

รายงานการวิจัยเพื่อสอบวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญ
ในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา

เรื่อง การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัด
ความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease
in outpatients present with benign true vocal folds lesions

โดย

แพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์

สถาบันฝึกอบรม ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การวิจัยนี้ถือเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาและฝึกอบรมตามหลักสูตร
เพื่อวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม
สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยาของแพทยสภา พ.ศ. 2558

ลิขสิทธิ์ของภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

คำรับรองของหัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่างานวิจัยเรื่อง “การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง โดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง” (The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease in outpatients present with benign true vocal folds lesions)

ฉบับนี้เป็นผลงานของแพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์ ที่ได้ทำการวิจัยขณะรับภาระฝึกอบรมตามหลักสูตรการอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ระหว่างปี พ.ศ. 2556 ถึง พ.ศ. 2558 จริง

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มพัฒน์)

หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

คำรับรองของอาจารย์ผู้ควบคุมงานวิจัย

ข้าพเจ้าขอรับรองว่างานวิจัยเรื่อง “การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง โดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง” (The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease in outpatients present with benign true vocal folds lesions)

ฉบับนี้เป็นผลงานของแพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์ ที่ได้ทำการวิจัยขณะรับการศึกษาอบรมตามหลักสูตรการอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ระหว่างปี พ.ศ. 2556 ถึง พ.ศ. 2558 จริง

อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อาจารย์นายแพทย์ปวิน นำธวัช

กลุ่มสาขาวิชาโรคระบบการได้ยินและชีวสถิติ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มฆพัฒน์

หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ผู้อนุญาตให้ทำโครงการวิจัย

2. อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล

อาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการและควบคุมการวิจัย

3. อาจารย์นายแพทย์ปวิณ นำธวัช

อาจารย์ประจำกลุ่มสาขาวิชาโรคระบาดวิทยาคลินิกและชีวสถิติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยและปรึกษาด้านสถิติ

ช่วยให้งานวิจัยดำเนินสำเร็จลุล่วงด้วยดี

(แพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์)

แพทย์ประจำบ้านสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ผู้จัดทำ

สารบัญ

คำรับรองของหัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา	2
คำรับรองของอาจารย์ผู้ควบคุมงานวิจัย	3
กิตติกรรมประกาศ	4
บทคัดย่อ	6
Abstract	8
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	10
คำถามวิจัย	11
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	12
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	13
คำจำกัดความ	16
กรอบความคิดงานวิจัย	17
ประชากรที่ศึกษา	17
ตัวแปรและการวัด	19
วิธีการเก็บข้อมูล	20
แผนผังการดำเนินงาน	21
การคำนวณขนาดตัวอย่าง	23
การวิเคราะห์ข้อมูล	24
ผลการศึกษา	25
บทวิจารณ์	32
สรุปผลการวิจัย	33
เอกสารอ้างอิง	34
เอกสารแบบเก็บข้อมูล	36
เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัยและหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย	41
เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน	47

การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease in outpatients present with benign true vocal folds lesions

สุภาวดี ศิริมาตย์, พบ.*, ภูริช ประณีตวตกุล, พบ.*, ปวิณ นำธวัช, พบ.**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อต้องการศึกษาเรื่องความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง และต้องการทราบความสัมพันธ์ระหว่าง reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

วิธีการวิจัย

การศึกษาแบบ Prospective cohort study ที่ทำในหน่วยตรวจผู้ป่วยนอก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการนำคือเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และตรวจพบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง โดยให้ตอบแบบสอบถามอาการทางกล่องเสียงและคอหอยที่เกิดจากกรดไหลย้อน (Reflux Symptom Index, RSI) และตรวจดูอาการแสดงภาวะกรดไหลย้อนมาที่กล่องเสียงและคอหอยด้วยกล้องบันทึกภาพ (Reflux Finding Score, RFS) และใช้เครื่องมือที่ใช้วัดค่าความเป็นกรดต่างบริเวณคอหอย Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp. San Diego, CA) มีจุดวัดตำแหน่งเดียว โดยตำแหน่งดังกล่าวอยู่ที่บริเวณคอหอยระดับลิ้นไก่ เป็นระยะเวลาต่อเนื่องรวม 24 ชั่วโมง

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยจำนวน 20 คน เพศชาย 10 คน และเพศหญิง 10 คน อายุอยู่ระหว่าง 19.02 ปี ถึง 70.69 ปี เฉลี่ย 51.13 ± 15.18 ปี ผลการตรวจร่างกายพบ Vocal cyst จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 65 Vocal fold mass จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 , Vocal granuloma จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 และ Vocal polyp จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15 และ คะแนนรวม RSI (reflux symptom index) ของผู้ป่วย อยู่ในช่วง 6-29 คะแนน (18.60 ± 5.79) และ คะแนนรวม RFS (reflux finding score) ของผู้ป่วย อยู่ในช่วง 3-11 คะแนน (7.50 ± 1.99) ค่าร้อยละของเวลาทั้งหมดของการเกิดกรดไหลย้อนทั้งในท่านั่งและท่านอน (Percent total time of reflux episodes) อยู่ในช่วง 0 - 62 (13.95 ± 20.18) จำนวนครั้งที่ค่าความเป็นกรดนานมากกว่า 5 นาที

(Number of reflux episodes ≥ 5 mins) อยู่ในช่วง 0-15 ครั้ง (1.20 \pm 3.44) ค่ากรดต่างเฉลี่ย (pH study median) ใน 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.213 - 7.942 (6.88 \pm 0.55) ค่ากรดต่างสูงที่สุด (pH study maximum) ใน 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 7.319-8.651 (7.84 \pm 0.41) ค่ากรดต่างต่ำที่สุด (pH study minimum) ใน 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 1.002-6.514 (4.94 \pm 1.50) และ RYAN score (upright pH < 5.5) อยู่ในช่วง 2.12-248.26 คะแนน (37.24 \pm 66.30) และ ค่า RYAN score upright < 5.5 ของผู้ป่วย กลุ่มที่ 1 RYAN score upright < 5.5 ที่ ≥ 9.41 (positive LPR) เป็นจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45 และ กลุ่มที่ 2 RYAN score upright < 5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR) เป็นจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 และ reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) ซึ่งเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 RYAN score upright < 5.5 ที่ ≥ 9.41 (positive LPR) และกลุ่มที่ 2 RYAN score upright < 5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR) มี p-value 0.6867 ใน RSI และ 0.2644 ใน RFS ซึ่งถือว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทสรุป

ความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง มีค่าประมาณร้อยละ 45 และในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยของผู้ป่วยนอกกับค่า reflux symptom index หรือค่า reflux finding score

คำสำคัญ

โรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง, กรดไหลย้อน, คอหอย, การศึกษาค่ากรดต่าง, รอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

*ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**กลุ่มสาขาวิชาโรคระบบทางเดินหายใจและชีวสถิติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease in outpatients present with benign true vocal folds lesions

Supawadee Sirimart,MD.*, Phurich Praneetvatakul ,MD.*, Pawin Numthavaj,MD.*

Abstract

Objective

We conducted an Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp. San Diego, CA) to determine the prevalence of laryngopharyngeal reflux in outpatients present with benign true vocal folds lesions and association of reflux symptom index (RSI), reflux finding score (RFS) with oropharyngeal pH test.

Methods

Prospective cohort study of 20 consecutive patients present with benign true vocal folds lesions. There were assessed on the reflux symptom index, reflux finding score and performed the Oropharyngeal pH test (Dx-pH; Restech Corp. San Diego, CA) in oropharynx.

Result

Nine of the 20 patients with benign true vocal folds lesions were found to have LPR. All patients have reflux symptom index in range 6-29 scores (18.60 ± 5.79), reflux finding score in range 3-11 scores (7.50 ± 1.99), percent total time of reflux episodes in range 0-62 (13.95 ± 20.18), number of reflux episodes ≥ 5 mins in range 0-15 times (1.20 ± 3.44), pH study median in range 6.213 - 7.942 (6.88 ± 0.55), pH study maximum in range 7.319-8.651 (7.84 ± 0.41), pH study minimum in range 1.002-6.514 (4.94 ± 1.50), RYAN score (upright pH < 5.5) in range 2.12-248.26 scores (37.24 ± 66.30) and p-value 0.6867 of RSI and 0.2644 of RFS between positive LPR group and negative LPR group

Conclusion

The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease in outpatients present with benign true vocal folds lesions in our study is 45 % by oropharyngeal pH test. We can not find the correlation of oropharyngeal pH test abnormality with either RSI or RFS.

Keywords

laryngopharyngeal reflux, reflux, pharynx, pH monitoring, benign true vocal folds lesions

*Department of otolaryngology, Faculty of Medicine , Ramathibodi Hospital ,Mahidol University ,Bangkok, Thailand

**Section for Clinical Epidemiology & Biostatistics, Faculty of Medicine , Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

The prevalence of Laryngopharyngeal reflux disease in outpatients present with benign true vocal folds lesions

สุภาวดี ศิริมาตย์, พบ.*, ภูริช ประณีตวตกุล, พบ.*, ปวิณ นำธวัช, พบ.**

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background & Rationale)

โรคกรดไหลย้อน หมายถึง โรคที่มีอาการซึ่งเกิดจากการไหลย้อนกลับของของเหลวในกระเพาะอาหาร (gastric content) ขึ้นไปในหลอดอาหารส่วนบนอย่างผิดปกติ ทำให้เกิดอาการจากการระคายเคืองของกรดและน้ำย่อย เช่น เอนไซม์เปปซิน อาจทำให้เกิดหลอดอาหารอักเสบและมีแผล หรือหลอดอาหารอักเสบโดยไม่เกิดแผล หรือถ้าของเหลวในกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นมาเหนือก้ามเนื้อหลอดของหลอดอาหารส่วนบนอาจทำให้เกิดอาการนอกหลอดอาหาร (atypical or extraesophageal reflux, GERD) หรือโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง (Laryngopharyngeal reflux, LPR)

โรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง (Laryngopharyngeal reflux diseases) เป็นปัญหาที่พบมากขึ้นในปัจจุบัน ตาม Montreal classification ในปี ค.ศ. 2006 ใช้ชื่อเป็น reflux laryngitis syndrome จัดเป็นกลุ่ม extraesophageal syndromes ร่วมกับกลุ่มอาการ reflux cough syndrome, reflux asthma syndrome และ reflux dental erosion syndrome โดยข้อมูลตามอุบัติการณ์ในสหรัฐอเมริกาพบประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยนอกแผนก หู คอ จมูก ขณะที่ในประเทศไทยการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงมีมากเป็นอันดับ 5 ของผู้ป่วยที่มารับการตรวจหน่วยตรวจผู้ป่วยนอก ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ร.พ. รามาธิบดี ในปี พ.ศ. 2553 และพบมากขึ้นมาเป็นอันดับ 2 ในปี พ.ศ. 2554

อาการของผู้ป่วย LPR มีความหลากหลายทั้งในส่วนที่เกี่ยวข้องกับกล่องเสียงและคอหอย (ตารางที่ 1)² โดยการรายงานถึงโรคนี้ของ Koufman และคณะ พบว่าอาการที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการผิดปกติของเสียง ได้แก่ เสียงแหบเรื้อรัง (chronic dysphonia) หรือเป็นๆหายๆ (intermittent dysphonia) เสียงล้า (vocal fatigue) และเสียงแตก (voice breaks) ที่พบรองลงไป ได้แก่ ไอ กระแอม (chronic throat clearing) เสมหะมากในคอ (excessive throat mucous) เสมหะไหลลงคอ (postnasal drip) ไอเรื้อรัง (chronic cough) กลืน

ลำบาก (dysphagia) ความรู้สึกมีก้อนจุกในคอ (globus pharyngeus) ส่วนอาการแสบร้อนยอดอก หรือขย้อน (heartburn and regurgitation) ซึ่งพบได้บ่อยใน GERD กลับพบเพียงร้อยละ 20 ของผู้ป่วย LPR³

เนื่องจากโรค LPR มีอาการและอาการแสดงไม่จำเพาะเจาะจง ดังนั้น Belafsky และคณะ ได้มีการพัฒนา Reflux symptom index (RSI) และ Reflux finding score (RFS) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าถ้าซักประวัติผู้ป่วยมี RSI > 13 ,และตรวจร่างกายพบ RFS>7 จะสัมพันธ์กับการตรวจพบว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนจากการตรวจด้วยวิธี dual channel pH probe³

ในทางปฏิบัติผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าสงสัยมีภาวะกรดไหลย้อนเข้าสู่กล่องเสียงไม่ได้รับการประเมินด้วย RFS และ RSI ทุกราย หรือบางรายประเมินแล้วมีอาการ และการตรวจร่างกายที่เข้าได้กับภาวะนี้ แต่คะแนนไม่ได้ตามเกณฑ์วินิจฉัยซึ่งอาจนำไปสู่การวินิจฉัยที่ผิด และการรักษาที่ไม่เหมาะสม ทำให้เกิดความสูญเสียทั้งทางด้านทรัพยากรและงบประมาณ บางครั้งเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

ซึ่งจากการสำรวจของ American Bronchoesophagological Association members อาการนำของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกรดไหลย้อนไหลลงกล่องเสียงมักพบแพทย์ได้แก่ throat clearing(98%), persistent cough(97%), globus pharyngeus(95%), hoarseness(95%)

ดังนั้นการศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อต้องการทราบความชุกของโรคกรดไหลย้อนในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่มีความผิดปกติของรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง เพื่อช่วยประเมินและรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้อย่างถูกต้องเหมาะสม อีกทั้งยังช่วยลดปัญหาการให้การรักษาโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยไม่จำเป็นอีกด้วย

คำถามวิจัย (Research Question)

เพื่อต้องการศึกษาเรื่องความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีความผิดปกติของรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง และเพื่อต้องการทราบความสัมพันธ์ระหว่าง reflux finding score (RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (Research Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อต้องการศึกษาเรื่องความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

เพื่อต้องการทราบความสัมพันธ์ระหว่าง reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Literature Review)

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review)

ปัจจุบันการตรวจที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงคือการตรวจ dual probe (esophageal & pharyngeal) pH monitoring ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามีความ specificity สูง แต่ sensitivity ต่ำในการวินิจฉัย LPR เนื่องจากมี cut point pH <4 ที่ proximal pharyngeal probe เชื่อว่าเป็น cut of point ที่ต่ำเกินไปเนื่องจากการที่กรดผ่านจาก distal esophagus มาที่ hypopharynx น่าจะมีการลดลงของความเข้มข้นหรือมีค่า pH ที่เพิ่มขึ้นแล้ว นอกจากนี้จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอาจมีภาวะ “drying out effect” บริเวณ hypopharyngeal pH probe ด้วยทำให้เกิดการแปรผลผิดได้กรณีเกิด “pseudoreflux”

ปัจจุบันมีการพัฒนาเครื่องมือที่เรียกว่า Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp. San Diego, CA) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจวัดความเป็นกรดต่าง ที่ปรากฏในบริเวณช่องคอหอยด้านหลัง (posterior oropharynx) โดยอุปกรณ์มีลักษณะเป็นสายอ่อน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5 มิลลิเมตร ที่ปลายมีลักษณะมนคล้ายหยดน้ำ ซึ่งมี sensor สามารถตรวจวัดความเป็นกรดต่าง ได้ทั้งในกรณีที่มีสถานะของเหลว (liquid content) หรือไอระเหย (aerosolized droplets) ซึ่งผลที่ได้จากการบันทึกด้วย sensor นี้จะถูกส่งไปที่เครื่องบันทึกข้อมูล ซึ่งติดอยู่ที่ตัวผู้ป่วยด้วยระบบไร้สาย (wireless) และปลาย probe ยังมีไฟสัญญาณ (Light Emitting diode ; LED) เพื่อทำให้สามารถมองเห็นตำแหน่งปลาย probe ที่อยู่ในช่องคอหอยด้านหลังได้ นอกจากนี้อุปกรณ์ชนิดนี้ยังถูกสร้างให้มีกลไกการป้องกันการเกิด “dry-out effect” ซึ่งอาจทำให้เกิดการวินิจฉัย pseudoreflux เป็น true reflux ได้

การใส่อุปกรณ์ตรวจเริ่มโดยวิธีการพ่นยาเฉพาะที่ในโพรงจมูกผู้ป่วยด้านที่จะใส่สายอ่อน จากนั้นใส่สาย catheter ผ่านทางรูจมูกให้เข้าไปให้ปลายสายอยู่ต่ำกว่าลิ้นไก่ 1 ซม. ส่วนปลายสายที่อยู่ด้านจมูกจะปิดแนบไว้ที่แก้มผู้ป่วยด้วยพลาสติก เครื่องมือที่ใช้ในการบันทึกข้อมูลความเป็นกรดต่างแบบไร้สาย ที่อยู่ติดตัวผู้ป่วยอยู่บริเวณเข็มขัดหรือติดอยู่ที่ปกเสื้อเป็นเวลา 24 ชม. เพื่อบันทึกการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรดต่าง ในระหว่าง 24 ชม. นี้ผู้ป่วยจะถูกห้ามไม่ให้อาบน้ำหรือลงไปแช่น้ำ และจะต้องจดบันทึกในสมุดเรื่องเวลาอาหารแต่ละมื้อ เวลาที่ใช้ในอิริยาบถทำนั่งและทำนอน และจดบันทึกอาการที่เกิดขึ้นในช่วงที่ใส่อุปกรณ์

จากการศึกษาโดย Wiener และคณะ ⁵ ศึกษาเปรียบเทียบผลที่ได้จากการตรวจผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ LPR ด้วยวิธี standard esophageal and pharyngeal pH probes กับการตรวจ oropharyngeal pH probe พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างผลที่ได้จากการตรวจสองแบบนี้ นอกจากข้อดีในเรื่องความแม่นยำให้การวินิจฉัยแล้ว oropharyngeal pH probe ยังมีข้อดีคือเป็นวิธีที่สะดวกและใช้งานง่ายอีกด้วย

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย Cristian Vailati และคณะ⁶ ศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจพบว่ามีคามผิดปกติจากการตรวจ oropharyngeal pH test กับตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา proton pump inhibitors โดยนำผู้ป่วยทั้งหมด 22 คนที่มาด้วย chronic laryngeal symptoms ที่สงสัยภาวะ LPR มาตรวจโดย oropharyngeal pH test โดย pH threshold ที่บอกว่ามีภาวะ acid reflux เท่ากับ 5.5 ในทำนองและ 5 ในทำนอ นอกจากนี้ยังมีการประเมิน Ryan score ซึ่งคำนวณได้จาก จำนวนครั้งของการเกิดกรดไหลย้อนระยะเวลาที่นานที่สุดในการเกิดกรดไหลย้อนแต่ละครั้ง และร้อยละของเวลาการเกิดกรดไหลย้อนที่ความเป็นกรดน้อยกว่า 5.5 เทียบกับเวลาทั้งหมด จากนั้นรักษาผู้ป่วยทั้งหมดด้วยยา proton pump inhibitor (pantoprazole) ขนาด 40 มก. วันละสองครั้งเป็นเวลา 3 เดือน ผลที่ได้คือผู้ป่วย 13/22 ราย (ร้อยละ 59.1) ตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยทั้งหมด 9/22 ราย ที่ตรวจพบ abnormal oropharyngeal pH test ตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยทั้งหมด 9/22 ราย ที่ตรวจพบว่า normal oropharyngeal pH test ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และผู้ป่วย 4/22 ราย ตรวจพบว่า abnormal oropharyngeal pH test แต่ตอบสนองต่อการรักษา การศึกษานี้สรุปว่า Restech test มี specificity ร้อยละ 100 และ sensitivity ร้อยละ 69 ในการวินิจฉัยผู้ป่วย LPR โดยดูจากการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา proton pump inhibitor

และการศึกษาของ George Sun และคณะ⁷ ศึกษาเรื่อง A New pH Catheter for Laryngopharyngeal Reflux: Normal Values โดยการวัดค่าปกติของความเป็นกรดใน distal esophagus และ oropharynx ในคนปกติที่ไม่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง จำนวน 20 คน โดยใช้เครื่องมือ Restech pH catheter (Respiratory Technology Corp., San Diego, CA) โดยผลการศึกษาพบว่าค่าความเป็นกรดที่วัดตำแหน่ง oropharynx ได้ค่า 95th percentile สำหรับเวลาทั้งหมดทั้งทำนองและทำนอในเกณฑ์ pH ต่างๆ คือ pH <4 คิดเป็นร้อยละ 0.02 ที่ pH <5 คิดเป็นร้อยละ 2.33 และที่ pH < 6 คิดเป็นร้อยละ 21.41 ตามลำดับและ ค่า 95th percentile ของจำนวนครั้งการเกิดกรดไหลย้อนที่ pH < 4 มีค่าเป็น 1.3 ครั้ง ที่ pH <5 มีค่าเป็น 8.1 ครั้ง และที่ pH <6 มีค่าเป็น 128 ครั้ง

อีกทั้งมีการศึกษาของ Neil N. Chheda และคณะ⁸ ทำการศึกษาเรื่อง Normal Values for Pharyngeal pH Monitoring ในคนปกติที่ไม่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง จำนวน 20 คน โดยเครื่องมือ Transnasal antimony dual-probe pH monitor (Alpine BioMed, Fountain Valley, California) ซึ่งวัดค่าความเป็นกรดใน esophagus และ hypopharynx โดยผลการศึกษาคือ ค่า 95th percentile ของจำนวนครั้งการเกิดกรดไหลย้อนในเวลา 24 ชั่วโมงที่ pH < 5.5 มีค่าเป็น 16.6 ครั้ง ที่ pH < 5.0 มีค่าเป็น 10.7

ครั้ง ที่ pH <4.5 มีค่าเป็น 7.4 ครั้ง และ ที่ pH 4.0 มีค่าเป็น 0.2 ครั้ง และค่า acid exposure time ในช่วง 24 ชม.คือ pH <5.5 มีค่าเป็น 820 วินาที ที่ pH <5.0 มีค่าเป็น 385 วินาที ที่ pH <4.5 มีค่าเป็น 75 วินาที และ ที่ pH < 4.0 มีค่าเป็น 3 วินาที

และการศึกษาของ Albert L. Merati และคณะ⁹ เรื่อง Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux ซึ่งทำการศึกษาโดยใช้เครื่องมือ 24-hour ambulatory pH monitoring ในผู้ป่วย 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกผู้ป่วยปกติ กลุ่มที่สองผู้ป่วยปกติที่ใช้ในการศึกษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง และกลุ่มที่สามผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง ซึ่งได้จากวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 16 การศึกษา ในระยะเวลา 12 ปี พบว่า ในผู้ป่วย 793 รายแบ่งเป็นคนปกติ 264รายและเป็นโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง 529 ราย มีจำนวนของการเกิด positive pharyngeal reflux event และมีค่าเฉลี่ย percentage of acid exposure times ของกลุ่มผู้ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง ที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยปกติ และกลุ่มผู้ป่วยปกติที่ใช้ในการศึกษาโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียง และได้แสดงให้เห็นว่าการวางตำแหน่งของตัว probe โดยวางที่ตำแหน่ง 3 ตำแหน่งคือตำแหน่งแรกอยู่ใต้หลอดหลอดอาหารส่วนบน ตำแหน่งที่สองอยู่ในหลอดหลอดอาหารส่วนบน และตำแหน่งสุดท้ายอยู่สูงกว่าหลอดหลอดอาหารส่วนบน ขึ้นมา 2 ซม. ซึ่งค่า pH ที่วัดได้ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 3 ตำแหน่ง อีกทั้งยังแสดงให้เห็นว่าเครื่องมือชนิดนี้สามารถใช้ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย LPR ได้แม่นยำอีกทางหนึ่ง

และได้มีการศึกษาของ Dymek A และคณะ¹⁰ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง ซึ่งศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังว่ามีความสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงหรือไม่ โดยประเมินจาก Reflux symptom index ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 13 และเครื่องมือวัดคือ Dx-pH System Restech โดยผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 35 คน จากผู้ป่วยที่ร่วมทำการศึกษาทั้งหมดจำนวน 42 คน พบว่ามีความสัมพันธ์ของอาการไอเรื้อรังกับโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง

และการศึกษาของ Chung JH และคณะ¹¹ เกี่ยวกับเรื่อง The significance of laryngopharyngeal reflux in benign vocal mucosa lesion โดยศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 110 คน ที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียงเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มควบคุม คือผู้ที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงแต่ไม่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง 200 คน โดยวัดค่าความเป็นกรดในคอหอย ด้วย เครื่องมือ 24-hour ambulatory double pH monitoring โดยถือเอาค่า pH ต่ำกว่า 4 ว่ามีภาวะกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง ผลการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม เป็นร้อยละ 65 ในผู้ป่วยที่มีก้อนที่สายเสียง(vocal

nodule) ร้อยละ 66 ในผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อที่สายเสียง(vocal polyp) ร้อยละ 75 และ ในผู้ป่วยที่มีการบวมของของสายเสียง(Reinke's edema) ร้อยละ 90

และการศึกษาของ James A. Koufman และคณะ¹² เรื่อง Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders โดยศึกษาด้วยวิธี prospective study ซึ่งผู้เข้ารับการศึกษาจะได้รับการประเมินจากอาการ ของ reflux symptom profile และได้รับการตรวจร่างกายด้วย photographic transnasal fiberoptic laryngoscopy พบผู้ป่วยที่เข้าได้กับ LPR 78 คน คิดเป็นร้อยละ 69 และได้ศึกษาต่อด้วยเครื่องมือ ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring พบว่ามีความผิดปกติของค่า pH ในผู้ป่วย 57 คน คิดเป็นร้อยละ 50 อีกทั้งยังพบว่าอุบัติการณ์ ของ reflux สูงที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มี vocal cord neoplastic lesions ถึง ร้อยละ 88 และรองลงมาคือกลุ่มผู้ป่วยที่มี muscle tension dysphonias ประมาณ ร้อยละ 70

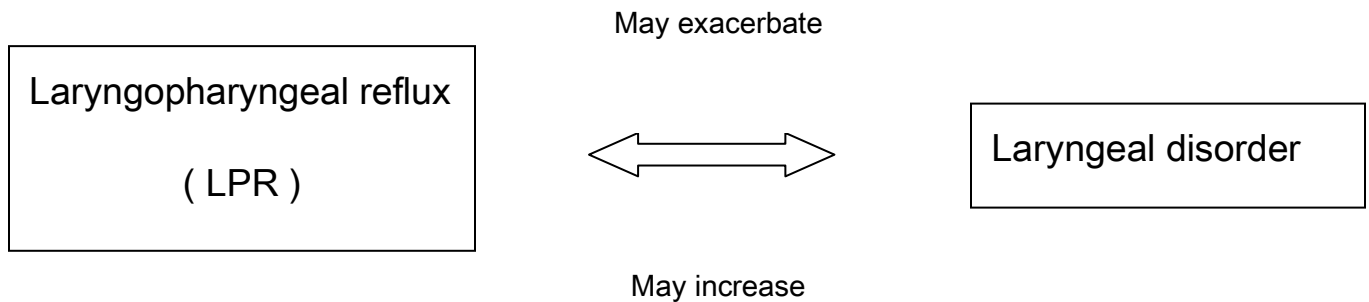
และอีกการศึกษา ของ Sami Bercin และคณะ¹³ ในเรื่อง Evaluation of laryngopharyngeal reflux in patients with suspected laryngopharyngeal reflux, chronic otitis media and laryngeal disorders โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของโรคกรดไหลย้อน กลุ่มที่สองเป็นผู้ป่วยที่มีโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง และกลุ่มที่สามเป็นผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่กล่องเสียง โดยใช้เครื่องมือ pH monitoring ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 84 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่หนึ่งจำนวน 22 ราย กลุ่มที่สองจำนวน 42 ราย และกลุ่มที่สามจำนวน 20 ราย ซึ่งผลการศึกษาพบว่า จำนวนครั้งในการเกิด laryngopharyngeal reflux ในผู้ป่วยที่มีโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง และผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่กล่องเสียง พบว่าสูงกว่าในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของโรคกรดไหลย้อน

คำจำกัดความ (Definition)

LPR Laryngopharyngeal reflux หมายถึงโรคกรดไหลย้อน หมายถึง โรคที่มีอาการซึ่งเกิดจากการไหลย้อนกลับของของเหลวในกระเพาะอาหาร (gastric content) ขึ้นไปในหลอดอาหารส่วนบนอย่างผิดปกติ ทำให้เกิดอาการจากการระคายเคือง

Benign true vocal folds lesions หมายถึง รอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง ได้แก่ vocal polyps , vocal nodules , Reinkes' s edema, granulomas, leukoplakia

กรอบความคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



วิธีการดำเนินโครงการ (Methodology)

การออกแบบการวิจัยและสถานที่ (Study design and setting)

เป็นการศึกษาแบบ Prospective cohort study ที่ทำในหน่วยตรวจผู้ป่วยนอก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2557 โดยจะเริ่มทำการวิจัยเมื่อได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว

ประชากรที่ศึกษา (Study subjects)

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วย อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หู คอ จมูก โรงพยาบาลรามธิบดี
2. ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการนำคือ อาการเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และตรวจพบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง
3. ผู้ป่วยหยุดยาและไม่มีประวัติการใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitor, H2 blocker, promotility agents, sucralfate, antacid (ซึ่งยากลุ่มนี้ได้แก่ยากลุ่ม antacids ,antireflux agents and antiulcerant อาทิเช่น Algycon chewable, Aluminium hydroxide, Antacil ,Cimetidine, Nexium, Famoc, Prevacid, Cytotec,

Losec, Omeprazole, Controloc, Pariet, Ranitidine, Xanidine, Zantac, Mucosta, Gaviscon, Ulcefate, Ulsanic เป็นต้น) ในช่วง 7 วันก่อนมาโรงพยาบาล

4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยการลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent) หลังได้รับคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกออก (Exclusion criteria)

1. อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 17 ปี
2. หญิงตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา
4. ผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคที่สงสัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียง
5. ผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายพบว่ามีอัมพาตของเส้นเสียง (vocal cord paralysis)
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติเพิ่งเข้ารับการผ่าตัดบริเวณจมูกหรือในลำคอ
7. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการส่องกล้อง โดย fiberoptic laryngoscopy หรือ laryngeal videostroboscopy ซึ่งอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
8. ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านสติปัญญา การรับรู้ ไม่สามารถเข้าใจหรือทำตามคำสั่งได้
9. ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมในโครงการวิจัย หรือขอลถอนตัวจากโครงการวิจัย

ตัวแปรและการวัด (Variables & Measurement)

ข้อมูลที่จะเก็บจากผู้ป่วย แบ่งเป็น 2 ส่วนหลัก คือ

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย โดยจะเก็บข้อมูลดังนี้ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก คะแนน reflux symptoms index และ reflux finding score
2. ข้อมูลที่ได้จากการวัดค่าความเป็นกรดในคอหอยที่วัดจากเครื่อง Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego, CA) ระยะเวลาต่อเนื่องรวมประมาณ 24 ชั่วโมง โดยเก็บข้อมูลเป็นค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในช่วงต่างๆ และ ดูความสัมพันธ์ของอาการที่แสดงของผู้ป่วยกับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ โดยแพทย์หัวหน้าโครงการวิจัยเป็นผู้จัดเก็บข้อมูลและประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปของเครื่อง Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego, CA) โดยวัดอาการที่แสดง ดังนี้คือ 1.เสียงแหบ (Hoarseness) 2.รู้สึกมีเสมหะในลำคอบ่อย (Throat clearing) 3.มีอะไรๆ อยู่ในคอ (Globus symptom) โดยให้ผู้ผู้ป่วยกดปุ่มที่เครื่องบันทึกเมื่อมีอาการ

Symptom Abrev.	Symptoms	User Defined Symptoms		
TC	Throat Clearing	Symptom 1	Symptom 2	Symptom 3
SOB	Shortness of Breath	TC	SOB	Sx 3
Glob	Globus			
Hrse	Horseness			
Rx	Drug			
Swal	Swallowing			
Asth	Asthma			
Salv	Waterbrash			
Whz	Wheeze			
Eitr	Bitter Taste			
Burp	Burp/Belch			
Regr	Regurgitation			
Vomit	Vomit			
Smk	Smoking			
[Blank]	[Blank]			

Notes For Printing Report:

In the example above, we have selected from the drop-down menu:

- > **TC** (Throat Clearing) for Symptom 1
- > **SOB** (Shortness of Breath) for Symptom 2
- > **blank space** to the left of [Blank] to select no entry for Symptom 3.



วิธีการเก็บข้อมูล (Data Collection)

จะทำการเก็บข้อมูล โดยมีกระบวนการในการเก็บดังนี้

1. พยาบาลที่หน่วยตรวจแผนกผู้ป่วยนอก ทำการซักประวัติและอาการนำของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ ผู้ป่วยที่มีอาการนำคือ เสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไปจะได้รับการอธิบายถึงขั้นตอนการทำวิจัยและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
2. ผู้ป่วยได้รับการซักประวัติ และ ประเมิน reflux symptoms index โดยแพทย์
3. ผู้ป่วยได้รับการตรวจโดยแพทย์ ด้วยการส่องกล้อง (fiberoptic laryngoscopy หรือ laryngeal videostroboscopy) เพื่อประเมินความผิดปกติของรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง และ reflux finding score
4. ผู้ป่วยได้รับการติดตั้งเครื่อง Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego, CA) ระยะเวลาต่อเนื่องรวมประมาณ 24 ชั่วโมง โดยแพทย์หัวหน้าโครงการวิจัย (พญ.สุภาวดี ศิริมาตย์) หรืออาจารย์แพทย์ผู้ดูแลและร่วมงานวิจัย (อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล) หรือแพทย์ที่ได้รับมอบหมายให้เข้าช่วยในโครงการวิจัย จะติดตั้งเครื่องที่แผนกผู้ป่วยนอก หรือหอผู้ป่วยแผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลรามาริบัติ โดยอุปกรณ์จะเก็บไว้ที่แพทย์หัวหน้าโครงการวิจัย โดยจะนัดมาทำการตรวจวันละ 1 คน
5. ผู้ป่วยถูกนัดมาถอดเครื่องและประมวลผลข้อมูล เมื่อทำการวัดครบ 24 ชั่วโมงแล้ว โดยแพทย์หัวหน้าโครงการวิจัย (พญ.สุภาวดี ศิริมาตย์) หรืออาจารย์แพทย์ผู้ดูแลและร่วมงานวิจัย (อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล) หรือแพทย์ที่ได้รับมอบหมายให้เข้าช่วยในโครงการวิจัย ซึ่งจะทำกรนัดหมายโดยออกบัตรนัดจากแผนกผู้ป่วยนอกหรือหอผู้ป่วยแผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลรามาริบัติ โดยพยาบาลประจำแผนก และจะมีระบบติดตามผู้ป่วยด้วยการใช้โทรศัพท์ติดตามในกรณีผู้ป่วยไม่มารับการถอดเครื่องและประมวลผลข้อมูล
6. ทำการประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปของเครื่อง Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego, CA) โดยแพทย์หัวหน้าโครงการวิจัย (พญ.สุภาวดี ศิริมาตย์) หรืออาจารย์แพทย์ผู้ดูแลและร่วมงานวิจัย (อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล) หรือแพทย์ที่ได้รับมอบหมายให้เข้าช่วยในโครงการวิจัย

ผู้ป่วยที่คาดว่าจะสามารถร่วมโครงการได้
(Potential subjects)

คัดเลือกผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์คัดเลือก (Eligible criteria)

1. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หู คอ จมูก โรงพยาบาลรามมาธิบดี
2. มีอาการนำคือ อาการเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และตรวจพบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง
3. ผู้ป่วยหยุดยาและไม่มีประวัติการใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitor, H2 blocker, promotility agents, sucralfate, antacid ในช่วง 7 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล
4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยการลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent) หลังได้รับคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแล้ว

ผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์คัดออก (Excluded)

- 1.อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 17 ปี
- 2.หญิงตั้งครรภ์
- 3.ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา
- 4.ผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคที่สงสัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียง
- 5.ผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายพบว่ามึ่ล้มพาดของเส้นเสียง (vocal cord paralysis)
- 6.ผู้ป่วยที่มีประวัติเพิ่งเข้ารับการผ่าตัดบริเวณจมูกหรือในลำคอ
- 7.ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการส่องกล้อง โดย fiberoptic laryngoscopy หรือ stroboscopy ซึ่งอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 8.ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านสติปัญญา การรับรู้ ไม่สามารถเข้าใจหรือทำตามคำสั่งได้
- 9.ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมในโครงการวิจัย หรือขอถอนตัวจากโครงการวิจัย

ขอให้ผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์คัดเลือก
ลงนามในใบยินยอม

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ
จำนวน (n = 20 ราย)



- เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ตามแบบประเมิน (Case report form)
- ทำการติดตั้งเครื่อง Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Deigo, CA) ระยะเวลา
ต่อเนื่องรวมประมาณ 24 ชั่วโมง โดยแพทย์



นัดผู้ป่วยมาถอดเครื่องและประมวลผลข้อมูล เมื่อทำการวัดครบ 24 ชั่วโมงแล้ว โดยแพทย์



ทำการประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปของเครื่อง Oropharyngeal pH
probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego CA) โดยแพทย์

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size estimation)

จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรม Open Epi, Version 3 ด้วยค่า Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (p) : 40.9 % และ Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(d): 15 % จะได้ 95 % Confidence level = 42 sample size

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(N):	1000000
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (p):	40.9%+/-15
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(d):	15%
Design effect (for cluster surveys- $DEFF$):	1

Sample Size(n) for Various Confidence Levels

Confidence Level (%)	Sample Size
95%	42
80%	18
90%	30
97%	51
99%	72
99.9%	117
99.99%	163

Equation

$$\text{Sample size } n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z_{1-\alpha/2}^2 * (N-1) + p*(1-p)]$$

Results from Open Epi, Version 3, open source calculator—SSPropor

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ อาการก่อนพบแพทย์ จะใช้การวิเคราะห์แบบพรรณนา (Descriptive Statistics) โดยวิเคราะห์หาจำนวนและเปอร์เซ็นต์ในข้อมูลแบบกลุ่ม (categorical data) และวิเคราะห์หาค่ากลางและการกระจายด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean, SD) หรือค่ามัธยฐาน และค่าสูงสุดและต่ำสุด (Median, Range) ในกรณีที่เป็นข้อมูลตัวเลข (numerical data)

การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดจะทำได้ด้วยโปรแกรม Stata Version 13.0 (Stata Corp, Texas)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ผลการศึกษาประชากรทั้งหมด 20 คน เป็นเพศชาย 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และเพศหญิง 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 อายุระหว่าง 19.02 ปี ถึง 70.69 ปี (51.13 ± 15.18) ค่าดัชนีมวลกายมีค่าตั้งแต่ ถึง 16.94-37.28 (25.00 ± 5.03) คะแนนรวม RSI (reflux symptom index) ของผู้ป่วย อยู่ในช่วง 6-29 คะแนน (18.60 ± 5.79) และ คะแนนรวม RFS (reflux finding score) ของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 3-11 คะแนน (7.50 ± 1.99) ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดนี้ มีโรคประจำตัว เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเส้นเลือดสูง เป็นต้น จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และมียาที่ต้องรับประทานเป็นประจำเป็นยากลุ่ม NSAIDS จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 เคยมียาที่รับประทานเป็นประจำเป็นยากลุ่ม Proton pump inhibitor (PPI) จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20 และมียาที่รับประทานเป็นประจำเป็นยาลดกรดหรือยาขับลมในกระเพาะอาหารอื่น ๆ จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากร

	Range	Mean \pm SD
อายุ (ปี)	19.02 -70.69	51.13 \pm 15.18
ส่วนสูง(ซม.)	143 - 172	159.35 \pm 7.46
น้ำหนัก(กก.)	44 - 85	63.20 \pm 11.76
ดัชนีมวลกาย (body mass index)	16.94-37.28	25.00 \pm 5.03
คะแนนรวม RSI	6-29	18.60 \pm 5.79
คะแนนรวม RFS	3-11	7.50 \pm 1.99

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดมีอาการเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และตรวจร่างกายพบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง การส่องกล้อง (fiberoptic laryngoscopy or laryngeal videostroboscopy) เพื่อประเมินความผิดปกติของรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง ซึ่งผลการตรวจดังกล่าวพบว่าพบผู้ป่วยมีลักษณะของความผิดปกติดังนี้ Vocal cyst จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 65 Vocal fold mass จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 Vocal granuloma จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 และ Vocal polyp จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1 .Vocal cyst	13	65
2. Vocal fold mass	2	10
3. Vocal granuloma	2	10
4. Vocal polyp	3	15

ผลการศึกษาค่ากรดต่างบริเวณคอหอย 24 ชั่วโมง

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าร้อยละของเวลาทั้งหมดของการเกิดกรดไหลย้อนทั้งในท่านั่งและท่านอน (Percent total time of reflux episodes) อยู่ในช่วง 0 - 62 (13.95 ± 20.18) จำนวนครั้งที่ค่าความเป็นกรดนานมากกว่า 5 นาที (Number of reflux episodes ≥ 5 mins) อยู่ในช่วง 0-15 ครั้ง (1.20 ± 3.44) ค่ากรดต่างเฉลี่ย (pH study median) ใน 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.213 - 7.942 (6.88 ± 0.55) ค่ากรดต่างสูงที่สุด (pH study maximum) ใน 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 7.319-8.651 (7.84 ± 0.41) ค่ากรดต่างต่ำที่สุด (pH study minimum) ใน 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 1.002-6.514 (4.94 ± 1.50) และ RYAN score (upright pH < 5.5) อยู่ในช่วง 2.12-248.26 คะแนน (37.24 ± 66.30) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาค่ากรดต่างบริเวณคอหอย 24 ชั่วโมง

	Range	Mean \pm SD
Percent total time of reflux episodes	0 - 62	13.95 \pm 20.18
Number of reflux episodes \geq 5 mins	0 - 15	1.20 \pm 3.44
pH study median	6.213 - 7.924	6.88 \pm 0.55
pH study maximum	7.319 - 8.651	7.84 \pm 0.41
pH study minimum	1.002 - 6.514	4.95 \pm 1.50
RYAN score (upright pH < 5.5)	2.12 - 248.26	37.24 \pm 66.30

mins = minutes

จากการวัดค่าความเป็นกรดต่างในคอหอยระยะเวลา 24 ชั่วโมงที่วัดได้จากเครื่องมือ Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego, CA) นั้นสามารถแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าได้กับโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการวัดจากค่า RYAN score upright < 5.5 โดยสามารถจำแนกผู้ป่วยได้ดังนี้คือ กลุ่มที่ 1) RYAN score upright < 5.5 ที่ \geq 9.41 (positive LPR) เป็นจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45 และ กลุ่มที่ 2) RYAN score upright < 5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR) เป็นจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 และสามารถสรุปได้ว่าโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง โดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ประมาณร้อยละ 45 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าได้กับโรคกรดไหลย้อนขึ้นกล่องเสียงโดยการวัดจากค่า RYAN score upright < 5.5

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
กลุ่มที่ 1. RYAN score upright < 5.5 ที่ \geq 9.41 (positive LPR)	9	45
กลุ่มที่ 2. RYAN score upright < 5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR)	11	55

ค่า RYAN score upright < 5.5 ในผู้ป่วยจำแนกตามการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย และเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง RYAN score upright < 5.5 ที่ ≥ 9.41 (positive LPR) และ กลุ่มที่สอง RYAN score upright <5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR) ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม vocal cyst มีจำนวนมากที่สุดในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง และพบว่ามีค่าความเป็นกรดในคอหอยที่สัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง ถึงร้อยละ 66.67 รองลงมาคือผู้ป่วยกลุ่ม vocal fold mass และ vocal granuloma และ vocal polyp จำนวนเท่าๆกันคือ ร้อยละ 11.11 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงผลการศึกษาค่า RYAN score upright < 5.5 จำแนกตามการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย และเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง RYAN score upright < 5.5 ที่ ≥ 9.41 (positive LPR) และ กลุ่มที่สอง RYAN score upright <5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR)

	Range	Mean \pm SD	Positive LPR จำนวนคน(ร้อยละ)	Negative LPR จำนวนคน(ร้อยละ)
1 .Vocal cyst	2.12-248.26	35.12 \pm 73.38	6 (66.67)	7 (63.64)
2. Vocal fold mass	2.12-147.68	74.90 \pm 102.93	1 (11.11)	1 (9.09)
3. Vocal granuloma	2.12-71.11	36.62 \pm 48.78	1 (11.11)	1 (9.09)
4. Vocal polyp	2.12-61.04	21.76 \pm 34.02	1 (11.11)	2 (18.18)
Total			9 (100)	11(100)

นอกจากนั้นผู้ป่วยแต่ละรายสามารถนำมาเปรียบเทียบค่าเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียงโดยค่า RYAN score upright < 5.5 อีกทั้งยังแสดงถึงความสัมพันธ์ว่ามีโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียงได้ด้วย ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงผลการศึกษาค่า Total RSI , ค่า Total RFS และ RYAN score upright < 5.5 จำแนกตามผู้ป่วยแต่ละราย

Patient No.	Total RSI (positive ≥ 13)	Total RFS (positive ≥ 7)	RYAN score upright < 5.5	LPR by RYAN score upright < 5.5 ที่ ≥ 9.41
1	20	9	147.68	+
2	10	10	134.5	+
3	22	8	2.12	-
4	18	10	11.9	+
5	17	7	2.12	-
6	20	8	2.12	-
7	20	8	2.12	-
8	6	3	17.46	+
9	20	8	15.55	+
10	12	6	2.12	-
11	25	11	71.11	+

12	13	5	2.12	-
13	23	9	2.12	-
14	17	6	248.26	+
15	11	6	2.12	-
16	20	6	14.03	+
17	23	6	2.12	-
18	26	10	61.04	+
19	29	7	2.12	-
20	20	7	2.12	-

+ = Positive LPR , - = Negative LPR

RSI = Reflux symptom index

RFS = Reflux finding score

LPR = Laryngopharyngeal reflux (โรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง)

และจากวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ที่เพื่อต้องการทราบความสัมพันธ์ระหว่าง reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วย นอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง ซึ่งในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยของผู้ป่วยกับค่า reflux symptom index หรือค่า reflux finding score ซึ่งแสดงได้จากค่า reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) ซึ่งเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า RYAN score positive LPR และกลุ่มที่ 2 มีค่า RYAN score negative LPR ได้ค่า p-value ใน RSI เท่ากับ 0.6867 และใน RFS เท่ากับ 0.2644 ซึ่งถือว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงผลการศึกษาค่า Total RSI และ ค่า Total RFS โดยเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่ 1. RYAN score upright < 5.5 ที่ ≥ 9.41 (positive LPR) และ กลุ่มที่ 2. RYAN score upright < 5.5 ที่ < 9.41 (negative LPR)

	Positive LPR	Negative LPR	p-value
Total RSI : Range (Mean \pm SD)	6-26 (18 \pm 46)	11-29 (19.09 \pm 5.45)	0.6867
Total RFS : Range (Mean \pm SD)	3-11 (8.11 \pm 2.62)	5-9 (7 \pm 1.18)	0.2644

RSI = Reflux symptom index

RFS = Reflux finding score

LPR = Laryngopharyngeal reflux (โรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง)

บทวิจารณ์

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้คือการศึกษาค้นหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง จัดทำขึ้นเพื่อวัตถุประสงค์หลักคือเพื่อต้องการศึกษาเรื่องความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง และและวัตถุประสงค์รองคือ ต้องการทราบความสัมพันธ์ระหว่าง reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score(RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง โดยวิธีการวิจัยใช้การศึกษาระบบ Prospective cohort study ที่ทำในหน่วยตรวจผู้ป่วยนอก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการนำคือเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และตรวจพบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง โดยให้ตอบแบบสอบถามอาการทางกล่องเสียงและคอหอยที่เกิดจากกรดไหลย้อน (Reflux Symptom Index, RSI) และตรวจดูอาการแสดงภาวะกรดไหลย้อนมาที่กล่องเสียงและคอหอยด้วยกล้องบันทึกภาพ (Reflux Finding Score, RFS) และใช้เครื่องมือที่ใช้วัดค่าความเป็นกรดต่างบริเวณคอหอย Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Deigo, CA) มีจุดวัดตำแหน่งเดียว โดยตำแหน่งดังกล่าวอยู่ที่บริเวณคอหอยระดับลิ้นไก่ เป็นระยะเวลาต่อเนื่องรวม 24 ชั่วโมง

โดยวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ได้อ้างอิงมาจากหลายๆ ทฤษฎีของการเกิดโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงว่ามีความสัมพันธ์หรือเป็นปัจจัยร่วมที่กระตุ้นให้เกิดรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียงได้ โดยเชื่อว่าเกิดจากกรดเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด reflex ก่อนแล้วเกิดพยาธิสภาพที่ผิดปกติของกล่องเสียงขึ้น หรืออาจเกิดจากการสัมผัสโดยตรงของกรดที่บริเวณกล่องเสียงเอง ซึ่งทฤษฎีดังกล่าวมานั้นเคยมีผู้อธิบายไว้หลายท่าน เช่น Powitzky ES¹⁴ ได้กล่าวว่า การไอ การใช้เสียงที่ผิดวิธี การถูกใส่ท่อช่วยหายใจทางปาก และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ล้วนแต่มีโอกาสทำให้เกิดกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง ทำให้เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อในบริเวณกล่องเสียง แล้วอาจก่อให้เกิดพยาธิสภาพที่ผิดปกติของกล่องเสียงได้ อาทิเช่น vocal nodule Reinke's oedema และ subglottic stenosis ได้ และ Tauber S และคณะ¹⁵ ได้กล่าวว่า โรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง เป็นปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดโรคต่างๆ อาทิเช่น กล่องเสียงอักเสบ แผลที่กล่องเสียง เนื้อเยื่ออักเสบที่กล่องเสียง มะเร็งกล่องเสียง เป็นต้น โดยเชื่อว่าปัจจัยดังกล่าวเกิดจากกรดที่ไหลย้อนขึ้นมากกระตุ้นสัมผัสกับเนื้อเยื่อดังกล่าวโดยตรง

จากการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยสามารถสรุปผลการศึกษาคั้งนี้ได้ว่าโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง โดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ประมาณร้อยละ 45 และในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยของผู้ป่วยกับค่า reflux symptom index หรือค่า reflux finding score

แต่เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้ มีจำนวนผู้ป่วยไม่มากเนื่องจากใช้ระยะเวลาในการศึกษาในระยะสั้น และจากที่มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมศึกษาจำนวนน้อย อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรของผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียงได้ทั้งหมด ประกอบกับงบประมาณที่ค่อนข้างจำกัดเนื่องจากอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้โดยเฉพาะ Oropharyngeal pH probe (Dx-pH; Restech Corp., San Diego, CA) มีราคาค่อนข้างสูง ซึ่งปัจจัยดังกล่าวทั้งหมดถือเป็นข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อีกทั้งกลุ่มประชากรที่ศึกษาเป็นกลุ่มชาวเอเชีย ซึ่งอาจมีวัฒนธรรมการดำเนินชีวิตแตกต่างจากทางยุโรปหรือ อเมริกา จึงทำให้พบความชุกของโรคกรดไหลย้อน ต่ำกว่าในการศึกษาอื่นๆ การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของ ค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง กับการประเมินด้วยการใช้ reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score(RFS) ดังนั้นการใช้การประเมิน RSI และ RFS ในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงนั้นปกติจะใช้การรักษาด้วยยากกลุ่ม PPI เป็นระยะเวลา 8 -12 สัปดาห์เพื่อดูผลของการตอบสนองของผู้ป่วย (PPI test) แต่ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง ที่ไม่ได้ผลจากการรักษา อาจใช้การประเมินที่อาจจะให้ผลสอดคล้องกับความจริงมากกว่าเช่น การวัดความเป็นกรด หรือการตรวจหา ค่าเอนไซม์เปปซินในน้ำลายหรือเสมหะของผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อให้ผู้ป่วยไม่ต้องมีการใช้ยากกลุ่ม PPI โดยไม่จำเป็น และควรมีนักแก้ไขการพูดร่วมในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยทุกรายเพื่อลดปัญหาจากการใช้เสียงผิดประเภทหรือใช้เสียงอย่างไม่ถูกต้อง

สรุปผลการวิจัย

ความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยนอกที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง มีค่าประมาณร้อยละ 45 และในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยของผู้ป่วยนอกกับค่า reflux symptom index หรือค่า reflux finding score

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) : a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(4 pt 2 Suppl 53):1-78.
2. Flint PW, Jonathan E. Aviv and Savita Collins . Cummings otolaryngology head and neck surgery. Fifth edition. 2010 : vol1: 65: 894-903 .
3. Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, et al. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J* 2002;81(Suppl 2):10-3.
4. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294:1534-40.
5. Weiner GJ, Tsukashima R, Kelly C, et al. Oropharyngeal pH monitoring for the detection of liquid and aerosolized supraesophageal gastric reflux. *J Voice* 2009 Jul;23(4):498-504.
6. Cristian Vallati ,et al. Oropharyngeal pH Monitoring for Laryngopharyngeal Reflux: Is It a Reliable Test Before Therapy?. *J Voice* 2013.27(1):84-9.
7. George Sun ,et al. A New pH Catheter for Laryngopharyngeal Reflux; Normal Values. *Laryngoscope* 2009;119:1639-1643.
8. Neil N. Chheda ,et al. Normal values for Pharyngeal pH Monitoring. *Otology,Rhinology & Laryngology* 2009;118(3):166-171.
9. Albert L. Merati ,et al. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *The Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*; Mar 2005;114(3):177-182.
10. Dymek A ,et al. Laryngopharyngeal Reflux (LPR) in patients with persistent hoarseness. *Otolaryngol Pol.* 2012 Jan-Feb;66(1):33-8.
11. Chung JH ,et al. The significance of laryngopharyngeal reflux in benign vocal mucosal lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Sep;141(3):369-73.
12. James A. Koufman ,et al. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngology-Head and Neck surgery.* 2000 October;123(4):385-388.

13. Sami Bercin, et al. Evaluation of laryngopharyngeal reflux in patients with suspected laryngopharyngeal reflux, chronic otitis media and laryngeal disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 May;265:1539-1543.
14. Powitzky ES. Extraesophageal reflux: the role in laryngeal disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 ;10: 485-491.
15. Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of Laryngopharyngeal Symptoms With Gastroesophageal Reflux Disease. *Laryngoscope.* 2002;112:879-886.

ภาคผนวก
(Appendices)

A) แบบเก็บข้อมูล (Case report forms)

แบบบันทึกผลการซักประวัติและการตรวจร่างกายของผู้เข้าร่วมการวิจัย

เรื่องการศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง

โดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

ลำดับที่ของผู้เข้าร่วมวิจัย

วันที่/...../.....

ชื่อ- สกุลผู้เข้าร่วมวิจัย

HN

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ

ที่อยู่ อำเภอ จังหวัด

Inclusion criteria

- | | ใช่ | ไม่ใช่ |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หู คอ จมูก โรงพยาบาลรามารินทร์ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. มีอาการนำคือ อาการเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และตรวจพบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ผู้ป่วยหยุดยาและไม่มีประวัติการใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitor, H2 blocker, promotility agents, sucralfate, antacid ในช่วง 7 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยการลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent) หลังได้รับคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแล้ว | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Exclusion criteria

- | | ใช่ | ไม่ใช่ |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. อายุต่ำกว่าหรือเท่ากับ 17 ปี | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. หญิงตั้งครรภ์ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคที่สงสัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียง | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายพบว่ามึนอัมพาตของเส้นเสียง (vocal cord paralysis) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ผู้ป่วยที่มีประวัติเพิ่งเข้ารับการผ่าตัดบริเวณจมูกหรือในลำคอ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการส่องกล้อง โดย fiberoptic laryngoscopy หรือ stroboscopy ซึ่งอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านสติปัญญา การรับรู้ ไม่สามารถเข้าใจหรือทำตามคำสั่งได้ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9.ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมในโครงการวิจัย หรือขอถอนตัวจากโครงการวิจัย | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

แบบบันทึกผลการซักประวัติและการตรวจร่างกายของผู้เข้าร่วมการวิจัย

เรื่องการศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง

โดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอกอหอยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

วันที่ เดือน ปี 25

ผู้ทำการบันทึก

ตำแหน่ง แพทย์ประจำบ้าน (ชั้นปีที่ 1 , 2 , 3)

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

อาจารย์แพทย์

ลำดับที่ของผู้เข้าร่วมวิจัย

วันเกิด เดือน ปี พ.ศ.

เพศ ชาย , หญิง

ส่วนสูง เซ็นติเมตร

น้ำหนัก กิโลกรัม

โรคประจำตัว มี , ไม่มี , โรคที่เป็น

ยาที่รับประทานเป็นประจำ ยา NSAIDS มี , ไม่มี

ยา PPI มี , ไม่มี

ยาลดกรดหรือขับลมในกระเพาะอาหารอื่นๆ มี , ไม่มี

เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง เคย ไม่เคย

วันที่ได้รับการวินิจฉัย เดือน ปี 25

วันที่เริ่มรักษา เดือน ปี 25

วันที่สิ้นสุดการรักษา เดือน ปี 25

รวมระยะเวลาที่ได้รับการรักษา ปี เดือน วัน

การรักษาที่ได้รับ ยา PPI มี , ไม่มี

ยาลดกรดหรือขับลมในกระเพาะอาหารอื่นๆ มี , ไม่มี

การตรวจร่างกายที่พบรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียงโดยด้วยการส่องกล้อง (fiberoptic laryngoscopy หรือ laryngeal videostroboscopy) หรือกระจกสะท้อน (indirect laryngoscopy)

.....

วินิจฉัยโรค.....

แบบประเมิน reflux symptoms index

(ให้คะแนน 0-5 ; 0 = ไม่มีอาการ , 5 = มีอาการมาก โดยทำเครื่องหมาย O)

คะแนน	0	1	2	3	4	5
1.เสียงแหบหรือมีปัญหาเรื่องการใช้เสียง	0	1	2	3	4	5
2.ต้องกระแอมบ่อย	0	1	2	3	4	5
3.รู้สึกมีเสมหะในลำคอมาก	0	1	2	3	4	5
4.รู้สึกกลืนติด, กลืนลำบากเวลากินอาหาร, น้ำ, เม็ดยา	0	1	2	3	4	5
5.ไอหลังจากรับประทานอาหาร หรือนอนราบ	0	1	2	3	4	5
6.รู้สึกหายใจติดขัดหรือมีอาการสำลักบ่อย	0	1	2	3	4	5
7.ไอบ่อย, คันในคอบ่อย	0	1	2	3	4	5
8.รู้สึกมีก้อนในคอ, หรือมีอะไรติดอยู่ในคอ	0	1	2	3	4	5
9.แสบหน้าอก, เจ็บหน้าอก, รู้สึกอาหารไม่ย่อย, รู้สึกมีกรดในกระเพาะอาหาร	0	1	2	3	4	5

คะแนนที่ได้จากการกรอกแบบประเมิน reflux symptoms index

แบบประเมิน The reflux finding score

(ให้คะแนนโดยทำเครื่องหมาย O)

Pseudosulcus	0 absent	2 present			
Ventricular obliteration	0 none	2 partial		4 complete	
Erythema/hyperemia	0 none	2 arytenoids only		4 diffuse	
Vocal fold edema	0 none	1 mild	2 moderate	3 severe	4 polypoid
Diffuse laryngeal edema	0 none	1 mild	2 moderate	3 severe	4 obstructing
Posterior commissure hypertrophy	0 none	1 mild	2 moderate	3 severe	4 obstructing
Granuloma/granulation	0 absence	2 present			
Thick endolaryngeal mucus	0 absence	2 present			

คะแนนที่ได้จากการตรวจโดยการส่องกล้องประเมิน reflux finding score

แบบประเมินการติดตั้งเครื่องมือ Restech Dx-pH

เวลาเริ่มต้นการติดตั้ง วันที่ เดือน ปี 25 เวลา น.

เวลาสิ้นสุดการติดตั้ง วันที่ เดือน ปี 25 เวลา น.

รวมระยะเวลาการติดตั้งเครื่องมือทั้งหมด ชั่วโมง นาที

ประเมินจากการติดตั้งเครื่องมือ Restech Dx-pH

(ให้คะแนน 0-5 ; 0 = ไม่มีอาการ , 5 = มีอาการมาก โดยทำเครื่องหมาย O)

การรบกวนชีวิตประจำวัน 0 1 2 3 4 5

ความรำคาญ กวนใจ 0 1 2 3 4 5

ความเจ็บปวดจากการสอดใส่สายเครื่องมือผ่านรูจมูก 0 1 2 3 4 5

B) เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย และหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Patient Information Sheet & Informed Consent Form)



เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

(Patient/Participant Information Sheet)

ชื่อโครงการ : การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

ชื่อผู้วิจัย : แพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์

สถานที่วิจัย : ภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

บุคลากรที่สามารถติดต่อเมื่อมีเหตุฉุกเฉินหรือมีความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย :

1. แพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์ โทร 089-7745866 , 0-2201-1515

2. อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล โทร 091-7745108 , 0-2201-1515

ความเป็นมาของโครงการ

โรคกรดไหลย้อน หมายถึง โรคที่มีอาการซึ่งเกิดจากการไหลย้อนกลับของของเหลวในกระเพาะอาหารขึ้นไปในหลอดอาหารส่วนบนอย่างผิดปกติ ทำให้เกิดอาการจากการระคายเคืองของกรดและน้ำย่อย ซึ่งอาจทำให้เกิดหลอดอาหารอักเสบและมีแผล หรือหลอดอาหารอักเสบโดยไม่เกิดแผล หรือถ้าของเหลวในกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นมาเหนือก้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหารส่วนบนอาจทำให้เกิดอาการนอกหลอดอาหารได้ เช่น อาการระคายเคืองกล่องเสียง ทำให้มีอาการเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน ไอบ่อย เสมหะในคอมาก หรือความรู้สึกรูขี้กลากในคอ เป็นต้น

การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน แบ่งเป็น การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจเพิ่มเติมพิเศษ เช่น การส่องกล้องดูกล่องเสียง และทางเดินอาหาร หรือการตรวจการย้อนกลับของน้ำย่อยในกระเพาะอาหารโดยการวัดความเป็นกรด และการขยายตัวของหลอดอาหาร เป็นต้น

ส่วนการรักษาแบ่งเป็น การปรับพฤติกรรมกรกิน การนอน, การรักษาด้วยยา โดยการให้ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร ระยะเวลาประมาณ อย่างน้อย 3-6 เดือน โดยดูการตอบสนองของการรักษาหลังการรักษาด้วยยาไปแล้ว 3 เดือน ถ้าการรักษาไปแล้ว 3 เดือน อาการไม่ดีขึ้น หรือแย่ลงควรส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น การส่องกล้องทางเดินอาหาร, การกลืนแป้ง, การวัดความเป็นกรดบริเวณหลอดอาหาร เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหรือแยกโรคที่เป็นภาวะโรคร้ายแรงอื่นๆ

ปัจจุบันการตรวจด้วยเครื่องวัดความเป็นกรดในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมง ถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงได้ดีวิธีหนึ่งดังนั้นการศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อต้องการ

ทราบความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่มีอาการเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยนที่เกิดจากอาการของโรคกรดไหลย้อนกับค่าความผิดปกติของความเป็นกรดในคอหอยว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อต้องการศึกษาเรื่องความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดในคอหอยในผู้ป่วยที่มีของรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง และความสัมพันธ์ระหว่าง reflux symptom index (RSI) และ reflux finding score (RFS) กับค่าความเป็นกรดที่วัดได้ในคอหอยของผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าสงสัยภาวะกรดไหลย้อนลงกล่องเสียง ที่มาด้วยอาการนำคือ เสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยนและตรวจร่างกายพบความผิดปกติของรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง ที่มีความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย และลงชื่อยินยอมให้ทำการรักษาในโครงการวิจัย (Inform consent form) หลังได้รับคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแล้ว
2. ผู้วิจัยจะขอซักประวัติของผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงผ่านทางแบบประเมิน
3. ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องผ่านทางรูจมูกหรือกระจุกสะท้อนเพื่อประเมินคะแนนความผิดปกติที่พบในกล่องเสียง
4. ผู้ป่วยได้รับการติดเครื่องวัดความเป็นกรดในคอหอย 24 ชั่วโมง เพื่อประเมินค่าความเป็นกรดในคอหอย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดค่าความเป็นกรดในคอหอย เพื่อบ่งชี้ถึงภาวะโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงที่แม่นยำ ซึ่งนำไปสู่การได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม
2. ทราบถึงความชุกของการตรวจพบว่ามีค่าความผิดปกติของ oropharyngeal pH test ในผู้ป่วยที่มีอาการนำคือเสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน และนำผลที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้ในการตรวจวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ร่วมทำการวิจัย

1. ความรู้สึกไม่สบาย ระคายเคืองขณะได้รับการสอดใส่อุปกรณ์ผ่านทางจมูกเข้าไปในลำคอ
2. อาจจะมีเลือดออกจากจมูกในผู้ป่วยบางราย

การเก็บข้อมูลเป็นความลับ

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นผลสรุปการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวผู้ป่วยต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องจะทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ถ้าท่านมีข้อสงสัยหรือรู้สึกกังวลใจกับการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถติดต่อกับประธานกรรมการ
จริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานวิจัยคณะฯ อาจารย์วิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร. 02-2011544



หนังสือยินยอมโดยได้รับคำบอกกล่าวและเต็มใจ
(Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาหาความชุกของโรคกรดไหลย้อนลงกล่องเสียงโดยการตรวจวัดความเป็นกรดใน
คอหอยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่ร้ายที่สายเสียง

ผู้วิจัย แพทย์หญิงสุภาวดี ศิริมาตย์
ชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

อายุ.....เพศ.....เลขที่เวชระเบียน.....

คำยินยอมของผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ได้ทราบรายละเอียดของ
โครงการวิจัยตลอดจนประโยชน์ และข้อเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นต่อข้าพเจ้าจากผู้วิจัยแล้วอย่างชัดเจน ไม่มีสิ่งใดปิดบัง
ซ่อนเร้นและยินยอมให้ทำการวิจัยในโครงการที่มีชื่อข้างต้น และข้าพเจ้ารู้ว่าถ้ามีปัญหาหรือข้อสงสัยเกิดขึ้น
ข้าพเจ้าสามารถสอบถามผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าสามารถไม่เข้าร่วมโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อ
การรักษาที่ข้าพเจ้าพึงได้รับ นอกจากนี้ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะ
เปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นผลสรุปการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่
เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ลงชื่อ (ผู้เข้าร่วมการวิจัย)

ลงชื่อ(พยาน)

ลงชื่อ.....(พยาน)

วันที่.....

คำอธิบายของแพทย์หรือผู้วิจัย

ข้าพเจ้าได้อธิบายรายละเอียดของโครงการ ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัย รวมทั้งข้อเสี่ยงที่อาจจะ
เกิดขึ้นแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบแล้วอย่างชัดเจนโดยไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น

ลงชื่อ.....(แพทย์หรือผู้วิจัย)

วันที่.....

หมายเหตุ : กรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในใบยินยอมฯ นี้ให้แก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยฟังจนเข้าใจดีแล้ว และให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวข้างต้นไว้ด้วย

*ผู้เข้าร่วมการวิจัย หมายถึง ผู้ยินยอมตนให้ทำการวิจัย



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
๒๗๐ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐
โทร. (๐๒) ๒๐๑-๑๐๐๐

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.
270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
Tel. (662) 201-1000

Documentary Proof of Ethical Clearance
Committee on Human Rights Related to Research Involving Human Subjects
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

No MURA2014/406

Title of Project	The Prevalence of Laryngopharyngeal Reflux Disease in Patients Present with Benign True Vocal folds Lesions
Protocol Number	ID 08 – 57 – 04
Principal Investigator	Supawadee Sirimart, M.D.
Official Address	Department of Otolaryngology Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Mahidol University

The aforementioned project has been reviewed and approved by the Committee on Human Rights Related to Research Involving Human Subjects, based on the Declaration of Helsinki.

Signature of Secretary
Committee on Human Rights Related to
Research Involving Human Subjects


.....
Prof. Duangrudee Wattanasirichaigoon, M.D.

Signature of Chairman
Committee on Human Rights Related to
Research Involving Human Subjects


.....
Prof. Pratak O-Prasertsawat, M.D.

Date of Approval

August 20 , 2014

Duration of Study

5 Months