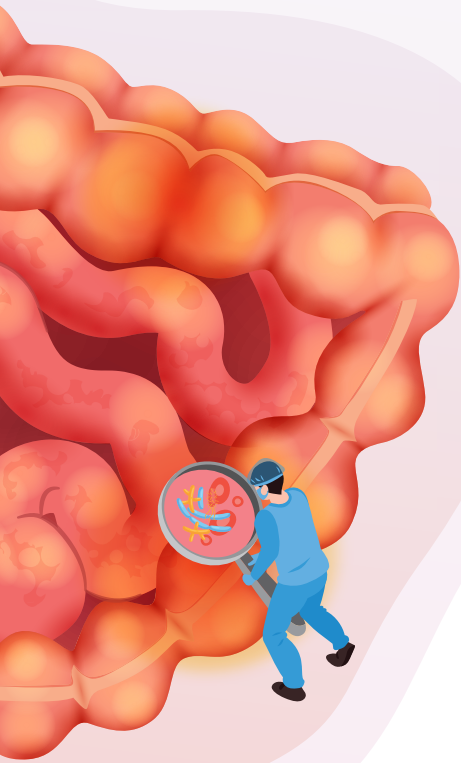
Thailand IBS Guideline 2022

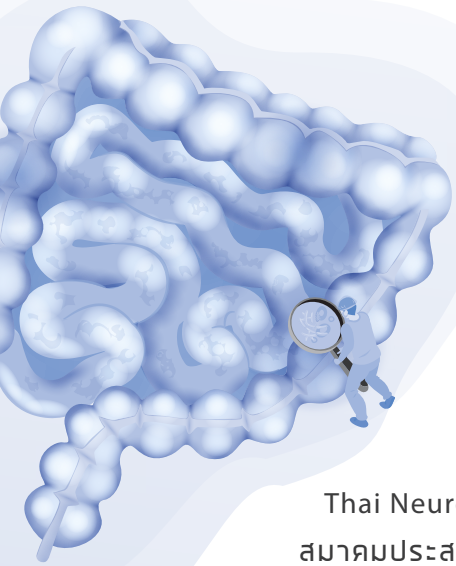


แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ในประเทศไทย พ.ศ. 2565

Thai Neurogastroenterology and Motility Society

สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

Thailand IBS Guideline 2022



แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา
ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน
ในประเทศไทย พ.ศ. 2565

Thai Neurogastroenterology and Motility Society
สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

ข้อมูลทางบรรณานุกรม
คณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565 (Thailand IBS Guideline 2022)
กรุงเทพฯ: พริ้นท์เอเบิ้ล, พิมพ์ครั้งที่ 1 ธ.ค. 2565. 96 หน้า.
ISBN 978-616-93588-3-1

หนังสือ: แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565 (Thailand IBS Guideline 2022)
บรรณาธิการ: คณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565
พิมพ์ครั้งที่ 1 ธันวาคม 2565 จำนวน 5,000 เล่ม

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย: สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)
ที่อยู่: ตึกอปร. ชั้น 2 ห้อง 203/14 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กทม. 10330
โทรศัพท์ 085-489-2958

ติดต่อเจ้าหน้าที่สมาคม: คุณวิลาสิณี ไทยสนธิ (อุ๊ก)
E-mail: thainms@gmail.com
โทรศัพท์ 080-924-6495

ออกแบบเนื้อในและพิมพ์ที่: บริษัท พริ้นท์เอเบิ้ล จำกัด
เลขที่ 285 ซอยพัฒนาการ 53 แขวงพัฒนาการ เขตสวนหลวง กทม. 10250
สอบถามสินค้าและบริการ 094-559-2965

สงวนลิขสิทธิ์ในประเทศไทยตาม พ.ร.บ. ลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2558 **ห้ามคัดลอก ลอกเลียน ดัดแปลง ทำซ้ำ จัดพิมพ์ หรือกระทำอื่นใดโดยวิธีการใด ๆ ในรูปแบบใด ๆ ไม่ว่าส่วนหนึ่งส่วนใดของหนังสือเล่มนี้** เพื่อเผยแพร่ในสื่อทุกประเภท หรือ เพื่อวัตถุประสงค์ใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาต มิเช่นนั้นจะถือว่าละเมิดลิขสิทธิ์ และถูกดำเนินคดีการตามกฎหมายต่อไป

คำนำ

โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) เป็นโรคที่พบได้บ่อยขึ้นทั่วโลกรวมทั้งในประเทศไทย เป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญแม้ว่าจะไม่ทำอันตรายร้ายแรงถึงแก่ชีวิต แต่ก็มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก โดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง โรคลำไส้แปรปรวนแบ่งออกเป็นหลายกลุ่มจำแนกตามอาการเด่น มีอาการรวมทั้งความถี่และความรุนแรงของอาการแตกต่างกันไป การให้การวินิจฉัย การพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมที่เหมาะสมและการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายที่แตกต่างกันไป เป็นปัญหาต่อแพทย์ผู้ดูแลในการวินิจฉัยและให้การดูแลรักษา

ปัจจุบันมีข้อมูลใหม่ ๆ ในเรื่องเกณฑ์การวินิจฉัย การตรวจเพิ่มเติมและแนวทางในการดูแลรักษา ทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีความก้าวหน้ามากขึ้น สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ในประเทศไทย พ.ศ. 2565 เพื่อให้เป็นข้อมูลที่ถูกต้องและทันสมัยให้แพทย์สามารถนำไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมอย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดประสิทธิผลสูงสุด ในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทยครั้งนี้ ทางสมาคมฯ ขอขอบคุณ พญ. ศุภมาส เชิญอักษร ประธานคณะกรรมการและคณะกรรมการจัดทำแนวทางฯ ซึ่งประกอบด้วยอาจารย์แพทย์ทางเดินอาหาร อายุรแพทย์ ศัลยแพทย์ และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปรวมทั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาสมาคมฯ ในการจัดทำแนวทางฯ ฉบับนี้ ที่ได้วางแผนกลั่นกรองวิเคราะห์ข้อมูลอย่างกว้างขวาง อภิปรายความคิดเห็นอย่างลึกซึ้ง และบริหารการจัดทำโครงการอย่างดี ทำให้แนวทางฯ ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงอย่างดี สมาคมฯ เชื่อมั่นเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565 จะช่วยให้ข้อมูล แก้ไขปัญหาและเป็นประโยชน์แก่แพทย์ในการดูแลโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทยได้เป็นอย่างดี

ผศ.นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา
นายกสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)
หัวหน้างานทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรศาสตร์ รพ.ราชวิถี

คำนำ

โรคลำไส้แปรปรวน เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นปัญหาในทางเวชปฏิบัติหลายด้าน ทั้งในมุมของผู้ป่วยรวมถึงแพทย์ผู้ดูแล เนื่องจากเป็นโรคที่เรื้อรัง และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ต้องรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน ทางสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ เพื่อเป็นการเสริมสร้างความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนฉบับปี พ.ศ. 2565 ขึ้นโดยมีจุดมุ่งหมายหลัก คือ การให้องค์ความรู้เกี่ยวกับการวินิจฉัย แนวทางการสืบค้น และการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนที่เหมาะสมโดยอาศัยข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน โดยการจัดทำได้ใช้แนวทางตามคำแนะนำของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ในการจัดทำเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ ขอแสดงความขอบคุณคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติทุกท่านที่ทุ่มเท สละเวลาในการค้นหาวิเคราะห์ข้อมูลและร่วมอภิปรายอย่างกว้างขวางทำให้การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี แม้จะอยู่ในช่วงเวลาของการมีโรค Covid-19 ระบาด

พญ.ศุภมาส เชิญอักษร
ประธานการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

สารบัญ

หน้า	เรื่อง
3	• คำนำ
6	• บทนำ และวัตถุประสงค์
7	• นิยาม และข้อควรรู้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน
10	• ขั้นตอนในการจัดทำและเผยแพร่แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน
11	• แนวทางการให้น้ำหนักของหลักฐาน และคุณภาพหลักฐาน
	• ข้อเสนอแนะแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน
14	1. การประเมินทางคลินิก เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษา
22	2. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรักษาโดยไม่ใช้ยา
36	3. การรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา
42	4. การรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา
56	5. การรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา
70	• แผนภูมิแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน
71	• ตารางสรุปข้อเสนอแนะแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565
75	• ตารางสรุปขนาดของยาและข้อควรระวังในการใช้ยาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน
78	• คำแนะนำเพิ่มเติม
82	• เอกสารอ้างอิง
91	• ภาคผนวก

บทนำ
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565

โรคลำไส้แปรปรวนเป็นกลุ่มอาการในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติและเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่สำคัญ สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนขึ้นเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2555 นับจากนั้นมีข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมขึ้นเป็นอย่างมาก ทั้งในแง่คำนิยามของโรค พยาธิสรีรวิทยา การสืบค้นสาเหตุของโรคลำไส้แปรปรวน ตลอดจนความก้าวหน้าในการดูแลรักษา ดังนั้นในปี พ.ศ. 2565 สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับใหม่เพื่อเป็นการเสริมสร้างความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องและทันสมัยแก่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปเพื่อให้สามารถดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีโรคลำไส้แปรปรวนได้อย่างเหมาะสม โดยคณะผู้จัดทำประกอบด้วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป อายุรแพทย์ อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารและจิตแพทย์ ทั้งอาจารย์แพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แพทย์จากโรงพยาบาลรัฐบาลทั้งในกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัด รวมถึงแพทย์จากโรงพยาบาลเอกชน รวมทั้งสิ้น 39 ท่าน มาร่วมระดมสมองสืบค้นข้อมูลทางการแพทย์ เพื่อสรุปเป็นข้อเสนอแนะให้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทั้งนี้ได้ดำเนินการตามแนวทางการทบทวนรายงานการวิจัย คุณภาพหลักฐานและการให้น้ำหนักคำแนะนำจากคู่มือของแพทยสภา โดยการจัดทำเวชปฏิบัติ ฯ ฉบับนี้เกิดขึ้นด้วยการสนับสนุนจากสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) เท่านั้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปรวมถึงแพทย์เฉพาะทางที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในบริบทของประเทศไทยตามความเหมาะสมในแต่ละพื้นที่
2. เพื่อเผยแพร่ความรู้และแนวทางปฏิบัติที่ทันสมัย เสริมสร้างความเข้าใจเกี่ยวกับโรคลำไส้แปรปรวนทั้งด้านสาเหตุ ที่มาเหตุและผลของการวินิจฉัย การเลือกการส่งตรวจเพิ่มเติม การรักษารวมถึงประสิทธิภาพและข้อจำกัดต่าง ๆ ตามความเหมาะสม

คำนิยาม

โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome, IBS) เป็นกลุ่มอาการในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยทั้ง ในระดับสถานพยาบาลปฐมภูมิและทุติยภูมิ โดยทั่วไปสามารถให้การวินิจฉัยได้จากอาการแสดงเป็นสำคัญ กล่าวคือ อาการปวดท้องที่สัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระที่เปลี่ยนแปลงไป อาจเป็นได้ทั้งความถี่หรือลักษณะของอุจจาระ ในแง่งานวิจัยการวินิจฉัยโรคนี้สามารถกระทำได้โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Rome IV[1] เพื่อให้การวินิจฉัยมีความจำเพาะ ตามเกณฑ์ต่อไปนี้

มีอาการปวดท้องโดยเฉลี่ยอย่างน้อย 1 วันต่อสัปดาห์ ใน 3 เดือนที่ผ่านมา ร่วมกับมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อดังต่อไปนี้

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

ทั้งนี้มีอาการครบตามเกณฑ์ข้างต้นมาเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือนและเริ่มมีอาการมานานอย่างน้อย 6 เดือน

โรคลำไส้แปรปรวนแบ่งได้เป็น 4 ชนิดตามลักษณะอุจจาระที่ผิดปกติว่าท้องผูกถ่ายแข็งหรือถ่ายเหลวเด่นในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ คือ

1) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น
2) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น
3) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดผสมท้องผูกและท้องเสีย
4) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดที่ไม่สามารถจัดประเภทได้

ข้อควรรู้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

1. โรคลำไส้แปรปรวนอาจเกิดร่วมกับโรค functional gastrointestinal disorders อื่น ๆ เช่น โรคกระเพาะอาหาร หรือ โรคท้องผูกเรื้อรัง โดยเฉพาะการเบ่งถ่ายที่ไม่ถูกต้อง เป็นต้น จึงควรให้ความสำคัญในการซักอาการร่วมอื่นทั้งในและนอกระบบทางเดินอาหารรวมถึงการตรวจร่างกายตามระบบและการตรวจทางทวารหนักเพื่อให้การดูแลรักษามีความครอบคลุมและเหมาะสม
2. สัญญาณเตือน (alarm features) หมายถึง อาการหรือลักษณะที่ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวน ได้แก่ เริ่มมีอาการเมื่ออายุ 50 ปีขึ้นไป โลหิตจาง ถ่ายเป็นเลือดโดยไม่พบสาเหตุจากริดสีดวงทวารหรือแผลปริที่หูรูดทวารหนัก น้ำหนักลดลงผิดปกติ มีอาการปวดท้องหรือถ่ายเหลวรบกวนขณะนอนหลับ มีไข้ ประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่หรือโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในครอบครัวที่เป็นญาติสายตรง หรือตรวจร่างกายพบลักษณะผิดปกติ เช่น ก้อนในท้อง ก้อนในทวารหนัก น้ำในช่องท้อง ต่อมน้ำเหลืองโต เป็นต้น

3. การสื่อสารระหว่างแพทย์และผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การรักษาประสบความสำเร็จ เนื่องจากสาเหตุและการดำเนินโรคของโรคลำไส้แปรปรวนมีความซับซ้อน ควรอธิบายถึงเกณฑ์การวินิจฉัยโรค พยาธิสรีรวิทยาที่ทำให้เกิดโรคโดยเฉพาะเรื่อง gut-brain interaction ธรรมชาติของการดำเนินโรครวมถึงสิ่งกระตุ้นอาการ ได้แก่ อาหาร อารมณ์ ความเครียด หรือการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร จากนั้นวางแผนการรักษาร่วมกันกับผู้ป่วย สร้างจุดหมายของผลการรักษาที่เป็นไปได้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงให้ความสำคัญกับการติดตามอาการอย่างสม่ำเสมอ
4. ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory IBS) โดยทั่วไปมักหมายถึงการมีอาการของโรคลำไส้แปรปรวน ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐานและรบกวนต่อคุณภาพชีวิตต่อเนื่องนานกว่า 12 เดือน ในทางปฏิบัติคำนิยามที่ใช้ในแต่ละงานวิจัยมีความแตกต่างกันออกไป มีความพยายามในการศึกษาเพื่อหาคำนิยามของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นโดยการทบทวนแบบมีระบบและวิเคราะห์อภิมานเลือกเอาการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมจำนวน 21 การศึกษา[2] ที่เลือกกลุ่มผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาว่าเป็นผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น พบว่า ร้อยละ 28.6 เลือกระยะเวลาที่มากกว่า 12 เดือน ร้อยละ 38.1 รายงานว่ามีการปรับเปลี่ยนอาหารมาก่อน ร้อยละ 52.4 ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา ร้อยละ 9.5 เลือกผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยจิตบำบัด และร้อยละ 38.1 มีการประเมินความรุนแรงโดยใช้ symptoms severity assessment score โดยสรุปปัจจุบันยังไม่มีคำนิยามที่ใช้เป็นมาตรฐานเดียวกัน

ขั้นตอนในการจัดทำและเผยแพร่แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

1. รวบรวมคณะผู้จัดทำโดยครอบคลุมแพทย์ทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง (รายนามตามภาคผนวก)
2. ออกแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้ ความเข้าใจ การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในปัจจุบัน เพื่อให้ทราบปัญหาที่เกิดขึ้นและได้สอบถามคำถามที่แพทย์ต้องการทราบเพิ่มเติมเมื่อมีการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับใหม่ และกระจายแบบสอบถามไปยังแพทย์ทั่วไป โดยมีผู้ตอบแบบสอบถามทั้งสิ้น 100 คน
3. รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลจากแบบสอบถามที่ได้และร่วมกันตั้งคำถามทางคลินิกโดยคณะผู้จัดทำในวันที่ 26 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565
4. สืบค้นหาหลักฐานเพื่อเขียนคำแนะนำตามคำถามทางคลินิก ทบทวนคุณภาพการวิจัยและคุณภาพหลักฐานจากฐานข้อมูล PubMed, OVIDs, Web of Science, Google Scholar โดยคณะผู้จัดทำที่ได้รับมอบหมายระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 27 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 2 มิถุนายน พ.ศ. 2565 แล้วมานำเสนอคำแนะนำและหลักฐานต่อที่ประชุม
5. ให้ความเห็นชอบ/ไม่เห็นชอบ ในแต่ละคำแนะนำโดยก่อนลงความเห็นมีการอภิปรายให้ความเห็นในแต่ละคำแนะนำ หลังจากนั้นคณะผู้จัดทำลงความเห็นที่เป็นอิสระต่อกันและไม่เปิดเผยตัวตนขณะลงความเห็นโดยการใช้ power vote ซึ่งการให้น้ำหนักคำแนะนำในที่นี้ได้ปฏิบัติตามการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฯ พ.ศ. 2561[3] กล่าวคือ
   - เมื่อมีผู้ให้ความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ถือว่ายอมรับคำแนะนำนั้น ทั้งนี้ถ้ามีความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” มากกว่าร้อยละ 80 จะลงความเห็นเป็น “แนะนำอย่างยิ่ง” แต่หากไม่ถึงร้อยละ 80 จะลงความเห็นเป็น “แนะนำแบบมีเงื่อนไข”

- เมื่อมีผู้ให้ความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันน้อยกว่าร้อยละ 50 ลงความเห็นเป็น “ไม่ยอมรับ”
- เมื่อมีผู้ให้ความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันน้อยกว่าร้อยละ 80 แต่ยังมากกว่าร้อยละ 50 ทางคณะผู้จัดจะอภิปรายปรับคำแนะนำใหม่และลงความเห็นอีกไม่เกิน 2 ครั้ง หากความเห็นว่า “เห็นด้วยอย่างยิ่ง” และ “เห็นด้วย” รวมกันยังไม่ถึงร้อยละ 80 แต่ยังมากกว่าร้อยละ 50 อีกจะลงความเห็นเป็น “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน”

6. ตรวจสอบแนวทางเวชปฏิบัติก่อนเผยแพร่และนำไปใช้

แนวทางการให้น้ำหนักของหลักฐาน

น้ำหนักคำแนะนำ “แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)”
คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost-effective) (ควรทำ) หรือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

น้ำหนักคำแนะนำ “แนะนำแบบมีเงื่อนไข (conditional recommend)”
คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม (น่าทำ) หรือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น (ไม่น่าทำ)

น้ำหนักคำแนะนำ “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)”
คือ ความมั่นใจยังก้ำกึ่งในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มี

ประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

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

หลักฐานคุณภาพระดับปานกลาง (moderate quality) หมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมอาจจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized controlled clinical trials) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษอย่างชัดเจน
2. หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม และประชากรที่ศึกษามีพื้นฐานใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้

หลักฐานคุณภาพระดับต่ำ (low quality) หมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมน่าจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) ที่พื้นฐานของประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้

2. การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

หลักฐานคุณภาพระดับต่ำมาก (very low quality) หมายถึง ความไม่แน่ใจในคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

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

รายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะรายจะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

กลุ่มที่ 01

การประเมินทางคลินิก เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษา

Q คำถามที่ 1

แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนในผู้ป่วยที่มีลักษณะอาการเข้าได้ตามเกณฑ์ของ Rome โดยไม่ต้องพึ่งการตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ ได้หรือไม่?

S ข้อเสนอแนะที่ 1

แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนในผู้ป่วยที่ไม่มีสัญญาณเตือนและมีลักษณะอาการเข้าได้ตามเกณฑ์ของ Rome โดยไม่ต้องสืบค้นเพิ่มเติม

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 96.77
เห็นด้วยร้อยละ 3.23

คำอธิบาย

โรคลำไส้แปรปรวนสามารถวินิจฉัยได้โดยใช้อาการทางคลินิกตาม Rome criteria ซึ่งเกณฑ์ในปัจจุบัน คือ Rome IV criteria[1] เป็นเกณฑ์ที่ปรับปรุงและพัฒนามาจาก Rome III criteria[4,5] จากการศึกษาพบว่า การไม่พบสัญญาณเตือน (alarm features) ร่วมกับอาการที่เข้าได้กับลำไส้แปรปรวนตาม Manning criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยเดิมของโรคลำไส้แปรปรวน พบว่าจะวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องได้สูงมากถึงร้อยละ 94.9-96.3[6] ดังนั้น แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนในผู้ป่วยที่ไม่มีสัญญาณเตือนและมีลักษณะอาการเข้าได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Rome โดยไม่ต้องสืบค้นเพิ่มเติม

Manning criteria[7] จะหมายถึงการมีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อไปนี้ มานานกว่า 6 เดือน

1. อาการปวดบรรเทาเมื่อขับถ่าย
2. อาการปวดสัมพันธ์กับจำนวนครั้งที่ถ่ายมากขึ้น
3. การถ่ายเหลวที่เริ่มต้นพร้อมกับอาการปวด
4. ท้องป่อง
5. มีมูกในอุจจาระ
6. อาการถ่ายไม่สุด

Q คำถามที่ 2

ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนจำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่หรือไม่?

S ข้อเสนอแนะที่ 2

ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนที่มีสัญญาณเตือน ควรได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 84.85
เห็นด้วยร้อยละ 15.15

คำอธิบาย

ผลการศึกษาจากประเทศสวีเดนในปี พ.ศ. 2564 เปรียบเทียบผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อ พบอัตราการเป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel diseases) ติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ระยะก่อนมะเร็ง (precancerous polyps) และมะเร็งลำไส้ใหญ่

(colorectal cancer) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวน จำนวน 21,944 ราย น้อยกว่ากลุ่มควบคุมจำนวน 81,101 ราย ค่า adjusted odds ratio (AOR) 0.21 (95% CI: 0.19-0.24), 0.28 (95% CI: 0.26-0.30) และ 0.17 (95% CI: 0.14-0.20) ตามลำดับ ในขณะที่พบโรคลำไส้อักเสบ microscopic colitis มากกว่า (AOR 1.77, 95% CI: 1.61-1.95)[8] สอดคล้องกับผลการศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศจีนปี พ.ศ. 2554 ในผู้ป่วย 3,332 ราย ที่มีอาการของโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ของ Rome III ที่ไม่มีสัญญาณเตือน พบโรคความผิดปกติ (organic disease) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม 1,588 ราย (ร้อยละ 30.3 เทียบกับร้อยละ 39, $p<0.001$)[9] ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาแบบสหสถาบันจากประเทศญี่ปุ่นในปี พ.ศ. 2555 เปรียบเทียบการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วย 203 รายที่มีอาการของโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ของ Rome III กับผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ 3,975 ราย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของการพบโรคความผิดปกติ เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ ลำไส้อักเสบเรื้อรัง เป็นต้น[10] ต่อมามีการศึกษาผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่จากสหราชอาณาจักรในปี พ.ศ. 2565 ของผู้ป่วย functional bowel disorders จำนวน 646 ราย โดยผู้ป่วยร้อยละ 56 เป็นโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ Rome IV พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 2 ที่ไม่มีสัญญาณเตือนมีผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นปกติทั้งหมด ในขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 98 ที่มีสัญญาณเตือนจะพบความผิดปกติโดยรวมร้อยละ 12 โดยจะพบในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียเด่นมากกว่าท้องผูกเด่น คือพบ microscopic colitis มากกว่า[11] สรุปได้ว่าหากนำผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนมาส่องกล้องลำไส้ใหญ่จะมีโอกาสพบความผิดปกติไม่แตกต่างหรือน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยชาวยุโรปหรืออเมริกาอาจมีโอกาสพบ microscopic colitis มากกว่า แต่โรคนี้พบน้อยในประชากรไทย จึงควรส่องกล้องลำไส้ใหญ่เฉพาะผู้ป่วยที่มีสัญญาณเตือน

สัญญาณเตือน (alarm features)

1. เริ่มมีอาการของลำไส้แปรปรวนเมื่ออายุ 50 ปีขึ้นไป
2. โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
3. ถ่ายเป็นเลือดโดยไม่พบสาเหตุจากริดสีดวงทวารหรือแผลปริที่ขอบทวารหนัก
4. น้ำหนักลด (ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ใน 3 เดือน)
5. อาการปวดท้องหรือถ่ายเหลวรบกวนการนอนหลับ
6. ไข้
7. มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัวที่เป็นญาติสายตรง
8. มีประวัติโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในครอบครัวที่เป็นญาติสายตรง
9. พบลักษณะผิดปกติจากการตรวจร่างกาย เช่น ก้อนในท้อง ก้อนในทวารหนัก น้ำในช่องท้อง ต่อมน้ำเหลืองโต เป็นต้น

Q คำถามที่ 3

ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น การส่งตรวจ fecal calprotectin และ c-reactive protein (CRP) เพิ่มเติม มีความจำเป็นหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 3

ในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น การส่งตรวจ fecal calprotectin หรือการส่งตรวจ c-reactive protein (CRP) อาจพิจารณาในกรณีสงสัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 35.71
เห็นด้วยร้อยละ 50
เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไขร้อยละ 7.14
ไม่เห็นด้วยร้อยละ 3.57
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 3.57

คำอธิบาย

Fecal calprotectin เป็นโปรตีนที่พบมากใน neutrophilic granulocytes เช่นเดียวกับ monocytes และ macrophages มีบทบาทสำคัญในการบ่งชี้การอักเสบของลำไส้[12] โดยค่า cutoff ที่ 50 มคก.ต่อกรัมของอุจจาระ พบว่ามีความไวร้อยละ 93 และความจำเพาะร้อยละ 94 ในการแยกโรคลำไส้แปรปรวนออกจากโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง[13,14] ประโยชน์หลักจึงเป็นไปเพื่อการลดภาระค่าใช้จ่ายและทรัพยากรในการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนโดยไม่จำเป็น

การวิเคราะห์อภิมานในปี พ.ศ. 2558 โดย Menees และคณะ[15] รวบรวม 8 การศึกษาประกอบไปด้วยผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทั้งหมด 259 ราย โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง 565 ราย และอาสาสมัครสุขภาพดี 238 ราย ศึกษาระดับ cutoff ของ fecal calprotectin เพื่อแยก 3 ภาวะดังกล่าวพบว่าหากใช้ cutoff ของ fecal calprotectin ที่น้อยกว่า 40 มคก. ต่อกรัมของอุจจาระ จะมีความน่าจะเป็นของโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังน้อยกว่าร้อยละ 1 แต่ประชากรในการศึกษาส่วนใหญ่เป็นประเทศในแถบยุโรป มีการศึกษาในเอเชีย คือประเทศจีนเพียง 1 การศึกษา ซึ่งค่าความไวและความจำเพาะอาจแปรเปลี่ยนไปตามความชุกของโรค นอกจากนี้ การศึกษายังพบว่าผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนก็ยังมีค่า fecal calprotectin หลากหลายในช่วงกว้างตั้งแต่ต่ำถึงสูง

การวิเคราะห์อภิมานจาก 18 การศึกษาในปี พ.ศ. 2562 โดย An และคณะ[16] ศึกษาการใช้ fecal calprotectin ในการจำแนกระหว่างโรคทางเดินอาหารที่มีสาเหตุทางกาย (organic GIDs) เช่น โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง และโรคระบบทางเดินอาหารที่ไม่มีสาเหตุทางกาย (functional GIDs) โดยศึกษาระดับ cutoff ของ fecal calprotectin ที่ 50 และ 100 มคก.ต่อกรัมอุจจาระ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการเรื้อรังของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างหรือถ่ายเหลว โดย 10 การศึกษามีจุดมุ่งหมายจำแนกโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังออกจาก functional GIDs ซึ่งหาก

ใช้ค่า cutoff ที่ 50 มคก.ต่อกรัมอุจจาระ จะมีความไวร้อยละ 88 (95% CI: 80-93%) ความจำเพาะร้อยละ 72 (95% CI: 59-82%) Odd ratio (OR) เท่ากับ 3.2 (95% CI: 2.5-3.9) และ area under the curve (AUC) เท่ากับ 0.89

เนื่องจากความน่าจะเป็น (pretest probability) ของการมีโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลำไส้แปรปรวน มีน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ถึง 1.2[17,18] ส่งผลให้โอกาสตรวจพบโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังค่อนข้างต่ำ (low positive predictive value) ดังนั้น ประโยชน์ของ fecal calprotectin จึงได้ประโยชน์ในแง่ของ negative predictive value มากกว่า โดยการศึกษาของ An และคณะพบว่าค่า cutoff ที่ 50 และ 100 มคก.ต่อกรัม อุจจาระให้ค่าความไวในการวินิจฉัยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[16]

สำหรับค่า CRP จาก 4 การวิเคราะห์อภิมานของ Menees และคณะ[15] พบว่า ค่า cutoff ของ CRP ที่น้อยกว่า 0.5 มก. ต่อเดซิลิตร มีความน่าจะเป็นในการเป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังน้อยกว่าร้อยละ 1 ส่วนการส่งตรวจ erythrocyte sedimentation rate (ESR) พบว่า ไม่ได้ประโยชน์ในการจำแนกโรคเนื่องจากให้ค่าที่มีความแปรผันค่อนข้างมากในประชากรแต่ละกลุ่มโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง[15]

การติดเชื้อโปรโตซัว *Blastocystis* และ *Dientamoeba fragilis* รายงานข้อมูลขัดแย้งในแง่ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคลำไส้แปรปรวน การวิเคราะห์อภิมานของ Rostami และคณะ[19] ในปี พ.ศ. 2560 รวบรวม 17 การศึกษาเป็นผู้ป่วย 2,527 ราย และกลุ่มควบคุม 3,310 ราย พบว่าการติดเชื้อ *Blastocystis* มีความสัมพันธ์กับโรคลำไส้แปรปรวน โดยมีค่า OR เท่ากับ 2.19 (95% CI: 1.54-3.13) ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวสำหรับการติดเชื้อ *Dientamoeba fragilis* โดยมี 2 การศึกษาจากประเทศไทยที่อยู่ในการวิเคราะห์อภิมานนี้ โดยทั้งสองการศึกษาไม่พบความแตกต่างของการติดเชื้อ *Blastocystis hominis* ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนและคนปกติ[20,21] นอกจากนี้การตรวจ

เพื่อหาเชื้อดังกล่าวจะต้องใช้วิธีการเพาะเชื้อ (stool culture) เป็นหลัก ดังนั้น การส่งอุจจาระเพื่อตรวจหาการติดเชื้อพยาธิหรือโปรโตซัวในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนให้พิจารณาเป็นเฉพาะราย

Q คำถามที่ 4

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น ควรได้รับการประเมินด้านจิตวิทยาหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 4

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น ควรได้รับการประเมินด้านจิตวิทยา

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 55.17
เห็นด้วยร้อยละ 44.83

คำอธิบาย

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรได้รับการประเมินด้านจิตวิทยา โดยแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนของสหราชอาณาจักร (NICE guideline) แนะนำให้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรได้รับการส่งต่อเพื่อรับการบำบัดทางจิตใจ (psychological intervention) ได้แก่ การบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy; CBT) การสะกดจิต (hypnotherapy) และ/หรือการทำจิตบำบัด (psychological therapy)[22]

มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่บ่งชี้ว่าการรักษาด้วยการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรมมีประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษา การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชาวญี่ปุ่นที่มีอาการระดับปานกลางถึงรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาจำนวน 114 ราย เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรมแบบกลุ่มเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ และกลุ่มที่รอการรักษา (waiting list) พบว่าที่ 13 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดมีอาการและคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (คะแนนความแตกต่างของ IBS Symptom Severity Score = -86.1, 95% CI: -117.3 to -55.0 และคะแนนความแตกต่างของ IBS Quality of Life Measure (IBS-QOL) = 20.3, 95% CI: 15.2–25.3[23] และจากการทดลองแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในสหรัฐอเมริกาในผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนที่มีอาการระดับปานกลางถึงรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 436 ราย เปรียบเทียบการรักษาด้วยการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรมแบบสั้น 4 ครั้งใน 10 สัปดาห์ (minimal contact CBT) การบำบัดทางความคิดและพฤติกรรมแบบมาตรฐาน 1 ครั้งต่อสัปดาห์ (standard CBT) ระยะเวลา 10 สัปดาห์ และการให้ความรู้โรคลำไส้แปรปรวน (สาเหตุของโรค อาการของโรค การรักษา รวมถึงสิ่งกระตุ้น) การประเมินผลที่ 12 สัปดาห์พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรมมีอาการดีขึ้นเทียบกับกลุ่มที่ให้ความรู้โรคลำไส้แปรปรวนอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)[24] โดยการประเมินทางจิตวิทยาสามารถทำควบคู่ไปกับการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนโดยแพทย์ทั่วไปผ่านคำถามง่าย ๆ หรืออาจใช้แบบสอบถาม GSQ-12 หรือ GAD-7 ซึ่งมีฉบับภาษาไทยในการคัดกรองผู้ป่วยเบื้องต้น และเมื่อจำเป็นต้องส่งพบจิตแพทย์แนะนำให้ทำความเข้าใจกับผู้ป่วยถึงพยาธิสภาพของโรคที่ภาวะของจิตใจมีผลต่อการดำเนินโรค

กลุ่มที่ 02

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการรักษาโดยไม่ใช้ยา

Q คำถามที่ 5

การปรับเปลี่ยนอาหารมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทุก subtype หรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 5.1

การรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 70
เห็นด้วยร้อยละ 23.3
ไม่เห็นด้วยร้อยละ 6.7

คำอธิบาย

การวิเคราะห์อภิมานเครือข่าย (network meta-analysis) ในปี พ.ศ. 2564 รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 13 การศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจำนวน 944 ราย เปรียบเทียบชนิดอาหารที่รับประทานเป็นประจำ (habitual diet) กับการปรับเปลี่ยนเป็นอาหารกลุ่มต่าง ๆ

ได้แก่ อาหาร FODMAPs ต่ำ อาหารตาม British Dietetic Association (BDA)/National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sham diet อาหารทางเลือกอื่น (alternative diet) และอาหาร FODMAPs สูง ทั้งหมดเป็นการศึกษาในระยะสั้นโดยคือ 4 สัปดาห์เป็นส่วนใหญ่ ผลพบว่า อาหาร FODMAPs ต่ำมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนมากที่สุด (โอกาสที่จะทำให้อาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนไม่ดีขึ้น pooled relative risks =0.67; 95%CI: 0.48 - 0.91, *p*-score=0.99) อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบการรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำกับการรับประทานอาหารแต่ละชนิดข้างต้นพบว่าการรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำมีประสิทธิภาพดีกว่าเช่นกัน แต่ไม่แตกต่างกันในการลดอาการปวดท้องและท้องอืด (โอกาสที่จะทำให้อาการปวดท้องไม่ดีขึ้น =0.72; 95% CI: 0.47 - 1.10, *p*=0.92 และโอกาสที่จะทำให้อาการท้องอืดไม่ดีขึ้น =0.71; 95% CI: 0.47 - 1.06, *p*=0.82) นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์ผลเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียหรือในกลุ่มผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ใช่ชนิดท้องผูกเด่นทั้งสิ้น 7 การศึกษา พบว่าการรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนมากที่สุดเช่นกัน[25] ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมที่ทำการศึกษาจำเพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น มีเพียงการศึกษาที่มีผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่นเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาที่มีรายงานผลเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานอาหารชนิด FODMAPs ต่ำกับอาหารที่แนะนำให้รับประทานในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนโดยทั่วไปทั้งสิ้น 75 ราย โดยมีผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น 22 ราย ซึ่งไม่พบความแตกต่างของการตอบสนองในแง่อาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนต่ออาหารทั้งสองชนิด[26]

การวิเคราะห์อภิมานในปี พ.ศ. 2561 รวบรวม 9 การศึกษาเปรียบเทียบอาหาร FODMAPs ต่ำกับการปรับเปลี่ยนเป็นอาหารต่าง ๆ ได้แก่ อาหารที่รับประทานประจำ อาหารที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน อาหารตะวันตก sham diet และอาหาร FODMAPs สูงพบว่า การรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำทำให้อาการทางเดินอาหาร (standardized mean difference: SMD -0.62 [95% CI: (-0.93 to -0.31)], p=0.0001) อาการปวดท้อง (SMD -0.50 [95% CI: (-0.77 to -0.22)], p=0.008) คุณภาพชีวิต (SMD 0.36 [95% CI: (0.10–0.62)], p=0.007) ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับอาหารชนิดอื่น[27]

วิธีแนะนำ

ก่อนให้คำแนะนำเรื่องอาหาร FODMAPs ต่ำควรประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับ ผู้ป่วยที่มีปัญหาทุพโภชนาการและผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตเกี่ยวกับการรับประทานอาหาร (eating disorders) อาจมีความเสี่ยงต่อปัญหาทุพโภชนาการสูงขึ้นจากการรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำได้ นอกจากนี้ควรประเมินว่าอาการระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยสัมพันธ์กับการรับประทานอาหารหรือไม่และรับประทานอาหาร FODMAPs อยู่มากน้อยเพียงไร หากมีอาการไม่สัมพันธ์กับการรับประทานอาหารหรือรับประทานอาหาร FODMAPs น้อยอยู่แล้วก็อาจไม่ได้ประโยชน์นักจากการให้คำแนะนำนี้ ข้อมูลจากการศึกษาแบบสุ่มในปัจจุบันทำการศึกษาในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและตติยภูมิ โดยการศึกษาเกือบทั้งหมดมีนักโภชนาการเป็นผู้ให้คำแนะนำ[25] อย่างไรก็ดีมีการศึกษาแบบสุ่มในประเทศไทยพบว่าการให้คำแนะนำเรื่องอาหาร FODMAPs ต่ำโดยอายุรแพทย์ทั่วไปอย่างมีระบบโดยใช้ข้อมูลจากแบบบันทึกอาหาร 7 วันของผู้ป่วยและเอกสารประกอบมีประสิทธิภาพดี สามารถลดอาการปวดท้อง แน่นท้อง ท้องอืด เมื่อเทียบกับก่อนให้คำแนะนำ และลดอาการระบบ

ทางเดินอาหารโดยรวมและแก๊สในลำไส้ได้มากกว่าการให้คำแนะนำเรื่องอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนสั้น ๆ แบบไม่จำเพาะได้[25]

หลังให้คำแนะนำควรประเมินผลการตอบสนองต่ออาหาร FODMAPs ต่ำที่ระยะเวลา 4-6 สัปดาห์เนื่องจากเป็นระยะเวลาที่ผู้ป่วยมักตอบสนองในการศึกษา[25] หากอาการไม่ดีขึ้นให้หยุดรับประทานที่มี FODMAPs ต่ำ เนื่องจากผลระยะยาวของอาหารที่มี FODMAPs ต่ำยังมีข้อมูลจำกัด มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนพบว่าการรับประทานอาหารที่มี FODMAPs ต่ำเป็นระยะเวลา 3-4 สัปดาห์นั้นมีผลต่อปริมาณและความหลากหลายของจุลชีพในลำไส้ที่เป็นประโยชน์ เช่น *Bifidobacterium spp*[28] แต่ยังไม่มีข้อมูลในระยะยาว การศึกษาติดตามผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจำนวน 103 รายที่ได้รับคำแนะนำเรื่องอาหารที่มี FODMAPs จากนักโภชนาการ 1 ครั้งไปเป็นระยะเวลา 6-18 เดือน พบว่าร้อยละ 57 มีการตอบสนองในระยะยาว ร้อยละ 82 ยังคงรับประทานอาหารที่มี FODMAPs ต่ำ ทั้งนี้พบว่าร้อยละ 41 ของผู้ป่วยที่ยังรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำและกลับมารับประทานอาหารปกติมีน้ำหนักลดลง ผู้ที่ยังคงรับประทานอาหาร FODMAPS ต่ำรับประทานอาหารที่มีโฟเลตและวิตามินเอเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่กลับไปรับประทานอาหารตามปกติ โดยไม่พบความแตกต่างของปริมาณสารอาหารอื่น ๆ นอกจากนี้พบว่าการรับประทานที่มี FODMAPs ต่ำมีค่าใช้จ่ายสูงกว่าอาหารปกติและมีผลกระทบต่อการรับประทานอาหารนอกบ้าน[29] ดังนั้นหากติดตามผู้ป่วยแล้วอาการดีขึ้น แนะนำให้เริ่มกลับมารับประทานอาหารที่มี FODMAPs (reintroduction) จนผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหาร FODMAPs ชนิดต่าง ๆ ได้ในปริมาณที่พอเหมาะกับตนเอง ทั้งนี้มีการศึกษาให้เริ่มอาหาร FODMAPs ทีละรายการ ค่อย ๆ เพิ่มปริมาณเป็นเวลา 3 วัน จากนั้นเว้น 3 วันแล้วจึงเริ่มรายการใหม่ว่ามีประสิทธิภาพ มีการตอบสนองร้อยละ 53 ที่ 16 สัปดาห์[30]

S ข้อเสนอแนะที่ 5.2

อาหารที่มีเส้นใยมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกและท้องเสีย

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 46.7
เห็นด้วยร้อยละ 46.7
ไม่เห็นด้วยร้อยละ 6.7

คำอธิบาย

เส้นใยอาหาร (fiber) มีผลเพิ่มมวลอุจจาระ ปรับความเร็วในการเคลื่อนของสารในลำไส้โดยรวม (whole gut transit) ให้เป็นปกติและมีผลต่อจุลชีพในลำไส้ใหญ่[31] จึงอาจเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานที่รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมแสดงถึงประสิทธิภาพของเส้นใยอาหารมีจำกัดเฉพาะ ispaghula ซึ่งได้จากการสังเคราะห์ ไม่ใช่อาหารตามธรรมชาติ[32] โดยพบว่า ispaghula 6-30 กรัมต่อวันมีประสิทธิภาพลดอาการโรคลำไส้แปรปรวนโดยรวมเมื่อเทียบกับยาหลอกหรือรำข้าว (bran) (risk ratio 0.83, 95% CI: 0.73-0.94; I^2 =18%) โดยมีรายงานที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ ispaghula ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนไม่แตกต่างกันระหว่างชนิดท้องผูกเด่นและท้องเสียเด่น ส่วนหลักฐานเชิงประจักษ์ของประสิทธิภาพของอาหารที่มีเส้นใยตามธรรมชาติ เช่น ธัญพืช ผัก ผลไม้ในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนยังมีจำกัด ข้อมูลการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมพบว่า รำข้าวสาลี (wheat bran) บดหยาบหรือในรูปแบบขนมปังและเมล็ดต้นแฟลกซ์ (flaxseed/linseed) มีประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ[32] การรับประทานผลกีวี 2 ผลต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์

เพิ่มจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและความเร็วในการเคลื่อนของสารในลำไส้ใหญ่ (colonic transit time) ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูก 41 ราย เร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา[33] ในแง่การประเมินถึงประสิทธิภาพของเส้นใยอาหาร การศึกษาในปัจจุบันยังมีข้อจำกัด คือ มีความเสี่ยงต่ออคติ (risk of bias) สูง เนื่องจากไม่สามารถปกปิดชนิดอาหารที่ใช้ศึกษาได้ และไม่สามารถสรุปได้ว่าการรับประทานเส้นใยอาหารเพียงอย่างเดียวจะมีประสิทธิภาพ เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุว่ามีการใช้ยารักษาโรคลำไส้แปรปรวนอื่นร่วมด้วยหรือไม่ แต่หากพิจารณาการศึกษาเชิงระบาดวิทยาในประชากรทั่วไปพบว่า การรับประทานเส้นใยอาหารน้อยสัมพันธ์กับภาวะท้องผูกเรื้อรัง เมื่อเทียบกับการรับประทานเส้นใยอาหารขนาดสูง[34]

ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทั้งชนิดท้องผูกและท้องเสียรับประทานอาหารที่มีเส้นใย โดยแนะนำในคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป อย่างน้อยวันละ 25 กรัม ให้รับประทาน และควรคำนึงถึงชนิดของอาหารที่มีเส้นใยที่อาจมีผลข้างเคียงในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน เช่น อาหารที่มี FODMAPs สูง

วิธีแนะนำ

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้รับประทานอาหารประเภทผักและผลไม้ให้ได้อย่างน้อย 400 กรัมต่อวัน หรือนับเป็น 5 ส่วน โดยคร่าว ๆ หากเป็นผักหรือผลไม้สด 1 กำปั้น (ทัพพี) หากเป็นผักสุก 2 กำปั้น (ทัพพี) จะเท่ากับ 1 ส่วน ปริมาณใยอาหารที่ได้จะขึ้นกับชนิดของผักและผลไม้ด้วย โดยจะแบ่งออกได้เป็น 4 กลุ่มดังต่อไปนี้

กลุ่ม V1 มีใยอาหารน้อย (ให้ใยอาหารประมาณ 0.5-1 กรัมต่อ 1 ทัพพี) เป็นผักใบที่มีความนิ่ม หรือ กรุบกรอบ เป็นผักที่มีส่วนประกอบเป็นน้ำอยู่มาก เช่น ผักสลัดชนิดต่าง ๆ กวางตุ้ง ตำลึง คะน้า กะหล่ำปลี ผักหวาน แตงกวา และ บวบ

กลุ่ม V2 มีใยอาหารปานกลาง (ให้ใยอาหารประมาณ 2 กรัมต่อ 1 ทัพพี) เป็นผักที่มีเนื้อสัมผัสค่อนข้างแข็ง ใช้เวลาเคี้ยวปานกลาง เช่น มะเขือเปราะ กุยช่าย ยอดสะเดา ใบยอ ใบขี้เหล็ก มะระ และ หัวปลี

กลุ่ม V3 มีใยอาหารสูง (ให้ใยอาหารประมาณ 3 กรัมต่อ 1 ทัพพี) เป็นผักที่มีความเหนียว เคี้ยวยาก เช่น แครอท ผักกูด ดอกแค ขนุนอ่อน หน่อไม้ป่า ยอดฟักข้าว เมล็ดกระถิน และ เห็ดหูหนู

กลุ่ม V4 มีใยอาหารสูงมาก (ให้ใยอาหารประมาณ 4 กรัมต่อ 1 ทัพพี) เป็นผักที่มีเนื้อแข็ง และเหนียว เคี้ยวยาก เช่น มะเขือพวง ฝักสะเดา ถั่ว และ ธัญพืช

S ข้อเสนอแนะที่ 5.3

อาหาร gluten-free ไม่มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 78.6
เห็นด้วยร้อยละ 21.4

คำอธิบาย

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในแง่ประโยชน์ของอาหาร gluten-free ยังมีจำกัดในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 2 การศึกษาในผู้ป่วยรวม 111 ราย โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เป็น

โรคลำไส้แปรปรวนที่มีการตอบสนองต่ออาหาร gluten-free และคัดผู้ป่วยที่เป็นโรค celiac ออก จากนั้นทำการสุ่มระหว่างการรับประทานอาหาร gluten-free หรืออาหารที่มี gluten ทั้งสองการศึกษาพบว่า การรับประทานอาหารที่มี gluten ทำให้อาการของโรคลำไส้แปรปรวนแย่ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[35,36] แต่การวิเคราะห์อภิมานพบว่า การรับประทานอาหาร gluten-free ไม่สามารถลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความต่างแบบ (heterogeneity) สูง (RR=0.42; 95% CI: 0.11 - 1.55; I^2=88%)[37] มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมอีกการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคลำไส้แปรปรวนที่มีประวัติว่าอาการตอบสนองดีต่ออาหาร gluten-free และไม่เป็นโรค celiac (non-celiac gluten sensitivity) โดยอาสาสมัครได้รับคำแนะนำให้รับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำ 2 สัปดาห์ จากนั้นทำการสุ่มให้รับประทานอาหารที่มี gluten สูง อาหารที่มี gluten ต่ำร่วมกับโปรตีนเวย์ และโปรตีนเวย์อย่างเดียว แล้วเว้นระยะจนอาการสงบก่อนสลับไปรับประทานอาหารอีกชนิดจนครบ 3 ชนิด การศึกษานี้พบว่าอาการทางเดินอาหารโดยรวม อาการปวดท้อง ท้องอืด และอาการอ่อนเพลียดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังได้รับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำ นอกจากนั้นอาการโดยรวมและอาการปวดท้องมีมากขึ้นทั้งกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มี gluten สูง อาหารที่มี gluten ต่ำและโปรตีนเวย์ไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ได้อาหาร gluten ต่ำและโปรตีนเวย์มีอาการท้องอืดและอ่อนเพลียมากขึ้น การศึกษานี้บ่งชี้ว่าอาการที่ดีขึ้นของผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรค celiac และมีประวัติตอบสนองดีต่ออาหาร gluten-free อาจจะเป็นผลจากการรับประทานอาหาร FODMAPs ที่ต่ำ ไม่ใช่ผลจากการงดอาหารที่มี gluten[38]

Q คำถามที่ 6

Probiotics/prebiotics มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทุก subtype หรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 6

ประโยชน์ของ probiotics ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนยังไม่ชัดเจน ควรระวังในการใช้

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 65.5
เห็นด้วยร้อยละ 27.6
ไม่เห็นด้วยร้อยละ 6.9

คำอธิบาย

แม้ปัจจุบันจะมีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมถึงการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนด้วย probiotics เป็นจำนวนมาก แต่ชนิดและขนาดของ probiotics ที่ใช้ในแต่ละการศึกษามีความหลากหลาย มีทั้งแบบเชื้อชนิดเดียวและแบบรวมกันหลายเชื้อ และในทุกการศึกษามักจะมีการรักษาอื่น ๆ ร่วมด้วยจึงทำให้การวิเคราะห์อภิมานที่รวบรวมการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมมีความต่างแบบ (heterogeneity) สูง

การวิเคราะห์อภิมานในปี พ.ศ. 2561 รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 33 การศึกษา ไม่พบความแตกต่างของอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนระหว่างการใช้ probiotics แบบเชื้อชนิดเดียว

ทั้งชนิด *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* เมื่อเทียบกับยาหลอก แต่การใช้ probiotics แบบรวมกันหลายเชื้อทำให้อาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนดีขึ้น (SMD -0.31, 95% CI: -0.44 to -0.17) โดยที่มีความต่างแบบน้อยในการศึกษา (I^2= 24%, p=0.17) อีกทั้งยังลดอาการมีลมในท้อง (flatulence) (SMD -0.29, 95% CI: -0.51 to -0.07) และมีแนวโน้มจะทำให้อาการท้องอืด (bloating) ดีขึ้น (SMD -0.135, 95% CI: -0.34 to -0.01, p=0.07) แต่ใน probiotics แบบรวมกันหลายเชื้อก็มีความหลากหลายของชนิดของ probiotics และมีความต่างแบบสูง (I^2 = 72%, p<0.00) จึงไม่สามารถระบุได้ว่าเชื้อชนิดใด และ probiotics แบบรวมกันหลายเชื้อชนิดใดจะช่วยลดอาการของโรคลำไส้แปรปรวนได้ และอาจมีอคติในการตีพิมพ์ (publication bias) คือ funnel plot asymmetry (Egger test, p=0.08) ทั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียงระหว่าง probiotics กับยาหลอก (RR 1.09, 95% CI: 0.91-1.29)[39]

การวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายในปี พ.ศ. 2565 รวบรวม 43 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม เพื่อประเมินความแตกต่างของผลการรักษาในแต่ละชนิดของ probiotics และใช้ surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) ในการจัดอันดับผลการรักษาของ probiotics แต่ละชนิด พบว่า *Bacillus coagulans* (SMD -1.99, 95% CI: -2.39 to -1.59) และ *Bifidobacterium infantis* (SMD -0.74, 95% CI: -1.47 to -0.01) เป็น probiotics ที่ลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อทำ SUCRA analysis พบว่าชนิดของ probiotics ที่ให้ทำให้อาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนลดลงมากเป็น 3 อันดับแรก ได้แก่ *B. coagulans*, *Clostridium butyricum* และ *B. infantis* โดยระยะเวลาและขนาดของ probiotics ไม่มีผลต่อการรักษา อีกทั้งพบว่า *B. coagulans* และ *Saccharomyces cerevisiae*

สามารถลดอาการปวดท้องได้แตกต่างจากยาหลอก *(B. coagulans*: SMD -1.71, 95% CI: -2.15 to -1.27 และ *Saccharomyces cerevisiae*: SMD -0.54, 95% CI: -1.08 and -0.00) และชนิดของ probiotics ที่ลดอาการปวดท้องดีขึ้น 3 อันดับแรก ได้แก่ *B. coagulans*, *S. cerevisiae* และ *C. butyricum* เมื่อวิเคราะห์ถึงระยะเวลาการใช้ probiotics พบว่าการใช้ *B. coagulans* 8 สัปดาห์ (SMD -2.13, 95% CI: -2.84 to -1.41, *B. coagulans* 11 หรือ 13 สัปดาห์ (SMD -1.61, 95% CI: -2.46 to -0.76) และ *S. cerevisiae* 10 สัปดาห์ (SMD -1.00, 95% CI: -2.00 to -0.00) สามารถลดอาการปวดท้องได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก ส่วนอาการท้องอืดมีเพียง *B. coagulans* (SMD -1.42, 95% CI: -1.87 to -0.96) ที่สามารถลดอาการได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก การศึกษานี้พบว่าการใช้ probiotics ไม่ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน สำหรับผลข้างเคียงพบว่ามีเพียง *L. acidophilus* ที่มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อยกว่ายาหลอก (OR 0.47, 95% CI: 0.32, 0.67) ส่วน probiotics ชนิดอื่นให้ผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก[40]

อีกการวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายที่ทำในปี พ.ศ. 2565 เช่นกันพบว่าเชื้อกลุ่ม *Bacillus* (ไม่ระบุสายพันธุ์) ลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวน (RR 5.67, 95% CI: 1.85 – 17.4) เชื้อที่ให้ผลดีรองลงมา คือ *Lactobacillus* และ *Escherichia coli* การศึกษานี้ยังรายงานถึงผลข้างเคียงของการใช้ probiotics ว่าไม่แตกต่างจากยาหลอก (ร้อยละ 16.4 เทียบกับร้อยละ 14.3) โดยผลข้างเคียงส่วนใหญ่ คือ อาการในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ปวดท้อง ท้องอืดมีลม ท้องผูก ท้องเสีย เป็นต้น probiotics ที่มีการรายงานผลข้างเคียงสูงสุด คือ *Bacillus* คือ (ร้อยละ 74; 17 ใน 23 ราย) รองลงมาได้แก่ *Enterococcus* ร่วมกับ *Escherichia coli* (ร้อยละ 34.9; 52 ใน 149 ราย) และ *Lactobacillus* ร่วมกับ *Enterococcus*

(ร้อยละ 28.2; 35 ใน 124 ราย)[41] ก่อนหน้านี้ในปี พ.ศ. 2543 มีการศึกษาขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 25 รายที่มีผลข้างเคียงของ probiotics จากการใช้ *Lactobacillus casei ramnosus* strain GG ว่ามีอาการท้องอืด (ร้อยละ 33) ปวดท้อง (ร้อยละ 37) ที่เพิ่มขึ้นเทียบกับก่อนรักษา[42]

การศึกษาที่อธิบายสาเหตุของการเกิดผลข้างเคียงของ probiotics พบว่าอาจเกิดจากภาวะ small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) และ D-lactic acidosis เป็นการศึกษาแบบ prospective observational study ในอาสาสมัครที่มีอาการท้องอืด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการสมองล้า (brain fogginess) พบว่า ในกลุ่มที่มีอาการสมองล้า 30 ราย มีความชุกของ SIBO ร้อยละ 66 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการสมองล้า 8 รายที่มีความชุกของ SIBO ร้อยละ 14 ทั้งนี้พบว่ากลุ่มที่มีอาการสมองล้ามีภาวะ D-lactic acidosis ร้อยละ 76.7 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการสมองล้าที่พบร้อยละ 28 โดยอาสาสมัครทุกรายในการศึกษานี้ไม่มีโรคตับ โรคไต รวมทั้ง short bowel syndrome ที่จะเป็นสาเหตุของ D-lactic acidosis แม้การศึกษานี้จะไม่สามารถบอกได้ว่า ภาวะสมองล้า SIBO และ D-lactic acidosis สัมพันธ์กับการใช้ probiotics แต่ก็พบว่าในกลุ่มที่มีอาการสมองล้าทุกรายมีการใช้ probiotics ในช่วง 3 เดือนถึง 3 ปีก่อนเข้าร่วมการศึกษา ในขณะที่มีการใช้ probiotics 1 ใน 8 รายในกลุ่มที่ไม่มีภาวะสมองล้า และทั้งสองกลุ่มมีความเร็วในการเคลื่อนของสารในลำไส้โดยรวมที่ไม่ต่างกัน[43]

Q คำถามที่ 7

การออกกำลังกายมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทุก subtype หรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 7

การออกกำลังกายในระดับที่เหมาะสมมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 48.4
เห็นด้วยร้อยละ 48.4
ไม่เห็นด้วยและไม่คัดค้านร้อยละ 3.2

คำอธิบาย

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 102 ราย (ชนิดท้องผูกร้อยละ 29 ชนิดท้องเสียร้อยละ 27 และชนิดผสมร้อยละ 44) เปรียบเทียบการออกกำลังกายระดับปานกลางถึงหนักคราวละ 20-60 นาที 3-5 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 12 สัปดาห์ กับการดำเนินชีวิตแบบเดิม พบว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายมีอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวน คุณภาพชีวิตรวมทั้งอาการทางระบบอื่น ๆ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนล้า ปวดศีรษะ ดีขึ้นต่างจากกลุ่มที่ดำเนินชีวิตแบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มควบคุมมีอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนแย่ลงในสัดส่วนที่มากกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญ แต่จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ ลักษณะอุจจาระ ความเร็วในการเคลื่อนของสารในลำไส้โดยรวมระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน [44]

นอกจากนี้มีการวิเคราะห์อภิมานที่รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมพบว่า การฝึกโยคะลดความรุนแรงของอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวน ลดอาการปวดท้อง และเพิ่มคุณภาพชีวิต ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้แต่ละงานวิจัยมีความหลากหลาย ทั้งประเภทของโยคะ ระยะเวลาที่ใช้ รวมถึงระดับการเคลื่อนไหวของโยคะแต่ละประเภท จึงแนะนำให้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนออกกำลังกายโดยพิจารณาตามอายุ เพศ น้ำหนักตัวและโรคประจำตัวเพื่อเลือกวิธีการที่เหมาะสมกับสภาพร่างกาย[45,46]

กลุ่มที่
03 การรักษาอาการปวดท้อง ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา

Q คำถามที่ 8

ยาในกลุ่ม antispasmodics มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 8

ยาในกลุ่ม antispasmodics มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 83.87
เห็นด้วยร้อยละ 16.13

คำอธิบาย

ยากลุ่ม antispasmodics เป็นยาที่ใช้บ่อยในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนจากพื้นฐานของอาการซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากการบีบตัวและการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของลำไส้ จากการวิเคราะห์อภิมานในปี พ.ศ. 2561 รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 26 การศึกษา[47] ผู้ป่วย 2,811 ราย เปรียบเทียบ antispasmodics 13 ชนิดกับยาหลอก พบว่า antispasmodics บรรเทาอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนหรือ

อาการปวดท้องได้ดีกว่ายาหลอกโดยมี RR 0.65; 95% CI: 0.56 - 0.76 โดยผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปากแห้ง การมองเห็นที่ผิดปกติ และอาการวิงเวียน และเนื่องจากมีความแตกต่างระหว่างการศึกษาทั้งชนิดและขนาดของยา เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย จำนวนผู้ป่วย รวมถึงรูปแบบการศึกษาวิจัย ทำให้ควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง

Q คำถามที่ 9

ยาในกลุ่ม peppermint oil มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 9

ยาในกลุ่ม peppermint oil มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 51.61
เห็นด้วยร้อยละ 48.39

คำอธิบาย

ผลจาก การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 7 การศึกษา[48-54] ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 634 ราย พบว่า ยาในกลุ่ม peppermint oil มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกในการรักษาอาการโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (number needed to treat, NNT 3-6) โดยผลข้างเคียงไม่ต่างจากยาหลอก[48,49,51-54]

การวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายในปี พ.ศ. 2563 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาชนิดต่าง ๆ กับยาหลอกในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน โดยรายงานเป็น P-scores เปรียบเทียบระหว่างยาแต่ละชนิด โดยประเมินผลลัพธ์จากความล้มเหลวในการรักษาอาการโดยรวมหลังจากรักษาเป็นระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ พบว่ายาในกลุ่ม peppermint oil มีประสิทธิภาพมากที่สุดเป็นอันดับที่ 1 เมื่อเทียบกับยาชนิดอื่น ๆ และยาหลอก (RR 0.63, 95% CI: 0.48-0.83; *p*-score 0.83) ส่วนผลลัพธ์ที่ประเมินจากความล้มเหลวในการรักษาอาการปวดท้องหลังรักษาเป็นระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ พบว่ายาในกลุ่ม peppermint oil มีประสิทธิภาพดีเป็นอันดับที่ 3 (RR 0.64, 0.44-0.93; *p*-score 0.69) โดยมีประสิทธิภาพเป็นรองยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants และ antispasmodics ตามลำดับ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยตั้งข้อสังเกตว่า เนื่องจากระยะเวลาในการศึกษามีตั้งแต่ 4-12 สัปดาห์ จึงยังไม่สามารถสรุปถึงประสิทธิภาพของการรักษาในระยะยาวได้[55]

Q คำถามที่ 10

ยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs) ใช้ในการรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนได้หรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 10

ยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 66.67
เห็นด้วยร้อยละ 33.33

คำอธิบาย

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 12 การศึกษา[47,56-66] ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 787 ราย พบว่ายากลุ่ม TCAs เช่น amitriptyline, nortriptyline, imipramine, despiramine, trimipramine, doxepin มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกในการลดอาการปวดท้องและอาการโดยรวม (NNT 4.5; 95% CI: 3.5-7)

การทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบและการวิเคราะห์อภิมาน[47] รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 7 การศึกษา เปรียบเทียบประสิทธิภาพยา TCAs กับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 428 ราย พบว่า TCAs มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดท้อง (RR = 0.65; 95% CI: 0.55 - 0.77) (NNT 4; 95% CI: 3-6) และการวิเคราะห์อภิมาน[67] พบว่า TCAs มีประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวม (RR 1.36; 95% CI: 1.07-1.71) ส่วนผลข้างเคียงของ TCAs ผลจากการวิเคราะห์อภิมาน[67] จาก 6 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม พบว่ามีอุบัติการณ์สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (RR 1.59; 95% CI: 1.23-2.06) โดยอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก แต่ไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรง (number needed to harm, NNH 9-18)[68,69] จึงแนะนำให้เริ่มใช้ยาในขนาดต่ำก่อน เช่น amitriptyline 10 มก.ต่อวันหรือ desipramine 10 มก.ต่อวัน แล้วจึงปรับเพิ่มขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย[70]

Q คำถามที่ 11

ยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)/ serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 11

ยา SSRIs ไม่ลดอาการปวดท้องแต่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 61.29
เห็นด้วยร้อยละ 38.71

คำอธิบาย

ในทางคลินิกมีการใช้ยา antidepressants เพื่อรักษาโรคลำไส้แปรปรวน กันอย่างแพร่หลายไม่ว่าจะเป็นยากลุ่ม TCAs หรือ SSRIs การทบทวนแบบมีระบบและการวิเคราะห์อภิมานยา antidepressant ในช่วงต้นมักรวม TCAs และ SSRIs เข้าด้วยกัน แต่ภายหลังมีการวิเคราะห์อภิมานแยกระหว่าง TCAs และ SSRIs (fluoxetine, paroxetin และ citalopram)[71] พบว่า SSRIs ลดอาการในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนได้ โดยจากผู้ป่วยทั้งหมด 356 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา SSRIs ร้อยละ 45 อาการไม่ดีขึ้น ส่วนกลุ่มยาหลอกไม่ดีขึ้นร้อยละ 67.2 (RR 0.68, 95% CI: 0.51-0.91) แต่

มีความหลากหลายของการศึกษาค่อนข้างสูง (I^2 = 49%) ส่วนการศึกษาแบบแยกกลุ่มเพื่อดูประสิทธิภาพของการรักษาอาการปวดท้องจากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 4 การศึกษาซึ่งพบว่ายา SSRIs ไม่มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดท้องเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (RR 0.64, 95% CI: 0.32-1.27)[69] ซึ่งผลสรุปในเรื่องประสิทธิภาพต่ออาการปวดท้องตรงกับการวิเคราะห์อภิมาน อีกฉบับรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 7 การศึกษาและมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 438 ราย[72] โดย Xie และคณะได้แยกการศึกษาของยา SSRIs ต่อผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนออกมาเป็น 3 กรณีด้วยกัน ซึ่งประกอบไปด้วยอาการปวดท้อง อาการโดยรวม และ คุณภาพชีวิต ซึ่งผลการศึกษาไม่พบว่ายา SSRIs มีประสิทธิภาพต่อทั้ง 3 กรณีเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยอาการปวดท้อง RR -3.61 (95% CI: -10.22, 3.00) อาการโดยรวม RR 1.38 (0.83, 2.28) และคุณภาพชีวิต RR -0.10 (95% CI: -5.68,5.87) จากทั้ง 2 การศึกษาพบว่ายา paroxetin[73,74] สามารถลดอาการโดยรวมและอาการปวดได้ดี แต่ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษามีโรคทางจิตเวชหรือภาวะซึมเศร้าร่วมด้วยเป็นส่วนใหญ่ จากการศึกษาที่กล่าวมาและการทบทวนวรรณกรรม[47] จึงแนะนำว่าสามารถพิจารณาใช้ยา SSRIs เพื่อลดอาการโดยรวมได้ แต่ไม่มีประสิทธิภาพต่ออาการปวดท้อง

ยา SNRIs เป็นยาต้านเศร้าที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพต่อการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนน้อยมาก ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาขนาดเล็ก open-labeled และมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่ได้จนจบการศึกษาเนื่องจากทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้เป็นสัดส่วนที่ค่อนข้างมาก[75,76] จึงยังไม่แนะนำการใช้ยา SNRIs ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนและควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

กลุ่มที่
04 การรักษาอาการท้องผูก ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา

Q คำถามที่ 12

ยาระบายพื้นฐานมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 12

Polyethylene glycol (PEG) มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แต่ไม่พบประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวมและอาการปวดท้อง

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 78.57
เห็นด้วยร้อยละ 21.43

คำอธิบาย

Polyethylene glycol (PEG) เป็นยาระบายในกลุ่ม osmotic laxative มีออสโมลาริตีสูง และไม่ถูกดูดซึมในลำไส้ จึงดึงน้ำไว้ในลำไส้และอุจจาระ นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้โดยตรง[77]

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมใช้ PEG ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาทางสรีรวิทยาโดย Award RA[78] ในผู้ป่วย 42 รายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูก

เป็นอาการเด่น ตามเกณฑ์การวินิจฉัย ROME II เปรียบเทียบระหว่าง PEG 3.45 กรัม วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 30 วัน เทียบกับยาหลอก โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือ การรับความรู้สึกของลำไส้ตรงและการขยายขนาดของลำไส้ตรง พบว่า PEG ส่งผลให้การรับรู้ความรู้สึกของลำไส้ตรงเร็วขึ้น (hypersensitivity) ส่วนผลการศึกษารอง พบว่า PEG เพิ่มความนุ่มของอุจจาระ (stool consistency) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก (p=0.047) แต่ไม่เพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ ไม่ลดอาการปวดท้อง และอาการท้องอืด ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ผลการศึกษาทางคลินิกเป็นวัตถุประสงค์รอง ซึ่งจำนวนประชากรอาจน้อยเกินกว่าจะยืนยันผลการศึกษาได้

การศึกษาทางคลินิกแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมโดย Chapman RW[79] ในผู้ป่วย 139 รายได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเป็นอาการเด่นตามเกณฑ์การวินิจฉัย ROME III โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือการเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ เปรียบเทียบระหว่าง PEG 3350 + electrolytes 13.8 กรัม วันละ 2-3 ครั้งกับยาหลอก เป็นเวลา 28 วัน ผลการศึกษาพบว่าจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (spontaneous bowel movement; SBM) ใน 1 สัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก (PEG 3350 + electrolytes, 4.40 ± 2.581 เทียบกับ ยาหลอก, 3.11 ± 1.93,ครั้ง/สัปดาห์ group difference = 1.56; 95 % confidence interval = 1.17 - 1.95; p< 0.0001; NNT= 5) นอกจากนี้ PEG 3350 + electrolytes ดีกว่ายาหลอกในการเพิ่มจำนวนครั้งต่อสัปดาห์ของความรู้สึกถ่ายอุจจาระได้หมดโดยไม่ใช้ยาระบาย (complete spontaneous bowel movement; CSBM) เพิ่มความนุ่มของอุจจาระ (stool consistency score) และลดความรุนแรงของการเบ่งถ่าย (severity of straining) แม้จะไม่ลดอาการโดยรวม อาการปวดท้องและอาการท้องอืด ผลข้างเคียงของ PEG คือ อาการปวดท้อง และถ่ายเหลวไม่ต่างกับยาหลอก

Q คำถามที่ 13

ยาระบายพื้นฐานมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 13.1

ยาระบายที่มีแมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบ และ lactulose เข้าถึงง่ายและอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ สามารถใช้รักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แม้ข้อมูลยังมีจำกัด

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 90.32
เห็นด้วยร้อยละ 6.45
เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไขร้อยละ 3.23

คำอธิบาย

ยาระบายที่มีแมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบ เช่น milk of magnesia และ lactulose เป็นยาระบายพื้นฐานสำหรับรักษาอาการท้องผูกเรื้อรัง โดยมีคุณสมบัติทำให้อุจจาระนุ่มลง และเพิ่มจำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระ ดังรายละเอียดในแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564[80] แต่ไม่มีการศึกษาโดยตรงในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเป็นอาการเด่น แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรแปรวนส่วนใหญ่จึงไม่บรรจุยา 2 ตัวนี้ในคำแนะนำให้ใช้[81-85] แต่สำหรับประเทศไทยเนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นยาที่เข้าถึงง่าย ราคาย่อมเยา และอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงอาจพิจารณาใช้รักษาได้ในระยะสั้น ๆ แล้วดูการตอบสนอง รวมถึงหยุดหรือ ลดขนาดยาเป็นระยะ ทั้งนี้ต้องพิจารณาข้อห้ามในการใช้และติดตามผลข้างเคียงของยาด้วยเสมอ

S ข้อเสนอแนะที่ 13.2

ยา senna และ bisacodyl เข้าถึงง่ายและอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ สามารถใช้รักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แม้ข้อมูลยังมีจำกัด และเฝ้าระวังผลข้างเคียง

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำมาก
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 66.67
เห็นด้วยร้อยละ 33.33

คำอธิบาย

Senna และ bisacodyl เป็นยาระบายกลุ่ม stimulant ที่ไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนโดยตรง มีเพียงการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง พบว่าการรับประทานยา senna 15 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ช่วยเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน[86] อีกการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง พบว่าการรับประทานยา senna 1 กรัมต่อวันซึ่งคิดเป็น sennasoid A 5.77 มก.ต่อ senna 0.25 กรัม เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ช่วยเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้านการขับถ่ายอุจจาระอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยผลข้างเคียงไม่ต่างกับยาหลอก และยังพบว่าสามารถลดขนาด senna ลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ[87] ส่วน bisacodyl มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง พบว่าการรับประทานยา bisacodyl 10 มก. ต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ช่วยเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ ลดอาการไม่สุขสบายโดยรวมจากภาวะท้องผูก และเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีในการถ่ายอุจจาระให้แก่ผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อเทียบกับยาหลอก แต่พบผลข้างเคียง ได้แก่ อาการปวดท้อง และถ่ายเหลวในกลุ่มที่ได้ bisacodyl บ่อยกว่า[88,89]

โดยสรุปทั้ง senna และ bisacodyl มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจำกัด แต่สำหรับประเทศไทยเนื่องจากเป็นยาที่เข้าถึงง่ายและอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีผลข้างเคียงบ้างแต่ไม่รุนแรง จึงแนะนำว่าสามารถใช้รักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนได้ โดยใช้ในระยะสั้น และเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

S ข้อเสนอแนะที่ 13.3

กากใยอาหาร โดยเฉพาะที่ละลายน้ำได้ (soluble Fibers) มีข้อมูลจำกัดในการลดอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แต่มีประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวม

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 54.17
เห็นด้วยร้อยละ 45.83

คำอธิบาย

กากใยอาหารแบ่งเป็นกากใยอาหารที่ละลายน้ำ (soluble fiber) และกากใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble fiber) โดยกากใยอาหารที่ใช้ในรูปแบบยาในประเทศไทยส่วนใหญ่คือ psyllium/isphagula (เทียนเกล็ดหอย) เป็นกากใยอาหารที่ละลายน้ำได้

ผลการทบทวนแบบมีระบบและการวิเคราะห์อภิมาน[90] รวบรวม 11 การศึกษาที่ใช้กากใยอาหารที่ละลายน้ำ ได้แก่ psyllium/isphagula (เทียนเกล็ดหอย) 7 การศึกษา linseed/flaxseed (เมล็ดแฟลกซ์) calcium polycarbophil

metamucil methylcellulose อย่างละ 1 การศึกษา และ 12 การศึกษาใช้กากใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำ ได้แก่ รำข้าวสาลี (wheat bran) 9 การศึกษา กากใยข้าวโพด กากใยจากผัก กากใยจากธัญพืชและผลไม้ อย่างละ 1 การศึกษา ในผู้ป่วย 1,372 ราย (โดยมีผู้ป่วย 621 รายที่ถูกจำแนกประเภทของลำไส้แปรปรวน (ชนิดท้องผูกร้อยละ 37.8 ชนิดผสมร้อยละ 35.1 และชนิดท้องเสียร้อยละ 27.1) โดยแต่ละการศึกษาใช้กากใย 4.1-40 กรัม ต่อวัน ระยะเวลาการรักษา 3-16 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่ากากใยอาหารลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนเมื่อเทียบกับยาหลอก (RR: 1.27; 95% CI: 1.05–1.54; NNT =8.7; I^2= 43.0%) แต่ไม่ลดอาการปวดท้องและไม่เพิ่มคุณภาพชีวิต เมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่ม พบว่ากากใยอาหารที่ละลายน้ำเท่านั้นที่สามารถลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR: 1.49; 95% CI: 1.09–2.03; NNT= 5.8; I^2 =51.4%) ส่วนผลข้างเคียงพบว่ากากใยอาหารมีผลข้างเคียงที่ทำให้หยุดยาไม่ต่างกับยาหลอก (RR: 1.00; 95% CI: 0.98–1.03; I^2=0%)

ข้อมูลประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกของกากใยอาหารในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนยังมีจำกัด การศึกษาแรก[91] เป็นการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 77 ราย เปรียบเทียบระหว่าง psyllium 6.4 กรัม 3 ครั้งต่อวันกับยาหลอก ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งผู้ป่วยที่ได้รับ psyllium และยาหลอกเมื่อเทียบกับก่อนรักษา แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ psyllium และยาหลอก (จำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเพิ่มขึ้นจาก 4.1±0.6 เป็น 6±0.8, p<0.05; จำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยที่ได้รับ psyllium เพิ่มขึ้นจาก 3.3±0.5 เป็น 6.3±0.9, p<0.05)

การศึกษาที่สองเป็นการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมแบบไขว้[92] ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 38 ราย เปรียบเทียบรำข้าวสาลีแบบหยาบ (coarse wheat bran) ซึ่งเป็นกากใยอาหารชนิดไม่ละลายน้ำเริ่มจาก 10 กรัมต่อวัน ปรับเพิ่มครั้งละ 10 กรัมทุกสัปดาห์ ขนาดสูงสุดที่ 30 กรัมต่อวัน เทียบกับยาหลอก โดยผู้ป่วยสามารถปรับเพิ่มหรือลดได้ตามการตอบสนองและคงขนาดที่เหมาะสมดังกล่าวต่อไปอีก 4 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับรำข้าวสาลีแบบหยาบมี whole gut transit time ลดลง น้ำหนักอุจจาระใน 24 ชั่วโมงเพิ่มขึ้น และร้อยละของ unformed stool เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก แต่ไม่เพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระในแต่ละวัน

จากข้อมูลข้างต้น จึงแนะนำการใช้กากใยอาหารที่ละลายน้ำได้ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนโดยเริ่มจากปริมาณน้อยปรับเพิ่มตามอาการในช่วงเวลา 2-3 สัปดาห์ และดื่มน้ำให้มากพอ หากอาการโดยรวมของลำไส้แปรปรวนดีขึ้น แนะนำให้ใช้ต่อ แต่หากอาการไม่ดีขึ้นพิจารณาเลือกใช้ยาในกลุ่มอื่น

Q คำถามที่ 14

ยาระบายกลุ่มใหม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 14.1

Prucalopride มีข้อมูลจำกัดในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน โดยอาจมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 69.23
เห็นด้วยร้อยละ 30.77

คำอธิบาย

Prucalopride เป็น prokinetics ที่ออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น 5-hydroxy triptamine receptor-4 (5-HT_4) agonist ส่งผลให้เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อตามยาวและตามขวางของลำไส้ เกิดการเคลื่อนไหวของลำไส้และเกิดการบีบตัวแบบ high amplitude propagated contraction มากขึ้น

Prucalopride มีข้อมูลเชิงประจักษ์ถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคท้องผูกเรื้อรัง แต่ไม่มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเด่น มีเพียงการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยหญิงที่มีอาการท้องผูก 49 ราย โดยเป็นผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 9 ราย[93] และการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูก 155 ราย โดยเป็นผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 67 ราย[94] พบว่า prucalopride ทำให้ผู้ป่วยพึงพอใจในการรักษาร้อยละ 44 - 60 โดยผลที่ได้ไม่ต่างจากอาการท้องผูกจากสาเหตุอื่น (slow transit constipation; STC, obstructive defecation syndrome; ODS และ combined ODS/STC) การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมศึกษาผลทางสรีรวิทยาของ prucalopride ต่อการเปลี่ยนแปลงของแก๊สในทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเด่น 19 ราย และโรคท้องผูกเรื้อรัง 5 ราย พบว่า prucalopride ไม่ลดการค้างของแก๊สในทางเดินอาหาร แต่ช่วยลดอาการท้องผูกและอาการปวดท้องได้ดีกว่ายาหลอก[95]

การวิเคราะห์อภิมานในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรัง พบว่า prucalopride ขนาด 1, 2 และ 4 มก. มีผลข้างเคียงมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ[96] ได้แก่ ถ่ายเหลว พบได้ร้อยละ 6-14 มักเกิดขึ้นในช่วงวันแรกและเป็นเพียงชั่วคราว คลื่นไส้ ปวดท้อง และปวดศีรษะ และเนื่องจาก prucalopride เป็นยากลุ่ม 5-HT_4 agonist ที่มีความจำเพาะสูงกว่ายากลุ่ม 5-HT_4 agonist อื่น

จึงไม่มีผลข้างเคียงทางหัวใจซึ่งเกิดจากการกระตุ้น human ether-a-go-go (hERG) potassium channel ดังเช่นใน cisapride และ ไม่มีผลข้างเคียงทางหลอดเลือดคือการเกิดลำไส้ใหญ่ขาดเลือดที่เกิดจากการกระตุ้น 5-HT_{1D} และ $5HT_{2A}$ receptor ดังเช่น tegaserod สอดคล้องกับการทบทวนแบบมีระบบในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรัง พบว่า prucalopride ไม่ทำให้เกิดความแตกต่างของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเมื่อเทียบกับยาหลอก[97]

S ข้อเสนอแนะที่ 14.2

Linaclotide มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก อาการปวดท้อง และอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: สูง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 65.52
เห็นด้วยร้อยละ 34.48

คำอธิบาย

Linaclotide เป็นยาระบายในกลุ่ม intestinal secretagogues ออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น guanylate cyclase C เพิ่มการหลั่งน้ำในลำไส้และลด intestinal transit time ผ่านการหลั่งคลอไรด์และไบคาร์บอเนต นอกจากนี้ยังสามารถลดการรับความรู้สึกปวดจากปลายประสาทผ่านการเพิ่มของ cGMP ภายนอกเซลล์

มีการศึกษามากมายถึงประสิทธิภาพของ linaclotide ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ได้แก่การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 6 การศึกษาทั้งในผู้ป่วยยุโรป สหรัฐอเมริกา จีน และญี่ปุ่น[98-103] ติดตามผู้ป่วย 12-52 สัปดาห์ โดยการวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายจาก 5 การศึกษา[104-108] ในปี พ.ศ. 2561

เปรียบเทียบยาในกลุ่ม secretagogues (lubiprostone, linaclotide, plecanatide และ tenapanor) โดยรวบรวม 5 การศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome II-III จำนวน 3,448 ราย[107] พบว่า linaclotide มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกในการลดอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเด่น ตามเกณฑ์ประเมินขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA Co-primary efficacy endpoints for IBS-C) กล่าวคือ ลดอาการปวดท้องและเพิ่มจำนวนครั้งของ complete spontaneous bowel movement (CSBM) (RR 0.81: 95% CI: 0.76-0.86) และมีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อเทียบกับยากลุ่ม secretagogues อื่น ๆ (p score = 0.91) นอกนี้ linaclotide ยังมีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกทั้งในด้านการรักษาอาการท้องผูก ได้แก่ จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยไม่ใช้ยาระบาย (spontaneous bowel movement; SBM) เพิ่มความนุ่มของอุจจาระ (stool consistency) และ ลดความรุนแรงของการเบ่ง (straining) ในด้านการรักษาอาการทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการท้องอืด (bloating) ปวดท้อง และไม่สบายท้อง (abdominal discomfort) รวมถึงในด้านการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย[109]

ผลข้างเคียงของ linaclotide คือ ท้องเสีย พบได้ร้อยละ 4.6-19.7 ของผู้ป่วย โดยส่วนใหญ่ คือ ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีอาการน้อยถึงปานกลาง ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยหยุดการใช้ยาเนื่องจากอาการท้องเสีย ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียจะมีอาการใน 1-2 สัปดาห์แรกหลังเริ่มยา และจะดีขึ้นหลังหยุดยาประมาณ 1-3 วัน ผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียที่เลือกใช้ยาต่อพบว่า อาการท้องเสียดีขึ้นได้เองประมาณร้อยละ 30[99,100]

ในประเทศสวีเดน มีการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของ linaclotide เปรียบเทียบกับ amitriptyline ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเด่น ที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายชนิดอื่นและยาลด

การบีบเกร็งของลำไส้ พบว่า linaclotide มีความคุ้มทุนกว่าการใช้ amitriptyline โดยข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ amitriptyline เป็นยาเปรียบเทียบที่ไม่ดีนัก เนื่องจากมีผลข้างเคียงคืออาการท้องผูก[110]

ข้อจำกัดที่สำคัญของ linaclotide คือยังไม่มีใช้ในประเทศไทย แต่เป็นยาที่มีการศึกษามากที่สุดในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกเป็นอาการเด่น

S ข้อเสนอแนะที่ 14.3

Lubiprostone มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก อาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 75.86
เห็นด้วยร้อยละ 24.14

คำอธิบาย

Lubiprostone เป็นยากลุ่ม intestinal secretagogue ออกฤทธิ์กระตุ้นบริเวณ type-2 chloride channels (ClC-2 activator) เพิ่มการหลั่งสารน้ำในทางเดินอาหาร

ผลการวิเคราะห์อภิมานจากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 4 การศึกษาในปี พ.ศ. 2559[111] ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome II-III จำนวน 1,409 ราย สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายในปี พ.ศ. 2561[107] รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 3 การศึกษา ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์การวินิจฉัย

Rome II-III จำนวน 1,271 ราย พบว่า lubiprostone ขนาด 8 มคก. วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ช่วยลดอาการโดยรวมดีกว่ายาหลอก ตามเกณฑ์ประเมินอาการขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA Co-primary efficacy endpoints for IBS-C) (RR = 0.87; 95% CI: 0.78-0.96, p<0.001), p score =0.52) เพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยไม่ใช้ยาระบายต่อสัปดาห์ (spontaneous bowel movement) (RR = 0.419; 95% CI: 0.088-0.750; p<.001), p score 0.52 และลดอาการปวดท้อง[107,111] ท้องอืด[107,108,111] และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (IBS-QoL)[112] ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลข้างเคียงของ lubiprostone ที่พบได้บ่อยคือ[112] คลื่นไส้ (ร้อยละ 8 ในกลุ่ม lubiprostone, ร้อยละ 4 ในกลุ่มยาหลอก) ท้องเสีย (ร้อยละ 6 ในกลุ่ม lubiprostone, ร้อยละ 4 ในกลุ่มยาหลอก) และภาวะอืดท้องหลาม (abdominal distension) (ร้อยละ 2 ในกลุ่ม lubiprostone และ ยาหลอก) โดยส่วนใหญ่มีความรุนแรงเพียงเล็กน้อยถึงปานกลาง และหายได้เอง โดยผลข้างเคียงของ lubiprostone สัมพันธ์กับขนาดยา จึงพบผลข้างเคียงของ lubiprostone ในขนาด 8 มคก.วันละ 2 ครั้งในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน น้อยกว่า lubiprostone ในขนาด 24 มคก. วันละ 2 ครั้ง ที่ใช้ในผู้ป่วยโรคท้องผูกเรื้อรัง

S ข้อเสนอแนะที่ 14.4

Elobixibat อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 37.93
เห็นด้วยร้อยละ 58.62
ไม่เห็นด้วยร้อยละ 3.45

คำอธิบาย

Elobixibat เป็นยากลุ่ม ileal bile acid transporter inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้ง apical sodium-dependent bile acid transporter จึงลดการดูดซึม bile acid ที่ลำไส้เล็กส่วนปลาย และเพิ่มการหลั่ง secretion ของลำไส้ใหญ่ผ่านการกระตุ้น Takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR-5)[113]

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของ elobixibat ในกลุ่มประชากรที่เป็นโรคลำไส้แปรปรวนโดยตรง มีเพียงการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูก 132 ราย[114] โดยมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน 35 ราย ผลการศึกษาพบว่า elobixibat เพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยไม่ใช้ยาระบาย (spontaneous bowel movement; SBM) และ จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระที่รู้สึกถ่ายได้หมดโดยไม่ใช้ยาระบาย (complete spontaneous bowel movement; CSBM) ได้ดีกว่ายาหลอก ($p<0.001$) การศึกษาใน subgroup analysis พบว่าการใช้ elobixibat มีแนวโน้มเพิ่ม SBM และ CSBM ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนได้[79] แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวม อาการปวดท้อง หรือ อาการท้องอืด ในโรคลำไส้แปรปรวน ผลข้างเคียงของ elobixibat คือ อาการปวดท้อง โดยมีความรุนแรงน้อย

เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา elobixibat สำหรับอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนโดยตรง จึงยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาเริ่มต้นในการรักษา

โดยสรุป ยาระบายกลุ่มใหม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนโดยมีคุณภาพหลักฐานประกอบการใช้ยาแต่ละชนิดที่แตกต่างกัน การนำข้อเสนอแนะดังกล่าวไปใช้ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่อนุญาตให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปใช้ยากลุ่มนี้ได้ เนื่องจากยามีราคาสูง ดังนั้นแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปให้การรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนเป็นลำดับแรก และหากเห็นว่าผู้ป่วยควรได้รับยาระบายกลุ่มใหม่ สามารถส่งผู้ป่วยเพื่อมาปรึกษาแพทย์อายุรกรรมโรคระบบทางเดินอาหารในลำดับต่อไป

กลุ่มที่ 05

การรักษาอาการท้องเสีย ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา

Q คำถามที่ 15

ยาในกลุ่ม opioid receptor modulators มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 15.1

Loperamide มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน:	ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ:	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ:	เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 71.4
	เห็นด้วยร้อยละ 25
	เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไขร้อยละ 3.6

คำอธิบาย

Loperamide มีฤทธิ์กระตุ้น peripheral μ-opioid receptor ที่ enteric neurons และ interstitial cells of Cajal[115,116] ทำให้การเคลื่อนตัวของกากอาหารภายในลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ช้าลง (slow small and large intestinal transit)[117,118] ยับยั้งการหลั่งน้ำและเกลือแร่ภายในลำไส้ (inhibit intestinal secretion) อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความตึงตัวของ

กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักขณะพัก (increase resting anal sphincter tone)[119,120] จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมขนาดเล็ก 4 การศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจำนวน 21-69 ราย ศึกษาเป็นระยะเวลา 3-13 สัปดาห์ พบว่า การรับประทานยา loperamide ในขนาด 2-12 มก.ต่อวัน ช่วยลดจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (stool frequency) ลดสัดส่วนการถ่ายอุจจาระเหลว (unformed stool) ได้ดีกว่าการรับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยร้อยละ 62-64.3 ของผู้ป่วยจะมีการตอบสนองที่ดีต่อยา loperamide และบางการศึกษายังพบว่า loperamide สามารถลดอาการกลั้นอุจจาระไม่อยู่ (urgency) และช่วยบรรเทาอาการปวดท้องได้อีกด้วย[121-124] หลังการรับประทานยาจะถูกดูดซึมเพียงเล็กน้อยจากทางเดินอาหาร มี first-pass metabolism สูง มีค่าครึ่งชีวิต 10.8 ชั่วโมง ยาสามารถผ่าน blood-brain barrier ได้น้อยทำให้มีผลข้างเคียงต่อระบบประสาทต่ำ แต่ยาถูกเมตาบอลิซึมที่ตับเป็นหลักโดยอาศัยเอนไซม์ CYP2C8 และ CYP3A4 ดังนั้นจึงควรระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับ ยา loperamide ถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงทางอุจจาระร้อยละ 40 และทางปัสสาวะร้อยละ 2-10 ตามลำดับ[125] สำหรับวิธีบริหารยา loperamide ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนให้เริ่มต้นที่ขนาด 2 มก.ต่อวันจากนั้นปรับขนาดยาขึ้นได้ครั้งละ 2 มก.ต่อสัปดาห์โดยแบ่งให้วันละ 1-2 ครั้งจนอาการตอบสนองดี[121-124] ควรระวังอาการข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นได้ เช่น อาการคลื่นไส้ ปวดท้องแบบ dyspepsia หรือ cramp ท้องผูก (ร้อยละ 9.0-25.0)[121-123] ท้องอืด ปากแห้ง ง่วงซึม วิงเวียน และปวดศีรษะ โดยความรุนแรงของอาการข้างเคียงจะแปรผันตรงกับขนาดของยาที่ใช้[125]

S ข้อเสนอแนะที่ 15.2

Eluxadoline มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย อาการปวดท้อง และอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แต่ต้องคำนึงถึงข้อห้ามและเฝ้าระวังผลข้างเคียง

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 66.7
เห็นด้วยร้อยละ 33.3

คำอธิบาย

Eluxadoline ออกฤทธิ์เป็น mixed peripheral opioid agonists/antagonist โดยมีฤทธิ์กระตุ้นทั้ง μ และ κ-opioid receptors แต่จะต้านฤทธิ์ δ-opioid receptor[125] การที่ยาออกฤทธิ์ต้าน δ-opioid receptor จะช่วยลดอาการท้องผูกจากการใช้ยา ส่วนการออกฤทธิ์ที่ κ และ δ-opioid receptors ทำให้ยามีคุณสมบัติเป็นทั้ง central และ peripheral analgesia ได้อีกด้วย[125,126] จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมขนาดใหญ่ 2 การศึกษาซึ่งมีผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียตามนิยามของ Rome III จำนวน 1,146 และ 1,282 ราย โดยทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 26 และ 52 สัปดาห์ ตามลำดับพบว่า การรับประทานยา eluxadoline ในขนาด 75 หรือ 100 มก.วันละ 2 ครั้งจะช่วยลดอาการปวดท้องและการถ่ายอุจจาระเหลวตามนิยามของ US-FDA (ร้อยละ28.9, ร้อยละ 29.6 vs ร้อยละ 16.2, p<0.001) ลดความถี่ในการถ่ายอุจจาระและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ 12 สัปดาห์ได้ดีกว่าการรับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (NNT=10) นอกจากนี้ยังพบว่า การตอบสนองที่ดีต่อยาสามารถคงอยู่ได้นานถึง 6 เดือนหากเลือกใช้ยาในขนาด 100 มก. วันละ 2 ครั้ง (NNT=9)[127] สำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียที่เคยตอบสนองไม่ดีต่อการใช้ยา loperamide และเปลี่ยนมาใช้ยา eluxadoline นั้น

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในปี พ.ศ. 2562 พบว่า การรับประทานยา eluxadoline ในขนาด 100 มก. วันละ 2 ครั้งต่อเนื่องนาน 12 สัปดาห์ จะให้การตอบสนองที่ดีตามนิยามของ US-FDA สูงกว่าการรับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 26.2 เทียบกับร้อยละ 13.8, p=0.004)[128] ภายหลังรับประทาน eluxadoline ตัวยาจะถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารเพียงเล็กน้อย มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2.3 ถึง 6.7 ชั่วโมง จากนั้นจะถูกนำเข้าสู่ตับโดยอาศัย sinusoidal OATP1B1 เพื่อขับยาออกจากร่างกายผ่านทางน้ำดีและอุจจาระในรูปยาที่ไม่เปลี่ยนแปลง[129,130] สำหรับอาการข้างเคียงจะคล้ายคลึงกับยา loperamide เช่น อาการคลื่นไส้ ปวดท้อง ท้องผูก (ต้องหยุดยาร้อยละ 1.1 ถึง 1.7) ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่ต้องระวังได้แก่ ภาวะ sphincter of Oddi dysfunction (SOD, พบร้อยละ 0.1 และ 0.8 ในขนาดยา 75 และ 100 มก.ตามลำดับ) และตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (พบร้อยละ 0.2 และ 0.3 ในขนาดยา 75 และ 100 มก. ตามลำดับ) โดยมักเกิดขึ้นในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยาและพบบ่อยในผู้ที่เคยผ่าตัดถุงน้ำดี ติดสุราหรือมีนิ่วในทางเดินน้ำดี ดังนั้นจึงห้ามใช้ยา eluxadoline ในผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบภายใน 6 เดือนที่ผ่านมา ปวดท้องทางเดินน้ำดี (biliary colic) มีภาวะ SOD ตับอ่อนอักเสบ พิษสุราเรื้อรังรวมถึงหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร[127,131,132] สำหรับข้อควรตระหนักอื่น ได้แก่ ให้ลดขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับแข็งระดับความรุนแรง Child-Pugh A และ B โดยไม่ควรใช้เกิน 75 มก. วันละ 2 เวลาและห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยตับแข็งรุนแรง (Child-Pugh C) นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงหรือลดขนาดยา eluxadoline ในผู้ที่กำลังรับประทานยาที่มีฤทธิ์เป็น sinusoidal OATP1B1 inhibitor เช่น gemfibrozil rifampicin cyclosporine atazanavir และ lopinavir ซึ่งยาเหล่านี้ทำให้ระดับยา eluxadoline ในกระแสเลือดเพิ่มสูงเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง[129,130]

Q คำถามที่ 16

ยาในกลุ่ม 5-HT_3 receptor antagonists มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่

S ข้อเสนอแนะที่ 16.1

Alosetron มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย ปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนเพศหญิง แต่ควรระวังผลข้างเคียงที่รุนแรง

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 33.33
เห็นด้วยร้อยละ 66.67

คำอธิบาย

จากการวิเคราะห์อภิมาน[133] รวบรวม 10 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง alosetron และยาหลอกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียหรือผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ใช่ชนิดท้องผูกเด่นพบว่า alosetron สามารถลดอาการโดยรวม อาการปวดท้อง และลดความถี่ของการถ่ายอุจจาระได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับอีกหนึ่งการวิเคราะห์อภิมาน[134] รวบรวม 11 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง alosetron กับยาหลอกพบว่า alosetron ขนาด 1 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12-48 สัปดาห์สามารถลดอาการโดยรวมและอาการปวดท้องได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาวิเคราะห์อภิมาน[135] อีกหนึ่งการศึกษารวบรวม 8 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง alosetron กับยาหลอกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่นเป็นส่วนใหญ่พบว่า alosetron

ขนาด 1-2 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 12-48 สัปดาห์สามารถลดอาการโดยรวมและอาการปวดท้องได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (NNT=8) แต่ผลการรักษาดังกล่าวมีประสิทธิภาพเฉพาะผู้ป่วยเพศหญิงเท่านั้น นอกจากนั้นยา alosetron ก็ยังไม่มีในประเทศไทยอีกด้วย

ผลข้างเคียงของ alosetron คือ ภาวะท้องผูก พบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น 3.6-4.5 เท่าเมื่อเทียบกับยาหลอก และผลข้างเคียงที่รุนแรงคือ ภาวะลำไส้ใหญ่ขาดเลือด (ischemic colitis) แม้จะพบไม่มากแต่พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย alosetron เท่านั้น[133-135]

S ข้อเสนอแนะที่ 16.2

Ramosetron มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย ปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 77.78
เห็นด้วยร้อยละ 22.22

คำอธิบาย

การวิเคราะห์อภิมาน[136] รวบรวม 4 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง ramosetron และยาหลอกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสีย โดยใช้ ramosetron ขนาด 2.5-5 มคก.ต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ramosetron สามารถลดอาการโดยรวม อาการปวดท้อง จำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระและลดความเหลวของอุจจาระได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก และมีประสิทธิภาพทั้งในเพศชายและเพศหญิง

ผลข้างเคียงของ ramosetron คือภาวะท้องผูก โดยพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น 2.53 เท่าเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยไม่พบรายงานผลข้างเคียงรุนแรง ได้แก่ ภาวะท้องผูกรุนแรงหรือลำไส้ใหญ่ขาดเลือด

S ข้อเสนอแนะที่ 16.3

Ondansetron มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 62.96
เห็นด้วยร้อยละ 37.04

คำอธิบาย

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม[137] ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง ondansetron กับยาหลอกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสีย พบว่าการให้ ondansetron ขนาด 2-12 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ สามารถลดความถี่ของการถ่ายอุจจาระและลดความเหลวของอุจจาระได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างในการลดอาการปวดท้องเมื่อเทียบกับยาหลอก

ผลข้างเคียงของ ondansetron คือภาวะท้องผูก โดยพบประมาณร้อยละ 9 เมื่อเทียบกับร้อยละ 2 ในกลุ่มยาหลอก อาการท้องผูกสามารถดีขึ้นได้ด้วยการปรับลดขนาดยาลง และไม่พบรายงานผลข้างเคียงรุนแรง คือ ภาวะลำไส้ใหญ่ขาดเลือด

Q คำถามที่ 17

ยาในกลุ่ม non-absorbable antibiotics มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่?

S ข้อเสนอแนะที่ 17

Rifaximin มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 34.62
เห็นด้วยร้อยละ 65.38

คำอธิบาย

โรคลำไส้แปรปรวน มีสมมติฐานว่า อาจเกิดจากการเสียสมดุลของจุลชีพในลำไส้[138] ดังนั้น ยาปฏิชีวนะกลุ่มดูดซึมน้อย เช่น rifaximin ซึ่งมีคุณสมบัติดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อย ออกฤทธิ์โดยตรงในลำไส้ อาจนำมารักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้[139-141] มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสีย ขนาดใหญ่ 2 การศึกษา พบว่า rifaximin มีประสิทธิภาพลดอาการปวดท้องและทำให้อุจจาระเป็นเนื้อมากขึ้น ได้มากกว่ายาหลอก โดยได้ผลร้อยละ 40.8 เมื่อเทียบกับร้อยละ 31.7 ของยาหลอก; $p<0.001$[142] การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมที่ทำในเวลาต่อมา ก็ให้ผลไปทางเดียวกัน โดย rifaximin ลดอาการปวดท้องได้ร้อยละ 56.8 และ ลดอาการท้องเสียได้ร้อยละ 60.1 หลังให้การรักษาครั้งแรก จากนั้นให้ยาเมื่อผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำ และ ติดตามไปเป็นระยะเวลา 18 สัปดาห์ ก็พบว่ามีประสิทธิภาพสูง

กว่ายาหลอก (ร้อยละ 38.1 เทียบกับร้อยละ 31.5; p<0.03) และมีผลข้างเคียงน้อย[143]

จากการทบทวนแบบมีระบบและการวิเคราะห์อภิมานของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม 5 การศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ใช่ชนิดท้องผูกจำนวน 1,805 ราย พบว่า rifaximin มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย โดยทำให้อุจจาระเป็นเนื้อมากขึ้น ลดจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ และ ลดอาการโดยรวม ได้แก่ อาการท้องอืด ปวดเสียด หรือไม่สบายท้อง มากกว่า ยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.84; 95% CI: 0.79-0.90, NNT 9)[39] สำหรับผลข้างเคียงของยา จากการศึกษารวบรวมเกี่ยวกับความปลอดภัย ของ rifaximin และยาอื่น ๆ ในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน พบว่ามีผลข้างเคียงน้อย มีความปลอดภัยสูงเมื่อเทียบกับยาอื่น ๆ[144]

การทบทวนแบบมีระบบและการวิเคราะห์อภิมานล่าสุด ที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนประเภทท้องเสีย โดยการใช้ยากลุ่มต่าง ๆ ก็สนับสนุนประสิทธิภาพของ rifaximin ที่ดีกว่ายาหลอกและมีความปลอดภัยมากกว่ายากลุ่มอื่น ๆ อีกด้วย[145]

อย่างไรก็ตาม แม้ว่า rifaximin จะมีประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงน้อย และมีความปลอดภัยสูง ทั้งยังได้รับการรับรองโดย FDA ในการรักษาอาการท้องเสียในโรคลำไส้แปรปรวน ในสหรัฐอเมริกาแล้ว[82] แต่ยานี้ยังไม่มีในอีกหลายประเทศ รวมถึงข้อมูลการศึกษาในชาวเอเชียยังมีน้อย ปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาหลัก ในหลายแนวทางการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนในหลายประเทศ[81,83,84,146] รวมถึงในประเทศไทยด้วย

Q คำถามที่ 18

ยาในกลุ่ม bile acid sequestrants มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนหรือไม่?

S ข้อเสนอแนะที่ 18

ยาในกลุ่ม bile acid sequestrants อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน สามารถพิจารณาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วย

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 68.97
เห็นด้วยร้อยละ 27.59
เห็นด้วยแบบมีเงื่อนไขร้อยละ 3.45

คำอธิบาย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียอาจมีภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติ (bile acid malabsorption) ซึ่งจากการทบทวนแบบมีระบบ ที่รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าจำนวน 18 การศึกษา โดยมีจำนวนผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียรวมกันทั้งหมด 1,223 ราย พบความชุกของภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติที่มีความรุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และไม่รุนแรง เท่ากับร้อยละ 3.5, ร้อยละ 27.7 และร้อยละ 13.3 ตามลำดับ[147] เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติที่ใช้ในการศึกษานี้อาศัยการตรวจ selenium-labeled homocholic acid taurine (SeHCAT) ที่พบว่า

มีการคั่งค้าง (retention) ในวันที่ 7 น้อยกว่าร้อยละ 5, น้อยกว่าร้อยละ 10 และน้อยกว่าร้อยละ 15 เพื่อวินิจฉัยภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติที่มีความรุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และไม่รุนแรง ตามลำดับ นอกจากนั้นการศึกษานี้ยังแสดงผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cholestyramine โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติที่มีความรุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และไม่รุนแรง มีการตอบสนองต่อยา cholestyramine ที่ร้อยละ 96, ร้อยละ 80 และร้อยละ 70 ตามลำดับ แต่ไม่มีข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วยว่ามีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cholestyramine เป็นอย่างไร[147]

การศึกษาแบบ prospective open-label เกี่ยวกับผลของการให้ยา cholestyramine ในผู้ป่วยจำนวน 13 รายที่ได้รับการวินิจฉัย idiopathic bile acid diarrhea จากการตรวจ SeHCAT โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยยา cholestyramine อย่างน้อย 1 เดือน มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ได้รับยา 34.5 เดือนและมีค่ามัธยฐานของขนาดยาที่ได้รับ 8 กรัมต่อวัน พบว่าหลังได้รับการรักษาด้วยยา cholestyramine ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยของความถี่ของการถ่ายอุจจาระลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลงจาก 3.6 ครั้งต่อวันในช่วงก่อนรับการรักษาเป็น 2.5 ครั้งต่อวันหลังได้รับการรักษา นอกจากนั้นยังมีอุจจาระลักษณะแข็งมากขึ้นด้วย[148]

การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสีย จำนวน 18 รายและ functional diarrhea จำนวน 8 ราย ตามเกณฑ์ของ Rome III ที่มีผลการตรวจ SeHCAT พบการคั่งค้างที่วันที่ 7 ไม่เกินร้อยละ 20 (ร้อยละ 53.8 มีค่าการคั่งค้างที่ 7 วัน ไม่เกินร้อยละ 5)

ได้รับการสุ่มให้ได้รับยา cholestyramine ในขนาด 4 กรัม วันละ 2 ครั้ง หรือยาหลอกวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ (ในการศึกษานี้ใช้สาร hydroxypropyl cellulose เป็นยาหลอก) ผลลัพธ์หลัก คือ clinical remission ที่ 8 สัปดาห์ โดยมีคำจำกัดความคือ มีการถ่ายอุจาระไม่เกิน 3 ครั้งต่อวันและมีอุจจาระเป็นน้ำ (Bristol stool form scale 6 หรือ 7) น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวันในระหว่าง 1 สัปดาห์ก่อนติดตามผล ผลลัพธ์รอง คือจำนวนครั้งที่ลดลงของการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา cholestyramine มีอัตราของ clinical remission ที่ 8 สัปดาห์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ hydroxypropyl cellulose (ร้อยละ 53.8 เปรียบเทียบกับร้อยละ 38.5) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.43) จำนวนครั้งของการถ่ายอุจาระและจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับยา cholestyramine มีแนวโน้มการตอบสนองที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับ hydroxypropyl cellulose แต่กลุ่มที่ได้รับยา cholestyramine มีการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สูงกว่า (ร้อยละ 61.5 เทียบกับร้อยละ 15.4, ค่า p=0.041) โดยอาการที่อาจเป็นผลข้างเคียง ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ท้องอืด เป็นต้น[149]

ยา colestipol เป็นยาที่มีฤทธิ์จับกับกรดน้ำดีที่มีข้อมูลในการรักษาผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ของ Rome II จำนวน 27 ราย ผู้ป่วยทุกรายมีผลการตรวจ SeHCAT ที่พบการคั่งค้างที่วันที่ 7 น้อยกว่าร้อยละ 20 การศึกษาดังกล่าวเป็นแบบ open label study ที่ผู้ป่วยได้รับยา colestipol ในขนาดเริ่มต้น 1 กรัมวันละ 2 ครั้ง และสามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นได้ 1 กรัมต่อวันทุก ๆ 2 วันหากยังไม่มีการตอบสนองดีต่อการรักษา โดยมีระยะเวลาในการศึกษา 8 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา colestipol มีระดับของ IBS severity score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับการรักษา 6 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์และมีอัตราการตอบสนองต่อ

การรักษาร้อยละ 55 โดยมีคำจำกัดความคือมีการบรรเทาของอาการของโรคลำไส้แปรปรวนอย่างน้อยร้อยละ 50 ในช่วงสัปดาห์ที่ 5-8 อย่างน้อย 2 ใน 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีการใช้ยา colestipol ในขนาดที่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยมีค่าเฉลี่ยของขนาดยาในสัปดาห์ที่ 1 คือ 21+5 กรัมต่อสัปดาห์และมีค่าเฉลี่ยของขนาดยาในสัปดาห์ที่ 8 คือ 74+41 กรัมต่อสัปดาห์[150]

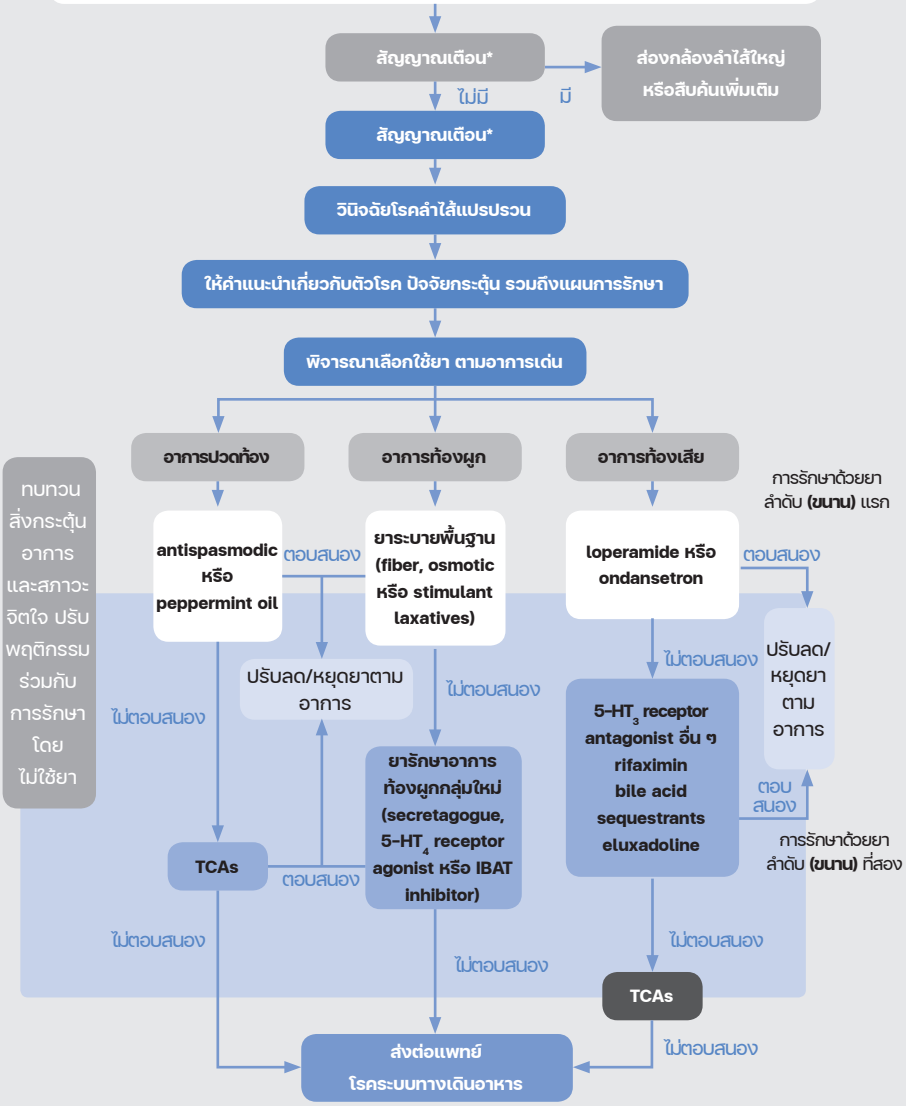
ยา coleseveram เป็นยาอีกชนิดหนึ่งซึ่งมีฤทธิ์จับกับกรดน้ำดี มีการศึกษาแบบ open label ที่ศึกษาผลของยา coleseveram ในขนาด 1,875 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10 วันในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียตามเกณฑ์ของ Rome III จำนวน 12 ราย โดยทุกรายมีหลักฐานของการพบภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วย พบว่าหลังได้รับยา colesevelam ผู้ป่วยมีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ลดลงจาก 17.6+0.4 ครั้งต่อสัปดาห์เป็น 15.1+1.9 ครั้งต่อสัปดาห์ และมีลักษณะอุจจาระที่มีค่า Bristol stool form scale ลดลงจาก 4.8+0.3 เป็น 4.4+0.3 (p=0.043)[151] การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียจำนวน 30 รายที่มีหลักฐานของการสร้างกรดน้ำดีหรือมีกรดน้ำดีในอุจจาระเพิ่มขึ้น โดยการให้ยา colesevelam 1,875 มก.วันละ 2 ครั้งเทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยผลลัพธ์หลักคือการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของกรดน้ำดีในอุจจาระและลักษณะความเหลวของอุจจาระ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา colesevelam มีจำนวนครั้งของการขับถ่ายอุจจาระลดลงไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ลดลง 0.65 ครั้งต่อวัน เทียบกับลดลง 0.3 ครั้งต่อวัน, p=0.93) และมีการลดลงของ Bristol stool form scale ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ลดลง 0.6 เทียบกับลดลง 0.55, p=0.36)[152]

ข้อมูลการใช้ยากลุ่ม bile acid sequestrant ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียพบว่าอาจได้ประโยชน์เฉพาะในผู้ป่วยที่มีหลักฐานยืนยันว่ามีภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วยเท่านั้น โดยยา cholestyramine มีหลักฐานว่าอาจช่วยลดจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระได้ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติรุนแรง ยังไม่มีข้อมูลที่แสดงถึงประโยชน์ของยากลุ่มดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วย ส่วนยา colestipol และยา colesevelam นั้นยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่แสดงถึงประโยชน์ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสีย

สำหรับประเทศไทยการตรวจภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีทำได้ยาก อาจพิจารณาใช้ยากลุ่ม bile acid sequestrant ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่สงสัยภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วย โดยให้ยา cholestyramine เป็นระยะเวลา 1-2 สัปดาห์แล้วประเมินการตอบสนอง โดยต้องให้ยา cholestyramine ในเวลาที่เหมาะสมเพื่อไม่ให้รบกวนการดูดซึมยาชนิดอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมด้วย และระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ท้องอืด

แผนภูมิแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ Rome



ตารางสรุปข้อเสนอแนะแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565

การประเมินทางคลินิก เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษา	คุณภาพหลักฐาน	การให้น้ำหนักคำแนะนำ
แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนในผู้ป่วยที่ไม่มีสัญญาณเตือน และมีลักษณะอาการเข้าได้ตามเกณฑ์ของ Rome โดยไม่ต้องสืบค้นเพิ่มเติม	ปานกลาง	แนะนำอย่างยิ่ง
ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนที่มีสัญญาณเตือน ควรได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่	ปานกลาง	แนะนำอย่างยิ่ง
ในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น การส่งตรวจ fecal calprotectin หรือการส่งตรวจ c-reactive protein (CRP) อาจพิจารณาในกรณีสงสัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นควรได้รับการประเมินด้านจิตวิทยา	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการรักษาโดยไม่ใช้ยา	คุณภาพของหลักฐาน	การให้น้ำหนักคำแนะนำ
การรับประทานอาหาร FODMAPs ต่ำมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
อาหารที่มีเส้นใยมีประโยชน์ ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกและท้องเสีย	ต่ำมาก	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
อาหาร gluten-free ไม่มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ต่ำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
ประโยชน์ของ probiotics ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนยังไม่ชัดเจน ควรระวังในการใช้	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
การออกกำลังกายในระดับที่เหมาะสมมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ต่ำมาก	แนะนำแบบมีเงื่อนไข

การรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา	คุณภาพหลักฐาน	การให้น้ำหนักคำแนะนำ
ยาในกลุ่ม antispasmodics มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำอย่างยิ่ง
ยาในกลุ่ม peppermint oil มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ต่ำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
ยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
ยา SSRIs ไม่ลดอาการปวดท้องแต่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข

การรักษาอาการท้องผูก ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา	คุณภาพ ของหลักฐาน	การให้น้ำหนัก คำแนะนำ
Polyethylene glycol (PEG) มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แต่ไม่พบประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวมและอาการปวดท้อง	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
ยาระบายที่มีแมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบ และ lactulose เข้าถึงง่ายและอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ สามารถใช้รักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แม้ข้อมูลยังมีจำกัด	ต่ำมาก	แนะนำอย่างยิ่ง
ยา senna และ bisacodyl เข้าถึงง่ายและอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ สามารถใช้รักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แม้ข้อมูลยังมีจำกัด และเฝ้าระวังผลข้างเคียง	ต่ำมาก	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
กากใยอาหาร โดยเฉพาะที่ละลายน้ำได้ (soluble Fibers) มีข้อมูลจำกัดในการลดอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แต่มีประสิทธิภาพในการลดอาการโดยรวม	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Prucalopride มีข้อมูลจำกัดในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน โดยอาจมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก	ต่ำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Linaclotide มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก อาการปวดท้อง และอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	สูง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Lubiprostone มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกอาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Elobixibat อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูก ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ต่ำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข

การรักษาอาการท้องเสีย ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา	คุณภาพ ของหลักฐาน	การให้น้ำหนัก คำแนะนำ
Loperamide มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ต่ำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Eluxadoline มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย อาการปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน แต่ต้องคำนึงถึงข้อห้ามและเฝ้าระวังผลข้างเคียง	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Alosetron มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย ปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนเพศหญิง แต่ควรระวังผลข้างเคียงที่รุนแรง	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Ramosetron มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสีย ปวดท้องและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Ondansetron มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
Rifaximin มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียและอาการโดยรวมในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน	ปานกลาง	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
ยาในกลุ่ม bile acid sequestrant อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน สามารถพิจารณาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติร่วมด้วย	ต่ำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข

ตารางสรุปขนาดของยาและข้อควรระวังในการใช้ยาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อมูลเพิ่มเติมและข้อควรระวัง
Bulking agents Psyllium	5-10 กรัม วันละ 1 ครั้ง	• เริ่มด้วยขนาดต่ำแล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา • ในผู้ที่มีอาการอืดแน่นท้อง (bloating) อาจทำให้มีอาการมากขึ้นได้
ยาระบายพื้นฐาน		
Milk of magnesia (MOM)	15-45 มิลลิลิตร วันละ 1 ครั้ง	• ควรตวงปริมาณที่แน่นอน • ระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
Polyethylene glycol (PEG)	10-20 กรัม วันละ 1 ครั้ง	• ทำให้การขับถ่ายดีขึ้น • แต่ไม่ลดอาการปวดท้อง
Lactulose	15-30 มิลลิลิตร วันละ 1-2 ครั้ง	มีผลทำให้เกิดอาการอืดแน่นท้อง (bloating) และ distention ได้
Bisacodyl	5-10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	• อาการข้างเคียงได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องอืด และปวดศีรษะ • ควรหลีกเลี่ยงการใช้แบบต่อเนื่องระยะยาว
Senna	15-20 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	• อาการข้างเคียงได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องอืด • ควรหลีกเลี่ยงการใช้แบบต่อเนื่องระยะยาว

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อมูลเพิ่มเติมและข้อควรระวัง
ยารักษาอาการท้องผูกกลุ่มใหม่		
Prucalopride	2 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ในผู้ที่อายุ >65 ปี เริ่มต้น 1 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง หาก creatinine clearance น้อยกว่า 30 มล. ต่อนาทีให้ใช้ขนาด 1 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	• มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ถ่ายเหลว คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดศีรษะ • หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยล้างไต
Lubiprostone	8 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง
Elobixibat	10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ปวดท้อง และท้องเสีย
Linaclotide	290 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง	มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ท้องเสีย

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อมูลเพิ่มเติมและข้อควรระวัง
ยารักษาอาการถ่ายเหลว		
Loperamide	2-4 มิลลิกรัม วันละ 1- 4 ครั้ง	ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคตับ
Eluxadoline	75-100 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	ผลข้างเคียงที่รุนแรง คือ ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ปรับขนาดในผู้ป่วยโรคตับแข็ง
Alosetron	0.5-1 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	• ใช้ในเพศหญิงเท่านั้น • ผลข้างเคียงที่รุนแรง คือ ลำไส้ใหญ่ขาดเลือด
Ramosetron	2.5-5 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ท้องผูก แต่ไม่พบภาวะลำไส้ใหญ่ขาดเลือด
Ondansetron	4-24 มิลลิกรัมต่อวัน	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ท้องผูก แต่ไม่พบภาวะลำไส้ใหญ่ขาดเลือด
Rifaximin	• 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง หรือ • 550 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	ยังไม่มีในประเทศไทย
Cholestyramine	4 กรัม วันละ 1- 4 ครั้ง	• ใช้ในกลุ่มที่สงสัยภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติ • ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ท้องอืด

คำแนะนำเพิ่มเติม

จากการประชุมเพื่อสรุปข้อเสนอแนะพบว่ามี 5 ข้อคำถามที่คณะกรรมการตั้งขึ้น แต่หลักฐานที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมไม่เพียงพอที่จะตั้งเป็นข้อเสนอแนะในแนวทางเวชปฏิบัติ ฯ ฉบับนี้ได้ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ก.

ยาระบายกลุ่มใหม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่**ไม่ตอบสนองต่อยาระบายพื้นฐาน**หรือไม่

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาระบายกลุ่มใหม่ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายพื้นฐานโดยตรง รวมถึงไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพโดยตรงของยาระบายกลุ่มใหม่กับยาระบายพื้นฐาน ดังนั้นจึงไม่สามารถสรุปประสิทธิภาพของยาระบายกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายพื้นฐานได้ ทางคณะกรรมการผู้จัดทำจึงมีความเห็นว่า หากใช้ยากลุ่มใหม่ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ไม่ตอบสนองต่อยาระบายพื้นฐาน ให้ประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยหลังได้รับยา 2 สัปดาห์ หากไม่ตอบสนองให้หยุดยาและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

ข.

ยาใดควรใช้เป็นยาในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องผูกขนานแรก

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาระบายใด ๆ ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนโดยตรง รวมถึงยังไม่มีการศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของยากลุ่มใหม่ในประเทศไทย นอกจากนี้ราคายาต่อวันของยากลุ่มใหม่มีราคาสูงกว่ายาระบายพื้นฐานมาก และการเข้าถึงยาระบายกลุ่มใหม่ยังไม่ทั่วถึง ทางคณะกรรมการผู้จัดทำ จึงมีความเห็นว่าควรเริ่มใช้ยากลุ่มใหม่หลังจากที่ได้รักษาผู้ป่วยด้วยยาระบายพื้นฐานร่วมกับการปรับพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันแล้วยังไม่ได้ผลหรือมีข้อจำกัดอื่นที่ไม่สามารถใช้ยาระบายพื้นฐานได้ และประเมินการตอบสนองต่อการใช้ยากลุ่มใหม่หลังเริ่มยา 2 สัปดาห์ ดังกล่าวแล้วข้างต้น

ค.

Alternative medicine มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทุก subtype หรือไม่

ยังไม่แนะนำให้รักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยาสมุนไพรไทย

ง.

ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยการฝังเข็ม

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุมเห็นชอบข้อเสนอแนะ: เห็นด้วยอย่างยิ่งร้อยละ 74.1
เห็นด้วยร้อยละ 22.2
ไม่เห็นด้วยและไม่คัดค้านร้อยละ 3.7

คำอธิบาย

การวิเคราะห์อภิมานรวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในปี พ.ศ. 2555 เปรียบเทียบการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนด้วยการฝังเข็มกับการฝังเข็มหลอก (sham acupuncture) พบว่าการฝังเข็มมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวนหรือเพิ่มคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างจากการฝังเข็มหลอก[153] ทั้งนี้มีข้อมูลจากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมในประเทศจีน 5 การศึกษาพบว่า การฝังเข็มมีประสิทธิภาพดีกว่าการรักษาด้วยยา pinaverium bromide และ trimebutine maleate (RR =1.28, 95% CI: 1.12 - 1.45) ในปี พ.ศ. 2563 มีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมที่ประเทศจีนในอาสาสมัครรวม 531 รายโดยศึกษาเปรียบเทียบการฝังเข็มกับยา polyethylene glycol 20 กรัมต่อวันในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกหรือ pinaverium bromide 150 มก./วัน ในผู้ป่วยโรคโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสีย

เป็นเวลา 6 สัปดาห์ แล้วติดตามผลการรักษาที่ 12 สัปดาห์พบว่า การฝังเข็มลดอาการโดยรวมของโรคลำไส้แปรปรวน (IBS-symptoms severity score) ลงได้ 123.51 (95%CI: 116.61 - 130.42) คะแนน เทียบกับ 94.73 (95% CI: 85.03 - 104.43) คะแนน โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[154] ทั้งนี้การศึกษาข้างต้นทั้งหมดที่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการฝังเข็มกับยามีความเสี่ยงต่ออคติสูง เนื่องจากไม่สามารถปกปิดชนิดของการรักษาได้ หลายรายงานวิธีการสุ่มตัวอย่างไม่ชัดเจน อีกทั้งยังมีความหลากหลายในวิธีการศึกษา ทั้งในแง่จุดฝังเข็มและการรักษาอื่นที่ได้ ดังนั้นจากหลักฐานในปัจจุบันคณะกรรมการฯ จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการฝังเข็มได้ประโยชน์ และต้องการการศึกษาที่มีคุณภาพเพิ่มเติมอีกก่อนที่จะแนะนำการฝังเข็มในการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน

จ.

ยาในกลุ่มใดมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนเป็นลำดับแรก

5-HT_3 receptor antagonist มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาอาการท้องเสียจากโรคลำไส้แปรปรวน

คุณภาพของหลักฐาน: ปานกลาง

เมื่อพิจารณาในแง่ความคุ้มค่าและประสิทธิภาพ loperamide และ ondansetron ควรถูกพิจารณาเป็นตัวเลือกแรกและตัวเลือกที่สองในการรักษาอาการท้องเสีย

คุณภาพของหลักฐาน: ต่ำ
หลักฐานไม่เพียงพอต่อการสร้างข้อเสนอแนะ

คำอธิบาย

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพกันโดยตรง (head-to-head trial) รวมถึงการรักษาด้วยยาบางชนิดที่เป็นการรักษาแบบดั้งเดิม (conventional treatment) มีความเป็นไปได้ยากที่จะมีผู้วิจัยนำมาทำ

การศึกษาในลักษณะนี้ จึงอาศัยข้อมูลในลักษณะการเปรียบเทียบโดยอ้อม ซึ่งมีการทบทวนแบบมีระบบและการวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายของ Black CJ และคณะเมื่อปี พ.ศ. 2563[145] เปรียบเทียบยา 4 ชนิดได้แก่ ยา alosetron, ramosetron, rifaximin และ eluxadoline โดยดูประสิทธิภาพในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียและชนิดรวม พบว่า ยาทั้ง 4 ชนิดนี้มีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในแง่ของ FDA composited endpoint (อาการปวดท้อง และลักษณะอุจจาระ) การรักษาอาการโดยรวม อาการปวดท้องและลักษณะอุจจาระ โดยยากลุ่ม $5HT_3$ antagonist มีแนวโน้มจะให้ผลลัพธ์ที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ซึ่งถึงแม้จะเป็นการศึกษาที่มีผู้ป่วยจำนวนมากและมีผู้ป่วยชาวเอเชีย แต่เนื่องจากมีการศึกษาลักษณะนี้เพียงการศึกษาเดียวและไม่มีการเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาแบบดั้งเดิม จึงเป็นการยากที่จะสรุปว่าการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวควรเป็นการรักษาลำดับแรกในบริบทของประเทศไทย เนื่องจากต้องพิจารณาในอีกหลายมิติ ทั้งในแง่ของการเข้าถึงยา (alosetron และ rifaximin ยังไม่มีในประเทศไทย) ราคายา รวมถึงผลลัพธ์ที่ได้จากการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนซึ่งจากการศึกษาของ Spiegel B และคณะ[155] พบว่าการรักษาโรคนี้จนได้การตอบสนองที่ดีจะให้ผลลัพธ์เฉลี่ยประมาณ 0.05 ปีสุขภาวะ (quality-adjusted life years, QALY) ซึ่งจำเป็นต้องนำมาประเมินต่อด้วยด้วยการวิเคราะห์อรรถประโยชน์ต่อ (cost-utility analysis) โดยข้อมูลของ Shah ED และคณะ[156] พบว่าการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนนี้ค่ารักษาที่เกิดขึ้นถือเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งในการพิจารณาตัวเลือกการรักษาทั้งต่อฝั่งผู้จ่าย (payer) และผู้ป่วย (patient) เนื่องจากมุมมองค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นของสองฝ่ายในแต่ละวิธีมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากในแต่ละวิธี โดยสำหรับบริบทในประเทศไทยนั้นยังไม่มีการวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ดังนั้นคณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางฯ มีความเห็นร่วมกันว่าควรพิจารณาใช้ยาที่มีประสิทธิภาพการรักษาโรคลำไส้แปรปรวนที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นหลัก เว้นแต่มีข้อจำกัดตามปัจจัยของผู้ป่วย สถานรักษาพยาบาล รวมถึงผลลัพธ์การรักษาที่เกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. Gastroenterology. 2016.
2. Peng WY, Ye K, Qin D, Tang TC, Chen M, Zheng H. Searching for a definition of refractory irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. J Gastrointestin Liver Dis. 2021;30(4):495-505.
3. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฯ. คู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ. 2561.
4. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global Study. Gastroenterology. 2021;160(1):99-114 e3.
5. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, Pathophysiology, Clinical features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016.
6. Hammer J, Eslick GD, Howell SC, Altiparmak E, Talley NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Gut. 2004;53(5):666-72.
7. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J. 1978;2(6138):653-4.
8. Staller K, Olen O, Soderling J, Roelstraete B, Tornblom H, Khalili H, et al. Diagnostic yield of endoscopy in irritable bowel syndrome: A nationwide prevalence study 1987-2016. Eur J Intern Med. 2021; 94:85-92.
9. Gu HX, Zhang YL, Zhi FC, Jiang B, Huang Y. Organic colonic lesions in 3,332 patients with suspected irritable bowel syndrome and lacking warning signs, a retrospective case-control study. Int J Colorectal Dis. 2011;26(7):935-40.
10. Ishihara S, Yashima K, Kushiyama Y, Izumi A, Kawashima K, Fujishiro H, et al. Prevalence of organic colonic lesions in patients meeting Rome III criteria for diagnosis of IBS: a prospective multi-center study utilizing colonoscopy. J Gastroenterol. 2012;47(10):1084-90.
11. Asghar Z, Thoufeeq M, Kurien M, Ball AJ, Rej A, David Tai FW, et al. Diagnostic yield of colonoscopy in patients with symptoms compatible with Rome IV functional bowel disorders. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(2):334-41 e3.
12. Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, Landolfi R, Gasbarrini A. Role of fecal calprotectin in gastrointestinal disorders. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(12):1569-82.
13. Nakov VN, Gerova VA, Nakov RV. Fecal calprotectin is a reliable non-invasive marker for assessment of intestinal inflammation in patients with irritable bowel syndrome. C R Acad Bulg Sci. 2013;66(9):1339-44.
14. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2013;17(55):xv-xix, 1-211.
15. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. Am J Gastroenterol. 2015;110(3):444-54.
16. An YK, Prince D, Gardiner F, Neeman T, Linedale EC, Andrews JM, et al. Faecal calprotectin testing for identifying patients with organic gastrointestinal disease: systematic review and meta-analysis. Med J Aust. 2019;211(10):461-7.
17. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. Am J Gastroenterol. 2002;97(11):2812-9.
18. Whitehead WE, Palsson OS, Feld AD, Levy RL, M VONK, Turner MJ, et al. Utility of red flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(1):137-46.

19. Rostami A, Riahi SM, Haghighi A, Saber V, Armon B, Seyyedtabaei SJ. The role of blastocystis sp. and dientamoeba fragilis in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Parasitol Res. 2017;116(9):2361-71.
20. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, et al. Blastocystis hominis infection in irritable bowel syndrome patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004;35(3):705-10.
21. Surangsrirat S, Thamrongwittawatpong L, Piyaniran W, Naaglor T, Khoprasert C, Taamasri P, et al. Assessment of the association between blastocystis infection and irritable bowel syndrome. J Med Assoc Thai. 2010;93 Suppl 6:S119-24.
22. Hookway C, Buckner S, Crosland P, Longson D. Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2015;350:h701.
23. Kikuchi S, Oe Y, Ito Y, Sozu T, Sasaki Y, Sakata M, et al. Group cognitive-behavioral therapy with interoceptive exposure for drug-refractory irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. Am J Gastroenterol. 2022;117(4):668-77.
24. Lackner JM, Jaccard J, Group IBSOSR. Factors associated with efficacy of cognitive behavior therapy vs education for patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(8):1500-8 e3.
25. Patcharatrakul T, Juntrapirat A, Lakananurak N, Gonlachanvit S. Effect of structural Individual low-FODMAP dietary advice vs. Brief advice on a commonly recommended diet on IBS symptoms and intestinal gas production. Nutrients. 2019;11(12).
26. Bohn L, Storsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Tornblom H, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. Gastroenterology. 2015;149(6):1399-407 e2.
27. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Nutrition. 2018;45:24-31.
28. Vandeputte D, Joossens M. Effects of low and high FODMAP diets on human gastrointestinal microbiota composition in adults with intestinal diseases: A systematic review. Microorganisms. 2020;8(11).
29. O'Keeffe M, Jansen C, Martin L, Williams M, Seamark L, Staudacher HM, et al. Long-term impact of the low-FODMAP diet on gastrointestinal symptoms, dietary intake, patient acceptability, and healthcare utilization in irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol. Motil.: The official journal of the European Gastrointestinal Motility Society. 2018;30(1).
30. Goyal O, Batta S, Nohria S, Kishore H, Goyal P, Sehgal R, et al. Low fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide, and polyol diet in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A prospective, randomized trial. J. Gastroenterol. Hepatol. 2021;36(8):2107-15.
31. So D, Gibson PR, Muir JG, Yao CK. Dietary fibres and IBS: translating functional characteristics into clinical value in the era of personalised medicine. Gut. 2021;70(12):2383-94.
32. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2014;109(9):1367-74.
33. Chang CC, Lin YT, Lu YT, Liu YS, Liu JF. Kiwifruit improves bowel function in patients with irritable bowel syndrome with constipation. Asia Pac J Clin Nutr. 2010;19(4):451-7.
34. Shen L, Huang C, Lu X, Xu X, Jiang Z, Zhu C. Lower dietary fibre intake, but not total water consumption, is associated with constipation: a population-based analysis. J Hum Nutr Diet: the official journal of the British Dietetic Association. 2019;32(4):422-31.
35. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol. 2011;106(3):508-14; quiz 15.
36. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, et al. Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: A double-blind randomized placebo-controlled trial. Nutrients. 2015;7(6):4542-54.

37. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2018;113(9):1290-300.
38. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. Gastroenterology. 2013;145(2):320-8 e1-3.
39. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48(10):1044-60.
40. Zhang T, Zhang C, Zhang J, Sun F, Duan L. Efficacy of probiotics for irritable bowel syndrome: A systematic review and network meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:859967.
41. Xie CR, Tang B, Shi YZ, Peng WY, Ye K, Tao QF, et al. Low FODMAP diet and probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review with network meta-analysis. Front Pharmacol. 2022;13:853011.
42. O'Sullivan MA, O'Morain CA. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. Dig Liver Dis. 2000;32(4):294-301.
43. Rao SSC, Rehman A, Yu S, Andino NM. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis. Clin Transl Gastroenterol. 2018;9(6):162.
44. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Am. J. Gastroenterol. 2011;106(5):915-22.
45. Schumann D, Anheyer D, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Effect of yoga in the therapy of irritable bowel syndrome: A Systematic Review. Clin. Gastroenterol. Hepatol: The official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2016;14(12):1720-31.
46. Zhou C, Zhao E, Li Y, Jia Y, Li F. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. Neurogastroenterol. Motil: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society. 2019;31(2):e13461.
47. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2018;113(Suppl 2):1-18.
48. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A novel delivery system of peppermint oil Is an effective therapy for irritable bowel syndrome symptoms. Dig Dis Sci. 2016;61(2):560-71.
49. Mosaffa-Jahromi M, Lankarani KB, Pasalar M, Afsharypuor S, Tamaddon AM. Efficacy and safety of enteric coated capsules of anise oil to treat irritable bowel syndrome. J Ethnopharmacol. 2016;194:937-46.
50. Lech Y, Olesen KM, Hey H, Rask-Pedersen E, Vilien M, Ostergaard O. Treatment of irritable bowel syndrome with peppermint oil. A double-blind study with a placebo. Ugeskr Laeger. 1988;150(40):2388-9.
51. Liu JH, Chen GH, Yeh HZ, Huang CK, Poon SK. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. J Gastroenterol. 1997;32(6):765-8.
52. Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double-blind placebo-controlled randomized trial. Dig Liver Dis. 2007;39(6):530-6.
53. Capanni M. SE, Biagini MR., Milani S., Surrenh C., Galli A. Efficacy of peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: a randomized, controlled trial. Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche. 2005;164(2).

54. Merat S, Khalili S, Mostajabi P, Ghorbani A, Ansari R, Malekzadeh R. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci. 2010;55(5):1385-90.
55. Black CJ, Yuan Y, Selinger CP, Camilleri M, Quigley EMM, Moayyedi P, et al. Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020;5(2):117-31.
56. Talley NJ, Kellow JE, Boyce P, Tennant C, Huskic S, Jones M. Antidepressant therapy (imipramine and citalopram) for irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Dig Dis Sci. 2008;53(1):108-15.
57. Heefner JD, Wilder RM, Wilson ID. Irritable colon and depression. Psychosomatics. 1978;19(9):540-7.
58. Myren J, Groth H, Larssen SE, Larsen S. The effect of trimipramine in patients with the irritable bowel syndrome. A double-blind study. Scand J Gastroenterol. 1982;17(7):871-5.
59. Vahedi H, Merat S, Momtahen S, Kazzazi AS, Ghaffari N, Olfati G, et al. Clinical trial: The effect of amitriptyline in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2008;27(8):678-84.
60. Abdul-Baki H, El H, II, Elzahabi L, Azar C, Aoun E, Skoury A, et al. A randomized controlled trial of imipramine in patients with irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2009;15(29):3636-42.
61. Boerner D ER, Metz K. Wirksamkeit und vertraglichkeit Therapiewocheeines antidepressivuns beim colon irritabile. Therapiewoche. 1988;38.
62. Agger JL, Schroder A, Gormsen LK, Jensen JS, Jensen TS, Fink PK. Imipramine versus placebo for multiple functional somatic syndromes (STreSS-3): a double-blind, randomised study. Lancet Psychiatry. 2017;4(5):378-88.
63. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S, et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. Gastroenterology. 2003;125(1):19-31.
64. Vij JC JR, Kumar N. Effect of antidepressant drug (doxepin) on irritable bowel syndrome patients. Indian J Psychiatry. 1991;33:4.
65. Bergmann M HA, Schlosser T. [Die therapie des colon irritabile mit trimipramin (Herphonal): Eine kontrollierte studie]. Z Klin Med. 1991;46(46):9.
66. Ghadir MR HH, Heidari A. Doxepin is more effective than nortriptyline and placebo for the treatment of diarrhea predominant irritable bowel syndrome: A randomized triple-blind placebo-controlled trial. Tehran Univ Med J. 2011;69:7.
67. Xiao Y, Liu Y, Huang S, Sun X, Tang Y, Cheng J, et al. The efficacy of Shugan Jianpi Zhixie therapy for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. PLoS One. 2015;10(4):e0122397.
68. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol. 2014;109 Suppl 1:S2-26; quiz S7.
69. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological therapies in irritable bowel syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2019;114(1):21-39.
70. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Tornblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for functional gastrointestinal disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation working team report. Gastroenterology. 2018;154(4):1140-71 e1.
71. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109(9):1350-65; quiz 66.
72. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, Wang Y, Jiang L, et al. Efficacy and safety of antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome: A meta-analysis. PLoS One. 2015;10(8):e0127815.

73. Creed F, Fernandes L, Guthrie E, Palmer S, Ratcliffe J, Read N, et al. The cost-effectiveness of psychotherapy and paroxetine for severe irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2003;124(2):303-17.
74. Masand PS, Pae CU, Krulewicz S, Peindl K, Mannelli P, Varia IM, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of paroxetine controlled-release in irritable bowel syndrome. Psychosomatics. 2009;50(1):78-86.
75. Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL, Reynolds KA, Pope HG, Jr., Hudson JI. Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study. Hum Psychopharmacol. 2009;24(5):423-8.
76. Kaplan A, Franzen MD, Nickell PV, Ransom D, Lebovitz PJ. An open-label trial of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid generalized anxiety disorder. Int J Psychiatry Clin Pract. 2014;18(1):11-5.
77. Pelham RW, Nix LC, Chavira RE, Cleveland MV, Stetson P. Clinical trial: single- and multiple-dose pharmacokinetics of polyethylene glycol (PEG-3350) in healthy young and elderly subjects. Aliment Pharmacol Ther. 2008;28(2):256-65.
78. Awad RA, Camacho S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyethylene glycol effects on fasting and postprandial rectal sensitivity and symptoms in hypersensitive constipation-predominant irritable bowel syndrome. Colorectal Dis. 2010;12(11):1131-8.
79. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1508-15.
80. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2564 2021.
81. Fukudo S, Okumura T, Inamori M, Okuyama Y, Kanazawa M, Kamiya T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome 2020. J Gastroenterol. 2021;56(3):193-217.
82. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: Management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2021;116(1):17-44.
83. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, Korownyk C, Marsiglio M, Graff L, et al. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). J Can Assoc Gastroenterol. 2019;2(1):6-29.
84. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2021;70(7):1214-40.
85. Chang L, Sultan S, Lembo A, Verne GN, Smalley W, Heidelbaugh JJ. AGA Clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with constipation. gastroenterology. 2022;163(1):118-36.
86. Zhong LLD, Cheng CW, Kun W, Dai L, Hu DD, Ning ZW, et al. Efficacy of MaZiRenWan, a Chinese herbal medicine, in patients with functional constipation in a randomized controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(7):1303-10.e18.
87. Morishita D, Tomita T, Mori S, Kimura T, Oshima T, Fukui H, et al. Senna versus magnesium oxide for the treatment of chronic constipation: A randomized, placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol. 2021;116(1):152-61.
88. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(7):577-83.
89. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23(10):1479-88.
90. Nagarajan N, Morden A, Bischof D, King EA, Kosztowski M, Wick EC, et al. The role of fiber supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015;27(9):1002-10.

91. Longstreth GF, Fox DD, Youkeles L, Forsythe AB, Wolochow DA. Psyllium therapy in the irritable bowel syndrome. A double-blind trial. Ann Intern Med. 1981;95(1):53-6.
92. Cann PA, Read NW, Holdsworth CD. What is the benefit of coarse wheat bran in patients with irritable bowel syndrome? Gut. 1984;25(2):168-73.
93. Jadav AM, McMullin CM, Smith J, Chapple K, Brown SR. The association between prucalopride efficacy and constipation type. Tech Coloproctol. 2013;17(5):555-9.
94. Dhruva Rao PK, Lewis M, Peiris SP, Shah PR, Haray PN. Long-term outcome of prucalopride for chronic constipation: a single-centre study. Colorectal Dis. 2015;17(12):1079-84.
95. Malagelada C, Nieto A, Mendez S, Accarino A, Santos J, Malagelada JR, et al. Effect of prucalopride on intestinal gas tolerance in patients with functional bowel disorders and constipation. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32(8):1457-62.
96. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, Philipose Z. Use of prucalopride for chronic constipation: A systematic review and meta-analysis of published randomized, controlled trials. J Neurogastroenterol Motil. 2016;22(3):412-22.
97. Tack J, Camilleri M, Chang L, Chey WD, Galligan JJ, Lacy BE, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT (4) agonists developed for gastrointestinal disorders. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35(7):745-67.
98. Johnston JM, Kurtz CB, Macdougall JE, Lavins BJ, Currie MG, Fitch DA, et al. Linaclotide syndrome with constipation. Gastroenterology. 2010;139(6):1877-86.e2.
99. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, Lavins BJ, Currie MG, Jia XD, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. Am J Gastroenterol. 2012;107(11):1714-24; quiz p.25.
100. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. Am J Gastroenterol. 2012;107(11):1702-12.
101. Yang Y, Fang J, Guo X, Dai N, Shen X, Yang Y, et al. Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation: A phase 3 randomized trial in China and other regions. J Gastroenterol Hepatol. 2018;33(5):980-9.
102. Fukudo S, Miwa H, Nakajima A, Haruma K, Kosako M, Nakagawa A, et al. A randomized controlled and long-term linaclotide study of irritable bowel syndrome with constipation patients in Japan. Neurogastroenterol Motil. 2018;30(12):e13444.
103. Chang L, Lacy BE, Moshiree B, Kassebaum A, Abel JL, Hanlon J, et al. Efficacy of linaclotide in reducing abdominal symptoms of bloating, discomfort, and pain: A phase 3B trial using a novel abdominal scoring system. Am J Gastroenterol. 2021;116(9):1929-37.
104. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol. 2014;109 Suppl 1:S2-26; quiz S7.
105. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y. Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2014;26(4):499-509.
106. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of guanylate cyclase-c agonists for irritable bowel syndrome with constipation and chronic idiopathic constipation: A systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2018;113(3):329-38.
107. Black CJ, Burr NE, Quigley EMM, Moayyedi P, Houghton LA, Ford AC. Efficacy of secretagogues in patients with irritable bowel syndrome with constipation: Systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology. 2018;155(6):1753-63.
108. Nelson AD, Black CJ, Houghton LA, Lugo-Fagundo NS, Lacy BE, Ford AC. Systematic review and network meta-analysis: Efficacy of licensed drugs for abdominal bloating in irritable bowel syndrome with constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2021;54(2):98-108.

109. Buono JL, Tourkodimitris S, Sarocco P, Johnston JM, Carson RT. Impact of linaclotide treatment on work productivity and activity impairment in adults with irritable bowel syndrome with constipation: results from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. Am Health Drug Benefits. 2014;7(5):289-97.
110. Fisher M, Walker A, Falqués M, Moya M, Rance M, Taylor D, et al. Cost-effectiveness of linaclotide compared to antidepressants in the treatment of irritable bowel syndrome with constipation in Scotland. Eur J Health Econ. 2016;17(9):1091-100.
111. Li F, Fu T, Tong WD, Liu BH, Li CX, Gao Y, et al. Lubiprostone is effective in the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Mayo Clin Proc. 2016;91(4):456-68.
112. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, et al. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome-results of two randomized, placebo-controlled studies. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(3):329-41.
113. Khanna L, Camilleri M. Review article: Elobixibat: A novel treatment for chronic constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2021;53(2):234-42.
114. Nakajima A, Seki M, Taniguchi S, Ohta A, Gillberg PG, Mattsson JP, et al. Safety and efficacy of elobixibat for chronic constipation: Results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial and an open-label, single-arm, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(8):537-47.
115. Galligan JJ, Sternini C. Insights into the Role of Opioid Receptors in the GI Tract: Experimental evidence and therapeutic relevance. Handb Exp Pharmacol. 2017;239:363-78.
116. Pannemans J, Corsetti M. Opioid receptors in the GI tract: Targets for treatment of both diarrhea and constipation in functional bowel disorders? Curr Opin Pharmacol. 2018;43:53-8.
117. Corbett CL, Thomas S, Read NW, Hobson N, Bergman I, Holdsworth CD. Electrochemical detector for breath hydrogen determination: measurement of small bowel transit time in normal subjects and patients with the irritable bowel syndrome. Gut. 1981;22(10):836-40.
118. Remington MM, Brown ML, Robertson JS, Fleming CR, Carlson G, Whatley J, et al. Transit of solid and liquid components of a meal in the short bowel syndrome quantified by total gut scintiscanning; effect of loperamide. Gastroenterology 1981;80:A1260.
119. Ooms LA, Degryse AD, Janssen PA. Mechanisms of action of loperamide. Scand J Gastroenterol Suppl. 1984;96:145-55.
120. Hallgren T, Fasth S, Delbro DS, Nordgren S, Oresland T, Hulten L. Loperamide improves anal sphincter function and continence after restorative proctocolectomy. Dig Dis Sci. 1994;39(12):2612-8.
121. Cann PA, Read NW, Holdsworth CD, Barends D. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). Dig Dis Sci. 1984;29(3):239-47.
122. Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol Suppl. 1987; 130:81-4.
123. Lavo B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome-a double-blind placebo-controlled study. Scand J Gastroenterol Suppl. 1987; 130:77-80.
124. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol. 1996;31(5):463-8.
125. Wade PR, Palmer JM, McKenney S, Kenigs V, Chevalier K, Moore BA, et al. Modulation of gastrointestinal function by MuDelta, a mixed micro-opioid receptor agonist/micro-opioid receptor antagonist. Br J Pharmacol. 2012;167(5):1111-25.
126. Burton MB, Gebhart GF. Effects of kappa-opioid receptor agonists on responses to colorectal distension in rats with and without acute colonic inflammation. J Pharmacol Exp Ther. 1998;285(2):707-15.
127. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS, Andrae DA, et al. Eluxadoline for Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. N Engl J Med. 2016;374(3):242-53.

128. Brenner DM, Sayuk GS, Gutman CR, Jo E, Elmes SJR, Liu LWC, et al. Efficacy and safety of eluxadoline in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea who report inadequate symptom control with loperamide: RELIEF phase 4 study. Am J Gastroenterol. 2019;114(9):1502-11.
129. Maltz F, Fidler B. Eluxadoline (Viberzi): A Mu-opioid receptor agonist for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea. P T. 2017;42(7):438-42.
130. Marbury TC, Berg JK, Dove LS, Covington PS. Effect of hepatic impairment on eluxadoline pharmacokinetics. J Clin Pharmacol. 2017;57(11):1454-9.
131. Cash BD, Lacy BE, Schoenfeld PS, Dove LS, Covington PS. Safety of eluxadoline in patients with irritable bowel syndrome with Diarrhea. Am J Gastroenterol. 2017;112(2):365-74.
132. Gawron AJ, Bielefeldt K. Risk of pancreatitis following treatment of irritable bowel syndrome with eluxadoline. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(3):378-84 e2.
133. Zheng Y, Yu T, Tang Y, Xiong W, Shen X, Jiang L, et al. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2017;12(3):e0172846.
134. Andresen V, Montori VM, Keller J, West CP, Layer P, Camilleri M. Effects of 5-hydroxytryptamine (serotonin) type 3 antagonists on symptom relief and constipation in nonconstipated irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6(5):545-55.
135. Ford AC, Brandt LJ, Young C, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Moayyedi P. Efficacy of 5-HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2009;104(7):1831-43; quiz 44.
136. Qi Q, Zhang Y, Chen F, Zuo X, Li Y. Ramosetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Gastroenterol. 2018;18(1):5.
137. Garsed K, Chernova J, Hastings M, Lam C, Marciani L, Singh G, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. Gut. 2014;63(10):1617-25.
138. Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The microbiome and irritable bowel syndrome - A review on the pathophysiology, current research and future therapy. Front Microbiol. 2019;10:1136.
139. Chey WD, Shah ED, DuPont HL. Mechanism of action and therapeutic benefit of rifaximin in patients with irritable bowel syndrome: a narrative review. Therap Adv Gastroenterol. 2020;13:1756284819897531.
140. Maharshak N, Ringel Y, Katibian D, Lundqvist A, Sartor RB, Carroll IM, et al. Fecal and mucosa-associated intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci. 2018;63(7):1890-9.
141. Rezaie A, Heimanson Z, McCallum R, Pimentel M. Lactulose breath testing as a predictor of response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. Am J Gastroenterol. 2019;114(12):1886-93.
142. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. N Engl J Med. 2011;364(1):22-32.
143. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, Schoenfeld P, Cash B, Weinstock LB, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2016;151(6):1113-21.
144. Shah E, Kim S, Chong K, Lembo A, Pimentel M. Evaluation of harm in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. Am J Med. 2012;125(4):381-93.
145. Black CJ, Burr NE, Camilleri M, Earnest DL, Quigley EM, Moayyedi P, et al. Efficacy of pharmacological therapies in patients with IBS with diarrhoea or mixed stool pattern: systematic review and network meta-analysis. Gut. 2020;69(1):74-82.
146. Song KH, Jung HK, Kim HJ, Koo HS, Kwon YH, Shin HD, et al. Clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome in Korea, 2017 Revised Edition. J Neurogastroenterol Motil. 2018;24(2):197-215.

147. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2009;30(7):707-17.
148. Stotzer PO, Abrahamsson H, Bajor A, Sadik R. Effect of cholestyramine on gastrointestinal transit in patients with idiopathic bile acid diarrhea: A prospective, open-label study. Neuroenterology. 2013;2:1-5.
149. Fernández-Bañares F, Rosinach M, Piqueras M, Ruiz-Cerulla A, Modolell I, Zabana Y, et al. Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(11):1132-40.
150. Bajor A, Törnblom H, Rudling M, Ung KA, Simrén M. Increased colonic bile acid exposure: a relevant factor for symptoms and treatment in IBS. Gut. 2015;64(1):84-92.
151. Camilleri M, Acosta A, Busciglio I, Boldingh A, Dyer RB, Zinsmeister AR, et al. Effect of colesevelam on faecal bile acids and bowel functions in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(5):438-48.
152. Vijayvargiya P, Camilleri M, Carlson P, Nair A, Nord SL, Ryks M, et al. Effects of colesevelam on bowel symptoms, biomarkers, and colonic mucosal gene expression in patients with bile acid diarrhea in a randomized trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(13):2962-70.e6.
153. Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, Min LS, Shen X, Berman BM, et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;5(5):Cd005111.
154. Pei L, Geng H, Guo J, Yang G, Wang L, Shen R, et al. Effect of acupuncture in patients with irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. Mayo Clinic proceedings. 2020;95(8):1671-83.
155. Spiegel B, Harris L, Lucak S, Mayer E, Naliboff B, Bolus R, et al. Developing valid and reliable health utilities in irritable bowel syndrome: results from the IBS PROOF Cohort. Am J Gastroenterol. 2009;104(8):1984-91.
156. Shah ED, Salwen-Deremer JK, Gibson PR, Muir JG, Eswaran S, Chey WD. Comparing costs and outcomes of treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: Cost-benefit analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(1):136-44 e31.

ภาคผนวก

คณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนในประเทศไทย พ.ศ. 2565

คณะกรรมการกลุ่มที่ 1 ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะให้หัวข้อ "การประเมินทางคลินิกเพื่อให้ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและรักษา"

1.	นพ.สว่างพงษ์ จันดี	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์
2.	พญ.ธนิตา สุทธิชัยมงคล	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศรีนครินทร์
3.	นพ.ศุภกร มะลิขาว	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
4.	พญ.นวพรรณ อิสริยกุลการ	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
5.	พญ.พจมาน พิศาลประภา	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศิริราช

คณะกรรมการกลุ่มที่ 2 ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะให้หัวข้อ "การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรักษาโดยไม่ใช้ยา"

6.	พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
7.	พญ.ปัญญวีร์ ปิติสุทธิธรรม	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
8.	พญ.วรรัตน์ คงเกษม	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
9.	พญ.สุรีย์พร แจ้งศิริกุล	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลเมดพาร์ค
10.	นพ.กิตติเชษฐ์ พิภัทปัทอำพัน	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลอุดรธานี

คณะกรรมการกลุ่มที่ 3 ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะให้หัวข้อ "การรักษาอาการปวดท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา"

11. พญ.ศุภมาส เชิญอักษร	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลรามาธิบดี
12. นพ.อภิเชษฐ์ ศิรินวเสถียร	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลราชวิถี
13. พญ.ชนันทา หงส์ธนากร	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลภูมิพล
14. นพ.นฤดล เฉลิมสุขสันต์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
15. นพ.สิทธิกร ลินลาวรรณ	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลพระจอมเกล้า
16. นพ.กุลเทพ รัตนโกวิท	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลวิมุต

คณะกรรมการกลุ่มที่ 4 ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะให้หัวข้อ "การรักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา"

17. พญ.มณฑิรา มณีรัตนะพร	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศิริราช
18. พญ.ขนิษฐา รัชตเศรษฐกุล	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลกรุงเทพ หาดใหญ่
19. นพ.ธราดล พูลทวี	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลลำปาง
20. นพ.ปิยกรณ์ พูลแย้ม	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	ศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพ รัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี
21. อ.นพ.ธนวัชร จีระตระกูล	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศิริราช

คณะกรรมการกลุ่มที่ 5 ทำหน้าที่ตั้งคำถาม สืบค้นข้อมูล นำเสนอ และเขียนข้อเสนอแนะให้หัวข้อ "การรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยยา"

22. นพ.สุริยา กีรติชนานนท์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์
23. นพ.ภูริพงศ์ กิจดำรงธรรม	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาล มหาราชเชียงใหม่
24. พ.ท.คามิน หริณวรรณ	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
25. นพ.พลัฏฐ์ สถิรวิชย์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศิริราช
26. พญ.อิญชญา แสนศักดิ์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลอุดรธานี

คณะกรรมการทั้ง 4 กลุ่มข้างต้นและคณะกรรมการต่อไปนี้ร่วมกันอภิปรายและลงความเห็นข้อแนะนำ

27. นพ.กานต์ จำรูญโรจน์	จิตแพทย์	โรงพยาบาลรามาธิบดี
28. นพ.กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศรีนครินทร์
29. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
30. พญ.รภัส พิทยานนท์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
31. พลตรี วานิช ปิยนิรันดร์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
32. นาวาตรีวันรัฐ ศรีสิทธิมงคล	อายุรแพทย์ทั่วไป	โรงพยาบาล สมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมทหารเรือ
33. นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลราชวิถี
34. นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลศิริราช
35. พ.อ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลพญาไท

36. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
37. นพ.สุริยะ จักกะพาก	ศัลยแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์
38. นพ.สิรจักร คงวิวัฒน์เสถียร	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ	ศูนย์การแพทย์ ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน
39. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร	โรงพยาบาลมหาราช เชียงใหม่

ทั้งนี้ กรรมการผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้ทั้งหมด ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งทางตรงและทางอ้อม ในธุรกิจนำเข้าผลิต หรือจำหน่ายยา หรือเวชภัณฑ์ที่จะมีการนำเสนอในการจัดแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ โดยทุกท่าน ได้ลงมือชื่อไว้ในเอกสารแบบแสดงการมีส่วนได้ส่วนเสียของคณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ตามแนวทางของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ค่าใช้จ่ายในการการทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้ ทั้งหมดสนับสนุนโดยสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

รายนามคณะกรรมการสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) 2564-2565

1.	นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา	นายกสมาคม
2.	พญ.มณฑิรา มณีรัตนะพร	รั้งตำแหน่งนายก/เลขาธิการ
3.	นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์	อุปนายก
4.	พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	เหรัญญิก
5.	นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์	ประธานฝ่ายปฏิคมและสวัสดิการ
6.	พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล	ประธานฝ่ายวิชาการ
7.	พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์	ประธานฝ่ายวารสาร
8.	พญ.ศุภมาส เชิญอักษร	ประธานฝ่ายวิจัย
9.	พญ.สุพร ตรีพงษ์กรุณา	นายทะเบียน
10.	พล.ต.นพ.วานิช ปิยนิรันดร์	ประชาสัมพันธ์
11.	นพ.กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
12.	นพ.กุลเทพ รัตนโกวิท	กรรมการกลาง
13.	พ.ท.นพ.คามิน หริณวรรณ	กรรมการกลาง
14.	นพ.พุชฌงค์ ทิมรัตน์	กรรมการกลาง
15.	นพ.ภูริพงศ์ กิจดำรงธรรม	กรรมการกลาง
16.	พญ.รภัส พิทยานนท์	กรรมการกลาง
17.	พญ.นฤมล วิเศษโอภาส	กรรมการกลาง
18.	พญ.เรวิกา ไชยโกมินทร์	กรรมการกลาง
19.	พ.ต.นพ.ศักรินทร์ จิรพงศธร	กรรมการกลาง
20.	พญ.ปัญญวีร์ ปิติสุทธิธรรม	กรรมการกลาง

รายนามคณะกรรมการสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) 2564-2565 (ต่อ)

21.	นพ.สว่างพงษ์ จันดี	กรรมการกลาง
22.	นพ.เสกสิต โอสถากุล	กรรมการกลาง
23.	นพ.อนุพงศ์ ตั้งอรุณสันติ	กรรมการกลาง
24.	พญ.ณัชพร ณพเคราะห์	กรรมการกลาง
25.	พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
26.	นพ.บัญชา โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
27.	นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
28.	นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
29.	พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
30.	นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
31.	นพ.สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
32.	พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
33.	พ.อ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	ที่ปรึกษา
34.	นพ.สุริยะ จักกะพาก	ที่ปรึกษา
35.	นพ.อุดม คชินทร	ที่ปรึกษา

9 786169 358831

Thai Neurogastroenterology and Motility Society
สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)
www.thaimotility.or.th