

## ไซนัสอักเสบเรื้อรัง และโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง Chronic Rhinosinusitis and Laryngopharyngeal Reflux

โรคไซนัสอักเสบ (rhinosinusitis : RS) เป็นปัญหาที่พบมากขึ้นเรื่อยๆ โดยมีความชุกประมาณร้อยละ 15 ในประชากรทั่วไป<sup>1</sup> โรคไซนัสอักเสบมีทั้งชนิดเฉียบพลัน (acute RS) และชนิดเรื้อรัง (chronic RS) โดยโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันมักจะเกิดขึ้นตามหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนจากไวรัส ผู้ป่วยบางรายเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรัง การวินิจฉัย และการรักษาโรคไซนัสอักเสบสามารถอ่านได้จากบทความ “ไซนัสอักเสบ” ในวารสารคลินิกฉบับที่ 4 ปี 2553 หน้า 263-276.

อุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease : GERD) ในต่างประเทศ โดยเฉพาะประเทศตะวันตกค่อนข้างสูง เฉลี่ยประมาณร้อยละ 10-30<sup>2</sup> สำหรับประเทศไทยนั้น ได้มีการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อนในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีประมาณร้อยละ 10 หากย้อนกลับไป 5 ปีก่อนหน้าการศึกษาดังกล่าว อุบัติการณ์ของโรคนี้มีเพียงร้อยละ 5 ซึ่งเห็นได้ว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้สูงขึ้นกว่าเดิมประมาณเท่าตัว และนับวันจะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นเรื่อยๆ<sup>2</sup> อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการ

ศึกษาถึงอุบัติการณ์ของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง และโรคกรดไหลย้อนที่เกิดร่วมกันในประเทศไทย.

โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (laryngopharyngeal reflux : LPR) หมายถึงโรคที่มีอาการทางคอและกล่องเสียง ซึ่งเกิดจากการไหลย้อนกลับของกรดหรือน้ำย่อยในกระเพาะอาหารขึ้นมาเหนือกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหารส่วนบน (upper esophageal sphincter : UES) อย่างผิดปกติ (atypical or extraesophageal GERD) ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ในเวลากลางวันหรือกลางคืน หรือแม้แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานอาหารก็ตาม ทำให้เกิดอาการระคายเคืองจากกรด. โรคกรดไหลย้อนชนิดนี้อาจทำให้อาการของไซนัสอักเสบแย่ลง หรือมีอาการมากขึ้นได้ โดยเฉพาะถ้ากรดไหลย้อนขึ้นมาด้านหลังของโพรงจมูก (ภาพที่ 1) รวมทั้งอาจทำให้ไซนัสอักเสบเรื้อรังเป็นๆ หายๆ โดยปกติร่างกายจะมีกลไกป้องกันไม่ให้เกิดภาวะไหลย้อนกลับของกรดในกระเพาะอาหารไปที่คอและกล่องเสียง เช่น การบีบตัวของหลอดอาหาร การทำงานของ UES และกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter : LES)



