



ผลของการเสริม Lactobacillus plantarum PS128 ต่อความเครียดทางจิตใจและ  
อาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด ในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูง

เมชฌวิกาศ์ อารยางกูร

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปีการศึกษา 2566

EFFECT OF LACTOBACILLUS PLANTARUM PS128 SUPPLEMENT  
ON MENTAL STRESS AND ASSOCIATED SYMPTOMS  
IN HIGHLY STRESSED THAI OFFICE WORKER

METCHAVIGA ARAYANGKOOL

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science  
Department of Anti-Aging and Regenerative Science  
College of Integrative Medicine,  
Dhurakij Pundit University  
Academic Year 2023



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการเสริม Lactobacillus plantarum PS128 ต่อความเครียดทางจิตใจ และ  
อาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด ในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูง  
เสนอโดย เมฆฉวีวิภาส อารยางกูร  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. เกศักรหญิงมณี คันดิริยะ)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เอกราช บำรุงพีชน์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 11 เดือน มิถุนายน พ.ศ..2567..

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการเสริม Lactobacillus plantarum PS128 ต่อความเครียดทางจิตใจ และอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด ในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูง
ชื่อผู้เขียน	เมชฌวิภาศ อารยางกูร
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
ปีการศึกษา	2566

### บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาผลของการเสริม Lactobacillus plantarum PS128 ต่อการลดความรู้สึกเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด คือ ภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล และคุณภาพการนอนหลับ เมื่อเสริมเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ ไปจนถึงผลหลังจากหยุดรับประทานไปแล้ว 4 สัปดาห์

ใช้รูปแบบการวิจัยเป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Therapeutic research ใช้วิธีการทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม และปิดข้อมูลผลิตภัณฑ์ โดยควบคุมผู้เข้าร่วมการศึกษาให้มีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยทำการวิจัยโดยใช้กลุ่มตัวอย่างเป็น พนักงานออฟฟิศไทยในกรุงเทพมหานครที่มีความเครียดสูง จำนวน 35 คน เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามที่เกี่ยวข้อง คือ แบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10), แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q), แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Generalized estimating equation, Linear regression วิเคราะห์ข้อมูลความเปลี่ยนแปลง ก่อนและหลังการรับประทาน

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า การเสริม Lactobacillus plantarum PS128 สามารถลดความรู้สึกเครียดในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูงได้ เมื่อเสริมในขนาด 20 Billion CFU เป็นเวลาดังแต่ 4 สัปดาห์ และหลังจากหยุดเสริม 4 สัปดาห์ ยังให้ผลลดความรู้สึกเครียดได้อยู่ แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติกับยาหลอก ในเรื่องของอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด คือ ภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล และคุณภาพการนอนหลับ การเสริม Lactobacillus plantarum PS128 สามารถลดภาวะเหล่านี้ได้ไม่แตกต่างจากยาหลอก

ข้อเสนอแนะจากการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อให้เห็นผลลัพธ์ต่ออาการต่างๆได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ควรมีการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่าง เพิ่มขนาดของ Lactobacillus plantarum PS128 รวมไปถึงเลือกใช้แบบประเมินให้มีความจำเพาะ หรือเพิ่มการประเมินที่เห็นผลในเชิงรูปธรรม จะทำให้สามารถศึกษาผลเหล่านี้ได้แม่นยำยิ่งขึ้น

**คำสำคัญ:** Lactobacillus plantarum PS128, ความเครียด, ซึมเศร้า, วิตกกังวล, คุณภาพการนอนหลับ, โพรไบโอติก, พนักงานออฟฟิศ



Thesis Title EFFECT OF LACTOBACILLUS PLANTARUM PS128 SUPPLEMENT ON MENTAL STRESS AND ASSOCIATED SYMPTOMS IN HIGHLY STRESSED THAI OFFICE WORKER

Author Metchaviga Arayangkool

Thesis Advisor Assistant Professor Mart Maiprasert, M.D.

Program Master of Science Program (Anti-Aging and Regenerative Science)

Academic Year 2023

### ABSTRACT

This study aimed to investigate the effects of supplementation with *Lactobacillus plantarum* PS128 on stress reduction and related symptoms, including depression, anxiety, and sleep quality, over periods of 4 and 8 weeks, and the outcomes after ceasing supplementation for 4 weeks. A therapeutic, randomized controlled trial with blind assessment of the outcomes was conducted. The research involved 35 high-stress office workers in Bangkok, Thailand. Data were collected using four questionnaires: the Thai Perceived Stress Scale-10 (T-PSS), a 9-question depression assessment (9Q), the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21), and the Thai Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Data analysis was performed using the Generalized Estimating Equation and Linear Regression to examine changes before and after supplementation.

The findings revealed that supplementation with *Lactobacillus plantarum* PS128 at 20 Billion CFU could reduce stress in high-stress office workers when supplemented for at least 4 weeks, and effects persisted 4 weeks after stopping supplementation. However, there was no statistical difference from the placebo in terms of symptoms related to stress such as depression, anxiety, and sleep quality. Supplementation with *Lactobacillus plantarum* PS128 was found to reduce these conditions similarly to the placebo.

Based on these findings, it is recommended for future research to increase the sample size, the dosage of *Lactobacillus plantarum* PS128, and to select more specific assessment tools or include assessments with tangible outcomes to more accurately study these effects.

**Keywords:** *Lactobacillus plantarum* PS128, Stress, Depression, Anxiety, Sleep quality,

โพรไบโอติก, พนักงานออฟฟิศ



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ มีอาจประสบความสำเร็จได้เลย หากปราศจากความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษา และเหล่าคณาจารย์ คณะกรรมการในการสอบวิจัย ที่ได้สละเวลาให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ยิ่ง

ขอบพระคุณผู้บริหารจาก บริษัท อินเตอร์ ฟาร์มา จำกัด (มหาชน) ที่เอื้อเฟื้อผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย เจ้าหน้าที่การศึกษาประจำ สาขา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ที่ให้คำแนะนำและประสานงานในขั้นตอนการดำเนินการต่างๆ และอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยทุกท่าน รวมทั้งผู้ที่ให้คำแนะนำ และอำนวยความสะดวกในด้านอื่นๆ อีกมากมายที่ได้เอ่ยถึงในที่นี้ จนกระทั่งวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ผู้เขียนจึงขอขอบพระคุณทุกท่าน ที่มีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างยิ่ง และมุ่งหวังว่างานวิจัยชิ้นนี้จะเป็นประโยชน์ทั้งในทางตรง และในการนำไปประยุกต์ใช้สืบไป

หากมีข้อบกพร่องประการใด อันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนต้องกราบขออภัยไว้ ณ ที่นี้

เมชฌวิกาศ์ อารยางกูร

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.4 สมมุติฐานงานวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.6 ขอบเขตงานวิจัย.....	3
1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ความเครียด.....	5
2.2 ระบบแกนเชื่อมโยงระหว่างสมองและทางเดินอาหาร.....	6
2.3 Probiotics และ Psychobiotics.....	10
2.4 ทบทวนวรรณกรรม <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128.....	11
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	17
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	17
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	17
3.3 เกณฑ์การคัดเข้า.....	18
3.4 เกณฑ์การคัดออก.....	18
3.5 เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย.....	18
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล.....	18

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.7 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	20
3.8 กระบวนการทดลอง.....	22
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
3.10 ประเด็นทางจริยธรรม.....	23
4. ผลการวิจัย.....	25
4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง.....	27
4.2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของการเสริม <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128.....	28
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	36
5.1 อภิปรายผล.....	36
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	39
5.3 สรุป.....	40
รายการอ้างอิง .....	41
ภาคผนวก.....	46
ก เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	47
ข แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล.....	51
ค แบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10).....	54
ง แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คาถาม (9Q).....	57
จ แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21: Depression Anxiety Stress Scales 21).....	60
ฉ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI).....	63
ประวัติผู้เขียน.....	70



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ชนิดของจุลินทรีย์ที่สร้างสารสื่อประสาทแต่ละชนิด.....	8
2.2 ตัวอย่างข้อมูลสายพันธุ์แบคทีเรียที่เป็น Psychobiotics ชนิดสายพันธุ์เดี่ยว.....	12
3.1 ส่วนประกอบผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Probac Mood.....	19
4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	27
4.2 คะแนนแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8..... และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย	34
4.3 คะแนนแบบประเมินโรคมึนเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8..... และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย	34
4.4 คะแนนแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8..... และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย	34
4.5 คะแนนแบบประเมินภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8..... และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย	35

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 ภาพแสดงตัวแปรที่อาจพบในงานวิจัย.....	4
2.1 ภาพแสดงกลไกการทำงานของ Psychobiotics.....	10
4.1 ภาพแสดงลำดับขั้นตอนทั้งหมดของงานวิจัย.....	26
4.2 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สึกเครียด.....	29
4.3 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะซึมเศร้า.....	30
4.4 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะสุขภาพจิต หมวดภาวะซึมเศร้า.....	31
4.5 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะสุขภาพจิต หมวดภาวะวิตกกังวล.....	32
4.6 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะสุขภาพจิต หมวดภาวะเครียด.....	32
4.7 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับ.....	33

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญ

ปัจจุบันสังคมไทยประสบปัญหาสุขภาพจิตที่เกี่ยวข้องเนื่องจากความเครียดเพิ่มมากขึ้น โดยมีอัตราการฆ่าตัวตายสำเร็จของคนไทยมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยเฉพาะในปี 2563 ที่เกิดการแพร่ระบาดของโควิด-19 พบว่า มีอัตราพุ่งขึ้นถึง 7.37 คน ต่อแสนประชากร ซึ่งเพิ่มจากปี 2560 ที่มีอัตรา 6.0 คน ต่อแสนประชากร<sup>1</sup> โดยเฉพาะคนภาคกลางมีคะแนนสุขภาพจิต ต่ำกว่าคนไทยในภูมิภาคอื่นมาโดยตลอดในช่วงของการสำรวจ ระหว่างปี 2557<sup>2</sup> ถึง 2561<sup>3</sup>

ความเครียด (Stress) คือ ภาวะของอารมณ์หรือความรู้สึกที่เกิดขึ้นเมื่อบุคคลต้องเผชิญกับปัญหาต่างๆ<sup>4</sup> ความเครียดแบ่งออกได้หลายประเภท และเกิดได้จากหลายสาเหตุ สามารถแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มใหญ่<sup>6</sup> คือ ความเครียดทางกาย ความเครียดทางด้านจิตใจ ความเครียดทางด้านสังคม ความเครียดทางด้านความเชื่อและจิตวิญญาณ

หนึ่งในกลุ่มอาชีพที่ได้รับผลกระทบในเรื่องความเครียดในช่วงโควิด-19 คือ กลุ่มของพนักงานออฟฟิศ โดยเฉพาะจากการ Work from home ทำให้ไม่สามารถแยกพื้นที่ระหว่างเรื่องงานกับเรื่องส่วนตัวหรือการพักผ่อนได้ โดยมีข้อมูลพบว่า คนไทยมีความเครียดในช่วงทำงานที่บ้าน 52% เทียบกับ 48% ในช่วงก่อนหน้าที่ทำงานปกติ<sup>4</sup> ซึ่งส่งผลอย่างมากต่อประสิทธิภาพการทำงานของบริษัท โดยมีการสำรวจพบว่า 34% ของพนักงานออฟฟิศ เสียเวลาการทำงานอย่างมีประสิทธิภาพจากความเครียด ไปอย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวัน และ 15% ขาดงานมากกว่า 6 วันต่อปี เนื่องจากความเครียด<sup>7</sup> โดยหนึ่งในความเครียดที่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวันของมนุษย์มาก คือ ความเครียดทางจิตใจ รวมไปถึงซึมเศร้า

ภาวะซึมเศร้า เกิดขึ้นจากความผิดปกติของสารสื่อประสาทในสมอง ที่ส่งผลกระทบได้ทั้งทางร่างกายและจิตใจ<sup>8</sup> โดยสารสื่อประสาทที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าโดยตรงคือ ซีโรโทนิน (Serotonin)

ซีโรโทนิน ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับความรู้สึกมีความสุขสงบ ผ่อนคลาย 95% ของซีโรโทนิน<sup>9</sup> ยังถูกสร้างขึ้นจากทางเดินอาหาร เพื่อทำหน้าที่เกี่ยวกับการควบคุมการเคลื่อนไหวของผนังลำไส้<sup>10</sup> โดยจุลินทรีย์บางชนิดในลำไส้ สามารถกระตุ้นการสร้างซีโรโทนินมากขึ้น และซีโรโทนินยังสามารถซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลต่อสมดุลของอารมณ์ความรู้สึกได้อีกด้วย

จุลินทรีย์ชนิดที่ให้ประโยชน์ต่อสุขภาพจิตของมนุษย์ เมื่อรับประทานในปริมาณที่เหมาะสม รวมเรียกว่า Psychobiotic<sup>11</sup> โดยทำงานผ่าน 3 กลไกหลักคือ ผ่านHypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (HPA axis), การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และการสร้างสารสื่อประสาทสำคัญหลายชนิด เช่น Serotonin และ Dopamine

*Lactobacillus plantarum* PS128 จัดเป็น Psychobiotic สายพันธุ์หนึ่งที่มีผลการกล่าวถึงมากขึ้น โดย มีงานวิจัยในหนูพบว่า *Lactobacillus plantarum* PS128 ช่วยเพิ่มสารสื่อประสาททั้ง Serotonin และ Dopamine อีกทั้งยังช่วยลดอาการวิตกกังวล<sup>13</sup> และซึมเศร้าในหนูได้<sup>14</sup>

สำหรับการทดลองในมนุษย์ มีงานวิจัยเพื่อหาคำตอบว่า PS128 จะสามารถลดความเครียดในกลุ่มอาชีพที่มีความเครียดสูง เช่น พนักงาน IT ในประเทศไต้หวัน ได้หรือไม่ พบว่า PS128 สามารถช่วยลดความรู้สึกเครียด ความเครียดจากการทำงาน ความวิตกกังวล และระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (Cortisol) ได้

เนื่องจากวัฒนธรรมการรับประทานอาหารของคนไทย และคนไต้หวันมีความแตกต่างกัน ความหลากหลายของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารจึงมีส่วนที่แตกต่างกัน การศึกษานี้จึงต้องการทราบถึงผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 กับความเครียด ในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูง โดยจะประเมินถึงลงไปถึงความวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และการนอนหลับด้วย เนื่องจากทั้ง 3 สภาวะนี้สามารถเป็นสาเหตุของความเครียดได้ทั้งสิ้น

## 1.2 คำถามงานวิจัย

การเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดความเครียดทางด้านจิตใจและอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด ในกลุ่มพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูงได้หรือไม่

## 1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.3.1 เพื่อศึกษาผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่อการลดความรู้สึกเครียดในพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูง จากแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) หลังรับประทานได้ 4 สัปดาห์, หลังรับประทานได้ 8 สัปดาห์ และหลังหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์

1.3.2 เพื่อศึกษาผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่ออาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด คือ ภาวะซึมเศร้า ผ่านแบบประเมิน 9Q, ความรู้สึกวิตกกังวล จากแบบประเมิน DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Scale-21), คุณภาพการนอนหลับ ด้วยแบบประเมิน PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) หลังรับประทานได้ 4 สัปดาห์, หลังรับประทานได้ 8 สัปดาห์ และหลังหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์

#### 1.4 สมมุติฐานงานวิจัย

การเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดความรู้สึกเครียดทางจิตใจ และอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด อันได้แก่ ภาวะซึมเศร้า ความวิตกกังวล และคุณภาพการนอนหลับ ในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูงได้

#### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 สร้างทางเลือกให้คนไทยในการเสริม Probiotic เพื่อลดความเครียด ภาวะซึมเศร้า ความวิตกกังวล และเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ

1.4.2 ส่วนหนึ่งของการลดปัญหาสุขภาพจิตในระดับประเทศ ผ่านการปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ ด้วยการเสริม Probiotic

#### 1.6 ขอบเขตงานวิจัย

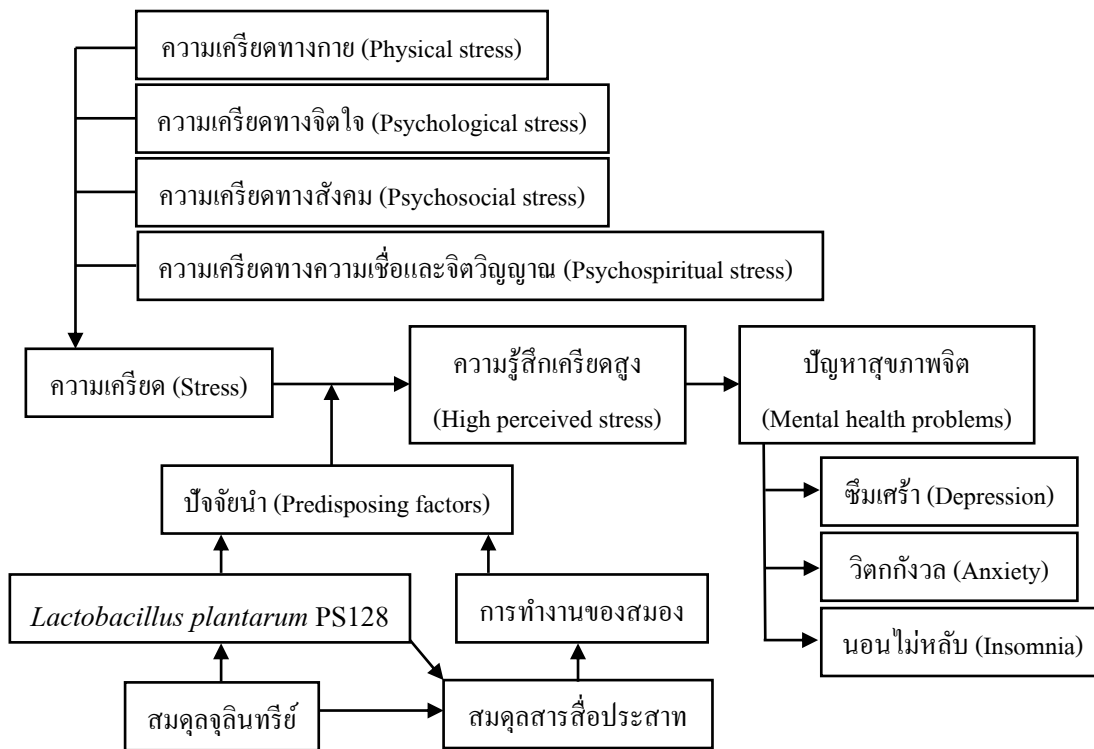
การศึกษานี้จะทำการศึกษาถึงผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่อการลดความรู้สึกเครียดในพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูง และครอบคลุมถึงอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด เช่น อาการวิตกกังวล ซึมเศร้า และปัญหาการนอนหลับ โดยทดลองในกลุ่มพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูงในกรุงเทพมหานคร อายุตั้งแต่ 20-60 ปีบริบูรณ์ พิจารณาจากแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) ที่มีคะแนนตั้งแต่ 27 คะแนนขึ้นไป

โดยทำการทดลองในรูปแบบ Double blinded randomized controlled trial, Baseline-controlled study ให้อาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์ Probac Mood เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนผสมของ *Lactobacillus plantarum* PS128 ขนาด 20 billion CFU วันละ 1 ซอง ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มควบคุม โดยใช้การประเมินผ่าน แบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10), แบบประเมิน 9Q, แบบประเมิน DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Scale-21) และแบบประเมิน PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) หลังรับประทานได้ 4 สัปดาห์, หลังรับประทานได้ 8 สัปดาห์ และหลังหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์

### 1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย

ปัจจุบันมีการสำรวจพบว่าคนไทยประสบปัญหาสุขภาพจิตที่เกี่ยวข้องจากความเครียดเพิ่มมากขึ้น โดยสมดุลจุลินทรีย์ที่ทำงานผ่าน Gut-Brain axis เป็นสาเหตุหนึ่งที่ส่งผลต่อสมดุลสารสื่อประสาทที่สำคัญต่ออารมณ์และความรู้สึก โดยจุลินทรีย์มีชีวิตที่ให้ประโยชน์ต่อสุขภาพจิต หรือ Psychobiotics นั้นมีหลายสายพันธุ์ด้วยกัน หนึ่งในนั้นคือ *Lactobacillus plantarum* PS128

*Lactobacillus plantarum* PS128 เป็น Psychobiotics ที่มีงานวิจัยรองรับว่าสามารถช่วยลดความเครียดในกลุ่มอาชีพที่มีความเครียดสูงได้ เมื่อเสริมเป็นเวลา 8 สัปดาห์<sup>16</sup> แต่เป็นการประเมินเพียงครั้งเดียวที่ 8 สัปดาห์เท่านั้น ยังขาดการประเมินประสิทธิผลที่เวลา 4 สัปดาห์ ว่าหากทานเพียงแค่ 4 สัปดาห์จะเห็นผลแล้วหรือไม่ และการประเมินผลหลังจากหยุดทานไปแล้ว 4 สัปดาห์ ว่าแม้จะหยุดทานไปแล้วที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ จะยังให้ผลลดความเครียดได้อยู่หรือไม่ ทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนนี้ และปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลกระทบต่อตัวแปรในงานวิจัย มีดังต่อไปนี้



ภาพที่ 1.1 ภาพแสดงตัวแปรที่อาจพบในงานวิจัย

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ความเครียด

##### 2.1.1 นิยามของความเครียด (Stress)

ความเครียด (Stress) คือ ภาวะของอารมณ์หรือความรู้สึกที่เกิดขึ้นเมื่อบุคคลต้องเผชิญกับปัญหาต่างๆ และทำให้รู้สึกถูกกดดัน ไม่สบายใจ วุ่นวายใจ กลัว วิตกกังวล ตลอดจนถูกบีบคั้น เมื่อบุคคลรับรู้หรือประเมินว่าปัญหาเหล่านั้นเป็นสิ่งที่คุกคามจิตใจ หรืออาจจะก่อให้เกิดอันตรายแก่ร่างกาย จะส่งผลให้สภาวะสมดุลของร่างกายและจิตใจเสียไป<sup>5</sup>

WHO ได้ให้คำนิยามของ ภาวะเครียด (Stress)<sup>16</sup> ไว้ว่า คือสภาวะที่เกิดความเปลี่ยนแปลงจากทั้งร่างกาย อารมณ์ จิตใจ และร่างกายของมนุษย์เกิดการตอบสนองต่อสิ่งนั้น โดยการตอบสนองของแต่ละคนจะแตกต่างกันไป

##### 2.1.2 ชนิดของความเครียด (Type of stress)

ปัจจัยที่ทำให้เกิดความเครียด<sup>6</sup> สามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มหลักๆ ได้ 4 ชนิด ได้แก่ ความเครียดทางกาย (Physical stress) ความเครียดทางด้านจิตใจ (Psychological stress) ความเครียดทางด้านสังคม (Psychosocial stress) และความเครียดทางด้านความเชื่อและจิตวิญญาณ (Psychospiritual stress)

###### (1) ความเครียดทางกาย (Physical stress)

ได้แก่ ความเครียดที่เกิดจากการบาดเจ็บต่างๆ (จากบาดแผล จากการติดเชื้อ จากการผ่าตัด), ความเครียดจากมลภาวะรอบตัว (ฝุ่นละออง ยาฆ่าแมลง สารพิษ โลหะหนัก รังสี มลภาวะทางเสียง และจากสนามแม่เหล็กไฟฟ้า), ความเครียดจากการเสียสมดุลของร่างกาย (ฮอร์โมน สารสื่อประสาท ภาวะน้ำตาลต่ำ การขาดน้ำ), ความเครียดที่มีสาเหตุมาจากอาหาร (การขาดสารอาหาร แพ้อาหาร พฤติกรรมการทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ) รวมไปถึงการใช้สารเสพติด

###### (2) ความเครียดทางด้านจิตใจ (Psychological stress)

ได้แก่ ความเครียดทางอารมณ์ (ความกลัว ความรู้สึกไม่มีความสุข ความเศร้า ความโกรธ), ความเครียดจากการรับรู้สิ่งต่างๆ (การรับข้อมูลที่มากเกินไป ความวิตกกังวล ความรู้สึกผิด ความเขินอาย ความอิจฉา รู้สึกว่าไม่สามารถควบคุมสิ่งต่างๆได้) เป็นต้น

(3) ความเครียดทางด้านสังคม (Psychosocial stress)

ได้แก่ ปัญหาทางด้านความสัมพันธ์กับคนรอบตัว (ความสัมพันธ์ระหว่างคู่แต่งงาน ครอบครัว เพื่อนร่วมงาน นายจ้าง หรือลูกจ้าง) และ ปัญหาจากการขาดการสนับสนุนทางสังคม เป็นต้น

(4) ความเครียดทางด้านความเชื่อและจิตวิญญาณ (Psychospiritual stress)

ได้แก่ ความเครียดจากการสูญเสียตัวตนและคุณค่าในตนเอง ความเครียดจากการสูญเสียเครื่องยึดเหนี่ยวจิตใจ เป็นต้น

2.1.3 ผลกระทบจากความเครียด

ความเครียดในระยะยาว ที่ไม่ได้รับการแก้ไข สามารถก่อผลเสียให้กับร่างกาย เช่น ทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันเลวลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ รวมไปถึงโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันและมะเร็ง นอกจากนี้ความเครียดทางด้านอารมณ์ยังส่งผลกระทบต่อร่างกายได้เช่นกัน ผ่านกลไกของสมดุลฮอร์โมนที่เสียไป จากทั้งต่อมหมวกไต ต่อมใต้สมอง และต่อมไทรอยด์ เป็นต้น

2.2 ระบบแกนเชื่อมโยงระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (Gut-brain axis)

2.2.1 นิยามระบบแกนเชื่อมโยงระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (Gut-brain axis)

ระบบแกนเชื่อมโยงระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (Gut-brain axis) เป็นการสื่อสารและการทำงานร่วมกัน (Bidirectional communication) ระหว่างระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) เช่น สมอง และระบบประสาทของลำไส้ (Enteric nervous system)<sup>17</sup> โดยจุลินทรีย์ในลำไส้สามารถส่งผลกระทบต่อระบบแกนนี้ได้โดยตรง

2.2.2 กลไกของจุลินทรีย์ในลำไส้ที่มีผลต่อสมอง

- (1) รักษาสมดุลของสารสื่อประสาท เช่น การสร้าง Serotonin และ GABA
- (2) เสริมความแข็งแรงของผนังลำไส้ (Tight junction integrity)
- (3) ปรับสมดุลกระแสประสาทจากระบบประสาทของลำไส้ (Enteric sensory afferents)
- (4) รักษาสมดุลระบบภูมิคุ้มกันของเยื่อเมือก (Mucosal immune regulation)

2.2.3 กลไกของสมองที่ส่งผลต่อจุลินทรีย์ในลำไส้

- (1) ส่งผลต่อการสร้างเยื่อเมือก และ Biofilm
- (2) ส่งผลต่อการเคลื่อนตัวของลำไส้
- (3) ส่งผลต่อความสามารถในการซึมผ่านของผนังลำไส้ (Intestinal permeability)
- (4) ส่งผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน



## 2.2.4 จุลินทรีย์ในลำไส้ (Microbiota) และสารสื่อประสาท (Neurotransmitter)

หนึ่งในความสำคัญของจุลินทรีย์ในลำไส้ ต่อระบบแกนเชื่อมโยงระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (Gut-brain axis) คือ ความสามารถในการสร้างสารสื่อประสาทที่สำคัญหลายชนิด เช่น Dopamine, Norepinephrine, Serotonin, GABA<sup>18</sup> ดังแสดงในตารางที่ 2.1

### (1) Dopamine

Dopamine เป็นหนึ่งในสารสื่อประสาทหลักของร่างกาย จัดอยู่ในกลุ่มของสารสื่อประสาทชนิด Catecholamine สร้างจากกรดอะมิโน Tyrosine ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการเคลื่อนไหว กระบวนการให้รางวัลของสมอง (Reward-motivated behavior) และยังเป็นสารตั้งต้นในการสร้างสารสื่อประสาทที่สำคัญ คือ Norepinephrine และ Epinephrine

### (2) Norepinephrine

Norepinephrine เป็นสารสื่อประสาทในกลุ่ม Catecholamine ทำหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับการตื่นตัวของสมอง และการตั้งใจจดจ่อกับสิ่งใดสิ่งหนึ่ง หากสารนี้มีระดับที่น้อยกว่าปกติ จะทำให้การจดจ่อนั้นยากขึ้น ซึ่งเป็นอาการหนึ่งของโรคสมาธิสั้น (ADHD)

### (3) Serotonin

Serotonin เป็นสารสื่อประสาทชนิดยับยั้ง (Inhibitory neurotransmitter) ชนิดหนึ่ง สร้างจากกรดอะมิโน Tryptophan ทำหน้าที่เกี่ยวกับความรู้สึกผ่อนคลาย สงบ มีความสุข โดยในผู้ที่มีระดับ Serotonin ต่ำ จะมีปัญหาเกี่ยวกับการควบคุมอารมณ์ โดยเฉพาะภาวะซึมเศร้าตามมา

Serotonin นอกจากสร้างจากระบบประสาทส่วนกลางอย่างสมองแล้ว กว่า 90% ยังสร้างมาจากเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ (Epithelial enterochromaffin cell) เพื่อออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทของลำไส้ (Enteric nervous system) และเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อทำหน้าที่ที่ตำแหน่งอื่นๆได้อีกด้วย

### (4) GABA (Gamma-aminobutyric acid)

GABA เป็นสารสื่อประสาทชนิดยับยั้ง (Inhibitory neurotransmitter) ชนิดหนึ่ง ทำหน้าที่ลดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สมอง ทำให้รู้สึกสงบ ลดความวิตกกังวล รู้สึกผ่อนคลาย

ตารางที่ 2.1 ชนิดของจุลินทรีย์ที่สร้างสารสื่อประสาทแต่ละชนิด

Neurotransmitter	Bacterial strain	reference
DOPAMINE	<i>Bacillus cereus</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Bacillus mycoides</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Bacillus subtilis</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Escherichia coli</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Escherichia coli</i> (K-12)	Shishov VA, 2009
	<i>Hafnia alvei</i> (NCIMB, 11999)	Özoğul, 2004
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCIMB, 673)	Özoğul, 2004
	<i>Morganella morganii</i> (NCIMB, 10466)	Özoğul, 2004
	<i>Proteus vulgaris</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Serratia marcescens</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Tsavkelova et al., 2000
NORADRENALINE	<i>Bacillus mycoides</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Bacillus subtilis</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Escherichia coli</i> (K-12)	Shishov VA, 2009
	<i>Proteus vulgaris</i>	Tsavkelova et al., 2000
	<i>Serratia marcescens</i>	Tsavkelova et al., 2000

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

Neurotransmitter	Bacterial strain	reference
SEROTONIN	<i>Escherichia coli</i> (K-12)	Shishov VA, 2009
	<i>Hafnia alvei</i> (NCIMB, 11999)	Özoğul, 2004
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCIMB, 673)	Özoğul, 2004
	<i>Lactobacillus plantarum</i> (FI8595)	Özoğul, 2012
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> (MG 1363)	Özoğul, 2012
	<i>Morganella morganii</i> (NCIMB, 10466)	Özoğul, 2004
	<i>Streptococcus thermophilus</i> (NCFB2392)	Özoğul, 2012
	GABA	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> (DPC6044)
<i>Bifidobacterium angulatum</i> (ATCC27535)		Pokusaeva et al., 2017
<i>Bifidobacterium dentium</i> (DPC6333)		Barrett et al., 2012
<i>Bifidobacterium infantis</i> (UCC35624)		Barrett et al., 2012
<i>Lactobacillus brevis</i> (DPC6108)		Barrett et al., 2012
<i>Lactobacillus buchneri</i> (MS)		Cho et al., 2007
<i>Lactobacillus paracasei</i> NFRI (7415)		Komatsuzaki et al., 2005
<i>Lactobacillus plantarum</i> (ATCC14917)		Siragusa et al., 2007
<i>Lactobacillus reuteri</i> (100-23)		Pokusaeva et al., 2017
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> (YS9)		Siragusa et al., 2007
<i>Lactobacillus. delbrueckiisubsp. bulgaricus</i> (PR1)		Siragusa et al., 2007
<i>Monascus purpureus</i> (CCRC 31615)		Su et al., 2003
<i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> (Y2)		Yang et al., 2008

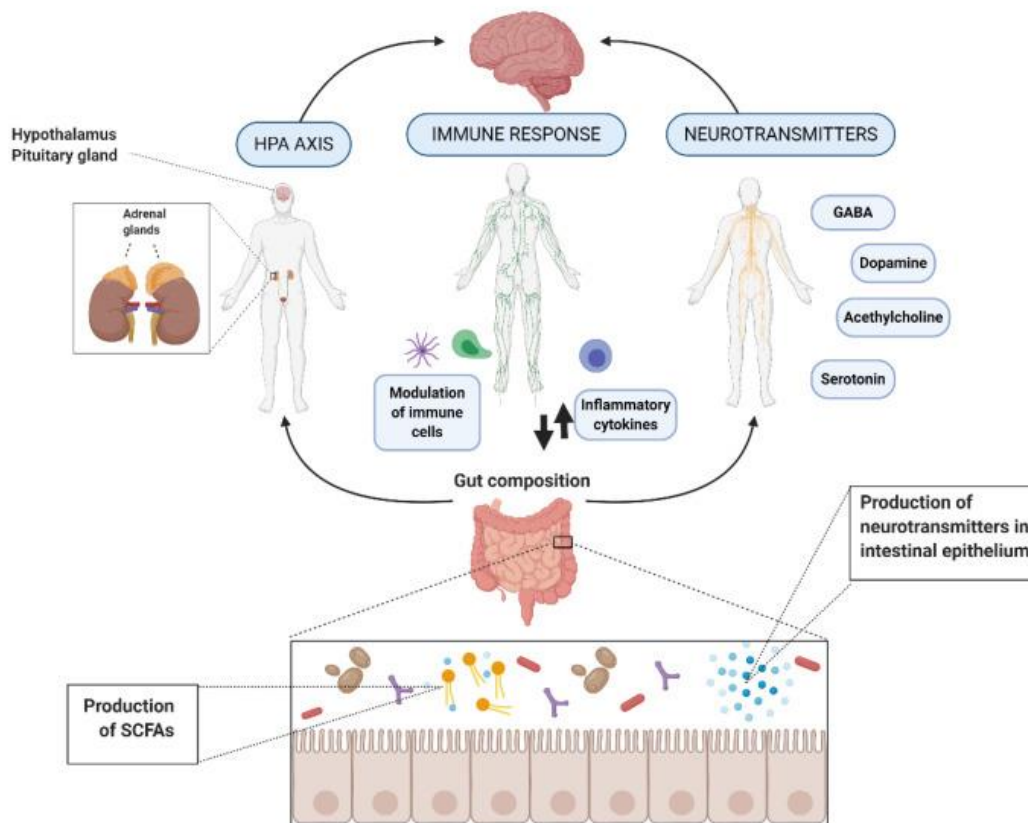
## 2.3 Probiotics และ Psychobiotic

### 2.3.1 นิยามของ Probiotics

WHO (The World Health Organization) ได้ให้คำนิยามไว้ว่า Probiotics คือ จุลินทรีย์มีชีวิต ที่ให้ประโยชน์ต่อสุขภาพ เมื่อรับประทานในปริมาณที่เหมาะสม

### 2.3.2 นิยามของ Psychobiotics

Psychobiotics คือ จุลินทรีย์มีชีวิตที่ให้ประโยชน์ด้านสุขภาพจิต เมื่อรับประทานในปริมาณที่เหมาะสม ผ่านการทำงานร่วมกับจุลินทรีย์เดิมที่อยู่ในทางเดินอาหาร โดยกลไกการทำงานของ Psychobiotics จะทำงานผ่าน Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, การอักเสบและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน และการสร้างสารสื่อประสาท<sup>11</sup> ดังแสดงในภาพที่ 2.1 และตัวอย่างสายพันธุ์ ดังตารางที่ 2.2



ภาพที่ 2.1 ภาพแสดงกลไกการทำงานของ Psychobiotics

## 2.4 ทบทวนวรรณกรรม *Lactobacillus plantarum* PS128

### 2.4.1 ความเป็นมาของ *Lactobacillus plantarum* PS128

*Lactobacillus plantarum* PS128 เป็น Probiotic ที่สกัดจาก Futsai หรือ Fermented mustard greens ซึ่งเป็นอาหารหมักพื้นเมืองของไต้หวัน ทำจากการนำต้น Mustard ที่ตากแดดจนแห้งสนิทหมักกับเกลือไนโตรลิตสนิทนาน 3 เดือน<sup>19</sup>

### 2.4.2 งานวิจัยในสัตว์ทดลองที่เกี่ยวข้องกับ *Lactobacillus plantarum* PS128

(1) การเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรม และระดับ Monoamine หลังการให้ *Lactobacillus plantarum* PS128 ในหนูปราศจากเชื้อ (Germ-free mice)

มีการศึกษาพบว่า การให้ *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถเพิ่มระดับของ Serotonin, Dopamine และ Monoamine neurotransmitter ในชั้น Striatum ของสมอง รวมไปถึงในด้านพฤติกรรม ยังช่วยเพิ่มพฤติกรรมเคลื่อนไหวแบบเคลื่อนที่ (Locomotor behavior) และลดพฤติกรรมวิตกกังวลของหนูปราศจากเชื้อ (Germ-free mice) ได้อีกด้วย<sup>13</sup>

(2) ผลต่อจิต (Psychotropic effects) ต่อหนูกลุ่มที่ได้รับความเครียดในช่วงแรก (Early life-stressed mice) และกลุ่มหนูปกติ<sup>14</sup> พบว่า *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถลดระดับ Cortisol และสารการอักเสบ (Inflammatory cytokine) ในเลือด และยังสามารถเพิ่มระดับสารต้านอักเสบ (Anti-inflammatory cytokine) นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มระดับของ Dopamine ในสมองส่วน Prefrontal cortex ของกลุ่มหนูที่ได้รับความเครียด

ในกลุ่มหนูปกติ พบว่า ช่วยเพิ่มพฤติกรรมเคลื่อนไหวแบบเคลื่อนที่ (Locomotor behavior) และลดพฤติกรรมวิตกกังวลได้

(3) ผลต่อการดำเนินโรค Parkinson ในหนู<sup>20</sup>

มีการทดลองนำหนูที่รับการกระตุ้นด้วย 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) เพื่อจำลองภาวะของโรค Parkinson มาให้ *Lactobacillus plantarum* PS128 นาน 4 สัปดาห์ พบว่า สามารถช่วยลดความผิดปกติทางการเคลื่อนไหว, ลดระดับ Cortisol, ลดการตายของเซลล์ประสาทที่สร้าง Dopamine ในสมองส่วน Nigrostriatal และช่วยชะลอการลดลงของ Dopamine ในสมองส่วน Striatum ได้

นอกจากนี้ *Lactobacillus plantarum* PS128 ยังช่วยให้ระดับของ Norepinephrine และสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ช่วยลดการกระตุ้นมากเกินไปของ Glial cell (Glial hyperactivation) ช่วยลดการอักเสบในระบบประสาท และลดความเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ใน Nigrostriatal pathway ได้เช่นกัน

ตารางที่ 2.2 ตัวอย่างข้อมูลสายพันธุ์แบคทีเรียที่เป็น Psychobiotics ชนิดสายพันธุ์เดี่ยว

Bacteria	Model	Findings	Possible mechanism
<i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856	Clinical trial	Robust efficacy for the treatment of patients experiencing IBS symptoms with major depressive disorder.	Production of SCFAs and antimicrobial and anti-inflammatory substances.
<i>Bifidobacterium longum</i> 1714	Clinical trial	Reduced stress and improved memory.	Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) synthesis through vagal activity.
<i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001	Clinical trial	Reduction in depression scores on Hospital Anxiety and Depression Scale and reduced responses to negative emotional stimuli in multiple brain areas.	Release of neuroactive compounds through vagal signaling as well as BDNF regulation.
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588	Clinical trial	In combination with antidepressants, is effective in the treatment of treatment-resistant major depressive disorder.	Regulation of proinflammatory agents.
<i>Lactobacillus casei</i> shirota	Clinical trial	Decrease in the cognitive state anxiety scores, somatic state, and perceived stress scale.	
<i>Lactobacillus casei</i> shirota	Clinical trial	Salivary cortisol and plasma L-tryptophan levels were increased in the placebo group, while the experimental group had higher fecal serotonin levels. Lower rate of subjects experiencing common abdominal and cold symptoms, and total number of days experiencing these physical symptoms.	Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis modulation and promotion of serotonin synthesis.
<i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305	Clinical trial	Stress-associated behaviors were improved, as well as the sleeping quality. The probiotic administration also prevented increases in basal salivary cortisol release and expression of stress-responsive microRNAs.	Regulation of inflammation mechanisms.

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

Bacteria	Model	Findings	Possible mechanism
<i>Lactobacillus casei shirota</i>	Clinical trial and in vivo murine model	Increases in salivary cortisol levels and incidence rate of physical symptoms were significantly suppressed. In rats, water avoidance stress-induced increases in plasma corticosterone were suppressed, and the number of corticotrophin releasing factor-expressing cells in the paraventricular nucleus was reduced.	HPA axis regulation.
<i>Bifidobacterium breve</i> 1205	In vivo murine model	Reduced anxiety in the marble-burying test and induced lower anxiety in the elevated plus maze.	Immune system regulation and gut hormones secretion.
<i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025	In vivo murine model	Reduced depression and anxiety behaviors. The hyperactive HPA response and inflammation were also alleviated. Expression of the brain-derived neurotrophic factor was increased, while chronic stress was restored.	Capacity of SCFAs to improve serotonin levels, and regulation of the HPA axis and BDNF synthesis.
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	In vivo murine model	Normalization of the immune response, reversal of behavioral deficits, and restoration of basal noradrenaline concentrations in the brain.	Anti-inflammatory properties.
<i>Bifidobacterium longum</i> 1714	In vivo murine model	Reduced anxiety in the marble-burying test; decreased stress-induced hyperthermia, lower anxiety in the elevated plus maze, and antidepressant-like behavior in the tail suspension test.	Immune system regulation and gut hormones secretion.
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ATCC 27766	In vivo murine model	Preventive and therapeutic effects on depression and anxiety behavior, higher levels of SCFAs in the cecum, and higher levels of cytokines interleukin-10 in the plasma. Corticosterone, C-reaction protein, and Interleukin-6 levels were normalized.	SCFAs synthesis, immune system stimulation, and HPA axis regulation.
<i>Lactobacillus helveticus</i> NS8	In vivo murine model	The anxiolytic effect in hyperammonia-treated rats was associated with a reduction in hippocampal serotonin 5-HTP levels.	Downregulation of inflammation and serotonin metabolism.

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

Bacteria	Model	Findings	Possible mechanism
<i>Lactobacillus plantarum</i> ATCC 8014	In vivo murine model	Favorable effects on oxidative markers of the blood and amygdala, as well as on concentrations of amygdala serotonin and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Beneficial effects were observed on the elevated plus maze and forced swimming tests.	HPA axis downregulation due to oxidative stress reduction.
<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128	In vivo murine model	Anxiety behavior in naïve adult mice was reduced, whereas the depressive behaviors were reduced in early life stressed mice. Early life stressed mice-induced elevation of serum corticosterone decreased, inflammatory cytokine levels reduced, and anti-inflammatory cytokine levels increased. Dopamine levels in rose in both groups, whereas serotonin level was increased in the naïve adult mice.	HPA axis regulation, modulation of the immune system, and synthesis of neuroactive compounds.
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> JB-1	In vivo murine model	Reduction of the content of corticosterone and restricted behaviors associated with depression and anxiety. Neurochemical and behavioral effects were absent in mice after vagotomy.	GABA synthesis and regulation of the HPA axis.
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	In vivo murine model	Attenuated OCD-like behavior induction: Increased perseverative open-field locomotion, stereotypic turning, and marble burying.	Brain serotogenic system.



(4) ผลต่อพฤติกรรม Tic-like ในหนู<sup>21</sup>

มีการทดลองให้ *Lactobacillus plantarum* PS128 นาน 2 สัปดาห์ ตามด้วยการกระตุ้นด้วยสาร 2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamine (DOI) เพื่อให้ Dopamine มีปริมาณมากขึ้นในสมองส่วน Striatum และ Prefrontal cortex กระตุ้นให้เกิดพฤติกรรม Tic-like ในหนูทดลอง พบว่ากลุ่มที่ได้ PS128 เกิดพฤติกรรม Tic-like น้อยกว่า จากการที่ PS128 ช่วยเพิ่ม Dopamine metabolism ให้ปริมาณ Dopamine ที่มากเกินไปเข้าสู่สมดุล และช่วยเพิ่ม Norepinephrine ได้

2.4.3 งานวิจัยในมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับ *Lactobacillus plantarum* PS128

(1) ผลต่อเด็กที่มีภาวะ Autism Spectrum Disorder ในไต้หวัน<sup>15</sup>

มีงานวิจัยแบบ Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial ศึกษาในเด็กชายอายุ 7-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ Autism Spectrum Disorder ในไต้หวัน พบว่า การเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 เป็นเวลา 4 สัปดาห์ สามารถช่วยลดอาการบางอย่างของภาวะ Autism ได้ โดยเฉพาะพฤติกรรมก้าวร้าว และพฤติกรรมขัดคำสั่ง ขาดความยับยั้งชั่งใจ

โดยยังพบว่าประสิทธิภาพการเสริม PS128 ขึ้นอยู่กับอายุ คือ จะให้ประสิทธิภาพในการลดอาการ Autism ในกลุ่มเด็กอายุน้อยได้ดีกว่า

(2) ผลต่อนักกีฬาไตรกีฬา

ไตรกีฬา คือ กีฬาที่ประกอบไปด้วยการว่ายน้ำ ปั่นจักรยาน และวิ่ง จัดเป็นหนึ่งในประเภทกีฬาที่ใช้เวลาในการแข่งยาวนาน ก่อให้เกิดการบาดเจ็บหลายอย่างตามมาได้

มีงานวิจัยในนักกีฬาไตรกีฬาเทียบระหว่างกลุ่มที่เสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 และกลุ่มยาหลอก พบว่ากลุ่มที่เสริม PS128 ควบคู่ไปกับการฝึกฝนร่างกาย สามารถลดความเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ที่เพิ่มขึ้นหลังการแข่งขันได้มากกว่า เช่น Creatine kinase, Thioredoxin และ Myeloperoxidase โดยสามารถลดสารก่อการอักเสบ (TNF-alpha, IL-6, IL-8) ได้ 6-18% และเพิ่มสารต้านการอักเสบ (IL-10) ได้ถึง 55%<sup>22</sup>

นอกจากนี้ยังพบว่า การเสริม PS128 ยังช่วยเพิ่มความทนทาน (endurance) ในการวิ่ง ผ่านความสามารถในการควบคุมสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้สายพันธุ์อื่นของ PS128 ได้<sup>23</sup>

(3) ผลต่อกลุ่มคนที่มีความเครียดสูง<sup>24</sup>

มีงานวิจัยที่ทำในกลุ่มอาชีพที่มีความเครียดสูง เช่น กลุ่มพนักงาน IT ในประเทศไต้หวัน โดยให้กลุ่มพนักงานที่มีคะแนนจากแบบทดสอบความรู้สึเครียด (PSS, Perceived Stress Scale) ตั้งแต่ 27 ขึ้นไป คือ มีความเครียดสูง รับประทาน *Lactobacillus plantarum* PS128 ขนาด 20,000 ล้าน CFU เสริมเป็นเวลา 8 สัปดาห์ เทียบผลก่อนและหลังรับประทาน พบว่า มีความเครียดโดยรวมลดลง และมีความเครียดจาก

การทำงานลดลง รวมไปถึงลดความวิตกกังวล ลดปัญหาการนอนหลับ ลดปัญหาซึมเศร้า และยังช่วยลดระดับ Cortisol ได้อีกด้วย

(4) ผลต่ออาการซึมเศร้า และคุณภาพการนอนหลับ<sup>25</sup>

มีงานวิจัยแบบ Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial ในกลุ่มคนที่มี ปัญหาการนอนหลับ ที่มีอายุ 20-40 ปี โดยให้เสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 เทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 30 วัน พบว่า กลุ่มที่เสริม PS128 ช่วยลดอาการซึมเศร้า ลดระดับ Cortisol และลดความอ่อนเพลีย รวมไปถึงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการนอนหลับได้ดีกว่ากลุ่มที่ทานยาหลอก

จากงานวิจัยในมนุษย์ในปัจจุบัน ยังไม่มีรายงานผลข้างเคียงจากการใช้ *Lactobacillus plantarum* PS128

## บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

### 3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Therapeutic research ใช้วิธีการทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม และปิดข้อมูลผลิตภัณฑ์ โดยควบคุมผู้เข้าร่วมการศึกษาให้มีลักษณะใกล้เคียงกัน (Double blinded randomized controlled trial, Baseline-controlled study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่อการลดความรู้สึกเครียดและอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด ในพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูง หลังรับประทานได้ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และผลหลังหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มควบคุม

### 3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

#### 3.2.1 ประชากร (Population)

พนักงานออฟฟิศไทยในกรุงเทพมหานคร อายุ 20-60 ปีบริบูรณ์

#### 3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครพนักงานออฟฟิศไทยในกรุงเทพมหานคร อายุ 20-60 ปีบริบูรณ์ ที่มีคะแนนจากแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) มากกว่าหรือเท่ากับ 27 คือ มีความรู้สึกเครียดสูง ซึ่งเป็นอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยความสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัย

โดยมีการประกาศรับอาสาสมัครผ่านสื่อติดประกาศ และผ่านทางสื่อออนไลน์

#### 3.2.3 ขนาดตัวอย่าง

จากงานวิจัยครั้งก่อนของ Wu, S.-I. *et al. Frontiers in Nutrition* (2021) พบว่า *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถลดความรู้สึกเครียดได้จาก  $34.31 \pm 5.39$  เป็น  $23.97 \pm 6.18$  ดังนั้น หากงานวิจัยนี้ กำหนดให้ค่าความแตกต่างทางสถิติ (Alpha error) = 0.05 และ Power (Beta error) = 0.9 โดยเป็นการทดสอบสองทาง (Two-sided test) กำหนดให้ทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนที่เท่ากัน 1:1 และวัดซ้ำ 4 ครั้ง จะคำนวณจำนวนผู้ที่เข้าร่วมวิจัยได้เท่ากับ 4 คน และประมาณการสูญหาย (Drop out rate) ของผู้เข้าร่วมวิจัยเท่ากับ 25% = 1 คน ดังนั้นในงานวิจัยครั้งนี้ต้องการผู้เข้าร่วมวิจัยขาละ 5 คนเท่านั้น แต่เพื่อให้งานวิจัยเป็นไปตามมาตรฐาน และครอบคลุมไปถึง Secondary outcome อื่นๆ ทางผู้วิจัยจึงใช้จำนวนอาสาสมัครขาละ 20 คน รวมเป็น 40 คน

### 3.3 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

พนักงานออฟฟิศชาวไทย ที่มีอายุตั้งแต่ 20-60 ปีบริบูรณ์ และมีคะแนนจากแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) มากกว่าหรือเท่ากับ 27 โดยต้องยินยอมเข้าร่วมวิจัยโดยสมัครใจ

### 3.4 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

- 3.4.1 อาสาสมัครมีการรับประทานยาฆ่าเชื้อภายในช่วง 1 เดือน ก่อนเริ่มการศึกษา
- 3.4.2 อาสาสมัครมีการใช้อาหารเสริม Probiotic ชนิดอื่น ภายในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเริ่มการศึกษา
- 3.4.3 อาสาสมัครอยู่ระหว่างรับการรักษาด้วยยาต้านเศร้า (Antidepressant drug)
- 3.4.4 อาสาสมัครมีผลประเมินตามแบบทดสอบ 9Q ตั้งแต่ 19 คะแนนขึ้นไป
- 3.4.5 อาสาสมัครเคยมีประวัติการผ่าตัดเกี่ยวกับตับและทางเดินน้ำดี หรือการผ่าตัดกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก หรือลำไส้ใหญ่
- 3.4.6 อาสาสมัครมีประวัติแพ้ต่อแลคติกแอซิดแบคทีเรีย (Lactic acid bacteria)
- 3.4.7 อาสาสมัครอยู่ระหว่างการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
- 3.4.8 อาสาสมัคร ไม่สามารถอ่านและเขียนภาษาไทยได้

### 3.5 เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย (Termination criteria)

- 3.5.1 อาสาสมัครเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขณะเข้าร่วมงานวิจัย และไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยต่อ
- 3.5.2 อาสาสมัครเกิดอาการแพ้รุนแรงฉับพลัน (Anaphylaxis) ต่อผลิตภัณฑ์
- 3.5.3 อาสาสมัครไม่สามารถทำแบบทดสอบเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัย
- 3.5.4 อาสาสมัครขาดการรับประทานผลิตภัณฑ์มากกว่าร้อยละ 20
- 3.5.5 อาสาสมัครตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย

### 3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล (Research instrument)

- 3.6.1 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ในการทดลอง

ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมตรงกับสิ่งที่ผู้วิจัยต้องการนำมาทดสอบ ชื่อผลิตภัณฑ์ Probac Mood ผลิตโดย บริษัท อินเตอร์ ฟาร์มา จำกัด (มหาชน) ได้รับการจดทะเบียน จาก อย. เลขที่ 10-3-21349-5-0032 และได้รับมาตรฐาน HACCP และ ISO 22000

ตารางที่ 3.1 ส่วนประกอบผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Probac Mood

ส่วนประกอบ (ต่อซอง)	ปริมาณ
Lactobacillus plantarum DSM 28632 (PS128)	0.2 กรัม (20 billion CFU)
Inulin	0.56 กรัม
Fibersol-2	0.71 กรัม
PharmaGABA	0.03 กรัม
Banana Juice Powder	0.5 กรัม

นำซองของผลิตภัณฑ์ Probac Mood หุ้มด้วยเทปกาวยีนน้ำเงินทึบแสง ปิดซองผลิตภัณฑ์มิดชิด นำผลิตภัณฑ์ที่ได้จำนวน 28 ซอง ใส่ถุงบรรจุทึบแสงอีกครั้ง ระบุรหัสของตัวอย่างทดลองหน้าถุงโดยบุคคลที่ 3

3.6.2 ผลิตภัณฑ์ยาหลอกที่ใช้ในการทดลอง

ใช้ Inulin, Fibersol-2, GABA และ Banana Juice Powder ขนาดเท่าส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ และมีลักษณะเป็นผงสีขาวเหมือนกันทุกประการ บรรจุในซอง Sachet ผลิตโดย ห้างหุ้นส่วนจำกัด ดี.เค.แพ็คกิ้ง เซอร์วิส แอนด์ แพ็คกิ้ง นำมาหุ้มด้วยเทปกาวยีนน้ำเงินทึบแสง ลักษณะภายนอกเหมือนผลิตภัณฑ์จริง นำยาหลอกที่หุ้มเทปแล้วจำนวน 28 ซอง ใส่ถุงบรรจุทึบแสงอีกครั้ง และระบุรหัสของตัวอย่างทดลองหน้าถุงโดยบุคคลที่ 3

3.6.3 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย ซึ่งประกอบด้วย

(1) ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำ ประวัติการผ่าตัด ประวัติแพ้ยาและอาหาร ประวัติการรับประทานยาฆ่าเชื้อ ประวัติการรับประทานสารเสริมอาหาร

(2) แบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) เป็นแบบประเมินที่พัฒนาโดย Sheldon Cohen (1984) ได้รับการแปลไทยโดย Nahathai Wongpakarn<sup>26</sup> และมีงานวิจัยรับรองประสิทธิภาพของแบบทดสอบแบบภาษาไทย<sup>27</sup>

(3) แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q หรือ PHQ-9) เป็นแบบประเมินโรคซึมเศร้าที่มีงานวิจัยรองรับประสิทธิภาพโดยมาซิอน หล่อตระกูล และคณะ<sup>(31)</sup>

(4) แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21: Depression Anxiety Stress Scales 21) เป็นแบบสอบถามประเมินอารมณ์ด้านลบของผู้ทดสอบ 3 ด้าน คือ ซึมเศร้า ความวิตกกังวล และความเครียด มีคำถามจำนวน 21 ข้อ ฉบับภาษาไทยพัฒนาโดย สุกัลยา สว่าง และคณะ<sup>(32)</sup>

(5) แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) เป็นแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา มีการแปลไทย และงานวิจัยรองรับประสิทธิภาพของแบบทดสอบแบบภาษาไทย โดย Tullaya Sitasuwan <sup>(28)</sup>

### 3.7 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection Methods)

3.7.1 ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ แก่อาสาสมัคร โดยละเอียด

3.7.2 อาสาสมัครอ่านและทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ เมื่อทำความเข้าใจดีแล้ว อาสาสมัครลงนามในใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.7.3 อาสาสมัครกรอกข้อมูลส่วนบุคคลแบบบันทึกข้อมูลวิจัย ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำ ประวัติการผ่าตัด ประวัติแพ้ยาและอาหาร ประวัติการรับประทานยาฆ่าเชื้อ ประวัติการรับประทานสารเสริมอาหาร

3.7.4 อาสาสมัครตอบแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) เพื่อใช้ประกอบเกณฑ์คัดออก

3.7.5 การเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลอื่นๆทั้งหมดเป็นความลับ

3.7.6 ทำการสุ่มอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มให้มีความคล้ายคลึงกันด้วยวิธี Blocked randomization โดยนักสถิติ (บุคคลที่ 3) และ Randomization code จะถูกเปิดเมื่อสิ้นสุดการวิจัยเท่านั้น แบ่งกลุ่มอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มดังต่อไปนี้

(1) กลุ่ม Product ได้รับผลิตภัณฑ์ Probac Mood

(2) กลุ่ม Placebo ได้รับยาหลอก

3.7.7 วันเริ่มงานวิจัย

(1) อาสาสมัครแต่ละคนจะต้องทำแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI)

(2) อาสาสมัครรับตัวอย่างตามกลุ่มที่สุ่มได้จำนวน 2 ถุง (บรรจุถุงละ 28 ซอง) และเริ่มรับประทานตัวอย่าง วันละ 1 ซอง

(2.1) ให้ใช้กรรไกรตัดซองยา และรับประทานตัวอย่างได้โดยตรง โดยไม่ผสมน้ำ

(2.2) สามารถดื่มน้ำที่อุณหภูมิปกติ หรือน้ำเย็นตามได้ แต่ต้องไม่ใช้น้ำร้อน

(2.3) หากต้องได้รับยาปฏิชีวนะ ให้รับประทานตัวอย่างห่างจากยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 3

ชั่วโมง

### 3.7.8 วันติดตามผล

#### (1) ครั้งที่ 1 หลังรับประทานผลิตภัณฑ์ต่อเนื่อง 4 สัปดาห์

(1.1) อาสาสมัครจะได้ตอบแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) แบบประเมินโรคซึมเศร้า ด้วย 9 คำถาม (9Q) แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI)

(1.2) ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการรับประทานผลิตภัณฑ์ โดยการนับช่องของผลิตภัณฑ์ที่เหลืออยู่

(1.3) บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย

(1.4) อาสาสมัครรับประทานตัวอย่างต่อเนื่องตามเดิม

#### (2) ครั้งที่ 2 หลังรับประทานผลิตภัณฑ์ต่อเนื่อง 8 สัปดาห์

(2.1) อาสาสมัครจะได้ตอบแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) แบบประเมินโรคซึมเศร้า ด้วย 9 คำถาม (9Q) แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI)

(2.2) ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการรับประทานผลิตภัณฑ์ โดยการนับช่องของผลิตภัณฑ์ที่เหลืออยู่

(2.3) ให้อาสาสมัครหยุดการรับประทานผลิตภัณฑ์ เมื่อครบ 8 สัปดาห์

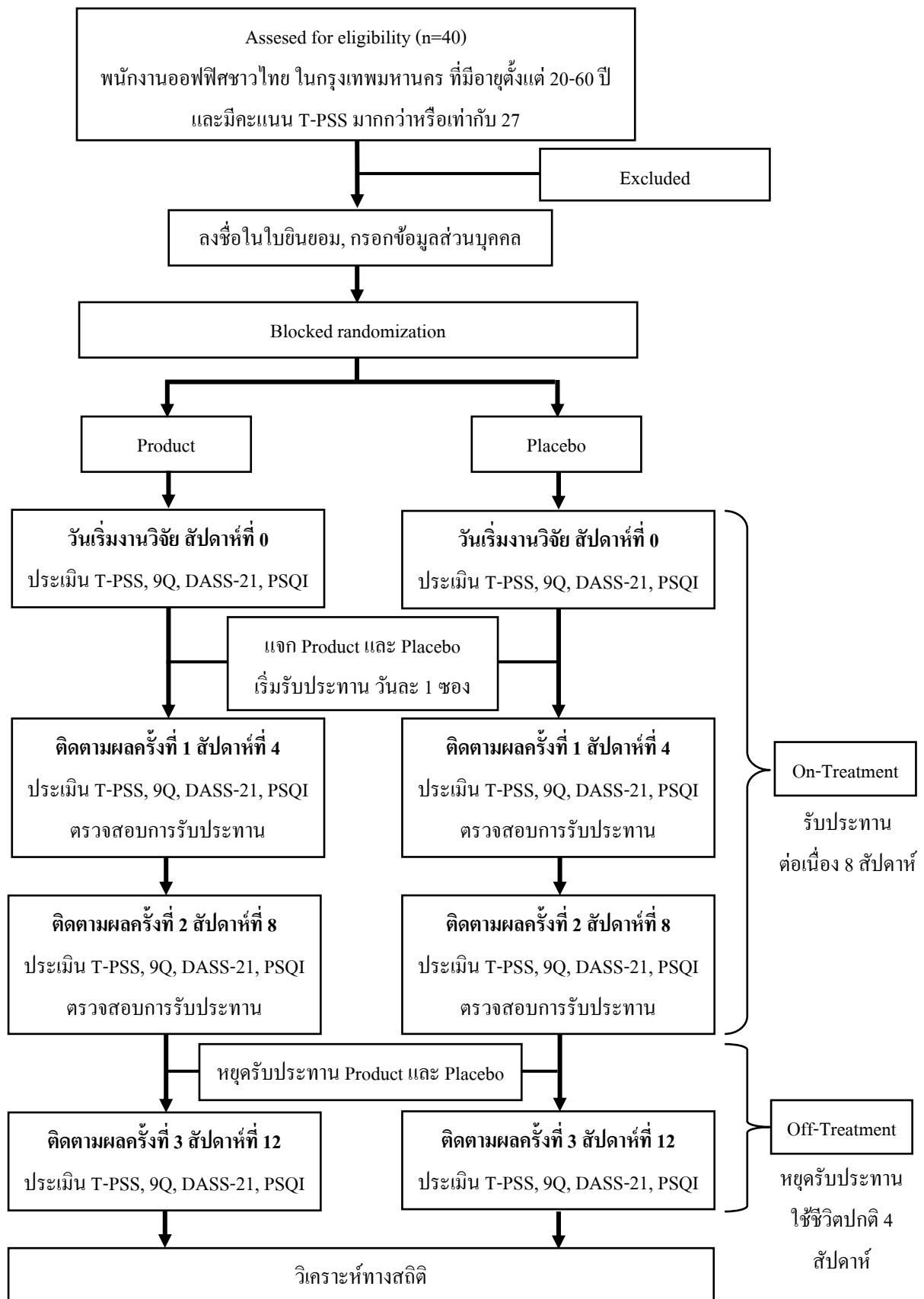
(2.4) บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย

#### (3) ครั้งที่ 3 หลังหยุดรับประทานผลิตภัณฑ์ 4 สัปดาห์

(3.1) อาสาสมัครจะได้ตอบแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) แบบประเมินโรคซึมเศร้า ด้วย 9 คำถาม (9Q) แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI)

(3.2) บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย

### 3.8 กระบวนการทดลอง





### 3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis and Statistics)

#### 3.9.1 การวิเคราะห์ผลวิจัย

(1) การประเมินประสิทธิผลเบื้องต้น (Primary assessment) ด้วยแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) คิดเป็นคะแนนรวมจาก 10 ข้อ โดยนำคะแนนเฉลี่ย (Mean) และ IQR (Interquartile range) ของอาสาสมัครทั้งหมดเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม Product และ Placebo ที่หลังรับประทาน 4 สัปดาห์, หลังรับประทาน 8 สัปดาห์ และ หลังหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์

(2) การประเมินประสิทธิผลโดยการพิจารณาอาการที่เกี่ยวข้องกับความรู้สึกเครียด (Secondary assessment) ด้วยแบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI) โดยคิดคะแนนเฉลี่ยและ IQR (Interquartile range) ของแต่ละหัวข้อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม Product และ Placebo หลังรับประทาน 4 สัปดาห์, หลังรับประทาน 8 สัปดาห์ และ หลังหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์

#### 3.9.2 การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ย

#### 3.9.3 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐาน

- (1) Kolmogorov-Smirnov test ใช้วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อทดสอบการแจกแจงปกติ
- (2) Levene's test ใช้วิเคราะห์ข้อมูลประชากร เพื่อทดสอบความแปรปรวน
- (3) Generalized estimating equation, Linear regression ใช้วิเคราะห์ข้อมูลความเปลี่ยนแปลง ก่อนและหลังการรับประทาน
- (4) ระดับความเชื่อมั่นของการศึกษาวิจัยอยู่ที่ 95% (P=0.05)

### 3.10 ประเด็นทางจริยธรรม

3.10.1 การศึกษาวิจัยนี้ ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ

3.10.2 ผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ โดยมีแนวทางการปฏิบัติดังนี้

- (1) ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน จะต้องได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยนี้ ก่อนการลงนามยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

(2) ข้อมูลส่วนบุคคล ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับ แต่ผลจากการวัดความรู้สึกรีด การประเมินโรคซึมเศร้า การวัดภาวะสุขภาพจิต และการประเมินคุณภาพการนอนหลับ ของผู้เข้าร่วมวิจัย อาจถูกเปิดเผยต่อสาธารณะเพื่อประโยชน์ทางวิชาการ โดยไม่มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.10.3 งานวิจัยนี้ ได้รับการรับรองทางจริยธรรมแบบเต็มชุด (Full board review) จาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตฯ ประเทศไทย รหัสโครงการ DPUHREC 008/65FB เลขที่ COA No. 018/65

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

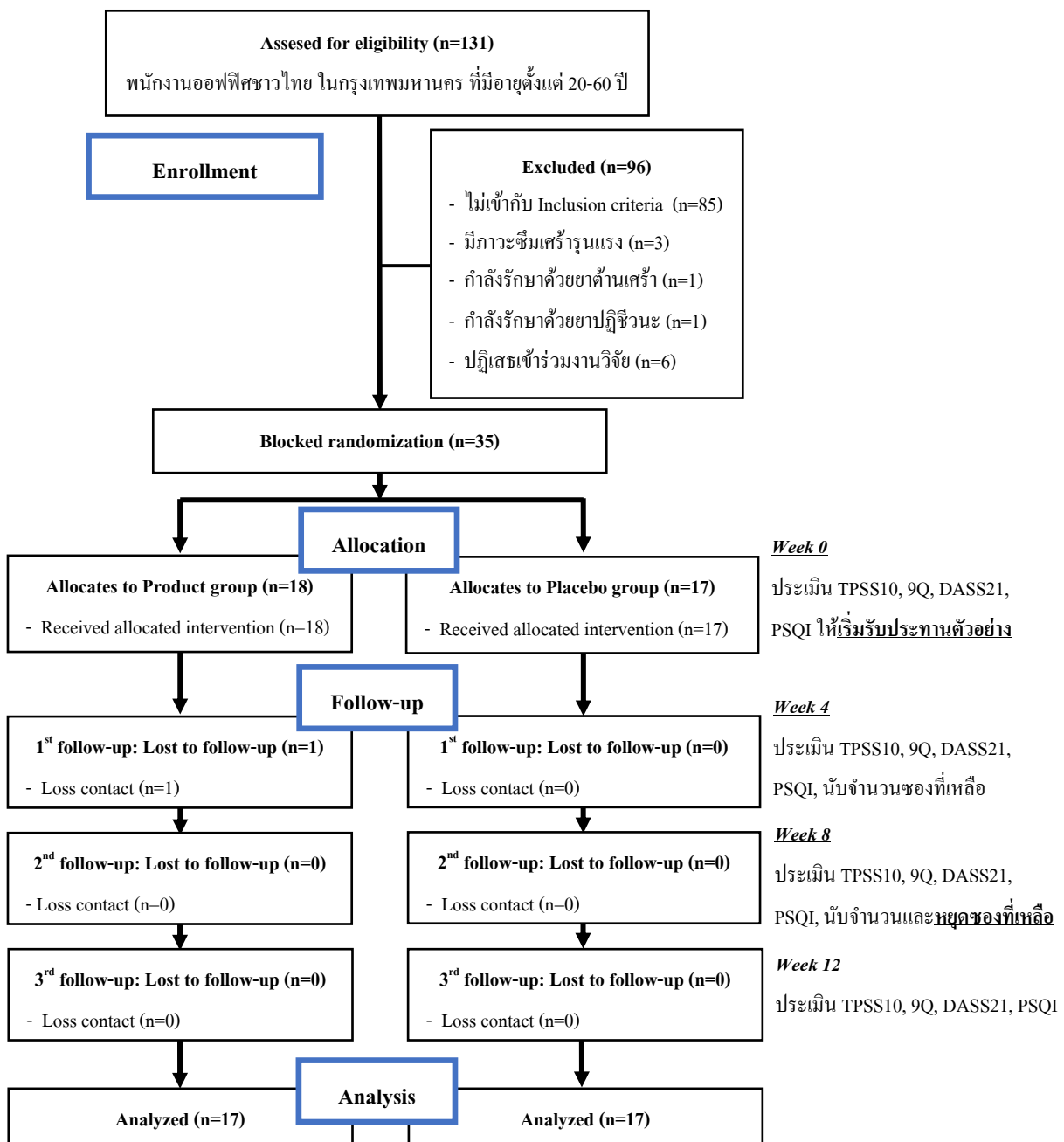
### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Therapeutic research มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่อการลดความรู้สึกรู้สึกเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด ในพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูง ซึ่งโครงการนี้ผ่านคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบ และรับรองโครงการวิจัย เลขที่โครงการ DPUHREC 008/65FB COA No. 018/65

งานวิจัยนี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นพนักงานออฟฟิศจำนวน 131 คน เป็นพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูง ผ่านแบบประเมินความรู้สึกรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10) จำนวน 46 คน ในจำนวนนี้มีผู้ที่มีภาวะซึมเศร้ารุนแรง 3 คน, อยู่ระหว่างการรักษาภาวะซึมเศร้าด้วยยาต้านเศร้า 1 คน, อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อ 1 คน และปฏิเสธที่จะเข้าร่วม 6 คน จึงมีผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูงทั้งสิ้น 35 คน

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการอธิบายถึงการดำเนินโครงการวิจัย และกฎเกณฑ์ต่างๆในการเข้าร่วมอย่างละเอียด ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินความรู้สึกรู้สึกเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด โดยใช้แบบประเมินความรู้สึกรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10), แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q), แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และ แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI) ก่อนเริ่มวิจัย หลังจากนั้นมีการสุ่มให้ผู้เข้าร่วมวิจัยครึ่งหนึ่งได้รับผลิตภัณฑ์ Probac Mood ที่มีส่วนผสมของ *Lactobacillus plantarum* PS128 และอีกครึ่งหนึ่งได้รับยาหลอก Placebo ที่มีส่วนผสมเหมือน Probac Mood ทุกประการ ยกเว้น ไม่มี *Lactobacillus plantarum* PS128 รับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยมีการนัดประเมินความเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียดที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ หลังเริ่มการวิจัย (ภาพที่ 4.1) โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ ตลอดกระบวนการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t test, Chi-square test, Generalized Estimating Equation analysis (GEE) และ Trend analysis นำเสนอผลวิจัยและแปลผลความหมายตามลำดับ



ภาพที่ 4.1 ภาพแสดงลำดับขั้นตอนทั้งหมดของงานวิจัย

#### 4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมวิจัยมีทั้งหมด 35 ราย อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับ Product คือ  $32.33 \pm 7.18$  เป็นเพศชายร้อยละ 22.2 อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ  $33.76 \pm 6.27$  เป็นเพศชายร้อยละ 29.4 ทั้งสองกลุ่มมีระดับการศึกษาสูงสุด และจำนวนปีที่ทำงานในสถานที่ทำงานปัจจุบัน ที่ใกล้เคียงกันไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

	Product (n=18)		Placebo (n=17)		p-value
	N	%	N	%	
เพศหญิง (คน)	14	77.8%	12	70.6%	0.627
อายุ (ปี)	$32.33 \pm 7.18$		$33.76 \pm 6.27$		0.535
ระดับการศึกษาสูงสุด					
มัธยมปลาย (คน)	1	5.6%	0	0%	0.41
ปริญญาตรี (คน)	15	83.3%	13	76.5%	
ปริญญาโทขึ้นไป (คน)	2	11.1%	4	23.5%	
ประสบการณ์การทำงาน (ปี)	$4.08 \pm 3.39$		$6.52 \pm 5.57$		0.133
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	$64.39 \pm 13.1$		$69.21 \pm 13.18$		0.286
BMI	$24.06 \pm 4.32$		$25.73 \pm 4.62$		0.278
โรคประจำตัว					
DLP (คน)	1	5.6%	0	0%	0.324
OSA (คน)	1	5.6%	0	0%	0.324
การสูบบุหรี่	1	5.6%	2	11.8%	0.512
T-PSS เริ่มต้น	$27.89 \pm 1.6$		$28.12 \pm 1.65$		0.681
9Q เริ่มต้น	$11.89 \pm 2.83$		$11.41 \pm 4.26$		0.697
DASS (Depression) เริ่มต้น	$17.33 \pm 6.4$		$19.29 \pm 6.85$		0.388
DASS (Anxiety) เริ่มต้น	$17.78 \pm 5.98$		$17.41 \pm 6.88$		0.867
DASS (Stress) เริ่มต้น	$21.56 \pm 5.34$		$25.65 \pm 6.13$		0.043
Global PSQI เริ่มต้น	$10.89 \pm 2.59$		$12.59 \pm 2.06$		0.04

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม มี BMI และมีประวัติการสูบบุหรี่ที่ใกล้เคียงกัน พบเป็นผู้ที่มีโรคประจำตัวคือ ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 5.6) และภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นขณะหลับ (ร้อยละ 5.6) ทั้งหมดอยู่ในกลุ่ม Product ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

ข้อมูล ณ วันที่เริ่มการศึกษา ผลการประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS), ผลการประเมินภาวะซึมเศร้า (9Q), ผลการประเมินภาวะสุขภาพจิต (DASS) ส่วนของภาวะซึมเศร้า (Depression) และส่วนของภาวะวิตกกังวล (Anxiety) มีคะแนนโดยเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับ Product และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ใกล้เคียงกัน ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

แต่พบว่า ผลการประเมินภาวะสุขภาพจิต (DASS) ส่วนของภาวะเครียด (Stress) และผลการประเมินคุณภาพการนอนหลับ (Global PSQI) ณ จุดเริ่มต้น มีคะแนนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มยาหลอกจะมีคะแนนมากกว่า (ตารางที่ 4.1)

## 4.2 ผลการศึกษาประสิทธิผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการเสริมด้วย Product หรือ Placebo ใดอย่างหนึ่งเป็นเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์ และได้รับการประเมินความรู้สึกเครียด รวมถึงอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียด ทั้งภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล และคุณภาพการนอนหลับที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หลังเริ่มการวิจัย ได้ผลดังนี้

### 4.2.1 ความรู้สึกเครียด (T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10)

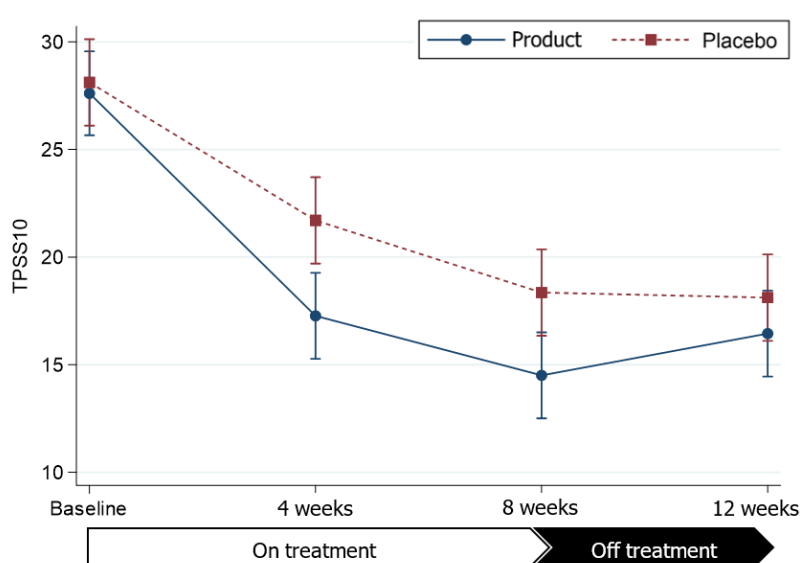
จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบความรู้สึกเครียด โดยใช้แบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) ที่ สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย (ตารางที่ 4.2) คะแนนความรู้สึกเครียดก่อนเริ่มงานวิจัย มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม Product  $27.61 \pm 1.24$  และกลุ่มยาหลอก  $28.12 \pm 1.65$  ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

หลังให้รับประทานตัวอย่างได้ 4 สัปดาห์ คะแนนความรู้สึกเครียดของทั้ง 2 กลุ่มลดลง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 10.29 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 6.41 โดยกลุ่ม Product สามารถลดความรู้สึกเครียดได้มากกว่ากลุ่มยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

หลังให้รับประทานตัวอย่างครบ 8 สัปดาห์ คะแนนความรู้สึกเครียดของทั้ง 2 กลุ่มยังคงลดลงต่อเนื่อง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 13.06 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 9.76 โดยกลุ่ม Product ยังสามารถลดความรู้สึกเครียดได้มากกว่ากลุ่มยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

หลังเริ่มการศึกษารอบ 12 สัปดาห์ หรือหลังจากผู้เข้าร่วมวิจัย หยุดรับประทานตัวอย่างได้ 4 สัปดาห์ คะแนนความรู้สึกเครียดของทั้ง 2 กลุ่ม ยังคงลดลง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่ม

การศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 11.12 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 10 โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม



ภาพที่ 4.2 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สึกเครียด (T-PSS)

หากพิจารณาในภาพรวมระหว่างทำการเสริมตัวอย่าง (On treatment) ตั้งแต่เริ่มรับประทานจนถึงสิ้นสุด 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่ม Product สามารถลดความรู้สึกเครียดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

และในช่วงที่หยุดเสริมตัวอย่าง (Off treatment) ตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่ม Product และกลุ่มยาหลอก สามารถลดความรู้สึกเครียดได้โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 4.2)

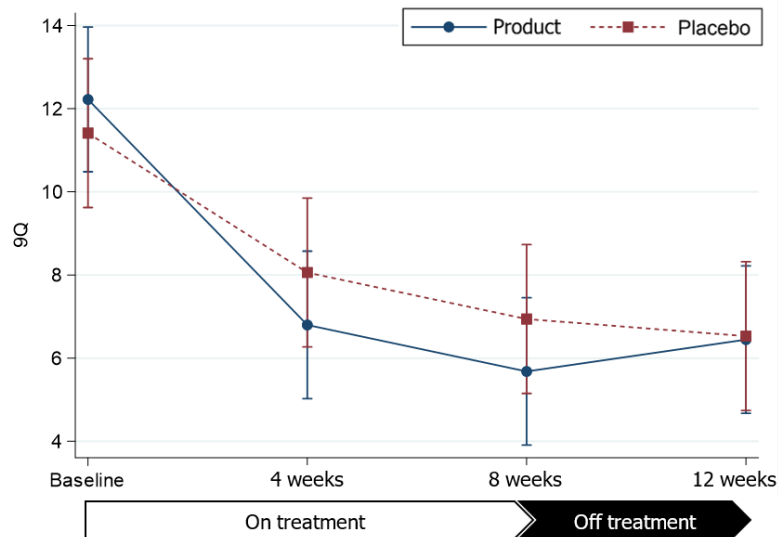
#### 4.2.2 ภาวะซึมเศร้า (9Q)

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบภาวะซึมเศร้า โดยใช้แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) ที่ สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 (ตารางที่ 4.3) เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย คะแนนภาวะซึมเศร้าก่อนเริ่มงานวิจัย มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม Product  $12.22 \pm 3.17$  และกลุ่มยาหลอก  $11.41 \pm 4.26$  ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

หลังเริ่มการศึกษาได้ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ คะแนนภาวะซึมเศร้าของทั้ง 2 กลุ่มลดลง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 5.53, 6.65 และ 5.88 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 3.35, 4.47 และ 4.88 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

หากพิจารณาในภาพรวมระหว่างทำการเสริมตัวอย่าง (On treatment) ตั้งแต่เริ่มรับประทาน จนถึง สัปดาห์ 8 พบว่า กลุ่ม Product สามารถลดภาวะซึมเศร้าได้โดยไม่มีความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

และในช่วงที่หยุดเสริมตัวอย่าง (Off treatment) ตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่ม Product และกลุ่มยาหลอก สามารถลดภาวะซึมเศร้าได้โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 4.3)



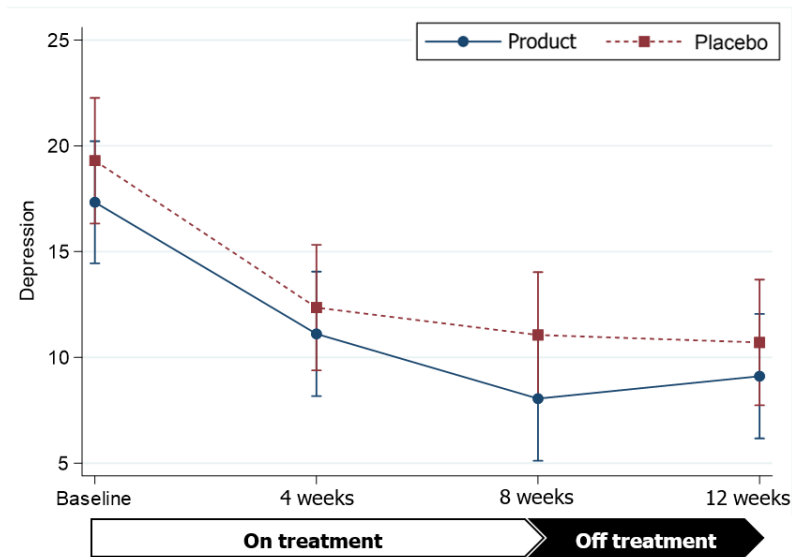
ภาพที่ 4.3 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะซึมเศร้า (9Q)

#### 4.2.3 ภาวะสุขภาพจิต (DASS-21: Depression Anxiety Stress Scales 21)

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบอารมณ์ด้านลบของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้แบบประเมินภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) แบ่งเป็น 4 อาการ ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า (Depression) ภาวะวิตกกังวล (Anxiety) และภาวะเครียด (Stress) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่ม

คะแนนภาวะสุขภาพจิต **หมวดภาวะซึมเศร้า** ก่อนเริ่มงานวิจัย มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม Product  $17.33 \pm 6.4$  และกลุ่มยาหลอก  $19.29 \pm 6.85$  ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ หลังเริ่มการศึกษาได้ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ (ตารางที่ 4.5) คะแนนหมวดภาวะซึมเศร้าของทั้ง 2 กลุ่มลดลง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 6.35, 9.41 และ 8.35 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 6.94, 8.24 และ 8.59 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม





ภาพที่ 4.4 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะสุขภาพจิต หมวดภาวะซึมเศร้า (DASS-21: Depression)

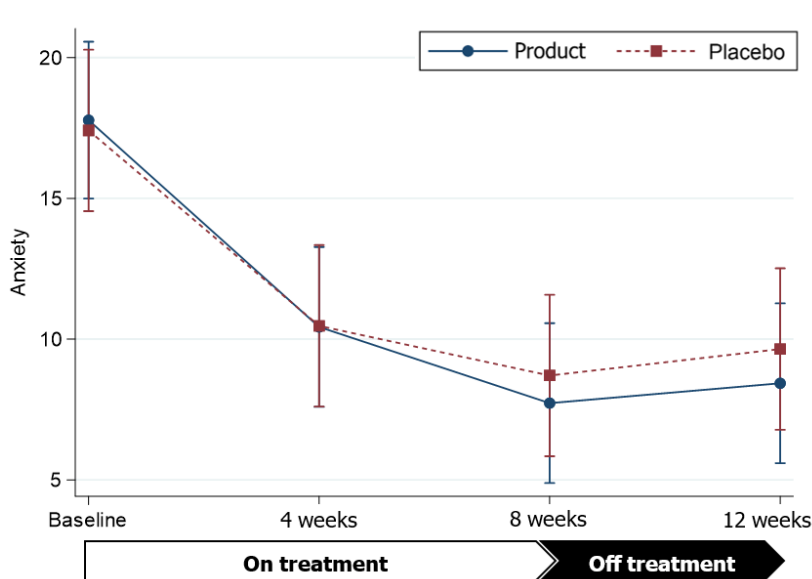
หากพิจารณาในภาพรวมระหว่างทำการเสริมตัวอย่าง (On treatment) ตั้งแต่เริ่มรับประทาน จนถึงสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่ม Product สามารถลดภาวะซึมเศร้าได้โดยไม่มี ความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

และในช่วงที่หยุดเสริมตัวอย่าง (Off treatment) ตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่ม Product และกลุ่มยาหลอก สามารถลดภาวะซึมเศร้าได้โดยไม่มี ความแตกต่างทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 4.5)

คะแนนภาวะสุขภาพจิต **หมวดภาวะวิตกกังวล** ก่อนเริ่มงานวิจัย มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม Product  $17.78 \pm 5.98$  และกลุ่มยาหลอก  $17.41 \pm 6.88$  ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังเริ่มการศึกษาได้ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ (ตารางที่ 4.5) คะแนนหมวดภาวะวิตกกังวลของทั้ง 2 กลุ่มลดลง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 7.29, 10 และ 9.29 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 6.94, 8.71 และ 7.76 ตามลำดับ โดยไม่มี ความแตกต่างทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

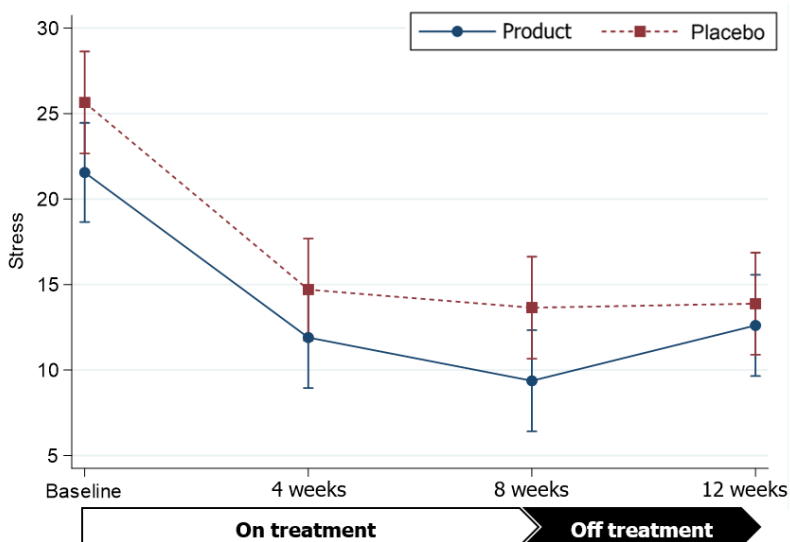
หากพิจารณาในภาพรวมระหว่างทำการเสริมตัวอย่าง (On treatment) ตั้งแต่เริ่มรับประทาน จนถึงสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่ม Product สามารถลดภาวะวิตกกังวลได้โดยไม่มี ความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

และในช่วงที่หยุดเสริมตัวอย่าง (Off treatment) ตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่ม Product และกลุ่มยาหลอก สามารถลดภาวะวิตกกังวลได้โดยไม่มี ความแตกต่างทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 4.5)



ภาพที่ 4.5 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะสุขภาพจิต หมวดภาวะวิตกกังวล (DASS-21: Anxiety)

คะแนนภาวะสุขภาพจิต **หมวดภาวะเครียด** ก่อนเริ่มงานวิจัย มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม Product  $21.56 \pm 5.34$  และกลุ่มยาหลอก  $25.56 \pm 6.13$  พบว่ามีความแตกต่างกันทางสถิติตั้งแต่ต้น หลังเริ่มการศึกษาได้ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ (ตารางที่ 4.5) คะแนนหมวดภาวะเครียดของทั้ง 2 กลุ่มลดลง และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product ลดลงเฉลี่ย 9.53, 12.06 และ 8.82 กลุ่มยาหลอกลดลงเฉลี่ย 10.94, 12 และ 11.76 ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม



ภาพที่ 4.6 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนภาวะสุขภาพจิต หมวดภาวะเครียด (DASS-21: Stress)

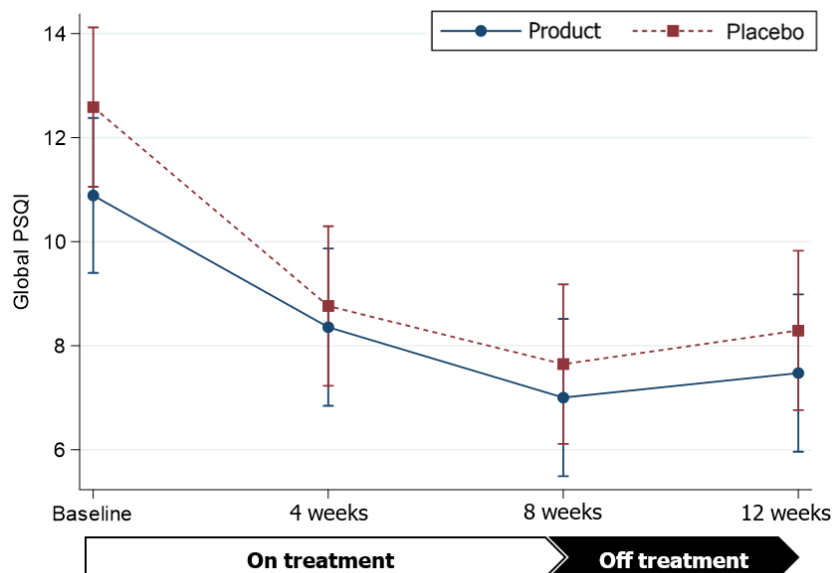
หากพิจารณาในภาพรวมระหว่างทำการเสริมตัวอย่าง (On treatment) ตั้งแต่เริ่มรับประทาน จนถึงสัปดาห์ที่ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่ม Product สามารถลดความเครียดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

และในช่วงที่หยุดเสริมตัวอย่าง (Off treatment) ตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่ม Product และกลุ่มยาหลอก สามารถลดความเครียดได้โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 4.5)

#### 4.2.4 คุณภาพการนอนหลับ (PSQI: Thai Pittsburgh Sleep Quality Index)

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบคุณภาพการนอนหลับ โดยใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย (ตารางที่ 4.4) คะแนนคุณภาพการนอนหลับ ก่อนเริ่มงานวิจัย มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม Product  $10.89 \pm 2.59$  และกลุ่มยาหลอก  $12.59 \pm 2.06$  โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติตั้งแต่ต้น

หลังเริ่มการศึกษาได้ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ คุณภาพการนอนหลับของทั้ง 2 กลุ่มดีขึ้น และมีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่ม Product คะแนนดีขึ้นเฉลี่ย 2.53, 3.88 และ 3.41 กลุ่มยาหลอกคะแนนดีขึ้นเฉลี่ย 3.82, 4.94 และ 4.29 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม



ภาพที่ 4.7 ภาพแสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับ

หากพิจารณาในภาพรวมระหว่างทำการเสริมตัวอย่าง (On treatment) ตั้งแต่เริ่มรับประทาน จนถึงสิ้นสุด 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่ม Product สามารถเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้โดยไม่มี ความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

และในช่วงที่หยุดเสริมตัวอย่าง (Off treatment) ตั้งแต่ 8-12 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่ม Product และกลุ่มยาหลอก สามารถเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้โดยไม่มี ความแตกต่างกันทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 4.4)

**ตารางที่ 4.2** คะแนนแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย

T-PSS		PS128 (n=18)		Placebo (n=17)		p-value	p-value (Trend analysis)
		Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)	Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)		
On treatment	Baseline	27.61 ± 1.24	Reference	28.12 ± 1.65	Reference	0.311	0.006*
	4 weeks	17.24 ± 4.98	-10.29 (-12.82, -7.76)	21.71 ± 3.93	-6.41 (-8.34, -4.48)	0.007*	
	8 weeks	14.47 ± 4.67	-13.06 (-15.53, -10.58)	18.35 ± 4.92	-9.76 (-11.98, -7.55)	0.025*	
Off treatment	12 weeks	16.41 ± 5.6	-11.12 (-13.93, -8.31)	18.12 ± 5.54	-10 (-12.68, -7.32)	0.379	0.088

**ตารางที่ 4.3** คะแนนแบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย

9Q		PS128 (n=18)		Placebo (n=17)		p-value	p-value (Trend analysis)
		Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)	Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)		
On treatment	Baseline	12.22 ± 3.17	Reference	11.41 ± 4.26	Reference	0.526	0.711
	4 weeks	6.94 ± 3.6	-5.53 (-7.4, -3.66)	8.06 ± 3.01	-3.35 (-5.29, -1.41)	0.333	
	8 weeks	5.82 ± 3.32	-6.65 (-8.32, -4.97)	6.94 ± 4.31	-4.47 (-6.64, -2.3)	0.403	
Off treatment	12 weeks	6.59 ± 4.42	-5.88 (-8.09, -3.67)	6.53 ± 4.62	-4.88 (-7.29, -2.47)	0.97	0.694

ตารางที่ 4.4 คะแนนแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย

PSQI		PS128 (n=18)		Placebo (n=17)		p-value	p-value (Trend analysis)
		Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)	Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)		
On treatment	Baseline	10.89 ± 2.59	Reference	12.59 ± 2.06	Reference	0.04	0.358
	4 weeks	8.35 ± 3.6	-2.53 (-3.53, -1.53)	8.76 ± 3.44	-3.82 (-5.46, -2.19)	0.735	
	8 weeks	7 ± 3.48	-3.88 (-5.18, -2.59)	7.65 ± 3.82	-4.94 (-6.62, -3.26)	0.609	
Off treatment	12 weeks	7.47 ± 3.94	-3.41 (-4.99, -1.84)	8.29 ± 3.26	-4.29 (-5.54, -3.05)	0.511	0.534

ตารางที่ 4.5 คะแนนแบบประเมินภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) ที่สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนเริ่มวิจัย

DASS21			PS128 (n=18)		Placebo (n=17)		p-value	p-value (Trend analysis)
			Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)	Mean ± SD.	Mean difference (95%CI)		
Depression	Baseline	17.33 ± 6.4	Reference	19.29 ± 6.85	Reference	0.388	0.323	
	On treatment	4 weeks	11.29 ± 6.59	-6.35 (-9.24, -3.46)	12.35 ± 4.54	-6.94 (-10.51, -3.38)		0.589
	8 weeks	8.24 ± 6.04	-9.41 (-12.22, -6.6)	11.06 ± 6.97	-8.24 (-11.9, -4.57)	0.216		
	Off treatment	12 weeks	9.29 ± 7.41	-8.35 (-11.83, -4.88)	10.71 ± 6.28	-8.59 (-12.7, -4.48)		0.553
Anxiety	Baseline	17.78 ± 5.98	Reference	17.41 ± 6.88	Reference	0.867	0.859	
	On treatment	4 weeks	10.35 ± 5.71	-7.29 (-10.84, -3.75)	10.47 ± 5.46	-6.94 (-9.96, -3.92)		0.951
	8 weeks	7.65 ± 5.84	-10 (-13.49, -6.51)	8.71 ± 6.52	-8.71 (-11.92, -5.5)	0.621		
	Off treatment	12 weeks	8.35 ± 6.41	-9.29 (-12.95, -5.64)	9.65 ± 6.79	-7.76 (-11.49, -4.04)		0.572
Stress	Baseline	21.56 ± 5.34	Reference	25.65 ± 6.13	Reference	0.043	0.034*	
	On treatment	4 weeks	11.76 ± 5.74	-9.53 (-12.73, -6.33)	14.71 ± 6.36	-10.94 (-14.26, -7.63)		0.167
	8 weeks	9.24 ± 6	-12.06 (-15.19, -8.93)	13.65 ± 8.04	-12 (-16.06, -7.94)	0.079		
	Off treatment	12 weeks	12.47 ± 6.31	-8.82 (-12.1, -5.55)	13.88 ± 7.43	-11.76 (-15.66, -7.87)		0.555

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Therapeutic research มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่อการลดความรู้สึกรู้สึกเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียด ในพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูง ด้วยการติดตามผ่านแบบประเมินความรู้สึกรู้สึกเครียด (T-PSS-10) แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q), แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) และแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (PSQI)

โดยผลการศึกษาพบว่า เมื่อเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดความรู้สึกรู้สึกเครียดของพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูงได้จริง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก เมื่อเสริมเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ลดได้เฉลี่ย 38% (ลดความรู้สึกรู้สึกเครียดได้มากกว่ากลุ่มยาหลอก 15%) และเมื่อเสริมต่อเนื่องถึง 8 สัปดาห์ ลดได้เฉลี่ย 48% (ลดความรู้สึกรู้สึกเครียดได้มากกว่ากลุ่มยาหลอก 13%) เมื่อเทียบกับความรู้สึกรู้สึกเครียดก่อนเริ่มรับประทาน (ตารางที่ 4.2)

ผลดังกล่าว สอดคล้อง และต่อยอดจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ระบุว่า *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดความรู้สึกรู้สึกเครียดในกลุ่มคนที่มีความเครียดสูงได้ เมื่อเสริมเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์<sup>(24)</sup> เนื่องจากพบว่า สามารถช่วยลดความรู้สึกรู้สึกเครียดได้ ตั้งแต่เวลา 4 สัปดาห์หลังการรับประทาน

ผู้วิจัยมีความเห็นว่า สาเหตุที่ *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดความรู้สึกรู้สึกเครียดของพนักงานออฟฟิศที่มีความเครียดสูงได้ มาจากความสัมพันธ์ของระบบแกนเชื่อมโยงระหว่างสมอง และทางเดินอาหาร (Gut-brain axis) ที่เป็นการสื่อสารและทำงานร่วมกันแบบ Bidirectional communication ระหว่างระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) และระบบประสาทของลำไส้ (Enteric nervous system) ซึ่งจุลินทรีย์ในลำไส้สามารถส่งผลกระทบต่อระบบแกนนี้ได้โดยตรง<sup>17</sup> ผ่านการรักษาสมดุลของสารสื่อประสาท เช่น การสร้าง Serotonin และ GABA โดยเฉพาะสายพันธุ์ *Lactobacillus plantarum* PS128 เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าสามารถเพิ่มระดับของ Serotonin ในสมองของหนูปราศจากเชื้อ (Germ-free mice)<sup>13</sup> รวมถึงสามารถลดระดับ Cortisol ในหนูที่ได้รับความเครียด (Early life-stressed mice)<sup>14</sup> และในมนุษย์ที่มีปัญหาการนอนหลับได้<sup>25</sup>

แต่จากผลการศึกษาพบว่า เมื่อหยุดเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ได้ 4 สัปดาห์ แม้ยังให้ผลลดความรู้สึกรู้สึกเครียดได้ถึง 41% เมื่อเทียบกับความรู้สึกรู้สึกเครียดก่อนเริ่มรับประทาน แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก ที่หลังหยุดไปแล้วให้ผลลดความรู้สึกรู้สึกเครียดได้ 36% ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า

เหตุการณ์นี้อาจเกิดจากพฤติกรรมการใช้ชีวิต และการรับประทานอาหาร ที่ส่งผลต่อความอยู่รอดของ เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า อาหารที่เปลี่ยนไป สามารถส่งผลกระทบต่อสมดุลของ เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ได้<sup>(29)</sup> เช่น การทานอาหารที่มีไขมันสูง สามารถลดสัดส่วนของ Lactic acid bacteria ใน ลำไส้ลง หรือการทานสารให้ความหวานแทนน้ำตาล (Artificial sweeteners) สามารถลดปริมาณของจุลินทรีย์ ในกลุ่ม Lactobacilli ได้ รวมไปถึงลักษณะการรับประทานอาหารในปัจจุบันของคนไทย มีแนวโน้มเป็นแบบ Western diet มากขึ้น คือ เป็นสูตรอาหารที่เน้นบริโภคไขมันและโปรตีนจากสัตว์ การรับประทานอาหารใน รูปแบบนี้ ลดปริมาณของจุลินทรีย์โดยรวม และลดปริมาณของจุลินทรีย์ในกลุ่ม Lactobacilli ด้วยเช่นกัน ด้วย เหตุผลเหล่านี้ จึงทำให้ *Lactobacillus plantarum* PS128 ที่เสริมเข้าไป ไม่สามารถเห็นผลได้ยาวนานถึง 4 สัปดาห์หลังจากหยุดรับประทานตามที่คาดการณ์ไว้

จากงานวิจัยนี้พบว่า นอกจาก *Lactobacillus plantarum* PS128 จะสามารถลดความรู้สึกเครียดได้ ยัง พบว่ากลุ่มยาหลอกยังสามารถลดความรู้สึกเครียดได้เช่นกัน สาเหตุที่เป็นเช่นนี้ ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า อาจ เกิดจากส่วนผสมของยาหลอกที่มีเหมือนกับในกลุ่ม Product คือ Inulin และ Fibersol ที่เป็นพรีไบโอติกส์ (Prebiotic) ชนิดหนึ่ง ที่สามารถช่วยปรับสมดุลจุลินทรีย์ของลำไส้ได้ และยังมี GABA ที่ออกฤทธิ์ช่วยผ่อนคลาย ได้เช่นกัน

โดยมีงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่า GABA สามารถออกฤทธิ์ลดความเครียดได้ตั้งแต่ขนาด 20-100 มิลลิกรัม<sup>33</sup> ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้มีส่วนประกอบของ GABA 30 มิลลิกรัม อยู่ใน Product และยาหลอก จึงทำให้ทั้ง 2 กลุ่ม สามารถลดความรู้สึกเครียดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มรับประทาน

หรืออาจเกิดจากการประเมินในงานวิจัยนี้ เป็นการประเมินแบบ Subjective เท่านั้น เมื่อเข้าสู่ โครงการวิจัย อาสาสมัครอาจเกิดความตระหนักและจัดการตัวเองได้ดีขึ้น ร่วมกับระยะเวลาตลอด 12 สัปดาห์ ในการทำวิจัย ที่อาจทำให้ปัจจัยความเครียดของอาสาสมัครดีขึ้นตามลำดับได้เอง

ในประเด็นของความเครียด ยังพบข้อขัดแย้งอยู่บ้าง ระหว่างผลการศึกษาที่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติของความรู้สึกเครียด ผ่านแบบประเมินความรู้สึกเครียด (T-PSS-10) แต่กลับไม่พบความ แตกต่างทางสถิติ เมื่อพิจารณาความเครียดจากแบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) ที่วิเคราะห์เทียบ แต่ละจุดเวลา ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า การประเมินความเครียดจากแบบประเมิน DASS-21 ที่เป็นแบบ ประเมินความรู้สึกด้านลบโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัย มีความละเอียดน้อยกว่าแบบประเมินที่ถูกรวบรวมมาเพื่อ ประเมินความรู้สึกเครียดโดยตรงอย่าง T-PSS-10 ที่ผู้วิจัยนำมาใช้เป็น Primary outcome และงานวิจัยนี้ถูก ออกแบบมาเพื่อให้มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยเพียงพอสำหรับการประเมินด้วย T-PSS-10 อาจยังมีจำนวนผู้เข้าร่วม วิจัย ไม่เพียงพอสำหรับการประเมินความเครียดด้วย DASS-21 แต่เมื่อวิเคราะห์โดยดูแนวโน้มโดยรวม ระหว่าง ช่วงที่รับประทานตัวอย่าง (On treatment) และช่วงที่หยุดรับประทาน (Off treatment) พบว่าช่วง On

treatment กลุ่มที่ได้รับ *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถลดความเครียดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนั้น ความเครียดทางด้านจิตใจ ยังส่งผลต่ออาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียดต่างๆ เช่น ภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล และคุณภาพการนอนหลับ ดังที่ผู้วิจัยได้นำมาศึกษาเพิ่มเติมในงานวิจัยนี้ โดยจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า การเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถลดภาวะซึมเศร้า อาการด้านลบต่างๆ(ซึมเศร้า วิตกกังวล ความเครียด) และเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้ๆ แต่ไม่แตกต่างทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

ภาวะซึมเศร้า ส่วนหนึ่งเกิดจากความผิดปกติของสารสื่อประสาทในสมอง โดยสารสื่อประสาทที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าโดยตรง คือ ซีโรโทนิน (Serotonin) สารสื่อประสาทตัวนี้ไม่ได้ผลิตได้ที่ระบบประสาทส่วนกลางเพียงอย่างเดียว เคยมีการศึกษาว่า สามารถผลิตที่ลำไส้ได้มากถึง 95% ของปริมาณซีโรโทนินทั้งหมดที่ร่างกายสามารถสร้างได้ และซีโรโทนินเหล่านี้สามารถกระตุ้นเส้นใยประสาทนำเข้า (Afferent nerve) บริเวณลำไส้ ซึ่งเชื่อมโยงกับระบบประสาทส่วนกลางโดยตรงได้<sup>30</sup> แต่ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะซึมเศร้า ระหว่างกลุ่ม *Lactobacillus plantarum* PS128 และกลุ่มยาหลอก ทั้งจากแบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) และแบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) ในส่วนของภาวะซึมเศร้า ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า การเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดภาวะซึมเศร้าได้<sup>25</sup> ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า อาจเกิดจากขนาดของ *Lactobacillus plantarum* PS128 ในการศึกษาครั้งนี้ที่ใช้ขนาด 20 billion CFU อาจน้อยเกินกว่าจะให้ผลด้านลดภาวะซึมเศร้า เนื่องจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ ใช้ขนาดสูงถึง 60 billion CFU<sup>25</sup>

การศึกษาครั้งนี้ยังพิจารณาไปถึงภาวะวิตกกังวล จากแบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21) ในส่วนของภาวะวิตกกังวล พบว่า สามารถช่วยลดภาวะวิตกกังวลได้ แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 และกลุ่มยาหลอก ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ที่พบว่า สามารถช่วยลดภาวะวิตกกังวลได้<sup>24</sup> ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า อาจเกิดจากเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินภาวะวิตกกังวลในการศึกษาครั้งนี้ ที่ใช้เพียง DASS-21 ไม่มีความละเอียดมากพอ เมื่อเทียบกับ STAI (The State and Trait Anxiety Index) ที่ใช้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่มีความจำเพาะกับ ภาวะวิตกกังวลโดยเฉพาะ

อีกปัญหาหนึ่ง ที่สามารถเกี่ยวเนื่องมาจากความเครียดได้ คือ คุณภาพการนอนหลับ การศึกษาในครั้งนี้พบว่า สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้ แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 และกลุ่มยาหลอก ซึ่งขัดแย้งกับผลการวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้<sup>25</sup> สาเหตุที่ผลการวิจัยไม่สอดคล้องกัน ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า เกิดจากขนาดของ *Lactobacillus plantarum* PS128 ในการศึกษานี้อาจมีขนาดที่น้อยเกินกว่าจะออกฤทธิ์เพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้ โดยการศึกษาที่ใช้เพียง 20 billion CFU ในขณะที่งานวิจัยดังกล่าว ใช้ขนาดสูงถึง 60 billion CFU



รวมไปถึงแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ PSQI มีการประเมินรวมไปถึง สิ่งรบกวนการนอนหลับ (Sleep disturbances) เช่น การตื่นไปเข้าห้องน้ำ, ไอหรือกรนขณะหลับ, ความรู้สึกปวด หรือรู้สึกหนาวร้อนจนเกินไปจนรบกวนการนอนหลับ ปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ และส่งผลต่อคะแนนคุณภาพการนอนหลับได้ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่รับประทาน Product และกลุ่มยาหลอก มีผลการประเมินคุณภาพการนอนหลับ ณ จุดเริ่มต้น ที่มีความแตกต่างกันทางสถิติตั้งแต่แรก จึงอาจทำให้การประเมินผลในหัวข้อนี้คลาดเคลื่อนได้

นอกจากนั้นในการศึกษานี้ เป็นการศึกษาปัจจัยนำ (Predisposing factor) ส่วนหนึ่งของผู้เข้าร่วมวิจัยเท่านั้น ไม่สามารถควบคุมปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ที่มากระทบต่อความเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียดของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ โดยระหว่างดำเนินงานวิจัย มีผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มยาหลอก 1 ราย มีการโยกย้ายหน่วยงานไปยังหน่วยงานที่มีความเครียดลดลง และมีการรับคำปรึกษาจากนักจิตวิทยา ซึ่งไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ยุติการเข้าร่วมวิจัย หรือปัจจัยจากความเครียดทางด้านอื่น เช่น ความเครียดทางกาย ความเครียดทางสังคม ความเครียดทางความเชื่อและจิตวิญญาณ (ภาพที่ 1.1) ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจส่งผลต่อความรู้สึกเครียด (Perceived stress) ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

สิ่งที่อาจทำให้ผลการศึกษาของ Secondary outcome ในการศึกษาครั้งนี้ยังไม่ชัดเจน ส่วนหนึ่งอาจมาจากจำนวนของกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป จึงอาจทำให้ผลของความแตกต่างใน Secondary outcome ไม่ชัดเจน ซึ่งอาจนำไปต่อยอดทำการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคตได้

ในการศึกษานี้ ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใด มีภาวะแทรกซ้อน หรืออาการไม่พึงประสงค์ อาจเป็นเพราะขนาดของ *Lactobacillus plantarum* PS128 ทางผู้วิจัยเลือกขนาดที่ไม่มีรายงานเรื่องผลข้างเคียง และสารอื่นๆที่มีในผลิตภัณฑ์อยู่ในเกณฑ์ที่น้อยกว่าระดับที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ต่อความเครียด และอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียดอย่างชัดเจนยิ่งขึ้น ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า

5.2.1 อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัย อาจทำให้เห็นความแตกต่างทางสถิติได้ชัดเจนขึ้น ของอาการอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับความเครียด

5.2.2 อาจศึกษาโดยเพิ่มขนาดของ *Lactobacillus plantarum* PS128 ขึ้น เพื่อให้เห็นประสิทธิภาพในการลดภาวะซึมเศร้า และเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้ชัดเจนขึ้น

5.2.3 เพื่อตัดตัวแปรที่อาจมารบกวนผลการศึกษา อาจเพิ่มเกณฑ์การยุติการเข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม เช่น ยุติเมื่อมีการเข้าสู่ระบบการรักษาภาวะที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

5.2.4 ในการประเมินภาวะวิตกกังวล หากมีการใช้ แบบประเมิน STAI (The State and Trait Anxiety Index) ควบคู่ไปกับ DASS-21 อาจทำให้ประเมินภาวะวิตกกังวลได้จำเพาะมากขึ้น

5.2.5 เนื่องจากงานวิจัยนี้ยังมีเพียงการวัดผลแบบนามธรรม (Subjective outcome) หากเพิ่มตัววัดที่เป็นรูปธรรม (Objective outcome) มากขึ้น เช่น การตรวจคลื่นสมองขณะหลับ หรือการวัดระดับ Cortisol ทางน้ำลาย อาจทำให้ผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

### 5.3 สรุป

การศึกษาในครั้งนี้ พบว่า *Lactobacillus plantarum* PS128 สามารถช่วยลดความรู้สึกเครียดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเสริมขนาด 20 Billion CFU ต่อเนื่องตั้งแต่ 4 สัปดาห์ ขึ้นไป โดยหลังหยุดเสริม *Lactobacillus plantarum* PS128 ไป 4 สัปดาห์ ยังให้ผลลดความรู้สึกเครียดได้ แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

ในเรื่องของประสิทธิภาพในการลดอาการที่เกี่ยวข้องกับความเครียดอื่นๆ ทั้งภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล และประสิทธิภาพในการเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ สามารถลดได้ไม่แตกต่างกับยาหลอก การศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างในอนาคต อาจสามารถหาข้อสรุปเกี่ยวกับกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องจากความเครียดได้อย่างชัดเจนมากขึ้น

รายการอ้างอิง

## รายการอ้างอิง

1. ศูนย์ป้องกันการฆ่าตัวตายระดับชาติ โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชนครินทร์ กรมสุขภาพจิต. รายงานอัตราการการฆ่าตัวตาย ปี 2553-2563. 2554. [อินเทอร์เน็ต] เข้าถึงเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2565, เข้าถึงได้จาก [https://dmh.go.th/report/suicide/stat\\_prov.asp](https://dmh.go.th/report/suicide/stat_prov.asp)
2. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจสุขภาพจิต (ความสุข) คนไทย พ.ศ. 2557-2558. [อินเทอร์เน็ต] เข้าถึงเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2565, เข้าถึงได้จาก [https://www.nso.go.th/nsoweb/storage/ebook/2023/20230504135930\\_39501.pdf](https://www.nso.go.th/nsoweb/storage/ebook/2023/20230504135930_39501.pdf)
3. สำนักงานสถิติแห่งชาติแห่งชาติ. การสำรวจสภาวะทางสังคม วัฒนธรรม และสุขภาพจิต พ.ศ. 2561. [อินเทอร์เน็ต] เข้าถึงเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2565, เข้าถึงได้จาก [https://www.nso.go.th/nsoweb/nso/survey\\_detail/iX](https://www.nso.go.th/nsoweb/nso/survey_detail/iX)
4. Dylan Loh. *Singapore stress levels show working from home is no holiday*. [Internet]. (2020). [cited 2022 November 5]. Available from: <https://asia.nikkei.com/Spotlight/Coronavirus/Singapore-stress-levels-show-working-from-home-is-no-holiday>
5. ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์. ความเครียด และวิธีแก้ความเครียด.[อินเทอร์เน็ต] 2554. เข้าถึงเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2565, เข้าถึงได้จาก 10 พฤศจิกายน 2565, <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/47>
6. Will Joel Friedman, PH.D. *Types of Stress and Their Symptoms*. [Internet]. 2020. [cited 2022 November 10] Available from <https://www.mentalhelp.net/blogs/types-of-stress-and-their-symptoms/>
7. The American Institute of Stress. *Workplace Stress*. 2020. [Internet]. Retrieved November 10, 2022, from <https://www.stress.org/workplace-stress>
8. สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นราชนครินทร์. (2560). โรคซึมเศร้า Depression อาการ และสาเหตุ. [อินเทอร์เน็ต]. เข้าถึงเมื่อ 15 พฤศจิกายน 2565, เข้าถึงได้จาก <https://camri.go.th/th/home/infographic/infographic-447>
9. Banskota S, Ghia J-E, Khan Wl. Serotonin in the gut: Blessing or a curse. *Biochimie* [Internet]. 2019;161:56–64. doi: 10.1016/j.biochi.2018.06.008.
10. กรมสุขภาพจิต. รู้จัก เซโรโทนิน สารที่มีผลต่ออารมณ์ความรู้สึก. [อินเทอร์เน็ต]. (2563). เข้าถึงเมื่อ 15 พฤศจิกายน 2565, เข้าถึงได้จาก <https://dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=30507>

รายการอ้างอิง(ต่อ)

11. Del Toro-Barbosa M, Hurtado-Romero A, Garcia-Amezquita LE, García-Cayuela T. Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:3896. doi: 10.3390/nu12123896.
12. Liao P-L, Wu C-C, Chen T-Y, Tsai Y-C, Peng W-S, Yang D-J, Kang J-J. Toxicity Studies of *Lactobacillus plantarum* PS128™ Isolated from Spontaneously Fermented Mustard Greens. *Foods* [Internet]. 2019;8:668. doi: 10.3390/foods8120668.
13. Liu W-H, Chuang H-L, Huang Y-T, Wu C-C, Chou G-T, Wang S, Tsai Y-C. Alteration of behavior and monoamine levels attributable to *Lactobacillus plantarum* PS128 in germ-free mice. *Behavioural Brain Research* [Internet]. 2016;298:202–209. doi: 10.1016/j.bbr.2015.10.046.
14. Liu Y-W, Liu W-H, Wu C-C, Juan Y-C, Wu Y-C, Tsai H-P, Wang S, Tsai Y-C. Psychotropic effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in early life-stressed and naïve adult mice. *Brain Research* [Internet]. 2016;1631:1–12. doi: 10.1016/j.brainres.2015.11.018.
15. Liu N, Liong N, Chung N, Huang N, Peng N, Cheng N, Lin N, Wu N, Tsai N. Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Children with Autism Spectrum Disorder in Taiwan: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2019;11:820. doi: 10.3390/nu11040820.
16. World Health Organization. (2021). Stress. Retrieved November 10, 2022, from <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/stress>
17. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol*. 2015 Apr-Jun;28(2):203-209.
18. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research* [Internet]. 2018;1693:128–133. doi: 10.1016/j.brainres.2018.03.015.

รายการอ้างอิง(ต่อ)

19. Liu W-H, Yang C-H, Lin C-T, Li S-W, Cheng W-S, Jiang Y-P, Wu C-C, Chang C-H, Tsai Y-C. Genome architecture of *Lactobacillus plantarum* PS128, a probiotic strain with potential immunomodulatory activity. *Gut Pathogens* [Internet]. 2015;7. doi: 10.1186/s13099-015-0068-y.
20. Liao J-F, Cheng Y-F, You S-T, Kuo W-C, Huang C-W, Chiou J-J, Hsu C-C, Hsieh-Li H-M, Wang S, Tsai Y-C. *Lactobacillus plantarum* PS128 alleviates neurodegenerative progression in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced mouse models of Parkinson's disease. *Brain, Behavior, and Immunity* [Internet]. 2020;90:26–46. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.036.
21. Liao J-F, Cheng Y-F, Li S-W, Lee W-T, Hsu C-C, Wu C-C, et al. *Lactobacillus plantarum* PS128 ameliorates 2,5-Dimethoxy-4-iodoamphetamine-induced tic-like behaviors via its influences on the microbiota–gut–brain–axis. *Brain Research Bulletin* [Internet]. 2019;153:59–73. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.07.027.
22. Huang W-C, Wei C-C, Huang C-C, Chen W-L, Huang H-Y. The Beneficial Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on High-Intensity, Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, and Performance in Triathletes. *Nutrients* [Internet]. 2019;11:353. doi: 10.3390/nu11020353.
23. Huang W-C, Pan C-H, Wei C-C, Huang H-Y. *Lactobacillus plantarum* PS128 Improves Physiological Adaptation and Performance in Triathletes through Gut Microbiota Modulation. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:2315. doi: 10.3390/nu12082315.
24. Wu S-I, Wu C-C, Tsai P-J, Cheng L-H, Hsu C-C, Shan I-K, et al. Psychobiotic Supplementation of PS128™ Improves Stress, Anxiety, and Insomnia in Highly Stressed Information Technology Specialists: A Pilot Study. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2021;8. doi: 10.3389/fnut.2021.614105.
25. Ho Y-T, Tsai Y-C, Kuo TBJ, Yang CCH. Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients* [Internet]. 2021;13:2820. doi: 10.3390/nu13082820.

### รายการอ้างอิง(ต่อ)


26. Wongpakaran N, Wongpakaran T. The Thai version of the PSS-10: An Investigation of its psychometric properties. *Biopsychosoc Med*. 2010 Jun 12;4:6. doi: 10.1186/1751-0759-4-6.
27. Wongpakaran N, Wongpakaran T. The Thai version of the PSS-10: An Investigation of its psychometric properties. *Biopsychosocial Medicine [Internet]*. 2010;4:6. doi: 10.1186/1751-0759-4-6.
28. Sitasuwan T, Bussaratid S, Ruttanaumpawan P, Chotinaiwattarakul W. Reliability and validity of the Thai version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Med Assoc Thai*. 2014 Mar;97 Suppl 3:S57-67.
29. Singh, Rasnik K et al. "Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health." *Journal of translational medicine* vol. 15,1 73. 8 Apr. 2017, doi:10.1186/s12967-017-1175-y
30. Appleton, Jeremy. "The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health." *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)* vol. 17,4 (2018): 28-32.
31. Lotrakul, Manote et al. "Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9." *BMC psychiatry* vol. 8 46. 20 Jun. 2008, doi:10.1186/1471-244X-8-46
32. Oei, Tian P S et al. "Using the Depression Anxiety Stress Scale 21 (DASS-21) across cultures." *International journal of psychology : Journal internationale de psychologie* vol. 48,6 (2013): 1018-29. doi:10.1080/00207594.2012.755535
33. Hepsomali, Piril et al. "Effects of Oral Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Stress and Sleep in Humans: A Systematic Review." *Frontiers in neuroscience* vol. 14 923. 17 Sep. 2020, doi:10.3389/fnins.2020.00923

ภาคผนวก



### ภาคผนวก ก

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

 <p>DPU NEW BUSINESS DNA DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY</p>	<p><b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b></p> <p><b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b></p>
	<p><b>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย</b></p> <p><b>(Informed Consent Form)</b></p>

โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการเสริม Lactobacillus plantarum PS128 ต่อความเครียดทางจิตใจ ในพนักงานออฟฟิศไทยที่มีความเครียดสูง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2565

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมา ฉบับวันที่.....  
และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่จะไม่ได้รับการชดเชย ตลอดจนเงินทดแทนความเจ็บป่วยที่อาจเกิดขึ้น

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อ

วัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามความข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(พญ. เมชฌวิกาศ์ อารยางกูร)

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

**ภาคผนวก ข**  
แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย	รหัส .....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ .....

**ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป**

ชื่อ-นามสกุล ..... เพศ ..... อายุ.....ปี

น้ำหนัก ..... กิโลกรัม ส่วนสูง ..... เซนติเมตร BMI ..... kg/m<sup>2</sup>

ที่อยู่ปัจจุบัน .....

หมายเลขโทรศัพท์ผู้เข้าร่วมวิจัย .....

E-mail .....

บุคคลที่สามารถติดต่อได้ในกรณีฉุกเฉิน .....

หมายเลขโทรศัพท์..... ความสัมพันธ์ .....

**ส่วนที่ 2 ข้อมูลสุขภาพทั่วไป**

โรคประจำตัว  ไม่มี  มี (ระบุ) .....

.....

ประวัติยาที่ใช้ประจำ  ไม่มี  มี (ระบุ) .....

.....

อาหารเสริมที่ใช้ประจำ  ไม่มี  มี (ระบุ) .....

.....

ประวัติการผ่าตัด  ไม่มี  มี (ระบุ) .....

.....

ประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร  ไม่มี  มี (ระบุ) .....

.....

โปรตระกูลการที่แพ้ .....

**ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านสุขภาพเพิ่มเติม**

ใช่            ไม่ใช่

- มีการรับประทานยาฆ่าเชื้อภายในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา
- มีการใช้อาหารเสริม Probiotic ชนิดอื่น ภายในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- อยู่ระหว่างรับการรักษาด้วยยาต้านเศร้า (Antidepressant drug)
- มีประวัติแพ้ต่อแลคติกแอซิดแบคทีเรีย (Lactic acid bacteria)
- อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

**ส่วนที่ 4 ข้อมูลการประเมินแบบทดสอบเบื้องต้นก่อนเริ่มงานวิจัย**

T-PSS ครั้งที่ 1 ..... คะแนน

9Q ครั้งที่ 1 ..... คะแนน

**ภาคผนวก ค**

แบบประเมินความรู้สึกเครียด

(T-PSS: Thai Perceived Stress Scale-10)



แบบวัดความรู้สึกเครียด (T-PSS-10)	รหัส .....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ .....

ประเมินครั้งที่  1  2  3  4

**คำแนะนำ** ต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับความรู้สึกและความคิดของคุณในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา โปรดทำเครื่องหมาย  ลงในช่องที่ตรงกับคุณคิด หรือรู้สึกแบบนี้

	ไม่เลย	แทบจะไม่มี	มีบางครั้ง	ค่อนข้างบ่อย	บ่อยมาก
1. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกไม่สบายใจเพราะมีสิ่งที่เกิดขึ้นอย่างไม่คาดคิด ?					
2. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกว่าไม่สามารถควบคุมเรื่องสำคัญๆ ในชีวิตของคุณได้ ?					
3. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกกระสับกระส่าย และ ตึงเครียด ?					
4. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกมั่นใจในความสามารถของตนเอง ที่จะรับมือกับปัญหาส่วนตัวทั้งหลายได้ ?					
5. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกว่าทั้งหลายเป็นไปในทิศทางที่คุณต้องการ ?					
6. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกว่าไม่สามารถจัดการกับสิ่งทั้งหลาย ทั้งที่เป็นสิ่งที่ล้าวนเคยทำมาแล้ว ?					
7. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกว่าสามารถควบคุมสิ่งทั้งหลายที่มาทวนใจได้ ?					
8. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกว่าควบคุมสถานการณ์ต่างๆ ได้ ?					
9. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณโกรธอันเนื่องมาจากสิ่งที้นอกเหนือการควบคุมของคุณ ?					
10. ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกว่าปัญหาต่างๆ ที่บถมมากขึ้นจนคุณไม่สามารถแก้ไขได้หมด ?					
คะแนนรวม ...../40					

ที่มา: Wongpakaran N, Wongpakaran T. The Thai version of the PSS-10: An Investigation of its psychometric properties. Biopsychosoc Med. 2010;4:6.

### เกณฑ์การแปลผล

การเลือกตอบคำถามแต่ละข้อ มีคะแนนแตกต่างกันดังนี้

	ข้อ 1,2,3,6,9,10	ข้อ 4,5,7,8
ไม่เลย	0 คะแนน	4 คะแนน
แทบจะไม่มี	1 คะแนน	3 คะแนน
มีบางครั้ง	2 คะแนน	2 คะแนน
ค่อนข้างบ่อย	3 คะแนน	1 คะแนน
บ่อยมาก	4 คะแนน	0 คะแนน

คะแนนรวม เต็ม 40 คะแนน

ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 0-13 คะแนน

มีความเครียดต่ำ (Low stress)

ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 14-26 คะแนน

มีความเครียดปานกลาง (Moderate stress)

ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 27-40 คะแนน

มีความรู้สึกเครียดสูง (High perceived stress)

**ภาคผนวก ง**

แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q)

แบบประเมินโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q)	รหัส .....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ .....

ประเมินครั้งที่  1  2  3  4

**คำแนะนำ** ต่อไปนี้เป็นคำถามเพื่อค้นหาอาการที่มีในระยะเวลา **2 สัปดาห์ที่ผ่านมา** โปรดทำเครื่องหมาย

ลงในช่องที่ตรงกับคุณคิด หรือรู้สึกแบบนี้

ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารวมนับ ท่านมีอาการเหล่านี้บ่อยแค่ไหน	ไม่มีเลย	เป็นบางวัน 1-7 วัน	เป็นบ่อย >7 วัน	เป็นทุกวัน
เบื่อ ไม่สนใจทำอะไร				
ไม่สบายใจ ซึมเศร้า ท้อแท้				
หลับยาก หรือหลับๆ ตื่นๆ หรือหลับมากไป				
เหนื่อยง่าย หรือไม่ค่อยมีแรง				
เบื่ออาหาร หรือกินมากไป				
รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง คิดว่าตัวเองล้มเหลว หรือทำให้ ตนเองหรือครอบครัวผิดหวัง				
สมาธิไม่ตีเวลาทำอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ ฟังวิทยุ หรือ ทำงานที่ต้องใช้ความตั้งใจ				
พูดซ้ำ ทำอะไรซ้ำลง จนคนอื่นสังเกตเห็นได้ หรือ กระสับกระส่ายไม่สามารถอยู่นิ่งได้เหมือนที่เคยเป็น				
คิดทำร้ายตนเองหรือคิดว่าถ้าตายไปได้ก็คงจะดี				
รวมคะแนน ..... คะแนน				

ที่มา: แบบประเมินซึมเศร้า 9 คำถาม, กรมสุขภาพจิต, กระทรวงสาธารณสุข

### เกณฑ์การแปลผล

การเลือกตอบคำถามแต่ละข้อ มีคะแนนแตกต่างกันดังนี้

ไม่มีเลย	0 คะแนน
เป็นบางวัน 1-7 วัน	1 คะแนน
เป็นบ่อย >7 วัน	2 คะแนน
เป็นทุกวัน	3 คะแนน

คะแนนรวม เต็ม 27 คะแนน

ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 0-6 คะแนน	ไม่มีอาการของโรคซึมเศร้า หรือมีอาการของโรคซึมเศร้าน้อยมาก
ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 7-12 คะแนน	มีอาการของโรคซึมเศร้า ระดับน้อย
ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 13-18 คะแนน	มีอาการของโรคซึมเศร้า ระดับปานกลาง
ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 19 คะแนนขึ้นไป	มีอาการของโรคซึมเศร้า ระดับรุนแรง

**ภาคผนวก จ**

แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต

(DASS-21: Depression Anxiety Stress Scales 21)

แบบสอบถามวัดภาวะสุขภาพจิต (DASS-21)	รหัส .....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ .....

ประเมินครั้งที่  1  2  3  4

**คำแนะนำ** โปรดทำเครื่องหมาย  ลงในช่องที่ตรงกับคุณคิด หรือรู้สึกแบบนั้นในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา  
ไม่มีคำตอบที่ถูกหรือผิด อย่าใช้เวลามากเกินไปกับข้อความใดๆ

ข้อที่	คำกล่าวนี้อตรงกับคุณมากแค่ไหน ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เคย เลย	เป็น บางเวลา	เป็น บ่อยๆ	เป็น ทุกครั้ง
1 (s)	ฉันพบว่ามันยากที่จะรู้สึกผ่อนคลาย				
2 (a)	ฉันรู้ตัวว่าปากแห้ง				
3 (d)	ฉันดูเหมือนจะไม่มีความรู้สึกใดๆเลย				
4 (a)	ฉันมีอาการหายใจลำบาก (เช่น หายใจเร็วเกินไป หายใจไม่ออก ในกรณีที่ไม่ได้มีการออกกำลังกาย)				
5 (d)	ฉันพบว่ามันยากที่จะคิดริเริ่มทำสิ่งต่างๆ				
6 (s)	ฉันมักจะตอบสนองต่อสถานการณ์มากเกินไป				
7 (a)	ฉันมีอาการสั่น (เช่น มือสั่น)				
8 (s)	ฉันรู้สึกว่าฉันใช้พลังงานที่มาจากอารมณ์โมโหหรือหงุดหงิด				
9 (a)	ฉันกังวลเกี่ยวกับสถานการณ์ที่ฉันอาจตื่นตระหนกและทำให้ ตนเองรู้สึกงี่เง่า				
10 (d)	ฉันรู้สึกว่าฉันไม่มีความหวังในวันข้างหน้า				
11 (s)	ฉันพบว่าตัวเองเริ่มกระสับกระส่าย				
12 (s)	ฉันพบว่ามันยากที่จะผ่อนคลาย				
13 (d)	ฉันรู้สึกท้อแท้และเศร้า				
14 (s)	ฉันรู้สึกไม่อดทนต่อสิ่งใดๆ ที่ขัดขวางสิ่งที่ฉันอยากจะทำ				
15 (a)	ฉันรู้สึกหวาดกลัว หรือเสียขวัญ				
16 (d)	ฉันไม่สามารถมีความกระตือรือร้นในสิ่งใดได้				
17 (d)	ฉันรู้สึกว่าตัวเองไม่มีค่ามาก				
18 (s)	ฉันรู้สึกหงุดหงิดอารมณ์เสีย				
19 (a)	ฉันรู้สึกว่าสภาพหัวใจขาดการออกกำลังกาย (เช่น ความรู้สึกของ อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น หัวใจเต้นผิดจังหวะ)				
20 (a)	ฉันรู้สึกกลัวโดยไม่มีเหตุผล				
21 (d)	ฉันรู้สึกว่าชีวิตไม่มีความหมาย				

ที่มา: Oei, T. P., Sawang, S., Goh, Y. W., & Mukhtar, F. (2013). Using the depression anxiety stress scale 21 (DASS-21) across cultures. International Journal of Psychology, 48(6), 1018-1029.

### เกณฑ์การแปลผล

การเลือกตอบคำถามแต่ละข้อ มีคะแนนแตกต่างกันดังนี้

ไม่เคยเลย	0 คะแนน
เป็นบางเวลา	1 คะแนน
เป็นบ่อยๆ	2 คะแนน
เป็นทุกครั้ง	3 คะแนน

แยกการคิดคะแนนรวม ตามหมวดหมู่ โดยแยกตามตัวอักษรที่แสดงหลังเลขข้อ

(d) แสดงถึง หมวดประเมินภาวะซึมเศร้า (Depression)

ประกอบด้วยคำถามข้อ 3,5,10,13,16,17,21

(a) แสดงถึง หมวดประเมินความวิตกกังวล (Anxiety)

ประกอบด้วยคำถามข้อ 2,4,7,9,15,19,20

(s) แสดงถึง หมวดประเมินภาวะเครียด (Stress)

ประกอบด้วยคำถามข้อ 1,6,8,11,12,14,18

เมื่อรวมคะแนนในแต่ละหมวดหมู่แล้ว ให้นำคะแนนในแต่ละหมวด มาคูณ 2 จากนั้นนำมาเทียบในตารางต่อไป

	ภาวะซึมเศร้า (Depression)	ความวิตกกังวล (Anxiety)	ภาวะเครียด (Stress)
ปกติ	0-9	0-7	0-14
เล็กน้อย	10-13	8-9	15-18
ปานกลาง	14-20	10-14	19-25
รุนแรง	21-27	15-19	26-33
รุนแรงมาก	28 คะแนนขึ้นไป	20 คะแนนขึ้นไป	34 คะแนนขึ้นไป



**ภาคผนวก จ**

แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ

(Thai Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI)

แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI)	รหัส .....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ .....

ประเมินครั้งที่  1  2  3  4

**คำแนะนำ** คำถามต่อไปนี้เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการนอนของท่าน ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา คำตอบของท่านควรบ่งบอกสิ่งที่ใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากที่สุด และเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นกับตัวท่านเป็นส่วนใหญ่ ทั้งในเวลากลางวันและกลางคืน โปรดตอบทุกคำถาม

- ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านมักเข้านอนเวลากี่โมง?  
เวลาเข้านอน .....
- ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านต้องใช้เวลาานเท่าไรจึงจะนอนหลับ?  
จำนวนนาที่ .....
- ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านตื่นนอนตอนเช้าเวลากี่โมง  
เวลาที่ตื่นนอนตอนเช้า .....
- ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านนอนหลับได้จริง เป็นเวลากี่ชั่วโมงต่อคืน (คำตอบอาจแตกต่างจาก ระยะเวลารวมทั้งหมดตั้งแต่เริ่มเข้านอนจนถึงตื่นนอน)  
จำนวนชั่วโมงที่หลับได้จริงต่อคืน .....ชั่วโมง

**คำแนะนำ** โปรดทำเครื่องหมาย  ลงในช่องที่ตรงคุณมากที่สุดในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

- ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาการนอนหลับ เนื่องจากเหตุผลต่อไปนี้เพียงใด
  - นอนไม่หลับหลังจากที่เข้านอนไปแล้วนานกว่า 30 นาที
 

<input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	<input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
<input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์	<input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป
  - รู้สึกตัวตื่นขึ้นระหว่างนอนหลับกลางดึก หรือตื่นเช้ากว่าเวลาที่ตั้งใจไว้
 

<input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	<input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
<input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์	<input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป
  - ตื่นเพื่อไปเข้าห้องน้ำ
 

<input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	<input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
<input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์	<input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

5.4 หายใจไม่สะดวก

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

5.5 ไอ หรือกรนเสียงดัง

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

5.6 รู้สึกหนาวเกินไป

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

5.7 รู้สึกร้อนเกินไป

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

5.8 ฝันร้าย

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

5.9 รู้สึกปวด

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

5.10 เหตุผลอื่น ถ้ามี กรุณาระบุ .....

จากเหตุผลในข้อ 5.10 ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา เกิดบ่อยเพียงใด

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

6. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านคิดว่าคุณภาพการนอนหลับโดยรวมของท่านเป็นอย่างไร

- ดีมาก       ค่อนข้างดี       ค่อนข้างแย่       แย่มาก

7. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านใช้ยาเพื่อช่วยในการนอนหลับบ่อยเพียงใด (ไม่ว่าจะตามใบสั่งแพทย์ หรือ หาซื้อมาเอง)

- ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา       น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์  3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป
8. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาห่วงงนอน หรือเพลอหลับขณะขับขี่ยานพาหนะ, ขณะรับประทานอาหาร หรือขณะเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมต่างๆ บ่อยเพียงใด
- ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา  น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์  3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป
9. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาเกี่ยวกับความกระตือรือร้นในการทำงานให้สำเร็จมากน้อยเพียงใด
- ไม่มีปัญหาเลยแม้แต่เล็กน้อย  มีปัญหาเพียงเล็กน้อย
- ค่อนข้างที่จะเป็นปัญหา  เป็นปัญหาอย่างมาก
10. ท่านมีคู่นอน, เพื่อนร่วมห้อง หรือผู้อาศัยอยู่ในบ้านหลังเดียวกันหรือไม่
- ไม่มีเลย
- มี แต่นอนคนละห้อง
- มี และนอนในห้องเดียวกัน แต่คนละเตียง
- มี และนอนเตียงเดียวกัน

หากท่านตอบว่า มี กรุณาสอบถามจากบุคคลข้างต้นว่า ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านได้เคยมีอาการดังต่อไปนี้หรือไม่

10.1 กรนเสียงดัง

- ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา  น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์  3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

10.2 มีช่วงหยุดหายใจเป็นระยะเวลานานขณะหลับ

- ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา  น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์  3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

10.3 ขากระตุกขณะหลับ

- ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา  น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์  3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

10.4 สับสนเป็นช่วงๆขณะหลับ

- ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา  น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์  3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

10.5 อาการกระสับกระส่ายอื่นๆที่พบขณะหลับ ถ้ามี กรุณาระบุ .....

จากเหตุผลในข้อ 10.9 ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา มีอาการบ่อยเพียงใด

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา | <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์         | <input type="checkbox"/> 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป    |

ที่มา: Sitasuwan T, Bussaratid S, Ruttanaumpawan P, Chotinaiwattarakul W. Reliability and validity of the Thai version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Med Assoc Thai.* 2014;97 Suppl 3:S57-S67.

### เกณฑ์การแปลผล

1. คุณภาพการนอนหลับ (Subjective sleep quality): ให้ท่านรวมคะแนนจากคำถามต่อไปนี้

- พิจารณาคำตอบในข้อ 6 เป็นคะแนนในหัวข้อ Subjective sleep quality

หากท่านตอบ	ดีมาก	นับเป็น 0 คะแนน
	ค่อนข้างดี	นับเป็น 1 คะแนน
	ค่อนข้างแย่	นับเป็น 2 คะแนน
	แย่มาก	นับเป็น 3 คะแนน

2. ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนถึงเริ่มหลับ (Sleep latency):

- พิจารณาคำตอบในข้อ 2

หากท่านตอบ	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 นาที	นับเป็น 0 คะแนน
	16-30 นาที	นับเป็น 1 คะแนน
	31-60 นาที	นับเป็น 2 คะแนน
	มากกว่า 60 นาที	นับเป็น 3 คะแนน

- พิจารณาคำตอบในข้อ 5.1

หากท่านตอบ	ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	นับเป็น 0 คะแนน
	น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์	นับเป็น 1 คะแนน
	1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์	นับเป็น 2 คะแนน
	3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป	นับเป็น 3 คะแนน

- ให้ท่านรวมคะแนนข้อ 2 และข้อ 5.1 นำมาเทียบคะแนนดังนี้

คะแนนรวมข้อ 2 และ 5.1	คะแนนในหัวข้อ Sleep latency ที่ท่านได้
0	0 คะแนน
1-2	1 คะแนน
3-4	2 คะแนน
5-6	3 คะแนน

3. ระยะเวลาการนอนหลับ (Sleep Duration): ให้ท่านรวมคะแนนจากคำถามต่อไปนี้

- พิจารณาคำตอบในข้อ 4 เป็นคะแนนในหัวข้อ Sleep duration

หากท่านตอบ	มากกว่า 7 ชั่วโมง	นับเป็น 0 คะแนน
	6-7 ชั่วโมง	นับเป็น 1 คะแนน
	5-6 ชั่วโมง	นับเป็น 2 คะแนน
	น้อยกว่า 5 ชั่วโมง	นับเป็น 3 คะแนน

4. ประสิทธิภาพการนอนหลับตามปกติ (Habitual Sleep Efficiency): ให้ท่านคำนวณตามขั้นตอนต่อไปนี้

4.1 เขียนจำนวนชั่วโมงที่ท่านนอนหลับ (คำตอบข้อ 4) \_\_\_\_\_ ชั่วโมง

4.2 คำนวณจำนวนชั่วโมงที่ท่านใช้เวลาอยู่บนเตียง โดยนำ

เวลาที่ท่านตื่นนอนตอนเช้า (คำตอบข้อ 3) - เวลาที่ท่านเข้านอน (คำตอบข้อ 1)

= \_\_\_\_\_ ชั่วโมง

4.3 คำนวณค่าประสิทธิภาพการนอนหลับตามปกติ (Habitual sleep efficiency) โดยนำ

(ข้อ 4.1 ÷ ข้อ 4.2) × 100 = \_\_\_\_\_ %

4.4 ให้ท่านนำค่าที่คำนวณได้จากข้อ 4.3 มาเทียบในตารางต่อไปนี้

ค่าประสิทธิภาพการนอนหลับตามปกติ	คะแนนในหัวข้อ Habitual Sleep Efficiency
มากกว่า 85%	0 คะแนน
75-84%	1 คะแนน
65-74%	2 คะแนน
น้อยกว่า 65%	3 คะแนน

5. สิ่งรบกวนการนอนหลับ (Sleep Disturbances):

- ให้ท่านรวมคะแนนจากคำถามข้อที่ 5.2 – 5.10 โดยใช้เกณฑ์คะแนนดังต่อไปนี้

หากท่านตอบ ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา นับเป็น 0 คะแนน

น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ นับเป็น 1 คะแนน

1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ นับเป็น 2 คะแนน

3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป นับเป็น 3 คะแนน

- ให้ท่านนำคะแนนรวมที่ได้ มาเทียบคะแนนดังนี้

คะแนนรวมข้อ 5.2 - 5.10	คะแนนในหัวข้อ Sleep Disturbances ที่ท่านได้
0	0 คะแนน
1-9	1 คะแนน
10-18	2 คะแนน
19-27	3 คะแนน

6. การใช้ยานอนหลับ (Use of Sleeping Medication): ให้ท่านรวมคะแนนจากคำถามต่อไปนี้

- พิจารณาคำตอบในข้อ 7 เป็นคะแนนในหัวข้อ Use of Sleeping Medication

หากท่านตอบ ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา นับเป็น 0 คะแนน

น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ นับเป็น 1 คะแนน

- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์          นับเป็น 2 คะแนน
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป          นับเป็น 3 คะแนน

7. ความผิดปกติด้านการนอนหลับในช่วงกลางวัน (Daytime Dysfunction)

- พิจารณาคำตอบในข้อ 8

- หากท่านตอบ          ไม่เคยเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา          นับเป็น 0 คะแนน
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์          นับเป็น 1 คะแนน
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์          นับเป็น 2 คะแนน
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป          นับเป็น 3 คะแนน

- พิจารณาคำตอบในข้อ 9

- หากท่านตอบ          ไม่มีปัญหาเลยแม้แต่เล็กน้อย          นับเป็น 0 คะแนน
- มีปัญหาเพียงเล็กน้อย          นับเป็น 1 คะแนน
- ค่อนข้างที่จะเป็นปัญหา          นับเป็น 2 คะแนน
- เป็นปัญหาอย่างมาก          นับเป็น 3 คะแนน

- ให้ท่านรวมคะแนนข้อ 8 และข้อ 9 นำมาเทียบคะแนนดังนี้

คะแนนรวมข้อ 8 และ 9	คะแนนในหัวข้อ Daytime Dysfunction ที่ท่านได้
0	0 คะแนน
1-2	1 คะแนน
3-4	2 คะแนน
5-6	3 คะแนน

8. รวมคะแนนที่ท่านได้ทั้ง 7 หัวข้อ จะได้เป็นคะแนนคุณภาพการนอนหลับ (Thai PSQI)



## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – นามสกุล

เมชฌวิกาศ์ อารยางกูร

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2560

แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล

ประสบการณ์ทำงาน

พ.ศ. 2567

แพทย์ ประจำเวสเนสซ่าคลินิก

พ.ศ. 2565-2567

แพทย์ ประจำอินเตอร์เวลเนสคลินิก

พ.ศ. 2563-2565

แพทย์ ประจำบ้านอบอุ่น คลินิกเวชกรรม

พ.ศ. 2562-2563

แพทย์ ประจำวุฒิศักดิ์คลินิก

พ.ศ. 2561-2562

นายแพทย์ปฏิบัติการ โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย