



# Thailand Chronic Constipation Guideline 2021

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา  
ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง  
ในประเทศไทย พ.ศ. 2564

**Thai Neurogastroenterology and Motility Society**  
สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)



# Thailand Chronic Constipation Guideline 2021

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา  
ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง  
ในประเทศไทย พ.ศ. 2564

รับรองโดย

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พฤษภาคม พ.ศ. 2564

จัดทำโดย

Thai Neurogastroenterology and Motility Society  
สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)



### ข้อมูลทางบรรณานุกรม

คณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางการเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง  
ในประเทศไทย พ.ศ. 2564

**แนวทางการเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564  
(Thailand Chronic Constipation Guideline 2021)**

กรุงเทพฯ: พรินท์เอเบิล, พิมพ์ครั้งที่ 1 มี.ย. 2564. 88 หน้า.

ISBN 978-616-93588-1-7

**หนังสือ:** แนวทางการเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย  
พ.ศ. 2564 (Thailand Chronic Constipation Guideline 2021)

**บรรณานุกรม:** คณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางการเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย  
ท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564

พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2564 จำนวน 5,000 เล่ม

**จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย:** สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

**ที่อยู่:** ตึกอปร. ชั้น 2 ห้อง 203/14 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน ทท. 10330

โทรศัพท์ 085-4892958

**ติดต่อเจ้าหน้าที่สมาคม:** อาคารเฉลิมพระเกียรติ 6 รอบ พระชนมพรรษา ชั้น 4

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400

ออกแบบเนื้อหาและพิมพ์ที่:

DESIGNED & PRINTED BY  
**PRINTABLE**

บริษัท พรินท์เอเบิล จำกัด

เลขที่ 285 ซอยพัฒนาการ 53 แขวงพัฒนาการ เขตสวนหลวง ทท. 10250

แฟกซ์ 02-322-5625 ทด 11 สอบถามสินค้าและบริการ 094-559-2965

สงวนลิขสิทธิ์ในประเทศไทยตาม พ.ร.บ. ลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2558 ห้ามคัดลอก ลอกเลียน ดัดแปลง ทำซ้ำ จัดพิมพ์ หรือ  
กระทำการใด โดยวิธีการใด ๆ ในรูปแบบใด ๆ ไม่ว่าส่วนหนึ่งส่วนใดของหนังสือเล่มนี้ เพื่อเผยแพร่ในสื่อทุกประเภท หรือ  
เพื่อวัตถุประสงค์ใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาต มิเช่นนั้นจะถือว่าละเมิดลิขสิทธิ์ และถูกดำเนินคดีตามกฎหมายต่อไป

# สารบัญ

คำนำ	4
บทนำและวัตถุประสงค์	6
นิยาม	7
ขั้นตอนในการจัดทำและเผยแพร่แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง	14
แนวทางการให้น้ำหนักของหลักฐานและคุณภาพหลักฐาน	15
ข้อเสนอแนะแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง	
1. การประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง	18
2. การรักษาท้องผูกเรื้อรังโดยไม่ใช้ยา	25
3. การใช้ยารักษาท้องผูกเรื้อรัง	38
4. การตรวจและการรักษาพิเศษ	55
แผนภูมิแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง	66
ตารางสรุปยาที่ใช้ในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง	67
ตารางสรุปข้อเสนอแนะแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564	69
เอกสารอ้างอิง	74
ภาคผนวก	84

# คำนำ

ภาวะท้องผูกเรื้อรัง (chronic constipation) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยขึ้นทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยและเป็นปัญหาต่อแพทย์ที่ให้การดูแลรักษา ภาวะท้องผูกเรื้อรังมีความหลากหลายของลักษณะอาการ ความถี่และความรุนแรงของอาการ ช่วงเวลาที่มักเกิดอาการ การพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมที่เหมาะสม และการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายที่แตกต่างกันไป ดังนั้นภาวะท้องผูกเรื้อรังจึงเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญแม้ว่าส่วนใหญ่มักจะไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายถึงชีวิต แต่ก็ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมากโดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง ปัจจุบันได้มีข้อมูลในการวินิจฉัย การตรวจหาสาเหตุของโรคและการเปลี่ยนแปลงในการดูแลรักษาใหม่ ๆ อย่างมากมายทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยก้าวหน้ามากขึ้น สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564 เพื่อให้เป็นข้อมูลที่ถูกต้องและทันสมัยให้แพทย์สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมอย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดประสิทธิผลสูงสุด

ในการจัดทำครั้งนี้ทางสมาคมฯ ขอขอบคุณ พลตรี วานิชปิยนรินทร์ อดีตนายกสมาคมฯ ผู้ริเริ่มการจัดทำแนวทางฯ ฉบับนี้ ผศ.(พิเศษ) พญ. ฐนินา พัชรตระกูล ประธานคณะกรรมการจัดทำแนวทางฯ ฉบับนี้ ที่ได้วางแผนและบริหารจัดการจัดทำโครงการอย่างทุ่มเทเต็มกำลัง รวมทั้งกรรมการและที่ปรึกษาสมาคมฯ และคณะกรรมการจัดทำแนวทางฯ ซึ่งประกอบด้วยอาจารย์แพทย์ทางเดินอาหาร อายุรแพทย์ ศัลยแพทย์ และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ที่กรุณาสละเวลาเพื่อกลั่นกรองวิเคราะห์ข้อมูลอย่างกว้างขวาง อภิปรายความคิดเห็นอย่างลึกซึ้ง ตัดสินใจ และสรุปเป็นแนวทางฯ ฉบับนี้ สมาคมฯ เชื่อมั่นเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564 จะช่วยให้ข้อมูล ตอบปัญหาและเป็นประโยชน์แก่แพทย์ในการดูแลภาวะท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทยได้เป็นอย่างดี

**พศ.นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา**

นายกสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

(พ.ศ. 2564 - 2565)

# คำนำ

“ภาวะท้องผูกเรื้อรัง” เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ทั้งในเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ ทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง มีความกังวลส่งผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตและการทำงานของผู้อื่น อีกทั้งแพทย์จะต้องแยกภาวะท้องผูก ที่เกิดจากยาต่าง ๆ และจากโรคอื่น ๆ เพื่อให้การรักษาที่ตรงจุดถูกต้อง และปลอดภัยแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังแต่ละคนยังมี ความรุนแรงและตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันเป็นอย่างมาก ซึ่งในบางรายจำเป็นต้องได้รับการตรวจรักษาพิเศษเพิ่มเติม ดังนั้น สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จึงได้จัดทำ “แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564” เพื่อเป็นแนวทางที่ถูกต้อง ทันสมัย และสะดวกในการนำไปใช้ แก่แพทย์ที่ต้องดูแลผู้ป่วยท้องผูก

สมาคมฯ ขอขอบคุณ แพทย์หญิงฐนิสา พ็ชรตระกูล ประธานฝ่ายวิชาการ สมาคมและประธานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ที่ได้บริหารจัดการ โครงการอย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพ ขอขอบคุณอาจารย์แพทย์ ทุกท่านจากทุก ๆ สถาบันที่ได้มีส่วนร่วมกันจัดทำแนวทางฯ นี้อย่างเต็มกำลัง ความสามารถ ซึ่งผมมั่นใจเป็นอย่างยิ่งว่า “แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564” จะเป็นประโยชน์แก่แพทย์ และผู้ป่วยท้องผูกในประเทศไทยต่อไป

**พลตรี วาณิช ปิยนินด์ร์**

นายกสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

(พ.ศ. 2562 - 2563)

## บทนำ แนวทางการเวชปฏิบัติการดูแลรักษา ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564

ท้องผูกเรื้อรังเป็นภาวะที่พบบ่อยในประชากรทั่วไปและนับเป็นปัญหา ด้านสุขภาพที่สำคัญ สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง ขึ้นเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2552 นับจากนั้นจนถึงปัจจุบันมีข้อมูล การศึกษาเพิ่มเติมขึ้นอย่างมากทั้งในแง่การสืบค้นหาสาเหตุของภาวะท้องผูก ที่ชัดเจนขึ้นตลอดจนความก้าวหน้าในการดูแลรักษา ในปี พ.ศ. 2564 สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จึงได้จัดทำ แนวทางเวชปฏิบัติ ฉบับใหม่ขึ้นขึ้นเพื่อเป็นการเสริมสร้างความรู้ความเข้าใจ ที่ถูกต้องและทันสมัยแก่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปเพื่อให้สามารถดูแลรักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังได้อย่างเหมาะสม โดยคณะผู้จัดทำประกอบด้วย แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป อายุรแพทย์ อายุรแพทย์โรกระบบทางเดินอาหารและ ศัลยแพทย์ ทั้งอาจารย์แพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แพทย์ จากโรงพยาบาลรัฐบาลทั้งในกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัด รวมถึง แพทย์จากโรงพยาบาลเอกชน รวมทั้งสิ้น 31 ท่าน มาร่วมระดมสมอง สืบค้นข้อมูลทางการแพทย์เพื่อสรุปเป็นข้อเสนอแนะเป็นแนวทางในการ ดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทั้งหมด 14 ข้อ ทั้งนี้ได้ดำเนินการตามแนวทาง การทบทวนรายงานการวิจัย คุณภาพหลักฐานและการให้คำแนะนำจากคู่มือของแพทยสภา

ทั้งนี้ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ได้คำนึงถึงข้อจำกัดในการเข้าถึงทรัพยากร เครื่องมือแพทย์ ตลอดจนการเข้าถึงแพทย์เฉพาะทางโรกระบบทางเดิน อาหารของประชากรส่วนใหญ่ของประเทศไทย จึงมุ่งเน้นให้เป็นแนวทาง สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังโดยใช้ การประเมินทางคลินิกเป็นสำคัญก่อนพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้อง ปฏิบัติการและตรวจพิเศษอื่นๆ สามารถแนะนำผู้ป่วยให้ปรับการดำเนิน

ชีวิตเพื่อรักษาท้องผูกอย่างมีประสิทธิภาพตามข้อมูลหลักฐานทางการแพทย์ และใช้ยาระบายที่ถูกระบุในบัญชียาหลักแห่งชาติอย่างสมเหตุสมผล อย่างไรก็ตาม ก็ดีที่ได้พบทวนหลักฐานทางการแพทย์ถึงประโยชน์ของการตรวจพิเศษและการรักษาอื่น ๆ ที่อาจต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง เพื่อให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปทราบข้อบ่งชี้และพิจารณาถึงข้อจำกัดในการตรวจ รักษา เพื่อให้ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังได้รับการดูแลรักษาอย่างดีที่สุดตามบริบทของผู้ป่วยแต่ละรายและความพร้อมของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังสำหรับบริบทของประเทศไทย
2. เพื่อเผยแพร่ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะท้องผูกเรื้อรังทั้งด้านสาเหตุ การตรวจเพิ่มเติม การรักษาทั้งประสิทธิภาพและข้อจำกัดต่าง ๆ

### นิยาม

1. **ท้องผูกเรื้อรัง** ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ ท้องผูกเรื้อรัง หมายถึง
  - 1) ขับถ่ายอุจจาระลำบาก เช่น ต้องเบ่งอุจจาระอย่างมาก หรือ รู้สึกว่า ทวารหนักถูกอุดกั้นไว้ขณะถ่าย หรือ ต้องใช้วิธีต่าง ๆ ช่วยเพื่อให้ถ่ายอุจจาระ เช่น ต้องใช้ยาระบาย ยาสวนทวาร ใช้นิ้วล้วงหรือกดรอบทวารหนัก หรือ
  - 2) รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด หรือ
  - 3) อุจจาระแข็ง หรือ
  - 4) ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (หากไม่ใช้วิธีข้างต้นช่วย)
 ทั้งนี้มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งดังกล่าวต่อเนื่องมาอย่างน้อย 3 เดือน

คำจำกัดความข้างต้นสอดคล้องกับอาการท้องผูกที่อยู่ในเกณฑ์การวินิจฉัย functional constipation ของ Rome IV consensus<sup>(1)</sup> ที่ประกอบด้วยอาการดังต่อไปนี้



- Straining
- Lumpy or hard stool
- Sensation of incomplete evacuation
- Sensation of anorectal obstruction/blockage
- Manual maneuvers to facilitate defecations (e.g. digital evacuation, support of pelvic floor)
- Fewer than 3 spontaneous bowel movements per week

### ข้อควรรู้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

#### 1) อาการท้องผูกเรื้อรังอาจพบร่วมกับอาการทางเดินอาหารส่วนบน เช่น ปวดแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่

การศึกษาจากประเทศทางตะวันตกพบว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคในกลุ่ม functional gastrointestinal disorders เช่น โรคกระเพาะอาหาร (functional dyspepsia) โรคท้องผูกเรื้อรัง (functional constipation) โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) มีหลายโรคในกลุ่มนี้ร่วมกัน และผู้ที่มีหลายโรคนี้มักมีอาการโดยรวมรุนแรงกว่า มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมากกว่าและมักมีปัญหาสุขภาพจิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีเพียงโรคเดียว<sup>(2)</sup> การศึกษาในผู้ป่วย 1,805 รายจากประเทศแถบเอเชียรวมทั้งประเทศไทยที่มีอาการระบบทางเดินอาหารมานานมากกว่า 3 เดือน โดยไม่มีสัญญาณเตือนของโรคที่มีพยาธิสภาพทางกาย (organic pathology) อื่น ๆ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 4-14 มีอาการท้องผูกเรื้อรังร่วมกับปวดท้องด้านบนรวมถึงบริเวณลิ้นปี่ และพบว่าร้อยละ 3-14 มีอาการปวดท้อง อึดอัดท้องหลังอาหารและอาการดังกล่าวดีขึ้นเมื่อได้ถ่ายอุจจาระ<sup>(3)</sup> ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารหลายอาการ อาจไม่ได้บอกแพทย์ว่ามีปัญหาเรื่องการขับถ่าย ซึ่งอาจเกิดจากความอายหรือความจำกั

ด้านเวลา ทำให้ไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและครอบคลุม ดังนั้นแพทย์จึงควรสอบถามอาการทางเดินอาหารของผู้ป่วย ทั้งส่วนบนและส่วนล่างด้วย

**2) ผู้ป่วยบางรายอาจใช้ยาระบายต่อเนื่องมาก่อนโดยที่ไม่มีภาวะท้องผูกเรื้อรัง**

ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจใช้ยาระบายโดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ (laxative abuse) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยโรค การรับประทานอาหารผิดปกติ (eating disorders) เช่น bulimia nervosa, anorexia nervosa<sup>(4)</sup> หรือผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก ผู้ป่วยบางรายอาจมาปรึกษาว่าถ่ายอุจจาระออกในปริมาณน้อย ต้องการถ่ายอุจจาระทุกวัน นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายมีปัญหาท้องผูกเป็น ๆ หาย ๆ แต่มีสาเหตุที่ชัดเจน เช่น เมื่อเดินทางไกล แต่กลับใช้ยาระบายต่อเนื่อง แพทย์ควรประเมินข้อบ่งชี้ของยาระบายอย่างถี่ถ้วน รักษาโรคร่วมที่พบ และทำความเข้าใจกับผู้ป่วย (reassure) กรณีที่มีปัญหาท้องผูกเป็น ๆ หาย ๆ ว่าอาการอาจเป็นความผันแปรจากอาหาร พฤติกรรมหรือปัจจัยอื่น ๆ ได้ ควรแนะนำการปรับพฤติกรรมที่เหมาะสม และหลีกเลี่ยงการใช้ยาระบายหากผู้ป่วยใช้ต่อเนื่องโดยไม่มีข้อบ่งชี้

**3) อาการกลั้นอุจจาระไม่ได้สามารถพบร่วมกับอาการท้องผูกได้**

อาการกลั้นอุจจาระไม่ได้พบได้มากขึ้นในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะในผู้หญิง ผู้มีปัญหาด้านระบบประสาทหรือผู้ที่เคยผ่าตัดทวารหนัก และส่วนหนึ่งพบร่วมกับอาการท้องผูกเรื้อรัง<sup>(5)</sup> การรักษาภาวะหนึ่งอาจมีผลกระทบต่ออีกภาวะหนึ่งได้ ดังนั้นควรสอบถามประวัติการกลั้นอุจจาระไม่ได้เพื่อหาสาเหตุและรักษาร่วมกัน

- 2. ลักษณะเตือน (alarm features)** หมายถึง อาการหรือลักษณะที่บ่งชี้ให้หาสาเหตุจำเพาะของอาการท้องผูกโดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี อุจจาระมีเลือดปน ท้องผูกสลับท้องเสีย มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรง มีอาการท้องผูกมาไม่นานก่อนมาพบแพทย์ ทั้งนี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีการเปลี่ยนแปลงของการถ่ายอุจจาระค่อนข้างชัดเจน
- 3. สาเหตุของท้องผูก** ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังอาจมีสาเหตุที่จำเพาะซึ่งหากรักษาตามสาเหตุที่พบนั้นอาจจะทำให้ผู้ป่วยหายจากภาวะท้องผูกได้ แพทย์ควรประเมินหาสาเหตุต่อไปนี้เมื่อผู้ป่วยมารับการรักษาเป็นครั้งแรกและประเมินซ้ำเป็นระยะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่อาการเปลี่ยนแปลงแยลงจากเดิมหรือยังไม่ดีขึ้นเมื่อให้การรักษามาระยะหนึ่งแล้ว สาเหตุของท้องผูก มีดังนี้

#### ยา

- ยาแก้ปวด: NSAIDs, opioids
- ยาลดความดันโลหิต: calcium channel blockers
- ยาขับปัสสาวะ: furosemide, hydrochlorothiazide
- ยาต้านเศร้า: tricyclic antidepressants
- Antihistamines
- Antiparkinsonism: dopaminergic agents
- Metallic ions: calcium, aluminium, iron

#### Endocrine and metabolic disorders

- Diabetes
- Hypothyroidism
- Electrolytes imbalance: hypercalcemia, hypokalemia, hypomagnesemia
- Hyperparathyroidism

**Neurologic–myopathic disorders**

- Parkinson disease
- Autonomic neuropathy
- Spinal cord diseases
- Amyloidosis
- Scleroderma
- Chronic intestinal pseudo-obstruction

**Psychiatric disorders**

- Depression
- Eating disorders

**Other conditions**

- Colonic obstruction
- Defecation disorder

**4. โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) วินิจฉัย**

จากอาการสำคัญ คือ อาการปวดท้องที่สัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระที่เปลี่ยนไป ในแง่ความถี่หรือลักษณะของอุจจาระในงานวิจัย การวินิจฉัยโรคนี้อาศัยเกณฑ์การวินิจฉัย Rome IV consensus<sup>(1)</sup> เพื่อให้จำเพาะต่อโรค ดังเกณฑ์ต่อไปนี้

มีอาการปวดท้อง (abdominal pain) โดยเฉลี่ยอย่างน้อย 1 วันต่อสัปดาห์ใน 3 เดือนที่ผ่านมา ร่วมกับอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

- 1) อาการปวดท้องสัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระ (related to defecation) เช่น ปวดท้องก่อนหรือหลังถ่ายอุจจาระ
- 2) อาการสัมพันธ์กับความถี่ของการถ่ายอุจจาระที่เปลี่ยนไป (associated with a change in frequency of stool)
- 3) อาการสัมพันธ์กับลักษณะของอุจจาระที่เปลี่ยนไป (associated with a change in form or appearance of stool)

ทั้งนี้อาการครบตามเกณฑ์ข้างต้นมาเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน และเริ่มมีอาการมานานทั้งสิ้นอย่างน้อย 6 เดือน

อย่างไรก็ดี ในทางเวชปฏิบัติแม้ผู้ป่วยมีอาการมายังไม่ครบ 6 เดือน แต่เรื้อรัง เช่น มากกว่า 3 เดือน หรือ อาการปวดท้องไม่ชัดเจน แต่มีอาการแน่น ไม่สบายท้องที่สัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระที่เปลี่ยนไป หรือ ความถี่ของอาการยังไม่ครบตามเกณฑ์ ก็อาจให้การดูแลรักษาแบบโรคลำไส้แปรปรวนไปก่อนได้แม้จะยังไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย Rome และตรวจติดตามการดำเนินโรค เนื่องจากมีข้อมูลการศึกษาพบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดน้อยลงแม้จะมีอาการไม่ครบเกณฑ์ ซึ่งไม่แตกต่างกันกับผู้มีอาการครบเกณฑ์ดังกล่าว<sup>(6)</sup>

โรคลำไส้แปรปรวนแบ่งได้เป็น 4 ชนิดตามลักษณะอุจจาระที่ผิดปกติว่าแข็งหรือเหลวเด่นในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ คือ

- 1) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น (irritable bowel syndrome with predominant constipation, IBS-C)
- 2) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น (irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D)
- 3) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดผสมท้องผูกและท้องเสีย (irritable bowel syndrome with mixed bowel habits, IBS-M)
- 4) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดที่ไม่สามารถจัดประเภทได้ (irritable bowel syndrome unclassified, IBS-U)

แนวทางการเวชปฏิบัติผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังฉบับนี้จะครอบคลุมการดูแลปัญหาท้องผูก ซึ่งส่วนใหญ่สามารถนำไปปรับใช้ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่นได้ แต่จะไม่กล่าวถึงการดูแลปัญหาอื่น ๆ

เช่น ปวดท้อง ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ตลอดจนยาต่าง ๆ ที่อาจมีข้อบ่งชี้และขนาดแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังและโรคลำไส้แปรปรวน

- 5. Defecation disorder** หมายถึง ท้องผูกเรื้อรังที่เกิดการเบ่งถ่าย อุกจากระผิดปกติ โดยมีสาเหตุจากแรงเบ่งอุจจาระน้อย (inadequate defecatory propulsion) หรือจากกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักทำงานไม่ประสานกับการเบ่ง คือ หูรูดทวารหนักเกร็งหรือไม่คลายตัวขณะเบ่ง (dyssynergic defecation) สาเหตุของท้องผูกชนิดนี้พบได้ถึงประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่มีเหตุทางกายอื่น<sup>(7)</sup> โรคนี้มักตอบสนองไม่ดีต่อยาระบาย การรักษาในปัจจุบันที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรคนี้ คือ การฝึกการเบ่งด้วย biofeedback therapy<sup>(8)</sup> ซึ่งโรงพยาบาลขนาดใหญ่และโรงเรียนแพทย์หลายแห่งในประเทศไทยสามารถให้การตรวจวินิจฉัยและรักษาด้วยวิธีนี้ได้ การวินิจฉัยอาศัยการตรวจเพิ่มเติมโดยต้องพบความผิดปกติ 2 ใน 3 การตรวจต่อไปนี้<sup>(9)</sup>
1. การเบ่งลูกโป่งออกจากทวารหนัก (balloon expulsion test) ใช้เวลานานกว่าปกติ
  2. กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักทำงานไม่สัมพันธ์กับกล้ามเนื้อที่ใช้เบ่งอุจจาระ กล่าวคือ หูรูดทวารหนักเกร็งหรือไม่คลายตัวขณะเบ่งพบได้จากการตรวจทำงานของหูรูดทวารหนักและลำไส้ตรง (anorectal manometry) หรือการตรวจไฟฟ้ากล้ามเนื้อของทวารหนัก (anal surface electromyography)
  3. ภาพถ่ายทางรังสีโดยการตรวจ defecography หรือ MR defecography พบการตกค้างของสารทึบรังสีในลำไส้ตรงมากกว่าปกติ (ปริมาตรที่เหลือค้างมากกว่า 1 ใน 3 หลังเบ่ง 1 นาที)

6. **Conventional laxatives** หมายถึง ยาระบายพื้นฐาน ในที่นี้จะหมายถึง ยาระบายที่ถูกระบุในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับวันที่ 28 กันยายน พ.ศ. 2563 เป็นยาที่สามารถใช้ได้โดยทั่วไปในโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ได้แก่ bisacodyl, castor oil, ispaghula husk (psyllium husk), lactulose, macrogol (polyethylene glycol, PEG), magnesium hydroxide, magnesium sulphate, senna และยาสวน/เหน็บทวาร ได้แก่ sodium phosphate enema, glycerol rectal suppository, bisacodyl rectal suppository ข้อมูลดังตารางในภาคผนวก
7. **Refractory constipation** หมายถึง ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่แพทย์ให้ conventional laxatives ในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสม อย่างเต็มที่ แล้วยังไม่ตอบสนองหรือยังมีอาการรบกวนต่อคุณภาพชีวิต

## ขั้นตอนในการจัดทำและเผยแพร่แนวทางเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

1. รวบรวมผู้จัดทำ (ภาคผนวก)
2. ออกแบบแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้ ความเข้าใจ การดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในปัจจุบัน และคำถามที่แพทย์ต้องการทราบเพิ่มเติมเมื่อมีการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับใหม่ และกระจายแบบสอบถามไปยังแพทย์ทุกภูมิภาค โดยมีผู้ตอบแบบสอบถามกลับมาทั้งสิ้น 338 คน เป็นแพทย์ทั่วไป (แพทยศาสตร์บัณฑิต) 111 คน (ร้อยละ 33), อายุรแพทย์ทั่วไป 90 คน (ร้อยละ 27), อายุรแพทย์เฉพาะทาง 65 คน (ร้อยละ 19), แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว 13 คน (ร้อยละ 4) และแพทย์สาขาอื่นๆ 59 คน (ร้อยละ 17)
3. รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลจากแบบสอบถามที่ได้และร่วมกันตั้งคำถามทางคลินิกโดยคณะผู้จัดทำ
4. สืบค้นหาหลักฐานเพื่อเขียนคำแนะนำตามคำถามทางคลินิกจากฐานข้อมูล PubMed, OVIDs, Web of Science, Google Scholar ที่ตีพิมพ์จนถึงวันที่ 30 กันยายน 2563 โดยคณะผู้จัดทำที่ได้รับมอบหมาย

ใช้เวลาในการรวบรวมข้อมูล ทบทวนคุณภาพงานวิจัยและคุณภาพหลักฐาน ตั้งแต่ 21 มิถุนายน พ.ศ. 2563 ถึง 4 ตุลาคม พ.ศ. 2563 โดยเลือกหลักฐานที่มีคุณภาพพระดับดีที่สุดที่จะตอบคำถามที่ระบุได้แล้วนำมาเสนอคำแนะนำและหลักฐานต่อที่ประชุม

5. ให้ความเห็นชอบ/ไม่เห็นชอบ ในแต่ละคำแนะนำโดยก่อนลงความเห็นมีการอภิปรายให้ความเห็นในแต่ละคำแนะนำ หลังจากนั้นคณะผู้จัดทำลงความเห็นที่เป็นอิสระต่อกันโดยการใช้ power vote ซึ่งการให้น้ำหนักคำแนะนำในที่นี้ ได้ปฏิบัติตามการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2561<sup>(10)</sup> กล่าวคือ
  - เมื่อมีผู้ให้ความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกัน มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ถือว่ายอมรับคำแนะนำนั้น ทั้งนี้ถ้ามีความเห็น “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” มากกว่าร้อยละ 80 จะลงความเห็นเป็น “แนะนำอย่างยิ่ง” แต่หากไม่ถึงร้อยละ 80 จะลงความเห็นเป็น “แนะนำแบบมีเงื่อนไข”
  - เมื่อมีผู้ให้ความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันน้อยกว่าร้อยละ 50 ลงความเห็นเป็น “ไม่ยอมรับ”
  - เมื่อมีผู้ให้ความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันน้อยกว่าร้อยละ 80 แต่ยังคงมากกว่าร้อยละ 50 ทางคณะผู้จัดจะอภิปรายปรับคำแนะนำใหม่และลงความเห็นอีกไม่เกิน 2 ครั้ง หากความเห็น “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันยังไม่ถึงร้อยละ 80 แต่ยังคงมากกว่าร้อยละ 50 อีกจะลงความเห็นเป็น “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน”
6. ตรวจสอบแนวทางเวชปฏิบัติก่อนเผยแพร่และนำไปใช้

### แนวทางการให้น้ำหนักของหลักฐาน<sup>(10)</sup>

#### น้ำหนักคำแนะนำ "แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)"

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost-effective) **(ควรทำ)** หรือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย **(ไม่ควรทำ)**



### **น้ำหนักคำแนะนำ "แนะนำแบบมีเงื่อนไข (conditional recommend)"**

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ อาจไม่ทำก็ได้ ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม (**น่าทำ**) หรือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น (**ไม่น่าทำ**)

### **น้ำหนักคำแนะนำ "ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)"**

คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)

## **คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)**

**หลักฐานคุณภาพระดับดี (high quality)** หมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมจะไม่เปลี่ยนน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม (randomized controlled clinical trials) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษอย่างชัดเจน เป็นต้น

**หลักฐานคุณภาพระดับปานกลาง (moderate quality)** หมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมอาจจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง

(systematic review of non-randomized controlled clinical trials) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษอย่างชัดเจน

2. หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์หาคืบคูณกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม และประชากรที่ศึกษามีพื้นฐานใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้

**หลักฐานคุณภาพระดับต่ำ (low quality)** หมายถึง การวิจัยเพิ่มเติม น่าจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) ที่พื้นฐานของประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้
2. การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

**หลักฐานคุณภาพระดับต่ำมาก (very low quality)** หมายถึง ความไม่แน่ใจ ในคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วยความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก
2. การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพไม่ดี (poor-designed, controlled clinical trial)

รายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย จะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

## 01 การประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง (Clinical Evaluation)

**Q คำถามที่ 1:** ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคหรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 1:** การประเมินลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาโรคที่เป็นสาเหตุ หรือเพื่อช่วยในการบ่งชี้ประเภทของภาวะท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 70%

เห็นด้วย 26%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

### คำอธิบาย

ผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกเรื้อรังต้องได้รับการประเมินลักษณะทางคลินิก ทั้งจากประวัติและการตรวจร่างกายอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลที่น่าไปสู่การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุ<sup>(11)</sup> หรืออาจช่วยบ่งชี้ถึงประเภทของภาวะท้องผูกเรื้อรังด้วย<sup>(12)</sup> กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีประวัติสัมพันธ์กับโรคทางกาย (organic disease) ที่เป็นสาเหตุ แพทย์ควรมองหาอาการและอาการแสดงที่บ่งถึงโรคทางระบบประสาท หรือภาวะทางเมตะบอลิซึม เช่น อาการและอาการแสดงของภาวะ hypothyroid ได้แก่ น้ำหนักลด ผิวแห้ง ภาวะบวม การทดสอบบริเฟล็กซ์เอ็นส่วนลึกมีการตอบสนองช้า (delayed relaxation phase of the deep tendon reflex) ควรตรวจช่องท้องเพื่อตรวจหาว่า

มีก้อน ท้องอืดทลาม กดเจ็บ ตลอดจนฟังเสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ ว่าลดลงหรือมีเสียงสูง เป็นต้น<sup>(13)</sup> นอกจากนี้ควรหาปัจจัยกระตุ้นหรือภาวะที่เจอร่วมกับภาวะท้องผูกด้วย เช่น อาการปวดท้อง อาการเจ็บรอบทวารหนัก และภาวะท้องอืด (bloating)<sup>(14)</sup> ในแง่ของประเภทของภาวะท้องผูกเรื้อรัง นั้นพบว่า ท้องผูกเรื้อรังชนิด delayed colonic transit มีความสัมพันธ์กับ ลักษณะอุจจาระ กล่าวคือ ลักษณะอุจจาระบริสตอล (Bristol stool scale) ที่น้อยกว่า 3 จะบ่งชี้ถึงภาวะ delayed colonic transit โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 82 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 83<sup>(15)</sup> ส่วนการศึกษาในคนไทยพบว่าค่าเฉลี่ยลักษณะอุจจาระบริสตอลที่น้อยกว่า หรือเท่ากับ 3 โดยมีค่าความไวร้อยละ 68 และความจำเพาะร้อยละ 69.7 ตามลำดับ<sup>(16)</sup> ส่วนจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์กับประเภทของท้องผูกเรื้อรังยังมีผลที่ขัดแย้งกัน<sup>(15,16)</sup>

**Q คำถามที่ 2:** การตรวจทางทวารหนักมีประโยชน์ในการประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังหรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 2:** การตรวจทางทวารหนักมีประโยชน์ในการประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 96%

เห็นด้วย 4%

## คำอธิบาย

การตรวจทางทวารหนักเป็นการตรวจทางคลินิกเบื้องต้นเพื่อประเมินความผิดปกติบริเวณทวารหนักที่อาจเป็นสาเหตุหรือภาวะแทรกซ้อนของท้องผูกเรื้อรัง เช่น ทวารหนักตีบแคบ ทวารหนักยื่นโป่งเข้าไปในอวัยวะข้างเคียง (rectocele) ทวารหนักยื่นโผล่ (rectal prolapse) ภาวะการเบ่งถ่ายผิดปกติ (defecation disorder) รีดสีดวงทวาร แผลปริขอบทวารหนัก (anal fissure) และอุจจาระคั่งแข็งในทวารหนัก (fecal impaction) เป็นต้น<sup>(17)</sup>

การศึกษาแบบวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) จาก 4 การศึกษาในผู้ป่วยท้องผูก 2,329 ราย พบว่าการตรวจทางทวารหนักมีความไวร้อยละ 80 (confidence interval, CI 64-90%) และความจำเพาะร้อยละ 84 (CI 64-94%) ในการวินิจฉัยภาวะการเบ่งถ่ายผิดปกติซึ่งยืนยันจากการตรวจ anorectal physiologic test โดยหากผลการตรวจทางทวารหนักปกติ จะมีโอกาสที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะการเบ่งถ่ายผิดปกติ (negative predictive value) ร้อยละ 64 (CI 37-85%)<sup>(18)</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามีความสัมพันธ์ของการประเมินด้วยการตรวจทางทวารหนักโดยให้เป็นคะแนน (digital rectal examination scoring system) กับการตรวจทำงานของหูรูดทวารหนักและลำไส้ตรง (anorectal manometry) โดยเฉพาะค่าความดันของหูรูดทวารหนักขณะพัก (anal sphincter resting pressure) และขณะเบ่งถ่าย<sup>(19)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศบราซิลที่พบว่าประสิทธิภาพการตรวจทางทวารหนักของผู้ตรวจที่มากพอมีผลต่อความแม่นยำในการประเมินค่าความดันของหูรูดทวารหนัก<sup>(20)</sup>

นอกจากนี้ความเข้าใจและความร่วมมือในการตรวจของผู้ป่วยก็มีส่วนสำคัญ ทั้งนี้มีการศึกษาพบภาวะการเบ่งถ่ายผิดปกติจากการตรวจทางทวารหนักกล่าวคือ แม้ในอาสาสมัครปกติยังพบว่าหูรูดทวารหนักหรือกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานเกร็งตัวขณะให้อาสาสมัครเบ่งร่วมกับตรวจทางทวารหนักได้ถึงร้อยละ 20<sup>(21)</sup>

**Q คำถามที่ 3:** ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังควรสืบค้นเพิ่มเติม (ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือด ระดับน้ำตาล การทำงานต่อมไทรอยด์ ระดับแคลเซียม เลือดแฝงในอุจจาระ หรือสวนแป้งแบเรียม) เพื่อแยกโรคอื่นที่เป็นสาเหตุหรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 3.1:** ไม่แนะนำการสืบค้นโดยการตรวจนับเม็ดเลือด ระดับน้ำตาล การทำงานต่อมไทรอยด์ ระดับแคลเซียม เลือดแฝงในอุจจาระสำหรับผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทุกราย ยกเว้นมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 60%

เห็นด้วย 36%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

### คำอธิบาย

ภาวะท้องผูกเรื้อรังอาจเป็นผลจากโรกระบบอื่น ๆ ได้หลากหลาย เช่น เบาหวาน ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ โรคทางระบบประสาท กลืนแรม์ผิดปกติ อาทิ แคลเซียมในเลือดสูง โปแตสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งการประเมินลักษณะทางคลินิกดังกล่าวอาจช่วยในการวินิจฉัยกลุ่มโรคเหล่านี้ได้

การสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของภาวะท้องผูกในผู้ป่วยทุกราย โดยการตรวจนับเม็ดเลือด ระดับน้ำตาล การทำงานต่อมไทรอยด์ ระดับแคลเซียม เลือดแฝงในอุจจาระ (fecal occult blood) มีโอกาสพบความผิดปกติน้อยและไม่คุ้มค่า มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดย Rao และคณะ และ Myung และคณะ ศึกษาบทบาทของการตรวจนับเม็ดเลือด การตรวจทางชีวเคมี ได้แก่ ระดับน้ำตาล ระดับแคลเซียม

การตรวจการทำงานต่อมไทรอยด์และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในการประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทุกราย พบว่าข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนหรือคัดค้านประโยชน์ของการคัดกรองด้วยการสืบค้นเหล่านี้<sup>(22,23)</sup> แม้ว่าจะมีการศึกษาถึงความถี่ของการขับถ่ายในผู้ป่วยที่มาตรวจที่คลินิกโรคต่อมไร้ท่อพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำมีแนวโน้มที่จะมีความถี่ของการขับถ่ายน้อยกว่าผู้ที่มีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนปกติหรือสูง ถึงกระนั้นมากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทุกกลุ่มมีการขับถ่ายทุกวันหรือวันเว้นวัน<sup>(24)</sup> การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังในสหรัฐอเมริกาพบว่า ในจำนวน 2,332 รายที่ได้รับการตรวจการทำงานต่อมไทรอยด์พบเพียงร้อยละ 0.6 เท่านั้น ที่มีภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ และในจำนวน 4,651 รายที่ได้รับการตรวจระดับแคลเซียมไม่พบผู้ใดมีภาวะแคลเซียมสูงเลย<sup>(25)</sup> ดังนั้นการสืบค้นดังกล่าวควรพิจารณาทำในรายที่มีลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้หรือมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน

### **S** ข้อเสนอแนะที่ 3.2: ไม่แนะนำการสืบค้นสาเหตุของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง ด้วยการสวนแบ่งเบเรียม

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 54%

เห็นด้วย 34%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

ไม่เห็นด้วย 4%

### **คำอธิบาย**

การสวนแบ่งเบเรียมใช้ตรวจหาความผิดปกติของลำไส้ใหญ่ เช่น เนื้องอก การตีบแคบหรือขยายผิดปกติของลำไส้ โดยมีความเสี่ยงต่ำและราคาถูกลงกว่าการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ แต่มีข้อจำกัดทั้งความไวและความจำเพาะ

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดย Rao และคณะ และ Myung และคณะ พบเพียง 2 การศึกษาที่ประเมินประโยชน์ของการสวนแป้งแบเรียมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง<sup>(22,23)</sup> การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดย Patriquin และคณะได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง 62 ราย ได้รับการสวนแป้งแบเรียมก่อนและหลังการผ่าตัด anorectal myomectomy เพื่อหารอยโรคและวัดขนาดของลำไส้ใหญ่ส่วนต่าง ๆ พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่พบรอยโรคหรือการตีบแคบจากการสวนแป้งแบเรียม<sup>(26)</sup> อีกการศึกษาจาก Gerson และคณะ ได้ศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการสวนแป้งแบเรียม 1,041 ราย พบว่ามีผู้ป่วย 791 รายที่ผลการสวนแป้งแบเรียมแยกได้ชัดเจนว่ามีหรือไม่มีพยาธิสภาพ (unequivocal results) และในผู้ป่วย 791 รายนี้ มีอาการท้องผูกร้อยละ 22 โดยอาการท้องผูกไม่ได้เพิ่มโอกาสที่จะพบความผิดปกติจากการสวนแป้งแบเรียม (LR 0.94, CI 0.61-1.44)<sup>(27)</sup>

**Q คำถามที่ 4:** ควรส่งกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทุกรายหรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 4:** ควรส่งกล้องลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีข้อบ่งชี้หรือสัญญาณเตือน

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 76%

เห็นด้วย 20%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%



## คำอธิบาย

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) เป็นการตรวจที่สำคัญเพื่อสืบหา รอยโรคในลำไส้ใหญ่ (colonic lesions) ที่อาจเป็นสาเหตุหรือสัมพันธ์ กับอาการท้องผูกเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ซึ่งเป็นมะเร็งที่สำคัญโดยพบมากเป็นลำดับ 2 ในผู้ป่วยชาย และเป็นลำดับที่ 3 ของผู้ป่วยมะเร็งร้ายใหม่จากการเก็บข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี พ.ศ. 2562<sup>(28)</sup> การวินิจฉัยภาวะนี้จำเป็นต้องตรวจโดยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยา

ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย โดยผู้ที่มียุมากกว่า 40 ปีขึ้นไปจะมีอัตราการพบโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (crude rate) สูงขึ้นและจะมากกว่าค่าเฉลี่ย (mean crude rate) เมื่ออายุมากกว่า 50 ปี<sup>(29)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าหากมีญาติสายตรงเป็นมะเร็งลำไส้ ก็จะทำให้ความเสี่ยงเช่นกัน<sup>(30)</sup> ดังนั้นจึงแนะนำให้ทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกโดยยึดตามแนวทางการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

เมื่อพิจารณาในแง่ของอาการ ถึงแม้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่จะมีอาการขับถ่าย ผิดปกติ (bowel habit change) แต่ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังทุกรายมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคนี้ โดยจากข้อมูลของ Pepin และคณะ พบว่าคนที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังร่วมกับอาการอื่น ๆ จึงจะมีความเสี่ยงต่อมะเร็งลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้น<sup>(31)</sup> สอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกร่วมกับภาวะชิต น้ำหนักลด หรือตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ<sup>(32)</sup> นอกจากนี้ระยะเวลาของการเกิดภาวะท้องผูกก็เป็นสิ่งสำคัญอีกประการ โดยพบว่า หากผู้ป่วยมีอาการท้องผูก มาไม่เกิน 1 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่เช่นเดียวกัน<sup>(33)</sup> สำหรับภาวะอื่น อาทิเช่น ลำไส้ติ่งจากโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังชนิดโครห์น (Crohn's disease) พบได้น้อยมากและมักมีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย

# 02 การรักษาท้องผูกเรื้อรังโดยไม่ใช้ยา (Non-medication treatment)

**Q** **คำถามที่ 5:** การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวัน มีประสิทธิภาพในการรักษาท้องผูกเรื้อรังหรือไม่

**S** **ข้อเสนอแนะที่ 5.1:** อาหารที่มีกากใยสูงมีประสิทธิภาพในการเพิ่มมวลอุจจาระและช่วยให้ขับถ่ายได้ดีขึ้น แนะนำให้ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังรับประทานกากใยอาหารร่วมกับดื่มน้ำให้เพียงพอ

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58%

เห็นด้วย 23%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 19%

## คำอธิบาย

กระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้คนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป รับประทานอาหารที่มีกากใย (fiber) อย่างน้อยวันละ 25 กรัม เนื่องจากอาหารที่มีกากใยสูง จะช่วยให้เกิดมวลอุจจาระและกระตุ้นให้ลำไส้ใหญ่บีบตัวทำให้ขับถ่ายอุจจาระได้ดี มีการศึกษาโดยใช้แบบสอบถามเพื่อหาความสัมพันธ์ของปริมาณกากใยอาหารที่รับประทานต่อวันกับความชุกของภาวะท้องผูกเรื้อรัง ในประชากรทั่วไปหลายการศึกษา ผลการศึกษามีทั้งที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกากใยอาหารกับภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(34,35)</sup> และการศึกษาที่พบว่าการรับประทานกากใยอาหารน้อยสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกเรื้อรังเมื่อเทียบกับการรับประทานกากใยขนาดสูง<sup>(36,37)</sup> ทั้งนี้แต่ละการศึกษามีลักษณะประชากร เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะท้องผูก และปริมาณน้ำดื่มที่แตกต่างกัน

มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม<sup>(38)</sup> พบว่ากากใยอาหารที่ละลายน้ำได้ (soluble fiber) ช่วยให้การถ่ายอุจจาระดีขึ้น จาก 2.9 ครั้ง เป็น 3.8 ครั้งต่อสัปดาห์ และยังช่วยให้อาการโดยรวม การเบ่งถ่าย อาการปวดจากการถ่ายดีขึ้นและอุจจาระนุ่มขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันทั้งชนิดของกากใยอาหาร (soluble and insoluble fiber) และปริมาณกากใย การแนะนำชนิดของกากใยอาหารและปริมาณที่เหมาะสมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน แนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้จึงเพียงแนะนำให้ผู้ป่วยท้องผูกรับประทานกากใยอาหารให้เพียงพอตามคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับดื่มน้ำในปริมาณที่เพียงพอเพื่อให้อุจจาระมีความนุ่มและบรรเทาอาการท้องผูก ข้อควรระวัง คือการรับประทานกากใยอาหารปริมาณมากอาจทำให้มีอาการท้องอืด แน่นท้องได้

## **S** ข้อเสนอแนะที่ 5.2: การดื่มน้ำให้เพียงพอต่อวัน มีประสิทธิภาพช่วยในการขับถ่ายดีขึ้น

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 72%

เห็นด้วย 28%

### **คำอธิบาย**

การศึกษาในอดีตสนับสนุนว่าการดื่มน้ำน้อยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(34)</sup> แต่ต่อมาการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยการสำรวจประชากร 14,024 ราย พบว่าปริมาณน้ำที่ดื่มต่อวัน

ไม่สัมพันธ์กับความเสียงของภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(37)</sup> ส่วนการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังโดยรับประทานกากใยอาหารขนาดสูง (25 กรัมต่อวัน) ร่วมกับดื่มน้ำ เปรียบเทียบระหว่างน้ำปริมาณปกติ (1.1 ลิตรต่อวัน) และน้ำปริมาณมาก (2.1 ลิตรต่อวัน) พบว่าหลังจากผ่านไป 2 เดือน ทั้งสองกลุ่มมีการขับถ่ายดีขึ้นและใช้ยาระบายน้อยลง แต่กลุ่มที่ดื่มน้ำปริมาณมากจะเห็นการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวได้มากกว่า<sup>(39)</sup> ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังควรดื่มน้ำให้เพียงพอร่วมกับรับประทานอาหารที่มีกากใย

**S ข้อเสนอแนะที่ 5.3:** การดื่มน้ำในปริมาณที่เหมาะสมอาจช่วยให้การขับถ่ายได้ดีขึ้น ขณะที่อาจสัมพันธ์กับอาการท้องผูก จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการดื่มชาหากทำให้มีอาการท้องผูกมากขึ้น

**คุณภาพของหลักฐาน:** ต่ำ

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 37%

เห็นด้วย 52%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 11%

### คำอธิบาย

การศึกษาในอาสาสมัครปกติที่ไม่มีภาวะท้องผูกเรื้อรัง พบว่ากาแฟที่มีคาเฟอีนมีฤทธิ์กระตุ้นลำไส้ใหญ่ส่วนปลายให้บีบตัวได้ดีกว่ากาแฟชนิดไม่มีคาเฟอีนและการดื่มน้ำเปล่า โดยผลที่ได้ใกล้เคียงกับการรับประทานอาหารขนาด 1,000 กิโลแคลอรี<sup>(40)</sup> ส่วนการศึกษาโดยการสำรวจในประชากรทั่วไปเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการดื่มชาและกาแฟกับภาวะท้องผูกเรื้อรัง พบว่าชามีความสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(41-43)</sup> ขณะที่กาแฟ

มีความสัมพันธ์ในลักษณะตรงข้าม กล่าวคือลดภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(42,43)</sup> จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่มที่ศึกษาถึงผลโดยตรงของการดื่มชาและกาแฟในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง และยังไม่สามารถแนะนำถึงปริมาณของชาและกาแฟที่ชัดเจนได้ ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ จึงเพียงแนะนำให้ดื่มกาแฟในปริมาณที่เหมาะสมซึ่งอาจช่วยให้อาการท้องผูกดีขึ้นและแนะนำให้หลีกเลี่ยงการดื่มชาหากทำให้ผู้ป่วยมีอาการท้องผูกมากขึ้น

**S ข้อเสนอแนะที่ 5.4:** นมเปรี้ยว โยเกิร์ตและผลิตภัณฑ์ที่มีจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์บางสายพันธุ์อาจมีประโยชน์ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยบางราย

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 42%

เห็นด้วย 54%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

### คำอธิบาย

ตามคำนิยามขององค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ และองค์การอนามัยโลก จุลินทรีย์ที่มีประโยชน์หรือโพรไบโอติกส์ (probiotics) คือจุลินทรีย์ที่มีชีวิต เมื่อรับประทานเข้าไปในปริมาณที่เหมาะสมแล้วจะทำให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกาย<sup>(44)</sup> โดยโพรไบโอติกส์สามารถพบได้ในอาหารเช่นนมเปรี้ยว โยเกิร์ต กิมจิ หรือผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่มีจุลินทรีย์ที่มีชีวิต

มีการศึกษาวิจัยและหลักฐานมากขึ้นที่สนับสนุนประโยชน์ของโพรไบโอติกส์ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(45-49)</sup> การปรับเปลี่ยนสภาพแวดล้อมของลำไส้ด้วยจุลินทรีย์บางชนิดพบว่าสามารถเพิ่มการบีบตัวและการเคลื่อนไหวของลำไส้ได้<sup>(49,50)</sup> จากหลายงานวิจัยและการทบทวนวรรณกรรมจำนวนมาก ภาพรวมพบว่าโพรไบโอติกส์สามารถลดระยะเวลาที่อาหารผ่านลำไส้ (gut transit time) ได้ประมาณ 12.4 ถึง 15 ชั่วโมง เพิ่มความถี่ในการขับถ่ายได้ประมาณ 0.83-1.3 ครั้งต่อสัปดาห์ในผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรัง ทั้งนี้การศึกษาเกี่ยวกับโพรไบโอติกส์แต่ละการศึกษามีรายละเอียดปลีกย่อยที่มีผลต่อการรักษาที่แตกต่างกัน หรือมีความต่างแบบ (heterogeneity) ค่อนข้างสูง<sup>(45-48)</sup>

สำหรับชนิดของโพรไบโอติกส์นั้น การศึกษาโดย Chmielewska และคณะ รายงานถึงประโยชน์ของ *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota และ *Escherichia coli* Nissle 1917 ในการเพิ่มความถี่ของการขับถ่ายและทำให้อุจจาระนิ่มขึ้น<sup>(48)</sup> การศึกษาต่อมาของ Dimidi และคณะ พบว่าโพรไบโอติกส์สามารถลดระยะเวลาที่อาหารผ่านลำไส้ เพิ่มความถี่ในการขับถ่ายและทำให้อุจจาระนิ่มขึ้นได้เช่นกัน แต่เมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่ม (subgroup analysis) กลับพบประโยชน์ดังกล่าวเฉพาะ *B. lactis* เท่านั้น ส่วน *L. casei* Shirota นั้นไม่พบว่ามีประโยชน์ต่อภาวะท้องผูกเรื้อรัง<sup>(47)</sup> อีกการศึกษาของ Miller และคณะ ในประชากรจำนวน 2,656 คน พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีโพรไบโอติกส์ชนิด *Lactobacillus* หรือ *Bifidobacterium* สามารถเพิ่มความถี่ในการขับถ่ายและลดระยะเวลาที่อาหารผ่านลำไส้ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังได้<sup>(46)</sup> ที่น่าสนใจคือ ในการศึกษาวิจัยนี้พบว่าชนิดของโพรไบโอติกส์ ปริมาณของจุลินทรีย์และความถี่ในการรับประทานกลับไม่มีความสัมพันธ์กับ

ผลของการรักษาภาวะท้องผูกของผู้ป่วย การศึกษาล่าสุดของ Zhang และคณะ พบว่าการรับประทานโพรไบโอติกส์โดยเฉพาะโพรไบโอติกส์หลายชนิดรวมกัน ช่วยลดระยะเวลาที่อาหารผ่านลำไส้ เพิ่มความถี่ในการขับถ่ายและทำให้อุจจาระนิ่มขึ้นได้<sup>(45)</sup> ในแง่ความปลอดภัยนั้น โพรไบโอติกส์มีความปลอดภัยสูง และไม่พบรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงในการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่ มีเพียงหนึ่งการศึกษาที่รายงานผลข้างเคียง ได้แก่ อาการไม่สบายท้องเล็กน้อยและท้องเสียหลังรับประทานโพรไบโอติกส์<sup>(45-48,51)</sup>

พรีไบโอติกส์ (prebiotics) คือ อาหารหรือใยอาหารที่จะถูกย่อยสลายโดยจุลินทรีย์ ซึ่งจะกระตุ้นการเจริญเติบโตและการทำงานของโพรไบโอติกส์ทำให้เกิดประโยชน์ต่อร่างกาย<sup>(44,52)</sup> พรีไบโอติกส์ที่มีการศึกษาวิจัยค่อนข้างมาก ได้แก่ fructo-oligosaccharides (FOS), galacto-oligosaccharides (GOS) และ inulin<sup>(53)</sup> จากการศึกษา meta-analysis โดย Yu และคณะ พบว่าพรีไบโอติกส์เพิ่มความถี่ของการขับถ่ายและทำให้อุจจาระนิ่มได้ และเมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่มแล้ว พบประโยชน์ดังกล่าวในกลุ่มของ GOS และ FOS เมื่อให้ร่วมกับโพรไบโอติกส์<sup>(54)</sup> และเช่นเดียวกับการศึกษาวิจัยของโพรไบโอติกส์ การศึกษาของพรีไบโอติกส์ก็มีความต่างแบบ (heterogeneity) ระหว่างการศึกษาค่อนข้างสูง

โดยสรุป แม้จะมีหลักฐานมากขึ้นถึงประโยชน์ของโพรไบโอติกส์ในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง แต่เนื่องจากมีความความต่างแบบ (heterogeneity) ของการวิจัยสูง จึงยังไม่สามารถแนะนำโพรไบโอติกส์ตัวใดตัวหนึ่งสำหรับการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยทั่วไปได้

## S ข้อเสนอแนะที่ 5.5: การออกกำลังกายมีประสิทธิภาพบรรเทาอาการท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 42%

เห็นด้วย 46%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 12%

### คำอธิบาย

ข้อมูลจากการศึกษาโดยใช้แบบสอบถามถึงความสัมพันธ์ของการออกกำลังกาย (physical activity) กับอาการท้องผูก<sup>(55)</sup> ในผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังพบว่า อาการท้องผูกมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมเนือยนิ่ง (sedentary behavior) ที่มากกว่า 4 ชั่วโมงต่อวัน (OR 1.25, 95% CI 1.17-1.34) และการออกกำลังกายที่น้อยกว่า 60 นาทีต่อวัน (insufficient exercise) (OR 1.26, 95% CI 1.16-1.36) นอกจากนี้ การศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง<sup>(56)</sup> เปรียบเทียบระหว่างการออกกำลังกายโดยการเดิน 60 นาทีต่อวัน เป็นจำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ นาน 12 สัปดาห์ร่วมกับการปรับอาหาร เทียบกับการปรับอาหารอย่างเดียว พบว่าการออกกำลังกายควบคู่กับการปรับอาหารนั้นทำให้ความรุนแรงของอาการท้องผูก (PAC-SYM symptoms score) น้อยกว่ากลุ่มที่ปรับอาหารอย่างเดียว ( $1.31 \pm 0.24$  เทียบกับ  $1.58 \pm 0.44$  ,  $P = 0.02$ )

มีข้อมูลจากการศึกษาวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ที่รวบรวมการศึกษาทั้งหมด 9 การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่างการออกกำลังกายและไม่ได้ออกกำลังกายในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง<sup>(57)</sup> พบว่าการออกกำลังกายช่วยลดอาการท้องผูกได้ (relative risk, RR 1.97, 95% CI 1.19-3.27)



โดยการออกกำลังกายส่วนใหญ่นั้นเป็นระดับปานกลางถึงมาก (moderate to vigorous exercise) นอกจากนี้การวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) ช่วยลดอาการท้องผูกได้ (RR 2.42, 95% CI 1.34-4.36) ในขณะที่การออกกำลังกายแบบแอนแอโรบิก (anaerobic exercise) ไม่มีผลต่ออาการท้องผูก (RR 0.85, 95% CI 0.70-1.03)

## **S** ข้อเสนอแนะที่ 5.6: การอุจจาระให้เป็นกิจวัตร (toileting routine) สามารถช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58%  
เห็นด้วย 42%

### คำอธิบาย

การถ่ายอุจจาระเป็นกิจวัตร (toileting routine) อาจช่วยบรรเทาอาการท้องผูก เช่น ช่วงเวลาหลังตื่นนอน หลังออกกำลังกาย หลังรับประทานอาหารที่มีกากใย หรือกาแฟ และทุกครั้งที่มีความรู้สึกปวดท้องอยากถ่ายอุจจาระ (urge) โดยพบว่าการถ่ายอุจจาระเป็นกิจวัตรและการใส่ใจ (awareness) ต่อความรู้สึกปวดท้องอยากถ่ายอุจจาระเป็นปัจจัยเสริมร่วมกับ gastro-colic reflex และการบีบตัวอย่างแรงของลำไส้ใหญ่ที่นำไปสู่การถ่ายอุจจาระ (high amplitude propagated contraction) ที่มักเกิดขึ้นหลังอาหารและหลังตื่นนอนในการช่วยบรรเทาอาการท้องผูก<sup>(58,59)</sup>

มีรายงานการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) พบว่าการอุจจาระ เป็นกิจวัตรร่วมกับการออกกำลังกายที่เหมาะสมและดื่มน้ำให้เพียงพอ ช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้<sup>(60)</sup> โดยสามารถลดการใช้ยาระบายเป็นประจำ (regularly use) เพื่อรักษาท้องผูกได้จากร้อยละ 23.5 เป็นร้อยละ 15.8 และลดการใช้ยาระบายเป็นครั้งคราว (use of as need) ได้จากร้อยละ 90 เป็นร้อยละ 40

**S ข้อเสนอแนะที่ 5.7:** การปรับท่านั่งในการขับถ่ายอุจจาระ (toilet position) มีประสิทธิภาพช่วยบรรเทาอาการท้องผูก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาการแบ่งถ่ายอุจจาระผิดปกติ (dyssynergic defecation)

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 62%

เห็นด้วย 38%

### คำอธิบาย

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงของประเทศญี่ปุ่น<sup>(61)</sup> เปรียบเทียบ ค่าความดันในช่องท้องและมุมเปิดระหว่างไส้ตรงกับทวารหนัก (anorectal angle) ระหว่างท่านั่งปกติและท่าประเภทนั่งยอง (squatting) พบว่า ท่าประเภทนั่งยองมีมุมเปิดระหว่างไส้ตรงกับทวารหนักกว้างกว่า (126 องศา เทียบกับ 100 องศา,  $P < 0.05$ ) และมีแนวโน้มของค่าความดันในช่องท้อง ที่เพิ่มขึ้นในขณะเบ่งน้อยกว่าท่านั่งปกติ (53 mmH<sub>2</sub>O เทียบกับ 65 mmH<sub>2</sub>O,  $P = 0.056$ ) และนอกจากนั้นยังมีการศึกษาผู้ป่วย<sup>2</sup>ท้องผูกเรื้อรัง ที่มีปัญหาการแบ่งถ่ายอุจจาระผิดปกติ (dyssynergic defecation)<sup>(62)</sup> เปรียบเทียบระหว่างท่านั่งปกติบนชักโครกกับท่าโน้มลำตัวส่วนบน

มาข้างหน้าโดยวางข้อศอกบนข้อเข่า (Thinker position) พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 50 มีการเบ่งขับถ่ายที่ดีขึ้น โดยพบว่า ทำโน้มลำตัวส่วนบนมาข้างหน้าโดยวางข้อศอกบนข้อเข่า นั้น มีมุมเปิดระหว่างไส้ตรงกับทวารหนักกว้างกว่า (134 องศาเทียบกับ 113 องศา,  $P = 0.03$ ) มีความยาวของกล้ามเนื้อ puborectalis มากกว่า (15.2 เซนติเมตร เทียบกับ 12.9 เซนติเมตร,  $P = 0.005$ ) และการเคลื่อนที่ของไส้ตรงและทวารหนัก (perineal plane distance) ได้ต่ำกว่า (9.3 เซนติเมตร เทียบกับ 7.1 เซนติเมตร,  $P = 0.02$ )

มีการศึกษาโดยใช้แบบสอบถามถึงการขับถ่ายในอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง เปรียบเทียบระหว่างการใช้และการไม่ใช้อุปกรณ์รองได้ทำ (defecation posture modification device) ในขณะที่นั่งบนโถส้วมชักโครกเพื่อยกเข่าให้สูงขึ้นและงอข้อสะโพกมากขึ้นให้คล้ายกับท่าประเษทนั่งยอง (squatting)<sup>(63)</sup> พบว่าหลังการใช้อุปกรณ์ดังกล่าวทำให้อาสาสมัครรู้สึกขับถ่ายได้ดีสุด (bowel emptiness) มากขึ้น (OR 3.64, 95% CI 2.78-4.77) และใช้แรงในการเบ่งขับถ่ายลดลง (OR 0.23, 95% CI 0.18-0.30)

**S ข้อเสนอแนะที่ 5.8:** การสวนล้างลำไส้ด้วยน้ำปริมาณมาก อาจมีประสิทธิภาพบรรเทาอาการท้องผูก แต่ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยทำด้วยตนเองเนื่องจากอาจมีผลแทรกซ้อนที่รุนแรงได้

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ

การให้คำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 60%  
เห็นด้วย 40%

## คำอธิบาย

การสวนล้างลำไส้ใหญ่ด้วยน้ำเป็นวิธีที่ได้รับการกล่าวถึงอย่างกว้างขวางในการแพทย์แบบทางเลือก (alternative medicine)<sup>(64)</sup> ทั้งนี้แม้มีหลักฐานทางการแพทย์ที่แสดงให้เห็นว่าการสวนล้างลำไส้ใหญ่ (trans-anal irrigation) ด้วยน้ำปริมาณมาก (500-3,000 มิลลิลิตร) ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่มีสาเหตุแน่ชัด (functional constipation) และผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูก (constipation-predominant irritable bowel syndrome) นั้นสามารถบรรเทาอาการท้องผูกได้ โดยผู้ป่วยมีความพอใจหลังการรักษาหรือมีอาการท้องผูกดีขึ้นร้อยละ 30 ถึง 65 แต่การศึกษาทั้งหมดที่มีรายงานเป็นการศึกษาที่ไม่มีกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง และมีความหลากหลายของปริมาณน้ำที่ใช้ ความถี่ของการสวนล้างและระยะเวลาที่รักษา<sup>(65)</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ลำไส้ทะลุ การติดเชื้อรุนแรง และการเสียชีวิต ซึ่งเป็นผลจากการสวนล้างลำไส้ใหญ่ด้วยน้ำในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง โดยพบว่าการเสียชีวิตสัมพันธ์กับการได้รับการวินิจฉัยที่ช้าเนื่องจากอาการและอาการแสดงของลำไส้ทะลุไม่ชัดเจน<sup>(66)</sup> ดังนั้นจากหลักฐานในปัจจุบันที่กล่าวมาจึงไม่สามารถชี้ชัดถึงประสิทธิภาพของการสวนล้างลำไส้ใหญ่ด้วยน้ำเพื่อรักษาท้องผูกเรื้อรังได้ และไม่แนะนำให้ผู้ป่วยทำด้วยตนเองเนื่องจากอาจมีผลแทรกซ้อนที่รุนแรงได้

**S ข้อเสนอแนะที่ 5.9:** ไม่แนะนำให้ใช้วิธีกระตุ้นการถ่ายอุจจาระในการรักษาท้องผูกเรื้อรังทั่วไปเนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประสิทธิภาพ อีกทั้งอาจสัมพันธ์กับการเกิดแผลในลำไส้ได้

**คุณภาพของหลักฐาน:** ต่ำมาก

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 38%

เห็นด้วย 58%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

การใช้วิธีกระตุ้นในทวารหนัก (digital rectal stimulation) อาจมีผลกระตุ้นการบีบตัวของไส้ตรงให้แรงขึ้นผ่านทาง anorectal excitatory reflex<sup>(67)</sup> มีรายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series) ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่เกิดจากการบาดเจ็บของไขสันหลัง (spinal cord injury) พบว่า การใช้วิธีกระตุ้นโดยใช้นิ้ววนดบริเวณผนังลำไส้ตรงทางด้านหลังเพื่อหลีกเลี่ยงกระเพาะปัสสาวะที่อยู่ด้านหน้าเป็นรอบ ๆ ละ 1 นาทีสามารถเพิ่มความแรงและความถี่ของการบีบตัวของไส้ตรงและทำให้ขับถ่ายได้ทันทีหลังการกระตุ้น 3-5 ครั้ง<sup>(68)</sup> อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การใช้วิธีดังกล่าวในทวารหนักสัมพันธ์กับเกิดแผล solitary rectal ulcer syndrome<sup>(69)</sup> ดังนั้นไม่แนะนำให้ใช้วิธีกระตุ้นการถ่ายอุจจาระในการรักษาท้องผูกเรื้อรังทั่วไปเนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประสิทธิภาพ อีกทั้งอาจสัมพันธ์กับการเกิดแผลในลำไส้ได้

## S ข้อเสนอแนะที่ 5.7: การนวดท้องอย่างถูกวิธีโดยผู้ผ่านการฝึกฝน อาจช่วยบรรเทาอาการท้องผูกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีอาการเล็กน้อย

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 44%

เห็นด้วย 48%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

### คำอธิบาย

การศึกษาแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่มีสาเหตุแน่ชัด (functional constipation) 60 รายพบว่า การนวดท้อง (abdominal massage) อย่างมีแบบแผนชัดเจนตามแนวของลำไส้ใหญ่ครั้งละ 15 นาที 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์โดยบุคลากรที่ได้รับการฝึกสามารถบรรเทาอาการท้องผูก อาการโดยรวมของระบบทางเดินอาหารและเพิ่มจำนวนการขับถ่ายอุจจาระ ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับแต่ยาระบาย ทั้งนี้ไม่พบว่าลักษณะอุจจาระหรือ จำนวนยาระบายที่ได้รับหลังสิ้นสุดการรักษาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแม้ผู้ป่วยที่ได้รับการนวดท้องจะได้รับอนุญาตให้ลด ยาระบายได้เองก็ตาม<sup>(70)</sup> สอดคล้องกับอีกการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง ที่ไม่มีสาเหตุแน่ชัด (functional constipation) ตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome II ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีและไม่ได้ใช้ยาระบายจำนวน 35 รายพบว่า หลังการนวดท้องโดยผู้วิจัยอย่างมีแบบแผนชัดเจนตามแนวของลำไส้ใหญ่ครั้งละ 30 นาที 5 วันต่อสัปดาห์เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ร้อยละ 47 ของผู้ป่วยที่ได้รับการนวดท้องอาการดีขึ้นจนไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังข้างต้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมยังมีการเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทุกราย หลังสิ้นสุดการศึกษา นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับการนวดท้องยังมีคุณภาพชีวิต ในด้านร่างกาย (physical) จิตสังคม (psychosocial) ที่ดีกว่าและมีความวิตกกังวลน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.0001$ )<sup>(71)</sup>

## 03 การใช้ยารักษาท้องผูกเรื้อรัง (Medication Treatment)

**Q** **คำถามที่ 6:** ยาในกลุ่ม osmotic agents มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาท้องผูกเรื้อรังหรือไม่?

**S** **ข้อเสนอแนะที่ 6.1:** ยาระบายที่มี magnesium เป็นส่วนประกอบ มีประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง โดยควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

**คุณภาพของหลักฐาน:** ต่ำ

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 48%  
เห็นด้วย 52%

### คำอธิบาย

การศึกษาแบบ double-blinded randomized controlled trial (RCT) 1 การศึกษา<sup>(72)</sup> ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่มีสาเหตุแน่ชัด (functional constipation) 34 ราย พบว่า magnesium oxide ขนาด 1,500 มก. ต่อวัน มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอก โดยทำให้มีอาการโดยรวมดีขึ้น และเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระที่เวลา 1 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก นอกจากนี้การศึกษาแบบ double-blinded RCT โดย Morishita และคณะ<sup>(73)</sup> ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง 90 ราย พบว่า magnesium oxide ขนาด 1,500 มก. ต่อวัน มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ stimulant laxative (senna 1 กรัมต่อวัน) และ ดีกว่ายาหลอก โดยทำให้อาการโดยรวมของผู้ป่วยดีขึ้น (ร้อยละ 69, 68 และ 12 ตามลำดับ)

คุณภาพชีวิตดีขึ้น และเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระที่เวลา 1 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก

การศึกษาแบบ RCT 2 การศึกษา<sup>(74,75)</sup> ในเด็กท้องผูกเรื้อรัง 89 และ 79 ราย พบว่า milk of magnesia (MOM) มีประสิทธิภาพดีน้อยกว่ายา polyethylene glycol (PEG) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระที่เวลา 1 เดือนและ 1 ปี<sup>(74,75)</sup> ในขณะที่อีกการศึกษาแบบ RCT ในเด็กท้องผูกเรื้อรัง 38 ราย พบว่า MOM มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยา PEG ในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระที่เวลา 6 เดือน<sup>(76)</sup>

โดยทั่วไปยาระบายที่มี magnesium เป็นส่วนประกอบมีความปลอดภัยสูง อย่างไรก็ตามการใช้ยามากเกินไปอย่างต่อเนื่องอาจทำให้เกิดภาวะ hypermagnesemia ได้ การศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยท้องผูกที่ได้รับยาระบาย magnesium oxide วันละครั้งแบบผู้ป่วยนอกพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับ magnesium ในเลือด  $\geq 2.5$  mg/dl ได้แก่ eGFR น้อยกว่า 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, ใช้ magnesium oxide ร่วมกับ stimulant laxative และใช้ magnesium oxide ขนาดตั้งแต่ 1,000 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป<sup>(77)</sup> อีกการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลที่ได้รับยาระบาย magnesium oxide พบว่า eGFR น้อยกว่า 55 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, BUN มากกว่า 22 mg/dL, ขนาด magnesium ตั้งแต่ 1,650 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป และใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานมากกว่า 6 สัปดาห์สัมพันธ์กับระดับ magnesium ในเลือด  $\geq 2.5$  mg/dl<sup>(78)</sup>



## S ข้อเสนอแนะที่ 6.2: Lactulose มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอนี้: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 33%

เห็นด้วย 48%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

### คำอธิบาย

การศึกษาแบบ RCT 2 การศึกษา<sup>(79,80)</sup> รวมผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง 150 ราย พบว่า lactulose ขนาด 15-30 มล. ต่อวัน มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอก (50% glucose syrup) ในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (number needed to treat, NNT 2-7) โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก<sup>(79,80)</sup>

lactulose แม้จะมีรสหวานแต่เป็นน้ำตาลสังเคราะห์ที่ร่างกายไม่สามารถย่อยและดูดซึมได้ จึงไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น<sup>(81)</sup> อย่างไรก็ตาม ในกระบวนการผลิตอาจมี galactose และ lactose ปนอยู่ได้ในปริมาณเล็กน้อย (ประมาณร้อยละ 3) จึงไม่ควรใช้ lactulose ในผู้ป่วยภาวะ galactosemia และ lactose intolerance และควรพิจารณาเลือกใช้ lactulose ในหญิงตั้งครรภ์ และในผู้ป่วยที่มี hepatic encephalopathy

**S ข้อเสนอนะที่ 6.3:** Polyethylene glycol (PEG) มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย ในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระ และทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน: สูง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 33%

เห็นด้วย 57%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 10%

### คำอธิบาย

การศึกษาแบบ RCT 4 การศึกษา<sup>(82-85)</sup> รวมผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง 573 ราย พบว่า PEG ขนาด 17-30 กรัมต่อวัน มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอก ในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระ และทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (NNT 2-4) โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก<sup>(82-85)</sup>

การศึกษาแบบ meta-analysis<sup>(86)</sup> รวบรวม RCT 10 การศึกษา ที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง PEG และ lactulose ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยทั้งสิ้น 868 ราย อายุตั้งแต่ 3 เดือนถึง 70 ปี ทั้งนี้มี 4 การศึกษาที่ศึกษาเฉพาะในผู้ใหญ่ ผลการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า PEG มีประสิทธิภาพดีกว่า lactulose ในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระ (mean difference 0.28, 95% CI 0.10 - 0.45) และทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference 1.1, 95% CI 0.99 - 1.21 โดยมีผลข้างเคียงและอาการปวดท้องไม่แตกต่างกัน<sup>(86)</sup>

**Q คำถามที่ 7:** ยาในกลุ่ม *stimulant agents* มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาท้องผูกเรื้อรังหรือไม่?

**S ข้อเสนอแนะที่ 7.1:** bisacodyl มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง แต่ควรระมัดระวังการใช้ยาในระยะยาว

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 24%  
เห็นด้วย 76%

### คำอธิบาย

Bisacodyl เป็นยาระบายกลุ่ม *stimulant* ในประเภท *dimethylmethane* มีการศึกษาแบบ RCT พบว่า การรับประทานยา bisacodyl ในขนาด 5-10 มิลลิกรัมต่อวันสามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระเองต่อสัปดาห์ (*spontaneous bowel movements*) ช่วยลดอาการไม่สุขสบายโดยรวมจากภาวะท้องผูกและช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีด้านการขับถ่ายอุจจาระให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการรับประทานยาหลอก และมีประสิทธิภาพดีเทียบเท่ากับยาระบาย *sodium picosulphate*<sup>(87,88)</sup> นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายบางชนิดมาก่อนแล้วเปลี่ยนมาใช้ยา bisacodyl ในขนาด 5 มิลลิกรัมวันละ 3 เวลาสามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(89,90)</sup> โดยทั่วไป bisacodyl จะถูกผลิตในรูปแบบ *coated tablet* จึงถูกดูดซึม

จากทางเดินอาหารได้เพียงเล็กน้อย เมื่อยาจะแตกตัวและออกฤทธิ์ที่ลำไส้ใหญ่เป็นหลักโดยมีฤทธิ์ทั้งกระตุ้นการคัดหลั่งและกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (secretory and prokinetic effects) ยาชนิดรับประทานจะออกฤทธิ์ภายใน 6-12 ชั่วโมงจึงแนะนำให้รับประทานตอนค่ำหรือก่อนนอน<sup>(91-93)</sup> ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานยาพร้อมนมและยาลดกรดเนื่องจากจะทำให้ยาแตกตัวเร็วและระคายเคืองต่อผิวกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กได้ จากการศึกษาพบว่าการใช้ยา bisacodyl ในระยะยาวอาจมีประสิทธิภาพลดลง<sup>(94)</sup> สำหรับอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยา bisacodyl คือ อาการปวดท้อง ท้องเสีย ท้องอืดและปวดศีรษะ ซึ่งพบในช่วงแรกของการใช้ยา จากนั้นอาการมักดีขึ้นได้เองหรือดีขึ้นเมื่อลดขนาดยาลง แต่หากเกิดอาการท้องเสียจนร่างกายสูญเสียน้ำมากหรือระดับเกลือแร่โซเดียมลดต่ำลงควรหยุดใช้ยา<sup>(87,88,90)</sup> สำหรับความปลอดภัยของยาในระยะยาวนั้นมีข้อมูลในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง 35 รายที่มีการใช้ laxative abuse โดยใช้ bisacodyl หรือ anthraquinone derivatives เช่น senna, cascara sagrada ต่อเนื่องเป็นเวลา 13.5 (8-21) ปี ในขนาดสูงเฉลี่ย 180 (70-260) มิลลิกรัมต่อวัน พบว่ารูปร่างของเซลล์ประสาทบริเวณเยื่อหุ้มลำไส้เปลี่ยนไป โดยทำให้เกิด ballooning axons มีการลดลงของ nerve-specific cell organelles และ lysosomal activity ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 20 รายที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ<sup>(95)</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยท้องผูกที่ได้รับการสวนแบเรียม พบว่าผู้ใช้ยาระบายกลุ่ม stimulant (dimethylmethane และ anthraquinones) เกิน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ติดต่อกันเกิน 1 ปีมีลักษณะของ haustration เสียไป (loss of haustration marking) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาระบายกลุ่ม stimulant แต่ยังไม่พบลักษณะอื่นของ cathartic colon เช่น redundancy และ colonic dilation ที่แตกต่างกัน<sup>(96)</sup> ดังนั้นในระยะยาวจึงควรพิจารณาถึงข้อบ่งชี้และทางเลือกการรักษาอื่นและหยุดการใช้ยาเมื่อหมดความจำเป็น

## S ข้อเสนอแนะที่ 7.2: senna มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังแต่อาจมีประสิทธิผลลดลงเมื่อใช้ในระยะเวลา

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

ผลที่ประจักษ์เห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 20%  
เห็นด้วย 80%

### คำอธิบาย

ยา senna เป็นยาระบายกลุ่ม stimulant ในประเภท anthraquinone จากการศึกษาแบบ RCT พบว่าการรับประทานยา senna ในขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวันสามารถช่วยเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระใน 4 สัปดาห์ได้ดีกว่าการรับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(97)</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่าการใช้ยา senna ขนาด 14.8 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับไฟเบอร์ช่วยเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ ช่วยให้อุจจาระนุ่มและถ่ายออกได้ง่ายกว่าการรับประทานยา lactulose 30 ซีซีต่อวันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(98,99)</sup> อีกการศึกษาหนึ่งพบว่าการรับประทานยา senna ในขนาด 15 มิลลิกรัมต่อวันสามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวันได้ดีเทียบเท่ากับยาระบาย sodium picosulphate<sup>(100,101)</sup> โดยทั่วไปแนะนำให้เริ่ม senna ในขนาด 15 มิลลิกรัมต่อวัน ตัวยามักไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแต่จะออกฤทธิ์ที่ลำไส้ใหญ่เป็นหลักโดยเริ่มออกฤทธิ์ที่ 5 ชั่วโมงหลังรับประทานยา กลไกการออกฤทธิ์เป็นได้ทั้งกระตุ้นการคิดหลังและกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้<sup>(102)</sup> สำหรับอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยา senna คือ อาการปวดท้อง ท้องอืดและท้องเสียซึ่งมักไม่รุนแรงและดีขึ้นได้เมื่อลดขนาดยาลง<sup>(98-101)</sup> การใช้ยา senna ในระยะยาวอาจมีประสิทธิผลลดลงและมีข้อควรระวังในการใช้เช่นเดียวกับ

ยา bisacodyl ดังกล่าวแล้วข้างต้น<sup>(95,96)</sup> นอกจากนี้ยากลุ่ม anthraquinone สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ใหญ่ที่เกิด epithelial apoptosis และมีการสะสมของ apoptotic bodies (lipofuscin pigment) ใน lysosome ของเซลล์แมคโครฟาจบริเวณชั้นผิวของลำไส้ และทำให้ผิวลำไส้ใหญ่เปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล (melanosis coli)<sup>(103)</sup> โดยมักจะเริ่มเห็นภายหลังการใช้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 4 เดือน อย่างไรก็ตาม melanosis coli สามารถหายเป็นปกติได้ภายใน 6-12 เดือนหลังจากหยุดยา<sup>(102,104)</sup> และยังมีข้อมูลยืนยันว่าภาวะดังกล่าวจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่<sup>(105)</sup>

**S ข้อเสนอแนะที่ 7.3:** การใช้ยา bisacodyl ชนิดเหน็บทวารหนัก เป็นครั้งคราวมีประสิทธิภาพสำหรับรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง แต่ควรระมัดระวังผลข้างเคียง

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 43%

เห็นด้วย 52%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 5%

### คำอธิบาย

การใช้ยา bisacodyl ขนาด 10 มิลลิกรัมชนิดเหน็บทวารหนัก มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้รวดเร็วกว่าชนิดรับประทานเนื่องจากยาเหน็บสามารถละลายและสัมผัสได้โดยตรงกับเยื่อบุผิวไส้ตรง การศึกษาแบบ RCT พบว่า การใช้ยาเหน็บ bisacodyl เป็นครั้งคราวสำหรับผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังสามารถเพิ่มอัตราการถ่ายอุจจาระภายใน 1-2 ชั่วโมงได้ดีกว่าการเหน็บด้วยยาหล่อลื่นและยา glycerine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(106,107)</sup>

สำหรับอาการข้างเคียงที่พบได้จากการใช้ยาเหน็บ bisacodyl ได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องเสีย กลั่นอุจจาระไม่อยู่ รู้สึกแสบร้อนในช่องทวารหนัก ซึ่งอาการเหล่านี้มักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงและดีขึ้นได้เมื่อหยุดยา<sup>(106-108)</sup>

**Q คำถามที่ 8:** การเหน็บหรือการสวนทวารหนักด้วยยา มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาท้องผูกเรื้อรังหรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 8:** การใช้ normal saline และ sodium phosphate enema อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังแต่อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงในผู้ป่วยสูงอายุ

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 28%

เห็นด้วย 68%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

### คำอธิบาย

ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าการใช้ยาสวนทวารหนัก normal saline และ sodium phosphate มีประโยชน์สำหรับรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง แต่จากการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบของรายงานผู้ป่วย (systematic review of case reports) เกี่ยวกับอาการข้างเคียงของยาสวน sodium phosphate พบว่าผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคไต โรคระบบประสาท หรือใช้ยาสวนมากกว่า 1 ครั้งต่อวันมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงจากยา sodium phosphate โดยอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ภาวะสูญเสียน้ำจากร่างกายและการเปลี่ยนแปลงของระดับเกลือแร่ในกระแสเลือด เช่น hyperphosphatemia, hypocalcemia,

hypernatremia, hypokalemia และ metabolic acidosis ซึ่งบางรายรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ จึงควรระมัดระวังการใช้ยาสวน sodium phosphate ในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว<sup>(109)</sup>

**Q คำถามที่ 9:** ในรายที่ไม่ตอบสนองดีต่อยา osmotic และ stimulant ควรใช้ combination กับยาอื่น ๆ หรือไม่?

**S ข้อเสนอแนะที่ 9:** การใช้ยาระบายมากกว่า 1 ชนิด ในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายชนิดเดียว อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 28%

เห็นด้วย 72%

### คำอธิบาย

ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ถึงการให้ยาระบายมากกว่า 1 ชนิดในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายชนิดเดียว อย่างไรก็ตาม ในบทความทางการแพทย์เกี่ยวกับการรักษาท้องผูกเรื้อรังมีการกล่าวถึงการให้ยาระบายมากกว่า 1 ชนิดในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายเพียงชนิดเดียวว่าเป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถเลือกใช้ในการแก้ปัญหาในกรณีดังกล่าว โดยควรใช้ยาระบายที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน เช่น ใช้ยาในกลุ่ม osmotic 1 ชนิดร่วมกับยาในกลุ่ม stimulant 1 ชนิด เป็นต้น ซึ่งวิธีการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ในการลดผลข้างเคียงจากการเพิ่มขนาดยาระบายที่ใช้อยู่เพียงชนิดเดียวจนมากเกินไป<sup>(110,111)</sup>



จากแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาท้องผูกเรื้อรังของบางประเทศ ในกรณี  
ที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเพียงชนิดเดียว นอกเหนือจากการเปลี่ยน  
ชนิดของยาระบายที่ใช้แล้วนั้น ได้มีการแนะนำให้ใช้ยาระบายที่มีกลไกการ  
ออกฤทธิ์แตกต่างกันร่วมกันมากกว่า 1 ชนิดในการรักษาผู้ป่วยในกรณีนี้ด้วย<sup>(112-114)</sup>

**Q คำถามที่ 10:** ยาในกลุ่ม *new agents* มีประสิทธิภาพและ  
ความปลอดภัยในการรักษาท้องผูกเรื้อรังเหนือกว่า *conventional  
laxatives* หรือไม่? ควรใช้เป็น *first line* หรือไม่?

**S ข้อเสนอแนะที่ 10.1:** *New agents* (Prucalopride,  
Lubiprostone, Elobixibat) มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ  
ท้องผูกเรื้อรัง

**คุณภาพของหลักฐาน:** สูง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 38%

เห็นด้วย 54%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

### คำอธิบาย

ปัจจุบันมียากกลุ่มใหม่ (*new agents*) เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะ  
ท้องผูกเรื้อรัง ดังนี้

**กลุ่ม Prokinetic** ได้แก่ prucalopride ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม selective  
5-hydroxytryptamine receptor-4 (5-HT<sub>4</sub>) agonist โดยมีข้อมูลที่  
แสดงถึงประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังเหนือกว่ายาหลอก  
จากการศึกษาในระยะที่สามในหลายกลุ่มประชากร พบว่า prucalopride

มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังทั้งในเพศหญิง<sup>(115)</sup> เพศชาย<sup>(116)</sup> ผู้สูงอายุ<sup>(117)</sup> ผู้ที่เคยได้ยาระบายมาก่อน<sup>(115-120)</sup> และมีการศึกษาในเอเชีย<sup>(118)</sup> โดยระยะเวลาในการศึกษาส่วนใหญ่ศึกษาการใช้ prucalopride 12 สัปดาห์ ยกเว้นการศึกษาในผู้สูงอายุที่ศึกษา 4 สัปดาห์<sup>(117)</sup> มีการศึกษาประสิทธิภาพของ prucalopride ในระยะยาว 24 สัปดาห์ พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยของการถ่ายอุจจาระที่รู้สึกถ่ายได้หมดโดยไม่ใช้ยาระบาย (complete spontaneous bowel movements: CSBM) อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ prucalopride 2 มิลลิกรัม กับยาหลอกไม่มีความแตกต่างกัน (ร้อยละ 25.1 เทียบกับร้อยละ 20.7,  $P = 0.367$  ตามลำดับ)<sup>(121)</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบวิเคราะห์อภิมานพบว่า ผู้ที่ได้รับ prucalopride มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ย CSBM อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์มากกว่ายาหลอก (RR 1.85, 95% CI 1.35- 2.54) แต่มีความต่างแบบ (heterogeneity) ระหว่างการศึกษาสูง ( $I^2$  ร้อยละ 80.8,  $P = 0.0001$ )<sup>(122)</sup>

การศึกษาแบบวิเคราะห์อภิมาน พบว่า prucalopride ทั้งขนาด 1, 2 และ 4 มิลลิกรัม มีผลข้างเคียงมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(123)</sup> ผลข้างเคียงที่มีรายงาน ได้แก่ ถ่ายเหลว คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดศีรษะ<sup>(124)</sup> โดยส่วนใหญ่เป็นอาการในระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยมักเกิดในช่วงวันแรกของการรับประทานยา<sup>(115,117)</sup> และมักเป็นเพียงชั่วคราว<sup>(115,119)</sup> เนื่องจากยาในกลุ่ม 5-HT<sub>4</sub> agonists ได้แก่ cisapride มีรายงานถึงผลข้างเคียงทำให้เกิดภาวะ QT prolongation<sup>(124)</sup> จึงทำให้มีการติดตามเฝ้าระวังผลข้างเคียงทางด้านหัวใจและหลอดเลือดของ prucalopride จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในปี พ.ศ. 2555 พบว่าไม่มีความแตกต่างของคลื่นไฟฟ้าหัวใจระหว่างกลุ่มที่ได้รับ prucalopride เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก<sup>(124)</sup> นอกจากนี้การศึกษาในผู้สูงอายุก็ไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดภาวะ QT prolongation ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ prucalopride เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก<sup>(117)</sup>

**กลุ่ม Intestinal Secretagogues** ที่มีใช้ในประเทศไทยในปัจจุบัน ได้แก่ lubiprostone ออกฤทธิ์กระตุ้น chloride channel การศึกษาพบว่า lubiprostone มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังเหนือกว่ายาหลอกเมื่อใช้ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยาระบายมาก่อน<sup>(125-127)</sup> โดยการศึกษาส่วนใหญ่มีระยะเวลาการศึกษา 4 สัปดาห์ จากการศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนกลับในปี พ.ศ. 2560 พบว่า การใช้ lubiprostone ทำให้ค่าเฉลี่ยของการถ่ายอุจจาระโดยไม่ใช้ยาระบายต่อสัปดาห์ (spontaneous bowel movements: SBM) เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มยา แตกต่างกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (weighted mean difference 1.91, 95% CI 1.41-2.41)<sup>(122)</sup> มีการศึกษาประสิทธิภาพในระยะยาวเป็นเวลา 48 สัปดาห์โดยไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่าการใช้ lubiprostone เพิ่ม SBM เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.0001$ )<sup>(127)</sup> ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง โดยส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง<sup>(125-128)</sup>

**กลุ่ม Ileal Bile Acid Transporter Inhibitor** ได้แก่ elobixibat จากการศึกษาใน phase 2 เปรียบเทียบ elobixibat ขนาด 5, 10, 15 มิลลิกรัม ต่อวันกับยาหลอกในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยประเมินผลการตอบสนองจาก CSBM เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์อย่างน้อย 4 สัปดาห์จาก 8 สัปดาห์ที่ได้รับยา พบว่าผู้ป่วยที่ได้ elobixibat มีการตอบสนองดีกว่า ยาหลอก (ร้อยละ 58, 64, และ 75 ในกลุ่มที่ใช้ elobixibat 5, 10, และ 15 มิลลิกรัม เทียบกับร้อยละ 33 ในกลุ่มยาหลอก  $P = 0.030, 0.008,$  และ  $< 0.001$  ตามลำดับ) โดยมีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปวดท้อง และ ท้องเสีย ซึ่งมักพบในขนาดยา 15 มิลลิกรัม<sup>(129)</sup>

จากการศึกษาใน phase 3 พบว่า การใช้ elobixibat 10 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของ SBM ต่อสัปดาห์หลังการให้ยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [least-squares mean, 6.4, 95% CI 5.3–7.6 (elobixibat) เทียบกับ 1.7, 95% CI 1.2–2.2

(ยาหลอก),  $P < 0.0001$ ] นอกจากนี้ ในกลุ่มที่ได้ elobixibat มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี CSBM อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ร่วมกับมีการเพิ่มขึ้นของ CSBM อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา มากกว่ายาหลอก (ร้อยละ 54 ในกลุ่มที่ได้ elobixibat เทียบกับร้อยละ 22 ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก,  $P = 0.0003$ ) การศึกษาดังกล่าวข้างต้นได้มีการศึกษาด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาต่อเป็น open label 52 สัปดาห์โดยไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ โดยใช้ elobixibat 5-15 มิลลิกรัม พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองสามารถคงอยู่ได้ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา และพบผลข้างเคียง ได้แก่ ปวดท้องและท้องเสียที่มีความรุนแรงเล็กน้อย<sup>(130)</sup>

การศึกษาประสิทธิภาพของ prucalopride,<sup>(117,118)</sup> lubiprostone,<sup>(125-127)</sup> elobixibat<sup>(129-131)</sup> พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองหลังรับประทานยา ตั้งแต่ 1-2 สัปดาห์ ทางคณะกรรมการผู้จัดทำจึงมีความเห็นให้ประเมินการตอบสนองต่อการใช้ยากลุ่มใหม่หลังเริ่มยา 2 สัปดาห์ หากไม่มีการตอบสนองแนะนำให้หยุดยาและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ หรือหากตอบสนองจึงให้ยาต่อ ทั้งนี้ควรพิจารณาปรับขนาดยาระหว่างที่ติดตามการรักษา ให้เป็นขนาดที่ต่ำที่สุดที่ยังมีประสิทธิภาพในการรักษา

**S ข้อเสนอแนะที่ 10.2:** มีหลักฐานไม่เพียงพอที่แสดงให้เห็นว่า new agents (Prucalopride, Lubiprostone, Elobixibat) มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเหนือกว่า conventional laxatives

**คุณภาพของหลักฐาน:** ต่ำ

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 61%

เห็นด้วย 35%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

## คำอธิบาย

ในปัจจุบัน การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยากลุ่ม new agents กับ conventional laxative โดยตรงมีอยู่จำกัด มีเพียงหนึ่งการศึกษาได้แก่ การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง prucalopride และ PEG 3350 ร่วมกับเกลือแร่ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบแสดงความไม่ด้อยกว่า (non-inferiority) ในผู้ป่วยเพศหญิงที่มีท้องผูกเรื้อรังมากกว่า 6 เดือนและไม่ตอบสนองต่อยาระบายเดิม (ไม่ระบุชนิด) ที่เคยได้ พบว่า PEG (13 กรัม) วันละ 2 ครั้งมีประสิทธิภาพทำให้ผู้ป่วยมี CSBM อย่างน้อย 3 ครั้ง/สัปดาห์หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 ไม่ด้อยกว่า prucalopride 1 มิลลิกรัม และพบผลข้างเคียง ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง จาก PEG ได้น้อยกว่า prucalopride<sup>(132)</sup>

มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาระบายชนิดต่าง ๆ ด้วยวิธี network meta-analysis ในปี พ.ศ. 2562 โดยรายงานเป็น P-scores เพื่อเปรียบเทียบระหว่างยาระบายแต่ละชนิด เมื่อวัดผลลัพธ์ที่ความล้มเหลวในการถ่ายอุจจาระแบบ CSBM อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ พบว่า bisacodyl 10 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพสูงสุดที่ 4 สัปดาห์ (RR 0.55, 95% CI 0.48-0.63, P-score 0.99) และพบว่า prucalopride 2 มิลลิกรัม (RR 0.82, 95% CI 0.78-0.86, P-score 0.96) มีประสิทธิภาพสูงสุดที่ 12 สัปดาห์ แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ตั้งข้อสังเกตว่า ผู้ป่วยในงานวิจัยที่ใช้ bisacodyl อาจมีอาการที่รุนแรงน้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาระบายชนิดอื่น<sup>(133)</sup>

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของยากลุ่มใหม่ในประเทศไทย เนื่องจากราคายาต่อวันของยากลุ่มใหม่มีราคาสูงกว่า ยา conventional laxatives มาก ทางคณะกรรมการผู้จัดทำ จึงมีความเห็นว่า ควรเริ่มใช้ยากลุ่มใหม่หลังจากที่ได้รับการรักษาผู้ป่วยด้วย conventional laxatives ร่วมกับการปรับพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันแล้วยังไม่ได้ผลหรือมีข้อจำกัดอื่นที่ไม่สามารถใช้อา conventional laxatives ได้ และประเมินการตอบสนองต่อการใช้อากลุ่มใหม่หลังเริ่มยา 2 สัปดาห์ดังกล่าวแล้วข้างต้น

## ยาใหม่อื่น ๆ ในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง

### Linacotide

ยา linacotide ออกฤทธิ์เป็น guanylate cyclase-C agonist ทำให้กระตุ้นการหลั่งน้ำและเกลือแร่เข้ามาในลำไส้ จากการศึกษาแบบ RCT 2 การศึกษาในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง<sup>(134)</sup> พบว่าร้อยละ 21.2 และร้อยละ 16 ของผู้ป่วยแต่ละการศึกษาที่ได้รับยา linacotide 145 ไมโครกรัมต่อวัน และร้อยละ 19.4 และร้อยละ 21.3 ของผู้ป่วยแต่ละการศึกษาที่ได้รับยา linacotide 290 ไมโครกรัมต่อวัน มี CSBM อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในช่วงเวลาอย่างน้อย 9 สัปดาห์ใน 12 สัปดาห์ เทียบกับร้อยละ 3.3 และร้อยละ 6 ของผู้ป่วยแต่ละการศึกษาตามลำดับที่ได้รับยาหลอก ( $P < 0.01$ ) นอกจากนี้การให้ยา linacotide ยังช่วยอุจจาระนุ่มขึ้น สามารถขับถ่ายอุจจาระได้ง่ายขึ้น และลดอาการอึดแน่นท้องได้ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดจากการได้รับยา linacotide คืออาการท้องเสีย ซึ่งพบได้ร้อยละ 16 และ 14.2 จากการได้รับยา linacotide ในขนาด 145 ไมโครกรัมต่อวัน และ 290 ไมโครกรัมต่อวันตามลำดับ การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา linacotide ขนาด 72 ไมโครกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับขนาด 145 ไมโครกรัม ต่อวัน พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาท้องผูกเรื้อรังใกล้เคียงกัน<sup>(135)</sup> องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้รับรองการใช้ยา linacotide ในการรักษาท้องผูกเรื้อรังในขนาด 72 ไมโครกรัมต่อวัน

## Plecanatide

ยา plecanatide ออกฤทธิ์เป็น guanylate cyclase-C agonist มีการศึกษาแบบ RCT 2 การศึกษาในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง<sup>(136,137)</sup> พบว่าร้อยละ 21 และร้อยละ 20.1 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา plecanatide 3 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีความถี่ของ CSBM อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในช่วงเวลาอย่างน้อย 9 สัปดาห์ใน 12 สัปดาห์ และร้อยละ 19.5 และร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา plecanatide 6 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีความถี่ของ CSBM อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ในช่วงเวลาอย่างน้อย 9 สัปดาห์ใน 12 สัปดาห์ เทียบกับร้อยละ 10.2 และร้อยละ 12.8 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ( $P < 0.05$ ) ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดจากการได้รับยา plecanatide คือ อาการท้องเสียซึ่งพบได้ร้อยละ 4.6 และ 5.1 จากการได้รับยา plecanatide ในขนาด 3 มิลลิกรัมต่อวันและ 6 มิลลิกรัมต่อวันตามลำดับ

## Tenapanor

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง sodium-hydrogen exchanger (NHE3) ในทางเดินอาหาร ส่งผลยับยั้งการดูดซึมโซเดียมและฟอสเฟตจากอาหาร ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของสารน้ำในลำไส้ มีการศึกษาวิจัยแบบ RCT ที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพในการเพิ่มการขับถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น<sup>(138,139)</sup> แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

## 04 การตรวจและการรักษาพิเศษ (Special Investigation and Treatment)

**Q คำถามที่ 11:** มีปัจจัยทางคลินิกใดที่สามารถส่งผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังมาเพื่อตรวจเพิ่มพิเศษหรือไม่เช่นการตรวจ *anorectal physiologic tests, colonic transit studies* หรือทางรังสีวิทยา

**S ข้อเสนอแนะที่ 11:** ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อส่งตรวจเพิ่มพิเศษ ในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (*refractory constipation*) โดยอาจพิจารณาส่งปรึกษาเร็วขึ้น ถ้าตรวจทางทวารหนักแล้วสงสัยภาวะ *defecation disorder*

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 35%

เห็นด้วย 58%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 7%

### คำอธิบาย

ผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังส่วนใหญ่จะตอบสนองดีต่อการรักษา ได้แก่ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและอาหาร การให้ยาระบาย รวมไปถึงการหยุดยาอื่น ๆ ที่อาจทำให้ท้องผูก ดังนั้นคำแนะนำของสมาคมแพทย์ในหลายประเทศจึงแนะนำให้พิจารณาส่งตรวจเพิ่มพิเศษ เช่น *anorectal physiologic tests, colonic transit studies* และการตรวจทางรังสีวิทยา เฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเหล่านี้ (*refractory constipation*)<sup>(9,11,113,140-146)</sup> อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีคำจำกัดความที่ชัดเจนของ *refractory constipation*



เนื่องจากการรักษาด้วย biofeedback therapy จะได้ผลดีอย่างชัดเจนในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังที่เกิดจาก defecation disorder ดังนั้นในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนี้จึงควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อส่งตรวจเพิ่มพิเศษเพื่อให้สามารถวินิจฉัยและรักษาภาวะนี้ได้เร็วขึ้น<sup>(144,145)</sup>

จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่าการใช้อาการเพียงอย่างเดียวไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังที่เกิดจาก defecation disorder ออกจากสาเหตุอื่นได้<sup>(147-151)</sup> แต่พบว่าอาจสามารถวินิจฉัยเบื้องต้นได้ด้วยการตรวจทางทวารหนัก (digital rectal examination)<sup>(152,153)</sup> โดยในการศึกษาหนึ่งพบว่า การตรวจทางทวารหนักมีค่าความไว, ค่าความจำเพาะ และค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ในการวินิจฉัย defecation disorder ถึงร้อยละ 75, 87 และ 97 ตามลำดับ<sup>(153)</sup> และอีกการศึกษาหนึ่งก็พบว่ามีความแม่นยำสูงเช่นเดียวกัน คือ ร้อยละ 93.2, 58.7 และ 91.0 ตามลำดับ<sup>(152)</sup>

ดังนั้นในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อส่งตรวจเพิ่มพิเศษ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าตรวจทางทวารหนักแล้วสงสัยภาวะ defecation disorder โดยควรคำนึงถึงความพร้อมในการให้บริการรักษาด้วย biofeedback therapy ต่อร่วมด้วย

**Q** **คำถามที่ 12:** ควรตรวจ anorectal physiologic testings เป็นอย่างแรกในการตรวจเพิ่มพิเศษหรือไม่

**S** **ข้อเสนอแนะที่ 12:** แนะนำ anorectal physiologic testings (anorectal manometry และ balloon expulsion test) เป็นการตรวจอย่างแรกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory constipation)

**คุณภาพของหลักฐาน:** ปานกลาง

**การให้น้ำหนักคำแนะนำ:** แนะนำแบบมีเงื่อนไข

**มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:** เห็นด้วยอย่างยิ่ง 67%  
เห็นด้วย 33%

### คำอธิบาย

การประเมินทางสรีรวิทยาสามารถแบ่งประเภทท้องผูกที่ไม่มีสาเหตุจากโรคทางกาย (functional constipation) ออกได้เป็น 3 ประเภทเพื่อประโยชน์ในการรักษาตามพยาธิสรีรวิทยา คือ 1. Defecation disorder 2. Slow transit constipation (colonic inertia) และ 3. Normal transit constipation<sup>(11)</sup> การศึกษาในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่มีสาเหตุจากโรคทางกายจำนวน 1,411 รายในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(154)</sup> พบว่าเป็น normal transit constipation มากที่สุด (ร้อยละ 65) รองลงมาเป็น defecation disorder (ร้อยละ 30) และ slow transit constipation (ร้อยละ 5) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังที่ไม่มีสาเหตุจำเพาะจำนวน 104 รายในประเทศไทย<sup>(64)</sup> ที่พบ normal transit constipation ร้อยละ 47 รองลงมาเป็น defecation disorder ร้อยละ 29, slow transit constipation ร้อยละ 13 และอีกร้อยละ 11 เป็น slow transit constipation ร่วมกับ defecation disorder

การศึกษาพบว่าผู้ป่วย defecation disorder ถึงร้อยละ 45 มี colonic transit time ที่ช้าลงร่วมด้วย<sup>(155)</sup> โดย colonic transit time สามารถกลับมาเป็นปกติหรือลดลงได้ภายหลังการรักษาด้วย biofeedback therapy ดังนั้นจึงแนะนำให้ส่งตรวจ anorectal physiologic tests เพื่อวินิจฉัยภาวะ defecation disorder ก่อนการประเมิน colonic transit ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา<sup>(11)</sup>

ตามเกณฑ์ของ ROME IV จะให้การวินิจฉัยภาวะ defecation disorder ได้ผู้ป่วยต้องมีภาวะท้องผูกเรื้อรังที่อาการอาจเข้าเกณฑ์ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกหรือ functional constipation ก็ได้ร่วมกับมีผลการตรวจประเมินการเบ่งถ่ายพบว่าผิดปกติ 2 ใน 3 การตรวจดังต่อไปนี้ คือ การทำ balloon expulsion test (BET) การตรวจ anorectal manometry (ARM) หรือ anal surface electromyography (EMG) และการทำ defecography<sup>(9)</sup> มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทั้งหมด 7,581 ราย<sup>(156)</sup> พบว่าการทำ BET และ ARM สามารถตรวจพบภาวะ defecation disorder ได้ร้อยละ 42.5 และ 47.7 ตามลำดับ โดยความชุกของ defecation disorder พบได้น้อยจากการตรวจ defecography เพียงร้อยละ 14.9-37.4 ขึ้นกับเกณฑ์ที่ใช้

ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจ anorectal physiologic tests ด้วยการทำ ARM และ BET ก่อนการทำ defecography ทั้งนี้มีการศึกษาวิเคราะห์อภิมานและทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Eric D. Shah และคณะ<sup>(157)</sup> พบว่าสามารถใช้การตรวจ BET ในการคัดกรองภาวะ defecation disorder ได้โดยมีความไวร้อยละ 70 และมีความจำเพาะที่ร้อยละ 77

**Q คำถามที่ 13:** ในผู้ป่วย defecation disorder การรักษาด้วย biofeedback therapy ได้ประโยชน์กว่าการรักษาในแบบอื่น ๆ หรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 13:** ในผู้ป่วย defecation disorder การรักษาด้วย biofeedback ได้ประโยชน์กว่าการรักษาแบบอื่น ๆ

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มิติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58%

เห็นด้วย 38%

เห็นด้วยอย่างมีเงื่อนไข 4%

### คำอธิบาย

Defecation disorder เป็นโรคที่องผู้กจากการขับถ่ายผิดปกติ เป็นผลจากการทำงานผิดปกติของกล้ามเนื้อหน้าท้องที่ใช้แบ่งเวลาขับถ่ายที่ไม่สามารถเพิ่มหรือควบคุมแรงเบ่งได้ ประกอบกับการทำงานไม่ประสานสอดคล้องกัน (incoordination) กับกล้ามเนื้อในอุ้งเชิงกรานและกล้ามเนื้อหูรูดของทวารหนัก โดยกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักหรือกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานเกร็งหรือไม่คลายตัวขณะเบ่ง<sup>(11)</sup> ผู้ป่วยโรคนี้อักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการปรับพฤติกรรมหรือการใช้ยาระบายร่วมกับการปรับพฤติกรรม<sup>(8)</sup>

biofeedback therapy เป็นการรักษาเพื่อฝึกการทำงานกล้ามเนื้อที่ใช้ในการขับถ่ายตามที่กล่าวมาข้างต้นให้ทำงานประสานกันอย่างถูกต้อง รวมไปถึงการปรับการรับรู้ความรู้สึก (sensory retraining) ภายในลำไส้ตรง เพื่อให้ตอบสนองต่อความรู้สึกปวดอุจจาระ (urge) อย่างเหมาะสม ในรายที่มีการรับรู้ความรู้สึกในไส้ตรง (rectal sensation) ผิดปกติ หลักการของการรักษาจะเป็นการให้สัญญาณป้อนกลับ (feedback) ไปสู่ผู้ป่วย

เพื่อให้ผู้ป่วยรับรู้วากล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการเบ่งถ่ายดังกล่าวกำลังทำงานอย่างไรเพื่อปรับการทำงานให้เป็นปกติ การ feedback ดังกล่าวประกอบด้วย 3 ส่วนประกอบ ได้แก่ 1. สัญญาณป้อนกลับโดยการมองเห็น คือ ผู้ป่วยจะเห็นภาพแสดงการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการขับถ่ายว่ามีเกร็งหรือคลายตัวที่ส่งผ่านสัญญาณ electromyography (EMG) หรือ ความดันในไส้ตรงและทวาร (anorectal manometry) 2. สัญญาณป้อนกลับโดยเสียง คือ ผู้ฝึกหรือแพทย์จะช่วยชี้แนะว่าควรควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อให้ถูกต้องอย่างไร และ 3. สัญญาณป้อนกลับด้วยความรู้สึก คือ ผู้ป่วยรับรู้ความรู้สึกของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเบ่งถ่ายว่ากำลังเกร็งหรือคลายตัวโดยรับรู้พร้อมกับสัญญาณป้อนกลับด้วยภาพและเสียง<sup>(158)</sup>

Chiarioni และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง biofeedback therapy สัปดาห์ละครั้ง จำนวน 5 ครั้ง กับการใช้ยาระบาย polyethylene glycol 14.6-29.2 กรัมต่อวันร่วมกับการให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อรักษาท้องผูกในผู้ป่วย dyssynergic defecation ที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายแบบสวนหรือเหน็บพบว่า กลุ่มที่ได้ biofeedback therapy มีอาการทางคลินิกดีกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างชัดเจนที่ร้อยละ 80 (43/54) และร้อยละ 22 (12/55) ที่ 6 เดือน และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ biofeedback therapy ใช้แรงเบ่งลดลง ใช้ยาสวนน้อยลง ปวดท้องและมีความรู้สึกถ่ายไม่สุดน้อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ อีกทั้งพบว่าผลการรักษาดังกล่าวยังคงอยู่เมื่อติดตามไปเป็นเวลา 2 ปี<sup>(159)</sup> Rao และคณะได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง biofeedback therapy กับการรักษาหลอก (sham biofeedback) และการรักษาด้วยยาระบายร่วมกับปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในผู้ป่วย dyssynergic defecation 77 รายพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย biofeedback therapy มี CSBM มากกว่ากลุ่มการรักษาหลอกและรักษาด้วยยาระบายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อติดตามที่ 3 เดือน (biofeedback therapy 4.6 ครั้งต่อสัปดาห์, sham biofeedback 2.8 ครั้ง

ต่อสัปดาห์ และยาระบาย 1.9 ครั้งต่อสัปดาห์,  $P < 0.05$ ) รวมถึงยังพบว่า ร้อยละ 79 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย biofeedback therapy มีลักษณะของการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ขณะเบ่งถ่ายกลับเป็นปกติ เทียบกับร้อยละ 4 ในกลุ่มการรักษาหลอกและร้อยละ 8.3 ในกลุ่มที่ได้ ยาระบาย<sup>(160)</sup> Heymen และคณะได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ biofeedback therapy ทุก 2 สัปดาห์ 6 ครั้ง กับ diazepam และยาหลอก<sup>(161)</sup> ในผู้ป่วย dyssynergic defecation ที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบาย 84 ราย พบว่า ในกลุ่มที่รักษาด้วย biofeedback therapy มีอาการท้องผูกดีขึ้น เป็นที่พอใจร้อยละ 70 เทียบกับร้อยละ 23 ในกลุ่มที่ได้ diazepam ( $P < 0.001$ ) และร้อยละ 38 ในกลุ่มยาหลอก ( $P = 0.017$ ) เมื่อติดตามไป 3 เดือนหลังสิ้นสุดการรักษา

นอกจากนี้มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่มระหว่าง biofeedback therapy กับการฉีด botulinum toxin-A และการผ่าตัดหูดทวารหนัก posterior myomectomy<sup>(162)</sup> และ partial division of puborectalis<sup>(163,164)</sup> การศึกษาหนึ่งพบว่าทั้ง 3 วิธีมีผลการตอบสนองที่ไม่แตกต่างกันแต่พบ ภาวะกลั้นอุจจาระไม่ได้หรือผายลมมากกว่าปกติในกลุ่มที่ได้ botulinum toxin-A<sup>(162)</sup> ส่วนอีกการศึกษาพบว่าการผ่าตัด puborectalis diversion ให้ผลตอบสนองระยะยาวที่ 1 ปีดีกว่า biofeedback therapy และ botulinum toxin-A แต่พบภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ได้แก่ การติดเชื้อ การกลั้นอุจจาระไม่ได้ และ intussusception อย่างไรก็ตามทั้ง 3 การศึกษา ยังเป็นการศึกษาขนาดเล็ก

มีรายงานการใช้เครื่องมือหลายชนิด ได้แก่ EMG, anorectal manometry หรือการกระตุ้นในการรักษาด้วยวิธี biofeedback therapy ทั้งนี้ การทบทวนวรรณกรรมแบบอภิมานพบว่าไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยัน ว่าผลการรักษาด้วยเครื่องมือชนิดต่าง ๆ แตกต่าง<sup>(158)</sup> มีการทบทวน

วรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์แบบอภิมานในการรักษา defecation disorder ด้วย biofeedback เทียบกับการรักษาอื่นหลายฉบับ<sup>(165-168)</sup> Moore และคณะได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์แบบอภิมาน โดยรวบรวมเฉพาะการศึกษาที่ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย dyssynergic defecation ตาม Rome criteria พบว่า biofeedback therapy ได้ผลดีกว่าการรักษาในแบบอื่น ๆ (OR 3.63, CI 1.10-11.93) โดยอาการโดยรวมดีขึ้นร้อยละ 63 ของผู้ป่วยทั้งหมด และมีลักษณะของการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ขณะเบ่งถ่ายกลับเป็นปกติร้อยละ 72<sup>(158)</sup> และมีการศึกษาติดตามไป 1-2 ปีพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงตอบสนองและมีลักษณะของการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ขณะเบ่งถ่ายเป็นปกติ<sup>(163,164,169)</sup>

**Q คำถามที่ 14:** การรักษาโดยการผ่าตัด มีบทบาทในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังหรือไม่

**S ข้อเสนอแนะที่ 14:** การผ่าตัดมีประโยชน์ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้ว ทั้งนี้ควรได้รับความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสหสาขาก่อนพิจารณาผ่าตัด

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง 33%

เห็นด้วย 62%

เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 5%

## คำอธิบาย

ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการให้ยาอย่างเต็มที่แล้ว อาจพิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัด ทั้งนี้ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจพิเศษเพิ่มเติมและควรได้รับความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสหสาขาก่อน เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยรายนั้น ๆ จะได้รับประโยชน์จากการรักษาโดยการผ่าตัด เนื่องจากการผ่าตัดบางชนิดมีความซับซ้อน และอาจก่อให้เกิดผลแทรกซ้อนรุนแรงได้

ผู้ป่วยที่มี anatomical abnormalities เช่น rectocele, rectal intussusception หรือ rectal prolapse การรักษาควรพิจารณาควบคู่กับอาการของผู้ป่วย กรณีที่อาการท้องผูกเป็นอาการหลักและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายหรือ biofeedback therapy ในกรณีที่มี defecation disorder ร่วมด้วยอาจพิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัด<sup>(11)</sup> ซึ่ง anatomical abnormalities ที่กล่าวมาข้างต้นมักมีสาเหตุสำคัญจากภาวะ pelvic floor descent โดยภาวะนี้บ่อยครั้งจะมีอาการ และ อาการแสดงร่วมอย่างอื่นด้วย เช่น fecal incontinence, urinary incontinence, cystocele, other pelvic organs prolapse ดังนั้น การผ่าตัดในปัจจุบันจึงมีแพทย์หลายฝ่ายเข้ามาเกี่ยวข้อง และมุ่งเน้นไปที่การแก้ไขภาวะ pelvic floor descent การวางแผนการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ต้องมีการประชุมสหสาขา (multidisciplinary team) ที่รวมศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะ (colorectal surgeons, urogynecologist) อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร และรังสีแพทย์ เพื่อตัดสินใจร่วมกันเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยแต่ละราย

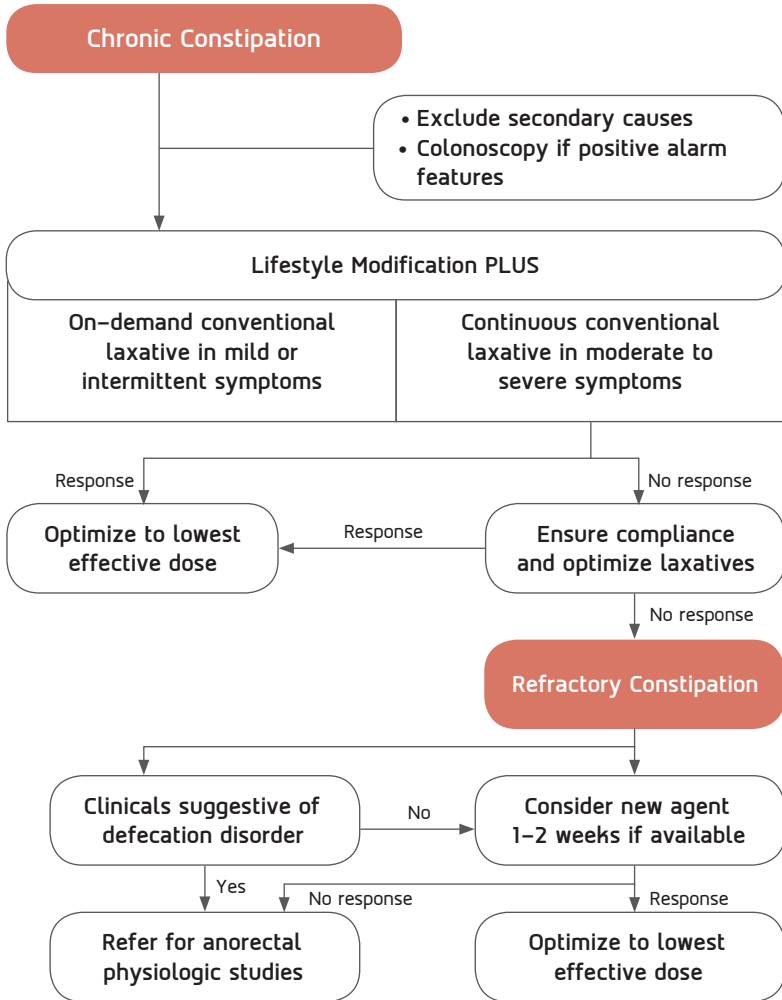


ผู้ป่วย slow transit constipation ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้ว อาจพิจารณารักษาโดยการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ออกพร้อมกับ ileorectal anastomosis ทั้งนี้การผ่าตัดดังกล่าวจะได้ผลไม่ดีหากผู้ป่วยมี defecation disorder หรือ generalized gastrointestinal motility disorder ร่วมด้วย<sup>(11,12)</sup> ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินเพิ่มเติมจากการตรวจ gastrointestinal motility study โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีอาการอื่นของระบบทางเดินอาหารนอกเหนือจากอาการท้องผูก เช่น ท้องอืด ปวดท้อง อาเจียน เป็นต้น รวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการและการตรวจทางทวารหนักที่สงสัยโรคท้องผูกจากการเบ่งที่ผิดปกติ การศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์แบบอภิมานจาก 40 การศึกษาเพื่อศึกษาถึงการผ่าตัด colectomy ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจำนวน 2,045 ราย โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงสังเกตและคุณภาพของการศึกษาไม่ดีนักพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่รักษาโดยการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ออกพร้อมกับ ileorectal anastomosis ทั้งผ่าตัดแบบเปิดและการส่องกล้อง โดยระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลประมาณ 7-15 วัน โดยการผ่าตัดแบบส่องกล้องใช้เวลาผ่าตัดนานกว่า แต่อยู่รพ.สั้นกว่าการผ่าตัดแบบเปิด เกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 24 และเสียชีวิตร้อยละ 0.4 ผู้ป่วยร้อยละ 86 รู้สึกพอใจและอาการดีขึ้นหลังการผ่าตัด จากการติดตามต่อในระยะยาวพบว่ามีอาการท้องเสียร้อยละ 10 และภาวะลำไส้เล็กอุดตันร้อยละ 15 ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนรพ.และผ่าตัดซ้ำ<sup>(170)</sup> นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยบางส่วนมีอาการปวดท้อง แน่นท้อง กลั้นอุจจาระไม่ได้ รวมถึงกลับมามีอาการท้องผูกซ้ำ<sup>(171)</sup> ทำให้ผู้ป่วยบางส่วนคุณภาพชีวิตแย่ลงหลังจากผ่าตัด<sup>(172,173)</sup>

การศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจำนวน 375 ราย จากการศึกษา 7 เรื่องที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกตทั้งหมดและคุณภาพของการศึกษาไม่ดีพบว่า การกระตุ้นเส้นประสาทระดับกระเบนเหน็บ (sacral nerve stimulation) มีประสิทธิผลการรักษาในผู้ป่วยร้อยละ 57-87 พบภาวะแทรกซ้อนได้ร้อยละ 13-34 ต้องนำอุปกรณ์ออกจากผู้ป่วยเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 8-23 และข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุปได้ว่าผู้ป่วยลักษณะใดเหมาะกับการรักษาด้วยวิธีนี้<sup>(174)</sup> การศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย refractory constipation ที่ตรวจพบลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้า (slow colonic transit) จำนวน 59 ราย เปรียบเทียบ sacral nerve stimulation ในระดับ suprasensory สลับกับ subsensory และการกระตุ้นหลอก (sham) และอีกการศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย refractory constipation 36 ราย พบว่า การตอบสนองต่อการรักษา ความพึงพอใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากการรักษาหลอก<sup>(175,176)</sup> ดังนั้นปัจจุบันยังไม่แนะนำให้รักษาด้วย sacral nerve stimulation ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้ว

มีการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลังผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่และไม่เหมาะสมในการรักษาด้วยการผ่าตัดวิธีอื่น ๆ จำนวน 24 ราย พบว่าการทำ ileostomy ช่วยให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นร้อยละ 96 โดยมีภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 46 แต่ส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง เช่น parastomal herniation และ stomal retraction<sup>(177)</sup> ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับ colostomy มีการศึกษาน้อยมาก<sup>(178)</sup> มีการศึกษาเกี่ยวกับการทำ percutaneous endoscopic colostomy เป็นการศึกษาแบบสังเกตจำนวนผู้ป่วยประมาณการศึกษาละ 1-25 ราย พบได้ผลประมาณร้อยละ 40-80 แต่ก็มีรายงานภาวะแทรกซ้อนประมาณร้อยละ 40<sup>(179,180)</sup> และมีบางการศึกษาผู้ป่วยเสียชีวิต จากภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด<sup>(181)</sup>

## แผนภูมิแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง



## ตารางสรุปยาที่ใช้ในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง

ยาที่ใช้ในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง	ขนาดยาที่ใช้	number needed to treat (95% CI)	ข้อมูลเพิ่มเติมและข้อควรระวัง
Bulking agents Psyllium	5-10 กรัม วันละครั้ง	2 (1.6-3) <sup>(182)</sup>	เริ่มด้วยขนาดต่ำแล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา  ในผู้ที่มีอาการอึดแน่นท้อง (bloating) อาจทำให้มีอาการมากขึ้นได้
<b>Osmotic laxatives</b>			
Milk of magnesia	15-45 มิลลิลิตร วันละ 1 ครั้ง	ไม่มีข้อมูล	ควรระวังปริมาณที่แน่นอน ระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี การทำงานของไตบกพร่อง
Polyethylene glycol	10-20 กรัม วันละ 1 ครั้ง	3 (2-4) <sup>(11)</sup>	
Lactulose	15-30 มิลลิลิตร วันละ 1-2 ครั้ง	4 (2-7) <sup>(11)</sup>	มีผลทำให้เกิดอาการอึด แน่นท้อง (bloating) ท้องโตขึ้น (distention) ได้
<b>Stimulant laxatives</b>			
Bisacodyl	5-10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง (รับประทานหลัง อาหารเย็นหรือ ก่อนนอน)	ไม่มีข้อมูล	อาการข้างเคียงได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องอืด และปวดศีรษะ  ควรหลีกเลี่ยงการใช้แบบ ต่อเนื่องระยะยาว
Senna	15-20 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	ไม่มีข้อมูล	อาการข้างเคียงได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องอืด  ควรหลีกเลี่ยงการใช้แบบ ต่อเนื่องระยะยาว

ยาที่ใช้ ในการรักษา ท้องผูกเรื้อรัง	ขนาดยา ที่ใช้	number needed to treat (95% CI)	ข้อมูลเพิ่มเติม และข้อควรระวัง
<b>Serotonin-5-hydroxytryptamine-4 receptor agonist (5-HT4 receptor agonist)</b>			
Prucalopride	2 มิลลิกรัม วันละครั้ง ในผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปี แนะนำให้เริ่มต้น 1 มิลลิกรัม วันละครั้ง  หาก creatinine clearance น้อยกว่า 30 mL/minute ให้ใช้ขนาด 1 มิลลิกรัม วันละครั้ง  หลีกเลี่ยงการใช้ใน ผู้ป่วยพอกไต	6 (5-9) <sup>(11)</sup>	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ถ่ายเหลว คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดศีรษะ
<b>Chloride channel activator</b>			
Lubiprostone	24 ไมโครกรัม วัน ละ 2 ครั้ง รับประทาน พร้อมอาหาร	4 (3-7) <sup>(11)</sup>	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง
<b>Ileal bile acid transporter inhibitor</b>			
Elobixibat	10 มิลลิกรัม วันละครั้ง	ไม่มีข้อมูล	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ปวดท้อง และท้องเสีย
<b>Guanylate cyclase C agonist</b>			
Linaclotide	72 ไมโครกรัมหรือ 145 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง	12 (6-29) (72 มิลลิกรัม) <sup>(183)</sup> 10 (6-19) (145 มิลลิกรัม) <sup>(183)</sup>	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ท้องเสีย
Plecanatide	3 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	11 (8-19) <sup>(183)</sup>	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ท้องเสีย

## ตารางสรุปข้อเสนอแนะแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564

### Clinical evaluation

การประเมินลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาโรคที่เป็นสาเหตุ หรือเพื่อช่วยในการบ่งชี้ประเภทของภาวะท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 70% เห็นด้วย 26% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

การตรวจทางทวารหนักมีประโยชน์ในการประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำอย่างยิ่ง

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 96% เห็นด้วย 4%

ไม่แนะนำการสืบค้นโดยการตรวจนับเม็ดเลือด ระดับน้ำตาล การทำงานต่อมไทรอยด์ ระดับแคลเซียม  
เลือดแฝงในอุจจาระสำหรับผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทุกราย ยกเว้นมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 60% เห็นด้วย 36% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

ไม่แนะนำการสืบค้นสาเหตุของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง ด้วยการสวนแป้งแบบเร็ว

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 54% เห็นด้วย 34% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8% ไม่เห็นด้วย 4%

ควรส่งกล้องลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีข้อบ่งชี้หรือสัญญาณเตือน

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 76% เห็นด้วย 20% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

### Non-medication treatment

อาหารที่มีกากใยสูงมีประสิทธิภาพในการเพิ่มมวลอุจจาระและช่วยให้ขับถ่ายได้ดีขึ้น  
แนะนำให้ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังรับประทานกากใยอาหารร่วมกับดื่มน้ำให้เพียงพอ

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58% เห็นด้วย 23% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 19%

---

การดื่มน้ำให้เพียงพอต่อวัน มีประสิทธิภาพช่วยให้การขับถ่ายดีขึ้น

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 72% เห็นด้วย 28%

---

การดื่มน้ำในปริมาณที่เหมาะสมอาจช่วยให้การขับถ่ายได้ดีขึ้น ขณะที่อาจจลัมพันธ์กับอาการท้องผูก จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการดื่มชาหากทำให้มีอาการท้องผูกมากขึ้น

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 37% เห็นด้วย 52% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 11%

---

นมเปรี้ยว โยเกิร์ตและผลิตภัณฑ์ที่มีจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์บางสายพันธุ์อาจมีประโยชน์ การศึกษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยบางราย

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 42% เห็นด้วย 54% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

---

การออกกำลังกายมีประสิทธิภาพบรรเทาอาการท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 42% เห็นด้วย 46% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 12%

---

การอุจจาระให้เป็นกิจวัตร (toileting routine) สามารถช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58% เห็นด้วย 42%

---

การปรับท่านั่งในการขับถ่ายอุจจาระ (toilet position) มีประสิทธิภาพช่วยบรรเทาอาการท้องผูกโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาการเบ่งถ่ายอุจจาระผิดปกติ (dysynergic defecation)

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 62% เห็นด้วย 38%

---

การสวนล้างลำไส้ด้วยน้ำปริมาณมากอาจมีประสิทธิภาพบรรเทาอาการท้องผูก แต่ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยทำด้วยตนเองเนื่องจากอาจมีผลแทรกซ้อนที่รุนแรงได้

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 60% เห็นด้วย 40%

---

ไม่แนะนำให้ใช้น้ำกระตุ้นการถ่ายอุจจาระในการรักษาท้องผูกเรื้อรังทั่วไปเนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประสิทธิภาพ อีกทั้งอาจสัมพันธ์กับการเกิดแผลในลำไส้ได้

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 38% เห็นด้วย 58% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

การนวดท้องอย่างถูกวิธีโดยผู้ผ่านการฝึกฝนอาจช่วยบรรเทาอาการท้องผูกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีอาการเล็กน้อย

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 44% เห็นด้วย 48% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

### Medication treatment

ยาระบายที่มี magnesium เป็นส่วนประกอบ มีประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง โดยควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 48% เห็นด้วย 52%

Lactulose มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 33% เห็นด้วย 48% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

Polyethylene glycol (PEG) มีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ในการเพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระ และทำให้อุจจาระมีความนุ่มขึ้นในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน สูง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 33% เห็นด้วย 57% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 10%

Bisacodyl มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง แต่ควรระมัดระวังการใช้ยาในระยะยาว

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 24% เห็นด้วย 76%



---

Senna มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง แต่อาจจะมีประสิทธิภาพลดลงเมื่อใช้ในระยะเวลา

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข  
เห็นด้วยอย่างยิ่ง 20% เห็นด้วย 80%

---

การใช้ยา bisacodyl ชนิดเหน็บทวารหนักเป็นครั้งคราวมีประสิทธิภาพสำหรับรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง แต่ควรระมัดระวังผลข้างเคียง

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข  
เห็นด้วยอย่างยิ่ง 43% เห็นด้วย 52% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 5%

---

การใช้ normal saline และ sodium phosphate enema อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังแต่อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงในผู้ป่วยสูงอายุ

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข  
เห็นด้วยอย่างยิ่ง 28% เห็นด้วย 68% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

---

การใช้ยาระบายมากกว่า 1 ชนิดในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายชนิดเดียว อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข  
เห็นด้วยอย่างยิ่ง 28% เห็นด้วย 72%

---

New agents (Prucalopride, Lubiprostone, Elobixibat) มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน สูง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข  
เห็นด้วยอย่างยิ่ง 38% เห็นด้วย 54% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 8%

---

มีหลักฐานไม่เพียงพอที่แสดงให้เห็นว่า new agents (Prucalopride, Lubiprostone, Elobixibat) มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเหนือกว่า conventional laxatives

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข  
เห็นด้วยอย่างยิ่ง 61% เห็นด้วย 35% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

---

## Special investigation and treatment

ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อส่งตรวจเพิ่มพิเศษ ในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory constipation) โดยอาจพิจารณาส่งปรึกษาเร็วขึ้น ถ้าตรวจทางทวารหนักแล้วสงสัยภาวะ defecation disorder

คุณภาพของหลักฐาน ต่ำมาก

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 35% เห็นด้วย 58% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 7%

แนะนำ anorectal physiologic testings (anorectal manometry และ balloon expulsion test) เป็นการตรวจอย่างแรกในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory constipation)

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 67% เห็นด้วย 33%

ในผู้ป่วย defecation disorder การรักษาด้วย biofeedback ได้ประโยชน์กว่าการรักษาแบบอื่น ๆ

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58% เห็นด้วย 38% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 4%

การผ่าตัดมีประโยชน์ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้ว ทั้งนี้ควรได้รับความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสหสาขา ก่อนพิจารณาผ่าตัด

คุณภาพของหลักฐาน ปานกลาง

การให้น้ำหนักคำแนะนำ แนะนำแบบมีเงื่อนไข

เห็นด้วยอย่างยิ่ง 33% เห็นด้วย 62% เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไข 5%



แผนภูมิ  
แนวทางดูแลรักษา  
ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง



ตารางสรุปยา  
ที่ใช้ในการรักษา  
ท้องผูกเรื้อรัง



ตารางสรุปข้อเสนอแนะ  
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา  
ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย  
พ.ศ. 2564

## Reference

1. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016.
2. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. The Prevalence and Impact of Overlapping Rome IV-Diagnosed Functional Gastrointestinal Disorders on Somatization, Quality of Life, and Healthcare Utilization: A Cross-Sectional General Population Study in Three Countries. *The American journal of gastroenterology*. 2018;113(1):86-96.
3. Siah KTH, Gong X, Yang XJ, Whitehead WE, Chen M, Hou X, et al. Rome Foundation-Asian working team report: Asian functional gastrointestinal disorder symptom clusters. *Gut*. 2018;67(6):1071-7.
4. Riedlinger C, Schmidt G, Weiland A, Stengel A, Giel KE, Zipfel S, et al. Which Symptoms, Complaints and Complications of the Gastrointestinal Tract Occur in Patients With Eating Disorders? A Systematic Review and Quantitative Analysis. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:195.
5. Bharucha AE, Seide BM, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3<sup>rd</sup>. Relation of bowel habits to fecal incontinence in women. *The American journal of gastroenterology*. 2008;103(6):1470-5.
6. Palsson OS, Whitehead W, Törnblom H, Sperber AD, Simren M. Prevalence of Rome IV Functional Bowel Disorders Among Adults in the United States, Canada, and the United Kingdom. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1262-73.e3.
7. Gonlachanvit S, Patcharatrakul T. Causes of idiopathic constipation in Thai patients: associations between the causes and constipation symptoms as defined in the Rome II criteria. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2004;87 Suppl 2:S22-8.
8. Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, Chiarioni G, Di Lorenzo C, Whitehead WE. ANMS-ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2015;27(5):594-609.
9. Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, et al. Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology*. 2016.
10. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. คู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ. ๒๕๖๑.
11. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR, 3<sup>rd</sup>. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218-38.
12. Paquette IM, Varma M, Ternent C, Melton-Meaux G, Rafferty JF, Feingold D, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Constipation. *Diseases of the colon and rectum*. 2016;59(6):479-92.
13. Arce DA, Ermocilla CA, Costa H. Evaluation of constipation. *Am Fam Physician*. 2002;65(11):2283-90.
14. Sbahi H, Cash BD. Chronic Constipation: a Review of Current Literature. *Curr Gastroenterol Rep*. 2015;17(12):47.
15. Saad RJ, Rao SS, Koch KL, Kuo B, Parkman HP, McCallum RW, et al. Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit? Results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):403-11.
16. Jaruvongvanich V, Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Prediction of Delayed Colonic Transit Using Bristol Stool Form and Stool Frequency in Eastern Constipated Patients: A Difference From the West. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(4):561-8.
17. Talley NJ. How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *J American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(4):820-2.

18. Caetano AC, Santa-Cruz A, Rolanda C. Digital Rectal Examination and Balloon Expulsion Test in the Study of Defecatory Disorders: Are They Suitable as Screening or Excluding Tests? *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:8654314.
19. Orkin BA, Sinykin SB, Lloyd PC. The digital rectal examination scoring system (DRESS). *Dis Colon Rectum*. 2010;53(12):1656-60.
20. Pinto RA, Correa Neto IJF, Nahas SC, Froehner Junior I, Soares DFM, Cecconello I. Is the Physician Expertise in Digital Rectal Examination of Value in Detecting Anal Tone in Comparison to Anorectal Manometry? *Arq Gastroenterol*. 2019;56(1):79-83.
21. Voderholzer WA, Neuhaus DA, Klausner AG, Tzavella K, Müller-Lissner SA, Schindlbeck NE. Paradoxical sphincter contraction is rarely indicative of anismus. *Gut*. 1997;41(2):258-62.
22. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(7):1605-15.
23. Myung S-J, Lee TH, Huh KC, Choi SC, Sohn C-I. Diagnosis of constipation: a systematic review. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2010;55(5):316-24.
24. Baker J, Harvey R. Bowel habit in thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Br Med J*. 1971;1(5744):322-3.
25. Chogle A, Saps M. Yield and cost of performing screening tests for constipation in children. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*. 2013;27(12):e35-8.
26. Patriquin H, Martelli H, Devroede G. Barium enema in chronic constipation: is it meaningful? *Gastroenterology*. 1978;75(4):619-22.
27. Gerson DE, Lewicki AM, McNeil BJ, Abrams HL, Korngold E. The barium enema: evidence for proper utilization. *Radiology*. 1979;130(2):297-301.
28. Thailand NciDomsMoph. Hospital-based cancer registry. 2019.
29. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. *Cancer in Thailand Vol. IX, 2013-2015*. Bangkok: Cancer Registry Unit, National Cancer Institute; 2018. p. 1-149.
30. Lowery JT, Ahnen DJ, Schroy III PC, Hampel H, Baxter N, Boland CR, et al. Understanding the contribution of family history to colorectal cancer risk and its clinical implications: a state-of-the-science review. *Cancer*. 2016;122(17):2633-45.
31. Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(3):325-32.
32. Gupta M, Holub J, Knigge K, Eisen G. Constipation is not associated with an increased rate of findings on colonoscopy: results from a national endoscopy consortium. *Endoscopy*. 2010;42(3).
33. Sundbøll J, Thygesen SK, Veres K, Liao D, Zhao J, Gregersen H, et al. Risk of cancer in patients with constipation. *Clinical epidemiology*. 2019;11:299.
34. Markland AD, Palsson O, Goode PS, Burgio KL, Busby-Whitehead J, Whitehead WE. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):796-803.
35. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M, et al. Association between dietary fiber, water and magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(5):616-22.
36. 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):1790-6.
37. Shen L, Huang C, Lu X, Xu X, Jiang Z, Zhu C. Lower dietary fibre intake, but not total water consumption, is associated with constipation: a population-based analysis. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32(4):422-31.
38. Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(8):895-901.

39. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, Valenti A, Iascone E, Marmo R, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology*. 1998;45(21):727-32.
40. Rao SS, Welcher K, Zimmerman B, Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10(2):113-8.
41. Wong ML, Wee S, Pin CH, Gan GL, Ye HC. Sociodemographic and lifestyle factors associated with constipation in an elderly Asian community. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(5):1283-91.
42. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Dietary intake in relation to self-reported constipation among Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(5):650-7.
43. Moding M, Ohlsson B. The role of fermentable carbohydrates and beverages in the symptomatology of functional gastrointestinal disease. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(11):1224-34.
44. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
45. Zhang C, Jiang J, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on functional constipation in adults. *Clin Nutr*. 2020.
46. Miller LE, Ouwehand AC, Ibarra A. Effects of probiotic-containing products on stool frequency and intestinal transit in constipated adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(6):629-39.
47. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(4):1075-84.
48. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2010;16(1):69-75.
49. Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. Mechanisms of Action of Probiotics and the Gastrointestinal Microbiota on Gut Motility and Constipation. *Adv Nutr*. 2017;8(3):484-94.
50. Bhattarai Y, Williams BB, Battaglioli EJ, Whitaker WR, Till L, Grover M, et al. Gut Microbiota-Produced Tryptamine Activates an Epithelial G-Protein-Coupled Receptor to Increase Colonic Secretion. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):775-85.e5.
51. Yoon JY, Cha JM, Oh JK, Tan PL, Kim SH, Kwak MS, et al. Probiotics Ameliorate Stool Consistency in Patients with Chronic Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Dig Dis Sci*. 2018;63(10):2754-64.
52. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyle L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr*. 2010;104 Suppl 2:S1-63.
53. Goubeyre P, Denery S, Bodinier M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. *J Leukoc Biol*. 2011;89(5):685-95.
54. Yu T, Zheng YP, Tan JC, Xiong WJ, Wang Y, Lin L. Effects of Prebiotics and Synbiotics on Functional Constipation. *Am J Med Sci*. 2017;353(3):282-92.
55. Huang R, Ho SY, Lo WS, Lam TH. Physical activity and constipation in Hong Kong adolescents. *PLoS one*. 2014;9(2):e90193.
56. Tantawy SA, Kamel DM, Abdelbasset WK, Elgohary HM. Effects of a proposed physical activity and diet control to manage constipation in middle-aged obese women. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2017;10:513-9.
57. Gao R, Tao Y, Zhou C, Li J, Wang X, Chen L, et al. Exercise therapy in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2019;54(2):169-77.
58. Gallegos-Orozco JF, Foxx-Orenstein AE, Sterler SM, Stoa JM. Chronic constipation in the elderly. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(1):18-25; quiz 6.
59. Mounsey A, Raleigh M, Wilson A. Management of Constipation in Older Adults. *American family physician*. 2015;92(6):500-4.

60. Benton JM, O'Hara PA, Chen H, Harper DW, Johnston SF. Changing bowel hygiene practice successfully: a program to reduce laxative use in a chronic care hospital. *Geriatric nursing (New York, NY)*. 1997;18(1):12-7.
61. Sakakibara R, Tsunoyama K, Hosoi H, Takahashi O, Sugiyama M, Kishi M, et al. Influence of Body Position on Defecation in Humans. Lower urinary tract symptoms. 2010;2(1):16-21.
62. Takano S, Sands DR. Influence of body posture on defecation: a prospective study of "The Thinker" position. *Techniques in coloproctology*. 2016;20(2):117-21.
63. Modi RM, Hinton A, Pinkhas D, Groce R, Meyer MM, Balasubramanian G, et al. Implementation of a Defecation Posture Modification Device: Impact on Bowel Movement Patterns in Healthy Subjects. *Journal of clinical gastroenterology*. 2019;53(3):216-9.
64. Richards DG, McMillin DL, Mein EA, Nelson CD. Colonic irrigations: a review of the historical controversy and the potential for adverse effects. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2006;12(4):389-93.
65. Emmett CD, Close HJ, Yiannakou Y, Mason JM. Trans-anal irrigation therapy to treat adult chronic functional constipation: systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2015;15:139.
66. Paran H, Butnaru G, Neufeld D, Magen A, Freund U. Enema-induced perforation of the rectum in chronically constipated patients. *Diseases of the colon and rectum*. 1999;42(12):1609-12.
67. Shafik A, El-Sibai O, Shafik IA. Physiologic basis of digital-rectal stimulation for bowel evacuation in patients with spinal cord injury: identification of an anorectal excitatory reflex. *The journal of spinal cord medicine*. 2000;23(4):270-5.
68. Korsten MA, Singal AK, Monga A, Chaparala G, Khan AM, Palmon R, et al. Anorectal stimulation causes increased colonic motor activity in subjects with spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*. 2007;30(1):31-5.
69. Contractor TQ, Contractor QQ. Traumatic solitary rectal ulcer in Saudi Arabia. A distinct entity? *Journal of clinical gastroenterology*. 1995;21(4):298-300.
70. Lämås K, Lindholm L, Stenlund H, Engström B, Jacobsson C. Effects of abdominal massage in management of constipation--a randomized controlled trial. *International journal of nursing studies*. 2009;46(6):759-67.
71. Birimoglu Okuyan C, Bilgili N. Effect of abdominal massage on constipation and quality of life in older adults: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*. 2019;47:102219.
72. Mori S, Tomita T, Fujimura K, Asano H, Ogawa T, Yamasaki T, et al. A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial on the Effect of Magnesium Oxide in Patients With Chronic Constipation. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(4):563-75.
73. Morishita D, Tomita T, Mori S, Kimura T, Oshima T, Fukui H, et al. Senna Versus Magnesium Oxide for the Treatment of Chronic Constipation: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The American journal of gastroenterology*. 2021;116(1):152-61.
74. Ratanamongkol P LS, Jongpiputvanich S. Polyethylene glycol 4000 without electrolytes versus milk of magnesia for the treatment of functional constipation in infants and young children: a randomized controlled trial. *Asian Biomedicine*. 2009;3:391-9.
75. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics*. 2006;118(2):528-35.
76. Gomes PB, Duarte MA, Melo Mdo C. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol 4000 without electrolytes and magnesium hydroxide in the treatment of chronic functional constipation in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(1):24-8.
77. Mori H, Suzuki H, Hirai Y, Okuzawa A, Kayashima A, Kubosawa Y, et al. Clinical features of hypermagnesemia in patients with functional constipation taking daily magnesium oxide. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2019;65(1):76-81.
78. Wakai E, Ikemura K, Sugimoto H, Iwamoto T, Okuda M. Risk factors for the development of hypermagnesemia in patients prescribed magnesium oxide: a retrospective cohort study. *Journal of pharmaceutical health care and sciences*. 2019;5:4.

79. Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohlken GE, Mimica M. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study. *Gut*. 1968;9(1):84-6.
80. Sanders JF. Lactulose syrup assessed in a double-blind study of elderly constipated patients. *J Am Geriatr Soc*. 1978;26(5):236-9.
81. Steudle J, Schon C, Wargenau M, Pauly L, Schwewja-Guttes S, Gaigg B, et al. Blood glucose response after oral intake of lactulose in healthy volunteers: A randomized, controlled, cross-over study. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2018;9(3):22-30.
82. Corazzari E, Badiali D, Habib FI, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G, et al. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci*. 1996;41(8):1636-42.
83. Corazzari E, Badiali D, Bazzocchi G, Bassotti G, Roselli P, Mastropaolo G, et al. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*. 2000;46(4):522-6.
84. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(2):446-50.
85. DiPalma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1436-41.
86. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(7):CD007570.
87. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(7):577-83.
88. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Comparison of bisacodyl and sodium picosulphate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(4):691-9.
89. Soufi-Afshar I, Moghadamnia A, Bijani A, Kazemi S, Shokri-Shirvani J. Comparison of pyridostigmine and bisacodyl in the treatment of refractory chronic constipation. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(1):19-24.
90. Noergaard M, Traerup Andersen J, Jimenez-Solem E, Bring Christensen M. Long term treatment with stimulant laxatives - clinical evidence for effectiveness and safety? *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(1):27-34.
91. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(10):1479-88.
92. Krueger D, Demir IE, Ceyhan GO, Zeller F, Schemann M. bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHPM)-the active metabolite of the laxatives bisacodyl and sodium picosulfate-enhances contractility and secretion in human intestine in vitro. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2018;30(7):e13311.
93. Manabe N, Cremonini F, Camilleri M, Sandborn WJ, Burton DD. Effects of bisacodyl on ascending colon emptying and overall colonic transit in healthy volunteers. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;30(9):930-6.
94. Ikarashi N, Baba K, Ushiki T, Kon R, Mimura A, Toda T, et al. The laxative effect of bisacodyl is attributable to decreased aquaporin-3 expression in the colon induced by increased PGE2 secretion from macrophages. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2011;301(5):G887-95.
95. Riemann JF, Schmidt H, Zimmermann W. The fine structure of colonic submucosal nerves in patients with chronic laxative abuse. *Scand J Gastroenterol*. 1980;15(6):761-8.

96. Joo JS, Ehrenpreis ED, Gonzalez L, Kaye M, Breno S, Wexner SD, et al. Alterations in colonic anatomy induced by chronic stimulant laxatives: the cathartic colon revisited. *J Clin Gastroenterol.* 1998;26(4):283-6.
97. Bub S, Brinckmann J, Cicconetti G, Valentine B. Efficacy of an herbal dietary supplement (Smooth Move) in the management of constipation in nursing home residents: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Med Dir Assoc.* 2006;7(9):556-61.
98. Kinnunen O, Winblad I, Koistinen P, Salokannel J. Safety and efficacy of a bulk laxative containing senna versus lactulose in the treatment of chronic constipation in geriatric patients. *Pharmacology.* 1993;47 Suppl 1:253-5.
99. Passmore AP, Wilson-Davies K, Stoker C, Scott ME. Chronic constipation in long stay elderly patients: a comparison of lactulose and a senna-fibre combination. *BMJ.* 1993;307(6907):769-71.
100. MacLennan WJ, Pooler A. A comparison of sodium picosulphate ("Laxoberal") with standardised senna ("Senokot") in geriatric patients. *Curr Med Res Opin.* 1974;2(10):641-7.
101. Alsalmiy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43(5):595-605.
102. van Gorkom BA, de Vries EG, Karrenbeld A, Kleibeuker JH. Review article: anthranoid laxatives and their potential carcinogenic effects. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13(4):443-52.
103. Walker NI, Smith MM, Smithers BM. Ultrastructure of human melanosis coli with reference to its pathogenesis. *Pathology.* 1993;25(2):120-3.
104. Serrano-Falcon B, Rey E. The safety of available treatments for chronic constipation. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16(11):1243-53.
105. Liu ZH, Foo DCC, Law WL, Chan FSY, Fan JKM, Peng JS. Melanosis coli: Harmless pigmentation? A case-control retrospective study of 657 cases. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186668.
106. Pincock JG. The use of a rectal suppository of bisacodyl (dulcolax) in geriatric patients. *Can Med Assoc J.* 1960;82:268-9.
107. Church G. Evacuant suppositories; a comparison of dulcolax and glycerine. *Scott Med J.* 1959;4(2):94-5.
108. Frisbie JH. Improved bowel care with a polyethylene glycol based bisacodyl suppository. *J Spinal Cord Med.* 1997;20(2):227-9.
109. Mendoza J, Legido J, Rubio S, Gisbert JP. Systematic review: the adverse effects of sodium phosphate enema. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(1):9-20.
110. Bassotti G, Blandizzi C. Understanding and treating refractory constipation. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2014;5(2):77-85.
111. Staller K. Refractory Constipation: What is the Clinician to Do? *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(6):490-501.
112. Andresen V, Enck P, Frieling T, Herold A, Ilgenstein P, Jesse N, et al. [S2k guideline for chronic constipation: definition, pathophysiology, diagnosis and therapy]. *Z Gastroenterol.* 2013;51(7):651-72.
113. Wu JCY, Chan AOO, Cheung TK, Kwan ACP, Leung VKS, Sze WC, et al. Consensus statements on diagnosis and management of chronic idiopathic constipation in adults in Hong Kong. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi.* 2019;25(2):142-8.
114. Serra J, Pohl D, Azpiroz F, Chiarioni G, Ducrotte P, Gourcerol G, et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(2):e13762.
115. Camilleri M, Kerstens R, Ryck A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med.* 2008;358(22):2344-54.
116. Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, Schiefke I, Filip R, Gabalec L, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation. *The American journal of gastroenterology.* 2015;110(5):741-8.



117. Muller-Lissner S, Rykx A, Kerstens R, Vandeplassche L. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(9):991-8, e255.
118. Ke M, Zou D, Yuan Y, Li Y, Lin L, Hao J, et al. Prucalopride in the treatment of chronic constipation in patients from the Asia-Pacific region: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(11):999-e541.
119. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut.* 2009;58(3):357-65.
120. Tack J, Quiqley E, Camilleri M, Vandeplassche L, Kerstens R. Efficacy and safety of oral prucalopride in women with chronic constipation in whom laxatives have failed: an integrated analysis. *United European Gastroenterol J.* 2013;1(1):48-59.
121. Piessevaux H, Corazziari E, Rey E, Simren M, Wiechowska-Kozłowska A, Kerstens R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of long-term treatment with prucalopride. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society.* 2015;27(6):805-15.
122. Nelson AD, Camilleri M, Chirapongsathorn S, Vijayvargiya P, Valentin N, Shin A, et al. Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Gut.* 2017;66(9):1611-22.
123. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, Philipose Z. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(3):412-22.
124. Tack J, Camilleri M, Chang L, Chey WD, Galligan JJ, Lacy BE, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT<sub>4</sub> agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(7):745-67.
125. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(1):170-7.
126. Barish CF, Drossman D, Johanson JF, Ueno R. Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation. *Dig Dis Sci.* 2010;55(4):1090-7.
127. Fukudo S, Hongo M, Kaneko H, Takano M, Ueno R. Lubiprostone increases spontaneous bowel movement frequency and quality of life in patients with chronic idiopathic constipation. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2015;13(2):294-301.e5.
128. Cryer B, Drossman DA, Chey WD, Webster L, Habibi S, Wang M. Analysis of Nausea in Clinical Studies of Lubiprostone for the Treatment of Constipation Disorders. *Dig Dis Sci.* 2017;62(12):3568-78.
129. Chey WD, Camilleri M, Chang L, Rikner L, Graffner H. A randomized placebo-controlled phase IIb trial of a3309, a bile acid transporter inhibitor, for chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(10):1803-12.
130. Nakajima A, Seki M, Taniguchi S, Ohta A, Gillberg PG, Mattsson JP, et al. Safety and efficacy of elobixibat for chronic constipation: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial and an open-label, single-arm, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(8):537-47.
131. Nakajima A, Seki M, Taniguchi S. Determining an optimal clinical dose of elobixibat, a novel inhibitor of the ileal bile acid transporter, in Japanese patients with chronic constipation: a phase II, multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *J Gastroenterol.* 2018;53(4):525-34.
132. Cinca R, Chera D, Gruss HJ, Halphen M. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation – a comparison in a controlled environment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(9):876-86.

133. Luthra P, Camilleri M, Burr NE, Quigley EMM, Black CJ, Ford AC. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(11):831-44.
134. Lembo AJ, Schneider HA, Shiff SJ, Kurtz CB, MacDougall JE, Jia XD, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med.* 2011;365(6):527-36.
135. Schoenfeld P, Lacy BE, Chey WD, Lembo AJ, Kurtz CB, Reasner DS, et al. Low-Dose Linaclotide (72 µg) for Chronic Idiopathic Constipation: A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(1):105-14.
136. Miner PB, Jr., Koltun WD, Wiener GJ, De La Portilla M, Prieto B, Shailubhai K, et al. A Randomized Phase III Clinical Trial of Plecanatide, a Uroguanylin Analog, in Patients With Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(4):613-21.
137. DeMicco M, Barrow L, Hickey B, Shailubhai K, Griffin P. Randomized clinical trial: efficacy and safety of plecanatide in the treatment of chronic idiopathic constipation. *Therap Adv Gastroenterol.* 2017;10(11):837-51.
138. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Tenapanor Treatment of Patients With Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Trial. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(5):763-74.
139. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Efficacy of Tenapanor in Treating Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 12-Week, Placebo-Controlled Phase 3 Trial (T3MPO-1). *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):281-93.
140. Serra J, Pohl D, Azpiroz F, Chiarioni G, Ducrotté P, Gourcerol G, et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society.* 2020;32(2):e13762.
141. Bharucha AE, Wald A. Chronic Constipation. *Mayo Clinic proceedings.* 2019;94(11):2340-57.
142. Ghoshal UC, Sachdeva S, Pratap N, Verma A, Karyampudi A, Misra A, et al. Indian consensus on chronic constipation in adults: A joint position statement of the Indian Motility and Functional Diseases Association and the Indian Society of Gastroenterology. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology.* 2018;37(6):526-44.
143. Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, Thomsen OO, Fernandez LB, Garisch J, et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation—a global perspective. *Journal of clinical gastroenterology.* 2011;45(6):483-7.
144. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, López-Colombo A, Amieva-Balmori M, Carmona Sánchez R, Charúa Guindic L, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de gastroenterología de Mexico.* 2018;83(2):168-89.
145. Shin JE, Jung HK, Lee TH, Jo Y, Lee H, Song KH, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015 Revised Edition. *Journal of neurogastroenterology and motility.* 2016;22(3):383-411.
146. Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. *Gastroenterology.* 2020;158(5):1232-49.e3.
147. Glia A, Lindberg G, Nilsson LH, Mihocsa L, Akerlund JE. Clinical value of symptom assessment in patients with constipation. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(11):1401-8; discussion 8-10.
148. Grotz RL, Pemberton JH, Talley NJ, Rath DM, Zinsmeister AR. Discriminant value of psychological distress, symptom profiles, and segmental colonic dysfunction in outpatients with severe idiopathic constipation. *Gut.* 1994;35(6):798-802.
149. Rao SS, Mudipalli RS, Stessman M, Zimmerman B. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation (Anismus). *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16(5):589-96.
150. Ratuapli SK, Bharucha AE, Noeltling J, Harvey DM, Zinsmeister AR. Phenotypic identification and classification of functional defecatory disorders using high-resolution anorectal manometry. *Gastroenterology.* 2013;144(2):314-22 e2.

151. Minguetz M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Anon R, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology*. 2004;126(1):57-62.
152. Soh JS, Lee HJ, Jung KW, Yoon UJ, Koo HS, Seo SY, et al. The diagnostic value of a digital rectal examination compared with high-resolution anorectal manometry in patients with chronic constipation and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(8):1197-204.
153. Tantiphlachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(11):955-60.
154. Nullens S, Nelsen T, Camilleri M, Burton D, Eckert D, Iturrino J, et al. Regional colon transit in patients with dys-synergic defaecation or slow transit in patients with constipation. *Gut*. 2012;61(8):1132-9.
155. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology*. 2005;129(1):86-97.
156. Videlock EJ, Lembo A, Cremonini F. Diagnostic testing for dyssynergic defecation in chronic constipation: meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(6):509-20.
157. Shah ED, Farida JD, Menees S, Baker JR, Chey WD. Examining Balloon Expulsion Testing as an Office-Based, Screening Test for Dyssynergic Defecation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(11):1613-20.
158. Moore D, Young CJ. A systematic review and meta-analysis of biofeedback therapy for dyssynergic defaecation in adults. *Tech Coloproctol*. 2020;24(9):909-18.
159. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology*. 2006;130(3):657-64.
160. Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(3):331-8.
161. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(4):428-41.
162. You YT, Wang JY, ChangChien CR, Chen JS, Hsu KC, Tang R, et al. The treatment of the outlet obstruction constipation. *Formosan Journal of Surgery*. 2001;34(1):3-8.
163. Farid M, El Monem HA, Omar W, El Nakeeb A, Fikry A, Youssef T, et al. Comparative study between biofeedback retraining and botulinum neurotoxin in the treatment of anismus patients. *International journal of colorectal disease*. 2009;24(1):115-20.
164. Faried M, El Nakeeb A, Youssef M, Omar W, El Monem HA. Comparative study between surgical and non-surgical treatment of anismus in patients with symptoms of obstructed defecation: a prospective randomized study. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2010;14(8):1235-43.
165. Woodward S, Norton C, Chiarelli P. Biofeedback for treatment of chronic idiopathic constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(3):CD008486.
166. Koh CE, Young CJ, Young JM, Solomon MJ. Systematic review of randomized controlled trials of the effectiveness of biofeedback for pelvic floor dysfunction. *Br J Surg*. 2008;95(9):1079-87.
167. Enck P, Van der Voort IR, Klosterhalfen S. Biofeedback therapy in fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(11):1133-41.
168. Chiarelli P. Systematic review: the management of constipation using physical therapies including biofeedback. *Australian and New Zealand Continence Journal*. 2008;14(1):6-13.
169. Rao SS, Valestin J, Brown CK, Zimmerman B, Schulze K. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(4):890-6.

170. Knowles CH, Grossi U, Chapman M, Mason J, group NCw, Pelvic floor S. Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations: Results I: Colonic resection. *Colorectal Dis.* 2017;19 Suppl 3:17-36.
171. Pikarsky AJ, Singh JJ, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Long-term follow-up of patients undergoing colectomy for colonic inertia. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(2):179-83.
172. FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, Bullard KM, Madoff RD, Goldberg SM, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(4):433-40.
173. Thaler K, Dinnewitzer A, Oberwalder M, Weiss EG, Nogueras JJ, Efron J, et al. Quality of life after colectomy for colonic inertia. *Tech Coloproctol.* 2005;9(2):133-7.
174. Pilkington SA, Emmett C, Knowles CH, Mason J, Yiannakou Y, group NCw, et al. Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations: Results V: Sacral Nerve Stimulation. *Colorectal Dis.* 2017;19 Suppl 3:92-100.
175. Dinning PG, Hunt L, Patton V, Zhang T, Szczesniak M, Gebski V, et al. Treatment efficacy of sacral nerve stimulation in slow transit constipation: a two-phase, double-blind randomized controlled crossover study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(5):733-7.
176. Zerbib F, Siproudhis L, Lehur PA, Germain C, Mion F, Leroi AM, et al. Randomized clinical trial of sacral nerve stimulation for refractory constipation. *Br J Surg.* 2017;104(3):205-13.
177. Scarpa M, Barollo M, Keighley MR. Ileostomy for constipation: long-term postoperative outcome. *Colorectal Dis.* 2005;7(3):224-7.
178. Stabile G, Kamm MA, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Results of stoma formation for idiopathic megarectum and megacolon. *Int J Colorectal Dis.* 1992;7(2):82-4.
179. Srijbos D, Keszthelyi D, Masclee AAM, Gilissen LPL. Percutaneous endoscopic colostomy for adults with chronic constipation: Retrospective case series of 12 patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(5):e13270.
180. Wilkinson-Smith V, Bharucha AE, Emmanuel A, Knowles C, Yiannakou Y, Corsetti M. When all seems lost: management of refractory constipation-Surgery, rectal irrigation, percutaneous endoscopic colostomy, and more. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(5):e13352.
181. Cowlam S, Watson C, Elltringham M, Bain I, Barrett P, Green S, et al. Percutaneous endoscopic colostomy of the left side of the colon. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(7):1007-14.
182. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2014;109 Suppl 1:S2-26; quiz S7.
183. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(3):329-38.

# ภาคผนวก

## คณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564

### คณะกรรมการย่อยที่ 1

ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะในหัวข้อ “การประเมินผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง”

1. นพ.กวางพงศ์ เตชะธวานันท์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล วชิระ
2. พ.ท.คามิน หริณวรรณ	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า
3. พญ.มณฑิรา มณีรัตน์ะพร	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ศิริราช
4. พญ.รัตติกาล ถึงสุข	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล สวสวรรค์ประชารักษ์

### คณะกรรมการย่อยที่ 2

ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะในหัวข้อ “การรักษาท้องผูกเรื้อรังโดยไม่ใช้ยา”

5. พญ.จูนิสา พัชรตระกูล	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์
6. นพ.พีระนาท โชติวิทยธารากร	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล บางปะกอก 9
7. นพ.ศุภกร มะลิขำ	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล มหाराชนครราชสีมา
8. พญ.อวยพร คำสมบัติวัฒนา	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ศิริราช

### คณะกรรมการย่อยที่ 3

ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะในหัวข้อ “การใช้ยารักษาท้องผูกเรื้อรัง”

9. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ราชวิถี
10. พญ.ปัญญาวีร์ ปิติสุทธธรรม	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์
11. นพ.สุริพงษ์ กิจดำรงธรรม	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล มหाराชนครราชสีมา
12. นพ.สุริยา กิริตชนานนท์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล สงขลานครินทร์

### คณะกรรมการย่อยที่ 4

ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะในหัวข้อ “การตรวจและการรักษาพิเศษ”

13. นพ.กุลเทพ รัตนโกวิท	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล กรุงเทพ
-------------------------	-----------------------------------	----------------------

14. พญ.ธนิศา สุทธิชัยมงคล	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ศรีนครินทร์
15. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล บำรุงราษฎร์
16. พญ.ศุภมาส เชิญอักษร	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล รามารบิตี

**คณะกรรมการย่อยทั้ง 4 กลุ่มข้างต้นและคณะกรรมการต่อไปนี้จะร่วมกันอภิปรายและลงความเห็นข้อแนะนำ**

17. นพ.กิตติ จันทรเลิศฤทธิ์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ศรีนครินทร์
18. นพ.ญาณภัทร เตชะแสนศิริ	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ	โรงพยาบาล เจริญกรุงประชารักษ์
19. พญ.ดวงพร วีระวัฒนกันท์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์
20. นพ.ทรงพล มาลากร	ศัลยแพทย์ ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์
21. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์
22. นพ.ภาณุวิษณุ พวงสุวรรณ	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ	โรงพยาบาล เจริญกรุงประชารักษ์
23. พญ.รภัส พิทยานนท์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์
24. พญ.เรวิกา ไชยโกมินทร์	แพทย์ (สรีรวิทยาระบบทางเดินอาหาร)	โรงพยาบาล ศิริราช
25. พลตรี วานิช ปิยนันต์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า
26. พญ.วิโรชา มหาชัย	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล กรุงเทพ
27. พ.ท.ศักดิ์รินทร์ จิรพงศธร	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า
28. นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ราชวิถี
29. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล ศิริราช
30. พ.อ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล พญาไท
31. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์	อายุรแพทย์ โรกระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์

ทั้งนี้ กรรมการผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้ทั้งหมด ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งทางตรงและทางอ้อม ในธุรกิจนำเข้าผลิตภัณฑ์ หรือจำหน่ายยา หรือเวชภัณฑ์ที่จะมีการนำเสนอในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ โดยทุกท่านได้ลงมือชื่อไว้ในเอกสารแบบแสดงการมีส่วนได้ส่วนเสียของคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ตามแนวทางของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ค่าใช้จ่ายในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้ ทั้งหมดสนับสนุนโดยสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

## รายนามคณะกรรมการสมาคมประสาททางเดินอาหาร และการเคลื่อนไหว (ไทย) 2562–2563

- |                                |                               |
|--------------------------------|-------------------------------|
| 1. พลตรี วานิช ปิยนรินทร์      | นายกสมาคม                     |
| 2. นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา        | รองตำแหน่งนายก                |
| 3. นพ.สุเทพ กลชาณูวิทย์        | อุปนายก                       |
| 4. พญ.มณฑิรา มณีรัตน์นะพร      | เลขาธิการ                     |
| 5. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน       | เหรัญญิก                      |
| 6. นพ.สมชาย สีสากุศลวงค์       | ประธานฝ่ายปฏิบัติและสวัสดิการ |
| 7. พญ.ฐนิตา พัชรตระกูล         | ประธานฝ่ายวิชาการ             |
| 8. พญ.ศุภมาส เชิญอักษร         | ประธานฝ่ายวิจัย               |
| 9. พญ.นฤมล วิเศษโอภาส          | นายทะเบียน                    |
| 10. พญ.สุพร ตรีพงษ์กรุณา       | ประชาสัมพันธ์                 |
| 11. นพ.กิตติ จันท์เลิศฤทธิ์    | กรรมการกลาง                   |
| 12. นพ.กุลเทพ รัตน์โกวิท       | กรรมการกลาง                   |
| 13. พ.ท.คามิน หรินวรรณ         | กรรมการกลาง                   |
| 14. พญ.ดวงพร วีระวิวัฒนานนท์   | กรรมการกลาง                   |
| 15. นพ.พีระนาท โชติวิทย์ธารากร | กรรมการกลาง                   |
| 16. นพ.พฤษณงค์ ทิมรัตน์        | กรรมการกลาง                   |
| 17. นพ.ภูริพงษ์ กิจดำรงธรรม    | กรรมการกลาง                   |
| 18. พญ.รภัส พิทยานนท์          | กรรมการกลาง                   |
| 19. พญ.เรวีกา ไชโยโกมินทร์     | กรรมการกลาง                   |
| 20. พ.ต.ศักรินทร์ จิรพงศธร     | กรรมการกลาง                   |
| 21. นพ.สว่างพงษ์ จันดี         | กรรมการกลาง                   |
| 22. นพ.เสกสิต โอสธากุล         | กรรมการกลาง                   |
| 23. นพ.อนุพงศ์ ตั้งอรุณสันติ   | กรรมการกลาง                   |
| 24. พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์    | ที่ปรึกษา                     |
| 25. นพ.บัญชา โอวาทพารพร        | ที่ปรึกษา                     |

26. นพ.ทวี รัตน์ชูเอก	ที่ปรึกษา
27. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
28. พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
29. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
30. นพ.สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
31. พลโท สุรพล ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
32. พ.อ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	ที่ปรึกษา
33. นพ.สุริยะ จักกะพาก	ที่ปรึกษา
34. นพ.อุดม คชินทร	ที่ปรึกษา

## รายนามคณะกรรมการสมาคมประสาททางเดินอาหาร และการเคลื่อนไหว (ไทย) 2564-2565

ภาคผนวก

1. นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา	นายกสมาคม
2. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์	อุปนายก
3. พญ.มณฑิรา มณีรัตนะพร	เลขาธิการ
4. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	เหรัญญิก
5. นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์	ประธานฝ่ายปฏิบัติและสวัสดิการ
6. พญ.ฐนิตา พัชรตระกูล	ประธานฝ่ายวิชาการ
7. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์	ประธานฝ่ายวารสาร
8. พญ.ศุภมาส เชิญอักษร	ประธานฝ่ายวิจัย
9. พญ.สุพร ตรีพงษ์ภรณา	นายทะเบียน
10. พลตรี วานิช ปิยนรินทร์	ประชาสัมพันธ์
11. นพ.กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
12. นพ.กุลเทพ รัตน์โกวิท	กรรมการกลาง
13. พ.ท.คามิน ทรินวรธรณ	กรรมการกลาง
14. นพ.พชฌงค์ ทิมรัตน์	กรรมการกลาง
15. นพ.ภูริพงษ์ กิจดำรงธรรม	กรรมการกลาง



16. พญ.รภัส พิทยานนท์	กรรมการกลาง
17. พญ.นฤมล วิเศษโอภาส	กรรมการกลาง
18. พญ.เรวีกา ไชยโกมินทร์	กรรมการกลาง
19. พ.ท.ศักรินทร์ จิรพงศธร	กรรมการกลาง
20. พญ.ปัญญาวีร์ ปิติสุทธิธรรม	กรรมการกลาง
21. นพ.สว่างพงษ์ จันดี	กรรมการกลาง
22. นพ.เสกสิต โอสธากุล	กรรมการกลาง
23. นพ.อนุพงศ์ ตั้งอรุณสันติ	กรรมการกลาง
24. พญ.ณัชพร ฌพเคราะห์	กรรมการกลาง
25. พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
26. นพ.ปัญญา โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
27. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
28. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
29. พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
30. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
31. นพ.สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
32. พลโท สุรพล ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
33. พ.อ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	ที่ปรึกษา
34. นพ.สุริยะ จักกะปาก	ที่ปรึกษา
35. นพ.อุดม คชินทร	ที่ปรึกษา



9 786169 358817

**Thai Neurogastroenterology and Motility Society**  
สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)  
[www.thaimotility.or.th](http://www.thaimotility.or.th)

