

การศึกษาเพื่อประเมินระยะเวลาที่มีประสิทธิภาพ ในการรักษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงด้วยยาโอเมพราโซล

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์ พิศิษฐ์ วณิชการตระกูล

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: September 13, 2019

Revised: October 18, 2019

Accepted: November 26, 2019

บทคัดย่อ

โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง laryngopharyngeal reflux (LPR) เป็นโรคที่พบบ่อยในแผนก โสต ศอ นาสิกวิทยา การรักษาประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการรักษาด้วยยายับยั้งโปรตอนปั๊ม (proton pump inhibitor) แนวทางการรักษาคือให้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาประมาณ 3 เดือน แต่การให้ยาโอเมพราโซล (omeprazole) เป็นระยะเวลานานต่อเนื่องทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย และมีโอกาสทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงด้วยยาโอเมพราโซล และศึกษาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาจนหายป่วยจากโรคกรดไหลย้อน การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective observational study โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง ที่แผนก โสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2555 ถึง มกราคม พ.ศ. 2557 ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการให้ความรู้ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และได้รับยา omeprazole ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน (omeprazole 20 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ดวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า และเย็น) โดยใช้ระยะเวลาในการให้ยาเป็นเวลา 3 เดือน และติดตามอาการทุก 1 เดือน คณะผู้วิจัยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 50 คน เป็นชายจำนวน 17 คน (ร้อยละ 34) หญิงจำนวน 33 คน (ร้อยละ 66) อายุ 18 - 84 ปี (mean $\pm$ SD : 50.2 ± 14.6) แบ่งกลุ่มตามอายุ ส่วนมากอยู่ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 74) มีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ระหว่าง 15.6 - 34.3 (mean $\pm$ SD : 23.5 ± 3.8) แบ่งกลุ่มตาม BMI ส่วนมากอยู่ในกลุ่ม normal weight (ร้อยละ 62) ไม่มีโรคประจำตัว 30 คน (ร้อยละ 60) มีโรคประจำตัว 20 คน (ร้อยละ 40) ค่าเริ่มต้นของ reflux symptom index (RSI) อยู่ระหว่าง 14 - 41 (mean $\pm$ SD : 21.6 ± 5.8) ผลการรักษาในเดือนที่ 1 มีจำนวนผู้ป่วยที่หายป่วยจากโรคกรดไหลย้อนจำนวน 19 คน คิดเป็นโอกาสในการหายจากโรคกรดไหลย้อนร้อยละ 38 ในเดือนที่ 2 มีจำนวนผู้ป่วยที่หายป่วยจากโรคกรดไหลย้อนจำนวน 10 คน (ร้อยละ 32) และในเดือนที่ 3 มีจำนวนผู้ป่วยที่หายป่วยจากโรคกรดไหลย้อนจำนวน 17 คน (ร้อยละ 89) โดยหากพิจารณาเป็นโอกาสหายป่วยสะสมที่เดือนต่างๆ โอกาสหายป่วยสะสมในเดือนที่ 1, 2 และ 3 เป็นร้อยละ 38, 58 และ 96 ตามลำดับ จากการศึกษาพบว่าการใช้ยา omeprazole ในการรักษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงมีผู้ป่วยหายป่วยจากโรคกรดไหลย้อนมากกว่าร้อยละ 50 ที่ระยะเวลา 2 เดือน และปัจจัยด้านเพศ อายุ BMI และโรคประจำตัวไม่มีผลกระทบต่อระยะเวลาในการหายป่วยจากโรคกรดไหลย้อน

คำสำคัญ: โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง กรดไหลย้อน ยายับยั้งโปรตอนปั๊ม โอเมพราโซล

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 ม. 7 ถ.รังสิต-นครนายก ต.องครักษ์ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120

อีเมล: panuwatw@g.swu.ac.th

The Study for evaluating the effective duration of omeprazole treatment in laryngopharyngeal reflux

Panuwat Wongwattana, Pisit Wanichakorntrakul

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Laryngopharyngeal reflux (LPR) is commonly diagnosed in Otolaryngology Department. The treatment includes lifestyle modifications and proton pump inhibitors (PPIs) medication for the duration of 3 months. Overutilization of PPI can cause undesirable side effects and financial burdens. This study aims to evaluate the effective duration of omeprazole treatment in LPR and the factors that affect treatment duration. This study is an prospective observational study. The data was collected from patients who were diagnosed with LPR at the Department of Otolaryngology, HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center from August 2012 to January 2015. All patients were given lifestyle modifications advice and were prescribed with omeprazole at the dosage of 80 mg per day (omeprazole 20 mg 2 tabs oral bid ac) for the total duration of 3 months, with once a month follow up visits. There were 50 patients including 17 male (34%) and 33 female (66%). The age were 18-84 years old (mean $\pm$ SD : 50.2 ± 14.6), with majority in the less than 60 years group (74%). BMI were 15.6 - 34.3 (mean $\pm$ SD : 23.5 ± 3.8), with majority in the normal weight group (62%). Thirty of the patients (60%) had no underlying diseases while 20 had underlying diseases (40%). Baseline reflux symptom index (RSI) scores were 14 - 41 (mean $\pm$ SD : 21.6 ± 5.8). After 1st month of treatment, 19 patients (38%) showed recovery while after 2nd and 3rd months of treatment, 10 patients (32%) and 17 patients (89%) showed recovery respectively. The study showed that the total recovery percentage after the 1th, 2nd, and 3rd month of treatment were at 38%, 58%, and 96% respectively. In conclusion, the study showed that more than half of LPR patients recovered after 2 months of omeprazole treatment and there was no association between factors including gender, age, BMI, and underlying illnesses and the duration of recovery from LPR.

Keywords: laryngopharyngeal reflux, LPR, proton pump inhibitor, omeprazole

Corresponding Author:

Panuwat Wongwattana

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine,
Srinakharinwirot University

62 Moo 7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak, Nakhon Nayok, 26120

E-mail: panuwatw@g.swu.ac.th

บทนำ

โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (laryngopharyngeal reflux) จัดเป็นภาวะกรดไหลย้อนประเภทการไหลย้อนนอกหลอดอาหาร (extraesophageal reflux)¹ เป็นโรคที่น้ำย่อยในกระเพาะอาหารไหลย้อนผ่านหลอดอาหารส่วนล่างมาที่หลอดอาหาร คอหอยและกล่องเสียง เกิดจากกลไกการป้องกันกรดไหลย้อนเสียไปโดยเฉพาะหลอดอาหารส่วนล่าง ทำให้เกิดการระคายเคืองและอักเสบบริเวณกล่องเสียง เนื่องจากเยื่อบุบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนเกิดการบาดเจ็บเพราะเยื่อบุทางเดินหายใจส่วนบนมีความต้านทานต่อกรดต่ำ อุบัติการณ์โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงพบได้ประมาณร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจที่แผนกโสต คอ นาสิก วิทยา² และพบได้ร้อยละ 60 ในผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนขึ้นมาที่หลอดอาหาร (gastroesophageal reflux)^{3,4}

อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ไอเรื้อรัง มีเสมหะหรือมูกในลำคอมาก เสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน รู้สึกมีก้อนในลำคอหรือจุกแน่นในลำคอ⁵ อาการแสดงที่ตรวจพบบริเวณกล่องเสียง ได้แก่ erythema of posterior larynx, vocal fold edema, pseudosulcus of true vocal cord, ventricular obliteration, posterior commissure hypertrophy, granulation or granuloma, posterior glottis stenosis, hyperkeratosis of posterior laryngeal mucosa

การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงคือ การใช้ 24 hour dual channel pH probe monitoring⁶ เป็นการติดเครื่องเพื่อวัดค่าความเป็นกรดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง มีข้อจำกัดคือ การติดตั้งเครื่องมีค่าใช้จ่ายสูง ต้องติดเครื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยไม่สะดวกในการใช้ชีวิตประจำวัน และยังมีการระคายเคืองต่อผู้ป่วย ดังนั้น การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงในทางปฏิบัติจึงวินิจฉัยจากประวัติและการตรวจร่างกาย

การวินิจฉัยอาศัยอาการและอาการแสดงที่ตรวจพบ Belafsky และคณะได้ทำแบบสอบถามเพื่อ

ช่วยการวินิจฉัยและติดตามภาวะกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงประกอบด้วย 9 ข้อ ให้คะแนนตามความรุนแรงตั้งแต่ 0 ถึง 5 คะแนน (reflux symptoms index : RSI)⁷ (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยที่มีคะแนนมากกว่า 13 ขึ้นไป วินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง ส่วนอาการแสดงสามารถตรวจพบได้หลายวิธี เช่น indirect laryngoscope, rigid 90 degree telescope, flexible fiberoptic laryngoscope, videoendoscope Belafsky และคณะได้กำหนดเกณฑ์การให้คะแนนอาการแสดงจำนวน 8 ข้อ (reflux finding score : RFS)⁸ (ตารางที่ 3) ให้คะแนนตามความรุนแรง คะแนนมากกว่า 7 วินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง ซึ่งทั้งสองแบบสอบถามได้ผ่านการทดสอบความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของแบบสอบถาม (validity and reliability) พบว่ามีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง^{7,8}

การรักษาประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหาร เลี่ยงอาหารที่ทำให้กรดไหลย้อนมากขึ้น² การรักษาด้วยยายับยั้งโปรตอนปั๊ม (proton pump inhibitor) เป็นการรักษาหลัก ซึ่งในปัจจุบันยาที่ใช้แพร่หลายในการรักษา ได้แก่ ยา omeprazole¹⁰ เนื่องจากเป็นยาที่มีอยู่ในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติ ราคาไม่สูง การรักษามักให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลาประมาณ 3 เดือน¹¹

Omeprazole เป็นยาที่มีความปลอดภัยใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่มีรายงานการศึกษาเรื่องการใช้ยา omeprazole เป็นระยะเวลานานต่อเนื่องทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น เพิ่มความเสี่ยงของกระดูกหัก การขาดวิตามินบี 12 การขาดธาตุเหล็ก และเพิ่มการเกิดอูจจาระร่วง^{12,13}

การศึกษานี้จะทำให้ได้ข้อมูลไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่สัมฤทธิ์ผล โดยใช้เวลาที่เหมาะสมเพื่อช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา ลดค่าใช้จ่าย และทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาในการรักษาให้หายจากโรค

ตารางที่ 1 แบบประเมินอาการของโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (RSI) ฉบับภาษาอังกฤษ

Within the last month, how did the following problems affect you? Circle the appropriate response.	0 = no problem 5 = severe problem					
1. Hoarseness or a problem with your voice	0	1	2	3	4	5
2. Clearing your throat	0	1	2	3	4	5
3. Excess throat mucus or post nasal drip	0	1	2	3	4	5
4. Difficult swallowing food, liquid, or pills	0	1	2	3	4	5
5. Coughing after you ate or after lying down	0	1	2	3	4	5
6. Breathing difficulties or choking episodes	0	1	2	3	4	5
7. Troublesome or annoying cough	0	1	2	3	4	5
8. Sensation of something sticking in your throat or lump in your throat	0	1	2	3	4	5
9. Heartburn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up	0	1	2	3	4	5

ตารางที่ 2 แบบประเมินอาการของโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (RSI) ฉบับภาษาไทย

ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาท่านถูกรบกวนโดยอาการดังต่อไปนี้หรือไม่	คะแนนความรุนแรง					
1. เสียงแหบหรือมีปัญหาการใช้เสียง	0	1	2	3	4	5
2. กระแอมบ่อยๆ	0	1	2	3	4	5
3. มีเสมหะในลำคอบ่อยหรือเสมหะไหลลงคอ	0	1	2	3	4	5
4. กลืนอาหาร ของเหลวหรือเม็ดยาลำบาก	0	1	2	3	4	5
5. ไอหลังรับประทานอาหารหรือนอนราบ	0	1	2	3	4	5
6. หายใจลำบากหรือสำลัก	0	1	2	3	4	5
7. มีอาการไอจนรบกวน	0	1	2	3	4	5
8. รู้สึกมีอะไรติดคอหรือก้อนที่คอ	0	1	2	3	4	5
9. มีอาการแสบร้อนหน้าอก เจ็บหน้าอก อาหารไม่ย่อย หรือกรดในกระเพาะอาหารย้อนขึ้นมา	0	1	2	3	4	5

ตารางที่ 3 การประเมินสิ่งที่ตรวจพบบริเวณคอหอยและกล่องเสียงของโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (RFS)

Findings		Score			
Subglottic edema	0 = absent	2 = present			
Ventricle	2 = partial	4 = complete			
Erythema/hyperemia	2 = arytenoid only	4 = diffuse			
Vocal fold edema	1 = mild	2 = moderate	3 = severe	4 = polypoid	
Diffuse laryngeal edema	1 = mild	2 = moderate	3 = severe	4 = obstructing	
Posterior commissure hypertrophy	1 = mild	2 = moderate	3 = severe	4 = obstructing	
Granuloma/granulation tissue	0 = absent	2 = present			
Thick endolarynx mucus	0 = absent	2 = present			

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงให้หายจากโรคกรดไหลย้อนด้วยยา omeprazole
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงให้หายจากโรคด้วยยา omeprazole

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective observational study โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยนอกที่เป็นโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงที่มารับการรักษาที่แผนกโสต คอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2555 ถึง มกราคม พ.ศ. 2557 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อร่วมการศึกษา

1. อายุ 18 - 70 ปี
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงจากการประเมิน RSI มากกว่า 13 คะแนน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มยับยั้งโปรตอนปั๊ม (proton pump inhibitor) มาก่อนในช่วง 3 เดือน
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดบริเวณคอหอยและกล่องเสียงมาก่อน
3. สตรีมีครรภ์
4. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาหรือข้อห้ามใช้ยา omeprazole

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง โดยแบบประเมินที่ใช้ประเมินอาการของโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (RSI) ฉบับภาษาไทยตามตารางที่ 2 ผู้ป่วยที่มีคะแนนมากกว่า 13 คะแนน จะนำเข้ามาร่วมการศึกษา ผู้ป่วย

ทุกรายจะได้รับการเก็บข้อมูลทั่วไป ชักประวัติ ตรวจร่างกาย และในการรักษาผู้ป่วยจะได้รับความรู้ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเกี่ยวกับกรดไหลย้อน โดยการให้คำแนะนำ และการแจกแผ่นพับให้ความรู้ หลังจากนั้นจะได้รับยา omeprazole ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน วิธีบริหารยาคือ ผู้ป่วยจะได้รับยา omeprazole 20 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า และเย็น โดยใช้ระยะเวลาในการให้ยาเป็นเวลา 3 เดือน และได้รับการประเมินผลการรักษาโดยใช้ RSI (ฉบับภาษาไทย) หลังได้รับยาเป็นเวลา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ตามลำดับ

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการศึกษานี้ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (demographic data) ใช้ descriptive statistic ผลการศึกษาใช้ survival analysis โดยนำเสนอด้วย life table และ Kaplan Meier estimate หา median survival time นำเสนอโดย survival curve โดยเปรียบเทียบปัจจัยด้าน เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) และโรคประจำตัวด้วย log rank test โดยมีค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงทั้งหมดจำนวน 50 คน เป็นชายจำนวน 17 คน (ร้อยละ 34) หญิงจำนวน 33 คน (ร้อยละ 66) อายุ 18 - 70 ปี (mean $\pm$ SD : 50.2 ± 14.6) แบ่งกลุ่มตามอายุ ส่วนมากอยู่ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 74) BMI 15.6 - 34.3 (mean $\pm$ SD : 23.5 ± 3.8) แบ่งกลุ่มตาม BMI ส่วนมากอยู่ในกลุ่ม normal weight (ร้อยละ 62) ไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 30 คน (ร้อยละ 60) มีโรคประจำตัวจำนวน 20 คน (ร้อยละ 40) ค่า RSI ตั้งแต่ 14 - 41 (mean $\pm$ SD : 21.6 ± 5.8) แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงที่เข้าร่วมการศึกษา

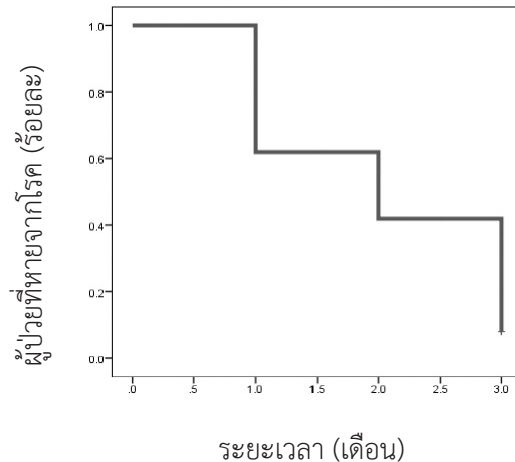
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวนรวม
เพศ		
ชาย	17 (34)	50
หญิง	33 (66)	
อายุ		
น้อยกว่า 60 ปี	37 (74)	50
มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี	13 (26)	
BMI		
Under weight	3 (6)	50
Normal weight	31 (62)	
Over weight	14 (28)	
Obesity	2 (4)	
โรคประจำตัว		
ไม่มี	30 (60)	50
มี	20 (40)	

ตารางที่ 5 ตารางชีพ (life table)

ระยะเวลา (เดือน)	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ที่เหลือ ในแต่ละช่วงเวลา	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ที่หายป่วยในแต่ละ ช่วงเวลา	โอกาสหายป่วย ในแต่ละช่วงเวลา	โอกาสหายสะสม ที่ระยะเวลาต่างๆ
0	50	0	0%	0%
1	50	19	38%	38%
2	31	10	32%	58%
3	21	17	89%	96%

จากตารางที่ 5 แสดงผลการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 1, 2 และ 3 เดือนตามลำดับในเดือนที่ 1 มีจำนวนผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงที่ได้รับการรักษาแล้วหายป่วย 19 คน คิดเป็นโอกาสในการหายป่วยร้อยละ 38 ในเดือนที่ 2 มีจำนวนที่หายป่วย 10 คน คิดเป็น

โอกาสในการหายป่วยร้อยละ 32 และในเดือนที่ 3 มีจำนวนที่หายป่วย 17 คนคิดเป็นโอกาสในการหายป่วยร้อยละ 89 โดยหากพิจารณาเป็นโอกาสหายป่วยสะสมที่เดือนต่างๆ โอกาสหายป่วยสะสมในเดือนที่ 1, 2 และ 3 เป็นร้อยละ 38 ร้อยละ 58 และร้อยละ 96 ตามลำดับ



รูปที่ 1 กราฟแสดงระยะเวลาในการหายป่วยของผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูก หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา

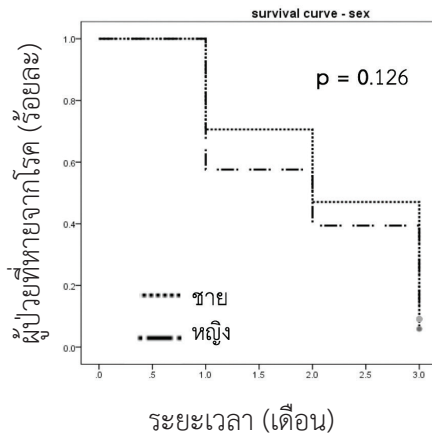
จากกราฟแสดงระยะเวลาในการหายป่วย แสดงให้เห็นว่าจำนวนประชากรที่หายป่วยจากโรคของผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูก หลังจากได้รับการรักษา ระยะเวลา 1, 2 และ 3 เดือนตามลำดับ กรดไขกระดูกน้อยกว่าร้อยละ 50 เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 2 เดือน (Median time)

ตารางที่ 6 ตารางเปรียบเทียบระยะเวลาในการหายของโรคกับปัจจัยต่างๆ

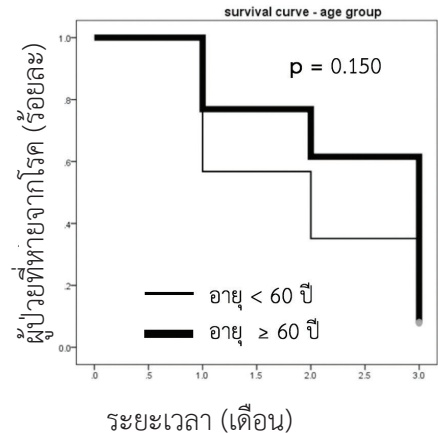
	จำนวน (ร้อยละ)	Median Time	P-value*
เพศ			
ชาย	17 (34)	2	0.126
หญิง	33 (66)	2	
อายุ			
น้อยกว่า 60 ปี	37 (74)	2	0.150
มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี	13 (26)	3	
BMI			
Under weight	3 (6)	2	0.335
Normal weight	31 (62)	2	
Over weight	14 (28)	3	
Obesity	2 (4)	3	
โรคประจำตัว			
ไม่มี	30 (60)	2	0.268
มี	20 (40)	2	

จากรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่หายจากโรคกรดไหลย้อนมากกว่าครึ่งที่ระยะเวลา 2 เดือน จากนั้นพิจารณาเปรียบเทียบระยะเวลาในการหายจากโรคกรดไหลย้อนกับปัจจัยต่างๆ แสดงดังตารางที่ 6 เห็นได้ว่าทั้งปัจจัยด้านเพศ อายุ BMI และโรคประจำตัวไม่ได้มีความแตกต่างในระยะเวลาในการหายของโรค

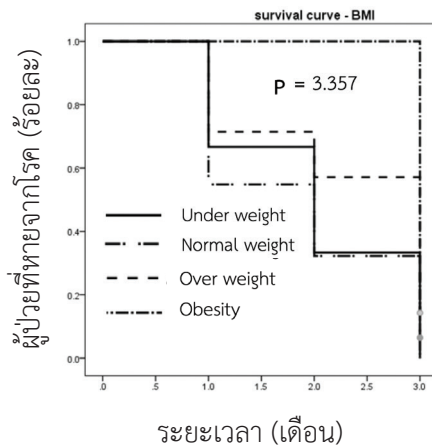
รูปที่ 2, 3, 4 และ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่หายจากโรคกรดไหลย้อนกับปัจจัยต่างๆ โดยนำเสนอเป็นจำนวนผู้ป่วยที่หายมากกว่าครึ่งที่ระยะเวลาเป็นหน่วยเดือน (median time) เห็นได้ว่าทั้งปัจจัยด้านเพศ อายุ BMI และโรคประจำตัวไม่ได้มีความแตกต่างต่อระยะเวลาในการหายของโรคกรดไหลย้อน



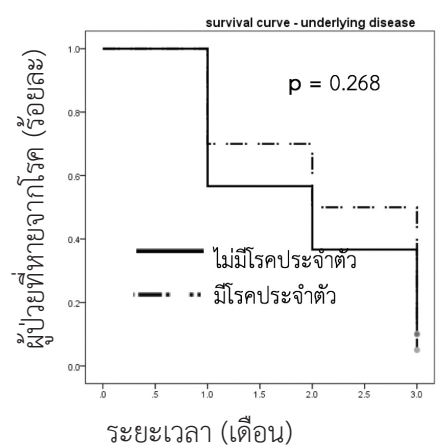
รูปที่ 2 เพศ ที่มีผลต่อ survival curve



รูปที่ 3 อายุ ที่มีผลต่อ survival curve



รูปที่ 4 ดัชนีมวลกาย ที่มีผลต่อ survival curve



รูปที่ 5 โรคประจำตัว ที่มีผลต่อ survival curve

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อหาระยะเวลาที่เหมาะสม ในการรักษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงด้วยยา omeprazole เนื่องจากมีรายงานการศึกษาการใช้ยา omeprazole ในระยะยาวทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ เช่น จากการศึกษาของ Sharma VR และคณะ พบว่าการให้ยาในกลุ่มยับยั้งโปรตอนปั๊มในขนาดสูงเป็นเวลานานพบทำให้เกิดปัญหาต่อการดูดซึมธาตุเหล็กได้ทำให้เกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก¹⁴ และยังลดการดูดซึมวิตามินบี 12 ในผู้ป่วยสูงอายุ^{13,15} และลดการดูดซึมแคลเซียมทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนและกระดูกหักได้^{16,17} ดังนั้น ระยะเวลาการให้ยาที่เหมาะสมจะทำให้ลดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย

ยา omeprazole เป็นยาในกลุ่มยับยั้งโปรตอนปั๊ม (PPIs) เป็นยาที่ยับยั้งการทำงานของกระเพาะอาหาร โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตอนปั๊ม หรือเอนไซม์ hydrogen/potassium adenosine triphosphatase (H⁺/K⁺ ATPase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ของการผลิตกรดในกระเพาะอาหาร ดังนั้น จึงเป็นยาที่ใช้ในการรักษากรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง¹⁸

ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษานี้ผู้ป่วยจะได้รับยา omeprazole ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน วิธีบริหารยา คือ ผู้ป่วยจะได้รับยา omeprazole 20 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าและเย็น ในการศึกษาเรื่องขนาดยา สอดคล้องกับการศึกษาของ Noordzil JP และคณะ ที่ให้ยา omeprazole ขนาด 40 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งเช้าและเย็น โดยให้ผลในการรักษาดีกว่าการใช้ยาหลอก อาการเสอหะในลำคอของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Ford CN ที่แนะนำให้รักษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงด้วยยา omeprazole ขนาด 40 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง¹⁹

ผลการศึกษาพบว่าโอกาสหายป่วยสะสมในเดือนที่ 1, 2 และ 3 เป็นร้อยละ 38 ร้อยละ 58 และร้อยละ 96 และจำนวนผู้ป่วยที่หายป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ที่ระยะเวลา 2 เดือน (median time) การศึกษาของ Park W และคณะพบว่า การติดตามที่ 4 เดือน ผู้ป่วยหายจากโรคร้อยละ 72 (ใช้ขนาดยาวันละ 40 มิลลิกรัม)²⁰ การศึกษาของ Williams R และคณะพบว่าผู้ป่วยหายจากโรคร้อยละ 47 ที่ 6 สัปดาห์ และร้อยละ 63 ที่ 12 สัปดาห์ (ใช้ขนาดยาวันละ 60 มิลลิกรัม)²¹ การศึกษาของ Datta R และคณะ พบว่าการติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน ผู้ป่วยหายจากโรคมากกว่าร้อยละ 80 (ใช้ขนาดยาวันละ 80 มิลลิกรัม)²²

พิจารณาเปรียบเทียบระยะเวลาในการหายป่วยจากโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงกับปัจจัยต่างๆ เห็นได้ว่าทั้งปัจจัยด้านเพศ อายุ BMI และโรคประจำตัวไม่มีอิทธิพลต่อความแตกต่างของระยะเวลาในการหายป่วยจากโรคกรดไหลย้อน

สรุปผล

จากการศึกษาพบว่า การใช้ยา omeprazole ในการรักษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง มีผลทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคกรดไหลย้อนมากกว่าร้อยละ 50 ที่ระยะเวลา 2 เดือน และปัจจัยด้านเพศ อายุ BMI และโรคประจำตัวไม่มีผลต่อระยะเวลาในการหายป่วยจากโรคดังกล่าว

References

1. Vakil N. Disease definition, clinical manifestations, epidemiology and natural history of GERD. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010;24(6):759-64.
2. Lechien J, Khalife M, Delvaux V, et al. Pathophysiology, assessment and treatment of laryngopharyngeal reflux. Rev Laryngol Otol Rhinol 2014;135 (4-5):163-70.

3. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(12):1515-20.
4. Koufman J. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J voice* 1996;10:215-6.
5. Book DT, Rhee JS, Toohill RJ, et al. Perspectives in laryngopharyngeal reflux: an international survey. *Laryngoscope* 2002;112(8):1399-406.
6. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, et al. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1989;84(12):1503-8.
7. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002;16(2):274-7.
8. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111(8):1313-7.
9. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135(4):1383-91. e5.
10. Noordzij JP, Khidr A, Evans BA, et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Laryngoscope* 2001;111(12):2147-51.
11. Reichel O, Dressel H, Wiederänders K, et al. Double-blind, placebo-controlled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139(3):414-20.
12. Varannes SB, Coron E, Galmiche J-P. Short and long-term PPI treatment for GERD. Do we need more-potent anti-secretory drugs? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(6):905-21.
13. McColl KE. Effect of proton pump inhibitors on vitamins and iron. *AM J Gastroenterol* 2009;104(S2):S5.
14. Sharma VR, Brannon MA, Carlloss EA. Effect of omeprazole on oral iron replacement in patients with iron deficiency anemia. *South Med J* 2004;97(9):887-90.
15. Insogna KL. The effect of proton pump-inhibiting drugs on mineral metabolism. *AM J Gastroenterol* 2009;104(S2):S2.
16. Sarges R, Gallagher A, Chambers TJ, et al. Inhibition of bone resorption by H⁺/K⁺-ATPase inhibitors. *J Med Chem* 1993;36(19):2828-30.
17. Richards JB, Goltzman D. Proton pump inhibitors: balancing the benefits and potential fracture risks. *CMAJ* 2008;179(4):306-7.
18. Reimer C, Bytzer P. Management of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors. *The Clin Risk Manag.* 2008;4(1):225-33.

19. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294(12):1534-40.
20. Park W, Hicks DM, Khandwala F, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope* 2005;115(7):1230-8.
21. Williams R, Szczesniak M, Maclean J, et al. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *AM J Gastroenterol* 2004;99(5):777.
22. Datta R, Datta K, Venkatesh M. Laryngopharyngeal reflux: Larynx on fire. *Med J Armed Forces India* 2010;66(3):245-8.