

ผลของการรับประทาน *SACCHAROMYCES BOULARDII* ต่อระดับ
อินดิแกนในปัสสาวะ

พรรณพิมล วิจิตรมาลา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2564

**EFFECT OF THE CONSUMPTION OF *SACCHAROMYCES
BOULARDII* ON THE INDICANS OF THE URINARY SYSTEMS**

PUNPIMON VIJITMALA

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

Faculty of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

Academic Year 2021



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการรับประทาน *SACCHAROMYCES BOULARDII* ต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะ
เสนอโดย พรรณทิมล วิจิตรมาลา
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว


..... ประธานกรรมการ
(เกศลักษณ์ รุ่งเรือง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี คันทิสิระ)


..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)


..... กรรมการ
(ดร.นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว


..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่15..... เดือน ...พฤษภาคม... พ.ศ.2565.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการรับประทาน <i>SACCHAROMYCES BOULARDII</i> ต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะ
ชื่อผู้เขียน	แพทย์หญิงพรรณพิมล วิจิตรมาลา
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

ในสภาวะปกติ ระบบนิเวศของทางเดินอาหารของมนุษย์ประกอบด้วยจุลินทรีย์ ทั้งชนิดที่ดีหรือก่อให้เกิดประโยชน์กับร่างกาย และชนิดที่ไม่ดีหรือก่อให้เกิดโทษกับร่างกาย อยู่กันแบบสมดุลเกื้อกูลกัน (microbiota) แต่เมื่อมีสาเหตุที่ส่งผลให้สมดุลของจุลินทรีย์เปลี่ยนแปลงไป เช่น ภาวะแบคทีเรียชนิดที่ไม่ดีและโดยเฉพาะภาวะยีสต์เจริญเติบโตมากเกินไป (bacterial and yeast overgrowth) จะส่งผลให้เกิดภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (intestinal dysbiosis) ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ในหลากหลายระบบ *Saccharomyces boulardii* สามารถช่วยลดจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกถึงฤทธิ์ดังกล่าวจนถึงปัจจุบัน การศึกษานี้เป็นการทดลองในผู้ที่มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ประเมินโดยแบบสอบถามอาการที่สัมพันธ์กับภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ รวมถึงการตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะในผู้ที่มีคะแนนผ่านเกณฑ์ของแบบสอบถาม โดยมีเกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ที่มีผลอินดิแคนในปัสสาวะเป็นผลบวกระดับ 2 3 และ 4 จำนวน 30 คน ให้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *S. boulardii* ชนิดแคปซูล ขนาด 5 พันล้าน colony forming unit ก่อนนอน ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีการตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะก่อนและหลังทดลอง ผลการทดลองพบว่า การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *S. boulardii* เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ไม่ส่งผลให้ระดับอินดิแคนในปัสสาวะลดลง แต่เมื่อทำการวิเคราะห์โดยแบ่งกลุ่มศึกษาตามระดับอินดิแคนในปัสสาวะ พบว่า การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *S. boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ สามารถเปลี่ยนแปลงผลการตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะ ของกลุ่มผลบวกต่ำหรือมีระดับอินดิแคนในปัสสาวะก่อนการทดลองเป็นผลบวกระดับ 2 ซึ่งเป็นผู้ที่มีภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลระดับปานกลาง ให้เป็นผลลบได้ร้อยละ 73.3 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.002 ส่วนในกลุ่มผลบวกสูงหรือระดับอินดิแคนในปัสสาวะก่อนการทดลองเป็นผลบวกระดับ 3 และ 4 ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรที่มีภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลระดับรุนแรง ผลการตรวจระดับอินดิแคน

ก่อนและหลังการทดลองที่ 2 สัปดาห์ไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มประชากรที่มีภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลระดับปานกลางมีจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีในปริมาณไม่มาก และเป็นชนิดที่ไม่ร้ายแรง ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *S. boulardii* จึงสามารถรักษาได้อย่างครอบคลุม อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาประสิทธิภาพของ *S. boulardii* ในการรักษาภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ :

ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล, ภาวะแบคทีเรียในลำไส้เจริญเติบโตมากผิดปกติ, ภาวะเชื้อรายีสต์ในลำไส้เจริญเติบโตมากผิดปกติ, การตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะ, ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแซคคาโรไมซีส โบลาร์ดี้



Thesis paper Title	EFFECT OF THE CONSUMPTION OF <i>SACCHAROMYCES BOULARDII</i> ON THE INDICANS OF THE URINARY SYSTEMS
Author	Punpimon Vijitmala, M.D.
Thesis Advisor	Asst.Prof. Mart Maiprasert, M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Under normal conditions, the ecosystem of the human digestive tract consists of microorganisms. Both the kind that is good or beneficial to the body and the kind that is bad or causes harm to the body exist together in a harmonious balance (microbiota), but when there is a cause that causes the balance of microorganisms to change, for example, bad bacteria and especially bacterial and yeast overgrowth can result in intestinal dysbiosis, which can result in a variety of disorders in the gut various systems *Saccharomyces boulardii* can help reduce bad microorganisms. However, no clinical studies have been conducted on this effect to date. This study was conducted on people with the intestinal microbial imbalance and assessed by a symptom-based questionnaire associated with intestinal microbial imbalance. This included the measurement of urinary indicans in those who met the criteria for the questionnaire. The inclusion criteria were 30 urinary indicans 2, 3, and 4 who were given 5 billion colonies forming a unit of *S. boulardii* capsule dietary supplement at bedtime, consecutively for 2 weeks. Urinary indicans were measured before and after the trial. The results showed that taking *S. boulardii* supplements for 2 weeks did not result in a decrease in urinary indicans. However, when analyzing the study group by urinary indican levels, it was found that taking *S. boulardii* supplements for 2 weeks was able to change the results of the urinary indican levels of the low-positive group or pre-trial urinary indican increased by 2 levels in those who have moderate intestinal microbiota imbalance were 73.3% negative, which was a statistically significant difference with a p-value of 0.002. In the high positive group or pretest

urinary indicans, it was Grade 3 positive; and 4, a population with severe intestinal microbial imbalance. There was no difference in the results of indican levels before and after the two-week trial. This may be because the population with moderate intestinal microbiota has a small number of bad microorganisms and is not a serious type *S. boulardii* supplements can therefore be a comprehensive treatment. However, further research is needed to determine the efficacy of *S. boulardii* in the treatment of imbalance intestinal macrobiotic in the future.

Keywords :

Intestinal dysbiosis, Yeast overgrowth, Bacterial overgrowth, Urinary indicans,
S. boulardii supplements



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ โดยการได้รับความอนุเคราะห์จากหลายหน่วยงานและบุคคลหลายท่าน ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ที่สละเวลาให้คำแนะนำวิธีการวิจัย รวมถึงแนวทางการอภิปราย สรุปผล และข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอขอบพระคุณ ดร.กมล ไชยสิทธิ์ ผู้ให้คำแนะนำการหาข้อมูลบทความวิจัยต่างประเทศที่เป็นประโยชน์อย่างมากในการทำวิจัยฉบับนี้ ขอขอบพระคุณ ดร.กอบกุล สุดสวนศรี และ น.พ.สุทธิพงศ์ สุขะกุล ผู้ที่ให้คำอธิบายแนวทางการคิดเกี่ยวกับงานวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลเจษฎา ที่อนุญาตให้เข้าทำการเก็บข้อมูลวิจัย ขอขอบพระคุณผู้ร่วมวิจัยทุกท่านที่สละเวลาเข้าร่วมการวิจัย ขอขอบพระคุณกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ขอขอบพระคุณ น.พ.พีรพงศ์ เจริญจิราชาติ ผู้ที่ให้คำอธิบายเรื่องสถิติอย่างละเอียด เข้าใจง่าย และวิธีจัดรูปแบบวิทยานิพนธ์อย่างสมบูรณ์ สุดท้ายนี้ขอขอบคุณ น.พ.วรวัฒน์ โนนกล้า ที่เป็นแรงกระตุ้นและคอยผลักดันตลอดมาจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

คุณประโยชน์อันพึงได้จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบให้เพื่อตอบแทนคุณบิดามารดา และครอบครัว รวมไปถึงคณาจารย์ที่ได้อบรมสั่งสอน และเป็นกำลังใจสำคัญในการทำวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

พรรณพิมล วิจิตรมาลา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	๗
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	3
1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับจุลินทรีย์ในลำไส้.....	6
2.2 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้.....	7
2.3 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับเชื้อรา <i>Candida albicans</i>	8
2.4 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับ <i>Saccharomyces boulardii</i> และการรักษาฮีสต์ในลำไส้.....	10
2.5 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับ การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับภาวะ ความ ไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้.....	10
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	13
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	17
3.1 ประชากรและตัวอย่าง.....	17
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	19
3.3 การดำเนินการวิจัยและการเก็บข้อมูล.....	20

สารบัญ (ต่อ)

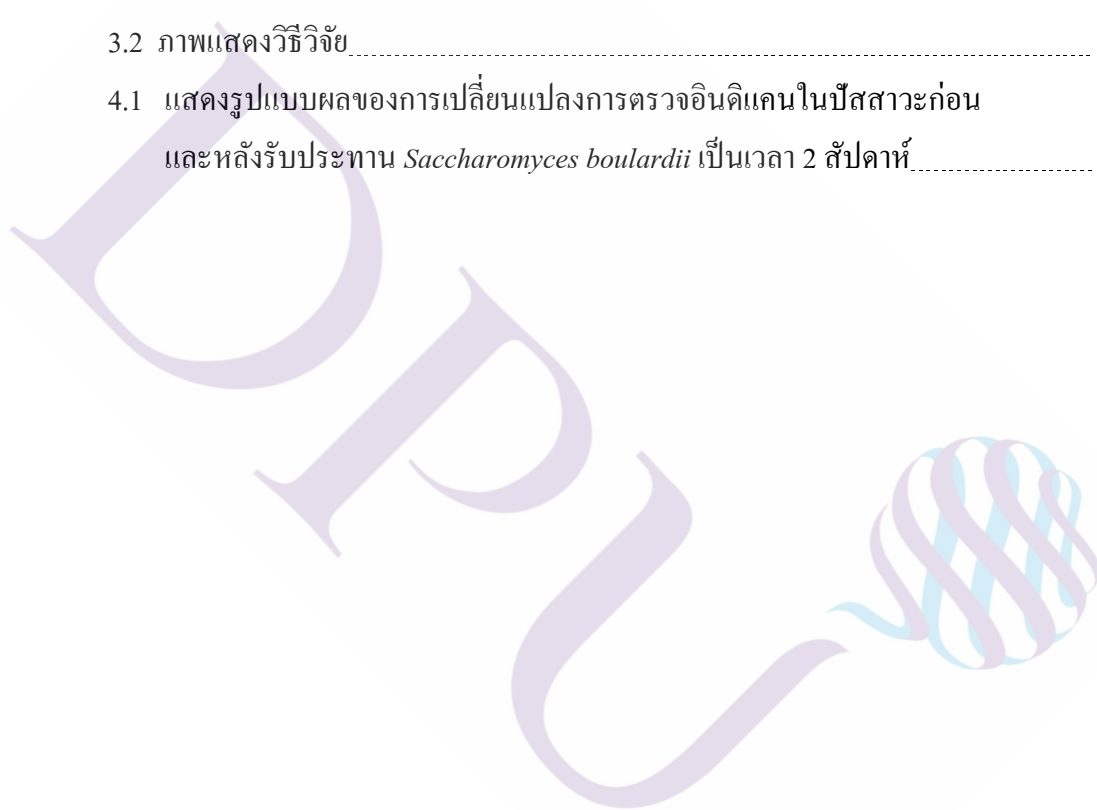
	หน้า
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
4. ผลการวิจัย.....	23
4.1 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ของระดับคะแนนผู้ตอบแบบสอบถาม อาการแสดงของ ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล และผลการตรวจอินดิเคนในปัสสาวะก่อน เข้าร่วมการทดลอง.....	23
4.2 ข้อมูลแสดงผลการตรวจอินดิเคนในปัสสาวะหลังรับประทาน <i>Saccharomyces boulardii</i> เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์.....	25
4.3 ข้อมูลแสดงตัวแปรพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ ส่งผลถึงภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล.....	27
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	31
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	31
5.2 อภิปรายผลการทดลอง.....	31
5.3 อภิปรายข้อเสนอแนะ.....	35
บรรณานุกรม.....	36
ภาคผนวก.....	42
ก ข้อบ่งชี้การใช้ <i>Saccharomyces boulardii</i>	43
ข แบบสอบถามประเมินภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้.....	45
ค แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลพฤติกรรมบริโภคอาหาร ในชีวิต ประจำวัน ที่เกี่ยวข้องกับภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้.....	51
ง ตารางบันทึกผลการทดลอง.....	55
จ ตารางสรุปผลการทดลอง.....	57
ฉ หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	61

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างBaseline Characteristics แสดงข้อมูลผู้ตอบแบบสอบถาม กับประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis Questionnaires).....	24
4.2 ผลการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis Questionnaires) และผลตรวจอินดิแคนก่อนการทดลอง.....	25
4.3 แสดงผลการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะ ก่อน และหลังรับประทาน <i>Saccharomyces boulardii</i> เป็นเวลา 2 สัปดาห์ของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 30 คน.....	25
4.4 ผลการเปรียบเทียบก่อนทดลอง และสัปดาห์ที่ 2 หลังรับประทาน <i>Saccharomyces boulardii</i> แสดงสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test.....	26
4.5 ตัวแปรพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะจุลินทรีย์ ในลำไส้ไม่สมดุล.....	27

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 จุลินทรีย์ในลำไส้ที่ก่อให้เกิดประโยชน์ และจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษ.....	2
1.2 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
2.1 ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Intestinal dysbiosis).....	7
2.2 กระบวนการเกิดอินทรีย์กษิตซัลเฟตหรืออินดิแคน.....	12
3.1 ภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะ.....	18
3.2 ภาพแสดงวิธีวิจัย.....	21
4.1 แสดงรูปแบบผลของการเปลี่ยนแปลงการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะก่อน และหลังรับประทาน <i>Saccharomyces boulardii</i> เป็นเวลา 2 สัปดาห์.....	26



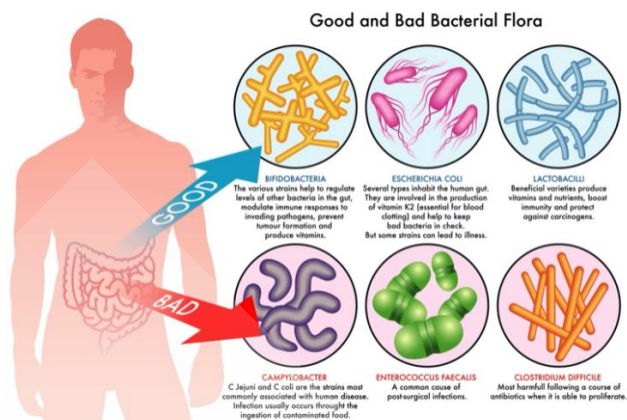
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันปัญหาเรื่องระบบทางเดินอาหาร จัดเป็นปัญหาที่พบได้มากเป็นอันดับต้น ๆ ของหลายประเทศทั่วโลก ซึ่งในประเทศไทยพบได้บ่อย ประมาณมากกว่าร้อยละ 80 ของประชากรทั้งหมด ด้วยวิถีการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปของประชากรส่งผลให้มีพฤติกรรมการใช้ชีวิตที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ (unhealthy lifestyle)² เช่น การรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมแป้ง และน้ำตาลจำนวนมาก อาหารไขมันสูง อาหารแปรรูป เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ การไม่ออกกำลังกาย เป็นต้น ส่งผลให้แนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดโรคทางระบบทางเดินอาหาร เพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ความผิดปกติของโรคทางเดินอาหารเหล่านี้ไม่ได้หมายถึง การเป็น โรคทางเดินอาหารที่พบ พยาธิสภาพที่ผิดปกติของระบบทางเดินอาหารเพียงอย่างเดียว เช่น การอักเสบ หรือ แผลที่ลำไส้ เนื้ออก หรือมะเร็งที่ลำไส้ เป็นต้น แต่ยังหมายถึง ปัญหาภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)³⁹ ซึ่งเป็นปัญหาที่มีมายาวนาน แต่ความรู้ความเข้าใจยังมีไม่แพร่หลายมากนัก ประกอบกับ อาการที่แสดงของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลนั้นแสดงออกอย่างไม่ชัดเจน และไม่เฉพาะเจาะจง เช่น ทิวเรื้อรัง ผื่นตามตัว ท้องเสียสลับท้องผูก ติดเชื้อในช่องคลอด เป็นต้น จึงส่งผลให้ประชากรที่มี ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ถูกละเลยไป

ในร่างกายของมนุษย์ทุกคนจะประกอบด้วยจุลินทรีย์ชนิดที่ดี หรือจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดประโยชน์กับร่างกาย อยู่ประมาณ 80% จุลินทรีย์ชนิดที่เลว หรือจุลินทรีย์ที่ไม่ก่อให้เกิดประโยชน์กับร่างกาย และอาจก่อโทษ อยู่ประมาณ 15% และเชื้อรา ในภาวะปกติจุลินทรีย์ทั้ง 2 ชนิดนี้ จะอยู่กันอย่างสมดุล⁵⁸ แต่หากเมื่อไรที่จุลินทรีย์ทั้ง 2 ชนิดนี้อยู่ในภาวะไม่สมดุล ก็จะก่อให้เกิดโทษแก่ร่างกายได้ จึงเรียกภาวะที่ไม่สมดุลนี้ว่า “ความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้”³⁹



ภาพที่ 1.1 จุลินทรีย์ในลำไส้ชนิดที่ก่อให้เกิดประโยชน์ และจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษกับร่างกาย

ที่มา : [https://www.thailandmedical.news/news/study-confirms-gut-microbiota-imbalance-\(dysbiosis\)-linked-to-onset-of-colorectal-cancer](https://www.thailandmedical.news/news/study-confirms-gut-microbiota-imbalance-(dysbiosis)-linked-to-onset-of-colorectal-cancer)

ปัจจัยที่ส่งผลต่อความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้² ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ ภูมิลำเนา ยาปฏิชีวนะ²⁹ ยาเสพติด⁵⁹ ยาลดกรด อาหารที่มีกากใยน้อย อาหารที่มีเนื้อสัตว์ หรือไขมันไม่ดีปริมาณมาก อาหารแป้ง หรือน้ำตาลสูง เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ภาวะเครียด การตั้งครรภ์ พฤติกรรมการใช้ชีวิตที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ เป็นต้น

การเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ สามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ประเภท^{2,3} คือ การนำเปื้อน การหมักหมม การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และการขาดจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ แต่ที่มีความสำคัญในการเกิดภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลจะขึ้นอยู่กับ ชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษมีปริมาณมากกว่าเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดประโยชน์ เช่น เชื้ออานาโรบส์ (anaerobes)⁵⁰ ซึ่งเชื้อที่เป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดโทษ ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย ตระกูล *Bacteroides* และ เชื้อรา (yeast) ตระกูล *Candida spp.*¹⁰ การแยกประเภทของเชื้อทั้ง 2 ชนิดนี้ออกจากกันได้ จะส่งผลต่อแนวทางการรักษาที่แตกต่างกัน เพื่อกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ได้ตรงกับสาเหตุของการเกิดภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล ได้แก่ Urine indican test²⁷, Urine organic acid test⁹, Hydrogen Methane breath test⁶¹ และ Stool test¹⁴ ซึ่งการตรวจ Urine indican test เป็นวิธีการตรวจประเมินเบื้องต้นของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล ที่สะดวกต่อการส่งตรวจ รวดเร็วในการแปลผล และค่าใช้จ่ายไม่สูง จึงนิยมนำมาใช้ในการตรวจประเมินเบื้องต้น และพิจารณาควบคู่กับการติดตามอาการแสดงของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล

จากแนวคิดเรื่องภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ จะเป็นแนวทางการรักษาที่สำคัญ โดยเพิ่มปริมาณจุลินทรีย์ที่ดี (probiotics)⁴ เพิ่มสารอาหารให้จุลินทรีย์ที่ดี (prebiotics)⁴¹ การเพิ่มทั้งจุลินทรีย์ที่ดี และสารอาหารให้จุลินทรีย์ที่ดี (synbiotics)⁷ การลดปริมาณจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษ หรือไม่เป็นประโยชน์ การกำจัดภาวะแบคทีเรีย หรือเชื้อราในลำไส้เจริญเติบโตมากเกินไป (Bacterial หรือ Yeast overgrowth)³⁶ รวมไปถึงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต และการเลือกรับประทานที่ดีต่อสุขภาพเพื่อทำให้ สมดุลของระบบนิเวศในลำไส้ดีตลอดไป

1.2 คำถามการวิจัย

การรับประทาน *Saccharomyces boulardii* สามารถลดระดับ อินดิแคนในปัสสาวะได้หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ประเมินผลการวัดค่าระดับอินดิแคนในปัสสาวะหลังจากรับประทาน *Saccharomyces boulardii*
2. ประเมินหาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงระดับอินดิแคนในปัสสาวะในระดับต่างๆ หลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii*

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

ระดับอินดิแคนในปัสสาวะให้ผลเป็นลบ หลังจากรับประทาน *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ใช้เป็นข้อมูลประกอบการศึกษาเพื่อพัฒนางานวิจัยในการลดระดับแบคทีเรีย และเชื้อราในลำไส้ที่มากเกินไป (Bacterial or Yeast overgrowth)
2. เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลกระทบที่รุนแรงจากเชื้อรา และแบคทีเรียในลำไส้ที่เจริญมากเกินไป
3. เป็นการป้องกัน เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา และสามารถรักษาได้อย่าง ต่อเนื่อง โดยมีความปลอดภัยสูง และผลข้างเคียงน้อย
4. เพื่อให้ตระหนักถึงเสมอว่า ระดับแบคทีเรีย และเชื้อรา (Bacterial or Yeast overgrowth) ในลำไส้ที่มากเกินไป เป็นเรื่องที่ใกล้ตัว และเป็นสาเหตุในการก่อให้เกิดโรคอื่น ๆ ได้

1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.2 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

Dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

Yeast overgrowth หมายถึง ภาวะเชื้อราหรือยีสต์ในลำไส้เจริญเติบโตมากผิดปกติ

Bacterial overgrowth หมายถึง ภาวะแบคทีเรียในลำไส้เจริญเติบโตมากผิดปกติ

Microbiota หมายถึง จุลินทรีย์ที่อยู่ในระบบนิเวศของลำไส้ทั้งหมด ประกอบด้วย จุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ และ จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษ

Normal flora หมายถึง แบคทีเรียประจำถิ่น

Putrefaction dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้แบบการเน่าเปื่อย

Fermentation dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้แบบการหมักหมม

Sensitization dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้จากการถูกกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

Deficiency dysbiosis หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้จากการขาดจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์

Urinary marker หมายถึง ตัวชี้วัดจากการตรวจปัสสาวะ

Urinary indican หมายถึง สารประกอบอินโดล ที่ผลิตจากการย่อยสลายกรดอะมิโน-ทริปโตเฟน โดยแบคทีเรียในลำไส้ ซึ่งปกติส่วนใหญ่สารประกอบอินโดลจะถูกขับออกทางอุจจาระ ส่วนที่เหลือจะถูกดูดซึมผ่านเยื่อผนังลำไส้แล้วถูกเมตาบอไลต์ที่ตับ ก่อนที่จะถูกขับออกทางปัสสาวะ

Urinary indican test หมายถึง เป็นการทดสอบอินดิแคนจากปัสสาวะ เป็นการทดสอบที่ตรวจหาความสมดุลของจุลินทรีย์ในระบบย่อยอาหาร และตรวจสอบสุขภาพเยื่อผนังลำไส้ โดยใช้ชุดน้ำยาดูที่ได้อมาตรฐาน การแปลผล โดยแบ่งตามระดับความเข้มของสี เทียบกับ ordinal scale เป็นระดับ 0 1+ 2+ 3+ และ 4+



บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

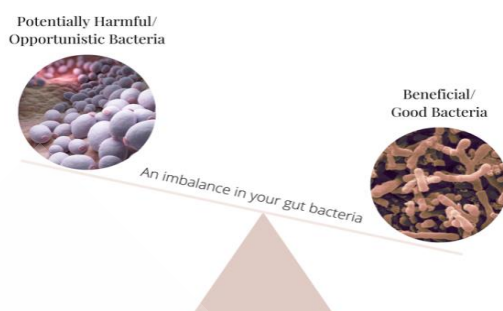
2.1 จุลินทรีย์ในลำไส้ (Microbiota)

จุลินทรีย์ในลำไส้ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรีย² ซึ่งพบได้ถึง 10^{11} - 10^{12} เซลล์ต่ออุจจาระ 1 กรัม และพบเชื้อราอีสต์ชนิด *Candida spp.*¹⁰ ได้ถึง 10^1 - 10^3 ถือว่าเป็นเชื้อราที่พบได้มากที่สุด ในบรรดาเชื้อราที่ตรวจพบในทางเดินอาหาร

จุลินทรีย์ในลำไส้มีระบบนิเวศที่ความซับซ้อน พบว่ามีจุลินทรีย์มากกว่า 500 สายพันธุ์¹⁰ ซึ่งพบเชื้อราอีสต์ชนิด *Candida spp.*² ได้มากที่สุดถึงร้อยละ 70 ของจำนวนเชื้อราทั้งหมด ในลำไส้ของผู้ใหญ่ที่สุขภาพดี ซึ่งจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้เหล่านี้ โดยปกติจะจะไม่ก่อให้เกิดโรค แต่จะทำหน้าที่ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย เช่น ป้องกันการเกิดโรคจากเชื้ออื่น ๆ สร้างวิตามินหรือฮอร์โมนบางชนิด สังเคราะห์กรดไขมันที่ดี ควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เป็นต้น แม้ว่าอีสต์ *Candida spp.* จะตรวจพบได้บ่อยในอุจจาระแต่ยังไม่ชัดเจนว่า เชื้อราเหล่านี้ จะมีประโยชน์ทางกายภาพ และเกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นในลำไส้ สภาวะใดก็ตามที่ส่งผลต่อความสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้เปลี่ยนแปลงไป เช่น แบคทีเรีย หรือเชื้อรา เพิ่มขึ้นหรือลดลงจากปัจจัยต่างๆ อาจนำไปสู่ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้^{36,39} แบคทีเรีย และเชื้อราจะสร้างสารออกมา^{18,44} เช่น เอนโดทอกซิน (endotoxin) ไฮโดรเจนซัลไฟด์ (hydrogen sulphide) ฟีนอล (phenol) แอมโมเนียม (ammonium) และอินโดล (indole) จึงส่งผลให้ มีอาการแสดง เช่น ภาวะลำไส้แปรปรวน อาหารไม่ย่อย แก๊สในระบบทางเดินอาหารมาก ท้องอืด ท้องเสีย เรอเหม็น ผายลม ภูมิแพ้ ผื่นคัน ผิวเรื้อรัง เป็นต้น

อุจจาระของประชากรที่บริโภคอาหารตะวันตกมีแบคทีเรีย 24×10^5 ซึ่งแบคทีเรียต่อกรัม ประกอบด้วยประมาณ 20 สายพันธุ์ ซึ่งประมาณ ร้อยละ 75 ของจำนวนแบคทีเรียทั้งหมดเป็นจุลินทรีย์ที่ดำรงชีวิตแบบไม่ใช้ออกซิเจน และไม่สร้างสปอร์ มากกว่าจุลินทรีย์ที่ใช้ออกซิเจน ในอัตราส่วน 5000:12^{2,24}

เมื่อเก็บตัวอย่างแบคทีเรียในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก และลำไส้ใหญ่มาศึกษา พบว่าแบคทีเรียในกระเพาะอาหารและลำไส้ มีจำนวนแบคทีเรียน้อยกว่าในลำไส้ใหญ่² แบคทีเรียที่พบในลำไส้ใหญ่ส่วนใหญ่ คือ *Cocccobacilli Streptococci Bacteroides* และ *Bifidobacterium*¹¹ ส่วนแบคทีเรียที่พบในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนใหญ่เป็น yeast และ *Lactobacillus*²⁴



ภาพที่ 2.1 ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Intestinal dysbiosis)

ที่มา: <https://pranathrive.com/what-is-gut-dysbiosis/>

2.2 ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)

ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิดหลัก ๆ³

2.2.1 การหมัก (Fermentation)

ลักษณะเชื้อที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ เชื้อยีสต์ เชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ *Candida spp.*^{2,3} มักพบในผู้ที่ชอบรับประทานอาหารประเภท แป้ง น้ำตาล อาหารที่มีกากใยมาก เช่น ผัก ผลไม้ อาหารสุขภาพ อาหารมังสวิรัต เป็นต้น ทำให้ระบบทางเดินอาหารมีความเป็นกรดน้อยลง ส่งผลให้ แบคทีเรียเพิ่มจำนวนมากขึ้น ระบบการย่อยอาหารมีประสิทธิภาพลดลง การเคลื่อนไหวของลำไส้ น้อยลง ส่งผลให้แบคทีเรียที่ไม่ดีมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ทำให้มีอาการ ท้องอืด แน่นท้อง มีแก๊สจากการหมักหมมของแบคทีเรียในลำไส้²⁶ ส่งผลต่อ การเกิดอาการเหนื่อยล้า (fatigue) และความบกพร่องของสติปัญญา (impaired cognitive function)⁵⁷ ภาวะกรดในกระเพาะอาหารที่ลดลง ส่งผลให้แบคทีเรียในกระเพาะอาหารไม่สามารถถูกกำจัดได้ จึงทำให้แบคทีเรียเปลี่ยนอาหารที่มีไนเตรต เป็นไนไตรท์ และไนโตรซามีน จึงมีความเสี่ยง ในการเกิดโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร³⁶

การรับประทานอาหารประเภท แป้ง น้ำตาล และอาหารที่มีกากใยมาก จะถูกหมักหมมโดยจุลินทรีย์ที่ไม่ดีซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการเป็นพิษต่อร่างกาย โดยมีแวนอีนัมเกิดการติดเชื้อยีสต์ได้ถึงร้อยละ 80⁴⁷ นอกจากนี้ น้ำตาลในอาหารที่ถูกหมักหมมยังก่อให้เกิดเอทานอล (ethanol) ซึ่งส่งผลต่อร่างกาย เช่น อ่อนเพลีย เมื่อยล้า กระบวนการคิดบกพร่อง เป็นต้น

การรักษา หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีกากใยในปริมาณที่มากเกินไป เพราะ ลดการเกิดแก๊สเพิ่มมากขึ้น ลดอาหารกลุ่มแป้ง และน้ำตาล หลีกเลี่ยงการใช้ prebiotic⁶² ในช่วงแรก

เพราะ เป็นอาหารของเชื้อรา หลีกเลียงอาหารที่แพ้ เคี้ยวอาหารให้ละเอียดก่อนกลืนอาหาร หลีกเลียง การใช้ยาลดกรด ใช้ยาช่วยย่อย และพิจารณาใช้ยาฆ่าเชื้อราร่วมด้วย

2.2.2 การเน่าเปื่อย (Putrefaction dysbiosis)

ลักษณะเชื้อที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ เชื้ออานาโรบัส เชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ *Bacteroides spp.*⁵⁰ พบในผู้ที่ชอบรับประทานอาหารตะวันตก หรือ Junk Food เป็นอาหารประเภท โปรตีนเนื้อสัตว์ และไขมันปริมาณสูง อาหารกากใยปริมาณน้อย ซึ่งการรับประทานอาหาร ประเภท นี้เป็นประจำ จะทำให้ *Bacteroides spp.* มีจำนวนมากขึ้น และส่งผลให้ *Bifidobacteria spp.* ลด จำนวนลง นอกจากนี้การรับประทานยาปฏิชีวนะ²⁹ ต่อเนื่องเป็นเวลานานก็ส่งผลให้ *Bacteroides spp.* มีจำนวนมากขึ้นได้เช่นกัน¹¹ การที่มี *Bacteroides spp.* มีจำนวนมากขึ้น จะเหนี่ยวนำให้มีการ กระตุ้นการหลั่งน้ำดีเพิ่มขึ้น⁸ จึงทำให้เกิดการใช้เอนไซม์ urease มากขึ้น ส่งผลให้แอมโมเนียเพิ่มขึ้น ส่งผลต่อสภาวะความเป็นกรดต่างของลำไส้เพิ่มมากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับ การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่³⁷ นอกจากนี้ *Bacteroides spp.* ที่มีจำนวนมากขึ้น ยังกระตุ้นการสร้างเนื้องอก โดยการสร้างเอนไซม์ Beta-glucuronidase ทำให้ฮอร์โมนเอสโตรเจน ที่อยู่ในสภาพพร้อมขับออกถูกขับออกน้อยลง และ ถูกดูดกลับมาใช้ใหม่มากขึ้น² ส่งผลให้ระดับ-ฮอร์โมนเอสโตรเจนในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น จึง สามารถก่อให้เกิดมะเร็งเต้านมได้²³

การรักษา คือ เปลี่ยนแปลงชนิดของอาหารโดยลดปริมาณอาหารที่มีไขมัน และ เนื้อสัตว์ลง และเพิ่มปริมาณอาหารที่มีกากใยมากขึ้น โดยเฉพาะกากใยชนิดไม่ละลายน้ำ เพราะ จะ ช่วยลดปริมาณเชื้อแบคทีเรีย และลดการทำงานของเอนไซม์ของเชื้อแบคทีเรีย⁴¹ การเปลี่ยนแปลง ชนิดของอาหารยังช่วยเพิ่มปริมาณแบคทีเรียที่ดีในลำไส้ให้ทำงานได้มากขึ้น (*Bifidobacteria* หรือ *Lactobacillus*) ซึ่งเปรียบเสมือนเป็นการให้ prebiotic แก่ร่างกาย หลีกเลียงการใช้ยาปฏิชีวนะ ติดต่อกันเป็นเวลานานเพื่อรักษาแบคทีเรียที่ดีในลำไส้ให้คงอยู่

2.3 เชื้อรา *Candida albicans*

เป็นเชื้อราก่อโรคที่พบมากที่สุด ในจำนวนเชื้อราทั้งหมดที่ก่อโรคในมนุษย์ พบได้ ประมาณร้อยละ 70 ของเชื้อราทั้งหมดในลำไส้⁴⁷

2.3.1 บทบาทของจุลินทรีย์ และเชื้อราในลำไส้ (Microbiota and yeast overgrowth)

ระบบลำไส้ นั้นไม่ได้มีเพียงเฉพาะแค่แบคทีเรียเท่านั้นแต่ยังรวมถึงเชื้อรา ซึ่งอาศัยอยู่ ร่วมกันในลำไส้ จุลินทรีย์ถูกก่อตัวขึ้นมาในระบบทางเดินอาหารในสภาพปราศจากเชื้อ (sterile) ในช่วงแรกคลอด ซึ่งประกอบด้วยจุลินทรีย์หลายชนิด ส่วนเชื้อยีสต์พบได้ในช่วงเดือนแรกของ ทารกแรกเกิด ในภาวะปกติลำไส้มีเชื้อราหลากหลายสายพันธุ์ที่สามารถทำหน้าที่แทนแบคทีเรียใน

การป้องกันการติดเชื้อและการอักเสบ ในแต่ละบุคคลมีลักษณะทางกายภาพที่แตกต่างกัน จึงส่งผลให้แต่ละบุคคล มีจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่แตกต่างกันไป เชื้อรา *Candida spp.* มีสายพันธุ์หลากหลายชนิด แต่มีเพียงไม่กี่สายพันธุ์ที่มีความสำคัญต่อมนุษย์^{10,48} เช่น *C. albican* *C. glabrata* *C. krusei* *C. dubliniensis* *C. tropicalis* *C. parapsilosis* *C. guilliermondii* *C. lusitaniae* การที่สภาวะแวดล้อมในลำไส้เอื้อให้เชื้อราเจริญเติบโตมากเกินไป จนรุกร้าอาณาเขตของจุลินทรีย์อื่นๆ จนกระทั่งทำให้เกิดภาวะเสียสมดุล เช่น การรับประทานอาหารแป้ง และน้ำตาลที่มากเกินไป ซึ่งเป็นแหล่งอาหารของเชื้อรา ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ยาสเตียรอยด์⁵⁹ เป็นต้น จึงส่งผลเสียต่อร่างกายตามมา

2.3.2 สาเหตุของเชื้อราในลำไส้

ในสภาวะปกติสามารถพบเชื้อราในลำไส้ได้ในสัดส่วนที่น้อยกว่าจุลินทรีย์ประจำถิ่น² ซึ่งไม่ได้พบว่ามีอาการแสดงที่อันตรายต่อร่างกาย แต่การที่สภาวะแวดล้อมในลำไส้เอื้อให้เชื้อราเจริญเติบโตมากเกินไป เช่น การรับประทานอาหารแป้ง และน้ำตาลที่มากเกินไป ซึ่งเป็น แหล่งอาหารของเชื้อรา ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ยาสเตียรอยด์⁴⁷ เป็นต้น จนกระทั่งเชื้อราแย่งพื้นที่การเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ หรือสัดส่วนของเชื้อรามากกว่าจุลินทรีย์ ซึ่งส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ของร่างกาย นอกจากนี้การรับประทานอาหารที่มีการปะปนเชื้อรา หรือการรับประทานยาลดกรดเป็นประจำ ก็ส่งผลให้กระเพาะอาหารมีความเป็นกรดน้อยลง จึงไม่สามารถทำลายเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้อีกด้วย⁴² อย่างไรก็ตาม สามารถรักษาได้โดยการประเมินประวัติทางการแพทย์ ควบคู่ไปกับการทำแบบสอบถาม และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องอาศัยประสบการณ์

2.3.3 ลักษณะอาการของภาวะเชื้อราหรือยีสต์ในลำไส้เจริญเติบโตมากเกินไป (Yeast overgrowth)

ภาวะเชื้อราหรือยีสต์ในลำไส้เจริญเติบโตมากเกินไป สามารถมีอาการ อาการแสดง และสัมพันธ์กับกลุ่มอาการต่างๆ^{2,24} ดังนี้

- ลำไส้แปรปรวน¹(Irritable bowel syndrome)
- การอักเสบของระบบทางเดินอาหาร⁵²(Irritable bowel disease)
- ท้องอืด ท้องเสีย ท้องผูก (Bloating bowel irregularities)
- โรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Autoimmune disease)
- ภูมิแพ้ (Allergy)
- ผิวหนังอักเสบเรื้อรัง (Eczema)
- ผิวหนังอักเสบเรื้อรัง ผื่นแพ้ผิวหนัง (Seborrheic dermatitis)

- เชื้อราในช่องปาก ลิ้นมีฝ้าขาว (Oral thrush)
- ติดเชื้อเรื้อรังที่ท่อปัสสาวะ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (Cystitis)
- อ่อนเพลียเรื้อรัง (Chronic fatigue)
- มึนศีรษะ⁵⁷(Foggy brain)
- อารมณ์แปรปรวน (Mood swing)
- หลงลืม (Poor concentration)
- ปวดศีรษะเรื้อรัง ไมเกรน (Chronic headache, migraine)
- ปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง (Fibromyalgia)
- ข้ออักเสบ (Inflammatory joint, Rheumatoid arthritis)

อาการเหล่านี้เป็นเพียงอาการโดยรวมที่พบเป็นปัญหาได้บ่อยๆ อาจไม่ได้มีครบทุกอาการ ทั้งนี้จะขึ้นกับการดำรงชีวิตของแต่ละบุคคลด้วย

2.4 ผลกระทบต่ออาหารเสริม *Saccharomyces boulardii* และการรักษายีสต์ในลำไส้

ผลกระทบต่ออาหารเสริม *Saccharomyces boulardii*^{17,40} คือ เชื้อจุลินทรีย์ยีสต์ที่มีคุณสมบัติเป็น probiotic คือ ช่วยในการปรับสมดุลเชื้อในระบบทางเดินอาหาร โดยกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งสารพิษจาก แบคทีเรียที่ทำให้ลดการสูญเสียและเกลือแร่ ปรับสมดุลของเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ ผลิตภัณฑ์กลุ่ม Polyamines มาเชื่อมแซมเซลล์เยื่อบุลำไส้ ทำให้หลั่งเอนไซม์แลกเตส (Lactase) มาช่วยย่อย และ ดูดซึมน้ำตาลแลคโตส ช่วยผลิต Short chain fatty acid ที่ช่วยฟื้นฟูลำไส้ให้กลับมาแข็งแรงเร็วขึ้น กระตุ้นการหลั่งภูมิคุ้มกัน Secretory IgA ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันธรรมชาติคอยดักจับเชื้อโรคในลำไส้ ลดกระบวนการหลั่งสาร MAPK (Mitogen Activated Protein Kinases) ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบของลำไส้

ข้อดีผลกระทบต่ออาหารเสริม *Saccharomyces boulardii* คือ สามารถทนกรดในกระเพาะอาหารได้ดี ไม่ถูกทำลายเมื่อใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ และไม่เกิดการสะสมในร่างกายหลังหยุดยา 7 วัน ขนาดยามี 2 รูปแบบ คือ แคปซูล (capsule) และซองละลายน้ำ (sachet)

2.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)

การตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการมีหลากหลายรูปแบบ ได้แก่ การตรวจก๊าซจากลมหายใจ การตรวจปัสสาวะ และการตรวจอุจจาระ การเลือกวิธีการตรวจประเมินขึ้นอยู่กับสาเหตุและวัตถุประสงค์ของการนำไปใช้

2.5.1 การตรวจวัดระดับไฮโดรเจน หรือ มีเทนจากลมหายใจ (Hydrogen หรือ Methane breath test)

การตรวจโดยการให้รับประทานสารละลายน้ำตาลฟรุคโตส 75 กรัม หรือ แลกทูโลส 10 กรัม แล้ววัดทางเดินหายใจโดยการเป่าภายใน 2 ชั่วโมง ผู้ที่มีภาวะแบคทีเรียในลำไส้เล็กสูง (Small intestinal bacterial overgrowth หรือ SIBO)⁵¹ จะให้ผลเป็นบวก คือ มีก๊าซไฮโดรเจน⁴⁷ หรือ มีเทนออกมา เนื่องจากแบคทีเรียย่อยน้ำตาลแล้วปล่อยก๊าซเหล่านี้ออกมา

2.5.2 การตรวจวัดกรดอินทรีย์ในปัสสาวะ (Urine organic acid test)

เป็นการวัดกระบวนการเผาผลาญของร่างกาย ผ่านการตรวจระดับกรดอินทรีย์ที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะ ซึ่งสะท้อนถึงกระบวนการเผาผลาญระดับเซลล์ สมดุลสารสื่อประสาท สมดุลการขับสารพิษ และสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้

2.5.2.1 Urinary marker ของ Bacterial overgrowth

แบคทีเรียในลำไส้ที่เจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ผลิตสารหลายชนิด ที่เป็นประโยชน์ และก่อให้เกิดโทษต่อร่างกาย บางส่วนจะถูกเมตาบอลิซึมเปลี่ยนแปลงที่ขั้นตอน การล้างพิษที่ตับ (Hepatic detoxification) และบางส่วนจะถูกขับออกทางปัสสาวะ ซึ่งสารที่ขับออกทางปัสสาวะ เรียกว่ากรดอินทรีย์ (Urine organic acid)³⁴ ซึ่งพบได้ทั้ง putrefactive และ fermentative dysbiosis^{3,26}

การใช้ยาลดกรดเป็นประจำ ส่งผลให้แบคทีเรียในกระเพาะอาหารถูกทำลายไม่ได้ แบคทีเรียจึงเคลื่อนตัวมาที่ลำไส้ จึงทำให้แบคทีเรียในลำไส้เพิ่มจำนวนมากขึ้น จนทำให้เกิดภาวะแบคทีเรียเจริญเติบโตมากผิดปกติได้

นอกจากนี้แล้วการรับประทานยาปฏิชีวนะ หรือยากดภูมิคุ้มกันเป็นประจำอย่างต่อเนื่อง ทำให้ทำลายจุลินทรีย์ที่ดี จุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์มีจำนวนลดลง ส่งผลให้การเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษมากขึ้น

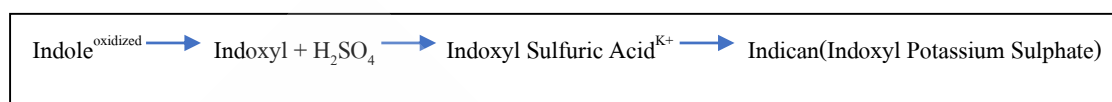
2.5.2.2 Urinary marker ของ Yeast overgrowth

การตรวจผู้ที่มีภาวะยีสต์ Candida ในลำไส้ สามารถตรวจระดับสาร ดี-อะราบิทิทอล (D-arabinitol)¹⁵ ได้ในปัสสาวะ พบว่าผู้ที่มีภาวะยีสต์เจริญเติบโตมากผิดปกติจะพบระดับ D-arabinitol เพิ่มขึ้นได้ นอกจากนี้การตรวจระดับ D-arabinitol สามารถตรวจวินิจฉัยได้ด้วยซีรัม แต่เนื่องจากการตรวจระดับ D-arabinitol มีค่าใช้จ่ายที่สูงมาก จึงไม่ได้นำมาใช้ในงานวิจัยนี้

2.5.2.3 การทดสอบอินดิแคนจากปัสสาวะ (Urine indican test)³⁸

จุลินทรีย์ในลำไส้ย่อยสลายกรดอะมิโนทริปโตเฟน (tryptophan)⁴⁹ เป็นสารประกอบอินโดล (indole) ซึ่งสารประกอบอินโดลส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางอุจจาระ สารประกอบอินโดล

ที่เหลือจะถูกดูดซึมผ่านทางเยื่อลำไส้แล้วถูกเมตาบอลิซึมที่ตับเปลี่ยนแปลงเป็นสารประกอบอินด็อกซิล (indoxyl) ซึ่งสารประกอบอินด็อกซิลถูกเติมหมู่ซัลเฟตได้เป็นอินด็อกซิลซัลเฟต (indoxyl sulphate)¹² ถูกขับออกทางปัสสาวะ



ภาพที่ 2.2 กระบวนการเกิดอินด็อกซิลซัลเฟตหรืออินดิแคน

ภาวะปกติจะพบอินดิแคนในปัสสาวะปริมาณเล็กน้อย แต่การรับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง โดยเฉพาะทริปโตเฟน⁴⁹ หรือการย่อยโปรตีนที่ไม่มีประสิทธิภาพ ก่อให้เกิดอินดิแคนในปัสสาวะเพิ่มขึ้น

Urine indican test³⁸ เป็นการทดสอบที่บ่งชี้ภาวะ toxemia ในทางเดินอาหารที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว และราคาไม่สูง ที่จะตรวจหาสมดุลของจุลินทรีย์ในระบบย่อยอาหาร รวมถึงตรวจสอบว่าเยื่อผนังลำไส้สุขภาพดีหรือไม่ การที่มีปัสสาวะมีระดับสารอินดิแคน ในปริมาณมากชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยอาจจะต่าง ๆ เช่น ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ การหมักของอาหารที่ย่อยไม่หมดโดยจุลินทรีย์ในลำไส้ แบคทีเรียในลำไส้เจริญเติบโตมากเกินไป ผนังลำไส้รั่ว บังคับเหล่านี้ไปสู่ภาวะของการเกิดโรคเรื้อรัง การทดสอบนี้สามารถใช้เพื่อตรวจสอบสุขภาพของลำไส้และระบบย่อยอาหาร รวมไปถึงการติดตามผลการรักษาผู้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร

ภาวะที่ส่งผลต่อระดับอินดิแคนเพิ่มขึ้น^{2,13}

- ภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut dysbiosis)³⁹
- ภาวะแบคทีเรียในลำไส้เจริญเติบโตมากเกินไป (Intestinal bacterial overgrowth)⁴⁴
- ภาวะยีสต์เจริญเติบโตมากเกินไป (Yeast overgrowth)⁴⁷
- การดูดซึมสารอาหารในลำไส้ผิดปกติ (Malabsorption/ Celiac disease)³¹
- ความบกพร่องเกี่ยวกับกระบวนการย่อยอาหาร (Impaired protein digestion)
- ภาวะเยื่อผนังลำไส้รั่ว (Leaky gut)
- การผ่าตัดลำไส้ (Jejunioileal bypass surgery)
- โรคตับแข็ง (Cirrhosis)

การแปลผลการทดสอบขึ้นกับการสลายตัว และการออกซิเดชันของสารประกอบ indoxyl ไปเป็นสีครามสีน้ำเงิน สีที่ได้จะถูกนำมาเปรียบเทียบกับกราฟสีและให้คะแนน ดังนี้

ผลลัพท์เป็นลบ (ภาวะปกติ)	=	สีใสเหมือนน้ำเปล่า
1+ (บวกเล็กน้อย)	=	สีเหลืองเล็กน้อยสีเขียวมึนจาง
2+ (บวก)	=	สีฟ้าอมเขียว
3+ (บวกสูง)	=	ฟ้าเข้ม, น้ำเงินเข้ม, ม่วง
4+ (บวกสูงมาก)	=	สีดำเข้ม

2.5.3 การตรวจอุจจาระ (Stool test)

การตรวจอุจจาระเชิงลึก CDSA²⁰(Comprehensive diagnostic stool analysis) เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณจุลินทรีย์และสารเคมีต่าง ๆ ซึ่งยังไม่แพร่หลายและมีค่าใช้จ่ายที่สูง

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. Diebel LN, Liberati DM, Diglio CA, Dulchavsky SA, Brown WJ. Synergistic effects of *candida* and *escherichia coli* on gut barrier function. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 1999;47(6):1045.

การหลั่งของ Immunoglobulin A ส่งผลให้เชื้อ *E.coli* เคลื่อนที่ข้ามผ่าน CaCO₂ ที่ขึ้น monolayers ที่ลำไส้ได้ช้าลง ในทางกลับกัน ถ้ามีเชื้อรา *Candida* อยู่รอบๆ จะส่งผลให้การหลั่งของ Immunoglobulin A จะไม่มีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ข้ามผ่าน monolayer ที่ลำไส้ได้ ส่งผลให้เชื้อ *E.coli* เข้าสู่ลำไส้ได้ง่ายขึ้น

การมีเชื้อรา *Candida* จำนวนมากเกินไปในลำไส้ จนเกิดการแย่งพื้นที่อาศัยของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ จึงส่งผลทำให้เกิดภาวะลำไส้ไม่สมดุลได้ การรักษาทางคลินิกโดยการให้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อเป็นการป้องกันภาวะลำไส้ไม่สมดุลที่เกิดจากเชื้อรา

2. Jackson, J. A., Riordan, H. D., Neathery, S. S., & Mayer, K. Urine pyrroles revisited. *The Journal of Orthomolecular Medicine*. 2000 ;15(1).

กรณีศึกษาผู้ป่วยที่มีพยาธิและเชื้อราจำนวน 22 คน ได้รับการตรวจอินดิแคน และไพโรลในปัสสาวะ พบว่า 83% เป็นผลบวก และจำนวน 2 คนให้ผลลบ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่มีพยาธิ, เชื้อราที่ลำไส้ที่มากเกินไป และผู้ที่มีปัญหาการย่อยโปรตีน จำนวน 7 คน ให้ผลบวก ที่คะแนน +2 หรือมากกว่า และยังพบอีกว่า 50%ของผู้ป่วยที่มีผลบวก มีวิตามินซีในปัสสาวะต่ำ แต่ผู้ป่วยที่ให้ผลลบ พบว่ามีวิตามินซีในปัสสาวะไม่ต่ำ

จากการศึกษานี้พบว่า ผลอินดิแคนในปัสสาวะให้ผลบวก ส่วนมากพบได้ทั้งผู้ป่วยที่มีพยาธิในลำไส้, เชื้อราในลำไส้, ผู้ที่มีปัญหาการย่อยโปรตีน และยังพบวิตามินซีในปัสสาวะต่ำ ส่วนผลอินดิแคนในปัสสาวะที่ให้ผลลบ ก็ยังสามารถพบได้ทั้งผู้ป่วยที่มีพยาธิในลำไส้, เชื้อราในลำไส้, และยังพบวิตามินซีในปัสสาวะไม่ต่ำ

3. Myers, S. P, Hawrelak, J. A. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Alternative Medicine Review*. 2004;9(2):180–197.

การเปลี่ยนแปลงของเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นของลำไส้ส่งผลกระทบต่อก่อให้เกิดโรคเรื้อรัง, โรคเสื่อม, โรคลำไส้แปรปรวน, โรคข้ออักเสบ และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบ ประชาชนที่อาศัยอยู่แถบยุโรป และอเมริกามักจะมีปัญหาด้านสุขภาพลำไส้ เนื่องจากภาวะ จุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล บังคับเกิดจาก การรับประทานยาฆ่าเชื้อ, ปัญหาสุขภาพจิต, ความเครียด และการรับประทานอาหาร ที่มีผลต่อการเกิดภาวะลำไส้ไม่สมดุล ถ้าสาเหตุเหล่านี้ถูกขจัดออกไป หรือทำการรักษา จะส่งผลให้ระบบจุลินทรีย์ในลำไส้กลับมาสมดุล

4. Cassani E, Barichella M, Canello R, Cavanna F, Iorio L, Cereda E, et al. Increased urinary indoxyl sulfate (indican): New insights into gut dysbiosis in parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2015;21(4):389–393.

ความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้เป็นสาเหตุของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ ตามมา การตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นวิธีการที่นิยม เพราะง่าย สะดวกและรวดเร็ว ในการบ่งบอกถึงภาวะลำไส้ไม่สมดุล ซึ่งยังมีข้อมูลจำนวนไม่มากที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้ไม่สมดุลมีผลเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคพาร์กินสัน จึงมีการทำการทดลองตรวจอินดิแคนในปัสสาวะของผู้ป่วยพาร์กินสัน

- การเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ในลำไส้ที่มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการเผาผลาญของแบคทีเรียได้ทั้งสารที่มีประโยชน์ และก่อให้เกิดโทษต่อร่างกาย

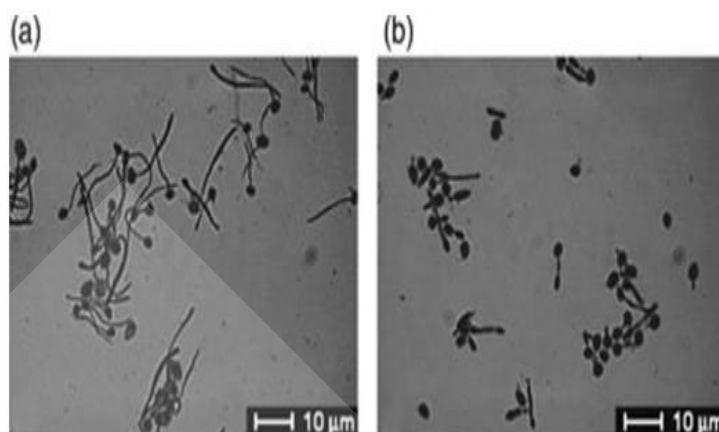
- การตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นการบ่งบอกภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล และการเจริญเติบโตที่มากเกินไปของแบคทีเรีย

- ผลอินดิแคนของผู้วิจัยกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีค่าที่เข้มกว่ากลุ่มผู้วิจัยกลุ่มไม่เป็นโรค

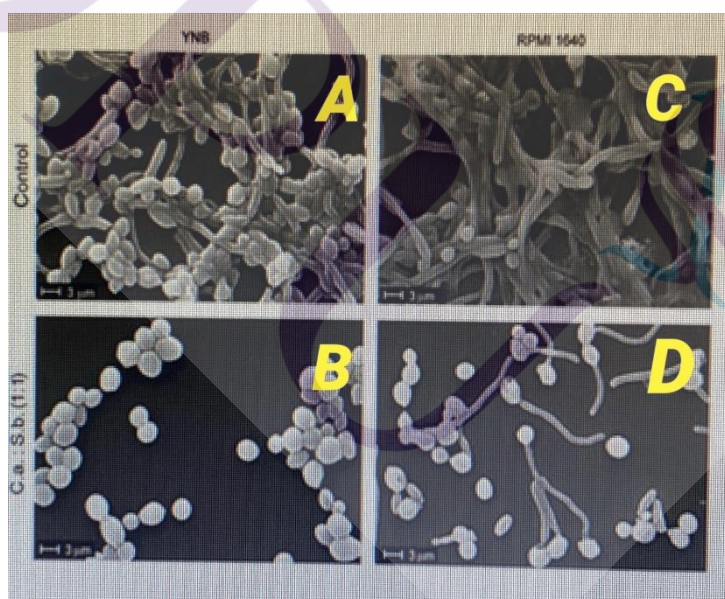
- พบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมีภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล

- ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลเป็นจุดเริ่มต้นของโรคต่าง ๆ ตามมา

5. Krasowska A, Murzyn A, Dyjankiewicz A, Aukaszewicz M, Dziadkowiec D. The antagonistic effect of *saccharomyces boulardii* on *candida albicans* filamentation, adhesion and Biofilm Formation. *FEMS Yeast Research*. 2009;9(8):1312–1321.



จากรูปเป็นการทดลองในงานเลี้ยงเชื้อที่มี เชื้อรา *Candida albicans* ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Yeast Nitrogen Base (YNB) เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่า เชื้อรา *Candida albicans* แยกหน่อเป็น hyphae มากมาย (รูป a) เมื่อทำการหยดสารละลาย *Saccharomyces boulardii* พบว่าหลังจากนั้น Incubation 2 ชม. จำนวน hyphae ได้ลดจำนวนน้อยลง (รูป b)



จากรูปเป็นการทดลองในงานเลี้ยงเชื้อที่มี เชื้อรา *Candida albicans* ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Yeast Nitrogen Base (YNB) รูป A และ RPMI-1640 รูป C เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด Scanning Electron Microscope (SEM) พบว่า เชื้อรา *Candida albicans* ทั้งในอาหารเลี้ยงเชื้อทั้ง YNB และ RPMI-1640 มีการฟอร์ม biofilm ดังรูป A และ รูป C เมื่อทำการหยดสารละลาย

Saccharomyces boulardii พบว่าหลังจาก Incubation 48 ชม. จำนวน biofilm ได้ลดจำนวนน้อยลง ดังรูป B และD

จากผลการทดลองในงานเลี้ยงเชื้อที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อทั้ง 2 ชนิด ผลการทดลอง พบว่า เชื้อรา *Candida albicans* สามารถถูกยับยั้งได้ด้วย *Saccharomyces boulardii*

6. ภาวิต หน่อไชย. (2560). ผลของการรับประทานยานิสทาทินต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้. มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต/กรุงเทพฯ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง ทดลองในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลจำนวน 30 คน จากการทำแบบสอบถามเชิงสัมภาษณ์ Dysbiosis questionnaires ฉบับแปลภาษาไทย และตรวจอินดิแคนในปัสสาวะให้ผลบวกระดับ 2,3 และ4 พบว่าหลังรับประทานยานิสทาทินที่ 2 สัปดาห์ ผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะให้ผลลบ หรืออินดิแคนในปัสสาวะให้ผลบวก ระดับ1 และ0 จำนวน 29 คน คิดเป็น 96.67 เปอร์เซ็นต์ วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลก่อนทดลองกับที่ 2 สัปดาห์ด้วยสถิติ McNemar test ผลที่ได้ p value เท่ากับ 0.00 แสดงว่าสัดส่วนของผู้ทดลองก่อน และหลังการทดลอง 2 สัปดาห์แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ p value <0.05

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาโครงการวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบไม่มีกลุ่มควบคุม (single-arm clinical trial) จัดทำขึ้นที่โรงพยาบาลเจษฎา สาขา 1 จังหวัดสมุทรสาคร โครงการวิจัยนี้ได้รับการผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์รหัสโครงการ 048/62EX จากคณะกรรมการมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ เมื่อวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2564

3.1 ประชากรและตัวอย่าง

โครงการวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบไม่มีกลุ่มควบคุม (single-arm clinical trial) กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในโครงการวิจัยเป็นจำนวน 30 คน ซึ่งเป็นจำนวนที่มากพอที่จะทดสอบความแตกต่างอันมีความหมายทางคลินิกของการตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงไป

ผู้วิจัยได้ใช้ข้อมูลจากการวิจัยก่อนหน้าของคุณภาวิศ หน่อไชย (2017)² ที่ใช้ตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะเพื่อคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สัดส่วน (proportion) ก่อน และหลังการทดลอง โดยภายหลังการทดลองใช้ยานิสทาทิน ผลการตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบถึงร้อยละ 96.67 โดยเมื่อกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ช่วงความเชื่อมั่นแบบมีขอบเขต 2 ด้าน ค่าอำนาจจำแนกความแตกต่างร้อยละ 95 ลักษณะการกระจายตัวของระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นโค้งปกติ สามารถคำนวณกลุ่มขนาดตัวอย่างได้ 6 คน แต่อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากันกับการศึกษาวิจัยก่อนหน้า ซึ่งจะเป็นการศึกษาวิจัยต่อเนื่อง และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เพียงพอสำหรับการศึกษาวิจัยแบบนำร่อง (Pilot study) ดังนั้นจึงกำหนดตัวอย่างของโครงการวิจัยนี้เป็นจำนวน 30 คน

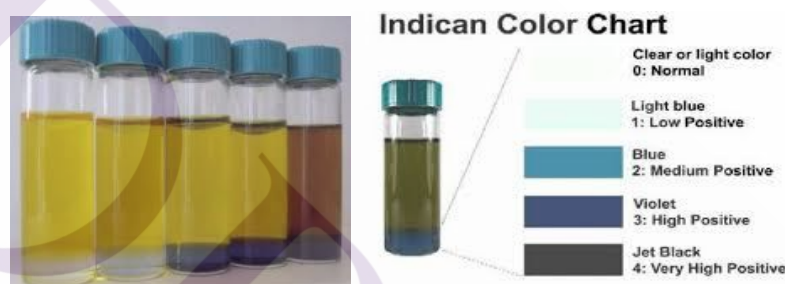
กลุ่มประชากรพนักงานประจำโรงพยาบาลเจษฎา อายุ 20-55 ปี มีอาการแสดงของภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ดำเนินการทำ แบบสอบถาม ซึ่งกำหนดจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัย 30 ราย โดยมีขั้นตอนการเลือกผู้เข้าร่วมงานวิจัย ดังนี้

1. กำหนดจำนวนผู้ที่มีลักษณะอาการดังต่อไปนี้ ประมาณ 49 คน เพื่อตอบแบบสอบถาม (Dysbiosis questionnaires) ในภาคผนวก ข

- ระบบผิวหนัง เช่น ผิวเรื้อรัง ผื่นแพ้ คันตามผิวหนัง

- ระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องอืด แน่นท้อง ท้องผูก ท้องเสีย
- ระบบทางเดินหายใจ เช่น ภูมิแพ้เรื้อรัง
- ระบบอื่นๆ เช่น ฝ้าขาวในช่องปาก
- เกณฑ์คัดเลือกว่าผู้ที่มีคะแนนการตอบแบบสอบถามดังนี้
- เพศหญิงที่ได้คะแนนมากกว่า 120 คะแนนขึ้นไป
- เพศชายที่ได้คะแนนมากกว่า 80 คะแนนขึ้นไป

2. นำผู้ที่เข้าเกณฑ์ตามข้อ 1 ทดสอบอินดิแคนในปัสสาวะ ผู้ที่มีผลอินดิแคนบวก ในระดับที่ 2, 3 และ 4 ตามภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคน (Indican color chart)³⁸ ถือเป็น ผู้ที่มีคุณสมบัติในเกณฑ์คัดเข้า กำหนดจำนวน 30 ราย เลือกผลตรวจบวกที่ระดับ 2, 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)

เกณฑ์การคัดเข้าโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. มีกลุ่มประชากรอายุ 20-55 ปี ที่ผ่านเกณฑ์การตอบแบบสอบถาม (Dysbiosis questionnaires) โดยเพศชายมีคะแนนมากกว่า 80 คะแนน เพศหญิงมีคะแนนมากกว่า 120 คะแนน เพื่อทดสอบอินดิแคนในปัสสาวะ โดยได้ผลบวกในระดับที่ 2 3 และ 4 ตามภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคน (Indican color chart)
2. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่มีโรคประจำตัว หรือได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร
3. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะ ยาฆ่าเชื้อรา ยาแก้แสบ ยากดภูมิคุ้มกัน ยาเสตียรอยด์ ยาลดกรด หรือต้องหยุดยาดังกล่าวอย่างน้อยมากกว่า 1 เดือน

4. อาสาสมัครไม่ได้รับประทานโพรไบโอติก หรือโยเกิร์ตหรือนมเปรี้ยวที่มีส่วนผสมของโพรไบโอติก ก่อนเข้าร่วมการวิจัยมากกว่า 7 วัน หรือต้องไม่รับประทาน ในระหว่างการศึกษาคดลอง

5. อาสาสมัครไม่มีประวัติแพ้ *Saccharomyces boulardii*

6. อาสาสมัครไม่รับประทานโปรตีนเสริม หรืออาหารเสริมที่มีส่วนผสมของ ทริปโตเฟน เช่น อาหารเสริม 5-HT เมลาโทนิน โปรตีนที่มีส่วนผสมทริปโตเฟน⁴⁹

7. อาสาสมัครต้องไม่มีภาวะดังต่อไปนี้ (ทำให้พบผลระดับอินดิแคนเป็นบวกเท็จได้)

- ภาวะการย่อยและการดูดซึมของโปรตีนบกพร่อง
- ความเป็นกรดน้อยลงในกระเพาะอาหาร (Hypochlorhydria)
- มะเร็งกระเพาะอาหาร
- ภาวะติดเชื้อรา่วมในทางเดินอาหาร (Concurrent intestinal fungal infection)
- การอุดตันในลำไส้
- ลำไส้อักเสบ (IBD)⁵²
- ภาวะลำไส้แปรปรวน (IBS)¹

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ระหว่างทำการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีความจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือได้รับยาปฏิชีวนะ²⁹ ยาฆ่าเชื้อรา² ยาลดการอักเสบ ยากลุ่มสเตียรอยด์⁵⁹ ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร

2. ระหว่างทำการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทานอาหารเสริม เช่น โปรตีนเสริม หรืออาหารเสริมที่มีส่วนผสมทริปโตเฟน⁴⁹, โพรไบโอติก⁴

3. ผู้เข้าร่วมวิจัยขาดการรับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 24 ชั่วโมง

4. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่ให้ความร่วมมือ หรือไม่ประสงค์ในการเข้าร่วมวิจัยต่อเนื่อง

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. แบบสอบถาม

- แบบสอบถามเชิงสัมภาษณ์ Dysbiosis questionnaires จาก Sydney Health and Fertility ประเทศออสเตรเลีย (<https://www.yumpu.com/en/document/read/39371222/dysbiosis-score-sydney-health-fertility>) ฉบับแปลเป็นภาษาไทย² เพื่อคัดเลือกผู้เข้าร่วมงานวิจัย และไปสู่วิธีการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะต่อไป

- แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว และพฤติกรรมกรับประทานอาหารเบื้องต้น² (เป็นข้อมูลประกอบ)

2. ชุดตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ (Urine indican test)

ชุดตรวจสำเร็จรูปจาก บริษัท ไทยเซลล์ฟิกส์ จำกัด เลขที่ใบอนุญาตนำเข้า 10-3-12458 อาคารศูนย์กีฬาแก่นอริ เลขที่ 423 ชั้น 4 ถ.เพชรเกษม แขวงบางหว้า เขตภาษีเจริญ กรุงเทพมหานคร 10160 เบอร์โทร (+66) 2 868 7711 Fax (+66) 02 868 7712

3. ตารางบันทึกผลการตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะ

โดยบันทึก 2 ครั้ง เริ่มจากก่อนรับประทานยา และหลังรับประทานยา 2 สัปดาห์

3.2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* ชนิดแคปซูล ขนาด 5 พันล้าน colony forming unit หรือเท่ากับ 250 มิลลิกรัมต่อเม็ด จากบริษัท ไทยเซลล์ฟิกส์ จำกัด เลขที่ใบอนุญาตนำเข้า 10-3-12458 อาคารศูนย์กีฬาแก่นอริ เลขที่ 423 ชั้น 4 ถ.เพชรเกษม แขวงบางหว้า เขตภาษีเจริญ กทม. 10160 เบอร์โทร (+66) 2 868 7711 Fax (+66) 02 868 7712 ทะเบียนเลขสารบบอาหาร 10-3-12458-5-0001

3.3 การดำเนินการวิจัยและการเก็บข้อมูล

1. ประเมินผลคะแนนแบบสอบถาม และนำผู้เข้าเกณฑ์ตรวจระดับอินดิแคน ในปัสสาวะ เพื่อเป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้า

2. แนะนำวิธีการรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย โดย รับประทาน *Saccharomyces boulardii* 5 พันล้าน colony forming unit วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 2 สัปดาห์

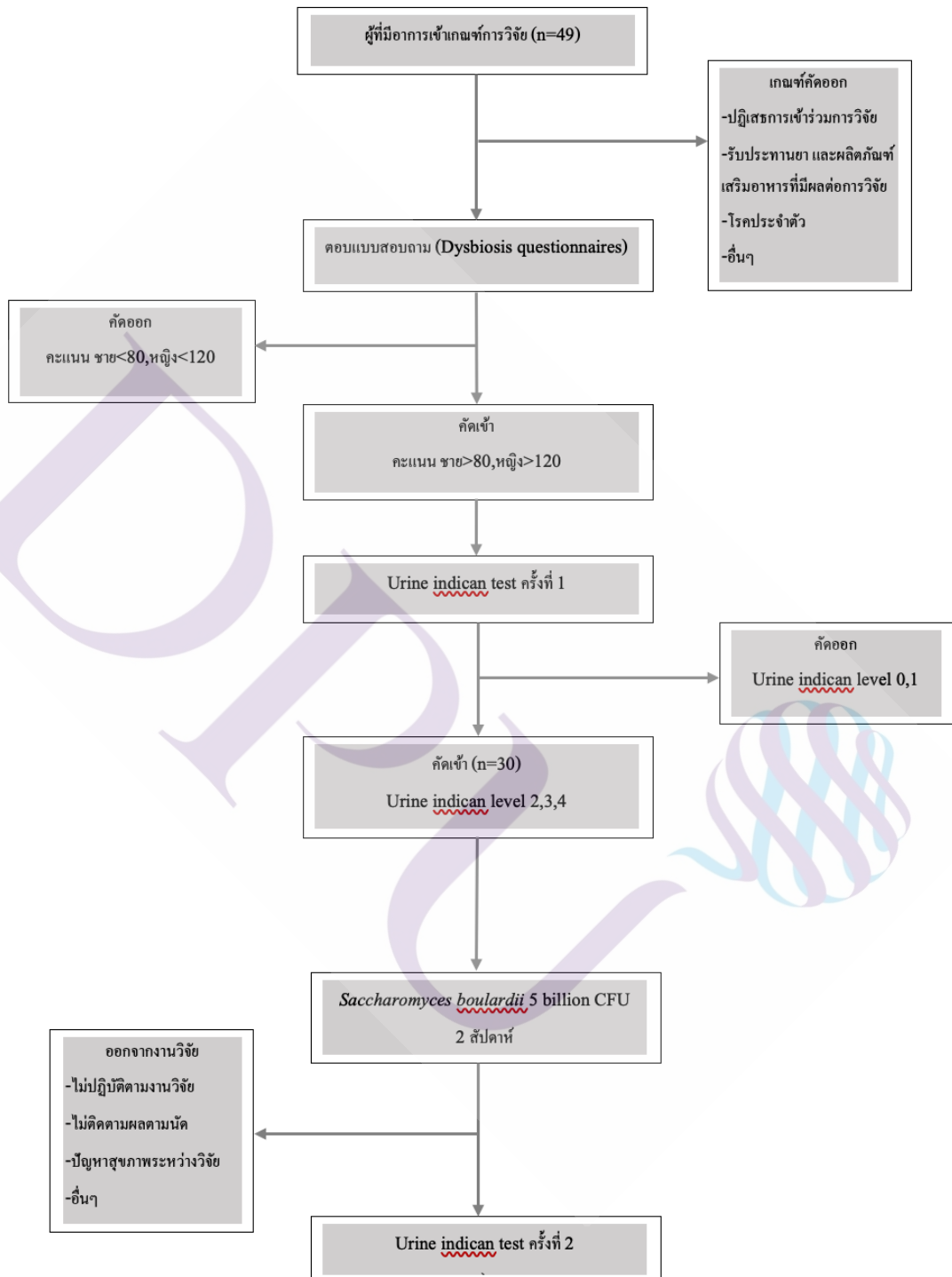
3. ตรวจวัดระดับอินดิแคนในปัสสาวะ ตามภาพลำดับสีแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคน (Indican color chart) จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง คือ เก็บปัสสาวะเวลา 9.00 น.ก่อนทำการวิจัย และหลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ที่ 2 สัปดาห์

4. ติดตามการรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ทุกวันอย่างต่อเนื่อง ดังนี้

- สร้างกลุ่มติดต่อทางไลน์แอปพลิเคชัน เพื่อแจ้งเตือนการรับประทาน ให้ตรงเวลาสม่ำเสมอ และไม่ลืมรับประทานยา

- ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถแจ้งปัญหา อาการอันไม่พึงประสงค์ ระหว่างที่เข้าร่วมงานวิจัยได้อย่างสะดวก และรวดเร็ว

5. บันทึกผลการตรวจลงในตารางบันทึกผล เพื่อนำข้อมูลไปวิเคราะห์ต่อไป



ภาพที่ 3.2 ภาพแสดงวิธีวิจัย

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. Descriptive statistics ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

- จำนวน
- ร้อยละ
- ค่าเฉลี่ย (Mean)
- ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
- ค่ามัธยฐาน (Median)

2. Analysis statistics

- Baseline Characteristic เช่น เพศ โรค อาการ ซึ่งเป็น Nominal data จะใช้สถิติ Chi-Square test

- ผลการตรวจ Urine Indican test ซึ่งเป็นข้อมูลแบบ Ordinal data จะใช้เครื่องมือทางสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test ในการวิเคราะห์

3. ใช้ระดับของ statistic significance กำหนดค่า α 0.05 และ β 0.2

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาโครงการวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบไม่มีกลุ่มควบคุม (single-arm clinical trial) เพื่อศึกษาผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้ที่มีอาการแสดงของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Dysbiosis) และมีผลอินดิแคนเป็นบวก โดยผู้วิจัยนำเสนอผลการวิจัย ดังต่อไปนี้

4.1 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ของระดับคะแนนผู้ตอบแบบสอบถาม อาการแสดงของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล และผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะก่อนเข้าร่วมการทดลอง

ผู้วิจัยทำการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวนทั้งหมด 49 คน ที่มีอาการแสดงของภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล ดังต่อไปนี้ สิว ผื่นคัน ภูมิแพ้ ท้องผูก ท้องเสีย และตกขาวในช่องคลอด มาทำตอบแบบสอบถามการประเมินความเป็นไปได้ที่จะมีจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Dysbiosis questionnaires)² พบว่า ผู้มีคะแนนผ่านเกณฑ์จำนวน 47 คน และผู้ที่มีคะแนน ไม่ผ่านเกณฑ์จำนวน 2 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้วิจัย เป็นดังนี้

- กลุ่ม “ไม่น่าเป็นภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล Dysbiosis”
เพศหญิง < 120 คะแนน, เพศชาย < 80 คะแนน
- กลุ่ม “น่าจะเป็นภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล(Dysbiosis)”
เพศหญิง 120 -180 คะแนน, เพศชาย 80 -140 คะแนน
- กลุ่ม “เป็นไปได้สูงที่เป็นภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล(Dysbiosis)”
เพศหญิง > 180 คะแนน, เพศชาย > 140 คะแนน

จากนั้นนำผู้ที่มีคะแนนผ่านเกณฑ์การตอบแบบสอบถาม จำนวน 47 คน นำมาตรวจอินดิแคนในปัสสาวะก่อนเข้าร่วมการทดลอง³⁸ โดยกำหนดแบ่งเป็นกลุ่มดังต่อไปนี้²

- กลุ่มผลลบ (Negative) ระดับอินดิแคน 1+ หรือ 0
- กลุ่มผลบวกต่ำ (Low) ระดับอินดิแคน 2+
- กลุ่มผลบวกสูง (High) ระดับอินดิแคน 3+ หรือ 4

ตารางที่ 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่าง Baseline Characteristics แสดงข้อมูลผู้ตอบแบบสอบถามกับการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis Questionnaires)

ข้อมูล (Characteristics)	แบ่งตามกลุ่มคะแนนตอบแบบสอบถาม n = 49			รวม	P value	
	ไม่น่าจะเป็น Dysbiosis	น่าจะเป็น Dysbiosis	เป็นไปได้สูง Dysbiosis			
อาการ						
สิว	0	8	10	18	0.003	
ผื่นคัน	0	0	3	3		
ภูมิแพ้	1	1	2	4		
ท้องเสีย	1	1	0	2		
ท้องผูก	0	12	7	19		
ตกขาวในช่องคลอด	0	0	3	3		
รวม	2	22	25	49		
2. ผลตรวจอินดิแคนก่อนการทดลอง						
ผลลบ (Negative)	0	-	7	1	8	0.000
	1+	-	2	7	9	
ผลบวก (Positive)	2+	-	15	0	15	0.000
	3+	-	0	13	13	
	4+	-	0	2	2	

จากตารางที่ 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่าง Baseline Characteristics ด้านอาการของผู้ตอบแบบสอบถามกับการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis Questionnaires) พบว่า ผลการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง Baseline Characteristics ด้านอาการของผู้ตอบแบบสอบถามกับการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis Questionnaires) พบว่า มีความสัมพันธ์กัน (p value = 0.003, $p < 0.05$)

ผลการการตรวจอินดิแคนในปีสภาวะ พบจำนวนผู้ร่วมวิจัยมีผลตรวจอินดิแคนเป็นบวก จำนวน 30 คน แบ่งเป็นกลุ่มผลบวกต่ำ หรือ 2+ จำนวน 15 คน และกลุ่มผลบวกสูง จำนวน 15 คน ประกอบด้วยระดับ 3+ จำนวน 13 คน และระดับ 4+ จำนวน 2 คน

ผลการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างผลตรวจอินดิแคนก่อนการทดลองกับการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis questionnaires) พบว่า มีความสัมพันธ์กัน (p value = 0.000 ,p < 0.05)

ตารางที่ 4.2 ผลการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis questionnaires) และผลตรวจอินดิแคนก่อนการทดลอง

ผลตรวจอินดิแคนก่อนการทดลอง	กลุ่มคะแนนตอบแบบสอบถาม	
	คะแนนต่ำ	คะแนนสูง
ผลลบ (Negative)	9	8
ผลบวก (Positive)	15	15

จากตารางที่ 4.2 ผลการประเมินความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้(Dysbiosis questionnaires) และผลตรวจอินดิแคนก่อนการทดลอง โดยพบว่าผู้ตอบแบบสอบถามกลุ่มคะแนนต่ำได้ผลตรวจอินดิแคนเป็นลบ 9 คน และเป็นบวก 15 คน ส่วนผู้ตอบแบบสอบถามกลุ่มคะแนนสูงได้ผลตรวจอินดิแคนเป็นลบ 8 คน และเป็นบวก 15 คน

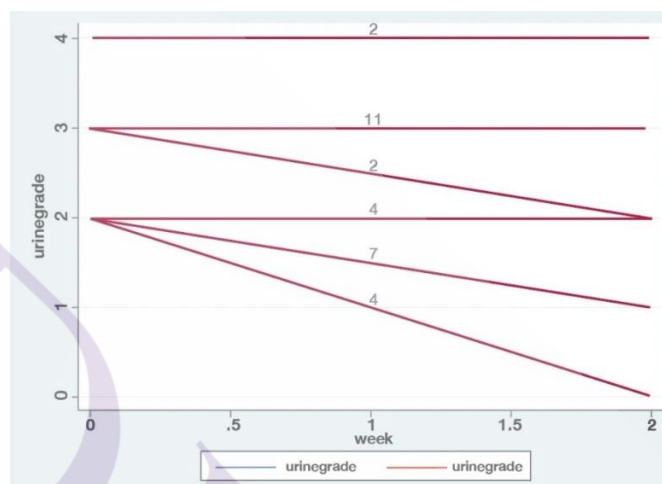
4.2 ข้อมูลแสดงผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะหลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

ตารางที่ 4.3 แสดงผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ ก่อนและหลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 30 คน

ก่อน/หลังทดลอง	Urine Indican Level				
	0	1+	2+	3+	4+
ก่อนการทดลอง	-	-	15	13	2
<i>Saccharomyces boulardii</i> 2 สัปดาห์	4	7	6	11	2

จากตารางที่ 4.3 ผลการตรวจวัดระดับอินดิแคนผู้วิจัยจำนวน 30 คนหลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* 5 billion colony forming unit¹⁷ ที่ 2 สัปดาห์ และทำการเปรียบเทียบระดับ

อินดิแคนก่อน และหลัง โดยพบว่าจาก ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจำนวน 30 คน ก่อนการทดลองมีผลตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นบวก (Positive) แต่หลังจากรับประทาน *Saccharomyces boulardii*⁴⁰ ที่ 2 สัปดาห์ พบว่า ผลการทดลองเป็นลบ (Negative) 11 คน ผลเท่าเดิม 17 คน และผลบวกลดลง 2 คน ดังภาพที่ 4.1



ภาพที่ 4.1 แสดงรูปแบบผลของการเปลี่ยนแปลงการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะก่อน และหลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์

ตารางที่ 4.4 ผลการเปรียบเทียบก่อนทดลอง และสัปดาห์ที่ 2 หลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* แสดงสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test

ผลการทดลอง	Interquartile	P value
กลุ่มรวม		
ก่อนการทดลอง	1	0.06
สัปดาห์ที่ 2	2	
กลุ่มผลบวกสูง		
ก่อนการทดลอง	0	0.157
สัปดาห์ที่ 2	0	
กลุ่มผลบวกต่ำ		
ก่อนการทดลอง	0	0.002
สัปดาห์ที่ 2	2	

จากตาราง 4.4 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเปรียบเทียบผลก่อนทดลอง และ สัปดาห์ที่ 2 หลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ด้วย Wilcoxon Signed Ranks test พบว่า โดยภาพรวมผลการเปรียบเทียบผลก่อนทดลอง และ สัปดาห์ที่ 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} = .06 (> 0.05)$ กลุ่มผลบวกสูง ผลการเปรียบเทียบผลก่อนทดลอง และ สัปดาห์ที่ 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} = .157 (> 0.05)$ กลุ่มผลบวกต่ำ ผลการเปรียบเทียบผลก่อนทดลอง และ สัปดาห์ที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} = .002 (< 0.05)$

4.3 ข้อมูลแสดงตัวแปรพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ส่งผลถึงภาวะ จุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล

จากข้อมูลพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันของผู้เข้าร่วมการวิจัย เปรียบเทียบกับผลอินดิแคนในปัสสาวะ แบ่งเป็นกลุ่มผลบวกต่ำ (Low) และกลุ่มผลบวกสูง (High) ซึ่งตัวแปรพฤติกรรม การใช้ชีวิตประจำวันเหล่านี้มีผลต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะ ดังนี้

ตารางที่ 4.5 ตัวแปรพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล

ตัวแปร	ผลบวกต่ำ n = 15	ผลบวกสูง n = 15	Chi Square	P Value
1. ความถี่ในการออกกำลังกาย				
ไม่ออกกำลังกาย	5(16.7)	10(33.4)	3.333	0.189
1-2 วัน/สัปดาห์	6(20)	3(10)		
3วัน/สัปดาห์ หรือมากกว่า	4(13.3)	2(6.7)		
2. ความถี่ในการรับประทานยาปฏิชีวนะ				
1-3 ครั้ง/ปี	6(20)	11(36.7)	4.289	0.117
4-6 ครั้ง/ปี	7(23.3)	4(13.3)		
>6 ครั้ง/ปี	2(6.7)	0		

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ตัวแปร	ผลบวกต่ำ n = 15	ผลบวกสูง n = 15	Chi Square	P Value
3. ความถี่ในการรับประทานยาลดกรด				
ไม่ได้รับประทานใน 1 ปี	4(13.3)	3(10)	0.254	0.881
1-2 ครั้ง/เดือน	7(23.3)	7(23.3)		
>3 ครั้ง/เดือน	4(13.3)	5(16.7)		
4. ความถี่ในการรับประทานอาหารกากใยสูง				
ไม่รับประทาน	0	7(23.3)	7.357	0.025**
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	2(6.7)	6(20)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	13(43.3)	2(6.7)		
5. ความถี่ในการรับประทานผักหลากหลาย				
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	1(3.3)	8(26.6)	13.494	0.01**
>2 ครั้ง/สัปดาห์	1(3.3)	4(13.3)		
ทุกวัน	13(42.9)	3(9.9)		
6. ความถี่ในการรับประทานผลไม้รสหวานจัด				
ไม่รับประทาน	5(16.7)	3(10)	1.000	0.607
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	7(23.3)	7(23.3)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	3(10)	5(16.7)		
7. ความถี่ในการรับประทานผลไม้รสไม่หวานจัด				
ไม่รับประทาน	0	0	0.00	1.00
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	8(26.6)	8(26.6)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	7(23.3)	7(23.3)		

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ตัวแปร	ผลบวกต่ำ n = 15	ผลบวกสูง n = 15	Chi Square	P Value
8. ความถี่ในการรับประทานเนื้อสัตว์				
ไม่รับประทาน	0	0		NS
>2 ครั้ง/สัปดาห์	0	0		
ทุกวัน	15(50)	15(50)		
9. ความถี่ในการรับประทานผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมเนื้อสัตว์				
ไม่รับประทาน	0	0	0.00	1.00
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	3(10)	3(10)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	12(39.9)	12(39.9)		
10. ความถี่ในการรับประทานขนมหวาน				
ไม่รับประทาน	0	0	1.429	0.232
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	6(20)	3(10)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	9(30)	12(39.9)		
11. ความถี่ในการรับประทานเบเกอรี่				
ไม่รับประทาน	4(13.3)	2(6.7)	11.511	0.03**
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	8(26.7)	1(3.3)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	3(10)	12(39.9)		
12. ความถี่ในการรับประทานเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล				
ไม่รับประทาน	4(13.3)	1(3.3)	8.644	0.013**
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	8(26.7)	3(10)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	3(10)	11(36.7)		
13. ความถี่ในการรับประทานอาหารทอด				
ไม่รับประทาน	0	0	0.186	0.666
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	4(13.3)	3(10)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	11(36.6)	12(39.9)		

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ตัวแปร	ผลบวกต่ำ n = 15	ผลบวกสูง n = 15	Chi Square	P Value
14. ความถี่ในการรับประทานอาหารหมักดอง				
ไม่รับประทาน	6(20)	3(10)	2.000	0.368
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	6(20)	6(20)		
>2 ครั้ง/สัปดาห์	3(10)	6(20)		

เมื่อทำการทดสอบสถิติ ตัวแปรพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล จากข้อมูลตัวแปรต่าง ๆ พบว่า การรับประทานอาหารที่มีกากใยสูง หรือ ผักหลากหลายนิดทุกวัน⁴¹ จะมีผลทำให้การตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นผลบวกต่ำ หรือระดับ 2+ และการรับประทานเบเกอรี่ หรือเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล⁴⁷ มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์ จะมีผลทำให้การตรวจอินดิแคนในปัสสาวะเป็นผลบวกสูง หรือ ระดับ 3+ หรือ 4+ ได้อย่างชัดเจน

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากผลการทดลองทั้งหมดร่วมกับการตอบแบบสอบถามเชิงสัมภาษณ์ผู้วิจัยนำเสนอรายละเอียดดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 สรุปผลการทดลอง

จากวัตถุประสงค์การวิจัยสามารถสรุปได้ดังนี้

1. การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่สามารถทำให้ระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. ผลการเปรียบเทียบระหว่างผลอินดิแคนในปัสสาวะกลุ่มผลบวกต่ำ (Low) และกลุ่มผลบวกสูง (High) หลังรับประทาน *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มผลบวกต่ำ (Low) หลังการรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ที่ 2 สัปดาห์ สามารถแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มผลบวกสูง (High) หลังการรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ที่ 2 สัปดาห์ ไม่สามารถแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.1.2 สรุปผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ กับตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันที่ส่งผลต่อภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

ผลการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะมีความสัมพันธ์ต่อชนิดของอาหารที่มีผลต่อการเกิดภาวะความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ได้แก่ อาหารกากใยสูง ผักหลากหลายชนิด เบเกอรี่ และเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล มีผลสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.1 อภิปรายผลระดับอินดิแคนในปัสสาวะ

1. จากการทดลอง ภายหลังจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่า จำนวนผู้ที่มีระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 36.67 และจำนวนผู้ที่มีระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นบวก 19 คน คิดเป็นร้อยละ 63.33 ของ

จำนวนผู้เข้าการทดลองทั้งหมด 30 คน แสดงว่าการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* 5 billions colony forming unit^{17,40} เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่สามารถลดระดับอินดิแคนในปัสสาวะ เนื่องจากการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะใช้สำหรับการตรวจจุลินทรีย์ที่สามารถผลิตสารอินโดล (Indole) ได้³³ กลุ่มของสารอินโดลที่จุลินทรีย์ในลำไส้ผลิตที่พบได้บ่อยได้แก่

- Indoleacetic : *Akkermansia muciniphila*

Bifidobacterium

Coprococcus eutactus

Fungal

Lactobacillus

Odoribacter

Prevotella

Streptococcus fecalis

Vibrio

- Indolepropionate : *Bacteroides*

Clostridium

Citrobacter

Fungal

Klebsiella oxytoca

Odoribacter

Prevotella

Proteus

Vibrio

ดังนั้น สาเหตุที่พบสารประกอบอินโดลในปัสสาวะ เกิดจากการที่เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ อาจมีหลายชนิด หรืออาจมีเพียงชนิดเดียวที่มีปริมาณที่มากเกินไปจนไปแย่งพื้นที่การเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่ดี^{44,47} จนนำไปสู่ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Intestinal dysbiosis)³⁹ ซึ่งจุลินทรีย์จะสร้างสารพิษอินโดล (Indole)^{6,33} จึงทำให้การตรวจปัสสาวะด้วยอินดิแคนมีสีน้ำตาล และส่งผลถึงการแสดงออกของอาการต่าง ๆ² เช่น อาหารไม่ย่อย ท้องผูก ลิวเรื่อรัง ผื่นคัน ภูมิแพ้ เป็นต้น

2. จากกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลอง ภายหลังจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ กลุ่มที่มีระดับอินดิแคนผลบวกต่ำ หรือระดับบวก 2 พบว่า มีจำนวนผู้ที่มีระดับอินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 73.3 ของจำนวนผู้เข้า การทดลองทั้งหมด 15 คน แสดงให้เห็นถึง การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* 5 billions colony forming unit ที่ 2 สัปดาห์ สามารถลดระดับอินดิแคนในปัสสาวะกลุ่ม ผลบวกต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญ^{19,32} เนื่องจาก *Saccharomyces boulardii*^{17,40} คือเชื้อยีสต์ที่มีคุณสมบัติ เป็นจุลินทรีย์ที่ดี (Probiotic) ช่วยปรับสมดุลเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยออกฤทธิ์ผลิตสารกลุ่มโพลีเอ ไมด์ (Polyamine) มาซ่อมแซมเยื่อลำไส้ และหลังเอนไซม์แลกเตส (Lactase enzyme) มาช่วยย่อย ซึ่งสามารถลดเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ที่ผลิตสารอินโดลในกลุ่มอินโดลอะซิติก (Indoleacetic)³³ ได้แก่ *Akkermansia muciniphila* *Bifidobacterium Coprococcus eutactus* *Fungal*⁴⁸ *Lactobacillus*⁵³ *Odoribacter* *Prevotella* *Streptococcus fecalis* *Vibrio* ซึ่งเชื้อเหล่านี้เป็นเชื้อที่ผลิตแลกโตส (Lactose) จึงส่งผลให้มีอาการอาหารไม่ย่อย ท้องอืด แน่นท้อง ดังนั้น การรับประทาน *Saccharomyces Boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จึงสามารถลดเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ในกลุ่มนี้ได้

3. จากกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลอง กลุ่มที่มีระดับอินดิแคนผลบวกสูง หรือระดับบวก 3 และ 4 พบว่า ภายหลังจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* เป็น เวลา 2 สัปดาห์ พบว่า ไม่สามารถทำให้อินดิแคนในปัสสาวะเป็นลบได้ สาเหตุอาจเกิดได้หลาย ปัจจัย ได้แก่

- การเจริญเติบโตของเชื้อราที่มากเกินไป (Yeast overgrowth)⁴⁷ เช่น *Candida albicans*
- การเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่มากเกินไป (Bacterial overgrowth)⁴⁴ เช่น *Bacteroides*

จากผลการทดลองมีความเป็นไปได้ว่า กลุ่มที่มีระดับอินดิแคนผลบวกสูง เกิดจาก เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ที่ผลิตสารอินโดลในกลุ่มอินโดลโพรพิโอเนต (Indolepropionate)^{33,50} ได้แก่ *Bacteroides* *Clostridium* *Citrobacter* *Fungal* *Klebsiella oxytoca* *Odoribacter* *Prevotella* *Proteus* *Vibrio* เชื้อเหล่านี้มีคุณสมบัติเจริญเติบโตได้ง่าย แต่การกำจัดเป็นไปได้น้อย ซึ่งการที่พบเชื้อเหล่านี้ ในปริมาณมากจะทำให้การตรวจอินดิแคนในปัสสาวะได้เป็นสีน้ำเงินเข้ม หรือระดับอินดิแคน 3+ และ 4+ ส่งผลให้ระบบนิเวศของลำไส้เสียไปจนทำให้เกิดภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล ดังนั้น การรับประทาน *Saccharomyces boulardii* เป็นเวลา 2 สัปดาห์ อาจไม่เพียงพอ จึงแนะนำให้มีการศึกษาเพิ่มเติมโดยการเพิ่มระยะเวลาของการรับประทาน *Saccharomyces boulardii* ให้ยาวนาน ขึ้นอีก 2 สัปดาห์ เพื่อลดปริมาณแบคทีเรีย และเชื้อราในลำไส้ที่มีปริมาณมากเกินไปให้กลับมาสู่

ภาวะที่สมดุลของลำไส้ การเพิ่มปริมาณจุลินทรีย์ที่ดี (Probiotics) การเพิ่มสารอาหารให้จุลินทรีย์ที่ดี (Prebiotics) การเพิ่มทั้งสารอาหาร และปริมาณจุลินทรีย์ที่ดี (Synbiotics) เพื่อเป็นการทำให้ระบบนิเวศในลำไส้กลับเข้าสู่ภาวะสมดุล^{4,7}

4. การประเมินภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ เป็นเพียงการทดสอบเบื้องต้น^{38,45} ที่ใช้ในการประเมินภาวะแบคทีเรีย และเชื้อรา ที่เจริญเติบโตมากผิดปกติ (Bacterial or Yeast overgrowth)⁴⁴ ในทางอ้อม ดังนั้นการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* ส่งผลต่อการลดลงของระดับอินดิแคนในปัสสาวะ จึงอาจบ่งบอกถึงผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* สามารถลดภาวะแบคทีเรีย และเชื้อราในลำไส้ลงได้ในทางอ้อม จึงควรมีการส่งตรวจหาสารอินทรีย์ในปัสสาวะที่เฉพาะเจาะจงต่อแบคทีเรีย และเชื้อราในลำไส้เพิ่มเติม คือ Urine Organic Acid test^{34,35} เพื่อแสดงถึงการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย (Metabolism) เช่น การตรวจพบสาร D-Arabinitol¹⁵ เป็นการยืนยันถึงเชื้อรา *Candida albicans* เป็นต้น การตรวจอุจจาระเพื่อหาปริมาณของเชื้อ (Stool Antigen Test : SAT)¹⁴ และการตรวจวิเคราะห์อุจจาระเชิงลึก (Comprehensive diagnostic stool analysis : CDSA)²⁰

5.2.2 อภิปรายผลแบบสอบถามพฤติกรรมการรับประทานอาหาร

1. ข้อมูลพฤติกรรมการรับประทานอาหารผักกาดไฮสูง และผักหลากหลายชนิด ผู้เข้าร่วมการทดลองรับประทานอาหารผักกาดไฮสูง และผักหลากหลายชนิด พบว่า กลุ่มผลบวกต่ำ (Low) และความถี่ในการรับประทานอาหารผักกาดไฮสูง และผักหลากหลายชนิดมีความสัมพันธ์กัน ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าความถี่ในการรับประทานอาหารผักกาดไฮสูง และผักหลากหลายชนิดที่มากขึ้น ส่งผลให้ระดับอินดิแคนในปัสสาวะต่ำได้ เนื่องจากการรับประทานอาหารที่ผักกาดไฮสูง และผักหลากหลายชนิด จะทำหน้าที่เป็นอาหารของจุลินทรีย์ในลำไส้ที่ดี (Prebiotics)⁴ ส่งผลให้จุลินทรีย์ที่ดีเจริญเติบโต และให้จุลินทรีย์ในลำไส้เกิดภาวะสมดุล

2. ข้อมูลพฤติกรรมการรับประทานเบเกอรี่ และเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล ผู้เข้าร่วมการทดลองรับประทานเบเกอรี่ และเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล พบว่า กลุ่มผลบวกสูง (High) และความถี่ในการรับประทานเบเกอรี่ และเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลมีความสัมพันธ์กัน ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าความถี่ในการรับประทานเบเกอรี่ และเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลจำนวนมาก ส่งผลให้ระดับอินดิแคนในปัสสาวะสูงได้ เนื่องจาก น้ำตาล และแป้งเป็นอาหารชั้นดีของเชื้อราและแบคทีเรีย จึงส่งผลให้เกิดภาวะเชื้อราเจริญเติบโตมากเกินไป (Yeast overgrowth)^{47,48} และแบคทีเรียเจริญเติบโตมากเกินไป (Bacterial overgrowth)⁴⁴ ส่งผลให้เกิดภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Dysbiosis) จุลินทรีย์ที่ไม่ดีผลิตสารพิษออกมา³⁶ จึงส่งผลให้มีอาการแน่นท้อง ท้องอืด เรอ ภูมิแพ้ ลิว ผื่นคัน ลำไส้แปรปรวน

5.3 อภิปรายข้อเสนอแนะ

1. เพิ่มระยะเวลาการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* อีก 2 สัปดาห์² เนื่องจากในกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลองที่มีผลอินดิแคนในปัสสาวะเป็นบวกสูง สาเหตุอาจเกิดจากมีแบคทีเรีย หรือเชื้อราในลำไส้จำนวนมากที่เจริญเติบโตได้ง่าย แต่การกำจัดได้ยาก การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* เพียง 2 สัปดาห์ อาจไม่เพียงพอในการลดปริมาณแบคทีเรีย และเชื้อราในลำไส้ที่เจริญเติบโตมากผิดปกติ

2. เพิ่มการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เนื่องจากการประเมินผลภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล (Dysbiosis) เนื่องจากการตรวจอินดิแคนในปัสสาวะ (Urine indican test)^{30,38} เป็นการคัดกรองเบื้องต้น แต่หลักการ ที่ช่วยยืนยันภาวะแบคทีเรีย และเชื้อราเจริญมากผิดปกติในลำไส้ (Bacteria or Yeast overgrowth) ที่เฉพาะเจาะจง คือ การตรวจ Urine organic test⁹ หรืออาจมีการตรวจวิเคราะห์ผลอุจจาระที่เชิงลึก คือ CDSA (Comprehensive Diagnostic Stool Analysis)²⁰ เพื่อดูอัตราส่วนของจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ อย่างละเอียด

3. ทำการศึกษาทดลองในจำนวนประชากรตัวอย่างที่จำนวนมากขึ้น มีความหลากหลายของสถานที่, อาชีพ และอาการที่นอกเหนือจากนี้ เพื่อนำไปใช้ทดสอบประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร *Saccharomyces boulardii* ให้มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. สุริย์พร ศันสนีย์วิทย์กุล. (2563). โรคลำไส้แปรปรวน. โรงพยาบาลเจ้าพระยา/กรุงเทพฯ
2. ภาวิต หน่อไชย. (2560). ผลของการรับประทานยานิสทาทินต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้. มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต/กรุงเทพฯ
3. มาศ ไม้ประเสริฐ. (2558). รู้ทันโรคร้าย ชะลอวัยความชรา, ภาวะลำไส้ทำงานแปรปรวน, 126–150.
4. ไชยวัฒน์ ไชยสุด, ศศิธร ศิริคุณ. (2553). โพรไบโอติก. จุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ. วารสารสำนักการแพทย์ทางเลือก, 3 (3) กันยายน-ธันวาคม, หน่วยวิจัย และพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
5. Arrieta M.C. Alterations in intestinal permeability. *Gut*. 2006;55(10):1512–1520.
6. Asatoor A.M, Craske J, London D.R, Milne M.D. Indole production in Hartnup Disease. *The Lancet*. 1963;281(7273):126–128.
7. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut*. 1998;42(1):2-7.
8. Bennet J.D. Ulcerative colitis: The result of an altered bacterial metabolism of bile acids or cholesterol. *Medical Hypotheses*. 1986;20(2):125–132.
9. Bralley J.A, Lord R.S. Urinary organic acids profiling for assessment of functional nutrient deficiencies, gut dysbiosis, and toxicity. *Textbook of Natural Medicine*. 2013;224–33.
10. Brown G.D, Denning D.W, Gow N.A, Levitz S.M, Netea M.G, White T.C. Hidden killers: Human fungal infections. *Science Translational Medicine*. 2012;4(165).
11. Brown J.P, Lamanna C. Role of gut bacterial flora in Nutrition and Health: A review of recent advances in bacteriological techniques, metabolism, and factors affecting Flora Composition. *C R C Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1977;8(3):229–336.
12. Bryan Georget. Quantitative studies on the urinary excretion of indoxyl sulfate (Indican) in man following administration of L-tryptophan and Acetyl-L-Tryptophan. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1966;19(2):105–12.
13. Cassani E, Barichella M, Canello R, Cavanna F, Iorio L, Cereda E, et al. Increased urinary indoxyl sulfate (indican): New insights into gut dysbiosis in parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2015;21(4):389–393.

14. Chen, Lihong, et al. Development of an index score for intestinal inflammation associated Dysbiosis using real-world stool test results. *Digestive diseases and sciences*. 2020;65(4): 1111–1124.
15. Christensson B, Sigmundsdottir G, Larsson L. D-Arabinitol - A marker for invasive candidiasis. *Medical Mycology*. 2008;37(6):391–396.
16. Chung K.T, Fulk G.E, Slein M.W. Tryptophanase of fecal flora as a possible factor in the etiology of colon cancer²³. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1975;54(5):1073–1078.
17. Czerucka D, Piche T, Rampal P. Review article: Yeast as probiotics *saccharomyces boulardii*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007;26(6):767–778.
18. Diebel L.N, Liberati D.M, Diglio C.A, Dulchavsky S.A, Brown W.J. Synergistic effects of *candida* and *escherichia coli* on gut barrier function. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 1999;47(6):1045.
19. Elmer, McFarland, Surawicz, Danko, Greenberg. Behaviour of *saccharomyces boulardii* in recurrent *clostridium difficile* disease patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 1999;13(12):1663–1668.
20. Franklin, M. The real causes of IBS: How they can be revealed by Comprehensive Digestive Stool Analysis. *Positive Health*. 2006;121.
21. Fakruddin M, Hossain M.N, Ahmed M.M. Antimicrobial and antioxidant activities of *saccharomyces cerevisiae* IFST062013, a potential probiotic. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017;17(1).
22. Goldin Barry. The metabolic activity of the intestinal microflora and its role in colon cancer. *Nutrition Today*. 1996;31(Supplement 1).
23. Goldin B.R. Alan R, The metabolic of the intestinal microflora and its relationship to dietary, colon and breast cancer. Dietary fat and cancer New York. *Liss*. 1986;655–685.
24. Haenel H, Bendig J. Intestinal flora in health and disease. *Progress Food Nutrition Science*. 1975;1(1):21–64.
25. Hudson, M. J, and P. D. Marsh. Carbohydrate metabolism in the colon. In *Human Colonic Bacteria*, eds. Gibson, G.R and Macfarlane, G.T. 1995:61–73.

26. 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. *Journal of Nutritional Medicine*. 1990;1(1):33–38.
27. Jackson, J. A, Riordan, H. D, Neathery, S. S. Case from the center. Urine indican as an indicator of disease. *Journal of Orthomolecular Medicine*. 2000;15(1):18–20.
28. Keusch G.T, Solomons N.W. Microorganisms, malabsorption, diarrhea and dysnutrition. *Journal Environmental Pathology Toxicology Oncology*. 1985;5(6):165–209.
29. Kilkkinen A. Use of oral antimicrobials decreases serum enterolactone concentration. *American Journal of Epidemiology*. 2002;155(5):472–477.
30. Kirkland J.L, Vargas E, Lye M. Indican excretion in the elderly. *Postgraduate Medical Journal*. 1983;59(697):717–719.
31. Kistler, L. A, and R. A. Giannella. Relationship of intestinal bacteria to malabsorption. *Practical Gastroenterology*. 1980;4(9):24.
32. Krasowska A, Murzyn A, Dyjankiewicz A, Aukaszewicz M, Dziadkowiec D. The antagonistic effect of *saccharomyces boulardii* on *candida albicans* filamentation, adhesion and biofilm formation. *FEMS Yeast Research*. 2009;9(8):1312–1321.
33. Lee, J. H., & Lee, J. Indole as an intercellular signal in microbial communities. *FEMS Microbiology Reviews*. 2010;34(4):426–444.
34. Lord, R. S., & Bralley, J. A. Clinical applications of urinary organic acids. Part 1. Detoxification markers. *Alternative Medicine Review*. 2008;13(3):205–215.
35. Lord, R. S., & Bralley, J. A. Clinical applications of urinary organic acids. Part 2. Dysbiosis markers. *Alternative Medicine Review*. 2008;13(4):292–306.
36. Mallett A.K, Rowland I.R. Factors affecting the gut microflora. *Role of the gut flora in toxicity and cancer*. 1988;347–382.
37. Malhotra SL. Faecal urobilinogen levels and pH of stools in population groups with different incidence of cancer of the colon, and their possible role in it's etiology. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1982;75(9):709–714.
38. Mayer P.J, Beeken W.L. The role of urinary indican as a predictor of bacterial colonization in the human jejunum. *The American Journal of Digestive Diseases*. 1975;20(11):1003–1010.

39. Myers, S. P, & Hawrelak, J. A. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Alternative Medicine Review*. 2004;9(2):180–197.
40. Rieckhof B. Interaktionen zwischen *saccharomyces boulardii* and *candida albicans*. *Okosystem Darm VIII*. 1999;75–89.
41. Rowland, I. R, & Mallett, A. K. Dietary fiber and the gut microflora their effects on toxicity. *Developments in toxicology and environmental science*. 1986;12:125–138.
42. Rowland I.R, Factors affecting metabolic activity of the intestinal microflora. *Drug Metabolism Reviews*. 1988;19(3-4):243–261.
43. Rowland IR, Mallett AK. The influence of dietary fiber on microbial enzyme activity in the gut. *Dietary Fiber*. 1990;195–206.
44. Sachdev A.H, Pimentel M. Gastrointestinal bacterial overgrowth Pathogenesis and clinical significance. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2013;4(5):223–231.
45. Sánchez Viesca F, Gomez R. On the chemistry of Hammarsten test for Indican in urine. *Earthline Journal of Chemical Sciences*. 2022;69–75.
46. Sanglard D. Mechanisms of drug resistance in *candida albicans*. *Cellular and Molecular Biology*. 2017;287–311.
47. Segal, Esther. candidosis. *Mycoses*. 2005;48(1): 3-11.
48. Silva S, Henriques M, Hayes A, Oliveira R, Azeredo J, Williams D.W. *Candida glabrata* and *Candida albicans* co-infection of an in vitro oral epithelium. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2010;40(5):421–427.
49. Smith D.F. Effects of age on serum tryptophan and urine indican in adults given a tryptophan load test. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1982;7(1):55–58.
50. Smith E.A, Macfarlane G.T. Dissimilatory amino acid metabolism in human colonic bacteria. *Anaerobe*. 1997;3(5):327–337.
51. Spiller R. Faculty opinions recommendation of hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: A prevalence case-control study in irritable bowel syndrome. Faculty Opinions – *Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature*. 2016.
52. Talley N.J, Gabriel S.E, Harmsen W.S, Zinsmeister A.R, Evans R.W. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1995;109(6):1736–1741.

53. Tohyama K, Kobayashi Y, Kan T, Yazawa K, Terashima T, Mutai M. Effect of *Lactobacilli* on urinary indican excretion in gnotobiotic rats and in man. *Microbiology and Immunology*. 1981;25(2):101–112.
54. Topping D.L, Clifton P.M. Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological Reviews*. 2001;81(3):1031–1064.
55. Truss, C. Orian. Restoration of immunologic competence to *candida albicans*. *Journal of Orthomolecular Psychology*. 1980;9(4).
56. Truss, C. Orian. The role of *candida albicans* in human illness. *Journal Orthomol Psychiatry*. 1981;10(4):228–238.
57. Truss, C. Orian. Tissue injury induce by *candida albicans* mental neurologic manifestation. *Journal of Orthomolecular Psychiatry*. 1978;7(1):17–37.
58. Tunglund B. Role of gut microbiota in immune homeostasis. *Human Microbiota in Health and Disease*. 2018;135–154.
59. Van Eldere J, Robben J, De Pauw G, Merckx R, Eyssen H. Isolation and identification of intestinal steroid-desulfating bacteria from rats and humans. *Applied and Environmental Microbiology*. 1988;54(8):2112–2117.
60. Wu H.J, Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*. 2012;3(1):4–14.
61. Yao C.K, Tuck C.J. The clinical value of breath hydrogen testing. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 32:20–22.
62. Zhou Z, Cao X, Zhou JY. Effect of resistant starch structure on short-chain fatty acids production by human gut microbiota fermentation in vitro. *Starch - Starke*. 2013;65(5–6):509–516.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ข้อบ่งชี้การใช้ *Saccharomyces boulardii*



ข้อบ่งชี้การใช้ *Saccharomyces boulardii*

รายละเอียดการใช้ *Saccharomyces boulardii* แบบรับประทาน สำหรับ การติดแบคทีเรีย หรือเชื้อรา ยีสต์ในลำไส้

ผู้ใหญ่ : รูปแบบแคปซูล, ผงผสมกับน้ำ ขนาด : ขนาด 5 พันล้าน colony forming unit หรือเท่ากับ 250 มิลลิกรัมต่อเม็ด รับประทาน 1 ครั้งต่อวัน ก่อนนอน

ข้อห้ามใช้ยา : ผู้ที่มีอาการแพ้ *Saccharomyces boulardii*

ข้อควรระวังพิเศษ : ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เด็ก สตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร

การจัดหมวดหมู่สำหรับผู้บริโภคที่ดัดแปลง (US FDA) : ไม่พบข้อมูล

ปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ : คลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระร่วง มีภาวะทางเดินอาหารแปรปรวน ท้องผูก ท้องอืด ท้องเสีย

กลไกการออกฤทธิ์ : *Saccharomyces boulardii* ผลิตสารกลุ่ม Polyamines มาซ่อมแซมเซลล์เยื่อลำไส้ ทำให้หลังเอนไซม์แลคเตส (Lactase) มาช่วยย่อย และ ดูดซึมน้ำตาลแลคโตส ช่วยผลิต Short chain fatty acid ที่ช่วยฟื้นฟูลำไส้ให้กลับมาแข็งแรง กระตุ้นการหลั่งภูมิคุ้มกัน Secretory IgA ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันธรรมชาติคอยดักจับเชื้อโรคในลำไส้ ลดกระบวนการหลั่งสารอักเสบของลำไส้ สามารถทนกรดในกระเพาะอาหารได้ดี ไม่ถูกทำลายเมื่อใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ

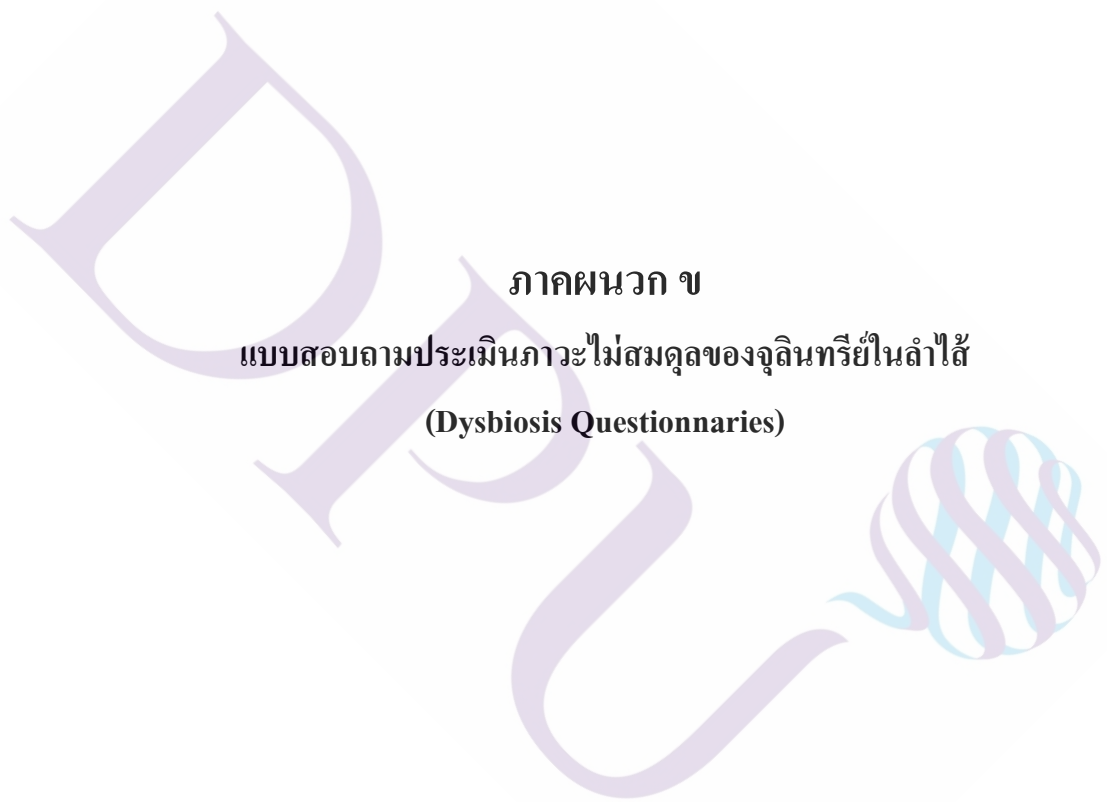
ระยะเวลาบรรเทาอาการ (Onset) : 24-72 ชั่วโมง

เภสัชจลศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (Absorption) : อัตราการดูดซึมเข้าเยื่อหุ้มเซลล์ทางเดินอาหารต่ำมาก

การขับออก (Excretion) : ขับออกทางอุจจาระไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูป

การเก็บรักษา : แคปซูล / ผง : เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส (°C)



ภาคผนวก ข

**แบบสอบถามประเมินภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้
(Dysbiosis Questionnaires)**

แบบสอบถามประเมินภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis Questionnaires)

ภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ ประจำถิ่นในลำไส้ที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย ทำให้เกิดความไม่สมดุลหรือก่อให้เกิดการลุกลาม ของเชื้อรา ยีสต์ ปรสิทและแบคทีเรียกลุ่มสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคต่อร่างกาย การเสียสมดุลของ จุลินทรีย์ในลำไส้ส่งผลเสียต่อระบบอวัยวะต่างๆ สาเหตุนี้อาจเกิดจากพฤติกรรม การรับประทานอาหาร ความเครียด การรับประทานยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน สารพิษและการขัดขวาง การดูดซึมสารอาหารที่เป็นประโยชน์

แบบสอบถามนี้ถูกออกแบบสำหรับผู้ใหญ่นั้น ไม่เหมาะสมสำหรับเด็ก (ส่วนที่ 1) แสดงถึง ปัจจัยในประวัติทางการแพทย์ ซึ่งมีผลต่อความผิดปกติของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในอาหาร ในทางตรงและทางอ้อมต่อการกระตุ้นเชื้อรา ยีสต์ และเชื้อก่อโรคตัวอื่นๆ และแสดงถึงอาการ ที่พบได้บ่อย (ส่วนที่ 2 และ 3) ในกลุ่มคนที่มีความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

การกรอกข้อมูลในแบบสอบถามนี้ นำไปสู่การประเมินเป็นคะแนนความเป็นไปได้ของภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ เพื่อช่วยในการแก้ไข ป้องกันและรักษาสุขภาพ

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ แทนคำตอบว่าใช่ และ X แทนคำตอบว่าไม่ใช่ ในช่องว่างหลังคำถามดังต่อไปนี้ ตัวเลขด้านหลังแสดงคะแนนสำหรับคำตอบว่าใช่

ส่วนที่ 1 : ประวัติทางการแพทย์

1. ท่านเคยใช้ยา tetracycline หรือยาปฏิชีวนะอื่นๆ สำหรับการรักษาสิวหรือการอักเสบหรือการติดเชื้ออื่นๆ เป็นเวลาหนึ่งเดือนหรือมากกว่านั้นหรือไม่ ? _____ 25
2. ท่านเคยใช้ยาปฏิชีวนะแบบ “ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อเป็นวงกว้างหรือครอบคลุมเชื้อโรค” ในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะหรือทางเดินหายใจหรือโรคอื่นๆ ในระยะสั้น 4 ครั้งหรือมากกว่าในระยะเวลา 1 ปี หรือไม่ ? _____ 20
3. ท่านเคยใช้ยาปฏิชีวนะแบบ “ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อเป็นวงกว้างหรือครอบคลุมเชื้อโรค” เพียงครั้งเดียวหรือไม่ ? _____ 6
4. ท่านเคยมีอาการหรือชีวิตประจำวันถูกรบกวนจากโรคต่อมลูกหมากอักเสบ ช่องคลอดอักเสบ ต่อเนื่องหรือกำเริบ หรือปัญหาอื่น ๆ ที่มีผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์หรือไม่ ? _____ 25
5. ท่านได้รับยาคุมกำเนิดหรือไม่ ?

- เป็นเวลามากกว่า 5 ปี _____ 25
- เป็นเวลามากกว่า 2 ปี _____ 15
- เป็นเวลา 6 เดือนถึง 2 ปี _____ 8
6. ท่านเคยตั้งครกมาแล้วหรือไม่ ?
2 ครั้งขึ้นไป _____ 5
1 ครั้ง _____ 3
7. ท่านเคยรับประทานยากลุ่มสเตียรอยด์หรือไม่ ?
เป็นเวลามากกว่า 6 เดือน _____ 25
เป็นเวลามากกว่า 2 สัปดาห์ _____ 15
เป็นเวลา 2 สัปดาห์หรือน้อยกว่า _____ 6
8. ท่านเคยได้รับการสัมผัสกับน้ำหอม ยาฆ่าแมลง กลิ่นจากผ้าและสารเคมีอื่นๆ ทำให้เกิดอาการ
ผื่นปกติใด ๆ ระดับมากน้อยเพียงใด ?
อาการปานกลางถึงรุนแรง _____ 20
อาการเล็กน้อย _____ 10
9. ท่านมีอาการแสบลงในวันที่มีความชื้นสูงหรือในสถานที่ที่มีฝุ่นหรือเชื้อราสะสมหรือไม่ ?
_____ 20
10. ท่านเคยมีอาการทำคันเป็นผื่น หรือติดเชื้อราเรื้อรังอื่นๆ ของผิวหนังหรือเล็บหรือไม่ ?
อาการรุนแรง / เป็นต่อเนื่อง _____ 20
อาการเล็กน้อยถึงปานกลาง _____ 10
11. ท่านรับประทานน้ำตาลหรือของหวานแล้วรู้สึกสดชื่นหรือไม่ ? _____ 10
12. ท่านมีความอยากรับประทานแป้งหรือขนมปังหรือไม่ ? _____ 10
13. ท่านมีความกระหายเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หรือไม่ ? _____ 10
14. ท่านรู้สึกว่าคุณรบกวนจากควันบุหรี่หรือไม่ ? _____ 10
15. ท่านเคยมีอาการจากการติดเชื้อปรสิต โรคบิด หรืออาการท้องเสียโดยไม่ทราบสาเหตุเป็น
เวลานานและมีภาวะลำไส้มีปัญหาหรือไม่ ? _____ 15
16. ท่านเคยดื่มน้ำที่มีคลอรีน (หรือน้ำดื่มที่ผ่านกระบวนการทำความสะอาดทางเคมี) เป็นเวลา
มากกว่า 3 เดือนหรือไม่ ? _____ 15
17. ท่านรับประทานเนื้อสัตว์ที่ได้รับการเลี้ยงเพื่อการพาณิชย์เป็นประจำหรือไม่ ? _____ 15
18. ท่านรับประทานอาหารแปรรูปเป็นประจำหรือไม่ ? _____ 20
19. ท่านดื่มกาแฟหรือดื่มแอลกอฮอล์ทุกวันหรือไม่ ? _____ 20

20. ท่านมีหรือเคยมีแผลอักเสบในลำไส้ใหญ่ โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Crohn disease) หรือโรคติ่งเนื้อเยื่อลำไส้อักเสบ (Diverticulitis) หรือไม่? _____ 35

คะแนนรวมส่วนที่ 1 _____

ส่วนที่ 2 : อาการสำคัญ

กรุณาให้คะแนนสำหรับแต่ละอาการเป็นตัวเลขที่บ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของอาการ

หากมีอาการเป็นครั้งคราวหรือไม่รุนแรง = 3 คะแนน

หากมีอาการบ่อยหรือปานกลาง = 6 คะแนน

หากมีอาการรุนแรงหรือมีปัญหาการใช้งาน = 9 คะแนน

ลงคะแนนในช่องว่างต่อไปนี้

1. อาการเหนื่อยล้าหรือความง่วง _____
2. ความรู้สึกอยากปลดปล่อยอารมณ์ _____
3. ความจำไม่ดี _____
4. รู้สึกใจลอยต้องลอย _____
5. อาการซึมเศร้า _____
6. อาการชา แสบร้อน _____
7. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ _____
8. กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือเป็นอัมพาต _____
9. มีอาการปวดหรือบวมที่ข้อต่อต่างๆ _____
10. อาการปวดท้อง _____
11. อาการท้องผูก _____
12. อาการท้องร่วง _____
13. อาการท้องอืดท้องเฟ้อ _____
14. มีสารคัดหลั่งหรือตกขาวทางช่องคลอดอย่างนับปล้น _____
15. มีอาการเจ็บแสบร้อนในช่องคลอดหรือมีอาการคัน _____
16. ต่อมลูกหมากอักเสบ _____
17. สมรรถภาพทางเพศลดลง _____
18. ความต้องการทางเพศลดลง _____
19. เยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ (Endometriosis) _____
20. อาการตะคริว / ประจำเดือนผิดปกติ _____

21. อาการต่างๆ หรือความเครียดก่อนมีประจำเดือน _____
22. การมองเห็นเป็นจุดพราวขาว _____
23. การมองเห็นมีปัญหา _____
24. กลาก โรคผิวหนัง โรคสะเก็ดเงิน _____

คะแนนรวมส่วนที่ 2 _____

ส่วนที่ 3 : อาการอื่นๆ

กรุณาให้คะแนนสำหรับแต่ละอาการเป็นตัวเลขที่บ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของอาการ

หากมีอาการเป็นครั้งคราวหรือไม่รุนแรง = 1 คะแนน

หากมีอาการบ่อยหรือปานกลาง = 2 คะแนน

หากมีอาการรุนแรงหรือมีปัญหาการใช้งาน = 3 คะแนน

ลงคะแนนในช่องว่างต่อไปนี้

1. ง่วงนอน _____
2. หงุดหงิด _____
3. การประสานงานทางสมองไม่ดี _____
4. ไม่มีสมาธิหรือสมาธิลดลง _____
5. อารมณ์แปรปรวนบ่อยครั้ง _____
6. อาการปวดศีรษะ _____
7. อาการเวียนศีรษะ / สูญเสียสมดุลการทรงตัว _____
8. ภาวะความดันในหู เวียนศีรษะ ปวดศีรษะแบบเจ็บจี๊ด _____
9. อาการคันที่บริเวณส่วนต่างๆ ของร่างกาย _____
10. อาการผื่นที่บริเวณส่วนต่างๆ ของร่างกาย _____
11. อาการจุกเสียดใต้ลิ้นปี่บริเวณหน้าอก _____
12. อาหารไม่ย่อย _____
13. ท้องอืดมีลม เรอในช่องท้อง _____
14. มีเมือกหรือมูกในอุจจาระ _____
15. โรคริดสีดวงทวาร _____
16. ปากแห้ง _____
17. แผลพุพองในปาก _____
18. ลมหายใจมีกลิ่น _____

19. มีอาการคัดจมูกและน้ำมูกไหล _____
20. อาการข้อบวมหรือข้ออักเสบ _____
21. มีน้ำมูกไหลลงหลังโพรงจมูก _____
22. อาการคันระคายเคืองจมูก _____
23. เจ็บคอหรือคอแห้ง _____
24. ไอ _____
25. ปวดหรือแน่นหน้าอก _____
26. หายใจลำบากหรือมีเสียงหายใจดังวี๊ด (Wheezing) _____
27. ปัสสาวะบ่อย _____
28. ปัสสาวะแสบขัด _____
29. การมองเห็นบกพร่อง _____

คะแนนรวมส่วนที่ 3 _____

คะแนนรวมทั้งหมด _____

*หมายเหตุ ตัวเลขท้ายคำถามส่วนที่ 1 แสดงถึงคะแนนในแต่ละคำถาม
คะแนนรวมทั้งหมด

สามารถนำไปประเมินความเป็นไปได้ของภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ในผู้หญิงมีคะแนนสูงกว่าผู้ชายเนื่องจากมีคำถาม 7 รายการในแบบสอบถามที่ใช้เฉพาะกับเพศหญิง ส่วนเพศชายมีคำถามเฉพาะเพศชายอยู่ 2 รายการ การประเมินตามลำดับคะแนนรวมที่ได้

มีความเป็นไปได้สูงที่มีภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

ผู้หญิง : มีคะแนนมากกว่า 180 คะแนน

ผู้ชาย : มีคะแนนมากกว่า 140 คะแนน

มีความน่าจะเป็นภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

ผู้หญิง : มีคะแนนมากกว่า 120 คะแนน

ผู้ชาย : มีคะแนนมากกว่า 80 คะแนน

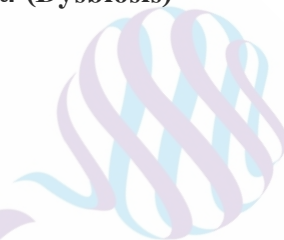
ไม่น่าจะเป็นภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

ผู้หญิง : มีคะแนนน้อยกว่า 60 คะแนน

ผู้ชาย : มีคะแนนน้อยกว่า 40 คะแนน

ภาคผนวก ค

แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลพฤติกรรมการบริโภคอาหาร ในชีวิตประจำวัน ที่
เกี่ยวข้องกับภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)



แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลพฤติกรรมการบริโภคอาหารในชีวิตประจำวันที่เกี่ยวข้องกับ
ภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis)

คำชี้แจง กรุณาทำเครื่องหมาย X ลงในช่องว่าง ให้ตรงกับความเป็นจริงของท่านให้มากที่สุด

1. ระดับการศึกษา

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น | <input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนต้น |
| <input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนปลาย / ปวช. | <input type="checkbox"/> อนุปริญญา / ปวส. |
| <input type="checkbox"/> ปริญญาตรี | <input type="checkbox"/> สูงกว่าปริญญาตรี |

2. สถานภาพ

- | | | |
|------------------------------|-------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> โสด | <input type="checkbox"/> สมรส | <input type="checkbox"/> หม้าย / หย่าร้าง / แยกกันอยู่ |
|------------------------------|-------------------------------|--|

3. อาชีพ

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ | <input type="checkbox"/> ธุรกิจส่วนตัว |
| <input type="checkbox"/> รับจ้างทั่วไป | <input type="checkbox"/> เกษตรกร |
| <input type="checkbox"/> ข้าราชการบำนาญ | <input type="checkbox"/> แม่บ้าน |
| <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ..... | |

4. รายได้ต่อเดือน

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> น้อยกว่า 10,001 บาท | <input type="checkbox"/> 10,001-20,000 บาท |
| <input type="checkbox"/> 20,001-30,000 บาท | <input type="checkbox"/> มากกว่า 30,000 บาท |

5. ท่านเคยรับประทาน *Saccharomyces boulardii* มาก่อนหรือไม่ ?

- | | |
|------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> เคย | <input type="checkbox"/> ไม่เคย |
|------------------------------|---------------------------------|

6. ท่านออกกำลังกายเป็นประจำหรือไม่ ? โปรดระบุ

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> ไม่ออกกำลังกาย | <input type="checkbox"/> 1-2 วันต่อสัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 3-4 วันต่อสัปดาห์ | <input type="checkbox"/> 5 วันต่อสัปดาห์ขึ้นไป |
| <input type="checkbox"/> ระบุการออกกำลังกาย..... | |

7. ท่านรู้จักภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Dysbiosis) หรือไม่ ?

- | | |
|---------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> รู้จัก | <input type="checkbox"/> ไม่รู้จัก |
|---------------------------------|------------------------------------|



ภาคผนวก ง
ตารางบันทึกผลการทดลอง

ตารางแสดงผลการตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจระดับอินดิแคนในปัสสาวะ (0,1+,2+,3+,4+)	
	ครั้งที่ 1 (วันที่ 0 ,ก่อนการทดลอง)	ครั้งที่ 2 (หลังการทดลอง, 2 สัปดาห์)
1	3+	3+
2	2+	0
3	3+	2+
4	4+	4+
5	3+	3+
6	2+	2+
7	3+	3+
8	2+	0
9	3+	2+
10	2+	2+
11	3+	3+
12	2+	2+
13	3+	3+
14	2+	2+
15	3+	3+
16	4+	4+
17	3+	3+
18	2+	1+
19	3+	3+
20	2+	1+
21	3+	3+

22	2+	0
23	3+	3+
24	2+	1+
25	3+	3+
26	2+	1+
27	2+	1+
28	2+	0
29	2+	1+
30	2+	1+



ภาคผนวก จ

ตารางสรุปผลการทดลอง

ตารางแสดงผลการทดลองเปรียบเทียบระดับอินดิแคนในปัสสาวะก่อน และหลังทดลอง 2 สัปดาห์

ผลการทดลอง	Interquartile range	P value
กลุ่มรวม		
ก่อนการทดลอง	1	0.06
สัปดาห์ที่ 2	2	
กลุ่มผลบวกสูง		
ก่อนการทดลอง	0	0.157
สัปดาห์ที่ 2	0	
กลุ่มผลบวกต่ำ		
ก่อนการทดลอง	0	0.002
สัปดาห์ที่ 2	2	

จากตารางเปรียบเทียบผลการทดลองระหว่างก่อนการทดลอง และหลังการทดลองที่ 2 สัปดาห์ พบว่า

- กลุ่มผลรวมทั้งหมดของผู้เข้าร่วมวิจัย เปรียบเทียบก่อน และหลังการทดลองที่ 2 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} = 0.06 (>0.05)$

- กลุ่มผลบวกสูง เปรียบเทียบก่อน และหลังการทดลองที่ 2 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} = 0.157 (>0.05)$

- กลุ่มผลบวกต่ำ เปรียบเทียบก่อน และหลังการทดลองที่ 2 สัปดาห์ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} = 0.002 (<0.05)$

ภาคผนวก ฉ

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (Consent form)



หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (Consent Form) โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการ

รับประทาน *Saccharomyces boulardii* ต่อระดับอินดิแคนในปัสสาวะ

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

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อาศัยอยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....

ถนน.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจาก การวิจัยอย่างละเอียด และ มีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้า พอใจและเข้าร่วมโครงการนี้โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้าปรารถนาโดยไม่เสียสิทธิ ใน การรักษาพยาบาลที่จะเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้า เป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลงานวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้า ต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วย เหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับ คำยินยอมจากข้าพเจ้าเป็น ลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ ที่มีสาเหตุจากวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับ การ รักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และหรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงินทดแทน ความเจ็บป่วยที่อาจ เกิดขึ้นตามเหมาะสม

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลงานวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน และ สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้า เพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอน โครงการวิจัย ทาง คลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตามกรอบที่กฎหมาย และกฏระเบียบ ได้ อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบยินยอม นี้ด้วย ความเต็มใจ ในกรณีข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ ให้ข้าพเจ้าฟังจน เข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่ รพ.เกษฎา 1200/45 ต.มหาชัย อ.เมือง จ.สมุทรสาคร 74000 เบอร์โทรศัพท์ 094-324-5632 e-mail: punpimonvijitmal@gmail.com โดยบุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้ คือ พญ. พรรณพิมล วิจิตรมาลา

ลงนาม ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม พยาน

(.....)

ลงนาม พยาน

(.....)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	แพทย์หญิงพรรณพิมล วิจิตรมาลา
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2548 เกษัตริศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต พ.ศ. 2555 แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยไลเซียม นอร์ทเวสเทิร์น ประเทศฟิลิปปินส์
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	พ.ศ. 2556-ปัจจุบัน รองผู้อำนวยการฝ่ายบริหาร รพ.เกษญา จ.สมุทรสาคร พ.ศ. 2555-ปัจจุบัน ผู้บริหาร ไทม์สแควร์ คลินิกเวชกรรม
ใบประกาศเกียรติคุณ	
2561	- Certificate of attendance Facial Aesthetic Conference and Exhibition QEII, London England. - Certificate of attendance in H.E.A.T. International Anti-Aging Workshop Detoxification and Chelation. - Certificate of attendance in H.E.A.T. International Anti-Aging Workshop Stem cell in Aesthetic.
2562	- Certificate of participated in International College of Integrative Medicine (ICIM), Cincinnati USA. - Certificate of attendance the 11 th American Academy of Anti Aging Medicine (A4M) Thailand. - Certificate of participated in H.E.A.T. International Congress on Anti-Aging Medicine.
2563	- Certificate in Nutritional Wellness (CNW), American Naturopathic Certification Board (ANCB). - Certificate of Hair Transplant FUE and FUT Training. - Certificate of attendance 19 th Chelation Therapy (CMAT). - Certificate of attendance Botulinum Toxin Cadaver Workshop for Facial Aesthetic.
2564	- Diploma Preventive Medicine, Public Health Thailand.