



ชื่อบทความ/ผลงาน เภสัชบำบัดในโรกระบบทางเดินอาหารส่วนปลาย: โรคท้องผูก (constipation)

โรคท้องร่วง (diarrhea) และ โรคลำไส้แปรปรวน หรือ

กลุ่มอาการลำไส้ไวเกินต่อการกระตุ้น (irritable bowel syndrome)

ชื่อผู้เขียนบทความ รศ.ดร.ศิริมา มัทธนาตุลย์

บทคัดย่อ

ลำไส้ใหญ่มีบทบาทหลักในการควบคุมการเคลื่อนไหวที่สอดคล้องประสานกันเพื่อให้มีการดูดซึมน้ำและ electrolytes และทำให้กากอาหารเคลื่อนไปสะสมในบริเวณ rectum รอการขับถ่ายออกทางทวารหนัก ดังนั้นการเกิดความผิดปกติของการหลั่งและการดูดซึมน้ำและ electrolytes เนื่องจาก โรค หรือยา รวมทั้งความผิดปกติในการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่ทำให้กากอาหารเคลื่อนผ่านลำไส้ใหญ่ช้าหรือเร็วกว่าปกติ ก็จะทำให้เกิดโรคท้องผูก (constipation) หรือโรคท้องร่วง (diarrhea) ได้ นอกจากนี้มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยเกิดโรคลำไส้แปรปรวนหรือมีอาการของลำไส้ไวเกินต่อการกระตุ้น (irritable bowel syndrome) จากการบีบตัวหรือการเคลื่อนตัวของลำไส้ที่ผิดปกติ โดยมีอาการปวดท้อง ท้องผูกหรือท้องร่วง ท้องผูกสลับกับท้องร่วง หรือท้องร่วงสลับกับท้องผูก สาเหตุของการเกิดโรคท้องผูกมีได้ทั้งจากมีได้มีสาเหตุจากโรคและมีสาเหตุจากโรคทั้งโรคในระบบท่อนทางเดินอาหารและโรคของระบบท่อนทางเดินอาหารโดยตรง โรคท้องผูกที่เกิดจากโรคนั้นจำเป็นต้องหาสาเหตุที่แท้จริงและรักษาที่ต้นเหตุของการเกิดโรคดังกล่าว การใช้ยาระบายจะมีประโยชน์สำหรับโรคท้องผูกที่มีได้มีสาเหตุมาจากโรคเท่านั้น การเลือกใช้ยาระบายขึ้นกับนิสัยการขับถ่ายอุจจาระตามปกติที่แตกต่างกันระหว่างบุคคล พฤติกรรมเกี่ยวกับการขับถ่ายอุจจาระตามปกติ โรคประจำตัว การใช้ยาในช่วงที่ท้องผูก และยาระบายที่เคยใช้มาก่อนหน้านี้ในเรื่องขนาด ความถี่ของการใช้ยา ตลอดจนผลระยะยาวของยาดังกล่าว การให้คำแนะนำเกี่ยวกับพฤติกรรมการขับถ่ายที่ถูกต้องและพฤติกรรมในการรับประทานอาหารที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญในการแก้ไขอาการท้องผูกเบื้องต้นก่อนเริ่มใช้ยาระบาย ความเข้าใจผิดในเรื่องปกติวิสัยของการขับถ่ายอาจทำให้มีการใช้ยาระบายมากเกินไปจนความจำเป็น หรือ ใช้ยาในทางที่ผิด ที่นำไปสู่ภาวะขาดความสมดุลของน้ำและเกลือแร่ได้โดยเฉพาะ potassium ที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โรคท้องร่วงพบได้บ่อยในทุกภาคของประเทศไทย ในทุกชุมชน

เกิดกับคนทุกเพศทุกวัย และพบได้ตลอดทั้งปี การสูญเสียน้ำและ electrolytes ในร่างกายที่มากเกินไปหรือการเสียเลือดเรื้อรังทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนที่ส่งผลกระทบต่ออวัยวะที่สำคัญ ๆ จนอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นการให้สารน้ำและเกลือแร่ชดเชยเป็นสิ่งสำคัญอันดับแรกเมื่อมีภาวะขาดน้ำร่วม โรคท้องร่วงเฉียบพลันโดยส่วนใหญ่มีสาเหตุจากโรคซึ่งไม่ต้องใช้ยาต้านแบคทีเรียในการรักษา การใช้ยาต้านแบคทีเรียเลือกใช้เฉพาะกรณีที่ต้องใช้เท่านั้น เนื่องจากอาจสร้างปัญหาเชื้อดื้อยาและก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่ม ยาหลักที่องค์การอนามัยโรคแนะนำให้ใช้สำหรับรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็กเล็กคือ ผงเกลือแร่ และ zinc ส่วนยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้แนะนำให้ใช้เฉพาะในผู้ใหญ่ที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนของไข้หรือถ่ายมูกเลือดและจำเป็นต้องใช้ยาเท่านั้น และใช้ยาในระยะสั้น 1-2 วัน การใช้ยาในกลุ่มนี้โดยขาดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องจะทำให้เกิดภาวะท้องร่วงเรื้อรังหรือรุนแรงขึ้นได้ เนื่องจากยังไม่พบสาเหตุที่แน่นอนของโรคลำไส้แปรปรวน ในปัจจุบันจึงยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐานหรือรักษาอาการให้หายขาดได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีอาการเรื้อรังเป็น ๆ หาย ๆ การรักษาจะเป็นการรักษาตามอาการของผู้ป่วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบางอย่างร่วมกับเลือกใช้อายารักษาที่เหมาะสม การให้ยาระบายอาจจำเป็นในการบรรเทาอาการท้องผูก การให้ยาลดการเคลื่อนไหวของลำไส้อาจช่วยบรรเทาอาการท้องร่วง และการให้ยาแก้เกร็ง (antispasmodic drugs) อาจช่วยลดอาการปวดท้องได้ ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านจิตใจร่วมด้วยอาจจำเป็นต้องให้การรักษาที่จำเพาะ เช่น การให้ยาแก้อ่อนเพลีย

คำสำคัญ (Key words) ของบทความ (3 - 5 คำ)

: Constipation, Diarrhea, Irritable bowel syndrome, Laxative, Antimotility

บทความทางวิชาการฉบับเต็ม

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. มีความรู้ความเข้าใจพยาธิสรีรวิทยา ปัจจัยเสี่ยง อาการสำคัญของโรคท้องผูก โรคท้องร่วง และโรคลำไส้แปรปรวน
2. ทราบแนวทางการซักประวัติและวินิจฉัยความผิดปกติเบื้องต้น และการประเมินความรุนแรงของโรคที่ควรส่งต่อแพทย์
3. ทราบกลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ ข้อควรระวัง และอาการข้างเคียงของกลุ่มยาที่ใช้รักษา
4. สามารถเลือกจ่ายยาให้เหมาะสมกับสภาวะผู้ป่วย วางแผนติดตามการจ่ายยาในผู้ป่วย รวมทั้งให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องเพื่อเสริมประสิทธิภาพในการรักษา

เนื้อหา

พยาธิสรีรวิทยาของระบบทางเดินอาหาร

ท่อนำทางเดินอาหารส่วนปลายบริเวณลำไส้ใหญ่จนถึงทวารหนัก มีลักษณะเป็นท่อนำทางที่ประกอบด้วย เนื้อเยื่อ 4 ชั้น คือ ชั้นเยื่อเมือก ชั้นใต้เยื่อเมือก ชั้นกล้ามเนื้อ และชั้นเยื่อเลื่อมหรือเยื่อหุ้ม เรียงตัวจากผนังด้านใน ท่อออกไป ในชั้นเยื่อเมือกของลำไส้ใหญ่ซึ่งเป็นทางผ่านของกากอาหารและทำหน้าที่เฉพาะดูดซึมน้ำและเกลือแร่ ออกจากกากอาหารจะมีต่อมหลังเมือกเพื่อช่วยหล่อลื่นขณะขจัดกากอาหารออกจากลำไส้ใหญ่ ในชั้นใต้เยื่อเมือก จะประกอบด้วยเนื้อเยื่อประสานชนิดหยาบ หลอดเลือดขนาดใหญ่ เซลล์ประสาทและปลายประสาทของ parasympathetic nerve และ submucosal plexus หรือ Meissner's plexus และต่อมใต้เยื่อเมือก ในส่วน ลำไส้ใหญ่บริเวณ rectum หรือไส้ตรงจะมีหลอดเลือดที่มีผนังบางมากมายในชั้นใต้เยื่อเมือก ซึ่งถ้ามีการขยายตัวของหลอดเลือดเหล่านี้ก็จะดันให้ชั้นเยื่อเมือกของ rectum โป่งออกมากลายเป็นริดสีดวงทวารข้างในได้ ในชั้น กล้ามเนื้อจะเป็นชั้นกล้ามเนื้อเรียบสองชั้น ชั้นนอกเรียงตัวตามยาว (longitudinal muscle) ชั้นในเรียงเป็นวงกลม (circular muscle) ในลำไส้ใหญ่บริเวณส่วนล่างของ rectum และช่องทวารหนัก ชั้นกล้ามเนื้อเรียบวงรอบจะ เปลี่ยนไปเป็นหูรูดทวารหนักใน (internal sphincter) ซึ่งอยู่นอกการควบคุมของจิตใจ และรอบช่องทวารหนักจะมี กล้ามเนื้อลายมาเสริมเป็นหูรูดทวารหนักนอก (external sphincter) ซึ่งอยู่ในการควบคุมของจิตใจ เช่นเดียวกับ ในท่อนำทางเดินอาหารส่วนต้นระหว่างชั้นกล้ามเนื้อเรียบจะมี myenteric plexus หรือ Auerbach's myenteric plexus คอยควบคุมการเคลื่อนไหวแบบบีบรัดเพื่อให้กากอาหารเคลื่อนไปสะสมในบริเวณ rectum รอกการขับถ่าย ออกจากทวารหนัก และมีเซลล์ที่ทำหน้าที่เป็น pacemaker สำหรับการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่บุผนังท่อ ทางเดินอาหาร การเคลื่อนไหวของท่อนำทางเดินอาหารส่วนปลายจะประกอบด้วย การเคลื่อนไหวแบบ segmentation และ peristalsis ที่สอดคล้องประสานกันเพื่อให้มีการดูดซึมน้ำและ electrolytes ซึ่งเกิด จากการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาท acetylcholine (ACh) ที่กระตุ้น cholinergic receptor ทั้งชนิด muscarinic และ nicotinic receptor ทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบทางเดินอาหาร เพิ่มการเคลื่อนไหว ของท่อนำทางเดินอาหาร สาร neurohormone serotonin (5-HT) มากกว่า 90% ในร่างกายพบในท่อนำทางเดิน อาหาร มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานประสานกันอย่างสอดคล้องของการเคลื่อนไหวของท่อนำทางเดินอาหารโดย ออกฤทธิ์เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบผ่านการกระตุ้น cholinergic nerves และออกฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหว แบบ peristalsis โดยกระตุ้น myenteric plexus ผ่าน 5-HT₄ receptor ใน intrinsic sensory neurons และ ผ่าน 5-HT₃ receptors ใน extrinsic vagal และ spinal sensory neurons ในทางตรงกันข้ามออกฤทธิ์ทำให้ กล้ามเนื้อเรียบคลายตัวโดยการกระตุ้นการหลั่งสาร nitric oxide (NO) ผ่าน 5-HT₁ receptor นอกจากนี้สาร NO

ที่สร้างจาก neuronal nitric oxide synthase (nNOS) ใน inhibitory motor neurons บริเวณข่ายประสาทมีผลคลายกล้ามเนื้อเรียบในท่อทางเดินอาหาร

กระบวนการหลังและการดูดซึมกลับของน้ำและ electrolytes จะเกิดพร้อม ๆ กันตลอดทุกส่วนของเยื่อเมือกลำไส้ โดยการหลังเกิดขึ้นบริเวณเซลล์ของต่อมหลังเมือกในลำไส้ใหญ่ การดูดซึมกลับเกิดขึ้นบริเวณเซลล์ในเยื่อเมือกของลำไส้ใหญ่ ปริมาณสารน้ำและ electrolytes ที่หลังออกมาจะขึ้นอยู่กับสมดุลของภาวะการหลังและการดูดซึมกลับของลำไส้ โดยทั่วไปปริมาณน้ำที่ผ่านเข้าไปในลำไส้จะมีปริมาตรประมาณ 9 L ต่อวัน โดยมาจากการรับประทาน 2 L และจากสารคัดหลั่ง (น้ำลาย สารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร ตับอ่อน และน้ำดี) 7 L ซึ่งปริมาณน้ำดังกล่าวจะถูกดูดซึมกลับภายในลำไส้ใหญ่และเหลือขับออกพร้อมกับอุจจาระประมาณ 0.1 L ในกรณีที่ภาวะการดูดซึมกลับบริเวณลำไส้เล็กลดลงจะมีการดูดซึมกลับบริเวณลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้น (4-5 L ต่อวัน) โดยเหลือปริมาณน้ำออกมาในอุจจาระเพียง 150 mL และมีปริมาณ sodium chloride และ potassium ที่หลังออกมาทางอุจจาระในปริมาณ 53 และ 12 meq ตามลำดับ สารหลังจากผนังลำไส้ใหญ่จะเป็นน้ำเมือกและเป็นต่าง เพราะมีการหลัง HCO_3^- แลกกับ Cl^- ทั้งนี้เพื่อป้องกันผนังลำไส้จากอันตรายของแบคทีเรียที่มีอยู่ในลำไส้ใหญ่และอันตรายจากการติดเชื้อในส่วนลึกของอุจจาระ กระบวนการกระตุ้นการหลังน้ำและ electrolytes จะถูกควบคุมโดย calcium และ cyclic nucleotide ได้แก่ cyclic AMP และ cyclic GMP ดังนั้นสารที่มีผลเพิ่ม cyclic AMP เช่น กรดไขมัน กลีโกลิไซด์ xanthine prostaglandins (PGs) heat labile toxin เป็นต้น หรือสารที่มีผลเพิ่ม cyclic GMP เช่น heat stable toxin เป็นต้น หรือสารที่มีผลทำให้ calcium channel เปิดออกและ calcium เข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น เช่น 5-HT Ach เป็นต้น ล้วนมีผลทำให้เกิดการหลังเกินเกิดขึ้นได้ การดูดซึมกลับของน้ำและ electrolytes เกิดจากการทำงานของเซลล์บุผิวของผนังลำไส้ใหญ่ส่วนต้น โดยน้ำจะถูกดูดซึมกลับตาม osmotic gradient ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากการดูดซึมกลับผ่านเยื่อบุผิวลำไส้ของ sodium และ chloride เนื่องจากสารผ่านเยื่อเมือกของลำไส้ใหญ่ (permeability) ได้น้อยมาก glucose และสารอื่นที่ไม่ใช่ electrolytes ไม่สามารถกระตุ้นการดูดซึมกลับของ sodium และน้ำได้ การดูดซึมกลับจะอาศัยพลังงาน ATP เอนไซม์ Na^+/K^+ ATPase และฮอร์โมน aldosterone ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการดูดซึมกลับของ sodium และขับถ่าย potassium นอกจากนี้ยังมีฮอร์โมนอื่น ๆ ที่มีบทบาทต่อภาวะการหลังน้ำและ electrolytes บริเวณลำไส้ใหญ่ คือ ฮอร์โมน somatostatin รวมทั้งสารสื่อ opioid ซึ่งมีผลเพิ่มการดูดซึมกลับหรือยับยั้งการหลังน้ำและ electrolytes สารที่มีผลกระตุ้น adrenergic receptor หรือ dopaminergic receptor จะเพิ่มการดูดซึมกลับของน้ำและ electrolytes ในขณะที่สารซึ่งกระตุ้น cholinergic receptor จะให้ผลกระตุ้นการหลังน้ำและ electrolytes

โรคท้องผูก (constipation)

คนส่วนใหญ่มักมีความเข้าใจผิดว่า ผู้ที่มีสุขภาพดีควรจะมีการถ่ายอุจจาระทุกวัน แต่โดยปกติคนเราจะถ่ายอุจจาระจำนวนครั้งแตกต่างกันไปตั้งแต่วันละ 1-3 ครั้ง จนถึงสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ดังนั้นการตัดสินว่ามีโรคท้องผูกเกิดขึ้นจึงไม่ขึ้นอยู่กับจำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระเพียงอย่างเดียว แต่หมายถึง

ภาวะที่มีความถี่ในการถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้ง/สัปดาห์ในผู้หญิง หรือ น้อยกว่า 5 ครั้ง/สัปดาห์ ในผู้ชาย หรือ

ภาวะถ่ายอุจจาระลำบาก ต้องเบ่งหรือมีอาการเจ็บทวารหนักเวลาถ่าย มักมีอุจจาระแข็งเพราะมีการดูดน้ำกลับมาก หรือมีความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดร่วมด้วยโดยมีความถี่ในการถ่ายปกติ

สาเหตุของโรคท้องผูก

1. มิได้มีสาเหตุจากโรค (functional causes) แต่อาจเกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้ ได้แก่
 - 1.1. การอั้นอุจจาระเป็นเวลานานเป็นประจำหรือบ่อย ๆ ทำให้ระบบกระตุ้นเตือนให้เกิดการถ่ายด้วยกระแสประสาทบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลายเสียไป ทำให้อุจจาระสะสมในลำไส้ใหญ่นานเกินไปและน้ำในอุจจาระถูกดูดกลับมากเกินไป ทำให้อุจจาระแห้งแข็ง
 - 1.2. รับประทานอาหารที่มีเส้นใยอาหารน้อยเกินไป
 - 1.3. ดื่มน้ำน้อยเกินไปในแต่ละวัน
 - 1.4. การใช้ชีวิตแบบเฉื่อย ๆ เฉื่อย ๆ นิ่ง ๆ นอน ๆ ขาดการออกกำลังกาย หรือผู้ป่วยที่ต้องนอนพักบนเตียงติดต่อกันนาน ๆ
 - 1.5. ความเครียด
 - 1.6. ยาบางชนิด ได้แก่ ยาแก้ปวดผสม codeine หรือฝิ่น ยาแก้โรคซึมเศร้า เช่น amitriptyline เป็นต้น ยากันชัก เช่น phenytoin carbamazepine เป็นต้น ยาบำรุงเลือด ประเภทธาตุเหล็ก ยารักษาโรคหัวใจ เช่น diltiazem nifedipine เป็นต้น ยาลดกรดที่มีเกลือ aluminium
 - 1.7. การใช้ยาระบายประเภทที่กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ใหญ่เป็นประจำ จนกระทั่งเกิดการติดยาและต้องเพิ่มปริมาณยามากขึ้นเรื่อย ๆ
 - 1.8. ในเด็กเล็กสาเหตุมักเกิดจากอารมณ์และจิตใจ เช่น ถูกบังคับให้นั่งกระโถน หรือเกิดจากการเปลี่ยนแปลงชนิดและสารอาหารที่ได้รับ เช่น เปลี่ยนจากน้ำนมมารดาเป็นผลิตภัณฑ์นมวัว หรือมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อม เป็นต้น
2. โรคของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคของต่อม thyroid เช่น hypothyroidism เป็นต้น และภาวะผิดปกติในการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย

3. โรคของระบบทางเดินอาหารโดยตรง ได้แก่ ลำไส้อุดตัน โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ลำไส้ใหญ่โตเกินแต่กำเนิด ลำไส้ไม่มีการบีบตัว (เนื่องจากไม่มี myenteric plexus และการเกิดแผลบริเวณไส้ตรงหรือหูดทวารหนัก) โรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อักเสบ (diverticulosis) โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) และภาวะที่มีการหดเกร็งของลำไส้ส่วนโค้งกันไม่ให้อุจจาระจากส่วนบนเข้าสู่ rectum

อาการอื่น ๆ ที่อาจเกิดร่วมกับอาการท้องผูก คือ เบื่ออาหาร แน่นท้อง ปวดศีรษะ

โรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคท้องผูก ได้แก่ อุจจาระแข็งตัวเป็นก้อน ปวดท้องเรื้อรัง ลำไส้บวมและโป่งพอง ริดสีดวงทวาร (hemorrhoid) และมะเร็งลำไส้ใหญ่

การรักษาและการแนะนำ

การรักษาโรคท้องผูกให้หายขาด ต้องพิจารณาสาเหตุและแก้ไขให้ตรงจุดเป็นกรณี ๆ ไป โดยแบ่งได้ดังนี้

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา (nonpharmacologic therapy)

1.1 ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการขับถ่ายให้ถูกต้อง ตัวอย่างสำคัญ เช่น

- ถ้ามีสัญญาณการถ่ายควรรีบถ่ายอุจจาระทันที
- เมื่อถึงเวลาถ่ายอุจจาระ ไม่ควรอ่านหนังสือ หรือ ทำอะไรอย่างอื่น ๆ
- อย่ารีบเร่งในการนั่งส้วม และฝึกถ่ายให้เป็นนิสัย
- ไม่จำเป็นต้องถ่ายอุจจาระทุกวัน ถ้าอุจจาระไม่แข็ง

1.2 ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหารและการดื่มน้ำ โดยรับประทานอาหารที่มีกากใยทุกวัน และดื่มน้ำ 6-8 แก้วต่อวัน งดชา กาแฟ

1.3 ออกกำลังกายสม่ำเสมอทุกวัน

1.4 รับประทาน bulk-forming agents เช่น เมล็ดแมงลัก ผงบุก เป็นต้น

2. การรักษาด้วยยา (pharmacologic therapy)

ยาระบาย (laxative) เป็นสารที่ออกฤทธิ์ระบายอุจจาระบริเวณ rectum ทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระซึ่งมีลักษณะปกติ โดยมีผลเพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้เพียงเล็กน้อยจึงไม่ทำให้เกิดอาการปวดท้อง

ยาถ่าย (cathartics หรือ purgatives) เป็นสารที่ออกฤทธิ์ระบายกากอาหารตลอดท่อลำไส้ใหญ่ มีความรุนแรงในการออกฤทธิ์มากกว่ายาระบาย โดยทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระที่มีลักษณะเหลว หรือกึ่งเหลว (watery fecal material) และเพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้มากกว่าจึงอาจทำให้เกิดอาการปวดท้องได้ อย่างไรก็ตาม ถ้าใช้ยาถ่ายในขนาดที่เหมาะสมก็จะออกฤทธิ์เป็นยาระบายได้

ยารุ (drastics) เช่น น้ำมันสลอด (croton oil) เป็นต้น ทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระที่มีลักษณะเหลวเป็นน้ำ เกิดอาการปวดท้องอย่างรุนแรงและอาจทำให้ร่างกายสูญเสียน้ำและ electrolytes มากจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ จึงไม่มีการนำยามารักษาใช้ประโยชน์ในการเป็นยาระบาย

การใช้ยาระบายจะมีประโยชน์สำหรับโรคท้องผูกที่มีได้มีสาเหตุมาจากโรคเท่านั้น สำหรับโรคท้องผูกที่เกิดจากโรคนั้นจำเป็นต้องหาสาเหตุที่แท้จริงและรักษาที่ต้นเหตุของการเกิดโรคดังกล่าว ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยใช้ยาระบายมาก่อน ควรแนะนำเรื่องการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการขับถ่ายให้ถูกต้อง พฤติกรรมการรับประทานอาหารที่เหมาะสม ปริมาณการดื่มน้ำที่มากเพียงพอในแต่ละวัน การออกกำลังกาย ถ้าทดลองทำแล้วยังไม่ได้ผล จึงเริ่มใช้ยาระบาย โดยเริ่มจากขนาดยาที่ต่ำก่อนและควรใช้เพียงครั้งคราวเท่านั้นเมื่อมีการถ่ายเป็นปกติแล้วควรหยุดยาทันที ไม่ควรใช้ยาติดต่อกันเกิน 1 สัปดาห์ ห้ามใช้ยาระบายทุกชนิดในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน หรือเป็นตะคริว ก่อนจ่ายยาให้ผู้ป่วยควรซักถามเกี่ยวกับการขับถ่ายอุจจาระตามปกติ โรคประจำตัว การใช้ยาในช่วงที่ท้องผูก และยาระบายที่เคยใช้มาก่อนหน้านี้ในเรื่องขนาด ความถี่ของการใช้ยา ตลอดจนผลระบายของยาดังกล่าว

สารที่ใช้เป็นยาระบายมีทั้งสารซึ่งได้จากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ขึ้น จัดแบ่งประเภทตามกลไกการออกฤทธิ์ดังนี้

2.1. ยาระบายกลุ่มที่ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มใน 1-3 วัน

2.1.1 ยาระบายเพิ่มกาก (bulk-forming laxatives)

สารประกอบ polysaccharides ที่ได้จากพืช เช่น รำข้าวสาลี (bran) เป็นต้น การให้รำข้าวที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการใด ๆ พร้อมอาหารและน้ำผลไม้เป็นยาช่วยระบายที่ได้ผลดีมากที่สุด การบดละเอียดจะทำให้อุ้มน้ำได้น้อยลง

สารประกอบ cellulose ของเมล็ดแมงลัก (Psyllium Husk) ในชื่อการค้า Metamucil และเมล็ดเทียนเกล็ดหอย (Isphagula Husk) เป็นต้น มีประโยชน์สำหรับผู้ที่ไม่สามารถทนต่อการรับประทานรำข้าวได้

สารกึ่งสังเคราะห์ของอนุพันธ์ cellulose เช่น methycellulose เป็นต้น

สารกึ่งสังเคราะห์ของยางเหนียวจากต้นไม้ (gum) เช่น karaya สกัดจากพืชสกุล Sterculia เป็นต้น

ยาระบายกลุ่มนี้เมื่อละลายน้ำ จะมีคุณสมบัติไม่ถูกดูดซึมหรือถูกย่อย แต่สามารถที่จะอุ้มน้ำหรือดูดน้ำเข้าหาตัวมันและเกิดการพองตัวได้สารที่เป็นเมือกบริเวณลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ เพิ่มมวลอุจจาระทำให้ผนังลำไส้ถูกยืดออกเกิดการกระตุ้นให้ลำไส้เกิดการบีบตัวมากขึ้นเป็นผลให้กากอาหารถูกขับออกเร็วขึ้น นอกจากนี้ยังมีผลลดความเป็นกรดของอุจจาระซึ่งเสริมการเจริญของแบคทีเรียที่ย่อยสลายกากอาหาร

จัดเป็นยาระบายตัวเลือกใช้อันดับแรกเมื่อมีความจำเป็นต้องใช้ยาระบาย เนื่องจากมีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายคลึงกับสรีรวิทยาของการขับถ่ายอุจจาระตามธรรมชาติและไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย การใช้ยาระบายกลุ่มนี้ ต้องดื่มน้ำให้มากพอเพื่อไม่ให้เกิดการอุดตันของท่อทางเดินอาหาร และต้องตระหนักถึงการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ข้อห้ามใช้ในผู้ที่เป็นโรคลำไส้ตีบหรืออุดตันหรือมีแผล ผู้ที่มีอาการปวดท้องเฉียบพลันโดยไม่ทราบสาเหตุ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด เป็นตะคริวที่ท้อง หรือมีอาการของไส้ติ่งอักเสบ ผู้ที่อุจจาระมีลักษณะ

แห้งแข็งอยู่แล้ว หรือผู้ที่รับประทานผักและผลไม้ที่มีกากเพียงพอแล้ว รวมทั้งควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยติดเตียง (bedridden patient) เพราะจะทำให้ภาวะการยึดตัวของลำไส้มีความรุนแรงมากขึ้น

ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาที่จะไม่เห็นผลการระบายอุจจาระในทันที ในกรณีที่เป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบแห้งต้องเตือนให้ผสมน้ำก่อนใช้และดื่มน้ำตามภายหลังจากรับประทานยา ในปริมาณที่มากพอ การเลือกชนิดของสารประกอบในผลิตภัณฑ์ยาขึ้นอยู่กับความพึงพอใจและความเหมาะสมของแต่ละบุคคลเนื่องจากประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

2.1.2. ยาระบายลดแรงตึงผิวของอุจจาระ (emollient laxatives)

Docusate มีฤทธิ์เป็นทั้งสารที่ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มและสารกระตุ้นลำไส้

ยาระบายกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ จากคุณสมบัติของยาในการลดแรงตึงผิวน้ำและไขมันจึงสามารถซึมเข้าสู่อุจจาระทำให้อุจจาระมีลักษณะอ่อนนุ่มลงง่ายต่อการขับถ่าย

มีประโยชน์ในผู้ที่ต้องการหลีกเลี่ยงการเบ่งถ่าย เช่น ผู้ป่วย myocardial infarction ผู้ที่ผ่าตัดทวารหนัก ผู้ที่มีโรคจิตเสียดทวาร เป็นต้น รวมทั้งผู้ที่ได้ทดลองรับประทานผัก ผลไม้ ดื่มน้ำมากและออกกำลังกายพอควรแล้วแต่ยังถ่ายอุจจาระแห้งแข็ง มีประสิทธิภาพน้อยในการรักษาโรคท้องผูก เหมาะสำหรับใช้ป้องกันการเกิดโรคมมากกว่าโดยนิยมใช้ร่วมกับยาระบายกลุ่มกระตุ้นลำไส้

การใช้ยาคควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงระยะเวลาที่จะเห็นผลของยา ควรใช้ยาเป็นครั้งคราวและไม่ควรรับประทานติดต่อกันนานเกิน 1 สัปดาห์

2.1.3 ยาระบายเพิ่มน้ำในลำไส้ (osmotic laxatives)

: Lactulose เป็นสาร disaccharides กึ่งสังเคราะห์ที่ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร ออกฤทธิ์เพิ่มปริมาณน้ำในลำไส้ใหญ่โดยดึงน้ำจากร่างกายเข้าสู่ลำไส้ มีจำหน่ายในรูปแบบ syrup ที่กินได้ง่าย มีผลข้างเคียงต่ำ จึงเป็นที่แนะนำให้ใช้บรรเทาโรคท้องผูกเรื้อรังในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี ที่กินยาระบายอื่น ๆ ได้ยาก แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กโตเนื่องจากมีราคาแพงและสามารถใช้ยาระบายอื่นที่ราคาถูกกว่าแทนได้ นอกจากนี้ lactulose ยังใช้เป็นยาทางเลือกในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการท้องผูกที่ใช้ยาระบายอื่นไม่ได้ ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคตับที่มีภาวะ hepatic encephalopathy ร่วม รวมทั้งผู้ที่มีข้อห้ามใช้ magnesium อย่างไรก็ตามควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในผู้ป่วยภาวะเบาหวานร่วมเนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงได้

: Macrogols (Low-dose polyethylene glycol, PEG) ในรูปแบบ oral powder เป็นสาร polymer ที่มีมวลโมเลกุลมากกว่า 3,000 (3,350-4,000) ซึ่งจะไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร ออกฤทธิ์เพิ่มปริมาณน้ำในลำไส้ใหญ่โดยดึงน้ำจากร่างกายเข้าสู่ลำไส้และกักของเหลวที่ให้ร่วมกับยาไว้ภายในลำไส้ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 กำหนดให้ใช้เฉพาะสำหรับเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการผ่าตัดหรือตรวจลำไส้ ไม่ใช่เป็นยาระบายหรือยาถ่าย

2.2. ยาระบายกลุ่มที่ทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระกึ่งเหลวใน 6-12 ชั่วโมง

2.2.1 ยาระบายกระตุ้นลำไส้ (stimulant-type laxatives)

: Anthraquinone derivatives ตัวอย่างเช่น cascara หรือ casantranol ซึ่งเป็นสารสกัดบริสุทธิ์ของ cascara senna (มะขามแขก) หรือ สารสกัดที่มี glycoside sennosiods เป็นต้น

: Diphenylmethane derivatives ตัวอย่างเช่น bisacodyl มีทั้งรูปยาเม็ดรับประทาน (enteric coat tablet) และรูปยาเหน็บทวาร

: Glycerin ในรูปยาเหน็บทวาร

: Docusate

ยาระบายกลุ่มนี้ออกฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหวแบบ peristalsis ของลำไส้ โดยทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเยื่อเมือกลำไส้ (colonic mucosa) และการกระตุ้นผ่านทาง mucosal parasympathetic nerve plexus บริเวณกล้ามเนื้อเรียบลำไส้ใหญ่ นอกจากนี้มีผลลดการดูดซึมกลับของน้ำและ electrolytes บริเวณเยื่อเมือกลำไส้ เพิ่มการหลั่งของลำไส้โดยตรง หรือมีผลเพิ่มปริมาณของ cyclic AMP ที่เซลล์บุผิวของลำไส้ใหญ่ ยาระบายกลุ่มนี้ในรูปแบบยารับประทานออกฤทธิ์ที่ลำไส้ใหญ่เท่านั้นและทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระภายใน 6-8 ชั่วโมงหลังจากรับประทาน ในรูปยาเหน็บทวารจะออกฤทธิ์ที่ทวารหนักโดยตรงและทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระภายใน 15-30 นาทีหลังจากการเหน็บยา

ความแรงของการกระตุ้นการขับถ่ายอุจจาระเรียงตามลำดับจากมากไปน้อยดังนี้

bisacodyl > senna > cascara

ยาระบายกลุ่มนี้ใช้รักษาโรคท้องผูกเป็นครั้งคราวในกรณีที่ใช้ยาระบายกลุ่มเพิ่มกากหรือกลุ่มที่ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มแล้วไม่ได้ผลหรือในผู้ป่วยติดเตียง เป็นยาทางเลือกสำหรับรักษาโรคท้องผูกที่มีการหดเกร็งตัวผิดปกติของลำไส้ใหญ่ (irritable bowel หรือ spastic colon syndrome) หรือเกิดเนื่องจากความผิดปกติของระบบประสาทที่ควบคุมเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวของลำไส้ (neurologic constipation) รวมทั้งโรคท้องผูกที่เกิดจากยา

เนื่องจากยาระบายกลุ่มนี้มีฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้จึงทำให้เกิดอาการปวดเกร็งท้องได้ ดังนั้นควรเริ่มใช้จากกลุ่มที่มีฤทธิ์กระตุ้นระดับอ่อนก่อน ไม่ควรใช้ยาต่อเนื่องติดต่อกันเป็นเวลานานเพราะอาจทำให้ reflex ในการขับถ่ายอุจจาระตามปกติเสียไปนำไปสู่การพึ่งพายาและภาวะลำไส้ใหญ่ไม่เคลื่อนไหวได้ รวมทั้งอาจทำให้เกิดภาวะ potassium ในเลือดต่ำได้

เนื่องจาก glycerin ในรูปยาเหน็บทวารออกฤทธิ์เฉพาะที่บริเวณลำไส้ใหญ่และไม่ถูกดูดซึมจึงก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อย ดังนั้นจึงเป็นที่นิยมใช้รักษาโรคท้องผูกแบบเฉียบพลันในเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

2.3. กลุ่มที่ออกฤทธิ์ทำให้เกิด water evacuation ใน 1-6 ชั่วโมง (saline cathartics)

2.3.1 magnesium sulfate และ magnesium hydroxide (milk of magnesia) ในรูปยาน้ำรับประทาน monobasic และ dibasic sodium phosphate ในรูปยารับประทานและยาสวนทวาร

เกลือเหล่านี้ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร แต่จะดึงน้ำให้อยู่ในท่อทางเดินอาหารด้วยแรง osmosis ทำให้อุจจาระมีลักษณะอ่อนนุ่มและกระตุ้นการเคลื่อนไหวแบบ peristalsis ของลำไส้โดยทางอ้อม ยารับประทานจะออกฤทธิ์บริเวณลำไส้เล็กเป็นส่วนใหญ่ ส่วนยาสวนทวารจะออกฤทธิ์บริเวณลำไส้ใหญ่เท่านั้น ยาระบายกลุ่มนี้จะทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระที่มีลักษณะกึ่งเหลวหรือเป็นน้ำภายใน 0.5-3 ชั่วโมงหลังจากรับประทานหรือภายใน 2-5 นาทีหลังจากการสวนทวารหนัก

ความเร็วและความแรงในการออกฤทธิ์ของเกลือเหล่านี้เรียงลำดับจากมากไปน้อยดังนี้

magnesium sulfate > magnesium hydroxide > sodium phosphate salts

ยาระบายกลุ่มนี้จะใช้เป็นครั้งแรกในกรณีที่ต้องการให้มีการถ่ายอุจจาระอย่างรวดเร็วในผู้ที่ได้รับยา สารพิษหรืออาหารที่เป็นพิษ ใช้ตามหลังยาถ่ายพยาธิเพื่อขับพยาธิออกจากท่อทางเดินอาหาร และกรณีต้องการทำความสะอาดลำไส้และทวารหนักอย่างรวดเร็วก่อนการส่องกล้อง

2.3.2 ยาสวนทวาร (enemas) ที่ใช้กันมากได้แก่ สารละลายของ sodium phosphate ซึ่งเมื่อถูกฉีดสวนเข้าไปทางทวารหนักจะทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม และการดันโป่งผนังไส้ตรงจะกระตุ้นให้มีการหดตัวแบบ peristalsis ตามมา เกิดการถ่ายอุจจาระภายใน 15 นาทีหลังการฉีดสวนทวารหนัก ยาสวนทวารนี้ทำให้เกิดกระบวนการขับถ่ายคล้ายคลึงกับการถ่ายตามธรรมชาติมากกว่ายาระบายกลุ่มอื่น ๆ ที่กล่าวมาข้างต้น เนื่องจากจะขับถ่ายเฉพาะกากอาหารบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและไส้ตรงเท่านั้น อย่างไรก็ตามการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานมากกว่า 1 สัปดาห์ หรือใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ก็มีผลทำให้เกิดภาวะความไม่สมดุลของน้ำและ electrolytes ได้เช่นเดียวกัน นอกเหนือจากการใช้รักษาโรคท้องผูกแล้ว ยาสวนทวารยังนิยมใช้ทำความสะอาดลำไส้และทวารหนักก่อนการผ่าตัด คลอดลูก ส่องกล้องหรือตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาอีกด้วย การใช้ยาสวนทวารควรแนะนำให้ผู้ป่วยอยู่ในลักษณะนอนราบและควรทำให้อุณหภูมิของน้ำยาเท่ากับร่างกายก่อนฉีดสวน

2.4. ยาระบายกลุ่มอื่น ๆ สำหรับโรคท้องผูกเรื้อรัง

2.4.1 Chloride channel activators: Lubiprostone

ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ในท่อลำไส้โดยเปิด chloride channel บริเวณ GI luminal epithelium ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นการหลั่ง chloride-rich fluid secretion เข้าสู่ท่อลำไส้ ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มและกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ เกิดการขับถ่ายอุจจาระภายใน 24-48 ชั่วโมงภายหลังรับประทานยา

ยามีราคาแพง จึงใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ยาระบายกลุ่มอื่นแล้วไม่ได้ผล

2.4.2 Linaclotide (Linzess)

เป็นยาสังเคราะห์กลุ่ม 14-amino-acid peptide ซึ่งจะไปจับและกระตุ้นการทำงานของ guanylate cyclase C receptor บนเซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ ส่งผลให้มีการหลั่งน้ำในลำไส้และการเคลื่อนไหวของลำไส้ ใช้สำหรับรักษาโรคท้องผูกเรื้อรังในผู้ที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป

2.4.3 Serotonin 5-HT₄ receptor agonists

ยากลุ่ม prokinetic agent เช่น cisapride และ prucalopride ออกฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหารตั้งแต่หลอดอาหารจนถึงทวารหนัก นำมาใช้รักษาอาการท้องผูกเรื้อรังที่มีสาเหตุเนื่องมาจากลำไส้มีการเคลื่อนไหวลดลง ประสิทธิภาพในการเพิ่มการขับถ่ายอุจจาระประมาณ 50% และช่วยลดปริมาณการใช้ยาระบายลงได้ครึ่งหนึ่ง

Cisapride มีข้อจำกัดของการใช้ยา คือ ทำให้เกิด life threatening cardiac arrhythmias ได้ ในปัจจุบันยา cisapride จำกัดการใช้เมื่อมีความจำเป็นและอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ในขณะที่ยา

Prucalopride ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อ 5 HT₄ receptor มากกว่า cisapride ทำให้ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด

หลักการเลือกยาระบายให้เหมาะสมกับผู้ป่วย

1. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ชอบรับประทานอาหารหรือผลไม้ที่มีกากใย ควรเลือกใช้ยาระบายกลุ่มที่ออกฤทธิ์เพิ่มปริมาณกากอาหาร
2. ในกรณีที่ผู้ป่วยได้ปฏิบัติตามคำแนะนำในเรื่องอาหาร การดื่มน้ำ และการออกกำลังกายแล้ว ยังไม่ได้ผลหรืออุจจาระแห้ง แข็ง ถ่ายลำบาก ควรเลือกใช้ยาระบายกลุ่มที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่มีฤทธิ์อ่อน ได้แก่ cascara
3. ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเป็นนิสัยแล้ว อาจต้องเลือกใช้ยาระบายในกลุ่มที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้จึงจะได้ผล โดยเริ่มจากกลุ่มที่มีฤทธิ์อ่อนก่อน
4. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ต้องหลีกเลี่ยงการออกแรงเบ่งอุจจาระ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง พิจารณาเลือกใช้ยาระบายกลุ่มที่ออกฤทธิ์ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มโดยการลดแรงตึงผิว เช่น docusate เป็นต้น
5. ผู้ที่มีอาการท้องผูกภายหลังได้รับการผ่าตัดช่องท้อง ลำไส้ หรือทวารหนัก ควรเลือกใช้ยาระบายกลุ่มที่ออกฤทธิ์ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มโดยการลดแรงตึงผิว เช่น docusate เป็นต้น
6. ผู้ที่มีอาการท้องผูกเนื่องจากต้องนอนอยู่บนเตียงตลอดเวลา อาจช่วยการถ่ายอุจจาระโดยให้ยาระบายกลุ่มที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้

7. ผู้ที่มีอาการท้องผูกเนื่องจากยาอื่น ๆ ควรแก้ไขโดยการลดขนาดยาของยานั้นเสียหรือเปลี่ยนชนิดของยานั้น ๆ ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวอาจช่วยการถ่ายอุจจาระโดยให้ยาระบายกลุ่มที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้

การรักษาโรคท้องผูกในทารกและเด็กเล็ก

ทารกและเด็กเล็กที่ดื่มนมแม่และเด็กที่ไม่ค่อยดื่มน้ำหรือเด็กที่รับประทานอาหารที่มีกากใยน้อยอาจมีการขับถ่ายน้อยซึ่งถือเป็นเรื่องปกติ โดยส่วนใหญ่โรคท้องผูกในเด็กมักมีสาเหตุเนื่องมาจากอารมณ์และจิตใจ ใช้ การเปลี่ยนแปลงชนิดและสารอาหารที่ได้รับ เช่น เปลี่ยนจากน้ำนมมารดาเป็นผลิตภัณฑ์นมวัว หรือมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อมรอบตัว เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การไม่ได้ถ่ายอุจจาระนานมากกว่า 3 วัน อาจทำให้เจ็บขณะถ่ายจากอุจจาระที่เป็นก้อนแข็งไปบาดทำให้เกิดแผลที่ทวารหนัก ซึ่งจะยิ่งทำให้เด็กพยายามหลีกเลี่ยงการขับถ่ายอุจจาระด้วยการกลั้นอุจจาระเป็นผลให้เกิดวงจรที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรังได้

การแก้ไขโรคท้องผูกในทารกแรกเกิดทำได้โดยให้ดื่มนมตามปกติแต่ให้ดื่มน้ำเพิ่มเติมหลังดื่มนมหรือให้น้ำผสมน้ำผึ้งหรือน้ำผลไม้เจือจาง เช่น พรุนสีกัด โดยเพิ่มให้ทีละน้อย เพราะเด็กอาจจะท้องเสียได้

การแก้ไขโรคท้องผูกในเด็กโต ควรเพิ่มอาหารที่มีกากใยมักขึ้น เช่น นำผักมาสับผสมกับข้าว ให้ดื่มน้ำมาก ๆ หรือให้ดื่มน้ำผลไม้ที่มีเนื้อผลไม้ปั่นอยู่ ให้ดื่มนมจากแก้วแทนขวด เพื่อให้เด็กดื่มนมได้น้อยลง ทำให้กินอาหารอื่นได้มากขึ้น งดการดื่มน้ำอัดลม น้ำหวานหรือขนมหวานที่จะทำให้เด็กอึดและรับประทานอาหารหลักน้อยลง รวมทั้งฝึกนิสัยให้มีการถ่ายอุจจาระเป็นปกติด้วย

หากเด็กท้องผูกมากจนอุจจาระแข็งบาดทวารหนักขณะเบ่งถ่าย ควรช่วยโดยใช้สำลีชุบน้ำอุ่นเช็ดให้ หรืออาจจะให้เด็ก นั่งแช่ในน้ำอุ่นสัก 5 นาที ทุกครั้งหลังจากถ่าย

กรณีที่ต้องใช้ยาระบายในทารกและเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี อาจใช้ยาเหน็บทวาร glycerin (glycerin suppository) ในเด็กอายุ 2-5 ปี อาจเลือกใช้ยาเหน็บทวาร glycerin หรือ ยาสวนทวาร (enema) กรณีใช้บรรเทาโรคท้องผูกเรื้อรัง อาจเลือกใช้ยาระบาย lactulose ซึ่งกินได้ง่ายและมีผลข้างเคียงต่ำ

ในเด็กอายุมากกว่า 6 ปี การเลือกใช้ยาระบายที่เหมาะสมขึ้นกับนิสัยในการชอบรับประทานอาหารชนิดใด ลักษณะอุจจาระ และความยากลำบากในการขับถ่าย

การรักษาโรคท้องผูกในหญิงมีครรภ์

โรคท้องผูกพบได้บ่อยมากในหญิงมีครรภ์ เกิดเนื่องจากผลของฮอร์โมน progesterone ซึ่งลดการเคลื่อนไหวแบบ peristalsis บริเวณลำไส้ใหญ่ และมดลูกที่ขยายใหญ่ขึ้นมากจนไปกดทับบริเวณลำไส้ใหญ่และทำให้การเคลื่อนไหวแบบ peristalsis ของลำไส้ลดลงเช่นเดียวกัน นอกจากนี้การรับประทานเกลือแร่จำพวกเหล็ก และแคลเซียมก็มีผลทำให้เกิดอาการท้องผูกได้เช่นกัน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะไม่สมดุลของ electrolytes ในระหว่างตั้งครรภ์ ควรเลือกใช้เฉพาะยาระบายกลุ่มที่เพิ่มปริมาณกากอาหาร หรือกลุ่มที่ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม หรือ ยาระบายกลุ่ม lactulose หรือ ยาเหน็บทวาร glycerin ในหญิงหลังคลอดอาจจำเป็นต้องใช้ยาระบายเพื่อกระตุ้น

สรีรวิทยาของการถ่ายอุจจาระตามปกติที่อาจสูญเสียไปเนื่องจากการปวดฝีเย็บ (perineal pain) การดันโป่งของลำไส้ใหญ่ หรือหย่อนของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก เป็นต้น ให้เลือกใช้ยาระบายดังที่กล่าวไว้ข้างต้น

การรักษาโรคท้องผูกในผู้สูงอายุ

โรคท้องผูกเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ สาเหตุของอาการที่สำคัญคือ ได้รับกากอาหารหรือดื่มน้ำไม่เพียงพอ มีการใช้ยาระบายมาก่อนอย่างไม่ถูกต้อง หรือมีโรคประจำตัวหลายอย่างซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิด โดยเฉพาะยากลุ่มที่ช่วยในการนอนหลับ ยาคลายกังวล หรือต้านภาวะซึมเศร้า ซึ่งมีผลลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ นอกจากนี้การเคลื่อนไหวของลำไส้ที่ลดลงตามอายุก็มีผลทำให้กากอาหารค้างอยู่ในลำไส้ยาวนานเกินหรือมีความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระลดลงก็เป็นสาเหตุร่วมที่ทำให้เกิดอาการท้องผูกได้เช่นเดียวกัน

ในกรณีของอาการท้องผูกแบบเฉียบพลัน ควรแก้ไขโดยใช้ยาสวนทวารหรือยาเหน็บทวาร glycerin ร่วมกับการปรับโภชนาการให้มีผักหรือผลไม้ที่จะเพิ่มกากอาหารให้มากขึ้น ในกรณีที่ไม่สามารถรับประทานผักหรือผลไม้ที่มีกากได้ก็อาจเลือกใช้ยาระบายกลุ่มที่เพิ่มปริมาณกากอาหารแทน ในกรณีที่มีการรับประทานผักหรือผลไม้ที่มีกากใยอยู่แล้วและไม่มีภาวะเบาหวานร่วมอาจเลือกใช้ยาระบายกลุ่ม lactulose การใช้ยาระบายกลุ่มที่เพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้ควรใช้เมื่อจำเป็นเท่านั้น และเริ่มจากกลุ่มที่มีฤทธิ์อ่อนก่อน เนื่องจากผู้สูงอายุมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะไม่สมดุลของน้ำและ electrolytes นอกจากนี้ยากลุ่มดังกล่าวอาจมีผลลดการดูดซึมของยาอื่นทำให้ประสิทธิภาพการรักษาโรคของยานั้นลดลงได้

การติดยาระบาย (habituation)

การติดยาระบาย หมายถึง ความจำเป็นที่จะต้องใช้ยาระบายตลอดไป ถ้าไม่ใช้ยาจะไม่ถ่ายอุจจาระ

ปัญหานี้เกิดจากการใช้ยาระบายติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ เป็นประจำเนื่องจากความไม่เข้าใจการทำงานของระบบทางเดินอาหารภายหลังจากการใช้ยาระบาย หรือ มีความเข้าใจผิดว่าต้องมีการถ่ายอุจจาระทุกวันตามปกติเมื่อมีการใช้ยาระบายจะทำให้บริเวณลำไส้ใหญ่ถึง rectum ไม่มีกากอาหารเหลืออยู่ซึ่งจะต้องใช้เวลา 2-3 วันกว่าที่จะทำให้สรีรวิทยาของการขับถ่ายอุจจาระกลับเข้าสู่สภาวะปกติ ฉะนั้นหากไม่มีการถ่ายอุจจาระในวันต่อ ๆ มา ผู้ป่วยอาจใช้ยาระบายซ้ำอีกซึ่งถ้าเป็นเช่นนี้บ่อย ๆ ก็จะทำให้ reflex ในการขับถ่ายอุจจาระตามปกติสูญเสียไป เกิดการติดยาระบายต้องใช้ยาตลอดไป ดังนั้นภายหลังจากที่ใช้ยาและมีการถ่ายอุจจาระแล้วควรใช้วิธีทางธรรมชาติ คือ รับประทานอาหารที่มีกากใย ดื่มน้ำให้มากขึ้น และออกกำลังกายสม่ำเสมอทุกวัน

ผู้ที่ติดยาระบายเมื่อหยุดยาจะมีอาการ เบื่ออาหาร แน่นท้อง หงุดหงิด วิงเวียนศีรษะ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ ซึมเศร้า และนอนไม่หลับ ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากเกิดอาการขาดยา (withdrawal symptom) แก้ไขโดยการสวนทวารด้วยน้ำ

ดังนั้นควรให้คำแนะนำให้ใช้ยาระบายเป็นครั้งคราวและไม่ใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 1 สัปดาห์

โรคท้องร่วง (diarrhea)

ท้องร่วงเป็นโรคที่พบได้บ่อยในทุกภาคของประเทศไทย ในทุกชุมชน เกิดกับคนทุกเพศทุกวัย และพบได้ตลอดทั้งปี อาการสำคัญ คือ ถ่ายอุจจาระมีลักษณะเหลวหรือถ่ายน้ำมากกว่าปกติ มีจำนวนครั้งของการถ่ายบ่อยครั้งกว่าปกติและรวมหมายถึงการถ่ายอุจจาระเป็นมูกและ/หรือเลือด ซึ่งการสูญเสียน้ำและ electrolytes ในร่างกายทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนที่ส่งผลกระทบต่ออวัยวะที่สำคัญๆจนอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

เกณฑ์ที่ถือว่ามีการท้องร่วง

ถ่ายอุจจาระเหลวกว่าปกติหรือถ่ายเป็นน้ำ 3 ครั้งขึ้นไป ในเวลา 12 ชั่วโมง
หรือ ถ่ายเป็นน้ำมากกว่า 1 ครั้งใน 24 ชั่วโมง
หรือ ถ่ายอุจจาระเหลวมีมูกและ/หรือมูกเลือด 1 ครั้ง/วัน
โรคท้องร่วงอาจแบ่งได้เป็น

1. ท้องร่วงเฉียบพลัน หมายถึงอาการท้องร่วงที่เป็นนานเป็นวันหรือไม่เกิน 1 สัปดาห์ เป็นอาการท้องร่วงที่พบได้บ่อย แบ่งประเภทและสาเหตุการเกิดได้ดังนี้

1.1 ท้องร่วงเฉียบพลันชนิดไม่ติดเชื้อ เกิดจาก

: การใช้ยาบางชนิด เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างติดต่อกันเป็นเวลานานหลายวัน ยาระบาย เป็นต้น

: อาหาร เช่น lactose ในนมหรือผลิตภัณฑ์ของนมซึ่งทำให้เกิดท้องร่วงในผู้ที่มีภาวะบกพร่องของเอนไซม์ lactase ที่เด้บางชนิดที่มีสารพิษซึ่งทำให้เกิดอาการท้องร่วงได้ เป็นต้น

1.2 ท้องร่วงเฉียบพลันชนิดติดเชื้อ พบบ่อยที่สุด (อธิบายรวมในข้อ 3)

2. โรคท้องร่วงเรื้อรัง หมายถึงอาการที่เป็นนานเกิน 2 สัปดาห์ขึ้นไป

3. โรคท้องร่วงจากการติดเชื้อ

4. โรคท้องร่วงที่มีการอักเสบของลำไส้

โรคท้องร่วงที่ควรส่งต่อแพทย์

1. ท้องร่วงในผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง: ผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยที่เปลี่ยนถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยที่ตัดม้าม ผู้ป่วยโรคตับแข็ง
2. ท้องร่วงเรื้อรัง มีอาการนาน > 2 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยมีอาการขาดน้ำอย่างรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก
4. เด็กเล็ก

พยาธิสรีรวิทยาของอาการท้องร่วง

1. Secretory diarrhea มีการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ adenylate cyclase หรือ guanyl cyclase ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพลังงาน ATP หรือ GTP เป็น cyclic AMP หรือ cyclic GMP เพิ่มขึ้นตามลำดับ และยับยั้ง Na^+/K^+ -ATPase หรือลดการดูดซึมกลับของน้ำและ electrolytes เป็นผลให้การดูดซึมกลับ sodium chloride แบบใช้พลังงานลดลงและกระตุ้นการหลั่งน้ำและ electrolytes จากผนังลำไส้ใหญ่มากขึ้น กากอาหารจะมีลักษณะเหลวเป็นน้ำ มักมีอาการถ่ายน้ำมากกว่า 1 L ต่อวัน

สารกระตุ้น: vasoactive intestinal peptide (VIP) จากเนื้องอกของตับอ่อน ไขมันในสารอาหารที่ไม่ถูกดูดซึม (steatorrhea) ยาระบาย ฮอร์โมน กลีโคโนโปรตีนที่มากเกินไป

เป็นกลไกหลักในการทำให้เกิดอาการท้องร่วงของเชื้อแบคทีเรีย โดยตัวเชื้อแบคทีเรีย หรือสารพิษของเชื้อ (enterotoxin) จะเข้าจับกับตัวรับ glycoprotein บริเวณเซลล์เยื่อเมือกและกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ adenylate cyclase หรือ guanyl cyclase ดังกล่าว

2. Osmotic diarrhea ปริมาณน้ำในกากอาหารถูกดูดซึมกลับน้อยลง ทำให้กากอาหารมีลักษณะเหลวมีน้ำมากกว่าปกติ สาเหตุสำคัญของการเกิด osmotic diarrhea คือ มีการดูดซึมบกพร่อง ได้รับสารซึ่งมีคุณสมบัติดึงน้ำจากผนังลำไส้โดยแรง osmosis ได้แก่ divalent ion poorly soluble carbohydrate (เช่น lactulose เป็นต้น) และมีการย่อยหรือดูดซึมน้ำตาล lactose บกพร่อง (lactose intolerance)

เป็นกลไกหลักในการทำให้เกิดอาการท้องร่วงของเชื้อ rotavirus ซึ่งจะมีการทำลายเซลล์ที่ทำหน้าที่ดูดซึมสารอาหารบริเวณยอด villi

3. Exudative diarrhea มีปริมาณของเหลว เซลล์ หรือ เลือด ถูกขับหรือหลั่งจากเยื่อเมือกลำไส้เข้าสู่ท่อลำไส้มากเนื่องจากการอักเสบหรือเป็นผลของเยื่อเมือกลำไส้ เช่น ในกรณีท้องร่วงเนื่องจากโรคบิด เป็นต้น

4. Altered intestinal motility (transit) diarrhea มีการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวของลำไส้โดยเพิ่มการหดตัวแบบ peristalsis ซึ่งทำให้มีการหดตัวแบบ segmentation ลดลง เป็นผลให้กากอาหารผ่านท่อทางเดินอาหารอย่างรวดเร็วโดยไม่ถูกย่อยและดูดซึม และปริมาณน้ำในกากอาหารถูกดูดซึมกลับน้อยลง

อย่างไรก็ดี การมี contact time ในลำไส้เล็กเพิ่มขึ้นก็อาจทำให้เกิดการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในลำไส้ได้

โรคท้องร่วงจากการติดเชื้อ (Infectious diarrhea)

พยาธิกำเนิด

1. Viruses: Rotavirus Hepatitis A virus (HAV) Norwalk virus
2. Bacterias: *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, , *Escherichia coli*, *Vibrio cholera*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Clostridium difficile*
3. Protozoas: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia*, *Microsporidia*

อาการแสดง

1. Non-inflammatory diarrheal syndrome

มีลักษณะอาการถ่ายน้ำ (90%)

เชื้อที่เป็นสาเหตุ

: Viruses

: อาหารเป็นพิษ (food poisoning) จากเชื้อ *Staphylococcus* *Streptococcus* *Salmonella*

Streptococcal food poisoning ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำร่วมกับไข้หนาวสั่น ปวดเมื่อย เหมือนไข้หวัดใหญ่ มักพบได้บ่อยในอาหาร เช่น สลัด ขนมจีน ราดหน้า ซุปน้ำปลาหวาน อาหารประเภทเนื้อ ระยะเวลาฟักตัวโดยปกติอยู่ในช่วง 4-12 ชั่วโมง

Staphylococcal food poisoning (emetic toxin) ทำให้ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำร่วมกับอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดบิดเป็นพัก มักพบได้บ่อยในอาหาร เช่น สลัด ขนมจีน ราดหน้า ซุปน้ำปลาหวาน อาหารประเภทเนื้อ ระยะเวลาฟักตัวโดยปกติอยู่ในช่วง 2-4 ชั่วโมง

Salmonella (ที่ไม่ใช่ S. typhi หรือ S. paratyphi) food poisoning ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ตามด้วยอาการปวดบิดท้อง ไข้ ปวดศีรษะ ท้องเสียถ่ายน้ำ (กรณีที่มีการบุกรุกผนังลำไส้ อาจทำให้มีการถ่ายมูกหรือมูกเลือดคล้ายบิดได้) มักพบในอาหารเนื้อสัตว์ ผลิตภัณฑ์นม ระยะเวลาฟักตัว 2-7 วัน

: เชื้อแบคทีเรีย *V. parahaemolyticus* ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำและมีอาการปวดท้องร่วมด้วย บางรายมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีไข้ และปวดศีรษะ มักพบได้บ่อยในอาหารทะเล สุก ๆ ดิบ ๆ ระยะเวลาฟักตัวโดยปกติอยู่ในช่วง 12-24 ชั่วโมง แต่อาจ พบได้ตั้งแต่ 4 ถึง 96 ชั่วโมง

: เชื้อแบคทีเรีย *V. cholera* หรือ “โรคห่า” ทำให้เกิดอาการท้องร่วงอย่างแรง อุจจาระไหลพุ่ง เหมือนน้ำขาวขาว โดยไม่มีอาการปวดท้อง และอาเจียนโดยไม่มีอาการคลื่นไส้ นำมาก่อน ระบาดเร็ว มักพบช่วงฤดูร้อน การสุขาภิบาลไม่ดี ปนเปื้อนในอาหารและน้ำ ระยะเวลาฟักตัว 1-2 วัน

: Clostridial food poisoning พบในอาหารกระป๋องที่มีการปนเปื้อนของเชื้อ *Clostridium botulinum* ที่สร้าง neurotoxin มีอาการ คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน ปากแห้ง คอแห้ง เจ็บในคอ ปวดบิดท้อง ท้องเดิน อาจขัดขวางการทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ทำให้ตาพร่ามัว เห็นภาพซ้อน หนังตาตก กลืน

น้ำลายไม่ได้ น้ำลายฟูมปาก พูดอ้อแอ้ แขนขาอ่อนแรงและหายใจไม่ได้เนื่องจากกล้ามเนื้อช่วยหายใจเป็นอัมพาต อาจตายภายใน 24 ชั่วโมง ระยะพักตัว 18-24 ชั่วโมง แต่ neurologic symptoms อาจเกิดใน 1-3 สัปดาห์ ภายหลังรับประทานสารพิษ

: อาการท้องร่วงในนักท่องเที่ยว (Travelers' diarrhea) จากอาหารและน้ำที่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) เป็นส่วนใหญ่ (20-72%) *Shigella* *Campylobacter jejuni* และ *Salmonella* มีอาการท้องร่วงถ่ายน้ำที่มีไข้ต่ำๆ คลื่นไส้ อาเจียน อาจมีอาการปวดบิดท้อง ระยะพักตัว 5-15 วัน

การรักษา

อาการท้องร่วงอย่างเฉียบพลันที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี หรือ ที่เกิดจากอาหารที่มีสารพิษของเชื้อแบคทีเรียชนิดไม่บุกรุกผนังลำไส้ เช่น *Staphylococcus* *Streptococcus* *Salmonella* (ที่ไม่ใช่ *S. typhi* หรือ *S. paratyphi*) เป็นต้น อาการท้องร่วงที่เกิดมักไม่รุนแรง ดังนั้นการรักษาจะเป็นแบบรักษาตามอาการโดยการทดแทนน้ำและเกลือแร่ (rehydration) ปลดปล่อยสารพิษถูกขับออกจากต่อทางเดินอาหารให้หมด อาการท้องร่วงก็จะหายไปเอง ซึ่งโดยทั่วไปจะหายภายใน 2-3 วัน

แต่ในรายที่มีอาการท้องร่วงรุนแรงที่เกิดจากสารพิษของเชื้อแบคทีเรีย *Salmonella* *V. cholera* *V. parahemolyticus* enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) *Campylobacter jejuni* Clostridial food poisoning เป็นต้น ควรให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อเชื้อดังกล่าวร่วมด้วย เพื่อช่วยให้อาการของโรคหายเร็วขึ้นและลดการสูญเสียน้ำและ electrolytes กรณีที่เกิดจากเชื้อ *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *E. coli* หรือ *V. parahemolyticus* กลุ่มยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกคือกลุ่ม fluoroquinolones กรณีเชื้อมีฤทธิ์ดื้อยา กลุ่ม fluoroquinolones หรือมีการติดเชื้อในเด็กหรือหญิงตั้งครรภ์ ยาทางเลือกคือ azithromycin กรณีที่เกิดจากเชื้อ *Campylobacter* spp. กลุ่มยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกคือ erythromycin หรือ azithromycin โดยทั่วไปจะให้ยาปฏิชีวนะรับประทานเป็นเวลา 3 วัน แต่กรณีอาการท้องร่วงในนักท่องเที่ยวควรให้ยาป้องกันตลอดระยะเวลาที่อยู่ท่องเที่ยวในประเทศไทย

ผู้ที่มีอาการท้องร่วงจากเชื้อ *V. cholera* กลุ่มยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกคือ azithromycin ยาทางเลือกคือยาในกลุ่ม fluoroquinolones หรือ doxycycline และควรส่งต่อแพทย์เพื่อให้ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะขาดน้ำและ electrolytes

ผู้ที่มีอาการท้องร่วงเนื่องจาก Clostridial food poisoning ต้องรีบนำส่งโรงพยาบาลเพื่อฉีด botulinum antitoxin ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำและอาจต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ

2. Inflammatory diarrheal syndrome

มีลักษณะอาการถ่ายจำนวนน้อย มีมูกเลือด ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ มักมีอาการปวดแบ่งอาการไข้ หรือ ปวดท้อง

พยาธิกำเนิด

1. ปัจจัยด้าน host defense

- : Gastric acidity
- : Peristalsis
- : Immune response
- : Resident microflora

2. ความสามารถในการก่อโรค (virulence) ของเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรีย

- : ทำลายเยื่อบุผิวลำไส้เล็กโดยเชื้อ Rotavirus
- : สร้าง enterotoxin โดยเชื้อแบคทีเรีย enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) *Vibrio cholera*

Salmonella และ Shigella

- : สร้าง cytotoxin โดยเชื้อแบคทีเรีย Shigella และ Campylobacter
- : ยึดเกาะติดกับเยื่อบุผิวลำไส้และก่อให้เกิดการอักเสบโดยเชื้อแบคทีเรีย Salmonella Shigella *E. coli* และ Campylobacter
- : บุกรุกผนังลำไส้โดยเชื้อแบคทีเรีย Salmonella และ Campylobacter

โรคท้องร่วงที่พบบ่อย ได้แก่

1. บิดไม่มีตัว (Shigellosis) เกิดจากเชื้อ Shigella มีอาการปวดบิดในท้องภายใน 1 ชั่วโมง ต่อมา มีไข้ และ ถ่ายน้ำรุนแรง อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ อาเจียน มักพบในอาหารประเภทสลัด น้ำไม่สะอาด ต่อมาอีก 2-3 วัน อาการท้องเดินลดลง แต่ปวดเบ่งที่ก้นและถ่ายเป็นมูกสีขาวหรือปนเลือด กลิ่นไม่เหม็นมาก ในเด็กอาจมีไข้สูง ชีพและชักได้ ระยะพักตัว 1-7 วัน อาการใช้อาจหายเองภายใน 2-3 วัน อาการท้องร่วงอาจหายเองภายใน 5-7 วัน

2. บิดมีตัว (amoebiasis) เกิดจากเชื้อ *E. histolytica* มีอาการถ่ายอุจจาระเหลว มีเนื้ออุจจาระปนปวดท้อง และปวดเบ่งที่ก้น อาจมีไข้ต่ำ ๆ ตามด้วยถ่ายเป็นมูกเลือดที่ละน้อยไม่มีเนื้ออุจจาระปน กลิ่นเหม็นเหมือนหัวกุ้งเน่า ถ่ายวันละหลายครั้ง ไม่อ่อนเพลียมาก อาจมีไข้สูง ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน คล้ายบิดไม่มีตัว ระยะพักตัว 1 สัปดาห์ – 3 เดือน

3. ไข้ไทฟอยด์หรือไข้รากสาดน้อย (Typhoid fever/Enteric fever) เกิดจากเชื้อ *Salmonella typhi* ติดต่อกับการกินอาหารหรือน้ำดื่มที่ปนเปื้อนเชื้อจากอุจจาระหรือปัสสาวะของผู้ป่วยหรือที่มีแมลงวันตอม

อาการจะเริ่มจากมีไข้ต่ำ ๆ ครั่นเนื้อครั่นตัว ปวดเวียนศีรษะ อ่อนเพลีย คล้ายไข้หวัดหรือ ไข้หวัดใหญ่ แต่ไม่มีน้ำมูก อาจมีเลือดกำเดาออก บางครั้งมีอาการไอ และเจ็บคอเล็กน้อย มักมีอาการท้องผูก หรือ ถ่ายเหลวร่วมด้วย อาจมีอาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดแน่นท้อง ท้องอืด และกดเจ็บเล็กน้อย ต่อมา มีไข้สูงขึ้นทุกวัน มีไข้

ตลอด กินยาลดไข้อาจไม่ลด เวลาจับไข้จะปวดศีรษะ ไข้เรื้อรัง > 3 สัปดาห์ ระยะพักตัว ประมาณ 14 วัน (7-21 วัน) ให้ผลบวกต่อการทดสอบ Widal test

4. ท้องร่วงจากภาวะลำไส้ใหญ่อักเสบ เนื่องจากการรับประทานยาปฏิชีวนะมีฤทธิ์กว้างติดต่อกันเป็นเวลานาน (antibiotic-associated colitis) จนเกิดการเจริญเติบโตผิดปกติของ *C. difficile* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม anaerobic spore producing gram positive rod ที่สร้างสารพิษทำลายผนังลำไส้ใหญ่จนเกิดการอักเสบ (pseudomembranous colitis, PMC) พบได้บ่อยในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม cephalosporin clindamycin ampicillin/amoxicillin พบได้น้อยกว่าในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycosides chloramphenicol quinolones และ rifampicin

อาการมักจะเกิดภายใน 5-10 วันภายหลังได้รับยาปฏิชีวนะแต่อาจจะเกิดภายในวันแรกที่ได้รับยาปฏิชีวนะหรือหลังจากหยุดยาปฏิชีวนะนานถึง 10 สัปดาห์ก็ได้ อาการทางคลินิกที่สำคัญคือ ท้องร่วง มีไข้ (30-50%) มีภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง (leukocytosis) (50-60%) ปวดท้อง (20-33%) คลื่นไส้ เพื่อย่อยอาหาร วินิจฉัยด้วยการตรวจวัดระดับ *C. difficile* toxin การทำ cytotoxic assay ส่งกล้องตรวจการอักเสบของลำไส้ใหญ่ (sigmoidoscopy) และการเพาะเชื้อ (culture)

การรักษา

1. การทดแทนน้ำและเกลือแร่ เป็นการรักษาหลัก (cornerstone therapy)
2. การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ เด็กเล็ก ผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้มี

อาการท้องร่วงรุนแรงหรือเรื้อรัง

กรณีที่เกิดจากเชื้อกลุ่ม Shigella หรือ Salmonella ยาปฏิชีวนะที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกคือกลุ่ม fluoroquinolones เป็นเวลา 5 วัน กรณีเชื้อดื้อยากกลุ่ม fluoroquinolones หรือมีการติดเชื้อในเด็กหรือหญิงตั้งครรภ์ ยาทางเลือกคือ azithromycin ในผู้ที่มีอาการรุนแรงหรือสงสัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกคือ ceftriaxone ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยระยะเวลาขึ้นกับการพบการติดเชื้อนอกระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย

กรณีโรคบิดมีตัวที่เกิดจากเชื้อ *E. histolytica* กลุ่มยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกคือ metronidazole เป็นเวลา 7-10 วัน ยาทางเลือกคือ tinidazole เป็นเวลา 5 วัน

กรณีที่เกิดจากเชื้อ *C. difficile* แนวทางการรักษาขึ้นกับความรุนแรง ในผู้ป่วยบางรายอาจให้ยา metronidazole หรือ vancomycin ตั้งแต่แรกเป็นเวลา 10 วัน หรืออาจให้ยา vancomycin ร่วมกับ metronidazole

3. การรักษาอื่น ๆ ตามอาการ เช่น ยาบรรเทาอาการปวดเกร็งท้อง

การทดแทนน้ำและเกลือแร่ มีความสำคัญมากที่สุดในการดูแลผู้ป่วยโรคท้องร่วงโดยเฉพาะในเด็ก เนื่องจากภาวะขาดน้ำเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตเนื่องจากโรคท้องร่วงในเด็ก

กรณีที่มีอาการท้องร่วงระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (น้ำหนักตัวลดลงน้อยกว่า 10%) สามารถให้เสริมด้วยผงน้ำตาลเกลือแร่ชนิดรับประทาน (oral rehydration solution) หรือ ORS ซึ่งไม่มีผลต่อระยะเวลา (duration) ของอาการท้องร่วงหรือปริมาตรอุจจาระ (stool volume) แต่ในกรณีที่มีอาการท้องร่วงรุนแรง (น้ำหนักตัวลดลงมากกว่า 10%) หรือมีอาการอาเจียนร่วมด้วยต้องให้ในรูปแบบเกลือสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำแทน

ผง ORS ตามสูตรขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) หรือ WHO มีส่วนประกอบของ electrolytes ที่สำคัญดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของ electrolytes ในผง ORS ตามสูตรของ WHO

WHO criteria (meq/L)	Standard WHO ORS	Reduced osmolarity ORS
Na ⁺ (60-90)	90	75
K ⁺ (15-25)	20	20
Cl ⁻ (60-80)	80	65
Citrate (8-12)	10	10
Glucose (<111)	111	75
Osmolarity (200-310 mOsmol/L)	311	245

ข้อจำกัดของ standard WHO-ORS

1. มี high osmolarity ทำให้เกิดการดึงน้ำเข้าสู่ท่อลำไส้ เป็นผลให้ไม่สามารถลดปริมาณอุจจาระและระยะเวลาที่เกิด

2. ทำให้เกิดภาวะ hypernatremia ได้

ข้อดีของ reduced osmolarity ORS คือ สามารถลดปริมาณอุจจาระและระยะเวลาที่เกิดท้องเสียได้ดีกว่า

กลูโคสที่เป็นส่วนผสมในผงน้ำตาลเกลือแร่ นอกจากจะให้พลังงานแล้วยังเป็นตัวนำกระตุ้นการดูดซึมกลับของ sodium และน้ำ ซึ่งกลไกการขนส่ง sodium ควบคู่กับ glucose นี้จะไม่ถูกยับยั้งโดยสารพิษจากแบคทีเรีย

หลักการให้ ORS

1. ชดเชยภาวะขาดน้ำ ควรเลือก ORS ที่มีปริมาณ Na^+ 60-90 meq/L
ให้ ORS 50 mL (30-80 mL) ต่อน้ำหนักตัว 1 kg ภายในเวลา 2-4 ชั่วโมง
 2. ต่อมาให้น้ำหรือนมตามปกติ (maintenance fluid)
100 mL ต่อน้ำหนักตัว 10 kg แรก ต่อ 24 ชั่วโมง
50 mL ต่อน้ำหนักตัว 10 kg ถัดมา ต่อ 24 ชั่วโมง
20 mL ต่อ kg ของน้ำหนักตัวที่มากกว่า 20 kg ต่อ 24 ชั่วโมง
 3. ถ้ายังมีการอุจจาระหรืออาเจียน
ให้ ORS ที่มี sodium ต่ำ (40-60 meq/L) 10 mL ต่อน้ำหนักตัว 1 kg ต่อการมีอุจจาระ 1 ครั้ง
หรือ มีการอาเจียน 1 ครั้ง
: ปริมาณน้ำในการผสม ORS 1ซอง ใช้ปริมาณน้ำตามที่ระบุไว้ในซองของแต่ละบริษัทผู้ผลิต
: จิบซองแรกให้หมดภายใน 6-8 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ดื่มแทนน้ำไปเรื่อยๆจนกว่าอาการจะดีขึ้น
: หลังจากให้น้ำเกลือแร่แล้ว 2 ครั้ง ควรให้เด็กดื่มน้ำสะอาด 1 ครั้ง
: ในเด็กที่มีอาการอาเจียนร่วม ให้ค่อยๆจิบทีละ 1 ช้อนชา ทุก 5 นาที แต่ถ้าอาเจียนมาก/เสียน้ำมาก ควรให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ
: ควรให้สารละลายเกลือแร่อย่างช้าๆ แต่ให้อย่างสม่ำเสมอเพื่อป้องกันการอาเจียน
: ระยะเวลาของการให้น้ำเกลือ จะให้จนกว่าช่วงระยะห่างของการถ่ายเหลวแต่ละครั้งนานเกิน 6-8 ชั่วโมง หรือจนกว่าอาการขาดน้ำหายไปซึ่งสังเกตได้จาก ปากหายแห้ง ปัสสาวะใส
: ควรแนะนำการหมดอายุของ ORS ที่ผสมน้ำแล้ว โดยให้ดื่มภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังการผสมน้ำ
- การพัฒนาปรับปรุงผง ORS คือ การนำข้าว หรือ แป้ง มาเป็นส่วนผสมแทนน้ำตาล glucose หรือ น้ำตาล sucrose เนื่องจากถูกดูดซึมได้ดีและแบ่งเมื่อย่อยด้วยเอนไซม์ amylase ในน้ำลายและจากตับอ่อนรวมทั้งเอนไซม์ maltase จากลำไส้เล็ก จะได้ glucose อย่างช้าๆ ไม่ก่อให้เกิดปัญหาท้องร่วงจากน้ำตาลมากเกินไป การศึกษาทางคลินิก พบว่า ผู้ป่วยหายเร็วขึ้นโดยสามารถลดปริมาณอุจจาระที่ขับออกมาได้มากกว่าสูตรที่มี glucose เป็นส่วนผสม เพิ่มการดูดซึมกลับของ electrolytes โดยเซลล์ลำไส้ และแก้ไขภาวะขาดน้ำได้ดีเท่าเทียมกัน

Zinc sulfate

ปัจจุบัน WHO และ Unicef แนะนำให้เด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ทุกคนที่มีอาการท้องร่วงได้รับธาตุสังกะสีเสริมในกระบวนการรักษา ในขนาด 10 mg/d ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน และขนาด 20 mg/d ในเด็กที่มีอายุมากกว่า 6 เดือน เป็นเวลา 10-14 วัน เนื่องจากช่วยลดความรุนแรงของโรค ลดระยะเวลาการเป็นโรคและป้องกันการเกิดท้องร่วงในครั้งถัดไปได้ด้วย

ยาที่มีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ (antimotility) ยาในกลุ่มนี้แบ่งย่อยออกเป็น anticholinergic agents ยาพวกฝิ่น และสารอนุพันธ์ของ meperidine

1. Anticholinergic agents วัตถุประสงค์ของการใช้ยาในกลุ่มนี้ คือ ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้เพื่อลดอาการปวดเกร็งหรือปวดมวนท้องขณะที่เกิดอาการท้องร่วงเท่านั้น ไม่มีประสิทธิภาพในการลดอาการท้องร่วงแต่อย่างใด

2. ยาพวกฝิ่น (opium) หรือ ทิงเจอร์ฝิ่นการบูร (camphorated opium tincture)

สาร morphine ซึ่งเป็นส่วนประกอบของฝิ่น ออกฤทธิ์ผ่าน opioid receptor ในทางเดินอาหาร มีผลทำให้การหดตัวแบบ peristalsis ของลำไส้ลดลงและการหดตัวแบบ segmentation เพิ่มขึ้น ดังนั้นกากอาหารจึงอยู่ในลำไส้ได้นานขึ้นและน้ำถูกดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งน้ำและ electrolytes จากเยื่อเมือกทางเดินอาหารด้วย ในขนาดยาที่ใช้ลดการถ่ายอุจจาระไม่มีผลระงับปวดและไม่ทำให้เกิดความเคลิบเคลิ้มเป็นสุข แต่ถ้าใช้บ่อย ๆ อาจทำให้เกิดการเสพติดได้

ยาในกลุ่มนี้ใช้สำหรับลดการถ่ายอุจจาระและลดอาการปวดท้องในท้องร่วงชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังที่ไม่ได้เกิดเนื่องจากการติดเชื้อหรือได้รับสารพิษ

ห้ามใช้ยาในกลุ่มนี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี และผู้สูงอายุเพราะอาจเกิดการหายใจได้ ห้ามใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 3 วัน

3. สารอนุพันธ์ของ meperidine

Loperamide HCl (Imodium®) เป็นสารอนุพันธ์ของ haloperidol ที่มีสูตรโครงสร้างคล้าย meperidine จึงออกฤทธิ์คล้าย morphine มีผลยับยั้งการเคลื่อนไหวแบบ peristalsis ของท่อทางเดินอาหาร เพิ่มการเคลื่อนไหวแบบ segmentation และลดการหลั่งน้ำและ electrolytes บริเวณลำไส้ ในขนาดยาที่ใช้สำหรับอาการท้องร่วงมีผลระงับปวดเล็กน้อย มีผลกดระบบประสาทส่วนกลางน้อยกว่า และไม่มีรายงานว่าทำให้เกิดการเสพติด ในขนาดยาสูงๆจะทำให้เคลิบเคลิ้มเป็นสุขได้และอาจเกิดการติดยาได้

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในเด็กและผู้สูงอายุ ใช้เฉพาะกรณีท้องร่วงเฉียบพลันและเรื้อรังที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อหรือได้รับสารพิษ (**หลีกเลี่ยงกรณีมีไข้ร่วมและ/หรือถ่ายมูกเลือด**) ในการใช้สำหรับโรคท้องร่วงเนื่องจากอาหารเป็นพิษควรใช้เมื่อสารพิษส่วนใหญ่ถูกขับออกจากท่อทางเดินอาหารแล้ว และหยุดใช้ยาถ้าอาการท้องร่วงไม่ดีขึ้นหรือมีไข้หลังจากการใช้ยา 2-3 วัน เนื่องจากการลดการเคลื่อนไหวของลำไส้จะลดการกำจัดเชื้อออกจากร่างกาย ทำให้สารพิษจากเชื้อถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายมากขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด hemolytic uremic syndrome (HUS)

ขนาดรับประทาน: ครั้งแรกให้รับประทานยาในขนาด 4 mg (2 capsule) หลังจากนั้นให้รับประทานครั้งละ 2 mg (1 capsule) ทุก 6 ชั่วโมงถ้ายังมีอาการถ่ายเหลวอยู่ แต่วันหนึ่งไม่เกิน 16 mg (8 capsule) และไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 2 วัน

ยาที่มีฤทธิ์ดูดซับทำให้ความเหลวของอุจจาระลดลง (adsorbents)

Kaolin-pectin actapulgit เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ในการดูดซับ จึงเชื่อว่าสามารถดูดซับเชื้อและสารพิษของเชื้อในลำไส้ได้ นอกจากนี้ยังสามารถเคลือบผนังลำไส้ป้องกันไม่ให้เชื้อหรือสารพิษไปมีผลต่อผนังลำไส้ได้ อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพการรักษายังไม่ได้รับการพิสูจน์แน่นอน มีผลลดความเหลวของอุจจาระแต่ไม่มีผลลดความถี่ของการถ่ายหรือปริมาณการขับน้ำและ electrolytes

ยาอาจดูดซับยาอื่นที่ให้ร่วม จึงควรบริหารยาก่อนยาอื่นอย่างน้อย 2 ชั่วโมง หรือหลังยาอื่นอย่างน้อย 3-4 ชั่วโมง

ไม่ควรใช้ยาในกลุ่มนี้ในกรณีท้องร่วงเฉียบพลันโดยเฉพาะที่มีสาเหตุจากเชื้อ bacteria

ไม่ควรใช้ยาดัดต่อกันเกิน 2 วัน และหยุดใช้เมื่อมี อาการไข้ รวมทั้งหลีกเลี่ยงการให้นมในเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี หรือในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี และต้องแนะนำให้เขย่าวาดก่อนรับประทานยา

การให้สารอาหาร การให้สารอาหารแก่ผู้ป่วยในกรณีที่มมีอาการท้องร่วง เป็นสิ่งจำเป็นเช่นเดียวกับการทดแทนน้ำและเกลือแร่ การหยุดอาหารโดยสิ้นเชิงเป็นความเข้าใจที่ผิดเพราะจะทำให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะในเด็กทารกเกิดภาวะทุพโภชนาการร่วมและเป็นผลให้สภาพการณ์เลวร้ายลงไปอีก ในกรณีผู้ใหญ่หรือเด็กโตควรให้สารอาหารทันทีหลังให้สารน้ำขาดเสีย ให้เลือกรับประทานอาหารที่ย่อยง่ายรสอ่อนในปริมาณน้อยกว่าปกติที่เคยรับประทาน หลีกเลี่ยง อาหารมัน หรือน้ำตาลมาก

ในเด็กควรเริ่มให้อาหารภายใน 6 ชั่วโมง ถ้าเป็นไปได้ควรให้อาหารในปริมาณปกติภายใน 24-48 ชั่วโมงเพื่อป้องกันภาวะขาดอาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่มีน้ำหนักตัวน้อย ในเด็กเล็กที่ยังดื่มนมผสมอยู่ถ้ายังมมีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมอาจดื่มนมผสมก่อนใน 4 ชั่วโมงแรก ใช้วิธีจิบสารละลายเกลือแร่บ่อย ๆ แทน หลังจากนั้นให้เจือจางนมผงลงเท่าตัวดื่มสลับกับสารละลายเกลือแร่

ส่วนทารกที่ยังดื่มนมมารดาอยู่ยังสามารถให้นมตามปกติได้ ในเด็กที่มีอาการท้องร่วงเฉียบพลันเนื่องจากเชื้อไวรัส เชื้อจะทำลายเยื่อผนังลำไส้เล็กและทำให้เซลล์ที่ส่วนยอดของ villi ซึ่งทำหน้าที่ในการสร้างน้ำย่อย lactase ถูกทำลายไปด้วย เกิดภาวะพร่องน้ำย่อย lactase ฉะนั้นในช่วงที่มีอาการท้องร่วงอยู่จึงควรเลือกผลิตภัณฑ์นมผสมชนิดที่ไม่มีน้ำตาล lactose เป็นส่วนประกอบ เช่น Prosobee® Isomil® เป็นต้น หรือสูตรที่เป็นนมพร่อง lactase (มีน้ำตาล lactose ในปริมาณต่ำๆ) เช่น Almiron® เป็นต้น แทนประมาณ 1-2 สัปดาห์ จากนั้นจึงค่อยเปลี่ยนเป็นนมผงผสมที่มีน้ำตาล lactose ปกติ ให้น้อย ๆ แต่ถี่ (12 feed ต่อวัน) อาจให้นมถั่วเหลืองแทน

ท้องร่วงเรื้อรัง

สาเหตุ

ในเด็กอาจเกิดจากสูตรนมผสมไม่เหมาะสม มีโรคพยาธิแส้ม้าซึ่งสังเกตได้จากมีทวารหนักโผล่

ในผู้ใหญ่ อาจเกิดจาก

1. อาหารรสจัด เหล้า ชา กาแฟ กินอาหารที่มีกากมากเกินไป เครียด โดยผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรง
2. มีความผิดปกติในการทำงานของระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคลำไส้ใหญ่อักเสบ ภาวะการดูดซึมที่ลำไส้บกพร่อง ภาวะการดูดซึมไขมันบกพร่อง โรคท้องผูกสลับท้องเดิน (Irritable bowel syndrome) เป็นต้น ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลงผิดปกติ

3. กรณีที่มีอาการท้องร่วงร่วมกับมีน้ำหนักตัวลดลงผิดปกติ มักเกิดจากการมีความผิดปกติของระดับฮอร์โมนในร่างกาย เช่น มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ทำให้เกิดอาการท้องร่วงเนื่องจากโรคเบาหวาน (อาการเด่นคือ หิวน้ำบ่อย/ปัสสาวะบ่อย/เหนื่อยง่าย/คันช่องคลอด) หรือต่อม thyroid เป็นพิษ (อาการเด่นคือ เหนื่อยง่าย/ซีร้อน/มือสั่น/คอพอก/ตาโปน/ใจสั่น) โรคเอดส์ มะเร็งลำไส้ วัณโรคลำไส้ บิด เป็นต้น

การรักษา

อาการท้องร่วงอย่างเรื้อรังจะยืดเยื้อเป็นเวลานานกว่า 2-3 สัปดาห์ อาจมีลักษณะท้องร่วงถ่ายเหลวทีละน้อยแต่บ่อยครั้งและมีอาการปวดเบ่ง หรือถ่ายอุจจาระที่มีไขมันมากในกรณีมีภาวะการดูดซึมไขมันบกพร่องหรือถ่ายน้ำบ่อย ๆ อาการอื่น ๆ ที่อาจพบร่วม คือ ไข้ น้ำหนักลด คลื่นไส้ อาเจียน วิดกกังวล และ ซึมเศร้า ต้องให้การรักษาต้นเหตุของการเกิดโรค เช่น ถ้าแพ้น้ำตาล lactose ในนมก็เปลี่ยนไปใช้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีน้ำตาล lactose ผสม ในบางกรณี เช่น อาการท้องร่วงที่เกิดจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์อาจต้องให้ยาแก้ท้องร่วงรักษาตามอาการร่วมด้วย

อาการท้องร่วงเนื่องจากความวิตกกังวลหรือเครียด เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่พบได้บ่อยของการเกิดอาการท้องร่วงเรื้อรัง มีลักษณะอาการที่เด่น คือ ถ่ายอุจจาระเหลว หรือ ถ่ายเป็นน้ำทีละน้อยบ่อย ๆ วันละ 4-5 ครั้ง โดยเฉพาะหลังกินอาหารทุกมื้อจะต้องถ่าย และมีอาการปวดท้องก่อนถ่ายตรงท้องน้อยด้านซ้ายแต่พอถ่ายแล้วก็หายปวด อาการท้องร่วงจะเกิดเฉพาะในช่วงระหว่างวันเท่านั้น เมื่อเข้านอนแล้วจะไม่มีอาการให้ตื่นขึ้นมาถ่ายอีก และไม่รู้สึกร้อนเพลีย การรักษา คือ ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยคลายเครียด โดยการออกกำลังกายหรือฝึกสมาธิผ่อนคลายความเครียด หลีกเลี่ยงอาหารรสจัดแนะนำให้กินอาหารที่มีกากมาก ๆ หรือผลิตภัณฑ์ของเมล็ดแมงลัก อาจให้ยาลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ร่วมด้วยในระยะแรก และถ้าจำเป็นจริง ๆ อาจต้องให้ยาคลายเครียดร่วมด้วยถ้ามีความกังวลมากหรือนอนไม่หลับ

Bile acid sequestrants: Cholestyramine (Questran®), Colestipol

ใช้สำหรับอาการท้องร่วงที่เกิดจาก bile salt ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วน distal ileum ที่ส่งผลกระทบต่อ enterohepatic circulation ของ bile salts ทำให้มีปริมาณ bile salt สะสมมากเกินไปบริเวณลำไส้ใหญ่และกระตุ้นการหลั่งน้ำและสาร electrolytes

หลีกเลี่ยงการใช้กรณีผู้ป่วยมีการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วน ileum ออกทั้งหมดที่มีภาวะอุจจาระมีไขมันมาก (steatorrhea)

ยาไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารหลังจากการรับประทานแต่มีผลลดการดูดซึมของยาอื่นเมื่อให้รับประทานร่วมกัน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย คือ ท้องผูก ไม่สบายท้อง ท้องอืดท้องเฟ้อ คลื่นไส้ อาเจียน ระคายเคืองบริเวณทวารหนัก เบื่ออาหาร และ อุจจาระมีไขมันมาก

ขนาดรับประทาน: ครั้งละ 2-4 g (ผงยา) ละลายน้ำ 120-180 mL รับประทานก่อนอาหารวันละ 2-3 ครั้ง ขนาดยาควรปรับให้เหมาะสมกับผลการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยแต่ละคน

Antisecretory

Octreotide (Sandostatin®) เป็น สารสังเคราะห์ octapeptide analog ของ endogenous somatostatin ที่มีความแรงสูงและมีระยะเวลาการออกฤทธิ์นาน

ยามีประสิทธิภาพในการระงับ severe secretory diarrhea เนื่องจาก hormone-secreting tumors ของตับอ่อนและท่อทางเดินอาหาร รวมทั้งอาการท้องร่วงเนื่องจากยาเคมีบำบัด ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา AIDS-associated diarrhea short-bowel syndrome หรือ chronic idiopathic diarrhea

ยามีผลยับยั้งการหลั่ง serotonin และ GI peptides อื่นๆ เช่น gastrin VIP insulin secretin เป็นต้น รวมทั้งมีฤทธิ์ยับยั้งโดยตรงต่อ intestinal secretion และ กระตุ้น intestinal absorption

ขนาดยาเริ่มต้น 50-100 mcg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 2-3 ครั้ง จากนั้นปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับอาการของผู้ป่วย ขนาดยาสูงสุด 500 mcg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 3 ครั้ง

อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานได้แก่ อาการปวดบริเวณที่ฉีด ปวดท้อง ท้องอืดแน่น ท้องร่วง มีไขมันในอุจจาระ และรู้สึกคลื่นไส้

สรุปประเด็นสำคัญในการซักประวัติสำหรับโรคท้องร่วง

: เริ่มเกิดเมื่อไร ลักษณะอุจจาระ อาการอื่น ๆ เช่น ปวดท้อง อาเจียน ไข้ ความถี่ ระยะห่างของการถ่าย

: ประวัติการกินอาหาร โรคประจำตัว ยาที่ใช้ก่อนเริ่มมีอาการ (broad spectrum antibiotics)

ประวัติการแพ้ยา แพ้อาหาร

- : เพื่อนหรือคนอื่น ๆ ที่ใกล้ชิดเป็นด้วยหรือไม่ (food poisoning syndrome)
- : Rectal pain ถ่ายมูกเลือด (*Shigella* spp, *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *E. histolytica*)
- : ภาวะเครียด
- : คำถามเพื่อประเมินภาวะขาดน้ำ

โรคลำไส้แปรปรวนหรือกลุ่มอาการลำไส้ไวเกินต่อการกระตุ้น (irritable bowel syndrome, IBS)

เป็นความผิดปกติในทางเดินอาหารที่เรื้อรังไม่รุนแรง ไม่มีการอักเสบ แต่จะเป็นซ้ำ ๆ (recurring) และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การเรียน และการทำงานของผู้ป่วย ในปัจจุบันพบได้ประมาณ 50% ของผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ในช่วงอายุ 30-50 ปีหรืออาจจะเริ่มเป็นตั้งแต่เป็นวัยรุ่น โดยเฉพาะในผู้หญิงซึ่งจะมีอาการมากขึ้นในช่วงที่มีประจำเดือน

พยาธิกำเนิด

ไม่มีสาเหตุที่ชัดเจน ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือการเกิดพยาธิสภาพของลำไส้ รวมทั้งไม่ได้เกิดจากการมีโรคของอวัยวะอื่น ๆ ที่จะมีผลให้การทำงานของลำไส้ผิดปกติ สาเหตุอาจเกิดจาก

1. มีการบีบตัวหรือการเคลื่อนไหวของลำไส้ผิดปกติ อาจมีการบีบตัวไม่สัมพันธ์กัน หรือบีบตัวรุนแรง หรือบีบเกร็งซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติในการหลั่งสาร serotonin ที่มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานประสาน กันอย่างสอดคล้องของการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหารและการคัดหลั่งของท่อทางเดินอาหาร ตามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น นอกจากนี้สาร serotonin ยังมีความสัมพันธ์กับการกระตุ้นตัวรับความเจ็บปวด (nociceptor neurons) ผู้ป่วยที่มีการหลั่งสาร serotonin มากผิดปกติ จะมีอาการท้องร่วงเป็นอาการเด่น ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีการหลั่งสาร serotonin น้อยกว่าปกติจะมีอาการท้องผูกเป็นอาการเด่น

2. Enteric nervous system ที่ผนังลำไส้ไวต่อสิ่งเร้า หรือตัวกระตุ้นมากผิดปกติ เช่น

ถ่ายหลังมื้ออาหารเมื่อได้รับอาหารไขมันสูงหรือรสเผ็ดจัด ผลิตภัณฑ์นม ผลไม้ตระกูลส้ม เครื่องดื่มที่มี caffeine หรือ alcohol หรือ

ถ่ายเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ เช่น ความเครียด เศร้าซึม หดหู่ใจ เป็นต้น

อาการ

มักปวดเกร็งในบริเวณท่อทางเดินอาหารส่วนล่างโดยเฉพาะที่ท้องน้อย อาการปวดจะดีขึ้นหลังถ่ายอุจจาระ มีพฤติกรรมการถ่ายเปลี่ยนไป อาจท้องร่วง หรือท้องผูก หรือทั้งสองแบบสลับกัน จะรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระบ่อย ๆ แม้เพิ่งจะไปถ่ายอุจจาระมา มีความรู้สึกเหมือนถ่าย ไม่สุด ลักษณะอุจจาระเปลี่ยนไปเป็น ก้อนแข็ง หรือเหลวจนเป็นน้ำ มีมูกปนมากับอุจจาระมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีท้องอืดมีลมมากในท้องเวลาถ่ายอุจจาระมักมีลมออกมาด้วย

การวินิจฉัย

- : มีสุขภาพแข็งแรง
- : ผลตรวจร่างกายปกติ เว้นแต่กดเจ็บท้องน้อย
- : ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ตรวจเลือด ตรวจ อุจจาระ เป็นต้น ผลตรวจ x-ray ลำไส้ใหญ่หรือผลส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ
- : บริเวณไส้ตรง (rectum) โลงหรืออาจมีก้อนอุจจาระแข็ง ใช้กล้องตรวจอุจจาระไม่พบ amoeba, พยาธิ และไขพยาธิ และ leukocytes
- : ผลการซักประวัติ เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคตาม Rome III criteria ดังนี้
 - เกิดอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องอย่างน้อย 3 วันต่อเดือนในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ร่วมกับมีลักษณะต่อไปนี้ร่วมด้วยอย่างน้อย 2 ข้อ
 - อาการดีขึ้นเมื่อถ่าย
 - ความถี่ในการถ่ายเปลี่ยนแปลง
 - ลักษณะอุจจาระเปลี่ยนแปลง

ลักษณะอาการที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรค ลำไส้แปรปรวนออกจากโรคอื่น ๆ ที่มีการคล้ายคลึงกัน

- : เริ่มมีอาการเมื่ออายุมากกว่า 50 ปี
- : อาการเป็นช่วงระยะเวลาสั้น ๆ
- : อาการแย่งเรื้อรัง ๆ พร้อมกับมีภาวะอื่น ๆ ร่วม
- : ท้องร่วงปริมาณมาก (500 mL ต่อวัน)
- : น้ำหนักลด
- : มีอาการกลางคืน (มีอาการขณะนอนหลับหรือถูกปลุกให้ตื่นตอนกลางคืน)
- : เลือดออกทางทวารหนัก มีหนองหรือไขมันในอุจจาระ

นอกจากนี้พบว่า โรคลำไส้แปรปรวนมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการ ภาวะหรือโรคอื่น ๆ ได้หลายอย่าง ได้แก่ GERD functional dyspepsia ไมเกรน ปวดหลัง ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ (fibromyalgia) อ่อนเพลียโดยไม่ทราบสาเหตุ (chronic fatigue syndrome) อาการปัสสาวะบ่อยหรือกลั้นไม่อยู่ (overactive bladder หรือ urgency) มีปัญหาด้านเพศสัมพันธ์ นอนไม่หลับ มีปัญหาทางจิตใจ เช่น วิตกกังวล (anxiety) ซึมเศร้า (depression) มีภาวะตื่นตระหนก ตื่นกลัวง่ายหรือวอกแวก มีความรู้สึกว่าตนเองป่วยเป็นโรคร้ายแรงทั้ง ๆ ที่ผลการตรวจไม่พบโรคร้ายใด ๆ (somatization) ความทรงจำบางอย่างในอดีตที่ส่งผลกระทบต่อร่างกาย ต่อจิตใจ หรือทางเพศ (physical, emotional or sexual abuse) โดยโรคและกลุ่มอาการเหล่านี้สามารถเกิดก่อน เกิดพร้อม หรือเกิดภายหลังจากโรคลำไส้แปรปรวนก็ได้

การรักษา

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐานหรือรักษาอาการได้หายขาด ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีอาการเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ การรักษาจะเป็นการรักษาไปตามอาการ และให้การรักษากลุ่มอาการ ภาวะหรือโรคร่วมอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยมี และสัมพันธ์กับการเกิดอาการของโรคลำไส้แปรปรวน

ในทางคลินิกจัดแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มหลักดังนี้

1. Constipation-predominant (C-IBS)
ถ่าย < 3 ครั้ง/สัปดาห์ ถ่ายเป็นก้อนแข็ง ต้องเบ่งมากขณะถ่าย
2. Diarrhea-predominant (D-IBS)
ถ่าย > 3 ครั้ง/วัน ถ่ายหลังตื่นนอนและหลังอาหาร
3. Alternating pattern (A-IBS) ท้องร่วงสลับกับท้องผูก
4. Pain-predominant (P-IBS) มีอาการปวดเกร็งท้องเป็นอาการเด่น

Constipation-predominant (C-IBS)

First line therapy

: ปรับเปลี่ยนอาหารและพฤติกรรม (diet and lifestyle modifications) ควรรับประทานอาหารที่มีกากใย (dietary fiber) เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะใยอาหาร ชนิด soluble fibers เช่น รำข้าวสาลี (wheat bran) วันละ 1-3 มื้อต่อวัน จนกว่าจะถ่ายสบาย หรือรับประทานผลิตภัณฑ์ยาระบายกลุ่มที่เพิ่มกาก ตามด้วยการดื่มน้ำประมาณวันละ 1.5-2 L เป็นต้น

: ดื่มน้ำอย่างน้อย 8 แก้ว/วัน

: หลีกเลี่ยงยาต้านการซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressant (TCA)

ระยะเวลารักษา 3 สัปดาห์

Second line therapy

: พิจารณาเลือกใช้ยาระบายกลุ่ม osmotic laxative

Third line therapy

: Selective 5-HT₄ receptor agonist: Prucalopride

: GI chloride-channel activator: Lubiprostone

: Guanylate cyclase agonist: Linaclotide

Diarrhea-predominant (D-IBS)

First line therapy

: หลีกเลี่ยงอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน, แอลกอฮอล์ สารแต่งรสหวาน ได้แก่ sorbitol fructose และ mannitol ชาสมุนไพรที่มีส่วนผสมของ senna และ lactose

: ยาหยุดถ่ายกลุ่มที่ออกฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้

Loperamide ครั้งละ 2-4 mg สามารถเพิ่มขนาดได้ถึงวันละ 4 ครั้ง/วัน ขนาดยาสูงสุด 16 mg

ยาในกลุ่มนี้ไม่มีผลลดอาการปวดหรือไม่สบายท้อง

ระยะเวลาการรักษา 3 สัปดาห์

Second line therapy

: ในผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าหรือวิตกกังวล ตื่นตระหนก ร่วมด้วย พิจารณาให้ยาต้านการซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressants โดยใช้ในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้า (nortriptyline 25-75 mg/d หรือ amitriptyline 10-50 mg/d) ซึ่งในขนาดดังกล่าว ยามีผลลดอาการปวดร่วมด้วย

หรือยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ซึ่งให้ประสิทธิภาพเท่าเทียมกันในการบรรเทาอาการ ตัวอย่างเช่น fluoxetine ในขนาด 10-20 mg/d รับประทานตอนเช้า

ระยะเวลาการรักษา 4-6 สัปดาห์

Third line therapy

: Serotonin 5HT₃ antagonist : Alosetron เป็นยาตัวแรกในกลุ่มที่ได้รับการรับรองโดย US-FDA สำหรับรักษาโรคลำไส้แปรปรวน จากผลรบกวนสัญญาณกระตุ้นของสาร serotonin ต่อ intrinsic primary afferent neurons (IPANs) ทำให้ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ เพิ่มการดูดซึ่มกลับของ sodium และลดการคัดหลั่งสารในลำไส้เล็ก

ขนาดที่ใช้ 1 mg รับประทานวันละครึ่ง เป็นเวลา 1 เดือน และเพิ่มเป็นวันละ 2 ครั้งถ้ายังควบคุมอาการไม่ได้ ผลการใช้ยาในผู้หญิง พบว่า มีผลบรรเทาอาการท้องร่วง อาการอยากถ่ายอุจจาระ และอาการปวดท้อง

เนื่องจากยานี้ทำให้เกิดภาวะลำไส้ใหญ่ขาดเลือด (ischemic colitis) ได้ จึงห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูก มีท่อลำไส้อุดตัน หรือมีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และต้องหยุดใช้ยาทันทีถ้ามีอาการท้องผูก หรือมีสัญญาณของภาวะ ischemic colitis หรือใช้ในขนาด 2 mg/d แล้วยังไม่ได้ผล

Pain-predominant (P-IBS)

First line therapy

: ยาลดการเคลื่อนไหวบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้

ยาในกลุ่มนี้มีประโยชน์ในการลดการบีบตัวและเกร็งตัวที่มีมากกว่าปกติของกล้ามเนื้อบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้ ทำให้ช่วยบรรเทาอาการปวดเกร็งท้องที่เกิดขึ้นได้ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1. Anticholinergic หรือ antimuscarinic agents

ยาในกลุ่มนี้ในขนาดที่ใช้ยับยั้งการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ จะมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยรวมทั้งมีฤทธิ์ลดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบอื่น ๆ ด้วยแบ่งย่อยเป็น

1.1 Belladonna alkaloids ในรูปแบบของ alkaloids บริสุทธิ์ ได้แก่ hyoscyamine และ hyoscine หรือ scopolamine

1.2 สารกึ่งสังเคราะห์และสารสังเคราะห์ของ belladonna alkaloids ได้แก่ กลุ่ม tertiary amines เช่น dicyclomine เป็นต้น และสารประกอบในกลุ่ม quaternary ammonium ตัวอย่างเช่น clidinium bromide propantheline bromide hyoscine butyl bromide เป็นต้น

ยาทั้งสองกลุ่มก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ atropine like effects ที่พบบ่อยที่สุดคือ ปากแห้ง คอแห้ง ตาพร่า ผิวน้ำหรือหน้าตาาร้อนแดง ใจสั่น ปัสสาวะคั่ง ท้องผูก ยาในกลุ่ม tertiary amines สามารถผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ จึงก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ปวดศีรษะ ง่วงนอน มึนงง เป็นต้น ส่วนสารประกอบในกลุ่ม quaternary ammonium ไม่ผ่านเข้าสมองส่วนกลางจึงไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทส่วนกลางดังกล่าว

2. ยาแก้เกร็ง (antispasmodics)

: Musculotropic antispasmodic drug ตัวอย่างเช่น Mebeverine (Colofac®) เป็นต้น

มีฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบโดยตรง โดยมีบทบาทต่อการแลกเปลี่ยน calcium ion และการทำให้เกิด stabilization ของ excitable membranes เป็นผลให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบต่อทางเดินอาหาร ลดอาการปวดเกร็งท้อง

ยากลุ่มนี้ไม่มีผลต่อการเคลื่อนไหวปกติของลำไส้และไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ atropine like effects

Second line therapy

: Low dose tricyclic antidepressants

ยากลุ่มอื่นที่นำมาใช้บรรเทาอาการปวดเกร็งท้อง ได้แก่

1. Peppermint oil (menthol) ซึ่งมีผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบทางเดินอาหาร บรรเทาอาการปวด อาการไม่สบายท้อง ท้องอืดแน่น ขับลม และลดความถี่ในการขับถ่ายอุจจาระ

2. เอนไซม์ช่วยย่อย

3. Simethicone ซึ่งมีผลลด gas ในทางเดินอาหาร

4. Pro-flora กลุ่ม acidophilus and lactobacillus ซึ่งจะช่วยปรับสมดุลของเชื้อในลำไส้ และลด gas

5. Mg (200 mg รับประทานวันละ 2-3 ครั้ง) + B complex (50-100 mg/day) + B₅ (100mg/day)

ซึ่งมีผลช่วยลดภาวะเครียด

เอกสารอ้างอิง

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 135 ตอนพิเศษ 14 ง ลงวันที่ 19 มกราคม 2561

Fabel PH and Shealy KM. Diarrhea, constipation, and irritable bowel syndrome. In Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC et al. eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 9th ed. New York: The McGraw-Hill companies, Inc. 2014. p 531-547.

Sharkey KA and Wallace JL. Treatment of disorders of bowel motility and water flux: Anti-emetics, agents used in biliary and pancreatic disease. In Brunton LL editor. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: The McGraw-Hill companies, Inc. 2011. p 1323-1350

Walker PC. Diarrhea. In Krinsky DL, Berardi RR, Ferreri SP et al. eds. Handbook of Nonprescription Drugs: An interactive approach to self-care. 17th ed. Washington, DC: The American Pharmacists Association. 2012. p 279-298.

Wall GC. Lower gastrointestinal disorders. In Alldredge, BK et al. editors. Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: the Clinical Use of Drugs. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2013. p 699-719.

Weitzel KW and Goode JV“Kelly”R. Constipation. In Krinsky DL, Berardi RR, Ferreri SP et al. eds. Handbook of Nonprescription Drugs: An interactive approach to self-care. 17th ed. Washington, DC: The American Pharmacists Association. 2012. p 253-278.