

บทนำ

โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD) เป็นโรคที่พบได้บ่อยทั้งในทารกและเด็กโต และก่อให้เกิดอาการและภาวะแทรกซ้อนทั้งในหลอดอาหารและนอกหลอดอาหาร สิ่งสำคัญในการดูแลทารก คือ ต้องวินิจฉัยแยกโรคกรดไหลย้อนกับภาวะกรดไหลย้อน (physiologic GER) ซึ่งเป็นภาวะที่ไม่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และไม่จำเป็นต้องให้การรักษา การศึกษาในต่างประเทศพบว่า ร้อยละ 67 ของทารกอายุ 4–6 เดือน มีขย้อนอย่างน้อย 1 ครั้งต่อวัน¹ ส่วนในเด็กทารกไทย พบว่า ร้อยละ 69 ของทารก 4 เดือน มีขย้อนอย่างน้อย 1 วันต่อสัปดาห์² ส่วนโรคกรดไหลย้อนในเด็กโต จากรายงานในต่างประเทศ พบอาการขย้อนและแสบร้อนกลางอกประมาณ ร้อยละ 5 และ 8 ตามลำดับ³ โรคกรดไหลย้อนพบบ่อยขึ้นในเด็กที่พิการทางสมองและเด็กที่มีความผิดปกติของหลอดอาหาร แต่กำเนิด การประเมินผู้ป่วยและให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญ เพื่อหลีกเลี่ยงการรักษาที่เกินความจำเป็นหรือการรักษาล่าช้าเกินควร อันก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น

คำจำกัดความ

Gastroesophageal reflux (GER)⁴ หมายถึง ภาวะการไหลย้อนของสารในกระเพาะอาหารสู่หลอดอาหาร ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในคนปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกจะพบได้บ่อย

Gastroesophageal reflux disease (GERD)⁴ หมายถึง ภาวะการไหลย้อนที่ทำให้เกิดอาการ อันก่อให้เกิดความไม่สบาย หรือก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ โดยอาจก่อให้เกิดหลอดอาหารอักเสบเป็นแผล (erosive esophagitis) หรืออาจมีอาการโดยไม่มีหลอดอาหารอักเสบเป็นแผล (non-erosive reflux disease, NERD) นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินหายใจ^{5,6} เช่น ปอดอักเสบซ้ำๆ และโรคหืด เป็นต้น

ในปัจจุบัน อาการและภาวะแทรกซ้อนของ GERD สามารถสรุปตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีอยู่ได้ดังนี้⁷

1. กลุ่มอาการ/ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดอาหาร

1.1 กลุ่มอาการที่อาจเกิดจาก GERD ในทารก เด็กเล็ก หรือเด็กพิการทางสมอง ที่ไม่สามารถอธิบายอาการได้ ได้แก่ ชัยอน (regurgitation) มาก ปฏิเสธการกิน เบื่ออาหาร ร้องกวน ไม่ทราบสาเหตุ ไอ สำลัก ปวดท้อง มีปัญหาการนอน

1.2 กลุ่มอาการ typical reflux ในเด็กโตที่สามารถอธิบายอาการได้ ได้แก่ อาการแสบร้อนกลางอก (heartburn) และอาการชัยอน

1.3 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากเยื่อบุหลอดอาหารบาดเจ็บ ได้แก่ reflux esophagitis, reflux stricture, Barrett's esophagus, adenocarcinoma

2. กลุ่มอาการ/ภาวะแทรกซ้อนนอกหลอดอาหาร

2.1 กลุ่มอาการที่มีความสัมพันธ์กับ GERD อย่างชัดเจน ได้แก่

- Sandifer's syndrome (อาการหลังแอน คอเอียง)
- Dental erosion

2.2 กลุ่มอาการที่อาจมีความสัมพันธ์กับ GERD ได้แก่

- โรคหืด
- Pulmonary fibrosis
- Bronchopulmonary dysplasia
- ไอเรื้อรัง
- เสี่ยงแหบ
- กล้องเสียงอักเสบเรื้อรัง
- คออักเสบ
- ไชน์สอักเสบ
- หูชั้นกลางอักเสบ
- การหยุดหายใจในทารก
- Apparent life threatening event (ALTE)

พยาธิสรีรวิทยา

กลไกการเกิดการไหลย้อนที่สำคัญคือ การคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (LES) ชั่วคราวโดยไม่สัมพันธ์กับการกลืน^๑ ทำให้เกิดการไหลย้อนของสารในกระเพาะอาหารขึ้นไปในหลอดอาหารได้ นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ความดันที่ LES ไม่สูงพอที่จะเอาชนะความดันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นจากสาเหตุต่างๆ หรือความดันของ LES ต่ำเรื้อรัง การมี gastric emptying ช้ากว่าปกติ hiatal hernia และการกำจัดสารที่ไหลย้อนขึ้นไปในหลอดอาหารไม่ดีเท่าที่ควร (defective esophageal clearance)

