

ประเด็นปัญหาการใช้ยาในระบบทางเดินอาหาร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จงกวรรณ มุสิกทอง

รองศาสตราจารย์ ปราณี ทัพไพเราะ

ลิขิต โดย อาจารย์ชลธิรา เรียงคำ

ปัญหาสุขภาพในระบบทางเดินอาหารส่วนใหญ่เป็นปัญหาเรื้อรังที่จำเป็นต้องใช้ยาในระยะยาว ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมประสิทธิผลของการรักษาจึงขึ้นอยู่กับความร่วมมือในการรักษาทั้งจากแพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วยและครอบครัว ในการจัดการกับปัญหาโดยเฉพาะการได้รับยาที่เหมาะสม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จงกวรรณ มุสิกทองและรองศาสตราจารย์ ปราณี ทัพไพเราะซึ่งเชี่ยวชาญการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาในระบบนี้จึงนำประเด็นปัญหาของการได้รับยาระบบทางเดินอาหารมาเสวนาแลกเปลี่ยน ทั้งความรู้เกี่ยวกับปัญหา การรักษาในโรกระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย ซึ่งสรุปได้ดังนี้

ปัญหาสุขภาพในระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย ได้แก่ GERD, Peptic ulcer, GI Bleeding, IBS (Irritable Bowel Syndrome), NASH, Chirrhosis, HCC มีปัจจัยที่เป็นปัญหาเรื้อรัง ได้แก่

1. พฤติกรรมการบริโภคอาหาร
 - ชนิดของอาหาร : ทำลายสุขภาพ คาร์โบไฮเดรตสูง ไขมันสูง
 - เวลาในการบริโภคอาหาร : ไม่ครบทุกมื้อ ไม่ตรงเวลา
 - รับประทานอาหารเดิมๆ บ่อยครั้ง
2. เชื้อ Helicobacter Pylori
3. การใช้ยาที่มีฤทธิ์ระคายเคืองกระเพาะอาหาร, ใช้ยาเกินความจำเป็น เช่น NSIAD, ASA
4. การใช้ยารักษาโรคประจำตัวเป็นเวลานาน ทำให้เกิดความผิดปกติเกี่ยวกับการทำงานของตับ เช่น ยา รักษาวัณโรค

GERD : โรคกรดไหลย้อน ซึ่งพบว่ากรดอาจไหลย้อนจากหลอดอาหารไประคายเคืองกล่องเสียงทำให้เกิดเสียงแหบได้

ประเด็นปัญหาการใช้ยาในระบบทางเดินอาหาร

1. รับประทานยาไม่ต่อเนื่อง เช่น ในกลุ่ม PPI
2. รับประทานยาเกินความจำเป็น ใช้ยาเกินขนาด ทำให้มีผลต่อตับ
3. รับประทานยาไม่ถูกวิธี
4. รับประทานยาตามการโฆษณาจากสื่อต่างๆ ซึ่งอาจมีการโฆษณาเกินจริง
5. การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ
6. รับประทานยาเอง โดยไม่เคยได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคที่แท้จริง

แนวทางการลดปัญหา : ปรับเปลี่ยน Life style

- ปรับพฤติกรรมการบริโภคอาหารให้ถูกต้อง
- ไม่ใช้ยาเกินความจำเป็น
- ถ้ารับประทานยาที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร ควรรับประทานให้ถูกวิธี เช่น รับประทานยาหลังอาหาร
- รับประทานยาให้ต่อเนื่อง ไม่หยุดยาเอง
- ถ้ารับประทานยาแล้วไม่หายควรพบแพทย์เพื่อตรวจหาสาเหตุที่แท้จริง
- ไม่ควรซื้อยารับประทานเอง

รายงานผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยา PPI (Proton pump Inhibitor)

● Proton-Pump Inhibitors and Osteoporotic Fractures

การศึกษาทางระบาดวิทยาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการใช้ยากลุ่ม Proton-Pump Inhibitors (PPI) กับการเกิดกระดูกสะโพกหักเชื่อว่าการใช้ยากลุ่ม PPI เป็นเวลานาน

⇒ มีการหลังกรดจากกระเพาะอาหาร ↓

⇒ การดูดซึมแคลเซียมจากทางเดินอาหาร ↓ และอาจมีผลต่อสมดุลของกระดูกโดยตรง

กรดที่หลังมาจากกระเพาะอาหารมีส่วนช่วยส่งเสริมการละลายและดูดซึมแคลเซียมจากทางเดินอาหาร *Gray และคณะ* ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการใช้ยากลุ่ม PPI และความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก ติดตามประชากรจำนวน 130,487 ราย เป็นผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนในช่วงอายุ 50-79 ปี ที่ไม่เคยมีกระดูกสะโพกหักมาก่อนในช่วงระยะเวลาของการติดตามเฉลี่ย 7.8 ปีพบว่าการใช้ยากลุ่ม PPI มีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งต่างๆ : กระดูกสะโพกหัก กระดูกข้อมือหรือแขนหัก กระดูกสันหลังยุบตัว แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความหนาแน่นของกระดูกสะโพก มีการเปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจนในช่วงเวลา 3 ปี อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่ม PPI ต่อการดูดซึมแคลเซียมยังมีผลที่ขัดแย้งกันรอดติดตามผลการศึกษาต่อไป (*Gray SL, et al. Proton pump inhibitor use, hip fracture and change in bone mineral density in postmenopausal women: Results from the Women's Health Initiative. Arch Intern Med 2010; 170:765.*)

● Recurrent *Clostridium difficile* Infection and Proton-Pump Inhibitors

งานวิจัยที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ↑ รวมทั้งอัตราการติดเชื้อซ้ำ ↑ มีผู้วิจัยตั้งสมมุติฐานว่า การใช้ยากลุ่ม proton-pump inhibitor (PPI) อาจ ↑ ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อชนิดต่างๆ รวมทั้ง *Clostridium difficile* *Linsky และคณะ* ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่มีข้อมูลการรักษาใน New England Veterans Healthcare System

ระหว่างปี ค.ศ. 2003-2008 จำนวน 1,166 ราย พบว่าเป็นผู้ชายร้อยละ 97 อายุเฉลี่ย 74 ปี มีหลักฐานของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* โดยตรวจพบทอกซินในอุจจาระและได้รับการรักษาด้วย metronidazole หรือ vancomycin ผู้ป่วยจำนวน 527 ราย (ร้อยละ 45.2) รับประทานยาในกลุ่ม PPI ในช่วงเวลา 14 วัน ที่ทำการรักษาการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 82.4 รับประทานยาในกลุ่ม PPI เป็นเวลานาน 15-90 วัน ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 639 ราย ร้อยละ 54.8 ไม่ได้รับประทานยาในกลุ่ม PPI ตั้งแต่เริ่มรักษามีเพียงร้อยละ 6.4 เท่านั้นที่ได้รับประทานยาในกลุ่ม PPI ในระหว่างติดตามผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 251 ราย ร้อยละ 21.5 ตรวจพบหลักฐานในอุจจาระบ่งชี้การกลับเป็นซ้ำของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* โดยพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม PPI ตั้งแต่ช่วงที่เริ่มทำการรักษา *Clostridium difficile* มีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำมากกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาในกลุ่ม PPI การศึกษาแบบทบทวนข้อมูลเดิมนี้อาจไม่สามารถตรวจสอบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาในกลุ่ม PPI จากแพทย์ผู้ดูแลได้มีการซื้อยาดังกล่าวมารับประทานเองหรือไม่ นอกจากนี้ การศึกษานี้ได้ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากผู้ป่วยเพศชายในวัยสูงอายุ จึงเป็นการยากที่จะนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้กับประชากรโดยทั่วไป ข้อมูลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยาในกลุ่ม PPI อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำ (Linsky A, et al. Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection. Arch Intern Med 2010; 170:772.) ซึ่ง รองศาสตราจารย์ศศิมา กุสุมา ณ อยุธยา เพิ่มเติมข้อมูลว่าเป็นการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยที่ได้รับ Antibiotics อยู่ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีแนวโน้มที่จะติดเชื้อได้ง่ายอยู่แล้ว ทำให้พบอุบัติการณ์การติดเชื้อมากขึ้น

- **High-Dose vs. Low-Dose Proton-Pump inhibitors**

แนวทางการรักษาต่างๆ ในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Proton-Pump Inhibitors (PPI) ในขนาดสูงเพื่อช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกจากแผลเปบติคจากบางการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในกลุ่ม PPI ในขนาดต่ำก็สามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้เช่นเดียวกัน Wang และคณะ ได้รวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยที่ดำเนินการแบบเลือกสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบมาทำการวิเคราะห์แบบ meta-analysis พบว่ามีเพียงงานวิจัย 7 รายงานที่เหมาะสมต่อการวิเคราะห์ครั้งนี้ผลของการวิเคราะห์ พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม PPI ในขนาดสูงมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการใช้ยาในกลุ่ม PPI ในขนาดต่ำ ในการช่วยลดภาวะเลือดออกซ้ำ

- **PPI use is associated with bacterial peritonitis**

ปัจจุบันในเวชปฏิบัติพบว่า มีการรักษาผู้ป่วยตับแข็งที่มีปัญหาทาง GI ด้วยยา PPI ↑ ยาในกลุ่ม PPI ⇨ มีการยับยั้งการหลั่งกรดมาก และนาน ⇨ Bact. ใน GI ↑ งานวิจัย พบว่าผู้ป่วยตับแข็งที่เป็น spontaneous bacterial peritonitis มีประวัติรับประทานยาในกลุ่ม PPI

ก่อนมารักษาใน รพ. ร้อยละ 69 ส่วนผู้ป่วยตับแข็งที่ไม่มีปัญหา spontaneous bacterial peritonitis มีประวัติรับประทานยากลุ่ม PPI ร้อยละ 31 (Bajaj JS, et al. Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites . Am J Gastroenterol 2009 ; 104 : 1130 – 4 .)

การใช้ยาเกี่ยวกับโรคตับอักเสบ

- **Should antiviral therapy be offered to elderly patients**

การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ที่อายุ 60 ปี ด้วยยา interferon และ ribavirin เกิดผลข้างเคียงน้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ผู้สูงอายุต้องหยุดยาก่อนเวลา ทำให้ผลการรักษาลดลง และเสี่ยงต่อการเป็น HCC Ikeda และคณะ ศึกษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ที่อายุมากกว่า 60 ปี และได้รับการรักษาด้วย interferon ⇨ ความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ↓ และมีโอกาสอยู่รอดดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ปัญหาที่สำคัญ คือ จำเป็นต้อง ↓ ขนาดยา ribavirin / หยุดยาชั่วคราวจากผลข้างเคียงของยา และ ผู้สูงอายุ มีความเสี่ยงต่อระบบประสาทจากยา interferon ทำให้สับสน อ่อนเพลีย สมรรถภาพการทำงานในชีวิตประจำวัน ซึมเศร้า (ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางระบบประสาท / จิตเวช) ข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนว่า ควรให้การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ก่อนอายุ 60 ปี ⇨ ลดผลข้างเคียงของยา ผู้สูงอายุที่อายุมาก แต่สมรรถภาพของตับยังทำงานได้ในเกณฑ์ปกติ เกร็ดเลือดต่ำปานกลาง อาจรักษาด้วยยา interferon ได้ (ติดตามการเปลี่ยนแปลงของ lab.CBC) Floreani A. Should antiviral therapy be offered to elderly patients Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009 ; 6 :503-4.

- **Reference งานวิจัย**

- จุลสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย, พฤษภาคม - มิถุนายน 2553
- จุลสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย, กรกฎาคม - สิงหาคม 2552.

ซึ่งมีการแสดงความคิดเห็น และแลกเปลี่ยนความรู้อย่างกว้างขวาง สรุปได้ดังนี้

- ผู้ป่วยที่มีปัญหาในระบบกระดูกรับประทานยารักษาโรคทางระบบกระดูก มักพบภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย แม้ว่าจะได้รับยาลดกรดร่วมด้วยแล้วก็ตาม จึงขอให้เป็นประเด็นที่พึงเฝ้าระวัง โดยมีผู้ร่วมแลกเปลี่ยนประสบการณ์ว่าในบางครั้งผู้ป่วยอาจจะรับประทานเฉพาะยารักษาโรคกระดูก และรับประทานยาลดกรดไม่ครบ จึงอาจเป็นเหตุให้เกิดอุบัติเหตุดังกล่าวได้
- ยาอีกกลุ่มหนึ่งที่เป็นยาลดกรด คือ H2 Inhibitor เช่น Ranitidine อาจทำให้เกิดภาวะ Agranulocytosis ได้
- การซื้อยามารับประทานเองในผู้ที่มีความรู้ อาจทำได้ แต่ควรพบแพทย์เนื่องจากเพื่อให้ได้รับการตรวจวินิจฉัยสาเหตุที่แท้จริงของโรค และเฝ้าระวังความเสี่ยงได้ถูกต้อง

- ยา Alum milk และยา Alum gel มีข้อแตกต่าง ดังนี้
 - ยา Alum milk มีส่วนผสมของ Magnesium Hydroxide ทำให้ลดอาการท้องผูก
 - ยา Alum gel มีส่วนผสมของ Aluminium ทำให้เกิดอาการท้องผูกได้
- ซึ่งสามารถใช้ยา Alum milk และยา Alum gel ร่วมกับ PPI ได้ ถ้ายังมีอาการปวดเส็บท้องร่วมด้วย เช่นเป็นในช่วงกลางคืนโดยรับประทานยา PPI bid ac และรับประทานยา Alum milk และยา Alum gel เสริมช่วงกลางวัน
- อาการ GERD อาจมีแนวทางในการดูแลเสริม ดังนี้
 - หลังรับประทานอาหาร ให้นั่งประมาณ ๒-๓ ชั่วโมง (อย่ารีบนอนหลังอาหาร)
 - ทำนอนที่ช่วยบรรเทาอาการกรดไหลย้อน คือ นอนตะแคงซ้าย
 - ไม่ควรใส่เสื้อผ้ารัดๆ

อาการนำที่อาจทำให้การวินิจฉัยล่าช้า หรือคลาดเคลื่อน

- บางครั้งพบผู้ป่วย GERD ที่แผนก ENT เนื่องจากผู้ป่วยมาด้วยอาการเสียงแหบ
- อาจพบการวินิจฉัยที่คลาดเคลื่อนได้ ในรายที่มาตรวจด้วยอาการจุกแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ ซึ่งอาจทำให้สงสัยว่าเป็นโรคหัวใจ
- รายที่มาด้วยอาการ Chest pain ร่วมกับภูมิแพ้ ซึ่งสาเหตุที่แท้จริงคือ GERD
- มีผู้ป่วยที่มาตรวจที่ ER ด้วยอาการจุกแน่น ภายหลังจากวินิจฉัยได้ว่าเป็น Thyroid crisis ทำให้มีอาการ delay diagnosis และทำให้การรักษาล่าช้า
- ผู้ป่วยหืดหอบ เนื่องจากภาวะกรดไหลย้อน เข้าสู่ sinus ทำให้เกิด sinusitis induced Asthma แพทย์รักษาโดยให้รับประทานยา Ranitidine ต่อเนื่อง

คำสอนของผู้ใหญ่ที่มีมาแต่โบราณ อาจนำมาเป็นแนวคิดปรับใช้เพื่อลดอาการในระบบทางเดินอาหารได้

- หลังรับประทานอาหารให้นั่งให้ข้าวเรียงเม็ดก่อน แล้วค่อยไปนอน
- หลังรับประทานอาหารเสร็จใหม่ ไม่ควรอาบน้ำ จะทำให้ท้องอืด เนื่องจากการอาบน้ำ ความเย็นของน้ำทำให้หลอดเลือดหดตัว ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงกระเพาะอาหารลดลง ความสามารถการย่อยอาหารลดลง
