

กลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับชนิดอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea Syndrome) และ โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease)

กลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับชนิดอุดกั้น (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) และโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease : GERD) เป็นโรคเรื้อรังที่พบได้บ่อย และมีปัจจัยเสี่ยงที่คล้ายกัน เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (obesity) มีโอกาสที่จะเป็นโรคทั้ง 2 นี้มากขึ้น นอกจากนั้นพยาธิสรีรวิทยาของทั้ง 2 โรคนี้ยังเกี่ยวข้องกับการอุดกั้นทางเดินหายใจ (airway obstruction) และการอักเสบของเยื่อบุทางเดินหายใจ (airway inflammation) เหมือนกัน ผู้ป่วย OSAS มีอุบัติการณ์ของ GERD ที่เกิดร่วมด้วยสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ เช่น ในการศึกษาหนึ่ง ผู้ป่วย 21 ราย ที่มีปัญหาภาวะหายใจผิดปกติขณะหลับชนิดอุดกั้น (obstructive sleep disordered breathing : OSDB) ร้อยละ 33.3 ของผู้ป่วยที่มีปัญหาอนกรน และร้อยละ 64.3 ของผู้ป่วย OSAS เป็น GERD ขณะเดียวกันผู้ป่วย 23 ราย ที่มีปัญหา OSDB (ร้อยละ 66.7 ของผู้ป่วยที่นอนกรน และร้อยละ 60.7 ของผู้ป่วย OSAS) เป็น GERD ชนิด laryngopharyngeal reflux (LPR) หรือโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง¹ นอกจากนั้นผู้ป่วยร้อยละ 90 (26 ใน 29 ราย) ที่เป็น OSAS พบว่า มีการอักเสบของกล่องเสียง (laryngeal inflammation) (ภาพที่ 1) จากการตรวจโดยใช้ reflux finding score ซึ่งเข้าได้กับโรค LPR โดยความรุนแรงของกล่องเสียงที่อักเสบ มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของ OSAS กล่าวคือ ยิ่งความรุนแรงของโรค OSAS มาก ก็จะมีการอักเสบของกล่องเสียงมาก² อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ระหว่าง 2 โรค ในแง่ของโรคหนึ่งเป็นเหตุ และทำให้อีกโรคหนึ่งซึ่งเป็นผลตามมา ยังไม่ชัดเจนนัก.

บทความนี้จะกล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่าง OSAS และ GERD ซึ่งพบบ่อยมากขึ้นในช่วง



ปารยะ อาศนะเสน พ.บ., รองศาสตราจารย์
สาขาโรคจมูกและโรคภูมิแพ้ ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

4-5 ปีที่ผ่านมา ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด GERD ช่วงขณะนอนหลับ ที่ทราบกันดี ได้แก่ หลอดอาหารมีการเคลื่อนไหวในการกำจัดอาหารและกรดที่ลดลง, ร่างกายมีการผลิตน้ำลายลดลง ขณะที่ผู้ป่วยมีช่วงที่หยุดหายใจ ร่างกายจะพยายามหายใจเข้า เพื่อเอาชนะทางเดินหายใจส่วนบนที่ตีบแคบ ทำให้เกิดความดันเป็นลบขึ้นในทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งความดันที่เป็นลบดังกล่าว จะทำให้กรดในกระเพาะอาหารและหลอดอาหารไหลย้อนขึ้นมาในทางเดินหายใจส่วนบนได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ในช่วงที่ผู้ป่วยมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ทำให้ intrathoracic pressure ลดลง และ transdiaphragmatic pressure มีค่าสูงขึ้น ซึ่งความดันที่สูงขึ้นดังกล่าวมีผลต่อ phrenoesophageal ligament ซึ่งยึดอยู่กับกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter : LES) (ภาพที่ 2) การเปลี่ยนแปลงของความดันที่เกิดขึ้นเข้าไปมาขณะหลับ ทำให้ LES ทำงานผิดปกติ และมีการคลายตัวมากขึ้น (LES insufficiency) และกระเพาะอาหารมีการกำจัดอาหารและกรดในกระเพาะอาหารได้น้อยลง ทำให้มีการไหลย้อนของกรดมากขึ้นนำไปสู่ GERD.

สรีรวิทยาของการนอนหลับ

การนอนหลับประกอบด้วย rapid-eye-movement (REM) sleep และ non-REM sleep ซึ่งช่วง non-REM เป็นช่วงที่มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับช่วง REM ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเกิดขึ้นมาก³ การเกิด REM และ non-REM ในคนปกติ จะเกิดสลับกันไปเป็นรอบๆ ละประมาณ 90 นาที ซึ่งในการนอน 1 คืน จะเกิด REM ประมาณ 4-6 รอบ โดยเฉลี่ยจะเกิด REM ประมาณร้อยละ 25 ของระยะการนอนหลับทั้งหมด³ Electroencephalography (EEG) มีลักษณะ low-voltage mixed-frequency และมีตากระตุกคล้ายในระยะตื่น และมีความตึงตัวของกล้ามเนื้อน้อยลงมาก และมีความสัมพันธ์กับการฝัน.

