

## 15

## Gastroesophageal Reflux and Related Respiratory Disorders

จิตลลิกา กัโรจนวงศ์

Gastroesophageal reflux (GER) คือ การที่ content ในกระเพาะอาหารไหลย้อนกลับขึ้นมาในหลอดอาหาร เป็นภาวะที่พบได้เป็นครั้งคราวในคนปกติทั้งเด็กและผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในช่วงหลังมื้ออาหาร โดยทั่วไป การไหลย้อนกลับนี้ มักเกิดในช่วงสั้นๆ และไหลย้อนขึ้นไม่เกินส่วนปลายของหลอดอาหาร (distal esophagus) จึงไม่ก่อให้เกิดอาการผิดปกติแต่อย่างใด<sup>1, 2</sup> ในบางรายภาวะ GER ที่เกิดอาจไหลย้อนกลับขึ้นถึง oropharynx หรือเป็นรุนแรงจนก่อให้เกิดอาการผิดปกติต่างๆ (ตารางที่ 1) ภาวะนี้เรียกว่า Gastroesophageal reflux disease (GERD)

ในเด็กเล็กพบภาวะนี้ได้บ่อยกว่าในเด็กโต และมักแสดงอาการสำรอก (regurgitation) หรือ อาเจียน

มีรายงานพบว่าในเด็กอายุ 3-4 เดือน จะมีอาการอาเจียนซ้ำๆ ได้ถึงร้อยละ 50-70 และจะลดลงเรื่อยๆ ในช่วงขวบปีแรก<sup>3, 4</sup> โดยทั่วไป เด็กเหล่านี้มักมีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย แต่เมื่อติดตามต่อไปพบว่าเด็กกลุ่มนี้จะมีปัญหาเกี่ยวกับการรับประทานอาหาร ได้แก่ การปฏิเสธอาหาร (feeding refusal) ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม<sup>5</sup>

Gastroesophageal reflux disease ในเด็ก อาจแบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม<sup>6</sup> คือ

1. Physiologic reflux ได้แก่ อาการอาเจียนที่พบเป็นครั้งคราวในเด็ก โดยไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย ส่วนมากอาการอาเจียนมักเกิดหลังรับประทานอาหาร

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของ gastroesophageal reflux disease (GERD) ในเด็ก

เด็กเล็ก	เด็กโตและวัยรุ่น
Feeding resistance	Abdominal pain
Recurrent vomiting	Heartburn
Failure to thrive	Recurrent vomiting
Fussiness/irritability	Dysphagia
Apnea/choking episodes	Chronic cough/wheezing
Opisthotonic posturing	Hoarseness

ดัดแปลงจาก Gremse DA. GERD in the pediatric patient: Management considerations. Medscape General Medicine 6(2) 2004.

อาหาร พบได้น้อยขณะนอนหลับ และเมื่อทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมก็ไม่พบความผิดปกติใดๆ

2. Functional reflux หมายถึง กลุ่มที่ไม่แสดงอาการของ GER แต่ตรวจพบความผิดปกติได้จากการตรวจด้วย esophageal pH monitoring

3. Pathologic gastroesophageal reflux เป็นกลุ่มที่มีความผิดปกติรุนแรง ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและอาการแสดงในระบบต่างๆ

4. Secondary gastroesophageal reflux disease เป็นกลุ่มที่ภาวะ GERD เกิดเนื่องจากความผิดปกติของระบบประสาท หรือความผิดปกติทางกายวิภาค (anatomical) ของหลอดอาหาร

### พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด GERD<sup>7</sup>

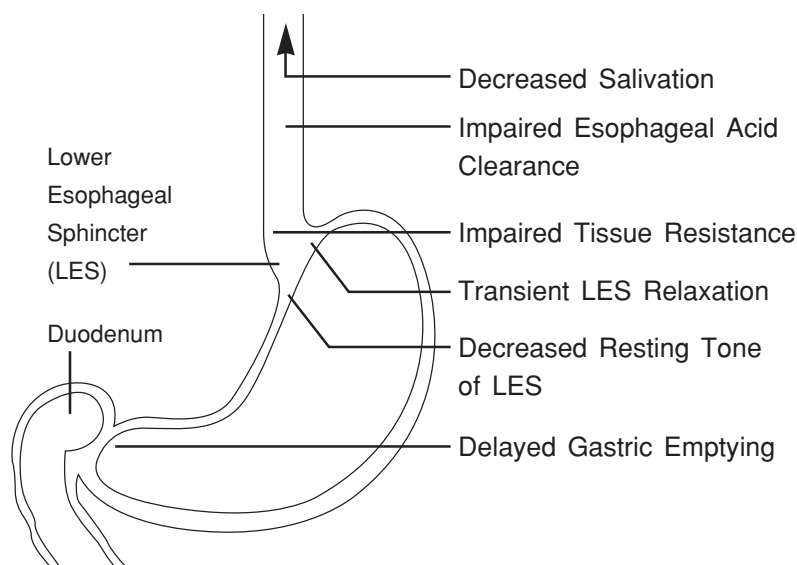
ในภาวะปกติ GER มักเกิดจากการคลายตัวชั่วคราวของ lower esophageal sphincter (LES) ทำให้อาหาร น้ำย่อย และกรดจากกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นไปในหลอดอาหาร แต่ร่างกายจะมีกลไกกำจัดกรดตามธรรมชาติโดยการบีบตัว (peristalsis) ของหลอดอาหาร และแรงโน้มถ่วงของโลกทำให้ reflux content

เคลื่อนตัวกลับลงสู่กระเพาะอาหาร นอกจากนั้นน้ำลาย ซึ่งมี pH เป็นด่าง (7.6-8.0) จะช่วยให้ความเป็นกรดลดลง จึงไม่เกิดพยาธิสภาพในหลอดอาหาร

สำหรับการเกิด GERD ซึ่งเกิดจากการที่มี reflux เกิดขึ้นบ่อย หรือนานกว่าปกติจนก่อให้เกิดพยาธิสภาพหรืออาการต่างๆ ขึ้น เชื่อว่าเป็นผลจากปัจจัยต่างๆ หลายประการ (ภาพที่ 1) ได้แก่

: **Transient LES relaxations (TLESRs)** เป็น การคลายตัวของ LES ที่เกิดโดยไม่สัมพันธ์กับการกลืนหรือ peristalsis พบในภาวะที่มี gastric distension โดยการกระตุ้นผ่าน vagus nerve<sup>7</sup> มีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย GERD จะมีจำนวนครั้งของการเกิด TLESRs ไม่แตกต่างจากคนปกติ แต่มีการเกิด TLESRs ร่วมกับ reflux ในสัดส่วนที่มากกว่า<sup>8</sup>

: **การลดลงของ LES resting tone** พบได้ไม่มากนักในผู้ป่วย GERD แต่มักสัมพันธ์กับ severe esophagitis มีการศึกษาพบว่า LES resting tone ที่น้อยกว่า 6 มม.ปรอท จะทำให้เกิด GERD<sup>9</sup> นอกจากนี้ยังมีสาเหตุต่างๆ ที่มีผลลด tone ของ LES ได้แก่ ฮอร์โมน (secretin, glucagons, progesterone, etc), สารและ



ภาพที่ 1 แสดงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลในการเกิด gastroesophageal reflux disease (GERD)<sup>7</sup>

ยาบางชนิด (adrenergic agonist, theophylline, morphine, diazepam, etc), อาหารพวกไขมัน, แอลกอฮอล์ และเปป-เปอร์มินต์<sup>7</sup>

**: Impaired esophageal acid clearance** อาจเกิดจากความผิดปกติของการบีบตัวของหลอดอาหารหรือเกิดจากการที่มีปริมาณน้ำลายลดลง โดยปกติการสร้างน้ำลายจะลดลงในขณะหลับ พบว่าการลดลงของ esophageal acid clearance ขณะหลับเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด esophagitis<sup>10</sup>

**: Delayed gastric emptying time** พบได้ร้อยละ 10-15 ในผู้ป่วย GERD<sup>9</sup> ทำให้ content ในกระเพาะอาหารมีโอกาสไหลย้อนกลับได้มากขึ้น

**: Impaired mucosal resistance** เยื่อบุหลอดอาหารจะมีกลไกป้องกันอันตรายโดยสามารถสร้าง bicarbonate เพื่อ buffer กรด และสร้าง mucus ปกคลุมเยื่อบุ ทำให้สามารถทนต่อกรดได้ ความคงทนนี้จะแตกต่างกันไปขึ้นกับอายุ และภาวะโภชนาการ<sup>7</sup>

ความผิดปกติของปัจจัยต่างๆ เหล่านี้จะทำให้น้ำย่อยและกรดจากกระเพาะอาหารเหลือค้างอยู่ในหลอดอาหารเป็นเวลานาน จนเกิดพยาธิสภาพในหลอดอาหารหรือมี content จากกระเพาะไหลย้อนขึ้นมาถึง oropharynx จนเกิดอาการสำรอก อาเจียน และถ้ากลไกการป้องกันไม่ปกติ ก็อาจเกิดการสำลักเข้าในทางเดินหายใจก่อให้เกิดอาการผิดปกติต่างๆ ในระบบหายใจได้

## พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดอาการทางระบบหายใจใน GERD<sup>11, 12</sup>

ภาวะ GERD ก่อให้เกิดความผิดปกติในระบบหายใจได้ทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง เชื่อว่ากลไกสำคัญในการเกิดความผิดปกติดังกล่าว คือ

**ผลโดยตรงจากการสำลัก (microaspiration)** การสำลัก content จากกระเพาะอาหารในขณะเกิด reflux อาจทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจจากสิ่งที่สำลัก หรือเป็นผลจากการหลั่ง mediator ต่างๆ จากการอักเสบของเนื้อเยื่อ ทำให้มีการบวมของเยื่อ

ทางเดินหายใจ มีการหลั่ง mucus เพิ่มขึ้น ร่วมกับการหดเกร็งของหลอดลม เกิดเป็น chemical pneumonitis

### ผลจาก neural mediation ของทางเดินหายใจ

เมื่อเกิด GER และมี content จากกระเพาะอาหารไหลย้อนมากระตุ้น receptor บริเวณทางเดินหายใจส่วนบน จะมีผลให้เกิดการบวมของเยื่อทางเดินหายใจ มีการหลั่ง mucus เพิ่มขึ้น ร่วมกับการหดเกร็งของหลอดลม หรือมีผลต่อทำให้เกิด laryngospasm ได้โดยผ่าน vagus nerve ด้วยกลไกของ neural reflex

### ผลจาก neural mediation ของหลอดอาหาร

เนื่องจากหลอดอาหารและทางเดินหายใจพัฒนามาจากต้นกำเนิดทาง embryonic tissue เดียวกัน คือ foregut ดังนั้น จึงมีเส้นประสาทที่มาควบคุมร่วมกัน คือ vagus nerve ความเป็นกรดที่ส่วนปลายของหลอดอาหารสามารถกระตุ้น acid-sensitive receptors ของหลอดอาหาร และมีผลต่อระบบทางเดินหายใจด้วยกลไกของ neural reflex ทำให้เกิดการหดเกร็งของหลอดลม หรือมีผลต่อทางเดินหายใจส่วนบนได้<sup>13</sup>

## อาการและอาการแสดงทางระบบหายใจที่พบใน GERD

### 1. Aspiration pneumonia เป็นผลจากการ

สำลัก reflux content เข้าในทางเดินหายใจ เด็กอาจมีอาการไอ สำลักร่วมกับอาเจียนในขณะใกล้สิ้นสุดมื้ออาหาร หรือหลังมื้ออาหารไม่นาน และมีอาการแสดงของปอดบวมตามมา แต่ในผู้ป่วยบางรายที่กลไกการไอผิดปกติ อาจมี silent aspiration โดยไม่แสดงอาการไอ หรือสำลักเลย การวินิจฉัยว่า ภาวะ GER เป็นสาเหตุของการเกิด aspiration pneumonia ในผู้ป่วยเป็นเรื่องค่อนข้างยาก เนื่องจากผู้ป่วยบางกลุ่มมีโอกาสที่จะเกิด aspiration pneumonia ได้เองอยู่แล้ว ได้แก่ เด็กที่มีความผิดปกติ ทางสมองและพัฒนาการ<sup>14</sup> ซึ่งมีโอกาสเกิดปอดบวมซ้ำได้มาก เนื่องจากกลไกของ airway protection เสียไป และเด็กที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดของหลอดอาหาร เช่น esophageal atresia, tracheoesophageal fistula ซึ่งแม้จะผ่าตัดแก้ไขแล้ว ก็มีโอกาสเกิด aspira-

tion pneumonia ได้มาก เพราะการทำงานของหลอดอาหารมักไม่ปกติ<sup>15, 16</sup> อุบัติการณ์ของ GER ในผู้ป่วยปอดบวมซ้ำที่เป็นเด็กปกติมีรายงานต่างๆ กัน ตั้งแต่ร้อยละ 35 ถึง 60 ขึ้นกับวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัย และประชากรที่ศึกษา<sup>17-19</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาเหล่านี้บอกได้แต่เพียงว่า GER มีความสัมพันธ์กับภาวะ aspiration pneumonia แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่า GER เป็นสาเหตุของภาวะ aspiration pneumonia ดังนั้น ก่อนที่จะวินิจฉัยว่า GER เป็นสาเหตุของ recurrent aspiration จึงควรตรวจหาความผิดปกติอื่นๆ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุร่วม ได้แก่ ความผิดปกติในการกลืน ภาวะพร่องภูมิคุ้มกัน เป็นต้น<sup>20</sup>

**2. Reactive airway disease** การศึกษาที่ผ่านมาพบอาการของ GER ในผู้ใหญ่ที่เป็นหอบหืดถึงร้อยละ 75<sup>21, 22</sup> และพบความชุก (prevalence) ของ GERD โดยการวินิจฉัยด้วย esophageal pH monitoring ในผู้ใหญ่ที่เป็นหอบหืดได้ร้อยละ 55-83<sup>21, 23</sup> และร้อยละ 50-63 ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นหอบหืด<sup>24-26</sup> ความชุกนี้ไม่แตกต่างกันแม้จะศึกษาในเด็กเล็กต่ำกว่า 2 ปีซึ่งพบประมาณร้อยละ 53<sup>27, 28</sup> แต่การศึกษาในเด็กที่เป็นหอบหืดเรื้อรัง (persistent asthma) พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติของ esophageal pH ไม่มีอาการของ GER ( อาเจียน, สำรอก หรือ heartburn)<sup>24, 25, 29</sup> จึงเป็นการยากที่จะวินิจฉัยภาวะนี้จากอาการในเด็ก

อาการ chronic wheezing ในเด็กเล็ก ยังอาจเกิดได้จากความผิดปกติของการกลืน ร่วมกับ silent microaspiration แม้ในเด็กที่ไม่มีความผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ<sup>30</sup> เด็กเหล่านี้จะมีอาการดีขึ้นเมื่อเปลี่ยนแปลงวิธีการให้อาหาร โดยทั่วไปกลไกการกลืนมักจะดีขึ้นใน 3-9 เดือน<sup>31</sup>

**3. Idiopathic pulmonary fibrosis** การสังเกต content จากกระเพาะอาหารเป็นเวลานานๆ อาจทำให้เกิดภาวะ interstitial fibrosis ภาวะนี้พบได้ในสัตว์ทดลองที่สำคัญการเรื้อรังมีการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะ GERD ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น pulmonary

fibrosis สูงกว่ากลุ่มควบคุม<sup>32</sup> นอกจากนั้นยังพบว่าภาวะ severe GER เนื่องจาก LES hypotension และการทำงานผิดปกติของหลอดอาหาร น่าจะเป็นกลไกสำคัญของการเกิด pulmonary fibrosis ในผู้ป่วย scleroderma<sup>33</sup>

#### 4. Chronic cough or chronic bronchitis

อาการไอจะทำความดันในช่องท้องสูงขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุเสริมให้เกิดภาวะ GER แต่ในทางกลับกัน GER ก็เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของอาการไอเรื้อรัง การศึกษาในผู้ใหญ่ที่ไอเรื้อรัง และสูบบุหรี่ พบว่ามี GER ร่วมด้วยถึงร้อยละ 57<sup>34</sup> ในเด็กมีรายงานว่า นอกจากสาเหตุจากการติดเชื้อแล้ว ภาวะ GER เป็นสาเหตุของอาการไอเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุต่ำกว่า 18 เดือน และเป็นสาเหตุที่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 ในเด็กทั้งหมด<sup>35</sup>

#### 5. Infant apnea or ALTE (apparent life-threatening event)

ภาวะ ALTE คือ ภาวะที่เด็กหยุดหายใจร่วมกับมีอาการเขียวคล้ำ หรือซีด (cyanosis, plethora or pallor) และมีอาการตัวอ่อนปวกเปียก หรือเกร็ง (limpness or stiffness) จนเป็นที่ตกใจแก่ผู้พบเห็น มักพบในช่วงอายุ 1-2 เดือน และมักไม่เป็นหลังอายุ 8 เดือน<sup>36, 37</sup> ภาวะนี้อาจเกิดซ้ำได้และเป็นอันตรายถึงชีวิต (sudden infant death syndrome, SIDS) ภาวะ GER อาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการหยุดหายใจในเด็กเล็ก เนื่องจากกลไกของ airway protection ในเด็กเล็กต่างจากผู้ใหญ่ เด็กเล็กมักตอบสนองต่อการกระตุ้นบริเวณกล่องเสียงด้วย reflex apnea แต่ในผู้ใหญ่มักตอบสนองด้วยการไอ<sup>38</sup> การศึกษาต่างๆ พบว่า อาการอาเจียนหรือสำรอกซ้ำๆ พบได้ถึงร้อยละ 60-70 ในผู้ป่วย ALTE<sup>36, 39</sup> และพบความผิดปกติของ esophageal pH monitoring ถึงร้อยละ 40-80<sup>40, 41</sup> อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาด้วย polysomnography ร่วมกับ esophageal pH monitoring ทั้งในเด็กคลอดก่อนกำหนด และครบกำหนด พบว่า ภาวะ apnea ที่เกิดส่วนใหญ่ไม่สัมพันธ์กับการเกิด GER แสดงว่าภาวะ apnea น่าจะเกิดจากความผิดปกติในการควบคุมการหายใจ ความสัมพันธ์ที่ค่อนข้างเด่นชัด

ระหว่างภาวะทั้ง 2 นี้พบในรายที่เป็น obstructive หรือ mixed apnea ที่เกิดขณะเด็กตื่นและอยู่ในท่านอนหงาย หลังมื้ออาหารภายใน 1 ชั่วโมง<sup>1</sup>

**6. Upper respiratory symptoms** อาการต่างๆ ที่มีรายงานว่าสัมพันธ์กับภาวะ GER ในผู้ใหญ่ ได้แก่ เสียงแหบ, ไอเรื้อรัง, globus(ความรู้สึกเหมือนมีก้อนอยู่บริเวณลำคอ), อาการกระแอม (throat clearing) และ vocal cord granuloma พบว่า reflux laryngitis เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด<sup>42</sup> การศึกษาในผู้ใหญ่พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีอาการทางคลินิกอื่นๆ ของภาวะ GER

ในเด็กอาการต่างๆ ของทางเดินหายใจส่วนบนที่มีรายงานส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประชากรกลุ่มเล็กๆ ได้แก่

: **เสียงแหบ** การศึกษาในเด็กที่มี reflux laryngitis พบว่าเด็กมักมาด้วยอาการเสียงแหบ ไอเรื้อรังร่วมกับความรู้สึกเหมือนมีของติดอยู่บริเวณคอ<sup>43</sup> อาการเหล่านี้ดีขึ้นเมื่อรักษาภาวะ GER นอกจากนี้มีรายงานการศึกษา esophageal pH monitoring ในเด็กเสียงแหบจำนวน 21 ราย พบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีความถี่ของการเกิด GER ในช่วงตื่นมากกว่าปกติ และพบลักษณะ posterior laryngitis ร่วมด้วยจากการทำ laryngoscope<sup>42</sup>

: **Laryngomalacia** ความสัมพันธ์ของภาวะ GER และ stridor เริ่มมีรายงานครั้งแรกโดย Orenstein และคณะ<sup>44</sup> จากนั้นก็มีการศึกษาที่สนับสนุนอีกหลายรายงาน<sup>45, 46</sup> แต่เป็นการยากที่จะบอกได้ว่า ภาวะ GER ที่เกิดเป็นเหตุหรือเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยเหล่านี้มักมี respiratory effort ที่เพิ่มขึ้น

: **Subglottic stenosis** การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าผลของกรดจากกระเพาะอาหารต่อบริเวณกล่องเสียงจะทำให้เกิดแผล และ granulation ซึ่งทำให้เกิด subglottic stenosis ตามมาได้ การศึกษาในเด็กพบว่า การให้ยารักษาภาวะ GER จะช่วยเพิ่มผลสำเร็จในการผ่าตัดรักษาความผิดปกตินี้<sup>47</sup>

: **ไซนัสอักเสบ** มีการศึกษาในเด็กซึ่งพบความ

สัมพันธ์ของภาวะ GER และไซนัสอักเสบในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี<sup>48</sup> และมีรายงานพบความผิดปกติของ esophageal pH monitoring ได้ 19 ใน 30 รายของเด็กที่เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง โดย 6 รายมี nasopharyngeal reflux ร่วมด้วย<sup>49</sup> นอกจากนั้นยังมีรายงานต่างๆ ที่แสดงว่าการรักษา GER ทำให้อาการของไซนัสอักเสบดีขึ้น และลดความจำเป็นในการผ่าตัด แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เป็น controlled study

: **หูชั้นกลางอักเสบ** เชื่อว่าการอักเสบบริเวณ nasopharynx จาก GER อาจทำให้มีการอุดตันของ eustachian tube และทำให้เกิดหูชั้นกลางอักเสบได้ แต่การสำรวจอาการในเด็กที่เป็น GER ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว<sup>5, 48</sup> อย่างไรก็ตาม มีการศึกษา esophageal pH monitoring ในเด็กที่เป็นหูชั้นกลางอักเสบซ้ำๆ พบว่ามีความชุกของการเกิด GER ถึง 15 ใน 27 ราย<sup>50</sup> อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานการศึกษาที่แสดงว่าการรักษาภาวะ GER จะช่วยลดการเกิดหูชั้นกลางอักเสบ

## การวินิจฉัย

**1. การซักประวัติและตรวจร่างกาย** ประวัติและการตรวจร่างกายโดยละเอียดอาจช่วยในการวินิจฉัยภาวะนี้ได้ ประวัติที่ควรสนใจเป็นพิเศษได้แก่ ประวัติคลอด, ความผิดปกติหลังคลอด, ประวัติ feeding, อาการทางระบบทางเดินอาหาร (อาเจียน, สำรอก, ปวดท้อง, ร้องกวน, ปฏิเสธอาหาร), อาการทางระบบหายใจที่เกี่ยวข้อง โดยควรเน้นถึงความสัมพันธ์กับมื้ออาหาร อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยอาการทางระบบหายใจ แต่เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีอาการอื่นร่วมด้วย<sup>1</sup> ในการ ตรวจร่างกาย จะต้องประเมิน growth curve และตรวจ ตูลักษณะที่บ่งถึงความผิดปกติทางสมองด้วยเสมอ<sup>5</sup> เนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีโอกาสเกิดภาวะ GER มากกว่า ปกติ

**2. Barium esophagogram** มีประโยชน์ในการวินิจฉัยความผิดปกติทางกายวิภาคของทางเดินอาหาร ได้แก่ hiatal hernia, pyloric stenosis, gastrointestinal

malrotation, เป็นต้น จึงควรทำในรายที่มีอาการอาเจียนรุนแรง หรือสงสัยความผิดปกติดังกล่าว และในผู้ป่วยทุกรายก่อนที่จะให้การรักษาด้วยการผ่าตัด<sup>6</sup> สำหรับการวินิจฉัยภาวะ GER พบว่าได้ผลไม่ดีนัก เนื่องจากระยะเวลาที่ทำสั้น จึงอาจเกิด false negative ได้ง่าย และอาจพบ false positive ได้จาก physiologic reflux การศึกษาต่างๆ พบว่า sensitivity, specificity และ positive predictive value มีค่าประมาณร้อยละ 31-86, 21-83, และ 80-82 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับ esophageal pH monitoring<sup>51-53</sup>

**3. Esophageal pH monitoring** เป็นวิธีที่จัดว่าเป็น gold standard ในการวินิจฉัยภาวะ GER ทำโดยการใส่ microelectrode ผ่านทางจมูกลงไปในหลอดอาหารส่วนล่าง และบันทึก pH ในหลอดอาหารทุก 4-8 วินาทีด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์เครื่องจะบันทึกจำนวนครั้งและระยะเวลาที่ pH น้อยกว่า 4 และรายงานเป็นค่าต่างๆ ค่าที่ยอมรับทั่วไปในการวินิจฉัยภาวะ GER คือ reflux index ซึ่งหาได้จากระยะเวลาที่มี pH<4 ต่อระยะเวลาทั้งหมด แต่เนื่องจากภาวะ asymptomatic acid reflux สามารถเกิดได้ในคนปกติทั้งเด็กและผู้ใหญ่ โดยที่เด็กเล็กจะพบมากกว่า ดังนั้น เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ GER ที่แนะนำ คือ reflux index ที่มากกว่า 12 ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี และมากกว่า 6 ในเด็กที่เหลือ<sup>1</sup> วิธีนี้สามารถแสดงความสัมพันธ์ของอาการที่เกิดกับ acid reflux ได้โดยอาจคำนวณเป็น symptom score คือ อัตราส่วนของจำนวนครั้งของ acid reflux ที่เกิดร่วมกับอาการต่อจำนวนครั้งของการเกิด reflux ทั้งหมด ค่า symptom score ที่มากกว่า 0.5 บ่งว่าน่าจะมีความสัมพันธ์กัน นอกจากนี้การทำ esophageal pH monitoring ยังมีประโยชน์ในการติดตามประเมินผลการรักษา<sup>1</sup> วิธีนี้มีข้อเสียที่ต้องใช้เวลานาน ราคาแพง และไม่สามารถวินิจฉัยภาวะ non-acid reflux ซึ่งมักพบในเด็กเล็กในช่วงหลังรับประทานอาหาร

สำหรับการทำ dual probe โดยเพิ่ม pH probe อีกอันที่บริเวณหลอดอาหารส่วนบนไม่พบว่ามีความประโยชน์

มากขึ้นในการวินิจฉัย<sup>45, 54</sup> ปัจจุบันมีการตรวจวิธีใหม่โดย multichannel intraluminal electrical impedance ซึ่งอาศัยหลักการตรวจวัดความต้านทานกระแสไฟฟ้าในหลอดอาหาร ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงตามการไหลขึ้นลงของ content ในกระเพาะอาหาร วิธีนี้จึงสามารถวินิจฉัยภาวะ non-acid reflux ได้ด้วย เมื่อใช้วิธีนี้ร่วมกับ esophageal pH monitoring จะช่วยให้การวินิจฉัยภาวะ GER แม่นยำขึ้น<sup>55</sup> อย่างไรก็ตาม เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจโดยวิธีนี้ยังไม่แพร่หลาย ส่วนใหญ่ใช้เฉพาะในงานวิจัย

**4. Endoscopy and biopsy** การทำ endoscopy จะช่วยให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหลอดอาหาร และช่วยในการวินิจฉัยภาวะ esophagitis ควรทำ biopsy ด้วยในรายที่ไม่พบความผิดปกติจาก endoscope เพราะอาจพบความผิดปกติได้แม้ลักษณะภายนอกจะปกติ<sup>1, 12</sup>

ในผู้ป่วยที่มีอาการของทางเดินหายใจส่วนบน การทำ laryngoscopy จะช่วยแยกความผิดปกติอื่น และช่วยในการวินิจฉัย โดยลักษณะที่บ่งถึงภาวะนี้ได้แก่ เยื่อบวม, แดง, nodularity, เป็นแผล หรือมีลักษณะเป็น cobblestone<sup>1, 6</sup> การทำ bronchoscopy ร่วมกับ bronchoalveolar lavage (BAL) และตรวจพบ lipid laden macrophage จะช่วยในการวินิจฉัยภาวะ GERD โดยมี sensitivity ประมาณร้อยละ 85<sup>56</sup>

**5. Scintigraphy** วิธีนี้มีข้อดีที่สามารถวินิจฉัยภาวะ non-acidic reflux ได้ และสามารถบอก gastric emptying time ซึ่งอาจจะนานกว่าปกติในผู้ป่วยที่มี GER ข้อจำกัดของวิธีนี้คือ ยังไม่มีวิธีการทำที่เป็นมาตรฐาน และไม่มีค่าปกติในเด็กอายุต่างๆ<sup>1</sup> การศึกษาต่างๆ พบว่าวิธีนี้มี sensitivity และ specificity เป็นร้อยละ 15-59 และ 83-100 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ esophageal pH monitoring<sup>1, 57</sup>

**6. Empirical therapy** การศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า การลองรักษาอาการต่างๆ ของ GER ด้วยยา omeprazole ในเวลาจำกัดมีประโยชน์ในการวินิจฉัยว่า GER เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าว<sup>58, 59</sup> ในเด็กแม้มีการใช้อย่างแพร่หลาย แต่ยังไม่มียารายงานผลการใช้ที่แน่นอน



## การรักษา

แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

**1. Lifestyle change** ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงอาหาร และท่านอน ในเด็กเล็กที่เลี้ยงด้วยนมผสมและมีอาการอาเจียนมากๆ การเปลี่ยนนมเป็น hypoallergenic formula เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์จะช่วยแยกภาวะ cow's milk protein allergy ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของอาการอาเจียนออกไปได้ การทำให้นมมีความหนืดมาก

ขึ้น (milk-thickening) เป็นวิธีที่นิยมใช้ในเด็กที่มีอาการสำรอกหรืออาเจียน ผลการศึกษาพบว่าวิธีนี้ไม่ลดจำนวนครั้งของการเกิด reflux แต่ช่วยลดจำนวนครั้งของการอาเจียนได้<sup>60</sup> สำหรับท่านอน แม้ว่าการศึกษาต่างๆ จะพบว่า GER เกิดขึ้นต่ำสุดในท่านอนคว่ำ แต่เมื่อเทียบกับผลเสียที่อาจเกิดจากภาวะ SIDS ซึ่งมักพบในท่านอนคว่ำ โดยทั่วไปจึงแนะนำให้เด็กเล็กนอนหงายหรือนอนตะแคงศีรษะสูง และไม่ควรรอนใน car seat

ตารางที่ 2 ยาที่ใช้ในการรักษา gastroesophageal reflux disease<sup>1, 12, 68, 69</sup>

ชนิดยา	ขนาดยา	ผลข้างเคียง
<b>ยาลดกรด</b>		
Antacids	1 มล/กก/ครั้ง วันละ 3-8 ครั้ง	ท้องผูก, ท้องเสีย
<b>H<sub>2</sub> receptor antagonist</b>		
Cimetidine	40 มก/กก/วัน วันละ 3-4 ครั้ง* (800-1200 มก วันละ 2 ครั้ง)	ผื่น, ปวดศีรษะ, มึนงง, คลื่นไส้, อาเจียน, pancytopenia, gynecomastia
Ranitidine	5-10 มก/กก/วัน วันละ 3 ครั้ง* (300 มก วันละ 2 ครั้ง)	ปวดศีรษะ, มึนงง, อ่อนเพลีย, ท้องผูก, ท้องเสีย, เกร็ดเลือดต่ำ
Famotidine	1 มก/กก/วัน วันละ 2 ครั้ง* (20 มก วันละ ครั้ง)	ปวดศีรษะ, มึนงง, ท้องผูก, ท้องเสีย, อาเจียน
<b>Proton pump inhibitors</b>		
Omeprazole	1 มก/กก/วัน วันละ 1-2 ครั้ง (20 มก วันละ 2 ครั้ง)	ปวดศีรษะ, ท้องเสีย, อาเจียน, ผื่น, ท้องผูก, ขาดวิตามิน B12
Lanzoprazole	0.7-1.6 มก/กก/วัน วันละ 1-2 ครั้ง (15-30 มก วันละ ครั้ง)	ปวดศีรษะ, ท้องเสีย, อาเจียน, ปวดท้อง, elevated transaminase, proteinuria
Pantoprazole	ไม่มีขนาดยาในเด็ก (40 มก วันละ ครั้ง)	ปวดศีรษะ, ท้องเสีย, อาเจียน, ปวดท้อง
Rabeprazole	ไม่มีขนาดยาในเด็ก (20 มก วันละ ครั้ง)	ปวดศีรษะ, ท้องเสีย, อาเจียน, ปวดท้อง
<b>Prokinetic</b>		
Metoclopramide	0.1 มก/กก/ครั้ง วันละ 3-4 ครั้ง (5-10 มก วันละ 3-4 ครั้ง)	ซีม, กระวนกระวาย, restlessness, parkinson syndrome (high dose), gynecomastia, menstrual disorders
Domperidone	0.3-0.6 มก/กก/ครั้ง วันละ 3-4 ครั้ง (10 มก วันละ 3-4 ครั้ง)	hyperprolactinemia, breast enlargement galactorrhea, amenorrhea
Cisapride	0.2 มก/กก/ครั้ง วันละ 3-4 ครั้ง (10 มก วันละ 3-4 ครั้ง)	cardiac arrhythmia, ท้องเสีย ต้องระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ, ตับ

หมายเหตุ: ขนาดยาในวงเล็บคือขนาดยาในผู้ใหญ่, \* ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตวาย