

# 食道弛緩不能之新進展

蔡豐百 黃俊輔 吳家豪 張善涵 陳建全 王秀伯 曾屏輝

國立台灣大學醫學院附設醫院 內科部

## 摘 要

食道弛緩不能 (achalasia) 是一種少見的原發性食道蠕動異常疾病 (primary esophageal motility disorder)，主要造成患者吞嚥時中下段食道無法蠕動及下食道括約肌 (lower esophageal sphincter, LES) 無法正常放鬆，目前認為其神經節功能喪失與第一型單純疱疹病毒 (herpes simplex virus, type 1, HSV-1) 感染所引發的自體免疫反應有關，患者也被認為可能具有基因易感性 (genetic susceptibility)。常見症狀包括吞嚥困難 (dysphagia)、食道逆流 (regurgitation)、胸痛及體重減輕等等。上消化道內視鏡檢查與鋇劑 X 光檢查皆能提供臨床診斷線索，高解析度食道壓力檢測 (high resolution esophageal manometry, HRM) 則是現今的黃金診斷工具，藉由 HRM，食道弛緩不能又分為三種亞型，與治療反應及治療決策有關。除了目前傳統的氣球擴張術 (pneumatic dilatation, PD) 與腹腔鏡 Heller 氏賁門肌肉切開術 (laparoscopic Heller myotomy, LHM) 之外，經口內視鏡肌肉切開術 (Per-oral endoscopic myotomy, POEM) 是近年來蓬勃發展的新治療選擇，其不論是安全性或治療效果皆不亞於或甚至更優於其他的治療選項，因此為世界各醫學中心廣為採用且備受期待，然而其術後可能伴隨著胃食道逆流的發生，目前亦尚無治療成效長期追蹤的結果，期待未來有更多大型研究的驗證及進一步的發展。

**關鍵詞：**食道弛緩不能 (Achalasia)

經口內視鏡肌肉切開術 (Per-oral endoscopic myotomy, POEM)

氣球擴張術 (Pneumatic dilatation, PD)

Heller 氏賁門肌肉切開術 (Laparoscopic Heller myotomy, LHM)

高解析度食道壓力檢測 (High resolution manometry, HRM)

## 前 言

食道弛緩不能是一種少見的原發性食道蠕動異常疾病，其造成患者吞嚥時中下段食道無法蠕動及下食道括約肌無法正常放鬆<sup>1</sup>。近十年來，隨著高解析度食道壓力檢測 (high resolution manometry, HRM) 在臨床上的應用增多，以及越發成熟的經口內視鏡食道肌肉切開術 (peroral

endoscopic myotomy, POEM)，食道弛緩不能的診斷及治療皆獲得了長足的進展。本文將先簡介正常的食道功能及構造，以說明食道弛緩不能的病生理機轉，並統整目前診斷及治療之最新進展。

## 食道的構造及功能

食道連接著口咽及腸胃道，是一個 20 至

22公分長的肌肉管狀構造，上段 1/3 以橫紋肌 (striated muscle) 為主，下段 1/3 為平滑肌 (smooth muscle)，中段 1/3 則同時由橫紋肌及平滑肌構成，食道末端約 2 至 4 公分處之平滑肌則為下食道括約肌的所在位置。

吞嚥能使食道產生由近端至遠端的原發性蠕動 (primary peristalsis)；平滑肌是食道蠕動的主角，由迷走神經之刺激性神經元 (excitatory neurons) 與抑制性神經元 (inhibitory neurons) 共同控制，奧氏神經叢 (Auerbach's plexus, or myenteric plexus) 作為神經傳導的中繼站，能夠接收訊號並分泌神經傳導物質控制平滑肌的蠕動<sup>2</sup>。吞嚥亦能使下食道括約肌放鬆，讓食物及水分得以通過，下食道括約肌的神經支配與前述平滑肌相同，其放鬆乃是抑制性神經元的作用<sup>3,4</sup>。

## 流行病學

食道弛緩不能非常少見，依據各國的統計報告，其發生率 (incidence) 約為每十萬人 0.03 至 2.5 例，盛行率 (prevalence) 約為每十萬人 2.5 至 15.3 例<sup>5</sup>，其發生率及盛行率皆逐年上升，可能與診斷能力的提升有關<sup>1</sup>。根據英國一個統計自 2006 年至 2016 年的最新大型流行病學研究，發生率 (incidence) 為每十萬人 1.99 例，每十萬人 - 年 1.53 例，盛行率 (prevalence) 為每十萬人 27.1 例<sup>6</sup>。此疾病於 40 至 60 歲的族群中最為常見，對男性與女性或不同種族的影響則無明顯差別<sup>5</sup>。

## 致病機轉

食道弛緩不能與遠端食道及下食道括約肌之奧氏神經叢神經節功能喪失 (aganglionosis) 有關，其主要影響抑制性神經元；當抑制性神經元與刺激性神經元的共同調控失去平衡，遠端食道及下食道括約肌就會失去正常蠕動及放鬆的能力<sup>1-4</sup>。目前對於神經節功能喪失的原因還有許多不了解之處，然而在患者的下食道括約肌中發現了許多的 T 細胞浸潤 (T lymphocyte infiltrates)，且這些 T 細胞能夠對第一型單純疱疹病毒產生免疫反應，這表示神經節的功能喪失可能與第一型單純疱疹病毒的潛伏性感染

(latent infection) 所引發的免疫反應有關<sup>7,8</sup>。

雖然食道弛緩不能通常是偶發性的 (sporadic)，有報告指出其與參與免疫反應的人類白血球抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 的單核苷酸多形性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 有關<sup>9</sup>，於患者下食道括約肌切片取得的全基因組表達譜 (genome-wide expression profiling) 亦可發現與神經、肌肉，及免疫路徑相關的基因表現失調 (dysregulation)<sup>10</sup>，這表示食道弛緩不能與患者本身的基因表現是有關係的 (genetic influence)。除此之外，食道弛緩不能的患者有更高的比例帶有神經抗體 (neural autoantibodies)<sup>11</sup>，或同時擁有其他自體免疫疾病<sup>12</sup>；細胞外基質降解 (extracellular proteolysis) 目前被認為於自體免疫疾病中佔有重要的角色<sup>13</sup>，而特定可降解細胞外基質的基質金屬蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 在患者的血清以及下食道括約肌切片中確實有著更高的濃度及表現<sup>14</sup>，以上發現更表示食道弛緩不能是一個與自體免疫反應有關的疾病 (autoimmune component)。

整體而言，我們可以推測食道弛緩不能是由一個次發性的外在因素 (secondary insults)，如病毒感染，發生在有基因易感性的病患身上所導致的<sup>15</sup>。

## 臨床表現

食道弛緩不能患者最重要也最常見的症狀是同時對液體及固體的吞嚥困難，除此之外，食道逆流、胸痛及體重減輕皆為常見症狀；臨床上，Eckardt score (表一) 即是以上述四個症狀的嚴重程度作為評估治療效果的主觀評分系統<sup>16</sup>。因無法將食道中的食物及水分順利清除，臨床上的表現也包含呼吸道症狀如慢性咳嗽、反覆清喉嚨、嗆咳、喘、支氣管炎及吸入性肺炎等<sup>17</sup>，呼吸道症狀造成了顯著的併發症 (morbidity) 及死亡 (mortality)，據統計，患者與一般族群之死亡比 (mortality ratio) 為 1.3<sup>18,19</sup>。另外，食道弛緩不能的患者亦有較高比例患有食道癌，其發病率比值 (incidence rate ratio, IRR) 為 5.22，從食道弛緩不能至食道癌診斷的時間約為 15.5 年<sup>6</sup>。

表一：Eckardt score，食道弛緩不能症狀嚴重程度評分的總和，包括吞嚥困難、食物逆流、胸痛（0分表示沒有症狀，1分表示偶爾有症狀，2分表示每天都有症狀，3分表示每餐都有症狀）及體重減輕（0分表示無體重減輕，1分表示減輕5公斤以下，2分表示減輕5-10公斤，3分表示減輕10公斤以上），總分範圍為0至12分

症狀評分	吞嚥困難	食物逆流	胸痛	體重減輕
0	沒有	沒有	沒有	沒有
1	偶爾	偶爾	偶爾	減輕 <5 公斤
2	每天	每天	每天	減輕 5-10 公斤
3	每餐	每餐	每餐	減輕 >10 公斤

## 診斷

食道弛緩不能非常少見，且其症狀與胃食道逆流 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 相似，使得診斷困難，病患獲得正確診斷的平均時間約為2年<sup>20</sup>。常用的診斷工具包括上消化道內視鏡檢查 (esophagogastroduodenoscopy)、鋇劑 X 光檢查 (barium swallow) 及食道壓力檢測 (esophageal manometry)，早期食道弛緩不能患者的上消化道內視鏡檢查及鋇劑 X 光檢查結果可以是正常或不具特異性的，高解析度食道壓力檢測則是目前食道弛緩不能的黃金診斷標準。

### 一、上消化道內視鏡檢查

上消化道內視鏡檢查於食道弛緩不能的診斷價值並不高，主要的角色是排除諸如逆流性食道炎 (reflux esophagitis)、結構異常 (structural lesions)，或食道癌 (esophageal cancer) 等可能有類似症狀的疾病。在食道弛緩不能患者的上消化道內視鏡檢查中，可能的發現包括食道擴張或扭曲、食道內食物殘渣或液體的堆積，或內視鏡探頭通過食道胃交界 (esophagogastric junction) 時的阻力感<sup>3</sup>，然而要確認這個診斷，其他的檢查仍是必須的。

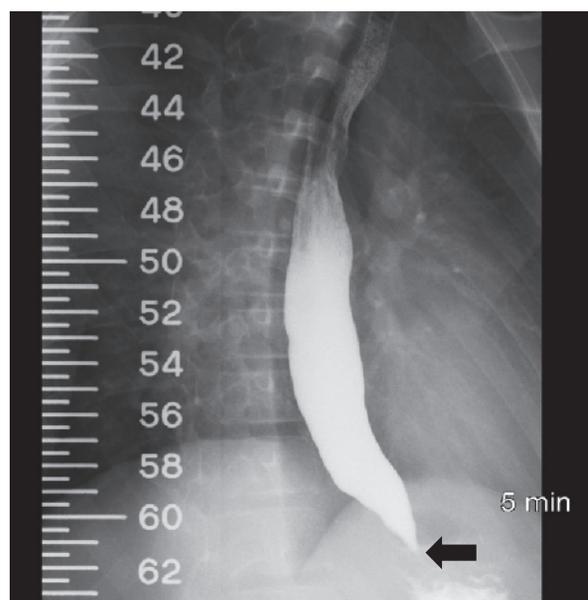
高頻內視鏡超音波 (high frequency endoscopic ultrasound) 可以更準確的顯示腸胃道分層以及結構異常，其在評估食道弛緩不能的預後上也有角色。最新研究顯示於接受氣球擴張術治療的食道弛緩不能確診病患，若治療前下段

食道的外層縱走肌 (longitudinal muscle) 厚度大於1.3公厘，則有較高的疾病復發率<sup>21</sup>。

### 二、鋇劑 X 光檢查

典型食道弛緩不能患者於鋇劑 X 光檢查的表現為「鳥嘴徵象 (bird's beak sign)」以及食道擴張形成的鋇劑柱狀沉積 (barium column)<sup>22</sup>，部分以食道痙攣表現的患者，可觀察到如同開瓶器一般的鋇劑沉積 (corkscrew appearance)<sup>23</sup>。

除了檢查食道結構之外，為了更進一步評估食道蠕動功能，發展出了定時鋇劑 X 光檢查 (timed barium esophagogram, TBE) (圖一)，方法是在鋇劑 (liquid barium) 吞嚥後的第一分鐘、第二分鐘及第五分鐘分別執行 X 光檢查，此檢查能為食道弛緩不能患者更精確的量化食道排空的能力 (esophageal emptying)<sup>22</sup>。若以第五分鐘之鋇劑柱狀沉積大於2公分作為診斷未接受治療之食道弛緩不能的切點 (cutoff point)，其敏感性及特異性分別可達85%與86%；若搭配鋇錠 (barium tablet) 吞嚥檢查，於第五分鐘的 X 光仍見到鋇錠滯留在食道中，診斷率可達100%<sup>24</sup>。TBE 亦可作為食道弛緩不能治療後追蹤的方法



圖一：定時鋇劑 X 光檢查 (timed barium esophagogram, TBE)。此為一食道弛緩不能病患，除了典型的「鳥嘴徵象 (bird's beak sign)」(箭頭)，亦可見於第五分鐘時鋇劑柱狀沉積 (barium column) 高度仍達14公分。

之一，在病患接受治療後追蹤 TBE，若顯示第五分鐘的鉭劑柱狀沉積高度較治療前減少不到一半，即使臨床症狀有改善，病患仍有較高機率於一年內復發<sup>22</sup>。

### 三、高解析度食道壓力檢測 (High resolution esophageal manometry, HRM)

有別於傳統食道壓力檢測 (conventional manometry) 的 5 個壓力感測器，HRM 增加更多壓力感測探頭 (22 到 36 個不等) 以記錄全段食道於吞嚥過程中的壓力變化。如果導管可以合併阻抗 (impedance) 的測量，則稱為 HRIM (high resolution impedance manometry)，除了可以監測食道吞嚥過程壓力變化外，也能藉由阻抗變化評估食團運送效果 (bolus transit)。此項檢查目前為診斷與評估食道蠕動疾病 (esophageal motility disorders) 的最重要工具。檢查時將導管自病患鼻孔置入，經過食道，進入胃中，並請病患喝水以觀察食道壓力變化。重要的參數如下：

(一) IRP (integrated relaxation pressure)，用於評估下食道括約肌是否正常放鬆，為食道胃交界於吞嚥時壓力最小的 4 秒之壓力平均值。正常數值依檢查儀器廠牌有所不同<sup>25</sup>。

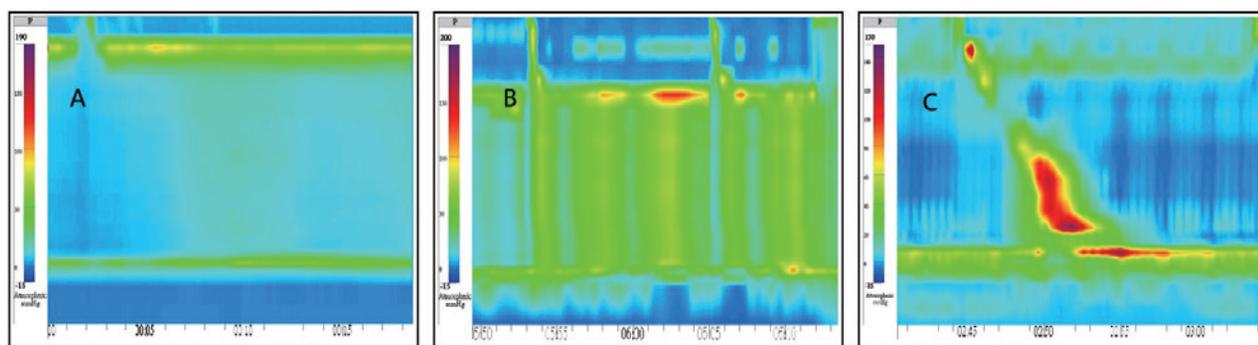
(二) DL (distal latency)，用於評估中下段食道蠕動功能，為上食道括約肌放鬆至食道蠕動速度減緩之時間，小於 4.5 秒視為食道痙攣。

(三) DCI (distal contractile integral)，用於

評估中下段食道蠕動收縮強度，為中下段平滑肌食道蠕動的時間、長度及壓力的積分值，正常值為 450 至 8000 mm Hg-cm-sec。大於 8000 mm Hg-cm-sec 代表收縮力道過強 (hypercontractile)，100 至 450 mm Hg-cm-sec 代表收縮力道不足 (weak)，小於 100 mm Hg-cm-sec 代表無收縮 (failed)。

芝加哥分類 (Chicago classification version 3.0) 是現行食道蠕動異常疾病的診斷準則<sup>26</sup>。依照芝加哥分類，若 HRM 檢查結果同時符合 IRP 大於等於正常值上限以及食道蠕動失敗或痙攣 (100% failed peristalsis or spasm)，即可診斷為食道弛緩不能。食道弛緩不能可再分為三種亞型 (圖二)<sup>27</sup>，第一型是典型的 (classic) 食道弛緩不能，其中下段食道無法蠕動 (absent peristalsis)；第二型食道弛緩不能除中下段食道無法蠕動外，其全段食道壓力上升 (pan-esophageal pressurization) 比例達到 20% 以上；第三型是痙攣型的 (spastic) 食道弛緩不能，特色為遠端食道痙攣收縮 (spastic contractions) 比例達到 20% 以上。食道弛緩不能的三種亞型之中，以第二型比例最多，治療效果也最好；第一型比例次之，治療效果不如第二型；第三型比例最少，治療效果也最差<sup>5</sup>。

除了食道弛緩不能，HRM 也能協助鑑別診斷其他食道蠕動異常疾病。依據芝加哥分類，若 HRM 檢查結果僅符合 IRP 大於等於正常值上



圖二：芝加哥分類 (Chicago classification version 3.0) 依據高解析度食道壓力檢測 (high resolution manometry, HRM) 的結果將食道弛緩不能分為三種亞型。(A) 第一型：典型的 (classic) 食道弛緩不能，其中下段食道缺乏蠕動 (absent peristalsis)。(B) 第二型：除中下段食道無法蠕動外，其全段食道壓力上升 (pan-esophageal pressurization) 比例達到 20% 以上。(C) 第三型：痙攣型的 (spastic) 食道弛緩不能，特色為遠端食道痙攣收縮 (spastic contractions) 比例達到 20% 以上。

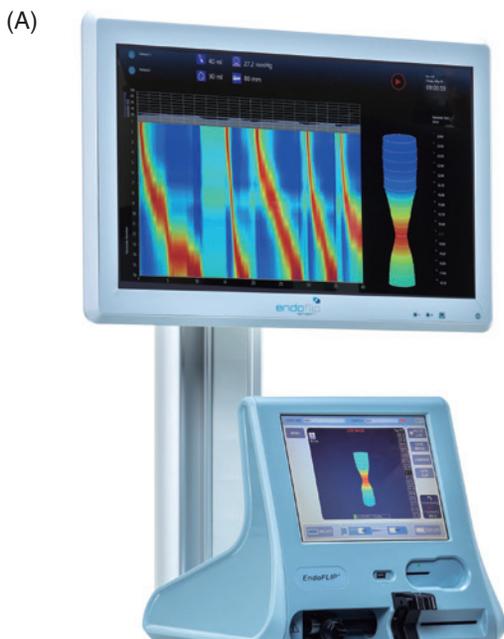
限，但不符合上述三種亞型的食道弛緩不能，則診斷為食道胃交界出口阻塞 (esophagogastric junction outflow obstruction, EGJOO)，其成因有可能是機械性阻塞 (mechanical obstruction) 或是早期食道弛緩不能 (incompletely expressed achalasia)，需安排進一步的影像檢查釐清病因。若 IRP 在正常值之內，但食道蠕動異常，則須依照檢查數據 (DL、DCI) 做進一步的診斷；DL 小於 4.5 秒比例超過 20% 以上，診斷為遠端食道痙攣 (distal esophageal spasm, DES)；DCI 大於 8000 mm Hg-cm-sec，則診斷為手提鑽食道病變 (Jackhammer esophagus)。若 IRP 在正常範圍內，有 50% 以上為無效吞嚥 (ineffective swallows)，可歸類為食道無效收縮 (ineffective esophageal motility, IEM)；有 50% 以上為分段吞嚥 (fragmented swallows but not ineffective) 則為食道分段蠕動 (fragmented peristalsis)。

以國內經驗為例，自 2014 年至 2017 年，臺大醫院 (National Taiwan University Hospital, NTUH) 針對以吞嚥困難為主訴的病患安排上消化道內視鏡檢查、TBE 及 HRIM 後，篩選出了 120 位非阻塞性食道吞嚥困難的患者 (non-obstructive dysphagia, NOD)<sup>28</sup>。統計其最後診斷，其中以食道弛緩不能占最多 (55%)，其次是

食道無效收縮 (12.5%)，第三是食道收縮力缺乏 (absent contractility) (5%) 及食道胃交界出口阻塞 (5%)；有 20% 的病患 HRIM 檢查結果是正常的。食道弛緩不能的病患以第二型最多 (59%)，第一型次之 (38%)，第三型最少 (3%)，這群病人發生如嘔吐、體重減輕、食道排空時間延長 (delayed esophageal emptying)，及食團運送不正常 (abnormal bolus transit) 的比例都明顯的比其他診斷非食道弛緩不能的病患來得多。相較於其他的診斷工具如上消化道內視鏡檢查或 TBE，HRIM 對於非阻塞性食道吞嚥困難的患者可以得到最高的陽性發現率 (positive finding rate) 82.5%。

#### 四、Endoflip (endoscopic functional luminal imaging probe)

Endoflip 是近年來開始運用於腸胃道蠕動異常疾病的新型檢查儀器，目的是測量腸胃道組織的可擴展性 (distensibility) (圖三)。此儀器包含一根導管，末端帶有一個內含傳導液的 8 公分圓柱型氣囊，包覆在氣囊內的導管包含 16 個阻抗感測器 (impedance planimetry)，導管尾端也包含一個壓力感測器。置入食道胃交界後，此裝置可以記錄每個感測器所在的氣囊橫截面面



圖三：Endoflip 的主機 (A) 及導管 (B)。

積 (cross-sectional area) 以及壓力，兩者的比值稱為 distensibility index (DI)<sup>29</sup>。

食道弛緩不能的病患於食道胃交界組織的可擴展性較差，Endoflip 可以藉由追蹤可擴展性來評估治療效果。部分接受過治療後仍有食道弛緩不能症狀的病患，在 HRM 仍無法發現異常時，Endoflip 就可以發現這些病患下食道括約肌可擴展性的異常，因此，Endoflip 相較於 HRM 可能與臨床症狀有更好的相關性 (correlation)，值得進一步研究的評估與驗證<sup>30</sup>。以一篇 2017 年的研究為例<sup>31</sup>，部分病患有食道弛緩不能的典型症狀，TBE 顯示鉭劑柱狀沉積，HRM 顯示食道蠕動異常，但其 IRP 卻在正常範圍內，並未顯示食道胃交界壓力異常。研究中，這些病患接受 Endoflip 檢查後即顯示食道胃交界的可擴展性受損，且在接受食道弛緩不能的治療後，臨床症狀 (Eckart score)、鉭劑柱狀沉積高度，以及可擴展性皆有明顯改善；這表示此類病患或許可被視為食道弛緩不能的次族群 (subgroup)，也代表 Endoflip 是一個能為我們提供重要診斷線索的工具。

## 鑑別診斷

某些疾病的病患在特定情況下，可能表現出症狀、影像檢查，甚至食道壓力檢查結果皆與典型食道弛緩不能類似的情形，臨床上將之定義為假性食道弛緩不能 (pseudoachalasia)<sup>5</sup>。造成假性食道弛緩不能的成因有許多，最常見的是惡性腫瘤浸潤，其與腫瘤於食道胃交界、迷走神經或食道神經叢的侵犯有關，包含胃癌、食道癌、肺癌、食道胃交界腫瘤、乳癌、胰臟癌等等都曾被報導過<sup>32</sup>；其他成因包括減重手術的術後併發症、類肉瘤病 (sarcoidosis)、類澱粉沉積症 (amyloidosis) 等等，寄生蟲 *Trypanosoma cruzi* 慢性感染後引起的腸胃道自主神經元破壞也可能造成假性食道弛緩不能<sup>4</sup>。

假性食道弛緩不能與典型食道弛緩不能的不同包括其發病年齡多在 55 歲之後，且病程進展較快，因此年長者以及一年內即進展到吞嚥困難者須懷疑是假性食道弛緩不能，假性食道弛緩不能患者也更常出現嚴重的體重減輕 (超過

6.8 公斤以上)<sup>5</sup>。除此之外，若被診斷為食道弛緩不能者經過治療後症狀在 2 到 4 週內快速復發，也應該懷疑是假性食道弛緩不能，並安排進一步的檢查<sup>32</sup>。

## 治療

目前現有的治療方法尚無法治癒食道弛緩不能，僅能舒緩下食道括約肌的壓力以緩解症狀<sup>1</sup>。病人在就醫尋求協助前，可能會先嘗試改變自身生活習慣，如細嚼慢嚥、搭配液體進食，或嘗試流質食物等等，直到症狀嚴重影響生活品質<sup>33</sup>。以下分別介紹現有的治療方法選擇。

### 一、藥物治療

目前證實有效的口服藥物包括鈣離子通道阻滯劑 (calcium channel blocker)、硝酸鹽 (nitrates) 及西地那非 (sildenafil)<sup>1</sup>。據統計，服用 isosorbide dinitrate (5mg) 10 分鐘後及 nifedipine (20mg) 30 分鐘後可分別降低下食道括約肌壓力的 63.5% 及 46.7%<sup>34</sup>。由於口服藥物短效，僅能維持 30 至 60 分鐘，因此僅能於飯前服用短暫緩解症狀。常見副作用為低血壓、頭暈及頭痛等等。此外，受限於不同病人的口服利用度，或藥物受症狀影響卡在食道等因素，藥效因人而異。綜合藥效短、效果不穩定以及無法長期控制症狀等因素，口服藥物僅保留給不適合接受其他療法的年長或合併多共病的患者作為替代療法。

### 二、注射肉毒桿菌素 (Botulinum toxin injection, BTI)

肉毒素透過內視鏡導引注射於下食道括約肌，抑制神經突觸釋放乙醯膽鹼，進而達到使下食道括約肌放鬆的效果，據 1995 年新英格蘭醫學雜誌 (NEJM) 發表的研究，經過 6 個月追蹤後其成效依然可達 88.9%<sup>35</sup>，常見副作用為短暫胸悶不適，並無局部感染膿瘍相關報告。由於安全性高且初期效果顯著，BTI 於當時成為第一線標準治療。然而無論是注射成分、劑量、注射位置或治療頻率至今都未標準化<sup>1</sup>

(最常使用的成分為 botulinum toxin A-subtype onabotulinum) ，而且神經突觸受抑制後會再生新的軸突產生新連結，使得症狀多在治療後半年至一年左右復發<sup>36</sup>，如果重複採用 BTI 治療，效果和效期都會不如第一次治療。有鑑於 BTI 無法長期控制臨床症狀，因此目前也是保留給年長或合併多共病的患者作為替代療法。

### 三、氣球擴張術 (Pneumatic dilatation, PD)

環狀氣球在即時 X 光影像 (fluoroscopy) 導引下，穿過導線 (guidewire) 固定在下食道括約肌的位置，接著用空氣加壓 (200-250 mmHg) 1 至 4 分鐘<sup>1</sup>，如果看到影像中的氣球從漏斗狀變成柱狀則表示擴張成功。可能的併發症為食道穿孔 (esophageal perforation)，但隨著近年經驗累積及技術進步，此併發症機率已降低至約 1%<sup>37</sup>。治療一年後的追蹤成功率約有 80% 至 90%，然而成效依舊會隨時間遞減，到了治療後第三年僅剩約 60%，根據一篇 2018 年的長期研究<sup>38</sup>，到了第 20 年和第 25 年成效都只剩 36%。通常初次治療氣球直徑會先從 3.0 cm 開始，之後再根據病人症狀復發程度選擇直徑更大的氣球重複施作擴張術 (on demand strategy) 以達到長期緩解<sup>39</sup>。據統計，PD 對於第二型食道弛緩不能有良好的效果，然而對於年輕男性或第三型食道弛緩不能病患則效果不彰<sup>40</sup>，推測可能是年輕男性的括約肌較強韌以及第三型食道弛緩不能影響範圍較長所導致。共有三篇隨機對照試驗 (randomized controlled trial, RCT) 比較了 BTI 及 PD 一年追蹤後的成效<sup>41-43</sup>，結果都發現 PD 在一年左右的長期成效優於 BTI，因此 PD 是目前第一線標準治療之一。

一種新式的氣球擴張術：Esoflip，整合了 Endoflip 的阻抗感測器及氣球擴張導管，能夠透過灌入定量氣體來擴張比 Endoflip 更強韌的氣球，以達到治療的效果<sup>44</sup>。Esoflip 具有以下幾點優勢：能夠即時透過阻抗感測器評估充氣前狹窄程度及充氣後治療成效，不必透過傳統氣球擴張術即時 X 光影像 (fluoroscopy) 的方法來免除輻射暴露，而且阻抗感測比影像狹窄程度更能代表遲緩不能的嚴重程度；同時，Esoflip

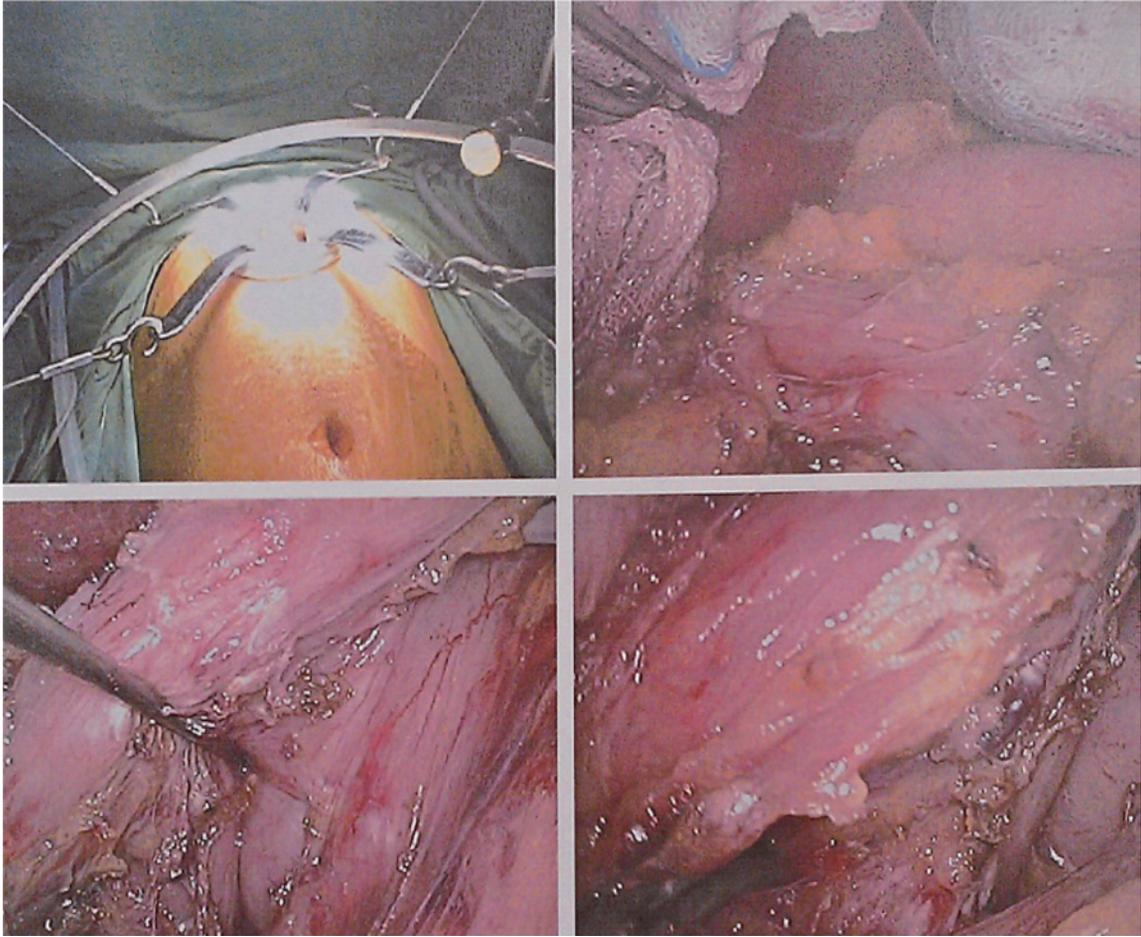
可以經由改變充氣體積來調整氣球大小，減少傳統環狀氣球單一型號需要更換的不便。Esoflip 已經先後在動物實驗以及 10 人的小型研究證實安全性及可行性，不過長期療效仍有待其他研究證實。

### 四、腹腔鏡 Heller 氏賁門肌肉切開術 (Laparoscopic Heller myotomy, LHM)

於 1913 年由外科醫師 Heller 所提出的手術術式，其能夠切除下食道括約肌及胃賁門局部肌肉組織以緩解壓力 (圖四)。經過日後不斷精進改良，出現以腹腔鏡及胸腔鏡完成的術式，能夠減少手術時間，縮小傷口加速復原。通常外科醫師肌肉切除的範圍包含 4-5 cm 的食道及 2-3 cm 的胃部<sup>45</sup>。據統計<sup>46</sup>，以腹腔鏡完成的手術不管在時間、成功率、併發症及術後胃食道逆流的機率都優於胸腔鏡。手術通常會合併進行胃底摺疊術 (fundoplication) 以減少術後胃食道逆流發生率，可選擇進行 Dor fundoplication (anterior 180°) 或 Toupet fundoplication (posterior 270°)<sup>47</sup>，而 Nissen fundoplication (360°) 因容易使吞嚥困難復發則不建議施行。近十年的相關研究顯示術後一年至五年的成功率可達到 89-98%<sup>39</sup>。常見的併發症為食道穿孔，機率为 5-10%<sup>39</sup>。機器人手術 (robotically assisted Heller myotomy) 或許可以縮小手術傷口並減少併發症，但由於成本高昂且技術門檻高，目前尚未普及，相關成功率及併發症仍有待研究。根據 2011 年新英格蘭醫學雜誌一篇隨機對照試驗比較 PD 及 LHM 的效果，經過兩年追蹤發現 LHM 效果並沒有優於 PD<sup>48</sup>。另外一篇統合分析 (meta-analysis) 收集了 2000 至 2016 年比較 PD 及 LHM 成功率的隨機對照試驗，發現 LHM 在短期 (三個月及一年) 有比較好的效果，但經過五年追蹤則與 PD 沒有明顯差異<sup>49</sup>。綜合以上證據，LHM 與 PD 在長期追蹤下有同等的治療效果，因此 LHM 也是目前第一線標準治療之一。

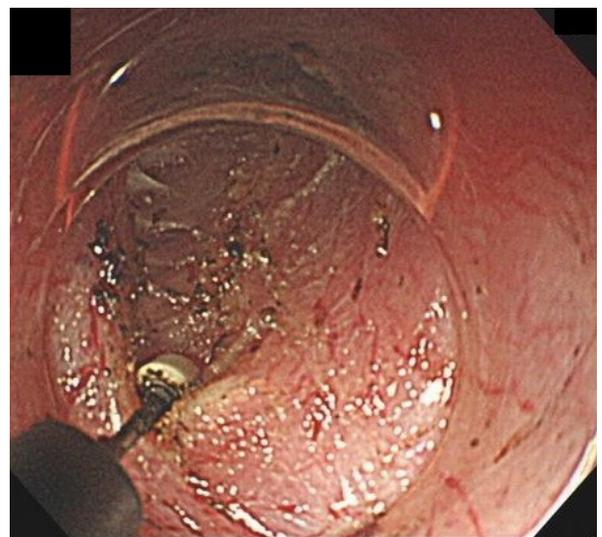
### 五、經口內視鏡肌肉切開術 (Per-oral endoscopic myotomy, POEM)

結合外科微創手術概念及不斷進步的內視



圖四：圖為腹腔鏡 Heller 氏賁門肌肉切開術 (laparoscopic Heller myotomy, LHM) 術中圖片，其能切除下食道括約肌及胃賁門局部肌肉組織以緩解壓力。

鏡技術，Ortega 醫師於 1980 年依照自然孔道內視鏡手術 (natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES) 的概念，提出此一全新的術式<sup>50</sup>。然而受限於技術門檻高，推廣不易，直到 2008 年日本外科醫師井上晴洋 (Haruhiro Inoue) 改進術式並重新命名為 POEM 之後，才紛紛得到各國內視鏡專科醫師的重視及推廣<sup>51</sup>。步驟可分為以下幾點，首先用電燒刀在下食道括約肌上方約 6 公分處將食道黏膜層劃開，將黏膜下層剝離形成隧道 (tunneling) 直到食道胃交界以下約 2 公分處，接著切除內層環狀肌 (circular muscle)，並保留外層縱走肌，最後用內視鏡夾 (endoclip) 夾住被劃開的食道黏膜層，避免食糜消化液流入隧道中造成感染 (圖五)。在各國研究中，POEM 術後一年左右約有 90% 以上病患能維持正常吞嚥，日本研究更



圖五：圖為經口內視鏡肌肉切開術 (Per-oral endoscopic myotomy, POEM) 術中圖片，下食道括約肌的切開術都在內視鏡下完成。

指出追蹤一年的成功率可以達到 97.4%<sup>52</sup>。併發症包括皮下氣腫 (subcutaneous emphysema)，氣胸 (pneumothorax) 及感染。和 LHM 相較之下，POEM 因為有著更大範圍的肌肉切除，對第三型食道弛緩不能的治療效果更好<sup>53</sup>，此外 POEM 比 LHM 有著更短的手術時間、更能減緩病患疼痛，也縮短住院天數，幫助病人盡早出院回到正常生活<sup>54</sup>。

由於 POEM 是較新的治療，長期治療成效是否如同 PD 或 LHM 還有待研究證實。根據目前研究，術後三年及五年成功率分別可以達到 88.5%<sup>55</sup> 及 83%<sup>56</sup>。POEM 與 PD 經過治療後兩年追蹤比較，POEM 有更好的治療成功率<sup>57</sup>；POEM 與 LHM 相比治療三年後的成功率，發現 POEM 並不比 LHM 差<sup>58</sup>，但是會伴隨更多胃食道逆流的機會<sup>58,59</sup>。根據日本學界提出的建議<sup>60</sup>，採用雙內視鏡方式 (double scope method) 於術中置入第二支附有鏡頭的內視鏡，可以確保肌肉切除完全，增加治療成功率，同時可以避免肌肉切除超出食道胃交界 4 公分以上，減少胃食道逆流發生機會。如果胃食道逆流症狀嚴重，則必須給予氫離子幫浦阻斷劑 (proton pump inhibitor, PPI) 控制，並考慮以內視鏡追蹤是否發生巴瑞特食道 (Barrett esophagus) 甚至是食道癌。不過目前學界對於追蹤內視鏡的檢查時機及頻率尚未有定論。下食道括約肌的解剖構造並不是對稱的<sup>61</sup>，因此執行 POEM 時肌肉切開術的方向在近幾年也備受討論。早期為保留後側肌纖維 (posterior sling fibers)，肌肉切開術多為 anterior myotomy (仰臥時之 12-3 點鐘方向)，然而，隨著較符合持刀方向以方便醫師操作的 posterior myotomy (仰臥時之 5-6 點鐘方向) 被提出，其逐漸成為近期醫學中心採用的術式。根據最新的統合分析<sup>62</sup>，兩種術式成功率及胃食道逆流發生率皆無顯著差異，另一單盲隨機臨床分派試驗也得到類似的結果<sup>63</sup>。由以上研究可推論，使用 anterior myotomy 或 posterior myotomy 並不影響臨床成功率及胃食道逆流發生率。

另外根據研究發現<sup>64</sup>，透過 HRM 精確診斷食道病變部位，能使施作 POEM 的切入口更靠

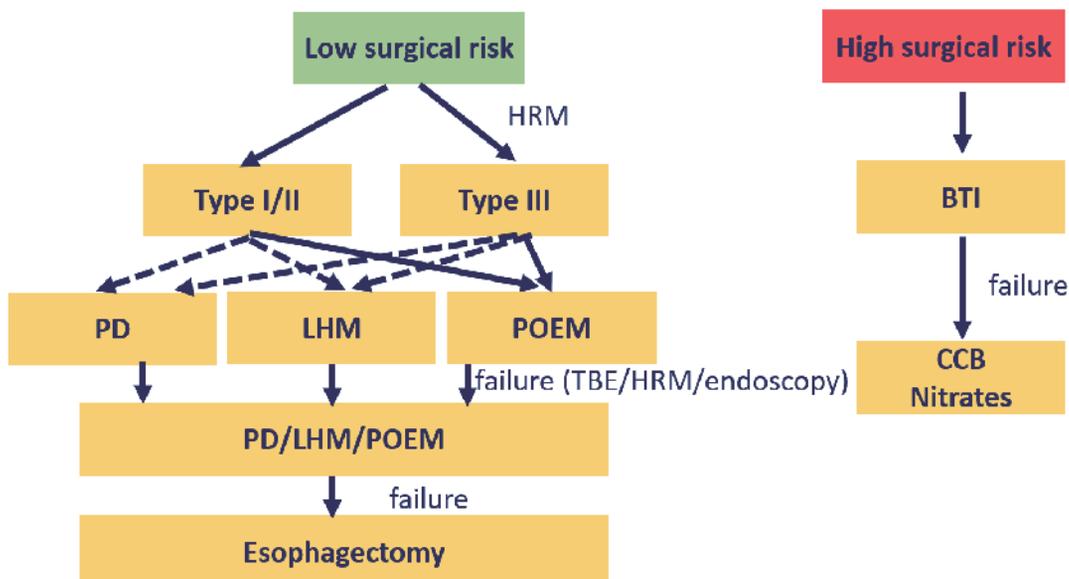
食道近端 (proximal starting position)，意即延長肌肉切除的長度 (myotomy length)。這個改變能更進一步增進第三型食道弛緩不能術後的症狀緩解程度，然而在第一型及第二型食道弛緩不能的次族群中則沒有看到類似的優勢。

由於 POEM 成功率高，傷口小恢復容易，雖然技術門檻較高，目前能施行的內視鏡專科醫師較為不足，仍受到大家重視且爭相研究，有潛力成為未來最普及的第一線治療。

## 六、食道切除術 (Esophagectomy)

對於以上治療皆無效的末期食道弛緩不能病人，可考慮接受食道切除術。副作用包括大面積手術帶來的感染、傷口復原困難及影響生活品質等。根據 2018 年的統合分析及回顧研究<sup>65</sup>，最常見的併發症為肺炎 (10%)，與食道癌接受食道切除術產生肺炎的機率相近；第二常見之併發症為吻合處滲漏 (anastomotic leak) (7%)；手術相關死亡率為 2%，術後大部分病人都能改善吞嚥功能。術式可分為經胸廓 (trans-thoracic) 及經橫膈裂孔 (transhiatal) 兩種，由於相關研究及數據闕如，對於術式的選擇目前沒有定論。微創手術 (minimal invasive approach) 可能可以減少三分之二術後發生肺炎的機率。重建的食管替代物 (esophageal substitute) 可選擇胃 (gastric interposition) 或大腸 (colon interposition)，大腸作為食管替代物的手術較複雜，但兩者的選擇策略及優劣目前亦無定論。食道切除術的手術時機和長期效果還有待新的研究得到共識。

根據 ISDE 及 United European Gastroenterology 最新的指引建議<sup>66,67</sup>，整理治療策略如下 (圖六)：若病人屬於能夠接受手術的族群 (low surgical risk)，則透過 HRM 確診分類，第一型及第二型食道弛緩不能可選擇接受 PD、LHM 或 POEM 其中一種，POEM 的效果不比 LHM 差，且併發症少傷口小，可以做為首選，第三型食道弛緩不能病患則優先選擇 POEM，因其成功率最高。若症狀復發再考慮做 TBE、HRM 或內視鏡檢查確認復發原因是治療失敗，抑或是有其他診斷，例如腫瘤等等。如果確認為治



圖六：食道弛緩不能之建議治療策略。實線：建議的治療策略；虛線：次佳的替代治療選項；BTI: Botulinum toxin injection；HRM: High resolution manometry；PD: Pneumatic dilatation；LHM: Laparoscopic Heller myotomy；POEM: Per oral endoscopic myotomy；TBE: Timed barium esophagogram；CCB: Calcium channel blocker。

療失敗，可以再重複 PD、LHM 或 POEM 其中一種，當症狀還是無法改善，則考慮做食道切除術；若病人屬於手術高風險族群 (high surgical risk)，則優先嘗試 BTI，症狀復發再使用口服藥物做短效控制。

## 結語

食道弛緩不能是一種非常少見也不容易診斷的原發性食道蠕動異常疾病，隨著 HRM 在臨床上的應用增多並成為標準診斷工具，我們對於食道弛緩不能的診斷能力及認識皆有長足的進展。目前尚沒有能夠治癒食道弛緩不能的方法，現有治療皆為舒緩下食道括約肌的壓力以達到症狀緩解。PD 及 LHM 都能達到不錯的長期治療成效，目前被廣泛作為第一線的標準治療；近十年來 POEM 快速發展，其不論是安全性或治療效果皆不亞於或甚至更優於目前其他的治療選項，因此備受期待，期望未來有更多大型研究能夠做更長期的治療成效追蹤。

## 參考文獻

- Cappell MS, Stavropoulos SN, Friedel D. Updated systematic review of achalasia, with a focus on POEM therapy. *Dig Dis Sci* 2020;65:38-65.
- Ates F, Vaezi MF. The pathogenesis and management of achalasia: Current status and future directions. *Gut Liver* 2015;9:449-63.
- Pandolfino JE, Gawron AJ, MSCI. Achalasia. *JAMA* 2015; 313:1876.
- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management*: Elsevier Health Sciences; 2015.
- Jung HK, Hong SJ, Lee OY, et al. 2019 Seoul consensus on esophageal achalasia guidelines. *J Neurogastroenterol Motil* 2020;26:180-203.
- Harvey PR, Thomas T, Chandan JS, et al. Incidence, morbidity and mortality of patients with achalasia in England: findings from a study of nationwide hospital and primary care data. *Gut* 2019;68:790-5.
- Facco M, Brun P, Baesso I, et al. T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 1598-609.
- Boeckxstaens GE. Achalasia: Virus-induced euthanasia of neurons? *Am J Gastroenterol* 2008;103:1610-2.
- Vackova Z, Niebisch S, Triantafyllou T, et al. First genotype-phenotype study reveals HLA-DQB1 insertion heterogeneity in high-resolution manometry achalasia subtypes. *United European Gastroenterol J* 2019;7:45-51.
- Palmieri O, Mazza T, Merla A, et al. Gene expression of muscular and neuronal pathways is cooperatively dysregulated in patients with idiopathic achalasia. *Sci Rep* 2016;6:31549.
- Kraichely RE, Farrugia G, Pittcock SJ, Castell DO, Lennon

- VA. Neural autoantibody profile of primary achalasia. *Dig Dis Sci* 2010;55:307-11.
12. Romero-Hernández F, Furuzawa-Carballeda J, Hernández-Molina G, et al. Autoimmune comorbidity in achalasia patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:203-8.
13. Opdenakker G, Proost P, Van Damme J. Microbiomic and posttranslational modifications as preludes to autoimmune diseases. *Trends Mol Med* 2016;22:746-57.
14. Furuzawa-Carballeda J, Boon L, Torres-Villalobos G, et al. Gelatinase B/Matrix metalloproteinase-9 as innate immune effector molecule in achalasia. *Clin Transl Gastroenterol* 2018;9:208.
15. Sato H, Takahashi K, Mizuno KI, et al. Esophageal motility disorders: new perspectives from high-resolution manometry and histopathology. *J Gastroenterol* 2018;53:484-93.
16. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1238-49; quiz 50.
17. Gupta M, Ghoshal UC, Jindal S, Misra A, Nath A, Saraswat VA. Respiratory dysfunction is common in patients with achalasia and improves after pneumatic dilation. *Dig Dis Sci* 2014;59:744-52.
18. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:e256-61.
19. Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:956-60.
20. Niebisch S, Hadzijusufovic E, Mehdorn M, et al. Achalasia-an unnecessary long way to diagnosis. *Dis Esophagus* 2017;30:1-6.
21. Li SW, Tseng PH, Chen CC, et al. Muscular thickness of lower esophageal sphincter and therapeutic outcomes in achalasia: A prospective study using high-frequency endoscopic ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:240-8.
22. Neyaz Z, Gupta M, Ghoshal UC. How to perform and interpret timed barium esophagogram. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:251-6.
23. Han S, Wagh MS. Corkscrew Esophagus in Achalasia. *N Engl J Med* 2020;382:e42.
24. Blonski W, Kumar A, Feldman J, Richter JE. Timed Barium Swallow: Diagnostic Role and Predictive Value in Untreated Achalasia, Esophagogastric Junction Outflow Obstruction, and Non-Achalasia Dysphagia. *Am J Gastroenterol* 2018;113:196-203.
25. Tseng PH, Wong RKM, Wu JF, et al. Normative values and factors affecting water-perfused esophageal high-resolution impedance manometry for a Chinese population. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13265.
26. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-74.
27. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008;135:1526-33.
28. Yeh CC, Chen CC, Wu JF, et al. Etiologies and clinical characteristics of non-obstructive dysphagia in a Taiwanese population: A prospective study based on high-resolution impedance manometry. *J Formos Med Assoc* 2019;118:1528-36.
29. Ahuja NK, Clarke JO. The Role of Impedance Planimetry in the Evaluation of Esophageal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19:7.
30. Rohof WO, Hirsch DP, Kessing BF, Boeckxstaens GE. Efficacy of treatment for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 2012;143:328-35.
31. Ponds FA, Bredenoord AJ, Kessing BF, Smout AJ. Esophagogastric junction distensibility identifies achalasia subgroup with manometrically normal esophagogastric junction relaxation. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29.
32. Schizas D, Theochari NA, Katsaros I, et al. Pseudoachalasia: A systematic review of the literature. *Esophagus* 2020.
33. Dughera L, Chiaverina M, Cacciottella L, Cisarò F. Management of achalasia. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:33-41.
34. Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: A clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982;83:963-9.
35. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995;332:774-8.
36. Ramzan Z, Nassri AB. The role of Botulinum toxin injection in the management of achalasia. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:468-73.
37. Lynch KL, Pandolfino JE, Howden CW, Kahrilas PJ. Major complications of pneumatic dilation and Heller myotomy for achalasia: single-center experience and systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1817-25.
38. Müller M, Keck C, Eckardt AJ, et al. Outcomes of pneumatic dilation in achalasia: Extended follow-up of more than 25 years with a focus on manometric subtypes. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:1067-74.
39. Chuah SK, Lim CS, Liang CM, et al. Bridging the Gap between Advancements in the Evolution of Diagnosis and Treatment towards Better Outcomes in Achalasia. *Biomed Res Int* 2019;2019:8549187.
40. Ghoshal UC, Rangan M. A review of factors predicting outcome of pneumatic dilation in patients with achalasia cardia. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:9-13.
41. Bansal R, Nostrant TT, Scheiman JM, et al. Intrasphincteric botulinum toxin versus pneumatic balloon dilation for treatment of primary achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:209-14.
42. Ghoshal UC, Chaudhuri S, Pal BB, Dhar K, Ray G, Banerjee PK. Randomized controlled trial of intrasphincteric botulinum toxin A injection versus balloon dilatation in treatment of achalasia cardia. *Dis Esophagus* 2001;14:227-31.
43. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999;44:231-9.
44. Baumann AJ, Carlson DA. EsoFLIP for esophageal dilation: proposed advantages. *Curr Opin Gastroenterol* 2020;36:329-

- 35.
45. Falkenback D, Johansson J, Oberg S, et al. Heller's esophagomyotomy with or without a 360 degrees floppy Nissen fundoplication for achalasia. Long-term results from a prospective randomized study. *Dis Esophagus* 2003;16:284-90.
46. Patti MG, Arcerito M, De Pinto M, et al. Comparison of thoracoscopic and laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg* 1998;2:561-6.
47. Torres-Villalobos G, Coss-Adame E, Furuzawa-Carballeda J, et al. Dor Vs Toupet Fundoplication After Laparoscopic Heller Myotomy: Long-Term Randomized Controlled Trial Evaluated by High-Resolution Manometry. *J Gastrointest Surg* 2018;22:13-22.
48. Boeckstaens GE, Annese V, des Varannes SB, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011;364:1807-16.
49. Baniya R, Upadhaya S, Khan J, et al. Laparoscopic esophageal myotomy versus pneumatic dilation in the treatment of idiopathic achalasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Gastroenterol* 2017;10:241-8.
50. Ortega JA, Madureri V, Perez L. Endoscopic myotomy in the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc* 1980;26:8-10.
51. Inoue H, Minami H, Satodate H, Kudo s-e. First Clinical Experience of Submucosal Endoscopic Esophageal Myotomy for Esophageal Achalasia with No Skin Incision. *Gastrointestinal Endoscopy - GASTROINTEST ENDOSCOP* 2009; 69.
52. Shiwaku H, Inoue H, Sato H, et al. Peroral endoscopic myotomy for achalasia: a prospective multicenter study in Japan. *Gastrointest Endosc* 2020;91:1037-44.e2.
53. Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open* 2015;3:E195-201.
54. Docimo S, Jr., Mathew A, Shope AJ, Winder JS, Haluck RS, Pauli EM. Reduced postoperative pain scores and narcotic use favor per-oral endoscopic myotomy over laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc* 2017;31:795-800.
55. Inoue H, Sato H, Ikeda H, et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* 2015; 221:256-64.
56. Teitelbaum EN, Dunst CM, Reavis KM, et al. Clinical outcomes five years after POEM for treatment of primary esophageal motility disorders. *Surg Endosc* 2018;32:421-7.
57. Ponds FA, Fockens P, Lei A, et al. Effect of peroral endoscopic myotomy vs pneumatic dilation on symptom severity and treatment outcomes among treatment-naive patients with achalasia: A randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:134-44.
58. Werner YB, Hakanson B, Martinek J, et al. Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med* 2019;381:2219-29.
59. Repici A, Fuccio L, Maselli R, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:934-43.e18.
60. Inoue H, Shiwaku H, Kobayashi Y, et al. Statement for gastroesophageal reflux disease after peroral endoscopic myotomy from an international multicenter experience. *Esophagus* 2020;17:3-10.
61. Vegesna AK, Sloan JA, Singh B, et al. Characterization of the distal esophagus high-pressure zone with manometry, ultrasound and micro-computed tomography. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:53-60.e6.
62. Rodríguez de Santiago E, Mohammed N, Manolakis A, Shimamura Y, Onimaru M, Inoue H. Anterior versus posterior myotomy during poem for the treatment of achalasia: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Gastrointest Liver Dis* 2019;28:107-15.
63. Khashab MA, Sanaei O, Rivory J, et al. Peroral endoscopic myotomy: anterior versus posterior approach: a randomized single-blinded clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2020;91: 288-97.e7.
64. Kane ED, Budhreja V, Desilets DJ, Romanelli JR. Myotomy length informed by high-resolution esophageal manometry (HREM) results in improved per-oral endoscopic myotomy (POEM) outcomes for type III achalasia. *Surg Endosc* 2019;33:886-94.
65. Aiolfi A, Asti E, Bonitta G, Bonavina L. Esophagectomy for end-stage achalasia: Systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2018;42:1469-76.
66. Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterol J* 2020;8:13-33.
67. Zaninotto G, Bennett C, Boeckstaens G, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis Esophagus* 2018;31.

# Achalasia: An Update

Feng-Pai Tsai, Chun-Fu Huang, Chia-Hao Wu, Shan-Han Chang, Chien-Chuan Chen,  
Hsiu-Po Wang, and Ping-Huei Tseng

*Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan*

Achalasia is an uncommon primary esophageal motility disorder, which causes impaired relaxation of the lower esophageal sphincter and absent esophageal peristalsis. It is associated with functional loss of myenteric plexus ganglion cells in the distal esophagus and lower esophageal sphincter. The initiation of neuronal degeneration may be an autoimmune process triggered by latent Herpes simplex virus type 1 infection in conjunction with a genetically susceptible host. The cardinal symptoms include dysphagia, typically to solids and liquids, regurgitation, chest pain and weight loss. Both barium swallow and esophagogastroduodenoscopy (EGD) reveal some clues of achalasia, while they may be normal in early achalasia. Timed barium esophagogram (TBE) further helps to assess the esophageal emptying after treatment. High resolution esophageal manometry (HRM) is the diagnostic gold standard, which classify achalasia into 3 subtypes, and is considered mandatory before planning achalasia therapy. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) is a revolutionizing achalasia therapy. A number of studies demonstrate that POEM produces comparable results compared to standard laparoscopic Heller myotomy (LHM) or pneumatic dilatation (PD). However, gastroesophageal reflux seemed to be more common among patients who underwent POEM; furthermore, few long-term follow-up studies are available. Longer duration of follow-up of patients who have undergone POEM is needed. (J Intern Med Taiwan 2020; 31: 377-389)