

## การจัดการภาวะท้องผูกเรื้อรังสำหรับเภสัชกรชุมชน

ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา<sup>1\*</sup>, เฉลิมศรี ภูมมางกูร<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ว.ภ. (เภสัชบำบัด), อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

<sup>2</sup> Ph.D. (Clinical Pharmacy), รองศาสตราจารย์ คณบดี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

\* ติดต่อผู้พิมพ์: ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพมหานคร 10160 โทรศัพท์ 02-867-8000

อีเมล: Thanompong.sat@gmail.com

### บทคัดย่อ

#### การจัดการภาวะท้องผูกเรื้อรังสำหรับเภสัชกรชุมชน

ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา<sup>1\*</sup>, เฉลิมศรี ภูมมางกูร<sup>2</sup>

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2563; 16(1) : 1-15

รับบทความ : 22 สิงหาคม 2562

แก้ไขบทความ: 16 ตุลาคม 2562

ตอบรับ: 28 ตุลาคม 2562

ภาวะท้องผูกเรื้อรังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและพบบ่อยในร้านยา แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ 1) ภาวะท้องผูกชนิดปฐมภูมิ อาจเกิดจากลำไส้มีการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติ กล้ามเนื้อเชิงกรานทำงานไม่สอดคล้องประสานกับกล้ามเนื้อหูรูดทวาร หรืออาจเกิดจากโรคลำไส้แปรปรวน 2) ภาวะท้องผูกชนิดทุติยภูมิ เป็นอาการที่เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น โรคทางระบบประสาท หรือยาบางชนิด การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังประเภทนี้จึงเน้นที่การแก้ไขสาเหตุเป็นหลัก บทบาทของเภสัชกรชุมชนในการดูแลผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง คือ การซักประวัติ ประเมินความรุนแรงของอาการ วิเคราะห์สาเหตุเบื้องต้นและตรวจหาอาการหรือสัญญาณเตือนอันตราย เพื่อพิจารณาว่าควรให้การรักษาในร้านยาหรือส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาล การรักษาผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง จะให้การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ร่วมกับพิจารณาให้ยาระบาย โดยมีเป้าหมายในการรักษา คือ บรรเทาอาการท้องผูก ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน เพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยพึงพอใจกับผลการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ดังนั้น จึงควรพิจารณายาระบายที่สามารถใช้ในระยะยาวโดยที่มีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงต่ำ โดยแนะนำยาในกลุ่ม osmotic laxatives ได้แก่ lactulose หรือ polyethylene glycol เป็นตัวเลือกแรก กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรพิจารณาเปลี่ยนหรือเพิ่มยาในกลุ่ม stimulant laxatives ร่วมด้วย หากยังไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรพิจารณาให้ยาระบายรุ่นใหม่ที่มีความจำเพาะเจาะจงมากขึ้น เช่น กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเซโรโทนิน

**คำสำคัญ:** ภาวะท้องผูกเรื้อรัง, เภสัชกรชุมชน, ยาระบาย



## Management of Chronic Constipation for Community Pharmacist

Thanompong Sathienluckana<sup>1\*</sup>, Chalernsri Pummangura<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Board Certified Pharmacotherapy, Lecturer, Faculty of Pharmacy, Siam University

<sup>2</sup> Ph.D. (Clinical Pharmacy), Assoc. Prof., Dean, Faculty of Pharmacy, Siam University

\* Corresponding author: Thanompong Sathienluckana, Faculty of Pharmacy, Siam University 10160 Thailand Tel: 02-867-8000

E-mail: Thanompong.sat@gmail.com

### Abstract

#### Management of Chronic Constipation for Community Pharmacist

Thanompong Sathienluckana<sup>1\*</sup>, Chalernsri Pummangura<sup>2</sup>

IJPS, 2020; 16(1): 1-15

Received: 22 August 2019

Revised: 16 October 2019

Accepted: 28 October 2019

Chronic constipation is a common disorder in drug store and an important problem which affects to public health system. Chronic constipation is classified into two types, 1) primary constipation is a symptom-based disorder that results from slow transit constipation, dyssynergic defecation or constipation-predominant irritable bowel syndrome 2) secondary constipation results from various factors such as neurological diseases or some medications. Treatment of secondary constipation focuses on management of causes of constipation. The role of community pharmacists for patients with chronic constipation including to assess the medical history, symptom severity and investigate alarm symptoms to consider about treatment settings of patients between drug store or referral to hospital. Treatment of chronic constipation should provide both lifestyle modification with pharmacotherapy. Goal of therapy included relief symptom, prevent complications, improve quality of life and provide satisfaction to patient for short and long term care. Therefore, selection of laxatives should focus on long term efficacy and safety. Osmotic laxatives, such as lactulose or polyethylene glycol, are first-line treatment. Strategies of switching or add-on stimulant laxatives can be used in patients with nonresponse to osmotic laxatives. Patients with chronic constipation, who still do not response to treatment, should consider novel laxatives that have specific mechanism such as serotonin receptor agonists.

**Keywords:** Chronic constipation, community pharmacist, laxatives

### บทนำ

ภาวะท้องผูกเรื้อรัง (chronic constipation) เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและพบบ่อยในร้านยา จากการศึกษาวินิจฉัย (meta-analysis) ถึงความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะท้องผูกเรื้อรังในประชากรผู้ใหญ่ในชุมชน พบภาวะท้องผูกเรื้อรังถึงร้อยละ 14 โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบได้มากขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นหรือการมีโรคร่วมทางกายหรือจิตใจ (Camilleri *et al.*, 2017) อาการที่เกิดขึ้นส่งผลรบกวน

คุณภาพชีวิต และก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานต่อผู้ป่วยได้ อีกทั้งยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา เช่น ริดสีดวงทวาร เกิดแผล หรือรอยฉีกอกรบรูทวาร (anal fissure) และภาวะอุจจาระอัดแน่น (fecal impaction) การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังอย่างเหมาะสม จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ทั้งการรักษาโดยไม่ใช้ยา (nonpharmacotherapy) และการรักษาโดยใช้ยา (pharmacotherapy) เพื่อบรรเทาอาการ และเพิ่มคุณภาพชีวิต



ให้แก่ผู้ป่วย หน้าที่ของเภสัชกรชุมชน คือ ต้องมีทักษะในการซักประวัติและประเมินอาการของผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและครบถ้วน เพื่อพิจารณาถึงการให้การรักษารักษาในร้านยาหรือส่งต่อผู้ป่วยไปรักษาตัวที่สถานพยาบาล และต้องมีทักษะและความรู้ในการจ่ายยารักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังอย่างถูกต้อง บทความนี้จะเน้นถึงการจ่ายยารักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังของผู้ที่มาขอรับบริการในร้านยา

## เกณฑ์การวินิจฉัยและแบ่งประเภทภาวะท้องผูกเรื้อรัง

การวินิจฉัยภาวะท้องผูกเรื้อรังนิยมใช้เกณฑ์ของ Rome IV criteria (Camilleri et al., 2017) ในการประเมิน คือ

1. ต้องมีอาการอย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้
  - ต้องใช้แรงเบ่งอุจจาระมากกว่าปกติเนื่องจากถ่ายลำบากมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
  - อุจจาระเป็นก้อนหรือแข็ง (lumpy or hard stool) มากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
  - มีความรู้สึกเหมือนถ่ายอุจจาระไม่สุดมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
  - มีความรู้สึกว่าถ่ายไม่ออกเนื่องจากมีสิ่งอุดตันในรูทวารหนักมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
  - ต้องมีการช่วยในการถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด เช่น ต้องใช้มือช่วยในการถ่ายอุจจาระ
  - ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์
2. ต้องมีอาการของการถ่ายอุจจาระลำบากนานอย่างน้อย 6 เดือน โดยต้องมีอาการครบตามเกณฑ์ข้อ 1 นานอย่างน้อย 3 เดือน
3. ต้องไม่มีอาการถ่ายเหลวหากไม่มีการใช้ยาระบายร่วมด้วย
4. อาการที่เกิดขึ้นไม่ตรงกับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome, IBS)

ภาวะท้องผูกเรื้อรังแบ่งได้เป็น 2 ประเภท (Camilleri et al., 2017; Rao et al., 2016; Shin et al., 2016) คือ ภาวะท้องผูกชนิดปฐมภูมิ (primary constipation) และภาวะท้องผูกชนิดทุติยภูมิ (secondary constipation) ซึ่งภาวะท้องผูกชนิดทุติยภูมิเป็นอาการที่เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความผิดปกติ

ของโรคทางระบบประสาท เช่น โรคพาร์กินสัน ความผิดปกติทางเมแทบอลิก เกิดจากยาหรืออาหารที่เป็นสาเหตุ (ตารางที่ 1)

ซึ่งการรักษาควรเน้นที่การแก้ไขสาเหตุเป็นหลัก ร่วมกับให้ยาบรรเทาอาการ ส่วนภาวะท้องผูกชนิดปฐมภูมิสามารถแบ่งตามอาการหรือพยาธิสภาพได้ดังนี้

1. ชนิดที่ลำไส้มีการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติ (slow transit constipation) (Camilleri et al., 2017; Rao et al., 2016; Shin et al., 2016) ทำให้ก้อนอุจจาระเคลื่อนตัวจากลำไส้ใหญ่มายังลำไส้ตรง (rectum) หรือบริเวณทวารหนัก (anal) ได้ช้าลง ภาวะที่เกิดขึ้นอาจเกี่ยวข้องกับการทำงานที่ผิดปกติของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (parasympathetic) หรือระบบประสาททางเดินอาหาร (enteric nervous system) ความผิดปกติประเภทนี้ มักพบความถี่ของ high amplitude propagated contraction (HAPC) ลดลงหรืออาจไม่พบเลย ซึ่งการบีบตัวของลำไส้ใหญ่แบบ HAPC ในคนปกติจะเกิดประมาณ 6 ครั้งต่อวัน มีหน้าที่บีบตัวเพื่อให้อุจจาระเคลื่อนตัวจากลำไส้ใหญ่ส่วนต้นลงมายังลำไส้ตรง

2. ชนิดที่กล้ามเนื้ออู้งเชิงกรานทำงานไม่สอดคล้องกันกับกล้ามเนื้อหูรูดทวาร (dyssynergic defecation) (Camilleri et al., 2017; Rao et al., 2016; Shin et al., 2016) คาดว่าเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการทำงานร่วมกันระหว่างสมองและลำไส้ (abnormality of brain-gut axis) ทำให้การทำงานของระหว่างช่องท้อง ลำไส้ตรง ทวารหนัก และกล้ามเนื้ออู้งเชิงกรานผิดปกติในระหว่างที่ขับถ่าย พบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยประเภทนี้มีการตอบสนองของลำไส้ตรงต่อสิ่งกระตุ้นที่ลดลง (rectal hyposensitivity) และร้อยละ 60 ของผู้ป่วยอาจเกิดความผิดปกติในชนิดที่ลำไส้มีการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติตามมาได้

3. ชนิดที่ลำไส้มีการเคลื่อนไหวปกติแต่มีอาการท้องผูก (Camilleri et al., 2017; Rao et al., 2016; Shin et al., 2016) ซึ่งเป็นลักษณะที่พบได้มากที่สุดของผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงพยาธิสรีรวิทยาที่แน่ชัด เชื่อว่าอาจเกิดจากโรคลำไส้แปรปรวน (constipation-predominant irritable bowel syndrome, IBS-C)

## แนวทางการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในร้านยา

การสัมภาษณ์และซักประวัติผู้ป่วยที่มาด้วยอาการท้องผูกอย่างละเอียดเป็นสิ่งที่สำคัญในการวิเคราะห์หาสาเหตุของโรค และพิจารณาให้การรักษารักษาในร้านยาหรือส่งต่อไปยัง

สถานพยาบาลได้อย่างเหมาะสม โดยข้อมูลที่ควรสัมภาษณ์ผู้ป่วย (Gwee *et al.*, 2013) มีดังนี้

- ลักษณะอาการท้องผูกของผู้ป่วย ควรถามอย่างละเอียดทั้งระยะเวลา ความถี่ ลักษณะของอุจจาระ และความรู้สึกในขณะขับถ่าย เนื่องจากอาการท้องผูกในความเข้าใจของผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีความแตกต่างกัน สำหรับการประเมินลักษณะอุจจาระสามารถใช้ Bristol Stool Form Scale (BSFS) (Shin *et al.*, 2016) ช่วยได้ (รูปที่ 1)

- อาการอื่นๆ ที่เกิดร่วมด้วย ได้แก่ ปวดท้อง ปวดเบ่งขณะถ่าย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด และต้องถามถึงอาการหรือสัญญาณเตือนเพื่อพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปรักษาตัวที่สถานพยาบาล

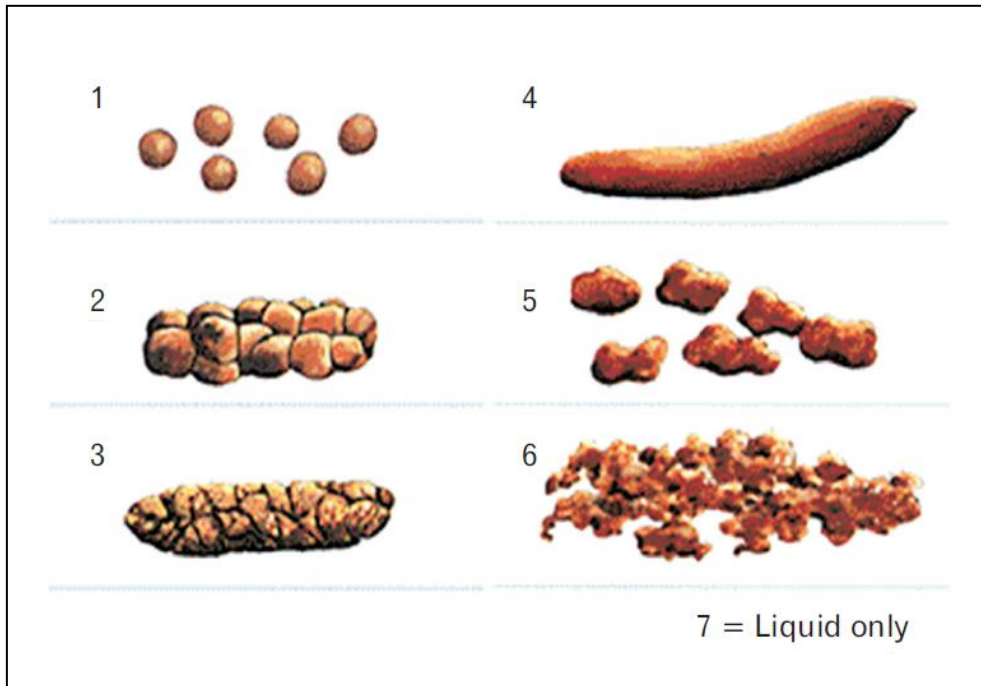
- พฤติกรรมการขับถ่ายประจำวันและการรับประทานอาหาร เช่น ชนิดของอาหารที่ขอรับประทาน ปริมาณผัก ผลไม้ และน้ำที่รับประทานในแต่ละวัน

- ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เด็กเล็ก เด็กโต ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร รวมถึงโรคประจำตัวของผู้ป่วย เพื่อพิจารณาสาเหตุที่เป็นไปได้ของภาวะท้องผูกเรื้อรัง และการเลือกยาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยโดยไม่ส่งผลเสียต่อโรคประจำตัวของผู้ป่วย

- ยา สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่รับประทานเป็นประจำ รวมถึงผู้ป่วยเคยรับประทานยาาระบายชนิดใดเป็นประจำหรือไม่ ปริมาณเท่าใด เพื่อประเมินการตอบสนองต่อยา และพิจารณาให้ยารักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและไม่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่อันตราย

#### ตารางที่ 1 สาเหตุการเกิดภาวะท้องผูกชนิดทุติยภูมิ (Rao *et al.*, 2016; Wald, 2016)

โรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ	Stroke Spinal cord lesion Parkinson's disease Multiple sclerosis Amyloidosis Autonomic neuropathy Hirschsprung disease
ความผิดปกติทางเมแทบอลิก	Diabetes Hypothyroidism Hyperparathyroidism Electrolyte imbalance (hypocalcemia, hypokalemia, hypomagnesemia)
ยา	Opioids Anticholinergics (sedating antihistamines, trihexyphenidyl) Calcium-channel blockers Antispasmodics Antidepressants Antiemetics (ondansetron)
สาเหตุอื่นๆ	Scleroderma Colorectal cancer Colonic obstruction Megacolon Heavy metal poisoning



รูปที่ 1 ลักษณะอุจจาระตาม Bristol Stool Form Scale; 1. แข็งคล้ายเมล็ดถั่ว ถ่ายลำบาก 2. แข็งเป็นลำคล้ายไส้กรอก 3. แข็งเป็นลำคล้ายไส้กรอก แต่มีรอยแตกที่ผิว 4. แข็งเป็นลำคล้ายไส้กรอก เรียบและนุ่ม 5. นุ่มคล้ายหยด ขอบชัดเจน ถ่ายสะดวก 6. เป็นเศษเปื่อยๆ และๆ 7. เป็นน้ำ (Shin *et al.*, 2016)

### ลักษณะผู้ป่วยที่ควรส่งต่อไปรักษาตัวที่สถานพยาบาล

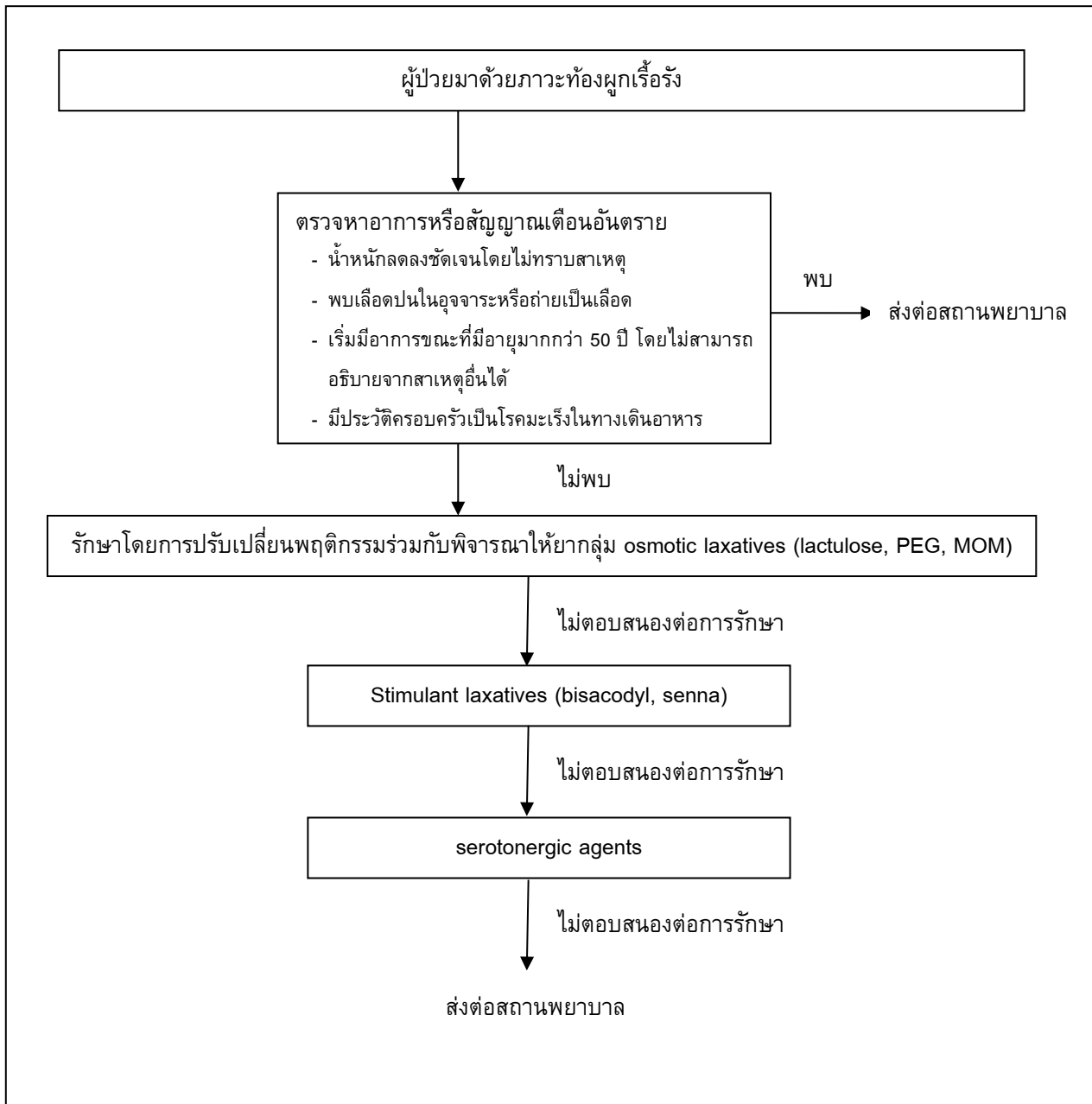
เภสัชกรชุมชนต้องสามารถประเมินว่าผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง ควรได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการตรวจหาสาเหตุของโรคหรือต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนหรือไม่ โดยลักษณะผู้ป่วยที่ควรส่งต่อไปยังสถานพยาบาล คือ ผู้ป่วยที่มีอาการหรือสัญญาณเตือน (Camilleri *et al.*, 2017) ดังต่อไปนี้

1. น้ำหนักลดลงชัดเจนโดยไม่ทราบสาเหตุ
2. พบเลือดปนในอุจจาระหรือถ่ายเป็นเลือด
3. เริ่มมีอาการขณะที่มีอายุมากกว่า 50 ปี โดยไม่สามารถอธิบายจากสาเหตุอื่นได้
4. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็งในทางเดินอาหาร

### แนวทางการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง

เป้าหมายในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง คือ บรรเทาอาการท้องผูกและอาการในระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ ที่เกิดร่วมด้วย ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน เพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับผลการรักษาทั้งใน

ระยะสั้นและระยะยาว ดังนั้นจึงควรพิจารณาเลือกการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงและมีผลข้างเคียงต่ำ โดยมีแนวทางการรักษา ดังรูปที่ 2 และขนาดของยาระบายแต่ละชนิดที่แนะนำดังตารางที่ 2 โดยเริ่มจากการประเมินผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง หากไม่พบอาการหรือสัญญาณเตือน จะให้การรักษาโดยไม่ใช้ยาได้แก่ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle modification) เช่น การรับประทานผักหรือผลไม้ที่มีใยอาหารสูง การดื่มน้ำมากๆ การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และการฝึกถ่ายอุจจาระให้เป็นเวลาทุกวัน ร่วมกับพิจารณาให้ยาระบาย โดยแนะนำยา กลุ่ม osmotic laxatives ได้แก่ lactulose หรือ polyethylene glycol (PEG) เป็นตัวเลือกแรก กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรพิจารณาเปลี่ยนหรือเพิ่มยากกลุ่ม stimulant laxatives ร่วมด้วย หากยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรพิจารณาให้ยาระบายรุ่นใหม่ที่มีความจำเพาะเจาะจงมากขึ้น ได้แก่ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเซโรโทนิน (serotonergic agents) เช่น prucalopride (Camilleri *et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013)



PEG = polyethylene glycol, MOM = milk of magnesia

รูปที่ 2 แนวทางการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง (Camilleri *et al.*, 2017 และ Gwee *et al.*, 2013)



ตารางที่ 2 ขนาดยาระบายที่แนะนำในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง (Brandt *et al.*, 2005; Gwee *et al.*, 2013; Lembo and Camilleri, 2003; McKeage *et al.*, 2006)

กลุ่มยาระบาย	ชนิดของยาระบาย	ขนาดยาที่แนะนำ	ระยะเวลาการให้ยา
Bulk-forming laxatives	Psyllium	สามารถเพิ่มขนาดยาได้ถึง 20 g/day	8 สัปดาห์
	Methycellulose	สามารถเพิ่มขนาดยาได้ถึง 20 g/day	8 สัปดาห์
	Polycarbophil	สามารถเพิ่มขนาดยาได้ถึง 20 g/day	8 สัปดาห์
Osmotic laxatives	Lactulose	ผู้ใหญ่ 15-60 mL/day OD or BID	12 สัปดาห์
		เด็ก (11-18 ปี) 15 mL BID	4 สัปดาห์
		เด็ก (6-10 ปี) 10 mL BID	4 สัปดาห์
	PEG	ผู้ใหญ่ 13-39 g/day	ใช้ได้นานถึง 6 เดือน
		เด็ก 1-1.5 g/kg/day (disimpaction dose)	ใช้ได้นานถึง 7 วัน
		เด็ก 0.3-0.8 g/kg/day (maintenance dose)	ใช้ได้นานถึง 6 เดือน
Magnesium hydroxide	ผู้ใหญ่ 15-30 mL OD or BID	8 สัปดาห์	
	ผู้สูงอายุ (> 65 ปี) 25 mL/day	8 สัปดาห์	
Stimulant laxatives	Bisacodyl	ผู้ใหญ่ 5-10 mg/day	4 สัปดาห์
	Senna	ผู้ใหญ่ 18.7 mg/day	3 สัปดาห์
Lubricants	Docusate sodium	ผู้ใหญ่ 100 mg BID	4 สัปดาห์
Serotonergic agents	Prucalopride	ผู้ใหญ่ 1 mg/day	12 สัปดาห์
		ผู้สูงอายุ (> 65 ปี) 2 mg/day	12 สัปดาห์
Secretory drugs	Lubiprostone	ผู้ใหญ่ 24 µg BID	12 สัปดาห์

### การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยไม่ใช้ยา

การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยไม่ใช้ยาเป็นการรักษาที่แนะนำในผู้ป่วยทุกราย โดยเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย ได้แก่

1. การดื่มน้ำให้เพียงพอและรับประทานผักหรือผลไม้ที่มีใยอาหารสูง แนะนำการดื่มน้ำอย่างน้อย 1.5 ลิตรต่อวัน และรับประทานอาหารที่มีใยอาหารสูง โดยค่อยๆ เพิ่มปริมาณช้าๆ เช่น เริ่มในปริมาณ 5-10 กรัม และเพิ่มจนได้ปริมาณตามเป้าหมาย คือ 25-30 กรัมต่อวัน เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกพบว่า การรับประทานอาหารที่มีใยอาหารสูงในปริมาณ 12.5 กรัมต่อวัน อาจไม่สามารถบรรเทาอาการท้องผูกได้ อาหารที่มีใยอาหารสูง ได้แก่ ผัก ผลไม้ (มะละกอ กัลยัม ส้ม แอปเปิ้ล มะขาม) พืชตระกูลถั่ว รำข้าวโอ๊ต (Camilleri *et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013; Rao *et al.*, 2016)

2. การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยให้การเคลื่อนไหวของลำไส้เพิ่มขึ้น และยังทำให้เกิดผลดีต่ออาการอื่นๆ ของโรกระบบทางเดินอาหารอีกด้วย เช่น ผู้ที่มีอาการของโรคลำไส้แปรปรวน (Camilleri *et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013)

3. การฝึกถ่ายอุจจาระ ควรฝึกให้ถ่ายอุจจาระสม่ำเสมอ เวลาที่เหมาะสมสำหรับการถ่ายอุจจาระ คือ หลังมื้ออาหาร ควรใช้เวลากับการถ่ายอุจจาระอย่างเพียงพอ ไม่เร่งรีบ เมื่อมีความรู้สึกอยากขับถ่าย ไม่ควรละเลยหรือกั้นการถ่ายอุจจาระ เนื่องจากจะทำให้รีเฟล็กซ์ที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายอุจจาระลดลงทำให้เกิดอาการท้องผูกตามมา (Camilleri *et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013)



## ยาที่ใช้รักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง

**1. Bulk-forming laxatives** (Brandt *et al.*, 2005; Shin *et al.*, 2016) ได้แก่ psyllium, calcium polycarboxiphil, methycellulose และ bran มีกลไกการออกฤทธิ์เหมือนการรับประทานใยอาหาร คือ ช่วยอุ้มน้ำไว้ในโพรงลำไส้ เป็นการเพิ่มมวลอุจจาระ และทำให้อุจจาระนุ่มขึ้น จึงช่วยให้ถ่ายได้สะดวกขึ้น ยากลุ่มนี้ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดในปริมาณต่ำมากจึงมีความปลอดภัยสูงในการใช้ จึงควรพิจารณาการใช้ในผู้ป่วยสูงอายุ หรือหญิงตั้งครรภ์ได้ ในด้านประสิทธิภาพการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ยาออกฤทธิ์ช้า เริ่มเห็นผลประมาณ 2-3 วัน หลังรับประทานยา และออกฤทธิ์ไม่แรงมาก สามารถใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกที่ไม่รุนแรง โดยยาที่มีหลักฐานทาง

วิชาการรองรับมากที่สุด คือ psyllium ซึ่งช่วยให้ลักษณะของอุจจาระ (stool consistency) อ่อนนุ่มขึ้น ทำให้ถ่ายได้ง่ายขึ้น (ease of defecation) และเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระ (stool frequency) ได้ อย่างไรก็ตาม ยาชนิดอื่นยังมีหลักฐานทางวิชาการไม่เพียงพอในการสนับสนุนการนำมาใช้ในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง เนื่องจากคุณสมบัติของยาดังกล่าว ผู้ป่วยที่รับประทานยานี้จะต้องดื่มน้ำให้เพียงพอ และห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตัน หรืออุจจาระอัดแน่น ระดับคำแนะนำและหลักฐานทางวิชาการของยาระบายแต่ละชนิดสรุปดังตารางที่ 3 และข้อมูลการใช้ยาระบายในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มสรุปดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 3** ระดับคำแนะนำและหลักฐานทางวิชาการของยาระบายในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง (Brandt *et al.*, 2005; Rao *et al.*, 2016; Wald, 2016)

กลุ่มยาระบาย	ชนิดของยาระบาย	ระดับคำแนะนำ	หลักฐานทางวิชาการ
<b>Bulk-forming laxatives</b>	- Psyllium	Grade B	Level II
	- others	Grade B	Level III
<b>Osmotic laxatives</b>	- Lactulose	Grade A	Level I
	- PEG	Grade A	Level I
	- Saline laxatives	Grade B	Level III
<b>Stimulant laxatives</b>	- Senna	Grade B	Level III
	- Bisacodyl	Grade B	Level II
<b>Lubricants</b>	- Docusate sodium	Grade C	Level III
<b>Serotonergic agents</b>	- Prucalopride	Grade A	Level I
<b>Secretory drugs</b>	- Lubiprostone	Grade A	Level I
	- Linaclotide	Grade A	Level I

Grade A = แนะนำให้ใช้เนื่องจากมีการศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพยืนยันถึงประสิทธิภาพ; Grade B = สามารถใช้ได้เนื่องจากมีการศึกษาทางคลินิกแสดงถึงประสิทธิภาพ; Grade C = ควรพิจารณาความเหมาะสมในการใช้เนื่องจากยังขาดการศึกษาทางคลินิกหรือการศึกษาทางคลินิกไม่พบว่ามีประสิทธิภาพ; Level I = มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพดี; Level II = มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพระดับปานกลาง; level III = มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพต่ำ



ตารางที่ 4 สรุปข้อมูลสำคัญของยาาระบายแต่ละชนิดในการนำมาใช้ในทางคลินิก (Body and Christie, 2016; Gattuso and Kamm, 1994; Gwee *et al.*, 2013; Lissner, 2013; Osorio and Giraldo, 2017; Shin *et al.*, 2016; Sood, 2019)

	Bulk laxatives	Lactulose	PEG	MOM	Senna	Bisacodyl	Docusate
- กลไกการออกฤทธิ์หลัก	อุ้มน้ำเพิ่มมวลอุจจาระ	ดูดน้ำเข้าสู่โพรงลำไส้	ทำให้อุจจาระนุ่มเพิ่มการขับถ่าย		กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้		ลดแรงดึงผิวของอุจจาระ
- กลไกการออกฤทธิ์เสริม	-	Prebiotic effect	-	กระตุ้น cholecystokinin	-	-	-
- ข้อควรระวังในการใช้ระยะยาว	ปลอดภัย	ปลอดภัย	ปลอดภัย	Hyper-magnesemia ในผู้ป่วยบางกลุ่ม	Melanosis coli Cathartic colon	Cathartic colon	ปลอดภัย
- Pregnancy category *	N/A	B	C	N/A	C	C	C
- ความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์	ปลอดภัย เมื่อพิจารณาจากคุณสมบัติยา	ปลอดภัย มีการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ทดลอง	ปลอดภัย เมื่อพิจารณาจากคุณสมบัติยา	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ	ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ	ปลอดภัย
- ผู้ป่วยเด็ก	-	แนะนำเป็นตัวแรก	แนะนำเป็นตัวแรก	-	-	-	-
- ผู้ป่วยโรคตับ	ปลอดภัย	ปลอดภัย มีประโยชน์ในผู้ป่วย hepatic encephalopathy	ปลอดภัย	ปลอดภัย	ปลอดภัย	ปลอดภัย	ปลอดภัย
- ผู้ป่วยโรคไต	ปลอดภัย แต่ต้องระวังภาวะน้ำเกินในผู้ป่วยที่ต้องจำกัดน้ำ	ปลอดภัย แนะนำให้ใช้เป็นตัวเลือกแรก	ปลอดภัย (ใช้ PEG without electrolyte)	หลีกเลี่ยง	ไม่แนะนำเป็นตัวเลือกแรก	ปลอดภัย	ปลอดภัย

\* ยกเลิกการใช้ในยาที่ขึ้นทะเบียนหลัง 30 มิถุนายน ค.ศ. 2015 และยาที่ขึ้นทะเบียนระหว่าง ค.ศ. 2001 ถึง ค.ศ. 2015 จะต้องระบุข้อมูลตามเกณฑ์ใหม่แทนที่ pregnancy category ตามระยะเวลาที่กำหนด

PEG = polyethylene glycol; MOM = milk of magnesia; N/A = not available

## 2. Osmotic laxatives (Brandt *et al.*, 2005; Camilleri

*et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013; Shin *et al.*, 2016) ยาในกลุ่มนี้ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดในปริมาณต่ำมาก จึงอยู่ที่บริเวณโพรงลำไส้เป็นหลัก ทำให้มีความเข้มข้นของยาในลำไส้สูง จึงสามารถดูดน้ำเข้ามาในโพรงลำไส้ ตามหลักแรงดัน osmosis ลำไส้จึงเคลื่อนตัวได้มากขึ้น ทำให้ถ่ายอุจจาระได้ดีขึ้น ยากลุ่มนี้ได้แก่

### 2.1 Lactulose (Ballongue *et al.*, 1997; Clausen

and Mortensen, 1997) เป็น น้ำตาล ชนิด โมเลกุล คู่ (disaccharide) ของฟรุคโตสและกาแลคโตส เป็นยาที่ออกฤทธิ์ได้หลากหลายกลไก (multimechanism) สำหรับการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังและปรับสมดุลการขับถ่ายในระยะยาว ดังนี้

- ด้วยคุณสมบัติของน้ำตาลชนิดโมเลกุลคู่จึงไม่ดูดซึมและมีความเข้มข้นสูงที่บริเวณโพรงลำไส้เล็ก จึงสามารถดูดน้ำเข้ามาที่โพรงลำไส้เล็ก ทำให้อุจจาระนุ่มและเพิ่มการเคลื่อนตัวของลำไส้เล็ก (Clausen and Mortensen, 1997)

- ในบริเวณลำไส้ใหญ่ lactulose จะถูกย่อยโดยแบคทีเรียหรือจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกายได้เป็นกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acid) จึงมีความเป็นกรดเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นสภาวะที่เพิ่มการดูดน้ำเข้ามาในโพรงลำไส้ใหญ่ จึงช่วยกระตุ้นการเคลื่อนตัวของลำไส้ให้ขับถ่ายได้สะดวกขึ้น (Clausen and Mortensen, 1997)

- มีคุณสมบัติเป็น prebiotics (Ballongue *et al.*, 1997) คือ เป็นสารอาหารที่สามารถกระตุ้นการเจริญเติบโต และการทำงานของ probiotics ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกายได้ จากการศึกษาทางคลินิก พบว่าผู้ที่ได้รับ lactulose จะมีปริมาณ probiotics ชนิด *Bifidobacterium* และ *Lactobacillus* ที่เพิ่มขึ้น จึงช่วยปรับสมดุลทางเดินอาหาร และยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ azoreductase, 7 $\alpha$ -dehydroxylase,  $\beta$ -glucuronidase, nitroreductase และ urease ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ส่งผลเสียต่อร่างกาย และเอนไซม์บางชนิดยังเกี่ยวข้องกับการสร้างสารก่อมะเร็ง (carcinogen) อีกด้วย

Lactulose เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง และมีความปลอดภัยในการใช้สูง ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจึงเหมาะสมในผู้ป่วยเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร เริ่มเห็นผลการรักษาหลังรับประทานยา 1-2 วัน จากหลักฐานทางวิชาการ พบว่า lactulose ช่วยเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระ ทำให้ลักษณะอุจจาระอ่อนนุ่มขึ้น และลดภาวะอุจจาระอัดแน่นได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

และยังมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังที่ดีกว่า bulk-forming agents และมีอาการปวดเกร็งช่องท้องที่น้อยกว่า (Brandt *et al.*, 2005) และมีการศึกษาที่พบว่า การให้ lactulose 15 mL วันละ 2 ครั้ง ช่วยให้ผู้ป่วยขับถ่ายได้อย่างสม่ำเสมอ ดีกว่าการใช้ stimulant laxatives (Connolly *et al.*, 1974) ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยา เนื่องจาก lactulose จะถูกย่อยโดยแบคทีเรียและทำให้เกิดแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ อาจพบอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และปวดเกร็งช่องท้องได้ (Clausen and Mortensen, 1997)

### 2.2 Polyethylene glycol (PEG) (Brandt *et al.*,

2005; Camilleri *et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013; Shin *et al.*, 2016) เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ฤทธิ์ให้ยาในขนาดสูงมักนิยมใช้ในโรงพยาบาลสำหรับเตรียมผู้ป่วยก่อนส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก (colonoscopy) เริ่มเห็นผลได้เร็ว คือ ประมาณ 1 ชั่วโมงหลังเริ่มรับประทานยา ส่วนการใช้สำหรับรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในร้านยาจะแนะนำในขนาดยาตารางที่ 2 ซึ่งจะออกฤทธิ์ช้า คือ เริ่มเห็นผลการรักษาหลังได้รับยา 2-3 วัน PEG เป็นยาที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่และไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจึงสามารถดูดน้ำเข้าสู่โพรงลำไส้กระตุ้นการเคลื่อนตัวของลำไส้และเพิ่มปริมาณอุจจาระ เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง จึงเหมาะสมในผู้ป่วยเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร PEG ไม่ถูกย่อยโดยแบคทีเรีย จึงไม่เกิดแก๊ส และพบอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ น้อยกว่า lactulose ถือเป็นยาที่ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ ท้องเสีย ปวดเกร็งช่องท้อง คลื่นไส้ อาเจียน การศึกษาทางคลินิก พบว่า PEG ช่วยลดลักษณะของอุจจาระอ่อนนุ่มขึ้น ทำให้ถ่ายได้ง่ายขึ้น ลดแรงเบ่งอุจจาระ และเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระ ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและยังเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระ และลดแรงเบ่งได้ดีกว่า lactulose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Brandt *et al.*, 2005)

### 2.3 Saline laxatives (Brandt *et al.*, 2005; Camilleri

*et al.*, 2017; Gwee *et al.*, 2013; Shin *et al.*, 2016) ได้แก่ magnesium salt และ phosphate salt ยาที่นิยมใช้สำหรับรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง คือ milk of magnesia (magnesium hydroxide) ออกฤทธิ์ดูดน้ำเข้าโพรงลำไส้ และยังสามารถกระตุ้นการทำงานของ cholecystokinin ซึ่งมีผลกระตุ้นการเคลื่อนตัวของลำไส้ได้ เป็นยาระบายที่ออกฤทธิ์ได้ค่อนข้างเร็ว เห็นผลภายใน 1-3 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ช่วยเพิ่มความถี่ในการ



ถ่ายอุจจาระและทำให้ขับถ่ายได้อย่างสม่ำเสมอ ยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อย (ประมาณร้อยละ 7) อย่างไรก็ตาม ควรระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทกล้ามเนื้อ (neuromuscular disease) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากภาวะแมกนีเซียมในกระแสเลือดสูง (hypermagnesemia) ด้านประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง พบว่ายังมีหลักฐานทางวิชาการจำกัดในการสนับสนุนการใช้ milk of magnesia ดังนั้น ผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังซึ่งต้องให้ยาระบายในระยะยาว ควรพิจารณาให้ lactulose หรือ PEG เป็นตัวเลือกแรก เนื่องจากมีการศึกษาทางคลินิกที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวที่มากกว่า

**3. Stimulant laxatives** (Brandt et al., 2005; Camilleri et al., 2017; Gwee et al., 2013; Shin et al., 2016) ได้แก่ senna และ bisacodyl ออกฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ ผ่านการกระตุ้นระบบประสาททางเดินอาหารที่เรียกว่า myenteric plexus และยาในกลุ่มนี้ยังมีฤทธิ์เพิ่มการหลั่งน้ำเข้าสู่โพรงลำไส้ เริ่มเห็นผลการรักษาหลังรับประทานยา 6-8 ชั่วโมง จึงแนะนำให้รับประทานก่อนนอน เพื่อให้ออกฤทธิ์ถ่ายอุจจาระในตอนเช้า เนื่องจากออกฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้โดยตรงจึงพบอาการไม่พึงประสงค์ในเรื่องปวดเกร็งช่องท้องและท้องเสียได้ และยังมีข้อควรระวังในการใช้ระยะยาว โดยเฉพาะ senna จึงแนะนำให้ใช้รักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย osmotic laxatives

**3.1 Senna** เป็น prodrug เมื่อรับประทานเข้าไปจะถูกเอนไซม์ bacterial glycosidase ที่บริเวณลำไส้ใหญ่เปลี่ยนแปลงเป็น sennosides ซึ่งเป็นตัวออกฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ แม้จะมีการนำ senna มาใช้รักษาผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาทางคลินิกที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังอย่างจำกัด (Brandt et al., 2005) และไม่พบการศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพดีในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง senna และ ยาหลอก ในด้านความปลอดภัยในการใช้ยา พบว่าการใช้ senna ซึ่งมีสาร anthraquinone เป็นส่วนประกอบในระยะยาวสามารถทำให้เกิด melanosis coli (Ahmed and Gunaratnam, 2003; Gattuso and Kamm, 1994; Wald, 2003) ซึ่งเป็นภาวะที่ลำไส้ใหญ่มีลักษณะที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีน้ำตาลดำ ซึ่งอาจเกิดขึ้นหลังได้รับ senna ภายใน 2-3 เดือน อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบว่า melanosis coli ที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้

ใหญ่ และสามารถกลับมาเป็นปกติได้ภายใน 4-12 เดือนหลังหยุดยา อีกทั้งการใช้ stimulant laxatives ในระยะยาว เชื่อว่าอาจทำให้เกิด cathartic colon ซึ่งเป็นภาวะที่ลำไส้ใหญ่เฉื่อย ไม่ทำงานและบีบตัวลดลง อย่างไรก็ตาม ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าภาวะ cathartic colon เกิดจากการใช้ยาระบายกลุ่มนี้เป็นเวลานานหรือเกิดจากตัวโรคของผู้ป่วย คือ ภาวะท้องผูกเรื้อรัง (Gattuso and Kamm, 1994; Wald, 2003)

**3.2 Bisacodyl** มีคุณสมบัติเป็น prodrug เช่นเดียวกับ senna อย่างไรก็ตาม ยาถูกเปลี่ยนแปลงเป็นรูปที่ออกฤทธิ์โดยเอนไซม์ที่ลำไส้เล็ก จึงออกฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ได้ทั้งลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ในด้านประสิทธิภาพการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง พบว่ามีการศึกษาทางคลินิกที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพมากกว่า senna โดยพบว่าการใช้ bisacodyl ช่วยให้อาการของอุจจาระอ่อนนุ่มขึ้น และเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระ ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Kienzle-Horn et al., 2006) และไม่มีสาร anthraquinone เป็นส่วนประกอบ จึงไม่เกิด melanosis coli อย่างไรก็ตาม การใช้ในระยะยาวยังต้องระวังการเกิด cathartic colon (Gattuso and Kamm, 1994; Wald, 2003)

**4. Lubricants** (Brandt et al., 2005) ได้แก่ docusate sodium ออกฤทธิ์โดยลดแรงตึงผิวของอุจจาระ ทำให้น้ำและไขมันซึมผ่านเข้ามาได้ ทำให้อุจจาระนุ่มขึ้น เป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม จากหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบัน พบว่ามีประสิทธิภาพที่ไม่ชัดเจนในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังจากการศึกษาทางคลินิก พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาหลอกในการเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระและลักษณะของอุจจาระ และมีประสิทธิภาพในการเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระที่น้อยกว่า psyllium อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McCrone et al., 1998) จากหลักฐานทางวิชาการดังกล่าว บทบาทของ docusate sodium ในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังจึงยังไม่ชัดเจน

**5. Serotonergic agents** (Ford et al., 2014; Quigley and Neshatian, 2016) มีการนำยาในกลุ่มนี้มารักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ได้แก่ prucalopride ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับ serotonin 4 (5-HT<sub>4</sub> receptor agonist) ที่ระบบทางเดินอาหาร มีผลกระตุ้นให้เกิดการบีบตัวของลำไส้ จึงมีประสิทธิภาพที่ดีในผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังชนิดที่ลำไส้มีการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติ คุณสมบัติเด่นของ prucalopride คือ มีความจำเพาะเจาะจงต่อตัวรับ 5-HT<sub>4</sub> receptor จึงไม่มีผลต่อตัวรับชนิดอื่น จึงไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่

รุนแรงจากการยับยั้ง potassium channel เช่นเดียวกับยาอื่นที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ 5-HT<sub>4</sub> receptor เช่น cisapride ฤทธิ์ในการบรรเทาอาการท้องผูกเริ่มเห็นผลที่ประมาณ 3 วันหลังรับประทานยา ในช่วงแรกจึงควรรับประทานร่วมกับยาระบายชนิดอื่นๆ ที่สามารถออกฤทธิ์ได้เร็ว เช่น senna หรือ bisacodyl หลังจากนั้นจึงพิจารณาลดยาระบายอื่น ๆ ลงได้ โดยทั่วไปจะแนะนำให้การใช้ prucalopride ในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังที่ต้องต่อการรักษา (refractory constipation) คือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย osmotic และ stimulant laxatives อาการไม่พึงประสงค์ของ prucalopride ที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดท้อง และท้องเสีย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ prucalopride

**6. Secretory drugs** (Ford *et al.*, 2014; McKeage *et al.*, 2006; Quigley and Neshatian, 2016) ยาในกลุ่มนี้ที่มีการนำมารักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง และมีจำหน่ายในประเทศไทย คือ lubiprostone แนะนำให้ใช้กรณีผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังที่ต้องต่อการรักษา โดยใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังได้ทั้งชนิดที่ลำไส้มีการเคลื่อนไหวปกติหรือช้ากว่าปกติ ประเภทของยาในปัจจุบัน จัดเป็นยาควบคุมพิเศษ ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นที่ chloride channel ชนิดที่ 2 (type 2 chloride channel, CIC-2) ที่บริเวณ apical membrane ของลำไส้ มีผลทำให้ chloride ion ไหลเข้าสู่โพรงลำไส้ หลังจากนั้นจะกระตุ้นให้มีการหลั่งน้ำเข้าสู่โพรงลำไส้ตามมา จึงช่วยกระตุ้นให้ลำไส้มีการเคลื่อนไหวที่เร็วขึ้นและอุจจาระได้ง่ายขึ้น และยังเชื่อว่า lubiprostone สามารถกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบที่ทางเดินอาหารได้โดยตรงผ่านการกระตุ้นที่ตัวรับ prostaglandin ที่ทางเดินอาหาร คุณสมบัติเด่นของ lubiprostone คือ ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด จึงมีความปลอดภัยในการใช้ยาสูง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ และท้องเสีย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยาในระยะยาว การศึกษาทางคลินิกที่สำคัญของ lubiprostone ในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง ได้แก่ การศึกษาของ Li F และคณะ (Li *et al.*, 2016) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ (meta-analysis) เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ lubiprostone ในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังที่หาสาเหตุไม่ได้ และ IBS-C โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็นแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมจำนวน 9 การศึกษา โดยวัดประสิทธิภาพของ lubiprostone เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ 1 เดือน และ 3 เดือน หลังรับประทานยา ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ

lubiprostone สามารถลดความรุนแรงของอาการท้องผูก ลดอาการปวดท้อง ลดการเบ่งอุจจาระ ลดอาการท้องอืด และมีการถ่ายอุจจาระหรือจำนวน spontaneous bowel movement (SBM) ที่ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน ยกเว้นอาการปวดท้องที่ 1 เดือนหลังใช้ยา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง lubiprostone และยาหลอก ส่วนที่ 3 เดือน พบว่า lubiprostone สามารถลดอาการท้องอืดได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยของ lubiprostone คือ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย

**7. ยาสวนทวารหนัก (enema) และยาเหน็บทวารหนัก (suppositories)** (Lissner, 2013) มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ได้เร็ว แต่ไม่พบการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง และหลักการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังอาจต้องใช้ยาต่อเนื่องหลายสัปดาห์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาสวนหรือเหน็บทวารหนัก อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาใช้ยาสวนหรือเหน็บทวารหนักในช่วงแรกที่รอให้ยารับประทานออกฤทธิ์ หรือใช้เป็นครั้งคราวตามความจำเป็น (rescue therapy)

### การรักษาภาวะท้องผูกในเด็ก

ภาวะท้องผูกในเด็กเป็นปัญหาที่พบบ่อย มีได้ทั้งแบบเฉียบพลัน (recent onset constipation) คือ มีอาการท้องผูกมาไม่เกิน 8 สัปดาห์ และแบบเรื้อรัง คือ มีอาการตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป (Sood, 2019) อาการแสดงที่เด็กมักให้ข้อมูล คือ ปวดช่องท้อง เด็กส่วนใหญ่ที่มีภาวะท้องผูกแบบเรื้อรังมักจะมีภาวะอุจจาระอัดแน่นในลำไส้ ซึ่งต้องเริ่มให้การรักษาด้วยการเอาอุจจาระที่อัดแน่นบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลายออกไป (disimpaction) หลังจากนั้นจึงตามด้วยการรักษาในระยะยาว (maintenance treatment) (Koppen *et al.*, 2015; Sood, 2019) ดังนั้น จึงควรส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปตรวจอย่างละเอียดและรับการรักษาที่สถานพยาบาล ส่วนเด็กที่มีภาวะท้องผูกแบบเฉียบพลันสามารถพิจารณาให้การรักษาในร้านยาได้

การรักษาภาวะท้องผูกในเด็ก จะเน้นการปรับพฤติกรรม ทั้งการฝึกขับถ่ายให้เป็นเวลาสม่ำเสมอทุกวัน และปรับเรื่องของการรับประทานอาหาร เช่น ในเด็กเล็กก็ให้นมตามปกติ ส่วนเด็กที่อายุตั้งแต่ 6 เดือนและเริ่มให้อาหารเสริมเข้าไป แนะนำให้อาหารอ่อนและย่อยง่าย เช่น ข้าวผสมกับผักบดให้ละเอียด หรือน้ำผลไม้ เช่น น้ำลูกพรุนที่ผสมกับน้ำตาลมสุกให้เจือจางลง ค่อยๆ ให้เด็กดื่มเริ่มจากปริมาณน้อยๆ ส่วนยาระบายสามารถพิจารณาให้ร่วมกับการปรับพฤติกรรมได้ โดยพิจารณาให้ยาเพียงไม่กี่วัน





หรือ 1 สัปดาห์ เนื่องจากผู้ป่วยมักตอบสนองต่อการรักษาได้ดี หลังได้รับยาระบายเพียงไม่กี่วัน ยาระบายที่แนะนำให้ใช้ในเด็ก คือ lactulose 1 ml/kg/day หรือ PEG ในขนาด 0.4 g/kg/day (กรณีใช้ PEG สำหรับเอาอุจจาระที่อัดแน่นบริเวณลำไส้ใหญ่ ส่วนปลายออกไป ต้องให้ขนาดสูง คือ 1-1.5 g/kg/day นาน 3-6 วัน) ซึ่งยาทั้ง 2 ชนิด อยู่ในรูปยาน้ำ หากเป็นผู้ป่วยเด็กที่รับประทานยากอาจพิจารณาให้ lactulose เนื่องจากมีรสชาติที่รับประทานง่ายกว่า รวมถึงในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 4 เดือนที่มีอาการท้องผูก สามารถให้ lactulose ร่วมไปในสูตรนมเพื่อให้เด็กรับประทานได้ (Koppen *et al.*, 2015; Sood, 2019)

### การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในหญิงตั้งครรภ์

การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในหญิงตั้งครรภ์แนะนำให้เริ่มการรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นอันดับแรก กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย lactulose, PEG หรือยาระบายกลุ่ม bulk-forming laxatives ซึ่งเป็นยาที่มีความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดต่ำมาก (Body and Christie, 2016; Servey and Chang, 2014; Trottier *et al.*, 2012) จากการศึกษาในมนุษย์ พบว่า lactulose มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ดีในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะท้องผูก และการศึกษาในสัตว์ทดลอง ก็พบว่าการใช้ lactulose ในขนาดที่สูงกว่าขนาดการรักษา 3-6 เท่า ไม่พบความเสี่ยงต่อตัวอ่อนในครรภ์ (Body and Christie, 2016) ส่วน PEG ยังไม่พบการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ ส่วนยาที่แนะนำให้หลีกเลี่ยง คือ saline laxatives เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมดลูกหดตัวก่อนกำหนดคลอด (premature uterine contractions) สำหรับยากลุ่ม stimulant laxatives อาจพิจารณาใช้ได้เป็นครั้งคราว อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ (Body and Christie, 2016) ส่วนยาระบายรุ่นใหม่ ได้แก่ lubiprostone และ prucalopride ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากไม่มีการศึกษาในมนุษย์ จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า prucalopride ไม่เกิดพิษต่อตัวอ่อน อย่างไรก็ตาม มีรายงานการเกิดภาวะแท้งในหญิงตั้งครรภ์ ขณะที่ได้รับ prucalopride ส่วน lubiprostone พบรายงานการเกิดพิษต่อตัวอ่อนในการศึกษาในสัตว์ทดลอง (Body and Christie, 2016)

### การรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคไต

ภาวะท้องผูกเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง เกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวหรือออกกำลังกายลดลง ต่อม้าน้ำลดลงเนื่องจากต้องจำกัดปริมาณน้ำ หรือเกิดจากยาบางชนิดที่ใช้ในโรคไตวายเรื้อรัง เช่น แคลเซียม (Osorio and Giraldo, 2017) การรักษาแนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นอันดับแรก กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา พิจารณาให้ยาระบายที่ปลอดภัยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ยาระบายที่แนะนำ คือ lactulose เนื่องจากไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด จากการศึกษาทางคลินิก พบว่าการใช้ lactulose อย่างสม่ำเสมอ ช่วยลดการเกิดภาวะติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง (peritonitis) ในผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง (Afsar *et al.*, 2010) และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง พบว่าการให้ lactulose ช่วยลดการดำเนินของภาวะไตวายเรื้อรังได้ คาดว่ามาจากคุณสมบัติของ prebiotic ซึ่งช่วยปรับสมดุลทางเดินอาหาร จึงช่วยลดการสะสมของสารพิษ (uremic toxin) (Sueyoshi *et al.*, 2019) ยาระบายชนิดอื่นที่สามารถใช้ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง ได้แก่ PEG ในรูปแบบที่ไม่ผสมเกลือแร่ (PEG without electrolyte) bisacodyl ส่วนยาระบายกลุ่ม bulk-forming laxatives ก็สามารถให้ได้ แต่ต้องระวังภาวะน้ำเกินในผู้ป่วยบางรายที่ต้องจำกัดน้ำ ส่วนยาระบายกลุ่มใหม่ พบว่าการใช้ lubiprostone ในสัตว์ทดลองที่มีภาวะไตวายเรื้อรังสามารถลดการดำเนินไปของโรคได้เนื่องจากช่วยลดการสะสมของสารพิษเช่นเดียวกับ lactulose (Mishima *et al.*, 2015) ส่วนยาระบายที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง คือ MOM เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแมกนีเซียมในกระแสเลือดสูงเกิน ส่วน senna สามารถใช้ได้แต่ไม่แนะนำให้ใช้ระยะยาว เนื่องจากสารสำคัญชนิดหนึ่งของ senna คือ anthraquinone ซึ่งขับทางไตบางส่วน อาจเกิดการสะสมที่ไตได้

### การรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคตับ

ภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องถือว่าเป็นภาวะสำคัญที่ต้องให้การรักษา เนื่องจากตับเป็นอวัยวะที่สำคัญในการขจัดของเสียออกจากร่างกาย เมื่อตับทำงานบกพร่องทำให้เกิดการสะสมของเสียในร่างกายได้ หากเกิดภาวะท้องผูกจะยิ่งทำให้ของเสียคั่งค้างได้ การรักษาจะเริ่มด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นอันดับแรก กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรพิจารณาให้ยาระบายร่วมด้วย ปัจจุบันยังไม่พบ

การศึกษาทางคลินิกและคำแนะนำที่ชัดเจนถึงชนิดของยาระบายที่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยาระบายแต่ละชนิด คาดว่าหากใช้ในขนาดยาที่แนะนำ ยาระบายแต่ละชนิดไม่ทำให้เกิดพิษต่อตับ และสามารถเลือกใช้ได้ตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องที่มีภาวะ hepatic encephalopathy ร่วมด้วย หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าว ควรพิจารณาให้ lactulose เป็นตัวเลือกแรกในการรักษาเนื่องจากสามารถรักษาได้ทั้งภาวะท้องผูกและ hepatic encephalopathy (Clausen and Mortensen, 1997)

## บทสรุป

ภาวะท้องผูกเรื้อรังเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญและพบบ่อยในร้านยา ปัจจุบันยังเป็นปัญหาสุขภาพที่ถูกมองข้าม หากไม่ได้รับการตรวจหรือรักษาอย่างเหมาะสมอาจทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวได้ บทบาทของเภสัชกรชุมชนในการดูแลผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง ต้องสามารถประเมินอาการ วิเคราะห์สาเหตุและตรวจหาอาการหรือสัญญาณเตือนเพื่อพิจารณาว่าควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลหรือให้การรักษาโดยการจ่ายยาในร้านยา แนวทางการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในร้านยา คือ เน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมร่วมกับการใช้ยาระบาย ชนิดของยาระบายที่ใช้ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยเฉพาะรายโดยพิจารณาทั้งด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และราคา

## References

- Afsar B, Elsurer R, Bilgic A, *et al.* Regular lactulose use is associated with lower peritonitis rates: an observational study. *Perit Dial Int* 2010; 30: 243-6.
- Ahmed S, Gunaratnam NT. Melanosis coli. *N Engl J Med* 2003; 349: 1349.
- Ballongue J, Schumann C, Quignon P. Effects of lactulose and lactitol on colonic microflora and enzymatic activity. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997; 222: 41-4.
- Body C, Christie JA. Gastrointestinal diseases in pregnancy: nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, gastroesophageal reflux disease, constipation, and diarrhea. *Gastroenterol Clin N Am* 2016; 45: 267-83.
- Brandt LJ, Prather CM, Quigley EMM, *et al.* Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: S5-22.
- Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, *et al.* Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17095.
- Clausen MR, Mortensen PB. Lactulose, disaccharides and colonic flora: clinical consequences. *Drugs* 1997; 53(6): 930-42.
- Connolly P, Hughes IW, Ryan G. Comparison of Duphalac and irritant laxatives during and after treatment of chronic constipation: a preliminary study. *Curr Med Res Opin* 1974; 2: 620-5.
- Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, *et al.* American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: S2-S26.
- Gattuso JM, Kamm MA. Adverse effects of drugs used in the management of constipation and diarrhea. *Drug Saf* 1994; 10(1): 47-65.
- Gwee KA, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, *et al.* Primary care management of chronic constipation in Asia: the ANMA chronic constipation tool. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19: 149-60.
- Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, *et al.* Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1479-88.
- Koppen IJ, Lammers LA, Benninga MA, *et al.* Management of functional constipation in children: therapy in practice. *Pediatr Drugs* 2015; 17: 349-60.
- Lembo A, Camilleri M. Current concepts: chronic constipation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1360-8.



- Li F, Fu T, Tong WD, *et al.* Lubiprostone is effective in the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2016; 91(4): 456-68.
- McKeage K, Plosker GL, Siddiqui MAA. Lubiprostone. *Drugs* 2006; 66(6): 873-9.
- Mcorrie JW, Daggly BP, Morel JG, *et al.* Psyllium is superior to docusate sodium for the treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 491-7.
- Mishima E, Fukuda S, Shima S, *et al.* Alteration of the intestinal environment by lubiprostone is associated with amelioration of adenine-induced CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 1787-94.
- Muller-Lissner S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for the current chronic constipation treatments. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2013; 9(4): 391-401.
- Osorio M, Giraldo GC. Gastrointestinal manifestations of chronic kidney disease. *Rev Colomb Nefrol* 2017; 4: 3-12.
- Quigley EMM, Neshatian L. Advancing treatment options for chronic idiopathic constipation. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17: 501-11.
- Rao SSC, Rattanakovit K, Patcharatrakul T. Diagnosis and management of chronic constipation in adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 295-305.
- Servey J, Chang J. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am Fam Physician* 2014; 90(8): 548-55.
- Shin JE, Jung HK, Lee TH, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic functional constipation in Korea, 2015 revised edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016; 22: 383-411.
- Sood MR. Recent-onset constipation in infants and children [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2019. [cited 2019 July 22]. Available from: <http://www.Uptodate.com>.
- Sueyoshi M, Fukunaga M, Mel L, *et al.* Effect of lactulose on renal function and gut microbiota in adenine-induced chronic kidney disease rats. *Clin Exp Nephrol* 2019; 23: 909-19.
- Trottier M, Erebara A, Bozzo P. Treating constipation during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012; 58: 836-8.
- Wald A. Constipation: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2016; 315: 185-91.
- Wald A. Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the colon? *J Clin Gastroenterol* 2003; 36(5): 386-9.