

การศึกษาเปรียบเทียบการรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหารต่อแรงกดและสารเคมีของผู้ป่วยโรคกรดไหล
ย้อนที่มีอาการจำเพาะและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน



นาย สุนทร ชลประเสริฐสุข

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A COMPARISON STUDY OF ESOPHAGEAL PERCEPTION TO MECHANICAL AND
CHEMICAL STIMULATION IN PATIENTS WITH TYPICAL GASTROESOPHAGEAL
REFLUX SYMPTOM AND ATYPICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOM



Mr. Soonthorn Chonprasertsuk

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 2006

Copyright of Chulalongkorn University

สุนทร ชลประเสริฐสุข : การศึกษาเปรียบเทียบการรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหารต่อแรงกดและสารเคมีของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการจำเพาะและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน. (A COMPARISON STUDY OF ESOPHAGEAL PERCEPTION TO MECHANICAL AND CHEMICAL STIMULATION IN PATIENTS WITH TYPICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOM AND ATYPICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOM) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. สุเทพ กลชาญวิทย์. 67 หน้า.

ความสำคัญและที่มา : โรคกรดไหลย้อนประกอบด้วยอาการหลักใหญ่ๆ 2 ประเภท คือ อาการจำเพาะต่อโรคซึ่งจะมีอาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยว กับอาการที่ไม่จำเพาะต่อโรค งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาเปรียบเทียบการรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อนต่อการขยายขนาดของลูกโป่งในหลอดอาหารร่วมกับการรับรู้ความรู้สึกต่อการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกับผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะต่อโรค โดยสมมติฐานว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้น่าจะมีการรับรู้ความรู้สึกที่แตกต่างกัน

ระเบียบวิธีวิจัย : ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนกลุ่มที่มีอาการจำเพาะ 20 ราย และกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ 20 ราย มาทำการตรวจวัดความรู้สึกด้วยการขยายขนาดของลูกโป่งในหลอดอาหาร เพื่อประเมินการรับรู้ความรู้สึกต่อแรงทางกายภาพ โดยที่ลูกโป่งจะค่อยๆ ขนาดขึ้น พร้อมกับถามอาการผู้ป่วยเป็น 4 ระดับ คือ ไม่มีความรู้สึก เริ่มมีความรู้สึก รู้สึกอึดอัด และรู้สึกเจ็บ สำหรับการประเมินการรับรู้ความรู้สึกต่อสารเคมีทำโดยใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารและให้ผู้ป่วยประเมินอาการโดยให้คะแนนเป็น visual analogue scale และคะแนนความเจ็บปวดต่อกรด

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนจะสามารถทนต่อการขยายขนาดของลูกโป่งได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก (26.66 ± 7.91 มล. กับ 18.75 ± 4.40 มล. ตามลำดับ, ค่า p น้อยกว่า 0.05) ส่วนการทดสอบการรับรู้ต่อการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารพบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถทนต่อกรดซึ่งวัดด้วยคะแนนความเจ็บปวดต่อกรดได้ไม่แตกต่างกัน

ภาควิชา _____ อายุรศาสตร์ _____ ลายมือชื่อนิสิต _____ กวินต์ ๒๐๕๖๕๖๖๖
สาขาวิชา _____ อายุรศาสตร์ _____ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____ กวินต์ ๒๐๕๖๕๖๖๖
ปีการศึกษา _____ 2549 _____ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

4874805030 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORDS : GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOM / HYPERSENSITIVITY

SOONTHORN CHONPRASERTSUK : A COMPARISON STUDY OF ESOPHAGEAL PERCEPTION TO MECHANICAL AND CHEMICAL STIMULATION IN PATIENTS WITH TYPICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOM AND ATYPICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOM. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SUTEP GONLACHANVIT, M.D. 67 pp.

Background: Gastroesophageal reflux disease (GERD) has two major symptoms. Typical GERD presents with heartburn or acid regurgitation and atypical GERD presents with variety of symptoms. The aim of this study was to compare the esophageal sensitivity to balloon distension and acid infusion of both groups. We hypothesized that visceral perception of both groups was different.

Material and method: Perceptual responses to esophageal balloon distension and to intraluminal acid perfusion were evaluated in 20 typical GERD patients and in 20 atypical GERD patients. Mechanosensitivity was evaluated with a barostat using unbiased distension protocols and verbal ratings of sensations (no sensation, moderate sensation, discomfort, and pain). Chemosensitivity to acid was determined by using visual analogue scale and acid perfusion intensity score.

Results: Typical GERD patients showed higher volume threshold of esophageal discomfort perception in response to phasic distension than atypical GERD patients, particularly in a subgroup analysis of patients with positive result of ambulatory pH monitoring ($26.66 \pm 7.91\text{ml}$ VS $18.75 \pm 4.40\text{ml}$, $p < 0.05$). The perception score in response to acid perfusion in both groups was similar.

Conclusion: This result suggested that patients with atypical GERD symptom might have lower visceral threshold when compared to patients with typical GERD symptom, which warrant further research study.

Department Medicine Student's signature สุวิมล งามศิริสงฆ์กุล
 Field of study Medicine Advisor's signature สุเทพ กอนlachานวิท
 Academic year 2006 Co-advisor's signature _____

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมุติฐานของการวิจัย.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย	4
1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	6
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
3 วิธีการวิจัย.....	17
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	16
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	17
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	18
3.4 วิธีการศึกษา.....	18
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	21
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
3.7 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	21
3.8 ปัญหาทางจริยธรรม.....	22

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงลักษณะอาการของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทั้งกลุ่มที่มีอาการจำเพาะและ อาการไม่จำเพาะ.....	26
ตารางที่ 2 แสดงค่าพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มีอาการ จำเพาะ และไม่มีอาการจำเพาะ.....	28
ตารางที่ 3 แสดงแสดงค่าพื้นฐานของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก ที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มีอาการจำเพาะและไม่มีอาการจำเพาะ.....	29
ตารางที่ 4 แสดงค่าพื้นฐานของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบที่มี อาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มีอาการจำเพาะ และไม่มีอาการจำเพาะ.....	31
ตารางที่ 5 แสดงการตรวจการรับรู้ความรู้สึกทั้งการขยายขนาดของลูกโป่งกับการใส่กรด เข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและ ผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน.....	34
ตารางที่ 6 แสดงการตรวจการรับรู้ความรู้สึกทั้งการขยายขนาดของลูกโป่งกับการใส่กรด เข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่ จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน.....	35
ตารางที่ 7 แสดงการตรวจการรับรู้ความรู้สึกทั้งการขยายขนาดของลูกโป่งกับการใส่กรด เข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบ เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่ จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน.....	36

สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิดอาการแสบร้อนหน้าอกในผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อน.....	13
รูปที่ 2 แสดงสายที่ใช้ในการตรวจวัดความรู้สึกในหลอดอาหาร.....	20
รูปที่ 3 แสดงตัวอย่างของผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายวัดกรดในหลอดอาหาร.....	20



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคกรดไหลย้อนคือภาวะที่เกิดขึ้นจากการไหลย้อนของน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดอาการรบกวนต่อผู้ป่วย รวมทั้งอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วยได้ โรคกรดไหลย้อนเป็นโรคหนึ่งของระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อย จากการรวบรวมข้อมูลของกลุ่มประเทศในแถบตะวันตกพบว่ามีความชุกของการเป็นโรคนี้คิดเป็นร้อยละ 10 – 20[1] อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ดังกล่าวจะพบได้น้อยกว่าในประเทศแถบเอเชีย มีการศึกษาของ Wong และคณะ[1] ในปี พ.ศ. 2549 ศึกษาความชุกของโรคกรดไหลย้อนในกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบว่า เป็นร้อยละ 2.5 - 6.7 จะสังเกตเห็นได้ว่าโรคกรดไหลย้อนเป็นโรควินิจฉัยโดยอาการเป็นหลัก อาการที่ถือว่าเป็นค่าน้ำจี้จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนคือ อาการแสบร้อนหน้าอก และอาการเรอเปรี้ยว[2] อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งที่จะมาแสดงด้วยอาการอื่นๆ อีกที่ไม่จำเพาะ เช่น อาการของหลอดลม, คอหอย หรือปอด อาการในกลุ่มนี้จะเรียกว่า โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ อาการที่จะพบได้ในกลุ่มนี้ เช่น อาการแน่นหน้าอกโดยที่สาเหตุไม่ใช่จากโรคปอดหรือ หัวใจ, อาการไอเรื้อรัง, เจ็บคอเรื้อรัง, หอบหืด, จุกที่ลำคอ และฟันผุ นอกจากนี้ยังพบว่าคนไข้บางคนอาจจะไม่มีอาการแสบร้อนหรือเรอเปรี้ยวเลย แต่เมื่อนำมาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจะมาด้วยอาการแสดงเด่นเป็นลักษณะหลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน, หลอดอาหารตีบจากกรดไหลย้อน, เยื่อบุหลอดอาหารผิดปกติชนิดบาเรตต์ (Barrett's esophagus) และมะเร็งหลอดอาหารชนิด Adenocarcinoma

การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนทำได้ด้วยการพิจารณาอาการทางคลินิกว่าเข้าได้กับโรคหรือไม่ นอกจากนี้ยังวินิจฉัยได้จากอาการที่ตีขึ้นซึ่งเป็นผลจากการตอบสนองต่อยาที่ลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร, การส่องกล้องดูหลอดอาหาร, การตัดชิ้นเนื้อดูพยาธิสภาพ, การตรวจวัดปริมาณกรดที่ไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหาร, การกลืนสารรังสี และอื่นๆ อย่างไรก็ตามวิธีการต่างๆดังกล่าวก็มีความไวและความจำเพาะแตกต่างกันไป ซึ่งในปัจจุบันการวินิจฉัยที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในงานวิจัยคือการตรวจวัดปริมาณกรดที่ไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหาร

สาเหตุของการมีกรดไหลย้อนเกิดจากความบกพร่องของกลไกในการป้องกันการไหลย้อนของกรดซึ่งมีส่วนสำคัญมากที่สุดคือหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (Lower esophageal sphincter)

นอกจากนี้ก็ยังเกิดจากการกำจัดกรดออกจากหลอดอาหารผิดปกติ, การเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารส่วนบนที่ผิดปกติ

จะเห็นได้ว่าอาการ และอาการแสดงของโรคกรดไหลย้อนมีมากมายหลากหลายในผู้ป่วยแต่ละคน รวมทั้งรูปแบบก็มักจะไม่จำเพาะเจาะจงต่อโรคกรดไหลย้อนเท่านั้น ยกเว้นอาการแสบร้อนหน้าอก หรืออาการเรอเปรี้ยว จึงเป็นที่มาของปัญหาของการวินิจฉัยว่าเพราะเหตุใด ในคนไข้บางคนจึงมาพบแพทย์ด้วยอาการเด่นชนิดที่ค่อนข้างจำเพาะ คือแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยว ซึ่งแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยได้ง่าย แต่ในขณะที่บางคนมาด้วยอาการที่ไม่จำเพาะโดยที่อาจจะมีหรือไม่มีอาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยวด้วยก็ได้ ซึ่งกลไกในการทำให้เกิดอาการของทั้งสองกลุ่มน่าจะแตกต่างกัน มีการศึกษาทดลองหลายการวิจัยที่พยายามอธิบายพยาธิกำเนิดอาการของโรคกรดไหลย้อน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีคำตอบที่แน่ชัดโดยเฉพาะอย่างยิ่งประเด็นลักษณะอาการที่แตกต่างของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่มีอาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน ทั้งๆที่เกิดจากกรดไหลย้อนเหมือนกัน จึงเป็นที่มาของคำถามการวินิจฉัยนี้ว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม มีการรับรู้ของหลอดอาหารที่แตกต่างกันหรือไม่

ความรู้ความเข้าใจในการศึกษาวิจัยนี้จะทำให้มีความเข้าใจมากยิ่งขึ้นในส่วนของกลไกการรับรู้ความรู้สึกของโรคกรดไหลย้อน และอาจจะสามารถนำข้อมูลนี้ไปศึกษาวิจัยต่อไปในภายภาคหน้า เพื่อการรักษาผู้ป่วยที่ดียิ่งขึ้น

การศึกษาวินิจฉัยนี้จะศึกษาถึงความแตกต่างของการรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยกรดไหลย้อนทั้งสองกลุ่มว่ามีความแตกต่างอย่างไร โดยจะทำการทดสอบทั้งการรับรู้ความรู้สึกต่อสารเคมีที่เป็นกรด (acid perfusion test) และการรับรู้ความรู้สึกต่อการขยายของลูกโป่งที่ใส่ไว้ในหลอดอาหาร (intraesophageal balloon distension) โดยมีสมมติฐานว่าผู้ป่วยที่เป็นอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนน่าจะมีการรับรู้ความรู้สึกที่แตกต่างกับผู้ป่วยที่มีอาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน ซึ่งจะเป็นความรู้สำคัญในการเข้าใจขบวนการเกิดอาการ (pathophysiology) ของอาการที่แตกต่างในผู้ป่วยดังกล่าว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำถามการวิจัย (Research question)

1. การรับรู้ความรู้สึกของหลอดเลือดผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนมีความแตกต่างกันหรือไม่
2. กรณีที่ผู้ป่วยผลการตรวจวัดกรดเป็นบวกและวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อน เมื่อนำมาเปรียบเทียบการรับรู้ความรู้สึกผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนมีความแตกต่างกันหรือไม่
3. ระยะเวลาของกรดไหลย้อนในหลอดเลือดจากการตรวจด้วยสายวัด และการเคลื่อนไหวของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนมีความแตกต่างกันหรือไม่

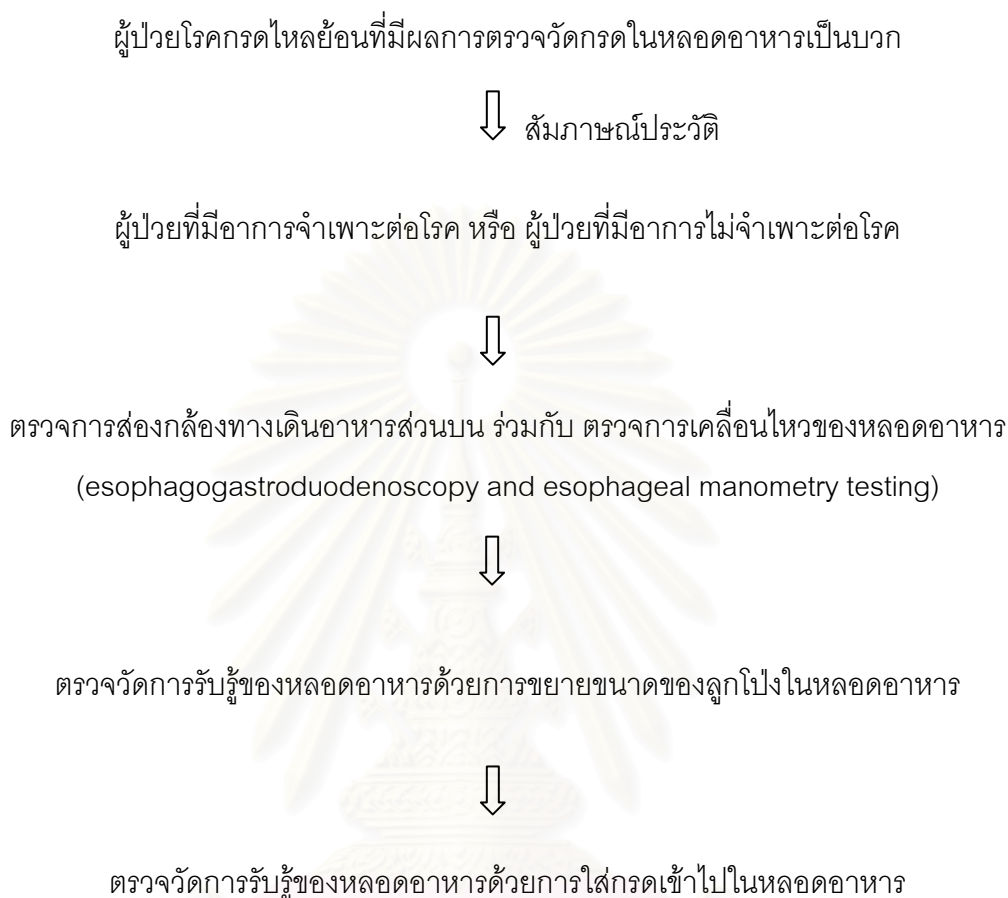
วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการรับรู้ความรู้สึกต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณของลูกโป่ง และการรับรู้ความรู้สึกต่อกรดในหลอดเลือดของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน
2. เพื่อศึกษาการรับรู้ความรู้สึกต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณของลูกโป่ง และการรับรู้ความรู้สึกต่อกรดในหลอดเลือดของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน ที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวก
3. เพื่อศึกษาระยะเวลาของกรดไหลย้อนในหลอดเลือดจากการตรวจด้วยสายวัด และการเคลื่อนไหวของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

การรับรู้ความรู้สึกของหลอดเลือดผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะต่อโรคมีความแตกต่างจากกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะต่อโรค

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease) หมายถึงภาวะที่มีการไหลย้อนของน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารผ่านหูรูดหลอดอาหารไปยังหลอดอาหาร แล้วทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการที่เกี่ยวข้องกับการเกิดกรดไหลย้อน และรบกวนต่อผู้ป่วย โดยต้องมีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ร่วมกับความรุนแรงที่มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน แต่ไม่ถึงขั้นต้องเปลี่ยนกิจวัตรประจำวันนั้น (ความรุนแรงระดับปานกลาง)
2. โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการจำเพาะ (Typical gastroesophageal reflux symptom) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการแสบหน้าอก (heartburn) และ/หรือ มีอาการเรอเปรี้ยว (acid regurgitation)

3. โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการไม่จำเพาะ (Atypical gastroesophageal reflux symptom) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการเจ็บคอเรื้อรัง, เสียงแหบ, มีความรู้สึกมีสิ่งแปลกปลอมติดอยู่ในลำคอ, หอบหืดเรื้อรัง, และเจ็บแน่นหน้าอก โดยที่อาการดังกล่าวทั้งหมดได้ทำการตรวจรักษาโดยแพทย์และติดตามอาการแล้วไม่พบสาเหตุจากโรคอื่นๆ ที่จะอธิบายอาการดังกล่าว ทั้งนี้ในรายที่มีอาการทางหูคอจมูกจะต้องได้รับการตรวจจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหูคอจมูก ส่วนในรายที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจหรืออาการคล้ายโรคหัวใจขาดเลือดจะต้องได้รับการประเมินและตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นที่จำเพาะต่อโรคนั้นด้วยอายุรแพทย์

โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการทางหูคอจมูก คือ อาการเจ็บคอเรื้อรัง อาการเสียงแหบเรื้อรัง อาการจุกที่คอโดยที่ไม่พบความผิดปกติทางกายภาพ

โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก คือ อาการเจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอก โดยที่ไม่พบความผิดปกติของโรคปอดหรือโรคหัวใจ

4. Ambulatory pH monitoring หมายถึงการตรวจวัดปริมาณและระยะเวลาของกรดที่ไหลย้อนในหลอดอาหารโดยใช้เวลาตรวจอย่างน้อย 20 ชม. แปลผลเป็นบวกเมื่อร้อยละของระยะเวลาทั้งหมดที่ pH น้อยกว่า 4 ของสายวัดส่วนล่างมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3.75 ของเวลาทั้งหมดที่ทำการศึกษา หรือร้อยละของระยะเวลาทั้งหมดที่ pH น้อยกว่า 4 ของสายวัดส่วนบนมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 1
5. การตรวจวัดความรู้สึกร่วมด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร (acid perfusion test) เป็นการตรวจที่จะใส่กรดเข้าไปทางปลายสายวัด ทำการศึกษา 5 นาที จะแปลผลเป็นบวกเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสบร้อนหน้าอก และแปลผลเป็นลบเมื่อผู้ป่วยไม่มีอาการแสบร้อนหน้าอก
6. การตรวจวัดความรู้สึกร่วมด้วยการขยายขนาดลูกโป่งในหลอดอาหาร (intraesophageal balloon distension test) คือการตรวจวัดความรู้สึกร่วมของหลอดอาหารด้วยการใส่สายที่ส่วนปลายมีลูกโป่งสามารถขยายขนาดได้เข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วย

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

การตรวจวัดความรู้สึกของหลอดอาหารประกอบด้วย 2 วิธี คือ วิธีแรกเป็นการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร (acid perfusion test) ซึ่งจะได้ผลเป็นบวกหรือลบ ระยะเวลาที่ทำให้เกิดผลบวก และ ระดับความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอกโดยวัดจาก visual analogue scale และวิธีที่ 2 เป็นการขยายขนาดของลูกโป่งในหลอดอาหาร (intraesophageal balloon distension) ซึ่งจะวัดผลเป็นปริมาตรที่กระตุ้นให้เกิดความรู้สึก ณ ความรู้สึกต่างๆ

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

เข้าใจพยาธิกำเนิดถึงความแตกต่างของอาการของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่ไม่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน ซึ่งความรู้ที่ได้อาจจะนำมาประยุกต์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the related literatures)

โรคกรดไหลย้อน

ตามเกณฑ์การวินิจฉัยล่าสุดปี พ.ศ. 2549 โรคกรดไหลย้อนคือภาวะที่เกิดขึ้นจากการไหลย้อนของน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดอาการรบกวนต่อผู้ป่วย รวมทั้งอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วยได้[3] จะสังเกตเห็นได้ว่าในคำจำกัดความดังกล่าวเน้นย้ำถึงความสำคัญที่ว่าอาการดังกล่าวต้องทำให้เกิดอาการรบกวนต่อผู้ป่วยด้วย ซึ่งโดยทั่วไปแล้วจะถือว่าอาการดังกล่าวรบกวนก็ต่อเมื่อมีอาการเล็กน้อยเกิดขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือ กรณีที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรงควรมีอาการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

ในปัจจุบันการแบ่งกลุ่มอาการของโรคกรดไหลย้อนแบ่งได้ดังนี้[3]

1. กลุ่มอาการทางหลอดอาหาร

1.1 กลุ่มอาการที่มีอาการของหลอดอาหาร

1.1.1 กลุ่มอาการที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

1.1.2 กลุ่มอาการแน่นหน้าอกที่เกิดจากกรดไหลย้อน

1.2 กลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับหลอดอาหารถูกทำลาย

1.2.1 หลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน

1.2.2 หลอดอาหารตีบจากกรดไหลย้อน

1.2.3 เซลล์เยื่อหลอดอาหารผิดปกติชนิดบาเรตต์ (Barrett's esophagus)

1.2.4 มะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma

2. กลุ่มอาการนอกเหนือจากหลอดอาหาร

2.1 มีข้อมูลชัดเจนแล้วว่าสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อน

2.1.1 กลุ่มอาการไอที่เกิดจากกรดไหลย้อน

2.1.2 กลุ่มอาการกล่องเสียงอักเสบที่เกิดจากกรดไหลย้อน

2.1.3 กลุ่มอาการหอบหืดที่เกิดจากกรดไหลย้อน

2.1.4 กลุ่มอาการฟันผุที่เกิดจากกรดไหลย้อน

2.2 น่าจะมีความสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อน

2.2.1 คอหอยอักเสบ

2.2.2 ไชนัสอักเสบ

2.2.3 ปอดเป็นพังผืดโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic pulmonary fibrosis)

2.2.4 หูชั้นกลางอักเสบบ่อยๆ

อาการเจ็บและการรับรู้ของหลอดอาหาร

อาการเจ็บและการรับรู้ความเจ็บปวดเกิดขึ้นจากกลไกที่เป็นขั้นตอนต่างๆดังนี้

1. มีความผิดปกติที่ใดที่หนึ่งแล้วส่งผลให้เกิดการกระตุ้นของเซลล์ประสาทที่รับความรู้สึกเจ็บปวด
2. มีการถ่ายทอดกระแสประสาทจากเซลล์ที่ทำหน้าที่รับความรู้สึกไปยังระบบประสาทส่วนกลาง
3. ระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะอย่างยิ่งสมองบริเวณ cortex ทำหน้าที่รับและแปลผลดังกล่าว

กลไกที่กล่าวมาข้างต้นถือว่าค่อนข้างซับซ้อนและมีความหลากหลายมาก อาจจะเป็นได้ตั้งแต่ระบบประสาทส่วนกลางในการแปรผลต่างๆทั้งด้านความรุนแรง, ระยะเวลา, และชนิดของตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดความรู้สึก นอกจากนี้ความเร็วของการส่งกระแสประสาท ตำแหน่ง ชนิดของเซลล์ประสาทก็มีส่วนเกี่ยวข้อง และการตอบสนองของแต่ละคนต่อสิ่งกระตุ้นเดียวกันก็ยังมี ความหลากหลายซึ่งขึ้นอยู่กับบุคลิกภาพ, เชื้อชาติ, วัฒนธรรม และ ชนิดของการบาดเจ็บ

การกำเนิดอาการเจ็บในหลอดอาหาร

อาการเจ็บของหลอดอาหารเกิดขึ้นจากการกระตุ้นเซลล์ประสาทชนิดรับความรู้สึกเจ็บปวดภายในผนังของหลอดอาหาร ประกอบด้วยเซลล์ประสาท 2 ชนิดใหญ่ๆคือ chemoreceptor หรือเซลล์ประสาทชนิดรับรู้การเปลี่ยนแปลงของสารเคมี และ mechanoreceptor หรือเซลล์ประสาทชนิดรับรู้การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพเช่น แรงกด หรือความดัน[4;5] เซลล์ประสาทชนิดรับรู้การเปลี่ยนแปลงของสารเคมีจะพบมากที่บริเวณเยื่อบุผิวหลอดอาหารและชั้นใต้เยื่อบุผิวซึ่งจะถูกกระตุ้นโดยเนื้อเยื่อถูกทำลายหรือมีการอักเสบ สารที่เป็นตัวกระตุ้นของเซลล์ประสาทชนิดนี้คือ substance P, neurokinin A (NK-A), calcitonin gene-related peptide(CGRP), glutamate, และ prostaglandin สำหรับเซลล์ประสาทชนิดรับรู้การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพมักจะพบมากที่ชั้นใต้เยื่อบุผิว ชั้นกล้ามเนื้อและเยื่อหลอดอาหารภายนอก และจะถูกกระตุ้นจากการเปลี่ยนแปลงขยาย

ขนาดของผนังหลอดเลือดอาหาร เซลล์ประสาททั้งสองชนิดเมื่อถูกกระตุ้นจะนำกระแสประสาทผ่านเส้นประสาท 2 ชนิด ชนิดแรกคือ unmyelinated C-fiber ซึ่งจะนำกระแสประสาทได้ค่อนข้างช้า และการแปลผลความรู้สึกจากเส้นประสาทชนิดนี้จะเป็นลักษณะที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งได้ชัดเจนซึ่งแปลเป็นความรู้สึกแบบ ร้อน ที่อๆ ในทางตรงกันเส้นประสาทชนิด Aδ-fiber จะนำกระแสประสาทได้ไว และการแปลผลจากเส้นประสาทชนิดนี้จะค่อนข้างบอกรูปร่างได้ชัดเจน เช่น แผลมคม และเร็วทันทีทันใด

ระบบประสาทที่นำความรู้สึกเจ็บปวดของหลอดเลือดอาหาร

หลังจากที่หลอดเลือดอาหารถูกกระตุ้นกระแสประสาทจะนำความรู้สึกไปยังส่วนข้างเคียงและไปยังสมองเพื่อแปลผลสิ่งกระตุ้นนั้น การที่กระแสประสาทส่งไปยังอวัยวะข้างเคียงเป็นลักษณะของ reflex เพื่อป้องกันอันตรายของหลอดเลือดอาหารและยังเป็นการปรับตัวต่อสิ่งกระตุ้นให้เหมาะสม เซลล์ประสาทเหล่านี้จะนำสัญญาณไปยังกล้ามเนื้อ, ต่อมต่างๆ ที่อยู่ใกล้เคียง และเส้นเลือด สำหรับกระแสประสาทที่ไปสมองนั้นจะผ่านทางเส้นประสาท peripheral spinal และเส้นประสาท vagal afferent เส้นประสาท spinal รับความรู้สึกเจ็บปวดเกือบทั้งหมด และส่งไปยังไขสันหลังผ่านทางเส้นประสาทซิมพาเทติก ซึ่งจะส่งกระแสประสาทที่ได้รับไปยังสมองส่วน medulla ผ่านทางเส้นประสาท vagus[6] เฉพาะเส้นประสาท afferent spinal เท่านั้นที่นำกระแสประสาทไปสู่สมองส่วน cerebral cortex โดยตรง สำหรับเส้นประสาท vagus และ afferent spinal อีกส่วนจะไปที่สมองส่วน limbic เพื่อประเมินร่วมกับอารมณ์ความรู้สึกแล้วส่งกระแสประสาทดังกล่าวไปยังสมองส่วน frontal cortex ต่อไปเพื่อประเมินความเจ็บปวด อย่างไรก็ตามเส้นประสาท vagus ที่นำกระแสประสาทของหลอดเลือดอาหารแล้ว ยังทำหน้าที่นำกระแสประสาทของหัวใจ ปอด และหลอดลม ด้วยเหตุนี้กรณีที่มีการบาดเจ็บหรือมีสิ่งกระตุ้นอวัยวะดังกล่าว สมองจึงไม่สามารถแยกได้ว่าการบาดเจ็บของอวัยวะส่วนใดทำให้คนไข้ที่มีอาการเจ็บหน้าอกอาจจะเป็นจากโรคหัวใจ โรคปอดหรือโรคของหลอดเลือดอาหารก็ได้

การปรับเปลี่ยนการรับรู้ความเจ็บปวดของหลอดเลือด

เซลล์ประสาทที่ส่งกระแสประสาทขึ้นไปยังสมอง จะไปกระตุ้นถึงบริเวณ anterior cingulate gyrus และ insula[7-9] ซึ่งทั้งสองบริเวณนี้จะทำหน้าที่ยับยั้งความรู้สึกเจ็บปวดโดยการส่งกระแสประสาทชนิด afferent pain-inhibitory impulse ลงไปยังไขสันหลัง ที่ไขสันหลังจะส่งกระแสประสาทดังกล่าวต่อโดยเซลล์ประสาทที่บริเวณ periventricular และ periaqueductal gray matter ร่วมกับกระแสประสาทจาก pons และ medulla ซึ่งรวมกันเรียกว่า endorphin-mediated analgesia system (EMAS) ซึ่งจะไปยังยับยั้งความเจ็บปวดด้วยการหลั่งสาร opioids, serotonin, และ norepinephrine

ทฤษฎีเกี่ยวกับการรับรู้สึ่ว

ตัวควบคุมที่สำคัญในการปรับเปลี่ยนความรู้สึกเจ็บปวดคือ เซลล์ประสาทที่อยู่บริเวณ dorsal horn ของไขสันหลัง เซลล์ประสาทเหล่านี้ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านสารเคมีและสรีระวิทยาเพื่อเพิ่มหรือลดกระแสประสาทความเจ็บปวด ซึ่งจะนำไปแปลผลในสมองอีกที การควบคุมดังกล่าวอาศัย gate control theory คือการรับรู้ความเจ็บปวดจะถูกกระตุ้นให้มากขึ้นเมื่อมีสารสื่อประสาทมากเพียงพอโดยเฉพาะอย่างยิ่ง glutamate และ small peptide (substance P, CGRP, NK-A) ที่หลังจากเซลล์รับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด ซึ่งทั้งหมดนี้จะกระตุ้นให้ N-methyl-D-aspartate (NMDA) channel เปิดทำให้เกิดการสูญเสียประจุแมกนีเซียม และเกิดการไหลเข้าของประจุแคลเซียมทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ประสาทตามมา ซึ่งเป็นเหตุผลว่าบางคนถูกกระตุ้นด้วยสิ่งกระตุ้นที่ไม่น่าจะทำให้เกิดอาการเจ็บปวดแต่ก็มีอาการเจ็บปวดได้(allodynia) หรือมีอาการเจ็บปวดมากกว่าที่ควรจะเป็น(hyperalgesia) ยิ่งไปกว่านั้นระยะความเจ็บปวดที่นานอธิบายได้จากประจุแคลเซียมที่ผ่านเข้ามาไปจับกับ calmodulin ซึ่งจะทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างและหลั่ง nitric oxide (NO) ซึ่ง NO สามารถไปกระตุ้นเซลล์ประสาทที่ส่งความรู้สึกเจ็บปวดได้ นอกจากนี้ในระยะยาว NO ยังสามารถกระตุ้นให้เพิ่มการส่งกระแสประสาทความรู้สึกเจ็บปวดได้อีกผ่านทางกระตุ้น c-fos gene และ dynorphin gene ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดนานเป็นหลายวันจนถึงหลายสัปดาห์ได้[10-12]

กลไกการเกิดอาการแสบร้อนหน้าอกในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

ในปัจจุบันกลไกการเกิดอาการแสบร้อนหน้าอกคิดว่าเกิดได้จาก 3 ทฤษฎี หลักๆ ดังนี้

1. การรับรู้ความรู้สึกไวของหลอดอาหาร (Esophageal visceral hypersensitivity)

ทฤษฎีนี้คิดว่าเกิดจากความผิดปกติของตัวรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหารทั้งระบบประสาทส่วนปลาย และระบบประสาทส่วนกลาง มีการศึกษาทดลองของ Fass และคณะ[13] ในคนไข้ที่เป็นโรคกรดไหลย้อนที่ไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน แต่มีประวัติแสบร้อนหน้าอก และพบความผิดปกติของการตรวจวัดกรดในหลอดอาหาร มาทำการทดสอบใส่กรดชนิดอ่อนเข้าไปในหลอดอาหารที่มีชื่อวิธีการทำว่า Bernstein test พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะรับรู้ไวของหลอดอาหารต่อกรดเมื่อเทียบกับคนปกติ แต่เมื่อนำผู้ป่วยกลุ่มนี้มาทำการศึกษาด้วยการใส่ลูกโป่งเข้าไปในหลอดอาหาร พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อนมีความรู้สึกต่อการขยายขนาดของลูกโป่งเท่าๆ กับคนปกติ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Trimble และคณะ[14] เพื่อทดสอบการรับรู้ของหลอดอาหารต่อการขยายขนาดลูกโป่งเทียบระหว่างผู้ป่วยกับคนปกติ พบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีภาวะรับรู้ไวของหลอดอาหารต่อการขยายขนาดลูกโป่งมากกว่าคนปกติ จะเห็นว่าข้อมูลของการทดสอบด้วยการขยายขนาดของลูกโป่งทั้งสองการศึกษาแตกต่างกัน ส่วนหนึ่งจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษามีเกณฑ์การวินิจฉัยต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งระยะเวลาที่มีกรดไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหารจากการตรวจวัดกรด (Acid contact time) Rodriguez-Stanley และคณะ [15] พบว่าคนไข้ที่เป็นโรคกรดไหลย้อนชนิดที่การส่องกล้องทางหลอดอาหารส่วนบนปกติ จะมีภาวะรับรู้ไวของหลอดอาหารต่อการขยายขนาดของลูกโป่งโดยที่ไม่ขึ้นกับระยะเวลาที่มีกรดไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ

จะเห็นได้ว่าจากข้อมูลทั้ง 3 การศึกษาจะพบว่าคนไข้ที่เป็นโรคกรดไหลย้อน (NERD) จะมีภาวะรับรู้ไวต่อกรดของหลอดอาหารมากกว่าคนปกติ แต่การรับรู้ต่อการขยายของลูกโป่งยังไม่แน่ชัด เป็นที่น่าสังเกตว่าภาวะรับรู้ไวต่อกรดของหลอดอาหารนี้เป็นเพียงแค่สังเกต และถามอาการจากผู้ป่วย ซึ่งไม่มีหลักฐานยืนยันว่ามีภาวะรับรู้ไวต่อกรดของหลอดอาหารจริง

2. เกิดจากการกล้ามเนื้อของหลอดอาหารบีบตัวนาน (Sustained esophageal contractions ,SEC)

ความผิดปกติของการบีบตัวนานของกล้ามเนื้อหลอดอาหารชนิดยาว (Longitudinal smooth muscle) อาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดอาการแสบร้อนหน้าอก ซึ่งการจะตรวจพบการบีบตัวที่ผิดปกตินี้ได้จำเป็นต้องอาศัยการส่องกล้องเข้าไปทำอัลตราซาวนด์ในหลอดอาหาร

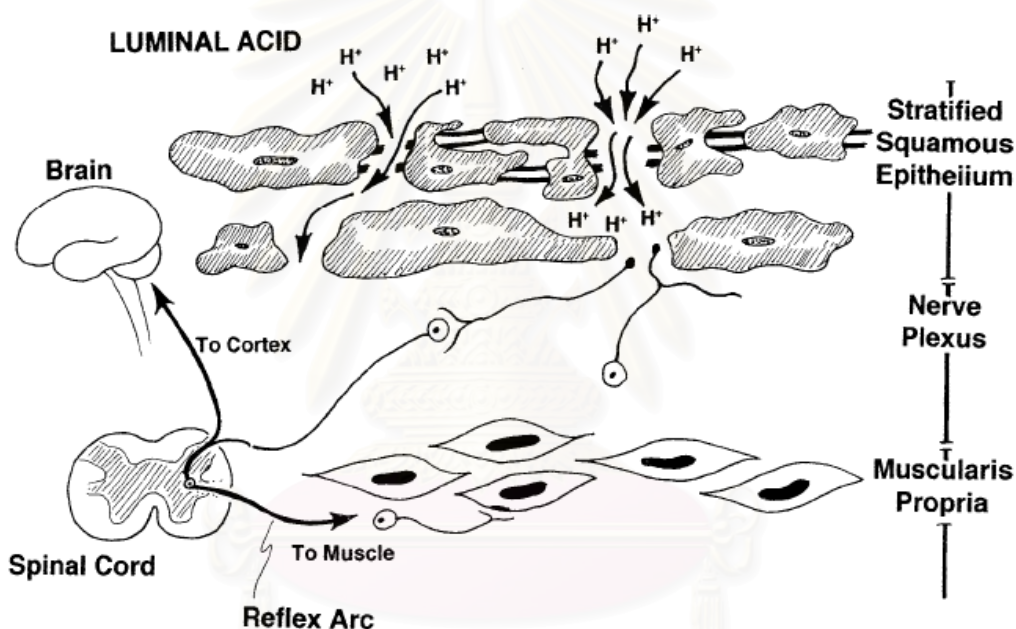
มีการศึกษาโดยการใช้อัลตราซาวนด์ผู้ป่วยที่มีอาการแสบร้อนหน้าอกในผู้ป่วย 11 ราย ขณะที่ตรวจพบว่ามีอาการแสบร้อนหน้าอกเฉลี่ย 40 ครั้ง ร่วมกับมี SEC ที่มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาบีบตัว 45 วินาทีทั้งนี้เกิดขึ้นก่อนที่จะมีอาการแสบร้อนหน้าอก ยิ่งไปกว่านั้นพบว่า SEC สัมพันธ์กับอาการแสบร้อนหน้าอกมากกว่าช่วงที่มีกรดไหลย้อนอื่นอีก นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ Bernstein test 15 ราย กรณีที่ผู้ป่วยผล Bernstein test เป็นบวก 8 ราย พบว่า 6 รายมี SEC ร่วมด้วย ซึ่งตรงกันข้ามกับกลุ่มที่ Bernstein เป็นลบ มีเพียง 1 ใน 7 รายที่มี SEC[16] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่อธิบายว่า SEC มีส่วนเกี่ยวข้องกับอาการเจ็บหน้าอกในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกจากสาเหตุที่ไม่ใช่โรคหัวใจ ซึ่งในกลุ่มนี้ได้ทำการทดลองด้วยการฉีดยา edrophonium สามารถกระตุ้นให้เกิด SEC ได้ พบว่า SEC สัมพันธ์กับการเกิดอาการเจ็บหน้าอกที่มีสาเหตุจากหลอดอาหาร [17] อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบกลไกชัดเจนว่า SEC เกิดขึ้นได้อย่างไรอาจเป็นจากเส้นประสาทถูกกดทับ หรือมีการขาดเลือดไปเลี้ยงของเส้นประสาท

อย่างไรก็ตามมีข้อโต้แย้งว่า SEC ไม่มีความจำเพาะเจาะจงและส่วนใหญ่มักจะเป็นเพียงระยะเวลาสั้นๆ เป็นวินาที ซึ่งเป็นการยากที่จะอธิบายถึงอาการแสบร้อนหน้าอกที่เป็นนานกว่า และสามารถหายได้ด้วยยาลดการหลั่งกรด นอกจากนี้ความสัมพันธ์กับอาการแสบร้อนก็ยังไม่แน่นอน พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการแสบร้อนหน้าอกแต่ไม่มี SEC ร้อยละ 30 และนอกจากนี้ SEC ยังหายไวก่อนที่จะเกิดอาการแสบร้อนหน้าอกอีกถึงร้อยละ 25[16] มีการทดลองให้ยา atropine เพื่อลดการบีบตัวของกล้ามเนื้อหลอดอาหาร แต่ก็ไม่สามารถลดอาการแสบร้อนหน้าอกได้ทั้งแง่ของความถี่และความรุนแรง[17;18]

3. เกิดจากความผิดปกติของเยื่อบุผิวหลอดอาหาร

ในสภาวะปกติหลอดอาหารจะมีเยื่อบุผิวทำหน้าที่ป้องกันอันตรายต่อสิ่งต่างๆที่จะเป็นอันตรายต่อหลอดอาหารชั้นใน ส่วนประกอบที่สำคัญในการป้องกันภัยของหลอดอาหารในชั้นเยื่อบุผิวคือเซลล์เยื่อบุผิวที่อยู่ชั้นบนและรอยต่อระหว่างเซลล์[19] มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง[20;21]ด้วยการใส่กรด หรือ กรดร่วมกับเบปีซินเข้าไปในหลอดอาหาร พบว่าหลอดอาหารชั้นเยื่อบุผิวโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณรอยต่อของเซลล์ถูกทำลาย ซึ่งการถูกทำลายสามารถตรวจพบได้จากมีการนำกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารที่เกิดขึ้น และมีการนำกระแสไฟฟ้าผ่านทางชั้นกล้ามเนื้อ ผลของการถูกทำลายยังมีผลทำให้น้ำ, กลีโกลและสารประกอบโมเลกุลแพร่เข้ามาในรอยต่อดังกล่าว มีผลทำให้อายุของรอยต่อดังกล่าวขยายขนาดขึ้นที่เรียกว่า dilated intercellular space (DIS) ในชั้นเยื่อบุผิว [21-23] ซึ่งมีผลทำให้ตัวรับความรู้สึกที่อยู่ในชั้นเยื่อบุผิวได้รับสิ่งกระตุ้นได้โดยง่าย ดังรูปที่ 1 นอกจากนี้จะพบในสัตว์แล้ว ความผิดปกติดังกล่าวยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทั้งชนิดที่ไม่มีแผลหรือรอยถลอก และชนิดที่มีแผลหรือรอยถลอก จากการศึกษาในสัตว์ทดลองดังกล่าวคิดว่าความ

ผิดปกติของรอยต่อระหว่างเซลล์น่าจะเป็นจุดเริ่มต้นของความผิดปกติของโรคกรดไหลย้อนซึ่งความคิดดังกล่าวก็สามารถยืนยันในมนุษย์ด้วยการตรวจความต่างศักย์ไฟฟ้าของหลอดอาหาร และการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร[24;25] ในสภาวะปกติทั้งคนปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจะมีความต่างศักย์ของไฟฟ้าที่บริเวณหลอดอาหารเท่าๆกัน แต่เมื่อทำการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อนจะมีความเปลี่ยนแปลงของความต่างศักย์ไฟฟ้ามากกว่าทั้งขณะเพิ่มขึ้นและขณะลดลง อธิบายได้จากการเพิ่มความสามารถในการผ่านของประจุเข้ามาในเนื้อเยื่อได้มากขึ้นจากรอยต่อระหว่างเซลล์ที่กว้างขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าความผิดปกติของรอยต่อระหว่างเซลล์นี้สามารถกลับเป็นปกติได้ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาลดกรด[26]



รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิดอาการแสบร้อนหน้าอกในผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อน (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข [27])

นอกจากการพบความผิดปกติของเยื่อเมิวดังกล่าวแล้ว จากการศึกษาของ Robles-Chillidiac และคณะ[28] กับการศึกษาของ Rodrigo และคณะ[29] พบว่าเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่รับความรู้สึกอยู่ในชั้นเยื่อเมิว ซึ่งอยู่ลึกลงไปจากชั้นบนสุดของเซลล์เพียง 3 ชั้น ซึ่งเซลล์ประสาทกลุ่มนี้ทำหน้าที่เกี่ยวกับการรับรู้การเปลี่ยนแปลงสารเคมีในหลอดอาหาร (chemosensitive nociceptor) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเปลี่ยนแปลงสภาวะกรดต่างของหลอดอาหาร ด้วยเหตุดังกล่าวจึงสรุปว่าความผิดปกติของเยื่อเมิวหลอดอาหารทำให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอกโดยการเพิ่มความสามารถการผ่านของประจุทางรอยต่อของเซลล์ชั้นเยื่อเมิวที่ถูกทำลาย ซึ่งเมื่อประจุเข้ามาใน

รอยต่อดังกล่าวก็จะมากระตุ้นเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่รับรู้การเปลี่ยนแปลงสารเคมีที่อยู่ในชั้นเยื่อ
ผิวของหลอดอาหารและทำให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอก

การตรวจวัดความรู้สึกด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร (acid perfusion test, Bernstein test)

เดิมทีการตรวจวัดความรู้สึกด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารมีประโยชน์ใช้ในการแยก
ว่าอาการเจ็บหน้าอกมาจากหัวใจหรือจากหลอดอาหาร อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธีนี้ได้รับการ
ปรับเปลี่ยนด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน เช่นอัตราเร็วในการใส่กรด ความเข้มข้นในการใส่กรด และ
ระยะเวลาในการให้หลอดอาหารสัมผัสกับกรด เพื่อที่จะเพิ่มความไวในการตรวจวัด ซึ่งนอกจากนี้
บางคนจะผู้วิจัยแนะนำให้ใส่ bile acid เข้าไปร่วมด้วย

Fass และคณะ[13] ได้ทำการทดสอบการวัดความรู้สึกด้วยการใส่กรดด้วยวิธีการวางปลาย
ไว้ที่ 10 ซม. เหนือจากขอบบนของหลอดอาหารส่วนล่าง และเริ่มด้วยการใช้น้ำเกลือ (normal
saline) หยดในอัตรา 10 มิลลิลิตรต่อนาที เป็นเวลา 2 นาที โดยที่ไม่ให้ผู้ถูกทำการทดสอบทราบ
หลังจากนั้นจะใส่ 0.1N HCl เข้าไปในหลอดอาหารด้วยอัตราเดียวกัน เป็นเวลา 10 นาที ผู้ป่วยจะ
ได้รับการแนะนำว่าถ้ามีอาการแสบร้อนหน้าอกเมื่อไรให้บอกผู้ทำการวิจัย บันทึกระยะเวลาและ
ความรุนแรงของอาการด้วย visual analogue scale แล้วนำข้อมูลดังกล่าวมาคิดเป็นคะแนนความ
รุนแรงของอาการแสบร้อนจากกรด ด้วยสูตร

$$I * T / 100$$

I = ระยะเวลาเป็นวินาทีตั้งแต่เริ่มจนมีอาการแสบร้อน

T = ความรุนแรงของอาการที่วัดจาก visual analogue scale วัดเป็น ซม.

ความจำเพาะของการตรวจวิธีนี้ถือว่าค่อนข้างสูงแต่ความไวในการตรวจต่ำมีรายงานค่าตั้งแต่ร้อยละ
6-60[30-34]

ในปัจจุบันการตรวจวิธีนี้ในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนใช้น้อยลงเนื่องจากว่าความไวในการ
ตรวจที่ต่ำและมีเทคนิคใหม่ๆในการวินิจฉัยที่ผู้ป่วยเจ็บน้อยกว่า เช่น การทดลองการให้ยากลุ่ม
ยับยั้งการหลั่งกรดซึ่งถือว่ามีความไวค่อนข้างดีเท่ากับร้อยละ 70-90[4;35] จึงทำให้ปัจจุบันการนำ
วิธีนี้มาใช้ในการวินิจฉัยลดลง แต่อย่างไรก็ตามในงานวิจัยที่ใช้เพื่อทดสอบการรับความรู้สึกวิธีนี้ก็ยัง
ถือว่าเป็นมาตรฐานอยู่

การตรวจวัดความรู้สึกด้วยการขยายขนาดของลูกโป่งในหลอดอาหาร

การใช้ลูกโป่งขยายขนาดเพื่อวัดเรื่องของการรับความรู้สึกได้มีการใช้อย่างกว้างขวางในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น functional bowel disorder เช่น โรคลำไส้แปรปรวน, functional dyspepsia และอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากหัวใจ

ปัจจุบันมีการศึกษาหลายการศึกษาที่นำลูกโป่งมาทดสอบการรับความรู้สึกเพื่อทดสอบสมมติฐานการรับความรู้สึกไว้ในผู้ป่วยอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากหัวใจ พบว่ากลุ่มที่มีอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากหัวใจใช้ปริมาตรของลูกโป่งน้อยกว่าคนปกติ[36-38] นอกจากนี้มีการศึกษาที่ทำการทดสอบผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกแต่ตรวจทางหัวใจแล้วปกติ มาทำการขยายขนาดของลูกโป่งพบว่าสามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกเหมือนที่เป็นจากโรคหัวใจขาดเลือดได้โดยที่การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ[39]

โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ถุงพลาสติก (polyethylene bag) มากกว่าที่เป็นลูกโป่งชนิด latex เนื่องจากถุงพลาสติกมี compliance ที่ค่อนข้างสูงมาก จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของความดันภายในถุงพลาสติกก็ต่อเมื่อปริมาตรของถุงเกือบจะเต็มถุงพลาสติก

ในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานในการวิจัยว่าควรจะใช้วิธีการใดในการขยายขนาดของลูกโป่ง ทั้งเรื่องเครื่องมือ ระยะเวลา และความเร็ว อย่างไรก็ตามโดยหลักการจะประกอบด้วย 2 วิธีใหญ่ๆคือ ramp distension ซึ่งจะค่อยๆขยายขนาดของลูกโป่งไปเรื่อยๆตามลำดับ กับอีกวิธีคือ phasic distension ซึ่งจะมีการขยายขนาดของลูกโป่งตามด้วยการลดขนาดของลูกโป่ง แล้วค่อยเริ่มใหม่ไปเรื่อยๆ ซึ่งจะวัดความรู้สึกได้ตั้งแต่ ไม่มีความรู้สึก รู้สึกเล็กน้อย รู้สึกอึดอัด และรู้สึกเจ็บ

การตรวจด้วยวิธีนี้ถือว่าเป็นการตรวจการรับความรู้สึกชนิดกายภาพซึ่งสามารถนำไปใช้ในงานวิจัยได้

ปัจจัยที่มีผลต่อการรับความรู้สึกของหลอดอาหาร[4]

1. ความเร็วในการขยายขนาดของลูกโป่ง โดยความเร็วเพิ่มขึ้นจะเพิ่มการรับความรู้สึก, แต่ถ้าความเร็วลดลงจะลดการรับความรู้สึก
2. ระยะเวลาที่ใช้ในการขยายขนาดของลูกโป่ง โดยระยะเวลานานในการตรวจมากขึ้นจะเพิ่มการรับความรู้สึก แต่ระยะเวลาในการตรวจสั้นจะลดการรับความรู้สึก
3. เพศ ผู้หญิงจะมีการรับความรู้สึกไวกว่าผู้ชาย
4. อายุ คนสูงอายุจะสามารถทนได้มากกว่าคนอายุน้อย

5. ตำแหน่งของหลอดอาหาร พบว่าหลอดอาหารส่วนบนทนต่อการรับความรู้สึกได้น้อยกว่าหลอดอาหารส่วนล่าง
6. ชนิดของผู้ป่วย เช่น Barrett's esophagus ทนต่อการรับความรู้สึกได้มาก, peptic stricture ทนต่อการรับความรู้สึกได้มาก, อาการแสบร้อนหน้าอก ทนต่อการรับความรู้สึกได้น้อย, ภาวะวิตกกังวลทนต่อการรับความรู้สึกได้น้อย และ ความเครียดทนต่อการรับความรู้สึกได้น้อย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytic study)

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือ ผู้ป่วยไทยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งหมดที่
อาการจำเพาะและอาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. เป็นผู้ป่วยที่ซักประวัติแล้วมีอาการเข้าได้กับอาการโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มี
อาการจำเพาะต่อโรคหรืออาการที่ไม่จำเพาะต่อโรค ตามคำนิยามเชิงปฏิบัติ โดยที่
มีอาการดังกล่าวเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อายุน้อยกว่า 15 ปี หรือมากกว่า 65 ปี
2. มีประวัติการผ่าตัดของทางเดินอาหารส่วนต้น
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบความผิดปกติ เช่น เป็นแผล
ในกระเพาะอาหาร, มะเร็งหรือเนื้องอกของทางเดินอาหารส่วนบน, เส้นเลือดของ
ทางเดินอาหารส่วนบนโตผิดปกติ (varix) และมีการติดเชื้อหรืออักเสบของหลอด
อาหาร ทั้งนี้ยกเว้นหลอดอาหารหลอดอาหารอักเสบชนิดกรดไหลย้อน

4. มีลักษณะทางกายภาพของหลอดอาหาร หรือ รอยต่อของหลอดอาหารที่ผิดปกติ เช่น esophageal web, Schatzki's ring, esophageal dilatation, และ hiatal hernia เป็นต้น
5. มีความผิดปกติของระบบประสาทรับความรู้สึกและระบบประสาทอัตโนมัติ
6. มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง (myopathy)
7. มีโรคลำไส้ผิดปกติ (functional bowel disorder)
8. ไม่สามารถหยุดยาที่มีผลรบกวนการรับรู้ความรู้สึก, การทำงานของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter) และ กลไกในการขับกรดออกจากหลอดอาหาร (acid-clearance mechanism) เป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน

ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

$$n/\text{group} = 2(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2 \sigma^2 / (x_1 - x_2)^2$$

$$\sigma^2 = ((n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2) / (n_1 + n_2 - 2)$$

$$\text{กำหนด } \alpha = 0.05 \quad \beta = 0.10$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \text{ (two tail)}, \quad Z_{\beta} = 1.28$$

จากข้อมูลในวารสาร[13] ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อนที่มี

อาการจำเพาะกับคนปกติ ใช้ข้อมูลของ rapid phasic distension

$$n_1 = 7, x_1 \pm SD = 36 \pm 2.6; \quad n_2 = 10, x_2 \pm SD = 31.7 \pm 4.7$$

$$\sigma^2 = 15.96$$

$$n/\text{group} = 18$$

ดังนั้นการศึกษานี้ใช้กลุ่มตัวอย่าง 18 คนต่อกลุ่ม รวมทั้งสิ้น 36 คน

วิธีการศึกษา (Intervention)

ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคกรดไหลย้อนจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายตามแบบฟอร์มที่เตรียมไว้ หลังจากนั้นก็จะเข้าสู่ขั้นตอนการตรวจวิจัย ประกอบด้วย

1. การตรวจการทำงานและการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร (esophageal manometry) เพื่อหาตำแหน่งในการวางสาย catheter ของ ambulatory pH monitoring (5 ซม. เหนือ lower esophageal sphincter, LES) และดูลักษณะการ

เคลื่อนไหวของหลอดอาหารทำโดยใส่สายเข้าทางจมูกเพื่อให้ปลายสายอยู่ใน
กระเพาะอาหาร และค่อยๆเลื่อนตำแหน่งของสายดังกล่าวเพื่อให้มาอยู่ในหลอด
อาหาร ซึ่งทำให้ทราบตำแหน่งของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง และสายที่คาอยู่ใน
หลอดอาหารยังสามารถตรวจวัดลักษณะและความแรงของการเคลื่อนไหวของ
หลอดอาหารได้ด้วย

2. สายที่ยังคงอยู่ในหลอดอาหารก็จะดำเนินการตรวจวัดความรู้สึกของหลอดอาหาร
ซึ่งมี 2 ขั้นตอน ได้แก่

1) Intraesophageal balloon distension test ใช้เครื่อง electronic barostat ใน
การควบคุมปริมาตรและอัตราความเร็วในการขยายลูกโป่ง โดยแบ่งทำเป็น 2
ครั้ง คือ ramp distension ให้เครื่องเป่าขยายลูกโป่งครั้งแรก 10 มิลลิลิตร แล้ว
ครั้งถัดๆมาด้วยปริมาตรเพิ่มขึ้นครั้งละ 5 มิลลิลิตร แต่แต่ละครั้งจะห่างกัน 30
วินาทีโดยที่จะเป็นลักษณะการเป่าลมเป็นขั้นๆเข้าไปเรื่อยๆไม่มีการดูดลมออก
และ phasic distension เป่าขยายลูกโป่งครั้งแรก 10 มิลลิลิตร และ ดูดลม
ออกในปริมาตรออกในปริมาตรที่เท่ากัน โดยที่ระยะเวลาระหว่างช่วงเป่าลม
เข้าและดูดลมออกคงที่เป็น 45 วินาที หลังจากนั้นครั้งถัดไปจะเป่าลมเพิ่มขึ้น
ครั้งละ 5 มิลลิลิตรต่อครั้ง และดูดลมออกในปริมาตรเท่าๆกันไปเรื่อยๆ การ
กระตุ้นความรู้สึกของผู้ป่วยแบ่งเป็น 4 ระดับ คือ ไม่มีความรู้สึก, เริ่มมี
ความรู้สึก, รู้สึกอึดอัดไม่สบาย และ รู้สึกเจ็บปวด จะหยุดการทดสอบเมื่อ
ผู้ป่วยมีความรู้สึกเจ็บปวดหรือความดันในลูกโป่งมากกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท
บันทึกปริมาตรของลูกโป่งที่มีความรู้สึกเจ็บปวด ลูกโป่งทำด้วย latex พันติด
ทางปลายสายกับสายพลาสติกขนาด 10F ใส่ผ่านทางปาก โดยให้ปลายสาย
อยู่เหนือ LES 5 ซม.

หมายเหตุ เฉพาะขั้นตอนนี้เท่านั้นที่เป็นการตรวจเพิ่มจากการตรวจ
วินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนตามปกติ เพื่อใช้ในการตรวจวิจัยนี้

2) Acid perfusion test ใส่สายผ่านทางจมูก โดยที่ปลายสายอยู่ที่ตำแหน่ง 10
ซม. เหนือต่อ LES หลังจากนั้นเริ่มด้วยการให้ normal saline ทางสายด้วย
อัตรา 10 ม.ล.ต่อนาที เป็นเวลา 2 นาที และตามด้วยการให้ 0.1N
Hydrochloric acid ด้วยอัตราเท่ากันเป็นเวลา 5 นาที ถ้ามีอาการผู้ป่วยทุก 1
นาที หยุดทำเมื่อคนไข้มีอาการแสบร้อนหน้าอกหรือครบเวลา แปลผลเป็นบวก
เมื่อมีอาการแสบร้อนหน้าอกและผลเป็นลบเมื่อไม่มีอาการ บันทึกเวลาที่คนไข้

เริ่มมีอาการแสบร้อนเป็นวินาที (T) และให้ผู้ป่วยให้คะแนนความแสบร้อนตาม visual analogue scale (I) วัดเป็นเซนติเมตร นำค่า T คูณกับ I แล้วหารด้วย 100 ได้เป็นคะแนนความแสบร้อนต่อกรด (acid intensity score)



รูปที่ 2 แสดงสายที่ใช้ในการตรวจวัดความรู้สึกในหลอดอาหาร

3. การตรวจวัดกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร ใส่สายวัดกรดเข้าทางจมูกเพื่อให้ปลายสายไปอยู่บริเวณเหนือต่อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง 5 เซนติเมตร เพื่อวัดว่ามีกรดไหลย้อนหรือไม่ โดยจะคาสายนี้ไว้เป็นเวลา 20-24 ชั่วโมง ระหว่างนี้ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ



รูปที่ 3 แสดงตัวอย่างของผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายวัดกรดในหลอดอาหาร

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, ส่วนสูง, น้ำหนัก, อาการ, ระยะเวลาที่มีอาการ, ความรุนแรงของอาการ, การทำงานเคลื่อนไหวของหลอดเลือดอาหาร, ปริมาณวัดเป็นร้อยละของเวลาที่มีภาวะกรดไหลย้อนจากการตรวจวัดกรดในหลอดเลือดอาหาร
2. ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ปริมาตรและความดันลูกโป่งที่ใช้ในการกระตุ้นความรู้สึกวัดเป็นมิลลิลิตรและมิลลิเมตรปรอท, ผลลัพธ์ของการกระตุ้นความรู้สึกด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดเลือดอาหารวัดเป็นกระตุ้นให้เกิดอาการได้กับกระตุ้นไม่ได้ และวัดความรุนแรงด้วย visual analogue scale

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ข้อมูลที่ได้จากการตรวจทั้งหมดจะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์โดยโปรแกรมสำเร็จรูป
(Protocol plus)

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลพื้นฐานในกรณีที่เป็นจำนวนนับเปรียบเทียบด้วย x^2 test แต่ถ้าเป็นตัวเลขต่อเนื่องเปรียบเทียบด้วย Unpaired-t test

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาด้วยการใช้ลูกโป่งขยายที่หลอดเลือดอาหารจะอยู่ในรูปของค่าเฉลี่ยเปรียบเทียบข้อมูลทั้งสองกลุ่มด้วยการใช้ Unpaired-t test

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดเลือดอาหารจะเปรียบเทียบข้อมูลทั้งสองกลุ่มด้วยการใช้ x^2 test ในกรณีที่ผลบวกหรือลบ และเปรียบเทียบด้วย Unpaired-t test กรณีระยะเวลา และความรุนแรงที่วัดด้วย visual analogue scale

ในกรณีที่ข้อมูลเป็น nonparametric ใช้สถิติของ nonparametric

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

การศึกษามีขั้นตอนในการตรวจหลายขั้นตอนต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยค่อนข้างมากในการทำ

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

การศึกษานี้มีความเสี่ยงต่ำ เนื่องจากเป็นวิธีการตรวจที่มีมาตรฐาน โอกาสเกิดอันตรายน้อย และคัดกรองผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคร้ายแรงเท่านั้น ขั้นตอนการศึกษาวิจัยทั้งหมดได้ผ่านให้คณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Chulalongkorn Ethic Committee) พิจารณาเพื่อขออนุมัติให้ดำเนินการ รวมทั้งผู้ป่วยทุกรายได้ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ และ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตาม

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาการเจ็บบริเวณลำคอ ความรู้สึกไม่สบายขณะใส่ลมเข้าในลูกโป่ง หรือการสำลักซึ่งป้องกันและเฝ้าระวังด้วยวิธีการดังนี้

1. งดอาหารก่อนมาทำการตรวจศึกษาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง
2. ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีสติสัมปชัญญะดี
3. ระหว่างที่ทำการตรวจมีการตรวจวัดสัญญาณชีพตลอดการตรวจ และมีแพทย์เฝ้าอยู่ตลอดการตรวจ
4. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพที่ผิดปกติและแพทย์เห็นว่ามีความอันตรายต่อผู้ป่วย ก็จะหยุดการศึกษาทันที
5. ในกรณีที่มิภาวะแทรกซ้อนจากการทำการตรวจ ที่เล็งเห็นว่าจะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ถ้าปล่อยให้ผู้ผู้ป่วยกลับบ้าน แพทย์จะทำการรับผู้ป่วยไว้รับการรักษาในโรงพยาบาล และดูแลผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาของโรคนั้น

อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

1. ผู้ป่วยทุกคนต้องผ่านการตรวจการทำงานและการรับรู้สติของหลอดเลือดหลายขั้นตอน ซึ่งอาจจะทำให้ความตั้งใจในการร่วมมือในการตรวจของผู้ป่วยลดลงได้ ซึ่งสามารถป้องกันได้ด้วยการอธิบายให้ผู้ผู้ป่วยทราบถึงขั้นตอนวิธีการทำทั้งหมดก่อนทำการตรวจ
2. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถกลืนสายที่ใช้ในการตรวจวัดได้ แก้ไขโดยการอธิบายให้ผู้ผู้ป่วยเข้าใจถึงความสำคัญในการตรวจและให้พักก่อนเริ่มใส่สายใหม่ แต่ถ้าผู้ป่วยไม่ยินยอมทำการตรวจต่อก็จะหยุดทำการตรวจตามความต้องการของผู้ป่วย

3. ผู้ป่วยที่ยังคงรับประทานยาที่มีผลต่อการตรวจวัดความเป็นกรดและการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารโดยไม่ได้หยุดยาตามที่ได้แนะนำผู้ป่วยไปแล้ว แก้ไขโดยให้ผู้ป่วยหยุดยาก่อนและทำการนัดมาตรวจใหม่

การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

การดำเนินงาน	2548		2549												2550			
	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1. การศึกษา เตรียมงาน	×	×	×	×														
2. ดำเนินการ วิจัยและรวบรวม ข้อมูล					×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
3. วิเคราะห์ ข้อมูล													×	×	×	×		
4. เขียนรายงาน และรายงาน ผลการวิจัย																×	×	×

ขั้นการปฏิบัติงาน มี.ค. 2549 – ก.พ. 2550

ขั้นการวิเคราะห์ข้อมูล พ.ย. 2549 – ก.พ. 2550

เขียนการเขียนรายงาน ก.พ. 2550 – มี.ค. 2550

งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget)

หมวดค่าใช้สอย - ค่าเจ้าหน้าที่พิมพ์เอกสาร 2,000 บาท

- ค่าอุปกรณ์ในการรวบรวมข้อมูล (diskette, หมึกพิมพ์คอมพิวเตอร์) 2,000 บาท

- ค่าตอบแทนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย รายละ 500 x 36 = 18,000 บาท

หมวดหัตถการ - ค่าสาย barostat 1 เส้น ราคา 48,000 บาท

- ค่าตรวจวัดกรดในหลอดอาหาร (ambulatory pH monitoring) รายละ 2,500 x 36 = 90,000 บาท

- ค่าตรวจการทำงานของหลอดอาหาร(esophageal manometry), การใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร (acid perfusion test) รายละ 2,000 x 36 = 72,000 บาท
ค่าใช้จ่ายรวม 232,000 บาท



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินอาหารส่วนบนที่สงสัยว่าจะเป็นโรคกรดไหลย้อนทั้งชนิดที่อาการจำเพาะและชนิดที่อาการไม่จำเพาะจากการซักประวัติของอาจารย์และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดระบบทางเดินอาหาร จากนั้นผู้ป่วยได้ถูกทำการซักประวัติโรคกรดไหลย้อนด้วยพยาบาลวิจัยตามแบบสอบถามดังที่แสดงไว้ในภาคผนวก หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจการทำงานของหลอดอาหารทั้งในด้านการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารและการตรวจวัดกรดในหลอดอาหาร โดยแบ่งผู้ป่วยตามอาการแสดงว่าเป็นอาการจำเพาะ หรืออาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน นอกจากนี้จากผลการตรวจวัดกรดซึ่งแปลผลออกเป็นบวกหรือลบยังสามารถแบ่งกลุ่มย่อยออกได้เป็น กลุ่มแรกที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวก และกลุ่มที่สองที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นลบ โดยที่ทั้งสองกลุ่มได้แยกผู้ป่วยตามอาการแบบเดียวกับขั้นตอนแรกคือ อาการจำเพาะ และอาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน ผู้ป่วยทุกคนในการศึกษานี้จะได้ทำการตรวจวัดความรู้สึกของหลอดอาหารต่อการขยายตัวของลูกโป่งและการตรวจวัดความรู้สึกต่อการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร ผลการตรวจวัดที่ได้นำมารวบรวม และประมวลผลเปรียบเทียบกันของผู้ป่วยที่มีอาการทั้ง 2 กลุ่ม

เริ่มทำการศึกษาตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2549 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2550 มีผู้ป่วยที่มาทำการตรวจการทำงานของหลอดอาหารและตรวจวัดกรดในหลอดอาหารรวม 40 ราย แบ่งเป็นผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก 16 ราย เป็นเพศชาย 4 คน และเพศหญิง 12 คน และผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบ 24 ราย เป็นเพศชาย 10 คนและเพศหญิง 14 คน

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะอาการของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทั้งกลุ่มที่มีอาการจำเพาะและอาการไม่จำเพาะ โดยแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวกกับกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นลบ จะเห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนมักจะมีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย คือ อาการทางหูคอจมูก และอาการเจ็บแน่นหน้าอก ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนมักจะมีอาการเพียงอย่างเดียวเป็นหลัก ยกเว้นในกลุ่มย่อยที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นลบที่จะมีอาการหลายอย่างร่วมกัน

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะอาการของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทั้งกลุ่มที่มีอาการจำเพาะและอาการไม่จำเพาะ

อาการ	กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน		
	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	จำนวนผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวก	จำนวนผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นลบ
อาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยว	1	1	0
อาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยวร่วมกับอาการทางหูคอจมูก	5	1	4
อาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยวร่วมกับอาการเจ็บแน่นหน้าอก	3	2	1
อาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยวร่วมกับอาการหูคอจมูกและอาการเจ็บแน่นหน้าอก	11	5	6
อาการ	กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน		
	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	จำนวนผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวก	จำนวนผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นลบ
อาการทางหูคอจมูก	8	3	5
อาการเจ็บแน่นหน้าอก	6	3	3
อาการหูคอจมูกร่วมกับอาการเจ็บแน่นหน้าอก	6	1	5

ตารางที่ 2 เป็นการแสดงลักษณะผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับการตรวจแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามอาการที่แสดง จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกลุ่มที่ไม่มีอาการจำเพาะ (49.05 ± 11.87 ปี กับ 47.20 ± 10.39 ปี ตามลำดับ) เพศของผู้ป่วยที่นำเข้ามาการศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นเพศหญิงในทั้งสองกลุ่มอาการ สำหรับค่าดัชนีมวลกาย, ค่าความดันเฉลี่ยของหลอดเลือดอาหารส่วนล่าง, ค่าร้อยละของเวลาที่ pH ต่ำกว่า 4 และความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 3 เป็นการแสดงลักษณะผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก แบ่งเป็น 2 กลุ่มตามอาการที่แสดง ในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะเป็นเพศหญิงร้อยละ 77.8 เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการจำเพาะเป็นเพศหญิงร้อยละ 71.4, อายุในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะมีค่าเฉลี่ย 51.44 ± 13.13 ปี เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการจำเพาะอายุ 45.29 ± 9.78 ปี, ค่าดัชนีมวลกายของกลุ่มที่มีอาการจำเพาะเท่ากับ $23.66 + 4.80$ กก.ต่อ ตร.ม. เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการจำเพาะเท่ากับ 22.59 ± 4.47 กก.ต่อ ตร.ม., ค่าความดันของหลอดเลือดอาหารส่วนล่างของกลุ่มที่มีอาการจำเพาะเท่ากับ 33.16 ± 18.28 มิลลิเมตรปรอท เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการจำเพาะ 19.99 ± 10.42 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดนี้เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ในประเด็นของความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารพบว่าผู้ป่วยทุกคนในกลุ่มที่ไม่มีอาการจำเพาะมีความผิดปกติ (ผู้ป่วยมีความผิดปกติ 7 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย แต่ถ้าเป็นกลุ่มที่มีอาการจำเพาะพบความผิดปกติได้น้อยกว่า คือ มีความผิดปกติ 6 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 9 ราย อย่างไรก็ตามข้อมูลทั้งสองกลุ่มดังกล่าวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.21$) สำหรับร้อยละของเวลาทั้งหมดที่มีระดับ pH ต่ำกว่า 4 พบว่าที่ระดับส่วนบนของหลอดอาหารข้อมูลกระจายเป็นแบบไม่สมมาตร มีผู้ป่วย 2 รายที่มีค่าแตกต่างจากกลุ่มชัดเจน คือรายที่ 1 ได้ค่าร้อยละ 13.60 และอีกรายได้ค่าร้อยละ 48.50 ซึ่งเมื่อนำมาเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มด้วยวิธีการ Wilcoxon rank sum W test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สำหรับร้อยละของเวลาทั้งหมดที่มีระดับ pH ต่ำกว่า 4 ที่ส่วนล่างของหลอดอาหารที่มีการกระจายแบบไม่สมมาตร เช่นเดียวกัน เมื่อทำการทดสอบด้วย Wilcoxon rank sum W test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 แสดงค่าพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มีอาการจำเพาะ และไม่มีอาการจำเพาะ

	กลุ่มที่มีอาการจำเพาะ (n = 20)	กลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ (n = 20)
อายุเฉลี่ย (ปี)	49.05 ± 11.87	47.20 ± 10.39
จำนวนเพศหญิง (ร้อยละ)	65.00	65.00
ค่ามัธยฐานของค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	25.63 (18.59 – 34.05)	22.50 (17.85 – 33.32)
ความดันเฉลี่ยของหลอดอาหารส่วนล่าง (มิลลิเมตรปรอท)	23.34 ± 17.41	24.29 ± 11.57
ค่ามัธยฐานของเวลาที่ค่า pH < 4 (ร้อยละ)		
● ตำแหน่งสายวัดส่วนบน	0.30 (0.00 – 48.50)	0.30 (0.00 -2.90)
● ตำแหน่งสายวัดส่วนล่าง	1.60 (0.00 -24.90)	1.30 (0.00 -13.10)
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร(คน)		
● ผลปกติ	5	6
● Nonspecific esophageal motility disorder	6	9
● Ineffective motility disorder	0	1
● Hypotensive LES	7	3
● Hypertensive LES	2	1

ตารางที่ 3 แสดงแสดงค่าพื้นฐานของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวกที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มีอาการจำเพาะ และไม่มีอาการจำเพาะ

	กลุ่มที่มีอาการจำเพาะ (n = 9)	กลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ (n = 7)
อายุเฉลี่ย (ปี)	51.44 ± 13.13	45.29 ± 9.78
จำนวนเพศหญิง (ร้อยละ)	77.80	71.40
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	23.66 ± 4.80	22.59 ± 4.47
ความดันเฉลี่ยของหลอดอาหารส่วนล่าง (มิลลิเมตรปรอท)	33.16 ± 18.28	19.99 ± 10.42
ค่ามัธยฐานของเวลาที่ค่า pH < 4 (ร้อยละ)		
● ตำแหน่งสายวัดส่วนบน	2.80 (0.90 – 48.50)*	0.70 (0.00 – 2.90)*
● ตำแหน่งสายวัดส่วนล่าง	7.50 (0.60 – 24.90)	3.70 (0.20 – 13.10)
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร(คน)		
● ผลปกติ	3	0
● Nonspecific esophageal motility disorder	3	4
● Ineffective motility disorder	0	1
● Hypotensive LES	1	2
● Hypertensive LES	2	0

*p = 0.03 by Wilcoxon rank sum W test

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามอาการที่แสดง ในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะเป็นเพศหญิงร้อยละ 54.5 และกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะเป็นเพศหญิงร้อยละ 61.5, ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายของกลุ่มที่มีอาการจำเพาะ 24.54 ± 3.88 กก.ต่อ ตร.ม. เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะมีค่าเท่ากับ 26.61 ± 11.87 กก.ต่อ ตร.ม., ค่าร้อยละของเวลาที่ pH ต่ำกว่า 4 ในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะ 0.10 (0.00–0.30) และ 0.90 (0.00–3.40) ที่ตำแหน่งสายวัดส่วนบน และส่วนล่างตามลำดับ และกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะเท่ากับได้เท่ากับ 0.20 (0.00–0.70) และ 0.80 (0.00–3.40) ที่ตำแหน่งสายวัดส่วนบน และส่วนล่างตามลำดับ และสำหรับความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการจำเพาะพบ 9 ราย จากทั้งหมด 11 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะพบ 7 รายจากทั้งหมด 13 ราย ซึ่งข้อมูลทั้งหมดดังกล่าวนี้เมื่อมาเปรียบเทียบทางสถิติแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบในส่วนของความดันเฉลี่ยของหลอดหลอดอาหารส่วนล่าง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะมีความดันเฉลี่ยของหลอดอาหารมากกว่ากลุ่มที่มีอาการจำเพาะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 แสดงค่าพื้นฐานของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนทั้งแบบที่มีอาการจำเพาะ และไม่มีอาการจำเพาะ

	กลุ่มที่มีอาการจำเพาะ (n = 11)	กลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ (n = 13)
อายุเฉลี่ย (ปี)	47.09 ± 10.99	48.23 ± 10.96
จำนวนเพศหญิง (ร้อยละ)	54.5	61.5
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม ต่อตารางเมตร)	24.54 ± 3.88	23.47 ± 3.99
ความดันเฉลี่ยของหลอดอาหารส่วนล่าง (มิลลิเมตรปรอท)	15.31 ± 12.29*	26.61 ± 11.87*
ค่ามัธยฐานของเวลาที่ค่า pH < 4 (ร้อยละ)		
● ตำแหน่งสายวัดส่วนบน	0.10 (0.00 – 0.30)	0.20 (0.00 – 0.70)
● ตำแหน่งสายวัดส่วนล่าง	0.90 (0.00-3.40)	0.80 (0.00 – 3.40)
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร(คน)		
● ผลปกติ	2	6
● Nonspecific esophageal motility disorder	3	5
● Ineffective motility disorder	0	0
● Hypotensive LES	6	1
● Hypertensive LES	0	1

* p = 0.03 by unpaired t test

การทดสอบการรับรู้รสชาติด้วยการขยายขนาดลูกโป่ง

เมื่อทำการทดสอบในผู้ป่วยทั้งหมด 40 รายด้วยการขยายขนาดของลูกโป่ง แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือการขยายขนาดลูกโป่งด้วย ramp distension และ phasic distension ตามลำดับ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบปริมาตรเมื่อเริ่มมีความรู้สึก, เมื่อรู้สึกอึดอัด และเมื่อรู้สึกเจ็บ ในส่วนของ phasic distension ปริมาตรที่จะใช้เพื่อให้เกิดความรู้สึก ณ ระดับต่างของกลุ่มที่มีอาการจำเพาะจะมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ แต่ก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้จะสังเกตเห็นว่าเมื่อใช้ปริมาตรลูกโป่งมากขึ้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างจะลดลงไปสาเหตุเกิดจากความดันที่จำกัดที่ 60 มิลลิเมตรปรอท ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ยังไม่มีความรู้สึกในระดับถัดไปถูกตัดออกไปจากการตรวจ ดังแสดงในตารางที่ 5

สำหรับผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก พบว่าเมื่อขยายขนาดลูกโป่งด้วย ramp distension ปริมาตรที่ทำให้เกิดความรู้สึก ณ ระดับต่างๆ ของกลุ่มที่มีอาการจำเพาะและกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อขยายขนาดด้วย phasic distension พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะจะสามารถทนต่อการขยายขนาดของลูกโป่งได้มากกว่าผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะทั้งปริมาตรเมื่อเริ่มรู้สึกและปริมาตรเมื่อรู้สึกอึดอัด ซึ่งเมื่อนำมาเปรียบเทียบทางสถิติแล้วพบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ปริมาตรเมื่อรู้สึกอึดอัด โดยผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะทนต่อปริมาตรเฉลี่ยของลูกโป่ง 26.67 ± 7.91 มิลลิลิตรเทียบกับผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะทนต่อปริมาตรเฉลี่ยของลูกโป่ง 17.75 ± 4.40 มิลลิลิตร มีค่า $p = 0.045$ สำหรับความรู้สึกเจ็บเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่คงเหลือน้อยกว่าเหตุผลเรื่องของความดันที่ถูกจำกัด ค่าปริมาตรของลูกโป่งทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 6

สำหรับกรณีที่ผู้ป่วยผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบ พบว่าเมื่อขยายขนาดของลูกโป่งด้วย ramp distension และ phasic distension พบว่าปริมาตรที่ทำให้เกิดความรู้สึกระดับต่างๆ ในทั้งกลุ่มที่มีอาการจำเพาะและกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะมีค่าใกล้เคียงกัน ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 7

การทดสอบการรับรู้สีกต่อการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร

จะเห็นว่าการทดสอบด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารนี้ ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการได้ดึ้นัก เมื่อทดสอบด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารแล้วสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอกได้ 8 รายจากผู้ป่วย 20 ราย (ร้อยละ 40) ทั้งในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะและอาการที่ไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ทำให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอก และ acid intensity score ของทั้งสองกลุ่มก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

สำหรับผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก จะเห็นการตรวจวิธีนี้สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอกได้ในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะร้อยละ 44.44 และกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะร้อยละ 57.14 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับระยะเวลาที่ใช้ในการกระตุ้นให้เกิดอาการพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะใช้เวลาเฉลี่ย 150.00 ± 77.46 วินาที ต่างกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการจำเพาะใช้เวลาเฉลี่ย 180.00 ± 48.99 วินาที ซึ่งก็ไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน สำหรับคะแนนความแสบร้อนต่อกรดพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะมีแนวโน้มสูงกว่าผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะ แต่ก็ไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 6

ในกรณีที่ผู้ป่วยผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบ การตรวจนี้สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอกได้ร้อยละ 36.36 ในผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะ และร้อยละ 30.77 ในผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะ เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ทำให้เกิดอาการและ acid intensity score ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ดังตามตารางที่ 7

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงการตรวจการรับความรู้สึกทั้งการขยายขนาดของลูกโป่งกับการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

	กลุ่มที่มีอาการจำเพาะ (n = 20)	กลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ (n = 20)
ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้ทดสอบการรับ ความรู้สึกด้วยการขยายขนาดลูกโป่ง ด้วย ramp distension (มิลลิลิตร) <ul style="list-style-type: none"> ● เมื่อเริ่มมีความรู้สึก ● เมื่อรู้สึกอึดอัด ● เมื่อรู้สึกเจ็บ 	17.25 ± 5.95 (n = 20) 25.55 ± 8.56 (n = 18) 26.66 ± 7.50 (n = 9)	16.60 ± 6.60 (n = 20) 25.36 ± 10.08 (n = 14) 27.14 ± 7.56 (n = 7)
ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้ทดสอบการรับ ความรู้สึกด้วยการขยายขนาดลูกโป่ง ด้วย phasic distension (มิลลิลิตร) <ul style="list-style-type: none"> ● เมื่อเริ่มมีความรู้สึก ● เมื่อรู้สึกอึดอัด ● เมื่อรู้สึกเจ็บ 	17.00 ± 7.68 (n = 20) 23.42 ± 8.17 (n = 19) 25.00 ± 7.07 (n = 9)	15.75 ± 5.20 (n = 20) 19.16 ± 6.10 (n = 15) 22.30 ± 9.27 (n = 13)
การทดสอบการรับความรู้สึกด้วยการใส่ กรดเข้าไปในหลอดอาหาร <ul style="list-style-type: none"> ● ระยะเวลาที่เริ่มมีความรู้สึก (วินาที) ● Acid intensity score (คะแนน) 	157.50 ± 78.15 (n = 8) 7.40 ± 6.24 (n = 8)	165.00 ± 83.32 (n = 8) 6.52 ± 5.11 (n = 8)

ตารางที่ 6 แสดงการตรวจการรับความรู้สึกทั้งการขยายขนาดของลูกโป่งกับการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวกเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

	กลุ่มที่มีอาการจำเพาะ (n = 9)	กลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ (n = 7)
ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้ทดสอบการรับความรู้สึกด้วยการขยายขนาดลูกโป่งด้วย ramp distension (มิลลิลิตร) <ul style="list-style-type: none"> ● เมื่อเริ่มมีความรู้สึก ● เมื่อรู้สึกอึดอัด ● เมื่อรู้สึกเจ็บ 	18.33 ± 8.30 (n = 9) 26.88 ± 8.84 (n = 8) 23.33 ± 7.64 (n = 9)	20.00 ± 7.07 (n = 7) 25.71 ± 6.73 (n = 7) 30.00 ± 4.08 (n = 4)
ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้ทดสอบการรับความรู้สึกด้วยการขยายขนาดลูกโป่งด้วย phasic distension (มิลลิลิตร) <ul style="list-style-type: none"> ● เมื่อเริ่มมีความรู้สึก ● เมื่อรู้สึกอึดอัด ● เมื่อรู้สึกเจ็บ 	19.44 ± 8.82 (n = 9) 26.66 ± 7.91* (n = 9) 22.50 ± 10.61 (n = 2)	15.00 ± 5.77 (n = 7) 18.75 ± 4.40*(n = 6) 26.00 ± 6.52 (n = 5)
การทดสอบการรับความรู้สึกด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร <ul style="list-style-type: none"> ● ระยะเวลาที่เริ่มมีความรู้สึก (วินาที) ● Acid intensity score 	150.00 ± 77.46 (n = 4) 8.85 ± 8.87 (n = 4)	180.00 ± 48.99 (n = 4) 8.53 ± 5.35 (n = 4)

*p = 0.045 by unpaired t test

ตารางที่ 7 แสดงการตรวจการรับความรู้สึกทั้งการขยายขนาดของลูกโป่งกับการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารของผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อนและผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

	กลุ่มที่มีอาการจำเพาะ (n = 11)	กลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ (n = 13)
ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้ทดสอบการรับ ความรู้สึกด้วยการขยายขนาดลูกโป่ง ด้วย ramp distension (มิลลิลิตร) <ul style="list-style-type: none"> ● เมื่อเริ่มมีความรู้สึก ● เมื่อรู้สึกอึดอัด ● เมื่อรู้สึกเจ็บ 	16.36 ± 3.23 (n = 11) 24.50 ± 8.64 (n = 10) 28.33 ± 7.53 (n = 6)	14.77 ± 5.90 (n = 13) 25.00 ± 13.23 (n = 7) 23.33 ± 10.41 (n = 3)
ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้ทดสอบการรับ ความรู้สึกด้วยการขยายขนาดลูกโป่ง ด้วย phasic distension (มิลลิลิตร) <ul style="list-style-type: none"> ● เมื่อเริ่มมีความรู้สึก ● เมื่อรู้สึกอึดอัด ● เมื่อรู้สึกเจ็บ 	15.00 ± 6.32 (n = 11) 20.50 ± 7.61 (n = 10) 25.71 ± 6.73 (n = 7)	16.15 ± 5.06 (n = 13) 19.44 ± 7.26 (n = 9) 20.00 ± 11.35 (n = 8)
การทดสอบการรับความรู้สึกด้วยการใส่ กรดเข้าไปในหลอดอาหาร <ul style="list-style-type: none"> ● ระยะเวลาที่เริ่มมีความรู้สึก (วินาที) ● Acid intensity score 	165.00 ± 90.00 (n = 4) 5.96 ± 2.57 (n = 4)	150.00 ± 114.00 (n = 4) 4.51 ± 4.63 (n = 4)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ในผู้ป่วยที่มีอาการที่ไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนจะมีแนวโน้มที่จะทนต่อการขยาย ปริมาตรของลูกโป่งในหลอดอาหารได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน ซึ่งเมื่อ ศึกษาในกลุ่มย่อยผู้ป่วยที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวกจะเห็นความแตกต่าง ดังกล่าวได้ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการทดสอบด้วยการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหารพบว่าทั้งกลุ่มที่มีอาการจำเพาะ ต่อโรคกรดไหลย้อนและกลุ่มที่มีอาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนไม่มีความแตกต่างกันในด้าน การรับรู้ความรู้สึก ซึ่งเมื่อศึกษาในกลุ่มย่อยทั้งกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นบวก และลบ พบว่าก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

อภิปรายผลการวิจัย

การเก็บข้อมูลและการสัมภาษณ์ประวัติ

การศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัดในเรื่องของการเปรียบเทียบวัดความรู้สึกร่วมกันโดยที่ประเด็นแรก ตั้งแต่การแบ่งแยกผู้ป่วยตามอาการซึ่งอาศัยความรุนแรงของอาการตามความรู้สึกร่วมกันของผู้ป่วยเป็น หลัก ซึ่งทางคณะผู้วิจัยได้พยายามแบ่งระดับความรุนแรงของอาการตามการรบกวนต่อกิจวัตร ประจำวัน และการปรับตัวต่ออาการดังกล่าว แต่สิ่งหนึ่งที่ต้องคำนึงถึงซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้ว ว่า ถึงแม้ว่าสิ่งกระตุ้นที่เท่ากันในผู้ป่วยแต่ละคนก็ยังคงให้ความรู้สึกร่วมกันต่อสิ่งกระตุ้นที่รุนแรง แตกต่างกัน ทำให้การแบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรงของอาการไม่มีความแม่นยำนัก นอกจากนี้ ประเด็นเรื่องการรบกวนต่อกิจวัตรประจำวันก็แตกต่างกันในแต่ละคน บางคนอาจจะอยู่บ้านเฉยๆ ไม่ได้ทำงาน อาการผิดปกติถึงแม้จะเป็นมากก็ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน ตรงกันข้ามคนที่มิกิจวัตร ประจำวันต้องทำงานมากมายอาการผิดปกติแค่เล็กน้อยก็มีส่วนรบกวนชีวิตประจำวันของเขาได้ ซึ่งที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ที่กล่าวมานี้เป็นจุดอ่อนของงานวิจัยที่อาศัยความรู้สึกร่วมกันของกลุ่มตัวอย่างเป็น ตัววัด ซึ่งวิธีแก้ไขก็คือการแบ่งระดับความรุนแรงโดยมีการอ้างอิงที่ชัดเจน ที่พอจะนำมา เปรียบเทียบได้ ซึ่งทางผู้วิจัยก็ได้ทำดังที่กล่าวข้างต้น นอกจากนี้สำหรับการวัดการรับรู้ความรู้สึก ด้วยการถามอาการผู้ป่วยก็เป็นอีกลักษณะหนึ่งของการวัดที่ใช้การรับรู้ของกลุ่มตัวอย่างเป็นหลัก

เช่นเดียวกัน ซึ่งทางผู้วิจัยได้แก้ไขโดยแบ่งความรู้สึกเป็นความรู้สึกย่อยๆ หลายระดับ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าใจระดับความรู้สึกต่างๆ ได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

การสัมภาษณ์ประวัติมีข้อจำกัดทั้งในแง่ผู้สัมภาษณ์และผู้ถูกสัมภาษณ์ซึ่งจะต้องมีความเข้าใจในแบบสอบถามอย่างดี ซึ่งในประเด็นนี้ทางผู้วิจัยได้ให้พยาบาลวิจัยที่ได้รับการเรียนรู้เข้าใจแบบสอบถามเป็นอย่างดีคนเดียวเป็นคนสัมภาษณ์ อย่างไรก็ตามก็สำหรับผู้ถูกสัมภาษณ์การตอบคำถามที่ถูกต้องจำเป็นต้องอาศัยหลายๆปัจจัยช่วยให้ข้อมูลที่ได้ถูกต้อง เช่น ความพร้อม, ความตั้งใจในการตอบคำถาม, สถิติปัญญา และสภาวะโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่

การศึกษาวิจัยการรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหารต่อการขยายขนาดของลูกโป่ง

จากการศึกษาวิจัยจะเห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนสามารถทนต่อการขยายขนาดของลูกโป่งได้ดีกว่าผู้ป่วยที่มีอาการไม่จำเพาะ ซึ่งจะเห็นผลได้ชัดในกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวก สมมติฐานที่จะอธิบายปรากฏการณ์ดังกล่าว คือ

1. ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร เคยมีการศึกษาของ Richter และคณะ [37] โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกโดยที่สาเหตุไม่ได้เป็นจากโรคปอดหรือหัวใจมาทำการขยายขนาดของลูกโป่งในหลอดอาหารเทียบอาสาสมัครพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกจากจะสามารถทนต่อการขยายขนาดของลูกโป่งได้น้อยกว่าอาสาสมัครที่เป็นปกติ เนื่องจากความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร ในประเด็นนี้เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่มีอาการไม่จำเพาะมีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารมากกว่ากลุ่มที่มีอาการจำเพาะซึ่งถึงแม้ข้อมูลดังกล่าวจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อดูรายละเอียดของความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารในกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะพบว่าส่วนใหญ่เป็นลักษณะ non specific esophageal motility disorder ซึ่งไม่มีลักษณะ hypertensive contraction เลย จึงทำให้สมมติฐานนี้น่าจะไม่ถูกต้อง
2. การรับรู้ความรู้สึกไวของหลอดอาหาร มีการศึกษาของ Rao และคณะ [40] ทำการศึกษากลไกการเกิดอาการเจ็บหน้าอกในกลุ่มนี้โดยเฉพาะ เป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยที่มีโรคกรดไหลย้อนมักจะมี ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารร่วมด้วย [3] ซึ่งได้ตั้งสมมติฐานว่าความผิดปกติที่ทำให้เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกอาจจะมาจากการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของหลอดอาหารหรืออาจจะเป็นจากการรับรู้ความรู้สึกไวของหลอดอาหาร ในการนี้จึงได้ให้ยาอะโทรปีน (atropine) ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก มีผลทำให้หลอดอาหารลดการเคลื่อนไหว ข้อมูลที่ได้เป็นสิ่งที่

น่าสนใจว่าหลังจากฉีดยาดังกล่าวผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการเจ็บหน้าอกก็ยังคงมีความรู้สึกไวต่อการรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหารเมื่อเทียบกับคนที่ เป็นอาสาสมัคร จึงทำให้เกิดสมมติฐานว่าการรับรู้ความรู้สึกไวของหลอดอาหารน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการมากกว่าการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของหลอดอาหาร นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทดลองที่ช่วยยืนยันว่าความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารไม่น่าจะมีส่วนต่ออาการที่ผิดปกติของผู้ป่วยเนื่องจากว่าระหว่างที่ทำการตรวจวัดการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร และผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกอยู่พบว่าช่วงเวลาที่มีความผิดปกติของหลอดอาหารดังกล่าวไม่สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย[41] และยิ่งไปกว่านั้นเรื่องการรับรู้ความรู้สึกไวของหลอดอาหารสามารถอาจเกิดจากความผิดปกติได้ตั้งแต่ตัวรับรู้ต่อสิ่งกระตุ้นที่หลอดอาหารเอง เส้นประสาทที่รับรู้ความรู้สึกจากหลอดอาหาร ระบบประสาทไขสันหลัง และสมอง ซึ่งมีการศึกษาโดย Smout และคณะ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการเจ็บหน้าอกจะมีการรับรู้ของสมองที่ผิดปกติในการแปลผลต่อสิ่งกระตุ้น[42] สำหรับประเด็นเรื่องการรับรู้ความรู้สึกไวของหลอดอาหารนี้ จากการศึกษาวิจัยนี้สังเกตว่าจากข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะมักจะมีอาการร่วมหลายอย่างทั้ง แสบร้อนหน้าอก หรือ เรอเปรี้ยว ร่วมกับอาการเจ็บแน่นหน้าอก หรือ อาการทางหูคอจมูก บ่งบอกถึงกระตุ้นทั้ง chemosensitive receptor และ mechanosensitive receptor ในทางตรงกันข้ามกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะนี้ เมื่อมาวิเคราะห์อาการแล้วจะมีอาการแสบร้อนหน้าอกน้อยมาก มักจะมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งเป็นหลักเช่น อาการทางหูคอจมูกหรือ อาการเจ็บแน่นหน้าอก บ่งบอกว่ากลไกการรับรู้ของ chemosensitive receptor มีการเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจจะเป็นการเลือกที่จะรับรู้ของสมองต่อสิ่งกระตุ้น mechanosensitive receptor มากกว่า หรือภาวะไวผิดปกติ (hypersensitivity) ของ mechanosensitive receptor ซึ่งไม่สามารถพิสูจน์ได้จากการศึกษา

3. ระยะเวลาที่สัมผัสกรดที่หลอดอาหารส่วนบนที่แตกต่างกัน จากการศึกษาจะเห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะมีร้อยละของเวลาที่ pH ต่ำกว่า 4 ที่ระดับสายวัดส่วนบนมีค่าสูงกว่า ตรงจุดนี้ส่วนหนึ่งเกิดจากข้อมูลที่ได้เป็น nonparametric ซึ่งมีข้อมูลเบ้มาก แต่ก็ได้ใช้สถิติแบบ nonparametric ปรากฏว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจุดนี้เองบอกได้ว่าในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนมีระยะเวลาที่สัมผัสกับกรดมากกว่ากลุ่มที่อาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนโดยเฉพาะตำแหน่งของหลอดอาหารที่อยู่สูง (15 ซม. เหนือหลอดหลอดอาหารส่วนล่าง) ซึ่งดูเหมือนว่ากรดไหลย้อนขึ้นไปในหลอดอาหารในระดับที่สูงกว่าในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อน และจะ

กระตุ้นทั้ง chemosensitive receptor และ mechanosensitive receptor สังเกตได้จาก ข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะมักจะมีอาการร่วมหลายอย่างทั้งแสบร้อน หนาวอก หรือ เรอเปรี้ยว ร่วมกับอาการเจ็บแน่นหน้าอก หรือ อาการทางหูคอจมูก ตรงกันข้ามกับกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะซึ่งแทบจะไม่มีอาการของ chemosensitive receptor เลย อาจจะเป็นเพราะว่าระยะเวลาที่สัมผัสกรดของหลอดอาหารส่วนบนน้อยกว่า ทำให้การ กระตุ้นการรับรู้ของหลอดอาหารต่อสารเคมีพวกกรดได้น้อยกว่า อย่างไรก็ตามแนวคิดนี้ยังไม่ มีหลักฐานรับรองยืนยัน

โดยสรุปในประเด็นของการรับรู้ต่อการขยายขนาดของลูกโป่งที่มีความแตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดเป็นบวกนั้น น่าจะเป็นจากการรับรู้ไว หรือรับรู้ ผิดปกติต่อ mechanosensitive receptor ของผู้ป่วยกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ หรือเป็นเรื่องของ ระยะเวลาที่กรดสัมผัสกับหลอดอาหารส่วนบน ซึ่งในประเด็นนี้จำเป็นต้องมีการพิสูจน์ต่อไป

การศึกษาวิจัยการรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหารต่อการใส่กรดเข้าไปในหลอดอาหาร

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรับรู้ความรู้สึกต่อกรดของผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะกับผู้ป่วย ที่อาการไม่จำเพาะไม่แตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งผลดังกล่าวเป็นตามที่คุณวิจัยคาดหวัง เนื่องจากว่าเคย มีการศึกษาวิจัยโดย โดยการเปรียบเทียบพบว่า การรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหล ย้อนชนิดที่มีอาการจำเพาะไม่แตกต่างจากคนปกติ[15] แต่อย่างไรก็ตามเมื่อดูรายละเอียดของ acid intensity score ของผู้ป่วยทั้งหมด และผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ย่อยทั้งกลุ่มที่ผลการตรวจวัด กรดในหลอดอาหารเป็นบวกกับกลุ่มที่ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นลบ จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะซึ่งก็คืออาการแสบร้อนหน้าอก หรืออาการเรอเปรี้ยวจะมีแนวโน้มคะแนนที่ สูงกว่าผู้ป่วยที่อาการไม่จำเพาะ ซึ่งอาจจะเป็นการสนับสนุนสมมติฐานข้างต้นที่ว่า กลุ่มที่อาการ ไม่จำเพาะ mechanosensitive receptor ทำงานเด่นกว่า chemosensitive receptor จึงทำให้ใน กลุ่มนี้ได้คะแนนในส่วนของการรับรู้กรดน้อยกว่า

อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้ยังน้อยกว่าเป้าหมายที่ วางแผน ส่วนหนึ่งเป็นเพราะผู้ป่วยที่ผลเป็นบวกต่อการวัดกรดค่อนข้างน้อยทั้งๆที่มีอาการเหมือน โรคกรดไหลย้อน ขั้นตอนการทำที่ต้องอาศัยการร่วมมืออย่างดีของผู้ป่วยจึงเป็นสาเหตุให้ตรวจได้ ค่อนข้างน้อยกว่าเป้าหมาย ผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาจึงต้องระวังเรื่องของ type II error ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่องความแตกต่างของขนาดลูกโป่งที่ทนได้ของ 2 กลุ่ม

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้จำนวนผู้ป่วยมีค่อนข้างน้อยการศึกษาถึงความสัมพันธ์หรือความแตกต่างในด้านประเด็นต่างๆสามารถทำได้ค่อนข้างจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีอาการไม่จำเพาะต่อโรคกรดไหลย้อนซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีอาการเด่นได้หลายรูปแบบ ซึ่งถ้าทำการศึกษาโดยละเอียดในแต่ละอาการแสดง น่าจะมีข้อมูลที่น่าสนใจใหม่มากกว่านี้ได้

สำหรับประเด็นเรื่องผลการศึกษาที่มีผลความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มซึ่งยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนจากการศึกษานี้เนื่องจากจำกัดทั้งด้านอุปกรณ์และจำนวนตัวอย่างที่นำมาศึกษา น่าจะมีการศึกษาที่สามารถวัดได้ถึงความรู้สึกเช่นการวัดคลื่นไฟฟ้าในสมองระหว่างที่ทำการศึกษา ซึ่งผลที่ได้จะทำให้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- (1) Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. **Clin Gastroenterol Hepatol** 2006; 4(4):398-407.
- (2) Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. **Lancet** 1990; 335(8683):205-208.
- (3) Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **Am J Gastroenterol** 2006; 101(8):1900-1920.
- (4) Fass R. Sensory testing of the esophagus. **J Clin Gastroenterol** 2004; 38(8):628-641.
- (5) Barlow JD, Gregersen H, Thompson DG. Identification of the biomechanical factors associated with the perception of distension in the human esophagus. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 2002; 282(4):G683-G689.
- (6) Holzer P. Neural emergency system in the stomach. **Gastroenterology** 1998; 114(4):823-839.
- (7) Ladabaum U, Minoshima S, Owyang C. Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications V. Central nervous system processing of somatic and visceral sensory signals. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 2000; 279(1):G1-G6.
- (8) Aziz Q, Andersson JL, Valind S, Sundin A, Hamdy S, Jones AK et al. Identification of human brain loci processing esophageal sensation using positron emission tomography. **Gastroenterology** 1997; 113(1):50-59.

- (9) Sarkar S, Hobson AR, Furlong PL, Woolf CJ, Thompson DG, Aziz Q. Central neural mechanisms mediating human visceral hypersensitivity. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 2001; 281(5):G1196-G1202.
- (10) Kern MK, Birn RM, Jaradeh S, Jesmanowicz A, Cox RW, Hyde JS et al. Identification and characterization of cerebral cortical response to esophageal mucosal acid exposure and distention. **Gastroenterology** 1998; 115(6):1353-1362.
- (11) Hobson AR, Sarkar S, Furlong PL, Thompson DG, Aziz Q. A cortical evoked potential study of afferents mediating human esophageal sensation. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 2000; 279(1):G139-G147.
- (12) Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. **Gastroenterology** 1994; 107(1):271-293.
- (13) Fass R, Naliboff B, Higa L, Johnson C, Kodner A, Munakata J et al. Differential effect of long-term esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans. **Gastroenterology** 1998; 115(6):1363-1373.
- (14) 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; 37(1):7-12.
- (15) Rodriguez-Stanley S, Robinson M, Earnest DL, Greenwood-Van Meerveld B, Miner PB, Jr. Esophageal hypersensitivity may be a major cause of heartburn. **Am J Gastroenterol** 1999; 94(3):628-631.
- (16) Pehlivanov N, Liu J, Kassab GS, Puckett JL, Mittal RK. Relationship between esophageal muscle thickness and intraluminal pressure: an ultrasonographic study. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 2001; 280(6):G1093-G1098.

- (17) Pehlivanov N, Liu J, Mittal RK. Sustained esophageal contraction: a motor correlate of heartburn symptom. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 2001; 281(3):G743-G751.
- (18) Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Arndorfer RC. Effect of atropine on esophageal motor function in humans. **Am J Physiol** 1981; 240(4):G290-G296.
- (19) Orlando RC, Lacy ER, Tobey NA, Cowart K. Barriers to paracellular permeability in rabbit esophageal epithelium. **Gastroenterology** 1992; 102(3):910-923.
- (20) Tobey NA, Hosseini SS, Caymaz-Bor C, Wyatt HR, Orlando GS, Orlando RC. The role of pepsin in acid injury to esophageal epithelium. **Am J Gastroenterol** 2001; 96(11):3062-3070.
- (21) Orlando RC, Powell DW, Carney CN. Pathophysiology of acute acid injury in rabbit esophageal epithelium. **J Clin Invest** 1981; 68(1):286-293.
- (22) Carney CN, Orlando RC, Powell DW, Dotson MM. Morphologic alterations in early acid-induced epithelial injury of the rabbit esophagus. **Lab Invest** 1981; 45(2):198-208.
- (23) Tobey NA, Carson JL, Alkiek RA, Orlando RC. Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux--damaged human esophageal epithelium. **Gastroenterology** 1996; 111(5):1200-1205.
- (24) Orlando RC, Powell DW, Bryson JC, Kinard HB, III, Carney CN, Jones JD et al. Esophageal potential difference measurements in esophageal disease. **Gastroenterology** 1982; 83(5):1026-1032.
- (25) Carlsson R, Fandriks L, Jonsson C, Lundell L, Orlando RC. Is the esophageal squamous epithelial barrier function impaired in patients with gastroesophageal reflux disease? **Scand J Gastroenterol** 1999; 34(5):454-458.

- (26) Calabrese C, Areni A, Miglioli M, DiFebo G. Omeprazole and ultrastructural modifications occurring in reflux esophagitis. **Gastroenterology** 2002; 122(3):837.
- (27) Barlow WJ, Orlando RC. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: a unifying hypothesis. **Gastroenterology** 2005; 128(3):771-778.
- (28) Robles-Chillida EM, Rodrigo J, Mayo I, Arnedo A, Gomez A. Ultrastructure of free-ending nerve fibres in oesophageal epithelium. **J Anat** 1981; 133(Pt 2):227-233.
- (29) Rodrigo J, Hernandez CJ, Vidal MA, Pedrosa JA. Vegetative innervation of the esophagus. III. Intraepithelial endings. **Acta Anat (Basel)** 1975; 92(2):242-258.
- (30) De Caestecker JS, Pryde A, Heading RC. Comparison of intravenous edrophonium and oesophageal acid perfusion during oesophageal manometry in patients with non-cardiac chest pain. **Gut** 1988; 29(8):1029-1034.
- (31) Ghillebert G, Janssens J, Vantrappen G, Nevens F, Piessens J. Ambulatory 24 hour intraoesophageal pH and pressure recordings v provocation tests in the diagnosis of chest pain of oesophageal origin. **Gut** 1990; 31(7):738-744.
- (32) Hewson EG, Dalton CB, Richter JE. Comparison of esophageal manometry, provocative testing, and ambulatory monitoring in patients with unexplained chest pain. **Dig Dis Sci** 1990; 35(3):302-309.
- (33) Peters L, Maas L, Petty D, Dalton C, Penner D, Wu W et al. Spontaneous noncardiac chest pain. Evaluation by 24-hour ambulatory esophageal motility and pH monitoring. **Gastroenterology** 1988; 94(4):878-886.

- (34) Soffer EE, Scalabrini P, Wingate DL. Spontaneous noncardiac chest pain: value of ambulatory esophageal pH and motility monitoring. **Dig Dis Sci** 1989; 34(11):1651-1655.
- (35) Pandak WM, Arezo S, Everett S, Jesse R, DeCosta G, Crofts T et al. Short course of omeprazole: a better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring. **J Clin Gastroenterol** 2002; 35(4):307-314.
- (36) Barish CF, Castell DO, Richter JE. Graded esophageal balloon distention. A new provocative test for noncardiac chest pain. **Dig Dis Sci** 1986; 31(12):1292-1298.
- (37) Richter JE, Barish CF, Castell DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. **Gastroenterology** 1986; 91(4):845-852.
- (38) Clouse RE, McCord GS, Lustman PJ, Edmundowicz SA. Clinical correlates of abnormal sensitivity to intraesophageal balloon distension. **Dig Dis Sci** 1991; 36(8):1040-1045.
- (39) Lipkin M, Sleisenger MH. Studies of visceral pain: measurements of stimulus intensity and duration associated with the onset of pain in esophagus, ileum and colon. **J Clin Invest** 1958; 37(1):28-34.
- (40) Rao SS, Hayek B, Summers RW. Functional chest pain of esophageal origin: hyperalgesia or motor dysfunction. **Am J Gastroenterol** 2001; 96(9):2584-2589.
- (41) Mehta AJ, De Caestecker JS, Camm AJ, Northfield TC. Sensitization to painful distention and abnormal sensory perception in the esophagus. **Gastroenterology** 1995; 108(2):311-319.

- (42) Smout AJ, DeVore MS, Dalton CB, Castell DO. Cerebral potentials evoked by oesophageal distension in patients with non-cardiac chest pain. *Gut* 1992; 33(3):298-302.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบการรับรู้ความรู้สึกรู้สึกของหลอดอาหารของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการจำเพาะและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่าน

รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย แนวทางการป้องกันและรักษาผลแทรกซ้อนอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและ

ประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความ

ถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มี

การตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่ เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย
วันที่ เดือน..... พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน
วันที่ เดือน..... พ.ศ.....

ภาคผนวก ข

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบการรับรู้ความรู้สึกรับรู้ของหลอดอาหารต่อแรงกดและสารเคมีของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการจำเพาะ และผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีอาการไม่จำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

แพทย์ผู้ทำการวิจัย

นพ.สุนทร ชลประเสริฐสุข

ที่อยู่ หน่วยโรคทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02 2564265, มือถือ 081 4216710

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารฉบับนี้

วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย

เพื่อศึกษาการรับรู้ความรู้สึกรับรู้ของหลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ทั้งในกลุ่มที่มีอาการจำเพาะต่อโรคและกลุ่มที่อาการไม่จำเพาะ

ขั้นตอนและวิธีการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายตามแบบฟอร์มที่เตรียมไว้ ร่วมกับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน หลังจากนั้นก็จะเข้าสู่ขั้นตอนการตรวจวิจัย ดังนี้

1. การตรวจดูลักษณะการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร วิธีการคือการใส่สายเข้าทางจมูกเพื่อให้ปลายสายอยู่ในกระเพาะอาหาร และค่อยๆ เลื่อนตำแหน่งของสายดังกล่าวเพื่อให้มาอยู่ในหลอดอาหาร ซึ่งทำให้ทราบตำแหน่งของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง และสายที่คาอยู่ในหลอดอาหารยังสามารถตรวจวัดลักษณะและความแรงของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารได้ด้วย
2. สายที่ยังคงอยู่ในหลอดอาหารจะดำเนินการตรวจวัดความรู้สึกของหลอดอาหาร โดยการใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ควบคุมการเป่าลมลูกโป่งที่ปลายสาย ระหว่างนี้ จะได้รับการสอบถามความรู้สึกของผู้ป่วยต่อการขยายขนาดของลูกโป่ง
3. หลังจากนั้นก็จะตรวจวัดความรู้สึกต่อกรดโดยใช้สายเดิมที่ยังคงอยู่ในหลอดอาหาร ให้กรดผ่านทางสายตรวจวัด และจะได้รับการสอบถามความรู้สึกต่อกรด
4. นำสายดังกล่าวออก และใส่สายเส้นใหม่เข้าไปทางจมูกเพื่อให้ปลายสายไปอยู่บริเวณเหนือต่อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง 10 เซนติเมตร เพื่อวัดว่ามีกรดไหลย้อนหรือไม่ โดยจะคาสายนี้ไว้เป็นเวลา 20-24 ชั่วโมง ระหว่างนี้ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้และทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ และมาที่โรงพยาบาลในวันถัดไปเพื่อนำสายดังกล่าวออก

หมายเหตุ ขั้นตอนที่ 1-3 ใช้เวลาในการตรวจประมาณ 1 ชั่วโมง

เฉพาะขั้นตอนที่ 2 เท่านั้นที่เป็นการตรวจเพิ่มจากการตรวจวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนตามปกติ ส่วนขั้นตอนที่ 1,3 และ 4 เป็นขั้นตอนที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนตามปกติ

ผลข้างเคียงของการตรวจการทำงานของหลอดอาหาร

การศึกษานี้อาจมีโดยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น ระหว่างการตรวจการทำงานของหลอดอาหารอาจมีอาการเจ็บบริเวณลำคอ ความรู้สึกไม่สบายขณะใส่ลมเข้าไปในลูกโป่ง หรือการสำลักซึ่งจะป้องกันและเฝ้าระวังโดย

1. ผู้ทำการศึกษาวิจัยต้องงดอาหารก่อนมาทำการตรวจศึกษาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง
2. ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีสติสัมปชัญญะดี
3. ระหว่างที่ทำการตรวจมีการตรวจวัดสัญญาณชีพตลอดการตรวจ และมีแพทย์เฝ้า
อยู่ตลอดการตรวจ
4. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพที่ผิดปกติและแพทย์เห็นว่ามีอันตรายต่อ
ผู้ป่วย ก็จะหยุดการศึกษาทันที
5. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยจากการทำการตรวจ ที่สังเกตเห็นว่าจะก่อให้เกิด
อันตรายต่อผู้ป่วยถ้าปล่อยให้ผู้ผู้ป่วยกลับบ้าน แพทย์จะทำการรับผู้ป่วยไว้รับการ
รักษาในโรงพยาบาล และดูแลผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาของโรคนั้น
6. นอกจากนี้ผู้ร่วมศึกษาวิจัยอาจรู้สึกไม่สบายระหว่างที่คาสายไว้ 20-24 ชั่วโมง

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบโทรศัพท์มาปรึกษาแพทย์ผู้วิจัย
หรือมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้
ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน หากอาการต่างดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
ท่านจะได้รับการรักษาทางการแพทย์ที่เหมาะสม โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัย

1. เนื่องจากผู้ป่วยที่นำเข้าร่วมการวิจัยจะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนที่เรื้อรัง
มาพอสมควร การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องจึงเป็นสิ่งจำเป็น การตรวจวัดดังกล่าวข้างต้นอาจช่วย
ในการวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องยิ่งขึ้น และนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องแนวทาง
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆในการตรวจวินิจฉัย (ซึ่งโดยปกติต้องเสีย
ค่าใช้จ่ายในการตรวจ 4,500 บาท)
3. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้ค่าชดเชยในการศึกษาวิจัย ภายละ 500 บาท

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

สิ่งที่ท่านควรปฏิบัติคือ

1. ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่แพทย์ผู้ทำวิจัย

2. ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
3. ท่านต้องงดอาหารและน้ำก่อนทำการตรวจอย่างน้อย 6 ชั่วโมง
4. ท่านต้องงดยาบางชนิดที่มีผลรบกวนต่อการวิจัย ซึ่งท่านสามารถปรึกษาแพทย์ผู้วิจัยได้ว่าต้องงดยาตัวใดบ้าง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัยเพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือ ท่านไม่ให้ความร่วมมือ และไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลเสียใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง
11. หากท่านมีข้อสงสัยในสิทธิหรือมีปัญหาที่ไม่ได้รับคำตอบจากผู้วิจัยหรือไม่ได้รับความคุ้มครองในสิทธิของผู้ร่วมวิจัย ท่านสามารถติดต่อ “คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย” โทรศัพท์ 02-2564455 ต่อ 14 หรือ 15 ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
- ไอเรื้อรัง
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
เวลาที่มักมีอาการ: ก่อนอาหาร หลังอาหาร เวลานอน ไม่แน่นอน
- พุดแล้วเสียงแหบมากขึ้นเรื่อยๆ
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
- จุกแน่นบริเวณลำคอ
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ > 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
- มีเสมหะมากตอนเช้า
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
- ท้องเสีย
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
- ท้องผูก
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ความถี่ในการถ่ายอุจจาระครั้ง/สัปดาห์
- เรอ
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
- สำรอกเป็นอาหารที่ยังไม่ย่อย
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์
- คลื่นไส้
ถ้ามี ≥ 1 ครั้ง/วัน
เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง
ไม่มี มี ไม่แน่ใจ
<1ครั้ง/วันแต่ ≥ 1 /สัปดาห์ <1ครั้ง/สัปดาห์

- อาการที่รบกวนท่านมากที่สุดคือ.....ในปัจจุบันท่านมีความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงใด

อาการเป็นมากที่สุด



ไม่มีอาการเลย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

แบบฟอร์มการตรวจวัดการทดสอบการรับรู้ความรู้สึกของหลอดอาหาร

ชื่อ.....HN.....วันที่.....

เพศ 1. ชาย 2. หญิง

อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก. ส่วนสูง.....ซม.

วันที่ทำการศึกษา.....

เวลาที่เริ่มทำการตรวจ.....เวลาที่สิ้นสุดการตรวจ.....

File name.....

ผลการทำ EGD.....

ผล Biopsy (ถ้ามี).....

ยากกลุ่มลดกรดที่รับประทาน ระบุ.....

ครั้งสุดท้ายที่รับประทานยา.....วันก่อนตรวจ

Ambulatory pH monitoring

% time if pH < 4 at LES =

การวัด esophageal manometry

เวลาที่เริ่มตรวจ.....เวลาที่สิ้นสุดการตรวจ.....

ตำแหน่งของ LES ขอบบน.....ซม. ขอบล่าง.....ซม. LES resting pressure.....mmHg

วินิจฉัย

.....

หมายเหตุ

.....

.....

.....

.....

การตรวจวัด esophageal balloon distension

ชื่อ.....HN.....วันที่.....

ตำแหน่งของปลายสาย catheter.....ซม.

Ramp distension

เวลาที่เริ่มตรวจ.....เวลาที่สิ้นสุดการตรวจ.....

ปริมาณของ ลูกโป่ง (ml)	ความรู้สึก(1-4) 1= ไม่รู้สึก,2=รู้สึกเล็กน้อย, 3=รู้สึกอึดอัดไม่สบาย, 4=รู้สึกเจ็บ	ปริมาณของ ลูกโป่ง (ml)	ความรู้สึก(1-4) 1= ไม่รู้สึก,2=รู้สึกเล็กน้อย, 3=รู้สึกอึดอัดไม่สบาย, 4=รู้สึกเจ็บ
5		60	
10		65	
15		70	
20		75	
25		80	
30		85	
35		90	
40		95	
45		100	
50		105	
55		110	

ปริมาตรของลูกโป่งเมื่อหยุดทำ.....ml, ความดันของลูกโป่งเมื่อหยุดทำ.....mmHg
สาเหตุที่หยุดทำ 1. รู้สึกเล็กน้อย 2. รู้สึกอึดอัดไม่สบาย 3. รู้สึกเจ็บ 4. ความดันถึงระดับที่กำหนด
ไว้สูงสุด 5. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจ 6. อื่น ๆ

Phasic distension

เวลาที่เริ่มตรวจ.....เวลาที่สิ้นสุดการตรวจ.....

ปริมาณของ ลูกโป่ง (ml)	ความรู้สึก(1-4) 1= ไม่รู้สึก,2=รู้สึกเล็กน้อย, 3=รู้สึกอึดอัดไม่สบาย, 4=รู้สึกเจ็บ	ปริมาณของ ลูกโป่ง (ml)	ความรู้สึก(1-4) 1= ไม่รู้สึก,2=รู้สึกเล็กน้อย, 3=รู้สึกอึดอัดไม่สบาย, 4=รู้สึกเจ็บ
5		60	
10		65	
15		70	
20		75	
25		80	
30		85	
35		90	
40		95	
45		100	
50		105	
55		110	

ปริมาตรของลูกโป่งเมื่อหยุดทำ.....ml, ความดันของลูกโป่งเมื่อหยุดทำ.....mmHg

สาเหตุที่หยุดทำ 1. รู้สึกเล็กน้อย 2. รู้สึกอึดอัดไม่สบาย 3. รู้สึกเจ็บ 4. ความดันถึงระดับที่กำหนดไว้สูงสุด 5. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจ 6. อื่น ๆ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Acid perfusion test

ชื่อ.....HN.....วันที่.....

ตำแหน่งของปลายสาย catheter.....ซม.

Saline infusion

ความรู้สึก 1. ไม่มีความรู้สึก 2. รู้สึกเหมือนมีน้ำไหลผ่าน 3. รู้สึกแสบร้อนหน้าอก
4. รู้สึกแน่นหน้าอก 5. อื่นๆ

Acid infusion

เวลาที่เริ่มตรวจ.....เวลาที่สิ้นสุดการตรวจ

.....รวมเวลา.....นาที

เวลา (นาที)	Visual analogue scale
1	
2	
3	
4	
5	

(หมายเหตุ ดูตาราง Visual analogue scale ประกอบ)

สาเหตุที่หยุดทำ 1. แสบร้อนหน้าอก 2. แน่นหน้าอก

3. ครบตามเวลาที่กำหนด 4. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือตรวจ

[I (ซม.) x T (วินาที)] / 100 =

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อ.....HN.....วันที่.....

Visual analogue scale for acid perfusion test

at.....min

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

อาการแสบร้อนหน้าอก

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

อาการจุกแน่นหน้าอก

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

อาการแสบร้อนท้อง

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นพ. สุนทร ชลประเสริฐสุข เกิดเมื่อวันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2519 ที่กรุงเทพมหานคร ปัจจุบันอายุ 31 ปี สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยปี พ.ศ. 2542 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี ในปี พ.ศ. 2542 – 2545 ต่อมาได้เข้ารับการศึกษาคือต่อเป็นแพทย์ประจำบ้านแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2545 – 2548 จนสำเร็จได้วุฒิปับตรผู้มีความรู้ความชำนาญในสาขาวิชาอายุรศาสตร์ และขณะนี้กำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรกระบบทางเดินอาหาร) ณ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย