



# Thai Neurogastroenterology and Motility Society (TNMS)

## • Cover Story

การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนในเด็ก

## • Gastric emptying

การศึกษากาการเคลื่อนไหวของ  
กระเพาะอาหารด้วยการตรวจทาง  
เวชศาสตร์นิวเคลียร์

## • ~~Advanced endoscopic diagnosis for GERD~~ GERD edited

~~Advanced endoscopic diagnosis in  
gastroesophageal reux disease~~



# Contents

## 4. Cover Story : Kid's corner

การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนในเด็ก

พศ.พญ.นทอส กาวิจิตร

## 6. Gastric emptying

การศึกษาการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารด้วยการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

อ.พญ.ภัทรมน วาศวิท

## 8. Endoscopic diagnosis for GERD edited

Advanced endoscopic diagnosis in gastroesophageal reux disease



## 11. Journal watch

การใช้ proton-pump inhibitors ใน Barrett's esophagus สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด high-grade dysplasia และมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma ลงได้

Reux esophagitis treatment: Surgery vs. long term PPI  
วิธีใดจะดีกว่ากัน

Pyloric injection ด้วย Botulinum toxin เพื่อรักษาภาวะ gastroparesis

Acid-related symptoms หลังการหยุดใช้ยา PPIs

Chronic Laryngeal Symptoms ในผู้ป่วย GERD

## 14. Interesting case

## 15. Editor's note

## 16. Member

# President's Talk



## การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนในเด็ก

พศ.พญ.นภอร กาวิจิตร์

หน่วยงานเดินอาหารเด็ก

กองกุมารเวชกรรม สว.พระมงกุฎเกล้า

โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease: GERD) คือ ภาวะที่มีการไหลย้อนของน้ำย่อยหรืออาหารจากกระเพาะอาหารเข้ามาในหลอดอาหาร และก่อให้เกิดอาการหรือภาวะแทรกซ้อนขึ้น ส่วนคำว่า GER หมายถึงภาวะที่มีการไหลย้อนของน้ำย่อยหรืออาหารจากกระเพาะอาหารเข้ามาในหลอดอาหาร โดยอาจมีหรือไม่มีอาการอาเจียนและไม่ได้ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ พบ GER ได้ในสภาวะปกติทางสรีรวิทยาของร่างกาย โดยสามารถเกิดขึ้นได้หลายๆ ครั้งในหนึ่งวันทั้งในเด็กทารก เด็กโต และผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่ของ GER มักจะเกิดหลังรับประทานอาหารโดยแต่ละครั้งมักเกิดไม่เกิน 3 นาที กลไกในการเกิดอาจเกี่ยวข้องกับ transient lower esophageal sphincter relaxation การที่มีการลดลงของแรงบีบรัดตัวที่หลอดอาหารส่วนปลาย ความบกพร่องของหลอดอาหารในการกำจัดของเหลวที่ไหลย้อนหรือการที่มี delayed gastric emptying

### การวินิจฉัย GERD ในเด็ก

การวินิจฉัย GERD ในผู้ป่วยเด็กมักอาศัยอาการแสดงทางคลินิก (ตารางที่ 1)<sup>(1)</sup> แต่อย่างไรก็ตามอาการบางอย่างอาจเชื่อถือได้น้อยในผู้ป่วยเด็กเล็กและเป็นอาการที่ไม่ได้จำเพาะสามารถพบในโรคอื่นๆ ได้อีก การตรวจทางห้องปฏิบัติการช่วยวินิจฉัย GERD ได้ถ้าตรวจพบมีการไหลย้อนของกรดในจำนวนครั้งที่บ่อยและระยะเวลาที่นานผิดปกติ หรือพบหลอดอาหารอักเสบ หรือตรวจพบว่าอาการสัมพันธ์กับการไหลย้อนของกรด ปัจจุบันมีการทดสอบมากมายที่ใช้ในการวินิจฉัย GERD แต่มีการศึกษาน้อยในการเปรียบเทียบประโยชน์ของแต่ละการทดสอบ การเลือกการทดสอบหรือเครื่องมือในการวินิจฉัย GERD ต้องเลือกด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากแต่ละการทดสอบหรือการตรวจก็มีข้อจำกัดในตัวอยู่

#### 1. การซักประวัติและตรวจร่างกาย

มีบทบาทสำคัญในการแยกโรคอื่นๆ ที่มาด้วยอาการอาเจียนและช่วยในการค้นหาภาวะแทรกซ้อนของ GERD ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น GERD มักมาด้วยอาการอาเจียน ทแวนนม ปวดท้องและไอ โดยพบอาการ heartburn น้อย ส่วนอาการเบื่ออาหารและปฏิเสธอาหารมักพบในเด็กเล็ก 1-5 ปีมากกว่าเด็กโต<sup>(2)</sup> ในเด็กวัยรุ่นที่มีอาการ heartburn ชัดเจนสามารถให้การวินิจฉัย GERD ได้เช่นเดียวกับผู้ใหญ่ แต่ในเด็กเล็กไม่สามารถวินิจฉัย GERD จากอาการ heartburn ได้เนื่องจากเด็กไม่สามารถสื่อสารหรือบรรยายอาการและความเจ็บปวดได้ชัดเจนได้มีการพัฒนาแบบสอบถามเพื่อใช้ในการวินิจฉัย GERD ในเด็กเล็ก พบว่ามีความไวและความจำเพาะประมาณร้อยละ 74 และ 94 ตามลำดับ<sup>(3,4)</sup> แต่อย่างไรก็ตามไม่มีอาการใดที่สามารถทำนายภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นหรือการตอบสนองต่อการรักษาได้

#### 2. Esophageal pH monitoring

เป็นการวัดความถี่และระยะเวลาที่กรดไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารโดยใช้สายที่ใส่ผ่านทางจมูกและมี electrode หรือตัววัดค่า pH อยู่ 1 ตำแหน่งหรือมากกว่า ในปัจจุบันมีตัววัดเป็นแคปซูลที่ไม่มีสายโดยใส่ให้เกาะติดอยู่ที่ผนังหลอดอาหารเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ซึ่งวิธีการหลังนี้ในการใส่ต้องทำให้เด็กหลับ

หรือต้องดมยาสงบเพื่อทำการใส่ ปัญหาอีกอย่างหนึ่งคือ ขนาดของแคปซูลไร้สายอาจใช้ไม่ได้กับเด็กที่ตัวเล็ก การศึกษาข้อมูลในผู้ป่วยเด็กสำหรับการใช้แคปซูลไร้สายเพื่อวัดค่า pH ยังมีน้อย

โดยทั่วไปการทำ 24-hr pH monitoring เป็นการตรวจดูการลดลงของ pH ที่ต่ำกว่า 4 ในหลอดอาหารซึ่งหมายถึงการมีกรดไหลย้อน (acid reflux) ค่า reflux index (RI) หรือเปอร์เซ็นต์ของระยะเวลาที่มีค่า pH ในหลอดอาหารต่ำกว่า 4 ที่มากกว่า 7% ถือว่าผิดปกติ ถ้าน้อยกว่า 3% ถือว่าปกติ<sup>(1)</sup> ในเด็กทารกค่า RI ที่ผิดปกติจะไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค แต่ในเด็กโตและผู้ใหญ่ ค่า RI ที่ผิดปกติจะพบเป็น erosive esophagitis มากกว่า แต่จากการศึกษาหลายอันก็ยังพบว่ามีความแตกต่างในระหว่างกลุ่มอยู่<sup>(5)</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาล่าช้าถึงประโยชน์ของการวัด pH เพื่อจะเลือกคนเข้ารับการผ่าตัด antireflux surgery แต่ก็ไม่สามารถสรุปหรือทำนายได้ว่าผู้ป่วยรายใดจะได้ประโยชน์จากการผ่าตัด<sup>(6)</sup> การวัดค่า pH จะได้ประโยชน์ในการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรด การดูความสัมพันธ์ของอาการต่างๆ เช่น อาการไอ เจ็บหน้าอกว่าเกี่ยวข้องกับการไหลย้อนของกรดหรือไม่ และใช้ประเมินผู้ป่วยเด็กที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจ หรือหอบหืดว่าถูกกระตุ้นด้วยภาวะกรดไหลย้อนหรือไม่

#### 3. Multiple Intraluminal Impedance และ pH Monitoring

เครื่องมือ Multiple Intraluminal Impedance (MII) ใช้วัดการเคลื่อนที่ของของเหลวและลมในหลอดอาหาร โดยอาศัยการเปลี่ยนแปลงของความต้านทานกระแสไฟฟ้าระหว่าง electrode ที่อยู่บนสายที่สอดอยู่ในหลอดอาหาร สามารถบอกชนิดและทิศทางของ bolus ได้ การมี pH electrode อยู่ร่วมบนสายเส้นเดียวกันจะช่วยบอกได้ว่าเป็น acid, weakly acid หรือ non-acid reflux<sup>(7)</sup> ถึงแม้ว่าการที่มีตัววัดร่วมกันระหว่าง pH และ impedance จะให้ข้อมูล

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับ GERD

Symptoms	Signs
Recurrent regurgitation with/without vomiting	Esophagitis
Weight loss or poor weight gain	Esophageal stricture
Irritability in infants	Barrett esophagus
Ruminative behavior	Laryngeal/pharyngeal inflammation
Heartburn or chest pain	Recurrent pneumonia
Hematemesis	Anemia
Dysphagia, odynophagia	Dental erosion
Wheezing	Feeding refusal
Stridor	Dystonic neck posturing (Sandifer syndrome)
Cough	Apnea spells
Hoarseness	Apparent life-threatening events

ที่เป็นประโยชน์ แต่การศึกษาในผู้ป่วยเด็กเกี่ยวกับความรุนแรงของโรค การพยากรณ์โรค และการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเครื่องมือนี้ยังมีข้อมูลน้อย

#### 4. Esophageal manometry

เป็นเครื่องมือที่ใช้ศึกษา peristalsis ของหลอดอาหารและการบีบรัดตัวของหลอดอาหาร รวมทั้งดูการประสานงานกันระหว่างการกลืน ถึงแม้ว่าจะตรวจพบว่ามีคามผิดปกติของ manometry แต่ก็ไม่สามารถใช้ยืนยันการวินิจฉัย GERD ได้ ต้องมีการตรวจอย่างอื่นร่วมด้วย การตรวจ manometry นี้จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาลดการหลั่งกรดและผลการส่องกล้องทางเดินอาหารไม่พบ esophagitis เพื่อทำการค้นหาโรคทาง motility disorder เช่น achalasia และความผิดปกติอื่นๆ ของหลอดอาหารซึ่งอาจมีอาการคล้าย GERD<sup>(6)</sup>

#### 5. การส่องกล้องทางเดินอาหาร และการตรวจชิ้นเนื้อ

ช่วยวินิจฉัยพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับ GERD ได้แก่ esophagitis, erosions, exudate, ulcers, strictures, hiatal hernia และ Barrett's esophagus สามารถวินิจฉัยหลอดอาหารอักเสบหรือ reflux esophagitis จากการส่องกล้อง ถ้าพบเห็นพยาธิสภาพ mucosal break ที่เหนือต่อบริเวณ GE junction และมีการแบ่งเขตการอักเสบของหลอดอาหารโดยใช้ Los Angeles classification<sup>(9)</sup> หรือในบางการศึกษาของเด็กใช้ Hetzel-Dent Classification<sup>(10)</sup> ในรายที่เป็น NERD หรือ non-erosive reflux disease อาจไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่พบ eosinophilia, elongation of papillae, basal hyperplasia และ spongiosis ไม่ได้จำเพาะต่อ reflux esophagitis ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันการใช้ผลการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย GERD บทบาทของการตรวจชิ้นเนื้อก็เพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่น เช่น eosinophilic esophagitis, Crohn disease และการติดเชื้ออื่นๆ เป็นต้น

#### 6. การตรวจทางรังสีวิทยา (Barium contrast)

การทำ upper GI series มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย GERD ต่ำเมื่อเทียบกับ esophageal pH monitoring<sup>(11)</sup> มีประโยชน์ในการค้นหาความผิดปกติทางกายวิภาคซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเด็กมีอาการคล้าย GERD ได้ เช่น malrotation

#### 7. การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (Nuclear Scintigraphy)

ผู้ป่วยจะได้รับอาหารหรือนมที่มี technetium จากนั้นทำการตรวจหา

หลักฐานว่ามีกรดไหลย้อนกลับเข้ามาในหลอดอาหารหรือเข้าไปในปอด เป็นการตรวจที่ไม่ต้องอาศัยค่า pH และสามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับค่า gastric emptying ได้ด้วย ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย GERD ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับ pH monitoring<sup>(12)</sup> ใช้ในการตรวจดู postprandial reflux และ pulmonary aspiration โดยเฉพาะในรายที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา<sup>(13)</sup>

#### 8. การตรวจ Esophageal และ Gastric ultrasonography

ไม่แนะนำให้ใช้เป็นวิธีการตรวจเพื่อวินิจฉัย GERD แต่อาจได้ข้อมูลเพิ่มเติมบางอย่างเช่น เห็นการเคลื่อนไหวของของเหลวที่บริเวณ GE junction มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรค GERD ต่ำ และไม่พบความสัมพันธ์กับค่า RI ที่ตรวจด้วย pH monitoring<sup>(14)</sup>

#### 9. การทดสอบสิ่งคัดหลั่งจาก ทู ปอด และ หลอดอาหาร

มีการตรวจพบ pepsin ในน้ำหูชั้นกลางในเด็กที่เป็นหูน้ำหนวกเรื้อรัง บ่งชี้ว่า GERD น่าจะเป็นสาเหตุของโรค<sup>(15)</sup> ในทำนองเดียวกันมีการตรวจพบ lactose, glucose, pepsin และ lipid-filled macrophages ในน้ำจาก bronchoalveolar lavage ซึ่งบ่งว่า GERD น่าจะเป็นสาเหตุของโรคระบบทางเดินหายใจ<sup>(16)</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่มีการควบคุมที่ดีพอที่จะพิสูจน์ว่า GERD น่าจะเป็นเหตุผลเดียวของการเกิดโรค และยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอสำหรับวิธีการตรวจหา bilirubin ในหลอดอาหารเพื่อใช้ในการวินิจฉัย duodenogastroesophageal reflux

#### 10. การให้ยาลดการหลั่งกรดเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรค (Empiric Trial of Acid Suppression as a Diagnostic Test)

การให้การรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดโดยไม่ทำการตรวจพิเศษเพิ่มเติมในผู้ป่วยผู้ใหญ่เพื่อวินิจฉัย GERD พบว่ามีความไวและความจำเพาะปานกลาง<sup>(17)</sup> ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค ภาวะแทรกซ้อนที่มี ขนาดยาและระยะเวลาในการให้ยา การศึกษาในเด็กมีรายงานว่าอาการดีขึ้นหลังได้ยา PPI ไปแล้ว 1 สัปดาห์ โดยทั่วไปหลังได้ยาไปแล้ว 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการดีขึ้นในเด็กโตและวัยรุ่นที่มีอาการเข้าได้กับ GERD อาจลองให้ยา PPI แล้วสังเกตอาการได้ ถ้าไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องมีการตรวจค้นเพิ่มเติมต่อไป ยังไม่มีหลักฐานของการใช้การรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดเพื่อการวินิจฉัย GERD ในเด็กทารกและเด็กเล็ก

#### References

- Vandeplas Y, Rudolph CD, Lorenzo CD, Hassall E, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547
- Gupta SK, Hassall E, Chiu YL, et al. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. *Dig Dis Sci* 2006;51:858-63
- Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr (Phila)* 1996;35:607-14
- Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby TM, et al. Reliability and validity of an infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32:472-84
- Cucchiara S, Staiano A, Gobio Casali L, et al. Value of the 24 hour intraoesophageal pH monitoring in children. *Gut* 1990;31:129-33
- Andze GO, Brandt ML, St Vil D, et al. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring. *J Pediatr Surg* 1991;26:295-9. discussion 299-300
- Vandenplas Y, Salvatore S, Devreker T, et al. Gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal impedance versus pH monitoring. *Acta Paediatr* 2007;96:956-62
- Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383-91. 1391e1-5
- Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80
- Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988;95:903-12
- Aksela K, Pedersen JB, Lange A, et al. Gastro-esophageal reflux demonstrated by radiography in infants less than 1 year of age. Comparison with pH monitoring. *Acta Radiol* 2003;44:136-8
- Balson BM, Kravitz EK, Mc Geady SJ. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children and adolescents with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:159-64
- Ravelli AM, Panarotto MB, Verdoni L, et al. Pulmonary aspiration shown by scintigraphy in gastroesophageal reflux-related respiratory disease. *Chest* 2006;130:1520-6
- Jang HS, Lee JS, Lim GY, et al. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastroesophageal reflux in children. *J Clin Ultrasound* 2001;29:212-7
- Crapko M, Kerschner JE, Syring M, et al. Role of extra-esophageal reflux in chronic otitis media with effusion. *Laryngoscope* 2007;117:1419-23
- Starosta V, Kitz R, Hartl D, et al. Bronchoalveolar pepsin, bile acids, oxidation, and inflammation in children with gastroesophageal reflux disease. *Chest* 2007;132:1557-64
- Numans ME, Lau J, de Wit NJ, et al. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004;140:518-27

# Gastric emptying

## การศึกษาการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารด้วยการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

อ.พญ.ภัทรมน วาศวิท

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษาการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารด้วยการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มีข้อดีเนื่องจากการตรวจที่ไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวด (non-invasive) คล้ายคลึงสภาพสรีรวิทยา (physiologic) และสามารถให้ข้อมูลในเชิงปริมาณ (quantitative) ได้

การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่เป็นที่รู้จักและใช้ในทางคลินิกอย่างแพร่หลาย คือ การตรวจ gastric emptying scintigraphy นอกจากนี้เวชศาสตร์นิวเคลียร์สามารถทำการตรวจ dynamic antral scintigraphy เพื่อศึกษา antral contraction และการตรวจ gastric accommodation single photon emission computed tomography (SPECT) เพื่อประเมินการคลายตัวของกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหารได้ ซึ่งมักใช้ในงานวิจัย

### Gastric emptying scintigraphy

Gastric emptying scintigraphy ได้รับการยอมรับว่าเป็น gold standard ในการประเมิน gastric emptying เนื่องจากสามารถให้ข้อมูลเชิงปริมาณของ gastric emptying ได้โดยตรง เนื่องจากค่านับวัดที่อยู่ในกระเพาะอาหารจะแปรผันตรงกับปริมาตรของอาหารที่เหลืออยู่ในกระเพาะอาหารโดยไม่ต้องอาศัยสมมติฐานทางเรขาคณิต อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการตรวจขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยจากทั้งผู้ป่วยได้แก่ เพศ การสูบบุหรี่ ช่วงของรอบการมีประจำเดือน และปัจจัยจากเทคนิคการตรวจได้แก่ อาหารที่ใช้ในการตรวจ ท่าที่ใช้ในการตรวจ การเก็บข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูล<sup>(1)</sup> จึงมีความยากลำบากในการแปลผลการตรวจที่ได้มาจากต่างสถาบันและมีเทคนิคการตรวจที่ต่างกัน และควรศึกษาหาค่าปกติที่ได้มาจาก protocol ที่ใช้เพื่อใช้ในการแปลผลในผู้ป่วย

การตรวจสามารถทำได้ทั้งอาหารแข็งและอาหารเหลว ในผู้ใหญ่มักตรวจด้วยอาหารแข็งเนื่องจากสามารถพบความผิดปกติได้เร็วกว่าอาหารเหลว ในเด็กมักทำการตรวจด้วยอาหารเหลวเพื่อประเมิน gastroesophageal reflux ร่วมด้วย นอกจากนี้สามารถทำการตรวจทั้งอาหารแข็งและเหลวไปพร้อมกันได้โดยใช้สารเภสัชรังสี 2 ชนิดที่มีค่าพลังงานต่างกันคือ Tc-99m sulfur colloid หรือ Tc-99m phytate ติดฉลากกับอาหารแข็ง และ In-111 DTPA ในน้ำ แต่เนื่องจาก In-111 มีราคาสูงจึงไม่นิยมใช้ในประเทศไทย ในที่นี้จะขอกล่าวถึงการตรวจ gastric emptying scintigraphy ของอาหารแข็งเท่านั้น

#### การเตรียมตัวผู้ป่วย

ผู้ป่วยจะต้องงดรับประทานอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ

ผู้ป่วยควรงดยาที่มีผลต่อการทำงานของกระเพาะอาหาร ได้แก่ prokinetic agents, opiate analgesics, antispasmodic agents 48-72 ชั่วโมงหรือพิจารณาจากค่าครึ่งชีวิตของยาในกระแสเลือด ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของแพทย์ผู้ส่งตรวจว่าต้องการตรวจเพื่อวินิจฉัยหรือเพื่อติดตามผลของการรักษา

ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่ตั้งแต่เช้าวันที่ทำการตรวจ

ผู้หญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนควรรับการตรวจในช่วงวันที่ 1-10 ของรอบการมีประจำเดือน

สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน ควรมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 275 มก./ดล. ในเช้าวันตรวจ<sup>(2)</sup>

#### ขั้นตอนการตรวจ

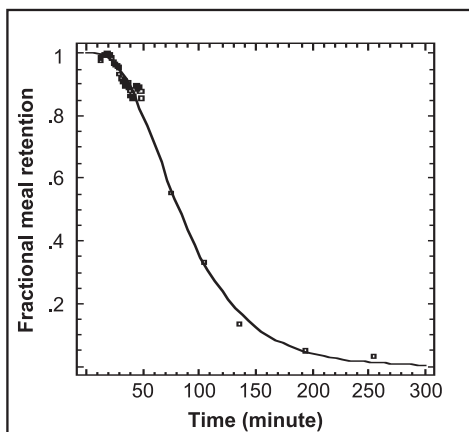
เตรียมอาหารโดยใช้สารเภสัชรังสี Tc-99m sulfur colloid หรือ Tc-99m phytate 1 mCi ผสมกับไข่ดิบ 1 ฟอง น้ำมันพืช 5 มล. และน้ำเปล่า 10 มล. แล้วทำให้สุกด้วยไมโครเวฟ ให้ผู้ป่วยรับประทานกับข้าวสวย 100 กรัมและน้ำเปล่า 100 มล. ผู้ป่วยควรรับประทานอาหารให้หมดภายใน 10 นาที

หลังจากผู้ป่วยรับประทานอาหารหมด เริ่มเก็บข้อมูลทันที สามารถเก็บข้อมูลในท่ายืน ท่านั่งหรือท่านอน การเก็บข้อมูลอาจเก็บข้อมูลแบบต่อเนื่อง (dynamic acquisition) ด้วยอัตรา 30-60 วินาที/ภาพ หรือเก็บข้อมูลเป็นระยะ (serial static acquisition) 60 วินาที/ภาพ โดยควรเก็บข้อมูลอย่างน้อยถึงเวลา 90 นาที แต่ในปัจจุบันแนะนำให้เก็บข้อมูลถึง 4 ชั่วโมง<sup>(2)</sup> อาจเก็บข้อมูลโดยใช้หัวรับรังสี (gamma camera) เก็บข้อมูลทางด้านหน้า (anterior) และทางด้านหลัง (posterior) ไปพร้อมกันในกรณีที่มีหัวรับรังสี 2 หัว (dual-head gamma camera) หรือเก็บข้อมูลทางด้านหน้าสลับกับทางด้านหลังในกรณีที่มีหัวรับรังสี 1 หัว (single-head gamma camera) เพื่อหาค่า geometric mean ซึ่งมีค่าเท่ากับ (ค่านับวัดด้านหน้า x ค่านับวัดด้านหลัง)<sup>1/2</sup> เพื่อแก้ไขปัญหาเรื่องการดูดกลืนของรังสีโดยเนื้อเยื่อของร่างกาย (soft tissue attenuation) เนื่องจากอาหารในกระเพาะอาหารจะเคลื่อนที่จากบริเวณ fundus ซึ่งอยู่ทางด้านหลังมายัง antrum ซึ่งอยู่ทางด้านหน้า หากใช้หัวรับรังสีอยู่ทางด้านหน้าเพียงอย่างเดียว จะประเมิน gastric emptying ได้ต่ำกว่าจริงเนื่องจากการที่สารเภสัชรังสีในอาหารเคลื่อนที่จากทางด้านหลังมาด้านหน้าทำให้การดูดกลืนของรังสีโดยเนื้อเยื่อของร่างกายลดลงและทำให้ค่านับวัดรังสีสูงขึ้น ในทางกลับกัน หากใช้หัวรับรังสีอยู่ทางด้านหลังเพียงอย่างเดียวจะประเมิน gastric emptying ได้สูงกว่าจริง ในกรณีที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลทั้งทางด้านหน้าและทางด้านหลังได้ อาจให้หัวรับรังสีอยู่ในแนวเฉียงหน้าด้านซ้าย (left anterior oblique) เนื่องจากตำแหน่งของกระเพาะอาหารจะค่อนข้างขนานอยู่กับหัววัดรังสี ทำให้การดูดกลืนของรังสีโดยเนื้อเยื่อของร่างกายค่อนข้างคงที่ตลอดการตรวจ

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. เนื่องจาก Tc-99m มีค่าครึ่งชีวิตเพียง 6 ชั่วโมง จึงต้องทำการแก้ไขเรื่องการสลายตัวของ Tc-99m (decay correction)
2. ทำการวาด region of interest (ROI) รอบกระเพาะอาหาร เพื่อสร้างกราฟ time-activity จะได้กราฟที่มีลักษณะ sigmoidal ประกอบไปด้วยช่วง lag phase ซึ่งยังไม่มี gastric emptying หรือเริ่มมี gastric emptying เพียงเล็กน้อย ช่วงถัดไปเป็นช่วงที่มีอัตราของ gastric emptying ที่คงที่และท้ายสุดเป็นช่วงปลายที่มี gastric emptying ในอัตราที่ช้าลงมากในช่วงที่อาหารเกือบจะหมดจากกระเพาะอาหารแล้ว ดังภาพที่ 1
3. ทำการ fit curve ด้วย modified power exponential function ดังสมการ  $y(t) = (1 - (1 - e^{-kt})^\beta)$  โดยที่  $y(t)$  คือ fractional meal retention ที่เวลา  $t$ ,  $k$  คือ อัตราของ gastric emptying (นาที<sup>-1</sup>),  $t$  คือ เวลา (นาที),  $\beta$  คือ จุดตัดแกน  $Y$  ซึ่งอนุมานมาจากส่วนปลายของกราฟ<sup>(3)</sup>
4. คำนวณค่า half emptying time ( $T(1/2)$ ) ซึ่งมีค่าเท่ากับ  $-\ln(1 - 0.5^{1/\beta})/k$  สำหรับ modified power exponential function
5. การคำนวณ lag time อาจทำได้โดย 1.) การดูจากภาพ โดย lag

# Gastric emptying



ภาพที่ 1 แสดงกราฟของ gastric emptying ที่ได้จากการ fit curve ด้วย modified power exponential function

time คือเวลาที่เริ่มเห็นสารเภสัชรังสีในลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) 2.) การวิเคราะห์จากกราฟ time-activity โดย lag time คือเวลาที่ค่านับวัดลดลงร้อยละ 2 ร้อยละ 5 หรือร้อยละ 10 ของค่านับวัดสูงสุดขึ้นอยู่กับว่าจะเลือกใช้เกณฑ์ใด 3.) ใช้วิธีการทางคณิตศาสตร์ โดย lag time มีค่าเท่ากับ  $\ln \beta/k$  สำหรับ modified power exponential function<sup>(3)</sup>

6. คำนวณ percent meal retention ที่เวลาต่างๆ เช่น 1 ชั่วโมง 2 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง

### การแปลผลข้อมูล

แปลผลข้อมูลเทียบกับค่าปกติที่ได้ทำการศึกษาไว้โดยใช้ protocol เดียวกัน ซึ่งขณะนี้สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ร่วมกับสมาคมเวชศาสตร์นิวเคลียร์แห่งประเทศไทยกำลังทำการศึกษาค่าปกติของ gastric emptying ในอาสาสมัครปกติชาวไทยโดยใช้อาหารดั่งที่บรรยายไว้ในขั้นตอนการตรวจ

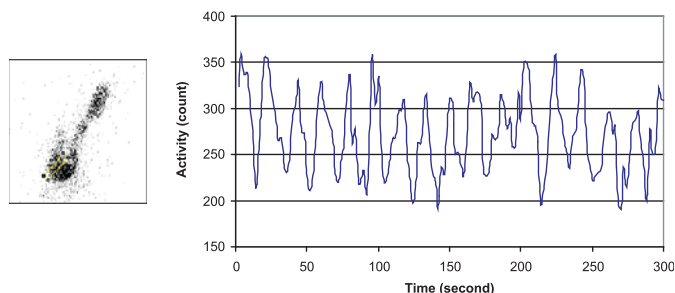
สำหรับค่า gastric emptying ที่เคยทำการศึกษาในอาสาสมัครปกติชาวไทย 20 ราย โดย รศ.นพ.อวัชชัย ชัยวัฒน์รัตน์และคณะ โดยใช้อาหารคือ ข้าวสวย 250 กรัม ไข่ไก่ 2 ฟองผสม Tc-99m phytate 0.5 mCi ทำให้ลูกโดยไมโครเวฟ และน้ำเปล่า 125 มล. ทำการตรวจในทำยีน เก็บข้อมูลเป็นเวลา 0, 10, 20, 40, 60, 80, 100 และ 120 นาที ทำการ fit curve แบบ linear หลังจากช่วง lag phase พบว่าค่า half emptying time มีค่า  $85.6 \pm 17.4$  นาทีจากการใช้ geometric mean และมีค่า  $85.7 \pm 18.1$  นาทีจากการใช้วิธีถ่ายภาพเฉียงหน้า ด้านซ้าย Lag time มีค่า  $9.5 \pm 6.5$  นาทีจากการใช้ geometric mean และมีค่า  $11.5 \pm 9.7$  นาทีจากการใช้วิธีถ่ายภาพเฉียงหน้าด้านซ้าย<sup>(4)</sup>

### Dynamic antral scintigraphy

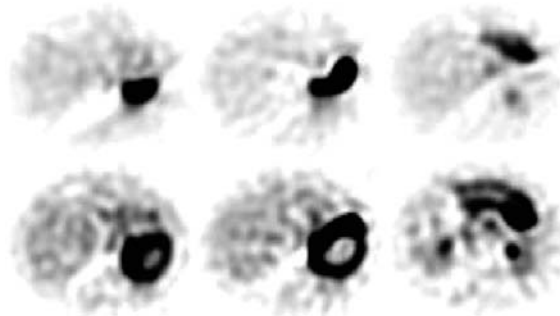
สามารถทำการตรวจ dynamic antral scintigraphy ควบคู่ไปกับการตรวจ gastric emptying scintigraphy ได้โดยเพิ่มเก็บข้อมูลในท่า anterior ด้วย อัตรา 1-2 วินาที/ภาพ เป็นเวลา 4-5 นาที เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มี temporal resolution สูง วัด region of interest ที่บริเวณ antrum และทำการสร้าง time-activity curve จะได้ curve ที่มีลักษณะเป็น periodic function ดังภาพที่ 2 นำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางคณิตศาสตร์ที่เรียกว่า Fourier transform เพื่อวิเคราะห์ frequency และ amplitude ของ antral contraction

### Gastric accommodation single photon emission computed tomography (SPECT)

ผู้ป่วยจะได้รับการฉีดสารเภสัชรังสี <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate ปริมาณ 5-20 mCi เข้าทางเส้นเลือดดำ โดยเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารทั้ง parietal cell และ mucous cell มีความสามารถในการจับสาร <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate จากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ จากนั้นเริ่มทำการเก็บข้อมูลเป็นเวลา 30 นาทีหลังจากการฉีดสารเภสัชรังสีซึ่งเป็นเวลาที่สารเภสัชรังสีถูกจับอยู่ที่ผนังกระเพาะอาหารได้มากแล้วโดยใช้ SPECT imaging ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลโดยให้ตัวรับรังสี (detector) หมุนและหยุดเก็บข้อมูลไปรอบตัวผู้ป่วย ทำให้ได้ข้อมูลของกระเพาะอาหารก่อนรับประทานอาหาร หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารเหลวและเก็บข้อมูลซ้ำ ด้วย SPECT imaging ทำให้ได้ข้อมูลของกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหาร และนำข้อมูลที่ได้มาสร้างเป็นภาพตัดขวาง (transaxial images) ของกระเพาะอาหารดังภาพที่ 3 จากนั้นจึงใช้โปรแกรมคำนวณปริมาตรของกระเพาะอาหารทั้งก่อนและหลังรับประทานอาหาร ผลต่างของปริมาตรของกระเพาะอาหารก่อนและหลังรับประทานอาหารจะแสดงถึงการคลายตัวของกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหาร (gastric accommodation)



ภาพที่ 2 แสดง region of interest บริเวณ gastric antrum (ภาพซ้าย) และกราฟ time-activity ที่ได้ซึ่งมีลักษณะเป็น periodic function (ภาพขวา)



ภาพที่ 3 แสดงภาพตัดขวางของกระเพาะอาหารที่เลือกมาจากบริเวณ fundus, body และ antrum (จากซ้ายไปขวา) ขณะ: fasting (แถวบน) และ pro-prandial (แถวล่าง)

**เอกสารอ้างอิง**

1. Lin HC, Prather C, Fisher RS, Meyer JH, Summers RW, Pimentel M, et al. Measurement of gastrointestinal transit. Dig Dis Sci. 2005 Jun;50(6):989-1004.
2. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. Am J Gastroenterol. 2008 Mar;103(3):753-63.
3. Mariani G, Boni G, Barreca M, Bellini M, Fattori B, AlSharif A, et al. Radionuclide gastroesophageal motor studies. J Nucl Med. 2004 Jun;45(6):1004-28.
4. Chaiwatanarat T, Mahachai V, Klachareon N, Kullavanijaya P, Sriratanaban A, Isarasena S. Gastric emptying time: a comparison between geometric mean and left anterior oblique methods. Chula Med J. 1996 December 1996;40(12):979-87.

# Endoscopic diagnosis for GERD edited

## Advanced endoscopic diagnosis in gastroesophageal reflux disease

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตรวจวินิจฉัย GERD ที่เป็นมาตรฐาน การวินิจฉัย GERD จึงอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกเป็นหลัก ผู้ป่วย GERD ส่วนใหญ่จะได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น และมักไม่พบการอักเสบของหลอดอาหาร เรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า non-erosive reflux disease (NERD) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพบการอักเสบของหลอดอาหารเรียกว่า กลุ่ม erosive esophagitis<sup>(1)</sup> กล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นที่ใช้ทั่วไปในปัจจุบันเป็นกล้องที่ใช้แสงสีขาว (conventional white light endoscope) ซึ่งมีความไวต่ำแต่มีความจำเพาะสูง ถึงร้อยละ 90-95 อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย GERD น้อยกว่าร้อยละ 50 ที่ตรวจด้วย conventional white light endoscopy แล้วไม่พบ mucosal break<sup>(2)</sup> ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาวิธีการส่องกล้องเพื่อช่วยในการวินิจฉัย GERD ที่มีการเปลี่ยนแปลงในระดับน้อยให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

### การวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารร่วมกับการใช้สีย้อม (chromoendoscopy)

Chromoendoscopy เป็นการใช้สีย้อม (dye) เยื่อบุทางเดินอาหารเพื่อให้เห็นลักษณะบนเยื่อ (mucosa) จากการส่องกล้องตรวจได้ชัดเจนขึ้น โดยสีย้อมที่ใช้มี 2 ชนิด ได้แก่

1. สีที่ย้อมติด mucosa โดยผ่านหลักการของการดูดซึมสีเข้าไปในเซลล์ของเยื่อหลอดอาหาร ทำให้เซลล์ต่างชนิดกันมีการติดสีที่แตกต่างกัน ตัวอย่างสีชนิดนี้ ได้แก่ Lugol's solution, methylene blue และ congo red โดย Lugol's solution เป็นสีที่นิยมใช้กันมากที่สุด ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับไกลโคเจน ที่อยู่ใน prickle cell layer (stratum spinosum) อย่างรวดเร็ว ทำให้เห็นติดสีน้ำตาลเข้มใน esophageal mucosa ปกติ แต่จะไม่ติดสีใน esophageal mucosa ที่มีการอักเสบในผู้ป่วย GERD เนื่องจากมี prickle cell layer บางผิดปกติร่วมกับ basal cell hyperplasia<sup>(3)</sup>

2. สีที่ย้อมติด mucosa โดยไม่ได้ผ่านหลักการของการดูดซึมสีเข้าไปในเซลล์ แต่สีย้อมจะติดอยู่บริเวณร่องและรอยพับของ mucosa ตัวอย่างสีชนิดนี้ ได้แก่ indigocarmine และ crystal violet

มีรายงานการศึกษาพบว่า Lugol chromoendoscopy สามารถวินิจฉัยการอักเสบของหลอดอาหาร โดยจะเห็นเป็น mucosal break ที่ไม่ติดสีย้อมในผู้ป่วย GERD ที่ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจด้วย conventional white light endoscopy ร้อยละ 49<sup>(4)</sup> อย่างไรก็ตาม ปัจจุบัน chromoendoscopy ไม่ได้เป็นที่นิยม เนื่องจาก สามารถดูได้เฉพาะลักษณะของเยื่อ แต่ไม่สามารถดูลักษณะของเส้นเลือดได้ นอกจากนี้ยังมีขั้นตอนที่ยากในการใช้สีย้อมอีกด้วย

### การวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารที่มีกำลังขยายสูง (magnification endoscopy)

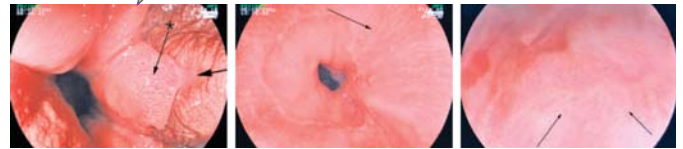
Magnification endoscopy เป็นกล้องตรวจทางเดินอาหารที่เพิ่มกำลังขยายสูงขึ้น 100-150 เท่าของปกติ และยังเพิ่มความละเอียดของภาพ (high-resolution) เพื่อใช้ในการตรวจหา minimal change ของการอักเสบของหลอดอาหารให้ชัดเจนยิ่งขึ้น ดังแสดงในภาพที่ 1<sup>(5,6)</sup>

อย่างไรก็ตามการตรวจด้วย high-resolution magnification endoscopy ยังมีความไวและความจำเพาะต่ำในการตรวจหาการอักเสบของหลอดอาหาร ต่อมาจึงได้มีการใช้ high-resolution magnification endoscopy ร่วมกับ chromoendoscopy ซึ่งสีย้อมที่นิยมใช้ ได้แก่ 2% Lugol's solution โดยให้พ่นย้อม esophageal mucosa ในปริมาณ 10-20 มิลลิลิตร เพื่อทำให้สามารถมองเห็นลักษณะของ esophageal mucosa ได้ชัดเจนมากขึ้น<sup>(6-8)</sup> ดังแสดงในภาพที่ 2

ภาพที่ 1 แสดง minimal change ของการอักเสบของหลอดอาหารที่ตรวจพบจาก high-resolution magnification endoscopy<sup>(5,6)</sup>

ก. Triangular lesions (ลูกฟอส)      ข. Palisade blood vessels (ลูกฟอส)      ก. Pinpoint blood vessels (ลูกฟอสบาง)

Apical mucosal pits (ลูกฟอสหยาบ)      ก. หายไปในบริเวณที่เกิด reflux



จ. Branching blood vessels (ลูกฟอส)

จ. Serrated squamocolumnar junction (ลูกฟอส)

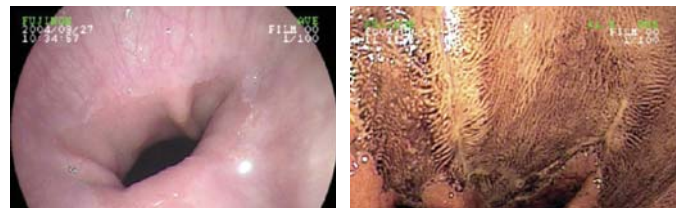
ก. Villiform mucosa (ลูกฟอส)



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะของ minimal change ของการอักเสบของหลอดอาหารที่ตรวจพบจาก high-resolution magnification endoscopy ร่วมกับ chromoendoscopy<sup>(6)</sup>

ก. White light endoscopy

ข. Magnification endoscopy ร่วมกับ chromoendoscopy WU streak



### การวินิจฉัย GERD ด้วย digital chromoendoscopy

จากหลักการที่ว่าอีโมโกลบินของมนุษย์สามารถดูดซับแสงสีน้ำเงินได้ดีที่สุด (ที่ความยาวคลื่น 415 นม.) ทำให้ mucosa ที่มีการอักเสบหรือมีเลือดไปหล่อเลี้ยงมากมีการดูดซับคลื่นแสงสีน้ำเงินได้ดีกว่า mucosa บริเวณอื่น จึงทำให้มีการพัฒนาการส่องกล้องทางเดินอาหารแบบใหม่ขึ้นเพื่อใช้ในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งหรือการอักเสบของทางเดินอาหารให้ได้ตั้งแต่ในระดับที่ยังมีความรุนแรงน้อย โดยผ่านทาง 2 กลไก คือ

1. เปลี่ยนแปลงที่แหล่งกำเนิดแสง (light source unit) โดยการเลือกเฉพาะแถบคลื่นแสงสีน้ำเงินจากแหล่งกำเนิดแสงก่อนที่จะส่งสัญญาณไปแปลภาพเพื่อใช้ในการตรวจดู mucosa ที่มีการอักเสบ ได้แก่ ระบบ NBI (narrow band imaging) ของ Olympus ประเทศญี่ปุ่น

2. เปลี่ยนแปลงที่ระบบการแปลภาพ (video processor) โดยเลือกเฉพาะส่วนที่เป็นคลื่นแสงสีน้ำเงินหลังจากที่มีการแปลภาพจาก white light แล้ว ได้แก่ ระบบ FICE (Fuji intelligent chromoendoscopy ของ Fujinon) และ I-scan (Pentax)

### การวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ NBI (narrow band imaging)

Conventional white light endoscopy นั้นใช้ระบบแสงที่มีความยาวคลื่นแสงอยู่ในช่วง 400-700 นาโนเมตร (นม.) โดยเป็นช่วงคลื่นแสงที่อยู่ในช่วงที่ตาของมนุษย์มองเห็นได้ และ สามารถตรวจได้เฉพาะ superficial mucosa

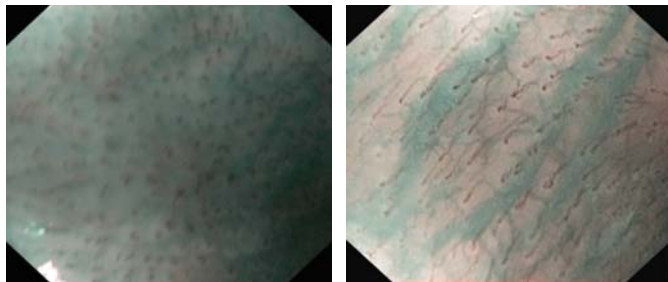


# Endoscopic diagnosis for GERD edited

ในขณะที่ NBI เป็นระบบที่ใช้ตัวกรองแสง (optic filters) เพื่อแยกใช้เฉพาะแถบคลื่นแสง 2 สี ได้แก่ แถบคลื่นแสงสีน้ำเงิน (ความยาวคลื่น 415 นม.) และ แถบคลื่นแสงสีเขียว (ความยาวคลื่น 540 นม.) ซึ่งสามารถช่วยในการมองเห็น mucosa และเส้นเลือดบริเวณ mucosa ได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น<sup>(1,9-11)</sup> ดังแสดงในภาพที่ 3 มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ NBI ได้จำแนกลักษณะ minimal change ของการอักเสบของหลอดอาหารที่สำคัญ<sup>(12,13)</sup> ดังนี้

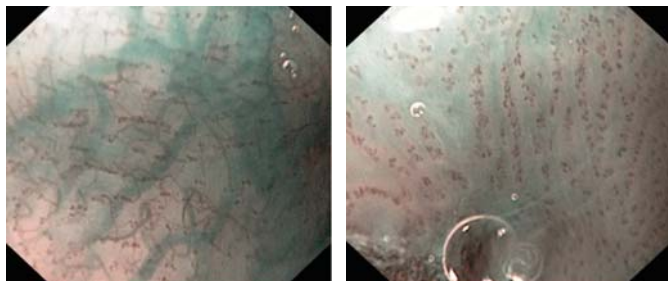
1. ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดบริเวณ esophageal mucosa (intrapapillary capillary loops หรือ IPCLs) โดยจะมีจำนวนความคดเคี้ยว (tortuosity) และการขยายตัว (dilatation) เพิ่มมากขึ้นดังแสดงในภาพที่ 3 (ก-ง)
2. ตรวจพบ mucosal break ที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วย conventional white light endoscopy (เรียกว่า microerosion) ดังแสดงในภาพที่ 4
3. ตรวจพบเส้นเลือดเพิ่มมากขึ้น (vascularity) ที่บริเวณ squamocolumnar junction ดังแสดงในภาพที่ 5

**ภาพที่ 3** (ก-ง) แสดงลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ IPCLs ที่ตรวจพบโดย NBI endoscopy  
ก. IPCLs ปกติ ข. การเพิ่มจำนวนขึ้นของ IPCLs



ก. IPCLs ที่มีลักษณะปกติ

ง. การขยายตัวของ IPCLs

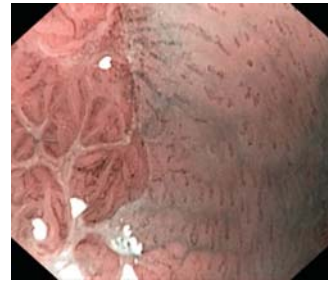


**ภาพที่ 4** แสดงลักษณะของ microerosion ที่ตรวจพบโดย NBI endoscopy (ลูกศร)



โดยข้อมูลของการตรวจพบ minimal change ของการอักเสบของหลอดอาหารในผู้ป่วย ERD (erosive reflux disease) และ NERD ยังมีค่อนข้างน้อย จากการศึกษาของ Sherma และคณะพบว่า การตรวจพบ IPCLs ที่มีจำนวนหรือมีการขยายตัวเพิ่มมากขึ้นหรือการตรวจพบ microerosion ในผู้ป่วย GERD มีความไวและความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 80-100 และร้อยละ 100 ตามลำดับ<sup>(12)</sup> นอกจากนี้ การศึกษาของ Fock และคณะยังได้ศึกษาถึง mucosal pit patterns

**ภาพที่ 5** แสดงลักษณะของ vascularity ที่บริเวณ squamocolumnar junction ที่ตรวจพบโดย NBI endoscopy (ลูกศร)

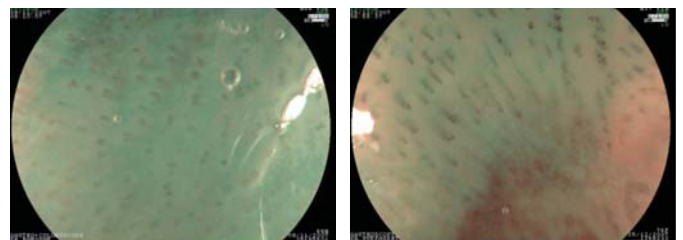


ของหลอดอาหาร โดยแบ่งเป็น tubular, villous, straight, long oval และ round pattern และพบว่า การเพิ่มขึ้นของ vascularity ร่วมกับการหายไปของ round pit pattern มีความไวและความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 86.1 และ 83.3 ตามลำดับในการวินิจฉัย minimal change ในผู้ป่วย GERD<sup>(13)</sup>

## การวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ FICE (Fuji intelligent chromoendoscopy)

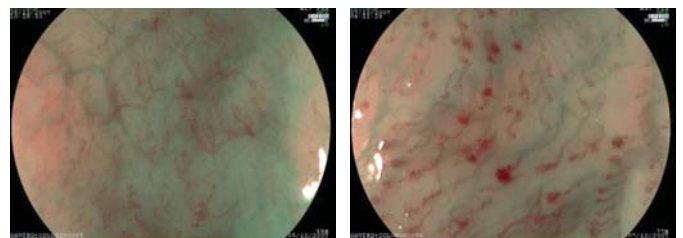
FICE เป็นอีกหนึ่งเทคโนโลยีของการส่องกล้องที่ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อตรวจวินิจฉัย minimal change ของ GERD โดยอาศัยหลักการของ high-resolution endoscopy ร่วมกับการใช้ความยาวคลื่นแสงในขนาดต่างๆ ในการตรวจหาโรคที่มีขนาดเล็ก ข้อมูลการศึกษาของการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ FICE ยังมีค่อนข้างน้อย และพบว่า การส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ FICE ที่ความยาวคลื่นแสง RGB 540, 415, 415 นม. (station 0) และที่ความยาวคลื่นแสง RGB 560, 500, 475 นม. (station 4) มีความไวร้อยละ 95.1 และ 90.2 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับ conventional white light endoscopy ซึ่งมีความไวร้อยละ 62.5 ในการวินิจฉัย minimal change ของ GERD ดังแสดงในภาพที่ 6<sup>(14)</sup>

**ภาพที่ 6** (ก-ง) แสดงลักษณะ minimal change ที่ตรวจพบโดย FICE  
ก. IPCLs ปกติ ข. การเพิ่มจำนวนขึ้นของ IPCLs



ก. IPCLs ที่มีลักษณะปกติ

ง. การขยายตัวของ IPCLs



## การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ I-scan

มีการศึกษาการวินิจฉัย GERD โดยใช้ I-scan เปรียบเทียบกับ high-definition endoscopy และ Lugol chromoendoscopy พบว่า I-scan

# Endoscopic diagnosis for GERD edited

สามารถตรวจพบ minimal change ของการอักเสบของหลอดอาหารได้ 58 ร้อยโรค เมื่อเปรียบเทียบกับ high-definition endoscopy และ Lugol chromoendoscopy ซึ่งตรวจพบได้ 21 และ 85 ร้อยโรคตามลำดับ<sup>(15)</sup> ดังแสดงในภาพที่ 7

**ภาพที่ 7** (ก-ค) แสดงลักษณะ: minimal change ที่ตรวจพบโดย I-scan<sup>(15)</sup>  
 ก. High-definition      ข. I-scan      ค. Lugol's solution endoscopy



## การวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ CLE (confocal laser microendoscopy)

Confocal laser microendoscopy เป็นกล้องที่ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อทำให้สามารถตรวจดูลักษณะทางพยาธิของเยื่อทางเดินอาหาร โดยสามารถเห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างเซลล์ของเยื่อผิวทางเดินอาหารได้ ภายหลังจากที่มีการฉีดสาร fluorescein เข้าทางเส้นเลือดดำของผู้ป่วย หลักการทำงานของ CLE คือ เมื่อสาร fluorescein เข้าไปผ่านเส้นเลือดฝอย (capillaries) เข้าไปทั่วเยื่อทางเดินอาหารแล้ว เลเซอร์ที่ประกอบด้วยออปติคัลของอาร์กอนจะส่งไปยังผิวเยื่อทางเดินอาหารและสะท้อนกลับออกมาเป็นภาพของส่วนประกอบของโครงสร้างเส้นเลือดและเซลล์ของเยื่อทางเดินอาหาร โดย CLE มี 2 แบบ ได้แก่

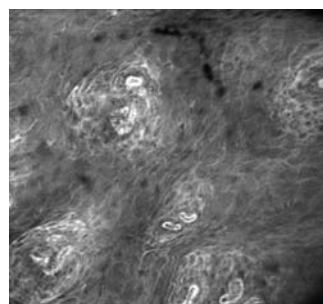
1. แบบที่ติดกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร (Pentax, EC-3870CIFK, ประเทศญี่ปุ่น) เป็นกล้องที่มี CLE ติดกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร โดยเมื่อสาร fluorescein เข้าไปผ่านเส้นเลือดฝอยเข้าไปทั่วเยื่อทางเดินอาหารแล้ว เลเซอร์ที่ประกอบด้วยออปติคัลของอาร์กอนจะส่งไปยังผิวเยื่อทางเดินอาหารด้วยคลื่นความยาว 488 นม. โดยสามารถส่งคลื่นไปในเยื่อทางเดินอาหารได้ลึกถึง 0-250 ไมโครเมตร และสะท้อนกลับมาเป็นภาพในอัตราความเร็วของภาพ 0.8 ภาพต่อวินาที (1024x512 พิกเซล) หรือ 1.6 ภาพต่อวินาที (1024x1024 พิกเซล) และ

จะเห็นส่วนประกอบของโครงสร้างเส้นเลือดและเซลล์ของเยื่อทางเดินอาหาร<sup>(6,16)</sup>

2. แบบที่แยกกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร (probe-based CLE หรือ pCLE ของ Cellvizio) เป็น probe ของ CLE ซึ่งแยกกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร โดยเมื่อสาร fluorescein เข้าไปผ่านเส้นเลือดฝอยเข้าไปทั่วเยื่อทางเดินอาหารแล้ว เลเซอร์ที่ประกอบด้วยออปติคัลของอาร์กอนจะส่งไปยังผิวเยื่อทางเดินอาหารด้วยคลื่นความยาว 488 นม. และสะท้อนกลับมาเป็นภาพในอัตราความเร็วของภาพ 20 ภาพต่อวินาที

มีรายงานการศึกษาที่ใช้ CLE ตรวจวินิจฉัยผู้ป่วย GERD พบว่า การตรวจพบ ICPLs จำนวนมากกว่า 5 อันใน 1 endomicroscopic field (500x500 µm) ร่วมกับมีการขยายตัวของ intercellular spaces ( $\geq 7 \mu\text{m}$ ) มีความไวและความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 94.9 และ 85.4 ตามลำดับในการวินิจฉัย GERD ดังแสดงในภาพที่ 8<sup>(17)</sup>

**ภาพที่ 8** แสดงลักษณะพยาธิสภาพของหลอดอาหารที่ตรวจพบโดย CLE ในผู้ป่วย GERD<sup>(17)</sup>



อย่างไรก็ตามการวินิจฉัย GERD ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารระบบ NBI, FICE, I-scan และ CLE ยังไม่ถือเป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย GERD ในปัจจุบัน เนื่องจากข้อมูลการศึกษายังมีไม่เพียงพอ นอกจากนี้ยังเป็นการตรวจด้วยเครื่องมือที่มีราคาแพงและยังไม่ใช้กันแพร่หลาย

### References

- Anand O, Wani S, Sharma P. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2008; 40: 126-130.
- Dent J. Endoscopic grading of reflux esophagitis: The past, present and future. *Best Pract & Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 585-599.
- Mori M, Adachi Y, Matsushima T, et al. Lugol staining pattern and histology of esophageal lesions. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 701-5.
- Yoshikawa I, Yamasaki M, Yamasaki T, et al. Lugol chromoendoscopy as a diagnostic tool in so-called endoscopy-negative GERD. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 698-703.
- Edebo A, Tam W, Bruno M, et al. Magnification endoscopy for diagnosis of nonerosive reflux disease: a proposal of diagnostic criteria and critical analysis of observer variability. *Endoscopy* 2007; 39: 195-201.
- Gossner L. Potential contribution of novel imaging modalities in non-erosive reflux disease. *Best Pract & Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 617-624.
- Yoshikawa I, Yamasaki M, Yamasaki T, et al. Lugol chromoendoscopy as a diagnostic tool in so-called endoscopy-negative GERD. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 698-703.
- Dy FT, Sollano J, Quino A, et al. Lugol's chromoendoscopy improves the detection of esophagitis in patients with nonerosive reflux disease. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 243.
- Curvers WL, Van den Broek FJC, Reitsma JB, et al. Systemic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of abnormalities in the esophagus and stomach (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 307-317.
- Lee MM, Enns R. Narrow band imaging in esophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 84-87.
- Muto M, Horimatsu T, Ezoe Y, et al. Narrow-band imaging of the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol* 2009; 44: 13-25.
- Sharma P, Wani S, Bansal A, et al. A feasibility trial of narrow band imaging endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2007; 133: 454-464.
- Fock KM, Teo EK, Ang TL, et al. The utility of narrow band imaging in improving the endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 54-59.
- Chaiteerakij R, Geratikornsupuk N, Tangmankongworakoon N, et al. Efficacy of intelligent chromoendoscopy for detection of minimal mucosal breaks in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: AB86.
- Hoffman A, Basting N, Goetz M, et al. High-definition endoscopy with i-scan and Lugol's solution for more precise detection of mucosal breaks in patients with reflux symptoms. *Endoscopy* 2009; 41: 107-112.
- Gheorge C, Jacob R, Becheanu G, et al. Confocal endomicroscopy for in vivo microscopic analysis of upper gastrointestinal tract premalignant and malignant lesions. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17: 95-100.
- Kiesslich R, Lammersdorf K, Goetz M, et al. Microscopic changes in non erosive reflux disease (NERD) can be diagnosed during ongoing endoscopy by confocal laser endomicroscopy. *Gastroenterology* 2006; 63: AB243.
- Waterman M, Gralnek IM. Capsule endoscopy of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 605-12.
- Munoz-Navas MA. Esophageal capsule endoscopy. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5254-5260.
- Eliakim R, Yassin K, Shlomi I, et al. A novel diagnostic tool for detecting oesophageal pathology: the PillCam esophageal video capsule. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1083-1089.
- Eliakim R, Sharma VK, Yassin K, et al. A prospective study of the diagnosis accuracy of PillCam ESO esophageal capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy in patients with chronic gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 572-578.
- Koslosky B, Jacob H, Eliakim R, et al. PillCam ESO in esophageal studies: improved diagnostic yield of 14 frames per second (fps) compared with 4 fps. *Endoscopy* 2006; 38: 27-30.
- Sharma P, Wani S, Rastogi A, et al. The diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: a blinded, prospective study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 525-532.
- Galmiche JP, Sacher-Huvelin S, Coron E, et al. Screening for esophagitis and Barrett's esophagus with wireless esophageal capsule endoscopy: a multicenter prospective trial in patients with reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 538-545.

การใช้ proton-pump inhibitors ใน Barrett's esophagus สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด high-grade dysplasia และมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma ลงได้

Nguyen DM et al. Medication usage and the risk of neoplasia in patients with Barrett's esophagus Clin Gastroenterol Hepatol 2009 Dec; 7:1299

เนื่องจาก Barrett's esophagus (BE) สัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิด esophageal adenocarcinoma ที่เพิ่มขึ้น คำถามที่พบบ่อยที่สุดของคนไข้ที่ตรวจพบ BE คือ เราสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งได้อย่างไร นอกจากการทำ endoscope surveillance เพื่อตรวจหาภาวะ dysplasia แล้วความเป็นไปได้ในการใช้ยาบางชนิดเช่น proton-pump inhibitor (PPIs), NSAIDs, aspirin หรือ statins เป็น chemoprevention ได้รับความสนใจมากขึ้น

เพื่อประเมินผลของยาเหล่านี้ต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma ในผู้ป่วยที่มี Barrett's esophagus ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาแบบ retrospective observational study ในผู้ป่วย 344 คนที่มีภาวะ BE อายุเฉลี่ย 61 ปี เป็นเพศชาย 94.2% เป็นคนผิวขาว 90.4% ซึ่งนำข้อมูลมาจากการศึกษาแบบ cohort ก่อนหน้านี้ (Am J Gastroenterol 2004;99:1877). จากข้อมูลของการใช้ยาพบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยใช้ยา PPIs, ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยใช้ NSAIDs และ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยใช้ statins จากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2620 patient-years พบว่าผู้ป่วย 33 คน (9.6%) ตรวจพบภาวะ high-grade dysphasia (HGD) หรือมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma (EAC) การวิเคราะห์หลังจากมีการปรับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ เพศ, อายุ, ระยะเวลาของการเป็น BE แล้วแสดงให้เห็นว่าการใช้ PPIs สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด HGD หรือ EAC ลงได้ (hazard ratio, 0.39; 95% CI, 0.19-0.80) การใช้ NSAIDs หรือ aspirin เองก็สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด HGD หรือ EAC ลงได้ (HR, 0.51; 95% CI, 0.25-1.04) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการใช้ statin ไม่สามารถลดความเสี่ยงต่อโรคทั้งสองลงได้

## บทวิจารณ์

สมมุติฐานที่ว่า statin สามารถลดการเกิดมะเร็งในผู้ป่วยที่มี BE ยังเป็นที่ยอมรับ จากข้อมูลเร็วๆ นี้ที่แสดงว่า statin สามารถยับยั้งการเติบโตและกระตุ้น apoptosis ของเซลล์มะเร็งหลอดอาหาร (EAC) ในหลอดทดลอง อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้พบว่า statin ไม่สามารถ

ลดความเสี่ยงของการเกิด HGD หรือ EAC ได้ การศึกษานี้เป็นการยืนยันหลักฐานจากรายงานอื่นๆ ที่แสดงให้เห็นว่า PPIs สามารถลดความเสี่ยงของโรคทั้งสองได้ ส่วนแนวโน้มการลดความเสี่ยงของโรคจากการใช้ NSAIDs หรือ aspirin ยังไม่ชัดเจนซึ่งน่าจะได้อำนาจที่ชัดเจนขึ้นจากผลการศึกษา Aspirin Esomeprazole Chemoprevention Trial (AspECT) ที่กำลังดำเนินการอยู่

Reflux esophagitis treatment: Surgery vs. long term PPI วิธีใดจะดีกว่ากัน

Lundell L et al. Comparison of outcomes twelve years after antireflux surgery or omeprazole maintenance therapy for reflux esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009 Dec;7:1292.

เปรียบเทียบการรักษาภาวะ GERD โดยการใช้ยา การรักษาโดยการผ่าตัดมีอัตราการสงบของโรคต่อเนืองสูงกว่าแต่ผลลัพธ์ที่ได้ยังเป็นที่น่าสงสัย

ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าระหว่างการรักษาโรคกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารด้วยการใช้ยากับการผ่าตัดวิธีไหนดีกว่ากัน ฝ่ายสนับสนุนการใช้ยาให้เหตุผลว่า การควบคุมกรดในกระเพาะอาหารและสารไหลย้อน (refluxate) เป็นสิ่งสำคัญประการแรกที่ทำให้การอักเสบของหลอดอาหารและการเกิดโรคที่ขึ้น ในขณะที่ฝ่ายสนับสนุนการผ่าตัดให้เหตุผลว่าการแก้ไขกายวิภาคเป็นสิ่งเหมาะสมมากกว่าและให้ผลการรักษาที่ดีกว่าด้วย เพื่อหาคำตอบของปัญหานี้ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาระยะยาวแบบ prospective, randomized, multicenter trial เปรียบเทียบวิธีการรักษาคนไข้ GERD ที่มีภาวะ erosive esophagitis โดยการใช้ยาเทียบกับการผ่าตัดในคนไข้ชาว Nordic จำนวน 310 คน ผู้ป่วยได้รับยา omeprazole (20 มก. และอาจได้รับการปรับขนาดของยาได้ถึง 60 มก.ต่อวัน) หรือได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดด้วยวิธี open fundoplication หลังจากนั้นติดตามผู้ป่วยต่อไปเป็นเวลา 12 ปี ในกลุ่มที่ได้ยา omeprazole จำนวน 71 คน จากทั้งหมด 155 คน (46%) และ 53 คน (34%) จากคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดทั้งหมด 155 คน ผลการศึกษาพบว่า 53% ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดสามารถควบคุมอาการของกรดไหลย้อนได้ต่อเนื่อง เทียบกับ 40% ของผู้ป่วยที่ได้รับยา omeprazole ขนาด 20 มก. และ 45% ของผู้ป่วยที่ได้รับยา omeprazole ที่มี การปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นไปตามอาการของโรค ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด 36% ของผู้ป่วยยังจำเป็นต้องใช้ยา PPIs ในกลุ่มคนไข้ที่ได้รับการรักษาโดยการใช้ยา 14% ของผู้ป่วยได้รับการรักษาเพิ่มเติมโดย

การผ่าตัดวิธี fundoplication ไม่มีความแตกต่างของคุณภาพชีวิตระหว่างกลุ่มคนไข้ที่ได้รับการรักษาทั้งสองอย่าง แต่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดจะมีอาการข้างเคียงบางอย่าง เช่น กลืนลำบาก, ลมในท้อง เรอหรืออาเจียนลำบากได้บ่อยกว่า ทั้งนี้พบมะเร็งของหลอดอาหาร 1 คนในกลุ่มคนไข้ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด

### บทวิจารณ์

ศัลยแพทย์อาจใช้การศึกษานี้ยืนยันว่า การรักษาโดยการผ่าตัดมีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ยาในการรักษาภาวะ GERD อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ในทั้งสองกลุ่มทำให้เกิดอคติอย่างรุนแรงในการประเมินผลการรักษา ซึ่งโดยทั่วไปแล้วในการศึกษาที่มีอัตราการไม่สามารถติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยที่มากกว่า 10% โดยเฉพาะอย่างยิ่งเป็นการวิเคราะห์ที่ไม่ใช่ intention-to-treat analysis ทำให้มีข้อสงสัยในข้อสรุปของการศึกษานี้ยิ่งไปกว่านั้นการเปลี่ยนแปลงผลการรักษาเพียงเล็กน้อยในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มสามารถทำให้ข้อสรุปของการศึกษาเปลี่ยนไปเป็นผลตรงกันข้ามได้ นอกจากนี้ศัลยแพทย์ที่ทำการรักษาในการศึกษานี้ทั้งหมดเป็นผู้เชี่ยวชาญการผ่าตัดโดยเฉพาะ การขยายผลของการศึกษาเพื่อนำไปใช้กับศัลยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญน้อยอาจเป็นเรื่องที่ทำนายผู้ป่วยควรทราบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาต่อเนื่องต่อไปและมีการศึกษาที่มีคุณภาพสูงแสดงว่าการผ่าตัดไม่สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งของหลอดอาหารได้

### Pyloric injection ด้วย Botulinum toxin เพื่อรักษาภาวะ gastroparesis

Coleski R et al. Factors associated with symptom response to pyloric injection of Botulinum toxin in a large series of gastroparesis patients. *Dig Dis Sci* 2009 Dec; 54:2634.

Gastroparesis เป็นภาวะทางคลินิกที่ดูแลรักษายากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาวะที่ยานในกลุ่มปรับการเคลื่อนไหว (pro-motility drug) ถูกถอนออกจากตลาดเนื่องจากผลข้างเคียงที่รุนแรง การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ากรด Botulinum toxin เข้าไปใน pylorus สามารถทำให้อาการของโรคดีขึ้นในผู้ป่วยบางรายแต่ไม่ใช่ในผู้ป่วยทั้งหมด

เพื่อค้นหาลักษณะทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการตอบสนองของโรคต่อกรด Botulinum toxin ผู้วิจัยทำการทบทวนย้อนหลังในผู้ป่วย 179 ราย ที่ได้รับการรักษา ซึ่งถือเป็นการศึกษาแบบ cohort ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ใหญ่ที่สุดเท่าที่มีรายงาน ลักษณะที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ อายุ เพศ gastric emptying studies สาเหตุของโรค การเข้ายากลุ่ม

opiate การมีหรือไม่มีอาหารอยู่ในกระเพาะอาหาร (retained food) และขนาดของ Botulinum toxin ที่ใช้ในการรักษา

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 51.4% มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา การวิเคราะห์แบบ univariate analysis พบว่าการตอบสนองต่อการรักษา (อาการที่ดีขึ้นและน้ำหนักเพิ่มขึ้น) สัมพันธ์ขนาดของ toxin ที่ใช้ การวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression analysis พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Botulinum toxin ขนาด 200 U. จะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาด 100 U. (odds ratio, 3.05, 8.95% CI, 1.16-8.00) นอกจากนี้ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ เพศหญิง อายุน้อยกว่า 50 ปี สาเหตุของโรคที่ไม่ใช่เบาหวานจากการผ่าตัดสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี การวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า 73.4% ของผู้ป่วย 87 รายที่ได้รับการฉีดยาซ้ำมีการตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้น ผู้ศึกษาสรุปว่าการตอบสนองต่อการรักษาภาวะ gastroparesis ด้วยการฉีด Botulinum toxin เข้าไปใน pylorus ขึ้นอยู่กับขนาดของยาฉีดที่ใช้และตอบสนองดีในกลุ่มผู้ป่วยบางกลุ่มเท่านั้น

### บทวิจารณ์

การขาดยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ gastroparesis ทำให้ต้องหาแนวทางการรักษาอื่นๆเพิ่มเติม เช่น การฉีด Botulinum toxin เข้าไปใน pylorus หรือ การทำ gastric pacing ซึ่งยังไม่มีวิธีการรักษาใดที่ประสบความสำเร็จอย่างสมบูรณ์ คำแนะนำในการใช้ Botulinum toxin ขนาดสูงเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้นน่าจะเป็นประโยชน์ แต่เนื่องจากมีความแตกต่างกันของลักษณะของผู้ป่วยในแต่ละราย อาจทำให้การตอบสนองต่อ Botulinum toxin ในขนาดต่างๆ ไม่ได้ผลตามที่คาดหวังไว้

### Acid-related symptoms หลังการหยุดใช้ยา PPIs

Reimer C et al. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 2009 Jul; 137:80.

Proton-pump inhibitor (PPIs) ยับยั้งการหลั่งกรดจาก parietal cell ทำให้ระดับ serum gastrin เพิ่มขึ้นรวมทั้ง parietal-cell mass เพิ่มขึ้นด้วย เมื่อหยุดการรักษาด้วยยา PPIs พบว่าจะมีการสร้างกรดเพิ่มขึ้น (acid production rebound)

เพื่อจะค้นหาความสำคัญทางคลินิกของการสร้างกรดเพิ่มขึ้นนี้ ผู้วิจัยในเดนมาร์กได้ทำการสุ่มอาสาสมัครที่สุขภาพแข็งแรงที่ปราศจากโรคระบบทางเดินอาหาร จำนวน 120 คน แยกออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยาหลอก (กลุ่มควบคุม) 12 สัปดาห์ กลุ่มที่สองได้รับ

ยา Esomeprazole 40 มก.ต่อวัน 8 สัปดาห์ ตามด้วยยาหลอกอีก 4 สัปดาห์ ทุกสัปดาห์ผู้ป่วยจะต้องกรอกรายละเอียดในแบบประเมินอาการของระบบทางเดินอาหาร Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)

ผลการศึกษา ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าพื้นฐาน GSRS เหมือนกัน ในสัปดาห์ที่ 10, 11 และ 12 พบว่าค่าคะแนนเฉลี่ยของอาการอันเนื่องมาจากกรด (acid-related symptoms) จะสูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา PPIs เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และความแตกต่างดังกล่าวจะมากขึ้นเรื่อยๆ ระหว่างระยะเวลาการติดตามในช่วงสัปดาห์ที่ 10, 11 และ 12 หลังการหยุดใช้ยาผู้ป่วยในกลุ่มที่เคยได้รับยา PPIs จะมีอาการ heartburn, acid regurgitation และ dyspepsia มากกว่ากลุ่มควบคุมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ จาก สัปดาห์ที่ 9 ถึง สัปดาห์ที่ 12 อย่างชัดเจน (44% VS 15%)

#### บทวิจารณ์

ข้อมูลจากการศึกษาที่ออกแบบอย่างดีนี้แสดงให้เห็นว่า การหยุดการรักษาด้วยยา PPIs ทำให้เกิดอาการอันเนื่องมาจากกรด (acid production rebound) ซึ่งผลของการศึกษานี้ยังต้องได้รับการยืนยันในกลุ่มประชากรอื่นๆ ด้วย อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้มีความสำคัญเนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนมากได้รับการรักษาด้วยยา PPIs อย่างต่อเนื่องโดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ถ้าผู้ป่วยซึ่งไม่ได้มีความจำเป็นในการรักษาด้วยยานี้เกิดอาการอันเนื่องมาจากกรดหลังจากหยุดยา PPIs แพทย์ผู้ทำการรักษาอาจสรุปว่าผู้ป่วยยังคงมีโรคที่เกี่ยวข้องกับกรด (acid-related disease) อยู่และให้การรักษาด้วยยานี้ต่อไปโดยไม่มี ความจำเป็น การศึกษาวิจัยในอนาคตคือการติดตามผู้ป่วยในระยะเวลาที่ยาวนานกว่านี้เพื่อดูว่าอาการที่เกิดจากกรดหลังหยุดการรักษาด้วยยานี้จะมีระยะเวลายาวนานแค่ไหนหลังหยุดย เพื่อเป็นแนวทางการตัดสินใจทางคลินิกเกี่ยวกับการรักษาด้วยยานี้

#### Chronic Laryngeal Symptoms ในผู้ป่วย GERD

Jaspersen D et al. *Clinical course of laryngorespiratory symptoms in gastro-oesophageal reflux disease during routine care — A 5-year follow-up.* Aliment Pharmacol Ther 2009 Jun 1; 29:1172

การศึกษาทางระบาดวิทยาแสดงความสัมพันธ์อย่างชัดเจนระหว่าง laryngeal symptoms กับโรค GERD การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะนี้ด้วยยา PPIs ช่วยทำให้โรคดีขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบ meta-analysis ที่มีตัวเปรียบเทียบกลับพบว่าไม่มีความแตกต่าง

อย่างชัดเจนระหว่างการรักษาภาวะนี้โดยใช้ยาหลอกหรือ PPIs ต่ออาการไอและอาการทาง larynx ของผู้ป่วย

การศึกษาแบบ prospective, multicenter, open cohort ในยุโรป ได้มีการประเมินความชุกและการดำเนินโรคของ laryngeal symptoms ในคนไข้ผู้ใหญ่ที่มีอาการของโรค GERD ที่ชัดเจน ผู้ป่วยจะถูกติดตามเป็นเวลา 5 ปี หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา esomeprazole เป็นระยะเวลาไม่เกิน 8 สัปดาห์ ระหว่างช่วงเวลา 5 ปีนี้ การรักษาด้วยยาลดกรดหลังกรดขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของ primary physician ความชุกของ laryngeal symptoms (เสียงแหบเรื้อรัง, เจ็บคอ, persistent throat cleaning หรือ globus sensation) จะถูกประเมินที่ระยะเวลาก่อนการรักษาและที่ 5 ปีหลังการรักษา โดยใช้ supraesophageal reflux questionnaire

ผลการศึกษาผู้วิจัยสามารถเก็บข้อมูลการศึกษาของผู้ป่วยจำนวน 2,886 คน จากทั้งหมด 6,215 คน (46%) ความชุกของ laryngeal symptoms เท่ากับ 10.6% ที่ระยะเวลาเริ่มต้น และ 8.8% ที่ 5 ปี ข้อมูลที่ 5 ปี พบว่า laryngeal symptoms ยังคงมีอยู่ใน 2% ของผู้ป่วย หายไปใน 8% ของผู้ป่วยและเกิดอาการขึ้นใหม่ใน 7% ของผู้ป่วย จากประเมินแบบ multivariate analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการหายไปของอาการโรค (resolution) กับการที่คนไข้ยังมีอาการของโรคอยู่ (persistent symptoms) กับเพศ อายุ body-mass index การดื่มสุรา ความรุนแรงของ GERD ระยะเวลาที่เป็นโรค GERD ประวัติครอบครัวของ GERD reflux symptom score และการใช้ยา PPIs พบว่าการหายไปของ laryngeal symptoms ไม่มีความสัมพันธ์กับ erosive GERD reflux symptoms ระยะเวลาของการเป็นโรค GERD และการใช้ยา PPIs

#### บทวิจารณ์

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า acid exposure ต่อ larynx ไม่ได้เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดอาการและการดำเนินโรคของ laryngeal symptoms ปัจจัยอื่นๆ เช่น การใช้เสียง การสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมต่างๆ และการแพ้ อาจจะมีบทบาทต่ออาการของโรคนี้ สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยา PPIs ไม่มีผลต่อการหายไปของ laryngeal symptoms ดังนั้น บทบาทของ acid reflux ในการเกิดอาการ laryngeal symptoms และการรักษาอาการนี้ด้วย PPIs ยังเป็นที่สงสัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการยืนยันว่าเป็น laryngeal symptoms ที่สัมพันธ์กับกรดไหลย้อน เพื่อให้มีความชัดเจนยิ่งขึ้น ควรวิธีรักษาใหม่ๆ ที่สามารถค้นหาลูกป่วยกลุ่มที่บอกได้อย่างชัดเจนว่า laryngeal symptoms ของผู้ป่วยสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนอย่างชัดเจน

## Interesting case

พ.อ.ดร.ชัย เกียรติกรากูร



Esophageal manometry: (as figure)

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 76 ปี

อาชีพ รับจ้าง

ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน กรุงเทพมหานคร

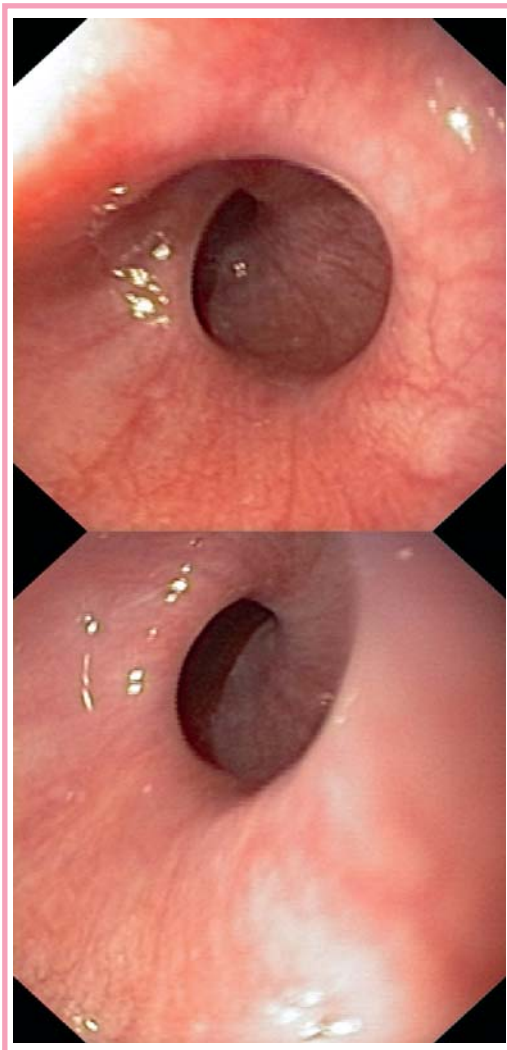
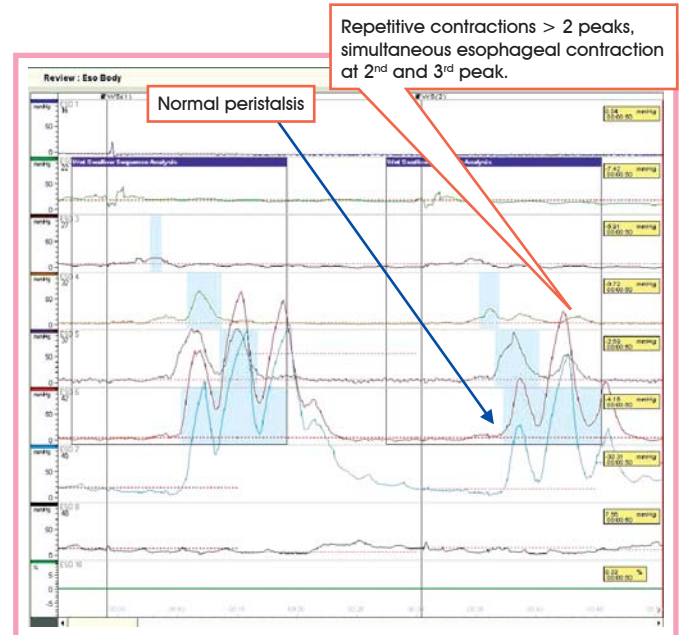
C.C. กลืนติดเป็นบางครั้ง 2 เดือน

P.I. 2 เดือนก่อนมา ผู้ป่วยมีอาการกลืนของแข็งติดเป็นบางครั้ง กลืนน้ำได้ดี ไม่มีคลื่นไส้หรืออาเจียน ไม่มีกลืนเจ็บ ไม่มีแสบร้อนหน้าอก ไม่มีเรอเปรี้ยว ไม่มีเจ็บหน้าอก น้ำหนักไม่ลด ไม่มีไข้ ปัสสาวะและอุจจาระปกติดี

P.H. ปฏิเสธโรคประจำตัว, การเข้ายาประจำ, การกลืนกรดหรือด่าง, การฉายรังสีบริเวณคอและหน้าอก ปฏิเสธดื่มสุราและสูบบุหรี่

PE. Unremarkable

EGD: spiral esophagus with spiral contraction extended from 25 to 40 cm. from incisor. (as figure)



Esophageal body: normal peristalsis with high amplitude (> 180 mmHg.) and prolonged contraction(> 6 seconds), repetitive contractions > 2 peaks with simultaneous esophageal contraction at 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> peak .

Lower esophageal sphincter pressure: normal (16 mmHg.)

Discussion: ลักษณะของ esophageal manometry เข้าได้กับ nutcracker esophagus ส่วนผล EGD มีลักษณะ spiral appearance ซึ่งไม่ใช่ลักษณะที่จำเพาะของ nutcracker esophagus ทั้งนี้สามารถอธิบายได้จาก ผู้ป่วยรายนี้มี normal peristalsis ในการบีบตัวของหลอดอาหารในครั้งแรก แต่การบีบตัวของหลอดอาหารครั้งที่ 2 และ 3 (repetitive contractions) พบว่ามีการบีบตัวของหลอดอาหารพร้อมๆ กัน (simultaneous contraction) ตลอดทั้ง esophageal body จึงทำให้เห็นเป็นรูป spiral esophagus ได้ขณะตรวจ EGD.

Impression: Nutcracker esophagus

Treatment: Isosorbide dinitrate (10) 1 tab รับประทาน เข้าและเย็นก่อนอาหาร ครั้ง ชั่วโมง

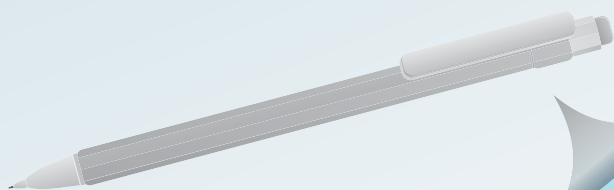
## Editor's note



สวัสดีท่านสมาชิก (และท่านที่กำลังจะเป็นสมาชิก) สมาคมทุกท่าน

ก่อนอื่นต้องขอขอบคุณและขอต้อนรับสมาชิกใหม่ทุกท่านมา ณ โอกาสนี้ ด้วยค่ะ หลังจากที่อยู่จุลสารฉบับปฐมฤกษ์ไปเมื่อ 3 เดือนก่อนมีผู้ตอบรับ เป็นสมาชิกสมาคมทั้งทางจดหมายและทาง e-mail มาพอสมควร ส่วนท่าน ที่ยังไม่ได้เป็นสมาชิกต้องขอถือโอกาสนี้เชิญชวนทุกท่านร่วมเป็นส่วนหนึ่งของสมาคมนะคะ เพื่อเป็นช่องทางในการแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ความรู้ และข้อมูลต่างๆ และเพื่อความก้าวหน้าทางงานวิจัยและการพัฒนาความรู้ ทาง GI motility ของไทย ทั้งนี้เพื่อรองรับการเป็นเจ้าภาพการจัดประชุม Joint international neurogastrointestinal motility meeting 2013 ซึ่งเป็นการประชุมใหญ่ทาง GI motility ที่จัดขึ้นจากความร่วมมือของ Asian neurogastrointestinal motility association (ANMA) และประเทศไทยได้รับเกียรติเป็นเจ้าภาพในครั้งนี้

สำหรับจุลสารที่ทุกท่านอ่านอยู่นี้เป็นจุลสารฉบับที่สอง เราได้เพิ่มคอลัมน์ “Kid's corner” โดยได้รับความกรุณาจากทีมกุมารแพทย์โรคทางเดินอาหารเพื่อให้เกิดความรู้ที่ต่อเนื่องขึ้นของโรคในเด็กและผู้ใหญ่ เชื่อว่าเนื้อหาฉบับนี้ น่าจะเข้มข้นน่าสนใจทุกท่าน สำหรับผู้อ่านท่านใดต้องการให้นำเสนอเรื่องอะไรหรือมีข้อสงสัยอยากให้อาจารย์ในสมาคมช่วยตอบสามารถส่งมาได้ที่ที่อยู่ท้ายเล่มหรือทาง E-mail : thaimotility@yahoo.com ได้ค่ะ



# Member

## ใบสมัครสมาชิกตลอดชีพสมาคมระบบประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

สมัครในนามหน่วยงาน ชื่อ .....

สมัครเอง  นายแพทย์  แพทย์หญิง

ชื่อ-สกุล .....

First name/Last name .....

วัน/เดือน/ปีเกิด .....

ปฏิบัติงานเป็น  อายุรแพทย์  กุมารแพทย์  ศัลยแพทย์  อื่นๆ (ระบุ).....

ทั่วไป  เฉพาะทางระบบทางเดินอาหาร  เฉพาะทางอื่นๆ (ระบุ).....

### ที่อยู่ปัจจุบัน

บ้านเลขที่ ..... หมู่ที่ ..... อาคาร/หมู่บ้าน ..... ซอย .....

ถนน ..... แขวง/ตำบล ..... เขต/อำเภอ .....

จังหวัด ..... รหัสไปรษณีย์ .....

E-mail .....

### ที่ทำงาน

เลขที่ ..... ถนน ..... แขวง/ตำบล .....

เขต/อำเภอ ..... จังหวัด ..... รหัสไปรษณีย์ .....

ที่จัดส่งหนังสือ  บ้าน  ที่ทำงาน

ข้าพเจ้าขอสมัครเป็นสมาชิกตลอดชีพของสมาคมระบบประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว(ไทย) โดยรับรองว่า จะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯ ทุกประการ

ลงชื่อ .....

(.....)

Stamp

### ส่งใบสมัครที่

สมาคมระบบประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

ตึกประสิทธิ์-ตุ้ พร้อมพันธุ์ ชั้น 1 ห้อง 109

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร. 0 2256 4265 ต่อ 22

E-mail : thaimotility@yahoo.com