

SYMPOSIUM : MANAGEMENT OF PEPTIC ULCER

I Peptic Ulcer Disease

รศ.น.พ.สวัสดิ์ หิตะนันท์

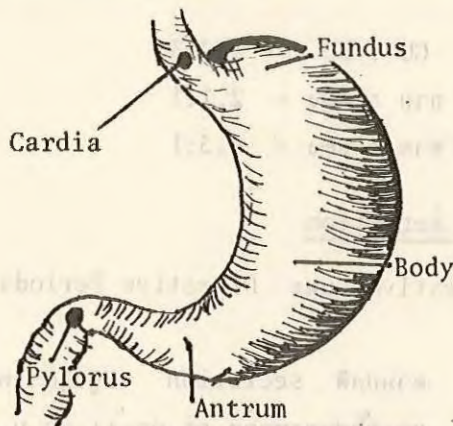
หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Topics

Gross Anatomy and Histology
Age and Sex Distribution
Regulation of Gastric Acid Secretion
Definition of Peptic Ulcer (PU)
Pathophysiology and Pathogenesis
Mucosal Defensive Factors
The Gastric Mucosal Barrier
Gastric Blood Flow
The Parietal Cell Mass
Vagal Stimulation

Hormonal Regulation
Diet, Alcohol, Nicotine
Drugs
Stress
Gastric ulcer
Duodenal Ulcer Diathesis
Clinical Manifestations
Diagnosis
Management
Drug Treatments

Gross anatomy and Histology (1)



รูปที่ 1 กระเพาะอาหาร แบ่งเป็น Cardia, Fundus, Body, Antrum และ Pylorus

Mucosa ของ Cardia มี mucous-secreting cells Fundus และ Body มี parietal cells, ซึ่งจะหลั่งกรด HCl และมี chief cells ซึ่งจะหลั่ง pepsinogen

เซลล์ในเยื่อกระเพาะอาหาร ประกอบด้วย

ก. Cardiac gland area เป็นบริเวณต่ำจาก Esophago gastric junction ส่วนใหญ่จะผลิต mucous และ pepsinogen

- ข. Oxyntic gland area บริเวณส่วนของ Fundus, Body จะมีเซลล์ที่สำคัญคือ parietal cells, chief cells, mucous neck cells ดังนั้นจะมีกรดและ Pepsinogen ออกมามาก
- ค. Pyloric gland area บริเวณ antrum และ pylorus มี mucous cells และ G-cells (Gastrin) นอกจากนั้นยังมี Endocrine cells ต่าง ๆ อีกมากมาย เช่น D cells (Somatostatin), A cells (gut glucagon), Vasoactive intestinal peptide (VIP)

Age and Sex Distribution

จำนวนผู้ที่ เป็นแผลเปื่อย เปptic มากขึ้น แผลดูโอดินัมพบน้อยกว่าแผลในกระเพาะอาหาร พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และผู้มีเศรษฐกิจฐานะต่ำ แต่จากการศึกษาระยะหลังปีการเป็นแผล เปptic ได้ลดน้อยลงทั้งนี้ เพราะได้มีการบำบัดการรักษาทั้งทางยาและศัลยกรรมดีขึ้น

โดยทั่วไป ใน DU ชาย : หญิง = 2,2:1 ถึง 4,2:1

แต่ใน GU ชาย : หญิง = 1,3:1 ถึง 3,2:1

แต่ใน รพ.ศิริราช พบ

GU : DU = 1:2.3

GU ชาย : หญิง = 2.1:1

DU ชาย : หญิง = 4.3:1

Regulation of gastric acid secretion

แบ่งเป็น Interdigestive และ Digestive Periods

Interdigestive Period ตามปกติ secretion จะสูงสุดระหว่าง 14.00-01.00 น.
และต่ำสุดระหว่าง 05.00-11.00 น.

Digestive Period แบ่งเป็น 3 ระยะ

1. Cephalic phase จากสัมผัส คือ ตา, ลิ้น, จมูก การเคี้ยว การกลืนอาหาร จะมีการกระตุ้น vagus โดยสองกลไก กล่าวคือ

1.1 Direct cholinergic stimulation ต่อ Oxyntic glands

1.2 Cholinergic stimulation ต่อการหลั่ง Gastrin จาก Pyloric glands ดังนั้นการผ่าตัด antrectomy ทำให้การหลั่งกรดน้อยลง หรือการทำ vagotomy ก็จะทำให้ลดการกระตุ้นไปยัง Oxyntic glands

2. Gastric phase เช่นเดียวกันกับข้อ 1 กล่าวคือ มี 2 ส่วนที่กระตุ้น แต่ Gastrin หลัง นั้นเป็นผลการกระตุ้นเฉพาะที่, การขยายตัวของกระเพาะอาหาร, การกระตุ้นจากประสาทเวกัส การกระตุ้นจากสารต่าง ๆ เช่น กรดอะมิโน แอลกอฮอล์ และสารโปรตีนต่างๆ โดยเฉพาะเนื้อสัตว์ Bile salts และจะถูกยับยั้งการหลั่งกรด เมื่อ pH ใน antrum ถึง 3 สำหรับกรดอะมิโน และ 1.5 สำหรับกรดของ antral distension, vagal stimulation และแอลกอฮอล์ โดยขบวนการทั้ง Chemical process, nerve impulses และ Endocrine mechanism ที่จะทำให้มีการหลั่งกรดออกมา factors ที่สำคัญได้แก่ Parietal cell mass, Vagal tone และการหลั่งฮิสตามีนจาก antrum

3. Intestinal phase เมื่ออาหารลงสู่ลำไส้เล็ก จะมีการหลั่งฮิสตามีนต่าง ๆ ซึ่งจะไปยับยั้งการหลั่งของกรด Duodenal pH receptors, Endocrine feedback, alkaline production มีบทบาทสำคัญต่อการยับยั้งการหลั่งกรด

Definition

Chronic peptic ulcer เป็นแผลที่เกิดขึ้นในส่วนของทางเดินอาหาร ซึ่งมาสัมผัสกับน้ำหลังจากกระเพาะอาหาร Peptic ulcer อาจเกิดที่ส่วนล่างของหลอดอาหาร, กระเพาะอาหาร, ลำไส้ดูโอดิเนียม หรือแม้แต่ Jejunum เช่นในกรณีของ Gastroenterostomy, Zollinger-Ellison Syndrome, Meckel's diverticulum ซึ่งมี ectopic gastric mucosa

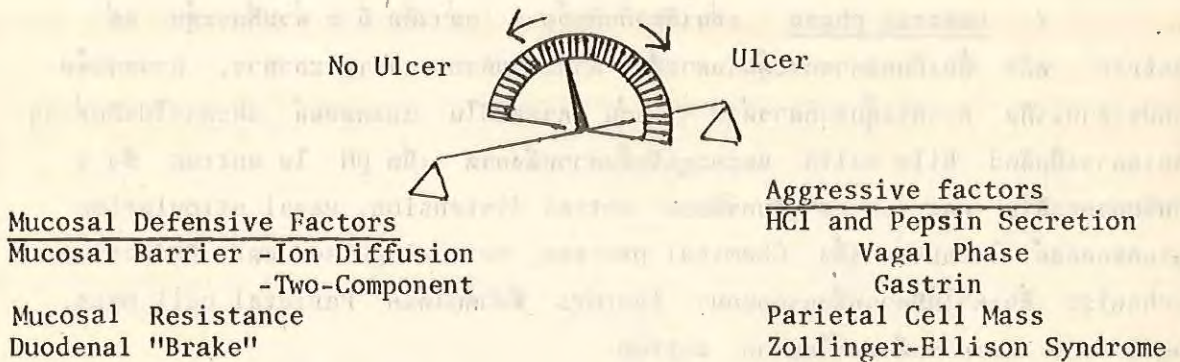
Pathophysiology and Pathogenesis

ภาวะที่มีกรด และ Pepsin หลั่งออกมายังกระเพาะอาหารเป็นตัวสำคัญทำให้เกิด peptic ulcer ถ้า acid-pepsin หลั่งออกมามากโอกาสจะเกิด Peptic ulcer ก็ยิ่งมากขึ้น (2) ดังนั้น Peptic ulcer เกิดจากการเสียสมดุลระหว่าง aggressive factors และ mucosal defensive factors กล่าวคือ มีการเพิ่ม factors อันแรกมากและมีการลดของ factor อันหลัง (ดังรูปที่ 2) (3)

Mucosal Defensive Factors

เป็นขบวนการที่จะป้องกันเยื่อบุกระเพาะอาหารลำไส้ เกิดเป็นแผลเปปติก มีอยู่หลายทฤษฎี เช่น .-

1. Mucosal Barrier to Ion-Diffusion Theorell⁽⁴⁾ และคณะ ในปี 1933 และต่อมา Davenport⁽⁵⁾ ในปี 1964 เป็นผู้สรุปสาระสำคัญ คือ barrier เป็นสิ่งสำคัญที่กระเพาะอาหารจะป้องกันเยื่อบุกระเพาะอาหารมิให้ถูกทำลายโดย⁽⁴⁾ น้ำหลังของตัวเอง ส่วนประกอบที่สำคัญของ mucosal barrier ได้แก่



รูปที่ 2 แสดง Etiology ของ peptic ulcer

1.1 Apical plasma membrane ของ surface epithelium เป็นชั้นที่มีโปรตีนและไขมัน และมีช่อง (pores) ที่จะให้เกลือแร่และสารที่ละลายน้ำได้ เช่น กลูโคส และยูเรีย ผ่านได้

1.2 การมี cell membrane เชื่อมกันอย่างแน่นที่เรียกว่า "tight junction" จะช่วยป้องกันสารจากส่วนของ Lumen ในกระเพาะอาหาร diffuse ผ่านไปยัง Interstitial fluid

ดังได้กล่าวแล้วว่า salicylates, กรดไขมัน, ethanol, เกลือน้ำดีมีผลต่อการทำลายของ gastric mucosa H^+ diffuse จาก lumen เข้าไปใน mucosa และ Na^+ และ K^+ ก็จะ diffuse ผ่านจากเซลล์เข้าไปใน lumen มีการหลั่ง histamine กรด และ pepsinogen มากขึ้น capillary permeability เพิ่มขึ้น ทำให้เสียพลาสมาโปรตีนและเม็ดเลือดแดงออกมาได้ จาก capillary และ venules

2. Two-Component Mucous Barrier⁽⁶⁾ ส่วนที่เป็นเมือก (mucus) เป็นตัวสำคัญอันหนึ่งที่จะป้องกันเยื่อกระเพาะอาหารมิให้ถูกทำลาย ได้แก่

2.1 Layer of mucus secretion

2.2 มี Columnar และ Cuboidal cells ที่ขึ้นผิว และ Crypt ของ mucosa ซึ่งจะสร้าง mucus และเซลล์ใหม่ทดแทนส่วนที่เสียไป

การใช้ Anti-inflammatory drugs เช่น Steriod, Aspirin, Phenylbutazone ทำให้ mucus และ Carbohydrate ที่ติดกับ Protein ลดลง ส่วน ACTH & Cortisone ทำให้การสร้าง surface epithelial cell ทดแทนช้าไป แต่ Aspirin และ phenylbutazone ทำให้ surface epithelial cell หลุดลอกออกเร็วขึ้น

3. Mucosal resistance (Nutrition) การศึกษาของ Shay และคณะพบว่าหนูที่ได้รับอาหารโปรตีนมากขึ้น ทำให้กระเพาะอาหารมีความต้านทานต่อ acid-pepsin digestion ดีขึ้น ในหนูที่ขาด Vit C, mucosal resistance จะลดลง และเชื่อว่ามีผลต่อหลอด-

เลือดเล็ก ๆ ในเยื่อบุกระเพาะอาหาร และได้เยื่อบุกระเพาะ แต่ในคนที่ขาด Vit C, ไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว

4. Local Mucosal Blood Flow Virchow (1956) พบว่าการอุดตันของหลอดเลือดเล็ก ๆ ในชั้น mucosa และ submucosa ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ ส่วน epinephrine และ serotonin ทำให้เลือดไปหล่อเลี้ยงน้อยลง ทำให้เกิดแผลได้ ดังนั้น Vascular factor เป็นส่วนสำคัญในการอธิบายการหายของแผลได้ช้าในผู้สูงอายุ⁽⁷⁾ ในภาวะเครียดจะมี spasm ของ pre-capillary sphincter ของ arteriole ทำให้ mucosal blood flow ลดลง

5. Intrinsic mechanisms that inhibit gastric secretion
GI-hormones จะลดกรดในกระเพาะอาหาร

5.1 Antrum เมื่อมีกรดมากจะทำให้พลาสมาแกสตรินลดลง

5.2 Duodenal Brake ลำไส้เล็กส่วนต้นจะมี Enterogastrone จะไปยับยั้งการหลั่งกรดลดลง ทั้ง Histamine- และ Gastrin-stimulated gastric secretion

6. Cytoprotection by prostaglandins (PG)⁽⁸⁾ PG เป็นกลุ่มของ Oxygenated fatty acid ในเยื่อทั่วไปของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม PG มีหลายชนิด มีฤทธิ์ต่างกัน ส่วนใหญ่จะทำให้กล้ามเนื้อหดตัว ในกระเพาะอาหารมีการสร้าง PG โดยเฉพาะ PGE₂ ซึ่งจะยับยั้ง Gastric secretion, ป้องกันการเกิดแผลและส่งเสริมให้แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นหายเร็วขึ้น

6.1 Intestinal cytoprotection จากการทดลองพบว่าการให้ PGE₂ จะสามารถป้องกันการเกิด necrosis ใน ileum ที่เกิดจากการให้ Prednisolone ได้

6.2 Gastric Cytoprotection⁽⁹⁾

6.2.1 Direct Cytoprotection

6.2.1.1 ป้องกันการเกิดแผลจากการให้ยา NSAID เช่น Aspirin, indomethacin, phenylbutazone . เป็นต้น

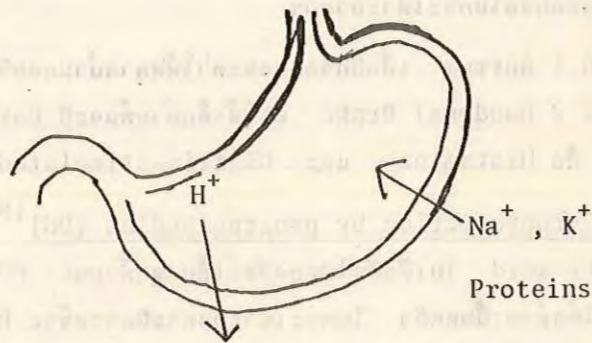
6.2.1.2 ป้องกันการเกิด necrotizing lesion ในกระเพาะอาหารจากสารบางชนิด เช่น absolute alcohol, 0.6 N HCl, 0.2 N NaOH, 25% NaCl solution

6.2.2 Adaptive cytoprotection⁽¹⁰⁾ จากการทดลองในหนู 2 พวก พวกแรกได้สาร mild irritants เช่น 10-20% ethanol ส่วนหนูพวกที่สอง เป็น control ปรากฏว่า เมื่อใช้ยา เช่น Absolute Alcohol ในพวกที่หนึ่ง จะไม่มีการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารเลย ตรงข้ามพวก control จะมีการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารและเมื่อให้ Indomethacin เพื่อไปขัดขวางการทำงานของ PG cyclo-oxygenase ปรากฏว่าในพวกแรก จะมีแผลเกิดขึ้น แสดงว่ามี adaptive cytoprotection

The Gastric Mucosal Barrier

ตามปกติเยื่อบุกระเพาะอาหารมี mucous ติดอยู่ซึ่งเป็นส่วนที่ป้องกันมิให้กรดผ่าน เยื่อบุกระเพาะอาหารเข้าไปทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหาร สารต่าง ๆ ที่เป็นตัวทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหาร ได้แก่

1. กรดต่าง ๆ เช่น HCl, Acetic เป็นต้น
2. Bile salts, lysolecithin
3. Ethanol 10%
4. Salicylic acids, Acetylsalicylic acids
5. Phospholipase บางตัว



ทฤษฎีของ Davenport⁽²⁾

ในภาวะปกติ H-ion จำนวนเล็กน้อยที่จะผ่านจาก lumen เข้าเยื่อบุกระเพาะอาหาร ในภาวะปกติมีการเพิ่มอัตราการผ่านของ H-ion มากขึ้น จะทำให้เกิดการทำลายของ Gastric Mucosal Barrier และเยื่อบุกระเพาะอาหารมีการหลั่ง Histamine ซึ่งจะไปกระตุ้น H_2 -receptor เพิ่มการหลั่งกรด และกระตุ้น H_1 receptor เกิด Capillary vasodilatation และเพิ่ม capillary permeability ต่อโปรตีน สารต่าง ๆ จาก interstitial fluid เข้าไปใน lumen โดยเฉพาะพลาสมาโปรตีน, โซเดียม และโปแตสเซียม และเพิ่มการหลั่งของ Pepsin เมื่อมีการทำลายมากขึ้น เม็ดเลือดแดงก็จะออกจาก submucosal capillary ด้วย นอกจากนั้นแล้วยังมี factors อื่น ๆ เช่น

อายุน้อย : ความต้านทานของเยื่อบุกระเพาะอาหารย่อมดีกว่า, แต่การหลั่งของกรดและเพิ่มเวกัสโทนมากขึ้น

อายุมาก : กรดน้อยลง แต่มีการใช้สารหรือยาต่าง ๆ ที่จะทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารมากขึ้น

สงคราม, สังคม สิ่งแวดล้อม, การพักผ่อน ย่อมมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดแผลด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การใช้ยาต่าง ๆ การดื่มสุรา และการสูบบุหรี่

Gastric Blood Flow

Gastric mucosal blood flow (GMBF) เพิ่มขึ้น เมื่อ

- Vagal nerve stimulation
- Beta-adrenergic agents
- Prostaglandins of E, A, 12 Types
- Secretagogues such as gastrin and histamine

GMBF ลดลง เมื่อ

- Splanchnic nerve stimulation
- Indomethacin
- Inhibitors of gastric secretion
- Cimetidine และ Somatostatin ลด GMBF แต่ระหว่างการกระตุ้นการหลั่งกรด

ด้วย pentagastrin ในหนู pirenzepine เพิ่ม GMBF

The Parietal Cell Mass

การหลั่งกรดจาก parietal cells ซึ่งส่วนใหญ่จากเยื่อกระเพาะอาหาร ส่วน fundus และ mid-part of the body, parietal cell mass มีการเปลี่ยนแปลงได้เมื่อมีสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ กัน และมีความแตกต่างกันในแต่ละคน ในปี 1960 Card และ Marks พบว่าจำนวน 10^9 parietal cell ภายใต้ maximum histamine stimulation จะสร้างกรดได้ 23 m mol H^+ ต่อชั่วโมง Functional parietal cell mass ต่างกันตามความสูง น้ำหนัก เพศ และเชื้อชาติ

Vagal Stimulation

มีบทบาทสำคัญที่สุดจะควบคุมการหลั่งกรดจากกระเพาะอาหาร ยังเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการหลั่ง และควบคุมอวัยวะข้างเคียงต่าง ๆ โดยเกี่ยวข้องทั้ง 3 phases ของการหลั่งกรด จะเห็นได้จาก Sham feeding, insulin induced hypoglycemia ซึ่งนำมาใช้กับ Hollander test

เมื่ออาหารสู่กระเพาะแล้ว fundus ของกระเพาะอาหารจะ distended, กรด และ pepsin ก็จะทำการย่อยอาหาร ซึ่งขบวนการนี้สามารถยับยั้งได้ด้วย atropine หรือการผ่าตัด Vagotomy เมื่อ Fundus มีขนาด 600 ml แล้ว ทำให้หยุดการหลั่งกรด

Hormonal Regulation

Edkins ได้ค้นพบ gastrin จาก antrum ของหนู ต่อมาได้มีการพบ gastrin producing tumor ทำให้เกิด Zollinger Ellison Syndrome (โดยมี Parietal cell hyperplasia, hyperacidity intractable peptic ulcer) การหลั่งของ gastrin จะถูกยับยั้งโดยกรดที่มาจาก antrum อีกครั้ง นอกจากนี้ยังมี D-cell จาก antrum (Somatostatin) ช่วยยับยั้งการหลั่งกรดด้วย

Diet, Alcohol, Nicotine and Drugs

- การรับประทานอาหารอย่างเร่งรีบโดยเฉพาะอาหารประเภทเผ็ดจัด การรับประทานอาหารมากไป มีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

- Caffeine มีส่วนกระตุ้นการหลั่งกรดมาก

- ผู้สูบบุหรี่มีโอกาสเป็นแผลเปปติคได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ถึงสองเท่า และอัตราการตายในผู้เป็นแผลเปปติคในผู้สูบบุหรี่สูงกว่าผู้ไม่สูบบุหรี่ การสูบบุหรี่มีผลต่อ Pyloric function, Bile reflux, ทำให้ไบคาร์บอเนตลดลง, mucosal resistance น้อยลงด้วย

ยาต่าง ๆ ที่ใช้โดยเฉพาะ steroid, non-steroid anti-inflammatory, Aspirin และอื่น ๆ โดยเฉพาะใช้กับผู้ที่เป็น Rheumatoid arthritis, Alcoholism มีผลต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

Stress

Emotional stress

Postsurgical operation

Personality ย่อมมีบทบาทด้วยเช่นกัน

Peptic ulcer ส่วนใหญ่จะเป็น Gastric ulcer (G U) และ Duodenal Ulcer (D U) ซึ่งทั้งสองอย่าง มี pathophysiology แตกต่างกัน ในรายที่เป็น GU ร่วมกับ DU Pathophysiology และการรักษาจะไปทางด้าน DU

Gastric Ulcer (GU)

แบ่งเป็นประเภทใหญ่ ๆ ได้ 2 ประเภท

1. ประเภทแรกเป็น Primary gastric peptic⁽¹¹⁾ (Johnson Type I) Ulceration หรือ G.U.

2. Acute Gastric Mucosal Lesions (AGML) = Acute Erosive Gastritis

2.1 Stress Ulcer จาก Trauma, Sepsis, Head injuries, Burns, multiple complicated operation

2.2 Drug Induced Gastric Ulcer เช่น Steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory agents ซึ่งมีอุบัติการณ์ของการตกเลือดและแผลทะลุได้สูง ซึ่งจะอธิบายไปทางด้าน Cytoprotective โดยมีความสัมพันธ์กับ Prostaglandins (PG) ยาเหล่านี้จะไปยับยั้งการสร้าง PG แต่จะกระตุ้นสร้างไบคาร์บอเนต จากเยื่อกระเพาะอาหาร, เพิ่มการไหลเวียนของโลหิตที่เยื่อกระเพาะอาหาร ลำไส้ เช่นเดียวกับ stress ulcer PG จะน้อยในเยื่อกระเพาะอาหารและลำไส้

Duodenal Ulcer diathesis (DU)

เป็นกลุ่มแผลที่มี pathologic physiology และการรักษาคล้ายกันโดยรวมไว้ทั้ง 3 อย่าง

1. Duodenal ulcer สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบ แต่ส่วนใหญ่จะมี hyperacidity ส่วนพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด DU ขึ้นอยู่กับ local acid-peptic activity และ mucosal resistance

1.1 Secretory Activity and Luminal Bulb Conditions. ผู้ป่วยที่เป็น DU จะมีกรดมากกว่าคนปกติเป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากมี Parietal cell mass มาก เป็นบทบาทที่สำคัญที่ทำให้เกิด DU นอกจากนั้นการมี Prolonged phase II หรือ motility ของดูโอดินัมน้อยทำให้กรดมาสัมผัสกับเยื่อเมลาไส้ดูโอดินัมนาน ก็อาจจะเป็นเหตุให้เกิด DU ได้ และเมื่อภายหลังรับประทานอาหารความล้มเหลวของการยับยั้งการหลั่งกรด ก็มีบทบาทสำคัญของการเกิด DU ได้

1.2 Mucosal Resistance Factors: mucus (glycoproteins), bicarbonate, blood flow, cell proliferation rates ที่ mucosa ต่างมีบทบาทต่อ mucosal resistance ตัว Prostaglandins จะเป็น cytoprotective โดยเพิ่ม resistance หรือ จำกัด mucosal necrosis ก็ยังไม่ทราบแน่ชัด

2. DU ร่วมกับ GU ซึ่ง Pathophysiology นั้น มักจะเกิดภายหลัง DU (Johnson Type II)

3. Prepyloric, channel ulcer (Johnson Type III)

Clinical manifestations

ใน uncomplicated DU อาการปวดท้องมักจะเป็นบริเวณ Epigastrium, ภายหลังอาหาร 1-3 ชั่วโมง และปวดตอนดึก ๆ อาการจะดีขึ้นภายหลังได้ antacids หรือ อาการใน complicated cases จะมีอาการอาเจียนเป็นเลือด และแผลทะลุมีอาการปวดมากใน GU นั้น อาการปวดท้องอาจจะไม่แน่นอน ส่วนใหญ่จะปวดก่อนอาหาร ที่สำคัญอันหนึ่งก็คือ 3-7% ที่ทางรังสีว่าเป็น Benign ulcer จะเป็น malignancy

Diagnosis

ส่วนใหญ่ใช้ Gastroscope จะได้ผลแม่นยำกว่าการใช้ถ่ายภาพทางรังสี ประมาณร้อยละ 3-7 ของ G.U. เป็นมะเร็ง ดังนั้น การทำ Biopsy ของ G.U. จึงมีความสำคัญ และการติดตามผลการรักษาด้วยการส่องกล้องดูแผลอีกครั้งภายหลัง 4 หรือ 6 สัปดาห์

Management

การรักษา โดยทั่วไปมีหลักการรักษาอยู่ 3 ประการ

1. การรักษาแผลให้หาย Ulcer healing

2. การรักษาเพื่อบรรเทาอาการปวด Relieve pain

3. การป้องกันการเกิดแผลซ้ำ Prevent recurrences

ประสาทจากสมองและประสาทเวกส์มีอิทธิพลต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ ดังนั้นการพักผ่อนทั้งร่างกายและจิตใจ รวมทั้งการพักผ่อนของกระเพาะอาหาร ย่อมมีส่วนทำให้การรักษาได้ผลดีขึ้น อาหารบางชนิดโดยเฉพาะจำพวกเนื้อสัตว์จะมีการกระตุ้นการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารมาก และอาหารจำพวกไขมัน ย่อมจะอยู่ในกระเพาะอาหารนานกว่าอาหารชนิดอื่น กระเพาะอาหารจำเป็นต้องบีบตัว ไม่ได้พักผ่อนเพียงพอ ดังนั้นการให้อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต ย่อมจะดีกว่าดังกล่าวแล้ว จึงควรหลีกเลี่ยงอาหารประเภทเนื้อสัตว์และไขมัน รวมทั้งเครื่องดื่มบางชนิดโดยเฉพาะสุรา, กาแฟ รวมทั้งงดของแข็ง รสจัด ระวังยาประเภทแก้ปวดแก้ไข

Drug Treatments

ก. การใช้ยา anticholinergics ร่วมกับ antacids และบางครั้งการเพิ่มยาจำพวก Tranquilizer จะเข้าหลักเกณฑ์การรักษาได้ผลดี (12)

ตารางที่ 1 ยาต่าง ๆ ที่ใช้หรืออยู่ในระหว่างการทดลองรักษา Peptic Ulcer Disease (11)

Drug Classification	Examples	Mechanisms of Action
<u>Drugs that inhibit acid secretion</u>		
Histamine H_2 -receptor antagonists ²	Cimetidine (Tagamet, Smith Kline and French Laboratories, Philadelphia, PA) Ranitidine (Zantac, Glaxo, Inc, Raleigh, NC) Oxmetidine* (Smith Kline and French Laboratories, Philadelphia, PA) Etintidine* (Ortho Pharmaceutical, Raritan, NJ)	Block the action of histamine on H_2 -receptors on parietal cells
Muscarinic Receptor Antagonists	Classic Anticholinergic Drugs (These are listed Ref. 1) Pirenzepine* (Boehringer Ingelheim, Ltd., Ridgefield, CT) Trimipramine*+ (Surmontil Ives Labs, Inc., NY, NY) Doxepin*+ (Sinequan, Roerig Div of Pfizer, Inc, NY, NY; Adapin, Penwalt, Rochester, NY)	Block the action of acetylcholine on muscarinic receptors on parietal cells

Drug Classification	Examples	Mechanisms of Action
Substituted Benzimidazoles	Omeprazole	Inhibit a hydrogen/potassium adenosine triphosphatase enzyme located on the acid secretory surface of parietal cells
Gastrin Receptor Antagonists	Proglumide*	? Block action of gastrin
<u>Drugs that neutralize acid</u>		
Antacids	Commonly used antacids are described in Refs. 2 and 3	
<u>Drugs that coat ulcer craters</u>		
Sulfated Disaccharides	Sucralfate (Carafate, Marion Labs, Kansas City, MO) Ulsanic 2X3ac 1 hr and hs	Attaches to necrotic ulcer tissue in base of ulcer and prevents pepsin from further degrading ulcer tissue; prevents hydrogen ions from reaching ulcer base; adsorbs bile salts
Colloidal Bismuth Compounds	Tripotassium dicitrate bismuthate* (De-Nol; Brocades Ltd, Delft, Netherlands)	See sucralfate
<u>Drugs that enhance mucosal defense</u>		
Prostaglandins	Primarily E type*	Increase mucus and bicarbonate secretion; increase mucosal blood flow; reduce acid secretion
Licorice Extracts	Carbenoxolone++ (Biogastrone, Beck Pharmaceuticals, Ltd, Great Britain)	Increase mucus secretion; increase life span of gastric mucosal cells; reduce peptic activity

* Undergoing clinical trials either in the United States or other countries

+ Tricyclic compounds; these drugs are believed to be useful in treating ulcer disease primarily because of their antimuscarinic property

++ Marketed in several countries, but not in the United States

ข. H_2 -receptor antagonist เช่น Cimetidine (Tagamet), Ranitidine (Zantac)

ค. Drugs influencing mucosal resistance เช่น Sucralfate (Ulsanic), Cetraxate (Neuer), Prostaglandins, Colloidal bismuth compounds (De-Nol).

ในการรักษา Duodenal ulcer มี relapse มากน้อยเท่าไร

จาก Hirschowitz (13) ได้สรุปไว้ดังนี้

1. การรักษา D.U. นั้น มี healing 80% ใน 6 สัปดาห์ และจะมี relapse 80% ในหนึ่งปีแรก
2. ถ้าใช้ยา H_2 -antagonist รักษาต่อ เป็น maintenance จะมี relapse 45% ในหนึ่งปี และ 54% ใน 2 ปี
3. การผ่าตัดจะได้ผลดี ถ้าทำผ่าตัด selective vagotomy จะมี mortality 0.1% และมี recurrence 9.8%

การเปรียบเทียบการใช้ Cimetidine และ Sucralfate ในการรักษาการดกเลือดจากแผลเปื่อยเปปติค

จากการศึกษาของ Czaja (14) ในผู้ป่วยที่มีการดกเลือดจากแผลเปื่อยเปปติค ทั้งกระเพาะและดูโอดินัม ได้รับยา Cimetidine ขนาด 1800 มิลลิกรัมต่อวัน หรือยา Sucralfate ขนาด 8 กรัมต่อวัน จำนวนผู้ป่วยประมาณอย่างละ 10 คน ปรากฏว่า ค่า mean ของจำนวนเลือดที่ต้องให้ไม่แตกต่างกัน

ในกลุ่มที่ได้ Cimetidine ผู้ป่วย 2 รายที่ต้องมีการดกเลือดซ้ำ และอีก 2 ราย มีฤทธิ์ของยาข้างเคียงมาก แต่ในกลุ่มที่ใช้ยา Sucralfate มี 2 ราย ต้องได้รับการผ่าตัด แต่ไม่มีฤทธิ์ข้างเคียง

เอกสารอ้างอิง

1. Bockus HL. Diagnosis of uncomplicated chronic peptic ulcer. In: Bockus HL (Ed) Gastroenterology 3rd ed. Philadelphia WB:Saunders, 1974:619.
2. Isenberg J, Richardson CT, Fordtran JS. Pathogenesis of peptic ulcer. In: Slerisenger MH, Fordtran JS, eds. Gastrointestinal Disease. Philadelphia: WB Saunders Co, 1978:792-806.

3. จารุ อรรถไพศาลศิริ, สุรพล ชื่นรัตนกุล. Cytoprotective drugs. ใน: อุทกฤษ์ - เปล่งวาณิช และ อรรถพรณ ชินะภัก (บรรณาธิการ). Medical treatment of peptic ulcer, current concepts. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร. 1984:81-106.
4. Shay H, Sun DCH. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus HL (Ed) Gastroenterology 3rd ed. Philadelphia WB:Saunders, 1974.
5. Davenport HW. Gastric mucosal injury by fatty and acetylsalicylic acids. Gastroenterology 1964;46:245-53.
6. Hollander F. The two-component mucous barrier. Its activity in protecting the gastroduodenal mucosa against peptic ulceration. Arch Intern Med 1954;93:107-20.
7. Moody FG. Role of mucosal blood flow in the pathogenesis of gastric ulcers. In International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics, Section 39 A, Vol 1, P. Holton (ed.) Oxford and New York Pergamon Press 1973.
8. Robert A. Prostaglandins and the GI Tract. In: Physiology of the Gastrointestinal Tract Johnson LR, (ed) Raven Press. New York 1981.
9. Chaudhury TK, Jacobson ED. Prostaglandin cytoprotection of gastric mucosa. Gastroenterology 1978;74:59-63.
10. Robert A, Lancaster C, Hanchar AJ, Nezamis JE. Mild irritants prevent gastric necrosis through prostaglandin formation; Histology study. Gastroenterology 1978;74:1086.
11. Postgraduate Course on Peptic Ulcer, Society for Surgery of the Alimentary Tract at The Shoreham Hotel, Washington, D.C., on May 22, 1983.
12. Plengvanit U, Viranuvatti V, Hitanant S, Chearanai O. Medical management of peptic ulcer: Report of 862 cases. J Med Ass Thailand 1966;49:104-23.
13. Hirschowitz BI. Natural history of duodenal ulcer (Editorial). Gastroenterology 1983;85:967-70.
14. Goldfarb JB and Czaja MJ. A comparison of cimetidine and sucralfate in the treatment of bleeding peptic ulcers. Amer J Gastroenterol 1985;80:5-7.