

ข้อแนะนำในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสำหรับเภสัชกรชุมชน

ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา^{1*}, เฉลิมศรี ภูมิมางกูร², พุทธิรัตน์ ชันหาษา³

¹ ภ.บ. (การบริบาลทางเภสัชกรรม), Board Certified Psychiatric Pharmacist อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

² Ph.D. (Clinical Pharmacy), อ.ภ. (เภสัชบำบัด), รองศาสตราจารย์ คณบดี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

³ ภ.บ. (การบริบาลทางเภสัชกรรม), Certified Specialized Residency in Infectious Disease Pharmacotherapy,
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

* ติดต่อผู้พิมพ์ ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพมหานคร 10160

โทรศัพท์ 02-867-8000 อีเมล: Jugadlieng@hotmail.com

บทคัดย่อ

ข้อแนะนำในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสำหรับเภสัชกรชุมชน

ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา^{1*}, เฉลิมศรี ภูมิมางกูร², พุทธิรัตน์ ชันหาษา³

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2561; 14(4) : 1-17

รับบทความ : 29 พฤษภาคม 2561

ตอบรับ : 7 สิงหาคม 2561

โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ และพบได้บ่อยในร้านยา เกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ การติดเชื้อ หรือเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่จากการติดเชื้อ และมีระดับความรุนแรงแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของการสูญเสียน้ำ ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก บทบาทของเภสัชกรชุมชนในการดูแลผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน คือ การซักประวัติ ประเมินความรุนแรงของอาการของผู้ป่วย วิเคราะห์สาเหตุเบื้องต้นและพิจารณาว่าควรให้การรักษาร้านยาหรือส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาล หลักในการเลือกยารักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในร้านยา ควรพิจารณาถึงด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และราคา ให้เหมาะสมกับผู้ป่วย โดยเน้นการใช้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทดแทนทางปากให้ถูกต้องและเหมาะสม และพิจารณาการใช้ยาบรรเทาอาการอุจจาระร่วงชนิดต่าง ๆ ได้แก่ loperamide, racecadotril, diosmectite และ probiotics โดยต้องระมัดระวังการใช้ loperamide ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยเด็ก โดยเฉพาะเด็กเล็ก เนื่องจาก loperamide มีข้อห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และสิ่งสำคัญอีกประการ คือ การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล เนื่องจากพบปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปทั้งในร้านยาและสถานพยาบาล จึงควรพิจารณาการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมก่อนจ่ายยาแก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกันอันตรายจากยาและความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคต

คำสำคัญ: โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน, เภสัชกรชุมชน, การรักษา, ยาบรรเทาอาการอุจจาระร่วง

Treatment Guidance of Acute Diarrhea for Community Pharmacist

Thanompong Sathienluckana^{1*}, Chalerm Sri Pummangura², Buddharat Khan-asa³

¹ Pharm.D., Board Certified Psychiatric Pharmacist, Lecturer, Faculty of Pharmacy, Siam University

² Ph.D. (Clinical Pharmacy), Board Certified Pharmacotherapy, Assoc. Prof., Dean, Faculty of Pharmacy, Siam University

³ Pharm.D., Certified Specialized Residency in Infectious Disease Pharmacotherapy, Pharmacy department, Siriraj Hospital

* **Corresponding author:** Thanompong Sathienluckana Faculty of Pharmacy, Siam University 10160

Tel: 02-867-8000 email: Jugadlieng@hotmail.com

Abstract

Treatment Guidance of Acute Diarrhea for Community Pharmacist

Thanompong Sathienluckana^{1*}, Chalerm Sri Pummangura², Buddharat Khan-asa³

IJPS, 2018; 14(4) : 1-17

Received : 29 May 2018

Accepted : 7 August 2018

Acute diarrhea is a common disorder in drug store and an important problem which affects to public health system. Acute diarrhea may be caused by infectious and non-infectious causes. Acute diarrhea is classified severity of illness based on degree of dehydration as mild, moderate and severe. Community pharmacists have responsibility to provide pharmaceutical care for patients with acute diarrhea. The first step of pharmaceutical care should assess the medical history, symptom severity and causes of diarrhea to consider about treatment settings of patients between drug store or referral to hospital. Selection of medications should be based on efficacy, safety and cost to provide appropriate treatment for individual patient. Pharmacotherapy of acute diarrhea should focus on 1) appropriate use of oral rehydration therapy, 2) appropriate use of antidiarrheal drugs such as loperamide, racecadotril, diosmectite and probiotics in patients with variety of medical conditions. Loperamide should be used with caution in patients with cardiovascular disease, elderly patients and children particularly young children because loperamide has contraindication in children < 2 years, 3) Consideration of antibiotics for treatment of acute diarrhea. There is a very high rate of overuse of antibiotics in drug store and hospital which lead to increase risk of antimicrobial resistance and risk of adverse events. Therefore, appropriate use of antibiotics is an important issue to prevent these problems.

Keywords: Acute diarrhea, community pharmacist, treatment, antidiarrheal

บทนำ

โรคอุจจาระร่วง (diarrhea) นับเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และเป็นโรคที่พบบ่อยในร้านยา เกิดได้จากหลายสาเหตุ และมีระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน อาจส่งผลกระทบต่อการทำงาน การเรียน หรือการประกอบกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยบางรายได้ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ได้แก่ เด็กเล็ก ผู้สูงอายุ และผู้ที่มีการ

ทำงานของภูมิคุ้มกันบกพร่อง หน้าที่สำคัญของเภสัชกรชุมชนคือ ต้องมีทักษะในการซักประวัติและประเมินสภาวะของผู้ป่วยได้ เพื่อพิจารณาถึงการส่งต่อผู้ป่วยไปรักษาตัวที่สถานพยาบาลหรือให้การรักษาร้านยา โดยต้องมีทักษะและความรู้ในการใช้ยารักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันอย่างถูกต้อง แนวทางการรักษานับนี้จะเน้นถึงการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในร้านยาทั้งในเด็ก และผู้ใหญ่ รวมถึงผู้สูงอายุ

โรคอุจจาระร่วง

หมายถึง ภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระเหลว หรือถ่ายเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งใน 24 ชั่วโมง (หรือถ่ายเป็นน้ำจำนวนมากอย่างน้อย 1 ครั้งใน 24 ชั่วโมง) หรือถ่ายมีมูกหรือปนเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง โรคอุจจาระร่วงแบ่งได้เป็น 3 ประเภท (Riddle *et al.*, 2016) ตามระยะเวลาที่เกิดโรค คือ

1. โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea) เป็นภาวะที่มีอาการของโรคอุจจาระร่วงน้อยกว่า 14 วัน เป็นประเภทที่พบได้บ่อยที่สุด สาเหตุ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย หรือโปรโตซัว หรืออาจเกิดจากอาหารเป็นพิษเนื่องจากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อน preformed toxin ของเชื้อแบคทีเรีย

2. โรคอุจจาระร่วงต่อเนื่อง (persistent diarrhea) เป็นภาวะที่มีอาการของโรคอุจจาระร่วงตั้งแต่ 14 ถึง 30 วัน สาเหตุ ได้แก่ การติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อโปรโตซัว รวมถึงเชื้อแบคทีเรีย และยังอาจเกิดจากสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ เช่น ภาวะลำไส้แปรปรวนหลังการติดเชื้อ (post-infection irritable bowel syndrome) โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease, IBD)

3. โรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง (chronic diarrhea) เป็นภาวะที่มีอาการของโรคอุจจาระร่วงมากกว่า 30 วัน อาจเกิดได้จากการติดเชื้อ หรือสาเหตุอื่นๆ เช่น ความบกพร่องของระบบทางเดินอาหาร เช่น ภาวะลำไส้แปรปรวน และโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ซึ่งเภสัชกรควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อตรวจวินิจฉัยสาเหตุที่แน่ชัดและทำการรักษา

สาเหตุ พยาธิกำเนิด และลักษณะอาการทางคลินิกของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

สาเหตุของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เกิดได้จากหลายสาเหตุ (Manatsathit *et al.*, 2002; Pawlowski *et al.*, 2009) ดังนี้

1. การติดเชื้อ ได้แก่

- การติดเชื้อไวรัส เช่น norovirus, rotavirus
- การติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น *Vibrio cholera*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*
- การติดเชื้อโปรโตซัว เช่น *Giardia intestinalis* และ *Cryptosporidium parvum*

2. สาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การติดเชื้อ ได้แก่

- ยาหรือสมุนไพรบางชนิด เช่น ยาระบาย ยาสะเทินกรดที่มีส่วนประกอบของแมกนีเซียม ยาปฏิชีวนะบางชนิด metformin และ colchicine

- การระคายเคืองหรือการกระตุ้นจากอาหารบางชนิด เช่น อาหารรสจัด หรืออาหารที่มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร
- เกิดจากการรับประทานสารพิษ (toxin) ที่เจือปนอยู่ในอาหาร โดยเฉพาะ preformed toxin จากเชื้อแบคทีเรียในการวิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เภสัชกรต้องซักประวัติและประเมินลักษณะอาการที่เกิดขึ้น เนื่องจากอาการและการแสดงของอุจจาระร่วงจะแตกต่างกันตามสาเหตุ โดยเริ่มจากประเมินอาการเด่นของผู้ป่วย ว่าเป็นอาการอาเจียน หรืออาการอุจจาระร่วง (Manatsathit *et al.*, 2002)

3. อาการอาเจียนเด่น หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนเด่นกว่าอุจจาระร่วง หรือมีอาการอาเจียนนำหน้าอาการอุจจาระร่วง อาการลักษณะนี้มักเกิดจาก

- อาหารเป็นพิษ (food poisoning) จากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อน preformed toxin จากเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* หรือ *Bacillus cereus* อาจมีอาการปวดเกร็งช่องท้อง (abdominal pain) ร่วมด้วยได้ โดยทั่วไปอาการมักเกิดภายใน 2-7 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหารที่ปนเปื้อน อาการมักไม่รุนแรงและสามารถหายได้เองใน 48-72 ชั่วโมง
- การติดเชื้อไวรัส ได้แก่ rotavirus ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในเด็ก (พบได้ถึงร้อยละ 90 ของโรคอุจจาระร่วงในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี) ส่วนเชื้อ norovirus พบได้ในผู้ป่วยทุกวัย อาการอื่นที่อาจพบด้วย ได้แก่ ไข้ต่ำๆ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

4. อาการอุจจาระร่วงเด่น ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อหรือ toxin ของเชื้อ ในการประเมินว่าสาเหตุเกิดจากเชื้อใดจึงต้องอาศัยข้อมูลในเรื่องของลักษณะอุจจาระ และอาการอื่นๆ (ตารางที่ 1) โดยสามารถแบ่งเป็น 2 ลักษณะ ดังนี้

- อุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ (watery diarrhea) มักเกิดจากการติดเชื้อ หรือได้รับ toxin ของเชื้อ แล้วมีผลไปกระตุ้นการหลั่งน้ำและเกลือแร่บริเวณลำไส้เล็กส่วนบน ทำให้อุจจาระมีลักษณะเหลวหรือเป็นน้ำ โดยทั่วไปอาการมักไม่รุนแรง และไม่เกิดการทำลายหรือการอักเสบของ เยื่อที่ลำไส้ (mucosal inflammation) เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย *Vibrio cholera*, Enterotoxigenic *E.coli* (ETEC) และ

Enteropathogenic *E.coli* (EPEC) เชื้อ rotavirus และ norovirus เชื้อโปรโตซัว ได้แก่ *Giardia intestinalis* และ *Cryptosporidium parvum* หากผู้ป่วยมีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ (Barr and Smith, 2014; Farthing, 2000; Manatsathit *et al.*, 2002; Pawlowski *et al.*, 2009)

- อุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือด (bloody diarrhea) มักเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ไปทำลายเยื่อเมือกที่ลำไส้เล็กส่วนปลายหรือลำไส้ใหญ่ (ileocolonic infection) ทำให้

เกิดการอักเสบที่เยื่อเมือกที่ลำไส้ อุจจาระจะมีลักษณะเป็นมูกหรือปนเลือด อาการอื่นที่พบ ได้แก่ ไข้ หรือปวดเบ่งขณะถ่าย (tenesmus) เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบได้แก่ *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* และ *Clostridium difficile* และอาจเกิดจากสารพิษ shiga toxin ที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* (shiga toxin producing *E.coli*, STEC) (Barr and Smith, 2014; Farthing, 2000; Manatsathit *et al.*, 2002; Pawlowski *et al.*, 2009)

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อแต่ละชนิด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง Barr and Smith, 2014; Farthing, 2000; Farthing *et al.*, 2013)

เชื้อก่อโรค	ปวดเกร็งช่องท้อง	ไข้	อุจจาระมีลักษณะที่บ่งบอกการอักเสบ	คลื่นไส้ อาเจียน	อุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือด
แบคทีเรีย					
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	++	-	+
<i>Shiga toxin-producing E.coli</i>	++	0	0	+	++
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
โปรโตซัว					
<i>Giardia</i>	++	-	-	+	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	+/-
ไวรัส					
Norovirus	++	+/-	-	++	-

++ พบบ่อย + พบเจอได้ +/- ไม่แน่นอน - ไม่ค่อยพบ 0 เจออย่างมาก ปกติจะไม่พบ

แนวทางการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในร้านยา (Abegaz *et al.*, 2016)

การสัมภาษณ์และซักประวัติผู้ป่วยที่มาด้วยอาการอุจจาระร่วงเป็นสิ่งสำคัญในการวิเคราะห์หาสาเหตุของโรค และพิจารณาการให้ยารักษาในร้านยาหรือส่งต่อไปยังสถานพยาบาลได้อย่างเหมาะสม โดยข้อมูลที่ต้องสัมภาษณ์ผู้ป่วย มีดังนี้

- ระยะเวลาและความถี่ของการเกิดอุจจาระร่วง ได้แก่ เวลาที่เริ่มเกิดความผิดปกติ ระยะเวลาที่มีอาการ และความถี่ของการเกิดอุจจาระร่วงในแต่ละวัน เพื่อประเมินประเภทของโรคอุจจาระร่วงระหว่างชนิดเฉียบพลัน ต่อเนื่อง หรือเรื้อรัง
- ความรุนแรงของโรค ซึ่งจะพิจารณาจากระดับความรุนแรงของการสูญเสียน้ำซึ่งมีรายละเอียดดังตารางที่ 2 จำนวนครั้งที่ถ่ายไม่ใช่ตัวบ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของการสูญเสียน้ำเสมอไป และยังคงประเมินลักษณะของอุจจาระด้วย เช่น อุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ หรืออุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือด

- อาการอื่นๆ ที่เกิดร่วมด้วย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ ปวดเกร็งช่องท้อง และปวดเบ่งขณะถ่าย
- ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะของผู้ป่วย เช่น เป็นผู้ป่วยเด็กเล็ก เด็กโต ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ หรือเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised patient) เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคอุจจาระร่วงที่แตกต่างกัน กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากโรคอุจจาระร่วงและต้องคอยเฝ้าระวัง ได้แก่ เด็กเล็ก ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- โรคประจำตัว ยา สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่รับประทานเป็นประจำ เพื่อพิจารณาการให้ยารักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและไม่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่อันตราย
- ข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อาหารและเครื่องดื่มที่รับประทานในช่วงก่อนเกิดอุจจาระร่วง ประวัติเดินทางหรือท่องเที่ยวในช่วงก่อนเกิดอุจจาระร่วง

ตารางที่ 2 ระดับความรุนแรงของการสูญเสียน้ำ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง Manatsathit *et al.*, 2002; Farthing *et al.*, 2013)

	ความรุนแรงน้อย	ความรุนแรงปานกลาง	ความรุนแรงมาก
อาการทั่วไป	ตื่นตัวดี สดชื่นมีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์	อ่อนเพลีย เชื่องซึม ยังสามารถนั่งหรือเดินได้ ในเด็กอาจมีอาการหงุดหงิด กระสับกระส่าย	อ่อนเพลียมาก ไม่สามารถนั่งหรือเดินได้ เชื่องซึมและสติสัมปชัญญะเปลี่ยนแปลง
ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน	ปกติ	ยังทำกิจวัตรประจำวันได้แต่ยากขึ้น	ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้
ความกระหายน้ำ	ปกติ	กระหายน้ำ	รู้สึกกระหายน้ำมาก
เยื่อบุปากและลิ้น	ปกติ	แห้งนิดหน่อย	แห้งมาก
ความตึงตัวของผิวหนัง	ปกติ	ยังตึงตัวพอสมควร	เสียความตึงตัวของผิวหนัง
ลักษณะเบ้าตาเป็นร่องลึกโป้	ไม่พบ	ลึกขึ้นเล็กน้อย	ลึกขึ้นชัดเจน
อัตราการเต้นของหัวใจ *	ปกติ	หัวใจเต้นเร็ว	หัวใจเต้นเร็ว
ความดันโลหิต *	ปกติ	ปกติหรือ SBP ลดลง 10-20 mmHg	SBP ลดลงมากกว่า 20 mmHg
ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า *	ไม่พบ	อาจพบหรือไม่พบก็ได้	พบ

* ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี อาจไม่ใช้อาการเหล่านี้ในการประเมินความรุนแรงของการสูญเสียน้ำ

SBP = systolic blood pressure

ลักษณะผู้ป่วยที่ควรส่งต่อไปรักษาตัวที่สถาน พยาบาล (Riddle *et al.*, 2016; Manatsathit *et al.*, 2002; Abegaz *et al.*, 2016)

เกษตรกรชุมชนต้องทำการประเมินว่าผู้ป่วยควรได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการตรวจหาสาเหตุของโรค หรือต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนหรือไม่ก่อนพิจารณาให้ยารักษาแก่ผู้ป่วยในร้านยา โดยลักษณะผู้ป่วยที่ควรส่งต่อไปยังสถานพยาบาล ได้แก่

- มีระดับความรุนแรงของการสูญเสียน้ำมาก เช่น อ่อนเพลียมาก สติสัมปชัญญะลดลง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ (ตารางที่ 2) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการทดแทนสารน้ำและเกลือแร่อย่างเร่งด่วนในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- อุจจาระร่วงประเภทต่อเนื่อง หรือเรื้อรัง ควรได้รับการตรวจที่สถานพยาบาลถึงสาเหตุของโรค ยกเว้นในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงต่อเนื่องที่สามารถระบุสาเหตุได้ชัดเจน และอาการไม่รุนแรง อาจพิจารณาให้การรักษาระดับผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการ เช่น อุจจาระร่วงจากการดื่มนมเนื่องจากขาดน้ำย่อยน้ำตาลแลคโตส (lactose intolerance)
- อุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือดที่ไม่มีอาการใช้ร่วมด้วย หรือมีเพียงไข้ต่ำ ๆ ควรส่งต่อไปรักษาตัวที่สถานพยาบาลเพื่อทำการเพาะเชื้อจากอุจจาระและตรวจอย่างละเอียด เนื่องจากอาการดังกล่าวอาจเกิดจากสารพิษ shiga toxin ที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* (shiga toxin producing *E.coli*, STEC) ซึ่งการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกและไตวาย (hemolytic uremic syndrome, HUS) โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก
- ลักษณะอาการเข้าได้กับการติดเชื้อ *Vibrio cholera* ได้แก่ ถ่ายเหลวเป็นน้ำขาวขาวปริมาณมาก อุจจาระไหลพุ่งออกมาโดยไม่มีการปวดท้อง บ้างจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ มีประวัติรับประทานอาหารที่ไม่สะอาดในช่วงที่มีการระบาดของเชืดังกล่าว
- เป็นผู้ป่วยที่มีอาการแสดงที่อาจเสี่ยงต่อโรคทางเดินอาหารที่รุนแรง เช่น ไส้ติ่งอักเสบ (appendicitis) ปีกมดลูกอักเสบ (adnexitis) โรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อักเสบ (diverticulitis) โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง

การรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่

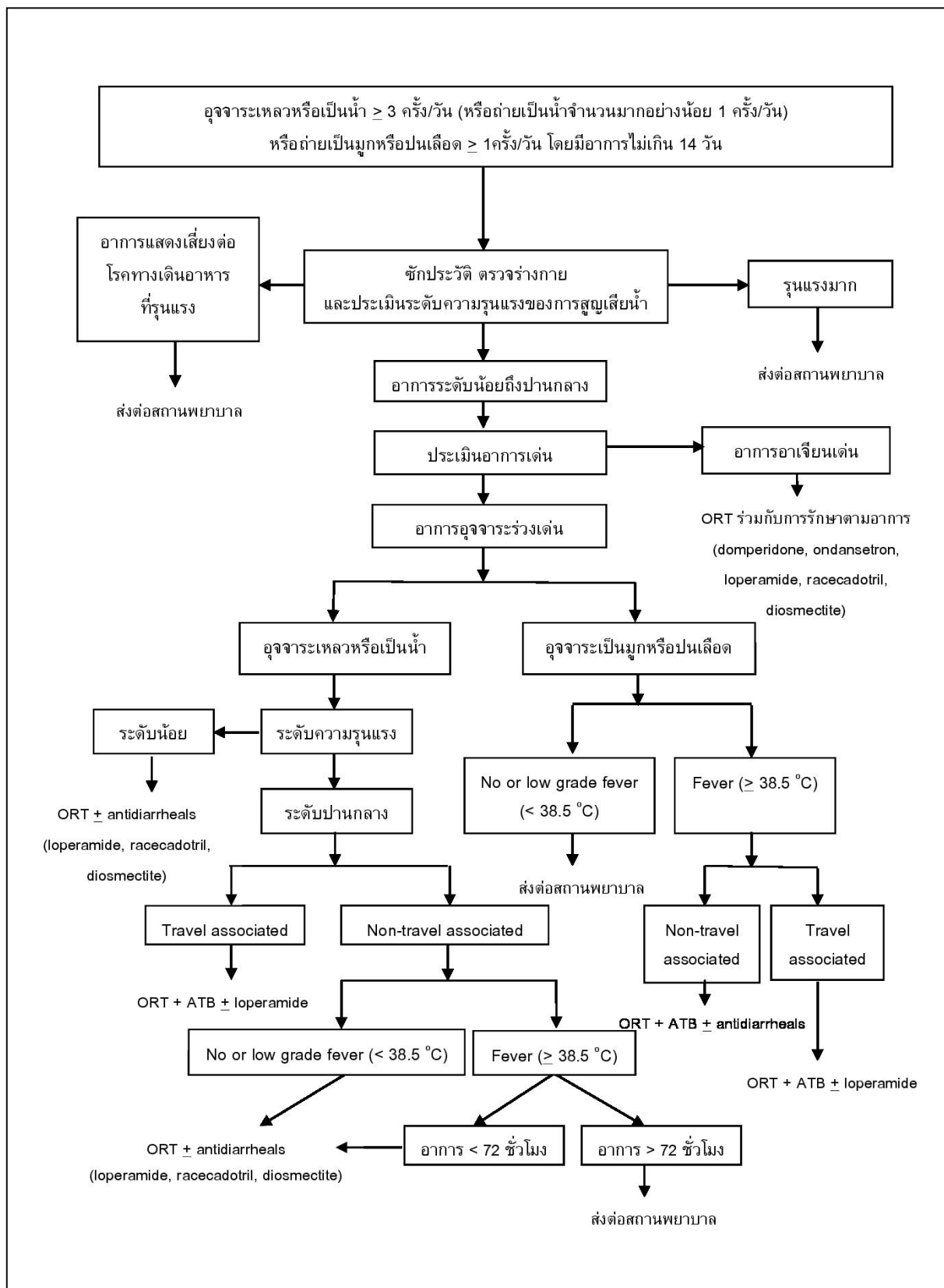
แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน จะเริ่มจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและประเมินถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค และให้การรักษาดังรูปที่ 1 ซึ่งมีรายละเอียดสำหรับการรักษา ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนเด่น (Manatsathit *et al.*, 2002) ซึ่งมักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส หรืออาหารเป็นพิษดังได้กล่าวข้างต้น จึงไม่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ การรักษาหลัก คือ การให้สารน้ำทดแทนทางปาก (oral rehydration therapy, ORT) และพิจารณาให้ยารักษาตามอาการร่วมด้วยได้ เช่น ยาด้านอาการอาเจียน ยาบรรเทาอาการอุจจาระร่วง และยาแก้ปวดเกร็งช่องท้อง

2. ผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงเด่น (Riddle *et al.*, 2016; Manatsathit *et al.*, 2002) โดยมีลักษณะอุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ จะให้การรักษาดังนี้

- ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงน้อย สามารถหายได้เอง ไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ การรักษาหลัก คือ การให้สารน้ำทดแทนทางปาก และพิจารณาให้ยารักษาตามอาการร่วมด้วยได้ เช่น ยาบรรเทาอาการอุจจาระร่วง ได้แก่ racecadotril, loperamide หรือ diosmectite และยาแก้ปวดเกร็งช่องท้อง ได้แก่ hyoscine

- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงในระดับปานกลาง ควรพิจารณาถึงประวัติเดินทางหรือท่องเที่ยว หากอาการอุจจาระร่วงสัมพันธ์กับช่วงที่เดินทาง ควรพิจารณาให้การรักษาดังสารน้ำทดแทนทางปากร่วมกับยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่คาดว่าสาเหตุ (รายละเอียดในหัวข้อโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการเดินทาง) และอาจพิจารณาให้ loperamide ร่วมด้วยเพื่อบรรเทาอาการอย่างรวดเร็ว หากไม่มีประวัติท่องเที่ยว ควรพิจารณาถึงอาการไข้ของผู้ป่วย หากผู้ป่วยไม่มีอาการไข้ หรือไข้ต่ำ (น้อยกว่า 38.5°C) โดยทั่วไปสามารถหายได้เอง จึงไม่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ และให้การรักษาดังการให้สารน้ำทดแทนทางปากร่วมกับพิจารณาให้ยารักษาตามอาการ ส่วนผู้ป่วยที่มีไข้สูง (มากกว่าหรือเท่ากับ 38.5°C) หากมีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง อาจพิจารณาให้การรักษาดังการให้สารน้ำทดแทนทางปากร่วมกับยารักษาตามอาการ และติดตามผลการรักษา ส่วนในผู้ป่วยที่มีอาการนานเกิน 72 ชั่วโมง ลักษณะอาการที่เกิดขึ้นนี้อาจดำเนินไปเป็นอาการอุจจาระร่วงที่เป็นมูกหรือปนเลือดได้ เนื่องจากอาจเกิดการอักเสบของเยื่อบุลำไส้ตามมา จึงควรส่งตัวไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการตรวจเชื้อสาเหตุและให้การรักษาดังยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมกรณีตรวจพบเชื้อแบคทีเรีย



รูปที่ 1 แนวทางการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุมากกว่า 5 ปี

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง Riddle *et al.*, 2016; Manatsathit *et al.*, 2002) (ORT = oral rehydration therapy, ATB = antibiotic)

3. ผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงเด่น โดยมีลักษณะอุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือด ซึ่งบ่งชี้การอักเสบ และมีการทำลายเยื่อบุลำไส้ ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินอาการอื่นๆ ที่แสดงถึงภาวะอักเสบ โดยเฉพาะอาการไข้ หากผู้ป่วยไม่มีไข้หรือมีเพียงไข้ต่ำๆ ควรส่งต่อไปยังสถานพยาบาลทันทีเพื่อทำการตรวจอย่างละเอียด โดยเฉพาะการตรวจหาสารพิษ STEC เนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อ STEC หากได้รับยาปฏิชีวนะอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด HUS ดังได้กล่าวในตอนต้น (Wong *et al.*, 2000; Shane *et al.*, 2017) ส่วนผู้ป่วยที่มีไข้สูง (มากกว่าหรือเท่ากับ 38.5°C) ควรซักประวัติเรื่องการเดินทางหรือท่องเที่ยว และอาจพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะ (ขนาดยา ดังตารางที่ 3) ดังนี้

- กรณีไม่มีประวัติเดินทางในช่วงที่เกิดอุจจาระร่วง เชื่อที่คาดว่าก่อโรคและเป็นเป้าหมายในการรักษา ได้แก่ *Shigella* spp. ยาปฏิชีวนะที่แนะนำ คือ ยากลุ่ม fluoroquinolones (FQ) โดยแนะนำให้ใช้ norfloxacin เป็นยาเลือกอันดับแรก เนื่องจาก FQ ชนิดอื่น ควรเก็บสำรองไว้ใช้ในโรคติดเชื้ออื่นที่รักษาได้ยาก เช่น วัณโรคดื้อยา
- กรณีมีประวัติเดินทางในช่วงที่เกิดอุจจาระร่วง ควรพิจารณาให้การรักษาด้วยสารน้ำทดแทนทางปากร่วมกับยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่คาดว่าเป็นสาเหตุ (รายละเอียดในหัวข้อโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการเดินทาง) และอาจพิจารณาให้ loperamide ร่วมด้วยเพื่อบรรเทาอาการอย่างรวดเร็ว

ตารางที่ 3 ยาปฏิชีวนะที่แนะนำสำหรับรักษาโรคอุจจาระร่วง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง Steffen *et al.*, 2015; Shane *et al.*, 2017)

ชนิดยา	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อแนะนำ
โรคอุจจาระร่วงที่มีลักษณะอุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือดร่วมกับมีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38.5 °C		
ผู้ใหญ่		
- Norfloxacin	400 mg BID นาน 3-5 วัน	แนะนำเป็นยาเลือกอันดับแรก
- Ciprofloxacin	500 mg BID นาน 3 วัน	แนะนำเป็นยาทางเลือก
เด็ก		
- Co-trimoxazole	50 mg/kg/day (คำนวณจาก sulfa-methoxazole) BID นาน 3-5 วัน	แนะนำเป็นยาเลือกอันดับแรกกรณีเป็นจังหวัดหรือพื้นที่ที่มีปัญหาเชื้อดื้อยาน้อย
- Norfloxacin	15-20 mg/kg/day BID นาน 3-5 วัน	แนะนำให้ใช้แทน co-trimoxazole กรณีอยู่ในพื้นที่ที่พบการดื้อยา
- Azithromycin	10 mg/kg OD นาน 3 วัน	แนะนำให้ใช้แทน co-trimoxazole กรณีอยู่ในพื้นที่ที่พบการดื้อยา
โรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการเดินทาง		
- Azithromycin	500 mg OD 3 วัน หรือ 1 g ครั้งเดียว	มีประสิทธิภาพที่ดีในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ <i>Campylobacter</i> จึงแนะนำให้เป็นตัวเลือกแรกในประเทศไทย
- Ciprofloxacin	500 mg หรือ 750 mg OD 1-3 วัน	มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคดี ยกเว้นการติดเชื้อ <i>Campylobacter</i>

การรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก (Farthing *et al.*, 2013; Brandt *et al.*, 2015)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก จะเริ่มจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ปกครอง เพื่อประเมินถึงความเสี่ยงและสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค ในผู้ป่วยที่มีระดับอาการรุนแรงมากหรือมีอาการแสดงที่เสี่ยงต่อโรคหรือภาวะอื่นนอกจากโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันควรพิจารณาส่งต่อไป

สถานพยาบาลทันที สาเหตุสำคัญที่สุดของการเกิดโรคอุจจาระร่วงในเด็ก คือ การติดเชื้อไวรัส เช่น Rotavirus และ Norwalk virus ซึ่งไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ บทบาทของเกษตรกรชุมชนในการรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในเด็ก คือ เน้นการให้สารน้ำทดแทนทางปาก ซึ่งควรได้รับในผู้ป่วยทุกรายในปริมาณที่เหมาะสมดังตารางที่ 4 และพิจารณาการรับประทานอาหารและให้ยาสารอื่น ๆ ที่มีหลักฐานทางวิชาการในผู้ป่วยเด็ก ดังนี้

1. การให้รับประทานอาหารระหว่างที่เกิดโรคอุจจาระร่วง ไม่แนะนำให้งดอาหารในผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วง เนื่องจากทำให้เกิดภาวะขาดสารอาหารได้ โดยเฉพาะในเด็ก จึงแนะนำให้หลังจากผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนทางปากแล้ว 4-6 ชั่วโมง ควรพิจารณาให้รับประทานนมหรืออาหารตามปกติได้จากหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบัน พบว่าการรับประทานนมหรืออาหารในผู้ป่วยเด็ก ไม่ได้ทำให้อาการอุจจาระร่วงแย่ลง และจากการศึกษาอภิวเคราะห์ พบว่าผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงที่ได้รับอาหารเร็ว ช่วยทำให้โรคหายเร็วขึ้น 0.43 วัน และทำให้ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการที่ดีกว่า (Hjelt *et al.*, 1989)

2. ยาปฏิชีวนะ อาจพิจารณาให้ในร้านยาเฉพาะกรณีผู้ป่วยมีลักษณะอุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือดร่วมกับมีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38.5°C หากเป็นจังหวัดหรือพื้นที่ที่มีปัญหาเชื้อดื้อยาน้อย อาจใช้ co-trimoxazole เป็นยาเลือกอันดับแรก แต่ถ้าเป็นพื้นที่ที่พบการดื้อต่อยา co-trimoxazole อาจพิจารณาให้ norfloxacin หรือ azithromycin (ขนาดยาดังตารางที่ 3)

3. ยับยั้งการเกิดอาการอุจจาระร่วง ไม่แนะนำให้ใช้ loperamide ในเด็กและวัยรุ่น (อายุน้อยกว่า 18 ปี) และเป็นข้อห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะอาการทางระบบประสาท ยาที่อาจพิจารณาให้ได้ คือ racecadotril ซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งการหลั่งของเหลวเข้าสู่โพร่งลำไส้ จึงช่วยบรรเทาอาการอุจจาระร่วงได้ จากหลักฐานทางวิชาการพบว่าประสิทธิภาพในการรักษาใกล้เคียงกับ loperamide แต่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่น้อยกว่า ยาอีกชนิดที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ในเด็ก คือ diosmectite ซึ่งพบว่าสามารถลดระยะเวลาการเกิดอุจจาระร่วงได้

4. ยาต้านอาการอาเจียน ยาที่แนะนำในเด็ก คือ ondansetron เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการในเด็กที่แสดงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย

5. Probiotics สายพันธุ์ที่มีหลักฐานทางวิชาการรองรับและใช้กันมากที่สุดในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็ก คือ *Lactobacillus rhamnosus* GG และ *Saccharomyces boulardii*

6. ธาตุสังกะสี จากหลักฐานทางวิชาการ พบว่า การเสริมธาตุสังกะสี ในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป ช่วยลดระยะเวลาของการมีอุจจาระร่วงได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ

โรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการเดินทาง (Traveler's diarrhea) (Steffen *et al.*, 2015)

ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการเดินทาง โดยทั่วไปหมายถึง การเกิดอุจจาระร่วงในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการเดินทาง ในบทความนี้จะเน้นถึงผู้ป่วยต่างประเทศที่เดินทางมาประเทศไทย มักเกิดจากการรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่ปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียหรือสารพิษทำให้เกิดอุจจาระร่วงตามมา แต่ละพื้นที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคอุจจาระร่วงต่างกัน โดยประเทศไทยจัดเป็นประเทศที่มีความเสี่ยงสูง กล่าวคือ ผู้เดินทางจากต่างประเทศที่มาท่องเที่ยวในประเทศไทยจะมีระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอุจจาระร่วงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 การติดเชื้อแบคทีเรียถือเป็นสาเหตุสำคัญที่สุดของการเกิดโรค โดยส่วนใหญ่ของทั่วโลกจะพบเชื้อ ETEC มากที่สุด อย่างไรก็ตาม ประเทศไทยพบเชื้อ *Campylobacter* เป็นสาเหตุหลัก (Tribble *et al.*, 2007) และพบสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสส่น้อยมาก ดังนั้นจึงมีบทบาทของการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรค

การป้องกันการเกิดโรค ควรเน้นรักษาความสะอาดและระมัดระวังเรื่องการรับประทานอาหารและเครื่องดื่ม พบว่า จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคจากระดับมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 เหลือประมาณร้อยละ 8-20 ส่วนของยาที่มีหลักฐานทางวิชาการว่าสามารถป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการท่องเที่ยว ได้แก่ bismuth subsalicylate และ ciprofloxacin ในขนาดยาดังตารางที่ 3 อย่างไรก็ตาม การพิจารณาใช้ยาป้องกันต้องคำนึงถึงผลเสียที่เกิดจากยาด้วย โดยเฉพาะการใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งนอกจากเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แล้วยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาอีกด้วย จึงอาจพิจารณาให้ใช้เฉพาะกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคอุจจาระร่วงเท่านั้น ได้แก่ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรีย หากเป็นผู้ป่วยต่างชาติที่มาเที่ยวประเทศไทย ซึ่งพบว่าเชื้อหลัก คือ *Campylobacter* ซึ่งปัจจุบันดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones ถึงร้อยละ 92 (Shane *et al.*, 2017) การใช้ ciprofloxacin ตามคำแนะนำของต่างประเทศอาจทำให้ประสิทธิภาพไม่ดีพอ

ส่วนแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากการเดินทาง จะพิจารณาจากความรุนแรงและลักษณะของอุจจาระตามแผนภูมิการรักษาในรูปที่ 1 สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการใช้ยาปฏิชีวนะ คือ ผู้ป่วยที่อุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ

และมีระดับความรุนแรงปานกลาง หรือ ผู้ป่วยที่อุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือดและมีไข้ร่วมด้วย ยาที่แนะนำเป็นตัวเลือกแรก (first line drug) จะขึ้นกับพื้นที่หรือแหล่งท่องเที่ยว เพื่อวิเคราะห์เชื้อที่คาดว่าเป็นสาเหตุ สำหรับประเทศไทย เชื้อหลัก คือ *Campylobacter* ดังกล่าวข้างต้น ยาปฏิชีวนะที่แนะนำเป็นตัวเลือกแรก คือ azithromycin ในขนาดยาดังตารางที่ 3

ยาที่ใช้รักษาอาการอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

1. สารน้ำทดแทนทางปาก (Riddle *et al.*, 2016; Manatsathit *et al.*, 2002; Farthing *et al.*, 2013; Brandt *et al.*, 2015; Sentongo, 2004)

การให้สารน้ำทดแทนทางปากมีจุดประสงค์เพื่อป้องกันหรือรักษาภาวะขาดน้ำที่เกิดจากอุจจาระร่วง ซึ่งผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงทุกรายจะเกิดการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ไม่ว่าจะมีการแสดงของการสูญเสียน้ำหรือไม่ ดังนั้น ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับสารน้ำทดแทน ซึ่งรูปแบบของสารน้ำทดแทนที่ใช้ขึ้นกับความรุนแรง ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากควรส่งต่อไปสถานพยาบาลเพื่อให้สารน้ำทดแทนในรูปฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการในระดับน้อยถึงปานกลาง ควรได้รับสารน้ำทดแทนทางปาก ซึ่งรูปแบบที่แนะนำและนิยมใช้คือ สารละลายที่มีปริมาณน้ำตาลและอิเล็กโทรไลต์ตามท้องคอรอนามัยโลกกำหนด ซึ่งจะเรียกว่า oral rehydration solution (ORS) การให้ ORS ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงถือว่ามีความสำคัญอย่าง จากการศึกษาดังกล่าว พบว่า การให้ ORS ในเด็กที่เกิดโรคอุจจาระร่วงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 50 อย่างไรก็ตาม ในการให้ ORS ต้องให้อย่างถูกต้องและเพียงพอ โดยปริมาณของ ORS ที่แนะนำในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ คือ ให้สารน้ำทดแทนในปริมาณ 1.5 ถึง 2 เท่า ของปริมาณน้ำและอิเล็กโทรไลต์ที่สูญเสียไป (Manatsathit *et al.*, 2002) หรืออาจใช้ในปริมาณที่แนะนำในเด็กเล็กดังตารางที่ 4 การรับประทาน ORS จะแนะนำให้ค่อยๆ จิบ ไม่ควรรับประทานรวดเดียวจนหมด โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก เนื่องจาก ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจะมีสภาวะดูดซึมน้ำและอาหารได้ลดลง ร่างกายจะดูดซึมน้ำตาลและอิเล็กโทรไลต์จากโพร่งลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดไม่ทัน ทำให้มีความเข้มข้นของน้ำตาลและอิเล็กโทรไลต์ในโพร่งลำไส้สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดการดูดน้ำเข้ามาที่โพร่งลำไส้มากขึ้น และทำให้อาการอุจจาระร่วงรุนแรงกว่าเดิมได้

ข้อควรพิจารณาในการใช้ ORS อีกประการหนึ่ง คือ ความเข้มข้นของน้ำตาลและอิเล็กโทรไลต์ในสูตรจะแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ สูตรมาตรฐาน และสูตรที่ลดความเข้มข้นลง (reduced osmolarity, RO) สูตรมาตรฐาน จะมีความเข้มข้นของน้ำตาลและอิเล็กโทรไลต์ค่อนข้างสูง มี osmolarity ประมาณ 311 mmol/L (ประกอบด้วย กลูโคส 111 mmol/L, โซเดียม 90 mmol/L, คลอไรด์ 80 mmol/L, โพแทสเซียม 20 mmol/L, ซิเตรต 10 mmol/L) จึงเหมาะในภาวะที่อุจจาระร่วงจากการติดเชื้อ *Cholera* ซึ่งมีการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในปริมาณมาก สูตรที่ลดความเข้มข้นลงจะมีความเข้มข้นของน้ำตาลและอิเล็กโทรไลต์ต่ำกว่า มี osmolarity ประมาณ 245 mmol/L (ประกอบด้วย กลูโคส 75 mmol/L, โซเดียม 75 mmol/L, คลอไรด์ 65 mmol/L, โพแทสเซียม 20 mmol/L, ซิเตรต 10 mmol/L) สูตรนี้จะเหมาะสมกับการติดเชื้อไวรัสซึ่งในปัจจุบันพบว่าเป็นสาเหตุหลักในการเกิดโรคอุจจาระร่วงในชุมชน ซึ่งมีการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในปริมาณไม่มากเท่าการติดเชื้อ *Cholera* จากการศึกษาดังกล่าว พบว่า ORS ในสูตร RO จะช่วยลดอาการอาเจียน การสูญเสียวจจาระ ระยะเวลาการเกิดโรค และความจำเป็นที่ต้องให้สารน้ำทดแทนทางหลอดเลือดดำ ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับ ORS ในสูตรมาตรฐาน (Duggan *et al.*, 2004) และไม่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดสูง (hypernatremia) นอกจากนี้ยังมี ORS ในสูตร RO ที่ลดความเข้มข้นของโซเดียมและคลอไรด์ลงจากเดิม (โซเดียม 45 mmol/L, คลอไรด์ 35 mmol/L) ซึ่งจะเหมาะในเด็กทารกที่มีระดับความรุนแรงของการสูญเสียน้ำในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดสูงในเด็กทารก ในปัจจุบัน การใช้ ORS สูตร RO ในชุมชนจึงเป็นที่นิยมกว่า ผลิตภัณฑ์ ORS ที่มีในประเทศไทย (MIMS Thailand) แบ่งตาม osmolarity มีดังนี้

- สูตร RO ได้แก่ Babi-Lyte®, Minera R.O.®, Oreda R.O.®, Osra R.O.® (ประกอบด้วย กลูโคส 75 mmol/L, โซเดียม 75 mmol/L, คลอไรด์ 65 mmol/L, โพแทสเซียม 20 mmol/L และ ซิเตรต 10 mmol/L ยกเว้น Babi-Lyte® ซึ่งลดระดับโซเดียม และคลอไรด์เหลือ 45 และ 35 mmol/L ตามลำดับ)
- สูตรมาตรฐาน ได้แก่ Minera®, Oris®, SEA ORS®, Weewa ORS® (ประกอบด้วย กลูโคส 111 mmol/L, โซเดียม 90 mmol/L, คลอไรด์ 80 mmol/L, โพแทสเซียม 20 mmol/L, ซิเตรต 10 mmol/L)

ตารางที่ 4 ปริมาณ ORS สูตรลดความเข้มข้นที่แนะนำในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง Sentongo, 2004)

ระดับความรุนแรง	ปริมาณที่แนะนำ
ไม่แสดงอาการสูญเสียน้ำ	ให้ ORS ในปริมาณ 10 และ 5 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ในแต่ละครั้งที่มีการอุจจาระหรืออาเจียนตามลำดับ
มีอาการสูญเสียน้ำระดับเล็กน้อย	ใน 4 ชั่วโมงแรก ให้ ORS ในปริมาณ 50-60 มิลลิลิตร/กิโลกรัม โดยให้จิบไปเรื่อยๆ จนอาการดีขึ้น หลังจากนั้นจะให้ปริมาณ 10 และ 5 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ในแต่ละครั้งที่มีการอุจจาระหรืออาเจียน ตามลำดับ
มีอาการสูญเสียน้ำระดับปานกลาง	ใน 4 ชั่วโมงแรก ให้ ORS ในปริมาณ 80-100 มิลลิลิตร/กิโลกรัม โดยให้จิบไปเรื่อยๆ จนอาการดีขึ้น หลังจากนั้นจะให้ปริมาณ 10 และ 5 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ในแต่ละครั้งที่มีการอุจจาระหรืออาเจียน ตามลำดับ

ตารางที่ 5 แนวทางการเลือกยาบรรเทาอาการอุจจาระร่วงในผู้ป่วยแต่ละประเภท (Wilcock and Twycross, 2011; Wu and Juurlink, 2017; Lemos *et al.*, 2017; Matheson and Noble, 2000; Salazar-Lindo *et al.*, 2000; Gordon and Akobeng, 2016; Prado, 2002; Vetel *et al.*, 1999; Gallelli *et al.*, 2010; Gutiérrez-Castrellón *et al.*, 2015; Dupont *et al.*, 2009; Khediri *et al.*, 2011; Eberlin *et al.*, 2018)

	Loperamide	Diosmectite	Racecadotril
ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยา			
ประสิทธิภาพ	Loperamide = racecadotril > diosmectite		
อาการไม่พึงประสงค์	Loperamide > diosmectite = racecadotril = placebo		
อันตรกิริยาระหว่างยา	Loperamide > diosmectite = racecadotril		
การเลือกใช้ตามสภาวะผู้ป่วย			
ผู้ป่วยวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ทั่วไป	✓	✓	✓
ผู้ป่วยเด็กมีอายุน้อยกว่า 2 ปี	✗	✓	✓
ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65 ปี	✓ / ✗	✓	✓
ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด	✓ / ✗	✓	✓
✓ ใช้ได้อย่างปลอดภัย, ✗ ห้ามใช้, ✓ / ✗ ระวังการใช้			

2. ยาบรรเทาอาการอุจจาระร่วง (antidiarrheal drugs) มีหลักการเลือกยาในผู้ป่วยแต่ละสภาวะดังตารางที่ 5 ซึ่งมีรายละเอียดการใช้ยา ดังนี้

2.1 ยายับยั้งการเคลื่อนตัวของลำไส้ (antimotility agents)

ยาในกลุ่มนี้ที่เป็นที่รู้จักกันดีในร้านยา คือ loperamide ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ μ (μ -opioid receptor) ที่ลำไส้ ส่งผล

ยับยั้งการทำงานของ myenteric plexus ซึ่งเป็นระบบประสาทลำไส้ (enteric nervous system) ที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร การให้ loperamide จึงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนตัวของลำไส้โดยตรง ทำให้อาการอุจจาระร่วงลดลงได้ ยาสามารถออกฤทธิ์ได้เร็ว เริ่มเห็นผลได้ตั้งแต่ 1 ชั่วโมงหลังรับประทานยา และออกฤทธิ์ได้เต็มที่ใน 16-24 ชั่วโมงหลังรับประทานยา (Wilcock and Twycross, 2011) จากการศึกษา

ทางคลินิก พบว่า การให้ loperamide ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง มักสามารถหยุดอาการอุจจาระร่วงได้ภายใน 24 ชั่วโมง และยาอาจมีฤทธิ์อยู่ได้นานถึง 3 วัน ดังนั้นจึงพบอาการท้องผูกได้บ่อยหลังจากหายจากอาการอุจจาระร่วง โดยเฉพาะในเด็กหรือผู้สูงอายุ (Wilcock and Twycross, 2011)

ด้านเภสัชจลนศาสตร์ loperamide ถูกเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ CYP 2C8 และ 3A4 และยังเป็น P-glycoprotein (P-gp) substrate ดังนั้นจึงต้องระวังการใช้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นหรือยับยั้งเอนไซม์เหล่านี้ และยังพบ P-gp ที่ blood brain barrier (BBB) ซึ่งทำหน้าที่ขับ loperamide ออกจากระบบประสาทส่วนกลาง ในภาวะที่ P-gp ทำงานปกติ จึงพบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทจาก loperamide ต่ำมาก อย่างไรก็ตาม เมื่อให้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-gp จะส่งผลเพิ่มระดับ loperamide ในระบบประสาทและก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทได้ (Wilcock and Twycross, 2011; Wu and Juurlink, 2017)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจาก loperamide คือ ท้องผูก โดยเฉพาะในเด็กและผู้สูงอายุ และพบรายงานการเกิดพิษต่อระบบประสาทในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีที่ได้รับ loperamide เกินขนาด จึงไม่แนะนำให้ใช้ loperamide ในเด็กและวัยรุ่น (อายุน้อยกว่า 18 ปี) และมีข้อห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี (Shane *et al.*, 2017; Wilcock and Twycross, 2011; Wu and Juurlink, 2017) และในปี ค.ศ. 2016 องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาได้ออกคำเตือนถึงการให้ loperamide ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ทั้งการเกิด QT interval prolongation, Torsades de Pointes และ cardiac arrest อย่างไรก็ตาม รายงานส่วนใหญ่ที่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงเกิดจากการใช้ loperamide ในขนาดสูงกว่าคำแนะนำ (64-1,600 mg) ส่วนการใช้ยาในขนาดยาที่แนะนำ (ตารางที่ 6) มีความเสี่ยงต่ำมากในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Lemos *et al.*, 2017) ดังนั้นการใช้ loperamide ให้ได้ประสิทธิภาพและความปลอดภัย คือ ใช้ในขนาดยาที่แนะนำและระมัดระวังการใช้ในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยเด็ก ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยที่รับประทานยาอื่นร่วมด้วยและมีความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

2.2 ยายับยั้งการหลั่งสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ (antisecretory drug)

racecadotril เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ enkephalinase ซึ่งปกติเอนไซม์ชนิดนี้มีหน้าที่ทำลาย enkephalins ซึ่งเป็น endogenous opioids การให้ racecadotril จึงมีผลเพิ่มระดับ enkephalins ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ delta (δ -opioid receptor) ที่อยู่บริเวณทางเดินอาหารชั้น mucosa ทำให้ปริมาณ cAMP ลดลงเป็นผลยับยั้งการหลั่งสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์เข้าสู่โพรงลำไส้ได้ จึงช่วยบรรเทาอาการอุจจาระร่วงได้ คุณสมบัติของ racecadotril คือ ออกฤทธิ์ค่อนข้างจำเพาะต่อเอนไซม์ enkephalinase จึงไม่มีผลต่อตัวรับ opioid ชนิดอื่น จึงไม่มีผลยี้ระยะเวลาที่กากอาหารอยู่ในลำไส้ (transit time) เหมือน loperamide เป็นยาที่มีความปลอดภัยในการใช้สูง และยาไม่สามารถผ่าน BBB เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ จึงไม่เกิดพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางแม้ใช้เกินขนาดยาที่แนะนำ (Matheson and Noble, 2000; Schwartz, 2000)

ด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยา racecadotril เป็น prodrug จะถูกเปลี่ยนแปลงในเนื้อเยื่อของอวัยวะหลายชนิด ได้แก่ เป็น thiorphan ซึ่งเป็นรูปที่ออกฤทธิ์โดยปฏิกิริยาดังกล่าวจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว จึงสามารถออกฤทธิ์บรรเทาอาการอุจจาระร่วงได้รวดเร็วเช่นเดียวกับ loperamide ข้อมูลในปัจจุบัน พบว่า racecadotril ไม่ได้ถูกเมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์ CYP และไม่ได้เป็น P-gp substrate จึงเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นน้อย (Schwartz, 2000)

ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ racecadotril จากหลักฐานทางวิชาการ พบว่า racecadotril มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณอุจจาระ และระยะเวลาที่เกิดโรคได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนด้านความปลอดภัย พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ไม่แตกต่างจากยาหลอก และผู้ป่วยมีอาการปวดเกร็งช่องท้อง และท้องอืดน้อยกว่ายาหลอกอีกด้วย (Salazar-Lindo *et al.*, 2000; Gordon and Akobeng, 2016) (ขนาดยาที่แนะนำทั้งในรูปแบบแคปซูลสำหรับผู้ใหญ่ และผงแอมพูลสำหรับเด็กดังตารางที่ 6) การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอุจจาระร่วง พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับ loperamide ทั้งเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์และระยะเวลาการเกิดโรคอุจจาระร่วง นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ racecadotril เกิดอาการท้องผูกและท้องอืดที่น้อยกว่า loperamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Prado, 2002; Vetel *et al.*, 1999) ส่วนการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยสูงอายุพบว่า racecadotril มีประสิทธิภาพในการลดระยะเวลาการเกิดโรคได้มากกว่า

loperamide และเกิดท้องผูกน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ loperamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Gallelli *et al.*, 2010) ข้อดีของ racecadotril อีกประการ คือ สามารถใช้ในเด็กเล็กได้ โดยได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาให้ใช้เป็นยาเสริมร่วมกับ ORS ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป เนื่องจากพบว่ามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ดี สามารถพิจารณาเป็นยาตัวเลือกแรกในการเสริมการรักษาร่วมกับ ORS เพื่อบรรเทาอาการอุจจาระร่วงได้ เนื่องจากมีการศึกษาทวิภาคีที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่าง racecadotril, diosmectite และ probiotics สำหรับใช้เป็นยาเสริมร่วมกับ ORS ในผู้ป่วยเด็กที่เกิดโรคอุจจาระร่วง พบว่า racecadotril มีประสิทธิภาพเหนือกว่า diosmectite และ probiotics (Gutiérrez-Castrellón *et al.*, 2015)

2.3 ยาดูดซับสารพิษ (adsorbent agents) (Riddle *et al.*, 2016; Manatsathit *et al.*, 2002)

ยาในกลุ่มนี้มีหลายชนิด ได้แก่ diosmectite, kaolin-pectin และ charcoal ออกฤทธิ์โดยการดูดซับสารพิษที่เกิดจากเชื้อก่อโรค เช่น แบคทีเรีย ไวรัส โดยยาที่มีการศึกษาทางคลินิกยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยมากที่สุด คือ diosmectite

Diosmectite (Dupont, 2009) เป็นยาที่เชื่อว่ามีกลไกการออกฤทธิ์ได้หลายกลไก ได้แก่ ดูดซับสารพิษ เชื้อแบคทีเรีย และเชื้อไวรัส ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพในการดูดซับที่ดีกว่ายาชนิดอื่น ยาสามารถไปจับเยื่อบุลำไส้ที่ mucus เพื่อป้องกันไม่ให้

เชื้อต่างๆ เข้ามาเกาะและทำลายเยื่อบุลำไส้ และยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบอีกด้วย

ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ diosmectite พบว่าสามารถใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ จากหลักฐานทางวิชาการ พบว่า ช่วยลดปริมาณอุจจาระ และระยะเวลาของโรคได้ ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการศึกษาทางคลินิกส่วนใหญ่จะทำในผู้ป่วยเด็กเป็นหลัก (ขนาดยาที่แนะนำดังตารางที่ 6) ยานี้ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด จึงมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง และมีอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างจากยาหลอก (Dupont *et al.*, 2009; Khediri *et al.*, 2011)

ยาดูดซับสารพิษชนิดอื่น ได้แก่ activated charcoal ยังมีหลักฐานทางวิชาการที่ไม่ชัดเจนถึงด้านประสิทธิภาพของยา เนื่องจาก แม้บางการศึกษาในผู้ใหญ่จะพบว่าช่วยให้ลักษณะของอุจจาระมีความเป็นน้ำลดลง แต่ไม่ช่วยลดปริมาณการถ่ายระยะเวลา และความถี่ของอาการอุจจาระร่วง จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นตัวเลือกแรกในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และต้องระวังการใช้ activated charcoal ร่วมกับยาชนิดอื่น เนื่องจากอาจมีผลลดการดูดซึมยาชนิดอื่นได้ อาจพิจารณาให้ activated charcoal ก่อนยาชนิดอื่น 1 ชั่วโมง หรือให้หลังยาชนิดอื่น 2 ชั่วโมง (Riddle *et al.*, 2016) ส่วน kaolin-pectin ก็ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเช่นกัน เนื่องจากยังมีหลักฐานทางวิชาการไม่เพียงพอที่จะยืนยันถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคอุจจาระร่วง

ตารางที่ 6 ขนาดยาและข้อแนะนำการใช้ยาในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (Wilcock and Twycross, 2011; Matheson and Noble, 2000; Schwartz, 2000; Dupont, 2009; Dupont *et al.*, 2009)

ชนิดยา	ขนาดยาที่แนะนำ
Loperamide	เริ่ม 4 mg ตามด้วย 2 mg ทุกครั้งที่ถ่าย ขนาดยาสูงสุดต่อวัน คือ 16 mg
Racecadotril	ผู้ใหญ่ 100-300 mg capsule วันละ 3 ครั้ง เด็ก < 9 kg: 10 mg วันละ 3 ครั้ง (ผงแกรนูล) เด็ก 9-13 kg: 20 mg วันละ 3 ครั้ง (ผงแกรนูล) เด็ก 13-27 kg: 30 mg วันละ 3 ครั้ง (ผงแกรนูล) เด็ก > 27 kg: 60 mg วันละ 3 ครั้ง (ผงแกรนูล)
Diosmectite	ผู้ใหญ่: 3 ซองต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง เด็ก > 2 ปี: 2-3 ซองต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง เด็ก 1-2 ปี: 1-2 ซองต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง เด็ก < 1 ปี: 1 ซองต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

3. Probiotics (Riddle *et al.*, 2016; Farthing *et al.*, 2013; Brandt *et al.*, 2015; Cameron *et al.*, 2017)

หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิต สามารถไปเกาะที่ผนังลำไส้ จึงป้องกันไม่ให้เชื้อโรคจากภายนอกแทรกซึมเข้ามาได้ สามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันในระบบทางเดินอาหาร และยังสามารถสร้าง bacteriocins เพื่อทำลายเชื้อก่อโรคในทางเดินอาหาร ซึ่งฤทธิ์เหล่านี้ถือเป็นกลไกที่ช่วยให้ร่างกายต่อต้านความผิดปกติต่างๆ ในลำไส้ จากหลักฐานทางวิชาการ พบว่า probiotics มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณอุจจาระและระยะเวลาของโรคได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่อนข้างปลอดภัย ซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ การนำ probiotics มาใช้ในโรคอุจจาระร่วง ยังต้องพิจารณาสายพันธุ์ที่มีหลักฐานยืนยันในโรคอุจจาระร่วงแต่ละประเภท ได้แก่

- การรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันจากการติดเชื้อ สายพันธุ์ที่แนะนำในเด็ก คือ *Lactobacillus rhamnosus* GG และ *Saccharomyces boulardii* สายพันธุ์อื่นที่อาจพิจารณาใช้ คือ *Lactobacillus reuteri* (DMS 17938) ส่วนสายพันธุ์อื่นไม่มีหลักฐานทางวิชาการเพียงพอในการแนะนำ
- การป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic-associated diarrhea) สายพันธุ์ที่มีหลักฐานทางวิชาการยืนยันทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ คือ *Lactobacillus rhamnosus* GG และ *Saccharomyces boulardii* ส่วนการป้องกันการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการชัดเจนจึงอาจพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละราย โดยสายพันธุ์ที่พิจารณาให้ คือ *Saccharomyces boulardii*
- การป้องกันและการรักษาโรคอุจจาระร่วงจากการเดินทาง ปัจจุบันยังมีหลักฐานทางวิชาการไม่มากพอ จึงยังไม่แนะนำให้ใช้

4. ยาปฏิชีวนะ (Riddle *et al.*, 2016; Brandt *et al.*, 2015; Shane *et al.*, 2017; Hatchette and Farina, 2011)

การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปจนเกิดเป็นปัญหาที่สำคัญและพบได้บ่อยทั้งในร้านยาและสถานพยาบาล จากการศึกษาการส่งยาปฏิชีวนะในผู้ใหญ่ที่เกิดโรคอุจจาระร่วงทั้งหมด 390 คนที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่ามีการส่งตรวจและเพาะเชื้อแบคทีเรียจากอุจจาระเพียงร้อยละ 9.2 และมีการส่งยาปฏิชีวนะร้อยละ 45.1 ซึ่งผลการศึกษาพบว่ามีอัตราการ

ส่งยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมเท่ากับร้อยละ 48.9 (Supcharassaeng and Suankratay, 2011) การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปจนก่อให้เกิดผลเสียหลายประการ ทั้งเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และการสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น ดังนั้นการพิจารณาจ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยควรพิจารณาถึงประโยชน์ ค่าใช้จ่าย และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น สำหรับหลักการจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในร้านยา กรณีอุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ จะไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ เนื่องจากเชื้อก่อโรคหลักในชุมชนมักเกิดจากเชื้อไวรัสเป็นหลัก หรือแม้แต่อุจจาระร่วงที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียหากมีระดับความรุนแรงเพียงเล็กน้อยหรือปานกลาง ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติจะสามารถหายได้เอง และพบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ช่วยลดระยะเวลาการเกิดโรคอุจจาระร่วงเพียงแค่ 1 วัน และการศึกษาทางคลินิกส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่คุณภาพต่ำ ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่มีลักษณะอุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ ส่วนกลุ่มที่มีอุจจาระร่วงแบบอึกเสบ คือ ลักษณะอุจจาระเป็นมูกหรือปนเลือด ซึ่งมีความเสี่ยงว่าอาจเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย จะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะกรณีผู้ป่วยมีไข้ร่วมด้วย ซึ่งเป็นภาวะที่สงสัยว่าอาจเกิดจากเชื้อ *Shigella* spp. โดยแนะนำให้ใช้ norfloxacin เป็นยาเลือกอันดับแรก เนื่องจากยังคงเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีและเพื่อเก็บยากลุ่ม FQ ชนิดอื่นไว้ใช้กับโรคติดเชื้อที่รักษายาก (Chongtrakul, 2011) ผลความไวของเชื้อในประเทศไทย (NARST annual report 2014) พบว่าเชื้อ *Shigella* มีความไวต่อ norfloxacin ร้อยละ 75.6 ส่วนกรณีของผู้ป่วยจากต่างประเทศที่เกิดโรคอุจจาระร่วงจากการเดินทางมายังประเทศไทย ซึ่งพบว่าเชื้อสาเหตุหลักของประเทศไทย คือ *Campylobacter* จึงแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะแบบการคาดเดา (empirical therapy) ได้ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีลักษณะอาการดังรูปที่ 1 เกษตรกรชุมชนสามารถพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยได้ ยาที่แนะนำเป็นตัวเลือกแรก คือ azithromycin

5. ธาตุสังกะสี

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เสริมธาตุสังกะสีในผู้ป่วยเด็กทุกรายที่เป็นโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา เนื่องจากภาวะขาดธาตุสังกะสีมักพบได้ทั่วไปในเด็กที่อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา สำหรับประเทศไทย จากข้อมูลสำรวจในเด็กที่อาศัยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่า เด็กอายุ 4-6 เดือน และ 6-12 ปี มีภาวะขาดธาตุสังกะสี ร้อยละ 25

และ 57 ตามลำดับ (Winichagoon, 2013) ซึ่งการให้ธาตุสังกะสีเสริมในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะช่วยลดระยะเวลาการเกิดโรคอุจจาระร่วงได้ การศึกษาทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ การศึกษาของ Lazzerini M และคณะ (Lazzerini and Wanzira, 2016) ซึ่งเป็นการศึกษาอภิวเคราะห์ โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็นแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมจำนวน 33 การศึกษา เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการให้ธาตุสังกะสีและยาหลอก ในเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 5 ปี ที่เป็นโรคอุจจาระร่วง การศึกษาส่วนใหญ่ทำในเอเชีย ผลการศึกษา พบว่า ในเด็กที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน การให้ธาตุสังกะสีจะลดระยะเวลาการเกิดโรคอุจจาระร่วงได้มากกว่ายาหลอก 0.5 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดจำนวนเด็กที่ยังคงมีอาการอุจจาระร่วงที่วันที่ 7 ได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 เดือน พบว่า การให้ธาตุสังกะสีมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาหลอก จากหลักฐานทางวิชาการและสถานการณ์การขาดธาตุสังกะสีในประเทศไทย การพิจารณาให้ธาตุสังกะสีเสริมในเด็กอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน อาจช่วยให้อาการอุจจาระร่วงหายได้เร็วขึ้น ขนาดยาที่แนะนำในเด็กที่มีอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี คือ zinc sulfate 20 mg/day นาน 10-14 วัน

6. ยาบรรเทาอาการที่เกิดร่วมกับอุจจาระร่วง (Manatsathit *et al.*, 2002)

พิจารณาให้เป็นยาเสริมในผู้ป่วยที่มีอาการ ได้แก่ ยาลดไข้ ยาแก้ปวดเกร็งช่องท้อง เช่น hyoscine และยาแก้คลื่นไส้อาเจียน ที่นิยมใช้ เช่น domperidone และ ondansetron อย่างไรก็ตาม domperidone และ ondansetron ก็มีรายงานการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเช่นกัน ดังนั้นจึงควรใช้ในขนาดยาที่แนะนำ และระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

บทสรุป

โรคอุจจาระร่วงเป็นโรคที่สำคัญและพบบ่อยในร้านยาเกิดได้จากหลายสาเหตุ และมีระดับความรุนแรงแตกต่างกัน ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก บทบาทของเภสัชกรชุมชนในการดูแลผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน คือ เป็นด่านแรกที่สำคัญในการพบผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วง ซึ่งต้องสามารถประเมินอาการและระดับความรุนแรงของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันได้ สามารถให้สารน้ำทดแทนและยาบรรเทาอาการแก่ผู้ป่วยเฉพาะรายได้อย่างเหมาะสม โดยพิจารณาทั้งด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และราคา รวมทั้งสามารถส่งต่อผู้ป่วยที่ควรได้รับวินิจฉัยเพิ่มไปยังสถานพยาบาลที่เหมาะสม ดังนั้นเภสัชกรชุมชนที่ดีจึงเป็นที่พึ่งของประชาชนได้

References

- Abegaz TM, Belachew SA, Abebe TB, *et al.* Management of children's acute diarrhea by community pharmacies in five towns of Ethiopia: simulated client case study. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 515-26.
- Barr W, Smith A. Acute diarrhea in adults. *Am Fam Physician* 2014; 89(3): 180-9.
- Brandt KG, Castro Antunes MM, Silva GA. Acute diarrhea: evidence-based management. *J Pediatr* (Rio J) 2015; 91(6 Suppl 1): S36-43.
- Cameron D, Hock QS, Kadim M, *et al.* Probiotics for gastrointestinal disorders: proposed recommendations for children of the Asia-Pacific region. *World J Gastroenterol* 2017; 23(45): 7952-64.
- Chongtrakul P. Guideline for antibiotic use in acute diarrhea. In: Sumpradit N, Kanabkaew K, editors. Antibiotics smart use: rational drug use initiative and implementation. 3rd ed. *Aksorn Graphic and Design publication*; 2011. 11-4.
- Duggan C, Fontaine O, Pierce NF, *et al.* Scientific rationale for a change in the composition of oral rehydration solution. *JAMA* 2004; 291: 2628-31.
- Dupont C. Anti-diarrheal effects of diosmectite in the acute treatment of diarrhea in children: a review. *Pediatr Drugs* 2009; 11(2): 89-99.
- Dupont C, Foo JLK, Garnier P, *et al.* Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 456-62.
- Dupont HL. Persistent diarrhea: a clinical review. *JAMA* 2016; 315: 2712-23.
- Eberlin M, Chen M, Mueck T, Dabritz J. Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatr* 2018; 18(1): 124.
- Farthing MJG. Diarrhoea: a significant worldwide problem. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 65-9.

- Farthing M, Salam MA, Lindberg G, *et al.* Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 12-20.
- Gallelli L, Colosimo M, Tolotta GA, *et al.* Prospective randomized double-blind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66(2): 137-44.
- Gordon M, Akobeng A. Racecadotril for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child* 2016; 101: 234-40.
- Gutiérrez-Castrellón P, Ortiz-Hernández AA, Llamasas-Gallardo B, *et al.* Efficacy of racecadotril vs. smectite, probiotics or zinc as an integral part of treatment of acute diarrhea in children under five years: A meta-analysis of multiple treatments. *Gac Med Mex* 2015;151:306-14.
- Hatchette TF, Farina D. Infectious diarrhea: when to test and when to treat. *CMAJ* 2011; 183(3): 339-44.
- Hjelt K, Paerregaard A, Petersen W, *et al.* Rapid versus gradual refeeding in acute gastroenteritis in childhood: energy intake and weight gain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8(1): 75-80.
- Khediri F, IlhemMrad A, Azzouz M, *et al.* Efficacy of diosmectite (Smecta®) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011: doi: 10.1155/2011/783196.
- Lazzerini M, Wanizira H. Oral zinc for treating diarrhea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12: CD005436.
- Lemos ML, Guenter J, Kletas V. Loperamide and cardiac events: is high-dose use still safe for chemotherapy-induced diarrhea? *J Oncol Pharm Practice* 2017; doi: 10.1177/1078155217718384.
- Manatsathit S, Dupont HL, Farthing M, *et al.* Guideline for the management of acute diarrhea in adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(suppl.): S54-71.
- Matheson AJ, Noble S. Racecadotril. *Drugs* 2000; 59(4): 829-35.
- MIMS Thailand. Available from: <https://www.mims.com/thailand>.
- Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology* 2009; 136: 1874-86.
- Prado D. A multinational comparison of racecadotril and loperamide in the treatment of acute watery diarrhea in adults. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(6): 656-61.
- Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 602-22.
- Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, *et al.* Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med* 2000; 343: 463-7.
- Schwartz JC. Racecadotril: a new approach to the treatment of diarrhea. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 75-9.
- Sentongo TA. The use of oral rehydration solutions in children and adults. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6: 307-13.
- Shane AL, Mody RK, Crump JA, *et al.* 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and management of Infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017; 65(12): e45-e80.
- Steffen R, Hill DR, Dupont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA* 2015; 313(1): 71-80.

- Supcharassaeng S, Suankratay C. Antibiotic prescription for adults with acute diarrhea at King Chulalongkorn Memorial hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(5): 545-50.
- Tribble DR, Sanders JW, Pang LW, *et al.* Traveler's diarrhea in Thailand: randomized, double-blind trial comparing single-dose and 3-day azithromycin-based regimens with a 3-day levofloxacin regimen. *Clin Infect Dis* 2007; 44(3): 338-46.
- Vetel JM, Berard H, Fretault N. *et al.* Comparison of racecadotril and loperamide in adults with acute diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(Suppl. 6): 21-6.
- Wilcock A, Twycross R. Therapeutic reviews: loperamide. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 319-23.
- Winichagoon P. Thailand nutrition in transition: situation and challenges of maternal and child nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013; 22(1): 6-15.
- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, *et al.* The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia Coli O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342: 1930-6.
- Wu PE, Juurlink DN. Clinical review: loperamide toxicity. *Ann Emerg Med* 2017; 70: 245-52.