



ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกในผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรัง ระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

จันทร์อาภา ธนธรรมสถิตย์ พย.ม.*

นัยนา พิพัฒน์วิชชา PhD**

พรชัย จุลเมตต์ PhD***

บทคัดย่อ

ผู้สูงอายุที่มีอาการไตวายระยะสุดท้าย และได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต มักมีภาวะท้องผูกร่วมด้วย การวิจัยเชิงบรรยายแบบหาความสัมพันธ์ครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ในผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรัง และได้รับการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ อายุ เพศ การบำบัดทดแทนไต จำนวนยาที่ใช้ การรับประทานอาหารเส้นใยสูง ภาวะโรคร่วม ภาวะซึมเศร้า และการมีกิจกรรมทางกาย กลุ่มตัวอย่างจำนวน 120 คน คัดเลือกโดยวิธีการสุ่มแบบหลายขั้นตอน จากผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ที่รับการดูแลในเขตสุขภาพที่ 5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย แบบทดสอบสมรรถภาพสมองเบื้องต้น ฉบับภาษาไทย แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินภาวะโรคร่วม แบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุไทย แบบสัมภาษณ์กิจกรรมทางกาย สำหรับผู้สูงอายุ และแบบประเมิน แบบแผนการขับถ่ายอุจจาระ มีค่าความเชื่อมั่นของแบบสอบถามทุกชุดที่ระดับยอมรับได้ วิเคราะห์ข้อมูลโดยการหาความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบไคสแควร์

ผลการศึกษาพบว่า กิจกรรมทางกายมีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ($\chi^2 = 20.35$, $df = 2$, $p < .001$) ภาวะซึมเศร้า มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ($\chi^2 = 5.47$, $df = 1$, $p = .011$) ส่วนอายุ เพศ ประเภทของการบำบัดทดแทนไต จำนวนยาที่ใช้ การรับประทานอาหารเส้นใยสูง และภาวะโรคร่วมไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ($p > .05$)

ผลการวิจัยนี้ให้ข้อเสนอแนะว่า พยาบาลและบุคลากรทางด้านสุขภาพ ควรให้ความสำคัญกับ การส่งเสริมให้ผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยการเพิ่มกิจกรรมทางกาย และเฝ้าระวังภาวะซึมเศร้า เพื่อส่งผลให้ผู้สูงอายุมีภาวะท้องผูกลดน้อยลง

คำสำคัญ: ผู้สูงอายุ ภาวะท้องผูก โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย การบำบัดทดแทนไต

*นิสิตหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

***ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา



Factors Related to Constipation in Older Adult with End Stage Renal Disease Receiving Renal Replacement Therapy

Chanarpa Tanatumsatit M.N.S.*

Naiyana Piphatvanitcha PhD**

Pornchai Jullamate PhD***

Abstract

Older adults with end-stage renal disease who have renal replacement therapy occasionally have constipation problem. This study aimed to examine relationships between factors, including, age, gender, type of renal replacement therapy, number of drug use, fiber intake, co-morbidity, depression and physical activity, and constipation among end stage renal disease older adults with renal replacement therapy. Multi-stage random sampling was used to recruit a sample of 120 older adults diagnosed with end-stage renal disease with renal replacement therapy in the 5th health region. Research instruments included personal data interview form, the Charlson's criteria checklist, the Thai Geriatric Depression Scale (TGDS), the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) and the Bowel pattern assessment form. Reliability of all measures were at acceptable level. Data were analyzed using frequency, percentage, mean, standard deviation and Chi-Square Test.

Results revealed that physical activity was correlated with constipation ($\chi^2 = 20.35$, $df = 2$, $p = .000$). Depression was correlated with constipation ($\chi^2 = 5.47$, $df = 1$, $p = .011$). However, there were no statistically significant relationships between age, gender, type of renal replacement therapy, number of drug use, fiber intake and co-morbidity and constipation ($p > .05$).

These findings suggest that nurses and health care providers should encourage of older adults with renal replacement therapy to increase their physical activity and decreasing depression. Consequently, they would have less constipation.

Keywords: oder adult, constipation, end stage renal disease, renal replacement therapy

*Master of Nursing Science Student (Gerontological Nursing), Faculty of Nursing, Burapha University

** Assistant Professor, Gerontological Nursing Department, Faculty of Nursing, Burapha University

***Assistant Professor, Gerontological Nursing Department, Faculty of Nursing, Burapha University



บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย พบความชุกของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นทุกปี และอุบัติการณ์การฟกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 120.76 ต่อล้านประชากร ผู้ที่ล้างไตทางช่องท้อง 93.11 ต่อล้านประชากร ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปีเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และได้รับการบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 34.5¹

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย จะมีโมเลกุลของเสียในเลือด ทำให้ระยะเวลาการขนส่งออกจากร่างกายนานขึ้น และในผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงตามวัย โดยเฉพาะในระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง ทำให้ระยะเวลาในการขนส่งออกจากร่างกายจนถึงปลายลำไส้ใหญ่ยาวนานขึ้น อาจเนื่องมาจากความผิดปกติของเซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์ประสาทที่มีผลต่อการเคลื่อนไหว ของลำไส้ และการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาท รวมถึงปริมาณเลือดที่ไหลเวียนสู่ลำไส้ลดลง ทำให้เกิดการฝ่อของผนังเยื่อลำไส้มากขึ้น ส่งผลให้การเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง และปริมาณน้ำในอุจจาระลดลง² นอกจากนี้ ผลจากการที่ขับถ่ายยาก ผิดปกติ จากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหน้าท้อง ทำให้แรงบีบถ่ายอุจจาระลดลง และแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักชั้นในลดลง จึงมีความรู้สึกปวดถ่ายลดลง ต้องรอให้มีปริมาณอุจจาระมาก จึงปวดถ่ายอุจจาระ ทำให้เกิดภาวะท้องผูกได้ง่าย³ จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เสี่ยงต่อภาวะท้องผูก ร้อยละ 64 และมีภาวะท้องผูก ร้อยละ 28⁴ ส่วนผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องพบอุบัติการณ์เกิดภาวะท้องผูก ร้อยละ 30⁵

ผลกระทบของภาวะท้องผูก ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการฟกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อาจทำให้เกิดโรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อักเสบ (Diverticulitis) เกิดการติดเชื้อในช่องท้อง และกระแสเลือด ทำให้ประสิทธิภาพการฟกเลือดลดลง หากมีอาการรุนแรง ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้⁶ สำหรับผู้ที่ล้างไตทางช่องท้อง อาจทำให้ปลายท่อล้างไตเลื่อนผิดตำแหน่ง ส่งผลให้อัตราการไหลของน้ำยาล้างไตช้าลง และอาจเกิดการติดเชื้อในเยื่อผนังช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ หากมีอาการรุนแรง จำเป็นต้องหยุดการล้างไตทางช่องท้องชั่วคราว หรือหยุดถาวร และต้องเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไต ซึ่งผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้เช่นกัน⁷

จากการทบทวนวรรณกรรม พบปัจจัยหลายประการที่สัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ได้แก่ อายุมีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ในผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต⁸ เพศหญิงมีภาวะท้องผูกมากกว่าเพศชาย เนื่องจาก อิทธิพลของฮอร์โมนเพศในวัยที่มีประจำเดือน ทำให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรัง นำไปสู่การใช้ยาระบายอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน จนเกิดการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อเรียบที่ควบคุมการทำงานของลำไส้ และการบำบัดทดแทนไต มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก เนื่องจาก มีกระบวนการที่ต่างกัน โดยการฟกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เป็นกระบวนการที่ไม่ต่อเนื่อง และช่วงเริ่มต้นของการฟกเลือดมักเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ทำให้เลือดไปเลี้ยงลำไส้ลดลง ส่วนการล้างไตทางช่องท้องเป็นกระบวนการที่ต่อเนื่อง และน้ำยาล้างไตที่ใส่ค้างในช่องท้อง ทำให้แรงดันในช่องท้องสูงขึ้น ลำไส้จึงมีการเคลื่อนไหวมากขึ้น อาจเกิดภาวะท้องผูกน้อยกว่า¹⁰

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย จำเป็นต้องรับประทานยาหลายชนิด เพื่อปรับระบบการทำงานของร่างกาย ให้มีความสมดุล ยาที่ใช้มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก โดยเฉพาะยากดกล้ามเนื้อเรียบ ยับยั้งการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อเรียบผ่านผนังเซลล์ ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว ส่งผลให้ลำไส้บีบตัวลดลง และการใช้ยาระบายต่อเนื่องเป็นเวลานาน ทำให้ลำไส้ใหญ่ทำงานผิดปกติ¹¹ การรับประทานอาหารเส้นใยสูง ซึ่งช่วยเพิ่มปริมาณอุจจาระ และลดการดูดน้ำกลับ แต่ในผู้สูงอายุไม่สามารถรับประทานอาหารเส้นใยสูงได้เพียงพอ จึงเกิดภาวะท้องผูกได้ง่าย¹² นอกจากนี้ ภาวะโรคร่วม ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ซึ่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของร่างกาย และมีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก^{8,9} รวมถึง ภาวะซึมเศร้าซึ่งมีความสัมพันธ์ กับการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ สารสื่อประสาทนอร์อะดรีนาลีน และโดพามีนมีการเปลี่ยนแปลงจำนวน และตัวรับสารสื่อประสาท ทำให้การส่งสัญญาณสื่อประสาทระหว่างเซลล์ผิดปกติ การบีบตัวของกระเพาะอาหาร และการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง¹³ ตลอดจนการมีกิจกรรมทางกาย ซึ่งจะกระตุ้นให้ลำไส้ใหญ่มีการเคลื่อนไหว และช่วยลดระยะเวลาในการขนส่งออกจากร่างกาย¹⁴

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาของต่างประเทศ ซึ่งวิถี



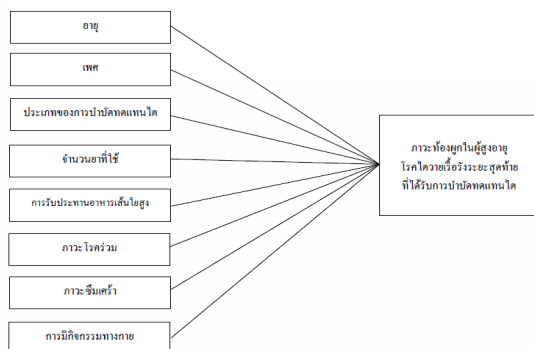
การดำเนินชีวิต มีความแตกต่างจากคนไทย และกลุ่มตัวอย่าง เป็นวัยผู้ใหญ่ถึงวัยสูงอายุ ไม่พบการศึกษาเฉพาะในผู้สูงอายุ โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้ จึงมุ่งศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ในผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ซึ่งปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ ประเภทของการบำบัดทดแทนไต จำนวนยาที่ใช้ การรับประทานอาหารเส้นใยสูง ภาวะโรคร่วม ภาวะซึมเศร้า และการมีกิจกรรมทางกาย

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอายุ เพศ ประเภทของการบำบัดทดแทนไต จำนวนยาที่ใช้ การรับประทานอาหารเส้นใยสูง ภาวะโรคร่วม ภาวะซึมเศร้า และการมีกิจกรรมทางกายกับภาวะท้องผูก ในผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดในการวิจัยครั้งนี้ เกิดจากการทบทวนวรรณกรรม ที่เกี่ยวข้องกับภาวะท้องผูก ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงตามวัยของผู้สูงอายุ ในการขับถ่ายอุจจาระสามารถอธิบายความสัมพันธ์ของตัวแปรที่ศึกษาดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยายแบบหาความสัมพันธ์ (Correlation descriptive research)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุ 60 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิง

ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่า เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และใช้บริการบำบัดทดแทนไต ในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 5 โดยสุ่มตัวอย่างด้วยวิธีการสุ่มแบบหลายขั้นตอนและการสุ่มอย่างง่าย กำหนดคุณสมบัติ ของกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้ 1) บำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการล้างไตทางช่องท้อง เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน 2) มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ สื่อสารและเข้าใจภาษาไทย 3) ยินดีให้ความร่วมมือในการวิจัย

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ได้จากวิธีการวิเคราะห์อำนาจในการทดสอบ ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป G* power 3.1.9.2 โดยกำหนดใช้สถิติสหสัมพันธ์ (Correlation: Point biserial model) ทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปรที่ศึกษาแบบสองทาง (two-tailed) ระบุอำนาจการทดสอบ .80 ขนาดอิทธิพลปานกลาง เท่ากับ .25 และทดสอบความเชื่อมั่นทางสถิติที่ระดับ .05 ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด จำนวน 120 ราย

เครื่องมือในการวิจัย

1. แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยพัฒนาจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย อายุ เพศ การศึกษา ประเภทการบำบัดทดแทนไต ระยะเวลาที่บำบัดทดแทนไตโดยที่รับประทานประจำ และการรับประทานอาหารเส้นใยสูง

2. แบบประเมินภาวะโรคร่วมพัฒนาโดย ชาร์ลสันและคณะ¹⁵ แปลเป็นภาษาไทยโดยเกศรินทร์ อุทธิยะประสิทธิ์¹⁶ ใช้ประเมินภาวะโรคร่วมที่มีผลต่อการทำงานของร่างกายและการเจ็บป่วย แต่ละโรคมีดัชนีค่าน้ำหนักคะแนนตั้งแต่ 1 ถึง 4 ประกอบด้วย 19 โรค คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0-20 คะแนน ประเมินได้จากประวัติการรักษา ร่วมกับสัมภาษณ์ผู้สูงอายุ ผลรวมคะแนนมาก หมายถึง โรคร่วมที่มีผลต่อการทำงานของร่างกายและการเจ็บป่วยมาก ผลรวมคะแนนน้อย หมายถึง โรคร่วมที่มีผลต่อการทำงานของร่างกายและการเจ็บป่วยน้อย หาความเชื่อมั่นของเครื่องมือชุดนี้ ด้วยวิธีทดสอบซ้ำ ระยะเวลาห่างกัน 2 สัปดาห์ คำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน เท่ากับ .83

3. แบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุของไทย พัฒนาจากแบบวัดภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุ ของเยซาวาค และคณะ¹⁷ แปลเป็นภาษาไทยโดยอรรณพ ลีทองอิน¹⁸ และกลุ่มฟื้นฟูสภาพสมองของไทย¹⁹ ได้นำมาเป็นหลักในการสร้างแบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุของไทย ประเมินโดยการสัมภาษณ์ความรู้สึกด้านบวก และด้านลบทางด้านร่างกาย จิตใจและ



สังคมของผู้สูงอายุ ในช่วงเวลาหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา จำนวน 30 ข้อคำถาม ลักษณะคำตอบเป็น “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” ให้คะแนนเป็น 0 หรือ 1 คะแนน คะแนนรวมของแบบสัมภาษณ์ อยู่ระหว่าง 0-30 คะแนน คะแนน 0-12 หมายถึง ผู้สูงอายุ ปกติ คะแนน 13-18 หมายถึง ผู้สูงอายุมีความเศร้าเล็กน้อย คะแนน 19-24 หมายถึง ผู้สูงอายุมีความเศร้าปานกลาง คะแนน 25-30 หมายถึง ผู้สูงอายุมีความเศร้ารุนแรง หากค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือชุดนี้ ด้วยวิธี KR-20 ได้เท่ากับ .85

4. แบบสัมภาษณ์กิจกรรมทางกายสำหรับผู้สูงอายุ พัฒนาโดยวาสเบรีน และคณะ²⁰ แปลเป็นภาษาไทยและดัดแปลงโดยวี พูลสวัสดิ์²¹ ประกอบด้วย คำถาม 28 ข้อ แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่ การทำกิจวัตรประจำวัน กิจกรรมยามว่าง และการออกกำลังกาย โดยสัมภาษณ์ความถี่และระยะเวลาของการทำกิจกรรม ช่วงระยะ 7 วันที่ผ่านมา ความถี่ของการทำกิจกรรมแบ่งเป็น 4 ระดับ คือ ไม่ได้ทำ ให้คะแนนเท่ากับ 1 ทำ 1-2 ครั้ง ให้คะแนนเท่ากับ 2 ทำ 3-4 ครั้ง ให้คะแนนเท่ากับ 3 และทำ 5-7 ครั้ง ให้คะแนนเท่ากับ 4 ระยะเวลาที่ทำกิจกรรม แต่ละครั้งเฉลี่ยเป็นนาที ให้เลือกตอบ หากไม่ได้ทำกิจกรรม ให้คะแนน เท่ากับ 0 ทำน้อยกว่า 30 นาที ให้คะแนน เท่ากับ 1 ทำ 30-60 นาที ให้คะแนน เท่ากับ 2 และ มากกว่า 60 นาที ให้คะแนน เท่ากับ 3 โดยคะแนนของแต่ละกิจกรรม เท่ากับ คะแนนความถี่คูณด้วยคะแนนระยะเวลา ซึ่งคะแนนกิจกรรม ทางกายภาพรวม อยู่ในช่วงคะแนน 0-400 และ คะแนนที่สูงกว่าแสดงว่ามีกิจกรรมทางกายที่ดีกว่า หากค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือชุดนี้ โดยคำนวณค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค เท่ากับ .79

5. แบบประเมินแบบแผนการขับถ่ายอุจจาระ (Bowel pattern assessment form) พัฒนาโดย สมเมลเซอร์²² ต่อมา อินริชและฮิวส์โบว์²³ นำมาดัดแปลง ใช้ประเมินภาวะท้องผูกในผู้สูงอายุ แปลเป็นภาษาไทยและดัดแปลงเบื้องต้น แสนสุขสวัสดิ์ พรรณวดี พุทธิวนะ และสุภาพ อารีเอื้อ²⁴ แบบประเมินนี้ ประกอบด้วย คำถามจำนวน 10 ข้อ โดยประเมินระยะเวลาในการขับถ่ายอุจจาระ การเคลื่อนไหวของลำไส้ ความยากในการถ่ายอุจจาระ ลักษณะ รูปร่างและปริมาณของอุจจาระ และความรู้สึกหลังการขับถ่ายอุจจาระ แต่ละข้อมีคำตอบให้เลือก 2 คำตอบ คำตอบที่บ่งชี้ว่าท้องผูกให้ 1 คะแนน คำตอบที่ตรงกันข้ามให้ 0 คะแนน คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0 -10 คะแนน คะแนนรวมที่มากกว่า 5 แสดงว่า มีภาวะท้องผูก หากค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือชุดนี้ ด้วยวิธี

KR-20 ได้เท่ากับ .81

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยการสุ่มอย่างง่าย ด้วยวิธีการจับสลาก แบบไม่แทนที่ จากรายชื่อผู้สูงอายุที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ตามสัดส่วนประชากรของแต่ละโรงพยาบาล โดยกลุ่มตัวอย่างที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เก็บรวบรวมข้อมูลในวันที่นัดมาฟอกเลือด ช่วงเวลาระหว่างที่รอเข้ารับบริการฟอกเลือด โดยผู้ป่วยไม่มีอาการเหนื่อย จากภาวะน้ำเกิน หรือไม่สุขสบาย จากภาวะของโรค สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ล้างไตทางช่องท้อง รวบรวมข้อมูลระหว่างรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเข้าพบแพทย์ ในวันนัดมาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอกวันละ 5 ราย จนครบจำนวนที่กำหนดไว้

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS โดยใช้สถิติพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ด้วยการทดสอบไคสแควร์

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง ภายหลังจากได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ระดับบัณฑิตศึกษา คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา เมื่อวันที่ 16 มิถุนายน พ.ศ. 2558 รหัสรับรองจริยธรรมการวิจัย เลขที่ 03-05-2558 และได้รับอนุญาตให้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลมະการักษ์ คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน ของโรงพยาบาลนครปฐม และได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระจอมเกล้า โรงพยาบาลสมุทรสาคร และโรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา จากนั้นผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มตัวอย่างเป็นรายบุคคล แนะนำตัว ชี้แจงรายละเอียดของการวิจัย อธิบายให้ทราบถึงสิทธิในการปฏิเสธ การเข้าร่วม หรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัย โดยไม่มีผลกระทบต่อการเข้ารับบริการรักษาพยาบาล ข้อมูลที่ได้จะถูกเก็บเป็นความลับ รายงานผลการวิจัยจะนำเสนอเป็นภาพรวม เมื่อกลุ่มตัวอย่างยินดียินยอมเข้าร่วมการวิจัย ให้ลงลายมือชื่อ หรือพิมพ์ลายนิ้วมือในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย แล้วจึงดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผลการวิจัย

1. กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 120 คน เป็นเพศหญิง ร้อยละ 54.2 มีอายุระหว่าง 60-74 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 69.81 ปี (SD = 7.63) จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ



68.3 ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และล้างทางไตช่องท้อง เท่ากัน ร้อยละ 50 ใช้ยาขับปัสสาวะจำนวน 3 ชนิด และ 4 ชนิด เท่ากัน ร้อยละ 33.3 ส่วนใหญ่รับประทานยาที่มีส่วนผสมของธาตุเหล็ก (ร้อยละ 99.2) รองลงมาเป็นยาที่มีส่วนผสมของอลิมีนัมและแคลเซียม ร้อยละ 88.3 รับประทานอาหารที่มีเส้นใยน้อย ร้อยละ 66.7 และรับประทานอาหารเส้นใยสูงปริมาณมากกว่า 30 กรัมต่อวัน ร้อยละ 71.7 มีดัชนีค่าน้ำหนักคะแนนภาวะโรคร่วมเท่ากับ 4 ร้อยละ 45.8 มีภาวะโรคร่วมเบาหวานร่วมกับมีความเสี่ยงของอวัยวะ ร้อยละ 68.3 ผลการประเมินภาวะซึมเศร้า พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุปกติ ร้อยละ 80.8 และมีภาวะท้องผูก ร้อยละ 67.5

2. กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ มีคะแนนกิจกรรมทางกายเฉลี่ย 58.08 (SD = 19.54) ส่วนใหญ่ เป็นด้านกิจกรรมยามว่าง มีคะแนนเฉลี่ย 26.59 (SD = 6.52) รองลงมาเป็นกิจวัตรประจำวัน มีคะแนนเฉลี่ย 20.84 (SD = 13.30) และการออกกำลังกาย มีคะแนนเฉลี่ย 10.64 (SD = 5.40) ตามลำดับ

3. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยการทดสอบไคสแควร์ พบว่า การมีกิจกรรมทางกายมีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($\chi^2 = 20.35$, df = 2, p = <.001) เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แยกรายด้าน พบว่า กิจกรรมทางกายด้านกิจวัตรประจำวัน มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($\chi^2 = 6.73$, df = 1, p = .006) และกิจกรรมทางกายด้านการออกกำลังกาย มีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($\chi^2 = 8.18$, df = 2, p = .017) ภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($\chi^2 = 5.47$, df = 1, p = .011) ส่วนกิจกรรมทางกาย ด้านกิจกรรมยามว่าง ภาวะโรคร่วม การรับประทานอาหารเส้นใยสูง ประเภทของการบำบัดทดแทนไต อายุ เพศ และจำนวนยาที่ใช้ ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก

การอภิปรายผล

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า การมีกิจกรรมทางกาย มีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูก เนื่องจากกิจกรรมทางกายทำให้แรงต้านการไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้ใหญ่ลดลง ลำไส้ใหญ่มีการบีบตัวที่ดีขึ้น² และความสามารถในการเคลื่อนไหว และการมีกิจกรรมทางกาย เป็นปัจจัยที่มีความ

สัมพันธ์กับภาวะท้องผูก โดยที่การมีกิจวัตรประจำวัน และการออกกำลังกาย มีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ที่มีกิจกรรมออกกำลังกายทุกวัน เกิดภาวะท้องผูกน้อยกว่าผู้ที่มีกิจกรรมออกกำลังกาย 2-3 ครั้ง/สัปดาห์ และน้อยกว่าผู้ที่ไม่มีการออกกำลังกาย²⁵ ดังนั้น การมีกิจกรรมทางกาย จึงมีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ส่วนภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูก เนื่องมาจากภาวะซึมเศร้า มีความสัมพันธ์กับการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ที่เกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทและการส่งสัญญาณสื่อประสาทระหว่างเซลล์ ส่งผลให้การบีบตัวของกระเพาะอาหาร และการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง การไหลเวียนเลือดที่มาเลี้ยงเยื่อบุลำไส้ และทวารหนักลดลง¹⁹ ภาวะซึมเศร้า มีอิทธิพลต่อการทำงานของลำไส้ และเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต⁸

อายุไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ อาจเนื่องมาจาก กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุวัยต้น มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 69.81 ปี ร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมไม่มากถึงแม้มีโรคประจำตัว แต่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ อายุจึงไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกในผู้สูงอายุ²⁶ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาในผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 37 พบว่า ระบบประสาทเอนเทอริกที่มาเลี้ยงลำไส้ มีจำนวนและการทำงานลดลง ทำให้ลดการหลั่งสารโคลีนอะเซตทิลทรานเฟอเรส และไนตริกออกไซด์ที่ลำไส้ใหญ่ ทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวลดลง²⁶ ในคนแอฟริกันการมีอายุมากกว่า 80 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูก²⁷ และอายุมีความสัมพันธ์ทางบวกกับภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต^{5,8} เพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้หญิงในวัยเจริญพันธุ์มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สูงส่งผลให้การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ลดลงเกิดภาวะท้องผูกได้มากกว่าเพศชาย²⁸ แต่เมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลงในเพศหญิง จึงส่งผลรบกวนการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ลดลง เพศหญิงมีภาวะท้องผูกลดลง²⁵ ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับผลการศึกษาในอินโดนีเซีย พบว่า ความชุก ของการเกิดภาวะท้องผูกในเพศหญิงไม่เปลี่ยนแปลงตามอายุ²⁹ และเพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง



ระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชาวเกาหลี⁸ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ชาวไต้หวันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต พบภาวะท้องผูกในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย³⁰

ประเภทของการบำบัดทดแทนไต ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ เนื่องจากประเภทของการบำบัดทดแทนไต มีผลกระทบต่อกลุ่มอาการในระบบทางเดินอาหาร แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก³¹ ซึ่งผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า การบำบัดทดแทนไตไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะท้องผูก⁸ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ผู้ที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม มีภาวะท้องผูกมากกว่าผู้ที่ล้างไตทางช่องท้อง³⁰

จำนวนยาที่ใช้รับประทาน ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ เนื่องมาจาก ยารับประทานที่ใช้ส่วนใหญ่ เป็นยาที่มีส่วนผสมของธาตุเหล็ก ซึ่งอาจได้รับในปริมาณที่ไม่สูงมาก จนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของภาวะสมดุลในลำไส้³² และยาที่มีส่วนผสมของลูมิโนม และแคลเซียมซึ่งช่วยในการจับฟอสเฟต ไม่ส่งผลต่อ เกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต^{5,30} ผลการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า จำนวนยาที่ใช้รับประทาน ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก⁸ แต่ไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่า การรับประทานยาที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ มีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูกในผู้สูงอายุ⁹

การรับประทานอาหารเส้นใยสูง ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ อาจเนื่องมาจาก การรับประทานอาหารเส้นใยต่ำในผู้สูงอายุ ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดอาการท้องผูก และไม่ควรสรุปว่าการรับประทานอาหารเส้นใยสูงไม่เพียงพอ เป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรัง³³ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในผู้สูงอายุชาวนิวซีแลนด์ ที่รับประทานอาหารเส้นใยสูงในแต่ละวันไม่มีความสัมพันธ์ กับภาวะท้องผูก⁹ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ที่ถูกจำกัดการรับประทานอาหารเส้นใยสูง ทำให้เกิดภาวะท้องผูกได้ง่าย⁵

ภาวะโรคร่วม ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ ผลการศึกษานี้พบว่า ดัชนีค่าน้ำหนักคะแนนภาวะโรคร่วม เท่ากับ 4 (ร้อยละ 45.8) หมายถึงโรคร่วมมีผลต่อการทำงานของร่างกายและการเจ็บป่วยไม่มาก และส่วนมากเป็นภาวะโรคร่วมเบาหวานร่วม

กับมีความเสื่อมของอวัยวะ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ภาวะโรคร่วมเบาหวานในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก⁹ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาภาวะโรคร่วมเบาหวานในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ทำให้ระยะเวลาขนส่งอวัยวะในลำไส้ใหญ่ยาวนาน³⁰ และภาวะโรคร่วมในผู้สูงอายุชาวนิวซีแลนด์ มีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูก⁹

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ควรได้รับการประเมินการมีกิจกรรมทางกาย และภาวะซึมเศร้า รวมถึงส่งเสริมให้ผู้สูงอายุมีกิจกรรมทางกายที่เหมาะสม และจัดกิจกรรมพยาบาล เพื่อลดภาวะซึมเศร้า ซึ่งส่งผลต่อระบบการขับถ่าย ช่วยลดการเกิดภาวะท้องผูก
2. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรศึกษาปัจจัยเชิงทำนายของการมีกิจกรรมทางกาย และภาวะซึมเศร้า ต่อการเกิดภาวะท้องผูกในผู้สูงอายุ โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้สูงอายุโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่เข้าร่วมการวิจัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาล และเจ้าหน้าที่ที่อำนวยความสะดวกในศึกษาครั้งนี้

References

1. Chuasuwana A, Praditpornsilpa K. editors. Thailand Renal Replacement Therapy Registry Report 2012 [database on the Internet]. [cited 2015 Feb 15]. Available from: http://www.nephrothai.org/images/trt/thailand_renalreplacement_therapy_2012.pdf
2. Rao SS, Go TJ. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. Clin Interv Aging 2010; 5: 163-171.
3. Kyle G. Risk assessment and management tools for constipation. Br J Community Nurs 2011; 16: 224-230.
4. Brito PV, Silva AJ, Freitas SE, Emerick MAG. Nursing diagnosis in patients undergoing hemodialysis. Enferm Clin 2014; 34: 82-92.



5. Yasuda G, Shibata K, Takizawa T, Ikeda Y, Tokita Y, Umemura S, et al. Prevalence of constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and comparison with hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(6): 1292-1299.
6. Phaosavasdi N. Diverticular disease of the colon. In: Manutsathit S, Pongprasopchai S, Kachinthorn A, editors. *Clinical practice in gastroenterology*. Bangkok: Bangkok Medical; 2010. p. 191-197.
7. Chivakanon S, Kritivatcharachai C. Difficult peritonitis and how to management. In: Imaong S, Kanchanabudh T, Tangsanga K, Lumlertsakul D, Chittinun A, Tanakitcharu P, editors. *Textbook of peritoneal dialysis*. Bangkok: Text and Journal; 2008. p. 279.
8. Choi SY, Kim MO, Choi HJ, Kwon S, Kim HJ, Baek H, et al. Constipation is closely associated with depression in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis. *Korean J Nephrol* 2009; 28: 610-616.
9. Campbell AJ, Busby WJ, Horwath CC. Factor association with constipation in a community based sample of people aged 70 years and over. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47: 23-26.
10. Dong R, Guo Z, Ding J, Zhou Y, Wu H. Gastrointestinal symptoms: a comparison between patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(32): 11370-11375.
11. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* 2003; 349(14): 1360-1368.
12. Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FEM, Hughes AO. Defecation frequency and timing and stool form in the general population: A prospective study. *Gut* 2014; 33: 818-824.
13. Armstrong LE, Heest JL. The unknown mechanism of the overtraining syndrome clues form depression and psychoneuroimmunology. *Sports Med* 2002; 32(3): 185-209.
14. Koffler KH, Menkes A, Redmond RA, Whitehead WA, Pratley RE, Hurley BF. Strength training accelerates gastrointestinal transit time in middle-aged and older men. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24(2): 415-419.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40(5): 373-383.
16. Utriyaprasit K. The relationship between recovery symptoms and function outcomes in Thai GABG patients [Dissertation]. Cleveland (OH): Case Western Reserve University; 2001.
17. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey K, et al. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J psychiat Res* 1983; 17(1): 37-49.
18. Leethong-in O. The effect of self-help group in depressed elderly at St. Josephs home in Khon Kean [Dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 1991.
19. Train The Brain Forum Committee. Thai Geriatric Depression Scale-TGDS. *Siriraj Hosp Gaz* 1994;46:1-9.
20. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. The physical activity scale for the elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol* 1993; 46(2): 153.
21. Poolsawat W. Physical activity of the older adults in Bangkok [Dissertation]. Bangkok: Mahidol University; 2007.
22. Schmelzer M. Effectiveness of wheat bran in preventing constipation of hospitalized orthopaedic surgery patients. *Orthop Nurs* 1990; 9(6): 55-9.
23. Hinrich M, Huseboe J. Research-base protocol management of constipation. *J Gerontol Nurs* 2001; 27(2): 17-28.
24. Sansuksawat B, Putwatana P, Aree-Ue S. Prevention and management of constipation in hospitalized adults and older adults. *Rama Nurs J* 2007; 13(2): 106-124.
25. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other



- lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(8): 1790-1796.
26. Plianbumroong D. Effects of Health Promoting of the Elderly through the Community Leaders. *Journal of Nursing and Health Care* 2014; 32(3): 77-85.
 27. Meiring PJ, Joubert G. Constipation in elderly patients attending a polyclinic. *SAMJ* 1998; 88(7): 888-890.
 28. Oh J, Kim Y, Park S, Kim J. Estrogen Rather Than Progesterone Cause Constipation in Both Female and Male Mice. *Korean J Physiol Pharmacol* 2013; 17: 423-426.
 29. Wald A, Mueller-Lissner S, Kamm MA, Hinkels U, Richters E, Schuijts C, et al. Survey of laxative use by adults with self-definer constipation in South America and Asia: a comparison of six countries. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 31: 274-284.
 30. Wu MJ, Chang CS, Chang CH, Chen CH, Lee WC, Hsu YH, et al. Colonic transit time in long-term dialysis patient. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(2): 322-327.
 31. Strid H, Simren M, Johansson AC, Svedlund J, Samuelsson O, Bjornsson ER. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increase and associated with impaired psychological general well-being. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1434-1439.
 32. Wang K, Bertrand RL, Senadheera S, Polglaze KE, Murphy TV, Sandow SL, et al. Motility changes induced by intraluminal FeSO₄ in guinea pig jejunum. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 26(3): 385-96.
 33. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato D, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(1): 232-242.