

โรคกระเพาะอาหารแปรปรวน: ลักษณะอาการ วิธีวินิจฉัย และ แนวทางการรักษา

(Functional dyspepsia: Symptoms, diagnostic modality and management)



พ.ศุริยา เกียรติชานนท์

(Dr. Suriya Keeratichananont, MD. Gastroenterologist and Hepatologist)

อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร

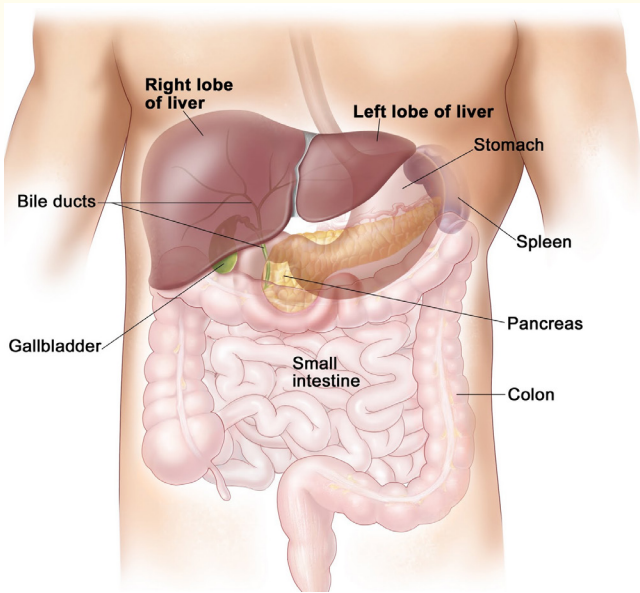
ศูนย์โรคระบบทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลกรุงเทพ

อาการปวดท้องกระเพาะอาหาร หรือที่นิยมเรียกกันโดยทั่วไปว่าปวดท้อง “ดิสเปปเซีย” (Dyspepsia) นั้นเป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากในชีวิตประจำวัน จากข้อมูลการสำรวจในระดับภูมิภาคทั่วโลกพบว่า ในประชากรทุก ๆ 100 คน จะมี 5-40 คนที่มีอาการปวดท้องแบบ dyspepsia โดยมีสาเหตุหลักจากโรคในกระเพาะอาหาร¹⁻⁴ ผู้ที่ปวดท้องแบบ dyspepsia จะปวดตรงตำแหน่งช่องท้องส่วนบน (เหนือระดับสะดือ) เช่น บริเวณลิ้นปี่, ยอดอก (epigastric region) โดยอาการปวดอาจร้าวไปถึงด้านบนขวาหรือด้านบนซ้ายของท้อง (right or left hypochondriac regions) ลักษณะของการปวดท้องมีได้หลายรูปแบบ เช่น จุกเสียด รู้สึกท้องเกร็งแข็ง ปวดบิบบมวนปั่นป่วนในท้อง แสบร้อนท้อง แน่นท้อง ท้องอืดเพื่อเหมือนอาหารไม่ย่อย รู้สึกมีลมมาก รับประทานอาหารแล้วรู้สึกไม่สบายท้องทำให้ต้องหยุดรับประทานอาหารก่อนเวลา บางรายจะรู้สึกที่ท้องด้านบนโตขึ้นเป็นพัก ๆ โดยอาการเหล่านี้จะมีลักษณะเป็น ๆ หาย ๆ มักเกิดขึ้นในช่วงท้องว่าง รับประทานอาหารผิดเวลาหรืออาจเกิดตามหลังรับประทานอาหารและเครื่องดื่มบางชนิด บางรายจะเป็นตอนพลบค่ำหรือขณะนอนหลับ และพบว่าอาการดังกล่าวอาจดีขึ้นได้เป็นครั้งคราวเมื่อรับประทานอาหารรองท้อง ต้มนมหรือใช้ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน เรอบ่อย เบื่ออาหาร น้ำหนักลดร่วมด้วย⁵

อวัยวะและโรคที่เป็นต้นเหตุของอาการปวดท้อง dyspepsia

อาการปวดท้อง dyspepsia สามารถเกิดจากโรคหรือความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ ในช่องท้องได้หลายอย่าง เช่น โรคของกระเพาะอาหาร (stomach), ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum), หลอดอาหารส่วนปลาย (distal esophagus), ตับ (liver), ถุงน้ำดี ท่อน้ำดี (gall bladder and bile ducts), ตับอ่อน (pancreas), ม้าม (spleen), ลำไส้ที่อยู่ช่วงบนของช่องท้อง (proximal small bowel or transverse colon) หรืออาจเกิดจากโรคเนื้องอกและมะเร็งบางชนิดในช่องท้อง (ภาพที่ 1) นอกจากนี้ อาการปวดท้อง dyspepsia ยังสามารถเป็นอาการหนึ่งของโรคในระบบอื่น ๆ ได้อีกด้วย เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจตีบตัน โรคต่อมไทรอยด์บางชนิด (ได้แก่ เบาหวาน ไทรอยด์ พาราไทรอยด์ ต่อมหมวกไต) ไตวาย การตั้งครีรกรรมถึงอาจจะเกิดจากอาการข้างเคียงของยาบางชนิดที่ผู้ป่วยใช้อยู่ แต่โดยหลัก ๆ แล้วอาการปวดท้อง dyspepsia มักเกิดจากโรคในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (gastro-duodenal diseases) เป็นสำคัญ (ตารางที่ 1)^{1-3,5}

จากภาพและตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าอาการปวดท้อง dyspepsia สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยทั่วไปสามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วย dyspepsia ได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ ดังนี้⁶



ภาพที่ 1 อวัยวะที่เป็นต้นเหตุของอาการปวดท้องแบบดิสเปปเซีย (dyspepsia)

1. Organic dyspepsia คือ ผู้ป่วยที่อาการปวดท้องเกิดจากความผิดปกติทางกายวิภาคของอวัยวะบางอย่าง (anatomical abnormality) หรือเกิดจากโรคชนิด systemic หรือ metabolic (ตารางที่ 1) ซึ่งหากไม่ได้รับการวินิจฉัยอาจก่อให้เกิดอาการแทรกซ้อนที่รุนแรงจากโรคต้นเหตุนั้น ๆ ได้ โรคที่เป็นสาเหตุของ organic dyspepsia มีหลายชนิด ได้แก่ โรคแผลในกระเพาะอาหาร (PUD), มะเร็งในทางเดินอาหาร โรคตับ ทางเดินน้ำดีและตับอ่อน เป็นต้น ดังนั้น ผู้ป่วย dyspepsia ที่มีอาการหรือความผิดปกติดังข้อใดข้อหนึ่งในตารางที่ 2 (สัญญาณอันตราย) ควรได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่างเพิ่มเติม เช่น ตรวจเลือด ตรวจภาพรังสีวิทยาช่องท้อง ตรวจอุจจาระส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน (upper GI endoscopy หรือ esophago-gastro-duodenoscopy: EGD) เป็นต้น เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ชัดเจนของอาการ dyspepsia⁵⁻¹²

2. Functional dyspepsia (FD) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง dyspepsia ชนิดเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ ซึ่งเป็นประเภท

ตารางที่ 1 อวัยวะและชื่อโรคที่เป็นสาเหตุของอาการปวดท้องแบบ dyspepsia

Organs and diseases of dyspepsia
<p>1. โรคในระบบท่อของทางเดินอาหาร (Luminal GI tract diseases)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Functional dyspepsia (FD) - Peptic ulcer diseases (PUD); gastric ulcer, duodenal ulcer - Gastro-esophageal neoplasms - Gastric infections (<i>H. pylori</i>, giardiasis, strongyloidiasis, tuberculosis, cytomegalovirus, fungus, syphilis) - Infiltrative gastric disorders (eosinophilic gastroenteritis, Crohn's disease, Menetrier's disease, amyloidosis, sarcoidosis) - Food intolerance, Celiac disease, small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) - Functional GI disorders (FGID), gastro-esophageal reflux disease (GERD), irritable bowel syndrome (IBS) - Chronic gastric volvulus, mesenteric ischemia, gastroparesis
<p>2. โรคตับ ทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Hepatobiliary & pancreatic diseases)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hepatomegaly, liver neoplasm, acute hepatitis, gall stones, biliary tract tumor or obstruction, sphincter of Oddi dysfunction, pancreatitis, pancreatic neoplasm
<p>3. โรคในระบบอื่น ๆ ของร่างกาย (Systemic diseases)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adrenal insufficiency, diabetes mellitus, thyroid or parathyroid diseases, renal failure, ischemic heart diseases, congestive heart failure, pregnancy - Metabolic or electrolyte disturbances: hypercalcemia, heavy metal - Intra-abdominal malignancy
<p>4. ยาต่าง ๆ เช่น aspirin, NSAIDs, steroid, antibiotics, bisphosphonate, estrogens เป็นต้น</p>

ตารางที่ 2 สัญญาณอันตรายที่บ่งชี้ให้ตรวจหาสาเหตุที่แน่ชัดของอาการปวดท้อง dyspepsia

Alarm symptoms or features of underlying etiologies of dyspepsia
<ul style="list-style-type: none"> - เริ่มมีอาการปวดท้อง dyspepsia ตอนอายุตั้งแต่ 45-55 ปี - น้ำหนักลดผิดสังเกต (unintentional weight loss) - มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนบ่อย (persistent vomiting) - กลืนอาหารติด กลืนลำบาก หรือกลืนแล้วเจ็บ (dysphagia or odynophagia) - มีอาการตกเลือดในทางเดินอาหาร เช่น อาเจียนเป็นเลือด, ถ่ายเป็นเลือดหรือตรวจพบเม็ดเลือดแดงปนออกมาในอุจจาระ (overt gastrointestinal bleeding or occult GI blood loss) - โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) หรือซีดที่ยังไม่ทราบสาเหตุ (unexplained anemia) - มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งในระบบทางเดินอาหาร (family history of GI cancers) หรืออาศัยอยู่ในประเทศที่มีความชุกของมะเร็งกระเพาะอาหารสูง หรือเคยได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารบางส่วนมาแล้ว - คลำได้ก้อนในช่องท้องหรือตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโต (palpable abdominal mass or adenopathy) - ไข้ (fever) หรือดีซ่าน (jaundice) - อาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษามาแล้วประมาณ 4 สัปดาห์ - ภาพรังสีวิทยาบ่งชี้ถึงโรคชนิด organic dyspepsia

ที่พบได้บ่อยที่สุด (คิดเป็นร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วย dyspepsia ทั้งหมด) ถึงแม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการที่เรื้อรัง แต่เมื่อได้รับการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการรวมถึงการส่องกล้อง EGD แล้วจะไม่พบความผิดปกติที่ชัดเจนและไม่พบโรคร้ายแรงใด ๆ ที่เป็นต้นเหตุของอาการปวดท้องดังกล่าว ซึ่งในปัจจุบันแพทย์จะให้การวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่าเป็น “โรคกระเพาะอาหารแปรปรวน หรือ functional dyspepsia” นั่นเอง

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (diagnostic criteria for functional dyspepsia: FD)

คำนิยามของโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (functional dyspepsia) อ้างอิงจาก ROME III Committee criteria ในปี พ.ศ. 2549^{3,7-8} ซึ่งให้คำจำกัดความไว้ว่า เป็นโรคที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ไม่สบายท้องซึ่งสาเหตุเกิดจากความผิดปกติในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (gastro-duodenal region) เป็นสำคัญ และจะไม่พบพยาธิสภาพหรือโรคร้ายแรงภายหลังได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน (EGD) สามารถแบ่งชนิดของผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (โดยยึดตามอาการหลักของผู้ป่วย) ได้เป็น 3 ประเภท (subtype) ดังตารางที่ 3

จากข้อมูลวิจัยพบว่าโดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนจะมีลักษณะอาการที่เด่นในประเภท PDS หรือ overlapping PDS-EPS ได้บ่อยกว่าประเภท EPS และพบว่าเพศหญิงจะป่วยเป็นโรคนี้ได้บ่อยกว่าเพศชาย โดยมักเริ่มเป็นในช่วงวัยรุ่นถึงวัยกลางคน นอกจากนี้ยังพบด้วยว่า ผู้ที่ใช้ยาแก้ปวดแก้อักเสบกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) หรือยาแอสไพริน (aspirin) เป็นประจำ สูบบุหรี่ มีการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ในกระเพาะอาหารหรือผู้ที่มีโรคประจำตัวบางชนิดอยู่ก่อน เช่น โรคกรดไหลย้อน (GERD), โรคลำไส้แปรปรวน (IBS), โรคประจำตัวเรื้อรัง (chronic illness), โรควิตกกังวล (anxiety), โรคซึมเศร้า (major depression), มีปัญหาการนอน (sleep disorders), มีภาวะตื่นตระหนก ตื่นกลัวง่าย หรือผู้ที่ชอบคิดว่าตนเองป่วยเป็นโรคร้ายแรง (somatization) จะมีโอกาสป่วยเป็นโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนได้สูงกว่าประชากรทั่วไป¹³⁻²⁰

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (pathophysiology of functional dyspepsia)

จากข้อมูลการศึกษาวินิจฉัยตั้งแต่ในอดีตจนถึงปัจจุบัน บอกให้ทราบว่าสาเหตุ กลไก และปัจจัยหลายประการ

ตารางที่ 3 เกณฑ์วินิจฉัยและประเภทของผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน functional dyspepsia

มีอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องส่วนบนบ่อยขึ้นในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา (มักค่อย ๆ เริ่มมีอาการมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน) โดยผู้ป่วยจะมีอาการข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1. ปวดท้องหรือแสบร้อนท้อง (epigastric pain or burning sensation) อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์
2. แน่นท้องหรือไม่สบายท้องหลังอาหาร (postprandial fullness) อย่างน้อย 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์

โรคกระเพาะอาหารแปรปรวนแบ่งได้เป็น 3 ประเภท (subtype) ดังนี้

- ปวดท้อง (epigastric pain syndrome: EPS) ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องหรือแสบร้อนท้องเป็นอาการเด่น
- ไม่สบายท้องโดยเฉพาะหลังรับประทานอาหาร (postprandial distress syndrome: PDS) อาการเด่นคือ แน่นท้อง ท้องอืดเพื่อเหมือนอาหารไม่ย่อย รู้สึกมีลมมากทำให้อิ่มเร็ว
- มีอาการร่วมกันทั้งประเภท PDS และ EPS (overlapping PDS-EPS)⁸⁻¹⁰

(multifactorial) ที่ก่อให้เกิดโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนขึ้น (ภาพที่ 2) อันได้แก่

- เกิดความไม่สมดุลในปฏิสัมพันธ์ระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (dysregulation of the brain-gut interaction or CNS disorders) โดยพบว่าเส้นประสาทที่ผนังของกระเพาะอาหารมีการรับสัญญาณบางอย่างมากเกินไป (defective sensory filtering) แล้วส่งต่อไปยังสมองส่วน prefrontal cortex, posterior insular (pINS) cortex และ limbic system ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการแปลผลด้านอารมณ์และความรู้สึกเจ็บปวดของร่างกาย จากนั้นสมองส่วนดังกล่าวจะส่งสัญญาณไปตาม descending modulating nervous system ทำให้ร่างกายรับรู้อาการปวดและไม่สบายท้องที่มากกว่าคนทั่วไป (visceral hypersensitivity)²¹⁻²³

- ลำไส้เล็กส่วน duodenum มีการอักเสบหรือมีความไวต่อการถูกกระตุ้น (duodenal inflammation or hypersensitivity) จากกรด hydrochloric ในกระเพาะอาหารหรือเกิดความรู้สึกไวต่อการขยายตัว เกิดภาวะ impaired duodenal clearance of gastric acid หรือมีความไวต่ออาหารบางชนิดที่ผ่านมาจากกระเพาะอาหาร เช่น อาหารที่มีไขมันสูง เป็นต้น ทำให้เกิดอาการได้ทั้งประเภท EPS และ PDS และยังทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้อีกด้วย²⁴⁻²⁷

- กระเพาะอาหารรับรู้ความรู้สึกที่ไวเกินไปต่อการถ่างขยายตัวหลังรับประทานอาหารหรือต่อกรด hydrochloric (gastric hypersensitivity to distension or HCL acid) หรือกระเพาะอาหารไม่สามารถทนต่ออาหารบางชนิด (food intolerance) หรือเกิดการแพ้ต่ออาหารบางประเภท (food allergy)²⁸⁻³⁴

- กระเพาะอาหารบีบตัวช้าเกินไปทำให้อาหารเกิดการค้างคั่ง (delayed gastric emptying time or dysrhythmia)²⁹⁻³⁵

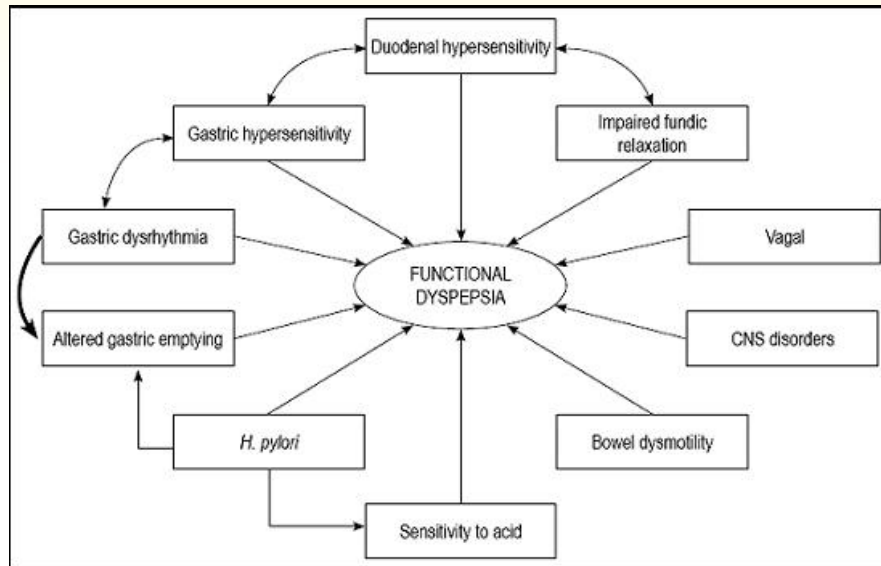
- ส่วนบนของกระเพาะอาหารเกิดความบกพร่องในการคลายตัวเพื่อรองรับอาหาร (impaired gastric fundus accommodation or fundic relaxation via vagal reflex)²⁸

- มีการติดเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ในกระเพาะอาหาร (เชื้อแบคทีเรียนี้มาจากอาหารและน้ำดื่มบางชนิด) เชื้อ *H. pylori* จะก่อให้เกิดการอักเสบที่เรื้อรังในกระเพาะอาหารทำให้อาการปวดท้องและเกิดภาวะ delayed gastric emptying time ได้ นอกจากนี้ *H. pylori* ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และสามารถทำให้เกิดมะเร็งในกระเพาะอาหารตามมาได้ทั้งชนิด gastric adenocarcinoma และ gastric lymphoma³⁶⁻³⁹

- ปัจจัยกระตุ้นอื่น ๆ เช่น ภาวะทางจิตใจ, พฤติกรรมในชีวิตประจำวัน (lifestyle), ทางเดินอาหารเคยติดเชื้อบางชนิดในช่วงที่ผ่านมา (เช่น *Salmonella*, *E. coli* O157, *C. jejuni*, *G. lamblia*, norovirus) หรือมีปัจจัยทางพันธุกรรม เป็นต้น³⁹⁻⁴²

การดำเนินของโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (natural history)

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนจะมีการดำเนินโรคในลักษณะที่เรื้อรัง โดยพบว่าร้อยละ 35 ของผู้ป่วยจะมีการดำเนินโรคแบบมีช่วงอาการกำเริบสลับกับช่วงที่อาการสงบ (fluctuation) และมีบางส่วนที่สามารถเกิดโรคกรดไหลย้อน (พบร่วมกันได้ตั้งแต่อายุ 31-48) หรือโรคลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยในระยะต่อมา⁴³⁻⁴⁴ ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยจะมีอาการที่เป็นค่อนข้างต่อเนื่องและมีเพียงร้อยละ 50 ของ

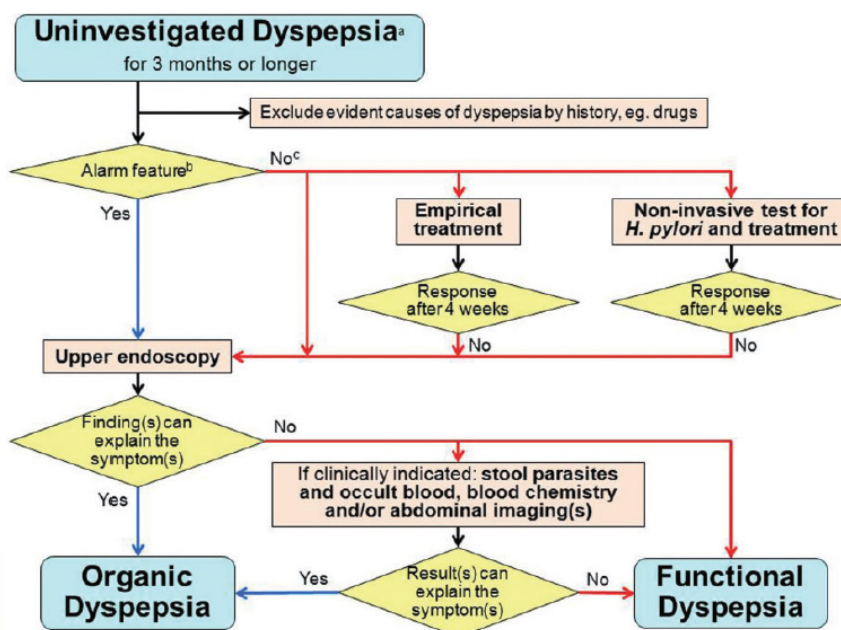


ภาพที่ 2 พยาธิสรีรวิทยาในการเกิดโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน
(pathophysiology of functional dyspepsia)

ผู้ป่วยที่อาการสงบได้ระยะยาว จากข้อมูลวิจัยพบว่าผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนมีความจำเป็นที่ต้องเข้ารับบริการทางการแพทย์บ่อย สูญเสียค่าใช้จ่ายในระยะยาวสูง และมีคุณภาพชีวิตในด้านสุขภาพ (health-related quality of life) ลดลงเมื่อเทียบกับบุคคลทั่วไป อย่างไรก็ตาม โรคนี้ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร และในระยะยาวพบว่าผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนยังคงมีอายุขัยเฉลี่ยที่ไม่แตกต่างจากประชากรโดยทั่วไป⁴⁴⁻⁴⁸

แนวทางการดูแลผู้ป่วยปวดท้องชนิด dyspepsia (management of dyspeptic symptoms)

ผู้ป่วยปวดท้อง dyspepsia ที่มีอาการหรือสัญญาณอันตราย (alarm features) ควรได้รับการตรวจหาสาเหตุและคัดแยกโรคชนิด organic ออกจาก functional dyspepsia ตั้งแต่ในช่วงแรกของอาการ (ดังภาพที่ 3)¹¹ ส่วนผู้ป่วย dyspepsia ที่ไม่มีสัญญาณอันตรายนั้น จากการติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาวพบว่า ร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยยังคงเป็นโรค functional



ภาพที่ 3 แนวทางการวินิจฉัยโรคสำหรับผู้ป่วยปวดท้องแบบ dyspepsia
(diagnostic algorithm for dyspeptic patients)

dyspepsia ดังนั้น จึงสามารถให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยวิธีเดียวกันกับการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน

การรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (treatment of functional dyspepsia)

สำหรับแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนในบทความนี้ได้อ้างอิงจากสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2553⁴⁹ และจากรายงานการประชุมของอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารระดับภูมิภาคอาเซียน (Asian consensus report) ปี พ.ศ. 2555¹¹ โดยสรุปได้ดังนี้

1. ควรตรวจหาและกำจัดเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ในผู้ติดเชื้อ ผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนที่อาศัยอยู่ในประเทศหรือท้องถิ่นที่มีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *H. pylori* ในกระเพาะอาหารสูง (ตั้งแต่ร้อยละ 20 ของประชากร) ควรได้รับการตรวจหาเชื้อ และหากพบว่าติดเชื้อ *H. pylori* อยู่ในกระเพาะอาหารควรได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะร่วมกับยาควบคุมการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) เนื่องจากมีข้อมูลวิจัยทางการแพทย์ขนาดใหญ่ชนิด systematic review และ meta-analysis ที่ยืนยันว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถช่วยให้ผู้ป่วย FD ส่วนหนึ่งหายจากโรคนี้ได้ (relative risk reduction = 10, 95% CI 6-14%, number needed to treat: NNT = 14) โดยประสิทธิภาพของการรักษาจะเด่นชัดยิ่งขึ้นในประชากรชาวเอเชีย (NNT = 3.6) และในผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนชนิด EPS⁵⁰⁻⁵¹ นอกจากนี้การกำจัดเชื้อดังกล่าวยังช่วยป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลดความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารจากเชื้อนี้ได้อีกด้วย⁵²

2. การรักษาโดยการให้ยา (pharmacotherapy)

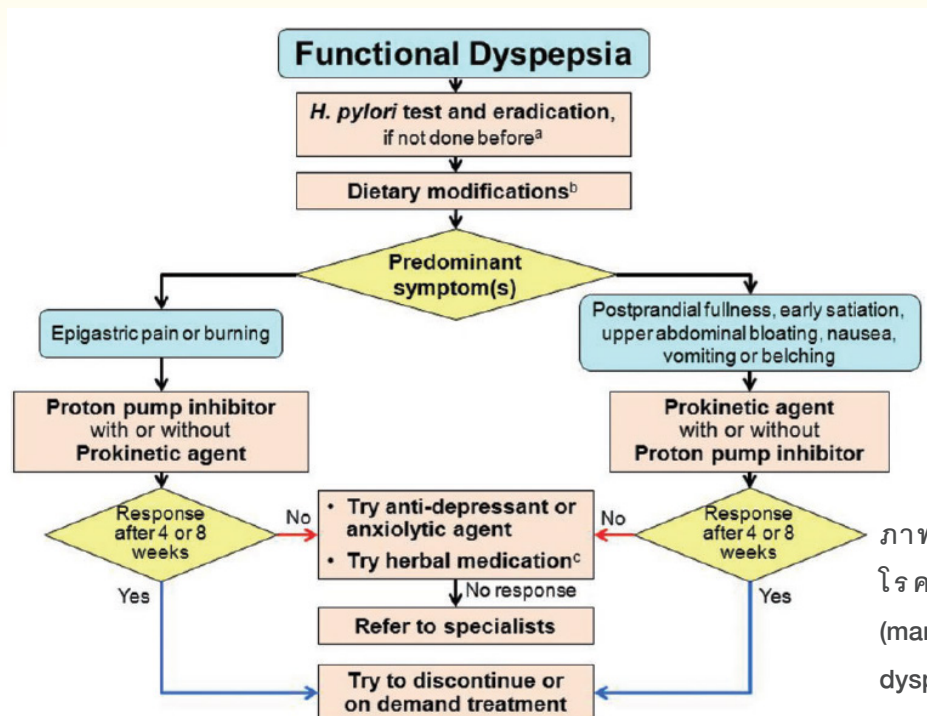
ควรเลือกให้ยาตามอาการหลักของผู้ป่วย ดังนี้

2.1 ผู้ป่วยกระเพาะอาหารแปรปรวนชนิด

EPS ยาหลักสำหรับรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ยาควบคุมการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) หรือกลุ่ม H2-receptor antagonists (H2RAs) ยาดังกล่าวจะช่วยแก้ไขภาวะ gastro-duodenal acid hypersensitivity และภาวะ impaired duodenal acid clearance โดยพบว่ายากกลุ่ม PPIs (เช่น rabeprazole, pantoprazole, omeprazole, lansoprazole และยา esomeprazole) สามารถควบคุมการหลั่งกรดได้ดีกว่ายากกลุ่ม H2RAs และจากการศึกษาวิจัยขนาดใหญ่ (Cochrane meta-analysis) ในผู้ป่วย FD จำนวน 3,347 ราย พบว่ายากกลุ่ม PPIs ให้ประสิทธิภาพการรักษาสูงกว่ายากกลุ่ม H2RAs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (NNT = 7 in PPI vs NNT = 10 in H2RAs)⁵³⁻⁵⁴ โดยสามารถเลือกให้ยา PPIs เพียงชนิดใดชนิดหนึ่งในขนาดมาตรฐาน (ดังตารางที่ 4) รับประทานก่อนอาหารเช้าทุกวัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลาประมาณ 4-8 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนที่มีโรคประจำตัวอื่นและมีความจำเป็นต้องใช้ยาบางชนิดร่วมกับยา PPIs (เช่น ยาด้านเกล็ดเลือด clopidogrel, ยาละลายลิ่มเลือด warfarin, ยาชัก phenytoin, ยารักษาโรคจิตกึ่งวงกลม diazepam, ยาด้านเชื้อรา ketoconazole หรือยากดภูมิคุ้มกัน เช่น mycophenolic acid เป็นต้น) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา PPIs ชนิด omeprazole เนื่องจากยา omeprazole มีรายงานการเกิดปฏิกิริยากับยาหลายชนิดดังกล่าวข้างต้น และอาจส่งผลเสียต่อโรคประจำตัวของผู้ป่วย⁵⁵ จึงควรพิจารณาเลือกให้ยา PPIs ที่มีปฏิกิริยากับยาอื่น ๆ น้อย เช่น rabeprazole หรือ pantoprazole แทน เนื่องจากยา rabeprazole จะถูกเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 4 ขนาดมาตรฐานของยาควบคุมการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม proton-pump inhibitors (PPIs) สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน

ชื่อยา	ขนาดมาตรฐานของยา (มิลลิกรัมต่อวัน)
Rabeprazole	20
Pantoprazole	40
Omeprazole	20
Lansoprazole	30
Esomeprazole	20-40



ภาพที่ 4 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (management algorithm for functional dyspepsia)

รูปร่างโดยอาศัยกระบวนการ non-enzymatic metabolism เป็นหลัก และยาทั้ง 2 ชนิดดังกล่าวพึ่งพาเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP2C19 และ CYP3A4) เพียงเล็กน้อยในการขจัดยาออกจากร่างกาย⁵⁶⁻⁵⁸

2.2 ผู้ป่วยกระเพาะอาหารแปรปรวนชนิด

PDS ยาหลักที่ควรเลือกใช้คือ ยาปรับการทำหน้าที่ของกระเพาะอาหารกลุ่ม prokinetics เนื่องจากจะช่วยแก้ไขภาวะ delayed gastric emptying time และภาวะ impaired gastric accommodation^{11,49,59} ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา PPIs ในผู้ป่วย PDS เนื่องจากยา PPIs บางชนิดทำให้เกิดภาวะ delayed gastric emptying time ต่อ solid food⁶⁰ แต่ยังสามารถเลือกใช้ยา PPIs ชนิด rabeprazole ได้ เนื่องจากยานี้มีประสิทธิภาพที่ดีต่อการรักษาโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนทั้งชนิด PDS และ EPS^{9,61,62}

2.3 ผู้ป่วยกระเพาะอาหารแปรปรวนชนิด

ผสม PDS และ EPS (overlapping PDS-EPS) สามารถให้ยา PPIs ร่วมกับยา prokinetics เพื่อร่วมกันรักษาอาการ FD ทั้ง 2 ประเภทได้ ส่วนระยะเวลาที่เหมาะสมของการรับประทานยารักษาโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนคือ ประมาณ 4-8 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการ (หลังจากได้รับยาดังกล่าวข้างต้นแล้ว) หรือมีภาวะ anxiety หรือ depression ร่วมด้วยนั้น ควรเสริมด้วยยา anxiolytic/antidepressant เพื่อปรับการทำงานของ brain-gut axis และปรับ central pain processing ให้เข้าสู่สมดุล

พบว่ายากลุ่มนี้สามารถช่วยให้อาการโดยรวมของผู้ป่วยดีขึ้น (ดังภาพที่ 4)⁶³⁻⁶⁸

3. การปรับเปลี่ยนอาหารและพฤติกรรม (diet and lifestyle modifications)

บางอย่างเพื่อช่วยให้อาการดีขึ้นเร็ว เช่น รับประทานอาหารที่สุกสะอาดแค่พออิ่มและตรงเวลา หลีกเลี่ยงอาหารมันและอาหารรสจัด (เช่น อาหารเผ็ดจัด เบียร์วอด อาหารหมักดอง) น้ำอัดลม กาแฟ ชาเข้มข้น เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ งดบุหรี่ ลดปริมาณนมสำหรับผู้มีอาการท้องอืด หลีกเลี่ยงยาแก้ปวดแอสไพรินหรือ NSAIDs, ยาสเตียรอยด์ขนาดสูง ควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ฝึกตนเองให้เป็นคนผ่อนคลาย และควรพักผ่อนร่างกายให้เพียงพอ^{32-34,69}

4. การรักษาด้วยวิธีทางเลือกชนิดอื่น ๆ (alternative treatment)

เช่น ยาสมุนไพรบางชนิด, ใช้วิธีทางจิตบำบัด เช่น วิธีปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy), การสะกดจิต (hypnotherapy)⁷⁰⁻⁷¹

โดยสรุป โรคกระเพาะอาหารแปรปรวนเกิดจากหลายสาเหตุ สามารถแสดงอาการได้หลายรูปแบบ มีการดำเนินโรคที่เรื้อรังแต่ไม่ทำให้อายุสั้น การรักษาจำเป็นต้องอาศัยความเข้าใจความร่วมมือในการปรับเปลี่ยนอาหารและพฤติกรรม รวมถึงควรเลือกใช้ยาที่มีประโยชน์สำหรับรักษาผู้ป่วยที่มีอาการบ่อยหรือรบกวนคุณภาพชีวิต

เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ

- Castillo EJ, Camilleri M, Locke GR, et al. A community-based, controlled study of the epidemiology and pathophysiology of dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:985-96.
- Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, et al. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:1259.
- Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466.
- Oshima T, Miwa H. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Japan and in the world. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21(3):320-9.
- Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American Gastroenterological Association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129:1756.
- Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia organic versus functional. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:175-90.
- Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia-symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:134-41.
- Sliesenger and Fordtran's. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editor. Philadelphia USA; 2016.
- Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2015;373:1853-63.
- Carbone F, Holvoet L, Tack J. Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS: recognizing postprandial symptoms reduces overlap. *Neurogastroenterol motil* 2015;27:1069-74.
- Miwa H, Ghoshal UC, Gonlacharvit S, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol motil* 2012;18(2):150-68.
- Shaukat A, Wang A, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2015;82(2):227-32.
- Talley NJ, Holtmann G. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31:492-8.
- Kachintorn U. Epidemiology, approach and management of functional dyspepsia in Thailand. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(suppl 3):32-4.
- Piriyapong K, Tangaronsanti A, Mahachai V, et al. *Helicobacter pylori* infection impacts on functional dyspepsia in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(24):10887-91.
- Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(5):401-409.
- Mahadeva S, Yadav H, Rampal S, et al. Risk factors associated with dyspepsia in a rural Asian population and its impact on quality of life. *Am J Gastroenterol* 2010;105:904-12.
- Talley NJ. Functional (non-ulcer) dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: one not two diseases? *Am J Gastroenterol* 2013;108:775-7.
- Lacy BE, Everhart K, Crowell MD. Functional dyspepsia is associated with sleep disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(5):410-4.
- Dibaiswe JK, Islam RS, Dueck AC, et al. Psychological distress in Rome III functional dyspepsia patients presenting for testing of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil* 2015;Oct 28. doi:10.1111/nmo.12709. [Epub ahead of print].
- Nan J, Liu J, Li G, et al. Whole-brain functional connectivity identification of functional dyspepsia. *PLoS One* 2013;8:e65870.
- Nan J, Liu J, Zhang D, et al. Altered intrinsic regional activity and corresponding brain pathways reflect the symptom severity of functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:660-9.
- Nan J, Liu J, Mu J, et al. Anatomically related gray and white matter alterations in the brain of functional dyspepsia patients. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:856-64.
- Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, et al. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999;116:515-20.
- Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2613-23.
- Lee KJ, Demarchi B, Demedts I, et al. A pilot study on duodenal acid exposure and its relationship to symptoms in functional dyspepsia with prominent nausea. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1765-73.
- Talley NJ, Walker MM, Aro P, et al. Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: an adult endoscopic population based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1175-83.
- Carbone F, Tack J. gastroduodenal mechanisms underlying functional gastric disorders. *Dig Dis* 2014;32:222-9.
- Misra SP, Bror SL. Is gastric acid responsible for the pain in patients with essential dyspepsia? *J Clin Gastroenterol* 1990;12:624-7.
- Son HJ, Rhee PL, Kim JJ, et al. Hypersensitivity to acid in ulcer-like functional dyspepsia. *Korean J Intern Med* 1997;12:188-92.
- Zuo XL, Li YQ, Li WJ, et al. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clin Exp allergy* 2007;37:823-30.
- Feinle-Bisset C, Horowitz M. Dietary factors in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:608-18.
- Lee KJ, Kim JH, Cho SW. Dietary influence on electro-gastrography and association of alterations in gastric myoelectrical activity with symptoms in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:59-64.
- Akhondi-Meybodi M, Aghaei MA, Hashemian Z. The role of diet in the management of non-ulcer dyspepsia. *Middle East J Dig Dis* 2015;7(1):19-24.
- Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, et al. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003;98:783-8.
- Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2008;134(1):306-23.
- Calam J, Baron JH. ABC of the upper gastrointestinal tract: pathophysiology of duodenal and gastric ulcer and gastric cancer. *BMJ* 2001;323:980-2.
- Suzuki S, Suzuki H, Horiguchi K. Delayed gastric emptying and disruption of the intestinal cells of Cajal network after gastric ischemia and reperfusion. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:585-e126.
- Oshima T, Toyoshima F, Nakajima S, et al. Genetic factors for functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:Suppl 3:83-7.
- Aro P, Talley NJ, Johansson SE, et al. Anxiety linked to new-onset dyspepsia in the Swedish population: a 10-year follow-up study. *Gastroenterology* 2015;148:928-37.
- Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: postinfection functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:177-88.
- Miwa H. Life style in persons with functional gastrointestinal disorders—large-scale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24(5):464-71.
- Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M, et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1151-6.
- Ogura S, Kawano T, Kusano M, et al. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan. *J Gastroenterol* 2011;46:603-11.
- Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. The impact of functional gastrointestinal disorders on quality of life. *Am J Gastroenterol* 2000;95:67-71.
- Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Initial poor quality of life and new onset of dyspepsia: result from a longitudinal 10-year follow up study. *Gut* 2007;56:321-7.
- Aro P, Talley NJ, Agreus L, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1215-24.
- Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Effect of dyspepsia on survival: a longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:912-21.
- สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยดิสเปปเซีย (Dyspepsia) และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ. 2553.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD002096 [Withdrawn: Cochrane Database Syst Rev 2011 February 16].
- Lan L, Yu J, Chen YL, et al. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2011;17(27):3242-7.
- Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk of gastric cancer? *Ann Intern Med* 2009;151:121-8.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD001960.
- Peura DA, Gudmundson J, Siepmann N, et al. Proton pump inhibitors: effective first-line treatment for management of dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2007;52(4):983-7.
- Ogawa R, Echizen H. Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Clin Pharmacokinetics* 2010;49(8):509-33.
- Wang ZY, Chen M, Zhu LL, et al. Pharmacokinetic drug interactions with clopidogrel: updated review and risk management in combination therapy. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:449-67.
- Miura M, Satoh S, Inoue K, et al. Influence of lansoprazole and rabeprazole on mycophenolic acid pharmacokinetics one year after renal transplantation. *Ther Drug Monit* 2008;30(1):46-51.
- Review article: relationship between the metabolism and efficacy of proton pump inhibitors—focus on rabeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(suppl 6):11-19.
- Quigley EMM. Prokinetics in the management of functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21(3):330-6.
- Sanaka M, Yamamoto T, Kuyama Y. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review. *Dig Dis Sci* 2010;55(9):2431-40.
- Sakaguchi M, Takao M, Ohyama Y, et al. Comparison of PPIs and H2-receptor antagonists plus prokinetics for dysmotility-like dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2012;18(13):1517-24.
- Iwakiri R, Tomimaga K, Furuta K, et al. Randomised clinical trial: rabeprazole improves symptoms in patients with functional dyspepsia in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(7):729-40.
- Hojjo M, Miwa H, Yokoyama T, et al. Treatment of functional dyspepsia with anti-anxiety or antidepressant agents: systematic review. *J Gastroenterol* 2005;40:1036-42.
- Passos Mdo C, Duro D, Fregni F. CNS or classic drugs for the treatment of pain in functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Pain Physician* 2008;11:597-609.
- Yuan W. Meta-analysis of mosapride combined with doxepine in the treatment of functional dyspepsia. *World Clin Drug* 2014;35(3):159.
- Tack J, Ly HG, Carbone F, et al. Efficacy of mirtazapine in patient with functional dyspepsia with weight loss. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;Oct 29. doi:10.1016/j.cgh.2015.09.043. [Epub ahead of print].
- Yan XJ, Li WT, Chen X, et al. Effect of clinician-patient communication on compliance with flupentixol-melitracen in functional dyspepsia patients. *World J Gastroenterol* 2015;21(15):4652-9.
- Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multi-center, randomized, controlled study. *Gastroenterology* 2015;149:340-9.
- Miwa H. Lifestyle in persons with functional gastrointestinal disorders-large-scale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:464-e217.
- Haug TT, Wilhelmssen I, Svebak S, et al. Psychotherapy in functional dyspepsia. *J Psychosom Res* 1994;38:735-44.
- Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, et al. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. *Gastroenterology* 2002;123:1778-85.