



สมาคมร้านขายยา ร่วมกับ บริษัท บี.เอ็ล.อ็ว จำกัด
เสนอบันทึกการบรรยายวิชาการออนไลน์
เรื่อง

Oral Rehydration Solution- The Miracle Solution

วันอาทิตย์ที่ 24 ตุลาคม 2564



บรรยายโดย

รศ.พญ. วรบุษ จงศรีสวัสดิ์

สาขาวิชาโรคทางเดินอาหารและตับ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท้องร่วงหรือโรคอุจจาระร่วง (diarrhea) จัดอยู่ในกลุ่มโรคติดต่อทางอาหารและน้ำ ซึ่งเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของโลก โดยเฉพาะกลุ่มประเทศในเขตร้อน เช่น ประเทศไทย ท้องร่วงหมายถึงภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระเหลวมากขึ้น จำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวัน ขณะที่ท้องร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea) หมายถึงท้องร่วงที่เป็นมาไม่เกิน 7 วัน โดยข้อมูลจากสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในปี 2560 พบผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงมากกว่า 1 ล้านราย แต่มีอัตราการเสียชีวิตต่ำมาก คือ เสียชีวิตแค่ 2 ราย เนื่องจากการใช้สารละลายเกลือแร่ทางปาก (oral rehydration solution) หรือ ORS อย่างแพร่หลาย

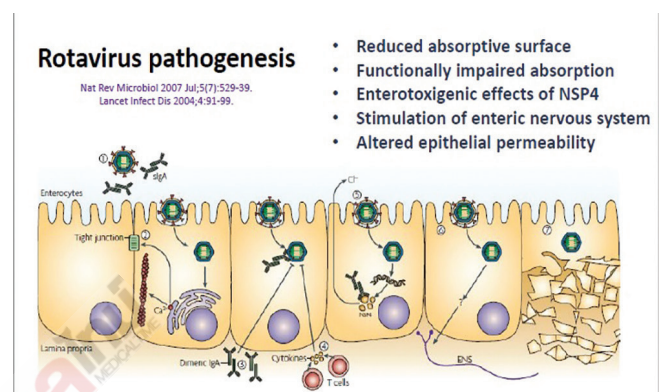
กลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยโรคท้องร่วงมากที่สุดคือ กลุ่มเด็กและวัยทำงาน ซึ่งจากข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในประเทศไทย จำแนกตามอายุที่เก็บรวบรวมในช่วงปี 2556-2560 พบว่ามีความชุกของ acute diarrhea มากที่สุดในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี

โรคท้องร่วงเฉียบพลันจากการติดเชื้อจำแนกตามลักษณะอุจจาระ สามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ อุจจาระเป็นน้ำ (watery stool) และอุจจาระเป็นมูกเลือด (mucous bloody stool) ซึ่งมีสาเหตุจากเชื้อก่อโรคที่แตกต่างกัน โดยในปัจจุบันเด็กในเขตเมืองที่มาพบแพทย์ด้วยท้องร่วงเฉียบพลัน

(acute diarrhea) ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัส โดยเฉพาะ Rotavirus และ Norovirus ซึ่งในอดีต Rotavirus เป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้เกิดท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก แต่ปัจจุบันเนื่องจากมีวัคซีนป้องกันเชื้อ Rotavirus ให้กับเด็ก ดังนั้น Norovirus จึงเป็นเชื้อก่อโรคหลักของท้องร่วงเฉียบพลันชนิดถ่ายอุจจาระเป็นน้ำอยู่ในปัจจุบัน ยกตัวอย่างในประเทศไทยในปี 2553 พบว่ากว่า 70% ของเด็กที่มีท้องร่วงเฉียบพลันเกิดจากการติดเชื้อ Rotavirus แต่ในปี 2559 พบว่า ท้องร่วงเฉียบพลันที่มีสาเหตุจาก Rotavirus ลดลง ขณะที่สาเหตุจาก Norovirus เพิ่มขึ้น ส่วนท้องร่วงเฉียบพลันชนิดถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดมีสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะ *Shigella* spp. และ *Salmonella* spp.

ในภาวะปกติ ถึงแม้ในแต่ละวันจะมีปริมาณน้ำในลำไส้ของร่างกายคนเราเกือบประมาณ 10 ลิตร ทั้งจากน้ำที่บริโภคเข้าไปและน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร ภูน้ำดี ลำไส้เล็ก และลำไส้ใหญ่ แต่เมื่อถ่ายอุจจาระ จะมีการสูญเสียน้ำผ่านทางอุจจาระแค่ประมาณ 200 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อวันเท่านั้น เนื่องจากเยื่อบุผนังลำไส้เล็กมีเนื้อเยื่อลักษณะเป็นขนยื่นออกมา (intestinal villi) ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของพื้นที่ผิวเยื่อบุลำไส้เล็ก ขณะเดียวกัน intestinal villi ยังช่วยในการดูดซึมน้ำ สารอาหาร และแร่ธาตุทั้งหลายสำหรับร่างกายไว้ใช้งาน แต่ในกรณีที่มีการติดเชื้อก่อโรคร้ายเช่น Rotavirus จะทำให้ผู้ป่วยสูญเสียน้ำทางอุจจาระในปริมาณมาก เนื่องจากเชื้อ Rotavirus มีหลายกลไกที่ทำให้เกิดท้องร่วง ไม่ว่าจะเป็นการทำให้ intestinal villi เกิดการฝ่อหรือสั้นลง (villous atrophy) ส่งผลให้มีพื้นที่ผิวในการดูดซึมน้ำ สารอาหาร และแร่ธาตุต่างๆ ในลำไส้เล็กลดน้อยลง ขณะเดียวกันเชื้อ Rotavirus ยังมีฤทธิ์ทำให้เกิดความเป็นพิษ (enterotoxigenic effects) ต่อเซลล์เยื่อบุลำไส้ นอกจากนี้ เชื้อ Rotavirus ยังไปกระตุ้น enteric nervous system ทำให้มีการหลั่งคลอไรด์เพิ่มขึ้นในทางเดินอาหาร ซึ่งคลอไรด์ที่หลั่งเข้ามาใน

โพรงลำไส้จะดึงน้ำออกมาด้วย ส่งผลให้มีการสูญเสียน้ำในปริมาณมากผ่านทางอุจจาระ ดังนั้น จะเห็นได้ว่าเชื้อ Rotavirus มีกลไกที่ทำให้เกิดท้องเสียทั้งที่เป็น osmotic diarrhea ด้วยการทำให้การดูดซึมน้ำและสารอาหารสูญเสียไป และยังทำให้เกิด secretory diarrhea คือทำให้มีการหลั่งน้ำมากเกินไปเข้าไปในโพรงลำไส้



การติดเชื้อก่อโรคต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นเชื้อไวรัส แบคทีเรีย หรือโปรโตซัว ทำให้ crypt secretory cells ที่เยื่อบุลำไส้มีการหลั่งคลอไรด์เพิ่มขึ้นเข้าไปในโพรงลำไส้ ส่งผลให้มีการดึงน้ำจากเยื่อบุลำไส้ตามน้ำออกไปในโพรงลำไส้ ทำให้มีการสูญเสียน้ำในปริมาณมากออกจากร่างกายผ่านทางอุจจาระ ขณะเดียวกันการติดเชื้อก่อโรคต่างๆ ยังทำให้ตัว pumps หรือ transporters ที่อยู่ตรง villus absorptive cells ในเยื่อบุลำไส้ สูญเสียการทำงานไปหมด ทำให้ไม่สามารถดูดซึมโซเดียมจากโพรงลำไส้กลับเข้ามาในเยื่อบุลำไส้ ส่งผลให้น้ำไม่ถูกดึงตามโซเดียมกลับเข้ามาในเยื่อบุลำไส้ อย่างไรก็ตาม ขณะที่มีการติดเชื้อก่อโรคต่างๆ นั้น co-transporters ที่อยู่ตรง villus absorptive cells ซึ่งทำหน้าที่ดูดซึมโซเดียมและกลูโคสกลับเข้ามาในเยื่อบุลำไส้ยังทำงานได้ดีอยู่ จึงเป็นที่มาของการใช้ ORS ในการรักษา acute diarrhea

เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยท้องร่วงเฉียบพลันส่วนใหญ่ไม่ได้เสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการ

ติดเชื้อมีโรคต่างๆ แต่ส่วนใหญ่เสียชีวิตเนื่องจากภาวะขาดน้ำ หรือ dehydration และภาวะ electrolyte disturbance ดังนั้น การรักษาภาวะขาดน้ำจึงเป็นสิ่งที่มีความสำคัญที่สุดในการรักษาท้องร่วงเฉียบพลัน โดยการประเมินภาวะขาดน้ำที่ดีที่สุด คือ การวัดน้ำหนักตัวที่ลดลง แต่ส่วนใหญ่มักไม่ทราบน้ำหนักตัวผู้ป่วยก่อนมีอาการท้องร่วง ดังนั้น จึงต้องอาศัยการตรวจร่างกายอื่นๆ เพื่อช่วยในการประเมินภาวะขาดน้ำได้อย่างถูกต้อง เช่น การตรวจที่เรียกว่า prolonged capillary refill time, การตรวจ abnormal skin turgor และการตรวจ abnormal respiratory pattern นอกจากนี้ ยังสามารถประเมินภาวะขาดน้ำของผู้ป่วยว่าขาดน้ำรุนแรงมากน้อยแค่ไหนด้วยการเลือกใช้ WHO dehydration score หรือ CDC (Center for Disease Control and Prevention) scale

การรักษาภาวะขาดน้ำจะใช้ ORS เป็นหัวใจสำคัญ ในคนไข้ที่ประเมินว่ามีการขาดน้ำในปริมาณน้อยและปานกลางสามารถรักษาโดยการให้ ORS โดยไม่ต้องนอนโรงพยาบาล ปริมาณที่ให้ 50 mL/kg และ 100 mL/kg ตามลำดับ ภายใน 4 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มตามวัยตามปกติโดยเร็วที่สุด หากยังมีการถ่ายเหลวอยู่สามารถให้ ORS ทดแทนได้ครั้งละ 10 mL/kg ต่อการถ่าย 1 ครั้ง ปริมาณสูงสุดไม่เกิน 240 mL/ครั้ง

ORS ที่ใช้ในปัจจุบันแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

- WHO Standard ORS solutions จะมีโซเดียม กลูโคส และความเข้มข้นของสารละลายสูง เมื่อคนไข้รับประทานเข้าไปจะยิ่งดูดซึมน้ำทำให้ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำมากขึ้น
- Reduced osmolarity ORS solutions เหมาะกับคนไข้ในปัจจุบัน เพราะไม่ได้มีการถ่ายเหลวหรือสูญเสียน้ำอย่างรุนแรงเหมือนการติดเชื้อหวัดในอดีต



	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Base (mmol/L)	Glucose (mmol/L)	Osmolality (mmol/L)
Standard WHO ORS	90	20	30	111	311
ORS ในประเทศไทย					
สำหรับทารกและเด็กเล็ก					
ORS GPO					
X-L Oreda					
SEA ORS					
Weewee ORS					
Oris					
Minera					
New WHO ORS (reduced osmolarity ORS)	75	20	10	75	245
ORS ในประเทศไทย					
สำหรับทารกและเด็กเล็ก					
Oreda R.O.					
SEA ORS sodium 75					
Oris R.O.					
Minera R.O.					
Pedalyte	45	20	30	140	250
Infalyte	50	25	30	70	200
Babalyte	45	20	10	138	245

นอกจากนี้ การใช้เครื่องดื่มชนิดอื่น ๆ ทดแทนภาวะขาดน้ำ เช่น sport drink ยังไม่แนะนำ เพราะเครื่องดื่มชนิดนี้มีกลูโคสมากเกินไป โซเดียมต่ำ ทำให้เกิด osmotic diarrhea ได้

ในส่วนของยาอื่น ๆ ที่สามารถให้ได้ร่วมกับภาวะท้องเสีย ในกรณีให้ ORS แล้วยังถ่าย ได้แก่ ยาากลุ่มตัวดูดซับ (absorbents), probiotic หรือ zinc นอกจากนี้ พบว่าการให้ zinc มีประโยชน์เมื่อให้ในเด็กอายุมากกว่า 6 เดือน ใช้น้ำประมาณ 7-14 วัน จะลดระยะเวลาท้องเสียได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ในเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ยังไม่มีความแตกต่างในการใช้หรือไม่ใช้ยา นอกจากนี้ ยาากลุ่มอื่น ๆ เช่น ยาหยุดถ่าย หรือยาฆ่าเชื้อ ยังไม่มีข้อแนะนำในการใช้ในผู้ป่วยทุกราย

การให้ ORS ในทารกหรือเด็กเล็กไม่แนะนำให้ใช้วิธีชงใส่ขวด เนื่องจากเด็กอาจจะดูดเร็วไป ทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียนตามมา แนะนำให้ป้อนโดยใช้หลอดฉีดยาในเด็กเล็ก และใช้ช้อนป้อนในเด็กโต ซึ่งจะช่วยให้ไม่อาเจียนและลดการนอนโรงพยาบาลได้

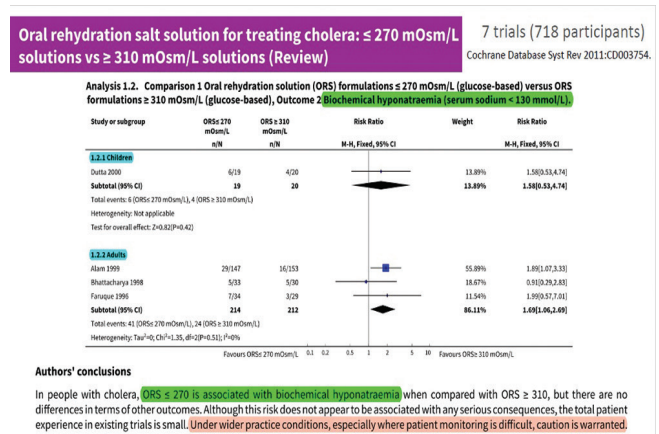
มีการศึกษาแบบ multicenter, randomized, double-blind clinical trial ที่รายงานไว้ใน Pediatrics ปี 2544 ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยใน 24 ชั่วโมงระหว่างการให้ reduced osmolarity ORS และ WHO ORS solution ในผู้ป่วยเด็กที่มีท้องร่วงเฉียบพลัน พบว่า

กลุ่มที่ให้ reduced osmolarity ORS มีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (unscheduled intravenous fluid therapy) น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากในกลุ่มที่ได้รับ WHO ORS solution ที่มี osmolarity สูง จะมีกลูโคสสะสมในลำไส้สูง ทำให้มีการดึงน้ำกลับเข้ามาในโพรงลำไส้ เด็กก็จะยิ่งสูญเสียน้ำมากขึ้น ทำให้ต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำทดแทน

Multicenter, Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a Reduced Osmolarity Oral Rehydration Salts Solution in Children With Acute Watery Diarrhea
Pediatrics 2001;107:613-8.

Outcome Variables	All Centers	
	Reduced Osmolarity ORS (n = 341)	WHO ORS (n = 344)
Stool output (g/kg)		
At 24 h	114 (4)	125 (5)
Total	320 (18)	331 (18)
ORS intake (mL/kg)		
At 24 h	200 (5)	218 (6)
Total	424 (20)	443 (20)
Vomiting in first 24 h (%)	198 (58)†	207 (62)†
Vomitus 10 g/kg (%)	88 (26)†	102 (31)†
Unscheduled intravenous therapy in first 24 h (%)	34 (10)†	80 (15)†
Children with serum sodium at 24 h (%)		
<130 mmol/L	37 (11)†	29 (9)†
<125 mmol/L	13 (4)†	7 (2)†
Duration of diarrhea (h)	56 (2)	54 (2)

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษา Cochrane review ที่รายงานไว้ใน Cochrane Database of Systematic Reviews ในปี 2011 พบว่าการให้ reduced osmolarity solution ช่วยให้ผู้ป่วยมีความจำเป็นน้อยลงกับการได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด ปริมาณอุจจาระหลังรักษาลดลง และยังมีอาการน้อยกว่า เมื่อเทียบกับการให้ WHO ORS solution โดย reduced osmolarity solution ไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) ในเด็ก



โดยสรุป ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยท้องร่วงเฉียบพลัน ต้องประเมินภาวะขาดน้ำเป็นอันดับแรก ในกรณีที่มีภาวะขาดน้ำน้อยหรือปานกลางแนะนำให้ดื่ม ORS ที่บ้าน หลังดื่ม ORS ใน 4 ชั่วโมงแรกแล้ว ให้รับประทานอาหารหรือนมแบบเดิมตามปกติ การให้ยาฆ่าเชื้อยังไม่แนะนำสำหรับทุกรายที่มีอาการท้องเสีย เนื่องจากส่วนใหญ่มักเกิดจากเชื้อไวรัส ยาอื่นๆ นอกจาก ORS เป็นยาเสริม ถ้าอาการไม่ดีขึ้นให้รักษาแบบผู้ป่วยใน ในกรณีที่นอนโรงพยาบาลจะให้ ORS แบบรับประทานเพื่อทดแทนสารน้ำที่สูญเสียไป (concurrent loss) และจะมีการตรวจอุจจาระเพื่อเพาะเชื้อ เพราะมีโอกาสติดเชื้อ *Salmonella* spp. ได้ ซึ่งอาจเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือเยื่อหุ้มกระดูกอักเสบตามมาได้ ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่แนะนำให้รักษาแบบผู้ป่วยใน ได้แก่ มีไข้สูง ทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือน รับประทานได้น้อย ซึม อาเจียนรุนแรงหรืออาเจียน มีน้ำตาลป็นมีอาการชัก เด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการ หรือเด็กที่มีโรคประจำตัวอื่นๆ