

## แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย Dyspepsia ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561

### บทนำ

Dyspepsia เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยจึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ เพื่อให้แพทย์ทั่วไปสามารถดูแลผู้ป่วยภาวะนี้ได้ดีขึ้น โดยรวบรวมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรกระบบทางเดินอาหารทั่วประเทศ ประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แพทย์จากโรงพยาบาลรัฐบาลทั้งในกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัด รวมถึงแพทย์จากโรงพยาบาลเอกชน รวมทั้งหมด 49 ท่าน มาประชุมกันและสรุปเป็นข้อเสนอแนะทั้งหมด 11 ข้อ โดยใช้แนวทางการทบทวนรายงานการวิจัยและคุณภาพหลักฐาน และการให้นำน้ำหนักคำแนะนำจากคู่มือของแพทย์สภา เพื่อให้เป็นมาตรฐานในการนำไปปฏิบัติในประเทศไทย

### คำนิยาม

“Dyspepsia” ที่กล่าวถึงในบทความฉบับนี้ อ้างอิงตามคำนิยามของ dyspepsia ใน Rome IV<sup>1</sup> โดยหมายถึง อาการปวด มวน แน่น แสบ ไม่สุขสบายบริเวณช่องท้องส่วนบน (upper abdomen) ซึ่งบ่งบอกถึงความผิดปกติในกระเพาะอาหาร โดยต้องมีอาการมาไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ อาจมีอาการอื่น ๆ เช่น ท้องอืด (เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเอเชียที่เป็น dyspepsia)<sup>2,3</sup> คลื่นไส้ เรอ หรือแสบร้อนกลางอก ร่วมด้วยได้ แต่ต้องไม่มีสัญญาณเตือน (alarm features) เช่น ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก มีอาการอิมเร็วกว่าปกติอย่างชัดเจน (รับประทานอาหารได้น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของที่เคยรับประทานปกติก็รู้สึกอิ่ม ไม่สามารถรับประทานอาหารต่อได้) น้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 โดยที่หาสาเหตุอื่น ๆ ไม่ได้ อาเจียนตลอดเวลาโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือมีประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น

นอกจากนี้ แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยต้องสืบค้นสาเหตุของ dyspepsia ที่รักษาได้อื่น ๆ เช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ยาแอสไพริน หรือยาด้านจุลชีพบางชนิด และการปฏิบัติตนในชีวิตประจำวันที่ไม่เหมาะสม เช่น รับประทานอาหารก่อนนอน ที่อาจเป็นสาเหตุของอาการ dyspepsia ออกไปก่อนที่จะปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัตินี้ และหากผู้ป่วยมีอาการที่บ่งบอกถึงความผิดปกติที่เกิดจากอวัยวะใกล้เคียงอื่น ๆ เช่น หลอดอาหารตีบและทางเดินน้ำดี หรือลำไส้ใหญ่ แพทย์ควรส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติอื่น ๆ โดยไม่ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะ dyspepsia อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยอาจมีอาการของกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease, GERD) หรือลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome, IBS) ร่วมกับอาการ dyspepsia ได้

“Uninvestigated dyspepsia (UD)” หมายถึง อาการ dyspepsia ที่ยังไม่ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของอาการ dyspepsia โดยต้องได้รับการซักประวัติเพื่อระบุสาเหตุของ dyspepsia ที่รักษาได้ เช่น ยาบางชนิดและการปฏิบัติ

ตัวในชีวิตประจำวันที่ไม่เหมาะสมดังกล่าวข้างต้นออกไปแล้ว หากผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมและพบความผิดปกติทางกายภาพที่เป็นสาเหตุของ dyspepsia จะเรียกภาวะนี้ว่า “secondary dyspepsia” ตาม Rome IV<sup>1</sup>

“Functional dyspepsia (FD)” หมายถึง อาการ dyspepsia ที่ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (esophagogastroduodenoscopy, EGD) ไม่สามารถอธิบายอาการ dyspepsia นั้นได้ และไม่พบการติดเชื้อแบคทีเรียเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร โดย FD แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ กลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหาร (postprandial distress syndrome, PDS) และกลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ (epigastric pain syndrome, EPS)<sup>1</sup> (ได้แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยไว้ในหัวข้อถัดไป) ซึ่งเชื่อว่าอาการของ FD ทั้ง 2 ชนิดนี้ เกิดจากสาเหตุที่แตกต่างกัน<sup>4,5</sup>

#### เกณฑ์การวินิจฉัย Functional dyspepsia (ดัดแปลงจาก Rome IV<sup>1</sup>)

ก. ผู้ป่วยจะต้องมีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

1. อาการจุกแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร
2. อาการอึดเร็วกว่าปกติ
3. อาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่
4. อาการแสบร้อนที่ลิ้นปี่

#### ร่วมกับ

ข. จะต้องตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นใด ที่เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าว ซึ่งรวมถึง ไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วย

- จะต้องเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยของกลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหารหรือกลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่
- จะต้องมีอาการดังกล่าว มาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน โดยเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนได้รับการวินิจฉัย

#### 1) กลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหาร (postprandial distress syndrome, PDS )

##### เกณฑ์การวินิจฉัย

- ผู้ป่วยจะต้องมีอาการข้อใดข้อหนึ่งหรือทั้งสองข้อต่อไปนี้ อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์
  1. อาการจุกแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร (โดยที่อาการดังกล่าวจะต้องรุนแรงจนมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน)
  2. อาการอึดเร็ว (จนไม่สามารถรับประทานอาหารในปริมาณเท่ากับมือปกติของผู้ป่วยได้)
- จะต้องตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นใด ที่เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าว ซึ่งรวมถึงไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วย

- จะต้องมีอาการดังกล่าว มาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน โดยที่เริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนได้รับการวินิจฉัย

#### หมายเหตุ

- ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่หลังรับประทานอาหาร อืดแน่นท้อง แสบร้อนท้อง รวมถึงเรอเปรี้ยว หรือคลื่นไส้ร่วมด้วยได้ แต่หากมีอาการอาเจียนเด่น ควรคิดถึงความผิดปกติอื่น ๆ
- อาการแสบร้อนที่หน้าอก (heartburn) ไม่ใช่อาการของ dyspepsia แต่อาจพบร่วมกันได้
- อาการต่าง ๆ ของ dyspepsia ไม่ควรจะดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระหรือผายลม
- อาการหรือกลุ่มอาการที่จำเพาะของส่วนอื่น ๆ ในระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการกรดไหลย้อนและ ลำไส้แปรปรวน อาจจะพบร่วมกับกลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหารได้

## 2) กลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ (epigastric pain syndrome, EPS)

#### เกณฑ์การวินิจฉัย

- ผู้ป่วยจะต้องมีอาการอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้ เป็นเวลาอย่างน้อย 1 วัน ต่อสัปดาห์
- 1. อาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ (โดยจะต้องปวดจนมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน)
- 2. อาการแสบร้อนที่ลิ้นปี่ (โดยที่อาการดังกล่าวจะต้องรุนแรงจนมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน)
- จะต้องตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นใดที่เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าว ซึ่งรวมถึงไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วย
- จะต้องมีอาการดังกล่าว มาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน โดยที่เริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนได้รับการวินิจฉัย

#### หมายเหตุ

- อาการปวดท้องอาจสัมพันธ์กับมื้ออาหาร กล่าวคือ อาจมีอาการมากขึ้น หรือ ทุเลาหลังรับประทานอาหารก็ได้ หรือ ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร คือ มีอาการในขณะท้องว่างก็ได้
- ผู้ป่วยอาจมีอาการอืดแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร เรอเปรี้ยว หรือคลื่นไส้ร่วมด้วยได้ แต่หากมีอาการอาเจียนเด่น ควรคิดถึงความผิดปกติอื่น ๆ
- อาการแสบร้อนที่หน้าอกไม่ใช่อาการของ dyspepsia แต่อาจพบร่วมกันได้
- อาการปวดไม่ใช่ลักษณะของการปวดจากความผิดปกติของท่อทางเดินน้ำดี (biliary colic)
- อาการต่าง ๆ ของ dyspepsia ไม่ควรจะดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระหรือผายลม
- อาการหรือกลุ่มอาการที่จำเพาะของส่วนอื่น ๆ ในระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการกรดไหลย้อนและ ลำไส้แปรปรวน อาจจะพบร่วมกับกลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ได้

## “คุณภาพหลักฐาน” (Quality of evidence)

**ประเภท ก** หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

**ก1** การทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ของการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่ม (randomize-controlled clinical trials) หรือ

**ก2** การวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomized-controlled, clinical trial)

**ประเภท ข** หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

**ข1** การทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบของการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ

**ข2** การวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ

**ข3** หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ

**ข4** หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก

**ประเภท ค** หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

**ค1** การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ

**ค2** การวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

**ประเภท ง** หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

**ง1** รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ

**ง2** รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ รายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย จะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

## “น้ำหนักคำแนะนำ” (Strength of recommendation)

**น้ำหนัก ++** หมายถึง “แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost-effective) (ควรทำ)

**น้ำหนัก +** หมายถึง “แนะนำ” (recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (น่าทำ แต่อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม)

**น้ำหนัก +/-** หมายถึง “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้น การตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)

## ระบาดวิทยา

Dyspepsia เป็นภาวะที่พบบ่อยทั่วโลก<sup>1</sup> ในประเทศไทยพบความชุกของ dyspepsia อยู่ที่ประมาณร้อยละ 66<sup>6</sup> สำหรับความชุกของ uninvestigated dyspepsia (UD) ทั่วโลกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 7-34<sup>1,2</sup> โดยพบความชุกของภาวะนี้ใน 21 ประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่ร้อยละ 21.6<sup>2</sup> ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น dyspepsia จะพบความผิดปกติเมื่อได้รับการตรวจเพิ่มเติม (secondary dyspepsia)<sup>7</sup> โดยในคนไทยพบ secondary dyspepsia ประมาณร้อยละ 18 หลังจากได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน<sup>2</sup> และโอกาสที่จะพบมะเร็งกระเพาะอาหารในผู้ป่วย UD ทั่วไปคือ ร้อยละ 0.2-0.4<sup>1</sup>

สำหรับความชุกของ FD นั้นอยู่ที่ร้อยละ 70-80 ของผู้ป่วย dyspepsia ทั่วโลก<sup>4,8</sup> โดยพบในคนที่อาศัยในประเทศไทยแถบตะวันตกมากกว่าตะวันออก<sup>5</sup> ในประเทศไทยมีการคาดการณ์ว่าความชุกของ FD อยู่ที่ประมาณ ร้อยละ 60-90 ของผู้ป่วย dyspepsia<sup>6</sup> FD เป็นโรคที่ไม่กลายเป็นมะเร็ง แต่มักจะมีอาการเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ<sup>4,9,10</sup> จนทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่งและเป็นปัญหาต่อระบบสาธารณสุขได้<sup>11</sup> มีรายงานในประเทศไทยแถบตะวันตกว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วย dyspepsia ต้องหยุดงานหรือหยุดเรียนเนื่องจากอาการ dyspepsia<sup>5</sup>

## การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะ dyspepsia

**ข้อเสนอแนะที่ 1:** ผู้ป่วยที่มีภาวะ dyspepsia ควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเมื่อมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้

- 1) อายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรกตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป
- 2) มีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะอาหาร
- 3) อาการ dyspepsia ไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสมแล้ว

คุณภาพหลักฐาน ง1

การให้น้ำหนักคำแนะนำ +

มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 90.5

**ข้อมูลสนับสนุน:** ในประเทศไทย อุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้นจาก 5 รายต่อประชากร 100,000 ราย ที่อายุ 40 ปี เป็นมากกว่า 10 รายต่อประชากร 100,000 ราย ที่อายุมากกว่า 50 ปี<sup>12</sup> ดังนั้น ที่ประชุมแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย dyspepsia ในประเทศไทยจึงเห็นควรให้ลดอายุที่แนะนำให้ตรวจโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเมื่อมีอาการ dyspepsia จากเดิมที่อายุมากกว่า 55 ปี เป็นที่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป เนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนที่อายุตั้งแต่ 50 ปี

นอกจากนี้ อุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารพบได้มากขึ้นในผู้ป่วย dyspepsia ที่มีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะอาหาร อันได้แก่ ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก<sup>13</sup> มีอาการอึดเร็วกว่าปกติอย่างชัดเจน (รับประทานอาหารได้น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของที่เคยรับประทานปกติหรือรู้สึกอึด รับประทานต่อไม่ได้) น้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 โดยที่หาสาเหตุอื่น ๆ ไม่พบ อาเจียนตลอดเวลา (มากกว่า 10 ครั้งใน 24 ชั่วโมง หรืออาเจียนหลังรับประทานอาหารแต่ละมื้อ) โดยไม่ทราบสาเหตุ หรือมีประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร ซึ่งหากผู้ป่วยมีประวัติเหล่านี้ มีโอกาสที่จะพบมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 2-3 เท่า<sup>14, 15</sup>

ผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia และอาการไม่ดีขึ้น หลังได้รับการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด proton pump inhibitor (PPI) หรือการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร จนหายแล้ว ควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อหาความผิดปกติอื่น ๆ ในกระเพาะอาหาร<sup>14</sup> หรือหากไม่พบความผิดปกติก็จะสามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็น FD โดยมีรายงานว่า การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนสามารถลดความกังวลของผู้ป่วยได้ และบางครั้งผู้ป่วยสามารถหยุดยาเมื่อไม่พบความผิดปกติหลังการส่องกล้อง<sup>16</sup> อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยให้ครบถ้วนทั้งประโยชน์และภาวะแทรกซ้อนที่

อาจเกิดขึ้นจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ สำหรับการตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ นอกเหนือจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนนั้น ควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป

ถึงแม้ว่าแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย dyspepsia ในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา ปี พ.ศ. 2560 จะไม่แนะนำให้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วย dyspepsia ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี แม้ว่าจะมีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะ โดยอธิบายเหตุผลไว้ว่าเนื่องจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยดังกล่าวไม่คุ้มค่าในการตรวจ เพราะพบมะเร็งกระเพาะอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้น้อยมาก<sup>15</sup> แต่ที่ประชุมแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย dyspepsia ในประเทศไทยเห็นว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร ควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อยืนยันว่าไม่มีความผิดปกติจริง เนื่องจากค่าใช้จ่ายในส่องกล้องทางเดินอาหารในประเทศไทยไม่สูงเหมือนในประเทศทางแถบตะวันตกจนเป็นข้อจำกัดในการส่องกล้องในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงดังกล่าว ถึงแม้ว่าจะยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ในประเทศไทยก็ตาม

**ข้อเสนอแนะที่ 2:** ผู้ป่วย dyspepsia ควรได้รับการตรวจหาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ด้วยวิธี rapid urease test และ/หรือ การตรวจทางพยาธิวิทยา เมื่อมีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

**คุณภาพหลักฐาน** ก1 **การให้น้ำหนักคำแนะนำ +**

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 100**

**ข้อมูลสนับสนุน:** มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วย FD ที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร จะมีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร 1.23 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการหาลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>17</sup> โดยมีจำนวนที่ต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร 13 ราย จึงจะมีผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ดีขึ้น 1 ราย (number needed to treat, NNT เท่ากับ 13)<sup>13</sup> แม้ว่าการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าจะยังไม่ชัดเจนในการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไรในผู้ป่วย FD เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาลดกรดหลังกรดชนิด PPI เพียงอย่างเดียว<sup>18</sup> แต่มีหลักฐานที่แสดงว่าเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>19</sup> ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ควรได้รับการตรวจการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และรักษาให้หายเมื่อพบการติดเชื้อ<sup>20, 21</sup>

มีการศึกษาที่แสดงว่าการส่องกล้องทางเดินอาหารอย่างเดียว ไม่สามารถทำนายการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ได้<sup>22, 23</sup> ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ด้วยวิธี rapid urease test และ/หรือ การตรวจทางพยาธิวิทยา โดย rapid urease test เป็นวิธีที่ง่าย ทราบผลรวดเร็วภายในเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง สะดวก และราคาไม่แพง<sup>24</sup> ส่วนวิธีการตรวจทางพยาธิวิทยาสามารถให้ผลที่ถูกต้องมากกว่า แต่ต้องรอผลการตรวจจากพยาธิแพทย์ และราคาสูงกว่าการตรวจโดย rapid urease test<sup>24, 25</sup>

## การวางแผนดูแลรักษาผู้ป่วย

**ข้อเสนอแนะที่ 3:** ผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ที่ไม่มีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะอาหาร ควรได้รับการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เป็นเวลา 4-8 สัปดาห์ เป็นลำดับแรก

คุณภาพหลักฐาน ก1

การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 91.4

**ข้อมูลสนับสนุน:** เนื่องจากประมาณร้อยละ 60–90 ของผู้ป่วย dyspepsia ในประเทศไทย จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น FD ภายหลังจากได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน<sup>6</sup> และผู้ป่วย UD ส่วนใหญ่จะตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรด<sup>26</sup> มีการศึกษาพบว่าการรักษา dyspepsia ด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นได้ และสามารถลดการตรวจสืบค้นเพิ่มเติมได้ (NNT เท่ากับ 5)<sup>26, 27</sup>

การวิเคราะห์หอคิวของการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มเปรียบเทียบการรักษาระหว่างยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI และการตรวจหาเชื้อร่วมกับกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในผู้ป่วย dyspepsia พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งอาการที่ดีขึ้นและค่าใช้จ่ายในการรักษาที่การตรวจติดตามที่ 12 เดือน<sup>28</sup> นอกจากนี้ ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธีนี้ก็ไม่ได้แตกต่างกัน<sup>29</sup> มีการศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วย dyspepsia ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ร้อยละ 30–60 ซึ่งประเทศไทยจัดอยู่ในกลุ่มนี้ด้วย พบว่าการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI หรือการตรวจหาเชื้อร่วมกับกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มีความคุ้มค่าไม่ต่างกัน<sup>30, 31</sup> แต่เนื่องจากการตรวจหาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไรในประเทศไทยยังไม่สามารถตรวจได้ในทุกพื้นที่ของประเทศ จึงทำให้ที่ประชุมแนะนำให้รักษาผู้ป่วย dyspepsia ที่ไม่มีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะอาหาร ด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ก่อน ซึ่งแตกต่างจากแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย dyspepsia ในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา ปี พ.ศ. 2560 ที่แนะนำให้ตรวจหาเชื้อร่วมกับกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ก่อน ในผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 60 ปี<sup>15</sup> เนื่องจากพบว่าการรักษาโดยการตรวจหาเชื้อร่วมกับกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ดังกล่าวมีแนวโน้มที่จะมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการใช้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ตั้งแต่แรก<sup>28</sup>

**ข้อเสนอแนะที่ 4:** ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร (prokinetics) อาจนำมาใช้ควบคู่ไปกับ ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI

คุณภาพหลักฐาน ง2

การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 85.7



**ข้อมูลสนับสนุน:** ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารสามารถออกฤทธิ์ผ่านหลายกลไก เช่น กระตุ้นการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร (accelerate gastric emptying และ enhance antro-pyloric motility) กระตุ้นให้กระเพาะอาหารส่วนบนขยายตัวได้ดีขึ้น (fundic relaxation) และเพิ่มกำลังของหูรูดบริเวณหลอดอาหารส่วนล่าง (increase lower esophageal sphincter pressure)<sup>1</sup> กลไกเหล่านี้จะทำให้อาการ dyspepsia ดีขึ้นได้<sup>32</sup> โดยการศึกษาประสิทธิภาพของยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่ผ่านมา เป็นการศึกษาในผู้ป่วย FD เท่านั้น มีการศึกษาเทียบระหว่างยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารกับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ในผู้ป่วย FD พบว่ามีแนวโน้มที่ลดการหลั่งกรดชนิด PPI จะมีประสิทธิภาพดีกว่ายากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=0.78; 95% CI=0.60–1.02; p=0.06)<sup>15</sup> สำหรับการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารกับยาหลอกนั้น มีการศึกษาวิเคราะห์หือภิมานสรุปว่ายาในกลุ่มกระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารมีโอกาสลดอาการ dyspepsia โดยรวมได้ดีกว่ายาหลอกประมาณร้อยละ 30 (OR=0.295; 95% CI=0.208-0.382; p<0.001)<sup>33</sup>

เนื่องจากผู้ป่วย dyspepsia ส่วนมากในประเทศไทยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น FD<sup>6</sup> และผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารได้ทั่วทุกภูมิภาคในประเทศไทย ทางที่ประชุมจึงลงความเห็นว่ายาคกระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารสามารถใช้ควบคู่กับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ได้ในผู้ป่วย UD แม้คุณภาพหลักฐานในผู้ป่วย UD จะไม่ชัดเจน โดยแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร โดยแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ในระยะยาว

**ข้อเสนอแนะที่ 5:** ผู้ป่วย dyspepsia ที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ควรได้รับการรักษาเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

**คุณภาพหลักฐาน** ก1

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ +**

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 100**

**ข้อมูลสนับสนุน:** เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร เป็นสาเหตุของการเกิดกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง จนเกิดแผลในกระเพาะอาหาร หรือมะเร็งกระเพาะอาหารได้<sup>19, 21</sup> นอกจากนี้ ยังสัมพันธ์กับอาการ dyspepsia<sup>34, 35</sup> โดยร้อยละ 50 ของผู้ป่วย dyspepsia ที่มีเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มีอาการดีขึ้นหลังการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร<sup>34</sup> โดยการประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการ dyspepsia ดีขึ้นหรือไม่นั้น ควรประเมินที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ภายหลังการรักษา<sup>15</sup> โดยมีข้อมูลจากการวิเคราะห์หือภิมานพบว่าผู้ป่วย dyspepsia ที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา เมื่อเทียบกับการให้ยาหลอก (RR ของอาการที่ยังคงอยู่เท่ากับ 0.81; 95% CI=0.70–0.94) โดยมี NNT เท่ากับ 7 (95% CI=5–14)<sup>15</sup>

การรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ยังสามารถลดการทำลายเยื่อกระเพาะอาหาร ลดโอกาสการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและมะเร็งกระเพาะอาหารได้<sup>19</sup> แต่การลดโอกาสการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารนั้น ผู้ป่วยต้องยังไม่มีเปลี่ยนแปลงเยื่อกระเพาะอาหารเกินระยะเยื่อกระเพาะอาหารฝ่อ (atrophic gastritis) เท่านั้น<sup>21</sup>

**ข้อเสนอแนะที่ 6:** ในผู้ป่วย FD ที่อาการไม่ตอบสนองต่อยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI สามารถใช้ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic antidepressants (TCAs) และยากลุ่ม cytoprotective ในการบรรเทาอาการ dyspepsia ได้

**คุณภาพหลักฐาน ก1**

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-**

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 95.2**

**ข้อมูลสนับสนุน:** การเลือกยารักษาผู้ป่วย FD ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI นั้นขึ้นอยู่กับกลไกการเกิด FD ที่อาจเป็นไปได้ เช่น การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่ผิดปกติ การรับรู้ความรู้สึกที่ไวกว่าปกติ (visceral hypersensitivity และ altered brain-gut function) ความกังวลทางด้านจิตใจ และการอักเสบเล็กน้อยที่เยื่อกระเพาะอาหาร<sup>1, 36, 37</sup>

ผู้ป่วย dyspepsia ส่วนหนึ่งมีอาการเนื่องจากการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่ช้าผิดปกติ<sup>38</sup> ดังนั้น การใช้ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารจึงอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้<sup>39</sup> ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานล่าสุดพบว่าการใช้ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารในผู้ป่วย FD สามารถลดอาการ dyspepsia ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR ของอาการที่ยังคงอยู่เท่ากับ 0.92; 95% CI=0.88-0.97) โดยมี NNT เท่ากับ 12.5<sup>15</sup> โดยมีการแนะนำให้ใช้ยา metoclopramide หรือ domperidone เพียงระยะสั้นตามอาการเท่านั้น<sup>39</sup>

สำหรับยากลุ่ม TCAs นั้น มีประโยชน์ในผู้ป่วย FD เนื่องจากกลไกหนึ่งของการเกิด FD คือ brain-gut axis dysfunction และ abnormal central pain processing<sup>40</sup> ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้ TCAs ในผู้ป่วย UD มาก่อน มีแต่การศึกษาในผู้ป่วย FD เท่านั้น<sup>41</sup> ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานของการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มในผู้ป่วย FD จำนวน 2,795 ราย จาก 13 การศึกษา พบว่าร้อยละ 57.7 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา psychotropic ยังคงมีอาการ dyspepsia ซึ่งดีกว่าร้อยละ 71.7 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (RR=0.78; 95% CI=0.68-0.91; NNT=6; 95% CI=4-16)<sup>41</sup> โดยอาการที่ดีขึ้นพบในกลุ่มที่ได้รับยา TCAs เช่น amitriptyline เท่านั้น<sup>42, 43</sup> อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับยา psychotropic ได้รับผลข้างเคียงของยามากกว่ายาหลอก (RR=1.28; 95% CI=1.01-1.63) และต้องถอนตัวจากการศึกษาเนื่องจากผลข้างเคียงของยามากกว่ายาหลอก (RR=1.76; 95% CI=1.22-2.55) โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา psychotropic 21 ราย จึงจะทำให้เกิดอาการข้างเคียง 1 ราย (number needed to harm, NNH เท่ากับ 21)<sup>41</sup>

การเกิดภาวะการอักเสบของเยื่อกระเพาะอาหารเพียงเล็กน้อยจนไม่สามารถอธิบายอาการ dyspepsia ได้ อาจเป็นอีกกลไกหนึ่งของการเกิด FD<sup>1,37</sup> มีการศึกษาพบว่าการใช้ยากลุ่ม cytoprotective เช่น rebamipide ทำให้ผู้ป่วย FD ที่อาการไม่ดีขึ้นจากการได้รับยาลดกรดหลังกรดชนิด PPI<sup>44</sup> (การศึกษาจากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่) หรือหลังจากการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร<sup>45</sup> มีอาการดีขึ้นได้ โดยทั้ง 2 การศึกษาสรุปว่า rebamipide สามารถทำให้อาการ dyspepsia ดีขึ้น การอักเสบที่เยื่อกระเพาะอาหารที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนดีขึ้น และลักษณะทางพยาธิวิทยาของการอักเสบเรื้อรังดีขึ้น<sup>44,45</sup> การวิเคราะห์ห่อภิมาณ ในปี พ.ศ. 2560 ที่ได้รับรวมการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มทั้งหมด 5 การศึกษา โดยเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วย FD ด้วยยา rebamipide และยาหลอกหรือยากลุ่มอื่น (โดย 1 ใน 5 การศึกษานั้นมาจากมหาวิทยาลัยศรีนครินทร จังหัดขอนแก่น) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา rebamipide มีอาการ dyspepsia จากการให้คะแนน (symptom score) ดีขึ้น เมื่อเทียบกับยาหลอกหรือยากลุ่มอื่น (SMD=-0.62; 95% CI=-1.16 to -0.08; p=0.03; I<sup>2</sup>=87%) แต่อาการโดยรวม (global symptom improvement) ไม่ดีขึ้น (RR=1.01; 95% CI=0.71-1.45; p=0.94; I<sup>2</sup>=0%).<sup>46</sup>

## ผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วย FD ที่มีอาการกรดไหลย้อนหรือลำไส้แปรปรวนร่วมด้วย และผู้ป่วย FD ที่จำเป็นต้องได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือแอสไพริน

**ข้อเสนอแนะที่ 7:** ผู้ป่วย FD ที่มีอาการกรดไหลย้อนร่วมด้วย ควรได้รับการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI และ/หรือ ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร โดยการรักษาควรยึดตามอาการหลักของผู้ป่วย

**คุณภาพหลักฐาน ก2**

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-**

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 100**

**ข้อมูลสนับสนุน:** เมื่อผู้ป่วย FD มีอาการกรดไหลย้อนร่วมด้วย มักจะมีอาการรุนแรงมากกว่าปกติ<sup>47</sup> จนทำให้ต้องไปพบแพทย์เพิ่มขึ้น<sup>47</sup> และมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง<sup>48</sup> โดยในประเทศแถบตะวันตกพบผู้ป่วยในกลุ่มนี้มากถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วย FD<sup>47, 49, 50</sup> อาการที่รุนแรงกว่าปกตินี้สามารถพบอาการในระบบทางเดินอาหารส่วนล่างได้ด้วย เช่น อาจมีอาการท้องเสียหรือท้องผูกมากกว่าผู้ป่วยที่มี FD อย่างเดียว<sup>47</sup> นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วย FD ที่มีกรดไหลย้อนร่วมด้วย จะมีอาการนอนไม่หลับมากขึ้นด้วย<sup>50</sup>

กลไกที่ทำให้เกิดอาการร่วมระหว่าง FD และกรดไหลย้อน น่าจะเป็น visceral hypersensitivity<sup>36</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาภาวะนี้ยังมีข้อมูลจำกัด โดยมีการศึกษาจากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในผู้ป่วยที่มีอาการ FD ร่วมกับกรดไหลย้อนแบบไม่พบการอักเสบที่หลอดอาหารจากการส่องกล้อง โดยใช้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI รับประทานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดอาการ epigastric burning, acid regurgitation, heart burn, nausea, vomiting และ chest discomfort ได้ แต่ไม่ลดอาการ early satiation, post-prandial fullness, belching, และ food regurgitation<sup>51</sup> มีการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มแบบ cross over ในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยเปรียบเทียบระหว่างยา tegaserod (5-HT4 agonist) กับยาหลอกในผู้ป่วยที่มีอาการ FD ร่วมกับ functional heartburn พบว่า ผู้ป่วยมีอาการ heartburn, regurgitation, early fullness, bloating และ epigastric pain ดีขึ้นหลังได้รับยา แต่อาการโดยรวม (overall symptom) ไม่ดีขึ้น<sup>52</sup> แพทย์ผู้รักษาควรคำนึงถึงปัจจัยอื่น ๆ เช่น ความกังวลทางจิตใจ ซึ่งสามารถทำให้อาการทั้งหมดแย่ลงได้

**ข้อเสนอแนะที่ 8:** ผู้ป่วย FD ที่มีอาการลำไส้แปรปรวนร่วมด้วย ควรได้รับการรักษาตามอาการ

**คุณภาพหลักฐาน ค1**

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-**

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 95**

**ข้อมูลสนับสนุน:** การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่เปลี่ยนแปลงไป<sup>53</sup> และ visceral hypersensitivity<sup>54, 55</sup> เป็นกลไกที่ทำให้เกิดอาการ FD และลำไส้แปรปรวนร่วมกัน มีการศึกษาในผู้ป่วย FD ที่มีลำไส้แปรปรวนร่วมด้วย 626 ราย พบว่ายาลดการหลั่งกรดชนิด PPI สามารถทำให้อาการทั้งหมดดีขึ้นได้ และเมื่อหยุดยามีเพียงอาการกรดไหลย้อนที่กลับเป็นใหม่<sup>56</sup> ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายกลไกของผลการศึกษานี้ได้อย่างแน่ชัด อาจเป็นจากการที่ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ไปลด visceral hypersensitivity หรือเป็นจาก placebo effect ก็ได้ ในปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะนี้ยังมีจำกัดและยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมอีกมาก

**ข้อเสนอแนะที่ 9:** ในผู้ป่วย dyspepsia ที่เกิดจากการรับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือแอสไพริน และจำเป็นต้องใช้ยาต่อ ควรให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ควบคู่ไปด้วยเพื่อลดอาการ dyspepsia และลดโอกาสการเกิดแผลรวมทั้งผลข้างเคียงจากแผลในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

**คุณภาพหลักฐาน** ก1

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ** +/-

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** ร้อยละ 85

**ข้อมูลสนับสนุน:** dyspepsia เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ โดยเกิดขึ้นร้อยละ 15-30<sup>57</sup> มีการศึกษาพบว่าการที่ผู้ป่วยเคยมีอาการ dyspepsia หลังรับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มาก่อนเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการ dyspepsia หลังรับประทานยากลับอีกครั้ง นอกจากนี้ เพศหญิง เคยมีประวัติแผลในกระเพาะอาหารมาก่อน การรับประทานยาแอสไพรินร่วมด้วย ก็เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด dyspepsia จากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นลำดับรองลงมา<sup>58</sup>

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร หมายถึง ผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่มีประวัติเลือดออกจากแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น มีประวัติกระเพาะอาหาร/ลำไส้ทะลุมาก่อน หรือมีปัจจัยเสี่ยง 2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ (1) อายุมาก (> 65 ปี) (2) มีประวัติแผลในกระเพาะอาหารแบบไม่มีภาวะแทรกซ้อน (3) รับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มากกว่า 1 ชนิด (4) รับประทานยาแอสไพริน สเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย<sup>59</sup> นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร ก็ถือเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเช่นกัน<sup>60</sup> เนื่องจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แต่ละชนิดมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินอาหารต่างกัน จึงควรเลือกใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวให้น้อยที่สุด คือ ibuprofen<sup>61, 62</sup> แต่ในปัจจุบันมียากลุ่ม selective COX-2 inhibitors (coxibs) ที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินอาหารน้อยกว่ายากลุ่มเดิมทุกตัวมาเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง<sup>61, 62</sup>

การศึกษาเกี่ยวกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่การป้องกันการเกิดแผลและเลือดออกจากแผล เช่น มีการวิเคราะห์หือภิมานจาก Cochrane รวบรวมการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มจำนวน 40 การศึกษา พบว่ายาลดการหลั่งกรดชนิด PPI, cytoprotective (misoprostol) และยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม histamine-2 receptor antagonists (H2RAs) ขนาดสูง สามารถป้องกันการเกิดแผลในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในระยะยาว และน่าจะลดอาการ dyspepsia ในผู้ป่วยเหล่านี้ได้เช่นกัน<sup>63</sup> การวิเคราะห์หือภิมานเปรียบเทียบการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แบบเดิมร่วมกับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เทียบกับยา coxib ตัวเดียวในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลระเพาะอาหาร พบว่าการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ร่วมกับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ลดการเกิดอาการ dyspepsia ได้มากกว่ายา coxib<sup>64</sup> นอกจากนี้ ยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม H2RAs ก็สามารถลดอาการ dyspepsia ได้ร้อยละ 26 เมื่อเทียบกับยาหลอกร้อยละ 6<sup>65</sup> สำหรับยา rebamipide มีการศึกษาที่แสดงว่ายา rebamipide มีประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดแผลจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในระยะยาวได้ไม่ต่างจากยา misoprostol และอาจจะมีผลในการลดอาการ dyspepsia และแผลในลำไส้เล็กได้ดีกว่ายา misoprostol<sup>66</sup>

การวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI กับยาหลอก ในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ไม่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และต้องรับประทานยาแอสไพรินเป็นเวลา 26 สัปดาห์ พบว่ายาลดการหลั่งกรดชนิด PPI สามารถลดการเกิดแผลได้มากกว่ายาหลอก (1.4% vs. 4.9%,  $p=0.001$ ) และการเกิดหลอดอาหารอักเสบก็น้อยกว่ายาหลอกเช่นกัน (4.4% vs. 18.3%,  $p<0.0001$ )<sup>67</sup> การวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มอีกหนึ่งการศึกษาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลที่รับประทานยาแอสไพรินขนาด 325 มิลลิกรัมร่วมกับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เทียบกับยาแอสไพรินอย่างเดียว เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ร่วมด้วย เกิด dyspepsia และหลอดอาหารอักเสบน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา<sup>68</sup> การวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมและสุ่มล่าสุดในปี พ.ศ. 2560 เปรียบเทียบการให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI แบบวันละครั้ง ร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แบบเดิม (naproxen) และยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI แบบวันละครั้งร่วมกับยา celecoxib ในผู้ป่วยที่เคยมีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนและจำเป็นต้องรับประทานยาแอสไพรินร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ต่อเป็นเวลา 18 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ร่วมกับ celecoxib มีการเกิดเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนช้าน้อยกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>69</sup>

## การตรวจติดตามระยะยาว

**ข้อเสนอแนะที่ 10:** ผู้ป่วย FD ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ควรมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle modification) ควบคู่ไปด้วยเสมอ และค่อย ๆ ปรับลดยาเมื่อควบคุมอาการได้ จนกระทั่งหยุดยาภายใน 6-12 เดือน

คุณภาพหลักฐาน ง2

การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 94.7

**ข้อมูลสนับสนุน:** จากข้อมูลตาม Rome IV หากผู้ป่วย FD ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม PPIs และ/หรือ ยาระดับต้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาดังกล่าวได้ในระยะยาวเพื่อควบคุมอาการ โดยไม่ได้กล่าวถึงระยะเวลาที่สามารถรับประทานยาได้<sup>1</sup> แต่หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 4-8 สัปดาห์<sup>39</sup> ผู้ป่วยควรหยุดยาดังกล่าวและไปพบแพทย์เพื่อวางแผนทางการตรวจรักษาเพิ่มเติมต่อไป เมื่อย้อนกลับไปดูข้อมูลใน Rome III ก็แนะนำเช่นเดียวกับ Rome IV แต่เพิ่มเรื่องการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเข้ามา และให้รับประทานยาเมื่อมีอาการกำเริบ โดยไม่ได้กล่าวถึงระยะเวลาที่รับประทานยาเมื่อมีอาการในแต่ละครั้งเช่นกัน<sup>70</sup> จากแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย dyspepsia ในประเทศอเมริกาและแคนาดา ปี พ.ศ. 2560 แนะนำว่าควรหยุดยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เมื่อรับประทานต่อเนื่องทุก ๆ 6-12 เดือน เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้นได้<sup>15</sup> ในทางปฏิบัติ แพทย์ควรแนะนำผู้ป่วยเรื่องผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เมื่อรับประทานยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ในระยะยาว และเน้นย้ำให้ผู้ป่วยรับประทานยาให้สั้นที่สุด หากมีอาการดีขึ้นสามารถค่อย ๆ ปรับลดยาลงเป็นขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการ dyspepsia ได้ หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบและอาการไม่ดีขึ้นเมื่อรับประทานยาเดิม ควรมาพบแพทย์เพื่อประเมินอาการและพิจารณาการตรวจรักษาอื่น ๆ ต่อไป<sup>6</sup>

**ข้อเสนอแนะที่ 11:** ผู้ป่วย FD ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแพทย์ผู้ดูแลควรซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยอีกครั้ง เพื่อพิจารณาการวินิจฉัยใหม่และให้การรักษาที่เหมาะสม หรือส่งผู้ป่วยไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

คุณภาพหลักฐาน ค1

การให้น้ำหนักคำแนะนำ ++

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: ร้อยละ 100

**ข้อมูลสนับสนุน:** เนื่องจาก FD เป็นโรคเรื้อรังและเป็น ๆ หาย ๆ แต่มีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก<sup>9,10</sup> ผู้ป่วย FD ที่อาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ควรได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายใหม่ เพราะการวินิจฉัยโรคอาจจะต้องถูกตั้ง เช่น หากผู้ป่วยมีอาการปวดท้องรุนแรง มีลักษณะคล้ายการปวดท้องจากระบบทางเดินน้ำดี ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวนด์ช่องท้องส่วนบนเพิ่มเติม นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจมีโรคในระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น กรดไหลย้อน ลำไส้แปรปรวน หรือแม้แต่สภาวะปัญหาทางจิตเวชซึ่งพบร่วมได้บ่อย แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยอาจทำให้ไม่ได้รับการรักษา

จากการศึกษาจากมหาวิทยาลัยมหิดลและการศึกษาในจีนพบว่าไม่มีความจำเป็นต้องส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนซ้ำภายในเวลา 3 ปีหลังจากการส่องกล้องครั้งแรก เพราะความผิดปกติที่พบบ่อยมักเป็นโรคที่เกิดจากกรด เช่น การอักเสบ หรือแผล โดยไม่พบมะเร็งในระบบทางเดินอาหารส่วนบนเลย<sup>71, 72</sup> การตรวจ gastric emptying time ควรทำหากสงสัยภาวะ gastroparesis และอยู่ในที่ที่สามารถทำได้<sup>73</sup> ซึ่งในประเทศไทย อุปกรณ์ที่ตรวจการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารมักอยู่ในโรงเรียนแพทย์ซึ่งส่วนมากใช้สำหรับทำวิจัย นอกจากนี้ไม่ควรตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรคซีเลียค (celiac disease) เนื่องจากเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำมากในคนไทย

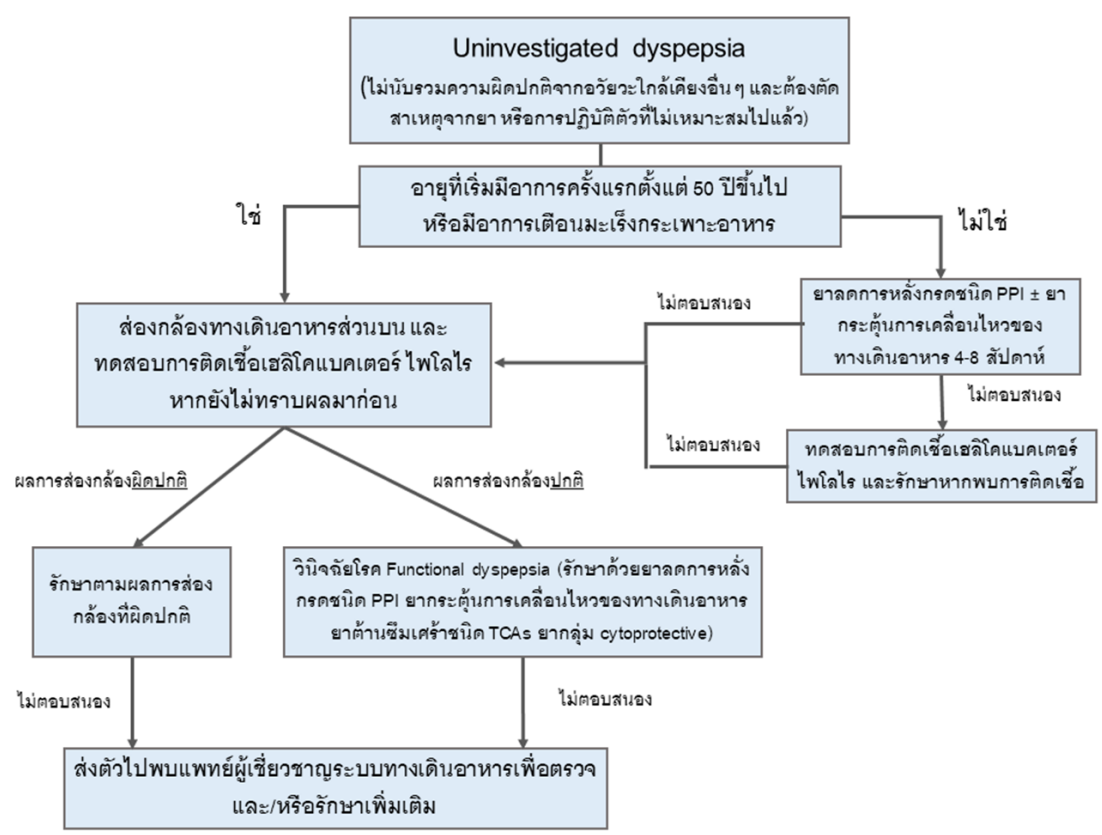


## ตารางแสดงผลสรุปข้อเสนอแนะ คุณภาพหลักฐานและการให้น้ำหนักคำแนะนำ

การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะ dyspepsia	
ข้อเสนอแนะที่ 1: ผู้ป่วยที่มีภาวะ dyspepsia ควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเมื่อมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) อายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรกตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป</li> <li>2) มีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะอาหาร</li> <li>3) อาการ dyspepsia ไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสมแล้ว</li> </ol>	
คุณภาพหลักฐาน ง1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +
ข้อเสนอแนะที่ 2: ผู้ป่วย dyspepsia ควรได้รับการตรวจหาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ด้วยวิธี rapid urease test และ/หรือ การตรวจทางพยาธิวิทยา เมื่อมีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน	
คุณภาพหลักฐาน ก1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +
การวางแผนดูแลรักษาผู้ป่วย	
ข้อเสนอแนะที่ 3: ผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ที่ไม่มีสัญญาณเตือนของมะเร็งกระเพาะอาหาร ควรได้รับการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เป็นเวลา 4-8 สัปดาห์ เป็นลำดับแรก	
คุณภาพหลักฐาน ก1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
ข้อเสนอแนะที่ 4: ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร (prokinetics) อาจนำมาใช้ควบคู่ไปกับ ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI	
คุณภาพหลักฐาน ง2	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
ข้อเสนอแนะที่ 5: ผู้ป่วย dyspepsia ที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ควรได้รับการรักษาเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร	
คุณภาพหลักฐาน ก1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +
ข้อเสนอแนะที่ 6: ในผู้ป่วย FD ที่อาการไม่ตอบสนองต่อยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI สามารถใช้ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic antidepressants (TCAs) และยากลุ่ม cytoprotective ในการบรรเทาอาการ dyspepsia ได้	
คุณภาพหลักฐาน ก1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
ผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วย FD ที่มีอาการกรดไหลย้อนหรือลำไส้แปรปรวนร่วมด้วย และผู้ป่วย FD ที่จำเป็นต้องได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือแอสไพริน	
ข้อเสนอแนะที่ 7: ผู้ป่วย FD ที่มีอาการกรดไหลย้อนร่วมด้วย ควรได้รับการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI และ/หรือ ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร โดยการรักษาศรัยึดตามอาการหลักของผู้ป่วย	

คุณภาพหลักฐาน ก2	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
ข้อเสนอแนะที่ 8: ผู้ป่วย FD ที่มีอาการลำไส้แปรปรวนร่วมด้วย ควรได้รับการรักษาตามอาการ	
คุณภาพหลักฐาน ค1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
ข้อเสนอแนะที่ 9: ในผู้ป่วย dyspepsia ที่เกิดจากการรับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือแอสไพริน และจำเป็นต้องใช้ยาต่อ ควรให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ควบคู่ไปด้วยเพื่อลดอาการ dyspepsia และลดโอกาสการเกิดแผล รวมทั้งผลข้างเคียงจากแผลในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร	
คุณภาพหลักฐาน ก1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
การตรวจติดตามระยะยาว	
ข้อเสนอแนะที่ 10: ผู้ป่วย FD ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ควรมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle modification) ควบคู่ไปด้วยเสมอ และค่อย ๆ ปรับลดยาเมื่อควบคุมอาการได้ จนกระทั่งหยุดยาภายใน 6-12 เดือน	
คุณภาพหลักฐาน ง2	การให้น้ำหนักคำแนะนำ +/-
ข้อเสนอแนะที่ 11: ผู้ป่วย FD ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแพทย์ผู้ดูแลควรซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยอีกครั้ง เพื่อพิจารณาการวินิจฉัยใหม่และให้การรักษาที่เหมาะสม หรือส่งผู้ป่วยไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป	
คุณภาพหลักฐาน ค1	การให้น้ำหนักคำแนะนำ ++

### รูปภาพแสดงแนวทางการตรวจและรักษาผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia



รูปภาพการประชุมครั้งแรก วันที่ 17 มิถุนายน พ.ศ. 2559



รูปภาพการประชุมเพื่อสรุปผล วันที่ 24-25 พฤศจิกายน พ.ศ.2560



## บรรณานุกรม

1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1380-1392.
2. Goh KL. Clinical and epidemiological perspectives of dyspepsia in a multiracial Malaysian population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26 Suppl 3: 35-38.
3. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998; 115: 1346-1352.
4. Choung RS, Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Do distinct dyspepsia subgroups exist in the community? A population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 1983-1989.
5. Talley NJ. Functional dyspepsia: new insights into pathogenesis and therapy. *Korean J Intern Med*. 2016; 31: 444-456.
6. Kachintorn U. Epidemiology, approach and management of functional dyspepsia in Thailand. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26 Suppl 3: 32-34.
7. Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med*. 2015; 373: 1853-1863.
8. Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Cennamo V, Gilthorpe MS, Forman D, et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology*. 2010; 138: 1302-1311.
9. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. Effect of dyspepsia on survival: a longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107: 912-921.
10. Olafsdottir LB, Gudjonsson H, Jonsdottir HH, Bjornsson E, Thjodleifsson B. Natural history of functional gastrointestinal disorders: comparison of two longitudinal population-based studies. *Dig Liver Dis*. 2012; 44: 211-217.
11. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. Initial poor quality of life and new onset of dyspepsia: results from a longitudinal 10-year follow-up study. *Gut*. 2007; 56: 321-327.
12. Ministry of Public Health of Thailand. Cancer in Thailand Volume VII, 2007-2009. Khuhaprema T, Attasara P, Sriplug H, Wiangnon S, Sangrajrang S, editors. Bangkok; 2013. 232 p.

13. Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for functional dyspepsia: what are we treating?: comment on "Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia". *Arch Intern Med.* 2011; 171: 1936-1937.
14. Talley NJ, Vakil N, Practice Parameters Committee of the American College of G. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 2324-2337.
15. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112: 988-1013.
16. Hungin AP, Thomas PR, Bramble MG, Corbett WA, Idle N, Contractor BR, et al. What happens to patients following open access gastroscopy? An outcome study from general practice. *Br J Gen Pract.* 1994; 44: 519-521.
17. Du LJ, Chen BR, Kim JJ, Kim S, Shen JH, Dai N. Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 3486-3495.
18. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Mason J, Innes M, et al. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Dyspepsia Review Group. *BMJ.* 2000; 321: 659-664.
19. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2012; 61: 646-664.
20. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, Oshima T, Kato M, Joh T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol.* 2015; 50: 125-139.
21. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015; 64: 1353-1367.
22. Khan MQ, Alhomsy Z, Al-Momen S, Ahmad M. Endoscopic features of Helicobacter pylori induced gastritis. *Saudi J Gastroenterol.* 1999; 5: 9-14.
23. Cho JH, Chang YW, Jang JY, Shim JJ, Lee CK, Dong SH, et al. Close observation of gastric mucosal pattern by standard endoscopy can predict Helicobacter pylori infection status. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28: 279-284.
24. Mahachai V, Vilaichone RK, Pittayanon R, Rojborwonwitaya J, Leelakusolvong S, Maneerattanaporn M, et al. Helicobacter pylori management in ASEAN: The Bangkok consensus report. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 33: 37-56.

25. Atkinson NS, Braden B. Helicobacter Pylori Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci*. 2016; 61: 19-24.
26. Peura DA, Gudmundson J, Siepman N, Pilmer BL, Freston J. Proton pump inhibitors: effective first-line treatment for management of dyspepsia. *Dig Dis Sci*. 2007; 52: 983-987.
27. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005; 129: 1756-1780.
28. Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE, Logan RF, Delaney BC. Meta-analysis: Helicobacter pylori 'test and treat' compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28: 534-544.
29. Dyspepsia: Managing Dyspepsia in Adults in Primary Care. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Newcastle upon Tyne (UK)2004.
30. Ladabaum U, Chey WD, Scheiman JM, Fendrick AM. Reappraisal of non-invasive management strategies for uninvestigated dyspepsia: a cost-minimization analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002; 16: 1491-1501.
31. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology*. 2002; 122: 1270-1285.
32. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006: CD001960.
33. Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22: 304-310.
34. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, Mazzoleni F, Uchoa DM, De Bona LR, et al. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med*. 2011; 171: 1929-1936.
35. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006: CD002096.
36. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016.
37. Vanheel H, Farre R. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10: 142-149.

38. Tack J, Masaoka T, Janssen P. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011; 27: 549-557.
39. Lacy BE, Talley NJ, Locke GR, 3rd, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 36: 3-15.
40. Wilder-Smith CH, Li X, Shen L, Cao Y, Ho KY, Wong RK. Dysfunctional endogenous pain modulation in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26: 489-498.
41. Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckstaens GE, Moayyedi P, Talley NJ. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017; 66: 411-420.
42. Tan VP, Cheung TK, Wong WM, Pang R, Wong BC. Treatment of functional dyspepsia with sertraline: a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 6127-6133.
43. Talley NJ, Locke GR, Saito YA, Almazar AE, Bouras EP, Howden CW, et al. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. *Gastroenterology*. 2015; 149: 340-349 e342.
44. Chitapanarux T, Praisontarangkul OA, Lertprasertsuke N. An open-labeled study of rebamipide treatment in chronic gastritis patients with dyspeptic symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Dig Dis Sci*. 2008; 53: 2896-2903.
45. Kamada T, Sato M, Tokutomi T, Watanabe T, Murao T, Matsumoto H, et al. Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 865146.
46. Jaafar MH, Safi SZ, Tan MP, Rampal S, Mahadeva S. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2017.
47. Vakil N, Stelwag M, Shea EP, Miller S. Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population. *United European Gastroenterol J*. 2016; 4: 413-422.
48. Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M, Kohata Y, Yamagami H, Tanigawa T, et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25: 1151-1156.
49. Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL, Haastrup PF, Larsen PV, Sondergaard J, et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. *Scand J Gastroenterol*. 2015; 50: 162-169.



50. Choung RS, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? *Neurogastroenterol Motil.* 2012; 24: 229-234, e106.
51. Kriengkirakul C, Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. The Therapeutic and Diagnostic Value of 2-week High Dose Proton Pump Inhibitor Treatment in Overlapping Non-erosive Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Dyspepsia Patients. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012; 18: 174-180.
52. Miner PB, Jr., Rodriguez-Stanley S, Proskin HM, Kianifard F, Bottoli I. Tegaserod in patients with mechanical sensitivity and overlapping symptoms of functional heartburn and functional dyspepsia. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24: 2159-2172.
53. Stanghellini V, Tosetti C, Barbara G, De Giorgio R, Cogliandro L, Cogliandro R, et al. Dyspeptic symptoms and gastric emptying in the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 2738-2743.
54. Holtmann G, Goebell H, Talley NJ. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: is there a common pathophysiological basis? *Am J Gastroenterol.* 1997; 92: 954-959.
55. Corsetti M, Caenepeel P, Fischler B, Janssens J, Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99: 1152-1159.
56. Monnikes H, Schwan T, van Rensburg C, Straszak A, Theek C, Sander P, et al. Randomised clinical trial: sustained response to PPI treatment of symptoms resembling functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in patients suffering from an overlap with erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35: 1279-1289.
57. Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR, Matthews JN, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NNSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol.* 2002; 54: 320-326.
58. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourier-Reglat A, Nicotra F, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.* 2012; 35: 1127-1146.

59. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM, Practice Parameters Committee of the American College of G. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 728-738.
60. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 2051-2066.
61. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA*. 2000; 284: 1247-1255.
62. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002: CD002296.
63. Hawkey C, Talley NJ, Yeomans ND, Jones R, Sung JJ, Langstrom G, et al. Improvements with esomeprazole in patients with upper gastrointestinal symptoms taking non-steroidal antiinflammatory drugs, including selective COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100: 1028-1036.
64. Spiegel BM, Farid M, Dulai GS, Gralnek IM, Kanwal F. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+PPI: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006; 119: 448 e427-436.
65. Van Groenendael JH, Markusse HM, Dijkmans BA, Breedveld FC. The effect of ranitidine on NSAID related dyspeptic symptoms with and without peptic ulcer disease of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 1996; 15: 450-456.
66. Park SH, Cho CS, Lee OY, Jun JB, Lin SR, Zhou LY, et al. Comparison of Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Complications by Rebamipide and Misoprostol: A Randomized, Multicenter, Controlled Trial-STORM STUDY. *J Clin Biochem Nutr*. 2007; 40: 148-155.
67. Yeomans N, Lanas A, Labenz J, van Zanten SV, van Rensburg C, Racz I, et al. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103: 2465-2473.

68. Goldstein JL, Whellan DJ, Scheiman JM, Cryer BL, Eisen GM, Lanas A, et al. Long-Term Safety of a Coordinated Delivery Tablet of Enteric-Coated Aspirin 325 mg and Immediate-Release Omeprazole 40 mg for Secondary Cardiovascular Disease Prevention in Patients at GI Risk. *Cardiovasc Ther.* 2016; 34: 59-66.
69. Chan FKL, Ching JYL, Tse YK, Lam K, Wong GLH, Ng SC, et al. Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN): an industry-independent, double-blind, double-dummy, randomised trial. *Lancet.* 2017; 389: 2375-2382.
70. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology.* 2006; 130: 1377-1390.
71. Pongprasobchai S, Asanaleykha N, Tantayakom P. Repeat upper gastrointestinal endoscopy in patients with functional dyspepsia: yield, findings, and predictors of positive findings. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 2015: 904683.
72. Guo JF, Bai Y, Li ZS. Diagnostic yield of repeat upper gastrointestinal endoscopy for patients with functional dyspepsia. *J Dig Dis.* 2013; 14: 574-578.
73. Lee YY, Chua AS. Investigating functional dyspepsia in Asia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012; 18: 239-245.

## รายนามคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรค Dyspepsia ในประเทศไทย

ปี พ.ศ. 2561

1	นพ.	บัญชา โอวาทพัชรพร	ที่ปรึกษา	รพ.สงขลานครินทร์
2	นพ.	สถาพร มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา	รพ.ศิริราช
3	นพ.	สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา	รพ.บำรุงราษฎร์
4	นพ.	องอาจ ไพรสณทรางกูร	ที่ปรึกษา	รพ.มหาธาตนครเชียงใหม่
5	นพ.	อุดม คชินทร	ที่ปรึกษา	รพ.ศิริราช
6	พญ.	วโรชา มหาชัย	ประธาน	รพ.จุฬาลงกรณ์
7	นพ.	กิตติ จันทรเลิศฤทธิ	กรรมการ	รพ.ศรีนครินทร์
8	นพ.	กุลเทพ รัตนโกวิท	กรรมการ	รพ.กรุงเทพ
9	นพ.	คมสันต์ เลิศคุปนิจ	กรรมการ	รพ.ชลบุรี
10	นพ.	จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	กรรมการ	รพ.ธนบุรี
11	นพ.	จักรสิน โสคติสุพร	กรรมการ	รพ.สงขลานครินทร์
12	พญ.	โคมศรี โสมจิตชัยวัฒน์	กรรมการ	รพ.วามาศิบัติ
13	นพ.	ชินวัตร สุทธิวงษา	กรรมการ	รพ.ภูมิพลอดุลยเดช
14	พญ.	ฐนิสา พัชรตระกูล	กรรมการ	รพ.จุฬาลงกรณ์
15	นพ.	ทวี รัตนชูเอก	กรรมการ	รพ.ราชวิถี
16	นพ.	ธเนศ ชิตาพานารักษ์	กรรมการ	รพ.มหาธาตนครเชียงใหม่
17	นพ.	ธีรนนท์ สรรพจิต	กรรมการ	รพ.พระมงกุฎเกล้า

18	พญ.	บุบผา พรธิดาสาร	กรรมการ	รพ.ธรรมศาสตร์
19	พญ.	ปิยะธิดา หาญสมบุญรัตน์	กรรมการ	รพ.ราชวิถี
20	พญ.	พจมาน พิศาลประภา	กรรมการ	รพ.ศิริราช
21	นพ.	พิศาล ไม้เรียง	กรรมการ	รพ.ศิรินครินทร์
22	นพ.	พีระนาท โชติวิทย์ธรรมากร	กรรมการ	รพ.ธรรมศาสตร์
23	นพ.	ภูริพงษ์ กิจดำรงธรรม	กรรมการ	รพ.มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
24	พญ.	มณฑิรา มณีรัตน์นะพร	กรรมการ	รพ.ศิริราช
25	นพ.	รัฐกร วิไลชนม์	กรรมการ	รพ.ธรรมศาสตร์
26	พญ.	รัตติกง ถึงสุข	กรรมการ	รพ.สวรรค์ประชารักษ์
27	พญ.	รัตนา บุญศิริจันทร์	กรรมการ	รพ.ราชวิถี
28	นพ.	ราวิน ไชนี้	กรรมการ	รพ.ลำปาง
29	นพ.	รุจางงศ์ สุขบพ	กรรมการ	รพ.บำรุงราษฎร์
30	พญ.	วรมน เจียมศรีพงศ์	กรรมการ	รพ.พุทธชินราช
31	นพ.	วานิช ปิยนรินทร์	กรรมการ	รพ.พระมงกุฎเกล้า
32	พญ.	ศุภมาส เขียวอักษร	กรรมการ	รพ.จามาธิบดี
33	นพ.	สมชาย ลีลากุลดวงศ์	กรรมการ	รพ.ศิริราช
34	นพ.	สมบัติ ตริประเสริฐสุข	กรรมการ	รพ.จุฬาลงกรณ์
35	นพ.	สยาม ศิรินทรปัญญา	กรรมการ	รพ.ราชวิถี
36	นพ.	สว่างพงษ์ พูลทรัพย์	กรรมการ	รพ.กรุงเทพ

37	นพ.	สุเทพ กลชาญวิทย์	กรรมการ	รพ.จุฬาลงกรณ์
38	นพ.	สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการ	รพ.ภูมิพลอดุลยเดช
39	พล.ท.นพ.	สุรพล ชื่นรัตน์กุล	กรรมการ	รพ.พระมงกุฎเกล้า
40	นพ.	สุริยะ จักกะพาก	กรรมการ	รพ.วามาธิบดี
41	นพ.	อนุพงศ์ ตั้งอรุณสันติ	กรรมการ	รพ.ธรรมศาสตร์
42	นพ.	อภิชาติ แสงจันทร์	กรรมการ	รพ.ศรีนครินทร์
43	พญ.	อรวรรณ ไชยมหาพฤกษ์	กรรมการ	รพ.พุทธชินราช
44	พญ.	อวยพร คำสมบัติวัฒนา	กรรมการ	รพ.ศิริราช
45	พญ.	อัญญา แสนศักดิ์	กรรมการ	รพ.อุดรธานี
46	นพ.	เอกวีร์ ศรีปริวุฒิ	กรรมการ	มหาวิทยาลัยนเรศวร
47	นพ.	โอฬาร วิวัฒนาช่าง	กรรมการ	รพ.อุดรธานี
48	นพ.	เฉลิมรัฐ ปัญชรเทวกุล	กรรมการและเลขานุการ	รพ.ราชวิถี
49	พญ.	รภัศ พิทยานนท์	กรรมการและเลขานุการ	รพ.จุฬาลงกรณ์