

ผลของการรับประทานยานิสทาทินต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะ
ของผู้มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2561

The effect of Nystatin to urinary indican level in Dysbiosis

Phawit Norchai, M.D.

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science**

**Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

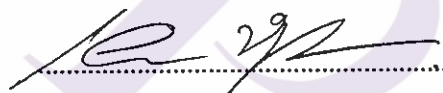
2018

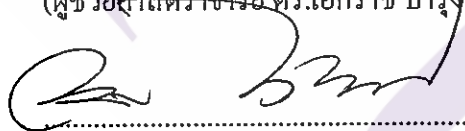


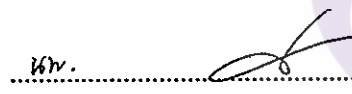
ใบรับรองวิทยานิพนธ์

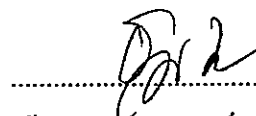
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อสารนิพนธ์ ผลของการรับประทานยานิสทาทินต่อระดับอินดิแคนในปีสภาวะ
ของผู้มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้
เสนอโดย นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม พันโท นายแพทย์ธรณีส กระจ่างทอง
ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว



..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)


..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)


..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(พันโท นายแพทย์ธรณีส กระจ่างทอง)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธิวัตรีน เมฆบัณฑิตกุล)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว


..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(นายแพทย์บรรจบ ชุณหสวัตติกุล)

วันที่ 5 เดือน ๑๐ พ.ศ. 2561

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของการรับประทานยานิสทาทินต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้มีภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้
ชื่อผู้เขียน	นายแพทย์ภาวิต หนองไชย
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2560

บทคัดย่อ

จุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้มีการอาศัยอยู่ร่วมกันแบบอิงอาศัยในระบบนิเวศของทางเดินอาหารหรือเรียกว่า microbiota พบแบคทีเรียได้มากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์และนอกจากนี้ยังมีเชื้อยีสต์ *Candida albicans* ซึ่งเป็นเชื้อราประเภทที่พบได้มากที่สุดอีกด้วย เมื่อโพรไบโอติกมีปริมาณและคุณภาพลดลงย่อมส่งผลกระทบต่อระบบนิเวศในลำไส้อย่างแน่นอน

ปัจจัยที่กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของยีสต์ *Candida albicans* ย่อมส่งผลให้ยีสต์ *Candida albicans* ในลำไส้เจริญเติบโตได้มากผิดปกติ เรียกว่าภาวะนี้ว่า yeast overgrowth และอาจเป็นสาเหตุที่สำคัญต่อการเกิดภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Intestinal Dysbiosis)

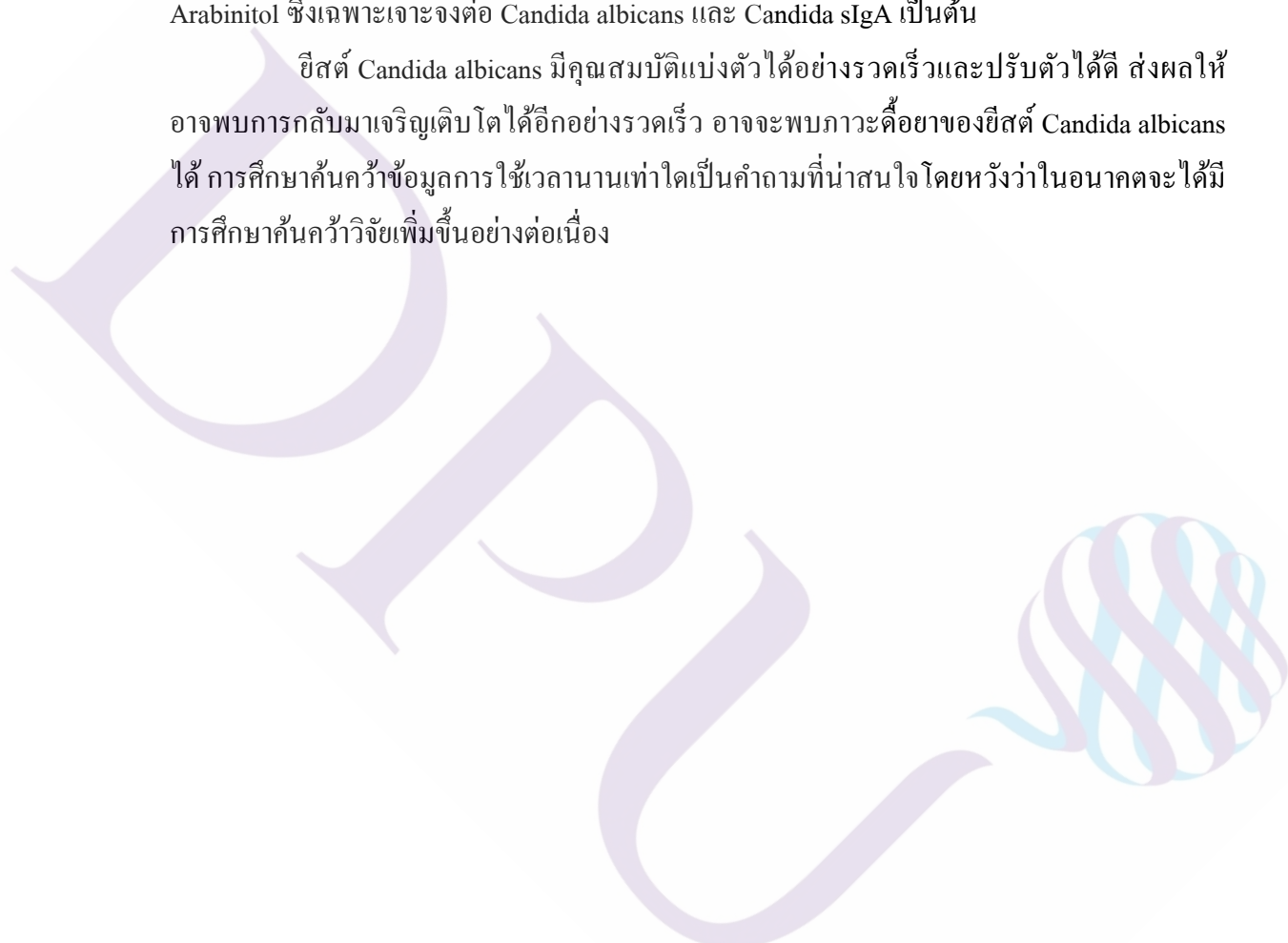
การรับประทานยานิสทาทินเพื่อวัตถุประสงค์ในประเมินผลต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะในผู้มีภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ วิธีการดำเนินการวิจัยเป็นรูปแบบการทดลอง กลุ่มตัวอย่าง เพศชาย หญิง อายุ 25-50 ปีที่สงสัยมีภาวะDysbiosis แต่ต้องไม่มี โรคประจำตัวโรคเกี่ยวกับทางเดินอาหาร การรับประทานยาปฏิชีวนะ โพรไบโอติก ยากลุ่ม NSAIDS ยากลุ่มสเตียรอยด์ ยาลดกรด เป็นต้น เริ่มจากพิจารณาการตอบแบบสอบถาม จากนั้นผู้วิจัยจะคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดสอบอินดิแคนในปัสสาวะตามเกณฑ์การคัดเข้าคือมีผลบวกในระดับที่ 2 3 และ 4 ตามระดับชุดตรวจสำเร็จรูปมาตรฐาน จำนวน 30 ราย ทุกคนรับประทานยานิสทาทินชนิดผงละลายน้ำขนาด 500,000 ยูนิต (iu) 2 ครั้งต่อวันต่อเนื่อง จากนั้นตรวจปัสสาวะซ้ำหลังครบ 2 และ 4 สัปดาห์ตามลำดับรวมตรวจ 3 ครั้ง

ผลการทดลองพบว่า หลังจากรับประทานยานิสทาทินผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ 96.67 เปอร์เซ็นต์ทั้งสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ ผลวิเคราะห์ทางสถิติ Cochran Q test เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบเมื่อนำผลของการตรวจทั้ง 3 ครั้งมาประเมินพบว่ามียังน้อย 1 ครั้งที่มีสัดส่วนผลลบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.001$ และผลการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี Mc Nemar Test พบว่ายานิสทาทินมีผลทำให้ระดับอินดิ

แคนในปัสสาวะเป็นลบทั้ง 2 ครั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p value < 0.001 แต่ผลของระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p value > 1.0 จากผลการทดลองพบว่ามีความสัมพันธ์บางอย่างระหว่างยานิสทาทินกับระดับอินดิแคนที่ลดลง

ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะว่าอาจมีการตรวจประเมินเพื่อชี้เฉพาะต่อ *Candida albicans* ในภาวะยีสต์เจริญมากผิดปกติในลำไส้ (Intestinal Yeast Overgrowth) อาทิ การตรวจ Urine D-Arabinitol ซึ่งเฉพาะเจาะจงต่อ *Candida albicans* และ *Candida sIgA* เป็นต้น

ยีสต์ *Candida albicans* มีคุณสมบัติแบ่งตัวได้อย่างรวดเร็วและปรับตัวได้ดี ส่งผลให้อาจพบการกลับมาเจริญเติบโตได้อีกอย่างรวดเร็ว อาจพบภาวะคือขยายของยีสต์ *Candida albicans* ได้ การศึกษาค้นคว้าข้อมูลการใช้เวลานานเท่าใดเป็นคำถามที่น่าสนใจโดยหวังว่าในอนาคตจะได้มีการศึกษาค้นคว้าวิจัยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง



Thesis Title	The effect of oral Nystatin drug to urine indican level in Dysbiosis
Author	Phawit Norchai, MD.
Thesis Advisor	Asst.Prof. Mart Maiprasert , M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2017

ABSTRACT

Microorganisms in the intestinal tract are living normally together as a microbiota, an ecological community of commensal, symbiotic and pathogenic microorganism. There are more than 99 % of bacteria, and also *Candida albicans*, the most common type of fungus in the gut. When benefit bacteria are decreased in quality and quantity, they will definitely affect to the intestinal ecosystem. There many factors that stimulate the growth of *Candida albicans* which has been known as yeast overgrowth, one of the intestinal dysbiosis causes.

The effect of oral Nystatin to urinary indican level has been influenced in this study. The urinary indican is an urinary marker for dysbiosis in this study. The 25-50 years old ,male and female who suspected dysbiosis without underlying diseases, gastrointestinal diseases,probiotics, antibiotics,steroids and antacids were selected as mentioned from the inclusion criteria. The procedure started from the dysbiosis questionnaire answering then passed through by criteria score for dysbiosis, then they had been the urinary indican testing. According to the criteria of admission, the 30 patients were selected when the results were measured by certified standardized test kit as levels 2, 3 and 4. Each person took 500,000 iu or 5 ml. of Nystatin twice a day then repeated urinary indican level measurement after 2 and 4 weeks, respectively. The results showed that the urinary indican was negative 96.67 percent in both 2nd and 4th week, respectively. Cochran Q test analysis showed a statistically significant difference at p value < 0.001 and by McNemar test analysis showed that negative urinary indican levels were significantly different from prior experiment (p < 0.001) in both of 2nd and 4th week respectively, but at 4th week result compared to 2nd week result was not significantly different at p value > 1.0. As a result, found something related between Nystatin,the *Candida* killer and the decreasing of urinary indican level in Dysbiosis. I have suggested that additional functional testing of intestinal yeast overgrowth that are more specific to

Candida albicans, such as Urine D-Arabinitol, urinary marker for Candida albicans or Candida sIgA may be considered.

Candida albicans has been known as a well-tolerated and adaptable properties in a different status of intestinal tract. The rapid growth and resistance to treatments could probably be happened. Additional study in the future must be concerned.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์โดยการได้รับความอนุเคราะห์จากหลายหน่วยงานและบุคคลหลายท่าน ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำโดยสละเวลาอันมีค่าทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธิฎิรัตน์ เมฆบัณฑิตกุลที่ให้คำแนะนำด้านการวิเคราะห์สถิติ ขอขอบคุณอาจารย์พัน โทนายแพทย์ธรรณัฐ กระจายทอง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์และขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพีชน์ ขอขอบคุณกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการทุกท่าน ขอขอบคุณบริษัท ที.โอ.เคมีคอลส์ (1979) จำกัด ที่เอื้อเฟื้อยาในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ที่ให้คำปรึกษา ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่สละเวลาและให้ความช่วยเหลือและความร่วมมือในการทำวิจัยเป็นอย่างดีรวมถึงผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการทำวิจัยทุกท่าน

คุณประโยชน์อันพึงได้จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ผู้วิจัยขอมอบให้เพื่อตอบแทนคุณ บิดามารดาและครอบครัว รวมถึงคณาจารย์ผู้มีพระคุณและกัลยาณมิตรทุกท่าน

ภาวิต หน่อไชย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	๖
กิตติกรรมประกาศ.....	๗
สารบัญตาราง	๘
สารบัญภาพ	๘
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	3
1.3 สมมติฐานการวิจัย.....	3
1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	5
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับจุลินทรีย์ในลำไส้	6
2.2 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับ ภาวะความไม่สมดุลของ จุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)	9
2.3 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับ Candida albican	13
2.4 แนวคิดเกี่ยวกับยานิสทาทิน	16
2.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับภาวะ Dysbiosis	16
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	21
3. ระเบียบวิธีวิจัย	24
3.1 ประชากรและตัวอย่าง	24
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล	26
3.3 ขั้นตอนและวิธีการทดลอง	26
3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	27

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	28
4.1 ข้อมูลแสดงลำดับวิธีการเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยและจำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม	28
4.2 ข้อมูลทั่วไป.....	32
4.3 พฤติกรรมการรับประทานอาหารเบื้องต้น	35
4.4 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	39
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	46
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	46
5.2 อภิปรายผลการทดลอง	48
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	54
บรรณานุกรม	56
ภาคผนวก	64
ก ข้อบ่งชี้การใช้ยานิสทาทิน	65
ข แบบสอบถาม Dysbiosis	67
ค แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวและพฤติกรรมการรับประทานอาหาร	73
ง ตารางบันทึกผลการทดลอง	77
จ หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย.....	79
ฉ หนังสือรับรองการวิจัยในมนุษย์	82
ประวัติผู้เขียน	86

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.1 แสดงรายละเอียดจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 49 คนจำแนกกลุ่มตามระดับ คะแนนจากแบบสอบถาม และแสดงผลระดับการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะ.....	30
4.2 แสดงจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามเพื่อคัดเลือกผู้มีเกณฑ์คะแนน เพื่อการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะแบ่งตามเพศ รวมทั้งหมด 49 คน	30
4.3 แสดงรายละเอียดผู้ตอบแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้งหมดแบ่งตามเพศ	31
4.4 แสดงจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้งหมด แบ่งตามกลุ่มผลบวกต่ำและผลบวกสูง	31
4.5 แสดงข้อมูลทั่วไป เพศ ระดับการศึกษา สถานภาพ อาชีพ รายได้เฉลี่ย	32
4.6 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับการออกกำลังกาย การรับประทานยาและ อาหารเสริมที่มีผลต่อDysbiosis	33
4.7 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับความรู้เกี่ยวกับยานิสทาทินและ Dysbiosis	34
4.8 แสดงข้อมูลพฤติกรรมรับประทานผักและผลไม้.....	35
4.9 แสดงพฤติกรรมรับประทานขนมหวานและเครื่องดื่ม	36
4.10 แสดงพฤติกรรมรับประทานอาหารทั่วไป.....	38
4.11 แสดงผลตรวจอินดิแคนในปีสภาวะก่อนและหลังรับประทานยานิสทาทิน ที่เวลา 2 และ 4 สัปดาห์ตามลำดับ แบ่งเป็นสองกลุ่ม รวม 30 คน.....	40
4.12 แสดงผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ก่อนและหลังการรับประทานยานิสทาทินที่ระยะเวลา 2 และ 4 สัปดาห์.....	42
4.13 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติ Cochran Q Test	43
4.14 แสดงผลการวิเคราะห์สถิติ Mc Nemar test เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนผลตรวจ ที่เป็นลบของผลตรวจทั้งสามครั้งเมื่อเปรียบเทียบเป็นคู่.....	43
4.15 แสดงรายละเอียดผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะระหว่างกลุ่มผลบวกสูงกับ ผลบวกต่ำ ที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์	44
4.16 แสดงรายละเอียดผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะระหว่างกลุ่มผลบวกสูงกับ ผลบวกต่ำ ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์	45

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
3.1 ภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิเคนในปัสสาวะ (Indican Color Chart).....	24
3.2 ภาพแสดงแผนผังสรุปผลการทดลองและผลทางสถิติหลังรับประทานยานิสทาทิน.....	47



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and Significance of the Problem)

ในประเทศไทยองค์ความรู้เรื่องภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) ยังคงเป็นปัญหาที่มีความเข้าใจและมีแนวทางในการศึกษาและให้ความรู้กันอย่างไม่แพร่หลายมากนัก เนื่องจากลักษณะความผิดปกติดังกล่าวเกิดขึ้นภายในทางเดินอาหาร ที่ส่งผลกระทบต่อระบบและอวัยวะต่างๆมากมาย โดยส่วนใหญ่อาจมองปัญหานี้เป็นเรื่องไกลตัว จึงส่งผลให้การตระหนักถึงการป้องกัน สาเหตุ การสังเกตอาการ ผลกระทบรวมถึงแนวทางการดูแลรักษาลดลงไปด้วย ระบบทางเดินอาหารเป็นระบบที่มีความสำคัญต่อสุขภาพของมนุษย์อย่างยิ่งยวด ทั้งนี้ในระบบทางเดินอาหารมีจุลินทรีย์ประจำถิ่น (normal flora) อยู่ในแต่ละส่วน (Vyas U, Ranganathan N, 2012) ซึ่งปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์แต่ละชนิดจะมีผลต่อสมดุลในระบบทางเดินอาหารของแต่ละบุคคล ฉะนั้นการควบคุมปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหารจึงมีความสำคัญเช่นกัน ในการรักษาสมดุลสุขภาพของมนุษย์ ปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการรักษาสมดุลและการมีชีวิตของเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นคือสารอาหารที่มนุษย์ได้รับ (Tannock GW, Savage DC, 1974) พฤติกรรมการใช้ชีวิตซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพนำมาซึ่งภาวะที่เรียกว่าความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) นั่นเอง สาเหตุที่พบบ่อย อาทิ พฤติกรรมการใช้ชีวิตแบบ unhealthy lifestyle คือรูปแบบการใช้ชีวิตที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ (Truss CO, 1981 as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) โดยเฉพาะการรับประทานอาหารที่มีเสี่ยง อาทิ อาหารที่มีน้ำตาลจำนวนมาก เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ อาหารแปรรูป อาหารที่มีองค์ประกอบไขมันไม่ดีและเนื้อสัตว์ปริมาณสูงมากเกินไป การแพ้อาหารและสารเคมีตกค้างในอาหาร การรับประทานยาเช่น ยาปฏิชีวนะ ยาลดการอักเสบ ยาคุมกำเนิด ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร ภาวะการสัมผัสหรือสร้างสารอนุมูลอิสระในปริมาณมากขึ้น ภาวะสารพิษตกค้างจากสิ่งแวดล้อมเข้าสู่ร่างกาย หรือแม้แต่ภาวะความเครียด เป็นต้น สิ่งเหล่านี้อาจมีผลทำให้เกิดภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ทั้งสิ้น

รูปแบบการดูแลรักษา Dysbiosis ในปัจจุบัน มีหลายวิธีขึ้นกับสาเหตุและปัจจัยที่แพทย์วิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วย โดยหลักการเป็นแบบผสมผสานทั้งการใช้แบคทีเรียที่มีประโยชน์ช่วยย่อยเรียกว่าจุลินทรีย์เสริมชีวิต (ไชยวัฒน์ ไชยสุต, ศศิธร ศิริสุน, 2553) หรือที่เรียกว่า

โพรไบโอติก (probiotics) เพื่อเพิ่มทั้งปริมาณและคุณภาพของประชากรแบคทีเรียที่ดี การให้พรีไบโอติก (prebiotics) เพื่อเป็นสารอาหารของโพรไบโอติก การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมารับประทานตามลักษณะอาการที่บ่งบอกของความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้แต่ละชนิด การเลียงปัจจัยกระตุ้นและสาเหตุต่างๆให้มากที่สุด รวมไปถึงการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดสาเหตุสำคัญ เช่นการให้ยาปฏิชีวนะต้านเชื้อราประเภทยีสต์ เพื่อปรับสมดุลของยีสต์ที่เจริญเติบโตมากเกินไป เป็นต้น เพื่อการปรับเปลี่ยนสมดุลของระบบนิเวศลำไส้ให้อยู่ในภาวะที่ดีขึ้น

จากแนวคิดเรื่องภาวะความไม่สมดุลนี้ จึงเป็นประเด็นสำคัญในการพิจารณาเพื่อหาวิธีในการรักษาภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้คือ การกำจัดจุลินทรีย์ที่ไม่มีประโยชน์และการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ ตลอดจนการกำจัดยีสต์ที่เจริญเติบโตมากเกินไป (yeast overgrowth) นั่นเอง

เชื้อราประเภทยีสต์แคนดิดา (Candida spp.) พบได้ประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ของเชื้อราทั้งหมดที่เป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ การติดเชื้อจากยีสต์ชนิดนี้เกิดจากสภาวะแวดล้อมในลำไส้มีสภาพเอื้อให้เชื้อเจริญเติบโตกล่าวคือความสามารถในการป้องกันของร่างกายลดลงหรือการแสดงออกของยีนของจุลินทรีย์ที่มีการพึ่งพาอาศัยกันมาก่อนเปลี่ยนแปลงไป ยีสต์สามารถก่อตัวขึ้นเป็นแผ่นฟิล์มชีวภาพ (biofilm) ทำลายเนื้อเยื่อและเอาชนะต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ การติดเชื้อยีสต์ของเยื่อผนังลำไส้มีความสำคัญโดย การแสดงอาการไม่แน่นอนและหลายระบบ มีความเป็นไปได้ในการเชื่อมโยงกับภาวะลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome) ด้วย (Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของอาการต่างๆมากมายที่สำคัญ เช่น อาการอ่อนเพลียเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ อาการนอนไม่หลับ อาการภูมิแพ้หรือผื่นคันตามตัวไม่ทราบสาเหตุ เป็นต้น

1.2 คำถามงานวิจัย

การรับประทานยานิสาทินสามารถลดระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้ที่มีความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ได้หรือไม่

1.3 สมมติฐานการวิจัย

ระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้ที่มีความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้หลังรับประทานยานิสาทินลดลง

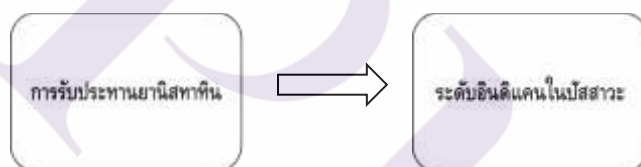
1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อประเมินผลการวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะหลังจากรับประทานยานิสทาทิน
2. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของระดับอินดิแคนในปัสสาวะในแต่ละระดับของอินดิแคนหลังจากการได้รับประทานยานิสทาทิน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ใช้เป็นข้อมูลประกอบการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาแนวทางการควบคุมปัญหาภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)
2. เพื่อลดงบประมาณค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาและสามารถรักษาต่อเนื่องได้โดยมีผลลดภัยสูงและผลข้างเคียงน้อยมาก
3. เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลกระทบที่รุนแรงอันเกิดจากภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) หรือยีสต์เจริญเติบโตมากเกินไป (yeast overgrowth) ได้
4. เป็นข้อมูลให้ตระหนักว่าภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) เป็นสิ่งใกล้ตัวและเป็นสาเหตุของกลุ่มอาการมากมายที่ไม่อาจมองข้ามได้

1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย



หลักการและเหตุผลนำมาสู่กรอบแนวคิดการวิจัย

1. ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (dysbiosis) แบ่งเป็น 4 ประเภทคือ putrefaction fermentation sensitization และ deficiency (Leo Galland, 2016) แต่ที่มีความสำคัญมากที่สุดมีสองประเภทคือการเน่าเปื่อย (putrefaction) และประเภทการหมักหมม (fermentation) แม้สาเหตุอาการและอาการแสดงต่างๆอาจมีความแตกต่างกันแต่หลักการดูแลรักษามีความคล้ายกันคือลดและหลีกเลี่ยงสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้นตามแต่ประเภท และชดเชยสิ่งที่บกพร่องไปให้กลับมาอยู่ในสภาวะสมดุลมากที่สุด

2. จุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้มีการอาศัยอยู่ร่วมกันในภาวะปกติแบบอิงอาศัย พบแบคทีเรียได้มากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อมีภาวะความสามารถในการป้องกันของร่างกายลดลงหรือมีภาวะใดที่รบกวนสมดุลของจำนวนจุลินทรีย์ ทั้งการลดจำนวนจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์หรือการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์ก่อโรคว่างหนึ่ง หรือแม้กระทั่งภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่อาจ

ส่งผลให้ยีสต์ในลำไส้สามารถเจริญเติบโตได้มากขึ้นอย่างผิดปกติ ดังกล่าวข้างต้นนี้อาจนำไปสู่ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ได้

3. ภาวะยีสต์เจริญเติบโตมากผิดปกติ (yeast overgrowth) มีอาการและอาการแสดงได้หลายแบบและรุนแรงมากน้อยต่างกันแต่ละบุคคล การรักษาด้วยยานิสทาทีน (Nystatin) พบว่าปลอดภัยใช้ขนาดตามตำรายาที่ระบุสำหรับรักษาภาวะยีสต์ในลำไส้ แต่ยังมีการศึกษาวิจัยไม่มากถึงผลการรักษาที่เป็นรูปธรรมโดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเนื่องจากมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ผลการรักษาส่วนมากใช้การประเมินจากแบบสำรวจอาการและอาการแสดงเป็นสำคัญ

4. ยีสต์สามารถเจริญเติบโตมากผิดปกติ (yeast overgrowth) จากการเปลี่ยนแปลงทั้งปริมาณและคุณภาพของแบคทีเรียประจำถิ่นหากทำการรักษาภาวะ yeast overgrowth ให้ลดลงได้ย่อมส่งผลต่อระบบนิเวศของจุลินทรีย์ในลำไส้โดยเฉพาะเพื่อให้เกิดภาวะสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ให้ดีขึ้น

5. อินดิแคนในปัสสาวะ (urinary indican) จัดเป็น urinary marker ของ Dysbiosis หากพบว่าระดับของอินดิแคนลดลงประกอบกับติดตามอาการและอาการแสดงจะนำไปสู่การประเมินผลภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Intestinal Dysbiosis) ว่ามีคุณภาพดีขึ้นได้และเลือกใช้อินดิแคนเป็นการประเมินเบื้องต้น สะดวกต่อการส่งตรวจและมีค่าใช้จ่ายไม่สูงมาก (Erica Cassani, et al., 2015) ในขณะที่ปัจจุบันการติดตามการรักษาภาวะ yeast overgrowth นั้นยากที่จะติดตามการรักษาเนื่องจากการตรวจสอบสารอินทรีย์ในปัสสาวะที่เฉพาะเจาะจงต่อยีสต์ *Candida albicans* คือ D-Arabinitol (Richard S.LORD, J.Alexander Bralley, 2012.) ซึ่งในปัจจุบันพบว่ายังเป็นอุปสรรคเรื่องค่าใช้จ่าย และมีสถานบริการตรวจที่ได้มาตรฐานไม่มาก เพราะฉะนั้นในปัจจุบันส่วนใหญ่การรักษาและติดตามอาการจะใช้หลักฐานจากแบบสอบถามอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

6. ปัจจุบันจากการสืบค้นหาข้อมูลพบว่ายังขาดหลักฐานรองรับว่าถ้ารักษาภาวะ Dysbiosis โดยเฉพาะผู้มีแนวโน้ม yeast overgrowth ด้วยการใช้นิสทาทีน อาจมีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ได้ ดังนั้นอาจพบว่าอินดิแคนในปัสสาวะอาจสามารถให้คำอธิบายความสัมพันธ์บางอย่างที่เป็นประโยชน์ต่อไปได้ ผู้วิจัยจึงอาศัยหลักการรักษาที่มุ่งเน้นการปรับสมดุลจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้มาเป็นแนวคิดในการศึกษาวิจัยเพื่อประเมินผลและติดตามด้วยระดับอินดิแคนในปัสสาวะต่อไป ทั้งนี้อยู่ที่การนำข้อมูลไปวิเคราะห์และแสดงผลนำไปสู่การพัฒนาองค์ความรู้และเพิ่มโอกาสให้ผู้ที่ภาวะ Dysbiosis ได้รับการดูแลเพื่อป้องกันผลที่อาจจะเกิดขึ้นโดยไม่ได้รับการแก้ไขและนำไปสู่ปัญหาอันตรายรุนแรงต่อไป

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

Dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

Normal flora หมายถึง จุลินทรีย์ประจำถิ่น

Gut Microbiota หมายถึง จุลินทรีย์ทั้งหมด (ทั้งมีประโยชน์และก่อโรค) ที่อยู่ในระบบนิเวศของลำไส้

Putrefaction dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ชนิดการเน่าสลาย

Fermentation dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ชนิดการหมักหมม

Urinary marker หมายถึง ตัวชี้วัดจากการตรวจทางปัสสาวะ

Yeast overgrowth หมายถึง ภาวะยีสต์ในลำไส้เจริญเติบโตมากผิดปกติ

Urinary indican หมายถึง สารเคมีที่เรียกว่า อินด็อกซิล ซัลเฟตที่ขับออกทางปัสสาวะ ซึ่งได้จากปฏิกิริยาการย่อยของกรดอะมิโนทริปโตเฟน โดยน้ำย่อยจากแบคทีเรียในลำไส้ เปลี่ยนเป็นสารอินโดลและเปลี่ยนคุณสมบัติผ่านตับและไตเพื่อขับออกในรูปแบบละลายน้ำหรือเรียกว่า อินด็อกซิลซัลเฟต (indoxyl sulfate)

Urinary indican testing หมายถึง การตรวจวัดระดับอินดิแคนจากปัสสาวะโดยการใช้ชุดน้ำยาตรวจมาตรฐาน โดยการสังเกตการณ์ทำปฏิกิริยาของอินดิแคนกับน้ำยาตรวจ โดยแบ่งตามระดับความเข้มข้นของสี แสดงผลระดับ 0 1 2 3 และ 4 โดยระดับที่มากขึ้นแสดงถึงผลอินดิแคนที่ทำปฏิกิริยากับน้ำยาตรวจได้สีที่เข้มข้นซึ่งจัดเป็นมาตรวัดจัดอันดับ (ordinal scale)

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิด และทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับ จุลินทรีย์ในลำไส้

2.1.1 จุลินทรีย์ในลำไส้และการเปลี่ยนแปลง

ความเปลี่ยนแปลงของเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้เชื่อว่าเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะโรคความเสื่อมและเรื้อรังต่าง ๆ รวมถึงภาวะลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome) โรคลำไส้อักเสบ (Inflammatory bowel disease) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โรคกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด (Ankylosing spondylitis) ข้างต้นล้วนแล้วแต่เป็นผลจาก การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ทั้งสิ้น สมมติฐานเรื่องความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Intestinal dysbiosis) อธิบายว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ การใช้ชีวิตแนวใหม่ของคนตะวันตกนั้นมีผลเสีย ต่อเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ ปัจจัย อาทิ ความเครียดทางกายภาพและจิตใจ ส่วนประกอบของอาหาร พบว่ามีผลด้วยเช่นกัน หากสาเหตุปัจจัยต่าง ๆ ข้างต้นได้รับการดูแลรักษาหรือลดทอนลงความรุนแรงลงไปก็นำสู่การควบคุมดูแลเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ให้ดีขึ้นได้ (Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004)

ระบบทางเดินอาหารเป็นระบบที่มีผิวสัมผัสที่ใหญ่ที่สุดระหว่างภายนอกเข้าสู่ภายในร่างกายตั้งแต่ปากไปจนถึงรูทวารหนัก มีความยาวรวมประมาณ 9 เมตร จัดได้ว่าเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่สัมผัสกว้างเป็นอันดับสองครอบคลุมพื้นที่ประมาณ 250-400 ตารางเมตร มีปริมาณอาหารผ่านเข้าออกในช่วงตลอดชีวิตจำนวนมากถึงประมาณ 60 ตัน (Bengmark S, 1998, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) ในระหว่างที่ระบบทางเดินอาหารทำหน้าที่ย่อยและดูดซึมสารอาหารนั้น ตัวองค์ประกอบอาหารเองหรือจุลินทรีย์ที่แบคทีเรียต่าง ๆ ก็จะมีส่วนที่เป็นตัวกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (antigen) ต่อร่างกายด้วย

เซลล์เยื่อทางเดินอาหารมีบทบาทหน้าที่สองประการนั้นคือการคัดกรองสารโมเลกุลใหญ่ที่ไม่จำเป็น และป้องกันจุลินทรีย์ที่มาจากภายนอกรับประทานไม่ให้เข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิตในร่างกาย และมีหน้าที่ดูดซึมสารอาหารที่จำเป็นด้วย (Barrie SA, Lee MJ. In: Pizzorno J, Murray M, 1992 as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) เนื่องจากข้อมูลดังกล่าวนี้ เยื่อเซลล์ลำไส้จะถูกสัมผัสกับสารที่แบคทีเรียสร้างขึ้นเรียกว่า เอนโดท็อกซิน (endotoxins) ไฮโดรเจนซัลไฟด์ (hydrogen sulphide) ฟีนอล แอมโมเนียและอินโดล (Macfarlane S, et.al. 1995, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) สารเหล่านี้ ทำให้เกิดผลเสียต่อเซลล์เยื่อ

ทางเดินอาหารและสุขภาพของเราได้โดยเมตาโบไลต์หรือการเปลี่ยนแปลงสภาพของสารเหล่านี้ขึ้นกับประเภทของการหมัก (fermentation) ที่เกิดขึ้น ซึ่งการหมักขึ้นกับชนิดของจุลินทรีย์และปริมาณหรือชนิดของสารอาหารที่ปรากฏในลำไส้ด้วยอาหารที่มีองค์ประกอบของโปรตีน (Macfarlan S, et.al. 1994 as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) และซัลเฟตที่ได้รับจากการใส่สารผสมในอาหารพบว่าเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมการสร้างและการดูดซึมสารพิษ (toxic metabolites) นำไปสู่ภาวะสารพิษในลำไส้ (Bowel toxemia) ได้ (Donovan P., 1992, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004)

ทฤษฎีแนวคิดสารพิษในลำไส้ ได้รับประวัติศาสตร์สืบเนื่องยาวนานมาจาก Hippocrates ใน 400 ปี ก่อนคริสตกาล Hippocrates กล่าวไว้ ส่วนหนึ่งว่า "...death sits in the bowels..." and "...bad digestion is the root of all evil..." ซึ่งผู้วิจัยแปลได้ว่า ความเป็นความตายอยู่ในลำไส้และการย่อยอาหารคือรากฐานของการเกิดปัสสาวะรัย (Bengmark S. In: Baue AE, Faist E, Fry D, eds. as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) และยังมีนักวิทยาศาสตร์อีกหลายท่านรวมถึงชาวรัสเซียชื่อ Elie Metchnikoff ผู้เคยได้รับรางวัลเกียรติยศโนเบล (Nobel Prize) ในช่วงต้นศตวรรษที่ 20 (Metchnikoff E, 1907 as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) นักวิทยาศาสตร์ชื่อ Louis Kuhne เสนอแนวคิดว่าการรับประทานอาหารปริมาณมากเกินไปหรือไม่ถูกประเภทส่งผลต่อการเกิดที่อกซิมในลำไส้และการหมัก (fermentation) ของที่อกซิมเหล่านี้ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของปริมาณแบคทีเรียในลำไส้และเป็นสาเหตุของโรคตามมา Louise Kuhne เชื่อว่ามังสวิรัตและการทานอาหารปรุงไม่สุกเกินไป จะช่วยป้องกันการสร้างสารพิษในลำไส้ป้องกันโรคหรือแม้กระทั่งสามารถเยียวยาโรคได้ (Kirchfeld F, Boyle W, 1994, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) 2-3 ปีต่อมา Metchnikoff ได้เสนอแนวความคิดที่ได้รับความนิยมว่าผลิตภัณฑ์นมหมักมีประโยชน์ในการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ประจำถิ่น (microflora) ของระบบทางเดินอาหารโดยเชื่อว่าโรคต่าง ๆ และการเสื่อมชรามีสาเหตุมาจากการหมักของโปรตีนในลำไส้จากแบคทีเรียบางชนิดและพบว่าแบคทีเรียที่สร้างกรดแลคติก (Lactic acid-producing bacteria) สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่ก่อการเน่าเปื่อย (putrefactive bacteria) ในลำไส้ได้ ดังนั้นการบริโภคโยเกิร์ตจึงได้รับการแนะนำว่าช่วยแก้ปัญหาคาการเกิดสารพิษเหล่านี้ได้และยังฟื้นฟูองค์ประกอบของจุลินทรีย์ต่างๆในลำไส้ได้อีกด้วย (Metchnikoff E, 1907; Tannock GW, 1997 as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004)

ทฤษฎีแนวคิดสารพิษในลำไส้ (Bowel toxemia theory) นี้เองได้มีการพัฒนานำไปสู่สมมติฐานภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Intestinal Dysbiosis hypothesis) โดย Metchnikoff เป็นผู้กำหนดคำว่า ภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) ขึ้นมาและอธิบายได้ว่าการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์แบคทีเรียก่อโรคในลำไส้ นั่นเอง

2.1.2 ความสำคัญของจุลินทรีย์ประจำถิ่นของลำไส้ในสภาวะปกติ (The importance of Normal GI tract Microflora)

ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ทั่วไปมีจุลินทรีย์ประมาณ 10^{14} ตัวซึ่งมากกว่าเซลล์ทั้งหมดในร่างกายของมนุษย์ซึ่งเป็นสัตว์ชั้นสูง (Eukaryotes) ประมาณ 10 เท่า (Savage DC, 1977, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) จุลินทรีย์ในลำไส้ (microflora) ปัจจุบันเรียกว่า microbiota ก็ได้ ประมาณ 99 เปอร์เซ็นต์ของทั้งหมดเป็นทั้งแบคทีเรีย พบเชื้อราอีซีสต์ชนิด *Candida* spp. ได้มากที่สุดโดยพบในบรรดาเชื้อราที่ตรวจพบในระบบทางเดินอาหาร โดยปกติ 10^1 ถึง 10^3 เซลล์ต่ออุจจาระ 1 กรัม ซึ่งน้อยกว่าปริมาณแบคทีเรียที่พบได้ถึง 10^{11} ถึง 10^{12} เซลล์ต่ออุจจาระ 1 กรัม

จุลินทรีย์ในลำไส้แสดงถึงระบบนิเวศที่มีความสลับซับซ้อนมากที่สุด (Holzapfel WH, Haberer P, Snel J, et al. 1998, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) เชื่อว่ามีมากกว่า 500 สายพันธุ์ (Moore WE, Holdeman LV, 1974, as cited in Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) รวมไปถึงเชื้อราโดยเฉพาะสายพันธุ์อีซีสต์ *Candida* spp. ซึ่งพบได้มากที่สุดประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ของจำนวนเชื้อราทั้งหมดในลำไส้ของผู้ใหญ่ที่สุขภาพดี (Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) ถึงแม้ว่าอีซีสต์ *Candida* spp. จะตรวจพบได้บ่อยในอุจจาระแต่ก็ยังไม่ชัดเจนว่าเชื้ออีซีสต์เหล่านี้จะมีประโยชน์ทางกายภาพและเกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นในลำไส้หรือไม่ ทราบว่าจุลินทรีย์ประจำถิ่นยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ และภาวะภูมิคุ้มกันตั้งแต่แรกเกิด (Innate immunity) ยังคงทำงานได้ดี เชื้ออีซีสต์ *Candida* spp. ก็ยังคงอาศัยอยู่ในลำไส้ได้อย่างปกติ (Bernhardt H, Knoke M, 1997 ; Hube B, 2004 ; Netea MG, Brown et,al. 2008 as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009)

ปริมาณแบคทีเรียที่เอื้อประโยชน์ที่พอเพียงนั้นมีความจำเป็นต่อการมีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรงและมีบทบาทในการย่อยสารอาหาร ซึ่งจัดเป็นบทบาทหลักในการเสริมสร้างและดูดซึมสารอาหาร ควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน ควบคุมการทำงานของฮอร์โมน ควบคุมแบคทีเรียก่อโรคที่อันตราย อีกด้วย แต่ละส่วนของระบบทางเดินอาหารประกอบด้วยแบคทีเรียที่แตกต่างกัน รวมถึงอัตราส่วนและชนิดก็มีคุณสมบัติเฉพาะ และเชื่อว่าจะได้รับการถ่ายทอดจากแม่สู่ลูกโดยการให้นมอีกด้วยซึ่งเป็นหนึ่งในเหตุผลว่า การที่ทารกได้รับนมมารดาจึงมีประโยชน์ต่อสุขภาพอย่างมากนั่นเอง

อุจจาระของมนุษย์ที่บริโภคอาหารตะวันตกมีแบคทีเรีย 2.4×10^7 แบคทีเรียต่อกรัม ประกอบด้วยประมาณ 20 สายพันธุ์ จำนวนประมาณ 75 เปอร์เซ็นต์ของจำนวนแบคทีเรียทั้งหมด จุลินทรีย์ที่ดำรงชีวิตแบบไม่ใช้ออกซิเจนและไม่สร้างสปอร์ (non-spore forming anaerobes) มีสัดส่วนมากกว่าจุลินทรีย์ที่ใช้ออกซิเจน (aerobes) ในอัตราส่วน 5000 ต่อ 1 (Haenel H, Bendig J.

1975) จุลินทรีย์ที่พบพื้นผิวของเยื่อเมือกของลำไส้แตกต่างจากที่พบในอุจจาระและแตกต่างกันไปในแต่ละส่วน ความเข้มข้นของเชื้อแบคทีเรียในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กมีจำนวนน้อยกว่าในลำไส้ใหญ่ แบคทีเรียสำคัญที่พบในเยื่อเมือกของลำไส้คือ coccobacilli (BrownJP, 1978) และ streptococci (Berghouse L, et al. 1984) จุลินทรีย์ที่ได้ทำการเก็บตัวอย่างด้วยการดูด (aspiration) จากในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นส่วนใหญ่เป็นยีสต์และแลคโตบาซิลลัส (Haenel H, Bendig J, 1975) ในขณะที่บนพื้นผิวเยื่อเมือกของลำไส้ใหญ่แบคทีเรียข้างต้นจะถูกลบด้วย แบคทีเรีย spirochetes fusiform และพบ Anaerobes rod เช่น Eubacterium Bacteroides และ Bifidobacterium อาศัยอยู่บริเวณส่วนต่อของลำไส้

2.2 แนวคิด และทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับ ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)

2.2.1 สาเหตุของภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)

- การดำเนินชีวิตแบบมีผลเสียต่อสุขภาพ (unhealthy lifestyle) โดยเฉพาะการรับประทานมีผลทำให้เกิดความเลียง เช่น คืมแอลกอฮอล์ รับประทานอาหารที่มีน้ำตาลจำนวนมาก การรับประทานแปรรูป

- การแพ้อาหาร สารเคมีตกค้างในอาหาร

- การรับประทานยาต่าง ๆ เช่นยาปฏิชีวนะ ยาแก้แสบ ยา กลุ่มสเตียรอยด์ ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร

- การสัมผัสหรือสร้างสารอนุมูลอิสระในปริมาณมากขึ้นภาวะสารพิษตกค้างจากสิ่งแวดล้อม เข้าสู่ร่างกาย

- ภาวะความเครียด เป็นต้น

โดยธรรมชาติแล้วในลำไส้จะมีเชื้อโรคอยู่หลากหลายชนิดเรียกว่า เชื้อจุลินทรีย์เฉพาะถิ่น (Normal flora) ซึ่งประกอบด้วยแบคทีเรียหลายชนิด และเชื้อรา ในจำนวนเชื้อราพบมากที่สุดคือยีสต์ *Candida albicans* ได้มากที่สุด ในจำนวนเชื้อราทั้งหมดประมาณ 70% ของยีสต์ในลำไส้ ซึ่งจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้เหล่านี้โดยปกติแล้วจะไม่ก่อให้เกิดโรคแต่จะทำหน้าที่ต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายเช่นป้องกันหรือควบคุมการก่อโรคของเชื้ออื่น ๆ ช่วยสร้างวิตามินที่สำคัญบางชนิดช่วยสังเคราะห์กรดไขมันที่ดี (short chain fatty acid) รวมไปถึงการควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายอีกด้วย (modulate local immune response) หากสภาวะปัจจัยใดก็ตาม ที่ส่งผลต่อสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้เกิดความเปลี่ยนแปลงไปคือแบคทีเรียหรือยีสต์ตัวใดตัวหนึ่งมีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงจากปัจจัยต่าง ๆ แล้วอาจนำไปสู่ภาวะที่เกิดความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) ซึ่งเป็นที่มาของอาการและความผิดปกติอื่น ๆ อีกมากมาย

อาทิ ภาวะลำไส้แปรปรวน ภาวะพฤติกรรมของลำไส้เปลี่ยนแปลง ภาวะปวดท้องเรื้อรัง ภาวะแก๊สในลำไส้มากเช่นเรอเหม็นหรือผายลม ภาวะแพ้อาหารภาวะภูมิแพ้ไม่ทราบสาเหตุ ผื่นแดงคันทั่วไปตามผิวหนัง การเกิดสิวอุดตันและอักเสบ อาการอ่อนเพลีย อาการปวดกล้ามเนื้อปวดตามข้อ อาการไข้ไม่ทราบสาเหตุ เป็นต้น

ปัจจุบันขึ้นกับลักษณะอาการแต่ละบุคคลจะแสดงออกแตกต่างกัน ปัจจัยที่มีผลเปลี่ยนแปลง เชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นได้แก่ การใช้ยาปฏิชีวนะ ความเครียดทางกายจิตใจและกายภาพ การได้รับรังสี การสัมผัสอนุมูลอิสระ การเปลี่ยนแปลงของการบีบตัวลำไส้ การเปลี่ยนแปลงลักษณะอาหาร รวมทั้ง การย่อยอาหาร (Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, 2004) สภาวะกรดต่างเป็นต้น หากพบว่าของภาวะ dysbiosis เกิดจากสาเหตุใดก็สามารถกำจัดหรือทำให้ลดลงได้ ควบคู่กับการรักษาภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ให้ได้ผลดียิ่งขึ้น

2.2.2 ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) แบ่งเป็น 4 ชนิด

1. แบบเน่าเปื่อย (Putrefaction Dysbiosis)

พบได้บ่อยเนื่องจากการรับประทานอาหารตามแบบตะวันตก โดยลักษณะอาหารจะมีปริมาณโปรตีน ไขมันสูงและกากใยต่ำ ลักษณะอาหารประเภทนี้จะทำให้เกิดแบคทีเรีย สายพันธุ์ *Bacteroides* spp. มากขึ้นและจำนวนของ *Bifidobacteria* spp. ลดลง จากการตรวจอุจจาระและจะเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำดีเพื่อเหนี่ยวนำให้มีการใช้เอ็นไซม์ urease มากขึ้น (Brown JP, 1977) ทำให้ได้แอมโมเนียเพิ่มขึ้นและส่งผลกระทบต่อสภาวะค่าความเป็นกรดต่าง (pH) เพิ่มขึ้นและสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย (Malhotra SL, 1982) นอกจากนี้ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพการเกิดมะเร็งเต้านมด้วยเนื่องจากการเอ็นไซม์ของแบคทีเรียที่เพิ่มขึ้นไปย่อยกรดน้ำดีให้เป็นสารกระตุ้นการสร้างเนื้องอก (tumor promotor) และการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ถูกเปลี่ยนสภาพพร้อมขับออกแล้ว ส่งผลให้ถูกดูดกลับมาใช้ใหม่ทำให้มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น (Goldin BR, Alan R. Liss, 1986) โดยใช้เอ็นไซม์ beta-glucuronidase ทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) กับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ถูกเปลี่ยนสภาพได้ และเอ็นไซม์ทริปโตแฟนเนสจากแบคทีเรียสามารถย่อยกรดอะมิโนทริปโตแฟนกลายเป็นสารฟีนอลที่เป็นสารก่อมะเร็งชนิดหนึ่งได้ (Chung K-T, Fulk GE, Slein MW. 1975) กรดน้ำดีที่ถูกเปลี่ยนสภาพกลับ (Deconjugated bile acids) และสารที่ได้จากระบวนการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ (metabolites) ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Goldin BR, Alan R. Liss, 1986 ; Hill MJ et.al. 1987) และทำให้ลำไส้ใหญ่อักเสบเป็นแผลเรื้อรังได้ (ulcerative colitis) (Bennet JD, 1986) แบคทีเรียทำให้เกิดปฏิกิริยา decarboxylation ของกรดอะมิโนทำให้สารสื่อประสาทกลุ่มกระตุ้นเส้นเลือด (vasoactive) และสารเอมีนที่เป็นพิษ (neurotoxic amines) ได้แก่ histamine octopamine tyramine และ tryptamine เหล่านี้จะถูกดูดซึม

ไหลเวียนเข้าสู่ตับและถูกเปลี่ยนแปลง (deaminated) ในตับได้ ในภาวะโรคตับแข็งแบบรุนแรงอาจส่งผลให้สารดังกล่าวเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดนำไปสู่พยาธิสภาพทางสมอง (encephalopathy) และความดันโลหิตต่ำในภาวะตับล้มเหลวได้เพิ่มขึ้น (Brown JP, 1977)

หลักการรักษาคือลดปริมาณอาหารที่มีไขมัน และเนื้อสัตว์ลง และเพิ่มปริมาณการบริโภคอาหารที่มีกากใย โดยกากใยแบบไม่ละลายน้ำ (insoluble fiber) ช่วยลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียและกิจกรรมของเอนไซม์ของจุลินทรีย์ (Rowland IR, 1988 ; Rowland IR, Mallett AK. In: Chambers PL, Gehring P, Sakai F, 1986) และให้ Bifidobacteria หรือ Lactobacillus และให้พรีไบโอติกส์รวมเพื่อควบคุมสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ ใจความสำคัญของ Putrefaction dysbiosis คือการเพิ่มขึ้นของปฏิกิริยาการสร้างสารเคมีกระตุ้นความผิดปกติต่าง ๆ ในทางเดินอาหารนั่นเอง แบคทีเรียไม่ดีในลำไส้จะเปลี่ยนสภาพน้ำดีจากออกซีโคเลต (oxycholate) ให้กลายเป็นดีออกซีโคเลต (deoxycholate) ซึ่งดูดกลับได้น้อยแต่เป็นสาเหตุการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ส่วนแบคทีเรียที่มีประโยชน์ Bifidobacteria สามารถเปลี่ยนอาหารกากใยที่ละลายน้ำได้ (insoluble fiber) ให้กลายเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวสายสั้น (Short chain fatty acid) ซึ่งเป็นผลดีต่อเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ใหญ่ การเปลี่ยนแปลงการรับประทานอาหารช่วยลดปริมาณของแบคทีเรียและเพิ่มปริมาณของแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติก (Bifidobacteria Lactobacillus และ lactic acid streptococci) ในลำไส้ใหญ่ (Malhotra SL. 1982 ; Walker ARP, et.al.1986) นอกจากนี้ยังพบ การสร้าง บิวทีเรต (butyrate) เพื่อกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงเซลล์ใหม่ ลดการดูดซึมแอมโมเนียในลำไส้ (Brown JP, 1977) ลดการอักเสบจากในลำไส้ใหญ่ (ulcerative colitis) (Malhotra SL, 1982) ลดการสร้างโคเรสเตอรอลในตับ (Breuer RI, 1991) ลดความเป็นกรดต่างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ซึ่งลดความเสี่ยงการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย

2. แบบหมักหมม (Fermentation dysbiosis)

เกิดจากการบริโภคอาหารคาร์โบไฮเดรตคือ แป้ง น้ำตาลและอาหารที่มีกากใยปริมาณมาก ภาวะแบคทีเรียเพิ่มจำนวนมากขึ้นถูกกระตุ้นได้จากภาวะกรดที่น้อยลง (hypochlorhydria) ทำให้การย่อยอาหารมีประสิทธิภาพลดลง (maldigestion) การเคลื่อนไหวของลำไส้ผิดปกติ (dysmotility) เนื่องจากอาหารในระบบทางเดินอาหารอยู่ในสภาพนิ่งเป็นเวลานานทำให้แบคทีเรียที่เป็นอันตรายจึงมีเวลาเพิ่มจำนวนมากขึ้น ภาวะภูมิคุ้มกันลดลง (Immune deficiency) ระบบภูมิคุ้มกันของเรามีการต่อสู้กับแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารอย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันไม่ให้มีการเพิ่มจำนวนมากเกินไป เนื่องจากสภาวะต่าง ๆ รวมถึง การติดเชื้อ HIV การบำบัดด้วยยากดภูมิคุ้มกันการรักษาความผิดปกติของภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (autoimmune disorders) โดยใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) ทั้งหมดข้างต้นนี้สามารถลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันเพื่อยับยั้งแบคทีเรียที่เพิ่มจำนวนตัวอย่างต่อเนื่องซึ่งอาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารหรือ

ทพโภชนาการ (Kistler LA, Gianella RA.,1980) รวมไปถึงการติดเชื้อปรสิตด้วย เป็นต้น จากการศึกษาของแพทย์ชาวอังกฤษ เกี่ยวกับภาวะการหมักหมมในลำไส้ gut fermentation syndrome ซึ่งกลุ่มอาการนี้ถูกอธิบายโดย Hunnisett et, al. (Hunnisett A, Howard J, Davies S, 1990) โดยสรุปจากผลการรักษาพบว่าส่วนใหญ่เกิดจากการเจริญเติบโตของยีสต์มากเกินไปถึง 80 เปอร์เซ็นต์และอีกประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์เกิดจากแบคทีเรียและยังพบมีอาการท้องอืดมีแก๊สจากการหมักของแบคทีเรีย อาการเหนื่อยล้า (fatigue) และความบกพร่องทางสติปัญญา (impaired cognitive function)

การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในกระเพาะอาหารจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทั่วไป แบคทีเรียกระเพาะอาหารเปลี่ยนอาหารที่มีไนเตรทให้เป็นไนไตรท์และไนโตรซามีน ดังนั้นในผู้ที่มีภาวะกรดที่น้อยลง (hypochlorhydria) จึงมีความเสี่ยงของโรคมะเร็งกระเพาะอาหารที่เพิ่มขึ้น (Du Moulin GC, Hedley-White J, 1982) นอกจากนี้การติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิดของลำไส้เล็กส่งผลเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านของสารเข้าเซลล์เยื่อผนังลำไส้ด้วย (Serrander R, Magnusson K-E, Kihlstrom E, Sundqvist T, 1986)

การทนต่อคาร์โบไฮเดรตไม่ได้ (carbohydrate intolerance) คือภาวะที่ไม่สามารถทนต่อการรับประทานคาร์โบไฮเดรตทั้งแบบปกติและซับซ้อนซึ่งมักจะนำไปสู่อาการเหนื่อยล้า (fatigue) หงุดหงิด (irritability) และภาวะทพโภชนาการ (malnutrition) เมื่อรับประทานกลุ่มคาร์โบไฮเดรตเข้าไปจะถูกหมักหมมโดยจุลินทรีย์ที่เป็นอันตรายซึ่งเป็นสาเหตุให้มีการปล่อยผลิตภัณฑ์ที่เป็นพิษได้ โดยทั่วไปการทนต่อคาร์โบไฮเดรตไม่ได้มีแนวโน้มที่จะเกิดจากการติดเชื้อยีสต์ (80 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วย) มากกว่าเชื้อแบคทีเรีย (20 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วย) น้ำตาลในอาหารสามารถถูกหมักหมมให้กลายเป็นเอทานอลได้เองด้วย (Bode JC, Rust S, Bode C,1984; Hunnisett A, Howard J, Davies S,1990) อาการอ่อนเพลียและกระบวนการทางความคิดบกพร่อง (impaired cognitive and mental function) เกิดจากทั้งสารพิษเอทานอลภายในร่างกายที่ได้จากแบคทีเรียและการขาดคาร์โบไฮเดรตซึ่งเป็นแหล่งพลังงานหลักสำหรับร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งพลังงานสมอง การศึกษาบางเรื่องเกี่ยวกับการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียไปสู่มะเร็งในกระเพาะอาหารรวมถึงความเป็นกรด (acidosis) (pH ของเลือดกลายเป็นกรด) ซึ่งเกิดจากการผลิตกรดแลคติกมากเกินไป การบริโภคโคบาลามีน cobalamin ของแบคทีเรียช่วยลดระดับวิตามินบี 12 ในเลือดด้วย

หลักการรักษาคือหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรต และน้ำตาล รวมถึงอาหารกากใยที่ละลายน้ำได้ (soluble fiber) ในปริมาณมากเกินไปเพราะจะทำให้เกิดแก๊สเพิ่มขึ้น มีการให้แบคทีเรียแลคโตบาซิลลัส Lactobacillus และโพรไบโอติกอื่น ๆ สามารถช่วยป้องกัน โรคติดเชื้อในลำไส้ Salmonellosis Shigellosis และการถ่ายเหลวจากการได้ยาปฏิชีวนะด้วย ส่วนแบคทีเรียอะซิโดฟิลัส Acidophilus และยีสต์แซคคาโรไมยซิส Saccharomyces boulardii มีการนำมาใช้เพื่อเป็น probiotics ที่ช่วยรักษาด้วยเช่นกัน

3. แบบการกระตุ้นภูมิ Sensitization Dysbiosis

ชนิดนี้เกิดขึ้นเมื่อระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อจุลินทรีย์และส่วนประกอบจุลินทรีย์ในลำไส้ อาจนำไปสู่โรคต่าง ๆ เช่น โรคเกี่ยวกับข้อต่อกระดูกสันหลัง (spondyloarthropathy) ภาวะลำไส้แปรปรวน (IBS) และความผิดปกติของผิวหนังเช่น สิวและโรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) สภาวะนี้มักจะเสริมกับประเภทหมักหมม fermentation และมีการรักษาที่คล้ายคลึงกัน

4. แบบพร่องจุลินทรีย์มีประโยชน์ Deficiency Dysbiosis

มีลักษณะคล้ายกับการรักษา putrefaction การใช้ยาปฏิชีวนะ หรือพฤติกรรมรับประทานอาหารปราศจากกากใยละลายน้ำ สามารถทำให้เกิดภาวะขาดแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ ได้แก่ Lactobacillus Acidophilus และ Bifidobacteria เป็นต้น ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้โดยตรงโดยการระบุระดับของแบคทีเรียภายในอุจจาระหรือโดยทางอ้อมโดยการวัดระดับของกรดไขมันสายสั้นในอุจจาระ การเน่าเปื่อย Putrefaction และการขาดสารอาหาร Deficiency มักจะเป็นไปทางเดียวกัน และมีการรักษาแบบคล้ายคลึงกันด้วย

จะสังเกตว่าแบบกระตุ้นภูมิและแบบพร่องจุลินทรีย์มีความสำคัญน้อย ปัจจุบันจึงเน้นความสำคัญที่แบบเน่าเปื่อย putrefaction และแบบหมักหมม fermentation เป็นสำคัญ

ผู้ป่วยหนึ่งคนสามารถมีได้มากกว่าหนึ่งประเภทในแต่ละครั้ง ผลตามมาก็คือมีการสูญเสียแบคทีเรียที่ดี การสูญเสียความหลากหลายของจุลินทรีย์รบกวนความสามารถในการเผาผลาญอาหารซึ่งเป็นผลมาจากการเติบโตของแบคทีเรียที่ไม่ดีซึ่งได้พลังงานส่วนเกินจากอาหารพลังงานสูง จำนวนของเชื้อก่อโรคเพิ่มขึ้น เช่น ยีสต์เพิ่มอย่างรวดเร็ว (yeast overgrowth) หรือปรสิต สิ่งสำคัญคือต้องเข้าใจว่า dysbiosis ไม่ได้ได้รับการตรวจพบโดยการส่งตรวจตามปกติของแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป นั่นเป็นเหตุผลสำคัญที่ต้องตระหนักถึงชนิดของการส่งตรวจที่เหมาะสมและเอื้ออำนวยของแต่ละสถานบริการ การทดสอบทางการแพทย์ส่วนใหญ่ผลลัพธ์จะไม่สมบูรณ์แบบนั้นเป็นเหตุผลที่อาจต้องอาศัยแพทย์ที่เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์จึงจะสามารถสังเคราะห์ข้อมูลได้แม่นยำขึ้น

2.3 Candida albican

Candida albicans เป็นเชื้อราก่อโรคที่พบมากที่สุด ในมนุษย์ (Beck-Sague and Jarvis, 1993) พบมากที่สุด ในจำนวนเชื้อราทั้งหมดประมาณ 70% ของเชื้อราทั้งหมดในลำไส้

2.3.1 ลักษณะคุณสมบัติ Candida albicans

เป็นเชื้อรา ที่เมื่อย้อมสีแกรมจะติดสีน้ำเงินปรากฏให้เห็นเป็นสองรูปแบบคือ ยีสต์และg เชื้อราสายยาว สามารถเจริญเติบโตได้ทั้งบนพื้นผิวและในสารคัดหลั่งของร่างกายโดยเมื่อมองผ่านกล้องจุลทรรศน์จะเห็นเป็นรูปแบบยีสต์ที่มีการแตกหน่อจำนวนมาก ขณะที่เจริญแทรกเข้าไปใน

เนื้อเยื่อจะมีการเปลี่ยนรูปร่างเป็นเส้นใยที่มีและไม่มีผนังกัน จากการรวบรวมงานวิจัยต่าง ๆ ยังคงมีการถกเถียงและคำถามว่ายีสต์ที่พบในลำไส้มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคต่าง ๆ ที่นำไปสู่อันตรายต่อสุขภาพหรือต้องได้รับการรักษาหรือไม่ จนกระทั่งมีองค์ความรู้ใหม่ ๆ มากมายเกิดขึ้น มารองรับว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคต่าง ๆ จริงนำมาซึ่งความน่าสนใจเพิ่มมากขึ้น ปัจจุบันการติดเชื้อยีสต์ *Candida albicans* เกิดขึ้นจากความสามารถในการป้องกันของร่างกายลดลงหรือการแสดงออกของยีนที่เปลี่ยนแปลงไป ของจุลชีพที่มีการพึ่งพาอาศัยกันมาก่อน การแสดงออกของปัจจัยกระตุ้นที่ร้ายแรงทำให้ยีสต์สามารถก่อตัวขึ้นเป็นแผ่นฟิล์มชีวภาพ (biofilm) ทำลายเนื้อเยื่อและเอาชนะต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ การติดเชื้อยีสต์ของเยื่อบุผนังลำไส้มีความสำคัญในการแสดงอาการไม่แน่นอนและมีความเป็นไปได้ในการเชื่อมโยงกับภาวะลำไส้แปรปรวนด้วย ยีสต์อาณานิคมสามารถกระตุ้นปฏิกิริยาการแพ้ได้ด้วย การให้โพรไบโอติกเสริมเป็นสิ่งสมควรส่งเสริมบนพื้นฐานของผลลัพธ์ที่ดีขึ้นจากการทดลองทางคลินิกหลาย ๆ ครั้ง (Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009)

2.3.2 จุลินทรีย์และบทบาทเชื้อราในลำไส้ (microbiota and yeast overgrowth)

ในช่วงแรกคลอดจุลินทรีย์เริ่มก่อตัวขึ้นในระบบทางเดินอาหารซึ่งก่อนหน้านี้อยู่ในสภาพปลอดจากเชื้อ (sterile) จุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ (intestinal microflora) หรืออาจเรียกว่าจุลชีพ (microbiota) ประกอบด้วยจุลินทรีย์หลายชนิดมากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์ ของจุลชีพ (microbiota) นี้ประกอบด้วยแบคทีเรียและสาขพันธ์ Archaeal นอกจากนี้เชื้อ *Candida* ยีสต์พบได้ใน 96 เปอร์เซ็นต์ ของทารกแรกเกิดภายในสิ้นเดือนแรกของชีวิต (Arztebl, 1995; Kumamoto CA, Vines MD, 2005, as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) กระบวนการพัฒนาอย่างต่อเนื่องจะครบถ้วนหลังจาก 3 ถึง 5 ปีแล้วจากนั้นแต่ละคนจะมีจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้แตกต่างชนิดกันตามลักษณะระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง เนื่องจากคุณสมบัติทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของช่องปาก กระเพาะอาหารและลำไส้ มีนิเวศวิทยาที่แตกต่างกันส่งผลถึงการมีจุลินทรีย์ประจำถิ่นเฉพาะที่แตกต่างกันไปด้วย (Schulze J, Sonnenborn U, Ölschläger T, Kruis W, 2008 as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) *Candida albicans* เป็นยีสต์ polymorphic diploid ที่มีโครโมโซมแปรคู่ นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งตัวซ้ำภายใต้ภาวะไร้ออกซิเจน (anerobic condition) ได้ตามที่พบในลำไส้ใหญ่ของมนุษย์ สาขพันธ์ของ *Candida* มีเกือบ 200 ชนิด แต่พบมีเพียงไม่กี่ชนิดที่มีความสำคัญต่อมนุษย์ ที่สำคัญที่สุดคือ *C. albicans* *C. Glabrata* *C. Krusei* *C. Dubliniensis* *C. tropicalis* *C. parapsilosis* *C. guilliermondii* และ *C. lusitaniae* (Bernhardt H, Knoke M, 1997 ; Hube B, 2004; Calderone RA, 2002 as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) เชื้อราในลำไส้มากเกินไปจนแย่งพื้นที่การเจริญเติบโตกับแบคทีเรีย และจุลินทรีย์อื่น ๆ ส่วนหนึ่งเป็นเพราะสภาวะ

แวก์ล่อมในลำไส้เอื้อให้เชื้อราเจริญเติบโตและไปรุกรานอาณาเขตของเชื้อจุลินทรีย์อื่น ๆ ทำให้ลำไส้เสียสมดุล

2.3.3 ลักษณะอาการของการเจริญเติบโตของเชื้อยีสต์มากเกินไป (yeast overgrowth)

- ระบบทางเดินอาหาร ท้องอืดเพื่อ ปวดมวนท้อง ท้องเสีย ท้องผูก อาหารไม่ย่อย
- ผิวหนัง เป็นสิ่ว ผื่นแพ้, คันตามผิวหนัง, ผิวหนังอักเสบ, มีเชื้อราที่ผิวหนัง หรือเล็บ, มีเชื้อราที่เท้า มีกลิ่นตัว
- ภายในช่องปาก ฟাঁคราบสีขาวปกคลุมลิ้น ในปากมีรสชาติคล้ายทานโลหะ
- ระบบทางเดินหายใจ ภูมิแพ้ มีอาการคล้ายไข้หวัด โพรงไซนัสอักเสบ หืดหอบ ลมหายใจมีกลิ่น
- ระบบสืบพันธุ์และปัสสาวะ มีการติดเชื้อเรื้อรัง ติดเชื้อที่ท่อปัสสาวะ มีถุงน้ำในกระเพาะปัสสาวะ (เนื่องมาจากการอักเสบในกระเพาะปัสสาวะ) ปวดประจำเดือนมาก เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ มีอาการหลังหมดประจำเดือน ประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ มีอาการผื่นคันเนื่องมาจากเชื้อรา
- ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย มักเป็นไข้หวัดบ่อย มีอาการภูมิแพ้ ผื่นคัน แพ้อาหาร น้ำหอม และสารเคมี ภูมิคุ้มกันต่ำทำให้มักมีอาการติดเชื้อได้ง่าย
- น้ำหนัก มีปัญหาเรื่องน้ำหนัก มีอาการบวม น้ำ หรือน้ำหนักลงอย่างรวดเร็ว
- อาการอื่น ๆ เช่นปวดหัว ใจสั่น ปวดเจ็บตามข้อ กล้ามเนื้อ รู้สึกอ่อนตึงแข็ง สมอင့်ต่อเสียดสมาธิ เสียความทรงจำ อารมณ์หงุดหงิดง่าย

อาการเหล่านี้เป็นอาการโดยรวม อาจไม่ได้มีครบทุกอาการตามข้างต้น เพียงแต่เป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ที่มีเชื้อราในลำไส้เท่านั้น ทั้งนี้อาการต่าง ๆ ก็อาจมีความเกี่ยวข้องกับการดำรงชีวิตด้วยเช่นกัน

2.3.4 สาเหตุของเชื้อราในลำไส้

ในลำไส้มีเชื้อราอาศัยอยู่เป็นเรื่องปกติ แต่การที่มีเชื้อรามากเกินไปจนเสียสมดุล สาเหตุหลักคือการที่สภาวะแวก์ล่อมในลำไส้ มีสภาพที่เอื้อให้เชื้อราเจริญเติบโต อาทิการทำงานจากระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง การรับประทานแป้งและน้ำตาลปริมาณมากซึ่งเป็นอาหารหลักของเชื้อรา ทำให้ยิ่งแพร่กระจายได้มากขึ้น การที่ในร่างกายมีจุลินทรีย์ที่ดีอื่น ๆ อยู่ในปริมาณน้อยไม่เพียงพอที่จะต้านทานการเจริญเติบโตของเชื้อรานอกจากนี้ยังมีการทานอาหารที่มีเชื้อราปะปน ตลอดจนการที่น้ำย่อยในกระเพาะอาหารมีความเป็นกรดลดลง ไม่สามารถทำลายเชื้อราแบคทีเรียก่อโรคที่ผ่านเข้าไปได้ ทำให้เกิดการย่อยที่ไม่สมบูรณ์เป็นต้น ภาวะการเพิ่มจำนวนของยีสต์ *Candida albicans* อาจสามารถสรุปได้จากการประเมินประวัติทางการแพทย์ร่วมกับแบบสอบถามและ

ตรวจสอบได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก่อนที่จะมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้น การประเมินประวัติทางการแพทย์เป็นแนวทางหลักที่สำคัญ แม้ว่าจะเป็นวิธีการที่คลาดเคลื่อนได้ จำเป็นต้องอาศัยประสบการณ์และการซักประวัติที่ละเอียดถี่ถ้วน

อาการที่ยังคงอยู่ที่เกี่ยวข้องกับ *Candida albicans* หลังได้รับการรักษาโดยวิธีทางเวชปฏิบัติทั่วไป เช่น อาการเหนื่อยล้าหรือ fatigue ที่ไม่สามารถบ่งชี้ได้ชัดเจนเป็นต้น อย่างไรก็ตาม ประวัติทางการแพทย์หรือรูปแบบการตรวจสอบอาการแสดง โดยใช้แบบสอบถามสามารถช่วยชี้แนวทางได้ โดยนำไปสู่การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันต่อไป ซึ่งในปัจจุบันยังไม่เป็นที่แพร่หลายและยังคงมีสถานบริการตรวจไม่มากนักในประเทศไทย

2.4 ยานิสทาติน และการใช้รักษายีสต์ในลำไส้

นิสทาติน Nystatin เป็นหนึ่งในยาที่ได้รับการกำหนดไว้สำหรับการระบาศของเชื้อ *Candida* บ่อยที่สุด ซึ่งมีผลต่อยีสต์โดยเฉพาะแต่มีผลเพียงเล็กน้อยต่อจุลินทรีย์อื่น ๆ ในร่างกาย เหมาะสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อยีสต์ *Candidiasis* และจะไม่ฆ่าแบคทีเรียที่ดีในลำไส้เช่นยาอื่น ๆ ยานิสทาตินชนิดรับประทานจัดเป็นยาที่นิยมใช้รักษายีสต์ *Candida* ในระบบทางเดินอาหารบ่อยมากที่สุด (Cruciani M, de Lalla F, Mengoli C, 2005 ; Normand S, Francois B, Dardé ML, et al, 2005; Wong PN, et al, 2007 cited as Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) นิสทาตินเป็นยาในกลุ่มโพลีอิน (polyene) ที่มีราคาถูกและมีประโยชน์ในการก่อให้เกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า fluconazole ซึ่งอนุพันธ์ของazole สามารถดูดซึมได้ (Segal E: *Candida* 2005 ; Eggimann P, Wolff M, Garbino J: 2005 as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) นิสทาตินมีประสิทธิภาพโดยเฉพาะกับเชื้อรา *Candida* กลไกฆ่าเชื้อ *Candida* โดยการรบกวนเยื่อหุ้มเซลล์ให้เกิดการเสียสภาพการซึมผ่านของเซลล์ มีรายงานการแพ้ยานิสทาตินน้อยมาก (Martinez FV, Pamplona MPM, Garcia EC, Urzaiz AG, 2007, as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009) เป็นที่รู้กันว่าจุลินทรีย์ในลำไส้สามารถป้องกันการติดเชื้อ *Candida* ในระบบทางเดินอาหารได้ (Kommission, et al., 2004; Bernhardt H, Knoke M, 1997 ;Bengmark S, 1998 as cited in Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009)

2.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับภาวะ Dysbiosis

แบคทีเรียในลำไส้ส่วนบนทำให้เกิดเอนไซม์ที่กระตุ้นการเปลี่ยนกรดอะมิโน ทริปโตเฟนเป็นอินโดล (indole) ส่วนของอินโดลที่ถูกดูดซึมจะถูกเปลี่ยนแปลงในตับ กลายเป็นอินด็อกซิล (indoxyl) ซึ่งต่อไปจะถูกเติมหมู่ซัลเฟตกลายเป็นอินด็อกซิลซัลเฟต (Indoxyl sulfate) เพื่อ

ขับออกทางปัสสาวะหรือที่รู้จักกันในชื่ออินดิแคน (indican) สามารถวัดได้โดยการเปลี่ยนสีจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) หรือโดยวิธีโครมาโตกราฟี (chromatography) ของเหลวด้วยเครื่องดูดกลืนแสง UV หรือเครื่องตรวจวัดมวลสาร (mass spectrometry detector)

เนื่องจากว่าลำไส้ส่วนต้นประกอบไปด้วยแบคทีเรียจำนวนมาก อินดิแคนอาจจะปรากฏขึ้นน้อยด้วย การที่ปรากฏปริมาณอินดิแคนในปัสสาวะเพิ่มอาจบ่งชี้ถึงภาวะการเพิ่มจำนวนแบคทีเรียในลำไส้ส่วนต้นได้ เช่นคนไข้โรคลำไส้อักเสบจากการแพ้กลูเตน (celiac disease) อาจเพิ่มความเสี่ยงกว่าปกติ (Tamm AO, 1984, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) บ่งชี้ว่ามีแบคทีเรียเพิ่มจำนวนมากขึ้น โดยการใช้ อินดิแคนในปัสสาวะ ถูกยกประเด็นนำเสนอจากคนไข้ 8 ใน 12 คน ที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้แบบ jejunoileal bypass surgery (Powell-Jackson PR., et al., 1979, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) ยังพบว่ายาปฏิชีวนะชนิดที่ไม่ดูดซึมจากทางเดินอาหารสามารถลดการขับอินดิแคนออกได้ การขับออกของ อินดิแคนจะลดลงเมื่อลำไส้มีจำนวนเชื้อแบคทีเรีย lactobacillus อยู่ในระดับมากกว่า 10^7 เซลล์ต่อกรัม (Tohyama K, et al. 1981, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) แสดงให้เห็นว่าการทำงานแบคทีเรียที่ดีเพิ่มขึ้นสนับสนุนผลการลดลงของอินดิแคนในปัสสาวะ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งหากได้รับกรดอะมิโนทริปโตแฟนปริมาณมากอาจทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทได้เนื่องจากสารที่เกิดจากปฏิกิริยา (meatbolites) การย่อยกรดอะมิโนทริปโตแฟน (Yoshida K. Hirayama C. 1984, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) พบปริมาณแบคทีเรียที่เพิ่มจำนวนมากหลังจากได้รับประทานสารให้ความหวานเทียม (saccharin) โดยการเปลี่ยนแปลงในการขับออกของอินดิแคน พบว่ากลุ่มอายุไม่มีความแตกต่างกัน ในการประเมินผลการขับออกของอินดิแคนในการทดลองกลุ่มควบคุมตั้งแต่อายุน้อยจนถึงกลุ่มผู้สูงอายุ (Kirkland JL, Vargas E, Lye M. 1983, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) ความไวในการทดสอบอาจเพิ่มขึ้นได้ด้วยการรับประทาน กรดอะมิโนทริปโตแฟน ปริมาณ 5 กรัมอีกด้วย (Smith DF, 1982, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012)

การตีความผลลัพธ์ indican มีความซับซ้อนโดยหากการย่อยโปรตีนมีปัญหาส่งผลให้มีปริมาณกรดอะมิโนทริปโตแฟน สำหรับให้แบคทีเรียย่อยได้มากขึ้น แม้ผู้ป่วยที่มีแบคทีเรียในลำไส้ปกติก็สามารถแสดงการขับออกของอินดิแคนหลังการรับประทานอาหารได้ ระดับอินดิแคนในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้นบ่งชี้ว่ามีความสัมพันธ์กับการสูญเสียโปรตีนได้ (Mayer P, Beeken W, 1975, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012)

2.5.1 การตรวจวัดระดับไฮโดรเจนจากลมหายใจ (Hydrogen breath test)

สำหรับการทดสอบลมหายใจของไฮโดรเจน โดยดื่มสารละลายที่มีแลคทูโลส 10 กรัม หรือกลูโคส 75 กรัม ซึ่งสามารถหมักโดยแบคทีเรียจากลำไส้เล็ก จากนั้นเก็บอากาศที่ถูกขับออกมาในท่อเล็ก ๆ แล้วส่งไหลออกไปที่ห้องทดลองเพื่อตรวจหาก๊าซเฉพาะที่ผลิตโดยแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ถ้าระดับของก๊าซบางชนิดมีค่าสูงนั้นหมายความว่าอาจมีการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้เล็ก สำหรับผลการทดสอบที่ถูกต้องอาจต้องหลีกเลี่ยงอาหาร เครื่องดื่ม อาหารเสริมและยาบางชนิดก่อนการทดสอบ ไม่ควรรับประทานโพรไบโอติกเป็นเวลา 5 วันก่อนการทดสอบและหลีกเลี่ยงผัก, ผลไม้และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในวันก่อนการทดสอบอาจพบผลบวกเท็จได้จากการวิจัยเมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ที่ได้จากการดูดส่วนประกอบออกมาทางปาก (aspiration) (Corazza GrR, et al., 1990 ; Riordan SM, et al., 1996 as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012)

2.5.2 การตรวจวัดกรดอินทรีย์ในปัสสาวะ (Urine Organic acids test)

กรดอินทรีย์เป็นผลพลอยได้จากการเผาผลาญของจุลินทรีย์ดังนั้นพวกเขาจึงให้ภาพรวมการเผาผลาญของสิ่งที่เกิดขึ้นในร่างกายเมื่อเพิ่มขึ้นในปัสสาวะพวกเขาอาจแนะนำการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและหรือยีสต์บางตัว กรดอินทรีย์อาจให้ข้อมูลเกี่ยวกับสารสื่อประสาทที่สำคัญ สารอาหาร โภชนาการสถานะกลูตาไรโอนการเผาผลาญของออกซาเลตและอื่น ๆ

2.5.2.1 Urinary marker ของ Yeast overgrowth

อะราบิโนล (D-Arabinitol) เป็นสารที่สามารถตรวจในปัสสาวะได้จากปฏิกิริยาเคมีของยีสต์ candida พบว่าระดับ D-Arabinitol ในปัสสาวะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อยีสต์คุกคาม (invasive candidiasis) พบระดับเป็นปกติได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาให้ดีขึ้น นอกจากนี้การวัดระดับ อะราบิโนล ในซีรัมก็เป็นหนึ่งในการวินิจฉัย invasive candidiasis ได้ (Christensson B, et al., 1999 ; Tokunaga S, et al., 1992, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) เนื่องจากการตรวจประเภทนี้มีค่าใช้จ่ายสูงทางผู้วิจัยจึงไม่ได้นำมาศึกษาประกอบเพิ่มเติม

2.5.2.2 Urinary markers of bacterial overgrowth

แบคทีเรียประจำถิ่นลำไส้เปรียบได้เป็นเป็นโรงงานเคมีขนาดใหญ่ที่มีเอนไซม์ที่ใช้งานได้เป็นจำนวนมาก แบคทีเรียที่เจริญเติบโตอย่างรวดเร็วในลำไส้เล็กผลิตสาร metabolite โดยผลิตภัณฑ์หลายชนิดที่ไม่ได้ใช้ประโยชน์สามารถถูกดูดซึมและขับออกในปัสสาวะหรืออาจถูกเปลี่ยนแปลงสภาพในปฏิกิริยาล้างพิษของตับก็ได้ (hepatic detoxification) ผลิตภัณฑ์จากจุลินทรีย์หลายชนิดที่ขับออกในปัสสาวะเรียกว่าเป็นกรดอินทรีย์ (urine organic acids) putrefactive dysbiosis ได้รับการยอมรับมานานหลายทศวรรษ จากนั้นยังมีประเภท Dysbiosis ใหม่ที่ได้รับการยอมรับ

ในทางตรงกันข้ามกับ putrefactive Dysbiosis ในลำไส้ใหญ่ คือ fermentative Dysbiosis เป็นแบบ การหมักจะพบอยู่ในลำไส้เล็ก (small bowel bacterial overgrowth) แม้ว่าการเกิดPutrefactionใน ลำไส้ใหญ่จะยังเกิดขึ้น ก็พบว่าการแพร่กระจายของยีสต์, เชื้อราและแบคทีเรียที่หมักหมมในลำไส้ เล็กมีผลเสียอย่างมาก โดยเฉพาะผลต่อการขับพิษของผลิตภัณฑ์จากการหมักส่งผลทำให้ตับทำงาน เพิ่มขึ้น นอกจากนี้เอนไซม์จากเชื้อรายังสามารถทำลายเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้อีกด้วย พบว่า แบคทีเรียใช้วิตามินบี 12 เพิ่มขึ้นทำให้ระดับวิตามินบี 12 ในเลือดลดลง การแพร่กระจายและเพิ่ม จำนวนของ Candida ส่งผลให้กลไกการป้องกันของเซลล์เยื่อบุลำไส้ต่อแบคทีเรียชนิดแกรมมีความ ผิดปกติไปด้วย (Diebel LN, et al. 1999, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012) ภาวะ สารพิษเพิ่มจำนวนมากขึ้นในลำไส้ Endotoxemia ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรีย ก่อให้เกิดความเสียหายต่อตับได้อีกด้วย (Lichtman SN, et al. 1991, as cited in Richard S. Lord, J. Alexander B, 2012)

การใช้ยาลดกรดเป็นประจำส่งผลให้ยีสต์และแบคทีเรียในลำไส้ถูกทำลายลดลง ประกอบกับการใช้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องบ่อยครั้งทำให้เกิดการลดลงอย่างรวดเร็วของแบคทีเรียที่เป็น ประโยชน์ ด้วยเหตุเหล่านี้จึงจัดเป็นตัวกำหนดการเติบโตของจุลินทรีย์ที่ก่อสารพิษมากขึ้นกว่าการ สร้างสารอาหารขึ้น

Urinary indican

Indican (indoxyl sulfate) เป็น ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากปฏิกิริยาของแบคทีเรียต่อทริปโตเฟน ในลำไส้ ส่วนใหญ่จะถูกกำจัดออกทางอุจจาระส่วนที่เหลือจะถูกดูดซึมล้างพิษและขับออกทาง ปัสสาวะตามปฏิกิริยาต่อไปนี้:



การทดสอบ อินดิแคนในปัสสาวะ (urinary indican test)

เรียกว่าการทดสอบแบบ Obermeyer ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้การเกิดภาวะ toxemia ในทางเดิน อาหารและการเติบโตของแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน Indican เป็น indole ที่ผลิตขึ้นเมื่อแบคทีเรีย ในลำไส้ทำหน้าที่ย่อยกรดอะมิโนทริปโตเฟน จะถูกขับออกมาในอุจจาระ ส่วนที่เหลือจะถูกดูดซึม เพลผลาญโดยตับและขับออกมาเป็นอินดิแคนในปัสสาวะ โดยปกติจะพบอินดิแคนปริมาณเล็กน้อย ในปัสสาวะเท่านั้น ปริมาณของอินดิแคนในปัสสาวะเพิ่มขึ้นด้วยอาหารที่มีโปรตีนสูงหรือการย่อย โปรตีนที่ไม่มีประสิทธิภาพ หากโปรตีนไม่ถูกย่อยอย่างเพียงพอแบคทีเรียจะทำปฏิกิริยากับโปรตีน

ที่ก่อให้เกิดการเน่าเปื่อยในลำไส้ใหญ่และการผลิต indoles ซึ่งถูกดูดซึมและแปลงสภาพในตับไปเป็นอินดิแคนสภาวะนี้นำไปสู่ระดับอินดิแคนที่เพิ่มขึ้นนั่นเอง

ภาวะที่ส่งผลต่อระดับอินดิแคนที่เพิ่มขึ้น

- ภาวะ maldigestion malabsorption ของโปรตีน
- กรดในกระเพาะอาหารไม่เพียงพอ การใช้ยาลดกรด Hypochlorhydria
- มะเร็งกระเพาะอาหาร
- เอนไซม์ย่อยอาหารไม่เพียงพอ (proteases เช่น trypsin pepsin chymotrypsin)
- กลุ่มภาวะการดูดซึมผิดปกติ Malabsorption
- Dysbiosis
- การอุดตันในลำไส้
- การติดเชื้อปรสิตลำไส้ในลำไส้เล็ก
- การติดเชื้อราลำไส้ในลำไส้เล็ก
- Inflammatory bowel disease (IBD)
- Irritable bowel syndrome (IBS)
- ภาวะลำไส้รั่ว (Leaky gut)
- ภาวะทุพโภชนาการ (Nutritional deficiencies)
- โรคถุงผนังลำไส้ใหญ่ (Diverticulosis)
- การติดเชื้อในลำไส้ (Intestinal infections) เป็นต้น

การตรวจสอบ indican ในปัสสาวะขึ้นอยู่กับการสลายตัวและการออกซิเดชันต่อมาของ indoxyl ไปเป็นสีครามสีน้ำเงินและการดูดซึมในชั้นคลอโรฟอร์ม สีที่ได้จะถูกเปรียบเทียบกับกราฟสีและให้คะแนนดังนี้

ผลลัพท์เป็นลบ (ปกติ) = สีใสคล้ายน้ำเปล่า

1+ (บวกเล็กน้อย) = สีเหลืองเล็กน้อยสีเขียวมึนทั้งจาง

2+ (บวก) = สีฟ้าอมสีเขียว

3+ (บวกสูง) = ม่วง, ฟ้าเข้ม, สีน้ำเงินเข้ม

4+ (บวกสูงมาก) = สีดำเข้ม

2.5.3 การตรวจอุจจาระ Stool test

การตรวจอุจจาระเชิงลึก เพื่อวิเคราะห์ปริมาณจุลชีพ และสารเคมีต่าง ๆ ซึ่งยังไม่เป็นที่แพร่หลายและมีค่าใช้จ่ายสูง CDSA (comprehensive diagnostic stool analysis)

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. Erica Cassani, et, al., 2015, Increased urinary indoxyl sulfate (indican) : New insights into gut dysbiosis in Parkinson's disease Parkinsonism and Related Disorders, journal, 2015, Volume 21, Issue 4, Pages 389–393

Changes in the composition of gut microflora have been associated with an increase in chronic diseases. Indican urinary concentration is one of the most common and easily assessable markers of intestinal dysbiosis. Little information is available on intestinal dysbiosis in Parkinson's disease (PD). We decided to investigate indican urinary concentrations in a cohort of PD patients.

Highlight

- Growth of gut microbiota results in the release of bacterial metabolism products.
- Urinary indican allows assessing dysbiosis and small intestinal bacterial overgrowth.
- Indican concentrations were higher in Parkinson's disease patients than controls.
- These findings are indicative of gut dysbiosis in Parkinson's disease patients.
- Furthermore, dysbiosis seems to be present since the early stages of the disease

2. Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, 2009, Yeasts in the Gut: From Commensals to Infectious Agents Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int; 106 (51–52) : 837–42

Methods: The authors present the state of knowledge in this area on the basis of a selective review of articles retrieved by a PubMed search from 2005 onward. The therapeutic recommendations follow the current national and international guidelines.

Results: Yeasts, mainly *Candida* species, are present in the gut of about 70% of healthy adults. Mucocutaneous *Candida* infections are due either to impaired host defenses or to altered gene expression in formerly commensal strains. The expression of virulence factors enables yeasts to form biofilms, destroy tissues, and escape the immunological attacks of the host. Yeast infections of the intestinal mucosa are of uncertain clinical significance, and their possible connection to irritable bowel syndrome, while plausible, remains unproved. Yeast colonization can trigger

allergic reactions. Mucosal yeast infections are treated with topically active polyene antimycotic drugs. The adjuvant administration of probiotics is justified on the basis of positive results from controlled clinical trials. Conclusion: The eradication of intestinal yeasts is advised only for certain clearly defined indications.

3. Heiko Santelmann, et, al., 2001, Effectiveness of nystatin in polysymptomatic patients. A Randomized, double blind trial with nystatin versus placebo in general practice, *Family Practice Oxford University Press*, vol. 18, No. 3:258-265.

Result : Nystatin was significantly better than placebo in reduction of the overall symptoms score ($p < 0.003$)

Conclusion Nystatin is superior to placebo in reducing localized and systemic symptoms in individuals with presumed fungus hypersensitivity as selected by a 7- item questionnaire. This superiority is probably enhanced even further by a sugar-and yeast-free diet.

4. Simon Carding, Kristin Verbeke, Daniel T. Vipond, Bernard M. Corfe, Lauren J. Owen, 2015, Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health & Disease* 2015. There is growing evidence that dysbiosis of the gut microbiota is associated with the pathogenesis of both intestinal and extra- intestinal disorders. Intestinal disorders include inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome (IBS), and coeliac disease, while extra-intestinal disorders include allergy, asthma, metabolic syndrome, cardiovascular disease, and obesity.

5. Jason A. Hawrelak, and Stephen P. Myers, 2009, The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review, *Altern Med Rev* 2004;9 (2) :180-197

Alterations in the bowel flora and its activities are now believed to be contributing factors to many chronic and degenerative diseases. Irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis have all been linked to alterations in the intestinal microflora. The intestinal dysbiosis hypothesis suggests a number of factors associated with modern Western living have a detrimental impact on the microflora of the gastrointestinal tract. Factors such as antibiotics, psychological and physical stress, and certain dietary components have been found to contribute to intestinal dysbiosis. If these causes can be eliminated or at least attenuated then treatments aimed at manipulating the microflora may be more successful.

6. Diebel, Lawrence N, Liberati, David M., Diglio, Clement A., Dulchavsky, Scott A., Brown, WilliamJ., Synergistic Effects of Candida and Escherichia coli on Gut Barrier Function Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care: December 1999 - Volume 47 - Issue 6 - p 1045

Results: Secretory immunoglobulin A decreased bacterial translocation across CaCO₂ monolayers challenged with E. coli alone. Transepithelial passage of E. coli was significantly increased by coculture of bacteria with C. albicans. Augmentation of bacterial translocation by Candida occurred even in the presence of secretory immunoglobulin A.

Conclusions: Candida colonization of the GI tract may impair mucosal barrier defense against gram-negative bacteria. The clinical role of gut antifungal prophylaxis in protecting against gut derived gram-negative sepsis is speculative.

7. James A. Jackson, MT Hugh D, Riordan, Sharon S. Neathery, MT, Urine Indican as an Indicator of Disease, Journal of Orthomolecular Medicine Vol. 15, No. 1, 2000.

Case Studies Records from 22 patients who had a urine indican ordered were examined for provisional diagnosis, urine indican and pyrrole results. Any unusual findings were also noted. 83 percent (15 out of 18) of those tested were positive. Two of the patients with a negative indican test were positive for intestinal parasites and Candida overgrowth. Seven of the patients with a +2 or higher were positive for intestinal parasites, Candida overgrowth, or evidence of protein catabolism problems (low plasma amino acids). It is also interesting to note that of all the patients with a urine indican of +1 or greater, 50 percent had either a zero or low urine vitamin C. None of the patients with a negative urine indican had a low urine vitamin C.

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรอายุ 25-50 ปีที่สงสัยภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ดำเนินการพิจารณาตามกระบวนการตอบแบบสอบถามเพื่อให้ได้ผู้เข้าร่วมวิจัยจริงจำนวน 30 ราย โดยมีขั้นตอนการเลือกจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยตามลำดับดังนี้

1. กำหนดจำนวนผู้ที่สงสัย Dysbiosis ประมาณ 50 คนเพื่อตอบแบบสอบถาม (Dysbiosis Questionnaires) ในภาคผนวก ข

เกณฑ์คัดเลือกผู้ที่มีคะแนนการตอบแบบสอบถามดังนี้

- เพศหญิงที่ได้คะแนนมากกว่า 120 คะแนนขึ้นไป
- เพศชายที่ได้คะแนนมากกว่า 80 คะแนนขึ้นไป

2. นำผู้ที่เข้าเกณฑ์คะแนนตามข้อ 1 ทดสอบอินดิแคนในปัสสาวะเพื่อหาผู้ที่มี

คุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกคือมีผลบวกในระดับที่ 2 3 และ 4 ตามภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคน (Indican Color Chart) จำนวน 30 ราย โดยแบ่งกลุ่มแต่ละระดับเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน กลุ่มที่ 1 ผลบวกต่ำ (Low) เลือกผลตรวจบวกระดับ 2 และกลุ่มที่ 2 ผลบวกสูง (High) เลือกผลตรวจบวกระดับ 3 และ 4



ภาพที่ 3.1 ภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะ (Indican Color Chart)

ที่มา: [https://www.bioassaysys.com/Indican-\(Obermeyer\)-Test-Kit.html](https://www.bioassaysys.com/Indican-(Obermeyer)-Test-Kit.html)

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion Criteria)

1. กลุ่มประชากรอายุ 25-60 ปี ที่ผ่านเกณฑ์การตอบแบบสอบถาม (Dysbiosis questionnaires) โดยเพศชายมีคะแนนมากกว่า 80 คะแนน เพศหญิงมีคะแนนมากกว่า 120 คะแนน เพื่อทดสอบอินดิแคนในปัสสาวะ โดยได้ผลบวกในระดับที่ 2,3 และ 4 ตามภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคน (Indican Color Chart)
2. อาสาสมัครไม่มีโรคประจำตัวหรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเกี่ยวกับทางเดินอาหาร
3. อาสาสมัครที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ, ยาแก้อักเสบ, ยาคุมกำเนิด, ยาเสตีรอยด์, ยาลดกรด หรือต้องหยุดยาดังกล่าวอย่างน้อยมากกว่า 1 เดือน
4. อาสาสมัครไม่รับประทานโพรไบโอติก (Probiotics) หรือโยเกิร์ตที่มีโพรไบโอติก ก่อนเข้าร่วมการวิจัยมากกว่า 7 วันก่อนหรือต้องไม่รับประทานในระหว่างการศึกษาทดลอง
5. อาสาสมัครไม่มีประวัติแพ้ยา Nystatin
6. อาสาสมัครที่ไม่รับประทานโปรตีนเสริมหรืออาหารเสริมที่มีส่วนประกอบทริปโตเฟน
7. อาสาสมัครที่ไม่มีภาวะดังต่อไปนี้ (อาจพบผลระดับอินดิแคนเป็นบวกทั้งได้)
 - ภาวะการย่อยและการดูดซึมของ โปรตีนบกพร่อง
 - ความเป็นกรดน้อยลงในกระเพาะอาหาร (Hypochlorhydria)
 - มะเร็งกระเพาะอาหาร
 - ภาวะติดเชื้อรา่วมในทางเดินอาหาร (concurrent intestinal fungal infection)
 - การอุดตันในลำไส้
 - ลำไส้อักเสบ (IBD)
 - ภาวะลำไส้แปรปรวน (IBS)
 - โรคถุงผนังลำไส้ใหญ่ (Diverticulosis) เป็นต้น

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยานิสทาติน
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะความจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือได้รับยาปฏิชีวนะ ยาลดการอักเสบ ยาคุมกำเนิด ยาเสตีรอยด์ ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร ในระหว่างทำการวิจัย
3. ภาวะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือหรือไม่ประสงค์ในการเข้าร่วมวิจัยต่อเนื่อง หรือขาดการรับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 24 ชั่วโมง

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบสอบถาม

- แบบสอบถามเชิงสัมภาษณ์ Dysbiosis Questionnaires เพื่อคัดเลือกอาสาสมัครนำไปสู่ขั้นตอนการตรวจผลอินดิแคนในปัสสาวะต่อไป

- แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว และพฤติกรรมมารับประทานอาหารเบื้องต้น(เป็นข้อมูลประกอบ)

2. ชุดตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ (urine indican) เป็นชุดตรวจสำเร็จรูปจาก บริษัท ThaiCellFix Co., Ltd. 423 Phetkasem Rd. Bang Wa, Phasi Charoen District Bangkok, Thailand, 10160 Tel: (+66) 2 868 7711 Fax: (+66) 02 868 7712 Customer Info: contact@thaicellfix.com

3. ยานิสทาทีน (Nystatin) ชนิดผงละลายน้ำรับประทาน (oral suspension)

4. ตารางบันทึกผลการตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะ (urine indican) เพื่อใช้บันทึก 3 ครั้ง เริ่มจากก่อนรับประทานยา หลังรับประทานยา 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ตามลำดับ

3.3 ขั้นตอนและวิธีการทดลอง

1. ทำการประเมินผลคะแนนแบบสอบถามและนำไปสู่การตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะเพื่อให้เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้า

2. แนะนำวิธีการผสมยาให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทานยานิสทาทีน ชนิดผงละลายน้ำในขนาด 500,000 ยูนิต (iu) ในช่วงเช้าและเย็น 2 ครั้งต่อวัน สม่ำเสมอทุกวันอย่างต่อเนื่องจนครบ 4 สัปดาห์

3. ตลอดระยะเวลาทำการวิจัยจะมีการตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะ (urine indican) รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

4. ติดตามการรับประทานยานิสทาทีนอย่างต่อเนื่อง ทุกช่วงเวลาในการรับประทานเช้าและเย็น

- ให้การติดต่อทางไลน์แอฟฟลิเคชั่น เพื่อรายงานความคืบหน้าอาการต่างๆและผู้ร่วมวิจัยสามารถสนทนาสอบถามได้อย่างสะดวกรวดเร็ว

- กระตุ้นให้ผู้ร่วมวิจัยไม่ลืมรับประทานยาและให้กำลังใจเสมอตลอดระยะเวลาเข้าร่วมวิจัย พร้อมรายงานผลทุกครั้งที่ได้รับประทานยา

5. บันทึกผลการตรวจลงในตารางบันทึกผล เพื่อนำข้อมูลไปวิเคราะห์ต่อไป

3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการประเมิน

1. การศึกษาผลของระดับอินดิแคนที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรับประทานยานิสทาทิน จะใช้การคำนวณค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลง (percent of improvement) โดยคำนวณจากจำนวนตัวอย่าง (n) ทั้งหมด เนื่องจากระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพแบบมาตราวัดจัดอันดับ (Ordinal scale)

2. การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ โดยใช้สถิติ Cochran Q Test Mc Nemar Test และ Chi-Square test

3. ใช้ระดับของ statistic significance ค่า p value < 0.05

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) เพื่อศึกษาผลของยานิสาทินต่อระดับอินแคนในปัสสาวะของผู้มีภาวะจุลินทรีย์ไม่สมดุลในลำไส้ (Dysbiosis)

ผู้วิจัยนำเสนอผลการวิจัย ดังต่อไปนี้

4.1. ข้อมูลแสดงลำดับขั้นตอนวิธีการเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยและจำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม

4.2 ข้อมูลทั่วไป

1) เพศ ระดับการศึกษา สถานภาพ อาชีพ รายได้เฉลี่ย
2) ข้อมูลเกี่ยวกับการออกกำลังกายและการรับประทานยาและอาหารเสริมที่มีผลต่อภาวะจุลินทรีย์ไม่สมดุลในลำไส้ (Dysbiosis)

3) ข้อมูลจากแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้เกี่ยวกับยานิสาทินและ Dysbiosis

4.3 พฤติกรรมการรับประทานอาหารเบื้องต้น

- 1) พฤติกรรมการรับประทานผักและผลไม้
- 2) พฤติกรรมการรับประทานเครื่องดื่มและขนมหวาน
- 3) พฤติกรรมการรับประทานอาหารทั่วไป

4.4 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

- 1) การรายงานผลการทดลอง
- 2) การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

4.1 ข้อมูลแสดงลำดับขั้นตอนวิธีการเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยและจำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม

วิธีการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยดำเนินการโดย นำผู้มีอาการสงสัย dysbiosis มาตอบแบบสอบถามจากนั้นพิจารณาจากคะแนนโดยเกณฑ์อ้างอิงจากระเบียบวิธีวิจัยสรุป

- เพศชาย

คะแนนมากกว่า 80 คะแนน จัดอยู่ในกลุ่ม “อาจจะเป็น dysbiosis”

คะแนนมากกว่า 140 คะแนน จัดอยู่ในกลุ่ม “น่าจะเป็น dysbiosis”

- เพศหญิง

คะแนนมากกว่า 120 คะแนน จัดอยู่ในกลุ่ม “อาจจะเป็น dysbiosis”

คะแนนมากกว่า 180 คะแนน จัดอยู่ในกลุ่ม “น่าจะเป็น dysbiosis”

วิธีการเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยใช้การตอบแบบสอบถามแล้วพิจารณาคะแนน จากนั้นจึงทำการตรวจปัสสาวะเพื่อตรวจสอบตามเกณฑ์คัดเข้าที่กำหนดอ้างอิงจากหน้าที่ 25

ผู้วิจัยคัดเลือกเพื่อแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยตามผลบวก มี 2 กลุ่ม คือผลบวกระดับ 2 คือกลุ่มผลบวกต่ำ (Low) กลุ่มละ 15 คนกับผลบวกระดับ 3 และ 4 คือกลุ่มผลบวกสูง (High) กลุ่มละ 15 คน รวมผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดให้ครบ 30 คน

จากการตอบแบบสอบถามสรุปว่า มีผู้ตอบแบบสอบถามรวม 49 คน ผู้มีคะแนนผ่านเกณฑ์ 48 คน ผู้ไม่ผ่านเกณฑ์ 1 คนเป็นเพศหญิง

ผู้ได้รับการตรวจอินดิเคนในปัสสาวะทั้งหมดรวม 40 คน แบ่งได้ดังนี้

- | | |
|-------------------------------|-------------|
| - กลุ่มผลบวกสูง (บวก 3 และ 4) | จำนวน 15 คน |
| - กลุ่มผลบวกต่ำ (บวก 2) | จำนวน 16 คน |
| - ผลตรวจระดับ บวก 1 | จำนวน 3 คน |
| - ผลตรวจระดับ 0 | จำนวน 6 คน |
| - ผู้ที่ไม่ได้ตรวจปัสสาวะ | จำนวน 9 คน |

ทั้งนี้พบว่ากลุ่มผลบวกต่ำ พบมีจำนวน 16 คน จากที่ต้องการเข้าร่วมเพียง 15 คนเท่านั้น เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนเป็นหญิง มีความจำเป็นต้องยุติการเข้าร่วมวิจัยจากความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวด้วยยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล ผู้วิจัยจึงได้นำผู้เข้าร่วมวิจัยอีก 1 คนมาทดแทน

ตารางที่ 4.1 แสดงรายละเอียดจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 49 คน จำแนกกลุ่มตามระดับคะแนนจากแบบสอบถาม และแสดงผลระดับการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะ

ระดับผล คะแนน จาก แบบสอบ ถาม	ไม่เข้าหลักเกณฑ์คัดเข้า						กลุ่ม ผลบวกต่ำ (Low)		กลุ่มผลบวกสูง (High)				รวม
	ไม่ได้ตรวจ n=9		ผลระดับ 0 n=6		ผลระดับ บวก 1 n=3		ผลระดับ บวก 2 n=16		ผลระดับ บวก 3 n=12		ผลระดับ บวก 4 n=3		
	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	
ไม่น่าจะ เป็น	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
อาจจะ เป็น	4	0	2	1	0	0	6	1	2	0	0	1	17
น่าจะ เป็น	4	0	2	1	0	3	6	3	5	5	0	2	31
รวม	9	0	4	2	0	3	12	4	7	5	0	3	49

ตารางที่ 4.2 แสดงจำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม Dysbiosis questionnaires เพื่อคัดเลือกผู้มีเกณฑ์คะแนนเพื่อการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะแบ่งตามเพศ รวมทั้งหมด 49 คน

ผลการจัดกลุ่มคะแนนการตอบแบบสอบถามเชิง สัมพัทธ์ 48 คน	ชาย n = 17 (%)	หญิง n = 32 (%)
ไม่น่าเป็น Dysbiosis	0	1 (3.1)
อาจจะเป็น Dysbiosis	4 (23.5)	13 (40.6)
น่าจะเป็น Dysbiosis	13 (76.5)	18 (56.3)

จากตารางที่ 4.8 พบว่าเพศชายตอบแบบสอบถาม 17 คน มีผลระดับความน่าจะเป็น dysbiosis 13 คนคิดเป็น 76.5 เปอร์เซ็นต์ เพศหญิงจำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม 32 คน มีผลระดับความน่าจะเป็น dysbiosis 18 คนคิดเป็น 56.3 เปอร์เซ็นต์

ตารางที่ 4.3 แสดงรายละเอียดผู้ตอบแบบสอบถาม Dysbiosis questionnaires ของผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้ง 30 คน แบ่งตามเพศ

ผลการจัดกลุ่มคะแนนการตอบแบบสอบถามเชิงสัมพัทธ์ 30 คน	ชาย n = 12 (%)	หญิง n = 18 (%)
ไม่น่าเป็น Dysbiosis	0	0
อาจจะเป็น Dysbiosis	2 (16.6)	7 (38.9)
น่าจะเป็น Dysbiosis	10 (83.3)	11 (61.1)

ตารางที่ 4.4 แสดงจำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม Dysbiosis questionnaires ของผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้ง 30 คน แบ่งตามกลุ่มผลบวกต่ำและผลบวกสูง

ผลการจัดกลุ่มคะแนนการตอบแบบสอบถามเชิงสัมพัทธ์ 30 คน	กลุ่มผลบวกต่ำ n = 15 (%)	กลุ่มผลบวกสูง n = 15 (%)
ไม่น่าเป็น Dysbiosis	0	0
อาจจะเป็น Dysbiosis	6 (40)	3 (20)
น่าจะเป็น Dysbiosis	9 (60)	12 (80)

จากตารางที่ 4.4 กลุ่มผลบวกต่ำ มีระดับคะแนนความน่าจะเป็น dysbiosis 60 เปอร์เซ็นต์ และระดับอาจจะเป็น dysbiosis 40 เปอร์เซ็นต์ ส่วนกลุ่มผลบวกสูง มีระดับคะแนนความน่าจะเป็น 80 เปอร์เซ็นต์ และระดับอาจจะเป็น dysbiosis 20 เปอร์เซ็นต์

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.5 แสดงข้อมูลทั่วไป เพศ ระดับการศึกษา สถานภาพ อาชีพ รายได้เฉลี่ย

ข้อมูลทั่วไป	ชาย n=12 (%)	หญิง n=18 (%)
1. เพศ	12 (40)	18 (60)
2. ระดับการศึกษา		
มัธยมศึกษาตอนต้น	0	0
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	0	0
อนุปริญญา/ปวส.	0	2 (13.3)
ปริญญาตรี	10 (33.3)	9 (30)
สูงกว่าปริญญาตรี	2 (6.7)	7 (23.3)
3.สถานภาพ		
โสด	11 (36.7)	16 (53.3)
สมรส	1 (3.3)	1 (3.3)
หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	0	1 (3.3)
4.อาชีพ		
พนักงานเอกชน	9 (30)	13 (43.3)
ธุรกิจส่วนตัว	3 (10)	4 (13.3)
รับจ้างทั่วไป	0	1 (3.3)
5.รายได้เฉลี่ยต่อเดือน		
< 10,000 บาท	0	0
10,001-20,000 บาท	1 (3.3)	4 (13.3)
20,001-30,000 บาท	1 (3.3)	4 (13.3)
> 30,000 บาท	10 (33.3)	10 (33.3)

ข้อมูลจากแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 30 คนพบว่าเพศชาย 12 คน เพศหญิง 18 คน ระดับการศึกษา อนุปริญญาและปวส.จำนวน 2 คนเป็นเพศหญิง ระดับปริญญาตรีรวม 19 คนเพศชาย 10 คนเพศหญิง 9 คน ระดับสูงกว่าปริญญาตรี 9 คนเพศชาย 2 คน เพศหญิง 7 คน

ข้อมูลทั่วไปเรื่องสถานภาพ ผู้มีสถานภาพโสด 27 คนหรือ 90 เปอร์เซ็นต์ แบ่งเป็นชาย 11 คนและเป็นหญิง 16 คน สถานภาพสมรส 2 คนทั้งชายและหญิง สถานภาพม่ายหย่าร้างแยกกันอยู่ เป็นหญิง 1 คน ข้อมูลด้านอาชีพพบว่าส่วนใหญ่เป็นพนักงานเอกชน 73.3 เปอร์เซ็นต์ เป็นชาย 9 คนเป็นหญิง 13 คน นอกจากนั้นพบทำธุรกิจส่วนตัว 7 คนและรับจ้างทั่วไป 1 คน ข้อมูลด้านรายได้เฉลี่ยต่อเดือนพบว่าส่วนใหญ่มีรายได้มากกว่า 30,000 บาทต่อเดือนถึง 66.7 เปอร์เซ็นต์และที่เหลือประมาณ 33.3 เปอร์เซ็นต์มีรายได้เฉลี่ย 10,000-30,000 บาท ต่อเดือน

ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับการออกกำลังกาย การรับประทานยาและอาหารเสริมที่มีผลต่อ Dysbiosis

ข้อมูลเกี่ยวกับการออกกำลังกายและการรับประทานยาและอาหารเสริมที่มีผลต่อ Dysbiosis	ชาย n= 12 (%)	หญิง n=18 (%)
6.ความถี่ในการออกกำลังกาย		
ไม่ออกกำลังกาย	3 (1)	8 (26.7)
1-2 วัน/สัปดาห์	3 (10)	4 (13.3)
3 วัน/สัปดาห์ หรือมากกว่า	6 (20)	6 (20)
7.ข้อมูลความถี่การรับประทานยาปฏิชีวนะ		
ไม่รับประทานใน 1 ปีที่ผ่านมา	2 (6.7)	10 (33.3)
รับประทาน 1-3 ครั้ง/ปี	8 (26.7)	7 (23.3)
รับประทาน 4-6 ครั้ง/ปี	1 (3.3)	0
มากกว่า 6 ครั้ง-ปี	1 (3.3)	1 (3.3)
8.ข้อมูลความถี่การรับประทานยาลดกรด		
ไม่รับประทานใน 1 ปีที่ผ่านมา	3 (10)	10 (33.3)
< 1 ครั้ง/เดือน	8 (26.7)	6 (20)
1-2 ครั้ง/เดือน	1 (3.3)	2 (6.7)

ตารางที่ 4.7 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับความรู้เกี่ยวกับยานิสทาทินและ Dysbiosis

ข้อมูลความรู้เกี่ยวกับยานิสทาทินและ Dysbiosis	ชาย n= 12 (%)	หญิง n=18 (%)
9. เคยรับประทานยานิสทาทินมาก่อนหรือไม่		
เคย	0	0
ไม่เคย	12 (40)	18 (60)
10. รู้จัก Dysbiosis มาก่อนหรือไม่		
รู้จัก	4 (13.3)	3 (10)
ไม่รู้จัก	8 (26.7)	15 (50)

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับการออกกำลังกายและการรับประทานยาหรืออาหารเสริมที่มีผลกระทบต่อภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ข้อมูลทางด้านความถี่ในการออกกำลังกาย พบว่าประมาณ 40 เปอร์เซ็นต์ของผู้เข้าร่วมวิจัยออกกำลังกายมากกว่า 3 วันต่อสัปดาห์โดย 11 คนหรือ 36.7 เปอร์เซ็นต์ของทั้งหมดไม่ออกกำลังกายเลยซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้หญิง 8 คน

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับความถี่ในการรับประทานยาปฏิชีวนะพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีอัตราการรับประทานประมาณ 1-3 ครั้งต่อปี 50 เปอร์เซ็นต์ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด เป็นชาย 8 คนเป็นหญิง 7 คน ขณะที่ผู้ที่ไม่เคยรับประทานยาปฏิชีวนะเลยในรอบหนึ่งปี มี 40 เปอร์เซ็นต์ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดและอัตรา 6.6 เปอร์เซ็นต์เท่านั้นที่รับประทานยาปฏิชีวนะมากกว่า 6 ครั้งต่อปี

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับความถี่การรับประทานยาลดกรดในทางเดินอาหารพบว่า 46.7 เปอร์เซ็นต์รับประทานยาลดกรดน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือนและไม่เคยรับประทานยาลดกรดในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา 43.3 เปอร์เซ็นต์

ข้อมูลทั่วไปด้านความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยานิสทาทินและความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้พบว่าจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดไม่มีใครเคยรับประทานยานิสทาทินมาก่อนเลย และยังพบอีกว่ามีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย 76.7 เปอร์เซ็นต์ที่ไม่รู้จักภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) มาก่อน

4.3 ข้อมูลพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารประเภทต่าง ๆ

ตารางที่ 4.8 แสดงข้อมูลพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารผักและผลไม้

ข้อมูลพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารผักและผลไม้	ผลบวกสูง n=15 (%)	ผลบวกต่ำ n=15 (%)	รวม n=30 (%)
1. ผักหลากหลายชนิด เช่น ผักบั้ง คენห่า ตำลึง กะหล่ำปลี ถั่ว และอื่น ๆ			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	4 (13.3)	3 (10)	7 (23.3)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	11 (36.7)	5 (16.7)	16 (53.3)
ทุกวัน	0	6 (20)	6 (20)
ไม่ปฏิบัติ	0	1 (3.3)	1 (3.3)
2. ผลไม้รสไม่หวานจัด เช่น ฝรั่ง ชมพู ส้มโอ แอปเปิ้ล และอื่น ๆ			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	6 (20)	6 (20)	12 (40)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	7 (23.3)	8 (26.7)	15 (50)
ทุกวัน	2 (6.7)	1 (3.3)	3 (10)
ไม่ปฏิบัติ	0	0	0
3. ผลไม้รสหวานจัด เช่น ทูเรียน ขนุน เงาะ ลำไย ละมุด องุ่น และอื่น ๆ			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	8 (26.7)	7 (23.3)	15 (50)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	4 (13.3)	5 (16.7)	9 (30)
ทุกวัน	0	0	0
ไม่ปฏิบัติ	3 (10)	3 (10)	6 (20)

4.3.1 พฤติกรรมการรับประทานผักและผลไม้

- ประเภทผักใบเขียวหลากหลายชนิดเช่น ผักบุ้ง คื่นช่าย ตำลึง กะหล่ำปลี ถั่ว และอื่น ๆ พบว่าอัตราการรับประทานมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ 53.3 เปอร์เซ็นต์ และในจำนวนนี้พบในกลุ่มผลบวกสูง 36.7 เปอร์เซ็นต์ในขณะที่มีใครรับประทานทุกวัน 20 เปอร์เซ็นต์พบในกลุ่มผลบวกต่ำทั้งหมด

- ประเภทผลไม้รสไม่หวานจัด พบอัตราการรับประทาน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์มีจำนวน 40 เปอร์เซ็นต์ โดยเป็นจากทั้งผลบวกสูงและต่ำเท่า ๆ กัน อัตราการรับประทานตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ 60 เปอร์เซ็นต์ โดยมีผู้รับประทานทุกวัน 10 เปอร์เซ็นต์

- ประเภทผลไม้รสหวานจัด พบอัตราการรับประทานทั้งหมด 80 เปอร์เซ็นต์ โดยอัตราที่รับประทานมากที่สุดจำนวน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ 50 เปอร์เซ็นต์ ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดโดยที่เป็นกลุ่มผลบวกสูงและผลบวกต่ำ 26.7 และ 23.3 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ พบอัตราการรับประทานมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ 30 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดรับประทานทุกวัน และมีผู้ไม่รับประทานเลยจำนวน 20 เปอร์เซ็นต์

4.3.2 พฤติกรรมการรับประทานขนมหวานและเครื่องดื่ม แบ่งเป็น 3 ประเภทดังนี้

ตารางที่ 4.9 แสดงพฤติกรรมการรับประทานขนมหวานและเครื่องดื่ม

พฤติกรรมการรับประทานขนมหวานและเครื่องดื่ม	ผลบวกสูง n=15 (%)	ผลบวกต่ำ n=15 (%)	รวม n=15 (%)
1. ขนมหวานใส่น้ำเชื่อม เช่น เจาก๊วย น้ำวุ้น ลูกตาล วุ้นน้ำเชื่อม และอื่น ๆ			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	4 (13.3)	8 (26.7)	12 (40)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	8 (26.7)	5 (16.7)	13 (43.3)
ทุกวัน	1 (3.3)	0	1 (3.3)
ไม่ปฏิบัติ	2 (6.7)	2 (6.7)	4 (13.)

ตารางที่ 4.9 (ต่อ)

พฤติกรรมมารับประทานขนมหวานและเครื่องดื่ม	ผลบวกสูง n=15 (%)	ผลบวกต่ำ n=15 (%)	รวม n=15 (%)
2. เครื่องดื่มที่มีน้ำตาล เช่น น้ำอัดลม น้ำหวาน กาแฟเย็น ชานมไข่มุก และอื่น ๆ			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	7 (23.3)	6 (20)	13 (43.3)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	7 (23.3)	5 (16.7)	12 (40)
ทุกวัน	1 (3.3)	3 (10)	4 (13.3)
ไม่ปฏิบัติ	0	1 (3.3)	1 (3.3)
3. เบเกอรี่ เช่น เค้กชนิดต่าง ๆ พัพ ครัวซอง พิชซ่า โดนัท ขนมปังต่าง ๆ			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	9 (30)	5 (16.7)	14 (46.7)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	4 (13.3)	10 (33.3)	14 (46.7)
ทุกวัน	0	0	0
ไม่ปฏิบัติ	2 (6.7)	0	2 (6.7)

-ประเภทขนมหวานใส่น้ำเชื่อมเช่นเค้กถ้วยน้ำอุ่นลูกตาลน้ำเชื่อมพบอัตรารับประทานตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์มากที่สุด 43.3 เปอร์เซ็นต์ โดยกลุ่มผลบวกสูงมีอัตรามากกว่าคือ 26.7 เปอร์เซ็นต์ และพบว่ากลุ่มผลบวกต่ำมีอัตรารับประทาน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์เป็น 2 เท่าของกลุ่มผลบวกสูง นอกจากนี้พบผู้ที่ไม่รับประทาน 6.7 เปอร์เซ็นต์เท่ากันทั้งสองกลุ่ม

-ประเภทเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลเช่นน้ำอัดลมน้ำหวานกาแฟเย็นชานมไข่มุก พบว่าอัตราการรับประทาน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ 43.3 เปอร์เซ็นต์โดยมาจากกลุ่มผลบวกสูง 23.3 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมากกว่าเล็กน้อยและยังพบอัตราการบริโภคตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป 40 เปอร์เซ็นต์โดยกลุ่มผลบวกสูงมากกว่าและยังพบอัตราการรับประทานทุกวัน 13.3 เปอร์เซ็นต์ โดยกลุ่มผลบวกต่ำรับประทาน 10 เปอร์เซ็นต์ซึ่งมากกว่ากลุ่มผลบวกสูงที่รับประทานเพียง 3.3 เปอร์เซ็นต์

-ประเภทเบเกอรี่ เค้ก ขนมปังต่าง ๆ พบว่าอัตราการรับประทานตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์เท่ากันกับอัตรา 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์คือ 46.7 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่ไม่มีใครรับประทานทุกวันแต่มีผู้ไม่รับประทานเลย 6.7 เปอร์เซ็นต์ซึ่งเป็นกลุ่มผลบวกสูง

ตารางที่ 4.10 แสดงพฤติกรรมการรับประทานอาหารทั่วไป

พฤติกรรมการรับประทานอาหารทั่วไป	ผลบวกสูง n=15 (%)	ผลบวกต่ำ n=15 (%)	รวม n=30 (%)
1. อาหารทอด เช่น หมูทอด ไช้เจียว ไช้คาว ไก่ทอด แคะหมู กุ้งทอด ปาท่องโก๋			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	5 (16.7)	3 (3.3)	8 (26.7)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	8 (26.7)	10 (33.3)	18 (60)
ทุกวัน	1 (3.3)	2 (6.7)	3 (10)
ไม่ปฏิบัติ	1 (3.3)	0	1 (3.3)
2. อาหารประเภทเนื้อสัตว์ หมู ไก่ เนื้อวัว ปลา			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	2 (6.7)	0	2 (6.7)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	6 (6.7)	5 (16.7)	11 (36.7)
ทุกวัน	6 (6.7)	10 (33.3)	16 (53.3)
ไม่ปฏิบัติ	1 (3.3)	0	1 (3.3)
3. ผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์ (preserve food) เช่น ไข่ กรอก แฮม หมูยอ แหนม			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	3 (10)	1 (3.3)	4 (13.3)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	8 (26.7)	10 (33.3)	18 (60)
ทุกวัน	3 (10)	3 (10)	6 (20)
ไม่ปฏิบัติ	1 (3.3)	1 (3.3)	2 (6.7)
4. อาหารหมักดอง เช่น ผักดอง ผลไม้ดอง			
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	9 (30)	6 (20)	15 (50)
มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	3 (10)	1 (3.3)	4 (13.3)
ทุกวัน	0	1 (3.3)	1 (3.3)
ไม่ปฏิบัติ	3 (10)	7 (23.3)	10 (33.3)

4.3.3 พฤติกรรมการรับประทานอาหารทั่วไป แบ่งประเภทดังนี้

-ประเภทอาหารทอดเช่น หมูทอด ไช้เจียว ไช้ดาว ไก่ทอด แคมหมู กุ้งทอด ปาท่องโก๋เป็นต้น พบอัตราการรับประทานตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ได้ 60 เปอร์เซ็นต์และอัตรา 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ 26.7 เปอร์เซ็นต์ และอัตราการรับประทานทุกวัน 10 เปอร์เซ็นต์

-ประเภทเนื้อสัตว์ หมูไก่ เนื้อวัว ปลา พบอัตราการรับประทานทุกวัน 53.3 เปอร์เซ็นต์ โดยมาจากกลุ่มผลบวกต่ำ 33 เปอร์เซ็นต์และผลบวกสูง 20 เปอร์เซ็นต์

-ประเภทอาหารหมักดอง เช่น ผักดอง ผลไม้ดอง พบอัตราการรับประทาน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ 50 เปอร์เซ็นต์โดยที่ 30 เปอร์เซ็นต์อยู่ในกลุ่มผลบวกสูงและ 20 เปอร์เซ็นต์จากกลุ่มผลบวกต่ำ นอกจากนี้อัตราผู้ไม่รับประทานเลย 33.3 เปอร์เซ็นต์ โดยมาจากกลุ่มผลบวกต่ำ 23.3 เปอร์เซ็นต์ และกลุ่มผลบวกสูง 10 เปอร์เซ็นต์

4.4 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูล

4.4.1 ผลการทดลอง

จากการศึกษามีจุดประสงค์เพื่อประเมินผลของระดับอินดิแคนในปัสสาวะเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานยานิสทาทินเทียบกับหลังรับประทานยาในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 ตามลำดับ รวมตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะทั้งหมด 3 ครั้ง ผู้วิจัยทำการศึกษาในรูปแบบกึ่งการทดลอง Pre-experimental study โดยก่อนจะได้ผู้เข้าร่วมการวิจัยตามกำหนด 30 รายนั้นต้องทำการคัดเลือกจากกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษาตามเกณฑ์คัดเข้า จากผู้ที่มีแนวโน้มอาการไปสู่การขึ้นตอนการตอบแบบสอบถามเชิงสัมภษณ์ (Dysbiosis questionnaire) รวมถึงแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปและลักษณะพฤติกรรมในการรับประทานอาหาร เพื่อเข้าสู่กระบวนการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะต่อไป หลักการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะนั้นมีการรายงานผลเป็นระดับจากการใช้ชุดตรวจวัดแสดงผลตามระดับสีที่แสดงความเข้มข้นของสารอินดิแคนตั้งแต่ ระดับ 0 1 2 3 และ 4 ตามลำดับ เนื่องจากระดับการตรวจที่บ่งชี้ภาวะ Dysbiosis จะขึ้นกับปริมาณความเข้มของสีที่สะท้อนถึงปริมาณอินดิแคนในปัสสาวะ จึงคัดเลือกโดยผู้ที่มีผลการตรวจเป็นบวก ระดับ 2 3 และ 4 เท่านั้นที่สามารถเข้าร่วมวิจัยต่อไป โดยระดับ 0 และ 1 อาจตรวจพบได้ในสภาวะการทำงานของแบคทีเรียในลำไส้ที่ปกติหรืออาจเป็นผลบวกที่เกิดจากสภาวะหรือโรคอื่น ๆ ได้ ซึ่งสาเหตุดังกล่าวจัดอยู่ในรายละเอียดบทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัยข้างต้น

เนื่องจากผู้วิจัยที่ได้รับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ด้านการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ มักพบผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะผลเป็นบวกร่วมกับการตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Candida albicans* ในภาวะยีสต์เจริญเติบโตผิดปกติในลำไส้ (yeast overgrowth)

ด้วย ซึ่งมักจะพบว่าผลอินดิแคนอยู่ประมาณระดับบวก 1- 2 ซึ่งเหตุนี้เองผู้วิจัยจึงคัดเลือกเพื่อแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นสองกลุ่มโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแนวโน้มการตอบสนองระหว่างกลุ่มที่ผลอินดิแคนในปีสภาวะผลประมาณระดับ 2 และระดับ 3 หรือ 4 ว่ามีความแตกต่างหรือไม่อย่างไร โดยจัดกลุ่มเป็นสองระดับคือ กลุ่มผลบวก 2 ทั้งหมด 15 คนและกลุ่มผลบวก 3 หรือ 4 ทั้งหมด 15 คน เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ผลการทดลองต่อไป

ผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ก่อนเข้ารับประทานยา ผู้วิจัยแบ่งเป็นผลบวกต่ำ (Low) คือผลบวก 2 ทั้งหมด 15 คนและผลบวกสูง (High) คือผลบวก 3 หรือ 4 ทั้งหมด 15 คน หลังจากติดตามไป 2 และ 4 สัปดาห์ จึงได้มีการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะซ้ำอย่างต่อเนื่อง

ตารางที่ 4.11 แสดงผลตรวจอินดิแคนในปีสภาวะก่อนและหลังรับประทานยานิสทาทินที่เวลา 2 และ 4 สัปดาห์ตามลำดับ แบ่งเป็นสองกลุ่ม รวม 30 คน

ลำดับ	รหัสตามกลุ่ม	เพศ	ก่อนทดลอง	2 สัปดาห์	4 สัปดาห์
1	H01	ชาย	3+	0	0
2	H02	ชาย	4+	0	0
3	H03	หญิง	3+	1+	0
4	H04	หญิง	3+	1+	0
5	H05	หญิง	3+	0	0
6	H06	ชาย	3+	1+	2+
7	H07	ชาย	4+	0	0
8	H08	ชาย	3+	0	0
9	H09	หญิง	3+	1+	0
10	H10	ชาย	4+	1+	0
11	H11	ชาย	3+	0	0
12	H12	หญิง	3+	0	0

ตารางที่ 4.11 (ต่อ)

ลำดับ	Code	เพศ	ก่อนทดลอง	2 สัปดาห์	4 สัปดาห์
13	H13	หญิง	3+	0	0
14	H14	หญิง	3+	1+	0
15	H15	ชาย	3+	2+	1+
16	L01	หญิง	2+	0	0
17	L02	หญิง	2+	0	0
18	L03	หญิง	2+	1+	1+
19	L04	หญิง	2+	0	0
20	L05	หญิง	2+	0	0
21	L06	หญิง	2+	0	0
22	L07	หญิง	2+	0	0
23	L08	ชาย	2+	0	0
24	L09	หญิง	2+	0	0
25	L10	หญิง	2+	0	0
26	L11	ชาย	2+	0	0
27	L12	ชาย	2+	1+	0
28	L13	หญิง	2+	0	1+
29	L14	หญิง	2+	0	0
30	L15	ชาย	2+	1+	0

กำหนดให้ ผลการตรวจระดับ 0 และ 1 จัดเป็นผลลบ (Negative)

ผลการตรวจระดับ 2 3 และ 4 จัดเป็นผลบวก (Positive)

รหัส H01 - H15 หมายถึงกลุ่มผลบวกสูง (High)

รหัส L01 - L15 หมายถึงกลุ่มผลบวกต่ำ (Low)

ตารางที่ 4.12 แสดงผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ก่อนและหลังการรับประทานยานิสาทาทินที่ระยะเวลา 2 และ 4 สัปดาห์

ระยะเวลาการตรวจ	ผลบวกต่ำ n=15 (%)	ผลบวกสูง n=15 (%)	รวม n=30 (%)
ก่อนรับประทานยา			
ผลลบ	0	0	0
ผลบวก	15 (50)	15 (50)	30 (100)
ครบ 2 สัปดาห์			
ผลลบ	15 (50)	14 (46.67)	29 (96.67)
ผลบวก	0	1 (3.33)	1 (3.33)
ครบ 4 สัปดาห์			
ผลลบ	15 (50)	14 (46.67)	29 (96.67)
ผลบวก	0	1 (3.33)	1 (3.33)

ที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังจากรับประทานยานิสาทาทิน กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้งหมดมีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) รวม 29 คนคิดเป็น 96.67 เปอร์เซ็นต์

กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยผลบวกต่ำ (Low) ทั้งหมด 15 คน มีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) ทั้งหมด 15 คนคิดเป็น 100 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่ม ซึ่งโดยรายละเอียดแบ่งเป็นผล 0 จำนวน 12 คนและผลบวก 1 จำนวน 3 คน ส่วนกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยผลบวกสูง (High) ทั้งหมด 15 คน มีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) จำนวน 14 คนคิดเป็น 93.33 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่ม ซึ่งแบ่งเป็น ผล 0 จำนวน 8 คนและผลบวก 1 จำนวน 6 คน และผลบวก (positive) 1 คน

ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์หลังจากรับประทานยานิสาทาทิน กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้งหมดมีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) รวม 29 คนคิดเป็น 96.67 เปอร์เซ็นต์

กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยผลบวกต่ำ (Low) ทั้งหมด 15 คน มีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) ทั้งหมด 15 คนคิดเป็น 100 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่ม ซึ่งโดยรายละเอียดแบ่งเป็นผล 0 จำนวน 13 คนและผลบวก 1 จำนวน 2 คน ส่วนกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยผลบวกสูง (High) ทั้งหมด 15 คน มีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) จำนวน 14 คนคิดเป็น 93.33 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่ม ซึ่งแบ่งเป็นผล 0 จำนวน 13 คนและผลบวก 1 จำนวน 1 คน และผลบวก (positive) 1 คน

4.4.2 การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

1) การศึกษาเปรียบเทียบอัตราส่วนผลอินดิแคนในปัสสาวะที่เป็นลบของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ก่อนการรับประทานยา กับหลังรับประทานยาที่ 2 และ 4 สัปดาห์ โดยการใช้สถิติ Cochran Q Test เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของสัดส่วนของผลลบ จากการตรวจวัดอินดิแคนในปัสสาวะทั้ง 3 ครั้ง

ประเมินผลทางสถิติด้วยวิธี Cochran Q test เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ (Negative) เมื่อนำผลของการตรวจทั้ง 3 ครั้งมาประเมิน พบว่ามีอย่างน้อย 1 ครั้งที่มีสัดส่วนผลลบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$

ตารางที่ 4.13 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติ Cochran Q Test

ระยะเวลาการตรวจ	ผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ		p value
	ผลบวก n (%)	ผลลบ n (%)	
ก่อนรับประทานยา	30 (100)	0	
หลังรับประทานยา 2 สัปดาห์	1 (3.33)	29 (96.67)	< 0.001
หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์	1 (3.33)	29 (96.67)	< 0.001

2) ประมวลผลทางสถิติด้วยวิธี Mc Nemar Test เพื่อวิเคราะห์ผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะและประเมินว่าสัปดาห์ใดบ้างที่สัดส่วนของผลลบแตกต่างกันระหว่างก่อนทดลองกับหลังการทดลองที่ 2 และ 4 สัปดาห์ตามลำดับ จากการเปรียบเทียบเป็นคู่ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 4.14 แสดงผลการวิเคราะห์สถิติ Mc Nemar test เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนผลตรวจที่เป็นลบของผลตรวจทั้งสามครั้งเมื่อเปรียบเทียบเป็นคู่

วิเคราะห์สถิติ Mc nemar test เปรียบเทียบสัดส่วนผลลบเป็นคู่			
สถิติ	ก่อนทดลอง กับ สัปดาห์ที่ 2	ก่อนทดลอง กับ สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 2 กับ สัปดาห์ที่ 4
n	30	30	30
p value	.000	.000	1.000

วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลก่อนทดลองกับสัปดาห์ที่ 2 ผลที่ได้ p value เท่ากับ .000 แสดงว่า สัดส่วนของผู้ทดลองที่อยู่ในกลุ่มผลลบ Negative ก่อนและหลังการทดลอง 2 สัปดาห์แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ $p \text{ value} < 0.05$

วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลก่อนทดลองกับสัปดาห์ที่ 4 ผลที่ได้ p value เท่ากับ .000 แสดงว่า สัดส่วนของผู้ทดลองที่อยู่ในกลุ่มผลลบ Negative ก่อนและหลังการทดลอง 4 สัปดาห์แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ $p \text{ value} < 0.05$

วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 4 ผลที่ได้ p value เท่ากับ 1.000 แสดงว่า สัดส่วนของผู้ทดลองที่อยู่ในกลุ่ม หลังการทดลอง 2 สัปดาห์และ 4 สัปดาห์ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ $p \text{ value} < 0.05$

3) การคำนวณทางสถิติ Chi square Test Fisher Exact Test

การคำนวณทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผลอินดิแคนในปัสสาวะที่เป็นลบระหว่างกลุ่มผลบวกสูง (High) และผลบวกต่ำ (Low)

ตารางที่ 4.15 แสดงรายละเอียดผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะระหว่างกลุ่มผลบวกสูงกับผลบวกต่ำ ที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์

ก่อนทดลองเทียบกับ 2 สัปดาห์ Crosstabulation				
		ผลตรวจที่ 2 สัปดาห์		รวม n = 30
		ผลลบ	ผลบวก	
ก่อนทดลอง	กลุ่มบวกต่ำ (low)	15	0	15
	กลุ่มบวกสูง (high)	14	1	15
รวม		29	1	30

ผลการวิเคราะห์ Chi square Test Fisher Exact Test ค่า $p \text{ value} = 1.00$ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$

ตารางที่ 4.16 แสดงรายละเอียดผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะระหว่างกลุ่มผลบวกสูงกับผลบวกต่ำ ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์

ก่อนทดลองเทียบกับ 4 สัปดาห์ Crosstabulation				
		ผลตรวจที่ 4 สัปดาห์		รวม n = 30
		ผลลบ	ผลบวก	
ก่อนทดลอง	กลุ่มบวกต่ำ (low)	15	0	15
	กลุ่มบวกสูง (high)	14	1	15
รวม		29	1	30

ผลการวิเคราะห์ Chi square Test Fisher Exact Test ค่า p value = 1.00 ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากผลการทดลองทั้งหมดร่วมกับการตอบแบบสอบถามเชิงสัมภาษณ์ผู้วิจัยนำเสนอรายละเอียดดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 สรุปผลการทดลอง

5.1.2 อากาการ ผลข้างเคียง และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการทดลอง

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.1 อภิปรายผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะ

5.2.2 อภิปรายผลแบบสอบถามพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหาร

5.2.3 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

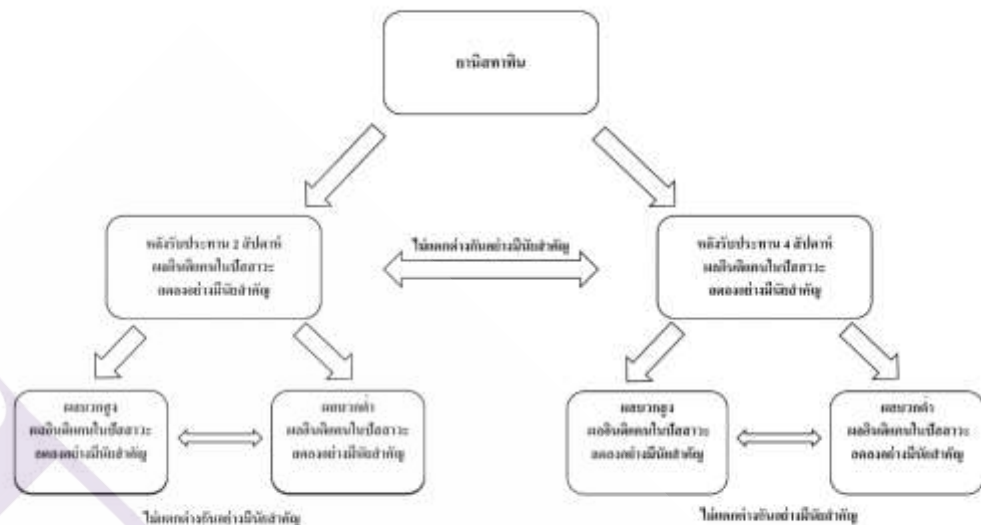
5.1.1 สรุปผลการทดลอง

จากวัตถุประสงค์การวิจัยสามารถสรุปได้ดังนี้

1. การรับประทานอาหารยานิสทาทินมีผลทำให้ระดับอินดิแคนในปีสภาวะเป็นลบทั้ง 2 ครั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลของระดับอินดิแคนในปีสภาวะที่เป็นลบในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มคือกลุ่มผลบวกต่ำ (Low) และผลบวกสูง (High) หลังรับประทานอาหารยานิสทาทินสัดส่วนผลระดับอินดิแคนในปีสภาวะเป็นลบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4

แสดงให้เห็นว่าไม่ว่าผลอินดิแคนในปีสภาวะจะอยู่ในระดับสูงหรือต่ำ การรับประทานอาหารยานิสทาทินอย่างน้อย 2 สัปดาห์ก็สามารถเห็นความเปลี่ยนแปลงของระดับอินดิแคนในปีสภาวะที่ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 3.2 แสดงแผนผังสรุปผลการทดลองและผลทางสถิติหลังรับประทานยานิสทาทิน 2 และ 4 สัปดาห์

ที่มา : จากผลการทดลองและการวิเคราะห์ทางสถิติ

5.1.2 อาการ ผลข้างเคียง และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นระหว่างการทดลองรับประทานยานิสทาทิน

1.) อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างรับประทานยานิสทาทินมีดังนี้

1.1) ท้องอืดรู้สึกอาหารไม่ย่อย พบได้ 3 คนในระหว่างที่เริ่มรับประทานยา จากการสอบถามพบว่าการรับประทานหลังมื้ออาหารทันที ผู้วิจัยจึงให้คำแนะนำว่าควรรับประทานในขณะท้องว่างคือ ก่อนหรือหลังมื้ออาหารประมาณ 1 ชั่วโมง จากนั้นติดตามอาการพบว่าอาการบรรเทาลงภายใน 1-2 วันและไม่กลับมามีอาการซ้ำ

1.2) อาการคลื่นไส้อาเจียน จากการสอบถามผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่าอาจสัมพันธ์กับอาการท้องอืด และให้คำแนะนำเช่นเดียวกัน

2.) อาการและความเปลี่ยนแปลงที่สังเกตได้และผู้วิจัยรู้สึกดีขึ้นมีดังนี้

2.1) ผู้เข้าร่วมวิจัย 4 คน ให้ข้อมูลว่าอาการท้องผูกดีขึ้นจากเดิมอุจจาระประมาณ 2-3 วันต่อครั้งแต่หลังรับประทานยานิสทาทินไปประมาณ 1 สัปดาห์ พบว่าอุจจาระบ่อยครั้งขึ้นประมาณ 1 ครั้งต่อวันแต่ไม่พบอาการอุจจาระร่วง อาการนี้อาจมีความสัมพันธ์กับข้อมูลการวิจัยที่ว่า dysbiosis มีผลต่อ irritable bowel syndrome ได้ (Pearson, James S.; Whorwell, Peter J,2017)

2.2) ผู้เข้าร่วมวิจัย 5 คนมีอาการรู้สึกมีความอยากรับประทานอาหารหวานของผู้เข้าร่วมวิจัยลดลง (Jeffrey S ,Victoria B, 2009)

2.3) ผู้เข้าร่วมวิจัย 3 คนรู้สึกอารมณ์ดีมากขึ้น การนอนหลับราบรื่นในที่นี้คือเริ่มต้นนอนง่ายขึ้นและหลับสนิทมากขึ้นซึ่งอาจจะอ้างถึงงานวิจัยที่ให้ข้อมูลว่า จุลินทรีย์ในลำไส้ที่สมดุลอาจส่งผลต่อการทำงานของสารสื่อประสาทในสมองได้ (Borre YE,et,al., 2014) (Dinan, Timothy G.,Cryan, John F.,2017)

2.4) ผู้เข้าร่วมวิจัย 3 คนอาการผื่นคันตามตัวลดลงสำหรับผู้มีผื่นบางรายสังเกตอาการเองพบว่าเริ่มลดลงภายใน 1 สัปดาห์แรกหลังรับประทานยา ซึ่งอาจสอดคล้องกับงานวิจัยที่ว่า ยีสต์อาจกระตุ้นสารอักเสบเพิ่มขึ้นได้หลายระบบ เช่น พรอสตาแกลนดิน เป็นต้น (Gagliardi et al., 2010; Lee et al., 2009)

2.5) ผู้เข้าร่วมวิจัย 5 คนมีอาการท้องอืดไม่สบายท้องที่เคยเป็นปกติหลังจากรับประทานอาหารปริมาณมากลดลง สังเกตอาการชัดเจนหลังรับประทานยานิสทาทีนนาน 1 สัปดาห์ ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับงานวิจัยที่ว่า ยีสต์ส่งผลต่ออาการลำไส้แปรปรวน (IBS) ทำให้มีอาการเบื้องต้นดีขึ้นได้ (Sundin, Johanna, et,al.,2017) (Sean M.P. Bennet , et,al.,2015)

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.1 อภิปรายผลของยานิสทาทีนต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะในผู้ที่มีความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

ตลอดระยะเวลาในการวิจัย พบข้อสังเกตมากมายซึ่งเป็นคำถามที่น่าสนใจ สามารถนำผลการวิจัยนี้มาวิเคราะห์เพื่อหาแนวทางการศึกษาต่อไปได้อีกมากมาย จากการทดลองนี้สามารถอภิปรายผลได้หลายกรณีดังต่อไปนี้

- 1.) จากปัจจัยที่อาจมีผลต่อระดับอินดิแคนเพิ่มขึ้นหรือผลระดับอินดิแคนเป็นบวกทั้งนี้ได้ เช่น
 - ภาวะการย่อยและการดูดซึมของ โปรตีนบกพร่อง
 - มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร
 - ภาวะติดเชื้อทางเดินอาหาร (concurrent intestinal infection)
 - การอุดตันในลำไส้
 - ลำไส้อักเสบ (IBD)
 - ภาวะอุจจาระร่วงแบบติดเชื้อ
 - โรคถุงผนังลำไส้ใหญ่ (Diverticulosis) เป็นต้น

หากตัดปัจจัยข้างต้นที่อาจพบผลระดับอินดิแคนเป็นบวกได้แล้ว พบว่ามีปัจจัยไม่มากนักที่ส่งผลต่อระดับอินดิแคนเป็นบวกและจากผลการทดลองผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน พบว่ามีระดับอินดิแคนลดลงถึง 29 คน ซึ่งจัดเป็น 96.7% อาจเป็นข้อมูลส่วนหนึ่งที่เชื่อมโยงไปถึงภาวะ Dysbiosis ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับ yeast overgrowth

แต่ทั้งนี้ในการวิจัยนี้เป็นเพียงการประเมินเบื้องต้นและเป็นแบบทางอ้อม ด้วยคุณสมบัติยานิสทาทินที่ออกฤทธิ์โดยตรงต่อเชื้อราชนิดยีสต์ และเพื่อให้เห็นการยืนยันทางตรงว่าเชื้อยีสต์ *Candida albicans* ลดลงหรือไม่อย่างไรจึงอาจมีการพิจารณาเพิ่มเติมดังนี้

การพิจารณาการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เป็นมาตรฐานจึงเป็นสิ่งที่จำเป็นต่อการยืนยันผลต่อไป เช่น

- การตรวจระดับ urine D-arabinitol ซึ่งจัดเป็น urine organic marker ของยีสต์ *Candida albican*
- การตรวจอุจจาระเพื่อประเมินอัตราส่วนจุลินทรีย์ และองค์ประกอบโดยละเอียด CDSA (comprehensive diagnostic stool analysis)
- การดูดส่วนผสมในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (gastric and intestinal content aspiration)
- การตรวจภูมิคุ้มกันต่อยีสต์ในลำไส้ (Secretory Immunoglobulin A) เป็นต้น

ทั้งนี้การตรวจวิเคราะห์แต่ละประเภทมีข้อจำกัดมากมาย ซึ่งอาจปฏิบัติได้ลำบากจากหลายเหตุปัจจัย จึงอาจพิจารณาเป็นการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่เหมาะสมที่สุดต่อไป

2.) จากสมมติฐานระดับผลอินดิแคนบวกต่ำนั้นอาจเกี่ยวข้องกับยีสต์ จากข้อมูลผลการทดลองพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะ 2 และ 4 สัปดาห์พบว่าผลระดับอินดิแคนในปีสสาวะให้ผลลบอย่างไม่แตกต่างกัน หมายความว่าไม่ว่าผลอินดิแคนก่อนรับประทานยาจะมีค่าระดับใดก็ตามก็ให้ผลการตอบสนองต่อยานิสทาทินเป็นไปในทำนองเดียวกัน เบื้องต้นอาจกล่าวได้ว่าระดับอินดิแคนสูงหรือต่ำอาจจะบอกได้เพียงว่ามีภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)

3.) นิสทาทินกับการรักษาเชื้อยีสต์และติดตามผล เนื่องด้วยข้อมูลจากคุณสมบัติของยาที่มีคุณสมบัติดูดซึมเข้าผนังลำไส้ได้น้อยมาก มีความปลอดภัยสูง ราคาไม่แพง จากเดิมเป็นยาที่มีใช้มานานในเด็กที่มีภาวะติดเชื้อราในช่องปาก (oral candidiasis) ซึ่งคนส่วนใหญ่ยังไม่รู้จักยาคันนี้ และยังสามารถนำไปใช้กับการรักษาผู้ใหญ่ได้อีกด้วย

ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาว่า หากสามารถใช้ยานิสทาทินมาเป็นยาลำดับต้นๆในการดูแลภาวะ dysbiosis ก็น่าจะได้ประโยชน์บนพื้นฐานของราคาไม่แพง ปลอดภัย นำไปใช้เพื่อการดูแลคัดกรอง และติดตามได้ง่าย

4.) จากการสอบถามผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีผลอาการบางอย่างที่ดีขึ้นซึ่งส่วนหนึ่งดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์นั้น อาจเป็นไปได้ว่าหากได้รับประทานยาเพียง 1 สัปดาห์อาจพบผลอินดิแคนลดลง ทั้งนี้ อาจแนะนำให้มีการศึกษาเพิ่มเติม โดยการติดตามผลที่เร็วขึ้นและติดตามในระยะเวลาที่นานออกไป เพื่อศึกษาว่าระยะเวลาหลังรับประทานยานิสทาทินนานเท่าใดที่พบการเปลี่ยนแปลงของอินดิแคน ในปัสสาวะอีกครั้ง

5.) เนื่องจากการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะสามารถดำเนินการได้ง่าย ราคาไม่แพง เป็นการคัดกรองที่ปลอดภัยไม่อันตราย เพราะฉะนั้นระดับอินดิแคนในปัสสาวะอาจเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะ dysbiosis และ yeast overgrowth ทางอ้อมไปพร้อม ๆ กัน แสดงให้เห็นว่าหากสงสัยภาวะ Dysbiosis ร่วมกับมีผลอินดิแคนในปัสสาวะเป็นบวก การรับประทานยานิสทาทินในขนาด 500,000 ยูนิต 2 ครั้งต่อวันเป็นเวลาต่อเนื่องกัน 2 สัปดาห์จะส่งผลให้ระดับอินดิแคนในปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่การรับประทานต่อไปนานถึง 4 สัปดาห์ก็ยังสามารถได้ผลลัพธ์ที่ไม่แตกต่างกัน และทั้งนี้การรักษาปัจจัยอื่นๆก็ยังคงมีความจำเป็นเสมอเพื่อมุ่งหวังให้ผู้ป่วยได้รับผลประโยชน์สูงสุด หากมีการศึกษาและเก็บข้อมูลเพิ่มเติมนำไปสู่การสร้างหลักฐานเชิงประจักษ์ก็นับว่าเป็นประโยชน์ต่อคุณภาพชีวิตของมวลมนุษยชาติและเป็นการพัฒนาสังคมในวงกว้างต่อไป

มีผู้เข้าร่วมการวิจัย 1 คนเป็นเพศชายจากกลุ่มผลบวกสูง (High) พบว่าจากผลอินดิแคนในปัสสาวะบวก 3 ในครั้งแรกและเป็นบวก 1 ในครั้งที่ 2 แต่ครั้งที่ 3 ตรวจพบผลบวก 2 ซึ่งมีแนวโน้มลดลงและกลับมาเพิ่มขึ้น จากการสอบถามพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับประทานอาหารตามปกติคือ Standard American diet และรับประทานเบียร์เพิ่มขึ้นจากงานสังคมรวมถึงมีอาการอุจจาระร่วงประมาณ 2-3 วันก่อนการตรวจอินดิแคนในครั้งที่ 3 ผู้เข้าร่วมวิจัยแจ้งว่าไม่ได้รับประทานยาใด ๆ เหตุการณ์นี้อาจส่งผลให้ระดับอินดิแคนในปัสสาวะมีค่าเพิ่มขึ้นได้ หรืออาจเป็นไปได้ว่าเชื้อจุลินทรีย์โดยเฉพาะยีสต์ในลำไส้มีปริมาณเพิ่มขึ้นมากเกินขอบเขตความสามารถของยานิสทาทินที่จะควบคุมได้เนื่องจากพฤติกรรมรับประทานอาหารที่เปลี่ยนแปลงจนเกิดภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้จากผลอินดิแคนที่เพิ่มขึ้น

มีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนเป็นเพศหญิงกลุ่มผลบวกต่ำ (Low) หลังจากได้รับการตรวจอินดิแคนแล้ว 2 ครั้ง (ได้ผลก่อนรับประทานยาคือบวก 2 และผลในสัปดาห์ที่ 2 คือระดับ 0) แต่มีเหตุการณ์จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับยาปฏิชีวนะจากภาวะอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ผู้วิจัยจำเป็นต้องยุติการวิจัยไป แต่กระนั้นผู้วิจัยได้ติดตามผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะต่อเนื่องเป็นครั้งสุดท้าย (ครั้งที่ 3) หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยรายนี้ออกจากโรงพยาบาลประมาณ 3-4 วัน พบว่ามีผลอินดิแคนในปัสสาวะบวกระดับ 1 นั่นเอง

ผู้วิจัยได้รับอาสาสมัครเพศหญิงเข้าร่วมวิจัยเพิ่มอีกหนึ่งคนมาทดแทนในกลุ่มผลบวกต่ำ (Low) พบว่าผลอินดิแคนในปีสภาวะผลบวกระดับ 2 และลดลงเป็นผลลบในสัปดาห์ที่ 2 และเป็นผลบวกระดับ 1 ในสัปดาห์ที่ 4 ตามลำดับ

5.2.2 อภิปรายผลแบบสอบถามพฤติกรรมการรับประทานอาหาร

อภิปรายข้อมูลพฤติกรรมการรับประทานอาหารโดยพิจารณาเปรียบเทียบจากผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีผลอินดิแคนบวกสูง (High) และผลบวกต่ำ (Low) เพื่อติดตามดูพฤติกรรมการรับประทานอาหารเบื้องต้นพบว่าทั้งสองกลุ่มนั้นมีพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่คล้ายคลึงกัน แต่เป็นเพียงข้อมูลประกอบการพิจารณาเท่านั้น ผู้วิจัยได้แนะนำให้ลดปริมาณการรับประทานผลไม้ชนิดหวานลงด้วยเพื่อผลดีต่อสุขภาพในระยะยาวต่อไปซึ่งทุกคนรับทราบข้อมูล โดยสรุปจึงแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดำเนินวิถีชีวิตแบบปกติมากที่สุดขึ้นกับพฤติกรรมการดำเนินชีวิตเป็นหลัก แต่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความสม่ำเสมอต่อเนื่องในการรับประทานยาให้มากที่สุด เพื่อสังเกตผลของการรับประทานยาตลอดระยะเวลาการทำวิจัยต่อไป

1.) ข้อมูลการรับประทานผักต่างๆ

ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีผลบวกสูง (High) รับประทานมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ถึง 11 คนจาก 15 คนคิดเป็น 73.33 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มเดียวกันแต่ไม่มีใครรับประทานทุกวัน ในขณะที่กลุ่มผลบวกต่ำ (Low) พบผู้รับประทานทุกวันมี 6 คนจาก 15 คนคิดเป็น 40 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มเดียวกัน แสดงว่าการรับประทานทุกวันอาจจะมีแนวโน้มให้ผลของอินดิแคนอยู่ในกลุ่มบวกต่ำก็เป็นได้ ทั้งนี้เป็นการประเมินความถี่เท่านั้น แต่ปริมาณและคุณภาพก็เป็นปัจจัยที่สำคัญ

2.) ข้อมูลการรับประทานผลไม้ทั้งรสหวานและรสไม่หวานจัด

พบว่าทั้งสองกลุ่มมีอัตราที่ใกล้เคียงกัน โดยรวมทั้งสองกลุ่มรับประทานมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์คิดเป็น 50 เปอร์เซ็นต์ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ซึ่งเป็นปริมาณที่อาจส่งผลต่อการเพิ่มของยีสต์ในลำไส้ได้

3.) ข้อมูลพฤติกรรมการรับประทานขนมหวานและเครื่องดื่ม

พบว่ากลุ่มผลบวกสูง (High) รับประทานมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์จำนวน 9 คนใน 15 คนหรือ 60 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่ม ในขณะที่กลุ่มผลบวกต่ำ (Low) รับประทานเพียง 5 คนใน 15 คนหรือ 30 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น เห็นว่าการรับประทานอาหารหวานอาจมีแนวโน้มพบการตรวจอินดิแคนให้ผลบวกสูงก็เป็นได้

4.) ข้อมูลการรับประทานอาหารทั่วไปเช่น หมู ไข่ เนื้อวัว ปลา

พบว่ากลุ่มผลบวกต่ำ (Low) ทั้งหมด 15 คนหรือ 100 เปอร์เซ็นต์ รับประทานมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์และพบว่ารับประทานทุกวันถึง 10 คนหรือ 66.67 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่กลุ่มผลบวกสูง (High) รับประทานทุกวันเพียง 6 คนหรือ 40 เปอร์เซ็นต์ ส่วนข้อมูลด้านอื่น ๆ ทั้งสองกลุ่มมีการรับประทานที่กระจายตัวใกล้เคียงกัน

ผลของการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับพฤติกรรมการรับประทานอาหาร มีการแนะนำความรู้และลักษณะของอาหารที่ควรรับประทาน โดยลดอาหารที่มีรสหวาน แป้ง เครื่องดื่มหวาน เครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ซึ่งเป็นอาหารของเชื้อยีสต์ที่อาจส่งผลกระทบต่อภาวะยีสต์เจริญเติบโตมากผิดปกติ และความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ลดปริมาณเนื้อสัตว์ที่มากเกินไปรวมถึงการรับประทานผักหรืออาหารกากใยในปริมาณที่พอเหมาะเพื่อปรับสมดุลของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นในระยะยาวต่อไป

จากข้อมูลเบื้องต้นนั้นเป็นข้อมูลประกอบที่แสดงให้เห็นแนวโน้มของผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่รับประทานอาหารทุกประเภทโดยแต่ละประเภทก็มีความถี่ที่แตกต่างกันไปเช่น รับประทานผักใบเขียวชนิดต่าง ๆ มีความถี่ที่กระจายออกไป

5.2.3 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมวิจัย เป็นเพศชาย 12 คนผู้หญิง 18 คน

1.) ข้อมูลด้านการออกกำลังกาย

โดยส่วนใหญ่ผู้หญิงมีแนวโน้มพฤติกรรมออกกำลังกายน้อยกว่าผู้ชายในขณะที่ 50 เปอร์เซ็นต์ของผู้หญิงไม่ออกกำลังกายเลย แต่ 50 เปอร์เซ็นต์ ของผู้ชายออกกำลังกายมากกว่า 3 วันต่อสัปดาห์

2.) ข้อมูลเพศกับรายได้เฉลี่ยต่อเดือน

เพศชายมีรายได้เฉลี่ยต่อเดือนมากกว่า 30,000 บาทต่อเดือนจำนวน 10 คนใน 12 คน หรือ 83.33 เปอร์เซ็นต์ในขณะที่เพศหญิงมี 10 คนใน 18 คนหรือ 55.55 เปอร์เซ็นต์

3.) ข้อมูลการรับประทานยาปฏิชีวนะและยาลดกรด

เพศชายรับประทานยาปฏิชีวนะมากกว่า 3 ครั้งต่อปีเป็นจำนวน 10 คนจากทั้งหมด 12 คนคิดเป็น 83.33 เปอร์เซ็นต์ของเพศชาย ขณะที่เพศหญิงมีเพียง 8 คนจากทั้งหมด 18 คนคือ 44.44 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น เกี่ยวกับยาลดกรดที่เพศชายรับประทานตั้งแต่ 1 ครั้งต่อเดือนขึ้นไปจำนวน 9 คนจากเพศชายทั้งหมด 12 คนหรือ 75 เปอร์เซ็นต์ในขณะที่เพศหญิงรับประทานเพียง 8 คนจากเพศหญิงทั้งหมด 18 คนหรือ 44.44 เปอร์เซ็นต์

สัดส่วนข้างต้นหากนำไปเปรียบเทียบจะพบว่า เพศชายมีอัตราผลอินดิแคนบวกสูงมากกว่าเพศหญิง โดยพบว่าเพศชายมีผลตรวจอินดิแคนก่อนทดลองเป็นผลบวกสูง (High) 66.67

เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่เพศหญิงมีจำนวนผลบวกสูง (High) เพียง 38.89 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น แสดงว่าเพศชายอาจจะมีพฤติกรรมหรือปัจจัยด้านการรับประทานยาข้างต้น ส่งผลให้มีระดับอินดิแคนสูง กว่าเพศหญิง ซึ่งจากข้อมูลผู้วิจัยได้เพียงสันนิษฐานเบื้องต้นเท่านั้น

จะสังเกตว่าส่วนข้อมูลเรื่องของอายุไม่ได้มีการนำเสนอเนื่องจากหลักฐานการวิจัยเกี่ยวกับจุลินทรีย์ในลำไส้แสดงให้เห็นว่ากลุ่มอายุไม่มีผลต่อภาวะของจุลินทรีย์ในลำไส้ ทางผู้วิจัยจึงไม่ได้ทำการเก็บข้อมูลด้านอายุ แต่โดยเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นวัยทำงานอายุตั้งแต่ 25-45 ปี



5.3 ข้อเสนอแนะ

1. การประเมินผล Dysbiosis ด้วยการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นการคัดกรองเบื้องต้นแต่หลักการที่ช่วยยืนยันอาจมีการตรวจเพิ่มเติมคือการตรวจเคราะห์ผลอุจจาระที่เชิงลึก คือ CDSA (Comprehensive Diagnostic Stool Analysis) เพื่อคัดอัตราส่วนของจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ โดยละเอียด

2. การตรวจประเมินภาวะยีสต์เจริญมากผิดปกติในลำไส้ (Intestinal Yeast Overgrowth) ที่ชี้เฉพาะได้ชัดเจนอาจต้องมีการทำร่วมกัน อาทิ การตรวจ Urine organic test คือ D - Arabinitol การดูดส่วนผสมในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นเพื่อวิเคราะห์หาอัตราปริมาณของยีสต์ (gastric and intestinal content aspiration) การตรวจภูมิคุ้มกันต้านต่อยีสต์ในลำไส้ (Secretory ImmunoglobulinA for Candida) เป็นต้น

3. หลักการรับประทานนิสทาตินอาจสามารถเพิ่มขนาดของยาให้เป็นแบบผู้ใหญ่ นั่นคือ 500,000 ยูนิต วันละ 4 ครั้ง และรับประทานต่อเนื่อง 5-7 วันตามขนาดมาตรฐานในฉลากคู่มือกำกับของยา จากคุณสมบัติในการดูดซึมเข้าผนังลำไส้ได้น้อยมากของยานิสทาตินนั้น จึงส่งผลให้มีความปลอดภัยสูง ผู้วิจัยจึงมีความต้องการออกยีสต์ระยะเวลาการให้รับประทานยาออกไปอย่างน้อย 2-4 เท่าของระยะเวลาปกติ ผู้วิจัยจึงออกแบบการวิจัยโดยลดขนาดของยาลงเป็นครึ่งหนึ่งของขนาดแนะนำปกติเพื่อเพิ่มโอกาสให้ยาได้ทำปฏิกิริยากับยีสต์ในลำไส้มากขึ้นเพื่อศึกษาผลตามการวิจัยนั่นเอง ทั้งนี้จะมีความเป็นไปได้มากน้อยหากสามารถเพิ่มหรือลดขนาดของตัวยาหรือเพิ่มระยะเวลาหลังการรับประทานยา แล้วติดตามผลต่อไป

4. ลักษณะพื้นฐานของเชื้อยีสต์ *Candida albicans* นั้นสามารถแบ่งตัวได้อย่างรวดเร็วและปรับตัวได้ดีกับหลายสภาวะในระบบทางเดินอาหาร จึงส่งผลให้อาจมีการกลับมาเจริญเติบโตใหม่อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะหากมีพฤติกรรมรับประทานอาหารที่ส่งเสริมการเจริญเป็นตัวกระตุ้น ผู้วิจัยจึงมีคำแนะนำเพิ่มเติมว่า อาจจะพบภาวะคือยีสต์ *Candida albicans* ขึ้นมาก็เป็นได้ และอาจมีคำถามเพิ่มเติมว่า การรับประทานยานิสทาตินระยะเวลานานเท่าใดที่อินดิแคนมีระดับเริ่มลดลง และระดับที่ลดลงจะคงอยู่ได้อีกนานเท่าใด มีปัจจัยใดบ้างที่เป็นตัวกำหนด ซึ่งเป็นคำถามที่น่าสนใจโดยหวังว่าในอนาคตจะได้มีการศึกษาค้นคว้าวิจัยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

5. ภาวะเชื้อรายีสต์เจริญเติบโตผิดปกติในลำไส้เป็นอีกสาเหตุหนึ่งของการเกิดภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้และภาวะลำไส้รั่ว และภาวะความผิดปกติอื่น ๆ เป็นปัญหาที่น่าสนใจหากมีการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อรายีสต์ในลำไส้เพิ่มเติมก็จะนำไปสู่ผลประโยชน์และการปรับคุณภาพชีวิต

เนื่องจากภาวะเหล่านี้ไม่จัดเป็นภาวะฉุกเฉินหรืออันตรายแก่ชีวิตอย่างรุนแรงจึงส่งผลให้ผู้ประสบปัญหาส่วนใหญ่ไม่เคยมีโอกาสดำเนินการวินิจฉัยและดูแลรักษาอย่างตรงจุด จึงอาจทำ

ให้การแสดงอาการออกมาได้หลายแบบทั้งปกติและรุนแรงจนกระทั่งมีผลข้างเคียงต่าง ๆ ตามมา กลุ่มอาการนำมาพบแพทย์ที่พบบ่อยคือ อาการของภาวะลำไส้แปรปรวน อาการอ่อนเพลียไม่ทราบสาเหตุ อาการภูมิแพ้ต่อเนื้อเรื้อรัง จนถึงภาวะความแปรปรวนทางอารมณ์เป็นต้น ดังนั้นภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้จึงอาจต้องใช้การรักษาหลายวิธีประกอบกัน โดยจุดประสงค์หลักคือ การปรับสมดุลของระบบนิเวศจุลินทรีย์ในลำไส้นั่นเอง

6. อาจมีการประเมินอาการก่อนและหลังการรับประทานยา อาการผลข้างเคียง และอาการไม่พึงประสงค์ของยานิสทาทินรวมถึงอาการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้น โดยคาดเดาไม่ได้ เพื่อเก็บเป็นข้อมูลอ้างอิงทางสถิติ เพื่อเป็นประโยชน์ในการให้คำแนะนำต่อไป





บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

ไชยวัฒน์ ไชยสุด ศศิธร ศิริสุน. (2553). โพรไบโอติก : จุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ (Probiotics : Beneficial Microorganisms for Health), *วารสารสำนักการแพทย์ทางเลือก*, 3 (3), กันยายน-ธันวาคม พ.ศ. 2553, หน่วยวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาษาต่างประเทศ

Arrieta, M. C. (2006) . Alterations in intestinal permeability. *Gut*, 55(10) , 1512- 1520.
doi:10.1136/gut.2005.085373

Asatoor A, London D, Craske J, and Milne M: Indole production in Hartnup's disease. *Lancet* i:126-8, 1963.

Barcella L1, Rogolino SB2, Barbaro AP2. The intestinal mycobiota: a year of observation about the incidence of yeast's isolation in fecal samples. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2017 Jun;63(2):85-91. doi: 10.23736/S1121-421X.17.02330-3. Epub 2017 Feb 1

Bengmark S: Ecological control of gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut* 1998; 42: 2-7.

Bennet JD. Ulcerative colitis: the result of an altered bacterial metabolism of bile acids or cholesterol. *Med Hypoth* 1986, 20:125-132.

Berman J: Morphogenesis and cell cycle progression in *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9: 595-601.

Bernhardt H, Knoke M: Mycological aspects of gastrointestinal microflora. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32 (Suppl 222): 102-6.

Bernhardt H, Knoke M: Mycological aspects of gastrointestinal microflora. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32 (Suppl 222): 102-6.

Bischoff, S. C., Barbara, G., Buurman, W., Ockhuizen, T., Schulzke, J., Serino, M., . . . Wells, J. M. (2014). Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterology*,14(1). doi:10.1186/s12876-014-0189-7

- Bischoff, S. C., Barbara, G., Buurman, W., Ockhuizen, T., Schulzke, J., Serino, M., . . . Wells, J. M. (2014). Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterology*,14(1). doi:10.1186/s12876-014-0189-7
- Bode JC, Rust S, Bode C. The effect of cimetidine treatment on ethanol formation in the human stomach. *J Gastroenterol* 1984; 19:853-856.
- Borre YE1, Moloney RD, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. *Adv Exp Med Biol.* 2014;817:373-403. doi: 10.1007/978-1-4939-0897-4_17. The impact of microbiota on brain and behavior: mechanisms & therapeutic potential.
- Breuer RI. Rectal irrigation with short-chain fatty acids. *Dig Dis Sci* 1991; 2:185-187.
- Brown JP. Role of gut bacterial flora in nutrition and health: a review of recent advances in bacteriological techniques, metabolism and factors affecting flora composition. *CRC Rev Food Sci Nutr* 1977 8:229-336.
- Christensson B, Sigmundottir G, Larsson L, D-arabinitol— a marker for invasive candidiasis. *Med mycol.* 1999;37(6):391-396.
- Chung K-T, Fulk GE, Slein MW. Tryptophanase of fecal flora as a possible factor in the etiology of colon cancer. *J Natl Can Inst* 1975, 54:1073-1078.
- Corazza GrR, Menozzi MG, Strocchi A, et al. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing. *Gastroenterology.* 1990;98(2):302-309.
- Curzon G and Walsh J: Value of measuring urinary indicant excretion. *Gut* 7:711, 1966
- Diebel LN, Liberati DM, Diglio CA, et al. Synergistic effects of *Candida* and *Escherichia coli* on gut barrier function, 1999;47(6):1045-1050;
- Dinan, Timothy G. MD, PhD; Cryan, John F. PhD *Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health Psychosomatic Medicine: October 2017 - Volume 79 - Issue 8 - p 920–926*
- du Moulin GC, Hedley-White J. The stomach as a bacterial reservoir: clinical significance. *IM: Internal Medicine for the Specialist* 1982; 3:47-55.
- Effects of short-chain fatty acids on a human colon carcinoma cell line. *Nutr Rev (United States)* 1988; 46(1):11-12.
- Erica Cassani, Michela Barichella, Raffaella Canello, Ferruccio Cavanna, Laura Iorio, Emanuele Cereda, Carlotta Bolliri, Paola Zampella Maria, Francesca Bianchi, Benvenuto

- Cestaro, Gianni Pezzoli Increased urinary indoxyl sulfate (indican): New insights into gut dysbiosis in Parkinson's disease, *Parkinsonism and Related Disorders*, journal homepage: www.elsevier.com/locate/parkreldis, april, 2015, Volume 21, Issue 4, Pages 389–393
- Fukui, H. (2015). Gut-liver axis in liver cirrhosis: How to manage leaky gut and endotoxemia. *World Journal of Hepatology*, 7(3), 425. doi:10.4254/wjh.v7.i3.425
- Fukui, H. (2015). Gut-liver axis in liver cirrhosis: How to manage leaky gut and endotoxemia. *World Journal of Hepatology*, 7(3), 425. doi:10.4254/wjh.v7.i3.425
- Galland L. Effects of intestinal microbes on systemic immunity. *Post Viral Fatigue Syndrome*, Mowbray P, Jenkins R eds. John Wiley & Sons, London, 1991; 405430.
- Goldin BR. The metabolism of the intestinal microflora and its relationship to dietary fat, colon and breast cancer. *Dietary Fat and Cancer* New York, Alan R. Liss 1986 655-685.
- Gouba N, Drancourt M. Digestive tract mycobiota: a source of infection. *Med Mal Infect*. 2015 Jan-Feb;45(1-2):9-16. doi: 10.1016/j.medmal.2015.01.007. Epub 2015 Feb 13.
- Greenberger N, Saegh S, and Ruppert R: Urine indican excretion in malabsorption disorders. *Gastroenterol* 55:204-11, 1968
- Haenel H, Bendig J. Intestinal flora in health and disease. *Prog Food Nutr Sci* 1975, 1:21-64.
- Heiko Santelmann, Even Laerum, Joergen Roennevig and Hans E Fagertun, Effectiveness of nystatin in polysymptomatic patients. A Randomized, double blind trial with nystatin versus placebo in general practice
- Hill MJ, Melville DM, Lennard-Jones JE, Neale K, Ritchie JK. Faecal bile acids, dysplasia, and carcinoma in ulcerative colitis. *Lancet* 1987; 2:185-186.
<https://www.mims.com/thailand/drug/info/nystatin>
- Hube B: From commensal to pathogen: stage- and tissue-specific gene expression of *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol* 2004; 7: 336–41.
- Hunnisett A, Howard J, Davies S. Gut fermentation (or the auto-brewery) syndrome: a new clinical test with initial observations and discussion of clinical and biochemical implications. *J Nutr Med* 1990; 1:33-38.
- James A. Jackson, MT Hugh D, Riordan, Sharon S. Neathery, MT, Urine Indican as an Indicator of Disease

- Jason A. Hawrelak, Stephen P. Myers, The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review, *Altern Med Rev* 2004;9(2):180-197
- Jeffrey Sabina and Victoria Brown* Glucose Sensing Network in *Candida albicans*: a Sweet Spot for Fungal Morphogenesis ▽ Published online 2009 Jul 17. doi: 10.1128/EC.00138-09 *Eukaryot Cell*. 2009 Sep; 8(9): 1314–1320.
- Jürgen Schulze, Ulrich Sonnenborn, Yeasts in the Gut: From Commensals to Infectious Agents, *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(51–52)
- Kennedy, P. J. (2014). Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? *World Journal of Gastroenterology*, 20(39), 14105. doi:10.3748/wjg.v20.i39.14105
- Kennedy, P. J. (2014). Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? *World Journal of Gastroenterology*, 20(39), 14105. doi:10.3748/wjg.v20.i39.14105
- Kirkland JL, Vargas E, Lye M. Indican excretion in the elderly. *Posrgrad Med J*.1983;59(697):717-719.
- Kistler LA, Gianella RA. Relationship of intestinal bacteria to malabsorption. *Pract Gastroenterol* 1980; 4:24-44.
- Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ : Pathogenetische Bedeutung der intestinalen *Candida*-besiedelung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2004; 47: 587–600.
- Kruppa M: Quorum sensing and *Candida albicans*. *Mycoses* 2008; 52: 1–10.
- Leo Galland, Stephen Barrie, Intestinal Dysbiosis and the Causes of Disease. <http://www.ei-resource.org/articles/candida-and-gut-dysbiosis-articles/intestinal-dysbiosis-and-the-causes-of-disease/>
- Lichtman SN, Keku J, Schwab JH, et al. Hepatic injury associated with small bowel overgrowth in rats is prevented by metronidazole and tetracycline. *Gastroenterology*. 1991;100 (2) :513-519.
- Lyon, M. R., & Laurell, G. C. (2002). *Is your child's brain starving?: Food, not drugs, for life and learning*. Canada: Mind Pub.
- Malhotra SL. Fecal urobilinogen levels and pH of stools. *J Royal Soc Med* 1982; 75:710.
- Marchesi, J. R., Adams, D. H., Fava, F., Hermes, G. D., Hirschfield, G. M., Hold, G., . . . Hart, A. (2015). The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut*, 65(2), 330-339. doi:10.1136/gutjnl-2015-309990

- Mayer P, Beeken W. The role of urinary indican as a predictor of bacterial colonization in the human jejunum. *Am J Dig Dis.*1975;20(11):1003-1009.
- Newmark HL, Lupton JR. Determinants and consequences of colonic luminal pH: implications for colon cancer. *Nutr and Cancer* 1990; 14:161-173.
- Normand S, Francois B, Dardé ML, et al.: Oral nystatin prophylaxis of *Candida* spp. colonization in ventilated critically ill patients. *Intens Care Med* 2005; 31: 1508–13.
- Powell-Jackson PR, Maudgal DP, Sharp D, et al. Intestinal bacterial metabolism of protein and bile acids: role in pathogenesis of hepatic disease after jejunum-ileal bypass surgery: *Br J Surg.*1979;66(11):772-775
- Pearson, James S.^a; Whorwell, Peter J.^b Progress with treating the microbial dysbiosis associated with irritable bowel syndrome *Current Opinion in Gastroenterology*: January 2017 - Volume 33 - Issue 1 - p 21–25
- Richard S. Lord, and J. Alexander Bralley, *Clinical Applications of Urinary Organic Acids. Part 2. Dysbiosis Markers, Alternative Medicine Review* Volume 13, Number 4 2008
- Richard S. Lord, J. Alexander Bralley, *Laboratory evaluations for integrative and functional medicine, revised 2nd Edition, 2012*
- Riordan SM, McIver CJ, Walker BM, et al. The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(9):1795-1803.
- Rowland IR, Mallett AK. Dietary fiber and the gut microflora - their effects on toxicity. In: Chambers PL, Gehring P, Sakai F, eds, *Amsterdam. New Concepts and Developments in Toxicology*, 1986: 125-138.
- Rowland IR. Factors affecting metabolic activity of the intestinal microflora. *Drug Metabol Rev* 1988; 19:243-261.
- Schulze J, Sonnenborn U, Ölschläger T, Kruis W: *Probiotika. Mikroökologie, Mikrobiologie, Qualität, Sicherheit und gesundheitliche Effekte.* Stuttgart: Hippokrates 2008; 4–16.
- Sean M.P. Bennet*, †, Lena Öhman*, †, and Magnus Simrén* Gut Microbiota as Potential Orchestrators of Irritable Bowel Syndrome Departments of *Internal Medicine and Clinical Nutrition and † Microbiology and Immunology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden, *Gut and Liver*, Vol. 9, No. 3, May 2015, pp. 318-331

- Segal E: Candida, still number one—what do we know and where are we going from there? *Mycoses* 2005; 48 (Suppl 1): 3–11.
- Serrander R, Magnusson K-E, Kihlstrom E, Sundqvist T. Acute yersinia infections in man increase intestinal permeability for low-molecular weight polyethylene glycols (PEG 400). *Scand J Inf Dis* 1986, 18:409-412.
- Smith DF. Effect of age on serum tryptophan and urine indican in adult given a tryptophan load test. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 1982;7(1):55-58.
- Sundin, Johanna PhD; Öhman, Lena PhD; Simrén, Magnus MD, PhD *Understanding the Gut Microbiota in Inflammatory and Functional Gastrointestinal Diseases Psychosomatic Medicine.* 79(8):857-867, October 2017.
- Suskovic J, Kos B, Goreta J, Matosic S. Role of lactic acid bacteria and bifidobacteria in symbiotic effect. *Food Technol Biotechnol.* 2001; 39: 227 - 235. 2
- Tamm AO. Biochemical activity of intestinal microflora in adult coeliac disease. *Nahrung.* 1984; 28(6-7):711-715
- The Urinary Indican (or Obermeyer) test <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2982.2009.01370.x/full>
- Todd J: *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* WB Saunders, Phil, Pa pp 592-3
- Tohyama K, Kobayashi Y, Kan T, et al. Effect of lactobacilli on urinary indican excretion in gnotobiotic rats and in man. *Microbial Immunol.* 1981; 25 (2):101-112.
- Tokunaga S, Ohkawa M, Takashima M, et al. Clinical significance of measurement of D-arabinitol levels in candiduria patients. *Urol Int.* 1992;48(2):195-199.
- Truss CO: Restoration of immunologic competence to *Candida albicans*. *J Orthomol Psychiatry* 1980; 9: 287–301.
- Truss CO: The role of *Candida albicans* in human illness. *J Orthomol Psychiatry* 1981; 10: 228–38
- Truss CO: Tissue injury induced by *Candida albicans*: mental and neurological manifestations. *J Orthomol Psychiatry* 1978; 7: 17–37.
- Wong PN, Lo KY, Tong GMW, Chan SF, Lo MW, Mak SK, et al.: Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27: 531–6.
- Wu, H., & Wu, E. (2012). The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*, 3(1), 4-14. doi:10.4161/gmic.19320

Yoshida K. Hirayama C. Tryptophan metabolism in liver cirrhosis: influence of oral antibiotics on neuropsychiatric symptoms. *Tohoku J Exp Med.* 1984;142(1):35-41.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
ข้อบ่งชี้การใช้ยานิสาทิน



ข้อบ่งชี้การใช้ยานิสทาทีน

รายละเอียดการใช้ยาแบบรับประทานสำหรับภาวะแคนดิดาในลำไส้

ผู้ใหญ่ : มีรูปแบบเม็ด, แคปซูล, หรือผงผสมน้ำ ขนาดที่ใช้ : 500,000 หรือ 1,000,000 หน่วย(U) 3-4 ครั้งต่อวัน และขนาดสำหรับการป้องกันโรค: 1,000,000 หน่วย(U) ต่อวัน
เด็กและทารก : รูปแบบ ผงละลายน้ำ ขนาด 100,000 หน่วย (U) 4 ครั้งต่อวัน

ข้อห้ามใช้ยา : แพ้ยา นิสทาทีน nystatin

ข้อควรระวังพิเศษ : ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง เด็ก สตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร

การจัดหมวดหมู่สำหรับผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ (US FDA) : ไม่พบข้อมูล

ปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ : คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ระบบทางเดินอาหารแปรปรวน เกิดการระคายเคืองในช่องปากและอาการแพ้ที่พบไม่บ่อยเช่น ผื่นลมพิษสตีเวนส์จอห์นสันคันผิวหนังคัน (Stevens-Johnson syndrome) หัวใจเต้นเร็ว หลอดลมหดเกร็ง ไบหน้าบวม ปวดกล้ามเนื้อแบบปฏิกิริยาไวสัมพัทธ์ (สำหรับยาชนิดทาเฉพาะที่)

กลไกการออกฤทธิ์ : นิสทาทีน Nystatin ครอบคลุมการซึมผ่านเข้าออกที่ผนังเซลล์ด้วยการเชื่อมกับไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ (sterols) ส่วนใหญ่เป็น ergosterol ในเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อราทำให้เกิดการรั่วซึมของสารในเซลล์ได้

ระยะเวลาบรรเทาอาการ Onset : 24-72 ชั่วโมง

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (Absorption) : อัตราการดูดซึมเข้าเยื่อเซลล์ทางเดินอาหารต่ำมาก, ไม่ซึมผ่านเซลล์ผิวหนังเมื่อใช้รูปแบบทาภายนอก

การขับออก (Excretion) : โดยทางอุจจาระไม่เปลี่ยนแปลงรูป

การเก็บรักษา

เม็ด / แขนงลอย / ครีมทาช่องคลอด : เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส(° C)

ครีมทาเฉพาะที่ (topical) / ยีผึ้ง ointment / ผง powd: เก็บระหว่าง 15-30 องศาเซลเซียส(° C)

ภาคผนวก ข
แบบสอบถามภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้
Dysbiosis Questionnaires



แบบสอบถามภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

Dysbiosis Questionnaires

Dysbiosis หมายถึงสภาวะที่จุลินทรีย์ชนิดดีมีประโยชน์ในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดความไม่สมดุล หรือก่อให้เกิดลูกหลานของยีสต์ เชื้อรา โปรตีนและสายพันธุ์แบคทีเรียที่อาจเป็นอันตราย ความไม่สมดุลของลำไส้ส่งผลเสียต่อระบบอวัยวะที่สำคัญต่างๆ อาจเกิดจากพฤติกรรมมารับประทาน ความเครียด สารพิษและการขัดขวางการดูดซึมสารอาหารที่เป็นประโยชน์

แบบสอบถามนี้ออกแบบมาสำหรับผู้ใหญ่ไม่เหมาะสมสำหรับเด็ก (ส่วนที่ 1) แสดงถึงปัจจัยในประวัติทางการแพทย์ ซึ่งเป็นที่รู้กันว่ามีผลต่อความผิดปกติของแบคทีเรียทางเดินอาหารที่ดีโดยทั่วไปทั้งทางตรงและทางอ้อมกระตุ้นก่อให้เกิดยีสต์ เชื้อราและเชื้อโรคอื่น ๆ และ (ส่วนที่ 2 และ 3) แสดงถึงอาการที่พบได้บ่อยในบุคคลที่มีอาการภาวะ dysbiosis การกรอกข้อมูลและให้คะแนนแบบสอบถามนี้จะช่วยให้คุณและแพทย์ของคุณประเมินบทบาทที่เป็นไปได้ของ dysbiosis ในการแก้ไขปัญหาสุขภาพ โดยการตอบไม่ใช่แค่เพียงตอบว่า ใช่ หรือ ไม่ เท่านั้น

ส่วนที่ 1: คะแนน เกี่ยวกับประวัติทางการแพทย์ (ให้ตอบว่า ใช่ หรือ ไม่) ตัวเลขด้านหลังแสดง

คะแนน

1. คุณเคยใช้ tetracycline หรือยาปฏิชีวนะอื่น ๆ สำหรับรักษาผิวหรือการอักเสบติดเชื้ออื่น ๆ เป็นเวลาหนึ่งเดือนหรือนานกว่านั้นหรือไม่? _____ 25
2. คุณเคยใช้ยาปฏิชีวนะแบบ "ออกฤทธิ์ครอบคลุม" ในการรักษาด้วยระบบทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะหรือโรคอื่น ๆ ในระยะสั้น 4 ครั้งหรือมากกว่า ในระยะเวลา 1ปีหรือไม่? _____ 20
3. คุณเคยใช้ยาปฏิชีวนะแบบ "ออกฤทธิ์ครอบคลุม" เพียงครั้งเดียวหรือไม่? _____ 6
4. คุณเคยได้ถูกรบกวนจากโรคต่อมลูกหมากอักเสบ ช่องคลอดอักเสบ ต่อเนื่องหรือกำเริบ หรือปัญหาอื่น ๆ ที่มีผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์ของคุณหรือไม่? _____ 25
5. คุณได้รับยากุมกำเนิดหรือไม่
 - เป็นเวลามากกว่า 5 ปี _____ 25
 - เป็นเวลามากกว่า 2 ปี _____ 15
 - เป็นเวลา 6 เดือนถึง 2 ปี _____ 8
6. คุณเคยตั้งครรภ์แล้วหรือยัง
 - 2 ครั้งขึ้นไป _____ 5

1 ครั้ง _____ 3

7. คุณเคยทานยา กลุ่มสเตียรอยด์หรือไม่?

เป็นเวลามากกว่า 6 เดือน _____ 25

เป็นเวลามากกว่า 2 สัปดาห์ _____ 15

เป็นเวลา 2 สัปดาห์หรือน้อยกว่า _____ 6

8. การสัมผัสกับน้ำหอม ยาฆ่าแมลง กลิ่นจากผ้าและสารเคมีอื่น ๆ จะกระตุ้นให้เกิดอาการ ผิดปกติใดๆ

ปานกลางถึงรุนแรง _____ 20

อาการเล็กน้อย _____ 5

9. คุณมีอาการแสบในวันที่มีความชื้นสูงหรือในสถานที่ที่มีฝุ่นหรือเชื้อราสะสมหรือไม่?

_____ 20

10. คุณเคยมีอาการทำคันเป็นผื่น หรือการติดเชื้อราเรื้อรังอื่น ๆ ของผิวหนังหรือเล็บหรือไม่?

อาการรุนแรง / เป็นต่อเนื่อง _____ 20

อาการเล็กน้อยถึงปานกลาง _____ 10

11. คุณทานน้ำตาลของหวานแล้วสดชื่นหรือไม่? _____ 10

12. คุณมีความอยากทานแป้งหรือขนมปังหรือไม่? _____ 10

13. คุณกระหายเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หรือไม่? _____ 10

14. คุณรู้สึกถูกรบกวนจากควันบุหรี่หรือไม่? _____ 10

15. คุณเคยมีอาการติดเชื้อปรสิต โรคบิดหรืออาการท้องเสียที่อธิบายไม่ได้เป็นเวลานานและหรือภาวะลำไส้มีปัญหาหรือไม่? _____ 15

16. คุณเคยดื่มน้ำที่มีคลอรีน (หรือน้ำดื่มที่ผ่านการทำความสะอาดทางเคมี) เป็นเวลามากกว่า 3 เดือนหรือไม่? _____ 15

17. คุณกินอาหารเนื้อสัตว์ที่ได้รับการเลี้ยงเพื่อการพาณิชย์ เป็นประจำหรือไม่? _____ 15

18. คุณรับประทานอาหารแปรรูปเป็นประจำหรือไม่? _____ 20

19. คุณดื่มกาแฟหรือดื่มแอลกอฮอล์ทุกวันหรือไม่? _____ 20

20. คุณมีหรือเคยมีแผลอักเสบลำไส้ใหญ่โรค Crohn หรือโรคตึงเนื้อเยื่อบุลำไส้อักเสบหรือไม่? _____ 35

คะแนนรวม ส่วนที่ 1 _____

ส่วนที่ 2 : อาการสำคัญ

สำหรับแต่ละอาการให้ป้อนตัวเลขที่เหมาะสมในคอลัมน์ ลงคะแนน Point Score

: ถ้าอาการเป็นครั้งคราวหรือไม่รุนแรง = 3 คะแนน

: หากมีอาการบ่อยหรือปานกลาง = 6 คะแนน

: หากมีอาการรุนแรงหรือปิดใช้งาน = 9 คะแนน

ลงคะแนนในช่องว่าง

1. อาการเหนื่อยล้าหรือความง่วง _____
2. ความรู้สึกอยากปลดปล่อยระบายอารมณ์ _____
3. ความจำไม่ดี _____
4. รู้สึกใจลอยล่องลอย _____
5. อาการซึมเศร้า _____
6. อาการชา แสบร้อน _____
7. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ _____
8. กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือเป็นอัมพาต _____
9. มีอาการปวดหรือบวมที่ข้อต่อต่างๆ _____
10. อาการปวดท้อง _____
11. อาการท้องผูก _____
12. อาการท้องร่วง _____
13. อาการท้องอืดท้องเฟ้อ _____
14. มีสารคัดหลั่งหรือตกขาวทางช่องคลอดอย่างฉับพลัน _____
15. มีอาการเจ็บแสบร้อนในช่องคลอดหรือมีอาการคัน _____
16. ต่อมลูกหมากอักเสบ _____
17. สมรรถภาพทางเพศลดลง _____
18. ความต้องการทางเพศลดลง _____
19. เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ Endometriosis _____
20. อาการตะคริว / ประจำเดือนผิดปกติ _____
21. อาการต่างๆหรือความเครียดก่อนมีประจำเดือน _____
22. จุดพรำมัว _____
23. การมองเห็นมีปัญหา _____
24. กลาก โรคผิวหนัง โรคสะเก็ดเงิน _____

คะแนนรวมส่วนที่ 2 _____

ส่วนที่ 3 : อาการอื่นๆ

ให้พิมพ์ตัวเลขที่เหมาะสมในคอลัมน์คะแนน :

หากมีอาการเป็นครั้งคราวหรือเป็นน้อย = 1 คะแนน

หากมีอาการบ่อยหรือปานกลาง = 2 คะแนน

หากมีอาการรุนแรงหรือมีปัญหาการใช้งาน = 3 คะแนน

ลงคะแนนในช่องว่าง

1. ง่วงนอน _____
2. หงุดหงิด _____
3. การประสานงานทางสมองไม่ดี _____
4. ไม่มีสมาธิสมาธิลดลง _____
5. อารมณ์แปรปรวนบ่อยครั้ง _____
6. อาการปวดหัว _____
7. อาการเวียนศีรษะ / สูญเสียสมดุล _____
8. ภาวะความดันในหู เวียนศีรษะปวดศีรษะหรือเจ็บจี๊ด _____
9. อาการคันที่ต่างๆ _____
10. อาการคันอื่น ๆ _____
11. อาการจุกเสียดลิ้นปี่หน้าอก _____
12. อาหารไม่ย่อย _____
13. ภาวะเรอมีลมในช่องท้อง _____
14. มีเมือกหรือมูกในอุจจาระ _____
15. โรคริดสีดวงทวาร _____
16. ปากแห้ง _____
17. แผลพุพองในปาก _____
18. ลมหายใจมีกลิ่น _____
19. มีอาการคัดจมูกและน้ำมูกไหล _____
20. อาการข้อบวมหรือข้ออักเสบ _____
21. มีน้ำมูกไหลลงหลังโพรงจมูก _____
22. อาการคันจมูก _____

23. เจ็บคอหรือคอแห้ง _____
24. ไอ _____
25. ปวดหรือแน่นหน้าอก _____
26. มีการหายใจลำบากหรือมีเสียงหายใจดัง Wheezing _____
27. มีอาการปัสสาวะบ่อย _____
28. มีอาการแสบขัดเมื่อปัสสาวะ _____
29. การมองเห็นบกพร่อง _____

คะแนนรวมส่วนที่ 3 _____

คะแนนรวมทั้งหมด _____

*หมายเหตุ ตัวเลขท้ายคำถามส่วนที่ 1 แสดงถึงคะแนนในแต่ละคำถาม

คะแนนรวมทั้งหมด

ช่วยให้แพทย์ตัดสินใจได้ว่าปัญหาสุขภาพของคุณเกี่ยวข้องกับ Dysbiosis หรือไม่ คะแนนในผู้หญิงจะสูงกว่าเพราะมี 7 รายการในแบบสอบถามที่ใช้เฉพาะกับผู้หญิงในขณะที่เพียง 2 คำถามใช้กับผู้ชายเท่านั้น

ลำดับคะแนน

ค่อนข้างแน่ชัดว่าจะมีภาวะ Dysbiosis

ผู้หญิง - มากกว่า 180 คะแนน ผู้ชาย - มากกว่า 140 คะแนน

น่าจะเป็นภาวะ Dysbiosis

ผู้หญิง - มากกว่า 120 คะแนน ผู้ชาย - มากกว่า 80 คะแนน

ไม่น่าเป็นภาวะ Dysbiosis

ผู้หญิง - น้อยกว่า 60 คะแนน ผู้ชาย- น้อยกว่า 40 คะแนน

ภาคผนวก ค
แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว
และพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่เกี่ยวข้องกับ Dysbiosis



แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวและพฤติกรรมกรบริโภคอาหารที่เกี่ยวข้องกับ Dysbiosis

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย X ลงในช่องว่าง ให้ตรงกับความเป็นจริงของท่านมากที่สุด

1.ระดับการศึกษา

- 1.ต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น
- 2.มัธยมศึกษาตอนต้น
- 3.มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.
- 4.อนุปริญญา/ปวศ.
- 5.ปริญญาตรี
- 6.สูงกว่าปริญญาตรี

2.สถานภาพ

- 1.โสด
- 2.สมรส
- 3.หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่

3.อาชีพ

- 1.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ
- 2.พนักงานบริษัทเอกชน
- 3.ธุรกิจส่วนตัว
- 4.รับจ้างทั่วไป
- 5.เกษตรกร
- 6.ข้าราชการบำนาญ
- 7.แม่บ้าน
- 8.อื่น ๆ ระบุ.....

4.รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

- 1.น้อยกว่า10,001 บาท
- 2.10,001-20,000 บาท
- 3.20,001-30,000บาท
- 4.มากกว่า 30,000 บาทขึ้นไป

5. ท่านเคยรับประทานยานิสทาทินมาก่อนหรือไม่

- เคย ไม่เคย

6. ท่านออกกำลังกายเป็นประจำหรือไม่โปรดระบุ

- ไม่ออกกำลังกาย
 1-2 วันต่อสัปดาห์
 3-4 วันต่อสัปดาห์
 5 วันต่อสัปดาห์ขึ้นไป
 ระบุการออกกำลังกาย.....

7. ท่านรู้จักภาวะ ความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ Dysbiosis หรือไม่

- รู้จัก
 ไม่รู้จัก

8. ท่านรับประทานยาปฏิชีวนะบ่อยครั้งเท่าใดในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา

- ไม่ได้รับประทานเลย
 1-3 ครั้ง/ปี
 4-6 ครั้ง/ปี
 7-10 ครั้ง/ปี
 รับประทานทุกเดือน

9. ท่านรับประทานยาลดกรดหรือไม่ บ่อยครั้งเท่าใด

- ไม่เคยรับประทานเลย
 น้อยกว่าเดือนละครั้ง
 1-2 ครั้ง/เดือน
 1-2 ครั้ง/สัปดาห์
 3-5 ครั้ง/สัปดาห์
 รับประทานทุกวัน

10. ท่านรับประทานอาหารเสริมกลุ่มไฟเบอร์ หรือไม่

- ไม่รับประทาน
 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์
 3-5 ครั้งต่อสัปดาห์
 รับประทานทุกวัน

ภาคผนวก ง
ตารางบันทึกผลการทดลอง



ตารางแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคนในปีสถานะของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้ร่วมวิจัย	ผลการตรวจระดับอินดิแคน (ระดับผลตรวจระดับ 0 ถึง +4)		
	ครั้งที่1 (วันที่ 0, ก่อนทดลอง)	ครั้งที่2 (หลังทดลอง 2 สัปดาห์)	ครั้งที่3 (หลังทดลอง 4 สัปดาห์)
1			
2			
3			
4			
5			

ภาคผนวก จ
หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
(Consent Form)



หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

(Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง ผลการรับประทานยานิสทาทินต่อระดับอินดิแกนในปัสสาวะของผู้ที่มีความไม่
สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อาศัยบ้านเลขที่.....

ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง
วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์
ที่อาจเกิดขึ้น จากการวิจัยอย่างละเอียด แลมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้า
สงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจและเข้าร่วมโครงการนี้โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้าปรารถนาโดยไม่เสีย
สิทธิในการรักษาพยาบาลที่จะเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้
เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลงานวิจัย

การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณี
จำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับคำยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ ที่มีสาเหตุจากการวิจัยดังกล่าวข้าพเจ้าจะ
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และหรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงิน
ทดแทนความเจ็บป่วยที่อาจเกิดขึ้นตามเหมาะสม

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลงานวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยใน
คน และสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าเพื่อเป็นการยืนยันถึง
ขั้นตอนโครงการวิจัยทางคลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตาม
กรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบ
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ในกรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้
ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่ อาคาร โนเบิลรีมิกซ์คอนโดมิเนียม เลขที่ 772/635 ถนน
สุขุมวิท แขวงคลองตัน เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110

เบอร์โทรศัพท์ 098-0971659 e-mail : dr.arkanay@gmail.com

โดยบุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้ คือ นพ.ภาวิต หน่อไชย

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)



ภาคผนวก ฉ
หนังสือรับรองการวิจัยในมนุษย์



หนังสือรับรองการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์



ที่ 002/2561

5 กุมภาพันธ์ 2561

เรื่อง ขอแจ้งโครงการที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เรียน นายแพทย์ภาวิศ หนองไชย

สิ่งที่ส่งมาด้วย หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จำนวน 1 ชุด

ตามที่ท่านได้ยื่นเสนอโครงการวิจัยของโครงการวิจัย เรื่อง "ผลของการรับประทานยาอิสทาตินต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้ป่วยที่มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้" เพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ นั้น บัดนี้โครงการวิจัยดังกล่าวได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เมื่อการประชุมครั้งที่ 2/2560 เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

จึงขอแจ้งโครงการที่ผ่านการรับรองและได้แนบหนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยมาพร้อมนี้ จำนวน 1 ชุด เพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการศึกษาค้นคว้า วิจัย ต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ


(นายศักดิ์สิทธิ์ คณะชาติ)

เลขาธิการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ศูนย์บริการวิจัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

นายศักดิ์สิทธิ์ คณะชาติ (ผู้ประสานงาน) Email : saksit.ckt@dpu.ac.th

โทร. (02) 954-7300 ต่อ 152 มือถือ 097-3014247

โทรสาร (02) 580-0064

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ที่อยู่ 110/1-4 ถนนประชาชื่น แขวงทุ่งสองห้อง เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210
โทรศัพท์ 02-954-7300 ต่อ 152

หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ดำเนินการให้การรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ผลของการรับประทานยาต้านทานต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้ป่วยที่มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้
รหัสโครงการวิจัย : 002/60EX
ผู้วิจัยหลัก : นายแพทย์ภาวิศ หนองไชย
สังกัดหน่วยงาน : หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

เอกสารที่ได้รับการรับรอง :

1. แบบเสนอโครงการวิจัย
2. โครงการวิจัยฉบับเต็ม
3. เอกสารชี้แจงอาสาสมัครผู้รับการวิจัย
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
5. แบบบันทึกข้อมูล
6. ประวัติผู้วิจัย

ลงนาม 
(.....)
(..... ศร.วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

วันที่รับรอง : 25 มี.ค. 2561



ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

หมายเลขโครงการ...002/60...

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยอย่างเคร่งครัด
2. ใช้เอกสารแนะนำอาสาสมัคร โบอินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณาถ้ามี) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวที่ใช้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจริงรายแรกมาที่สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช..... เพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน
3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ
4. ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ
5. หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน
6. เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการ)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2549 แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พ.ศ. 2551 Certificate American Academy of
Aesthetic Medicineพ.ศ. 2560 American board of Antiaging and
Regenerative Medicine, ABAARM

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

พ.ศ. 2559 – ปัจจุบัน แพทย์ที่ปรึกษาเวชศาสตร์ชะลอวัย
และฟื้นฟูสุขภาพ และเวชศาสตร์ความงามประจำบริษัท
Apex Medical Center

พ.ศ. 2557-2559 ผู้อำนวยการฝ่ายแพทย์

บริษัทเมดิแคร์เฮลป์กรุ๊ป จำกัด

พ.ศ. 2550-2557 แพทย์ที่ปรึกษา

ด้านผิวพรรณรูปร่างและความงาม

ประจำเมดิแคร์คลินิก บริษัทเมดิแคร์เฮลป์กรุ๊ปจำกัด

พ.ศ. 2549-2550 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

โรงพยาบาลลำพูนและ โรงพยาบาล อ.ถ้ จ.ลำพูน