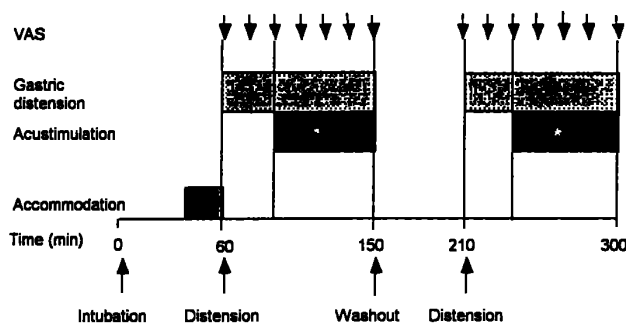
實驗設計(參見圖二)：

1. 受試者在經隔夜空腹禁食後，隔日一早前往實驗室報到，經詳細說明實驗

目的與方式並簽署同意書後，即開始進行研究。經鼻孔之局部麻醉，將包有無彈性塑膠袋之食道壓力導管經鼻孔插入食道及胃中，隨即利用針筒以毫升空氣將卷起的塑膠袋打開；再將空氣抽出後，慢慢將導管及塑膠袋拉回，使壓力袖恰停置於下食道擴約肌之中點，且塑膠袋停置於胃底部，再讓受試者休息十五分鐘以適應食道及鼻孔中的導管。

2. 接著使用定壓定容積機之定壓功能，由 0 開始每次增加 1 mmHg 同時測定相對之胃內袋中體積，直到袋中體積之呼吸起伏大於 30 毫升，此時之壓力稱為最小胃脹壓(minimal distending pressure, MDP)。紀錄最小胃脹壓後，休息十分鐘。
3. 先請受試者填寫視覺類比量表上之六種感覺強度，之後每隔時五分填寫一次直到實驗結束。之後使用定壓定容積機之定積功能，將 500 毫升空氣注入胃內袋中，在測試胃內袋中壓力之相對變化三十分鐘。接著將電極確實黏貼於左內關穴或控制用之左股皮膚，開始經皮神經電刺激器開關計六十分鐘，刺激強度則留由受試者決定，以可約略感受但不致引起疼痛為原則。之後關閉電刺激與抽出空氣，休息六十分鐘以除去之前刺激之影響(即 washout)。
4. 休息六十分鐘後，將電極置於(cross over)另一位置，重複上述步驟。

實驗流程圖：



\* application of TENS on acupoint/sham point (random crossover)

### 結果與討論：

我們發現內關穴之電刺激確實使下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率顯著減少由每小時 6.0 (5.0-10.0, IQR) 減少為 3.5 (2.0-6.0)，(p<0.01)，請參見表一及圖三。這個結果不但證實了我們的假說，也暗示了針灸在這個疾病之基礎研究與臨床治療的潛力。此外，在測定共同管腔現象(common cavity)時，也有同樣的結果，內關穴之電刺激可使同管腔現象有意義的減少，由每小時 5.0 (4.0-7.0) 減少為 3.5 (2.0-6.0)，(p < 0.05)。請參見表二及圖四。至於下食道擴約肌基礎張力(basal LES pressure)則未有顯著差異 (p > 0.05)。此外，在測試十五位健康受試者中症狀或感覺雖統計上並無差異，也有改善的傾向，請參見表三及圖五。

此研究之意義在於，證明穴位電刺激的確可以減少下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率；再一次證明感覺調控理論之可能性；也為不適合長期使用強力胃酸分泌抑制劑或無法接受手術的患者提供另一個治療選擇

### 論文發表：

此一研究已在回國之前完成，並與 Richard Holloway 教授討論後，先以摘要形式投稿到美國消化系醫學會(American Gastrointestinal Association)年會，已被大會接受，將在明年五月十九日舊金山年會中發表。正式論文將在所有結束數據分析及文稿與完成統計圖表後，再投到知名相關雜誌。

### 後續發展：

由於此研究獲得初步成功，因此下一步計畫將分頭進行，我方因缺少 barostat 儀器，故將據此設計新的計畫合併胃電圖進行後續研究；澳方則繼續沿用此研究設計進一步探討穴位電刺激可以降低下食道擴約肌的短暫鬆弛之發生頻率之作用機制，包括內腦啡阻斷劑 naloxone 是否可影響此效果，與此刺激是否可改善真正病患之下食道擴約肌短暫鬆弛頻率、胃酸逆流程度(% time pH < 4)與



臨床症狀。我們可以預期此研究將對此研究範疇有相當貢獻。

## 第二部份、重症病人之胃酸逆流機制之研究

其次，橫膈功能異常或與下食道擴約肌的協同不佳也是引起嚴重胃酸逆流的另一個重要機制，尤其是加護病房重症(critical intensive care)患者及橫膈裂孔疝脫(hiatus hernia)患者。前者常因麻醉藥物使橫膈肌鬆弛，後者則由於下食道擴約肌與橫膈肌分離無法合作，因而在腹部用力或腹壓升高時產生胃酸逆流。先前文獻指出重症患者易發生重度逆流性食道炎，且有文獻指出此類患者上消化道出血最常見的原因就是食道炎，逆流性食道炎的化學性刺激及鼻胃管的物理性刺激皆是重要因素。一篇文獻還統計此種出血有 50 % 的死亡率。因此這個問題實在值得重視和探討。因為重症患者所使用的種種藥物與人工呼吸器常會抑制抗逆流機制之機能。其次，在躺臥或麻醉患者，其下食道擴約肌的鬆弛反射可能受到干擾，使其抗逆流機制可能與一般正常人或一般逆流病人有所不同。再者，去年有一篇研究指出，在使用胃酸抑制劑的重症患者，伴隨下食道擴約肌的鬆弛反射而引體食道傷害的多屬非酸性(non-acidic)物質，是否胃酸扮演的角色在此種情況下與一般狀況有所不同？對此我們進行了另一個研究計劃來釐清這些問題。

實驗對象：預計收集二十名因各種原因住在加護病房的重症患者，皆使用靜脈鎮靜劑(sedatives& hypnotics)注射與人工呼吸器(mechanical ventilators)，但未使用強力胃酸抑制劑者。在住入加護病房一周內，取得家屬之同意者。

實驗器材：

- (一) 含壓力袖之食道壓力測定導管(Sleeve manometry assembly)：含十個壓力測定孔，分別位於胃內、下食道擴約肌、及食道處測定壓力。
- (二) 電阻抗(impedance)測定：使用含 6 對寬約 0.2 公分電阻抗電極之特殊導

管，每對電極相距三公分，分布在下食道擴約肌上緣至食道上部。由美商 Sandhill 公司製造提供，藉之可以區別逆流入食道的是液體或氣體。電阻抗為電傳導(conductivity)之倒數，所以電傳導愈大，電阻抗愈小；反之亦然。若阻抗電極接觸液體時，因其電傳導極大，故測得之電阻抗會變小；反之，若阻抗電極接觸氣體時，因其電傳導極小，故電阻抗會變大。藉此即可區別逆流入食道者是液體或氣體。配合酸鹼值電極，更可進一步區分是逆流者酸性或非酸性液體。

(三)酸鹼值電極(pH sensor)：1 個，可綁附於食道壓力測定導管，電極置於下食道擴約肌上緣上方五公分處。以上三導管需在校正後以 parafilm 薄膜固定在一起，方便吞嚥及插入(請見圖六)。

(四)資料擷取與數據分析：使用美商 Sandhill 公司製造之分析軟體、同時紀錄壓力、酸鹼值、電阻抗，並以專用特殊程式分析電阻抗的資料。

實驗設計(參見圖七)：

1. 由加護病房之臨床協調者，向符合研究要求之病患家屬說明研究內容及目的，若能獲得認可，簽署同意書，則於住院使用人工呼吸器之第一週內擇日進行研究。
2. 再進行實驗當日一早，我們即須將 Sandhill 公司之儀器及電阻抗導管備妥，經分別校正各導管基準值、除去誤差(offset)後，即將全套機器推到加護病房病患床側待命。俟護士將患者胃內容物抽出、紀錄容量並取出鼻胃管後，我們先將三條導管固定在一起，再經由鼻孔緩緩插入胃中，由於患者處於麻醉沉睡狀態，無法配合吞嚥動作，因此若導管不能順利放入，則需委由加護病房之主治醫師利用喉鏡(laryngoscope)甚至氣管內插管(endotracheal tube)協助將導管送入胃中。
3. 之後，將導管調整至正確實驗位置，使壓力袖中點正對下食道擴約肌中點，十五分鐘後即可開始正式紀錄。經一小時後，經導管之灌食孔以針筒

打入 100 毫升之液態管灌飲食，其後以每小時 50 毫升之速率持續餵食，再五小時而結束。

4. 在六小時之測試紀錄期間，須記下每一個使用之藥物，機器之調整、護士之操作，與病人之反應。

#### 結果與討論：

本研究預計收集至少十五例適合病患，迄回國前已完成八例，其餘正持續進行中。此研究之最大困難在於病患之收集，往往一個月內無法獲得適合之病例，因而進度緩慢。以目前所有的九例的初步結果來看，我們發現幾個有趣的現象：

- (1) 有八例之抗逆流機制也可說是完全失靈，下食道擴約肌的基礎張力幾乎為零，且橫膈肌之活動也極度減弱，這代表的意義是患者全然無力預防胃酸逆流現象之發生。初步統計食道內 % pH < 4 之時間(代表胃酸逆流之嚴重程度)平均約在 80 % (正常值 < 5%) (請見表四)。
- (2) 病患幾乎完全沒有吞嚥動作，這代表的意義是患者完全無法藉吞嚥引發之原發性食道蠕動、幫助將食道內逆流物送回胃中。因此一旦因種種因素使胃酸逆流入食道中，胃酸變會長期停留在食道中，破壞患者之食道上皮黏膜。更何況病人採取平躺之姿勢，也使病人無法藉住重力幫忙清除胃酸。
- (3) 至於引起胃酸逆流之直接因素或機制，最重要的則為腹部用力、腹壓升高，使胃內壓力增高迫使胃酸逆流入食道中；與一般正常人或一般病人以下食道擴約肌的鬆弛為主要機制的情況不同。
- (4) 若由電阻抗的數據來看，大部分的逆流是液體而非氣體，亦即逆流者應屬胃酸，而非打嗝。此外除了很明顯是酸性逆流物之外，我們也發現部分非酸性逆流，這或許代表腸液逆流也扮演一部份角色。

後續發展：

預計再有六名病例便可進行第一階段的正式分析，屆時即可撰寫摘要先行再國際會議發表，正式論文則需待病例收集完全後始能完成。

### 第三部份、胃內酸鹼度環境對於胃食道逆流影響之研究

除了上述下食道擴約肌的神經運動功能外，另外，胃內酸鹼環境對於何以部分患者特別容易發生胃酸逆流也是一個重要因子。因此，我們也進行正常受試者與患者胃內酸鹼環境的探討，探討是否胃食道逆流性疾病患者因為近端胃部之胃酸分布較為特殊因而較正常人特別容易發生胃酸逆流。所謂特殊胃酸分布是指有較多胃酸分布於較靠近賁門部的胃底部，因而一旦下食道擴約肌突然鬆弛時，較易有部分胃酸伴隨氣體逆流至食道。因為先前比利時與澳洲合作的一個重要研究指出，正常人與胃食道逆流性疾病患者，發生下食道擴約肌的短暫鬆弛的頻率並無顯著差異，因此有較多胃食道逆流的關鍵，或許在於病患下食道擴約肌的短暫鬆弛時，伴隨有胃酸的機率較高。所以我們使用自製包含六個酸鹼值電極的特殊導管來紀錄進食前後發生胃酸逆流時，食道與胃內酸鹼值有無差異。

實驗對象：包括兩組：其一為 15 名正常受試者，年齡在 18-60 歲之間，過去病無腸胃疾病或手術，也無機能性疾病之往史，亦無重大內科疾病、癲癇、精神疾患、懷孕之病歷。另一組為 15 名逆流性食道炎患者。逆流性食道炎的診斷依據為內試鏡發現有食道黏膜缺損(mucosal breaks)，或 24 小時酸度測定食道有不正常胃酸暴露(pH <4 的時間大於 5 %)。兩組進行相同實驗，再進行兩組之間的比較。

實驗器材：

(一) 含壓力袖之食道壓力測定導管(Sleeve manometry assembly)：含 8 個壓力測定孔，導管前端附有一小串金屬重錘(使導管拉直、不易在胃內折屈，而易於進入十二指腸)。

(二) 酸鹼值電極(pH sensor)：含 6 個酸鹼值電極的自製導管，與食道壓力測定導管綁在一起，一起插入食道實驗位置。電極分別位於下食道擴約肌上緣五公分、十公分處與下食道擴約肌下緣二公分、五公分、十公分及十五公分處，可以測量贛門上下之胃酸分布(profile)。以上二導管需在校正後以 parafilm 薄膜固定在一起。

(三) 黏膜電位差(trans-mucosal potential difference, TMPD)測定儀：含一組測試電極與一個主機。電極以 agar bridge 連接到以生理食鹽水灌流壓力導管孔道中，如此可以同時測量電位與壓力變化(請參考圖八)。為了確保食道壓力測定導管確實通過幽門，且酸鹼值電極確實依序置於下食道擴約肌上下而無折屈現象，我們利用胃及十二指腸黏膜電位有極大差異的現象來確定導管位置。前者之電位約為-30~-40 mV，後者約為-10~0 mV，當導管由胃中進入十二指腸時，黏膜電位會急速由-30 mV 躍升至 0 mV 左右，此即代表導管已就我們要的實驗位置，此時稍作調整，使壓力袖置於下食道擴約肌中點，即可進行實驗。

(四) 資料擷取與數據分析：使用荷蘭製造 Medical Measuring System，及自組的黏膜電位差測定儀，同時紀錄壓力、酸鹼度、及黏膜電位，將資料存入電腦硬碟中，供日後分析。

#### 實驗設計：

1. 受試者在經隔夜空腹禁食後，隔日一早前往實驗室報到，經詳細說明實驗目的與方式並簽署同意書後，即開始進行研究。經鼻孔之局部麻醉，將綁有酸鹼值電極及連有黏膜電位差之測試電極之食道壓力導管(請見圖十)經鼻孔插入胃中至 55 公分記號處，固定後請受試者在原地跳躍數次，加速導管進入十二指腸，縮短研究時間。之後請受試者右側躺在床上，等待導管進入十二指腸。其次將充滿生理食鹽水的 22 號針頭置於皮下組織，再連上黏膜電位差之參考電極，觀察胃及十二指腸黏膜電位差的變化。一般情形下，隨著胃竇的蠕動波，會將導管逐步送入十二指腸中，此時可觀察到黏

膜電位的急速躍升。然後慢慢將導管拉出，使壓力袖恰停置於下食道擴約肌之中點，經十五分鐘適應後便可開始實驗

2. 紀錄空腹變化一小時。
3. 給予受試者標準逆流飲食(standard reflux meal)，包含碎肉醬、馬鈴薯、冰淇淋及果汁。
4. 紀錄進食後變化三小時。結束後即取出導管。
5. 比較六個酸鹼值電極在進食前後的變化，再比較兩組間的差異。

結果：

- (1) 我們預計收集各十五名健康受試者與逆流患者，迄回國前已完成所有十五名健康受試者及五名逆流患者，實驗仍繼續進行中。
- (2) 由於病患組織實驗尚未全部結束，資料尚未進行分析比較。

後續發展：

將繼續追蹤研究之進度，並參與討論與撰寫論文階段。



## 圖表目錄

1. 表一：穴位電刺激研究之統計數據：下食道擴約肌短暫鬆弛。
2. 表二：穴位電刺激研究之統計數據：共同腔現象。
3. 表三：穴位電刺激研究之統計數據：下食道擴約肌基礎張力。
4. 表四：重症患者研究之初步統計數據： $\% \text{ time pH} < 4$  及胃食道逆流之可能機制。
5. 圖一：下食道擴約肌短暫鬆弛之反射途徑之示意圖。
6. 圖二：穴位電刺激研究之計劃設計。
7. 圖三：穴位電刺激對下食道擴約肌短暫鬆弛之影響
8. 圖四：穴位電刺激對食道共同腔現象之影響。
9. 圖五：穴位電刺激對下食道擴約肌基礎張力之影響。
10. 圖六：重症患者研究之導管設計。
11. 圖七：重症患者研究之計劃設計。
12. 圖八：黏膜電位差電極之實驗設計。

## 參考文獻

1. Holloway RH. The anti-reflux barrier and mechanisms of gastro-oesophageal reflux. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2000; 14: 681-99.
2. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109: 601-10.
3. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982; 307: 1547-1552.
4. Mittal RK, McCallum RW. Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter on patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1988; 95: 593-599.
5. Schoeman MN, Tippett MD, Akkermans LM, Dent J, Holloway RH. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology* 1995; 108: 83-91.
6. Penagini R, Schoeman MN, Dent J, Tippett MD, Holloway RH. Motor events underlying gastro-oesophageal reflux in ambulant patients with reflux oesophagitis. *J Neurogastroenterol Mot* 1996; 8: 131-141.
7. Sifrim D, Holloway R. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2529-32.
8. Holloway RH. Treatment of gastro-oesophageal reflux disease through control of transient lower oesophageal sphincter relaxations--feasibility, practicality and possibilities. *Digestive & Liver Disease* 2000; 32: 183-7.
9. Li Y, Tougas G, SG C, Hunt R. The effect of acupuncture on gastrointestinal functions and disorders. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1372-1381.
10. Chang FY, Chey WY, Ouyang A. Effect of transcutaneous nerve stimulation on esophageal function in normal subjects--evidence for a somatovisceral reflex. *American Journal of Chinese Medicine* 1996; 24: 185-92.

11. Kaada B. Successful treatment of esophageal dysmotility and Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis and achalasia by transcutaneous nerve stimulation. Increase in plasma VIP concentration. *Scand J Gastroenterol* 1987; **22**: 1137-46.
12. Guelrud M, Rossiter A, Souney PF, Mendoza S, Mujica V. The effect of transcutaneous nerve stimulation on sphincter of Oddi pressure in patients with biliary dyskinesia. *Am J Gastroenterol* 1991; **86**: 581-5.
13. Mearin F, Zacchi P, Armengol JR, Vilardell M, Malagelada J-R. Effect of transcutaneous nerve stimulation on esophageal motility in patients with achalasia and scleroderma. *Scand J Gastroenterol* 1990; **25**: 1018-1023.
14. Coffin B, Azpiroz F, Malagelada JR. Somatic stimulation reduces perception of gut distention in humans. *Gastroenterology* 1994; **107**: 1636-42.
15. Hu S, Stern R, Koch K. Electric acustimulation relieves the vection-induced motion sickness. *Gastroenterology* 1992; **102**: 1854-1858.
16. Lin X, Liang J, Ren J, Mu F, Zhang M, Chen JD. Electrical stimulation of acupuncture points enhances gastric myoelectrical activity in humans. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: 1527-30.
17. Sato A, Sato Y, Suzuki A, Uchida S. Neural mechanisms of reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci Res* 1993; **18**: 53-62.
20. Cassuto J, Larsson P, Yao T. The effect of stimulating somatic afferents on cholera secretion in the rat small intestine. *Acta Physiol Scand* 1982; **116**: 443-446.
21. Lin T, Chen S, Li Z. Effects of microinjection of naloxone into the dorsal part of cat medulla oblongata on the antral contraction induced by electroacupuncture. *Acta Physiol Sinica* 1984; **36**: 49-55.
22. Jiang S, Liu Z, Sun G. Acupuncture at Zusanli and gastrointestinal motility: the specificity of Zusanli and its afferent pathways. *Abstracts of the International Symposium of Acupuncture, Beijing, Nov 1987*; : 127.

23. Zhou L. The regulatory function of acupuncture on stomach. *Chen Tsu Yen Chiu* 1986; 1986: 274-279.
24. Penagini R, Picone A, Bianchi PA. Effect of morphine and naloxone on motor response of the human esophagus to swallowing and distension. *Am J Physiol* 1996; 271: G675-80.
25. Penagini R, Bianchi PA. Effect of morphine on gastroesophageal reflux and transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1997; 113: 409-14.
26. Wilmer A, Tack J, Frans E, et al. Duodenoaogastroesophageal reflux and esophageal mucosal injury in mechanically ventilated patients. *Gastroenterology* 1999; 116: 1293-9.
27. Silfrim D, Silny J, Holloway RH, Janssens JJ. Patterns of gas and liquid reflux during transient lower esophageal sphincter relaxation: a study using intraluminal electric impedance. *Gut* 1999; 44: 47-54.
28. Sifrim D, Holloway RH, Silny et al. Composition of the postprandial refluxate in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 647-55.
29. Sifrim D, Holloway RH, Silny J, et al. Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings. *Gastroenterology* 2001; 120: 1588-98.
30. Multu GM, Multa EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2000; 119: 1222-41.
31. Fisher RS, Sher DJ, Donahue D et al. Regional differences in gastric acidity and antacid distribution: is a single pH electrode sufficient? *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 263-70.
32. Katzda DA, Gideon RM, Castell DO. Normal patterns of acid exposure at the gastric cardia: a functional midpoint between the esophagus and stomach. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1236-42.
33. Stakeberg J & Lehmann A. Influence of different intragastric stimuli on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation in the dog. *J Neurogastroenterol Mot* 1999; 11: 125-32.

## 附錄圖表

	TLESR- dis	TLESR-Act...	TLESR-Sh...
Mean	6.71	4.29	6.14
Std. Dev.	2.46	2.87	2.35
Std. Error	.66	.77	.63
Count	14	14	14
Minimum	4.00	1.00	2.00
Maximum	12.00	11.00	9.00
# Missing	16	16	16
Variance	6.07	8.22	5.52
Coef. Var.	.37	.67	.38
Range	8.00	10.00	7.00
Sum	94.00	60.00	86.00
Sum Squares	710.00	364.00	600.00
Geom. Mean	6.35	3.44	5.66
Harm. Mean	6.03	2.68	5.11
Skewness	.98	.94	-.14
Kurtosis	-.11	.17	-1.32
Median	6.00	3.50	6.00
IQR	3.00	4.00	4.00
Mode	6.00	3.00	4.00
10% Tr. Mean	6.50	4.00	6.25
MAD	1.00	1.50	2.00

**Wilcoxon Signed Rank Test for TLESR-Active, TLESR-Sham**

	Count	Sum Ranks	Mean Rank
# Ranks < 0	12	89.500	7.458
# Ranks > 0	2	15.500	7.750

# 0 Differences	0
# Ties	5
Z-Value	-2.323
P-Value	.0202
Tied Z-Value	-2.334
Tied P-Value	.0196

表一：穴位電刺激研究之統計數據：下食道擴約肌短暫鬆弛。

	CC-dis	CC-Act	CC-sham
Mean	6.29	4.00	5.43
Std. Dev.	1.98	2.57	2.03
Std. Error	.53	.69	.54
Count	14	14	14
Minimum	4.00	1.00	2.00
Maximum	11.00	9.00	8.00
# Missing	16	16	16
Variance	3.91	6.62	4.11
Coef. Var.	.31	.64	.37
Range	7.00	8.00	6.00
Sum	88.00	56.00	76.00
Sum Squares	604.00	310.00	466.00
Geom. Mean	6.03	3.24	5.04
Harm. Mean	5.80	2.56	4.61
Skewness	1.01	.68	-.04
Kurtosis	.37	-.75	-1.34
Median	6.00	3.50	5.00
IQR	2.00	4.00	3.00
Mode	5.00	•	4.00
10% Tr. Mean	6.08	3.83	5.50
MAD	1.00	1.50	2.00

**Wilcoxon Signed Rank Test for CC-sham, CC-Act**

# 0 Differences	1
# Ties	4
Z-Value	-2.132
P-Value	.0330
Tied Z-Value	-2.148
Tied P-Value	.0317

**Wilcoxon Signed Rank Test for CC-dis, CC-Act**

# 0 Differences	0
# Ties	4
Z-Value	-2.982
P-Value	.0029
Tied Z-Value	-2.998
Tied P-Value	.0027

	Count	Sum Ranks	Mean Rank
# Ranks < 0	2	15.000	7.500
# Ranks > 0	11	76.000	6.909

	Count	Sum Ranks	Mean Rank
# Ranks < 0	2	5.000	2.500
# Ranks > 0	12	100.000	8.333

表二：穴位電刺激研究之統計數據：共同腔現象。

	LESP-dis	LESP-Acti...	LESP-Sh...
Mean	10.84	10.07	11.29
Std. Dev.	6.59	8.09	7.32
Std. Error	1.76	2.16	1.96
Count	14	14	14
Minimum	0.00	-3.30	1.00
Maximum	25.80	30.60	30.30
# Missing	16	16	16
Variance	43.41	65.53	53.57
Coef. Var.	.61	.80	.65
Range	25.80	33.90	29.30
Sum	151.70	141.00	158.00
Sum Squares	2208.15	2271.94	2479.50
Geom. Mean	•	•	8.86
Harm. Mean	•	•	5.76
Skewness	.49	.89	1.09
Kurtosis	.17	1.21	1.31
Median	9.75	9.35	10.10
IQR	7.70	10.50	8.30
Mode	•	3.40	•
10% Tr. Mean	10.49	9.47	10.56
MAD	4.45	5.25	4.90

Paired t-test  
Hypothesized Difference = 0

	Mean Diff.	DF	t-Value	P-Value
basal LOSP-PRE, LESP-dis	2.493	13	2.280	.0401
basal LOSP-PRE, LESP-Acti...	3.257	13	2.638	.0205
basal LOSP-PRE, LESP-Sham	2.043	13	1.578	.1386
LESP-dis, LESP-Active	.764	13	1.304	.2148
LESP-dis, LESP-Sham	-.450	13	-.828	.4227
LESP-Active, LESP-Sham	-1.214	13	-2.088	.0571

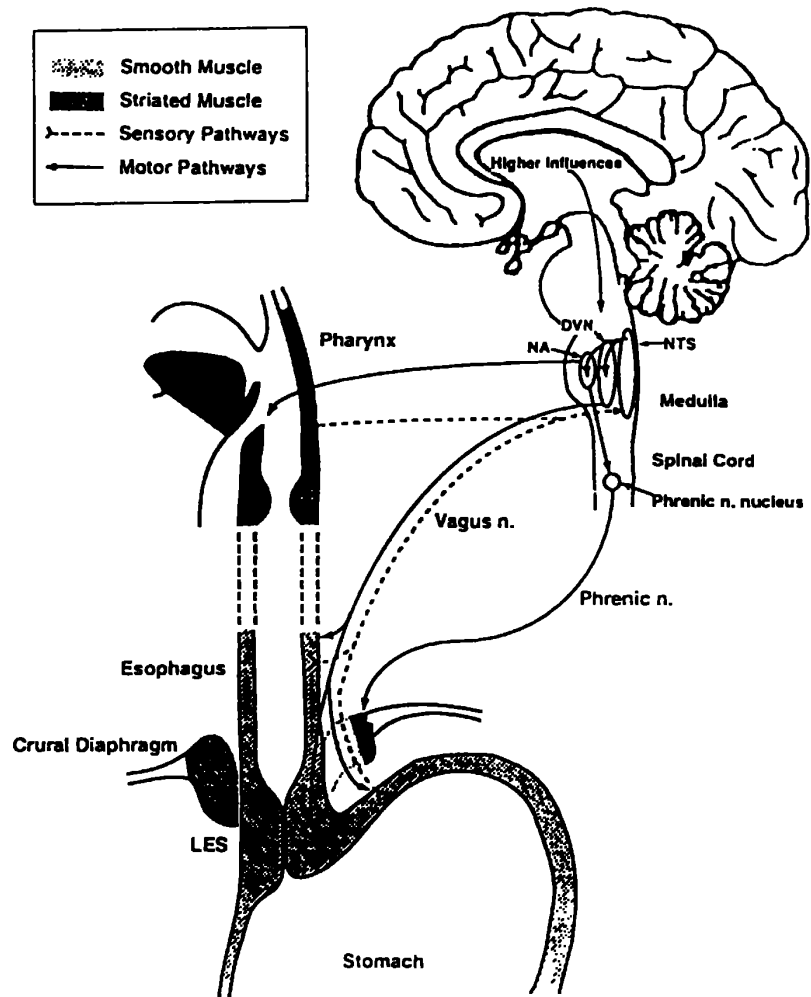
表三：穴位電刺激研究之統計數據：下食道擴約肌基礎張力。



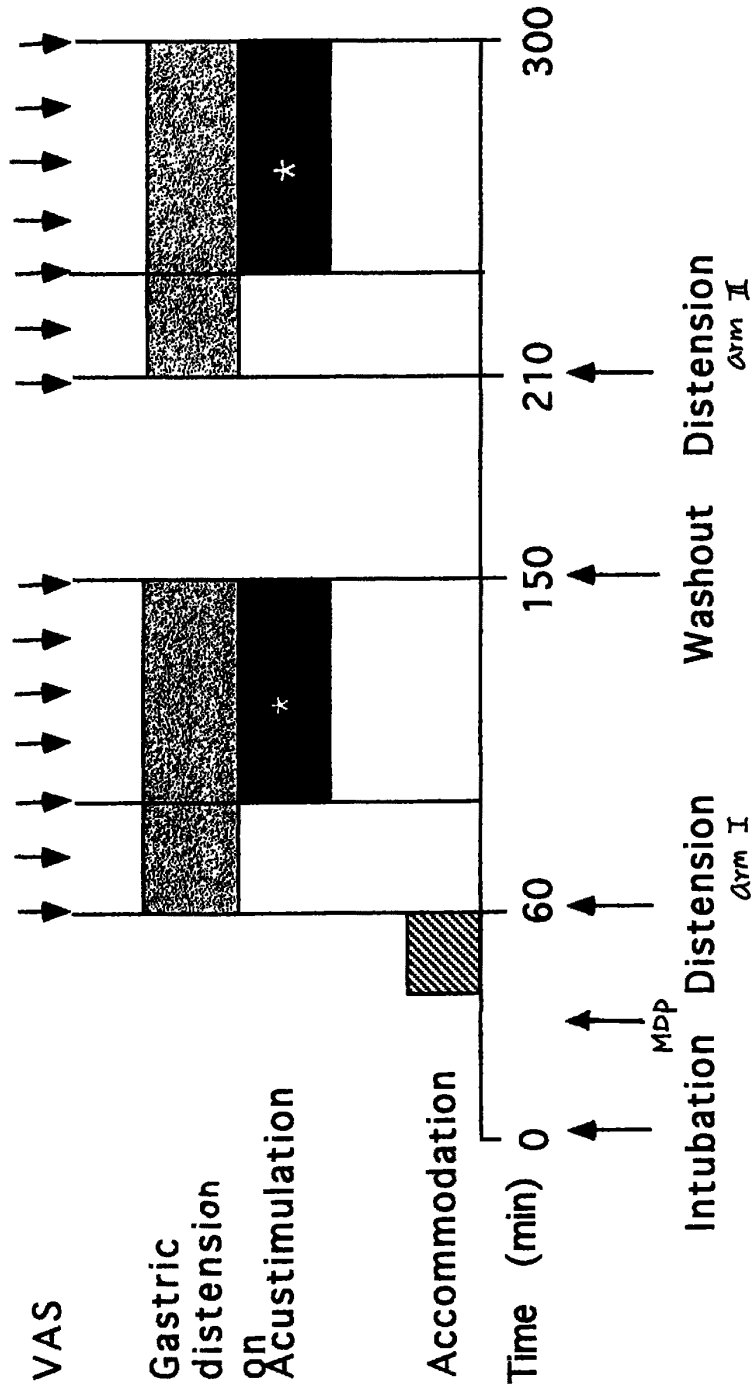
Case No.	acid reflux		reflux mechanisms					N.I.
	% time pH<4	reflux events	TLESR	Abs LESR	Abs+Straining	Abs+Inspiration		
1	12.4	11	0	36.4	63.6	0	0	0
2	62.4	13	0	7.7	76.9	0	0	15.4
3	79	3	0	0	66.7	0	0	33.3
4	82	400	0	0	0	100	0	0
5	97	0	0	83.7	16.3	0	0	0
6	100	4	0	100	0	0	0	0
7	100	0	0	0	0	0	0	100
8	100	0	40	0	0	0	0	60
9								
10								
Mean	79.1	53.9	5	28.5	27.9	12.5	26.1	
SD	30.2	139.9	14.1	41.2	34.7	35.4	36.8	
Median	89.5	3.5	0	3	8.2	0	7.7	
25%	74.9	0	0	0	0	0	0	
75%	100	11.5	0	48.2	64.4	0	40	
	Abs: absent lower esophageal sphincter pressure							
	N.I.: non-identifiable							

表四：重症患者研究之初步統計數據：% time pH < 4 及胃食道

逆流之可能機制。

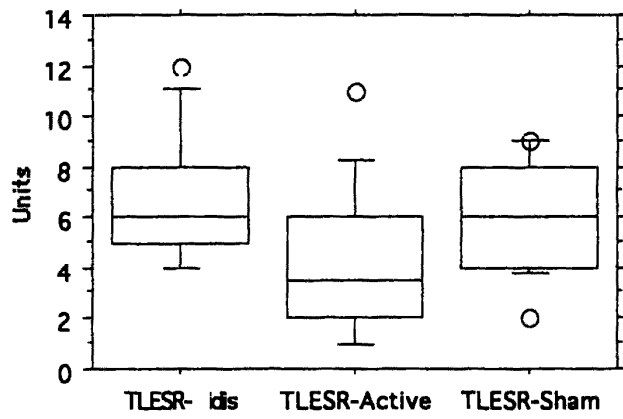


圖一：下食道擴約肌短暫鬆弛之反射途徑之示意圖

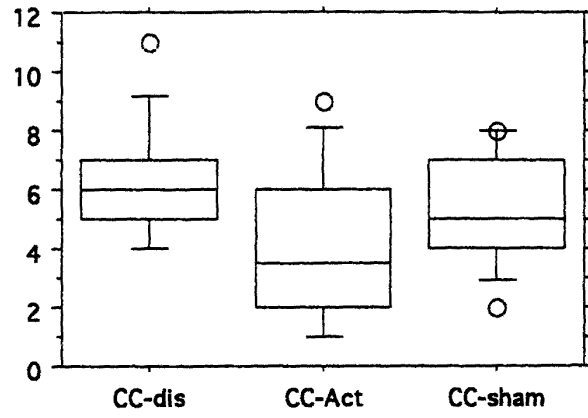


\* application of TENS on acupoint/sham point (random crossover)

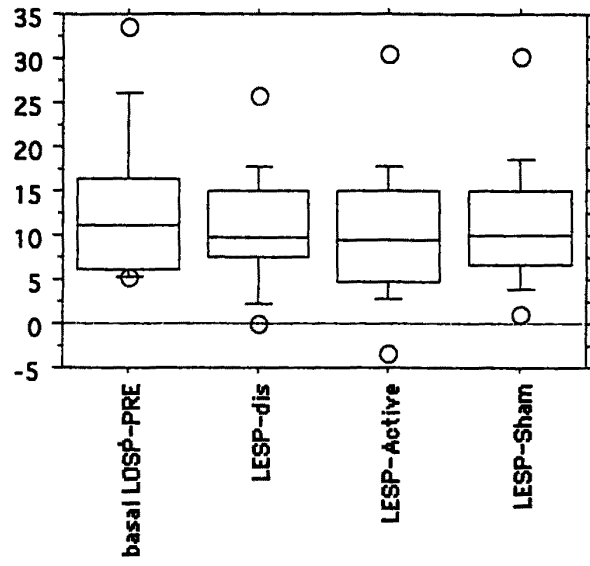
圖二：穴位電刺激研究之計劃設計



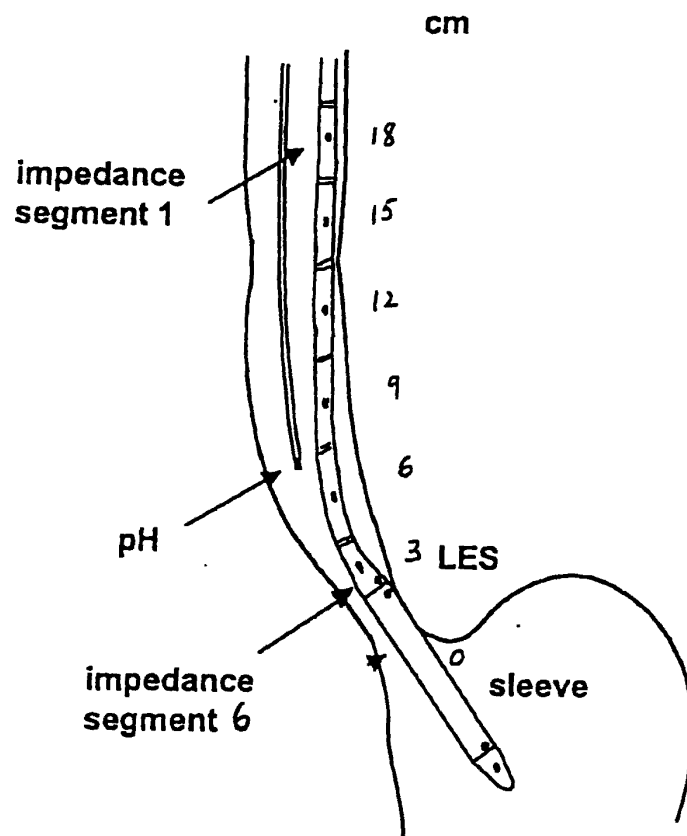
圖三：穴位電刺激對下食道擴約肌短暫鬆弛之影響



圖四：穴位電刺激對食道共同腔現象之影響

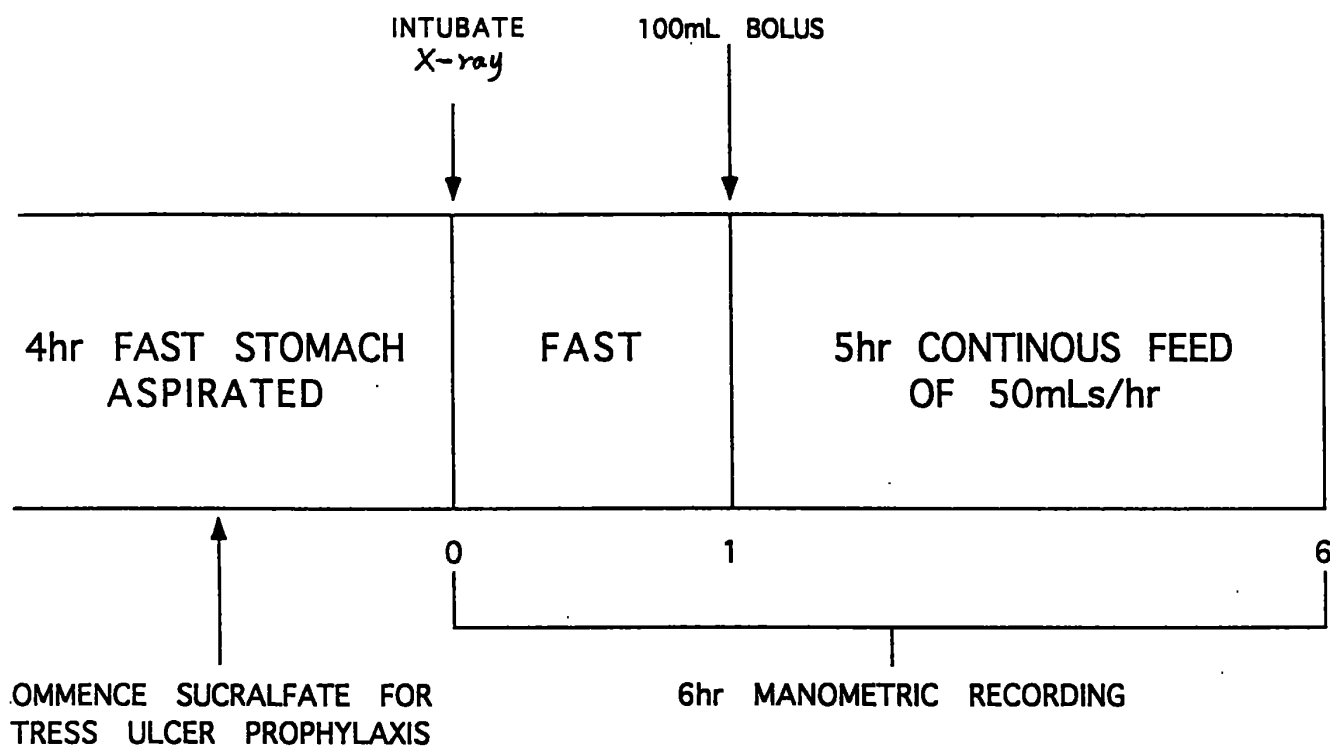


圖五：穴位電刺激對下食道擴約肌基礎張力之影響



圖六：重症患者研究之導管設計

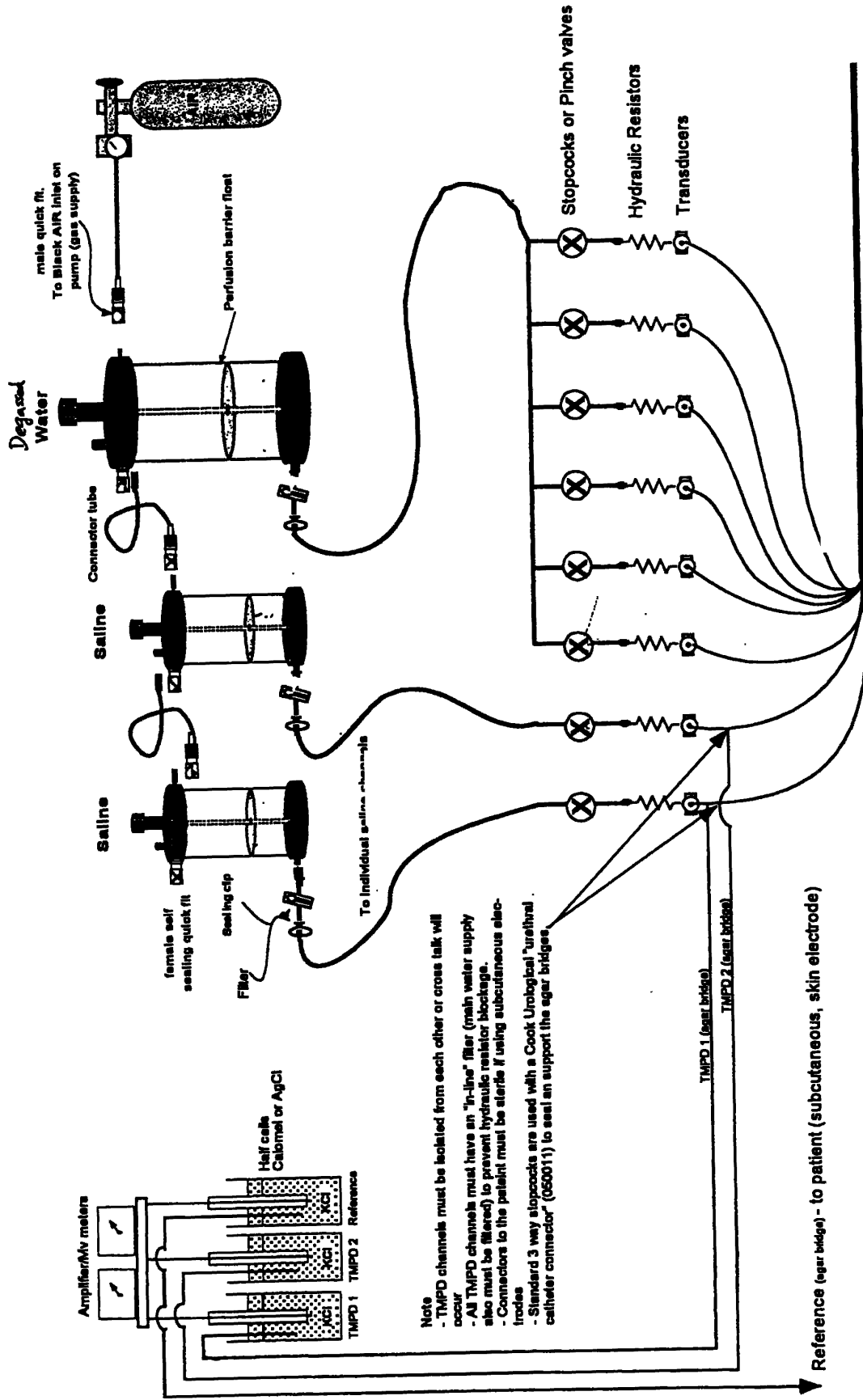
# GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX IN THE CRITICALLY ILL



圖七：重症患者研究之計劃設計



# TMPD schematic



- Note**
- TMPD channels must be isolated from each other or cross talk will occur
  - All TMPD channels must have an "in-line" filter (main water supply also must be filtered) to prevent hydraulic resistor blockage.
  - Connectors to the patient must be sterile if using subcutaneous electrodes
  - Standard 3 way stopcocks are used with a Cook Urological "urethral catheter connector" (050011) to seal an support the agar bridges

Manometric assembly

圖八：黏膜電位差電極之實驗設計