

แนวทางการดูแลรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง



สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)
Thai Neurogastroenterology and Motility Society

Guideline for Management

**of
Chronic
Constipation**



ปกหน้าใน



คำนิยม

Constipation เป็นปัญหาที่พบบ่อยมาก การ approach, work ups และ treatments ของคนไข้กลุ่มนี้ยังคงค่อนข้างจะขึ้นกับความพอใจของแพทย์แต่ละท่าน Guidelines นี้จะมีประโยชน์สำหรับแพทย์ทุกท่านที่ดูแลและรักษาคนไข้ Constipation

Guidelines นี้เป็นผลงานของแพทย์หลายท่านในสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ที่มีประสบการณ์ในการดูแลและรักษาคนไข้ Constipation Guidelines นี้กว่าจะออกมา ได้ผ่านการถกเถียง discuss และแก้ไขจนทุกคนพอใจ โรงพยาบาลเกือบทุกระดับมีศักยภาพที่จะใช้ Guidelines นี้ได้

สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ขอขอบคุณอาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่สละเวลามาช่วยร่าง Guidelines นี้

ศาสตราจารย์นายแพทย์สิน อรุณราชูรี
นายกสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

คำนำ

ภาวะท้องผูกเรื้อรังเป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ แพทย์จำนวนมากยังเข้าใจว่าเป็นภาวะที่รักษาไม่หาย และให้เพียงการรักษาตามอาการโดยละเอียดข้อเท็จจริงที่ว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40 มีสาเหตุที่สามารถแก้ไขให้หายขาดได้ โดยมีต้นเหตุมาจากการเบ่งที่ไม่ถูกวิธี ดังนั้นการสืบค้นหาสาเหตุของอาการท้องผูกจึงมีความจำเป็นในผู้ป่วยท้องผูกรุนแรงที่มีอาการรบกวนชีวิตประจำวันมาก ดังปรากฏอยู่ในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังฉบับนี้

หนึ่งแนวทางการรักษาที่ไม่ได้จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นสิ่งตัดสินความถูกหรือผิดของแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง เนื่องจากในชีวิตความเป็นจริงทั้งผู้ป่วยและแพทย์แต่ละท่านมักมีข้อจำกัดและสถานะที่เอื้ออำนวยต่อการวางแผนการดูแลรักษาที่อาจต่างออกไปจากแนวทางการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังฉบับนี้ได้

แนวทางการรักษาท้องผูกเรื้อรังนี้ได้ดำเนินการจัดทำโดยใช้เวลาดังล้นนานกว่า 2 ปี โดยอาจารย์วานิช ปิยนรินทร์ เป็นหัวหน้าคณะในการจัดทำร่วมกับแพทย์ท่านอื่นๆ ดังมีรายนามในท้ายเอกสารเล่มนี้

กระผมหวังว่าแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่แพทย์ทุกระดับในการให้การดูแลรักษาเบื้องต้นและการส่งผู้ป่วยรับการดูแลรักษาต่ออย่างเหมาะสม และขอขอบพระคุณคณะแพทย์ทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการรักษาท้องผูกเรื้อรังฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์

รศ.นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์

เลขานุการสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)

กรกฎาคม 2552



สารบัญ

คำจำกัดความ	1
ชนิดของท้องผูกเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุ.....	2
แผนภูมิแสดงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง.....	3
การซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง.....	4
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	8
การดูแลรักษาท้องผูกเรื้อรังโดยการปรับเปลี่ยนอาหาร, ปริมาณกากใยอาหาร, ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการขบถ่าย.....	9
สารเพิ่มปริมาณอุจจาระและยาระบาย.....	10
การตรวจการเคลื่อนไหวตัวของกากอาหารภายในลำไส้ใหญ่	11
การตรวจความผิดปกติของการขบถ่าย.....	12
การรักษาโดยการฝึกเบ่ง	13
การตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากลำไส้เคลื่อนไหวช้าซึ่งไม่ตอบสนองต่อ การรักษา.....	14
การรักษาโดยการฝึกเบ่งร่วมกับการใช้ยาระบายในผู้ป่วยที่มีลำไส้เคลื่อนไหวช้าร่วม กับเบ่งไม่ถูกวิธี	15
รายนามผู้ร่วมจัดทำแนวทางการดูแลรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง	17

ภาวะท้องผูกเรื้อรัง

เป็นอาการที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป ส่วนมากไม่ทราบสาเหตุ แต่บางรายอาจเกิดจากโรคทางกายทั่วไป (systemic diseases) หรือการมีรอยโรคในลำไส้ ซึ่งผู้ป่วยส่วนมากจะใช้วิธีต่างๆ หรือรับประทานยาบรรเทาอาการ ส่วนผู้ป่วยที่รู้สึกว่ามีอาการมากจนกระทบคุณภาพชีวิต (quality of life) กังวลว่าจะมีโรคร้ายแรง หรือมีอาการแทรกซ้อน เช่นเลือดออกจากริดสีดวงทวาร มักจะมาพบแพทย์ Guideline นี้จัดทำขึ้นเพื่อเป็นแนวทางแก่แพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกเรื้อรังอย่างเป็นระบบ โดยพยายามให้กระชับ ได้ใจความ และเข้าใจง่าย อย่างไรก็ตามแพทย์อาจปรับเปลี่ยนแนวทางได้ตามความเหมาะสมของแต่ละสถาบันและของผู้ป่วยแต่ละรายไป

อาการท้องผูกในผู้ป่วยเหล่านี้แม้ว่าส่วนใหญ่จะไม่พบสาเหตุแน่ชัด แต่แพทย์สามารถจะช่วยรักษาอาการของผู้ป่วยให้ดีขึ้นได้ ส่วนในบางรายที่เป็นมากและไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป จำเป็นต้องการการดูแลจากผู้เชี่ยวชาญต่อไป

คำจำกัดความ



ภาวะท้องผูก (constipation) ในที่นี้หมายถึงภาวะ **ท้องผูกเรื้อรัง** ผู้ป่วยจะอธิบายอาการท้องผูกของตนแตกต่างกันไป ส่วนมากจะรู้สึกว่ามีอาการต่อไปนี้ อุจจาระแข็ง ไม่ค่อยรู้สึกปวดถ่าย (นิยมใช้ว่า ถ่ายน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์) ต้องเบ่งมาก รู้สึกว่าถ่ายได้ไม่สุด ใช้เวลาในการถ่ายนานมาก หรือ ถ่ายไม่สำเร็จ สำหรับการศึกษาระบาดวิทยาบางครั้ง “ภาวะท้องผูก” หมายถึง การที่ไม่สามารถปวดขับเองถ่ายได้สุดหรือหมด อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ สำหรับ definition ของ functional constipation ใน Rome III criteria นั้นดูได้ใน ตารางที่ 1 (References)

ตารางที่ 1: ROME III criteria for functional constipation

Must include 2 or more of the following:

1. Straining in $\geq 25\%$ of defecations
2. Lumpy or hard stools in $\geq 25\%$ of defecations
3. Sense of incomplete evacuation for $\geq 25\%$ of defecations
4. Sensation of anorectal obstruction/blockage for $\geq 25\%$ of defecations
5. Manual maneuvers to facilitate $\geq 25\%$ of defecations (e.g., digital evacuation, support of the pelvic floor)
6. < 3 defecations per week
 - Loose stools rarely present without the use of laxatives
 - Insufficient criteria for IBS
 - Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis

แพทย์จำเป็นต้องแยกโรค หรือ การใช้ยาต่างๆ ที่อาจก่อให้เกิดอาการท้องผูกได้ (secondary, organic, or structural causes) ออกไปเสียก่อน ซึ่งภาวะเหล่านี้ต้องการการรักษาที่จำเพาะเจาะจงได้แก่ สำหรับในกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุ อาจแบ่งออกตามลักษณะความผิดปกติของการทำงานของลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (colorectal motility/physiology) ออกเป็นกลุ่มย่อย (subgroups) ต่างๆ กัน

ชนิดของท้องผูกเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุ (Clinical Subgroups)



เป็นการแบ่งผู้ป่วยท้องผูกที่ไม่พบสาเหตุ ออกตามความผิดปกติของสรีรวิทยาในการขับถ่าย ซึ่งทราบจากการตรวจ โดย physiologic tests ต่างๆ ซึ่งมักทำในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูก รุนแรง (severe constipation) (ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา) การแบ่ง subgroups เหล่านี้จะมีประโยชน์ในการรักษาเพิ่มเติมต่อไป ซึ่งได้แก่

- **Normal transit constipation (NTC) :** คือกลุ่มที่การเคลื่อนตัวของกากอาหารภายในลำไส้ใหญ่ (colonic transit time) และการเบ่ง (anorectal function) เป็นปกติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้บางรายพบว่าเป็น constipation predominance irritable bowel syndrome (IBS-C)

- **Slow transit constipation (STC) :** กลุ่มนี้พบว่ามี การเคลื่อนตัวของกากอาหารภายในลำไส้ใหญ่ช้ากว่าปกติ (slow colonic transit time) ซึ่งบ่งบอกว่ามีการเคลื่อนตัวของ colonic content จาก proximal colon ไปยัง distal colon และ rectum ได้ช้ากว่าปกติ พบได้บ่อยใน เพศหญิง อายุไม่มาก มีการปวดถ่ายไม่บ่อยและน้อยกว่าปกติ เช่น น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นต้น สำหรับ “colonic inertia” มักหมายถึงภาวะที่รุนแรงกว่า คือไม่มีการเพิ่มของ colonic motor activity หลังรับประทานอาหาร หรือ หลังการให้ยากระตุ้น เช่น bisacodyl, cholinergic agents, หรือ anticholinesterases เช่น neostigmine

- **Defecatory disorder (DD) :** หรือ pelvic floor dysfunction (PFD) หรือเบ่งไม่เป็น เกิดจากการทำงานไม่ประสานกันของแรงเบ่งในทวารหนักและแรงต้านออกจากระบบบริเวณหูรูดทวารหนัก ทำให้แรงเบ่งที่เกิดขึ้นในทวารหนักไม่เพียงพอที่จะเอาชนะแรงต้านบริเวณหูรูดทวารหนักที่เกิดจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักส่วนนอก (external anal sphincter)

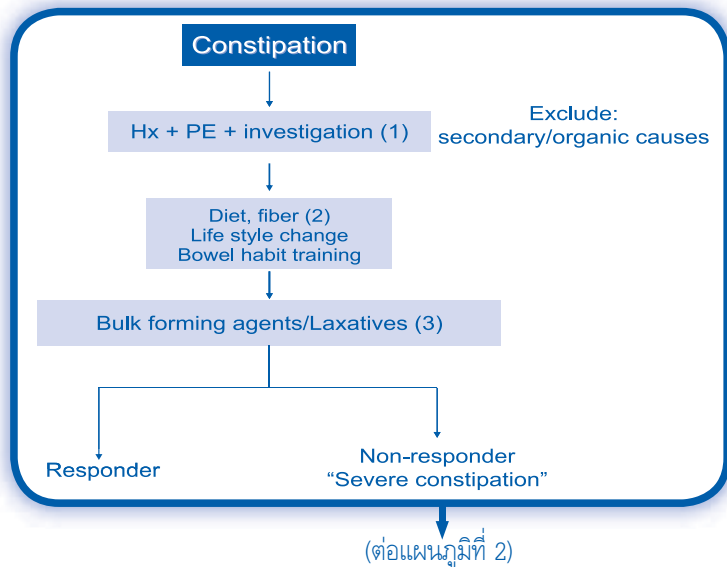
และกล้ามเนื้อ levator ani ภาวะนี้มีชื่อเรียกได้หลายอย่าง เช่น pelvic floor dysfunction, pelvic floor dyssynergia, anismus หรือ anorectal dysfunction ซึ่งมีผลทำให้ไม่สามารถขับถ่ายอุจจาระออกจาก ทวารหนักได้อย่างมีประสิทธิภาพ



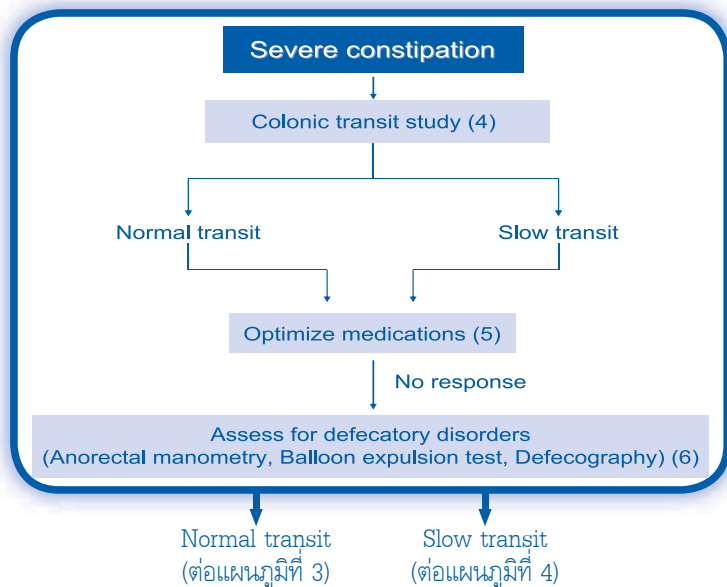
Severe constipation : มีนิยามหลายแบบ ส่วนมาก หมายถึง อาการท้องผูกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น ซึ่งได้แก่ life style modification, dietary changes, fiber supplement และ traditional laxatives

แผนภูมิแสดงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง

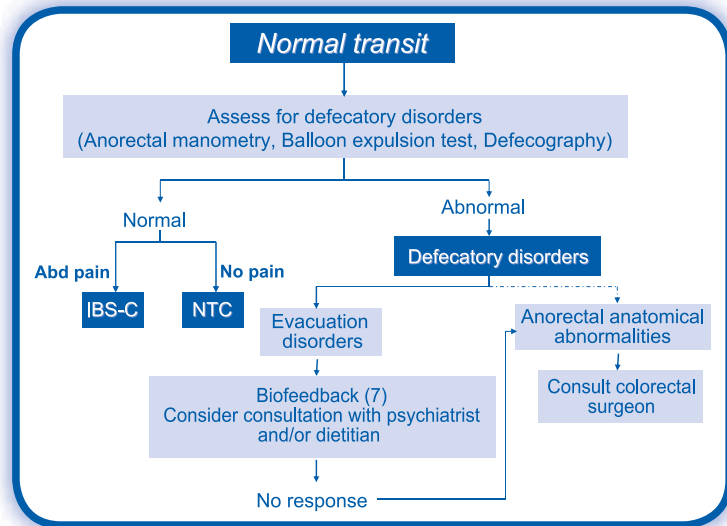
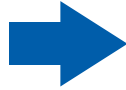
แผนภูมิที่ 1 →



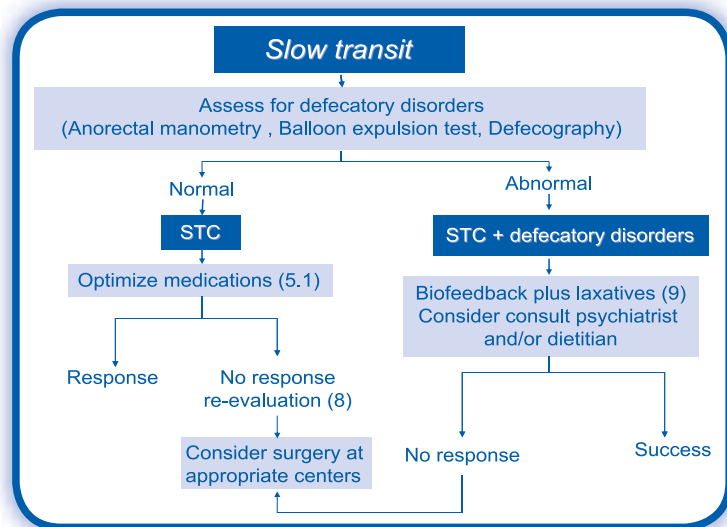
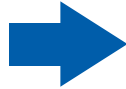
แผนภูมิที่ 2 →



แผนภูมิที่ 3



แผนภูมิที่ 4



คำอธิบายตามแผนภูมิ (algorithm)

คำอธิบายต่อไปนี้จะใช้ หมายเลข ที่ตรงกับในแผนภูมิ ดังที่ปรากฏใน guideline ฉบับนี้

1. การซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง (History and Physical examination) (แผนภูมิที่ 1)

โดยทั่วไปแล้ว การซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดและเป็นระบบ จะช่วยให้เราสามารถแยกโรคหรือภาวะต่างๆ หรือ การรับประทานยาบางชนิดที่อาจเป็นสาเหตุของ constipation (organic หรือ secondary constipation) ออกไปได้

1.1 การซักประวัติ

ควรถามผู้ป่วยให้แน่ชัดว่า อาการท้องผูกในความหมายของผู้ป่วยคืออะไร ซึ่งมีได้ต่าง ๆ กัน เช่น ถ่ายไม่บ่อย (infrequency), ต้องเบ่งมากกว่าปกติ (straining), อุจจาระแข็งมากกว่าปกติ (hard stool), รู้สึกไม่พอใจต่อการถ่ายอุจจาระ (unsatisfied defecation) หรือรู้สึกถ่ายไม่สุด (sense of incomplete evacuation) กรณีที่มีอาการปวดท้อง (pain) หรือท้องอืด มีลมมาก (bloating) ที่ดีขึ้นหรือแย่ลงสัมพันธ์กับอาการท้องผูก อาจต้องคิดถึงภาวะ irritable bowel syndrome ไว้ด้วย



เมื่อแพทย์พิจารณาว่าผู้ป่วยมีอาการท้องผูกจริงๆ ควรถามประวัติว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดๆ หรือไม่ เช่น โรคเบาหวาน ไทรอยด์ โรคทางระบบประสาทกล้ามเนื้อ และเป็นมานานเท่าใด ลักษณะของอาหารที่รับประทานประจำเป็นเช่นไร และรับประทานยาประจำชนิดใดบ้าง ซึ่งสิ่งต่างๆ เหล่านี้อาจเป็นต้นเหตุของท้องผูกได้ ประวัติที่สำคัญต่อมาคือ ผู้ป่วยใช้ยาระบายประจำหรือไม่ ใช้ยาระบายชนิดใด และปริมาณเท่าใด ใช้ยาเหน็บหรือสวนอุจจาระประจำหรือไม่ ตอบสนองต่อยาดีหรือไม่ ต้องใช้มือช่วยในการถ่ายหรือไม่ ประวัติอื่นๆ ที่สำคัญ เช่น ประวัติการคลอดยาก หรือต้องใช้หัตถการช่วยคลอด

ในผู้ที่ไม่ค่อยมีความรู้สึกปวดถ่าย เพศหญิงและเป็นตั้งแต่อายุน้อย อาจจะทำให้คิดถึงภาวะ slow transit constipation (STC) ประวัติของลักษณะความเหลวหรือแข็งของอุจจาระ (stool form) ก็อาจช่วยบ่งชี้ colonic transit time ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ความแข็งหรือเหลวของอุจจาระจะมีความสัมพันธ์ค่อนข้างดีกับความช้าหรือเร็วของการเคลื่อนไหวของกากอาหารจากลำไส้ใหญ่ส่วนต้นมาที่ส่วนปลาย โดยอุจจาระแข็งบ่งว่าลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้า ในขณะที่อุจจาระเหลวบ่งว่าลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวเร็ว

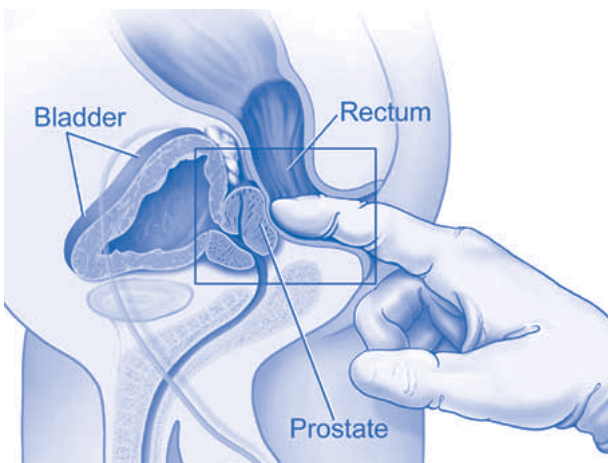
สำหรับผู้ที่มีความรู้สึกปวดถ่ายอุจจาระเป็นปกติ แต่เบ่งอุจจาระออกยากและใช้เวลานาน ต้องใช้ท่าทางต่างๆ เพื่อทำให้ถ่ายง่ายขึ้น ใช้นิ้วช่วยให้อุจจาระออกมา เช่น ล้วง กดหรือดัน perineum หรือใช้นิ้วกดด้านหลังช่องคลอดเพื่อช่วยการขับถ่าย ใช้ยาเหน็บหรือสวนอุจจาระ ผู้ป่วยที่มีประวัติ psychological or eating disorders หรือมีประวัติ physical or sexual abuse ในอดีตมาก่อน อาจทำให้คิดถึงภาวะที่เป็น defecatory disorders (DD) หรือ pelvic floor dysfunction (PFD)

อย่างไรก็ตามอาการต่างๆ ข้างต้นนั้น ไม่สามารถใช้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น clinical subgroups ต่างๆ ได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากอาการบางอย่างอาจซ้ำซ้อนกัน และในผู้ป่วยบางรายอาจมีความผิดปกติทั้ง slow transit constipation ร่วมกับ defecatory disorder ก็ได้ ดังนั้นในรายที่มีปัญหาจึงอาจจำเป็นต้องมีการตรวจพิเศษเพิ่มเติมต่อไป

1.2 การตรวจร่างกาย

ในกรณีที่การตรวจร่างกายทั่วไปไม่พบโรคอื่นๆ แล้ว การตรวจต่อไปที่สำคัญคือ การตรวจทวารหนัก (rectal examination) โดยมีขั้นตอนที่สำคัญในการตรวจดังนี้

- การตรวจดู perineum ก่อนสอดนิ้วเข้ารูทวารหนักควรมองดูรูทวารหนักและผิวหนังโดยรอบรูทวารหนัก โดยให้ผู้ป่วยทำเป็นเบ่งอุจจาระ หรือ ขมิบก้น คอยดูว่า perineum โป่งนูนออกหรือ ยุบตัวเข้า ตามลำดับหรือไม่ สังเกตดูว่ามี anal fissure, fistula, fecal soiling, หรือ external hemorrhoid หรือไม่ นอกจากนี้อาจทำ anal reflex test โดย light pinprick or scratch ที่ข้าง anus ชายและขวา แล้วดูการขมิบตัวของกล้ามเนื้อหูรูด ว่าเท่ากันหรือไม่



- การสอดนิ้วตรวจดูภายในรูทวารหนัก และทวารหนัก (rectal examination) จะทำให้รู้ว่ามีการตีบของรูทวารหนัก (anal stricture) หรือไม่ และทำให้ทราบถึงแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหูรูดขณะพัก (resting anal sphincter tone) และขณะขมิบก้น (squeezing tone) ได้ นอกจากนี้จะพบว่ามีอุจจาระค้างในทวารหนักหรือไม่ ถ้ามี เป็นก้อนเล็กหรือใหญ่ แข็งมากน้อยเพียงใด รวมถึงมีติ่งเนื้อหรือเนื้องอกภายในทวารหนักหรือไม่

ในผู้ป่วยที่มี defecatory disorders หรือ pelvic floor dysfunction นั้น การทำ rectal examination อาจพบลักษณะดังต่อไปนี้

- แรงบีบตัวของหูรูดทวารหนักขณะพักสูงกว่าปกติ (high anal sphincter tone at rest)
- แรงบีบตัวของหูรูดทวารหนักในขณะเบ่งเพิ่มขึ้น
- มีภาวะ abnormal perineum descent สามารถตรวจโดยให้ผู้ป่วยเบ่งคล้ายเบ่งอุจจาระขณะที่นิ้วผู้ตรวจอยู่ใน rectum จะสังเกตว่านิ้วและ perineum เคลื่อนลงได้น้อยกว่า 1 cm หรือมากกว่า 3.5 cm หรือไม่ (ค่าปกติ perineum จะลงต่ำอยู่ในระหว่าง 1-3.5 cm) การเคลื่อนตัวลงน้อยไปบ่งถึง pelvic floor relaxation ไม่ดีหรือแรงเบ่งน้อยระหว่างการเบ่งอุจจาระ ซึ่งอาจทำให้

anorectal angle ขยายออกไม่ดีเท่าที่ควรและจะทำให้เบ่งอุจจาระออกยากขึ้น ส่วนการเคลื่อนตัวลงมากไปบ่งถึงการหย่อนยานของ perineum ซึ่งอาจเกิดจากการคลอดลูกหรือการเบ่งอุจจาระมากเป็นเวลานานๆ ซึ่งอาจจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกมีอาการถ่ายไม่สุดได้ (sense of incomplete evacuation)

- เมื่อใช้นิ้วคลำที่ posterior wall of rectum ถ้ามี tenderness โดยเฉพาะอย่างยิ่งเวลาเบ่ง อาจเกิดจากการมี puborectalis muscle spasm ได้ ซึ่งจะทำให้การเบ่งถ่ายไม่ปกติ
- อาจมองเห็นหรือคลำได้ mucosal prolapse เวลาให้ผู้ป่วยเบ่ง
- อาจคลำได้ defect ที่ anterior wall of rectum ซึ่งอาจเป็น rectocele

Exclude secondary or organic causes :

แพทย์ควรแยกให้ออกว่าอาการท้องผูกของผู้ป่วยนั้นมาจากสาเหตุอื่นๆ หรือไม่ (secondary or organic causes) โดยส่วนใหญ่จะเป็น medical / systemic causes (ตารางที่ 2) ซึ่งควรได้รับการรักษาอย่างถูกต้องต่อไป นอกจากนี้ยาที่ผู้ป่วยรับประทานหลายชนิดก็สามารถทำให้มีอาการท้องผูกได้ จึงควรถามประวัติการรับประทานยาของผู้ป่วยเสมอ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2: Medical causes of chronic constipation	
Metabolic conditions	
	Addison's disease
	Diabetes mellitus
	Hypercalcemia
	Hypokalemia
	Hypoparathyroidism
	Hypothyroidism
	Pheochromocytoma
	Pregnancy
Neurologic disorders	
	Bilateral putamen lesions
	Parkinson's disease
	Spinal cord injuries
	Multiple sclerosis
	Lead toxicity
	Guillain-Barre syndrome
	Frontal lobe damage
	Dysautonomias
	Diabetic neuropathy
	Irritable bowel syndrome
	Hirschsprung's disease

ตารางที่ 3: Drugs associated with constipation

Anticholinergics

Antispasmodics
Antidepressants
Antipsychotics
Antiparkinsonian agents

Neurally active agents

Opiates
Antihypertensives
Ganglionic blockers
Vinca alkaloids
Calcium channel blockers
5-HT₃ antagonists

Nonprescription drugs

Antacids (especially calcium-containing agents)
Calcium supplements
Iron supplements
Antidiarrheal agents
Nonsteroidal anti-inflammatory agents
Antihistamines

Opioid analgesics

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Investigation)

Test to exclude systemic disease

- CBC
- Biochemical screening test เมื่อมีอาการบ่งชี้
 - Thyroid function test
 - Serum calcium
 - Glucose
 - Electrolytes



Test to exclude structural disease of the Gut

- Fecal occult blood test (FOBT)
- Barium enema อาจมีประโยชน์ในการตรวจหาพยาธิสภาพต่างๆ ในทวารหนักและลำไส้ใหญ่ โดยอาจพบ redundant sigmoid colon, megacolon, megarectum และอาจช่วยในการวินิจฉัยเบื้องต้น สำหรับ Hirschsprung's disease ได้แต่ต้องตรวจยืนยันด้วยการทำ anorectal manometry และการตัดชิ้นเนื้อบริเวณทวารหนักเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา

- ผู้ป่วยที่อายุ < 50 ปี ไม่มีประวัติ colorectal cancer ในครอบครัว และไม่มี alarm symptoms อาจทำ sigmoidoscopy ก็เพียงพอ
- ในผู้ป่วยที่มีอายุ > 50 ปี หรือมีประวัติ colorectal cancer ในครอบครัว หรือผู้ที่มี alarm symptoms (ตารางที่4) ควรทำ colonoscopy หรือ flexible sigmoidoscopy ร่วมกับ barium enema เพื่อ exclude colorectal cancer ส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยเคยตรวจมาแล้วพบว่าปกติ และมีอาการไม่เปลี่ยนแปลงภายใน 5 ปี ไม่จำเป็นต้องตรวจซ้ำ

ตารางที่ 4: Alarming symptoms/signs

Hematochezia
Familial history of colon cancer
Familial history of inflammatory bowel disease
Anemia
Positive fecal occult blood test
Significant weight loss
New onset of constipation in elderly patient without any evidence of a possible secondary cause of constipation

2. การดูแลรักษาท้องผูกเรื้อรังโดยการปรับเปลี่ยนอาหาร, ปริมาณกากใยอาหาร, ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการขับถ่าย (Diet, fiber, life style change, and bowel habit training) (แผนภูมิที่ 1)

Fiber สามารถเร่ง colonic transit time ให้เร็วขึ้นได้ ปลอดภัยและราคาไม่แพง จึงเหมาะที่จะใช้เป็นการรักษาลำดับแรก โดยมีทั้ง natural fiber และในรายที่รับประทานผักและผลไม้ไม่ได้ไม่เพียงพอสามารถให้ medical fiber เสริมได้ อย่างไรก็ตาม fiber อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงได้ เช่น ท้องอืด หรือมีลมในท้อง ดังนั้นควรค่อยๆ เพิ่มปริมาณ fiber อย่างช้าๆ เช่น ค่อยๆ เพิ่มจากรับประทานวันละ 5-10 กรัม ไปจนไม่เกิน 20-35 กรัมต่อวัน การตอบสนองต่อ fiber จะช้า ต้องการเวลาสักกระยะหนึ่ง และในรายที่ท้องผูกชนิดรุนแรง fiber มักไม่ได้ผล





Life style change : ควรดื่มน้ำอย่างน้อย 1.5 ลิตรต่อวัน โดยเฉพาะถ้าได้ high-fiber diet ควรดื่มน้ำมากๆ การออกกำลังกายทุกวันในระดับน้อยถึงปานกลางอาจทำให้มีการเคลื่อนไหวของลำไส้เพิ่มขึ้นได้ ไม่ควรละเลยหรือยับยั้งความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระ ถ้าเป็นไปได้เมื่อรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระควรไปถ่ายทุกครั้ง การละเลยหรือยับยั้งความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระเป็นประจำ จะทำให้ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการขับถ่ายอุจจาระลดน้อยลง เกิดอาการท้องผูกได้ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการท้องผูก (ตารางที่ 3) และหลีกเลี่ยงการใช้ยาระบายต่อเนื่องยาวนานโดยไม่จำเป็น

Bowel habit training : การฝึกให้มีนิสัยการขับถ่ายที่ดีมีความสำคัญมาก ไม่ควรละเลยหรือยับยั้งไว้บ่อยๆ ควรฝึกให้ถ่ายอุจจาระสม่ำเสมอ ไม่จำเป็นต้องถ่ายอุจจาระทุกวัน พบว่าเวลาที่เหมาะสมสำหรับการถ่ายอุจจาระควรเป็นหลังตื่นนอนตอนเช้าหรือหลังอาหารมื้อใดมื้อหนึ่ง (แต่เวลาหลังอาหารเช้ามักจะเป็นช่วงที่ดีที่สุด) ควรใช้ประโยชน์จาก gastrocolic reflex ซึ่งจะเกิดในช่วง 5-30 นาทีหลังมื้ออาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งตอนหลังอาหารเช้าหรือหลังดื่มน้ำอุ่น โดยที่ colonic motor activity จะเพิ่มขึ้นหลังมื้ออาหาร นอกจากนี้ควรให้เวลากับการถ่ายอุจจาระให้เพียงพอ ไม่ควรเร่งรีบ เช่น ถ้าช่วงเช้าเร่งรีบต้องออกจากบ้านควรเปลี่ยนเวลาดึ้นนอนให้เร็วขึ้น เป็นต้น



3. สารเพิ่มปริมาณอุจจาระ และยาระบาย (Bulk forming agent and laxative) (แผนภูมิที่ 1)

ในผู้ที่ไม่สามารถหรือไม่สะดวกที่จะรับประทาน dietary fiber ได้อย่างเพียงพอ การใช้ bulk forming agent ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ได้แก่ psyllium, methylcellulose, polycarbophil เป็นต้น โดยต้องดื่มน้ำมากๆ ร่วมด้วย ยากลุ่มนี้จะกระตุ้นลำไส้ทำให้ colonic transit time เร็วขึ้น

กรณีที่ได้ fiber 20-35 กรัมต่อวัน ร่วมกับดื่มน้ำอย่างเพียงพอแล้วยังไม่ดีขึ้น แนะนำให้เพิ่ม osmotic laxative เช่น กลุ่ม saline laxative ได้แก่ milk of magnesia (MOM) โดยปรับขนาดให้เหมาะสมในแต่ละคน สำหรับ osmotic laxative ชนิดอื่นๆ ได้แก่ poorly absorbed

sugar (lactulose และ sorbitol) และ polyethylene glycol โดย polyethylene glycol จะทำให้มีลม แน่นท้องน้อยกว่ากลุ่ม poorly absorbed sugar ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ชอบ MOM หรือใช้แล้วยังไม่ค่อยตอบสนอง อาจลองใช้ stimulant laxatives ดู ซึ่งยาที่ปลอดภัยน่าจะเป็นกลุ่ม anthraquinones (senna หรือ cascara) ยาในกลุ่ม stimulants ตัวอื่นๆ ได้แก่ กลุ่ม diphenylmethane derivative (เช่น bisacodyl) ซึ่งมีฤทธิ์ที่แรง อาจใช้ช่วยเสริมเป็นครั้งคราวได้

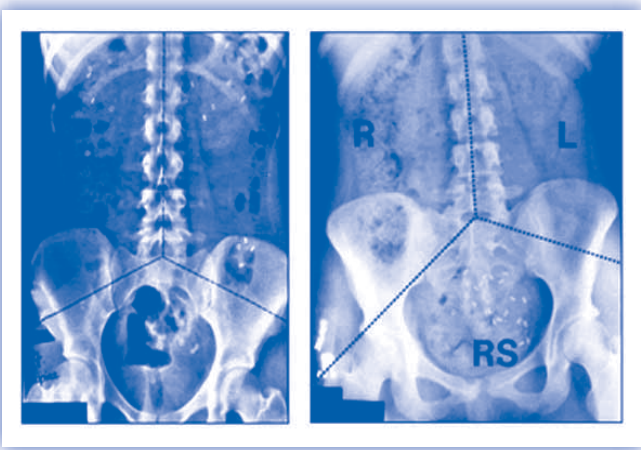


ยาเหน็บ ส่วนใหญ่มี local stimulation อาศัยฤทธิ์ระคายเคือง และกระตุ้นที่ rectum โดยตรงและอาจมี lubricants เป็นส่วนประกอบร่วม ทำให้ช่วยหล่อลื่น อุจจาระด้วย ที่มีใช้บ่อยคือ glycerin หรือ bisacodyl suppository

ยาสวน ออกฤทธิ์โดยอาศัยของเหลวปริมาณสูงไปกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ใหญ่เป็นหลัก โดยอาจผสมทั้ง mineral oil, hypertonic sodium chloride, phosphate หรือการทำ soapsuds enema เป็นต้น การสวนทำให้ผู้ป่วยคุ้นชินกับการที่มีปริมาณขนาดใหญ่ไปกระตุ้นอาการอยากถ่าย และคุ้นชินกับการที่มี local stimulation ดังนั้นหากใช้จนเคยชินหรือนานเกินไป จะเลิกใช้แล้วหันมาใช้ยากินได้ยาก

ทั้งยาเหน็บและยาสวนมักไม่ใช้เป็นยาหลักหรือยาประจำ แต่มักใช้เป็นครั้งคราวไปตามสภาพต่างๆ เช่น ใช้ยาระบายชนิดอื่นแล้วไม่ดีขึ้น มีปัญหาในการเบ่งถ่าย หรือ มีอุจจาระอัดแน่น อุดตัน (fecal impaction) เป็นต้น

4. การตรวจการเคลื่อนตัวของกากอาหารในลำไส้ใหญ่ (Colonic transit study) (แผนภูมิที่ 2)



เป็นการตรวจเพื่อดูการเคลื่อนตัวของกากอาหารในลำไส้ใหญ่ว่าช้าหรือปกติ วิธีที่ง่ายที่สุดคือการใช้วัสดุทึบแสงรังสี (radiopaque marker) ผู้ป่วยควรถ่ายอุจจาระให้หมดก่อนการตรวจ และต้องหยุดยาระบายและการสวนอุจจาระระหว่างตรวจ ยาอื่นๆ ที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่จำเป็นและไม่สามารถหยุดได้ สามารถให้รับประทานต่อได้ โดยให้ผู้ป่วยรับประทาน

capsule ชนิดบรรจุ solid radiopaque markers จำนวน 24 อัน แล้ว X-ray ช่องท้องในวันที่ 5 (วันที่รับประทานถือเป็น day 0) ถ้ามี markers เหลือมากกว่า 20% (มากกว่าหรือเท่ากับ 5 อัน) ถือว่ามีลำไส้เคลื่อนไหวน้อย โดยถ้าเหลือ markers มากกว่า 5 markers กระจายอยู่ตลอดลำไส้ บ่งชี้ว่าน่าจะเป็น slow transit constipation ถ้าเหลือมากกว่า 5 markers ในบริเวณ rectosigmoid colon บ่งชี้ว่าน่าจะเป็น obstructed defecation

5. Optimized medications (แผนภูมิที่ 2 และ 4)

ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองการรักษาในระยะแรกและพบว่ามี normal colonic transit study ผู้ป่วยอาจเป็นลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) ที่มีท้องผูกเป็นอาการเด่น การรักษาอาจกลับไปเพิ่ม dietary fiber, exercise, bulk forming agent และ MOM อีกครั้ง รวมถึงใช้ยาที่มีผลต่ออาการอื่นๆ ของลำไส้แปรปรวน ถ้ายังไม่ตอบสนองให้เพิ่ม stimulant laxative และอาจให้ polyethylene glycol เสริมในรายที่ยังคงไม่ตอบสนอง

สำหรับกลุ่มที่พบว่า เป็น slow transit constipation นั้น ควรลองให้การรักษาใหม่โดยเริ่มต้นใหม่ด้วย MOM และ stimulant laxative เช่น bisacodyl กรณีที่ยังคงไม่ตอบสนอง ควรเพิ่ม polyethylene glycol หรือ macrogol เข้าไป

ถ้าการให้ optimized medication นี้แล้วไม่ได้ผล ควรส่งตรวจขั้นต่อไป (6)

ในกรณีที่มี slow transit แต่ตรวจดูการทำงานของ การขับถ่ายแล้วปกติ ก่อนพิจารณาถึงการผ่าตัดควรพบทวนการรักษาอีกครั้งหนึ่ง (optimized medications) (แผนภูมิที่ 4)

6. การตรวจหาความผิดปกติของการขับถ่าย (Assess for defecatory disorders) (แผนภูมิที่ 2)

การตรวจหาความผิดปกติของการขับถ่าย จะทำเฉพาะในรายที่เป็น severe constipation เท่านั้น และควรใช้การตรวจประกอบกันอย่างน้อย 2 ชนิด เช่น anorectal manometry ร่วมกับ balloon expulsion test หรือ defecography โดยทั่วไป defecography มักใช้เป็นเพียงการตรวจเสริมมากกว่าจะเป็น test หลัก

- การทำ balloon expulsion test ทำโดยให้ผู้ป่วยเบ่งลูกโป่งบรรจุน้ำ 50 cc ในท่าง่าย ถ้าไม่สามารถเบ่งออกได้ภายใน 1 นาที ถือว่าผิดปกติ และน่าจะมี defecatory disorder
- Anorectal manometry : การตรวจนี้จะช่วยประเมินแรงเบ่งซึ่งดูได้จากความดันใน rectum ในขณะเบ่ง และแรงบีบหรือคลายตัวของหูรูดทวารหนัก (anal sphincter) ขณะเบ่ง รวมถึงการรับรู้ความรู้สึกของทวารหนัก (rectal sensation) รีเฟล็กซ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักเมื่อถูกกระตุ้นด้วยลูกโป่ง (rectoanal inhibitory reflex)

ปกติเวลาเบ่งอุจจาระแรงดันในทวารหนักจะเพิ่มขึ้นและแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักจะลดลงให้อุจจาระผ่านออกมาได้ แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ defecation disorder เมื่อเบ่งอุจจาระแรงเบ่งอาจเพิ่มขึ้นไม่พอหรือเพิ่มขึ้นมากพอแต่กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักไม่คลายตัวหรือกลับบีบตัวมากขึ้น ทำให้ถ่ายอุจจาระออกมาด้วยความยากลำบากหรือถ่ายไม่ออก ทำให้เกิด defecatory disorder ที่เรียกว่า anismus

การสูญเสีย rectoanal inhibitory reflex ที่ตรวจพบจากการทำ anorectal manometry ทำให้คิดถึง Hirschsprung's disease อย่างไรก็ตามการสูญเสีย reflex นี้ อาจเกิดจากภาวะอื่นๆ ได้ เช่น หลังการผ่าตัดที่ทวารหนัก และการขยายหรือพองตัวของทวารหนักจากการค้างของอุจจาระในทวารหนักเป็นเวลานานๆ (megarectum) ซึ่งจะทำให้ปริมาตรของลูกโป่งที่ใช้กระตุ้นทวารหนักขณะตรวจไม่เพียงพอในการกระตุ้นผนังทวารหนัก เพื่อทำให้เกิด reflex ดังกล่าว ในทางกลับกันการที่ยังคงมี rectoanal inhibitory reflex อยู่ตามปกติ ช่วยบ่งว่าไม่น่าจะเป็น Hirschsprung's disease

- การตรวจ defecography สามารถตรวจพบความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น rectocele, rectal intussusception, และ internal mucosal prolapse ได้ แต่ควรแปลผลด้วยความระมัดระวังว่าจะป็นสาเหตุของท้องผูกจริงหรือไม่ สำหรับการตรวจทางด้าน function เช่น การวัดมุม recto-anal angle และการวัดการเคลื่อนตัวต่ำลงของ perineum ขณะเบ่งถ่าย เพื่อวินิจฉัย pelvic floor dysfunction มีความน่าเชื่อถือน้อย ส่วนการประเมินจากปริมาณสารทึบแสง (contrast) ที่สามารถเบ่งถ่ายออกมาได้ หรือปริมาณที่ค้างเหลืออยู่ในทวารหนัก จะสามารถช่วยในการวินิจฉัยปัญหาในการขับถ่ายได้ดีกว่า

7. การรักษาโดยการฝึกเบ่ง (Biofeedback) (แผนภูมิที่ 3)

ในรายที่เป็น defecatory disorder การฝึกรักษาด้วยวิธีฝึกเบ่งหรือ biofeedback ซึ่งเป็นการฝึกการควบคุมการประสานงานของกล้ามเนื้อในขณะที่เบ่งอุจจาระให้ทำงานได้อย่างถูกต้อง โดยอาศัยสัญญาณจากตัววัดแรงบีบตัวและแรงเบ่งที่หูรูดทวารหนักและทวารหนัก แปลงออกเป็นกราฟ สี หรือเสียงที่จะช่วยบอกให้ทราบว่าการทำงานของกล้ามเนื้อและหูรูดต่างๆ นั้นทำงานได้อย่างถูกต้องหรือไม่ในขณะที่เบ่งอุจจาระและมีแรงเบ่งเพิ่มขึ้นมากเพียงพอหรือไม่ การฝึกด้วยวิธีนี้ถือเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกจากการเบ่งไม่เป็น สามารถทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกจาก defecatory disorder หรือ pelvic floor dysfunction สามารถเบ่งถ่ายได้อย่างถูกต้อง และได้ผลดีกว่าการให้การรักษาด้วยยาขยาย การรักษาวิธีนี้จะไม่ได้ผลใน ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการฝึกหรือไม่สามารถทำตามได้ ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิต หรือความจำไม่ดี และผู้ป่วยที่มีปัญหาในการสื่อสาร เช่นหูหนวก หรือ ตาบอด

ในประเทศไทยพบว่า ประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังรุนแรงมีสาเหตุมาจากการเบ่งไม่เป็นและพบว่า การฝึกเบ่งสามารถทำให้ผู้ป่วยที่เบ่งไม่เป็นประมาณร้อยละ 60 หายจากอาการท้องผูกได้โดยสามารถหยุดยาระบายได้ ผู้ป่วยที่มีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้าร่วมด้วยจะตอบสนองต่อการฝึกเบ่งไม่ดีเท่าผู้ป่วยที่ลำไส้เคลื่อนไหวปกติ และอาจจำเป็นต้องได้รับการยาระบายรักษาต่อเนื่องในระยะยาวแม้ว่าจะเบ่งได้ถูกต้องแล้ว

8. การประเมินและตรวจพิเศษเพิ่มเติมในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้าที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (No response and re-evaluation) (แผนภูมิที่ 4)

ในรายที่เป็น slow transit constipation และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบาย อาจต้องดำเนินการตรวจเพิ่มเติมดังต่อไปนี้

- Re-evaluation of history and physical examination
- Thyroid function test, Ca+, albumin, plasma glucose ในกรณีที่มึลักษณะทางคลินิกน่าจะสัจะมีความผิดปกติ
- ทดลองให้ยาระบายกลุ่มอื่น
- ค้นหา underlying medical conditions เช่น neurologic disorders, spinal disease

- Colonoscopy/BE
- Repeat colonic transit time (CTT) หรือ CTT during therapy เพื่อยืนยันว่ารับประทานยาแล้วลำไส้ใหญ่ก็ยังไม่เคลื่อนไหวช้า

● ในกรณีที่ลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้ามาก (severe colonic inertia) ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและแพทย์พิจารณาว่าจะรักษาโดยการตัดลำไส้ใหญ่ทิ้ง (total colectomy) ควรได้รับการประเมินการทำงานของทางเดินอาหารเพิ่มเติม ตามความเหมาะสม ได้แก่

1. การตรวจการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร (gastric emptying study)
2. การตรวจการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็ก (antroduodenal manometry or small bowel manometry)
3. การตรวจการเคลื่อนผ่านของอาหารในลำไส้เล็ก (small bowel transit time)
4. การตรวจการบีบตัวของหลอดอาหาร (esophageal manometry)
5. การตรวจการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (colonic manometry with or without stimulant laxative)
6. ถ้ามีภาวะเบ่งไม่ถูกวิธีร่วมด้วยควรตรวจให้แน่ใจว่า ได้รับการฝึกเบ่ง จนเบ่งถูกวิธี



แล้วก่อนพิจารณาการผ่าตัด (confirm successful biofeedback treatment in combine colonic inertia plus anismus)

7. อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับประโยชน์และโทษของการตัดลำไส้ใหญ่ออก

สาเหตุที่ต้องตรวจการเคลื่อนไหวและการทำงานของหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็ก เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารส่วนอื่น เช่น ลำไส้เล็กเคลื่อนไหวช้า หรือหูดทวารหนักยังทำงานผิดปกติอยู่มากได้ผลไม่ดีหลังการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ ออกแล้ว

9. การรักษาโดยการฝึกเบ่งร่วมกับการใช้ยาระบาย ในผู้ป่วยที่มีลำไส้เคลื่อนไหวช้า ร่วมกับเบ่งไม่ถูกวิธี (Biofeedback plus laxatives and consider consult psychiatrist and/or dietitian) (แผนภูมิที่ 4)



ในผู้ป่วยที่มีทั้ง defecatory disorder ร่วมกับ slow transit ของ colon การรักษาเน้นที่ biofeedback ก่อน (ดังในข้อ 7) เนื่องจากบางรายที่แก้ไขให้ defecatory disorder ดีขึ้นแล้ว colonic transit time อาจจะดีขึ้นได้ แต่ถ้า defecatory disorder ดีขึ้นแล้วแต่อาการท้องผูก ยังไม่ดีขึ้นควรให้ laxative ร่วมด้วย นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มี defecatory disorder บางรายอาจมีประวัติทางจิตเวช หรือมีประวัติ sexual or physical abuse มาในอดีต ดังนั้นการปรึกษาจิตแพทย์อาจมีประโยชน์ นอกจากนี้ การปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหารและโภชนาการอาจช่วยให้ผู้ป่วยสบายขึ้น

Severe or refractory constipation ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

- ในรายที่เป็น defecatory disorder และมี rectoanal anatomical defect เช่น large rectocele ควรปรึกษา colorectal surgeon พิจารณาวិธีการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

- ผู้ที่มี slow transit constipation อย่างเดียว หรือร่วมกับ defecatory disorder ด้วย และไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรปรึกษาศัลยแพทย์ในสถาบันที่เชี่ยวชาญด้านการรักษาผู้ป่วย กลุ่มนี้โดยเฉพาะ เพื่อเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม โดยจะต้องแก้ไข defecatory disorder

ให้ได้เสียก่อน รวมทั้งต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่มี generalized gastrointestinal motility/motor disorder ร่วมด้วย เพราะจะทำให้การผ่าตัดลำไส้ใหญ่ออกไม่ได้ผล โดยผู้ป่วยที่เป็นเฉพาะ colonic inertia ที่รุนแรงอย่างเดียวเท่านั้น จึงจะพิจารณาถึงการรักษาด้วยการผ่าตัดลำไส้ใหญ่

รายนามผู้ร่วมจัดทำแนวทางการดูแลรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง

- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1. นายแพทย์สิน | อนุราษฎร์ |
| 2. นายแพทย์พินิจ | กุลละวณิชย์ |
| 3. นายแพทย์เกรียงไกร | อัครวงศ์ |
| 4. นายแพทย์ศตวรรษ | ทองสวัสดิ์ |
| 5. นายแพทย์สุรพล | สุรงค์ศรีรัฐ |
| 6. นายแพทย์สุเทพ | กลชาญวิทย์ |
| 7. นายแพทย์วานิช | ปิยนรินทร์ |
| 8. นายแพทย์กิตติ | จันทร์เลิศฤทธิ์ |
| 9. แพทย์หญิงโฉมศรี | โฆษิตชัยวัฒน์ |
| 10. นายแพทย์วิฑูร | ชินสว่างวัฒนกุล |
| 11. นายแพทย์บัญญัติ | โอวาทฟารพร |
| 12. นายแพทย์สยาม | ศิรินครปัญญา |
| 13. นายแพทย์สมชาย | ลีลากุลวงศ์ |
| 14. นายแพทย์อุดม | คชินทร |
| 15. นายแพทย์ธีรพงษ์ | สุขไพศาล |
| 16. นายแพทย์ยศพร | โสภณชนะศิริ |
| 17. นายแพทย์พิเศษ | พิเศษพงษ์ |
| 18. แพทย์หญิงจูนิส | พัชรตระกูล |
| 19. นายแพทย์สถาพร | มานัสสถิตต์ |
| 20. นายแพทย์สุริยะ | จักกะพาก |
| 21. นายแพทย์ทองดี | ชัยพานิช |
| 22. นายแพทย์อรุณ | โรจนสกุล |
| 23. นายแพทย์มกรเทพ | เทพกาญจนา |
| 24. แพทย์หญิงสำราญ | กลินแพทย์กิจ |
| 25. นายแพทย์ชูชาติ | คูศิริรัตน์ |
| 26. นายแพทย์ศุภชัย | ศรีศิริรุ่ง |
| 27. นายแพทย์สุเจตต์ | เลิศอเนกวัฒนา |
| 28. เภสัชหญิงมยุรี | ตันติสิระ |

ปกหลังใน

สนับสนุนการพิมพ์โดย



PACIFIC HEALTHCARE (THAILAND) CO., LTD.

1011 Supalai Grand Tower, Room No.01, 29th Floor,
Rama III Road, Chongnonsee, Yannawa, Bangkok 10120, Thailand.

Tel: 66 2 881 2488 Fax: 66 2 683 3373