

## ท้องผูกจากยา

รองศาสตราจารย์ ดร. เกษักรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์  
หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ท้องผูกเป็นภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระลำบาก เกิดจากหลายสาเหตุ สาเหตุที่สำคัญคือพฤติกรรม การบริโภคอาหารที่มีกากน้อยและการไม่ออกกำลังกาย ท้องผูกยังมีสาเหตุมาจากความผิดปกติในการทำงานของ ลำไส้หรือมีพยาธิสภาพที่ลำไส้ (เช่น ลำไส้ตีบ โรคมะเร็ง) ตลอดจนมีสาเหตุมาจากโรคหรือความผิดปกติที่อื่น ซึ่งไม่เกี่ยวกับลำไส้ (เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดผิดปกติ ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ ภาวะพาราไทรอยด์ ฮอร์โมนสูง โรคเบาหวาน โรคพาร์กินสัน) นอกจากนี้ยังอาจมีสาเหตุมาจากการใช้ยาซึ่งจะกล่าวถึงในบทความนี้

ยาใดบ้างที่ทำให้ท้องผูก?

ยาหลายอย่างมีผลข้างเคียงทำให้ท้องผูกได้ ไม่ว่าจะเป็นยาชนิดรับประทานหรือยาฉีด แยกเป็นกลุ่ม ตามการนำมาใช้รักษาโรคดังตัวอย่างข้างล่างนี้ (นอกเหนือจากยาที่ระบุไว้ ยังมียาอื่นที่มีผลข้างเคียงทำให้ท้องผูกได้)

1. **ยาประเภทอะลูมิเนียม** เช่น ยาลดกรดอะลูมิเนียม (ตัวอย่างได้แก่ อะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ในยาชนิดน้ำ และอะลูมิเนียมออกไซด์ในยาชนิดเม็ด), ซูครัลเฟต (sucralfate) ยาเหล่านี้ใช้รักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร และลำไส้
2. **ยาลดการบีบเกร็งของกล้ามเนื้อ (antispasmodics)** โดยเฉพาะยาที่ลดการบีบเกร็งของทางเดินอาหาร เช่น ไดไซโคลเวอรีน (dicycloverine), มีบีเวอรีน (mebeverine) ยาเหล่านี้ใช้รักษาโรคหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการบีบตัวของทางเดินอาหารที่มากเกินไป เช่น โรคลำไส้ทำงานแปรปรวน (irritable bowel syndrome) ยากลุ่มนี้อาจทำให้ท้องผูกรุนแรงได้
3. **ยาลดความดันโลหิต (antihypertensives)** เช่น โคลนิดิน (clonidine), เมทิลโดพา (methyl dopa), โพรพราโนลอล (propranolol), นีเฟดิพีน (nifedipine), เวราพามิล (verapamil), พราโซซิน (prazosin)
4. **ยาด้านฮิสตามีน (antihistamines)** เช่น คลอร์เฟนิรามีน (chlorpheniramine), โปรเมทาซีน (promethazine) ยาเหล่านี้ใช้รักษาโรคภูมิแพ้ชนิดต่าง ๆ
5. **ยาระงับปวดโอปิออยด์ (opioid analgesics)** เช่น มอร์ฟีน (morphine), โคเดอีน (codeine), ทรามาดอล (tramadol) ยาเหล่านี้ใช้ลดอาการปวดที่เกิดขึ้นแรง ทั้งกรณีที่เกิดเฉียบพลันและเรื้อรัง
6. **ยาด้านซึมเศร้าในกลุ่ม tricyclic antidepressants** เช่น อะมิทริปทีลีน (amitriptyline), อิมิพรามีน (imipramine)
7. **ยาบำบัดโรคจิต (antipsychotics)** เช่น อะมิซัลพรายด์ (amisulpride), คลอร์โพรมาซีน (chlorpromazine), โคลซาพีน (clozapine)
8. **ยาด้านพาร์กินสัน (antiparkinson drugs)** เช่น เอนแท็กคาโพน (entacapone), พรามิเพ็กโซล (pramipexole), เซเลจิลีน (selegiline)

**9. ยาด้านโรคลมชัก (antiepileptic drugs)** เช่น คาร์บามาเซพีน (carbamazepine), ออกซ์คาร์บาเซพีน (oxcarbazepine), เฟนิโทอิน (phenytoin), พรีกาบาลิน (pregabalin)

**10. ยารักษาโรคกระดูกพรุนกลุ่มบิสฟอสโฟเนต (bisphosphonates)** เช่น อะเลนโดรเนต (alendronate), ริเซโดรเนต (risedronate)

**11. ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs หรือ NSAIDs)** เช่น แอสไพริน (aspirin), ไอบูโพรเฟน (ibuprofen), ไดโคลฟีแนก (diclofenac)

**12. ยาอื่น ๆ** เช่น ยาเหล็ก (iron preparations), ยาแคลเซียม (calcium supplements)

### ยาทำให้ท้องผูกได้อย่างไร?

การเคลื่อนที่ของอาหารและกากอาหารต้องอาศัยการบีบตัวของทางเดินอาหารแบบบีบไล่เพื่อดันอาหารสู่ส่วนล่าง หากทางเดินอาหารบีบรัดตัวหรือหดรัดทวารหนัก (anal sphincter) บีบรัดตัวจะทำให้อาหารหรือกากอาหารผ่านได้ช้าและทำให้ท้องผูกได้ นอกจากนี้หากปริมาณน้ำในทางเดินอาหารมีน้อยเกินไปจะทำให้อุจจาระอัดเป็นก้อนแข็งและเคลื่อนที่ยาก ดังนั้นยาที่มีฤทธิ์ลดการบีบไล่อาหาร เช่น ยาลดการบีบเกร็งของทางเดินอาหาร ยาด้านฮีสตามีน ยาด้านซิมเปทริก ยาบำบัดโรคจิต ซึ่งยาเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอะเซทิลโคลีน (สารนี้ช่วยกระตุ้นการบีบไล่อาหาร) จึงทำให้ท้องผูกได้ ยาบางชนิดมีฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ (receptor) ที่เกี่ยวข้องกับการลดการเคลื่อนที่ของอาหารและกากอาหารจึงทำให้ท้องผูก เช่น ยาระงับปวดโอปิออยด์กระตุ้นตัวรับมิว (mu-opioid receptor) และการกระตุ้นที่ตัวรับนี้ยังเพิ่มการบีบรัดตัวของหดรัดทวารหนักอีกด้วย ยิ่งทำให้ขับถ่ายอุจจาระได้ยากขึ้น ส่วนยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ลดการหลั่งสารเมือกหล่อลื่นในลำไส้จึงทำให้ขับถ่ายอุจจาระยาก นอกจากนี้ยาที่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ไม่ดีทำให้มียาเหลืออยู่ภายในทางเดินอาหารปริมาณมาก ซึ่งยาบางอย่างมีฤทธิ์โดยตรงในการลดการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร เช่น อะลูมิเนียม หรือยาบางอย่างรวมตัวกับอุจจาระเป็นก้อนแข็งทำให้ขับถ่ายลำบาก เช่น แคลเซียม และแคลเซียมในปริมาณมากยังทำให้กล้ามเนื้อลำไส้บีบรัดตัวทำให้กากอาหารผ่านได้ช้า นอกจากนี้ยาที่ไม่ถูกดูดซึมอาจรบกวนการเจริญของจุลินทรีย์และสภาพแวดล้อมภายในลำไส้ ซึ่งอาจส่งผลทำให้ท้องผูกได้ การเปลี่ยนแปลงรูปแบบการให้ยาจากชนิดรับประทานไปเป็นชนิดฉีดอาจช่วยลดอาการท้องผูกจากยาบางชนิดได้

### อาหารและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมช่วยบรรเทาท้องผูกได้

โดยทั่วไปท้องผูกบรรเทาได้ด้วยการรับประทานอาหารที่มีไฟเบอร์หรือเส้นใยอาหารปริมาณมาก การดื่มน้ำให้มากเพียงพอ และการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การรับประทานอาหารที่มีไฟเบอร์มาก (ประมาณวันละ 25-30 กรัม) จะช่วยเพิ่มกากอาหารและช่วยดูดน้ำไว้ภายในลำไส้ ทำหน้าที่เหมือนยาระบายได้ (เรื่องยาระบายมีกล่าวต่อไป) การเพิ่มปริมาณไฟเบอร์ในอาหารควรเพิ่มทีละน้อยอย่างช้า ๆ เพื่อไม่ให้ปวดท้องหรือท้องอืด ส่วนการดื่มน้ำให้มากเพียงพอในแต่ละวันควรดื่มให้ได้ 1.5-2 ลิตร โดยเฉพาะในผู้ที่ขาดน้ำ (แต่อาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ต้องจำกัดน้ำ) น้ำจะช่วยเพิ่มปริมาตรกากอาหารและทำให้อุจจาระนุ่ม การดื่มเครื่องดื่มอุ่น ๆ ในตอนเช้าและการรับประทานอาหารเช้าภายใน 1 ชั่วโมงหลังตื่นนอนจะช่วยบรรเทาท้องผูกได้

ส่วนการออกกำลังกายรวมทั้งการเพิ่มกิจกรรมประจำวันนั้น จะช่วยให้ร่างกายทุกส่วนรวมถึงทางเดินอาหารมีการเคลื่อนไหวมากขึ้น ช่วยขับแก๊สในลำไส้ ลดอาการท้องอืด ตลอดจนลดอาการท้องผูกได้ การออก

กำลังกายจะให้ประโยชน์สูงสุดเมื่อทำตอนเช้าตรู่ นอกจากนี้ควรฝึกการถ่ายอุจจาระให้เป็นเวลา อย่าใช้เวลานาน ถ่ายอุจจาระเกิน 5-10 นาที และให้หลีกเลี่ยงการออกแรงเบ่งอุจจาระ

### การรักษาท้องผูก

ในการรักษาท้องผูกไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดรวมถึงสาเหตุจากยา ในเบื้องต้นควรพิจารณาเรื่องอาหาร และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามที่กล่าวข้างต้น หากไม่ดีขึ้นหรือท้องผูกมากควรแจ้งแพทย์ผู้ให้การรักษาเพื่อ พิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นที่เหมาะสมและไม่มีผลข้างเคียงเรื่องท้องผูก หากไม่มีทางเลือกอื่นอาจจำเป็นต้องใช้ ยาเพื่อบรรเทาท้องผูก

### ยารบรรเทาท้องผูก

ในการบรรเทาท้องผูกที่เกิดจากยา หากจำเป็นต้องใช้ยาในการรักษามักใช้ยาระบาย (laxatives) ซึ่ง แบ่งเป็นหลายกลุ่มตามการออกฤทธิ์ได้แก่ (1) ยาระบายชนิดเพิ่มปริมาณอุจจาระ (bulk-forming laxatives) เป็นสารประเภทไฟเบอร์หรือคาร์โบไฮเดรตโพลีเมอร์ชนิดย่อยยากจึงไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร ช่วยเพิ่ม ปริมาตรอุจจาระโดยดูดน้ำไว้และช่วยเร่งการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น ไฟเบอร์จาก เมล็ดเทียนเกล็ดหอย (psyllium husk), เมทิลเซลลูโลส (methylcellulose) (2) ยาระบายชนิดเพิ่มน้ำในลำไส้ (osmotic laxatives) ช่วยให้อุจจาระนุ่มและผ่านลำไส้ใหญ่ได้ดีขึ้น ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol หรือ PEG), แล็กตูโลส (lactulose), แมกนีเซียมไฮดรอกไซด์ (magnesium hydroxide) (3) ยาระบายชนิดกระตุ้นการทำงานของลำไส้ (stimulant laxatives) ช่วยเพิ่มการหลั่งของเหลวสู่ภายในลำไส้ ลดการดูดซึมน้ำและเร่งการบีบไล่กากอาหาร ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น บิซาโคดิล (bisacodyl), มะขามแขก (senna) และ (4) ยาระบายชนิดทำให้อุจจาระนุ่ม (stool softeners) ช่วยดึงน้ำเข้ามาในก้อนอุจจาระ ทำให้อุจจาระเหลวและขับถ่ายง่าย ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น ด็อกคิวเสต (docusate sodium, docusate calcium)

ส่วนกรณีท้องผูกที่เกิดจากยาในกลุ่มโอปิออยด์ ซึ่งพบมากในผู้ที่ใช้ยาเพื่อรักษาอาการปวดจาก โรคมะเร็ง หากให้การรักษาตามที่กล่าวข้างต้นแล้วไม่ได้ผล อาจใช้ยาอื่นร่วมด้วย เช่น ลูบิพรอสโตน (lubiprostone), ลินาโคลไทด์ (linaclotide) หรือยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์เจาะจงในการต้านฤทธิ์โอปิออยด์ที่ตัวรับ นอกกระบบประสาทส่วนกลาง (ซึ่งยาเหล่านี้ไม่รบกวนฤทธิ์ระงับปวดของโอปิออยด์) เช่น เมทิลนาลเทร็กซอน (methylnaltrexone), นาโลเซกอล (naloxegol), นาลเดเมดิน (naldemedine) ซึ่งยาบางอย่างที่กล่าวถึงอาจยัง ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยในขณะนี้

### แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม

1. นงลักษณ์ สุวานิชย์ศิลป์. ยารักษาโรคท้องผูกเรื้อรัง: ปัจจุบันและอนาคต. สารคลังข้อมูลยา 2560; 19(3):2-18.
2. Bharucha AE, Wald A. Chronic constipation. Mayo Clin Proc 2019; 94:2340-57.
3. Basson MC. Constipation. Updated: Jul 04, 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/184704-overview#a4>. Accessed: December 2019.
4. Managing constipation in older people. February 2019. <https://bpac.org.nz/2019/docs/constipation.pdf>. Accessed: December 2019.

5. Streicher JM, Bilsky EJ. Peripherally acting mu-opioid receptor antagonists for the treatment of opioid-related side effects: mechanism of action and clinical implications. *J Pharm Pract* 2017. doi: <https://doi.org/10.1177/0897190017732263>. Accessed: December 2019.
6. Rao VL, Micic D, Davis AM. Medical management of opioid-induced constipation. *JAMA* 2019. doi:<https://doi.org/10.1001/jama.2019.15852>. Accessed: December 2019.