

研究成果報告

年度：109 年度

院內計畫編號：TCVGH-1097004C

題目：

疑似咽喉部胃酸逆流患者使用氫離子阻斷劑治療前後逆流徵象分數的變化
Reflux finding score before and after proton pump inhibitor treatment
for patients with suspected laryngopharyngeal reflux

執行機構：臺中榮民總醫院

職稱姓名：耳鼻喉頭頸部 部主任 王仲祺醫師

題目：疑似咽喉部胃酸逆流患者使用氫離子阻斷劑治療前後逆流徵象分數的變化

提要：

一、研究緣起及目的。

胃酸逆流疾病因為現代生活型態的改變，盛行率有增加的趨勢。除典型胃食道逆流 (GERD; Gastro-Esophageal Reflux Disease) 外，咽喉部胃酸逆流 (LPR; Laryngo-Pharyngeal Reflux) 也可能造成各種惱人的慢性咽喉症狀。Belafsky 等人將各種惱人的慢性咽喉症狀如聲音沙啞、用餐後或平躺時咳嗽、惱人的咳嗽、清喉嚨、黏液太多或鼻涕倒流、吞嚥困難、呼吸困難或嗆到感、喉部異物感等症狀臚列並設計成問卷稱為逆流症狀指數 (RSI: Reflux Symptoms Index)，總分大於等於13分者可能症狀為胃酸逆流所引起，因此使用氫離子幫浦阻斷劑 (PPI; Proton Pump Inhibitor) 治療可能會有效果。Belafsky 等人也將纖維內視鏡檢查在咽喉部可能觀測到的徵象歸納為8項指標，並予以評分，稱之為逆流徵象分數 (RFS: Reflux Finding Score)，RFS大於7者可能為有LPR的病人。然而此指數在臨床上的運用並無明確共識，因此需要進一步研究分析。

咽喉部胃酸逆流 (LPR) 可能造成的各種咽喉症狀並無專一性，LPR目前廣為大家接受之佐證診斷方式包括(1)食道鏡檢查胃酸逆流性食道炎的有無，但檢查的敏感度不高。(2)24小時胃酸逆流監測 (24 hr -pH monitoring)，雖然是目前最嚴格的診斷標準，但因為這是24小時侵入性檢查，且敏感度不高因此臨床上病人接受度並不高。此外24小時胃酸逆流監測陽性者是否以PPI治療就會成功，仍存有爭議。(3)直接以治療胃酸逆流藥物如氫離子幫浦阻斷劑 (PPI; Proton Pump Inhibitor) 治療二到三個月並觀察治療反應，這是一般國際上(包括美國)常用的”治療嘗試(therapeutic trial)”診斷方式。也就是把對PPI治療有反應的患者診斷為胃酸逆流。(4)將纖維內視鏡檢查在咽喉部可能觀測到的徵象歸納為8項指標，並予以評分，稱之為逆流徵象分數 (RFS: Reflux Finding Score)。對於臨床上疑似逆流引起之慢性咽喉症狀患者，Belafsky 等人所述RFS大於7者對PPI治療有反應是否在台灣民眾也適用。未來可能為有LPR的病人我們是否能以侵入性較小的喉纖維內視鏡檢查，幫助預測以PPI 治療慢性咽喉症狀的效果值得進一步研究。

二、研究方法與過程。

從2012年至2016年，我們已收集未曾接受胃酸抑制治療，並以軟式喉內視鏡排除上消化呼吸道有明顯異常、抽菸及喝酒習慣及有過敏性鼻炎、氣喘、慢性鼻竇炎、扁桃腺炎等有過敏及慢性發炎疾病之患者，或有相關疾病可以解釋慢性咽喉症狀的病人。最後留下疑似因胃酸逆流所引起 (RSI>12) 的慢性咽喉症狀病人，選擇RSI>12為實驗對象是因為Belafsky et al. 建立症狀指數 (RSI: Reflux Symptoms Index) 時，發現總分大於等於13分者可能症狀為胃酸逆流所引起，並且所有患者皆已排除其他可能之致病因素。我們常規問診蒐集年齡、性別、身體質量指數 (BMI)、逆流症狀指數總分及喉纖維內視鏡檢查等臨床資料。我們請所有病人以PPIs (Nexium 40mg/day) 治療2個月，治療二個月結束後回診，並再次追蹤紀錄RSI。之後我們分析病人以PPI治療至少兩個月後，

治療前和治療後的RSI是否有顯著差異(nonparametric Wilcoxon signed rank test)。我們調閱電腦內存檔的喉纖維內視鏡檢查影像資料,請兩位主治醫師分別判讀逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score),並研究兩位主治醫師之間的施測者間信度。我們也研究治療前之RSI及RFS相關性(Pearson correlation coefficient, r). 並分析治療前RFS大於等於7者,是否PPI治療後的RSI下降數值較高. 或治療有效(RSI減少大於50%者)的比率較高。

三、 研究發現與建議

臨床上遇到患者抱怨有慢性咽喉症狀超過3個月,在排除其他可能病因如聲稱有長期吸煙、飲酒、過敏性鼻炎、哮喘、慢性鼻竇炎、慢性扁桃體炎或任何其他可能導致慢性咽炎的疾病之後,如果症狀符合咽喉部胃酸逆流(LPR)症狀指數(RSI: Reflux Symptoms Index)總分大於等於13分者,則診斷很可能是咽喉部胃酸逆流(LPR)。逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score)雖可用來記錄咽喉部位的影像特徵,且在PPI治療兩個月後,平均數值雖有顯著降低。但大部分患者治療前為正常咽喉表徵,且於PPI治療兩個月後仍未回覆到原始文獻所定義RFS<7之正常值。加上個別醫師評分相當主觀,評分的一致性並不高。但年齡是可供運用預測預後的因子,依研究結果50歲是一個cut-off value, ≤50 歲有75%的機率,使用PPI 治療兩個月症狀可以改善50%。

關鍵詞: 咽喉部胃酸逆流, 逆流症狀指數, 逆流徵象分數, 氫離子幫浦阻斷劑

臺中榮民總醫院耳鼻喉頭頸部

疑似咽喉部胃酸逆流患者使用氫離子阻斷劑治療前後逆流徵象分數的變化

研究成果報告 部主任 王仲祺醫師

一、研究主旨：

胃酸逆流疾病因為現代生活型態的改變，盛行率有增加的趨勢。除典型胃食道逆流 (GERD; Gastro-Esophageal Reflux Disease) 外，咽喉部胃酸逆流 (LPR; Laryngo-Pharyngeal Reflux) 也可能造成各種惱人的慢性咽喉症狀。Belafsky 等人將各種惱人的慢性咽喉症狀如聲音沙啞、用餐後或平躺時咳嗽、惱人的咳嗽、清喉嚨、黏液太多或鼻涕倒流、吞嚥困難、呼吸困難或噎到感、喉部異物感等症狀臚列並設計成問卷稱為逆流症狀指數 (RSI: Reflux Symptoms Index)，總分大於等於 13 分者可能症狀為胃酸逆流所引起，因此使用氫離子幫浦阻斷劑 (PPI; Proton Pump Inhibitor) 治療可能會有效果。Belafsky 等人也將纖維內視鏡檢查在咽喉部可能觀測到的徵象歸納為 8 項指標，並予以評分，稱之為逆流徵象分數 (RFS: Reflux Finding Score)，RFS 大於 7 者可能為有 LPR 的病人。然而此指數在臨床上的運用並無明確共識，因此需要進一步研究分析。本研究主旨在分析疑似逆流引起之慢性咽喉症狀患者，PPI 治療至少兩個月後前後 RSI 及 RFS 是否有顯著差異及 RSI 和 RFS 之間的相關性。

二、問題之緣起背景範圍與現況

咽喉部胃酸逆流 (LPR) 可能造成的各種咽喉症狀並無專一性，LPR 目前廣為大家接受之佐證診斷方式包括 (1) 食道鏡檢查胃酸逆流性食道炎的有無，但檢查的敏感度不高。(2) 24 小時胃酸逆流監測 (24 hr -pH monitoring)，雖然是目前最嚴格的診斷標準，但因為這是 24 小時侵入性檢查，且敏感度不高因此临床上病人接受度並不高。此外 24 小時胃酸逆流監測陽性者是否以 PPI 治療就會成功，仍存有爭議。(3) 直接以治療胃酸逆流藥物如氫離子幫浦阻斷劑 (PPI; Proton Pump Inhibitor) 治療二到三個月並觀察治療反應，

這是一般國際上(包括美國)常用的”治療嘗試(therapeutic trial)”診斷方式。，也就是把對PPI治療有反應的患者診斷為胃酸逆流。(4) 將纖維內視鏡檢查在咽喉部可能觀測到的徵象歸納為8項指標，並予以評分，稱之為逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score)。對於臨床上疑似逆流引起之慢性咽喉症狀患者，Belafsky 等人所述RFS大於7者對PPI治療有反應是否在台灣民眾也適用。未來可能為有LPR的病人我們是否能以侵入性較小的喉纖維內視鏡檢查，幫助預測以PPI 治療慢性咽喉症狀的效果值得進一步研究。國際上研究咽喉部胃酸逆流的文獻很多，但對於如何以臨床因子來預測療效的文章卻不多。目前已有西方Belafsky 等人的研究文獻顯示對PPI治療有反應的患者，RFS多大於7，但國內的研究闕如。鑑於台灣民眾飲食習慣改變，LPR盛行率增加，釐清喉纖維內視鏡檢查，是否能幫助預測以PPI 治療慢性咽喉症狀的效果將可作為以後臨床治療的參考，或訂定健保給付標準的依據。

三、 研究設計過程與方法

(一) 基本理論與假設。

患者若抱怨有慢性喉咽症狀超過3個月，且咽喉部胃酸逆流(LPR)症狀指數 (RSI: Reflux Symptoms Index)總分大於等於13分者，如果排除其他可能病因如聲稱有長期吸煙、飲酒、過敏性鼻炎、哮喘、慢性鼻竇炎、慢性扁桃體炎或任何其他可能導致慢性咽喉炎的疾病。且排除喉鏡檢查後有上消化道異常如會厭囊腫，扁桃體肥大或乳頭狀瘤等，則咽喉部胃酸逆流(LPR)可能是患者慢性喉咽症狀的病因。而若使用氫離子幫浦阻斷劑(PPI; Proton Pump Inhibitor)治療二個月，治療反應佳者(定義為RSI數值降低超過50%)則咽喉部胃酸逆流(LPR)應該是最佳診斷。

(二) 運用資料之範圍。

自2012年至2016年，我們已收集未曾接受胃酸抑制治療，並以軟式喉內視鏡排除上消化呼吸道有明顯異常、抽菸及喝酒習慣及有過敏性鼻炎、氣喘、慢性鼻竇炎、扁桃腺炎等有過敏及慢性發炎疾病之患者，或有相關疾病可以解釋慢性咽喉症狀的病人。最後留下疑似因胃酸逆流所引起($RSI \geq 13$)者，選擇 $RSI \geq 13$ 為實驗對象是因為Belafsky et al. 建立症狀指數 (RSI: Reflux Symptoms Index)時，發現總分大於等於13分者可能症狀為胃酸逆流所引起，並且所有患者皆已排除其他可能之致病因。我們將經經常規問診

紀錄年齡、性別、身體質量指數（BMI）、逆流症狀指數總分及喉纖維內視鏡檢查等臨床資料。喉纖維內視鏡檢查等臨床資料儲存於醫院影像儲存系統中。我們請所有病人以PPIs（40mg/day）治療2個月，治療第二個月結束後再次追蹤紀錄RSI。我們定義RSI減少大於50%者為LPR確診患者。

（三） 實驗收集資料之程序。

我們將儲存於醫院影像儲存系統中的喉纖維內視鏡檢查資料調出，由兩位主治醫師 Dr. Wang 及 Dr. Lin 分別將纖維內視鏡檢查結果依照 Belafsky 等人所建立的逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score) 8項指標分別評分。可以分析兩者間評分的 inter-rater reliability. 再者將兩位評分做平均，研究是否RFS大於7者和對PPI治療有反應者之間是否有顯著相關。其餘臨床指標如年齡、性別、身體質量指數（BMI）等是否也於療效相關。

（四） 分析資料之方法

我們應用敘述性統計描述病人年齡、性別、身體質量指數（BMI）、RSI、RFS 等各項數值。並用 Wilcoxon Signed Ranks test 比較病人治療前和治療後的 RSI、RFS 是否有顯著差異。如果定義 $RSI \geq 13$ 和 $RFS \geq 7$ 為異常。在 PPI 治療前後以 McNemar test 分析異常者的比例是否有顯著差異。我們用 Kappa Statistic 來分析兩位 RFS 評分者間的 inter-rater reliability。在治療後 RSI 減少大於 50%為 LPR 確診的定義下，以 Mann-Whitney U test, Chi-Square test, Fisher's exact test 等來分析 RSI 減少是否大於 50%和年齡、性別、身體質量指數（BMI）、逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score)等是否有顯著相關。

四、研究進度及每一階段完成之項目

本研究已順利在 109 年結束前順利完成以上實驗資料收集及資料統計分析，我們也預計儘早發表論文於 SCI 期刊。

五、本研究發現及效果

最後有 69 名患者有完整的逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score)可供分析。發現結果如下述：

Table 1 PPI 治療 2 個月的 RSI 和 RFS.前後測

	Pre		Post		<i>p</i> value
Reflux symptoms index	19.29	±5.27	9.33	±5.68	<0.001**
Reflux symptoms index					<0.001**
Normal	1	(1.45%)	51	(73.91%)	
Abnormal	68	(98.55%)	18	(26.09%)	
Reflux finding score_Wang	7.88	±2.45	6.71	±2.16	<0.001**
Reflux finding score_Wang					0.012*
Normal	16	(23.19%)	25	(36.23%)	
Abnormal	53	(76.81%)	44	(63.77%)	
Reflux finding score_Lin	6.32	±1.84	5.77	±1.66	0.013*
Reflux finding score_Lin					0.134
Normal	35	(50.72%)	43	(62.32%)	
Abnormal	34	(49.28%)	26	(37.68%)	

由 table 1 可知 RSI 在 PPI 治療前為 19.29 ± 5.27 ，PPI 治療兩個月後有顯著差異，其中有 73.91% 的患者可以進步到 $RSI < 13$ 。另外在 Dr. Wang 的 RFS score，治療前平均為 7.88 ± 2.45 治療後為 6.71 ± 2.16 ，有顯著的進步 ($p < 0.001^{**}$)；在 Dr. Wang 評分中，治療前有 76.81% RFS 數值屬於異常 (> 7)，但治療後降到 63.77%，治療前後有顯著差異。Dr. Lin 的 RFS score，治療前平均為 6.32 ± 1.84 治療後為 5.77 ± 1.66 ，也有顯著的進步 ($p = 0.013$)；治療前有 49.28% RFS 數值屬於異常 (> 7)，雖治療後降到 37.68%，但卻未達顯著差異 ($p = 0.134$)

關於治療前的 RSI 與 RFS 是否有相關性？結果如 table 2 所示

Table 2

治療前

	Reflux symptoms index	
	r_s	<i>p</i> value
Reflux finding score		
Wang	-0.19	0.118
Lin	-0.17	0.171
Spearman's rho		

由 *p* value 來看，不管是 Dr Wang 或 Dr. Lin 的 RFS 評分，和 RSI 都沒有顯著相關！

關於 RFS 兩位評分者間的 inter-rater reliability 結果如 table 3 所示

Table3. RFS Inter-rater reliability (Dr. Wang and Dr. Lin)

	Pre		Post	
	Kappa index	p value	Kappa index	p value
Reflux finding score (連續分數) (ICC)	37.04%		35.97%	
Reflux finding score (Normal/Abnormal)	28.10%	0.005**	18.57%	0.077
1. Subglottic edema	29.31%	0.005**	34.79%	0.003**
2. Ventricular	---	---	---	---
3. Erythema/hyperemia	---	---	---	---
4. Vocal cord edema	---	---	48.89%	<0.001**
5. Diffuse laryngeal edema	---	---	---	---
6. Posterior commissure hypertrophy	32.07%	0.002**	38.58%	<0.001**
7. Granuloma/granulation	44.47%	<0.001**	57.01%	<0.001**
8. Thick endolaryngeal mucus	36.27%	<0.001**	25.81%	0.009**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.; ICC: intraclass correlation coefficient 組內相關

McNemar Test of agreement

Cohen's kappa

雖然由 p 值來看 Dr. Wang 和 Dr. Lin 的評分間有 reliability, 但是 intraclass correlation coefficient(ICC) 組內相關分析結果顯示, 在治療前 Dr. Wang 和 Dr. Lin RFS 評分的一致性只有 37.04%; 而治療後 Dr. Wang 和 Dr. Lin RFS 評分的一致性也只有 35.97%。顯示 RFS 評分的一致性並不高。

如果以 RSI 進步 50% 定義為治療有效, 其相關的因子有哪些? 結果如 table 4 所示

Table 4. RSI 改善 (50%) 定義為 2 個月 PPI 治療有效

2 個月 PPI 治療有效	No (n=30)		Yes (n=39)		p value
age	50.97	±10.76	43.74	±12.21	0.011*
sex					0.852
Female	20	(66.67%)	24	(61.54%)	
Male	10	(33.33%)	15	(38.46%)	
Ht	163.45	±7.30	162.44	±7.32	0.540
Bw	65.47	±11.33	61.41	±10.34	0.214
BMI	24.41	±3.49	23.13	±3.19	0.228
BMI					0.319
正常	18	(60.00%)	23	(58.97%)	
過輕	1	(3.33%)	3	(7.69%)	
過重	5	(16.67%)	8	(20.51%)	
輕度肥胖	3	(10.00%)	5	(12.82%)	

中度肥胖	3	(10.00%)	0	(0.00%)	
Reflux symptoms index (Pre)	18.00	±4.80	20.28	±5.46	0.084
Reflux finding score (Pre)_W	7.60	±2.43	8.10	±2.48	0.496
Reflux finding score (Pre)_W					0.374
Normal	9	(30.00%)	7	(17.95%)	
Abnormal(>7)	21	(70.00%)	32	(82.05%)	
Reflux finding score (Pre)_Lin	6.33	±2.04	6.31	±1.70	0.995
Reflux finding score (Pre)_Lin					0.727
Normal	14	(46.67%)	21	(53.85%)	
Abnormal(>7)	16	(53.33%)	18	(46.15%)	
Reflux finding score (mean)	6.97	±1.99	7.21	±1.65	0.687
Reflux finding score (min)	6.03	±1.83	5.97	±1.83	0.818
Reflux finding score (max)	7.90	±2.40	8.44	±2.06	0.560
Reflux finding score (and)					0.618
Normal	15	(50.00%)	23	(58.97%)	
Abnormal	15	(50.00%)	16	(41.03%)	
Reflux finding score (or)					0.251
Normal	8	(26.67%)	5	(12.82%)	
Abnormal	22	(73.33%)	34	(87.18%)	

Mann-Whitney U test. Chi-Square test. ^fFisher's Exact test. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Continuous data were expressed mean±SD.

Categorical data were expressed number and percentage.

Reflux finding score (and), Reflux finding score (Pre)_W=Abnormal **and** Reflux finding score (Pre)_Lin=Abnormal then Reflux finding score (and)=Abnormal.

Reflux finding score (or), Reflux finding score (Pre)_W=Abnormal **or** Reflux finding score (Pre)_Lin=Abnormal then Reflux finding score (and)=Abnormal.

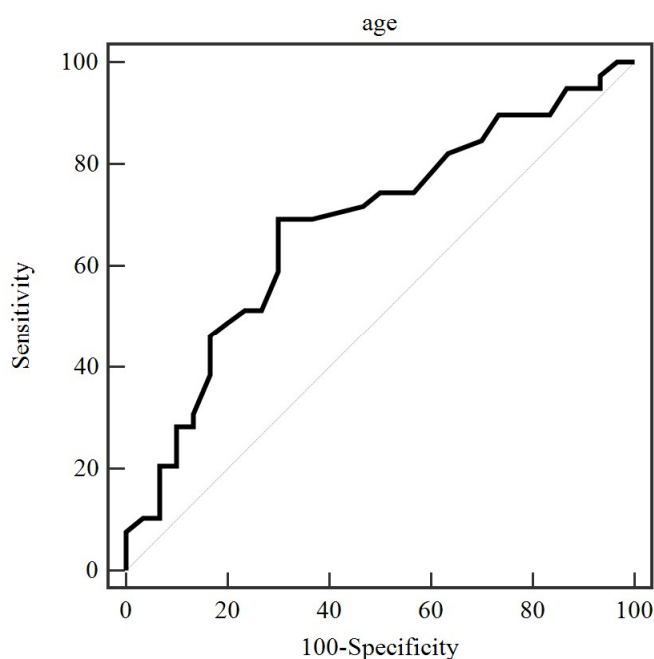
依Table 4所示，病人的基本資料如性別、身高、體重、BMI、BMI等級等，都與治療的預後無關。然而治療有顯著進步組的平均年齡為43.74±12.21；比治療沒有顯著進步組的平均年齡50.97 ±10.76年輕許多，並有統計上顯著的差異。而在治療有顯著進步組及治療沒有顯著進步組兩組之間，RSI和RFS並沒有顯著差異。

我們用ROC curve 來計算是否有好的年齡cut-off value可以來預測治療的結果，結果發現50歲是一個cut-off value, ≤50 歲有75%的機率, 使用PPI 治療兩個月症狀可以改善50%。以此為標準的敏感度69.23%; 特異性70%; 準確度69.57%; 陽性預測率75%; 陰性預測率64%。

圖 1 ROC curve 顯示 ≤ 50 歲有75% 機會,使用PPI 治療兩個月會有50% 症狀改善。

MedCalc

Characteristics	AUC	<i>p</i> value	Cut-off point	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
RSI 改善 (50%)	0.679	0.006**	≤ 50	69.23	70	69.57	75	64



六、討論

LPR是食道管外胃酸逆流的表現，定義為胃內容物回流到咽喉。LPR被認為與多種上呼吸道疾病及慢性咽喉症狀有關。根據Francis等人進行的研究，LPR不僅使患者煩惱，而且還會導致美國醫療保健系統的經濟負擔沉重。Altman等報告說，因為LPR, 1990年至2001年美國耳鼻喉科醫生的門診次數增加了500%。顯然，LPR已成為一種普遍且令人擔憂的疾病，需要在現代時代進行更有效的診斷與治療。

LPR的診斷最初是基於症狀、和患者的喉鏡檢查結果。患者填寫症狀問卷可以隨時間記錄症狀和治療效果。最常用的問卷之一是RSI，根據驗證該問卷的論文所示，RSI得分 ≥ 13 的患者被認為是可能的LPR患者。但是，RSI評分 ≥ 13 的患者，

PPI治療反應如何仍需要進一步研究。本研究的受試者是以軟式喉內視鏡排除上消化呼吸道有明顯異常、抽菸及喝酒習慣及有過敏性鼻炎、氣喘、慢性鼻竇炎、扁桃腺炎等有過敏及慢性發炎疾病之患者，或有相關疾病可以解釋慢性咽喉症狀的病人，最後留下疑似因胃酸逆流所引起（RSI \geq 13）者。根據我們的研究，經過此診斷程序，使用PPI治療兩個月後病人症狀會有改善。且約有56.5%(39/69)的患者症狀減半。

至於有哪些相關因子可以幫忙輔助預測治療效果較佳呢(症狀減半)? 除了病人的基本資料及症狀之外，病人纖維內視鏡檢查在咽喉部可能觀測到的徵象8項指標，予以評分後，稱之為逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score)。RFS是否有助判斷預後，值得我們探討。因為RFS需由醫師評分，所以需先探討評分者間inter-rater reliability 如何。依table 3, 評分者間inter-rater reliability 並不佳。依table 4顯示，在治療有顯著進步組及治療沒有顯著進步組兩組之間RFS的各項評估之間並無顯著差異。不管是單獨評分者的分數，或單獨評分者的RFS有無 >7 ，或將兩位評分者分數平均，取最大或最小值等，都無法和預後是否減半相關。由此看來，RFS 評分的臨床用處不大，纖維內視鏡檢查在LPR 診斷的價值僅在於排除上消化呼吸道有明顯異常、過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎、扁桃腺炎等相關疾病可以解釋慢性咽喉症狀的患者。

至於病人的基本資料，如性別、身高、體重、BMI、BMI等級等，都與治療的預後無關。但有趣的是，有顯著進步組的平均年齡為 43.74 ± 12.21 ；比治療沒有顯著進步組的平均年齡 50.97 ± 10.76 年輕許多，並有統計上顯著的差異。理論上而言，年輕患者的腸胃蠕動功能可能較年長患者為佳，因此治療後胃酸逆流症狀改善較顯著，然而此現象是否在更大量的病人或其他族群存在，值得更進一步的

大規模研究。

七、 結論及建議

臨床上遇到患者抱怨有慢性咽喉症狀超過3個月，在排除其他可能病因如聲稱有長期吸煙、飲酒、過敏性鼻炎、哮喘、慢性鼻竇炎、慢性扁桃體炎或任何其他可能導致慢性咽炎的疾病之後，如果症狀符合咽喉部胃酸逆流(LPR)症狀指數(RSI: Reflux Symptoms Index)總分大於等於13分者，則診斷很可能是咽喉部胃酸逆流(LPR)。逆流徵象分數(RFS: Reflux Finding Score)雖可用來記錄咽喉部位的影像特徵，且在PPI治療兩個月後，平均數值雖有顯著降低。但大部分患者治療前為正常咽喉表徵，且於PPI治療兩個月後仍未回覆到原始文獻所定義RFS<7之正常值。加上個別醫師評分相當主觀，評分的一致性並不高。但年齡是可供運用預測預後的因子，依研究結果50歲是一個cut-off value, ≤50 歲有75%的機率, 使用PPI 治療兩個月症狀可以改善50%。