

การศึกษาเปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจาก
กล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน



นาง รุณิสรา พัทธตระกูล

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

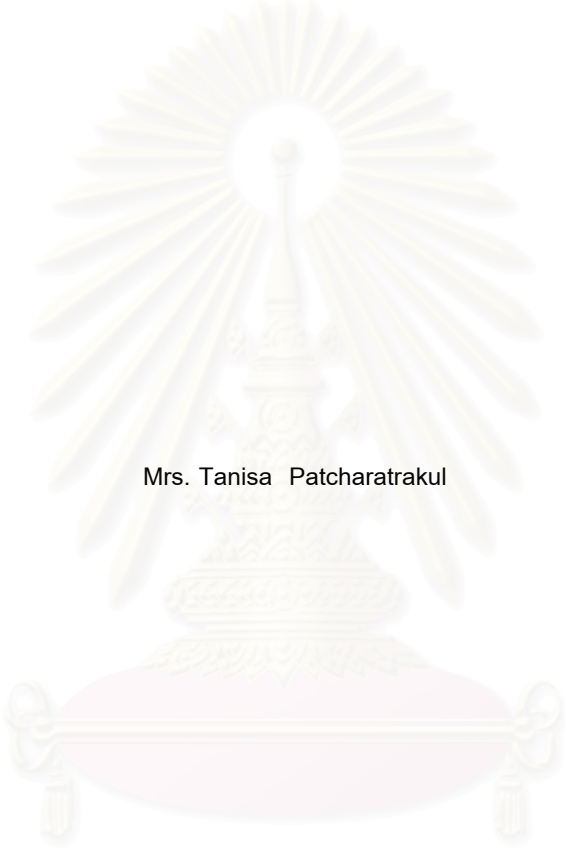
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-17-7125-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A COMPARISON OF BIOFEEDBACK THERAPY RESPONSE BETWEEN CHRONIC
CONSTIPATED PATIENTS WITH PELVIC FLOOR DYSSYNERGIA WITH AND
WITHOUT IRRITABLE BOWEL SYNDROME



Mrs. Tanisa Patcharatrakul

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2004

ISBN 974-17-7125-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระ
ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน
ที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน

โดย นาง รุณิสภา พัชรตระกูล

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สอนกระต่าย)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดวงพร ทองงาม)

ฐนิสา พัชรตระกูล : การศึกษาเปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน (A COMPARISON OF BIOFEEDBACK THERAPY RESPONSE BETWEEN CHRONIC CONSTIPATED PATIENTS WITH PELVIC FLOOR DYSSYNERGIA WITH AND WITHOUT IRRITABLE BOWEL SYNDROME) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. สุเทพ กลษานุกาญจน์ ; 39 หน้า. ISBN 974-17-7125-8.

วัตถุประสงค์ ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันสามารถพบกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนร่วมกันได้บ่อย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงให้เห็นว่าการมีลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยนั้นจะมีผลต่อการตอบสนองต่อการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระหรือไม่ อย่างไร

วิธีการ ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุตามเกณฑ์ ROME II ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและ การปรับเพิ่มอาหารที่มีกากเป็นเวลาอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และได้รับการตรวจการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ การทำงานของทวารหนักและกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก การทดสอบการเบ่งลูกโป่งแล้วพบความผิดปกติ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้จะนำมา รักษาด้วยการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระ 1) กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักหดตัวหรือไม่คลายตัวในขณะเบ่ง 2) ดัชนีการถ่ายอุจจาระ < 1.2 3) ใช้เวลาในการเบ่งลูกโป่งนานมากกว่า 3 นาที วัดผลโดยให้ผู้ป่วยประเมินอาการท้องผูก โดยรวมแล้ววัดลงบนเส้นยาว 10 เซนติเมตรที่แสดงถึงความรุนแรงจากน้อยไปมาก ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หมายถึงอาการท้องผูกโดยรวมดีขึ้นไม่เกินครึ่งหนึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาหลังจากรักษาแล้ว 4 ครั้ง ลักษณะของ ผู้ป่วยและผลการตรวจทางสรีรวิทยาของลำไส้ใหญ่และทวารหนักจะนำมาใช้วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองการ รักษา

ผลการศึกษา จากผู้ป่วยทั้งหมด 50 รายที่ติดตามรักษาจนครบ มีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา 30 ราย (60%) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าอาการท้องผูกโดยรวมและอาการลำไส้แปรปรวนดีขึ้น ปริมาณการใช้ยาาระบายต่อครั้งและต่อสัปดาห์ การใช้นิ้วหรือมือกอดเพื่อช่วยถ่าย ระยะเวลาที่ใช้เบ่งลูกโป่งออกลดลงและค่าดัชนีการถ่ายดีขึ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผู้ป่วย 28 ราย (56%) มีอาการลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยและไม่พบว่ามีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา ($p = 0.64$) เช่นเดียวกับอายุ เพศ ระดับการศึกษา ระยะเวลาที่มีอาการ อาการท้องผูกแต่ละอาการตามเกณฑ์ ROME II การพบเหตุที่สัมพันธ์กับการเริ่มเกิดอาการ ปริมาณยาาระบาย ค่าความดันของทวารหนักขณะพักและ ขณะเบ่ง ระยะเวลาที่ใช้เบ่ง ลูกโป่งออกและค่าดัชนีการถ่ายในผู้ป่วยที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อการรักษาไม่ แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาพบว่ามีอาการท้องผูกโดยรวมที่รุนแรงกว่า (8.5 ± 1.2 เทียบกับ 6.8 ± 1.6 ; $p < 0.0001$) มีลำไส้ใหญ่ เคลื่อนไหวช้ามากกว่า (35% เทียบกับ 3.3%; $p = 0.003$) มีปริมาตรในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายที่ทำให้รู้สึกเริ่มอยากถ่ายอุจจาระ มากกว่า (30-80 เทียบกับ 30-42.5 มล.; $p = 0.02$) และปริมาตรที่ทำให้รู้สึกเริ่มกลั้นอุจจาระไม่ได้มีค่ามากกว่า (120-150 เทียบกับ 100-127.5 มล.; $p = 0.02$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ตอบสนอง และเมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์เชิงพหุ จะพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อการรักษา คือ อาการท้องผูกโดยรวมที่รุนแรง ($OR = 2.1$, 95%CI = 1.24-3.68) และค่า ปริมาตรในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายสุดที่ทำให้รู้สึกเริ่มกลั้นอุจจาระไม่ได้มีค่ามาก ($OR = 4.2$, 95%CI = 1.14-15.38) โดยการมี ลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้ามีความสัมพันธ์ตามกับปริมาตรในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายที่ทำให้รู้สึกเริ่มอยากถ่ายอุจจาระและ ปริมาตรที่ทำให้รู้สึกเริ่มกลั้นอุจจาระไม่ได้

สรุป อาการท้องผูกโดยรวมที่รุนแรงและค่าปริมาตรในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายสุดที่ทำให้รู้สึกเริ่มกลั้นอุจจาระไม่ได้ มีค่ามากจะสัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อ ควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน การพบลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยไม่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา

ภาควิชา อายูรศาสตร์ ลายมือชื่ออนิสิต
สาขาวิชา อายูรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ปีการศึกษา 2547 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4674721730 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEYWORD: Biofeedback therapy / Pelvic floor dyssynergia / Irritable bowel syndrome

TANISA PATCHARATRAKUL : A COMPARISON OF BIOFEEDBACK THERAPY RESPONSE BETWEEN CHRONIC CONSTIPATED PATIENTS WITH PELVIC FLOOR DYSSYNERGIA WITH AND WITHOUT IRRITABLE BOWEL SYNDROME. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. SUTEP GONLACHANVIT, M.D. 39 pp. ISBN 974-17-7125-8.

Objectives :Irritable bowel syndrome often coexist in chronic constipated patients with pelvic floor dyssynergia. This study was designed to assess whether these coexisting irritable bowel syndrome have any prognostic significance for the biofeedback treatment outcome.

Methods : Consecutive patients with chronic idiopathic constipation defined by ROME II criteria who unresponsive to dietary fiber and laxatives for more than 12 weeks underwent colonic transit test, balloon expulsion test and anorectal manometry. Patients who had 2 of the following 3 criteria were included for biofeedback therapy: 1) inappropriated contraction or failure to relax the anal sphincter during straining, 2) defecation index < 1.2, and 3) balloon expulsion time >3 minutes. Global symptom scores were evaluated by a 10 cm.- long visual analog scale. Failure of biofeedback therapy was defined as <50% improvement of global symptom score after the 4th session of the therapy. Patient characteristics and anorectal physiologic findings were analyzed to determine predictors of treatment outcome.

Results : 50 patients completed biofeedback protocol. 30 patients (60%) had successful response. In responsive patients, global symptom scores, %irritable bowel syndrome, amount and frequency of laxatives, %manual maneuver to facilitate, balloon expulsion time, defecation index were significantly improved (p<0.05). 28 patients (56%) had coexisting irritable bowel syndrome and the present this factor had no effect to treatment outcome (p=0.64). Age, gender, education level, duration of symptoms, present of each constipation symptoms defined by ROME II criteria, present of precipitating factor before symptoms developed, amount and type of laxatives use, resting and squeezing anal sphincter pressure, balloon expulsion time and defecation index were not significantly different between successful and failure group (p>0.05). Patients with treatment failure had higher pre-treatment global symptom score (8.5 ± 1.2 vs 6.8 ± 1.6 ; p<0.0001), higher prevalence of colonic inertia (35%vs3.3%; p=0.003), higher sensory threshold for desire to defecate (30-80vs30-42.5ml; p=0.02), higher sensory threshold for urgency (120-150vs100-127.5ml; p=0.02) than patients with successful treatment. In logistic regression model, only higher pre-treatment global symptoms score and higher sensory threshold for urgency were associated with treatment failure with odd ratios (95%CI) of 2.1 (1.24-3.68) and 4.2 (1.14-15.38), respectively. Colonic inertia was associated to poor response to treatment, but only in relation to high rectal sensory threshold.

Conclusions : Higher sensory threshold for urgency and severe pretreatment global symptom scores are associated with poor response to biofeedback therapy in chronic idiopathic constipation associated with pelvic floor dyssynergia. Coexisting irritable bowel syndrome had no effect to treatment outcome.

Department Medicine Student's signature

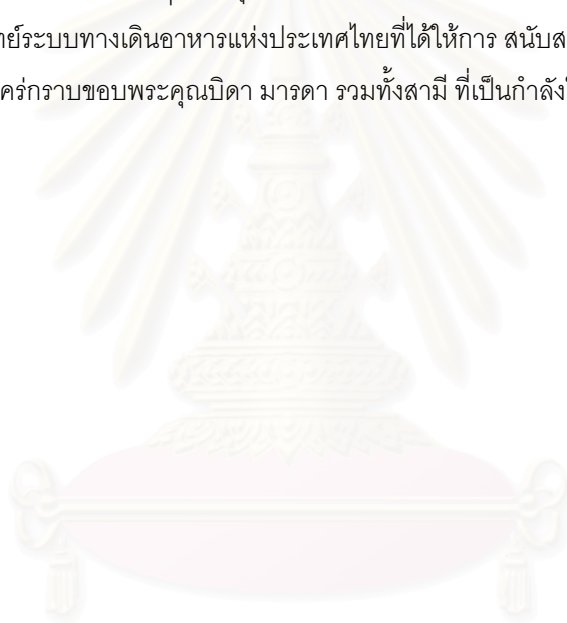
Field of study Medicine Advisor's signature

Academic year 2004 Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากรองศาสตราจารย์นายแพทย์ นุสนธ์ กัดตเจริญ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วโรชา มหาชัย อาจารย์นายแพทย์ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดวงพร ทองงาม ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อาจารย์นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ และคณะกรรมการ หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (อายุรศาสตร์) ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำและติดตามผลการดำเนินงานวิจัยให้เป็นไปตามกำหนดเวลา ขอขอบคุณ ภัทรกร ชัมดิน พยาบาลประจำห้องปฏิบัติการสรีรวิทยาทางเดินอาหาร ที่ร่วมรักษาและช่วยเหลืองานวิจัยในด้านต่างๆ ขอขอบคุณนายแพทย์วรสิทธิ์ ศรศรีวิชัย ที่ให้คำปรึกษาด้านวิธีการวิจัยและขอขอบคุณสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยที่ได้ให้การ สนับสนุนสำหรับงานวิจัยครั้งนี้ด้วย

ทำยนี้ ผู้วิจัยใคร่กราบขอพระคุณบิดา มารดา รวมทั้งสามี ที่เป็นกำลังใจให้แก่ผู้วิจัยเสมอมา



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
บทที่ 2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 ปัจจัยด้านสังคมและจิตเวช.....	4
2.2 การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา.....	4
2.3 การวินิจฉัย.....	4
2.4 การรักษา.....	6
บทที่ 3. วิธีการวิจัย.....	10
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	10
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	10
3.3 การรวบรวมข้อมูล.....	13
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	13
3.5 ปัญหาทางจริยธรรม.....	13
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	13
บทที่ 4. ผลการวิจัย.....	14
บทที่ 5. อภิปรายผลการวิจัย.....	24
บทที่ 6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	26
รายการอ้างอิง.....	27
ภาคผนวก.....	30
ภาคผนวก ก.....	31
ภาคผนวก ข.....	33
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	39

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 70 คน.....	14
ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจทางสรีรวิทยาของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 70 คน.....	15
ตารางที่ 3 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและ ไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน.....	16
ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลาย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน.....	17
ตารางที่ 5 แสดงลักษณะของผู้ป่วยจำแนกตามผลการรักษา.....	18
ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลาย จำแนกตามผลการรักษา.....	19
ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อการรักษา(multivariate analysis).....	20
ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนัก และลำไส้ส่วนปลายระหว่างผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสาน กันร่วมกับเคล็ชอนไหวซ้ำกับผู้ป่วยที่ลำไส้เคล็ชอนไหวปกติ.....	20
ตารางที่ 9 เปรียบเทียบปัจจัยก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา.....	22
ตารางที่ 10 เปรียบเทียบปัจจัยก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา.....	22
ตารางที่ 11 เปรียบเทียบค่า rectal sensory threshold to desire to defecate ที่ค่าต่างๆกับอัตราการ ตอบสนองต่อการรักษา.....	23
ตารางที่ 12 เปรียบเทียบค่า rectal sensory threshold to urgency ที่ค่าต่างๆ กับอัตรา การตอบสนองต่อการรักษา.....	23

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 1 Biopsychosocial model แสดงกลไกการเกิดและการแสดงอาการของ functional gastrointestinal disorders.....	3
รูปที่ 2 anorectal manometry ในคนปกติเปรียบเทียบกับผู้ป่วย pelvic floor dyssynergia.....	5



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ท้องผูกจัดเป็นปัญหาที่พบบ่อยในประชากรทั่วไป จากการสำรวจโดยแบบสอบถามและสัมภาษณ์ ประชากรในกรุงเทพมหานคร จำนวน 1, 077 คน พบความชุกของอาการท้องผูก 24 % (39) ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย มักมีอาการดีขึ้นได้หลังจากปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารหรือหลังจากใช้ยาระบายโดยที่ไม่ได้ปรึกษาแพทย์ สาเหตุของท้องผูกส่วนหนึ่งเกิดจาก มะเร็งลำไส้ โรคทางระบบ อื่น ๆ เช่น เบาหวาน ต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อยกว่าปกติ โรคทางระบบประสาท หรือเป็นผลจากยา เป็นต้น ซึ่งสาเหตุเหล่านี้พบเพียงส่วนน้อยของผู้ป่วยท้องผูก ทั้งหมด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพและการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่เป็นสาเหตุ (functional gastrointestinal disorder) ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ปัญหาเกิดจากลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) พบได้ประมาณ 60% (40) อีกกลุ่มปัญหาเกิดจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน (pelvic floor dyssynergia, pelvic floor dysfunction, anismus) ทำให้ไม่สามารถเบ่งอุจจาระที่อยู่ในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายสุดออกมาได้ พบได้ประมาณ 30% และส่วนที่เหลือเกิดจากลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อย (colonic inertia) โดยผู้ป่วย แต่ละคนสามารถพบความผิดปกติดังกล่าวร่วมกันได้

biofeedback therapy หรือการฝึกกล้ามเนื้อที่ควบคุมการถ่ายอุจจาระ อันประกอบด้วยกล้ามเนื้อใน pelvic floor และกล้ามเนื้อหน้าท้องให้ทำงานสอดคล้องกันเพื่อให้เบ่งอุจจาระออก เป็นวิธีการรักษาหลักที่ได้ผลดี ในผู้ป่วยที่ปัญหาเกิดจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงาน ไม่ประสานกัน แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่มี ลำไส้เคลื่อนไหวน้อยหรือลำไส้แปรปรวน ซึ่งรักษาด้วยการเพิ่มปริมาณใยอาหารและการใช้ยาเป็นหลัก การรักษา ด้วยวิธี biofeedback นี้ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการฝึกฝนและอาศัยแรงจูงใจที่ดีในการรักษาของทั้ง ผู้รักษาและผู้ป่วยเป็นอย่างมาก การทำนายว่าผู้ป่วยลักษณะใดจะมีอาการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา น่าจะมีส่วน ช่วยให้ผู้ป่วยและแพทย์มีแรงจูงใจที่ดีในการรักษา ขณะเดียวกันอาจลดความล่าช้าในการรักษาด้วยวิธีอื่นในกรณีที่มี ปัจจัยที่คาดว่า จะตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาด้วยวิธีนี้ และหากเป็นปัจจัยที่แก้ไขได้ก็อาจเพิ่มประสิทธิผลของการรักษาได้

กลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) เป็นปัจจัยหนึ่งที่ถูกเลือกมาศึกษาในงานวิจัยนี้ เนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและสามารถพบร่วมกับปัญหาท้องผูกที่เกิดจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระ ทำงานไม่ประสานกันได้ จากการรวบรวมข้อมูลเบื้องต้นจากผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มาตรวจรักษาที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ เมษายน 2546 ถึง ตุลาคม 2546 พบว่ามีผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่าย อุจจาระทำงานไม่ประสานกันวินิจฉัยจากการตรวจ anorectal manometry และ balloon expulsion test จำนวน 29 คน พบว่ามีอาการที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน ตาม Rome II criteria ร่วมด้วย จำนวน 16 คน (55.17%) และในปัจจุบันยังไม่มีรายงานที่ศึกษาผลของปัจจัยนี้ต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วย biofeedback therapy ทั้งระยะสั้นและระยะยาวในผู้ป่วยท้องผูกชนิดนี้

1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary research question)

ในการรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันด้วยวิธี manometry-based biofeedback therapy นั้น ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยจะตอบสนองแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีหรือไม่ เมื่อวัดผลที่สิ้นสุดการรักษา

คำถามรอง (Secondary research question)

มีปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธี manometry-based biofeedback therapy ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาความแตกต่างของการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธี manometry-based biofeedback therapy ระหว่างผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับมีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนและไม่มีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน

2. เพื่อหาความชุกของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนร่วมกับกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน

3. เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธี manometry-based biofeedback therapy ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน

1.4 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected benefit and application)

1. ทราบความแตกต่างของการตอบสนองต่อการรักษาโดยวิธีการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระระหว่างผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับมีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนและไม่มีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน

2. ทราบความชุกของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนร่วมกับกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน

3. ทราบปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธี manometry-based biofeedback therapy ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน

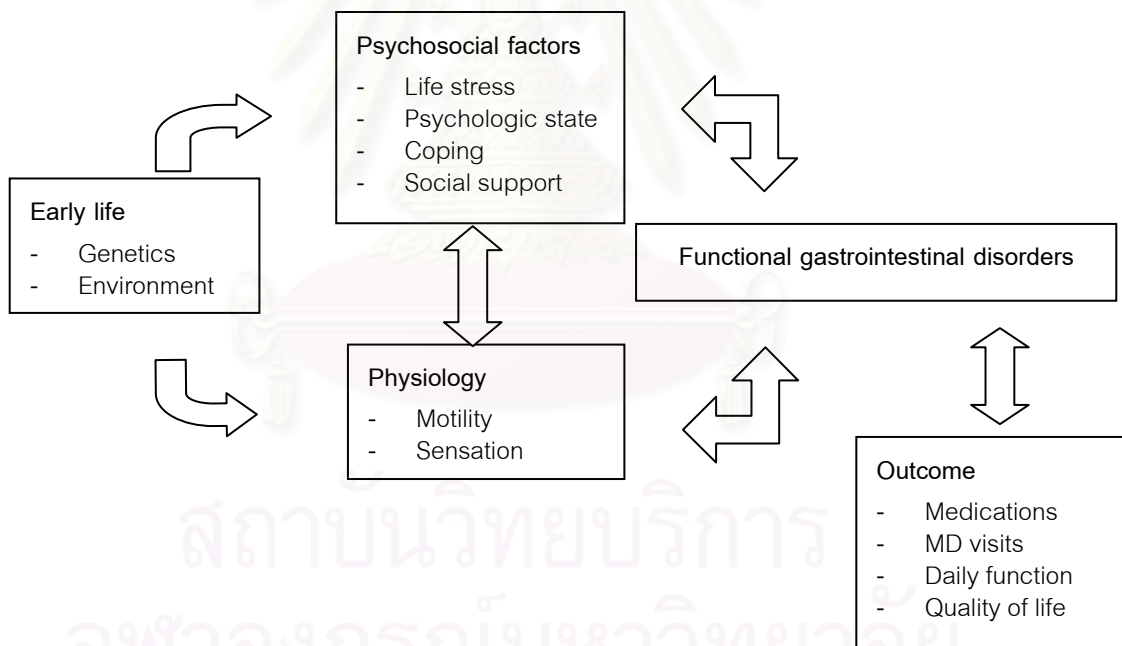
การทราบปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการตอบสนองต่อการรักษาจะทำให้ผู้ป่วยและแพทย์มีแรงจูงใจที่ดีในการรักษากรณีที่ผู้ป่วยเป็นปัจจัยเชิงบวก ขณะเดียวกันกรณีที่ผู้ป่วยเป็นปัจจัยเชิงลบจะทำให้ลดความล่าช้าในการรักษาด้วยวิธีอื่นและหากเป็นปัจจัยที่แก้ไขได้ก็อาจเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน (pelvic floor dyssynergia)

ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ปัญหาเกิดจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันพบได้ประมาณ 30% ของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทั้งหมดที่ไม่พบโรคทางกายที่เป็นสาเหตุของอาการท้องผูก เช่น ลำไส้อุดตัน ต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อย โรคของไขสันหลัง หรือเป็นผลจากยาบางชนิด เป็นต้น โรคนี้จัดอยู่ในกลุ่มของ functional gastrointestinal disorders คือ เป็นความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพและการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี (1) ปัจจุบันเชื่อว่าเป็นผลจากปัจจัยทางด้านสังคมและจิตเวช (psychosocial factors) ที่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาการทำงานของลำไส้และการควบคุมของระบบประสาทต่อการเคลื่อนไหวและการตอบสนองต่อความรู้สึกของลำไส้ที่ผิดปกติไป ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 Biopsychosocial model แสดงกลไกการเกิดและการแสดงอาการของ functional gastrointestinal disorders (2)

ปัญหาความผิดปกติของการเบ่งนี้เชื่อว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยเกิดจากความผิดปกติของพฤติกรรม การขับถ่ายที่เปลี่ยนแปลงภายหลัง (acquired behavioral disorder) ส่วนที่เหลือเป็นปัญหาจากการเรียนรู้เรื่องการขับถ่ายตั้งแต่วัยเด็ก (3) เชื่อว่าปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น ทัศนคติของครอบครัวต่อการขับถ่ายของเด็ก ประวัติการ

ถูกทารุณกรรมทางเพศ จะมีผลต่อการปรับตัวต่อปัญหาต่าง ๆ และมีผลต่อเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาการทำงานของลำไส้ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

2.1 ปัจจัยด้านสังคมและจิตเวช

ปัจจัยทางพฤติกรรมการเรียนรู้อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับความผิดปกตินี้ บางการศึกษาพบว่าผลจากความเจ็บขณะถ่ายอุจจาระที่เป็นก้อนใหญ่หรือแข็งในวัยเด็กทำให้ต้องขมิบหูรูดทวารหนักและทำให้เกิดความกลัวการถ่ายอุจจาระ (4-6) นอกจากนี้ความวิตกกังวลหรือภาวะเครียดอาจทำให้กล้ามเนื้อต่าง ๆ ดังกล่าวตึงตัวมากขึ้นได้ เช่น Heyman และคณะพบว่าพบภาวะซึมเศร้า hypochondriasis และ hysteria ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น (7) และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประวัติ sexual abuse ได้มากกว่าปกติ ซึ่งอาจทำให้เกิดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อใน pelvic floor ได้เมื่อมีการกระตุ้นจากอุจจาระในลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (8)

2.2 การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา

การที่ผู้ป่วยไม่สามารถเบ่งอุจจาระที่อยู่ในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายสุดออกมาได้นั้นเป็นผลเนื่องมาจากการไม่สามารถควบคุมกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายอุจจาระทั้งหมดให้ทำงานประสานกันได้ ไม่ใช่จากการหดตัวของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักเพียงอย่างเดียว กล้ามเนื้อเหล่านี้ประกอบไปด้วยกล้ามเนื้อหน้าท้อง กล้ามเนื้อลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก (external anal sphincter) และกล้ามเนื้อบริเวณ pelvic floor ได้แก่ กล้ามเนื้อ puborectalis โดยปัญหาอาจเกิดขึ้นได้ที่ตำแหน่งต่าง ๆ เช่น กล้ามเนื้อหน้าท้องและกล้ามเนื้อลำไส้ใหญ่ส่วนปลายบีบตัวให้เกิดแรงเบ่งได้ไม่เพียงพอ กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักหรือกล้ามเนื้อ puborectalis ไม่คลายตัวหรือคลายตัวน้อยหรือกลับหดตัวมากขึ้นขณะที่เบ่ง นอกจากความผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อแล้วยังพบว่าการรับรู้ความรู้สึกของลำไส้ส่วนปลายอาจผิดปกติไปด้วย โดยมีรายงานพบว่า 60% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มี threshold ต่อความรู้สึกว่าทวารหนักถูกยืดขยายและ threshold ต่อความต้องการถ่ายอุจจาระมีค่าสูงกว่าคนปกติ และมี rectal compliance สูงขึ้นด้วย (9)

2.3 การวินิจฉัย

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักให้ประวัติถ่ายอุจจาระลำบาก รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด เบ่งอุจจาระไม่ออกรู้สึกเหมือนทวารหนักมีสิ่งอุดกั้นไว้ ต้องใช้แรงเบ่งมากแม้อุจจาระจะไม่แข็งหรือเป็นก้อนไม่ใหญ่ก็ตาม บางรายต้องใช้นิ้วล้วงหรือกดบริเวณทวารหนักเพื่อให้อุจจาระออก หรืออาจให้ประวัติว่าแม้จะใช้ยาระบายจำนวนมากก็ไม่สามารถถ่ายอุจจาระออกได้ (10, 11) ข้อมูลที่ศึกษาในผู้ป่วยไทยที่ท้องผูกเรื้อรังจำนวน 103 คน พบว่า ไม่สามารถใช้อาการของผู้ป่วยวินิจฉัยแยกภาวะนี้จากท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุกลุ่มต่าง ๆ ออกจากกันได้

การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางสรีรวิทยา ได้แก่ electromyography หรือ manometry เพื่อแสดงการทำงานที่ไม่ประสานกันของกล้ามเนื้อต่าง ๆ เหล่านี้หรือภาพถ่ายรังสีขณะเบ่ง (defecography) ที่แสดงให้เห็นว่าไม่สามารถเบ่งสวารังสีออกได้หมดหรือการทดสอบการเบ่งลูกโป่งที่ไม่สามารถเบ่งออกได้ในเวลาที่กำหนด

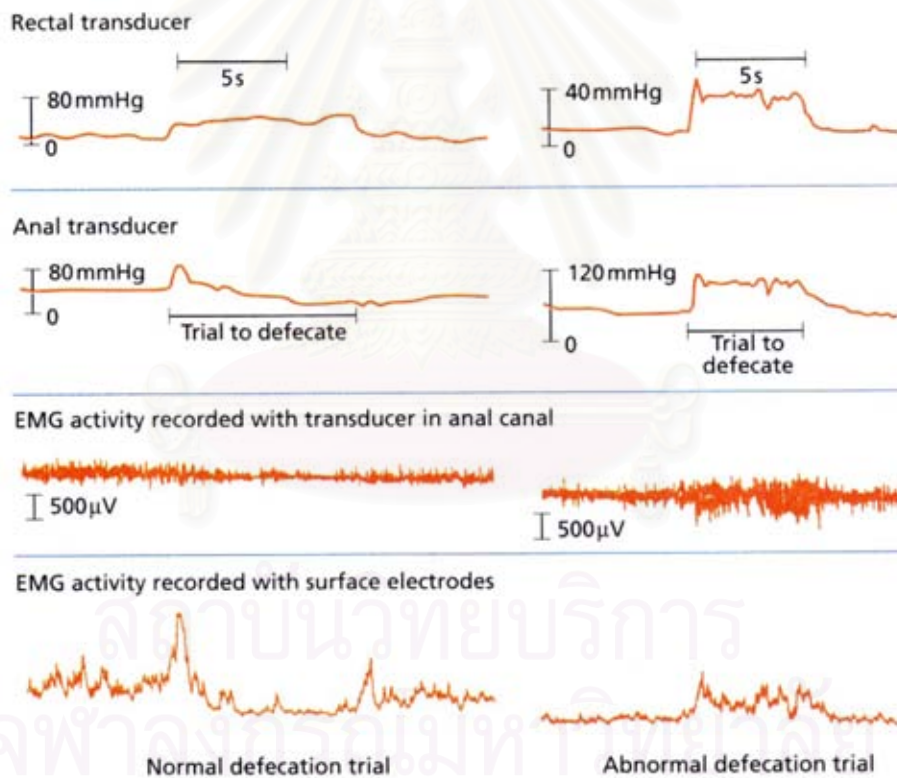
Anorectal manometry

เป็นการวัดความดันในลำไส้ใหญ่ส่วน rectum และกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักขณะพักและขณะเบ่ง วัด rectal sensation, rectoanal reflexes และ rectal compliance ในภาวะปกติขณะเบ่งความดันในลำไส้ใหญ่ส่วน rectum จะเพิ่มสูงขึ้นในขณะที่ความดันของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักลดลง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผลจาก external anal sphincter แต่สำหรับผู้ป่วยแล้วอาจพบความผิดปกติได้ 3 ชนิด คือ

ชนิดที่ 1 : ผู้ป่วยสามารถเบ่งได้ดี มีการเพิ่มขึ้นของความดันในช่องท้องและrectum แต่กลับมีการเพิ่มขึ้นของความดันที่หูรูดทวารหนักด้วย ดังแสดงในรูปที่ 2

ชนิดที่ 2 : ผู้ป่วยไม่สามารถเบ่งได้แรง ไม่มีการเพิ่มขึ้นของความดันในช่องท้องและrectum ขณะเดียวกันมีการเพิ่มขึ้นของความดันที่หูรูดทวารหนักด้วย

ชนิดที่ 3 : ผู้ป่วยสามารถเบ่งได้ดี มีการเพิ่มขึ้นของความดันในช่องท้องและrectum แต่ไม่มีการลดลงหรือลดน้อยกว่า 20%ของความดันที่หูรูดทวารหนัก



รูปที่ 2 anorectal manometry ในคนปกติเทียบกับผู้ป่วย pelvic floor dyssynergia

จากการตรวจนี้ สามารถนำผลที่ได้ไปคำนวณ defecation index ดังสมการ ซึ่งจะเป็นดัชนีชี้วัดที่บอกถึงการทำงานประสานกันของ rectum และ หูรูดทวารหนักได้ (10, 12)

$$\text{Defecation index} = \frac{\text{rectal pressure when straining}}{\text{anal residual pressure when straining}}$$

Balloon expulsion test

การตรวจนี้จะบอกถึงความสามารถในการถ่าย โดยจะใช้ลูกโป่งบรรจุน้ำ 50 มิลลิลิตรใส่ในลำไส้ใหญ่ส่วน rectum แล้วจับเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการเบ่งลูกโป่งออก การตรวจจะตรวจในท่านั่งและให้ผู้ป่วยอยู่คนเดียวเพื่อความ เป็นส่วนตัว หากใช้เวลาในการเบ่งมากกว่า 3 นาที ให้สงสัยว่าน่าจะมีคามผิดปกติจากภาวะนี้ (12)

Defecography

ทำโดยใส่ barium 150 มิลลิลิตรใน rectum แล้วถ่ายภาพรังสีทำข้างเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ rectum และ pelvic floor ขณะผู้ป่วยเบ่งและขมิบ แล้ววัดปริมาณ barium ที่ออกมา การตรวจนี้จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับความ ผิดปกติทางกายวิภาค เช่น rectocele, sigmoidocele, intussusception และการเปลี่ยนแปลงขณะถ่าย เช่น วัด anorectal angle วัดเส้นผ่าศูนย์กลาง anal canal เป็นต้น เนื่องจากความไม่เป็นส่วนตัวและความเข้มข้นของ barium ที่อาจแตกต่างกันทำให้การประเมินการถ่ายไม่หมดทำได้ยาก และไม่มีค่าปกติสำหรับการเปลี่ยนแปลง ต่าง ๆ ดังกล่าว นอกจากนี้ความผิดปกติทางกายวิภาคดังกล่าวยังสามารถพบได้บ่อยในคนปกติ ทำให้การตรวจนี้ จึงไม่เป็นที่นิยมนักและใช้เป็นการตรวจเสริมนอกเหนือจาก anorectal manometry

2.4 การรักษา

นอกเหนือจากการรักษาทั่วไป คือการปรับอาหารและยาระบายแล้ว การรักษาเฉพาะที่ได้ผลดีสำหรับ ท้องผูกชนิดนี้ คือ biofeedback therapy

Biofeedback therapy

ตามทฤษฎีของ B.F. Skinner (13) เป็นวิธีการที่ผู้ป่วยเรียนรู้ที่จะควบคุมการทำงานของร่างกายส่วนต่าง ๆ โดยอาศัยการรับรู้ถึงผลการตอบสนองของร่างกายที่ควบคุมนั้นจากการฝึกฝนซ้ำ ๆ โดยอาศัยแรงจูงใจของ ตนเองเพื่อให้บรรลุตามวัตถุประสงค์การรักษา (learning through reinforcement) วิธีนี้ได้ถูกนำมาใช้ในการ บำบัดรักษาผู้ป่วยโรคต่าง ๆ มาเป็นเวลากว่า 30 ปี โดยระยะแรกถูกนำมาใช้เพื่อควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ ให้คลายตัวเพื่อผ่อนคลายความตึงเครียด (14) ระยะต่อมาพบว่าวิธีนี้สามารถใช้ควบคุมการทำงานของระบบ ประสาทอัตโนมัติได้ เช่น ควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (15) ควบคุมการทำงานของหลอดลม ในผู้ป่วยโรคหอบหืด (16) เป็นต้น สำหรับปัญหาท้องผูกนั้น ในช่วง 20 ปีหลังนี้ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษา ด้วยวิธี biofeedback ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุมากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่กล้ามเนื้อควบคุมการ ขับถ่ายทำงานไม่ประสานกัน

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผลการตอบสนองต่อรักษาด้วยวิธีนี้มีความหลากหลายโดยเฉลี่ย 60-70% ทั้งหมดเป็นการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังรักษาและไม่มีกลุ่มควบคุม (17-23) โดยการรักษานี้อาจแบ่งหลัก ๆ เป็น 2 วิธี คือ การใช้เครื่องตรวจกระแสไฟฟ้ากล้ามเนื้อเป็นตัวชี้แนะ (electromyography - based) และการใช้

เครื่องแสดงความดันในลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและบริเวณกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักเป็นตัวชี้นำ (manometry - based) ขณะที่ผู้ป่วยจะเบ่งอุจจาระซ้ำ ๆ จนกว่าจะเบ่งได้ถูกต้อง นั่นคือกล้ามเนื้อหน้าท้องบีบตัวแรงพอที่จะทำให้อุจจาระผ่านลงมาในลำไส้ส่วนปลายพร้อม ๆ กับการคลายตัวของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักขณะเบ่งเพื่อให้อุจจาระเคลื่อนผ่านทวารหนักออกมาได้ โดยการทำงานของกล้ามเนื้อต่าง ๆ ขณะเบ่งว่ามีการหดตัวหรือคลายตัวอย่างไรจะแสดงผลออกมาเป็นเส้นกราฟแสดงความดันในลำไส้ส่วนปลายและทวารหนักหรือในรูปแบบ electromyography ให้ผู้ป่วยได้รับรู้ ขณะเดียวกันแพทย์ผู้รักษาก็มีส่วนชี้แนะว่าเบ่งได้ถูกต้องหรือไม่ เทคนิคการฝึกตลอดจนระยะเวลาที่ฝึกแต่ละครั้งยังมีความแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน และจนถึงปัจจุบันก็ยังไม่มียุติวิธีที่ถือเป็นมาตรฐาน ดังนั้นจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าผลการรักษาที่มีความหลากหลายนั้นส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากวิธีการรักษาที่ต่างกัน การวัดผลสำเร็จที่มีนิยามต่างกันและวัดผลที่ระยะเวลาต่าง ๆ กัน หรือมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการรักษาก็เป็นได้ ปัจจัยที่อาจมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีนี้มีการศึกษาไม่มาก ที่ผ่านมามีพบว่า อายุ เพศ ระยะเวลาที่มีอาการจะมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา (24) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่มีการศึกษา ได้แก่

ความผิดปกติทางกายวิภาคของลำไส้ส่วนปลายและ pelvic floor

ความผิดปกติทางกายวิภาคของลำไส้ส่วนปลายและ pelvic floor เช่น rectocele, sigmoidocele, intussusception, abnormal perineal descent สามารถพบร่วมกันได้กับกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกัน ความผิดปกติดังกล่าวนี้มีความสำคัญหรือไม่ยังไม่ทราบแน่ชัดเนื่องจากมีผู้รายงานว่าอาจเป็นผลจากภาวะนี้ (25) ในขณะที่เดียวกันก็สามารถพบได้บ่อยในผู้ที่ไม่มีอาการท้องผูก Lau CW และคณะ (26) ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันจากการวินิจฉัยโดยใช้ defecography และได้รับการรักษาด้วย biofeedback therapy จำนวน 173 คน ผลพบว่ามี rectocele 21.3%, sigmoidocele 6.5%, intussusception 9.3% และ abnormal perineal descent 63% และไม่พบว่าความผิดปกติร่วมกันดังกล่าวจะมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Johansson C และคณะเช่นกัน (27)

ผลการตรวจทางสรีรวิทยาของลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

Park และคณะ (28) ได้ศึกษาผู้ป่วยท้องผูกกลุ่มที่มี pelvic floor dyssynergia 68 คนโดยทำ defecography, anorectal manometry, electromyography, colonic transit study แล้วแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มตามผลที่ตรวจพบจาก defecogram เป็น type A คือ anorectal angle กว้างเนื่องจากไม่มีการกดจากกล้ามเนื้อ puborectalis ต่อ anal canal และ type B คือ anorectal angle แคบจากการกดจากกล้ามเนื้อ puborectalis ต่อ anal canal และแบ่งตามผลของ anorectal manometry เป็นกลุ่มที่มี anal canal hypertonia คือมีความดันในทวารหนักขณะพัก (anal canal resting pressure) สูงมากกว่า 1 SD เมื่อเปรียบเทียบกับคนอายุและเพศเดียวกัน และกลุ่มที่มีความดันขณะพักปกติ พบว่าผู้ป่วยที่มีความดันในทวารหนักขณะพักสูงถึงแม้จะมี anorectal angle กว้างก็ตามจะตอบสนองต่อ biofeedback therapy น้อยกว่ากลุ่มที่มีความดันขณะพักปกติแต่มีการกดจากกล้ามเนื้อ puborectalis ต่อ anal canal ซึ่งทำให้ anorectal angle แคบกว่า (25% เทียบกับ 86% ตามลำดับ; $p < 0.001$) ผลการศึกษานี้ อาจเป็นข้อมูลเพื่ออธิบายความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากสาเหตุนี้ด้วยการผ่าตัดแยกกล้ามเนื้อ puborectalis (29) หรือการฉีด botulinum toxin เข้าที่กล้ามเนื้อนี้ได้ส่วนหนึ่ง (30) เนื่องจาก

พบว่ากล้ามเนื้อ puborectalis ไม่ได้มีผลต่อการเปิดของ anal canal ทั้งหมด และเชื่อว่าความดันใน anal canal ขณะพักนั้นมีความสำคัญ เนื่องจากอุจจาระจะไม่สามารถเคลื่อนผ่าน anal canal ออกมาได้หากความดันใน anal canal สูงกว่าใน rectum เช่นเดียวกับการศึกษาของ Weber และคณะ (18) ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี anal canal hypertonia และ electromyography ที่พบ ultraslow wave จะตอบสนองไม่ดีต่อการรักษา

ภาวะลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อยเป็นความผิดปกติทางสรีรวิทยาที่พบร่วมกับกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันได้ บางการศึกษาตรวจพบลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อยในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันได้ถึง 60% (9) ข้อมูลจากการตรวจทางสรีรวิทยาในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือการปรับอาหารที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 103 คน พบความผิดปกติร่วมกันนี้ได้ 11 คน (10.7%) และพบว่าอาการสำคัญที่สามารถแยกผู้ป่วยที่มีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อยออกจากผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุอื่น ๆ ได้ คือ การถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (11) ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงความสัมพันธ์โดยตรงของสองภาวะนี้แต่มีข้อมูลพบว่า ในคนปกติหากทำให้ rectum ขยายตัว จะมีผลยับยั้งการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ทำให้ gastric emptying time นานขึ้น ยับยั้ง phasic contractility ของ jejunum และยับยั้ง motor activity ของลำไส้ใหญ่ (31) มีผู้ศึกษาพบว่า biofeedback สามารถรักษาผู้ป่วยท้องผูกที่มีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อยหรือมีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อยร่วมกับกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันได้โดยสามารถลด transit time ลงได้และทำให้อาการท้องผูกดีขึ้นไม่แตกต่างจากกลุ่มที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันแต่เพียงอย่างเดียว (24, 32, 33)

สำหรับการตรวจ balloon expulsion test นั้น Dahl และคณะ (19) พบว่าอาการท้องผูกของผู้ป่วยไม่สัมพันธ์กับผลการตรวจนี้โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถเบ่ง balloon ออกได้แม้ผลการตรวจทางไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (electromyography) หรือ anorectal manometry จะแสดงถึงการทำงานไม่ประสานกันของกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลว่า balloon expulsion test จะสามารถใช้พยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วย biofeedback หรือไม่

ปัญหาทางจิตเวช

โรคทางจิตเวชบางโรค ได้แก่ personality disorders, obsessive compulsive disorders, psychosis, anxiety disorders, mental retardation, dementia, affective disorders, eating disorders พบว่าทำให้ปัญหาท้องผูกเป็นเรื้อรังมากขึ้น (34) ในทางตรงข้ามผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกมาเป็นระยะเวลานานหรือรุนแรงก็อาจเกิดปัญหาจิตเวชตามมาได้ สำหรับผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา Nehra และคณะ (35) พบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกร่วมกับมีความผิดปกติเกี่ยวกับการรับประทานอาหาร (eating disorders) จะตอบสนองต่อ biofeedback therapy ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัญหาทางจิตเวชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Chiotakakou-Faliakou และคณะ (24) ที่สอบถามผู้ป่วยท้องผูกที่เคยรักษาด้วย biofeedback โดยมีทั้งสาเหตุจากลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อย กล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันและกลุ่มที่การเคลื่อนไหวลำไส้ปกติ พบว่าเมื่อหยุดการรักษาแล้ว 2 ปี ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกซ้ำอีกจะเป็นกลุ่มที่มีปัญหาทางจิตเวชมากกว่ากลุ่มที่ตอบสนองดี (24% และ 14% ตามลำดับ $p=0.07$)

โรคที่พบร่วมกับอื่น ๆ

สำหรับกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) ที่สามารถพบร่วมกันได้นั้นในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาว่ามีผลต่อการตอบสนองต่อ biofeedback therapy อย่างไร แต่มีการศึกษาพบว่าหลังจบการรักษาด้วย biofeedback แล้วผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีอาการปวดท้องหรือท้องอืดจะมีอาการเหล่านี้ดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสามารถคงการตอบสนองได้เมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลาเฉลี่ยเกือบ 2 ปี (24) จากพยาธิสรีรวิทยาของกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนที่เกี่ยวข้องกับ visceral sensitivity โดยผู้ป่วยจะมีการรับรู้ต่อสิ่งกระตุ้นได้ไวกว่าคนปกติ (lower sensory threshold) มีตอบสนองมากกว่าและมีการควบคุมโดยระบบประสาทส่วนกลางต่อสิ่งกระตุ้นที่ลำไส้ผิดปกติไป (36) ทำให้มีอาการผลต่อการฝึกการควบคุมกล้ามเนื้อในการเบ่งถ่ายที่อาศัยความสัมพันธ์ของการรับรู้ความรู้สึกและการควบคุมการตอบสนองของกล้ามเนื้อก็เป็นได้

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมสำหรับการรักษาด้วยวิธีนี้ และไม่เป็นที่แน่ชัดว่าผลการตอบสนองต่อการรักษาที่พบว่าอาการท้องผูกดีขึ้นนั้นเป็นผลจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมารแบ่งจากการฝึกหรือเป็นผลจากที่ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษเนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่วัดผลที่อาการของผู้ป่วยเป็นหลัก สำหรับผลตอบสนองในระยะยาวนั้น มีการศึกษา (24) ที่ติดตามผู้ป่วย 100 คน หลังจบการรักษาแล้วเป็นเวลาเฉลี่ย 23 เดือน พบว่า 55 % รู้สึกว่าการฝึกด้วย Biofeedback ได้ประโยชน์ และ 57 % มีอาการดีขึ้น และในกลุ่มที่กลับเป็นซ้ำพบว่าเมื่อให้การฝึกซ้ำผู้ป่วยกลุ่มนี้จะสามารถกลับมาตอบสนองได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Dahl และคณะ (19) ที่ติดตามผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการฝึกไปเป็นเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงตอบสนองได้ดี และในกลุ่มที่มีอาการแย่ลงเมื่อได้รับการฝึกเพิ่มเติมก็สามารถมีอาการดีขึ้นได้ อย่างไรก็ตามการศึกษาในแง่ปัจจัยการตอบสนองในระยะยาวยังมีค่อนข้างน้อย และเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังและยังไม่มีการวิจัยใดที่ชี้บ่งบอกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Botulinum toxin A injection

Botulinum toxin A มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง acetylcholine จากปลายประสาท presynaptic จึงมีผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อ สวมนี้ถูกนำมาใช้รักษาโรคที่กล้ามเนื้อหดตัวอย่างผิดปกติ เช่น blepharospasm, hemifacial spasm, spasmodic torticollis เป็นต้น มีรายงานการรักษาโรคท้องผูกจากกล้ามเนื้อควบคุมการขับถ่ายทำงานไม่ประสานกันที่ไม่ตอบสนองต่อ biofeedback โดยการฉีดสารนี้เข้าที่กล้ามเนื้อ puborectalis หรือ levator ani พบว่าสามารถทำให้อาการท้องผูกดีขึ้นได้ 58-100% (37, 38) โดยไม่พบผลข้างเคียงจากยา แต่เนื่องจากการศึกษายังมีน้อย กลุ่มตัวอย่าง แต่ละการศึกษามีเพียง 3-25 คน และพบว่าอาการท้องผูกดีขึ้นเพียงชั่วคราวดังนั้นจึงยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปอีกและอาจใช้วิธีนี้รักษาก็ต่อเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ biofeedback

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิด ศึกษาไปข้างหน้า (Prospective analytic study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือ ผู้ใหญ่ไทยที่มีปัญหาท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยอายุ 18-80 ปี ไม่จำกัดเพศ ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ณ หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรัง ตามนิยาม (2) ต่อไปนี้

- มีอาการอย่างน้อย 2 อาการ ดังต่อไปนี้ อย่างน้อย 12 สัปดาห์ (ไม่จำเป็นต้องต่อเนื่องกัน) ในช่วง 12 เดือนก่อนหน้านี้นี้ ได้แก่

- ต้องเบ่งอุจจาระ (straining)
- อุจจาระแข็ง (lumpy or hard stool)
- รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด (sensation of incomplete evacuation)
- รู้สึกอุดตันที่ทวารหนัก (sensation of anorectal blockage / obstruction)
- ต้องใช้วิธีช่วยให้ถ่าย ได้แก่ ใช้นิ้วล้วง, พุง pelvic floor

โดยมีอาการต่าง ๆ ดังกล่าวมากกว่า 1 ครั้ง ในทุก 4 ครั้งของการถ่าย และ / หรือ

- ถ่ายอุจจาระ < 3 ครั้งต่อสัปดาห์

โดยผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายและการปรับเปลี่ยนอาหารที่มีกาก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ และมีผลการตรวจ Anorectal manometry, Balloon expulsion test ผิดปกติ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ที่แสดงว่าปัญหาท้องผูกเกิดจากกล้ามเนื้อที่ควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน (10)

1. ขณะเบ่งมีความดันกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักเพิ่มขึ้น หรือลดลงน้อยกว่า 20% เมื่อเทียบกับความดันขณะพัก
2. defecation index (หมายถึง rectal pressure ขณะเบ่ง / anal residual pressure ขณะเบ่ง) น้อยกว่า 1.2
3. ไม่สามารถเบ่งลูกโป่งที่บรรจุน้ำปริมาตร 50 มิลลิลิตรออกภายใน 3 นาที

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- มีการอุดตันของลำไส้จากมะเร็งลำไส้ หรือ มะเร็งอวัยวะนอกลำไส้ที่กดเบียด
- มีโรคภัยเรื้อรังทำงานต่ำ
- ไม่สามารถหยุดยาที่มีผลข้างเคียงทำให้มีอาการท้องผูกได้
- มีโรคทางระบบประสาท ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง, Parkinson's disease, spinal cord disease, cognitive impairment
- มีปัญหาการมองเห็นและการได้ยิน
- มีความผิดปกติทางจิต ได้แก่ psychosis, major depression, cognitive impairment
- ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์

ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

$$n / \text{group} = Z_{\alpha/2} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1 (1+R-P_1 (1+R^2))} / (P_1 (1-R))^2$$

P1 = สัดส่วนของการไม่ตอบสนองเมื่อสิ้นสุดการรักษาในกลุ่มที่ไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน
= 0.35

R = $\frac{\text{สัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่มีอาการลำไส้แปรปรวน}}{\text{สัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่ไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน}}$
= 2 (จาก pilot study)

P = (P1 (1+R)) / 2

Q = 1-P

Z $\alpha/2$ = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 (two-tailed)

Z β = 0.96 (type II error = 10 %)

n / group = 17

เพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่อาจถอนตัวจากการศึกษา 20 %

ดังนั้นประชากรตัวอย่างที่ต้องนำมาศึกษา มีจำนวน = 21 คน ต่อกลุ่ม

วิธีการ (Intervention)

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกจะได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ครั้งละ 45 – 60 นาที ทุก 1 – 2 สัปดาห์ โดยในแต่ละครั้งของการรักษา หลังจากผู้ป่วยได้รับการสวนอุจจาระแล้วผู้ป่วยจะได้รับการใส่สาย 4 channels water-perfused catheter เพื่อวัดความดันใน rectum และ external anal sphincter ขณะทำการรักษาผู้ป่วยจะอยู่ในท่านอนหงาย ผู้ให้การรักษาและจอภาพแสดงผลความดันอยู่ด้านขวาของผู้ป่วย ระหว่างการรักษาผู้ป่วยจะ

มองไปที่จอภาพแสดงผลความดันพร้อมกับการฝึกเบ่ง ผู้ป่วยจะเรียนรู้ถึงวิธีการเบ่งที่ถูกต้องด้วยตัวเองโดยการฝึกเบ่งซ้ำ ๆ โดยมีผล manometry เป็นเครื่องชี้นำหากขณะเบ่งพบว่าความดันในตำแหน่ง external anal sphincter สูงขึ้น ผู้ป่วยจะถูกบอกให้เบ่งใหม่ให้ถูกต้อง ทั้งนี้จะมีการใส่อากาศปริมาตร 50 มิลลิลิตรเข้าไปใน Balloon ที่อยู่ใน rectum ในบางช่วงของการฝึก เพื่อให้ผู้ป่วยรับรู้ความรู้สึกคล้ายกับมีอุจจาระในทวารหนัก ซึ่งจะมี reflex ให้ external anal sphincter คลายตัวเป็นระยะสั้น ๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยจะถูกสอนให้เบ่งโดยใช้แรงจากกล้ามเนื้อหน้าท้องมากขึ้นเมื่อพบว่าความดันใน Rectum ต่ำกว่าความดันของกล้ามเนื้อหูรูด

แพทย์และพยาบาลที่ควบคุมการฝึกผู้ป่วยทุกคนจะเป็นชุดเดียวกันตลอดการรักษา ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับคำแนะนำให้รับประทานอาหารที่มีกากในปริมาณเดิมเทียบกับก่อนได้รับการฝึก รับประทานอาหารระบายและยาอื่น ๆ ตามเดิม และปรับปริมาณการใช้ยาระบายตามความจำเป็น เมื่อกลับบ้านผู้ป่วยจะได้รับแบบบันทึกอาการและปริมาณการใช้ยาระบายในแต่ละวันตลอดช่วง 1-2 สัปดาห์ก่อนพบแพทย์ครั้งถัดไป

การฝึกมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยมีอาการท้องผูกโดยรวมดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 50% ติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และจะหยุดการรักษาเมื่อรักษาไป 4 ครั้งแล้วยังไม่ได้ตามเป้าหมายดังกล่าว

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา รายละเอียดเกี่ยวกับอาการท้องผูกและอาการของลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Rome II criteria ขนาดความรุนแรงของแต่ละปัญหา ระยะเวลาที่เป็น ปัจจัยชักนำก่อนมีอาการ ชนิดและขนาดยาระบายที่ใช้ในปัจจุบัน วิธีอื่น ๆ ที่ใช้เพื่อให้ถ่าย ประวัติโรคประจำตัวอื่นได้แก่ เบาหวาน โรคทางระบบประสาท โรคทางจิตเวช รวมทั้งรายละเอียดการรักษา โดยถามจากผู้ป่วยและทบทวนจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางสรีรวิทยาได้แก่

1.colonic transit time

วิธีตรวจ ให้ผู้ป่วยรับประทานเม็ดยา 1 แคปซูลซึ่งภายในบรรจุวัสดุทึบแสงจำนวน 20 ชิ้นต่อหน้าแพทย์หรือพยาบาลผู้ดูแล ระหว่างนี้ผู้ป่วยควรรับประทานอาหารตามปกติและให้งดยาระบายรวมถึงยาอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ก่อนตรวจอย่างน้อย 3 วัน หลังจากนั้นอีก 5 วันจะนัดผู้ป่วยมาเอกซเรย์ช่องท้อง หากเอกซเรย์พบวัสดุทึบแสงค้างในลำไส้มากกว่า 4 ชิ้น (20%) หลังจากรับประทานไป 5 วันจะวินิจฉัยว่ามีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้า

2.anorectal manometry

วิธีตรวจ การตรวจกระทำในห้องที่เป็นส่วนตัวโดยให้ผู้ป่วยงดอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนตรวจ ระหว่างตรวจผู้ป่วยจะอยู่ในท่านอนตะแคงซ้าย งอเข่าและสะโพก สายที่ใช้ตรวจ (Zinetics AMC anorectal catheter, Medtronic Inc., Saltlake city, Utah, USA) มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4.5 มิลลิเมตร มีลูกโป่งขนาด 1.8 มิลลิเมตรที่ปลาย มี 8 รูด้านข้างซึ่งจะรับความดันที่ตำแหน่ง 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 และ 4.0 เซนติเมตร จาก anal verge เพื่อวัดความดันแต่ละตำแหน่งขณะพักและขณะเบ่ง วัด rectal sensory threshold ที่รู้สึกเริ่มมีอุจจาระ, รู้สึกอยากถ่าย และรู้สึกกลั้นอุจจาระไม่ได้

3.balloon expulsion test

วิธีตรวจ ใส่สาย nasogastric tube ที่ปลายผูกด้วย latex balloon ขนาดยาว 3 เซนติเมตร ภายในบรรจุ น้ำปริมาตร 50 มิลลิลิตร เข้าใน rectum ของผู้ป่วย หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยนั่งในหึ่งที่เป็นส่วนตัวเพื่อเป่งballoon ออกแล้วบันทึกเวลาที่ผู้ป่วยใช้ หากไม่สามารถเป่งออกได้ภายใน 5 นาทีจะดูดน้ำและนำ balloon ออก

วัดผลการตอบสนองต่อการรักษาจากแบบสอบถามอาการ, visual analog scale, ปริมาณยาระบายและวิธีอื่นที่ใช้ช่วยถ่ายอุจจาระ ผลการตรวจ anorectal manometry และ balloon expulsion test เปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษาและเมื่อสิ้นสุดการรักษา

3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

จากแบบสอบถามก่อนการรักษาและเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ถามโดยพยาบาล 1 ท่านที่ได้รับการฝึกฝนแล้ว มีรูปแบบตามภาคผนวกและจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวข้างต้น

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1. หาความชุกของกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่าย อุจจาระทำงานไม่ประสานกัน วิเคราะห์เป็นค่าร้อยละ
2. วิเคราะห์ที่ละปัจจัยที่อาจมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาโดยใช้ Chi-square test, Fisher's exact test, Student's *t* - test หรือ Mann Whitney *U* test ตามความเหมาะสมและวิเคราะห์รวมโดยคำนึงถึงหลายปัจจัยที่มีความสำคัญโดยใช้ logistic regression analysis

3.5 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

ผู้ป่วยทุกรายให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. การวัดปริมาณยาระบายที่ใช้เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีข้อจำกัดในการแปลผล เนื่องจากยาระบายที่ผู้ป่วยใช้มีความแตกต่างกันในด้านประสิทธิภาพของยาแต่ละชนิด
2. การรักษาด้วยวิธีนี้ใช้ระยะเวลานานในแต่ละครั้งและต้องมารักษาที่โรงพยาบาล จึงอาจมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่มารับการรักษาจนครบ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ออกผุกเรือรั้งจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวนทั้งหมด 70 คน มีลักษณะพื้นฐานต่าง ๆ ดังนี้ คือ เป็นเพศชาย 22 คน (31 %) เพศหญิง 48 คน (69%) อายุเฉลี่ย 50 ± 19 ปี ส่วนใหญ่จบการศึกษาสูงกว่าระดับประถมศึกษาปีที่ 6 ระยะเวลาที่มีอาการท้องผูกก่อนเข้าการวิจัย 6 ปี ผู้ป่วยสามารถมีอาหารนำได้ทั้ง 6 อาการของเกณฑ์ ROME II โดยอาการนำที่มากที่สุด คือ รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด (94.5%) รองลงมา คือ เบ่งอุจจาระลำบาก (91.8%) ผู้ป่วย 17.8% มีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวนำร่วมด้วยและ 49.3% มีอาการเข้าได้กับกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ ROME II รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 70 คน

อายุ (ปี)	50.2 ± 18.8
เพศ (%ชาย:หญิง)	31:69
การศึกษา (%)	
< ประถม 6	24.7
จบประถม 6	4.1
จบมัธยม	34.2
จบปริญญา	37
ระยะเวลาท้องผูก (ปี)	6 (2-10)
อาการ (%)	
เบ่งลำบาก	91.8
อุจจาระแข็ง	74
รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด	94.5
รู้สึกอุดกั้นที่ทวารหนัก	64.4
ต้องใช้นิ้วหรือมือช่วยถ่าย	35.6
อุจจาระ < 3 ครั้ง/สัปดาห์	64.4
โรคที่พบร่วม (%)	
ลำไส้แปรปรวน	49.3
ลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวนำร่วม	17.8

ข้อมูลแสดงเป็นค่า mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

ผลการตรวจทางสรีรวิทยาของลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ได้แก่ anal canal resting pressure, anal canal squeezing pressure, defecation index, rectal sensory threshold, balloon expulsion time ของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด แสดงในตารางที่ 2 ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วย 54.9% มี balloon expulsion time นานมากกว่า 3 นาที และ 75.8% มี defecation index น้อยกว่า 1.2

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจทางสรีรวิทยาของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 70 คน

Resting pressure (มม.น้ำ)	67.6 ± 20.7
Squeezing pressure (มม.น้ำ)	177.3 ± 62.7
Defecation index	0.9 ± 0.4
Threshold to initial perception (มล.)	10 (10-20)
Threshold to desire to defecate (มล.)	40 (30-60)
Threshold to urgency (มล.)	120 (100-150)
Balloon expulsion time (วินาที)	131 (30->300)

ข้อมูลแสดงเป็นค่า mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

เมื่อรักษาด้วยการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระ (biofeedback therapy) มีผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย ที่มารับการรักษาจนครบ 4 ครั้งหรือน้อยกว่า 4 ครั้งหากผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาคือ มีอาการท้องผูกโดยรวมโดยประเมินจาก visual analog scale 0-10 เซนติเมตร ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 50% เมื่อเทียบกับก่อนรักษาเป็น เวลาติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยพบว่า ผู้ป่วย 30 ราย (60%) ตอบสนองดีต่อการรักษา ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมีผู้ป่วยที่มีอาการลำไส้แปรปรวนร่วมด้วย 28 คน (56%) เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและผลการตรวจทางสรีรวิทยาของผู้ป่วยที่เข้าศึกษาระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวนพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยจะมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน (45.3 ปีเทียบกับ 60.4 ปี ตามลำดับ) และ 82% ของผู้ป่วยที่มีอาการลำไส้แปรปรวนจะเป็นเพศหญิง ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ไม่มีอาการลำไส้แปรปรวนที่พบเพศหญิงและชายในสัดส่วนที่เท่ากัน ส่วนลักษณะพื้นฐานอื่น ๆ ได้แก่ การศึกษา ระยะเวลาที่มีอาการท้องผูก อาการนำตามเกณฑ์ ROME II ความรุนแรงของอาการท้องผูก การมีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้า ประวัติการผ่าตัดบริเวณทวารหนักหรืออุ้งเชิงกราน ปริมาณและความถี่ของการใช้ยาระบาย พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน เช่นเดียวกับผลการตรวจทางสรีรวิทยา ได้แก่ anal canal resting pressure, squeezing pressure, defecation index, rectal sensory threshold to initial perception, threshold to desire to defecate, threshold to urgency และ balloon expulsion time ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน

ปัจจัย	มีลำไส้แปรปรวน (n=28)	ไม่มีลำไส้แปรปรวน (n=22)	p value
อายุ (ปี)	45.3 ± 17.9	60.4 ± 16.5	0.004 ^t
เพศ (%ช:ญ)	17.9:82	50:50	0.02*
การศึกษา (%)			
< ประถม 6	25	27.3	0.11*
จบประถม 6	3.6	4.5	
จบมัธยม	17.9	45.5	
จบปริญญา	53.6	22.7	
ระยะเวลาท้องผูก (ปี)	6.5 (3-17)	5 (2-10)	0.22 [#]
อาการ (%)			
เบ่งลำบาก	89.3	86.4	1.00**
อุจจาระแข็ง	82.1	72.7	0.50**
อุจจาระไม่สุด	96.4	86.4	0.31**
รู้สึกอึดอัดที่ทวารหนัก	71.4	50	0.12*
ต้องใช้นิ้วหรือมือช่วยถ่าย	42.9	31.8	0.43*
อุจจาระ < 3ครั้ง/สัปดาห์	14.3	51.5	0.49*
ความรุนแรงของอาการท้องผูก	7.9 ± 1.6	7.0 ± 1.7	0.09 ^t
มีลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวนไหวช้า (%)	21.4	9.1	0.44*
เคยผ่าตัดทวารหนักหรืออุ้งเชิงกราน (%)	25	31.8	0.59*
ปริมาณยาระบายต่อครั้ง	2 (0-4)	2 (0.5-3.5)	0.98 [#]
ความถี่การใช้ยาระบายต่อสัปดาห์	6 (4-6)	4 (0-5.5)	0.64 [#]

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลายเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการลำไส้แปรปรวน

ปัจจัย	มีลำไส้แปรปรวน (n=28)	ไม่มีลำไส้แปรปรวน (n=22)	p value
Resting pressure (มม.น้ำ)	71.0 ± 21.3	59.7 ± 18.9	0.06 ^t
Squeezing pressure (มม.น้ำ)	163.9 ± 53.1	173.7 ± 54.6	0.54 ^t
Defecation index	0.8 ± 0.4	0.9 ± 0.5	0.60 ^t
Threshold to initial perception (มล.)	10 (10-20)	10 (10-27.5)	0.46 [#]
Threshold to desire to defecate (มล.)	40 (30-60)	40 (30-60)	0.38 [#]
Threshold to urgency (มล.)	120 (100-150)	120 (100-150)	0.55 [#]
Balloon expulsion time (วินาที)	>300 (27.5->300)	80 (22->300)	0.29 [#]

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวนเปอร์เซ็นต์ หรือ mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

^t Student's *t* - test

* Chi-square test

** Fisher's exact test

[#] Mann Whitney *U* test

ตารางที่ 5 แสดงถึงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามผลการตอบสนองต่อการรักษาโดยเปรียบเทียบแต่ละปัจจัยในผู้ป่วย 2 กลุ่มพบว่า ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ความรุนแรงของอาการท้องผูกโดยรวม โดยพบว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาประเมินความรุนแรงของอาการท้องผูกลดกว่าคือที่ 6.8 ± 1.6 เซนติเมตร ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาประเมินความรุนแรงของอาการท้องผูกที่ 8.5 ± 1.2 เซนติเมตรจากความรุนแรงที่สุดเต็ม 10 เซนติเมตร ($p < 0.0001$) และการมีภาวะลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวน้อยกว่าภาวะกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลายผิดปกติร่วมกันโดยผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจะพบความผิดปกติร่วมกันได้ 35% สูงกว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาที่พบได้ 3.3% ($p = 0.003$)

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะของผู้ป่วยจำแนกตามผลการรักษา

ปัจจัย	ไม่ตอบสนอง (n=20)	ตอบสนอง (n=30)	p value
อายุ (ปี)	52.5 ± 17.8	51.6 ± 19.6	0.88 ^t
เพศ (%ชาย:หญิง)	30:70	33.3:66.7	0.80*
การศึกษา (%)			
< ประถม 6	15	33.3	0.55*
จบประถม 6	5	3.3	
จบมัธยม	35	26.7	
จบปริญญา	45	36.7	
ระยะเวลาท้องผูก (ปี)	5.5 (2.3-13)	5 (1.8-10.5)	0.69 [#]
อาการ (%)			
เบ่งลำบาก	90	86.7	0.72**
อุจจาระแข็ง	70	83.3	0.27*
อุจจาระไม่สุด	100	86.7	0.09**
รู้สึกอึดอัดที่ทวารหนัก	60	63.3	0.81*
อุจจาระ < 3 ครั้ง/สัปดาห์	70	53.3	0.24*
ความรุนแรงของอาการท้องผูก	8.5 ± 1.3	6.8 ± 1.6	<0.0001 ^t
มีปัจจัยชักนำ (%)	5	6.7	0.81**
โรคที่พบร่วม (%)			
ลำไส้แปรปรวน	60	53.3	0.64*
ลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวนช้า	35	3.3	0.003*
เคยผ่าตัดทวารหนักหรืออุ้งเชิงกราน (%)	40	20	0.12*
ปริมาณยาระบายต่อครั้ง	3.5 (2-4)	1 (0-2)	0.07 [#]
ความถี่การใช้ยาระบายต่อสัปดาห์	6 (3-9)	3 (0-7)	0.09 [#]
การใช้นิ้วหรือมือช่วยถ่าย (%)	35	40	0.77*

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวนเปอร์เซ็นต์ หรือ mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

^t Student's *t* - test, * Chi-square test, **Fisher's exact test, [#] Mann Whitney *U* test

ส่วนลักษณะพื้นฐานอื่น ๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน คือ ผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อการรักษาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยขณะมาพบแพทย์ประมาณ 52 ปี มีอาการมาเป็นระยะเวลาประมาณ 5 ปี และผู้ป่วยกว่า 90 %ไม่สามารถบอกถึงปัจจัยชักนำเมื่อเริ่มมีอาการท้องผูกได้ ผู้ป่วยมีอาการนำ

จำแนกตามนิยามท้องผูกเรื้อรังของเกณฑ์ ROME II ได้ทุกอาการ มีประวัติการผ่าตัดทวารหนักหรืออุ้งเชิงกราน และมีปริมาณการใช้ยาระบายชนิดรับประทาน ชนิดสวนทวาร และการใช้นิ้วล้วงหรือใช้มือกดบริเวณทวารหนัก เพื่อให้อุจจาระออกไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม สำหรับอาการลำไส้แปรปรวนนั้นสามารถพบในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาได้ 53.3% และในกลุ่มไม่ตอบสนองต่อการรักษาได้ 60% ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.64$)

สำหรับผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลายพบว่า ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ rectal sensory threshold to desire to defecate และ rectal sensory threshold to urgency โดยผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษามีค่า sensory threshold ที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ($p=0.02$) ส่วนผลการตรวจอื่น ได้แก่ anal canal resting pressure, squeezing pressure, rectal sensory threshold for initial perception, defecation index, และ balloon expulsion time พบว่าไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลายจำแนกตามผลการรักษา

ปัจจัย	ไม่ตอบสนอง (n=20)	ตอบสนอง (n=30)	p value
Resting pressure (มม.น้ำ)	66.6 ± 19.1	66.0 ± 22.2	0.93 ^t
Squeezing pressure (มม.น้ำ)	168.7 ± 49.7	167.6 ± 56.2	0.95 ^t
Defecation index	0.8 ± 0.4	0.8 ± 0.5	0.91 ^t
Threshold to initial perception (มล.)	10 (10-20)	10 (10-20)	0.81 [#]
Threshold to desire to defecate (มล.)	60 (30-80)	40 (30-42.5)	0.02 [#]
Threshold to urgency (มล.)	120 (120-150)	120 (100-127.5)	0.02 [#]
Balloon expulsion time (วินาที)	131 (21->300)	>300 (42.5->300)	0.46 [#]

ข้อมูลแสดงเป็น mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

^t Student's *t* - test

[#] Mann Whitney *U* test

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสำคัญจาก univariate analysis มาวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression จะพบว่าหากผู้ป่วยมีอาการท้องผูกโดยรวมจากการประเมินโดยผู้ป่วยเองที่รุนแรงหรือมี rectal sensory threshold to urgency ที่สูงจะสัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยการพบปัจจัยดังกล่าวจะทำให้ตอบสนองลดลง เป็น 2.1 เท่าและ 4.2 เท่าเมื่อเทียบกับไม่มีปัจจัยดังกล่าวตามลำดับ ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อการรักษา (multivariate analysis)

	p value	Odd ratio	95% CI
High rectal sensory threshold to urgency	0.031	4.2	1.14-15.38
High pre-treatment global symptom score	0.007	2.1	1.24-3.68

จากการวิเคราะห์พบว่าหากผู้ป่วยมีภาวะลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้าจะมีผลทำให้ตอบสนองต่อการรักษา น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ขึ้นกับการมี rectal sensory threshold ที่สูง ดัง ตารางที่ 8 แสดงการ เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและค่าการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อ ทวารหนักและลำไส้ส่วนปลายระหว่าง ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้ากับผู้ป่วยที่มีการ เคลื่อนไหวของลำไส้ปกติ พบว่า ค่า rectal sensory threshold to desire to defecate และ rectal sensory threshold to urgency ในผู้ป่วยที่มีลำไส้เคลื่อนไหวช้ามีค่าสูงกว่าและแตกต่างจากผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวของ ลำไส้ใหญ่ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$ และ $p=0.02$ ตามลำดับ) ส่วน resting anal sphincter pressure, squeezing pressure, defecation index, rectal sensory threshold to initial perception, balloon expulsion time ไม่มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ ส่วนปลายระหว่างผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้ากับผู้ป่วยที่ลำไส้เคลื่อนไหวปกติ

	ลำไส้เคลื่อนไหวปกติ (n=42)	ลำไส้เคลื่อนไหวช้า (n=8)	p value
ความรุนแรงของอาการท้องผูกโดยรวม	7.3 ± 1.6	8.4 ± 1.8	0.06 ^t
อาการ (%)			
เบ่งลำบาก	86.7	100	0.57**
อุจจาระแข็ง	71.1	100	0.18**
อุจจาระไม่สุด	91	100	1**
รู้สึกอึดอัดที่ทวารหนัก	66.7	37.5	0.14**
อุจจาระ < 3 ครั้ง/สัปดาห์	51	87.5	0.12**
อาการลำไส้แปรปรวน (%)	51	75	0.27**
ปริมาณยาระบายต่อครั้ง	2 (0-3)	4 (2.5-5.8)	0.01 [#]
ความถี่ของการใช้ยาระบายต่อสัปดาห์	3 (0-5)	7 (3.5-7)	0.02 [#]
การใช้นิ้ว, มือเพื่อช่วยถ่าย	0 (0-2)	0 (0-2.25)	0.49 [#]

ตารางที่ 8 (ต่อ) แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและผลการตรวจทางสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อทวารหนักและลำไส้ส่วนปลายระหว่างผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวก่อนเข้ากับผู้ป่วยที่ลำไส้เคลื่อนไหวกปกติ

	ลำไส้เคลื่อนไหวกปกติ (n=42)	ลำไส้เคลื่อนไหวกช้า (n=8)	p value
Resting pressure (มม.น้ำ)	67.3 ± 20.5	61.6 ± 20.2	0.47 ^t
Squeezing pressure (มม.น้ำ)	175.7 ± 51.6	148.2 ± 66.1	0.19 ^t
Defecation index	0.9 ± 0.5	0.9 ± 0.4	0.97 ^t
Threshold to initial perception (มล.)	10 (10-20)	15 (10-35)	0.3 [#]
Threshold to desire to defecate (มล.)	40 (30-60)	60 (60-90)	0.007 [#]
Threshold to urgency (มล.)	120 (100-150)	150 (120-150)	0.02 [#]
Balloon expulsion time (วินาที)	116 (24.3 - >300)	>300 (31.75->300)	0.54 [#]

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวนเปอร์เซ็นต์ หรือ mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

^t Student's *t* - test

** Fisher's exact test

[#] Mann Whitney *U* test

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ก่อนและหลังการรักษาจะพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย 30 คนที่ตอบสนองต่อการรักษา นั้น นอกจากอาการท้องผูกโดยรวมวัดจาก visual analog scale จะดีขึ้นมากกว่า 50% เมื่อเทียบกับก่อนรักษาแล้วอาการของลำไส้แปรปรวนก็พบว่ามีอาการดีขึ้นปริมาณการเข้ายาระบายทั้งชนิดรับประทานและชนิดสวนต่อครั้งและความถี่ของการเข้ายาต่อสัปดาห์ ตลอดจนการใช้นิ้วล้วงหรือใช้มือกดบริเวณทวารหนักเพื่อให้อุจจาระออกก็ลดลง ระยะเวลาที่เบ่ง balloon ออกจากการทำ balloon expulsion test มีค่าลดลง ค่า defecation index สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบปัจจัยก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา

	ก่อนรักษา	หลังรักษา	p value
ความรุนแรงของอาการท้องผูกโดยรวม	6.8 ± 1.6	2.3 ± 1.0	<0.0001*
อาการลำไส้แปรปรวน (%)	53.3	23.3	0.012 ^t
ปริมาณยาระบายต่อครั้ง	1 (0-2)	0	<0.0001 [#]
ความถี่ของการใช้ยาระบายต่อสัปดาห์	3 (0-7)	0	<0.0001 [#]
การใช้นิ้ว, มือช่วยถ่าย (%)	40	6.6	0.002 ^t
Balloon expulsion time (วินาที)	>300 (42.5 - >300)	60 (24.5 - >300)	0.012 [#]
Defecation index	0.8 ± 0.5	1.3 ± 0.8	0.002*

ส่วนผู้ป่วย 20 คนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาคือ อาการท้องผูกโดยรวมลดลงไม่ถึง 50% พบว่าอาการของลำไส้แปรปรวน การใช้นิ้วล้วงหรือใช้มือกดบริเวณทวารหนักเพื่อให้อุจจาระออก ระยะเวลาที่เบ่ง balloon ออกจากการทำ balloon expulsion test และ defecation index ทั้งหมดข้างต้นก็ไม่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าปริมาณการใช้ยาระบายทั้งชนิดรับประทานและชนิดสวนต่อครั้งและความถี่การใช้ยาระบายต่อสัปดาห์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบปัจจัยก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

	ก่อนรักษา	หลังรักษา	p value
ความรุนแรงของอาการท้องผูกโดยรวม	8.6 ± 1.2	8.1 ± 1.8	0.06*
อาการลำไส้แปรปรวน (%)	60	60	1.00 ^t
ปริมาณยาระบายต่อครั้ง	3.5 (2-4)	1 (0-3)	0.02 [#]
ความถี่การใช้ยาระบายต่อสัปดาห์	6 (3-9)	1 (0-2.5)	0.004 [#]
การใช้นิ้ว, มือเพื่อช่วยถ่าย (%)	35	25	0.63 ^t
Balloon expulsion time (วินาที)	131 (21 - >300)	>300 (53.5 - >300)	1.00 [#]
Defecation index	0.9 ± 0.4	0.7 ± 0.6	0.20*

ข้อมูลแสดงเป็น mean ± standard deviation หรือ median (interquartile range)

* Paired t - test

^t Sign test

[#] Wilcoxon signed - rank test

จากผู้ป่วยทั้งหมดเมื่อเปรียบเทียบค่า rectal sensory threshold ที่ค่าต่าง ๆ กับอัตราการตอบสนองต่อการรักษาเพื่อแสดงถึงแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาจะได้ผลดังตารางที่ 11 และ 12

ตารางที่ 11 แสดงค่า rectal sensory threshold to desire to defecate ที่ค่าต่าง ๆ กับอัตราการตอบสนอง

sensory threshold cut off	≤ cut off	> cut off
40 มล.	76.7% (23/30)	35% (7/19)
60 มล.	69% (29/42)	14.3% (1/7)
80 มล.	63.8% (30/47)	0% (0/2)
100 มล.	62.5% (30/48)	0% (0/1)
120 มล.	62.5% (30/48)	0% (0/1)

แสดงเป็น % (จำนวนที่ตอบสนอง/จำนวนทั้งหมด)

ตารางที่ 12 แสดงค่า rectal sensory threshold to urgency ที่ค่าต่าง ๆ กับอัตราการตอบสนอง

sensory threshold cut off	≤ cut off	> cut off
60 มล.	100% (1/1)	60.4% (29/48)
80 มล.	100% (1/1)	55.8% (24/43)
100 มล.	82.4% (14/17)	50% (16/32)
120 มล.	69.7% (23/33)	43.8% (7/16)

แสดงเป็น % (จำนวนที่ตอบสนอง/จำนวนทั้งหมด)

จากผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 70 คน มีผู้ป่วยที่ไม่ได้มารับการรักษาจนครบ 4 ครั้ง มีทั้งสิ้น 20 คน (27.4%) สามารถติดตามตามอาการทางโทรศัพท์ได้ทั้งหมดพบว่าทุกคนยังมีอาการ ท้องผูกอยู่ ผู้ป่วย 90% รู้สึกว่าการรักษาช่วยให้ถ่ายได้ดีขึ้นบ้างแต่ไม่ถึง 50% ส่วนที่เหลืออีก 10% รู้สึกว่าอาการท้องผูกไม่ดีขึ้นเลยหลังการรักษา โดยผู้ป่วยเหล่านี้ไม่สามารถลดการใช้ยาระบายหรือลดการใช้นิ้วล้วงหรือใช้มือกดเพื่อช่วยถ่ายลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.85$ และ $p=0.37$ ตามลำดับ)

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

Biofeedback therapy หรือการฝึกกล้ามเนื้อที่ควบคุมการถ่ายอุจจาระ อันประกอบด้วยกล้ามเนื้อใน Pelvic floor และกล้ามเนื้อหน้าท้องให้ทำงานสอดคล้องกันเพื่อให้เบ่งอุจจาระออก เป็นวิธีการรักษาหลักที่ได้ผลดีในผู้ป่วยที่ปัญหาเกิดจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้ใช้หลักการเรียนรู้ซ้ำ ๆ ด้วยตัวผู้ป่วยเองเพื่อให้เบ่งได้ถูกต้องโดยมีแพทย์ผู้ฝึกชี้แนะ ดังนั้นการรักษาจึงต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการฝึกฝนซึ่งอาจใช้เวลานานและอาศัยแรงจูงใจที่ดีในการรักษาของทั้งผู้รักษาและผู้ป่วยเป็นอย่างมาก การทำนายว่า ผู้ป่วยลักษณะใดจะมีอาการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาจึงน่าจะมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยและแพทย์มีแรงจูงใจที่ดีในการรักษา ขณะเดียวกันอาจลดความล่าช้าในการรักษาด้วยวิธีอื่นในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัจจัยที่คาดว่าจะตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาด้วยวิธีนี้

การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีนี้ยังไม่เป็นที่แพร่หลายในประเทศไทยนักเนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยและรักษาภาวะนี้มีเฉพาะในบางสถาบันและมีราคาแพง งานวิจัยฉบับนี้น่าจะเป็นรายงานแรกของไทยที่เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ ทั้ง demographic factors, physiologic factors รวมถึงภาวะท้องผูกเรื้อรังจากสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมกับภาวะนี้ได้แก่ ลำไส้แปรปรวน ลำไส้ใหญ่ เคล็ดอื่นไหวเชื่อว่า มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาอย่างไร ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการเลือกผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกเรื้อรังที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเพื่อตรวจวินิจฉัยและรักษา

กลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนเป็นปัจจัยที่ถูกเลือกเป็นปัจจัยหลักสำหรับการศึกษา¹ จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการลำไส้แปรปรวนร่วมกับมีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน มีผลการตอบสนองไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันอย่างเดียว แต่เมื่อวิเคราะห์แยกผู้ป่วยแต่ละกลุ่มตามผลการตอบสนองต่อการรักษาจะพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา นั้นมีอาการของลำไส้แปรปรวนดีขึ้นไปด้วย ต่างจากกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งพบว่าอาการของลำไส้แปรปรวนไม่ได้ลดลง ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่มีลำไส้แปรปรวนที่มีอาการปวดท้อง อึดอัดท้องนั้นเป็นผลจากการที่กล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันทำให้ไม่สามารถเบ่งอุจจาระออกได้ซึ่งอาจหมายถึงการวินิจฉัยกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนตามเกณฑ์ ROME II นั้นไม่สามารถแยกผู้ป่วยท้องผูกในกลุ่มที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันออกจากผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนได้ ข้อมูลนี้น่าจะเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นลำไส้แปรปรวนจากอาการแต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อตรวจวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันที่อาจเป็นสาเหตุของอาการท้องผูกหรือพบร่วมกันกับลำไส้แปรปรวนน่าจะได้ประโยชน์ จากข้อมูลในปัจจุบันพยาธิสรีรวิทยาของกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนยังไม่เป็นที่แน่ชัด และยังมีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง ปัจจุบันเชื่อว่าปัจจัยที่อธิบายหลายปัจจัย ได้แก่ dysmotility, visceral hypersensitivity, abnormal brain - gut regulation, ⁽¹⁾ psychosocial factors โดยผู้ป่วยจะมีการรับรู้ต่อสิ่งกระตุ้นได้ไวกว่าคนปกติ (lower sensory threshold) มีการตอบสนองและการควบคุมโดยระบบประสาทส่วนกลางต่อสิ่งกระตุ้นที่ลำไส้ผิดปกติไป เช่น พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการ

ท้องผูกจะมีการบีบตัวของลำไส้ลดลง, transit time นานขึ้น มีการรับรู้ความรู้สึกต่อการขยายตัวของลำไส้ลดลง เป็นต้น ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันจะมีผลต่อการทำงานของลำไส้หรือการรับรู้ความรู้สึกซึ่งอาจทำให้เกิดกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนหรือไม่นั้นยังต้องศึกษาต่อไป

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เป็น independent factor ได้แก่ rectal sensory threshold ต่อความรู้สึกกลั่นอุจจาระไม่ได้มีค่าสูงและอาการท้องผูกโดยรวมที่รุนแรง โดยพบว่าค่า rectal sensory threshold ที่สูง ซึ่งอาจอธิบายความสัมพันธ์นี้ได้ว่า ผู้ป่วยที่การรับรู้ความรู้สึกของการมีอุจจาระลงมาถึง rectum ได้ไม่ดีทำให้ไม่รู้สึกปวดถ่าย จึงทำให้ลำไส้ใหญ่บีบตัวช้ากว่า เนื่องจากการวัดผลตอบสนองต่อการรักษาในการศึกษานี้ประเมินจากอาการโดยรวมของผู้ป่วยจึงไม่สามารถบอกได้ว่าอาการท้องผูกที่ยังไม่ดีขึ้นในกลุ่มที่มีความผิดปกติทั้งสองอย่างร่วมกันนี้เป็นผลจากภาวะลำไส้เคลื่อนไหวช้าหรือจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน อย่างไรก็ตามแม้จะมีรายงานว่า biofeedback therapy สามารถรักษาภาวะลำไส้เคลื่อนไหวช้าเพียงอย่างเดียวได้ แต่ยากที่จะอธิบายเหตุผลของการตอบสนอง

ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันสามารถพบความผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึกที่ลำไส้ส่วนปลายและทวารหนักได้ถึง 60%⁽⁹⁾ และการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของความผิดปกตินี้ ข้อมูลจากตารางที่ 9 และ 10 อาจใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่บอกโอกาสการตอบสนองต่อการรักษาจากค่า rectal sensory threshold ต่าง ๆ ได้ การศึกษาในประชากรที่มากกว่านี้ร่วมกับการเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการฝึกเพื่อเพิ่มการรับรู้ความรู้สึก (sensory training) จะเพิ่มการตอบสนองหรือไม่น่าจะได้ประโยชน์

สำหรับปัจจัยอื่น เช่น อายุ เพศ การศึกษา ระยะเวลาที่มีอาการ อาการนำ การพบเหตุที่สัมพันธ์กับการเริ่มเกิดอาการท้องผูก ปริมาณการใช้ยาละลาย จากการศึกษานี้ไม่พบว่ามีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต (24) สำหรับผลการตรวจทางสรีรวิทยา ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จากการศึกษาเดิม (28) ที่พบว่าค่าความดันของทวารหนักขณะพักที่สูงจะมีผลทำให้ตอบสนองต่อการรักษาน้อยลงนั้นไม่พบว่าเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาในการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเป็นจากรูปแบบการศึกษาที่แตกต่างกัน ปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์มากขึ้นและต่างจากการศึกษาเดิม สำหรับค่าเวลาการเบ่งลูกโป่งออก (balloon expulsion time) และค่าดัชนีการถ่าย (defecation index) นั้นยังไม่เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงถึงผลของปัจจัยนี้ต่อการตอบสนองต่อการรักษา และการศึกษานี้ก็ไม่พบว่ามีผล ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความผิดปกติจากการตรวจดังกล่าวไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการท้องผูกโดยรวมของผู้ป่วยก็เป็นได้

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันนี้ประมาณครึ่งหนึ่งอาจมีอาการของลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยได้ โดยผู้ป่วยที่พบปัญหาทั้งสองอย่างนี้ไม่ได้ทำให้การตอบสนองต่อการรักษาด้วย biofeedback therapy หรือการฝึกกล้ามเนื้อที่ควบคุมการถ่ายอุจจาระลดลงแต่อย่างใด นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษานั้นมีอาการของลำไส้แปรปรวนดีขึ้นไปด้วย เนื่องจากอาการของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่มีเฉพาะลำไส้แปรปรวนหรือมีลำไส้แปรปรวนร่วมกับมีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากอาการว่ามีลำไส้แปรปรวนแต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาควรได้รับการตรวจเพื่อวินิจฉัยสาเหตุท้องผูกอื่น ๆ โดยเฉพาะจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกัน เนื่องจากมีการรักษาเฉพาะที่ได้ผลดี

การศึกษานี้พบว่า 60% ของผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังจากกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันสามารถรักษาให้ดีขึ้นได้ด้วย biofeedback therapy โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกรุนแรงหรือมีการรับรู้ความรู้สึกที่ลำไส้ส่วน rectum ไม่ดี จะตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่า การฝึกเพื่อเพิ่มการรับรู้ความรู้สึกให้เร็วขึ้นน่าจะได้ประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งต้องทำการศึกษาต่อไป

รายการอ้างอิง

1. Drossman DA, Thompson WG, Tally NJ, et al. Identification of subgroups of functional bowel disorders. *Gastroenterol Internat* 1990;3:159-72.
2. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. In: Rome II The functional gastrointestinal disorders; Diagnosis, pathophysiology and treatment: A multinational consensus second edition. Drossman DA, Corazziari E, Tally NJ, Thompson WG, Whitehead WE. Kansas : Allen Press, 2000.
3. Rao SSC, Vellema T, Kempf J, et al. Symptoms, stool patterns and quality of life in patients with dyssynergic defecation. *Gastroenterology* 2000;118:A782.
4. Keren S, Wagner Y, HeldenbertD, et al. Studies of manometric abnormalities of rectoanal region during defecation in constipated and soiling children: modification through biofeedback therapy. *Am J Gastroenterol* 1988;83:827-31.
5. Loening-Baucke V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and faecal soiling. *Gut* 1989;30:999-1006.
6. Wald A, Chandra R, Chiponis D, et al. Anorectal function and continence mechanisms in childhood encopresis. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1986;5:346.
7. Heyman S, Wexner SD, Gullledge AD. MMPI assessment of patients with functional bowel disorders. *Dis Colon Rectum* 1993;36:593-96.
8. Leroi AM, Berkelmans I, Denis P, et al. Anismus as a marker of sexual abuse: consequences of abuse on anorectal motility. *Dig Dis Sci* 1995;40:1411-16.
9. Rao SSC, Welcher K, Leistikow J. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1042-50.
10. Rao SSC. Dyssynergic defecation: disorders of the anorectum. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;31:97-114.
11. Gonlachanvit S, Patcharatrakul T. Causes of idiopathic constipation in Thai patients: associations between the causes and constipation symptoms as defined in Rome II criteria. *J Med Asso Thai* 2004;87 (Suppl 2) :S22-28.
12. Rao SSC, Hatfield R, Soffer E, et al. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol* 1999;94:773-83.
13. Skinner BF. *Science and Human Behavior*. New York:Macmillan, 1953.
14. Tarler-Benlolo L. The role of relaxation in biofeedback training :Critical review of literature. *Psychol Bull* 1978;85:272-5.

15. Steptoe A. Control of cardiovascular reactivity and the treatment of hypertension. In: **Behavioral Treatment of Disease**. RS Surwit, RB Williams, A Steptoe, R Biersner (eds) . New York: Plenum Press, 1982.
16. Olton DS, Noonberg AR. Biofeedback. **Clinical Applications in Behavioral Medicine**. Eaglewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall, 1980.
17. Bleijenberg G, Kuipers JHC. Treatment of spastic pelvic floor syndrome with biofeedback. **Dis Colon Rectum** 1987;30:108-11.
18. Weber J, Ducrotte P, Touchais JY, Roussignol RN, Denis P. Biofeedback training for constipation in adults and children. **Dis Colon Rectum** 1987;30:844-6.
19. Dahl Ja, Lindquist BL, Tysk C, Leissner P, Philipson L, Jarnerot G. Behavioral medicine treatment in chronic constipation with paradoxical anal sphincter contraction. **Dis Colon Rectum** 1991;34:769-76.
20. Kawimbe BM, Papachrysostomou M, Binnie NR, Clare N, Smith AN. Outlet obstruction constipation (anismus) managed by biofeedback. **Gut** 1991;32:1175-9.
21. Lestar B, Penninckx F, Kerremans R. Biofeedback defecation training for anismus. **Int J Colorect Dis** 1991;6:302-7.
22. Fleshman JW, Dreznik Z, Meyer K, Fry RD, Carney R, Kodner IJ. Outpatient protocol for biofeedback therapy of pelvic floor outlet obstruction. **Dis Colon Rectum** 1992;35:1-7.
23. Wexner SD, Cheape JD, Jorge JMN, Heyman S, Jagelman DG. Prospective assessment of biofeedback for the treatment of paradoxical puborectalis contraction. **Dis Colon Rectum** 1992;35:145-50.
24. Chiotakakou-Faliakakou E, Kamm MA, Roy AJ, Storrie JB, Turner IC. Biofeedback provides long term benefit for patients with intractable, slow and normal transit constipation. **Gut** 1998;42:517-21.
25. Johansson C, Ihre T, Holmstrom B, Dolk A, Mellgren A. Association between rectocele and paradoxical sphincter response. **Dis Colon Rectum** 1992;35:503-9.
26. Lau CW, Heyman S, Alabaz O, Iroatulam AJN, Wexner SD. Prognostic significance of rectocele, intussusception and abnormal perineal descent in biofeedback treatment for constipated patients with paradoxical puborectalis contraction. **Dis Colon Rectum** 2000;43 (4) ;478-82.
27. Johansson C, Nilsson BY, Mellgren A, Dolk A, Holmstrom B. Paradoxical sphincter reaction and associated colorectal disorder. **Int J Colorectal Dis** 1992;7:89-94.
28. Park UC, Choi SK, Marcelo FP, Verzaro R, WexnerSD. Patterns of anismus and relation to biofeedback therapy. **Dis Colon Rectum** 1996;39 (7) 768-73.

29. Kamm MA, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Experience of posterior division of puborectalis muscle in management of severe constipation. *Br J Surg* 1988;75:661-3.
30. Hallan RI, Williams NS, Melling J, et al. Treatment of anismus in intractable constipation with botulinum A toxin. *Lancet* 1988;2:714-7.
31. Youle M, Read N. Effect of painless rectal distension on gastrointestinal transit of solid meal. *Dig Dis Sci* 1984;29:902-6.
32. Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Kamm MA. Prospective study of biofeedback treatment for patients with slow and normal transit constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:131-7.
33. Wang J, Luo MH, Qi QH, Dong ZL.. Prospective study of biofeedback retraining in patients with chronic idiopathic functional constipation. *World J Gastroenterol* 2003;9 (9) :2109-13.
34. Strickland MC, Heyman S. **Psychaitric treatment of constipation.** in: Wexner SA, Bartolo DCC, eds. *Constipation.* Oxford: Butterworth-Heinemann 1995:251-61.
35. Nehra V, Bruce BK, Rah-Harvey DM, Pemberton JH, Camilleri M. Psychological disorders in patients with evacuation disorders and constipation in tertiary practice. *Am J Gastroenterol* 2000;95 (7) :1755-8.
36. Mertz HR. Irritable bowel syndrome. *N Eng J Med* 2003;349:2136-46.
37. Ron Y, Avni Y, Lukovetski A, Wardi J, Geva D, Birkenfeld S, Halpern Z. Botulinum toxin type-A in therapy of patients with anismus. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1821-6.
38. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin type-A in therapy of patients with anismus. *Dis Colon Rectum* 2000;43 (3) :376-86.
39. Danwiwat D. A study of bowel pattern in Thai population. *Chula Med J* 1988;32 (9) :803-9.
40. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997;40:273-9.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

ชื่อโครงการ : ผลการตอบสนองต่อการฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระในผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับมีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน

วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย

เพื่อศึกษาความแตกต่างของการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีฝึกกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระระหว่างผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่มีกล้ามเนื้อควบคุมการถ่ายอุจจาระทำงานไม่ประสานกันร่วมกับมีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวนและไม่มีกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน

ขั้นตอนและวิธีการรักษา

ก่อนการรักษาผู้ป่วยจะได้รับการตรวจภาพถ่ายรังสีของลำไส้ใหญ่เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวของลำไส้และความผิดปกติทางกายวิภาคที่อาจพบร่วมกัน หลังจากนั้นจะได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ครั้งละ 45 – 60 นาที ทุก 1 – 2 สัปดาห์ จนผู้ป่วยรู้สึกพอใจในการถ่ายอุจจาระและสามารถลดยาระบายลงได้มากกว่าครึ่งหนึ่งหรือ ฝึกครบ 4 ครั้ง แพทย์และพยาบาลที่ควบคุมการฝึกผู้ป่วยทุกคนจะเป็นชุดเดียวกันตลอดการรักษา

ในแต่ละครั้งของการรักษาผู้ป่วยจะได้รับการสวนอุจจาระแล้วผู้ป่วยจะได้รับการใส่สายขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.4 เซนติเมตรลึกประมาณ 10 เซนติเมตรเข้าในทวารหนักเพื่อวัดความดันลำไส้ส่วนปลายและหูดทวารหนัก ขณะรักษาผู้ป่วยจะอยู่ในท่านอนหงายพร้อมกับการฝึกเบ่งซ้ำ ๆ โดยมีจอภาพแสดงผลความดันเป็นเครื่องชี้นำ ทั้งนี้อาจมีการใส่อากาศปริมาตร 50 มิลลิลิตรเข้าในลูกโป่งขนาดเล็กที่อยู่ปลายสายในบางช่วงของการฝึก เพื่อให้ผู้ป่วยรับรู้ความรู้สึกคล้ายกับมีอุจจาระในทวารหนัก ผู้ป่วยทั้งหมดควรรับประทานอาหารที่มีกากในปริมาณเดิมเทียบกับก่อนได้รับการฝึก รับประทานยาระบายและยาอื่น ๆ ตามเดิม และปรับปริมาณการใช้ยาระบายตามความจำเป็น

ประโยชน์และผลข้างเคียง

ข้อมูลจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีนี้มากกว่า 50% และสามารถคงการตอบสนองได้เป็นระยะเวลาอันยาวนาน โดยอาจมีผลข้างเคียงหรือความอึดอัดขณะใส่สายหรือลูกโป่งขนาดเล็กในทวารหนักเพียงเล็กน้อย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการศึกษานี้ กรุณาติดต่อ พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล โทรศัพท์ 02-2564265 (ในเวลาราชการ) หรือ 06-6123403

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้วและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้

ลงชื่อ..... (ผู้ยินยอม)
(.....)

ลงชื่อ..... (พยาน)
(.....)

ลงชื่อ..... (แพทย์ผู้วิจัย)
(.....)

วันที่.....



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

แบบสอบถามอาการผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังที่ได้รับการตรวจ anorectal manometry

Patient number.....

วันที่ตรวจ Anorectal manometry DATE [][][][][][]

อายุปี AGE [][]

เพศ []1 ชาย []2 หญิง GEN []

การศึกษา []1 ต่ำกว่า ป.6 []2 จบประถม 6 []3 จบมัธยม []4 ตั้งแต่ปริญญาตรีขึ้นไป EDU []

อาการสำคัญ (ตอบได้ > 1 ข้อ)

- เบ่งอุจจาระลำบาก (Straining) SSTR []
- อุจจาระแข็ง (hard stool) SHAR []
- รู้สึกอุจจาระไม่สุด (incomplete evacuation) INE []
- รู้สึกอุดตันที่ทวารหนัก (sensation of blockage/obstruction) SOBS []
- ถ่ายอุจจาระห่าง < 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (infrequency) SINF []
- มีอาการปวดท้อง อึดแน่นท้อง ซึ่งดีขึ้นหลังการถ่ายอุจจาระ SIBS []
- มีอาการปวดท้อง อึดแน่นท้องเริ่มเป็นพร้อมกับการถ่ายอุจจาระที่ผิดปกติ
- อื่น ๆ ระบุ

ระยะเวลาที่เป็น.....ปี DUR [][]

ปัจจัยชักนำ []0 ไม่มี []1 มี ระบุ..... PRE []

รายละเอียดอาการ (เฉลี่ยในช่วง 2 สัปดาห์นี้)

- 7.1 ถ่ายอุจจาระออกครั้ง / สัปดาห์ DFREQ []
- 7.2 มีอาการปวดเบ่งอยากถ่ายครั้ง / สัปดาห์ DURGE []
- 7.3 ความถี่ของการพยายามถ่ายแต่ไม่ออกในช่วงระยะเวลา 1 วันครั้ง DFAIL []
- 7.4 อาการปวด, เจ็บทวารหนักขณะถ่าย
[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DANALP []
- 7.5 อาการปวดท้องร่วมกับการถ่าย
[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DABDP []
- 7.6 มีความรู้สึกถ่ายไม่สุด
[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DIEVAC []
- 7.7 มีความรู้สึกอุดตันที่ทวารหนัก
[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DBLOCK []
- 7.8 ระยะเวลาที่ใช้ในการถ่ายอุจจาระแต่ละครั้งนาที DDUR []
- 7.9 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเบ่งจนกระทั่งถ่ายอุจจาระก้อนแรกนาที DFIRST []

- 7.10 ลักษณะอุจจาระช่วงแรกที่ยื่นออก DCHA []
 []1 น้ำ []2 เนื้อปนน้ำ []3 เป็นก้อนไม่แข็ง []4 แข็ง []แข็งมาก
- 7.11 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระแข็ง DHARD []
 []0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง < 50% []2 บ่อย ๆ > 50% []3 ทุกครั้ง
- 7.12 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระเหลว DSOFT []
 []0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง < 50% []2 บ่อย ๆ > 50% []3 ทุกครั้ง
- 7.13 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระเป็นมูก DMUCOUS []
 []0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง < 50% []2 บ่อย ๆ > 50% []3 ทุกครั้ง
- ความรุนแรงของอาการท้องผูกโดยรวม**
 น้อย ----- มาก
- 8. อาการในระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ**
- 8.1 ท้องผูกสลับท้องเสีย DIAR []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.2 ท้องอืด BLOA []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.3 คลื่นไส้ NAUSEA []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.4 อาเจียน VOMIT []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.5 อิ่มง่ายกว่าปกติ SATIE []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.6 เบื่ออาหาร ANOR []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.7 ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ EPAIN []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.8 ปวดท้องบริเวณท้องน้อย LPAIN []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.9 แสบร้อนบริเวณหน้าอก BURN []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.10 เจ็บหน้าอก CPAIN []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)
- 8.11 กลืนลำบาก DYSPHA []
 [] 0 ไม่มี [] 1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3)

8.12 น้ำหนักตัวลด

[]0 ไม่มี []1 มีความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) WTLOSS []

9. โรคที่พบร่วม

9.1 เบาหวาน []0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... DM []

9.2 โรคของ spinal cord

[]0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... ระบุโรค SPC []

9.3 โรคทางจิตเวช

[]0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... ระบุโรค PSY []

9.4 โรคหลอดเลือดสมองตีบ/แตก

[]0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... ระบุโรค CVA []

9.5 โรคทางระบบประสาทอื่น ๆ

[]0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... ระบุโรค NEU []

9.6 โรคความดันโลหิตสูง

[]0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... ระบุโรค HTN []

9.7 โรคเรื้อรังอื่น ๆ

[]0 ไม่มี []1 มี ระยะเวลาที่เป็น..... ระบุโรค ODISEASE []

ยาประจำ

ทั้งหมด.....
.....

10. ประวัติการผ่าตัด

- ผ่าตัดมดลูก []0 ไม่เคย []1 เคย ระบุการผ่าตัด..... ระยะเวลา..... GYN SX []

- ผ่าตัดทวารหนัก []0 ไม่เคย []1 เคย ระบุการผ่าตัด..... ระยะเวลา..... AR SX []

- vaginal delivery []0 ไม่เคย []1 เคย จำนวน ครั้ง ระยะเวลา..... VGDR []

- ผ่าตัดในช่องท้องอื่น ๆ []0 ไม่เคย []1 เคย ระบุการผ่าตัด..... ระยะเวลา..... ABDSX []

การใช้ยาระบาย

[] Metamucil [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี
ขณะนี้ใช้ซอง/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LMETA [] []

[] MOM [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี
ขณะนี้ใช้ซอง/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LMOM [] [] [] Lactulose [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่

[] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี
ขณะนี้ใช้ซอง/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LLAC [] []

[] Bisacodyl [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี
ขณะนี้ใช้เม็ด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LBIS [] []

[] Senokot [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี

ขณะนี้ใช้เม็ด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LSENSO [][]

[] สมุนไพร [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี

ขณะนี้ใช้เม็ด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LHERB [][]

[] ยาสวนทวาร [] ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี

ขณะนี้ใช้ขวด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LFLEET [][]

[] ยาระบายอื่น ๆ (ระบุ)

- เพิ่มการรับประทานอาหารมีกาก

[] 0 ไม่เคยใช้ [] เคยใช้ [] 1 ใช้อยู่ [] ไม่ได้ผล [] ได้ผลบ้าง [] ได้ผลดี FIBER []

12. วิธีช่วยถ่ายอื่น ๆ เช่น ใช้นิ้วล้วง, กดบริเวณทวารหนัก [] 0 ไม่ใช้ [] ใช้ครั้ง/สัปดาห์ MANUV []

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Colonic transit time [] 0 normal [] 1 delay ตำแหน่ง marker on day 3..... CTT []

- Anorectal manometry

resting pressure RESTP [][]

squeezing pressure SQEEZP [][]

threshold volume to first perception FIRST [][]

threshold volume to desire to defecate..... DEF [][]

threshold volume to urgency..... URGE [][]

balloon expulsion test Sec. BET [][][]

defecation index DINDEX [][]

- Defecography

perineal descend at rest cm. DESR [][]

perineal descend change between rest and straincm. DESRS [][]

anorectal angle difference between rest and strain RAARS [][]

rectocele [] none (0) [] present (1) RCELE []

sigmoidocele [] none (0) [] present (1) SCELE []

intussusception [] none (0) [] present (1) INTUS []

End of treatment data Patient number.....

วันที่ตรวจ ARM.....

1. จำนวนครั้งที่ทำ Biofeedback BIO []

2. รายละเอียดการถ่ายอุจจาระ (เฉลี่ยในช่วง 2 สัปดาห์นี้)

2.1 ถ่ายอุจจาระออกครั้ง / สัปดาห์ DTFREQ []

2.2 มีอาการปวดเบ่งอยากถ่ายอุจจาระครั้ง / สัปดาห์ DURGE []

2.3 ความถี่ของการพยายามถ่ายแต่ไม่ออกในช่วงระยะเวลา 1 วันครั้ง DFAIL []

2.4 ความถี่ของอาการปวด, เจ็บทวารหนักขณะถ่าย

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DANALP []

2.5 ความถี่ของอาการปวดท้องร่วมกับการถ่าย

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DABDP []

2.6 ความถี่ของความรู้สึกถ่ายไม่สุด

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DINCE []

2.7 มีความรู้สึกอุดกั้นที่ทวารหนัก

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DBLOCK []

2.8 ระยะเวลาที่ใช้ในการถ่ายอุจจาระแต่ละครั้งนาที DDUR []

2.9 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเบ่งจนกระทั่งถ่ายอุจจาระก้อนแรกนาที DFIRST []

2.10 ลักษณะอุจจาระช่วงแรกที่ยื่นออก

[]1 น้ำ []2 เนื้อปนน้ำ []3 เป็นก้อนไม่แข็ง []4 แข็ง []5 แข็งมาก DCHA []

2.11 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระแข็ง

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DHARD []

2.12 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระเหลว

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DSOFT []

2.13 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระเป็นมูก

[]0 ไม่เคย []1 นาน ๆ ครั้ง <50% []2 บ่อย ๆ >50% []3 ทุกครั้ง DMUCOUS [] 2.14 ความรุนแรง

ของอาการท้องผูกโดยรวม

น้อย ----- มาก

3. อาการในระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ

3.1 ท้องผูกสลับท้องเสีย []0 ไม่มี []1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) DIAR []

3.2 ท้องอืด []0 ไม่มี []1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) BLOA []

3.3 คลื่นไส้ []0 ไม่มี []1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) NAUSEA []

3.4 อาเจียน []0 ไม่มี []1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) VOMIT []

3.5 อิ่มง่ายกว่าปกติ []0 ไม่มี []1 มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) SATIE []

- 3.6 เบื่ออาหาร []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) ANOR[]
- 3.7 ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) EPAIN[]
- 3.8 ปวดท้องบริเวณท้องน้อย []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) LPAIN[]
- 3.9 แสบร้อนบริเวณหน้าอก []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) BURN[]
- 3.10 เจ็บหน้าอก []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) CPAIN[]
- 3.11 กลืนลำบาก []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) DYSPHA[]
- 3.12 น้ำหนักตัวลด []0ไม่มี [] มี ความรุนแรง น้อย (1) ปานกลาง (2) มาก (3) WTLOSS[]

4. การใช้ยาระบาย [] Metamucilซอง/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LMETA []

[] MOM.....ซอง/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LMOM []

[] Lactuloseซอง/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LLAC []

[] Bisacodyl.....เม็ด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LBISA []

[] Senokotเม็ด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LSENO []

[] สมุนไพร.....เม็ด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LHERB []

[] ยาสวนทวาร.....ขวด/ครั้งครั้ง/สัปดาห์ LENEMA []

[] อื่น ๆ (ระบุ)

5. วิธีช่วยถ่ายอื่น ๆ เช่น ใช้นิ้วล้วง, กดบริเวณทวารหนัก []0 ไม่ใช้ []1ใช้ครั้ง/สัปดาห์ MANUV []

6. รู้สึกว่าอาการท้องผูกดีขึ้นมากน้อยเพียงใด น้อย – มาก (ตั้งแต่ 0 – 100%) SSCORE[][]

7. ความพึงพอใจในการถ่าย []0 ไม่พอใจ []1 พอใจเล็กน้อย []2 ปานกลาง []3 พอใจมาก FEEL[]

8.. Anorectal manometry

balloon expulsion test Sec. BET[][]

defecation index DINDEX[][]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นาง สุนิสา พัชรตระกูล (ศรศรีวิชัย) เกิดเมื่อวันที่ 25 กรกฎาคม พ.ศ.2518 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2540 หลังจากนั้นได้ปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ระหว่างปี พ.ศ. 2540-2543 ต่อมาเข้ารับการศึกษาคู่จนสำเร็จหลักสูตรวุฒิปัตร์ ผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อปี พ.ศ. 2546 และเข้ารับการศึกษาคู่ในหลักสูตรวุฒิปัตร์อายุรศาสตร์ต่อยอดสาขาโรคทางเดินอาหาร ที่สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย