

อรรถประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดเลือดอาหาร ควบคู่กับ
การวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดเลือดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดเสียงอักเสบ
เรื้อรัง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2561
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Utilities of esophageal dual pH sensors-impedance monitoring in patients with
suspected laryngopharyngeal reflux (LPR).



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2018
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	อรรถประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรัง
โดย	นายพงศธร หาญบุญคุณูปการ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัทธระกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัทธระกุล)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์จ๊กกพัฒน์ วนิชานันท์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สยาม ศิรินธรปัญญา)

พงศ์ธร หาญบุญคุณูปการ : อรรถประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของ
กระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร
แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรัง. (Utilities of
esophageal dual pH sensors-impedance monitoring in patients with
suspected laryngopharyngeal reflux (LPR).) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.สุเทพ กล
ชาญวิทย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล

ที่มา : ภาวะกรดไหลย้อนเข้าสู่กล่องเสียงเป็นภาวะที่ยากต่อการวินิจฉัยและมักมาแสดง
อาการด้วยกล่องเสียงอักเสบเรื้อรัง สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอด
อาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งเป็นวิธีหนึ่ง
ที่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะนี้ และยังมีข้อมูลที่วัดได้ซึ่งยังไม่ได้นำมาใช้ประโยชน์อย่างเต็มที่
วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอรรถประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้า
ของหลอดอาหารควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2
ตำแหน่ง ในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยสาเหตุจากโรคกรดไหลย้อน
วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยที่มีอาการรบกวนด้านหูคอจมูกนานกว่า 3 เดือนและรับการตรวจจากแพทย์
โสต สอนาสิก วิทยาแล้วไม่พบลักษณะความผิดปกติจำเพาะ จะได้เข้ารับตรวจวัดความต้านทาน
การไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารแบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง

ผลการศึกษา: กลุ่มที่มีค่าการสัมผัสกรดมากกว่าค่าปกติมีค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความ
ต้านทานไฟฟ้าของเยื่อผิวที่ระดับ 3, 5 ซม ต่ำกว่ากลุ่มที่มีค่าการสัมผัสกรดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่า
พื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าที่ระดับคอหอยและหลอดอาหารส่วนต้นมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับ
อัตราการไหลของน้ำลายที่ยังไม่ได้รับการกระตุ้น

สรุปผลวิจัย: สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าแบบตัววัดกรด 2
ตำแหน่งช่วยยืนยันการไหลย้อนของสารในหลอดอาหารที่ขึ้นสูงถึงคอหอยได้จึงอาจช่วยในการ
วินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนสู่กล่องเสียงได้ ค่าพื้นฐานทางไฟฟ้าในส่วนของเยื่อหลอดอาหารส่วน
ต้นและในส่วนบริเวณของคอหอยอาจมีความสำคัญในการต่อยอดงานวิจัยในอนาคตได้ อย่างไรก็ตาม
ตามยังอาจมีปัจจัยอื่นนอกจากภาวะที่เกี่ยวข้องกับการไหลย้อนของกรดที่ยังไม่ได้รับการศึกษา
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6074022730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Esophageal impedance, pH monitoring, dual pH sensor-impedance monitoring, Saliva flow rate, Proximal esophageal impedance, Chronic laryngitis, Reflux laryngitis, GERD, Factors effecting esophageal impedance, miipH

Pongtorn Hanboonkunupakarn : Utilities of esophageal dual pH sensors-impedance monitoring in patients with suspected laryngopharyngeal reflux (LPR).. Advisor: Prof. SUTEP GONLACHANVIT, M.D. Co-advisor: Asst. Prof. Tanisa Patcharatrakul, M.D.

Background: Laryngopharyngitis (LPR) is one of suspected cause of chronic laryngitis. Esophageal impedance pH monitoring is one of diagnostic method. Aim: To study the utilities of dual pH sensors-impedance monitoring which can detect parameter of reflux and impedance changes up to the hypopharynx in patients with chronic laryngitis and suspected LPR from otolaryngologists. Method: Patients with ENT symptoms without specific ENT diseases and were suspected LPR underwent 24-H hypopharynx-esophageal pH impedance monitoring. 24-H tracings were analyzed and review. Results: Patients with pH positive had significantly lower MNBI at 3 and 5 cm from LES than patients with normal pH. MNBI at hypopharynx and proximal esophagus level are significantly correlated with unstimulated saliva flow rate. Conclusions: This research represents the utility of dual pH sensors-impedance monitoring which can detect parameter of reflux and impedance changes up to the hypopharynx and may use to assist in diagnosis in patients with suspected LPR. Future studies on the association between hypopharyngeal and proximal esophageal mucosal property and MNBI are warranted. However, other factors unrelated to reflux parameter might also have effect on MNBI.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2018

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์สุเทพ กลชาณวิทย์, ผศ.พิเศษ พญ.ฐนิสา พัชร
ตระกูล และ ผศ.พญ.เปรมสุดา สมบุญธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำปรึกษาและความรู้
ความเข้าใจและช่วยเหลือในการทำงานวิจัยตลอดมา และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำ
ให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมาย

พงศ์ธร หาญบุญคุณูปการ



สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Rationale).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย/สมมติฐาน (Hypothesis).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	3
1.4 กรอบแนวคิดงานวิจัย.....	4
1.5 นิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition).....	4
1.6 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	5
1.7 วิธีการดำเนินวิจัยโดยย่อ.....	5
1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration).....	6
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain).....	7
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น (Challenges).....	7
1.11 ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (Risk and Investigator's Responsibility)....	7
1.12 สถานที่ทำวิจัย (Venue of the Study).....	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	12

3.1. รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	12
3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology).....	12
3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	13
3.4 ขนาดตัวอย่าง และการคำนวณ.....	17
3.5. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection).....	17
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics).....	17
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย.....	20
บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลงานวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	26
อภิปรายผล.....	26
จุดแข็งของการวิจัย.....	29
ข้อจำกัดงานวิจัย.....	30
สรุปผล.....	30
ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม.....	31
ภาคผนวก.....	32
แบบสอบถามแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	33
บรรณานุกรม.....	43
ประวัติผู้เขียน.....	47

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Rationale)

อาการเสียงแหบเรื้อรัง, มีเสมหะในคอและเจ็บคอเรื้อรังเป็นอาการที่พบได้บ่อยและเกิดได้จากหลายสาเหตุ โรคกล่องเสียงอักเสบ (laryngitis) เป็นภาวะความผิดปกติที่ตรวจพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว ทั้งนี้ สาเหตุของกล่องเสียงอักเสบมีได้หลากหลาย อาจเกิดจากการติดเชื้อ การสัมผัสสารระคายเคือง การใช้เสียงผิดวิธี หรือจากโรคมะเร็งที่ลุกลามเป็นต้น โดยอาการแสดงที่พบได้ในภาวะนี้ได้แก่ อาการเสียงแหบเปลี่ยน อาการเจ็บคอเรื้อรัง อาการจุกคล้ายมีก้อนในคอ ภาวะมีเสมหะมากผิดปกติ(1) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่สามารถหาสาเหตุของอาการและกล่องเสียงอักเสบดังกล่าวได้และมักจะได้รับการรักษาแบบโรคกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียงในเวชปฏิบัติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมีข้อมูลพบว่าผู้ป่วยกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังประมาณ 60% มีภาวะโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วย(2) และพบว่าในผู้ป่วยเสียงแหบที่มีกรดไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหารส่วนล่างมากกว่าปกตินั้นอาการเสียงแหบดีขึ้นหลังได้ยาลดกรดโดยมีคะแนนรวมอาการทางกล่องเสียง (reflux symptom index) ดีขึ้นและการอักเสบของกล่องเสียงลดลง (2, 3) แต่อย่างไรก็ดีพบว่าผลการศึกษาระยะยาวห่อหุ้มกลับไม่พบว่ายาลดกรดมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังนี้(4) การที่ผลการศึกษาเป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังในแต่ละการศึกษามีความหลากหลาย และการผู้ป่วยที่มีกล่องเสียงอักเสบไม่มีอาการแสบร้อนกลางอก เรอเปรี้ยวที่เป็นอาการสำคัญของโรคกรดไหลย้อนโดยทั่วไป อาจไม่ได้บอกว่างกล่องเสียงอักเสบนั้นไม่ได้เกิดจากการระคายเคืองของกรด เนื่องจากเนื้อเยื่อบริเวณกล่องเสียงนั้นมีความบอบบางและไวต่อการระคายเคือง แม้จะไม่ได้มีอาการของโรคกรดไหลย้อน หรือแม้ผลการตรวจวัดปริมาณกรดโดยการใส่สายวัดกรดหรือแคปซูลไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนเนื้อเยื่อที่กล่องเสียงก็ยังสามารถถูกระคายเคืองจากกรดเพียงเล็กน้อยได้(5, 6) และการศึกษายังพบอีกว่าสารที่ย้อนขึ้นมาในหลอดอาหารแม้ไม่ได้มีความเป็นกรด เช่น เอนไซม์เปปซินและเกลือน้ำดีก็สามารถทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณกล่องเสียงได้(7) ดังนั้นการบอกสาเหตุของภาวะกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังว่าเกิดจากการย้อนของกรดหรือน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารในเวชปฏิบัติหรือไม่ จึงยังมีข้อจำกัด และการให้การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ด้วยยาลดกรดไปเลยก็อาจนำไปสู่ปัญหาการใช้ยาลดกรดที่มากเกินไปจนความจำเป็นได้เช่นกัน

การวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียงยังเป็นประเด็นที่มีความท้าทายอยู่มาก เนื่องจากอาการแสดงที่ขาดความจำเพาะ ปัจจุบันมีการใช้สายตรวจวัดในหลอดอาหาร ซึ่งสามารถตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร (Multichannel intraluminal impedance-pH) ซึ่งไม่เพียงแต่บ่งบอกถึงความเป็นกรดต่างและความสูงที่น้ำย่อยจากกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหาร แต่ยังแสดงคุณสมบัติการนำไฟฟ้าในแต่ละส่วนของหลอดอาหารได้อีกด้วย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเกิดย้อนตรงต่อเยื่อหูในหลอดอาหาร แม้จะมีความผิดปกติในระดับจุลภาคก็ทำให้คุณสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อหูหลอดอาหารเปลี่ยนไป โดยทำให้หลอดอาหารนำไฟฟ้าได้ดีขึ้นหรือกล่าวคือ ค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าที่ผ่านเยื่อหูหลอดอาหารลดลง (8, 9) และพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่หลอดอาหารสัมผัสกรดกับการลดลงของค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าในเยื่อหูหลอดอาหารส่วนล่าง อย่างไรก็ตามก็ตีค่าพื้นฐานของความต้านทานในเยื่อหูหลอดอาหารส่วนบนนั้นยังไม่ได้รับการศึกษาอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องเกี่ยวข้องกับโรคกรดไหลย้อน ทั้งนี้สายตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหารที่ใช้ในการตรวจโดยปกติ สามารถวัดค่ากรดต่างได้เพียงตำแหน่งปลาย และสามารถตรวจการไหลย้อนที่เกิดขึ้นในหลอดอาหารได้เพียง 17 เซนติเมตร การศึกษานี้จึงใช้สายตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหารแบบ ตัววัดกรดต่าง 2 ตำแหน่งซึ่งสามารถตรวจการไหลย้อนที่เกิดในหลอดอาหารได้สูงถึง 26.5 เซนติเมตร โดยมุ่งเน้นไปที่การศึกษาค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารของหลอดอาหารส่วนต้นซึ่งสายแบบปกติไม่สามารถวัดค่าได้และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่าดังกล่าว และน่าจะเป็นข้อมูลเพื่อต่อยอดการศึกษาในอนาคตว่าสามารถใช้คุณสมบัติทางไฟฟ้าของหลอดอาหารนี้ไปใช้หาสาเหตุของกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังนี้ได้หรือไม่

1.2 คำถามของการวิจัย/สมมติฐาน (Hypothesis)

มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการอักเสบของหลอดอาหารส่วนล่าง ซึ่งการอักเสบนี้ส่งผลต่อค่าความต้านทานพื้นฐานของเยื่อหูหลอดอาหาร ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่ ระยะเวลา, ความถี่ของการย้อนกลับของสารในกระเพาะอาหาร, ความเป็นกรดของสารที่ไหลย้อนขึ้นมา, ภาวะน้ำลายแห้ง และการบิบตัวของหลอดอาหารที่ผิดปกติ การใช้สายตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหารแบบ ตัววัด

กรดต่าง 2 ตำแหน่ง จะทำให้ได้ข้อมูลค่าความต้านทานพื้นฐานของเยื่อหุ้มหลอดอาหารส่วนต้นและบริเวณคอหอย และปัจจัยที่อาจส่งผลต่อค่าพื้นฐานนี้ได้

จากสมมติฐานข้างต้นจึงเกิดคำถามการวิจัยดังนี้

คำถามหลัก : มีปัจจัยอะไรบ้างที่ส่งผลต่อค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของเยื่อหุ้มหลอดอาหารส่วนต้นและส่วนคอหอยซึ่งสามารถตรวจได้จากสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง ในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุที่สงสัยสาเหตุจากโรคกรดไหลย้อน

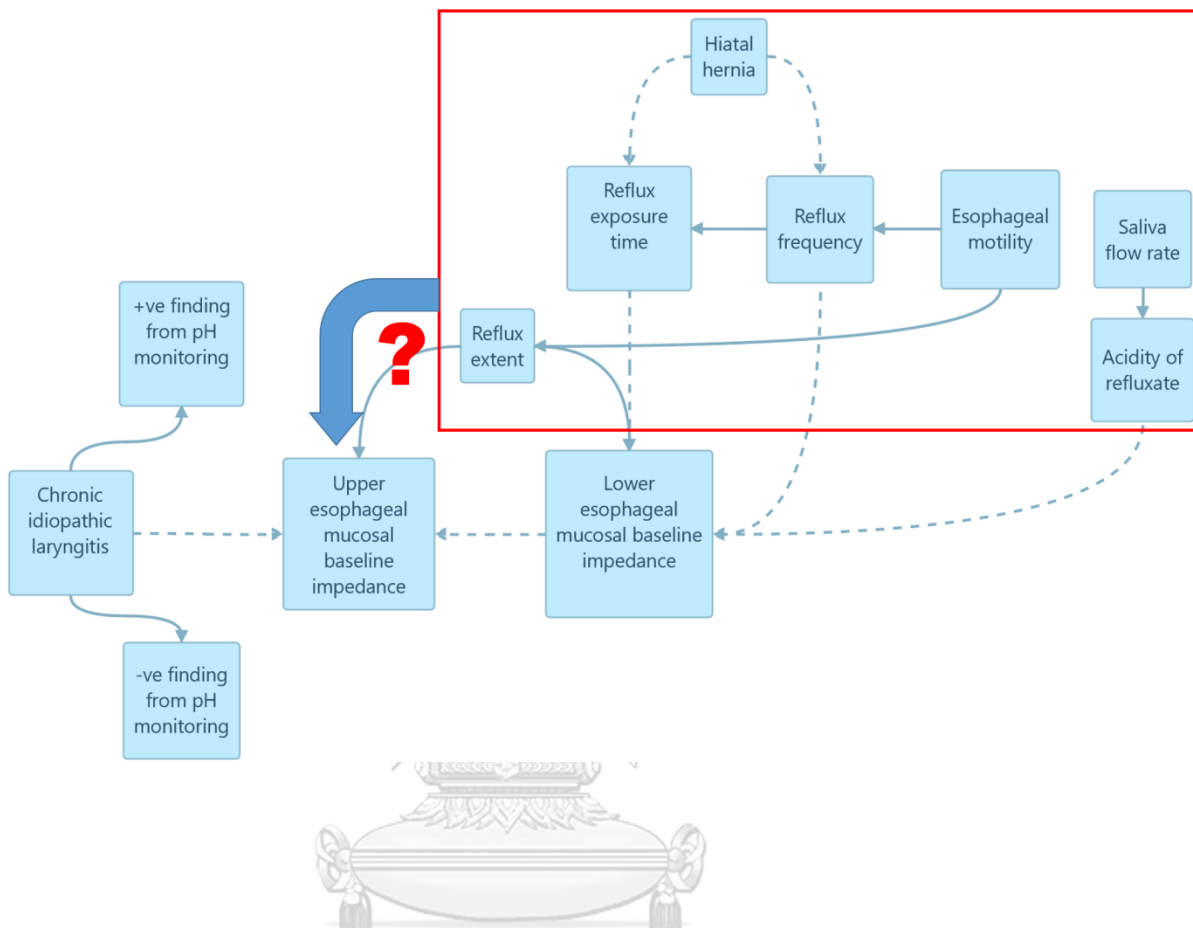
คำถามรอง : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยสาเหตุจากกรดไหลย้อน มีภาวะกรดไหลย้อนที่เกิดขึ้นจริงเป็นจำนวนเท่าใด และมีข้อมูลพื้นฐานของประชากรเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์(หลัก) : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของเยื่อหุ้มหลอดอาหารส่วนต้นและคอหอยในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยสาเหตุจากโรคกรดไหลย้อน โดยใช้สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง

วัตถุประสงค์ (รอง) : เพื่อศึกษาข้อมูลพื้นฐาน เพศ อายุ อาการรบกวน ระยะทางการไหลย้อนของสารในหลอดอาหาร และอัตราส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะกรดไหลย้อนจริงในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยสาเหตุจากกรดไหลย้อนที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์โสตศอนาสิก ในโรงพยาบาลจุฬา

1.4 กรอบแนวคิดงานวิจัย



1.5 นิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. ผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยภาวะกรดไหลย้อน หมายถึงผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการหลักคือ ภาวะเสียงแหบ เสียงเปลี่ยนเป็นเวลานานตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป และได้รับการตรวจและวินิจฉัยจากแพทย์เชี่ยวชาญด้านโสตศอนาสิกวิทยาพบกล่องเสียงอักเสบ (laryngitis) โดยไม่พบสาเหตุอธิบายอื่น
2. ภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายมากเกินปกติ (positive 24 h esophageal pH monitoring) หมายถึง ผลการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารส่วนปลายโดยใช้สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดค้างในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมง แล้วพบว่ามีช่วงเวลาที่การสัมผัสกรดที่มีค่าพีเอชตั้งแต่ 4 ลงไป เป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4.5 ของเวลาที่ศึกษาทั้งหมด

3. ค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มขณะนอนหลับ (Mean Nocturnal Baseline Impedance; MNBI) หมายถึงค่าเฉลี่ยของค่าความต้านทานของเยื่อหุ้มที่ตรวจวัดได้จากสาย ขณะผู้ป่วยนอนหลับซึ่งจะไม่มีกรกลืนและการไหลย้อนของสสารในหลอดอาหาร โดยใช้การตรวจวัดทั้งหมด 4 ครั้ง ครั้งละ 10 นาที โดยใน 10 นาทีจะมีการสุ่มข้อมูลเป็นจำนวนทั้งสิ้น 30,000 ครั้ง ค่าที่ได้รวมทั้งหมด 120,000 ครั้ง จะถูกนำมาหาค่าเฉลี่ยเป็นค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มขณะนอนหลับ
4. ผู้มีภาวะน้ำลายน้อย (Xerostomia) หมายถึงผู้ที่มีปริมาณน้ำลาย น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 มิลลิลิตร ต่อนาที เมื่อไม่ได้รับการกระตุ้น หรือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.5 มิลลิลิตร ต่อนาทีในกรณีได้รับการกระตุ้นด้วยกรคอ่อนหรือรับประทานอาหาร

1.6 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

งานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive analysis study)

1.7 วิธีการดำเนินวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง จะได้รับการนัดหมายเพื่อเข้ารับการตรวจโดยการใส่สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง ผู้ป่วยจะรับใบแนะนำการปฏิบัติตัวก่อนเข้ารับการตรวจ และคำแนะนำให้หยุดยาลดกรดเป็นเวลา 1 สัปดาห์ก่อนทำการตรวจ

ในวันที่รับการตรวจผู้ป่วยจะได้ทำแบบสอบถามเพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลเกี่ยวกับอาการของผู้ป่วย โดยใช้เวลาการทำแบบสอบถามประมาณ 10 นาที หลังจากนั้นจะเข้ารับการใส่สายตรวจการทำงานของหลอดอาหารแบบความละเอียดสูง (High resolution manometry) ก่อน โดยใช้เวลาการตรวจประมาณ 20 นาที ซึ่งมีความจำเป็นเพื่อการวางตำแหน่งสายที่ถูกต้อง

ผู้ป่วยจะได้รับการชี้แจงการปฏิบัติตัวหลังการใส่สายและได้รับการนัดหมายเพื่อนำสายออกในวันรุ่งขึ้น รวมเวลาการบันทึกข้อมูลทั้งหมด 22-24 ชั่วโมง หลังการนำสายออก ผู้ป่วยจะเข้ารับการตรวจอัตราการไหลของน้ำลายในแบบ ไม่มี และ มีตัวกระตุ้นโดยใช้กรดอะเซติก ข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจากสายวัดกรดตลอด 24 ชั่วโมงจะถูกนำมาตรวจทานโดยผู้วิจัยและนำไปปรึกษากับอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญ ก่อนจะนำข้อมูลไปบันทึกและวิเคราะห์ด้วยซอฟต์แวร์ SPSS ต่อไป

1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

1. อาสาสมัครทุกรายให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น
 ผลเสียหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย
 1. การใส่สายวัดการช้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมงอาจก่อให้เกิดความรำคาญในจมูกและคอได้เพียงเล็กน้อยเนื่องจากขนาดของสายที่มีขนาดเพียง 1.8 มิลลิเมตรและมีความอ่อนนุ่ม อาสาสมัครสามารถรับประทานอาหารและใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติขณะใส่สาย ขณะศึกษาหากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการทางเดินอาหารสามารถใช้ยาน้ำลดกรด ยาขับลมช่วยบรรเทาอาการได้
 2. หากอาสาสมัครมีข้อสงสัยใด ๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย อาสาสมัครสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา และถ้ามีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของอาสาสมัครในระหว่างที่อาสาสมัครร่วมในโครงการวิจัย แพทย์ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้อาสาสมัครทราบทันที นอกจากนี้ถ้าอาสาสมัครมีอาการผิดปกติใดๆก็ตาม สามารถติดต่อผู้วิจัยได้โดยตรงทางโทรศัพท์มือถือที่ได้ให้ไว้ ตลอด 24 ชั่วโมง
 3. การศึกษาวิจัย จะคำนึงถึงความปลอดภัยของอาสาสมัครเป็นหลัก ถ้ามีอาการผิดปกติใดๆก็ตามในขณะที่ตรวจพิเศษต่างๆ ทางทีมผู้วิจัยจะหยุดทำการตรวจพิเศษนั้นทันที
 4. การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว อาสาสมัครสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาแม้ขณะอยู่ในช่วงที่ทำการวิจัยอยู่ก็ตาม การขออนุญาตจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการตรวจติดตามและการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครแต่อย่างใด
 5. ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของอาสาสมัคร จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน โดยในใบบันทึกผลการตรวจต่างๆรวมถึงแบบสอบถามต่างๆจะใช้เฉพาะรหัสประจำตัวโครงการวิจัยของอาสาสมัครเท่านั้น ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ชื่อและที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของอาสาสมัครเท่านั้นเช่นกัน

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)

การทราบปัจจัยที่มีผลต่อค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของเยื่อหุ้มหลอดอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบที่ไม่ทราบสาเหตุจะทำให้ทราบสาเหตุการเกิดพยาธิสภาพของโรคว่าเกี่ยวข้องกับกรดย้อนของกรดหรือน้ำย่อยที่ไม่ใช่กรดจากกระเพาะอาหารหรือไม่อย่างไร เพื่อให้ได้มาซึ่งค่าพื้นฐานของความต้านทานในเยื่อหุ้มหลอดอาหารส่วนต้นของผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยสาเหตุจากกรดย้อนซึ่ง และจะเป็นพื้นฐานสำคัญแก่การต่อยอดงานวิจัยในอนาคตเพื่อรักษาภาวะนี้

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น (Challenges)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังส่วนหนึ่งอาจได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดมาก่อนทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมแก่งานวิจัยนี้อาจมีจำนวนลดลง และอาจเป็นอุปสรรคแก่การเก็บข้อมูลในงานวิจัยได้

1.11 ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (Risk and Investigator's Responsibility)

การใส่สายเพื่อการตรวจวัดกรด 24 ชั่วโมงอาจก่อให้เกิดอาการระคายเคืองแก่เยื่อโพรงจมูกและเกิดความรำคาญแก่ผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามการตรวจวัดกรด 24 ชั่วโมงนี้จัดเป็นการตรวจมาตรฐานที่สมควรกระทำในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา การตรวจนี้จึงอาจช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่แม่นยำและรวดเร็วขึ้นกว่าการรักษาด้วยยาลดกรด 3 เดือนก่อนทำการตรวจ

1.12 สถานที่ทำวิจัย (Venue of the Study)

หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคกรดไหลย้อนกับภาวะกลืนเสียงอักเสบเรื้อรังนั้นน่าจะมีความสัมพันธ์กัน จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนพบว่ากว่า 60% ของผู้ป่วยมีอาการแสดงของโรคกลืนเสียงอักเสบเรื้อรังได้ และพบว่าผู้ป่วยโรคกลืนเสียงอักเสบเรื้อรังที่มีอาการแสดงของโรคกรดไหลย้อนอย่างชัดเจนนั้นอาการทางกลืนเสียงดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาลดกรด(2) การศึกษาในผู้ป่วยโรคกลืนเสียงอักเสบเรื้อรังจำนวน 109 คน ยังพบว่าระยะเวลาที่หลอดอาหารส่วนปลายสัมผัสกรดที่มีนานขึ้นจะมีค่าคะแนนดัชนีอาการ (Reflux symptom index) ที่สูงขึ้น ในทางกลับกันประมาณ 60% ของผู้ป่วยกลืนเสียงอักเสบเรื้อรังอาจมีอาการของโรคกรดไหลย้อนร่วมอยู่ด้วย แต่หากใช้การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนโดยดูจากการใช้สายวัดกรด 24 ชั่วโมง จะมีผู้ป่วยเพียงประมาณ 25% เท่านั้นที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกรดไหลย้อน อย่างไรก็ตามด้วยเนื้อเยื่อบริเวณกลืนเสียงนั้นมีความบอบบางและไวต่อการระคายเคือง มีการศึกษาพบว่าเนื้อเยื่อบริเวณกลืนเสียงสัมผัสกรดในกระเพาะอาหารที่ไหลย้อนขึ้นมาแม้เพียงวันละ 3 ครั้งก็อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อได้(5) ดังนั้นการสัมผัสกรดในกระเพาะอาหารที่ไหลย้อนขึ้นมาเพียงเล็กน้อยแม้ยังไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนก็อาจทำให้เกิดอาการและการอักเสบของกลืนเสียงได้ ดังนั้นการบอกสาเหตุของภาวะกลืนเสียงอักเสบเรื้อรังว่าเกิดจากการย้อนของกรดหรือน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารในเวชปฏิบัติหรือไม่ จึงยังมีข้อจำกัด

การตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดค้างในหลอดอาหาร (Multichannel intraluminal impedance-pH) เป็นการตรวจที่เริ่มแพร่หลายในปัจจุบัน การตรวจนี้ไม่เพียงแต่บ่งบอกถึงความเป็นกรดค้างของสารหรือน้ำย่อยที่สัมผัสหลอดอาหารส่วนล่าง ยังสามารถบอกคุณสมบัติทางไฟฟ้าของสารที่ไหลผ่านหลอดอาหาร และคุณสมบัติทางไฟฟ้าเยื่อหลอดอาหารได้อีกด้วย ซึ่งทำให้สามารถตรวจพบการย้อนของน้ำย่อยที่ไม่ใช่กรด (non-acid reflux) วัดระยะทางหรือความสูงที่น้ำย่อยจากกระเพาะอาหารที่ไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหาร ตรวจว่ามีกรกลืนน้ำหรือน้ำลายผ่านลงสู่หลอดอาหารส่วนล่างหรือไม่ และยังสามารถตรวจวัดคุณสมบัติการนำไฟฟ้าของเยื่อหลอดอาหารในขณะที่ไม่มีสารใดไหลผ่านหลอดอาหารได้อีกด้วย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเกิดกษัยนตรายต่อเยื่อในหลอดอาหาร แม้จะมีความผิดปกติในระดับจุลภาคก็ทำให้คุณสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อหลอดอาหารเปลี่ยนไป โดยทำให้หลอดอาหารนำไฟฟ้าได้ดีขึ้นและมีค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าที่ผ่านเยื่อหลอดอาหาร (impedance) ลดลง (10, 11) ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าที่ผ่านเยื่อหลอดอาหารและการบาดเจ็บของเยื่อหลอดอาหารนั้น ได้รับการศึกษามากขึ้นเรื่อย ๆ จากการศึกษาในมนุษย์พบว่าเมื่อเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายได้รับการสัมผัสกับกรด ค่าความต้านทานของเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายจะมีค่าลดลงประมาณ 20% จากเดิม แม้จะไม่พบความเสียหายจากการดูด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารก็ตาม และค่าความต้านทานนี้ยังไม่กลับสู่ค่าปกติแม้จะหยุดการสัมผัสกรดไปนานกว่า 2 ชั่วโมงแล้ว การศึกษาในสัตว์ทดลองยังพบว่ามี การบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อเกิดขึ้นจริงในระดับจุลภาคเมื่อศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ electron ในกลุ่มที่มีความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าที่ผ่านเยื่อหลอดอาหารต่ำ แม้ไม่เห็นการอักเสบจากการตรวจด้วยกล้องปกติ (8)

นอกจากนี้ การศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบพบว่าค่าความต้านทานของเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายจะมีค่าต่ำกว่าอาสาสมัครปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1752 ± 1018 โอห์ม เทียบกับ 3360 ± 1258 โอห์ม) (10) และหลังการรักษาด้วยยาลดกรดพบว่าค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าที่ผ่านเยื่อหลอดอาหารเพิ่มสูงขึ้น (11) การเปลี่ยนแปลงของค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าผ่านเยื่อหลอดอาหารในขณะที่ไม่มีสารใดไหลผ่านหลอดอาหาร (basal impedance) นี้ อาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วย GERD, NERD และ reflux esophagitis ได้ โดยพบว่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าผ่านเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายในผู้ป่วยกลุ่ม GERD และ NERD มีค่าน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วย functional heartburn อย่างมีนัยสำคัญ (10)

สำหรับค่าความต้านทานพื้นฐานของเยื่อหลอดอาหารส่วนต้นและบริเวณส่วนใต้คอ หอยนั้นยังมีการศึกษาไม่แพร่หลายนัก การศึกษาในอดีตเกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาคุณสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายที่อยู่ติดกับหลอดหลอดอาหารส่วนปลาย สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรัง มีงานศึกษาวิจัยแบบย้อนหลัง ซึ่งเปรียบเทียบค่าความต้านทานของเยื่อหลอดอาหารในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 123 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น laryngopharyngeal reflux โดยใช้ reflux finding score ที่มีค่าตั้งแต่ 7 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น NERD ซึ่งไม่มีอาการกล่องเสียงอักเสบ ผลการศึกษาพบว่าค่าความต้านทานของเยื่อหลอด

อาหารส่วนต้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น laryngopharyngeal reflux มีค่าต่ำกว่าผู้ป่วย NERD อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าความต้านทานเฉลี่ยอยู่ที่ 1997 ohm ในขณะที่กลุ่ม NERD มีค่าความต้านทานเฉลี่ยอยู่ที่ 2245 ohm และยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี reflux finding score ตั้งแต่ 7 ขึ้นไปมีระยะเวลาการสัมผัสกรดนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (8.2% เทียบกับ 3.85%) (12) ข้อมูลนี้น่าจะบอกได้ว่า ผู้ป่วยที่มีอาการทางกลองเสียงที่สงสัยว่าอาจเกิดจากกรดไหลย้อนมีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหลอดอาหารจริงแต่ การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากการศึกษาย้อนหลังและไม่มีข้อมูลของสถานะกรดที่หลอดอาหารส่วนต้นทำให้ไม่ทราบว่า มีปัจจัยอื่นหรือไม่ที่มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการนำไฟฟ้าของเยื่อหลอดอาหารส่วนต้นดังกล่าว

ปัจจัยที่มีผลต่อค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของเยื่อหลอดอาหาร

1. ระยะเวลาที่หลอดอาหารสัมผัสกรด

การศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจำนวน 229 คนพบว่าค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายแปรผกผันกับระยะเวลาที่หลอดอาหารสัมผัสกรด กล่าวคือระยะเวลาการสัมผัสกรดที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ค่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าผ่านเยื่อหลอดอาหารลดลง โดยมีค่าความสัมพันธ์อยู่ที่ -0.4 (10) ในอีกการศึกษาหนึ่งก็พบความสัมพันธ์ไปในทางเดียวกันโดยมีค่าความสัมพันธ์ที่ -0.7 โดยพบว่าความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าผ่านเยื่อหลอดอาหารมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 781 โอห์ม เมื่อหลอดอาหารส่วนล่างสัมผัสกรดเป็นเวลา 3 ชั่วโมงครึ่ง (14%) (11)

2. คุณสมบัติความเป็นกรด ต่างของสารที่สัมผัสหลอดอาหาร

การศึกษาพบว่าเมื่อน้ำย่อยหรือสารที่สัมผัสหลอดอาหารมีคุณสมบัติเป็นเพียงกรดอ่อนๆก็ตาม ก็พบว่าระยะเวลาที่หลอดอาหารส่วนปลายสัมผัสกรดอ่อน (weak acid exposure time) นั้นสัมพันธ์กับการลดลงของค่าความต้านทานเยื่อหลอดอาหารส่วนปลายเช่นกัน ซึ่งแม้ว่าจะมีค่าความสัมพันธ์ที่น้อยกว่า ($r = -0.2$) แต่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ(10)

3. อัตราการไหลของน้ำลาย

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอัตราการหลั่งน้ำลายในกลุ่มโรคหลอดอาหารอักเสบนั้นน้อยกว่ากลุ่มคนปกติ(13)และปริมาณการไหลของน้ำลายสามารถส่งผลกระทบต่อการชะล้างกรดออกจากหลอดอาหาร โดยน้ำลายออกมามากขึ้น สามารถทำให้ค่า pH ในหลอดอาหารกลับสู่ค่าปกติได้เร็วขึ้น(12) ซึ่งส่งผลให้ระยะเวลาการสัมผัสกรดลดลงและอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความต้านทานของเยื่อหุ้มผิวได้

4. ความผิดปกติของการบีบตัวของหลอดอาหาร

การบีบตัวที่ผิดปกติของหลอดอาหารทำให้การไล่กรดที่ไหลย้อนขึ้นมาทำได้อาจไม่ดีเท่าที่ควร (12)แม้ว่าการศึกษาที่ตามมาชี้ชัดแย้งและไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการไล่กรดในหลอดอาหาร แต่เป็นการศึกษาโดยใช้การรับประทานสารที่มีความเป็นกรด มิใช่การศึกษาจากกรดที่ไหลย้อนโดยตรง(14) นอกจากนี้กลุ่มโรคนี้ยังมีความหลากหลายของตัวโรคค่อนข้างมาก ในการศึกษาผู้ป่วยโรค achalasia ก็พบว่าค่า impedence เฉลี่ยอยู่ที่ 801 โอห์ม(15)ซึ่งน้อยกว่าค่าเฉลี่ยในกลุ่มคนทั่วไป การบีบตัวที่ไม่ดีนี้อาจส่งผลให้กรดไหลย้อนขึ้นไปในระดับที่สูงขึ้นได้

5. ภาวะไส้เลื่อนกระบังลม (hiatal hernia)

การศึกษาพบว่ากลุ่มคนที่มีภาวะไส้เลื่อนกระบังลมนั้นเพิ่มอาการกรดไหลย้อนขณะนอนหลับ(16) และมีค่าช่วงเวลาการสัมผัสกรดและความถี่ของกรดที่ไหลย้อนขึ้นมามากกว่าคนทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งยังใช้เวลาในการไล่กรดออกจากหลอดอาหาร (esophageal clearance time) มากกว่าคนทั่วไปถึง 3 เท่า(17) แม้ว่าการศึกษานี้จะไม่ได้กล่าวถึงการวัดค่าความต้านทานของเยื่อหุ้มผิวหลอดอาหารแต่ก็อนุมานได้ว่าน่าจะเป็นภาวะที่ส่งผลต่อค่าความต้านทานเยื่อหุ้มผิวได้มี อย่างไรก็ตามก็ตีการศึกษาถึงปัจจัยต่างๆที่กล่าวข้างต้นเป็นการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของความต้านทานเยื่อหุ้มผิวที่หลอดอาหารส่วนปลาย สำหรับหลอดอาหารส่วนต้น โดยเฉพาะบริเวณใกล้กล่องเสียงซึ่งมีความบอบบางนั้นอาจมีความแตกต่างจากการศึกษาข้างต้นและเป็นที่มาของการศึกษานี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1. รูปแบบการวิจัย (Research Design)

งานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive analysis study)

3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population) ผู้ป่วยอายุ 18-70 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังที่สงสัยสาเหตุจากภาวะกรดไหลย้อนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant) ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการหลักคือภาวะเสียงแหบ เสียงเปลี่ยนเป็นเวลานานตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป เมื่อได้รับการตรวจและวินิจฉัยจากแพทย์เชี่ยวชาญด้านโสตศอนาสิกวิทยา และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรัง (chronic laryngitis) ซึ่งสงสัยสาเหตุจากโรคกรดไหลย้อน จะได้รับการส่งมาพบกับผู้วิจัยเพื่อทำการชี้แจงและสอบถามความสมัครใจในการเข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วม โครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครอายุตั้งแต่ 18 ปีถึง 70 ปี มีอาการเสียงแหบ เสียงเปลี่ยนเป็นเวลาดั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปและได้รับการตรวจร่างกายและการส่องกล้องโดยแพทย์เชี่ยวชาญด้านโสตศอนาสิกวิทยาและวินิจฉัยเป็นภาวะกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังโดยสงสัยสาเหตุจากโรคกรดไหลย้อน
2. สามารถหยุดยาลดกรดในกลุ่ม proton pump inhibitor หรือ H2 blocker ในช่วง 7 วัน ก่อนเข้าการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกอสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ได้รับการตรวจกับแพทย์เชี่ยวชาญโรคสอสนาสิกวิทยาและพบความผิดปกติของกลุ่มเสี่ยงที่เข้าได้กับโรคจำเพาะอื่นๆทางสอสนาสิก ได้แก่
 - a. การเคลื่อนไหวของเส้นเสียงที่มีความผิดปกติ
 - b. เนื้องอกบริเวณเส้นเสียงหรือภาวะที่อธิบายได้จากโรคทางสอสนาสิก
2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจมาก่อน
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติเสียงแหบเปลี่ยนจากลักษณะงาน
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภูมิแพ้ที่โพรงจมูกและโพรงไซนัสอักเสบ
5. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณคอและทรวงอก
6. ผู้ป่วยหญิงที่กำลังตั้งครรภ์
7. ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิตเวชที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการตรวจได้
8. ผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารผิดปกติ (major esophageal dysmotility) ได้แก่ achalasia, scleroderma, jack hammer
9. ผู้ป่วยที่ใช้ยาพ่นหลอดลม เช่นผู้ป่วยโรคหอบหืด ถุงลมโป่งพอง

กระบวนการขอความยินยอม (Informed consent process) ผู้ป่วยที่เข้าลักษณะประชากรที่ต้องการศึกษาจะได้รับการชี้แจงอธิบายถึงวิธีการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมรับทราบร่วมการศึกษาทุกราย และได้รับเอกสารข้อมูลและแบบขอความยินยอมให้ผู้ป่วนำกลับไปพิจารณา ก่อนตัดสินใจ

3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย

1. ขอใบรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ขออนุญาตทำวิจัยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จากผู้อำนวยการโรงพยาบาล
3. ผู้ป่วยที่เข้าลักษณะประชากรที่ต้องการศึกษาจะได้รับการชี้แจงอธิบายถึงวิธีการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมรับทราบร่วมการศึกษาทุกราย โดยรวมถึงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับ เปิดโอกาสให้ซักถามตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย

4. ผู้ป่วยที่มีลักษณะตรงกับเกณฑ์คัดออกจะไม่ได้รับการนำมาเข้าร่วมงานวิจัย จะได้รับการตรวจรักษาตามมาตรฐานการรักษาปกติทุกราย
5. ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะได้รับแบบสอบถามเพื่อประเมินอาการ โดยใช้เวลาในการตอบคำถามประมาณ 5 นาที
6. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการนัดหมายเพื่อใส่สายตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร เพื่อระบุตำแหน่งใส่สายวัดความต้านทานและกรดแบบหลายตัวรับและเพื่อคุณลักษณะความยาวทางกายวิภาคของหลอดอาหารคหอยส่วนกล่องเสียง และได้รับการบันทึกข้อมูลเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและได้รับการนัดหมายเพื่อนำสายวัดและเครื่องบันทึกข้อมูลออก และเข้ารับการตรวจอัตราการไหลของน้ำลาย (saliva flow rate)
7. ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อค่าความต้านทานเยื่อหลอดอาหารส่วนต้น

