

ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่และความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจาก
กระเพาะสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Association between Stool Retention and Gastroesophageal Reflux Frequency in
Patients with Overlapping GERD and Chronic Constipation



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

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่และ ความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอด อาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง
โดย	น.ส.ทิวาพร ธรรมมงคล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัชรตระกูล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัชรตระกูล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์)

..... กรรมการ
(แพทย์หญิงพัทธมน ปัญญาแก้ว)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.เรวีกา ไชโยมินทร์)

ทิวาพร ธรรมมงคล : ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่และความถี่ของการไหลย้อนของของเหลว จากกระเพาะสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง. (The Association between Stool Retention and Gastroesophageal Reflux Frequency in Patients with Overlapping GERD and Chronic Constipation) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์

ที่มาและวัตถุประสงค์ ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดกรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease) และ ท้องผูก (Constipation) พบร่วมกันได้บ่อย แต่ยังไม่มีความเห็นว่าการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างชัดเจน การที่พบสองภาวะนี้ร่วมกันนั้นยังไม่ทราบ ว่าแน่ชัดว่ามีความสัมพันธ์ หรือกลไกที่เกี่ยวข้องกันระหว่างภาวะกรดไหลย้อน และภาวะท้องผูกหรือไม่ วิธีการวิจัย การศึกษาวิจัย ทดลองแบบไขว้และสุ่ม ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน คือ มีอาการแสบร้อนกลางอก หรือเรอเปรี้ยว อย่างน้อย 3 วัน/สัปดาห์ ร่วมกับ ท้องผูกเรื้อรัง โดยท้องผูกมีอาการถ่ายอุจจาระ ≤ 2 ครั้ง หรือ ถ่ายลักษณะอุจจาระก้อนเล็กแข็งเป็นกระสุน รูปทรงยาวผิว ตะปุ่มตะป่ำ หรือรูปทรงยาวผิวแตก (BSFS 1-3) ในช่วง 7 วัน จำนวนทั้งหมด 12 ราย อายุ 18-80 ปี โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม และทำการทดลองแบบไขว้กัน โดยช่วงเวลาที่ผู้ป่วยจะเข้าร่วมแต่ละกลุ่มนั้นต้องห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่เข้า การศึกษากลุ่มอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยจะได้รับการรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 20 ชิ้น ในวันที่ 1 ต่อมาใน เข้าวันที่ 4 ของการเข้าร่วมการศึกษา จะได้รับทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) หากพบว่ามีสารทึบรังสีค้าง marker $\geq 90\%$ ($\geq 18/20$) จะยืนยันเข้าศึกษาในกลุ่มอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ และอีกกลุ่มผู้ป่วยจะได้รับการรับประทานแคปซูลที่ บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 20 ชิ้น ในวันที่ 1 เหมือนกันและสวนอุจจาระด้วย Unison enema วันละครั้งจำนวน 4 ครั้ง ต่อมาในเข้า วันที่ 4 หากถ่ายภาพรังสีบริเวณท้องพบว่ามีสารทึบรังสีค้าง marker $< 90\%$ ($< 18/20$) จะยืนยันเข้าศึกษาในกลุ่มไม่มีอุจจาระ ค้างในลำไส้ใหญ่ ในการศึกษาแต่ละกลุ่มอาสาสมัครจะต้องงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนรับการตรวจ โดยจะได้รับการ ตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหาร (Gastric accommodation) ด้วยวิธี Satiety nutrition drink test หลังจากตรวจสิ้นสุด 4 ชั่วโมงต่อมาจะได้การตรวจวัดการย้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร (esophageal impedance pH monitoring) โดยให้อาสาสมัครทานอาหารควบคุม 520 กิโลแคลอรี เก็บข้อมูลการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารโดยการเปลี่ยนแปลงความต้านทาน ในหลอดอาหาร (esophageal impedance) นาน 2 ชั่วโมง และตอบแบบสอบถามประเมินอาการทางเดินอาหาร ความรุนแรงของ อาการระบบทางเดินอาหารส่วนต้นก่อนรับการตรวจช่วงที่งดน้ำและอาหาร และหลังจากเสร็จสิ้นการตรวจการขยายตัวของ กระเพาะอาหารส่วนต้น นาน 30 นาที และแปลผลหมายใจเพื่อส่งตรวจระดับ ไฮโดรเจน และมีเทน ในช่วงงดน้ำและอาหาร เพื่อ เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มการศึกษา ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง ในภาวะที่มีการค้างของอุจจาระ ในลำไส้ใหญ่พบว่ามีอาการทางเดินอาหารรบกวนโดยรวมที่มากกว่าโดยมีค่ามัธยฐาน 7 (3.3-8) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างใน ลำไส้ใหญ่จำนวนค่ามัธยฐาน 4.5 (2.3-6) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$)และอาการท้องอืดเหมือนมีลมในท้องในระดับที่มากกว่า โดยมีค่ามัธยฐาน 5.5 (4-8) เทียบกับภาวะที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่มีค่ามัธยฐาน 3 (2-5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) โดยในช่วงอดอาหารและก่อนทานอาหาร ไม่พบว่ามีความแตกต่างของ ระดับไฮโดรเจน และมีเทนในลมหายใจ ในกลุ่มอุจจาระค้าง ในลำไส้ใหญ่ พบว่ามีจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารในระยะเวลา 2 ชั่วโมงหลังมี้อาหาร จำนวนค่าเฉลี่ย 10.6 (4.8) จำนวนมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่จำนวนค่าเฉลี่ย 6.3 (4.1) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$) ในกลุ่ม อุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ หลังการทานมีผลการแสเร้นกลางอกที่รบกวน มีค่ามัธยฐาน 2 (0-7.5) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างใน สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2563 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6270035230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: GERD; Constipation; Stool retention; Gastroesophageal reflux frequency; Gastric accommodation; Satiety drink test

Tiwaporn Thummongkhon : The Association between Stool Retention and Gastroesophageal Reflux Frequency in Patients with Overlapping GERD and Chronic Constipation. Advisor: Asst. Prof. Tanisa Patcharatrakul Co-advisor: Prof. SUTEP GONLACHANVIT

Background and aims Overlapping GERD-constipation is common. Whether there is a relationship between stool retention and GER is not clearly known.

Methods Twelve patients (11F, age 57±6) with bothersome typical GER symptoms and had stool frequency ≤2 times/week were randomized to 4 consecutive daily rectal enemas or no enema then crossover with a two-week washout period. Evidence of stool retention was demonstrated by abdominal x-ray after ingested 20 radiopaque markers (Retention: ≥90% markers remained; no-retention: <90% markers remained on day-4 after markers ingestion). After overnight fasting, all patients underwent an abdominal x-ray and a liquid meal (Ensure®) challenge test. Four hours later, all patients underwent esophageal impedance-pH studies after a standard 520-kcal meal. 2-h postprandial GER events were compared between patients with and without stool retention. Fasting and before a standard meal breath H₂ and CH₄ levels were measured. GI symptoms scores were evaluated at fasting and 30 mins after finishing the satiety drink test.

Results After overnight fasting, patients with stool retention had significantly more global GI symptoms [7(3.3-8)vs.4.5(2.3-6), p=0.04] and more bloating [5.5(4-8)vs.3(2-5), p=0.02] than the non-retention group. Fasting and before a standard meal H₂ and CH₄ breath levels were similar (p>0.05). After a standard 520-kcal meal, patients with stool retention significantly developed more GER episodes than patients without stool retention (10.6±4.8vs.6.3±4.1 times/2-h, p=0.003). After finishing the satiety drink test, patients with stool retention had significantly more heartburn severity [2(0-7.5)vs.0(0-0), p=0.04] and tended to have a higher maximum tolerable drinking volume (591.7±202.1vs.516.7±158.6 ml, p=0.07) than the non-retention group.

Conclusions Stool retention was significantly associated with more post-prandial GER episodes, heartburn, and a trend of higher satiation volume. This finding suggests colonic retention from constipation in overlapping GERD-constipation patients can induce more postprandial GER episodes and this may associate with a higher maximum tolerable volume during the drink challenge test.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2020

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงธัญนิตา พัทธตระกูล และศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณวิทย์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละ เวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานการตรวจการเคลื่อนไหวทางเดินอาหาร โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล และขอบพระคุณผู้ป่วย และผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมี ส่วนในงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจตลอดมา

ทิวาพร ธรรมมงคล



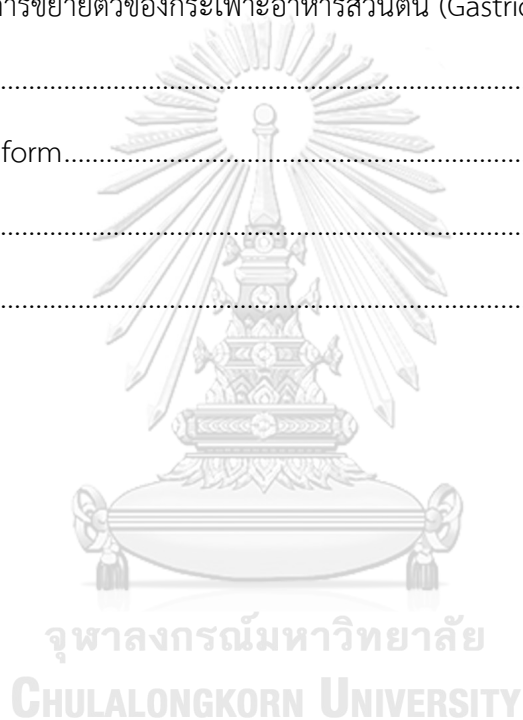
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	1
สารบัญรูปภาพ.....	2
บทที่ 1	3
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	3
1.2 คำถามของการวิจัย	4
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐาน	5
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย	6
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	7
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	8
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	8
บทที่ 2	9
<u>กลไกการเกิดอาการของโรคกรดไหลย้อน</u>	9

การศึกษาที่สนับสนุนถึงความสัมพันธ์ของอาการทางเดินอาหารส่วนล่างต่อทางเดินอาหารส่วนบน (Cologastric relationship).....	10
การตรวจวัดการทำงานด้านมอเตอร์ของกระเพาะอาหาร.....	11
การศึกษาถึงหลักการทำงานขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติในการ ทำงานของทางเดินอาหารส่วนบน.....	12
บทที่ 3.....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	16
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	16
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	17
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	17
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	29
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	29
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	29
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
บทที่ 4.....	32
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	32
บทที่ 5.....	45
5.1 อภิปรายผล.....	45
5.2 สรุปผล.....	48
5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา.....	49
5.4 ข้อดีของการศึกษานี้.....	52
5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	52
5.6 ข้อเสนอแนะ.....	53
รายการอ้างอิง.....	54

ภาคผนวก.....	59
ภาคผนวก ก.....	60
แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวและอาการทางเดินอาหารทั่วไป.....	60
ภาคผนวก ข.....	69
แบบบันทึกอาการระบบทางเดินอาหาร.....	69
ภาคผนวก ค.....	71
แบบบันทึกการตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (Gastric function).....	71
ภาคผนวก ง.....	72
Breath test record form.....	72
บรรณานุกรม.....	73
ประวัติผู้เขียน.....	75



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่มีอาการกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูก.....	34
ตารางที่ 2 แสดงความถี่และลักษณะของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหาร.....	39
ตารางที่ 3 ระดับอาการด้านทางเดินอาหารในระหว่างช่วงงดน้ำและอาหาร เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่.....	40
ตารางที่ 4 ระดับอาการด้านทางเดินอาหารในช่วง 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่.....	42

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย.....	6
รูปภาพที่ 2 ผังแสดงขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่งานวิจัย.....	27
รูปภาพที่ 3 แผนภาพแสดงขั้นตอนการวิจัย (study flow).....	28
รูปภาพที่ 4 แสดงกระบวนการเลือกอาสาสมัครจนเข้าสู่การนำอาสาสมัครมาวิเคราะห์ในงานวิจัย...	33
รูปภาพที่ 5 แสดงระดับอาการทางเดินอาหาร ช่วงงดน้ำและอาหาร (Fasting GI symptoms) เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่.....	43
รูปภาพที่ 6 แสดงระดับอาการทางเดินอาหาร ช่วง 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test (Maximum postprandial GI symptoms) เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่.....	44

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

กรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease) และท้องผูก (Constipation) เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยนอกในประเทศสหรัฐอเมริกา ย้อนหลังปี 2009 พบว่าเป็นปัญหาที่พบบนอันดับหนึ่งและสองตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยจำนวนถึง 5.4 ล้านคน ซึ่यरักษาภาวะกรดไหลย้อนหรือท้องผูกรับประทานเองเพื่อรักษาภาวะดังกล่าวนี้⁽¹⁾ ปัญหานี้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต⁽²⁾ การทำงาน และสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาจำนวนมาก พบว่าในชาวอเมริกัน 40%⁽³⁾ ผู้ป่วยมีอาการแสบร้อนกลางอก (Heart burn) ที่เป็นอาการของกรดไหลย้อนหนึ่งครั้งต่อเดือน และพบว่า 7% ของผู้ป่วยมีอาการบ่อยถึงวันละหนึ่งครั้ง

จากการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์การเกิดกรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease) และ ท้องผูก (Constipation) พบร่วมกันในผู้ป่วยมากถึง 29% ในประเทศอินเดีย⁽⁴⁾ นอกจากนี้มีการเก็บรวบรวมข้อมูล Meta-analysis ปี 2017 จาก 19 สถาบันในประเทศเกาหลี⁽⁵⁾ พบสองภาวะนี้ร่วมกัน 17.9% และจากข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกได้รับการตรวจการทำงานของหลอดทวารหนัก (ARM) ที่หน่วยปฏิบัติการวิจัยการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี 2017-2018 จำนวน 181 คน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 17% มีภาวะกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูก โดยมีรายงานว่ากลุ่มผู้ป่วยที่พบภาวะทั้งสองนี้ร่วมกันมักมีอาการที่รุนแรงกว่าปกติ⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามในแง่การรักษาโรคกรดไหลย้อนในปัจจุบัน ข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่ มุ่งเน้นไปที่ยาลดกรด กลุ่ม proton pump inhibitors และถูกใช้เป็นยาหลักในการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ แม้ยากลุ่มนี้จะถูกพัฒนาขึ้นจนมีประสิทธิภาพสูงในการลดกรด แต่มีข้อมูลพบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจำนวนมากยังคงมีอาการไม่เป็นที่น่าพอใจ ทั้งนี้เนื่องจากปริมาณกรดไม่ได้เป็นเพียงกลไกเดียวของการเกิดอาการดังที่กล่าวข้างต้น อีกทั้งยังพบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีอาการของโรคกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติร่วมด้วย จึงทำให้ยังมีอาการระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ อยู่ทั้งที่ได้ยาลดกรด

มีการศึกษาถึงการรักษาในผู้ป่วยกรดไหลย้อน และท้องผูกร่วมกัน พบว่าหลังจากให้การ

รักษาเรื่องท้องผูกด้วยยาระบาย อาการของกรดไหลย้อนดีขึ้นอย่างชัดเจนโดยไม่ต้องใช้ยาลดกรด⁽⁷⁾ อีกการศึกษาหนึ่งได้เปรียบเทียบการให้การรักษาด้วย Psyllium seed ยาระบายเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาลดกรด พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาระบายลดอาการ Reflux symptoms ได้ดีใกล้เคียงกับที่ได้รับกลุ่มยาลดกรด และยังมีอัตราการกลับมามีอาการซ้ำหลังจากหยุดยาน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁸⁾

เนื่องจากยังไม่มีแนวทางการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างชัดเจน อาจเป็นเพราะยังไม่ทราบถึงกลไกความสัมพันธ์ที่ทำให้พบสองภาวะนี้ร่วมกัน ผู้วิจัยจึงทำงานวิจัยขั้นนี้ขึ้น โดยศึกษาถึงความสัมพันธ์และกลไกที่เกี่ยวข้องกันของภาวะกรดไหลย้อน และภาวะท้องผูก

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

1. การมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ที่มากมีผลทำให้ความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารมากขึ้น ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรังหรือไม่ และมีความสัมพันธ์กันอย่างไร

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1. การมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่และปริมาณอาหารที่รับประทานได้ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรังมีความสัมพันธ์กันหรือไม่อย่างไร
2. ปริมาณอาหารที่รับประทานได้และความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรังมีความสัมพันธ์กันหรือไม่อย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่และความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่และปริมาณอาหารที่รับประทานได้ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง

3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอาหารที่รับประทานได้ และความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง

1.4 สมมติฐาน

1. การมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ที่มากมีผลต่อความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารมากขึ้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง
2. การมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ที่มากมีผลต่อปริมาณอาหารที่รับประทานได้ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง (Gastric accommodation)

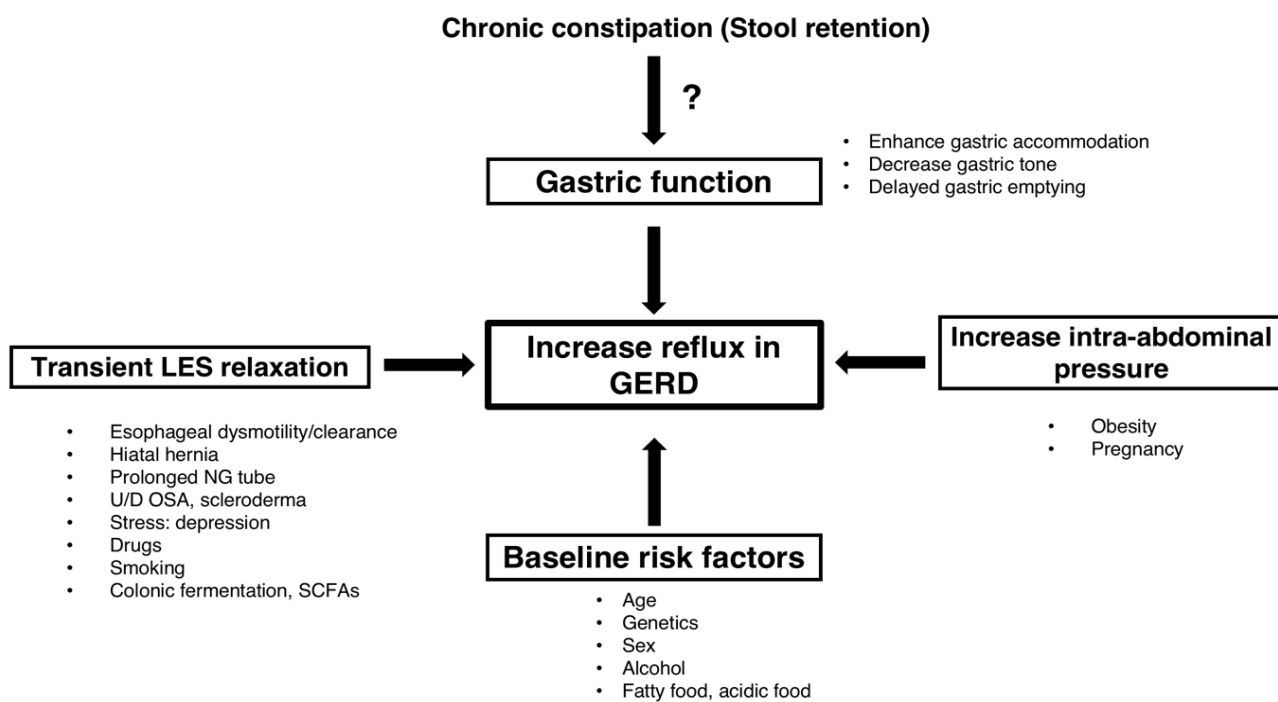
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ขอให้อาสาสมัครหยุดยาที่มีผลต่อทางเดินอาหารและมีผลต่อการตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหาร ก่อนเริ่มการศึกษาอย่างน้อย 7 วันและระหว่างการศึกษา ได้แก่

- Triptans group (Sumatriptan, Zolmitriptan, Naratriptan)
- Cisapride
- Erythromycin
- Proton pumps inhibitors
- Clonidine
- H2 blocker: Ranitidine
- Opioids
- Prokinetics
- Antispasmodics

และอาสาสมัครที่รับประทานยาละลายทุกชนิด ต้องงดยาก่อนเริ่มการศึกษาอย่างน้อย 7 วันและระหว่างการศึกษา

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย



รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย

LES: lower esophageal sphincter; NG tube: nasogastric tube; OSA: obstructive sleep apnea; SCFAs: short chain fatty acid; GERD: gastroesophageal reflux disease

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- ผู้ป่วยที่มีโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง นิยามคือ
 - **ท้องผูกเรื้อรัง** คือมีอาการถ่ายอุจจาระ ≤ 2 ครั้ง หรือ ถ่ายลักษณะอุจจาระก้อนเล็ก ๆ แข็งเป็นกระสุน รูปทรงยาวผิวตะปุ่มตะป่ำ หรือรูปทรงยาวผิวแตก (BSFS 1-3) ในช่วง 7 วัน และมีอาการเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน
 - **โรคกรดไหลย้อน** คือ มีอาการแสบร้อนกลางอก หรือเรอเปรี้ยว อย่างน้อย 3 วัน/สัปดาห์ มีอาการเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน
- Stool retention คือภาวะที่มีอุจจาระคั่งค้างในลำไส้ ความหมายในงานวิจัยนี้ หมายถึงการที่อาสาสมัครไม่ถ่ายติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน และยืนยันภาวะอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ โดยให้อาสาสมัครรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ชิ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล ในวันที่ 1 ของการศึกษา เวลา 08.00 น. ต่อมาในเช้าวันที่ 4 ของการศึกษา เวลา 08.00 น. อาสาสมัครทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ต้องพบว่ามีสารทึบรังสีคั่งค้าง marker $\geq 90\%$ ($\geq 18/20$)
- Gastric accommodation คือ การทำงานทางด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น เป็นการตอบสนองปกติของร่างกาย โดยหลังจากที่มีการทานอาหาร จะเกิดการกระตุ้น vagal reflex ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่กระเพาะอาหาร เป็นผลให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นทันทีเพื่อรองรับปริมาณอาหารที่ทานลงไป
- Satiety drink test หรือ Nutritional drink test คือ วิธีการที่วัดการทำงานด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหาร เพื่อประเมิน Gastric accommodation
- Maximum tolerable volume คือ ขนาดปริมาตรของกระเพาะอาหารที่สามารถขยายตัวได้มากที่สุดหลังมื้ออาหารนั้น
- Esophageal impedance pH monitoring คือ การตรวจวัดการย้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร ตรวจวัดโดยการใส่สายที่ใช้ในการวัดการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารทางจมูก ในตำแหน่งที่เหมาะสมโดยจะอยู่ที่เหนือต่อหลอดหลอดอาหารด้านล่าง 5 เซนติเมตร โดยสายมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มิลลิเมตร โดยดูการเปลี่ยนแปลงความต้านทานในหลอดอาหาร (esophageal impedance) ซึ่งใช้สาย

VersaFlex Z (Given Imaging, GA, USA) โดยต่อกับเครื่องบันทึกข้อมูล (Ohmega, Laborie Inc., The Netherlands) เพื่อบันทึกการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร (reflux)

- SCFA (Short chain fatty acid) คือ กรดไขมันที่เกิดจากแบคทีเรียในการย่อยสลายอาหารที่ค้างอยู่ในลำไส้ใหญ่ (colonic fermentation)

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ศึกษาถึงกลไกการเกิดกรดไหลย้อน ในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดไหลย้อนและท้องผูกเรื้อรัง ร่วมกัน คาดว่าการที่มีการค้างของอุจจาระในลำไส้ที่มาก ส่งผลให้เกิดการขยายตัวของลำไส้ ส่วนปลายหรือทวารหนักที่มากขึ้น น่าจะมีผลต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นที่ผิดปกติ (Gastric accommodation) ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งในการเกิดกรดไหลย้อน หากเข้าใจในกลไกนี้ จะนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมได้

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

- เนื่องจากการศึกษานี้มีการตรวจที่ต้องมาโรงพยาบาลหลายครั้งจึงต้องการความร่วมมืออย่างมากของอาสาสมัครในการติดตามจนจบการศึกษา ทางผู้วิจัยจึงสนับสนุนค่าเดินทางให้แก่อาสาสมัคร และติดตามอาการใกล้ชิด
- การใส่สายวัดการย้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร อาจก่อให้เกิดความรำคาญในจมูกและคอได้ ขณะใส่สายตรวจจะทำโดยผู้ที่เชี่ยวชาญและมีความชำนาญ และใช้เจลยาชาเพื่อลดอาการดังกล่าว รวมถึงอธิบายให้อาสาสมัครคลายความกังวล ด้วยข้อเท็จจริงว่าขนาดของสายที่มีขนาดเพียง 1.6 มิลลิเมตรและมีความอ่อนนุ่ม อาสาสมัครสามารถรับประทานอาหารและใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติขณะใส่สาย
- เนื่องจากต้องหยุดยาลดกรดก่อนเข้าร่วมงานวิจัย หากอาสาสมัครมีอาการทางเดินอาหารขณะร่วมงานวิจัย สามารถใช้ยาน้ำลดกรด และยาขับลม ช่วยบรรเทาอาการได้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

กลไกการเกิดอาการของโรคกรดไหลย้อน

ภาวะท้องผูกและกรดไหลย้อน พบร่วมกันได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยยังไม่ชัดเจนว่า เกิดร่วมกันเนื่องจากมีความสัมพันธ์กันจากกลไกใดหรือไม่ กลไกการเกิดอาการของโรคกรดไหลย้อนประกอบด้วย 3 กลไกหลัก⁽⁹⁾ ได้แก่

1) มีการย้อนของกรดและน้ำย่อยขึ้นไปในหลอดอาหารบ่อยกว่าปกติ ทั้งนี้เกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ปริมาณกรดมากกว่าปกติ การขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นผิดปกติ (impaired gastric accommodation) ทำให้หูรูดหลอดอาหารส่วนล่างคลายตัว (transient lower esophageal sphincter relaxation) การมีอาหารค้างในกระเพาะนานกว่าปกติ (delayed gastric emptying) หรือมีแรงดันในช่องท้องมากกว่าช่องทรวงอก (increased abdominal-thoracic gradient) เป็นต้น

2) กรดและน้ำย่อยที่ย้อนขึ้นไปในหลอดอาหารค้างอยู่นานขึ้นกว่าปกติ ซึ่งมีสาเหตุจากหลอดอาหารบีบตัวผิดปกติ (esophageal dysmotility) ไส้เลื่อนกะบังลม (hiatal hernia)

3) หลอดอาหารไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าปกติ (esophageal hypersensitivity) กลไกนี้ผู้ป่วยจะมีอาการโรคกรดไหลย้อนแม้เยื่อผิวของทางเดินอาหารมีการอักเสบเพียงเล็กน้อยก็ตาม โดยทั้ง 2 กลไกแรกจะทำให้เยื่อหลอดอาหารถูกทำลายจากกรดหรือน้ำย่อย นำไปสู่อาการโรคกรดไหลย้อนและเกิดการอักเสบของหลอดอาหาร

การไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารสามารถเป็นได้ทั้งการไหลย้อนของกรด (acid reflux) และการไหลย้อนของสิ่งที่ไม่ใช่กรด (non-acid reflux) ปัจจุบันมีการตรวจการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารได้หลายวิธี เช่น 24-hours pH monitoring, multichannel intraluminal impedance (MII) และ combine pH-metry and intraluminal impedance ซึ่งเป็นวิธีที่สามารถวัดการไหลย้อนได้ทั้งที่เป็นกรด และไม่เป็นกรด

การศึกษาที่สนับสนุนถึงความสัมพันธ์ของอาการทางเดินอาหารส่วนล่างต่อทางเดินอาหาร

ส่วนบน (Cologastric relationship)

มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอาการทางเดินอาหารส่วนล่างว่ามีความสัมพันธ์ต่อทางเดินอาหารส่วนบนหรือไม่อย่างไร (Cologastric relationship) ในผู้ป่วยท้องผูกและกรดไหลย้อน การศึกษาในสัตว์ทดลอง มีการศึกษาในหนู^(10, 11) พบว่าเมื่อทำให้เกิดภาวะการขยายตัวของลำไส้ส่วนใหญ่ส่วนปลาย (Colonic distension) จะมีผลต่อการขยายตัวที่ผิดปกติของกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหาร (decrease volume gastric adaptive relaxation) และการศึกษาในสุนัข⁽¹²⁾ พบว่าให้ผลที่คล้ายกันคือมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดของกระเพาะอาหารและยับยั้งการเกิดความดันที่สูงขึ้นในกระเพาะอาหาร

การศึกษาในคนปกติของ J E Kellow และคณะ ในปี 1987⁽¹³⁾ พบว่าในคนปกติ 7 ราย หากใส่ลมในลูกโป่งไปเพิ่มความดันในทวารหนัก (Rectal distension) ตรวจพบว่ามิผลทำให้การเคลื่อนตัวของลำไส้ส่วนต้นช้าลงอย่างมีนัยสำคัญ (Duodeno-caecal transit time) และมีการศึกษาย้อนหลังพบว่าในผู้ป่วยที่มีท้องผูกชนิดการเคลื่อนผ่านของอุจจาระที่ช้าในลำไส้ใหญ่ จะมีภาวะกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารทำงานน้อยลงร่วมด้วยถึง 64%⁽¹⁴⁾ โดยยังไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดว่าเป็นจากกลไกใด

การศึกษาในหนูทดลองพบว่าอาจเป็นจากภาวะการขยายตัวของลำไส้ใหญ่ มีผลต่อการหลั่ง ฮอร์โมนทางเดินอาหาร (Gut hormones) หลังมื้ออาหารที่ผิดปกติ โดยฮอร์โมนทางเดินอาหารนี้มีผลต่อการตอบสนองในขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น เช่น CCK เป็นต้น⁽¹⁵⁾ หรือเกิดจากกลไกที่ผ่านทางกระตุ้น Cholinergic pathway

จากการศึกษาทั้งหมดนี้ เบื้องต้นสนับสนุนว่าน่าจะมีความสัมพันธ์กันของความดันที่ทำให้เกิดการขยายตัวของลำไส้ส่วนปลายหรือทวารหนักที่มากขึ้น (Colonic distention) มีผลต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (Gastric accommodation) และการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหารส่วนบน (Gastric emptying) ที่ผิดปกติได้ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดกรดไหลย้อน โดยผ่านกลไกการไหลย้อนที่ผิดปกติเข้าสู่หลอดอาหาร (Number of reflux events)

การทำงานทางด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น เป็นการตอบสนองปกติของร่างกาย โดยหลังจากที่มีการทานอาหารจะเกิดการกระตุ้น Vagal reflex ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่กระเพาะอาหาร เป็นผลให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น

ทันทีเพื่อรองรับปริมาณอาหารที่รับประทานลงไป (Gastric accommodation) และคงความดันของกระเพาะอาหารไว้เท่าเดิม⁽¹⁶⁾ โดยส่วนใหญ่จะเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากที่สุด (Maximal postprandial gastric volume) หลังจากรับประทานอาหาร 5-15 นาที

การตรวจวัดการทำงานด้านมอเตอร์ของกระเพาะอาหาร

การตรวจวัด Motor gastric function หรือ Gastric accommodation ในมนุษย์มีหลายวิธี หลักการคือ ต้องการวัดปริมาตรของกระเพาะอาหารที่ขยายตัวตอบสนองต่อมื้ออาหาร จะสามารถทราบค่าปริมาตรของกระเพาะอาหารที่ขยายมากที่สุดหลังกินอาหาร (Maximum gastric volume) ได้ โดยการเปลี่ยนแปลงปริมาตรกระเพาะอาหาร (Gastric accommodation) มีเครื่องมือที่ใช้วัดหลายวิธี ซึ่งมีข้อดีและข้อด้อยแตกต่างกันไป ได้แก่

1. Gastric barostat เป็นวิธีมาตรฐาน (Gold standard) สามารถวัด gastric tone และ gastric accommodation ที่บอกการเปลี่ยนแปลงบริเวณกระเพาะอาหารส่วนต้นได้โดยตรง แต่ invasive จึงไม่นิยมใช้ในทางปฏิบัติมากนัก
2. SPECT imaging^(17, 18) เป็นการวัดที่น่าเชื่อถือเทียบเท่าวิธีมาตรฐาน มีการศึกษาเทียบกับวิธี barostat พบว่ามีความแม่นยำสัมพันธ์กัน วิธีวัดโดยใช้หลักการฉีดสารทึบรังสี technetium-99m-pertechnetate เข้าทางหลอดเลือดดำ ซึ่งจะหลั่งออกทางเยื่อบุกระเพาะอาหาร และสร้างภาพด้วยกล้องแกมมาออกมาเป็นรูปสามมิติที่สามารถวัดปริมาตรกระเพาะอาหารได้ วิธีนี้นิยมนำมาใช้ในการศึกษา แต่มีข้อจำกัดคือต้องใช้เครื่องถ่ายภาพสามมิติด้วยกล้องแกมมา จึงทำได้เพียงบางสถาบันเท่านั้น
3. Ultrasound วัดขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้น เป็นการวัด indirect gastric accommodation ทำได้ง่าย หาเครื่องมือได้ง่ายแต่เป็นการวัดที่ขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ทำ และมีความแม่นยำน้อยหากอาหารที่รับประทานเป็น solid
4. Satiety drink test เป็นวิธีการที่ช่วยวัด gastric accommodation ได้ดีเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐาน barostat พบว่ามีความแม่นยำที่สัมพันธ์กัน⁽¹⁷⁾ เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ใช้ได้ทุกที่ ไม่ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง หรือประสบการณ์ของผู้แปลผล เหมือนการตรวจอื่น ๆ และสามารถทำซ้ำได้เรื่อย ๆ แต่ข้อเสียของการตรวจคือ ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก มีอคติจากผู้ป่วยที่ต้องระวังเนื่องจากไม่สามารถปิดบังปริมาณการดื่มต่อผู้ป่วยได้

มีการศึกษาก่อนหน้าถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจ Satiety drink test โดยปัจจัยที่มีผลได้แก่

1. ชนิดอาหาร และปริมาณแคลอรีของอาหารเหลว⁽¹⁹⁾ พบว่าอาหารที่มีพลังงานต่อซีซีสูง จะทำให้มีอาการอิ่มเร็วขึ้น จึงรับประทานปริมาตรของ drink test ได้น้อยลง แปลผลได้ ค่าปริมาตรกระเพาะอาหารที่ตอบสนองได้น้อยลง (Maximum tolerated volume, MTV)
2. อัตราความเร็วในการดื่มอาหารเหลว มีผลต่อ gastric accommodation⁽¹⁹⁾ มีการศึกษาพบว่า การดื่มด้วยความเร็ว 100 มิลลิลิตรต่อนาที (RND, rapid nutrient drinking) เปรียบเทียบกับอัตราการดื่ม 20 มิลลิลิตรต่อนาที (SND, slow nutrient drinking) ด้วย nutrient drink Ensure (Abbott Lab B.V, Zwolle, The Netherlands) พบว่า แบบ rapid มีค่า MTV ที่มากกว่า slow อย่างชัดเจน และการตรวจแบบ rapid มีปัจจัยที่รบกวนการแปลผลทั้ง ปัจจัย อายุ เพศ และ ดัชนีมวลกาย แต่ไม่พบว่ามีผลต่ออัตราการดื่มแบบ slow
3. ยาที่มีผลต่อ gastric accommodation ที่มีการศึกษาเป็นหลักฐานแล้วนั้น ได้แก่ sumatriptan, cisapride และ erythromycin พบว่า
 - a. Sumatriptan ทำให้เพิ่มการรับประทานอาหารเหลวได้มากขึ้น⁽²⁰⁾
 - b. Cisapride ลดระดับความรู้สึกอิ่ม (decrease satiety score)⁽²¹⁾
 - c. Erythromycin ทำให้ความรู้สึกอิ่มมากขึ้น (increased satiety scores)⁽²²⁾

การศึกษานี้จึงเลือกแบบ Slow nutrient dinking (SND) ดังข้อมูลข้างต้นมีรายงานการศึกษาว່ายปัจจัย อายุ เพศ และดัชนีมวลกายไม่มีผลรบกวนต่อค่า MTV (maximal tolerated volume) และการศึกษาก่อนหน้านี้นิยมใช้วิธีนี้เช่นกัน^(19, 23)

การศึกษาถึงหลักการทำงานขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติในการทำงานของทางเดินอาหารส่วนบน

มีการศึกษาถึงการทำงานขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติในการทำงานของทางเดินอาหารส่วนบนหลายการศึกษา ในกลุ่มผู้ป่วยติสเปปเซีย⁽²⁴⁻²⁶⁾ ผู้ป่วยโรคอ้วน^(27, 28) และผู้ป่วยติสเปปเซียที่เป็นหลังจากผ่าตัดลดขนาดกระเพาะอาหาร⁽²⁹⁾ แต่ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาถึงการทำงานขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในคนไข้กรดไหลย้อนไม่มากนัก

1. การศึกษาของ Zerbib F และคณะ ในปี 1999⁽³⁰⁾ ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยดีสเปปเซีย และคนปกติโดยใช้เครื่อง barostat ในการวัดขนาดกระเพาะอาหารก่อนและหลังทานอาหารเหลวปริมาตร 200 มิลลิลิตร พบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีความดันกระเพาะอาหารส่วนต้นที่น้อยกว่า มีการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากขึ้นกว่ากลุ่มอื่น ๆ (maximal postprandial gastric volume) และมีการเปลี่ยนแปลงปริมาตรกระเพาะอาหารมากขึ้นกว่าคนปกติ (enhanced gastric accommodation) ถึงร้อยละ 25

2. การศึกษาของ Tefera S และ คณะ ปี 2001⁽³¹⁾ ในผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนและมีการอักเสบของหลอดอาหาร เปรียบเทียบกับคนปกติ พบว่าในผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนและมีการอักเสบของหลอดอาหาร มีขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหารที่ใหญ่กว่า (Larger sagittal area of the proximal stomach) และมีอาการอึดแน่นหลังมื้ออาหารที่มากกว่าคนปกติ การศึกษานี้ใช้เครื่องอัลตราซาวด์ ในการวัดขนาดกระเพาะอาหารก่อนและหลังรับประทานอาหารเหลว ปริมาตร 500 มิลลิลิตร

3. การศึกษาของ Daniel C. Buckles และคณะ ปี 2004⁽³²⁾ พบว่าในผู้ป่วยกรดไหลย้อนมีการค้างค้ำของปริมาณอาหารในกระเพาะอาหารมากกว่า และนานกว่าปกติ

4. การศึกษาของ Gonlachanvit S และคณะ⁽³³⁾ ในปี 2006 ได้ศึกษาการส่งออกของอาหารออกจากกระเพาะอาหารโดยการตรวจ gastric emptying scintigraphy ในผู้ป่วยโรคดีสเปปเซีย และกรดไหลย้อน พบว่า ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนนั้น มีการขยายขนาดของปริมาตรกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหารมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคดีสเปปเซีย ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรคดีสเปปเซีย มีการขยายขนาดปริมาตรของกระเพาะอาหารส่วนปลายมากกว่า โดยที่อาการคลื่นไส้ อาเจียน และอึดแน่นนั้น สัมพันธ์กับการขยายขนาดของปริมาตรกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหารที่มากขึ้น

ทั้งนี้มีการศึกษาถึงการขยายตัวของกระเพาะอาหารที่มากขึ้นนั้นว่ามีผลต่อการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) ดังเช่น การศึกษาของ Allocca M และคณะ⁽³⁴⁾ ในปี 2002 ทำการศึกษาในคนปกติที่

ได้รับการใส่ gastric balloon ด้วยลม 500 มิลลิลิตร เพื่อเพิ่มขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้น โดยใช้เครื่อง barostat ในการตรวจวัด พบว่าเมื่อทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นที่มากและนานขึ้น มีความสัมพันธ์ต่อจำนวนการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างที่มากขึ้น โดยพบว่าจำนวนการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง ในช่วงแรก มีจำนวนมากกว่าช่วงที่สองหลังการใส่ gastric balloon อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มีการศึกษาของ Pauwels A และคณะ⁽³⁵⁾ ในปี 2014 ศึกษาเปรียบเทียบในผู้ป่วย GERD ที่มีผลการตรวจ esophageal pH-impedance ผิดปกติจำนวน 12 คน และอาสาสมัครปกติจำนวน 9 คน ตรวจโดยใช้ high-resolution manometry วัดการเกิด TLESR และวัดความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้น (Proximal intragastric pressure) ก่อนและหลังมื้ออาหารเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่า หลังมื้ออาหาร 30 นาที ความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับความดันในกระเพาะก่อนมื้ออาหาร โดยมีค่าความดันกระเพาะอาหาร 7 (3.25–11) มม.ปรอท และ 3 (1.25–8.5) มม.ปรอท $P = 0.01$ ตามลำดับ โดยพบว่าในผู้ที่ความดันในกระเพาะอาหารหลังอาหารลดลงมากเมื่อเทียบกับก่อนอาหารจะมีจำนวนการเกิดการไหลย้อนขึ้นสู่หลอดอาหารน้อยลง อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงของความดันในกระเพาะอาหารหลังอาหารในผู้ป่วย GERD ในการศึกษาไม่แตกต่างจากอาสาสมัครปกติ โดยผู้ป่วย GERD มีค่าการเปลี่ยนแปลงความดันกระเพาะอาหารส่วนต้น 7 (4.5–10.5) มิลลิเมตรปรอท และอาสาสมัครปกติ 5 (2.5–7.5) มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ จึงอาจแสดงว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่มีความผิดปกติของ gastric accommodation หรือ gastric emptying ก็เป็นไปได้

หากวิเคราะห์เทียบกับการศึกษาก่อนหน้าของ Zerbib F และคณะ⁽³⁰⁾ ในปี 1999 ที่พบว่าความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วย GERD นั้นน้อยลง การศึกษาดังกล่าวตรวจวัดด้วยวิธี barostat ซึ่งเป็นวิธีเพิ่มความดันสู่กระเพาะโดยตรง ส่งผลให้เพิ่มการขยายตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารจากแรงดันภายนอก ไม่ใช่สรีระของกระเพาะอาหารเอง แต่การศึกษาของ Pauwels A และคณะ⁽³⁵⁾ ใช้ manometry ในการวัดความดันในกระเพาะอาหารเอง ดังนั้นจากข้อมูลการศึกษาในปัจจุบัน สรุปได้ว่าการขยายตัวของกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารส่วนต้นที่มากขึ้น (enhanced gastric accommodation) น่าจะเป็นกลไกหนึ่งในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหาร และจำนวนครั้งของการไหลย้อนของสารจากกระเพาะอาหารขึ้นสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น

การศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นถึงการทำงานการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยกรดไหลย้อน หากการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นนั้นขยายตัวมากผิดปกติหลังมื้ออาหาร จะมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) และจำนวนของการไหลย้อนของทั้งกรดต่าง หรือแก๊ส ที่มากขึ้น

การศึกษาถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นนั้น การศึกษาของ Robert A ในปี 1996⁽³⁶⁾ พบว่ากรดไขมัน SCFA (short chain fatty acid) ในลำไส้ใหญ่ที่มากขึ้นจาก colonic fermentation⁽³⁷⁾ มีผลต่อการขยายตัวที่มากขึ้นของกระเพาะอาหารส่วนต้นและแปรผันตามปริมาณของ SCFA โดยมีการศึกษาที่พิสูจน์ว่า colonic fermentation สูงขึ้นในกลุ่มที่มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ที่ช้าผิดปกติ (delayed colonic transit time)^(38, 39)

จากการศึกษาข้างต้น จึงสันนิษฐานได้ว่าภาวะท้องผูกที่มีการค้างของอุจจาระในลำไส้ที่มาก ส่งผลให้เกิดการขยายตัวของลำไส้ส่วนปลายหรือทวารหนักที่มากขึ้น น่าจะมีผลต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (gastric accommodation) ที่ผิดปกติ ซึ่งเป็นกลไกที่มีผลต่อการเกิดกรดไหลย้อนได้

การศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยท้องผูกและกรดไหลย้อน ถึงความสัมพันธ์ของปริมาณอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่มีผลต่อความถี่ของการเกิดกรดไหลย้อนของเหลวทั้งที่มีคุณสมบัติเป็นกรด หรือไม่ใช่กรดหรือลมจากกระเพาะอาหารขึ้นมาในหลอดอาหาร และการทำงานทางด้านขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (gastric accommodation) จึงเป็นที่มาของงานวิจัยชิ้นนี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มและไขว้ (randomized crossover trial)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

สำหรับเกณฑ์การเลือกประชากรในการศึกษานี้ มีหลักการดังต่อไปนี้

ประชากรที่ศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่มีโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีอาการกรดไหลย้อนและมีท้องผูกที่ยินดีเข้าร่วม

โครงการหลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีโรคกรดไหลย้อน คือ มีอาการแสบร้อนกลางอก หรือเรอเปรี้ยว อย่างน้อย 3 วัน/สัปดาห์ ร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง โดยท้องผูกมีอาการถ่ายอุจจาระ ≤ 2 ครั้ง หรือถ่ายลักษณะอุจจาระก้อนเล็ก ๆ แข็งเป็นกระสุน รูปทรงยาวผิวดำมည်းปมตะป้า หรือรูปทรงยาวผิวดำแตก (BSFS 1-3) ในช่วง 7 วัน และมีอาการเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน
2. อายุ 18 ปีขึ้นไป จนถึง 80 ปี

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. เคยผ่าตัดภายในช่องท้อง ยกเว้นผ่าตัดไส้ติ่ง และผ่าคลอดบุตร
2. เป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease)

3. โรคทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ โรคสมองและไขสันหลัง เช่น โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เป็นต้น
4. ตั้งครรภ์
5. ไม่สามารถหยุดยาลดกรด ยาที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร หรือยาละลายได้ ในช่วง 7 วันก่อนเข้าสู่การศึกษาวิจัย

3.3 ขนาดตัวอย่าง

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่และความถี่ของการไหลย้อนของน้ำทั่งที่มีคุณสมบัติเป็นกรดหรือไม่ใช่กรด หรือลมจากกระเพาะอาหารขึ้นมาในหลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรังมาก่อน และยังไม่เคยมีการศึกษาถึงการมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมาก่อนด้วย

ในการศึกษานี้จึงเป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) สันนิษฐานว่าขนาดตัวอย่าง (sample size) ในแต่ละกลุ่ม คือ 10 ราย

เนื่องจากการศึกษาเป็นแบบ randomized crossover study จึงใช้จำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 12 ราย เป็นจำนวนกลุ่มทดลองที่มากพอที่จะบอกถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ โดยคิด Dropout ร้อยละ 20 ไว้แล้ว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

ก่อนเริ่มการศึกษา ยื่นขอใบรับรองจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และขออนุญาตทำวิจัยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลฯ รวมถึงขอความร่วมมือในการประชาสัมพันธ์ ประกาศหาอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยวิธีตีตประกาศที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม และศูนย์ส่องกล้องทางเดินอาหารโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเบอร์โทรติดต่อสำหรับผู้ที่สนใจเข้าร่วมการวิจัย

การศึกษานี้อาสาสมัครไม่ต้องพักรักษาในโรงพยาบาล แต่ต้องมาโรงพยาบาลในวันและเวลาที่กำหนด โดยมีขั้นตอนการปฏิบัติดังนี้

1. คัดกรองผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัยด้วยการทำแบบสอบถาม โดยเข้าสู่งานวิจัยเมื่อตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. ผ่านกระบวนการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร และอาสาสมัครลงนามยินยอมก่อนเริ่มดำเนินการวิจัยโดยแพทย์ผู้วิจัย
3. ขอให้อาสาสมัครหยุดยาที่มีผลต่อทางเดินอาหารหรือมีผลต่อการตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหาร ก่อนเริ่มการศึกษาอย่างน้อย 7 วัน และระหว่างการศึกษา ได้แก่

- Triptans group (sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan)
- Cisapride
- Erythromycin
- Proton pumps inhibitors
- Clonidine
- H2 blocker เช่น ranitidine
- Opioids
- Prokinetics
- Antispasmodics

นอกจากนี้อาสาสมัครที่รับประทานยาละลายทุกชนิด ต้องงดยา ก่อนเริ่มการศึกษาอย่างน้อย 7 วัน รวมถึงงดยาระหว่างการศึกษาด้วย

4. เมื่ออาสาสมัครได้เข้าร่วมในงานวิจัยแล้ว ในวันที่ลงนามยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จะได้รับยาสวนอุจจาระ unison enema 100 มิลลิลิตร จำนวน 8 ลูก และแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ชิ้นต่อแคปซูล จำนวน 4 แคปซูล (สารทึบรังสีเป็นวัสดุทำมาจาก Introducer sheath, Terumo, Japan; ขนาด 5 Fr ความยาว 1 เซนติเมตร) ซึ่งแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสีดังกล่าวมีคุณสมบัติไม่ดูดซึม และไม่เป็นพิษต่อร่างกาย นอกจากนี้ผู้ป่วยจะทำแบบสอบถามประเมินอาการทางเดินอาหารโดยรวมก่อนเข้าการศึกษาในวันที่ลงนามยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยอีกด้วย

5. ก่อนที่จะเริ่มดำเนินเข้าสู่กระบวนการวิจัยจริง 1 สัปดาห์ ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสัมภาษณ์อาการแสบร้อนกลางอก หรือเรอเปรี้ยว และท้องผูกอีกครั้ง อาสาสมัครต้องมีอาการดังกล่าวอยู่จึงจะเริ่มดำเนินการวิจัย
6. อาสาสมัครจะได้รับการสุ่มแบบ 1:1 โดยผู้ทำการวิจัยจับฉลาก เพื่อคัดเลือกกว่า อาสาสมัครจะเข้ารับการตรวจในการศึกษาแบบใดก่อนหรือหลัง
7. หากอาสาสมัครเข้าสู่การศึกษาแบบที่ 1 ก่อนนั้น จะได้รับคำแนะนำดังนี้ ถ้าหากอาสาสมัครคาดว่าจะไม่มีการถ่ายอุจจาระเลยในช่วง 3 วัน ให้อาสาสมัครรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ขึ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล เวลา 8.00 น. นับเป็นวันที่ 1 ของการศึกษา ส่วนหากเข้ารับการศึกษแบบที่ 2 ก่อนให้อาสาสมัครรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ขึ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล เวลา 8.00 น. นับเป็นวันที่ 1 ของการศึกษา

การศึกษาแบบที่ 1 ศึกษาขณะที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ ยืนยันภาวะอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ โดยให้อาสาสมัครรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ขึ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล ในวันที่ 1 ของการศึกษา เวลา 08.00 น. ต่อมาในเช้าวันที่ 4 ของการศึกษา เวลา 08.00 น. อาสาสมัครทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ต้องพบว่ามีสารทึบรังสีค้าง marker $\geq 90\%$ ($\geq 18/20$)

การศึกษาแบบที่ 2 ศึกษาขณะที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ ยืนยันภาวะไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ โดยให้อาสาสมัครรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ขึ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูลในวันที่ 1 ของการศึกษา เวลา 08.00 น. จากนั้นให้อาสาสมัครทำการสวนอุจจาระด้วย unison enema ในวันที่ 1, 2 และ 3 วันละ 1 ครั้ง เวลา 19.00 น. และในเช้าวันที่ 4 ของการศึกษา เวลา 05.00 น. ให้สวนอุจจาระด้วย unison enema อีก 1 ครั้ง จากนั้นเวลา 08.00 น. ทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ต้องพบว่ามีสารทึบรังสีค้าง marker $< 10\%$ ($< 2/20$)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นชนิด randomized cross over study ช่วงเวลาที่อาสาสมัครเข้าร่วมแต่ละกลุ่มนั้นต้องห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ (washout period)

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจต่าง ๆ ดังนี้

- การตรวจวัดการย้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร (esophageal impedance pH monitoring)
- การขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (gastric accommodation) ด้วยวิธี Satiety nutrition drink test
- วัดปริมาณก๊าซไฮโดรเจน และก๊าซมีเทนทางลมหายใจ (H₂ and CH₄ breath test)
- ทำแบบสอบถามประเมินอาการทางเดินอาหาร ความรุนแรงของอาการระบบทางเดินอาหารส่วนต้น จำนวน 10 อาการ และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ได้แก่ อาการปวดจุก/แสบ ลิ้นปี่, อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง, รู้สึกท้องโตขึ้น, แน่นท้อง หลังมีอาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก, เรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร และ อาการทางเดินอาหารโดยรวม

อาสาสมัครมาทำการตรวจ ครั้งที่	ขั้นตอนการดำเนินงาน	หมายเหตุ
1	<ul style="list-style-type: none"> ● คัดกรองผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย ด้วยการทำแบบสอบถาม จะเข้าสู่งานวิจัยเมื่อตรงตามตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย ● ขอความยินยอมจากอาสาสมัคร อาสาสมัครลงนามยินยอมก่อนที่จะเริ่มดำเนินเข้าสู่กระบวนการวิจัยจริง ● ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสัมภาษณ์อาการแสบร้อนกลางอก หรือเรอเปรี้ยว และท้องผูกอีกครั้ง อาสาสมัครต้องมีอาการดังกล่าว จึงจะเริ่มดำเนินการวิจัย 	<ul style="list-style-type: none"> ● อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำการเตรียมตัวเข้าสู่งานวิจัย ● อาสาสมัครรับ unison enema 100 มิลลิลิตร จำนวน 8 ลูกและ แคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ชิ้นต่อแคปซูล จำนวน 4 แคปซูล กลับบ้าน

<p style="text-align: center;">2</p> <p>*เมื่ออาสาสมัครคาดว่าจะไม่มีการถ่ายอุจจาระเลยในช่วง 3 วัน</p> <p>ให้รับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ชิ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล เวลา 8.00 น. ที่บ้าน นับเป็นวันที่ 1 ของการศึกษา โดยให้ดื่มน้ำและอาหารตั้งแต่หลังเที่ยงคืนวันที่ 3 ของการศึกษา หลังจากนั้นอาสาสมัครเดินทางมาโรงพยาบาลเข้าวันที่ 4 ของการศึกษา เพื่อเริ่มทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ในเวลา 08.00 น.</p>	<p><u>ในการศึกษาแบบที่ 1</u></p> <ol style="list-style-type: none"> อาสาสมัครมาโรงพยาบาล โดยเวลา 08.00 น. เริ่มทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ซึ่งต้องพบว่ามีสารทึบรังสีคั่งค้าง marker $\geq 90\%$ ($\geq 18/20$) จึงจะดำเนินการตรวจต่อ ระหว่างการทดสอบ จะจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งที่ผ่อนคลาย และงดการทำกิจกรรมอื่น ๆ ในระหว่างทำการทดสอบ ใส่สายที่ใช้ในการวัดการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารทางจมูก ในตำแหน่งที่เหมาะสมโดยจะอยู่ที่เหนือต่อหลอดอาหารด้านล่าง 5 เซนติเมตร โดยสายมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มิลลิเมตร อาสาสมัครทำแบบบันทึก symptom score โดยวัดเป็นระดับความรุนแรงตาม Visual analogue scale (VAS) ซึ่งมีคะแนน 0-10 โดย 0 คะแนน คือไม่มีอาการ (absent) และ 10 คะแนน คืออาการรุนแรง (maximal) ซึ่งแบบบันทึกดังกล่าวจะประเมินอาการต่าง ๆ จำนวน 10 อาการ และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ได้แก่ อาการปวดจุก/แสบ ลิ้นปี่, อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง, รู้สึกท้องโตขึ้น, แน่นท้อง หลังมื้ออาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, 	<p>*หาก marker คั่งค้างไม่ถึงเกณฑ์ $\geq 90\%$ ($\geq 18/20$) ให้แคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ชิ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล กลับบ้าน และนัดอาสาสมัครมาอีกครั้ง</p> <p>**หากครั้งที่สองอาสาสมัครยังพบว่ามี marker คั่งค้างไม่ถึงเกณฑ์ $\geq 90\%$ ($\geq 18/20$) จะ exclude ออกจากการวิจัย</p>
---	--	--

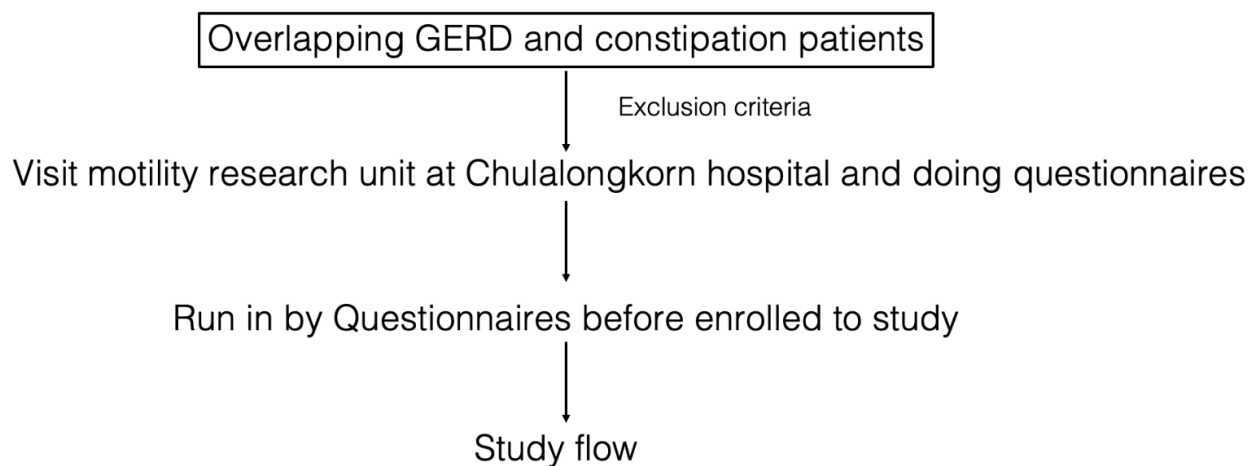
	<p>อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก, เรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร และ อาการทางเดินอาหารโดยรวม</p> <p>5. ให้อาสาสมัครทำการบ้วนปากด้วย 0.05% chlorhexidine ปริมาตร 20 มิลลิลิตร (เนื่องจากแบคทีเรียในช่องปาก จะเป็นตัวรบกวนให้การอ่านผลผิดพลาด) หลังจากนั้น 30 นาที จะเริ่มตรวจ Hydrogen breath test ครั้งที่ 1 โดยให้อาสาสมัครเป่าลมหายใจออกใส่ในถุงตรวจ ใช้วิธีการตรวจด้วยเครื่อง ตรวจ ลมหายใจ (QuinTron Instrument Company, Inc., Milwaukee, WI, USA) โดยใช้หลักการตรวจหาก๊าซที่ผลิตจาก แบคทีเรียในทางเดินอาหาร ซึ่งจะซึมผ่านเข้ากระแสเลือด และปล่อยออกทางลมหายใจ โดยก๊าซที่ตรวจนั้น ได้แก่ ก๊าซไฮโดรเจน และก๊าซมีเทน</p> <p>6. เวลา 09.00 น. ทำการตรวจ Satiety nutrition drink test อาสาสมัครจะรับประทาน Nutrient drink; Ensure (Abbott Lab B.V, Zwolle, The Netherlands) โดยมีปริมาณของสารอาหารพลังงาน ดังนี้ 3.69 กรัมของคาร์โบไฮเดต 3.25 กรัมของไขมัน และ 13.57 กรัมของโปรตีน ต่อ 100 มิลลิลิตร คุณค่าพลังงาน คือ 1 กิโลแคลอรีต่อมิลลิลิตร ที่ใส่แก้วความจุ 100 มิลลิลิตร มีขีดระดับวัดปริมาตรทุก ๆ 20 มิลลิลิตร จะให้รับประทานเรื่อย</p>	<p>*ปริมาณ Ensure ที่รับประทานไปทั้งหมด คือ ค่าปริมาตรกระเพาะอาหารที่มากที่สุดหลังมื้ออาหาร (MTV; maximum tolerated volume) ที่บ่งบอกถึงปริมาตรกระเพาะอาหารที่เปลี่ยนแปลงต่อมื้ออาหาร (gastric accommodation)</p>
--	--	---

	<p>ๆ ด้วยความเร็ว 20 มิลลิลิตรต่อนาที และมีเจ้าหน้าที่วิจัยคอยเติมเมื่อรับประทานหมดแก้ว โดยระหว่างที่รับประทานทุก ๆ 5 นาทีจะวัดระดับความอึด หรืออาการอื่น ๆ ที่เกิดขึ้น โดยบันทึกในรูปแบบการให้คะแนนตามมาตราส่วน (graphic rating scale) ร่วมกับการบรรยายเป็นคำพูด โดยให้อาสาสมัครลงคะแนน 0-5 โดย 0 คะแนนคือไม่มีอาการ (no symptom), 1 คะแนนคือ เริ่มรู้สึกมีอาหารในท้อง (first sensation of fullness; threshold) และ 5 คะแนนคืออึดจนทานต่อไม่ไหว (maximum satiety) โดยให้อาสาสมัครหยุดรับประทานเมื่อคะแนนถึงระดับ 5 หรืออาสาสมัครบอกว่ารับประทานต่อไม่ไหว พร้อมบอกเหตุผลว่าเป็นจากอาการใด</p> <p>7. หลังจากอาสาสมัครรับประทาน Satiety drinking test ครบ 30 นาที จะเก็บบันทึกแบบบันทึก symptom score โดยวัดเป็นระดับความรุนแรง โดยใช้ Visual analogue scale (VAS) เพื่อประเมินทั้ง 10 อาการอีกครั้ง</p> <p>8. หลังจากอาสาสมัครได้รับการตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นเสร็จสิ้นนาน 4 ชั่วโมง (เวลาประมาณ 13.00 น.) อาสาสมัครทำแบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน และเก็บบันทึกอาการระบบทางเดินอาหาร (symptom score) อีกครั้งเพื่อเป็นการประเมิน</p>	
--	---	--

	<p>อาการก่อนเข้าสู่การตรวจขั้นตอนต่อไป</p> <p>9. ตรวจ Hydrogen breath test ครั้งที่ 2</p> <p>10. ตรวจวัดการย้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร (esophageal impedance pH monitoring)</p> <p>ตรวจการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร โดยดูการเปลี่ยนแปลงความต้านทานในหลอดอาหาร (esophageal impedance) ซึ่งใช้สาย VersaFlex Z (Given Imaging, GA, USA) โดยต่อกับเครื่องบันทึกข้อมูล (Ohmega, Laborie Inc., The Netherlands) เพื่อบันทึกการไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร (reflux) โดยปฏิบัติตามขั้นตอนดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) เจ้าหน้าที่วิจัยเตรียมอุปกรณ์โดยทำการปรับเทียบ อุปกรณ์ pH recorder โดยใช้สารละลายบัฟเฟอร์ที่มีค่า pH 4.0 และ 7.0 2) หาดำแหน่งของหูรูดหลอดอาหาร (lower esophageal sphincter; LES) โดยการใส่สาย esophageal manometry ผ่านทางรูจมูกภายใต้การใส่ยาชาเฉพาะที่ 3) ใส่สายวัดค่าความต้านทานกรด-ต่าง (impedance-pH catheter) ผ่านทางรูจมูกภายใต้การใส่ยาชาเฉพาะที่ ปรับตำแหน่งสายให้อยู่ใน 	
--	--	--

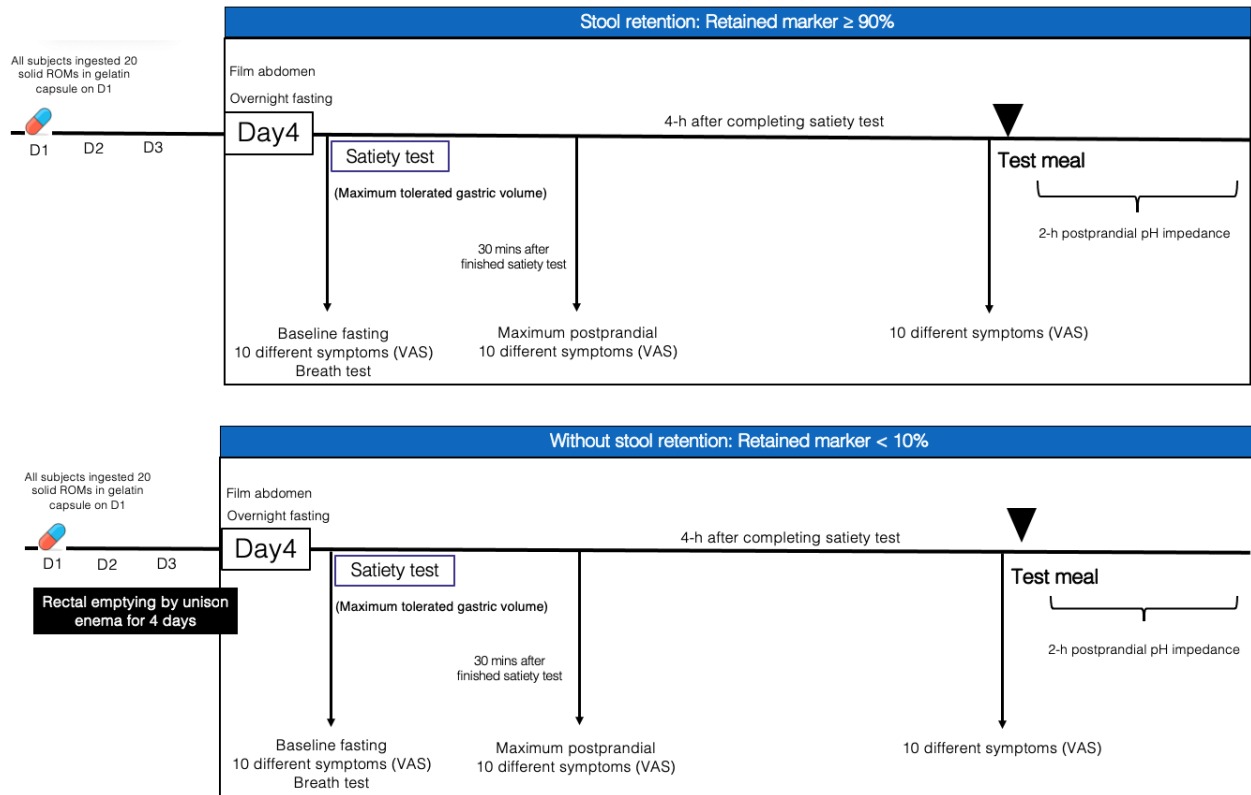
	<p>หลอดอาหารอย่างถูกต้อง โดยตำแหน่งปลายสายสำหรับวัดค่า pH อยู่ที่ 5 เซนติเมตร เหนือต่อ หลอดหลอดอาหาร และสายสำหรับวัดค่า pH มีตำแหน่งสำหรับวัดค่าความต้านทานอยู่ที่ 3, 5, 7, 9, 15 และ 17 เซนติเมตร เหนือต่อหลอดหลอดอาหาร</p> <p>4) ให้อาสาสมัครรับประทาน test meal ได้แก่ เส้นใหญ่ผัดซีอิ๊ว พลังงาน 520 กิโลแคลอรี ซึ่งประกอบด้วย โปรตีน 14 กรัม, ไขมัน 23 กรัม และคาร์โบไฮเดรต 64 กรัม</p> <p>5) หลังจากอาสาสมัครรับประทาน อาหารเสร็จ จะทำการบันทึกอาการระบบทางเดินอาหาร เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (ประมาณ 14.00 – 16.00 น.)</p> <p>6) เมื่อครบ 2 ชั่วโมงหลังรับประทาน อาหารแล้ว การตรวจเสร็จสิ้นถอดสายวัดกรดออก</p>	
<p>3</p> <p>*อาสาสมัครต้องรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารทึบรังสี จำนวน 10 ชิ้นต่อแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล ในวันที่ 1 ของ</p>	<p><u>ในการศึกษาแบบที่ 2</u></p> <p>1. อาสาสมัครมาโรงพยาบาล โดยเวลา 08.00 น. เริ่มทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ต้องพบว่ามีสารทึบรังสีคั่งค้าง marker < 10% (<2/20) จึงจะดำเนินการตรวจต่อ</p>	<p>*หากในเช้าวันที่ 4 ของการศึกษา เวลา 08.00 น. อาสาสมัครมาทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray</p>

<p>การศึกษา เวลา 08.00 น. จากนั้นให้สวนอุจจาระด้วย unison enema ในวันที่ 1, 2 และ 3 ของการศึกษา วันละ 1 ครั้ง จำนวน 1 ลูก เวลา 19.00 น. และในเช้าวันที่ 4 ของการศึกษา เวลา 05.00 น. ที่บ้าน โดยให้ดื่มน้ำและอาหาร ตั้งแต่หลังเที่ยงคืนวันที่ 3 ของการศึกษา จากนั้นอาสาสมัครเดินทางมาโรงพยาบาลเช้าวันที่ 4 ของการศึกษา เพื่อเริ่มทำการถ่ายภาพรังสีบริเวณท้อง (x-ray abdomen) ในเวลา 08.00 น.</p>	<p>2. ดำเนินการตรวจชั้นตอนที่ 2-10 ดังแสดงด้านบน</p> 	<p>abdomen) พบว่ามีสารทึบรังสีคั่งค้างไม่เข้าเกณฑ์ marker < 10% (<2/20) ให้ดำเนินการสวนอุจจาระด้วย unison อีก 2 ลูก หลังจากนั้น ให้ทำการถ่ายภาพรังสี บริเวณท้อง (x-ray abdomen) อีกครั้ง ต้องพบว่ามีสารทึบรังสีคั่งค้าง marker < 10% (< 2/20) จึงจะดำเนินการตรวจต่อ แต่หากสวนแล้วยังมี สารทึบรังสีคั่งค้าง ไม่เข้าเกณฑ์ ให้นำอาสาสมัครมาทำใหม่อีกครั้ง</p>
---	--	--



รูปภาพที่ 2 ฝั่งแสดงขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่งานวิจัย





รูปภาพที่ 3 แผนภาพแสดงขั้นตอนการวิจัย (study flow)

3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการดื่มแอลกอฮอล์
2. แบบประเมินอาการในระบบทางเดินอาหารและความรุนแรง (symptom score) จำนวน 10 อาการ และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ได้แก่ อาการปวดจุก/แสบ ลิ้นปี่, อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง, รู้สึกท้องโตขึ้น, แน่นท้องหลังมื้ออาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก, เรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร และอาการทางเดินอาหารโดยรวม โดยวัดเป็นระดับความรุนแรงตาม Visual analogue scale (VAS) ซึ่งมีระดับคะแนน 0 – 10
3. บันทึกปริมาณของกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหารหลังจากการตรวจ satiety drink test
4. บันทึกเวลา จำนวนครั้ง คุณสมบัติ ระยะทาง และช่วงเวลา ของการไหลย้อนของของเหลวเข้าสู่หลอดอาหาร (gastroesophageal reflux) แต่ละครั้ง
5. บันทึกการตรวจหาก๊าซที่ผลิตจากแบคทีเรียในทางเดินอาหาร ได้แก่ ก๊าซไฮโดรเจน และ ก๊าซมีเทน ด้วยการเป่าลมหายใจวัดระดับก๊าซดังกล่าว

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้มีการตรวจที่ต้องมาโรงพยาบาลหลายครั้งจึงต้องการความร่วมมืออย่างมากจากอาสาสมัครในการติดตามจนจบการศึกษา จึงต้องมีการประชาสัมพันธ์ที่ดี สร้างความสัมพันธ์ที่ดี และสร้างแรงจูงใจให้แก่ผู้ป่วย ตรวจติดตาม และโทรศัพท์สอบถามเป็นระยะ

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการให้ข้อมูลการวิจัยอย่างครบถ้วนจนเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว อาสาสมัครสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาแม้ขณะอยู่ในช่วงที่ทำการวิจัยอยู่ก็ตาม การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการตรวจติดตามและการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครแต่อย่างใด ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของอาสาสมัคร จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน โดยในใบบันทึกผลการตรวจต่าง ๆ รวมถึงแบบสอบถามต่าง ๆ จะใช้เฉพาะรหัสประจำตัวโครงการวิจัยของอาสาสมัครเท่านั้น

ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอโดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของอาสาสมัครเท่านั้น เช่นกัน

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

อาสาสมัครทุกรายให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น ผลเสียหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย

อาสาสมัครจะได้รับการเอกซเรย์ที่ท้อง เพื่อดูการเคลื่อนตัวของสารทึบรังสี ทั้งสิ้น 2 ครั้งเป็นปริมาณรังสีที่น้อยมาก และไม่ทำให้เกิดอันตรายใด ๆ ต่อสุขภาพของอาสาสมัครอย่างแน่นอน

หลักความยุติธรรม (Justice)

งานวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าและออกที่ชัดเจน

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 26 (version 26.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) ดังนี้

- ข้อมูลทางประชากร (demographic data) แสดงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD)
- ข้อมูลพื้นฐานเชิงกลุ่ม (category data) แสดงในรูปร้อยละ = N (%)
- ข้อมูลเชิงปริมาณ (continuous data) แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile range) ขึ้นกับความเหมาะสมและการแจกแจงของข้อมูล โดยใช้ The Shapiro-Wilk test เพื่อทดสอบการกระจายของข้อมูลเชิงปริมาณว่าเป็นการกระจายที่ปกติหรือไม่
 - ถ้าการกระจายปกติ แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD)
 - ถ้าการกระจายไม่ปกติ แสดงเป็นค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile range)

การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยหาความสัมพันธ์ระหว่าง 2 ตัวแปร

- ข้อมูลปริมาณเชิงอันดับ
 - ถ้า 2 ตัวแปร เป็นอิสระต่อกัน ใช้การทดสอบ Paired Student's t-test
 - ถ้า 2 ตัวแปร ไม่เป็นอิสระต่อกัน ใช้การทดสอบ Wilcoxon's signed-rank test
- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
 - ถ้า 2 ตัวแปร เป็นอิสระต่อกัน ใช้การทดสอบ Chi-square test
 - ถ้า 2 ตัวแปร ไม่เป็นอิสระต่อกัน ใช้การทดสอบ Fisher's exact test

ในการศึกษาหากค่า p-value มีค่า <0.05 จะมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

ในระหว่างเดือนธันวาคม 2562 ถึง กุมภาพันธ์ 2564 ที่ห้องตรวจโรคผู้ป่วยนอก แผนกทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง จำนวน 22 คน ทำแบบสอบถามเพื่อคัดกรองเข้าสู่งานวิจัย มีอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยเนื่องจากตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria) และให้ความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 16 คน ในระหว่างดำเนินการวิจัย มีอาสาสมัคร 2 คนไม่มาติดตามการรักษา คงเหลืออาสาสมัครเข้าร่วมจนเสร็จสิ้นโครงการวิจัยจำนวน 14 คน

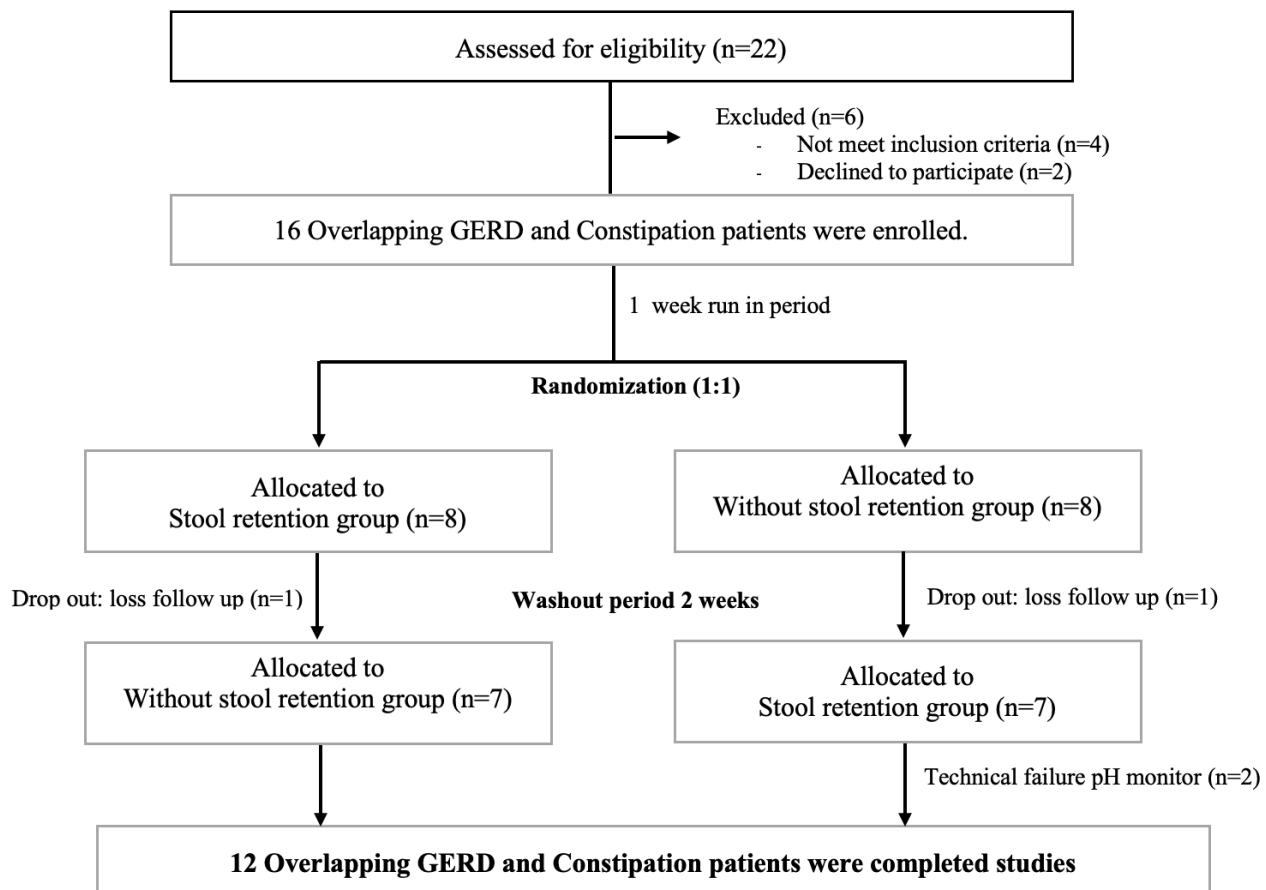
ในระหว่างการวิจัยประสบปัญหาด้านการเก็บข้อมูลอาสาสมัคร 2 คน เนื่องจากมีความผิดพลาดในการปรับเทียบอุปกรณ์ pH recorder และเกิดความขัดข้องของ impedance channels ทำให้ไม่สามารถนำมาแปลผลได้ จึงไม่ได้นำมาเข้าสู่การวิเคราะห์ข้อมูล ในการรวบรวมข้อมูลขณะสิ้นสุดโครงการวิจัยจึงคงเหลืออาสาสมัครจำนวน 12 คน ที่ถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูล ดังแสดงในรูปภาพที่ 4

2. ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

อาสาสมัครที่นำข้อมูลมาวิเคราะห์จำนวน 12 คน ประกอบด้วย ผู้หญิง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 91.7 และผู้ชาย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 อายุเฉลี่ยของอาสาสมัคร 57 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.2) โดยอาสาสมัครในการศึกษานี้ พบว่ามีอาการท้องผูกลักษณะ ต้องใช้แรงเบ่งเยอะ ร้อยละ 66.7 อุจจาระแข็งกว่าปกติ ร้อยละ 100 รู้สึกเหมือนถ่ายไม่สุด ร้อยละ 66.7 ต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่ายอุจจาระ ร้อยละ 8.3 และรู้สึกเหมือนมีอะไรอุดตันหรืออุดกั้นที่ทวารหนัก ร้อยละ 41.7 อาสาสมัครในการศึกษานี้พบว่ามีอาการกรดไหลย้อนลักษณะ เรอเปรี้ยว ร้อยละ 41.7 เรอเป็นกลิ่นอาหารหรืออาหาร ร้อยละ 25 และแสบร้อนกลางอก ร้อยละ 75

อาการอื่นๆในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ เรอลม ร้อยละ 50 อึดอัดไม่สบายท้อง ร้อยละ 66.7 รู้สึกว่าท้องโตขึ้น ร้อยละ 83.3 กลืนติด ร้อยละ 16.7 จุกคอ ร้อยละ 58.3 คลื่นไส้ ร้อยละ 16.7 อาเจียน ร้อยละ 0 และเบื่ออาหาร ร้อยละ 16.7

โดยข้อมูลทั่วไป รายละเอียด เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) อาการกรดไหลย้อน อาการท้องผูก และอาการทางเดินอาหารอื่น ๆ แสดงในตารางที่ 1



รูปภาพที่ 4 แสดงกระบวนการเลือกอาสาสมัครจนเข้าสู่การนำอาสาสมัครมาวิเคราะห์ในงานวิจัย

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่มีอาการกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูก

ข้อมูลทั่วไป	ร้อยละ
อายุ	57±6
เพศหญิง	11 (91.7 %)
ดัชนีมวลกาย	24±3.2
ลักษณะอาการท้องผูก	
ใช้แรงเบ่งเยอะ	8 (66.7%)
อุจจาระแข็งกว่าปกติ	12 (100%)
รู้สึกถ่ายไม่สุด	8 (66.7%)
ต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่ายอุจจาระ	1 (8.3%)
รู้สึกเหมือนมีอะไรอุดตันหรืออุดกั้นที่ทวารหนัก	5 (41.7%)
ลักษณะอาการกรดไหลย้อน	
เรอเปรี้ยว	5 (41.7%)
เรอเป็นกลิ่นอาหารหรืออาหาร	4 (25%)
แสบร้อนกลางอก	9 (75%)
อาการทางระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ	
เรอลม	6 (50%)
อึดอัดไม่สบายท้อง	8 (66.7%)
รู้สึกว่าท้องโตขึ้น	10 (83.3%)

กลิ่นติด	2 (16.7%)
จุกคอ	7 (58.3%)
คลื่นไส้	2 (16.7%)
อาเจียน	0
เบื่ออาหาร	2 (16.7%)

ข้อมูลแสดง จำนวน (%), ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

การทดสอบ Hydrogen breath test ขณะอดอาหารเพื่อวัด baseline fasting level พบว่าระดับค่าก๊าซไฮโดรเจน และก๊าซมีเทน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ โดยก๊าซไฮโดรเจน มีค่ามัธยฐาน 3 ppm (ค่าพิสัยควอไทล์ 2-5.3) เทียบกับ ค่ามัธยฐาน 3.5 ppm (ค่าพิสัยควอไทล์ 2.6-7.4) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.21$) ส่วนก๊าซมีเทน ค่ามัธยฐาน 1 ppm (ค่าพิสัยควอไทล์ 0.6-1.9) เทียบกับ ค่ามัธยฐาน 1.5 ppm (ค่าพิสัยควอไทล์ 1.5-3) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.78$) เช่นกัน

3. ผลของการมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ต่อปริมาตรกระเพาะอาหาร

ค่าปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดหลังทานของเหลว (MTV; maximum tolerated volume) บ่งบอกถึงปริมาตรกระเพาะอาหารที่เปลี่ยนแปลงหลังการรับประทานอาหาร (gastric accommodation) วัดโดย satiety nutrient drink test ค่าโดยเมื่ออาสาสมัครให้คะแนน satiety score ได้ 5 คะแนน จะเป็นปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ โดยปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดมีค่าเฉลี่ย 591.7 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 202.1) เทียบกับค่าเฉลี่ย 516.7 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 158.6) มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.07$) อย่างไรก็ตามพบว่าปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดมีแนวโน้มที่สูงขึ้นในกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่

4. ผลของการมีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่ต่อจำนวน ชนิด และคุณสมบัติของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหาร

ในขั้นตอนการวิเคราะห์ผลการตรวจของการศึกษานี้ ในการอ่านผล pH monitoring ผู้วิจัยจำนวน 2 คนมีส่วนร่วมในการอ่านผล โดยจะไม่ทราบว่าเป็นของอาสาสมัครรายใด และเป็นการตรวจในกลุ่มใด โดยการอ่านผลนั้นต้องใช้ความเห็นที่ตรงกันของผู้วิจัยทั้ง 2 คน

อาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่เกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารในช่วง 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร มีจำนวนครั้งของการเกิดการไหลย้อนน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่ โดยมีค่าเฉลี่ย 10.6 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.8) ครั้ง เทียบกับ 6.3 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.1) ครั้ง ตามลำดับ ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$)

อีกทั้งการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารมักเกิดระหว่างช่วง 0-1 ชั่วโมงแรกมากกว่าช่วงชั่วโมงที่ 1-2 พบว่าความถี่ของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารของทั้งช่วง 0-1 ชั่วโมง และ 1-2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในช่วงแรกกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 6.1 ครั้ง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.2) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 3.7 ครั้ง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.6) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$) และพบในช่วงที่สองกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 4.5 ครั้ง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.7) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 2.6 ครั้ง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.8) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$)

ชนิดของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารเกือบทุกครั้งเป็นการไหลย้อนของก๊าซและของเหลวร่วมกัน ซึ่งพบได้ในอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเกิดการไหลย้อนของก๊าซและของเหลวร่วมกันในอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 9.1 ครั้ง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.9) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้ำในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 6.3 ครั้ง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.1) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$)

คุณสมบัติการไหลย้อนของของเหลวชนิดที่เป็นกรดจากกระเพาะอาหารสู่หลอดอาหาร พบได้บ่อยกว่าชนิดที่ไม่เป็นกรดในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม และในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่พบมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ โดยอัตราส่วนของคุณสมบัติของการไหลย้อนที่เป็นกรด ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีอัตราส่วนร้อยละ 54.9 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 29.5) และ กลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ร้อยละ 68.8 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 29.2) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.14$) แต่ค่าร้อยละของระยะเวลาที่ $\text{pH} < 4$ ในช่วง 2 ชั่วโมง ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีค่ามัธยฐาน 0.8 (ค่าพิสัยควอไทล์ 0.5-2.1) และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีค่ามัธยฐาน 1.0 (ค่าพิสัยควอไทล์ 0.1-3.0) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.90$)

นอกจากนี้ยังพบว่าระยะเวลาในการขจัดของของเหลวออกจากหลอดอาหาร (bolus clearance time) มีระยะเวลาที่นานกว่าในอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ โดยระยะเวลาในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 125.9 วินาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 65.9) และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 100 วินาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 92.4) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.26$) และระยะความสูงของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหาร (proximal reflux extension) ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน โดยความสูงของการไหลย้อนเข้าสู่หลอดอาหารในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีค่ามัธยฐาน 7 เซนติเมตร (ค่าพิสัยควอไทล์ 7-8.8) และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีค่ามัธยฐาน 6.5 เซนติเมตร (ค่าพิสัยควอไทล์ 6-8.5) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.19$) ดังข้อมูลแสดงในตารางที่ 2

5. ผลของการมีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ต่ออาการด้านทางเดินอาหาร (gastrointestinal symptoms scores)

จากผลการประเมินอาการทางเดินอาหารทั้ง 10 อาการ และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ได้แก่ อาการปวดจุก/แสบ ลิ้นปี่, อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง, รู้สึกท้องโตขึ้น, แน่นท้องหลังมื้ออาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก, เรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร และ อาการทางเดินอาหารโดยรวม ในช่วงงดน้ำและอาหาร และ 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test

ในระหว่างช่วงงดน้ำและอาหาร (fasting period) อาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่มีคะแนนอาการทางเดินอาหารโดยรวมมากกว่า และยังพบว่ามีอาการอืดเหมือนมีลมในช่องท้อง (bloat) มากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่ามัธยฐานของคะแนนอาการทางเดินอาหารโดยรวม 7 (ค่าพิสัยควอไทล์ 3.3–8) เทียบกับ 4.5 (ค่าพิสัยควอไทล์ 2.3–6) คะแนน ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) และค่ามัธยฐานของอาการอืดเหมือนมีลมในช่องท้อง 5.5 (ค่าพิสัยควอไทล์ 4–8) เทียบกับ 3 (ค่าพิสัยควอไทล์ 2-5) คะแนน ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) ในขณะที่อาการท้องโตขึ้น, แน่นท้องหลังมื้ออาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก และเรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลแสดงในตารางที่ 3



ตารางที่ 2 แสดงความถี่และลักษณะของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารระหว่าง 2 ชั่วโมง ภายหลังจากรับประทานอาหาร standard meal เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่

	กลุ่มที่มีอุจจาระค้างใน ลำไส้ใหญ่ (จำนวน 12 ราย)	กลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้าง ในลำไส้ใหญ่ (จำนวน 12 ราย)	P value
จำนวนของการไหลย้อนของของเหลวเข้าสู่หลอดอาหาร ทั้งหมด ในช่วง 2 ชั่วโมงหลังมื้ออาหาร (จำนวนครั้ง/2 ชั่วโมง)	10.6±4.8	6.3±4.1	0.003
- จำนวนของการไหลย้อนของของเหลวเข้าสู่หลอด อาหาร ในช่วงเวลา 0-1 ชั่วโมงหลังมื้ออาหาร (จำนวนครั้ง/ชั่วโมง)	6.1±3.2	3.7±2.6	0.01
- จำนวนของการไหลย้อนของของเหลวเข้าสู่หลอด อาหาร ในช่วงเวลา 1-2 ชั่วโมงหลังมื้ออาหาร (จำนวนครั้ง/ชั่วโมง)	4.5±2.7	2.6±1.8	0.02
<u>ลักษณะของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวเข้าสู่หลอด อาหาร</u>			
- อัตราส่วนของคุณสมบัติของการไหลย้อนที่เป็นกรด (เปอร์เซ็นต์)	54.9±29.5	68.8±29.2	0.14
- ค่าร้อยละของระยะเวลาที่ pH < 4 ในช่วง 2 ชั่วโมง	0.8 (0.5-2.1)	1.0 (0.1-3.0)	0.90
- การไหลย้อนชนิดที่เป็นของเหลวและก๊าซรวมกัน (จำนวนครั้ง/2 ชั่วโมง)	9.1±4.9	6.3±4.1	0.03
- การไหลย้อนชนิดที่เป็นของเหลว (จำนวนครั้ง/2 ชั่วโมง)	0 (0-1.8)	0 (0-0.8)	0.06
- ระยะเวลาในการขจัดของของเหลวออกจากหลอด อาหาร (วินาที)	125.9±65.9	100±92.4	0.26
- ระยะเวลาสูงสุดของการไหลย้อนของของเหลวจาก กระเพาะสู่หลอดอาหาร (เซนติเมตร)	7 (7-8.8)	6.5 (6-8.5)	0.19

ข้อมูลแสดงด้วย ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)

ตารางที่ 3 ระดับอาการด้านทางเดินอาหารในระหว่างช่วงงดน้ำและอาหาร เปรียบเทียบระหว่าง
 อาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่

ระดับอาการด้านทางเดินอาหารในระหว่าง ช่วงงดน้ำและอาหาร (Fasting GI symptoms) (ระดับคะแนน 0-10)	กลุ่มที่มีอุจจาระค้างใน ลำไส้ใหญ่ (จำนวน 12 ราย)	กลุ่มที่ไม่มีอุจจาระ ค้างในลำไส้ใหญ่ (จำนวน 12 ราย)	P value
อาการปวดจุกแสบ ลิ้นปี่/	2.5 (0-7.5)	2 (0-5)	0.34
อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง	5.5 (4-8)	3 (2-5)	0.02
รู้สึกท้องโตขึ้น	5 (2-8)	3 (0-3.8)	0.15
แน่นท้องหลังมื้ออาหาร	2 (0-4.5)	0 (0-2.3)	0.14
อึมเร็วกว่าปกติ	1 (0-7.8)	0 (0-2.3)	0.06
คลื่นไส้	0 (0-0)	0 (0-0)	0.32
อาเจียน	0 (0-0)	0 (0-0)	1
เรอลม	2 (0-7.3)	1 (0-2.8)	0.26
แสบร้อนหน้าอก	2 (0-6.8)	0 (0-1.5)	0.16
เรอเปรี้ยวเรอเป็นอาหาร/	0 (0-2.8)	0 (0-0)	0.07
อาการทางเดินอาหารโดยรวม	7 (3.3-8)	4.5 (2.3-6)	0.04

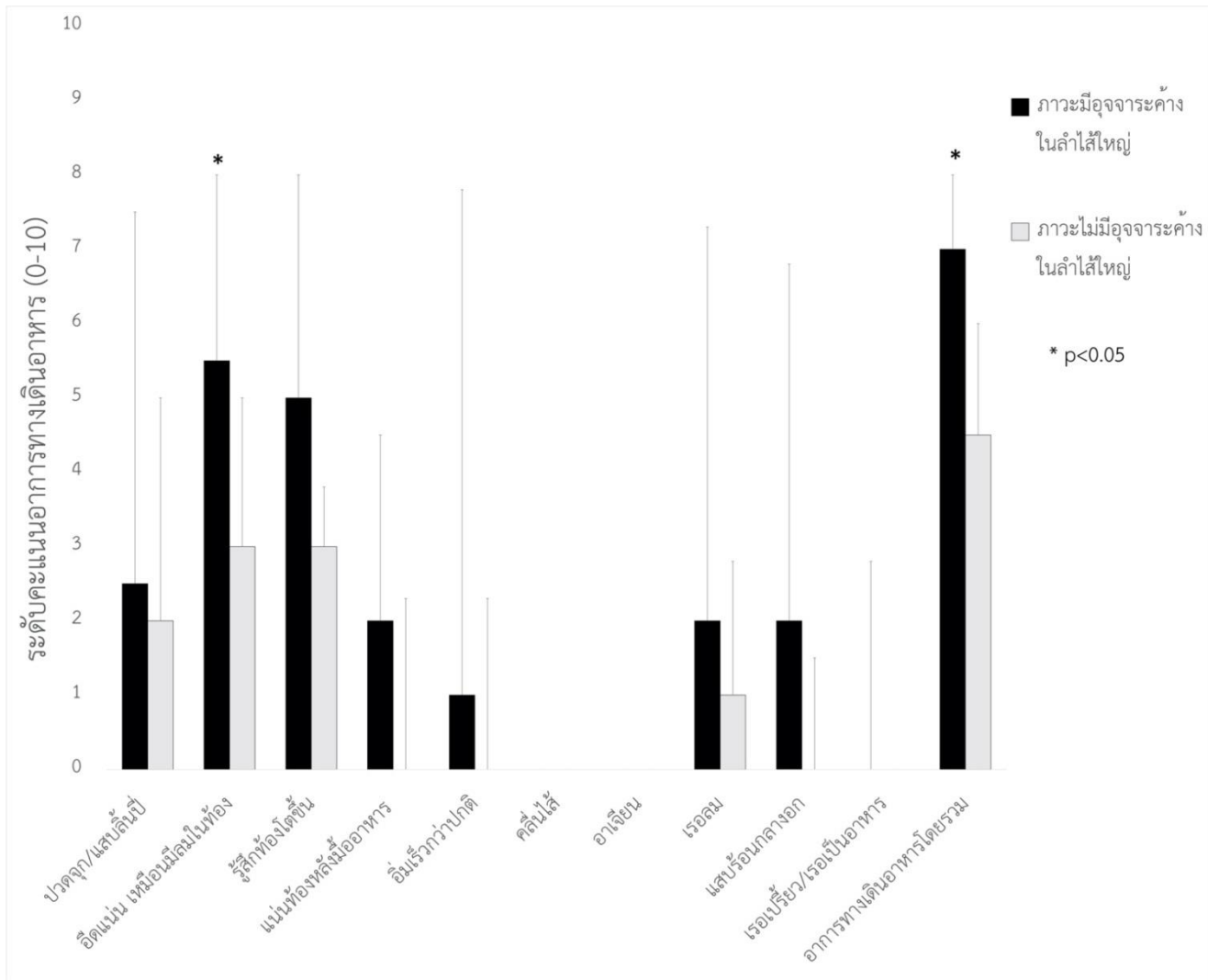
ในระหว่างช่วง 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test (Maximum postprandial GI symptoms) อาสาสมัครกลุ่มที่มีอาการจุกเสียดในลำไส้ใหญ่มีระดับอาการอึดเหมือนมีลมในช่องท้อง (bloat) มากกว่า และยังพบว่ามีอาการแสบร้อนกลางอก (heartburn) มากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการจุกเสียดในลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่ามัธยฐานของคะแนนอาการอึดเหมือนมีลมในช่องท้อง 7.5 (ค่าพิสัยควอไทล์ 4.3-10) เทียบกับ 5 (ค่าพิสัยควอไทล์ 0-9.5) คะแนน ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) และค่ามัธยฐานของอาการแสบร้อนกลางอก 2 (ค่าพิสัยควอไทล์ 0-7.5) เทียบกับ 0 (ค่าพิสัยควอไทล์ 0-0) คะแนน ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) ในขณะที่อาการท้องโตขึ้น, แน่นท้องหลังมื้ออาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลแสดงในตารางที่ 4



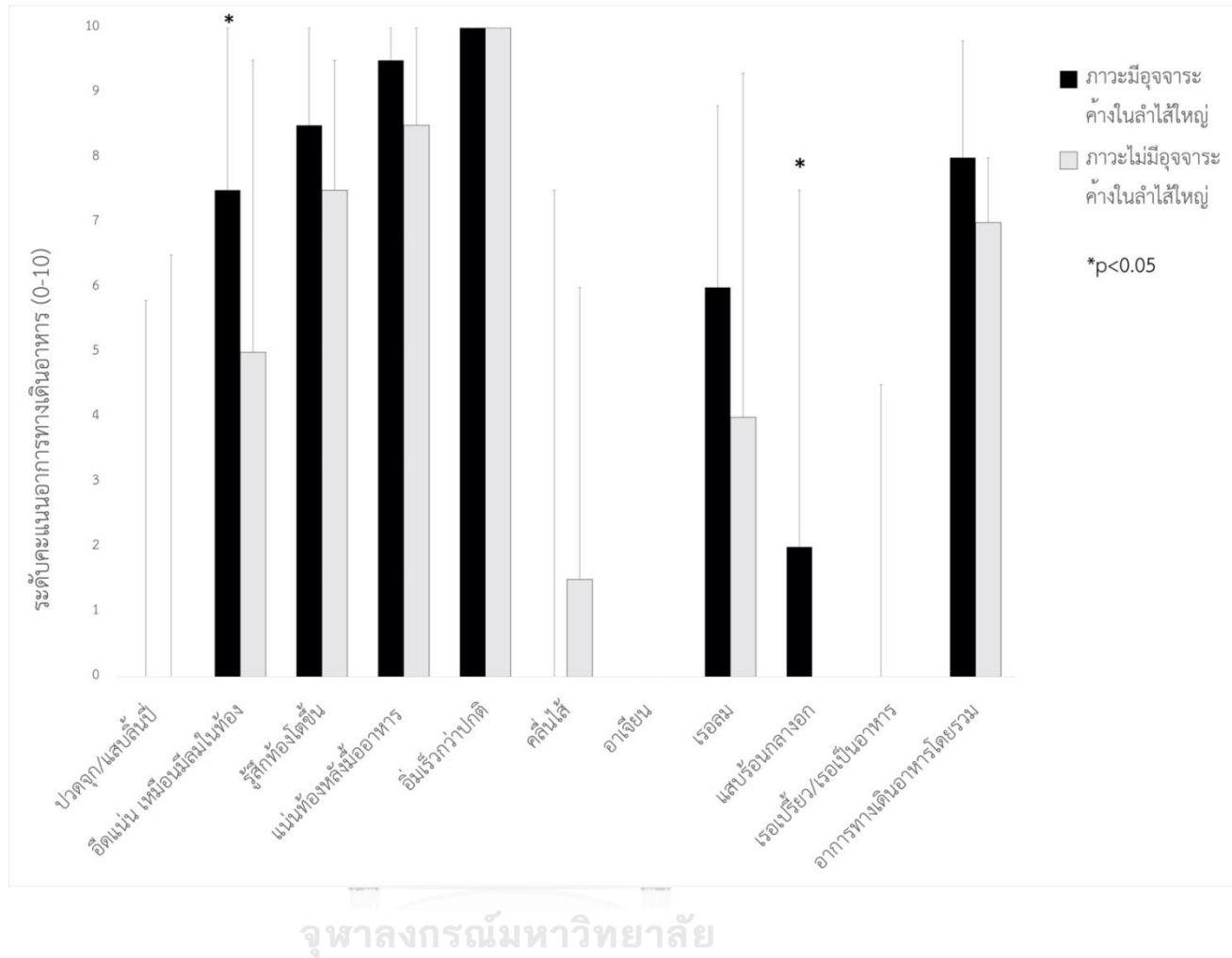
ตารางที่ 4 ระดับอาการด้านทางเดินอาหารในช่วง 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอาการระคายในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอาการระคายในลำไส้ใหญ่

ระดับอาการด้านทางเดินอาหารช่วง 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test (Maximum postprandial GI symptoms) (ระดับคะแนน 0-10)	กลุ่มที่มีอาการระคายในลำไส้ใหญ่ (จำนวน 12 ราย)	กลุ่มที่ไม่มีอาการระคายในลำไส้ใหญ่ (จำนวน 12 ราย)	P value
อาการปวดจุก แสบ/ลิ้นปี่	0 (0-5.8)	0 (0-6.5)	1
อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง	7.5 (4.3-10)	5 (0-9.5)	0.04
รู้สึกท้องโตขึ้น	8.5 (4.5-10)	7.5 (0-9.5)	0.26
แน่นท้องหลังมื้ออาหาร	9.5 (6.3-10)	8.5 (8-10)	0.95
อึดเร็วกว่าปกติ	10 (10-10)	10 (10-10)	1.0
คลื่นไส้	0 (0-7.5)	1.5 (0-6)	0.86
อาเจียน	0 (0-0)	0 (0-0)	1
เรอลม	6 (3.3-8.8)	4 (2-9.3)	0.45
แสบร้อนหน้าอก	2 (0-7.5)	0 (0-0)	0.04
เรอเปรี้ยวเรอเป็นอาหาร/	0 (0-4.5)	0 (0-0)	0.14
อาการทางเดินอาหารโดยรวม	8 (5-9.8)	7 (3.3-8)	0.12

ข้อมูลแสดงด้วย ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)



รูปภาพที่ 5 แสดงระดับอาการทางเดินอาหาร ช่วงงดน้ำและอาหาร (Fasting GI symptoms) เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่



รูปภาพที่ 6 แสดงระดับอาการทางเดินอาหาร ช่วง 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety drink test (Maximum postprandial GI symptoms) เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การทดลองนี้เป็นการศึกษาแบบ experimental study ชนิด randomized crossover trial ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง จำนวนทั้งสิ้น 12 คน เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่และความถี่ของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง รวมถึงปริมาณอาหารที่รับประทานที่บ่งบอกถึงการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะเหมือนกัน เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบไขว้ จะไม่มีปัจจัยด้านเพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว รวมถึงอาการและระดับอาการทางเดินอาหารพื้นฐานที่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีเข้าร่วมการศึกษาในแต่ละกลุ่มมีความผิดปกติใกล้เคียงกัน อาสาสมัครที่นำข้อมูลมาวิเคราะห์จำนวน 12 คน อาสาสมัครในการทดลองนี้พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้หญิง ประกอบด้วย ผู้หญิง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 91.7 และผู้ชายเพียง 1 คน อายุเฉลี่ยของอาสาสมัครค่าเฉลี่ย 57 ± 6 ปี มีลักษณะของท้องผูก อุจจาระแข็งกว่าปกติ ร้อยละ 100 และทุกคนถ่ายจำนวนครั้งเฉลี่ยน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ อาสาสมัครในการศึกษานี้มีอาการกรดไหลย้อนลักษณะ เรอเปรี้ยว ร้อยละ 41.7 เรอเป็นกลิ่นอาหารหรืออาหาร ร้อยละ 25 และแสบร้อนกลางอก ร้อยละ 75 ซึ่งอาการรบกวนดังกล่าวมีความรุนแรงระดับกลาง คือมีอาการบ่อย ๆ ขึ้นไป (มากกว่า 25%) หรือมีอาการมากกว่า 1 วันต่อสัปดาห์

การศึกษานี้เน้นเป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของภาวะที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ต่อจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง รวมถึงการทำงานด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง

จากการศึกษานี้พบว่าภาวะที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่มีความสัมพันธ์กับจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น อาสาสมัครกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้

ใหญ่เกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารในช่วง 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร อาหารบ่อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารมักเกิดระหว่างช่วง 0-1 ชั่วโมงแรกมากกว่าช่วง ชั่วโมงที่ 1-2 โดยชนิดของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหารเกือบทุก ครั้งเป็นการไหลย้อนของก๊าซและของเหลวร่วมกัน และคุณสมบัติการไหลย้อนของของเหลวชนิดที่เป็นกรดพบได้บ่อยกว่าชนิดที่ไม่เป็นกรดในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยระยะเวลาในการขจัดของของเหลวออกจากหลอดอาหาร (bolus clearance time) และระยะ ความสูงของการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะสู่หลอดอาหาร (proximal reflux extension) ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน

ผลการประเมินอาการทางเดินอาหารทั้ง 10 อาการ และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ได้แก่ อาการปวดจุก/แสบ ลิ้นปี่, อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง, รู้สึกท้องโตขึ้น, แน่นท้องหลังมีอาหาร, อิ่มเร็วกว่าปกติ, คลื่นไส้, อาเจียน, เรอลม, แสบร้อนหน้าอก, เรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ในช่วงงดน้ำและอาหาร และ 30 นาทีหลังเสร็จสิ้น satiety nutrient drink test พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีการค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ ในภาวะที่งดน้ำและอาหารพบว่ามีอาการทางเดินอาหารโดยรวมที่รบกวน และอาการอึดเหมือนมีลมในช่องท้อง มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ ส่วนในภาวะหลังมีอาหารจากการรับประทานอาหารเหลวจนมีความอิ่มมากที่สุด พบว่ากลุ่มที่มีการค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่มีอาการแสบร้อนกลางอก และอาการอึดเหมือนมีลมในช่องท้องมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลจากการศึกษานี้พบว่าภาวะที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่มีความสัมพันธ์กับจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น และหลังตรวจ satiety nutrient drink test พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ มีอาการแสบร้อนกลางอกที่รุนแรงมากขึ้น ด้วยเช่นกัน พบความสัมพันธ์ของจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น ส่งผลให้มีอาการแสบร้อนกลางอกที่รุนแรงมากขึ้นในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่

การศึกษาทำงานด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมีอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง โดยการศึกษาเลือกใช้วิธีการตรวจ satiety nutrient drink test

ที่มีค่าความแม่นยำของการตรวจเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐานดังที่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบคือ barostat โดยค่าปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดหลังทานของเหลว (maximum tolerated volume; MTV) คือปริมาตรกระเพาะอาหารที่มากที่สุดหลังมื้ออาหาร พบว่าในการศึกษานี้อาสาสมัครสิ้นสุดการตรวจ satiety nutrient drink test ด้วยการให้คะแนนความอิ่ม (satiety score) ที่ 5 คะแนนทุกคน พบว่าการแจกแจงข้อมูลของค่าปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดข้อมูลเป็นการแจกแจงปกติ จึงใช้ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ในการแสดงข้อมูล ปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ โดยปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดมีค่าเฉลี่ย 591.7 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 202.1) เทียบกับค่าเฉลี่ย 516.7 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 158.6) มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.07$) อย่างไรก็ตามพบว่าปริมาตรของการดื่มที่อาสาสมัครทนได้มากที่สุดมีแนวโน้มที่สูงกว่าในกลุ่มที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ ถึงแม้ว่าวิธีการตรวจ satiety nutrient drink test ที่มีค่าความแม่นยำของการตรวจเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐานดังที่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบ แต่ก็ยังมีข้อด้อยคือไม่สามารถกักปิดปริมาตรการดื่มต่ออาสาสมัครได้ จึงอาจทำให้เกิดจากอาสาสมัคร แต่ทางทีมวิจัยได้พยายามลดปัญหานี้ด้วยการให้เจ้าหน้าที่วิจัยเป็นผู้รินอาหารเหลวให้อาสาสมัครรับประทานด้วยอัตราเร็วที่กำหนดของการตรวจนี้ โดยที่อาสาสมัครจะไม่ทราบปริมาตรที่ดื่มได้

จากการศึกษานี้พบความสัมพันธ์ของจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น ส่งผลให้มีอาการแสบร้อนกลางอกที่รุนแรงมากขึ้นในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ และผลจากการตรวจ satiety nutrient drink test มีการขยายตัวของกระเพาะอาหารในปริมาตรที่มากขึ้นเช่นกันในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง ที่มีภาวะอุจจาระที่คั่งคั่งนั้นส่งผลให้เกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น รวมถึงทำให้มีอาการแสบร้อนกลางอกที่รุนแรงมากขึ้น และมีความสัมพันธ์กับการขยายขนาดของกระเพาะอาหารที่มากขึ้นหลังการรับประทาน

ผลของการศึกษาเป็นการค้นพบใหม่ว่าความสัมพันธ์ของภาวะการคั่งคั่งของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ ส่งผลต่อจำนวนการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น และการทำงานทางด้านกรขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหารมากขึ้น ดังนั้นการคั่งคั่งของ

อุจจาระในลำไส้ใหญ่ ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง น่าจะเป็นเหตุปัจจัยที่ทำให้เกิดการเกิดไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการขยายขนาดของกระเพาะอาหารที่มากขึ้นหลังการรับประทาน

เพื่อหาสาเหตุที่เชื่อมโยงความสัมพันธ์ของภาวะท้องผูกต่อการเกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น และการทำงานทางด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหาร ปัจจัยของการสังเคราะห์ SCFA (Short chain fatty acid) ที่มากขึ้นจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่หากมีการคั่งค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ที่นานขึ้น จึงทำการตรวจทดสอบ Hydrogen breath test ขณะอดอาหารเพื่อวัด baseline fasting level พบว่าระดับค่าก๊าซไฮโดรเจน และ ก๊าซมีเทน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ตรวจวัดระดับค่าก๊าซไฮโดรเจน และ ก๊าซมีเทน หลังรับประทาน standard test meal ดังนั้นการสังเคราะห์ SCFA หลังมื้ออาหารจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ จึงไม่สามารถประเมินได้ว่ามีความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่ม และระดับ SCFA หลังมื้ออาหารนั้นมีผลต่อการทำงานต่อการขยายขนาดของกระเพาะอาหารที่มากขึ้นหลังการรับประทานหรือไม่

5.2 สรุปผล

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าโรคท้องผูกซึ่งทำให้เกิดการคั่งค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่นั้น อาจเป็นกลไกหนึ่งของการเกิดกรดไหลย้อนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง โดยภาวะอุจจาระที่คั่งค้างนั้นส่งผลให้เกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น และมีความสัมพันธ์กับการขยายขนาดของกระเพาะอาหารที่มากขึ้นหลังการรับประทาน จากการตรวจการทำงานด้านการขยายตัวของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหาร ด้วยวิธี Satiety nutrient drink test ความเชื่อมโยงนี้อาจเป็นกลไกของการเกิดภาวะกรดไหลย้อนในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง ด้วยสมมติฐานที่ว่าภาวะที่มีอุจจาระคั่งค้างในลำไส้ใหญ่ การรวมตัวกันของอุจจาระที่หมักหมมนี้ เกิดความดันต่อผนังลำไส้ใหญ่ (colonic distension) ผ่านกลไก vagal pathway หรือแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ที่มากขึ้นสังเคราะห์อนุพันธ์กรดไขมัน (SCFA) ที่มากขึ้น ซึ่งส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ขยายตัวมากขึ้นหลังมื้ออาหาร ทำให้เกิดการไหลย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น ยังไม่อธิบายได้จากการศึกษานี้

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

ก่อนหน้านี้มีการศึกษาเกี่ยวกับ การพบโรคทางเดินอาหารที่ทำงานผิดปกติมากกว่าหนึ่งโรคร่วมกัน โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่พบร่วมกับโรคลำไส้แปรปรวนหรือร่วมกับโรคทางเดินอาหารที่ทำงานผิดปกติอื่น พบว่าการรักษาภาวะลำไส้แปรปรวนหรือโรคที่เป็นโรคร่วมอื่น ๆ นั้น ทำให้อาการกรดไหลย้อนดีขึ้นด้วย^(7, 40, 41) การศึกษาของ Perveen⁽⁴⁾ และคณะ พบว่าโรคกรดไหลย้อนนั้นพบร่วมกับโรคทางเดินอาหารที่ทำงานผิดปกติอื่นได้บ่อย โดยพบร่วมกับโรคกระเพาะอาหาร ร้อยละ 25 พบร่วมกับโรคท้องผูกร้อยละ 29 และพบร่วมกับโรคลำไส้แปรปรวนได้ถึงร้อยละ 40 แต่ปัจจุบันการศึกษาถึงกลไกความสัมพันธ์ที่ทำให้พบร่วมกันได้นั้นยังไม่ทราบแน่ชัดและยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์นี้มากนัก

มีการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่พบร่วมกับโรคท้องผูกเรื้อรัง พบว่าการรักษาโรคท้องผูกด้วยยาระบาย สามารถทำให้อาการกรดไหลย้อนดีขึ้นได้เทียบเท่ากับการรักษาด้วยยาลดกรด และยังลดอัตราการกลับมามีอาการกรดไหลย้อนได้ดีกว่าการรักษาด้วยยาลดกรด^(7, 8, 42) ยังไม่ทราบกลไกเกี่ยวกับสรีรวิทยาในการทำให้เกิดสองภาวะนี้ร่วมกัน ว่าเพราะปัจจัยใดที่ทำให้การรักษาโรคท้องผูกนั้นทำให้อาการกรดไหลย้อนดีขึ้นได้

จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาในมนุษย์เกี่ยวกับกลไกภาวะท้องผูกต่อการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารส่วนต้นว่ามีการทำงานที่ผิดปกติไปหรือไม่อย่างไร แต่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอาการทางเดินอาหารส่วนล่างว่ามีความสัมพันธ์ต่อทางเดินอาหารส่วนบน (Cologastric relationship) รายงานการศึกษาของ Bojö L⁽¹⁰⁾ ศึกษาในหนู พบว่าเมื่อทำให้เกิดภาวะการขยายตัวของลำไส้ส่วนใหญ่ส่วนปลาย (Colonic distension) จะมีผลต่อการขยายตัวที่ผิดปกติของกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมีอาหาร (decrease volume gastric adaptive relaxation) และ Lei Y⁽¹²⁾ ศึกษาในสุนัข พบว่าให้ผลที่คล้ายกันคือมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดของกระเพาะอาหารและยับยั้งการเกิดความดันที่สูงขึ้นในกระเพาะอาหาร

การศึกษาในคนปกติของ J E Kellow และคณะ⁽¹³⁾ ในปี 1987 พบว่าในคนปกติ 7 ราย หากใส่ลมในลูกโป่งไปเพิ่มความดันในทวารหนัก (Rectal distension) ตรวจพบว่าผลทำให้การ

เคลื่อนตัวของลำไส้ส่วนต้นช้าลงอย่างมีนัยสำคัญ (Duodeno-caecal transit time) และมีการศึกษาย้อนหลังพบว่าในผู้ป่วยที่มีท้องผูกชนิดการเคลื่อนผ่านของอุจจาระที่ช้าในลำไส้ใหญ่ จะมีภาวะกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารทำงานน้อยลงร่วมด้วยถึง 64%⁽¹⁴⁾ โดยยังไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดว่าเป็นจากกลไกใด

การศึกษาในหนูทดลองพบว่าอาจเป็นจากภาวะการขยายตัวของลำไส้ใหญ่ มีผลต่อการหลั่ง ฮอร์โมนทางเดินอาหาร (Gut hormones) หลังมื้ออาหารที่ผิดปกติ โดยฮอร์โมนทางเดินอาหารนี้มีผลต่อการตอบสนองในขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น เช่น CCK เป็นต้น⁽¹⁵⁾ หรือเกิดจากกลไกที่ผ่านทางกระตุ้น Cholinergic pathway

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ทั้งหมดนี้ เบื้องต้นสนับสนุนว่าน่าจะมีความสัมพันธ์กันของภาวะท้องผูกที่มีการขยายตัวของลำไส้ส่วนปลายหรือทวารหนักที่มากขึ้น มีผลต่อการทำงานของกระเพาะอาหาร โดยอาจส่งผลต่อด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (Gastric accommodation) และการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหารส่วนบน (Gastric emptying) ที่ผิดปกติ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดกรดไหลย้อน โดยผ่านกลไกการไหลย้อนที่ผิดปกติเข้าสู่หลอดอาหาร (Number of reflux events)

การทำงานทางด้าน การขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นนั้น เป็นการตอบสนองปกติของร่างกาย โดยส่วนใหญ่จะเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากที่สุด (Maximal postprandial gastric volume) หลังจากรับประทานอาหาร 5-15 นาที⁽⁴³⁾ เกิดจากการรับประทานอาหารแล้วเกิดการกระตุ้น Vagal reflex ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่กระเพาะอาหาร เป็นผลให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นทันทีเพื่อรองรับปริมาณอาหารที่ทานลงไป (Gastric accommodation) และคงความดันของกระเพาะอาหารไว้เท่าเดิม⁽¹⁶⁾ โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Van Lelyveld N และคณะ⁽⁴⁴⁾ ในปี 2006 โดยศึกษาปริมาณกระเพาะอาหารที่มากที่สุดหลังมื้ออาหารในผู้ป่วยกรดไหลย้อน มีปริมาตรเฉลี่ย 430 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 95) มิลลิลิตร ที่มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยดีสเปปเซีย มีปริมาตร 200 มิลลิลิตร (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 152) $P < 0.0001$ และคนปกติ 342 มิลลิลิตร (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 88) $P=0.05$ อย่างมีนัยสำคัญ สำหรับการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยกรดไหลย้อนนั้น หากการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นขยายตัวมากผิดปกติหลังมื้ออาหาร จะมี

ความสัมพันธ์ต่อการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (Transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) และจำนวนของการไหลย้อนของทั้งกรด ต่าง หรือ แก๊ส ที่มากขึ้น

ดังนั้นการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยท้องผูกและกรดไหลย้อน ร่วมกัน ถึงความสัมพันธ์ของปริมาณอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่มีผลต่อความถี่ของการเกิดการไหลย้อนของของเหลวจากกระเพาะอาหารขึ้นมาในหลอดอาหาร และการทำงานทางด้านขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (Gastric accommodation) ว่ามีความสัมพันธ์กันจริงหรือไม่ ซึ่งผลของการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้ถึงความสัมพันธ์ของอาการทางเดินอาหารส่วนล่างว่ามีความสัมพันธ์ต่อทางเดินอาหารส่วนบน (Cologastric relationship)

ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการทำงานทางด้านขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหาร ที่อาจเป็นตัวกวนของการศึกษานี้ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าของการสังเคราะห์ SCFA (Short chain fatty acid) ที่มากขึ้นจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ หากมีการเคลื่อนตัวของลำไส้ใหญ่ที่ช้าทำให้อุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่นานมากขึ้น (delayed colonic transit) มีผลต่อการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหาร และการทำงานของกระเพาะอาหารส่วนต้นได้⁽³⁶⁾ ซึ่งมีผลต่อการเกิดการไหลย้อนของของเหลวเข้าสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น⁽³⁷⁾ การศึกษานี้จึงทำการตรวจทดสอบ Hydrogen breath test ขณะอดอาหารเพื่อวัด baseline fasting level พบว่าระดับค่าก๊าซไฮโดรเจน และก๊าซมีเทน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่และกลุ่มที่ไม่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่ แต่ข้อจำกัดของการศึกษานี้ในการแปลผล ได้แก่ อาสาสมัครในกลุ่มที่มีอุจจาระค้างในลำไส้ใหญ่หมายความว่า ไม่ถ้ายานาน 3 วัน อาจไม่ใช่กลุ่มที่มีการเคลื่อนตัวของลำไส้ใหญ่ที่ช้าอย่างแท้จริง และการตรวจทดสอบ Hydrogen breath test ขณะอดอาหารเพื่อวัด baseline fasting level แค่เวลาเดียว อาจไม่สามารถบอกความแตกต่างได้ อีกทั้งไม่ได้ตรวจ Hydrogen breath test เพื่อวัดระดับค่าก๊าซไฮโดรเจน และก๊าซมีเทน หลังรับประทาน standard test meal จึงยังไม่สามารถสรุปได้ทั้งหมดว่าปัจจัยของการสังเคราะห์ SCFA (Short chain fatty acid) ที่มากขึ้นจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ที่มีมากขึ้นหากมีการค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่นานขึ้นนั้น มีผลต่อการทำงานด้านการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหารหรือไม่

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

- การทดลองนี้เป็นการศึกษาแบบ experimental study ชนิด randomized crossover trial ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคกรดไหลย้อนร่วมกับท้องผูกเรื้อรัง เนื่องจากการศึกษาแบบไขว้ ผู้ป่วยที่มีเข้าร่วมการศึกษาในแต่ละกลุ่มมีความใกล้เคียงกันมาก ข้อดีคือลดความแปรปรวนทางชีวภาพ
- มีการ run in 1 สัปดาห์ของ อาสาสมัครก่อนเข้าสู่งานวิจัย โดยผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสัมภาษณ์อาการแสบร้อนกลางอก หรือเรอเปรี้ยว และท้องผูกอีกครั้ง อาสาสมัครต้องมีอาการดังกล่าว จึงจะเริ่มดำเนินการวิจัย
- มีช่วง washout period ช่วงเวลาที่อาสาสมัครเข้าร่วมแต่ละกลุ่มนั้นต้องห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ (washout period)

5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้

- การศึกษานี้มีจำนวนอาสาสมัครเพียง 12 คน เนื่องจากเป็นโครงการนำร่อง จึงไม่สามารถนำผลการศึกษามาสรุปได้อย่างเชื่อมั่นว่าภาวะอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่มีผลต่อการเกิดการไหลย้อนของของเหลวที่มากขึ้น ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนและท้องผูกเรื้อรังร่วมกัน
- อาสาสมัครเกือบทั้งหมดเป็นเพศหญิงจึงอาจไม่สามารถขยายผลไปยังประชากรทั่วไปได้ ถึงแม้ว่าโรคกรดไหลย้อนและท้องผูกจะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายก็ตาม การเพิ่มจำนวนอาสาสมัครเข้าศึกษาในงานวิจัยมากขึ้นจะช่วยลดข้อจำกัดนี้ได้
- การศึกษานี้ตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารด้วยวิธี satiety nutrient drink test ถึงแม้ว่าการตรวจด้วยวิธีนี้ เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบกับมีความแม่นยำของการตรวจเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐาน แต่ก็ยังมีข้อด้อยคือไม่สามารถปกปิดปริมาณการดื่มต่ออาสาสมัครได้ จึงอาจทำให้มีอคติที่เกิดจากอาสาสมัคร

- การตรวจทดสอบ Hydrogen breath test ขณะอดอาหารเพื่อวัด baseline fasting level เพียงเวลาเดียวของการศึกษา อาจจะไม่สามารถบอกความแตกต่างระหว่างกลุ่มการศึกษาได้

5.6 ข้อเสนอแนะ

- ควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้นเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา
- การตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร ในสถาบันที่มีการตรวจด้วยวิธี single-photon emission computed tomography (SPECT) นำการตรวจนี้มาใช้ในการศึกษามากกว่า วิธีนี้วัดโดยใช้หลักการฉีดยาที่บ่งชี้ technetium-99m-pertechnetate เข้าทางหลอดเลือดดำ ซึ่งจะหลั่งออกทางเยื่อบุกระเพาะอาหาร และสร้างภาพด้วยกล้องแกมมาออกมาเป็นรูปสามมิติที่สามารถวัดปริมาตรกระเพาะอาหารได้ และยังวัดปริมาตรกระเพาะอาหารแยกตามตำแหน่งเป็นบริเวณกระเพาะอาหารส่วนต้นและส่วนปลายได้ ซึ่งวิธีนี้มีความน่าเชื่อถือและแม่นยำเทียบเท่าวิธีมาตรฐาน
- เพิ่มการตรวจทดสอบ Hydrogen breath test ในหลาย ๆ ช่วงเวลาของการศึกษาให้มากขึ้น เพื่อเพิ่มข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์ถึงความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้ดีขึ้น
- ตรวจ Hydrogen breath test เพื่อวัดระดับค่าก๊าซไฮโดรเจน และก๊าซมีเทน หลังรับประทาน standard test meal ด้วย เพื่อศึกษาถึงปัจจัยของการสังเคราะห์ SCFA (Short chain fatty acid) จากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ที่มากขึ้นหากมีการคั่งค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่นานขึ้น ซึ่งอาจมีผลต่อการทำงานทางด้านกรขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังมีอาหาร

รายการอ้างอิง

1. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2009;136:741-54.
2. Park KS, Jee SR, Lee BE, Hong KS, Shin JE, Na SY, et al. Nationwide Multicenter Study for Overlaps of Common Functional Gastrointestinal Disorders in Korean Patients With Constipation. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:569-77.
3. Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M, Kohata Y, Yamagami H, Tanigawa T, et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1151-6.
4. Perveen I, Rahman MM, Saha M, Rahman MM, Hasan MQ. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia, overlapping symptoms, and associated factors in a general population of Bangladesh. *Indian J Gastroenterol* 2014;33:265-73.
5. Lee KN. The Clinical Implications of Overlap Between Constipation and Common Functional Gastrointestinal Disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:485-6.
6. Corsetti M, Caenepeel P, Fischler B, Janssens J, Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1152-9.
7. Baran M, Cagan Appak Y, Karakoyun M, Yalcinkaya S, Eliacik K, Dundar BN. The overlap of gastroesophageal reflux disease and functional constipation in children: the efficacy of constipation treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:1264-8.
8. Hosseini M, Salari R, Akbari Rad M, Salehi M, Birjandi B, Salari M. Comparing the Effect of Psyllium Seed on Gastroesophageal Reflux Disease With Oral Omeprazole in Patients With Functional Constipation. *J Evid Based Integr Med* 2018;23:2515690X18763294.
9. Herregods TV, Bredenoord AJ, Smout AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:1202-13.

10. Bojo L, Cassuto J. Gastric reflex relaxation by colonic distension. *J Auton Nerv Syst* 1992;38:57-64.
11. Uchida M, Iwamoto C. Effect of colonic distension on gastric adaptive relaxation in rats: barostatic evaluation using an orally introduced gastric balloon. *J Smooth Muscle Res* 2014;50:78-84.
12. Lei Y, Zhu H, Xing J, Chen JD. Rectal distension modulates canine gastric tone and accommodation. *Dig Dis Sci* 2005;50:2134-40.
13. Kellow JE, Gill RC, Wingate DL. Modulation of human upper gastrointestinal motility by rectal distension. *Gut* 1987;28:864-8.
14. Zikos TA, Kamal AN, Neshatian L, Triadafilopoulos G, Clarke JO, Nandwani M, et al. High Prevalence of Slow Transit Constipation in Patients With Gastroparesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:267-75.
15. Raybould HE, Roberts ME, Dockray GJ. Reflex decreases in intragastric pressure in response to cholecystokinin in rats. *Am J Physiol* 1987;253:G165-70.
16. Cannon WB LC. The receptive relaxation of the stomach. *Am J Physiol* 1911;29.
17. Hong SP. Assessment of Gastric Accommodation by SPECT. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:347-9.
18. De Schepper HU, Cremonini F, Chitkara D, Camilleri M. Assessment of gastric accommodation: overview and evaluation of current methods. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:275-85.
19. Tack J, Caenepeel P, Piessevaux H, Cuomo R, Janssens J. Assessment of meal induced gastric accommodation by a satiety drinking test in health and in severe functional dyspepsia. *Gut* 2003;52:1271-7.
20. Coulie B, Tack J, Maes B, Geypens B, De Roo M, Janssens J. Sumatriptan, a selective 5-HT₁ receptor agonist, induces a lag phase for gastric emptying of liquids in humans. *Am J Physiol* 1997;272:G902-8.
21. Tack J, Broeckaert D, Coulie B, Janssens J. The influence of cisapride on gastric tone and the perception of gastric distension. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:761-6.

22. Bruley des Varannes S, Parys V, Ropert A, Chayvialle JA, Roze C, Galniche JP. Erythromycin enhances fasting and postprandial proximal gastric tone in humans. *Gastroenterology* 1995;109:32-9.
23. Abid S, Anis MK, Azam Z, Jafri W, Lindberg G. Satiety drinking tests: effects of caloric content, drinking rate, gender, age, and body mass index. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:551-6.
24. Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, Mullan BP, Murray JA. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:264-72.
25. Fruehauf H, Goetze O, Steingoetter A, Kwiatek M, Boesiger P, Thumshirn M, et al. Intersubject and intrasubject variability of gastric volumes in response to isocaloric liquid meals in functional dyspepsia and health. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:553-61.
26. Kim DY, Delgado-Aros S, Camilleri M, Samsom M, Murray JA, O'Connor MK, et al. Noninvasive measurement of gastric accommodation in patients with idiopathic nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3099-105.
27. Hajishafiee M, Bitarafan V, Feinle-Bisset C. Gastrointestinal Sensing of Meal-Related Signals in Humans, and Dysregulations in Eating-Related Disorders. *Nutrients* 2019;11.
28. Kim DY, Camilleri M, Murray JA, Stephens DA, Levine JA, Burton DD. Is there a role for gastric accommodation and satiety in asymptomatic obese people? *Obes Res* 2001;9:655-61.
29. Wijnhoven BP, Salet GA, Roelofs JM, Smout AJ, Akkermans LM, Gooszen HG. Function of the proximal stomach after Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1998;85:267-71.
30. Zerbib F, des Varannes SB, Ropert A, Lamouliatte H, Quinton A, Galniche JP. Proximal gastric tone in gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:511-5.
31. Tefera S, Gilja OH, Hatlebakk JG, Berstad A. Gastric accommodation studied by ultrasonography in patients with reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2001;46:618-25.

32. Buckles DC, Sarosiek I, McMillin C, McCallum RW. Delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease: reassessment with new methods and symptomatic correlations. *Am J Med Sci* 2004;327:1-4.
33. Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:894-904.
34. Allocca M, Mangano M, Penagini R. Effect of prolonged gastric distension on motor function of LES and of proximal stomach. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G677-80.
35. Pauwels A, Altan E, Tack J. The gastric accommodation response to meal intake determines the occurrence of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux events in patients with gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:581-8.
36. Ropert A, Cherbut C, Roze C, Le Quellec A, Holst JJ, Fu-Cheng X, et al. Colonic fermentation and proximal gastric tone in humans. *Gastroenterology* 1996;111:289-96.
37. Cherbut C, Aube AC, Blottiere HM, Galmiche JP. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997;222:58-61.
38. Lee KM, Paik CN, Chung WC, Yang JM, Choi MG. Breath methane positivity is more common and higher in patients with objectively proven delayed transit constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:726-32.
39. Park SY, Park HB, Lee JM, Lee HJ, Park CH, Kim HS, et al. Relevance of Colonic Gas Analysis and Transit Study in Patients With Chronic Constipation. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21:433-9.
40. Vakil N, Kianifard F, Bottoli I. Exploratory Study of Tegaserod for Dyspepsia in Women Receiving PPIs for Heartburn. *Arch Drug Inf* 2008;1:79-88.
41. Gasiorowska A, Poh CH, Fass R. Gastroesophageal reflux disease (GERD) and irritable bowel syndrome (IBS)--is it one disease or an overlap of two disorders? *Dig Dis Sci* 2009;54:1829-34.
42. Yeh AM, Golianu B. Integrative Treatment of Reflux and Functional Dyspepsia in Children. *Children (Basel)* 2014;1:119-33.

43. Thumshirn M, Camilleri M, Saslow SB, Williams DE, Burton DD, Hanson RB. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of Helicobacter pylori infection and vagal function. *Gut* 1999;44:55-64.
44. van Lelyveld N, Scheffer R, Mundt M, Samsom M. Partial gastric volumes and upper abdominal sensations in functional dyspeptic and GERD patients: a 3D ultrasonographic study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1845-52.





2. เป็นบ่อยๆ (50%) 3. เกือบทุกครั้ง (75%) 4. เป็นทุกครั้ง (100%)

3 รูปทรงยาวผิวแตก



4 รูปทรงยาวผิวเรียบและนุ่ม



5 เป็นก้อนนุ่มหลายก้อน



ถ้ามีอาการเป็นดังรูปที่ 3, 4 หรือ 5 บ่อยเพียงไร

0. ไม่เคยหรือนานๆครั้ง 1. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%)

2. เป็นบ่อยๆ (50%)

3. เกือบทุกครั้ง (75%)

4. เป็นทุก

ครั้ง (100%)

6 เป็นปุย ไม่เป็นก้อน

Type 6 

7 เป็นน้ำหรือเนื้อเหลว

Type 7 

ถ้ามีอาการเหลวเป็นดังรูปที่ 6 หรือ 7 บ่อยเพียงไร

0. ไม่เคยหรือนานๆครั้ง 1. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%)

2. เป็นบ่อยๆ (50%)

3. เกือบทุกครั้ง (75%)

4. เป็นทุก

ครั้ง (100%)

7. ท่านรู้สึกถ่ายไม่สุดหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี

2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%)

3. เป็นบ่อยๆ (50%)

4. เกือบทุกครั้ง (75%)

5. เป็นทุกครั้ง (100%)

ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

8. ท่านมีอาการต้องเบ่งถ่ายมากกว่าปกติหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี

2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%)

3. เป็นบ่อยๆ (50%)

4. เกือบทุกครั้ง (75%) 5. เป็นทุกครั้ง (100%)
 ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

9. ท่านมีอาการอุจจาระแข็งมากกว่าปกติหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี
 2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%) 3. เป็นบ่อยๆ (50%)
 4. เกือบทุกครั้ง (75%) 5. เป็นทุกครั้ง (100%)
 ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

10. ท่านรู้สึกว่ามีอะไรอุดตันหรืออุดกั้นที่ทวารหนักเวลาถ่ายหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี
 2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%) 3. เป็นบ่อยๆ (50%)
 4. เกือบทุกครั้ง (75%) 5. เป็นทุกครั้ง (100%)

ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

11. ท่านต้องใช้ใช้นิ้วมือช่วยในการถ่ายอุจจาระหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี
 2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%) 3. เป็นบ่อยๆ (50%)
 4. เกือบทุกครั้ง (75%) 5. เป็นทุกครั้ง (100%)

ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

12. ท่านรู้สึกว่าการถ่ายอุจจาระไม่ได้หรือไม่

0. ไม่มี 1. มี
 2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%) 3. เป็นบ่อยๆ (50%)
 4. เกือบทุกครั้ง (75%) 5. เป็นทุกครั้ง (100%)

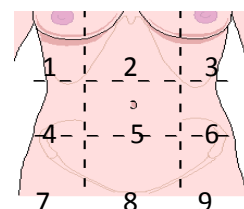
ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

13. ท่านมีอาการถ่ายอุจจาระเล็ดหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี
 2. เป็นครั้งคราว (ประมาณ 25%) 3. เป็นบ่อยๆ (50%)

4. เกือบทุกครั้ง (75%) 5. เป็นทุกครั้ง (100%)
 ระยะเวลาที่เริ่มเป็น เดือน/ปี 1 มีอาการในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
14. ท่านเคยสวนล้างลำไส้ใหญ่ (DETOX) หรือไม่
 0 ไม่เคย
 1 เคยทำ จำนวน.....ครั้ง/สัปดาห์/เดือน/ปี ระยะเวลาที่ทำ.....สัปดาห์/เดือน/ปี ครั้งสุดท้าย.....เดือน/ปี
 2 ยังทำอยู่ จำนวน.....ครั้ง/สัปดาห์/เดือน/ปี ระยะเวลาที่ทำ.....สัปดาห์/เดือน/ปี ครั้งสุดท้าย.....สัปดาห์/เดือน ปริมาณน้ำที่ใช้ในแต่ละครั้ง.....ซีซี สารที่ใช้.....
15. ท่านมี “อาการปวดท้อง” หรือไม่
 0. ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อ 16)
 1. มีอาการน้อยกว่า 1 วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
 4. มีอาการ 1 วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน
- 15.1 ระบุตำแหน่งที่ปวดท้อง (วงกลมรอบตัวเลขบริเวณที่ปวด วงได้มากกว่า 1 ตำแหน่ง)
 ถ้าท่านเลือกมากกว่า 1 ตำแหน่ง โปรดระบุตำแหน่งที่ปวดรุนแรงที่สุด.....
- 15.2 ลักษณะอาการปวด
 1. ปวดบิ๊ๆ เป็นๆหายๆ 2. ปวดแน่นตื้อๆ 3. ปวดคล้ายถูกแทงที่ท้อง
 4. ปวดลักษณะอื่น ระบุ..... 5. ปวดเสบบ
- 15.3 ท่านสังเกตว่าท่านมีอาการปวดท้องดังกล่าวติดต่อกันมาเป็นเวลา.....เดือน/ปี
 15.4 เริ่มมีอาการครั้งแรก(ไม่จำเป็นต้องมีอาการติดต่อกัน) เมื่อเดือน/ปีก่อน
 15.5 อาการปวดท้องดีขึ้นหลังถ่ายอุจจาระหรือไม่
 0. ไม่ดีขึ้น 1. ดีขึ้น

CHULALONGKORN UNIVERSITY



15.6 เมื่อเริ่มมีอาการปวดท้องแต่ละครั้ง การเกิดอาการสัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระที่บ่อยมากขึ้นหรือน้อยลงหรือไม่

0. ไม่สัมพันธ์ 1. สัมพันธ์

15.7 เมื่อเริ่มมีอาการปวดท้องแต่ละครั้ง การเกิดอาการสัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระที่เหลวมากขึ้นหรือเป็นก้อนแข็งมากขึ้นหรือไม่

0. ไม่สัมพันธ์ 1. สัมพันธ์

16. ท่านมี "อาการอึมเร็วกว่าปกติ" จนไม่สามารถรับประทานอาหารปริมาณปกติได้หมดจานหรือไม่

0. ไม่มี 1. มี

16.1 ท่านสังเกตว่าท่านมีอาการดังกล่าวติดต่อกันมาเป็นเวลา.....เดือน/ปี

16.2 เริ่มมีอาการครั้งแรก(ไม่จำเป็นต้องมีอาการติดต่อกัน) เมื่อเดือน/ปีก่อน

17. ท่านมี "อาการอืดแน่นท้องเกิดขึ้นหลังรับประทานอาหารปริมาณปกติ" หรือไม่

0. ไม่มี 1. มี

17.1 ท่านสังเกตว่าท่านมีอาการดังกล่าวติดต่อกันมาเป็นเวลา.....เดือน/ปี

17.2 เริ่มมีอาการครั้งแรก(ไม่จำเป็นต้องมีอาการติดต่อกัน) เมื่อเดือน/ปีก่อน

18. ท่านมี "อาการแสบร้อนท้อง(ที่ไม่ร้าวไปถึงบริเวณหน้าอก)" หรือไม่

0. ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อ 7)

1. มีอาการน้อยกว่า 1 วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3

วัน/เดือน

4. มีอาการ 1 วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์

6. มีอาการทุกวัน

18.1 ระดับความรุนแรงของอาการแสบร้อนท้องมากน้อยเพียงไร

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

18.2 ระบุตำแหน่งที่แสบร้อนท้อง (วงกลมรอบตัวเลขบริเวณที่แสบร้อน วงได้มากกว่า 1

ตำแหน่ง)

- 22.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี
- 22.3 อาการแสบร้อนหน้าอกเมื่อนอนราบหรือไม่ 0.ไม่ใช่ 1. ใช่
- 22.4 อาการแสบร้อนหน้าอกดีขึ้นหลังรับประทานยาลดกรดหรือไม่
0. ไม่ดีขึ้น 1. ดีขึ้นเป็นบางครั้ง 2. ดีขึ้นบ่อยๆ
3. ดีขึ้นเกือบทุกครั้ง 4. ดีขึ้นทุกครั้ง 5.ไม่เคยกินยาลดกรด
23. ท่านมีอาการ "เจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอก" หรือไม่
0. ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อ 24)
1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ1 วัน/เดือน 3. มีอาการ2-3 วัน/เดือน
4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน
- 23.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร
1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง
- 23.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี
- 23.3 อาการเจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอกเมื่อนอนราบหรือไม่ 0.ไม่ใช่ 1. ใช่
- 23.4 อาการเจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอกดีขึ้นหลังรับประทานยาลดกรดหรือไม่
0. ไม่ดีขึ้น 1. ดีขึ้นเป็นบางครั้ง 2. ดีขึ้นบ่อยๆ
3. ดีขึ้นเกือบทุกครั้ง 4. ดีขึ้นทุกครั้ง 5.ไม่เคยกินยาลดกรด
24. ท่านมีอาการ "คลื่นไส้" หรือไม่
0. ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อ 19)
1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
- 24.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร
1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง
- 24.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี
- 24.3 ท่านมีอาการคลื่นไส้จนอาเจียนบ่อยเพียงไร
0. ไม่มี

1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

25. ท่านมีอาการ “เบื่ออาหาร” หรือไม่

0. ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อ 26)
1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

25.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

25.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี

26. ความรุนแรงของอาการทางเดินอาหารทั้งหมดโดยรวมอยู่ในระดับใด

ไม่มีอาการเลย _____ อาการมากที่สุด

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกอาการระบบทางเดินอาหาร

ลำดับที่

 Baseline หลังทำ Satiety drink test ก่อนการตรวจ Esophageal impedance pH monitoring

แบบเก็บบันทึกอาการระบบทางเดินอาหาร (Symptom score) โดยวัดเป็นระดับความรุนแรง

(visual analogue scale (VAS): 0-10; 0 ไม่มีอาการเลย, 10 อาการมากที่สุด ของอาการต่าง ๆ ทั้ง

10 อาการ และอาการทางเดินอาหารโดยรวม ได้แก่ epigastric pain, bloating, abdominal

distension, postprandial fullness, early satiety, nausea, vomiting, belching, heart

burning, regurgitation and overall GI symptoms

ความรุนแรงของอาการทางเดินอาหารของท่านอยู่ในระดับใด

1. ปวดจุก/แสบ ลิ้นปี่ (Epigastric burn/pain)

ไม่มีอาการเลย 0 _____ 10 อาการมากที่สุด

2. อึดแน่น เหมือนมีลมในท้อง (Bloating)

ไม่มีอาการเลย 0 _____ 10 อาการมากที่สุด

3. รู้สึกท้องโตขึ้น (Abdominal distension)

ไม่มีอาการเลย 0 _____ 10 อาการมากที่สุด


4. แน่นท้อง หลังมื้ออาหาร (Postprandial fullness)

ไม่มีอาการเลย 0 _____ 10 อาการมากที่สุด


5. อิ่มเร็วกว่าปกติ (Early satiety)

ไม่มีอาการเลย 0 _____ 10 อาการมากที่สุด

6.คลื่นไส้ (Nausea)

ไม่มีอาการเลย 0  10 อาการมากที่สุด

7.อาเจียน (Vomiting)

ไม่มีอาการเลย 0  10 อาการมากที่สุด

8.เรอเป็นลม (Belching)

ไม่มีอาการเลย 0  10 อาการมากที่สุด

9.แสบร้อนหน้าอก (Heart burning)

ไม่มีอาการเลย 0  10 อาการมากที่สุด

10.เรอเปรี้ยว/เรอเป็นอาหาร (Regurgitation)

ไม่มีอาการเลย 0  10 อาการมากที่สุด

อาการทางเดินอาหารโดยรวม (Overall GI symptoms)

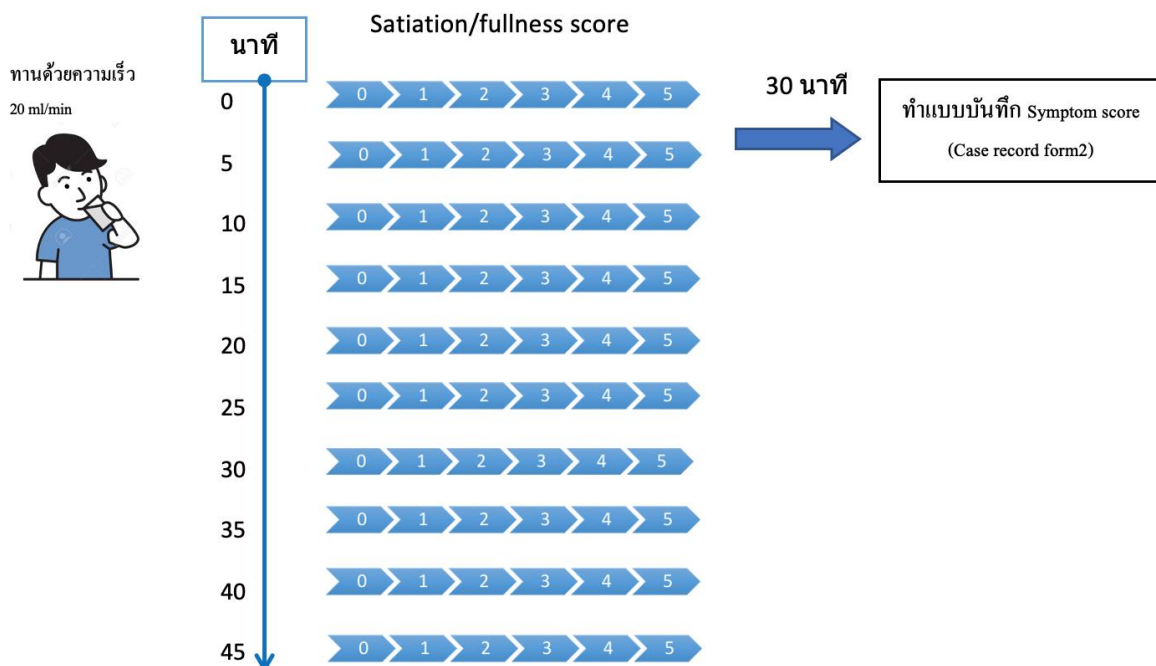
ไม่มีอาการเลย 0  10 อาการมากที่สุด

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกการตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (Gastric function)

ด้วยวิธี Satiety nutrition drink test

1. งดอาหารและน้ำอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนการศึกษา
2. ให้อาสาสมัครทาน Nutrient drink, Ensure (Abbott Lab B.V, Zwolle, The Netherlands). จากแก้วความจุ 100 ml มีขีดระดับวัดปริมาตรทุกๆ 20 ml จะให้ทานเรื่อยๆ เติมเมื่อทานหมดแก้ว โดยทานด้วยความเร็ว 20 ml/min
3. ระหว่างที่ทาน ทุกๆ 5 นาทีจะวัดระดับความอิ่มหรืออาหารอื่นๆที่เกิดขึ้น โดยให้อาสาสมัครลงคะแนน 0-5 (1=threshold, 5=maximum satiety) และให้อาสาสมัครหยุดทานเมื่อคะแนนถึงระดับ 5 หรือ อาสาสมัครแจ้งว่าทานต่อไม่ไหว พร้อมบอกเหตุผลว่าเป็นจากอาการใด



MTV (Maximum tolerated volume) ปริมาตร Ensure ที่ทานได้ ml

เมื่อความอิ่มถึงระดับ 5 หรือ

ไม่สามารถทานต่อได้ด้วยอาการใดๆ โปรด ระบุ เหตุผล

○

ภาคผนวก ง

Breath test record form

Pt. No..... Date

กรณีศึกษา อุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่ ไม่มีอุจจาระคั่งในลำไส้ใหญ่

เวลาน.

Sample	1 (0 min)	2 (0 min)
H2		
CH4		
CO2		

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เวลาน.

Sample	1 (0 min)	2 (0 min)
H2		
CH4		

บรรณานุกรม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Tiwaporn Thummongkhol
วัน เดือน ปี เกิด	14 Nov 1988
สถานที่เกิด	Chonburi
วุฒิการศึกษา	2004-2006 Chonkanyanukoon School, Chonburi, Thailand Student receive a certificate of outstanding academic performance 2007-2012 Chulalongkorn University Medical School, Bangkok Thailand (GPA) 3.74 2016-2018 Internal Medicine, King Chulalongkorn Memorial hospital, Bangkok, Thailand 2019-2021 Gastroenterology fellowship, King Chulalongkorn Memorial hospital, Bangkok, Thailand
ที่อยู่ปัจจุบัน	118/2 Moo.3 Bansuan, Muang, Chonburi 20000
ผลงานตีพิมพ์	Pittayanon R, Faknak N, Ananchuensook P, Prasoppokakorn T, Plai-dum S, Thummongkhoh T, Paitoonpong L, Rerknimitr R. Amount of contamination on the face shield of endoscopists during upper endoscopy between patients in two positions: A randomized study. J Gastroenterol Hepatol. 2021 Feb 18
รางวัลที่ได้รับ	Poster presentation: - Association of Functional Gastrointestinal Disorder and Constipation Problem in Hospitalized Patients : A Prospective Cohort Study, DDW 2018 at Washington D.C. - A prospective cohort study of associating factors and outcomes of constipation in hospitalized patients, APDM 2018 at Korea Awards - Travel award, the 7th Asian Postgraduate Course on Neurogastroenterology and Motility 2018, Seoul, Korea



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY