

Dyspepsia and Functional Dyspepsia

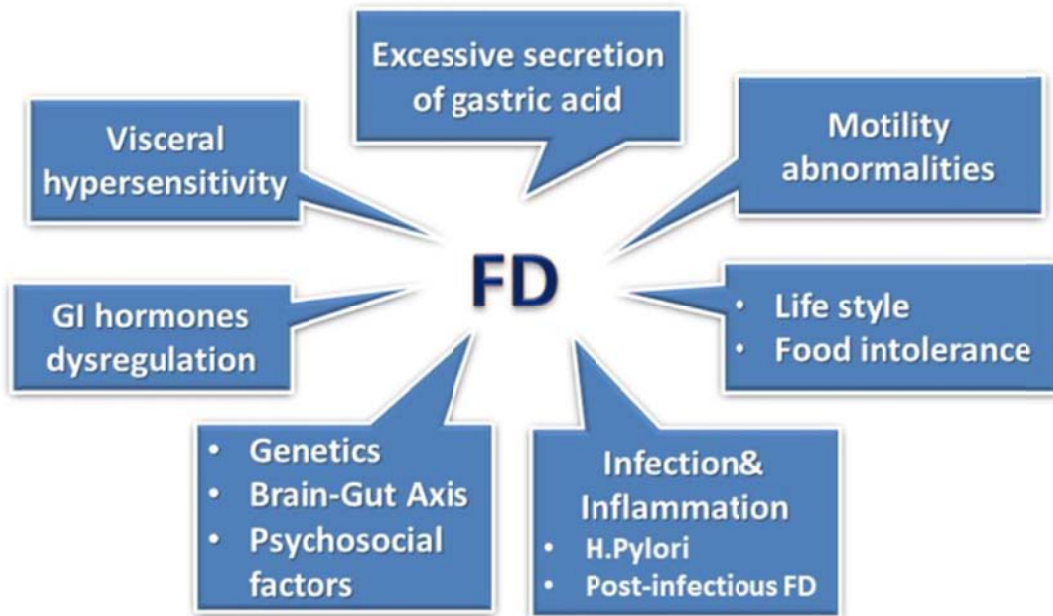
อ.พญ. มณฑิรา มณีรัตน์ระพร

คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

ภาวะ dyspepsia มีรากศัพท์จากภาษากรีกประกอบด้วยคำว่า dys และ pepsis แปลเป็นภาษาอังกฤษว่า indigestion ซึ่งอาจแปลตามตัวว่า การย่อยอาหารที่ไม่สมบูรณ์ เป็นการวินิจฉัยอาการที่พบได้ทั่วไปในเวชปฏิบัติ แต่ความเข้าใจในภาวะดังกล่าวของแพทย์ยังมีความแตกต่างกันไป การรักษา dyspepsia โดยเฉพาะ functional dyspepsia (FD) ซึ่งเป็นสาเหตุของ dyspepsia ที่พบบ่อยที่สุด ก็ยังไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ในแง่ของแพทย์และระบบการสาธารณสุขก็นับเป็นปัญหาเนื่องจากเป็นโรคเรื้อรังและมีผลต่อคุณภาพชีวิต ข้อมูลในประเทศไทยโดยสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ได้เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามจากญาติผู้ป่วยโดยอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Rome I พบความชุกของ dyspepsia ที่ร้อยละ 5 จึงควรที่แพทย์ควรมีความเข้าใจในเรื่อง dyspepsia โดยเฉพาะ FD อย่างถูกต้อง เพื่อให้การตรวจวินิจฉัย และรักษาได้อย่างเหมาะสม

พยาธิสรีรวิทยา

Dyspepsia เป็นภาวะผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้นบริเวณรอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารและดูโอดีนัมแต่ในโรค FD การส่องกล้องทางเดินอาหารจะไม่พบความผิดปกติ ปัจจุบันมีวิวัฒนาการของความรู้และความเข้าใจในกลไกการเกิดโรค FD เพิ่มขึ้นมาก แต่ยังไม่อาจอธิบายพยาธิสรีรวิทยาด้วยกลไกเดียวได้ ปัจจัยที่พบว่ามีข้องเกี่ยวข้องประกอบด้วย การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของกระเพาะและดูโอดีนัม (gastroduodenal dysmotility) การรับรู้สิ่งกระตุ้นไวกว่าปกติ (visceral hypersensitivity) การหลั่งกรดในปริมาณที่มากกว่าปกติ (excessive acid secretion) ความผิดปกติของฮอร์โมนในทางเดินอาหารส่วนต้น (gut hormone dysregulation) ปัจจัยทางด้านจิตใจและอารมณ์ (psychosocial) การอักเสบหรือติดเชื้อบางชนิด brain-gut axis สิ่งแวดล้อม อาหาร และแนวทางการดำเนินชีวิตรวมถึงปัจจัยทางพันธุกรรม (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 พยาธิสรีรวิทยาของ functional dyspepsia ที่มีหลักฐานในปัจจุบัน

อาการ อาการแสดง และการวินิจฉัย

Dyspepsia เป็นกลุ่มอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายที่ช่องท้องส่วนบน ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการที่หลากหลาย เช่น เรอลมบ่อย อืดแน่นหลังรับประทานอาหาร แสบร้อนที่ลิ้นปี มีการศึกษามากมายแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยกลุ่ม functional gastrointestinal disorders (FGID) 1 รายอาจมีมากกว่า 1 กลุ่มอาการได้ เช่น พบ FD ร่วมกับโรคกรดไหลย้อน^{1,2} หรือพบร่วมกับโรคลำไส้แปรปรวน⁷⁻⁹ หรือมีร่วมกันทั้ง 3 ภาวะ²⁻⁵ การตรวจร่างกายมักไม่พบความผิดปกติใดๆ การซักประวัติจึงควรทำอย่างครอบคลุม เพื่อมองหาปัญหาหลักของผู้ป่วยและให้การรักษาที่เหมาะสม

การวินิจฉัย FD อาศัยอาการทางคลินิกเป็นหลัก เกณฑ์การวินิจฉัยให้ยึดตาม Rome criteria ซึ่งมีการทบทวนล่าสุดคือ Rome III criteria ตั้งแต่ปี 2006 โดยมีรายละเอียดตามตารางที่ 1 โดยแบ่ง FD ออกเป็น 2 ชนิดย่อยดังตารางที่ 2 เพื่อประโยชน์ทั้งในแง่การศึกษาวิจัยและใช้เป็นแนวทางการรักษา

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ functional dyspepsia⁶

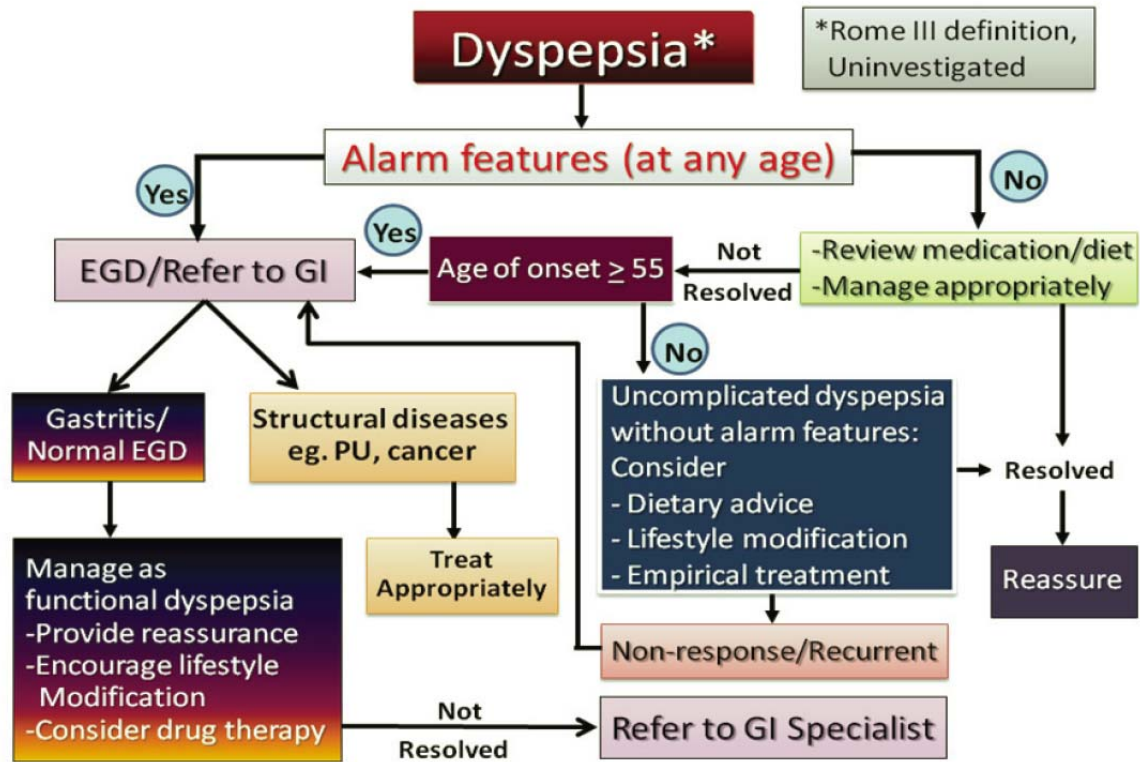
1. มีอาการอย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ อาการดังกล่าวต้องนานรวม 3 เดือน ทั้งนี้ต้องเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนให้การวินิจฉัย
 - อาการจุกแน่นหลังมื้ออาหาร
 - อิ่มเร็วกว่าปกติ
 - อาการปวดบริเวณลิ้นปี
 - อาการแสบร้อนบริเวณลิ้นปี
2. ไม่มีหลักฐานที่บ่งถึงโรคทางกายภาพ (structural diseases) รวมถึงผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นที่สามารถอธิบายอาการของผู้ป่วยได้

ตารางที่ 2 ชนิดของ functional dyspepsia และเกณฑ์การวินิจฉัย⁶

Postprandial Distress Syndrome (PDS)	Epigastric Pain Syndrome (EPS)
<p>ประกอบด้วยอย่างน้อย 1 ข้อ</p> <ol style="list-style-type: none"> มีอาการจุกแน่นลิ้นปี่หลังมื้ออาหารที่มีขนาดปกติ อาการควรมีอย่างน้อย 2 ครั้งใน 1 สัปดาห์ อาการอึดเร็ว เป็นมากจนไม่สามารถรับประทานอาหารได้เต็มมื้อขนาดปกติ และควรมีอาการอย่างน้อย 2 ครั้งใน 1 สัปดาห์ 	<p>ประกอบด้วยอาการทุกข้อต่อไปนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> อาการปวดหรือแสบร้อนบริเวณลิ้นปี่รุนแรงปานกลางอย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง อาการปวด มีลักษณะเป็นๆหายๆ ไม่มีการกระจายของอาการปวด หรือปวดบริเวณอื่นของช่องท้องหรือในช่องอก อาการปวดไม่ทุเลาลงหลังการถ่ายอุจจาระหรือผายลม อาการไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคทางถุงน้ำดีหรือโรคของ sphincter of Oddi
<p>เกณฑ์เสริม</p> <ol style="list-style-type: none"> อาจพบอาการอึดแน่นบริเวณลิ้นปี่ หรือคลื่นไส้หลังอาหาร หรืออาการเรออย่างมากได้ พบร่วมกับ EPS ได้ 	<p>เกณฑ์เสริม</p> <ol style="list-style-type: none"> ลักษณะปวดเป็นแบบแสบร้อนได้ แต่ต้องไม่มีอาการที่บริเวณช่องอก อาการมักเกิดหลังอาหาร แต่พบว่าเกิดอาการขณะท้องว่างได้เช่นกัน พบร่วมกับ PDS ได้

การสืบค้นเพิ่มเติม

ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Rome III การวินิจฉัย FD ผลการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนต้องอยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือพบความผิดปกติเล็กน้อย ๆ ที่ไม่สามารถอธิบายอาการได้ เช่น nonerosive (chronic) gastritis เป็นต้น อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติไม่จำเป็นที่ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการส่องกล้อง สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ได้กำหนดแนวทางในการสืบค้น และแนวทางการรักษาผู้ป่วย dyspepsia สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติ⁷ ดังแสดงตามภาพที่ 2 ทั้งนี้อาการเตือน (alarm symptom) ที่แนะนำโดยสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยประกอบด้วยอาการในตารางที่ 3 ส่วนอาการเตือนอื่นที่แนะนำโดย American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)⁸ ได้แก่ อายุที่มากกว่า 50 ปีที่มีอาการ dyspepsia เกิดขึ้นใหม่ (new onset of symptoms) มีประวัติมะเร็งทางเดินอาหารส่วนต้นในครอบครัว มีอาการกลืนเจ็บ มีภาวะดีซ่าน หรือตรวจพบก้อนหรือต่อมน้ำเหลืองโต ทั้งนี้การนำอาการเตือนไปใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการส่งตรวจเพิ่มเติมโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนนั้น ความแม่นยำในการให้การวินิจฉัยเพิ่มเติมขึ้นกับข้อมูลทางระบาดวิทยาในแต่ละแห่งด้วย



ภาพที่ 2 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ dyspepsia โดยสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย พ.ศ.2553

ตารางที่ 3 สัญญาณอันตรายที่สมควรได้รับการสืบค้นโดยการส่องกล้องทางเดินอาหาร แนะนำโดยสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย พ.ศ.2553

1. กลืนลำบาก
2. มีประวัติหรือหลักฐานการสูญเสียเลือดในทางเดินอาหารเช่นอาเจียนเป็นเลือดภาวะซีดจากการขาดเหล็กเป็นต้น
3. น้ำหนักลดโดยไม่สามารถหาเหตุที่อธิบายได้
4. อาเจียนต่อเนื่อง

การพบรอยโรคที่มีความสำคัญทางคลินิกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วย dyspepsia นั้น meta-analysis ของข้อมูลจากประเทศทางตะวันตกพบ erosive esophagitis ได้บ่อยกว่า ในขณะที่ประเทศทางเอเชียพบแผลในทางเดินอาหารมากกว่า⁹(ตารางที่4) และจะเห็นได้ว่าผลการส่องกล้องส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ เป็น FD

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของรอยโรคที่มีความสำคัญทางคลินิกที่ตรวจพบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ระหว่างประเทศในเอเชีย กับประเทศตะวันตก⁹

	การศึกษาในประเทศทางเอเชีย (ร้อยละ)	การศึกษาในประเทศทางตะวันตก (ร้อยละ)
ปกติ (functional dyspepsia)	85.8	67.2
แผลเป็บติก	11	6
Erosive esophagitis	2.7	25
Barrett's esophagus	0.3	1.5
มะเร็งกระเพาะหรือหลอดอาหาร	0.2	0.3

ส่วนการตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ เช่น การตรวจอัลตราซาวนด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องนั้น ให้เลือกพิจารณาตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ฟังระลึกถึงโรคหรือภาวะที่มีอาการคล้ายคลึงกับ dyspepsia ไว้ด้วย เช่น โรคของตับอ่อน และถุงน้ำดี เป็นต้น

Dyspepsia กับการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

จากหลักฐานที่มีบ่งว่า *H. pylori* อาจมีผลทำให้ gastric emptying time นานขึ้น Mearin และคณะ¹⁰ ศึกษาผู้ป่วย dyspepsia โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่ติดเชื้อ *H. pylori* 27 ราย และผู้ที่ไม่ติดเชื้อ 23 ราย โดยวัดการรับรู้ความรู้สึกของกระเพาะอาหารด้วย gastric barostat และวัดการเคลื่อนไหวด้วย manometry พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ *H. Pylori* มีการบีบตัวของ gastric antrum หลังอาหารลดลง ซึ่งน่าจะทำให้มี gastric emptying time ช้าลงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อและกลุ่มควบคุม ส่วนการรับรู้ความรู้สึกของกระเพาะใน 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน การศึกษาต่อมาโดย Perri และคณะ¹¹ ทำในผู้ป่วย dyspepsia 304 ราย มี 208 รายที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* ประเมินอาการสำคัญและวัด gastric emptying time โดยใช้ ¹³C-octanoic acid breath test ให้ผลที่แตกต่างไปบ้าง กล่าวคือกลุ่มที่มีอาการปวดเป็นอาการสำคัญ 32 ราย พบการติดเชื้อ *H. pylori* บ่อย (ร้อยละ 81) โดยร้อยละ 6 มี gastric emptying time ที่ช้าผิดปกติ ส่วนกลุ่มที่มีอาการไม่สบาย (discomfort) เป็นอาการสำคัญ 99 ราย พบมีการติดเชื้อ *H. Pylori* น้อยกว่า (ร้อยละ 60) แต่มี gastric emptying time ช้าถึงร้อยละ 40 อย่างไรก็ตามการศึกษาต่อๆ มากลับไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ *H. pylori* และ gastric emptying time เมื่อวัดด้วย ^{99m}Tc-labelled solid meal และ scintigraphy¹²⁻¹⁴ ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ *H. pylori* กับ dyspepsia ยังอาจเกี่ยวข้องกับผลต่อการหลั่งกรดของกระเพาะอาหาร การศึกษาของ Omar และคณะ¹⁵ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *H. pylori* ทั้งกลุ่มควบคุม กลุ่มที่มี dyspepsia และกลุ่มที่มีแผลที่ดูโอติ้นมี มีการหลั่งกรดหลังกระตุ้นด้วย gastrin releasing peptide และมีระดับ basal acid output สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ติดเชื้อ และ basal acid output ในกลุ่มที่เป็นแผลก็สูงกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่มีแผลทั้งในผู้ป่วย FD และอาสาสมัคร จึงสรุปว่าการติดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วย dyspepsia ทำให้การควบคุมการหลั่งกรดเสียสมดุลไป ยิ่งไปกว่านั้นมีการศึกษาที่แสดงว่าการเสียสมดุลในการหลั่งกรดดังกล่าวดีขึ้นหลังกำจัดเชื้อ *H. pylori* อีกด้วย¹⁶⁻²⁰ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ไม่ได้แสดงว่าสิ่งที่พบสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกหรือไม่

โดยสรุป ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ *H. pylori* กับอาการ dyspepsia ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน หลักฐานจากการศึกษาบ่งว่าการติดเชื้อ *H. pylori* อาจมีผลต่อการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและการหลั่งกรด แต่ความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกยังคงต้องศึกษาต่อไป

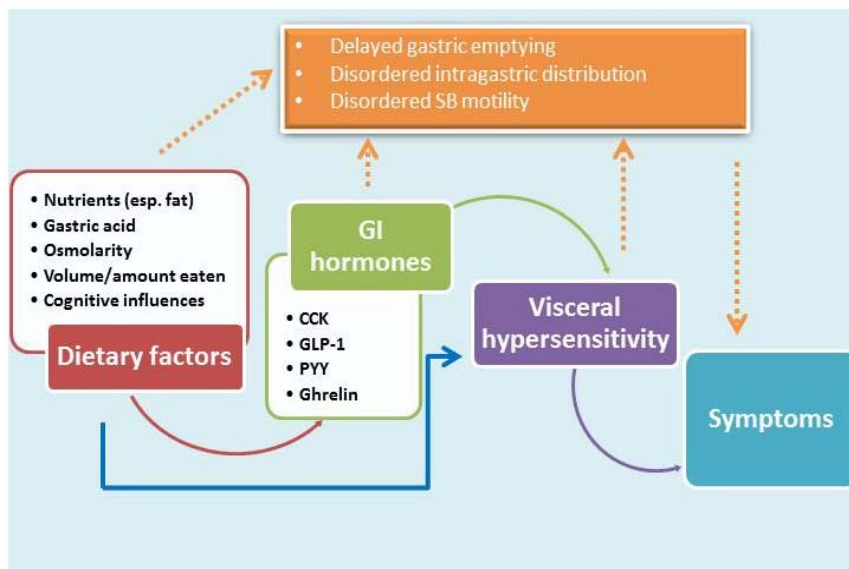
แนวทางการรักษา

เนื่องจาก dyspepsia เป็นภาวะเรื้อรัง แพทย์ผู้รักษาควรให้การวินิจฉัยที่แน่นอน และให้ความมั่นใจแก่ผู้ป่วยถึงธรรมชาติของโรคและพยากรณ์โรค สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยได้เสนอแนวทางการรักษา dyspepsia ดังภาพที่ 2 โดยมีรายละเอียดที่สำคัญในบางประเด็น คือ

การรักษาเบื้องต้นและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

อาหาร

บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยจะรายงานแพทย์ว่าไม่สามารถรับประทานอาหารบางชนิดได้เนื่องจากจะกระตุ้นให้เกิดอาการ สมมติฐานในเรื่องผลของอาหารต่อ dyspepsia^{21,22} แสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 ปัจจัยด้านอาหารต่อการเกิด dyspepsia, ลูกศรที่บแสดงผลโดยตรง ลูกศรประแสดงผลที่อาจเกิดทางอ้อม (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 33)

การศึกษาเรื่องผลของอาหารต่อ dyspepsia ส่วนใหญ่มีขนาดเล็ก แต่ก็ได้ผลสอดคล้องกันในบางเรื่อง เช่น อาหารมันมักทำให้อาการเลวลง^{23,24} ปริมาณอาหารที่มากทำให้อาการเป็นมากขึ้น²⁴⁻²⁶ โดยเฉพาะอาการจุกแน่น สันนิษฐานว่าอาจเป็นผลจาก intragastric distribution ของอาหารผิดปกติซึ่งน่าจะเป็นผลของกระเพาะอาหารส่วนต้นทำงานผิดปกติไป^{27,28}

มีการศึกษาจากประเทศบราซิล²⁹ สอบถามผู้ป่วย dyspepsia 41 รายบันทึกชนิดของอาหาร เวลาที่รับประทานอาหาร และอาการที่เกิดขึ้น พบว่าชนิดของอาหารที่ทำให้เกิดอาการได้แก่ น้ำอัดลม อาหารทอด เนื้อแดง ไส้กรอก พาสต้า และกาแฟ เป็นต้น ส่วนอาหารที่ก่อให้เกิดปัญหาน้อยได้แก่ ข้าว ไข่ ปลา บรอกโคลี และมะเขือเทศ เป็นต้น อย่างไรก็ตามโดยภาพรวมผู้ป่วยสามารถรับประทานได้เกือบทุกชนิดโดยไม่ต้องหลีกเลี่ยง มีเพียงเนื้อแดงและอาหารมันที่ดูเหมือนควรหลีกเลี่ยงบ้าง

การรักษาด้วยยา

จาก systematic review วิเคราะห์ภาพรวมของผลการรักษาFD^{30,31} สรุปได้ดังตารางที่ 3.5 จะเห็นได้ว่ามียาหลายกลุ่ม ได้แก่ proton pump inhibitor (PPI) H₂receptor antagonist (H₂RA) และ prokinetic (erythromycin, metoclopramide และ domperidone) ที่ให้ผลการรักษาที่ดี การเลือกยาควรพิจารณาตามอาการหลักของผู้ป่วย เช่น ยาลดการหลั่งกรดจะได้ผลดีในกลุ่มที่มีอาการปวดหรือแสบร้อนลิ้นปี่ (epigastric pain syndrome) แต่ผลอาจไม่ต่างจากยาหลอกนักในผู้ป่วยที่มีอาการอึดแน่น (postprandial distress syndrome) ซึ่งยา prokinetic จะได้ผลดีกว่า ดังนั้นใน Rome III จึงแบ่ง FD เป็นกลุ่มอาการย่อยดังกล่าวข้างต้น

ยากลุ่มอื่น ๆ ที่มีการใช้คือ ยากลุ่ม psychotropic มีรายงานการวิจัยที่หลากหลายทั้งชนิด ขนาด ของยาและคุณภาพของงานวิจัยที่แตกต่างกัน มีเพียง 4 การศึกษาในผู้ป่วยรวม 153 ราย ที่สามารถนำมาทำ meta-analysis ได้โดย Hojo และคณะ³² พบว่า antidepressant และ anxiolytic agent มีผลดีกว่ายาหลอก (relative risk 0.55) โดยขนาดยาที่ใช้ มักต่ำกว่าขนาดที่ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า³³

การรักษา dyspepsia โดยกำจัดเชื้อ *H. pylori* ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม Cochrane meta-analysis ในปี ค.ศ. 2011 โดย Moayyedi และคณะ³⁴ จาก 17 การศึกษา ผู้ป่วยรวม 3,566 คน พบว่ากลุ่มที่ได้รับการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ให้ผลดีกว่ายาหลอกประมาณร้อยละ 10 และมี number needed to treat 14 รายจึงอาจกล่าวได้ว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* น่าจะได้ประโยชน์ อย่างไรก็ตามแพทย์ต้องเข้าใจว่า ผลที่ได้จากการรักษาจริงอาจแตกต่างกันไป ขึ้นกับระดับความวิตกกังวลหรือความชุกของการติดเชื้อในแต่ละท้องถิ่นรวมถึงอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาด้วย

ยากลุ่มใหม่ไม่ว่าจะเป็น PPI ที่ออกฤทธิ์ยาว หรือ prokinetic ตัวอื่นๆ ได้แก่ itopride, mosapride และ ABT-299 ผลการศึกษายังไม่มากพอที่จะจัดเป็นการรักษามาตรฐาน ส่วนการรักษาโดยจิตบำบัด (psychological therapy) ยังมีข้อมูลน้อยในประเทศไทย การเลือกใช้ควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป

ตารางที่ 3.5 Meta-analysis ของยาที่ใช้ในการรักษา functional dyspepsia ที่ 2-12 สัปดาห์⁴³

อาการ	การศึกษา (ผู้ป่วย)	ยาที่เปรียบเทียบ	ร้อยละที่มีอาการ	RRR, ร้อยละ (95%CI)	NNT(95%CI)
อึดแน่น	8 (659)	Prokinetic กับ ยาหลอก	13 กับ 36	50(20-68)	5 (3-15)
	1 (109)	Antacid กับ ยาหลอก	31 กับ 53	40(5-63)	5 (3-34)
ปวด-ไม่สุขสบาย	8 (616)	Prokinetic กับ ยาหลอก	8.2 กับ 37	64(36-80)	4 (3-9)
อึดเร็ว	6 (420)	Prokinetic กับ ยาหลอก	19 กับ 36	56(33-71)	6 (4-25)

คลื่นไส้	6 (337)	Prokinetic	กับ ยาหลอก	10	กับ 25	58(17-79)	7 (4-17)
	3 (753)	H ₂ RA	กับ ยาหลอก	10	กับ 14	32(1-53)	25 (10-50)
	1 (220)	Prokinetic	กับ H ₂ RA	1.8	กับ 14	87(46-97)	8 (5-17)
อาการโดยรวม	19 (3178)	Prokinetic	กับ ยาหลอก	32	กับ 53	33(18-45)	5 (4-10)
	12 (2183)	H ₂ RA	กับ ยาหลอก	44	กับ 60	23(8-35)	7 (4-15)
	10 (3347)	PPI	กับ ยาหลอก	66	กับ 75	13(4-20)	12 (7-50)
	2 (163)	AMSCs	กับ ยาหลอก	21	กับ 42	50(19-69)	5 (3-13)

RRR, relative risk reduction; NNT, number needed to treat

สมุนไพร

สมุนไพรท้องถิ่นที่มีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง โดยส่วนใหญ่ประกอบด้วยสมุนไพรหลายตัวผสมกัน STW5 หรือ Iberogast[®] เป็นสมุนไพรผสมของประเทศเยอรมันที่ใช้กันมานานกว่า 40 ปี ปัจจุบันมีความแพร่หลายมากขึ้น สามารถหาซื้อได้ในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดาด้วย การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยกว่า 300 รายเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า STW5 ลดอาการทางเดินอาหารได้ดีกว่ายาหลอก โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน³⁵ การศึกษาผลต่อการทำงานของกระเพาะอาหารบ่งชี้ว่า STW5 มีคุณสมบัติกระตุ้นการบีบตัวของกระเพาะอาหาร^{36,37} และกระตุ้นการหลั่งสารน้ำ (secretagogue) ของลำไส้เล็ก³⁸

สมุนไพรที่ใช้รักษาโรคทางเดินอาหารในประเทศญี่ปุ่นเรียกรวมๆว่า “Kampo medicine” ส่วนใหญ่เป็นสมุนไพรผสม มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลต่อสรีรวิทยาอย่างกว้างขวาง แต่การใช้ส่วนใหญ่ยังจำกัดอยู่ในประเทศญี่ปุ่นเอง³⁹

ซิง เป็นอาหารสมุนไพรเดี่ยวที่มีผู้ศึกษาผลต่อกระเพาะอาหารเช่นกัน การวิจัยแบบสุ่ม เทียบกับยาหลอก พบว่าแคปซูลบรรจุซิงช่วยกระตุ้นการบีบตัวของกระเพาะอาหารส่วน antrum และช่วยทำให้ gastric emptying time เร็วขึ้นทั้งในอาสาสมัครที่ไม่เป็นโรคและผู้ป่วย dyspepsia^{40,41} อย่างไรก็ตาม การศึกษาไม่ได้ระบุถึงผลในการลดอาการว่าสัมพันธ์กับผลต่อสรีรวิทยาหรือไม่

สรุป

Dyspepsia เป็นอาการที่เกิดจากหลายกลไก จึงมีอาการที่หลากหลาย เป็นภาวะที่พบได้บ่อย และการสืบค้นมักไม่พบความผิดปกติ การวินิจฉัยจึงยังยึดเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Rome III เป็นหลัก เนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารและความชุกของ erosive esophagitis ในประเทศไทยพบได้น้อย จึงแนะนำให้ทำการสืบค้นเพิ่มเติมเมื่อมีอาการเตือนหรือมีข้อบ่งชี้อื่นๆ เนื่องจาก dyspepsia เป็นภาวะเรื้อรัง และอาจมีอาการเป็นๆหายๆ ความเข้าใจของผู้ป่วยต่อโรคเป็นสิ่งที่สำคัญ ยารักษามาตรฐานที่มีใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่กลับมีประสิทธิภาพที่จำกัดในกลุ่มย่อย การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ชัดเจน น่าจะทำให้ได้ผลการวิจัยใหม่ ๆ ที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Xiao YL, Peng S, Tao J, Wang AJ, Lin JK, Hu PJ, et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2626-31.
2. Noh YW, Jung HK, Kim SE, Jung SA. Overlap of Erosive and Non-erosive Reflux Diseases With Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III Criteria. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:148-56.
3. De Vries DR, Van Herwaarden MA, Baron A, Smout AJ, Samsom M. Concomitant functional dyspepsia and irritable bowel syndrome decrease health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:951-6.
4. 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.
5. Lee SY, Lee KJ, Kim SJ, Cho SW. Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Digestion* 2009;79:196-201.
6. Drossman D, & Rome III Committees. *ROME III: The Functional Gastrointestinal Disorders*. Allen Press, Inc., 2006.
7. กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร, สมาคมแพทย์ระบบทางเดินแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยดิสเปปเซียและผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร ในประเทศไทย พ.ศ.2553. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2010.
8. Ikenberry SO, Harrison ME, Lichtenstein D, Dominitz JA, Anderson MA, Jagannath SB, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1071-5.
9. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:830-7, 837 e1-2.
10. Mearin F, de Ribot X, Balboa A, Salas A, Varas MJ, Cucala M, et al. Does *Helicobacter pylori* infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia? *Gut* 1995;37:47-51.
11. Perri F, Clemente R, Festa V, Annese V, Quitadamo M, Rutgeerts P, et al. Patterns of symptoms in functional dyspepsia: role of *Helicobacter pylori* infection and delayed gastric emptying. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2082-8.
12. Goh KL, Paramsothy M, Azian M, Parasakthi N, Peh SC, Bux S, et al. Does *Helicobacter pylori* infection affect gastric emptying in patients with functional dyspepsia? *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:790-4.
13. Chang CS, Chen GH, Kao CH, Wang SJ, Peng SN, Huang CK. The effect of *Helicobacter pylori* infection on gastric emptying of digestible and indigestible solids in patients with nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:474-9.
14. Caballero-Plasencia AM, Muros-Navarro MC, Martin-Ruiz JL, Valenzuela-Barranco M, de los Reyes-Garcia MC, Casado-Caballero FJ, et al. Dyspeptic symptoms and gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. Role of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:745-51.
15. el-Omar E, Penman I, Ardill JE, McColl KE. A substantial proportion of non-ulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients. *Gut* 1995;36:534-8.
16. el-Omar E, Penman I, Dorrian CA, Ardill JE, McColl KE. Eradicating *Helicobacter pylori* infection lowers gastrin mediated acid secretion by two thirds in patients with duodenal ulcer. *Gut* 1993;34:1060-5.
17. el-Omar EM, Penman ID, Ardill JE, Chittajallu RS, Howie C, McColl KE. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995;109:681-91.
18. McColl KE, Fullarton GM, Chittajalu R, el Nujumi AM, MacDonald AM, Dahill SW, et al. Plasma gastrin, daytime intragastric pH, and nocturnal acid output before and at 1 and 7 months after eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer subjects. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:339-46.
19. Chen TS, Tsay SH, Chang FY, Lee SD. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on serum pepsinogen I, gastrin, and insulin in duodenal ulcer patients: a 12-month follow-up study. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1511-4.
20. Gisbert JP, Boixeda D, Al-Mostafa A, Vila T, de Rafael L, Alvarez Baleriola I, et al. Basal and stimulated gastrin and pepsinogen levels after eradication of *Helicobacter pylori*: a 1-year follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:189-200.
21. Feinle-Bisset C, Horowitz M. Dietary factors in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:608-18.
22. Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, Talley NJ. Diet, food intake, and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:170-81.
23. Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, Holtmann G, Wishart JM, Jones KL, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2613-23.
24. Pilichiewicz AN, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle-Bisset C. Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:317-22.

25. Bisschops R, Karamanolis G, Arts J, Caenepeel P, Verbeke K, Janssens J, et al. Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia. *Gut* 2008;57:1495-503.
26. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, van den Elzen BD, Heisterkamp SH, Tytgat GN. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: relationship with proximal stomach function. *Gastroenterology* 2001;121:1054-63.
27. van den Elzen BD, Bennink RJ, Holman R, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: intragastric distribution and distal stomach volume. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:968-76.
28. Simren M, Vos R, Janssens J, Tack J. Unsuppressed postprandial phasic contractility in the proximal stomach in functional dyspepsia: relevance to symptoms. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2169-75.
29. Carvalho RV, Lorena SL, Almeida JR, Mesquita MA. Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients. *Dig Dis Sci* 2010;55:60-5.
30. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD001960.
31. Saad RJ, Chey WD. Review: prokinetics, histamine H2 receptor antagonists, antimuscarinics, and proton pump inhibitors improve global symptoms in non-ulcer dyspepsia. *Evid Based Med* 2007;12:79.
32. Hojo M, Miwa H, Yokoyama T, Ohkusa T, Nagahara A, Kawabe M, et al. Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: systematic review. *J Gastroenterol* 2005;40:1036-42.
33. Saad RJ, Chey WD. Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:475-92.
34. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. WITHDRAWN: Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD002096.
35. von Arnim U, Peitz U, Vinson B, Gundermann KJ, Malfertheiner P. STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1268-75.
36. Braden B, Caspary W, Borner N, Vinson B, Schneider AR. Clinical effects of STW 5 (Iberogast) are not based on acceleration of gastric emptying in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:632-8, e25.
37. Pilichiewicz AN, Horowitz M, Russo A, Maddox AF, Jones KL, Schemann M, et al. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1276-83.
38. Krueger D, Gruber L, Buhner S, Zeller F, Langer R, Seidl S, et al. The multi-herbal drug STW 5 (Iberogast) has prosecretory action in the human intestine. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:1203-e110.
39. Suzuki H, Inadomi JM, Hibi T. Japanese herbal medicine in functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:688-96.
40. Hu ML, Rayner CK, Wu KL, Chuah SK, Tai WC, Chou YP, et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2011;17:105-10.
41. Wu KL, Rayner CK, Chuah SK, Changchien CS, Lu SN, Chiu YC, et al. Effects of ginger on gastric emptying and motility in healthy humans. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:436-40.