**ประภาพร พรสุริยะศักดิ์ พ.บ.**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

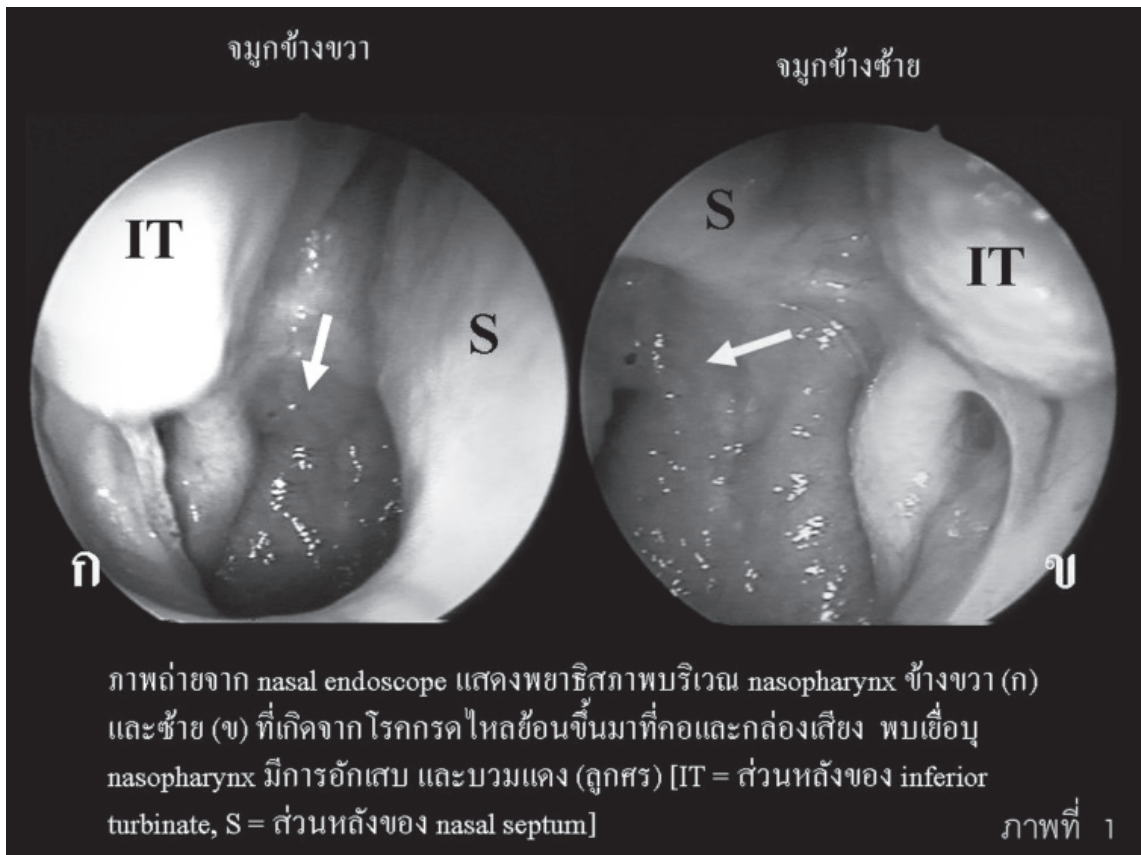
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**ปารยะ อาศนะเสน พ.บ.**

รองศาสตราจารย์ สาขาโรคจมูกและโรคภูมิแพ้

ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



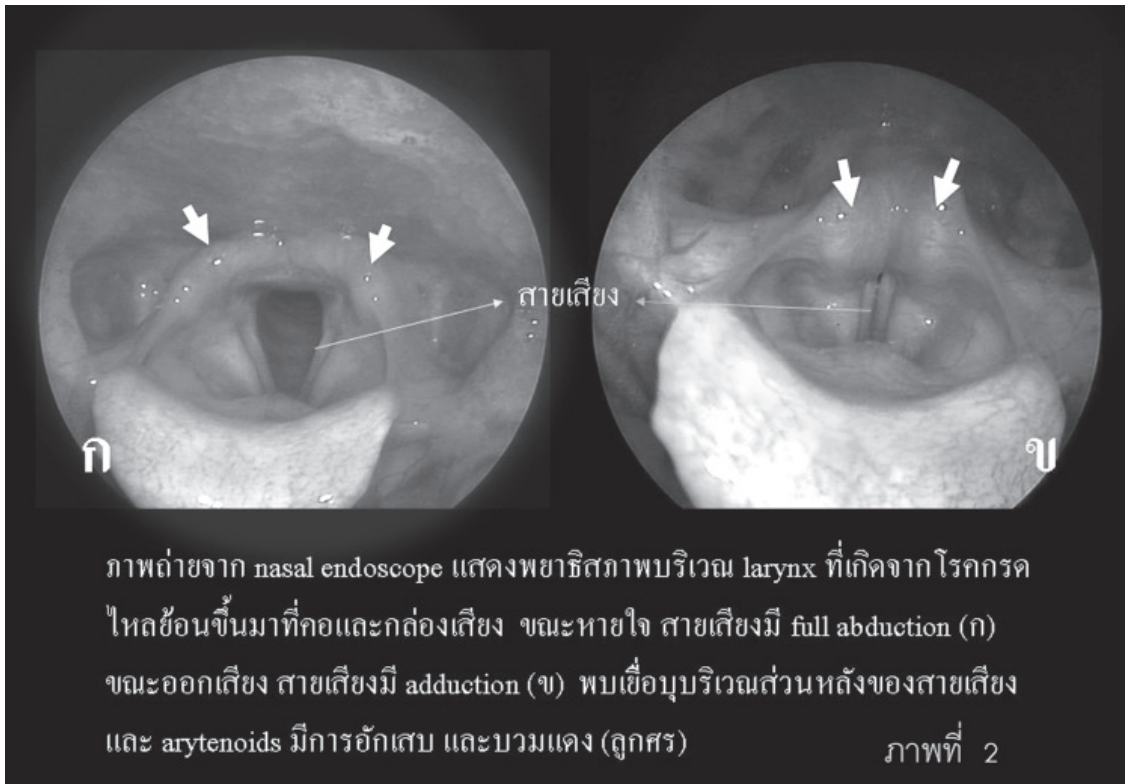
การที่เกิดโรค LPR นั้น เชื่อว่าเกิดจาก LES มีการคลายตัวผิดปกติ ทำให้มีการไหลย้อนกลับของกรดไปที่คอและกล่องเสียงได้ง่าย (ภาพที่ 2) โดยปกติถ้ากรดไหลย้อนไปที่คอหอย จะกระตุ้นให้ UES หดตัวป้องกันไม่ให้เกิดกรดไหลย้อนขึ้นไปได้. ผู้ป่วยที่เป็นโรค LPR นั้น เชื่อว่าเป็นเพราะการทำงานของระบบป้องกันดังกล่าวเสียไป จึงมีกรดไหลย้อนขึ้นไปที่คอหอย กล่องเสียง และ/หรือหลอดลมได้.

พยาธิสภาพที่เกิดที่คอ สายเสียงและ/หรือไซนัส สามารถเกิดได้จากกรด แม้เพียงปริมาณเล็กน้อยที่ขึ้นมา เนื่องจากกลไกการป้องกันการเกิดอันตรายจากกรดไหลย้อนบริเวณ larynx, nasopharynx, จมูก และ/หรือไซนัส ไม่ดีเท่ากับบริเวณหลอดอาหาร จึงมีโอกาสเกิดการอักเสบของเยื่อบุบริเวณดังกล่าวได้สูง และ LPR มักเกิดในขณะเดิน นั่ง หรือยืน ในเวลากลางวัน ซึ่งต่างจากโรคกรดไหลย้อนธรรมดา (clas-

sical GERD) ซึ่งมักเกิดขณะนอน และเกิดในเวลากลางคืน เนื่องจากกรดที่ขึ้นมาทำให้เกิดพยาธิสภาพของคอ สายเสียงและ/หรือไซนัส มักมีปริมาณน้อย และไม่ได้อยู่ในหลอดอาหารนาน จึงพบอาการปวดแสบร้อนบริเวณหน้าอก หรือลิ้นปี่ (heartburn) หลอดอาหารอักเสบ หรือมีแผล (esophagitis) หรืออาการเรอ หรือขย้อนได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับโรคกรดไหลย้อนธรรมดา.

### การวินิจฉัย LPR

การวินิจฉัย LPR นั้น อาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการสืบค้นเพิ่มเติม ในรายที่สงสัยว่าจะเป็นโรคนี้ ควรซักถึงอาการต่างๆ ทั้งอาการทางคอหอย และหลอดอาหาร, อาการทางกล่องเสียง และหลอดลม, อาการทางจมูก ไซนัส และหู (อาการ



ของ LPR สามารถอ่านได้จากบทความ “โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง” ในวารสารคลินิก ฉบับที่ 7 ปี 2553 หน้า 499-504).

การตรวจร่างกาย ควรประกอบด้วย การตรวจร่างกายทางหู คอ จมูกอย่างละเอียด เพื่อวินิจฉัยแยกโรคทางหู คอ จมูกอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการคล้าย LPR.

### 1. การตรวจกล่องเสียง (laryngoscopy)

อาจพบลักษณะบางอย่างที่บ่งบอกถึง LPR ได้แก่ มีการอักเสบของเยื่อบุกล่องเสียงทางด้านหลังซึ่งมีลักษณะบวมแดง (posterior laryngitis) (ภาพที่ 2) โดยเฉพาะ medial wall ของ arytenoids บางครั้งอาจทำให้บริเวณ posterior commissure หนาตัว (posterior commissure hypertrophy), granuloma อยู่ทางด้านหลังของสายเสียง (laryngeal granuloma), บริเวณ infraglottis บวม ทำให้เห็นคล้ายมีร่องทางด้าน medial ของสายเสียง (pseudosulcus), เยื่อบุบริเวณ ventricle บวม (ventricular edema and

obliteration) หรืออาจเห็นเพียงสายเสียงบวมเท่านั้น (vocal fold edema) หรือมีการบวมทั่วทั้งกล่องเสียง (diffuse laryngeal edema).

### 2. Proton-pump inhibitor (PPI) test

คือในรายที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะมี LPR การทดลองให้ยาลดกรดชนิด PPI ขนาดสูง (เช่น omeprazole 40 mg/d) เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ แล้วอาการหลักของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 50 (positive PPI test) อาจแสดงว่าผู้ป่วยเป็น LPR (therapeutic diagnosis).

### 3. Ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring

เป็นการวัดค่า pH ในหลอดอาหาร และใน hypopharynx การตรวจโดยวิธีนี้ถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย LPR โดยตัววัดค่า pH ของ hypopharynx มักจะวางอยู่บนเนื้อUES ประมาณ 2 เซนติเมตร (pharyngeal probe) ส่วนตัววัดค่า pH

ในหลอดอาหารจะวางอยู่เหนือ LES ประมาณ 5 เซนติเมตร (esophageal probe) เมื่อ pH ของ pharyngeal probe ต่ำกว่า 5 และค่า pH จาก esophageal probe ต่ำกว่า 4 ระหว่างหรือในขณะที่มีการไหลย้อนขึ้นมาจาก LES และระยะเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า pH ดังกล่าว (acid exposure time percentage) นานกว่าปกติ อาจบ่งบอกว่ามีภาวะ LPR อย่างไรก็ตาม การตรวจนี้เป็น การตรวจที่ invasive และต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง ซึ่งไม่ค่อยมีในทุกที่.

## ความชุกและอุบัติการณ์ของ LPR และไซนัสอักเสบเรื้อรัง

พบความชุก (prevalence) ของโรค LPR ในผู้ป่วยที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังมากขึ้น จากการศึกษาระยะยาวของ DiBaise และคณะ<sup>3</sup> โดยการตรวจวัดระดับ pH 24 ชั่วโมงจากหลอดอาหาร พบว่าประมาณร้อยละ 78 ของผู้ป่วยที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังมี LPR ร่วมด้วย และจากการศึกษาของ Ulualp และคณะ<sup>4</sup> พบว่าผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีดั้งเดิม มีความชุกของ LPR สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การศึกษาทั้งสองดังกล่าวนี้มีจำนวนผู้ป่วยน้อย ต่อมา มีการศึกษาแบบ case-control ขนาดใหญ่ (n = 101,360 คน) พบว่า ผู้ป่วย complicated LPR มีโอกาสเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรังสูงกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุและประวัติการสูบบุหรี่เหมือนกัน<sup>5</sup> นอกจากนี้ผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดไซนัส และมี LPR ร่วมด้วย มีโอกาสที่จะมีอาการของไซนัสอักเสบหลงเหลือหรือกลับเป็นซ้ำหลังการผ่าตัดมากกว่ากลุ่มที่ไม่มี LPR<sup>6</sup> การศึกษาที่สรุปว่า LPR เป็นตัวทำนายผลการรักษาไซนัสอักเสบเรื้อรังโดยการผ่าตัด<sup>6</sup> จากการศึกษาของ El-Serag และคณะ<sup>7</sup> ในผู้ป่วยเด็ก 9,900 คนพบว่าเด็กที่เป็น LPR มีความชุกของไซนัสอักเสบเรื้อรังสูง

ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่ไม่มี LPR ร่วมด้วย และ Bothwell และคณะ<sup>8</sup> ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 30 คน แบบย้อนหลังพบว่า การรักษา LPR สามารถลดอัตราการผ่าตัดไซนัสได้ การศึกษาทั้งหมดดังกล่าว แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง LPR และไซนัสอักเสบเรื้อรัง.

## กลไกการเกิดโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังจาก LPR

กลไกการเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยที่มี LPR ยังไม่ชัดเจน กลไกที่อาจจะอธิบายการเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยที่มี LPR ได้แก่

1. **Nasopharyngeal reflux (NPR)** การมีกรดในกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นมาบริเวณ nasopharynx ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อเมือก (mucosal inflammation) (ภาพที่ 1) และการทำงานของ mucociliary clearance ลดลง กลไกนี้พบบ่อยในเด็กจากการตรวจวัดระดับ pH 24 ชั่วโมง โดยวาง probe ไว้ที่ nasopharynx พบว่า มีกรดไหลย้อนขึ้นไปที่ nasopharynx ในเด็กที่มี chronic rhinopharyngitis มากกว่าเด็กที่ไม่มี chronic upper airway inflammation อย่างมีนัยสำคัญ<sup>9</sup> ส่วนในผู้ใหญ่พบว่า ผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการผ่าตัดไซนัสโดยใช้กล้อง (endoscopic sinus surgery : ESS) โดยยังคงมีอาการและอาการแสดงของไซนัสอักเสบภายหลังได้รับการผ่าตัด มีภาวะ NPR สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ<sup>10</sup> โดยการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาแบบ prospective control ซึ่งใช้การวัดระดับ pH 24 ชั่วโมง โดยวาง probe ไว้ที่ nasopharynx และที่เหนือระดับ UES 1 เซนติเมตร และที่ distal esophagus การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในผู้ใหญ่ที่แสดงให้เห็นว่า ภาวะ NPR เป็นสาเหตุสำคัญ สาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดไซนัสอักเสบเรื้อรัง.

2. **กลไกทางระบบประสาทผ่านทางเส้นประสาทสมองคู่ที่ 10 (vagus nerve) LPR อาจ**

ไปกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ทำให้เกิดการบวมของเยื่อจมูกและไซนัส ซึ่งมีผลให้รูเปิดของไซนัสอุดตัน มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีการอักเสบเรื้อรังของทางเดินหายใจส่วนบน มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยระบบประสาทดังกล่าวทำงานไวเกินไป (autonomic hyperreactivity)<sup>11</sup> กลไกดังกล่าวนี้ ยังพบได้ในผู้ป่วยโรคหืด ซึ่งเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของทางเดินหายใจส่วนล่างที่มี GERD ร่วมด้วย.<sup>12</sup>

**3. การติดเชื้อ Helicobacter pylori (H. pylori)** มีการศึกษาเบื้องต้นโดย Ozdek และคณะ<sup>13</sup> พบว่าผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 4 คนจากทั้งหมด 12 คน สามารถตรวจพบเชื้อ *H. pylori* ในเยื่อไซนัส ethmoid โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) และผู้ป่วยจำนวน 3 คนจาก 4 คนดังกล่าวมีอาการของ LPR อย่างไรก็ตาม ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจนว่า *H. pylori* เป็นสาเหตุของไซนัสอักเสบเรื้อรัง หรือเป็นผลมาจากโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง เพราะเชื้อนี้สามารถตรวจพบได้ในพยาธิสภาพที่ปาก<sup>14</sup> และน้ำลาย<sup>15</sup> ในระยะต่อมาได้มีการศึกษาแบบ prospective และมีกลุ่มควบคุม<sup>16</sup> ในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด ESS พบว่า *H. pylori* ไม่น่าจะเป็นสาเหตุของไซนัสอักเสบเรื้อรัง เพราะแม้ว่าจะตรวจพบเชื้อนี้ได้ในเยื่อไซนัสของผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรัง แต่ก็สามารถตรวจพบเชื้อนี้ได้ในเยื่อไซนัสปกติด้วย.

### การรักษาผู้ป่วยที่มี LPR ร่วมกับไซนัสอักเสบเรื้อรัง

การรักษา LPR ประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนนิสัย และการดำเนินชีวิตประจำวัน (lifestyle modification) ได้แก่ การปรับนิสัยส่วนตัว, นิสัยในการรับประทานอาหาร, นิสัยในการนอน (สามารถอ่านรายละเอียดได้จากบทความ “โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาก

ที่คอและกล่องเสียง” ดังกล่าว) ซึ่งการรักษาวิธีนี้มีความสำคัญที่สุดในการทำให้ผู้ป่วยมีอาการน้อยลง ป้องกันไม่ให้เกิดอาการ และลดการกลับเป็นซ้ำ โดยลดปริมาณกรดในกระเพาะอาหาร และป้องกันไม่ให้เกิดกรดไหลย้อนไปที่คอ สายเสียง และ/หรือไซนัสมากขึ้น การรักษาโดยวิธีนี้ ควรปฏิบัติไปตลอดชีวิตเพราะเป็นการรักษาที่ต้นเหตุ แม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น หรือหายดีแล้วโดยไม่ต้องรับประทานยาแล้วก็ตาม.

นอกจากนั้น ควรให้ผู้ป่วยรับประทานยาเพื่อลดปริมาณกรดในกระเพาะอาหารและ/หรือเพิ่มการเคลื่อนไหวตัวของระบบทางเดินอาหารในการกำจัดกรด ปัจจุบันยาลดกรดกลุ่ม PPI เป็นยาที่สามารถยับยั้งการหลั่งกรดได้ดี เห็นผลการรักษาเร็ว อย่างไรก็ตามการรักษาโรค LPR ต้องใช้ขนาดยา PPI ในการรักษามากกว่าโรคกรดไหลย้อนธรรมดา และต้องใช้เวลาในการรักษานานกว่า<sup>17</sup> ผู้ป่วยบางรายอาจใช้เวลานานประมาณ 1-3 เดือน กว่าอาการต่างๆ จะดีขึ้น ดังนั้นอาการต่างๆ อาจไม่ดีขึ้นเร็วนัก ต้องใช้เวลาในการหาย เมื่ออาการต่างๆ ดีขึ้น และผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนนิสัย และการดำเนินชีวิตประจำวันได้ และได้รับประทานยาต่อเนื่องกันอย่างน้อย 1-3 เดือนแล้ว จึงจะปรับลดขนาดยาลงทีละน้อย พบว่าประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีอาการของ LPR สามารถควบคุมอาการได้ด้วยยา<sup>17</sup> ส่วนการผ่าตัดจะทำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ซึ่งให้การรักษาโดยการใส่ยาอย่างเต็มที่แล้วไม่ดีขึ้น, ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาที่ใช้ในการรักษาภาวะนี้ได้, ผู้ป่วยที่ดีขึ้นหลังจากการใส่ยาแต่ไม่ต้องการที่จะรับประทานยาต่อ หรือผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำบ่อยหลังหยุดยา ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดมีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้น.<sup>17</sup>

การศึกษาในเด็กพบว่า ร้อยละ 89 ของผู้ป่วยที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา เมื่อได้รับการรักษา LPR ที่มีร่วมกับไซนัสอักเสบเรื้อรัง อาการของไซนัสอักเสบเรื้อรังดีขึ้นและไม่ต้องรักษาด้วยการผ่าตัด<sup>18</sup> อีกการศึกษาหนึ่งพบว่าอาการของไซนัสอักเสบเรื้อรังในเด็กดีขึ้นร้อยละ 79

หลังให้การรักษา LPR<sup>18</sup> ส่วนการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า ร้อยละ 67 ของผู้ป่วยมีอาการไซนัสอักเสบเรื้อรังดีขึ้น หลังให้การรักษา LPR โดยการตอบสนองต่อการรักษาจะดีมากในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติจากการตรวจวัดระดับ pH 24 ชั่วโมง<sup>19</sup> DiBaise และคณะ<sup>3</sup> ศึกษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรัง หลังให้การรักษา LPR ด้วยยา omeprazole ขนาด 20 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 เดือน พบว่า อาการของไซนัส เช่น ปวดศีรษะและปวดบริเวณใบหน้าดีขึ้นมาก ส่วนอาการคัดจมูกและเสมหะลงคอดีขึ้นปานกลาง อาการดังกล่าวเริ่มดีขึ้นเมื่อให้การรักษา LPR ที่ตรวจพบร่วมด้วยประมาณ 8 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถทำให้อาการของไซนัสอักเสบหายไปได้หมด (complete resolution) การส่องตรวจด้วย endoscope ยังคงพบการอักเสบของไซนัส แม้ว่าอาการจะดีขึ้น ดังนั้นการรักษาด้วย PPI อย่างเดียวคงไม่เพียงพอ

ต้องอาศัยการรักษาไซนัสอักเสบด้วยยาชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย นอกจากนั้นผลการตรวจวัดระดับ pH 24 ชั่วโมงไม่ได้ช่วยทำนายว่า ผลการรักษาจะเป็นอย่างไร ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือขาดกลุ่มควบคุม และระยะเวลาในการประเมินผลการรักษาอาจจะสั้นเกินไปที่จะพบการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นจากการตรวจโดยใช้ endoscope.

โดยสรุปภาวะ LPR เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของไซนัสอักเสบเรื้อรัง ดังนั้น ผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง ที่รักษาด้วยยาไม่หาย หรือให้การรักษาโดยการผ่าตัดแล้วไม่ดีขึ้น ยังมีอาการอยู่ หรือดีขึ้นแต่กลับเป็นซ้ำ ควรได้รับการประเมินว่ามี LPR ร่วมด้วยหรือไม่ เพราะถ้ามีการให้การรักษา LPR ร่วมด้วย จะทำให้อาการไซนัสอักเสบเรื้อรังของผู้ป่วยดีขึ้น, สามารถหลีกเลี่ยงการผ่าตัดไซนัส และป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้.

#### เอกสารอ้างอิง

1. Benson V, Marano MA. Current estimates from the 1993 National Health Interview Survey. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 1994; 10:190.
2. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease : a systematic review. Gut 2013 Jul 13. [Epub ahead of print]
3. DiBaise JK, Olusola BF, Huerter JV, Quigley EM. Role of GERD in chronic resistant sinusitis : A prospective, open label, pilot trial. Am J Gastroenterol 2002; 97:843-50.
4. Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Possible relationship of gastroesophagopharyngeal acid reflux with pathogenesis of chronic sinusitis. Am J Rhinol 1999; 13:197-202.
5. El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. Gastroenterology 1997; 113:755-60.
6. Chambers DW, Davis WE, Cook PR, Nishioka GJ, Rudman DT. Long-term outcome analysis of functional endoscopic sinus surgery : correlation of symptoms with endoscopic examination findings and potential prognostic variables. Laryngoscope 1997; 107:504-10.
7. El-Serag HB, Gilger M, Kuebel M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. Gastroenterology 2001; 121:1294-9.
8. Bothwell MR, Parsons DS, Talbot A, Barbero GJ, Wilder B. Outcome of reflux therapy on pediatric chronic sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 121:255-62.
9. Contencin P, Narcy P. Nasopharyngeal pH monitoring in infants and children with chronic rhinopharyngitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1991; 22:249-56.
10. DelGaudio JM. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2005; 115:946-57.
11. Bernstein JM. The role of autonomic nervous system and inflammatory mediators in nasal hyperreactivity : a review. Otolaryngol Head

- Neck Surg 1991; 105:596-607.
12. Lodi U, Harding SM, Coghlan HC, Guzzo MR, Walker LH. Autonomic regulation in asthmatics with gastroesophageal reflux. Chest 1997; 111:65-70.
  13. Ozdek A, Cirak MY, Samim E, Bayiz U, Safak MA, Turet S. A possible role of *Helicobacter pylori* in chronic rhinosinusitis: A preliminary report. Laryngoscope 2003; 113:679-82.
  14. Mravak-Stipetic M, Gall-Troselj K, Lukac J, Kusic Z, Pavelic K, Pavelic J. Detection of *Helicobacter pylori* in various oral lesions by nested polymerase chain reaction (PCR). J Oral Pathol Med 1998; 27:1-3.
  15. Li C, Musich PR, Ha T, Ferguson DA Jr., Patel NR, Chi DS, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva demonstrated by a novel PCR assay. J Clin Pathol 1995; 48: 662-6.
  16. Dinis PB, Subtil J. *Helicobacter pylori* and laryngopharyngeal reflux in chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134:67-72.
  17. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. JAMA 2005;294: 1534-40.
  18. Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, Cochran WJ. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children : A prospective analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126:831-6.
  19. DiBaise JK, Huerter JV, Quigley EM. Sinusitis and gastroesophageal reflux disease. Ann Intern Med 1998; 129:1078.