



แนวทางเวชปฏิบัติ

การดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย

Clinical Practice Guideline for Functional Constipation

พ.ศ. 2565

จัดทำโดย

สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย

สารบัญ

คำนำ	3
บทนำ	4
วัตถุประสงค์	4
สรุปคำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย	10
แผนภูมิการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรัง	13
คำนิยาม	14
ระบาดวิทยา	15
การวินิจฉัย	15
การรักษา	23
พยากรณ์โรค	35
เอกสารอ้างอิง	36
ภาคผนวก	44
ผู้ให้ความเห็นในประชาพิจารณ์โดยสมาคมฯ	103

ชื่อหนังสือ	แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย พ.ศ. 2565
ISBN (e-Book)	978-616-92980-3-8
จัดทำและเผยแพร่โดย	สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย
ปีที่เผยแพร่	กุมภาพันธ์ 2565
จำนวนหน้า	100 หน้า

ISBN: 978-616-92980-3-8



สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537

คำนำ

ภาวะท้องผูก เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติของการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็ก ซึ่งภาวะท้องผูกในผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุโรคริดรังทางกาย โดยพบถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่คลินิกผู้ป่วยนอกโรคริดรังทางเดินอาหารในเด็ก แม้ท้องผูกโรคริดรังทางกาย ไม่ใช่โรคร้ายแรงที่ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิต แต่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการเข้าสังคมของเด็ก และบ่อยครั้งที่ทำให้ผู้ป่วยโกรธ เกิดความวิตกกังวลอย่างมาก

ท้องผูกโรคริดรังทางกาย สามารถวินิจฉัยได้โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิก และในเด็กเล็กที่ได้รับการรักษาที่ล่าช้าหรือไม่ถูกต้อง อาจมีผลต่อการดำเนินโรค ที่ทำให้เป็นปัญหาเรื้อรังและต้องการเวลารักษาค่อนข้างยาวนานอย่างต่อเนื่อง ดังนั้น ความเข้าใจของกุมารแพทย์ และความร่วมมือจากผู้ปกครองในการดูแลรักษาผู้ป่วยจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในกระบวนการรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยท้องผูกโรคริดรังทางกายที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง อาจได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ก่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยทั้งในด้านการวินิจฉัยและการรักษา สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย โดยการสนับสนุนจากราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาข้างต้นจึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกโรคริดรังทางกาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและกุมารแพทย์ ใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งพิจารณาเลือกการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ในกรณีที่มีความจำเป็นหรือข้อบ่งชี้

แนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้ใช้ระบบ PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) ในการกำหนดคำถามทางคลินิกสำคัญที่เกี่ยวข้องกับภาวะท้องผูกในเด็ก และหาหลักฐานทางการแพทย์จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้ในการทำคำแนะนำต่อคำถามทางคลินิกข้างต้น ทั้งนี้คุณภาพของหลักฐานจากงานวิจัยที่สืบค้นได้ผ่านการประเมินตามระบบ GRADE (Grading of Assessment, Development, and Evaluation) อนึ่ง สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย ตระหนักดีว่า การนำคำแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ที่จัดทำขึ้นไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย อาจต้องมีการประยุกต์ปรับตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากปัจจัยแวดล้อมของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย ขอสงวนสิทธิ์มิให้ผู้หนึ่งผู้ใดนำข้อความในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ไปใช้อ้างอิงทางกฎหมาย โดยไม่ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ

ในท้ายสุดนี้ สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุพร ตรีพงษ์กรุณา อธิการบดีสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย ผู้ริเริ่มให้มีการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ศาสตราจารย์นายแพทย์เสกสสิต โอสถากุล ประธานและกรรมการทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงรภัศ พิทยานนท์ ที่ให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์อย่างมากแก่คณะผู้จัดทำ ศาสตราจารย์นายแพทย์วีระศักดิ์ ชลไชยะ ที่มีส่วนในการให้คำแนะนำวิธีการฝึกการขับถ่ายอุจจาระในเด็ก และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยที่สนับสนุนการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ในครั้งนี้

รองศาสตราจารย์พันเอกหญิงแพทย์หญิงนภอร ภาวิจิตร

นายกสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย

บทนำ

ท้องผูกในเด็กเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ และเกิดจากหลายสาเหตุ แต่ผู้ป่วยท้องผูกส่วนใหญ่ไม่มีสาเหตุจากโรคทางกาย ท้องผูกไร้โรคทางกายเป็นปัญหาเรื้อรังที่ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยและผู้ปกครองในการรักษาและติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทยได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าว จึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูก โดยเน้นท้องผูกไร้โรคทางกาย เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไปและกุมารแพทย์ในการวินิจฉัย และรักษาผู้ป่วย

ในการกำหนดคำแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ คณะผู้จัดทำได้อาศัยหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-based) ทางการแพทย์ จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กที่มีจนถึงปัจจุบัน เพื่อให้ได้แนวทางเวชปฏิบัติที่น่าเชื่อถือและมีมาตรฐานสำหรับการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไปและกุมารแพทย์ในประเทศไทย ในการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด เพื่อลดการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่จำเป็น และสามารถให้การรักษาอย่างเหมาะสมตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีในปัจจุบัน

คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย พ.ศ. 2565

สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทยแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำร่างแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย ดังนี้

ประธาน

ศ.นพ. เสกสิทธิ์

โอสถากุล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กรรมการ

ศ.คลินิก นพ.ประพันธ์

อ่านเปรื่อง

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ศ.พญ. สุพร

ตรีพงษ์ภรณ์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

รศ.พญ. เพ็ญศรี

โควสุวรรณ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

นพ. นิพัทธ์

สีมาขจร

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผศ.พญ. นิยะดา

วิทยาศัย

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

รศ.พอ.พญ. นภอร

ภาวิจิตร

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ศ.พญ. วรณัฐ

จงศรีสวัสดิ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ.พญ. ศุภระวรรณ

อินทรชาน

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

รศ.นพ. ญัฐพงษ์	อัครผล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
รศ.พญ. อธิมา	เงินมาก	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
รศ.นพ. พรเทพ	ต้นเผ่าพงษ์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ
ผศ.พญ. อลิสร่า	ดำรงมณี	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ. (พิเศษ) พญ. ศิริลักษณ์	เจนนุวัตร	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ผศ.พญ. พรรณพัชร	พิริยะนนท์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
พญ. ระรอง	เจริญเมือง	โรงพยาบาลกรุงเทพพัทยา
พญ. สุชีรา	หงษ์สกุล	โรงพยาบาลสินแพทย์
พท.นพ. อนันดร	วงศ์ธีระสุด	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
พญ. อมรพรรณ	แก่นสาร	โรงพยาบาลสมิติเวช สุขุมวิท
นพ. สิวโรจน์	ชนอม	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
นพ. ธีร	กิจมาตรสุวรรณ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พญ. บุศรา	เจริญวัฒน์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กรรมการและเลขานุการ

รศ.พญ. พลิตถิยา	สินธุเสก	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
-----------------	----------	-------------------------------------

กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

พญ. ھرรชช	ศรีพงษ์พันธุ์กุล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
-----------	------------------	--

สมาชิกกลุ่มผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังรายชื่อข้างต้น ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนที่อาจส่งผลกระทบต่อ ข้อเสนอแนะในแนวทางเวชปฏิบัติฯ

ทุนในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย

สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับและราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย สนับสนุนค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ซึ่งหน่วยงานทั้งสอง ไม่มีผลประโยชน์จากการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ในเชิงธุรกิจ

ขั้นตอนการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย

1. คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายเลือกกรรมการฯ 16 ท่าน ทำหน้าที่จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) โดยมีขั้นตอนดังนี้
 - 1.1 กำหนดคำถามทางคลินิก (clinical question) ที่สำคัญในการดูแลเด็กท้องผูกซึ่งได้จากการอภิปรายและพิจารณาในคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) โดยใช้รูปแบบการตั้งคำถามตามระบบ PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) ตามความเหมาะสม ดังนี้

- คำถามที่ 1 สามารถให้การวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีสัญญาณเตือน (alarm features) ได้หรือไม่
- คำถามที่ 2 จำเป็นต้องตรวจทวารหนัก (digital rectal examination) ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อการวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายหรือไม่
- คำถามที่ 3 ทารกสุขภาพดีกินนมแม่ที่เคยถ่ายอุจจาระทุกวัน เมื่ออายุ 1-2 เดือน กลับถ่ายอุจจาระห่างวันขึ้นแต่ยังนุ่มปกติ โดยไม่มีสัญญาณเตือน ควรวินิจฉัยท้องผูกหรือไม่
- คำถามที่ 4 สามารถใช้การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง (plain abdominal radiography) เพื่อวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายหรือไม่
- คำถามที่ 5 การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง (plain abdominal radiography) เพื่อวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายมีความจำเป็นหรือไม่
- คำถามที่ 6 ควรส่งตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่าง (magnetic resonance imaging of lumbosacral spine) เพื่อหาสาเหตุในผู้ป่วย intractable constipation หรือไม่
- คำถามที่ 7 ในผู้ป่วย intractable constipation ที่สงสัยสาเหตุจากแพ้โปรตีนนมวัว ควรพิจารณาการส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunologic test) หรือไม่
- คำถามที่ 8 การรักษาเพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง (fecal disimpaction) วิธีที่ดีที่สุด
- คำถามที่ 9 ยาระบายในกลุ่ม osmotic laxatives ชนิดใดที่ควรใช้ในการรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายในระยะยาว (maintenance therapy)
- คำถามที่ 10 เมื่อใช้ยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives อย่างเต็มที่แล้วอาการท้องผูกยังไม่ดีขึ้น การใช้ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives เสริมในระยะสั้น จะมีประโยชน์หรือไม่
- คำถามที่ 11 ควรให้ยาระบายนานเพียงใด ในการรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย
- คำถามที่ 12 ควรส่งต่อผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทางกายไปยังกุมารแพทย์โรคทางเดินอาหารเมื่อใด
- คำถามที่ 13 Probiotics มีประโยชน์ในการรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่
- คำถามที่ 14 การบริโภคใยอาหาร (dietary fiber) มากกว่าปริมาณมาตรฐานตามอายุ ช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่
- คำถามที่ 15 การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นจากปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวัน ช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่
- คำถามที่ 16 การออกกำลังกายช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่
- คำถามที่ 17 การเปลี่ยนนมสูตรปกติเป็นนมสูตรสำหรับโรคแพ้โปรตีนนมวัวจะช่วยรักษาทารกและเด็กเล็กท้องผูก ตั้งแต่เริ่มมีอาการหรือไม่
- คำถามที่ 18 จะมีวิธีแนะนำการเริ่มฝึกขับถ่ายอุจจาระในเด็กอย่างไร

- 1.2 กำหนดผู้รับผิดชอบในการหาหลักฐานทางการแพทย์จากงานวิจัยที่มีคุณภาพเพื่อสนับสนุนการหาคำแนะนำต่อคำถามทางคลินิกข้างต้น โดยคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) ร่วมกันทบทวนและประเมินคุณภาพของหลักฐานจากงานวิจัยตามระบบ GRADE (Grading of Assessment, Development, and Evaluation) (Atkins D, Jaeschke R, Leng G, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT on behalf of GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. June 2004;328(7454):1490; doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490) ทั้งนี้คุณภาพของหลักฐานจากงานวิจัย แบ่งเป็นระดับดังนี้

หลักฐานคุณภาพระดับสูง (A) หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับดี จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) และการศึกษาทดลองแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม (randomize controlled clinical trials) ซึ่งผลการวิจัยใหม่ จะไม่สามารถเปลี่ยนแปลงข้อมูล และน้ำหนักคุณภาพหลักฐานที่มีอยู่

หลักฐานคุณภาพระดับปานกลาง (B) หมายถึง หลักฐานการวิจัยเพิ่มเติมอาจจะเปลี่ยนแปลงข้อมูล และน้ำหนักคุณภาพหลักฐานที่มีอยู่ เช่น หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาแบบควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized controlled clinical trials) หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือ การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี

หลักฐานคุณภาพระดับต่ำ (C) หมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมน่าจะเปลี่ยนแปลงข้อมูลและน้ำหนักคุณภาพหลักฐานที่มีอยู่ เช่น หลักฐานที่ได้จากการศึกษาพรรณนา (descriptive studies) ที่พื้นฐานของประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้ หรือ การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

หลักฐานคุณภาพระดับต่ำมาก (D) หมายถึง มีความไม่แน่ใจในข้อมูล เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานจากงานวิจัยสนับสนุน เช่น หลักฐานที่ได้จากความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือการศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพไม่ดี (poor-designed, controlled clinical trial)

- 1.3 คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) ประชุมเพื่อพิจารณาตรวจสอบคุณภาพหลักฐาน และลงความเห็นต่อคำแนะนำตามข้อ 1.2 ดังนี้ คือ “เห็นด้วยอย่างยิ่ง เห็นด้วย ไม่มีความเห็น ไม่เห็นด้วย และไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง” โดยนำความเห็นมาสรุปเป็นน้ำหนักคำแนะนำของคำถามคลินิกดังต่อไปนี้

แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend) หมายถึง ความมั่นใจของคำที่แนะนำให้ทำ หรือไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าว มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย คุ่มค่า (cost-effective) และไม่เกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตราย

แนะนำแบบมีเงื่อนไข (conditional recommend) หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำหรือไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะอย่างไรก็ตามอาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against) หมายถึง ความมั่นใจต่อคำแนะนำยังมีความกำกวม เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่ามีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ

ในการตัดสินใจให้น้ำหนักคำแนะนำของคำถามทางคลินิกมีกระบวนการคือ นำจำนวนคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) ที่ให้ความเห็น ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ รวมกับจำนวนที่ให้ความเห็น ‘เห็นด้วย’ ถ้ามีจำนวนมากกว่าร้อยละ 80 ให้พิจารณาต่อว่าในกลุ่มนี้มีสัดส่วน ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ มากกว่าร้อยละ 80 หรือไม่ ถ้ามากกว่าร้อยละ 80 ถือว่า ให้น้ำหนักคำแนะนำเป็น ‘แนะนำอย่างยิ่ง’ แต่ถ้าสัดส่วน ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ น้อยกว่าร้อยละ 80 ถือว่าให้น้ำหนักคำแนะนำเป็น ‘แนะนำแบบมีเงื่อนไข’ ในกรณีที่เลือก ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ ร่วมกับ ‘เห็นด้วย’ มีจำนวนเท่ากับหรือน้อยกว่าร้อยละ 80 ให้พิจารณาปรับแก้ข้อความของคำแนะนำ จากนั้นให้มีการลงคะแนนตามขั้นตอนเดิม ถ้าในรอบ 2 พบว่าจำนวนผู้เลือก ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ ร่วมกับ ‘เห็นด้วย’ มีจำนวนเท่ากับหรือน้อยกว่าร้อยละ 80 ให้พิจารณาปรับแก้ข้อความของคำแนะนำอีกครั้ง และนำไปสู่การเลือกในรอบตัดสิน ถ้าจำนวนผู้เลือก ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ ร่วมกับ ‘เห็นด้วย’ เท่ากับร้อยละ 50-79 ถือว่าให้คำแนะนำเป็น ‘ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน’ ถ้าจำนวนผู้เลือก ‘เห็นด้วยอย่างยิ่ง’ ร่วมกับ ‘เห็นด้วย’ น้อยกว่าร้อยละ 50 ให้ยกเลิกคำแนะนำนั้น

2. คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ 8 ท่านประชุมกับตัวแทนจากคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) 6 ท่าน เพื่อพิจารณาเนื้อหาของแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 1) และถ้ามีการปรับแก้ ให้ใช้กระบวนการดังข้อ 1.3 ในการให้น้ำหนักคำแนะนำของคำถามคลินิกที่ปรับแก้ใหม่
3. ประธานและเลขาฯ ของคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ สรุปรูปแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 2) โดยให้มีเนื้อหาครอบคลุมประเด็นต่าง ๆ ตามแนวทาง AGREE II (Appraisal of Guideline Research & Evaluation Instrument) (Brouwers, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, feder G, Fervers B, Hanna S, Makarski J on behalf of the AGREE Next Step Consortium. AGREEII: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc. J. Dec 2010, 182:E839-842; doi 10.1503/cmaj.090449) มากที่สุด
4. สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทยให้การรับรองแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 2)

การรับฟังความคิดเห็น

1. ส่งแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 2) ให้ผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง ได้แก่ ตัวแทนแพทย์จาก ชมรมพัฒนาการและพฤติกรรมเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยเวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย, สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, กุมารแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหารและตับ และกุมารแพทย์จากโรงพยาบาลในต่างจังหวัดและเอกชน (ภาคกลาง-เหนือ-ใต้-ตะวันออก-ตะวันออกเฉียงเหนือ ภูมิภาคละอย่างน้อย 2 ท่าน) ตลอดจนมีการนำเสนอแนวทางเวชปฏิบัติฯ (ร่างที่ 2) ในการประชุมวิชาการของราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์ ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 เพื่อการทำประชาพิจารณ์ ขอข้อคิดเห็นและคำแนะนำต่าง ๆ โดยรวมมีแพทย์ให้ความเห็นจำนวนกว่า 200 ท่าน ผ่านการทำประชาพิจารณ์โดยราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์และสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย
2. ตั้งอนุกรรมการฯ จำนวน 7 คนจากคณะกรรมการจัดทำร่างแนวทางเวชปฏิบัติฯ นำความเห็นจากผู้มีส่วนเกี่ยวข้องและการประชาพิจารณ์ มาพิจารณาปรับปรุงจนได้เป็นแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับสมบูรณ์
3. สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทยให้การรับรองแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับสมบูรณ์

การเผยแพร่

1. นำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับสมบูรณ์เผยแพร่ผ่านทางเว็บไซต์ของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
2. นำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับสมบูรณ์เสนอในงานประชุมวิชาการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคทางเดินอาหาร ตลอดปี พ.ศ. 2565

สรุปคำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
<p>การวินิจฉัย</p> <p>1. สามารถให้การวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายตามเกณฑ์ Rome IV ในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีสัญญาณเตือนจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย</p> <p>2. ไม่จำเป็นต้องตรวจทวารหนักในผู้ป่วยทุกรายเพื่อการวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกาย</p> <p>ยกเว้นกรณีดังต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ไม่ถ่ายขี้เทาภายในเวลา 24-48 ชั่วโมงหลังเกิด หรือมีอาการท้องผูกในทารกอายุน้อย - มีสัญญาณเตือน ที่บ่งบอกถึงท้องผูกจากสาเหตุโรคทางกาย - ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายในขนาดสูงสุดร่วมการรักษาตามมาตรฐานอื่น ๆ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน (intractable constipation) - สงสัยท้องผูกเรื้อรังทางกาย แต่มีข้อมูลทางคลินิกไม่ครบ 2 ข้อตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome IV จึงจำเป็นต้องตรวจหาอูจจาระอัดแน่นในไส้ตรง - ใช้ติดตามผลการรักษาภาวะอูจจาระอัดแน่นในไส้ตรงจนเกิดอูจจาระเล็ด <p>3. ทารกสุขภาพดีกินนมแม่ที่เคยถ่ายอูจจาระทุกวัน เมื่ออายุ 1-2 เดือน กลับถ่ายอูจจาระห่างวันขึ้นแต่ยังมีปกติ โดยไม่มีสัญญาณเตือนถึงเป็นภาวะปกติ ไม่ใช่ท้องผูก</p> <p>4. ไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีช่องท้อง เพื่อวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายในผู้ป่วยทุกราย แต่อาจพิจารณาส่งตรวจภาพถ่ายรังสีช่องท้องในกรณีดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - สงสัยท้องผูกเรื้อรังทางกายแต่มีข้อมูลทางคลินิกไม่ครบ 2 ข้อตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome IV จึงต้องตรวจหาอูจจาระสะสมในไส้ตรง แต่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจทวารหนัก - ผู้ป่วยอ้วนมมากและไม่ร่วมมือหรือไม่สามารถตรวจร่างกายคลำก้อนอูจจาระทางหน้าท้อง หรือตรวจทวารหนักได้ - เพื่อใช้ติดตามผลการรักษาภาวะอูจจาระอัดแน่นในไส้ตรง <p>5. การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี มีประโยชน์ในการคัดกรองโรค Hirschsprung</p> <p>6. ไม่แนะนำให้ส่งตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่างในผู้ป่วย intractable constipation ที่ผลการตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติที่บ่งชี้โรคไขสันหลัง</p>	<p>ต่ำมาก (D)</p> <p>ปานกลาง (B)</p> <p>ปานกลาง (B)</p> <p>ปานกลาง (B)</p> <p>ปานกลาง (B)</p> <p>ต่ำ (C)</p>	<p>แนะนำอย่างยิ่ง</p> <p>แนะนำอย่างยิ่ง</p> <p>แนะนำอย่างยิ่ง</p> <p>แนะนำแบบมีเงื่อนไข</p> <p>แนะนำอย่างยิ่ง</p> <p>แนะนำอย่างยิ่ง</p>

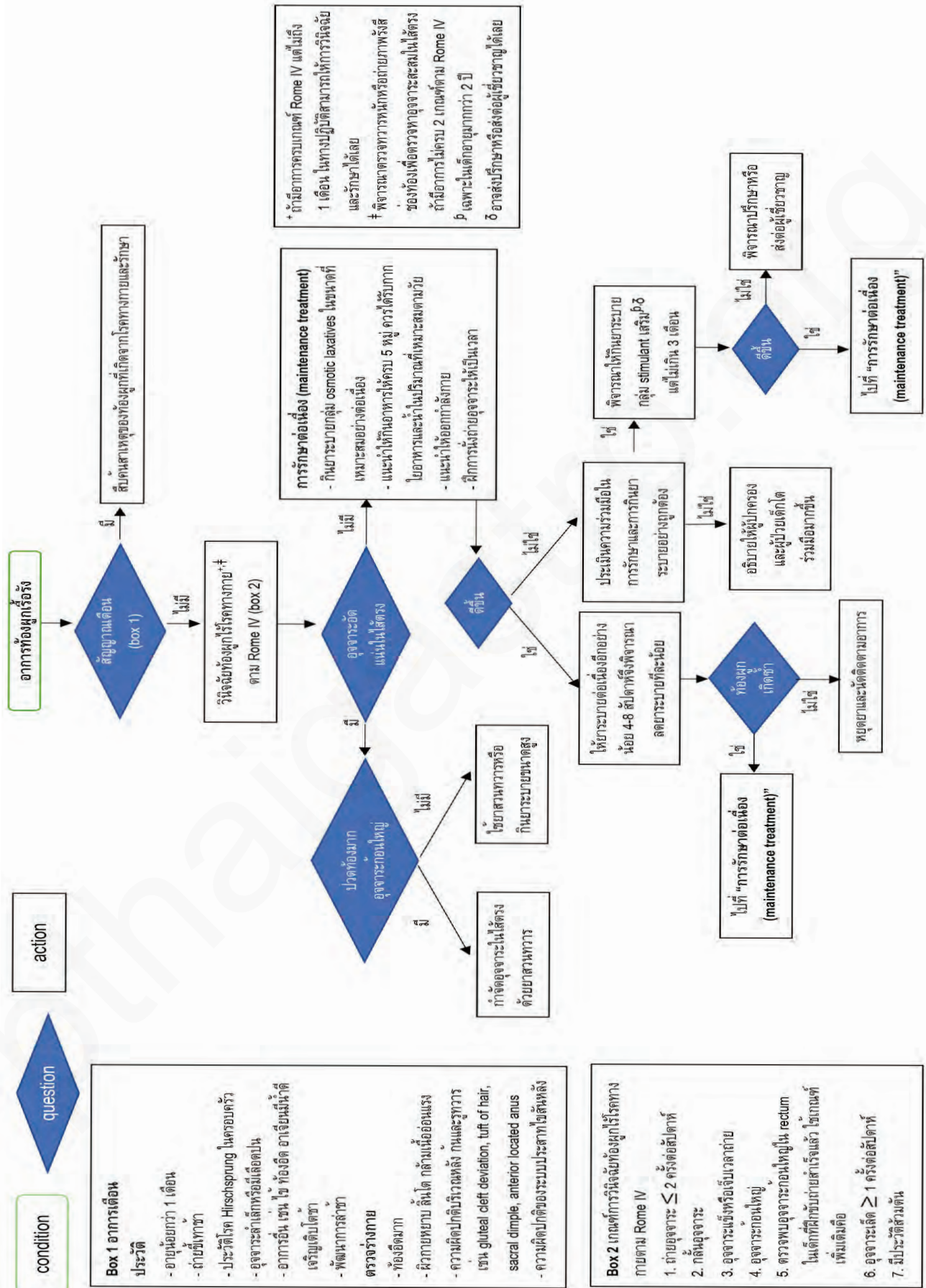
สรุปคำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย (ต่อ)

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
<p>การวินิจฉัย (ต่อ)</p> <p>7. ไม่แนะนำให้ส่งตรวจเลือดวัดระดับ eosinophils, immunoglobulin E (IgE), specific IgE และการตรวจ skin prick test (SPT) เพื่อวินิจฉัยท้องผูกจากโรคแพ้โปรตีนนมวัว</p>	ต่ำ (C)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>การรักษา</p> <p>1. แนะนำการรักษาเพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง (fecal disimpaction) โดยวิธีการสวนทวารหรือการกินยาระบาย อย่างไรก็ตามควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาสวนทวารกรณีเด็กต่อต้านหรือมีความกลัว หรือมีบาดแผลรูทวารฉีก</p> <p>ควรพิจารณาการสวนทวารหนักในกรณีที่ต้องการกำจัดอุจจาระจากไส้ตรงอย่างรวดเร็ว ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องเฉียบพลันรุนแรงจากก้อนอุจจาระอัดแน่นมากในลำไส้ใหญ่ ท้องอืด คลำได้ก้อนอุจจาระขนาดใหญ่สูงเหนือระดับสะดือ</p>	ปานกลาง (B)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>2. การรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายในระยะยาว (maintenance therapy) แพทย์สามารถเลือกใช้ osmotic laxatives ได้แก่ polyethylene glycol (PEG), lactulose และ milk of magnesia (MOM) ชนิดใดก็ได้</p> <p>ในผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายอายุมากกว่า 2 ปี ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives อย่างเต็มที่ อาจพิจารณาให้ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives เสริมกับยา osmotic laxatives ได้ ในระยะสั้นไม่เกิน 3 เดือน</p>	ปานกลาง (B)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>3. แนะนำให้ผู้ป่วยกินยาระบายจนถ่ายเป็นปกติ และไม่มีพฤติกรรมกลืนอุจจาระ หลังจากนั้นยังคงให้กินยาระบายอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานอย่างน้อย 4-8 สัปดาห์ จึงพิจารณาปรับลดขนาดยาระบายทีละน้อยจนหยุดยาในที่สุด</p>	ต่ำมาก (D)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>4. Probiotics ไม่มีประโยชน์ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็ก</p>	ปานกลาง (B)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>5. การบริโภคใยอาหารเพิ่มขึ้นจากปริมาณมาตรฐานที่ควรบริโภคตามอายุ ไม่ช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็ก</p>	ต่ำ (C)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>6. การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นจากปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวัน ไม่ช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็ก</p>	ต่ำ (C)	แนะนำอย่างยิ่ง
<p>7. แม้ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนว่าการออกกำลังกาย มีส่วนช่วยรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็ก แต่แนะนำให้ผู้ป่วยที่ออกกำลังกายน้อยควรออกกำลังกายเพิ่มขึ้น</p>	ต่ำมาก (D)	แนะนำแบบมีเงื่อนไข

สรุปคำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย (ต่อ)

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
การรักษา (ต่อ) 8. ไม่แนะนำการเปลี่ยนนมจากสูตรปกติเป็นนมสูตรสำหรับโรคแพ้โปรตีนนมวัว ในการรักษาท้องผูกในทารกและเด็กเล็ก ตั้งแต่เริ่มมีอาการท้องผูก 9. แนะนำวิธี child-oriented toilet training method ในการฝึกขับถ่ายอุจจาระในเด็ก	ต่ำมาก (D) ต่ำมาก (D)	แนะนำอย่างยั้ง แนะนำอย่างยั้ง
การส่งต่อผู้ป่วยหรือปรึกษากุมารแพทย์ทางเดินอาหาร - ควรส่งต่อผู้ป่วยหรือปรึกษากุมารแพทย์ทางเดินอาหาร เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายในขนาดสูงสุดร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานอื่น ๆ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน (intractable constipation)	ต่ำมาก (D)	แนะนำอย่างยั้ง

แผนปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรัง



condition

question

action

Box 1 อาการเตือน
 1. สัญญาณเตือน > 1 เดือน
 2. ถ่ายขี้เทาซ้ำ
 3. ประวัติโรค Hirschsprung ในครอบครัว
 4. อุจจาระดำลึกลับหรือมีเลือดปน
 5. อาการอื่น เช่น ใช้ท้องอืด อาเจียนมีน้ำดี เจริญเติบโตช้า
 6. พัฒนาการล่าช้า
 7. ตรวจร่างกาย
 8. ท้องอืดมาก
 9. ผิวขาวหยาบ ลิ้นโต กล้ามเนื้ออ่อนแรง
 10. ความผิดปกติบริเวณหลัง ก้นและทวาร เช่น gluteal cleft deviation, tuft of hair, sacral dimple, anterior located anus
 11. ความผิดปกติของระบบประสาทไขสันหลัง

Box 2 เกณฑ์การวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายตาม Rome IV
 1. ถ่ายอุจจาระ ≤ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
 2. กลั้นอุจจาระ
 3. อุจจาระแข็งหรือเจ็บเวลาถ่าย
 4. อุจจาระก้อนใหญ่
 5. ตรวจพบอุจจาระก้อนใหญ่ใน rectum ในเด็กที่ฝึกขับถ่ายสำเร็จแล้ว ใช้เกณฑ์เพิ่มเติมคือ
 6. อุจจาระแข็ง ≥ 1 ครั้งต่อสัปดาห์
 7. มีประวัติล้มต้น

+ ถ้ามีอาการครบเกณฑ์ Rome IV แต่ไม่ถึง 1 เดือน ในทางปฏิบัติสามารถให้การรักษาพร้อมและรักษาได้เลย
 † พิจารณาตรวจหาสาเหตุหรือถ่ายภาพรังสีช่องท้องเพื่อตรวจหาอุจจาระสะสมในไส้ตรง ถ้ามีอาการไม่ครบ 2 เกณฑ์ตาม Rome IV ‡ เฉพาะในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี
 § อาจส่งปรึกษาหรือส่งต่อผู้เชี่ยวชาญได้เลย

การรักษาต่อเนื่อง (maintenance treatment)
 - กินยาประจําในกลุ่ม osmotic laxatives ในขนาดที่เหมาะสมอย่างต่อเนื่อง
 - แนะนำให้กินอาหารให้ครบ 5 หมู่ ควรได้รับกากใยอาหารและน้ำในปริมาณที่เหมาะสมตามวัย
 - แนะนำให้ออกกำลังกาย
 - ฝึกการนั่งถ่ายอุจจาระให้เป็นเวลา

พิจารณาปรับรักษาหรือส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

ไปที่ "การรักษาต่อเนื่อง (maintenance treatment)"

คำนิยาม

ท้องผูก (constipation) หมายถึง อาการถ่ายอุจจาระที่ผิดปกติได้แก่ ถ่ายห่างมากหรือถ่ายยากผิดปกติ เป็นเวลานานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และมีผลกระทบต่อผู้ป่วย¹

ท้องผูกเรื้อรังทางกาย (functional constipation) หมายถึง อาการท้องผูกที่ไม่มีสาเหตุจากโรคทางกาย หลังจากได้รับการประเมินหาสาเหตุอย่างเหมาะสม และวินิจฉัยตามเกณฑ์ Rome IV^{2,3} ดังตารางที่ 1

Intractable constipation คือ ท้องผูกเรื้อรังทางกายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐานอย่างเต็มที่ ซึ่งรวมถึงการกินยาระบายในขนาดที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลานานกว่า 3 เดือน⁴

ตารางที่ 1 แสดง Rome IV criteria สำหรับการวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกาย

เด็กวัยทารกถึง 4 ปี
<p>มีลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ถ่ายอุจจาระน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ 2. มีประวัติกลั้นอุจจาระอย่างมาก 3. ถ่ายอุจจาระแข็งหรือถ่ายอุจจาระแล้วเจ็บ 4. ถ่ายอุจจาระก้อนใหญ่ 5. ตรวจพบอุจจาระก้อนใหญ่ในไส้ตรง (rectum) <p>ในเด็กที่ฝึกขับถ่ายอุจจาระสำเร็จแล้ว อาจใช้เกณฑ์เพิ่มเติมดังต่อไปนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. อุจจาระเล็ด (fecal incontinence) อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ 7. มีประวัติอุจจาระก้อนใหญ่จนอาจทำให้ส้วมอุดตัน
เด็กที่มีอายุตามพัฒนาการตั้งแต่ 4 ปี ขึ้นไป
<p>มีลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ เกิดอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน และไม่เข้ากับเกณฑ์วินิจฉัยกลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) รวมถึงไม่สามารถอธิบายอาการดังกล่าวได้ด้วยโรคทางกายอื่น ๆ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ถ่ายอุจจาระน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ 2. มีพฤติกรรมกลั้นอุจจาระ (withholding behavior) หรือ แสดงท่ากลั้นอุจจาระ (retentive posture)* 3. ถ่ายอุจจาระแข็งหรือถ่ายอุจจาระแล้วเจ็บ 4. มีประวัติอุจจาระก้อนใหญ่จนทำให้ส้วมอุดตัน 5. ตรวจพบอุจจาระก้อนใหญ่ในไส้ตรง (rectum) 6. อุจจาระเล็ด (fecal incontinence) อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์

*แสดงโดย การยื่นขมิบก้น บิดตัว เกร็งขา ในขณะที่ปวดถ่ายอุจจาระ ถ้าผู้ปกครองจับนั่งถ่ายจะมีการต่อต้าน

ระบาดวิทยา

ท้องผูกเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก โดยพบความชุกร้อยละ 0.5-32.2 ในกลุ่มประชากรเด็กทั่วไป⁵ ไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศชายและเพศหญิง และร้อยละ 90 ของผู้ป่วยไม่มีสาเหตุจากโรคทางกาย⁶ เด็กก่อนวัยเรียนเป็นช่วงอายุที่พบท้องผูกไร้โรคทางกายบ่อยกว่าช่วงอายุอื่น ทั้งนี้เพราะเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมหลีกเลี่ยงความเจ็บปวดของเด็กวัยนี้ จากเคยมีประสบการณ์เจ็บทวารหนักในขณะที่ถ่ายอุจจาระที่แข็ง หรือเจ็บจากแผลฉีกที่ก้น (anal fissure) จึงแสดงออกโดยการกั้นอุจจาระเพราะกลัวเจ็บทวารหนัก อาการกลัวแสดงให้เห็นทางสีหน้าพร้อมกับพยายามกั้นอุจจาระโดยแสดงท่ากั้นอุจจาระ (retentive posture) เด็กเล็กบางรายแสดงความกลัวถ่ายอุจจาระโดยแอบถ่ายตามใต้โต๊ะหรือที่ลับตาอื่น ๆ

การกั้นอุจจาระบ่อยครั้งเป็นประจำ ทำให้อุจจาระสะสมในไส้ตรงมากขึ้นเรื่อย ๆ ผู้ป่วยจะถ่ายอุจจาระยากลำบากและเจ็บมากขึ้น เพราะอุจจาระมีขนาดใหญ่และแข็งจึงยิ่งกั้นอุจจาระเป็นไปตามวัฏจักร pain-withholding-pain vicious cycle⁵ อุจจาระที่สะสมปริมาณมากในไส้ตรง เมื่อไม่ได้รับการรักษา จะเกิดอาการอุจจาระเล็ด (fecal incontinence) การศึกษาภาวะท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กไทยจากโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบว่าร้อยละ 76 มีประวัติเจ็บทวารหนักจากการถ่ายอุจจาระแข็งมาก่อน⁷ นอกจากนี้พบว่าพฤติกรรมกินโยอาหารไม่เพียงพอ การออกกำลังกายน้อย ความเครียด ประวัติท้องผูกในครอบครัว อาจสัมพันธ์กับท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก^{5, 6, 8-11} แม้ว่าท้องผูกไร้โรคทางกายจะไม่มีผลร้ายแรงต่อสุขภาพทางกาย แต่สามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตด้านสังคม อารมณ์ การเรียนของเด็ก ตลอดจนทำให้ผู้ปกครองมีความวิตกกังวลอย่างมากอีกด้วย¹²

จากการศึกษาความชุกของท้องผูกในเด็กไทย โดยการสำรวจในเด็กนักเรียนช่วงอายุ 4-14 ปี จำนวน 1,450 ราย พบว่าเมื่อใช้คำนิยามท้องผูกคือ ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ พบความชุกร้อยละ 4.6¹³ แต่หากใช้เกณฑ์ Rome III ในการวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กอายุ 3-6 ปี จำนวน 362 ราย และ เด็กอายุ 4 เดือนถึง 5 ปีที่คลินิกเด็กสุขภาพดี จำนวน 3,010 ราย พบความชุกร้อยละ 25 และร้อยละ 2.4 ตามลำดับ^{14, 15}

การวินิจฉัย

คำถามที่ 1 สามารถให้การวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีสัญญาณเตือน (alarm features) ได้หรือไม่

คำแนะนำ: สามารถให้การวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีสัญญาณเตือนได้

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D) (ภาคผนวกที่ 1)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

แม้ว่ายังไม่มีข้อมูลสนับสนุน แต่สมาคมกุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินอาหาร-ตับ และโภชนาการแห่งทวีปยุโรปและทวีปอเมริกาเหนือ (the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; ESPGHAN and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; NASPGHAN) แนะนำให้วินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กที่ไม่มีสัญญาณเตือน จากการชักประวัติ และตรวจร่างกาย⁹ (ตารางที่ 2) โดยไม่จำเป็นต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ⁴ ในปัจจุบันมีการกำหนดเกณฑ์วินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายตาม Rome IV (ตารางที่ 1) อย่างไรก็ตาม เป็นที่น่าสังเกตว่า จุดประสงค์หลักของการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวคือ เพื่อประโยชน์ในงานวิจัยและการศึกษาด้านระบาดวิทยา อย่างไรก็ตามในเวชปฏิบัติเมื่อพบผู้ป่วยมีลักษณะท้องผูกเข้าได้กับเกณฑ์ใน Rome IV ครบ 2 ข้อ แต่ระยะเวลาของอาการไม่ถึง 1 เดือน กุมารแพทย์สามารถวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายและให้การรักษาได้

การศึกษาลักษณะทางคลินิกของท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก^{7, 16-21} พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37-91 มีพฤติกรรมกลั่นอุจจาระ หรือ แสดงท่ากลั่นอุจจาระ เช่น ไม่ยอมนั่งถ่ายอุจจาระ เป็นต้น ซึ่งลักษณะดังกล่าวมักถูกละเลยจากการชักประวัติ^{1-5,7} ผู้ป่วยร้อยละ 33-68 คลำพบก้อนอุจจาระทางหน้าท้อง และร้อยละ 34-77 มีอาการอุจจาระเล็ด ซึ่งอาการดังกล่าวบ่งบอกว่ามีภาวะที่มีอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง (fecal impaction) แต่มักถูกเข้าใจผิดว่าเป็นอาการท้องร่วงเรื้อรัง หรือเป็นปัญหาด้านพฤติกรรม

ตารางที่ 2 แสดงสัญญาณเตือนจากการชักประวัติและตรวจร่างกายที่บ่งบอกถึงท้องผูกจากสาเหตุโรคทางกาย⁹

ประวัติ
<ul style="list-style-type: none"> - เริ่มมีอาการถ่ายอุจจาระลำบากในทารกอายุน้อยกว่า 1 เดือน - ไม่ถ่ายขี้เทาภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิด - มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรค Hirschsprung - ลักษณะอุจจาระเป็นลำเล็ก ๆ เหมือนริบบิ้น หรืออุจจาระมีเลือดปน โดยไม่มีแผลฉีกที่ก้น (anal fissure) - พบอาการร่วมอื่น ๆ ได้แก่ ไข้ อาเจียนปนน้ำดี ท้องอืด การเจริญเติบโตล่าช้าผิดปกติ พัฒนาการช้า เป็นต้น
การตรวจร่างกาย
<ul style="list-style-type: none"> - ท้องอืดมาก - ประวัติและการตรวจร่างกายที่เข้าได้กับภาวะ hypothyroid เช่น ผิวแห้ง พัฒนาการช้า ต่อมไทรอยด์โต - ผิวหนังหรือลักษณะทางกายภาพบริเวณหลังและก้นมีความผิดปกติ เช่น กล้ามเนื้อบริเวณก้นแบน หรือไม่เท่ากัน 2 ข้าง (gluteal cleft deviation), sacral agenesis สีผิวหนังผิดปกติ กระจุกขน (tuft of hair) รอยบุ๋มลึก (sacral dimple) และกระดูกหลังคดงอ เป็นต้น - ตำแหน่งรูทวารหนักอยู่ผิดตำแหน่ง ตรวจพบ perianal fistula แผลฉีกที่ก้นขนาดใหญ่หรือลึก หรือ anal scar - ไม่มี anal และ cremasteric reflex - ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ และ deep tendon reflex ของขาลดลง

เมื่อพบเด็กท้องผูกที่มีสัญญาณเตือนข้างต้น ควรคิดถึงท้องผูกที่มีสาเหตุจากโรคทางกายเป็นอันดับแรก และส่งตรวจเพิ่มเติมตามสาเหตุที่นึกถึง จากการศึกษาในผู้ป่วยเด็กท้องผูก 316 ราย พบว่าผู้ป่วยท้องผูกที่มีสาเหตุจากโรคทางกายมีลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ประวัติถ่ายขี้เทาล่าช้า เลี้ยงไม่โต ไม่มีประวัติแสดงท่ากลั้นอุจจาระ และตรวจทวารหนักไม่พบอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง มากกว่ากลุ่มท้องผูกไร้โรคทางกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶

คำถามที่ 2 จำเป็นต้องตรวจทวารหนัก (digital rectal examination) ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อการวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายหรือไม่

คำแนะนำ: ไม่จำเป็นต้องตรวจทวารหนักทุกรายเพื่อการวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกาย

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 2)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

จากการศึกษาในเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome III จำนวน 235 ราย พบว่าร้อยละ 92 สามารถวินิจฉัยท้องผูกไร้โรคทางกายครบตามเกณฑ์ โดยไม่จำเป็นต้องตรวจทวารหนัก มีผู้ป่วยเพียง 19 ราย (ร้อยละ 8) ที่จำเป็นต้องตรวจทวารหนักเพื่อตรวจหาอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง จึงสามารถให้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ Rome III ได้²² ข้อมูลนี้บ่งชี้ว่าเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายเกือบทั้งหมดสามารถให้การวินิจฉัยได้จากลักษณะอื่นทางคลินิกโดยไม่ต้องตรวจทวารหนัก ซึ่งเป็นการตรวจที่รุกราน ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกกลัว และอาจมีผลต่อจิตใจ อย่างไรก็ตาม การตรวจทวารหนักมีความจำเป็นในเด็กท้องผูก กรณีดังนี้⁴

1. ไม่ถ่ายขี้เทาภายในเวลา 24-48 ชั่วโมงหลังเกิด หรือมีอาการท้องผูกในทารกอายุน้อย
2. มีสัญญาณเตือน ที่บ่งบอกถึงท้องผูกจากสาเหตุโรคทางกาย
3. Intractable constipation
4. สงสัยท้องผูกไร้โรคทางกายแต่มีลักษณะทางคลินิก ไม่ครบตามเกณฑ์การวินิจฉัย Rome IV ซึ่งจำเป็นต้องตรวจหาอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง เช่น กรณีผู้ป่วยมีประวัติอุจจาระเล็ดเพียงอาการเดียว เป็นต้น
5. มีประโยชน์ในการติดตามผลการรักษาภาวะอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงจนเกิดอุจจาระเล็ด (overflow fecal incontinence)

คำถามที่ 3 ทารกสุขภาพดีกินนมแม่ที่เคยถ่ายอุจจาระทุกวัน เมื่ออายุ 1-2 เดือน กลับถ่ายอุจจาระห่างวันขึ้นแต่ยังนิ่มปกติ โดยไม่มีสัญญาณเตือน ควรวินิจฉัยท้องผูกหรือไม่

คำแนะนำ: ไม่วินิจฉัยท้องผูกในทารกกินนมแม่ที่มีประวัติข้างต้น

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 3)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 90 เห็นด้วย ร้อยละ 10

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

การศึกษาในต่างประเทศพบว่า ทารกกินนมแม่ส่วนใหญ่มักถ่ายอุจจาระเฉลี่ย 3 ครั้งต่อวัน ในช่วงอายุ 4-6 สัปดาห์ หลังจากนั้นความถี่ของการถ่ายอุจจาระจะลดลง เมื่ออายุประมาณ 16 สัปดาห์ จะถ่ายอุจจาระเฉลี่ยประมาณ 2 ครั้งต่อวัน ซึ่งเท่ากับทารกที่กินนมผสม²³ สำหรับการศึกษาในทารกไทย พบว่าทารกแรกเกิดถ่ายอุจจาระเฉลี่ย 3 ครั้งต่อวัน และจำนวนครั้งจะลดลงเป็นเฉลี่ย 1.5 ครั้งต่อวัน เมื่ออายุ 1 ปี^{24, 25}

ข้อมูลจากประเทศฝรั่งเศส พบว่า ทารกกินนมแม่ประมาณร้อยละ 37 มีประวัติเคยถ่ายอุจจาระทุกวัน ตั้งแต่แรกเกิด ต่อมาเมื่ออายุเฉลี่ยประมาณ 6 สัปดาห์ จะถ่ายอุจจาระห่างวันขึ้นเฉลี่ย 6 วันต่อครั้ง (2-28 วันต่อครั้ง) โดยยังคงมีอุจจาระนิ่มปกติ และไม่มีความผิดปกติอื่น ๆ การเปลี่ยนแปลงการถ่ายอุจจาระอยู่นานเฉลี่ย 10 สัปดาห์ (1-34 สัปดาห์) หลังจากนั้น ทารกเหล่านี้จึงกลับมาถ่ายบ่อยเป็นปกติเช่นเดิม²⁶ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากประเทศเกาหลี²⁷ ที่พบทารกกินนมแม่ มีประวัติถ่ายอุจจาระห่างวันขึ้น โดยเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุเฉลี่ย 1.9 เดือน (0.5-3.5 เดือน) และอาการจะหายไปเมื่ออายุเฉลี่ย 3.9 เดือน (1-7 เดือน) โดยทารกบางรายได้รับการตรวจพิเศษเพิ่มเติม เช่น การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี (contrast enema) การตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อหูของไส้ตรง (suction rectal biopsy) ซึ่งผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด

จากหลักฐานข้างต้นสนับสนุนว่า ทารกปกติที่กินนมแม่ที่สุขภาพดีบางราย อาจมีความถี่ของการถ่ายอุจจาระลดลงจากเดิมอย่างชั่วคราวเมื่ออายุย่างเข้า 1-2 เดือน แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่ใช่ท้องผูก แต่คณะกรรมการฯ มีคำแนะนำให้แพทย์ควรนัดติดตามทารกเหล่านี้เพื่อเฝ้าระวังอาการและอาการแสดงเตือนจนกระทั่งทารกถ่ายอุจจาระเป็นปกติ

คำถามที่ 4 การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง (plain abdominal radiography) เพื่อวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายมีความจำเป็นหรือไม่

คำแนะนำ: ไม่จำเป็นต้องใช้การถ่ายภาพรังสีช่องท้องในการวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายทุกราย

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 4)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 54 เห็นด้วย ร้อยละ 46

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

คำอธิบาย

จุดประสงค์การใช้การถ่ายภาพรังสีช่องท้องเพื่อวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกาย คือการตรวจหาอุจจาระ

ค้ำสะสมในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่พบในเด็กท้องผูก ที่ผ่านมามีการกำหนดเกณฑ์ต่าง ๆ สำหรับวินิจฉัยอุจจาระสะสมในลำไส้ใหญ่และไส้ตรงโดยภาพถ่ายรังสีช่องท้อง ได้แก่ Barr score, Leech score หรือ Blethyn score²⁸⁻³⁰

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) 2 รายงาน โดยรวบรวมรายงานต่าง ๆ ที่ศึกษาความแม่นยำของการวินิจฉัยท้องผูกจากภาพถ่ายรังสีช่องท้อง ในผู้ป่วยที่วินิจฉัยท้องผูกตามข้อมูลทางคลินิก^{31, 32} พบว่าการวินิจฉัยท้องผูกจากภาพถ่ายรังสีช่องท้อง มีความไวร้อยละ 60 (95% CI, 46-72)-80 (95% CI, 65-90) ความจำเพาะร้อยละ 43 (95% CI, 18-71)-99 (95% CI, 95-100) และอัตราส่วนความน่าจะเป็น (likelihood ratio, LR) ในการวินิจฉัยได้มีค่า 1.0 (95% CI, 0.5-1.6)-1.2 (95% CI, 1.0-1.4) ซึ่งจะเห็นว่าความแม่นยำของการวินิจฉัยท้องผูกจากภาพถ่ายรังสีช่องท้องมีความแตกต่างกันกับการให้คำนิยามและเกณฑ์ในการวินิจฉัยท้องผูกจากการอ่านภาพรังสีช่องท้องของแต่ละการศึกษา

คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่า การวินิจฉัยท้องผูกด้วยการตรวจหาอุจจาระคั่งค้างสะสมในลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจากภาพถ่ายรังสีช่องท้องยังมีความแม่นยำไม่มากพอ จึงไม่สามารถนำมาใช้ทดแทนการซักประวัติและตรวจร่างกายได้ แต่ควรพิจารณาส่งตรวจภาพถ่ายรังสีช่องท้องในบางกรณี ดังต่อไปนี้

1. ต้องการตรวจหาอุจจาระคั่งค้างสะสมในลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในผู้ป่วยที่มีข้อมูลทางคลินิกไม่ครบ 2 ข้อ ตามเกณฑ์ Rome IV และผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจทวารหนัก
2. ผู้ป่วยอ้วนมากและไม่สามารถหรือไม่ร่วมมือในการตรวจร่างกาย คลำก้อนอุจจาระทางหน้าท้องหรือตรวจทวารหนักได้
3. เพื่อใช้ติดตามผลการรักษาภาวะอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง

คำถามที่ 5 การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี มีประโยชน์ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยโรค Hirschsprung หรือไม่

คำแนะนำ: การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี มีประโยชน์ในการคัดกรองโรค Hirschsprung ในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิก สงสัยโรค Hirschsprung (ตารางที่ 1)

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 5)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการทางคลินิกสงสัยโรค Hirschsprung เช่น ท้องผูกตั้งแต่แรกเกิด ท้องอืด เลี้ยงไม่โต (ตารางที่ 3) หรือท้องผูกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่ ควรพิจารณาส่งตรวจเบื้องต้นเพื่อ

ช่วยในการวินิจฉัยโรค Hirschsprung ซึ่งมี 3 วิธี (ตารางที่ 4) ได้แก่ การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี เพื่อสืบหา ลักษณะ transitional zone ของลำไส้ใหญ่ การตรวจ anorectal manometry (ARM) เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมี rectoanal inhibitory reflex (RAIR) หรือไม่ และการตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุผิวของไส้ตรง (suction rectal biopsy) เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาหาเซลล์บมประสาท (ganglion cells) การตรวจทั้ง 3 วิธี มีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน (ตารางที่ 4) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยรวบรวมข้อมูลจาก 22 รายงาน ที่ศึกษาความแม่นยำ ของการตรวจทั้ง 3 วิธีข้างต้น เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจ full thickness rectal biopsy ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) พบว่าการตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุผิวของไส้ตรง และ การตรวจ ARM เป็นวิธีตรวจคัดกรองที่มีความแม่นยำสูงกว่าการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี³³

ตารางที่ 3 อาการและอาการแสดงที่ช่วยแยกท้องผูกเรื้อรังโรครากกายและโรค Hirschsprung

ลักษณะทางคลินิก	ท้องผูกเรื้อรังโรครากกาย	โรค Hirschsprung
ถ่ายขี้เทาล่าช้าเกิน 24 ชั่วโมง	ไม่ใช่	ใช่
ถ่ายอุจจาระลำใหญ่	พบบ่อย	ไม่พบ
อุจจาระเล็ดไม่รู้ตัว	พบบ่อย	ไม่พบ
ท่าก้นอุจจาระ	พบบ่อย	ไม่พบ
การตรวจทวารหนัก		
- ผลฉีกที่ขอบทวารหนัก	พบบ่อย	ไม่พบ
- อุจจาระในไส้ตรง	พบปริมาณมาก	ไม่พบ
- เหตุการณ์ที่เกิดเมื่อถอนนิ้วจากรูทวารหนัก	ไม่มีอุจจาระพุ่งตามนิ้ว	มักมีอุจจาระเหลวพุ่งตามนิ้ว

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบการตรวจทวารหนักด้วยสารทึบรังสี, anorectal manometry และการตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุผิวของไส้ตรง (suction rectal biopsy) ในการคัดกรองโรค Hirschsprung³³

วิธีการตรวจ	การเข้าถึง	ความไว (%, 95% CI)	ความจำเพาะ (%, 95% CI)	ราคา	ภาวะแทรกซ้อน
การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี	มีในรพ.ทั่วไป	70 (64-76)	83 (74-90)	ถูก	สัมผัสรังสี
Anorectal manometry	มีเฉพาะในรพ.ไม่กี่แห่งในประเทศไทย	91 (85-95)	94 (89-97)	แพง	ไม่มี
การตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุผิวของลำไส้ตรง	มีเฉพาะในรพ.ไม่กี่แห่งในประเทศไทย	93 (88-95)	98 (95-99)	แพง	ลำไส้ทะลุ

คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าแม้การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสี มีความไวและความจำเพาะต่ำกว่าวิธี ARM และการตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุผิวของไส้ตรง แต่ยังคงแนะนำให้การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสีเป็นการตรวจคัดกรองโรค Hirschsprung ในผู้ป่วยเด็กไทยเพราะเป็นการตรวจที่เข้าถึงได้ง่าย และสามารถทำการตรวจได้ในโรงพยาบาลทั่วไปในประเทศไทย นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในการหาสาเหตุท้องผูกในทารกที่เกิดจากความผิดปกติของลำไส้ใหญ่แต่กำเนิดอื่น ๆ ในกรณีที่ผลการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยสารทึบรังสีปกติ แต่ยังคงสงสัยโรค Hirschsprung ควรส่งผู้ป่วยปรึกษากุมารแพทย์ทางเดินอาหารเพื่อดำเนินการสืบค้นสาเหตุต่อไป

คำถามที่ 6 ควรส่งตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่าง (magnetic resonance imaging of lumbosacral spine) เพื่อหาสาเหตุในผู้ป่วย intractable constipation หรือไม่

คำแนะนำ: ไม่แนะนำให้ส่งตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่างในผู้ป่วย intractable constipation ที่ผลการตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติของโรคไขสันหลัง

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำ (C) (ภาคผนวกที่ 6)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 83 เห็นด้วย ร้อยละ 17

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

ความผิดปกติของไขสันหลังส่วนล่างที่เป็นสาเหตุของท้องผูกในเด็กพบได้น้อย การศึกษาจากประเทศสหรัฐอเมริกาในเด็กที่เป็น intractable constipation จำนวน 88 ราย พบความผิดปกติของไขสันหลังโดยการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่าง ได้แก่ filar lipoma และ tethered cord ประมาณร้อยละ 9 โดยผู้ป่วยทั้งหมดไม่พบความผิดปกติจากการตรวจภาพถ่ายรังสี (plain radiography) ของกระดูกสันหลัง ซึ่งผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 ที่ตรวจพบความผิดปกติจากภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่าง จะตรวจพบความผิดปกติของ cremasteric reflex, anal wink reflex หรือ anal sphincter tone และ 1 ใน 4 มีประวัติอุจจาระเล็ดหรือปัสสาวะรดที่นอนร่วมด้วย และผู้ป่วยร้อยละ 85 มีอาการท้องผูกดีขึ้นหลังได้รับการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติ³⁴ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในเด็กที่เป็น intractable constipation จำนวน 130 ราย จากประเทศเนเธอร์แลนด์ ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่างเพียงร้อยละ 3 เท่านั้น โดยพบเป็น occult spina bifida และ filar lipoma ผู้ป่วยทั้งหมดที่มีความผิดปกติของกระดูกสันหลังส่วนล่าง ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจร่างกายทางระบบประสาท แต่พบว่า 1 ใน 4 ผู้ป่วยทั้งหมดมีอาการท้องผูกดีขึ้นหลังจากรักษาด้วยยาระบายและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยไม่ต้องผ่าตัดรักษา³⁵

คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่า ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสนับสนุนการตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระดูกสันหลังส่วนล่าง ในเด็กท้องผูกเรื้อรังทุกราย เนื่องจากการศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์การตรวจดังกล่าวยังมีน้อย และเป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วย intractable constipation ประกอบกับผลการศึกษาเหล่านี้พบผู้ป่วย

จำนวนน้อยที่มีความผิดปกติของไขสันหลังส่วนล่าง อีกทั้งความผิดปกติที่ตรวจพบ อาจไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาส่งตรวจในกรณีที่พบผู้ป่วย intractable constipation ร่วมกับมีอาการหรือการตรวจร่างกายที่สงสัยว่ามีความผิดปกติของไขสันหลัง เช่น พบ รูลึก (dimple) หรือ กระจุกขน (tuft of hair) บนผิวหนังบริเวณสันหลังส่วน lumbosacral หรือตรวจพบความผิดปกติของประสาทไขสันหลังส่วนล่าง เช่น ตรวจพบ anal sphincter tone ที่ผิดปกติ หรือพบ gluteal cleft deviation ตรวจไม่พบ cremasteric หรือ anal wink reflex เป็นต้น

คำถามที่ 7 ในผู้ป่วย intractable constipation ที่สงสัยสาเหตุจากแพ้โปรตีนนมวัว ควรพิจารณาการส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunologic test) หรือไม่

คำแนะนำ: ไม่แนะนำให้ส่งตรวจเลือดวัดระดับ eosinophils, IgE, specific IgE และการตรวจ skin prick test (SPT) เพื่อวินิจฉัยสาเหตุท้องผูกจากโรคแพ้โปรตีนนมวัว

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำ (C) (ภาคผนวกที่ 7)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

มีข้อมูลแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยเด็กที่มี intractable constipation อาจมีสาเหตุจากโรคแพ้โปรตีนนมวัวได้ประมาณร้อยละ 28-77 โดยผู้ป่วยเด็กเหล่านี้หายจากท้องผูกเมื่องดกินโปรตีนนมวัว และกลับมีอาการอีกเมื่อทดสอบด้วยวิธี oral food challenge test³⁶⁻⁴⁰ เป็นที่น่าสงสัยว่ารายงานข้างต้นมีอุบัติการณ์โรคแพ้โปรตีนนมวัวค่อนข้างสูง เนื่องจากผู้ป่วยในรายงานเหล่านี้มีจำนวนไม่น้อยที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ มีอาการแสดงอื่นของโรคภูมิแพ้ เช่น ผื่นผื่นอักเสบ จมูกอักเสบ หลอดลมตีบ เป็นต้น รวมทั้งมีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัวร่วมด้วย³⁶⁻³⁸ อีกทั้งรายงานส่วนใหญ่มีข้อต่ออยู่ในกระบวนการวินิจฉัย ดังนั้นจึงควรคำนึงถึงข้อจำกัดเหล่านี้ในการแปลผลข้อมูล

เมื่อพิจารณาข้อมูลการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาเพื่อวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัวของผู้ป่วยในการศึกษาข้างต้น พบว่าการรายงานผลที่แตกต่างกัน โดยมีการศึกษา 3 รายงาน ที่ไม่พบความแตกต่างกันของระดับ IgE, specific Ig E ต่อโปรตีนนมวัวในเลือด และผลตรวจ SPT ระหว่างผู้ป่วยเด็ก intractable constipation ที่แพ้และไม่แพ้โปรตีนนมวัว^{37,38,40} ในขณะที่การศึกษา 2 รายงาน พบว่าผู้ป่วย intractable constipation ที่แพ้โปรตีนนมวัวมีผลการตรวจข้างต้นเป็นบวกอย่างน้อย 1 ชนิด³⁶ และผู้ป่วย intractable constipation ที่แพ้โปรตีนนมวัวมีระดับ specific IgE ต่อโปรตีนนมวัวในเลือดสูงกว่ากลุ่มไม่แพ้³⁹

หลักฐานข้างต้นแสดงให้เห็นว่าโรคแพ้โปรตีนนมวัวอาจเป็นสาเหตุของ intractable constipation โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคภูมิแพ้ และยังไม่มียข้อมูลชี้ให้เห็นประโยชน์ของการส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาเพื่อวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัวในผู้ป่วยเหล่านี้ชัดเจน

คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่า การแพ้โปรตีนนมวัวเป็นสาเหตุที่พบน้อยในเด็กท้องผูก อย่างไรก็ตาม อาจสงสัยโรคแพ้โปรตีนนมวัวในผู้ป่วย intractable constipation ที่มีอาการร่วมของโรคภูมิแพ้ในระบบอื่น ๆ เช่น ผื่นผิวหนัง หอบ หรือ มีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว เป็นต้น ประกอบกับการแพ้นมวัวที่มีอาการแสดงของระบบทางเดินอาหารเพียงอย่างเดียวมักเกิดจากกลไกการแพ้แบบ non-IgE mediated⁴¹ ซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จากการตรวจวัดระดับ eosinophils, IgE, specific IgE ในเลือด รวมทั้งการตรวจ SPT แต่การวินิจฉัยที่ดีที่สุดคือการทำ oral food challenge test

การรักษา

หลักการรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็ก ประกอบด้วย การให้คำอธิบายแก่ผู้ปกครองให้เข้าใจสาเหตุซึ่งมักเกิดจากพฤติกรรมกรกลั่นอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในเด็กเล็กมักกลั่นเพราะเคยมีประสบการณ์เจ็บก้นจากถ่ายอุจจาระแข็ง ก้อนใหญ่ วิธีการรักษาโดยให้ยาระบายเพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงและให้อย่างต่อเนื่องจนผู้ป่วยไม่มีพฤติกรรมกลั่นอุจจาระ การฝึกและปรับพฤติกรรมขับถ่ายอุจจาระให้เป็นเวลา และคำแนะนำอื่น ๆ เช่น การบริโภคใยอาหารและการออกกำลังกาย เป็นต้น

คำถามที่ 8 : การรักษาเพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง (fecal disimpaction) วิธีที่ดีที่สุด

คำแนะนำ: วิธีการสวนทวารและการกินยาระบายเพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 8)

มิติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 90 เห็นด้วย ร้อยละ 10

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

การศึกษาทดลองแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized controlled trial) ที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาระบายชนิดสวนทวารหนัก และยาระบายชนิดกินในการรักษาท้องผูกเรื้อรังที่มีอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง 3 รายงาน⁴²⁻⁴⁴ ได้แก่ การเปรียบเทียบระหว่างยาสวนทวารหนัก milk of molasses และ dioctylsulfosuccinate sodium enema กับยาระบายชนิดกิน polyethylene glycol 3350 (PEG 3350)^{42, 43} และยาระบาย paraffin ชนิดกินกับชนิดสวนทวารหนัก⁴⁴ พบว่าประสิทธิภาพในวันที่ 3 ของการกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงไม่แตกต่างกัน⁴²⁻⁴⁴ อย่างไรก็ตาม การใช้ยาระบายชนิดสวนทวารหนักจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า โดยทำให้ขับถ่ายอุจจาระทันทีหรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังการรักษา⁴² ผลเสียของการสวนทวารหนักคือ ทำให้ทั้งผู้ปกครองและผู้ป่วยร้อยละ 50-70 ไม่ชอบเพราะมีอาการเจ็บ⁴³⁻⁴⁵ แต่ผู้ป่วยเด็กอายุ 8 ปีขึ้นไปส่วนใหญ่ เข้าใจดีว่าการสวนทวารหนักมีความจำเป็นต่อการขับถ่าย⁴⁵ การใช้ยาระบายชนิดกินเพื่อ fecal disimpaction อาจทำให้เกิดอุจจาระเล็ดและถ่ายบ่อย^{42, 43} ซึ่งอาจ

ส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันโดยเฉพาะในเด็กโต นอกจากนี้พบผลข้างเคียงจากการใช้ยา paraffin ได้แก่ อุจจาระเป็นมัน (ร้อยละ 27) อาการคลื่นไส้และปวดท้อง⁴⁴ อย่างไรก็ตาม ไม่พบรายงานการเกิด lipoid pneumonitis ในเด็กโตสุขภาพดี และไม่มีหลักฐานสนับสนุนการเกิดการดูดซึมไขมัน หรือวิตามินที่ละลายในไขมันผิดปกติ การเกิดมะเร็งหรือ granuloma ในลำไส้⁴⁶

นอกจากนี้ มีการศึกษาทดลองแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม 3 รายงาน เปรียบเทียบประสิทธิภพยาระบายประเภทกินต่างชนิดกันในการรักษาการจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง⁴⁷⁻⁴⁹ ได้แก่ PEG 4000 เปรียบเทียบกับ PEG 3350 ยา PEG 4000 เปรียบเทียบกับ lactulose และ PEG 3350 เปรียบเทียบกับ mineral oil พบว่า PEG 4000 และ PEG 3350 ให้ประสิทธิภพไม่แตกต่างกัน แต่ PEG 4000 จะกินได้ง่ายกว่า จึงทำให้ผู้ป่วยร่วมมือ (compliance) ในการกินยา⁴⁷ PEG 4000 มีประสิทธิภพดีกว่า lactulose ในการกำจัดอุจจาระในไส้ตรงในวันที่ 2 แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อติดตามในวันที่ 7⁴⁸ ยา PEG 3350 มีประสิทธิภพในการกำจัดอุจจาระอัดแน่นดีกว่า mineral oil อย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 2 แต่ mineral oil ใช้ในปริมาณที่น้อยกว่า จึงทำให้ผู้ป่วยร่วมมือในการกินยาดีกว่า PEG 3350⁴⁹

จากข้อมูลข้างต้น คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่า การใช้ยาสวนทวารหนักและการกินยาระบาย เพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงของผู้ป่วยเด็กท้องผูกโรโรคทางกาย มีประสิทธิภพไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีข้อมูลว่ายาระบายชนิดสวนทวารหนักจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า ดังนั้น ควรพิจารณาใช้ยาสวนทวารหนักในกรณีที่ต้องการกำจัดอุจจาระจากไส้ตรงอย่างรวดเร็ว ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องรุนแรงจากก้อนอุจจาระที่อัดแน่นในลำไส้ท้องอืด คลำได้ก้อนอุจจาระขนาดใหญ่สูงเหนือระดับสะดือ ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาสวนทวารในกรณีที่เด็กมีความกลัวหรือต่อต้านการสวนทวารหนักอย่างมาก หรือมีบาดแผลรูทวารฉีก เนื่องจากจะทำให้เด็กยังมีพฤติกรรมกลั้นอุจจาระและอาจมีผลเสียต่อการรักษาท้องผูกในระยะยาว

ชนิดและขนาดของยาสวนทวารหนักและยา กินเพื่อรักษาการจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงที่มีในประเทศไทย แสดงในตารางที่ 5

คำถามที่ 9 : ยาระบายในกลุ่ม osmotic laxatives ชนิดใดที่ควรใช้ในการรักษาเด็กท้องผูกโรโรคทางกายในระยะยาว (maintenance therapy)

คำแนะนำ: ในการรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกโรโรคทางกายในระยะยาว แพทย์สามารถเลือกใช้ osmotic laxatives ได้แก่ PEG, lactulose และ milk of magnesia (MOM) ชนิดใดก็ได้

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 9)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

ตารางที่ 5 ขนาดของยาที่ใช้ในการรักษากำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงของผู้ป่วยเด็กท้องผูก (ที่มีในประเทศไทย)

ชื่อยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดที่ใช้	ข้อควรระวังหรือผลข้างเคียง
ยาสวนทวารหนัก			
Sodium chloride	Stimulant	ทารก <1 กก. 5 มล., >1 กก. 10 มล. อายุ >1 ปี 6 มล./กก. วันละ 1-2 ครั้ง ^{4, 64}	ปวดท้อง ระคายเคืองทวารหนัก
Bisacodyl	Stimulant	อายุ 2-10 ปี 5 มก.วันละครั้ง อายุ >10 ปี 5-10 มก.วันละครั้ง ^{4, 65}	ปวดท้อง ระคายเคืองทวารหนัก
Sodium phosphate	Stimulant	อายุ 1-18 ปี 2.5 มล/กก. (ขนาดสูงสุด 133 มลต่อครั้ง) ^{4, 65}	ภาวะเสียสมดุลของ สารน้ำและเกลือแร่ โดยเฉพาะในเด็กเล็ก
ยากิน			
Polyethylene glycol 4000 (PEG 4000)	Osmotic	1-2 กรัม/กก. แบ่งวันละ 1-2 ครั้ง เป็นเวลา 3-7 วัน (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 กรัมต่อวัน) ⁶⁴⁻⁶⁶ *ควรผสมหรือกินน้ำตามหลังกินยาใน ปริมาณอย่างน้อย 250-500 มล.	ท้องอืด ปวดท้อง ถ่ายอุจจาระเหลวเล็ด อาเจียน
Lactulose	Osmotic	4-6 มล./กก./วัน ขนาดสูงสุดไม่เกิน 120 มล.ต่อวัน เป็นเวลา 6 วัน ⁴⁸	ปวดท้อง ท้องอืด
Mineral oil/liquid paraffin	Softening and lubrication of stool	อายุ 3-18 ปี 1-3 มล./กก./วัน (สูงสุดไม่เกิน 90 มล.ต่อวัน) ⁶⁷ ให้วันละครั้งหรือแบ่งสองครั้งต่อวัน	ระคายเคืองผิวหนัง รอบทวารหนัก ลดการดูดซึมของ วิตามินชนิดละลาย ในไขมัน lipid pneumonitis จาก สูดสำลัก

คำอธิบาย

จุดมุ่งหมายในการใช้ยาระบาย osmotic laxatives ในระยะยาวอย่างต่อเนื่อง เพื่อปรับให้อุจจาระนิ่มจนผู้ป่วยทุเลาความเจ็บปวดในการขับถ่าย เบ่งถ่ายได้ง่ายขึ้น มีความถี่ในการขับถ่ายเพิ่มขึ้น ไม่มีพฤติกรรมกลั่นอุจจาระจนสามารถถ่ายอุจจาระได้ตามปกติ

จากการรวบรวมการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม ที่ศึกษาประสิทธิภาพของ PEG เปรียบเทียบกับยาระบายชนิดอื่นในเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายทั้งหมด 10 รายงาน และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) โดย Chen และคณะ ในผู้ป่วยรวม 1,052 ราย โดยใช้ PEG ขนาด 0.5-1.5 กรัมต่อวัน และมีระยะเวลาในการรักษาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ถึง 12 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ PEG มีผลสำเร็จในการป้องกันการเกิดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรงมากกว่ายาระบายอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างของความถี่ในการขับถ่ายต่อสัปดาห์ (weekly stool frequency) ระหว่าง PEG กับยาชนิดอื่นเมื่อติดตามการรักษาที่ระยะเวลา 2-12 สัปดาห์⁵⁰

ในการทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม จำนวน 5 รายงาน เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง PEG และ lactulose นาน 4 ถึง 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย PEG มีความถี่ในการขับถ่ายอุจจาระ ความนิ่มของเนื้ออุจจาระ ปัญหาอุจจาระเล็ด ความสำเร็จในการรักษา (good clinical outcome) อาจดีกว่า และยังต้องการยาเสริม (additional therapy) น้อยกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย lactulose⁵¹⁻⁵⁶ โดยที่ไม่พบความแตกต่างของอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ PEG และ lactulose⁵¹

การเปรียบเทียบผลการรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายระหว่าง PEG และ MOM จากการรวบรวมการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุมจำนวน 3 รายงาน การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย PEG มีความถี่ของการถ่ายอุจจาระมากกว่า⁵⁷ นอกจากนี้ มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบการใช้ PEG และ MOM เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเด็กไทย พบว่าการใช้ PEG จะมีผลสำเร็จในการรักษา (clinical improvement) ที่ดีกว่า MOM และยังพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ PEG จะมีความต่อเนื่องในการใช้ยารักษาอย่างต่อเนื่อง (compliance rate) มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁵¹

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives ได้แก่ ถ่ายเหลว ท้องอืด ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และอาการระคายเคืองบริเวณรอบรูทวาร (anal irritation) ซึ่งไม่ใช่ผลข้างเคียงที่รุนแรง^{52, 53, 58} ยา MOM มีข้อเสียที่รสชาติ จึงอาจทำให้มีปัญหาในการกินยาในระยะยาว^{57, 58}

แม้ข้อมูลข้างต้น แสดงให้เห็นว่ายา PEG อาจมีประสิทธิภาพดีกว่ายา osmotic laxatives ชนิดอื่น แต่มีข้อน่าสังเกตว่า การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพตามทีกล่าวมามีวิธีการที่แตกต่างกันมาก (high heterogeneity)^{50, 51} นอกจากนี้ ยา PEG มีข้อจำกัดที่มีราคาสูง และไม่มีใช้ได้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย ดังนั้น คณะกรรมการฯ จึงแนะนำให้ใช้ osmotic laxatives ชนิดใดก็ได้ ในการรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายในระยะยาว โดยพิจารณาเลือกใช้ตามปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุผู้ป่วย โรคประจำตัว เศรษฐฐานะผู้ปกครอง การยอมรับในรสชาติของยา เป็นต้น เนื่องจากการศึกษาการใช้ยา PEG ที่ผ่านมามีส่วนใหญ่เป็นข้อมูลในเด็กโต ข้อมูลในเด็กทารกมีค่อนข้างจำกัด อีกทั้งมีรายงานพบผลข้างเคียงในเด็กทารกบ่อยกว่าเด็กโต⁵⁹ คณะกรรมการฯ จึงมีความเห็นว่า ควร

จำกัดอายุเด็กในการใช้ยา PEG รักษาท้องผูกที่อายุมากกว่า 1 ปี ยา lactulose สามารถใช้ในเด็กทุกอายุรวมทั้งเด็กทารก สำหรับยา MOM แนะนำใช้ในเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไป เนื่องจากปัญหาด้านรสชาติ และควรหลีกเลี่ยงยานี้ในผู้ป่วยโรคไต อนึ่ง การรักษาในระยะนี้ควรหลีกเลี่ยงการสวนทวารหนักโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะในเด็กเล็กเพราะจะยิ่งเพิ่มความกลัวถ่ายอุจจาระ และทำให้พฤติกรรมกลั่นอุจจาระรุนแรงขึ้น

ชนิดและขนาดของยาระบายที่ใช้ในผู้ป่วยเด็กท้องผูกระยะยาวที่มีในประเทศไทยแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายในระยะยาว (ที่มีในประเทศไทย)

ชื่อยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดที่ใช้	ข้อควรระวัง/ ผลข้างเคียง
Polyethylene glycol 4000 (PEG 4000)	Osmotic	0.5-1 กรัม/กก./วัน ปรับขนาดของยาขึ้นจนได้ลักษณะอุจจาระที่เหมาะสม (สามารถใช้ได้ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี) ^{43, 64, 65}	ปวดท้อง ท้องอืด ถ่ายเหลว
Lactulose	Osmotic	1-3 มล./กก./วัน (1-2 กรัม/กก./วัน) วันละครึ่งหรือแบ่งสองครั้งต่อวัน	ปวดท้อง ท้องอืด ถ่ายเหลว
Milk of magnesia (MOM)	Osmotic	1-3 มล./กก./วัน วันละครึ่งหรือแบ่งสองครั้งต่อวัน ⁶⁵	ปวดท้อง ท้องอืด ถ่ายเหลว (หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี)
Senna (anthraquinone)*	Stimulant	7.5-15 มก./วัน วันละครึ่งก่อนนอน ⁴	ปวดท้อง ถ่ายเหลว ระคายเคืองทวารหนัก (ไม่ควรใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี)
Bisacodyl (triphenylmethane)*	Stimulant	5-10 มก./วัน วันละหนึ่งครั้งก่อนนอน ⁴	ปวดท้อง ถ่ายเหลว (ไม่ควรใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี)

*ยาในกลุ่ม stimulant ใช้เป็นการรักษาเสริมกับ osmotic laxatives เป็นระยะเวลาสั้น ๆ

หมายเหตุ ยาเหน็บทวารหนัก glycerin rectal supposition ไม่มีที่ใช้ในการกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง สามารถใช้เป็นประจำในทารก เบ่งอุจจาระลำบาก เนื่องจากอุจจาระส่วนต้นที่แข็ง

คำถามที่ 10 : เมื่อใช้ยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives อย่างเต็มที่แล้วอาการท้องผูกยังไม่ดีขึ้น การใช้ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives เสริมในระยะสั้น จะมีประโยชน์หรือไม่

คำแนะนำ: การใช้ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives ในระยะสั้นร่วมกับยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives มีประโยชน์ในการรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี ที่ไม่ได้ผลจากการใช้ยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives อย่างเต็มที่

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D)

มิติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 75 เห็นด้วย ร้อยละ 25

การให้นำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

คำอธิบาย

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่หนักแน่นพอถึงประโยชน์ของการให้ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives เสริมแก่เด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives อย่างไรก็ตาม คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าอาจพิจารณาใช้ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives เสริมในระยะเวลาดำเนินการไม่เกิน 3 เดือน ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 2 ปีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างต่อเนื่องด้วยยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives ในขนาดที่ถูกต้องแล้ว หรือเมื่อมีอาการท้องผูกกำเริบในขณะที่ยังคงกินยาระบาย osmotic laxatives ในระยะยาว (maintenance) ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives ที่แนะนำคือ senna และ bisacodyl โดยเริ่มใช้ในขนาดต่ำ หากใช้ยาชนิดนี้แล้วอาการไม่ดีขึ้นหรือไม่สามารถหยุดยาได้ ควรพิจารณาส่งต่อ ผู้ป่วยเพื่อการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุของท้องผูกเพิ่มเติมต่อไป

พบผลข้างเคียงจากยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives ได้ร้อยละ 8-13 ซึ่งอาจเกิดขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ใช้ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปวดเกร็งท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว รวมถึงการเกิดผื่นแพ้รอบบริเวณทวารหนักจากการระคายเคืองของยา senna ในขนาดสูง^{60, 61} ควรหลีกเลี่ยงการใช้ bisacodyl ร่วมกับยา digoxin และ H₂-receptor antagonists หรือ antacid เนื่องจาก bisacodyl ทำให้ระดับยา digoxin ในกระแสเลือดลดลงจากการรบกวนการดูดซึมยา⁶² และ H₂-receptor antagonists หรือ antacid จะทำให้ส่วนเปลือกหุ้มยา (enteric coat) ของ bisacodyl ถูกทำลายบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ส่งผลให้เกิดการระคายเคืองของยาต่อระบบทางเดินอาหารบริเวณทางเดินอาหารส่วนต้น⁶³

คำถามที่ 11 : ควรให้ยาระบายนานเพียงใด ในการรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกาย

คำแนะนำ: แนะนำกินยาระบายอย่างต่อเนื่องจนผู้ป่วยกลายเป็นปกติ และไม่มีพฤติกรรมกลั่นแกล้งจากระยะหลังจากนั้นยังคงให้กินยาระบายต่อเนื่องเป็นเวลานานอย่างน้อย 4-8 สัปดาห์ จึงพิจารณาปรับลดขนาดยาระบายทีละน้อย จนหยุดยาระบายในที่สุด

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 90 เห็นด้วยร้อยละ 10

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาที่ให้ข้อมูลชัดเจนในระยะเวลาการให้ยาระบายรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกาย คณะกรรมการฯ มีคำแนะนำให้ผู้ป่วยกินยาระบายต่อเนื่องจนอุจจาระนิ่มเป็นปกติ มีความถี่อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ไม่มีพฤติกรรมกลั้นอุจจาระ ให้ความร่วมมือในการถ่ายอุจจาระในท่านั่งหากเป็นผู้ป่วยเด็กเล็ก จากนั้นให้ผู้ป่วยกินยาระบายต่อเนื่องอีก 4-8 สัปดาห์ จึงพิจารณาค่อย ๆ ปรับลดขนาดยาระบายทีละน้อย^{4, 51-54, 57, 58, 60} และหยุดยาได้ในที่สุด ควรนัดติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องหลังหยุดยา โดยเฉพาะภายในระยะเวลา 2 เดือนแรก เพื่อเฝ้าระวังการกำเริบของอาการท้องผูก⁶⁵ จากข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วยเด็กไทยท้องผูกเรื้อรังทางกายในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 18 เดือน (6-84 เดือน) พบว่าผู้ป่วยต้องกินยาระบายนานโดยเฉลี่ย 9 เดือน จึงสามารถหยุดยาระบายได้⁷

คำถามที่ 12: ควรส่งต่อผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทางกายไปยังกุมารแพทย์ทางเดินอาหารเมื่อใด

คำแนะนำ: ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังกุมารแพทย์ทางเดินอาหาร เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายในขนาดสูงสุด ร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานอื่น ๆ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน (intractable constipation)

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

แม้ผู้ป่วยท้องผูกเรื้อรังทางกายส่วนใหญ่จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาระบาย การปรับพฤติกรรม การขับถ่ายอุจจาระ และการกินใยอาหาร แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐานดังกล่าว มีการศึกษากลไกของท้องผูกในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 รายงาน พบว่าร้อยละ 13 และร้อยละ 50 เกิดจากความผิดปกติของลำไส้ใหญ่บีบตัวช้า (colonic inertia) และร้อยละ 22 และร้อยละ 31 เกิดจากความผิดปกติในการแบ่งถ่ายอุจจาระ (dyssynergic defecation)^{68, 69} ซึ่งความผิดปกติทั้ง 2 ประเภทจำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือพิเศษในการตรวจวินิจฉัยและการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญ คณะกรรมการฯ มีความเห็นสอดคล้องกับคำแนะนำโดยสมาคมกุมารแพทย์ทางเดินอาหาร ตับ และโภชนวิทยาแห่งทวีปอเมริกาเหนือและทวีปยุโรป ที่แนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยเพื่อปรึกษากุมารแพทย์ทางเดินอาหาร ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาระบายในขนาดสูงสุดเป็น

ระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ร่วมกับการปรับพฤติกรรมการขับถ่ายอุจจาระ การกินอาหารที่มีกากใยและน้ำในปริมาณที่เหมาะสมแล้ว⁴

คำถามที่ 13 : Probiotics มีประโยชน์ในการรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กหรือไม่

คำแนะนำ: Probiotics ไม่มีประโยชน์ในการรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก

คุณภาพหลักฐาน: ปานกลาง (B) (ภาคผนวกที่ 10)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

Probiotics คือ จุลินทรีย์มีชีวิต (live microorganisms) ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เมื่อบริโภคในปริมาณที่เหมาะสม⁷⁰ มีการศึกษาพบว่า จุลินทรีย์ในลำไส้ (gut microbiota) ของเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย มีองค์ประกอบจุลินทรีย์ชนิดที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพในปริมาณต่ำกว่าเด็กปกติ⁷¹ จึงมีความเชื่อว่า การเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (gut dysbiosis) อาจเป็นสาเหตุหรือปัจจัยหนึ่งของท้องผูกไร้โรคทางกาย และนำไปสู่แนวความคิดการใช้ probiotics ในการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ อย่างไรก็ตาม จากการรวบรวมผลการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ probiotics ในการรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก 7 รายงาน และการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในปี พ.ศ. 2560⁷² รวมทั้งการศึกษาดลองแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมจากปี พ.ศ. 2560 จนถึงปัจจุบันจำนวน 3 รายงาน⁷³⁻⁷⁵ พบว่าการใช้ probiotics ไม่ว่าจะใช้ร่วมกับยาระบายกลุ่ม osmotic laxatives หรือใช้เป็นยาเดี่ยว ไม่ช่วยในการรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย เป็นที่น่าสังเกตว่า การศึกษาเหล่านี้มีความแตกต่างในชนิด และปริมาณจุลินทรีย์ที่ให้แก่ผู้ป่วย⁷²⁻⁷⁵

จากข้อมูลข้างต้น คณะกรรมการฯ จึงมีความเห็นว่ายังไม่มีข้อมูลสนับสนุนการใช้ probiotics ในการรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย

คำถามที่ 14: การบริโภคใยอาหาร (dietary fiber) มากกว่าปริมาณมาตรฐานตามอายุ ช่วยรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กหรือไม่

คำแนะนำ: การบริโภคใยอาหารเพิ่มขึ้นจากปริมาณมาตรฐานที่ควรบริโภคตามอายุ ไม่ช่วยรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำ (C) (ภาคผนวกที่ 11)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

จากการรวบรวมงานวิจัยที่ศึกษาประโยชน์ของใยอาหารต่อการรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกาย 7 รายงาน โดยศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo)⁷⁶⁻⁷⁹ ยา lactulose^{80, 81} และยา PEG 4000⁸² พบหลักฐานจากการศึกษาจาก 2 รายงานว่า การบริโภคใยอาหารมีประโยชน์ในการรักษาท้องผูก เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo)⁷⁶ หรือได้ผลใกล้เคียงกับการให้ยา lactulose⁸¹ ในขณะที่รายงานอื่น พบว่าการบริโภคใยอาหารไม่ช่วยรักษาท้องผูก อีกทั้งยังมีประสิทธิภาพต่ำกว่ายา lactulose และ PEG 4000^{77-80, 82} เป็นที่น่าสังเกตว่า การศึกษาที่กล่าวมา มีความแตกต่างกันใน วิธีการศึกษา ชนิดของใยอาหาร คำนียามของท้องผูกและผลการรักษา นอกจากนี้พบว่าหลายรายงาน มีข้อต่ออยู่ในกระบวนการวิจัย

ตารางที่ 7 ตัวอย่างปริมาณใยอาหารในผักสด ผลไม้สดและธัญพืชที่นิยมบริโภค

ผัก	ใยอาหาร (กรัมต่อ 100 กรัม)	ผลไม้	ใยอาหาร (กรัมต่อ 100 กรัม)	ธัญพืช	ใยอาหาร (กรัมต่อ 100 กรัม)
กะหล่ำปลี	1.6	กล้วยน้ำว้า	2.4	ข้าวกล้องสุก	2.0
กะหล่ำดอก	1.9	กล้วยหอม	1.5	ข้าวเจ้าสุก	2.0
แครอท	3.4	เงาะโรงเรียน	1.6	ข้าวโพดหวานต้ม	3.3
ถั่วฝักยาว	3.8	ชมพู	1.1	ข้าวเหนียวหนึ่ง	0.3
ถั่วลันเตา	4.2	แตงโมเนื้อแดง	0.3	ลูกเดือยต้ม	0.8
ปวยเล้ง	2.4	ฝรั่ง	3.7	แมงลักแช่น้ำ	3.1
ผักกวางตุ้ง	2.3	มะขามหวาน	6.7	งาคั่ว	15.7
ผักกาดขาว	2.1	มะม่วงเขียวเสวย	3.5	ถั่วเขียวหนึ่ง	4.3
ผักคะน้า	2.8	มะม่วงน้ำดอกไม้	1.1	ถั่วเหลืองต้ม	8.3
ผักบุ้งจีน	2.9	ส้มเขียวหวาน	1.6	ถั่วลิสงคั่ว	6.2
แตงกวา	1.0	แอปเปิล	2.2	ข้าวโอ๊ตดิบ	9.9
บร็อคโคลี่	2.3	แก้วมังกรเนื้อสีขาว	1.9	เผือกหนึ่ง	3.3
ผักตำลึง	2.4	แก้วมังกรเนื้อชมพู	3.0	มันต่อเผือกหนึ่ง	4.1
ผักบ็อกซอย	1.6	มะละกอสุก	1.9	มันเทศสีเหลืองหนึ่ง	4.1

อ้างอิงจาก Institute of Nutrition, Mahidol University. Thai Food Composition Tables, 2nd ed. 2015. Bangkok: Judthong Co., Ltd;2015. <https://inmu2.mahidol.ac.th/thaifcd/home.php>

อนึ่ง การดื่มน้ำผลไม้ เช่น น้ำลูกพรุน น้ำส้ม เป็นต้น เป็นคำแนะนำที่พบบ่อยในการรักษาอาการท้องผูกในเด็ก ซึ่งอาจช่วยการขับถ่ายอุจจาระเพราะมีน้ำตาล sorbitol เป็นส่วนประกอบ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนในการสนับสนุนประโยชน์ของการใช้น้ำผลไม้เพียงอย่างเดียว ในการรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย

จากข้อมูลข้างต้น คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่า ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนสนับสนุนประโยชน์การบริโภคใยอาหารเพิ่มขึ้นจากปริมาณที่เหมาะสมตามอายุ ในการรักษาท้องผูกไร้โรคทางกาย แต่แนะนำให้ผู้ป่วยท้องผูกที่มีประวัติบริโภคใยอาหารน้อย เช่น เด็กที่กินนมมากเกินไป ควรรับประทานใยอาหารในปริมาณที่เหมาะสมตามสูตรอายุ (ปี) + 5 กรัม จากอาหาร เช่น ผัก ผลไม้สด และ ขนมปังที่มีใยอาหารสูง เป็นต้น เพื่อประโยชน์ด้านสุขภาพโดยรวม⁸³

คำถามที่ 15: การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นจากปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวัน ช่วยรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กหรือไม่

คำแนะนำ: การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นจากปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวัน ไม่ช่วยรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำ (C) (ภาคผนวกที่ 12)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ที่รวบรวมการศึกษาประโยชน์ของการดื่มน้ำในการป้องกันท้องผูก 6 รายงาน และการรักษาท้องผูก 5 รายงาน⁸⁴ พบว่าผลการศึกษามีความแตกต่างกัน โดยการศึกษา 4 รายงานชี้ว่าอุบัติการณ์ของท้องผูกสัมพันธ์กับปริมาณน้ำที่ดื่ม ในขณะที่ 2 รายงานไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว สำหรับประเด็นการดื่มน้ำเพื่อช่วยรักษาท้องผูกไร้โรคทางกาย พบว่าการศึกษา 2 รายงานชี้ว่าการดื่มน้ำเพิ่มขึ้นช่วยให้ถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น และลดอาการอุจจาระเล็ด แต่การศึกษา 3 รายงานไม่พบประโยชน์ชัดเจน เป็นที่สังเกตว่า การศึกษาทั้ง 11 รายงาน มีปัญหาในคุณภาพด้านงานวิจัย ความแตกต่างในวิธีการศึกษา คำนียามในผลการศึกษา และปริมาณน้ำดื่ม

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่มีคุณภาพดี และข้อมูลที่มีจนถึงปัจจุบันไม่สามารถให้ข้อสรุปถึงประโยชน์การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน คณะกรรมการฯ จึงมีความเห็นว่า การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นจากปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวัน ไม่ช่วยในการรักษาท้องผูก อย่างไรก็ตามยังคงแนะนำให้เด็กท้องผูกไร้โรคทางกาย ดื่มน้ำในปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวันตามอายุ (ตารางที่ 8)⁸³

ตารางที่ 8 แสดงปริมาณน้ำที่ควรได้รับในแต่ละวันในเด็กแต่ละช่วงอายุ

กลุ่มวัย	อายุ	ปริมาณน้ำอ้างอิงที่ควรได้รับ (มล./วัน)
ทารก (เดือน)	0-5	น้ำนมแม่
	6-11	800-1,200
เด็ก (ปี)	1-3	1,000-1,500
	4-5	1,300-1,950
	6-8	1,400-2,100
วัยรุ่น (ปี) ชาย	9-12	1,700-2,550
	13-15	2,500-2,550
	16-18	2,250-3,375
หญิง	9-12	1,600-2,400
	13-15	1,800-2,550
	16-18	1,850-2,775

คำถามที่ 16 : การออกกำลังกายช่วยรักษาท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กหรือไม่

คำแนะนำ: ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนว่าการออกกำลังกาย มีส่วนช่วยรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็ก แต่เด็กท้องผูกไร้โรคทางกายที่ออกกำลังกายน้อย ควรออกกำลังกายเพิ่มขึ้น

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 40 เห็นด้วย ร้อยละ 60

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข

คำอธิบาย

ในปัจจุบัน แม้ยังไม่มีการศึกษาว่าการออกกำลังกายมีส่วนช่วยรักษาเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายหรือไม่ แต่มีข้อมูลพบว่า การออกกำลังกายอย่างเหมาะสมช่วยลดโอกาสในการเกิดท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กได้⁸⁵ คณะกรรมการฯ จึงแนะนำว่า เด็กท้องผูกไร้โรคทางกายที่ออกกำลังกายน้อย ควรออกกำลังกายเพิ่มขึ้น เพราะเป็นกิจกรรมที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพโดยรวม

คำถามที่ 17: การเปลี่ยนนมสูตรปกติเป็นนมสูตรสำหรับโรคแพ้อาหารโปรตีนนมวัวจะช่วยรักษาทารกและเด็กเล็กท้องผูก ตั้งแต่เริ่มมีอาการหรือไม่

คำแนะนำ: ไม่แนะนำการเปลี่ยนนมจากสูตรปกติเป็นนมสูตรสำหรับโรคแพ้อาหารโปรตีนนมวัว ในการรักษาท้องผูกในทารกและเด็กเล็ก ตั้งแต่เริ่มมีอาการ

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย:

คณะกรรมการฯ ให้คำแนะนำข้างต้น เนื่องจากจนถึงปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่สนับสนุนการรักษาท้องผูกในเด็กด้วยการให้กินนมสูตรรักษาโรคแพ้อาหารโปรตีนนมวัว (นมถั่วเหลือง และนมสูตร extensive hydrolysate formula) รวมถึงนมแพะ ตั้งแต่เริ่มมีอาการ

คำถามที่ 18: จะมีวิธีแนะนำการเริ่มฝึกขับถ่ายอุจจาระในเด็กอย่างไร

คำแนะนำ: แนะนำให้ใช้วิธี child-oriented toilet training method

คุณภาพหลักฐาน: ต่ำมาก (D)

มติที่ประชุมต่อคำแนะนำ: เห็นด้วยอย่างยิ่ง ร้อยละ 100

การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง

คำอธิบาย

คำแนะนำการฝึกขับถ่ายอุจจาระในเด็ก⁸⁶ ที่นิยมปฏิบัติมี 4 วิธี คือ child-orientated toilet training method, Azrin and Foxx method, Dr. Spock's toilet training method และ early elimination toilet training method⁸⁷⁻⁸⁹ ซึ่งมีความแตกต่างกันในเรื่องรูปแบบการฝึกขับถ่ายและอายุที่แนะนำให้เริ่มฝึกขับถ่าย โดยวิธีของ child-orientated toilet training method และ Azrin and Foxx method แนะนำให้เริ่มสอนเมื่ออายุ 18-24 เดือน วิธีของ Dr. Spock's toilet training method แนะนำเมื่อเด็กอายุ 24-30 เดือน และวิธี early elimination toilet training method แนะนำให้ฝึกตั้งแต่แรกเกิด อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียระหว่าง 4 วิธีนี้ นอกจากนี้ยังไม่มีข้อมูลที่สนับสนุนชัดเจนว่าเด็กควรเริ่มฝึกขับถ่ายตั้งแต่อายุเท่าใด และการเริ่มฝึกขับถ่ายตั้งแต่อายุน้อยจะทำให้ลดพฤติกรรมไม่ยอมนั่งขับถ่าย (toilet refusal) หรือไม่ แต่มีการศึกษาที่พบว่า การฝึกตั้งแต่อายุน้อยมีความสัมพันธ์กับการใช้ระยะเวลาสั้นขึ้นในการฝึกขับถ่ายได้จนสำเร็จ^{87, 88}

คณะกรรมการฯ มีความเห็นตามคำแนะนำของสมาคมกุมารแพทย์ประเทศสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics) และสมาคมกุมารแพทย์ประเทศแคนาดา (Canadian Pediatric Society) ให้ใช้วิธี child-orientated toilet training method เนื่องจากมีรูปแบบการฝึกที่เข้มงวดน้อยกว่า⁸⁹⁻⁹¹ และช่วงอายุ 18-24 เดือนเป็นวัยที่เริ่มเรียนรู้การควบคุมการกลั้นหรือคลายหูรูดเพื่อขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะได้ รายละเอียดของการฝึกขับถ่ายอุจจาระแสดงในภาคผนวกที่ 13

พยากรณ์โรค

ท้องผูกไร้โรคทางกายในเด็กมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างยาวนาน และมีโอกาสเกิดซ้ำหลังจากรักษาหายจากข้อมูลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ซึ่งรวบรวมการศึกษา 14 ฉบับ รวมผู้ป่วยเด็กจำนวน 2,882 ราย พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยหายจากอาการ และสามารถหยุดยาระบายได้หลังจากรักษานาน 6-12 เดือน โดยผู้ป่วยที่เหลือยังคงมีอาการเมื่อติดตามนาน 5-10 ปี⁹²

ในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค มีหลักฐานชี้ว่าอายุที่เริ่มเกิดท้องผูกไร้โรคทางกาย อาจมีผลต่อการดำเนินโรค จากการศึกษาติดตามระยะยาวในเด็กตั้งแต่แรกเกิดจนอายุ 21 ปี จำนวน 5,299 ราย จากประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายก่อนอายุ 5 ปี มีโอกาสเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3 เท่าต่อการเป็นท้องผูกไร้โรคทางกายเมื่ออายุมาก เมื่อเทียบกับเด็กท้องผูกไร้โรคทางกายเมื่ออายุเกิน 5 ปี⁹³ Staiano และคณะ ได้ศึกษาติดตามผู้ป่วยท้องผูกไร้โรคทางกาย 62 ราย เป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี พบว่าอายุที่เริ่มมีอาการท้องผูกสัมพันธ์กับผลการรักษา โดยกลุ่มผู้ป่วยที่หายจากท้องผูกมีอายุที่เริ่มมีอาการเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่หายอย่างมีนัยสำคัญ (1.8 ± 1.4 ปี เทียบกับ 3.0 ± 2.9 ปี; $p < 0.05$)⁹⁴ แต่ผลการศึกษาดังกล่าวขัดแย้งกับรายงานโดย van Ginkel และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยท้องผูกไร้โรคทางกายที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุเกิน 4 ปี มีโอกาสรักษาหายมากกว่าผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุต่ำกว่า 1 ปี 1.5 เท่า⁹⁵ ในรายงานเดียวกันนี้พบว่า ประมาณร้อยละ 50 ของเด็กที่หายจากอาการ มีอาการกลับเป็นซ้ำอย่างน้อย 1 ครั้ง โดยการกำเริบซ้ำส่วนใหญ่เกิดขึ้นในเวลา 1 ปีแรกหลังจากหยุดยา และประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยยังคงมีอาการท้องผูกเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น⁹⁵ นอกจากนี้พบว่า ประวัติสมาชิกในครอบครัวมีอาการท้องผูกท้องผูกร่วมกับมีอาการเรื้อรัง และการรักษาที่ล่าช้าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี⁹⁴⁻⁹⁶ โดยผู้ป่วยที่เริ่มได้รับการรักษาล่าช้าจะเสี่ยงต่อการเกิดท้องผูกต่อเนื่องในผู้ใหญ่⁹⁶ การศึกษาในเด็กทารกพบว่า การเริ่มให้การรักษาภายในเวลา 3 เดือนหลังมีอาการจะช่วยให้ทารกร้อยละ 80 หายจากท้องผูก เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับเพียงร้อยละ 32 ในกลุ่มทารกที่ได้รับการรักษาล่าช้า⁹⁷

เอกสารอ้างอิง

1. North American Society for Pediatric Gastroenterology H, Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:405-7.
2. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology.* 2016; 150:1443-55.
3. Hyams JS DLC, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150:1456-68.
4. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:258-74.
5. Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2018;198:121-30.
6. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in children: novel insight into epidemiology, pathophysiology and management. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17:35-47.
7. Chanpong A, Osatakul S. Laxative choice and treatment outcomes in childhood constipation: clinical data in a longitudinal retrospective study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018;21:101-10.
8. Malowitz S, Green M, Karpinski A, Rosenberg A, Hyman PE. Age of onset of functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:600-2.
9. Zeevenhooven J, Koppen IJ, Benninga MA. The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2017;20:1-13.
10. Chan AO, Lam KF, Hui WM, Leung G, Wong NY, Lam SK, et al. Influence of positive family history on clinical characteristics of functional constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:197-200.
11. Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, Di Lorenzo C, Benninga MA. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17:21-39.
12. Vriesman MH, Rajindrajith S, Koppen IJN, van Etten-Jamaludin FS, van Dijk M, Devanarayana NM, et al. Quality of life in children with functional constipation: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2019;214:141-50.

13. Rangkulnuwat P, Wongsawasdi L. Constipation in children in Chiang Mai. *Thai J Pediatr* 2002; 41:123-30.
14. Osatakul S, Puetpaiboon A. Use of Rome II versus Rome III criteria for diagnosis of functional constipation in young children. *Pediatr Int.* 2014;56:83-8.
15. Piriyanon P, Yuangthong A. The prevalence of constipation in preschool children at The Kindergarten of Thammasat University: a school-based study using Rome III criteria. *TMJ* 2018; 18:202-9
16. Poddar U, Singh S, Pawaria A, Srivastava A, Yachha SK. Aetiological spectrum, clinical differentiation and efficacy of polyethylene glycol over lactulose in children with constipation: Experience of 316 cases. *J Paediatr Child Health.* 2019;55:162-7.
17. Jang HJ, Chung JY, Seo JH, Moon JS, Choe BH, Shim JO. Nationwide survey for application of Rome IV criteria and clinical practice for functional constipation in children. *J Korean Med Sci.* 2019;34:e183.
18. Chang SH, Park KY, Kang SK, Kang KS, Na SY, Yang HR, et al. Prevalence, clinical characteristics, and management of functional constipation at pediatric gastroenterology clinics. *J Korean Med Sci.* 2013;28:1356-61.
19. Dehghani SM, Kulouee N, Honar N, Imanieh MH, Haghghat M, Javaherizadeh H. Clinical manifestations among children with chronic functional constipation. *Middle East J Dig Dis.* 2015;7:31-5.
20. Russo M, Strisciuglio C, Scarpato E, Bruzzese D, Casertano M, Staiano A. functional chronic constipation: Rome III criteria versus Rome IV criteria. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25:123-8.
21. Scarpato E, Quitadamo P, Roman E, Jojkic-Pavkov D, Kolacek S, Papadopoulou A, et al. Functional gastrointestinal disorders in children: a survey on clinical approach in the mediterranean area. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:e142-e6.
22. Modin L, Walsted AM, Jakobsen MS. Identifying faecal impaction is important for ensuring the timely diagnosis of childhood functional constipation. *Acta Paediatr* 2015;104:838-842.
23. Weaver LT, Ewing G, Taylor LC. The bowel habit of milk-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:568-71.
24. Benjasuwantep B, Ruangdaraganon N. Bowel movements of normal Thai infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2009;40:530-7.
25. Osatakul S, Yossuk P, Mo-suwan L. Bowel habits of normal Thai children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;20:339-42.
26. Courdent M, Beghin L, Akre J, Turck D. Infrequent stools in exclusively breastfed infants. *Breastfeed Med.* 2014;9:442-5.

27. Choe YH, Lee JE, Moon KB, Hwang JH, Seo JM. The infrequent bowel movements in young infants who are exclusively breast-fed. *Eur J Pediatr*. 2004;163:630-1; discussion 2-3.
28. Leech SC, McHugh K, Sullivan PB. Evaluation of a method of assessing faecal loading on plain abdominal radiographs in children. *Pediatr Radiol*. 1999;29:255-8.
29. Barr RG, Levine MD, Wilkinson RH, Mulvihill D. Chronic and occult stool retention: a clinical tool for its evaluation in school-aged children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1979;18: 674, 676, 677-9, passim.
30. Blethyn AJ, Jenkins HR, Roberts R, Verrier Jones K. Radiological evidence of constipation in urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1995;73:534-5.
31. Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159: 671-8.
32. Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: a systematic review. *J Pediatr*. 2012;161:44-50 e1-2.
33. de Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:496-505.
34. Rosen R, Buonomo C, Andrade R, Nurko S. Incidence of spinal cord lesions in patients with intractable constipation. *J Pediatr*. 2004;145:409-11.
35. Bekkali NL, Hagebeuk EE, Bongers ME, van Rijn RR, Van Wijk MP, Liem O, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbosacral spine in children with chronic constipation or non-retentive fecal incontinence: a prospective study. *J Pediatr*. 2010;156:461-5.
36. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995;126:34-9.
37. Daher S, Tahan S, Solé D, Naspitz CK, Da Silva Patrício FR, Neto UF, et al. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12:339-42.
38. Irastorza I, Ibañez B, Delgado-Sanzonetti L, Maruri N, Vitoria JC. Cow's-milk-free diet as a therapeutic option in childhood chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51:171-6.
39. El-Hodhod MA, Younis NT, Zaitoun YA, Daoud SD. Cow's milk allergy related pediatric constipation: appropriate time of milk tolerance. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:e407-12.
40. Dehghani SM, Ahmadpour B, Haghghat M, Kashef S, Imanieh MH, Soleimani M. The role of cow's milk allergy in pediatric chronic constipation: a randomized clinical trial. *Iran J Pediatr*. 2012;22: 468-74.

41. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int.* 2013;62:297-307.
42. Miller MK, Dowd MD, Friesen CA, Walsh-Kelly CM. A randomized trial of enema versus polyethylene glycol 3350 for fecal disimpaction in children presenting to an emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:115-9.
43. Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, van Wijk MP, Bongers ME, Liem O, et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics.* 2009;124:e1108-15.
44. Farahmand F, Eftekhari K, Modarresi V, Najafi-Sani M, Khodadad A, Motamed F. Comparing oral route paraffin oil versus rectal route for disimpaction in children with chronic constipation; a randomized control trial. *Iran J Pediatr.* 2010;20:291-6.
45. Bongers ME, van den Berg MM, Reitsma JB, Voskuil WP, Benninga MA. A randomized controlled trial of enemas in combination with oral laxative therapy for children with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:1069-74.
46. Sharif F, Crushell E, O'Driscoll K, Bourke B. Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation. *Arch Dis Child.* 2001;85:121-4.
47. Savino F, Viola S, Erasmo M, Di Nardo G, Oliva S, Cucchiara S. Efficacy and tolerability of peg-only laxative on faecal impaction and chronic constipation in children. A controlled double blind randomized study vs a standard peg-electrolyte laxative. *BMC Pediatr.* 2012;12:178.
48. Shatnawi MS, Alrwalah MM, Ghanma AM, Alqura'an ML, Zreiqat EN, Alzu'bi MM. Lactulose versus polyethylene glycol for disimpaction therapy in constipated children, a randomized controlled study. *Sudan J Paediatr.* 2019;19:31-6.
49. Tolia V, Lin CH, Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of faecal impaction in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 1993;7:523-9.
50. Chen SL, Cai SR, Deng L, Zhang XH, Luo TD, Peng JJ, et al. Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:e65.
51. Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD009118.
52. Jarzebicka D, Sieczkowska-Golub J, Kierkus J, Czubkowski P, Kowalczyk-Kryston M, Pelc M, et al. PEG 3350 versus lactulose for treatment of functional constipation in children: Randomized study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68:318-24.

53. Treepongkaruna S, Simakachorn N, Pienvichit P, Varavithya W, Tongpenyai Y, Garnier P, et al. A randomised, double-blind study of polyethylene glycol 4000 and lactulose in the treatment of constipation in children. *BMC Pediatr.* 2014;14:153.
54. Voskuil W, de Lorijn F, Verwijns W, Hogeman P, Heijmans J, Makel W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut.* 2004;53:1590-4.
55. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:625-33.
56. Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41:225-9.
57. Ratanamongkol P LS, Jongpiputvanich S. Polyethylene glycol 4000 without electrolytes versus milk of magnesia for the treatment of functional constipation in infants and young children: a randomized controlled trial. *Asian Biomedicine* 2009;3:391-9.
58. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics.* 2006;118:528-35.
59. Roy D, Akriche F, Amlani B, Shakir S. Utilisation and safety of polyethylene glycol 3350 with electrolytes in children under 2 years: A Retrospective Cohort. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72:683-9.
60. Vilanova-Sanchez A, Gasior AC, Toocheck N, Weaver L, Wood RJ, Reck CA, et al. Are senna based laxatives safe when used as long term treatment for constipation in children? *J Pediatr Surg.* 2018;53:722-7.
61. Bonilla S, Nurko S, Rodriguez L. Long-term use of bisacodyl in pediatric functional constipation refractory to conventional therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71:288-91.
62. Wang DJ, Chu KM, Chen JD, Tarn YH, Su DJ. [Drug interaction between digoxin and bisacodyl]. *J Formos Med Assoc.* 1990;89:915-9.
63. Lawrensia S, Raja A. Bisacodyl. 2021 Jan 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 31613513.
64. Yachha SK, Srivastava A, Mohan N, Bharadia L, Sarma MS, Indian Society of Pediatric Gastroenterology H, et al. Management of childhood functional constipation: Consensus practice guidelines of Indian

- Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatr.* 2018;55:885-92.
65. Philichi L. Management of childhood functional constipation. *J Pediatr Health Care.* 2018;32:103-11.
 66. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr.* 2002;141:410-4.
 67. Koppen IJ, Lammers LA, Benninga MA, Tabbers MM. Management of functional constipation in children: Therapy in practice. *Paediatr Drugs.* 2015;17:349-60.
 68. Gutierrez C, Marco A, Nogales A, Tebar R. Total and segmental colonic transit time and anorectal manometry in children with chronic idiopathic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:31-8.
 69. Cook BJ, Lim E, Cook D, Hughes J, Chow CW, Stanton MP, et al. Radionuclear transit to assess sites of delay in large bowel transit in children with chronic idiopathic constipation. *J Pediatr Surg.* 2005;40:478-83.
 70. Pineiro M, Asp NG, Reid G, et al. FAO technical meeting on prebiotics. *J Clin Gastroenterol* 2008;42 Suppl 3 Pt 2:S156-9.
 71. de Meij TG, de Groot EF, Eck A, Budding AE, Kneepkens CM, Benninga MA, et al. Characterization of microbiota in children with chronic functional constipation. *PLoS One.* 2016;11:e0164731.
 72. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr.* 2017;176:1155-62.
 73. Wegner A, Banaszkiwicz A, Kierkus J, Landowski P, Korlatowicz-Bilar A, Wiecek S, et al. The effectiveness of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 as an adjunct to macrogol in the treatment of functional constipation in children. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42:494-500.
 74. Jadresin O, Sila S, Trivic I, Misak Z, Hojsak I, Kolacek S. Lack of benefit of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 as an addition to the treatment of functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67:763-6.
 75. Russo M, Giugliano FP, Quitadamo P, Mancusi V, Miele E, Staiano A. Efficacy of a mixture of probiotic agents as complementary therapy for chronic functional constipation in childhood. *Ital J Pediatr.* 2017;43:24.
 76. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics.* 2004;113:e259-64.

77. Castillejo G, Bullo M, Anguera A, Escribano J, Salas-Salvado J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics*. 2006;118:e641-8.
78. Chmielewska A, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Glucomannan is not effective for the treatment of functional constipation in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Nutr*. 2011;30:462-8.
79. Weber TK, Toporovski MS, Tahan S, Neufeld CB, de Morais MB. Dietary fiber mixture in pediatric patients with controlled chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:297-302.
80. Kokke FT, Scholtens PA, Alles MS, Decates TS, Fiselier TJ, Tolboom JJ, et al. A dietary fiber mixture versus lactulose in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:592-7.
81. Ustundag G, Kuloglu Z, Kirbas N, Kansu A. Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation? *Turk J Gastroenterol*. 2010;21:360-4.
82. Nimrouzi M, Sadeghpour O, Imanieh MH, Shams Ardekani M, Salehi A, Minaei MB, et al. Flixweed vs. polyethylene glycol in the treatment of childhood functional constipation: A randomized clinical trial. *Iran J Pediatr*. 2015;25:e425.
83. Institute of Nutrition, Mahidol University. Thai food composition tables, 2nd ed. 2015. Bangkok: Judthong Co., Ltd;2015. <https://inmu2.mahidol.ac.th/thaifcd/home.php>.
84. Boilesen SN, Tahan S, Dias FC, Melli L, de Morais MB. Water and fluid intake in the prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there evidence? *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:320-7.
85. Driessen LM, Kiefte-de Jong JC, Wijtzes A, de Vries SI, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Preschool physical activity and functional constipation: the Generation R study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:768-74.
86. Schonwald A HATtIAM, Zuckerman B, editors. Zuckerman Parker handbook of developmental and behavioral pediatrics for primary care. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2019. 431-3.
87. Klassen TP, Kiddoo D, Lang ME, Friesen C, Russell K, Spooner C, et al. The effectiveness of different methods of toilet training for bowel and bladder control. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2006:1-57.
88. Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Relationship between age at initiation of toilet training and duration of training: a prospective study. *Pediatrics*. 2003;111:810-4.
89. Choby BA, George S. Toilet training. *Am Fam Physician*. 2008;78:1059-64.

90. Stadtler AC, Gorski PA, Brazelton TB. Toilet training methods, clinical interventions, and recommendations. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1999;103:1359-68.
91. Toilet learning: Anticipatory guidance with a child-oriented approach. *Paediatr Child Health*. 2000;5:333-44.
92. Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50:256-68.
93. Chitkara DK, Talley NJ, Locke GR, 3rd, Weaver AL, Katusic SK, De Schepper H, et al. Medical presentation of constipation from childhood to early adulthood: a population-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1059-64.
94. Staiano A, Andreotti MR, Greco L, Basile P, Auricchio S. Long-term follow-up of children with chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci*. 1994;39:561-4.
95. van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125:357-63.
96. Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics*. 2010;126:e156-62.
97. van den Berg MM, van Rossum CH, de Lorijn F, Reitsma JB, Di Lorenzo C, Benninga MA. Functional constipation in infants: a follow-up study. *J Pediatr*. 2005;147:700-4.

ภาคผนวก

ภาคผนวกที่ 1 เอกสารอ้างอิงสำหรับคำถามในแนวทางเวชปฏิบัติฯ

คำถามที่ 1 สามารถให้การวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีสัญญาณเตือน (alarm features) ได้หรือไม่

Ref 16	Poddar U, et al. J Paediatr Child Health.2019;55:162-167.
Study Objective	To find the aetiology spectrum, clinical features to differentiate organic from functional constipation
Type of study	Prospective cohort study
No. of study population	316 children (up to 18 years) at pediatric gastroenterology department median age 44 (25.00-78.00) months
Outcome	Aetiological spectrum, clinical features to differentiate organic from functional constipation
Result of outcomes	77.5%: FC 22.5% organic: Hirschsprung disease was the most common organic cause (39.4%) Delayed passage of meconium 14.72 (1.47-146.65) p= 0.022 - Absence of retentive posturing 15.67 (3.89-63.17) p=0.000 - Absence of faecal impaction 5.22 (2.01-13.54) p=0.001
Serious limitation (risk of bias)	No serious
Publication bias	Not serious
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Low
Reasons to upgrade or downgrade	- Prospective study, sample size

ภาคผนวกที่ 2

คำถามที่ 2 จำเป็นต้องตรวจทวารหนัก (digital rectal examination) ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อการวินิจฉัยท้องผูกเรื้อรังทางกายหรือไม่

Ref 22	Modin L, Walsted AM, Jakobsen MS. Acta Paediatr 2015;104:838-42
Study Objective	To assess the distribution of diagnostic criteria for childhood functional constipation
Type of study	prospective observational study
No. of study population	235 patients (2-15.8 years of age) with FC according to the Rome III criteria
Outcomes	Frequency of children who need DRE to fulfil the Rome III criteria.
Result of outcomes	Of 235 patients, only 19 patients (8%) had only 1 item of the Rome III criteria and required DRE to detect rectal fecal mass to fulfil the diagnostic criteria
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Indirectness	Not able to evaluate
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	-

ภาคผนวกที่ 3

คำถามที่ 3 ทารกกินนมแม่ที่เคยถ่ายอุจจาระทุกวัน เมื่ออายุ 1-2 เดือน กลับถ่ายอุจจาระห่างวันขึ้นแต่ยังนิ่มปกติ โดยไม่มีสัญญาณเตือน ควรวินิจฉัยยั้งท้องผูกหรือไม่

Ref 26	Courdent M, et al. Breastfeeding Medicine 2014;9:442-5.
Study Objective	To assess the prevalence of infrequent stools in healthy exclusively BF infants
Type of study	Prospective study (a self-report questionnaire)
No. of study population	Study 1: concerned 198 infants. Mothers responded to a questionnaire Study 2: 85 French mothers worldwide responded to internet questionnaire
Outcomes	- Prevalence of infrequent stool in healthy BF infants - Characteristics of infants with infrequent stool
Result of outcomes	Study 1: 37% of exclusively BF infants experienced at least one episode of infrequent stools that occurred at < 1 month of age in 19% of cases. Study 2: median duration of all combined episodes of infrequent stools was 10 weeks (range 1-34 wk) with a maximal duration of 28 day.
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome Reasons to upgrade or downgrade	Moderate

ภาคผนวกที่ 4

คำถามที่ 4 สามารถใช้การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง (plain abdominal radiography) เพื่อวินิจฉัย
ท้องผูกเรื้อรังทางกายหรือไม่

Ref 31	Reuchlin-Vroklage LM, et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159:671-8.
Study Objective	To assess the association between plain abdominal X-ray (AXR) and symptoms and signs related to constipation
Type of study	Systematic review
No. of study population	6 studies (3 case series, 2 case-control and 1 retrospective study) (total N=651) (age 1-18 year)
Outcome	Diagnostic value of AXR in constipation
Result of outcomes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Conflicting evidence of an association between a clinical and a radiological diagnosis of constipation. (The LR of test positive of one study = 1.2; 95% CI, 1.0-1.4 and another study, LR = 1.0; 95% CI, 0.5-1.6). 2. Conflicting evidence of an association between digital rectal examination and fecal impaction on radiography (one study showed LR =1.6; 95%CI,1.2-2.0 while another study showed LR = 1.5; 95% CI, 0.8-2.3) 3. Only one study showed the association of fecal impaction in AXR and history of hard stool (LR = 1.2; 95%CI, 1.0-1.4). 4. Only one study showed the association of fecal impaction in AXR and absent of rebound tenderness (LR = 1.1; 95% CI, 1.0-1.2).
Serious limitation (risk of bias)	Serious (only 1 high quality study was included.)
Publication bias	Serious (not mentioned the unpublished studies)
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Serious
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (quality of included studies, bias)

Ref 32	Berger MY, et al. J Pediatr 2012;161:44-50.e1-2.
Study Objective	To evaluate values of AXR, colonic transit time (CTT), ultrasound (US) in diagnosis of constipation
Type of study	Systematic review
No. of study population	15 studies (6 studies of AXR, n=708) (age 1 mo-18 years) (Rome III)
Outcome	A diagnostic association between clinical symptoms of constipation and fecal loading in AXR
Result of outcomes	The accuracy of AXR fecal loading showed sensitivity ranged from 60% (95% CI; 46-72%) to 80% (95% CI; 65-90%), specificity ranged from 43% (95% CI; 18-71%) to 99% (95% CI; 95-100%) (conflicting and insufficient evidence for diagnostic association between clinicals and AXR/CTT/US)
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Serious (not mentioned the unpublished studies)
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (bias, heterogeneous for study design/definition of constipation/methods used to evaluate the AXR)

ภาคผนวกที่ 5

คำถามที่ 5 การตรวจทวารหนักด้วยสารทึบรังสี มีประโยชน์ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยโรค Hirschsprung หรือไม่

Ref 33	de Lorijn F, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:496-505.
Study Objective	To determine and compare the diagnostic accuracy of barium enema (BE), anorectal manometry (ARM), suction rectal biopsy (RSB) for the detection of HD
Type of study	Systematic review (most were retrospectively data collection, age varied from 1 d to 16 years, patients with suspicious HD)
No. of study population	22 studies (BE 12 studies, 425 patients) (ARM 9 studies, 400 patients) (RSB (14 studies, 993 patients)
Outcome	The diagnostic accuracy of BE, ARM, SRB for HD (gold standard: full thickness rectal biopsy)
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - RSB: sensitivity 93% (95% CI 88-95%) and specificity 98% (95% CI 95-99%) - ARM: sensitivity 91% (95% CI 85-95%) and specificity 94% (95% CI 89-91%) - BE: sensitivity 70% (95% CI 64-76%) and specificity 83% (95% CI 74-90%) - RSB and ARM are the most accurate tests in the diagnostic workup of HD. BE had significant lower sensitivity and specificity when compared with RSB and ARM.
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious (not mentioned the unpublished studies)
Indirectness	Serious (heterogeneity in study population)
Inconsistency	Not serious
Imprecision	Not serious
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (systematic review but no RCT study includes publication bias)

ภาคผนวกที่ 6

คำถามที่ 5 การตรวจทวารหนักด้วยสารทึบรังสี มีประโยชน์ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยโรค Hirschsprung หรือไม่

Ref 35	Bekkali NL, et al. J Pediatr 2010;156:461-5.
Study Objective	<ol style="list-style-type: none"> To determine the prevalence of lumbosacral spine (LSS) abnormalities in children with defecation disorders, intractable constipation, or non-retentive fecal incontinence (NRFI) Is neuro examination able to detect LSS abnormalities?
Type of study	Prospective study (February 2006-January 2009) (12-week study, tertiary care in the Netherland, performed MRI and neuro exam, neurol exam by neurologist who was blinded from MRI results)
No. of study population	N=158 (constipation = 130 and NRFI = 28) (age 6-18 years) (no diagnostic criteria were noted.)
Outcomes	<ol style="list-style-type: none"> Prevalence of LSS abnormalities detected by MRI in children with defecation disorders Abnormal neurological examination in abnormal MRI
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> A total of 130 patients (78 male) with constipation were enrolled, mean symptom duration of 58 ± 41 months. Fecal incontinence N=105 (80%), urinary incontinence N=22 (17%), both N=19 (15%). MRI of the LSS was abnormal in 4 patients (3%): 1 with occult spina bifida and 3 with terminal filum lipoma. But total patients have normal neurological exam. The MRI was abnormal in 1 patient with normal neurologic examination findings. Prevalence of LSS abnormalities detected by MRI was 3%. MRI to assess LSS abnormalities is not required in the standard workup of children with intractable constipation or NRFI. All children with abnormal MRI had normal neuro exam. Gluteal cleft deviation was noted in 3 of 4 children with abnormal MRI.

Ref 35 (cont.)	Bekkali NL, et al. J Pediatr 2010;156:461-5. (cont.)
Result of outcomes (cont.)	<ul style="list-style-type: none"> • The authors recommended performing MRI in those children presenting with neurologic complaints and/or physical symptoms, such as gluteal cleft deviation. • No need to surgery, clinical improved by laxatives and behavior modification in all patients
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Upgrade due to prospective study

Ref 34	Rosen R, et al. J Pediatr 2004;145:409-11.
Study Objective	To determine the incidence of spinal cord abnormalities detected by MRI in children with intractable constipation
Type of study	Retrospective study (January 1995 - December 2002) (USA)
No. of study population	N= 88 (patients with intractable constipation who had spinal MRI, charts review) (Intractable constipation was defined as less than 2 bowel movements per week for more than 3 months that did not respond to laxative treatment including osmotic and stimulant laxatives in addition to enemas and suppositories.)
Outcome	The incidence of spinal cord abnormalities detected by MRI
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • Incidence: 8/88 (9%) had spinal cord abnormalities (6/8 had filar lipoma and tethered cord, 1/8 had sacral teratoma, 1/8 had thoracic syrinx). • Because of the selection bias (intractable constipation), the incidence in all children with constipation may be lower. • No patients had abnormal neurologic examination of the lower extremities; 37.5% had abnormalities of cremasteric reflex, anal wink, or anal tone; 25% had a history of encopresis; and 37.5% had a history of enuresis. • All 8 had normal lumbosacral plain films. • 7 patients underwent surgical correction, 6/7 (85.7%) improved after surgery. (no data on laxative used)
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Low
Reasons to upgrade or downgrade	-

ภาคผนวกที่ 7

คำถามที่ 7 ในผู้ป่วย intractable constipation ที่สงสัยสาเหตุจากแพ้โปรตีนนมวัว ควรพิจารณาการส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunologic test) หรือไม่

Ref 36	Iacono G, et al. J Pediatr 1995;126:34-9
Study Objective	To ascertain whether there is a relation between chronic constipation and CMPA
Type of study	Prospective study (open label, oral challenge test) (Italy)
No. of study population	27 patients (aged < 3 years) Mean age 20.6 ± 13.4 months, range 5-36 months with chronic idiopathic constipation (did not mention the criteria for diagnosis) Methods: Infants with constipation → testing for CMPA: specific IgE, IgG, anti-beta-lactoglobulin, circulating eosinophils → CMP free diet x 1 month → CMP diet x 1 month, outcome = stool frequency and consistency score after CMP free diet) CMP free diet: <12 months were fed by soy or donkey milk
Outcome	Resolution of constipation after eliminating CM protein
Result of outcomes	- After CMP-free diet: 21/27 resolution of constipation (4/21 had history of CMPA, 5/21 had FH of CMPA, 4/21 had associated symptoms of CMPA) and 16/21 reintroduced CMP formula → 8/16 had reappeared of constipation (i.e 8/27; 30% had CMPA) - 5/21 (cured patients) had ≥1 positive allergic test (significant different from not cured gr, p<0.05)
Serious limitation (risk of bias)	Serious (selection bias; a considerable number of subjects had allergic background)
Publication bias	Serious (small study)
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Low
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (selection bias, small study, only 1-month duration of CMP free diet)

Ref 40	Dehghani SM, et al. Iran J Pediatr 2012;22:468-74.
Study Objective	<ol style="list-style-type: none"> 1. To investigate the role of cow's milk allergy as a cause of chronic constipation 2. To investigate the effect of cow's milk free diet (CMFD) on its treatment in children with constipation
Type of study	Open RCT (Iran)
No. of study population	<p>140 patients, mean age 4.6 ± 2.7 years, (age 1-13 years) with intractable constipation (used Rome III for diagnosis of constipation)</p> <p>Methods: Case group (n=70) received CMFD for 4 weeks then cow milk diet (CMD)for 2 extra weeks and control group (n=70) received CMD for whole 6 weeks (PEG was continued in both group)</p> <p>Clinical, stool frequency in CMD vs CMFD group were monitored by GI who was blinded to type of diet.</p> <p>All patients underwent skin prick test (SPT)</p>
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalence of CMPA in children with intractable constipation - Clinical and stool frequency improvement in constipated children with CMFD
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - After 4 weeks, 56 (80%) patients of the case group responded in comparison to 33 (47.1%) patients in the control group (P=0.0001). - In the case group after 2 weeks rechallenge 24/56 (42.8%) responders developed constipation according to Rome III criteria. - In this study, the frequency of cow's milk allergy among constipated patients was 34.3%. - Only 1 patient with CMPA had positive skin prick test and 5% of patients had severe anal fissures. - Intractable constipation can be a manifestation of CMPA and mostly from non-IgE mediated gr.
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious

Ref 40 (cont.)	Dehghani SM, et al. Iran J Pediatr 2012;22:468-74. (cont.)
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (study design: open RCT, not clear outcomes)
Ref 37	Daher S, et al. Allergy Immunol 2001;12:339-42.
Study Objective	To investigate CMP allergy or intolerance in children with chronic constipation
Type of study	Prospective study (Brazil)
No. of study population	<p>25 children (age 3 months to 11 years) with chronic constipation (enrolled 40 patients but 25 patients completed study)</p> <p>Personal history of allergy 7/25 (28%), family history of allergy 7/25 (28%)</p> <p>Methods: Diagnosis of chronic constipation was made on the basis of a history of painful elimination of hard stools for at least 1 month, whether or not associated with a reduced frequency of stools or soiling</p> <p>The children were submitted to a CMP-free diet (CMFD) for a period of 4 weeks and off laxatives during study.</p> <p>Lab tests: IgE, specific IgE for whole cow's milk/alpha-lactoalbumin/beta-lactoglobulin/food group, skin-prick tests for whole milk/alpha-lactoalbumin/beta-lactoglobulin/casein</p> <p>Telephone call was used for reporting the clinical improvement and stool frequency after introducing CMFD)</p>
Outcome	Allergic tests (total IgE, specific IgE, SPT) in patients who responded vs nonresponded to CMFD
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - Median age of responders (n=7) was 5 years and nonresponders (n=18) was 9 years - No different of history of allergy and FH of allergy between both groups

Ref 37 (cont.)	Daher S, et al. Allergy Immunol 2001;12:339-42. (cont.)
Result of outcomes (cont.)	<ul style="list-style-type: none"> - 7/25 (28%) patients disappeared during the CMP-free diet and reappeared within 48–72 h following challenge with cow’s milk. - 5/7 (71%) had high serum levels of total IgE, 2/7 (29%) had positive skin-test, 2/7 (29%) had detectable specific IgE - No statistically significant of these allergic tests between responders vs nonresponders
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Serious (small study)
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Low
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (small study, high dropout rate)
Ref 38	Irastorza I, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:171-6.
Study Objective	<ol style="list-style-type: none"> 1. To describe the medical history and analytical parameters of children with chronic constipation 2. To evaluate the utility of a CM-free diet as a treatment option
Type of study	Open-label crossover study (Spain)
No. of study population	<p>69 children Mean age 60 ± 43.2 months (6 months-14 years) with constipation (Rome III)</p> <p>History of atopy 15/69 (22%), history of allergy 5/69 (7%)</p> <p>Methods: phases of study: CM → CM free → CM → CM free, 3 weeks duration of each phase, children who respond during phase 2 were continued to phase 3 and 4) (no laxative used)</p> <p>CMFD: <2 years = hydrolyzed formula, >2 years = rice milk, soy milk was not allowed as a CMFD, 500 ml/day</p> <p>Lab tests: eosinophils, serum IgA, IgM, IgG, IgE, specific IgE to CM protein</p>

Ref 38 (cont.)	Irastorza I, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:171-6.(cont.)
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Clinical difference and immunologic results between responders (R) vs non responders (NR) - Stool frequency and consistency in CMFD
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - No significant statistical difference was found between the R and NR children on immunological blood tests - 35/69 (51%) improved during the first CM-free diet phase (R group), 34/69 (49%) did not improve during the first CM-free diet phase (NR group). - 27/35 (R group) (77%) developed constipation in phase 3 and all of them improved after introduced CMFA - 27/69 (39%) of constipated children had CMPA. (diagnosed by oral challenge test)
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Upgrade (methodology: 2 challenge tests in each patient)
Ref 39	El-Hodhod MA, et al. Pediatr Allergy Immunol 2010;21:e407-12.
Study Objective	To evaluate the extent of CMPA as a cause of pediatric constipation (use specific IgE for cow's milk)
Type of study	Prospective study (Egypt)
No. of study population	<p>27 patients (age, ranged 8-48 months) with intractable constipation (not respond to 2-month period of lactulose) (group I) and 30 age- and sex-matched healthy controls (group II). No information about allergic history in constipated patients.</p> <p>Methods: Serum specific IgE to cow milk proteins was measured then withdrawal of cow milk and dairy products for a 1-month</p>

Ref 39 (cont.)	Irastorza I, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:171-6.(cont.)
No. of study population (cont.)	period was then followed by cow milk re-challenge over 2 weeks. CMPA was diagnosed by oral food challenge test Laxatives was continued during study. No data about formula or diet that defined as cow milk- free diet (CMFD)
Outcome	Specific IgE level and frequency of specific IgE classes in CMPA vs non CMPA
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - 21/27 showed clinical improvement after CMFD. The frequency of CMA among constipated patients was 77.7%. - Mean values of serum specific IgE to whole cow milk protein and beta-lactoglobulins were significantly higher in constipated patients compared to healthy controls and CMPA vs non-CMPA. - Serum specific IgE was positive in 85.7% of CMA group. - Serum level of specific IgE for CM are helpful bur not definitive for diagnosis. (IgE-mediated reaction are common in infants)
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Serious (small study)
Indirectness	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality for each outcome	Low
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (small sample size, methodology: no clinical data which may indicated IgE-mediated mechanism)

all studies used oral challenge test to diagnose CMPA

ภาคผนวกที่ 8

คำถามที่ 8 การรักษาเพื่อกำจัดอุจจาระอัดแน่นในไส้ตรง (fecal disimpaction) วิธีใดที่ดีที่สุด
ข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา fecal impaction ระหว่างการให้ oral และ
rectal lavage

PEG VS Enema

Ref 42	Miller MK, et al. <i>Pediatr Emerg Care.</i> 2012; 28(2): 115-9
Study Objective	To compare the efficacy of PEG3350 with enema (milk of molasses) for fecal disimpaction
Type of study	Open RCT Dx: abdominal mass/PR/x-ray, functional fecal retention Treatment: PEG3350 1.5 g/kg/d (3 doses in 24 hrs) vs milk and molasses (1:1) 10 mL/kg single dose then continues PEG 0.8 mg/kg/day for 3 d Assessment: by Telephone Endpoint: day 1, 3, 5
No of study population	Age: 1-17 years (n=79, Enema-40 PEG-39)
Outcome	Primary outcome: main symptom improvement (chief complaint of patients) Others: stool frequency, consistency, ease of stool passage
Result of outcomes	At d1, PEG less likely improve main symptom, at d3 enema reach ideal stool consistency (P<0.05) but indifferent at d5 Failure: home enema, ER return, admit 19/24 vs 31/32 (P=0.08) Disimpaction by enema may be superior to PEG for immediate relief of symptoms
Serious limitation (risk of bias)	High dropout rate (29%)
Publication bias	No
Indirectness	No
Inconsistency	$I^2 = 0$ (SR with Ref 2)
Imprecision	RR 0.82 (0.66-1.01)
Level of quality for each out-	Moderate

Ref 42 (cont.)	Miller MK, et al. <i>Pediatr Emerg Care.</i> 2012; 28(2): 115-9 (cont.)
Reason to upgrade or downgrade	High drop out rate and subjective outcome measurement (should be objective outcome measurement – PR, X-ray, palpable mass)
Ref 43	Bekkali NL, et al. <i>Pediatrics</i> 2009; 124(6): e1108-15
Study Objective	To compare the efficacy between PEG and enema for fecal disimpaction
Type of study	Open RCT
No of study population	Age: 4-16 yr (7.5 ± 2.8 yr) (n=90) (Enema-46, PEG-44) Dx: Rome III, rectal examination. Other records: symptoms of constipation, first colonic transit time (CTT) measurement Treatment: PEG3350+Elyte (Movicolon) 1.5 g/kg/day for 6 d vs (Klyx) 60 ml (<6 yr) or 120 ml (>6 yr) for 6 d Assessment: direct visit, face-to-face Endpoint: 1 wk
Outcome	Primary outcome - successful rectal disimpaction (PR or X-ray if they denied second PR) Secondary outcome - defecation frequency, fecal incontinence frequency, abdominal pain, watery stool, CTT
Result of outcomes	Successful disimpaction PEG vs enema; 30/44 (68%) vs 37/46 (80%) (P=0.28) PEG: more fecal incontinence, watery stool (P<0.01) Others: no significance
Serious limitation (risk of bias)	Open label, balanced drop out 15% (N= 5 each group), clear randomization
Publication bias	-
Indirectness	No
Inconsistency	I ² = 0 (SR with Ref 1)
Imprecision	RR 0.85 (0.66-1.09)
Level of quality for each outcome	High quality
Reason to update or downgrade	-

Ref 44	Farahmand et al. Iran J Pediatr 2010;20(3):291-6
Study Objective	To compare the efficacy and compliance of oral mineral oil and enema for fecal disimpaction
Type of study	Open RCT; oral paraffin vs rectal paraffin
No of study population	Age 1-12 yr (N=80) (40 per group) Dx: Rome III + PR End point: 24, 48, 72 hr by questionnaire/ diary and at 72 hr by PR (single blind) Assessment: PR, questionnaire Oral paraffin oil 3 ml/kg/day (bid) vs rectal paraffin oil 3 ml/kg/day 3 days
Outcome	Primary outcome: PR for fecal disimpaction at d3 Secondary outcome: questionnaire (very good, good, neutral, bad, very bad)
Result of outcomes	Clear during PR: 92.5% vs 82.5% (not sig, P=0.1) Questionnaire: very satisfied with oral route (P=0.001)
Publication bias	-
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	RR 1.12
Level of quality for each outcome	Low quality
Reason to updrate or downgrade	publish in low impact/local journal, no data about method of allocation, detail of questionnaire. Impossible for no drop out?, impossible for toilet training 3 times a day in very young children)

ข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบความปลอดภัยของยาระบายชนิดกินและ rectal lavage ในการรักษา fecal impaction

Ref 42	Miller MK, et al. <i>Pediatr Emerg Care.</i> 2012; 28(2): 115-9
Study Objective	Questionnaire in gastrointestinal symptoms (QGS) post treatment (day 1) and follow up time (day1, 3, 5) by telephone
Type of study	Open RCT
No of study population	Parents and patient report No detail of N for questionnaire (N=66, 62, and 56 at d1, 3, 5)
Serious limitation (risk of bias)	-
Outcome	Questionnaire
Result of outcomes	Study reported only day1: 54% of children in enema group were “somewhat upset or very upset”, no in PEG (P<0.05). 95% of families report their ED visit “very helpful” (both enema and PEG)
Publication bias	-
Indirectness	Need more detail of compliance of these 2 treatments
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reason to uprate or downgrade	No adequate detail in this aspect
Ref 35	Bekkali NL, et al. <i>Pediatrics</i> 2009; 124(6): e1108-15
Study Objective	To compare the compliance and satisfaction between PEG and enema for fecal disimpaction
Type of study	Open RCT
No of study population	Patients (N=38 in enema and N=31 in PEG) Assessment: Behavioral score from questionnaire End point: end of disimpaction at day 7
Outcome	Report from questionnaire

Ref 35 (cont.)	Bekkali NL, et al. Pediatrics 2009; 124(6): e1108-15 (cont.)
Result of outcomes	Behavioral scores (struggles to administer medication, actions necessary to enable treatment, anxiety) were comparable but frequent abdominal pain was significantly more common in enema group 81% vs.51%; P=0.008) that usually resolved within 30 min (77%)
Serious limitation (risk of bias)	-
Publication bias	-
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	High
Reason to upgrade or downgrade	The study provided adequate methodology to assess the satisfactory of these 2 treatments
Ref 44	Farahmand et al. Iran J Pediatr 2010;20(3):291-6
Study Objective	To compare the satisfactory between of oral mineral oil and enema for fecal disimpaction.
Type of study	Open RCT, using questionnaires The satisfactory level was graded as very good, good, neutral, bad, very bad
No of study population	N=80
Outcome	Recorded diary by parents and patients
Result of outcomes	Questionnaire: very satisfied with oral route (87.5% vs 57.5%, P=0.001
Serious limitation (risk of bias)	No significant differences in side effects between the 2 groups (anal oil seepage 27.5%, Nausea, abdominal pain) No aspiration pneumonitis was reported
Publication bias	-
Indirectness	-

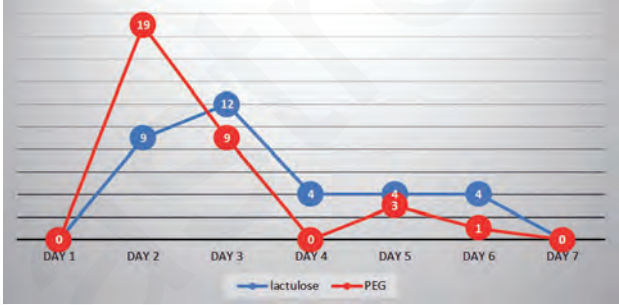
Ref 44 (cont.)	Farahmand et al. Iran J Pediatr 2010;20(3):291-6 (cont.)
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Low
Reason to upgrade or downgrade	Inadequate detail of the questionnaire and no statistical analysis for other satisfactory levels were shown
Ref 45	Bongers MEJ et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7(10):1069-74
Study Objective	To compare abdominal pain and painful defecation between PEG and PEG + rectal enema
Type of study	Open RCT
No of study population	Age 8-18 yr (N=100) Dx: 2 in 4 of the following criteria (1) poo <3/wk (2) soiling >= 2/wk (3) Hx of obstruct toilet (4) PR – fecal impaction or palpable abdominal mass Endpoint: 12, 26, 39, 52 wks PEG vs PEG + rectal enema 3 times/wk for 3 mo, 2 times/wk for 3 mo, 1 times/wk for 3 mo, no enema for 3 mo
Outcome	Stool diary/abdominal pain/painful defecation and others
Result of outcomes	Primary outcome: Significant higher defecation frequency in gr PEG + rectal enema at 26 and 52 weeks (5.6 vs 3.8/week, p=0.2, and 5.3 vs 3.9/week, p=0.02). No significant differences of fecal incontinence episodes and overall success rate. Secondary outcomes: Gr PEG + rectal enema took a short questionnaire after 1 year; Pain 39% never/seldom pain 31% sometimes pain 30% often/always pain Felt worse 76% never/seldom 11% sometimes

Ref 45 (cont.)	Bongers MEJ et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7(10):1069-74 (cont.)
Result of outcomes (cont.)	13% often/always Necessary 38% not at all 20% important 42% extremely important
Serious limitation (risk of bias)	-
Publication bias	-
Indirectness	Chronic intractable constipation (>2 years), older children (>= 8 yr)
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	High
Reason to upgrade or downgrade	-

ข้อมูลการศึกษา ยาระบายแบบ กินชนิดใด มีประสิทธิภาพดีที่สุด ในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรัง
ที่มีอุจจาระอัดแน่น (fecal impaction)

Ref 47	Savino F, et al. BMC Pediatr 2012;85:121-4
Study Objective	To compare efficacy and compliance of PEG (PEG4000) vs PEG-EL (3350)
Type of study	Open RCT Dx: fecal impaction Endpoint: within 7 days for disimpaction, 4 weeks for maintenance For disimpaction → PEG (4000; Onligol) 1.5 g/day divided 2 times up to 6 days vs PEG-EL (Movicol, 6.9g/sachet) 4 sachet d1, 6 sachet d2, 8 sachet d3, 10 sachet d4, 12 sachet d5, 14 sachet d6-7 For maintenance → PEG (4000) 0.7 g/day vs PEG-EL 1-4 sachets
No of study population	Age: 2-16 yr (N=82) (PEG=40, PEG-EL=42) for this study But subgroup analysis for participant who had fecal impaction → N = 14 then divided to PEG gr (N=7) and PEG-EL (N=7)
Outcome Result of outcomes	Assessment: PR if needed, questionnaire Faecaloma resolution PEG (4000): d2 N=5 d3 N=2 PEG-EL: d2 N=2 d3 N=3 d5 N=1 in this group, 1 participant dropped out due to abd pain → treatment was stopped
Serious limitation (risk of bias)	-
Publication bias	-
Indirectness	The data was extract from subgroup of this study (n=14 from all n=82)
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade (low N)

Ref 66	Youssef NN, et al. Journal of Pediatr2002;4:410-4
Study Objective	To assess the efficacy of PEG3350 of various dosages
Type of study	Open RCT Dx: Rome + fecal impaction (PR, abdominal mass) Endpoint: 2, 5 days Different dose of PEG3350 Dose 0.25, 0.5, 1 and 1.5 g/kg/day for 3 days (in the morning and gradually during meal) Assessment: palpable mass, PR
No of study population	Age: 3.3-13.1 yr (N=40)
Outcome	Clearance of fecal impaction
Result of outcomes	Clearance of fecal impaction: Resolution of LLQ mass and empty rectum Higher dose (1-1.5 gm) had significantly higher success rate (95% vs 55%, P<0.05) Advantage: tasteless, odorless when mix with other solution
Serious limitation (risk of bias)	Not Blind/allocation
Publication bias	-
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade (small sample size)

Ref 48	Shatnawi MS, et al. Sudan J Paediatr 2019;19:31-6																								
Study Objective	To compare the efficacy and side effect between PEG and lactulose																								
Type of study	Open RCT																								
No of study population	Age 1-14 yr (N=65) Dx: Fecal impaction + Rome III Endpoint: d 7 Lactulose (10g/15mL) 4-6 mL/kg/day vs PEG4000 (macrogol) 1-1.5 g/kg (divide into 2 doses in both group) for 6 days																								
Outcome	Not mention																								
Result of outcomes	 <table border="1"> <caption>Data from Line Graph: Disimpaction over 7 Days</caption> <thead> <tr> <th>Day</th> <th>Lactulose (n)</th> <th>PEG (n)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DAY 1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>DAY 2</td> <td>9</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>DAY 3</td> <td>12</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>DAY 4</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>DAY 5</td> <td>4</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>DAY 6</td> <td>4</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>DAY 7</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Both treatments had successful disimpaction, but PEG achieved disimpaction significantly faster at d 2 (P=0.001) Side effect: All children were tolerant of both treatments and no significant side effects</p>	Day	Lactulose (n)	PEG (n)	DAY 1	0	0	DAY 2	9	19	DAY 3	12	9	DAY 4	4	0	DAY 5	4	3	DAY 6	4	1	DAY 7	0	0
Day	Lactulose (n)	PEG (n)																							
DAY 1	0	0																							
DAY 2	9	19																							
DAY 3	12	9																							
DAY 4	4	0																							
DAY 5	4	3																							
DAY 6	4	1																							
DAY 7	0	0																							
Serious limitation (risk of bias)	Not Blind/allocation No definition of fecal impaction and the method to assess fecal disimpaction																								
Publication bias	-																								
Indirectness	-																								
Inconsistency	-																								
Imprecision	-																								
Level of quality for each outcome	Moderate																								
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade (Methodology is not clear)																								

Ref 49	Tolia et al. Aliment Pharmacol Ther 1993;7:523-9.
Study Objective	To compare efficacy of PEG3350 vs mineral oil
Type of study	Open RCT Dx: PR fecal impaction Endpoint: 2 days PEG3350 (Colyte) 20 ml/kg/hr q 4hr total 2days + single metoclopramide vs mineral oil 2-8 tsp twice a day total 2 days (blend with orange juice)
No of study population	Age > 2 yr (N=36)
Outcome	Clearance of fecal impaction
Result of outcomes	PR or abdominal exam at d 2: PEG had significant bowel clearance at d 2 (P<0.01) and complaint of vomiting (P<0.01)
Serious limitation (risk of bias)	Not Blind, allocation
Publication bias	-
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade (contamination: mineral oil combined with and metoclopramide, small sample size)

ภาพผนวกที่ 9

คำถามที่ 9 ยาระบายในกลุ่ม osmotic laxatives ชนิดใดที่ควรใช้ในการรักษาเด็กท้องผูกเรื้อรังทางกายในระยะยาว (maintenance therapy)

Ref 50	Chen SL, et al. <i>Medicine</i> (Baltimore) 2014 Oct;93:e65.
Study objective	Comparison: PEG vs non-PEG
Type of study	Meta-analysis
Number of study population	<ul style="list-style-type: none"> - 10 RCT (1,052 cases: PEG 511 vs non-PEG 541) - PEG dose: 0.5-1.5 g/kg/day - Duration of medication: 2 weeks – 12 months)
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Weekly bowel movements (BM) - Successful disimpaction - Safety outcomes
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - Weekly BM (7 RCT): Mean change 0.38, 95%CI -0.11-0.87, p=0.13) - <u>Successful disimpaction</u> Week 2: OR 2.64, 95%CI 1.19-5.85, p=0.017 Week 4: OR 1.63, 95%CI 1.09-2.44, p=0.018 Week 8: OR 2.47, 95%CI 1.35-4.53, p=0.003 Week 12: OR 1.87, 95%CI 1.03-3.37, p=0.038 - <u>Safety outcome</u>: diarrhea, abdominal pain, nausea or vomiting, pain at defecation, straining at defecation, bloating or flatulence, hard stool consistency, bad palatability, and rectal bleeding (ไม่ได้เทียบ PEG vs non-PEG)
Serious limitation (risk of bias)	-
Indirectness	-
Inconsistency	High heterogeneity: $Q = 55.70$, $df = 6$, $P < 0.001$, $I^2 = 89.23\%$
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Downgrade (High heterogeneity)

Ref 51	Gordon M. Cochrane Database Syst Rev 2016 Aug17; 2016(8):CD009118
Study objective	Comparison: PEG vs Lactulose
Type of study	Meta-analysis
Number of study population	Described below
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Frequency for defecation - Need for additional therapies - Adverse events
Result of outcomes	<p><u>Frequency of defecation:</u> (6 RCT: PEG 243 vs Lactulose 231 cases) Median difference: 0.7 BM/week Total 95%CI: 0.7 (0.1,1.31) [Favour PEG]</p> <p><u>Need for additional therapies:</u> (4 RCT: PEG 154 vs Lactulose 150 cases) Risk ratio: 0.55, 95%CI: (0.36, 0.83) [Favour PEG]</p> <p><u>Adverse events:</u> (3 RCT: PEG 123 vs Lactulose 119 cases) Risk ratio: 0.87, 95%CI: (0.68, 1.11) [No difference of adverse events]</p>
Serious limitation (risk of bias)	Lack of blinding (in 2 studies)
Indirectness	-
Inconsistency	High Heterogeneity, $p=0.007$, $I^2=69\%$
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	High Heterogeneity

Ref 52	Jarzebicka D, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 Mar;68:318-24.
Study objective	Comparison: PEG vs Lactulose
Type of study	RCT
Number of study population	- Functional constipation (Rome III)
	- mean age: 3.62 years - PEG 3350 vs Lactulose - n = 102 (88 completed) - Treatment 12 weeks + F/U 4 weeks
Outcome	- Number of BM/week (at 12th week) - Improvement of BSC \geq 2 types - Adverse events - Clinical outcome (Good = BM \geq 3/weeks, BSC \geq 2 types)
Result of outcomes	Per-protocol analysis: - <u>Good clinical outcome:</u> At 4 th Week: PEG 100% vs Lactulose 80%, p=0.001; At 12 th week: PEG 98% vs Lactulose 90%, p=0.13) - <u>BM/week at 12th week:</u> PEG 7.9 vs 5.7, p=0.008 - <u>More side effect in lactulose:</u> bloating, abdominal pain (34% vs 59%, p=0.002) - No significance: defecation with pain, stool retention, large volume stool, hard stools Intention-to-treat analysis: - <u>Good clinical outcome:</u> PEG 45/46 vs Lactulose 40/49 (p=0.015902)
Serious limitation (risk of bias)	Open label, drop out 11% Allocation bias (per-protocol analysis)
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	High
Reasons to upgrade or downgrade	

Ref 53	Treepongkaruna S, et ai. BMC Pediatrics 2014;14:153
Study objective	Comparison: PEG (4000) vs Lactulose
Type of study	RCT, Double-blind
Number of study population	- Functional constipation (Rome II)
	- Mean age 1.9 years - n=88 (drop out 10 cases: 11.3%) - PEG 4000 (8 gm/day) vs Lactulose (3.3 gm/day) - N=88 - Duration 4 weeks (fixed dose of medication) - Clinical visit at 0, 2nd and 4th week
Outcome	- Stool frequency at baseline, 1 st , 2 nd , 3 rd and 4 th week of treatment (from stool diary) - Stool consistency and subjective symptoms: cramping, flatus, anal irritation (at each visit) - Adverse events
Result of outcomes	- <u>Mean change of BM from baseline</u> ; Lactulose 0.15 stools/day vs PEG 0.51 stools/day ($p=0.0005$) (least-squares mean difference of 0.36 stools/day) [95% CI: 0.16 to 0.56] - <u>Stool consistency at (wk 4)</u> : Lac. 1.71 vs PEG 2.09, ($p=0.0012$) - <u>Easy stool pass (mean symptom score)</u> : Lac. 1.18 vs PEG 1.61, ($p=0.001$) - Similar of adverse events: cramps, flatulence and anal irritation
Serious limitation (risk of bias)	Fixed dose of medication Different in the taste of medications No report of recovery rate of functional constipation of both groups.
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	-

Ref 55	Dupont C. JPGN 2005;41:625-33.
Study objective	Comparison: PEG (4000) vs lactulose
Type of study	RCT, Double-blind
Number of study population	- Functional constipation
	- mean age 28 vs 25.8 months
	- n=101
	- Duration 3 months
Outcome	- <u>Biologic data</u> : TP/albumin, serum iron, electrolyte, folate, vitamin D, vitamin A
	- <u>Clinical tolerance</u> : height, weight, adverse events, digestive symptoms: N/V, abdominal pain, bloating, flatulence, and anal irritation
	- <u>Efficacy of treatment</u> : stool frequency, consistency, % hard stool (diary)
Result of outcomes	- Abnormal biological data ≥ 1 item (at 3 rd months): PEG 87% vs Lactulose 90%, p=0.74
	- Height and weight at 3rd months, female p=0.42, male p=0.55
	- <u>Clinical tolerance</u> :
	- flatulence PEG 3 vs lactulose 5, p=0.005, vomiting 1 vs 2, p<0.05
	- <u>Efficacy of treatment</u> :
	- % hard stool: D42 9% vs 34%, p=0.004, D84 6 vs 28, p=0.008
	- % use of enemas (D42 to 84): PEG 17% vs Lactulose 41%, p=0.012
	- % fecal impaction: 2% vs 43%, p=0.049
	- Appetite score (D42): PEG +19 vs Lactulose -4, p=0.003
Serious limitation (risk of bias)	
Indirectness	
Inconsistency	
Imprecision	
Level of quality for each outcome	High
Reasons to upgrade or downgrade	

Ref 56	Gremse DA. Clin Pediatr 2002;41:225-9.
Study objective	Comparison: PEG vs lactulose
Type of study	RCT, unblind, <u>cross-over</u>
Number of study population	- Functional constipation (mean 7.8 years)
	- PEG 3350 vs lactulose
	- n=37
	- Duration 2 weeks *2 cross-over
Outcome	- colonic transit time (Sitzmarks: segmental colonic transit time, Lactulose breath hydrogen test: orocecal transit time)
	- stool frequency, form, easy passage of stool
Result of outcomes	- <u>Total colonic transit time: PEG 47.6 vs Lactulose 55.3 hours, p=0.038</u>
	- no difference of stool frequency, form, easy passage of stool
	- <u>Global assessment (by parents): effectiveness PEG 84% vs Lactulose 46%, p=0.002</u>
Serious limitation (risk of bias)	- single dose of medication
	- open label
	- small number of cases
Indirectness	
Inconsistency	
Imprecision	
Level of quality for each outcome	Low
Reasons to upgrade or downgrade	Risk of bias, small sample size

Ref 54	Voskuijl W, et al . Gut 2004;53:1590-4.
Study objective	Comparison: PEG vs lactulose
Type of study	RCT, double- blind
Number of study population	- FC (6.5 years)
	- PEG 3350 vs Lactulose - n=100 (91 completed) - duration 8 weeks (double blind phase) + F/U 26 weeks
Outcome	- Primary: defecation, encopresis (frequency/week), successful treatment (BM \geq 3/week and encopresis \leq 1/week) - Secondary outcome: side effects
Result of outcomes	- <u>BM</u> : PEG 3 to 7/week, Lactulose 3 to 6/week (p<0.01) - <u>Encopresis</u> : PEG 10 to 3/week, Lactulose 8 to 3/week (p<0.01) - <u>Successful treatment (8th week)</u> : PEG 56% vs Lactulose 29%,
	p=0.02, (F/U 26 weeks PEG 63% vs 47%, p=0.13) - <u>PEG</u> : less adverse events (p<0.05)
Serious limitation (risk of bias)	-
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	High
Reasons to upgrade or downgrade	-

Ref 51	Gordon M. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 17;2016(8):CD009118.
Study objective	Comparison: PEG vs MOM
Type of study	Meta-analysis
Number of study population	<ul style="list-style-type: none"> - Children with constipation - PEG vs MOM - 3 RCT: PEG 103 vs MOM 108
Outcome	Frequency of defecation
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - Frequency of defecation (excluding outlier): (3 RCT: PEG 103 vs MOM 108 cases) <p>Mean difference 0.69 (95%CI: 0.48, 0.89)</p> <p>[Favour PEG]</p>
Serious limitation (risk of bias)	-
Indirectness	-
Inconsistency	Heterogeneity: $\tau^2 = 0.47$; $\text{Chi}^2 = 8.79$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.03$); $I^2 = 66\%$
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	High heterogeneity
Ref 58	Loening-Baucke V. Pediatrics 2006;118:528
Study objective	Comparison: PEG vs MOM
Type of study	RCT
Number of study population	<ul style="list-style-type: none"> - FC (mean 8.1 years old) - n=79, Duration: 12 months
Outcome	<p>Primary:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Improvement</u>: ≥ 3 BM/week, ≤ 2 fecal soiling/month and no abdominal pain +/- laxative agent - <u>Recovery</u>: ≥ 3 BM/week, ≤ 2 fecal soiling/month and no abdominal pain + no laxative ≥ 1 month

Ref 58 (cont.)	Loening-Baucke V. Pediatrics 2006;118:528 (cont.)
Outcome (cont.)	Secondary: <ul style="list-style-type: none"> - improvement in stool frequency/week and fecal incontinence/week - resolution of abdominal pain - safety profile - patient acceptance and compliance
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - 3 months F/U: Equal effect (PEG vs MOM): increase BM, decrease incontinence, resolution of abdominal pain <u>when compared to baseline (p<0.001)</u> - 6 months F/U: Equal effect (PEG vs MOM): increase BM, decrease incontinence, resolution of abdominal pain <u>when compared to baseline (p<0.001)</u> - 12 months F/U: <ul style="list-style-type: none"> Improvement: PEG 62% vs MOM 43%, p=0.086 Recovery: PEG 33% vs MOM 23%, p=0.283 No significant difference in frequency of BM, soiling and abdominal pain between PEG and MOM - <u>Compliance rate</u>: PEG 95% vs MOM 65% (refuse medication: PEG 2 cases vs MOM 14 cases, <u>p<0.001</u>) - Equal side effects/blood abnormalities
Serious limitation (risk of bias)	Open label
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Level of quality for each outcome	High
Reasons to upgrade or downgrade	

Ref 57	Ratanamongkol P, et al . Asian Biomedicine. 2009;3:391-9.
Study objective	Comparison: PEG vs MOM
Type of study	RCT
Number of study population	<ul style="list-style-type: none"> - FC (mean age 2.6 years) - PEG 4000 vs MOM - n=94 - Duration 4 weeks
Serious limitation (risk of bias)	-
Indirectness	-
Inconsistency	-
Imprecision	-
Outcome	Primary: <ul style="list-style-type: none"> - Improvement (≥ 3 BM/week, ≤ 2 Fecal incontinence + no painful defecation +/- medication)
Result of outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Improvement</u>: PEG 89% vs MOM 60%, $p < 0.001$ - <u>Compliance rate</u>: PEG 89% vs MOM 72%, $p < 0.041$
Level of quality for each outcome	Moderate
Reasons to upgrade or downgrade	Moderate due to short F/U, confound efficacy due to low compliance

ภาคผนวกที่ 10

คำถามที่ 10 Probiotics มีประโยชน์ในการรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่

Ref 73	Wegner A, et al. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018; 42:494-500.
Study Objective	To assess the effectiveness of <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 as an adjunct to macrogol in the treatment of functional, intractable constipation in children
Type of study	RCT: Group 1 - <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1 tablet containing 108CFU) and macrogol therapy (10 g per day) and Group 2 - matching placebo and macrogol (10 g per day) for 8 weeks
No of study population	129 children (aged 3-7 years) with intractable FC (< 3 BM/wk - not response to laxatives for at least 2 months) Criteria: Rome III Mean age 4.66 ± 1.33 yrs (mean ± SD) Group 1 n=65, Group 2 n=64 8 patients dropped out (non-compliance 5 from Group 1, 1 from Group 2 & lost to F/U 1 from group1 and 1 from group 2)
Outcome	Primary: number of patients who had ≥3 bowel movements per week Secondary: comparison of the frequency of defecation, stool consistency, the number of patients with painful defecation or faecal incontinence episodes at least once a week
Result of outcomes	Increased bowel movements over the 8 wk trial (Gr 1 vs Gr 2): 59 (90.8%) vs 60 (93.7%), P = 0.14 Improved their bowel movements to at least 3 / wk (Gr 1 vs Gr 2): 57(87.7%) vs 59 (92.2%), P = 0.97 Total no. of bowel movement/wk (Gr 1 vs Gr 2) wk 4: 7.69 ± 4.3 vs 7.74 ± 3.6 (not showed p value) wk 8: 7.5 ± 3.3 vs 6.9 ± 2.5 (not showed p value) Average defecation frequency per week (comparing between pre vs. post treatment) - Group 1: 1.75 ± 1.11 to 7.5 ± 3.3 (p value, not shown) - Group 2: 1.77 ± 1.11 to 6.9 ± 2.5 (p value, not shown)

Ref 73 (cont.)	Wegner A, et al. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018; 42:494-500.
Result of outcomes (cont.)	<p>Stool consistency: Hard stool (Gr 1 vs. Gr 2)</p> <p>Wk 4: 15% vs 13% (P>0.05)</p> <p>Wk 8: 12% vs 4% (P>0.05)</p> <p>Constipation-associated symptoms between the groups after 4 weeks of therapy: No significant differences</p> <p>Adverse events (AE's) episodes of abdominal pain in 2 patients from Group 1</p>
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Sponsored by BioGaia (Sweden)
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade (Sponsored by BioGaia)
Ref 74	Jadrešin O, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67:763-66.
Study Objective	To investigate the role of <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17983 in the treatment of functional constipation in children
Type of study	RCT: Group 1- <i>L.reuteri</i> DSM17983 (10 ⁸ CFU) and lactulose Group 2 -placebo and lactulose, 12 weeks & F/U 4 weeks after intervention
No of study population	33 children (median age 4.5 years, range 2-16) Criteria: Rome III Group 1 n = 18, group 2 n = 15 Discontinued intervention group 1 n = 2, group 2 n = 4
Outcome	<p>Primary endpoints: Number of days without stool, change of the frequency of bowel movements, and presence of symptoms at the end of the study</p> <p>Secondary endpoints: need for lactulose at the end of the treatment, dose of the lactulose used, number of days with soiling, and stool consistency using a Bristol Stool Chart</p>

Ref 74 (cont.)	Jadrešin O, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67:763-66.
Result of outcomes	<p>Primary outcome: no significant difference between the group Gr 1 vs. Gr 2</p> <p>Number of days without stool (total) (median, range): 32 (0-81) vs 31 (0-62) p = 1.0</p> <p>Change in the number of days without stool from first 6 wks to second 6 wks (median, range): -0.5 (-10 to 14) vs -1 (-6 to 10) p = 0.753</p> <p>Change in the number of days without stool from first 6 wks to last 6 wks (median, range): 6 (-6 to 24) vs 0 (-1 to 20) p = 0.683</p> <p>Absence of symptoms at the end of study (number of children, %): 7 (38.8%) vs 6 (40%) p = 0.948</p> <p>Number of days with encopresis (median, range): 1 (0-41) vs 0 (0-35) p = 0.183</p> <p>Secondary outcome: no significant difference between the group Gr 1 vs. Gr 2</p> <p>Need for laxatives at the end of the study (number of children, %): 14 (77.8%) vs 12 (80%) p = 0.86</p> <p>Lactulose dose (mL/kg) first 2 wks (median, range): 0.5 (0.3-1.7) vs 0.7 (0.3-2.3) p = 0.224</p> <p>Lactulose dose (mL/kg) last 2 wks (median, range): 0.5 (0-1.8) vs 0.2 (0-3.3) p = 0.653</p> <p>Abdominal pain scale (median, range): 0.2 (0-2) vs 0.5 (0-2) p = 0.896</p> <p><i>L. reuteri</i> DSM 17938 as addition to lactulose has no influence on the stool frequency and consistency in the treatment of constipation</p>
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Both probiotic preparation and placebo were supplied by probiotic strain producer BioGaia, Stockholm, Sweden Small no of participant
Inconsistency	Not able to evaluate

Ref 74 (cont.)	Jadrešin O, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67:763-66.
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade (small participant, +/- sponsor)
Ref 75	Russo M, et al. Ital J Pediatr. 2017;7;43:24.
Study Objective	Evaluating the effect of a probiotic mixture (PM) (Bifidobacteria breve M-16 V [®] , infantis M-63 [®] , and longum BB536 [®]) on childhood FC
Type of study	RCT: Group 1 - Daily oral combination of PEG (0.4 g/kg/day with max. dose of 0.8 g/kg/day) plus PM Group 2 - Oral PEG only The duration of intervention was 8 weeks
No of study population	55 children, mean age ± SD: 7.2 ± 2.3 yrs; age range: 4.1-11.8 years FC criteria: Rome III Gr 1 n=27, Gr 2 n=28 5 dropped out (2 from Gr1 at week 2, 2 from Gr 2 at week 2, and 1 from Gr 2 at week 4)
Outcome	Primary outcome: frequency of bowel movements per week, stool consistency, presence of abdominal pain, fecal incontinence, painful defecation, and rectal bleeding Secondary outcome: safety and tolerability of the study products evaluated through the incidence of adverse effects Treatment success was defined as ≥3 defecation per week, stool consistency ≥ grade 3 on BSFS, and no episodes of abdominal pain, fecal incontinence, painful defecation, and rectal bleeding
Result of outcomes	Overall success rate of treatment (Gr1 vs Gr2) 2 wk F/U 59% vs 72% (p:0.02) 4 wk F/U 63.6% vs 80% (p:0.27) 8 wk F/U 81.8% vs 88% (p:0.24) 8-week data for frequency of bowel movements, stool consistency, fecal incontinence, percentage of children with

Ref 75 (cont.)	Russo M, et al. Ital J Pediatr. 2017;7;43:24.
Result of outcomes (cont.)	abdominal pain, rectal bleeding, were not significantly different between Gr. 1 and Gr. 2. 12 wk telephone F/U: overall improvement of constipation Gr 1: 64% and Gr 2 : 52% (p:0.28) Percentages of patients with abdominal pain, fecal incontinence, and rectal bleeding at each follow-up (initial, 2, 4 and 8 wks): not significant differences
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Small sample size
Ref 72	Wojtyniak K, Szajewska H. Eur J Pediatr. 2017;176:1155-62.
Study Objective	Reviewed the data on the effective of probiotic supplement for treatment of constipation in pediatric populations
Type of study	Systematic review (from 7 RCTs) <i>L. casei rhamnosus</i> Lcr35 (2RCTs, n = 108), <i>L. rhamnosus</i> GG(1RCT, n = 84); <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1RCT, n = 44) ; <i>B. lactis</i> DN-173 010 (1RCT, n= 159), <i>B. longum</i> (1RCT, n = 59), a mixture of seven strains (<i>L. casei</i> PXN 37, <i>L. rhamnosus</i> PXN 54, <i>S. thermophilus</i> PXN 66, <i>B. breve</i> PXN 25, <i>L. acidophilus</i> PXN 35, <i>B. infantis</i> PXN 27, and <i>L. bulgaricus</i> PXN 39) (1RCT, n = 48)
No of study population	Total 515 children (263 in probiotic group and 252 in the control group), age range 6 months - 16 years
Outcome	Treatment success: defined as defecation at least three times per week and no fecal incontinence Defecation frequency Frequency of fecal incontinence Frequency of abdominal pain Adverse event

<p>Ref 72 (cont.)</p>	<p>Wojtyniak K, Szajewska H. Eur J Pediatr. 2017;176:1155-62.</p>
<p>Result of outcomes</p>	<p>Treatment success:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. casei rhamnosus</i> Lcr35; RR 2.08 (95%CI 0.19 to 23.37), heterogeneity: $\chi^2 = 6.66$; $P = 0.01$; $I^2 = 85\%$ - <i>L. GG</i>; RR 1.06 (95%CI 0.8 to 1.4), heterogeneity: not applicable - <i>B. lactis</i> DN 173 010; RR 1.14 (95%CI 0.91 to 1.43), heterogeneity: not applicable <p>Defecation frequency</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. casei rhamnosus</i> Lcr35; mean difference (MD) 0.16 defecations/week (95%CI -4.38 to 4.69) heterogeneity: $\chi^2 = 28.15$; $P < 0.00001$; $I^2 = 96\%$ - <i>L. GG</i>; MD -0.7 (95%CI -1.79 to 0.39) - <i>L. reuteri</i> DSM 17938 $P = 0.027$ - <i>B. lactis</i> DN 173 010; 4.5 vs 3.9 defecations/week; $P = 0.51$ - <i>B. longum</i> $P = 0.012$ - Mixture of 7 probiotics; MD 0.54 defecations/week (95%CI 0.07 to 1.01) <p>Frequency of fecal incontinence</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. casei rhamnosus</i> Lcr35; MD -0.05 episodes/week (95%CI -0.63 to 0.53), heterogeneity: $\chi^2 = 0.32$; $P = 0.67$; $I^2 = 0\%$ - <i>L. GG</i>; MD 0.5 (95%CI -0.63 to 1.1) - <i>B. lactis</i> DN 173 010; 36.6% vs 48.6%; $P = 0.19$ - Mixture of 7 probiotics; $P = 0.125$ <p>Frequency of abdominal pain</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. casei rhamnosus</i> Lcr35; MD -2.13 (95%CI -7.12 to 2.87), heterogeneity: $\chi^2 = 18.16$; $P < 0.0001$; $I^2 = 94\%$ - <i>B. lactis</i> DN 173 010; 58.3% vs 54.2%, OR 0.97(95%CI 0.56-1.69), $P = 0.92$ - <i>B. longum</i> $P = 0.015$ - Mixture of 7 probiotics; $P = 0.161$ <p>Adverse event: 7 RCT, RR 0.58 (95%CI 0.25 to 1.31), heterogeneity: $\chi^2 = 1.01$; $P = 0.6$; $I^2 = 0\%$</p>

Ref 72 (cont.)	Wojtyniak K, Szajewska H. Eur J Pediatr. 2017;176:1155-62.
Result of outcomes (cont.)	This systematic review demonstrates that probiotics are ineffective for the management of functional constipation in children in terms of treatment success, defecation frequency, frequency of fecal incontinence, and frequency of abdominal pain. Adverse events were rare and not serious.
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Inconsistency	Studies of <i>L. casei rhamnosus</i> showed high heterogeneity.
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate (1. small number of studies 2. differences in the dosage and type of probiotics)
Reason to upgrade or downgrade	

ภาคผนวกที่ 11

คำถามที่ 11 การบริโภคใยอาหาร (dietary fiber) เพิ่มขึ้น ช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่

Ref 76	Loening-Baucke V, et al. Pediatrics. 2004;113:e259-64.
Study Objective	To evaluate the efficacy of glucomannan (fiber) in treatment of childhood constipation
Type of study	Double-blind, randomized, crossover study Intervention: Glucomannan (fiber), 100 mg/kg per d up to 5 g/d, Placebo: maltodextrins
No of study population	46 children (4.5- 11.7 yr) with constipation (defined as a delay or difficulty in defecation, present for >2 weeks, and sufficient to cause significant distress to the child), The patients were randomized into 2 groups. Group 1(19 children) received placebo first for 4 weeks and then glucomannan for 4 weeks. Group 2 (27 children) received glucomannan first and then placebo. Patients continued with their laxative.
Outcome	The efficacy of fiber and placebo: changes in frequency of BMs, soiling frequency, and disappearance of abdominal pain in the last 3 weeks of each 4-week treatment period using the diary plus reports by the child and parents Side effects: new onset of abdominal pain, bloating, abdominal distention, excessive gas, or diarrhea
Result of outcomes	15 patients dropped out 15 (7 in Gr 1, 6 in Gr2, 2 not completed study) Comparing the data between fiber vs. placebo Defecation frequency of < 3 times/wk (19% vs 52%) (p < 0.05) Abdominal pain (10% vs 42%) (p < 0.05) Physician rating (≥ 3 BMs/wk and ≤ 1 soiling episode/3 wk with no abdominal pain) (45% vs 13%) (p < 0.02) Parent rating (68% vs 13%) (p < 0.05) Glucomannan was beneficial in the treatment of constipation with and without encopresis in children

Ref 76	Loening-Baucke V, et al. <i>Pediatrics</i> . 2004;113:e259-64.
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Loss to F/U 15/46(32%)
Publication bias	Small sample size, dropped out rate 24.5% DicoFarm (Rome, Italy) provided research support and the medications for the study.
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	low
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade: high risk of publication bias
Ref 77	Castillejo G, et al. <i>Pediatrics</i> . 2006; 118:641-8.
Study Objective	To evaluate if whether fiber supplementation is beneficial for the treatment of children with idiopathic chronic constipation
Type of study	Randomized, double-blind, controlled trial Cocoa husk supplement (fiber), 10.4 g/d (3-6 y) or 20.8 g/d (7-10 y), vs placebo for 4 weeks
No of study population	Referred to the Pediatric Gastroenterology Outpatients' Clinic between January 2004 and April 2005 N = 56 (3-10 yr) Criteria diagnosis: Rome II The patients were randomized into 2 groups (28 patients for each group): Cocoa husk supplement (fiber) vs. placebo
Outcome	Data after 4 weeks of treatment as follows: Changing of colonic transit time (CTT) before and after 4 weeks of treatment Mean defecation frequency No. of patients with subjective improvement in stool consistency No. of patients with subjective improvement in pain

Ref 77 (cont.)	Castillejo G, et al. Pediatrics. 2006; 118:641-8.
Result of outcomes	<p>Dropped out 8 (4 in treatment group and 4 in placebo group)</p> <p>No statistically significant in the mean basal dietary fiber intake between the two groups.</p> <p>Intervention vs. placebo</p> <p>Change in CTT 61.4 h to 43.6 h vs 71.5 h to 61.5 h (not statistical significance)</p> <p>Mean defecation frequency (times/wk): 6.2 vs 5.1 (p = 0.78)</p> <p>No. of patients with subjective improvement in stool consistency: 14 vs 6 (p = 0.039)</p> <p>No. of patients with subjective improvement in pain: 16 vs 11 (p = 0.109)</p> <p>No significant differences in the change in CTT and the mean defecation frequency per week between the two groups.</p>
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Small sample size
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade: risk of publication bias

Ref 78	Chmielewska A, et al. Clin Nutr. 2011; 30:462-8.
Study Objective	To assess the efficacy of glucomannan (GNN) as a sole treatment for functional constipation
Type of study	Randomized, controlled trial Receive GNN (2.52 g/d) or placebo (maltodextrin) for 4 weeks
No of study population	N = 80 (3-16 yr) with functional constipation (Rome III) Random GNN (40 patients) vs placebo (40 patients)
Outcome	Primary: treatment success (≥ 3 stools per week without soiling) Secondary: stool consistency, stool frequency per week, and the number of episodes of fecal soiling, pain during defecation, flatulence, and abdominal pain per week
Result of outcomes	Loss to F/U 8 (4 patients in each group) Protocol violation 11 (GNN 6, placebo 5) GNN vs. Placebo Primary: 56% vs 58%, RR 0.95 (CI 0.6-1.4) Secondary: Stool consistency: 1.2 ± 1.5 in week 1 ($p < 0.001$), -0.6 ± 1.2 in week 3 ($p = 0.008$) Stool frequency per week, mean different (MD)(95%CI): 2 (1-3) at week 3 ($p = 0.007$) Abdominal pain per week, MD (95%CI): 0(0-1) in week 1 ($p = 0.04$) and 0(0-1) in week 4 ($p < 0.001$) Number of episodes of fecal soiling, pain during defecation, flatulence: no difference
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Serious Not excluding patients who violated the study protocol from data analysis
Publication bias	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade: risk of bias

Ref 79	Weber TK, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:297-302.
Study Objective	To test the clinical efficacy and effect on colonic transit time (CTT) of a dietary fiber mixture given to children with controlled chronic constipation (CC) after the withdrawal of stool softeners and enema
Type of study	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial Intervention: dietary fiber mixture vs placebo (maltodextrin) 4 wk
No of study population	N = 54, (4-12 yr) with functional constipation (Rome III) Experimental group (n =27), control group (n=30) (3 patients were excluded: 2 patients from control group and 1 from fiber group) Patients were in the gradual removal phase of the softener and working toward the goal of complete suspension of the medication
Outcome	Primary: Therapeutic failure (oral stool softeners or enemas was required to prescribe during the trial) Secondary: Defecation frequency, stool consistency (measured using the Bristol Stool Form Scale), and CTT
Result of outcomes	3 patients were excluded: 2 patients from control group and 1 from fiber group. dietary fiber mixture vs. placebo Primary: Therapeutic failure: 34.6% vs 35.7%, RR 0.98 (CI 0.54-1.75), NNT 100 Secondary: Defecation frequency: Final: 1.093±0.452 vs 0.907±0.310, p = 0.114, ΔFinal-basal: 0.529±0.423 vs 0.232±0.350, p = 0.014, Passing nonhardened stools: 60% vs. 16.7% (P = 0.003). CCT (total), h: 50 (40.0-61.0) vs 50 (37.0-59.0), p = NS Dietary fiber did not neither prevent the need for stool softeners and enemas nor reduce CTT in constipated patient; however, the mixture promoted an increased frequency of defecation and an improvement in the stool consistency.
Indirectness	Not serious

Ref 79 (cont.)	Weber TK, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:297-302.
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	High
Reason to upgrade or downgrade	

Fiber vs laxative

Ref 80	Kokke FT, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47:592-7.
Study Objective	Evaluating the effect of dietary fibers comparing with lactulose in childhood constipation
Type of study	Randomized, double-blind, controlled trial Fiber mixture (10 g/125mL) or lactulose (10 g/125 mL) in a yogurt drink, 10-30 gm/day depend on patient's weight, total 8 weeks Macrogol 3350 was added if no clinical improvement after 3 weeks in either group
No of study population	97 children (age 1-13 yr) with FC (at least 2 of 4 criteria for constipation: stool frequency < 3 times per week, fecal incontinence ≥ 2 times per week, periodic passage of large amounts of stool at least once every 7 to 30 days, or a palpable abdominal or rectal mass); 42 in the fiber mix group and 55 in the lactulose group.
Outcome	Primary outcome: defecation frequency per week Secondary outcome: fecal incontinence each day (yes or no), stool consistency according to the Bristol Stool Form Scale, abdominal pain, flatulence, use of step-up medication (yes or no), taste, dry weight of feces at week 0 and 3, and adverse effects

Ref 80 (cont.)	Kokke FT, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47:592-7.
Result of outcomes	Fiber mixture vs. lactulose Primary outcome (defecation frequency per week): 7 vs 6; P = 0.481 Secondary outcome (No of ≥ 1 fecal incontinence episode):
	4% vs. 3% (P = .084) Stool consistency: fiber vs lactulose group, mean scale: 3.5 vs 4.5 (P<0.01) at week 3, 3.6 vs 4.0 (P=0.01) at week 8
	Abdominal pain scores (mean): week 3 -1.58 vs. 1.43 (P = 0.33); week 8- 1.49 vs. 1.39 (P = 0.50) Flatulence scores (mean): week 3- 1.9 vs. 2.0 (P = 0.70); week 8- 2.0 vs.1.9 (P = 0.94) Step-up Macrogol 3350 (no. of patients): week 3- 13 vs. 7 (P =0.028); week 8 – 20 vs. 21 (P =0.356); week 12 - 21 vs. 26 (P =0.793) Taste score: week 4- 8 vs 7(P =0.516), week 8 -8 vs 7 (P =0.712)
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not serious
Publication bias	Serious-The study was supported by Business aimed Technological Cooperation
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Moderate
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade due to publication bias

Ref 81	Üstündağ G, et al. Turk J Gastroenterol. 2010;21:360-4.
Study Objective	To investigate whether partially hydrolyzed guar gum (PHGG) can be used safely as a fiber source for treatment of constipation in children and to compare its success with lactulose
Type of study	Randomized, controlled trial PHHG (3-5 g/day) with fruit juice vs. lactulose (1 ml/kg/day with juice) for 4 weeks The efficacy of treatment was assessed by 1) comparing the pre and post treatment data of each group and 2) comparing the post treatment data between the two groups
No of study population	61 children (age 4-16 yr) with functional constipation (Rome III) PHHG group, n: 31; lactulose group, n: 30
Outcome	Defecation frequency, stool consistency, and presence of flatulence and abdominal pain Family questionnaires about the success, safe and side effect profile of both treatment arms
Result of outcomes	7 patients dropped out Comparing with base-line data: Weekly defecation frequency: from 4 ± 0.7 to 5 ± 1.7 in the PHGG groups ($P<0.005$), and from 4 ± 0.7 to 6 ± 1.1 in the lactulose group ($P<0.001$) Stool consistency: from 2.1 ± 0.6 to 3.9 ± 0.7 in the PHGG groups ($P<0.001$), and from 2.8 ± 0.6 to 4.3 ± 0.6 in the lactulose group ($P<0.001$) Abdominal pain (%): from 49.2 to 16 in the PHGG groups ($P=0.01$), and from 50.8 to 10 in the lactulose group ($P=0.013$) Stool withholding (%): from 38 to 3 in the PHGG groups ($P=0.012$), and from 20 to 3 in the lactulose group ($P=0.01$) Rectal bleeding (%): from 24 to 0 in the PHGG groups ($P=0.001$), and from 20 to 0 in the lactulose group ($P<0.001$) Stool consistency, stool withholding and abdominal pain, were compared between the two groups. There was no statistical difference between the two groups ($p>0.05$) (data not shown)

Ref 81 (cont.)	Üstündağ G, et al. Turk J Gastroenterol. 2010;21:360-4.
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Very serious – the results did not directly match the study objective.
Publication bias	Not serious
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Low
Reason to upgrade or downgrade	Very serious limitation
Ref 82	Nimrouzi M, et al. Iran J Pediatr. 2015;25:425.
Study Objective	To compare the efficacy and side effects between D. sophia and PEG 4000 (without electrolyte) for the treatment of pediatric constipation
Type of study	Randomized, controlled trial PEG, 0.4 g/kg/day, or D. sophia seeds, 2 grams (aged 2 - 4 years) and 3 grams (aged > 4 years) per day, total 8 weeks
No of study population	120 children (age 2 - 12 yr) with functional constipation (Rome III) <i>D. sophia</i> , n = 56; PEG group, n = 53
Outcome	Primary: The number of patients who had responded to treatment (exiting the Rome III criteria for constipation after the 3 rd week) in each group Secondary: If the patients did not meet Rome III criteria at the end of the 8 th week, the incidence and severity of adverse effects including flatulence, abdominal pain and drug compliance at the end of the 3 rd and 8 th week
Result of outcomes	11 dropped out No statistically significant difference in response rate was found between <i>D. Sophia</i> vs PEG group, n(%): at the end of 1 st 1(1.8%) vs 3(5.7%); (P = 0.288), 2 nd 30(53.6%) vs 30(56.6%); (P = 0.45), 3 rd 33(58.9%) vs 29(54.7%); (P = 0.401), and 8 th wk 36(64.3%) vs 29(54.7%); (P = 0.205)

Ref 82 (cont.)	Nimrouzi M, et al. Iran J Pediatr. 2015;25:425.
Result of outcomes (cont.)	Flatulence and abdominal pain, <i>D. sophia</i> vs PEG group: no statistically significant after 3 rd 17.9% vs 20.8% (P =0.444) and 8 th week 8.9% vs 11.3% (P = 0.461)
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	serious - Not blinded due to differences in the appearance and dose of the medications
Publication bias	Serious- Small sample size
Inconsistency	Not able to evaluate
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Low
Reason to upgrade or downgrade	Not blinded, small sample size

ภาคผนวกที่ 12

คำถามที่ 12 การดื่มน้ำเพิ่มขึ้นช่วยรักษาท้องผูกเรื้อรังทางกายในเด็กหรือไม่

Ref 84	Boilesen SN, et al. J Pediatr (Rio J). 2017;93:320-7.
Study Objective	To review the evidence on the role of water and fluid intake in prevention and treatment of functional constipation (FC) in children and adolescents.
Type of study	Systematic review
No of study population	6 studies (2005-2016) concerning fluid intake for prevention and 5 studies (1998-2012) for treatment of functional constipation were include in this systematic review.
Outcome	1 Amount of fluid intake in Chidren with FC vs. without FC 2. Outcome of FC after treatment with fluid intake
Result of outcomes	<p>Prevention</p> <p>Comas Vives et al., 2005 (898 Spanish children aged 4 mos-15 yrs) - Logistic regression showed that, compared with the intake of fewer than four glasses a day, the intake of four to eight glasses reduced the risk of constipation to 0.42 and intake of more than eight glasses, to 0.17.</p> <p>Lee et al., 2008 (368 Hong Kong children aged 3-5 yrs)- The total fluid volume consumed in the group with FC (624 mL) and in the control group (685 mL) did not show a statistically significant difference (p = 0.58).</p> <p>Jennings et al., 2009 (84 English children aged 7 -10 yrs- Children with FC had lower water intake (mean 832 g) compared to children without FC (mean 925 g); however, there was no statistically significant difference.</p> <p>Chan et al, 2010 (383 Hong Kong schoolchildren aged 8-10 yrs) - Students who had a fluid intake of three to four glasses (200 mL/glass; OR = 0.12, 95% CI: 0.05-0.34) and five glasses or more (OR = 0.07, 95% CI: 0.03-0.18) were less likely to have FC than students who consumed two glasses.</p>

Ref 84 (cont.)	Boilesen SN, et al. J Pediatr (Rio J). 2017;93:320-7.
Result of outcomes (cont.)	<p>Chien et al., 2011 (1426 Taiwanese students aged 10-18 yrs) - A multivariate logistic analysis showed that low daily intake of fluids (<1.8 L, OR = 1.2, 95% CI 1.07-1.43), fruit (<1 portion, OR = 1.6, 95% CI: 1.42-1.84), vegetables (<1 portion, OR = 1.4, 95% CI: 1.25-1.67), and whole grains (OR = 1.2, 95% CI: 1.08-1.38), were independently associated with an increased risk of bowel frequency less than three times a week.</p> <p>Park et al., 2016 (212 Korean children aged 25-84 months) - Multivariate logistic analysis showed that the intake of 500 mL or less of water (OR = 9.9; 95% CI: 0.9-99.5) was a strong predictor of FC in children.</p> <p>Treatment</p> <p>Young et al., 1998 (90 American children aged 2-12 yrs.) - No statistically significant variation was observed in any of the three groups (50% water intake, received hyperosmolar (>600 mOsm/L) supplemental fluid, and normal fluid intake) at the end of the second and third weeks of intervention regarding bowel movement frequency, stool consistency, and difficulty to evacuate.</p> <p>Kuhl et al., 2009 (26 American children aged 3-11 yrs) - Bowel movement frequency increased from 12.0 to 16.1 per week, when comparing the first and last weeks of treatment. The mean fluid intake increased significantly from 480 mL to 720 mL, comparing the first with the last weeks of treatment ($p \leq 0.001$). There was no control group for comparison.</p> <p>Kuhl et al., 2010 (37 American children aged 4-12 yrs) - When comparing the beginning and the end of the treatment, the group with encouragement to increase fluid intake showed a decrease in the occurrence of fecal incontinence ($p \leq 0.05$) and tendency to increase the evacuation frequency ($p = 0.08$).</p>

Ref 84 (cont.)	Boilesen SN, et al. J Pediatr (Rio J). 2017;93:320-7.
Result of outcomes (cont.)	<p>Bae et al., 2010 (27 Korean children aged 2 - 14 yrs) - The group treated with polyethylene glycol 4000 (n = 14) showed a higher bowel movement frequency during the period of higher fluid intake, when compared to the period of lower fluid intake (medians of 27.7 and 25.1, respectively, p = 0.009) and lower stool consistency (medians of 20.0 and 15.0, respectively, p = 0.002). In the group treated with lactulose (n = 13), these differences were not observed.</p> <p>Karagiozoglou-Lampoudi et al., 2012 (86 Greek children aged 1–11 yrs)- After one month of treatment a favorable response was observed (bowel movement frequency ≥3 times per week, absence of painful evacuation and absence of hard stools) in both groups of children having diet recommended by the gastroenterologists and a personalized diet prescribed by dietitians.</p>
Indirectness	Not serious
Serious limitation (risk of bias)	Not Serious
Publication bias	Not serious
Inconsistency	Serious- Heterogeneity of the results of included studies
Imprecision	Not able to evaluate
Level of quality of each outcome	Low
Reason to upgrade or downgrade	Downgrade- Inconsistency

ภาคผนวกที่ 13 ขั้นตอนการฝึกการขับถ่าย

การประเมินความพร้อมของเด็กในการเริ่มฝึกขับถ่าย

1. สามารถเดินไปยังโถส้วม/กระโถนได้
2. สามารถถอดกางเกงได้
3. สามารถนั่งขับถ่ายได้อย่างมั่นคงอย่างน้อย 5-10 นาที
4. สามารถกลั้นปัสสาวะได้นานอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
5. สามารถทำตามคำสั่ง 1-2 คำสั่งต่อเนื่องกันได้ (one-and two-step commands) เช่น ถอดกางเกงแล้วไปห้องน้ำ เป็นต้น
6. สามารถบอกหรือแสดงท่าทางที่บ่งบอกถึงอาการปวดปัสสาวะหรืออุจจาระได้
7. เด็กมีความต้องการที่จะควบคุมการขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะด้วยตนเอง เช่น ให้ความร่วมมือและไม่ต่อต้านในการฝึก
8. ความพร้อมของผู้ปกครองในการเริ่มสอนฝึกขับถ่าย ได้แก่ มีเวลาสำหรับการฝึกหัดเด็กขับถ่าย สภาวะครอบครัวเป็นปกติสุข ปราศจากเรื่องทะเลาะเบาะแว้งหรือความเครียด เช่น การเจ็บป่วยของคนในครอบครัว การย้ายบ้าน การมีน้องใหม่ เป็นต้น

อุปกรณ์สำหรับการฝึกขับถ่ายและคำแนะนำวิธีการฝึกมีดังนี้

อุปกรณ์

1. โถส้วม/กระโถน โดยควรจัดวางโถในตำแหน่งที่เด็กนั่งได้อย่างมั่นคง โดยไม่ต้องเกร็งครัดเรื่องสถานที่ขับถ่ายมากนัก หากใช้ชักโครกควรเลือกฝารองนั่งสำหรับเด็กและมีเก้าอี้สำหรับวางเท้า เพื่อให้เด็กรู้สึกมั่นคงในการนั่งขับถ่ายมากขึ้น
2. หนังสือนิทาน อาจพิจารณาเล่านิทานเกี่ยวกับการฝึกขับถ่ายให้เด็กฟัง เพื่อให้เด็กเรียนรู้ และเชื่อมโยงพฤติกรรมในการขับถ่ายที่ดีจากหนังสือนิทาน กับการขับถ่ายของตนเอง หรือเล่านิทานเรื่องอื่น ๆ ที่เด็กชอบเพื่อให้เป็นรางวัล หรือแรงเสริมทางบวก (positive reinforcement) เมื่อเด็กยอมนั่งขับถ่าย

วิธีการฝึกขับถ่ายแบบ child-oriented toilet training

1. แนะนำให้เด็กรู้จักโถส้วม/กระโถน และให้ลองนั่งโดยไม่ต้องถอดเสื้อผ้า โดยระหว่างฝึกนั่งอนุญาตให้เด็กนั่งได้นานตามต้องการ ซึ่งระหว่างนี้อาจจะพูดคุยหรือเล่านิทานให้เด็กฟังระหว่างฝึกนั่งบนโถ

2. เมื่อเด็กเริ่มคุ้นชินในการนั่งบนโถประมาณ 1-2 สัปดาห์ ผู้ปกครองควรแนะนำให้เด็กรู้ว่าโถส้วม/กระโถน มีไว้สำหรับรองรับปัสสาวะหรืออุจจาระ ในระยะแรกที่เด็กขับถ่ายใส่ผ้าอ้อม ให้นำผ้าอ้อมที่เลอะปัสสาวะหรืออุจจาระใส่ในกระโถน เพื่อให้เด็กเรียนรู้ว่ากระโถน เป็นที่ทิ้งปัสสาวะและอุจจาระ
3. เริ่มให้ฝึกนั่งถ่ายโดยไม่ใส่กางเกงหรือผ้าอ้อมบนโถ
4. เมื่อเด็กคุ้นชินให้เริ่มฝึกนั่งถ่ายเป็นเวลาอย่างสม่ำเสมอ เช่น หลังตื่นนอน หลังมื้ออาหารประมาณ 30-60 นาทีและก่อนนอน เป็นต้น หรือเวลาส่วนใหญ่ที่เด็กมักจะขับถ่าย รวมถึงทุกครั้งที่เด็กบอกรหรือแสดงอาการปวดถ่าย โดยให้นั่งนานครั้งละ 5-10 นาที
5. เมื่อเด็กคุ้นชินและมีความมั่นใจในการขับถ่ายมากขึ้น ให้เลิกสวมผ้าอ้อมให้เด็ก โดยวางโถถ่ายไว้ในที่ที่เด็กสามารถเดินไปถึงได้ง่ายรวมถึงบอกเด็กว่าสามารถใช้โถถ่ายได้หากรู้สึกปวดถ่าย

ในการฝึกไม่ควรบังคับหรือตำหนิหากเด็กไม่พร้อมหรือไม่ร่วมมือ แต่ควรให้คำชมเชยหรือแรงเสริมทางบวก เมื่อเด็กให้ความร่วมมือดี โดยในแต่ละขั้นตอนหากเด็กไม่ร่วมมือ ให้พักการฝึกขั้นตอนนั้นนานประมาณ 1-3 เดือน จากนั้นจึงค่อยเริ่มฝึกใหม่ ถ้าไม่สามารถฝึกนั่งถ่ายได้สำเร็จจนเด็กอายุเกิน 4 ปี แนะนำให้ขอคำปรึกษาจากกุมารแพทย์ทางเดินอาหารหรือกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก

ผู้ให้ความเห็นในประชาพิจารณ์โดยสมาคมฯ

กุมารแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหารและตับ

- พญ. กิตติยา เศรษฐไกรสิงห์ รพ.เจริญกรุงประชารักษ์ จ.กรุงเทพมหานคร
- พญ. ภณิดา แสงศักดิ์ รพ.พญาไท 3 จ.กรุงเทพมหานคร
- พญ. กานติมา พิศุทธกุล รพ.กรุงเทพ จ.กรุงเทพมหานคร
- นพ. เต็มพงษ์ ดำริห์ศิลป์ รพ. ภูมิพลอดุลยเดช จ.กรุงเทพมหานคร
- พญ. ลีลา สีมานจร รพ.มหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา
- พญ. ภิญญาดา แก้วปลั่ง รพ.สุรินทร์ จ.สุรินทร์

กุมารแพทย์

- พญ. เบญจมาศ ตันหยง รพ.สมิติเวช จ.ชลบุรี
- อ.พญ. กรมิกา สรรพวิทยกุล รพ.ศิริราช จ.กรุงเทพมหานคร
- พญ. จันทิมา ใจพันธ์ รพ.บ้านแพ้ว (องค์การมหาชน) จ.สมุทรสาคร
- นพ. จารุฉัตร วิบูลย์กุลพันธ์ รพ.พุทธโสธร จ.ฉะเชิงเทรา
- พญ. ภคินี ภัทรกุล รพ.พุทธโสธร จ.ฉะเชิงเทรา
- พญ. อัญญารัตน์ ตันรัตนานนท์ รพ.พุทธโสธร จ.ฉะเชิงเทรา
- พญ. พรศิริ สุธาเบญจาประดิษฐ์ รพ.สมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จ.ตาก
- พญ. สุตารัตน์ ธรรมรัตน์ชูชัย รพ. ศิริรินทร์หาตใหญ่ จ.สงขลา
- พญ. วรินทร์ปภา หอมหวล รพ.วชิระภูเก็ต จ.ภูเก็ต
- พญ. สุธาทิพย์ วัฒนพะนาลัย รพ.ชัยภูมิ จ.ชัยภูมิ
- พญ. อรัญญา ปิกเกษม รพ.เกาะคา จ.ลำปาง
- พญ. กนกกาญจน์ แก่นแก้ว รพ.นครพนม จ.นครพนม

องค์กรแพทย์

- (1) ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย ผศ.นพ. อภินันท์ อร่ามรัตน์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่
- (2) สมาคมศัลยแพทย์ พญ. กตเวที เดชอรัญ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
จ.กรุงเทพมหานคร
- (3) ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย ผศ. (พิเศษ) นพ. ธีรศักดิ์ ผิวปลั่ง
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จ.กรุงเทพมหานคร
- (4) สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย รศ.พญ. พรรณทิพา ฉัตรชาติ
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จ.กรุงเทพมหานคร
- (5) สมาคมโภชนาการ อ.นพ. จรัสพงษ์ เอื้ออริยะพานิชกุล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จ.กรุงเทพมหานคร
- (6) สมาคมพัฒนาการ
รศ.พญ. ทิพวรรณ หาราชคุณาชัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จ.ปทุมธานี
ผศ. นพ. ชาญยุทธ์ ศุภคุณภิญโญ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น
พญ. ลีลารพิน จงวัฒนสวัสดิ์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช จ.กรุงเทพมหานคร
พญ. รมร แยมประทุม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จ.ชลบุรี
พญ. นพวรรณ ศรีวงศ์พานิช สถาบันราชานุกูล จ.กรุงเทพมหานคร
พญ. เกศินี โอวาสีทธิ รพ.สมิติเวช ศรีนครินทร์ จ.กรุงเทพมหานคร
พญ. เสาวนีย์ พิชัยรักษ์พร รพ.สมิติเวช ศรีนครินทร์ จ.กรุงเทพมหานคร
พญ. อมรรัตน์ ภู่อาร่วมวัฒนา รพ. สมิติเวช สุขุมวิท จ.กรุงเทพมหานคร
พญ. นันทกรณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา รพ.สมิติเวช สุขุมวิท จ.กรุงเทพมหานคร