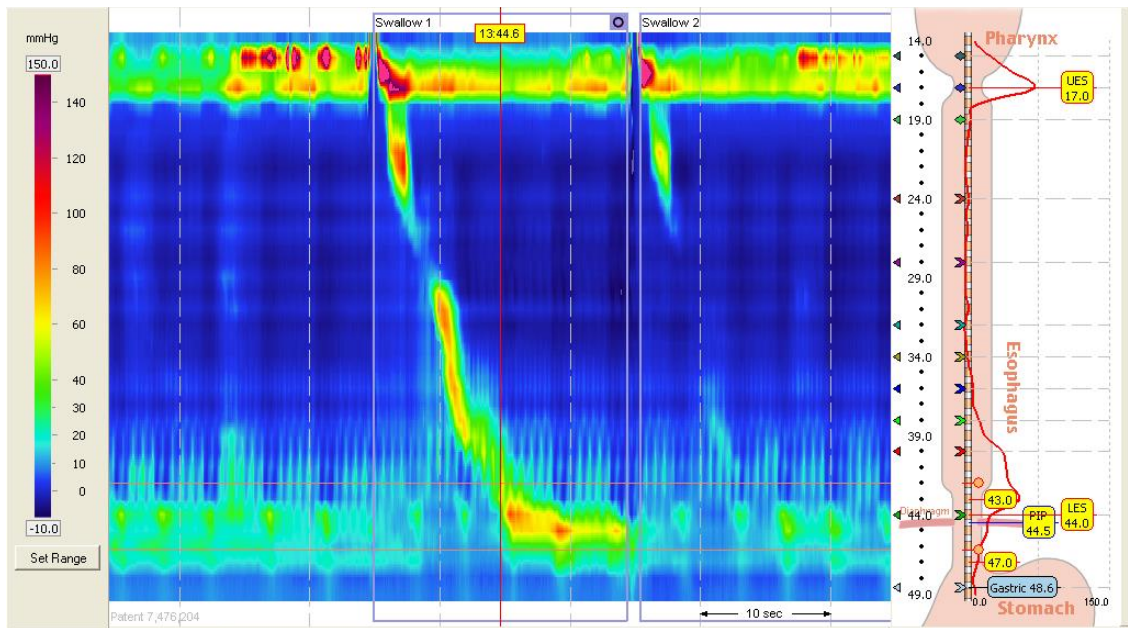
การตรวจการเคลื่อนไหวไหวของหลอดอาหาร

1. นัดอาสาสมัครมาในเวลา 8:00น. ให้อาสาสมัครงดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนก่อนวันตรวจ
2. ให้อาสาสมัครงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนการตรวจ
3. ใส่สายทางจมูก(หรือปาก)ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 3-4 มิลลิเมตร ลงไปจนถึงส่วนหลอดอาหาร

หรือกระเพาะอาหารในท่านั่ง

4. ให้กลืนน้ำและน้ำลายเป็นระยะๆจากนั้นนำสายตรวจออก
5. คาลดการณั้ระยะเวลาของการทำหัตถการ ประมาณ 30 นาทีจากนั้นจึงถอดสายออก

ภาพที่ 1 การตรวจการทำงานของหลอดอาหารแบบความละเอียดสูง

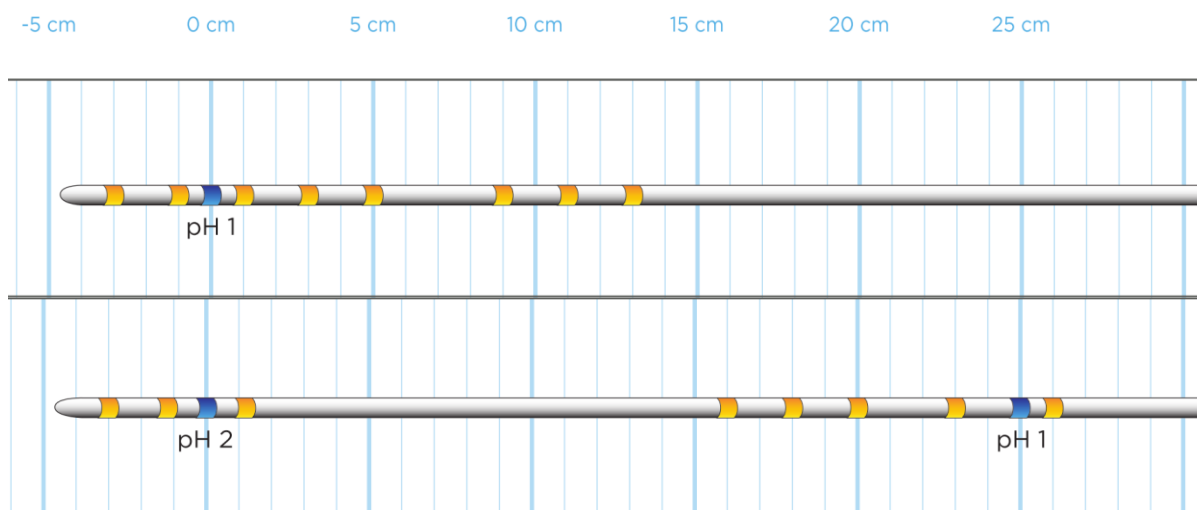


การตรวจด้วยวิธีนี้มีความจำเป็นต่อการวางตำแหน่งสายวัดกรดให้ถูกต้องโดยใช้หลอดอาหารส่วนปลายเป็นจุดอ้างอิง และทำให้ผู้วิจัยสามารถทราบความยาวของหลอดอาหาร, ความยาวของบริเวณคอหอยซึ่งอยู่เหนือหลอดอาหารขึ้นไป

การตรวจวัดการย้อนของกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหาร (esophageal impedance pH monitoring)

1. นัดอาสาสมัครมาในเวลา 8.00 น.
2. งดอาหารและน้ำอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนการศึกษา
3. อาสาสมัครทำแบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน อาการระบบทางเดินอาหารในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนการศึกษาเพื่อเป็นพื้นฐาน
4. ใส่สายวัดกรดและน้ำย่อยในหลอดอาหารทางจมูก
5. บันทึกอาการระบบทางเดินอาหารและเวลาที่มีอาการ เวลารับประทานอาหาร ในช่วงที่ศึกษา
6. ถอดสายวัดกรดออกเมื่อครบ 24 ชั่วโมง

ภาพที่ 2 การตรวจการทำงานของหลอดอาหารแบบความละเอียดสูง



ในขณะที่สายวัดกรดแบบทั่วไปสามารถวัดค่าความเป็นกรดต่างได้เพียง 1 ตำแหน่งที่ส่วนปลายสาย สายแบบ 2 ตำแหน่งที่ใช้ในงานวิจัยนี้สามารถวัดค่าความเป็นกรดต่างของด้านปลายบนได้ด้วย และสามารถบอกการเคลื่อนไหวของสารในหลอดอาหารได้สูงถึง 26.5 ซม

การตรวจอัตราการไหลของน้ำลาย (saliva flow rate)

1. ทำการศึกษาในวันงดอดสลายวัดกรด โดยให้อาสาสมัครงดน้ำ และอาหาร 2 ชั่วโมงก่อนการตรวจ
2. ตรวจวัดปริมาณน้ำลายก่อนการกระตุ้น
 - a. เริ่มทำการตรวจโดยนั่งในท่าที่สบาย โน้มตัวมาข้างหน้า
 - b. บ้วนน้ำลายใส่ภาชนะที่เตรียมไว้ให้เป็นเวลา 10 นาที
3. ตรวจวัดปริมาณน้ำลายหลังการกระตุ้น โดยกระทำหลังการตรวจ unstimulated salivary flow rate และนั่งพักเป็นเวลา 10 นาที
 - a. เริ่มทำการตรวจโดยนั่งในท่าที่สบาย โน้มตัวมาข้างหน้า
 - b. ใช้การกระตุ้นการหลั่งน้ำลายด้วยการให้ กรดอะเซติก ความเข้มข้น 2% 0.5 มิลลิลิตร ทุก 1 นาที
 - c. บ้วนน้ำลายใส่ภาชนะที่เตรียมไว้ให้เป็นเวลา 10 นาที

3.4 ขนาดตัวอย่าง และการคำนวณ

เนื่องจากทางผู้วิจัยต้องการหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อค่าความต้านทานพื้นฐานของเยื่อหุ้มหลอดเลือดอาหารส่วนบน หากอิงจากการศึกษาที่เคยทำในทางเดินอาหารส่วนล่างซึ่งดูความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการสัมผัสกรดและการเปลี่ยนแปลงของค่าความต้านทานพื้นฐานของเยื่อหุ้มหลอดเลือดอาหารพบว่าค่า correlation coefficient อยู่ระหว่าง 0.4-0.5 ดังนั้นหากตั้งสมมุติฐานว่าค่า correlation coefficient ในการศึกษาที่น่าจะอยู่ประมาณ 0.45 โดยมีค่า confidence interval ที่ 95% และมี power ที่ 80%

จากสูตร $N = [(Z\alpha + Z\beta)/C]^2 + 3$ $C = 0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)] = 0.485$ (r=0.45)

จะได้จำนวน sample size ที่ 36

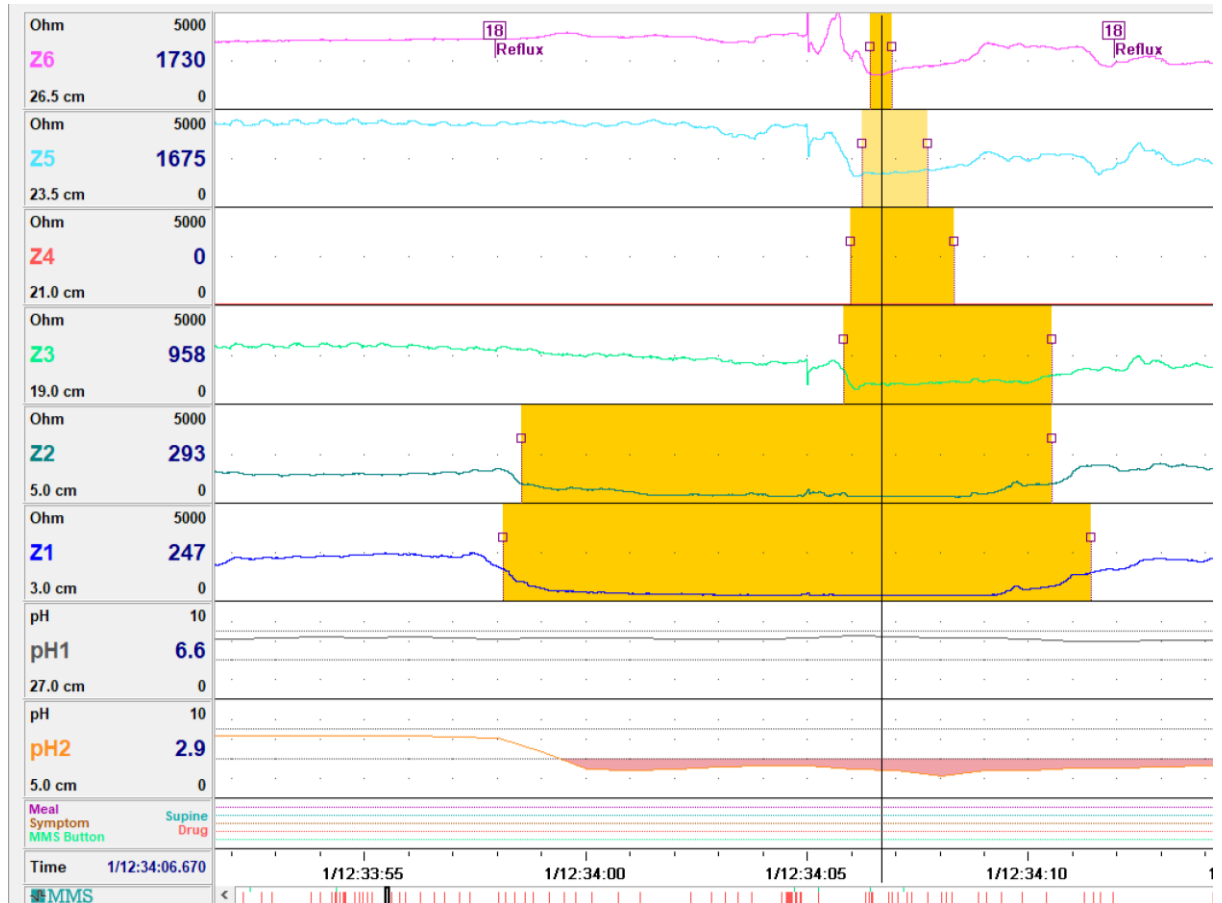
3.5. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ข้อมูลด้าน baseline characteristic และ อาการทางระบบทางเดินอาหารของผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามและเวชระเบียน ข้อมูลผลการตรวจการทำงานของหลอดเลือดอาหารและข้อมูลกรด 24 ชั่วโมงจะได้รับการบันทึกลงระบบฐานข้อมูลของเครื่องตรวจ โดยข้อมูลที่ได้จากการตรวจวัดด้วยสายสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดเลือดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดเลือดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง จะได้รับการตรวจลงข้อมูลโดยผู้วิจัยและนำไปตรวจยืนยันผลกับผู้เชี่ยวชาญด้านการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ข้อมูลทั้งหมดจะนำไปบันทึกลงในโปรแกรม SPSS และ Microsoft Excel เพื่อนำมาใช้วิเคราะห์ทางสถิติต่อไป ค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มผนังขณะนอนหลับจากตัวรับที่ 23.5, 26.5 ซม. ซึ่งอยู่ด้านบนจะได้รับการจำแนกตามลักษณะทางกายวิภาคออกเป็น หลอดอาหารส่วนต้นและคอหอยส่วนกล่องเสียง (Hypopharynx)

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)

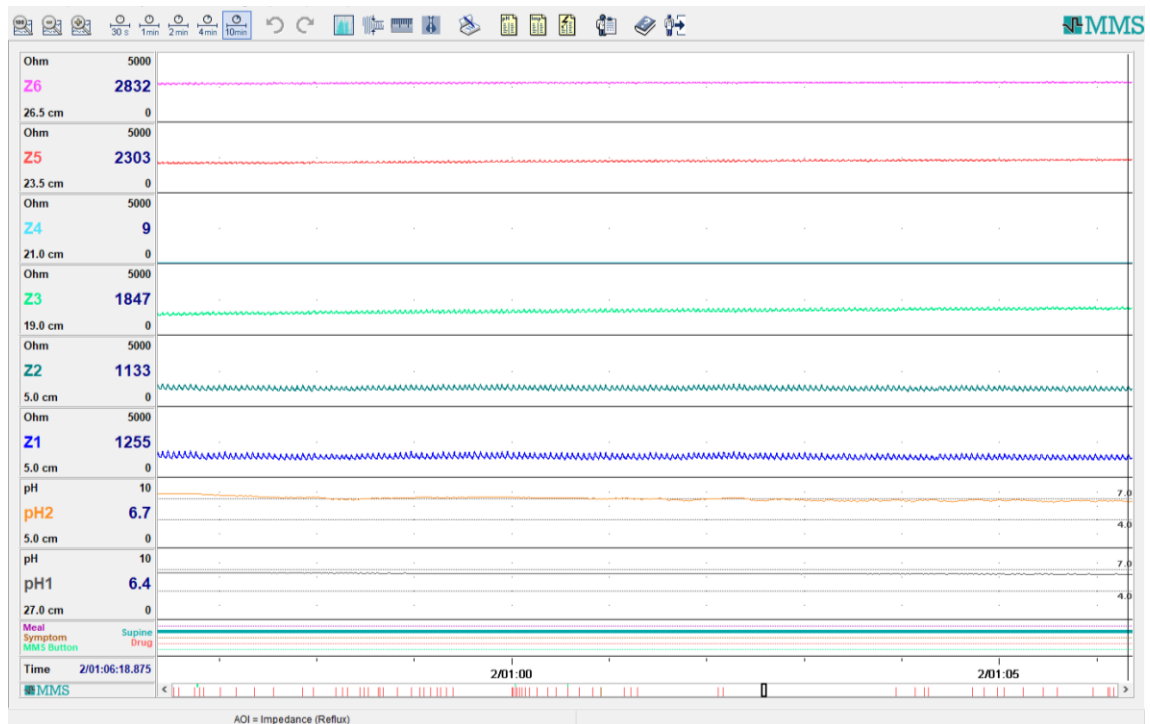
ข้อมูลจะได้รับการบันทึกและวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS และ Microsoft Excel โดยในส่วนของข้อมูลเชิงคุณภาพจะใช้สถิติ Chi square และ ในส่วนของข้อมูลเชิงปริมาณจะใช้สถิติ independent T test ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรใช้การวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบ Pearson และการวิเคราะห์ถดถอย

ภาพที่ 3 การแสดงผลของสายวัดกรดซึ่งมีการย้อนกลับของสสารขึ้นมาถึงตัววัดด้านบน

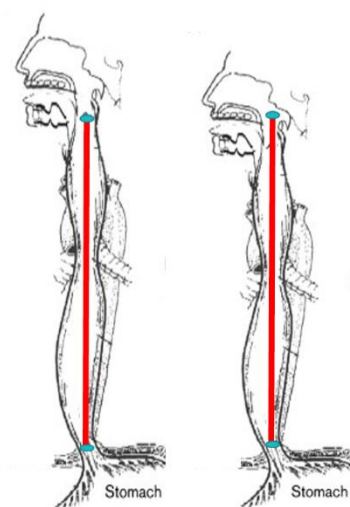


ภาพแสดงข้อมูลการไหลย้อนของสารในหลอดอาหาร ในภาพนี้จะเห็นว่าการไหลย้อน (แถบสีเหลือง) ขึ้นไปสูงถึงตัววัดด้านบนที่ 26.5 ซม. ซึ่งสายปกติไม่สามารถให้ข้อมูลนี้ได้

ภาพที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อผิวขณะนอนหลับ (Mean nocturnal baseline impedance หรือ MNBI)



ผลค่า MNBI ในงานวิจัยได้จากค่าเฉลี่ยของช่วงที่มีความคงที่มากที่สุดของความต้านทาน ครั้งละ 10 นาทีรวม 4 ครั้ง เป็นเวลารวม 40 นาที



เนื่องด้วยความยาวหลอดอาหารมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อผิวขณะนอนหลับ และระยะการไหลย้อนของสารในหลอดอาหารจึงได้รับการวิเคราะห์แยกตามตำแหน่งทางกายวิภาค

ภาพที่ 5 แสดงความแตกต่างของความยาวหลอดอาหารในแต่ละบุคคล

บทที่ 4

ผลการดำเนินงานวิจัย

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มประชากรที่เข้าได้กับเกณฑ์ ได้ประชากรตัวอย่างทั้งหมด 37 คน เป็นผู้หญิง 21 คน และผู้ชาย 16 คน มีอายุเฉลี่ยที่ 55 ± 12 ปี และมีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยอยู่ที่ 23.7 ± 4 จากแบบสอบถามอาการพบว่าอาการที่รบกวนผู้ป่วยมากที่สุดเป็นอาการเสมพะในคอมมากผิดปกติ คิดเป็น ร้อยละ 62.2 ของกลุ่มประชากรที่ศึกษา ถัดมาเป็นภาวะเสกแหบเปลี่ยนและอาการไอ เรื้อรัง ร้อยละ 54, อาการจุกในคอคล้ายมีก้อนในคอ ร้อยละ 43.2 และอาการเจ็บคอเรื้อรัง ร้อยละ 24.3 โดยมีค่าความรุนแรงของอาการโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 6.5 จาก 10 ทั้งนี้ มีประชากรประมาณร้อยละ 43.2 (16คน) ที่มีอาการของภาวะกรดไหลย้อนร่วมอยู่ด้วยด้วย กล่าวคือมีอาการแสบร้อนหน้าอก หรือเรอเปรี้ยวร่วมด้วย นอกเหนือจากอาการทางโรคกล่องเสกอักเสบเรื้อรัง กว่าร้อยละ 83.8 ของกลุ่มตัวอย่างได้รับการรักษาด้วยยาลดกรด proton pump inhibitor มาก่อนและไม่ตอบสนองต่อการรักษา

จากการตรวจค่ากรดสัมพัทธ์ที่ตัววัดส่วนปลาย พบว่ามีผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 4 ที่มีภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายมากเกินปกติ (positive 24 h esophageal pH monitoring) โดยมีค่าร้อยละของเวลาที่ได้รับการสัมผัสกรดมากกว่า 4.5 เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐานทั้งในส่วนเพศ, อายุ, ค่า BMI และอาการที่รบกวน เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายมากเกินปกติแล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในข้อมูลเหล่านี้ (ตารางที่ 1)

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 9 คน (ร้อยละ 24.3) มีภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายมากเกินปกติ (positive 24 h esophageal pH monitoring) โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนครั้งการไหลย้อนของสสารในหลอดอาหารคือ 23 ครั้ง (interquartile range 14-38)

เมื่อดูจากกายวิภาคของหลอดอาหารแล้ว กลุ่มตัวอย่าง 32 คนคิดร้อยละ 91 มีตำแหน่งปลายสายส่วนต้นและตัวรับกรด (ที่ 26.5 ซม. และตัวรับกรดที่ 27 ซม. นับจากหูดหลอดอาหารส่วนล่าง) อยู่ที่ตำแหน่งคอหอย และอีก 5 คนมีตำแหน่งปลายสายปลายสายส่วนต้นและตัวรับกรดส่วนต้นอยู่ที่บริเวณหลอดอาหารส่วนปลายใต้คอหอย

ตาราง 1 แสดงภาพรวมปัจจัยพื้นฐานของประชากรที่ทำการศึกษาและเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่ม ประชากรที่มีผลตรวจความเป็นกรดที่ตัววัดส่วนปลายผิดปกติ (ค่าเวลาที่ค่าความเป็นกรด pH น้อยกว่า 4 มากกว่าร้อยละ 4.5 ของเวลาทั้งหมด)

	ผู้ป่วย ทั้งหมด N=37	ผู้ป่วยแยกตามผลค่าเวลาการสัมผัส กรดในหลอดอาหารส่วนปลาย		P value
		ผิดปกติ (N=9)	ปกติ (N=28)	
เพศ ชาย:หญิง (ร้อยละ)	43.2 : 56.8	66.6 : 33.3	35.7 : 64.2	0.13
อายุ (ปี)	55 ± 12	53 ± 13	56 ± 12	0.39
ดัชนีมวลกาย(กิโลกรัม/ตาราง เมตร)	23.7 ± 4.0	23.2 ± 2.3	24.6 ± 5.1	0.56
สูบบุหรี่, จำนวน(ร้อยละ)	4 (14.8)	1 (11.1)	3 (10.7)	1.0
ภาวะไส้เลื่อนกระบังลม, จำนวน(ร้อยละ)	4 (14.8)	1 (11.1)	3 (10.7)	1.0
อาการรบกวน, จำนวน(ร้อยละ)				
ไอ	16 (43.2)	4 (44.4)	12 (42.8)	0.15
เสียงแหบเปลี่ยน	20 (54.1)	6 (66.6)	14 (50)	0.42
เจ็บคอ	9 (24.3)	3 (33.3)	6 (21.4)	0.39
มีเสมหะ	23 (62.2)	8 (88.8)	15 (53.5)	0.02
แสบร้อนหน้าอก	8 (21.6)	3 (33.3)	5 (17.8)	0.26
เรอเปรี้ยว	9 (24.3)	2 (22.2)	7 (25)	0.95
ภาวะจุกแน่นคอ	16 (43.2)	3 (33.3)	13 (46.4)	0.59
กลืนลำบาก	4 (10.8)	1 (11.1)	3 (10.7)	0.91
ENT symptoms	21 (56.8)	4 (44.4)	17 (60.7)	0.39
ENT + esophageal symptoms	16 (43.2)	5 (55.5)	11 (39.2)	0.39
ภาวะน้ำลายน้อย, n(%)	6 (16.2)	2 (22.2)	4 (14.2)	0.42
อัตราการไหลของน้ำลาย (มล./นาที)				
ไม่ได้รับการกระตุ้น	0.32 ± 0.25	3.31 ± 3.37	3.17 ± 2.07	0.91
ได้รับการกระตุ้น	1.79 ± 0.90	16.27 ± 11.49	15.42 ± 9.38	0.96

ค่าเฉลี่ยพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มหัวใจ				
คอหอย	2406 ± 734	2489 ± 722	2377 ± 752	0.71
หลอดอาหารส่วนต้น	2183 ± 542	2228 ± 533	2168 ± 533	0.77
หลอดอาหารส่วนปลาย 5 ซม จากหูดส่วนปลาย	1800 ± 630	1278 ± 440	1968 ± 593	0.03
หลอดอาหารส่วนปลาย 3 ซม จากหูดส่วนปลาย	2210 ± 862	1406 ± 387	2469 ± 814	0.01

Data expressed as mean ± SD

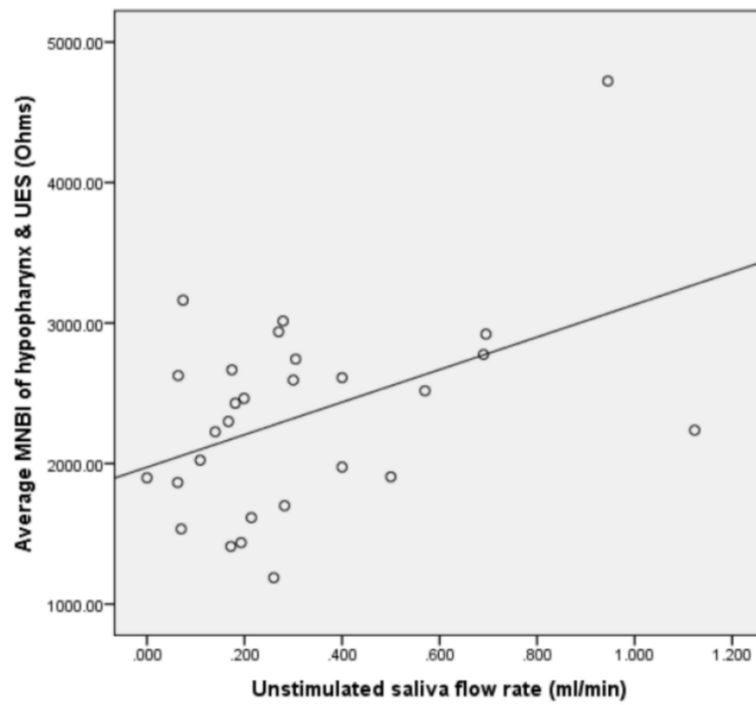
เมื่อระดับของสสารที่ไหลย้อนขึ้นมาแล้ว จะพบว่าผู้ป่วย 12 คน (ร้อยละ 32.4) ที่มีการไหลย้อนของสสารในหลอดอาหารขึ้นไปถึงคอหอย โดยจำนวนการไหลย้อนที่ขึ้นสูงถึงจุดนี้มีเพียง 2 ครั้งต่อวันเท่านั้น (Interquartile range 1-3) โดยในผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 50) ลักษณะของสสารที่ขึ้นมา มีลักษณะเป็นกรดอ่อน, 4 คน (ร้อยละ 33) มีสสารที่ไหลย้อนขึ้นมาเป็นกรด และ 2 คน (ร้อยละ 16.5) มีสสารที่ย้อนขึ้นมาเป็นกรดผสมกับกรดอ่อน

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายมากเกินไป (positive 24 h esophageal pH monitoring) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายอยู่ในเกณฑ์ปกติแล้ว พบว่า ค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มขณะนอนหลับ (Mean Nocturnal Baseline Impedance; MNBI) ที่ 3 และ 5 ซม. ของ 2 กลุ่มนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะกรดย้อนในหลอดอาหารส่วนปลายมากเกินไป มีค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มขณะนอนหลับต่ำกว่ากลุ่มปกติ (3 ซม. : 1,406±387 เทียบกับ. 2,468±814 ohms, p=0.01; ที่ 5 ซม. : 1,277±439 เทียบกับ. 1,967±592 ohms, p=0.03) ส่วนค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มขณะนอนหลับที่ตำแหน่งอื่น ๆ นั้น ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

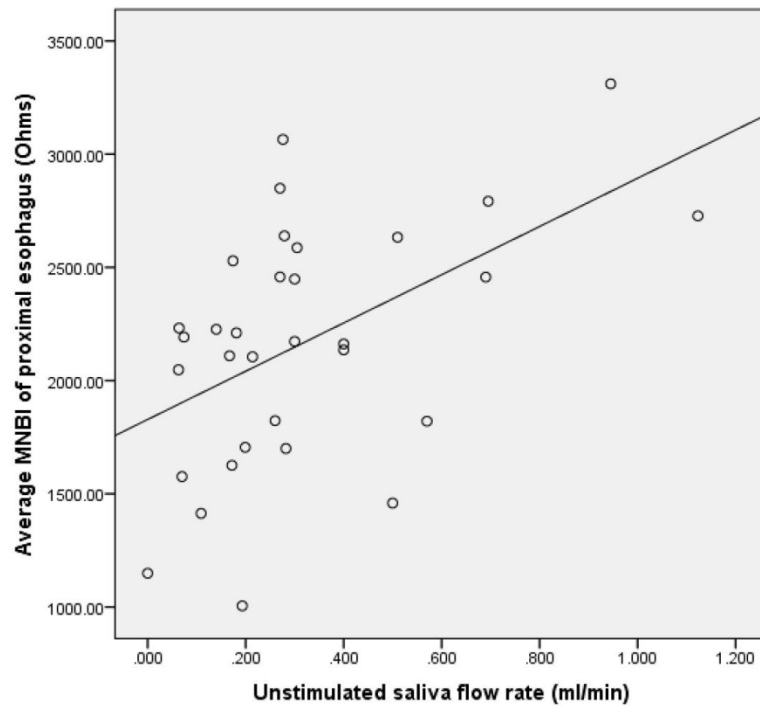
การศึกษาค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไขมันในส่วนของหลอดอาหารส่วนบน เมื่ออิงจากลักษณะทางกายวิภาคจะพบว่าค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไขมันของประชากรที่ศึกษา ที่ตำแหน่งคอหอยมีค่าอยู่ที่ $2,406 \pm 734$ โอห์ม และที่หลอดอาหารส่วนต้น อยู่ที่ $2,183 \pm 542$ โอห์ม ในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะกรดไหลย้อนมีค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไขมันที่บริเวณคอหอยอยู่ที่ 2489 ± 722 โอห์ม และบริเวณหลอดอาหารส่วนต้นอยู่ที่ 2228 ± 533 โอห์ม โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะกรดไหลย้อนซึ่งมีค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไขมันบริเวณคอหอยที่ 2377 ± 752 โอห์ม และที่บริเวณหลอดอาหารส่วนต้นที่ 2168 ± 533 โอห์ม

ผลการศึกษา ไม่พบความสัมพันธ์ของค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไขมันที่คอหอยและหลอดอาหารส่วนต้นกับ จำนวนครั้ง และ ชนิดของสารที่ไหลย้อน รวมถึงปัจจัยพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุและดัชนีมวลกาย แต่ในการศึกษานี้พบว่าอัตราการไหลของน้ำลาย มีความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไขมันของเยื่อหุ้มไขมันหลอดอาหารส่วนบนและคอหอย โดยพบว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงบวกในระดับกลาง โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ $r=0.5$ ที่ตำแหน่งหลอดอาหารส่วนต้น และ $r=0.42$ ที่ตำแหน่งคอหอย

ภาพที่ 6 แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ (MNBI) ของเยื่อหุ้มเซลล์ส่วนคอหอย กับอัตราการไหลของน้ำลาย



ภาพที่ 7 แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหูฉิวขณะนอนหลับ (MNBI) ของเยื่อหูฉิวตลอดอาหารส่วนต้น กับอัตราการไหลของน้ำลาย



บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลงานวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

จากผลการวิจัยนี้ซึ่งจัดทำโดยมีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 37 คน โดยผู้ป่วยทุกคนมีอาการรบกวนทางภาวะหูคอจมูกที่สงสัยภาวะกล่องเสียงอักเสบจากกรดไหลย้อนได้แก่ อาการเสียงแหบเปลี่ยน อาการเสมหะในคอ อาการไอเรื้อรัง โดยผู้ป่วยได้รับการตรวจจากแพทย์โสตศอนาสิกแล้วไม่พบความผิดปกติที่มีความจำเพาะ และได้รับการส่งมาตรวจเพิ่มเติมโดยใช้สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร โดยสายที่ใช้เป็นแบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง ซึ่งมีคุณลักษณะพิเศษเนื่องจากสามารถวัดการไหลย้อนของสสารในหลอดอาหารได้สูงถึง 26.5 ซม. และ วัดความเป็นกรดต่างที่ไหลย้อนขึ้นมาถึงตัววัดกรดด้านบนที่ตำแหน่ง 27 ซม. ได้ด้วย ทั้งนี้การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียง (Laryngopharyngeal reflux) ยังมีความท้าทาย เนื่องจากแม้ว่าสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารแบบมาตรฐานจะสามารถให้ข้อมูลของสภาพกรดของสสารในหลอดอาหารและค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหูซึ่งอาจบ่งบอกถึงภาวะบาดเจ็บของเยื่อหูได้ อย่างไรก็ตาม เนื้อเยื่อหูของกล่องเสียงและคอหอยส่วนกล่องเสียงมีความบอบบางแตกต่างจากเนื้อเยื่อหูของหลอดอาหารตามปกติ สสารที่ไหลย้อนขึ้นมาถึงเนื้อเยื่อบริเวณนี้แม้จะมีปริมาณน้อยและไม่ได้มีความเป็นกรดก็อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บของเยื่อหูและส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกับค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหูได้ การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาอรรถประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหารแบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง โดยมุ่งเน้นไปที่ค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหูของเยื่อหูส่วนคอหอยส่วนกล่องเสียงและ หลอดอาหารส่วนต้น และศึกษาว่ามีปัจจัยใดบ้างที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าความต้านทานนี้

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 9 คน คิดเป็นร้อยละ 24.3 มีอาการเรอเปรี้ยว และ 8 คน (ร้อยละ 21.6) มีอาการแสบร้อนหน้าอกซึ่งเป็นอาการสำคัญของโรคกรดไหลย้อน เมื่อตรวจผู้ป่วยทุกคนด้วยสายวัดกรดแล้ว พบว่า มีผู้ป่วย 9 คน (ร้อยละ 24.3) เช่นกันที่มีภาวะกรดไหลย้อน วินิจฉัยจากค่าเวลาการสัมผัสกรดในหลอดอาหารส่วนปลายที่มากกว่าร้อยละ 4.5 ของเวลาทั้งหมด อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 2 คนเท่านั้นที่มีอาการเรอเปรี้ยวร่วมกับภาวะกรดที่ผิดปกติ คิดเป็นร้อยละ 22 ในกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเวลาการสัมผัสกรดผิดปกติ ในขณะที่กลุ่มที่ค่าการสัมผัสกรดปกติก็พบอาการนี้

ได้ที่ร้อยละ 25 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับอาการแสบร้อนหน้าอกนั้นมีความ น่าสนใจกล่าวคือพบในกลุ่มกรดผิดปกติร้อยละ 33 และพบในกลุ่มกรดปกติเพียงร้อยละ 17 เท่านั้น อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ผลการศึกษานี้พบว่า สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าแต่ในการศึกษาของคณะผู้วิจัยพบว่าความถี่ของความผิดปกติค่าการ สัมผัสกรดสูงกว่ารายงานที่ผ่านมาซึ่งพบว่าเมื่ออาการของกรดไหลย้อนอาจพบได้มากถึงร้อยละ 40 แต่เมื่อตรวจวัดด้วยสายวัดกรดแล้วอาจพบความผิดปกติเพียงร้อยละ 12 (18)

ในส่วนของอาการรบกวนทางหูคอจมูกพบว่าภาวะที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มตัวอย่างคือ ภาวะ มีเสมหะในคอ (ร้อยละ 62.2) เสียงแหบเปลี่ยน (ร้อยละ 54.1) ภาวะอาการจุกแน่นคอ (ร้อยละ 43.2) ผลการศึกษานี้พบว่าสอดคล้องกับรายงานที่ผ่านมาที่มีอาการ 3 อย่างนี้เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุดใน หลายๆรายงาน (19) ทั้งนี้การวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียงนั้นยังเป็นที่ท้าทาย เนื่องจากยังขาดวิธีการวินิจฉัยที่แน่นอน การศึกษาในอดีตส่วนมากใช้ค่าดัชนีอาการกรดไหลย้อน (Reflux symptoms index) ที่มากกว่า 13 และค่าคะแนนการตรวจกล่องเสียงและคอกอหอย (Reflux Finding Score) ซึ่งเป็นการรวมคะแนนที่ได้จากการตรวจเส้นเสียงและคอกอหอยโดยการส่องกล้อง โดยใช้การวินิจฉัย LPR เมื่อคะแนนมากกว่า 7 แต่การบันทึกความรุนแรงของความผิดปกตินั้นใช้ การบันทึกตามความรู้สึกของผู้ส่องทำให้การศึกษาพบว่า interobserver reliability ต่ำ (20, 21) จึงมักใช้ในการติดตามผู้ป่วยมากกว่า

สำหรับการใช้สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งนั้นเริ่มมีการใช้งาน ที่แพร่หลายมากขึ้น โดยมีการศึกษาพบว่าในคนปกติการไหลย้อนของสารจะขึ้นมาไม่ถึงระดับคอก อหอย (22) แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในการใช้งานหลายประการโดยเฉพาะการที่ยังขาดค่ากลางของตัวรับ ส่วนต้น (Proximal pH sensor) ที่ใช้ในการวินิจฉัย และยังไม่มียี่ห้อที่แน่ชัดในเรื่องของระยะ การวางตำแหน่งของ proximal sensor อ้างอิงจากที่บริเวณเหนือต่อ UES จากงานวิจัยที่ผ่านมา ตำแหน่งนี้มีความแตกต่างตั้งแต่ 0.5 ถึง 2 ซม.เหนือ UES (19) และในทางปฏิบัติซึ่งมักทำเพื่อการ วินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วย สายจึงถูกวางโดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงจาก LES เป็นหลักส่งผลให้ ตำแหน่ง proximal sensor มีการแปรเปลี่ยนตามกายวิภาคของหลอดอาหารในผู้ป่วยแต่ละราย

ดังที่กล่าวข้างต้น เนื่องจากความยาวของหลอดอาหารในแต่ละบุคคลนั้นไม่เท่ากัน ทำให้ ตัววัดในส่วนบนของสายอยู่ในตำแหน่งที่มีความแตกต่างกันหากแบ่งตามลักษณะทางกายวิภาค การศึกษานี้จึงแยกบริเวณที่วัดค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิวออกตามลักษณะทางกาย

วิภาคเป็นส่วนของคอหอยส่วนกล่องเสียงและหลอดอาหารส่วนต้น โดยใช้ข้อมูลจากสายตรวจการเคลื่อนไหวแบบความละเอียดสูงเพื่อหาตำแหน่งทางกายวิภาคที่ชัดเจนก่อน การศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างถึง 32 คน (ร้อยละ 86) เมื่อวิเคราะห์ความยาวสายตามกายวิภาคของผู้ป่วยแต่ละราย มีการไหลย้อนของสารขึ้นถึงบริเวณคอหอยซึ่งน่าจะเข้าสู่กล่องเสียงได้จริง หากไม่มีการปรับระดับตามกายวิภาคและยึดเพียงการไหลย้อนถึง 27.5 ซม. ก็จะถือว่าการไหลย้อนขึ้นถึงกล่องเสียง จะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 35 เท่านั้นที่มีภาวะนี้ ขั้นตอนนี้แสดงให้เห็นถึงข้อจำกัดในการนำไปใช้ทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียงโดยใช้สายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่ง เนื่องจากมีความยุ่งยากในการตรวจอย่างมาก ทั้งนี้ยังมีความน่าสนใจที่ผู้ป่วยทุกคนมีการย้อนของสารขึ้นสูงกว่าระดับ 19 ซม. ซึ่งสูงกว่าระดับสายปกติที่วัดได้เพียง 17 ซม. ซึ่งอาจมีประโยชน์คือหากการตรวจวัดกรด 24 ชั่วโมงโดยใช้สายแบบปกติ หากไม่พบการไหลย้อนขึ้นถึง 17 ซม. เลยแม้แต่ครั้งเดียวผู้ป่วยน่าจะมีโอกาสเป็นภาวะกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียงน้อยลง อย่างไรก็ตามความสูงของกรดที่ไหลย้อนขึ้นมาไม่ใช่ปัจจัยเดียวของโรคนี้ อีกพยาธิกำเนิดที่มีการอธิบายไว้คือ สารที่ไหลย้อนขึ้นมาอาจไม่ได้สัมผัสกล่องเสียงและคอหอยโดยตรง แต่กระตุ้นเส้นประสาทเวกัล (Vagal nerve) ผ่านทางตัวรับทางเคมี (chemoreceptor) ทำให้เกิดการหลั่งสารเมือกเหนียวออกมาที่กล่องเสียงและคอหอยทำให้เกิดอาการไอ

จากงานวิจัยที่ผ่านมาซึ่งศึกษาค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิวหลอดอาหารส่วนปลายพบว่าค่าการสัมผัสกรดที่นานขึ้น เช่นผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีค่าเวลาการสัมผัสกรดมากกว่า 4.5% ใน 1 วันสัมพันธ์กับการลดลงของค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิว ซึ่งแสดงถึงการบาดเจ็บของเยื่อบุผิว สำหรับภาวะนั้น้ำลายน้อยผิดปกติ (Xerostomia) นั้นเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะเยื่อบุผิวหลอดอาหารส่วนล่างอักเสบได้ (23) แต่เชื่อว่าการจัดกรดที่ย้อนในหลอดอาหารนั้นสามารถทำได้เกือบสมบูรณ์จากการบีบตัวไล่ของหลอดอาหาร ดังนั้นอัตราการไหลของน้ำลายอาจไม่ส่งผลชัดเจนต่อเยื่อบุผิวหลอดอาหารหากการทำงานของหลอดอาหารอยู่ในเกณฑ์ปกติ (24) สำหรับอัตราการไหลของน้ำลายในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและคนปกติ เคยมีการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (25) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ ส่วนการศึกษาเรื่องค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิวในผู้มีภาวะนั้น้ำลายน้อยผิดปกติ นั้นยังไม่มีการศึกษามาก่อน

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าอัตราการไหลของน้ำลายในขณะที่ไม่มีการกระตุ้นมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อหุ้มของคอหอยส่วนกล่องเสียง และหลอดอาหารส่วนต้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่เมื่ออยู่ในตำแหน่งของหลอดอาหารส่วนปลายแล้วกลับไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการไหลของน้ำลาย แต่พบความสัมพันธ์ในเชิงลบกับค่าเวลาการสัมผัสกับกรดของตัวรับกรดส่วนล่างซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยที่ผ่านมา ผลการศึกษานี้อาจอธิบายได้ว่าเยื่อหุ้มของบริเวณคอหอยและหลอดอาหารส่วนต้นอาจมีคุณสมบัติต่างจากเยื่อหุ้มหลอดอาหารส่วนล่าง หรือการบีบตัวไล่สารที่ย้อนขึ้นมาด้านบนนั้นทำได้ไม่ดีเมื่อเทียบกับหลอดอาหารส่วนล่าง ทำให้อัตราการไหลของน้ำลายที่มากขึ้นทำหน้าที่เป็นปัจจัยป้องกันการบาดเจ็บของเยื่อหุ้มในเยื่อหุ้มส่วนบนได้ ในขณะที่เยื่อหุ้มส่วนล่างไม่ได้รับผลจากอัตราการไหลของน้ำลายเนื่องจากเยื่อหุ้มอาจมีความทนทานต่อกรดมากกว่าและ กลุ่มประชากรที่ศึกษาไม่ได้มีการทำงานของหลอดอาหารที่ผิดปกติทำให้สามารถขจัดกรดที่ย้อนขึ้นมาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

สำหรับปัจจัยอื่น ๆ ที่เก็บข้อมูล ได้แก่จำนวนครั้งของสสารที่ไหลย้อนขึ้นมา ลักษณะความเป็นกรดของสสารที่ไหลย้อนขึ้นมา ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษาครั้งนี้ ทั้งนี้หากพิจารณาจากข้อมูลจะพบว่า สิ่งที่น่าสนใจคือในการศึกษานี้พบว่าสารที่ย้อนขึ้นมาถึงบริเวณคอหอยและหลอดอาหารส่วนต้นนั้นส่วนมากเป็นเพียงกรดอ่อน และขึ้นมาเพียง 1-3 ครั้งใน 1 วันเท่านั้น ซึ่งจำนวนครั้งของสสารที่ไหลย้อนขึ้นมาถึงตัวรับส่วนบนนั้นน้อยมาก ประมาณ 1-3 ครั้งต่อวันเท่านั้นจึงอาจไม่สามารถแสดงถึงความสัมพันธ์ได้อย่างชัดเจน แต่ก็อาจเพียงพอที่จะทำให้เกิดอาการของกรดไหลย้อนสู่กล่องเสียงได้

จุดแข็งของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่นำประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดต่างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งมาใช้ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง โดยมีการดูแลการไหลย้อนของสารในหลอดอาหารอ้างอิงกับความยาวของหลอดอาหารตามลักษณะของกลุ่มตัวอย่างแต่ละคนซึ่งในทางปฏิบัติจริงอาจทำได้ยาก การศึกษานี้จึงให้ประโยชน์ในเรื่องของข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับโรคกรดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียง ทั้งนี้การเลือกประชากรกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ เป็นประชากรที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนสู่กล่องเสียงจากแพทย์ โสต ศอ นาสิกแล้ว หรือสงสัยภาวะนี้เนื่องจากตรวจไม่พบความผิดปกติที่อธิบายอื่นได้ และผลการตรวจวัดค่าการไหลย้อนและสารในหลอดอาหารตลอดการบันทึก 24 ชั่วโมง ยังได้รับการวิเคราะห์อย่างละเอียดทุกราย

มิได้ใช้เครื่องอัตโนมัติทั้งหมด และได้รับการยืนยันจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเดินอาหาร จึงเป็นจุดแข็งในงานวิจัยนี้ งานวิจัยนี้ยังตรวจดูค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิว ของหลอดอาหารส่วนต้นและคอหอย ซึ่งโดยปกติเป็นค่าที่ยังมีการศึกษาอยู่น้อย โดยมากได้รับการศึกษาในหลอดอาหารส่วนปลายกับโรครดไหลย้อนมากกว่า การที่ผลการศึกษารังนี้พบความสัมพันธ์กับอัตราการไหลของน้ำลาย แสดงว่า เยื่อบุผิวของหลอดอาหารส่วนบนอาจมีความแตกต่าง

ข้อจำกัดงานวิจัย

1. เนื่องจากการวินิจฉัยโรครดไหลย้อนขึ้นสู่กล่องเสียง ยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน โดยมากอาศัยเครื่องมือหลายอย่างประกอบกันร่วมกับการวินิจฉัยจากผู้เชี่ยวชาญ
2. ข้อจำกัดในเรื่องของกายวิภาคที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละคนทำให้การนำอรรถประโยชน์ของสายวัดชนิด 2 ตัวแปรนี้ มีข้อจำกัดในการนำไปใช้งานทางคลินิก อาจไม่ได้ผลแม่นยำในการวัดระยะเท่าที่ควร
3. แพทย์ผู้ทำการตรวจที่แผนก โสต สอน นาสิก มีหลายท่านทำให้อาจมีความแตกต่างกันในแง่ของการประเมินอาการและอาการแสดงทางโรคหูคอจมูก
4. วิธีการตรวจโดยการใส่สายวัดนี้ก่อให้เกิดความรำคาญแก่ผู้เข้ารับการตรวจได้ ทำให้อาจถูกปฏิเสธในการเข้ารับการตรวจส่งผลให้การเฟ้นหากลุ่มประชากรที่เหมาะสมมีความลำบากได้
5. สายวัดที่ใช้เป็นของบริษัทเดียวกันทั้งหมดทำให้การนำไปขยายผลใช้ในสายของบริษัทอื่น อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม
6. ราคาการตรวจของสายมีราคาค่อนข้างสูงทำให้อาจมีความจำกัดในการศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ได้

สรุปผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงอรรถประโยชน์ของสายวัดตรวจความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าของหลอดอาหาร ควบคู่กับการวัดค่าความเป็นกรดค้างในหลอดอาหาร แบบตัววัดกรด 2 ตำแหน่งในผู้ป่วยโรคกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังซึ่งสามารถให้ข้อมูลของค่าเฉลี่ยค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิวขณะนอนหลับ และการไหลย้อนของสารที่ขึ้นมาในหลอดอาหารส่วนต้นและส่วนคอหอยได้ ซึ่งสายปกติไม่อาจทำได้ การศึกษานี้ยังพบว่าอัตราการไหลของน้ำลาย ในขณะที่ไม่มีการกระตุ้นมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับค่าพื้นฐานความต้านทานไฟฟ้าของเยื่อบุผิว

นั้น ซึ่งอาจอนุมานได้ว่าน้ำลายเป็นปัจจัยที่ปกป้องเชื้อราของหลอดอาหารส่วนบนและ เชื้อราผิวหนัง ส่วนคอหอยส่วนกล่องเสียง ทั้งนี้การกระตุ้นของน้ำลายจะเกิดขึ้นในช่วงที่มีการรับประทานอาหาร ซึ่งเกิดขึ้นไม่บ่อยในตลอดเวลาทั้งวัน ดังนั้นอัตราการไหลของน้ำลายในช่วงที่ไม่มีการกระตุ้นจึง น่าจะเป็นตัวแทนของการไหลของน้ำลายในช่วงระหว่างวันมากที่สุด

ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

- 1 การศึกษาทำในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ทำให้กลุ่มประชากรที่ได้ส่วนมากได้รับการรักษา ด้วยยาลดกรดมานานแล้วไม่ตอบสนอง การศึกษาต่อไปอาจพิจารณาศึกษาในกลุ่มประชากร ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยหรือเพิ่งเริ่มการรักษาไม่นาน
- 2 การเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยเพื่อเพิ่มกำลังทางสถิติ
- 3 การทำข้อตกลงกับแพทย์โรค โสต สอ นาสิก เพื่อให้เกิดมาตรฐานในการตรวจในทาง เดียวกัน
- 4 เพิ่มระยะเวลาในการศึกษาวิจัยเพื่อการติดตามการตอบสนองต่อการรักษา
- 5 อาจพิจารณาเพิ่มกลุ่มตัวอย่างที่เป็นคนแข็งแรง ไม่มีโรคทางด้าน โสต สอ นาสิก หรือทาง กรดไหลย้อนเพื่อเปรียบเทียบผล
- 6 พิจารณาเพิ่มระยะเวลาในการตรวจวัดผลค่าความเป็นกรด จาก 24 ชั่วโมงเป็น 48 ชั่วโมง อาจเพิ่มจำนวนการไหลย้อนของกรดขึ้นสู่คอหอยได้ และอาจทำให้ค่าความสัมพันธ์ชัดเจน มากขึ้น



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แบบสอบถามแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ชื่อ-นามสกุล.....วันที่สัมภาษณ์.....
 วันที่ตรวจ.....
 เบอร์โทรศัพท์บ้าน.....มือถือ.....HN:.....สิทธิการ
 รักษา.....

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง และเติมข้อความตามความเป็นจริงลงในช่องว่างให้
 สมบูรณ์

1. เพศ 1. ชาย 2. หญิง 2. อายุ ปี วันเดือนปีเกิด.....

GEN []

3. อาชีพ 1. นักเรียน/นักศึกษา 2. ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ

AGE []

3. ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว 4. พนักงาน/เจ้าหน้าที่บริษัท

OCC []

5. ไม่ได้ประกอบอาชีพ/แม่บ้าน/เกษียณอายุ 6. อื่นๆ (โปรดระบุ)

4. ภูมิลำเนา

5. สถานภาพ 1. โสด 2. สมรส 3. หม้าย/หย่า/แยก

STA []

6. น้ำหนักปัจจุบัน กิโลกรัม 7. ส่วนสูง เซนติเมตร

WT []

8. การศึกษาสูงสุดของท่าน

HT []

1. ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า 2. มัธยมศึกษาตอนต้น 3. มัธยมศึกษาตอนปลาย

4. ปวช. หรือ ปวส.

5. อนุปริญญา

6.ปริญญาตรี

7.ปริญญาโท

8.ปริญญาเอก

9. อื่นๆระบุ.....

EDU []

9. ท่านสูบบุหรี่หรือไม่

SMOKE []

0. ไม่เคยสูบบุหรี่
1. เคยสูบบุหรี่ จำนวน.....มวน/วัน ระยะเวลาที่สูบเดือน/ปี เลิกสูบมาแล้ว.....เดือน/ปี
2. ยังคงสูบบุหรี่ จำนวน.....มวน/วัน ระยะเวลาที่สูบเดือน/ปี

10. ท่านใช้ยาอะไรเป็นประจำหรือไม่

0. ไม่ใช้ 1. ใช้ ระบุ (ชนิด และขนาดและการใช้).....
-

11. ท่านเคยแพ้ยาหรือไม่ 0. ไม่เคย..... 1.เคยถ้าเคย กรุณาระบุชื่อยา

.....

12. ท่านสนใจจะเข้าร่วมโครงการวิจัยโครงการศึกษาวิจัยต่างๆเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารหรือไม่

0 ไม่สนใจเลย

1 สนใจและยินดีรับทราบข้อมูลเพื่อการตัดสินใจ

โปรดระบุช่องทางที่ติดต่อได้สะดวก โทรศัพท์.....

email.....

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามเกี่ยวกับอาการทางเดินอาหารของผู้ป่วย

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง ที่ตรงตามความเป็นจริงลงในช่องว่างให้สมบูรณ์

การให้คะแนนความรุนแรงของอาการ (เฉลี่ยในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา) โดยใช้เกณฑ์ดังนี้

มีอาการเล็กน้อย = มีอาการแต่อาการไม่รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน

มีอาการปานกลาง = มีอาการรบกวน แต่ไม่ต้องเปลี่ยนแปลงการดำเนินกิจวัตรประจำวันนั้นๆ

มีอาการรุนแรง = มีอาการและอาการมีผลกับกิจวัตรประจำวันมากจนต้องเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตประจำวัน

1. อาการใดที่ทำให้ท่านมาพบแพทย์ในครั้งนี.....ระยะเวลาที่เป็น

.....

2. อาการใดที่รบกวนท่านมากที่สุด.....ระยะเวลาที่เป็น

.....

ถ้าให้คะแนนความรุนแรงของอาการทางเดินอาหารทั้งหมดโดยรวม

จาก 0 (ไม่มีอาการเลย) ถึง 100 (อาการรุนแรงมากจนทนไม่ได้)

ท่านจะให้คะแนนความรุนแรงของอาการทั้งหมดโดยรวมเท่าไร.....

1. ท่านมี “อาการแสบร้อนท้อง(ที่ไม่ร้าวไปถึงบริเวณหน้าอก)” หรือไม่

epibum[]

0. ไม่มี

1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน

2. มีอาการ 1 วัน/เดือน

3. มีอาการ 2-3 วัน/

เดือน

4. มีอาการ 1-2 วัน/สัปดาห์

5. มีอาการตั้งแต่ 3 วัน/สัปดาห์

6. มีอาการทุกวัน

1.1 ระดับความรุนแรงของอาการแสบร้อนท้องมากน้อยเพียงไร

sev6[

]

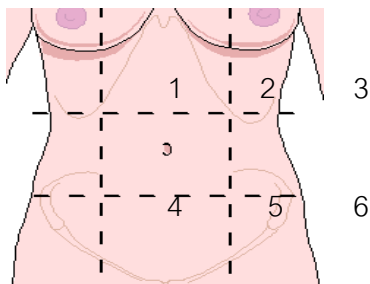
1. เล็กน้อย

2. ปานกลาง

3. รุนแรง

1.2 ระบุตำแหน่งที่แสบร้อนท้อง (วงกลมรอบตัวเลขบริเวณที่แสบร้อน วงได้มากกว่า 1 ตำแหน่ง)

locate6[]



ถ้าท่านเลือกมากกว่า 1 ตำแหน่ง โปรดระบุตำแหน่งที่แสบร้อนท้องรุนแรงที่สุด.....

1.3 ท่านสังเกตว่าท่านมีอาการแสบร้อนท้องติดต่อกันมาเป็นเวลา.....เดือน/ปี
dur6[]

1.4 เริ่มมีอาการครั้งแรก(ไม่จำเป็นต้องมีอาการติดต่อกัน)เมื่อเดือน/ปีก่อนมาพบแพทย์ครั้งนี้

1.5 ในช่วงเวลา 1 วันท่านมีอาการแสบร้อนท้องเป็นๆหายๆบ่อยเพียงไร

0. ไม่มี 1. เป็นบางครั้ง 2. เป็นบ่อยๆ

3. เป็นเกือบตลอดเวลา 4. เป็นตลอดเวลา

1.6 อาการแสบร้อนท้องสัมพันธ์กับการรับประทานอาหารหรือไม่

0. ไม่สัมพันธ์กัน 1. ปวดมากขึ้นหลังรับประทานอาหาร

2. ปวดมากขึ้นเมื่อรับประทานอาหารผิดเวลา

1.7 อาการแสบร้อนท้องดีขึ้นหลังรับประทานยาลดกรดหรือไม่

0. ไม่ดีขึ้น 1. ดีขึ้นเป็นบางครั้ง 2. ดีขึ้นบ่อยๆ

3. ดีขึ้นเกือบทุกครั้ง 4. ดีขึ้นทุกครั้ง 5. ไม่เคยกินยาลดกรด

2. ท่านมีอาการ "กลืนลำบาก" หรือไม่

dysphagia[]

0. ไม่มี

1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน

4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

2.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev10[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

2.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี
dur10[]

2.3 ชนิดอาหารที่ทำให้ท่านกลืนลำบาก

1. เฉพาะของแข็ง 2. เฉพาะของเหลว 3. กลืนลำบากทั้งของแข็งและของเหลว

2.4 ลักษณะการเกิดอาการ

1. เป็นๆหายๆ 2. เป็นตลอดเวลา 3. เป็นตลอดเวลาและอาการมากขึ้นเรื่อยๆ

2.5 ชนิดอาหารที่กลืนลำบากเมื่อเริ่มมีอาการ

1. กลืนของแข็งลำบากก่อน 2. กลืนของเหลวลำบากก่อน 3. กลืนลำบากทั้งของแข็งและของเหลวตั้งแต่เริ่มแรก

3. ท่านมีอาการ "กลืนติด" (รู้สึกว่ามีอาหาร ติด ค้างคา หรือผ่านหลอดอาหารได้ยาก) หรือไม่

obsswallow[]

0. ไม่มี
1. มีอาการน้อยกว่า 1 วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
4. มีอาการ 1 วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

3.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev11[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

3.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี

dur11[]

3.3 ชนิดอาหารที่ทำให้ท่านกลืนติด

1. เฉพาะของแข็ง 2. เฉพาะของเหลว 3. กลืนลำบากทั้งของแข็งและของเหลว

3.4 ลักษณะการเกิดอาการ

1. เป็นๆหายๆ 2. เป็นตลอดเวลา 3. เป็นตลอดเวลาและอาการมากขึ้นเรื่อยๆ

3.5 ชนิดอาหารที่กลืนติดเมื่อเริ่มมีอาการ

1. กลืนของแข็งติดก่อน 2. กลืนของเหลวติดก่อน 3. กลืนติดทั้งของแข็งและของเหลวตั้งแต่เริ่มแรก

4. ท่านมีอาการ "จุกคล้ายมีก้อนที่คอ" หรือไม่

globus[]

0. ไม่มี
1. มีอาการน้อยกว่า 1 วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
4. มีอาการ 1 วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

4. มีอาการ 1-2วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการตั้งแต่ 3 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

14.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

dur14[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

14.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี

sev14[]

- 14.3 อาการเรื้อรังเป็นอาหารขึ้นมาที่คอเหมือนนอนราบหรือไม่ 0.ไม่ใช่ 1. ใช่

7. ท่านมีอาการ "เรอเป็นลมถี่หรือบ่อยมากกว่าปกติ" หรือไม่

belch[]

0. ไม่มี

1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน

4. มีอาการ 1-2วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการตั้งแต่ 3 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการทุกวัน

7.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev15[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

7.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี

dur15[]

- 7.3 อาการเรอเป็นลมมีผลต่อการเข้าสังคมของท่านหรือไม่ 0.ไม่มี 1. มี

8. ท่านมีอาการ "แสบร้อนหน้าอกหรือแสบที่ลิ้นปี่ร้าวขึ้นมาหน้าอก" หรือไม่

heartburn[]

0. ไม่มี

1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน

4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการ 2 วัน/สัปดาห์ 6. มีอาการตั้งแต่ 3 วัน/สัปดาห์

8.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev16[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

8.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี

dur16[]

- 8.3 อาการแสบร้อนหน้าอกเหมือนนอนราบหรือไม่ 0. ไม่ใช่ 1. ใช่
- 8.4 อาการแสบร้อนหน้าอกดีขึ้นหลังรับประทานยาลดกรดหรือไม่
0. ไม่ดีขึ้น 1. ดีขึ้นเป็นบางครั้ง 2. ดีขึ้นบ่อยๆ
3. ดีขึ้นเกือบทุกครั้ง 4. ดีขึ้นทุกครั้ง 5. ไม่เคยกินยาลด

กรด

9. ท่านมีอาการ "เจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอก" หรือไม่

chestpn[]

0. ไม่มี 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
1. มีอาการน้อยกว่า 1 วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 6. มีอาการตั้งแต่ 3 วัน/สัปดาห์
4. มีอาการ 1 วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการ 2 วัน/สัปดาห์

9.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev17[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

9.2 ระยะเวลาที่เป็น เดือน/ปี

dur17[]

- 9.3 อาการเจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอกเหมือนนอนราบหรือไม่ 0. ไม่ใช่ 1. ใช่

9.4 อาการเจ็บหรือแน่นบริเวณกลางหน้าอกดีขึ้นหลังรับประทานยาลดกรดหรือไม่

0. ไม่ดีขึ้น 1. ดีขึ้นเป็นบางครั้ง 2. ดีขึ้นบ่อยๆ
3. ดีขึ้นเกือบทุกครั้ง 4. ดีขึ้นทุกครั้ง 5. ไม่เคยกินยาลด

กรด

10. ท่านมีอาการ "ไอเรื้อรัง (นานอย่างน้อย 3 สัปดาห์)" หรือไม่

cough[]

0. ไม่มี 3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน
1. มีอาการน้อยกว่า 1 วัน/เดือน 2. มีอาการ 1 วัน/เดือน 6. มีอาการทุกวัน
4. มีอาการ 1 วัน/สัปดาห์ 5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์

10.1 ระดับความรุนแรงของอาการไอเรื้อรังมากน้อยเพียงไร

sev22[]

1. เล็กน้อย 2. ปานกลาง 3. รุนแรง

10.2 ระยะเวลาที่มีอาการไอสัปดาห์/เดือน/ปี

dur22[]

11. ท่านมีอาการ “เสียงแหบเรื้อรัง” (นานอย่างน้อย 3 สัปดาห์)หรือไม่

hourse[]

0. ไม่มี1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน2. มีอาการ1 วัน/เดือน3. มีอาการ2-3 วัน/เดือน

เดือน

4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์6. มีอาการทุกวัน

11.1 ระดับความรุนแรงของอาการเสียงแหบเรื้อรังมากน้อยเพียงไร

sev22[]

1. เล็กน้อย2. ปานกลาง3. รุนแรง

11.2 ระยะเวลาที่มีอาการ..... เดือน/ปี

dur22[]

12. ท่านมีอาการ “เจ็บคอเรื้อรัง” (นานอย่างน้อย 3 สัปดาห์)หรือไม่

sorethroat[]

0. ไม่มี1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน2. มีอาการ 1 วัน/เดือน3. มีอาการ 2-3 วัน/เดือน

เดือน

4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์6. มีอาการทุกวัน

12.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev24[]

1. เล็กน้อย2. ปานกลาง3. รุนแรง

12.2 หากมีระยะเวลาที่มีอาการ..... เดือน/ปี

dur24[]

13. ท่านมี “เสมหะมากในลำคอหรือมีน้ำมูกไหลลงคอจนต้องขากเสมหะบ่อยๆ(นานอย่างน้อย 3 สัปดาห์)” หรือไม่

sputum[]

0. ไม่มี1. มีอาการน้อยกว่า 1วัน/เดือน2. มีอาการ1 วัน/เดือน3. มีอาการ2-3 วัน/เดือน

เดือน

4. มีอาการ 1วัน/สัปดาห์5. มีอาการมากกว่า 1 วัน/สัปดาห์6. มีอาการทุกวัน

13.1 ระดับความรุนแรงของอาการมากน้อยเพียงไร

sev25[]

1. เล็กน้อย2. ปานกลาง3. รุนแรง

13.2 ระยะเวลาที่มีอาการ..... เดือน/ปี

dur25[]

14. ท่านเคยได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดหรือไม่

0.

ไม่เคย

1.

เคย

ระบุชนิด/ชื่อยา

.....

14.1 ท่านรับประทานยาลดกรดดังกล่าวครั้งสุดท้ายติดต่อกันนาน.....เดือน/ปี

14.2 ยังคงรับประทานยาลดกรดอยู่หรือไม่ 1. รับประทานอยู่ 2. หยุดยาแล้วนาน.....วัน/

สัปดาห์/เดือน

15. ความรุนแรงของอาการทางเดินอาหารทั้งหมดโดยรวมอยู่ในระดับใด

ไม่มีอาการเลย

อาการมากที่สุด



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บรรณานุกรม

1. Stein DJ, Noordzij JP. Incidence of Chronic Laryngitis. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*. 2013;122(12):771-4.
2. Qua CS, Wong CH, Gopala K, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease in chronic laryngitis: prevalence and response to acid-suppressive therapy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007;25(3):287-95.
3. Noordzij JP, Khidr A, Evans BA, Desper E, Mittal RK, Reibel JF, et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *The Laryngoscope*. 2001;111(12):2147-51.
4. Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(11):2646-54.
5. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *The Laryngoscope*. 1991;101(4 Pt 2 Suppl 53):1-78.
6. Saritas Yuksel E, Vaezi MF. New Developments in Extraesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology & Hepatology*. 2012;8(9):590-9.
7. Samuels TL, Johnston N. Pepsin as a causal agent of inflammation during nonacidic reflux. *Otolaryngology–head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009;141(5):559-63.
8. Farré R, Blondeau K, Clement D, Vicario M, Cardozo L, Vieth M, et al. Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut*. 2011;60(7):885-92.
9. Kandulski A, Weigt J, Caro C, Jechorek D, Wex T, Malfertheiner P. Esophageal intraluminal baseline impedance differentiates gastroesophageal reflux disease from functional heartburn. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(6):1075-81.

10. Zhong C, Duan L, Wang K, Xu Z, Ge Y, Yang C, et al. Esophageal intraluminal baseline impedance is associated with severity of acid reflux and epithelial structural abnormalities in patients with gastroesophageal reflux disease. *Journal of Gastroenterology*. 2013;48(5):601-10.
11. Kessing BF, Bredenoord AJ, Weijenborg PW, Hemmink GJ, Loots CM, Smout AJ. Esophageal acid exposure decreases intraluminal baseline impedance levels. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(12):2093-7.
12. Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of Esophageal Emptying and Saliva on Clearance of Acid from the Esophagus. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(5):284-8.
13. Sonnenberg A, Steinkamp U, Weise A, Berges W, Wienbeck M, Rohner HG, et al. Salivary secretion in reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1982;83(4):889-95.
14. Simrén M, Silny J, Holloway R, Tack J, Janssens J, Sifrim D. Relevance of ineffective oesophageal motility during oesophageal acid clearance. *Gut*. 2003;52(6):784.
15. Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Castell DO. Manometry and impedance characteristics of achalasia. Facts and myths. *Journal of clinical gastroenterology*. 2008;42(3):266-70.
16. Karamanolis G, Polymeros D, Triantafyllou K, Adamopoulos A, Barbatzas C, Vafiadis I, et al. Hiatal hernia predisposes to nocturnal gastro-oesophageal reflux. *United European gastroenterology journal*. 2013;1(3):169-74.
17. Morán ES, Galomo CC, Silva FM, Zuniga AES, Crespo Y, Soto-Perez J-C, et al. Su1101 Role of Hiatal Hernia in Esophageal Acid Clearance as Measured by Multichannel Intraluminal Impedance-pH Monitoring and pH, in Patients With Non-Erosive Reflux Disease. *Gastroenterology*. 142(5):S-424-S-5.
18. de Bortoli N, Martinucci I, Savarino E, Tutuian R, Frazzoni M, Piaggi P, et al. Association Between Baseline Impedance Values and Response Proton Pump Inhibitors in Patients With Heartburn. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(6):1082-8.e1.
19. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, Schindler A, Karkos PD, Barillari MR, et al. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art

Review. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2019;160(5):762-82.

20. Musser J, Kelchner L, Neils-Strunjas J, Montrose M. A comparison of rating scales used in the diagnosis of extraesophageal reflux. *Journal of voice : official journal of the Voice Foundation*. 2011;25(3):293-300.

21. Chang BA, MacNeil SD, Morrison MD, Lee PK. The Reliability of the Reflux Finding Score Among General Otolaryngologists. *Journal of voice : official journal of the Voice Foundation*. 2015;29(5):572-7.

22. Zerbib F, Roman S, Bruley Des Varannes S, Gourcerol G, Coffin B, Ropert A, et al. Normal values of pharyngeal and esophageal 24-hour pH impedance in individuals on and off therapy and interobserver reproducibility. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2013;11(4):366-72.

23. Savarino E, Bredenoord AJ, Fox M, Pandolfino JE, Roman S, Gyawali CP, et al. Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017;14:665.

24. Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *The New England journal of medicine*. 1984;310(5):284-8.

25. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto C, Di Nicola F, Butera D, Vigneri S, et al. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease. *Journal of dentistry*. 2008;36(4):268-71.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นพ. พงศ์ธร หาญบุญคุณูปการ
วัน เดือน ปี เกิด	6 ธันวาคม 2525
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	2 ซอยปรีดีพนมยงค์ 22 ถนนสุขุมวิท 71 เขตวัฒนา แขวงพระโขนงเหนือ กรุงเทพ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY