

การรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนด้วยพริกแดงป่น



นาย สุขประเสริฐ จุฑากอเกียรติ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TREATMENT OF NERD (NONEROSIVE REFLUX DISEASE)  
WITH RED CHILI POWDER (CAPSICUM)



Mr. Sukprasert Jutaghokiat

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนด้วยพริกแดงป่น

โดย

นาย สุขประเสริฐ จูฑากอเกียรติ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาณูวิทย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติสร ภัทราดุลย์)      คณะบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)      ประธานกรรมการ

.....  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาณูวิทย์)      อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ)      กรรมการ

.....  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สุพร ศรีพงษ์กรูณา)      กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

สุขประเสริฐ จุฑากอเกียรติ : การรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนด้วยพริกแดงปน (TREATMENT OF NERD (NONEROSIVE REFLUX DISEASE) WITH RED CHILI POWDER (CAPSICUM))

อาจารย์ที่ปรึกษา: รศ. นพ. สุเทพ กลชาณวิทย์ ; 69 หน้า.

**ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย** กลไกการเกิดโรคกรดไหลย้อนเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งพันธุกรรม และปัจจัยภายนอก อาการต่างๆที่เกิดขึ้นเป็นผลรวมที่เกิดจากการไหลย้อนขึ้นมาของน้ำย่อยจาก กระเพาะอาหาร และการที่หลอดอาหารตอบสนองไวขึ้นต่อน้ำย่อยที่ไหลย้อนขึ้นมา มีการศึกษาพบว่า capsaicin receptors ซึ่งเป็นเมื่อถูกกระตุ้นโดยพริกแดงปนหรือกรดทำให้มีอาการแสบร้อนหน้าอกในหลอดอาหารของผู้ป่วย โรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น การกระตุ้น capsaicin receptors อย่างต่อเนื่องสามารถทำให้การรับรู้ความรู้สึกลดลง (desensitization) แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของการ รับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคกรดไหลย้อน

**วัตถุประสงค์ของการวิจัย** เพื่อศึกษาว่าการให้ผู้ป่วยที่มีอาการโรคกรดไหลย้อนรับประทานพริกแดง ปนต่อเนื่อง สามารถทำให้อาการของโรคกรดไหลย้อนดีขึ้นหรือไม่

**ระเบียบวิธีการวิจัย** ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) ที่มีผลการตรวจ ไล่สายวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก 8 คนเข้าร่วมการศึกษา โดยแต่ละคนจะถูกสุ่มให้ได้รับยาหลอก หรือพริก แดงปน 1 กรัมบรรจุในแคปซูลทานก่อนอาหาร 3 เวลาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะได้รับการไล่สายวัด กรดในหลอดอาหาร (MI-pH monitoring) เป็นเวลา 2 ชั่วโมงหลังทานอาหารมาตรฐานผสมพริกแดงปน (บะหมี่กึ่ง สำเร็จรูป ไชโก่หนึ่งซอง และพริกปนแดงปริมาณสองกรัม) ในครั้งแรก และสัปดาห์ที่ 6 ประเมินความรุนแรงของ อาการโรคกรดไหลย้อน (แสบร้อนหน้าอก กรดไหลย้อน อาหารไหลย้อน แสบร้อนลิ้นปี ปวดลิ้นปี แน่นท้อง คลื่นไส้ เจ็บหน้าอก อิ่มง่าย) ที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 โดยใช้แบบสอบถาม (100 mm VAS) เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ให้ผู้ป่วยพัก 6 สัปดาห์ และนัดผู้ป่วยมาทำการศึกษาดังข้างต้นอีกครั้งแต่เปลี่ยนยาเป็นคนละชนิดกับในครั้งแรก

**ผลการวิจัย** การรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องสามารถลดอาการโดยรวมของโรคกรดไหลย้อน อาการที่เกิดจากกรดไหลย้อน โดยเฉพาะอาการแสบร้อนหน้าอก และความรู้สึกอาหารไหลย้อน ได้อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยไม่มีผลต่อการเกิดกรด หรือน้ำย่อยไหลย้อนในหลอดอาหารหลังทานอาหาร

**สรุป** การรับประทานพริกแดงปนต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีอาการโรคกรดไหลย้อน สามารถลดอาการแสบ ร้อนหน้าอก และความรู้สึกอาหารย้อนขึ้นมาในหน้าอก โดยไม่มีผลต่อการเกิดกรดไหลย้อนหลังทานอาหาร

ภาควิชา อายุรศาสตร์ .....ลายมือชื่อนิสิต .....  
สาขาวิชา อายุรศาสตร์ .....ลายมือชื่อ, ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....  
ปีการศึกษา 2551 .....

## 5074842730 MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: TREATMENT/RED CHILI/CAPSAICIN/NERD(NONEROSIVE REFLUX DISEASE)

SUKPRASERT JUTAGHOKIAT : TREATMENT OF NERD (NONEROSIVE REFLUX DISEASE)

WITH RED CHILI POWDER (CAPSICUM). ADVISOR : ASSOC. PROF. SUTEP

GONLACHANVIT, M.D., 69 pp.

**Background** Capsaicin receptors are increased in the esophagus of NERD patients. Heartburn may develop by acid stimulation of these receptors during gastroesophageal refluxes (GER) and may be improved by desensitization by capsaicin containing chili.

**Objective** To determine the effects of chronic chili ingestion on GER symptoms in NERD patients.

**Methods** 8 NERD patients with positive 24 hr pH tests were included. All patients received placebo or 1 gm chili powder in 2 capsules orally before meals 3 times/day (capsaicin 2.7 mg/day) for 6 weeks in a randomized double-blinded crossover fashion with a 6-week washout period. Heartburn, food regurgitation, epigastrium burning, epigastrium pain, abdominal fullness, nausea, chest discomfort, and early satiety symptom scores were assessed and compared between placebo and chili treatment by 10 cm long visual analog scales (VAS) at week 0, 1, 2, 4, and 6 of the studies. Two hours post-prandial acid and non-acid refluxes were evaluated in all patients at baseline and the end of treatment using the MII-pH monitoring after ingestion of a cup of noodle soup with 2 gm red chili.

**Results** All patients completed the studies without serious adverse events. Red chili significantly decreased total symptom scores ( $10 \pm 9$  vs  $20 \pm 14$ ), GERD symptom (sum of heartburn, acid regurgitation and food regurgitation) scores ( $0.9 \pm 1.2$  vs  $4.9 \pm 2.4$ ), heartburn symptom scores ( $0.4 \pm 0.6$  vs  $3.7 \pm 1.6$ ), and food regurgitation symptom scores ( $0.5 \pm 0.8$  vs  $1.3 \pm 1.6$ ) in NERD patient at the end of treatments compared to placebo ( $p < 0.05$ ). Other symptoms were not significantly improved by red chili ( $p > 0.05$ ). Although the number of gastroesophageal refluxes was decreased, the 2 hr postprandial acid and non-acid refluxes, both numbers and durations were not significantly different comparing between placebo and chili treatment at both before and the end of treatments ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions** Chronic chili ingestion improves heartburn and food regurgitation symptom in NERD patients compared to placebo without significant effect on postprandial gastroesophageal acid/non-acid refluxes.

Department : Medicine

Student's Signature

Field of Study : Medicine

Advisor's Signature

Academic Year : 2008

*Sukprasert J.*  
*Sutep Gonlachanvit*

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ รศ.นพ.สุเทพ กลชาตวิทย์  
ที่ให้คำแนะนำและคำปรึกษาในการทำวิจัย ขอขอบคุณ นพ. บุญเลิศ อิมราพร ที่ช่วยให้คำปรึกษา  
รวมถึงแพทย์หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ช่วยเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ขอขอบคุณ พญ. ลลิตา วัฒนะจรรยา สำหรับข้อมูลเพิ่มเติมโรคกรดไหลย้อน

ขอขอบคุณคุณนุจรี พวงสมบัติ คุณภัทรากร ชัมดิน คุณวัชรินทร์ อัมพล เจ้าหน้าที่หน่วย  
ปฏิบัติการวิจัยการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร คุณ ศิริวรรณ ทรัพย์ประเสริฐ ที่ช่วยซัก  
ประวัติ และเก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดี

สุดท้าย ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา น้องสาว และน้องชายที่เป็นกำลังใจที่สำคัญ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางานวิจัย.....	1
คำถามการวิจัย.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
คำสำคัญ.....	2
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	2
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
2. ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. วิธีการดำเนินการ.....	25
รูปแบบการวิจัย (Research design).....	25
ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	25
เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria).....	25
เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	26
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination).....	26
วิธีการศึกษา (Intervention).....	27
การสังเกตและการวัด (Observation and measurement).....	29

วัตถุประสงค์และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	29
การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	31
การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	32
ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations).....	32
ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	33
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application).....	33
อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle).....	34
การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule).....	34
งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget).....	35
4. ผลการวิจัย.....	36
5. อภิปรายผลวิจัย.....	42
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	44
รายการอ้างอิง.....	45
ภาคผนวก.....	52
ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา.....	53
ภาคผนวก ข แบบบันทึกผู้ป่วย.....	57
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	69



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	สารที่มีผลต่อความดันกรดส่วนล่างของหลอดอาหาร.....	10
2	ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารในโรคกรดไหลย้อน.....	12
3	อาการนอกระบบทางเดินอาหารที่สัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อน.....	14
4	Los Angeles Endoscopic Grading Scheme for Esophagitis Severity.....	17
5	เปรียบเทียบข้อดี ข้อเสียของการรักษาแบบ step-down และ step-up.....	23
6	แสดงประสิทธิภาพของสูตรยาประเภทต่างๆ ในการรักษาโรคกรดไหลย้อน.....	23
7	แสดงขนาดมาตรฐานเป็นมิลลิกรัมต่อวันของ proton pump inhibitors แต่ ละชนิด.....	23
8	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่เข้าร่วมการศึกษา.....	37
9	แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยที่ ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	38
10	แสดงข้อมูลการวัดกรดไหลย้อนสองชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร.....	41

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงกลไกการเกิดกรดไหลย้อนเนื่องจาก transient lower esophageal sphincter relaxation (tLESR).....	8
2	แสดงกลไกการเกิดโรคกรดไหลย้อน เนื่องจากความผิดปกติทางโครงสร้างของหูรูดกระบังลม (diaphragmatic sphincter) และภาวะไส้เลื่อนผ่านกระบังลม (hiatal hernia).....	9
3	แสดงการดำเนินโรคกรดไหลย้อนตามแนวคิดแบบเดิม (traditional concept) และแนวคิดแบบใหม่ (new concept).....	11
4	แสดงแผนภูมิวิธีการศึกษา.....	28
5	แสดงยาบรรจุนในแคปซูลสำหรับผู้ป่วย .....	29
6	แสดงสายวัดพร้อมเครื่องบันทึก MII-pH monitoring (Ohmega™ MII-pH, Medical Measurement Systems B.V.).....	30
7	แสดงเครื่องอ่านผลการวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร.....	30
8	กราฟบันทึกผลวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหารผู้ป่วย.....	31
9	แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของผลรวมทุกอาการของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	39
10	แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของผลรวมอาการกรดไหลย้อนของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	39
11	แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอกของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	40
12	แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการอาหารไหลย้อนของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	40

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

NERD	Nonerosive Reflux disease
GERD	Gastroesophageal reflux disease
GER	Gastroesophageal reflux
PPI	Proton pump inhibitor
VR1	Vanilloid receptors type 1
VAS	Visual analog scales
MII-pH	Multichannel intraluminal impedance-pH monitoring



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย

โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease) เป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน โดยมีความชุกของโรคในประเทศตะวันตก (อเมริกาเหนือและยุโรป) ร้อยละ 10-20 ในประเทศแถบเอเชียและแอฟริการ้อยละ 5(1)

กลไกการเกิดโรคกรดไหลย้อนเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันทั้งพันธุกรรม และปัจจัยภายนอก อาการต่างๆที่เกิดขึ้นเป็นผลรวมที่เกิดจากการไหลย้อนขึ้นมาของน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร และการที่หลอดอาหารตอบสนองไวขึ้นต่อน้ำย่อยที่ไหลย้อนขึ้นมา(2)

ปัจจุบันการรักษาหลักของโรคกรดไหลย้อน คือการแนะนำวิธีปฏิบัติตัว และการใช้ยาโดยยาหลักที่ใช้แพร่หลายและได้ผลดี คือยาลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) ซึ่งช่วยลดความเป็นกรดของน้ำย่อยจากกระเพาะ แต่พบว่าในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (Nonerosive reflux disease) ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากกลุ่ม PPIs น้อยกว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (Erosive esophagitis) 20-30%(3) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าอาการในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร เกิดจากหลอดอาหารไวเกิน (hypersensitivity) ต่อกรด(4) ดังนั้นถ้าสามารถลดภาวะหลอดอาหารตอบสนองไวเกิน (visceral hypersensitivity) อาจลดอาการของโรคกรดไหลย้อนได้

### คำถามของการวิจัย (Research Question (s))

คำถามหลัก(Primary research question)

การให้ผู้ป่วยที่มีอาการโรคกรดไหลย้อนรับประทานพริกแดงป่นต่อเนื่อง สามารถทำให้อาการของโรคกรดไหลย้อนดีขึ้นหรือไม่

คำถามรอง(Secondary research question)

การรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีอาการโรคกรดไหลย้อนจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของกรดที่ไหลย้อนในหลอดอาหารหรือไม่

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาว่าการให้ผู้ป่วยที่มีอาการโรคกรดไหลย้อนรับประทานพริกแดงต่อเนื่องสามารถทำให้อาการของโรคกรดไหลย้อนดีขึ้นหรือไม่

### วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาว่าการรับประทานพริกแดงอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีอาการโรคกรดไหลย้อนจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของกรดที่ไหลย้อนในหลอดอาหารหรือไม่

## กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

สารออกฤทธิ์ที่สำคัญของพริกแดงป่น(Capsicum) คือ capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide) สาร capsaicin มีผลกระตุ้น polymodal vanilloid receptors of type 1 (VR1) โดย receptor นี้พบอยู่ที่บริเวณปลายประสาทรับความรู้สึกปวด (nociceptor afferent neurons)(5) นอกจากนี้ capsaicin แล้ว VR1 receptor ยังสามารถถูกกระตุ้นได้จาก กรด, เอธานอล, อุณหภูมิที่สูงหรือต่ำมากๆ มีการศึกษาพบว่าการกระตุ้น VR1 receptor ในระยะสั้นทำให้มีอาการปวดแสบร้อน แต่เมื่อมีการกระตุ้นอย่างต่อเนื่องทำให้ไม่มีอาการปวด (desensitization) เนื่องจากขาดสารสื่อประสาท และ substance P (6) และหลังจาก desensitization ด้วย capsaicin แล้วการกระตุ้น VR1 receptor จากปัจจัยอื่นก็จะลดลงด้วย (cross-desensitization)

## คำสำคัญ (Key words)

Treatment

Red chili

Capsaicin

NERD (Nonerosive Reflux disease)

## การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกระเพาะอาหารคล้ายโรคกรดไหลย้อน (patients with reflux like dyspepsia) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการของกระเพาะอาหารร่วมกับอาการเรอเปรี้ยวและ/ หรือแสบ

ร้อนหน้าอกเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน โดยไม่จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนก่อนการศึกษา

### ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การศึกษาที่วัดผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการทางระบบทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน จึงอาจมีปัจจัยรบกวนที่ควบคุมได้ยากคือปริมาณพริกแดงที่อยู่ในอาหารที่อาสาสมัครรับประทานในชีวิตประจำวัน
2. เนื่องจากการ desensitization capsaicin receptor ในการศึกษาที่ต้องอาศัยการไหลย้อนของพริกแดงปนจากกระเพาะอาหารขึ้นมาในหลอดอาหาร ปริมาณของพริกแดงปนที่ไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหารของผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่เท่ากัน
3. การควบคุมคุณภาพของพริกแดงปนที่นำมาใช้ในการศึกษา โดยซื้อพริกแดงปนจากแหล่งผลิตเดียวที่ได้รับมาตรฐานคณะกรรมการอาหารและยา ผลิตในวันเดียวกัน และส่งตรวจสอบปริมาณ capsaicin ที่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางแสน

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบถึงผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคกรดไหลย้อน และการเกิดกรดไหลย้อน ในหลอดอาหาร ทำให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนสามารถนำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษาและแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease ,GERD) หมายถึงโรคที่มีอาการซึ่งเกิดจากการย้อนขึ้นมา (reflux) ของน้ำย่อยจากในกระเพาะอาหารอย่างผิดปกติสู่หลอดอาหาร โดยอาจจะมีหรือไม่มีการทำลายเยื่อบุหลอดอาหารก็ได้ และสามารถทำให้เกิดอาการทั้งในระบบทางเดินอาหาร และนอกระบบทางเดินอาหารได้ เช่น ไอ เสียงแหบ หอบหืด เป็นต้น

การย้อนขึ้นมาของน้ำย่อยจากในกระเพาะอาหารผ่านหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter ,LES) เข้ามาในหลอดอาหารแบ่งได้เป็น

1. Physiologic reflux พบได้ในคนปกติทั่วไป จะเกิดเป็นช่วงเวลาสั้นๆ และไม่ทำให้เกิดอาการ มักเป็นหลังการกินอาหาร ส่วนใหญ่ไม่เกิดเวลานอน
2. Pathologic reflux จะทำให้เกิดอาการ และ/หรือ พยาธิสภาพตามมา สามารถเกิดช่วงเวลาใดก็ได้

ส่วน reflux esophagitis หมายถึงพยาธิสภาพที่เยื่อบุหลอดอาหาร ซึ่งเกิดจากการย้อนขึ้นมาของน้ำย่อยในกระเพาะ จนทำให้มีการอักเสบและทำลายเยื่อบุหลอดอาหาร

#### ระบาดวิทยา (Epidemiology)

มีการรวบรวมการศึกษาระบาดวิทยาของโรคกรดไหลย้อน จาก 15 การศึกษา ช่วงปี ค.ศ. 1982-2004 โดยใช้เกณฑ์คือมีอาการแสบร้อนอก (heartburn) และ/หรือ อาการอาหารไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร (regurgitation) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยแพทย์ พบว่าความชุกในประเทศแถบตะวันตก (North America และ Europe) พบประมาณร้อยละ 10-20 ในขณะที่ทางแถบ Africa และ Asia พบน้อยกว่าร้อยละ 5(1)

ในโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (Non-erosive reflux disease) ในผู้ชายและผู้หญิงพบใกล้เคียงกัน แต่กรณีที่มีหลอดอาหารอักเสบ และ Barrett's metaplasia พบในผู้ชายมากกว่า เป็นอัตราส่วน 2-3 ต่อ 1 และ 10 ต่อ 1 ตามลำดับ(7) พบได้ทุกกลุ่มอายุ แต่จะมากขึ้นในอายุที่มากกว่า 40 ปี นอกจากนี้พบอุบัติการณ์มากขึ้นในคนท้อง โดยพบมีอาการแสบร้อนอกถึงร้อยละ 48-79(8)

สำหรับในประเทศไทย มีการเก็บรวบรวมข้อมูลในประชากร 3,120 ราย พบผู้ที่มีอาการ แสบร้อนอก คิดเป็นร้อยละ 16.5 ต่อปี มีอาการอาหารไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร (Food regurgitation) คิดเป็นร้อยละ 30.8 ต่อปี และมีอาการทั้ง 2 อย่างคิดเป็นร้อยละ 7.4 ต่อปี

### กลไกการเกิดโรค (Pathogenesis)

โรคกรดไหลย้อน เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันทั้งพันธุกรรม และปัจจัยภายนอก โดยพบ ความชุกในครอบครัวผู้ป่วย หรือในฝาแฝดจะมากกว่าในประชากรทั่วไป(9, 10) อาการต่างๆ ที่เกิดขึ้น เป็นผลรวมของการย้อนขึ้นมาของน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารสู่หลอดอาหาร และความบกพร่องของการกำจัดน้ำย่อยที่ทันทันขึ้นมาอย่างผิดปกตินั้นให้หมดไปจากหลอดอาหาร ร่วมกับ อาจจะมีปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการ เช่น การสูบบุหรี่ ความอ้วน และชนิดของอาหาร เป็นต้น

- กลไกการเกิดการไหลย้อนของกรด (Mechanism of reflux)

ปกติร่างกายจะมีกลไกป้องกันเพื่อไม่ให้เกิดกรดไหลย้อนที่ผิดปกติ โดยอาศัยการทำงาน รวมถึงโครงสร้างที่ปกติบริเวณรอยต่อระหว่างหลอดอาหารกับกระเพาะอาหาร (esophagogastric junction) ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วนที่สำคัญ คือหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง และ กล้ามเนื้อกระบังลม ความผิดปกติที่พบบริเวณนี้ได้แก่

1. Transient lower esophageal sphincter relaxation (tLESR)(11, 12) เป็นกลไกหลัก ในการเกิดโรคกรดไหลย้อน เกิดจากการคลายตัวที่ไม่สัมพันธ์กับการกลืนหรือการบีบตัวของหลอดอาหาร (peristalsis) กินเวลานานกว่า 10 วินาที กลไกเกิดจากการขยายตัวของกระเพาะอาหาร ส่วนต้น แล้วไปกระตุ้น vagal afferent mechanoreceptors ที่ gastric cardia ส่งสัญญาณไปยังก้านสมอง ให้สั่งการทำงานมาทาง dorsal motor nucleus ของเส้นประสาท vagus

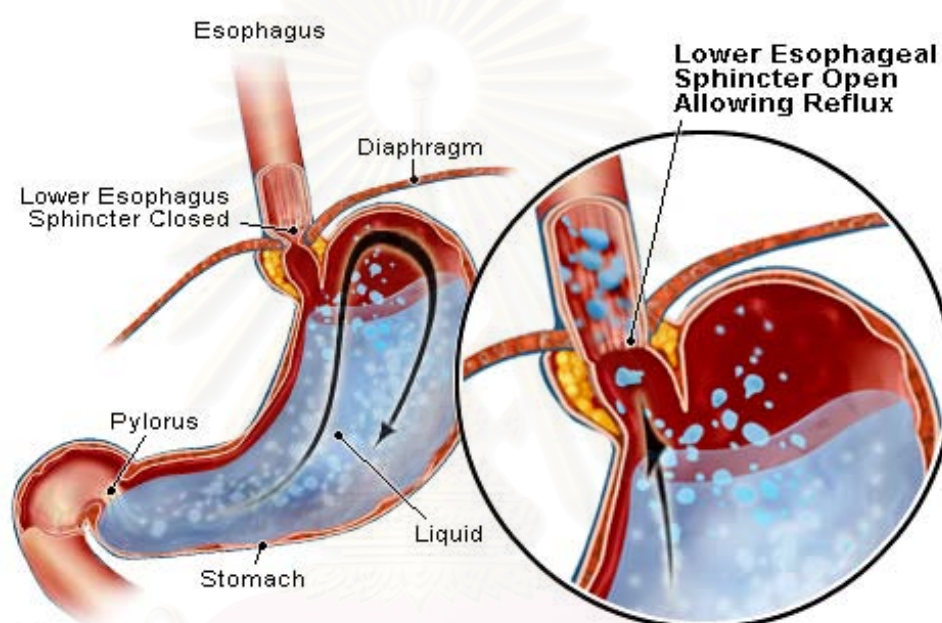
มีหลายตัวที่มีรายงานว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะนี้แต่ก็ไม่ได้มีการนำมาใช้กันทางคลินิก

2. Hypotensive lower esophageal sphincter ความตึงตัวของหูรูดหลอดอาหาร ส่วนล่าง ขึ้นกับกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็น calcium dependent(13) และระบบประสาทภายใต้การควบคุมของเส้นประสาท vagus และ ระบบ cholinergic ค่าปกติของความดันหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (resting LES pressure) ประมาณ 10-30 mmHg สัมพันธ์กับความดันในกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนรุนแรง จะมีความดันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(14) โดยมีค่าเฉลี่ย ประมาณ 0-5 mmHg ส่วนในผู้ป่วย โรคกรดไหลย้อนที่ไม่รุนแรง พบว่าร้อยละ 70 ยังมีความดัน เป็นปกติ



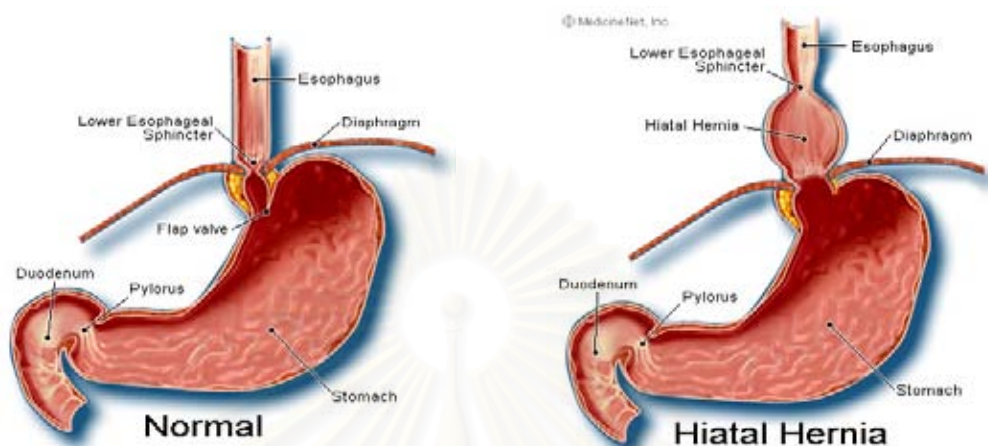
มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อความดันบริเวณหลอดส่วนล่างของหลอดอาหาร เช่น ความดันในช่องท้อง การโป่งพองของกระเพาะอาหาร สารเป็ปไทด์ ฮอริโมน อาหารและยาหลายชนิด (ตารางที่1)

ภาพที่ 1 แสดงกลไกการเกิดกรดไหลย้อนเนื่องจาก transient lower esophageal sphincter relaxation (tLESR)



3. ความผิดปกติทางโครงสร้างของหลอดกระบังลม (Diaphragmatic sphincter) และภาวะได้เลื่อนผ่านกระบังลม (Hiatal hernia) กระบังลมที่อยู่รอบหลอดส่วนล่างของหลอดอาหาร มีส่วนสำคัญในการป้องกันการท้นของกรดขึ้นมา โดยจะมีการหดตัวและคลายตัวตามจังหวะการกลืน เสริมกับการทำงานของหลอดส่วนล่างของหลอดอาหาร ดังนั้นเมื่อเกิดได้เลื่อนผ่านกระบังลม จะทำให้กลไกป้องกันนี้ผิดปกติไป จึงเกิดการท้นของกรดได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้กรดที่ค้างอยู่ในถุงได้เลื่อนอาจย้อนเข้าสู่หลอดอาหารระหว่างที่มีการคลายตัวของหลอดส่วนล่าง หรือระหว่างช่วงกลืนได้ (tLESR) และพบว่าความรุนแรงของการอักเสบของหลอดอาหาร มีความสัมพันธ์กับขนาดของได้เลื่อนด้วย(15, 16)

ภาพที่ 2 แสดงกลไกการเกิดโรคกรดไหลย้อน เนื่องจากความผิดปกติทางโครงสร้างของหูรูดกระบังลม (diaphragmatic sphincter) และภาวะไส้เลื่อนผ่านกระบังลม (hiatal hernia)



- การผ่านของอาหารจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็กช้าผิดปกติ (Delayed gastric emptying) ทำให้การโป่งพองของกระเพาะอาหารนานขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้(17)

1. ความแตกต่างของความดันระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร

(gastroesophageal pressure gradient) เพิ่มขึ้น

2. ปริมาณของอาหารหรือกรดที่ทันทันขึ้นมา (refluxate) เพิ่มขึ้น

3. ความถี่ของการคลายตัวชั่วคราวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (tLESR) เพิ่มขึ้น

4. การหลั่งกรดในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น

แต่อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ประมาณร้อยละ 20 เท่านั้น ที่มีภาวะนี้

- การกำจัดกรดที่ทันทันมาที่หลอดอาหาร (Esophageal acid clearance)

ประกอบด้วย 2 กลไก คือ

1. การกำจัดกรดโดยอาศัยการบีบตัวของหลอดอาหาร (peristalsis) และแรงดึงดูดของโลก (gravity) ผลักดันให้อาหาร น้ำ หรือสารที่ทันทันมา ลงสู่หลอดอาหารส่วนล่าง

2. การกลืนน้ำลาย กรดจะถูกบัฟเฟอร์โดยด่าง (bicarbonate) ที่อยู่ในน้ำลายและที่เยื่อบุหลอดอาหาร พบว่าการกำจัดกรดที่ผิดปกติสัมพันธ์กับความรุนแรงของการอักเสบของหลอดอาหาร และการเกิด Barrett's metaplasia(18-20)

- ความต้านทานของเนื้อเยื่อ (tissue resistance) เยื่อบุผิวหลอดอาหารด้านใน (epithelial) และหลอดเลือดที่มาเลี้ยง มีส่วนสำคัญมากต่อการป้องกันอันตรายระหว่างที่มีการสัมผัสกับกรด

โดยจะทำหน้าที่หลังต่าง (bicarbonate) ออกมาเพื่อเป็นบัฟเฟอร์ ทำให้ไม่เกิดอันตรายต่อเยื่อเมือก  
นั้น(21)

นอกจากนี้พบว่ายังมีสารอื่นๆ ที่สามารถทำอันตรายต่อ เยื่อเมือกหลอดอาหารได้ เช่น เป็ป  
ซิน(pepsin) กรดน้ำดี ทริปซิน(trypsin) ไลโซเลคซิทิน(lysolecithin) และอาหารที่มีออสโมสูง  
(food hyperosmolarity) โดยที่สำคัญคือ เป็ปซิน จะทำให้เกิดการแยกตัวระหว่างรอยต่อของ  
เซลล์เยื่อเมือก ทำให้กรดสามารถแทรกซึมเข้าไปทำลายเซลล์ได้ง่ายขึ้น ส่วนเกลือน้ำดี (bile salt)  
นั้นไม่ค่อยเป็นอันตราย แต่ถ้าร่วมกับกรดและเป็ปซินแล้ว จะทำให้เกิดการทำลายเยื่อเมือก  
อาหารได้มากกว่าเกิดจากกรดและเป็ปซินอย่างเดียว

ตารางที่ 1 สารที่มีผลต่อความดันหูรูดส่วนล่างของหลอดอาหาร

ปัจจัย	Resting LES pressure	
	Increased	Decreased
Hormones	Gastrin Motilin Substance P	Secretin Cholecystokinin Glucagon Gastric inhibin polypeptide Vasoactive intestinal peptide (VIP) Progesterone
Neural agents	$\alpha$ -adrenergic agonists $\beta$ -adrenergic antagonists Cholinergic agonists	$\alpha$ -adrenergic antagonists $\beta$ -adrenergic agonists Cholinergic antagonists Serotonin
Medications	Metoclopramide Domperidone Prostaglandin F-2 $\alpha$ Cisapride	Nitrates Calcium channel blockers Theophylline Morphines Meperidine Diazepam Barbiturate
Foods	Protein	Fat Chocolate Ethanol Peppermint

แต่เดิมเชื่อว่าโรคกรดไหลย้อน มีการดำเนินโรคของที่เป็นแบบต่อเนื่อง จากน้อยแล้วค่อยๆ  
เป็นมากขึ้นตามลำดับ โดยแบ่งความรุนแรงตามความผิดปกติของหลอดอาหารจากการส่องกล้อง

ยิ่งมีการอักเสบมากยิ่งรุนแรงมาก โดยถือว่า Barrett's columnar lined esophagus เป็นอันที่มีความรุนแรงมากที่สุด แต่ปัจจุบันพบข้อค้านหลายอย่าง(22) คือ

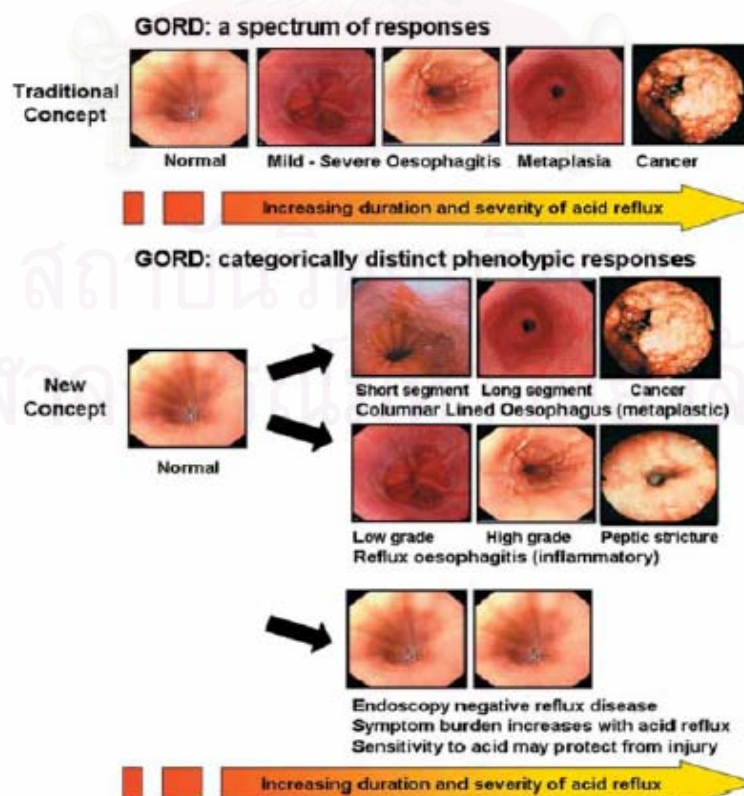
1. พบการดำเนินโรคที่ต่อเนื่องจากโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (endoscopic negative reflux) ไปเป็นแบบที่มีหลอดอาหารอักเสบ (erosive esophagitis) และ Barrett's columnar lined esophagus ได้น้อยมาก

2. ผลพยาธิสภาพไม่ได้มีความต่อเนื่อง เกี่ยวข้องกัน

3. การตอบสนองต่อการรักษา การดำเนินโรค และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน ไม่มีความต่อเนื่องกัน

ดังนั้นปัจจุบันจึงมีแนวคิดแบบใหม่เกี่ยวกับการดำเนินโรค ของโรคกรดไหลย้อน โดยจะเน้นที่อาการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ แทนการดูความผิดปกติของหลอดอาหาร และพบว่าเมื่อเกิดการทันของกรดแล้ว จะมีความแตกต่างในการตอบสนองต่อกรดของหลอดอาหารในแต่ละคนไม่เหมือนกัน ทำให้เกิดอาการการดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษา และแนวโน้มในการเกิดเป็นมะเร็งที่แตกต่างกัน โดยสามารถแยกความแตกต่างได้เป็น 3 กลุ่ม(4, 22, 23) (ตารางที่ 2)

ภาพที่ 3 แสดงการดำเนินโรคกรดไหลย้อนตามแนวคิดแบบเดิม (traditional concept) และแนวคิดแบบใหม่ (new concept)



1. โรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (Endoscopic negative reflux disease) เกิดเนื่องจากหลอดอาหารไวเกิน (hypersensitivity) ต่กรด(4, 24) พบในเพศชาย เท่ากับเพศหญิง ส่วนใหญ่อาการรุนแรง หรือมีอาการไม่เฉพาะ ตอบสนองต่อยาลดการหลั่งกรดไม่ค่อยดี แต่ไม่ค่อยกลายเป็นชนิดหลอดอาหารอักเสบ จุดมุ่งหมายในการรักษาคือควบคุมอาการ
2. โรคกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (Erosive esophagitis) พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ประมาณ 2-3 ต่อ 1 มักมาด้วยอาการเฉพาะ ถ้าไม่รักษาจะรุนแรงขึ้นจนเกิดภาวะแทรกซ้อน เป็นแผล หรือตีบตันได้ จุดมุ่งหมายในการรักษา ถ้าเป็นน้อยให้ควบคุมอาการ ถ้าเป็นมากต้องรักษาการอักเสบให้หาย และให้การรักษาต่อเนื่องระยะยาวด้วย
3. Barrett's metaplasia เกิดจากเยื่อเมือกหลอดอาหารสัมผัสกับกรดเป็นเวลานาน อาการมักไม่รุนแรง เนื่องจากเซลล์ columnar ไม่ค่อยไวต่กรด(25)

ตารางที่ 2 ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารในโรคกรดไหลย้อน

Characteristics	Endoscopy neg reflux disease	Erosive esophagitis	Columnar lined esop.(metaplasia)
Prevalence	50%	40%	10%
Extent of exposure acid	Mild to moderate	Mild to severe	Moderate to severe
Response of mucosa	Highly sensitive and reactive to acid reflux	Increasing severity or grade of inflammation with increasing exposure to acid	Increasing length of metaplastic columnar lined esophagus with increasing exposure to acid
Presentation	High burden of typical and atypical symptoms	Typical symptoms of reflux, prominent heartburn	Delayed presentation or comparatively mild symptoms due to relative insensitivity to acid
Response of acid suppression	Often incomplete (especially of atypical symptoms)	Good symptomatic response and healing of mucosa	Prompt symptomatic response but little or no regression of columnar lined esophagus
Complication	Associated with functional bowel disease	Risk of peptic stricture with severe disease	Ulceration and stricture with severe disease
Malignant potential	Low	Low	Relatively high

ลักษณะทางคลินิก (Clinical Presentation) มาได้ 3 แบบ คือ

1. อาการเฉพาะ (typical symptoms)
2. อาการไม่เฉพาะ (atypical symptoms)
3. ภาวะแทรกซ้อน (complications)

- อาการเฉพาะ (typical symptoms)

1. แสบร้อนอก (heartburn) เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะปวดแสบบริเวณหน้าอกหลังต่อกระดูก sternum อาจเริ่มมาจากลิ้นปี่ ร้าวไปที่คอได้ อาการจะเป็นๆหายๆ ส่วนมากจะเป็นภายใน 60 นาทีหลังกินอาหาร ระหว่างออกกำลังกาย หรือขณะนอนลง อาการจะดีขึ้นหลังดื่มน้ำหรือกินยาลดกรด ความรุนแรงของอาการจะแตกต่างกันออกไป อาจเป็นตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงขั้นรุนแรงมากจนประกอบกิจวัตรประจำวันไม่ได้ โดยความรุนแรงไม่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพที่หลอดอาหาร

2. เรอเปรี้ยว (acid regurgitation) เป็นการทอนของกรดในหลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารสู่คอหรือปาก ผู้ป่วยอาจรู้สึกเปรี้ยวๆ หรือบางครั้งอาจมีเศษอาหารที่ยังไม่ได้ย่อยปนขึ้นมาด้วย การงอตัวหรืออยู่ในท่าที่ทำให้ความดันในช่องท้องสูงขึ้น จะกระตุ้นให้เกิดอาการขึ้นได้

- อาการไม่เฉพาะ (Atypical symptoms)

1. กลืนลำบาก (dysphagia) พบมากกว่าร้อยละ 30(26) โดยเฉพาะในรายที่มีอาการ heartburn มานานๆ ส่วนมากเกิดจากการอักเสบที่หลอดอาหาร และการบีบตัวของหลอดอาหารผิดปกติ สาเหตุอื่นที่พบได้น้อยกว่า เช่น หลอดอาหารตีบตัน หรือ มะเร็งหลอดอาหาร

2. อาการทางระบบทางเดินอาหารอื่นๆ เช่น น้ำลายสอ (water brash) รู้สึกจุกติดที่คอ (globus sensation) กลืนเจ็บ (odynophagia) ปวดท้อง และ คลื่นไส้อาเจียน

3. อาการนอกระบบทางเดินอาหาร (extraesophageal symptoms) ที่พบสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนได้บ่อย ได้แก่

- 3.1 อาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจ (noncardiac chest pain) บางครั้งแยกได้ยากกับโรคหัวใจขาดเลือด (coronary artery disease) พบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอก แล้วทำการฉีดสีหัวใจ (coronary artery angiography) ปกติ พบประมาณร้อยละ 30

- 3.2 หอบหืด (Bronchial asthma) อาจเกิดจากกรดย้อนเข้าไประคายเคืองทำให้หลอดลมเกร็งตัว (bronchospasm) หรือเกิดจากกระตุ้นวงจร vagovagal reflex จากหลอดอาหารถึงปอดเกิดหลอดลมหดตัว (bronchoconstriction) โดยพบว่าในผู้ป่วยหอบหืด มีรายงานการเกิดอาการกรดไหลย้อน ประมาณร้อยละ 45 เทียบกับร้อยละ 10 ในประชากรทั่วไป(27, 28)

3.3 ไอเรื้อรัง (chronic cough) พบสัมพันธ์กับ โรคกรดไหลย้อนประมาณร้อยละ 10-40 เชื่อว่าเกิดจากการที่กรดไปกระตุ้นปลายประสาทที่หลอดอาหาร แล้วส่งสัญญาณไปกระตุ้นที่ศูนย์ควบคุมการไออีกที(29, 30)

3.4 กล่องเสียงอักเสบ (Posterier laryngitis)(31) เกิดจากการไหลย้อนของกรดขึ้นมาที่หลอดอาหารส่วนต้น แล้วสำลักเข้าบริเวณคอหอย (hypopharynx) ทำให้เกิดการอักเสบบริเวณกล่องเสียง เกิดเสียงแหบ จะพบได้บ่อยในรายที่มีหลอดอาหารอักเสบด้วย

ตารางที่ 3 อาการนอกระบบทางเดินอาหารที่สัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อน(32)

Non-cardiac chest pain	Pulmonary conditions	Laryngeal conditions	Oral cavity conditions	Others
	Bronchial asthma	Pharyngitis	Dental erosions	Otalgia
	Lung fibrosis	Dysphonia	Oral burning	Otitis media
	Stridor/croup	Chronic cough	Oral ulcers	Chronic sinusitis
	Chronic bronchitis	Hoarseness	Dysgeusia/ageusia	Posterior nasal drip
	Bronchiectasis	Chronic laryngitis		
	COPD	Globus sensation		
	Pneumonia	Vocal cord ulcers		
		Laryngospasm		
		Laryngeal stenosis		
		Tracheal stenosis		
		Laryngeal cancer		
		Torticollis (Sandifer's syndrome)		

#### ภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อน

1. หลอดอาหารตีบตัน (esophageal stricture) เกิดหลังจากกระบวนการซ่อมแซมหลอดอาหารที่มีการอักเสบรุนแรง โดยร้อยละ 25 ของผู้ป่วยไม่มีอาการนำของโรคกรดไหลย้อนมาก่อน มักเกิดบริเวณสั้นๆ ติดกับรอยต่อระหว่างหลอดอาหารกับกระเพาะอาหาร (gastroesophageal junction) และอาจลามสูงขึ้นได้ ผู้ป่วยจะมีอาการกลืนลำบากเมื่อรูของหลอดอาหารมีขนาดเล็กกว่า 13 มม. บางรายอาจมาด้วยอาการกลืนเจ็บได้

การรักษา ใช้เครื่องมือต่างขยายให้รูของหลอดอาหารมีขนาดใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 14 มม. บางรายเป็นมากอาจต้องทำการต่างขยายหลายครั้ง และป้องกันการกลับเป็นซ้ำโดยการให้ยาลดการหลั่งกรด(33)

2. แผลที่หลอดอาหาร (esophageal ulcer) มักเป็นแผลตื้น ทำให้เกิดอาการปวดซึ่งมักจะร้าวไปด้านหลัง อาจมีเลือดออกส่วนใหญ่อะไรจะออกครั้งละไม่มาก แต่ถ้าเป็นนานๆ จะทำให้เกิดโลหิตจางได้

3. Barrett's esophagus(34-36) เกิดจากการเปลี่ยนแปลง (metaplasia) ของเยื่อหลอดอาหารชนิด squamous ไปเป็นชนิด columnar ในระหว่างกระบวนการซ่อมแซมการอักเสบของหลอดอาหาร เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของภาวะหลอดอาหารอักเสบรุนแรง (severe reflux esophagitis) และเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งหลอดอาหาร (esophageal adenocarcinoma)

Barrett's esophagus พบอย่างน้อยร้อยละ 10 ของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน โดยการตรวจด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหาร แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ แบบยาว (long segment) คือมากกว่า 2-3 ซม. และแบบสั้น (short segment) คือน้อยกว่า 2-3 ซม. โดยอัตราการเกิดมะเร็งประมาณร้อยละ 0.5 ต่อปี (มากกว่าประชากรทั่วไป 30-40 เท่า) โดยแปรตามความยาวของพยาธิสภาพ พบบ่อยในผู้ชายและเมื่ออายุมากขึ้น

การรักษา - แนะนำให้ตรวจคัดกรองโดยการส่องกล้องทางเดินอาหาร ในรายที่มีอาการแสบร้อนอกเรื้อรัง ที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป หรือเป็นมานานเกิน 5 ปี

- กรณี long segment ให้ทำการส่องกล้อง ทุกปีเป็นเวลา 2 ปี จากนั้นทุก 2-3 ปี ถ้าเจอเป็น high grade dysplasia ให้ทำการผ่าตัด (esophagectomy)

- ไม่มีหลักฐานยืนยันชัดเจนว่าการให้ยา หรือการทำผ่าตัด antireflux จะสามารถป้องกันการเกิด Barrett's esophagus หรือมะเร็งหลอดอาหารได้ แต่อย่างไรก็ตามยังแนะนำให้ใช้ยาลดการหลั่งกรดอย่างเต็มที่ในการรักษาด้วย

#### ภาวะที่ทำให้มีโอกาสเกิดโรคกรดไหลย้อนมากขึ้น

1. ตั้งครรภ์ พบว่าร้อยละ 50-80 ของผู้หญิงที่ตั้งครรภ์มีอาการแสบร้อนอก(8) เกิดจากการที่มดลูกโตขึ้นทำให้เกิดความดันในช่องท้องมากขึ้น จึงเกิดการย้อนของกรดได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของระดับโปรเจสเทอโรน จะทำให้ความดันหูรูดส่วนล่างของหลอดอาหารลดลง และการผ่านของอาหารจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็กช้าลง อธิบายว่าทำไมจึงเกิดอาการได้ตั้งแต่ในช่วงแรกของการตั้งครรภ์

2. โรคหนังแข็ง (Scleroderma) ทำให้ความแรงของการบีบตัวของหลอดอาหาร (peristaltic amplitude) บริเวณส่วนกล้ามเนื้อเรียบลดลง และความดันหูรูดส่วนล่างของหลอดอาหารลดลงหรือหายไป



3. กลุ่มอาการ Sjogren เกิดจากความผิดปกติของการหลั่งน้ำลาย ทำให้การกำจัดกรดไม่ดีเท่าที่ควร

4. เบาหวาน ภาวะกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติอันเนื่องมาจากเบาหวาน (diabetic gastroparesis) ทำให้การผ่านของอาหารจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็กช้าลง

5. Intestinal pseudo-obstruction และโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (collagen vascular disorders) เกิดจากการผ่านของอาหารจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็กช้าผิดปกติ

6. Zollinger-Ellison syndrome เกิดจากการหลั่งกรดมากขึ้นในกระเพาะอาหาร

### การวินิจฉัย (Diagnosis)

เนื่องจากอาการและอาการแสดงของโรคกรดไหลย้อนไม่จำเพาะเจาะจง ทำให้วินิจฉัยลำบาก การซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียดมีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคกรณีที่มีอาการเฉพาะ คือ แสบร้อนอก (heartburn) และเรอเปรี้ยว (acid regurgitation) จะมีความจำเพาะสูงในการวินิจฉัยโรค ถ้าไม่มีอาการเตือนสามารถให้การรักษาไปก่อนโดยยังไม่จำเป็นต้องทำการตรวจพิเศษเพิ่มเติม(37)

การตรวจเพิ่มเติมควรทำในรายต่อไปนี้

1. มีอาการเตือน เช่น กลืนลำบาก กลืนเจ็บ อาเจียนบ่อย เลือดออกในทางเดินอาหาร ชีตเหลือง หรือ น้ำหนักลด
2. มีอาการไม่เฉพาะ ควรตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีความผิดปกติอื่น เช่น ทางด้านหู คอ จมูก หรือทางหัวใจ ก่อนที่จะสรุปว่าผู้ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อน
3. อาการไม่หายหลังรักษาแบบโรคกรดไหลย้อนแล้ว
4. อาการกลับเป็นใหม่หลังการรักษา
5. การวินิจฉัยยังไม่แน่นอน
6. ผู้ป่วยที่สันนิษฐานว่าอาจมีหลอดอาหารอักเสบรุนแรง หรือมีภาวะแทรกซ้อน เช่น Barrett's esophagus

การตรวจเพิ่มเติมได้แก่

1. การส่องกล้องทางเดินอาหาร (Endoscopic examination) ควรใช้เป็นการตรวจลำดับแรก เนื่องจากสามารถวินิจฉัยหลอดอาหารอักเสบ Barrett's esophagus และ ภาวะแทรกซ้อน

อื่นๆ ช่วยบอกขอบเขตและความรุนแรงของหลอดอาหารอักเสบ นอกจากนี้ยังสามารถวินิจฉัยแยกโรคอื่นได้อีกด้วย

การตรวจพบหลอดอาหารอักเสบ (erosive esophagitis) มีความจำเพาะร้อยละ 90-95 ในการวินิจฉัย แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 30-40 เท่านั้น ที่ส่องกล้องแล้วพบมีการอักเสบของหลอดอาหาร(38) ดังนั้นการส่องกล้องปกติก็ไม่สามารถแยกโรคกรดไหลย้อนออกได้

ข้อบ่งชี้ คือ มีอาการเตือน ตอบสนองต่อยารักษาไม่ดี มีอาการในคนอายุมากกว่า 50 ปี หรือเป็นมานานเกิน 5 ปี

การบอกความรุนแรงของหลอดอาหารอักเสบ มีหลายแบบ อันที่ใช้แพร่หลาย คือ The Los Angeles system ซึ่งแบ่งความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ (ตารางที่ 4)

#### ตารางที่ 4 Los Angeles Endoscopic Grading Scheme for Esophagitis Severity(39)

---

Grade A : One (or more) mucosal breaks no longer than 5 mm that do not extend between the tops of two mucosal folds
Grade B : One (or more) mucosal breaks more than 5 mm that do not extend between the tops of two mucosal folds
Grade C : One (or more) mucosal breaks that are continuous between the tops of two or more mucosal folds but involve less than 75% of the circumference
Grade D : One (or more) mucosal breaks that involve at least 75% of the esophageal circumference

---

2. การวัดการไหลย้อนของกรดที่หลอดอาหารใน 24 ชั่วโมง (24 hour Esophageal pH monitoring) เป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนในปัจจุบัน แต่ไม่จำเป็นต้องทำทุกรายโดยเฉพาะถ้ามีอาการชัดเจน

#### ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยที่สงสัยโรคกรดไหลย้อน แต่ไม่มีหลักฐานของหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร และยังมีอาการหลังรักษาด้วยยา proton pump inhibitors แล้ว
2. ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางหู คอ จมูก (otolaryngologic symptoms) และไม่ตอบสนองต่อยา proton pump inhibitors อย่างน้อย 4 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกที่ตรวจทางหัวใจแล้วปกติ และทดลองให้ยา proton pump inhibitors แล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ยังไม่ดีขึ้น

4. ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหอบหืดที่ไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้ และสงสัยว่าอาจเกิดจากโรคกรดไหลย้อน

5. การเตรียมก่อนและหลังการผ่าตัด antireflux

การวินิจฉัยโดยดูร้อยละของเวลาที่ pH ในหลอดอาหารมีค่าต่ำกว่า 4 ที่มากกว่าร้อยละ 3.5 โดยมีความไว และความจำเพาะร้อยละ 96(40)

3. การตรวจทางรังสี (Radiologic examination) การกลืนแป้ง (Barium swallow) มีประโยชน์น้อยเนื่องจากมีความไวต่ำในการวินิจฉัยหลอดอาหารอักเสบ ส่วนมากจะพบเมื่อมีความผิดปกติมากแล้ว เช่น เป็นแผล หรือมีการตีบตัน อาจใช้วินิจฉัยแยกโรคอื่นที่มีอาการคล้ายกัน

4. การวัดการบีบตัวของหลอดอาหาร (Esophageal manometry) มีประโยชน์น้อยในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน ใช้กำหนดตำแหน่งในการวางสายตรวจวัดการไหลย้อนของกรด (ambulatory pH probes)(41) นอกจากนี้ใช้ประเมินการบีบตัวของหลอดอาหาร (peristaltic function) เพื่อวินิจฉัยแยก major motor disorders ก่อนการทำผ่าตัด antireflux

5. การตรวจทางนิวเคลียร์ (Radionuclide scan) เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและมีความไวสูง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ การวัดการไหลย้อนของกรดที่หลอดอาหารใน 24 ชั่วโมงแล้วพบว่ามี ความจำเพาะน้อยกว่า แต่ข้อได้เปรียบคือสามารถบอกถึงการเกิดการไหลย้อนของด่าง (alkaline reflux) และบอกเวลาในการผ่านของอาหารจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็ก (gastric emptying time) ได้ดีกว่า และยังสามารบอกถึงการเกิด ปอดอักเสบจากการสำลักได้ด้วย

6. Acid perfusion (Bernstein) test บอกถึงความไวของหลอดอาหารต่อการสัมผัสกรด โดยให้ 0.1% HCl อัตรา 6-8 มล /นาที่ เข้าที่บริเวณส่วนกลางของหลอดอาหาร ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการแสดงว่าผลเป็นบวก แต่อย่างไรก็ตามพบว่าอาจไม่สัมพันธ์กับอาการที่เกิดจากกรดย้อนตามธรรมชาติ

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential Diagnosis)

1. หลอดอาหารอักเสบจากสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อ จากยา
2. การบีบตัวของหลอดอาหารผิดปกติ (esophageal motor disorders)
3. โรคปวดท้องชนิดไม่มีแผล (dyspepsia) โรคกระเพาะอาหารอักเสบ และโรคแผลในกระเพาะอาหาร
4. โรคปวดท้องจากทางเดินน้ำดี (biliary colic)
5. โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease)

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอก โดยเฉพาะที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด ควรได้รับการตรวจละเอียดทางหัวใจเพื่อค้นหาภาวะที่ร้ายแรงออกไปก่อน ส่วนสาเหตุอื่นๆ ข้างต้น สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้โดยทำการตรวจเพิ่มเติมต่างๆ เช่น การส่องกล้องทางเดินอาหาร การกลืนแป้ง (upper GI study) และการตรวจอัลตราซาวด์ทางเดินน้ำดี ตามความเหมาะสม

### การรักษา (Management)

เป้าหมายของการรักษาโรคกรดไหลย้อน คือควบคุมอาการให้ได้ยาวนานที่สุด ป้องกันและรักษาการเกิดหลอดอาหารอักเสบ และอาการแทรกซ้อนอื่นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

การรักษาแบ่งออกเป็น

1. การแนะนำวิถีปฏิบัติตัว (Lifestyle modification, LSM)
2. การใช้ยา (Drug therapy) - Antacid , Prokinetic drugs
  - H2-receptor antagonists (H2RA)
  - Proton pump inhibitors (PPIs)
3. การผ่าตัด (Surgery)
4. การรักษาด้วยการส่องกล้อง (Endoscopic therapy)

โดยการเลือกการรักษาวิธีใดนั้น ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น กรณีอาการน้อย อาจใช้แค่ปรับเปลี่ยนวิถีปฏิบัติตัวร่วมกับยา antacid หรือ H2RA ในขณะที่ถ้าอาการรุนแรง ต้องใช้ PPIs หรือการผ่าตัด เป็นต้น

- การแนะนำวิถีปฏิบัติตัว (Lifestyle modification) ควรกระทำในผู้ป่วยทุกราย สามารถทำได้หลายวิธีได้แก่

- การนอนเตียงที่ยกศีรษะให้สูงขึ้น 15 ซม. หรือ 6-8 นิ้วฟุต โดยหลีกเลี่ยงการใช้เตียงน้ำ มีประโยชน์ โดยเฉพาะรายที่มีอาการช่วงกลางคืน หรืออาการทางกล่องเสียง

- การนอนในท่าตะแคงซ้าย

- หลีกเลี่ยงการนอนหลังกินอาหารอย่างน้อย 3 ชั่วโมง

- การปรับพฤติกรรมการกินอาหาร ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยพิจารณาว่ามีความสัมพันธ์กับอาหารที่กินหรือไม่

- หลีกเลี่ยงอาหารที่กระตุ้นให้เกิดกรดย้อนเพิ่มขึ้น เช่น กาแฟ ช็อคโกแลต อาหารมันมาก หัวหอม กระเทียม อาหารประเภทมันฝรั่ง และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งอาหารเหล่านี้ จะทำให้ความดันหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างลดลง

- หลีกเลี่ยงอาหารบางอย่างที่ทำให้เกิดอาการ เช่น อาหาร เครื่องดื่ม หรือขนมขบเคี้ยวที่มีรสเปรี้ยวจัด น้ำอัดลม ไวน์แดง หรืออาหารที่มีส่วนผสมของมะเขือเทศ เป็นต้น
- หลีกเลี่ยงการกินอาหารปริมาณมากๆ ใน 1 มื้อ
- หลีกเลี่ยงยาบางชนิดที่อาจมีผลต่อหูรูดของหลอดอาหาร เช่น anticholinergic , theophylline , tricyclic antidepressants , Ca channel blocker ,  $\beta$ -adrenergic agonists , alendronate เป็นต้น
- งดหรือลดการสูบบุหรี่
- ลดน้ำหนักหากมีภาวะอ้วน ( แต่การดีขึ้นของอาการไม่ชัดเจน )
- ไม่สวมใส่เสื้อผ้าที่รัดแน่นเกินไป
- การเคี้ยวหมากฝรั่งหรือลูกอม

การปฏิบัติตามคำแนะนำเกี่ยวกับวิถีปฏิบัติตัว อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นได้โดยไม่ต้องใช้ยาหรือใช้ยาในขนาดที่ไม่สูงมาก เนื่องจากโรคกรดไหลย้อนเป็นโรคเรื้อรัง ดังนั้นมาตรการนี้ควรปฏิบัติไปตลอดชีวิต แม้ว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหลังจากการได้ยาแล้วก็ตาม

- การใช้ยา (Drug therapy) ยาที่ใช้ในการรักษา GERD มี 4 กลุ่มได้แก่

1. Antacid และ Alginates

ข้อมูลการใช้ในโรคกรดไหลย้อนยังมีจำกัด เนื่องจากยาออกฤทธิ์สั้น และอาจเกิด rebound effect ได้ ดังนั้นจึงไม่ใช้ในการรักษาโรคกรดไหลย้อน ยกเว้นในกรณีมีอาการไม่มากเท่านั้น(42, 43)

2. Prokinetic drugs

ไม่ใช่เป็นยาตัวเดียวในการรักษา อาจใช้เป็นยาเสริม โดยยาจะช่วยเพิ่มความดันหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง และทำให้อาหารจากกระเพาะอาหารเข้าสู่ลำไส้เล็กเร็วขึ้น รวมทั้งช่วยเพิ่มการบีบตัวของทางเดินอาหารด้วย พบว่าทั้ง cisapride และ domperidone สามารถทำให้อาการดีขึ้น แต่เนื่องจาก cisapride มีผลข้างเคียงที่สำคัญทางด้านหัวใจ จึงจำกัดการใช้เฉพาะในกรณีโรคหลอดอาหารบีบตัวผิดปกติที่รุนแรงเท่านั้น ไม่นำมาใช้ในการรักษาโรคกรดไหลย้อน ส่วน domperidone ได้ผลดีพอๆกับ metoclopramide แต่ผลข้างเคียงเรื่องง่วงซึมน้อยกว่ามาก จึงนิยมใช้เป็นยาเสริมร่วมกับ H2RA หรือ PPIs(44, 45)

3. H2-receptor antagonists (H2RA)

H2RA ที่มีอยู่ขณะนี้ไม่ว่าจะเป็น cimetidine , ranitidine , famotidine และ nizatidine มีประสิทธิภาพในการรักษารวมทั้งความปลอดภัยใกล้เคียงกัน ซึ่งจะได้ผลค่อนข้างดีกรณีที่หลอดอาหารอักเสบไม่มาก พบว่า H2RA ได้ผลดีกว่ายาหลอก ร้อยละ 10-24 ซึ่งจะคงที่ตลอดแม้ว่าใน

ผู้ป่วยหลอดอาหารอักเสบรุนแรง แสดงว่า H2RA จะไม่ได้ผลในผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารอักเสบรุนแรง และพบว่าผู้ป่วยที่ได้ H2RA ขนาดมาตรฐานมาแล้วอย่างน้อย 6 สัปดาห์ การเพิ่มขนาดหรือการให้ยานานขึ้น จะไม่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น นอกจากนี้การให้การรักษาระยะยาวด้วย H2RA ในผู้ป่วยหลอดอาหารอักเสบรุนแรง ก็มักไม่ได้ผลเช่นกัน(46, 47) มีการใช้ H2RA เพิ่มช่วงก่อนนอน ในกรณีที่ได้ PPIs แล้วยังมีอาการช่วงกลางคืน พบว่าทำให้อาการดีขึ้นได้ แต่ได้ผลเพียงชั่วคราวเท่านั้น(48)

#### 4. Proton pump inhibitors (PPIs)(49-54)

PPIs 5 ตัวที่มีชื่ออยู่ในปัจจุบันได้แก่ omeprazole , lansoprazole , rebeprazole , pantoprazole และ esomeprazole แต่ละตัวมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกันเมื่อให้ในขนาดของยาที่ตัดเทียบกัน (ตารางที่ 7) สามารถทำให้อาการหายได้เร็ว และสามารถรักษาหลอดอาหารอักเสบได้ มีการศึกษา 33 randomized trials ในผู้ป่วย 3000 คน ที่มีหลอดอาหารอักเสบ เปรียบเทียบอาการที่ดีขึ้นหลังการใช้ PPIs H2RA และ placebo พบว่าเป็นร้อยละ 83 , 60 และ 27 ตามลำดับ ส่วนการหายของหลอดอาหารอักเสบ เป็นร้อยละ 78 , 50 และ 24 ตามลำดับ โดยประสิทธิภาพของ PPIs ขึ้นกับขนาด (dose-dependent) ควรให้ยาก่อนอาหาร อาจเป็นมื้อเช้าหรือมื้อเย็นก็ได้

การให้ขนาดยาเป็น 2 เท่า อาจใช้ในกรณีมีอาการนอกระบบทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่ได้ยาขนาดมาตรฐานแล้วได้ผลไม่เต็มที่ หรือมีภาวะการบีบตัวของหลอดอาหารผิดปกติรุนแรง ผู้ป่วยที่มี Barrett's esophagus หรือใช้เป็น diagnostic trial สำหรับผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแน่นหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจ โดยมียาที่เพิ่มควรให้ก่อนอาหารเย็น

การรักษาด้วยยาแบ่งเป็นระยะแรก (initial therapy) และ ระยะยาว (maintenance therapy) โดยในช่วงแรกนั้นแต่เดิมมีการใช้ทั้งแบบ step-down คือเลือกยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด เมื่อเริ่มการรักษา แล้วค่อยๆลดมาเป็นยาที่มีฤทธิ์อ่อนที่สามารถคุมอาการได้ และ step-up คือเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพต่ำก่อน และค่อยๆเพิ่มเป็นยาที่มีฤทธิ์แรงขึ้น โดยแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 5

จากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันพบว่า จุดประสงค์ของการรักษาโรคกรดไหลย้อนในระยะแรกคือการควบคุมอาการให้ได้เร็วที่สุด จึงต้องให้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดกรด ดังนั้นการให้ PPIs จึงดีที่สุดทั้งในแง่ลดอาการและรักษาการอักเสบ โดยมีผลทั้งในโรคกรดไหลย้อนที่มีแผลและไม่มีแผล(55) มีความคุ้มทุน ออกฤทธิ์ได้นาน ไม่มีปรากฏการณ์ดื้อยา (tolerance phenomena) สามารถใช้ในระยะเวลาได้ด้วย สูตรการรักษา (ดังแสดงในตารางที่ 6) ให้ประสิทธิภาพการรักษาแตกต่างกันไป

### การรักษาระยะยาว (Long-term treatment)

การหยุดยาหลังจากที่อาการดีขึ้นแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีการกลับเป็นซ้ำ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องได้รับ การรักษาระยะยาวต่อ โดยสามารถทำได้หลายวิธีได้แก่ การให้ยาต่อเนื่อง การผ่าตัด และ การรักษาโดยการส่องกล้อง

- การให้ยาต่อเนื่อง (drug therapy) แบ่งได้เป็น 3 วิธีคือ

1. Daily maintenance therapy คือการให้ PPIs ตัวเดิมต่อเนื่องจากช่วงแรก โดยอาจให้เป็น ขนาดมาตรฐานหรือลดขนาดลงครึ่งหนึ่งของเดิม (step-down) แต่พบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องกลับไปใช้ขนาดมาตรฐานอีก เพื่อให้สามารถควบคุมอาการได้(56) มีที่ใช้กรณีที่ผู้ป่วยต้องให้ยาอื่นที่ทำให้อาการกรดย้อนแย้งลง โดยการให้ควบคู่กันไป

2. Intermittent therapy คือการให้ PPIs ขนาดมาตรฐาน ในช่วงสั้นๆ ประมาณ 2 สัปดาห์ ในช่วงที่เกิดอาการ(57) พบว่าได้ผลดีในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร หรือที่มีหลอดอาหารอักเสบระดับ A-B

3. On-demand or Discretionary therapy(58) คือการกินยาเฉพาะเวลาที่มีอาการ แนะนำให้ใช้กรณีโรคกรดไหลย้อนไม่มีแผลเท่านั้น แต่ในระยะหลังพบว่ากรณีที่มีหลอดอาหารอักเสบระดับ A-B ก็ได้ผลดี โดย Spanish ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย 55 ราย แบ่งเป็นโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร 17 ราย และ ที่มีหลอดอาหารอักเสบระดับ A-B 38 ราย ให้ rebeprazole 20 มก/วัน 4 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร และ 8 สัปดาห์ ในกลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบ จนอาการดีขึ้นแล้วติดตามไป 6 เดือน โดยให้กิน rebeprazole ขนาดเดิมเฉพาะเวลาที่มีอาการเท่านั้น พบว่าสามารถคุมอาการได้ถึงร้อยละ 95 และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

การให้ยาในระยะยาวนี้พบว่า PPIs แต่ละตัวได้ผลใกล้เคียงกัน(59)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อดี ข้อเสียของการรักษาแบบ step-down และ step-up

Regimen	Advantages	Disadvantages
Step-down therapy (high initial therapy)	Rapid symptom relief Efficient for doctor Avoid overinvestigation and associated costs	Potential over-treatment Higher initial drug cost
Step-up Rx therapy	Avoid overtreatment Lower initial drug cost	Patient may continue with symptoms (minimun initial therapy) Takes too long period of treatment Inefficient for doctor May lead to overinvestigations Uncertain end point (partial symptom relief)

ตารางที่ 6 แสดงประสิทธิภาพของสูตรยาประเภทต่างๆ ในการรักษาโรคกรดไหลย้อน

Highest efficacy	Double does PPI + Bed time H2RA
	Double does PPI
	Full (standard) dose PPI
	Half dose PPI
	Standard dose H2RA + Prokinetics
Lowest efficacy	Standard dose H2RA or Prokinetics

ตารางที่ 7 แสดงขนาดมาตรฐานเป็นมิลลิกรัมต่อวันของ proton pump inhibitors แต่ละชนิด

Omeprazole	20 mg daily
Lansoprazole	30 mg daily
Pantoprazole	40 mg daily
Rabeprazole	20 mg daily
Esomeprazole	40 mg daily



- การผ่าตัด (surgical therapy) มีที่ใช้กรณีที่ได้วินิจฉัยแน่นอนแล้วว่าเป็นโรคกรดไหลย้อน โดยเฉพาะกลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบที่อายุไม่มากนัก และตอบสนองต่อยาดี แต่ไม่ต้องการกินยาระยะยาว หรือในผู้ป่วยที่มีอาการอาหารไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารเด่น การเลือกผู้ป่วยและการประเมินก่อนการรักษาคือสิ่งสำคัญมาก ภาวะที่บ่งว่าน่าจะดีคือ อายุที่น้อยกว่า 50 ปี มีอาการเฉพาะ ตอบสนองดีต่อยา นอกจากนั้นผลของการรักษายังขึ้นกับความชำนาญของศัลยแพทย์อีกด้วย

การประเมินก่อนการรักษาประกอบด้วย การวัดการไหลย้อนของกรดที่หลอดอาหารใน 24 ชั่วโมง ส่วนการวัดการบีบตัวของหลอดอาหาร พบว่าถ้ามีการผ่านของอาหารจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็กช้าผิดปกติ จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดมากกว่า แต่ก็ไม่ได้แนะนำให้ทำทุกราย

เทคนิคการผ่าตัดมีทั้งการทำแบบเปิดหน้าท้อง และการผ่าตัดผ่านกล้อง โดยพบว่าการทำการผ่าตัดผ่านกล้อง เสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่า และอยู่รพ. สั้นกว่า แต่ไม่เหมาะในผู้ที่เคยผ่าตัดหน้าท้องมาก่อน หรือในคนอ้วน การผ่าตัดในแหล่งที่มีความชำนาญมีรายงานอัตราการตายร้อยละ 0.2 ซึ่งมากกว่าอัตราการเกิดมะเร็งหลอดอาหารต่อปี ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่น ได้แก่ กลืนลำบาก ท้องอืด และ ท้องเสีย

มีการศึกษาของ Spechler(60) ทำการเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาและการผ่าตัดในผู้ป่วย 160 ราย ติดตามไป 9.1-10.6 ปี พบว่าร้อยละ 92 ของกลุ่มที่ใช้ยา และร้อยละ 62 ของกลุ่มผ่าตัด ยังต้องใช้ยาลดการหลั่งกรดต่อเนื่องอยู่ และอัตราการเกิด Barrett's esophagus ไม่แตกต่างกัน จากการศึกษาจึงสรุปว่า การผ่าตัด antireflux ไม่สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งหลอดอาหาร หรือทำให้หยุดการใช้ยาได้ทุกราย

- การรักษาด้วยการส่องกล้อง (endoscopic therapy)(61) เป็นการรักษาที่อยู่กึ่งกลางระหว่างการให้ยา และการผ่าตัด ข้อบ่งชี้ไม่ชัดเจนนัก คล้ายกับของการทำผ่าตัด คือต้องเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแน่นอนแล้วเป็นโรคกรดไหลย้อนที่ตอบสนองต่อยา และไม่มีภาวะดังต่อไปนี้คือ ตื้อต่อการรักษา (refractory GERD) มีหลอดอาหารอักเสบระดับ C-D มีไส้เลื่อนกระบังลมมากกว่า 3 ซม. หรือมี Barrett's esophagus มีเทคนิคการทำ 3 วิธี ได้แก่ endoscopic plication , radiofrequency energy และการฉีด polymer รอบหลอดหลอดอาหารส่วนล่าง จากข้อมูลการศึกษาระยะสั้น พบว่าลดอาการแสบร้อนอกได้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในระยะยาว และผลการรักษาในกรณีอาการไม่เฉพาะ

### การติดเชื้อ Helicobacter pylori และการเกิดโรคกรดไหลย้อน(62, 63)

การติดเชื้อ H. pylori สามารถทำให้การเกิดกรดไหลย้อนดีขึ้นหรือแย่ลงก็ได้ ขึ้นอยู่กับว่าเกิดการติดเชื้อที่ส่วนไหน กรณีกระเพาะอาหารอักเสบส่วนปลาย (antral (distal) gastritis) จะทำให้การสร้างกรดเพิ่มขึ้น ดังนั้นการกำจัด H. pylori จึงสามารถลดได้ทั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และการเกิดกรดไหลย้อนในทางกลับกัน การอักเสบทั่วๆ (generalized atrophic gastritis) จะทำให้การสร้างกรดลดลง ดังนั้น การกำจัด H. pylori อาจทำให้โรครุนแรงขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนเกี่ยวกับผลของการรักษา H. pylori ต่อการดำเนินของโรคกรดไหลย้อน และเนื่องจากพบว่า การติดเชื้อ H. pylori สัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และ มะเร็งกระเพาะอาหาร ดังนั้นในปัจจุบันจึงแนะนำให้กำจัด H. pylori ถ้ามีข้อบ่งชี้

### การรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนด้วยพริกแดงป่น

พริกแดงป่น (Capsicum) มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ คือ capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide) สาร capsaicin มีผลกระตุ้น polymodal vanilloid receptors of type 1 (VR1) โดย receptor นี้พบอยู่ที่บริเวณปลายประสาทรับความรู้สึกปวด (nociceptor afferent neurons)(5) นอกจากนี้ capsaicin แล้ว VR1 receptor ยังสามารถถูกกระตุ้นได้จาก กรด, เอธานอล, อุณหภูมิที่สูงหรือต่ำมากๆ มีการศึกษาพบว่า การกระตุ้น VR1 receptor ในระยะสั้นทำให้มีอาการปวดแสบร้อน แต่เมื่อมีการกระตุ้นอย่างต่อเนื่องทำให้ไม่มีอาการปวด (desensitization) เนื่องจากขาดสารสื่อประสาท และ substance P(6) และหลังจาก desensitization ด้วย capsaicin แล้ว การกระตุ้น VR1 receptor จากปัจจัยอื่นก็จะลดลงด้วย (cross-desensitization)(64) จากข้อมูลดังกล่าวปัจจุบันจึงมีการใช้ capsaicin โดยเฉพาะที่ ในการรักษาโรคต่างๆ เช่น post-herpetic neuralgia, painful diabetes neuropathy

ได้มีการศึกษา(65) ในผู้ป่วยที่เป็น functional dyspepsia 30 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มให้ทานพริกแดงป่น 2.5 กรัมต่อวัน (มี capsaicin 0.7 มิลลิกรัมต่อกรัม) เทียบกับยาหลอก เป็นเวลาต่อเนื่อง 5 สัปดาห์ พบว่าอาการของผู้ป่วยกลุ่มที่ทานพริกแดงป่นดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยมีผู้ป่วยออกจากการศึกษาเพียง 2 คนในกลุ่มที่ได้พริกแดงป่น เนื่องจากมีอาการแสบท้อง ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ พบได้ทั้งสองกลุ่ม เช่น ปวดศีรษะ วิงเวียน

สำหรับในหลอดอาหาร มีการศึกษาว่าการกระตุ้น VR1 receptor ในหลอดอาหาร โดยการใส่ capsaicin เข้าไปในหลอดอาหารของอาสาสมัครที่สุขภาพปกติ ทำให้อาสาสมัครมีอาการเจ็บหน้าอก และปวดแสบร้อนบริเวณหน้าอก และมีการศึกษา(66) ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มี

หลอดอาหารอักเสบ (Nonerosive reflux disease) โดยการตัดชิ้นเนื้อบริเวณส่วนปลายหลอดอาหารของผู้ป่วยกลุ่มนี้มาตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของปลายประสาทรับความรู้สึก และ VR1 receptors บ่งว่าอาการแสบร้อนหน้าอกในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนน่าจะมีความสัมพันธ์กับการรับความรู้สึกผ่าน VR1 receptor ซึ่งเป็นตัวรับความรู้สึกของ capsaicin

ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่า การให้ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีแผลในหลอดอาหาร (Nonerosive reflux disease) ทานพริกแดงเป็นเวลาต่อเนื่อง จะทำให้อาการโรคกรดไหลย้อนของผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าการ desensitization VR1 receptor โดยการกระตุ้น capsaicin receptors ด้วยพริกแดงซ้ำๆกันเป็นเวลานาน จะทำให้อาการแสบร้อนหน้าอกผู้ป่วยดีขึ้นได้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มารับการรักษาที่ คลินิกโรคทางเดินอาหาร แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) แบบ Randomized Double Blind Crossover Control Trial

#### ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือผู้ป่วยที่มีอาการเรอเปรี้ยวและ/หรือแสบร้อนหน้าอก ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือผู้ป่วยที่มีอาการเรอเปรี้ยวและ/หรือแสบร้อนหน้าอก ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่มารับการรักษาที่ ร.พ.จุฬาลงกรณ์

#### เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอาการเรอเปรี้ยวและ/หรือแสบร้อนหน้าอกเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน
2. อายุ 18 – 65 ปี
3. มีประวัติการตรวจไม่พบพยาธิสภาพภายในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ได้แก่ แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น มะเร็งของกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กส่วนต้น หรือหลอดอาหาร โดยวิธีการส่องกล้องในกระเพาะอาหารภายในระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือน ก่อนการศึกษา

### เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เคยผ่าตัดภายในช่องท้องยกเว้นการผ่าตัดไส้ติ่ง
2. ผู้ป่วยที่รับประทานยาลดกรด และไม่สามารถหยุดยาลดกรดได้ 7 วัน ก่อนทำการศึกษายกเว้นยาน้ำลดกรด (alum milk)
3. ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร และกระเพาะอาหาร และไม่สามารถหยุดยาได้ 7 วัน ก่อนทำการศึกษา
4. มีอาการของลำไส้อุดตันหรือตรวจด้วยวิธีต่างๆ แล้วสงสัยว่าจะมีลำไส้อุดตัน
5. มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคทางระบบประสาท และโรคเรื้อรังอื่นๆ
6. หญิงตั้งครรภ์
7. ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนรุนแรง
8. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเซ็นติไบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

การคำนวณประชากรที่ต้องการใช้การคำนวณด้วยสูตรหา Sample size ในกรณีที่ข้อมูลที่ใช้เป็นการหา Mean difference, dependent samples คือ

$$n/\text{group} = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma_d^2}{\Delta^2}$$

โดย  $\alpha = 0.05$   $Z_{0.05} = 1.65$

Power = 0.90  $Z_{0.1} = 1.28$

$\sigma_d^2 = ?$  (Plan for pilot study)

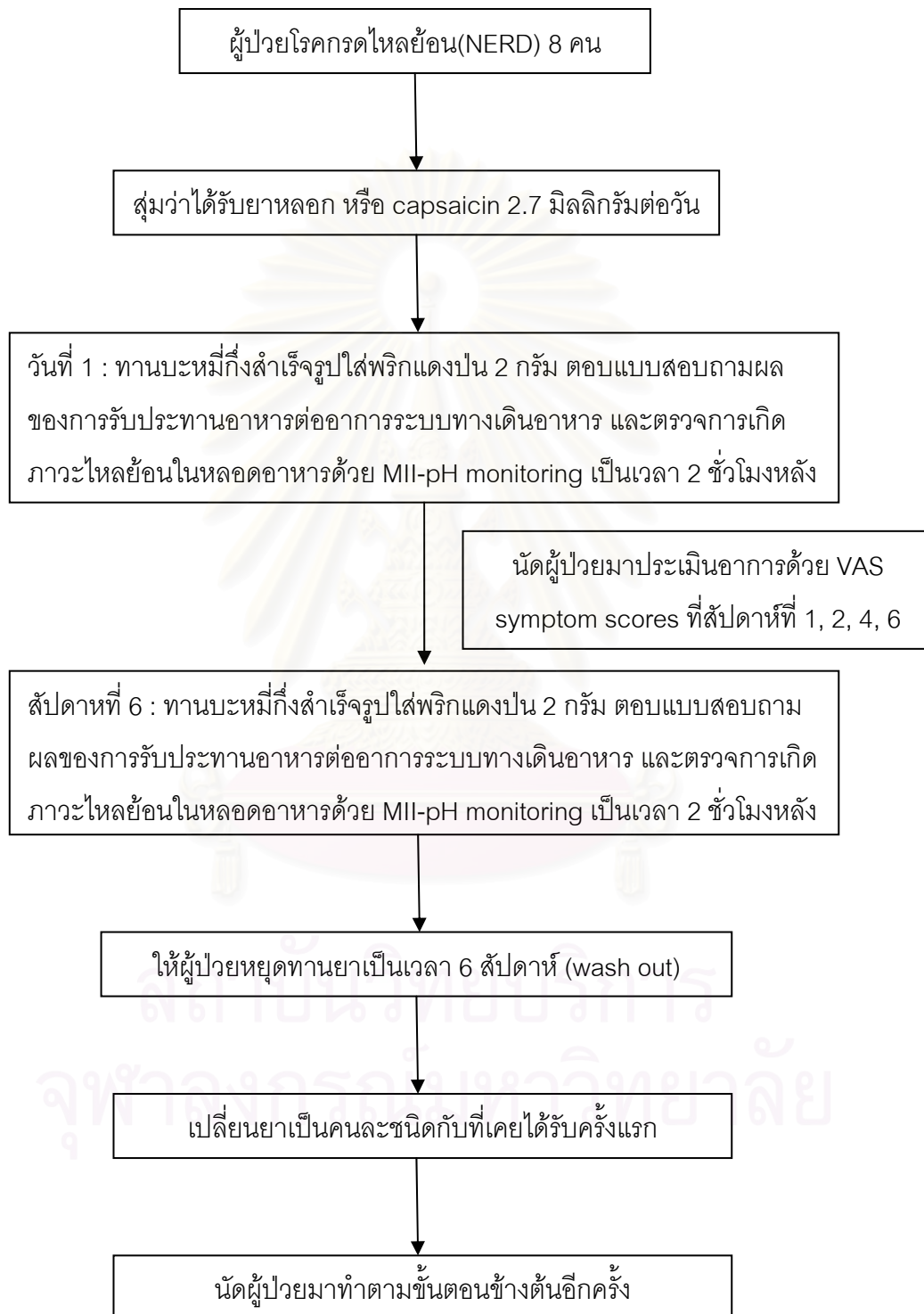
$\Delta =$  ผลต่างค่าเฉลี่ย (Effect side)

แต่เนื่องจากเป็นการทดลองที่ยังไม่เคยมีมาก่อน ดังนั้นการคำนวณประชากรที่ใช้ในการศึกษาจึงไม่สามารถทำได้ ทางผู้วิจัยจึงวางแนวทางการแก้ไขโดยให้การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study)

## วิธีการศึกษา (Intervention)

1. คัดเลือกผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน (เรอเปรี้ยวหรือแสบร้อนหน้าอก)
2. ทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เพศ อายุ อาการของโรค ระยะเวลาที่เป็น ยาที่ทานประจำ ผลการส่องกล้องทางเดินอาหาร ผลการตรวจภาวะกรดไหลย้อน ฯลฯ
3. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยและต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) จากผู้ป่วยก่อน
4. ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้หยุดยาลดกรดทุกชนิด ยกเว้น antacid และยาที่มีผลต่อการทำงานของหลอดอาหาร ก่อนเข้าร่วมการวิจัยเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และตลอดช่วงเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย
5. ประเมินอาการของโรคกรดไหลย้อนด้วยแบบสอบถาม (VAS, Visual Analog Scale)
6. ให้ผู้ป่วยทานอาหารมาตรฐานที่มีพริกแดงปนประเมินอาการหลังทานอาหาร และใส่สาย MII-pH monitoring บันทึกข้อมูลกรดไหลย้อนสองชั่วโมงหลังทานอาหาร
7. ทำการสุ่มผู้ป่วยว่าได้รับพริกแดงปนบรรจุแคปซูล 1 กรัมก่อนอาหารสามเวลา หรือได้รับยาหลอกบรรจุแคปซูลที่เหมือนกัน
8. นัดผู้ป่วยมาประเมินอาการของระบบทางเดินอาหารที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 จนครบหกสัปดาห์ โดยในสัปดาห์ที่ 6 จะให้ผู้ป่วยทานอาหารที่มีพริกแดงปน ประเมินอาการของระบบทางเดินอาหาร และใส่สาย MII-pH monitoring สองชั่วโมงหลังทานอาหารเพื่อบันทึกข้อมูลการเกิดกรดไหลย้อนอีกครั้ง
9. ให้ผู้ป่วยหยุดยาเป็นเวลา 6 สัปดาห์ แล้วทำตามขั้นตอนข้างต้นอีกครั้ง โดยสลับให้ยาที่ไม่ได้รับในครั้งแรก

ภาพที่ 4 แสดงแผนภูมิวิธีการศึกษา



## การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

1. อาการของระบบทางเดินอาหารที่เกิดจากภาวะกรดไหลย้อน
2. ผลของการรับประทานอาหารที่มีพริกแดงปนต่ออาการของระบบทางเดินอาหาร
3. การเกิดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร หลังการรับประทานอาหารที่มีพริกแดงปน

## วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย
2. แบบบันทึกอาการของระบบทางเดินอาหาร VAS scores
3. การตรวจวัดภาวะไหลย้อนในหลอดอาหารด้วยเครื่อง MII-pH Monitor

ภาพที่ 5 แสดงเม็ดยาบรรจุในแคปซูลสำหรับผู้ป่วย





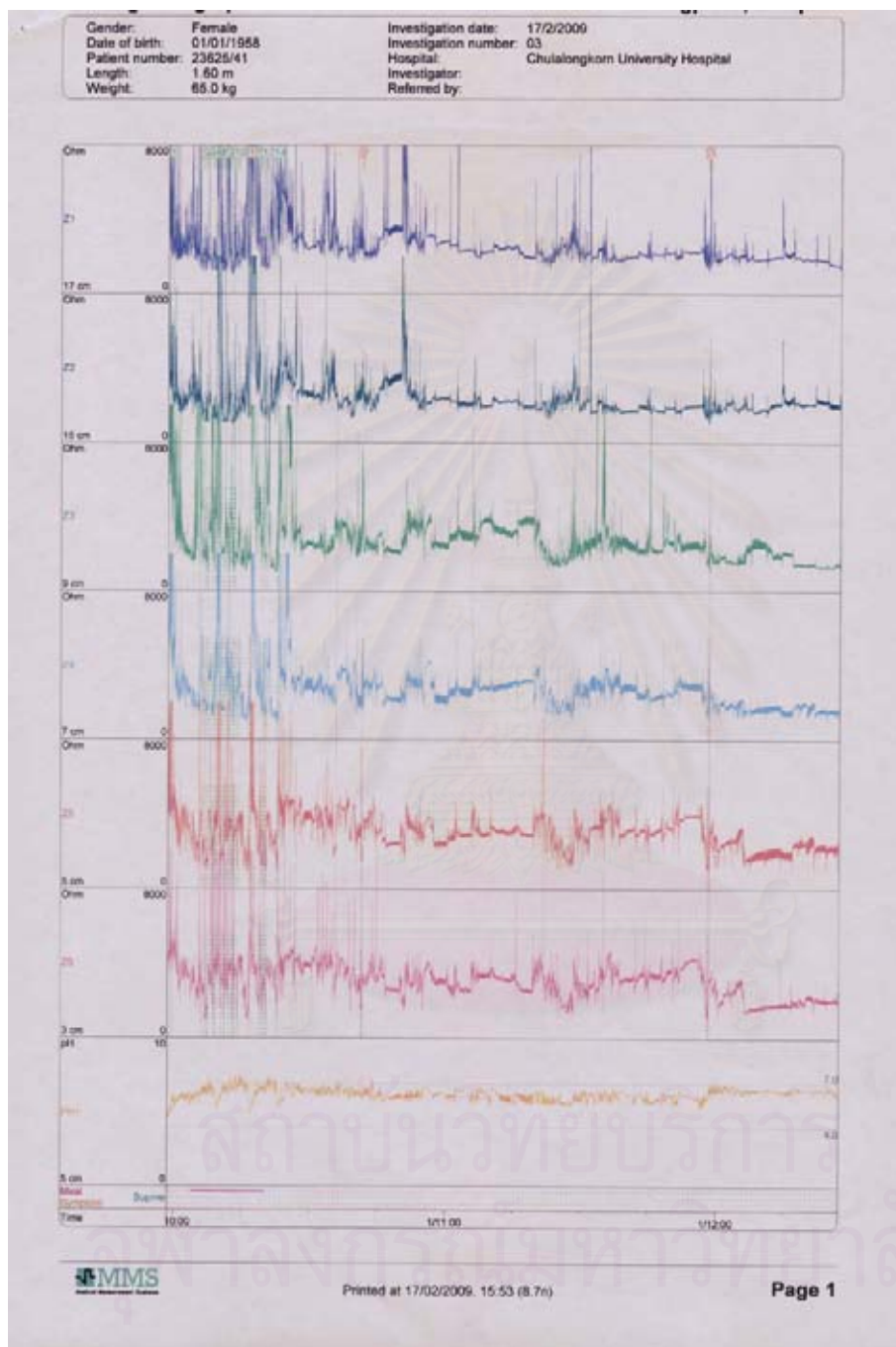
ภาพที่ 6 แสดงสายวัด พร้อมเครื่องบันทึก MII-pH monitoring (Ohmega™ MII-pH, Medical Measurement Systems B.V.)



ภาพที่ 7 แสดงเครื่องอ่านผลการวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร



ภาพที่ 8 แสดงกราฟบันทึกผลวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหารผู้ป่วย



### การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บในรูปแบบเก็บรวบรวมข้อมูล (Record form) และลงข้อมูลไว้ในคอมพิวเตอร์

## การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน แสดงข้อมูลที่ได้เป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปอร์เซ็นต์ โดยจะวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้วิธีการทางสถิติคือ Pair T test โดยค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ  $p < 0.05$

## ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

1. การรับประทานอาหารรสเผ็ดจัด อาจจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกแสบร้อนในช่องปาก อาจมีอาการน้ำมูกไหล แสบร้อนท้อง หรือปวดท้องอยากถ่ายได้ซึ่งอาการดังกล่าวมักไม่รุนแรงและเป็นการตอบสนองตามปกติของการรับประทานอาหารเผ็ดทั่วไปซึ่งไม่มีผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว
2. ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก อาจมีอาการของโรคกรดไหลย้อน ผู้วิจัยได้จัดยาน้ำลดกรด (Alum milk) ให้ผู้ป่วยทานเมื่อมีอาการ หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือเกิดผลเสียต่อสุขภาพ ผู้ป่วยสามารถถอนตัวจากการศึกษาได้ และได้รับการดูแลจากผู้วิจัยจนอาการหายเป็นปกติ
3. การรับประทานพริกแดงป่นต่อเนื่อง อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง หรือถ่ายเหลวได้ ซึ่งในการศึกษาก่อนหน้าพบว่าอาการดังกล่าวไม่รุนแรง และหายเองโดยไม่ต้องใช้ยารักษาภายใน 1-2 สัปดาห์
4. การใส่สายวัดกรดในหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร อาจทำให้เกิดอาการระคายเคืองบริเวณโพรงจมูกและลำคอระหว่างการตรวจ ซึ่งอาการมักดีขึ้นหลังถอดสายออก ในผู้ป่วยบางรายอาจมีเลือดออกเล็กน้อยจากโพรงจมูกหรือลำคอ ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยที่มีโพรงจมูกผิดปกติหรือคออักเสบ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโพรงจมูกหรือคออักเสบแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะแนะนำให้ผู้ป่วยรอจนกว่าภาวะดังกล่าวหายจึงเข้าร่วมการวิจัยได้
5. ผู้ป่วยต้องได้รับการใส่สายวัดกรดในหลอดอาหารสองครั้ง เพื่อเปรียบเทียบว่าการได้รับพริกแดงป่นต่อเนื่องมีผลต่อการเกิดกรดไหลย้อนในหลอดอาหารหรือไม่

(ผู้วิจัย หรือพยาบาลผู้ช่วยจะเป็นผู้ใส่สายวัดกรดในหลอดอาหาร และช่วงที่ผู้ป่วยใส่สายวัดกรดอยู่จะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด)

6. ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาจะได้รับการดูแลโดยผู้วิจัยจนอาการหายเป็นปกติ

### ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. การศึกษานี้วัดผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องต่ออาการทางระบบทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน จึงอาจมีปัจจัยรบกวนที่ควบคุมได้ยากคือ ปริมาณพริกแดงที่อยู่ในอาหารที่อาสาสมัครรับประทานในชีวิตประจำวัน
2. เนื่องจากการ desensitization capsaicin receptor ในการศึกษานี้ต้องอาศัยการไหลย้อนของพริกแดงป่นจากกระเพาะอาหารขึ้นมาในหลอดอาหาร ปริมาณของพริกแดงป่นที่ไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหารของผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่เท่ากัน
3. การควบคุมคุณภาพของพริกแดงป่นที่นำมาใช้ในการศึกษา โดยซื้อพริกแดงป่นจากแหล่งผลิตเดียวที่ได้รับมาตรฐานคณะกรรมการอาหารและยา ผลิตในวันเดียวกัน และส่งตรวจสอบปริมาณ capsaicin ที่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางแสน

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ทำให้ทราบถึงผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคกรดไหลย้อน และการเกิดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร ทำให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนสามารถนำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษา และแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

## อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

เนื่องจากการศึกษานี้ต้องให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อเนื่องประมาณหกสัปดาห์ จึงอาจมี ปัญหาเรื่องการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง โดยแนวทางการแก้ปัญหาคือนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ นัดผู้ป่วยมาตรวจติดตาม และให้หมายเลขโทรศัพท์ที่สามารถโทรมาปรึกษาเมื่อมีอาการผิดปกติได้

## การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

การดำเนินการ	2550			2551												2552		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1.การศึกษาเตรียมงาน	←→																	
2.ดำเนินงานวิจัยและรวบรวมข้อมูล			←											→				
3.การวิเคราะห์ข้อมูล							←										→	
4.การเขียนรายงานและรายงานผล														←				→

## งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget)

อุปกรณ์สายวัด pH เส้นละ 15,000 บาท	30,000 บาท
ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่และค่าเอกสาร	5,000 บาท
ค่าพริกแดงปน	2,000 บาท
ค่าดูแลความเสี่ยงที่จะเกิดแก่ผู้ป่วย	10,000 บาท
ค่าแคลชูดยา	4,000 บาท
รวม	<u>51,000 บาท</u> **

\*\*ได้รับเงินสนับสนุนจากสมาคมโรคทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2550 ถึง 31 ตุลาคม 2551 มีผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษารวบรวม 8 ราย ผู้ป่วยทุกรายทำการศึกษาได้ตลอดการศึกษา

ผู้ป่วย 8 ราย ในการศึกษา คือผู้ป่วยไทยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีค่าอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $52 \pm 6.4$  ปี เป็นชาย 4 คน เป็นหญิง 4 คน ผู้ป่วยทุกรายมีอาการแสบร้อนหน้าอกและ/หรือ เรอเปรี้ยวมานานอย่างน้อย 3 เดือน ผลการส่องกล้องไม่พบหลอดอาหารอักเสบ และผลการใส่สายวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหารเป็นบวก (ผลการวัดกรดไหลย้อนเป็นบวก คือ การใส่สายวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร โดยให้ตำแหน่งของปลายสายอยู่ที่ 5 เซนติเมตรเหนือกล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนปลายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบมีภาวะกรดไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหารมากกว่าร้อยละ 4.5 ของช่วงเวลาที่ใส่สาย) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) ที่เข้าร่วม 8 ราย แสดงในตารางที่ 8

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่เข้าร่วมการศึกษา

Age	Range 42-61 years Mean = 52 ± 6.4
Gender	Male = 4 (50%) Female = 4 (50%)
Predominate symptom	Heartburn = 62.5% Acid regurgitation = 37.5%

ก่อนหน้าที่จะทำการศึกษาผู้ป่วยจะได้รับการสอบถามอาการทางระบบทางเดินอาหารด้วยแบบสอบถามถึงอาการในช่วง 7 วันก่อนการตรวจ พบว่าความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารในช่วง 7 วัน ก่อนการตรวจของผู้ป่วย อันได้แก่ อาการแสบท้อง ปวดท้อง แสบร้อนหน้าอก คลื่นไส้ อึดแน่นท้อง อิ่มง่าย อาหารไหลย้อน เรอเปรี้ยว แน่นหรือเจ็บหน้าอก ผลรวมอาการทั้งหมด ผลรวมอาการกรดไหลย้อน (แสบร้อนหน้าอก อาหารไหลย้อน และเรอเปรี้ยว) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกกับกลุ่มที่ได้รับพริก ดังแสดงในตารางที่ 9

พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานพริกแดงป่น มีค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการโดยรวม (ผลรวมอาการทั้งหมด) อาการกรดไหลย้อน (แสบร้อนหน้าอก อาหารไหลย้อน และเรอเปรี้ยว) อาการแสบร้อนหน้าอก และอาการอาหารไหลย้อน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยเฉพาะความรุนแรงของอาการกรดไหลย้อน (แสบร้อนหน้าอก อาหารไหลย้อน และเรอเปรี้ยว) อาการแสบร้อนหน้าอก และอาการอาหารไหลย้อน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงต่อเนื่องจนสิ้นสุดการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 9 และภาพที่ 9 ถึง 12

ส่วนอาการอื่นๆ ได้แก่ อาการแสบท้อง ปวดท้อง คลื่นไส้ อึดแน่นท้อง อิ่มง่าย เรอเปรี้ยว และแน่นหรือเจ็บหน้าอก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก หรือพริก ดังแสดงในตารางที่ 9

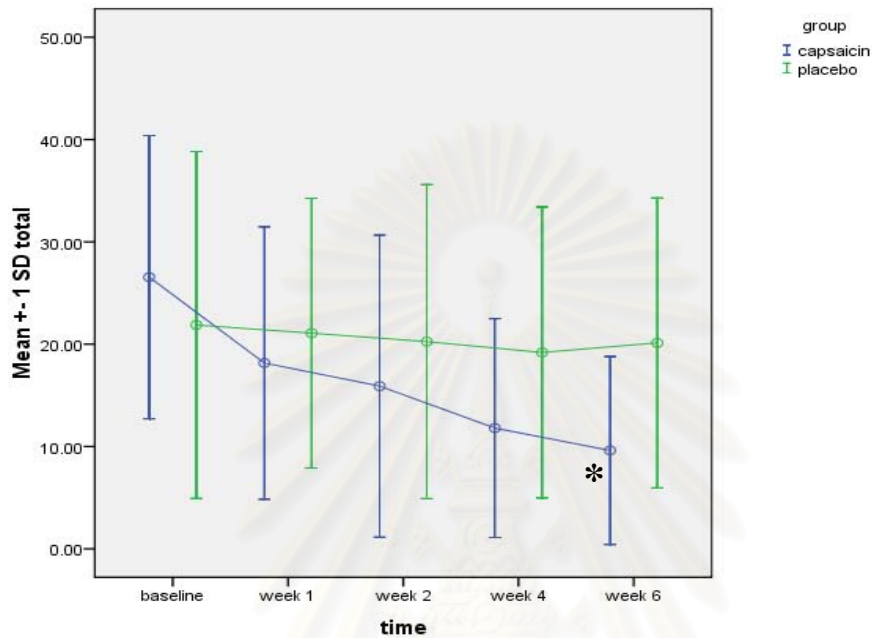


ตารางที่ 9 แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก [mean  $\pm$  SD(\* p value  $\leq$  0.05, \*\* p value  $\leq$  0.01)]

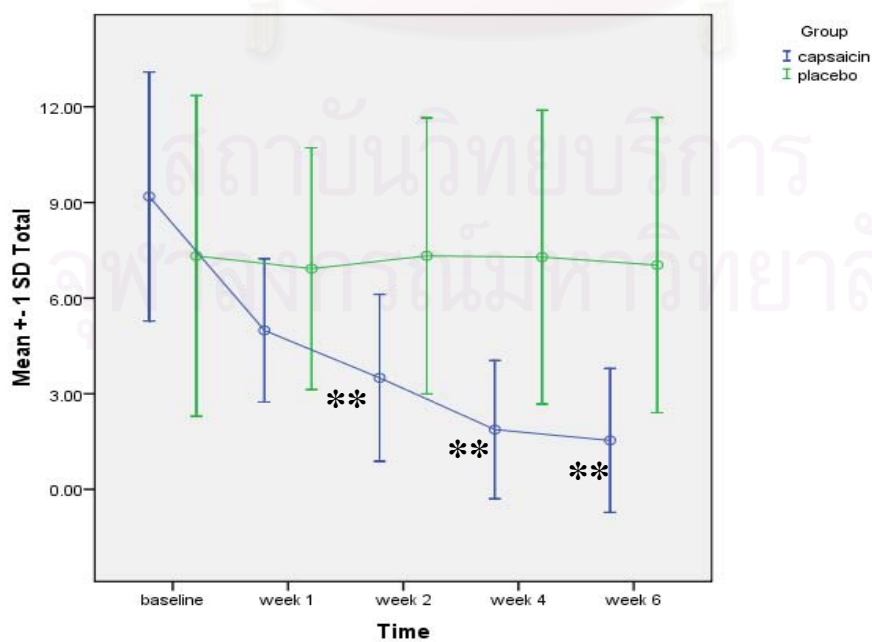
	Baseline		Week 1		Week 2	
	Placebo	Capsicum	Placebo	Capsicum	Placebo	Capsicum
Total symptoms	21.87 $\pm$ 16.94	26.55 $\pm$ 13.84	21.07 $\pm$ 13.17	18.16 $\pm$ 13.31	20.25 $\pm$ 15.33	15.90 $\pm$ 14.75
GERD symptoms	7.32 $\pm$ 5.03	9.18 $\pm$ 3.90	6.92 $\pm$ 3.79	4.98 $\pm$ 2.24	7.32 $\pm$ 4.33	<b>3.50<math>\pm</math>2.61**</b>
Heartburn	3.24 $\pm$ 2.14	4.67 $\pm$ 2.29	3.31 $\pm$ 2.29	3.38 $\pm$ 1.88	3.70 $\pm$ 1.98	<b>2.47<math>\pm</math>1.74*</b>
Food regurgitation	1.52 $\pm$ 1.67	2.95 $\pm$ 2.45	1.91 $\pm$ 1.84	0.93 $\pm$ 1.09	1.60 $\pm$ 1.69	<b>0.32<math>\pm</math>0.68**</b>
Acid regurgitation	2.56 $\pm$ 2.64	1.56 $\pm$ 1.73	1.70 $\pm$ 2.41	0.66 $\pm$ 1.34	2.02 $\pm$ 2.61	0.70 $\pm$ 1.49
Epigastrium burning	3.43 $\pm$ 2.47	3.87 $\pm$ 2.54	3.07 $\pm$ 2.34	2.67 $\pm$ 2.19	2.82 $\pm$ 2.20	2.96 $\pm$ 2.64
Epigastrium pain	1.51 $\pm$ 2.38	2.76 $\pm$ 3.00	1.52 $\pm$ 2.13	1.37 $\pm$ 2.82	1.84 $\pm$ 2.19	1.92 $\pm$ 2.57
Abdominal fullness	2.88 $\pm$ 2.88	3.65 $\pm$ 2.95	3.47 $\pm$ 2.72	3.68 $\pm$ 2.90	2.68 $\pm$ 2.68	2.11 $\pm$ 3.04
Nausea	0.72 $\pm$ 1.56	1.62 $\pm$ 2.09	0.87 $\pm$ 1.62	1.15 $\pm$ 1.65	0.90 $\pm$ 1.70	0.73 $\pm$ 1.37
Chest discomfort	2.76 $\pm$ 2.59	2.46 $\pm$ 2.90	2.32 $\pm$ 2.44	2.27 $\pm$ 1.76	2.26 $\pm$ 1.86	1.37 $\pm$ 1.88
Early satiety	2.25 $\pm$ 3.18	2.05 $\pm$ 1.84	1.56 $\pm$ 2.96	1.97 $\pm$ 3.16	1.45 $\pm$ 2.83	2.38 $\pm$ 2.89

	Week 4		Week 6	
	Placebo	Capsicum	Placebo	Capsicum
Total symptoms	19.18 $\pm$ 14.21	11.80 $\pm$ 10.69	20.12 $\pm$ 14.17	<b>9.61<math>\pm</math>9.18*</b>
GERD symptoms	7.28 $\pm$ 4.61	<b>1.87<math>\pm</math>2.17**</b>	7.03 $\pm$ 4.63	<b>1.53<math>\pm</math>2.25**</b>
Heartburn	3.50 $\pm$ 1.78	<b>0.97<math>\pm</math>1.13**</b>	3.66 $\pm$ 1.60	<b>0.36<math>\pm</math>0.58**</b>
Food regurgitation	1.80 $\pm$ 1.35	<b>0.52<math>\pm</math>0.77*</b>	1.28 $\pm$ 1.61	<b>0.53<math>\pm</math>0.81*</b>
Acid regurgitation	1.98 $\pm$ 2.67	0.37 $\pm$ 1.06	2.08 $\pm$ 2.54	0.63 $\pm$ 1.24
Epigastrium burning	2.73 $\pm$ 1.85	1.73 $\pm$ 1.79	2.20 $\pm$ 1.83	1.08 $\pm$ 1.40
Epigastrium pain	1.46 $\pm$ 2.05	1.71 $\pm$ 2.16	1.93 $\pm$ 2.73	1.00 $\pm$ 1.28
Abdominal fullness	2.95 $\pm$ 2.25	1.61 $\pm$ 1.29	2.98 $\pm$ 2.44	1.68 $\pm$ 1.02
Nausea	0.75 $\pm$ 1.41	0.68 $\pm$ 1.27	1.35 $\pm$ 1.89	0.52 $\pm$ 1.13
Chest discomfort	2.10 $\pm$ 1.81	1.22 $\pm$ 2.08	2.22 $\pm$ 1.94	0.87 $\pm$ 1.94
Early satiety	1.22 $\pm$ 2.37	1.60 $\pm$ 2.19	1.53 $\pm$ 2.74	1.57 $\pm$ 1.78

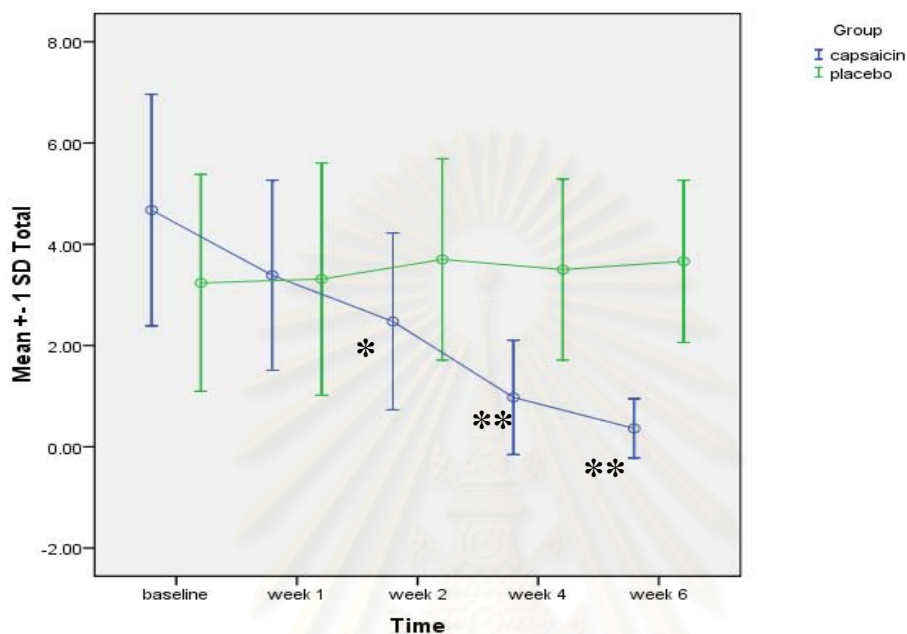
ภาพที่ 9 แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของผลรวมทุกอาการของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก [mean  $\pm$  SD(\* p value  $\leq$  0.05, \*\* p value  $\leq$  0.01)]



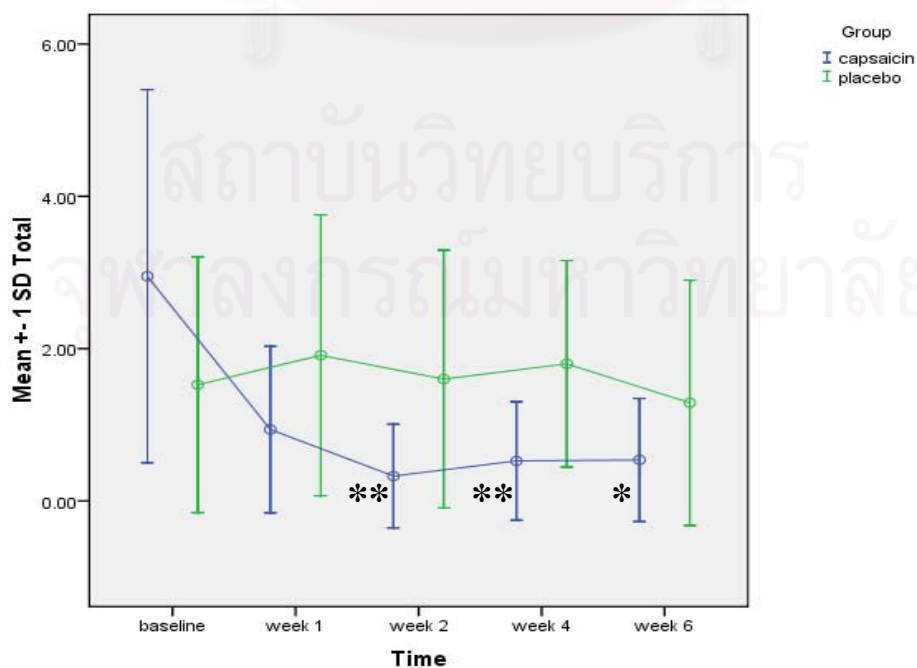
ภาพที่ 10 แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของผลรวมอาการกรดไหลย้อนของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก [mean  $\pm$  SD(\* p value  $\leq$  0.05, \*\* p value  $\leq$  0.01)]



ภาพที่ 11 แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอกของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ  
เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก [mean  $\pm$  SD(\* p value  $\leq$  0.05, \*\* p value  $\leq$  0.01)]



ภาพที่ 12 แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการอาหารไม่ย่อยของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ  
เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก [mean  $\pm$  SD(\* p value  $\leq$  0.05, \*\* p value  $\leq$  0.01)]



ผลจากการตรวจวัดกรดโดยการใส่สายในหลอดอาหาร (MI-pH monitoring) สองชั่วโมง หลังรับประทานอาหารผสมพริกแดงปน พบว่า ผู้ป่วยที่รับประทานพริกแดงปนต่อเนื่องมีแนวโน้ม จำนวนครั้งของกรดที่ขึ้นมาในหลอดอาหารลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $5.25 \pm 3.19$  เป็น  $3.75 \pm 1.90$ ,  $p > 0.05$ ) ระยะเวลาที่กรดหรือสารที่ไม่ใช่กรดค้างอยู่ในหลอดอาหาร ไม่มีความแตกต่าง ทั้งกลุ่มที่ได้รับยาหลอกหรือพริกแดงปน แสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลการวัดกรดไหลย้อนสองชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร

Parameter	Placebo		Capsicum	
	Baseline	At 6 week	Baseline	At 6 week
Numbers of reflux	5.62±3.06	5.62±3.46	5.25±3.19	3.75±1.90
Numbers of reflux related meal	0.87±1.35	1.00±1.30	1.00±1.51	0.87±0.99
Numbers of reflux not related meal	3.62±3.06	3.37±3.06	3.87±3.72	2.75±2.25
Median duration of reflux (sec)	86.50 (7-390)	91.50 (20-491)	71.50 (0-487)	43.50 (0-546)
Median duration of acid reflux (sec)	484.00 (0-1616)	485.50 (0-2937)	107.50 (0-2570)	150.50 (0-4495)
Median duration of non acid reflux (sec)	12.00 (0-66)	24.00 (0-92)	0 (0-46)	16.50 (0-46)

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

ข้อมูลในปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) มักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม proton pump inhibitors(3) ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยโรคนี้ มีการศึกษาพบว่ากลไกที่ทำให้เกิดอาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกิดจากภาวะความรู้สึกตอบสนองไวเกินของหลอดอาหารต่อสิ่งกระตุ้น(4) (visceral hypersensitivity)

อาหารเผ็ด เป็นคุณสมบัติเด่นของอาหารประจำชาติไทยและประชากรในทวีปเอเชีย ซึ่งส่วนใหญ่อุบัติเกิดจากการมีส่วนผสมของพริก (chili) โดยสารสำคัญในพริกที่ทำให้เกิดความรู้สึกเผ็ดร้อนคือ capsaicin มีการศึกษาพบว่าการกระตุ้น capsaicin receptor อย่างต่อเนื่องสามารถทำให้ความรู้สึกลดลงได้ (desensitization) เนื่องจากขาดสารสื่อประสาทของเส้นประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด(67, 68) มีหลายการศึกษาที่นำพริกสกัดมารักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากโรคต่างๆ เช่น diabetic neuropathy(69), postherpetic neuralgia(70) แต่ยังไม่เคยมีการนำมารักษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD)

ผลการศึกษาพบว่า การรับประทานพริกแดงเป็นประจำอย่างต่อเนื่อง สามารถลดอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการแสบร้อนหน้าอก และความรู้สึกอาหารไหลย้อนพบว่าผู้ป่วยมีอาการลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่สองจนถึงสิ้นสุดการศึกษา และไม่พบผลข้างเคียงที่ร้ายแรงในผู้ป่วยตลอดการศึกษา

ผลการใส่สายวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหารสองชั่วโมง (MII-pH monitoring) หลังให้ทานอาหารมาตรฐานผสมพริกแดง พบว่าจำนวนการเกิดภาวะไหลย้อนในหลอดอาหาร (number of reflux) ในผู้ป่วยที่รับประทานพริกแดงเป็นประจำอย่างต่อเนื่อง มีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ระยะเวลาของการเกิดกรดไหลย้อน และภาวะไหลย้อนที่ไม่ได้เกิดจากกรด (non acid reflux) ไม่มีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม โดยมีการศึกษาก่อนหน้านี้(71)พบว่า การรับประทานพริกแดงเป็นประจำอย่างต่อเนื่องในอาสาสมัครทั่วไปเป็นเวลาหนึ่งสัปดาห์ เพิ่มจำนวน และระยะเวลาในการเกิดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร ผลที่ออกมาแตกต่างกันน่าจะเกิดจาก จำนวน และระยะเวลาที่ทานพริกแดงเป็นประจำแตกต่างกัน และระยะเวลาการวัดกรดไหลย้อนไม่เท่ากัน โดยในการศึกษาก่อนหน้านี้วัดกรดไหลย้อน 24 ชั่วโมง ในขณะที่การศึกษานี้ใช้การวัดเพียงสองชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร

การศึกษาของทางผู้วิจัยนี้เป็นจึงเป็นงานการศึกษาแรก ที่แสดงถึงผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง ว่าสามารถลดอาการของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร(NERD) โดยไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงของการเกิดกรดไหลย้อน ซึ่งอาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาต่อไป เพื่อเป็นทางเลือกเพิ่มเติมสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐานในผู้ป่วยโรคนี้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า การรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง สามารถลดอาการของโรคกรดไหลย้อนได้ โดยเฉพาะอาการแสบร้อนหน้าอก และอาการรู้สึกรู้สีกอาหารไหลย้อนขึ้นมาในหน้าอก โดยพบว่าการเกิดภาวะกรดไหลย้อนไม่มีการเปลี่ยนแปลง จึงอาจสรุปได้ว่าผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของปลายประสาทรับความรู้สึกของหลอดอาหาร ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร ทำให้รับความรู้สึกได้ลดลง โดยไม่มีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหาร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร โดยการให้รับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังมีจำนวนไม่มาก ดังนั้นจึงต้องมีการวิจัยต่อไปในอนาคตเพื่อศึกษาเพิ่มเติม นำไปสู่ความรู้ที่มีประโยชน์ในการพัฒนาองค์ความรู้ เพื่อการดูแล รักษาผู้ป่วยให้ได้ผลดียิ่งขึ้นต่อไป

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005 May;54(5):710-7.
- [2] Boeckxstaens GE. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007 Jul 15;26(2):149-60.
- [3] Dean BB, Gano AD, Jr., Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004 Aug;2(8):656-64.
- [4] Martinez SD, Malagon IB, Garewal HS, Cui H, Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD)--acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Feb 15;17(4):537-45.
- [5] Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997 Oct 23;389(6653):816-24.
- [6] Biro T, Acs G, Acs P, Modarres S, Blumberg PM. Recent advances in understanding of vanilloid receptors: a therapeutic target for treatment of pain and inflammation in skin. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1997 Aug;2(1):56-60.
- [7] Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;156:7-13.
- [8] Bainbridge ET, Temple JG, Nicholas SP, Newton JR, Boriah V. Symptomatic gastro-oesophageal reflux in pregnancy. A comparative study of white Europeans and Asians in Birmingham. *Br J Clin Pract* 1983 Feb;37(2):53-7.
- [9] Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut* 2003 Aug;52(8):1085-9.
- [10] Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, Nyren O, Locke GR, 3rd, Pedersen NL. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology* 2002 Jan;122(1):55-9.



- [11] Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. **Gastroenterology** 1995 Aug;109(2):601-10.
- [12] Holloway RH, Penagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. **Am J Physiol** 1995 Jan;268(1 Pt 1):G128-33.
- [13] Biancani P, Hillemeier C, Bitar KN, Makhlouf GM. Contraction mediated by Ca<sup>2+</sup> influx in esophageal muscle and by Ca<sup>2+</sup> release in the LES. **Am J Physiol** 1987 Dec;253(6 Pt 1):G760-6.
- [14] Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. **Gastroenterology** 1986 Oct;91(4):897-904.
- [15] Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol** 2001 Jun;96(6):1711-7.
- [16] van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. **Gastroenterology** 2000 Dec;119(6):1439-46.
- [17] Holloway RH, Hongo M, Berger K, McCallum RW. Gastric distention: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. **Gastroenterology** 1985 Oct;89(4):779-84.
- [18] Gillen P, Keeling P, Byrne PJ, Hennessy TP. Barrett's oesophagus: pH profile. **Br J Surg** 1987 Sep;74(9):774-6.
- [19] Karvelis KC, Drane WE, Johnson DA, Silverman ED. Barrett esophagus: decreased esophageal clearance shown by radionuclide esophageal scintigraphy. **Radiology** 1987 Jan;162(1 Pt 1):97-9.
- [20] Singh P, Adamopoulos A, Taylor RH, Colin-Jones DG. Oesophageal motor function before and after healing of oesophagitis. **Gut** 1992 Dec;33(12):1590-6.

- [21] Orlando RC. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure. **Am J Gastroenterol** 1997 Apr;92(4 Suppl):3S-5S; discussion S-7S.
- [22] Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease--should we adopt a new conceptual framework? **Am J Gastroenterol** 2002 Aug;97(8):1901-9.
- [23] Fitzgerald RC, Onwuegbusi BA, Bajaj-Elliott M, Saeed IT, Burnham WR, Farthing MJ. Diversity in the oesophageal phenotypic response to gastro-oesophageal reflux: immunological determinants. **Gut** 2002 Apr;50(4):451-9.
- [24] Trimble KC, Pryde A, Heading RC. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD. **Gut** 1995 Jul;37(1):7-12.
- [25] Rex DK, Cummings OW, Shaw M, Cumings MD, Wong RK, Vasudeva RS, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. **Gastroenterology** 2003 Dec;125(6):1670-7.
- [26] Jacob P, Kahrilas PJ, Vanagunas A. Peristaltic dysfunction associated with nonobstructive dysphagia in reflux disease. **Dig Dis Sci** 1990 Aug;35(8):939-42.
- [27] Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux?: a critical review of the literature. **Chest** 1998 Jul;114(1):275-83.
- [28] el-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. **Gastroenterology** 1997 Sep;113(3):755-60.
- [29] Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. **Chest** 1997 May;111(5):1389-402.
- [30] Ing AJ. Cough and gastroesophageal reflux. **Am J Med** 1997 Nov 24;103(5A):91S-6S.
- [31] Ormseth EJ, Wong RK. Reflux laryngitis: pathophysiology, diagnosis, and management. **Am J Gastroenterol** 1999 Oct;94(10):2812-7.

- [32] Rodriguez-Tellez M. Supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. **Drugs** 2005;65 Suppl 1:67-73.
- [33] Marks RD, Richter JE, Rizzo J, Koehler RE, Spenny JG, Mills TP, et al. Omeprazole versus H<sub>2</sub>-receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis. **Gastroenterology** 1994 Apr;106(4):907-15.
- [34] Shaheen N. Is there a "Barrett's iceberg?". **Gastroenterology** 2002 Aug;123(2):636-9.
- [35] Spechler SJ. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: pathogenesis, diagnosis, and therapy. **Med Clin North Am** 2002 Nov;86(6):1423-45, vii.
- [36] Shaheen NJ, Crosby MA, Bozyski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? **Gastroenterology** 2000 Aug;119(2):333-8.
- [37] DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol** 2005 Jan;100(1):190-200.
- [38] Armstrong D. Endoscopic evaluation of gastro-esophageal reflux disease. **Yale J Biol Med** 1999 Mar-Jun;72(2-3):93-100.
- [39] Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. **Gut** 1999 Aug;45(2):172-80.
- [40] Mattox HE, 3rd, Richter JE. Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. **Am J Med** 1990 Sep;89(3):345-56.
- [41] Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Esophageal 24-h pH monitoring: is prior manometry necessary for correct positioning of the electrode? **Am J Gastroenterol** 1990 Nov;85(11):1463-7.
- [42] Graham DY, Patterson DJ. Double-blind comparison of liquid antacid and placebo in the treatment of symptomatic reflux esophagitis. **Dig Dis Sci** 1983 Jun;28(6):559-63.

- [43] Chatfield S. A comparison of the efficacy of the alginate preparation, Gaviscon Advance, with placebo in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. **Curr Med Res Opin** 1999;15(3):152-9.
- [44] Richter JE, Long JF. Cisapride for gastroesophageal reflux disease: a placebo-controlled, double-blind study. **Am J Gastroenterol** 1995 Mar;90(3):423-30.
- [45] Brogden RN, Carmine AA, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Domperidone. A review of its pharmacological activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as an antiemetic. **Drugs** 1982 Nov;24(5):360-400.
- [46] Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition. **Gastroenterol Clin North Am** 1990 Sep;19(3):683-712.
- [47] Kahrilas PJ, Fennerty MB, Joelsson B. High- versus standard-dose ranitidine for control of heartburn in poorly responsive acid reflux disease: a prospective, controlled trial. **Am J Gastroenterol** 1999 Jan;94(1):92-7.
- [48] Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. **Gastroenterology** 2002 Mar;122(3):625-32.
- [49] Behar J, Brand DL, Brown FC, Castell DO, Cohen S, Crossley RJ, et al. Cimetidine in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux: a double blind controlled trial. **Gastroenterology** 1978 Feb;74(2 Pt 2):441-8.
- [50] Sontag S, Robinson M, McCallum RW, Barwick KW, Nardi R. Ranitidine therapy for gastroesophageal reflux disease. Results of a large double-blind trial. **Arch Intern Med** 1987 Aug;147(8):1485-91.
- [51] Euler AR, Murdock RH, Jr., Wilson TH, Silver MT, Parker SE, Powers L. Ranitidine is effective therapy for erosive esophagitis. **Am J Gastroenterol** 1993 Apr;88(4):520-4.
- [52] Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, et al. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. **Gastroenterology** 1998 Jul;115(1):42-9.

- [53] El-Serag HB, Lee P, Buchner A, Inadomi JM, Gavin M, McCarthy DM. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. **Am J Gastroenterol** 2001 Apr;96(4):979-83.
- [54] Katzka DA, Castell DO. Successful elimination of reflux symptoms does not insure adequate control of acid reflux in patients with Barrett's esophagus. **Am J Gastroenterol** 1994 Jul;89(7):989-91.
- [55] Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. **Gastroenterology** 1997 Jun;112(6):1798-810.
- [56] Marzo M, Alonso P, Bonfill X, Fernandez M, Ferrandiz J, Martinez G, et al. [Clinical practice guideline on the management of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)]. **Gastroenterol Hepatol** 2002 Feb;25(2):85-110.
- [57] Bardhan KD, Muller-Lissner S, Bigard MA, Bianchi Porro G, Ponce J, Hosie J, et al. Symptomatic gastro-oesophageal reflux disease: double blind controlled study of intermittent treatment with omeprazole or ranitidine. The European Study Group. **BMJ** 1999 Feb 20;318(7182):502-7.
- [58] Ponce J, Arguello L, Bastida G, Ponce M, Ortiz V, Garrigues V. On-demand therapy with rabeprazole in nonerosive and erosive gastroesophageal reflux disease in clinical practice: effectiveness, health-related quality of life, and patient satisfaction. **Dig Dis Sci** 2004 Jun;49(6):931-6.
- [59] Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. **JAMA** 2001 May 9;285(18):2331-8.
- [60] Hogan WJ. Endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. **Curr Gastroenterol Rep** 2003 Jun;5(3):206-12.
- [61] Bixquert M. Maintenance therapy in gastro-oesophageal reflux disease. **Drugs** 2005;65 Suppl 1:59-66.
- [62] Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh I, Menne D, Cathomas G, et al. Helicobacter pylori and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux

disease: a randomised controlled trial. **Lancet** 2001 Jun 2;357(9270):1738-42.

- [63] Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT. Helicobacter pylori eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology** 2001 Nov;121(5):1120-6.
- [64] Dessirier JM, O'Mahony M, Carstens E. Oral irritant effects of nicotine. Psychophysical evidence for decreased sensation following repeated application of and lack of cross-desensitization to capsaicin. **Ann N Y Acad Sci** 1998 Nov 30;855:828-30.
- [65] Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, Miglioli M. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. **Aliment Pharmacol Ther** 2002 Jun;16(6):1075-82.
- [66] Bhat YM, Bielefeldt K. Capsaicin receptor (TRPV1) and non-erosive reflux disease. **Eur J Gastroenterol Hepatol** 2006 Mar;18(3):263-70.
- [67] Lynn B. Capsaicin: actions on nociceptive C-fibres and therapeutic potential. **Pain** 1990 Apr;41(1):61-9.
- [68] Holzer P. Capsaicin: cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons. **Pharmacol Rev** 1991 Jun;43(2):143-201.
- [69] Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. A multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. The Capsaicin Study Group. **Arch Intern Med** 1991 Nov;151(11):2225-9.
- [70] Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, Millikan LE, Smith S, Coleman E. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. **Clin Ther** 1993 May-Jun;15(3):510-26.
- [71] Milke P, Diaz A, Valdovinos MA, Moran S. Gastroesophageal reflux in healthy subjects induced by two different species of chilli (*Capsicum annum*). **Dig Dis** 2006;24(1-2):184-8.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาคผนวก ก**  
**ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย**  
**การรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนด้วยพริกแดงป่น**

**1. วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย**

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง ต่ออาการของโรคกรดไหลย้อน

**2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการและผลข้างเคียงของการทดสอบ**

ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนที่จะได้รับการประเมินอาการของโรคกรดไหลย้อน อาการทางระบบทางเดินอาหารหลังจากทานอาหารที่มีพริกแดงป่น และใส่สายวัดกรดในหลอดอาหารสองชั่วโมงหลังทานอาหารที่มีพริกแดงป่น จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับยาที่บรรจุในแคปซูลทาน ต่อเนื่องนานหกสัปดาห์ จะมีการนัดผู้ป่วยมาตรวจติดตามอาการที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และเมื่อครบหกสัปดาห์จะประเมินอาการทางระบบทางเดินอาหารหลังจากทานอาหารที่มีพริกแดงป่น และใส่สายวัดกรดในหลอดอาหารสองชั่วโมงหลังทานอาหารที่มีพริกแดงป่นอีกครั้ง

**ความเสี่ยงที่อาจได้รับ**

1 การรับประทานพริกแดงป่นที่บรรจุในแคปซูล อาจทำให้มีอาการ แสบร้อนท้อง หรือปวดท้องอยากถ่ายได้ซึ่งอาการดังกล่าวมักไม่รุนแรง และจะดีขึ้นเองภายใน 1-2 สัปดาห์ และไม่มีผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว

2 การใส่สายวัดกรดในหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร อาจทำให้เกิดอาการระคายเคืองบริเวณโพรงจมูกและลำคอระหว่างการตรวจ ซึ่งอาการมักดีขึ้นหลังถอดสายออก ในผู้ป่วยบางรายอาจมีเลือดออกเล็กน้อยจากโพรงจมูกหรือลำคอ ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยที่มีโพรงจมูกผิดปกติหรือคออักเสบ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโพรงจมูกหรือคออักเสบแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะแนะนำให้อาสาสมัครรอจนกว่าภาวะดังกล่าวหายจึงเข้าร่วมการวิจัยได้

3. ปัจจุบันการรักษาตามมาตรฐานของโรคกรดไหลย้อนคือ ยากลุ่ม PPI(Proton pump inhibitor) หรือ H2 blocker ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยารักษาโรคกรดไหลย้อนกลุ่ม PPI (Proton pump inhibitor) หรือ H2 blocker อยู่ ผู้ป่วยจะได้รับแจ้งให้หยุดยาดังกล่าว ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพผู้ป่วยได้ แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะเป็นผู้พิจารณาผลของการหยุดยาต่อสุขภาพของผู้ป่วย ถ้าการหยุดยาเป็นผลเสียต่อสุขภาพผู้ป่วย ผู้ป่วยผู้นั้นจะไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้

ถ้ามีความผิดปกติหรือข้อสงสัยเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ท่านสามารถมาพบหรือติดต่อได้ที่



นพ. สุขประเสริฐ จุฑากอเกียรติ หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ ชั้น 1 โรงพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 0-2256-4265 หรือ 086-3808811 (นอกเวลาราชการ) ,คณะกรรมการ  
พิจารณาจริยธรรมการวิจัย ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์  
0-2256-4455 ต่อ 14

### 3. ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา

ทำให้ทราบถึงผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคกรดไหล  
ย้อน และการเกิดกรดไหลย้อน ในหลอดอาหาร ทำให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนสามารถ  
นำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษา และแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง  
เหมาะสม

### 4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

Section 1.01 ท่านมีสิทธิปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทุกเมื่อ โดยท่านจะ  
ยังได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์ตามปกติ

Section 1.02 ข้อมูลส่วนตัวของท่านทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะ  
ผลการศึกษาในภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์เท่านั้น

### 5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..... ได้อ่านและทำความเข้าใจ  
ข้อความทั้งหมดของใบยินยอมนี้ครบถ้วนแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้  
ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับใดๆ

วันที่.....

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

.....(พยาน)

(.....)

## ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย การรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนด้วยพริกแดงป่น

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ได้

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และวันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่นการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

วันที่.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

วันที่.....

.....(พยาน)

(.....)

วันที่.....

## ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล แบบที่ 1

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยผลของพริกแดงปนในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

ผู้ป่วยเลขที่.....

วันที่..... เพศ.....

อายุ.....ปี

น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร

ที่อยู่ปัจจุบัน.....

โทรศัพท์บ้าน ..... โทรศัพท์มือถือ.....

ยาที่ได้รับ A B

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์.....

ระยะเวลาที่เป็น.....

ผล Esophagoduodenoscopy .....วันที่ทำ.....

ผล pH monitoring (% total pH &lt; 4) .....วันที่ทำ.....

ประวัติทางสังคม

● ดื่มเหล้า ไม่มี ดื่ม ปริมาณที่ดื่มต่อวัน.....

● สูบบุหรี่ ไม่สูบ สูบ ปริมาณที่สูบต่อวัน.....

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

● โรคหัวใจ ไม่มี มี ถ้ามี ระบุว่าอะไรที่เป็น..... เป็นมานาน.....

● โรคเบาหวาน ไม่มี มี เป็นมานาน.....

● Connective tissue disease ไม่มี มี ถ้ามี ระบุว่าอะไรที่เป็น..... เป็นมานาน.....

● Neurologic disease ไม่มี มี ถ้ามี ระบุว่าอะไรที่เป็น..... เป็นมานาน.....

● โรคประจำตัวอื่นๆ ไม่มี มี ระบุ.....

ผลการตรวจ urine pregnancy test negative positive not done

อาการที่รบกวนท่านมากที่สุดคือ.....ในปัจจุบันท่านมีความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลยอาการเป็นมากที่สุด

รายชื่อยาทั้งหมดที่รับประทานในช่วง 7 วันที่ผ่านมา.....

.....  
 .....

(ให้ แพทย์ตรวจดูรายการยาก่อนทุกครั้ง)

ชนิดยาที่ต้องงดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนการศึกษาวิจัย ได้แก่ colofac, buscopan, Cerekinon, Zelmac, Motilium (dromperidone), Plasil (metoclopramide), Immodium, ยาระบายทุกชนิด, amitriptyline, nortriptyline, ยาทางจิตเวช, ยาลดกรดทุกชนิด (ยกเว้น alum milk ให้หยุด คื่นก่อนมาทำการวิจัยได้)

หยุดรับประทานอาหารเผ็ด 1 สัปดาห์ ก่อนการศึกษา  ใช่  ไม่ใช่

ท่านเคยมีอาการแพ้ยาในกลุ่ม 5HT<sub>3</sub> antagonist หรือยา PPI  ไม่ใช่  ใช่ ชื่อยา.....

อาการ.....

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล แบบที่ 2

ผู้ป่วยเลขที่..... วันที่..... สัปดาห์ที่.....

อาการของระบบทางเดินอาหารเฉลี่ยในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

1. อาการแสบท้อง ไม่มี    มี

ความรุนแรงของอาการแสบท้อง

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการแสบเลย แสบท้องมากที่สุด

2. อาการปวดท้อง ไม่มี    มี

ลักษณะอาการปวดท้อง ปวดบีบๆ ปวดตื้อๆ ปวดคล้ายถูกอะไรแทง อื่นๆ ระบุ.....

ความรุนแรงของอาการปวดท้อง

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการปวดเลย ปวดท้องมากที่สุด

3. อาการอยากถ่ายอุจจาระหลังอาหาร ไม่มี    มี

ความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระหลังอาหาร

\_\_\_\_\_

ไม่มีอยากถ่ายเลย อยากถ่ายมากที่สุด(ต้องเข้าห้องน้ำ)

4. อาการแสบร้อนหน้าอก ไม่มี    มี

ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการแสบเลย แสบหน้าอกมากที่สุด

5. อาการคลื่นไส้ ไม่มี    มี

ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการเลย คลื่นไส้มากที่สุด(อาเจียน)

6. อาการอึดแน่นท้อง ไม่มี    มี

ความรุนแรงของอาการอึดแน่นท้อง

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการเลย อึดแน่นท้องมากที่สุด

7. ความรู้สึกอิมง่าย ไม่มี มี  
รู้สึกอิมมากน้อยเพียงใด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย รู้สึกอิมง่ายมากที่สุด

8. อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ  
ไม่มี มี

รู้สึกอาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอกน้อยเพียงใด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย มีอาหารไหลย้อนขึ้นมามากที่สุด

9. อาการเรอเปรี้ยว ไม่มี มี  
รู้สึกเรอเปรี้ยวมากน้อยเพียงใด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย มีอาการเรอเปรี้ยวมากที่สุด

10. อาการแน่นหรือเจ็บหน้าอก ไม่มี มี ถ้ามีให้บรรยายลักษณะ  
แน่นตื้อๆ เจ็บบีบๆ เจ็บแปลบๆ อื่นๆ.....  
ความรุนแรงของอาการเจ็บหรือแน่น

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย มีอาการเรอมากที่สุด

ตำแหน่งที่แน่นหรือเจ็บหน้าอก	กลางหน้าอก	บน	กลาง	ล่าง
	ด้านซ้าย	บน	กลาง	ล่าง
	ด้านขวา	บน	กลาง	ล่าง

11. อาการท้องเสีย ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการท้องเสีย

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย ท้องเสียมากที่สุด

12. ถ่ายไม่สุด ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการถ่ายไม่สุด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย ถ่ายไม่สุดมากที่สุด

13. จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระในสัปดาห์ที่ผ่านมา.....ครั้ง/สัปดาห์  
ลักษณะอุจจาระ แข็ง ปกติ นิ่ม เหลว เป็นน้ำ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลแบบที่ 3

ผลของการรับประทานอาหารต่ออาการทาง naso-oropharynx (สอบถามหลังรับประทานอาหารเสร็จทันที)

ผู้ป่วยเลขที่.....วันที่.....

1. อาการแสบร้อนในปาก

ไม่มีอาการแสบเลย

แสบปากมากที่สุด

2. มีน้ำตาไหล

ไม่มี

มี



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลแบบที่ 4

แบบสอบถามผลของการรับประทานพริกแดงป่นต่ออาการของระบบทางเดินอาหาร (ความรู้สึก  
ขณะที่ถาม)

ผู้ป่วยเลขที่..... วันที่..... สัปดาห์ที่.....

ตอบแบบสอบถามครั้งที่..... เวลาที่ทำแบบสอบถาม.....

1. อาการแสบท้อง ไม่มี มี

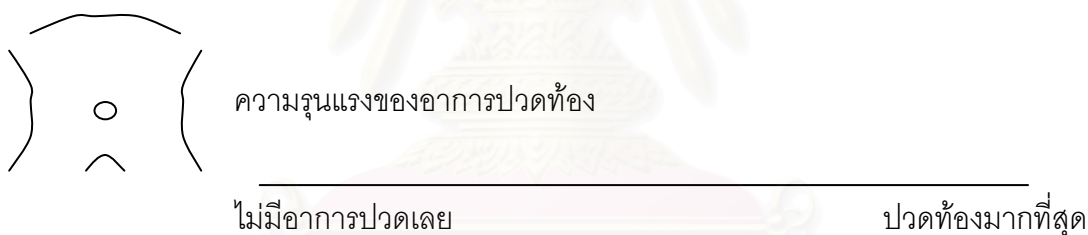
ตำแหน่งที่แสบท้อง



2. อาการปวดท้อง ไม่มี มี

ลักษณะอาการปวดท้อง ปวดบีบๆ ปวดตื้อๆ ปวดคล้ายถูกอะไรแทง อื่นๆ ระบุ.....

ตำแหน่งที่ปวดท้อง



3. อาการอยากถ่ายอุจจาระ ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระ

\_\_\_\_\_ ไม่มีอยากถ่ายเลย \_\_\_\_\_ อยากถ่ายมากที่สุด(ต้องเข้าห้องน้ำ)

ในกรณีเข้าห้องน้ำ ลักษณะอุจจาระแข็ง ปกติ นิ่ม เหลว เป็นน้ำ

เวลาที่เข้าห้องน้ำ..... เวลาที่ออกจากห้องน้ำ.....

อาการปวดบีบเกร็งระหว่างถ่าย ไม่มี มี

4. อาการแสบร้อนหน้าอก ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการแสบเลย \_\_\_\_\_ แสบหน้าอกมากที่สุด

5. อาการคลื่นไส้ ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย \_\_\_\_\_ คลื่นไส้มากที่สุด(อาเจียน)

6. อาการอึดแน่นท้อง ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการอึดแน่นท้อง

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย \_\_\_\_\_ อึดแน่นท้องมากที่สุด

7. ความรู้สึกอึด ไม่มี มี  
รู้สึกอึดมากน้อยเพียงใด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย \_\_\_\_\_ รู้สึกอึดมากที่สุด

8. อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาหารไหลย้อนขึ้นมา

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย \_\_\_\_\_ มีอาหารไหลย้อนขึ้นมามากที่สุด

9. อาการเรอเปรี้ยว ไม่มี มี  
รู้สึกมีเรอเปรี้ยวมากน้อยเพียงใด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย \_\_\_\_\_ มีอาการเรอเปรี้ยวมากที่สุด

10. อาการเรอ ไม่มี มี  
รู้สึกเรอมากน้อยเพียงใด

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย \_\_\_\_\_ มีอาการเรอมากที่สุด

11 อาการแน่นหรือเจ็บหน้าอก ไม่มี มี ถ้ามีให้บรรยายลักษณะ  
 แน่นตื้อๆ เจ็บบีบๆ เจ็บแปล็บๆ อื่นๆ.....  
 ความรุนแรงของอาการเจ็บหรือแน่น

ไม่มีอาการเลย	มีอาการเรอมากที่สุด		
ตำแหน่งที่แน่นหรือเจ็บหน้าอก	กลางหน้าอก	บน	กลาง ล่าง
	ด้านซ้าย	บน	กลาง ล่าง
	ด้านขวา	บน	กลาง ล่าง

12. บันทึกเวลาที่มีอาการแสบหน้าอก เจ็บหน้าอก หรือ เรอเปรี้ยว  
 เวลาที่แสบหน้าอก.....  
 เวลาที่เจ็บหน้าอก.....  
 เวลาที่เรอเปรี้ยว.....

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล แบบที่ 5

ผู้ป่วยเลขที่..... วันที่..... สัปดาห์ที่.....

อาการของระบบทางเดินอาหารเฉลี่ยในวันที่ทำแบบสอบถาม

1. อาการแสบท้อง ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการแสบท้อง

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการแสบเลย แสบท้องมากที่สุด

2. อาการปวดท้อง ไม่มี มี

ลักษณะอาการปวดท้อง ปวดบีบๆ ปวดตื้อๆ ปวดคล้ายถูกอะไรแทง อื่นๆ ระบุ.....

ความรุนแรงของอาการปวดท้อง

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการปวดเลย ปวดท้องมากที่สุด

3. อาการอยากถ่ายอุจจาระหลังอาหาร ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระหลังอาหาร

\_\_\_\_\_ ไม่มีอยากถ่ายเลย อยากถ่ายมากที่สุด(ต้องเข้าห้องน้ำ)

4. อาการแสบร้อนหน้าอก ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการแสบเลย แสบหน้าอกมากที่สุด

5. อาการคลื่นไส้ ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย คลื่นไส้มากที่สุด(อาเจียน)

6. อาการอึดแน่นท้อง ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการอึดแน่นท้อง

\_\_\_\_\_ ไม่มีอาการเลย อึดแน่นท้องมากที่สุด

7. ความรู้สึกอึดง่าย ไม่มี มี  
รู้สึกอึดมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย รู้สึกอึดง่ายมากที่สุด

8. อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ  
ไม่มี มี

รู้สึกอาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย มีอาหารไหลย้อนขึ้นมามากที่สุด

9. อาการเรอเปรี้ยว ไม่มี มี  
รู้สึกเรอเปรี้ยวมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย มีอาการเรอเปรี้ยวมากที่สุด

10. อาการแน่นหรือเจ็บหน้าอก ไม่มี มี ถ้ามีให้บรรยายลักษณะ  
แน่นตื้อๆ เจ็บบีบๆ เจ็บแปล็บๆ อื่นๆ.....  
ความรุนแรงของอาการเจ็บหรือแน่น

ไม่มีอาการเลย มีอาการเรอมากที่สุด

ตำแหน่งที่แน่นหรือเจ็บหน้าอก	กลางหน้าอก	บน	กลาง	ล่าง
	ด้านซ้าย	บน	กลาง	ล่าง
	ด้านขวา	บน	กลาง	ล่าง

11. อาการท้องเสีย ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการท้องเสีย

ไม่มีอาการเลย ท้องเสียมากที่สุด

12. ถ่ายไม่สุด ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการถ่ายไม่สุด

ไม่มีอาการเลย ถ่ายไม่สุดมากที่สุด

13. จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระในสัปดาห์ที่ผ่านมา.....ครั้ง/สัปดาห์  
ลักษณะอุจจาระ แข็ง ปกติ นิ่ม เหลว เป็นน้ำ  
อาการปวดบีบเกร็งระหว่างถ่าย ไม่มี



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายแพทย์ สุขประเสริฐ จุฑากอเกียรติ
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร
การศึกษา	แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2541
พ.ศ. 2544-2547	แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2550-2552	ปัจจุบันกำลังฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร ที่หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย