

27

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ รับอาหารทางสายให้อาหารไม่ได้ (practical management of feeding intolerance)

นริศ ลักขณานุรักษ์

คำนิยามของภาวะรับอาหารทางสายให้อาหารไม่ได้ (definition of feeding intolerance)

ภาวะรับอาหารทางสายให้อาหารไม่ได้ (feeding intolerance) ในปัจจุบันยังไม่มีนิยามที่ชัดเจนและเป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวาง การศึกษาเกี่ยวกับภาวะ feeding intolerance จะใช้นิยามที่หลากหลายโดยมีนิยามหลักที่ใช้บ่อย 3 ประการ คือ 1. high gastric residual volume (GRV) 2. อาการทางทางเดินอาหารต่าง ๆ เช่น อาเจียน ท้องเสีย ท้องอืด 3. ไม่สามารถรับอาหารทางทางเดินอาหาร (enteral nutrition, EN) ได้เพียงพอ⁽¹⁾ โดยล่าสุดในปี พ.ศ. 2564 Blaser และคณะ ได้ทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับนิยามของภาวะ feeding intolerance และเสนอนิยามที่ใช้ได้ดีในเวชปฏิบัติ คือ ภาวะที่ทำให้บุคลากรทางการแพทย์จำเป็นต้องลดการให้อาหารทางทางเดินอาหารเนื่องจากมีความผิดปกติของการทำงานของระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal dysfunction)⁽²⁾ พบว่านิยามดังกล่าวสามารถใช้ในการพยากรณ์อัตราการตายที่ 90 วันหลังจากนอนโรงพยาบาลได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับนิยามอื่น ๆ⁽³⁾ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากสาเหตุและการรักษาภาวะ feeding intolerance จากความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารต่าง ๆ เช่น high GRV ท้องเสีย ท้องอืดมีความแตกต่างกัน ดังนั้นในทางปฏิบัติควรต้องลงรายละเอียดว่าภาวะ feeding intolerance เกิดจากความผิดปกติของทางเดินอาหารแบบใดด้วย เพื่อช่วยในการวางแผนดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

ความชุกและผลของภาวะรับอาหารทางสายให้อาหารไม่ได้ต่อผู้ป่วย (Prevalence of feeding intolerance and its effects on patients' outcomes)

ภาวะ feeding intolerance เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ พบว่าความชุก (prevalence) ของภาวะ feeding intolerance จากการคำนวณ pooled proportion จากการศึกษาต่าง ๆ อยู่ที่ร้อยละ 38.3

หรือพบประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย^(2,4) อย่างไรก็ตามความชุกจากการศึกษาต่าง ๆ มีความแตกต่างกันมาก โดยอยู่ในช่วงร้อยละ 2-75 ขึ้นอยู่กับนิยามของภาวะ feeding intolerance และประชากรที่ศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. แสดงความชุก (prevalence) ของภาวะ feeding intolerance ตามนิยามต่าง ๆ จากการศึกษา

นิยามของภาวะ feeding intolerance	จำนวนการศึกษา	ความชุก (ร้อยละ)
High GRV, >150 mL	18/63	8-67
High GRV, >200-250 mL	22/63	
High GRV, >300-400 mL	4/63	
High GRV, >500 mL	7/63	
High GRV โดยนิยามอื่น ๆ (ปริมาณ GRV รวม 24 ชั่วโมง หรือขึ้นกับปริมาณ EN ที่ให้)	8/63	
อาการทางทางเดินอาหาร (อาเจียน ท้องเสีย ท้องอืด) ร่วมกับ high GRV	33/72	2-75
อาการทางทางเดินอาหาร (อาเจียน ท้องเสีย)	3/72	18-40
ได้รับ EN ไม่เพียงพอ (น้อยกว่าร้อยละ 70-90 ของพลังงานที่ควรได้รับ หรือน้อยกว่า 750-500 kcal ต่อวัน)	6/72	36-37

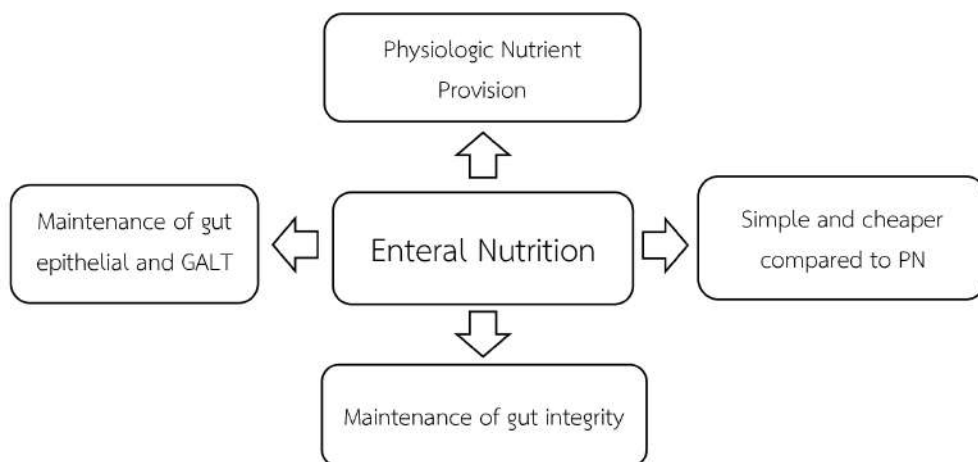
ตัวย่อ: GRV=gastric residual volume, EN=enteral nutrition
ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2

ภาวะ feeding intolerance มักสัมพันธ์กับความรุนแรงของความเจ็บป่วย ดังนั้นจึงพบบ่อยในผู้ป่วยวิกฤต มีการศึกษาในผู้ป่วยที่นอนในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรศาสตร์ (medical intensive care unit) จำนวน 61 ราย พบว่าภาวะ feeding intolerance นิยามโดย high GRV มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรควัดโดย Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score และ Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁵⁾ นอกจากนี้ภาวะ feeding intolerance ยังพบมากขึ้นในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยปัญหาทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) ปัญหาทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal diseases) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) โดยพบได้สูงถึงร้อยละ 50⁽⁶⁾

ภาวะ feeding intolerance มักส่งผลเสียต่าง ๆ แก่ผู้ป่วย นอกจากจะทำให้ได้รับสารอาหารทางทางเดินอาหารไม่เพียงพอแล้ว ยังมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit, ICU) ที่นานขึ้น เพิ่มระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) และเพิ่มอัตราการตายอีกด้วย⁽⁴⁾ มีการศึกษาขนาดใหญ่ในผู้ป่วยที่นอนในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรศาสตร์และหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยศาสตร์ (surgical intensive care unit) จำนวน 1,888 ราย พบว่าภาวะ feeding intolerance มีความ

สัมพันธ์กับการได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่น้อยลง (ร้อยละ 56 เทียบกับร้อยละ 64, $p < 0.001$) วันที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator free day) ที่น้อยลง (2.5 วัน เทียบกับ 11.2 วัน, $p < 0.001$) จำนวนวันที่นอนในหอผู้ป่วยวิกฤตมากขึ้น (14.4 วัน เทียบกับ 11.3 วัน, $p < 0.001$) และอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 30.8 เทียบกับร้อยละ 26.2, $p = 0.04$)⁽⁶⁾

การที่ผู้ป่วยรับอาหารทางทางเดินอาหารไม่ได้หรือไม่เพียงพอ เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีผลการรักษาที่แย่ง พบว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารมีประโยชน์สำคัญหลายประการ โดยนอกจากสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับแล้ว การให้อาหารทางทางเดินอาหารยังช่วยป้องกันไม่ให้เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร (gut epithelial cell) ฝ่อ โดยช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตและการทำงานของเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร ทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะ gut-associated lymphoid tissue (GALT) เป็นปกติ ซึ่งส่งผลช่วยให้ gut integrity ยังทำงานได้ดี ช่วยป้องกัน bacterial และ toxin translocation จากทางเดินอาหารเข้าไปในกระแสเลือด ทำให้ช่วยลดภาวะการอักเสบ (inflammation) และติดเชื้อในร่างกายได้ นอกจากนี้การให้อาหารทางทางเดินอาหารยังมีข้อดี คือ เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition, PN) และยังมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าอีกด้วย⁽⁷⁾ (รูปที่ 1) มีการศึกษาแบบ meta-analysis ของการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) จำนวน 18 การศึกษา ในผู้ป่วยจำนวน 3,347 ราย พบว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารสามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ (risk ratio (RR) 0.64 (95 % confident interval (CI): 0.48, 0.87, $p = 0.004$)) และระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตได้อย่างมีนัยสำคัญ (weighted mean difference (WMD) -0.80 (95 % CI -1.23, -0.37, $p = 0.0003$))⁽⁸⁾



รูปที่ 1. แสดงประโยชน์ของการให้อาหารทางทางเดินอาหาร

ตัวย่อ: GALT=gut-associated lymphoid tissue, PN=parenteral nutrition

ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะ feeding intolerance ได้เร็ว ร่วมกับการหาสาเหตุ และให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม โดยพยายามหยุดหรือรบกวนการให้อาหารทางทางเดินอาหารให้น้อยที่สุด จึงมีความสำคัญเป็น

อย่างยิ่ง โดยนอกจากจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่เพียงพอแล้ว ยังสามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีขึ้นอีกด้วย ในบทความนี้จะเน้นการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ feeding intolerance ที่สำคัญและพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ 2 ประการ คือ high GRV และอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร

High gastric residual volume

1. คำนิยามของ gastric residual volume (definition of gastric residual volume)

GRV หมายถึง ปริมาณของเหลวที่เหลืออยู่ในกระเพาะอาหารจากการวัดด้วยวิธีต่าง ๆ เป็นวิธีที่ปฏิบัติกันมาเป็นเวลานาน โดยมีวัตถุประสงค์หลัก 3 ประการ คือ 1. เพื่อเป็นตัวแทน (surrogate marker) ของภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ โดยเฉพาะภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้า (gastroparesis) 2. เพื่อช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น อาหารไหลย้อน (regurgitation) การสูดสำลัก (aspiration) และปอดอักเสบและปอดอักเสบติดเชื้อจากการสำลัก (aspiration pneumonia and pneumonia) 3. เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารได้ดีขึ้น (increased EN tolerance)⁽⁴⁾

2. สาเหตุของ high gastric residual volume (etiology of high gastric residual volume)

สาเหตุหรือปัจจัยที่สัมพันธ์ของการเกิด high GRV แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่

2.1 ปัจจัยภายใน (intrinsic factors) จากตัวโรคของผู้ป่วย พบว่าการเกิด high GRV สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น โดยมักเกิดจากสาเหตุหลายประการ ตัวอย่างเช่น ภาวะช็อก (shock) ทำให้การทำงานของทางเดินอาหารแย่ลงเนื่องจากเลือดจะไหลเวียนไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญของร่างกาย เช่น สมอง หัวใจ โดยทางเดินอาหารมักเป็นหนึ่งในระบบแรก ๆ ที่ได้รับผลกระทบและเป็นระบบท้าย ๆ ที่จะดีขึ้นหลังการรักษาภาวะช็อก⁽⁹⁾ ยังพบว่า inflammatory cytokines จากการอักเสบและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ยังส่งผลโดยตรงต่อการยับยั้งการทำงานของเซลล์กล้ามเนื้อและระบบประสาทในทางเดินอาหาร (enteric myocytes and neuromuscular function)⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของฮอร์โมน (gut hormones) ในระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ feeding intolerance เช่น การลดลงของฮอร์โมน ghrelin การเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน cholecystokinin (CCK) และ peptide YY (PYY) ซึ่งส่งผลให้กระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้าลงได้^(11, 12) นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารช้าอยู่แล้ว โดยเฉพาะโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้า ได้แก่ โรคเบาหวาน ฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) โรคพาร์กินสัน (Parkinson’s disease) และโรคหนังแข็ง (systemic sclerosis) เป็นต้น⁽¹³⁾ ดังนั้นการรักษาตัวโรคอย่างเหมาะสม จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง อาจช่วยให้ภาวะ high GRV ดีขึ้น และทำให้ผู้ป่วยสามารถรับอาหารทางทางเดินอาหารได้ดีขึ้น

2.2 ปัจจัยภายนอก (extrinsic factors) ได้แก่

- ยา โดยเฉพาะยาที่มีผลทำให้กระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้าลง ได้แก่ ยากลุ่ม opioid ยา sedative และยากลุ่ม vasopressor⁽⁴⁾

- ความผิดปกติของน้ำตาลและเกลือแร่ ภาวะน้ำตาลสูง (hyperglycemia) ซึ่งพบได้บ่อยทั้งในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม steroid หรือผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ stress (stress-induced hyperglycemia) มีความสัมพันธ์กับภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้า⁽¹⁴⁾ โดยพบว่าถ้าระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 200 mg/dL จะส่งผลให้การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารส่วน antrum ช้าลงอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) และภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia) ยังส่งผลทำให้การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารช้าลงได้เช่นกัน⁽¹⁶⁾

- ปัจจัยเกี่ยวกับอาหารทางทางเดินอาหาร พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด high GRV ได้แก่ วิธีการให้อาหารทางทางเดินอาหาร โดยมีการศึกษาพบว่า การให้อาหารแบบ continuous feeding มีโอกาสเกิดการหยุดให้อาหารทางทางเดินอาหารเนื่องจากภาวะ high GRV และอาเจียนน้อยกว่าการให้แบบ bolus หรือ intermittent feeding⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนประกอบของอาหารบางอย่างสัมพันธ์กับภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้า โดยเฉพาะอาหารทางการแพทย์ที่มีใยอาหาร (fiber) และปริมาณไขมันสูง⁽¹⁸⁾

ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับปริมาณ GRV เช่น ชนิดและขนาดของสายให้อาหาร โดยสายให้อาหารขนาดใหญ่จะสัมพันธ์กับปริมาณ GRV ที่มากกว่า สายให้อาหารที่ทำจากวัสดุอ่อนจะสัมพันธ์กับปริมาณ GRV ที่น้อยกว่าเนื่องจากมีโอกาสเกิดการยุบตัว (collapse) ขณะดูด ตำแหน่งของสายให้อาหารที่อยู่ต่ำกว่าในกระเพาะอาหารจะทำให้ดูดได้ GRV ปริมาณมากกว่าสายให้อาหารที่อยู่สูงหรือตำแหน่งอยู่ที่ผนังหน้าท้อง เช่น สายแบบ percutaneous gastrostomy สายที่มีรูด้านข้าง (side port) จะทำให้วัด GRV ได้มากกว่า ทานอนของผู้ป่วย โดยทานอนราบอาจทำให้วัด GRV ได้มากกว่าทานอนยกศีรษะสูง นอกจากนี้วิธีการวัดและความตั้งใจในการวัดของผู้วัดอาจมีผลต่อปริมาณ GRV เช่น การวัดโดยดูดผ่านกระบอกฉีดยาจะได้ปริมาณมากกว่าการวัดโดยปล่อยให้ไหลออกมาเองตามแรงโน้มถ่วง การค่อย ๆ เพิ่มแรงดูดซ้ำ ๆ อย่างต่อเนื่องและนานอาจทำให้วัด GRV ได้เพิ่มขึ้น การเป่าลมประมาณ 30 ml ผ่านกระบอกฉีดยาก่อนดูด GRV อาจช่วยให้สายหลุดจากผนังกระเพาะอาหารและทำให้วัด GRV ได้เพิ่มขึ้น เป็นต้น^(4, 19) ดังนั้นการตัดสินใจแลกรักษาภาวะ high GRV จึงควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ด้วย ตารางที่ 2 สรุปปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับปริมาณ GRV

ตารางที่ 2. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปริมาณ gastric residual volume (GRV)

ปัจจัย	สิ่งที่เกี่ยวข้อง	ความสัมพันธ์กับ GRV
ปัจจัยเกี่ยวกับสายให้อาหาร (tube-related factors)	ขนาด	ขนาดใหญ่สัมพันธ์กับการวัด GRV ได้เพิ่มขึ้น
	ชนิด	ชนิดอ่อนสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้ลดลง (อาจเกิดการยุบตัวขณะดูด)
	ตำแหน่ง	ยิ่งอยู่ลึกในกระเพาะอาหารสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้เพิ่มขึ้น แบบ percutaneous สัมพันธ์กับการวัด GRV ได้ลดลง
	จำนวน side port	ยังมี side port มากสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้เพิ่มขึ้น
ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ป่วย (patient-related factors)	ท่านอน	ท่านอนราบสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้มากกว่าท่านอนหัวสูง
ปัจจัยเกี่ยวกับผู้วัด (investigator-related factors)	ความตั้งใจและเวลาในการวัด	การใช้เวลาและความตั้งใจมากกว่าสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้เพิ่มขึ้น
	วิธีการวัด	การวัดด้วยการดูดด้วยกระบอกฉีดยาสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้มากกว่าการปล่อยให้ไหลเอง การค่อย ๆ เพิ่มแรงดูดซ้ำ ๆ อย่างต่อเนื่องสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้เพิ่มขึ้น เวลาที่หยุดอาหารทางทางเดินอาหาร (fasting time) มากกว่าสัมพันธ์กับการวัด GRV ได้ลดลง

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4

3. ประโยชน์ของการวัด gastric residual volume (benefit of gastric residual volume measurement)

3.1 หลักฐานเกี่ยวกับประโยชน์ของการวัด gastric residual volume

ถึงแม้การวัด GRV จะเป็นสิ่งที่ทำกันมานานในเวชปฏิบัติ แต่ในปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงเกี่ยวกับประโยชน์ของการวัด GRV ว่ายังมีประโยชน์และควรวัดต่อไปหรือไม่ เนื่องจากมีหลักฐานทั้งที่สนับสนุนประโยชน์ของการวัด GRV และหลักฐานพบว่า การวัด GRV ไม่ช่วยในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ และอาจส่งผลเสียบางประการต่อผู้ป่วย

มีหลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของการวัด GRV โดยมีงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2544 โดย Mentec และคณะได้ทำการวิจัยในผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 153 ราย พบว่า high GRV วินิจฉัยโดย GRV ระหว่าง 150-500 mL จากการวัด 2 ครั้งติดกันหรือ GRV >500 mL จากการวัดครั้งเดียว มีความสัมพันธ์กับการอาเจียนที่มากขึ้น (ร้อยละ 53 เทียบกับร้อยละ 23) และปอดอักเสบติดเชื้อ (pneumonia) ที่มากขึ้น (ร้อยละ 41 เทียบกับ

ร้อยละ 25)⁽²⁰⁾ มีงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2551 โดย Metheny และคณะ พบว่าการสุตสำคัญได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มี high GRV >150 mL อย่างน้อย 2 ครั้ง หรือ >250 mL อย่างน้อย 1 ครั้ง⁽²¹⁾ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2564 พบว่า high GRV วินิจฉัยโดย GRV >250 mL จากการวัด 2 ครั้งติดกันหรือ GRV >400 mL จากการวัดครั้งเดียว สามารถใช้ในการทำนายภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวน้ำ โดย positive และ negative predictive value เท่ากับร้อยละ 87.5 และร้อยละ 88.4 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยศัลยกรรมมีความเสี่ยงที่จะวัดได้ high GRV มากกว่าผู้ป่วยอายุรกรรม (ร้อยละ 29 เทียบกับร้อยละ 6, $p=0.032$) ผู้วิจัยจึงสรุปว่า GRV สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดที่รวดเร็ว (early marker) ในการวินิจฉัยภาวะทางเดินอาหารส่วนต้นทำงานผิดปกติ เพื่อป้องกันการสุตสำคัญและภาวะปอดอักเสบติดเชื้อได้⁽²²⁾

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่า การวัด GRV ไม่ช่วยในการป้องกันภาวะปอดอักเสบติดเชื้อและการสุตสำคัญ มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) จากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจำนวน 6 การศึกษา และการศึกษาโดยการสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective observational study) จำนวน 6 การศึกษา ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ GRV และการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่มีคุณภาพดี มีเพียงการศึกษาแบบสังเกตในผู้ป่วยวิกฤตทางศัลยกรรมเท่านั้นที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการสุตสำคัญและ GRV >200 mL⁽²³⁾ มีการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่ ในผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 449 ราย เปรียบเทียบระหว่างการวัดและไม่วัด GRV (Study of Impact of Not Measuring Gastric Residual Volume on Nosocomial Pneumonia Rates, NUTRIREA1 trial) โดยไม่พบความแตกต่างของการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อ ระยะเวลาการนอนหอผู้ป่วยวิกฤต และอัตราการตายระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ไม่ได้วัด GRV มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานตามเป้าหมายสูงกว่า โดยมี odds ratio (OR) 1.77 (90% CI, 1.25-2.51; $p=0.008$) อย่างไรก็ตามเป็นที่สังเกตว่าการศึกษานี้ได้ตัดผู้ป่วยที่ผ่าตัดช่องท้อง (abdominal surgery) ออก ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยศัลยกรรมที่มักมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติและ high GRV⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมจำนวน 51 ราย ไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะอาเจียนและภาวะการไหลย้อนกลับของสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหาร (gastroesophageal reflux) ระหว่างกลุ่มที่วัดและไม่วัด GRV นอกจากนี้กลุ่มที่ไม่วัด GRV ยังได้รับอาหารถึงเป้าหมายเร็วกว่ากลุ่มที่วัด GRV อีกด้วย⁽²⁵⁾

3.2 ประโยชน์และข้อเสียหรือข้อจำกัดของการวัด gastric residual volume

ประโยชน์ของการวัด GRV มีดังนี้

- เป็นวิธีที่ง่ายและทำได้รวดเร็ว (simple and easy method) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ๆ ที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ ได้แก่ การวัด gastric scintigraphy ซึ่งถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวน้ำ การวัด paracetamol absorption การทำ breath test การวัด refractometry การทำ ultrasound และการวัด gastric impedance monitoring ซึ่งวิธีเหล่านี้ยังทำได้ยากในเวชปฏิบัติ⁽⁴⁾

- มีหลักฐานบ่งชี้ว่าอาจใช้เป็นตัวชี้วัดภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ โดยเฉพาะภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวน้ำได้

- มีหลักฐานบ่งชี้ว่าอาจช่วยในการป้องกันการสูดสำลักและปอดอักเสบติดเชื้อได้

ข้อเสียหรือข้อจำกัดของการวัด GRV มีดังนี้

- ประโยชน์ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ยังไม่ชัดเจน มีการศึกษาทั้งที่พบและไม่พบประโยชน์ ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

- ยังไม่มีวิธีการวัดที่เป็นมาตรฐาน โดยปริมาณ GRV ขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ทั้งปัจจัยเกี่ยวกับสายให้อาหาร ปัจจัยเกี่ยวกับท่าทางของผู้ป่วย และปัจจัยเกี่ยวกับผู้ทำการวัดดังที่ได้กล่าวมาแล้วในหัวข้อที่ 2 วิธีการวัดขึ้นกับประสบการณ์ของบุคลากรทางการแพทย์ในแต่ละสถาบัน อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่มักจะใช้วิธีดูดผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 50-60 mL ผ่านสายให้อาหารทางจมูก (nasogastric tube) ขนาด 10-14 Fr และวัดทุก 4-6 ชั่วโมง⁽²⁶⁾

- อาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางเดินอาหารน้อยลงหรือถึงเป้าหมายช้าลง พบว่าปริมาณ GRV ที่เพิ่มขึ้น เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่ง (ร้อยละ 13.3) ของการหยุดการให้อาหารทางเดินอาหาร⁽²⁷⁾ การไม่วัด GRV ยังทำให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางเดินอาหารถึงเป้าหมายเร็วกว่าและมากกว่าการวัด GRV ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

- อาจทำให้เกิดการอุดตันของสายให้อาหาร (tube clogging) เนื่องจากกรดในกระเพาะอาหารส่งผลให้โปรตีนเปลี่ยนรูปเป็นของแข็งได้ โดยเฉพาะในสายให้อาหารขนาดเล็ก⁽²⁸⁾

- การวัด GRV อาจทำให้บุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะพยาบาล เสียเวลาอันมีค่าในการดูแลผู้ป่วย

3.3 ควรวัด gastric residual volume ต่อไปหรือไม่

เนื่องจากมีหลักฐานทั้งสนับสนุนประโยชน์ของการวัด GRV และหลักฐานพบว่า GRV ไม่ช่วยในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ดังนั้นในทางปฏิบัติจึงอาจเลือกที่จะวัดหรือไม่วัด GRV ก็ได้ แนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guidelines) ในผู้ป่วยวิกฤตของ American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) และ Society of Critical Care Medicine (SCCM) ในปี พ.ศ. 2559 ได้ให้คำแนะนำว่าการวัด GRV ไม่จำเป็นต้องทำเป็นส่วนหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยวิกฤตทุกราย เนื่องจากไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะการไหลย้อนของสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหาร การสูดสำลัก และภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ อย่างไรก็ตามถ้าไม่วัด GRV ควรต้องมีมาตรการอื่นในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ ได้แก่ การตรวจร่างกายทุกวัน การดูภาพถ่ายทางรังสี การประเมินและให้การป้องกันภาวะสูดสำลักโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง⁽²⁹⁾ Canadian Clinical Practice Guidelines (CCPG) ได้ให้คำแนะนำในปี พ.ศ. 2561 ว่ายังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้หยุดวัด GRV⁽³⁰⁾ แนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยวิกฤตของ European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) ในปี พ.ศ. 2562 ได้ให้คำแนะนำว่าการวัด GRV ในช่วงที่เริ่มต้นและกำลังเพิ่มอาหารทางเดินอาหารอาจมีประโยชน์ในการช่วยประเมินภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ แต่การประเมินต่อเนื่องในผู้ป่วยที่รับอาหารทางเดินอาหารได้ดีแล้วอาจไม่มีความจำเป็น⁽³¹⁾ และคำแนะนำการดูแลทางโภชนาการในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่นอนโรงพยาบาลโดยสมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2560 (Society of Parenteral and Enteral Nutrition of Thailand, SPENT) ได้ให้คำแนะนำว่าควรประเมินภาวะ feeding intolerance ด้วยอาการทางคลินิกทุกรายในผู้ป่วยที่

ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารอาจจะใช้ GRV ร่วมในการพิจารณา อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้ค่าของ GRV เพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัยภาวะ feeding intolerance หรือหยุดการให้อาหาร⁽³²⁾ (ตารางที่ 3)

โดยสรุปการวัด GRV อาจยังมีที่ใช้ในเวชปฏิบัติ เนื่องจากอาจมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยภาวะระบบทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ สามารถให้การรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม ถ้าจะหยุดวัด GRV อาจทำได้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ เช่น ผู้ป่วยอายุรกรรมที่ไม่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ แต่ต้องมีมาตรการอื่นในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนตามคำแนะนำของ A.S.P.E.N. ซึ่งอาจทำได้ยากในกรณีที่มีบุคลากรทางการแพทย์ไม่เพียงพอ ร่วมกับในปัจจุบันไม่มีวิธีทดแทนอื่นที่ง่าย สามารถใช้ได้ทั่วไปในเวชปฏิบัติ นอกจากนี้การวัด GRV อาจมีประโยชน์อย่างอื่น เช่น ช่วยในการยืนยันตำแหน่งของสายให้อาหาร เป็นต้น อย่างไรก็ตามการวัด GRV ไม่ควรเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยหยุดอาหารทางทางเดินอาหารโดยไม่จำเป็น ดังนั้นควรมีจุดตัดของ high GRV ที่เหมาะสม ไม่มากและไม่น้อยจนเกินไป และมีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุน ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดในหัวข้อถัดไป

4. จุดตัดที่เหมาะสมสำหรับ high gastric residual volume (optimal threshold for high gastric residual volume)

การศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าค่า median ของ high GRV จากการศึกษาต่าง ๆ คือ 250 mL (75-500 mL)⁽¹⁾ สำหรับค่า GRV เท่าใดจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้น มีการศึกษาพบว่าค่า GRV ระหว่าง 150-500 mL จากการวัด 2 ครั้งติดกันหรือ GRV >500 mL จากการวัดครั้งเดียว มีความสัมพันธ์กับการอาเจียนและภาวะปอดอักเสบติดเชื้อที่เพิ่มขึ้น⁽²⁰⁾ ค่า GRV >200 mL จากการวัด 2 ครั้งติดกันและ GRV >250 mL จากการวัดครั้งเดียว มีความสัมพันธ์กับภาวะสุดสักร^(21, 33) นอกจากนี้พบว่าค่า GRV >150 mL มีความสัมพันธ์กับภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้าและการอาเจียน⁽³⁴⁻³⁶⁾ สำหรับการเพิ่มจุดตัด high GRV ที่สูงขึ้นจะส่งผลเสียต่อผู้ป่วยหรือไม่ มีการศึกษาเปรียบเทียบจุดตัด high GRV ที่ >500 mL เทียบกับ >200 mL ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างในการเกิดอาหารไหลย้อน การอาเจียน ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต และอัตราการตายระหว่างสองกลุ่ม โดยผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารมากกว่าในกลุ่มที่ใช้จุดตัด high GRV ที่ >500 mL⁽³⁷⁾

แนวทางเวชปฏิบัติโดย A.S.P.E.N. ให้คำแนะนำของจุดตัด high GRV โดยควรให้การดูแลรักษาเมื่อวัดได้ GRV 200-500 mL และไม่ควรหยุดการให้อาหารทางทางเดินอาหารถ้า GRV <500 mL โดยไม่มีลักษณะของภาวะ feeding intolerance อื่น ๆ⁽²⁹⁾ แนวทางเวชปฏิบัติโดย CCPG แนะนำว่ายังไม่ชัดเจนที่ชัดเจน แต่ให้ใช้ค่าระหว่าง 250-500 mL จากการวัดทุก 4 หรือ 8 ชั่วโมง⁽³⁰⁾ สำหรับ ESPEN แนะนำให้เลื่อนการให้อาหารทางทางเดินอาหารออกไปถ้า GRV >500 mL ใน 6 ชั่วโมง⁽³¹⁾ และ SPEN แนะนำให้พิจารณาหยุดการให้อาหารทางทางเดินอาหารชั่วคราวถ้า GRV >400 mL และเริ่มให้การดูแลรักษาถ้า GRV อยู่ระหว่าง 200-400 mL⁽³²⁾ (ตารางที่ 3)

การใช้จุดตัด high GRV จากปริมาณอาหารทางทางเดินอาหารที่ผู้ป่วยได้รับ ตัวอย่างเช่นหยุดการให้

อาหารทางทางเดินอาหารเมื่อวัด GRV ได้มากกว่าปริมาณอาหารทางทางเดินอาหารที่ได้รับ จากการสำรวจใน
พยาบาลประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวน 2,298 ราย พบว่ามีการใช้วิธีนี้อยู่บ้างและมักใช้จุดตัดที่ปริมาณ GRV
มากกว่า 1.5 เท่าของปริมาณอาหารทางทางเดินอาหารที่ได้รับใน 1 ชั่วโมง⁽³⁸⁾ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาไม่เพียง
พอที่จะบอกว่าการใช้จุดตัดโดยวิธีนี้สัมพันธ์กับภาวะทางเดินอาหารผิดปกติและภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ นอกจากนี้
นี้ปกติกระเพาะอาหารจะมีสารคัดหลั่งรวมกันประมาณ 4,500 mL ต่อวันหรือประมาณ 188 mL ต่อชั่วโมง
(น้ำลาย 1,500 mL และสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร 3,000 mL)⁽³⁹⁾ ดังนั้นการวัด GRV ได้มากกว่าปริมาณ
อาหารทางทางเดินอาหารจึงเป็นสิ่งที่เป็นไปได้และไม่ควรใช้เป็นเหตุผลหลักในการหยุดการให้อาหารทางทาง
เดินอาหาร ส่วนลักษณะของ GRV ที่วัดได้ เช่น เป็นอาหาร เป็นน้ำย่อย ยังไม่มีการศึกษาถึงความสำคัญของ
การประเมินในส่วนนี้ และการศึกษาเกี่ยวกับ GRV ส่วนใหญ่มักไม่ได้ใช้ลักษณะของ GRV มาร่วมประเมินใน
การตัดสินใจดูแลรักษา

โดยสรุปจุดตัดของ high GRV ที่มีหลักฐานและแนะนำให้ใช้โดยแนวทางเวชปฏิบัติส่วนใหญ่คือ ใช้
จุดตัด high GRV ที่ >400-500 mL ในการหยุดหรือเลื่อนการให้อาหารทางทางเดินอาหาร และใช้จุดตัดที่
>200-250 mL ในการเริ่มให้การดูแลรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิด high GRV ต่อเนื่องซึ่งอาจสัมพันธ์กับการเกิด
ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยจุดตัดที่ต่ำที่สุดของ high GRV ที่มีหลักฐานว่าสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนคือ 150 mL
และไม่ควรตัดสินใจหยุดหรือลดการให้อาหารทางทางเดินอาหารถ้าวัด GRV ได้น้อยกว่านี้โดยไม่มีอาการ
และการแสดงของภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติอื่น ๆ ทั้งนี้ในการศึกษาส่วนใหญ่จะวัด GRV โดยใช้
กระบอกฉีดยาคูต และวัดทุก 4-6 ชั่วโมง

ตารางที่ 3. สรุปคำแนะนำจากแนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guidelines) เกี่ยวกับการวัด gastric residual volume

หัวข้อ	A.S.P.E.N. and SCCM พ.ศ. 2559	SPENT พ.ศ. 2560	CCPG พ.ศ. 2561	ESPEN พ.ศ. 2562
ควรวัด GRV หรือไม่	ไม่ควรใช้ GRV เป็นส่วนหนึ่งของการดูแลเป็นประจำ (routine care) ในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับ EN	อาจจะใช้ GRV ร่วมในการพิจารณา อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้ค่าของ GRV เพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัยภาวะ feeding intolerance หรือหยุดการให้อาหาร	มีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้หยุดวัด GRV	การวัด GRV อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่เริ่มหรือกำลังเพ่ง EN อย่างไรก็ตามการวัด GRV อาจไม่จำเป็นในผู้ป่วยที่ได้รับ EN คงที่แล้ว
จุดตัด	ไม่ควรหยุด EN ถ้า GRV <500 mL โดยไม่มีภาวะ feeding intolerance อื่น ๆ และให้การดูแลรักษาเมื่อวัดได้ GRV 200-500 mL	>400 mL: พิจารณาหยุด EN ชั่วคราว 200-400 mL: ให้การดูแลรักษา	250-500 mL: พิจารณาให้การดูแลรักษา	>500 mL/6 ชั่วโมง: เลื่อนการให้ EN

ตัวย่อ: A.S.P.E.N.=American Society of Parenteral and Enteral Nutrition, SCCM=Society of Critical Care Medicine, EN=Enteral Nutrition, SPENT=Society of Parenteral and Enteral Nutrition of Thailand, CCPG=Canadian Clinical Practice Guidelines, ESPEN=European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

5. การให้การดูแลรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่มี high GRV (management of high gastric residual volume in patients receiving enteral nutrition)

ในกรณีที่มีการวัด GRV ถึงแม้ยังไม่มีวิธีการวัดที่เป็นมาตรฐานทั่วโลก แต่ควรมีการกำหนดมาตรฐานของวิธีการวัดให้เหมือนกันในโรงพยาบาล และควรมีการกำหนดแนวทางการดูแลรักษา (management protocol) ในกรณีที่ผู้ป่วยวัดได้ high GRV โดยในผู้ป่วยที่วัดได้ high GRV ควรพิจารณาให้การดูแลรักษา ดังนี้

5.1 ตรวจสอบว่ามีอาการและอาการแสดงของภาวะทางเดินอาหารทำงานผิดปกติอื่น ๆ เช่น อาเจียน ท้องอืดจากลำไส้เคลื่อนไหวน้อย (ileus) ร่วมด้วยหรือไม่ เนื่องจากมีผลต่อการพิจารณาให้การดูแลรักษาผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น ถ้ามีอาการท้องอืดจากลำไส้เคลื่อนไหวน้อยอย่างรุนแรง อาจจำเป็นต้องหยุดให้อาหารทางทางเดินอาหารและแก้ไขสาเหตุก่อน เป็นต้น

5.2 พยายามสืบหาและแก้ไขสาเหตุของ high GRV โดยเฉพาะสาเหตุที่แก้ไขได้ ทั้งการรักษาตัวโรค การหยุดหรือลดยา sedative หรือ opioid การแก้ไขภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และการแก้ไขภาวะเกลือแร่ที่ผิดปกติ โดยเฉพาะภาวะ hypokalemia และ hypomagnesemia

5.3 พิจารณาให้ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร หรือยาในกลุ่ม prokinetic มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่ายาในกลุ่ม prokinetic ช่วยลดภาวะ feeding intolerance โดยมี RR 0.73 (95% CI: 0.55-0.97, p=0.03) ช่วยลด high GRV โดยมี RR 0.69 (95% CI: 0.52-0.91, p=0.009)⁽⁴⁰⁾ โดยยาที่มีการศึกษาและมีการใช้มากที่สุด คือ ยา erythromycin และ metoclopramide สำหรับยา erythromycin มักใช้ในรูปแบบฉีดทางหลอดเลือดดำ (intravenous route) ออกฤทธิ์กระตุ้น motilin receptor มีข้อจำกัดคือประสิทธิภาพจะลดลงเหลือประมาณหนึ่งในสามหลังจาก 3 วัน (tachyphylaxis) นอกจากนี้ยารูปแบบฉีดยังไม่มีทั่วไปในประเทศไทย สำหรับยารูปแบบกินอาจใช้ได้แต่มีการศึกษารองรับน้อย ยา metoclopramide เป็นยาในกลุ่ม D2 receptor antagonist และ 5HT4 agonist ยาทั้งสองชนิดมีผลต่อทำให้เกิด prolonged QT interval ได้ การให้ยาทั้งสองชนิดร่วมกันมีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าการให้ยาชนิดเดียว^(41, 42) การให้ยาในการศึกษาส่วนใหญ่จะให้ในรูปแบบต่อเนื่อง (around the clock) สำหรับยา prokinetic ชนิดอื่น ๆ อาจใช้ได้ แต่ยังมีการศึกษาไม่มากในการรักษาภาวะ high GRV ตารางที่ 4 สรุปชนิด ขนาดยา และข้อควรระวังของยาในกลุ่ม prokinetic

ตารางที่ 4. แสดงชนิด ขนาดยา และข้อควรระวังของยาในกลุ่ม prokinetic

Medication	Mechanism of Action	Dose	Remarks
Erythromycin	Motilin-receptor agonist	200-250 mg IV q 6 h 50-500 mg PO tid-qid	Prolonged QT interval Cytochrome P450 inhibitor
Metocloplamide	D2 receptor antagonist &5HT4 agonist	10 mg PO/IM/IV q 6-8 h	Tardive dyskinesia Parkinsonism Prolonged QT interval
Domperidone	Peripheral D2 receptor antagonist	10 mg PO tid-qid	Prolonged QT interval
Prucalopride	Selective 5-HT4 agonist	2-4 mg PO od	Depression, Suicidality

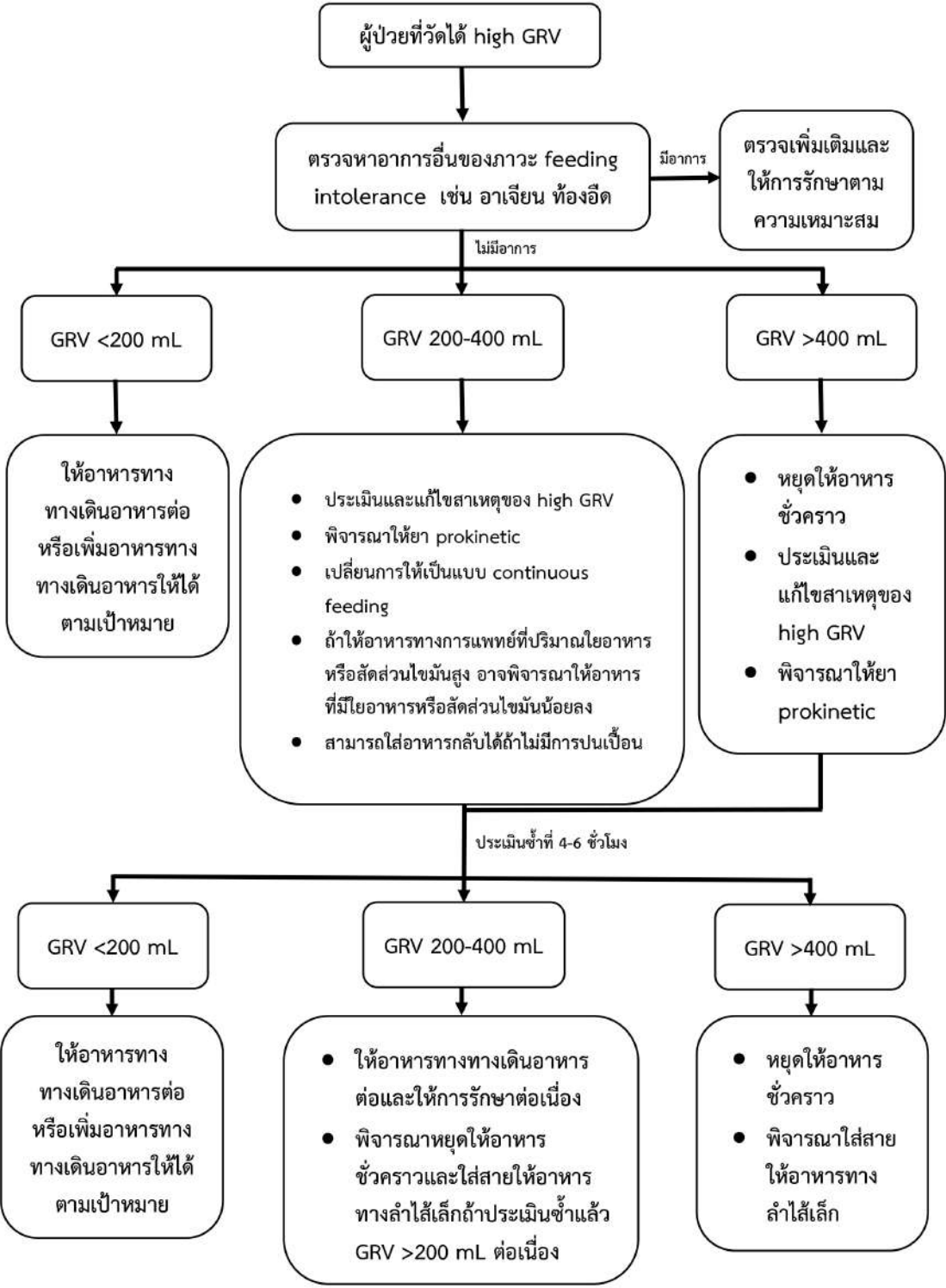
5.4 พิจารณาปรับอาหารทางทางเดินอาหาร โดยแนะนำให้ให้อาหารทางทางเดินอาหารแบบ continuous feeding โดยอาหารแบบปั่นผสม (blenderized diet, BD) ไม่ควรให้เกิน 2 ชั่วโมงต่อมื้อ อาหารสำเร็จรูปชนิดผง (reconstituted powdered formula) หรือชนิดน้ำถ้ามีการเติมส่วนผสมอื่น ๆ ไม่ควรให้เกิน 4 ชั่วโมงต่อมื้อ และอาหารสำเร็จรูปชนิดน้ำ โดยไม่มีการเติมส่วนผสม ไม่ควรให้เกิน 8 ชั่วโมงต่อมื้อ เพื่อป้องกันการปนเปื้อนเชื้อโรค⁽³²⁾ นอกจากนี้ถ้าผู้ป่วยได้รับอาหารที่มีส่วนประกอบของใยอาหารสูง หรือมีสัดส่วน

ของไขมันสูง เช่น อาหารสูตรเบาหวาน (diabetic formula) อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็นอาหารสูตรอื่น ๆ เช่น อาหารสูตรทั่วไป (standard formula) ที่มีปริมาณใยอาหารหรือสัดส่วนไขมันน้อยลง

5.5 หลังจากให้การดูแลรักษาข้างต้นแล้ว ควรตรวจติดตามซ้ำที่ 4-6 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยยังมี high GRV $>400-500$ mL หรือมี GRV >200 mL จากการวัดติดต่อกัน 2 ครั้ง อาจพิจารณาใส่สายให้อาหารทางลำไส้เล็ก (small bowel feeding) โดยมีการศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบพบว่าการให้อาหารทางลำไส้เล็ก มีโอกาสเกิดภาวะ feeding intolerance และภาวะปอดอักเสบติดเชื้อน้อยกว่าการให้อาหารทางกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญ^(29, 31)

5.6 สำหรับประเด็นที่ว่าอาหารที่ดูดออกมาแล้วควรใส่คืนหรือไม่ ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางชัดเจนว่า ควรใส่อาหารที่ดูดออกมาแล้วคืนหรือไม่ โดยการใส่อาหารคืน อาจช่วยป้องกันการสูญเสียสารอาหาร สารน้ำ และเกลือแร่ของผู้ป่วย ในทางกลับกันการทิ้งอาหารอาจช่วยป้องกันการปนเปื้อนเชื้อ ป้องกันการอุดตันของสายให้อาหาร และช่วยลดภาวะ feeding intolerance ที่เกิดขึ้น Juve-Udina และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการทิ้งและใส่อาหารคืน โดยกลุ่มที่ใส่อาหารคืนจะใส่ตาม GRV ที่วัดได้จริง แต่ไม่เกิน 250 mL ในผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 122 ราย พบว่ากลุ่มที่ใส่อาหารคืนมีโอกาสดังกล่าวภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวน้อยลงและความรุนแรงของภาวะนั้นน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ทั้งเรื่องสารน้ำและเกลือแร่ อาการท้องอืด อาการท้องเสีย และการอาเจียนไม่แตกต่างกัน⁽⁴³⁾ มีการศึกษา meta-analysis จากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม 4 การศึกษา ในผู้ป่วยจำนวน 314 ราย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใส่อาหารคืนและกลุ่มที่ทิ้งอาหาร ไม่พบความแตกต่างของปริมาณ GRV ระดับ potassium ในเลือด ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ การอาเจียน และอาการท้องเสียระหว่างสองกลุ่ม⁽⁴⁴⁾ โดยสรุปการใส่อาหารที่ดูดออกมาแล้วคืนน่าจะปลอดภัย ไม่เพิ่มการเกิดภาวะแทรกซ้อน และอาจช่วยให้การทำงานของระบบทางเดินอาหารดีขึ้น โดยเกิดภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวน้อยกว่า อย่างไรก็ตามตามภาวะที่ใส่ควรสะอาดเพื่อป้องกันการปนเปื้อนเชื้อโรค และปริมาณที่ใส่กลับจากการศึกษาส่วนใหญ่ไม่เกินจุดตัดของ high GRV คือ 200-500 mL⁽²⁶⁾

สรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ high GRV ตามรูปที่ 2



รูปที่ 2. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ high gastric residual volume (GRV)

อาการท้องเสีย (diarrhea) ในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร

1. คำนิยามของอาการท้องเสีย (definition of diarrhea)

อาการท้องเสีย คือ การเพิ่มความถี่และปริมาณน้ำในอุจจาระมากกว่าปกติ โดยองค์การอนามัยโลก (world health organization, WHO) ได้ให้นิยามว่าอาการท้องเสีย คือ การถ่ายอุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ ตั้งแต่ 3 ครั้งต่อวันขึ้นไป⁽⁴⁵⁾ ถ้าใช้ปริมาณอุจจาระ พบว่าปริมาณอุจจาระที่ผิดปกติ คือ มากกว่า 200 กรัมหรือ 250 mL ต่อวัน ซึ่งปริมาณอุจจาระเฉลี่ยในคนทั่วไป คือ 105-140 กรัมต่อวัน⁽⁴⁶⁾ โดยการถ่ายอุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำนิยามโดย Bristol stool chart ชนิด 5-7

อาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารเป็นภาวะที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤต โดยความชุกของอาการท้องเสียจากการศึกษาต่างๆอยู่ที่ร้อยละ 14-50⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ อาการท้องเสียมักส่งผลเสียต่าง ๆ ต่อผู้ป่วย ทั้งการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ ทำให้เกิดการระคายเคืองและแผลบริเวณผิวหนังรอบทวารหนัก เกิดการปนเปื้อนและติดเชื้อของแผล และเพิ่มค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล นอกจากนี้ภาวะท้องเสียอย่างรุนแรงยังเป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะ feeding intolerance ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารไม่เพียงพอและส่งผลให้เกิดภาวะทุพโภชนาการตามมาได้^(50, 51)

2. สาเหตุของอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร (etiology of diarrhea in patients receiving enteral nutrition)

อาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารมีหลายสาเหตุ สำหรับสาเหตุที่พบได้บ่อยได้แก่

2.1 ยา (medications)

ยาเป็นสาเหตุหลักของอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร Sripongpan และคณะได้ทำการศึกษาในประเทศไทยพบว่ายาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร โดยเป็นสาเหตุถึงร้อยละ 61.3 ตามมาด้วยท้องเสียไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 19.4 และท้องเสียจากการติดเชื้อ *C. difficile* ร้อยละ 9.7⁽⁴⁷⁾ ยาที่สัมพันธ์กับอาการท้องเสียมีหลายชนิดและออกฤทธิ์ได้หลากหลาย โดยทั่วไปอาการท้องเสียมักสัมพันธ์กับช่วงได้รับยา และมักดีขึ้นหลังจากหยุดยา สำหรับยาที่เป็นสาเหตุของอาการท้องเสียที่พบบ่อย ได้แก่ ยาลาไส้ (laxative) โดยแพทย์อาจให้ระหว่างนอนโรงพยาบาล และไม่ได้หยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย ยาฆ่าเชื้อชนิดต่าง ๆ โดยเฉพาะยาฆ่าเชื้อกลุ่ม macrolides เช่น erythromycin azithromycin ที่มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารผ่าน motilin receptor ยาฆ่าเชื้อ amoxicillin และ clavulanic acid ยากลุ่ม prokinetic เช่น domperidone และ metoclopramide ยาที่มีส่วนผสมของ magnesium ทั้งยา magnesium เองและยาลดกรดที่มี magnesium เป็นส่วนประกอบ (magnesium-containing antacid) ยาแก้ไอภาวะเกลือแร่ผิดปกติ เช่น potassium และ phosphorus ยาที่มีส่วนผสมของน้ำตาล sorbitol และ mannitol ซึ่งส่งผลให้เกิดอาการท้องเสียแบบ osmotic ได้ เช่น ยา elixir ยาน้ำ (syrup) ต่าง ๆ หรือยากลุ่มอื่น ๆ เช่น colchicine เป็นต้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่มีอาการท้องเสีย แพทย์ควรมองหายาเหล่านี้เสมอโดยเฉพาะยาที่เพิ่งให้ในช่วงที่มีอาการท้องเสีย และพิจารณาให้การรักษาโดยการหยุดยาที่ไม่จำเป็น ลดขนาดยา หรือเปลี่ยนเป็นยาชนิดอื่นหรือรูปแบบอื่น

เช่น แก้วเกลือแร่ผิดปกติทางหลอดเลือดดำ เป็นต้น ตารางที่ 5 สรุปยาที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร^(49, 50)

ตารางที่ 5. ยาที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร

ชนิดยา	ตัวอย่างยา
ยาถ่าย (laxative)	Bisacodyl, Senna, Lactulose, Polyethylene glycol, Magnesium-containing laxative
ยาฆ่าเชื้อ (antibiotic)	Vancomycin (oral), Amoxicillin-Clavulonate, Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin
Potassium และ phosphorus supplements	KCl elixir, Neutral phosphate solution
Prokinetic	Metoclopramide, Domperidone
ยาลดกรด (anti-acid)	Proton pump inhibitor (PPI), H-2 blockers, Magnesium-containing antacids, Misoprostol
ยาด้านซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)	Fluoxetine, Sertraline, Escitalopram, Citalopram, Paroxetine
ยาลดน้ำตาล (glucose-lowering agents)	Metformin, Acarbose, Glipizide
ยา cholinergics	Donepezil, Rivastigmine, Galantamine, Bethanechol, Pyridostigmine
อื่น ๆ	Betahistine, Colchicine, Digoxin

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 50

2.2 ท้องเสียจากการติดเชื้อ (infection)

ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารสามารถเกิดท้องเสียจากการติดเชื้อได้ทั้งจากการปนเปื้อนจากอาหารที่ให้ทางสาย (enteral nutrition contamination) จากการเตรียมอาหารที่ไม่เหมาะสมหรือการให้อาหารที่นานเกินไป นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับยาฆ่าเชื้อร่วมด้วยจะมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะ antibiotic-associated diarrhea โดยเชื้อที่พบเป็นได้ทั้ง *C. difficile*, *Klebsiella oxytoca*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella* หรือ *Staphylococcus aureus* ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดชนิด proton pump inhibitor (PPI) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อท้องเสียจากการติดเชื้อ *C. difficile*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Listeria* และ *Campylobacter* นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้ออื่น ๆ เช่น ไวรัส เชื้อรา โปรโตซัว และปรสิต โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised host)^(46, 50, 52) ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ

อุจจาระเพื่อดูเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง ตรวจการติดเชื้อ *C. difficile* และควรส่งเพาะเชื้อในอุจจาระ หรือตรวจหาเชื้ออื่น ๆ ที่สงสัยร่วมด้วย

2.3 ท้องเสียจากภาวะ overflow (overflow diarrhea)

พบได้ประมาณร้อยละ 3.2 ในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร⁽⁴⁷⁾ มักพบในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกมานาน ทำให้อุจจาระแข็งอุดตันบริเวณลำไส้ใหญ่ จึงทำให้อุจจาระที่เหลวหรือเป็นน้ำเท่านั้นที่ไหลออกมาได้ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะนี้ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม opioid ผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวช้า เช่น โรคพาร์กินสัน ผู้ป่วยที่ได้รับน้ำและใยอาหารไม่เพียงพอ และผู้ป่วยที่เคลื่อนไหวน้อย⁽⁴⁸⁾ การวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจร่างกายทางทวารหนัก (digital rectal examination) พบอุจจาระแข็งอุดตัน หรือภาพถ่ายรังสีช่องท้องถ้าสงสัยการอุดตันที่สูงจนไม่สามารถตรวจร่างกายได้ถึง การวินิจฉัยภาวะนี้มีความสำคัญ โดยเฉพาะก่อนการให้ยาขับยั้งการเคลื่อนไหวของลำไส้ การรักษาคือการทำให้ผู้ป่วยถ่ายเพื่อกำจัดอุจจาระแข็งที่อุดตันออก

2.4 ท้องเสียจากการย่อยและดูดซึมอาหารผิดปกติ (maldigestion and malabsorption) เกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งจากตัวโรคของผู้ป่วยเองและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น

- ภาวะพร่องเอนไซม์ตับอ่อน (pancreatic exocrine insufficiency, PEI) จากโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง (chronic pancreatitis) หรือการอุดตันของท่อตับอ่อนจากมะเร็งตับอ่อน (pancreatic cancer)
- กลุ่มอาการลำไส้สั้น (short bowel syndrome)
- ความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุลำไส้เล็ก (small bowel mucosal disease) เช่น โรคติดเชื้อ Crohn's disease ภาวะ hypoalbuminemia ซึ่งอาจทำให้เซลล์เยื่อบุลำไส้บวม สูญเสียความสามารถในการย่อยและดูดซึมสารอาหาร⁽⁵³⁾ อย่างไรก็ตามอาจไม่เกิดในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะ hypoalbuminemia เนื่องจาก albumin เป็น negative acute phase protein ซึ่งมักจะต่ำลงเมื่อการอักเสบหรือความรุนแรงของตัวโรคเพิ่มขึ้นและความสัมพันธ์กับอาการท้องเสียที่พบอาจเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ ที่เป็นผลสืบเนื่องจากความรุนแรงของตัวโรค⁽⁵⁰⁾ ภาวะแบคทีเรียในลำไส้เล็กเติบโตมากผิดปกติ (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) ภาวะเซลล์เยื่อบุลำไส้ฝ่อ (small bowel mucosal atrophy) จากการอดอาหารเป็นเวลานาน⁽⁵⁴⁾ เป็นต้น

2.5 Bile acid diarrhea มักพบในผู้ป่วยถูกตัดหรือมีโรคของ terminal ileum ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ช่วยในการดูดซึม bile acid กลับไปใช้ใหม่ (entero-hepatic recirculation) เช่น Crohn's disease หรือการติดเชื้อวัณโรค ทำให้ bile acid ปริมาณมากผิดปกติผ่านไปที่ลำไส้ใหญ่ กระตุ้นการหลั่งน้ำและการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทำให้เกิดอาการท้องเสียได้ สาเหตุอื่นๆ ของ bile acid diarrhea เช่น หลังการผ่าตัดถุงน้ำดี (post-cholecystectomy)⁽⁵⁵⁾ ความผิดปกติของจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่ (dysbiosis) จากการได้ยาฆ่าเชื้อ ทำให้การกำจัด bile acid ที่เข้ามาในลำไส้ใหญ่ทำได้ลดลง เป็นต้น⁽⁵⁶⁾ การรักษาทำได้โดยการให้ยากลุ่ม bile acid binder เช่น cholestyramine

2.6 สาเหตุที่เกี่ยวข้องกับอาหารทางทางเดินอาหาร (enteral nutrition-related diarrhea)

มักเป็นสาเหตุของอาการท้องเสียที่แพทย์ผู้ดูแลคิดถึงเป็นอันดับต้น ๆ อย่างไรก็ตามในความเป็นจริงแล้วอาการท้องเสียจากอาหารทางทางเดินอาหารพบได้ไม่บ่อย โดยเป็นสาเหตุของอาการท้องเสียเพียงร้อยละ 6.5 ในผู้ป่วย

ที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารในประเทศไทย⁽⁴⁷⁾ สำหรับปัจจัยที่อาจทำให้เกิดอาการท้องเสีย ได้แก่

- ความเร็วในการให้อาหารทางทางเดินอาหาร (infusion rate) การให้อาหารปริมาณมากและเร็วเกินไปอาจส่งผลให้เกิดอาการท้องเสียได้⁽⁴⁹⁾ มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้อาหารทางทางเดินอาหารแบบ bolus และแบบ continuous feeding พบการเพิ่มขึ้นของน้ำในลำไส้เล็กในกลุ่ม bolus feeding สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁵⁷⁾ มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการให้ continuous feeding สัมพันธ์กับการเกิดอาการท้องเสียน้อยกว่าการให้แบบ intermittent feeding โดยมี RR 0.42 (95% CI: 0.19-0.91, p=0.03)⁽³¹⁾ อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการให้อาหารทางทางเดินอาหารไม่ควรเกินระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับอาหารทางการแพทย์แต่ละชนิดดังที่ได้กล่าวมาแล้วในบทความนี้ (หัวข้อ 5.4) เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการปนเปื้อนเชื้อโรคซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดอาการท้องเสียได้เช่นกัน

- ตำแหน่งของปลายสายให้อาหาร ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่ปลายสายอยู่ในลำไส้เล็กมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการท้องเสียมากกว่า เนื่องจากตามธรรมชาติลำไส้เล็กไม่ได้ออกแบบมาให้รองรับอาหารปริมาณมากและความเข้มข้น (osmolality) สูงเท่ากระเพาะอาหาร ทำให้เมื่อได้รับอาหารปริมาณมากและเร็ว ร่วมกับอาหารที่มีความเข้มข้นสูง จะเกิดการดูดน้ำเข้ามาในลำไส้เล็ก ทำให้ลำไส้ขยายตัว เพิ่มปริมาณน้ำในลำไส้ และลดปริมาณน้ำในหลอดเลือด (intravascular volume) ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง ท้องเสีย ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว และ/หรือความดันต่ำ หรือที่เรียกว่า dumping-like symptom ได้⁽⁵⁸⁾ ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางลำไส้เล็กควรเริ่มด้วยการให้ continuous feeding โดยใช้ feeding pump เสมอ และไม่ควรให้อาหารที่มีความเข้มข้นสูง

- ความเข้มข้นของอาหารทางทางเดินอาหาร โดยทั่วไปมักคิดว่าอาหารความเข้มข้นสูง (hyperosmolality) จะเป็นสาเหตุของอาการท้องเสีย สมมติฐานนี้อาจเป็นจริงในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่ปลายสายอยู่ในลำไส้เล็กดังที่ได้กล่าวมาแล้ว แต่ความเข้มข้นของอาหารไม่พบว่าเป็นสาเหตุหลักในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่ปลายสายอยู่ในกระเพาะอาหารเนื่องจากกระเพาะอาหารมักจะทนกับอาหารที่มีความเข้มข้นสูงได้มากกว่า⁽⁴⁹⁾ ทั้งจากคุณสมบัติกักเก็บและค่อย ๆ ขับตัวไม่ให้อาหารเข้าสู่ลำไส้เล็กเร็วเกินไป และมีการหลั่งสารคัดหลั่งประมาณวันละ 4.5 ลิตรซึ่งช่วยลดความเข้มข้นของอาหารได้ มีการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของอาหารเพียงอย่างเดียวไม่สัมพันธ์กับอาการท้องเสียทั้งในแง่ความถี่และปริมาณอุจจาระ⁽⁵³⁾ อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของอาหารร่วมกับปัจจัยอื่น ๆ เช่น เซลล์เยื่อลำไส้บวมจากภาวะ hypoalbuminemia อาจเป็นสาเหตุของอาการท้องเสียได้^(49, 50)

- ส่วนประกอบของอาหารทางทางเดินอาหาร โดยส่วนประกอบที่อาจส่งผลต่ออาการท้องเสีย ได้แก่ fermentable oligosaccharides, disaccharides and monosaccharides and polyols (FODMAPs) เป็นคาร์โบไฮเดรตโมเลกุลเล็ก (simple sugar 1-10 โมเลกุล) มีคุณสมบัติไม่ดูดซึมหรือดูดซึมได้น้อยที่ลำไส้เล็ก ทำให้เพิ่มความเข้มข้นของสารน้ำในลำไส้เล็กและถูก ferment ได้มากโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ส่งผลให้เกิดอาการท้องเสียและเกิดลมในลำไส้ได้⁽⁵⁹⁾ มีการศึกษาพบว่า การให้อาหารสูตรที่มีปริมาณ FODMAPs ต่ำกว่า สัมพันธ์กับอาการท้องเสียที่น้อยกว่า⁽⁶⁰⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่มีอาการท้องเสีย 84 รายในประเทศเกาหลี พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีปริมาณ FODMAPs

ต่ำ มีอาการท้องเสียดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีปริมาณ FODMAPs ปานกลาง และปริมาณ FODMAPs สูงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 73.3 เทียบกับร้อยละ 33.3 เทียบกับร้อยละ 30.8 ตามลำดับ)⁽⁶¹⁾ สำหรับ FODMAPs ที่มักพบในอาหารทางการแพทย์ ได้แก่ fructose, fructan และ galactan ตัวอย่างเช่น fructo-oligosaccharides (FOS), inulin และ galacto-oligosaccharides (GOS) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นใยอาหารที่ละลายน้ำ (soluble fiber) สำหรับ lactose มักไม่เกิดปัญหาเนื่องจากอาหารทางการแพทย์ส่วนใหญ่จะไม่มี lactose เป็นส่วนประกอบ ยกเว้นอาหารปั่นผสมบางสูตรซึ่งต้องดูในรายละเอียดว่ามีการผสมส่วนประกอบที่มี lactose เช่น นมผง หรือไม่ ส่วนประกอบอีกชนิดที่อาจส่งผลต่ออาการท้องเสีย ได้แก่ ใยอาหาร โดยใยอาหารถ้าแบ่งตามคุณสมบัติในการละลายน้ำจะแบ่งเป็นใยอาหารที่ละลายน้ำ และใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble fiber) ใยอาหารที่ละลายน้ำจะมีคุณสมบัติทำให้อุจจาระเป็นก้อนมากขึ้น เมื่อถูกแบคทีเรีย ferment จะได้กรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids, SCFAs) ซึ่งช่วยทำให้เซลล์เยื่อบุลำไส้ใหญ่ (colonocyte) ทำงานปกติ และช่วยในการดูดซึมน้ำและเกลือแร่ในลำไส้ทำให้อาจช่วยลดอาการท้องเสียได้ ส่วนใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำมีคุณสมบัติช่วยให้อุจจาระเป็นก้อนและทำให้การเคลื่อนไหวของลำไส้เร็วขึ้น จึงมักช่วยเรื่องอาการท้องผูกมากกว่า อย่างไรก็ตามมีใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำบางชนิดสามารถถูก ferment โดยแบคทีเรียเกิดเป็น SCFAs ซึ่งอาจช่วยเรื่องอาการท้องเสียได้เช่นกัน⁽⁶²⁾ มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าใยอาหารสามารถช่วยลดการเกิดอาการท้องเสียได้ โดยมี OR 0.47 (95% CI: 0.29-0.77; p=0.02) อย่างไรก็ตามผลของการลดอาการท้องเสียพบว่ามีนัยสำคัญเฉพาะในกลุ่มที่ไม่ใช้ผู้ป่วยวิกฤต (OR = 0.31 (95%CI: 0.19-0.51; p <0.01)) โดย OR ในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตมีค่า 0.89 (95%CI: 0.41-1.92; p=0.77) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลุ่มประชากรในผู้ป่วยวิกฤตมีความแตกต่างกันสูง ใน meta-analysis นี้พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่จะใช้ใยอาหารที่ละลายน้ำ⁽⁶³⁾ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียแล้ว พบว่าการให้อาหารทางการแพทย์ที่มีใยอาหารที่ละลายน้ำสามารถช่วยลดอาการท้องเสียและเพิ่มปริมาณ SCFAs ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁶⁴⁾ สำหรับใยอาหารแบบผสมทั้งชนิดที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ (mixed fiber) ซึ่งมักพบในอาหารทางการแพทย์ส่วนใหญ่ มีการศึกษาทั้งที่พบว่าสามารถช่วยลดและไม่ช่วยลดการเกิดอาการท้องเสียในผู้ป่วยวิกฤต^(65, 66) คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยวิกฤตของ A.S.P.E.N. และ SCCM แนะนำให้พิจารณาเสริมใยอาหารที่ละลายน้ำในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย โดยปริมาณที่เหมาะสมคือ 10-20 กรัมต่อวัน⁽²⁹⁾ โดยใยอาหารที่ละลายน้ำที่เป็นกลุ่ม FODMAPs เช่น FOS, inulin ต้องระวังอย่าให้ปริมาณมากเกินไป เพราะอาจทำให้อาการท้องเสียแย่ลงได้ ส่วนใยอาหารที่ละลายน้ำกลุ่มที่ไม่ใช่ FODMAPs เช่น guar gum, soy polysaccharides, psyllium และ pectin สามารถใช้ได้โดยเฉพาะ guar gum และ soy polysaccharides ซึ่งมีการศึกษาค่อนข้างมาก อาจต้องระวังสายให้อาหารอุดตันโดยเฉพาะสายให้อาหารขนาดเล็กในกรณีที่ใช้ psyllium⁽⁶⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลไม่มากนักเกี่ยวกับประสิทธิภาพของ psyllium และ pectin เกี่ยวกับอาการท้องเสีย^(68, 69)

3. การให้การดูแลรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร (management of diarrhea in patients receiving enteral nutrition)

3.1 ควรตรวจสอบว่าไม่ใช่ภาวะ incontinence โดยเฉพาะกรณีที่ถ่ายหลายครั้งแต่ปริมาณไม่มาก มีประวัติกลั้นอุจจาระไม่ได้ และ/หรือมีโรคเกี่ยวกับระบบประสาทที่ทำให้กลั้นอุจจาระไม่ได้ ถ้าสงสัยควรตรวจ

ร่างกายทางทวารหนักเพื่อประเมินการทำงานของหูรูดบริเวณทวารหนัก (anal sphincter) และอาจพิจารณาเก็บปริมาณอุจจาระ 24 ชั่วโมง โดยอุจจาระไม่ควรมากกว่าปริมาณปกติ คือ มากกว่า 200 กรัม หรือ 250 mL ต่อวัน

3.2 ควรตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ของอาการท้องเสีย โดยเฉพาะสาเหตุที่พบบ่อย เช่น ยา การติดเชื้อ และไม่ควรหยุดอาหารทางทางเดินอาหารโดยไม่จำเป็น เนื่องจากสาเหตุจากอาหารทางทางเดินอาหารมักไม่ใช่สาเหตุหลักของอาการท้องเสีย ถ้าตรวจพบสาเหตุอื่น ควรให้การรักษาสาเหตุอื่น ๆ เช่น หยุดหรือเปลี่ยนยาที่อาจส่งผลให้เกิดอาการท้องเสีย ให้ยาฆ่าเชื้อ ตามความเหมาะสม

3.3 ถ้าอาการท้องเสียสอดคล้องกับการเริ่มหรือเปลี่ยนแปลงอาหารทางทางเดินอาหาร หรือหายไปพร้อมกับช่วงที่ไม่ได้ให้อาหารทางทางเดินอาหาร อาจคิดถึงสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับอาหารทางทางเดินอาหาร และอาจพิจารณาให้การดูแลรักษา ดังนี้

3.3.1 ปรับการให้อาหารเป็นแบบ continuous feeding และอาจพิจารณาลดปริมาณอาหารลง แล้วค่อย ๆ เพิ่มขึ้น ๆ จนได้ตามเป้าหมาย ทั้งนี้ระยะเวลาที่ให้อาหารต่อมื้อไม่ควรนานเกินข้อกำหนดของอาหารทางการแพทย์แต่ละชนิด (หัวข้อ 5.4) เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการปนเปื้อนเชื้อโรค

3.3.2 พิจารณาปรับความเข้มข้นของอาหารทางทางเดินอาหารเป็นความเข้มข้นปกติ คือ 1 kcal ต่อ 1 mL เนื่องจากอาหารทางการแพทย์ที่สัดส่วน 1 kcal ต่อ 1 mL มักมีความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 300-400 mOsm/kg.H₂O ซึ่งไม่ได้สูงเกินไป (ความเข้มข้นของเลือดเท่ากับประมาณ 275-295 mOsm/kg.H₂O⁽⁷⁰⁾) และความเข้มข้นจากรายงานต่าง ๆ ที่มักทำให้เกิดอาการท้องเสียจะอยู่ระหว่าง 600-700 mOsm/kg.H₂O⁽⁷¹⁾) ยกเว้นอาหารทางการแพทย์บางชนิดที่มีส่วนประกอบของสารโมเลกุลเล็ก เช่น กรดอะมิโน (amino acids) หรือสารที่เพิ่มความเข้มข้น ทำให้ความเข้มข้นสูงได้ ตัวอย่างเช่น อาหารสูตรโรคตับ (600 mOsm/kg.H₂O) และอาหารสูตรเบาหวานบางชนิด (592 mOsm/kg.H₂O) การเจือจางอาหาร เช่น 0.5 kcal ต่อ 1 mL มักไม่ช่วยเรื่องอาการท้องเสีย⁽⁷¹⁾ นอกจากนี้การผสมน้ำเพื่อเจือจางในอาหารที่ผสมสำเร็จมาแล้วอาจเพิ่มความเสี่ยงการปนเปื้อนเชื้อโรค และทำให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารน้อยลงอีกด้วย ความเข้มข้นของอาหารทางการแพทย์ต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 6

3.3.3 พิจารณาเพิ่มใยอาหารที่ละลายน้ำ โดยตรวจสอบปริมาณใยอาหารที่มีอยู่แล้วในอาหารทางการแพทย์ และพิจารณาให้เพิ่มโดยให้ผู้ป่วยได้ใยอาหารที่ละลายน้ำในปริมาณที่เหมาะสม คือ 10-20 กรัม/วัน โดยเฉพาะใยอาหารที่ละลายน้ำชนิด FODMAPs เช่น FOS, inulin ไม่ควรให้มากเกินไปเนื่องจากอาจทำให้อาการท้องเสียแย่ลงได้ ปริมาณใยอาหารในอาหารทางการแพทย์ต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 6

3.3.4 ถ้าผู้ป่วยได้รับอาหารทางการแพทย์ชนิดที่มี FODMAPs สูง อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็นอาหารสูตรอื่น ๆ ที่มีปริมาณ FODMAPs ลดลง ปริมาณส่วนประกอบ FODMAPs ในอาหารทางการแพทย์ต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 6

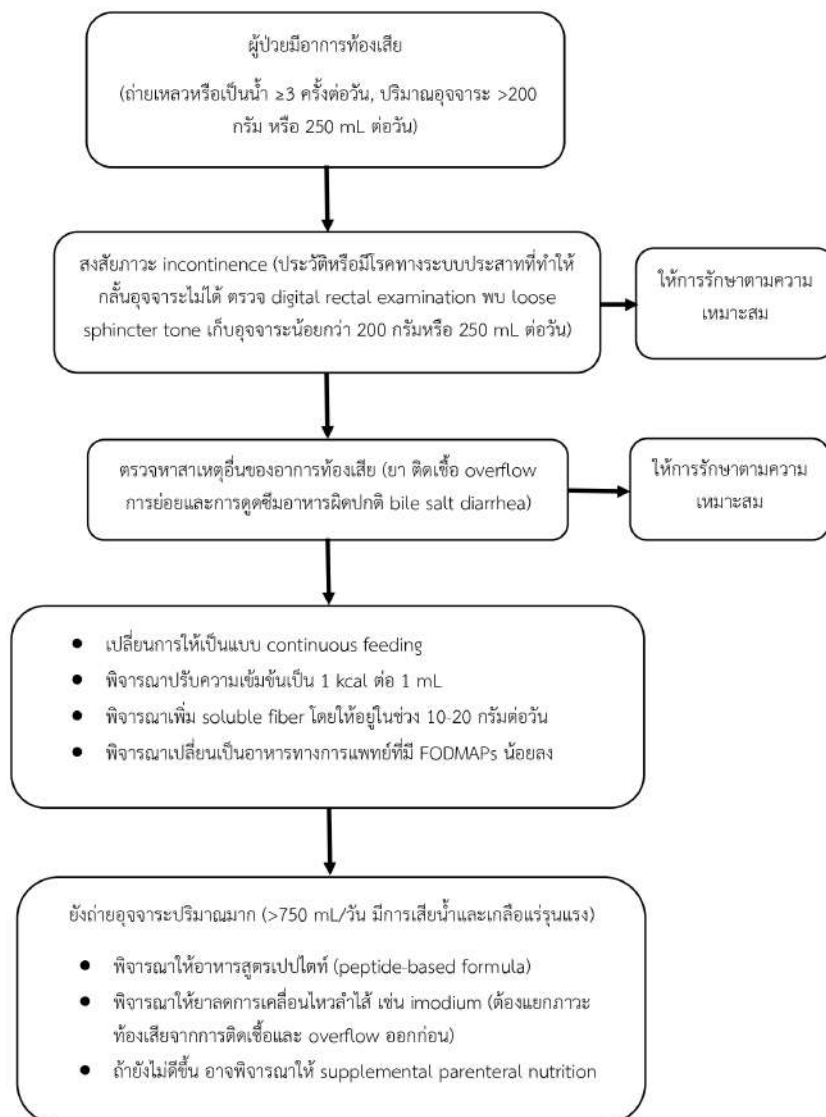
ตารางที่ 6. แสดงความเข้มข้น ปริมาณใยอาหาร และปริมาณ FODMAPs ในอาหารทางการแพทย์สูตรต่าง ๆ

อาหารทางการแพทย์	ความเข้มข้นที่สัดส่วน 1 kcal: 1 mL (mOsm/kgH ₂ O)	สัดส่วน Protein: Carbohydrate: Fat	ปริมาณใยอาหารต่อ 1,000 kcal
Blendera	310	16: 54: 30	4.95 g (FOS)
Ensure powder	418	15: 56: 29	10 g (FOS + Inulin)
Boost optimum	340	16: 50: 34	13.2 g (FOS + Inulin)
Once complete	480	18: 47: 35	5.98 g (FOS)
Jevity	304	15: 53: 29	17.6 g (7 g FOS)
Pan enteral	270	12: 43: 45	No fiber
Peptamen	374	16: 49: 35	No fiber
Gen-DM	350	17: 53: 30 (fructose 15%)	20 g (9.3 g FOS)
Glucerna SR triple care	592	20: 43: 37 (fructose 21.1%)	14.2 g (4.7 g FOS)
Once Pro	320	20: 40: 40	16.3 g (5.4 g FOS)
Nutren balance	250	15: 45: 40	15 g (5 g Inulin)
Nepro	735 (1.8 kcal:1 mL)	18: 35: 47	7 g (4.7 g FOS)
Aminoleban	600	25: 60: 15	No fiber
Neomune	400	25: 50: 25	9.4 g

3.3.5 ถ้าให้การดูแลรักษาข้างต้นแล้ว ผู้ป่วยยังถ่ายปริมาณมากอยู่ โดยทั่วไปยังไม่มีการกำหนดปริมาณที่ชัดเจน ควรพิจารณาผู้ป่วยเป็นราย ๆ เช่น อาการท้องเสียส่งผลให้เกิดการขาดน้ำและเกลือแร่รุนแรงหรือไม่ อย่างไรก็ตามมีคำแนะนำของ CCPG ว่าให้เริ่มการดูแลรักษาในผู้ป่วยวิกฤตที่ถ่ายมากกว่า 750 mL ต่อวัน⁽⁷²⁾ อาจพิจารณาเปลี่ยนอาหารทางการแพทย์เป็นสูตรเปปไทด์ (peptide-based formula) ที่มีปริมาณ medium-chain triglycerides สูง ถ้ายังถ่ายปริมาณมากและสามารถแยกอาการท้องเสียจากการติดเชื้อและ overflow จากอุจจาระอุดตันได้แล้ว อาจพิจารณาให้ยาลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ เช่น imodium⁽⁷²⁾ สุดท้ายถ้ายังไม่ดีขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง อาจพิจารณาเสริมอาหารทางหลอดเลือดดำ (supplemental PN)

สำหรับในผู้ป่วยที่ถ่ายปริมาณไม่มาก เช่น น้อยกว่า 750 mL ต่อวัน และไม่มีสาเหตุอื่นชัดเจน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติอดอาหารมาเป็นเวลานาน ซึ่งอาจมีภาวะเซลล์เยื่อบุลำไส้ฝ่อและทำงานผิดปกติ การให้อาหารทางทางเดินอาหารในช่วงแรกอาจมีอาการท้องเสียได้⁽⁷³⁾ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถพิจารณาให้อาหารทางทางเดินอาหารต่อไปได้ โดยทั่วไปอาการท้องเสียมักจะค่อย ๆ ดีขึ้นใน 3-6 วันตามการซ่อมแซมของเซลล์เยื่อบุลำไส้⁽⁷⁴⁾ เนื่องจากอาหารทางทางเดินอาหารสามารถช่วยกระตุ้นให้เซลล์เยื่อบุลำไส้เจริญเติบโตและทำงานเป็นปกติ

อย่างไรก็ดีในผู้ป่วยที่ถึงแม้มีอาการท้องเสียสัมพันธ์กับการเริ่มหรือหยุดอาหารทางทางเดินอาหาร ควรต้องระวังสาเหตุจากยาด้วย เนื่องจากอาจมีการเปลี่ยนแปลงของยามาเป็นรูปแบบรับประทานพร้อม ๆ กับการเริ่มอาหารทางทางเดินอาหาร นอกจากนี้ควรต้องคิดถึงภาวะย่อยและดูดซึมอาหารผิดปกติ เพื่อให้มีการตรวจเพิ่มเติมและให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม เช่น การให้ pancreatic enzyme supplementation หรือการรักษาภาวะ SIBO ต่อไป รูปที่ 3 สรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่มีอาการท้องเสีย



รูปที่ 3. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่มีอาการท้องเสีย

สรุป

ภาวะ feeding intolerance เป็นภาวะที่มีความสำคัญ เนื่องจากพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร โดยเฉพาะผู้ป่วยวิกฤต ทำให้เกิดการลดหรือหยุดการให้อาหารทางทางเดินอาหาร ซึ่งจะส่งผลให้เกิดผลเสียต่าง ๆ แก่ผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามนิยามของภาวะนี้ยังต้องการข้อตกลงที่เป็นมาตรฐานสำหรับภาวะ feeding intolerance ที่พบบ่อย ได้แก่ high GRV และอาการท้องเสีย จากข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะลดความสำคัญของการวัด GRV ลงเนื่องจากประโยชน์จากการวัดยังไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตามการวัด GRV อาจยังมีประโยชน์ในการวินิจฉัยความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้า และยังไม่มียาอื่นที่ทำได้ง่ายมาทดแทน การแปลผล GRV ควรต้องใช้จุดตัดที่เหมาะสมและไม่น้อยจนเกินไป เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยได้รับการหยุดอาหารทางทางเดินอาหารโดยไม่จำเป็น

ในผู้ป่วยที่วัดได้ high GRV ควรได้รับการหาและแก้ไขสาเหตุให้ยากกลุ่ม prokinetic และปรับอาหารทางทางเดินอาหารอย่างเหมาะสม อาการท้องเสียพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร แต่สาเหตุจากอาหารทางทางเดินอาหารมักไม่ใช่สาเหตุหลัก ดังนั้นการหาและแก้ไขสาเหตุอื่นๆ ของอาการท้องเสีย โดยเฉพาะยาและท้องเสียจากการติดเชื้อจึงมีความสำคัญไม่ควรหยุดการให้อาหารทางทางเดินอาหารโดยไม่จำเป็น ถ้าสงสัยสาเหตุจากอาหารทางทางเดินอาหาร การปรับการให้อาหารและส่วนประกอบของอาหารทางทางแพทย์ เช่น เพิ่มใยอาหารที่ละลายน้ำ ลดปริมาณ FODMAPs อาจช่วยให้อาการท้องเสียดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Blaser AR, Starkopf J, Kirsimagi U, Deane AM. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(8):914-22.
2. Reintam Blaser A, Deane AM, Preiser JC, Arabi YM, Jakob SM. Enteral Feeding Intolerance: Updates in Definitions and Pathophysiology. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):40-9.
3. Reintam Blaser A, Starkopf L, Deane AM, Poeze M, Starkopf J. Comparison of different definitions of feeding intolerance: A retrospective observational study. *Clin Nutr.* 2015;34(5):956-61.
4. Elke G, Felbinger TW, Heyland DK. Gastric residual volume in critically ill patients: a dead marker or still alive? *Nutr Clin Pract.* 2015;30(1):59-71.
5. Hsu CW, Sun SF, Lee DL, Lin SL, Wong KF, Huang HH, et al. Impact of disease severity on gastric residual volume in critical patients. *World J Gastroenterol.* 2011;17(15):2007-12.
6. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(4):441-8.
7. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013;6(2):157-67.
8. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2016;20(1):117.
9. Leaphart CL, Tepas JJ, 3rd. The gut is a motor of organ system dysfunction. *Surgery.* 2007;141(5):563-9.
10. Overhaus M, Togel S, Pezzone MA, Bauer AJ. Mechanisms of polymicrobial sepsis-induced ileus. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004;287(3):G685-94.
11. Crona D, MacLaren R. Gastrointestinal hormone concentrations associated with gastric feeding in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2):189-96.
12. Nguyen NQ, Fraser RJ, Bryant LK, Chapman MJ, Wishart J, Holloway RH, et al. The relationship between gastric emptying, plasma cholecystokinin, and peptide YY in critically ill patients. *Crit Care.* 2007;11(6):R132.
13. Sullivan A, Temperley L, Ruban A. Pathophysiology, Aetiology and Treatment of Gastroparesis. *Dig Dis Sci.* 2020;65(6):1615-31.
14. Bjornsson ES, Urbanavicius V, Eliasson B, Attvall S, Smith U, Abrahamsson H. Effects of hyperglycemia on interdigestive gastrointestinal motility in humans. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29(12):1096-104.
15. Halland M, Bharucha AE. Relationship Between Control of Glycemia and Gastric Emptying Disturbances in Diabetes Mellitus. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(7):929-36.
16. Fruhwald S, Holzer P, Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):36-44.

17. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutr Clin Pract.* 2002;17(2):118-22.
18. Limketkai BN, LeBrett W, Lin L, Shah ND. Nutritional approaches for gastroparesis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(11):1017-26.
19. Metheny NA, Stewart J, Nuetzel G, Oliver D, Clouse RE. Effect of feeding-tube properties on residual volume measurements in tube-fed patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(3):192-7.
20. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med.* 2001;29(10):1955-61.
21. Metheny NA, Schallom L, Oliver DA, Clouse RE. Gastric residual volume and aspiration in critically ill patients receiving gastric feedings. *Am J Crit Care.* 2008;17(6):512-9; quiz 20.
22. Lew CCH, Lee ZY, Day AG, Heyland DK. Correlation between gastric residual volumes and markers of gastric emptying: A post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021.
23. Kuppinger DD, Rittler P, Hartl WH, Ruttinger D. Use of gastric residual volume to guide enteral nutrition in critically ill patients: a brief systematic review of clinical studies. *Nutrition.* 2013;29(9):1075-9.
24. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(3):249-56.
25. Ozen N, Tosun N, Yamanel L, Altintas ND, Kilciler G, Ozen V. Evaluation of the effect on patient parameters of not monitoring gastric residual volume in intensive care patients on a mechanical ventilator receiving enteral feeding: A randomized clinical trial. *J Crit Care.* 2016;33:137-44.
26. Guo B. Gastric residual volume management in critically ill mechanically ventilated patients: A literature review. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2015;24(3):171-81.
27. O'Meara D, Mireles-Cabodevila E, Frame F, Hummell AC, Hammel J, Dweik RA, et al. Evaluation of delivery of enteral nutrition in critically ill patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2008;17(1):53-61.
28. Powell KS, Marcuard SP, Farrior ES, Gallagher ML. Aspirating gastric residuals causes occlusion of small-bore feeding tubes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1993;17(3):243-6.
29. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
30. Committee CCPG. 5.5. Strategies to optimize the delivery of EN: use of and threshold for gastric residual volumes. Kingston, ONT, Canada 2015 [Canadian clinical practice guidelines: semi quantitative scoring worksheet]. Available from: <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/CPGs%202015/5.5%202015.pdf>.
31. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
32. ดรณิวัลย์ วัฒนวิจิตร ปณ, ประณิ หงสประภาส, กวีศักดิ์ จิตตวัฒนรัตน์. คำแนะนำการดูแลทางโภชนาการในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่นอนโรงพยาบาล พ.ศ. 2560. *Thai JPEN.* 2019;27(2):1-70.
33. Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med.* 2006;34(4):1007-15.
34. Chapman MJ, Besanko LK, Burgstad CM, Fraser RJ, Bellon M, O'Connor S, et al. Gastric emptying of a liquid nutrient meal in the critically ill: relationship between scintigraphic and carbon breath test measurement. *Gut.* 2011;60(10):1336-43.

35. Pinilla JC, Samphire J, Arnold C, Liu L, Thiessen B. Comparison of gastrointestinal tolerance to two enteral feeding protocols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2001;25(2):81-6.

36. Landzinski J, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE, MacLaren R. Gastric motility function in critically ill patients tolerant vs intolerant to gastric nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(1):45-50.

37. Montejo JC, Minambres E, Bordeje L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med.* 2010;36(8):1386-93.

38. Metheny NA, Mills AC, Stewart BJ. Monitoring for intolerance to gastric tube feedings: a national survey. *Am J Crit Care.* 2012;21(2):e33-40.

39. McClave SA, Lukan JK, Stefater JA, Lowen CC, Looney SW, Matheson PJ, et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2005;33(2):324-30.

40. Lewis K, Alqahtani Z, McIntyre L, Almenawer S, Alshamsi F, Rhodes A, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care.* 2016;20(1):259.

41. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med.* 2007;35(2):483-9.

42. Davis B, Ferrone M. Prokinetic Therapy for Feed Intolerance in Critical Illness: One Drug or Two? *Nutr Clin Pract.* 2008;23(6):660-1.

43. Juve-Udina ME, Valls-Miro C, Carreno-Granero A, Martinez-Estalella G, Monterde-Prat D, Domingo-Felici CM, et al. To return or to discard? Randomised trial on gastric residual volume management. *Intensive Crit Care Nurs.* 2009;25(5):258-67.

44. Wen Z, Xie A, Peng M, Bian L, Wei L, Li M. Is discard better than return gastric residual aspirates: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):113.

45. Organization WH. Diarrhoeal disease 2017 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>].

46. Reintam Blaser A, Deane AM, Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(2):142-53.

47. Sripongpan P, Lertpipopmetha K, Chamroonkul N, Kongkamol C. Diarrhea in tube-fed hospitalized patients: Feeding formula is not the most common cause. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(9):2441-7.

48. Ferrie S. Managing Diarrhea During Enteral Feeding in ICU. *Diet and Nutrition in Critical Care.* 2014:1-13.

49. Pitta MR, Campos FM, Monteiro AG, Cunha AGF, Porto JD, Gomes RR. Tutorial on Diarrhea and Enteral Nutrition: A Comprehensive Step-By-Step Approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(8):1008-19.

50. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(5):588-94.

51. Majid HA, Emery PW, Whelan K. Definitions, attitudes, and management practices in relation to diarrhea during enteral nutrition: a survey of patients, nurses, and dietitians. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(2):252-60.

52. Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(11-12):1269-81.

53. Jack L, Coyer F, Courtney M, Venkatesh B. Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: a retrospective audit. *Intensive Crit Care Nurs.* 2010;26(6):327-34.

54. Shaw D, Gohil K, Basson MD. Intestinal mucosal atrophy and adaptation. *World J Gastroenterol.* 2012;18(44):6357-75.

55. Sciarretta G, Furno A, Mazzoni M, Malaguti P. Post-cholecystectomy diarrhea: evidence of bile acid malabsorption assessed by SeHCAT test. *Am J Gastroenterol.* 1992;87(12):1852-4.

56. Sagar NM, Duboc H, Kay GL, Alam MT, Wicaksono AN, Covington JA, et al. The pathophysiology of bile

- acid diarrhoea: differences in the colonic microbiome, metabolome and bile acids. *Scientific Reports*. 2020;10(1):20436.
57. Chowdhury AH, Murray K, Hoad CL, Costigan C, Marciani L, Macdonald IA, et al. Effects of Bolus and Continuous Nasogastric Feeding on Gastric Emptying, Small Bowel Water Content, Superior Mesenteric Artery Blood Flow, and Plasma Hormone Concentrations in Healthy Adults: A Randomized Crossover Study. *Ann Surg*. 2016;263(3):450-7.
58. Niv E, Fireman Z, Vaisman N. Post-pyloric feeding. *World J Gastroenterol*. 2009;15(11):1281-8.
59. Liu J, Chey WD, Haller E, Eswaran S. Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: What We Know and What We Have Yet to Learn. *Annu Rev Med*. 2020;71:303-14.
60. Halmos EP, Muir JG, Barrett JS, Deng M, Shepherd SJ, Gibson PR. Diarrhoea during enteral nutrition is predicted by the poorly absorbed short-chain carbohydrate (FODMAP) content of the formula. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(7):925-33.
61. Yoon SR, Lee JH, Lee JH, Na GY, Lee KH, Lee YB, et al. Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Nutr J*. 2015;14:116.
62. Green CH, Busch RA, Patel JJ. Fiber in the ICU: Should it Be a Regular Part of Feeding? *Curr Gastroenterol Rep*. 2021;23(9):14.
63. Kamarul Zaman M, Chin KF, Rai V, Majid HA. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(17):5372-81.
64. Nakao M, Ogura Y, Satake S, Ito I, Iguchi A, Takagi K, et al. Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients. *Nutrition*. 2002;18(1):35-9.
65. Chittawatanarat K, Pokawinpuadnun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010;19(4):458-64.
66. Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med*. 1990;16(4):252-5.
67. Belknap D, Davidson LJ, Smith CR. The effects of psyllium hydrophilic mucilloid on diarrhea in enterally fed patients. *Heart Lung*. 1997;26(3):229-37.
68. Lertpipopmetha K, Kongkamol C, Sripongpan P. Effect of Psyllium Fiber Supplementation on Diarrhea Incidence in Enteral Tube-Fed Patients: A Prospective, Randomized, and Controlled Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(6):759-67.
69. Khongcharoensombat T, Khemtong A, Lakananurak N. Pectin-containing compared with standard polymeric formula in enteral nutrition: A randomized controlled parallel study in Thailand. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2021;30(1):67-74.
70. Gennari FJ. Current concepts. Serum osmolality. Uses and limitations. *N Engl J Med*. 1984;310(2):102-5.
71. Mark A. Schattner EBG. Nutritional management In: Feldman M, editor. *SLEISINGER AND FORDTRAN'S GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE, 10TH EDITION*. 10th ed. USA: Elsevier Inc.; 2016.
72. Guidelines CCP. ICU guidelines: management of diarrhea 2010 [Available from: <https://criticalcarenutrition.com/docs/tools/Diarrhea.pdf>].
73. Mason JB. Nutritional Principles and Assessment of the Gastroenterology Patient. In: Feldman M, editor. *SLEISINGER AND FORDTRAN'S GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE, 10TH EDITION*. USA: Elsevier Inc.; 2016. p. 57-82.
74. Schorghuber M, Fruhwald S. Effects of enteral nutrition on gastrointestinal function in patients who are critically ill. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):281-7.