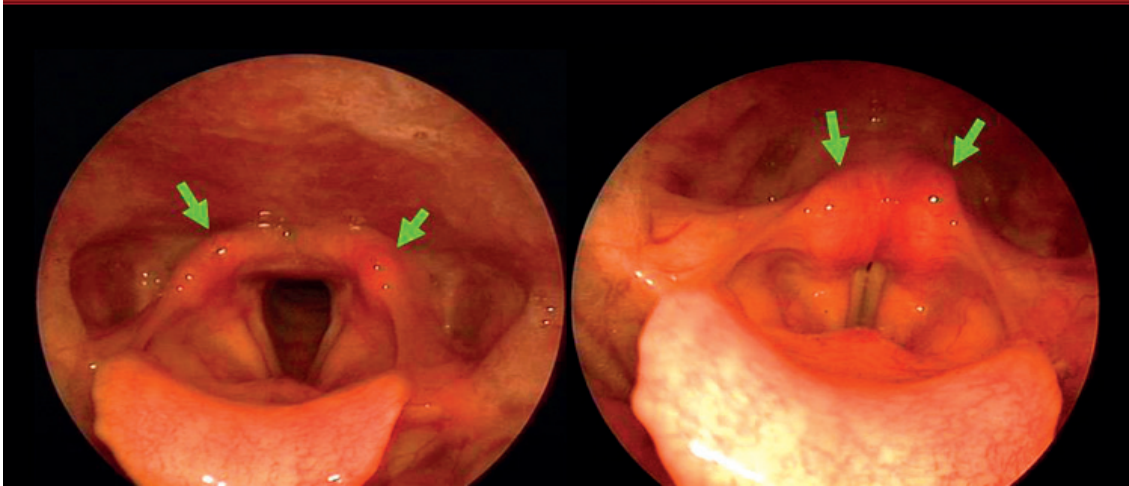
กายวิภาคและสรีรวิทยาของโรคกรดไหลย้อนและการนอนหลับ

หลอดอาหารมีลักษณะเป็นท่อยาวประมาณ 20-25 ซม. และมี LES ป้องกันไม่ให้มีการไหลย้อนของสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารขึ้นไปยังหลอดอาหาร เมื่อมีการไหลย้อนของกรดหรือสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารขึ้นไปในหลอดอาหาร จะเกิด primary peristalsis ของหลอดอาหารขึ้น เพื่อช่วยในการเคลื่อนตัวของสิ่งที่อยู่ในหลอดอาหารลงไปยังกระเพาะอาหารผ่านทางกลไกการกลืน (volume clearance) ส่วน secondary peristalsis ของหลอดอาหารไม่ค่อยเกิด แต่จะเกิด เมื่อมีการขยายตัวของหลอดอาหาร secondary peristalsis นี้เป็นกลไกที่สำคัญในช่วงการนอนหลับ เนื่องจากขณะหลับ กลไกการกลืนเกิดได้น้อย⁴ นอกจากนี้ น้ำลายและ bicarbonate ที่สร้างขึ้นจะช่วยทำให้กรดที่ขึ้นมาเป็นกลาง (acid clearance) และแรงโน้มถ่วงของโลก ก็จะช่วยทำให้การไหลย้อนกลับของกรดและสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารเกิดขึ้นได้ยากหรือเกิดได้น้อยลง.

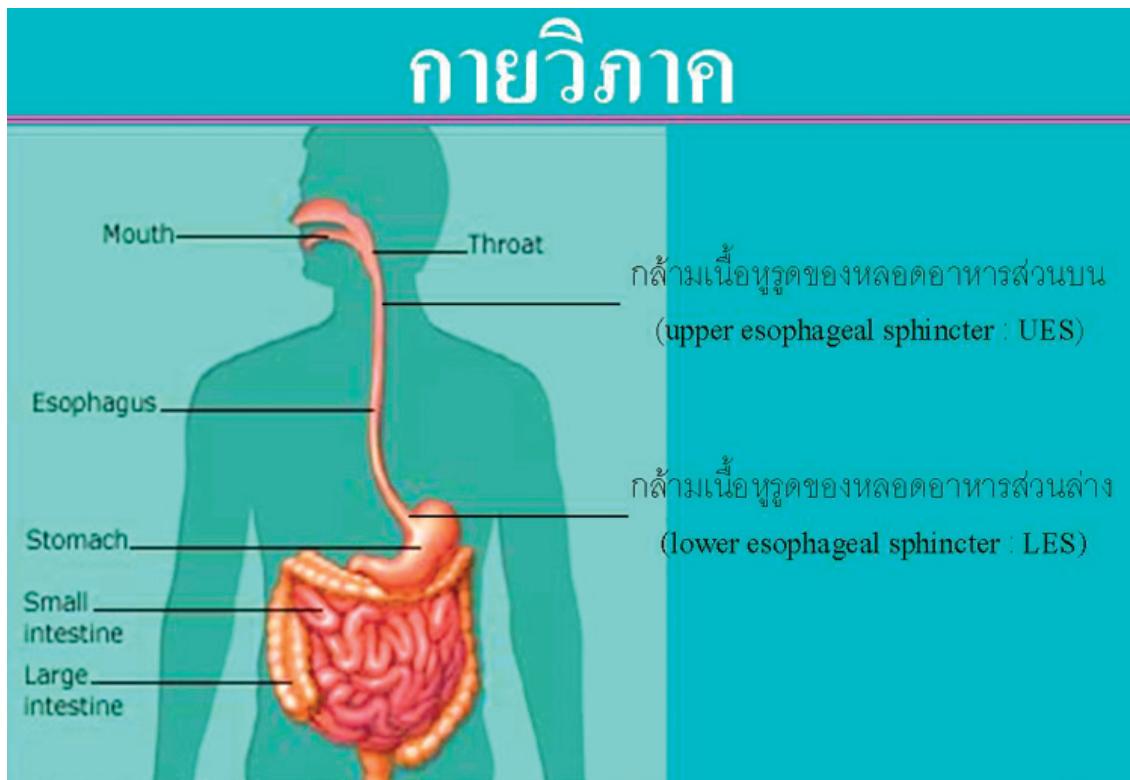
ผลทางสรีรวิทยาของการนอนหลับต่อความถี่และระยะเวลาของการเกิดกรดไหลย้อน

จากการศึกษาพบว่า กรดไหลย้อนสามารถเกิดได้ขณะหลับ แต่เกิดได้บ่อยน้อยกว่าขณะผู้ป่วยตื่นหรือขณะหลังรับประทานอาหารใหม่ๆ⁵ ขณะหลับกรดไหลย้อนมักเกิดในช่วง non-REM (เกิดในช่วง REM น้อยมาก) และระยะเวลาในการกำจัดกรดขณะหลับจะนานกว่าขณะตื่น⁶ จากการศึกษาพบว่า ในคนปกตินั้น การเกิดการไหลย้อนของกรดขณะตื่นและขณะหลับมีความแตกต่างกัน⁷ กล่าวคือ ขณะตื่นหรือเวลากลางวัน กรดไหลย้อนมักเกิดหลังรับประทานอาหาร และการกำจัดกรด มักเกิดอย่างรวดเร็ว ตรงข้ามกับขณะหลับ กรดไหลย้อนมักเกิดน้อยกว่า และการกำจัดกรดมักเกิดช้ากว่า คำถามที่ตามมา คือ เกิดอะไรขึ้นขณะหลับที่ทำให้การกำจัดกรดล่าช้า.

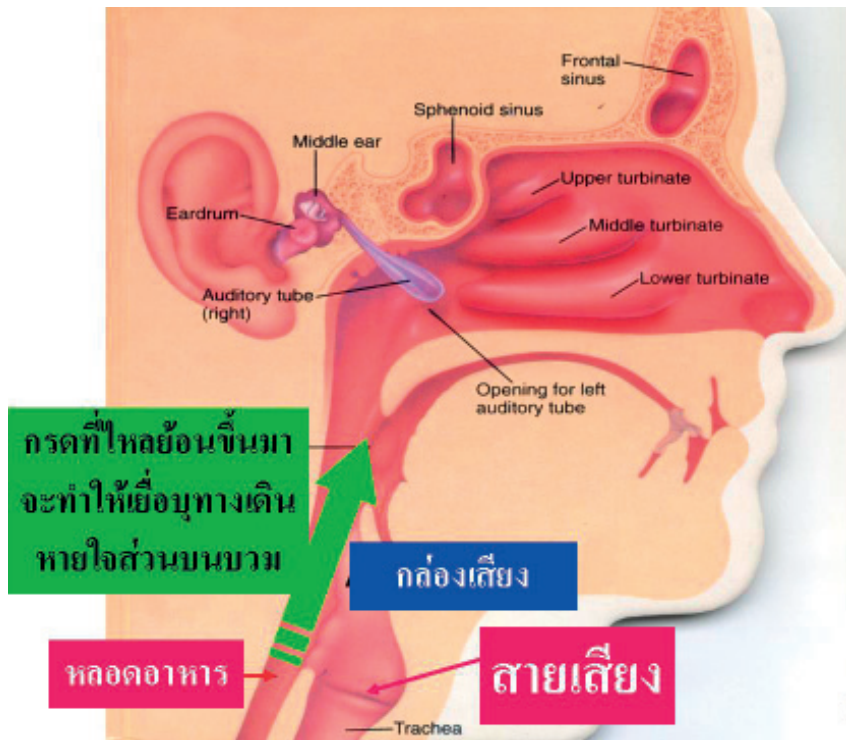
การอักเสบของกล่องเสียง (Laryngeal Inflammation) ที่เกิดจากโรคกรดไหลย้อน



ภาพที่ 1

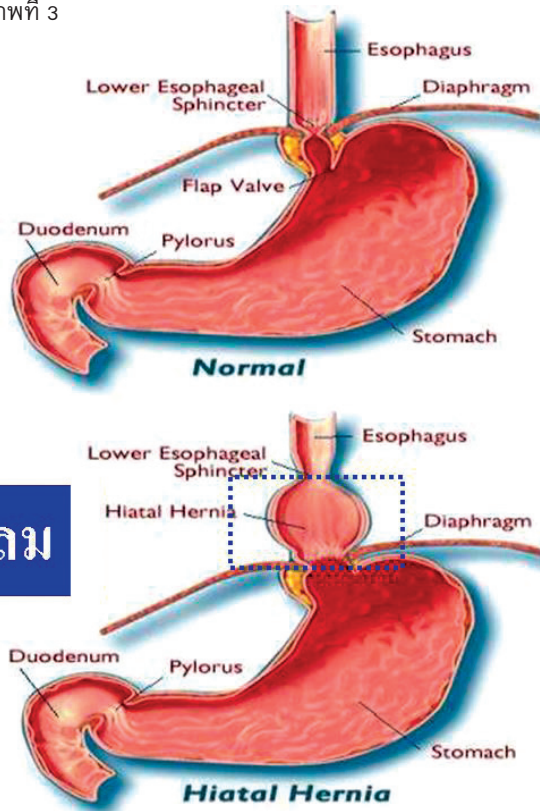


ภาพที่ 2



ภาพที่ 3

ไส้เลื่อนกะบังลม



ภาพที่ 4

ขณะตื่น เมื่อกรดไหลย้อนขึ้นมาสัมผัสกับเยื่อ
บุหลอดอาหารจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสบร้อนบริเวณ
อก (heart burn), มีการผลิตน้ำลายเพิ่มมากขึ้น,
กระตุ้นให้เกิดการกลืน และมี primary และ secondary
peristalsis ซึ่งกลไกดังกล่าวนี้ เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว
หลังจากกรดสัมผัสกับเยื่อหลอดอาหาร เพื่อทำให้มี
สภาพเป็นกลาง และกำจัดกรดออกไปให้เร็วที่สุด จะ
เห็นได้ว่าการนอนหลับทำให้กลไกดังกล่าวเหล่านี้
(ยกเว้น secondary peristalsis) ทำงานน้อยลง
หรือไม่ทำงาน เช่น ขณะนอนหลับ ผู้ป่วยจะไม่มีอาการ
แสบร้อนบริเวณอก การกลืนและ primary peristalsis
ซึ่งเป็นกลไกการกำจัดกรดก็จะเกิดขึ้นน้อยมาก⁹ ไม่มี
การผลิตน้ำลายเพิ่มขึ้นขณะหลับ เพื่อทำให้กรดมี
สภาพเป็นกลาง⁹ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการนอนหลับทำ
ให้เพิ่มอัตราเสี่ยงของความผิดปกติในการกำจัดกรด.

การหายใจเข้า-ออก ทำให้มีการเคลื่อนไหวของ
ทรวงอกและช่องท้อง และมีการเปลี่ยนแปลงของ
ความดันในช่องอกและช่องท้อง ซึ่งจะมีผลต่อหลอด
อาหารซึ่งอยู่ในช่องอกและช่องท้อง ท่างของผู้ป่วย
เช่น นอนหงาย, นอนตะแคง, นั่งหรือยืน ก็มีผลต่อ
ความดันในช่องอกและช่องท้องดังกล่าวด้วย ซึ่งปัจจัย
ต่างๆ เหล่านี้ล้วนมีผลในการก่อให้เกิดการไหลย้อน
ของกรดขึ้นมาจากกระเพาะอาหาร โดยเฉพาะขณะที่
กล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหารมีการคลายตัว และ
ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย.

ความสัมพันธ์ระหว่าง GERD, OSAS และ ภาวะอ้วน

GERD และ OSAS พบร่วมกันได้บ่อย¹⁰⁻¹²
OSAS เกิดจากทางเดินหายใจส่วนบน มีการอุดกั้น
ทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดต่ำลงและผู้ป่วยตื่นบ่อย
ในการศึกษาหนึ่งที่สำรวจผู้ป่วย OSDB ที่ถูกส่งมา
ตรวจการนอนหลับ (polysomnography : PSG) พบ
ว่า ร้อยละ 74 มีอาการของ GERD เช่น heart burn
และ/หรือ acid regurgitation¹² Ing และคณะ¹³ ได้ใช้
PSG และ 24-hour esophageal pH monitoring

ซึ่งเป็น gold standard ในการวินิจฉัย OSAS และ
GERD ตามลำดับ พบว่า ผู้ป่วย OSAS มีการไหล
ย้อนกลับของกรดตอนกลางคืนมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี
OSAS โดยเฉลี่ยพบว่า ผู้ป่วย OSAS มี reflux
มากกว่า 100 ครั้ง ในช่วงนอนหลับ 8 ชั่วโมง เมื่อ
เปรียบเทียบกับคนปกติที่ไม่มี OSAS ซึ่งมี reflux
เกิดขึ้นเพียง 23 ครั้งในช่วงเวลาดังกล่าว นอกจากนั้น
เวลาที่หลอดอาหารใช้ในการกำจัดกรดและระยะเวลา
ที่ผู้ป่วยมี pH < 4 ในหลอดอาหาร ในผู้ป่วย OSAS
จะนานกว่า กลุ่มควบคุมที่ไม่มี OSAS อย่างมีนัย
สำคัญทางสถิติ ขณะที่ GERD และ OSAS เกิดร่วม
กัน ธรรมชาติและทิศทางของความสัมพันธ์ระหว่าง 2
โรคนี้ยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างแจ่มชัด OSAS ทำให้
เกิดการไหลย้อนในเวลากลางคืนได้ เพราะช่วงที่ผู้
ป่วยหยุดหายใจ จะทำให้ผู้ป่วยตื่นบ่อย (arousal) มี
การเคลื่อนไหวมากขึ้น มี intrathoracic pressure
ที่ลดลง และมี transdiaphragmatic pressure ที่
เพิ่มขึ้น¹⁴ ถ้ากลไกดังกล่าวเป็นจริง การเปลี่ยนแปลง
ของทั้ง intrathoracic pressure และ transdiaphrag-
matic pressure ต้องเกิดก่อนที่จะมี reflux แต่การ
ศึกษาโดย Ing และคณะ¹³ กลับพบว่า เพียงร้อยละ 23.7
ของ reflux เท่านั้นที่มีภาวะหยุดหายใจนำมาก่อน
หรือเกิดขึ้นพร้อมภาวะหยุดหายใจ.

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่อธิบายความเกี่ยวข้อง
กันระหว่าง 2 โรคนี้ แสดงให้เห็นว่า GERD ทำให้
OSAS แย่ลง และ OSAS ก็ทำให้ GERD แย่ลง¹⁵
ขณะที่ผู้ป่วยหยุดหายใจ จะมีการเปลี่ยนแปลงของ
transdiaphragmatic pressure ทำให้กรด
ไหลย้อนขึ้นมายังหลอดอาหาร ซึ่งการเปลี่ยนแปลง
ความดันดังกล่าวที่เกิดซ้ำๆ กัน รวมทั้งภาวะตื่นบ่อย
จากการขาดออกซิเจนขณะหลับ จะทำให้ phreno-
esophageal ligament และ LES ทำหน้าที่ผิดปกติไป
รวมทั้งการกำจัดกรดโดยหลอดอาหารช้าลง¹⁶ เกิด
GERD ตามมา.

GERD เองก็ทำให้ผู้ป่วยตื่น (arousal) บ่อย
ทำให้นอนหลับไม่สนิท อาจส่งผลให้มีอาการง่วงมาก

เวลากลางวัน ทำให้ผู้ป่วย OSAS มีอาการแ่ลง และการที่กรดไหลย้อนขึ้นมาจากทางเดินหายใจส่วนบน โดยเฉพาะขณะที่ผู้ป่วยนอนราบ จะทำให้เยื่อทางเดินหายใจส่วนบนบวมและตีบแคบมากขึ้น และทำให้ OSAS แ่ลง (ภาพที่ 3) โดยมีหลักฐานสนับสนุนจากการศึกษาหนึ่งที่พบว่า เด็กที่มี nocturnal GERD จะมีจำนวน apnea และ hypopnea เกิดขึ้นในช่วง REM มากกว่าเด็กที่ไม่มี nocturnal GERD.¹⁷

ความสัมพันธ์ระหว่าง GERD และ OSAS ได้แสดงให้เห็นอีก จากหลักฐานที่ว่า ถ้ารักษา GERD แล้ว OSAS จะดีขึ้น หรือกลับกัน ถ้ารักษา OSAS แล้ว GERD จะดีขึ้น มีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การรักษาผู้ป่วย GERD ด้วย Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานของ OSAS สามารถทำให้อาการของ GERD ดีขึ้นได้ แม้ว่าผู้ป่วย GERD นั้นจะไม่มี OSAS ก็ตาม^{11, 13, 14} เช่น Kerr และคณะ¹⁴ พบว่า หลังให้การรักษาผู้ป่วย GERD ด้วย nasal CPAP ความถี่ของการเกิดกรดไหลย้อนช่วงกลางคืน และร้อยละของเวลาที่มี pH < 4 ในหลอดอาหาร (จากร้อยละ 6.3 เหลือร้อยละ 0.1) ลดน้อยลงอย่างชัดเจน นอกจากนี้ผู้ป่วย OSAS ที่ให้การรักษาด้วย CPAP จะทำให้ sleep-related reflux น้อยลงอย่างชัดเจน^{11, 13} Green และคณะ¹¹ ศึกษาผู้ป่วย OSAS 331 ราย พบว่าร้อยละ 62 มีอาการของ GERD เวลากลางคืน (เช่น แสบร้อนบริเวณหน้าอก, มีกรดไหลขึ้นมา, สำลัก) ร้อยละ 75 ของผู้ป่วย OSAS ที่ใช้ CPAP พบว่าความถี่ของการเกิดอาการกรดไหลย้อนในเวลากลางคืนลดลง โดยมีความสัมพันธ์ระหว่างอาการของโรคกรดไหลย้อนที่ดีขึ้น และความดันของ CPAP ที่ใช้รักษา CPAP อาจทำให้อาการของกรดไหลย้อนดีขึ้นจากการเพิ่มค่าเฉลี่ยของความดันภายในหลอดอาหารหรือไปกระตุ้นปฏิกิริยา reflex ทำให้ความตึงตัวของ LES เพิ่มขึ้น.¹⁴

ในทางกลับกัน การรักษา GERD ด้วยยาลดกรด จะทำให้ OSAS ดีขึ้น¹⁸ การศึกษาหนึ่ง ได้ศึกษาผล

ของการให้ omeprazole ขนาด 20 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 30 วัน ในผู้ป่วยชาย 10 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น OSAS และ GERD โดย PSG และ 24-hour esophageal pH monitoring ตามลำดับ และไม่ได้ใช้ CPAP ตลอดระยะเวลา 30 วัน พบว่า ร้อยละ 31 ของผู้ป่วยเกิด obstructive apnea, hypopnea หรือ respiratory distress น้อยลง และมีอาการ OSAS น้อยลง¹⁸ ถึงแม้การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนไม่มาก แต่เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นว่าการรักษา GERD ด้วยยาลดกรด สามารถทำให้ภาวะหยุดหายใจขณะหลับลดลงได้.

นอกจากนั้น ภาวะอ้วนก็เพิ่มอัตราเสี่ยงที่ทำให้เกิด nocturnal GERD และ OSAS ได้ เนื่องจากภาวะอ้วนทำให้การทำงานของระบบทางเดินอาหารผิดปกติไป เช่น การเคลื่อนตัวของหลอดอาหารในการกำจัดสิ่งที่อยู่ในหลอดอาหารช้าลง, มีการเพิ่มขึ้นของความดันภายในช่องท้อง, มีการเกิดไส้เลื่อนกะบังลม (hiatal hernia) (ภาพที่ 4) ร่วมด้วย ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ จะทำให้กรดมีโอกาสไหลย้อนขึ้นไปในทางเดินหายใจส่วนบนมากขึ้น ภาวะอ้วน จะทำให้มีไขมันมาพอรอบคอ หรือทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้ช่องคอส่วนต้น หรือทางเดินหายใจส่วนบนแคบลง ทำให้โรค OSAS เป็นมากขึ้น ถ้าผู้ป่วยที่อ้วนสามารถลดน้ำหนักลงได้ จะช่วยลดไขมันดังกล่าว ทำให้ทางเดินหายใจส่วนบนกว้างขึ้น และลดความดันภายในช่องท้องลง ทำให้อาการของ OSAS และ GERD ดีขึ้น¹⁵ จากการศึกษาของ Gislason และคณะ¹⁹ พบว่า ร้อยละ 4.6 ของผู้ป่วยอายุน้อยที่เป็น GERD มีภาวะอ้วนร่วมด้วย.

กลไกของการเกิดกรดไหลย้อนในผู้ป่วย OSAS

มีกลไกหลายกลไกที่เชื่อว่าทำให้กรดไหลย้อนมากขึ้นในผู้ป่วย OSAS เช่น มี intrathoracic pressure ที่เป็นลบมากขึ้น, การตื่น (arousals) หรือการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย, การที่ LES มีความตึงตัวที่ลดลง, การที่มีความแตกต่างของความดันที่มากขึ้น

ระหว่างกระเพาะอาหารและหลอดอาหารส่วนล่าง แต่กลไกที่เชื่อว่าน่าจะเป็นไปได้มากที่สุด คือ การที่มี intrathoracic pressure ที่เป็นลบมากขึ้น Graf และคณะ²⁰ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกรดที่ไหลย้อนขึ้นมา กับความรุนแรงของ OSAS ซึ่งบ่งบอกโดย apnea index แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง GERD และ OSAS Heinemann และคณะ²¹ พบว่าร้อยละ 68-76 ของผู้ป่วย OSAS มี GERD จะเห็นว่าการส่วนใหญ่ของการศึกษาเหล่านี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง obstructive respiratory events และการเกิดกรดไหลย้อน Penzel และคณะ²² พยายามหาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนครั้งที่กรดไหลย้อนขณะผู้ป่วย OSAS ตื่นและหลับ พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีค่า pH ในหลอดอาหารลดลง กลับมากในช่วงตื่นมากกว่าช่วงหลับ และเพียงร้อยละ 71 ของกรดที่ไหลย้อนขึ้นมาระหว่างหลับ มี respiratory events นำมาก่อน จากข้อมูลดังกล่าว OSAS ไม่น่าจะทำให้เกิดกรดไหลย้อน โดยการเปลี่ยนแปลง intrathoracic pressure ระหว่างการเกิด respiratory events แต่การที่มีอุบัติการณ์ของ GERD มากขึ้น ในผู้ป่วย OSAS แสดงว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่าง 2 โรคนี้ แต่กลไกอาจจะซับซ้อนมากกว่าที่เราคิด และอาจต้องการการศึกษาเพิ่มเติม.²³

การรักษา

แม้ว่ายังมีข้อถกเถียงถึงความสัมพันธ์ระหว่าง GERD และ OSAS แต่การที่ผู้ป่วย OSAS มีอุบัติการณ์ของ GERD สูง (ร้อยละ 53-76) แสดงว่ามีความสัมพันธ์กันบางอย่างระหว่าง 2 โรคนี้ และอาจมีผลต่อการรักษา การที่ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของ OSAS และ GERD²⁰ ช่วยบอกว่าการรักษาควรมุ่งเป้าไปที่ความรุนแรง และการมีอยู่ของอาการ GERD มากกว่ามุ่งเป้าไปที่ความรุนแรงของ OSAS เมื่อพบว่าผู้ป่วยเป็น GERD ควรให้การรักษาเร็วที่สุด เพราะ GERD มีผลต่อการนอนหลับและโรค OSAS ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วย OSAS ที่

ได้รับการวินิจฉัยและรักษา ควรถูกประเมินว่า การรักษาทั้ง OSAS และ GERD (ถ้ามีร่วมด้วย) มีประสิทธิภาพเพียงพอหรือไม่ ถ้าไม่เพียงพอ ควรนำการรักษาอื่นมาเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา เช่น ถ้าผู้ป่วยยังไม่ได้ใช้ CPAP ก็ควรแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ เพราะมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า CPAP สามารถลดกรดไหลย้อนที่ขึ้นมาในผู้ป่วย OSAS ได้^{24,25} ดังนั้นประสิทธิภาพของ CPAP ในการรักษา OSAS ในทางหนึ่ง คือ ลดกรดที่ไหลย้อนขึ้นมา ทำให้ลดการบวมของเยื่อทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้ผู้ป่วย OSAS มีอาการดีขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาว่าผู้ป่วย OSAS และ GERD จะรักษาด้วย CPAP อย่างเดียวได้หรือไม่ โดยไม่ต้องใช้ยาหรือการรักษาอื่นๆ ของ GERD เลย ถ้าผู้ป่วย GERD และ OSAS มีความรุนแรงของโรคไม่มากนัก เช่น ใช้ CPAP อย่างเดียวแล้วทั้งอาการ GERD และ OSAS หายดี โดยไม่ต้องใช้ยารักษา GERD ร่วมด้วย หรือใช้ยารักษา GERD อยู่ แต่ขณะใช้ CPAP สามารถนอนและหยุดยาได้ในที่สุด โดยไม่มีอาการกลับมาเป็นอีก ก็สามารถใช้ CPAP รักษาเพียงอย่างเดียว แต่ถ้าผู้ป่วย GERD และ OSAS มีความรุนแรงของโรคปานกลางหรือมาก ก็อาจต้องรับประทานยาลดกรดและ/หรือยาเพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารในการกำจัดกรดร่วมด้วย ถึงแม้ว่าการผู้ป่วยจะคงที่หรือหายแล้วก็ตาม.

ผู้ป่วยบางรายใช้ CPAP แล้วไม่ได้ผล อาจเกิดจากผู้ป่วยไม่ใช้เครื่อง CPAP หรือใช้ไม่นานพอ²⁶ จึงควรตรวจสอบเรื่องความร่วมมือในการใช้เครื่อง CPAP นี้ด้วย โดยตรวจสอบข้อมูลจากเครื่อง CPAP เพราะเครื่อง CPAP บางรุ่นสามารถบันทึกวันและระยะเวลาในการใช้งาน รวมทั้งค่าความดันเครื่องที่ใช้ได้ด้วยการผ่าตัดผู้ป่วย OSAS มักจะมีประสิทธิภาพในการรักษา OSAS ไม่ดีนัก หลังผ่าตัดควรตรวจ PSG เพื่อประเมินผลของการรักษาด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น หรือมีโรคหัวใจและหลอดเลือดที่คุมยาก²⁷ และผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการของ OSAS อยู่ หรือ

อาการหายไปแล้วกลับมาเป็นอีก ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าการที่ผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำหลังผ่าตัด พบได้ถึงร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยที่มีอาการตีขึ้นหลังผ่าตัดใหม่ๆ และอาการที่กลับเป็นซ้ำ มักเกิดหลังผ่าตัดไปแล้ว 3-5 ปี.

เนื่องจากผู้ป่วย OSAS มีอุบัติการณ์สูงที่จะมี GERD ร่วมด้วย จึงควรซักถามถึงอาการของ GERD ด้วย ในการรักษาผู้ป่วย OSAS และเช่นเดียวกัน OSAS เป็นโรคที่พบได้บ่อยและมีผลต่อการรักษา GERD จึงควรซักถามผู้ป่วย GERD ถึงอาการของ OSAS ด้วย และถ้าสงสัย อาจต้องให้ผู้ป่วยตรวจ PSG การรักษาโรค GERD ประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมส่วนตัวและนิสัยในการกินและนอน, การรับประทานยา proton pump inhibitors, prokinetic drugs, H₂-receptor blockers, antacids²⁸ การผ่าตัดก็ได้ผลดีในการควบคุมอาการ GERD²⁹ การติดตามผู้ป่วยที่เป็น GERD และ OSAS นั้น ควรติดตามประสิทธิภาพในการรักษาโรคแต่ละชนิด รวมทั้งความร่วมมือของผู้ป่วยในการรักษาด้วย และปรับการรักษาเพื่อให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น.

เอกสารอ้างอิง

1. Wise SK, Wise JC, DelGaudio JM. Gastroesophageal reflux and laryngopharyngeal reflux in patients with sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:253-7.
2. Payne RJ, Kost KM, Frenkiel S, Zeitouni AG, Sejean G, Sweet RC, et al. Laryngeal inflammation assessed using the reflux finding score in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:836-42.
3. Culebras A. Normal sleep. In: Lee-Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA, eds. *Sleep Medicine*. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins; 2002:1-6.
4. Holloway RH. Esophageal body motor response to reflux events : secondary peristalsis. *Am J Med* 2000; 108:S20-6.

สรุป

จากหลักฐานดังกล่าวข้างต้น GERD และ OSAS มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน OSAS ก็ทำให้กรดไหลย้อนมากขึ้น ขณะที่หยุดหายใจขณะนอนหลับ จะมีการเปลี่ยนแปลงของ transdiaphragmatic pressure ซึ่งทำให้ phrenoesophageal ligament หย่อน ทำให้ LES ทำงานผิดปกติ ทำให้กรดไหลย้อนขึ้นมามากขึ้น GERD ก็ทำให้ OSAS แย่ลง โดยกรดที่ไหลย้อนขณะหลับ ทำให้หลอดอาหารเกิดการอักเสบ รวมทั้งทำให้เยื่อทางเดินหายใจส่วนบนบวม ทำให้ผู้ป่วย OSAS แย่ลง หรือมีอาการมากขึ้นได้ นอกจากนั้นการรักษา GERD จะทำให้อาการของผู้ป่วย OSAS ดีขึ้น และการรักษา OSAS จะทำให้อาการของผู้ป่วย GERD ดีขึ้น. ผลการรักษาโรคหนึ่งแล้วทำให้อีกโรคหนึ่งดีขึ้น แสดงว่าโรคทั้ง 2 โรคนี้มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน ดังนั้น ควรซักถามผู้ป่วย GERD ว่ามีอาการนอนกรน และ/หรือหยุดหายใจขณะหลับร่วมด้วยหรือไม่เสมอ และควรซักถามผู้ป่วยที่มี OSDB ว่ามีอาการของโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วยหรือไม่เช่นกัน.

5. Freidin N, Fisher MJ, Taylor W, Boyd D, Surratt P, McCallum RW, et al. Sleep and nocturnal acid reflux in normal subjects and patients with reflux oesophagitis. *Gut* 1991; 32:1275-9.
6. Orr WC, Johnson LF, Robinson MG. The effect of sleep on swallowing, esophageal peristalsis, and acid clearance. *Gastroenterology* 1984; 86:814-9.
7. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:325-32.
8. Orr WC, Allen ML, Robinson M. The pattern of nocturnal and diurnal esophageal acid exposure in the pathogenesis of erosive mucosal damage. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:509-12.
9. Schneyer LH, Pigman W, Hanahan L, Gilmore RW. Rate of flow of human parotid, sublingual,

- and submaxillary secretions during sleep. *J Dent Res* 1956; 35:109-14.
10. Suganuma N, Shigedo Y, Adachi H, Watanabe T, Kumano-Go T, Terashima K, et al. Association of gastroesophageal reflux disease with weight gain and apnea, and their disturbance on sleep. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55:255-6.
 11. Green BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 2003; 163:41-5.
 12. Valipour A, Makker HK, Hardy R, Emegbo S, Toma T, Spiro SG. Symptomatic gastroesophageal reflux in subjects with a breathing sleep disorder. *Chest* 2002; 121:1748-53.
 13. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2000; 108(Suppl. 4a):120S-125S.
 14. Kerr P, Shoenuit JP, Millar T, Buckle P, Kryger MH. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1992; 101:1539-44.
 15. Orr WC, Heading R, Johnson LF, Kryger M. Sleep and its relationship to gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 9):39-46.
 16. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol* 2004; 39:815-20.
 17. Wasilewska J, Kaczmarek M. Sleep-related breathing disorders in small children with nocturnal acid gastro-oesophageal reflux. *Rocz Akad Med Białymst* 2004; 49:98-102.
 18. Senior BA, Khan M, Schwimmer C, Rosenthal L, Benninger M. Gastroesophageal reflux and obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2001; 111:2144-6.
 19. Gislason T, Janson C, Vermeire P, Plaschke P, Bjornsson E, Gislason D, et al. Respiratory symptoms and gastroesophageal reflux : a population based study of young adults in three European countries. *Chest* 2002; 121:158-63.
 20. Graf KI, Karaus M, Heinemann S, Korber S, Dorow P, Hampel KE. Gastroesophageal reflux in patients with sleep apnea syndrome. *Z Gastroenterol* 1995; 33:689-93.
 21. Heinemann S, Graf KI, Karaus M, Dorow P. Occurrence of obstructive sleep related respiratory disorder in conjunction with gastroesophageal reflux. *Pneumologie* 1995; 49(Suppl 1):139-41.
 22. Penzel T, Becker HF, Brandenburg U, Labunski T, Pankow W, Peter JH. Arousal in patients with gastroesophageal reflux and sleep apnea. *Eur Respir J* 1999; 14:1266-70.
 23. Foresman BH. Sleep-related gastroesophageal reflux. *J Am Osteopath Assoc* 2000; 12(Suppl): S7-10.
 24. Kerr P, Shoenuit JP, Steens RD, Millar T, Micflikier AB, Kryger MH. Nasal continuous positive airway pressure. A new treatment for nocturnal gastroesophageal reflux? *J Clin Gastroenterol* 1993; 17: 276-80.
 25. Tawk M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. *Chest* 2006; 130:1003-8.
 26. Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Chugh DK, Maislin G, et al. Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997; 20:278-83.
 27. Foresman BH, Gwartz PA, McMahon JP. Cardiovascular disease and obstructive sleep apnea : implications for physicians. *J Am Osteopath Assoc* 2000; 100:360-69.
 28. Pope CE. Acid-reflux disorders. *N Engl J Med* 1994; 331:656-60.
 29. Spechler SJ. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. The Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Disease Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326:786-92.