



ได้รับอนุญาต
จาก ศ.น.พ.

Chronic Idiopathic Constipation: Current and Future

เรียบเรียงโดย พศ.อุว.ภูริพงศ์ กิจดำรงธรรม

หน่วยระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รหัส 3-3220-000-9301/181001



Speaker:

Prof.Sutep Gonlachanvit

Center of Excellence on Neurogastroenterology and Motility,
Division of Gastroenterology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University



Moderator & Speaker:

Assoc.Prof.Somchai Leelakusolvong

Division of Gastroenterology,
Department of Medicine,
Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงแนวทางการวินิจฉัยและการจัดแบ่งกลุ่มโรคในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง
2. เพื่อให้ทราบถึงแนวทางการรักษาท้องผูกเรื้อรัง
3. เพื่อให้ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพและข้อบ่งชี้ในการใช้ยา lubiprostone ในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง



Chronic Idiopathic Constipation

Prof.Sutep Gonlachanvit

ปัญหาท้องผูกเรื้อรังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบอาการท้องผูกได้แตกต่างกันตามภูมิภาคตั้งแต่ร้อยละ 0.7 ถึงร้อยละ 79 จากข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 16 ของประชากรมีปัญหาท้องผูก โดย 1 ใน 3 เกิดขึ้นในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 1.5 เท่า ข้อมูลในประเทศไทยพบว่าประมาณร้อยละ 24 ของประชากรมีการรายงานว่าตนเองมีอาการท้องผูก และจากข้อมูลการศึกษาในหลายประเทศในทวีปเอเชียพบว่า มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคทางเดินอาหารร้อยละ 14.7 มีปัญหาท้องผูก การวินิจฉัยโรคท้องผูกอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Rome IV criteria (ภาพที่ 1)

Rome IV Criteria for Functional Constipation

C2. Diagnostic Criteria ^a for Functional Constipation	
1. Must include 2 or more of the following: ^b	
a. Straining during more than one-fourth (25%) of defecations	
b. Lumpy or hard stools (BSFS 1–2) more than one-fourth (25%) of defecations	
c. Sensation of incomplete evacuation more than one-fourth (25%) of defecations	
d. Sensation of anorectal obstruction/blockage more than one-fourth (25%) of defecations	
e. Manual maneuvers to facilitate more than one-fourth (25%) of defecations (eg, digital evacuation, support of the pelvic floor)	
f. Fewer than 3 spontaneous bowel movements per week	
2. Loose stools are rarely present without the use of laxatives	
3. Insufficient criteria for irritable bowel syndrome	
^a Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis.	
^b For research studies, patients meeting criteria for OIC should not be given a diagnosis of FC because it is difficult to distinguish between opioid side effects and other causes of constipation. However, clinicians recognize that these 2 conditions might overlap.	

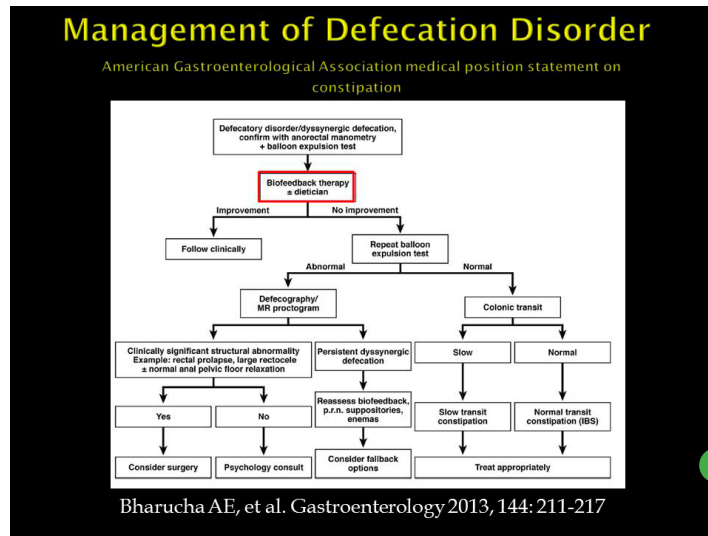
Lacy BE, et al. Gastroenterology 2016; 150: 1393-1407

โดยอาการของท้องผูก ได้แก่

- มีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (spontaneous bowel movement) น้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์
- ต้องใช้แรงเบ่งในการขับถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- มีอุจจาระเป็นก้อนแข็งมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- มีความรู้สึกว่างเบ่งอุจจาระออกไม่หมด (incomplete evacuation) มากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- มีความรู้สึกว่ามีก้อนอุจจาระกั้นบริเวณทวารหนักเวลาถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- มีการใช้ manual maneuver (เช่น การใช้นิ้วล้วงในทวารหนัก) เพื่อช่วยในการถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด

โดยตาม Rome IV criteria ต้องมีอาการอย่างน้อย 2 ข้อตามที่กล่าวมาข้างต้น และไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรค irritable bowel syndrome ใน Rome IV criteria ได้มีการจำแนกท้องผูกเรื้อรังเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ functional constipation, functional defecatory disorder และ opioid induced constipation

การตรวจการทำงานของลำไส้ใหญ่และทวารหนักโดยวิธี colonic transit test และ anorectal manometry จะช่วยให้สามารถจำแนกผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกที่ไม่ทราบสาเหตุออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ช้าลง (slow transit constipation), กลุ่มที่มีการทำงานไม่ประสานกันของลำไส้ใหญ่และหูรูดทวารหนักทำให้มีปัญหาในการเบ่งอุจจาระ (anorectal dysfunction หรือ anorectal dyssynergia) และกลุ่มที่ไม่พบความผิดปกติทั้ง 2 อย่าง (normal transit constipation) ซึ่งในกลุ่มท้ายสุดนี้ส่วนหนึ่งมักเป็นโรคลำไส้แปรปรวนที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยจากข้อมูลการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกเรื้อรังที่ตอบสนองไม่ดีต่อการให้ยาระบายเมื่อได้รับการตรวจพิเศษเพิ่มเติม ร้อยละ 47 เป็น normal transit constipation, ร้อยละ 29 เป็น anorectal dysfunction, ร้อยละ 13 เป็น slow transit constipation และร้อยละ 11 มีปัญหาทั้ง anorectal dysfunction ร่วมกับ slow transit constipation จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่าไม่ถึงร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่มีปัญหา anorectal dysfunction ซึ่งมักตอบสนองไม่ดีต่อยาระบาย แต่สามารถรักษาให้ดีขึ้นได้โดยวิธี biofeedback เพื่อฝึกควบคุมการทำงานของลำไส้ใหญ่และหูรูดทวารหนักให้ทำงานประสานกัน ผู้ป่วยที่มีปัญหา anorectal dysfunction มักมีอาการของการเบ่งอุจจาระยาก อุจจาระแข็ง รู้สึกว่าถ่ายอุจจาระออกไม่หมด หรือรู้สึกว่าการอุดกั้นบริเวณทวารหนักเวลาเบ่งอุจจาระ และในบางรายต้องใช้นิ้วล้วงเพื่อช่วยในการขับถ่ายอุจจาระ ซึ่งสาเหตุดังกล่าวนี้เกิดจากการหดตัวของหูรูดทวารหนักในขณะที่เบ่งอุจจาระซึ่งในภาวะปกติควรมีการคลายตัวของหูรูดนี้ การตรวจพิเศษเพิ่มเติมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังตามแนวทางของ American Gastroenterology Association แสดงดังภาพที่ 2



จากข้อมูลการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าการรักษาโดยวิธี biofeedback ในผู้ป่วย anorectal dysfunction ได้ผลตอบสนองดีประมาณร้อยละ 60 โดยผู้ป่วยที่ตอบสนองดีทุกรายสามารถหยุดการใช้ยาได้ และยังคงพบว่ามีอาการที่แม้ยังไม่ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยวิธี biofeedback ก็สามารถลดปริมาณการใช้ยาได้เช่นกัน

ในการประเมินผลกระทบของห้องฝึกเรื่อย่างต่อผู้ป่วยพบว่ามิผลทั้งในการรบกวนคุณภาพชีวิตและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ข้อมูลการศึกษาในหลายประเทศของทวีปเอเชียพบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกเรื้อรังที่เข้ารับการรักษานในคลินิกโรคทางเดินอาหารนั้นมีเพียงร้อยละ 36 ที่พึงพอใจต่อผลการรักษา และร้อยละ 50 ของกลุ่มดังกล่าวเห็นว่าการรักษาที่ได้รับนั้นยังไม่มีประสิทธิภาพดีพอ ในเวชปฏิบัติแพทย์ควรให้ความสนใจกับอาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่ารบกวนชีวิตประจำวันมากน้อยเพียงใด และในผู้ป่วยหลายรายที่อาการไม่ได้รับการรบกวนชีวิตประจำวันอาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา แต่ควรได้รับคำแนะนำและ reassurance อย่างเหมาะสมเพื่อลดความกังวลของผู้ป่วย

Current Management of Chronic Idiopathic Constipation

Assoc.Prof.Somchai Leelakusolvong

การรักษาอาการท้องผูกขึ้นกับความรุนแรงของอาการซึ่งมีส่วนช่วยในการพิจารณาให้ยา โดยพบว่าในรายที่อาการไม่มากสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่ม bulk forming agent, fiber หรือ stool softener ในรายที่มีอาการปานกลางสามารถให้การรักษาด้วยยาในกลุ่ม osmotic laxative และ/หรือ stimulant laxative จาก systematic review และ meta-analysis ของการใช้ fiber ในการรักษาท้องผูกเรื้อรังพบว่า fiber โดยเฉพาะ psyllium ได้ประโยชน์ในการรักษาอาการท้องผูก โดยควรเริ่มให้ในขนาดต่ำ ๆ ก่อนแล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดการใช้เพื่อลดผลข้างเคียง เช่น อาการท้องอืด แน่นท้อง หรือรู้สึกมีแก๊สในทางเดินอาหาร ซึ่งในคนไทยพบว่ามักจะใช้ได้สูงสุดโดยเฉลี่ยประมาณ 10-15 กรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ fiber ควรให้ยากกลุ่ม osmotic laxative (เช่น lactulose, polyethylene glycol (PEG)) และ/หรือ stimulant laxative (เช่น senna, bisacodyl) โดยพบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาดังกล่าวมักจะเป็นผู้ป่วยที่มีท้องผูกไม่รุนแรง ดังนั้น จะเห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงยังคงต้องการการรักษาเพิ่มเติม ซึ่งในระยะเวลา 10 กว่าปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนายาในกลุ่มใหม่ ๆ เพื่อช่วยรักษาอาการท้องผูก ได้แก่ ยาในกลุ่ม opioid antagonists (เช่น methylnaltrexone bromide), chloride channel activators (เช่น lubiprostone), serotonergic enterokinetic agents (เช่น prucalopride) และ guanylate cyclase stimulants (เช่น linaclotide) (ภาพที่ 3)

Lubiprostone เป็นยาในกลุ่ม chloride channel activator มีกลไกในการออกฤทธิ์คือ กระตุ้น chloride channel แล้วทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ fluid secretion ในลำไส้ ทำให้อุจจาระนุ่มขึ้นและกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ (ภาพที่ 4)

Laxative potency

Mild

- Bulk/fiber (need adequate water intake)
- Fruit
- Lubricant/stool softener

Moderate

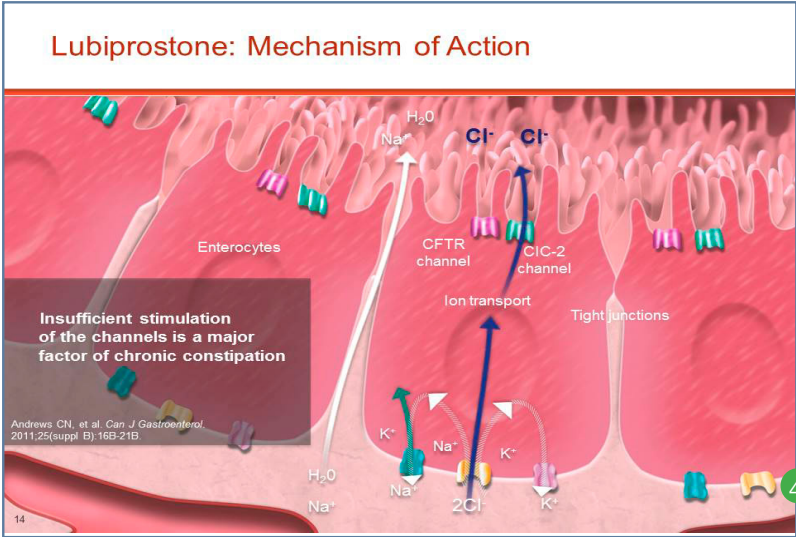
- Osmotic laxative (dose dependent)
- Stimulant laxative (dose dependent)

High (Purgative)

- New generation
- Prucalopride, lubiprostone, linaclotide
- NaP, Castor oil (not for long term used)

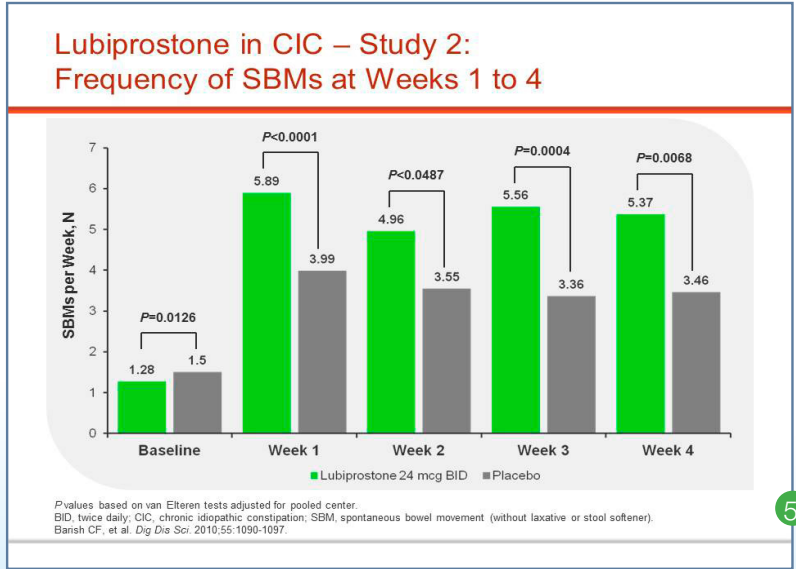
Lawrence leung et al J Am Board Fam Med 2011;24:436-451

3



4

มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกโดยใช้ lubiprostone 24 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้งในผู้ป่วย chronic idiopathic constipation พบว่าสามารถเพิ่มความถี่ของ spontaneous bowel movement ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกตั้งแต่หลังได้รับยา 1 สัปดาห์ (ภาพที่ 5) โดยเพิ่มขึ้นในระดับ 5.89 ครั้ง/สัปดาห์ และมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึง 4 สัปดาห์



5

ผลข้างเคียงจากการใช้ยานี้คือ อาการคลื่นไส้ ซึ่งมีรายงานพบได้ถึงร้อยละ 29 เมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละ 3 จากการได้รับยาหลอก แต่สามารถลดผลข้างเคียงดังกล่าวได้โดยการรับประทานยาพร้อมกับการรับประทานอาหาร ซึ่งพบว่าอาการคลื่นไส้จะลดลงมากและเป็นเพียงชั่วคราว การศึกษาในผู้ป่วย irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) โดยใช้ lubiprostone 8 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง พบว่ามีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาสูงกว่าการได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่หลังได้รับการรักษา 2 เดือน ซึ่งพบว่ามีอาการคลื่นไส้จากการใช้ยาร้อยละ 8 เทียบกับร้อยละ 4 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งเป็นผลจากการใช้ขนาดยาต่ำกว่าการศึกษาใน chronic idiopathic constipation การศึกษาในผู้ป่วย opioid induced constipation (OIC) โดยใช้ lubiprostone 24 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง พบว่าความถี่ของ spontaneous bowel movement เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับการรักษา 8 สัปดาห์ และมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก **โดยสรุป lubiprostone มีข้อบ่งชี้ในการใช้รักษาผู้ป่วยทั้งในกลุ่ม chronic idiopathic constipation, irritable bowel syndrome with constipation และ opioid induced constipation โดยมีขนาดยาที่ใช้ดังภาพที่ 6** โดยแนะนำให้รับประทานพร้อมกับอาหารเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้จากยา

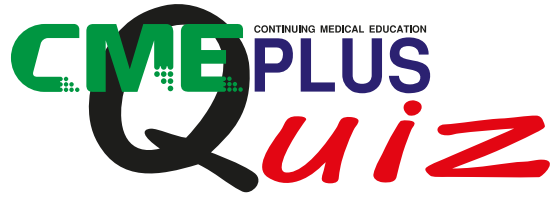
Lubiprostone: Indications	
Treatment of chronic idiopathic constipation in adults	<ul style="list-style-type: none"> Recommended dose is 24 mcg twice daily orally with food and water
Treatment of irritable bowel syndrome with constipation in women ≥18 years old	<ul style="list-style-type: none"> Recommended dose is 8 mcg twice daily orally with food and water
Treatment of opioid-induced constipation in adults with chronic, non-cancer pain	<ul style="list-style-type: none"> Recommended dose is 24 mcg twice daily orally with food and water Effectiveness in the treatment of opioid-induced constipation in patients taking diphenylheptane opioids (eg, methadone) has not been established

6

Lubiprostone [package insert] Deerfield, IL: Takeda Pharmaceuticals America, Inc.; 2016.

Linaclotide เป็นยาที่มีผลกระตุ้น guanylate cyclase type-C receptor ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ cGMP ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของ chloride, bicarbonate และน้ำเข้ามาในลำไส้ ทำให้อุจจาระนุ่มขึ้นและเพิ่มการขับถ่ายอุจจาระ ข้อมูลจาก systematic review พบว่า linaclotide ให้ประโยชน์ในการรักษาท้องผูก การใช้ยา sodium phosphate วันละ 20 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระได้อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ต้องระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุเนื่องจากอาจมีผลข้างเคียงต่อการทำงานของไตได้ ยาในกลุ่มใหม่ ๆ เช่น elobixibat ซึ่งเป็น ileal bile acid transporter inhibitor พบว่าการใช้ยานี้ในขนาดวันละ 10 มิลลิกรัมสามารถเพิ่มความถี่ของ spontaneous bowel movement ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 1 สัปดาห์เมื่อเทียบกับยาหลอก สำหรับการใช้ probiotic นั้น จาก systematic review พบว่าสามารถช่วยลด whole gut transit time เพิ่มความถี่ของการถ่ายอุจจาระและเพิ่มความนุ่มของอุจจาระได้ แต่ผลดังกล่าวจะมีความแตกต่างกันตาม specific strain ของ probiotic สำหรับยา prucalopride ซึ่งเป็น serotonergic enterokinetic agent พบว่าจากข้อมูลการศึกษาที่วิเคราะห์จาก 6 randomized controlled trials นั้น การให้ prucalopride ให้ประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง โดยอาจพบผลข้างเคียงคือ อาการคลื่นไส้หรือปวดศีรษะได้ประมาณร้อยละ 10

โดยสรุป การรักษาท้องผูกควรเป็น stepwise approach โดยควรเริ่มต้นจาก lifestyle modification และเริ่มยาในกลุ่ม fiber ก่อน ถ้าไม่ได้ผลจึงพิจารณาการให้ยาในกลุ่ม osmotic laxatives, stimulant laxatives, enterokinetic หรือ chloride channel activator ตามลำดับต่อไป แต่หากผู้ป่วยมีอาการ anorectal dysfunction ควรพิจารณาการรักษาโดยวิธี biofeedback



CME PLUS
CONTINUING MEDICAL EDUCATION
Quiz

1. ตาม Rome IV criteria ผู้ป่วยที่มีท้องผูกเรื้อรังมีจำนวนครั้งการขับถ่ายอุจจาระ (spontaneous bowel movement) น้อยกว่ากี่ครั้งต่อสัปดาห์

- A. 3 ครั้ง
- B. 4 ครั้ง
- C. 5 ครั้ง
- D. 6 ครั้ง
- E. 7 ครั้ง

2. ข้อใดจัดเป็นอาการของท้องผูก

- A. ต้องใช้แรงเบ่งในการขับถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- B. มีอุจจาระเป็นก้อนแข็งมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- C. มีความรู้สึกว่างเบ่งอุจจาระออกไม่หมด (incomplete evacuation) มากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- D. มีการใช้ manual maneuver (เช่น การใช้นิ้วล้วงในทวารหนัก) เพื่อช่วยในการถ่ายอุจจาระมากกว่าร้อยละ 25 ของจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทั้งหมด
- E. ถูกทุกข้อ

3. ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุเมื่อได้รับการตรวจพิเศษเพิ่มเติม พบว่าเป็นกลุ่มใดมากที่สุด

- A. Normal transit constipation
- B. Anorectal dysfunction
- C. Slow transit constipation
- D. Opioid induced constipation
- E. Colon cancer

4. ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกที่มีอาการไม่มากควรเริ่มให้การรักษาด้วยยาในกลุ่มใด

- A. Osmotic laxatives
- B. Stimulant laxatives
- C. Bulk forming agent หรือ fiber
- D. Prucalopride
- E. Lubiprostone

5. ข้อใดคือผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากการใช้ยาในกลุ่ม bulk forming agent หรือ fiber ในปริมาณมากเกินไป

- A. คลื่นไส้ อาเจียน
- B. ปวดศีรษะ
- C. เวียนศีรษะ
- D. ท้องอืด มีลมในทางเดินอาหาร
- E. อ่อนเพลีย

6. Lubiprostone จัดเป็นยาในกลุ่มใด

- A. Osmotic laxative
- B. Serotonergic enterokinetic agent
- C. Chloride channel activator
- D. Guanylate cyclase type-C receptor stimulant
- E. Ileal bile acid transporter inhibitor

7. Lubiprostone มีข้อบ่งชี้ในการใช้รักษาผู้ป่วยโรคใด

- A. Chronic idiopathic constipation
- B. Opioid induced constipation
- C. Irritable bowel syndrome with constipation
- D. Irritable bowel syndrome with diarrhea
- E. ข้อ A, B, C

8. ขนาดยาที่เหมาะสมของยา lubiprostone ในการใช้รักษา Irritable bowel syndrome with constipation คือเท่าใด

- A. 4 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง
- B. 8 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง
- C. 12 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง
- D. 16 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง
- E. 24 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง

9. วิธีการใดที่สามารถลดอาการคลื่นไส้จากการใช้ยา lubiprostone ได้

- A. รับประทานยาก่อนอาหาร
- B. รับประทานยาพร้อมกับอาหาร
- C. รับประทานยาหลังอาหาร
- D. รับประทานยาก่อนนอน
- E. รับประทานยาระหว่างมื้ออาหาร

10. ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจาก anorectal dysfunction หรือ anorectal dyssynergia ควรได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

- A. High dose of stimulant laxatives
- B. Lubiprostone
- C. Linaclotide
- D. Biofeedback
- E. Surgery

กระดาษคำตอบ

CONTINUING MEDICAL EDUCATION
CME PLUS

นพ. พญ. เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

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

เรื่อง Chronic Idiopathic Constipation:
 Current and Future
 รหัส 3-3220-000-9301/181001

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

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

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