

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังใน  
ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย



นางสาวนงลักษณ์ ลิ้มกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

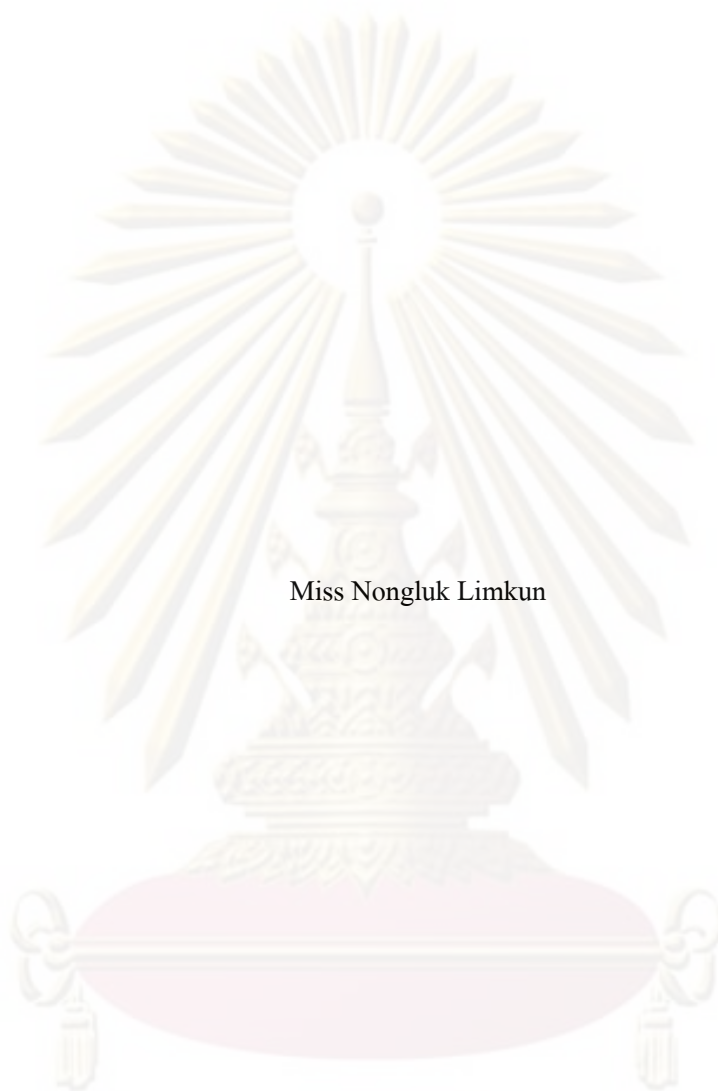
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF SENNA TABLETS IN TREATMENT OF CHRONIC  
CONSTIPATION IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE



Miss Nongluk Limkun

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

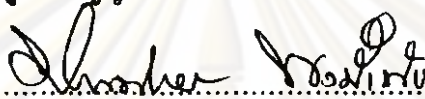
Academic Year 2009

Copyright of Chulalongkorn University

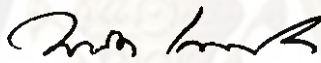
หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย
โดย	นางสาวนงลักษณ์ ลิ้มกุล
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	พันเอก นายแพทย์ อำนาจ ชัยประเสริฐ

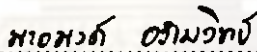
---


คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

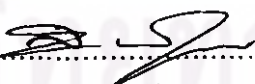
  
..... กณบศิกณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.พิมทิพย์ พงษ์เพชร)

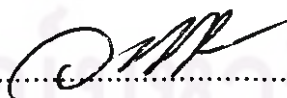
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง นารัต เกษครทัต)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(พันเอก นายแพทย์ อำนาจ ชัยประเสริฐ)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์)

  
..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(พันเอก นายแพทย์ วานิช ปิยนรินทร์)

นงลักษณ์ ลิ้มกุล : ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย. (EFFECTIVENESS AND SAFETY OF SENNA TABLETS IN TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATION IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รองศาสตราจารย์ เกศษกรหญิง คร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : พันเอก นายแพทย์ อำนาจ ชัยประเสริฐ, 83 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบทดลองก่อนและหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังจำนวน 51 คน มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยจริงจำนวน 48 คน (ชาย 22 คน และหญิง 26 คน อายุเฉลี่ย  $59.5 \pm 13.8$  ปี) เริ่มรับประทานยาเม็ดมะขามแขกครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน นาน 1 สัปดาห์ กรณีที่ไม่ได้ผล จะปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นครั้งละ 2 เม็ดต่อวัน ทุก 1 สัปดาห์ ขนาดยาสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับคือ 8 เม็ดต่อวัน เมื่อผู้ป่วยได้รับขนาดยาที่เหมาะสม จะคงขนาดยานั้นนาน 4 สัปดาห์ ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 87.5 จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ก่อนได้รับยาเม็ดมะขามแขก  $1.0 \pm 1.0$  ครั้งต่อสัปดาห์ และหลังได้รับยา  $6.1 \pm 1.8$  ครั้งต่อสัปดาห์) ( $p < 0.001$ ) ขนาดยาที่ทำให้ผู้ป่วยหายจากภาวะท้องผูกเรื้อรัง เฉลี่ยวันละ  $3.2 \pm 1.4$  เม็ด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบในการศึกษานี้ คืออาการปวดท้อง มวนท้อง ท้องอืด และถ่ายเหลว พบอาการปวดท้องที่รุนแรงเพียง 1 รายแต่อาการดีขึ้นเมื่อหยุดยา ระดับชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วยไม่เปลี่ยนแปลงตลอดที่ได้รับยาเม็ดมะขามแขก

การวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดมะขามแขกมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยาได้

ภาควิชา.....เภสัชกรรมปฏิบัติ.....ลายมือชื่อนิสิต.....นางณิศาณัน.....คัสซอ  
 สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....ผอ.หวัด อ.อร่ามวิทย์  
 ปีการศึกษา.....2552.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....อ.อำนาจ.....ศ.ประเสริฐ

# # 5176568233: MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS : SENNA TABLETS / CHRONIC CONSTIPATION / END STAGE RENAL DISEASE

NONGLUK LIMKUN : EFFECTIVENESS AND SAFETY OF SENNA TABLETS IN TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATION IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PORNANONG ARAMWIT, Pharm.D., THESIS CO-ADVISOR : AMNART CHAIPRASERT, M.D., 83 pp.

This before and after study was designed to assess the effectiveness and safety of senna tablets for the treatment of chronic constipation in patients with end stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis (HD) or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) at Phramongkutkloao Hospital. Initially 51 patients were included. Data from 48 patients was used for analysis (22 men, 26 women; mean age 59.5 ± 13.8 years). Patients were treated with 2 tablets of senna once daily at bedtime for one week. The dose was increased by 2 tablets per day each week until approaching the maximum dose (8 tab per day) in the patients who had no response during the preceding one week, then continue of with this dose for 4 weeks. The results showed that the response rate was 87.5 % and statistically increase the defecation frequency per week from 1.0 ± 1.0 to 6.1 ± 1.8 (p < 0.001). The average daily dosage for this group of patients was 3.2 ± 1.4 tablets. Adverse effect such as flatus, griping, abdominal pain and loose stools occurred during study. However, one patient reported severe abdominal pain during senna tablet therapy, the symptoms disappeared after discontinue the medicine. No clinically significant differences in blood chemistries were observed during enrollment and the active treatment period.

From this study showed that senna tablet is effective and safe to use in end stage renal disease patients. However, some patients cannot tolerate the adverse effects.

Department : Pharmacy Practice  
Field of Study : Clinical Pharmacy  
Academic Year : 2009

Student's Signature Nongluk Limkun  
Advisor's Signature Pornanong Aramwit  
Co-Advisor's Signature Amnart Chaiprasert

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. พรอนงค์ อร่ามวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์ อาจารย์ พันเอกนายแพทย์ อำนาจ ชัยประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา และให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต ประธานคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทุกท่านที่ได้ประสิทธิประสาทวิชาความรู้อันมีค่าด้วยความเมตตาแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคไต รวมทั้งเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยจนสำเร็จ

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยและคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนวิจัย สำหรับการวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่สาวและน้องสาว ที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจตลอดมา ตลอดจนเพื่อนๆ พี่ๆ น้องๆ ทุกคนที่คอยให้คำปรึกษาช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจจนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 โรคไตเรื้อรัง.....	5
2.1.1 นิยามของโรคไตเรื้อรัง.....	5
2.1.2 สาเหตุของโรคไตเรื้อรัง.....	5
2.1.3 ระยะของโรคไตเรื้อรัง.....	5
2.1.4 อาการแสดงทางคลินิกของโรคไตเรื้อรัง.....	6
2.1.5 แนวทางการรักษาโรคไตเรื้อรัง.....	7
2.2 โรคไตวายระยะสุดท้าย.....	8
2.2.1 นิยามของโรคไตวายระยะสุดท้าย.....	8
2.2.2 แนวทางการรักษาโรคไตวายระยะสุดท้าย.....	8
2.3 ภาวะท้องผูก.....	10
2.3.1 นิยามของภาวะท้องผูก.....	10
2.3.2 กลไกการขับถ่ายอุจจาระ.....	10
2.3.3 ประเภทของภาวะท้องผูก.....	11
2.3.4 สาเหตุของภาวะท้องผูก.....	12

บทที่	หน้า
2.3.5	การประเมินเพื่อวินิจฉัยภาวะท้องผูก..... 13
2.3.6	แนวทางการรักษาภาวะท้องผูก..... 14
2.4	ยาเม็ดมะขามแขก..... 15
2.5	ยาเม็ดมะขามแขกกับภาวะท้องผูกเรื้อรัง..... 19
3	วิธีดำเนินการวิจัย..... 21
3.1	รูปแบบการวิจัย..... 21
3.2	ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง..... 21
3.3	หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง..... 21
3.3.1	เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย..... 21
3.3.2	เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากกรวิจัย..... 21
3.3.3	เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยออกระหว่างการดำเนินการวิจัย..... 21
3.4	ขนาดกลุ่มตัวอย่าง..... 22
3.5	สารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย..... 22
3.6	ขั้นตอนดำเนินการวิจัย..... 23
3.6.1	ขั้นก่อนเตรียมการวิจัย..... 23
3.6.2	ขั้นการดำเนินการวิจัย..... 23
3.7	การเก็บตัวอย่างเลือดและการวิเคราะห์เลือด..... 27
3.8	การเก็บข้อมูลลักษณะของอุจจาระ..... 27
3.9	การวัดผลทางการวิจัย..... 29
3.10	การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ..... 29
4	การวิเคราะห์ข้อมูล..... 30
4.1	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง..... 30
4.2	ประสิทธิผลของยาเม็ดมะขามแขก..... 35
4.2.1	อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตาม ROME III criteria 2006..... 35
4.2.2	อัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006..... 35
4.2.3	จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์..... 37
4.2.4	ลักษณะของอุจจาระ..... 38
4.3	ความปลอดภัยของยาเม็ดมะขามแขก..... 38



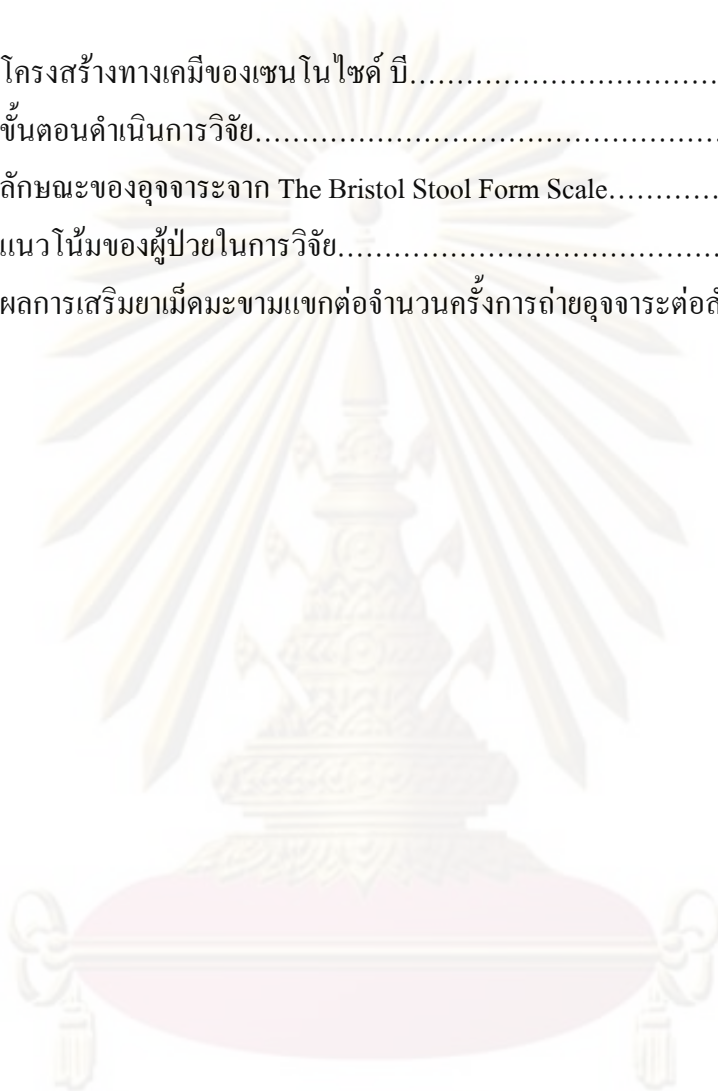
บทที่	หน้า
4.3.1	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา..... 38
4.3.2	ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด..... 40
4.4	ขนาดของยาเม็ดคุมะขามแขก..... 40
4.5	ความพึงพอใจ..... 44
4.6	ความร่วมมือในการใช้ยา..... 45
5	อภิปรายผลการวิจัย..... 46
5.1	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง..... 46
5.2	ประสิทธิผลของยาเม็ดคุมะขามแขก..... 47
5.2.1	อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตาม ROME III criteria 2006..... 47
5.2.2	อัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006..... 47
5.2.3	จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ และลักษณะของอุจจาระ..... 47
5.3	ความปลอดภัยของยาเม็ดคุมะขามแขก..... 48
5.3.1	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา..... 48
5.3.2	ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด..... 49
5.4	ขนาดของยาเม็ดคุมะขามแขก..... 49
5.5	ความพึงพอใจ..... 50
5.6	ความร่วมมือในการใช้ยา..... 50
6	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... 51
	รายการอ้างอิง..... 53
	ภาคผนวก..... 58
	ภาคผนวก ก แบบบันทึกและแบบสอบถามต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัย..... 59
	ภาคผนวก ข เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและใบอนุญาตการเข้าถึงข้อมูล..... 71
	ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 83

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดมะขามแขก.....	19
2	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	32
3	รายการยาที่ใช้ร่วมในกลุ่มตัวอย่าง.....	33
4	การขั้บถ่ายอุจจาระของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มงานวิจัย.....	34
5	สาเหตุที่ทำให้การรักษาล้มเหลวในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย.....	35
6	การขั้บถ่ายอุจจาระของกลุ่มตัวอย่างหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก.....	36
7	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยาเม็ดมะขามแขก.....	39
8	การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย...	41
9	การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วย HD.....	42
10	การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วย CAPD.....	43
11	ข้อมูลการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในกลุ่มตัวอย่างที่ตอบสนองต่อการรักษา.....	44
12	ความพึงพอใจต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยยาเม็ดมะขามแขก.....	45
13	ความร่วมมือในการใช้ยาเม็ดมะขามแขกของผู้ป่วย.....	45
ก-1	เกณฑ์มาตรฐานของระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือด.....	62

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	โครงสร้างทางเคมีของเซนโนไซด์ บี.....	16
2	ขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	25
3	ลักษณะของอุจจาระจาก The Bristol Stool Form Scale.....	28
4	แนวโน้มของผู้ป่วยในการวิจัย.....	31
5	ผลการเสริมขี้ผึ้งมะขามแขกต่อจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์.....	37



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ALT	=	Alanine aminotransferase
ARM	=	Anorectal manometry
AST	=	Aspartate aminotransferase
BD	=	Barium defecography
BSA	=	Body surface area
BUN	=	Blood ure nitrogen
Ca	=	Calcium
CAPD	=	Continuous ambulatory peritoneal dialysis
CKD	=	Chronic kidney disease
Cl	=	Chloride
CO <sub>2</sub>	=	Bicarbonate
CTT	=	Colonic transit test
ESRD	=	End-stage renal disease
EPO	=	Erythropoietin
GFR	=	Glomerular filtration rate
HD	=	Hemodialysis
K	=	Potassium
Na	=	Sodium
P	=	Phosphorus
SCr	=	Serum creatinine
VAS	=	Visual analog scale
>	=	มากกว่า
<	=	น้อยกว่า
=	=	เท่ากับ

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) มีอุบัติการณ์ของความผิดปกติทางระบบทางเดินอาหารได้บ่อยมากกว่าคนปกติ แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยวิธีบำบัดทดแทนไตแล้ว ก็ยังพบอาการหรืออาการแสดงได้ ซึ่งภาวะท้องผูก เป็นอาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย (1) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องถูกจำกัดชนิดและปริมาณสารอาหาร รวมถึงน้ำที่จะบริโภค ขาดการออกกำลังกาย และที่สำคัญคือ ผู้ป่วยต้องรับประทานยาเป็นจำนวนมาก เช่น การใช้ยาจับฟอสเฟต ยาเสริมธาตุเหล็ก ยาลดความดันโลหิตกลุ่มขัดขวางแคลเซียมเข้าเซลล์ (2) จากปัจจัยต่างๆ ดังกล่าว ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะท้องผูกได้มากกว่าคนทั่วไป

อุบัติการณ์ของภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายพบประมาณร้อยละ 59 (3) ขณะที่ประเทศญี่ปุ่น ได้รายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) และการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) สูงถึงร้อยละ 63.1 และ 28.9 (4) ตามลำดับ แม้ภาวะท้องผูกที่เกิดขึ้นจะไม่ทำให้ผู้ป่วยเป็นอันตรายถึงชีวิต แต่ก็มีผลต่อคุณภาพชีวิต นอกจากนี้ภาวะท้องผูกที่เรื้อรังอาจเป็นสาเหตุของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วย CAPD เช่น เกิดการหย่อนยานของเยื่อผนังช่องท้องและกล้ามเนื้อหูดรอบ ๆ ทวารหนัก การติดเชื้อที่เยื่อผนังช่องท้อง (peritoneal catheter) ภาวะที่มีของเสียสะสมในเลือด ภาวะทุพโภชนาการจากการดูดซึมสารอาหารผิดปกติ โรคลำไส้โป่งพองและโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (5)

การรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายยังไม่มีข้อแนะนำที่ชัดเจน เบื้องต้น การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการรับประทานอาหาร โดยรับประทานอาหารที่มีกากเพิ่มมากขึ้น การออกกำลังกาย และหยุดยาหรือเปลี่ยนยาที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูก ถ้าสามารถทำได้ แต่เนื่องจากวิธีข้างต้นอาจมีข้อจำกัดและปฏิบัติได้ยาก จึงจำเป็นต้องใช้ยาในการรักษาภาวะท้องผูก

จากข้อจำกัดในการใช้ยาของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย ทำให้ยาระบายที่เลือกใช้มีไม่มากนัก เช่น การใช้ยาระบายกลุ่มยาที่มีฤทธิ์เพิ่มปริมาณอุจจาระ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยจะลดลงเมื่อใช้ปริมาณน้ำที่ลดลง ซึ่งบางผลิตภัณฑ์ของยาในกลุ่มนี้มีปริมาณโพแทสเซียมผสมอยู่ในปริมาณสูง (2) การใช้ยาระบายที่มีส่วนประกอบของแมกนีเซียมหรือฟอสเฟต ควรหลีกเลี่ยงเพราะจะทำให้เกิดการสะสมของแมกนีเซียม และฟอสเฟต (2) อาจใช้ยาระบายกลุ่มยาที่มีฤทธิ์ทำให้

อุจจาระนุ่ม (stool softener) เช่น docusate sodium (1) แต่พบน้อยในทางปฏิบัติเนื่องจากเพิ่งมีจำหน่ายในประเทศไทยในรูปแบบยาน้ำเชื่อม (6)

ปัจจุบันยาระบายที่นิยมใช้มากที่สุดในทางปฏิบัติ เป็นยากลุ่มกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ ได้แก่ ยาเม็ดมะขามแขก จากงานวิจัยพบว่ายาเม็ดมะขามแขกนำมาใช้รักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 57.7 ของผู้ที่ใช้ยาระบายทั้งหมด (7) ยาเม็ดมะขามแขกเป็นอนุพันธ์ของแอนทราควิโนน (anthraquinone) มีเซนโนไซด์ บี (senoside B) เป็นสารออกฤทธิ์ ถูกดูดซึมได้ปานกลางและขับออกทางน้ำลาย น้ำดี น้ำนมและปัสสาวะ ยาจะเริ่มออกฤทธิ์หลังรับประทานไปแล้ว 6-8 ชั่วโมง ยาเม็ดมะขามแขกใช้รักษาภาวะท้องผูกและใช้ขับถ่ายของเสียจากลำไส้ก่อนการผ่าตัด (8) จากการศึกษาของ Exton-Smith และคณะทดลองให้ผู้สูงอายุ 10 คนรับประทานยาเม็ดมะขามแขกตั้งแต่ 1-6 เม็ดต่อวัน (เฉลี่ย  $3.5 \pm 2.1$  เม็ดต่อวัน) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าจำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระต่อวันมากกว่ายาหลอก (0.60 และ 0.25 ตามลำดับ) (9) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Shelton MG และคณะ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยหลังคลอดพบว่ายาเม็ดมะขามแขกมีประสิทธิภาพในการรักษาท้องผูกได้ผลมากกว่าร้อยละ 90 ส่วนยาหลอกได้ผลร้อยละ 50 ถึง 60 (10) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในผู้สูงอายุที่ท้องผูก 77 ราย โดยให้รับประทานยาเม็ดมะขามแขก 10-20 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 14 วัน พบว่ายาเม็ดมะขามแขกมีค่าเฉลี่ยความถี่ในการถ่ายอุจจาระต่อวันมากกว่าแลคทูลอส (0.8 และ 0.6,  $p\text{-value} \leq 0.001$ ) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกัน ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่ ท้องอืด ไม่สบายท้องน้อยหรือตะคริวที่ท้องน้อย ท้องเสีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน (11)

แม้ว่ายาเม็ดมะขามแขกจะมีผลช่วยบรรเทาภาวะท้องผูกได้ แต่จากงานวิจัยของยาเม็ดมะขามแขกต่อภาวะท้องผูกที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในต่างประเทศ และยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่มีภาวะท้องผูกโดยตรง ไม่มีการศึกษาถึงขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายว่าควรเริ่มใช้ในขนาดเท่าใดถึงจะเหมาะสม ผลการรักษาที่พบจากการใช้ยาเม็ดมะขามแขกรวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยที่สุดเป็นอย่างไร

ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะทำการศึกษารักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายถึงขนาดยา ผลการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เพื่อเป็นแนวทางในการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายต่อไป

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษา

- 1 ประสิทธิภาพของยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย
- 2 ขนาดยาของยาเม็ดมะขามแขกที่เหมาะสมที่ใช้ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย
- 3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรัง เข้ารับการรักษาในแผนกโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2553

## 1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

**ประสิทธิผลของยา** (effectiveness) หมายถึงผลการตอบสนองต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังด้วยยาเม็ดมะขามแขกที่ให้ในขนาดไม่เกินวันละ 8 เม็ด รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน 4 สัปดาห์ โดยการประเมินอัตราการตอบสนองต่อการรักษาตามนิยามของ ROME III criteria 2006 การเพิ่มจำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ และทำให้ลักษณะของอุจจาระอ่อนนุ่ม (9-11)

**ความปลอดภัยของยา** (safety) หมายถึงความปลอดภัยจากการรักษาด้วยยาเม็ดมะขามแขกที่ใช้ในขนาดวันละไม่เกิน 8 เม็ดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งประเมินจากข้อมูลดังนี้

- 1) ผลการซักประวัติและตรวจร่างกายทั่วไปโดยแพทย์
- 2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่าค่าปกติ (31)
- 3) ผลการประเมินความสัมพันธ์เชิงเหตุผลระหว่างยาที่ใช้และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยวิธีประเมินของ Naranjo's Algorithm (52)

**อัตราการตอบสนองต่อการรักษา** (response rate) หมายถึงผู้ป่วยที่รับประทานยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังแล้วไม่มีอาการหรือมีอาการ 1 ข้อตามนิยามของ ROME III criteria 2006

**ภาวะท้องผูก** (constipation) หมายถึงภาวะที่มีความถี่หรือจำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระน้อยกว่าปกติ (ในคนปกติจะถ่ายอุจจาระตั้งแต่วันละ 3 ครั้ง ถึง 3 ครั้งต่อสัปดาห์) หรือในผู้ป่วยบางคนอาจมีความถี่ในการถ่ายอุจจาระปกติ แต่ในการถ่ายแต่ละครั้งจะถ่ายด้วยความยากลำบาก ลักษณะอุจจาระเป็นก้อนแข็ง และ/หรือต้องใช้เวลาเบ่งนานมากกว่าปกติ (26)

**ภาวะท้องผูกเรื้อรัง** (chronic constipation) หมายถึงภาวะท้องผูกเรื้อรังซึ่งในการวิจัยนี้ พิจารณาโดยใช้นิยามของ ROME III criteria 2006 โดยมีหลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยดังนี้ (27)

1. ต้องประกอบไปด้วยอาการต่อไปนี้ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป
  - 1.1 ต้องเบ่งอุจจาระอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.2 อุจจาระแข็งผิดปกติอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.3 มีความรู้สึกว่าการถ่ายอุจจาระไม่หมดอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.4 มีความรู้สึกว่าการอุดตันของบริเวณทวารหนักอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.5 ใช้มือช่วยในการถ่ายอุจจาระอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ (ใช้นิ้วล้วงอุจจาระหรือใช้ในการยกบริเวณฝีเย็บทวารหนัก)
  - 1.6 ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์
2. พบอุจจาระเหลวได้น้อยมาก ยกเว้นมีการใช้ยาระบาย
3. ผู้ป่วยต้องไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยภาวะลำไส้แปรปรวน

โดยต้องครบตามเกณฑ์วินิจฉัยในช่วงระยะเวลา 3 เดือนล่าสุดและเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนได้รับการวินิจฉัย

**ความพึงพอใจของผู้ป่วย** (satisfaction) หมายถึงความรู้สึกของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับการตอบสนองในความต้องการ การศึกษานี้จะศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อยาเม็ดมะขามแขก ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ประเมินโดยใช้ มาตรวัดแบบ visual analog scale (VAS) จะเป็นเส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตร ไม่มีขีดแบ่ง จะให้ผู้ป่วยบอกระดับความพึงพอใจที่มีค่าตั้งแต่ 0-10 (53) แล้วนำมาแบ่งเป็นระดับ ได้แก่ ค่าตั้งแต่ 0-2 หมายถึงไม่พึงพอใจมาก ค่าตั้งแต่ 3-4 หมายถึงไม่พึงพอใจ ค่าตั้งแต่ 5-6 หมายถึง เฉยๆ ค่าตั้งแต่ 7-8 หมายถึงพึงพอใจ และค่าตั้งแต่ 9-10 หมายถึงพึงพอใจมาก

**ความร่วมมือในการใช้ยา** (medication compliance) หมายถึงการที่ผู้ป่วยปฏิบัติตามแผนการ ใช้ยาที่แพทย์หรือเภสัชกรแนะนำ ซึ่งสามารถประเมินได้จากจำนวนเม็ดยาที่เหลือมาคืนผู้วิจัยหรือ จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยลืมรับประทานยาเม็ดมะขามแขก โดยคำนวณเป็นร้อยละของความร่วมมือ (54)

**อาการถ่ายเหลว** (loose stool) หมายถึงลักษณะอุจจาระเหลว ไม่เป็นรูปร่าง หรือเป็นน้ำ ไม่มีเนื้ออุจจาระ (ลักษณะอุจจาระตามรูปที่ 6 – 7 ตามการจำแนกของบริสตอล) (43 - 44)

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เป็นแนวทางในการพัฒนาความรู้ในเรื่องการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD)

##### 2.1.1 นิยามของโรคไตเรื้อรัง

โรคไตเรื้อรัง คือการมีความผิดปกติทางพยาธิสภาพของไตที่พบจากการถ่ายภาพรังสี หรือจากการตรวจเลือดหรือปัสสาวะ และหรือมีความบกพร่องของไตในการขจัดของเสียโดยมีค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate, GFR) ต่ำกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย (body surface area, BSA) 1.73 ตารางเมตร เป็นระยะเวลาติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน (12,13)

##### 2.1.2 สาเหตุของโรคไตเรื้อรัง

สาเหตุที่บ่อยที่สุดของโรคไตเรื้อรัง คือ โรคเบาหวาน (ประมาณร้อยละ 30) สาเหตุอื่นรองลงมาได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง (ประมาณร้อยละ 25) กรวยไตอักเสบเรื้อรัง (ประมาณร้อยละ 20) และโรคไตเป็นถุงน้ำ (polycystic kidney disease, ประมาณร้อยละ 4) อีกประมาณร้อยละ 20 เป็นโรคของระบบทางเดินปัสสาวะอื่น ๆ (14-17)

##### 2.1.3 ระยะเวลาของโรคไตเรื้อรัง

การทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังสามารถแบ่งได้ตามค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัส 5 ระยะ ดังนี้ (12)

ระยะที่ 1 ระยะไตเริ่มเสื่อมแต่ยังมีค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัสปกติหรือเพิ่มขึ้น (kidney damage with normal filtration or elevated GFR) เมื่อตรวจวัดค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัสของผู้ป่วยพบว่ามีความมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร

ระยะที่ 2 ระยะไตผิดปกติและมีค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัสลดลง (kidney damage with mildly decreased GFR) ตรวจวัดค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัสของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 60-89 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร

ระยะที่ 3 ระยะที่ไตมีค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัสลดลงปานกลาง (moderately decreased GFR) ตรวจวัดค่าอัตราการกรองผ่าน โกลเมอรูลัสของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 30-59 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร

ระยะที่ 4 ระยะที่ไตมีค่าอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสลดลงมาก (severely decreased GFR) เหลือต่ำกว่าร้อยละ 30 ตรวจวัดค่าอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 15-30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร

ระยะที่ 5 ระยะไตวายหรือโรคไตวายระยะสุดท้าย (end-stage renal disease, ESRD) ตรวจวัดค่าอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสของผู้ป่วยอยู่ในช่วงน้อยกว่า 15 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยเตรียมตัวรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT)

#### 2.1.4 อาการแสดงทางคลินิกของโรคไตเรื้อรัง

อาการทางคลินิกแรกที่น่าผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ อาการอ่อนเพลีย ซึมลง มึนงง นอนไม่หลับ คันตามร่างกาย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ความรู้สึกรับรสของลิ้นเปลี่ยนไป น้ำหนักตัวลด ซากตามปลายมือปลายเท้า รู้สึกหนาวง่าย นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงการขับถ่ายปัสสาวะ เช่น ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน ปัสสาวะน้อยลง มีอาการแสบร้อนเวลาถ่ายปัสสาวะ ปัสสาวะขัด ปัสสาวะมีเลือดปน ปัสสาวะมีสีน้ำตาลเข้มหรือเป็นฟอง มีการบวมที่หน้า เท้า และท้อง มีอาการปวดเอวหรือด้านข้างของหลัง ร่วมกับมีภาวะความดันโลหิตสูง (14) และเมื่อไตเสื่อมมากขึ้น การขับของเสียที่เกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของร่างกายออกทางปัสสาวะจะลดลง เกิดการคั่งของของเสีย เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Uremic syndrome ส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะเกือบทุกระบบของร่างกาย ดังต่อไปนี้

**ความผิดปกติของน้ำเกลือแร่และความเป็นกรด-เบส** เมื่อไตเสื่อมมากขึ้น ไตจะขับน้ำออกจากร่างกายได้ลดลง ถ้าร่างกายได้รับน้ำในปริมาณที่มากเกินไป อาจเกิดอาการภาวะน้ำเกินได้ง่าย เช่น อาการบวม อาการเหนื่อยหอบจากภาวะหัวใจวาย ถ้ามีภาวะความดันโลหิตสูง หรือมีหัวใจทำงานผิดปกติร่วมด้วย จะเกิดอาการเหล่านี้ง่ายขึ้น พบการเปลี่ยนแปลงของสมดุลเกลือแร่ที่สำคัญ คือ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) ภาวะฟอสฟอรัสในเลือดสูง (hyperphosphatemia) ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ภาวะแมกนีเซียมในเลือดสูง (hypermagnesemia) ภาวะกรดจากเมแทบอลิซึม (metabolic acidosis) (14)

**ระบบโลหิต** ภาวะโลหิตจางเป็นความผิดปกติที่พบได้มากกว่าร้อยละ 90 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยมีสาเหตุหลักจากการขาดฮอร์โมนอิริโทรพอยอิติน (erythropoietin, EPO) ร่วมกับภาวะขาดธาตุเหล็ก และความผิดปกติของกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงจากไขกระดูก การรักษาเพื่อแก้ไขภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ การให้ฮอร์โมนอิริโทรพอยอิตินและธาตุเหล็กทดแทน (18)

**ระบบหลอดเลือดและหัวใจ** ความผิดปกติในระบบหลอดเลือดและหัวใจเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการและเสียชีวิตของผู้

ป่วยอีกด้วย ปัจจัยเสี่ยงของความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจที่พบในผู้ป่วยไตเรื้อรัง แบ่งได้ตามความเสี่ยงทั่วไป เช่น อายุ เพศ ประวัติการพบความผิดปกติในครอบครัว โรคเบาหวาน ภาวะความดันโลหิตสูง หรือภาวะความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด และความเสี่ยงจากภาวะการคั่งของของเสียในเลือด เช่น ภาวะปัสสาวะมีโปรตีนรั่ว การคั่งของน้ำและโซเดียมในเลือด ความผิดปกติของระดับอิเล็กโทรไลต์ ภาวะโลหิตจาง ภาวะทุพโภชนาการ ปริมาณโฮโมซิสเทอีน หรือของเสียที่สูงขึ้นในเลือด (19-21)

**ระบบประสาท** พบได้ทั้งความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนปลาย และระบบประสาทอัตโนมัติ ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางได้แก่ สมองส่วนต่างๆ ทำงานผิดปกติ เช่น ไม่มีสมาธิในการทำงาน เฉื่อยชา พุดซ้า ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย และระบบประสาทอัตโนมัติ ได้แก่ อากาธา ตะคริว ต่อมเหงื่อทำงานลดลง (14)

**ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ** ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบมากในผู้ป่วยไตเรื้อรัง ที่ได้รับการรักษาทดแทนไต คือ ความผิดปกติของระบบกระดูกและข้อ (renal osteodystrophy) ซึ่งความผิดปกติที่เกิดขึ้นส่งผลโดยตรงต่อสุขภาพของผู้ป่วย ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง หรือการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ สาเหตุเกิดจากการเพิ่มขึ้นของระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมน (parathyroid hormone) หรือภาวะพิษจากอะลูมิเนียม ส่งผลให้กระบวนการเมแทบอลิซึมของกระดูกผิดปกติ เกิดปัญหาทางการเคลื่อนไหวแก่ผู้ป่วย (22)

**ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย** ภาวะที่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดการติดเชื้อ จะตรวจพบระดับเม็ดเลือดขาวและไซโตไคน์ (cytokines) ในร่างกายลดลง เชื่อว่ามีสาเหตุจากภาวะโลหิตเป็นพิษ ภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยมีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการสร้างภูมิคุ้มกัน และรับการแก้ไขภาวะโภชนาการให้เหมาะสมเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนนี้ (23)

**ระบบทางเดินอาหาร** อาการที่เกิดจากความผิดปกติในระบบทางเดินอาหารพบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย โดยเป็นผลจากภาวะโลหิตเป็นพิษ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน การรับรสเปลี่ยนแปลง เบื่ออาหาร ท้องผูก ท้องเสีย และมีแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ สาเหตุอาจเกี่ยวข้องกับการควบคุมการบริโภคอาหาร จำกัดน้ำดื่ม หรือได้รับยาบางชนิดติดต่อกันเป็นเวลานาน เช่น แคลเซียม ไบคาร์บอเนต ยาปฏิชีวนะ ธาตุเหล็ก นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์ของโรคทางระบบทางเดินอาหารกลุ่มต่าง ๆ ได้แก่ โรคลำไส้โป่งพอง ภาวะไส้เลื่อน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และซีได้สูงในกลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (1)

### 2.1.5 แนวทางการรักษาโรคไตเรื้อรัง

การรักษาโรคไตเรื้อรัง มีแนวทางการรักษา 2 ทาง คือ การรักษาเพื่อชะลอการเสื่อมของไต และการรักษาบำบัดทดแทนไต ซึ่งการเลือกพิจารณาจากระดับความรุนแรงตามระยะการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง เช่น โรคไตเรื้อรังในระยะเริ่มต้นและระยะโรคไม่รุนแรง การชะลอการเสื่อมของไตมัก

ได้ผลดี รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการชะลอการเสื่อมของไตในคนส่วนใหญ่พบว่า การชะลอการเสื่อมของไตจะได้ผลเมื่อ GFR มากกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที มีรายงานอยู่น้อยมากที่พบว่าการชะลอการเสื่อมของไตยังเป็นไปได้เมื่อ GFR น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที การรักษาโรคไตเรื้อรังระยะรุนแรงและระยะสุดท้าย การชะลอการเสื่อมของไตอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะแก้ไขความผิดปกติที่เกิดจากโรคไตวายระยะนี้ได้ จำเป็นต้องให้การรักษาอย่างอื่นร่วมด้วย การรักษาที่นำมาใช้ในโรคไตวายระยะสุดท้ายเรียกว่าการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) (14)

## 2.2 โรคไตวายระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD)

### 2.2.1 นิยามของโรคไตวายระยะสุดท้าย

โรคไตวายระยะสุดท้าย หมายถึงระยะของโรคที่การทำงานของไตลดลงอย่างมาก โดยวัดค่าอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสน้อยกว่า 15 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร เป็นระยะเวลาเกินกว่า 3 เดือน ซึ่งการทำงานของไตไม่สามารถกลับสู่สภาพปกติได้แม้จะทำการแก้ไขสาเหตุที่ทำให้เกิดการทำลายไตในระยะแรกแล้ว ส่งผลให้เกิดการคั่งของของเสีย การสูญเสียดุลของเกลือแร่ น้ำ กรด เบสในร่างกาย และความผิดปกติจากการขาดฮอร์โมนที่สังเคราะห์ที่ไต (12,13)

### 2.2.2 แนวทางการรักษาโรคไตวายระยะสุดท้าย

การรักษาโรคไตวายระยะสุดท้าย การชะลอการเสื่อมของไตมักจะไม่ได้ผล อย่างไรก็ตามควรพยายามนำการรักษาเพื่อชะลอการเสื่อมของไตวิธีต่าง ๆ มาใช้อย่างเต็มที่ โรคมักจะดำเนินต่อไปตามธรรมชาติของโรคแต่ละชนิด เมื่อ GFR น้อยกว่า 15 มิลลิลิตรต่อนาทีจะเป็นไตวายระยะสุดท้าย การรักษาด้วยยาอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะแก้ไขความผิดปกติที่เกิดจากโรคไตวายระยะนี้ได้ จำเป็นต้องให้การรักษาอย่างอื่นร่วมด้วย การรักษาที่นำมาใช้ในโรคไตวายระยะสุดท้ายเรียกว่าการบำบัดทดแทนไต ซึ่งมี 3 วิธี คือ (14)

#### 2.2.2.1 การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis)

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม คือการกำจัดของเสียที่คั่งค้างโดยการใส่เครื่องไตเทียมเลือดของผู้ป่วยจะถูกดึงผ่านเส้นเลือดที่แขน หรือจากสายสวนเส้นเลือดชั่วคราว จากนั้นเลือดของผู้ป่วยจะผ่านตัวกรองเลือดเพื่อฟอกให้สะอาดโดยของเสียและเกลือแร่ส่วนเกินจะถูกกรองออกก่อน และเลือดที่สะอาดจะถูกส่งกลับคืนเข้าตัวผู้ป่วย ผู้ป่วยต้องทำการฟอกเลือดสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ครั้งละ 4-5 ชั่วโมง ที่ศูนย์ไตเทียมที่มีพยาบาลและแพทย์เป็นผู้ดำเนินการรักษา โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องทำอะไรในขณะที่ฟอกเลือด ผู้ป่วยสามารถอ่านหนังสือ ดูทีวีหรือพักผ่อนนอนหลับได้ การฟอกเลือดอาจมีอาการเจ็บเล็กน้อยเวลาพยาบาลลงเข็มแทงเส้นเลือด นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีตะคริวหรือความดันโลหิตต่ำได้บ้างในขณะที่ฟอกเลือด เมื่อผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายตัดสินใจรักษาด้วยวิธีการ

ฟอกเลือด ผู้ป่วยควรทำการผ่าตัดเตรียมเส้นเลือดถาวรที่ใช้ในการฟอกเลือดล่วงหน้าก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรง เพราะเส้นเลือดเหล่านี้ต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์จึงสามารถใช้ได้ ดังนั้นผู้ป่วยควรมีเส้นเลือดถาวรเตรียมพร้อมไว้ให้เรียบร้อย เมื่อเริ่มมีอาการมากขึ้น ผู้ป่วยสามารถเริ่มฟอกเลือดได้ทันที ส่วนผู้ป่วยที่เริ่มตัดสินใจฟอกเลือดช้า เมื่อมีอาการรุนแรงแล้วและมีความจำเป็นต้องฟอกเลือดทันที แพทย์อาจต้องใส่สายสวนเส้นเลือดชั่วคราวที่บริเวณหัวใจหรือคอก่อนทำเส้นเลือดถาวร (24)

#### 2.2.2.2 การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)

การล้างไตทางช่องท้องที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ continuous peritoneal dialysis (CAPD) การล้างไตทางช่องท้องเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ในการขจัดของเสียในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายโดยการใส่น้ำยาล้างไตเข้าไปในช่องท้องของผู้ป่วย ของเสียในเลือดจะแพร่กระจายเข้าสู่ช่องท้อง หลังจากนั้นจึงเปลี่ยนน้ำยาล้างไตที่มีของเสียออกแล้วใส่น้ำยาล้างไตใหม่เข้าไปแทน ผู้ป่วยที่เลือกวิธีนี้ต้องใส่สายยางชนิดพิเศษสำหรับใส่น้ำยาล้างไตทางช่องท้องปลายสายข้างหนึ่งอยู่ในช่องท้องและปลายสายอีกข้างหนึ่งแทงผ่านผนังหน้าท้องออกมานอกผิวหนังของผู้ป่วย ในบริเวณต่ำกว่าสะดือเล็กน้อย ซึ่งผู้ป่วยสามารถต่อถุงน้ำยาล้างไตเข้ากับปลายด้านนอกนี้เพื่อเป็นช่องทางถ่ายน้ำยาระหว่างถุงภายนอกกับช่องท้องได้ การล้างไตทางช่องท้องต้องทำทุกวันๆ ละ 4-5 ครั้ง แต่ละครั้งจะทิ้งน้ำยาไว้ในช่องท้อง 4-6 ชั่วโมง ก่อนเทออก โดยที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลจะปฏิบัติด้วยตนเองที่บ้าน การรักษาโดยวิธีล้างไตทางช่องท้องนี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ต้องการเดินทางไปศูนย์ฟอกเลือด หรือผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำจนไม่สามารถฟอกเลือดได้ ข้อเสีย ก็คือต้องปฏิบัติด้วยตนเองและมีโอกาสติดเชื้อได้ (24)

#### 2.2.2.3 การปลูกถ่ายไต (renal transplantation)

การปลูกถ่ายไต เป็นการนำไต (1 ข้าง) ของญาติที่มีชีวิตหรือของผู้บริจาคที่สมองตายแต่ไตยังทำงานปกติอยู่มาใส่ให้ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย ไตบริจาคทำหน้าที่แทนไตของผู้ป่วยที่เสียหายที่การทำงานแล้ว ภายหลังจากผ่าตัดเปลี่ยนไตที่ประสบความสำเร็จผู้ป่วยสามารถมีชีวิตอยู่ได้เหมือนคนปกติ ส่วนใหญ่มีความรู้สึกมีชีวิตหลังเปลี่ยนไตดีขึ้นกว่าตอนที่ล้างไต หลังเปลี่ยนไตผู้ป่วยต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกันไปตลอดเพื่อป้องกันร่างกายปฏิเสธไต ข้อเสียของการเปลี่ยนไตคือ ผู้ป่วยอาจต้องระวังการติดเชื้อที่เกิดขึ้นจากยาลดภูมิคุ้มกัน และภาวะแทรกซ้อนในระหว่างการผ่าตัด เช่น โรคหัวใจวาย ดังนั้นก่อนการเปลี่ยนไตทั้งผู้ป่วยและญาติที่บริจาคไตต้องได้รับการประเมินโดยแพทย์อย่างละเอียด (25)

## 2.3 ภาวะท้องผูก

### 2.3.1 นิยามของภาวะท้องผูก

โดยทั่วไปภาวะท้องผูก หมายถึง ภาวะที่มีความถี่ในการอุจจาระน้อยกว่าปกติ ในผู้ป่วยบาง คนอาจมีความถี่ในการถ่ายอุจจาระปกติ แต่ในการถ่ายแต่ละครั้งจะถ่ายด้วยความยากลำบากก็ถือว่า ผู้ป่วยมีปัญหาท้องผูกเช่นกัน ในคนปกติจะถ่ายอุจจาระตั้งแต่วันละ 3 ครั้ง ถึง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ดังนั้นคนที่ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์จะถือว่ามีความผิดปกติ ภาวะท้องผูกมักสัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระลำบาก ต้องใช้เวลาเบ่งนานมากกว่าปกติหรือมีอาการเจ็บทวารหนักเวลาถ่าย คนที่มีภาวะท้องผูกเกิดขึ้นนานติดต่อกันเกิน 3 เดือน จะถือว่ามีความผิดปกติเรื้อรัง (26) ความหมายของภาวะท้องผูกเรื้อรังที่ใช้กันทางการแพทย์ในปัจจุบัน แพทย์จะใช้เกณฑ์ของ ROME III criteria (27)

ภาวะท้องผูกเรื้อรังตามนิยามของ ROME III มีดังนี้

1. ต้องประกอบไปด้วยอาการต่อไปนี้ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป
  - 1.1 ต้องเบ่งอุจจาระอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.2 อุจจาระแข็งผิดปกติอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.3 มีความรู้สึกว่าการถ่ายอุจจาระไม่หมดอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.4 มีความรู้สึกว่าการอุดตันของบริเวณทวารหนักอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - 1.5 ใช้นิ้วช่วยในการถ่ายอุจจาระอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ  
(ใช้นิ้วล้วงอุจจาระหรือใช้ในการยกบริเวณฝีเย็บทวารหนัก)
  - 1.6 ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์
2. พบอุจจาระเหลวได้น้อยมาก ยกเว้นมีการใช้ยาระบาย
3. ผู้ป่วยต้องไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยภาวะลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome)

โดยต้องครบตามเกณฑ์วินิจฉัยในช่วงระยะเวลา 3 เดือนล่าสุดและเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนได้รับการวินิจฉัย (27)

### 2.3.2 กลไกการขับถ่ายอุจจาระ

การถ่ายอุจจาระจะต้องอาศัยการหดและการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบและกล้ามเนื้อลาย การขับเคลื่อนอุจจาระจะต้องอาศัยการหดตัวของกระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้อง เมื่ออุจจาระเคลื่อนตัวออกจาก sigmoid colon มาถึงไส้ตรง (rectum) จะเกิดแรงดันต่อผนังและเส้นบริเวณไส้ตรง ผลคือเกิดการกระตุ้น stretch receptor บริเวณผนังไส้ตรงและส่งกระแสประสาทไปยังศูนย์ถ่ายอุจจาระ (defecation center) บริเวณไขสันหลังระดับก้นกบ (S2-S4) ทำให้เกิดปฏิกิริยา reflex (rectosphincteric reflex) ส่งผลให้เกิดการคลายตัวของหูรูดในทวารหนัก (internal anal sphincter) และเกิดการหดตัวของหูรูดรอบทวารหนัก (external anal sphincter) ในช่วงแรกเมื่อเนื้ออุจจาระมี

ปริมาณเพียงพอจะทำให้เกิดการคลายตัวของหูรูดทั้งสองชนิดและเกิดการถ่ายอุจจาระ ในทางตรงกันข้ามในภาวะที่ต้องการกลั้นอุจจาระจะเกิดการบีบรัด ผ่านการหดตัวของ external anal sphincter และกล้ามเนื้อ puborectalis ซึ่งจะทำให้เกิดการหดตัวของช่องทวารหนัก นอกจากนี้ยังเกิดการยับยั้ง rectosphincteric reflex ร่วมกับการเคลื่อนตัวย้อนกลับ (retroperitalsis) ของอุจจาระบริเวณไส้ตรงไปยัง descending colon ผลดังกล่าวทำให้ร่างกายสามารถกลั้นอุจจาระไว้ได้ (8)

### 2.3.3 ประเภทของภาวะท้องผูก

#### 2.3.3.1 แบ่งตามสาเหตุของการเกิดภาวะท้องผูก (28)

1) ภาวะท้องผูกขั้นปฐมภูมิ (primary constipation) หรือประเภทที่เกิดขึ้นเองโดยไม่มีรอยโรคของระบบทางเดินอาหารหรือโรคอื่นๆ เป็นสาเหตุนำมาก่อน อาจมีสาเหตุของการเกิดต่างกัน ซึ่งสาเหตุที่สำคัญได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีเส้นใยอาหารน้อย การละเลยไม่ถ่ายอุจจาระทันทีที่ปวดถ่าย การออกกำลังกายน้อย หรือตกอยู่ในสภาพการณ์ที่ถูกจำกัดการเคลื่อนไหวชั่วคราวระยะหนึ่ง การไม่เคยชินหรือไม่พึงพอใจในสถานการณ์ต่าง ๆ ตลอดจนความไม่สะดวกในการขับถ่าย เช่น ต้องใช้หม้อนอนถ่าย หรือใช้ห้องน้ำที่ไม่เคยชิน ไม่สะอาด นอกจากนี้การได้รับสารน้ำเข้าสู่ร่างกายน้อยเกินไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการควบคุมปริมาณน้ำ และผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหน้าท้องอ่อนแอหรือหย่อนไป ก็เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะท้องผูกขั้นปฐมภูมิได้

2) ภาวะท้องผูกขั้นทุติยภูมิ (secondary constipation) หรือประเภทที่เกิดจากโรคหรือสาเหตุต่าง ๆ ที่นำมาก่อน อาจเกิดสาเหตุที่สำคัญต่อไปนี้

1. มีความผิดปกติของลำไส้ส่วนใดส่วนหนึ่ง เช่น ก้อนเนื้ออก มีการอักเสบของผนังลำไส้ ลำไส้กลืนกัน หรือเป็นไส้เลื่อน

2. มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ผิดปกติ เช่น ในรายที่เป็นโรค hirschsprung จะมีความผิดปกติ คือ ไม่มีเส้นประสาทไมเอนเตอร์ริก (myenteric) ของลำไส้ใหญ่ส่วนลง ทำให้หูรูดชั้นในของทวารหนักไม่สามารถที่คลายตัวได้ดีตามปกติในขณะที่มีอุจจาระอัดแน่นเต็มลำไส้ตรง

3. มีความผิดปกติทางจิต เช่น ภาวะซึมเศร้า และโรคจิตเภท

4. มีพยาธิสภาพของไขสันหลัง หรือเป็นโรคของระบบประสาท เช่น อัมพาต

5. มีความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อต่าง ๆ เช่น โรคคอพอกธรรมดา หรือโรคคอพอกเป็นพิษ และโรคเบาหวาน

6. การได้รับยาบางชนิดก็มีผลทำให้เกิดภาวะท้องผูกได้ เช่น ยาพวกโคดีน ยากลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก ยากล่อมประสาท ชาตูลีติก ยาลดกรดในกระเพาะอาหารที่ประกอบด้วยแคลเซียมและอะลูมิเนียม ส่วนยาพวกบาร์บิทูเรตส์และยาขับปัสสาวะต่าง ๆ ทำให้เกิดภาวะแห้งน้ำจนเกิดภาวะท้องผูกได้

### 2.3.3.2 แบ่งตามการดำเนินของโรค (8)

1) ภาวะท้องผูกเฉียบพลัน (acute constipation) หมายถึงการหยุดเคลื่อนตัวของอุจจาระทันที มักเกิดจากความผิดปกติทางโครงสร้างหรืออวัยวะ (organic cause) เช่น การอุดตันของลำไส้ใหญ่ แต่อาจพบที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของระบบขับถ่าย (functional cause) ได้ เช่น ท้องผูกจากการเดินทาง ท้องผูกเฉียบพลันจาก organic cause พบได้น้อย

2) ภาวะท้องผูกเรื้อรัง (chronic constipation) หมายถึงอาการท้องผูกที่เป็นมานานหลายสัปดาห์ หลายเดือนหรืออาจเป็นปี มักเกิดจากความผิดปกติทางหน้าที่ (functional) หรือความเครียด แต่อาจพบที่เกิดจากความผิดปกติทางอินทรีย์ (organic) ได้ เช่น hirschsprung's disease

### 2.3.4 สาเหตุของภาวะท้องผูก (26)

ภาวะท้องผูกมีสาเหตุหลากหลายแตกต่างกันในแต่ละบุคคล พอสรุปได้ดังนี้

1) การได้รับอาหารไม่เพียงพอหรือได้รับอาหารไม่ถูกส่วน โดยเฉพาะได้รับอาหารที่มีกากน้อย เช่น รับประทานผัก หรือผลไม้ น้อย หรือไม่รับประทานเลย พบบ่อยในผู้สูงอายุ เนื่องจากฟันไม่ดี และในผู้ป่วยไตเรื้อรังซึ่งจำเป็นต้องจำกัดอาหารที่รับประทานบางชนิดเพื่อควบคุมสมดุลสารอาหารและอิเล็กโทรไลต์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไต

2) การขาดการออกกำลังกายหรือขาดการเคลื่อนไหวร่างกายอย่างพอเพียง ทำให้ลำไส้มีการเคลื่อนไหวลดลง

3) การมีอารมณ์เครียดและวิตกกังวล จะทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนของต่อมหมวกไตเพิ่มขึ้น กระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก ทำให้ยับยั้งการหดตัวของลำไส้ใหญ่

4) การได้รับยาบางชนิด เช่น ยาที่มีส่วนผสมของเหล็ก อะลูมิเนียม แคลเซียม เป็นต้น

5) การดื่มน้ำน้อย ผู้สูงอายุมักจะมีความรู้สึกกระหายน้ำลดลงและกลัวการถ่ายปัสสาวะบ่อย ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักถูกจำกัดการดื่มน้ำเพื่อลดปัญหาภาวะบวมในร่างกาย

6) การใช้ยาบรรเทาปวดติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ หรือมากเกินไป ทำให้หน้าที่ของลำไส้ตามธรรมชาติเสียไป รีเฟล็กซ์ลดลง ทำให้เกิดภาวะท้องผูก

7) กล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหน้าท้อง กะบังลม และกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกราน หย่อนยาน ทำให้ไม่มีแรงเบ่งถ่าย

8) มีอาการหลงลืม เพราะมีอายุมากขึ้น ทำให้ไม่สามารถประเมินสภาพการถ่ายอุจจาระของตนเองได้ถูกต้อง

9) โรคบริเวณทวารหนัก มีแผลบริเวณทวารหนัก มีริดสีดวงทวารหนัก ทำให้กั้นอุจจาระไว้ เพราะการถ่ายอุจจาระทำให้เจ็บปวดหรือมีเลือดออก

10) โรคทางระบบประสาท ทำให้ขาดการกระตุ้นการขับถ่ายจากรีเฟล็กซ์ที่มีอยู่ตามธรรมชาติอื่น ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคขาดไทรอยด์ฮอร์โมน โรคลำไส้โป่งพองเป็นกระพุ้ง เป็นต้น



11) สภาพแวดล้อมอื่น ๆ เช่น สภาพห้องน้ำไม่เหมาะในการขับถ่ายอุจจาระ อยู่ในระหว่างเดินทาง ทำภารกิจ และมีภาระงานมาก เป็นต้น

### 2.3.5 การประเมินเพื่อวินิจฉัยภาวะท้องผูก (26)

การวินิจฉัยว่าบุคคลใดมีภาวะท้องผูกหรือไม่ สิ่งสำคัญควรทราบถึงแบบแผนการขับถ่าย ลักษณะและปริมาณอุจจาระที่ปกติก่อน ซึ่งจะต้องอาศัยข้อมูลทั้งจากการซักประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจพิเศษต่าง ๆ ดังนี้

2.3.5.1. การซักประวัติ ควรซักให้ได้ข้อมูลต่าง ๆ ได้แก่ ความรุนแรงของอาการ เช่น ความถี่ในการถ่ายอุจจาระ ความยากง่ายในการเบ่งถ่ายอุจจาระ ระยะเวลาที่ใช้ในการถ่ายอุจจาระแต่ละครั้ง และอาการเจ็บปวดทวารหนัก การดำเนินของอาการ เช่น เริ่มมีอาการตั้งแต่มื่อใดหรือระยะเวลาที่มีภาวะท้องผูก และยาที่รับประทานเป็นประจำ เช่น แคลเซียม และธาตุเหล็ก เป็นต้น รวมถึงโรคหรือภาวะอาการต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวาน ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานลดลงและโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวินิจฉัยภาวะท้องผูก ปัจจุบันในทางการแพทย์ได้มีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะท้องผูก โดยใช้ Rome III criteria 2006

2.3.5.2. การตรวจร่างกาย แบ่งเป็น 2 วิธี คือ การตรวจร่างกายทั่วไป โดยผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังส่วนใหญ่มักพบว่ามีผิวหนังแห้ง การเคลื่อนไหวของร่างกายเชื่องช้า และการตรวจร่างกายทางทวารหนักโดยใช้นิ้วสอดเข้าไปภายในทวารหนัก

#### 2.3.5.3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่

ควรตรวจหาความเข้มข้นของเลือด ค่าเกลือแร่ต่าง ๆ ในเลือด และอาจพิจารณาตรวจพิเศษอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น ระดับแคลเซียมในรายที่สงสัยว่ามีระดับแคลเซียมในเลือดสูงหรือค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในรายที่สงสัยภาวะไทรอยด์ทำงานต่ำ การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (sigmoidoscopy หรือ colonoscopy) ควรทำในรายที่สงสัย หรือมีประวัติที่บ่งถึงเนื้องอกมะเร็งลำไส้

2.3.5.4. การตรวจพิเศษในผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกรุนแรงแต่ไม่พบสาเหตุจากยาหรือโรคทางกาย

ในผู้ป่วยที่มีภาวะท้องผูกและสืบค้นแล้วไม่พบสาเหตุ (idiopathic constipation) การตรวจพิเศษที่ควรทำในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบสาเหตุของท้องผูกของโรคทางกาย เช่น การตรวจการเคลื่อนผ่านของกากอาหารในลำไส้ใหญ่ (colonic transit test, CTT) การตรวจดูการทำงานของทวารหนักและกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก (anorectal manometry, ARM) การสวนแป้งดูการทำงานของทวารหนักและกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก (barium defecography, BD) การตรวจดูคลื่นไฟฟ้าของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก (electromyography)

### 2.3.6 แนวทางการรักษาภาวะท้องผูก

การรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในเบื้องต้นประกอบด้วยการแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับวิถีปฏิบัติตัวและการรักษาโดยไม่ใช้ยา ซึ่งมักจะต้องใช้ร่วมกับการใช้ยาระบาย ส่วนการรักษาด้วยวิธีพิเศษ เช่น การฝึกเบ่ง (Biofeedback) และการผ่าตัดจะมีประโยชน์และข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม

#### 2.3.6.1 การรักษาโดยไม่ใช้ยา (29)

ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทุกคนควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาโดยไม่ใช้ยา ถึงแม้ว่าวิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยามักได้ผลไม่ดีและผู้ป่วยส่วนใหญ่มักปฏิบัติตามแล้วก็ตาม การดูแลรักษาตนเองโดยไม่ใช้ยาดังกล่าวได้แก่

##### การออกกำลังกายและการเคลื่อนไหว

การเดินหลังอาหาร 30 นาทีอาจช่วยผู้ป่วยภาวะท้องผูกได้ ในผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวเป็นปกติการออกกำลังกายและการเคลื่อนไหวมากได้ประโยชน์ไม่มาก แต่ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและไม่ค่อยเคลื่อนไหวการช่วยให้ผู้ป่วยได้มีโอกาสเคลื่อนไหวมากขึ้นจะทำให้ลำไส้ทำงานดีขึ้น

##### การดื่มน้ำ

การดื่มน้ำเพิ่มอาจมีประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ขาดน้ำ แต่อาจไม่ช่วยในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ดื่มน้ำปริมาณปกติอยู่แล้ว ซึ่งข้อมูลผลของการดื่มน้ำต่อภาวะท้องผูกยังมีน้อย

##### การรับประทานอาหาร

โดยทั่วไปแนะนำรับประทานอาหารที่มีกากใย 20-35 กรัมต่อวัน อาหารกากใยที่ควรรับประทาน เช่น ข้าวสาลี (wheat) หรือ ข้าวโอ๊ต (oat bran) โดย ธัญพืช (bran) จะเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ใหญ่มากกว่าผัก ผลไม้หรือถั่ว โดยควรเพิ่มอาหารกากใยอย่างช้า ๆ เริ่มที่ 5 กรัมต่อวันแล้วเพิ่มครั้งละ 5 กรัมต่อวันในแต่ละสัปดาห์ จนได้ระดับที่ต้องการที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ และมีอาการท้องอืดท้องเฟ้อน้อยที่สุด (29)

#### 2.3.6.2 การรักษาภาวะท้องผูกโดยใช้ยาระบาย

การใช้ยาระบายมีประโยชน์ทั้งในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังและผู้ป่วยที่เป็นๆ หายๆ เมื่อใช้อย่างเหมาะสม ยาระบายที่มีใช้ในปัจจุบันในประเทศไทยได้แก่

1. ยาเพิ่มปริมาณอุจจาระ (bulk forming laxatives) จะช่วยเพิ่มปริมาณอุจจาระเนื่องจากไม่ถูกย่อยหรือดูดซึมจากทางเดินอาหาร รวมทั้งมีผลกระตุ้นลำไส้ให้บีบตัวด้วย เป็นยาที่ต้องรับประทานพร้อมกัมน้ำ ออกฤทธิ์คูดน้ำและขยายตัวในลำไส้ ช่วยเพิ่มปริมาณน้ำและเนื้ออุจจาระทำให้ลำไส้บีบและขยายตัวเพิ่มขึ้นยาไม่ถูกดูดซึมในลำไส้ จึงมีฤทธิ์อ่อนและปลอดภัยที่สุด ระยะเวลาออกฤทธิ์ 12-24 ชั่วโมง ตัวอย่างเช่น สารสกัดจากเปลือกอัสปากูลา (ispaghula) (8,30)

2. กลุ่มยากระตุ้นการเคลื่อนไหวตัวของลำไส้ (stimulants laxatives) ยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์สะสมน้ำในช่องทางเดินอาหารและเพิ่มการซึมผ่านสารละลายของเยื่อลำไส้ได้แก่ (8,30)

- กลุ่มไดฟีนีลมีเทน (diphenylmethanes) เช่น ยาฟีนอล์ฟทาลีน (phenolphthalein) และ ยาบีสะโคดิล (bisacodyl) ซึ่งจะออกฤทธิ์กระตุ้นประสาทสัมผัสทำให้เกิดปฏิกิริยาได้กลับการบีบรัดของลำไส้ แต่อาจทำให้เกิดภาวะขาดน้ำและเกลือแร่ ปวดท้อง หรือกล้ามเนื้อท้องเป็นตะคริวได้

- กลุ่มแอนทราซีนไกลโคไซด์ (anthracene glycosides) เช่น ยาระบายมะขามแขก ที่จะออกฤทธิ์กระตุ้นการบีบรัดตัวของลำไส้ใหญ่

- น้ำมันละหุ่ง (castor oil) จะออกฤทธิ์กระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้โดยตรง แต่ห้ามใช้กับหญิงมีครรภ์หรือขณะมีประจำเดือน รวมทั้งผู้สูงอายุที่มีภาวะท้องผูกแบบอจากระยะอัดแน่นเป็นก้อนแข็ง

- กลุ่มยาด้านโคลีนเอสเตอเรส (anticholinesterases) เช่น ยาเบทานีคอล คลอไรด์ (bethanechol chloride) ซึ่งออกฤทธิ์เพิ่มจังหวะการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ ภาวะแพะอาหารจึงห้ามใช้กับผู้ที่เป็นแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ หญิงมีครรภ์รวมทั้งผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไป (hyperthyroidism) โรคหืด โรคลมชัก และ โรคพาร์กินสัน (parkinsonism)

- ยาเหน็บกลีเซอริน (glycerin) มีฤทธิ์กระตุ้นให้ทวารหนักบีบตัว และช่วยหล่อลื่น

3. กลุ่มยาที่ทำให้อุจจาระนิ่ม (stool softener) เช่น ยาดีออกคิวเซต โซเดียม (docusate sodium) ออกฤทธิ์ช่วยลดความตึงผิวของอุจจาระ ทำให้น้ำและไขมันซึมเข้าได้ง่าย ช่วยทำให้อุจจาระนิ่ม และช่วยกระตุ้นการหลั่งของน้ำและเกลือแร่ ทำให้ถ่ายอุจจาระภายใน 1-2 วัน ยานี้อาจทำให้เกิดการเบื่ออาหาร อาเจียน ท้องร่วงได้ และห้ามใช้ร่วมกับน้ำมันแร่ (mineral oil) (8,30)

4. กลุ่มยาที่เพิ่มแรงตึงผิวของอุจจาระ (osmotic laxatives) (8,30) เช่น

- กลุ่มเกลือของแมกนีเซียม กระตุ้นให้ลำไส้บีบตัวมากขึ้น แต่ยานี้ห้ามใช้กับผู้ป่วยลำไส้อุดตันและไม่ควรใช้กับผู้ป่วยสูงอายุที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เพราะอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจวายหมดสติ หรือเสียชีวิตจากภาวะโพแทสเซียมต่ำ

- ยาสวนทวารหนัก (enema) ประกอบด้วยโซเดียมฟอสเฟต (sodium phosphate) และ โซเดียมซิเตรต (sodium citrate) ยานี้อาจทำให้เกิดเยื่อลำไส้ระคายเคืองได้

- แลคตูโลส (lactulose) มีฤทธิ์เป็นยาถ่าย หากใช้ขนาดสูงทำให้เกิดท้องเดินได้ อีกทั้ง ควรใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพราะมีส่วนประกอบเป็นน้ำตาล

#### 2.4 ยาเม็ดมะขามแขก

มะขามแขก (senna) เป็นยาระบายในกลุ่มกระตุ้นการเคลื่อนตัวของลำไส้ เป็นอนุพันธ์ของแอนทราควิโนน (anthraquinone derivative) มีสารเซนโนไซด์ บี (sennoside B) เป็นตัวออกฤทธิ์

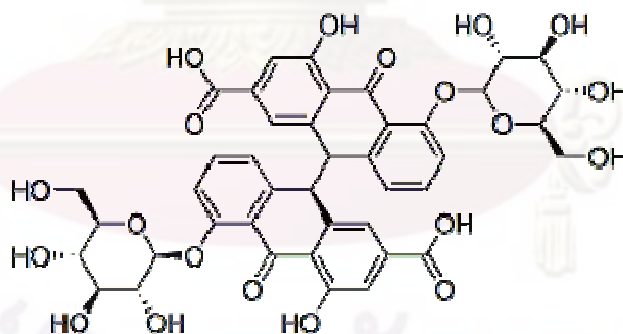
ออกฤทธิ์โดยตรงต่อเยื่อบุลำไส้ โดยเพิ่มอัตราการเคลื่อนตัวของลำไส้ใหญ่ เพิ่มการขนส่งผ่านลำไส้ใหญ่ และยับยั้งการจับน้ำและอิเล็กโทรไลต์ ผลทำให้อุจจาระนิ่มลง (31)

มะขามแขก โดยทั่วไปหมายถึงใบมะขามแขก ซึ่งได้จากใบย่อยแห้งของ *Senna alexandrina* Mill. วงศ์ Leguminosae มีชื่อทั่วไปภาษาอังกฤษว่า Tinnevelly senna หรือ Indian senna ถ้าเป็นผลหรือฝักของมะขามแขกมักจะเรียกว่า senna pods หรือ senna fruits สารสำคัญที่มีฤทธิ์เป็นยาระบายที่พบในใบและฝักมะขามแขก ได้แก่ dianthrone derivatives สารที่พบเป็นปริมาณมากที่สุดได้แก่ เซนโนไซด์ เอ และ บี (31)

ยามัดมะขามแขก ได้จากมะขามแขกออกฤทธิ์เป็นยาระบาย คือสารประกอบกลุ่มแอนทราควิโนนหรืออนุพันธ์ของสารไฮดรอกซีแอนทราซีน ซึ่งออกฤทธิ์โดยทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเยื่อเมือกบุลำไส้ และมีผลกระตุ้นตัวรับที่อยู่บริเวณผนังลำไส้ใหญ่ส่วนไส้ตรง ซึ่งส่งผลกระทบต่อลำไส้บีบรัดเพื่อขับกากอาหารออกสู่ภายนอก ร่างกายเป็นอุจจาระ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์เสริม โดยมีผลลดการดูดซึมกลับของน้ำและอิเล็กโทรไลต์บริเวณเยื่อเมือกบุลำไส้ และดึงน้ำและอิเล็กโทรไลต์เข้ามาในลำไส้โดยตรงด้วย ทำให้กากอาหารไม่แข็งเกินไป และถูกขับออกจากร่างกายได้โดยสะดวก (31)

ชื่อการค้า Senokot (Reckitt Benckiser, Thai.)

สูตรโครงสร้าง



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของ เซนโนไซด์ บี

สูตรยา

ประกอบด้วย ยามัดมะขามแขก ในรูปแบบที่ทำให้ได้มาตรฐาน โดยใน 1 เม็ด มีตัวยาเซนโนไซด์ ทั้งหมด 7.5 มิลลิกรัม (คำนวณในรูปแบบของเซนโนไซด์ บี) (32)

ข้อบ่งใช้ รักษาภาวะท้องผูกและใช้ขับถ่ายของเสียจากลำไส้ก่อนการผ่าตัด (32-38)

## กลไกการออกฤทธิ์

ยาจะทำให้เกิดการสะสมของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ภายในโพรงลำไส้ใหญ่โดยการกระตุ้นการหลั่งและการซึมผ่านของน้ำและอิเล็กโทรไลต์เข้าสู่โพรงลำไส้ใหญ่ (31-34)

### ขนาดและวิธีใช้ยา: รักษาภาวะท้องผูก

#### ขนาดรับประทานยาในผู้ป่วยไตปกติ (32 – 38)

ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุและเด็กอายุมากกว่า 12 ปี:	2-4 เม็ด (รับประทานก่อนนอน)
เด็กอายุ 6-12 ปี:	1-2 เม็ด (รับประทานเช้า)
เด็กอายุ 2-6 ปี:	½ - 1 เม็ด (รับประทานเวลาเช้า)

#### ขนาดรับประทานยาในผู้ป่วยไตผิดปกติ (35)

GFR เท่ากับ 20-50 มิลลิลิตรต่อนาที	ขนาดรับประทานยาเหมือนในผู้ป่วยไตปกติ
GFR เท่ากับ 10-20 มิลลิลิตรต่อนาที	ขนาดรับประทานยาเหมือนในผู้ป่วยไตปกติ
GFR น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาที	ขนาดรับประทานยาเหมือนในผู้ป่วยไตปกติ

#### ขนาดรับประทานยาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (35)

การล้างไตทางช่องท้อง	: ขนาดรับประทานยาเหมือนในผู้ป่วยไตปกติ
การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	: ขนาดรับประทานยาเหมือนในผู้ป่วยไตปกติ

### เภสัชจลนศาสตร์ (32)

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์	ยาจะเริ่มออกฤทธิ์หลังรับประทานยาไปแล้ว 6-8 ชั่วโมง
ค่าครึ่งชีวิต	4-12.1 ชั่วโมง

### การดูดซึม

ยาระบายที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราควิโนนถูกดูดซึมได้น้อยมากในลำไส้เล็ก

### การกระจายตัว

การกระจายตัวของยาระบายที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราควิโนน ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน

### เมแทบอลิซึม

ยาที่ถูกดูดซึมจะถูกเมแทบอลิซึมโดยตับ ส่วนที่ไม่ถูกดูดซึมจะถูกเปลี่ยนสภาพโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ได้สารออกฤทธิ์

### การขจัดยาออกจากร่างกาย

ยาระบายที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราควิโนน ขับออกทางน้ำดี น้ำลาย น้ำนม และปัสสาวะและอุจจาระ

### ข้อควรระวัง (32-33)

1. เมื่อใช้ยาเม็ดมะขามแขกในขนาดสูงหรือดื่มน้ำไม่เพียงพอจะทำให้เกิดการเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์
  2. เมื่อใช้ยาเม็ดมะขามแขกเป็นเวลานานจะทำให้เกิดการติดยาระบาย (laxative-dependency syndrome)
  3. อาจเกิดอาการมวนท้องได้บ้าง ขณะเพิ่มขนาดยา
- คำเตือน: ห้ามใช้เมื่อมีอาการปวดท้อง หรือคลื่นไส้ อาเจียน

### ข้อห้ามใช้ (32-33)

1. การอักเสบเฉียบพลัน เช่น ไส้ติ่งอักเสบ (appendicitis)
2. ลำไส้อุดตัน
3. ผู้ที่แพ้ยาเม็ดมะขามแขกหรือส่วนประกอบอื่นของยานี้
4. ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 12 ปี
5. มีอาการปวดท้องโดยหาสาเหตุไม่ได้

### ปฏิกริยากับยาอื่นๆ และปฏิกริยาในรูปแบบอื่นๆ (32-33)

ไม่มีข้อมูลการเกิดปฏิกริยาของยาเม็ดมะขามแขกในมนุษย์

### การใช้ยาในสตรีมีครรภ์ และระยะให้นมบุตร (32-33)

ในสตรีมีครรภ์จัดอยู่ในระดับ C

ยาถูกขับออกทางน้ำนมจึงห้ามใช้ในรายที่ให้นมบุตร เพราะจะเป็นอันตรายถึงทารกได้

### ข้อมูลทางคลินิก (32)

มีรายงานจำนวนมาก สรุปรว่าสามารถใช้ยาเม็ดมะขามแขกในภาวะท้องผูกได้ เช่น ในผู้สูงอายุ ในผู้ป่วยจิตเวช ในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บที่ไขสันหลัง ในผู้ป่วยตั้งครรถ์ ในผู้ป่วยมะเร็งที่ท้องผูกจากการใช้ยาแก้ปวดชนิดเสพติด

## ตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดมะขามแขก (31-37)

ระบบอวัยวะ	อาการและอาการแสดง
ต่อมไร้ท่อและระบบเมแทบอลิซึม	เสียดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ ในร่างกายเมื่อใช้ในขนาดสูง ๆ
ทางเดินอาหาร	- ปวดท้อง ไม่สบายท้อง ท้องเสีย ท้องอืด คลื่นไส้ อาเจียน ไม่สบายท้องน้อยหรือตะคริวที่ท้องน้อย - ถ้าใช้เป็นระยะเวลานานอาจเกิด pseudomelanosis coli , cathartic colon, การคือยาระบาย
ทางเดินปัสสาวะและไต	ปัสสาวะเปลี่ยนสี ภาวะไตอักเสบรุนแรง เมื่อใช้แอนทราควิโนนในขนาดสูง
ตับ	พิษต่อตับ เมื่อใช้ในขนาดสูง ตับอักเสบ
ทางเดินหายใจ	หอบหืดและ การอักเสบของเยื่อภายในตา
ผิวหนัง	เล็บมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็นลักษณะ clubbing
อื่น ๆ เช่น การคือยาระบาย (Laxative abuse)	ปวดท้อง อ่อนเพลีย เมื่อยล้า กระหาย อาเจียน บวม เสียดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ แอลบูมินในเลือดต่ำ

### 2.5 ยาเม็ดมะขามแขกกับภาวะท้องผูกเรื้อรัง

ยังไม่มีข้อแนะนำที่ชัดเจนในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เบื้องต้น ควรมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการรับประทานอาหาร โดยรับประทานอาหารที่มีกากเพิ่มมากขึ้น การออกกำลังกาย และหยุดยาหรือเปลี่ยนยาที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกถ้าสามารถทำได้ แต่เนื่องจากวิธีข้างต้นอาจมีข้อจำกัดและปฏิบัติได้ยาก จึงจำเป็นต้องใช้ยาระบายในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง

เนื่องจากผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายมีข้อจำกัดในการใช้ยาจึงทำให้มียาระบายที่เลือกใช้ไม่มากนัก เช่น การใช้ยาระบายกลุ่มยาที่มีฤทธิ์เพิ่มปริมาณอุจจาระ (bulk-forming laxatives) ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจะลดลงเมื่อใช้ปริมาณน้ำที่ลดลง ซึ่งบางผลิตภัณฑ์ของยาในกลุ่มนี้มีปริมาณโพแทสเซียมผสมอยู่อย่างมีนัยสำคัญ (2) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาระบายที่มีส่วนประกอบของแมกนีเซียมหรือฟอสเฟต เพราะจะทำให้เกิดการสะสมของแมกนีเซียม และฟอสเฟต (2) อาจ

ใช้ยาระบายกลุ่มยาที่มีฤทธิ์ทำให้อุจจาระนุ่ม (stool softener) เช่น docusate sodium (1,2) แต่ยังไม่พบการใช้ในทางปฏิบัติในประเทศไทย

ยาเม็ดมะขามแขก เป็นยาตัวหนึ่งที่แพทย์เลือกใช้ในการรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ด้วยประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมถึงราคาที่ถูกลง จึงทำให้ยาเม็ดมะขามแขกเป็นยาระบายชนิดหนึ่งที่ถูกเลือกใช้กันมากในทางปฏิบัติ จากงานวิจัยพบว่าการนำยาเม็ดมะขามแขกมาใช้รักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 57.7 ของผู้ที่ใช้ยาระบายทั้งหมด (7) และมีงานวิจัยสนับสนุนประสิทธิภาพในการใช้ยาเม็ดมะขามแขกรักษาภาวะท้องผูกไม่ว่าจะเปรียบเทียบกับยาหลอก การใช้ร่วมกับยาระบายในกลุ่มอื่น หรืองานวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างกลุ่มยา (9-11)

Marlett JA และคณะ พบว่าการใช้ซิลเลียม (psyllium) ร่วมกับยาเม็ดมะขามแขกมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกมากกว่าการใช้ซิลเลียมเดี่ยวๆ (39) และ Passmore AP และคณะ เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพและการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลระหว่างยาเม็ดมะขามแขกกับเส้นใยและแลคทูโลสพบว่ายาเม็ดมะขามแขกกับเส้นใยในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน มีค่าเฉลี่ยความถี่ในการถ่ายอุจจาระต่อวันมากกว่าแลคทูโลส (0.8 และ 0.6 p-value  $\leq$  0.001) คะแนนความเหนียวข้นของอุจจาระและความง่ายในการถ่ายอุจจาระง่ายขึ้นของยาเม็ดมะขามแขกกับเส้นใยมีคะแนนมากกว่าแลคทูโลส (3.4 และ 3.1 p-value  $<$  0.005, 3.1 และ 2.9, p-value = 0.02) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกัน(11)

จากงานวิจัยต่างๆ พบว่าขนาดยาของยาเม็ดมะขามแขกที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน เช่น ยาเม็ดมะขามแขก 2 เม็ดก่อนนอนมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยสูงอายุโดยขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 8 เม็ดต่อวัน (40) สำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะท้องผูกแนะนำให้ใช้ยาเม็ดมะขามแขก 1 ถึง 4 เม็ดวันละ 2 ครั้งรับประทานตอนเช้าและเย็น ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 8 เม็ดต่อวัน (41) แม้ว่าขนาดของยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายเหมือนกับขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยไตทำงานปกติ (35) แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงขนาดยาของยาเม็ดมะขามแขกที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุดที่ใช้รักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย



## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบทดลองก่อนและหลัง โดยไม่มีกลุ่มควบคุม (Experimental study: before – after experiment with no control group)

### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะท้องผูกเรื้อรัง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะท้องผูกเรื้อรังที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัย

### 3.3 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

#### 3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางหน้าท้องมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป สามารถอ่านและพูดภาษาไทยได้ มีประวัติท้องผูกเรื้อรังตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006

#### 3.3.2 เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของลำไส้ เช่น ลำไส้อุดตัน
2. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาเม็ดมะขามแขก
3. ผู้ป่วยกำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
4. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดใหญ่ในช่องท้องมาก่อน มีภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร โรคมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร
5. ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคของต่อมไทรอยด์และกำลังอยู่ในระหว่างการรักษา

#### 3.3.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยออกระหว่างการดำเนินการวิจัย

1. ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการดำเนินการวิจัย
2. ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต

3. ผู้ป่วยไม่สามารถติดตามผลได้ตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัย
4. ผู้ป่วยขอถอนความจำนองเข้าร่วมการวิจัย
5. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยา
6. ผู้ป่วยที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าควรออกจากกรวิจัย

### 3.4 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Connolly P และคณะ (42) พบว่าสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ระบายยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง พบว่าอุจจาระปกติร้อยละ 42  
คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = (Z_{\alpha})^2 PQ / d^2$$

$$n = (1.96)^2 (0.42)(0.58) / (0.15)^2$$

$$n = 42 \quad \text{คน}$$

จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 42 คน

จำนวนตัวอย่างที่สำรองไว้เพื่อตัวอย่างออกจากการวิจัยร้อยละ 20 9 คน

ดังนั้น จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 51 คน

P = สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ระบายยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาพบว่า  
อุจจาระปกติร้อยละ 42

$$Q = 1 - P = 0.58$$

d = ความคลาดเคลื่อนที่มากที่สุด ที่อาจเกิดขึ้น คือ ร้อยละ 15

$$Z_{\alpha} = 1.96 ; \quad \alpha = 0.05 \quad (\text{two tailed})$$

### 3.5 สารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ยาเม็ดมะขามแขก (Senokot<sup>®</sup>) บรรจุแผง แผงละ 20 เม็ด กล่องละ 60 เม็ด ใน 1 เม็ด มีตัวยา เซนโนไซด์ ทั้งหมด 7.5 มิลลิกรัม (คำนวณในรูปแบบของเซนโนไซด์ บี) จากบริษัท เรคคิทท์ เบนคิ เซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด Batch Number 919702 วันที่ผลิตวันที่ 7 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2552 ยา สิ้นอายุวันที่ 1 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554

2. ยาสวนทวารหนัก หรือลูกสวนทวารยูนิซัน (Unison enema) ซึ่งมีส่วนผสมของ Sodium chloride 15% ขนาดบรรจุ 10 มิลลิลิตรต่อลูก 1 กล่อง บรรจุ 10 ลูก ผลิตโดย บริษัท ยูนิซัน จำกัด

3. แบบบันทึกข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัย ประกอบด้วย 5 ส่วน (ภาคผนวก ก) คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ส่วนที่ 4 ข้อมูลเกี่ยวกับแบบแผนการถ่ายอุจจาระ ก่อนการวิจัย

ส่วนที่ 5 ผลของการถ่ายอุจจาระก่อนและหลังได้รับยา

4. สมุดบันทึกข้อมูลการถ่ายอุจจาระ ลักษณะอุจจาระ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ

### 3.6 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

#### 3.6.1 ขั้นก่อนเตรียมการวิจัย

1. ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนและความผิดปกติที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HD และ CAPD ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและระบบการขับถ่าย ทฤษฎีเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของภาวะท้องผูก วิธีการแก้ไขและป้องกันภาวะท้องผูก ข้อมูลเกี่ยวกับยาเม็ดคุมะขามแขก และรูปแบบการดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาใช้กำหนดขั้นตอนและวิธีการดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม

2. เสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก (ภาคผนวก ข)

3. ประสานงานกับโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเพื่อขออนุมัติทำการวิจัย (ภาคผนวก ข)

#### 3.6.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกได้รับการชี้แจง โดยผู้วิจัยอธิบายขั้นตอนการดำเนินวิจัยให้ผู้ป่วยรับทราบอย่างละเอียดและให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หลังจากนั้นผู้วิจัยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา (ภาคผนวก ก)

3. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยที่เคยใช้ยาระบายมาก่อนหน้านี้ให้หยุดใช้ยาระบายก่อนเข้าสู่การวิจัยเป็นเวลา 1 สัปดาห์ (โดยในช่วงนี้ถ้าผู้ป่วยมีอาการท้องผูก จะทำการรักษาโดยใช้ยาสวนทวารหนักเป็นครั้งคราวโดยผู้ป่วยต้องจดบันทึกการใช้ยาสวนทวารหนักทุกครั้ง)

4. เจาะเลือดผู้ป่วยตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลกลูโคส (glucose) ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) ครีเอตินินในเลือด (serum creatinine, Scr) โซเดียม (sodium, Na) โพแทสเซียม (potassium, K) แคลเซียม (calcium, Ca) ฟอสฟอรัส (phosphorus, P) คลอไรด์ (chloride, Cl) ไบคาร์บอเนต (bicarbonate, CO<sub>2</sub>) ค่าเอนไซม์แอสพาทเตสอะมิโนทรานเฟอร์ส (aspartate aminotransferase, AST) และ เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานเฟอร์ส (alanine aminotransferase, ALT) เป็นข้อมูลก่อนได้รับยาเม็ดคุมะขามแขก

5. ผู้ป่วยได้รับยาเม็ดมะขามแขก 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอนทุกวัน เป็นเวลา 1 สัปดาห์ กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกในขนาด 2 เม็ดต่อวันไม่ได้ผล (ยังคงมีอาการตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006 ตั้งแต่ 2 ใน 6 ข้อ) จะปรับขนาดยาเม็ดมะขามแขก เพิ่มครั้งละ 2 เม็ดต่อวัน ทุก 1 สัปดาห์ จนกว่าจะครบ 8 เม็ดต่อวันหรือจนกว่าผู้ป่วยจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (โดยระหว่าง 1 สัปดาห์ที่รอปรับขนาดยา หากผู้ป่วยมีอาการท้องผูก จะทำการรักษาโดยใช้ยาสวนทวารหนักเป็นครั้งคราว โดยผู้ป่วยต้องจดบันทึกการใช้ยาสวนทวารหนักทุกครั้ง)

6. กรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการท้องร่วงโดยมีเกณฑ์ของอาการท้องร่วง คือ การถ่ายอุจจาระเหลวหรือมีน้ำมากกว่าปกติ 2 ครั้ง หรือถ่ายเป็นน้ำ 1 ครั้ง ให้ผู้ป่วยหยุดยาในวันถัดมาจนกว่าจะหายท้องร่วง แล้วจึงเริ่มยาใหม่ในขนาดลดลง 1 เม็ดต่อวัน

7. กรณีที่ผู้ป่วยอุจจาระเป็นปกติ (โดยมีอาการตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006 น้อยกว่า 2 ใน 6 ข้อ) ให้คงยาเม็ดมะขามแขกในขนาดเดิมจนครบ 4 สัปดาห์ หากอุจจาระเป็นปกติถือว่าผู้ป่วยหายจากภาวะท้องผูกให้ออกจากงานวิจัย

8. กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกถึง 8 เม็ดแล้วไม่ได้ผล ผู้ป่วยจะได้รับยาระบายตัวอื่นในการรักษาภาวะท้องผูกและให้ออกจากงานวิจัย

9. ผู้ป่วยบันทึกข้อมูลการขับถ่ายอุจจาระ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยา ลงในแบบบันทึกประจำวันทุกวัน (ภาคผนวก ก)

10. เมื่อผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกในขนาดที่เหมาะสมครบ 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยนัดพบผู้ป่วย โดยผู้ป่วยต้องนำสมุดบันทึกข้อมูลมาด้วยทุกครั้งและปฏิบัติดังต่อไปนี้

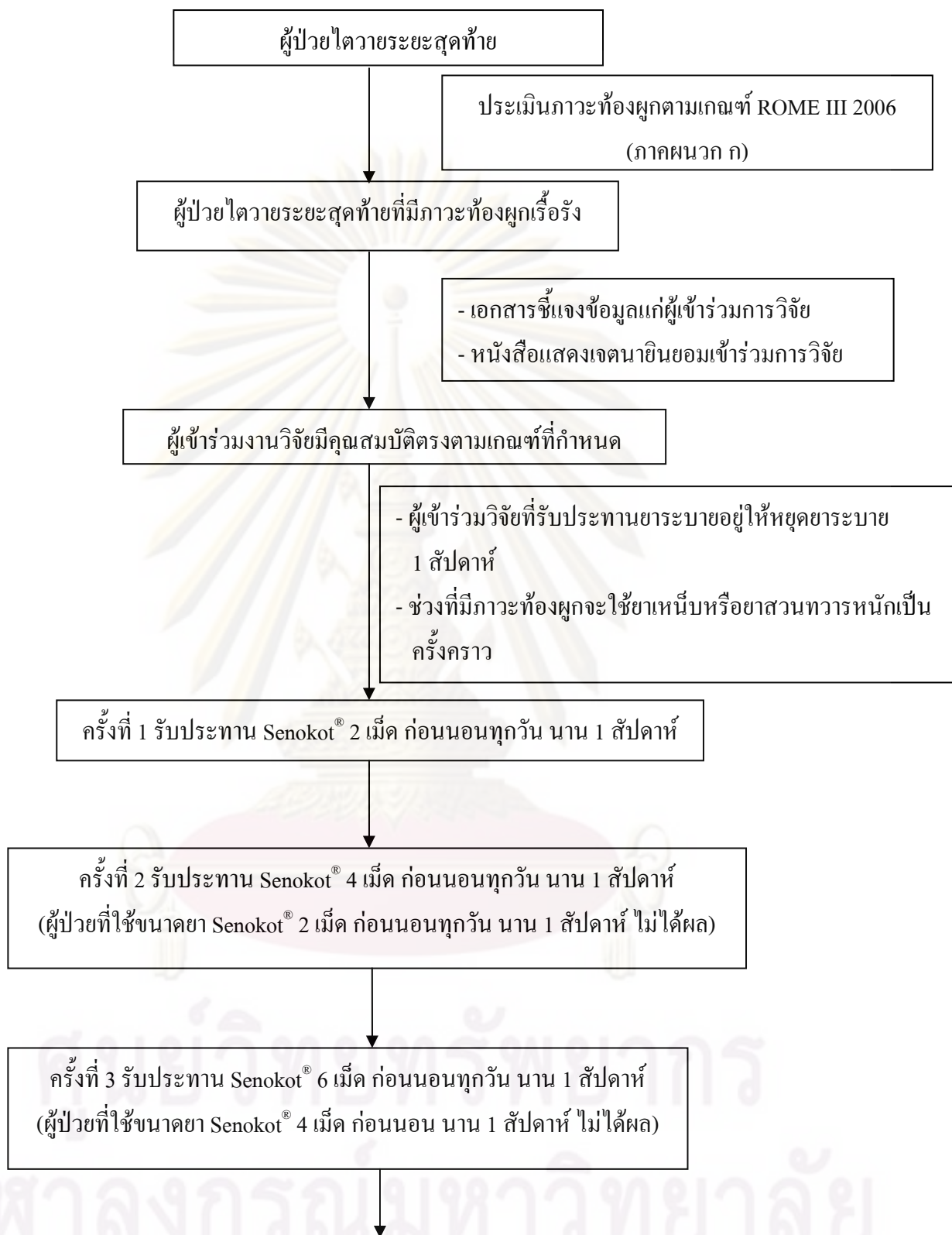
- ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจต่อรักษา (ภาคผนวก ก)

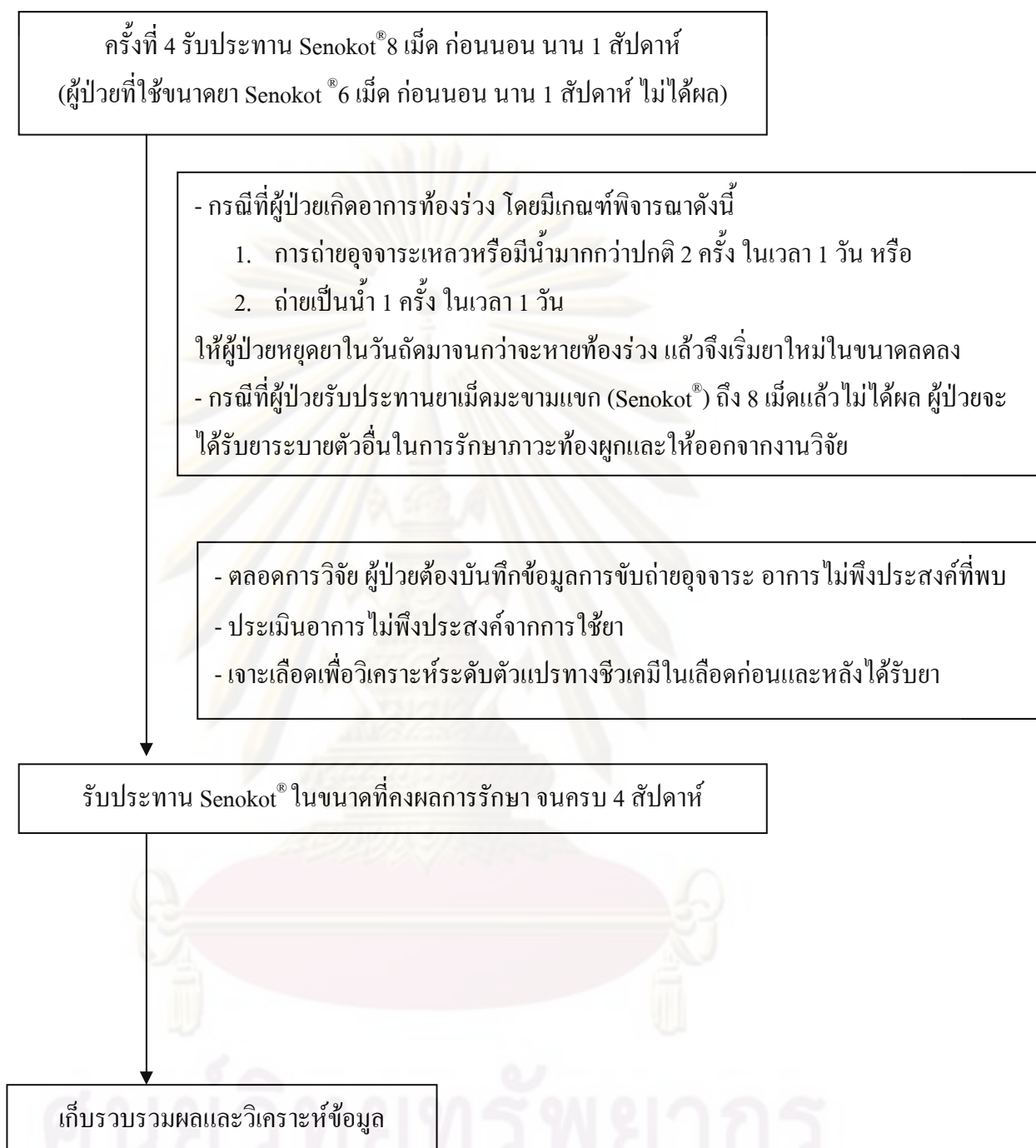
- ผู้วิจัยประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ภาคผนวก ก)

- จะเลือกผู้ป่วยตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ glucose, BUN, Scr, electrolytes, AST และ ALT (ภาคผนวก ก)

11. ตลอดการวิจัย ผู้ป่วยต้องบันทึกข้อมูลการขับถ่ายอุจจาระ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ และในแต่ละครั้งที่นัดผู้ป่วยมาพบผู้วิจัย ผู้ป่วยต้องนำสมุดบันทึกข้อมูลเหล่านี้มาด้วยทุกครั้ง

12. เก็บรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลการศึกษา





### 3.7 การเก็บตัวอย่างเลือด และการวิเคราะห์เลือด

การเก็บตัวอย่างเลือด ตลอดจนการวิจัยมีจำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง โดยผู้ป่วยงดอาหารและน้ำ 8 ชั่วโมง ก่อนได้รับการเจาะเลือด เพื่อวิเคราะห์ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ระดับน้ำตาลกลูโคส ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด ครีเอตินินในเลือด โซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียม ฟอสฟอรัส คลอไรด์ ไบคาร์บอเนต ค่าเอนไซม์แอสพาเทสอะมิโนทรานเฟอเรสและ เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานเฟอเรส

### 3.8 การเก็บข้อมูลลักษณะของอุจจาระ

แบ่งลักษณะของอุจจาระของผู้ป่วยโดยใช้ The Bristol Stool Form Scale (Candy และ Edwards, 2003) เป็น 7 ลักษณะ (ภาพที่ 9) ได้แก่

แบบที่ 1 อุจจาระมีลักษณะแข็ง เป็นก้อนเล็ก ๆ คล้ายมูลแพะหรือเมล็ดถั่ว

แบบที่ 2 อุจจาระมีลักษณะลำยาว แข็ง

แบบที่ 3 อุจจาระมีลักษณะลำยาว ไม่แข็งมาก








แบบที่ 4 อุจจาระมีลักษณะลำยาว อ่อนนุ่ม

แบบที่ 5 อุจจาระมีลักษณะเป็นชิ้น ๆ อ่อนนุ่ม

แบบที่ 6 อุจจาระมีลักษณะ ไม่เป็นชิ้น ไม่มีรูปร่างแน่นอน

แบบที่ 7 อุจจาระมีลักษณะเหลวเป็นน้ำ

ผู้ป่วยต้องบันทึกลักษณะของอุจจาระที่ขับถ่ายออกมาว่าส่วนใหญ่มีลักษณะตรงกับแบบใด บันทึกลงในแบบบันทึกการขับถ่ายอุจจาระที่เตรียมให้

<i>Type 1</i>		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
<i>Type 2</i>		Sausage-shaped but lumpy
<i>Type 3</i>		Like a sausage but with cracks on its surface
<i>Type 4</i>		Like a sausage or snake, smooth and soft
<i>Type 5</i>		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
<i>Type 6</i>		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
<i>Type 7</i>		Watery, no solid pieces <b>ENTIRELY LIQUID</b>

ภาพที่ 3 แสดงลักษณะของอุจจาระจาก The Bristol Stool Form Scale (43-44)

ศูนย์วิทยุทันตกรรม  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



### 3.9 การวัดผลทางการวิจัย

ผลการวิจัยปฐมภูมิ (primary outcome) คือ อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตาม ROME III criteria 2006 โดยมีอาการดังต่อไปนี้ไม่น้อยกว่า 2 ใน 6 ข้อ

- 1) ต้องเบ่งอุจจาระอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- 2) อุจจาระแข็งผิดปกติอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- 3) มีความรู้สึกว่าการถ่ายอุจจาระไม่หมดอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- 4) มีความรู้สึกว่าการอุดตันของบริเวณทวารหนักอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- 5) ใช้นิ้วช่วยในการถ่ายอุจจาระอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ (ใช้นิ้วล้วงอุจจาระหรือใช้ในการยกบริเวณฝีเย็บทวารหนัก)
- 6) ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์

ผลการวิจัยทุติยภูมิ (secondary outcome) คือ

1. อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตามข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 โดยไม่มีอาการในแต่ละข้อย่อยมีจำนวนร้อยละเท่าใด
2. จำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์
3. ลักษณะของอุจจาระ
4. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
5. ระดับชีวเคมีในเลือด
6. ความพึงพอใจต่อการรักษา โดยใช้ visual analogue scale

### 4.0 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (45, 46)

1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทำการวิเคราะห์โดยแสดงเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิตและความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยจากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS Co.,Ltd.,Bangkok Thailand)

2) เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ ระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือด ก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก โดยใช้สถิติ Paired Sample T-Test SPSS for window version 17.0 (SPSS Co.,Ltd.,Bangkok Thailand) ที่ระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05

3) เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ ลักษณะอุจจาระก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed-Rank Test SPSS for window version 17.0 (SPSS Co.,Ltd.,Bangkok Thailand) ที่ระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกต่อภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006 อัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ ลักษณะของอุจจาระ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบขณะเข้าร่วมการวิจัย ระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่างๆ ในเลือดและระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย

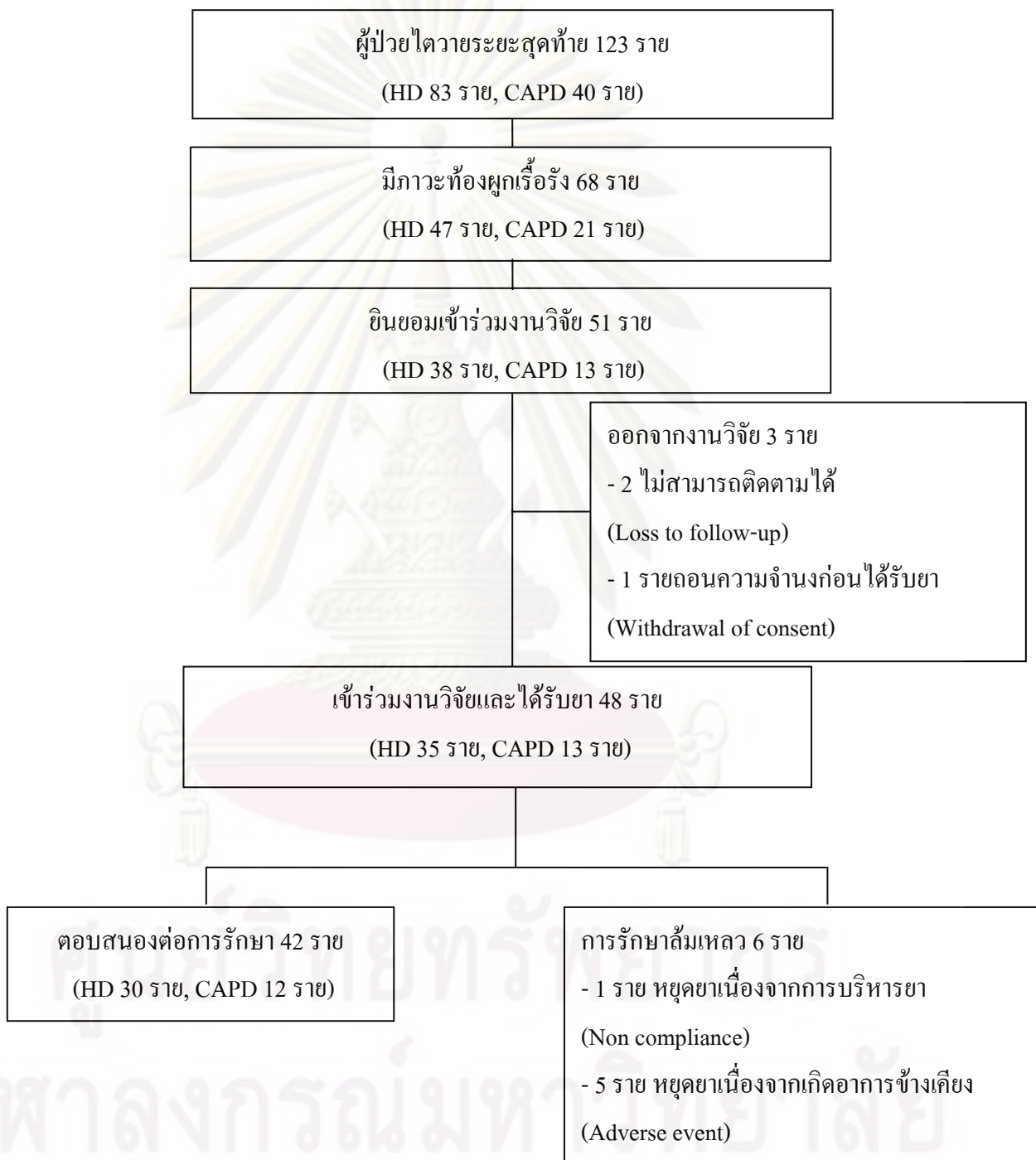
#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายจำนวน 123 ราย (HD 83 ราย, CAPD 40 ราย) มีภาวะท้องผูกเรื้อรังจำนวน 68 ราย (ร้อยละ 55.3) ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 51 ราย เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจริงทั้งสิ้นจำนวน 48 ราย โดยมีจำนวน 3 รายไม่สามารถให้ข้อมูลในการวิจัยได้ เนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 2 รายไม่สามารถติดต่อได้ อีก 1 รายถอนความจำในการเข้าร่วมการวิจัยก่อนได้รับยา ผู้ป่วยจำนวน 42 รายตอบสนองต่อการรักษา อีก 6 ราย การรักษาล้มเหลวเนื่องจากผู้ป่วย 5 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ถ่ายเหลว 2 ราย และปวดท้อง 3 ราย) จึงขอลอนตัวออกจากงานวิจัย ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย มีปัญหาเกี่ยวกับขนาดเม็ดยาที่ใหญ่และต้องรับประทานเป็นจำนวนมาก จึงขอลอนตัวออกจากงานวิจัย (ดังแสดงในแผนภาพที่ 4)

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 48 ราย ประกอบด้วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 35 ราย ล้างไตทางช่องท้อง 13 ราย ชาย 22 ราย และหญิง 26 ราย อายุเฉลี่ย  $59.5 \pm 13.8$  ปี สาเหตุของการเกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือโรคเบาหวาน รองลงมาคือ ภาวะความดันโลหิตสูง พบโรคประจำตัวอื่นร่วม ได้แก่ โรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคข้อและกระดูก ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 2 นอกจากนี้ยาอื่นๆที่กลุ่มตัวอย่างใช้ร่วมด้วย ได้แก่ยาสำหรับผู้ป่วยโรคไต เช่น ยารักษาเลือด กรดโฟลิก (ร้อยละ 91.7) ยารักษาภาวะโลหิตจาง (ร้อยละ 60.4) ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ร้อยละ 52.1) ยาลดความเป็นกรดของเลือด (ร้อยละ 50) และยาลดไขมันกลุ่มสตาติน (ร้อยละ 45.8) ดังแสดงตารางที่ 3

จากข้อมูลการขับถ่ายอุจจาระก่อนเริ่มต้นการวิจัย (ตารางที่ 4) พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 91.7 ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 39.6) มีอุจจาระเป็นลำยาวแข็ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องออกแรงเบ่งถ่ายอุจจาระมากกว่าปกติ มีผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งที่มีความรู้สึกถ่ายอุจจาระ

ไม่สุด รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่ออกเนื่องจากมีสิ่งอุดตันบริเวณทวารหนัก และต้องใช้นิ้วมือช่วยล้วงอุจจาระขณะถ่ายบ่อยมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษาทั้งหมดจัดว่ามีภาวะท้องผูกเรื้อรังตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006



ภาพที่ 4 แสดงแนวโน้มของผู้ป่วยในการวิจัย

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N = 48)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ) (พิสัย)
<b>เพศ</b>	
ชาย	22 (45.8)
หญิง	26 (54.2)
<b>อายุเฉลี่ย (ปี)</b>	59.5 ± 13.8* (29-85)
<b>การบำบัดทดแทนไตโดย</b>	
ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	35 (72.9)
การล้างไตทางช่องท้อง	13 (27.1)
<b>สาเหตุของโรคไตวายระยะสุดท้าย</b>	
โรคเบาหวาน	20 (41.7)
ภาวะความดันโลหิตสูง	15 (31.3)
กรวยไตอักเสบ	3 (6.3)
อื่น ๆ เช่น	10 (20.8)
- Autosomal dominant polycystic kidney disease	
- Churg-Strauss syndrome	
- Chronic tubulointerstitial nephritis	
- Gout	
- Systemic Lupus erythematosus	
<b>ระยะเวลาในการบำบัดทดแทนไต (ปี)</b>	4.4 ± 4.3* (0.5-16)
<b>รายการยาที่มีอาการข้างเคียงคือ ท้องผูก</b>	
ยาลดความดันโลหิตกลุ่มขัดขวางแคลเซียมเข้าเซลล์	14 (29.2)
แคลเซียม	31 (64.6)
ธาตุเหล็ก	28 (58.3)
อะลูมิเนียม	4 (8.3)

\* ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 3 รายการยาที่ใช้ร่วมในกลุ่มตัวอย่าง (โดยเรียงตามร้อยละที่ใช้มากที่สุดไปหาน้อย) (N = 48)

อันดับที่	ยา	จำนวนผู้ที่ใช้ยานี้	ร้อยละ
1	Folic acid	44	91.7
2	Epoetin alfa (เข็ม)	29	60.4
3	Aspirin	25	52.1
4	Sodium Bicarbonate	24	50.0
5	Simvastatin	22	45.8
6	Furosemide	20	41.7
7	Metoprolol	18	37.5
8	Alfacalcidol	13	27.1
9	Hydralazine	11	22.9
10	Isosorbide 5-mononitrate	11	22.9
11	Omeprazole	11	22.9
12	Nifedipine	9	18.8
13	Atorvastatin	9	18.8
14	Doxazosin .	8	16.7
15	Clopidogrel	8	16.7
16	Alprazolam	6	12.5
17	Lorazepam	6	12.5
18	Addi-K	5	10.4
19	Allopurinol	5	10.4
20	Iron sucrose (เข็ม)	5	10.4
21	Prednisolone	2	4.2
22	Quinine	2	4.2
23	Trimetazidine	2	4.2
24	Sertraline	2	4.2
25	Amiodarone	1	2.1

ตารางที่ 4 การขั้บถ่ายอุจจาระของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มงานวิจัย (N = 48)

ข้อมูล	ก่อนการวิจัย	
	จำนวน	ร้อยละ
<b>จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ</b>		
<b>(ครั้งต่อสัปดาห์)</b>		
น้อยกว่า 3	44	91.7
มากกว่าหรือเท่ากับ 3	4	8.3
<b>ลักษณะของอุจจาระ</b>		
ก้อนแข็ง คล้ายมูลแพะ/เมล็ดถั่ว	14	29.2
ลำยาวแข็ง	19	39.6
ลำยาว ไม่แข็งมาก	15	31.3
ลำยาว อ่อนนุ่ม	0	0
เป็นชิ้น ๆ อ่อนนุ่ม	0	0
ไม่เป็นชิ้น ไม่มีรูปร่างแน่นอน	0	0
เหลวเป็นน้ำ	0	0
<b>ออกแรงเบ่งถ่ายมากกว่าปกติ</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	8	16.7
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	40	83.3
<b>ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดหลังการถ่ายแต่ละครั้ง</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	24	50.0
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	24	50.0
<b>รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่ออก เนื่องจากมีสิ่งอุดตันบริเวณ</b>		
<b>ทวารหนัก</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	28	58.3
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	20	41.7
<b>ใช้นิ้วช่วยล้วง/สวนอุจจาระขณะถ่าย</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	33	68.8
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	15	31.3

## 4.2 ประสิทธิภาพของยาเม็ดมะขามแขก

### 4.2.1 อัตราการตอบสนองต่อการรักษา (ตาม ROME III criteria 2006)

การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดมะขามแขกต่ออัตราการตอบสนองต่อการรักษา ตามเกณฑ์ของ ROME III 2006 (โดยมีอาการน้อยกว่า 2 ใน 6 ข้อ) หลังจากที่ได้รับยาเม็ดมะขามแขก จำนวน 1 - 6 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยจำนวน 48 รายพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 87.5) อีก 6 ราย การรักษาล้มเหลวเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 5 ราย และ 1 ราย มีปัญหาเกี่ยวกับขนาดเม็ดยาที่ใหญ่และต้องรับประทานยาเป็นจำนวนมาก จึงขอถอนตัวออกจากงานวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 สาเหตุที่ทำให้การรักษาล้มเหลวในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย

สาเหตุของการรักษาล้มเหลว	จำนวนเม็ดยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์	Naranjo's algorithm	เปลี่ยนการรักษาโดยใช้ยาระบาย
ปวดท้อง	2-6	เป็นไปได้	ยาระบายสมุนไพร
ปวดท้อง	2	อาจจะใช่	ยาเม็ดมะขามแขก 3 เม็ด เวลาที่มีภาวะท้องผูก
ปวดท้อง	1	เป็นไปได้	แลคทูโลส 15 มิลลิกรัม เวลาที่มีภาวะท้องผูก
ถ่ายเหลว	4	อาจจะใช่	ยาเม็ดมะขามแขก 3 เม็ด และยามีวซัลออกไซด์ของเมล็ดฮิสพากูลา 1 ซอง เวลาที่มีภาวะท้องผูก
ถ่ายเหลว	2	เป็นไปได้	ยาเม็ดมะขามแขก 2 เม็ด เวลาที่มีภาวะท้องผูก
การบริหารยา	6	-	ยาบีสอะ โคดีล 6 เม็ด เวลาที่มีภาวะท้องผูก

### 4.2.2 อัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006

เมื่อพิจารณาอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 พบว่าผู้ป่วยอุจจาระเป็นก้อนแข็ง ออกแรงเบ่งมากกว่าปกติในการอุจจาระ รู้สึกถ่ายไม่สุด มีความรู้สึกอยากถ่ายแต่ถ่ายไม่ออก ต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่าย น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด เป็นจำนวนร้อยละ 87.5, 87.5, 79.2, 87.5 และ 85.4 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทุกรายถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 การขั้บถ่ายอุจจาระของกลุ่มตัวอย่างหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก (N = 42) \*

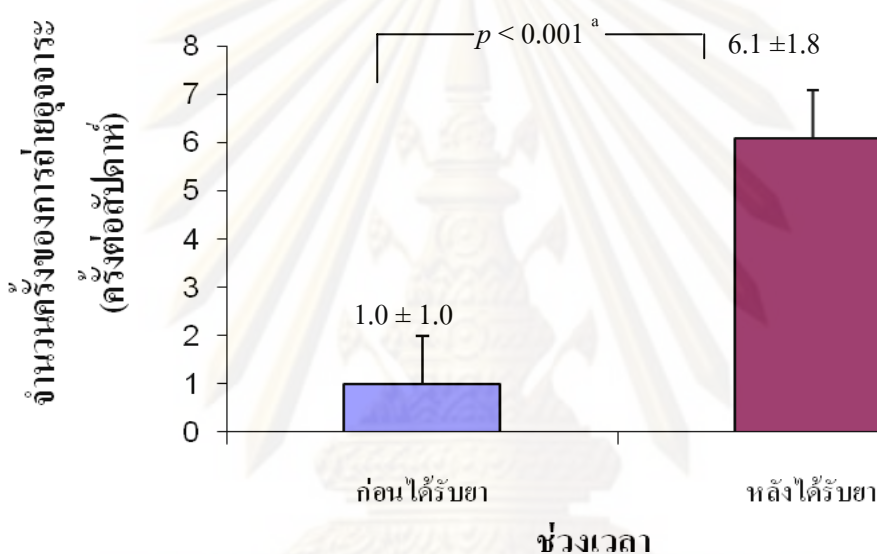
ข้อมูล	หลังการวิจัย	
	จำนวน	ร้อยละ
<b>จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ</b>		
<b>(ครั้งต่อสัปดาห์)</b>		
น้อยกว่า 3	0	0
มากกว่าหรือเท่ากับ 3	42	87.5
<b>ลักษณะของอุจจาระ</b>		
ก้อนแข็ง คล้ายมูลแพะ/เมล็ดถั่ว	0	0
ถ่ายยาวแข็ง	0	0
ถ่ายยาว ไม่แข็งมาก	0	0
ถ่ายยาว อ่อนนุ่ม	35	72.9
เป็นชิ้น ๆ อ่อนนุ่ม	7	14.6
ไม่เป็นชิ้น ไม่มีรูปร่างแน่นอน	0	0
เหลวเป็นน้ำ	0	0
<b>ออกแรงเบ่งถ่ายมากกว่าปกติ</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	42	87.5
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	0	0
<b>ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดหลังการถ่ายแต่ละครั้ง</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	38	79.2
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	4	8.4
<b>รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่ออก เนื่องจากมีสิ่งอุดตันบริเวณทวารหนัก</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	42	87.5
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	0	0
<b>ใช้น้ำช่วยล้าง/สวนอุจจาระขณะถ่าย</b>		
น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	41	85.4
มากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด	1	2.1

\*คำนวณจากข้อมูลทั้งหมด 42 ราย โดยมีข้อมูลขาดหาย (Missing data) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12.5)



#### 4.2.3 จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์

การศึกษาประสิทธิผลของยาเม็ดมะขามแขกต่อจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ หลังจากที่ได้รับยาเม็ดมะขามแขกจำนวน 1 - 6 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยจำนวน 48 รายพบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยเพิ่มจาก  $1.0 \pm 1.0$  ครั้งต่อสัปดาห์ เป็น  $6.1 \pm 1.8$  ครั้งต่อสัปดาห์ (ภาพที่ 5) เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนได้รับยาเม็ดมะขามแขก



ภาพที่ 5 ผลการเสริมยาเม็ดมะขามแขก ต่อจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

a. จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ก่อนได้รับยาเม็ดมะขามแขก แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) เมื่อเทียบกับหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก ใช้สถิติ Paired Sample T Test

#### 4.2.4 ลักษณะของอุจจาระ (The Bristol Stool Form Scale)

การศึกษาประสิทธิผลของยาเม็ดมะขามแขกต่อลักษณะของอุจจาระ พบว่าหลังจากได้รับยาเม็ดมะขามแขกจำนวน 1 - 6 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ โดยลักษณะอุจจาระจะเป็นสเกลตั้งแต่ 1 - 7 (แข็งมาก - เหลว) เช่น 1 คืออุจจาระมีลักษณะแข็ง เป็นก้อนเล็ก ๆ คล้ายมูลแพะหรือเมล็ดถั่ว 4 คืออุจจาระมีลักษณะลำยาว อ่อนนุ่ม และ 7 คืออุจจาระมีลักษณะเหลวเป็นน้ำ โดยจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีลักษณะของอุจจาระที่อ่อนนุ่มและขับถ่ายง่ายขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ซึ่งแตกต่างกับลักษณะของอุจจาระในช่วงก่อนได้รับยาเม็ดมะขามแขกมีลักษณะอุจจาระเป็นลำยาวแข็ง

### 4.3 ความปลอดภัยของยาเม็ดมะขามแขก

#### 4.3.1 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากงานวิจัยพบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับประทานยาเม็ดมะขามแขกจำนวน 1 - 6 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลจากการสอบถามผู้ป่วยถึงอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นหลังได้รับยาและจากแบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ขณะเข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นนำอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมาประเมินด้วย Naranjo's algorithm โดยพบว่าคะแนนอยู่ระหว่าง 1 ถึง 8 แสดงรายละเอียดในตารางที่ 7

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดมะขามแขกที่พบในการศึกษานี้จากผู้ป่วยทั้งหมด 48 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมดจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 31.2) โดยพบอาการท้องอืด (ร้อยละ 12.5) มวนท้อง (ร้อยละ 4.2) ปวดท้อง (ร้อยละ 6.2) และถ่ายเหลว (ร้อยละ 10.4) ในจำนวน 15 รายนี้มีผู้ป่วย 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 2 อาการ ได้แก่ท้องอืดและปวดท้อง (ตารางที่ 7)

อาการท้องอืดและมวนท้องมีความรุนแรงเล็กน้อย อาการถ่ายเหลวหายไปเมื่อปรับลดขนาดยาลงหรือหยุดยา อาการปวดท้องหายไปเมื่อหยุดยา โดยอาการถ่ายเหลวและปวดท้องทำให้ผู้ป่วยออกจากงานวิจัยจำนวน 2 รายและ 3 รายตามลำดับ

ตารางที่ 7 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการรับประทานยาเม็ดมะขามแขกวันละ 1 - 6 เม็ด  
นาน 4 สัปดาห์ (N = 15)

ผู้ป่วย (ลำดับที่)	อาการไม่พึง ประสงค์	จำนวนยา (เม็ดต่อวัน)	คะแนน (Naranjo)	ระดับ
3	ปวดท้อง	1	7	เป็นไปได้
5	ท้องอืด	2	5	เป็นไปได้
6	มวนท้อง	2-6	8	เป็นไปได้
8	ปวดท้อง	2-6	5	เป็นไปได้
	ท้องอืด	2-6	5	เป็นไปได้
14	ท้องอืด	2	5	เป็นไปได้
15	ถ่ายเหลว	4	6	เป็นไปได้
16	ถ่ายเหลว	4	3	อาจจะใช่
21	ท้องอืด	2-4	5	เป็นไปได้
26	ปวดท้อง	2	1	อาจจะใช่
27	ถ่ายเหลว	2	5	เป็นไปได้
28	ถ่ายเหลว	4	6	เป็นไปได้
29	ท้องอืด	2	5	เป็นไปได้
35	ถ่ายเหลว	2	6	เป็นไปได้
38	ท้องอืด	2-6	5	เป็นไปได้
49	มวนท้อง	4	8	เป็นไปได้

#### 4.3.2 ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด

การศึกษาระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือดก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก ผลดังแสดงในตารางที่ 8 พบว่าผู้ป่วยมีระดับโซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียม ฟอสฟอรัส คลอไรด์ ไบคาร์บอเนต ค่าเอนไซม์แอสพาเทสอะมิโนทรานเฟอเรสและ เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานเฟอเรส อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ยกเว้นระดับน้ำตาลกลูโคส ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด และครีเอตินินในเลือดสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐานในคนปกติ (ภาคผนวก ก-1) เมื่อผู้ป่วยได้รับยาเม็ดมะขามแขก พบว่ายามีเม็ดมะขามแขกไม่มีผลต่อระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วย โดยระดับชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วยไม่เปลี่ยนแปลงตลอดที่ได้รับยาเม็ดมะขามแขก

เมื่อพิจารณาระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือดก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก ในผู้ป่วย HD และ CAPD โดยพิจารณาแยกในแต่ละกลุ่ม ผลที่ได้ให้ผลเช่นเดียวกันกับการพิจารณาระดับตัวแปรชีวเคมีต่างๆ ร่วมกัน ดังแสดงตารางที่ 9 และ 10 ตามลำดับ

#### 4.4 ขนาดของยาเม็ดมะขามแขก

จากงานวิจัยพบว่าขนาดของยาเม็ดมะขามแขกที่ใช้ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังอยู่ที่วันละ 1 - 6 เม็ด เฉลี่ยวันละ  $3.2 \pm 1.4$  เม็ด หากพิจารณาแยกตามกลุ่มผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วย HD ใช้ยาเม็ดมะขามแขกเฉลี่ยวันละ  $3.4 \pm 1.4$  และในผู้ป่วย CAPD เฉลี่ยวันละ  $2.6 \pm 1.0$  (ตารางที่ 11)

จากงานวิจัยพบผู้ป่วยจำนวน 2 รายใช้ยาสวนทวารหนักในช่วงรอปรับขนาดยา ผู้ป่วย 1 รายใช้ยาสวนทวารหนักในช่วงรอปรับขนาดยาจาก 2 เม็ดเป็น 4 เม็ดต่อวันจำนวน 3 ครั้ง ส่วนผู้ป่วยอีก 1 รายใช้ยาสวนทวารหนักในช่วงรอปรับขนาดยาจาก 4 เม็ดเป็น 6 เม็ดต่อวันจำนวน 2 ครั้ง พบการใช้ยาสวนทวารหนักช่วงรอปรับขนาดยาเท่านั้น ไม่พบการใช้ยาสวนทวารหนักในช่วง 4 สัปดาห์ที่รับประทานยาในขนาดที่คงผลการรักษาเลย

ตารางที่ 8 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย (N = 42)

ตัวแปร	ช่วงเวลา		p Value <sup>b</sup>
	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยา*	
น้ำตาลกลูโคส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	104.9 ± 36.4	119.6 ± 66.7	0.213
ปริมาณยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	42.7 ± 17.2	44.1 ± 20.6	0.591
ครีเอตินิน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	7.6 ± 4.1	7.8 ± 3.6	0.625
โซเดียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	139.9 ± 3.2	139.4 ± 3.3	0.436
โพแทสเซียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	4.4 ± 0.9	4.3 ± 0.9	0.918
คลอไรด์ (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	100.1 ± 4.1	99.4 ± 3.5	0.257
ไบคาร์บอเนต (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	26.4 ± 4.0	26.1 ± 4.0	0.597
แคลเซียม (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	9.6 ± 0.9	9.3 ± 0.9	0.143
ฟอสฟอรัส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	4.3 ± 1.4	4.5 ± 2.1	0.441
เอนไซม์แอสพาเทสอะมิโน ทรานเฟอเรส (ยูนิต/ลิตร)	17.0 ± 9.7	18.8 ± 13.0	0.194
เอนไซม์อะลานีนอะมิโน ทรานเฟอเรส (ยูนิต/ลิตร)	21.3 ± 8.3	22.3 ± 10.7	0.365

\*แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

<sup>b</sup> Paired Sample T-Test

ตารางที่ 9 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วย HD (N = 30)

ตัวแปร	ช่วงเวลา		p Value <sup>b</sup>
	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยา*	
น้ำตาลกลูโคส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	104.9 ± 43.8	109.3 ± 35.0	0.603
ปริมาณยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	43.7 ± 16.5	47.2 ± 21.1	0.333
ครีเอตินิน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	8.3 ± 4.2	8.6 ± 3.5	0.518
โซเดียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	139.9 ± 3.2	139.6 ± 3.3	0.629
โพแทสเซียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	4.7 ± 0.6	4.6 ± 0.8	0.317
คลอไรด์ (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	100.7 ± 4.0	100.1 ± 3.5	0.313
ไบคาร์บอเนต (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	24.8 ± 3.1	24.5 ± 3.2	0.597
แคลเซียม (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	9.7 ± 0.9	9.4 ± 0.9	0.132
ฟอสฟอรัส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	4.5 ± 1.5	4.9 ± 2.4	0.297
เอนไซม์แอสพาเทสอะมิโน ทรานเฟอเรส (ยูนิต/ลิตร)	17.8 ± 10.4	19.0 ± 12.2	0.364
เอนไซม์อะลานีนอะมิโน ทรานเฟอเรส (ยูนิต/ลิตร)	21.2 ± 8.6	21.8 ± 10.5	0.648

\*แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

<sup>b</sup> Paired Sample T-Test

ตารางที่ 10 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วย CAPD (N = 12)

ตัวแปร	ช่วงเวลา		p Value <sup>b</sup>
	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยา*	
น้ำตาลกลูโคส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	104.7 ± 16.1	139.2 ± 103.3	0.273
ปริมาณยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	40.3 ± 19.3	37.0 ± 18.3	0.223
ครีเอตินิน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	6.0 ± 3.3	5.8 ± 3.2	0.739
โซเดียม (มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร)	139.9 ± 3.4	139.0 ± 3.5	0.553
โพแทสเซียม (มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร)	3.4 ± 0.5	3.8 ± 0.9	0.226
คลอไรด์ (มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร)	98.7 ± 4.2	98.0 ± 3.3	0.592
ไบคาร์บอเนต (มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร)	30.0 ± 3.7	30.0 ± 3.3	0.920
แคลเซียม (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	9.1 ± 1.0	9.1 ± 0.9	0.870
ฟอสฟอรัส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	3.8 ± 0.8	3.6 ± 0.7	0.431
เอนไซม์แอสพาเทสอะมิโน ทรานเฟอเรส (ยูนิต/ลิตร)	15.5 ± 8.5	18.3 ± 15.1	0.377
เอนไซม์อะลานีนอะมิโน ทรานเฟอเรส (ยูนิต/ลิตร)	21.4 ± 7.9	23.5 ± 11.7	0.402

\*แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

<sup>b</sup> Paired Sample T-Test

ตารางที่ 11 ข้อมูลการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในกลุ่มตัวอย่างที่ตอบสนองต่อการรักษา (N = 42)

จำนวนเม็ดยา (เม็ดต่อวัน)	จำนวนผู้ป่วย HD	จำนวนผู้ป่วย CAPD	รวม (ร้อยละ)
1	0	1	1 (2.4)
2	13	6	19 (45.2)
3	1	2	3 (7.1)
4	11	3	14 (33.3)
5	1	0	1 (2.4)
6	4	0	4 (9.5)
รวม	30	12	42 (100)
จำนวนเม็ดยาเฉลี่ย	3.4 ± 1.4	2.6 ± 1.0	3.2 ± 1.4

#### 4.5 ความพึงพอใจ

จากการประเมินความพึงพอใจโดยใช้แบบประเมินมาตรวัดแบบ VAS โดยเป็นเส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตร ไม่มีขีดแบ่ง ให้ผู้ป่วยบอกระดับความพึงพอใจที่มีค่าตั้งแต่ 0-10 (ภาคผนวก ก) แล้วนำมาแบ่งเป็นระดับ ได้แก่ ค่าตั้งแต่ 0-2 หมายถึงไม่พึงพอใจมาก ค่าตั้งแต่ 3-4 หมายถึงไม่พึงพอใจ ค่าตั้งแต่ 5-6 หมายถึง เฉยๆ ค่าตั้งแต่ 7-8 หมายถึงพึงพอใจ และค่าตั้งแต่ 9-10 หมายถึงพึงพอใจมาก กลุ่มผู้ป่วยส่วนมากมีความพึงพอใจโดยรวมต่อการรักษาภาวะท้องผูกโดยยาเม็ดมะขามแขกในระดับพึงพอใจ และพอใจมากรวมกันถึงร้อยละ 89.6 โดยมีจำนวนน้อยที่รู้สึกเฉยๆ ร้อยละ 10.4 ไม่มีผู้ป่วยที่รู้สึกไม่พึงพอใจถึงไม่พึงพอใจมาก (ตารางที่ 12)



ตารางที่ 12 ความพึงพอใจต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยยาเม็ดมะขามแขก (N = 48)

ความพึงพอใจต่อการรักษาภาวะ ท้องผูกต่อยาเม็ดมะขามแขก	จำนวน (ร้อยละ)
พึงพอใจมาก (9-10 คะแนน)	13 (27.0)
พึงพอใจ (7-8 คะแนน)	30 (62.6)
เฉยๆ (5-6 คะแนน)	5 (10.4)
ไม่พึงพอใจ (3-4 คะแนน)	0
ไม่พึงพอใจมาก (1-2 คะแนน)	0
ไม่ระบุ	0

#### 4.6 ความร่วมมือในการใช้ยา

การวิจัยนี้ประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาเม็ดมะขามแขกของผู้ป่วยจากจำนวนเม็ดยาที่เหลือมาคืนผู้วิจัยหรือจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยลืมรับประทานยาเพื่อใช้ในการวัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา 2 ครั้งต่อสัปดาห์จำนวน 5 ราย และงดรับประทานยา 3 ครั้งต่อสัปดาห์จำนวน 8 ราย รับประทานยาทุกวันจำนวน 29 ราย

จากงานวิจัยพบว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานยาเม็ดมะขามแขกตลอดการวิจัย ร้อยละ 88.4 ดังแสดงตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ความร่วมมือในการใช้ยาเม็ดมะขามแขกของผู้ป่วย (N = 42)

ความร่วมมือในการใช้ยา	ร้อยละของ ความร่วมมือ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
รับประทานยาทุกวัน	100.00	29 (69.0)
งดรับประทานยา 2 ครั้งต่อสัปดาห์	71.42	5 (11.9)
งดรับประทานยา 3 ครั้งต่อสัปดาห์	57.14	8 (19.1)
เฉลี่ย		ร้อยละ 88.4

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้ เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกต่อภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

#### 5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

โรคไตวายระยะสุดท้ายเป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่องติดต่อกันเป็นเวลานาน การศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคไตวายระยะสุดท้ายโดยสมาคมโรคไตแห่งสหรัฐอเมริกา (USRDS) รายงานว่าผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายส่วนใหญ่มีอายุช่วง 45-64 ปีและโรคเบาหวานเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการเกิดโรคไตวายระยะสุดท้าย รองลงมาคือภาวะความดันโลหิตสูง (47) และจากการศึกษาของ Nishihara Mai และคณะ ที่ศึกษาเกี่ยวกับการสำรวจการเกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายพบว่าเพศหญิง อายุและโรคเบาหวานมีโอกาสพบภาวะท้องผูกได้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (48) ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 54.2 อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 59.5 ปี มีสาเหตุของการเกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายจากโรคเบาหวานเป็นอันดับหนึ่งด้วยเช่นกัน

ภาวะท้องผูกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้อง จากรายงานของ Yasuda และคณะ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและล้างไตทางช่องท้องร้อยละ 63.1 และ 28.9 ตามลำดับ (4) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไต (Dialysis) ร้อยละ 53 (49) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยล้างไตร้อยละ 55.3 ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและล้างไตทางช่องท้องร้อยละ 56.6 และ 52.5 ตามลำดับ โดยสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกเช่น การดื่มน้ำน้อย ขาดการออกกำลังกาย การใช้ยาขับปัสสาวะ อาหารและยา (1) พบผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเข้าร่วมการวิจัยมากกว่าผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่บำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมากกว่า ยาที่มีผลทำให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นแคลเซียมและธาตุเหล็ก เนื่องจากยาทั้ง 2 รายการนี้เป็นยาที่ใช้ประจำในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย ส่วนยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้ส่วนใหญ่เป็นยาที่ไม่มีผลทำให้เกิดภาวะท้องผูก

## 5.2 ประสิทธิภาพของยาเม็ดมะขามแขก

### 5.2.1 อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตาม ROME III criteria 2006

จากงานวิจัยในครั้งนี้นี้พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังร้อยละ 87.5 ซึ่งอัตราการตอบสนองต่อการรักษาไม่ถึงร้อยละ 90 – 100 เหมือนกับการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดหลังคลอดที่ประสบความสำเร็จจากการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกโดยอัตราการตอบสนองต่อการรักษาภาวะท้องผูกร้อยละ 90 (10) เนื่องจากผู้ป่วยไตวาระยะสุดท้ายมีปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรังได้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น เช่น การถูกจำกัดปริมาณน้ำและอาหารที่บริโภค ขาดการออกกำลังกายและการรับประทานยาเป็นจำนวนมาก จึงทำให้การใช้ยาเม็ดมะขามแขกรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวาระยะสุดท้ายได้ผลไม่ถึงร้อยละ 90 – 100

จากการศึกษาเป็นการทดลองแบบก่อนและหลังได้รับยา โดยไม่มีกลุ่มควบคุม ดังนั้นผลของยาหลอก (placebo effect) อาจมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาได้

### 5.2.2 อัตราตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006

เมื่อพิจารณาอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 พบว่าข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 ที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษามากที่สุดคือ ถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 ที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาน้อยที่สุดคือ ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดหลังการถ่ายอุจจาระแต่ละครั้ง จากผลการวิจัยที่พบทำให้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยภาวะท้องผูกในผู้ป่วยได้ว่าไม่ควรพิจารณาเพียงแค่ความถี่ในการถ่ายอุจจาระเท่านั้น แต่ควรพิจารณาถึงความยากง่ายในการถ่ายอุจจาระด้วย

### 5.2.3 จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์และลักษณะของอุจจาระ

จากการวิจัยพบว่ายาเม็ดมะขามแขก สามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ลักษณะของอุจจาระเป็นลำยาวคล้ายไส้กรอก ขับถ่ายออกง่าย เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยาสอดคล้องกับการศึกษาของ Exton-Smith และคณะ (9) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรัง โดยให้รับประทานยาเม็ดมะขามแขกตั้งแต่ 1-6 เม็ด รับประทานติดต่อกัน 1 สัปดาห์ พบว่าผู้สูงอายุมีอุจจาระอ่อนนุ่ม มีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับที่ได้รับยาหลอก ในขณะที่ Passmore AP และคณะ (11) เปรียบเทียบประสิทธิภาพและการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลระหว่างยาเม็ดมะขามแขกกับเส้นใยและแลคทูโลสพบว่ายาเม็ดมะขามแขกกับเส้นใยในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน มีค่าเฉลี่ยความถี่ในการถ่ายอุจจาระต่อวันมากกว่าแลคทูโลส คะแนนความเหนียวขึ้นของอุจจาระและความง่ายในการถ่ายอุจจาระง่ายขึ้นของยาเม็ดมะขามแขกกับเส้นใยมีคะแนนมากกว่าแลคทูโลส

การที่ผู้ป่วยมีการขับถ่ายได้ดีขึ้นอาจเนื่องจากยาเม็ดมะขามแขกมีฤทธิ์ทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเยื่อของลำไส้ และมีผลกระตุ้นตัวรับที่อยู่บริเวณผนังลำไส้ใหญ่ส่วนไส้ตรง ซึ่งส่งผลกระทบต่อลำไส้บีบรัดเพื่อขับกากอาหารออกสู่ภายนอกร่างกายเป็นอุจจาระและลดการดูดซึมกลับของน้ำและอิเล็กโทรไลต์บริเวณเยื่อลำไส้ และดึงน้ำและอิเล็กโทรไลต์เข้ามาในลำไส้โดยตรงด้วย ทำให้กากอาหารไม่แข็งเกินไป และถูกขับออกจากร่างกายได้โดยสะดวก (31)

### 5.3 ความปลอดภัยของยาเม็ดมะขามแขก

#### 5.3.1 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาเม็ดมะขามแขก ได้แก่อาการเสียดท้อง ปวดมวนในท้อง คลื่นไส้ ท้องเสีย (31-34, 36-38) ในการวิจัยนี้พบอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา (11,42) โดยพบว่าการรับประทานยาเม็ดมะขามแขก 1 - 6 เม็ด รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานาน 4 สัปดาห์ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการท้องอืด มวนท้อง ปวดท้องและถ่ายเหลว ซึ่งอาการท้องอืดและมวนท้องมีความรุนแรงเล็กน้อยอาการหายได้เอง อาการถ่ายเหลวหายไปเมื่อปรับลดขนาดยาลงหรือหยุดยา อาการปวดท้องหายไปเมื่อหยุดยา

อาการปวดท้องที่ทำให้ผู้ป่วยขอลอนตัวออกจากงานวิจัยจำนวน 3 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 1 มีอาการปวดท้องมากต้องหยุดยา ไม่สามารถรับประทานยาเม็ดมะขามแขกได้เลย เมื่อได้รับการตรวจทางระบบทางเดินอาหารพบว่าปกติ ผู้ป่วยรายนี้เปลี่ยนการรักษาไปใช้ยาระบายแลคทูโลส ผู้ป่วยรายที่ 2 มีอาการปวดท้องจากการเกิดภาวะท้องผูก เนื่องจากขนาดยาที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่เดิมคือวันละ 3 เม็ด เวลาที่มีภาวะท้องผูก แต่เมื่อเริ่มเข้าสู่งานวิจัยจะเริ่มที่ขนาด 2 เม็ดต่อวัน รับประทานก่อนนอนทุกวัน ซึ่งเป็นขนาดยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยรายนี้ จึงขอลอนตัวออกจากงานวิจัยแล้วกลับไปรับประทานยาเม็ดมะขามแขกวันละ 3 เม็ดเวลาที่มีภาวะท้องผูกเหมือนเดิม ส่วนผู้ป่วยรายสุดท้ายที่มีอาการปวดท้อง มีอาการตั้งแต่รับประทานวันละ 2 เม็ดจนถึง 6 เม็ดแต่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยขอลอนตัวออกจากงานวิจัยก่อนปรับยาเป็น 8 เม็ดต่อวัน โดยผู้ป่วยรายนี้เปลี่ยนการรักษาโดยใช้ยาระบายสมุนไพรแทน

อาการถ่ายเหลวที่ทำให้ผู้ป่วยขอลอนตัวออกจากงานวิจัยจำนวน 2 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 1 มีอาการถ่ายเหลวขณะรับประทานยาเม็ดมะขามแขกในขนาดวันละ 4 เม็ด ขอลอนตัวออกจากงานวิจัย เปลี่ยนการรักษาเป็นรับประทานยาเม็ดมะขามแขก 3 เม็ดต่อวันร่วมกับยาไมวซิลอดซ์ของเม็คคิสฟาคุลา 1 ซองต่อวัน เหมือนการรักษาก่อนเข้าสู่งานวิจัย ส่วนผู้ป่วยรายที่ 2 ถ่ายเหลวขณะรับประทานยาเม็ดมะขามแขกวันละ 2 เม็ด ก่อนนอนทุกวัน ขอลอนตัวออกจากงานวิจัยเนื่องจากอาการถ่ายเหลวรบกวนการดำรงชีวิตประจำวัน ซึ่งเดิมผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกวันละ 2 เม็ดเวลาที่มีภาวะท้องผูก แต่จากงานวิจัยให้ผู้ป่วยรับประทานยาทุกวันส่งผลให้ผู้ป่วยถ่ายเหลว

### 5.3.2 ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด

ผลการศึกษาระดับตัวแปรชีวเคมีในเลือดในช่วงเริ่มต้นการวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลกลูโคส ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด และครีเอตินินในเลือดเฉลี่ยสูงกว่าค่ามาตรฐานที่ใช้อ้างอิงในคนปกติ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างมีโรคหรือความผิดปกติของอวัยวะในระบบต่าง ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ โรคเบาหวาน ภาวะความดันโลหิตสูง จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่าภายหลังผู้ป่วยได้รับยาเม็ดมะขามแขกผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลกลูโคส ปริมาณยูเรียไนโตรเจน ครีเอตินิน โซเดียม โพแทสเซียม คลอไรด์ ไบคาร์บอเนต แคลเซียม ฟอสฟอรัส เอนไซม์แอสพาเทสอะมิโนทรานเฟอเรส และเอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานเฟอเรส แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับช่วงก่อนได้รับยาเม็ดมะขามแขก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (11,39) โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด โดยเฉพาะภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายมักพบภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (14) ทำให้การเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเกิดขึ้นได้ยากและการใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม ระยะเวลาไม่นาน ระยะเวลาเพียง 4 สัปดาห์ อาจจะไม่พบการเปลี่ยนแปลง ซึ่งการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำตามรายงานที่พบ เกิดจากการใช้ยาในขนาดสูงและติดต่อกันเป็นเวลานาน เช่นกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกในขนาด 4 ถึง 40 เม็ดต่อวันเป็นเวลานานติดต่อกันทำให้เกิดการดื้อยาระบาย เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (48)

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม พบว่าผู้ป่วย HD และผู้ป่วย CAPD ผลการศึกษาระดับตัวแปรชีวเคมีในเลือดก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

### 5.4 ขนาดของยาเม็ดมะขามแขก

จากงานวิจัยพบว่ายาเม็ดมะขามแขกในขนาด 1 - 6 เม็ดต่อวัน เฉลี่ยวันละ 3 เม็ด สามารถรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายได้ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายาเม็ดมะขามแขกจำนวน 2 เม็ดมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยสูงอายุ (40) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ได้รับยาระงับอาการปวดและยาเคมีบำบัดหากมีภาวะท้องผูกแนะนำให้ใช้ยาเม็ดมะขามแขก 1 - 4 เม็ด วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 8 เม็ดต่อวัน) (41) จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายใช้ขนาดของยาเม็ดมะขามแขกเฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่มีการทำงานของไตปกติแต่น้อยกว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ได้รับยาระงับอาการปวดและยาเคมีบำบัด เนื่องจากในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรังแตกต่างกันไป ทั้งนี้ความแตกต่างในการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยแต่ละรายอาจให้ผลในการรักษาที่แตกต่างกันได้ แม้ว่าจะใช้ยาเม็ดมะขามแขกเหมือนกัน อาจเป็นผลมาจากปัจจัยต่างๆหลายปัจจัยเช่น พยาธิ

สตรีวิทยา สิ่งแวดล้อมของผู้ป่วย รวมทั้งลักษณะทางพันธุกรรมของผู้ป่วย หรือความผิดปกติของ ความไวในการตอบสนองต่อยา (55)

และจากงานวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ใช้ยาในขนาดไม่สูงมากนัก เฉลี่ยวันละ 3 เม็ด สามารถเพิ่มความถี่ในการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์และทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มขึ้น โดยไม่จำเป็นต้อง ใช้ยาในขนาดสูง อาจเป็นผลจากการรับประทานยาติดต่อกันทุกวัน ซึ่งปกติผู้ป่วยมักจะรับประทาน ยาระบายเมื่อมีภาวะท้องผูกเท่านั้น ส่งผลให้ขนาดยาที่ใช้รักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ สูงมากนัก

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะ ท้องผูกเรื้อรังเฉลี่ยต่อวันในขนาดต่ำส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็น ระยะเวลาไม่นาน โดยส่วนใหญ่อยู่ที่ 6 เดือนและอายุน้อยกว่าในผู้ที่ใช้ยาเม็ดมะขามแขกใน ขนาดสูง ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดมะขามแขกในขนาดสูงส่วนใหญ่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็น ระยะเวลาสั้น รับประทานยาที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกหลายตัวเช่น แคลเซียม ซาตุเหล็กและยาลด ความดันกลุ่มยับยั้งแคลเซียมเข้าเซลล์พร้อมกันทั้ง 3 รายการ

จากงานวิจัยพบผู้ป่วยที่ใช้ยาสวนทวารหนักในช่วงระหว่างรอปรับขนาดยาที่เหมาะสม เป็นจำนวนน้อย เนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้ยาสวนทวารหนักเป็นผู้ที่ถ่ายอุจจาระได้น้อย ส่วนผู้ที่ไม่ได้ใช้ ยาสวนทวารหนักส่วนใหญ่สามารถทนต่อภาวะท้องผูกในช่วงรอปรับขนาดยาได้และสามารถถ่าย ได้เองบ้าง จึงไม่จำเป็นต้องใช้ยาสวนทวารหนักในช่วงระหว่างรอปรับขนาดยา

## 5.5 ความพึงพอใจ

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่พึงพอใจต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังด้วยยา เม็ดมะขามแขก เนื่องจากช่วยบรรเทาภาวะท้องผูก มีผู้ป่วยบางรายที่รู้สึกเฉย ๆ เนื่องจากเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## 5.6 ความร่วมมือในการใช้ยา

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างให้ความร่วมมือในการวิจัยไม่ถึงร้อยละ 100 เนื่องจาก ผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมบางรายรับประทานยาในคืนก่อนพอกเลือดเพราะกังวลว่าจะ เกิดการถ่ายอุจจาระขณะพอกเลือด แต่ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่รับประทานยาทุกวัน

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบทดลองก่อนและหลัง เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกต่อภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 48 ราย โดยเริ่มรับประทานยาเม็ดมะขามแขกครั้งละ 2 เม็ดวันละ 1 ครั้งก่อนนอน นาน 1 สัปดาห์ หากผู้ป่วยยังคงมีภาวะท้องผูกจะปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2 เม็ดต่อวันทุก 1 สัปดาห์ (ขนาดยาสูงสุด 8 เม็ดต่อวัน) เมื่อได้รับขนาดยาที่คงผลการรักษาจะคงขนาดยานั้นนาน 4 สัปดาห์

ในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยระหว่างเดือนตุลาคม 2552 – มีนาคม 2553 เมื่อสิ้นสุดการวิจัย มีผู้ป่วย 6 รายออกจากการวิจัย จึงมีผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัยที่ให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจำนวน 42 ราย ซึ่งสามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้ อัตราการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ ROME III 2006 ร้อยละ 87.5 เมื่อพิจารณาตามข้อย่อยของ ROME III 2006 พบว่ายาเม็ดมะขามแขกช่วยให้ถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์มากที่สุด ส่วนข้อย่อยที่ประสบความสำเร็จน้อยที่สุดคือ ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด ยาเม็ดมะขามแขกในขนาด 1 - 6 เม็ดต่อวันสามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยา ยาเม็ดมะขามแขกยังทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม และช่วยให้ขับถ่ายง่ายไม่ต้องออกแรงเบ่ง ช่วยบรรเทาภาวะท้องผูกเรื้อรัง โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาในขนาดสูงเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็นระยะเวลานานและรับประทานยาที่มีผลทำให้เกิดภาวะท้องผูกหลายตัว อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ อาการท้องอืด มวนท้อง ปวดท้องและถ่ายเหลว โดยพบว่าอาการท้องอืดและมวนท้องมีระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง อาการถ่ายเหลวหายไปเมื่อปรับขนาดยาลงและหยุดยา พบอาการปวดท้องรุนแรงเพียง 1 รายและอาการบรรเทาโดยรับประทานยาแก้ปวดท้องและหยุดยา ยาเม็ดมะขามแขกไม่มีผลต่อระดับสารชีวเคมีในเลือด ไม่พบภาวะระดับโพแทสเซียมเลือดต่ำ แต่ทั้งนี้ระยะเวลาการศึกษาเพียง 4 สัปดาห์ อาจไม่เพียงพอต่อการเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดขึ้นได้ ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อยาเม็ดมะขามแขกในระดับพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก

จากการวิจัยนี้ สรุปได้ว่า ยาเม็ดมะขามแขกมีประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายในระยะสั้น อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยาได้

### ข้อจำกัดในงานวิจัย

1. การบริโภคน้ำ อาหารและการออกกำลังกายในผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกันบ้าง แม้ว่าผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายจะได้รับการดูแลจากนักโภชนาการแล้วก็ตาม อาจส่งผลต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ซึ่งอาจส่งผลต่อการวิจัยได้
2. ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมไม่สามารถรับประทานยาได้ทุกวัน ต้องรับประทานยาในคืนก่อนวันฟอกเลือดเนื่องจากกังวลว่าจะถ่ายอุจจาระขณะฟอกเลือด ซึ่งอาจส่งผลต่อการวิจัยได้
3. เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบก่อนและหลังได้รับยา โดยไม่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งผลของยาหลอกอาจส่งผลต่อการวิจัยได้

### ข้อเสนอแนะในการทำงานวิจัยในครั้งต่อไป

1. ทำการศึกษาวิจัยในรูปแบบการทดลองแบบเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (Randomized, Double blind, Placebo-controlled)
2. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับแบบแผนการบริโภคอาหาร การทำงานและการออกกำลังกาย
3. เพิ่มระยะเวลาในการใช้ยาเม็ดมะขามแขก เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงการทำงานของลำไส้ในระยะยาว



## รายการอ้างอิง

- (1) ณรงค์ศักดิ์ วัชรโรจนม, สมชาย เอี่ยมอ่อง และ วโรชา มหาชัย. การเปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วย dialysis. ใน เกรียง ตั้งสง่า และ สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ), Hemodialysis, หน้า 833-849. กรุงเทพมหานคร : Text and Journal Publication, 2542.
- (2) Tomasello, S. R. Chronic kidney disease. In Helms, R. A., Quan, D. J., Herfindal, E.T., and Gourly, D. R (eds.), Textbook of therapeutics drug and disease management, pp.1142-1182. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- (3) Etemand, B. Gastrointestinal complications of renal failure. Gastroentrol Clin North Am 27(1998):875-892.
- (4) Yasuda, G., et al. Prevalence of constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and comparison with hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 39 (2002) :1292-99.
- (5) St Peter WL, Clark, J.L., and Levos, O.M. Drug therapy in haemodialysis patients special considerations in the elderly. Drugs Aging 12,6 (June 1998):441-59.
- (6) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลที่น่าสนใจทั่วไปของผลิตภัณฑ์ยา (ออนไลน์). แหล่งที่มา: <http://www2.fda.moph.go.th/consumer/drug/dcenter.asp> (2552, พฤษภาคม 10).
- (7) ธนกฤต ศรีสันติสุข, ณัฐฐา เจริญโชคสถาพร และ ศุภกัต ลิ้มภักดี. ยาที่มีผลต่อการเกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่เข้ารับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. วิทยานิพนธ์ปริญญา\_บัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2550.
- (8) ธานี เมฆะสุวรรณดิษฐ์. Constipation. ใน ธานี เมฆะสุวรรณดิษฐ์, ปรีชา มณฑกานติกุล, จุฑามณี สุทธิสีสังข์ และ สุรเกียรติ อาษานุภาพ (บรรณาธิการ), ตำราเภสัชบำบัด: pharmacotherapy, หน้า 126- 39. กรุงเทพมหานคร: โฮลิสติก, 2546.
- (9) Exton-Smith AN, Bendall, M.J., and Kent, F. A new technique for measuring the consistency of faeces: A report on its application to the assessment of senokot therapy in the elderly. Age Ageing 4,1 (Febuary 1975):58-62.
- (10) Shelton, M.G. Standardized senna in the management of constipation in the puerperium: a clinical trial. S Afr med J 57,3 (1980):78-80.

- (11) Passmore, A.P., Wilson-Davies K., Stoker, C., and Scott, M.E. Chronic constipation in long stay elderly patients: a comparison of lactulose and a senna-fibre combination . Br Med J 307(1993):769–71.
- (12) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 39(2002) :S1-266.
- (13) Johnson, C. A., et al. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adult: Part I. Definition, Disease Stage, Evaluation, Treatment, and Risk factors. Am Fam physician 70(2004): 869-876.
- (14) โสภณ นภราช. กลไกการเกิดโรคไตเรื้อรัง. ใน เกรียง ตั้งสง่า และ สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ), Hemodialysis, หน้า 1-40. กรุงเทพมหานคร : Text and Journal Publication, 2542.
- (15) อนุตตร จิตตินันท์. การลงทะเบียนการรักษาทดแทนไตในประเทศไทย (Thailand Renal Replacement Therapy Registry) รายงานปี 2540-2543. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 8 (2545): 167-179.
- (16) Meichelboeck, W. ESRD – Differences in Treatment – A World-wide Overview – Update 2004 (Online). Available from: <http://www.sfav.org/> ( 2009, May 21).
- (17) Nephology Society of Thailand. TRT Annual Report 2003 (Online). Available from: [http:// www. Nephothai.org](http://www.Nephothai.org) ( 2009, May 21).
- (18) Eckardt, K.U. Erythropoietin:oxygen-dependent control of erythropoiesis and its failure in renal disease. Nepro 67(1994):7-23.
- (19) Parfrey, P.S., and Foley, R.N. The clinical epimiology of cardiac disease in chronic renal failure. J. Am. Soc. Nephrol 10 (1999): 1606-1615.
- (20) Massry, S. G., and Smogorzeroski, M. The heart in uremia. Semin Nephrol 16,3(May 1996):214-21.
- (21) Sarnak, M. J., and Levey, A. S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. Am J Kidney Dis.35,4(2000):S117-31.
- (22) มนาธิป โอศิริ. โรคข้อ กระดูก และกล้ามเนื้อในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตระยะยาว (osteoarticular and muscle disease in patients with end-stage renal disease receiving long term dialysis). ใน สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า และ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (บรรณาธิการ). Practical dialysis. หน้า 1063-1082. กรุงเทพฯ

- : Text and Journal Publication, 2542.
- (23) Himmelfarb, J., et al. Impaired monocyte cytokine production in critically ill patients with acute renal failure. Kidney Int. 66,6 (December 2004):2354-60.
  - (24) National Kidney Foundation. Dialysis (Online). Available from: <http://www.kidney.org/atoz/content/dialysisinfo.cfm> (2009, May 21).
  - (25) National Kidney Foundation. Kidney Transplant (Online). Available from: <http://www.kidney.org/atoz/content/kidneytransnewlease.cfm> (2009, May 21).
  - (26) สุเทพ กลชาวยุทธ. ท้องผูกเรื้อรัง (Chronic constipation). ใน สุเทพ กลชาวยุทธ และ ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ (บรรณาธิการ), โรคทางเดินอาหารและการรักษา 1. หน้า 49 - 61. กรุงเทพมหานคร: สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.
  - (27) ROME Foundation. Rome III Disorders and Criteria (Online). Available from: <http://www.Romecriteria.org> (2009, May 9).
  - (28) Levine, G.M. Constipation. In Frank, P.L. ed, Gastrointestinal Pathophysiology, pp.46 - 47. New York: Oxford University Press.
  - (29) รกีส พิทยานนท์ และคนอื่น ๆ. การดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีอาการรุนแรง (Severe chronic constipation) ใน สุเทพ กลชาวยุทธ (บรรณาธิการ), โรคทางเดินอาหารและการรักษา 5. หน้า 19 - 47. กรุงเทพมหานคร: สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2551.
  - (30) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. การใช้ยาระบาย (ออนไลน์), แหล่งที่มา: <http://webnotes.fda.moph.go.th>. (2552, พฤษภาคม 10).
  - (31) นุชนาฏ กิจเจริญ. อาหารสมุนไพรยาระบาย: ชนิดกระตุ้นลำไส้ใหญ่ (Herbal Food Laxatives: Stimulant Laxatives). Thai Pharm Health Sci J 1,2(2006):159-169.
  - (32) Thomson Micromedex. DRUGDEX® System (Online). Available from: <http://www.thomsonhc.com> (2009, May 24).
  - (33) Borgsdorf, L. R., et al. Drug facts and comparisons 2008. 62th ed. St. Louis, Missouri: A Wolters Kulwer Company; 2008.
  - (34) Hamilton, R.J. Tarascon Pocket Pharmacopoeia 2009. United States of America: Jones and Bartlett Publishers, 2009.

- (35) Caroline, A. and Aileen, C. The Renal Drug Handbook. 2 nd ed. United Kingdom: Radcliffe Publishing, 2004.
- (36) The Clinician's Ultimate Reference GlobalRPh.com. Laxative (Online). Available from: <http://www.globalrph.com/laxatives.htm#Senna> (2009, May 9).
- (37) Medscape from WebMD. Senokot oral:AHFS Detailed Monograph (Online). Available from:<http://www.medscape.com> (2009 May 9).
- (38) Lexi-Comp: Merck Manual Professional. Senna (Online). Available from: <http://www.merck.com/mmpe/print/lexicomp/senna.html> (2009 May 9).
- (39) Marlett, J. A., Li, B., Patrow, C. J., and Bass, P. Comparative laxation of psyllium with and without senna in an ambulatory constipated population. Am J Gastroenterol 82,4(1987):333-337.
- (40) MacLennan, W. J. and Pooler, A. A comparison of sodium picosulphate ('Laxoberal') with standardised senna ('Senokot(R)') in geriatric patients. Curr Med Res Opin 2,10(1975) :641-647.
- (41) Cancer Care Ontario-Professional Pharmacy Advisory Committee- Medication Information Sheets Working Group. Patient information sheet constipation (Online). Available from: <http://www.cancercare.on.ca/pdfmedicationinfo/Constipation.pdf> (2009, May 10).
- (42) Connolly, P., Hughes I. W., and Ryan, G. Comparison of "Duphalac" and "irritant" laxatives during and after treatment of chronic constipation: a preliminary study. Curr Med Res Opin 2,10(1974-1975):620-5.
- (43) Lewis, S. J., and Heaton, K. W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 32,9(1997): 920-4.
- (44) Candy, D. C. A. and Edwards, D. The management of chronic constipation. Current paediatric 13(2003): 101-106.
- (45) กัลยา วานิชย์บัญชา. การใช้ SPSS for Windows ในการวิเคราะห์ข้อมูล. กรุงเทพมหานคร: ธรรมสาร, 2548.
- (46) เต็มศรี ชำนิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่ง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544.
- (47) The United States Renal Data System. Point prevalent counts of reported ESRD,2007-20091/Q (Online). 2009. Available from:<http://www.usrds.org> (2010 January 9).

- (48) MAI, N., et al. A survey of constipation in dialysis patients. Journal of Japanese Society for Dialysis Therapy 37,10(2004):1887-1892.
- (49) Murtagh, F.E., et al. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. Adv Chronic Kidney Dis 14,1(2007):82-99.
- (50) Cosme-Ortiz, E. Estudio clinic terepeutico de la constipation con grageas de senosidos. Invest Med Int 19,1(1992):22-26
- (51) Olive, F. and Janice, R. Anthraquinone-induced clubbing associated with laxative abuse. Ir J Med Sci 152,6(1983):246-7.
- (52) จันทิมา โยธาพิทักษ์. การประเมิน ADR. ใน ชิดา นิงสานนท์ และ จันทิมา โยธาพิทักษ์ (บรรณาธิการ), ตรงประเด็นเรื่อง Adverse Drug Reaction, หน้า 21-56. กรุงเทพมหานคร : สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2549.
- (53) Attar, A., et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. Gut 44, 2 (February 1999): 226–230.
- (54) ช่อสคนธ์ เซาว์ตระกูล. ผลของการเสริมพริกโพลีโกลิโกลแซ็คคาไรด์ต่อภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, ภาควิชาอาหารเคมียุคเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2549.
- (55) วิจิตรา ทศนียกุล, อนันต์ชัย อัสวเมฆิน, วรรัตน์ กิตติกุลสุทธิ และ จุฑามณี สุทธิศีลสังข์, บรรณาธิการ. Pharmacogenomics : A Present and Future of Steps toward individualized Medicine. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ไทยพิมพ์, 2548.

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ก

แบบบันทึกและแบบสอบถามต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





ส่วนที่ 3 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Lab / Date	Normal range	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา
FBS	70-100 mg/dl		
BUN	7-20 mg/dl		
Scr	0.6-1.3 mg/dl		
<b>Electrolyte</b>			
Na <sup>+</sup>	135-144 mEq/L		
K <sup>+</sup>	3.5-4.8 mEq/L		
Cl <sup>-</sup>	97-106 mEq/L		
CO <sub>2</sub>	22-32 mEq/dL		
Ca <sup>2+</sup>	8.5-10.2 mg/dl		
PO <sub>4</sub>	2.5-4.5 mg/dl		
<b>Liver function tests</b>			
ALT	0-65 U/L		
AST	0-50 U/L(male) 0-40 U/L(female)		

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ก-1 เกณฑ์มาตรฐานของระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือด  
(ห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า)

ตัวแปร (หน่วย)	เกณฑ์มาตรฐาน
น้ำตาลกลูโคส (มก./คต.)	70-100
ปริมาณยูเรียไนโตรเจน (มก./คต.)	7-20
ครีเอตินิน (มก./คต.)	0.6-1.3
โซเดียม (มอก./ล.)	135-144
โพแทสเซียม (มอก./ล.)	3.5-4.8
คลอไรด์(มอก./ล.)	97-106
ไบคาร์บอเนต(มอก./ล.)	22-32
แคลเซียม (มก./คต.)	8.5-10.2
ฟอสฟอรัส (มก./คต.)	2.5-4.5
เอนไซม์อะลานินอะมิโนทรานเฟอเรส(ยูนิต/ล)	0-65
เอนไซม์แอสปาเตสอะมิโนทรานเฟอเรส(ยูนิต/ล)	0-50 (ชาย) 0-40 (หญิง)

มก. = มิลลิกรัม; ก. = กรัม; คต. = เซซิลิตร; ล. = ลิตร; มอก. = มิลลิอิกวิวาเลนซ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### ส่วนที่ 4 ข้อมูลเกี่ยวกับแบบแผนการถ่ายอุจจาระ

จงอธิบายในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ลักษณะการถ่ายอุจจาระส่วนใหญ่ของคุณเป็นอย่างไร

1. คุณถ่ายอุจจาระบ่อยแค่ไหน

- > 3 ครั้ง/สัปดาห์
- 3 ครั้ง/สัปดาห์
- 2 ครั้ง/สัปดาห์
- 1 ครั้ง/สัปดาห์
- < 1 ครั้ง/สัปดาห์

2. สังเกตว่าต้องออกแรงเบ่งมากกว่าปกติบ่อยแค่ไหน

- ไม่ต้องเบ่ง
- ประมาณ 1/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งออกแรงเบ่งมากกว่าปกติ 3-4 ครั้ง)
- ประมาณ 2/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งออกแรงเบ่งมากกว่าปกติ 5-6-7 ครั้ง)
- ประมาณ 3/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งออกแรงเบ่งมากกว่าปกติ 8-9 ครั้ง)
- ทุกครั้งถ่ายอุจจาระ

3. บ่อยครั้งแค่ไหนที่ถ่ายอุจจาระเป็นก้อนแข็ง

- ไม่ถ่ายเป็นก้อนแข็งเลย
- ประมาณ 1/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งถ่ายแข็งกว่าปกติ 3-4 ครั้ง)
- ประมาณ 2/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งถ่ายแข็งกว่าปกติ 5-6-7 ครั้ง)
- ประมาณ 3/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งถ่ายแข็งกว่าปกติ 8-9 ครั้ง)
- ทุกครั้งที่ถ่ายอุจจาระ

4. บ่อยครั้งแค่ไหนที่รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดเมื่อถ่ายเสร็จ

- ไม่มีเลย
- ประมาณ 1/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด 3-4 ครั้ง)
- ประมาณ 2/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด 5-6-7 ครั้ง)
- ประมาณ 3/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด 8-9 ครั้ง)
- ทุกครั้งที่ถ่ายอุจจาระ

5. บ่อยครั้งแค่ไหนที่ขณะที่กำลังถ่ายอุจจาระอยู่รู้สึกเหมือนมีการอุดกั้นของรูทวารหนัก

- ไม่มีเลย
- ประมาณ 1/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งเหมือนมีการอุดกั้น 3-4 ครั้ง)

- ประมาณ 2/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งเหมือนมีการอุดกั้น 5-6-7 ครั้ง)
- ประมาณ 3/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งเหมือนมีการอุดกั้น 8-9 ครั้ง)
- ทุกครั้งที่ถ่ายอุจจาระ
6. บ่อยครั้งแค่ไหนที่ต้องอาศัยการช่วยการอุจจาระเช่น การล้วงออก หรือ ถ่างช่องทวารหนัก
- ไม่เคยเลย
- ประมาณ 1/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งต้องอาศัยการช่วยการอุจจาระ 3-4 ครั้ง)
- ประมาณ 2/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งต้องอาศัยการช่วยการอุจจาระ 5-6-7 ครั้ง)
- ประมาณ 3/4 ของครั้งที่ถ่ายอุจจาระ (ใน 10 ครั้งต้องอาศัยการช่วยการอุจจาระ 8-9 ครั้ง)
- ทุกครั้งที่ถ่ายอุจจาระ
7. ในห้วง 6 เดือนที่ผ่านมาคุณมีช่วงที่มีอาการดังกล่าวข้างต้นเป็นระยะเวลานานแค่ไหน
- ไม่มีเลย
- เคยมีอาการน้อยกว่า 1 เดือนครึ่ง
- เคยมีเป็นๆ หายๆ นาน 1 เดือนครึ่ง แต่ไม่ถึง 3 เดือน
- เคยมีเป็นๆ หายๆ นานกว่า 3 เดือนถึง 6 เดือน
- เคยมีเป็นๆ หายๆ นานกว่า 6 เดือน
8. ในห้วง 6 เดือนคุณใช้ยาระบายหรือไม่
- ไม่เคยใช้
- เคย นานๆ ครั้ง
- เคย สัปดาห์ละครั้ง
- เคย ทุก 2-3 วัน
- เคยทุกวัน
9. มีช่วงที่ถ่ายอุจจาระเหลวสลับกันโดยไม่ได้ใช้ยาระบายหรือไม่
- ไม่เคย
- เคย นานๆ ครั้ง
- เคย สัปดาห์ละครั้ง
- เคย ทุก 2-3 วัน
- เคยทุกวัน

ส่วนที่ 5 ผลก่อนและหลังของการถ่ายอุจจาระได้รับยาเม็ดมะขามแขก

เกณฑ์ของ Rome III 2006	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา
จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์		
ลักษณะของอุจจาระ		
จำนวนครั้งการออกแรงเบ่งมากกว่าปกติ(ร้อยละ)		
จำนวนครั้งที่รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด (ร้อยละ)		
จำนวนครั้งที่รู้สึกมีการอุดตันทวารหนัก (ร้อยละ)		
จำนวนครั้งที่ต้องอาศัยการช่วยอุจจาระ (ร้อยละ)		

ส่วนที่ 6 อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะเข้าร่วมการวิจัย

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนที่เกิด	ระดับความรุนแรง	หมายเหตุ
ไม่สบายท้องน้อยหรือ ตะคริวที่ท้องน้อย			
ท้องอืด			
ปัสสาวะเปลี่ยนสี			
คลื่นไส้			
อาเจียน			
กล้ามเนื้ออ่อนแรง			
ถ่ายเหลว			
อื่น ๆ.....			

ส่วนที่ 7 สรุปผลการวิจัย

- จำนวนเม็ดของ Senokot<sup>®</sup> ที่ทำให้หายท้องผูก.....เม็ด
- ความร่วมมือในการใช้ยา.....
- ระดับความพึงพอใจต่อการรักษา.....
- ความคิดเห็นของผู้เข้าร่วมการวิจัย  
.....  
.....  
.....  
.....



ส่วนที่ 9 แบบบันทึกอาการข้างเคียงขณะเข้าร่วมการวิจัย

สัปดาห์ที่ ..... วันที่ ..... ถึงวันที่ .....

รับประทานเสโนคอต ครั้งละ.....เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน

อาการอันไม่พึงประสงค์	ครั้งที่ 1 ...../...../.....	ครั้งที่ 2 ...../...../.....	ครั้งที่ 3 ...../...../.....	ครั้งที่ 4 ...../...../.....
ไม่สบายท้องน้อยหรือ ตะคริวที่ท้องน้อย				
ท้องอืด				
ปัสสาวะเปลี่ยนสี				
คลื่นไส้				
อาเจียน				
กล้ามเนื้ออ่อนแรง				
ถ่ายเหลว				
อื่น ๆ.....				

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ส่วนที่ 10 แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

หมายเลข.....

อาการไม่พึงประสงค์พบ.....

Naranjo's algorithm

	Yes	No	Do not know	Score
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	+1	0	0	
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	+2	-1	0	
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	+1	0	0	
4. Did the adverse reaction reappear when the drug was readministered?	+2	-1	0	
5. Are there alternative causes (other than the drug) that could on their own have caused the reaction?	-1	+2	0	
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	-1	+1	0	
7. Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?	+1	0	0	
8. Was the reaction more severe when the dose was increased, or less severe when the dose was decreased?	+1	0	0	
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	+1	0	0	
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+1	0	0	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ส่วนที่ 11 แบบประเมินความพึงพอใจ

สรุปผลการรักษาโดยรวมหลังจากรับประทานยานาน 4 สัปดาห์ โดยให้กากบาทลงบนเส้นตรงด้านล่างตามตำแหน่งที่คุณต้องการ

ไม่เปลี่ยนแปลง

ดีเยี่ยม (สำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย)

0

10

(สำหรับผู้วิจัย)

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ส่วนที่ 12 คำแนะนำการใช้ยาระบายเขนนา

### วิธีใช้ยา

ยานี้ใช้สำหรับรับประทาน โดยรับประทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานยาตามแพทย์สั่ง โดยห้ามใช้ยาในขนาดที่มากหรือน้อยกว่าที่ระบุ และหากมีข้อสงสัยให้สอบถามแพทย์หรือเภสัชกร รับประทานยานี้พร้อมคัมน้ำตาม 1 แก้ว

### สิ่งที่ควรแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ

1. ประวัติแพ้ยาเช่น โนไซค์ ยาระบายมะขามแขก หรือยาอื่น ๆ
2. ใช้หรือกำลังจะใช้ยาอื่น ๆ ทั้งยาที่แพทย์สั่งจ่ายและยาที่ใช้เอง วิตามิน อาหารเสริม และยาสมุนไพร
3. ตั้งครรภ์ วางแผนจะตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
4. มีหรือเคยมีโรคไตตั้งอักษบ ปวดท้อง ทางเดินอาหารอุดตัน อาเจียน

### ทำอย่างไรหากลืมรับประทานยาหรือใช้ยา

โดยทั่วไปถ้าลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ แต่ถ้าเป็นเวลาใกล้กับมื้อต่อไป ให้ข้ามไปรับประทานยามื้อต่อไปเลยโดยไม่ต้องเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า

### อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

#### อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทันที

ถ่ายเหลว กล้ามเนื้ออ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักลดผิดปกติ

#### อาการไม่พึงประสงค์อื่นที่อาจเกิดระหว่างใช้ยา หากเป็นต่อเนื่อง หรือ รบกวนชีวิตประจำวัน ให้แจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ

### วันให้แจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ

ท้องอืด ปัสสาวะเปลี่ยนสี ไม่สบายท้องน้อยหรือตะคริวที่ท้องน้อย

### หากมีอาการถ่ายเหลว ให้ปฏิบัติดังนี้

ถ้าเกิดอาการถ่ายเหลว โดยมีเกณฑ์พิจารณาดังนี้

1. การถ่ายอุจจาระเหลวหรือมีน้ำมากกว่าปกติ 2 ครั้ง ในเวลา 1 วัน หรือ
2. ถ่ายเป็นน้ำ 1 ครั้ง ในเวลา 1 วัน

ให้ผู้ป่วยหยุดยาในวันถัดมาจนกว่าจะหายถ่ายเหลว แล้วจึงเริ่มยาใหม่ในขนาดลดลง 1 เม็ด

### การเก็บรักษา

1. เก็บยานี้ในภาชนะบรรจุเดิมที่บรรจุมา ปิดภาชนะให้สนิท และเก็บให้พ้นมือเด็ก
2. เก็บยานี้ที่อุณหภูมิห้องโดยไม่ให้อยู่ในที่ร้อนมากกว่า 30 องศาเซลเซียส เช่น บริเวณที่ถูแสงแดดโดยตรง และไม่เก็บยาในบริเวณที่เปียกหรือชื้น



ภาคผนวก ข

เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและใบอนุญาตการเข้าเก็บข้อมูล

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Q037h/52



คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยกรมแพทย์ทหารบก

ชั้น 5 อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

317 ถนน ราชวิถี เขต ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ (662)354-7600-28 ต่อ 94270 โทรสาร (662)354-9011

ที่ 1392 /2552

วันที่ 8 ตุลาคม 2552

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณาโครงการวิจัย

เรียน เกษัชกรหญิง นงลักษณ์ ลิ้มกุล นต.ป.โท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สิ่งที่ส่งมาด้วย - แบบรายงานสรุปผลการวิจัย

ตามที่ ท่านได้ส่งโครงการวิจัย เรื่อง "ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้เซนน่า ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย" [EFFECTIVENESS AND SAFETY OF SENNA IN TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATION IN END STAGE RENAL DISEASE PATIENTS.] เพื่อพิจารณาระเบียบวิธีวิจัยและจริยธรรม จากคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก เพื่อประกอบการพิจารณาสนับสนุนการเก็บข้อมูล นั้น คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก อนุมัติเมื่อวันที่ 7 ตุลาคม 2552 เมื่อท่านได้ทำวิทยานิพนธ์เสร็จจึงได้ส่ง กรุณาส่งโครงร่างการวิจัยของท่าน และแบบรายงานสรุปผลการวิจัย มายังคณะอนุกรรมการฯ 1 ชุด

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

ขอแสดงความนับถือ

พันเอกหญิง

(เยาวนา ธนะพัฒน์)

ประธานคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

D:\Consider(RLC)appQ037h/52.doc

รายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัยโครงการวิจัย ใช้แบบฟอร์ม RF14, รายงานการแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยใช้แบบฟอร์ม RF06, รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ใช้แบบฟอร์ม RF19, รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงใช้แบบฟอร์ม RF20, รายงานสรุปผลการวิจัย ใช้แบบฟอร์ม RF16



## บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สพว.วพม./รพ.ร.ร.๖ โทร. ๕๓๖๘๑

ที่ กพ ๐๔๔๖.๑๖/ ๑๑๒ วันที่ ๑๗ ต.ค. ๕๒

เรื่อง ขอบความอนุเคราะห์เก็บข้อมูล

เรียน ผอ.รพ.ร.ร.๖ (ผ่าน รอง ผอ.รพ.ร.ร.๖(๒))

อ้างอิง หนังสือ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ สช ๐๕๑๒.๑๔/๒๖๖๕ ลง ๑๘ ต.ค.๕๒

๑. ตามที่ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ขอความร่วมมือมายัง รพ.ร.ร.๖ ให้นางสาวนงลักษณ์ ลิ้มกุล นิสิตชั้นปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ซึ่งกำลังดำเนินการวิจัยเรื่อง “ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้เซนาในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย” เข้าเก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่เข้ารับการรักษาที่แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยใช้แบบสอบถามเป็นเครื่องมือการวิจัย โดยโครงการวิจัยดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบแล้ว เมื่อวันที่ ๗ ต.ค.๕๒

๒. สพว.วพม./รพ.ร.ร.๖ พิจารณาแล้ว เห็นสมควรดำเนินการดังนี้-

๒.๑ ส่งนางสาวนงลักษณ์ ลิ้มกุล, แผนกเวชระเบียนและสถิติ รพ.ร.ร.๖ และ

กองการพยาบาล ทราบ เพื่อดำเนินการในส่วนที่เกี่ยวข้อง

๒.๒ แจ้ง นางสาวนงลักษณ์ ลิ้มกุล ทราบ

๒.๓ นำเรียน ผอ.รพ.ร.ร.๖ และ รอง ผอ.รพ.ร.ร.๖(๑) เพื่อกรุณาทราบ

จึงเรียนมาเพื่อกรุณาพิจารณา หากเห็นสมควรกรุณาอนุมัติในข้อ ๒.

พ.อ.รศ.

(สุธี พานิชกุล)

หน.สพว.วพม./รพ.ร.ร.๖

- ทราบ

- อนุมัติตามเสนอในข้อ ๒.

รับคำสั่ง ผอ.รพ.ร.ร.๖

พ.อ.

(ไทรโรจน์ กรุฑเวโช)

รอง ผอ.รพ.ร.ร.๖(๒)

๑๗ ต.ค. ๕๒

สำเนาถูกต้อง

เสนอ ผอ.รพ.ร.ร.๖

พ.อ.หญิง ศศ.

(ปณิดดา หัตถไชติ)

เลขานุการ สพว.วพม./รพ.ร.ร.๖

๑๗ ต.ค. ๕๒

## เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

### ชื่อโครงการวิจัย

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้เซนนาในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วย  
ไตวายระยะสุดท้าย

### วันที่ชี้แจง

### ชื่อและสถานที่ทำงานของผู้วิจัย

ภ.ญ. นงลักษณ์ ลิ้มกุล นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ชื่อผู้วิจัยร่วม

พ.อ. อำนาง ชัยประเสริฐ อายุรแพทย์โรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

### ผู้ให้ทุนวิจัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วม  
หรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้ทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่า เหตุใดท่านจึงได้รับเชิญให้เข้าร่วม  
ในโครงการวิจัยนี้ โครงการวิจัยนี้ทำเพื่ออะไร หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะต้องทำ  
อะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรือผู้ช่วยผู้วิจัย  
ที่ทำโครงการนี้เพื่อให้อธิบายจนกว่าท่านจะเข้าใจ ท่านจะได้รับเอกสารนี้ 1 ชุด กลับไปอ่านที่บ้าน  
เพื่อปรึกษากับญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ให้ช่วยตัดสินใจว่าควรจะเข้าร่วม  
โครงการวิจัยนี้หรือไม่ การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้จะต้องเป็นความสมัครใจของท่าน ไม่มี  
การบังคับหรือชักจูง ถึงแม้ท่านจะไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านก็จะได้รับการรักษาพยาบาล  
ตามปกติ การไม่เข้าร่วมหรือถอนตัวจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อ การได้รับบริการ การ  
รักษาพยาบาลหรือผลประโยชน์ที่พึงจะได้รับของท่านแต่อย่างใด

โปรดอย่าลงลายมือชื่อของท่านในเอกสารนี้จนกว่าท่านจะแน่ใจว่ามีความประสงค์จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ คำว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้ หมายถึงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในฐานะเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ หากท่านเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมายของผู้ที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัย และลงนามแทนในเอกสารนี้ โปรดเข้าใจว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้หมายถึงผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเท่านั้น

### โครงการวิจัยนี้มีที่มาอย่างไร และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ภาวะท้องผูกเป็นอาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เนื่องจากผู้ป่วยต้องถูกจำกัดชนิดและปริมาณสารอาหาร รวมถึงน้ำที่จะบริโภค, ไม่ได้ออกกำลังกาย และที่สำคัญคือ ผู้ป่วยต้องรับประทานยาเป็นจำนวนมาก ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะท้องผูกได้มากกว่าคนทั่วไป ซึ่งภาวะท้องผูกเรื้อรังอาจเป็นสาเหตุของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ริดสีดวงทวารหนัก เกิดการหย่อนยานของเยื่อผนังช่องท้องและเนื้อเยื่อรอบ ๆ ทวารหนัก การรักษาภาวะท้องผูกดังกล่าวอาจแก้ไขโดยการ โดยการใช้ยาระบายหรือยาสวนอุจจาระ

เซนนาคือยาระบายที่ได้จากมะขามแขก มีฤทธิ์กระตุ้นลำไส้ใหญ่ สารออกฤทธิ์คือสารประกอบในกลุ่มแอนทราคิวโนน ซึ่งจะออกฤทธิ์โดยการทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเยื่อเมือกของลำไส้ และมีผลไปกระตุ้นตัวรับที่อยู่บริเวณผนังลำไส้ใหญ่ส่วนใหญ่ ส่วนไส้ตรง และทำให้เกิดการกระตุ้นให้ลำไส้เกิดการบีบรัด เพื่อขับกากอาหารออกสู่ภายนอกร่างกายเป็นอุจจาระต่อไป นอกจากนี้ยังมีกลไกการออกฤทธิ์เสริมโดยมีผลลดการดูดซึมกลับของน้ำและอิเล็กโทรไลต์บริเวณเยื่อเมือกลำไส้ และดึงน้ำและอิเล็กโทรไลต์เข้ามาในลำไส้โดยตรงด้วย ทำให้กากอาหารไม่แข็งจนเกินไป และถูกขับออกจากร่างกายได้โดยสะดวก โดยขนาดยาที่ใช้ในการรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยไตปกติ ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุและเด็กอายุมากกว่า 12 ปี เริ่มที่ 2 เม็ดต่อวันรับประทานก่อนนอน โดยเพิ่มขนาดยาได้ไม่เกิน 4 เม็ดวันละ 2 ครั้ง (ขนาดยามากสุด 8 เม็ดต่อวัน) ซึ่งยาเซนนาคือจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เซนนาคือทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ เช่น ปวดควมวนท้อง ไข้ท้อง คลื่นไส้ ถ่ายเหลว ปัสสาวะเปลี่ยนสี การใช้ขนาดที่สูงเกินไปจะทำให้ร่างกายมีการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ โดยเฉพาะโพแทสเซียมและแคลเซียม

แม้ว่าเซนนาคือจะมีผลช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้และเป็นยาระบายตัวหนึ่งที่ถูกเลือกใช้มากในปัจจุบัน แต่จากงานวิจัยของเซนนาคือต่อภาวะท้องผูกที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในต่างประเทศ และยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่มีภาวะท้องผูกโดยตรง ไม่มีการศึกษาถึงขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายว่าควรเริ่มใช้ในขนาดเท่าใดถึงจะเหมาะสม ผลการรักษาที่พบจากการใช้ยาเซนนาคือรวมทั้งอาการข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดเป็นอย่างไร

ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะทำการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของเซนนาในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เพื่อเป็นแนวทางในการใช้เซนนาในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายต่อไป

**ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้**

1. ท่านที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ท่านที่มีภาวะไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางหน้าท้อง
3. ท่านที่มีประวัติท้องผูกเรื้อรัง(เป็นระยะมากกว่า 3 เดือนที่ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์และหรือออกแรงเบ่งมากกว่าปกติในการอุจจาระ และหรืออุจจาระเป็นก้อน และหรือรู้สึกถ่ายไม่สุด และหรือมีความรู้สึกอยากถ่ายแต่ถ่ายไม่ออก และหรือต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่าย โดยมีอาการดังกล่าวนี้ 2 ใน 6 ข้อ)
4. ท่านที่สามารถอ่านและพูดภาษาไทยได้

**ท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้**

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออกจากการวิจัย

1. ท่านที่มีความผิดปกติของลำไส้ เช่น ลำไส้อุดตัน
2. ท่านที่มีข้อห้ามใช้ยาระบายเซนนา
3. ท่านที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
4. ท่านที่เคยได้รับการผ่าตัดใหญ่ในช่องท้องมาก่อน, มีภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร, มีภาวะมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร
5. ท่านที่มีภาวะโรคของต่อมไทรอยด์และกำลังอยู่ในระหว่างการรักษา

**จะมีการทำโครงการวิจัยนี้ที่ใด และมีจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้นเท่าไร**

สถานที่ทำโครงการวิจัยนี้คือ แผนกโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 51 คน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



### ระยะเวลาที่ท่านจะต้องร่วมโครงการวิจัยและจำนวนครั้งที่นัด

ระยะเวลาที่ท่านต้องร่วมโครงการวิจัยเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 4-10 สัปดาห์ (ขึ้นอยู่กับ การตอบสนองต่อยา) โดยท่านจะต้องบันทึกข้อมูลประจำวันทุกวันและพบผู้วิจัยเพื่อตอบแบบประเมิน จำนวน 1-5 ครั้ง (ขึ้นอยู่กับ การตอบสนองต่อยา) แต่แต่ละครั้งห่างกันตามระยะเวลา 2 สัปดาห์

หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ ท่านจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอน หรือได้รับการปฏิบัติอย่างไรบ้าง

1. ท่านที่เคยใช้ยาละลายลิ่มเลือดมาก่อนต้องหยุดใช้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนเข้าสู่การวิจัย 1 สัปดาห์ (โดยในช่วงนี้ถ้าท่านมีอาการท้องผูก จะทำการรักษาโดยใช้ยาสวนทวารหนักเป็นครั้งคราว โดยท่านต้องจดบันทึกการใช้ยาสวนทวารหนักทุกครั้ง)

2. บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกตามความเป็นจริง โดยบันทึกการถ่ายอุจจาระและ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วิธีการบันทึกการถ่ายอุจจาระดังนี้ (ควรบันทึกทันทีหลังจากถ่ายอุจจาระทุกครั้ง)

#### 2.1 วันที่บันทึก :

ทำการบันทึกทุกวันทั้งในสถานะการณที่ไม่มีและมีการถ่ายอุจจาระในแต่ละสัปดาห์ เช่น สัปดาห์ที่ 1 ตั้งแต่วันที่ 1 ต.ค. 52 ถึงวันที่ 7 ต.ค. 52 ซึ่งให้บันทึกทั้ง 7 วันลงในตาราง

#### 2.2 การถ่ายอุจจาระ :

ทำการบันทึกในช่อง “ถ่าย” = เมื่อมีการถ่ายอุจจาระ

“ไม่ถ่าย” = เมื่อไม่มีการถ่ายอุจจาระ

#### 2.3 ลักษณะของอุจจาระ:

ทำการบันทึกลักษณะของอุจจาระที่ได้โดยเปรียบเทียบกับรูปที่แนบมาให้ โดยจะแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ

“เหลว” = ลักษณะของอุจจาระที่ไม่เป็นก้อน (ชนิดที่ 5- 7)

“ปกติ” = ลักษณะของอุจจาระที่เป็นรูปไส้กรอกเรียวยาว และพื้นผิวเรียบไม่มีรอยแตก (ชนิดที่ 4)

“ก้อนแข็ง” = ลักษณะอุจจาระที่เป็นรูปไส้กรอกที่มีรอยแตกที่พื้นผิวหรือเป็นก้อนเล็กแข็งที่เกาะกันเป็นก้อนหรือเป็นก้อนเล็กแข็ง (ชนิดที่ 1-3)

## 2.4 การออกแรงเบ่งอุจจาระ

ทำการบันทึกในช่อง

“ปกติ”	=	ไม่ต้องใช้แรงเบ่งจนถึงแรงเบ่งการถ่ายอุจจาระปกติ
“มากกว่าปกติ”	=	ต้องใช้แรงเบ่งมากกว่าปกติ

## 2.5 ความรู้สึกหลังถ่ายอุจจาระ

ทำการบันทึกในช่อง

“สุด”	=	ความรู้สึกถ่ายอุจจาระสุดหลังถ่ายอุจจาระ
“ไม่สุด”	=	ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดหลังถ่ายอุจจาระ

## 2.6 ความรู้สึกเหมือนมีอะไรอุดกั้นทวารหนักขณะถ่ายอุจจาระ

ทำการบันทึกในช่อง

“มี”	=	มีอะไรอุดกั้นทวารหนักขณะถ่ายอุจจาระ
“ไม่มี”	=	ไม่มีอะไรอุดกั้นทวารหนักขณะถ่ายอุจจาระ

## 2.7 ต้องอาศัยการช่วยในการอุจจาระ เช่น ใช้นิ้วช่วย

ทำการบันทึกในช่อง

“ใช้นิ้วช่วย”	=	ใช้นิ้วช่วยในการอุจจาระ
“ไม่ใช้นิ้วช่วย”	=	ไม่ใช้นิ้วช่วยในการอุจจาระ

วิธีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นขณะเข้าร่วมวิจัย

บันทึกสัปดาห์ที่ พร้อมทั้งระบุวันที่-เดือน-ปี ลงในช่องว่าง บันทึกอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด แน่นท้อง ปวดท้อง ถ่ายเหลว ที่อาจเกิดขึ้นในขณะที่เข้าร่วมการวิจัย โดยทำเครื่องหมายถูก(✓) ลงในตาราง

3. ท่านจะได้รับการเจาะเลือดตรวจทุก 2 สัปดาห์ในกรณีที่ท่านมีอาการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา
4. รับประทานยาตามที่แพทย์สั่งและปฏิบัติตามคำแนะนำโดยเคร่งครัด

ความไม่สบาย หรือความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจจะได้รับจากกรรมวิธีการวิจัยมีอะไรบ้าง และวิธีการป้องกัน/แก้ไขที่ผู้วิจัยเตรียมไว้หากมีเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้น

1. ท่านจะต้องบันทึกข้อมูลประจำวันทุกวัน อาจสร้างความรำคาญและเสียเวลา และพบผู้วิจัยเพื่อตอบแบบประเมินจำนวน 1-5 ครั้ง(ขึ้นอยู่กับคำตอบสนองต่อยา) โดยแต่ละครั้งห่างกันตามระยะเวลา 2 สัปดาห์

2. การรับประทานยาเซนนาอาจเกิดการแพ้ได้ในผู้ที่มีประวัติแพ้มะขามแขก ว่านหางจระเข้ และอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ ปวดมวนท้อง ไข้ท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปัสสาวะเปลี่ยนสี การใช้ในขนาดที่สูงเกินไปจะทำให้ร่างกายมีการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์

#### การแก้ไข

2.1 ผู้วิจัยจะสอบถามประวัติการแพ้ยาหรือสมุนไพรหรือข้อห้ามในการใช้ยาเซนนาก่อนเข้าสู่งานวิจัย และหากเกิดการแพ้จะมีแพทย์ให้การดูแลและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด

2.2 จัดทำคำแนะนำในการใช้ยาให้กับผู้ป่วยโดยกล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์ในระดับความรุนแรงต่าง ๆ หากเกิดขึ้นควรปฏิบัติตนอย่างไร และหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะมีแพทย์ให้การดูแลและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด หากท่านเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้แก่ กล้ามเนื้ออ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักลดผิดปกติ ให้หยุดยาแล้วมาพบแพทย์ ถ้าเกิดอาการถ่ายเหลว โดยมีเกณฑ์พิจารณา ดังนี้ การถ่ายอุจจาระเหลวหรือมีน้ำมากกว่าปกติ 2 ครั้ง ในเวลา 1 วัน หรือถ่ายเป็นน้ำ 1 ครั้ง ในเวลา 1 วัน ให้ผู้ป่วยหยุดยาในวันถัดมาจนกว่าจะหายถ่ายเหลว แล้วจึงเริ่มยาใหม่ ในขนาดลดลง 2 เม็ด

หากท่านเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่น ได้แก่ ท้องอืด ปัสสาวะเปลี่ยนสี ไม่สบายท้องน้อย หรือตะคริวที่ท้องน้อยที่อาจเกิดระหว่างใช้ยา หากเป็นต่อเนื่อง หรือ รบกวนชีวิตประจำวันให้แจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ

2.3 มีการเจาะตรวจเลือดทุก 2 สัปดาห์กรณีที่ท่านมีอาการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

ความรู้ที่ได้รับจากโครงการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อความก้าวหน้าทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยเช่นเดียวกับท่านต่อไปในอนาคตด้วย

#### ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องรับผิดชอบ

ท่านจะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในส่วนค่ายาที่ใช้รักษาโรคประจำตัว และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการเหมือนปกติ ในกรณีที่ท่านต้องชำระเงินเอง ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายสำหรับการเจาะตรวจเลือด นอกจากนี้ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนค่ายาเซนนาที่ท่านได้รับในระหว่างการวิจัย

### คำตอบแทนที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ไม่มีคำตอบแทนให้ท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

### หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านมีทางเลือกอื่นอย่างไรบ้าง

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะยังคงได้รับการตรวจและดูแลรักษาจากแพทย์ผู้ดูแลรักษาท่านตามปกติ

### หากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ จะติดต่อกับใคร และจะได้รับการปฏิบัติอย่างไร

หากท่านเกิดผลข้างเคียงจากยา ท่านจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานทางการแพทย์ โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง หากท่านมีคำถามหรือข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อ

ผู้วิจัยหลัก เกศษกรหญิง นงลักษณ์ ลิ้มกุล นิสิตปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 086-786-8779 ตลอด 24 ชั่วโมง

แพทย์ผู้ร่วมวิจัย พันเอก นายแพทย์อำนาจ ชัยประเสริฐ อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์โรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 0-2354-7600 ต่อ 93309 และ 081- 4479-984 ตลอด 24 ชั่วโมง

### หากท่านมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จะถามใคร ระบุชื่อผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วม

ท่านสามารถสอบถามข้อสงสัยที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยได้จาก

ผู้วิจัยหลัก เกศษกรหญิง นงลักษณ์ ลิ้มกุล นิสิตปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 086-786-8779 ตลอด 24 ชั่วโมง

แพทย์ผู้ร่วมวิจัย พันเอก นายแพทย์อำนาจ ชัยประเสริฐ อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์โรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 0-2354-7600 ต่อ 93309 ในเวลาราชการ และ 081- 4479-984 นอกเวลาราชการ

### หากท่านรู้สึกว่าการปฏิบัติอย่างไม่เป็นธรรมในระหว่างโครงการวิจัยนี้ ท่านอาจแจ้งเรื่องได้ที่

สำนักงานพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก เบอร์โทร 0-2354-7600 ต่อ 94270

**ข้อมูลส่วนตัวของท่านที่ได้จากโครงการวิจัยครั้งนี้จะถูกนำไปใช้ดังต่อไปนี้**

ข้อมูลส่วนตัวของท่าน ชื่อ นามสกุล ที่อยู่ ของท่านจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัย จะถูกนำเสนอเพื่อประโยชน์ทางวิชาการโดยไม่เปิดเผยข้อมูลส่วนตัวเป็นรายบุคคล การวิจัยนี้จะถูกตรวจสอบและติดตามโดยคณะกรรมการจริยธรรม ฯ

**ท่านจะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยหลังจากได้ลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วได้หรือไม่**

ในระหว่างการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวออกจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา โดยจะไม่มีผลเสียหรือผลกระทบต่อการให้การรักษารักษาของแพทย์ผู้ทำการวิจัยต่อท่านแต่อย่างใด

**หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลนั้นโดยผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วมนั้นทันที**

หากมีข้อมูลใหม่ของยาที่ใช้ในโครงการวิจัย ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลนั้น โดยผู้วิจัยหรือผู้ร่วมวิจัยนั้นทันทีจาก เกศษกรหญิงนงลักษณ์ ลิ้มกุล นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ พันเอก นายแพทย์อำนาจ ชัยประเสริฐ อายูรแพทย์โรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้  
เกศษกรหญิงนงลักษณ์ ลิ้มกุล

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)

รับรองโดยคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

ชื่อโครงการวิจัย: ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้เซนนาในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังใน  
ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

วันที่ลงนาม.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของ  
การวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะ  
เกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจและไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยปราศจากการบังคับหรือชักจูง

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกนี้จะไม่มีการ  
รักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับในปัจจุบันและในอนาคต

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปของสรุป  
ผลการวิจัยโดยไม่มีการระบุชื่อนามสกุลของข้าพเจ้า การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่  
เกี่ยวข้อง จะกระทำด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลตามมาตรฐานตาม  
ความเหมาะสม

ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารชี้แจงและหนังสือยินยอมที่มีข้อความเดียวกันกับที่นักวิจัยเก็บไว้ เป็นส่วนตัว  
ข้าพเจ้าเอง 1 ชุด

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจดีทุกประการ และลงนามในใบยินยอมด้วยความ  
เต็มใจ

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง )

ลงชื่อ.....ผู้ดำเนินโครงการวิจัย

(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง )

ลงชื่อ.....พยาน

(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง )

ลงชื่อ.....พยาน

(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง )

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวนงลักษณ์ ลิ้มกุล เกิดวันที่ 26 ตุลาคม 2524 ที่จังหวัดนนทบุรี สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีเกสัชศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2546 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเกสัชศาสตรมหาบัณฑิต ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี 2551 ปัจจุบันทำงานตำแหน่งเภสัชกร ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย