

Proton pump inhibitors as a therapeutic treatment for non-cardiac chest pain from esophageal reflux disease

Lalita Wattanachanya*

Sutep Golachanvit**

Wattanachanya L, Golachanvit S. Proton pump inhibitors as a therapeutic treatment for non-cardiac chest pain from esophageal reflux disease. Chula Med J 2007 Jul - Aug; 51(7): 327 - 42

Introduction : Gastric reflux is a disease that most frequently causes the symptoms of non-cardiac chest pain (NCCP). Very often that the illness is difficult to be differentiated from ischemic heart diseases especially in patients with risk factors such as diabetes and hyperlipidemia. Differential diagnosis of the symptoms non-cardiac chest pain has no definite protocol. Normally, the investigations includes upper endoscopic examination, 24-hour measurement of esophageal gastric reflux and esophageal manometry as well as proton pump inhibitors as therapeutic trial (PPIs test). This study is conducted to find out whether or not, a short-term use of proton pump inhibitors of double standard dose can be used as a therapeutic diagnosis for patients with symptoms of non-cardiac chest pain associated with esophageal reflux.

Research Design : This is a prospective analytical study.

Method and Materials : The study was done on 28 patients with chest pain (13 males and 15 females). Their age range was 34 - 71 years old. First, the patients received 24-hour measurement of esophageal gastric reflux and esophageal manometry. Then, they would be prescribed with proton pump inhibitors as follows: 7 cases received omeprazole 40 mg per day; 1 case, esomeprazole 40 mg per day; 20 cases, rabeprazole 40 mg per day, for 2 weeks. Then their symptoms, before and after the treatment, were compared.

* Resident, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Result : Generally, the severity of the symptoms before treatment in the group with gastric reflux was 5.9 while the group without gastric reflux was 4.9. After two months of treatment the symptoms dropped to 2.3 and 2.4, respectively. Thirteen patients (61.9 %) in the group with gastric reflux who had positive PPIs test, 4 of them (19 %) fully recovered from the symptoms. The rest did not response to PPIs test. Two cases (28.6 %) in the group without gastric reflux had positive PPIs test and 5 cases (71.4 %) with negative PPIs test. (Overall symptoms were 60 % better). Out of fifteen cases (78.6 %) with positive PPIs test 13 cases (59.1%) belonged to the group with the disease, and 2 cases (40.9 %) were from the non-disease group. In the group with negative PPIs test, 13 cases (21.4%) belonged to the group with the disease and 8 cases (50 %) and 5 cases were from the non-disease group (50 %). All data were calculated using two-by-two table for sensitivity and specificity which were 62 % and 71.4 %, respectively, with 86.7 % positive predictive values, 38.4 % negative predictive values and 64.3 % accuracy.

Conclusion : Short-term use of double standard dose of proton pump inhibitors can be used as a therapeutic trial for diagnosis of symptoms for non-cardiac chest pain which are related to gastric reflux. It is simple and available in small hospitals. However, the interpretation of the result must be cautiously done as there are other related factors such as regional prevalence and the duration of drug administration.

Keywords : Proton pump inhibitors, Non-cardiac chest pain (NCCP), Esophageal reflux disease.

Reprint request : Wattanachanya L. Resident, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. March 19, 2007.

ลลิตา วัฒนะจรรยา, สุเทพ กลชาญวิทย์. การศึกษาการใช้ Proton pump inhibitors ในการวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางหัวใจ อันเนื่องมาจากกรดไหลย้อน (Noncardiac chest pain, NCCP). จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2550 ก.ค. - ส.ค.; 51(7): 327 - 42

บทนำ : โรคกรดไหลย้อนเป็นโรคที่ทำให้เกิดอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางหัวใจ (Noncardiac chest pain, NCCP) ที่พบได้บ่อยที่สุด โดยบางครั้งอาจแยกได้ยากจากโรคหัวใจขาดเลือดโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง การตรวจวินิจฉัยแยกโรคอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางหัวใจ ไม่มีแบบแผนกำหนดชัดเจน โดยการตรวจมีทั้งการส่องกล้องทางเดินอาหาร การวัดการไหลย้อนของกรดที่หลอดอาหารใน 24 ชั่วโมง และการตรวจการบีบตัวของหลอดอาหาร รวมถึงการให้ยา Proton pump inhibitors (PPIs test) เพื่อเป็น therapeutic โดยการศึกษาครั้งนี้ต้องการศึกษาว่าการใช้ Proton pump inhibitors ขนาดสูง (double standard dose) ระยะสั้น สามารถใช้เป็น therapeutic trial ในการวินิจฉัยอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางหัวใจที่สัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนได้หรือไม่

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (prospective analytic design)

วิธีวิจัย : ศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก จำนวน 28 ราย (เพศชาย 13 ราย และเพศหญิง 15 ราย) อายุ 34 - 71 ปี โดยผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดการไหลย้อนของกรดที่หลอดอาหารใน 24 ชั่วโมง และตรวจการบีบตัวของหลอดอาหาร จากนั้นให้ยา Proton pump inhibitors คือ omeprazole 40 มก.ต่อวัน 7 ราย esomeprazole 40 มก.ต่อวัน 1 ราย rabeprazole 40 มก.ต่อวัน 20 ราย เป็นเวลา 2 สัปดาห์ เปรียบเทียบอาการก่อนและหลังกินยา 2 สัปดาห์

ผลการวิจัย : ความรุนแรงของอาการโดยรวมก่อนการรักษาในกลุ่มที่เป็นโรคกรดไหลย้อนเท่ากับ 5.9 และเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคกรดไหลย้อนเท่ากับ 4.9 หลังการรักษา 2 เดือน ลดเหลือ 2.3 และ 2.4 ตามลำดับ ในกลุ่มที่เป็นโรคกรดไหลย้อน มี 13 ราย (61.9%) ที่ PPIs test ผลเป็นบวก โดยมี 4 ราย (19%) ที่อาการหายสนิท ที่เหลือไม่ตอบสนองต่อ PPIs test ส่วนในกลุ่มที่ไม่เป็นโรคกรดไหลย้อน มี 2 ราย (28.6%) ที่ PPIs test ผลเป็นบวก และ 5 ราย (71.4%) ที่ PPIs test ผลเป็นลบ (อาการโดยรวมดีขึ้นน้อยกว่า 60%) มีผู้ป่วยที่ PPIs test เป็นบวก 15 ราย (78.6%) มาจากกลุ่มที่เป็นโรค 13 ราย (59.1%) และมาจากกลุ่มที่ไม่เป็นโรค 2 ราย (40.9%) ส่วนที่ PPIs test เป็นลบ 13 ราย (21.4%) มาจากกลุ่มที่เป็นโรค 8 ราย (50%) และมาจากกลุ่มที่ไม่เป็นโรค 5 ราย (50%) นำข้อมูลมาคำนวณโดยใช้ two-by-two table ได้ค่าความไว และความจำเพาะ เท่ากับ 62% และ 71.4% ตามลำดับ positive predictive values 86.7% negative predictive values 38.4% และค่าความแม่นยำ 64.3%

- สรุป** : การใช้ Proton pump inhibitors ขนาดสูง (double standard dose) ระยะสั้น สามารถใช้เป็น therapeutic trial ในการวินิจฉัยอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางหัวใจที่สัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนได้ โดยทำได้ง่าย สามารถใช้ในโรงพยาบาลขนาดเล็กได้ มีค่าใช้จ่ายไม่สูง แต่การแปลผลต้องทำด้วยความระมัดระวังเนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องด้วย เช่น ความชุกของโรคในบริเวณนั้น หรือ ระยะเวลาในการใช้ยา เป็นต้น
- คำสำคัญ** : ยา Proton pump inhibitors, โรคที่มีอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางหัวใจ, โรคกรดไหลย้อน

Non-cardiac chest pain (NCCP) is one of the most common symptoms in patients with gastric reflux who have atypical GERD.⁽¹⁻⁴⁾ The symptom is midline chest pain which comes and goes. The pattern of the pain varies from compressing, twisting or burning. Coronary angiography in such cases shows negative result.

From previous studies in the general population, the prevalence of the disease was 23-33 %⁽⁵⁻⁶⁾ per year which was lower in Asia. One study in Hong Kong reported 13.9 % without sexual difference. It was also found that the symptoms affected the quality of life of the patients. From history alone, it is difficult to differentiate whether the chest pain is of esophagus in origin or of the heart in origin, as both diseases respond to nitrate and Ca channel blocker. The symptom can be aggravated by physical exercises. However, if the patient has burning symptoms and /or symptoms of esophageal gastric reflux esophagus which relieved by antacids, it should be considered esophageal in origin.

The differential diagnosis of the symptoms of non-cardiac chest pain has not definite guideline. The investigation includes endoscopy, 24-hour pH monitoring of esophageal gastric reflux and esophageal manometry as well as prescription of proton pump inhibitors (PPIs test) as therapeutic trial of gastric reflux even gastroendoscopic examination was negative and the patient had no symptoms. It was observed that endoscopy is of little benefit since less than 10 – 20 % of the cases have inflammation in the esophagus.⁽⁷⁻⁹⁾ Although 24-hour measurement of esophageal gastric reflux or esophageal manometry are regarded as standard investigations, they are sophisticated tests, costly and only available in major hospitals.

Currently, there are evidences from many studies that PPIs test should be the first test for the diagnosis of non-cardiac chest pain associated with gastric reflux. This is done by calculating several indexes of the improvement of the symptoms, and the possibility to have gastric reflux. PPIs test is appropriate, simple and available in primary care and more cost-effective.⁽¹⁰⁻¹²⁾ Monitoring of gastric reflux in the esophagus should be used when the symptoms do not respond to the treatment, and when the result of 24-hour monitoring of esophageal gastric reflux is negative. The next step of investigation is the esophageal manometry which abnormal esophageal contractions can be found in 25 - 30 %.⁽¹⁻²⁾

There are all together 7 studies on the use of proton pump inhibitors as a diagnostic test for non-cardiac chest pain from 1993 - 2004.⁽¹³⁻¹⁹⁾ They were double-blind, placebo-controlled. The medications that were used were: omeprazole 40-80 mg per day lansoprazole 30-60 mg per day and rabeprazole 40 mg per day. The length of the trials varied from 1-28 days. The symptoms had to get improved more than 50 %. The test was found to have 69 – 72 % sensitivity and 67-86 % specificity. One of the seven studies was from Asia, China by Xia et al. in China, in 2003. It was a randomized, single-blind, placebo-controlled wherein 36 cases who suspected of gastric reflux with endoscopic normal findings were recruited. The result of lansoprazole 30 mg/day for 4 weeks in this group of patients made the symptoms better compared to 32 patients who received placebo. It was found that the sensitivity and specificity were 92 % and 67 %, respectively. When the result was compared to the studies done in the West, it was found that the values were about the same. Therefore, PPIs test should be

made generally available.⁽²⁰⁻²¹⁾ However, the accuracy of the test also depends on other factors such as the prevalence and type of gastric reflux, the dosage of the medication and the duration of treatment as well as the definitions of the improved symptoms used for the diagnosis which cannot be concluded because of the small size of the study population.

For Thailand, there has been no complete and systematic data collection on the use of PPIs test in the diagnosis of non-cardiac chest pain before. This has blinded us from sensitivity and specificity of the test, i.e., whether or not it can be used in reality and how much is the difference or similarity to the data from other countries.

Objective

The study is design to investigate whether short-term administration of proton pump inhibitors of double standard dose can be used as a therapeutic trial in the diagnosis of non-cardiac chest pain associated with gastric influx.

Material and Method

Research design

The research is a prospective analytical study.

Operational definitions

- Non-cardiac chest pain (NCCP) means symptoms of pain which comes off and on in the middle of the chest for at least 3 months as well as heavy down aching, twisting or burning pain but found negative by cardiac investigations such as coronary angiography, stimulation exercise to explore cardiac ischemia by exercise or pharmacologic stress test or coronary angiography by radio active media.

- **Symptom index (SI)** means the percentage of the number of symptom associated with gastric reflux calculated from the number of symptom associated with gastric reflux (reflux episode) divided by the number of all symptoms. (more than or equal to 25 % is positive)

- **Gastric reflux** is diagnosed with 24-hour monitoring of esophageal gastric reflux which determined by percentage of at the point of time with pH in esophagus less than 4 for 4.5 % or symptom index was considered as positive.

PPIs test is positive when overall symptoms improved after the treatment more than or equal to 60 %.

Population

Inclusion criteria were cases of non-cardiac chest pain from July 2003 - February 2006 were included into the study. All together, twenty-eight subjects were recruited; 13 were male and 15 female. Their age ranged 34 - 71 years old.

Exclusion criteria were patients with severe disease who were not able to take medication as required by the investigator or those who were unable to attend their follow-ups.

Observational and management

The data used for analysis in the study were:

Demographical data of the patients

Symptoms as well as their duration and severity, both before and after PPIs test

Results of additional investigation such as angiography, cardiac ischemic stimulation or radioactive angiography, endoscopy, 24-hr measurement of esophageal gastric reflux and esophageal manometry.

Details and method of PPIs test (type of drug received, dose and time of drug administration).

Data collection

- Data were collected by questionnaire (see Appendix) and recorded in computer for data investigation and analysis.

Study protocol

Every patient received Exercise stress test and/or Coronary angiogram to exclude coronary artery disease before 24-hr investigation of esophageal gastric reflux and esophageal manometry. Then proton pump inhibitors were prescribed for two weeks: 7 patients received omeprazole 40 mg per day; 1 patient, esomeprazole 40 mg per day; 20 patients, rabeprazole 40 mg per day. All demographic data about the symptoms were recorded from responses to questionnaire. These recorded data, before the medication and 2 weeks after the medication, were compared.

24-hour measurement of esophageal gastric reflux

The patients were requested to abstain from food and water after midnight. A pH probe cannula was inserted into the esophagus through the nasal cavity. The lower tip of the cannula was 5 cm above the lower esophageal sphincter. The upper tip of the cannula was attached to a portable recording machine with external electrode attached to the front chest. The patients were allowed to eat and take their daily activities. The time of eating and sleeping as well as symptom manifestation were recorded for 24 hours and analyzed by using computer software.

Symptom assessment

Frequency and severity of chest pain and

other associated symptoms such as heartburn, dysphagia and odynophagia recorded in questionnaire before taking Proton pump inhibitors and 2 weeks after taking the medication. The severity of the symptoms is collectively calculated and scaled 0-10 from symptom-less to maximum level. The patients are divided into 2 groups, namely: those with positive PPIs test and those with negative PPIs test. The retrospective analysis was done by comparing each case whether the diagnosis of the test of gastric reflux was accurate. Then the data were calculated for sensitivity, specificity, positive predictive values, negative predictive values and accuracy of the test.

Data analysis

Summary of calculated basic data is expressed in percentage with mean and standard deviations (SD). Calculations of sensitivity, specificity, positive predictive values and negative predictive values were done using percentage of confidence (95 % confidence interval).

Data are tabulated and compared as showed in graphic columns.

Result

Demographical data of the subjects

All together, there were 28 patients recruited into the study: 13 were male (46.4 %) and 15 were female (53.6 %). Their mean age was 53.68 ± 9.54 years (ranged 34 -71 years). Twenty-one cases (75 %) were diagnosed of gastric reflux, 7 cases (25 %) were negative for gastric reflux. The mean ages of the two groups were close to each other with the same male: female ratio. The mean 24-hr gastric reflux in the esophagus in the group diagnosed with gastric reflux was 10 ± 1.89 %; and that of those without gastric reflux was 1.7 ± 0.4 %. Symptoms apart from

chest pain in the diagnosed group were, namely: heartburn 23.8 %, gastric belch 27.6 %, abdominal pain 9.5 %, dysphagia 23.8 %, hoarseness of voice 4.8 %, chronic coughing 4.8 %, nausea/vomiting 14.3 %, abnormal bowel habit 9.5 %, loss of appetite/weight loss 9.5 %. In the un-diagnosed group, the symptoms were, namely: heartburn 71.4 %, gastric belch 42.9 %, abdominal pain 42.9 %, dysphagia 14.3 %, nausea/vomiting 42.9 %, loss of appetite/weight loss 28.6 %. The severity of the symptoms with average values of 5.9 and 4.9 compared to that after treatment 2.3 and 2.4 in the group with the disease and without the disease, respectively.

Symptom assessment

Severity of the overall symptoms was 5.9 in the group diagnosed with gastric reflux and 4.9 in the group without gastric reflux. After 2 months of treatment decreased to 2.3 and 2.4, respectively. In the group with gastric reflux, 13 cases (61.9 %) had positive PPIs test; 4 cases (19 %) reported complete

recovery from symptoms. The rest did not show any response to PPIs test. In the group without gastric reflux, 2 cases (28.6 %) had positive PPIs test; and, 5 cases (71.4 %) were with negative PPIs test. (Overall symptoms were 60 % better). (See Fig.1)

Sensitivity and specificity positive predictive values negative predictive values and accuracy

Of the fifteen patients (78.6 %) with positive PPIs test, 13 cases (59.1 %) were from the group with gastric reflux; 2 cases (40.9 %) belonged to the group without gastric reflux. In the group with negative result of 13 cases (21.4 %) had negative PPIs test; 8 cases (50 %) belonged to the group with the disease, and 5 cases (50 %) were from the group without the disease. Collected data were analyzed by two-by-two table with values of sensitivity and specificity were 62 % and 71.4 %, respectively. Positive predictive values was 86.7 %; negative predictive values was 38.4 % and accuracy was 64.3%

Table 1. Demographic data of patients with non-cardiac chest pain.

	With gastric reflux	Without gastric reflux
Number of patients	21	7
Age (Years)	52.24 ± 9.15	58 ± 9.31
Age range (Years)	34-67	46-71
Sex (male/ female)	10/11	4/3
Measurement of esophageal gastric reflux (24 hours) (%)		
mean	10 ± 1.89	1.7 ± 0.4
mean range	1.2-40.8	0.1-3.8
smoking (%)	9.5	14.3
alcohol consumption (%)	9.5	14.3
risk to cardiac infarction*	57.1	57.1

* Diabetes, hypertension and hypercholesterolemia

Table 2. Response to PPIs test in patients with gastric reflux.

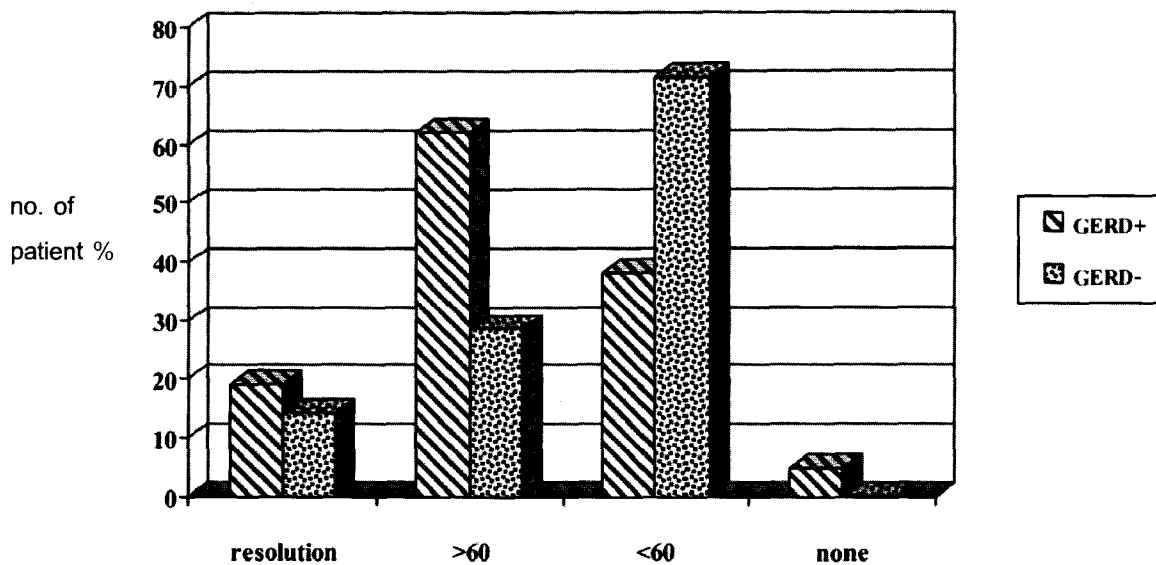
Patients	Response to PPIs test		Response to PPIs test (%)
	overall range of severity (0-10)		
1	4	→ 2	50
2	8	→ 3	62.5
3	4	→ 4	0
4	9	→ 0	100
5	3	→ 0	100
6	6	→ 1	83.3
7	5	→ 2	60
8	5	→ 2	60
9	2	→ 1	50
10	5	→ 2	60
11	6	→ 3	50
12	3	→ 0	100
13	8	→ 6	25
14	8	→ 3	62.5
15	4	→ 1	75
16	10	→ 6	40
17	8	→ 3	62.5
18	6	→ 3	50
19	4	→ 0	100
20	8	→ 2	75
21	8	→ 4	50

Table 3. Responses to PPIs test in patients without gastric reflux.

Patients	Response to PPIs test		Responses to PPIs test (%)
	Degree of severity (0-10)		
1	8	→ 4	50
2	6	→ 1	83.3
3	2	→ 1	50
4	5	→ 4	20
5	5	→ 4	20
6	5	→ 3	40
7	3	→ 0	100

Table 4. Results of esophageal manometry.

	With gastric reflux (%)	Without gastric reflux (%)
Normal study	38.1	14.3
Nonspecific esophageal motility disorders	19	14.3
Nutcracker esophagus	9.5	14.3
Diffuse esophageal spasm	14.3	14.3
Low LES pressure	9.5	28.6
Hypertensive esophageal spasm	0	14.3

**Figure 1.** Illustrates changes of symptoms after PPIs test in GERD+ and GERD- groups.

	Gastric reflux			
	With	Without	Total	
PPIs test	Positive	13	2	15
	Negative	8	5	13
	Total	21	7	28

Discussion

Gastric reflux can be found in more than 50 % of the patients who presents with the symptom of chest pain with normal results of cardiac investigations. From this study, only symptoms have

less specificity to determine the cause of disease. Therapeutic treatment with PPIs, omeprazole 40 mg per day, esomeprazole 40 mg per day and rabeprazole 40 mg per day was used, these drugs are equivalent in efficacy.⁽²²⁾ All these drugs had been studied before with different periods of drug use. This study was conducted for 2 weeks. Apparently, the sensitivity and specificity calculated from the result are less than the means of previous studies: 62 % vs. 80 % and 71.4 % vs. 74 %, respectively. The discrepancy might have come from patients with the disease has slow

response to the drug (longer than 2 weeks) or the criteria for symptoms improvement was difference among previous studies. Limitation of this study is a small number of subjects and the evaluation of the symptoms of the patients was very subjective. Therefore, questionnaire that was able to evaluate specificity of the symptoms should be used to define the criteria for the successful use of the drug in order to identify the sensitivity and specificity. This means a larger study should be conducted in the future.

Conclusion

Short-term use of proton pump inhibitors with double standard dose can be easily used as therapeutic trial in the diagnosis of non-cardiac chest pain which is related to gastric reflux. Also, it may be in small hospitals where interpretation of the results needs to be carefully done as there are other related factors, e.g., regional prevalence of the disease or durations of drug use.

References

1. Fass R, Malagon I, Schmulson M. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2001 Jul; 17(4): 376-80
2. Fass R. Noncardiac chest pain. In: Fass R, ed. *GERD/ Dyspepsia*. Philadelphia, PA: Hanley & Belfus 2004: 183-96
3. Wong WM, Fass R. Extraesophageal and atypical manifestations of GERD. *J Gastroenterol Hepatol* 2004 Sep; 19 Suppl 3: S33-43
4. Wong WM, Wong BC. Noncardiac chest pain: an Asian view. *Gastroenterol Clin North Am* 2004 Mar; 33(1): 125-33
5. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997 May; 112(5): 1448-56
6. Eslick GD, Jones MP, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting—a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 May; 17(9): 1115-24
7. Hsia PC, Maher KA, Lewis JH, Cattau EL Jr, Fleischer DE, Benjamin SB. Utility of upper endoscopy in the evaluation of noncardiac chest pain. *Gastrointest Endosc* 1991 Jan; 37(1): 22-6
8. Frobert O, Funch-Jensen P, Jacobsen NO, Kruse A, Bagger JP. Upper endoscopy in patients with angina and normal coronary angiograms. *Endoscopy* 1995 Jun; 27(5): 365-70
9. Wong WM, Lai KC, Lau CP, Hu WH, Chen WH, Wong BC, Hui WM, Wong YH, Xia HH, Lam SK. Upper gastrointestinal evaluation of Chinese patients with non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 Mar; 16(3): 465-71
10. Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998 Jul; 115(1): 42-9
11. Pandak WM, Arezo S, Everett S, Jesse R, DeCosta G, Crofts T, Gennings C, Siuta M, Zfass A. Short course of omeprazole: a better first diagnostic approach to noncardiac

- chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2002 Oct; 35(4): 307-14
12. Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2005 Jun; 100(6): 1226-32
 13. Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998 Jul; 115(1): 42-9
 14. Squillace SJ, Young MF, Sanowski RA. Single dose omeprazole as a test for noncardiac chest pain [abstract]. *Gastroenterology* 1993 Apr; 104(4 Suppl): A197
 15. Young MF, Sanowski RA, Talbert GA, Harrison ME, Walker BE. Omeprazole administration as a test for gastroesophageal reflux [abstract]. *Gastroenterology* 1992 Apr; 102(4 Pt 2): A192
 16. Pandak WM, Arezo S, Everett S, Jesse R, DeCosta G, Crofts T, Gennings C, Siuta M, Zfass A. Short course of omeprazole: a better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2002 Oct; 35(4): 307-14
 17. Xia HH, Lai KC, Lam SK, Hu WH, Wong NY, Hui WM, Lau CP, Chen WH, Chan CK, Wong WM, et al. Symptomatic response to lansoprazole predicts abnormal acid reflux in endoscopy-negative patients with non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Feb; 17(3): 369-77
 18. Bautista J, Fullerton H, Briseno M, Cui H, Fass R. The effect of an empirical trial of high-dose lansoprazole on symptom response of patients with non-cardiac chest pain—a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 May; 19(10): 1123-30
 19. Fass R, Fullerton H, Hayden CW, Garewal HS. Patients with noncardiac chest pain (NCCP) receiving an empirical trial of high dose rabeprazole demonstrate early symptom response: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2002 Apr; 122 (4 Suppl 1): A580
 20. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Wong WM, Lam SK, Karlberg J, Xia HH, Fass R, Wong BC. Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain?: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005 Jun; 165(11): 1222-8
 21. Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2005 Jun; 100(6): 1226-32
 22. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Sep 15; 18(6): 559-68

Appendix

ตัวอย่างแบบสอบถามที่ใช้ในการวิจัย

Diagnostic Value of Esophageal Study in Patients with Angina-like Chest Pain and Normal Coronary Angiogram

Inclusion criteria : all Pt. Who had chronic angina-like chest pain (> 3 mth) and normal coronary angiograms or
normal exercise stress testBaseline Data

ชื่อนามสกุล.....เพศ.....อายุ.....อาชีพ.....

ภูมิลำเนา..... HN..... Tel..... Ht.....Wt.....

โรคประจำตัว 1.เป็นมานาน.....ยาที่ใช้.....
2.เป็นมานาน.....ยาที่ใช้.....
3.เป็นมานาน.....ยาที่ใช้.....
4.เป็นมานาน.....ยาที่ใช้.....

เคยได้ยาดังต่อไปนี้หรือไม่

- | | |
|---------------------|---|
| 1. ยาน้ำลดกรด | อาการ () ดีขึ้น () เหมือนเดิม () แย่ลง () ไม่เคยใช้ |
| 2. H2RA | อาการ () ดีขึ้น () เหมือนเดิม () แย่ลง () ไม่เคยใช้ |
| 3. PPI | อาการ () ดีขึ้น () เหมือนเดิม () แย่ลง () ไม่เคยใช้ |
| 4. Prokinetic | อาการ () ดีขึ้น () เหมือนเดิม () แย่ลง () ไม่เคยใช้ |
| 5. Nitrate | อาการ () ดีขึ้น () เหมือนเดิม () แย่ลง () ไม่เคยใช้ |

ประวัติ () การสูบบุหรี่/ วัน นาน ปี หยุดได้ปี

() การดื่มสุรา (ระบุน.....)/ วัน นานปี หยุดได้ปี

ประวัติครอบครัว () DM() Atherosclerosis.....() HT() DLP.....() other

ในระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา

ต้องพบแพทย์ด้วยปัญหา chest pain ครั้ง

ต้องพักที่ห้องฉุกเฉิน เนื่องจาก chest painครั้ง

ต้องถูกรับไว้ใน รพ. (ICU / CCU)ครั้ง

Characteristic of Chest Pain

อาการเจ็บหน้าอก ลักษณะ

ตำแหน่ง.....

radiation.....

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

เหมือนกันทุกครั้ง () ใช่ () ไม่ใช่

ความรุนแรง น้อย จนถึง มาก (0 – 10 points)

โดย น้อย คือมีอาการแต่ไม่มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน

ปานกลาง คือมีอาการและมีผลต่อกิจวัตรประจำวัน แต่ไม่ถึงกับต้องเปลี่ยนแปลงการดำเนินกิจวัตรประจำวัน
มาก คือมีอาการและมีผลต่อกิจวัตรประจำวันมากจนถึงกับต้องเปลี่ยนแปลงการดำเนินกิจวัตรประจำวัน

0 _____ 10
ไม่มีอาการ _____ รุนแรงมากที่สุด

ระยะเวลาที่มีอาการ

() < 1 นาที () 1-5 นาที () > 5-30 นาที () > 30 นาที

ปัจจัยที่ทำให้เป็นมากขึ้น

- () มื้ออาหาร แบ่งเป็น () ก่อนอาหาร () หลังอาหาร () กลางคืน
() ชนิดอาหาร แบ่งเป็น () มัน () เผ็ด () เปรี้ยวจัด () อื่น ๆ
() การออกกำลังกาย () กิจวัตรประจำวัน () เดินเบา ๆ () ออกกำลังกายหนัก
() อื่น ๆ เช่น เครียด นอนไม่หลับ

อาการอื่นๆ

จุดแน่น บริเวณ () คอ () กลางหน้าอก () ใต้ลิ้นปี่ () อื่น ๆ () ไม่มี

ความถี่ 1. >1 ครั้ง/day 2. <1 ครั้ง/day แต่ >1 ครั้ง/wk 3. <1 ครั้ง/wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

Retate กับ () มื้ออาหาร () มี () ก่อนอาหาร () หลังอาหาร () กลางคืน / () ไม่มี

() ชนิดอาหาร () มัน () เผ็ด () เปรี้ยวจัด () อื่น ๆ

() ยา () ยาลดกรด () nitrate () อื่น ๆ

() การออกกำลังกาย () กิจวัตรประจำวัน () เดินเบา ๆ () ออกกำลังกายหนัก

() อื่น ๆ เช่น เครียด นอนไม่หลับ

แสบร้อน บริเวณ () คอ () กลางหน้าอก () ใต้ลิ้นปี่ () อื่น ๆ () ไม่มี

ความถี่ 1. >1 ครั้ง/day 2. <1 ครั้ง/day แต่ >1 ครั้ง/wk 3. <1 ครั้ง/wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

Retate กับ () มื้ออาหาร () มี () ก่อนอาหาร () หลังอาหาร () กลางคืน / () ไม่มี

() ชนิดอาหาร () มัน () เผ็ด () เปรี้ยวจัด () อื่น ๆ

() ยา () ยาลดกรด () nitrate () อื่น ๆ

() การออกกำลังกาย () กิจวัตรประจำวัน () เดินเบา ๆ () ออกกำลังกายหนัก

เรอเปรี้ยว บริเวณ () คอ () กลางหน้าอก () ใต้ลิ้นปี่ () อื่น ๆ () ไม่มี

ความถี่ 1. >1 ครั้ง/day 2. <1 ครั้ง/day แต่ >1 ครั้ง/wk 3. <1 ครั้ง/wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

Retate กับ () มื้ออาหาร () มี () ก่อนอาหาร () หลังอาหาร () กลางคืน / () ไม่มี

() ชนิดอาหาร () มัน () เผ็ด () เปรี้ยวจัด () อื่น ๆ

() ยา () ยาลดกรด () nitrate () อื่น ๆ

() การออกกำลังกาย () กิจวัตรประจำวัน () เดินเบา ๆ () ออกกำลังกายหนัก

() อื่น ๆ เช่น เครียด นอนไม่หลับ

ปวดท้อง บริเวณ () คอ () กลางหน้าอก () ใต้ลิ้นปี่ () อื่น ๆ () ไม่มี
 ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2.<1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3.<1 ครั้ง/ wk
 ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด
 Relate กับ () มื้ออาหาร () มี () ก่อนอาหาร () หลังอาหาร () กลางคืน / () ไม่มี
 () ชนิดอาหาร () มัน () เผ็ด () เปรี้ยวจัด () อื่น ๆ
 () ยา () ยาลดกรด () nitrate () อื่น ๆ
 () การออกกำลังกาย () กิจกรรมประจำวัน () เดินเบา ๆ () ออกกำลังกายหนัก
 () อื่น ๆ เช่น เครียด นอนไม่หลับ

กลืนลำบาก () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

กลืนเจ็บ () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

เสียงแหบ () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

ไอเรื้อรัง () มี () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2.<1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3.<1 ครั้ง/ wk

คลื่นไส้/อาเจียน () มี () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2.<1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3.<1 ครั้ง/ wk

ขับถ่ายผิดปกติ () มี () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2.<1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3.<1 ครั้ง/ wk

ระยะเวลา.....

เบื่ออาหาร/นน.ลด () มีกก./เดือน () ไม่มี

มีเสมหะเรื้อรัง () มี () ไม่มี

ระยะเวลา ลักษณะเสมหะ.....

เจ็บคอ / แสบคอเรื้อรัง () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

Cardiologic Data

BPPR.....

Functional Class (NH classification).....

EST

CAG.....

Esophageal study (date)

Esophageal Manometry

.....

.....

24 hr pH monitoring

.....

.....

Treatment : (date)

- PPIs :

- Other drugs

- FU

Follow up

ครั้งที่ date

Chest pain (โดยรวม)

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ความรุนแรง น้อย จนถึง มาก (0 – 10 points)

0

ไม่มีอาการ

10

รุนแรงมากที่สุด

อาการอื่นๆ

จุกแน่น บริเวณ () คอ () กลางหน้าอก () ใต้ลิ้นปี่ () อื่นๆ () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

แสบร้อน บริเวณ () คอ () กลางหน้าอก () ใต้ลิ้นปี่ () อื่นๆ () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

เรอเปรี้ยว

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

ปวดท้อง

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ความรุนแรง () น้อย () ปานกลาง () มาก () มากที่สุด

กลืนลำบาก () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

กลืนเจ็บ () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

เสียงแหบ () มี () ไม่มี

ระยะเวลา

ไอเรื้อรัง () มี () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

คลื่นไส้/อาเจียน () มี () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ขับถ่ายผิดปกติ () มี () ไม่มี

ความถี่ 1.>1 ครั้ง/ day 2. <1 ครั้ง/ day แต่ >1 ครั้ง/ wk 3. <1 ครั้ง/ wk

ระยะเวลา.....

เบื่ออาหาร/นน.ลด () มีกก./เดือน () ไม่มี

มีเสมหะเรื้อรัง () มี () ไม่มี

ระยะเวลา..... ลักษณะเสมหะ.....

เจ็บคอ / แสบคอเรื้อรัง () มี () ไม่มี

ระยะเวลา