กลไกการเกิดปัญหาโรคทางเดินหายใจจาก GERD

ปัญหาโรคทางเดินหายใจจาก GERD ยังไม่เป็นที่เข้าใจทั้งหมด เชื่อว่าเกิดจากการสำลักสารอาหารจากกระเพาะเข้าไปในทางเดินหายใจ (microaspiration) ทำให้เกิดการอุดกั้นทางเดินหายใจและการระคายของสารที่สำคัญเข้าไป เช่น กรด เพปซิน ฯลฯ ทำให้กระตุ้นการหลั่ง mucus และเกิดการบวมและทางเดินหายใจตีบแคบลง นอกจากนี้กรดที่ไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารยังสามารถกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติของทางเดินหายใจ โดยผ่าน vagal reflex ทำให้มีหลอดลมหดเกร็งตัวได้^๑ อย่างไรก็ตาม โรคทางเดินหายใจเอง เช่นโรคหืด ก็สามารถกระตุ้นให้เกิดการไหลย้อน^๑ เนื่องจากการไอมากๆ จะเพิ่มความดันในช่องท้อง การเกิดทางเดินหายใจอุดกั้นทำให้เกิด negative intrathoracic pressure ทำให้ตำแหน่งของ LES เปลี่ยนแปลง และยารักษาโรคหืดบางชนิดทำให้ความดัน LES ลดลง เป็นต้น

อาการทางคลินิก

ทารกที่เป็น physiologic GER มักจะมีเพียงขย้อนอย่างเดียว โดยที่ยังดูดนมได้ดี เจริญเติบโตดี และไม่มีอาการของภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ⁴

ทารกที่มี GERD มักมาด้วยอาการขย้อนมาก หรืออาเจียนแบบไม่มีน้ำดีปน อาจมีอาการของภาวะแทรกซ้อน เช่น ร้องกวน ปฏิเสธอาหาร น้ำหนักตัวขึ้นช้า ถ่ายดำ หรืออาเจียนเป็นเลือด⁴ หรือมีอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น หายใจหอบ ไอเรื้อรัง wheezing ปอดอักเสบซ้ำๆ เป็นต้น⁴

ในเด็กโต จะมาด้วยอาการแสบร้อนกลางอก ขย้อน ทำให้รู้สึกมีรสขมเปรี้ยวในปาก เรอเปรี้ยว อาจมีอาเจียนได้แต่ไม่รุนแรง หรืออาจมาด้วยปวดท้องเป็นๆ หายๆ หรือเจ็บหน้าอก ปัญหาในระบบทางเดินหายใจในเด็กโต ได้แก่ หอบหืด ไอเรื้อรัง ฯลฯ¹⁰ การศึกษา GERD ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปีโดยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน พบว่าอาการทางคลินิกส่วนใหญ่ไม่สามารถแยกได้ระหว่างผู้ป่วยที่มี erosive esophagitis และผู้ป่วย non-erosive esophagitis ยกเว้นในกลุ่มที่มี erosive esophagitis พบอาการเบื่ออาหารหรือปฏิเสธอาหาร ได้บ่อยกว่าและรุนแรงกว่า¹¹

การวินิจฉัย

การซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นหัวใจสำคัญของการวินิจฉัย

ประวัติ

การซักประวัติอย่างละเอียดมีความสำคัญ ในทารกมักมาด้วยอาการขย้อน ควรถามถึงความรุนแรงของอาการขย้อนซึ่งรวมถึงความถี่ ปริมาณของนมที่ขย้อนออกและอาการร่วม ทารกที่มีหลอดอาหารอักเสบอาจมีอาการไม่ชอบดูดนมหรือปฏิเสธการดูดนม ในเด็กโตมักสามารถบรรยายอาการแสบร้อนหรือเจ็บบริเวณ retrostenum หรือบอกได้ว่ามีการขย้อนของสารน้ำจากกระเพาะขึ้นมา ควรซักประวัติในรายละเอียดเกี่ยวกับอาหารที่รับประทาน และการเจริญเติบโตรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนระบบอื่น ๆ เช่น ทางเดินหายใจ เป็นต้น

การตรวจร่างกาย

ในผู้ป่วยเด็กที่มี GERD ตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติ ควรชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงในผู้ป่วยทุกราย ในบางรายอาจมีน้ำหนักน้อย ซีด หากพบมีปอดอักเสบ ฟังได้เสียง wheezing ตลอดเวลา stridor หรือเสียงแหบ อาจบ่งชี้ถึงภาวะแทรกซ้อนของ GERD ควรตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อช่วยแยกโรคอื่นๆ ที่อาจมีอาการคล้าย GERD ออกไป

การตรวจค้นทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไป GERD เป็นการวินิจฉัยโดยใช้อาการทางคลินิกโดยไม่จำเป็นต้องส่งตรวจเพิ่มเติม และในปัจจุบันยังไม่มี การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เป็น gold standard ในการวินิจฉัย การตรวจเพิ่มเติมควรทำในกรณีทารกหรือเด็กมี GERD รุนแรง หรือเป็น atypical GERD เช่น มีภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินหายใจ การตรวจค้นทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

Upper GI barium study

มีประโยชน์ในการตรวจหาความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น intestinal malrotation antral

web, duodenal web การกดหลอดอาหารจากภายนอก เป็นต้น ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนคล้ายกับ GERD การตรวจพบ reflux จากการตรวจแบเรียมั้นไม่มีความแม่นยำในการวินิจฉัย GERD หรือบ่งบอกถึงความรุนแรงของ GERD⁴

24-hour esophageal pH monitoring และ bioelectrical impedance

การตรวจ esophageal pH monitoring 24 ชั่วโมง สามารถตรวจการไหลย้อนเฉพาะที่เป็นกรด ซึ่งทำให้ pH ในหลอดอาหารต่ำกว่า 4 โดยสามารถวัดจำนวนอุบัติการณ์ของ reflux ซึ่งนอกจากใช้ในการวินิจฉัย GERD แล้ว ยังสามารถใช้ในการติดตามประสิทธิภาพการรักษา แต่การตรวจนี้มีข้อจำกัด เนื่องจากตรวจได้เฉพาะกรดที่ไหลย้อนขึ้นมาที่หลอดอาหาร การศึกษาปัจจุบันพบว่า ประมาธร้อยละ 40-50 ของการไหลย้อนในทารกและเด็กมิได้เป็นกรดคือ มี pH > 4^{12,13} ทำให้การตรวจด้วย esophageal pH monitoring ไม่แม่นยำเพียงพอ

การตรวจ bioelectrical impedance เป็นวิธีการใหม่ที่สามารถตรวจสารน้ำและลมที่เคลื่อนที่ในหลอดอาหาร โดยไม่ขึ้นกับภาวะความเป็นกรดในหลอดอาหาร ใช้ตรวจความสัมพันธ์ระหว่างการไหลย้อนและอาการได้ดีกว่า pH monitoring อย่างเดียว¹³ ปัจจุบันเครื่องมือที่ใช้ออกแบบให้สามารถวัดทั้ง impedance ควบคู่ไปกับ pH monitoring (combined multiple intraluminal impedance and pH monitoring) มีความแม่นยำมากกว่า pH monitoring อย่างเดียว แต่ยังมีข้อจำกัดในทางเวชปฏิบัติอยู่ เนื่องจากยังไม่มีค่าปกติของ impedance ในเด็กซึ่งเป็นมาตรฐานยอมรับกันทั่วไป¹³

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (Upper endoscopy)

เป็นการตรวจที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดท้องด้านบน กลืนลำบาก อาเจียนบ่อยหรืออาเจียนมีเลือด ใช้สำหรับวินิจฉัยหลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน และใช้สำหรับวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ที่อาจมาด้วยอาการคล้ายโรคกรดไหลย้อน

การตรวจพบเยื่อบุหลอดอาหารส่วนล่างมีรอยปริแยก เป็นการวินิจฉัยหลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อนได้แม่นยำที่สุด ส่วนการตรวจพบเยื่อบุแดง หรือซีด หรือหลอดเลือดเพิ่มขึ้นนั้นไม่เพียงพอในการวินิจฉัย

การตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งพบ basal zone hyperplasia, stromal papilla สูงขึ้น หรือมีการขยายของ intercellular space นั้น ไม่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยหลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน^{4,7} การตรวจพบ eosinophils มากกว่า 15/high power field เข้าได้กับ eosinophilic esophagitis¹⁴

Nuclear scintigraphy

อาจมีประโยชน์ในการตรวจ gastric emptying กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการสงสัยอาหารคั่งค้างในกระเพาะ และในการวินิจฉัยการสำลักลงปอดในเด็กที่มาด้วยอาการทางเดินหายใจ อย่างไรก็ตามผลการตรวจที่ปกติไม่สามารถแยกโรค GERD ออกไปได้ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในเด็ก เนื่องจากวิธีการตรวจและแปลผลยังไม่มีความมาตรฐานแบบเดียวกัน⁴

การตรวจอื่นๆ เช่น lipid-laden macrophage จากสารน้ำในหลอดลม การตรวจหา pepsin ในน้ำในช่องหู ยังไม่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรค⁴

Empiric treatment

ในเด็กโตหรือวัยรุ่นที่มีอาการ typical GERD ชัดเจน โดยไม่มีอาการเตือน สามารถลองให้การรักษาโดยใช้ยา proton pump inhibitor (PPI) ประมาณ 2-4 สัปดาห์⁴ อย่างไรก็ตามความจำเพาะของการวินิจฉัย GERD โดยใช้ PPI พบว่ามีเพียงร้อยละ 54 เท่านั้น¹⁵

การวินิจฉัยแยกโรค

อันดับแรกสำหรับทารกควรแยกระหว่าง physiologic GER หรือเป็น GERD ทารกที่เป็น physiologic GER จะมีช้ยอนนอย่างเดียว โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ร้องกวน ปฏิเสธนม น้ำหนักขึ้นช้า เป็นต้น และควรแยกระหว่างอาการอาเจียน (vomiting) กับช้ยอน (regurgitation) โดยที่อาการอาเจียนเป็นการขับสารในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กดูโอดีนีมออกมาผ่าน retrograde peristalsis โดยผ่าน emetic reflex และมักมีอาการแสดงของ vagal เช่น คลื่นไส้ หน้าซีด ฯลฯ นำมาก่อน ในทางตรงข้าม GER เป็นการไหลย้อนโดย passive และไม่มีคลื่นไส้ นำมาก่อน อาการอาเจียนเกิดจากสาเหตุต่างๆ เช่น ภาวะอุดตันในทางเดินอาหาร การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ sepsis การแพ้อาหาร ความดันในสมองสูง โรคเมตาบอลิซึม เป็นต้น (ตารางที่ 1)

Eosinophilic esophagitis เป็นการอักเสบของหลอดอาหารที่มีความสัมพันธ์กับการแพ้อาหารและโรคภูมิแพ้ต่างๆ พบได้ในทุกกลุ่มอายุ อาการทางคลินิกแยกได้ยากจาก GERD แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาที่ใช้รักษา GERD และการผ่าตัด fundoplication อาการเด่นที่พบในเด็กวัยเรียนคืออาหารติดค้างในหลอดอาหาร ส่วนทารกและเด็กเล็กมักมีอาการปฏิเสธอาหารและเลี้ยงไม่โต การวินิจฉัยภาวะนี้โดยพบ eosinophil มากกว่า 15/high power field ในเยื่อบุหลอดอาหาร¹⁴ การรักษาโดยให้ hypoallergenic diet หรือให้กลืน corticosteroid ชนิดพ่น¹⁴

Food protein-induced GERD

ทารกจำนวนหนึ่งที่แพ้อาหารอาจมาด้วยอาการคล้าย GERD โปรตีนที่แพ้อยที่สุดคือ โปรตีนนมวัว ทารกเหล่านี้มีอาการตั้งแต่อายุ 2-3 สัปดาห์แรก มักร่วมกับอาการกินยาก ท้องเสีย ผื่น eczema น้ำหนักไม่ขึ้น อาจมีอาการทางเดินหายใจร่วมด้วย การวินิจฉัยภาวะนี้โดยการงดนมวัวและผลิตภัณฑ์นมวัว และใช้นมสูตร hypoallergenic (ได้แก่ นมสูตร extensively hydrolysed หรือ amino acid-based) และ challenge ในเวลาต่อมา ในทารกที่กินนมมารดา ให้กินนมมารดาต่อได้ โดยให้มารดางดนมวัวและผลิตภัณฑ์นมวัวโดยเด็ดขาด

ผู้ป่วยที่มีปัญหาปอดอักเสบซ้ำๆ หรือปัญหาทางเดินหายใจเรื้อรัง ควรวินิจฉัยแยกโรคกับสาเหตุต่างๆ เช่น การสำลักสิ่งแปลกปลอมในทางเดินหายใจ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ความผิดปกติของปอดเอง โรคหอบหืดที่ยังรักษาด้วยยาไม่เต็มที่ การสำลักที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น การกลืนผิดปกติ H-type tracheoesophageal fistula ฯลฯ

การรักษา

การรักษาขึ้นอยู่กับว่ามีภาวะแทรกซ้อนหรือไม่ และความรุนแรง วิธีการรักษา ได้แก่

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (life-style modification, LSM)

1.1 คำแนะนำสำหรับทารก ได้แก่ การให้นมครั้งละน้อยแต่บ่อยๆ การให้นมที่มีความ

ตารางที่ 1. การวินิจฉัยแยกโรคในทารกและเด็กที่มาด้วยอาการขย้อนและอาเจียน

กลุ่มโรค	อาการร่วมที่สำคัญ	โรค	การตรวจค้นเพิ่มเติม
GI obstruction	- อาเจียนพุ่ง คลำได้ก้อนที่ลิ้นปี่ - อาเจียนมีน้ำดี ท้องอืด - ท้องอืด ท้องผูก	Pyloric stenosis Small bowel obstruction, (เช่น malrotation ร่วมกับ intermittent volvulus) Hirschsprung's disease	Abdominal US, UGIS UGIS/LGIS Barium enema
GI disorders	- อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายดำ ปวดท้อง - อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายดำ บวม ซีด ผื่นผิวหนัง เลียงไม่โต - กลืนลำบาก ปฏิเสธอาหาร - ท้องอืด อิมง่าย - กลืนลำบาก	Gastritis/duodenitis, PUD, CMPA CMPA, food allergy Eosinophilic esophagitis Gastroparesis Achalasia	Upper endoscopy Food challenge Upper endoscopy Gastric emptying study Barium swallowing
Neurologic disorders	- กระหม่อมโป่งตึง ศีรษะโต ชัก อาการของความดันในสมองสูง	Hydrocephalus Intracranial mass	Neuroimaging study
Infection	- ไข้ ซึม - Dysuria	Meningitis/sepsis Urinary tract infection	Septic work up, lumbar puncture Urine exam and culture
Metabolic และ endocrine disorders	- ซึม ตับโต พัฒนาการช้า - อวัยวะเพศกำกวม ตัวดำ - ตับม้ามโต ตาเหลือง ต้อกระจก	Urea cycle defect CAH Galactosemia	Metabolic/ endocrine work up
Toxic substances	- ประวัติกินหรือสัมผัสสารพิษ	พิษจากสารตะกั่ว เหล็ก วิตามินเอ ดี	Toxicology work up

PUD, peptic ulcer disease; CMPA, cow's milk protein allergy; US, ultrasonography; UGIS, upper GI study; LGIS, long GI study; CAH, congenital adrenal hyperplasia

หนืด (thickened milk) อาจช่วยลดอาการขย้อนและอาเจียนในรายที่ไม่รุนแรง การทำให้นมมีความหนืดขึ้นสามารถทำได้เอง เช่น ผสม rice cereal หรือใช้นมสำเร็จรูปสูตรเพิ่มความหนืด

หลังให้นม ควรให้ทารกอยู่ในท่าหัวตั้งประมาณ 30 นาทีอย่างน้อยแล้วจึงให้นอน ส่วนการจัดท่านอนให้ทารกหลังกินนม ปัจจุบันไม่แนะนำให้ทารกนอนคว่ำ หรือท่านอนตะแคง เพราะเสี่ยงต่อการเกิด SID (sudden infant death)

1.2 คำแนะนำสำหรับเด็กโตและวัยรุ่น ควรแนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารที่กระตุ้นอาการ ได้แก่ กาแฟ อาหารมัน น้ำอัดลม ช็อกโกแลต แอลกอฮอล์ ผลไม้รสเปรี้ยว เป็นต้น ไม่ควรกินอาหารจนอิ่มมากเกินไปในแต่ละมื้อ และไม่ควรรับประทานอาหารก่อนนอน โดยควรหลีกเลี่ยงอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ควรควบคุมน้ำหนักไม่ให้อ้วนเกินไป และออกกำลังกายสม่ำเสมอ อาจแนะนำให้ให้นอนยกหัวเตียงสูงขึ้น

2. การให้ยารักษา (ตารางที่ 2) ยาที่ใช้รักษามีดังนี้

2.1 ยายับยั้งการหลั่งกรด ได้แก่ ยาในกลุ่ม histamine 2 receptor antagonists (H2RAs)

และ proton pump inhibitors (PPIs) ยาในกลุ่มนี้ลดปริมาณกรดที่ไหลย้อนขึ้นไปสัมผัสกับหลอดอาหารและทางเดินหายใจ ทำให้ลดอาการและลดการอักเสบของหลอดอาหารและทางเดินหายใจ นอกจากนี้เมื่อการอักเสบของหลอดอาหารดีขึ้นมีผลลด reflex vomiting นอกจากนี้ยังทำให้ปริมาตรสารน้ำในกระเพาะอาหารลดลง ทำให้การไหลย้อนลดลง

ยาในกลุ่ม PPI เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการยับยั้งการหลั่งกรด จึงมีบทบาทสำคัญในการรักษา GERD ทำให้อาการ GERD ดีขึ้นทั้งในผู้ป่วยกลุ่มที่หลอดอาหารอักเสบเป็นแผลและไม่มีแผล¹⁶⁻²⁰ นอกจากนี้ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคหอบหืด เป็นต้น ในกรณีหลอดอาหารอักเสบเป็นแผลควรให้ยา PPI ไม่ต่ำกว่า 8-12 สัปดาห์เพื่อให้แผลหาย หากเด็กไม่มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการเกิด GERD รุนแรงก็ไม่จำเป็นต้องให้ยา maintenance ระยะยาว

ข้อควรคำนึงในการใช้ยา PPIs คือ ควรบริหารยาที่ถูกต้อง ยา PPI ควรให้ก่อนอาหารเช้าประมาณ 15-30 นาที วันละ 1 ครั้ง ส่วนใหญ่มักได้ผล หากยังไม่ได้ผล จึงพิจารณาเพิ่มขนาดยาให้สูงขึ้น หรืออาจเพิ่มยาเป็น 2 เวลาคือให้ก่อนอาหารเช้าและเย็น โดยทั่วไป เด็กอายุ 1-10 ปีมักต้องการขนาดยาต่อ กก. สูงกว่าวัยรุ่นและผู้ใหญ่ แต่ทารกต่ำกว่า 6 เดือน อาจต้องการยาขนาดต่ำกว่าเด็กโต⁴ ยาในกลุ่มนี้มักอยู่ในรูป enteric-coated granules บรรจุในแคปซูล ในเด็กที่ยังไม่สามารถ

ตารางที่ 2. ยาที่ใช้ในการรักษา GERD ในเด็ก

ชนิดของยา	ขนาดยา	ผลข้างเคียง
H₂RAs		
Ranitidine	5-10 มก./กก./วัน แบ่งวันละ 2 หรือ 3 ครั้ง (สูงสุด 300 มก. วันละ 2 ครั้ง)	คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ผื่น เกล็ดเลือดต่ำ transaminase เพิ่มขึ้น tachyphylaxis
Famotidine	1 มก./กก./วัน แบ่งวันละ 2 ครั้ง (สูงสุด 20 มก. วันละ 2 ครั้ง)	เวียนศีรษะ ปวดท้อง ท้องผูก ถ่ายเหลว
PPIs		
Omeprazole	1-2 มก./กก. (สูงสุด 20 มก.) วันละ 1 ครั้ง	PPIs ทุกชนิด: ปวดท้อง ท้องผูก ท้องเสีย คลื่นไส้
Lansoprazole	อายุ > 1 ปี: 15 มก. วันละ 1 ครั้ง (นน.< 30 กก.); 30 มก. วันละ 1 ครั้ง (นน.> 30 กก.)	ปวดศีรษะ transaminase เพิ่มขึ้น วิตามินB12 ต่ำ
Pantoprazole	อายุ 1-5 ปี 0.3-1.2 มก./กก. ; อายุ 5-12 ปี: 20 มก. วันละ 1 ครั้ง; อายุ >12 ปี: 20-40 มก. วันละ 1 ครั้ง	เพิ่มความเสี่ยงปอด อักเสบชนิด community- acquired, interstitial
Esomeprazole	อายุ 1-11 ปี: 10 มก. (นน.< 20 กก.); 10 -20 มก. (นน. > 20 กก.) วันละ 1 ครั้ง อายุ >12 ปี: 20-40 มก. วันละ 1 ครั้ง	nephritis กรณีใช้ระยะยาว
Prokinetics		
Domperidone	0.3-0.6 มก./กก./ครั้ง (สูงสุด 10 มก.) วันละ 3-4 ครั้ง	Extrapyramidal reactions (rare), gynecomastia
Metoclopramide	0.1 มก./กก./ครั้ง (สูงสุด 5 มก.) วันละ 3-4 ครั้ง	Irritable, lethargy, gynecomastia, extrapyramidal reactions

กลืนแคปซูลได้ ให้ถอดแคปซูลและเท granules ลงในอาหารเหลวหรือน้ำผลไม้ ห้ามบด granules ส่วนยา PPIs ที่ละลายน้ำได้ ได้แก่ lansoprazole และ esomeprazole ทำให้ง่ายต่อการบริหารยาในเด็กที่ยังกลืนยาเม็ดไม่ได้ นอกจากนี้อาจให้เด็กอมยาให้ละลายในปากได้สำหรับ lansoprazole

2.2 Prokinetic agents ได้แก่ metoclopramide, domperidone เป็นยาที่ช่วยลดการไหลย้อน โดยกระตุ้นการบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนบน และเพิ่ม gastric emptying ยา กลุ่มนี้ใช้ในรายที่อาการไม่รุนแรง หรือใช้เสริมร่วมกับยายับยั้งการหลั่งกรด อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาในเด็กที่แสดงว่าอาการใช้ยา 2 กลุ่มร่วมกันจะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดอย่างเดียว

Metoclopramide การศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) พบว่าช่วยลดอาการขย้อนและอาเจียน แต่พบผลข้างเคียงได้บ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เป็นปัญหา ได้แก่ extrapyramidal reactions และเกิด tardive dyskinesia ที่ถาวรได้⁴

Domperidone มีผลข้างเคียงต่ำ แต่ประสิทธิภาพในการรักษา GERD ยังไม่ชัดเจน ยาอื่น ๆ เช่น cisapride ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ ทำให้เกิด prolonged QT และอาจเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ ส่วน baclofen ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคกรดไหลย้อน

2.3 ยาอื่น ๆ ได้แก่ alginate อาจใช้เป็นครั้งคราวสำหรับลดอาการในรายไม่รุนแรง ไม่แนะนำให้ใช้รักษาเป็นระยะยาว และควรใช้นี้ด้วยความระมัดระวังในทารก⁴

3. การผ่าตัด

การผ่าตัด ได้แก่ การทำ fundoplication ที่นิยมคือ วิธี Neissen (คือการ wrap 360°) ซึ่งอาจใช้วิธี open หรือ laparoscopic fundoplication ข้อบ่งชี้ของการผ่าตัด คือ GERD ที่รักษาด้วยยาไม่ได้ผลและมีอาการรุนแรง โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหายใจ เช่น ปัญหาปอดอักเสบซ้ำ ๆ เป็นต้น และในกรณีที่ไม่สามารถหยุดยาได้ มีอาการกำเริบบ่อยหลังหยุดยา

ภาวะแทรกซ้อนของการทำ fundoplication ได้แก่ เรอไม่ได้หลังผ่าตัด (gas bloat syndrome) ทำให้เด็กแน่นอึดอัดท้อง หลอดอาหารอุดตันจากการที่ wrap แน่นเกินไป ทำให้มีอาการกลืนลำบาก ลำไส้เล็กอุดตันจากพังผืด ปัญหาอาการกำเริบหลังผ่าตัด โดยเฉพาะในเด็กที่พิการทางสมองพบอาการกำเริบบ่อยกว่าเด็กไม่พิการทางสมอง ทำให้ต้องใช้ยารักษาต่อหรือผ่าตัดซ้ำ

เนื่องจาก GERD ในทารกมักจะหายได้เมื่ออายุประมาณ 12-18 เดือน จึงควรรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมนิสัย ก่อนที่จะพิจารณาผ่าตัด แต่ในเด็กที่มีความพิการทางสมองมักมีอาการรุนแรงและเป็นเรื้อรัง มักต้องการการรักษาด้วยยาเป็นเวลายาวนาน จึงเป็นกลุ่มที่ต้องการการรักษาด้วยการผ่าตัดบ่อยกว่าเด็กที่ไม่มีความพิการทางสมอง

แนวทางปฏิบัติในการประเมินปัญหาที่พบบ่อยและการรักษา

1. ทารกที่ประเมินว่าเป็น physiologic GER ไม่ต้องตรวจค้นทางห้องปฏิบัติการ การรักษา คือ ทำความเข้าใจและให้ความมั่นใจ (reassure) กับบิดามารดา อาจพิจารณาให้นมเพิ่มความหนืดและติดตามผู้ป่วยสม่ำเสมอ หากผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนและหายภายในอายุ 18 เดือน แสดงว่าเป็น physiologic GER แต่ถ้าไม่หายภายในอายุ 18 เดือน ควรประเมินอย่างละเอียด พิจารณาส่งต่อ

ผู้เชี่ยวชาญหรือทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เช่น GI contrast study และพิจารณาให้การรักษาด้วยยาหากยังมีอาการมาก

2. ทารกที่มีปัญหาหยาซัยอนมากหรืออาเจียนร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อน เช่น น้ำหนักขึ้นช้า ร้องกวนผิดปกติ ดูดนมได้น้อยลง เป็นต้น ควรประเมินว่ามีอาการที่บ่งชี้โรคอื่น ๆ หรือไม่ (ตารางที่ 1) เนื่องจากทารกที่แพ้นมวัวอาจมาด้วยอาการคล้าย GERD ได้ การลองเปลี่ยนนมเป็นสูตร extensively hydrolysed สำหรับทารกที่กินนมผสม เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จะช่วยในการวินิจฉัย หากอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน อาจพิจารณาส่งตรวจ GI contrast study เพื่อแยกภาวะอุดตันทางเดินอาหารออกไป ในรายที่เลี้ยงไม่โตทั้งที่ให้แคลอรีพอเพียง พิจารณาตรวจเลือดเบื้องต้น เช่น อิเล็กโทรไลต์ แอมโมเนีย ระดับน้ำตาลในเลือด ฯลฯ เพื่อแยกโรคทางเมแทบอลิซึมออกไป หากการตรวจไม่เข้ากับโรคอื่น อาจลองรักษาแบบ GERD คือการใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดเป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ หรืออาจให้ร่วมกับ prokinetics หากอาการดีขึ้นควรให้การรักษาต่ออีก 4-8 สัปดาห์ หากยังไม่ดีขึ้นควรส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคทางเดินอาหารเด็กเพื่อตรวจเพิ่มเติม เช่น การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ฯลฯ

3. เด็กโตที่มาด้วยอาการ typical GERD หากไม่มีอาการเตือนที่สำคัญ ได้แก่ กลืนแล้วเจ็บ กลืนลำบาก อาเจียนเป็นเลือด อาเจียนมาก น้ำหนักลด เป็นต้น การรักษาคือให้ยายับยั้งการหลั่งกรด ได้แก่ PPI เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม หากดีขึ้นให้รักษาต่ออีก 4-8 สัปดาห์ หากไม่ดีขึ้นหรือกลับเป็นซ้ำอีกเมื่อหยุดยา ควรส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญโรคทางเดินอาหารเด็กต่อไป⁴

4. เด็กที่มีปัญหาโรกระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง ควรประเมินให้ละเอียดและตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อหาโรคหรือภาวะอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของอาการทางเดินหายใจ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ GERD ร่วมด้วยชัดเจน เช่น ซัยอน แสบร้อนกลางอก ให้รักษาอาการ GERD ด้วย PPI และติดตามอาการ GERD และอาการทางเดินหายใจว่าดีขึ้นหรือไม่ หากไม่มีอาการของ GERD ชัดเจน ควรพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อช่วยการวินิจฉัย เช่น combined multiple intraluminal impedance และ pH monitoring ฯลฯ อย่างไรก็ตาม หากไม่สามารถส่งตรวจเพิ่มเติมในเด็กที่มีความเสี่ยงเป็น GERD อยู่แล้ว เช่น เด็กพิการทางสมอง อาจลองให้การรักษา GERD และติดตามอาการทางคลินิกอย่างใกล้ชิด

การพยากรณ์โรค

Physiologic GER และGERD ในทารกมักจะหายได้เป็นส่วนใหญ่เมื่ออายุ 12-18 เดือน ทารกที่มีอาการซัยอนมากกว่า 90 วัน เมื่อติดตามถึงอายุ 8-9 ปี มีโอกาสเกิดอาการ GERD ได้มากกว่าทารกที่ไม่มีอาการซัยอน²¹ GERD ในเด็กโตส่วนใหญ่มักจะเป็น ๆ หาย ๆ หรือเป็นเรื้อรังคล้ายการดำเนินโรคในผู้ใหญ่²² ส่วน GERD ในเด็กที่มีปัญหาทางสมอง มักไม่หายเองเมื่อโตขึ้น และมักมีภาวะแทรกซ้อนบ่อย

เอกสารอ้างอิง

1. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med 1997;151:569-72.
2. Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, Junjana CO, Chamnongpakdi S. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34:63-7.
3. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:150-4.
4. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:498-547.
5. Deerojanawong J VB, Prapphal N, Saengchote S. Gastroesophageal reflux in infants with recurrent pneumonia. Chula Med J 1993;37:685-90.
6. Treepongkaruna S PP, Assadamongkol K, Chantarojanasiri T, Preutthipan A, Suwanjutha S, Varavithya W, Petsrikun K. Gastroesophageal reflux in children with recurrent pneumonia. Rama Med J 1996;19:92-8.
7. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. Am J Gastroenterol 2009;104:1278-95.
8. Vandenplas Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:119-36.
9. Gold BD. Asthma and gastroesophageal reflux disease in children: exploring the relationship. J Pediatr 2005;146:S13-20.
10. Ashorn M, Ruuska T, Karikoski R, Laippala P. The natural course of gastroesophageal reflux disease in children. Scand J Gastroenterol 2002;37:638-41.
11. Gupta SK, Hassall E, Chiu YL, Amer F, Heyman MB. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. Dig Dis Sci 2006;51:858-63.
12. Rosen R, Nurko S. The importance of multichannel intraluminal impedance in the evaluation of children with persistent respiratory symptoms. Am J Gastroenterol 2004;99:2452-8.
13. Mousa HM, Rosen R, Woodley FW, Orsi M, Armas D, Faure C, et al. Esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;52:129-39.
14. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology 2007;133:1342-63.
15. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. Ann Int Med 2004;140:518-27.
16. Tolia V, Bishop PR, Tsou VM, Gremse D, Soffer EF, Comer GM. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 10, 20 and 40 mg pantoprazole in children (5-11 years) with symptomatic gastroesophageal reflux disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:384-91.
17. Hassall E, Israel D, Shepherd R, Radke M, Dalvag A, Skold B, et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. International Pediatric Omeprazole Study Group. J Pediatr 2000;137:800-7.
18. Tolia V, Ferry G, Gunasekaran T, Huang B, Keith R, Book L. Efficacy of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35 Suppl 4:S308-18.
19. Tolia V, Gilger MA, Barker PN, Illueca M. Healing of erosive esophagitis and improvement of symptoms of gastroesophageal reflux disease after esomeprazole treatment in children 12 to 36 months old. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:593-8.
20. Baker R, Tsou VM, Tung J, Baker SS, Li H, Wang W, et al. Clinical results from a randomized, double-blind, dose-ranging study of pantoprazole in children aged 1 through 5 years with symptomatic histologic or erosive esophagitis. Clin Pediatr (Phila). 2010 ;49:852-65
21. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, Ryan P, Ruffin RE, Miles H, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. Pediatrics 2002;109:1061-7.
22. Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal reflux in the older child: presentation, response to treatment and long-term follow-up. Clin Pediatr 1991;30:435-40.