

八、塗抹片原因：以健康婦女佔最多，41.4%；採樣單位以省立宜蘭醫院婦科病人佔多數。

九、出血現象分析：在 60 cases 有性交出血中，我們發現可疑個案占 33.3 %，因為它往往是子宮頸癌的預兆。

九、出血現象分析 (Menstrual History)

有出血現象	%	無出血現象	不詳	共計
經期間	161			
性交後	60	740 = 71.84 %	30 = 2.91 %	
停經後	39			
計	260	740	30	1030

### 結論

- 1 可疑性病例偏高，近三年來都居全省首位，究其原因可能是婦科疾病來檢查的人佔多數，今後有加強做到全面化 ( Massive Population Screening ) 的必要。
- 2 白帶抹片細胞學檢查其方法簡單，採樣容易，病人不痛苦，而早期發現率高。
- 3 六十四年受檢婦女以 35~44 歲其可疑率佔最多，教育越低發生率也越高。
- 4 月經異常出血，子宮頸糜爛是子宮癌早

期的預兆，應加注意；但調查中亦有無此症狀的。

5 早期診斷、早期治療是目前最好的方法，近三年來在本院做廣泛根治性子宮切除術之早期子宮癌，其預後皆良好。

6 子宮癌的引因學說很多，確實因素不詳。宜蘭地區地形特殊，山地丘陵多，平原少，氣候潮濕，一年四季細雨綿綿，加上三面繞山一面朝海，土壤貧瘠，國民所得低，生活貧困；是否罹病率與國民營養攝取差，生活習俗，環境衛生等因素有關？有加以深入調查的必要。



## 台大醫院內科 張峯鳴校友 王德宏 余瑞雲 宋瑞樓

大綱

將三種 pH 試紙切成細片，然後每種分別平行地貼在紙片上，靠這種設計，只要少量樣品，就可由二種試紙顏色同時的變化，而獲得正確的酸鹼值。臨床試驗是在一九六六年病人做完胃內視鏡檢查後，將試紙接觸在尚未洗的胃視鏡端，而獲得試紙之變色，此變色試紙可與

標準變色表之對照，而決定正確 pH 值。氫離子濃度可由 Moore 的換算表求得。若不考慮做胃內視鏡前服藥的副作用時，病人平均 pH 值是 4.5，範圍為 1~7。雖然方法很簡單，但它能夠顯示出當 pH 值等於 7 時的 13 例病人中有 8 例 ( 62 % ) 內視鏡檢查證明為胃癌。這種簡單方法，在臨床上用來決定基礎胃分泌機能，提供了極大的用途。在臨床上，測定



如表1所示，Buscopan和Demerol併用，於實驗動物作肌肉注射時，可明顯降低胃酸度和分泌量。這兩種藥對胃酸度及分泌量的抑制作用具有高度意義 ( $p < 0.001$ )。雖然所用藥量以單位體重計是於人體的10倍大，這劑量是可被接受的，尤其用於老鼠身上。表2顯示以人體劑量做實驗，其結果同樣具有意義 ( $0.05 > p > 0.02$ )。因此經前面的處置後，施行胃內視鏡術而獲得的胃內容物的pH值，並不能完全被認為基礎胃分泌。如東洋濾紙的萬用型及Whatman的BDH型；這兩型只能得到大略的資料，而且它們的變色度 (color points) 很難讀出，因此常須和小範圍試紙合用。幾乎所有從4到1的pH值都能由這次實驗所設計的至少兩種試紙的變化確切地獲得結果，而且經證明非常有價值的。

臨床，選擇於台大醫院接受胃內視鏡檢查的196例病人，早晨做胃照相或胃纖維鏡檢查。胃液pH值之測定，是將pH試紙條接觸剛做完胃內視鏡檢查而尚未洗過的胃鏡先端，pH值可由與標準變色表 (東洋濾紙) 之比較，而分別記錄下來，氫離子濃度則由Moore的換算表求得，其結果可用mEq/l來表示。

### 結果

當商業上適用的pH試紙接觸到低於pH=7.0的液體，就可以顯示出最低的pH值，雖然胃內容物有許多成分，而有不同的酸度及特性，但臨床家所最關心的是這些成分的最高pH值，此類pH試紙的特殊性，提供了胃內視鏡檢查，亦為獲得pH值的一種有用的工具。目前有許多廣範圍pH試紙適用於商業上，

TABLE 1: EFFECT OF BUSCOPAN AND DEMEROL ON THE PYLORUS LIGATED RAT - ANIMAL DOSE -

GROUP	B. W. (g)	Volume (ml)	H content (pH)	Acidity (mEq/l)	Acid output (mEq/100g)
Control	214 ± 50	6.61 ± 3.10	2.25 ± 0.53	9.84 ± 0.20	0.028 ± 0.025
Treated	280 ± 62	1.51 ± 0.74	6.03 ± 1.04	0.01 ± 0.03	0.001 ± 0.001

t = 28173.9      p < 0.001

TABLE 2: EFFECT OF BUSCOPAN AND DEMEROL ON THE PYLORUS LIGATED RAT - HUMAN DOSE -

GROUP	B. W. (g)	Volume (ml)	H content (pH)	Acidity (mEq/l)	Acid output (mEq/100g)
Control	278 ± 21	6.78 ± 3.91	1.60 ± 1.34	31.7	5.76 ± 0.302 ± 0.209
Treated	297 ± 19	4.82 ± 3.76	2.60 ± 0.95	7.3	5.93 ± 0.015 ± 0.020

t = 2.9574024      0.05 < p < 0.02

pH=7.0及pH=1.0 (0.1N HCl) 之一般實驗室溶液置於所準備的紙條上，先加水，後加HCl，使顏色變化由pH=7至pH=1；但是相反的處置並沒有顏色的變化。這實驗顯示：只有最低的pH值顯現在pH紙條上，而這顯現正是我們臨床上所要求的。

應用胃內視鏡術之前處置藥物是否會影響胃酸度，可由動物實驗證明：25隻Wister白鼠 (Albino rats)，平均體重266gm，分成4組，做此試驗前24小時保持一般食物之攝取；做試驗時，只給水、不給食物。試驗時，老鼠稱重後，分別放於寬網籠內，要注意防範老鼠食糞。在乙醚輕微麻醉下，於腹部白線上端切開小裂縫，而暴露出胃十二指腸，用Shay, Sun and Gruenstein方法將幽門結紮。胃十二指腸的操作應減至最小程度，同時，避免胃十二指腸血管的損害，腹膜和腹直肌則以單線縫合。

然後，皮膚用不起反應之外科用夾子夾住，接着用酒精擦乾傷口，將此動物肌肉注射所需要的藥物，然後放回籠內，便處於基本狀態。四小時後，將老鼠以過量乙醚麻醉，打開肚子，把食道下端結紮，然後切下保留內容物之胃，而讓老鼠死亡。每個胃外邊用水輕輕洗滌，將胃小心切開，分別收集胃內容物，將其pH值及容量分別記錄下來。胃液的pH值換算為氫離子是根據Moore的換算表。所有統計比較是算統計學上Student T Test法。將老鼠分成兩大組來做試驗。第一組實驗用15隻老鼠來測胃內視鏡前處置藥的胃分泌反應，即是以Meperidine HCl (demerol HCl) 和Hyoscine-N-butylbromide (Buscopan) 混合4mg/kg之Buscopan和10 gm/kg之Demerol，對7隻老鼠作肌肉注射；另外8隻對照組則注射等量的生理食鹽水。同理，第二組實驗：注射相等於人類所需量的藥物，即0.4 mg/kg Buscopan和1 mg/kg Demerol 於5隻老鼠，另外5隻用做對照組。

胃酸度已被做了若干世紀，以求得胃生理及病理的資料。許多胃液分析法被人研究，而有不同的結果；但是，至今仍然沒有一個理想的方法來獲取決定性的結果。在1953年，Kay<sup>①</sup>報告刺激胃分泌的最大量組織胺比例，從此做最大量組織胺試驗 (the augmented histamine test) 來顯示胃分泌功能，被認為是臨床上相當可靠的步驟。最近，似胃泌素活性 (gastrin-like peptides) 顯示與histamine或betazole有相同的功能而沒有副作用，<sup>②</sup>似乎有取代組織胺試驗的趨勢。

另一方面，胃內pH值記錄在1915年由Mc Clendon<sup>③</sup>首次報告來決定胃內酸度；到了1939年由Flexner等學者<sup>④</sup>首次於活體內利用玻璃電極測定胃內pH值。以後，許多利用電極測定胃原位 (intsitu) pH值的研究報告也都無法獲得一致的結果。近來，胃纖維內視鏡術非常普遍，因此，許多胃腸專家對於胃不適的病人，寧可採用這種內視鏡檢查，而不用胃液分析。對於診斷而言，內視鏡術有它的可靠性及再現性，而胃液分析則缺乏這些優點而被認為是一種附帶的試驗，僅可得到酸度資料而已。胃纖維內視鏡術和胃酸度測定本是兩種診斷胃腸病的方法，但以前一種單獨的方法，而可得到兩方面的資料，是我們所企求的。而我們這個研究的目的，也是想找出一個簡便的方法，以符合開業醫師的最低要求。

### 材料及方法

pH試紙 (東洋濾紙株式會社)，Thymol Blue (麝香草腦藍) T.B., pH 1.0~3.4, Bromophenol Blue (B.P.B, pH 2.4~4.8) 和Bromcresol green (B.C.G. pH 3.6~6.0) 切成2x5mm之小片，每種平行地貼在雙面透明膠帶上，如此只要少量的樣品，就可由兩種試紙同時變化顏色而決定正確的pH值。例如，pH 2.8可由T.B.和B.P.B.同時變化顏色而正確判斷。初步試驗是先將



如表 3 所示，用胃內視鏡方法所得胃內容物平均 pH 值為 4.5，其範圍是 1.0~7.0；其平均 pH 值於男性是 4.46，女性是 4.65。分析這系列胃內 pH 值等於 7 的 13 例病人，他們的內視鏡檢查結果判定：8 例為胃癌，3 例為瀰漫性毒縮性胃炎，而幽門粘膜坎頓及瀰漫性腸上皮化生各佔一例。pH 6~7 的 48 病例中，38 例為慢性胃炎，4 例為腸上皮化生，2 例為胃癌，2 例正常，其餘 2 例的胃內視鏡檢查不能判定病變的存在。這裏要強調由此試驗所得到的有意義的發現：pH=7 這組病人胃癌發生率高達 62%，而在 pH 6~7 這組病人慢性胃炎發生率亦有 87%。

討論

做胃內視鏡術後，附着於胃鏡上胃內容物之 pH 值的測定，對病人並無額外的不適，因

為 pH 值是在正常胃內視鏡術施行後再做的測定；但是，這當中還有個問題，即胃內視鏡術後所測 pH 值是否和直接從胃液吸取樣品一樣的可靠？我們的 pH 值範圍那麼寬，使得我們不得不懷疑這種方法的可用性。但是傳統的採液法，無緣傳播法和電極測定法 (rediotelometry & electrometric procedure) ②⑩所得結果也是一樣的不可靠。胃液分析的寬範圍 pH 值及再現性的低落，目前仍然是個大問題，而且很難想出一個好辦法來解決。尤有甚者，本試驗所獲得的資料只針對基礎胃分泌，而基礎胃分泌是胃分泌中最不可靠的部份，因為當中混合膽汁、黏液、唾液等成份，而影響真實黏膜分泌功能的測定。無論如何，本試驗雖然簡單，却也告訴我們：無酸液病人有惡性胃病的高發生率，且低酸液病人有胃炎的高發生率。這符合了一般胃液分析的成績。

TABLE 3: RESULTS ON THE 196 INTRAGASTRIC pH DETERMINATION THROUGH GASTROENDOSCOPIC EXAMINATIONS

Intragastric pH	Gastric Juice mEq/l	Case Number		Total
		Male	Female	
Above 7.0	0	9	4	13
6.0 - 6.9	0	29	19	48
5.0 - 5.9	0.01 - 0	14	11	25
4.0 - 4.9	0.12 - 0.01	30	9	39
3.0 - 3.9	1.21 - 0.12	28	10	38
2.0 - 2.9	12.2 - 1.21	19	10	29
1.0 - 1.9	129 - 15.4	1	1	2
Mean pH ± s. d.		4.46 ± 1.42	4.64 ± 1.41	4.52 ± 1.49

胃內視鏡術的前處置藥物各研究機構有所不同。有些機構不用抗膽鹼類 (anti-cholinergics) 而用安神劑 (tranquilizers)，另一些機構則將麻醉劑 (Narcotics) 和解痙劑 (Spasmolytics) 或其他藥物合用。在台大醫院，做胃內視鏡檢查前 10 分鐘的前處置藥物是將 20mg Buscopan 和 50 mg Demerol 做肌肉注射，現在的研究證實這種前置顯著地影響胃分泌度及分泌量。在實驗動物身上注射人類劑量的 Buscopan 和 Demerol，能引起有意義的胃抑制作用，和對照組比較是 pH=2.6 比 pH=1.6 (對照組)。因為在此實驗對照組動物有寬至 1.34 的標準偏差，也能證明基

礎分泌的不可信賴；但是，Anderson 和 Grossman 報告他們在人類所做胃內 pH 測定值的 50 病例，同樣顯示 1.4~7.0 的差距，而平均值是 2.3。從胃內視鏡術後所做的 pH 測定值，我們獲得同樣的寬範圍 1.0~7.0，但我們的平均值約為 4.5。在這提高約 2.0 的基礎胃 pH 值當中，胃內視鏡術的預先用藥的副作用是個重要原因。

有三種方法可用來測胃酸度：指示劑滴定法，pH 測定器滴定法，和 pH 法。傳統的指示劑滴定法，指示劑的變色是靠觀察者的準確及精密心思，其結果沒有 pH 測定來得準確。而 pH 測定器滴定法雖然既快且準確，但它需要一只操作複雜且價錢昂貴的準確 pH 測定器和測定器。因為 pH 值代表氫離子的活動性，Moore 和 Scarlata 遂提出小心測量 pH 值，而後利用變換表 (Conversion table) 將 pH 值換算成氫離子濃度的辦法。我們認為：對多數臨床實驗室，pH 方法只要利用 pH 試紙加上換算表，已足夠臨床之需。雖然這個方法很簡單，但其結果已是相當可靠。

Reference:

- Kay, A.W.: Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl. An augmented histamine test, *Brith Med J* 2:77, 1953.
- Makhlouf, G. M., McManus, J.P.A., Card, W. I.: Action of the pentapeptide (ICI 50123) on gastric secretion in man. *Gastroent* 51:455, 1966.
- McClendon, J.F.: New hydrogen electrodes and rapid methods of determining gastric pH in situ. *J Physiol* 38:180, 1915.
- Flexner, J., Kniazuk, M., Nyroer, J.: A method for the continuous recording of gastric pH in situ. II. Experimental details.

- Amer J Dig Dis 7:138, 1940.
- Rovelstad, R. A., Owen, C.A., Jr., Magath, T. B.: Factors influencing the continuous recording of in situ pH of gastric and duodenal contents. *Gastroent* 20:609, 1952.
- Tomenius, J., Williams, G.: Continuously recording pH of gastric and duodenal contents in situ with an evaluation of the efficacy of some antacids in vivo. *Acta Med Scand* 166:25, 1960.
- Shay, H., Sun, D. C.H., Gruenstein, M.: A quantitative method for measuring spontaneous gastric secretion in the rat. *Gastroent* 26:906, 1954.
- Moore, E. W., Scarlata, R.W.: The determination of gastric acidity by the glass electrode. *Gastroent* 49:178, 1965.
- Lambert, R.: Use of the rat in the experimental peptic ulcer. *Progress in gastroent* 1:40, 1968.
- Thompson, C., Berkowitz, D., Polish, E.: The stomach. Grune & Stratton, New York, p:197, 1967.
- Johannesson, E., Magnusson, P. O.: Intra-gastric pH evaluation with radiotelemetry. *Scand J Gastroent* 8:65, 1973.
- Anderson, S., Grosman, M. I.: Profile of pH, pressure and potential difference at gastroduodenal junction in man. *Gastroent* 49:364, 1965.