



ประสิทธิผลของบีฟิโดแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง
และซี-รีแอคทีฟ โปรตีน ในผู้ที่มีความเครียด: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิด
สองด้าน และมีกลุ่มควบคุมโดยใช้ยาหลอก

EFFECTIVENESS OF *BIFIDOBACTERIUM LONGUM* ON ERYTHROCYTE
SEDIMENTATION RATE AND C-REACTIVE PROTEIN IN PEOPLE WITH
MENTAL STRESS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED
PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

ธีร์ธวัช จิระวิษฐา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของบีฟิโดแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง
และซี-รีแอคทีฟ โปรตีน ในผู้ที่มีความเครียด: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิด
สองด้าน และมีกลุ่มควบคุมโดยใช้ยาหลอก

EFFECTIVENESS OF *BIFIDOBACTERIUM LONGUM* ON ERYTHROCYTE
SEDIMENTATION RATE AND C-REACTIVE PROTEIN IN PEOPLE WITH
MENTAL STRESS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED
PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

ธีรวัช จิระวิษฐา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยานิพนธ์เรื่อง ประสิทธิภาพของบีฟิโดแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และซี-รีแอคทีฟ โปรตีน ในผู้ที่มีความเครียด: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิด สองด้าน และมีกลุ่มควบคุมโดยใช้ยาหลอก

Effectiveness of *Bifidobacterium Longum* on Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in People with Mental Stress: A Randomized, Double-Blinded Placebo-Controlled Trial

ผู้ประพันธ์ ธีรวัช จิระวิภา

คณะกรรมการสอบ

อาจารย์จรัสพล รินทระ

อาจารย์ ดร.ประมะ ประทุมมาศ

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั่นดี

ประธานกรรมการ

กรรมการ

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(อาจารย์ ดร.ประมะ ประทุมมาศ)

คณบดี

.....
(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์สุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

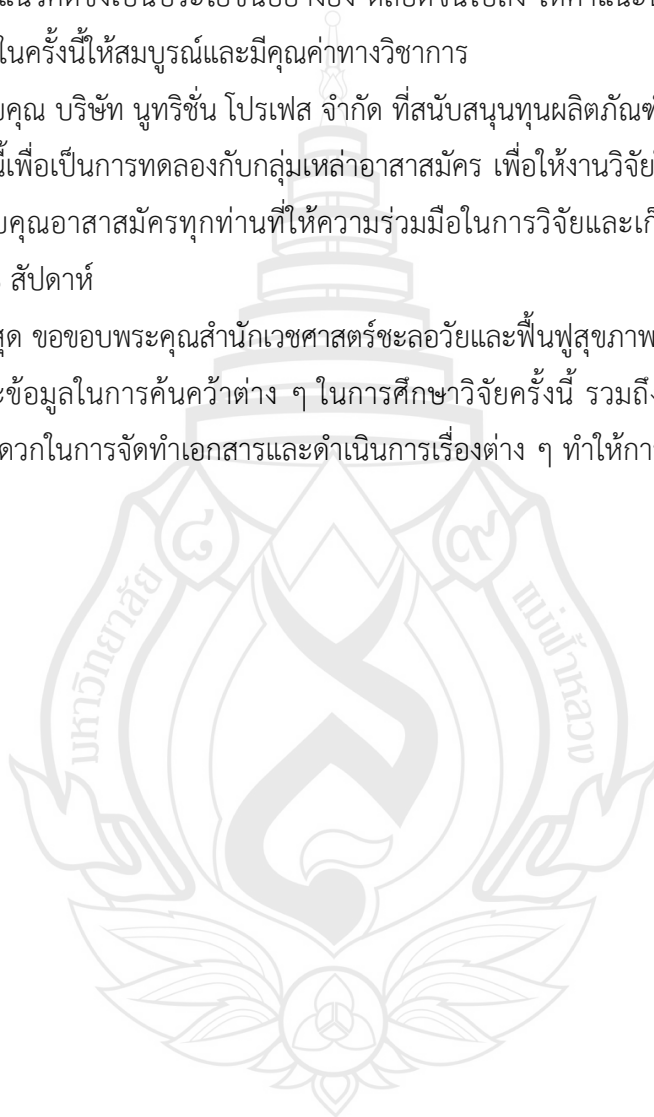
ขอกราบขอบพระคุณ นพ.จรัสพล รินทระ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ดร.นพ.ประมะ
ประทุมมาศ อาจารย์ที่ปรึกษา และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี กรรมการสอบ ที่กรุณาให้
คำแนะนำ และแนวคิดซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ตลอดจนถึง ให้คำแนะนำเพื่อแก้ไขและปรับปรุง
สำหรับงานวิจัยในครั้งนี้ให้สมบูรณ์และมีคุณค่าทางวิชาการ

ขอขอบคุณ บริษัท นูทริชั่น โปรเฟส จำกัด ที่สนับสนุนทุนผลิตภัณฑ์ยาสำหรับใช้ในการศึกษา
งานวิจัยในครั้งนี้เพื่อเป็นการทดลองกับกลุ่มเหล่าอาสาสมัคร เพื่อให้งานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลงไปได้

ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยและเก็บข้อมูลตลอดระยะเวลา
ในการทำวิจัย 8 สัปดาห์

ท้ายที่สุด ขอขอบพระคุณสำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
ที่ให้ความรู้และข้อมูลในการค้นคว้าต่าง ๆ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ รวมถึงเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ช่วย
อำนวยความสะดวกในการจัดทำเอกสารและดำเนินการเรื่องต่าง ๆ ทำให้การศึกษานี้สมบูรณ์

ธีรวัช จิระวิภา



ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของบีบีโดแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และซี-รีแอกทีฟ โปรตีน ในผู้ที่มีความเครียด: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้าน และมีกลุ่มควบคุมโดยใช้ยาหลอก
ชื่อผู้ประพันธ์	ธีรธวัช จิระวิษฐา
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.ปรมะ ประทุมมาศ

บทคัดย่อ

ในปัจจุบัน ปัญหาสุขภาพจิตเป็นประเด็นที่สำคัญและความเครียดเป็นหนึ่งในปัญหานั้น ความเครียดเป็นภาวะที่ร่างกายตอบสนองต่อสถานการณ์ต่าง ๆ ซึ่งนำไปสู่ผลเสียต่อสุขภาพต่าง ๆ และเพิ่มการอักเสบภายในร่างกายซึ่งการอักเสบคือกระบวนการที่ร่างกายตอบสนองต่อการบาดเจ็บต่าง ๆ โดยทั่วไปการอักเสบสามารถวัดได้ด้วยค่าการอักเสบต่าง ๆ เช่น ค่าการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และค่าซี-รีแอกทีฟโปรตีน ในปัจจุบันโปรไบโอติกส์ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่ดีในลำไส้ได้ถูกกล่าวถึงมากขึ้น เนื่องจากมีประโยชน์ต่อร่างกายหลากหลายประการ การวิจัยนี้ได้นำโปรไบโอติกส์มาศึกษาเกี่ยวกับการอักเสบในกลุ่มประชากร ที่มีความเครียดโดยวัดค่าการอักเสบโดยใช้ค่าการตกตะกอนของ เม็ดเลือดแดง ค่าซี-รีแอกทีฟโปรตีน และระดับความเครียด ที่สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 โดยได้ทำการวิจัย ในรูปแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้าน ผลลัพธ์พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าการอักเสบ ระหว่างกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก และความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง ความเครียดระหว่างก่อนและหลังรับประทานโปรไบโอติกส์ ข้อสรุปจากงานวิจัยนี้ได้กล่าวว่า รับประทานโปรไบโอติกส์เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ลดค่าการอักเสบและระดับความเครียด โปรไบโอติกส์ จึงเป็นการรักษาทางเลือกในการลดการอักเสบและความเครียด

คำสำคัญ: โปรไบโอติกส์, การอักเสบ, ความเครียด

Thesis Title	Effectiveness of <i>Bifidobacterium Longum</i> on Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in People with Mental Stress: A Randomized, Double-Blinded Placebo-Controlled Trial
Author	Teethawat Jiravichada
Degree	Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
Advisor	Parama Pratummus, Ph. D.

ABSTRACT

Nowadays, mental health is considered an important issue and stress is one of the problems. Stress is defined as the reaction of the body towards the situation resulting in health problems and increasing in inflammation which is a process in which the body react to the injury. Generally, inflammation is evaluated by inflammatory markers including Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein. Nowadays, probiotics which are good microorganisms in the intestine have been mentioned due to their benefits to the body. In this research, the effectiveness of probiotic in inflammatory markers including Erythrocyte Sedimentation Rate, C-Reactive Protein and stress level in stressed patient is investigated at week 0, 4 and 8. The study is performed in double-blinded, randomized controlled trial. As a result, there is statistical significance of inflammatory markers between probiotic and placebo group. Moreover, there is statistical significance of stress level between and after taking probiotic. As the conclusion of this study, supplementation of probiotic for 8 weeks decreases inflammation measured by Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein. Moreover, probiotics decrease stress level. Overall, probiotic is considered as an alternative treatment in alleviating inflammation and stress.

Keywords: Probiotic, Inflammation, Stress

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	4
1.3 สมมติฐานงานวิจัย	5
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.5 ประโยชน์จากการศึกษาวิจัย	5
1.6 กรอบแนวคิด	6
1.7 นิยามศัพท์	6
2 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
2.1 โพรไบโอติกส์ (Probiotics)	9
2.2 ความเครียด	18
2.3 การอักเสบ	23
2.4 Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)	28
2.5 C-reactive Protein (CRP)	31
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	32
3 วิธีดำเนินงานวิจัย	35
3.1 รูปแบบของงานวิจัย	35
3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted Population)	35
3.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Population)	35
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)	36
3.5 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง	36
3.6 การเลือกและการจัดกลุ่มเข้าทดลองและกลุ่มควบคุม (Randomization)	37
3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	38
3.8 ขั้นตอนการวิจัย	41
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	42
3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	43

สารบัญ

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย	44
4.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มที่รับประทานโปรไบโอติกส์ และกลุ่มที่รับประทานยาหลอก แต่ละกลุ่มมีจำนวน 17 คน	45
4.2 เปรียบเทียบผลการประเมิน C-reactive Protein (CRP) ระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA Test ที่ Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ	46
4.3 เปรียบเทียบผลการประเมิน การประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA Test กรณีข้อมูลแจกปกติ และสถิติ Paired t-test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (The Different of the Mean Value) Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ	48
4.4 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ <i>Bifidobacterium longum</i> Paired Sample t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$ โดยมีข้อกำหนด (Assumption)	49
4.5 วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการอักเสบก่อนและหลังได้รับโปรไบโอติกส์และยาหลอกด้วยสถิติ Paired Sample t-test	51
4.6 วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ <i>Bifidobacterium longum</i> กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ด้วยสถิติ Independent t- test	52
5 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย	53
รายการอ้างอิง	58
ภาคผนวก	67
ภาคผนวก ก แบบคัดกรองอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย	68
ภาคผนวก ข แบบทดสอบความเครียด Thai Stress Test	73
ภาคผนวก ค หนังสือรับรอง <i>Bifidobacterium longum</i>	77

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 อุบัติการณ์การพบเชื้อ Bifidobacterium สายพันธุ์ต่าง ๆ ในลำไส้ของทารก และผู้ใหญ่	16
2.2 โรคที่ได้รับประโยชน์จากการรับประทานโปรไบโอติกส์ <i>Bifidobacterium longum</i>	17
2.3 ค่าปกติของค่า Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)	30
2.4 ความสัมพันธ์ของเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (thrombosis) กับค่า hs-CRP	32
3.1 รวมคะแนนในข้อ 1-12 และข้อ 13-24	40
3.2 การแปลผล	40
4.1 ข้อมูลลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัย (baseline characteristics)	45
4.2 ค่าเฉลี่ยผลการประเมิน C-reactive protein (CRP) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์และยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มละ 17 คน	47
4.3 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาต่าง ๆ ของค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่า C-Reactive Protein โดยมีจำนวน 17 คน	47
4.4 ค่าเฉลี่ยผลการประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มรับประทานยาหลอกในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มละ 17 คน	48
4.5 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาต่าง ๆ ของค่าการเปลี่ยนแปลงของการตกตะกอนเม็ดเลือดแดง จำนวนกลุ่มละ 17 คน	49
4.6 ค่าเฉลี่ยระดับความเครียดของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มที่ทานยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยมีจำนวนกลุ่มละ 17 คน	50
4.7 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ <i>Bifidobacterium longum</i> จำนวน 17 คน	50
4.8 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการอักเสบก่อนและหลังได้รับโปรไบโอติกส์และยาหลอกด้วยสถิติ Paired sample t-test โดยมีจำนวนกลุ่มละ 17 คน	51
4.9 วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ <i>Bifidobacterium longum</i> กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวนกลุ่มละ 17 คน	52

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย	6
2.1 กลไกของแบคทีเรียกรดแล็กติก (โพรไบโอติกส์) ออกฤทธิ์ยับยั้งจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดี โดยการไปยึดเกาะบริเวณเยื่อบุลำไส้ใหญ่	13
2.2 ชนิดและสรีระวิทยาของความเครียด	21
2.3 การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและเซลล์อักเสบในการอักเสบเฉียบพลัน	24
2.4 การเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดขาวเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ	26
2.5 ผลที่เกิดขึ้นภายหลังการเกิดกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน	28



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

องค์การอนามัยโลกได้กล่าวถึงปัญหาสุขภาพจิตเป็นปัญหาที่สำคัญมากขึ้นหลังจากเกิดสภาวะเศรษฐกิจที่เปลี่ยนแปลงโดยได้ระบุว่ามีการระบาดจำนวน 970 ล้านคนหรือ 1 คนในประชากร 8 คน ที่ได้ประสบปัญหาสุขภาพจิต (World Health Organization, 2022)

เนื่องจากการระบาดของ COVID-19 ได้มีการรายงานว่าการระบาดจำนวน 13 ล้านคนได้มีการติดเชื้อ COVID-19 และครอบคลุมทั้งหมด 217 ประเทศ มีประชากรเสียชีวิตทั้งหมด 572,000 คน ซึ่งมีผลกระทบต่องาน และการเข้าถึง และการเข้าถึงไปกว่านั้น มีผลกระทบต่อปัญหาสุขภาพจิตของประชากร เช่น ภาวะวิตกกังวล ภาวะการนอนไม่หลับ ภาวะซึมเศร้า และโรคเกี่ยวกับความเครียด โดยมีสาเหตุมาจากการกลัวการติดเชื้อ การเปลี่ยนแปลงของวิถีชีวิตและความเป็นอยู่ที่ยั่งยืน (Wu et al., 2021)

ความชุกของความเครียดในช่วง COVID 29.6% ความชุกของอาการวิตกกังวล 31.9% และความชุกของอาการซึมเศร้า 33.7% โดยระบาดวิทยาได้กล่าวไว้ว่า ผู้หญิงมีความเปราะบางต่อความเครียดมากกว่าผู้ชาย โดยมีความชุกของอาการวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และความเครียดในช่วงการระบาดของ COVID-19 ในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย (Sarari et al., 2020)

ช่วงวิกฤตการณ์ COVID-19 มีการวิจัยศึกษาเกี่ยวกับภาวะทางจิตใจของประชากรในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น อาการวิตกกังวล อาการซึมเศร้า และความเครียด ความชุกของอาการวิตกกังวลพบมากที่สุดในอินโดนีเซีย 53.09% ตามมาด้วยมาเลเซีย 47.58% และไทย 46.80% ในขณะที่ประเทศสิงคโปร์พบความชุกน้อยที่สุด 44.78% ความชุกของอาการซึมเศร้าพบมากที่สุดในสิงคโปร์ 50.43% ประเทศไทย 49.94% และมาเลเซีย 48.32% ความชุกของภาวะเครียดพบมากที่สุดในประเทศไทย 42.64% ประเทศมาเลเซีย 33.58% อินโดนีเซีย 33.88% และประเทศสิงคโปร์ 31.32% นอกจากนี้ได้มีการศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะจิตใจ ได้กล่าวว่า เพศหญิง ผู้ใหญ่อายุน้อย และบุคคลกลุ่มที่มีรายได้มีโอกาสน้อยที่จะประสบกับภาวะเครียดทางจิตใจที่มากขึ้น (Tay et al., 2022)

ในช่วงการระบาดของ COVID-19 ได้มีการศึกษาภาวะความเครียดในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ในประเทศไทยโดยพบว่า มีความชุกของภาวะเครียด 41.97% ซึ่งความเครียดที่พบได้ในบุคลากรทางการแพทย์มาจากหลากหลายสาเหตุ เช่น การไม่มีข้อสรุปของประสิทธิภาพของวัคซีนในการ

ป้องกันโควิด-19 และจากการทำงานเป็นระยะเวลานานในช่วงวิกฤตการณ์โควิด-19 (Yubonpunt et al., 2022)

ความเครียดเป็นภาวะที่ร่างกายตอบสนองต่อภาวะคุกคามที่รับรู้ที่เพิ่มการทำงานทางสรีรวิทยา และทางจิตวิทยาต่อสาเหตุที่ทำให้เกิดความเครียด (Valencia-Florez et al., 2023) การมีความเครียดที่มากเกินไปหรือเรื้อรังเป็นผลเสียต่อสุขภาพ อาจทำให้เกิดการตอบสนองของร่างกาย เช่น การเพิ่มของความดันโลหิต การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นหัวใจ อาการปวดหัว ปวดกล้ามเนื้อ ปัญหาการนอนไม่หลับ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคหลอดเลือดหัวใจ แผลในกระเพาะอาหาร และโรคทางจิตเวช เช่น ภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล (Chu et al., 2024)

ร่างกายมีการตอบสนองต่อความเครียดโดยกลไกต่าง ๆ รวมถึงต่อมหมวกไตได้ปล่อยฮอร์โมนต่าง ๆ ซึ่งฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความเครียด เรียกว่า ฮอร์โมนความเครียด ได้แก่ คอร์ติซอล (cortisol) และอะดรีนาลีน (adrenaline) ผ่านกลไกของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA Axis) และ sympathetic-adreno-medullar system (SAM Axis) การหลั่ง cortisol ส่งผลกระทบทางสรีรวิทยาต่าง ๆ เช่น การยับยั้งของ insulin การเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด การกดภูมิคุ้มกัน และมีการเคลื่อนย้ายของพลังงานผ่านกระบวนการ gluconeogenesis และ glycogenolysis การปล่อย adrenaline ออกมาจากต่อมหมวกไตส่วน adrenal medulla ทำให้เกิดการตอบสนองแบบ sympathetic ทั่วร่างกาย รวมถึงการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต โลหิตไปเลี้ยงกล้ามเนื้อมากขึ้น โลหิตไปเลี้ยงอวัยวะส่วนที่ไม่จำเป็นน้อยลง การเพิ่มของระบบการเผาผลาญระดับเซลล์ การเพิ่มขึ้นความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การเพิ่มกลูโคสในเลือด (Chu et al., 2024)

ฮอร์โมนเหล่านี้เพื่อเตรียมร่างกายสำหรับการตอบสนองต่อสถานการณ์ฉุกเฉิน เรียกว่า fight or flight response ซึ่งการตอบสนองนี้มีผลต่อการหนีหรือสู้ในสถานการณ์ เช่น การวิ่งหนีจากอันตรายในช่วงเวลาถัดมาที่ความเครียดหายไป ร่างกายพยายามที่จะซ่อมแซมตัวเองโดยการลดระดับของ cortisol และทำกระบวนการทางสรีรวิทยาให้ปกติโดยการลดลงของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ แต่ถ้าสาเหตุของเครียดยังคงอยู่ ร่างกายจะหลั่งฮอร์โมนความเครียดเพื่อรับมือกับความเครียดซึ่งร่างกายจะมีอาการต่าง ๆ ในช่วงนี้ เช่น อาการกระวนกระวาย สมาธิลดลง ถ้าสถานการณ์ที่ก่อให้เกิดความเครียดยังคงอยู่ ร่างกายจะเข้าสู่ช่วงภาวะเหนื่อยล้า ซึ่งร่างกายจะมีอาการต่าง ๆ เช่น อ่อนเพลีย วิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า (Chu et al., 2024)

ความเครียดเป็นทั้งประโยชน์และโทษต่อร่างกาย ความเครียดเฉพาะความเครียดที่รุนแรงและมีระยะเวลานานมีผลเสียต่อร่างกายได้หลายระบบความเครียดมีผลต่อความจำเนื่องจากทำให้โครงสร้างในส่วนสมอง hippocampus ฝ่อตัวลง นอกจากนั้นความเครียดเรื้อรังทำให้ระดับ cortisol ในเลือดสูงขึ้นนำไปสู่การลดลงของจำนวนเซลล์ประสาท นอกจากความจำแล้ว ความเครียดมีผลต่อระบบความคิด การตัดสินใจและการเรียนรู้ด้วย นอกเหนือจากระบบประสาทและสมอง ความเครียด

ยังนำมาสู่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งนำไปสู่การเจ็บป่วยมากขึ้น ความเครียดระดับรุนแรงนำไปสู่การเกิดโรคเมเร็งโดยกระบวนการกดของภูมิคุ้มกัน

ความเครียดมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น การเพิ่มระดับของความโลหิต การเพิ่มขึ้นของระดับไขมันในโลหิต ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ความเครียดยังมีผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น การดูดซึม การหลั่งสาร และการอักเสบในระบบทางเดินอาหาร ยิ่งไปกว่านั้น ความเครียดยังมีผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ โดยกระทบต่ออวัยวะต่าง ๆ เช่น ต่อมหมวกไต ไทรอยด์ และตับอ่อน

ในด้านพฤติกรรมและด้านจิตใจ ความเครียดก่อให้เกิดภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล และภาวะการทนต่อความเครียดลดลง (Yaribeygi et al., 2017)

ความเครียดก่อให้เกิดประโยชน์ และโทษต่อร่างกายถ้าความเครียดที่เกิดขึ้นในระยะเวลาสั้นเป็นประโยชน์ต่อร่างกาย ถ้าความเครียดเป็นระยะเวลานานหรือเรื้อรังจะเป็นผลเสียต่อร่างกาย ความเครียดมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันทำให้มีการกดของภูมิคุ้มกันเนื่องจากเม็ดเลือดขาวมีจำนวนลดลงซึ่งทำให้บุคคลมีโอกาสดติดเชื้อมากขึ้น และความเครียดยังส่งผลต่อการนอนหลับ (Chu et al., 2024)

ความเครียดกระตุ้นการอักเสบส่งผลต่อระบบการทำงานของภูมิคุ้มกันซึ่งนำไปสู่โรคที่สัมพันธ์กับความเครียดเช่นโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยที่เป็นโรคซึมเศร้าความเครียดทำให้ระบบประสาทเกิดการอักเสบ (neuroinflammation) และทำให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลงโดยกระตุ้นผ่านระบบ HPA Axis และ Sympathetic nervous system การเปลี่ยนแปลงของ HPA Axis และการเพิ่มขึ้นของ cytokine ที่เกี่ยวกับการอักเสบสัมพันธ์กับโรคซึมเศร้า (Kim et al., 2022)

ความเครียดเรื้อรังนำไปสู่โรคต่าง ๆ เช่นโรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และมะเร็ง นอกจากนี้กระบวนการอักเสบมีความสัมพันธ์กับความเครียดและโรคดังกล่าว (Liu et al., 2017)

การมีความเครียดเป็นระยะเวลานานหรือเรื้อรังนำไปสู่ผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว กระบวนการอักเสบเป็นกระบวนการสำคัญของกลไกทางชีววิทยาจากการเกิดความเครียด (Rohlder, 2019)

โพรไบโอติกส์ คือ จุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย หรือยีสต์ที่อาศัยอยู่ในลำไส้ ซึ่งพบว่า โพรไบโอติกส์ในปริมาณเหมาะสมมีคุณสมบัติประโยชน์ต่อสุขภาพกล่าวถึงชนิดของโพรไบโอติกส์ที่พบบ่อย คือ ชนิด Lactobacillus และ Bifidobacterium โดยโพรไบโอติกส์มีคุณสมบัติประโยชน์ต่อร่างกายหลากหลายระบบ เช่น การป้องกันอาการท้องร่วง ไม่ว่าจะเป็นอาการท้องเสียที่เกิดจากยาปฏิชีวนะ หรืออาการท้องเสียจากการติดเชื้อ rotavirus เพิ่มความแข็งแรงของระบบภูมิคุ้มกัน การลดกลิ่นปาก และโรคต่าง ๆ ทางช่องปาก ลดอาการภูมิแพ้ ลดระดับไขมันในโลหิต และยิ่งกว่านั้นสามารถป้องกันโรคที่สัมพันธ์กับการอักเสบ (Bodke & Jogdand, 2022) โดยทั่วไปโพรไบโอติกส์จะพบในผลิตภัณฑ์ที่มีการหมักดอง เช่น เบียร์ ขนมหั้ว ไข่ ไส้ และโยเกิร์ต (Ozen & Dinleyici, 2015)

โปรไบโอติกส์มีประโยชน์ในการป้องกันการอักเสบในลำไส้โดยกลไกต่าง ๆ เช่น ป้องกันเชื้อโรคที่ทำให้เยื่อถูกทำลายโดยไปยับยั้งการเกาะติดของเชื้อโรค และช่วยรักษาโครงสร้างของ tight junction โปรไบโอติกส์สามารถป้องกันโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิแพ้ หรือ สภาวะที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยมีฤทธิ์ลดการอักเสบโดยกระบวนการการปรับ T regulatory cell (Mengheri, 2008)

ผู้วิจัยมีความประสงค์ที่จะศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิผลของบีฟิโดแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ป่วยที่มีความเครียดซึ่งยังไม่พบหลักฐานทางวิชาการในประเทศไทย ผู้วิจัยมีความประสงค์ในการให้ข้อมูลสำคัญสำหรับผู้สนใจ ทานบีฟิโดแบคทีเรียม ลองกัม หรือโปรไบโอติกส์ในการลดความเครียดเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดี รวมถึงศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ดต่อการอักเสบ ในผู้ป่วยที่มีความเครียดโดยผู้วิจัยมุ่งหวังว่า โปรไบโอติกส์จะเป็นทางเลือกในการลดระดับความเครียดอีกทั้งยังเป็นทางเลือกใหม่ในการวางแผนการรักษาความเครียดโดยไม่ใช้ยาแผนปัจจุบัน

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงระดับความเครียดก่อน และหลังรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด

1.3 สมมติฐานงานวิจัย

1.3.1 สมมติฐานหลัก

1.3.1.1 หลังรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ทำให้ระดับของ ESR ลดลง

1.3.1.2 หลังรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ทำให้ระดับ C-Reactive Protein ลดลง

1.3.2 สมมติฐานรอง

หลังรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ทำให้มีความเครียดลดลง

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

1.4.1 ประชากรกลุ่มเป้าหมายในการทำการศึกษ

อาสาสมัครมีอายุอยู่ในระหว่าง 35-65 ปี สัญชาติไทย ทั้งเพศชาย และหญิง ที่มีระดับความเครียดอยู่ในระดับเล็กน้อย

1.4.2 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ โปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ดและยาหลอก ซึ่งเป็นเม็ดแบ่งที่มีคุณลักษณะทางกายภาพเหมือน *Bifidobacterium longum*

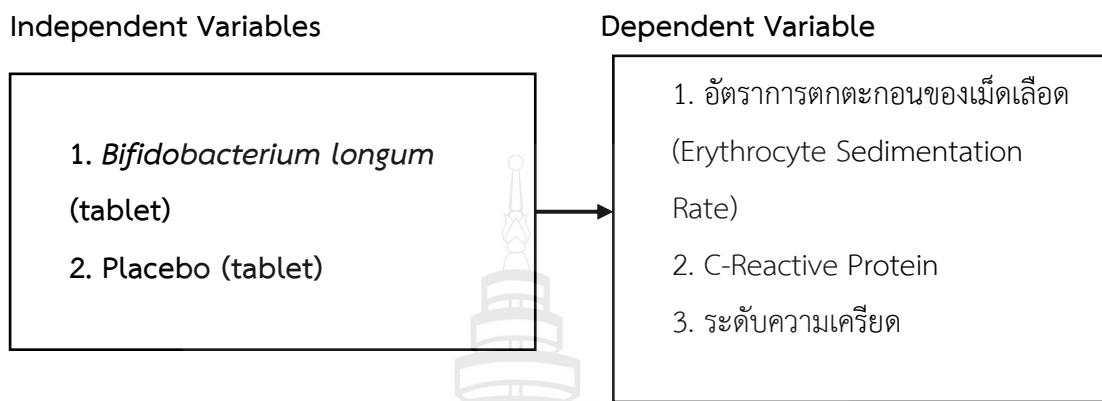
ตัวแปรตาม มีดังนี้

1. อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือด (Erythrocyte Sedimentation Rate)
2. C-Reactive Protein
3. ระดับความเครียด

1.5 สิ่งที่ได้จากการวิจัย

การรับประทานโปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด เป็นทางเลือกในใช้โปรไบโอติกส์การลดความเครียดของประชากร และเป็นทางเลือกใหม่ในการวางแผนการรักษาความเครียดโดยไม่ใช้ยาในอนาคต

1.6 กรอบแนวคิด



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.7 นิยามศัพท์

โพรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด หมายถึง จุลินทรีย์ซึ่งจัดเป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่ดีที่มีลักษณะ gram-positive, รูปร่าง Y-shaped, anaerobic และจัดอยู่ในหมวด actinobacterium โดยส่วนมากพบในลำไส้ของทารก และมีคุณสมบัติช่วยสุขภาพมากมาย ถ้าได้รับในปริมาณที่เหมาะสม ได้แก่ ป้องกันเชื้อโรค แก้ไขปัญหาทางเดินอาหาร ป้องกันมะเร็ง เพิ่มภูมิคุ้มกัน ด้านภาวะอ้วนลงพุง ส่งเสริมสุขภาพกระดูก และส่งเสริมสุขภาพจิต สามารถพบได้ในอาหาร เช่น นมเปรี้ยว โยเกิร์ต เป็นต้น ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้วิจัยใช้ *Bifidobacterium longum* ยี่ห้อ เรียวลี อิลิอิ คลิช ซึ่งได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา เลขสาร บบ 11-1-00364-5-002 (Chen et al., 2021)

Placebo (ยาหลอก) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีลักษณะคล้ายอาหารเสริมโพรไบโอติกส์ แต่ไม่มีผลการรักษาหรือผลต่อตัวแปรที่ต้องการศึกษา (Benedetti, 2020)

อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือด (Erythrocyte Sedimentation Rate) หมายถึง อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงภายใน 1 ชั่วโมง เป็นการตรวจและติดตามระดับการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกาย อาจจะเป็นจาก 1 หรือมากกว่าสาเหตุ เช่น การติดเชื้อ มะเร็ง หรือโรคภูมิคุ้มกัน แต่ไม่สามารถระบุสาเหตุของการอักเสบได้ อัตราการตกตะกอนจะรายงานเป็นมิลลิเมตรต่อชั่วโมง (mm/h) โดยเชื่อว่า การอักเสบทำให้เม็ดเลือดแดงจับตัวกันและตกตะกอนได้เร็วขึ้น โดยอัตราการ

ตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงได้มาจากการเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำของผู้เข้าร่วมวิจัยและเก็บในหลอดทดลอง EDTA และได้ผลการทดสอบจากห้องปฏิบัติการ (Tishkowski & Gupta, 2023)

C-Reactive Protein หมายถึง เป็นโปรตีนที่ตับผลิตขึ้นมาขึ้นเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบ ดังนั้น การตรวจระดับ C-reactive protein (CRP) จึงเป็นการตรวจเพื่อประเมินการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกาย ซึ่งจะขึ้นและลงเร็วตามสาเหตุของการอักเสบ ค่า CRP ที่สูงขึ้น อาจเกิดจากภาวะติดเชื้อหรือการบาดเจ็บ โดยค่า C-reactive protein ได้มาจากการเก็บเลือดมาจากหลอดเลือดดำของผู้เข้าร่วมการวิจัยและได้รับผลการทดสอบมาจากห้องปฏิบัติการ (Nehring et al., 2023)

ความเครียด หมายถึง กระบวนการที่ร่างกายตอบสนองต่อความต้องการต่าง ๆ ทั้งทางกายภาพ และทางวัตถุ หรือเหตุการณ์ในชีวิตไม่ว่าจะเป็นความต้องการทางกาย ทางวัตถุ หรือประสบการณ์ชีวิต (Del Giudice et al., 2018) ความเครียดสามารถนำไปสู่การเสียสมดุลในร่างกาย และก่อโรคต่าง ๆ อีกมากมาย (Yaribeygi et al., 2017) ผู้วิจัยใช้แบบวัดความเครียดของคนไทยพัฒนาโดย สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ์ และคณะ (2543) ซึ่งผู้วิจัยได้ขออนุญาตการใช้เครื่องมือตาม พรบ. ลิขสิทธิ์ 2543 จากภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



บทที่ 2

เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาประสิทธิผลของบีโตะแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด ในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทบทวนเอกสาร ตำราวิชาการ และ งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาซึ่งข้อมูลที่สำคัญและเกี่ยวข้องกับงานวิจัย โดยได้นำเสนอแยกเป็น หัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. โพรไบโอติกส์ (Probiotics)

- 1) ความหมายของโพรไบโอติกส์ (Probiotics)
- 2) ประวัติความเป็นมาของโพรไบโอติกส์ (Probiotics)
- 3) ผลการวิจัยโพรไบโอติกส์
- 4) กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์
- 5) Bifidobacterium
- 6) โพรไบโอติกส์กับสุขภาพจิต

2. ความเครียด

- 1) ความหมายของความเครียด
- 2) สาเหตุของความเครียด
- 3) ชนิด และสรีรวิทยาความเครียด
- 4) การตอบสนองต่อความเครียด
- 5) ระดับของความเครียด
- 6) ผลกระทบของความเครียด

3. การอักเสบ

- 1) ความหมายของการอักเสบ
- 2) กระบวนการอักเสบเฉียบพลัน
- 3) Stimuli for Acute Inflammation
- 4) Vascular Changes
- 5) Cellular Events: Leukocyte Extravasation and Phagocytosis
- 6) Chemical Mediators of Inflammation

- 7) Outcome of Acute Inflammation
4. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)
5. C-reactive protein (CRP)
6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 โพรไบโอติกส์ (Probiotics)

2.1.1 ความหมายของโพรไบโอติกส์ (Probiotics)

โพรไบโอติกส์มาจากภาษากรีก ซึ่งหมายความว่า “เพื่อกับชีวิต” เริ่มแรกโพรไบโอติกส์ได้ถูกบรรยายว่า เป็นสารสร้างจากจุลินทรีย์ที่ถูกสร้างมาจากจุลินทรีย์ที่กระตุ้นการเติบโตของจุลินทรีย์ตัวอื่น หลังจากนั้นโพรไบโอติกส์ได้ถูกนิยามว่า อาหารเสริมที่มีจุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสัตว์โดยพัฒนาสมดุลทางจุลชีพ (Kechagia et al., 2013)

ในปี ค.ศ. 2001 องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติและองค์การอนามัยโลก (Food and Agriculture Organization of the United Nations) และองค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ได้นิยามความหมายของโพรไบโอติกส์ว่า จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งได้รับในปริมาณที่เหมาะสมจะทำให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์ซึ่งโพรไบโอติกส์มักจะถูกเข้าใจผิดว่าเป็น "จุลินทรีย์ต่าง ๆ ที่เกิดประโยชน์ในเชิงรักษาในมนุษย์ (Reid et al., 2019)

โพรไบโอติกส์สามารถได้รับจากทางอาหารในรูปแบบของผลิตภัณฑ์นม เช่น โยเกิร์ต นมผง ขนมหั้ว ชีส และผลิตภัณฑ์ของชีส หรือในรูปแบบอาหารเสริมโดยทั่วไปการบริโภคปริมาณ 10^9 Colony-forming unit หรือ CFU ต่อวัน ถือว่าเป็นปริมาณที่มีประสิทธิภาพ (Latif et al., 2023)

โพรไบโอติกส์จัดว่า เป็นจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายในหลากหลายประการ รวมถึงป้องกันการเกิดโรคเนื่องจากมีคุณสมบัติของการปรับการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ที่ไม่ดี และแย่งชิงเกาะของจุลินทรีย์ที่ไม่ดีทำให้ลดการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่ไม่ดีที่นำไปสู่สาเหตุการเกิดโรคและเจ็บป่วยโพรไบโอติกส์สามารถผลิต glutamine ซึ่งทำให้การคงสภาพของเยื่อบุลำไส้ดีขึ้นและส่งเสริมระบบป้องกันของเยื่อบุลำไส้ โพรไบโอติกส์มีส่วนช่วยในการลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ลดอาการภูมิแพ้ ผื่นแพ้ผิวหนัง (eczema) โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ป้องกันฟันผุ ลดกลิ่นปาก ป้องกันมะเร็ง และยังมีส่วนในการป้องกันและบรรเทาโรคต่าง ๆ ทางระบบทางเดินอาหาร (Bodke & Jogdand, 2022)

โพรไบโอติกส์มีความสำคัญหลากหลายประการ เช่น เป็นสารช่วยดูดซึมและช่วยย่อยอาหารที่ย่อยไม่ได้ให้ถูกย่อยได้รวมถึงกากใยบางชนิด ยิ่งไปกว่านั้นโพรไบโอติกส์ยังสามารถผลิตวิตามินบางชนิดได้เช่นวิตามินบีที่มีบทบาทในการสร้างพลังงานในร่างกาย (ธัมมทิวต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

นอกจากนี้โพรไบโอติกส์มีคุณสมบัติในการโดยมีการศึกษาพบว่า สัตว์ที่ไม่มีจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารจะมีภูมิคุ้มกันที่ไม่พัฒนา จำนวนจุลินทรีย์มีทั้งหมด 500 สายพันธุ์เฉลี่ย 10^{14} CFU/ม.ล. CFU คือ จำนวนจุลินทรีย์ที่มีชีวิตที่สามารถเติบโตเป็นอาณานิคม (colony) ได้โดยปกติจุลินทรีย์จะเปลี่ยนแปลงตามอายุที่มากขึ้นและปัจจัยต่าง ๆ เช่น จุลินทรีย์จากแม่ อาหาร พันธุกรรม ความเครียด สุขอนามัย สิ่งแวดล้อมและการใช้ยาปฏิชีวนะ (ธัมมทิวต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

โพรไบโอติกส์ได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวางว่ามีประโยชน์ต่อภาวะต่าง ๆ ของระบบทางเดินอาหารไม่ว่าจะเป็นท้องเสียจากการติดเชื้อ ท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic - associated diarrhea) การติดเชื้อ *H.pylori* กลุ่มอาการลำไส้อักเสบ (irritable bowel syndrome) ulcerative colitis และ necrotizing enterocolitis เนื่องจากโพรไบโอติกส์มีบทบาทในการคงสมดุลทางภูมิคุ้มกันในระบบทางเดินอาหาร โดยกลไกโดยตรงกับเซลล์ภูมิคุ้มกัน ควบคุมการดูดซึมของเกลือแร่ ยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียที่ไม่ดีในลำไส้ ช่อมแซมการซึมผ่านของลำไส้ (Wilkins & Sequoia, 2017)

โพรไบโอติกส์ยังผลิตกรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acid) หรือ organic acid เพื่อการผลิตเอนไซม์เช่น lactase โพรไบโอติกส์ยังผลิตสารสื่อประสาทในลำไส้ผ่าน gut-brain axis สายพันธุ์โพรไบโอติกส์ บางชนิดสามารถปรับระดับ serotonin, gamma-aminobutyric acid (GABA) และ dopamine ซึ่งส่งผลต่ออารมณ์และพฤติกรรม โพรไบโอติกส์สามารถใช้เป็นการรักษาทางเลือกต่อมะเร็งหลากหลายชนิดทั้งมะเร็งลำไส้และอื่น ๆ เนื่องจากศักยภาพในการเพิ่มภูมิคุ้มกัน โพรไบโอติกส์ป้องกันการเริ่มต้น การพัฒนา และการแพร่กระจายของมะเร็ง (Latif et al., 2023)

โพรไบโอติกส์เป็นจุลินทรีย์ที่ดีซึ่งอาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ ซึ่งมีประโยชน์ต่อร่างกายในหลากหลายระบบ ยับยั้งจุลินทรีย์ที่ไม่ดีในระบบทางเดินอาหารที่ก่อให้เกิดโรค ป้องกันอาการท้องเสียจากการติดเชื้อในลำไส้ เสริมสร้างภูมิ ป้องกันการเกิดมะเร็งโดยโพรไบโอติกส์ในแต่ละสายพันธุ์มีประโยชน์ต่อสุขภาพแตกต่างกัน เพราะฉะนั้นการมีสุขภาพที่ดีจำเป็นต้องมีโพรไบโอติกส์ที่มีความหลากหลายในปริมาณที่เหมาะสม

2.1.2 ประวัติความเป็นมาของโพรไบโอติกส์ (Probiotics)

ในยุคอียิปต์โบราณผลิตภัณฑ์นมหมักได้ถูกจารึกไว้และผลิตภัณฑ์นมที่ถูกหมักนั้นได้ถูกรับประทานโดยบุคคลเร่ร่อนชาวทิเบต ในปี ค.ศ. 1800 นักวิทยาศาสตร์ได้ค้นพบประโยชน์ของการรับประทานผลิตภัณฑ์นมหมักต่อสุขภาพ ในเวลาต่อมา Louis Pasteur ได้ระบุถึงแบคทีเรียและยีสต์

ที่เกี่ยวกับขั้นตอนกระบวนการหมักต้องแต่ไม่ได้โยงจุลินทรีย์เหล่านี้กับผลกระทบต่อสุขภาพ ในปี ค.ศ. 1905, Elie Metchnikoff ผู้ซึ่งเคยทำงานร่วมกับ Louis Pasteur ในปี ค.ศ. 1860 ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของอายุที่ยืนยาวในกลุ่มประชากรชาวบัลแกเรีย เกี่ยวกับ *Lactobacillus* ที่ถูกใช้ในการหมักโยเกิร์ต และพบ *Lactobacillus* ในลำไส้ใหญ่ ในปี ค.ศ. 1906 Henry Tissier ได้แยก *Bifidobacterium* จากทารกและได้กล่าวว่าสามารถทดแทนแบคทีเรียที่ส่งผลเสียต่อร่างกายที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหาร การค้นพบครั้งนี้ สรุปลงได้ถึงบทบาทในการป้องกันเชื้อโรคและจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ ในปี ค.ศ. 1922 ได้มีการใช้ *Lactobacillus acidophilus* ในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง ท้องเสีย และผื่นแพ้ ได้ข้อสรุปว่า *Lactobacillus acidophilus* สามารถแก้ไขอาการเหล่านี้ได้ ในปี ค.ศ. 1932 ได้มีการศึกษาถึงผลกระทบของ *L. acidophilus* ต่อกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกและโรคทางจิตใจ ในปี ค.ศ. 1930 มีแนวคิดที่กล่าวถึงโยเกิร์ตว่า เป็นพาหนะของโปรไบโอติกส์ซึ่งแบคทีเรียที่ใช้ได้แก่ *Lactobacillus bulgaricus* และ *Streptococcus thermophilus* แต่ไม่สามารถที่จะดำรงชีวิตได้ในลำไส้ของมนุษย์ ได้มีการใส่สายพันธุ์อื่น เช่น *L. acidophilus* ลงไป เพราะว่า สายพันธุ์สามารถดำรงชีวิตได้ในลำไส้ของมนุษย์ ในปี ค.ศ. 1950- 1980 งานวิจัยเกี่ยวกับโปรไบโอติกส์ได้เน้นถึงการคัดกรองสายพันธุ์ของโปรไบโอติกส์ที่มีศักยภาพ และได้ขยายถึงกลไกการทำงานของโปรไบโอติกส์และปฏิกิริยาของจุลินทรีย์ที่อยู่ในลำไส้ต่อโปรไบโอติกส์ที่เป็นพิษต่อร่างกาย (McFarland, 2015)

2.1.3 ผลการวิจัยโปรไบโอติกส์

งานวิจัยต่าง ๆ ที่ศึกษาเกี่ยวกับโปรไบโอติกส์สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาและป้องกันภาวะต่าง ๆ ตลอด 75 ปีที่ผ่านมาบริษัทยาคุลต์ (yakult) ได้แนะนำผลิตภัณฑ์นมหมักที่ประกอบไปด้วยโปรไบโอติกส์ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ โปรไบโอติกส์ที่พบในยาคุลต์ มีสายพันธุ์ว่า *Lactobacillus casei strain Shirota* (LcS) งานวิจัยต่าง ได้สนับสนุนถึงประโยชน์ในการลดของอุบัติการณ์การติดเชื้อและช่วยการทำงานของลำไส้ ผลิตภัณฑ์ lactic มีผลต่อการลดลงของ pH การปรับภูมิคุ้มกันและการยับยั้งจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคโดยการแย่งจับ receptor (Sutula et al., 2013) ผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกส์ โดยส่วนมากจะประกอบไปด้วยสายพันธุ์ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* เป็นที่สนใจจากผู้บริโภคอย่างท่วมท้น ซึ่งตลาดของโปรไบโอติกส์ได้เติบโตอย่างรวดเร็วทั่วโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ประเทศญี่ปุ่นซึ่งครอบคลุมตลาดถึงครึ่งในฝั่งสหรัฐอเมริกา ตลาดของโปรไบโอติกส์ได้จัดว่า เติบโตเร็วที่สุด (Khan & Ansari, 2007) ในอดีต ประเทศญี่ปุ่นได้มีการหมักโดยใช้ จุลินทรีย์หลากหลายชนิดในการผลิตสาเก มิโซะ และนัตโตะ ใน 300 ปี ญี่ปุ่นได้เสนอผลิตภัณฑ์นมหมักซึ่งได้แพร่หลายในเวลาถัดมา โปรไบโอติกส์ในรูปแบบต่าง ๆ ที่แพร่หลายกันทั่วโลก ในหลากหลายทวีปไม่ว่าจะเป็น ทวีปอเมริกาเหนือ และทวีปฝั่งยุโรป โดยที่ประเทศญี่ปุ่นได้เป็นผู้ริเริ่ม

ของการบริโภคโปรไบโอติกส์ ในปี ค.ศ. 2005 โปรไบโอติกส์ครองยอดขายในตลาดญี่ปุ่น 5.3 พันล้านดอลลาร์ จากเดิม 1.12 พันล้านดอลลาร์ ในปี ค.ศ. 1997 ในปัจจุบันโปรไบโอติกส์ถูกใช้ในการรักษา โรคที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหาร เช่น ภาวะท้องเสียและท้องผูก ที่โรงพยาบาลในประเทศญี่ปุ่น หลายแห่ง จุดประสงค์ของโปรไบโอติกส์ต่อสุขภาพในประเทศญี่ปุ่น ได้แก่โรคทางเดินอาหาร โรคภูมิแพ้ ไข้หวัด ระดับคอเลสเตอรอลสูง ความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน (Amagase, 2008) ในปี ค.ศ. 2001 องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ และองค์การอนามัยโลกได้กำหนดว่า โปรไบโอติกส์เป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิตในปริมาณที่เหมาะสมที่มีผลดีต่อสุขภาพของผู้บริโภค การค้นพบเกี่ยวกับโปรไบโอติกส์ที่ทำจากนมแพร่หลายในประเทศญี่ปุ่นและได้แพร่หลายไปทั่วโลก โปรไบโอติกส์ได้ถูกพัฒนาในรูปแบบนวัตกรรมใหม่ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพในหลากหลายด้านรวมถึงการรักษาโรคในปัจจุบันและอนาคต (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

2.1.4 กลไกการทำงานของโปรไบโอติกส์

ลำไส้ของมนุษย์มีความยาวเป็นไมล์ซึ่งสามารถเปรียบเป็นสนามรบระหว่างจุลินทรีย์ที่ดี และจุลินทรีย์ที่ไม่ดีเนื่องจากสารพิษหรือจุลินทรีย์ต่าง ๆ สามารถเข้ามาสัมผัสลำไส้เข้าสู่ร่างกาย ร่างกายจึงจำเป็นต้องมีวีรบุรุษหรืออัศวินที่ติดอาวุธเพื่อป้องกันลำไส้จากสารพิษหรือจุลินทรีย์นำเข้าสู่ลำไส้ที่มีประสิทธิภาพการทำงานที่ดีสามารถกล่าวได้ว่า โปรไบโอติกส์เป็นอัศวินที่ช่วยป้องกันลำไส้จากผู้รุกราน จุลินทรีย์ที่ดีที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ พบได้ในน้ำนมแม่ ผัก ผลไม้ ถั่วจากนม กะหล่ำปลีดอง กิมจิ เบียร์ ไวน์ Tamar และอาหารอื่น ๆ โดยอาหารที่พบโปรไบโอติกส์มากที่สุด คือ โยเกิร์ต และชีส ในปี ค.ศ. 2000 ได้นำอาหารที่มีโปรไบโอติกส์ เช่น ช็อกโกแลตบาร์ผสมโปรไบโอติกส์ กล้วยพืชนมเข้าสู่ตลาด สมัยก่อนที่มีขาด้านเชื้อและอาหารแปรรูป มนุษย์ ทานอาหารที่มีจุลินทรีย์ที่ไม่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ ในปัจจุบันได้มีการใช้เทคโนโลยีในการแปรรูปอาหารซึ่งได้กำจัดจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค วิธีการที่ดีที่สุดในร่างกายที่ได้รับโปรไบโอติกส์ในปริมาณสูง คือ การบริโภคอาหารเสริมที่มีโปรไบโอติกส์จะช่วยให้จุลินทรีย์เข้าสู่ลำไส้ได้มากกว่าการทานอาหารปกติ (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

2.1.4.1 การทำงานของโปรไบโอติกส์

โปรไบโอติกส์ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อร่างกายมนุษย์โดยกลไกการทำงานต่าง ๆ ในร่างกายมนุษย์ อาทิเช่น การแย่งจับ receptor ของโปรไบโอติกส์และผลิตเอนไซม์ที่มีประโยชน์ (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

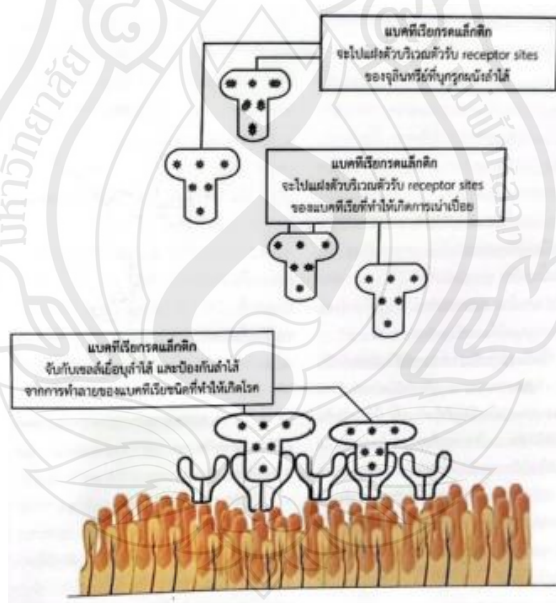
2.1.4.2 การแย่งจับ receptor sites ของโปรไบโอติกส์

กลไกนี้สามารถเปรียบเทียบได้กับการแย่งที่จอดรถคนขับจำนวนมากกับลานจอดรถที่มีขนาดเล็ก โดยปกติจะพบ receptor sites หลายหลายตำแหน่งอยู่ที่บริเวณเซลล์เยื่อบุผิวผนังของ

ลำไส้ ช่องปาก และช่องคลอด โปรไบโอติกส์มีคุณสมบัติในการเข้าไปหาและเกาะติดกับ receptor sites โปรไบโอติกส์ ที่มีประสิทธิภาพดีสามารถแย่งที่จอตลอดจากจุลินทรีย์ที่ไม่ดีได้เป็นจำนวนมาก ซึ่งทำให้กำจัดจุลินทรีย์ที่ไม่ดีออกจากร่างกาย โปรไบโอติกส์เปรียบเหมือนคนขับรถที่ใจร้อนที่สามารถหาที่จอดรถได้รวดเร็วกว่า ความสามารถในการแย่งจับ receptor sites ของโปรไบโอติกส์ถูกนักวิทยาศาสตร์ใช้เป็นเกณฑ์ในการผลิตอาหารเสริม (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

2.1.4.3 โปรไบโอติกส์ไปครอบคลุมบริเวณตำแหน่งยึดเกาะ receptor sites

เมื่อโปรไบโอติกส์ยึดเกาะที่บริเวณ receptor sites บนเซลล์เยื่อบุผิวก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่บริเวณเซลล์เยื่อบุ และเซลล์ข้างเคียง โดยพบว่าเยื่อบุลำไส้ หลังเมือกเพิ่มขึ้น ซึ่งจะป้องกันผนังลำไส้จากเชื้อโรคที่บุกรุกโดยจุลินทรีย์ที่ไม่ดีจะไม่สามารถเกาะผนังลำไส้ได้ นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่า เมื่อเซลล์มีการสื่อสาร ตอบสนองและมีปฏิกิริยาการทำงานเป็นกลุ่มผ่านบริเวณที่เรียกว่า tight junction เมื่อโปรไบโอติกส์สื่อสารเซลล์ตัวหนึ่งให้ทำการเปลี่ยนแปลงเพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อ จุลินทรีย์ที่ไม่ดีเกาะติดผนังเซลล์ เซลล์ตัวนั้นจะสื่อสารให้เซลล์ข้างเคียงเกิดการเปลี่ยนแปลงเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เชื้อโรคไม่สามารถยึดติดกับ receptor site ก็ไม่สามารถคงอยู่และก่อโรคได้ โปรไบโอติกส์มีคุณสมบัติเสริมความแข็งแรงของ tight junction ได้



ที่มา ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย (2564)

ภาพที่ 2.1 กลไกของแบคทีเรียกรดแล็กติก (โปรไบโอติกส์) ออกฤทธิ์ยับยั้งจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดี โดยการไปยึดเกาะบริเวณเยื่อบุลำไส้ใหญ่

2.1.4.4 โปรไบโอติกส์สร้างสภาพแวดล้อมที่เป็นกรด

โปรไบโอติกส์บางสายพันธุ์เช่น *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* เป็นแบคทีเรียที่สามารถผลิตกรด lactic และกรด acetic ซึ่งนำไปสู่สภาวะแวดล้อมในระบบทางเดินอาหารที่มีค่า pH ต่ำลง ซึ่งเป็นสิ่งแวดล้อมที่จุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีไม่ชอบอยู่ เพราะฉะนั้นโปรไบโอติกส์สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีด้วยวิธีการปรับสิ่งแวดล้อมให้ค่า pH ต่ำลง

2.1.4.5 โปรไบโอติกส์สร้างเกาะป้องกันเยื่อบุลำไส้

โปรไบโอติกส์บางสายพันธุ์ เช่น *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* มีคุณสมบัติที่ผลิตไขมันเรียกว่ากรดไขมันชนิดสั้น ซึ่งเป็นอาหารเลี้ยงเซลล์ของลำไส้ให้มีความสุขภาพที่ดี

2.1.4.6 โปรไบโอติกส์มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน

โปรไบโอติกส์สามารถมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันทั้งสองระบบ รวมถึงระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด และระบบภูมิคุ้มกันที่ได้มาภายหลัง พบว่า โปรไบโอติกส์สามารถส่งเสริมภูมิคุ้มกันได้ทั้งสองระบบ โดยโดยมีกลไกต่อการเพิ่มการสร้างสาร cytokines ที่กระตุ้นการอักเสบในลำไส้ชนิดก่อให้เกิดผลดี โปรไบโอติกส์ทำให้เยื่อบุผนังลำไส้มีสารต่าง ๆ ผ่านได้ลดลง ซึ่งทำให้จุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีและสารพิษ ไม่สามารถเข้าสู่หลอดเลือดได้ ระบบทางเดินอาหารเป็นด่านที่รับเชื้อโรค ที่เข้าสู่ร่างกาย ระบบทางเดินอาหารของมนุษย์จะประกอบด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า เนื้อเยื่อน้ำเหลืองที่อยู่บริเวณทางเดินอาหาร (gut-associated lymphoid tissue, GALT) เพื่อปกป้องร่างกายจากเชื้อโรค GALT เป็นระบบภูมิคุ้มกันชนิดเนื้อเยื่อน้ำเหลืองที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายโดยพบในหลากหลายอวัยวะในร่างกายเช่นระบบทางเดินอาหาร ลำคอ จมูก และปอด ระบบภูมิคุ้มกันชนิดเนื้อเยื่อน้ำเหลืองนี้สามารถผลิตทั้ง antibodies และ cytokines Antibodies เป็นสารที่ช่วยให้ร่างกายกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่เรียกว่า antigen เมื่อ antigen เข้าสู่ผนังเนื้อเยื่อบุลำไส้ เซลล์ภูมิคุ้มกันบริเวณผนังเยื่อบุลำไส้จะผลิต antibodies ชนิด immunoglobulin A หรือ IgA ออกมาเพื่อขจัด antigen เนื้อเยื่อระบบภูมิคุ้มกันเหล่านี้จะทำหน้าที่สื่อสารและตอบสนอง ต่อระบบภูมิคุ้มกันซึ่งจะเริ่มต้นบริเวณ GALT และส่งผลต่อระบบเนื้อเยื่อภูมิคุ้มกันชนิดอื่น การตอบสนองต่อ antigen ในระบบทางเดินอาหารอาจส่งผลกระทบต่อระบบอื่น ๆ เช่นระบบหายใจ ยิ่งไปกว่านั้นอาจเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง ปัจจุบันผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกส์มีประโยชน์ในการรักษาโรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน เช่น โรคภูมิแพ้ และโรคผิวหนังอักเสบ จุลินทรีย์มีบทบาทสำคัญในการปกป้องลำไส้ ถ้าไม่มีจุลินทรีย์ในลำไส้ส่งผลให้ antigen มีจำนวนมากขึ้น และซึมผ่านเยื่อบุลำไส้ เข้าสู่ร่างกายมากขึ้นและทำให้ระบบการปกป้องเชื้อโรคทำงานแย่ลง ยิ่งไปกว่านั้นโปรไบโอติกส์สามารถลดความรุนแรงของปฏิกิริยา เช่น ปฏิกิริยาการแพ้ชนิดรุนแรง และยังมีผลต่อการส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย การตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันที่มากเกินไป นำไปสู่การอักเสบซึ่งส่งผลเสียต่อการทำงานของลำไส้ เช่น การย่อยอาหาร การดูดซึมอาหาร และนำไปสู่โรค inflammatory bowel syndrome ในทางกลับกัน ปฏิกิริยาตอบสนองต่อระบบ

ภูมิคุ้มกันที่น้อยเกินไปทำให้ฤทธิ์การสร้างการอักเสบน้อย ส่งผลให้ติดเชื้อได้มากขึ้น นำไปสู่อาการท้องร่วง ยิ่งไปกว่านั้นก่อให้เกิด โรคเรื้อรัง เช่น โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง โปรไบโอติกส์สามารถลดปฏิกิริยาการแพ้ เสริมสร้างภูมิคุ้มกันโดยรวมและภูมิคุ้มกันที่ต่อต้านเชื้อโรค (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

2.1.4.7 โปรไบโอติกส์ผลิตเอนไซม์ที่มีประโยชน์

โปรไบโอติกส์ผลิตเอนไซม์ที่มีประโยชน์หลายชนิด เช่น แล็กเทส ซึ่งมีหน้าที่ย่อยน้ำตาลแล็กโทส ซึ่งมนุษย์บางคนไม่สามารถย่อยน้ำตาลแล็กโทสได้ โปรไบโอติกส์ บางสายพันธุ์สามารถผลิตเอนไซม์ที่ต่อสู้กับจุลินทรีย์ที่ไม่ดีได้ ต่อสู้กับโรคติดเชื้อ โรคแพ้แล็กโทส และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

2.1.4.8 โปรไบโอติกส์มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์

โปรไบโอติกส์มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ โปรไบโอติกส์บางสายพันธุ์มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด โปรไบโอติกส์บางชนิดเช่น *Lactobacillus reuteri* และ *Lactobacillus plantarum* มีคุณสมบัติในการผลิตสารเคมีที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่า bacteriocins เช่น lactocidin reuterin หรือ acidophikin ซึ่งสารเหล่านี้มีกลไกที่ออกฤทธิ์แตกต่างกันโดยมีผลต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ดีต่อร่างกาย ทั้งหมดเป็นตัวอย่างของโปรไบโอติกส์ที่ศึกษาทางคลินิกและมีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์โดยสาร bacteriocins สารต้านจุลินทรีย์แต่ละชนิดจะมีฤทธิ์ต่อต้านจุลินทรีย์เพิ่มมากขึ้น มีการใช้สายพันธุ์โปรไบโอติกส์เฉพาะสำหรับการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เช่น *E.coli* และ *C.difficile* (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

2.1.5 Bifidobacterium

Bifidobacterium สามารถพบได้ในลำไส้ของมนุษย์โดยจะพบมากในทารกที่เลี้ยงด้วยนมมารดาและจนกระทั่งอายุมากขึ้น แบคทีเรียชนิดนี้จะมีจำนวนลดลง Bifidobacterium จะอาศัยอยู่ในลำไส้ของมนุษย์ซึ่งส่งผลต่อสุขภาพ และได้ถูกจัดอยู่ในหมวดหมู่ Actinobacteria phylum จุลินทรีย์ชนิดนี้มีบทบาทในการพัฒนาระบบภูมิคุ้มกัน มีบทบาทต่อการป้องกันและรักษาโรคทางลำไส้ เช่น ป้องกันภาวะท้องเสียจากยาฆ่าเชื้อบรรเทาอาการของภาวะคือ lactose ป้องกันการติดเชื้อของระบบทางเดินอาหาร และบรรเทาภาวะอักเสบที่ลำไส้ ยิ่งไปกว่านั้น Bifidobacterium มีบทบาทในการป้องกันโรคภูมิแพ้ไม่ว่าจะเป็นผื่นแพ้หรือโรคหอบหืด (Hidalgo-Cantabrana et al., 2017)

Bifidobacterium สามารถจำแนกอยู่ในกลุ่ม lactic acid bacteria เนื่องจากมีคุณสมบัติในการผลิตกรด lactic และกรด acetic จึงถูกจัดอยู่ในหมวดหมู่ของ lactic acid bacteria (ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย, 2564)

โพรไบโอติกส์ในสกุลนี้มีหลากหลายชนิด อาทิเช่น *B. bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. breve* และ *B. dentium* (O'Callaghan & van Sinderen, 2016)

2.1.5.1 แหล่งกำเนิดของโพรไบโอติกส์

สายพันธุ์โพรไบโอติกส์ที่จัดมาจากพืช สัตว์ และมนุษย์มีความแตกต่างกันตามสายพันธุ์ โพรไบโอติกส์จากพืชและสัตว์มักอาศัยอยู่ชั่วคราว ไม่มีการ colonize แต่โพรไบโอติกส์สายพานจากมนุษย์มีคุณสมบัติในการ colonize ที่ลำไส้ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อมนุษย์มากขึ้น โพรไบโอติกส์มีหลากหลายสกุลแต่ชนิดของโพรไบโอติกส์ที่เป็นที่นิยมในตลาดมีสองชนิด คือ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* การเข้าใจคุณสมบัติของโพรไบโอติกส์ทำให้เลือกชนิดให้เหมาะสมกับสภาวะต่าง ๆ โดยที่ *Bifidobacterium* พบอยู่ในลำไส้ใหญ่ช่วยลดอาการท้องผูก แต่เมื่อมนุษย์มีอายุมากขึ้นจำนวนของจุลินทรีย์ชนิดนี้ จะมีจำนวนลดลง ทำให้เกิดอาการท้องผูกได้ สารพิษที่สร้างจากจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดียังเป็นสาเหตุในการก่อโรคมะเร็ง ดังนั้น *Bifidobacterium* จึงควรอยู่ในโภชนาการของผู้สูงอายุ สายพันธุ์ของโพรไบโอติกส์ของลำไส้ได้เปลี่ยนแปลงไปตามช่วงอายุตั้งแต่ทารกถึงผู้ใหญ่ จำนวนของจุลินทรีย์ชนิด *Bifidobacterium* ลดลงได้จากหลากหลายสาเหตุเช่นการเปลี่ยนแปลงของ receptor และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการเลือกผลิตภัณฑ์ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ตามช่วงอายุจึงมีความสำคัญ โดยเลือกจากตำแหน่งที่อยู่อาศัยในลำไส้มนุษย์ (ธัมมทิวัตต์ นรรัตน์วันชัย, 2564)

ตารางที่ 2.1 อุบัติการณ์การพบเชื้อ *Bifidobacterium* สายพันธุ์ต่าง ๆ ในลำไส้ของทารก และผู้ใหญ่

<i>Bifidobacterium</i>	สายพันธุ์ (biotype)	ในทารก	ในผู้ใหญ่
<i>B. bifidum</i>	a	*	+
	b	+	*
<i>B. adolescentis</i>	a	+	+
	b		+
	c	*	+
	d		(+)
<i>B. longum</i>	a	*	+
	b	+	*
<i>B. infantis</i>	c	+	
	d	+	

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

Bifidobacterium	สายพันธุ์ (biotype)	ในทารก	ในผู้ใหญ่
<i>B. breve</i>	a	(+)	*
	b	*	
	c	*	

ที่มา ธัมมทิวตล์ นรรัตน์วันชัย (2564)

โพรไบโอติกส์ แต่ละสายพันธุ์มีประโยชน์เฉพาะตัวที่แตกต่างกัน โพรไบโอติกส์ที่มาจากสกุลเดียวกันเช่น *L.acidophilus* และ *L.reuteri* ซึ่งมาจากสกุลเดียวกันแต่คนละสปีชีส์ โพรไบโอติกส์ทั้งสองตัวนี้มีสิ่งที่เหมือนกันคือฤทธิ์ในการต้านจุลชีพ แต่ *L.acidophilus* มีฤทธิ์ในการสังเคราะห์วิตามินวิตามินเคและแล็กเทส *L.reuteri* มีคุณสมบัติในการปล่อยสาร reuteri ซึ่งมีฤทธิ์ต้านจุลชีพถูกนำไปใช้ในการรักษาอาการท้องเสียจาก rotavirus และ *H.pylori* ได้ข้อสรุปว่า ไม่มีโพรไบโอติกส์ตัวไหนดีกว่ากัน เนื่องจากทุกตัวมีคุณสมบัติและประโยชน์เฉพาะตัวที่ต่างกัน ประโยชน์จากการรับประทานโพรไบโอติกส์มีดังต่อไปนี้ (ธัมมทิวตล์ นรรัตน์วันชัย, 2564)

ตารางที่ 2.2 โรคที่ได้รับประโยชน์จากการรับประทานโพรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum*

โรค	ผลลัพธ์
โรคมะเร็งลำไส้ส่วน colon	ลดความเสี่ยงการเกิดโรค
ไข้หวัด	ลดอุบัติการณ์เกิดโรค
ท้องเสีย (จากยาปฏิชีวนะ)	ลดความถี่ในการถ่ายอุจจาระ
	ลดอุบัติการณ์เกิดโรคอุจจาระร่วง
โรคคอเลสเทอรอลในเลือดสูง	ทำให้ระดับคอเลสเทอรอลดีขึ้น
โรค Crohn (Crohn's disease)	ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้
ภาวะการย่อยแล็กโทสผิดปกติ	ช่วยเพิ่มการย่อยแล็กโทส
เชื้อ Salmonella	ลดการติดเชื้อ

ที่มา ธัมมทิวตล์ นรรัตน์วันชัย (2564)

2.1.6 โพรไบโอติกส์กับสุขภาพจิต

เนื่องจากปัญหาสุขภาพจิตที่เพิ่มขึ้นมากซึ่งถือว่าเป็นสาเหตุอันดับที่หกที่ทำให้สูญเสียชีวิตของประชากรพบว่า มีจำนวนประชากรประมาณ 75% ของประเทศกำลังพัฒนาที่ยังคงไม่ได้รับการรักษา และประชากรเกือบล้านคนได้ฆ่าตัวตายในแต่ละปี ในช่วงการระบาดของ COVID-19 ได้พบว่า ความสุข ของภาวะซึมเศร้าได้เพิ่มขึ้น 7 เท่าจากปกติ ปัญหาทางสุขภาพจิตได้มีความสัมพันธ์กับภาวะ

เสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ นำไปสู่ภาวะ gut dysbiosis ในรอบระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาหาวิธีที่ปลอดภัย เข้าถึงได้และมีประสิทธิภาพ ในการรักษาปัญหาสุขภาพจิตซึ่งโปรไบโอติกส์พบว่า มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคทางจิตใจและลดลงของความเครียดโดยผ่านกลไกของสมองและลำไส้ (gut-brain axis) (Madabushi et al., 2023)

2.2 ความเครียด

2.2.1 ความหมายของความเครียด

World Health Organization หรือ WHO ได้กำหนดความหมายของความเครียดว่า สภาวะการกังวลหรือความตึงทางจิตใจซึ่งมีสาเหตุมาจากสถานการณ์ที่ยากต่างๆ ความเครียดเป็นการตอบสนองตามธรรมชาติต่อความท้าทายหรือภัยคุกคามในชีวิต (WHO, 2023)

ในปี ค.ศ. 1936 คำว่าความเครียดและนิยามโดย Hans Selye ว่า การตอบสนองแบบจำเพาะของร่างกายต่อการเปลี่ยนแปลงความเครียดถูกเข้าใจว่าเป็นอาการต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับความเจ็บปวดเรื้อรังที่กระทบส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ในเวลาต่อมานิยามของความเครียดถูกขยายความว่าการตอบสนองของร่างกายต่อภาวะทางจิต ทางอารมณ์และทางกายภาพ ความเครียดสามารถนำไปสู่ความเสี่ยงต่อภาวะต่าง ๆ ได้เช่น ภาวะวิตกกังวล ไมเกรน ความอ้วนและโรคหัวใจ

ในปี ค.ศ. 2007 สหพันธ์จิตวิทยาของอเมริกาได้ศึกษาความรุนแรงของความเครียดโดยสิ่งเร้าภายนอกได้แก่เศรษฐกิจ ผลลัพธ์ของการศึกษาในครั้งนี้ได้บ่งบอกว่า ความเครียดนำไปสู่วิกฤตทางสุขภาพที่มีส่วนกระทบต่อบุคคล หลากหลายกลุ่มในประเทศ ความเครียดมีทั้งข้อดีและข้อเสีย ความเครียดเฉียบพลันเป็นประโยชน์ทำให้ร่างกายปรับตัวได้ดีขึ้น แต่ความเครียดเรื้อรังสามารถนำไปสู่โทษต่อร่างกายได้ (Ramanathan & Desrouleaux, 2022)

นักวิจัยชื่อ Pacak กล่าวว่า สาเหตุของความเครียดที่ต่างกันนำไปสู่การตอบสนองที่จำเพาะนั้น ๆ และการตอบสนองนั้นสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงสารสื่อประสาทที่จำเพาะ ในเวลาต่อมา McEwen และ Akil ได้เสนอความเครียดว่าเป็นการตอบสนองของร่างกายต่อภาวะคุกคามที่ได้รับรู้ที่เพิ่มการทำงานทางสรีระวิทยาและทางจิตวิทยาที่จะรับมือกับสาเหตุที่กระตุ้นให้เกิดความเครียดตาม Migliaro et al. (2020) ได้นิยามความเครียดว่าการตอบสนองอย่างมีระบบที่ถูกกระตุ้นโดยสิ่งกระตุ้นที่มีศักยภาพที่ทำอันตรายต่อสิ่งมีชีวิต

Craske et al. (2011) ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างความเครียดกับความกลัวและความกังวล และนิยามความกลัวว่าเป็นการตอบสนองต่อภาวะอันตรายและความกังวลว่าการตอบสนองต่อภาวะคุกคาม

McCarty (2016) ได้กล่าวถึงการตอบสนองต่อความเครียดเริ่มต้นเมื่อสิ่งทีกระตุ้นถูกจัดว่าเป็นการคุกคามและมีการเปลี่ยนแปลงสภาวะสมดุล แม้ว่าการตอบสนองจะดูเหมือนว่าจะตอบสนองเฉพาะต่อสาเหตุเหตุที่รุนแรง เช่น การโจมตีของผู้ล่า แต่การตอบสนองต่อความเครียดสามารถพบในสถานการณ์ต่าง ๆ ในชีวิตประจำวันได้ เช่น งานประจำวัน (Valencia-Florez et al., 2023)

2.2.2 สาเหตุของความเครียด

2.2.2.1 สาเหตุของความเครียด

สาเหตุของความเครียดสามารถจำแนกออกเป็นสองสาเหตุ ได้แก่ สาเหตุจากภายนอกและสาเหตุจากภายในภายใน

1. สาเหตุจากภายนอก ความเครียดเกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอกที่สามารถพบเจอได้ในชีวิตประจำวันซึ่งส่งผลกระทบต่อบุคคลนั้นได้แก่ ภูมิอากาศที่ร้อนหรือหนาวเกินไป

2. สาเหตุจากภายใน ความเครียดที่มีสาเหตุจากภายในคือความเครียดที่มีสาเหตุจากปัจจัยที่มาจากภายในของร่างกายและจิตใจ ไม่ว่าจะเป็นโรคหรือภาวะต่าง ๆ ทางกายภาพ การติดเชื้อหรือการเพิ่มขึ้นของน้ำตาล ปัจจัยภายในที่สัมพันธ์จากจิตใจเกิดจากการรับรู้ทางสมอง การตีความของเหตุการณ์ต่าง ๆ รวมถึงความคาดหวังในอนาคต ซึ่งเหตุการณ์ต่าง ๆ ส่งผลให้เกิดความเครียดจากภายใน เช่น การสูญเสียความสัมพันธ์กับบุคคลสำคัญและปัญหาทางการเงิน เป็นต้น (Oken et al., 2015)

บุคคลสามารถเกิดความเครียดได้ทั้งสาเหตุจาก ภายใน และสาเหตุจากภายนอก ซึ่งความเครียดเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อสุขภาพหลากหลายระบบ เช่นระบบหลอดเลือดหัวใจและระบบภูมิคุ้มกัน (Schneiderman et al., 2005)

ความเครียดสามารถแบ่งออกเป็นสามปัจจัยหลักตามแหล่งที่มา ได้แก่

1. สถานการณ์

สถานการณ์ต่าง ๆ สามารถกระตุ้นความเครียดในแต่ละบุคคลอาจจะเผชิญกับสถานการณ์ที่เกิดความเครียดในระดับที่แตกต่างกัน

2. ร่างกาย

ภาวะต่าง ๆ ของร่างกายทำให้เกิดความเครียดได้เช่นการป่วยมีโรคประจำตัวประจำการพักผ่อนไม่เพียงพอ การรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ และการสูญเสียอวัยวะหรือพิการ

3. จิตใจ

ปัญหาทางจิตใจสามารถกระตุ้นให้เกิดความเครียด เช่น ความรู้สึกกลัว วิดกกังวล ความโศกเศร้า และภาวะทางจิตใจต่าง ๆ เช่น ความโกรธ รวมถึงคุณลักษณะของบุคลิกภาพเช่น

ใจร้อน หรือเป็นคนจริงจังกับชีวิต สาเหตุทางจิตใจเหล่านี้ ส่งผลต่อระดับความเครียดได้ (Salleh, 2008)

2.2.3 ชนิด และสรีรวิทยาความเครียด

2.2.3.1 ความเครียดชนิดเฉียบพลัน เป็นความเครียดที่เกิดขึ้นอย่างกะทันหันหลังจากมีสถานการณ์ที่คุกคาม ความเครียดชนิดเฉียบพลันทำให้ร่างกายหลั่งฮอร์โมน adrenaline เพื่อตอบสนองต่อความเครียดและเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ หลังจากสถานการณ์ที่คุกคามเสร็จสิ้น ร่างกายจะกลับสู่สภาวะปกติ

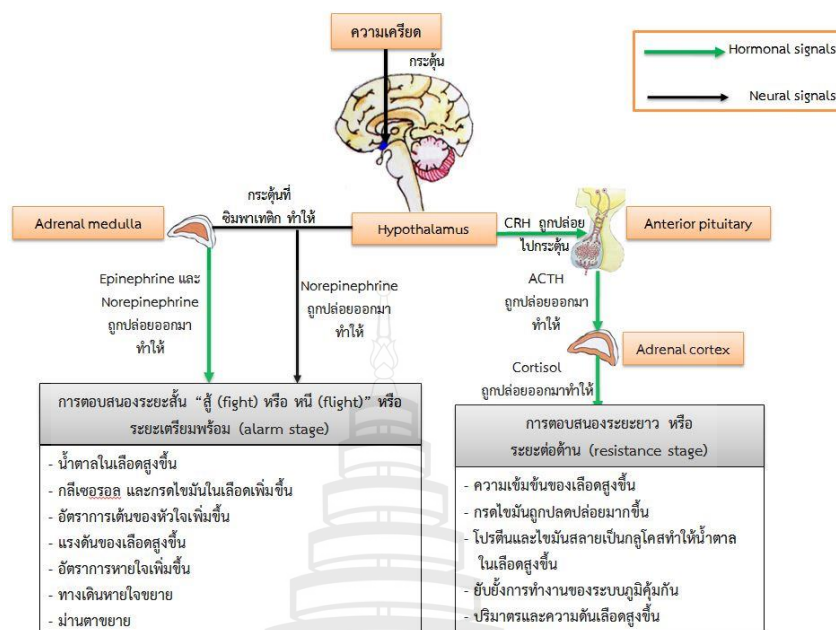
2.2.3.2 ความเครียดชนิดเรื้อรัง เป็นความเครียดที่สะสมมาเป็นระยะเวลานาน เรื้อรังเป็นความเครียดที่ร่างกายไม่สามารถขจัดออกไปได้ส่งผลให้ร่างกายเสียสมดุลภาวะปกติ ซึ่งส่งผลเสียต่อร่างกายในระบบต่างๆในแง่ของกายภาพ จิตใจ อารมณ์ และยิ่งไปกว่านั้นความเรื้อรังนำมาสู่โรคต่างๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า (Chu et al., 2024)

2.2.4 การตอบสนองต่อความเครียด

2.2.4.1 ระยะตกใจ (alarm stage) เมื่อมีสถานการณ์คุกคาม ร่างกายจะตอบสนองต่อความเครียดโดยมีการเปลี่ยนแปลงกลไกทางสรีรวิทยา โดยระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic และมีการหลั่งฮอร์โมนความเครียดซึ่งจะตอบสนองในรูปแบบ สู้หรือหนี

2.2.4.2 ระยะต่อต้าน (resistance stage) หลังจากที่เกิดความเครียด ในระยะนี้ร่างกายจะมีกลไกในการปรับตัวและรักษาสมดุลเพื่อให้ร่างกายกลับมาสู่สภาวะปกติ

2.2.4.3 ระยะอ่อนล้า (Exhaustion stage) เมื่อมีความเครียดเรื้อรังอยู่ในระยะเวลานาน ส่งผลให้ร่างกายเสียสมดุลนำไปสู่ความผิดปกติทั้งทางกายภาพและจิตใจ เช่นอาการสมาธิแย่ง กระวนกระวาย และอ่อนเพลีย (Chu et al., 2024)



ที่มา Shier et al. (2008)

ภาพที่ 2.2 ชนิดและสรีระวิทยาของความเครียด

ความเครียดกระตุ้นสมองผ่านสองกลไก คือ กลไกของ Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HPA axis) และ Sympatho-Adrenal Medullary Axis (SAM axis) กระบวนการของ Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HPA axis) จะมีการหลั่งสาร adrenaline และ noreadrenaline ซึ่งจะกระตุ้นผ่าน vagus nerve ใน Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HPA axis) จะมีการกระตุ้นผ่านสมองส่วน hypothalamus ทำให้หลั่งสาร corticotrophin releasing hormone หรือ CRH ส่งผลให้สมองส่วน anterior pituitary หลั่ง adrenocorticotrophic hormone (ACTH) ซึ่งจะกระตุ้นต่อมหมวกไตให้หลั่งสาร cortisol ซึ่งจะมีผลต่อร่างกายในหลากหลายระบบ เช่น สมดุลเกลือแร่และน้ำ ระบบภูมิคุ้มกัน การทำงานของระบบหลอดเลือดหัวใจ อารมณ์ความรู้สึกและความคิดวิเคราะห์ ในกลไกของ Sympatho-Adrenal Medullary Axis (SAMS axis) ซึ่งจะเป็นกลไกแรกที่ถูกกระตุ้นเมื่อมีความเครียด ในกระบวนการนี้จะมีการหลั่งสาร adrenaline และ noreadrenaline ซึ่งจะเพิ่มการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เช่น หัวใจ ปอด ต่อมหมวกไต การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต อัตราการหายใจ และลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ (Valencia Florez et al., 2023)

ความเครียดนั้นส่งผลต่อร่างกายในหลากหลายระบบโดยเฉพาะระบบประสาทและสมองทั้งทางกายภาพและจิตใจ ผลกระทบทางกายภาพมีผลต่อระบบความจำ การเรียนรู้ การคิดวิเคราะห์ สมาธิจดจ่อลดลง ส่วนผลกระทบทางจิตใจ ความเครียดนำไปสู่ภาวะทางจิตต่าง ๆ เช่น ภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า (Valencia Florez et al., 2023)

2.2.5 ระดับของความเครียด

จากกรมสุขภาพจิตระดับของความเครียดสามารถแบ่งเป็นสี่ระดับดังต่อไปนี้ ระดับความเครียดต่ำ ระดับความเครียดปานกลาง ระดับความเครียดสูงและระดับความเครียดรุนแรง (กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข, 2563)

1. ความเครียดระดับต่ำ (mild stress) เป็นความเครียดเล็กน้อยที่พบได้ในชีวิตประจำวัน และในสถานที่ทำงานไม่ส่งผลต่อชีวิตประจำวันซึ่งอาจมีผลต่อร่างกายเล็กน้อย เช่น การเบื่อหน่าย
2. ความเครียดระดับกลาง (moderate stress) ความเครียดชนิดนี้ มักมีสาเหตุจากวิกฤตการณ์ในชีวิตและมีระดับมากกว่าระดับแรก
3. ความเครียดระดับสูง (high stress) เป็นความเครียดที่มีสาเหตุมาจากประสบการณ์รุนแรงอาจมีผลต่อร่างกายเช่นปวดหัว นอนไม่หลับ
4. ความเครียดระดับรุนแรง (severe stress) มีสาเหตุมาจากเหตุการณ์ที่สำคัญในชีวิตซึ่งความเครียดระดับนี้เป็นความเครียดส่งผลต่อสุขภาพได้ เช่นโรคทางจิต

2.2.6 ผลกระทบของความเครียด

ความเครียดมีทั้งประโยชน์และโทษ ผลกระทบของความเครียดต่อร่างกายนั้นสามารถส่งผลเสียได้ ในทั้งระดับบุคคลและระดับองค์กรเนื่องจากความเครียดส่งผลให้ประสิทธิภาพในการทำงานของบุคคลนั้นลดลง

ผลกระทบของความเครียดแบ่งเป็นสองแบบ

1. ผลกระทบของความเครียดที่มีในระดับบุคคล ความเครียดมีผลกระทบกับร่างกายหลากหลาย เช่น ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหาร รวมถึงทั้งยังมีผลกระทบทางจิตใจ (Yaribeygi et al., 2017)
2. ผลกระทบของความเครียดต่อองค์กร ความเครียดทางจิตใจสร้างความเจ็บปวดทางจิตใจซึ่งส่งผลให้ประสิทธิภาพการทำงานของบุคคลนั้นลดลง ได้ศึกษาพบว่า บุคคลนั้นต้องใช้เวลาและพลังงาน ในการจัดการความเครียดซึ่งทำให้ประสิทธิภาพการทำงานลดลง ซึ่งจะมีผลเสียต่อองค์กร (Chen et al., 2022)

2.3 การอักเสบ

2.3.1 ความหมายของการอักเสบ

การอักเสบ (inflammation) เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายตอบสนองต่อการต่าง ๆ บาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ไม่ว่าจะจากสาเหตุการติดเชื้อโรคต่าง ๆ หรือสาเหตุที่ไม่ใช่การติดเชื้อ เช่น การขาดเลือดไปเลี้ยงบริเวณเนื้อเยื่อ โดยการอักเสบ ทำให้โครงสร้างทางหลอดเลือดและกลไกของร่างกายในระบบต่าง ๆ เกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น การเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว และยังมีผลต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

กระบวนการอักเสบเป็นกระบวนการที่จำเป็นในร่างกายที่มีไว้เพื่อป้องกันเชื้อโรค และสิ่งต่าง ๆ ที่มีผลเสียต่อร่างกาย โดยกลไกการทำงานของร่างกายเมื่อเกิดการอักเสบ ร่างกายจะมีเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นและผลิตสารต่าง ๆ เพิ่มขึ้นที่บริเวณที่มีการอักเสบเพื่อต่อสู้กับสิ่งต่าง ๆ ที่เข้ามาในร่างกาย รวมถึงการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่มีการบาดเจ็บ ในกระบวนการอักเสบร่างกายจะมีกลไกต่าง ๆ เพื่อต่อสู้กับสิ่งแปลกปลอม และฟื้นฟูเนื้อเยื่อที่ได้รับผลกระทบ เพราะฉะนั้น กระบวนการอักเสบเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย ถ้าร่างกายไม่มีกระบวนการอักเสบ เนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ จะไม่ได้รับการซ่อมแซมอย่างเหมาะสม

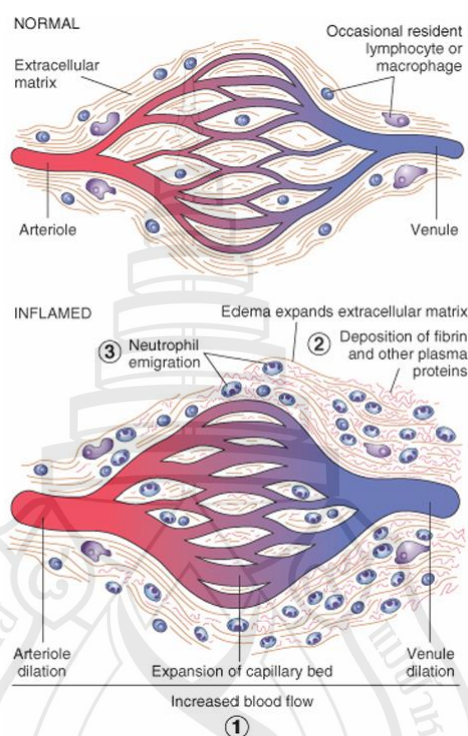
การอักเสบที่รุนแรงและเรื้อรังทำให้ร่างกายไม่สามารถควบคุมได้ มีกลไกการหลั่งสารเคมีต่าง ๆ ที่ส่งผลเสียต่อร่างกายในระดับเนื้อเยื่อ ซึ่งการอักเสบลักษณะนี้สามารถพบได้ในโรคต่าง ๆ เช่น โรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน หรือ โรคการอักเสบต่าง ๆ เช่น โรคข้ออักเสบ สามารถนำไปสู่การทำลายของเนื้อเยื่อซึ่งส่งผลต่อการทำงานของบริเวณที่พบการอักเสบ ยิ่งไปกว่านั้น การอักเสบที่รุนแรงและเรื้อรังสามารถนำไปสู่ภาวะต่าง ๆ อีกมากมาย เช่น โรคทางระบบหลอดเลือดหัวใจ และโรคมะเร็งได้ เนื่องจากสาเหตุดังกล่าว การอักเสบเป็นกระบวนการที่ต้องดูแลจัดการอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดผลกระทบต่อร่างกาย (Kumar et al., 2010)

2.3.2 กระบวนการอักเสบเฉียบพลัน

การอักเสบเฉียบพลัน มีขั้นตอนการเปลี่ยนแปลง 3 ขั้นตอน ดังนี้ (Kumar et al., 2010)

1. การไหลเวียนโลหิตมากขึ้นบริเวณที่มีการอักเสบ หรือ บริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ
2. การเปลี่ยนแปลงที่บริเวณหลอดเลือดขนาดเล็ก โดยมีโปรตีนและเม็ดเลือดขาวรั่วมานอกหลอดเลือด
3. การย้ายตำแหน่งของเซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์เม็ดเลือดขาวจะเคลื่อนมาที่ตำแหน่งที่มีการอักเสบและทำหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอม

การซึมผ่านหลอดเลือดมากขึ้น ทำให้สารต่าง ๆ ที่มีโปรตีนหรือ exudate เป็นองค์ประกอบ ไหลเข้าสู่ช่องต่าง ๆ มากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นช่องว่างระหว่างเซลล์ หรือ ช่องในระบบต่าง ๆ ในร่างกาย อาทิเช่น ช่องท้อง หรือช่องปอดมากขึ้น สารที่มีโปรตีนสูง หรือ exudate ถ้ามีจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) มากขึ้น มักจะกลายเป็นหนอง (pus)



ที่มา Kumar et al. (2005)

ภาพที่ 2.3 การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและเซลล์อักเสบในการอักเสบเฉียบพลัน

2.3.3 Stimuli for Acute Inflammation

ปัจจัยที่สามารถทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายเกิดการอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่ (Kumar et al., 2010)

1. การติดเชื้อและสารที่มาจากรูโรค
2. ภาวะบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อ เช่น การกระแทก
3. สิ่งกระตุ้นทางเคมีและกายภาพ เช่น ความร้อน รังสี และสารเคมี
4. เนื้อเยื่อขาดเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยง
5. สิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย (foreign body)
6. ปัญหาทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune reaction)

2.3.4 Vascular Changes

เมื่อการเกิดกระบวนการอักเสบจะมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดเป็นอย่างแรก

Change in Vascular Flow and Caliber

เมื่อเกิดการบาดเจ็บที่บริเวณเนื้อเยื่อ จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและกลไกของหลอดเลือดบริเวณนั้น โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้ (Kumar et al., 2010)

1. หลังจากการบาดเจ็บบริเวณเนื้อเยื่อ กลไกแรกที่เกิดขึ้นคือการขยายตัวของหลอดเลือด แต่ในบางครั้ง อาจพบการหดตัวของหลอดเลือดแบบชั่วคราว หลังจากนั้นจะมีการขยายตัวของหลอดเลือดตามมา โดยมีการเปลี่ยนแปลงตามหลอดเลือดโดยการขยายตัวของหลอดเลือดขนาดเล็ก และหลอดเลือดฝอย ตามลำดับ

2. สารต่าง ๆ ที่พบในร่างกาย เช่น histamine และ nitric oxide นำไปสู่การคลายตัวของหลอดเลือด ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการซึมผ่านของหลอดเลือด

2.3.5 Cellular Events: Leukocyte Extravasation and Phagocytosis

หลังเกิดการอักเสบที่บริเวณเนื้อเยื่อหลอดเลือดจะมีการขยายตัว กลไกต่อมาจะพบว่า เม็ดเลือดขาวจะมาที่บริเวณผนังของหลอดเลือด แล้วเซลล์เม็ดเลือดขาวจะเคลื่อนที่จากผนังหลอดเลือดมาที่บริเวณเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ เรียกกระบวนการดังกล่าวว่า extravasation ขั้นตอนนี้เป็นกระบวนการที่ร่างกายพร้อมที่จะต่อสู้ป้องกันสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย กระบวนการ extravasation สามารถแบ่งออกเป็นขั้นตอนย่อยตามลำดับดังต่อไปนี้ Margination, rolling, adhesion, diapedesis และ migration (Kumar et al., 2010)

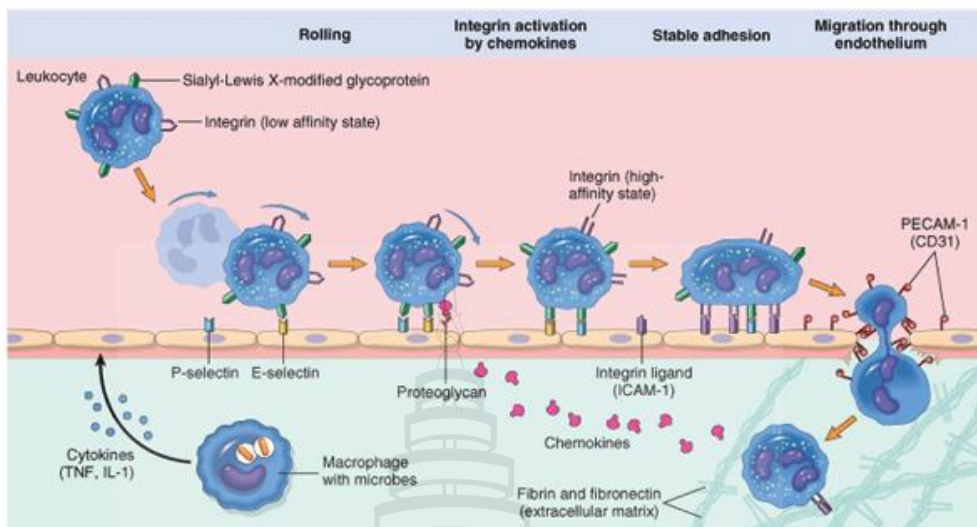
1. Margination เกิดการลดความเร็วของไหลเวียนโลหิต ซึ่งนำไปสู่การรวมตัวของเม็ดเลือดขาวในหลอดเลือด

2. Rolling เซลล์เม็ดเลือดขาวจะเคลื่อนและเกาะที่ผนังหลอดเลือดอย่างหลวม ๆ

3. Adhesion เซลล์เม็ดเลือดขาวที่รวมตัวกันจะยึดเกาะกับผนังของหลอดเลือด

4. Transmigration (diapedesis) เซลล์เม็ดเลือดขาวใช้ Pseudopod เพื่อเคลื่อนตัวผ่านจากหลอดเลือดไปยังเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบผ่านรอยต่อผนังหลอดเลือด

5. Migration เซลล์เม็ดเลือดขาวจะเคลื่อนตัวจากหลอดเลือดไปยังเนื้อเยื่อที่มีการบาดเจ็บเพื่อทำหน้าที่กำจัดเชื้อโรค



ที่มา Kumar et al. (2005)

ภาพที่ 2.4 การเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดขาวเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ

2.3.6 Chemical Mediators of Inflammation

การอักเสบสัมพันธ์กับสารเคมีที่เป็นตัวกลางซึ่งสามารถนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเนื้อเยื่อ สามารถสรุปหน้าที่และกลไกของสารเคมีที่เป็นตัวกลางได้ดังนี้ (Kumar et al., 2010)

2.3.6.1 Chemical mediators ที่สัมพันธ์กับการอักเสบพบใน 2 แหล่ง คือ ในพลาสมา และในเซลล์โดยทั่วไป chemical mediators ที่พบในพลาสมาจำเป็นต้องได้รับการกระตุ้นก่อนการใช้งานได้แก่ complement protein และ kinin เซลล์ต่าง ๆ เช่นเซลล์ fibroblast เกล็ดเลือด และเซลล์กล้ามเนื้อ สามารถสร้าง chemical mediator ที่สำคัญ ได้แก่ cytokines, histamine และ prostaglandins

2.3.6.2 สิ่งกระตุ้นต่าง ๆ เช่น สิ่งแปลกปลอม หรือเชื้อโรค สามารถกระตุ้นการสร้าง chemical mediator ได้

2.3.6.3 เมื่อ Chemical mediators จับกับตัวรับสัญญาณ (receptor) นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงในเซลล์

2.3.6.4 Chemical mediators สามารถเสริมฤทธิ์ของ mediator ตัวอื่นให้ทำงานมากขึ้น

2.3.6.5 Chemical mediators แต่ละชนิดมีความจำเพาะต่อเซลล์เป้าหมาย แต่ถึงอย่างไร chemical mediators บางชนิดสามารถออกฤทธิ์กับเซลล์ได้หลายชนิด โดย chemical mediator ที่ออกฤทธิ์กับเซลล์อาจมีผลต่างกันขึ้นกับชนิดของเซลล์

2.3.6.6 เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการ chemical mediators จะถูกทำลายทันที เพื่อไม่ให้เกิดผลกระทบต่อเนื้อเยื่อในภายหลัง

2.3.7 Outcome of Acute Inflammation

หลังจากที่เกิดการอักเสบเฉียบพลัน จะเกิดผลกระทบต่าง ๆ ที่ตามมาได้ดังนี้ (Kumar et al., 2010)

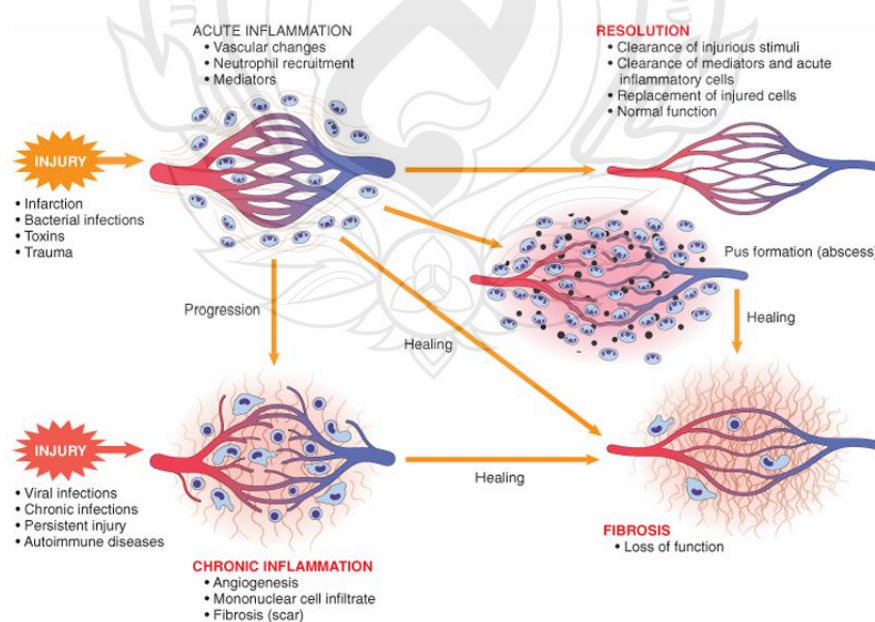
1. เนื้อเยื่อกลับสู่สภาวะปกติ

ในกรณีที่เกิดการอักเสบเล็กน้อย หลังจากการอักเสบหายไป ร่างกายสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้เหมือนเดิม

โดยกลไกเกิดจากเม็ดเลือดขาว neutrophil เกิดกระบวนการสลายตัวเองที่เรียกว่า apoptosis และสารต่าง ๆ เช่นโปรตีนรั่วออกมาจะถูกดูดซึมกลับไปเหมือนเดิมรวมถึง เซลล์เม็ดเลือดขาวที่เรียกว่า macrophage ได้เก็บซากของเซลล์

2. ถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อพังผืด (healing by connective tissue replacement or fibrosis) เกิดจากการอักเสบที่รุนแรงทำให้เกิดการสะสมของสารต่าง ๆ เช่น ไฟบริน (fibrin) เกิดเป็นหนอง และเกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างเนื้อเยื่อ โดยมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเกิดขึ้นบริเวณตำแหน่งที่มีการอักเสบ

3. เกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) เกิดขึ้นการอักเสบเป็นระยะเวลายาวนาน ส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถต่อสู้และนำสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคได้ทั้งหมด



ที่มา Kumar et al. (2005)

ภาพที่ 2.5 ผลที่เกิดขึ้นภายหลังการเกิดกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน

2.4 Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

การตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (Erythrocyte Sedimentation Rate) ได้ถูกค้นพบโดย แพทย์ชาวโปแลนด์ชื่อว่า Edmund Faustyn Biernacki โดยได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของความเร็วในการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงกับระดับ fibrinogen

หลังจากนี้ไม่กี่ปี นักโลหิตวิทยาชาวสวีเดนชื่อ Robert Sanno fahraeus ได้กล่าวถึงความแตกต่างของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงระหว่างผู้ที่ตั้งครรภ์และไม่ตั้งครรภ์ โดยที่ Fahraeus ได้ใช้ ESR เป็นตัวทดสอบการตั้งครรภ์ หลังจากนั้น Westergren ได้ใช้การทดสอบจากเลือดโดยใช้สาร sodium citrate ในการทดลอง และได้แปลผลอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงเป็นหน่วยมิลลิเมตรใน 60 นาที (Grzybowski & Sak, 2011)

International Council for Standardization in Haematology (ICSH) และ Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) ได้เสนอการตรวจ ESR ด้วยวิธี Westergren ให้เป็นวิธีอ้างอิง (reference method) โดยระบุรายละเอียดของวิธีการทำไว้อย่างชัดเจน ต่อมา ICSH ได้กำหนดให้วิธี Westergren เป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard method) ในการตรวจค่า ESR (Tishkowski & Gupta, 2003)

การอักเสบสามารถประเมินได้โดยตัวชี้วัดต่าง ๆ เช่น ค่า Erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-Reactive Protein (CRP) เนื่องจาก fibrinogen ซึ่งสัมพันธ์กับ ESR มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวกว่าค่า CRP เพราะฉะนั้น ESR จะเหมาะสมในการติดตามค่าการอักเสบเรื้อรังมากกว่าค่า CRP ในขณะที่ค่า CRP เหมาะสมกับการติดตามการอักเสบฉับพลันมากกว่า ESR เช่นการติดเชื้อฉับพลัน (Litao & Kamat, 2014)

Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) คือ อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ภายใน 1 ชั่วโมง เป็นการทดสอบที่สามารถประเมินและติดตามภาวะการอักเสบได้ช่วยบ่งบอกถึงการมีภาวะอักเสบ อาจเกิดจากสาเหตุใดสาเหตุหนึ่ง เช่นการติดเชื้อ หรือมะเร็ง

การรายงานผลจะอยู่ในรูปของมิลลิเมตรต่อชั่วโมง (mm/h) โดยเชื่อว่าเมื่อเกิดการอักเสบทำให้เม็ดเลือดแดงจับตัวกันเป็นกลุ่ม เป็นลักษณะ Rouleaux ทำให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอนเร็วกว่าภาวะปกติ (Tishkowski & Gupta, 2023)

2.4.1 การตรวจการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

วิธีการ Westergren ที่วัดอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงทำโดยการเจาะเลือดโดยใช้เข็ม แล้วนำเลือดไปใส่ในหลอดเก็บเลือดที่ประกอบด้วย 3.2% Sodium Citrate จากนั้นตั้งทิ้งไว้ 1 ชั่วโมงเป็นแนวตั้ง เม็ดเลือดแดงจะตกตะกอนอย่างช้า ๆ ในหนึ่งชั่วโมงตามแรงโน้มถ่วง หลังจากครบ

ชั่วโมงให้วัดความสูงของเม็ดเลือดแดงที่ตกตะกอนเป็นระยะทางในหน่วยมิลลิเมตร (mm) (Tishkowski & Gupta, 2023)

ค่า ESR เป็นตัวชี้วัดการอักเสบที่จะไม่สามารถบ่งบอกจำเพาะได้ว่าการอักเสบในร่างกายเกิดจากสาเหตุอะไรเพราะฉะนั้นการทดสอบอื่น ๆ รวมถึงในการหาสาเหตุของการอักเสบจึงมีความจำเป็นในปัจจุบัน ESR ถูกใช้อย่างกว้างขวาง เนื่องจากประหยัดเวลา และมีราคาถูก เม็ดเลือดแดงจะมีโปรตีนซึ่งน้ำหนักมากกว่าส่วนของพลาสมา ส่งผลให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอนอยู่ในหลอดทดลองตามแรงโน้มถ่วง ในภาวะการอักเสบ เช่น ภาวะการติดเชื้อ หรือ โรคภูมิคุ้มกันจะพบค่า ESR สูงกว่าภาวะปกติของร่างกาย (Tishkowski & Gupta, 2023)

ตารางที่ 2.3 ค่าปกติของค่า Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

เพศ	ค่า ESR
ชาย อายุน้อยกว่า 50 ปี	≤ 15 mm / hr
ชาย อายุมากกว่า 50 ปี	≤ 20 mm / hr
หญิง อายุน้อยกว่า 50 ปี	≤ 20 mm / hr
หญิง อายุมากกว่า 50 ปี	≤ 30 mm / hr

(Tishkowski & Gupta, 2023)

2.4.2 ข้อจำกัดของการตรวจ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

เนื่องจาก ESR เป็นตัวชี้วัดการอักเสบในร่างกายที่ไม่จำเพาะต่อภาวะใดภาวะหนึ่ง จึงมีความจำเป็นต้องใช้การทดสอบและเครื่องมืออื่น ๆ ร่วมด้วยในการวินิจฉัยหาสาเหตุและมีหลายตัวแปรอื่น ๆ ที่กระทบต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ESR ได้ เช่น ภาวะซีด และ เพศ เป็นต้น (Tishkowski & Gupta, 2023)

2.4.3 ประโยชน์ของการตรวจ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

เนื่องจาก ESR เป็นตัวชี้วัดการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย แต่ไม่จำเพาะต่อสาเหตุใดสาเหตุหนึ่ง ค่า ESR มีประโยชน์มากมายในการรักษาผู้ป่วย โดยการประเมินการรักษาว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ และยังมีประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะต่าง ๆ (Tishkowski & Gupta, 2023)

2.4.4 ภาวะปกติที่ทำให้ค่า Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) สูง

ภาวะปกติของคนที่ทำให้ค่า ESR สูง แต่ว่าจะสูงไม่มาก ได้แก่

1. เพศหญิง ค่า ESR สูงกว่าเพศชาย
2. อายุ โดยค่า ESR จะสูงขึ้นตามอายุ

3. ภาวะโลหิตจาง
4. การตั้งครรภ์
5. ช่วงประจำเดือน
6. ยาบางชนิด เช่น Valproic acid ยากลุ่ม Statin และยากลุ่ม NSAIDs (Tishkowski & Gupta, 2023)

2.5 C-reactive Protein (CRP)

C-reactive protein (CRP) ถูกค้นพบโดย Tillet และ Francis ในปี ค.ศ. 1930 เป็นโปรตีนที่สร้างขึ้นจากตับ เพื่อตอบสนองต่อการอักเสบ ดังนั้นการตรวจระดับ CRP จึงช่วยบ่งชี้ว่ามีการอักเสบในร่างกายหรือไม่ อย่างไรก็ตาม การตรวจนี้เพียงบอกว่ามีการอักเสบ แต่ไม่สามารถระบุสาเหตุหรืออวัยวะที่เกิดการอักเสบได้ ค่า CRP ที่สูงขึ้น อาจเกิดจากสาเหตุฉับพลันหรือเรื้อรัง สาเหตุจากการติดเชื้อหรือบาดเจ็บได้ (Nehring et al., 2023)

CRP จะถูกสร้างขึ้นเมื่อร่างกายมีภาวะอักเสบหรือเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ คล้ายกับการตรวจ ESR แต่ CRP จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 4-6 ชั่วโมงหลังจากการอักเสบและขึ้นสูงสุดในช่วง 36-50 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะลดลงสู่ระดับปกติอย่างรวดเร็วหลังจากการหายของการอักเสบ (McWilliam & Riordan, 2010)

ทั้ง ESR และ CRP เป็นค่าที่บ่งบอกการอักเสบในร่างกาย โดยการตรวจ CRP เหมาะสมกับการติดตามการตอบสนองต่อการอักเสบฉับพลัน เช่น การติดเชื้อฉับพลัน มากกว่า ESR เนื่องจาก ESR มีครึ่งเวลาช่วงชีวิตมากกว่า CRP (Litao & Kamat, 2014)

ค่า CRP ไม่ได้เปลี่ยนแปลงจากภาวะช็อค หรือการตั้งครรภ์ และไม่มี ความแตกต่างระหว่างเพศชายและหญิง ในขณะที่ค่า ESR สามารถเปลี่ยนแปลงได้ในภาวะเหล่านี้ (Tishkowski & Gupta, 2023)

ข้อบ่งชี้ในการตรวจ C-reactive protein (CRP)

1. พยากรณ์ความรุนแรงของโรคที่สัมพันธ์กับการอักเสบ
2. ประเมินภาวะ inflammation, infection และ tissue injury ต่าง ๆ ทั้งสาเหตุการติดเชื้อ และไม่ติดเชื้อ เช่น มะเร็ง ภาวะหัวใจขาดเลือด อุบัติเหตุ การบาดเจ็บ โรค rheumatoid arthritis
3. ติดตามการรักษา inflammatory disease เช่น rheumatoid arthritis เป็นต้น (Kaur, 2017)

ค่าปกติของ CRP

การตรวจ CRP เพื่อประเมินการอักเสบนั้นมีความไวค่อนข้างต่ำ ความจำเพาะต่ำ เพราะเกิดสูงขึ้นได้จากหลายสาเหตุของการอักเสบอย่างที่ยกไปข้างต้น จึงมีการปรับที่มีความไวสูงขึ้น คือ hs-CRP (high sensitivity-CRP) ซึ่งมีความไวและจำเพาะอย่างมากกับการพยากรณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน เนื่องจากการตรวจค่าการอักเสบ CRP เหมาะสมกับการตรวจปกติ ในขณะที่ hs-CRP มีความไวสูงที่วัดค่าการอักเสบต่ำ ๆ จึงได้นำ hs-CRP มาใช้เพื่อประเมินโรคหลอดเลือดหัวใจ บางครั้งก็เรียกว่า cardiac-CRP (c-CRP) และยังได้นำมาคำนวณร่วมกับค่าไขมัน ในผู้ป่วยโรคหัวใจ (Bassuk et al., 2004)

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (thrombosis) กับค่า hs-CRP

ความเสี่ยง	ระดับ hs-CRP
ต่ำ	ต่ำ < 1 mg/L.
ปกติ	ปกติ 1-3 mg/L.
สูง	สูง > 3 mg/L.

ที่มา Bassuk et al. (2004)

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปัญหาความเครียดเป็นปัญหาที่เพิ่มมากขึ้นในสังคม ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้า และโรคนอนไม่หลับ ซึ่งหนึ่งในสารอาหารที่มีผลต่อปัญหาความเครียดคือ จุลินทรีย์ในลำไส้ ที่มีกลไกผ่าน gut-brain axis งานวิจัยศึกษาเกี่ยวกับโปรไบโอติกส์ต่อความเครียดและสุขภาพจิต งานวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของการรับประทาน *Bifidobacterium longum* (BL) NCC3001 (1×10^{10} CFU/ วัน) ต่อความเครียด รูปแบบการวิจัยในการทดลองนี้เป็น randomized, placebo-controlled, double-blind โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับความเครียดระดับน้อยถึงปานกลาง ประเมินโดย Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-42) จำนวน 45 คน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ผลลัพธ์ในการทดลองนี้ได้กล่าวว่า หลังจากทานโปรไบโอติกส์ได้ 6 อาทิตย์ มีการลดลงของความเครียด (perceived stress) ในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์ (21.4%) เทียบกับกลุ่ม placebo (-10.2%) ค่าความแตกต่างเฉลี่ย -3.278 โดยมีความเชื่อมั่น 95% (-5.934, -0.622), $P=0.017$ ในการทดลองนี้มีข้อสรุปว่าการรับประทานโปรไบโอติกส์ BL NCC3001 สามารถลดความเครียด (perceived stress) และมีคุณภาพการนอนที่ดีมากขึ้น งานวิจัยที่เกี่ยวข้องอีกอัน การรับประทาน *Lactobacillus helveticus*

R0052 และ *Bifidobacterium longum* R0175 (3×10^{10} CFU) ในประชากรที่แข็งแรง 25 คน พบว่ามีการลดลงของระดับ cortisol ในปัสสาวะ (24 hour urinary free cortisol) (Boehme et al., 2023)

ผลของโปรไบโอติกส์ในลำไส้ต่อการพยากรณ์โรคและระดับโปรตีน C-reactive: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง ควบคุมด้วยยาหลอก MT ที่เข้ารับการรักษานใน ICU ของศูนย์ส่งต่อสองแห่งในเมืองอิสฟาฮาน ประเทศอิหร่าน ตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 ถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 (จดทะเบียนภายใต้ IRCT หมายเลขตัวระบุ IRCT20211006052684N1) ให้ LactoCare® และยาหลอกวันละสองครั้งเป็นเวลาหนึ่งสัปดาห์ คณะกรรมการพยากรณ์โรคและระดับ CRP ถูกคำนวณโดยวัดก่อนและหลังการให้โปรไบโอติกส์ ผลการศึกษาพบว่า การให้อาหารเสริมโปรไบโอติกส์ในผู้ป่วย MT ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Abbasi et al., 2023)

ในขณะที่การศึกษาโปรตีน C-Reactive ที่เพิ่มขึ้นและอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในโรคสะเก็ดเงิน: การศึกษาภาคตัดขวางของจีน ในการศึกษาแบบภาคตัดขวางแบบ case-control นี้ ได้ทำการคัดเลือกบุคคล 239 คนที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและ 142 คนที่มีสุขภาพดี (HCs) รวบรวมข้อมูลทางจิตวิทยาและทางคลินิกและห้องปฏิบัติการ พบว่า 50.2% ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีอาการซึมเศร้าเมื่อเทียบกับ 26.8% ของ HCs 39.7% และ 17.6% สังเกตเห็นอาการวิตกกังวลในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินและ HCs อัตราการเกิดความวิตกกังวล (AOR = 3.123; 95% CI = 1.851-5.269) และภาวะซึมเศร้า (AOR = 2.698; 95% CI = 1.690-4.306) สูงกว่าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเมื่อเทียบกับ HCs นอกจากนี้ CRP ที่เพิ่มขึ้น (AOR = 2.139; 95% CI = 1.249-3.663) และ ESR (AOR = 1.827; 95% CI = 1.078-3.096) เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เกณฑ์สำหรับแยกแยะผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในภาวะซึมเศร้า คือ 3.24 (พื้นที่ใต้เส้นโค้ง [AUC], 0.605; ความไว 0.57; ความจำเพาะ 0.64) สำหรับ CRP และ 26.5 (AUC, 0.632; ความไว 0.52; ความจำเพาะ 0.73) นอกจากนี้ ความสามารถในการแยกแยะของ CPR และ ESR ต่อภาวะซึมเศร่ายังบ่งชี้ถึงคุณค่าพิเศษของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ทำให้เกิดการอักเสบในการจัดการผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (Tan et al., 2023)

การทดลองทางคลินิกในรูปแบบ randomized double-blind controlled trial ได้ทดสอบประสิทธิภาพของโปรไบโอติกส์หลากหลายชนิดต่อค่าการอักเสบ hs-CRP และค่าน้ำตาลในกลุ่มประชากรเบาหวาน การทดลองนี้ได้ทำในกลุ่มประชากรเบาหวานจำนวน 54 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์ 27 คน และกลุ่มที่ทานยาหลอก 27 คน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โปรไบโอติกส์หลากหลายชนิดประกอบด้วย *Lactobacillus acidophilus* (2×10^9 CFU), *L. casei* (7×10^9 CFU), *L. rhamnosus* (1.5×10^9 CFU), *L. bulgaricus* (2×10^8 CFU), *Bifidobacterium breve* (2×10^{10} CFU), *Bifidobacterium longum* (7×10^9 CFU) และ *Streptococcus thermophiles* (1.5×10^9 CFU) ผลลัพธ์หลังจากการทดลองนี้ ได้ข้อสรุปว่า ความแตกต่างของ

ค่าเฉลี่ย (mean difference) ของระดับ hs-CRP ในเลือด ของกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์ (-777.57 ng/ml) และกลุ่มที่ทานยาหลอก + 878.72 ng/ml , $P=0.02$ ได้ข้อสรุปว่า การรับประทานอาหารเสริมโปรไบโอติกส์เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์สามารถลดค่าการอักเสบ hs-CRP ได้ในผู้ป่วยเบาหวาน (Asemi et al., 2013)

นอกจากนี้การบริโภคโปรไบโอติกส์ช่วยลดความเครียดและอาการวิตกกังวลของมนุษย์ โดยอาจผ่านการปรับศักยภาพทางประสาทของจุลินทรีย์ในลำไส้ การศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า การรับประทานโปรไบโอติกส์สายพันธุ์ *Lactobacillus (L.) plantarum* P-8 เป็นเวลา 12 สัปดาห์ สามารถบรรเทาความเครียดและความวิตกกังวลของผู้ใหญ่ที่มีความเครียดได้ การศึกษาในปัจจุบัน เป็นงานติดตามผลโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบบทบาทการทำงานของเมทาจีโนมในลำไส้ใน ผลประโยชน์ที่สังเกตได้ metagenomes ในอุจจาระของตัวรับโปรไบโอติกส์ ($n = 43$) และยาหลอก ($n = 36$) ได้รับการวิเคราะห์ในเชิงลึก ไมโครไบโอมในลำไส้ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 แสดงระยะห่างของ Aitchison ที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่ม โปรไบโอติกส์ ในขณะเดียวกัน ดัชนีความหลากหลายของแซนนอนของกลุ่มยาหลอก ($P < 0.05$) แต่ไม่ใช่กลุ่มโปรไบโอติกส์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 นอกจากนี้ ปริมาณจีโนมในระดับสปีชีส์ (SGBs) ของ *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* และ *Fecalibacterium prausnitzii* (P) ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ < 0.01 ถูกระบุใน metagenomes อุจจาระของกลุ่ม โปรไบโอติกส์ ในขณะที่ความอุดมสมบูรณ์ของ SGBs ซึ่งเป็นตัวแทนของสปีชีส์ *Roseburia faecis* และ *Fusicatenibacter saccharivorans* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ การเสริม โปรไบโอติกส์ 12 สัปดาห์ช่วยเพิ่มความหลากหลายของสารสื่อประสาทที่สังเคราะห์ บริโภค SGBs และระดับของสารที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทจากจุลินทรีย์ที่คาดการณ์ไว้ (เช่น กรดไขมันสายสั้น กรดแกมมาอะมิโนบิวทีริก กรดอะราคิโดนิก และสฟิงโกไมอีลิน) ผลลัพธ์ของเราแสดงให้เห็นความ เชื่อมโยงที่เป็นไปได้ระหว่างการปรับจุลินทรีย์ในลำไส้ที่เกิดจากโปรไบโอติกส์และการบรรเทา ความเครียด ความวิตกกังวลในผู้ใหญ่ที่เครียด โดยสนับสนุนว่าแกนของลำไส้และสมองมีส่วนร่วมใน การบรรเทาอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด ผลที่เป็นประโยชน์ไม่ได้ขึ้นอยู่กับเปลี่ยนแปลงความ หลากหลายของจุลินทรีย์เท่านั้น แต่ที่สำคัญกว่านั้นคือการปรับ metagenome ในลำไส้ที่ SGB และ ระดับยีนที่ทำงานได้ (Ma et al., 2021)

การศึกษาประสิทธิภาพของโปรไบโอติกส์ต่อค่าการอักเสบในผู้ป่วย rheumatoid arthritis การทดลองนี้ได้ทำการทดลองแบบ randomised, double-blind placebo controlled โดยมี ผู้เข้าร่วมเป็นผู้ป่วย rheumatoid arthritis จำนวน 42 คน ได้แบ่งกลุ่มเป็นสองกลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ทาน โปรไบโอติกส์ 5 สายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Lactobacillus casei* LC-11, *Lactobacillus lactis* L1-23, *Bifidobacterium lactis* BL-04 และ *B.bifidum* Bb-06 จำนวน 21

คน และกลุ่มที่ทาน placebo จำนวน 21 คน ระยะเวลา 60 วัน ผลลัพธ์จากการทดลองนี้ได้สรุปว่า มีการลดลงของจำนวนเม็ดเลือดแดง ($P=0.012$), tumour necrosis factor – alpha ($P=0.004$) และระดับ interleukin-6 ในเลือด ($P=0.039$) อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างของระดับ interleukin-18, adiponectin, C-Reactive Protein และ ค่าการอักเสบ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) ได้ข้อสรุปว่า โพรไบโอติกส์ที่มีประสิทธิภาพในการลดค่าการอักเสบบางค่าของผู้ป่วยโรค rheumatoid arthritis (Cannarella et al., 2021)



บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

ผู้วิจัยได้ดำเนินขั้นตอนดังนี้

1. ระบุกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
2. อุปกรณ์รวมไปถึงเครื่องมือที่ใช้
3. กระบวนการในการทำวิจัย
4. ผลการประเมินในการทำวิจัย
5. ผลสถิติสำหรับการจำแนกข้อมูล

3.1 รูปแบบของงานวิจัย

ศึกษาวิจัยแบบกลุ่มชนิตปกปิดสองด้านโดยปกปิดทั้งผู้เข้าร่วมการวิจัย และผู้ทำการวิจัย และมีกลุ่มควบคุมโดยใช้ยาหลอก (a randomized, double-blinded placebo-controlled trial)

3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted Population)

ในกลุ่มอาสาสมัครวิจัยครั้งนี้ จะประกอบไปด้วย เพศชาย และเพศหญิง อายุระหว่าง 35-65 ปี สัญชาติไทย โดยได้รับการประเมินผลความเครียดจากกลุ่มตัวอย่าง เพื่อดูผลการประเมินด้านความเครียดอยู่ในระดับเล็กน้อย

3.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Population)

ผู้วิจัยตรวจสอบในกลุ่มตัวอย่างโดยวิเคราะห์ความเครียด ด้วยการทำแบบทดสอบความเครียดสำหรับคนไทย โดยกลุ่มตัวอย่างจะต้องวัดผลความเครียด โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยผู้วิจัยได้ทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วม และกลุ่มตัวอย่างที่ถอนตัวออกจากงานวิจัย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าศึกษา และเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา ตามลำดับ โดยอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับหมายเลขการคัดกรองเฉพาะ ซึ่งกำหนดโดยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับผู้อาสาสมัคร โดยใช้สูตรการคำนวณ ดังนี้

กำหนดให้ $Z_{\alpha} = 1.96$, $\alpha = 0.05$

σ = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟก่อนรับประทานโปรไบโอติกส์ เท่ากับ 0.27 (Bayat et al., 2016)

d = ความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ เมื่อนำตัวอย่างไปประมาณค่าประชากร โดยมี การกำหนดค่าให้เท่ากับ 0.15

$$n = \frac{Z^2 \alpha \sigma^2}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.27)^2}{(0.15)^2}$$

$$n = 13$$

เพื่อป้องกันสูญเสียของอาสาสมัคร ได้มีการขยายกลุ่มตัวอย่างถึง 20% ดังนั้นจะได้จำนวน ตัวอย่าง 17 คน ต่อกลุ่ม โดยแบ่งเป็นกลุ่มรักษา 17 คน และกลุ่ม Control 17 คน จำนวนทั้งหมด 34 คน

3.5 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.5.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย (Inclusion Criteria)

3.5.1.1 เพศชายหรือหญิง

3.5.1.2 อายุระหว่าง 35-65 ปี

3.5.1.3 สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรค เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจ

3.5.1.4 อาสาสมัครได้รับการประเมินความเครียด โดยมีความเครียดในระดับภาวะ ความเครียดค่อนข้างเล็กน้อย

3.5.1.5 อาสาสมัครในการทำวิจัยครั้งนี้ ได้ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความเต็มใจ พร้อมกับลงลายลักษณ์อักษรระบุลงในเอกสารเพื่อเข้าร่วมโครงการ

3.5.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจาก (Exclusion Criteria)

- 3.5.2.1 อาสาสมัครผู้ที่ได้รับ หรืออาหารที่มีโปรไบโอติกส์ภายในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา
- 3.5.2.2 อาสาสมัครผู้ที่แพ้นมวัว
- 3.5.2.3 อาสาสมัครที่มีปัญหาด้านสุขภาพ อาทิ โรคตับ ไต ลำไส้อักเสบ หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- 3.5.2.4 อาสาสมัครผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์ หรือได้ให้นมบุตร
- 3.5.2.5 อาสาสมัครพบอาการจิตเภท หรือ จิตเวชใด ๆ โดยอยู่ในระหว่างการรักษาตัว รวมไปถึงอาสาสมัครที่มีปัญหาด้านการนอนหลับ (insomnia) ที่ได้รับยานอนหลับในการรักษาอาการดังกล่าว

3.5.3 เกณฑ์การคัดเลือกรอกในกลุ่มอาสาสมัครระหว่างทำการศึกษา

- 3.5.3.1 มีภาวะแทรกซ้อนที่ค่อนข้างมาก เช่น ท้องเสียรุนแรง มีอาการแพ้ ผื่นคัน เป็นต้น
- 3.5.3.2 อาสาสมัครที่ไม่ทำตามกฎเกณฑ์ และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ
- 3.5.3.3 กลุ่มผู้อาสาสมัครประสงค์ออกจากโครงการวิจัย
- 3.5.3.4 อาสาสมัครที่ไม่มาตามวันนัดหมายที่กำหนด เพื่อทำการติดตามผลตามข้อกำหนด
- 3.5.3.5 อาสาสมัครเกิดสภาวะการตั้งครรภ์ระหว่างในการทำวิจัย

3.6 การเลือกและการจัดกลุ่มเข้าทดลองและกลุ่มควบคุม (Randomization)

ทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่ระบุ ซึ่งได้ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple randomization) โดยได้ทำการจัดกลุ่มอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการออกเป็น 2 กลุ่มหลัก ๆ คือ กลุ่มทดลองและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยจัดเก็บข้อมูลรายบุคคล จำนวน 17 คน จัดเก็บข้อมูลเฉพาะบุคคลจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 17 คน ให้ครบตามเกณฑ์

การจัดแบ่งกลุ่มในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในแต่ละกลุ่ม โดยได้มีการกำหนดรหัสก่อนเริ่มทำการทดลอง โดยให้รหัสตามลำดับการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และอาสาสมัครแต่ละรายจะทำการจับสลากสุ่มเลือกกลุ่มการทดลองตามลำดับรหัสผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งมีสลากจำนวนทั้งหมด 34 ใบ ระบุ “T” มีจำนวน 17 ใบ หมายถึง กลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ยี่ห้อ เรียลลี อิลลี คลิช ซึ่งได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา เลขสาร บบ 11-1-00364-5-002 และระบุ อักษร “C” มีจำนวน 17 ใบ หมายถึง กลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งจะมีลักษณะตัวยาคือเป็นเม็ดแบ่งที่มีสี และขนาดตัวยาคือคล้ายคลึงกับ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ปริมาณ 14.4 มก.

โดยจะได้รับการทดสอบจากการวิจัยเท่านั้น โดยไม่มีการนำมาจับทำซ้ำและภายในฉลากผลิตภัณฑ์จะต้องมีฉลากตามจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อลดอคติ และป้องกันการจับฉลากได้เฉพาะอักษร A หรืออักษร B โดยทำการทดลองทั้ง 2 กลุ่มไปพร้อม ๆ กัน โดย confounding factor ที่มีผลต่อค่าการทดลอง ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะตั้งครรภ์ ภาวะชืด และโรคประจำตัวต่าง ๆ เช่น โรคตับ โรคไต และมะเร็ง ในการทดลองนี้ ผู้วิจัยได้ควบคุม confounding factor ได้แก่ อายุ โดยวิธีการ matching ภายในระยะเวลา 5 ปี หากกลุ่มอาสาสมัครทั้งคู่ ทำการทดลองไม่พร้อมในวันและเวลาเดียวกัน หรือหากในกรณีทำการทดลองในวันและเวลาที่ใกล้เคียง ผู้วิจัยจะดำเนินการนัดหมายอาสาสมัครอีกครั้ง เพื่อที่จะดำเนินการเก็บข้อมูลผลตรวจให้ครบ และเพื่อเป็นการป้องกันการเกิดกรณีสูญหาย

3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. โพรไบโอติกส์ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ปริมาณ 14.4 มก. ยี่ห้อ เรียลรี อิลลิ คิลิช ได้มีการรับพิจารณาและได้รับรองจากคณะกรรมการด้านอาหารและยา เลขสาร บบ 11-1-00364-5-002

2. ยาหลอก ซึ่งมีลักษณะเป็นเม็ดแบ่งที่มีสี และขนาดตัวยาที่เหมือนกับ *Bifidobacterium longum* ชนิด เม็ด ปริมาณ 14.4 มก.

3. เครื่องมือสำหรับการเจาะเลือดและเก็บผลเพื่อนำส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เข็ม (needle) เบอร์ 21 - 22 ไชริงค์ (syringe) ขนาด 1 mL หลอดเก็บตัวอย่างเลือด (blood collection tube) ชนิด Ethylene diamine tetra acetic acid tube จุกสีม่วง

4. ห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจเลือดที่ได้รับมาตรฐานและมีความแม่นยำในการวิเคราะห์ผลเลือด

5. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย

6. เอกสารยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการงานวิจัย

7. ชุดคำถามเพื่อวัดผลประสิทธิผลในการรักษา และ ผลข้างเคียงของการรักษา

8. ชุดตรวจความเครียดสำหรับคนไทย (Thai Stress Test)

แบบวัดระดับความเครียดสำหรับคนไทย (Thai Stress Test) ได้มีการปฏิรูป จากสุชีรา ภัทรายุทธารัตน์ และคณะ (2543) ซึ่งผู้วิจัยได้ขออนุญาตการใช้เครื่องมือตาม พรบ.ลิขสิทธิ์ 2543 จาก ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล คุณภาพของเครื่องมือ Construct validity, Discriminance validity Inunn Cronbach's alpha coefficient = 0.84 และ Split-half coefficient = 0.88 ซึ่งมีข้อคำถาม 24 ข้อ ตัวเลือกตอบ 3 ตัวเลือก ได้แก่ รู้สึก

อยู่บ่อยๆ รู้สึกเป็นครั้งคราว และไม่เคยรู้สึกเลย โดยข้อคำถามได้มีการแบ่งสองกลุ่ม ได้แก่ ความรู้สึกในเชิงทางบวก และความรู้สึกในเชิงทางลบ รวมทั้งหมด 24 ข้อ

3.7.1 ลักษณะเครื่องมือ

มาตรประเมินจัดเรียงอันดับ แบบ 3 มาตร จำนวน 24 ข้อ

3.7.2 จุดประสงค์

เพื่อดูสภาวะความเครียดในกลุ่มประชากรทั่วไป

3.7.3 การทดสอบ

บุคคลทั่วไปที่สนใจในการเข้าร่วมวิจัย โดยใช้เวลาเฉลี่ย 10-15 นาที โดยให้คะแนนแบ่งเป็น 3 ช่วง ได้แก่ ช่วง 0 (ไม่เคยรู้สึกเลย) 1 (รู้สึกเป็นครั้งคราว) 3 (รู้สึกบ่อย ๆ)

(คะแนนข้อ 1-12 ระบุภาวะทางด้านลบ)

(คะแนนข้อ 13-24 ระบุภาวะทางด้านบวก)

(ผลรวมตั้งแต่แต่ละด้านเทียบกับตารางเมตริกที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น)

3.7.4 ตัวแปรที่วัด

ภาวะความเครียดประกอบไปด้วย 4 ระดับ คือ

1. ด้านสุขภาพจิตดีมาก (Excellent mental health)
2. ด้านสุขภาพจิตเป็นปกติ (Normal mental health)
3. ด้านสภาวะความเครียดเล็กน้อย (Mild stress)
4. ด้านสภาวะความเครียดมาก (Stressful)

3.7.5 การให้คะแนนและการแปลผล

ด้านความรู้สึกบ่อย ๆ	เท่ากับ	3 คะแนน
ด้านความรู้สึกเป็นครั้งคราว	เท่ากับ	1 คะแนน
ด้านความไม่เคยรู้สึกเลย	เท่ากับ	0 คะแนน

ตารางที่ 3.1 รวมคะแนนในข้อ 1-12 และข้อ 13-24

คะแนนรวมด้านลบ (ข้อ1-12)	คะแนนรวมด้านบวก (ข้อ13-24)				
	12-36	9-11	6-8	3-5	0-2
0-1	1	2	3	4	5
2-3	2	3	4	5	6
4-5	3	4	5	6	7
6-7	4	5	6	7	8
8-36	5	6	7	8	9

ตารางที่ 3.2 การแปลผล

กลุ่ม	ระดับด้านความเครียด
1	ด้านสุขภาพจิตดีมาก
2,3,4	ปกติ
5,6	ด้านสภาวะเครียดค่อนข้างเล็กน้อย
7,8,9	ด้านสภาวะเครียดค่อนข้างมาก

3.7.6 การตรวจให้คะแนน

1. ผลรวมคะแนนด้าน Negative (ข้อ 1-12)
2. ผลรวมคะแนนด้าน Positive (ข้อ 13-24)
3. นำคะแนนในข้อ 1,2 มาเทียบกับตารางเมตริก
4. นำตัวเลขที่ได้จากข้อ 3 มาแปลผลระดับความเครียดจากตารางแสดงการแปลผล

3.7.7 ตัวอย่างการคิดคะแนน

1. รวมคะแนนด้าน Negative (ข้อ 1-12) ได้ 5 คะแนน
2. รวมคะแนนด้าน Positive (ข้อ 13-24) ได้ 10 คะแนน
3. นำคะแนนในข้อ 1, 2 มาเทียบกับตารางเมตริก ได้ตัวเลข 4
4. นำตัวเลขที่ได้จากข้อ 3 คือเลข 4 นำมาแปลผลระดับความเครียดจากตารางแปลผล

ซึ่งพบว่าระดับความเครียด คงอยู่ในเกณฑ์ระดับปกติ

3.8 ขั้นตอนการวิจัย

3.8.1 วันคัดกรองอาสาสมัคร (Screening Visit)

3.8.1.1 ผู้ทำการทดลองดำเนินการให้คำอธิบายวัตถุประสงค์รวมไปถึงการศึกษาให้กลับกลุ่มอาสาสมัครที่ตัดสินใจเข้าร่วมในครั้งนี้ เพื่อทราบข้อมูลอย่างละเอียด และชัดเจน

3.8.1.2 ผู้วิจัยได้ทำการคัดอาสาสมัคร ผ่านการเลือก หรือ ไม่ผ่านในครั้งนี้ โดยใช้เกณฑ์ในการเลือกกลุ่มทดลองเพื่อมาศึกษา และเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา ตามลำดับ ซึ่งจะมีหมายเลขในการเลือก

3.8.1.3 อาสาสมัครจะได้รับการแบ่งกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 17 คน ดังนี้

กลุ่มที่ 1 จะได้รับ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ยี่ห้อ เรียร์ลี อิลลี คลิช ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนอาหารเช้า รับประทานติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์

กลุ่มที่ 2 ได้ทำการรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมหลอก หรือ placebo (โดยรับประทาน placebo ครั้งละ 1 เม็ด วันละหนึ่งครั้งก่อนรับประทานอาหารเช้า) โดยรับประทานติดต่อกันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งจะทำให้การปกปิดข้อมูลดังกล่าวจากแพทย์ผู้ช่วยวิจัย

3.8.2 วันเริ่มวิจัย (Enrollment Visit)

3.8.2.1 อาสาสมัครร่วมลงนามในการวิจัยครั้งนี้ โดยระบุลงในใบยินยอมเข้าร่วมรับการรักษา

3.8.2.2 บันทึกข้อมูลของอาสาสมัครลงในแบบฟอร์ม OPD Card ที่ระบุรายละเอียดของอาสาสมัครอย่างละเอียด อาทิเช่น ชื่อ-นามสกุล เพศ อายุ แพ้ยา-แพ้อาหาร ยาที่ใช้เป็นประจำโรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น

3.8.2.3 อาสาสมัครจะทำการสุ่มจับฉลาก โดยจะมีตัวอักษร T ซึ่งหมายถึง กลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* ชนิดเม็ด ปริมาณ 14.4 มก. ยี่ห้อ เรียร์ลี อิลลี คลิช ติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ และอักษร C หมายถึง กลุ่มที่ได้รับอาหารเสริมหลอก หรือ เป็นเวลาติดต่อกัน 8 สัปดาห์

3.8.2.4 อาสาสมัครจะได้รับการประเมินความเครียด

3.8.3 วันนัดหมายติดตามผลการรักษาของอาสาสมัคร (Follow-up) จะทำในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

3.8.3.1 เมื่อได้เข้าร่วมการวิจัยจนครบ 4 สัปดาห์ หลังรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมแล้วนัดอาสาสมัครทั้งหมด มาตรวจเลือด โดยเจาะปริมาณ 6 ml โดยพยาบาลวิชาชีพ ได้แก่

Erythrocyte Sedimentation Rate และ C-Reactive Protein และสุขภาพร่างกายทั่วไป ติดตามอาการโดยรวม และผลข้างเคียง

3.8.3.2 เมื่อครบ 8 สัปดาห์หลังรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ทำการนัดอาสาสมัครทั้งหมด เพื่อมาตรวจเลือด โดยเจาะปริมาณ 6 ml โดยพยาบาลวิชาชีพ ได้แก่ Erythrocyte Sedimentation Rate และ C-Reactive Protein และตรวจสุขภาพร่างกายทั่วไป ติดตามอาการรวมทั้งผลข้างเคียง และประเมินความเครียด

3.8.3.3 ทำแบบสอบถามหลังได้รับการรักษา โดยแบบสอบถามจะจัดทำขึ้นมาก่อนการรักษา และหลังการรักษาครบทั้ง 3 ครั้ง แบบสอบถามให้อาสาสมัครประเมิน แล้วนำไปเปรียบเทียบกับผลก่อนการรักษา โดยอาสาสมัครได้รับการประเมินความเครียด

3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.9.1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

3.9.1.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical Data) รายงานผลเป็นความถี่ (Frequency)

3.9.1.2 สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous Data) ถ้ามีการกระจายผลแบบปกติ การรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนค่ามาตรฐาน ถ้าข้อมูลการกระจายผลไม่ปกติ รายงานผลเป็น มัธยฐาน และค่าส่วนเบี่ยงเบนบนควอร์ไทล์

3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน

3.9.2.1 เมื่อผลการประเมิน C-reactive protein (CRP) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated measure ANOVA Test ที่ Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

3.9.2.2 ทำการเปรียบเทียบผลการประเมิน โดยการประเมินอัตราการเกิดภาวะตกตะกอนในเม็ดเลือดแดง (ESR) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated measure ANOVA Test กรณีข้อมูลแจกแจงปกติ และสถิติ Paired t-test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติค่าเฉลี่ยต่าง ๆ จากเส้นฐาน ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

3.9.2.3 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* ด้วยสถิติ Paired sample t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$ โดยมีข้อกำหนด (assumption) ดังนี้

1. ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ (Normal Distribution) วิเคราะห์โดย t-test, 95% Confidence interval ($P\text{-value} < 0.05$)

2. ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ (Abnormal Distribution) วิเคราะห์โดย Mann-Whitney U test (Nor-Parametric Distribution), 95% Confidence interval (P-value < 0.05)

3.9.2.4 กำหนดค่า P-Value < 0.05 ที่มีระดับนัยสำคัญทางด้านสถิติ (Statistical significant)

3.9.2.5 วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ด้วยสถิติ independent t-test

3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

แต่ก่อนการเริ่มงานวิจัย ได้จัดส่งโครงการศึกษาวิจัยดังกล่าวนี้ เพื่อทำการขอรับรองจาก คณะกรรมการในการเข้าร่วมพิจารณาจริยธรรม กับทางมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง จึงได้ทำการรับรองเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เพื่อที่จะได้ดำเนินการกระบวนการเก็บข้อมูลดังกล่าวในครั้งนี้ ผู้วิจัยต้องเก็บข้อมูลส่วนบุคคลไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน การนำเสนอผลการวิจัยจะเป็นภาพรวมไม่แสดงรายละเอียด โดยผู้เข้าร่วมวิจัยมีสิทธิ์ที่จะปฏิเสธการตอบแบบสอบถาม และสามารถถอนตัวได้

โดยผู้ทำวิจัยได้ผ่านอบรมปฏิบัติการกับทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice) เลขรับรอง HHSN272012010000024C เมื่อวันที่ 11 พฤษภาคม 2566 ผ่านการอบรม Human Subject Protection (HSP) และ Human Research Protection

บทที่ 4

ผลการวิจัย

เป็นการทดลองเกี่ยวกับประสิทธิผลของบีฟิโดแบคทีเรียม ลองกัมต่อการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด ซึ่งผู้วิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มที่ทานยาหลอก

2. เปรียบเทียบผลการประเมิน C-reactive protein (CRP) 2 กลุ่ม ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated measure ANOVA Test ที่ Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

3. เทียบผลการประเมิน การประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก ใช้สถิติ Repeated measure ANOVA Test กรณีข้อมูลแจกแจงปกติ และสถิติ Paired t-test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (the different of the mean value) Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

4. วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* ด้วยสถิติ Paired sample t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$ โดยมีข้อกำหนด (assumption) ดังนี้

1) แจกแจงข้อมูลปกติ (Normal Distribution) วิเคราะห์โดย t-Test, 95% Confidence interval ($P\text{-value} < 0.05$)

2) แจกแจงข้อมูลไม่ปกติ (Abnormal Distribution) วิเคราะห์โดย Mann-Whitney U test (Non-Parametric Distribution), 95% Confidence interval ($P\text{-value} < 0.05$)

5. เปรียบเทียบผลของการใช้โปรไบโอติกส์ ก่อน และหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* ด้วยสถิติ Paired sample t-test

6. วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดค่อนข้างเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ด้วยสถิติ independent t- test

4.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มที่รับประทานโปรไบโอติกส์ และกลุ่มที่รับประทานยาหลอก แต่ละกลุ่มมีจำนวน 17 คน

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัย (baseline characteristics)

คุณลักษณะ	กลุ่มโปรไบโอติกส์ (n=17)	กลุ่มยาหลอก (n=17)
อายุ		
35-44	8	8
45-54	5	4
55-65	4	5
เพศ		
เพศชาย	4	10
เพศหญิง	10	6
เพศทางเลือก	3	1
ดัชนีมวลกาย		
ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (<18.5)	1	1
เกณฑ์มาตรฐาน (18.5-24.9)	16	16
เกินเกณฑ์มาตรฐาน (25-29.9)	-	-
ภาวะอ้วน (>30)	-	-
สถานภาพ		
โสด	6	4
สมรส	11	11
หย่าร้าง	-	2
ระดับการศึกษา		
ต่ำกว่าปริญญาตรี	8	10
ปริญญาตรี	9	7
ปริญญาโท	-	-
ปริญญาเอก	-	-

จากตารางที่ 4.1 ได้จำแนกข้อมูลลักษณะของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 34 คน เป็น อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย สถานะ และระดับการศึกษา โดยอายุได้แบ่งเป็น 3 ช่วงอายุ 35-44 ปี, 45-54 ปี และ 55-65 ปี เพศได้แบ่งเป็น 3 เพศ ได้แก่ เพศชาย เพศหญิง และเพศทางเลือก ดัชนีมวลกายได้แบ่งเป็น 4 ชนิด ได้แก่ ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน มาตรฐาน เกินมาตรฐาน และภาวะอ้วน สถานะภาพได้แบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่ โสด สมรส และหย่าร้าง ระดับการศึกษาได้แบ่งเป็น 4 ชนิด ได้แก่ ต่ำกว่าปริญญาตรี ปริญญาตรี ปริญญาโท และปริญญาเอก

ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอายุ 35-44 ปี พบว่า จำนวนกลุ่มที่รับประทานโปรไบโอติกส์มีจำนวนเท่ากับกลุ่มที่รับประทานยาหลอก กลุ่มอายุช่วง 45-54 ปี พบว่า กลุ่มที่รับประทานโปรไบโอติกส์มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ทานยาหลอก และกลุ่มอายุช่วง 55-65 ปี พบว่า กลุ่มที่รับประทานยาหลอกมีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์

ในแง่ของเพศสภาพพบว่า มีจำนวนเพศชายในกลุ่มที่ทานยาหลอกมากกว่ากลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์ มีจำนวนเพศหญิงในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์มากกว่ากลุ่มยาหลอก และจำนวนเพศทางเลือก ในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์มากกว่ากลุ่มที่ทานยาหลอก

ในแง่ของดัชนีมวลกายพบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่ามาตรฐานในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์เท่ากับกลุ่มที่ทานยาหลอก และพบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีค่าดัชนีมวลกายมาตรฐานในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์เท่ากับกลุ่มที่ทานยาหลอก

ในแง่ของสถานภาพพบว่า มีจำนวนคนโสดในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์มากกว่ากลุ่มที่ทานยาหลอก จำนวนคนที่สมรสในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์เท่ากับกลุ่มที่ทานยาหลอก และพบกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่หย่าร้างในกลุ่มยาหลอก

ในแง่ของการระดับการศึกษาพบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีในกลุ่มยาหลอกมากกว่ากลุ่มโปรไบโอติกส์ และพบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับการศึกษาในระดับปริญญาตรีในกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์มากกว่ากลุ่มที่ทานยาหลอก

4.2 เปรียบเทียบผลการประเมิน C-reactive Protein (CRP) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์ และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA Test ที่ Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

4.2.1 ค่าเฉลี่ยผลการประเมิน C-reactive Protein (CRP) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์ และยาหลอกในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มละ 17 คน

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยผลการประเมิน C-reactive protein (CRP) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์ และยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มละ 17 คน

สัปดาห์	ค่าเฉลี่ยกลุ่มทานโปรไบโอติกส์	ค่าเฉลี่ยกลุ่มทานยาหลอก
สัปดาห์ที่ 0	5.29 ± 9.67	3.96 ± 4.11
สัปดาห์ที่ 4	2.52 ± 3.76	1.66 ± 1.82
สัปดาห์ที่ 8	2.41 ± 2.93	1.48 ± 1.36
p	>0.05	>0.05

จากตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยของผลการประเมิน C-reactive protein (CRP) ของกลุ่มที่รับประทานยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ได้แก่ 3.96 1.66 และ 1.48 ค่าเฉลี่ยของผลการประเมินเฉลี่ย C-reactive protein (CRP) ของกลุ่มที่รับประทาน probiotic ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ได้แก่ 5.29 2.52 และ 2.41

4.2.2 เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมิน C-reactive Protein (CRP) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์ และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA Test ที่ Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

ตารางที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาต่าง ๆ ของค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่า C-Reactive Protein โดยมีจำนวน 17 คน

เปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาต่าง ๆ	ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่า CRP (X±SD)	P-value
Baseline - สัปดาห์ที่ 4	2.534 ± 0.946	0.035
Baseline - สัปดาห์ที่ 8	2.676 ± 1.022	0.040
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.143 ± 0.237	1.000

จากตารางที่ 4.3 ได้เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงไปแต่ละช่วงเวลา มีตั้งแต่ครั้งที่ 1 ถึง ครั้งที่ 3 จึงทำการทดสอบย่อยว่า ในแต่ละมีครั้งไหนบ้างที่ต่างกันบ้าง เปรียบเทียบ baseline กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบ baseline กับสัปดาห์ที่ 8 พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ และ เปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3 เปรียบเทียบผลการประเมิน การประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA Test กรณีข้อมูลแจกแจงปกติ และสถิติ Paired t-test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (The Different of the Mean Value) Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

4.3.1 ค่าเฉลี่ยผลการประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มรับประทานยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มละ 17 คน

ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยผลการประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มรับประทานยาหลอกในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มละ 17 คน

สัปดาห์	ค่าเฉลี่ยกลุ่มทานโปรไบโอติกส์	ค่าเฉลี่ยกลุ่มทานยาหลอก
สัปดาห์ที่ 0	23.65 ± 18.53	19.94 ± 11.86
สัปดาห์ที่ 4	17.76 ± 10.78	13.94 ± 9.996
สัปดาห์ที่ 8	17.76 ± 10.36	15.82 ± 9.93
P	>0.05	>0.05

จากตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยผลการประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ของกลุ่มรับประทานยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ได้แก่ 19.94 13.94 และ 15.82 ค่าเฉลี่ยผลการประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ได้แก่ 23.65 17.76 และ 17.76

4.3.2 เปรียบเทียบผลการประเมิน การประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ภายในกลุ่มโปรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA Test กรณีข้อมูลแจกแจงปกติ และสถิติ Paired t-test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (The Different of the Mean Value) Baseline เทียบกับในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

ตารางที่ 4.5 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาต่าง ๆ ของค่าการเปลี่ยนแปลงของการตกตะกอนเม็ดเลือดแดง จำนวนกลุ่มละ 17 คน

เปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาต่าง ๆ	ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่า	P-Value
	การตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ($\bar{x} \pm SD$)	
Baseline- สัปดาห์ที่ 4	5.941 $\pm$ 2.214	0.034
Baseline- สัปดาห์ที่ 8	5.000 $\pm$ 2.711	0.223
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.941 $\pm$ 1.369	1.000

จากตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงไปแต่ละช่วงเวลา มีตั้งแต่ครั้งที่ 1 ถึง ครั้งที่ 3 จึงทำการทดสอบย่อยว่า ในแต่ละมีครั้งไหนบ้างที่ต่างกันบ้าง ซึ่งทำการเปรียบเทียบกันในทุกมิติ ได้แก่ ครั้งที่ 1 - ครั้งที่ 2, ครั้งที่ 1 - ครั้งที่ 3, ครั้งที่ 2 - ครั้งที่ 3 ทั้งหมดเกิดขึ้น 3 คู่ และพบว่า การเปรียบเทียบ baseline กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.4 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* Paired Sample t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ p-value <0.05 โดยมีข้อกำหนด (Assumption)

4.4.1 ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ (Normal Distribution) วิเคราะห์โดย t-test, 95% Confidence Interval (P-value < 0.05)

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยระดับความเครียดของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์และกลุ่มที่ทานยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยมีจำนวนกลุ่มละ 17 คน

ค่าเฉลี่ยระดับความเครียด		
สัปดาห์	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์ (n=17)	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มรับประทาน ยาหลอก (n=17)
สัปดาห์ที่ 0	5.06 ± 0.24	5.12 ± 0.33
สัปดาห์ที่ 4	5.06 ± 0.24	5.06 ± 0.24
สัปดาห์ที่ 8	4.82 ± 0.39	5.06 ± 0.24

จากตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยระดับความเครียดของกลุ่มรับประทานโปรไบโอติกส์ ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ได้แก่ 5.06 5.06 และ 4.82 ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยระดับความเครียดของกลุ่มรับประทานยาหลอกในช่วงระยะเวลาของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ได้แก่ 5.12, 5.06 และ 5.06 ตามลำดับ

4.4.2 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* ด้วยสถิติ Paired Sample t-test

ตารางที่ 4.7 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* จำนวน 17 คน

กลุ่ม	n	ค่าเฉลี่ย	ค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ย	t	df	P
ระดับความเครียดที่ 0 สัปดาห์	17	5.0588	0.2353	2.219	33	0.041
ระดับความเครียดที่ 8 สัปดาห์	17	4.8235				

จากตารางที่ 4.7 วิเคราะห์ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับโปรไบโอติกส์ มีจำนวนทั้งหมด 17 คนพบว่า กลุ่ม ระดับความเครียดที่ 0 สัปดาห์ มีคะแนนความเครียดเฉลี่ยเท่ากับ 5.0588 และระดับความเครียดที่ 8 สัปดาห์ มีคะแนนความเครียดเฉลี่ยเท่ากับ 4.8235 มีค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 0.2353 จากการทดสอบสถิติ Paired sample t-test พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

4.5 วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการอักเสบก่อนและหลังได้รับโพรไบโอติกส์และยาหลอก ด้วยสถิติ Paired Sample t-test

ตารางที่ 4.8 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการอักเสบก่อนและหลังได้รับโพรไบโอติกส์และยาหลอก ด้วยสถิติ Paired sample t-test โดยมีจำนวนกลุ่มละ 17 คน

ค่าการอักเสบ	ก่อน		หลัง		d̄(SD)	t	df	P
	x̄	SD	x̄	SD				
ESR								
กลุ่มทานโพรไบโอติกส์	23.6471	18.53	17.7647	10.36	5.8824(8.17)	1.266	16	0.223
กลุ่มทานยาหลอก	19.9412	11.86	15.8235	9.93	4.1177(1.93)	1.473	16	0.160
CRP								
กลุ่มทานโพรไบโอติกส์	5.2859	9.67	2.4053	2.93	2.8806(6.74)	1.630	16	0.146
กลุ่มทานยาหลอก	3.9553	4.11	1.4829	1.36	2.4724(2.75)	3.117	16	0.007

จากตารางที่ 4.8 วิเคราะห์เปรียบเทียบผลของการใช้โพรไบโอติกส์ กลุ่ม probiotic พบว่า ผลเลือด ESR ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 8 เฉลี่ยเท่ากับ 23.6471 และ 17.7647 มีค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 5.8824 จากการทดสอบสถิติ Paired sample t-test พบว่า ไม่นัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ส่วน ผลเลือด CRP ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 8 มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 5.2859 และ 2.4053 มีค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.8806 จากการทดสอบสถิติ Paired sample t-test พบว่า ไม่นัยสำคัญทางสถิติ 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบผลของ กลุ่ม placebo พบว่า กลุ่ม ผลเลือด ESR ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 8 มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 19.9412 และ 15.8235 ตามลำดับ มีค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 4.1177 จากการทดสอบสถิติ Paired sample t-test พบว่า ไม่นัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ส่วนผลเลือด CRP ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 8 มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 3.9553 และ 1.4829 มีค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.4724 จากการทดสอบสถิติ Paired sample t-test พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

4.6 วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ด้วยสถิติ Independent t- test

ตารางที่ 4.9 วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวนกลุ่มละ 17 คน

กลุ่ม	n	ค่าเฉลี่ย	ค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ย	t	df	P
โปรไบโอติกส์	17	4.9812	0.097	-1.202	33	0.238
ยาหลอก	17	5.0782				

จากตารางที่ 4.9 วิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกด้วยสถิติ independent t-test พบว่า กลุ่มที่ได้รับโปรไบโอติกส์ มีคะแนนความเครียดเฉลี่ยเท่ากับ 4.9812 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนนความเครียดเฉลี่ยเท่ากับ 5.0782 มีค่าผลต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 0.097 จากการทดสอบสถิติ independent t- test พบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

บทที่ 5

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ศึกษาประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์ต่อค่าการอักเสบ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) และ C-Reactive Protein (CRP) รวมถึงระดับความเครียด เปรียบเทียบกับยาหลอกในกลุ่มประชากรที่มีความเครียดเล็กน้อย จากผลการวิจัยพบว่า โพรไบโอติกส์มีผลต่อค่าการอักเสบ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) และ C-Reactive Protein (CRP) ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มรับประทานยาหลอก แต่ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสรุป การเปรียบเทียบของประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์ต่อค่าการอักเสบ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) และ C-Reactive Protein (CRP) ระหว่างก่อนรับประทานและหลังรับประทาน ในเรื่องของระดับความเครียดจากผลการวิจัยพบว่า โพรไบโอติกส์มีประสิทธิภาพในการลดลงของระดับความเครียดระหว่างก่อนรับประทานและหลังรับประทานโพรไบโอติกส์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสรุปประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์ต่อระดับความเครียดในกลุ่มความเครียดเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกโดยสรุปจากงานวิจัยพบว่า การรับประทานโพรไบโอติกส์มีผลต่อระดับค่าการอักเสบเมื่อเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญและยังพบว่า โพรไบโอติกส์มีประสิทธิภาพต่อการลดลงของความเครียดระหว่างก่อนรับประทาน และหลังรับประทานอย่างมีนัยสำคัญโดยไม่พบอาการข้างเคียงจากการรับประทานโพรไบโอติกส์ ดังนั้น โพรไบโอติกส์จึงเป็นอีกทางเลือกในการบรรเทาภาวะอักเสบและความเครียดในปัจจุบันโดยมีความปลอดภัย

การเปรียบเทียบผลการประเมิน C-reactive protein (CRP) ภายในกลุ่มโพรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอก ในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ การทดลองครั้งนี้ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมาทั้ง 3 ช่วงเวลาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกันในทุกช่วงเวลา สอดคล้องกับการทดลองทางคลินิกในรูปแบบ randomized double-blind controlled trial ได้ทดสอบประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์หลากหลายชนิดต่อค่าการอักเสบ hs-CRP และค่าน้ำตาลในกลุ่มประชากรเบาหวาน การทดลองนี้ได้ทำในกลุ่มประชากรเบาหวานจำนวน 54 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ทานโพรไบโอติกส์ 27 คน และกลุ่มที่ทานยาหลอก 27 คน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โพรไบโอติกส์หลากหลายชนิดประกอบด้วย *Lactobacillus acidophilus* (2×10^9 CFU), *L. casei* (7×10^9 CFU), *L. rhamnosus* (1.5×10^9 CFU), *L. bulgaricus* (2×10^8 CFU), *Bifidobacterium breve* (2×10^{10} CFU), *Bifidobacterium longum* (7×10^9 CFU) และ *Streptococcus*

thermophiles (1.5×10^9 CFU) ผลลัพธ์หลังจากการทดลองนี้ ได้ข้อสรุปว่า ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference) ของระดับ hs-CRP ในเลือด ของกลุ่มที่ทานโปรไบโอติกส์ (-777.57 ng/ml) และกลุ่มที่ทานยาหลอก + 878.72 ng/ml, $P=0.02$ ได้ข้อสรุปว่า การรับประทานอาหารเสริมโปรไบโอติกส์เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์สามารถลดค่าการอักเสบ hs-CRP ได้ในผู้ป่วยเบาหวาน (Asemi et al., 2013)

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในการทดลองดังต่อไปนี้ ผลของโปรไบโอติกส์ในลำไส้ต่อการพยากรณ์โรคและระดับโปรตีน C-reactive: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง ควบคุมด้วยยาหลอก MT ที่เข้ารับการรักษานใน ICU ของศูนย์ส่งต่อสองแห่งในเมืองอิสฟาฮาน ประเทศอิหร่าน ตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 ถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 (จดทะเบียนภายใต้ IRCT หมายเลขตัวระบุ IRCT20211006052684N1) ให้ LactoCare® และยาหลอกวันละสองครั้งเป็นเวลาหนึ่งสัปดาห์ คะแนนการพยากรณ์โรคและระดับ CRP ถูกคำนวณที่ก่อนและหลังการให้โปรไบโอติกส์ ผลการศึกษาพบว่า การให้อาหารเสริมโปรไบโอติกส์ในผู้ป่วย MT ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Abbasi et al., 2023) สาเหตุที่ไม่สอดคล้องเพราะว่า โปรไบโอติกส์ในงานวิจัยนี้ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับกลุ่มยาหลอก สาเหตุที่ไม่สอดคล้องเนื่องจากสายพันธุ์โปรไบโอติกส์ที่ถูกนำมาใช้ในการทดลองรวมถึงวิธีการรับประทานและระยะเวลาในการทำวิจัยเป็นระยะเวลาเพียงแค่ 1 สัปดาห์ซึ่งมีผลต่อความไม่สอดคล้องกันของการทดลองเหล่านี้

ในขณะที่การศึกษาโปรตีน C-Reactive ที่เพิ่มขึ้นและอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในโรคสะเก็ดเงิน: การศึกษาภาคตัดขวางของจีน ในการศึกษาแบบภาคตัดขวางแบบ case-control นี้ ได้ทำการคัดเลือกบุคคล 239 คนที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน และ 142 คนที่มีสุขภาพดี (HCs) รวบรวมข้อมูลทางจิตวิทยาและทางคลินิกและห้องปฏิบัติการ พบว่า 50.2% ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีอาการซึมเศร้าเมื่อเทียบกับ 26.8% ของ HCs 39.7% และ 17.6% สังเกตเห็นอาการวิตกกังวลในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินและ HCs อัตราการเกิดความวิตกกังวล (AOR = 3.123; 95% CI = 1.851-5.269) และภาวะซึมเศร้า (AOR = 2.698; 95% CI = 1.690-4.306) สูงกว่าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเมื่อเทียบกับ HCs นอกจากนี้ CRP ที่เพิ่มขึ้น (AOR = 2.139; 95% CI = 1.249-3.663) และ ESR (AOR = 1.827; 95% CI = 1.078-3.096) เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เกณฑ์สำหรับแยกแยะผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในภาวะซึมเศร้า คือ 3.24 (พื้นที่ใต้เส้นโค้ง [AUC], 0.605; ความไว 0.57; ความจำเพาะ 0.64) สำหรับ CRP และ 26.5 (AUC, 0.632; ความไว 0.52; ความจำเพาะ 0.73) นอกจากนี้ ความสามารถในการแยกแยะของ CPR และ ESR ต่อภาวะซึมเศร่ายังบ่งชี้ถึงคุณค่าพิเศษของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ทำให้เกิดการอักเสบในการจัดการผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (Tan et al., 2023)

การเปรียบเทียบผลการประเมิน การประเมินอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ภายในกลุ่มโพรไบโอติกส์และกลุ่มยาหลอกในช่วงระยะของการรักษาที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ การทดลองครั้งนี้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องมาทั้ง 3 ช่วงเวลาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกันในทุกช่วงเวลา สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์ต่อค่าการอักเสบในผู้ป่วย rheumatoid arthritis การทดลองนี้ได้ทำการทดลองแบบ randomised, double-blind placebo controlled โดยมีผู้เข้าร่วมเป็นผู้ป่วย rheumatoid arthritis จำนวน 42 คน ได้แบ่งกลุ่มเป็นสองกลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ทาน โพรไบโอติกส์ 5 สายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Lactobacillus casei* LC-11, *Lactobacillus lactis* L1-23, *Bifidobacterium lactis* BL-04 และ *B.bifidum* Bb-06 จำนวน 21 คน และกลุ่มที่ทาน placebo จำนวน 21 คน ระยะเวลา 60 วัน ผลลัพธ์จากการทดลองนี้ได้สรุปว่ามีการลดลงของจำนวนเม็ดเลือดขาว ($P=0.012$), tumour necrosis factor – alpha ($P=0.004$) และระดับ interleukin-6 ในเลือด ($P=0.039$) อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างของระดับ interleukin-18, adiponectin, C-Reactive Protein และค่าการอักเสบ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) ได้ข้อสรุปว่า โพรไบโอติกส์ที่มีประสิทธิภาพในการลดค่าการอักเสบบางค่าของผู้ป่วยโรค rheumatoid arthritis (Cannarella et al., 2021)

ระดับความเครียดก่อนและหลังได้รับ *Bifidobacterium longum* จากการทดสอบสถิติ Paired sample t-test พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และการวิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีความเครียดเล็กน้อย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ *Bifidobacterium longum* กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยดังต่อไปนี้กล่าวว่าโพรไบโอติกส์มีผลต่อการลดลงของความเครียดเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก เนื่องจากเหตุผลจากระดับความเครียดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่แตกต่างกัน แบบประเมินความเครียดที่แตกต่างกัน ผลการทดลองที่นำมาวัดความเครียดที่แตกต่างกัน เช่น 24 hour urinary free cortisol

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของการรับประทาน *Bifidobacterium longum* (BL) NCC3001 (1×10^{10} CFU/ วัน) ต่อความเครียด รูปแบบการวิจัยในการทดลองนี้เป็น randomized, placebo-controlled, double-blind โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับความเครียดระดับน้อยถึงปานกลาง ประเมินโดย Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-42) จำนวน 45 คน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ผลลัพธ์ในการทดลองนี้ได้กล่าวว่า หลังจากทานโพรไบโอติกส์ได้ 6 อาทิตย์ มีการลดลงของความเครียด (perceived stress) ในกลุ่มที่ทานโพรไบโอติกส์ (21.4%) เทียบกับกลุ่ม placebo (-10.2%) ค่าความแตกต่างเฉลี่ย -3.278 โดยมีความเชื่อมั่น 95% (-5.934, -0.622), $P=0.017$ ในการทดลองนี้มีข้อสรุปว่า การรับประทานโพรไบโอติกส์ BL NCC3001 สามารถลดความเครียด (perceived stress) และมีคุณภาพการนอนที่ดีมากขึ้น งานวิจัยที่เกี่ยวข้องอีกอัน การรับประทาน

Lactobacillus helveticus R0052 และ *Bifidobacterium longum* R0175 (3×10^{10} CFU) ในประชากรที่แข็งแรง 25 คน พบว่า มีการลดลงของระดับ cortisol ในปัสสาวะ (24 hour urinary free cortisol) (Boehme et al., 2023)

การศึกษาก่อนหน้าแสดงให้เห็นว่าการรับประทานโปรไบโอติกส์สายพันธุ์ *Lactobacillus (L.) plantarum* P-8 เป็นเวลา 12 สัปดาห์สามารถบรรเทาความเครียดและความวิตกกังวลของผู้ใหญ่ที่มีความเครียดได้ การศึกษาในปัจจุบันเป็นงานติดตามผลโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบบทบาทการทำงานของเมทาจีโนมในลำไส้ในผลประโยชน์ที่สังเกตได้ metagenomes ในอุจจาระของตัวรับโปรไบโอติกส์ ($n = 43$) และยาหลอก ($n = 36$) ได้รับการวิเคราะห์ในเชิงลึก ไมโครไบโอมในลำไส้ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 แสดงระยะห่างของ Aitchison ที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มโปรไบโอติกส์ ในขณะเดียวกัน ดัชนีความหลากหลายของแซนนอนของกลุ่มยาหลอก ($P < 0.05$) แต่ไม่ใช่กลุ่มโปรไบโอติกส์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 นอกจากนี้ ปริมาณจีโนมในระดับสปีชีส์ (SGBs) ของ *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* และ *Fecalibacterium prausnitzii* (P) ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ < 0.01 ถูกระบุใน metagenomes อุจจาระของกลุ่มโปรไบโอติกส์ ในขณะที่ความอุดมสมบูรณ์ของ SGBs ซึ่งเป็นตัวแทนของสปีชีส์ *Roseburia faecis* และ *Fusicatenibacter saccharivorans* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ การเสริมโปรไบโอติกส์ 12 สัปดาห์ช่วยเพิ่มความหลากหลายของสารสื่อประสาทที่สังเคราะห์โดยบิริโกล SGBs และระดับของสารที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทจากจุลินทรีย์ที่คาดการณ์ไว้ (เช่น กรดไขมันสายสั้น กรดแกมมาอะมิโนบิวทีริก กรดอะราคิโดนิก และสฟิงโกไมอีลิน) ผลลัพธ์ของเราแสดงให้เห็นความเชื่อมโยงที่เป็นไปได้ระหว่างการปรับจุลินทรีย์ในลำไส้ที่เกิดจากโปรไบโอติกส์ และการบรรเทาความเครียด ความวิตกกังวลในผู้ใหญ่ที่เครียด โดยสนับสนุนว่าแกนของลำไส้และสมองมีส่วนร่วมในการบรรเทาอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด ผลที่เป็นประโยชน์ไม่ได้ขึ้นอยู่กับ การเปลี่ยนแปลงความหลากหลายของจุลินทรีย์เท่านั้น แต่ที่สำคัญกว่านั้น คือ การปรับ metagenome ในลำไส้ที่ SGB และระดับยีนที่ทำงานได้ (Ma et al., 2021)

ข้อเสนอแนะงานวิจัยในอนาคตเนื่องจากวิจัยนี้ได้ศึกษาประสิทธิภาพของโปรไบโอติกส์ชนิดหนึ่งเทียบกับยาหลอก ต่อค่าการอักเสบ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), C-Reactive Protein และความเครียด ในการแพทย์แผนปัจจุบัน ได้มีการใช้ยาแก้อักเสบ เช่น ยากลุ่ม Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ในการลดการอักเสบของร่างกาย ซึ่งยาเหล่านี้ส่งผลเสียต่อร่างกายในหลากหลายระบบ ข้อเสนอแนะงานวิจัยในอนาคตศึกษาประสิทธิภาพของโปรไบโอติกส์เทียบกับยาลดการอักเสบในกลุ่ม Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการบรรเทาภาวะอักเสบในร่างกายซึ่งโปรไบโอติกส์อาจเป็นศาสตร์ทางเลือกในการรักษาโรคที่สัมพันธ์กับภาวะอักเสบในอนาคต ยิ่งไปกว่านั้นมียานวิจัยมากมายศึกษา

เกี่ยวกับโปรไบโอติกส์หลากหลายสายพันธุ์ที่มีผลต่อการลดลงของการอักเสบ หรือระดับความเครียด แต่ละชนิดมีผลต่อการอักเสบและระดับความเครียดที่แตกต่างกันออกไป ข้อเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต อาจศึกษาเปรียบเทียบผลของโปรไบโอติกส์ในแต่ละสายพันธุ์ต่อค่าการอักเสบและระดับความเครียด จะได้นำโปรไบโอติกส์สายพันธุ์ที่เหมาะสมในการรักษาภาวะต่าง ๆ ได้ตรงจุดประสงค์มากขึ้น



รายการอ้างอิง

- กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. (2563). 4 ระดับความเครียด กับ 5 เทคนิคสร้างความสมดุลตามสูตร RELAX. <https://dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=30438>
- ธัมมทิวัดถ์ นรารัตน์วันชัย. (2564). *เวชศาสตร์ชะลอวัย probiotics: เล่ม 3*. สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- สุชีรา ภัทรายุทธวรรตน์, เจียรชัย งามทิพย์วัฒนา และกนกกรัตน์ สุขะตุงคะ. (2543). การพัฒนาแบบวัดความเครียดในคนไทย. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*, 45(3), 237-250. <https://www.psychiatry.or.th/JOURNAL/download/45-3-05.pdf>
- Abbas, A. K., Fausto, N., & Robbins, S. L. (2005). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Elsevier Saunders.
- Abbasi, S., Sigari, A. A., Rostami, S., Sedaghat, N., & Tavakoli, R. (2023). Effect of enteral probiotics on prognostic scores and C-reactive protein levels in critically ill multiple trauma patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 55, 30-37.
- Amagase H. (2008). Current marketplace for probiotics: A Japanese perspective. *Clinical infectious diseases : An official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 46(Suppl 2), S73-S151. <https://doi.org/10.1086/523338>
- Asemi, Z., Zare, Z., Shakeri, H., Sabihi, S. S., & Esmailzadeh, A. (2013). Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 63(1-2), 1-9. <https://doi.org/10.1159/000349922>
- Bassuk, S. S., Rifai, N., & Ridker, P. M. (2004). High-sensitivity C-reactive protein: Clinical importance. *Current Problems in Cardiology*, 29(8), 439-493.
- Bayat, A., Azizi-Soleiman, F., Heidari-Beni, M., Feizi, A., Iraj, B., Ghiasvand, R., . . . Askari, G. (2016). Effect of Cucurbita ficifolia and probiotic yogurt consumption on blood glucose, lipid profile, and inflammatory marker in type 2 diabetes. *International journal of Preventive Medicine*, 7.

- Benedetti, F., Carlino, E., Frisaldi, E., Piedimonte, A., Zibetti, M., Lanotte, M., & Lopiano, L. (2020). Placebo and nocebo responses in Parkinson's disease. In *Diagnosis and Management in Parkinson's Disease* (pp. 527-541). Academic Press.
- Bodke, H., & Jogdand, S. (2022). Role of probiotics in human health. *Cureus*, 14(11), e31313. <https://doi.org/10.7759/cureus.31313>
- Boehme, M., Rémond-Derbez, N., Lerond, C., Laval, L., Keddani, S., Steinmann, M., . . . Hudry, J. (2023). *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* reduces perceived psychological stress in healthy adults: An exploratory clinical trial. *Nutrients*, 15(14), 3122. <https://doi.org/10.3390/nu15143122>
- Cannarella, L. A. T., Mari, N. L., Alcântara, C. C., Iryoda, T. M. V., Costa, N. T., Oliveira, S. R., . . . Simão, A. N. C. (2021). Mixture of probiotics reduces inflammatory biomarkers and improves the oxidative/nitrosative profile in people with rheumatoid arthritis. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 89, 111282. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111282>
- Chen, B., Wang, L., Li, B., & Liu, W. (2022). Work stress, mental health, and employee performance. *Frontiers in Psychology*, 13, 1006580. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1006580>
- Chen, J., Chen, X., & Ho, C. L. (2021). Recent Development of Probiotic *Bifidobacteria* for Treating Human Diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 770248. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.770248>
- Chu, B., Marwaha, K., Sanvictores, T., Awosika, A. O., & Ayers, D. (2022). *Physiology, stress reaction*. StatPearls Publishing.
- Craske, M. G., Rauch, S. L., Ursano, R., Prenoveau, J., Pine, D. S., & Zinbarg, R. E. (2011). What is an anxiety disorder?. *Focus*, 9(3), 369-388.
- Del Giudice, M., Buck, C. L., Chaby, L. E., Gormally, B. M., Taff, C. C., Thawley, C. J., . . . Wada, H. (2018). What Is Stress? A Systems Perspective. *Integrative and comparative biology*, 58(6), 1019–1032. <https://doi.org/10.1093/icb/icy114>
- Fantone, J. C., & Ward, P. A. (2001). Repair, inflammation. In E. Rubin (Ed.), *Essential Pathology* (3rd ed., pp. 23-46). Lippincott Williams & Wilkins.

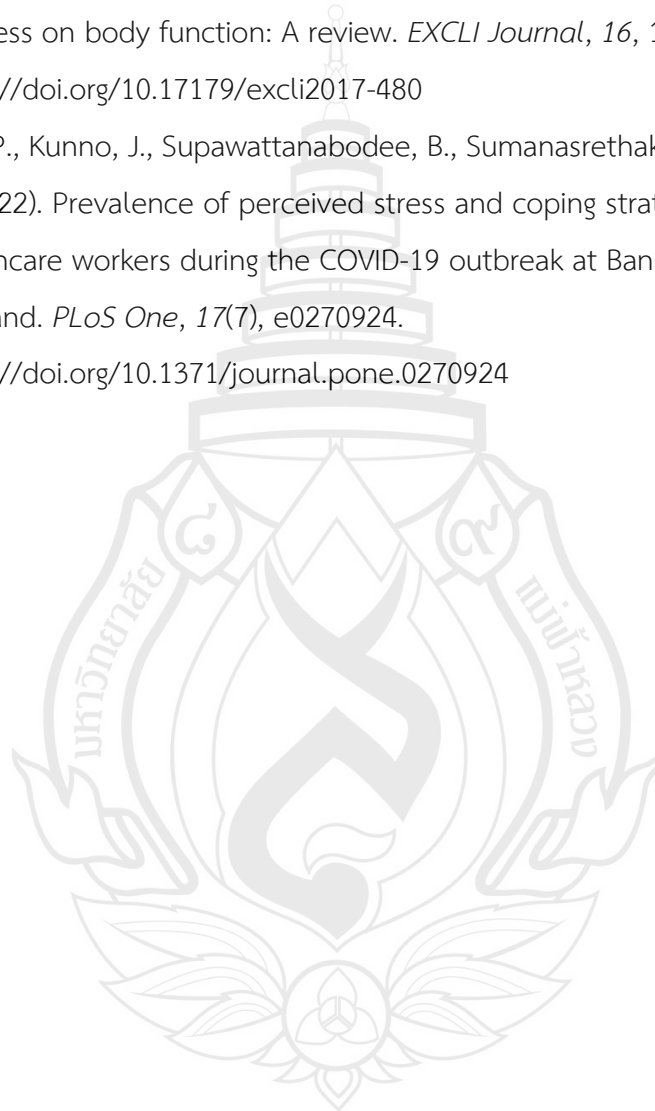
- Grzybowski, A., & Sak, J. (2011). Edmund Biernacki (1866-1911): Discoverer of the erythrocyte sedimentation rate. On the 100th anniversary of his death. *Clinics in Dermatology*, 29(6), 697–703.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.033>
- Hidalgo-Cantabrana, C., Delgado, S., Ruiz, L., Ruas-Madiedo, P., Sánchez, B., & Margolles, A. (2017). Bifidobacteria and their health-promoting effects. *Microbiology Spectrum*, 5(3), 10.1128/microbiolspec.BAD-0010-2016.
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0010-2016>
- Kaur M. (2017). C-reactive Protein: A Prognostic Indicator. *International Journal of Applied & Basic Medical Research*, 7(2), 83–84.
https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_63_17
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., . . . Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: A review. *ISRN Nutrition*, 2013, 481651. <https://doi.org/10.5402/2013/481651>
- Khan, S. H., & Ansari, F. A. (2007). Probiotics--the friendly bacteria with market potential in global market. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(1), 76–82.
- Kim, I. B., Lee, J. H., & Park, S. C. (2022). The Relationship between Stress, Inflammation, and Depression. *Biomedicines*, 10(8), 1929.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines10081929>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Fausto, N. (Eds.). (2005). *Robbins and cotran pathologic basis of disease* (7th ed., p. 75). Elsevier Saunders.
- Kumar, V., Cotran, R. S., & Robbins, S. L. (2003). *Robbins basic pathology* (7th ed.). W.B. Saunders.
- Kumar, V., Robbins, S. L., & Cotran, R. S. (2010). *Robbins and Cotran review of pathology*. Saunders.
- Latif, A., Shehzad, A., Niazi, S., Zahid, A., Ashraf, W., Iqbal, M. W., . . . Korma, S. A. (2023). Probiotics: Mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1216674.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1216674>

- Litao, M. K., & Kamat, D. (2014). Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: How best to use them in clinical practice. *Pediatric Annals*, 43(10), 417–420. <https://doi.org/10.3928/00904481-20140924-10>
- Liu, Y. Z., Wang, Y. X., & Jiang, C. L. (2017). Inflammation: The common pathway of stress-related diseases. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 316. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00316>
- Ma, T., Jin, H., Kwok, L. Y., Sun, Z., Liong, M. T., & Zhang, H. (2021). Probiotic consumption relieved human stress and anxiety symptoms possibly via modulating the neuroactive potential of the gut microbiota. *Neurobiology of Stress*, 14, 100294. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100294>
- Madabushi, J. S., Khurana, P., Gupta, N., & Gupta, M. (2023). Gut biome and mental health: Do probiotics work?. *Cureus*, 15(6), e40293. <https://doi.org/10.7759/cureus.40293>
- McCarty, R. (2016). The fight-or-flight response: A cornerstone of stress research. In G. Fink (Ed.), *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior* (pp. 33-37). Academic Press.
- McFarland, L. V. (2015). From yaks to yogurt: the history, development, and current use of probiotics. *Clinical infectious diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(Suppl 2), S85–S90. <https://doi.org/10.1093/cid/civ054>
- McWilliam, S., & Riordan, A. (2010). How to use: C-reactive protein. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 95(2), 55-58.
- Mengheri E. (2008). Health, probiotics, and inflammation. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 42(Suppl 3 Pt 2), S177–S178. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31817eedc4>
- Migliaro, M., Valencia Flores, K. B., Orizaba Huerta, C., Sandoval Flores, N., Benítez Serratos, F., Galicia Castillo, O., . . . Sánchez Castillo, H. (2020). Effects on behavior by different exposure durations of predator scent stress. *Acta De Investigación Psicológica*, 10(2), 17-26.

- Murphy, H. S., & Ward, P. A. (2005). Inflammation. In E. Rubin (Ed.), *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundation of Medicine* (4th ed., pp. 40-83). Lippincott Williams & Wilkins.
- Nehring, S. M., Goyal, A., & Patel, B. C. (2023). *C reactive protein*. StatPearls Publishing.
- O'Callaghan, A., & van Sinderen, D. (2016). Bifidobacteria and their role as members of the human gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 7, 925.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00925>
- Oken, B. S., Chamine, I., & Wakeland, W. (2015). A systems approach to stress, stressors and resilience in humans. *Behavioural Brain Research*, 282, 144–154.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.047>
- Ozen, M., & Dinleyici, E. C. (2015). The history of probiotics: The untold story. *Beneficial Microbes*, 6(2), 159–165. <https://doi.org/10.3920/BM2014.0103>
- Ramanathan, R., & Desrouleaux, R. (2022). Introduction: The science of stress. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 95(1), 1–2.
- Reid, G., Gadir, A. A., & Dhir, R. (2019). Probiotics: Reiterating what they are and what they are not. *Frontiers in Microbiology*, 10, 424.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00424>
- Rohleder N. (2019). Stress and inflammation - The need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects. *Psychoneuroendocrinology*, 105, 164–171.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.02.021>
- Salari, N., Hosseini-Far, A., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Rasoulpoor, S., Mohammadi, M., . . . Khaledi-Paveh, B. (2020). Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Globalization and Health*, 16, 1-11.
<https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>
- Salleh M. R. (2008). Life event, stress and illness. *The Malaysian Journal of Medical Sciences: MJMS*, 15(4), 9–18.

- Schneiderman, N., Ironson, G., & Siegel, S. D. (2005). Stress and health: Psychological, behavioral, and biological determinants. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 607–628.
<https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144141>
- Shier, D., Butler, J., & Lewis, R. (2008). *Hole's essentials of human anatomy & physiology* (10th ed.). McGraw-Hill Science.
- Sutula, J., Coulthwaite, L. A., Thomas, L. V., & Verran, J. (2013). The effect of a commercial probiotic drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on oral health in healthy dentate people. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 24. <https://doi.org/10.3402/mehd.v24i0.21003>
- Tan, M., Luo, Y., Hu, J., Hu, K., Li, X., Yang, J., . . . Kuang, Y. (2023). Elevated C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate correlates with depression in psoriasis: A Chinese cross-sectional study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16, 397–405.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S401934>
- Tay, W. W. Y., Jesuthasan, J., Wan, K. S., Ong, T., & Mustapha, F. (2022). Eighteen months into the COVID-19 pandemic: the prevalence of depression, anxiety, and stress symptoms in Southeast Asia and the associated demographic factors. *Frontiers in Public Health*, 10, 863323.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.863323>
- Tishkowski, K., & Gupta, V. (2023). *Erythrocyte sedimentation rate*. StatPearls Publishing.
- Valencia-Florez, K. B., Sánchez-Castillo, H., Vázquez, P., Zarate, P., & Paz, D. B. (2023). Stress, a brief update. *International Journal of Psychological Research*, 16(2), 105–121. <https://doi.org/10.21500/20112084.5815>
- Wilkins, T., & Sequoia, J. (2017). Probiotics for gastrointestinal conditions: A summary of the evidence. *American Family Physician*, 96(3), 170–178.
- World Health Organization (WHO). (2022). *Mental disorders*.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- World Health Organization (WHO). (2023). *Stress*. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/stress>

- Wu, T., Jia, X., Shi, H., Niu, J., Yin, X., Xie, J., . . . Wang, X. (2021). Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 281, 91-98.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.117>
- Yaribeygi, H., Panahi, Y., Sahraei, H., Johnston, T. P., & Sahebkar, A. (2017). The impact of stress on body function: A review. *EXCLI Journal*, 16, 1057–1072.
<https://doi.org/10.17179/excli2017-480>
- Yubonpunt, P., Kunno, J., Supawattanabodee, B., Sumanasrethakul, C., & Wiriyastrivaj, B. (2022). Prevalence of perceived stress and coping strategies among healthcare workers during the COVID-19 outbreak at Bangkok metropolitan, Thailand. *PLoS One*, 17(7), e0270924.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270924>



ภาคผนวก ก

แบบคัดกรองอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย

ประสิทธิผลของบีโอดีแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการ ตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด	รหัส : ชื่อ : วันที่ : วัน / เดือน / ปี(พ.ศ.)
แบบคัดกรองอาสาสมัครเพื่อเข้ามศึกษาวิจัย (Inclusion Criteria)	

ชื่อนาย/นาง/นางสาวนามสกุล

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ☐

ไม่ใช่ ☐

ถ้าไม่ใช่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม: วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย - (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. เพศชาย ☐ ชาย ☐ หญิง	☐	☐
2. อายุระหว่าง 35-65 ปี	☐	☐
3. สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจ เป็นต้น	☐	☐
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ พร้อมลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Informed Consent Form)	☐	☐

ประสิทธิภาพของบีโอดีแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด	รหัส : ชื่อย่อ : วันที่ :
แบบคัดกรองอาสาสมัครเพื่อออกจากการวิจัย (Exclusion Criteria)	วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)

ชื่อนาย/นาง/นางสาวนามสกุล

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ☐

ไม่ใช่ ☐

ถ้าไม่ใช่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม: วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดออกโครงการวิจัย	ใช่	ไม่ใช่
1. อาสาสมัครรับประทานอาหารเสริม หรืออาหารที่มีโปรไบโอติกส์มาก่อนหน้านี้ในช่วงเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา	☐	☐
2. อาสาสมัครที่มีแพ้นมวัว	☐	☐
3. อาสาสมัครที่มีปัญหาโรคตับ, ไต, ลำไส้อักเสบ หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	☐	☐
4. อาสาสมัครหญิงที่กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร	☐	☐
5. อาสาสมัครที่ ด้วยโรคจิตเภท หรือ จิตเวชใดๆ ที่อยู่ระหว่างการรักษา และผู้ที่มีปัญหาการนอน (insomnia) ที่รับประทานยานอนหลับ	☐	☐

ประสิทธิภาพของบีโอดีแบคทีเรีย ยาลงกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด	รหัส : ชื่อ : วันที่ : วัน / เดือน / ปี(พ.ศ.)
แบบคัดกรองอาสาสมัครเพื่อออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)	

ชื่อนาย/นาง/นางสาวนามสกุล

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ☐

ไม่ใช่ ☐

ถ้าไม่ใช่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม: วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)	ใช่	ไม่ใช่
1. มีอาการข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงสมควรออกจากกรวิจัย เช่น ท้องเสียรุนแรง มีอาการแพ้ หรือผื่นคัน เป็นต้น	☐	☐
2. อาสาสมัครที่ไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือกฎเกณฑ์ของงานวิจัย และผู้วิจัยเห็นสมควรว่า ควรออกจากโครงการ	☐	☐
3. ความสนใจของอาสาสมัครที่ต้องการออกจากโครงการวิจัย	☐	☐
4. อาสาสมัครที่ไม่ทำตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัยได้	☐	☐
5. อาสาสมัครเกิดภาวะตั้งครรภ์	☐	☐

ประสิทธิผลของบีโอดีแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด	รหัส : ชื่อย่อ : วันที่ :
แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)

1. อายุ ปี เดือน
2. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
3. โรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ).....
4. ยาที่กำลังใช้อยู่ ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ).....
5. ระดับความเครียดก่อนเข้าการศึกษา ประเมินโดยแบบวัดความเครียดสำหรับคนไทย (Thai Stress Test)
 - ☐ 1. สุขภาพจิตดีมาก (Excellent mental health)
 - ☐ 2. สุขภาพจิตปกติ (Normal mental health)
 - ☐ 3. ภาวะเครียดเล็กน้อย (Mild stress)
 - ☐ 4. ภาวะเครียดมาก (Stressful)
6. ประวัติการสูบบุหรี่
 - ☐ ไม่เคยสูบบุหรี่เลย
 - ☐ เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว
 - ☐ ตอนนี้อยู่ยังสูบบุหรี่อยู่
7. ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์
 - ☐ ไม่เคยดื่มแอลกอฮอล์
 - ☐ เคยดื่มแต่เลิกแล้ว
 - ☐ ตอนนี้อยู่ยังดื่มแอลกอฮอล์อยู่

ประสิทธิภาพของบีโอดีแบคทีเรียม ลองกัม ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และ C-Reactive Protein ในผู้ที่มีความเครียด	รหัส : ชื่อ : วันที่ :
แบบบันทึกผลการรักษา	วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)

การนัดหมายผลการรักษา ครั้งที่ วัน/เดือน/ปี

	ESR	CRP
สัปดาห์ที่ 0		
สัปดาห์ที่ 4		
สัปดาห์ที่ 8		

ภาคผนวก ข

แบบทดสอบความเครียด Thai Stress Test

TST

1

สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ

แบบวัดความเครียดสำหรับคนไทย
(Thai Stress Test :TST)

โดย

รศ. ดร. สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ และคณะ
ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

© สงวนลิขสิทธิ์

รศ. ดร. สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ และคณะ แห่งภาควิชาจิตเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ทำการพัฒนาแบบวัด
ความเครียดสำหรับคนไทย (Thai Stress Test : TST) ขึ้นและได้จดลิขสิทธิ์เป็นผลงาน
วรรณกรรมเลขที่ 47455 ต่อกฎหมายสิทธิทางปัญญาประเทศไทย การผลิตขึ้นใหม่
การเปลี่ยนแปลง การตัดต่อ การเพิ่มเติม การคัดลอกหรือการลอกเลียนแบบเนื้อหา
ไม่ว่าจะเป็นส่วนหนึ่งส่วนใดของแบบทดสอบฉบับนี้ และไม่ว่าด้วยรูปแบบหรือวิธีการ
ใด ๆ ทั้งสิ้น หรือการนำไปใช้ จะต้องได้รับอนุญาตและยินยอมเป็นลายลักษณ์
อักษรจากผู้พัฒนาอย่างเป็นทางการ

แบบวัด ความเครียดสำหรับคนไทย Thai Stress Test (TST)
ผู้พัฒนา: สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ์ และคณะ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล Source: วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2543;45(3):237-50. หากประสงค์จะนำ TST ฉบับนี้ ไปใช้เพื่อการศึกษาวิจัย โปรดติดต่อที่ รศ.ดร. สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ์ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700. e-mail: sispt@mahidol.ac.th ลักษณะเครื่องมือ: มาตรฐานแบบเรียงอันดับ (ordinal rating scale) แบบ 3 มาตรฐาน จำนวน 24 ข้อ จุดประสงค์: แบบประเมินภาวะความเครียดในประชากรทั่วไป ผู้รับการทดสอบ: ทำการประเมินตนเอง การทดสอบ: บุคคลทั่วไปที่สนใจ ใช้เวลา 10-15 นาที ให้คะแนนเป็นช่วง 0 (ไม่เคยรู้สึกเลย), 1 (รู้สึกเป็นครั้งคราว), 3 (รู้สึกบ่อยๆ) (คะแนนข้อ 1-12 บอกภาวะทางด้านลบ) (คะแนนข้อ 13-24 บอกภาวะทางด้านบวก) (คะแนนรวมแต่ละด้านเทียบกับตารางเมตริกที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น) ตัวแปรที่วัด: ภาวะความเครียด 4 ระดับคือ 1. สุขภาพจิตดีมาก (Excellent mental health) 2. สุขภาพจิตปกติ (Normal mental health) 3. ภาวะเครียดเล็กน้อย (Mild stress) 4. ภาวะเครียดมาก (Stressful) คุณภาพ: Construct validity, discriminace validity Cronbach's Alpha coefficient = 0.84 Split-half coefficient = 0.88 การนำไปใช้: แบบคัดกรองผู้มีภาวะความเครียด

แบบวัดความเครียดสำหรับคนไทย (Thai Stress Test: TST)

คำถามต่อไปนี้ เป็นความรู้สึกที่ท่านอาจมีในชีวิตประจำวัน ซึ่งแต่ละ ท่านจะมีความรู้สึกที่แตกต่างกัน ขอให้ท่านเลือกข้อที่ตรงกับ ความรู้สึกของท่านที่เป็นอยู่ในขณะนี้ โดยกาเครื่องหมาย X ในแต่ละช่องที่ต้องการ

ข้อความ	รู้สึก น้อย ๆ	รู้สึกเป็น ครั้งคราว	ไม่เคย รู้สึกเลย
1. ท่านรู้สึกหงุดหงิดและวุ่นวาย			
2. ท่านรู้สึกไม่มีความสุขเลย			
3. ท่านมีความรู้สึกเบื่อหน่าย ท้อแท้ ไม่อยากทำอะไรเลย			
4. ท่านรู้สึกกระวนกระวายเกือบตลอดเวลา			
5. ท่านรู้สึกกังวลเกือบตลอดเวลา			
6. ท่านรู้สึกไม่สบายใจโดยหาสาเหตุไม่ได้			
7. ท่านรู้สึกไม่ค่อยมีสมาธิในการกระทำสิ่งต่าง ๆ			
8. ท่านรู้สึกไม่อยากทำในสิ่งที่เคยสนใจทำเป็นประจำ			
9. ท่านอยากจะถอดหนี ไม่อยากพบปะ พูดคุยกับคนอื่น			
10. ท่านรู้สึกหมดกำลังใจ			
11. ท่านรู้สึกสิ้นหวัง			
12. ท่านรู้สึกว่าตนเองไม่มีคุณค่า			
13. ท่านรู้สึกภาคภูมิใจว่า ท่านเป็นคนเก่ง			
14. ท่านรู้สึกภาคภูมิใจว่า ท่านเป็นคนที่มีความสามารถ			
15. ท่านรู้สึกภาคภูมิใจว่าท่านไม่ได้ด้อยไปกว่าใคร			
16. ท่านรู้สึกพอใจกับชีวิตความเป็นอยู่ในขณะนี้			
17. ท่านรู้สึกว้าวุ่นใจ ครอบครัวยังมีอะไรบางอย่างที่ทำให้ท่านมีความสนใจเป็นพิเศษอยู่			
18. ท่านรู้สึกยินดีและพึงพอใจกับการที่ตนเองได้รับความสำเร็จในบางสิ่งบางอย่าง			
19. ท่านรู้สึกกระตือรือร้นในการกระทำสิ่งต่าง ๆ ในชีวิตประจำวัน			
20. ท่านยังรู้สึกสนุกสนานกับการพบปะ พูดคุยกับคนอื่นที่อยู่รอบตัวท่าน			
21. การคิดและการตัดสินใจของท่านยังเป็นปกติเหมือนก่อน			
22. ท่านรู้สึกว่าชีวิตนี้ยังมีความหวัง			
23. ท่านรู้สึกมีกำลังใจที่จะปรับปรุงเปลี่ยนแปลงตนเองในทางที่ดีหรือก้าวหน้าขึ้น			
24. ท่านรู้สึกว่าจิตใจของท่านเป็นปกติ			

คะแนนรวมข้อ 1-12..... คะแนนรวมข้อ 13-24.....

ความเครียดของคุณอยู่ในระดับ.....

TST

4

สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ

ตารางเมตริก

คะแนนรวมด้าน Negative (ข้อ 1-12)	คะแนนรวมด้าน Positive (ข้อ 13-24)				
	12-36	9-11	6-8	3-5	0-2
0 - 1	1	2	3	4	5
2 - 3	2	3	4	5	6
4 - 5	3	4	5	6	7
6 - 7	4	5	6	7	8
8 - 36	5	6	7	8	9

ตารางการแปลผล

กลุ่ม	ระดับความเครียด
1	สุขภาพจิตดีมาก
2, 3, 4	ปกติ
5, 6	เครียดเล็กน้อย
7, 8, 9	เครียดมาก

แนวทางการตรวจให้คะแนน

1. รวมคะแนนด้าน Negative (ข้อ 1-12)
2. รวมคะแนนด้าน Positive (ข้อ 13-24)
3. นำคะแนนข้อ 1, 2 มาเทียบกับตาราง เมตริก
4. นำตัวเลขที่ได้จากข้อ 3 มาแปลผลระดับความเครียดจากตารางการแปลผล

ตัวอย่างการคิดคะแนน

1. รวมคะแนนด้าน Negative (ข้อ 1-12) ได้ 5 คะแนน
2. รวมคะแนนด้าน Positive (ข้อ 13-24) ได้ 10 คะแนน
3. นำคะแนนข้อ 1, 2 มาเทียบกับตาราง เมตริก ได้ตัวเลข 4
4. นำตัวเลขที่ได้จากข้อ 3 คือเลข 4 มาแปลผลระดับความเครียดจากตารางการแปลผล ซึ่งพบว่าอยู่ในระดับปกติ

ภาคผนวก ค

หนังสือรับรอง *Bifidobacterium longum*

15/5/66 08:47

ระบบตรวจสอบการอนุญาต



ตรวจสอบการอนุญาต

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ข้อมูลผลิตภัณฑ์

เลขสารบบ	11-1-00364-5-0025
ประเภท	ผลิต
อาหาร	ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
ชื่อผลิตภัณฑ์(TH)	บีฟิโดแบคทีเรียม ลองกูม (ซีมเลส ซอฟเจล) (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร) (เครื่องหมายการค้า เรียลลิกซ์)
ชื่อผลิตภัณฑ์(EN)	Bifidobacterium longum (Seamless Softgel) (DIETARY SUPPLEMENT PRODUCT) (REALIXI®)
สถานะผลิตภัณฑ์	คงอยู่
ชื่อผู้รับอนุญาต	บริษัท นูทริชั่น โปรเฟส จำกัด
ชื่อสถานที่	บริษัท นูทริชั่น โปรเฟส จำกัด
ที่ตั้ง	บ้านเลขที่ 55/40 ตำบลบางปูใหม่ อำเภอเมืองสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ รหัสไปรษณีย์ 10270 โทรศัพท์มือถือ 082 446 7570
สถานะใบอนุญาต	คงอยู่
สถานที่	

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา : 88/24 ถนนวัฒนาฯ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 โทรศัพท์ 0-2590-7000

15/5/66 08:47

ระบบตรวจสอบการอนุญาต



ตรวจสอบการอนุญาต

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

●ผลิตภัณฑ์ทั้งหมด

○

สืบค้นแยกกาย

ผลิตภัณฑ์

☐ อาหาร☐ ยา☐

ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

☐ วัตถุอันตราย☐ เครื่องสำอาง☐ ยาเสพติด☐ เครื่องมือแพทย์

○ สืบค้นสถานที่ยา

○

สืบค้นสถานที่สมุนไพร

○ สืบค้นสถานที่อาหาร

○

สืบค้นสถานที่เครื่องมือแพทย์

○

สืบค้นสถานที่วัตถุอันตราย

สืบค้นข้อมูล

ผลิตภัณฑ์

ค้นหา

ผู้เข้าชมระบบ

15,298,913 ครั้ง

การค้นหา

24,958,541 ครั้ง

[รายการวัคซีนสำหรับมนุษย์ \(List of Vaccine for Human use\)](#)
[ค้นหาทะเบียนยาตามตัวสำคัญ](#)

11-1-00364-5-0025

ประเภทผลิตภัณฑ์	ใบสำคัญ/ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์ไทย - อังกฤษ	ชื่อผู้รับอนุญาต	Newcode	สถานะ	ดูข้อมูล
อาหาร (สน.5/สน.7)	11-1-00364-5-0025	บีฟิโดแบคทีเรียม ลองกูม (ซีมเลส ซอฟเจล) (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร) (เครื่องหมายการค้า เรียลลิกซ์) Bifidobacterium longum (Seamless Softgel) (DIETARY SUPPLEMENT PRODUCT) (REALELIXI®)	บริษัท บิวรี่ชั่นโปรดักส์ จำกัด	U1FE00010111110036450025C	สถานะผลิตภัณฑ์(คงอยู่)\ สถานะสถานที่ (คงอยู่)	ดูข้อมูล

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา : 88/24 ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 โทรศัพท์ 0-2590-7000