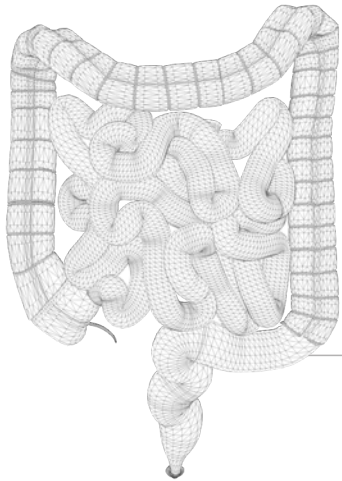


# The Novel Treatment for Chronic Idiopathic Constipation: Systematic Review and Meta-Analysis

บทความโดย: ภก.กนอมพงษ์ เสถียรลัคนา

รหัส 3-3220-000-9301/180802



## วัตถุประสงค์

1. ทราบถึงหลักการรักษาโรค Chronic idiopathic constipation
2. ทราบถึงคุณสมบัติและวิธีการใช้ยารุ่นใหม่เพื่อรักษา Chronic idiopathic constipation

## บทนำ

อาการท้องผูกเรื้อรัง (chronic constipation: CC) เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและพบบ่อยในประเทศไทย และยังส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอีกด้วย ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังส่วนใหญ่มักไม่มีสาเหตุที่แน่ชัด จึงเรียกกลุ่มอาการดังกล่าวว่า Chronic idiopathic constipation (CIC, functional constipation)<sup>1</sup> การให้การรักษาผู้ป่วย CIC ทั้งโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacotherapy) และใช้ยา (pharmacotherapy) มีความสำคัญ เพื่อบรรเทาอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย บทความนี้จะกล่าวถึงการวินิจฉัยและรักษา CIC โดยการใช้ยา โดยจะเน้นถึงคุณสมบัติและการใช้ยารุ่นใหม่

## การวินิจฉัยและแบ่งประเภทของ Chronic idiopathic constipation

การวินิจฉัย Chronic idiopathic constipation อ้างอิงตามเกณฑ์ของ Rome IV<sup>1,2</sup> คือ

1. ต้องมีอาการอย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

- ต้องมีการเบ่งอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- อุจจาระเป็นก้อนหรือแข็งมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ (Bristol stool scale 1 หรือ 2)
- มีความรู้สึกเหมือนถ่ายอุจจาระไม่สุดมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- มีความรู้สึกเหมือนมีอะไรบางอย่างอุดตันอยู่ในรูทวารหนักมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
- ใช้มือช่วยถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ เช่น ใช้นิ้วช่วยล้วงอุจจาระ เป็นต้น
- ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์



2. หากไม่ใช้ยาระบายก็ยากที่จะทำให้อุจจาระนิ่มลง
3. ไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน
4. ต้องมีอาการครบตามเกณฑ์นานอย่างน้อย 3 เดือน โดยมีอาการนำในข้อ 1 นานอย่างน้อย 6 เดือน

อาการท้องผูกเรื้อรังแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ อาการท้องผูกชนิดปฐมภูมิ (primary constipation) และอาการท้องผูกชนิดทุติยภูมิ (secondary constipation) ซึ่งอาการท้องผูกชนิดทุติยภูมิเป็นอาการที่เกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น ความผิดปกติของโรกระบบประสาท เช่น โรคพาร์กินสัน ความผิดปกติทาง metabolic เกิดจากยาหรืออาหาร ซึ่งการรักษาควรเน้นที่การแก้ไขสาเหตุ โดยอาจให้ยาบรรเทาอาการร่วมด้วย ส่วนอาการท้องผูกชนิดปฐมภูมิสามารถแบ่งตามอาการหรือพยาธิสภาพได้เป็น ชนิดที่กล้ามเนื้อหูรูดทวารบีบตัวไม่ประสานกับการเบ่ง (dyssynergic defecation) และชนิดที่ลำไส้ใหญ่มีการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติ (slow transit constipation) โรคลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น (constipation-predominant irritable bowel syndrome: IBS-C)<sup>1,3</sup>

### การรักษา Chronic idiopathic constipation

เป้าหมายในการรักษา CIC คือ บรรเทาอาการท้องผูกและอาการในระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ ที่เกิดร่วมด้วย และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย ดังนั้น จึงควรพิจารณาเลือกการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงและเกิดผลข้างเคียงต่ำ เพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกพึงพอใจกับผลการรักษา

การรักษา CIC มีทั้งการรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle modification) เช่น รับประทานอาหารสูง คีมีน้ำมาก ๆ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และฝึกถ่ายอุจจาระให้เป็นเวลาทุกวัน<sup>1,3</sup>

การรักษา CIC โดยใช้ยา นิยมใช้ traditional laxatives ซึ่งแบ่งได้เป็นหลายกลุ่ม ได้แก่

1. Bulk-forming laxatives ออกฤทธิ์เหมือนใยอาหาร คือ อุ่มน้ำไว้เป็นการเพิ่มมวลอุจจาระและทำให้อุจจาระนิ่มขึ้น มีความปลอดภัยสูง แต่ออกฤทธิ์ช้าและเหมาะในผู้ที่มีอาการท้องผูกแบบไม่รุนแรง

2. Osmotic laxatives เช่น polyethylene glycol (PEG), lactulose และ magnesium salts ซึ่งยาในกลุ่มนี้จะไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ยาจึงอยู่ในโพรงลำไส้เป็นหลัก ทำให้มีความเข้มข้นของยาในลำไส้สูง ส่งผลให้น้ำถูกดูดเข้ามาในโพรงลำไส้ตามหลักแรงดัน osmotic ยาในกลุ่มนี้ที่มีหลักฐานทางวิชาการรองรับมากที่สุดคือ PEG

3. Stimulant laxatives ได้แก่ bisacodyl และ senna ออกฤทธิ์โดยกระตุ้น myenteric plexus ซึ่งเป็นระบบประสาทในทางเดินอาหาร (enteric nervous system) ที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ ส่งผลให้เกิดการบีบตัวของลำไส้ อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มนี้มักก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการปวดเกร็งที่ช่องท้อง

4. Lubricants เช่น docusate sodium ออกฤทธิ์โดยลดแรงตึงผิวของอุจจาระ ทำให้น้ำและไขมันซึมผ่านเข้ามาได้ ทำให้อุจจาระนุ่มขึ้น<sup>1,3-5</sup>

การใช้ยาระบายยังเป็นวิธีการรักษา CIC ที่นิยมในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม พบว่าการใช้ยาระบายยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ไม่ว่าจะเป็นการขาดหลักฐานทางวิชาการที่รองรับถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย<sup>4</sup> ดังข้อมูลที่ปรากฏในตารางที่ 1 นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วยหลายรายยังคงรู้สึกไม่พึงพอใจต่อการใช้ยาระบายและไม่ตอบสนองต่อยา<sup>6</sup> ดังนั้น จึงมีการพัฒนายารุ่นใหม่ที่มีความจำเพาะมากขึ้น และกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างไปจากยารุ่นเก่า ได้แก่ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเซโรโทนิน (serotonergic agents) เช่น prucalopride และกลุ่มยาที่เพิ่มการผลิตน้ำเข้าสู่โพรงลำไส้ (secretory drugs) เช่น lubiprostone

### ยารุ่นใหม่สำหรับรักษา Chronic idiopathic constipation

#### Serotonergic agents<sup>1,3,5</sup>

ยาในกลุ่มนี้ที่มีการนำมารักษา CIC ได้แก่ prucalopride ซึ่งออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับ serotonin 4 (5-HT<sub>4</sub> receptor agonist) ที่ระบบทางเดินอาหาร มีผลกระตุ้นให้ลำไส้บีบตัว จึงมีประสิทธิภาพดีในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังชนิดที่ลำไส้ใหญ่มีการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติ คุณสมบัติเด่นของ prucalopride คือ มีความจำเพาะเจาะจงต่อตัวรับ 5-HT<sub>4</sub> receptor จึงไม่มีผลต่อตัวรับชนิดอื่น จึงไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงจากการยับยั้ง potassium channel เช่นเดียวกับยาอื่นที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ 5-HT<sub>4</sub> receptor เช่น cisapride ฤทธิ์ในการบรรเทาอาการท้องผูกเริ่มเห็นผลที่ประมาณ 3 วันหลังรับประทานยา ในช่วงแรกจึงควรรับประทานร่วมกับยาระบายที่สามารถออกฤทธิ์ได้เร็ว เช่น senna หรือ bisacodyl หลังจากนั้นจึงพิจารณาลดยาระบายลง ระดับคำแนะนำและหลักฐานทางวิชาการของ prucalopride ดังตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์ของ prucalopride ที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดท้อง และท้องเสีย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ prucalopride

**ตารางที่ 1** ระดับคำแนะนำและหลักฐานทางวิชาการของยารักษา Chronic idiopathic constipation (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 4-5)

ชนิดของยา	ระดับคำแนะนำ	หลักฐานทางวิชาการ	NNT (95% CI)	NNH
<b>Bulk agents</b>				
- Psyllium, methylcellulose, calcium polycarbophil, wheat dextrin	Strong	Low	2 (1.6-3)	NA
<b>Non-absorbed substances</b>				
- Polyethylene glycol 3350	Strong	High	3 (2-4)	NA
- Lactulose	Strong	Low	4 (2-7)	NA
- Magnesium salts	NA	NA	NA	NA
<b>Stimulants</b>				
- Bisacodyl	Strong	Moderate	3 (2-3.5)	Diarrhea 3 (2-6)
- Senna	NA	NA		
<b>Serotonergic agents</b>				
- Prucalopride	Strong	Moderate	5 (4-8)	Headache, Diarrhea 8 (5-16)
<b>Secretory drugs</b>				
- Lubiprostone	Strong	High	4 (3-6)	4 (3-6)
- Linaclotide	Strong	High	6 (5.5-8)	Diarrhea 12 (7-38.5)

NA = not assessed

### Secretory drugs

ยาในกลุ่มนี้ที่มีการนำมารักษา CIC และมีจำหน่ายในประเทศไทยคือ lubiprostone ซึ่งออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น chloride channel ชนิดที่ 2 (type 2 chloride channel: CIC-2) ที่บริเวณ apical membrane ของลำไส้ มีผลทำให้ chloride ion ไหลเข้าสู่โพรงลำไส้ หลังจากนั้นจะกระตุ้นให้มีการหลั่งน้ำเข้าสู่โพรงลำไส้ ตามมา จึงช่วยกระตุ้นให้ลำไส้มีการบีบตัวได้เร็วขึ้นจึงถ่ายอุจจาระได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ lubiprostone ยังสามารถกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบที่ทางเดินอาหารได้โดยตรงผ่านการกระตุ้นที่ตัวรับ prostaglandin ที่ทางเดินอาหาร

คุณสมบัติเด่นของ lubiprostone คือ ไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด จึงมีความปลอดภัยสูง สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ และท้องเสีย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยาในระยะยาว<sup>1,3-5,7</sup> การศึกษาทางคลินิกที่สำคัญของ lubiprostone ในผู้ป่วย CIC ได้แก่ การศึกษาของ Li F และคณะ<sup>8</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ (meta-analysis) เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ lubiprostone ในผู้ป่วย CIC และ IBS-C โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็นแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม จำนวน 9 การศึกษา โดยวัดประสิทธิภาพของ lubiprostone

เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 1 เดือน และ 3 เดือน หลังรับประทานยา ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ lubiprostone spontaneous bowel movement (SBM) ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน และมีความรุนแรงของอาการท้องผูกน้อยลง นอกจากนี้ยังพบว่าอาการปวดท้อง การเบ่งอุจจาระ และอาการท้องอืดลดลงอีกด้วย เมื่อรับประทาน lubiprostone ไป 3 เดือน พบว่าอาการท้องอืดลดลงมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยของ lubiprostone คือ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย จากผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ lubiprostone ในการรักษา CIC และ IBS-C โดยมีระดับคำแนะนำและหลักฐานทางวิชาการรองรับ ดังตารางที่ 1

มีการศึกษาของ Pennington B และคณะในปี ค.ศ. 2018<sup>9</sup> ซึ่งศึกษาวิเคราะห์ถึงต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) ของ lubiprostone, prucalopride และยาหลอก ในผู้ป่วย CIC โดยพิจารณาถึงความคุ้มค่าในการใช้ยา ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ lubiprostone มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ prucalopride จึงสรุปได้ว่า lubiprostone ให้ผลลัพธ์ด้านต้นทุนประสิทธิผลที่ดีกว่า prucalopride

ปัจจุบัน lubiprostone ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษา CIC และ IBS-C การพิจารณาถึงความคุ้มค่าในการใช้ยา โดยมีขนาดยาที่แนะนำคือ 24 µg รับประทานวันละ 2 ครั้ง สำหรับ Chronic idiopathic constipation<sup>7,11</sup>

## หลักฐานทางวิชาการของยาที่ใช้ในการรักษา Chronic idiopathic constipation

ปัจจุบันมีการพัฒนายารุ่นใหม่ออกมาอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วย CIC จึงมีทางเลือกใช้ยาเพิ่มขึ้น การเลือกใช้ยาจึงควรพิจารณาจากหลักฐานทางวิชาการและนำมาประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย อย่างไรก็ตาม มีการรวบรวมการศึกษาทางคลินิกที่เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยระหว่างยาแต่ละชนิดระดับคำแนะนำและหลักฐานทางวิชาการของยาแต่ละชนิด รวมถึงข้อมูลอื่น ๆ ตามตารางที่ 1 พบว่ายาทุกกลุ่มมีประสิทธิผลดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี number needed to treat (NNT) ในการตอบสนองต่อการรักษาเท่ากับ 3-4, 5, 4 และ 6 จากการได้รับยาระบาย (polyethylene glycol, lactulose) และยาในกลุ่มอื่น ๆ อาทิเช่น prucalopride, lubiprostone และ linaclotide ตามลำดับ ด้านความปลอดภัยพบว่ายา stimulants, prucalopride, lubiprostone และ linaclotide ทำให้เกิดอาการอุจจาระร่วงมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า number needed to harm (NNH) เท่ากับ 3, 8, 4 และ 12 จากการได้รับ stimulants, prucalopride, lubiprostone และ linaclotide ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบอาการปวดศีรษะจาก prucalopride ซึ่งมี NNH เท่ากับ 8

ส่วนการศึกษาของ Nelson AD และคณะ<sup>10</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาอภิวเคราะห์แบบ network meta-analysis เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาระบายแต่ละชนิดในผู้ป่วย CIC โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็นแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม โดยมีระยะเวลาทำการศึกษานานตั้งแต่ 4 สัปดาห์ ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (primary outcome) คือ มีจำนวนการถ่ายอุจจาระหรือ complete spontaneous bowel movement (CSBM) ตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และมี CSBM เพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่ามีการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด 21 การศึกษา แบ่งเป็น prucalopride 9 การศึกษา, lubiprostone และ linaclotide อย่างละ 3 การศึกษา, tegaserod 2 การศึกษา และ velusetrag, elobixibat, bisacodyl และ sodium picosulfate อย่างละ 1 การศึกษา ผลการศึกษาพบว่ายาแต่ละชนิดมีประสิทธิผลไม่แตกต่างกันจากผลในเรื่องของ CSBM ส่วนผลลัพธ์รอง (secondary outcome) ในเรื่องของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์ที่เปลี่ยนแปลงจากเดิม

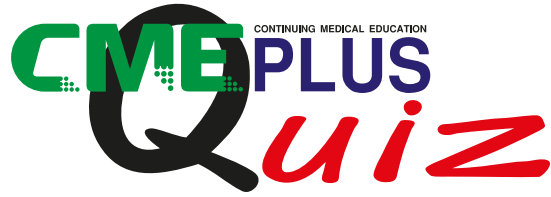
พบว่า bisacodyl อาจมีประสิทธิผลที่เหนือกว่ายาระบายชนิดอื่น อย่างไรก็ตาม การแปลผลดังกล่าวอาจมีข้อจำกัดเนื่องจากการศึกษาของ bisacodyl ในอภิวเคราะห์เพียง 1 การศึกษา

## unสรุป

อาการท้องผูกเรื้อรังที่หาสาเหตุไม่ได้เป็นปัญหาที่พบบ่อยและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จึงควรให้การรักษาอย่างเหมาะสม ทั้งการรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม รวมถึงพิจารณาถึงความจำเป็นในการรักษาโดยการให้ยา ซึ่งในเวชปฏิบัติยังคงนิยมใช้ยาระบาย ไม่ว่าจะเป็น polyethylene glycol, lactulose, senna หรือ bisacodyl หากผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการใช้ยาระบาย เช่น มีข้อห้ามใช้ ไม่ตอบสนองต่อยา หรือไม่พึงพอใจในการใช้ยาระบาย ควรพิจารณาเลือกยารุ่นใหม่ ซึ่งมีหลักฐานทางวิชาการรองรับทั้งด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย รวมถึงยังเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาดำอีกด้วย เช่น lubiprostone

### เอกสารอ้างอิง

1. Quigley EMM, Neshatian L. Advancing treatment options for chronic idiopathic constipation. Expert Opin Pharmacother 2016;17:501-11.
2. Lacy Be, Mearin F, Chang L, et al. bowel disorders. Gastroenterol 2016;150:1393-407.
3. Rao SSC, Rattanakit K, Patchararakul T. Diagnosis and management of chronic constipation in adults. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016;13:295-305.
4. Wald A. Constipation: advances in diagnosis and treatment. JAMA 2016;315(2):185-91.
5. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American college of gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol 2014;109:S2-S26.
6. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. Aliment Pharmacol Ther 2007;25(5):599-608.
7. McKeage K, Plosker GL, Siddiqui MAA. Lubiprostone. Drugs 2006;66(6):873-9.
8. Li F, Fu T, Tong WD, 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.
9. Pennington B, Marriott ER, Lichten P, et al. The cost-effectiveness of lubiprostone in chronic idiopathic constipation. Pharmacoeconomics Open 2018. doi: 10.1007/s41669-017-0065-9.
10. Nelson AD, Camilleri M, Chirapongsathorn S, et al. Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. Gut 2017;66:1611-22.
11. เอกสารกำกับยา Lubiprostone

The logo for CME PLUS Quiz. 'CME' is in green, 'PLUS' is in blue, and 'Quiz' is in red. Above 'PLUS' is the text 'CONTINUING MEDICAL EDUCATION'. The 'Q' in 'Quiz' is large and black, with a white dot in the center.

1. ข้อใดไม่ใช่เกณฑ์พิจารณาในการวินิจฉัยอาการท้องผูกเรื้อรัง
  - A. อุจจาระเป็นก้อนอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - B. รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดอย่างน้อยร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระ
  - C. ใช้เวลาในการถ่ายอุจจาระนานกว่าปกติร้อยละ 25
  - D. ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์
  
2. ข้อใดไม่ใช่ปัจจัยที่ทำให้เกิดอาการท้องผูกชนิดทุติยภูมิ (secondary constipation)
  - A. loperamide
  - B. amitriptyline
  - C. colchicine
  - D. Parkinson's disease
  
3. ข้อใดคือพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับอาการท้องผูกชนิดปฐมภูมิ (primary constipation)
  - A. rapid transit constipation
  - B. dyssynergic defecation
  - C. inflammatory bowel disease
  - D. abdominal pain-predominant irritable bowel syndrome
  
4. ยาระบายชนิดใดออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้โดยการกระตุ้น myenteric plexus
  - A. bisacodyl
  - B. polyethylene glycol
  - C. docusate sodium
  - D. lactulose
  
5. ข้อใดกล่าวถึงเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยาระบายรุ่นใหม่ได้ถูกต้อง
  - A. 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist
  - B.  $\mu$  receptor agonist
  - C. type 2 chloride channel activation
  - D. enkephalinase inhibitor

6. ยาระบายในข้อใดต่อไปนี้มีหลักฐานทางวิชาการรองรับมากที่สุดในการรักษาอาการท้องผูกเรื้อรังที่หาสาเหตุไม่ได้

- A. methylcellulose
- B. senna
- C. lactulose
- D. lubiprostone

7. ข้อจำกัดของการใช้ senna ในทางคลินิกคือข้อใด

- A. ใช้เวลานานถึง 3 วันจึงจะออกฤทธิ์ได้
- B. ขาดหลักฐานทางวิชาการที่แน่ชัดรองรับถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย
- C. ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องผูกเรื้อรัง
- D. ต้องรับประทานหลังอาหารเท่านั้น

8. ข้อใดกล่าวถึงคุณสมบัติของ lubiprostone ได้อย่างถูกต้อง

- A. สามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ดีเมื่อรับประทานพร้อมอาหาร
- B. ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ 5-HT<sub>4</sub> receptor
- C. มีหลักฐานทางวิชาการรองรับถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยน้อยกว่า bisacodyl
- D. ใช้รักษาอาการท้องผูกได้ทั้งใน chronic idiopathic constipation และ IBS-constipation

9. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับคุณสมบัติของยาระบายรุ่นใหม่

- A. lubiprostone ไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจึงมีความปลอดภัยในการใช้ยา
- B. prucalopride มีอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องระวังคือ QT interval prolongation
- C. lubiprostone มีหลักฐานทางวิชาการรองรับในการรักษาอาการท้องผูกมากกว่า docusate sodium
- D. prucalopride มีหลักฐานทางวิชาการรองรับในการรักษาอาการท้องผูกมากกว่า lactulose

10. ข้อใดไม่ใช่ผลลัพธ์ (outcome) ที่นิยมศึกษาในงานวิจัยด้านประสิทธิภาพของยาระบายในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง

- A. complete spontaneous bowel movement ตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์
- B. complete spontaneous bowel movement เพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- C. จำนวน complete spontaneous bowel movement ต่อสัปดาห์ที่เปลี่ยนแปลงจากเดิม
- D. จำนวน complete spontaneous bowel movement เพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 10 จากเดิม

# The Novel Treatment for Chronic Idiopathic Constipation: Systematic Review and Meta-Analysis

กระดานคำตอบ

## CME PLUS CONTINUING MEDICAL EDUCATION

นพ.  พญ.

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ว

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี.....

สาขา.....ร.พ. ....

ร.พ.รัฐบาล  ร.พ.เอกชน  คลินิก  อื่น ๆ.....ที่อยู่เลขที่.....

หมู่.....ซอย.....อาคาร.....ชั้นที่.....

แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D
1	A	B	C	D
2	A	B	C	D
3	A	B	C	D
4	A	B	C	D
5	A	B	C	D
6	A	B	C	D
7	A	B	C	D
8	A	B	C	D
9	A	B	C	D
10	A	B	C	D

เรื่อง The Novel Treatment for Chronic Idiopathic  
Constipation: Systematic Review and  
Meta-Analysis

รหัส 3-3220-000-9301/180802

หมายเหตุ แพทย์ผู้ตอบ 1 ชุดมาตรฐาน จะต้องตอบถูก 6 ใน 10 ข้อ จะได้รับ 2 หน่วยกิตชั่วโมง ในกรณี 1 ชุด มี 10 ข้อ

ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CME .....

.....

.....

.....

**โปรด!! ส่งกระดานคำตอบของท่านมาที่**

บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CME) ภายใน 3 เดือน 71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์  
เขตบางกอกน้อย กทม. 10700 โทร. 0-2435-8111, 0-2435-8444 แฟกซ์ 0-2423-2286