

หลอดอาหารอักเสบ จากกรดไหลย้อน (Erosive Esophagitis: EE)



บทความโดย

รศ.นพ.สมชาย สีสกุลดวงศ์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คำจำกัดความ

เป็นโรคกรดไหลย้อน ซึ่งพบการอักเสบหรือการทำลายของเยื่อบุหลอดอาหารโดยการวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร ทั้งนี้มีผลทำให้คุณภาพชีวิตเปลี่ยนไปด้วย โดยทั่วไปถือว่าถ้ามีอาการมากกว่า 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ก็จะมีผลกระทบต่อคุณภาพของชีวิต โดยอาจจะมีหรือไม่มีผลข้างเคียง (complication) ก็ได้⁽¹⁾ สามารถจำแนกความรุนแรงของโรคตาม Los Angeles (LA) Classification เป็น 4 ระดับ คือ A, B, C และ D โดยถือว่า LA grade A มีความรุนแรงน้อยที่สุด และ LA grade D มีความรุนแรงมากที่สุด

หมายเหตุ: โรคกรดไหลย้อน หมายถึง โรคที่มีอาการอันเกิดจากการไหลย้อนของสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก ซึ่งอาจจะเป็นกรด กรดอ่อน ด่าง หรือแก๊ส ไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร ซึ่งอาจทำให้มีการอักเสบของเยื่อบุหลอดอาหาร (reflux esophagitis) หรือไม่มีการอักเสบของหลอดอาหารก็ได้ โดยจะต้องมีผลทำให้คุณภาพชีวิตเปลี่ยนไปด้วย โดยทั่วไปถือว่าถ้ามีอาการมากกว่า 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ก็จะมีผลกระทบต่อคุณภาพของชีวิต โดยอาจจะมีหรือไม่มีผลข้างเคียง (complication) ก็ได้⁽¹⁾

ความชุกของโรค

ข้อมูลของ Labenz และคณะ⁽²⁾ พบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการทางหลอดอาหารถ้าได้รับการส่องกล้องพบว่าร้อยละ 50-70 จะเป็นกลุ่มที่ไม่มีอาการอักเสบของหลอดอาหาร (Non-Erosive Reflux Disease: NERD) อีกร้อยละ 30-40 จะเป็นกลุ่มที่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (Erosive Esophagitis: EE) และที่เหลืออีกร้อยละ 5 จะเป็น Barrett's esophagus และมะเร็งหลอดอาหาร

สำหรับข้อมูลในคนไทยโดย นพรัตน์ โลหิตานนท์ และ สมชาย สีสกุลดวงศ์⁽³⁾ พบว่ามีความคล้ายคลึงกับทางยุโรป แต่พบความชุกของ NERD มากกว่า คือร้อยละ 83 ในขณะที่ร้อยละ 17 เป็น EE ในส่วนของ EE นั้น ส่วนใหญ่จะเป็น mild EE (LA grade A และ B) มากกว่า severe EE (LA grade C และ D) พบว่าการทำ 24-hour pH testing ได้ผลบวกในกลุ่ม EE และ NERD เพียงร้อยละ 29 และร้อยละ 30 ตามลำดับ

โรคกรดไหลย้อนพบได้บ่อยในประเทศแถบตะวันตก โดยมีความชุกร้อยละ 10-30⁽⁴⁾ ข้อมูลในคนไทยของสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) โดยใช้แบบสอบถามจากประชากร 3,120 คน พบว่ามีความชุกร้อยละ 7.4 (โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม Rome I) เมื่อดูข้อมูลในกลุ่ม EE ที่วินิจฉัยจากการส่องกล้องก็พบว่ามีความชุกของโรคเพิ่มขึ้นในช่วงหลังจากที่มีความชุกของ EE ร้อยละ 5 เมื่อปี พ.ศ. 2539 (ข้อมูลของ อุดม คชินทร โรงพยาบาลศิริราช) เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 9 (ข้อมูลของ สมชาย สีสกุลดวงศ์⁽³⁾) ในปี พ.ศ. 2542 ข้อมูลของคนเอเชียพบความชุกประมาณร้อยละ 2-5

อาการ

ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการ heartburn และ/หรือเรอเปรี้ยวเป็นหลัก ในรายที่มีอาการมากอาจมีอาการกลืนลำบาก (dysphagia) ได้ เนื่องจากผลข้างเคียงของโรคกรดไหลย้อนที่รุนแรงจนมีการตีบ (stricture) ของหลอดอาหาร สำหรับ Barrett's esophagus และมะเร็งหลอดอาหารนั้น ข้อมูลของคนไทยและคนเอเชียพบน้อยกว่าร้อยละ 0.6

ข้อมูลในคนไทย⁽⁵⁾ พบว่าผู้ป่วย EE ส่วนใหญ่มักมีการอักเสบของหลอดอาหารไม่มาก กล่าวคือ ถ้าใช้ Los Angeles (LA) Classification ในการแบ่งความรุนแรงพบว่าส่วนใหญ่มักเป็นไม่รุนแรง คือร้อยละ 61 เป็น LA grade A, ร้อยละ 28 เป็น LA grade B, ร้อยละ 7 เป็น LA grade C ที่เหลือร้อยละ 4 เป็น LA grade D พบว่าความรุนแรงของอาการ heartburn ไม่สัมพันธ์กับการมีการอักเสบของหลอดอาหาร (EE) หรือไม่มีการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) แต่มีความสัมพันธ์กับเปอร์เซ็นต์การพบ pH ของหลอดอาหารที่ต่ำกว่า 4 หมายความว่ากลุ่ม NERD ก็อาจจะมีความรุนแรงของ heartburn ได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม EE

ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนไม่ควรมีอาการเตือน (alarm feature) คือ อาการหรืออาการแสดงที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยรายนั้น ๆ ควรที่จะได้รับการตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการให้การวินิจฉัยแยกโรคที่ร้ายแรงได้แก่ ใช้ น้ำหนักลด ถ่ายดำ อาเจียนรุนแรง หรือปวดท้องรุนแรง เป็นต้น อาการอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมได้ในผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะรายที่มีอาการ



ร่วมกับโรคกระเพาะอาหารกลุ่มที่ไม่เป็นแผล (functional dyspepsia) หรือลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) อาทิ อาการอึดแน่นท้อง เสียดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายผิดปกติซึ่งอาจทำให้มีความยากลำบากในการแยกโรค

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของโรคกรดไหลย้อนมีหลายประการ ได้แก่

1. มีการคลายตัวเป็นครั้งคราวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (transient lower esophageal sphincter relaxation: TLESR) คือ มีการเปิดหรือคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (LES) โดยที่ไม่มีกรกลืนพบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีจำนวน TLESR มากขึ้นเมื่อเทียบกับคนปกติ กลไกนี้ถือว่าเป็นกลไกหลักของโรคกรดไหลย้อน
2. ความดันของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างลดลง (low LES pressure)
3. การมีภาวะหูรูดรั้ง (hiatal hernia)
4. การมี gastric emptying ที่ช้า
5. การเกิดภาวะ acid pocket

สำหรับผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการนอกหลอดอาหารนั้นเชื่อว่ามีเรื่องของกรดไหลย้อนจริง แต่ยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่แน่ชัด โรคกรดไหลย้อนในผู้ป่วยหอบหืดเชื่อว่าอาจเป็นจากการสูดสำลักน้อย ๆ (microaspiration) มีความผิดปกติของ esophagobronchial reflex ผ่านทางเส้นประสาทเวกัส หรืออาจเกี่ยวข้องกับ substance P หรือการหลั่ง tachykinin ก็ได้ โรคกรดไหลย้อนที่มีปัญหาทางด้านหู คอ จมูก เชื่อว่าอาจเป็นผลมาจาก gastropharyngeal reflux โดยที่อาจจะ มีหรือไม่มี microaspiration ก็ได้ หรืออาจมีการกระตุ้นของสิ่งที่ไหลย้อน โดยผ่านทางตัวรับในหลอดอาหาร หรือ esophagopulmonary/laryngeal reflex ก็ได้

การวินิจฉัย

1. การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (Upper Endoscopy)

มีจุดประสงค์เพื่อดูหลอดอาหาร ในปัจจุบันมีการนำกล้องที่สามารถขยายภาพได้ (magnifying endoscope)⁽⁶⁻⁸⁾ โดยอาจจะมีการย้อมสีร่วมด้วย (chromoendoscopy) ทำให้สามารถดูรายละเอียดและอาจช่วยให้วินิจฉัยโรคได้ดีขึ้น โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ทำการส่องกล้องผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทุกราย แต่แนะนำให้การตรวจในกรณีต่อไปนี้

- เพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะหลอดอาหารอักเสบ
- เพื่อสืบค้นเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีอาการเตือน
- เพื่อตัดสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคกรดไหลย้อน
- กลุ่มที่ไม่ได้ผลต่อการรักษา เช่น ได้ยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น

การรายงานผลการส่องกล้องปัจจุบันแนะนำให้รายงานผลโดยใช้การจำแนกตาม Los Angeles (LA) Classification โดยมีนิยามดังตารางที่ 1 โดยถือว่า LA grade A มีความรุนแรงน้อยที่สุด และ LA grade D มีความรุนแรงมากที่สุด ดังภาพที่ 1

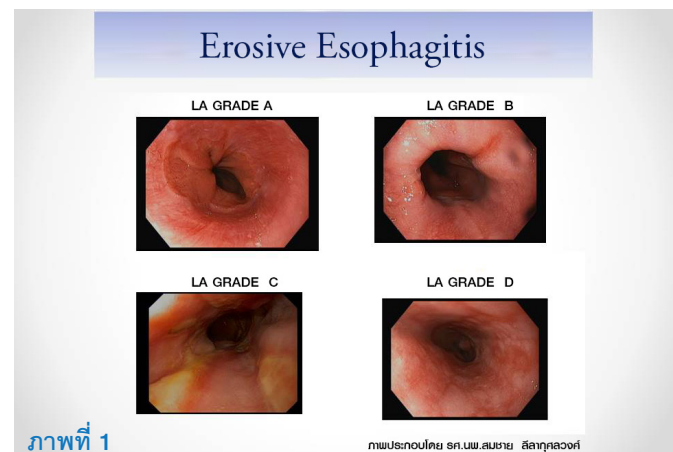
2. การวัด pH ในหลอดอาหาร (24-hour pH Testing) หรือ

ใช้ Bravo capsule

ถือว่าเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน แต่ก็มีข้อเสียคือ ถ้าถือการวินิจฉัยตามอาการ heartburn จะมีความไว

ตารางที่ 1 Los Angeles Classification ของ Erosive Esophagitis

LA grade	นิยาม
A	มี mucosal break สั้นกว่า 0.5 เซนติเมตร
B	มี mucosal break ยาวกว่า 0.5 เซนติเมตร
C	มี mucosal break ยาวกว่า 0.5 เซนติเมตร และ mucosal break นั้นมีส่วนติดต่อกันน้อยกว่าร้อยละ 75 ของเส้นรอบวงของหลอดอาหาร
D	มี mucosal break ยาวกว่า 0.5 เซนติเมตร และ mucosal break นั้นมีส่วนติดต่อกันมากกว่าร้อยละ 75 ของเส้นรอบวงของหลอดอาหาร



ร้อยละ 33 ความจำเพาะร้อยละ 53 แต่ถ้าถือที่ regurgitation ความไวจะอยู่ที่ร้อยละ 24 โดยที่ความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 62 เท่านั้น แนะนำให้วัด pH ในหลอดอาหารในกรณีต่อไปนี้ ส่งกล้องแล้วผลปกติหรือถ้ากึ่งยังมีอาการของโรคกรดไหลย้อนอยู่ทั้ง ๆ ที่ได้ยา PPI อยู่ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังการผ่าตัด antireflux therapy กลุ่มที่เป็น NERD เพื่อที่จะเป็นข้อมูลก่อนพิจารณาการทำผ่าตัดโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการนอกหลอดอาหาร

3. การตรวจ Multiple Intraluminal Electrical Impedance pH

เป็นการตรวจที่มีข้อมูลของของที่ไหลย้อนขึ้นมามากขึ้น เนื่องจากสามารถตรวจหาการไหลย้อนของทั้งกรด กรดอ่อน ด่าง หรือแก๊ส

4. PPI Test

เนื่องจากโรคกรดไหลย้อนวินิจฉัยโดยใช้อาการของผู้ป่วยเป็นหลัก และโรคนี้มีการตอบสนองดีมากต่อยา PPI จึงมีการแนะนำให้ใช้การตรวจนี้ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีโรคกรดไหลย้อน พบว่ามีความไวอยู่ระหว่างร้อยละ 68-85 และความจำเพาะอยู่ระหว่างร้อยละ 47-73 การทำ PPI test มีข้อดีคือ มีความคุ้มค่าและเหมาะสมในผู้ป่วยที่มาด้วย non-cardiac chest pain ส่วนข้อเสียคือ มีความจำเพาะต่ำ อาจทำให้บดบังอาการของโรคอื่น ๆ ได้ เช่น โรคแผลเป็บติก มะเร็งกระเพาะอาหาร และไม่สามารถวินิจฉัยบางภาวะ เช่น Barrett's esophagus ได้

5. การตรวจทางพยาธิวิทยา

ต้องอาศัยการส่องกล้องทางเดินอาหารและตัดชิ้นเนื้อที่ lower esophageal mucosa โดยทั่วไปแนะนำให้ตัดที่ตำแหน่งสูงจาก squamocolumnar junction 1-2 เซนติเมตร ทั้ง 4 quadrants ซึ่งมีปัญหาพอสมควรในการหาตำแหน่งที่จะตัดชิ้นเนื้อ และพยาธิแพทย์ที่จะอ่าน



ได้ดี จึงไม่แนะนำให้ทำโดยทั่วไป เว้นแต่ในรายที่สงสัย Barrett's esophagus หรือมะเร็งหลอดอาหาร

6. Bernstein Test

ทำการตรวจโดยใช้ 0.1 n HCl หยดบริเวณกลางหลอดอาหาร แล้วดูว่าผู้ป่วยมีอาการ heartburn เหมือนกับที่ผู้ป่วยมีปัญหาหรือไม่ มักได้ผลดีในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนกลุ่ม non-cardiac chest pain

7. Esophageal Manometry หรือ High Resolution Manometry

มักไม่ค่อยได้ประโยชน์มากนักในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน แนะนำให้ทำในรายที่ต้องการแยกจากภาวะ esophageal motility disorder อื่น ๆ หรือเพื่อประเมินการทำงานของหลอดอาหารก่อนผ่าตัด

การรักษา^(9, 10)

ประกอบด้วย

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (Lifestyle Modification)^(11, 12)

อาทิเช่น การลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่อ้วน งดสูบบุหรี่ งดอาหารมัน กาแฟ⁽¹³⁾ และแอลกอฮอล์ หลีกเลี่ยงอาหาร 3 ชั่วโมงก่อนเข้านอน นอนหัวสูง ในผู้ป่วยที่มีอาการแสบยอดอกในช่วงกลางคืน แนะนำให้ออกกำลังกาย นอนตะแคงซ้าย ซึ่งมีข้อมูลว่าทำให้ผู้ป่วยเกิด TLESR น้อยกว่ากลุ่มที่นอนตะแคงขวา

2. การใช้ยาลดกรดหลังกรด

ผู้ป่วยที่มีอาการทางหลอดอาหาร พบว่า PPI เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยจนถึงปานกลาง^(10, 14) PPI ทำให้ผู้ป่วยดีขึ้นร้อยละ 60-70 ทั้งทำให้อาการหายและ EE หาย ในขณะที่กลุ่มที่เป็น NERD นั้น PPI ได้ผลดีกว่ายาหลอกชัดเจน^(10, 14) แต่ผลไม่แตกต่างกันมากนักในระหว่าง PPI ด้วยกัน และผลการรักษาจะดีน้อยกว่ากลุ่ม EE

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือเป็น severe EE มีแนวโน้มที่จะเกิดอาการกลับเป็นซ้ำสูงกว่ากลุ่มที่เป็นน้อยหรือไม่รุนแรง โดยทั่วไป อัตราการกลับเป็นซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอยู่ที่เกือบร้อยละ 90 ขณะที่กลุ่มที่ไม่รุนแรงอยู่ที่ประมาณร้อยละ 44-75 จึงไม่แปลกว่าผู้ป่วยส่วนมากต้องกลับมารับประทานยาเดิมอีก การกลับมารับประทานยานั้นมีหลายวิธี คือ

- On-demand therapy หมายถึง เมื่อผู้ป่วยกลับมามีอาการทางหลอดอาหารอีกให้ผู้ป่วยรับประทานยาตามความต้องการจนกระทั่งไม่มีอาการ เช่น รับประทานยา 3 วัน อาการหายไปก็หยุดยา ถ้ามีอาการอีกก็เริ่มรับประทานยาใหม่จนกระทั่งไม่มีอาการ
- Intermittent therapy หมายถึง เมื่อมีอาการให้ผู้ป่วยกลับมารับประทานยาอีกเป็นระยะเวลาหนึ่ง ส่วนใหญ่มักให้รับประทานประมาณ 2 สัปดาห์
- Maintenance therapy หมายถึง การรับประทานยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน เช่น 6 เดือน หรือ 1 ปี โดยจะลดขนาดยาลงให้เหลือน้อยที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้
- Interval therapy หมายถึง การที่ผู้ป่วยกลับมารับประทานยาใหม่โดยรับประทานให้ครบในแต่ละรอบ กล่าวคือ ครั้งละ 8-12 สัปดาห์

แนะนำว่าถ้าผู้ป่วยกลับมารับประทานยาใหม่ทั้งแบบ on-demand therapy และ intermittent therapy เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์แล้วยังไม่ดีขึ้น หรือมีอาการเตือนเกิดขึ้น ควรทำการสืบค้นเพิ่มเติม เช่นส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน หรือประเมินผู้ป่วยใหม่ว่าการวินิจฉัยถูกต้องหรือไม่⁽¹⁵⁾

ในปัจจุบันมียาใหม่กลุ่ม potassium competitive acid blocker (P-CABs) อาทิเช่น vonoprazan (VPZ) ซึ่งการศึกษาของยานี้ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารแบบรุนแรง (LA grade C และ D) โดยการใช้ VPZ เทียบกับ lansoprazole (LPZ)⁽¹⁶⁾ ในผู้ป่วย 732 ราย ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multicentre, randomized, double-blind, parallel-group, dose-ranging study ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 20 ปีขึ้นไป โดยใช้ VPZ 5, 10, 20 หรือ 40 mg เทียบกับ LPZ ขนาด 30 mg ต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ แล้วประเมินผลการรักษาโดยดูการหายของ EE ณ สัปดาห์ที่ 4 พบว่าการหายของ esophagitis จากการใช้ VPZ ได้ผลไม่น้อยไปกว่า LPZ สำหรับ LA grades A/B และ C/D สำหรับในกลุ่มของ LA grades C/D อัตราส่วนการหายของ esophagitis ได้ผล 87.3%, 86.4%, 100%, 96.0% และ 87.0% ตามลำดับ สำหรับ VPZ 5, 10, 20, 40 mg และ LPZ 30 mg โดยที่ผลข้างเคียงไม่แตกต่างกันในการใช้ยาของทุกกลุ่ม โดยสรุปจากการศึกษาดังกล่าวพบว่า VPZ ในขนาด 20 mg หรือมากกว่าให้ประสิทธิภาพในการรักษา severe EE (LA grades C/D) ได้ดีกว่า LPZ ดังนั้น ในการรักษา EE จึงแนะนำให้ใช้ VPZ ในขนาด 20 mg วันละครั้ง อีกการศึกษาหนึ่งเป็นการศึกษา long-term safety และประสิทธิภาพในการรักษา EE แบบ maintenance therapy ในผู้ป่วย 401 ราย โดย 305 รายได้รับการรักษาแบบ long-term maintenance study ซึ่งพบว่าอัตราส่วนการหายของผู้ป่วย EE ที่ได้ VPZ ในขนาด 20 mg วันละครั้ง เทียบกับ LPZ ในขนาด 30 mg วันละครั้ง ณ 8 สัปดาห์ คือ 99.0% สำหรับ VPZ และ 95.5% สำหรับ LPZ มากไปกว่านั้นผู้ป่วยที่เป็น severe EE (LA grades C/D) และ CYP2C19 extensive metabolizers การใช้ VPZ ก็ยังได้ประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่า LPZ อย่างมีนัยสำคัญ (98.7% vs 87.5% และ 98.9% vs 94.5%) สำหรับการรักษาใน long-term maintenance study โดยใช้ VPZ ในขนาด 10 และ 20 mg วันละครั้ง เป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ พบว่าอัตราส่วนของผู้ป่วยมี EE recurrence ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2

	VPZ 10 mg	VPZ 20 mg
สัปดาห์ที่ 24	6.0% (9/145)	4.1% (6/145)
สัปดาห์ที่ 52	9.4% (13/145)	9.0% (13/145)

โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง มีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของ serum gastrin ณ สัปดาห์ที่ 52 ในทั้ง 2 กลุ่ม โดยเพิ่มขึ้นในกลุ่ม 20 mg มากกว่า อย่างไรก็ตามไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของ gastric mucosal neuroendocrine cells อย่างมีนัยสำคัญเมื่อดูโดยใช้ histopathological testing ของเนื้อเยื่อที่เก็บมาตรวจแบบสุ่ม ณ สัปดาห์ที่ 24 และ 52 การตรวจผล laboratory test และ ECG ก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทาง



คลินิกอย่างมีนัยสำคัญแต่อย่างไร นอกจากนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญของระดับค่าเฉลี่ยของ pepsinogen I และ pepsinogen II ซึ่งถือว่าการใช้ VPZ ในระยะยาวมีความปลอดภัย⁽¹⁶⁾

ผู้ป่วยที่ถือต่อการรักษา

เนื่องจากการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนนั้นอาศัยอาการของผู้ป่วยเป็นหลัก ดังนั้น แม้การส่องกล้องจะได้ผลปกติ แต่ถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการของโรคกรดไหลย้อนอยู่และประเมินแล้วว่าผู้ป่วยไม่มีโรคอื่นอยู่แน่นอน ก็ถือว่าผู้ป่วยถือต่อการรักษา ปัจจุบันยังไม่มีความชัดเจนที่ดีสำหรับกรดไหลย้อนที่ถือต่อการรักษา แต่มักจะหมายความว่า เป็นโรคกรดไหลย้อนที่ยังคงมีอาการอยู่ หรือยังคงมีหลักฐานของการอักเสบของหลอดอาหารทั้ง ๆ ที่ยังได้รับยา PPI อยู่ โดยขนาดยาที่ให้ มีตั้งแต่วันละครั้งของ PPI จนถึงวันละ 2 ครั้ง และระยะเวลานั้นมีตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ โดยที่อาการดีขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 50^(17, 18)

การรักษาอาจขึ้นกับความผิดปกติจากการส่องกล้องด้วยได้แก่

1. กลุ่มที่มีอาการอักเสบไม่มาก (mild to moderate EE) การรักษาจะคล้ายกัน แต่ควรให้ยาที่มากขึ้นหรือครอบคลุมมากขึ้น เช่น เพิ่มขนาดของยา การใช้ยา H2RA ก่อนนอนในรายที่สงสัย nocturnal acid breakthrough (NAB) หรือการเพิ่มยา prokinetic เป็นต้น

2. กลุ่มที่เป็น severe EE หรือ Barrett's esophagus กลุ่มนี้มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะต้องใช้ยาในระยะยาว กลุ่ม Barrett's esophagitis มีความจำเป็นต้องเฝ้าระวังภาวะมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma ด้วย

สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่เป็น severe EE การใช้ยาในกลุ่ม P-CAB อาทิ VPZ ในขนาด 20 mg ต่อวัน พบว่ามีประสิทธิภาพ

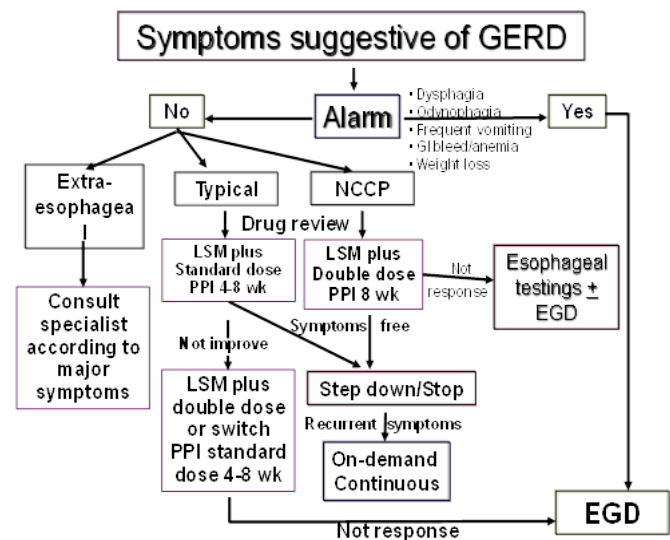
ในการรักษาทำให้แผลหายสูงถึง 100% ณ 8 สัปดาห์ซึ่งมีความแตกต่างกับการใช้ยา PPI ดังนั้น ในผู้ป่วยกลุ่มนี้การรักษาโดยการใช้ยาในกลุ่ม P-CAB ก็ถือว่าเป็นอีกทางเลือกหนึ่งนอกเหนือจากการใช้ยาในกลุ่ม PPI

3. การผ่าตัด

4. วิธีการรักษาใหม่ ๆ เช่น การรักษาด้วยการส่องกล้อง (endoscopic treatment), การใช้ห่วงแม่เหล็ก (LINX system)^(19, 20) หรือ Endostim เข้าไปฝังในบริเวณหลอดอาหารส่วนล่างโดยการผ่าตัด⁽²¹⁾ ข้อมูลของการรักษาพบว่าได้ผลดี แต่คงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม

5. แนวทางการรักษาในประเทศไทย แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนของสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)⁽¹⁵⁾ แสดงในภาพที่ 2

ภาพที่ 2



เอกสารอ้างอิง

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
- Labenz J, Mallertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;11(28):4291-9.
- Lachutanan N, Leelakusolvong S. Japanese Gastroenterological Association Annual Meeting 2007 (Abstract).
- Holtmann G. Reflux disease: the disorder of the third millennium. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13 Suppl 1:S5-11.
- Leelakusolvong S. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Thailand. WCOG Bangkok, Thailand 2002 (Abstract).
- Inoue H. Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. *Digest Endosc*. 2001;13:S40-S1.
- Sansak I, Leelakusolvong S, Prachayakul V, et al. The usefulness of narrow band imaging system with magnifying endoscopy in evaluation of patients with laryngopharyngeal reflux. *Gastroenterology*. 2010 (Abstract).
- Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(2):288-95.
- Chiba N. Gastroesophageal reflux disease. In: McDonald JWD, Burroughs AK, Feagan BG, editors. *Evidence-based gastroenterology and hepatology* (Second edition); Blackwell Publishing; 2007. p. 13-54.
- Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, Hiltz SW, Black E, Modlin IM, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1383-91. e1-5.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(3):308-28; quiz 29. Epub 2013/02/20.
- Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2016;14(2):175-82 e1-3. Epub 2015/05/10.
- Lohsirivat S, Puengna N, Leelakusolvong S. Effect of caffeine on lower esophageal sphincter pressure in Thai healthy volunteers. *Dis Esophagus*. 2006;19(3):183-8.
- Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1798-810.
- Thai Motility Club. Guidelines for management of gastroesophageal reflux disease in Thai adult. In press.
- Ashida K, Sakurai Y, Nishimura A, Kudou K, Hiramatsu N, Umegaki E, et al. Randomised clinical trial: a dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(6):685-95. Epub 2015/07/24.
- Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut*. 2012;61(9):1340-54. Epub 2012/06/12.
- Fock KM, Talley N, Goh KL, Sugano K, Katelaris P, Holtmann G, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. *Gut*. 2016;65(9):1402-15. Epub 2016/06/05.
- Bauer M, Meining A, Kranzfelder M, Jell A, Schirren R, Wilhelm D, et al. Endoluminal perforation of a magnetic antireflux device. *Surgical endoscopy*. 2015;29(12):3806-10. Epub 2015/04/17.
- Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA, Lipham JC, Smith CD, De Vault KR, et al. Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2016;14(5):671-7. Epub 2015/06/06.
- Soffer E, Rodriguez L, Rodriguez P, Gomez B, Neto MG, Crowell MD. Effect of electrical stimulation of the lower esophageal sphincter in gastroesophageal reflux disease patients refractory to proton pump inhibitors. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. 2016;7(1):145-55. Epub 2016/02/09.



TH/VCT/2018-00018