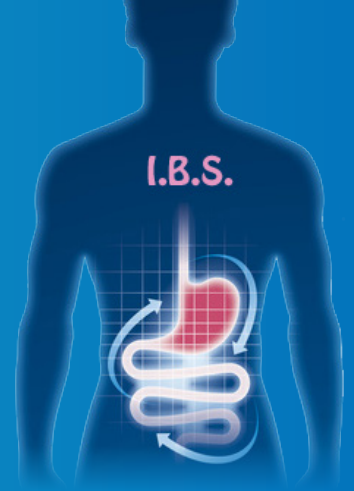


โรคลำไส้แปรปรวน: อาการ หลักการวินิจฉัย และแนวทางการรักษา

(Irritable Bowel Syndrome: Symptoms, diagnosis
and lines of treatment)



นพ.สุริยา เกียรติชานนท์

(Dr. Suriya Keeratichananont, MD. Gastroenterologist and Hepatologist)

อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร

ศูนย์โรคระบบทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลกรุงเทพ

โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome หรือ IBS) เป็นโรคที่พบได้บ่อยมากในชีวิตประจำวัน จากข้อมูลการสำรวจทั่วโลกพบว่า ในประชากรทุก ๆ 100 คนจะป่วยเป็นโรคลำไส้แปรปรวนได้ตั้งแต่ 8-22 คน โรคนี้เป็นได้กับทุกเพศ ทุกวัย สามารถพบได้ตั้งแต่ในวัยเด็ก วัยรุ่น และพบได้บ่อยขึ้นในวัยกลางคนและวัยทำงาน โดยพบว่าเพศหญิงมีโอกาสป่วยเป็นโรค IBS ได้บ่อยกว่าเพศชาย และจัดเป็นโรคที่สามารถถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรม¹⁻⁶ จากการศึกษาวิจัยยังพบด้วยว่า ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจะเข้ารับบริการทางการแพทย์บ่อย, สูญเสียค่าใช้จ่ายที่สูงสำหรับการรักษา, มีการหยุดเรียนหรือลางานถี่ ส่งผลต่อการเรียนและประสิทธิภาพการทำงาน และในระยะยาวผู้ป่วยโรคนี้จะมีคุณภาพชีวิตในด้านสุขภาพ (health-related quality of life) ลดลงเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป^{1-3, 7-9}

อาการและการดำเนินโรคของผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน IBS

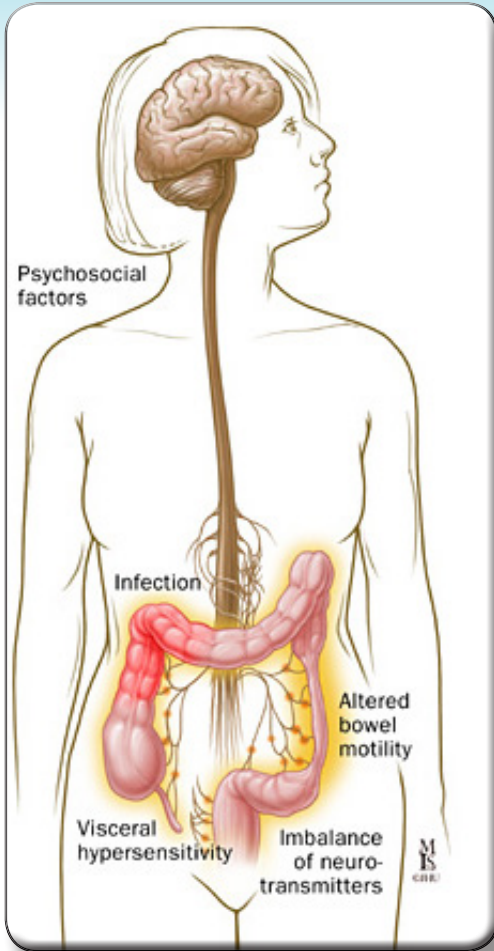
ผู้ป่วยโรค IBS สามารถมีอาการได้หลากหลาย เช่น ปวดท้อง แน่นท้อง ท้องอืดมีลมมาก ผายลมบ่อย รู้สึกท้องโตเป็นพัก ๆ (โดยเฉพาะในตอนเย็นถึงค่ำ) โดยอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องจะเป็น ๆ หาย ๆ ระบุตำแหน่งยาก แต่มักเด่นในช่องท้องส่วนล่างมากกว่าส่วนบน และที่สำคัญอาการปวดท้อง ไม่สบายท้องที่เกิดขึ้นนั้นจะดีขึ้นเมื่อได้ขับถ่ายอุจจาระ นอกจากนี้ยังพบว่าระบบขับถ่ายอุจจาระของผู้ป่วยจะผิดปกติไปจากเดิม (bowel habit change) โดยอาจจะผิดปกติในด้านจำนวนครั้งของการถ่าย หรือผิดปกติในลักษณะของอุจจาระที่สังเกตเห็น เช่น ถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้นเหมือนท้องเสีย (diarrhea), อุจจาระนิ่มเหลวเป็นน้ำอาจมีมูกปน หรืออีกประเภทหนึ่งจะมีลักษณะตรงกันข้ามคือ รู้สึกท้องผูก (constipation) เหมือนถ่ายไม่หมด, ถ่ายไม่สุด รู้สึกไม่สบายช่องทวารหนัก (incomplete evacuation), ถ่ายน้อยครั้งลงมาก, ปริมาณอุจจาระลดลงเป็นก้อนแข็ง หรือลึบเล็กเป็นแผ่นแบนบาง หรือเป็นเกล็ดเหมือนเม็ดยาลูกกลอน

ทำให้ต้องออกแรงเบ่งมากขึ้น และในผู้ป่วยบางรายจะมีอาการสลับช่วงกันระหว่างช่วงท้องเสียกับช่วงท้องผูก (alternating diarrhea and constipation) โดยอาการผิดปกติที่กล่าวถึงจะมีลักษณะค่อยเป็นค่อยไป กินระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน และมีอาการที่ชัดเจนหรือรุนแรงมากขึ้นในช่วง 3 เดือนก่อนมาพบแพทย์ หากผู้ป่วยได้รับการตรวจร่างกาย ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจเอกซเรย์ช่องท้องหรือแม้แต่ได้รับการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ทั้งหมด (total colonoscopy) จะไม่พบความผิดปกติใด ๆ ที่เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าว จากการสังเกตพบว่าอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย IBS มักถูกกระตุ้นให้เป็นบ่อยขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีปัจจัยบางอย่างร่วมด้วย เช่น รับประทานจุลินทรีย์, รับประทานอาหารรสจัด, ไวต่ออาหารบางชนิดเป็นพิเศษ (food intolerance), รับประทานบางชนิดที่มีผลต่อการทำงานของลำไส้, กำลังอยู่ในสถานการณ หรือสถานที่ หรือสิ่งแวดล้อมที่ไม่คุ้นชินทำให้ยากต่อการปรับตัวจนเกิดความรู้สึกเครียด ตื่นเต้น ตระหนก หรือมีอาการซึมเศร้า, เกิดภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อเฉียบพลันที่กินระยะเวลาหลายวัน หรือป่วยเป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังชนิด inflammatory bowel disease (IBD) ร่วมด้วย โรคลำไส้แปรปรวนจะมีการดำเนินโรคที่เรื้อรัง โดยพบว่าร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยจะมีอาการทรงตัวในระยะยาว, ร้อยละ 2-18 อาการเป็นมากขึ้นตามกาลเวลา มีเพียงร้อยละ 12-38 ที่อาการดีขึ้นมากและหายขาดเองได้ นอกจากนี้การทางช่องท้องที่กล่าวถึงในช่วงต้นแล้ว จากการสำรวจยังพบด้วยว่า โรคลำไส้แปรปรวนมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการ ภาวะหรือโรคอื่น ๆ ได้หลายอย่าง (extraintestinal syndrome or diseases) ได้แก่ โรคกรดไหลย้อน (GERD), โรคกระเพาะอาหารแปรปรวน (functional dyspepsia: FD), ปวดศีรษะหรือปวดไมเกรน, ปวดหลัง, ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ (fibromyalgia), อ่อนเพลีย อ่อนล้าโดยไม่ทราบสาเหตุ (chronic fatigue syndrome), กระเพาะปัสสาวะไวทำให้ปัสสาวะบ่อยหรือกลั้นไม่อยู่ (overactive bladder or urgency), มีปัญหา ด้านเพศสัมพันธ์, ปวดช่องเชิงกรานหรือปวดท้องน้อยเวลามีเพศสัมพันธ์ในเพศหญิง (chronic pelvic pain and dyspareunia), โรควิตกกังวล (anxiety), นอนไม่หลับ, โรคซึมเศร้า (major depression), ภาวะตื่นตระหนก ตื่นกลัวง่าย วอกแวก, มีความรู้สึกว่าตนเองป่วยเป็นโรคร้ายแรงทั้ง ๆ ที่ผลการตรวจไม่พบโรคร้ายใด ๆ (somatization) หรือมีความทรงจำบางอย่างในอดีตที่ส่งผลกระทบต่อร่างกาย ต่อจิตใจหรือทางเพศ (physical, emotional or sexual abuse) โดยโรคและกลุ่มอาการเหล่านี้สามารถเกิดก่อน เกิดพร้อม หรือเกิดภายหลังจากโรคลำไส้แปรปรวนก็ได้ ถึงแม้ว่าโรค IBS จะมีโอกาสหายขาดน้อยและสามารถเกิดร่วมกับภาวะอื่น ๆ ข้างต้นซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเป็นช่วง ๆ แต่จากการศึกษาวิจัยในระยะยาวพบว่า ผู้ป่วยโรค IBS ยังคงมีอายุขัยเฉลี่ยที่ไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไป และโรค IBS ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคลำไส้ชนิดอื่น ๆ รวมถึงมะเร็งลำไส้ใหญ่¹⁰⁻¹⁵

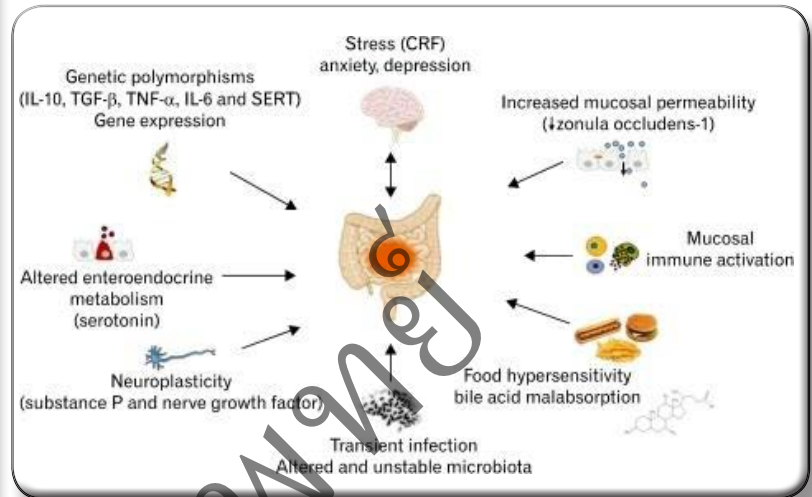
พยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรค (Pathophysiology of IBS)^{1, 3, 16-18}

ปัจจุบันพบว่าสาเหตุและกลไกหลายประการที่ก่อให้เกิดโรคลำไส้แปรปรวน IBS ซึ่งพอสรุปได้ดังนี้ (ภาพที่ 1-2)

- ลำไส้เคยมีการติดเชื้อบางชนิดในอดีต (postinfectious-IBS) จากการศึกษพบว่า ผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อและเกิดลำไส้อักเสบเฉียบพลัน (acute gastroenteritis) จะมีโอกาสป่วยเป็นโรค IBS สูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 6 เท่า (โดยเฉพาะ IBS ชนิดท้องเสียและพบสูงขึ้นในเพศหญิง, อายุุน้อย, มีไข้หลายวัน, หายช้า, มีโรควิตกกังวลหรือโรคซึมเศร้าร่วมด้วย) สาเหตุเชื่อว่าภายหลังการติดเชื้อในลำไส้จะมีการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocytes, enteroendocrine cells ซึ่งเซลล์เหล่านี้จะเพิ่มการหลั่งสาร serotonin ทำให้ลำไส้เกิดการบีบตัวที่แรงและบ่อยกว่าปกติ (increase intestinal motility) นอกจากนี้ยังทำให้ลำไส้รับรู้ต่อสิ่งเร้ามากขึ้น (visceral hypersensitivity), เกิดความผิดปกติในการดูดซึมเกลือแร่กลับเข้าสู่ลำไส้ (idiopathic bile salt malabsorption) จึงทำให้ลำไส้แปรปรวนและเกิดอาการท้องเสียได้ง่าย



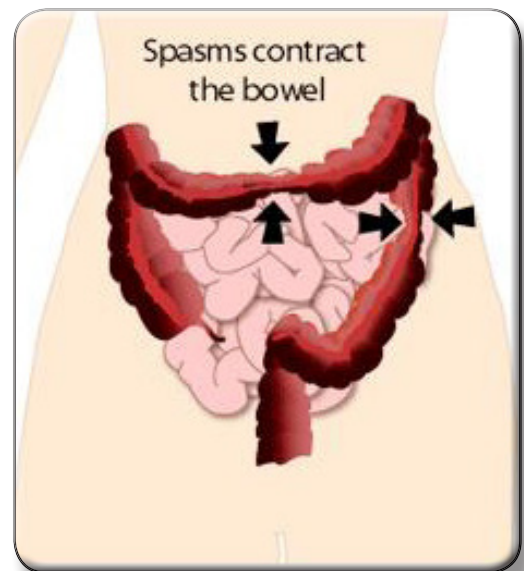
ภาพที่ 1: แสดงความเชื่อมโยงระหว่างปัจจัยกระตุ้นต่าง ๆ ของโรค IBS ที่มีผลต่อเส้นประสาทในผนังลำไส้ ไช้ต้นหลัง และศูนย์สั่งการในสมอง



ภาพที่ 2: แสดงกลไก ปัจจัย สรรคัตหลังต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อลำไส้และทำให้เกิดโรคลำไส้แปรปรวน IBS

- ผนังลำไส้มีการอักเสบในระดับเล็กน้อยและมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายบริเวณผิวของลำไส้ (local intestinal mucosal inflammation and immune system activation) จากการศึกษาผนังลำไส้ของผู้ป่วย IBS-D พบว่ามีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocytes, mast cells สะสมอยู่ในปริมาณที่มากกว่าคนทั่วไป ซึ่งเม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะหลั่งสารต่าง ๆ เช่น nitric oxide, histamine, PGE₂, protease และ cytokines มีผลทำให้เซลล์เยื่อลำไส้แยกห่างออกจากกันจนเกิดช่องว่างระหว่างเซลล์มากขึ้น (increase colonic cellular permeability) ทำให้ลำไส้ไวต่อความรู้สึกเจ็บปวด

- มีการบีบตัวและการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของลำไส้ (intestinal motility disturbances) จากการศึกษาพบว่า ลำไส้ใหญ่ของผู้ป่วย IBS-D จะมีลักษณะ increase baseline muscular tone, prolonged increase in colonic motor activity, ในลำไส้เล็กส่วนปลายมีความผิดปกติของ jejunal pressure activity และ ileal propulsive wave เมื่อผู้ป่วยรับประทานอาหารบางชนิด หรือรับประทานอาหารมาก หรืออยู่ในสภาวะเครียดจะทำให้ลำไส้เกิดการบีบตัว



ภาพที่ 3: แสดงลักษณะลำไส้ที่หดหรือบีบเกร็งตัวรุนแรงกว่าปกติ (spastic colon) ทำให้เกิดอาการปวดท้องในผู้ป่วย IBS

หรือหดตัวที่รุนแรงและถี่เกินเกณฑ์ปกติ (increase in amplitude and frequency of muscle contraction) ส่งผลให้เกิดอาการปวดบีบ, มวน, เกร็งท้อง (abdominal cramping) และท้องเสียตามมา (ภาพที่ 3) แต่ในผู้ป่วย IBS-C จะตรงกันข้ามคือ ลำไส้จะบีบตัวและเคลื่อนไหวช้าเกินไป (slow transit time)

- ผิดลำไส้ไวต่อสิ่งกระตุ้นมากเกินไปทำให้เกิดอาการปวด, ไม่สบายท้อง (visceral hypersensitivity and hyperalgesia) เช่น ลำไส้ไวต่ออาหารบางชนิด เช่น ผลิตภัณฑ์จากนม อาหารรสจัด ผักสดในปริมาณมาก ผลไม้รสเปรี้ยว ซีอิ๊วโกแลตหรือขนมปัง, ไวต่อยาบางชนิดหรือไวต่อการถ่ายทอดสัญญาณจากปริมาณของอาหารหรือจากฟองแก๊สในลำไส้ ความรู้สึกไวนี้จะผ่านไปยังเส้นประสาทเล็ก ๆ ในผนังลำไส้ และต่อไปยังไขสันหลังและสมองส่วนต่าง ๆ เช่น brain stem, thalamus, amygdala, cingulate cortex (brain-gut interaction) และถูกแปลผลออกมาในรูปแบบที่ทำให้ร่างกายรับรู้เป็นความรู้สึกปวดหรือไม่สบายท้อง (central processing abnormalities or dysregulation)

- ปัจจัยร่วมอื่น ๆ เช่น พันธุกรรม, psychological factors, bile acid overload, impaired intestinal microbiota

การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน IBS

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนนิยมใช้เกณฑ์วินิจฉัยตาม Rome III criteria ปี พ.ศ. 2549, American College of Gastroenterology ปี พ.ศ. 2552 และตามคำแนะนำของ Thai Neurogastroenterology and Motility Society ในปี พ.ศ. 2555 ตามลำดับ โดยมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยและแบ่งประเภทของโรคได้เป็น 4 ประเภทย่อย ๆ ดังตารางที่ 1¹⁹⁻²¹

ตารางที่ 1: เกณฑ์การวินิจฉัยโรคและประเภทของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน IBS

มีอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องมากกว่า 3 วันต่อเดือนในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา (โดยที่ค่อย ๆ เริ่มมีอาการมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน) ร่วมกับลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อดังนี้

1. อาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องดีขึ้นหลังถ่ายอุจจาระ
2. อาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องเกิดร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของความถี่ของการถ่ายอุจจาระ
3. อาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องเกิดร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะความแข็งของอุจจาระ

โรคลำไส้แปรปรวนแบ่งได้เป็น 4 ประเภท (subtype) ดังนี้

- ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น (diarrhea predominate หรือ IBS-D) ผู้ป่วยต้องมีอาการท้องเสียไม่น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการขับถ่าย และหากมีอาการท้องผูกต้องไม่เกินร้อยละ 25 ของการขับถ่าย
- ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น (constipation predominate หรือ IBS-C) ผู้ป่วยต้องมีอาการท้องผูกไม่น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการขับถ่าย และหากมีอาการท้องเสียต้องไม่เกินร้อยละ 25 ของการขับถ่าย
- ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียสลับท้องผูก (mixed IBS or IBS-M) ผู้ป่วยต้องมีอาการท้องเสียสลับท้องผูกอย่างละไม่น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการขับถ่าย
- ลำไส้แปรปรวนชนิดที่ไม่สามารถจัดประเภทได้ (undetermined IBS หรือ IBS-U) ผู้ป่วยต้องมีอาการท้องเสียสลับกับท้องผูกอย่างละไม่เกินร้อยละ 25 ของการขับถ่าย

จากพยาธิสรีรวิทยาและกลไกการเกิดโรคที่ซับซ้อนบอกให้ทราบว่า โรคลำไส้แปรปรวน IBS เป็นความผิดปกติในระดับเซลล์ มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าและไม่สามารถจับต้องได้ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือภาพเอกซเรย์ช่องท้อง รวมถึงการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่จะให้ผลเป็นปกติ ดังนั้น โรคนี้จึงเน้นการวินิจฉัยโดยใช้กลุ่มอาการเป็นหลัก เพื่อหวังผลลดค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้น แต่ในขณะเดียวกันอาการของโรคลำไส้แปรปรวน IBS จะมีความคล้ายคลึงกับโรคลำไส้ชนิดอื่น ๆ ด้วย เช่น ลำไส้อักเสบจากการติดเชื้อโรคต่าง ๆ (เช่น เชื้อแบคทีเรีย พยาธิ โปรโตซัว เอชไอวี วัณโรค ลำไส้), ลำไส้เป็นแผล, โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง IBD, โรคกระเพาะลำไส้ใหญ่ที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated diverticular), โรคเนื้องอกและมะเร็งลำไส้ใหญ่, โรค Coeliac นอกจากนี้โรค IBS ยังมีความคล้ายคลึงกับโรคทางต่อมไร้ท่อบางอย่างด้วย เช่น โรคไทรอยด์ พาราไทรอยด์ และโรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี เป็นต้น ดังนั้น หากแพทย์ผู้รักษามีความสงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะป่วยเป็นโรคอื่นที่มีอาการคล้ายคลึงกับโรค IBS หรือตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจร่างกายจากผลเลือด หรือมีสัญญาณเตือนข้อใดข้อหนึ่งซึ่งชวนให้คิดถึงโรคอื่น ๆ (ดังตารางที่ 2) กรณีเหล่านี้แพทย์ผู้รักษาควรแนะนำให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจพิสูจน์โรคด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ ตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ และ/หรือตรวจเอกซเรย์ช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยแยกโรคที่ชัดเจนและแม่นยำ

ตารางที่ 2: สัญญาณเตือน (alarming features) ที่ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรค IBS ออกจากโรคอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายคลึงกัน

- ตกเลือดทางทวารหนัก
- มีอาการขณะนอนหลับหรือถูกปลุกให้ตื่นตอนกลางคืน
- ปวดท้องเป็นมากขึ้นและรุนแรงขึ้นอย่างรวดเร็ว
- น้ำหนักตัวลดลงอย่างผิดสังเกต
- ผลตรวจเลือดพบภาวะซีดโลหิตจาง หรือมีระดับเกล็ดเลือดหรือระดับโปรตีนผิดปกติ หรือตรวจพบระดับค่าของสารบ่งการอักเสบชนิด ESR หรือ CRP ในเลือดสูงผิดปกติ
- อายุตั้งแต่ 50 ปี มีประวัติเสี่ยงต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือมีญาติสายตรงเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่
- ผู้ป่วยเป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังชนิด IBD อยู่ก่อนแล้ว หรืออยู่ในประเทศที่มีความชุกของโรคลำไส้ Coeliac ในประชากรสูงกว่าร้อยละ 1

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน IBS

วิธีการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน IBS แบ่งเป็น 2 วิธีหลัก ๆ ดังนี้

1. การรักษาโดยการไม่ใช้ยา (non-pharmacotherapy) ได้แก่

- การปรับเปลี่ยนอาหารและพฤติกรรม (diet and lifestyle modifications)^{1, 3} เช่น ควรรับประทานอาหารในปริมาณที่พอเหมาะ หลีกเลี่ยงอาหารรสจัด ลดปริมาณอาหารจำพวกแป้งและไขมันสูง ลดปริมาณนมและผลิตภัณฑ์จากนม (สำหรับผู้ป่วยมีอาการท้องอืด ลมมากหรือท้องเสียบ่อย) ลดปริมาณผักสด หัวหอม มะเขือเทศสด หลีกเลี่ยงกาแฟ ชาเข้มข้น น้ำอัดลม และแอลกอฮอล์ สำหรับผู้ป่วย IBS-C ควรรับประทานอาหารที่มีกากใยเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะใยอาหารชนิด soluble fibers เช่น เยื่อหุ้มเมล็ดของต้นเทียนเกล็ดหอย (psyllium) ควรดื่มน้ำประมาณวันละ 1.5-2 ลิตร เป็นต้น

หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีผลต่อลำไส้ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเพื่อช่วยเสริมการทำงานของลำไส้ (rapid colon transit) และช่วยเพิ่มการหลั่งสาร endorphins จากสมองซึ่งทำให้ร่างกายมีความสุขและช่วยผ่อนคลายความเครียด

- การรักษาด้วยวิธีการทางจิตบำบัด (psychological modalities) เช่น ใช้วิธีปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy), ใช้การสะกดจิตบำบัด (gut-directed hypnotherapy) หรือใช้การบำบัดแบบกายประสานใจร่วมกัน (mind-body therapy) เช่น สมธาธิบำบัด ผักโยคะ เป็นต้น สิ่งเหล่านี้ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าสามารถช่วยทำให้อาการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย IBS ดีขึ้น^{1, 3, 22-26}

2. การรักษาโดยการใช้ยา (pharmacotherapy)

ยาที่มีประโยชน์สำหรับรักษาโรค IBS มีด้วยกันหลายกลุ่ม ได้แก่ ยาแก้ปวดท้องและลดการหดเกร็งตัวของลำไส้ (antispasmodic agents), ยาบรรเทาอาการท้องเสีย (antidiarrheal agents), ยาที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับ serotonin ในผนังลำไส้ (serotonin-receptors drugs), ยาระบาย (laxatives), ยาที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด (drug acting on pain receptors), ยาต้านอาการซึมเศร้าและยาลดความวิตกกังวล (antidepressants and anxiolytics), ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) และยา probiotics เป็นต้น^{1, 3, 27-36}

เนื่องจากโรค IBS มีความสัมพันธ์กับปัจจัยแวดล้อมประจำวันของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ดังนั้น ผู้ป่วย IBS ควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับสาเหตุ การดำเนินโรคที่ค่อนข้างเรื้อรัง (แต่ไม่มีอันตรายต่อชีวิต) อาจมีช่วงที่อาการของโรคกำเริบสลับกับช่วงอาการสงบได้ตามกาลเวลา ผู้ป่วยควรทำความเข้าใจและปรับตัวเข้ากับโรค ปรับเปลี่ยนอาหารบางอย่าง ออกกำลังกายสม่ำเสมอ และ/หรือใช้วิธีทางจิตบำบัดเสริม การปฏิบัติตามคำแนะนำดังกล่าวจะช่วยให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นเร็ว ช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำ และทำให้แพทย์สามารถทยอยลดปริมาณยาที่ใช้รักษาได้เร็วขึ้น

สำหรับยาที่ใช้รักษาโรคลำไส้แปรปรวน IBS มีด้วยกันหลายชนิด การจะเลือกใช้ยาชนิดใดนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยหลาย ๆ อย่าง เช่น ลักษณะอาการของผู้ป่วยในแต่ละช่วงเวลา โรคและภาวะอื่น ๆ ที่มักเกิดขึ้นพร้อมกัน โรคประจำตัวดั้งเดิมของผู้ป่วย อาการข้างเคียงและราคาของยา เป็นต้น ในบทความนี้จะขอลำดับถึงรายละเอียดของยาที่มักถูกเลือกใช้บ่อยในเวชปฏิบัติคือ ยาแก้ปวดท้องและลดการหดเกร็งตัวของลำไส้ หรือที่นิยมเรียกกันว่า antispasmodic agents ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีประโยชน์ มีกลไกการออกฤทธิ์ในการรักษาดังนี้คือ เป็น directly intestinal smooth muscle relaxation, ช่วยลด baseline muscular tone, ลด colonic motor activity, ลดภาวะ spontaneous contraction ซึ่งเป็นการแก้ไขสภาวะ intestinal motility disturbances จึงทำให้ลำไส้ของผู้ป่วยกลับมาทำงานเป็นปกติ นอกจากนี้ยังพบว่ายาบางชนิดในกลุ่มนี้สามารถช่วยลด peripheral sensory afferent transmission ที่จะนำไปสู่ central nervous system จึงช่วยแก้ไขภาวะ visceral hypersensitivity ในอีกทางหนึ่ง ดังนั้น ยากลุ่ม antispasmodic จึงช่วยรักษาอาการปวดบีบเกร็งท้องในผู้ป่วย IBS ได้แทบทุกประเภท และยังช่วยบรรเทาอาการท้องเสียในผู้ป่วยประเภท IBS-D ได้เป็นอย่างดี^{1, 3, 34-36} จากการทบทวนเชิงสังเคราะห์ขนาดใหญ่ (Cochrane systematic review) ในปี พ.ศ. 2554 ซึ่งรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย IBS จำนวน 1,392 ราย พบว่าการให้ยา antispasmodic สามารถลดอาการปวดท้องได้ดีกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาหลอก (57% vs 46%, RR of 1.32; 95% CI 1.12-1.55; p < 0.001; NNT = 7) และช่วยทำให้อาการโดยรวม (global symptoms) ของผู้ป่วยจำนวน 1,983 รายดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (57% vs 39%, RR of 1.49; 95% CI 1.25-1.77; p < 0.0001; NNT = 5)³⁶

ยาแก้ปวดท้องกลุ่ม antispasmodic มีด้วยกันหลายชนิด สามารถจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อยได้ดังนี้

1. antispasmodic ที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไก anticholinergic เป็นหลัก ได้แก่ ยา hyoscyamine หรือ hyoscine, dicyclomine, clidinium, scopolamine, atropine ยากลุ่มนี้มีประสิทธิผลในการรักษา แต่มีข้อด้อยในด้านอาการข้างเคียง คือ ทำให้เกิดอาการปากแห้ง คอแห้ง ตาพร่ามัว มึนงง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก และอาจทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นได้

2. antispasmodic ที่ออกฤทธิ์โดยตรงต่อเซลล์กล้ามเนื้อในลำไส้ (musculotropic spasmolytics) ได้แก่ ยา alverine, otilonium, pinaverium, mebeverine, peppermint oil, phloroglucinol ยากลุ่มนี้ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่าน anticholinergic จึงไม่มีอาการข้างเคียงเหมือนยาในกลุ่มแรก

ปัจจุบันมีข้อมูลวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับประโยชน์ของการใช้ยา antispasmodic ผสมกับตัวยา simethicone ในเม็ดเดียวกัน เพื่อหวังผล synergistic effects เช่น alverine 60 mg/simethicone 300 mg รับประทานวันละ 3 เวลา³⁷⁻³⁹ หรือ pinaverium 100 mg/simethicone 300 mg รับประทานวันละ 2 เวลา ก่อนอาหาร³⁹⁻⁴⁰ โดยที่ผู้ป่วยสามารถหยุดยาได้เมื่อหายปวดท้อง หรือสามารถรับประทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าการใช้ยาสูตรผสมดังกล่าวจะช่วยทำให้อาการปวดท้อง ไม่สบายท้อง อาการท้องอืดท้องโต (abdominal bloating/distention) และอาการโดยรวมของผู้ป่วย IBS (global symptoms) ดีขึ้นได้มากกว่าการรับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.8% vs 34.3%, OR 1.3; 95% CI 1.06-1.59; p = 0.01)³⁷ เนื่องจากยา simethicone ในขนาดดังกล่าวมีคุณสมบัติที่ดีทั้งในด้านการช่วยลดฟองแก๊สในลำไส้ (antifoaming) และยังช่วยลดภาวะ stress-induced increase of colonic permeability and hypersensitivity to distension ได้อีกด้วย⁴¹

โดยสรุป โรคลำไส้แปรปรวน IBS เป็นโรคที่พบบ่อย เกิดจากหลายสาเหตุ จัดกลุ่มอาการได้หลายประเภท มีการดำเนินโรคที่เรื้อรัง สำหรับผู้ป่วยที่อาการไม่ซับซ้อน แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคโดยยึดจากกลุ่มอาการและลักษณะของการขับถ่ายอุจจาระเป็นหลัก การรักษาประกอบด้วยการทำความเข้าใจและปรับตัวให้เข้ากับโรค การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบางอย่างร่วมกับเลือกใช้ยารักษาที่เหมาะสม สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการค่อนข้างมาก และที่สำคัญ แพทย์ควรให้คำอธิบายที่ละเอียด คอยให้กำลังใจและอยู่เคียงข้างกับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยมั่นใจว่าโรคนี้สามารถรักษาให้ดีขึ้นได้และไม่อันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว

เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ

1. Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editor. Philadelphia USA; 2016.
2. Sood R, Gracie DJ, Law GR, et al. Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:491-503.
3. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable Bowel Syndrome A Clinical Review. *JAMA* 2015;313(9):949-58.
4. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Pathmeswaran A, et al. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *JPGN* 2015;60:792-8.
5. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(7):712-721.e4.
6. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):991-1000.
7. Spiegel BM. The burden of IBS: looking at metrics. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11(4):265-269.
8. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States, part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2009;136(3):741-754.
9. Agarwal N, Spiegel BM. The effect of irritable bowel syndrome on health-related quality of life and health care expenditures. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40(1):11-19.
10. Riedl A, Schmidtmann M, Stengel A, et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: a systematic analysis. *J Psychosom Res* 2008;64(6):573-582.
11. Lovell RM, Ford AC. Prevalence of gastro-esophageal reflux-type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(12):1793-1801.
12. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(5):401-409.
13. Fond G, Loundou A, Hamdani N, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014;264(8):651-660.
14. El-Serag HB, Pilgrim P, Schoenfeld P. Systemic review: natural history of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(8):861-870.
15. Dai C, Jiang M. The incidence and risk factors of post-infectious irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2012;59(113):67-72.
16. Bellini M, Gambaccini D, Stasi C, et al. Irritable bowel syndrome: A disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol* 2014;20(27):8807-20.
17. Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol* 2014;20(22):6759-73.
18. Soares RL. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *World J Gastroenterol* 2014;20(34):12144-60.
19. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480.
20. An Evidence-Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104:S1.
21. สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย). คำแนะนำเกี่ยวกับโรคลำไส้แปรปรวน IBS สำหรับแพทย์ทั่วไป (แนวทางการปฏิบัติ ค.ศ. 2012). (www.thaimotility.or.th/guideline.php)
22. El-Salhy M, Gundersen D. Diet in irritable bowel syndrome. *Nutrition Journal* (2015)14;36:1-17.
23. Gibson PR, Varney J, Malakar S, et al. Food components and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 2015;148:1158-74.
24. Rao SSC, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:1256-70.
25. Altayar O, Sharma V, Prokop LJ, et al. Psychological therapies in patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterology Research and Practice* 2015, article ID 549308:1-19.
26. Peters SL, Muir JG, Gibson PR. Review article: gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:1104-15.
27. Wall GC, Bryant GA, Bottenberg MM, et al. Irritable bowel syndrome: A concise review of current treatment concepts. *World J Gastroenterol* 2014;20(27):8796-8806.
28. Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Katsinelos P. Recent advances in pharmacological treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20(27):8867-85.
29. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014;109(suppl 1):S2-S26.
30. Furnari M, Boroli ND, Martinucci I, et al. Optimal management of constipation associated with irritable bowel syndrome. *Therapeutics and Clinical Risk Managements* 2015;11:691-703.
31. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Effects of antidepressant and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1350-65.
32. Lono N, Malik Z, Schey R. Profile of rifaximin and its potential in the treatment of irritable bowel syndrome. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2015;8:159-67.
33. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic constipation: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1547-61
34. Vanuytsel T, Tack JF, Boeckxstaens GE. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2014;49:1193-1205.
35. Annahazi A, Roka R, Rosztoczy A, et al. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20(20):6031-43.
36. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, et al. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD003460.
37. Wittmann T, Paradowski L, Ducrotte P, et al. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simethicone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome-a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:615-24.
38. Ducrotte P, Grimaud JC, Personnic S, et al. On-demand treatment with alverine citrate/simethicone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomized pragmatic study. *Int J Clin Prac* 2014;68(2):245-54.
39. Martinez-Vazquez MA, Vazquez-Elizondo G, Gonzalez-Gonzalez JA, et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Revista de Gastroenterologia de Mexico* 2012;77(2):82-90.
40. Lopez-Alvarenga JC, Sobrino-Cossio S, Remes-Troche JM, et al. Polar vectors as a method for evaluating the effectiveness of irritable bowel syndrome treatments: An analysis with pinaverium bromide 100 mg plus simethicone 300 mg po bid. *Revista de Gastroenterologia de Mexico* 2013;78(1):21-7.
41. Bueno L, Beaufrand C, Theodorou V, et al. Influence of simethicone and alverine on stress-induced alteration of colonic permeability and sensitivity in rats: beneficial effect of their association. *J Pharm Pharmacol* 2013;65(4):567-73.