การศึกษาเปรียบเทียบการดูดซึมธาตุเหล็กในทารกไทยอายุ 10 ถึง 14 เดือน ระหว่างการเติมและไม่เติมพรีไบโอติกโอลิโกแซกคาไรด์ในน้ำนม ลงในนมผงสูตรต่อเนื่องเสริมธาตุเหล็ก : ศึกษาวิจัยโดยใช้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก

แสงโสม สีนะวัฒน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2564

THE COMPARATIVE STUDY OF IRON ABSORPTION IN 10-14 MONTH-OLD THAI CHILDREN BETWEEN WITH AND WITHOUT THE ADDITION OF HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES IN FOLLOW-UP FORMULA FORTIFIED WITH IRON : IRON STABLE ISOTOPE STUDY

SANGSOM SINAWAT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

Academic Year 2021

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบการดูดซึมธาตุเหล็กในทารกไทยอายุ 10 ถึง 14 เดือน ระหว่างการเติมและไม่เติมพรีไบโอติกโอลิโกแซกคาไรด์ในน้ำนมลงในนมผงสูตรต่อเนื่องเสริมธาตุเหล็ก:ศึกษาวิจัยโดยใช้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก

เสนอโดย แพทย์หญิงแสงโสม สีนะวัฒน์

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันติสิระ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์.ดร.พยงค์ วณิเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ....11.... เดือน ..กรกฎาคม..... พ.ศ. ..2565.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบการดูดซึมธาตุเหล็กในทารกไทยอายุ 10 ถึง 14 เดือน ระหว่างการเติมและไม่เติมพรีไบโอติกโอลิโกแซกคาไรด์ในน้ำนมลงในนมผงสูตรต่อเนื่องเสริมธาตุเหล็ก : ศึกษาวิจัยโดยใช้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก
ชื่อผู้วิจัย	แสงโสม สีนะวัฒน์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ. นพ. มาศ ไม้ประเสริฐ
หลักสูตร	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron Deficiency Anemia) เป็นปัญหาโภชนาการที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก โดยเฉพาะในประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง (LMICs) เช่น ประเทศไทย ข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังภาวะโลหิตจางในทารกอายุระหว่าง 6-12 เดือน ของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ 2563 พบว่า ทารกในช่วงอายุดังกล่าว มีภาวะโลหิตจาง ถึงร้อยละ 24.7 ทั้งนี้เนื่องจากในช่วงอายุ 6 เดือนแรก ทารกจะใช้ธาตุเหล็กที่สะสมไว้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดาจนหมด หลังจาก 6 เดือนไปแล้ว หากได้รับธาตุเหล็กจากนมและอาหารอื่นที่นำมาเลี้ยงดูไม่เพียงพอแล้ว ก็จะทำให้มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ กรมอนามัย จัดให้มีการเสริมธาตุเหล็กให้กับทารก ตั้งแต่อายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า การศึกษาวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการดูดซึมธาตุเหล็ก ซึ่งเติมลงในนมผงสูตรต่อเนื่องในทารกไทยอายุ 10-14 เดือน ระหว่างการเติมและไม่เติมพรีไบโอติก Human milk oligosaccharides (HMOs) ศึกษาวิจัยโดยใช้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก (Iron Stable Isotope Study) มีสมมติฐานการวิจัยว่า HMOs สามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กในรูปของ Ferrous Sulphate ($FeSO_4$)

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัย Single-Blinded Randomized Controlled Crossover Trial ในทารกกลุ่มตัวอย่าง อายุ 10-14 เดือน จำนวน 82 ราย (ต่อมา drop out 5 ราย) เกณฑ์เข้าร่วมการวิจัย คือ ทารกมีภาวะโภชนาการปกติ มีค่า Hemoglobin (Hb) ไม่น้อยกว่า 70 กรัม/ลิตร น้ำหนักแรกคลอดไม่น้อยกว่า 2,500 กรัม และไม่มากกว่า 4,500 กรัม โดยทารกที่เข้าร่วมการวิจัยต้องมาพบนักวิจัยจำนวน 5 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 (V0, 1st day) คัดกรองตามเกณฑ์คัดเข้า ตรวจภาวะโภชนาการ วัด Hb ให้นมผงสูตรต่อเนื่องเริ่มแรก (FUF-Start) ซึ่งมีธาตุเหล็ก 1.9 มิลลิกรัม/235 มิลลิลิตร, ครั้งที่ 2 หลังจากครั้งแรก 15 วัน (V1, 16th day) ตรวจภาวะโภชนาการ วัด Hb, ครั้งที่ 3 (V2/1, 17th day) หลังจากครั้งที่ 2 จำนวน 1 วัน จะมีการให้นมผงสูตรต่อเนื่อง (FUF-Control) ที่มี $^{58}FeSO_4$ 2.2 มิลลิกรัม/235 มิลลิลิตร หรือ FUF- HMOs ซึ่งเป็น FUF ที่มี HMOs ผสมอยู่

ด้วยกับธาตุเหล็ก $^{54}FeSO_4$ 2.2 มิลลิกรัม/235 มิลลิลิตร ตามลำดับการสุ่ม การให้นมผงชนิดใดชนิดหนึ่ง จะให้ที่สถานที่การวิจัยครั้งเดียวเท่านั้น 235 มิลลิลิตร คือ 1 Serving size ของเด็กทารกช่วงอายุนี้ หลังจากกินนมชนิดใดชนิดหนึ่งนี้หมด ก็จะให้นม FUF-Start ต่อเนื่องต่อไป, ครั้งที่ 4 หลังจากครั้งที่ 3 จำนวน 3 วัน (V2/2, 20th day) ในรายที่ให้ FUF-Control เมื่อ V2/1 จะได้รับ FUF- HMOs ส่วนในรายที่ให้ FUF- HMOs เมื่อ V2/1 จะได้รับ FUF-Control ในปริมาณเดียวกันกับ V2/1 หลังจากกินนมหมดแล้วก็ให้ FUF-Start ไปกินต่อที่บ้าน, และครั้งที่ 5 วันที่ 51 ของการวิจัย (V3, 51st day) ตรวจวัดภาวะโภชนาการและเจาะเลือดเพื่อตรวจ Hb และ Fractional Iron Absorption (FIA) ของธาตุเหล็กที่อยู่ใน Heme Molecule ของเม็ดเลือดแดง

ผลการวิจัยพบว่า FIA ที่ V3 ของกลุ่มที่ได้รับ FUF-Control มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 12.40 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ FUF- HMOs มีค่าเฉลี่ย FIA อยู่ที่ร้อยละ 12.05 ซึ่งเมื่อทดสอบทางสถิติโดยใช้ Independent t-test (unequal variances) แล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 (p-value of two tail = 0.87) การดำเนินการวิจัยนี้ ผลไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ จากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ผ่านมาจนถึงปัจจุบัน มีข้อสันนิษฐานดังนี้คือ 1. นมผงสูตรต่อเนื่องเสริมธาตุเหล็กนี้ มีวิตามินซีเป็นส่วนผสม ซึ่งมีฤทธิ์ช่วยดูดซึมธาตุเหล็กอยู่แล้ว ฉะนั้นการเติม HMOs เข้าไปเพิ่มอีกอาจจะไม่สามารถเพิ่มการดูดซึมให้เพิ่มขึ้นอีกอย่างชัดเจนได้ 2. Casein และ Ca ที่มีอยู่ในนมสูตรต่อเนื่องที่ใช้ในงานวิจัย อาจยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $FeSO_4$ ให้ลดลง เนื่องจาก Ca ในอาหารสามารถลด phytate degradation ทำให้ปริมาณ phytate ในอาหารเพิ่มสูงขึ้น การดูดซึมธาตุเหล็ก non-heme iron เกิดขึ้นได้น้อยลง 3. ธาตุเหล็กที่นำมาใช้ในการวิจัยนี้ คือ $FeSO_4$ ซึ่งการดูดซึมอาจจะไม่ชัดเจนและไม่มากพอจะเห็นความแตกต่าง เช่น ธาตุเหล็กในรูปของ Ferrous Fumarate ซึ่งการดูดซึมจะดีกว่าธาตุเหล็กในรูปของ Ferrous Sulphate มาก ข้อเสนอแนะจากการวิจัยครั้งนี้ คือ ควรมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเติมพรีไบโอติกชนิดต่าง ๆ เพื่อช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็ก ซึ่งจะมีส่วนในการควบคุมป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในระดับประเทศอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ : ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, HMOs, การดูดซึมธาตุเหล็ก

Thesis Title	THE COMPARATIVE STUDY OF IRON ABSORPTION IN 10-14 MONTH-OLD THAI CHILDREN BETWEEN WITH AND WITHOUT THE ADDITION OF HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES IN FOLLOW-UP FORMULA FORTIFIED WITH IRON: IRON STABLE ISOTOPE STUDY
Author	Sangsom Sinawat
Thesis Advisor	Asst .Prof. Mart Maiprasert, M.D.
Department	Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Iron Deficiency Anemia is one of the most common nutritional deficiency problems in children, especially in low- and middle-income countries (LMICs) such as Thailand. The Anemia Surveillance System data for infants aged 6-12 months from the Department of Health, Ministry of Public Health, in 2020 revealed that the infants are under anemia predicament, 24.7% because during the first 6 months of age, the amount of iron taken from mother since being the fetus will be used up. After 6 months, if the child has not consumed sufficient iron content from milk and supplementary foods, it can cause iron deficiency anemia. Therefore, iron supplementation was provided to infants from 6 months to 2 years of age under the policy of the Universal Coverage Scheme. This research study purpose is to compare iron absorption in Thai children aged 10-14 months between with and without the addition of human milk oligosaccharides (HMOs) in follow-up formula (FUF) milk fortified with iron by using an iron stable isotope study. The research hypothesis is that HMOs can increase iron absorption in the form of Ferrous Sulphate ($FeSO_4$).

This research is a single-blinded, randomized control, cross-over trial in 82 infants (later 5 infants dropped out) aged between 10-14 months. The criteria for participation in the study are infants with normal nutritional status, the hemoglobin (Hb) not less than 70 g/L, and birth weight not less than 2,500 g and not more than 4,500 g. Infants participating in the study are required to visit the study site 5 times; the 1st visit (V0, 1st day) is the screening according to the criteria purpose,

assessment of nutritional status and Hb measurement, and the FUF-Start formula feeding containing 1.9 mg iron content/235 ml (1 serving of this age infant), the 2nd visit is 15 days later (V1, 16th day) for the assessment of nutritional status and Hb measurement, in the 3rd visit 1 day later (V2/1, 17th day), there will be FUF-Control containing $^{58}FeSO_4$ 2.2 mg/235 ml, or FUF-HMOs containing HMOs and $^{54}FeSO_4$ 2.2 mg/235 ml, feeding in a randomized order, and any type of FUF will be given once at the study site with total amount 235 ml. After complete consumption of FUF either FUF-Control or FUF-HMOs, FUF-Start will be continued feeding at home, in the 4th visit is 3 days later (V2/2, 20th day), in children given FUF-Control at V2/1, FUF- HMOs will be given in this visit, and for those given FUF- HMOs at V2/1, they will receive the same amount of FUF-Control as V2/1. After complete consumption of FUF-Control and FUF-HMOs, FUF-Start will be continued feeding at home. In the 5th visit, which is on the 51st day of the study (V3, 51st day), the nutritional status is assessed and blood is taken for Hb and Fractional Iron Absorption (FIA) analysis of iron in the heme molecule of red blood cells.

The result found that the FIA at V3 of the FUF-Control group constitutes an average of 12.40%, while the FUF-HMOs group obtains an FIA average of 12.05%. When independent t-test (unequal variances) was applied, there was no statistically significant difference at the 0.05 level (p-value of two tail = 0.87). The result was not in accordance with the research hypothesis set. Regarding the review of the past until up-to-date literature studies relevant with this research, there are possible assumptions for the addition of prebiotic HMOs to FUF that did not significantly increase the infant's iron absorption as follows: 1. The follow-up formula fortified with iron contains vitamin C as an ingredient which is an enhancer to increase the ability of iron absorption, therefore, additional HMOs fortification may not significantly increase absorption. 2. Casein and Ca present in the FUF used in this research may inhibit the iron absorption in the form of $FeSO_4$ since Ca can reduce phytate degradation, increasing the amount of phytate in food which contributes the absorption of non-heme iron decreasing. 3. The iron form in this study is $FeSO_4$ and its absorption may not be sufficient to encounter the difference, compared to iron in the form of Ferrous Fumarate which is much better in terms of iron absorption than Ferrous Sulphate. The recommendation from this study is more studies should be conducted on the variety of different types of prebiotics to enhance iron absorption. This will be guidance to the policy makers for the effective control and prevention of iron deficiency anemia at the national level.

Keywords: Iron Deficiency Anemia, HMOs, Iron Absorption

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี โดยได้รับความอนุเคราะห์และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการหลายท่าน ผู้วิจัยขอแสดงความขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ ผศ. นพ. มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษา ที่ให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ต่องานวิจัยครั้งนี้ได้มีคุณค่ามากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณารับเป็นกรรมการสอบประกอบกับให้ความรู้และเสนอแนะแนวทางที่มีประโยชน์ต่อวิทยานิพนธ์ของผู้วิจัยเล่มนี้

ขอขอบพระคุณ ท่านผู้บริหารมหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา, ท่านคณบดีวิทยาลัยสหเวชศาสตร์, รศ.ดร.นพ.ธวัชชัย กมลธรรม, Human Nutrition Laboratory of Swiss Federation of Science and Technology, สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรสงคราม ที่ให้ความร่วมมือและการสนับสนุนในทุก ๆ กิจกรรมที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งร่วมเป็นส่วนหนึ่งของการทำงานโครงการวิจัยในครั้งนี้ โรงพยาบาลอัมพวา จังหวัดสมุทรสงคราม ที่ได้อนุเคราะห์สถานที่สำหรับทำกิจกรรมต่าง ๆ ของโครงการ อาสาสมัครเด็กทารก 82 รายที่เข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งผู้ปกครอง ที่ได้ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ทุกท่าน ที่ช่วยอำนวยการ ประสานงานด้านเอกสารต่าง ๆ ในการจัดทำวิทยานิพนธ์เล่มนี้จนสำเร็จเป็นอย่างดี

แสงโสม สีนะวัฒน์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ช
สารบัญตาราง..... ญ
สารบัญภาพ..... ฎ
บทที่
1. บทนำ 1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา..... 1
1.2 สมมุติฐานของการศึกษาวิจัย..... 2
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย..... 3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... 3
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 4
2.1 ธาตุเหล็กและอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก..... 4
2.2 กระบวนการดูดซึมธาตุเหล็กในร่างกายมนุษย์..... 5
2.3 ความต้องการเหล็กสำหรับโภชนาการของเด็กที่มีอายุในช่วง 10-14 เดือน และ สถานการณ์ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในประเทศไทยและในโลก..... 6
2.4 หลักการใช้ Iron Isotope เพื่อประเมินการดูดซึมของธาตุเหล็ก Fractional Iron Absorption…….……..... 7
2.5 พรีไบโอติก, พรีไบโอติก HMOs, องค์ประกอบของพรีไบโอติก HMOs และประโยชน์ที่มีต่อการทำงานของร่างกาย..... 8
2.6 งานวิจัยเกี่ยวกับพรีไบโอติกและการดูดซึมของธาตุเหล็ก..... 11
3. ระเบียบวิธีวิจัย..... 15
3.1 รูปแบบการวิจัย..... 15
3.2 ประชากรกลุ่มตัวอย่าง..... 16
3.3 หลักเกณฑ์การเข้าร่วม และคัดออกจากการศึกษาวิจัย..... 17

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.4 กรอบการวิจัย	19
3.5 นมสูตรต่อเนื่อง (Follow up formula) ที่ใช้ในการทดลอง	20
3.6 การเตรียมนมสูตรต่อเนื่องที่มีอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก Test meals, ปริมาณและวิธีการให้นม	22
3.7 ขั้นตอนการวิจัย	24
3.8 การเก็บและวิเคราะห์ตัวอย่างข้อมูล	28
4. ผลการศึกษาวิจัย	32
4.1 ข้อมูลทางประชากรของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย	32
4.2 ข้อมูลของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย	35
4.3 เปรียบเทียบข้อมูลภาวะทางโภชนาการ/Anemia/FIA ของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย	39
5. อภิปรายและสรุปผลการศึกษาวิจัย	45
5.1 อภิปรายผลการทดลอง	45
5.2 สรุปผลการวิจัย	47
5.3 ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาวิจัยครั้งต่อไป	51
5.4 ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ต่อไปในอนาคต	51
บรรณานุกรม	52
ภาคผนวก	58
ก เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์	58
ข Information Sheet และ Inform consent	62
ประวัติผู้วิจัย	87

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

3.1 องค์ประกอบของนมสูตรที่ใช้ทดสอบต่อการให้นมปริมาณเท่ากับการบริโภค 1 ครั้ง -one serving (235 มิลลิลิตร) 21

4.1 อายุของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ……..... 32

4.2 ความสัมพันธ์ของผู้ปกครองกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ……..... 33

4.3 ระดับการศึกษาของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ..... 33

4.4 รายได้ต่อเดือนทั้งครอบครัวของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ……..... 34

4.5 อาชีพผู้ปกครองของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ……..…. 34

4.6 ข้อมูลอายุของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ……..... 36

4.7 Feeding Practice ที่ผู้ปกครองให้แก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ..... 36

4.8 ภาวะทางโภชนาการของอาสาสมัครก่อนร่วมโครงการโดยใช้น้ำหนักตามเกณฑ์ความยาว ตามเพศ..... 37

4.9 ภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการ……..... 39

4.10 การเปรียบเทียบจำนวนของน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย ในรูปแบบของการเจริญเติบโตด้านรูปร่าง.... 40

4.11 การเปรียบเทียบข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย…… 42

4.12 การเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัคร 77 ราย ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้ independent t-Test (unequal variances)…….. 42

4.13 การเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลการดูดซึมธาตุเหล็กของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย (FIA ที่ V3) โดยใช้ independent t-Test (unequal variances)……..... 43

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 กลไกการดูดซึม Inorganic Iron ที่ลำไส้เล็ก.....	6
2.2 (a) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ HMOs (b) แสดงโครงสร้างโมเลกุล monomer 5 ชนิด ของ HMOs (c) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ 2′-FL (d) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ LNnT.....….....	10
3.1 รูปแบบการวิจัยที่ใช้ในการทดลอง.....….....	16
3.2 การออกแบบการวิจัยที่ใช้.....	19
3.3 เครื่องชั่งน้ำหนักทารกแบบดิจิตอล ZEPPER ACS-20B-YE ที่ใช้ในงานวิจัย...	28
3.4 ไม้วัดความยาวของทารกที่ใช้ในงานวิจัย……..	29
3.5 เทปวัดเส้นรอบศีรษะของทารกกที่ใช้ในงานวิจัย.....	29
3.6 เครื่อง Hemocue Hb301 ที่ใช้ในงานวิจัย…….....	30
5.1 (a) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ HMOs (b) แสดงโครงสร้างโมเลกุล monomer 5 ชนิด ของ HMOs (c) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ 2′-FL (d) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ LNnT.....….....	49

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ทารกในช่วงอายุ 0-6 เดือนแรก จะได้รับธาตุเหล็กในปริมาณที่เพียงพอจากธาตุเหล็กที่สะสมไว้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา ภายหลังจาก 6 เดือนธาตุเหล็กที่สะสมไว้จะถูกใช้จนหมด ใน 6 เดือนแรก ทารกใช้ธาตุเหล็กที่สะสมตั้งแต่อยู่ในครรภ์เป็นหลักร่วมกับเหล็กที่ได้จากน้ำนมแม่เพื่อการทำงานของร่างกายและเพียงพอกับการเจริญเติบโต หลังจากประมาณ 4-6 เดือน ธาตุเหล็กในแหล่งสะสมหมดลงและธาตุเหล็กจากน้ำนมแม่อย่างเดียวไม่เพียงพอกับการเจริญเติบโตของทารก จำเป็นต้องได้รับธาตุเหล็กจากอาหารเสริมตามวัยร่วมกับการได้รับน้ำนมแม่ หรืออาจจำเป็นต้องให้ธาตุเหล็กเสริมในรูปของยาน้ำในกรณีที่อาหารตามวัยที่นิยมรับประทานมีคุณภาพไม่เพียงพอ[1]

ข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) รายงานว่าการขาดธาตุเหล็กเป็นปัญหาโภชนาการทางสาธารณสุขที่พบบ่อยที่สุดในโลกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง ทารกและเด็กเล็กอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการขาดธาตุเหล็ก[2] สำหรับประเทศไทย การขาดธาตุเหล็กใน ทารกและเด็กเล็กอายุ 6-24 เดือนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญเช่นกัน รายงานการสำรวจภาวะอาหารและโภชนาการของประเทศไทยครั้งที่ 5 กองโภชนาการ กรมอนามัย พบอัตราการเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กของทารกและเด็กเล็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 5 ปี ร้อยละ 25.9[3]

จากการศึกษาโดยการวิเคราะห์จากข้อมูลการบริโภคอาหารของเด็ก 6–24 เดือน ใน 5 ประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (ได้แก่ ไทย, กัมพูชา, อินโดนีเซีย, สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว และเวียดนาม) พบว่าอาหารเสริมตามวัยที่รับประทานอยู่นั้นมีสารอาหารกลุ่ม micronutrients ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ ธาตุเหล็กและสังกะสีในทารก เนื่องจากอาหารเสริมส่วนใหญ่ในภูมิภาคนี้ ประกอบด้วยข้าวและพืชผักเป็นหลัก มีเนื้อสัตว์และผลไม้ในปริมาณจำกัด[4] ทางเลือกคืออาจใช้วิธีการเสริม Micronutrients ลงในผลิตภัณฑ์อาหารเสริมตามวัย หรือนมผงสำหรับทารกและเด็กเล็ก หรือการเพิ่มความสามารถในการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารทารกและเด็กเล็ก โดยการเสริมสารที่ช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็ก เช่น วิตามินซี เป็นต้น[5]

ในผลิตภัณฑ์นม (milk-based product) นอกจากมีการเสริม Macro and Micronutrients ที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของร่างกายให้แก่ทารกและเด็กเล็กที่มีอายุ 6 เดือนขึ้นไปแล้ว ยังมีการเติมสารช่วยเพิ่มความสามารถในการดูดซึมธาตุเหล็กของทารก Prebiotics เป็นสารที่มีการเติมลงในผลิตภัณฑ์นมสำหรับทารกและเด็กเล็กเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีหลักฐานถึงประโยชน์ที่มีต่อสุขภาพ Prebiotics นอกจากช่วยให้การดูดซึมธาตุเหล็กของทารกดีขึ้น ยังพบว่า การเติมพรีไบโอติกกลุ่มกาแลคโตโอลิโกแซกคาไรด์ (Galacto-Oligo Saccharides, GOS) ลงในนมผงที่มีการเสริมธาตุเหล็กให้ทารกชาวเคนยาที่มีอายุระหว่าง 6 - 14 เดือน มีผลให้การดูดซึมธาตุเหล็กของทารกเพิ่มขึ้น[6]

พรีไบโอติกชนิดโอลิโกแซกคาไรด์ในน้ำนมของมนุษย์ (Human Milk Oligosaccharides, HMOs) เป็นส่วนประกอบที่พบมากเป็นอันดับสามในน้ำนมมนุษย์รองจากแลคโตสและไขมัน และพบได้ในน้ำนมมนุษย์เท่านั้นไม่พบในน้ำนมวัว แม้ว่า HMOs มีโครงสร้างที่ซับซ้อนและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างมารดาแต่ละคน แต่เป็นอาหารของจุลินทรีย์ชนิดดี โดยทำให้จุลินทรีย์เหล่านี้เพิ่มจำนวนและเจริญเติบโตในลำไส้ ช่วยทำให้เกิดความสมดุลของร่างกาย นอกจากนั้นยังมีความสามารถกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันในกระแสเลือดอีกด้วย[7] ในปัจจุบันสามารถสังเคราะห์โอลิโกแซกคาไรด์ที่พบในน้ำนมของมนุษย์ (HMOs) โดยผ่านกระบวนการผลิตทางชีวภาพได้แล้ว แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ HMOs ว่าจะมีผลต่อการดูดซึมของธาตุเหล็กที่ทารกและเด็กเล็กได้รับจากการบริโภคอาหารหรือไม่

ผู้วิจัยมีความสนใจในการศึกษาวิจัยผลของการเติม HMOs ลงในน้ำนมสำหรับทารกอายุ 10 – 14 เดือน ว่ามีผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในทารกช่วงวัยดังกล่าว หรือไม่อย่างไร เพื่อใช้เป็นแนวทางในการส่งเสริมการนำพรีไบโอติกโอลิโกแซกคาไรด์ชนิดที่พบในน้ำนมของมนุษย์ (Human Milk Oligosaccharides) หรือสารที่มีองค์ประกอบคล้ายกัน มาใช้เป็นสารส่งเสริมการดูดซึมธาตุเหล็กในอาหาร และผลิตภัณฑ์อาหารเสริมสำหรับทารก

1.2 สมมติฐานการวิจัย

Human Milk Oligosaccharides (HMOs) สามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $FeSO_4$ ($FeSO_4$ นิยมใช้ในอุตสาหกรรมการผลิต infant formulas เนื่องจากมี bioavailability และ solubility สูง) ในนมสูตรต่อเนื่องสำหรับทารกอายุ 10 – 14 เดือน เทียบกับนมสูตรต่อเนื่องที่ไม่มีการเสริม HMOs

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

ทำการศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็ก (Fractional Iron Absorption) ของทารกอายุ 10 – 14 เดือน เมื่อได้รับนมสูตรต่อเนื่องที่มีและไม่มีการเติม HMOs

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 HMOs เป็นสารที่มีอยู่ในน้ำนมแม่ หากสามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กได้ ก็จะเป็นองค์ความรู้ใหม่ที่สนับสนุนการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 6 เดือนของกระทรวงสาธารณสุข และสนับสนุนให้เลี้ยงด้วยนมแม่ต่อไปหลังจากนั้น เพราะมีสารที่ช่วยดูดซึมธาตุเหล็กที่ให้เป็นวิตามินเสริมธาตุเหล็กตามสิทธิประโยชน์ของทารกวัย 6 – 24 เดือนอีกด้วย อย่างไรก็ดีการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจากเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไป จะต้องให้อาหารชนิดอื่นร่วมด้วย เพื่อให้เด็กมีการเจริญเติบโตสมตามวัยอย่างแท้จริง

1.4.2 หากพบว่าการให้ HMOs (2′-FL) พร้อมกับธาตุเหล็ก โดยให้เด็กบริโภคผ่านนมสูตรต่อเนื่อง สามารถช่วยเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กในร่างกายของเด็กได้จากงานวิจัยในครั้งนี้ จะสามารถทำการศึกษาวิจัยต่อยอด เพื่อใช้พรีไบโอติก HMOs (2′-FL) หรือสารที่มีองค์ประกอบและคุณสมบัติคล้ายกัน มาเป็นอาหารเสริมร่วมกับธาตุเหล็ก เพื่อการควบคุม ป้องกันโรคโลหิตจางในทารกและเด็กเล็ก

1.4.3 สำหรับประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับในแง่ของการชะลอวัย เมื่อร่างกายได้รับสารพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) จะช่วยทำให้เกิดสมดุลของลำไส้ และช่วยเสริมสร้างการทำงานของระบบของร่างกาย เช่นกระบวนการ metabolism รวมทั้งระบบภูมิคุ้มกัน และยังช่วยให้จุลินทรีย์ในลำไส้สร้างวิตามินต่างๆที่เป็นประโยชน์ ซึ่งถือว่าเป็นการชะลอวัยได้อีกวิธีหนึ่ง

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สำหรับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษา เอกสาร บทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยโดยแยกเป็นหัวข้อต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องได้ดังต่อไปนี้

2.1 ธาตุเหล็กและอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก

2.2 กระบวนการดูดซึมธาตุเหล็กในร่างกายมนุษย์

2.3 ความต้องการธาตุเหล็กสำหรับโภชนาการของเด็กที่มีอายุในช่วง 10 – 14 เดือน และสถานการณ์ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในประเทศไทยและในโลก

2.4 หลักการใช้ Iron Isotope เพื่อประเมินการดูดซึมของธาตุเหล็ก Fractional Iron Absorption

2.5 พรีไบโอติก, องค์ประกอบของพรีไบโอติก HMOs และประโยชน์ที่มีต่อการทำงานของร่างกาย

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวกับพรีไบโอติกและการดูดซึมธาตุเหล็ก

2.1 ธาตุเหล็กและอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก

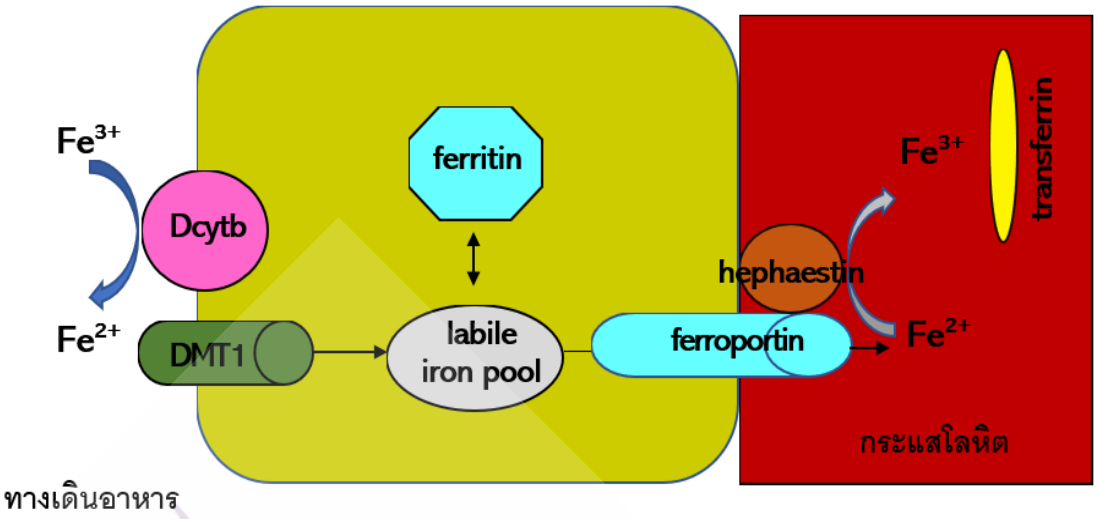
เหล็กเป็นแร่ธาตุที่มีความจำเป็นต่อร่างกายเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นองค์ประกอบสำคัญของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง และมีส่วนเกี่ยวข้องในปฏิกิริยาทางชีวเคมีจำนวนมาก การขาดเหล็กจึงส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกาย และการขาดรุนแรงทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้ ในภาวะปกติของร่างกายธาตุเหล็กส่วนใหญ่จะถูกใช้ในการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน อวัยวะที่เกี่ยวข้องได้แก่ ม้าม ซึ่งทำหน้าที่สลาย ฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงที่หมดอายุและปลดปล่อยเหล็กในโมเลกุลฮีโมโกลบินกลับเข้าสู่กระแสโลหิต เพื่อให้ร่างกายสามารถนำกลับไปใช้ประโยชน์ได้อีก ร่างกายยังได้รับธาตุเหล็กจากอาหาร และมีการดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนต้น เพื่อทดแทนเหล็กที่สูญเสียไปจากการหลุดลอกของเซลล์เยื่อบุลำไส้ และที่ร่างกายต้องการเพิ่มขึ้นในกรณีของเด็กที่มีการเจริญเติบโต และในเด็กวัยรุ่นหญิงที่มีการสูญเสียเลือดทางประจำเดือน ประมาณ 2 ใน 3 ส่วน

ของธาตุเหล็กในร่างกายอยู่ในรูป Hemoglobin ในเม็ดเลือดแดงและ Myoglobin ในกล้ามเนื้อ ธาตุเหล็กส่วนหนึ่งจะอยู่ในรูปของเหล็กสะสม เช่น ferritin ที่มีหน้าที่สะสมเหล็ก แหล่งสะสมที่สำคัญคือ ตับ โดยร่างกายสามารถดึงมาใช้ได้ในกรณีที่ร่างกายได้รับธาตุเหล็กไม่เพียงพอ นอกจากนี้ในกระแสโลหิต ธาตุเหล็กเชื่อมอยู่กับโปรตีนในรูปของ transferrin มีบทบาทในการขนส่งธาตุเหล็กระหว่างม้าม และลำไส้เล็ก, ไขกระดูกและตับไปยังเซลล์ต่าง ๆ[8]

อณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก หรือไอโซโทปเสถียรของธาตุเหล็ก หรือ iron stable isotope (isotope คือ ธาตุตัวเดียวกันที่มีจำนวนโปรตรอนเท่ากัน แต่จำนวนนิวตรอนต่างกัน) คือไอโซโทปของธาตุเหล็กที่มีความเสถียร ไม่สามารถเกิดการแผ่รังสี และสลายตัว ไปเป็นอณูของธาตุอื่นได้ ซึ่งอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กจะอยู่ในรูปแบบของเหล็กธรรมชาติ ที่มีความปลอดภัยและมีความเสถียรโดยสิ้นเชิง ทำให้การบริโภคอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กจะไม่มีความเสี่ยงใด ๆต่อสุขภาพ อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กได้แก่ธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ ^{54}Fe, ^{56}Fe, ^{57}Fe และ ^{58}Fe โดยที่อยู่ในธรรมชาติ (natural abundance) มีอยู่ประมาณ 5.8%, 91.72%, 2.20% และ 0.28 ตามลำดับ[9]

2.2 กระบวนการดูดซึมธาตุเหล็กในร่างกายมนุษย์

ธาตุเหล็กในอาหารสามารถจำแนกตามโครงสร้างได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆคือ ธาตุเหล็กในรูปฮีม (heme iron) และในรูปอื่น ๆ (nonheme iron) ซึ่งในกลุ่มหลังนี้ ส่วนใหญ่เป็นสารอนินทรีย์ (Inorganic Iron) แม้ว่าลำไส้จะสามารถดูดซึมฮีมได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่กลไกการดูดซึมฮีม ยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป Inorganic Iron ต้องอาศัยการทำงานของโปรตีนหลายชนิด โดยมี divalent metal transporter 1 (DMT1) ทำหน้าที่ขนส่งธาตุเหล็กในรูป ferrous (Fe^{2+}) จากทางเดินอาหาร เข้าสู่เซลล์ เยื่อบุลำไส้ แต่เนื่องจาก Inorganic Iron ในอาหารส่วนใหญ่จะอยู่ในสภาพ ferric (Fe^{3+}) จึงต้องถูก reduce ให้กลายเป็น ferrous โดยโปรตีน duodenal cytochrome b (Dcytb) ที่ brush border ของลำไส้เล็กก่อนจึงจะสามารถถูกดูดซึมได้ เซลล์เยื่อบุลำไส้อาจสะสมธาตุเหล็กบางส่วนไว้ในเซลล์และส่งส่วนที่เหลือเข้าสู่กระแสโลหิตผ่านทางโปรตีน ferroportin โดยเหล็กที่ออกมาจากเซลล์เยื่อบุลำไส้ จะถูก oxidize ให้กลับเป็น ferric โดย hephaestin ก่อนที่ apotransferrin จะขนส่งธาตุเหล็กที่ดูดซึมได้ไปตามกระแสโลหิตต่อไป[8] กลไกการดูดซึมเหล็กอนินทรีย์ที่ลำไส้เล็กจะแสดงไว้ในภาพที่ 2.1



ภาพที่ 2.1 กลไกการดูดซึม Inorganic Iron ที่ลำไส้เล็ก

ที่มา: Nutritional Sciences Research Division, King's College London, United Kingdom : Iron Homeostasis: Balancing the Acts, 2008[8]

2.3 ความต้องการธาตุเหล็กสำหรับโภชนาการของเด็กที่มีอายุในช่วง 10 – 14 เดือน และสถานการณ์ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในประเทศไทยและในโลก

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) การขาดธาตุเหล็กเป็นปัญหาทางโภชนาการที่พบบ่อยที่สุดในโลก ประชากรที่เสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็ก ได้แก่สตรีวัยเจริญพันธุ์, สตรีมีครรภ์และเด็กเล็กโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประเทศรายได้ต่ำถึงปานกลาง (Low and Middle Income Countries, LMIC)[2] การได้รับธาตุเหล็กอย่างเพียงพอในช่วงสองปีแรกของชีวิตมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อพัฒนาการทางร่างกายและเซลล์ประสาท รวมถึงส่งผลต่อความต้านทานต่อการติดเชื้อของทารก[10]

ทารกในครรภ์จะได้รับธาตุเหล็กจำนวนมากจากมารดาในช่วง 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์[5]

ทารกแรกเกิดในช่วงอายุ 4-6 เดือนแรกจะได้รับธาตุเหล็กเพียงพอจากธาตุเหล็กที่สะสมไว้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา หลังจาก 6 เดือนความต้องการธาตุเหล็กจากอาหารจะสูงเนื่องจากทารกต้องการใช้ธาตุเหล็กสำหรับการเจริญเติบโตของร่างกาย โดยมีการเพิ่มน้ำหนักตัวเป็นสามเท่าในช่วงขวบปีแรกของทารก ธาตุเหล็กยังมีความจำเป็นสำหรับการสร้างเม็ดเลือดแดง และมีส่วนในการพัฒนาของสมองและเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ[11]

ความเข้มข้นของธาตุเหล็กในน้ำนมแม่ (mature breast milk) อยู่ในระดับต่ำ (ประมาณ 0.3 มิลลิกรัมต่อลิตร) ดังนั้น หลังจาก 6 เดือนแรก ทารกจำเป็นต้องได้รับธาตุเหล็กจากอาหารเสริมตามวัย (complementary foods)[12] การตอบสนองความต้องการธาตุเหล็กจากการให้อาหารเสริมตามวัยเป็นสิ่งที่ท้าทาย เนื่องจากความต้องการพลังงานต่อน้ำหนักตัวลดลง ในขณะที่ความต้องการธาตุเหล็กต่อน้ำหนักตัวสูงมาก ดังนั้นอาหารที่ได้พลังงานเพียงพอ อาจจะยังมีธาตุเหล็กไม่เพียงพอ[13] ดังนั้นการขาด micro nutrients จึงมักเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในทารกและเด็กเล็กที่พบสำหรับประเทศในภูมิภาคนี้[14] จากการศึกษาในโครงการ (Sustainable Micronutrient Interventions to control deficiencies and Improve Nutritional status and General health in Asia [SMILING]) ซึ่งได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลการบริโภคอาหารของเด็กอายุ 6–24 เดือนในปัจจุบันสำหรับ 5 ประเทศในภูมิภาคอาเซียน (กัมพูชา ไทย เวียดนาม สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว และอินโดนีเซีย) พบว่าการบริโภคอาหารเสริมไม่สามารถป้องกันการขาด Micronutrients ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งธาตุเหล็กและธาตุสังกะสีในทารกและเด็กอายุ 6–8 เดือน, 9–11 เดือน และ 12–23 เดือน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องเพิ่มมาตรการในการได้รับอาหารที่มีสารอาหารครบถ้วน และรวมถึงการจัดให้มีผลิตภัณฑ์ที่มีการเติม Micronutrients ที่เพิ่มมากขึ้นด้วย[4] ในประเทศไทยได้มีการเสริมธาตุเหล็กลงในผงปรุงรสของบะหมี่กึ่งสำเร็จรูป[15] แต่บะหมี่กึ่งสำเร็จรูปไม่ใช่อาหารเสริมตามวัยสำหรับทารก ดังนั้นการเสริมธาตุเหล็กในอาหารหรือผลิตภัณฑ์นมสำหรับเด็ก การให้อาหารตามวัยที่เหมาะสมร่วมกับการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างต่อเนื่องจะเป็นมาตรการที่มีประสิทธิผลและยั่งยืนในการป้องกันการขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6–24 เดือน

2.4 หลักการใช้ Iron Isotope เพื่อประเมินการดูดซึมของธาตุเหล็ก Fractional Iron Absorption

Fractional iron absorption (FIA) เป็นวิธีการโดยตรงที่ใช้สำหรับการคำนวณหาธาตุเหล็กที่ร่างกายสามารถดูดซึมได้ โดยใช้หลักการการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก (shift of iron isotope ratios) ในตัวอย่างเลือด และปริมาณธาตุเหล็กที่หมุนเวียนในร่างกายซึ่งจะคำนวณจาก blood volume ที่ได้จากการประเมินความยาวและน้ำหนักของร่างกาย (endpoint measurement)[16] และค่าฮีโมโกลบิน (mean hemoglobin ของ baseline measurement และ endpoint measurement) และคำนวณโดยใช้สมการทำนายของ Linderkamp และคณะ[17] ด้วยหลักการ isotope dilution และพิจารณาจากไอโซโทปของธาตุเหล็กที่มีหลายไอโซโทป ไม่ใช่ไอโซโทปเชิงเดี่ยว สำหรับการหา FIA จะใช้การคำนวณจาก 75 เปอร์เซ็นต์ของธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดแดง[18]

สำหรับงานวิจัยนี้ จะคำนวณหาปริมาณอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึมในร่างกายของทารก ซึ่งอยู่ในรูปของ ^{58}Fe และ ^{54}Fe และอยู่ในเลือดประมาณ 28 วัน หลังจากทารกได้บริโภคนมสูตรที่ต้องการทดลอง

2.5 พรีไบโอติก พรีไบโอติก HMOs องค์ประกอบของพรีไบโอติก HMOs และประโยชน์ที่มีต่อการทำงานของร่างกาย

พรีไบโอติก (Prebiotic) คืออาหารที่ร่างกายมนุษย์ไม่สามารถย่อยและไม่ถูกดูดซึมได้ในระบบทางเดินอาหาร ทั้งกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก แต่จะถูกย่อยด้วยแบคทีเรียที่บริเวณลำไส้ใหญ่ โดยจะกระตุ้นการทำงานและส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์โพรไบโอติก (Probiotic) ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ ทำให้เกิดสมดุลของระบบการย่อยอาหาร ยกตัวอย่าง Bacteria ที่เป็น Probiotics ที่ใช้กันมากในอุตสาหกรรมอาหารเช่นใน Yogurt ที่ใช้เป็นอาหารเสริมในปัจจุบัน มีขายตามท้องตลาดทั่วไป[19]

HMOs ; โอลิโกแซกคาไรด์ในน้ำนมของมนุษย์ เป็น “พรีไบโอติก ธรรมชาติ” เป็นโอลิโกแซคคาไรด์ชนิดที่พบมากเป็นอันดับ 3 ในน้ำนมแม่ และเป็นองค์ประกอบที่พบเฉพาะในน้ำนมมนุษย์เท่านั้น ไม่พบในน้ำนมวัว[20] มีโครงสร้างของโอลิโกแซกคาไรด์ที่ได้รับการคัดแยกชนิดแล้วมากกว่า 200 ชนิดในตัวอย่างน้ำนมของมนุษย์[21]

พรีไบโอติก HMOs เป็นโอลิโกแซคคาไรด์ชนิดที่มีบทบาทเป็นอาหารของจุลินทรีย์ชนิดดีในลำไส้ (Lactobacillus) ซึ่งเป็นโพรไบโอติก โดยจุลินทรีย์ชนิดดีในลำไส้เหล่านี้สามารถใช้ HMOs สังเคราะห์กรดไขมันสายสั้น (Short Chain Fatty Acids; SCFA) ที่เป็นอาหารของเซลล์ทางเดินอาหารในทารก ทำให้เซลล์ทางเดินอาหารของทารกสร้างโปรตีนที่ช่วยลดการอักเสบกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน[22]

โครงสร้างของพรีไบโอติก HMOs ประกอบไปด้วยโมโนเมอร์ของนมโอลิโกแซกคาไรด์ 5 ชนิด ได้แก่ D-glucose (Glc), D-galactose (Gal), N-acetylglucosamine (GlcNAc), L-fucose (Fuc) และ sialic acid (N-acetylneuraminic acid [NeuAc]) ซึ่งรวมกันเป็นโอลิโกแซกคาไรด์เชิงเส้นและแบบแยกแขนงโดย glycosyltransferase enzymes ในต่อมน้ำนม โครงสร้างโมเลกุลของ HMOs แสดงในภาพที่ 2.2 (a) และโครงสร้างโมเลกุลของ monomer 5 ชนิด glucose, galactose , acetylglucosamine, fucose และ acetylneuraminic acid (Sialic acid) แสดงในภาพที่ 2.2 (b)[23]

พรีไบโอติก HMOs ที่สำคัญในน้ำนมแม่สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด ได้แก่

Fucosylated neutral HMOs (35-50%)

Non-fucosylated neutral HMOs (42-55%)

และ Sialylated acidic HMOs (12-14 %)

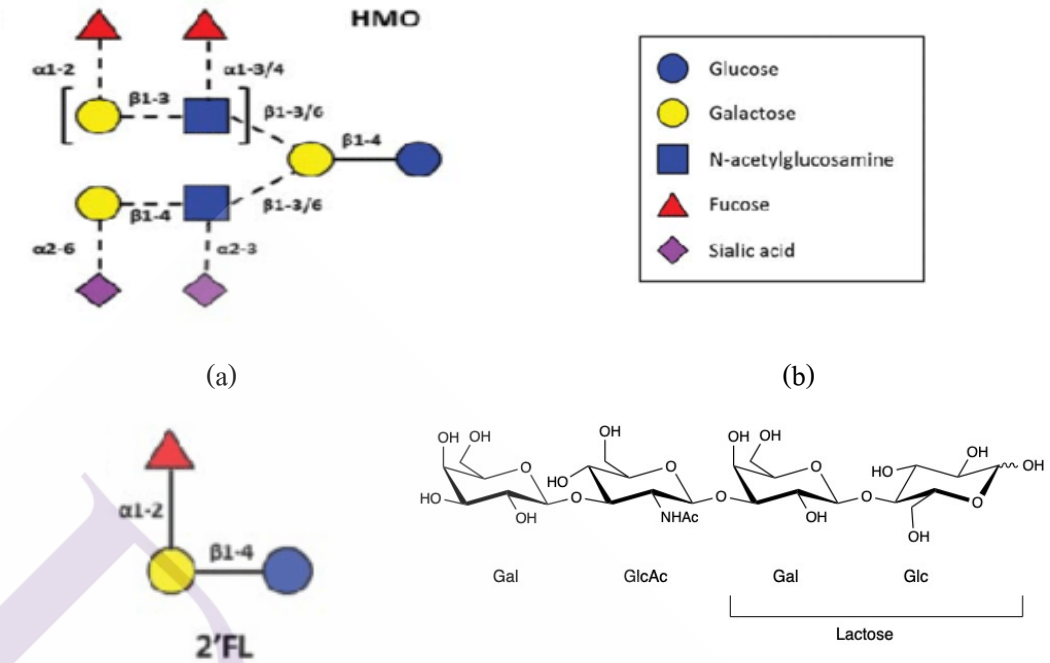
พรีไบโอติก HMOs ประเภท fucosylated และ non-fucosylated เป็นพรีไบโอติก HMOs ที่พบมากสุด โดย 2′-fucosyllactose (2′-FL) ซึ่งเป็นพรีไบโอติก HMOs ชนิดที่ใช้ในการศึกษานี้ มีโครงสร้างทางโมเลกุลดังแสดงในภาพที่ 2.2 (c) เป็นองค์ประกอบหลักของ fucosylated และ Lacto-N-neotetraose (LNnT) มีโครงสร้างทางโมเลกุลดังแสดงในภาพที่ 2.2 (d) เป็นองค์ประกอบหลักของ non- fucosylated[24] องค์ประกอบของพรีไบโอติก HMOs ในน้ำนมแม่จะแตกต่างกันไปตามแต่ละพื้นที่ทางภูมิศาสตร์และการเปลี่ยนแปลงในช่วงการให้นมบุตร[25,26,27,28,29,30]

พรีไบโอติก HMOs ชนิด 2′-FL ทำหน้าที่เป็นตัวรับที่ล่อเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคได้ โดยเชื้อโรคจะไปจับกับโครงสร้าง 2′-FL แทนการจับกับคาร์โบไฮเดรตตัวรับส่งสัญญาณบนผิวเซลล์ในลำไส้ มีผลทำให้เชื้อโรคไม่สามารถเกาะติดกับเซลล์บุผนังลำไส้ได้ เป็นการป้องกันไม่ให้เชื้อโรคเข้าสู่เซลล์และทำอันตรายต่อร่างกายได้ นอกจากนี้ 2′-FL ยังสามารถปรับระดับการตอบสนองของเซลล์ในลำไส้ได้โดยตรง ทำให้เกิดความแข็งแรงของชั้นเยื่อเมือกของเซลล์ในลำไส้ และสามารถลดการอักเสบได้[31]

ในน้ำนมแม่ 2′-FL เป็นพรีไบโอติก HMOs ที่มีความสมบูรณ์มากที่สุด โดยอัตราการเกิดขึ้นของ secretor phenotype ในน้ำนมแม่จะอยู่ที่ประมาณ 80% แต่จะมีความแตกต่างกันไปตามภูมิภาคของแต่ละประเทศ[28, 32]

พรีไบโอติก HMOs ส่วนใหญ่จะไม่ถูกย่อยที่กระเพาะอาหารที่พีเอชต่ำและไม่ถูกดูดซึมในระบบทางเดินอาหารของทารกที่กินนมแม่ โดยพรีไบโอติก HMOs จะถูกส่งไปที่ลำไส้ใหญ่ในสภาพที่สมบูรณ์[31]

พรีไบโอติก HMOs มีประโยชน์สำหรับการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย Bifidobacterium และ Bacteroides spp ได้ดีกว่า commensal bacteria ในลำไส้ตัวอื่น ๆ การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าแบคทีเรียที่มีประโยชน์ (Bifidobacterium spp) สามารถนำพรีไบโอติก HMOs ไปใช้ประโยชน์ได้ในรูปของ carbon source ในขณะที่แบคทีเรียที่เป็นอันตราย (Clostridium, Escherichia coli strains, Lactobacillus, Staphylococcus) จะเจริญเติบโตได้น้อยลงหรือไม่มีการเจริญเติบโตเลยในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีพรีไบโอติก HMOs จากตัวอย่างของน้ำนมแม่[33]



ภาพที่ 2.2 (a) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ HMOs

(b) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ monomer 5 ชนิด glucose, galactose , acetylglucosamine, fucose และ acetylneuraminic acid (Sialic acid)

(c) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ 2′-FL

(d) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ LNnT

Lewis และคณะได้ตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มจำนวนของเชื้อ Bifidobacterium และพรีไบโอติก HMOs 2′-FL ในน้ำนมแม่ที่มี secretor phenotype (น้ำนมที่ประกอบด้วย 2′-FL) และ non-secretor phenotype (ไม่มี 2′-FL ในน้ำนมแม่) โดยมีการศึกษาคู่มารดาและทารกที่มีสุขภาพดีทั้งหมด 44 คู่ และเก็บตัวอย่างนมแม่และตัวอย่างอุจจาระของทารกที่อายุ 6 วัน 21 วัน 71 วัน และ 120 วันหลังคลอด พบว่าทารกที่ได้รับน้ำนมชนิด non-secretor จะสร้างจุลินทรีย์ Bifidobacterium ในลำไส้ให้มีปริมาณที่เพียงพอได้ช้ากว่าทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ที่มี secretor[34]

ทารกที่ได้รับนมผงเสริมด้วยพรีไบโอติก GOS และพรีไบโอติก HMO 2′-FL พบว่ามีความเข้มข้น plasma inflammatory cytokines ลดลง 30–80% เมื่อเทียบกับทารกที่ได้รับนมผงเสริมพรีไบโอติก GOS เพียงอย่างเดียว แต่ไม่มีความแตกต่างกันเมื่อเทียบกับทารกที่กินนมมารดา[35]

พรีไบโอติก HMOs 2′-FL และพรีไบโอติก HMOs LNnT ได้รับการรับรองว่าจัดเป็นสารที่เข้าข่ายในกลุ่ม GRAS (Generally recognized as safe) จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรปพิจารณาให้ พรีไบโอติก HMOs 2′-FL และ พรีไบโอติก HMOs LNnT จัดเป็น novel foods (Commission Implemented Regulation [EU] 2017/2470) และพิจารณาให้พรีไบโอติก HMOs 2'-FL, พรีไบโอติก HMOs LNnT เป็นสารที่มีความปลอดภัยโดย European Food Safety Authority (EFSA)[36] ในทางเทคนิคสามารถสังเคราะห์พรีไบโอติก HMOs 2′-FL และ พรีไบโอติก HMOs LNnT เพื่อเติมลงในนมผงสำหรับทารก โดยการเติมพรีไบโอติก HMOs ลงในนมผงสำหรับทารกนั้น จะทำให้นมผงสำหรับทารกมีความใกล้เคียงกับนมแม่มากขึ้นอีกขั้นหนึ่ง[36]

โดยรวมนมผงสูตรที่มีการเสริมพรีไบโอติก HMOs เป็นแหล่งของโอลิโกแซ็กคาไรด์ที่ปลอดภัย และมีผลสนับสนุนการเจริญเติบโตของทารก อย่างไรก็ตามยังไม่มีการทดสอบว่าพรีไบโอติก HMOs สามารถเพิ่มการดูดซึมของธาตุเหล็กได้หรือไม่

2.6 งานวิจัยเกี่ยวกับพรีไบโอติกและการดูดซึมของธาตุเหล็ก

การดูดซึมธาตุเหล็กที่ไม่ดีอาจทำให้เด็กเล็กมีภาวะการขาดธาตุเหล็กอย่างต่อเนื่อง[5] โดยการดูดซึมของธาตุเหล็กที่ไม่ใช่ฮีม (non-heme iron) อาจเกิดขึ้นได้น้อยลงเนื่องจากสารยับยั้งการดูดซึม (inhibitors) ที่พบในอาหาร เช่นโพลีฟีนอล (polyphenols) หรือกรดไฟติก (phytic acid) หรือในกรณีที่ร่างกายมีการสร้างฮอร์โมน hepcidin มากขึ้นจากภาวะการติดเชื้อหรือการอักเสบ[37] นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Macphail และคณะ[38]ที่พบว่า อาหารประเภท cereals เช่นข้าว ข้าวสาลี ข้าวโพด ซึ่งจัดเป็นอาหารหลักของกลุ่มประเทศ LMICs (low-and middle-income countries) ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กเกิดขึ้นได้น้อยลง เนื่องจาก ligand ในอาหารในกลุ่มดังกล่าว สามารถยับยั้งการดูดซึม (inhibitors) ธาตุเหล็กที่พบในอาหารได้ และการศึกษาของ Hallberg และคณะ[39]ที่ทำการศึกษาปริมาณ Ca ที่เติมลงในอาหารในช่วง 40 – 600 mg ที่มีผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็กของร่างกาย พบว่า ความเข้มข้นของ Ca เพียง 40 มิลลิกรัมที่เติมลงในอาหาร สามารถลด phytate degradation ทำให้ปริมาณ phytate ในอาหารเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งส่งผลให้การดูดซึมธาตุเหล็ก non-heme iron เกิดขึ้นได้น้อยลง ในส่วนของการดูดซึมธาตุเหล็กที่เป็น heme iron พบว่า Ca สามารถยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กได้ จากการยับยั้งการเกิด mucosal transfer หรือ mucosal uptake ของธาตุเหล็ก

การศึกษาจากประเทศสวิสเซอร์แลนด์พบว่าพรีไบโอติกโดยเฉพาะ galacto-oligosaccharides (GOS) มีส่วนช่วยเพิ่มการดูดซึมของธาตุเหล็กในหลายงานวิจัยเช่น

ในปี 2019 Jeroense และคณะ[40] ได้ศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กในรูปของ Fractional Iron Absorption; FIA ในผู้หญิงชาวสวิสเซอร์แลนด์ จำนวน 34 ราย อายุ 18–34 ปี ที่ขาดธาตุเหล็ก ด้วยการบริโภคพรีไบโอติก GOS ผ่านน้ำดื่มและอาหารที่มีการเติมอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ Ferrous Fumarate; FeFum และ Ferrous Sulfate; $FeSO_4$ โดยทำการทดลอง 1. Preintervention (Day0) ด้วยการเติมพรีไบโอติก GOS 15 กรัม ลงในน้ำดื่มที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก ที่อยู่ในรูป ^{58}FeFum (14 มก.ของธาตุเหล็ก ซึ่งประกอบด้วย 4 มก. ของอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเติม GOS 2. Preintervention (2 อาทิตย์ถัดมา) ด้วยการเติมพรีไบโอติก GOS 15 กรัม ลงในอาหาร ที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก ที่อยู่ในรูป ^{58}FeFum เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเติม GOS ที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก ที่อยู่ในรูป ^{57}FeFum และกลุ่มของ $^{54}FeSO_4$ (14 มก.ของธาตุเหล็ก ซึ่งประกอบด้วย 4 มก. ของอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเช่นกัน) 3. Postintervention (หลังจากได้รับ GOS ทุกวันเป็นเวลา 4 อาทิตย์) ด้วยการเติมพรีไบโอติก GOS 15 กรัม ลงในอาหาร ที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก ที่อยู่ในรูป ^{58}FeFum และกลุ่มของ $^{54}FeSO_4$ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเติม GOS ที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก ที่อยู่ในรูป ^{57}FeFum (14 มก. ของธาตุเหล็ก ซึ่งประกอบด้วย 4 มก.ของอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเช่นกัน) จากการวิเคราะห์ด้วย Post Hoc Analysis พบว่า 1. ผลของ Preintervention (Day0) ค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป FeFum ในน้ำดื่มที่มีการเติมพรีไบโอติก GOS มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับน้ำดื่มที่ไม่มี GOS 2. Preintervention (2 อาทิตย์ถัดมา) ค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป FeFum ในอาหารที่มีการเติมพรีไบโอติก GOS มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับอาหารที่ไม่มี GOS 3. Postintervention (หลังจากได้รับ GOS ทุกวันเป็นเวลา 4 อาทิตย์) ในส่วนของ FeFum, ค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป FeFum ในอาหารที่ไม่มีการเติมพรีไบโอติก GOS ก่อนและหลังการบริโภค GOS ทุกวันเป็นเวลา 4 อาทิตย์ มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และ ค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป FeFum ในอาหารมีการเติมพรีไบโอติก GOS ก่อนและหลังการบริโภค GOS ทุกวันเป็นเวลา 4 อาทิตย์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนของ $FeSO_4$, ค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ในอาหารที่ไม่มีการเติมพรีไบโอติก GOS ก่อนการบริโภค GOS ทุกวันเป็นเวลา 4 อาทิตย์ มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ในอาหารที่มีการเติมพรีไบโอติก GOS หลังการบริโภค GOS ทุกวันเป็นเวลา 4 อาทิตย์ โดยมีเหตุผลที่ทำให้พรีไบโอติก GOS ช่วยทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กดีขึ้น เนื่องจาก พรีไบโอติก GOS มีองค์ประกอบหลักคือ กลูโคส และ กาแลคโตส ซึ่งมีโครงสร้างเป็นแบบ di-oligosaccharides หรือ oligosaccharides และจะไม่ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ ดังนั้นพรีไบโอติก GOS จะเข้าไปถึงลำไส้ใหญ่ในสภาพที่เกือบสมบูรณ์ และที่

ลำไส้ใหญ่พรีไบโอติก GOS จะมีความสำคัญในการช่วยเพิ่มการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ในลำไส้ ได้แก่ *Lactobacillus/Pediococcus/Leuconostoc spp.*[41] ส่งผลให้เกิดกระบวนการหมักโดย commensal colonic bacteria[42] และการหมักที่เกิดขึ้นที่ลำไส้ใหญ่นี้ จะก่อให้เกิดกรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acids; SCFA) ซึ่งมีส่วนทำให้ luminal pH มีค่าลดลงซึ่งอาจช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายและการดูดซึมของเหล็กได้ โดยงานวิจัยนี้เป็นการยืนยันผลการศึกษาในส่วนของการบริโภคพรีไบโอติก GOS ไม่ส่งผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ FeSO4 แต่มีผลทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ FeFum ดีขึ้นอย่างชัดเจน และเป็นการศึกษาครั้งแรกในผู้ใหญ่ที่แสดงให้เห็นว่า พรีไบโอติก GOS สามารถเพิ่ม FIA ที่อยู่ในรูป FeFum ทั้งในรูปแบบการบริโภคแบบมื้อเดียวและหลังการบริโภคอย่างต่อเนื่องในระยะยาว ในส่วนของข้อจำกัดของการศึกษานี้คือไม่มีการทดสอบการดูดซึมของธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ที่เติมพรีไบโอติก GOS ที่ baseline (Preintervention ที่ Day0 และ Preintervention ที่ 2 อาทิตย์ถัดมาจาก Day0) ทำให้ไม่สามารถสรุปผลของการบริโภคพรีไบโอติก GOS อย่างต่อเนื่องที่มีต่อการดูดซึมของธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $FeSO_4$ ได้อย่างชัดเจน

ปี 2017 Paganini และคณะ[6] ได้ทำการศึกษา การดูดซึมธาตุเหล็กในรูปของ Fractional Iron Absorption; FIA ในเด็กที่ประเทศเคนย่า อายุ 6-14 เดือน จำนวน 50 ราย ที่ขาดธาตุเหล็ก (96% เป็นโรคโลหิตจาง) ด้วยการบริโภคโจ๊กข้าวโพดที่เสริมด้วย Micro Nutrient Powder (MNP) ที่มีธาตุเหล็ก 5 มิลลิกรัม (ซึ่งเป็นธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ FeFum + NaFeEDTA) โดยมีหรือไม่มีการเติม พรีไบโอติก GOS 7.5 กรัม (ประมาณ 1 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) เป็นเวลา 3 สัปดาห์ (โดยเป็นกลุ่มที่มีการเติมพรีไบโอติก GOS จำนวน 22 ราย และกลุ่มที่ไม่เติม GOS 28 ราย) หลังจากนั้นทารกจะได้รับโจ๊กข้าวโพดที่เสริมด้วย MNP ที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก 5 มิลลิกรัม ในแต่ละมื้อ (test meal) ซึ่งอยู่ในรูป ^{57}FeFum + Na^{58}FeEDTA หรือ ^{54}FeSO4 โดยมีและไม่มีการเติมพรีไบโอติก GOS ตามลำดับ เป็นเวลาสองวันติดต่อกัน หลังจากนั้นจะทำการวิเคราะห์หา FIA ในขณะที่มีการสร้างเม็ดเลือดแดงของอณูธรรมชาติเสถียรของธาตุเหล็ก พบว่าการเติมพรีไบโอติก GOS สามารถเพิ่ม FIA ของธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ FeFum + NaFeEDTA ได้สูงขึ้น 62% แต่มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับ FIA ของธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ซึ่งอาจจะเป็นผลเนื่องมาจากการบริโภคพรีไบโอติก GOS ช่วยเพิ่มแบคทีเรีย Bifidobacterium และรักษาปริมาณของแบคทีเรีย Lactobacillus, แบคทีเรีย Pediococcus และแบคทีเรีย Leuconostoc ให้อยู่ในระดับสูงคงที่ ซึ่งจะส่งผลให้ faecal pH อยู่ในช่วงปกติ และสามารถเพิ่มการดูดซึมของธาตุเหล็ก เพราะกระบวนการหมักที่เกิดขึ้นโดยแบคทีเรียเหล่านี้จะทำให้เกิด SCFA ซึ่งมีส่วนทำให้ colonic pH มีค่าลดลง อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถสรุปได้ว่าผลที่สังเกตได้จากการทดลองครั้งนี้ การดูดซึมของธาตุเหล็ก

เพิ่มขึ้นจากการเติมพรีไบโอติก GOS ที่เกิดจากผลกระทบแบบเฉียบพลัน (acute) ของการเติมพรีไบโอติก GOS จากการให้อาหารที่มี GOS แบบ test meal หรือเกิดจากผลกระทบแบบต่อเนื่อง (chronic) โดยการให้อาหารที่มี GOS เป็นเวลา 3 สัปดาห์ในตอนแรกก่อนการให้อาหารเป็นมื้อ

จากการทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ข้างต้น ยังไม่พบการตรวจสอบผลของการเติมพรีไบโอติกโอลิโกแซกคาไรด์ในนมของมนุษย์ (พรีไบโอติก HMOs) ลงในนมผงสูตรต่อเนื่องที่มีธาตุเหล็ก ต่อการดูดซึมของธาตุเหล็กในทารกและเด็กเล็กแต่อย่างใด ทำให้มีข้อคำถามการวิจัยว่าการใช้ HMOs เป็น Prebiotics จะสามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กในอาหารที่ให้เด็กช่วงอายุ 6 เดือนขึ้นไปได้หรือไม่

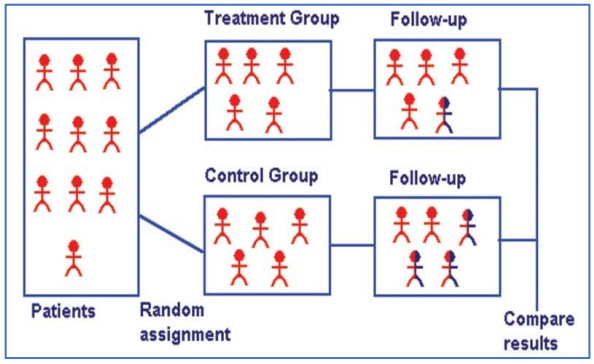
DPU

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

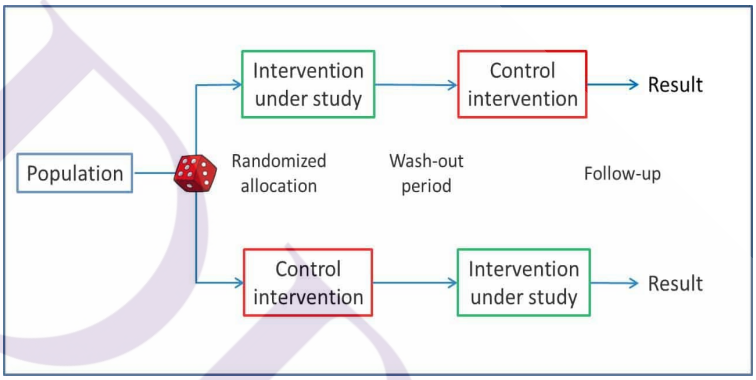
3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบ Single—Blinded Randomized Control Crossover Trial ในทารกกลุ่มตัวอย่าง โดยรูปแบบการวิจัยนี้ ทารกแต่ละคนจะได้รับนมสูตรต่อเนื่อง หรือนมสูตรต่อเนื่องร่วมกับ HMOs จึงเป็นการเปรียบเทียบกลุ่มโดยปัจจัยต่าง ๆ ในทารกแต่ละคนได้รับการควบคุม (โดย Single—Blinded หมายถึง กลุ่มตัวอย่าง หรืออาสาสมัครไม่ทราบว่าตนเองอยู่ในกลุ่มการทดลองใด ในขณะที่ผู้ทำการวิจัยทราบรายละเอียด แสดงในภาพที่ 3.1 (a), Randomized Control หมายถึง การทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม เป็นการคัดเลือกอาสาสมัครสองกลุ่มมาร่วมการทดลองด้วยวิธีสุ่ม คือกลุ่มตัวอย่างควบคุม หรือ control ที่ได้รับเพียงยาหลอกหรือ Placebo เท่านั้น ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่สองจะได้รับยารักษาที่ใช้ในการวิจัย แสดงในภาพที่ 3.1 (b), Crossover Trial หมายถึง การศึกษาข้ามกลุ่ม โดยกลุ่มตัวอย่างจะผ่านการทดลองยารักษาทุกรูปแบบที่ใช้ในการวิจัย แสดงในภาพที่ 3.1 (c))

(a)



(b)



(c)

ภาพที่ 3.1 (a) การวิจัยแบบ Single—Blinded

(b) การวิจัยแบบ Randomized Control

(c) การวิจัยแบบ Crossover Trial

3.2 ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ทารกอายุ 10 ถึง 14 เดือน ขนาดของกลุ่มตัวอย่างคำนวณด้วยการใช้โปรแกรม G Power[60] โดยคำนวณจากเป้าหมายการวิจัยในการเพิ่มค่า FIA สูงขึ้น 20% ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจากการวัดซ้ำ ; Within subject standard deviation เท่ากับ 0.206 ที่ได้จากการศึกษาครั้งก่อนหน้าในประเทศเคนยา[6] กำหนด false positive rate ที่ 5% ($\alpha = 0.05$) ใช้ power ที่ 90% (ß=0.9) และเผื่อการเกิด dropout ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ 10% ได้ขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษา 82 คน

3.3 หลักเกณฑ์การเข้าร่วม และคัดออกจากการศึกษาวิจัย

3.3.1 เกณฑ์การคัดเข้า

ทารกที่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้ ต้องมีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมการวิจัยดังต่อไปนี้ทุกข้อ

1. ทารกอายุอยู่ระหว่าง 10-14 เดือน
2. ทารกไม่มีอาการ/ความผิดปกติทางคลินิกของโรคเรื้อรังหรือการเจ็บป่วยเฉียบพลันใดๆ
3. ค่าฮีโมโกลบินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 70 กรัมต่อลิตร ทารกที่มีค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่า 70 กรัมต่อลิตร ให้ส่งตัวไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษา
4. ทารกจะต้องมีค่ามาตรฐานซี (Z-score) ของน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (weight for age) และค่ามาตรฐานซีของน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (weight for length) มากกว่า -3 ทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์มากหรือมีอาการของการขาดสารอาหารอย่างรุนแรง ให้ส่งตัวไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษา
5. ทารกจากการตั้งครรภ์เดี่ยว และคลอดที่อายุครรภ์ครบกำหนด
6. น้ำหนักแรกเกิดของทารกจะต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 2.5 กิโลกรัม และไม่เกิน 4.5 กิโลกรัม
7. พ่อแม่ ผู้ปกครองหรือตัวแทนที่ยอมรับได้ตามกฎหมาย ต้องให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร
8. พักอาศัยอยู่ในบริเวณไม่ไกลจากพื้นที่ศึกษา และอยู่ในพื้นที่ตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา

3.3.2 เกณฑ์การคัดออก

ทารกที่มีเกณฑ์ดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อจะไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้

1. ทารกแสดงอาการ/ความผิดปกติทางคลินิกของโรคติดเชื้อเรื้อรัง การเผาผลาญที่ไม่ปกติ ความเจ็บป่วยทางพันธุกรรมหรือโรคอื่น ๆ รวมถึงภาวะใด ๆ ที่สามารถส่งผลต่อการให้นมหรือการเจริญเติบโตของทารก
2. ทารกได้รับอาหารเสริมประเภทวิตามินและเกลือแร่ ภายในช่วงเวลา 2 สัปดาห์ก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วมโครงการวิจัย
3. ทารกกินนมแม่ได้เพียงอย่างเดียว

4. ทารกได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ภายในช่วงเวลา 4 สัปดาห์ก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วมโครงการวิจัย

5. ทารกมีอาการแพ้ แพ้โปรตีนจากนมวัว แพ้แลคโตส หรือมีอาการแพ้อาหารอย่างรุนแรง

6. ทารกกำลังหรือเคยมีส่วนร่วมในการวิจัยทางคลินิกอื่น ๆ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อผลของการวิจัยนี้

7. พ่อแม่ ผู้ปกครอง หรือ ผู้ดูแล ไม่เต็มใจหรือไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบการการศึกษานี้ได้

3.3.3 หลักเกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย

ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้

1. พ่อแม่ ผู้ปกครองหรือตัวแทนที่ยอมรับได้ตามกฎหมายของทารก สามารถเพิกถอนความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยได้ตลอดเวลาโดยไม่จำเป็นต้องมีการแจ้งเหตุผลการยกเลิกใด ๆ

2. ถ้าผู้วิจัยพิจารณาแล้วมีความเห็นว่าการเข้าร่วมการวิจัยของทารกจะมีผลเสียต่อสุขภาพของทารก ผู้วิจัยสามารถตัดสินใจที่จะยุติการมีส่วนเข้าร่วมในการศึกษาของทารกได้ ได้แก่ พบว่ามีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse events, AE) หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (Severe adverse events, SAE) ผู้วิจัยทำการรายงานเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น โดยพิจารณาอย่างรอบคอบว่า ไม่มีผลเสียใด ๆต่อทารก

3. ในกรณีที่พ่อแม่ ผู้ปกครองหรือตัวแทนที่ยอมรับได้ตามกฎหมายของทารกถอนความยินยอมการเข้าร่วมการศึกษาของทารก จะไม่มีการประเมินและการเก็บรวบรวมข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม ผู้วิจัยอาจทำการเก็บรักษาและใช้ข้อมูลต่าง ๆที่ได้เคยเก็บรวบรวมไว้ก่อนที่จะมีการถอนความยินยอมดังกล่าว เว้นแต่พ่อแม่ ผู้ปกครองหรือตัวแทนที่ยอมรับได้ตามกฎหมายของทารกจะถอนความยินยอมในการจัดการข้อมูลส่วนบุคคลเป็นการเฉพาะเหตุผลต่าง ๆ สำหรับการขอยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนกำหนดจะถูกบันทึกหรือรายงานตามรายละเอียดที่ได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น ผู้วิจัยจะขอให้พ่อแม่ ผู้ปกครองหรือตัวแทนที่ยอมรับได้ตามกฎหมายของทารกส่งคืนตัวอย่างนมผงสูตรต่อเนื่องที่ยังไม่ได้ใช้ทั้งหมด

3.4 Study Protocol กรอบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางโภชนาการ (nutritional intervention study) ที่วัดความสามารถในการดูดซึมของธาตุเหล็กในรูปของอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก (iron stable isotope) การออกแบบการวิจัยจะแสดงไว้ในภาพที่ 3.2 โดยมีระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดคือ 51 วันและผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องไปตามการนัดหมาย 5 ครั้ง (การนัดหมายครั้งที่ 0, 1, 2/1, 2/2 และ ครั้งที่ 3) ที่โรงพยาบาลอัมพวา โดยรายละเอียดของการนัดหมายแต่ละครั้งจะอธิบายไว้ในหัวข้อ 3.7 ขั้นตอนการวิจัย

โครงการวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กในนมผงที่เสริมและหรือไม่เสริม โพรไบโอติก พรีไบโอติก และใยอาหารเสมือนจากนมแม่ ทดลองโดยการดูดซึมอณูเหล็กธรรมชาติ ในเด็กไทยอายุ 10 ถึง 14 เดือน (Iron absorption from an iron-fortified follow-up formula with and without the addition of a synbiotic or human milk oligosaccharides: a stable isotope study in 10–14 month-old Thai children) ซึ่งเป็นโครงการวิจัยที่ผ่านการพิจารณาจาก Institute Review Board (IRB) ของ Swiss Federation of Science and Technology มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรสงคราม ได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการได้ (ภาคผนวก ก) และได้ลงทะเบียนกับ ClinicalTrials.gov รหัสหมายเลขที่ NCT04774016

ลำดับ	กิจกรรมต่าง ๆ		การศึกษาวันที่	
1	V_0	การคัดกรอง screening	วันที่ 1	- ซักประวัติและตรวจร่างกายทารก - ตรวจภาวะโภชนาการของทารก (ความยาวและน้ำหนัก) - วัดระดับค่า Hb (เจาะเลือดปลายนิ้ว)
2	Run-in	ระยะก่อนการทดลอง	วันที่ 2-15	เริ่มบริโภค FUF-Start
3	V_1	การนัดหมายครั้งที่ 1	วันที่ 16	- ตรวจร่างกายทารก - ตรวจภาวะโภชนาการของทารก (ความยาวและน้ำหนัก) - เจาะเลือดเพื่อวัดระดับค่า Hb
4	$V_{2/1}$	การนัดหมายครั้งที่ 2/1	วันที่ 17	- ตรวจร่างกายทารก - ตรวจภาวะโภชนาการของทารก (ความยาวและน้ำหนัก) - ให้นมสูตร FUF-Control หรือ FUF-HMOs (แล้วแต่ลำดับการสุ่ม) ปริมาณ 1 serving (235 ml)
5	Washout	ระยะพักการให้นมสูตรแรก	วันที่ 18-19	ให้นม FUF-Start แก่อาสาสมัครต่อ
6	$V_{2/2}$	การนัดหมายครั้งที่ 2/2	วันที่ 20	- ตรวจร่างกายทารก - ตรวจภาวะโภชนาการของทารก (ความยาวและน้ำหนัก) - ให้นมสูตร หรือ FUF-HMOs หรือ FUF-Control (แล้วแต่ลำดับการสุ่ม)) ปริมาณ 1 serving (235 ml)
7	Washout	ระยะพักการให้นมสูตรสอง	วันที่ 21-22	ให้นม FUF-Start แก่อาสาสมัครต่อ
8	Erythrocyte Incorporation		วันที่ 23-50	เป็นช่วงเวลาที่ใช้ธาตุเหล็กในการสร้าง Hb ในเม็ดเลือดแดงของทารก
9	V_3	การนัดหมายครั้งที่ 3	วันที่ 51	- ตรวจร่างกายทารก - เจาะเลือดเพื่อวัดระดับค่า Hb และวิเคราะห์หาค่า FIA - ตรวจภาวะโภชนาการของทารก (ความยาวและน้ำหนัก)

ภาพที่ 3.2 แสดงการออกแบบการวิจัยที่ใช้

3.5 นมสูตรต่อเนื่อง (Follow up formula) ที่ใช้ในการทดลอง

นมสูตรต่อเนื่อง (Follow up Formula; FUF) คือนมผงซึ่งมีการดัดแปลงจากนมวัวหรือนมแพะ ใช้สำหรับทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปจนถึง 3 ปี

สำหรับงานวิจัยนี้ ทารก อายุ 10-14 เดือน จำนวน 82 คน จะได้รับนมผงที่ใช้ในการวิจัยที่แตกต่างกันทั้งหมด 3 สูตร (แสดงในตารางที่ 3.1) คือ

1. FUF-Control นมสูตรควบคุม คือนมสูตรต่อเนื่องที่มีการเติมธาตุเหล็กในรูปของ $^{58}FeSO_4$ และไม่มีการเติมพรีไบโอติก HMO 2′-FL โดยมีปริมาณอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก 2.20 มิลลิกรัม ต่อการให้นมปริมาณเท่ากับการบริโภค 1 ครั้ง (one serving) 235 มิลลิลิตร

2. FUF-HMOs นมสูตรที่เติมพรีไบโอติก HMOs ชนิด 2′-FL คือนมสูตรต่อเนื่องที่มีการเติมธาตุเหล็กในรูปของ $^{54}FeSO_4$ พร้อมกับพรีไบโอติก HMOs ชนิด 2′-FL โดยมีปริมาณอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก 2.20 มิลลิกรัม ต่อการให้นมปริมาณเท่ากับการบริโภค 1 ครั้ง (one serving) 235 มิลลิลิตร

3. FUF-Start คือนมที่จะใช้เพื่อการบริโภคนมผงของทารกที่บ้านตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย ด้วยการเปลี่ยนนมผงที่ให้ทารกบริโภคอยู่เป็นประจำซึ่งอาจจะมีส่วนผสมของพรีไบโอติกตัวอื่น ๆมาให้นมผงชนิดนี้แทน (นมผงชนิดนี้ไม่มีส่วนผสมของพรีไบโอติกและมีสารอาหารต่าง ๆครบถ้วนตามที่ทารกต้องการ) และทารกยังสามารถบริโภคนมมารดาได้ปกติ ปริมาณอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่เติมลงในนมผงสูตร FUF-start จะมีธาตุเหล็กเพียง 1.9 มิลลิกรัมต่อ 235 มิลลิลิตร (มีธาตุเหล็กต่ำกว่านมผงสูตรต่อเนื่องสูตรอื่น ๆ แต่เป็นไปตามคำแนะนำจากในและต่างประเทศสำหรับปริมาณธาตุเหล็กที่ทารกต้องได้รับ) นมผงสูตร FUF-start อยู่ในบรรจุภัณฑ์กระป๋องสำเร็จรูปขนาด 400 กรัมที่ไม่มีการปิดบังข้อมูลรายละเอียดบนฉลากทั้งที่เป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทย โดยจะมีคำแนะนำสำหรับพ่อแม่หรือผู้ปกครองเกี่ยวกับวิธีการให้นมผงสูตรนี้แก่ทารกอย่างเหมาะสม โดยกระป๋องจะมีการติดฉลากรายละเอียดของหมายเลขการวิจัยในประเทศไทย (trial number) และชื่อของสูตรนมผงนั้น ๆกำกับไว้ด้วย

ตารางที่ 3.1 องค์ประกอบของนมสูตรที่ใช้ทดสอบต่อการให้นมปริมาณเท่ากับการบริโภค 1 ครั้ง - one serving (235 มิลลิลิตร)

องค์ประกอบในนมผง	**นมสูตรที่ใช้ในช่วงเริ่มต้น FUF-Start**	**นมสูตรควบคุม FUF-Control**	**นมสูตรที่มีการเติม HMOs FUF-HMOs ชนิด 2′-FL**
ธาตุเหล็ก (มิลลิกรัม)	1.9	2.20 as ^{58}Fe ($FeSO_4$)	2.20 ^{54}Fe ($FeSO_4$)
ธาตุสังกะสี (มิลลิกรัม)	1.2	1.36	1.36
วิตามิน A (µgRE)	200	200	200
วิตามิน C (มิลลิกรัม)	36	36	36
พรีไบโอติก HMOs 2′-FL (มิลลิกรัม)	0	0	235
การนำไปใช้ในการวิจัย	สำหรับการบริโภคของทารกที่บ้านตั้งแต่การศึกษาวันที่ 1-22 (ตั้งแต่ การนัดหมาย V0, V1, V2/1, V2/2 และการพักหลังจากให้นมสูตรที่สอง)	นมผงสูตรที่ใช้ทดลองสูตรควบคุม	นมผงสูตรที่ใช้ทดลอง

หลังจากผ่านไป 28 วัน อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กจะถูกดูดซึมโดยร่างกายของทารกและนำไปใช้สร้างฮีโมโกลบินในเซลล์เม็ดเลือดแดง ผู้วิจัยจะเจาะเลือดทารกเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กในเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยการวิเคราะห์หา Fractional Iron Absorption (FIA)[18] โดยตัวอย่างเลือดของทารกจะถูกส่งไปทำการตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการของ Human Nutrition ที่สถาบัน ETH (Swiss Federation of Science and Technology) ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ ซึ่งเป็นสถาบันที่มีประสบการณ์ในการใช้เทคนิคที่ใช้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กวิเคราะห์ตัวอย่างต่าง ๆจากทั่วโลก ซึ่งรวมถึงการศึกษาทารกในประเทศเคนยาที่มีอายุระหว่าง 6- 14 เดือน[6] และทารกในยุโรป[43], เด็กก่อนวัยเรียนชาวเบนิน[44] และเด็กในวัยเรียนชาวเกาะจาเมกา[45]

3.6 การเตรียมนมสูตรต่อเนื่องที่มีอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก Test meal, ปริมาณและวิธีการให้นม

3.6.1 การเตรียม Test meal สูตร FUF-Control

การเตรียมนมสูตร FUF-Control หรือนมสูตรควบคุม ที่มีธาตุเหล็กอยู่ในรูปของ $^{58}FeSO_4$ ถูกเตรียมโดยการเติมน้ำบริสุทธิ์ปราศจากแร่ธาตุ (Demineralized Water) ที่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนและทำให้เย็นลงจนมีอุณหภูมิอยู่ที่ 40 องศาเซลเซียสปริมาณ 210 มิลลิลิตร และนมผงสูตร FUF-Control 32.2 กรัมลงในขวดนมของทารกที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว และปรับปริมาตรสุดท้ายของตัวอย่างที่เตรียมนี้ให้อยู่ที่ประมาณ 235 มิลลิลิตร (ปริมาณเท่ากับการบริโภค 1 ครั้ง-one serving) ในขั้นตอนนี้จะได้นมสูตร FUF-Control ที่พร้อมใช้ (ส่วนหนึ่งไว้สำหรับการให้อณูธรรมชาติธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $^{58}FeSO_4$ ในขั้นตอนถัดไป, อีกส่วนหนึ่งไว้สำหรับการ rinse ภาชนะต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัยเพื่อให้มั่นใจว่าทารกจะได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กที่ให้ลงไปครบถ้วน และส่วนที่เหลือไว้สำหรับให้ทารกบริโภคภายหลังจากให้นมที่มีอณูธรรมชาติธาตุเหล็กแก่ทารกแล้ว) จากนั้นให้นำขวดนมสูตร FUF-Control ที่เตรียมไว้นี้เข้าไปอุ่นในเครื่องอุ่นขวดนม หากยังไม่ได้ให้หรือนำไปใช้ในทันที (ไม่ควรเตรียมนมสูตรที่ต้องการใช้ไว้นานเกิน 1 ชั่วโมงก่อนที่จะให้ทารกดื่ม)

จากนั้นเทนมสูตรที่จะใช้ทดลองสูตร FUF-Control ที่ได้เตรียมไว้ในขวดนมและอุ่นไว้ที่ 40 องศาเซลเซียส ลงในถ้วยสำหรับให้นมทารกที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้วปริมาณ 20 กรัม (ประมาณ 20 มิลลิลิตร) เทอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่อยู่ในขวด vial 2.20 มิลลิกรัมที่อยู่ในรูปสารประกอบของ $^{58}FeSO_4$ ลงในนมสูตร FUF-Control ที่ได้เตรียมไว้ในขวดนมขนาดเล็กสำหรับให้นมทารก จากนั้นให้ล้าง (rinse) ขวด vial ที่ใช้ใส่อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กด้วย 0.5 มิลลิลิตรของนมสูตรที่ใช้ทดลองที่เหลืออยู่ในขวดนมที่ได้เตรียมไว้ ทั้งหมด 3 ครั้ง เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กเหลือค้างอยู่ในขวด vial ที่ใช้ใส่อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กดังกล่าว จากนั้นให้เทน้ำที่ใช้ล้างขวด vial ทั้ง 3 ครั้งลงในถ้วยให้นมแก่ทารกซึ่งมีนมสูตรที่ต้องการใช้ทดลองที่ให้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กไว้แล้วก่อนหน้า ปิดฝาและหมุนเบา ๆ เพื่อผสมให้เข้ากันดี ขั้นตอนนี้จะได้นมสูตรที่ต้องการใช้ทดลอง FUF-Control ที่พร้อมสำหรับให้ทารกบริโภคเพื่อทำการวิจัยแล้ว

3.6.2 การเตรียม Test meal สูตร FUF- HMOs

การเตรียมนมสูตร FUF-HMOs หรือนมสูตรต่อเนื่องที่เติมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $^{54}FeSO_4$ พร้อมกับการเติมพรีไบโอติก HMOs ชนิด 2′-FL โดยการเท HMOs ที่อยู่ในรูปแบบของเหลวที่ผ่านการฆ่าเชื้อมาแล้วปริมาณ 210 มิลลิลิตรลงในขวดนมของทารกที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว นำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และเติมนมผงสำหรับสูตรนี้ 32.2 กรัมลงในขวดนมที่มี HMOs เหลวที่อุ่นไว้ที่ 40 องศาเซลเซียส และปรับปริมาตรสุดท้ายของตัวอย่างที่เตรียมนี้ให้อยู่ที่

ประมาณ 235 มิลลิลิตร (ปริมาณเท่ากับการบริโภค 1 ครั้ง-one serving) ในขั้นตอนนี้จะได้นมสูตร FUF-HMOs ที่พร้อมให้ทารก (ส่วนหนึ่งไว้สำหรับการให้อณูธรรมชาติธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $^{54}FeSO_4$ ในขั้นตอนถัดไป, อีกส่วนหนึ่งไว้สำหรับการ rinse ภาชนะต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัยเพื่อให้มั่นใจว่าทารกจะได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กที่ให้ลงไปครบถ้วน และส่วนที่เหลือไว้สำหรับให้ทารกบริโภคภายหลังจากให้นมที่มีอณูธรรมชาติธาตุเหล็กแก่ทารกแล้ว) จากนั้นให้นำขวดนมสูตร FUF- HMOs ที่เตรียมไว้นี้เข้าไปอุ่นในเครื่องอุ่นขวดนม หากยังไม่ได้ให้หรือนำไปใช้ในทันที (ไม่ควรเตรียมนมที่ยังไม่ได้เสริมอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กไว้นานเกิน 1 ชั่วโมงก่อนที่จะให้ทารกดื่ม)

จากนั้นเทนมสูตรที่จะใช้ทดลองสูตร FUF- HMOs ที่ได้เตรียมไว้ในขวดนมและอุ่นไว้ที่ 40 องศาเซลเซียส ลงในขวดนมขนาดเล็กสำหรับให้นมทารกที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้วปริมาณ 20 กรัม (ประมาณ 20 มิลลิลิตร) เทอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่อยู่ในขวด vial 2.20 มิลลิกรัมที่อยู่ในรูปสารประกอบ $^{54}FeSO_4$ ลงในนมสูตร FUF- HMOs ที่ได้เตรียมไว้ในขวดนมขนาดเล็กสำหรับให้นมทารก จากนั้นให้ล้าง (rinse) ขวด vial ที่ใช้ใส่อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กด้วย 0.5 มิลลิลิตรของนมสูตรที่ใช้ทดลองที่เหลืออยู่ในขวดนมที่ได้เตรียมไว้ ทั้งหมด 3 ครั้ง เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กเหลือค้างอยู่ในขวด vial ที่ใช้ใส่อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กดังกล่าว จากนั้นให้เทน้ำที่ใช้ล้างขวด vial ทั้ง 3 ครั้งลงในขวดนมขนาดเล็กเพื่อให้นมแก่ทารกซึ่งมีนมสูตรที่ต้องการใช้ทดลองที่ให้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กไว้แล้วก่อนหน้า ปิดฝาและหมุนเบา ๆ เพื่อผสมให้เข้ากันดี ขั้นตอนนี้จะได้นมสูตรที่ต้องการใช้ทดลอง FUF- HMOs ที่พร้อมสำหรับให้ทารกบริโภคเพื่อทำการวิจัยแล้ว

3.6.3 ปริมาณและวิธีการให้นมที่ใช้ในการวิจัย

ทารกจะได้รับนมสูตรที่ต้องการวิจัยที่มีการให้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กจากขวดนมขนาดเล็ก 60 มิลลิลิตรสำหรับให้นมที่ถูกเตรียมไว้ โดยทารกจะได้รับนมสูตร FUF-start หรือ FUF-control ขึ้นอยู่กับการสุ่มในแต่ละครั้ง เมื่อให้นมแก่ทารกจนหมดขวดนมขนาดเล็กที่เตรียมไว้แล้ว จากนั้นให้ล้างขวดนมขนาดเล็กที่ใช้ให้นมทารกนั้นด้วยนมสูตรที่ใช้ทดลองที่ถูกเตรียมไว้ในขวดนมก่อนหน้านี้ที่ยังไม่ได้มีการให้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กปริมาณ 10 มิลลิลิตร โดยทำการล้างขวดนมขนาดเล็กทั้งหมด 3 ครั้ง และนมที่ใช้ล้างนี้จะต้องนำไปให้ทารกบริโภคทั้งหมด และจะต้องให้นมสูตรที่ต้องการวิจัยที่ถูกเตรียมไว้และเหลืออยู่ในขวดนมก่อนหน้านี้ซึ่งยังไม่ได้มีการให้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กแก่ทารกจนหมดขวดด้วย ปริมาณนมทั้งหมดที่ทารกบริโภคได้จริงจะถูกบันทึกไว้ในเอกสาร eCRF (electronic case report form) โดยทารกจะไม่สามารถกินหรือดื่มนมแม่และอาหารอื่นๆ เป็นเวลา 2 ชั่วโมงภายหลังการให้นมสูตรต่อเนื่องที่ใช้ในการวิจัย ในช่วงเวลานี้

ทารกแต่ละคนจะได้รับการเฝ้าสังเกตการเกิดอาหารไหลย้อนในนมที่ใช้ทดลอง (reflux) อย่างใกล้ชิด และจะถูกบันทึกไว้ (พร้อมเวลาที่เกิดการไหลย้อน) ไว้ในเอกสาร eCRF เช่นกัน

3.7 ขั้นตอนการวิจัย

3.7.1 การนัดหมายครั้งที่ 0 (Visit0, V0 การคัดกรอง)

Visit 0 เป็นการนัดหมายที่มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการคัดกรองทารกที่มีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การคัดกรอง ด้วยกระบวนการพิจารณาคุณสมบัติต่าง ๆของทารกตามเกณฑ์การคัดกรอง ซึ่งการคัดกรองควรเกิดขึ้นไม่เกิน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการนัดหมายพื้นฐาน baseline (การนัดหมายครั้งที่ 1, V1) โดยขั้นตอนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในกระบวนการการคัดกรองได้แก่

1. พ่อแม่ ผู้ปกครอง หรือ ตัวแทนที่มีสิทธิ์ชอบธรรมทางกฎหมายของทารก จะต้องลงนามในเอกสารการยินยอมเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร ที่จะกล่าวถึงในหัวข้อ 3.7.2 กระบวนการให้ความยินยอม
2. รวบรวมข้อมูลประชากร ประวัติทางการแพทย์ของทารก (เพื่อคัดกรองทารกที่ไม่มีสิทธิ์เข้าร่วมการวิจัยเนื่องจากมีประวัติการเป็นโรคเรื้อรังหรือเคยมีความเจ็บป่วยแบบเฉียบพลัน)
3. ตรวจวัดภาวะโภชนาการของทารก (น้ำหนักตัว ความยาว และเส้นรอบศีรษะของทารก)
4. ตรวจระดับค่าฮีโมโกลบิน โดยการเจาะบริเวณปลายนิ้ว[46]
5. สัมภาษณ์มารดาหรือผู้ดูแลทารกเกี่ยวกับนิสัยการกินอาหารของทารก (เพื่อตรวจสอบการได้รับพรีไบโอติกหรือโพรไบโอติกในอาหารสำหรับเด็กหย่านม / ในนมผง)
6. ตรวจสอบว่าทารกมีคุณสมบัติที่อยู่ในหลักเกณฑ์การเข้าร่วมการวิจัย

หากทารกมีคุณสมบัติเป็นไปตามหลักเกณฑ์การเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะดำเนินการในลำดับต่อไปคือ

1. ลงทะเบียนเพื่อรับหมายเลขผู้เข้าร่วมการวิจัย
2. สุ่มเพื่อหาลำดับของสูตรนมผงที่จะใช้ในการทดสอบ
3. จัดเตรียมนมผงสูตรต่อเนื่องที่จะใช้ในช่วงเริ่มต้น (FUF-Start) สำหรับช่วงระยะก่อนการวิจัย (run-in period)

หากมีเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (adverse events) , ยาหรืออาหารเสริมตัวอื่น ๆที่ทารกได้รับพร้อม ๆกันกับนมสูตรที่ใช้ในการวิจัย รายละเอียดต่าง ๆเหล่านี้จะต้องแจ้งให้แพทย์หรือผู้วิจัยทราบ ในแต่ละครั้งของการนัดหมาย หลังการนัดหมาย V0

3.7.2 กระบวนการให้ความยินยอม

ทารกที่มีคุณสมบัติเป็นไปตามหลักเกณฑ์การเข้าร่วมการวิจัย ก่อนที่จะดำเนินการตามขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในลำดับถัดไป ทีมงานผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายต้องอธิบายรายละเอียดทั้งหมดที่เกี่ยวข้องให้พ่อแม่หรือผู้ปกครองของทารกทราบอย่างครบถ้วน พร้อมทั้งจัดหาเอกสารชี้แจงข้อมูลรายละเอียด (information sheet) และเอกสารการยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (consent form) ดังแสดงในภาคผนวก ก เพื่อแสดงให้พ่อแม่หรือผู้ปกครองได้รับทราบไว้ด้วย หากพ่อแม่หรือผู้ปกครองเต็มใจที่จะเข้าร่วมการวิจัย พ่อแม่หรือผู้ปกครอง และ ทีมผู้วิจัยหรือผู้ได้รับมอบหมายแต่ละคนจะลงนามในเอกสารการยินยอมเป็นจำนวน 2 ชุด และพ่อแม่หรือผู้ปกครองของทารกจะเก็บเอกสารการยินยอม 1 ชุด ผู้วิจัยเก็บไว้ 1 ชุด

ขั้นตอนการวิจัยจะต้องดำเนินการตามตารางเวลาที่วางแผนไว้โดยมีการปฏิบัติตามช่วงเวลาของกิจกรรมต่าง ๆที่กำหนดไว้อย่างเคร่งครัด

3.7.3 ระยะก่อนการวิจัย (Run-in period 14วัน นับเป็นวันที่ 2-15ของระยะการศึกษา)

ระยะนี้เพื่อให้ทารกปรับตัว สำหรับการได้รับนมสูตรต่อเนื่อง FUF-Start ซึ่งเป็นนมพื้นฐานของการศึกษา พ่อแม่ หรือผู้ปกครองของทารกให้อาหารทารกด้วยนมสูตรนี้ แทนการให้นมที่ทารกได้รับอยู่เป็นประจำซึ่งอาจจะมีพรีไบโอติกและโพรไบโอติกอยู่ในสูตร และยังทำให้ทารกคุ้นชินกับการได้รับนม FUF-Start พ่อแม่หรือผู้ปกครองของทารกจะได้รับการเตือนทางโทรศัพท์หรือข้อความทางมือถือเกี่ยวกับวันที่จะเริ่มสำหรับระยะก่อนการวิจัยเพื่อรับนม FUF-Start และเตรียมให้ทารกอย่างน้อย 2 ครั้งต่อวัน ในปริมาณ 235 มิลลิลิตรต่อการบริโภค 1 ครั้ง หรือ 670 มิลลิลิตรต่อวันเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 14 วัน

3.7.4 การนัดหมายครั้งที่ 1 (Visit1, V1 เป็นวันที่ 16 ของระยะการศึกษา)

การนัดหมายพื้นฐานนี้ ผู้ปกครองและทารกจะต้องผ่านขั้นตอนและการตรวจประเมินดังต่อไปนี้

1. การตรวจร่างกาย
2. ตรวจภาวะโภชนาการ (น้ำหนักตัว ความยาว และเส้นรอบศีรษะของทารก)
3. การเก็บตัวอย่างเลือดโดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำ (ประมาณ 3 มิลลิลิตรหรือครึ่งช้อนชา) เพื่อวิเคราะห์หา ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) ได้แก่ ฮีโมโกลบิน

3.7.5 การนัดหมายครั้งที่ 2/1 (Visit2/1, V2/1 นับเป็นวันที่ 17 ของระยะการศึกษา) เพื่อให้นมสูตรแรกในการวิจัย ตามลำดับการสุ่มชนิดนม

การนัดหมายถัดจากวันที่มาเจาะเลือดครั้งแรก (V1) เพื่อให้ทารกมีเวลาปรับตัวให้อยู่ในสภาวะที่มีความสงบและมีความสบายตัวเพียงพอ และสามารถบริโภคนมสูตรที่จะใช้ทดลองได้

ทั้งหมดตามปริมาณที่กำหนด โดยคืนก่อนการนัดหมายครั้งที่ 2 พ่อแม่หรือผู้ปกครองไม่ให้อาหารอื่น ๆ แก่ทารก ให้เพียงนมแม่ หรือ นมสูตร FUF-Start ที่ได้จ่ายให้เท่านั้น เริ่มตั้งแต่ 20.00น. ในวันที่นัดหมาย (V2/1) ให้งดอาหาร น้ำ หรือ นมแก่ทารก 3 ชั่วโมงก่อนการนัดหมายที่โรงพยาบาล เพื่อให้ท้องว่างและทารกสามารถดื่มนมสูตรที่เตรียมได้จนหมดตามที่กำหนด

การนัดหมายครั้งที่ 2/1 จะมีกระบวนการต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. การตรวจร่างกาย

2. ให้นมผงที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่จะใช้ทดลองแก่ทารกFUF-Control หรือ FUF- HMOs (ตามลำดับการสุ่ม) ในปริมาณ 235 มิลลิลิตร rinse ด้วยนมสูตรที่เตรียมไว้ในขวดนม ซึ่งไม่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็ก ในปริมาณ 10 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง เพื่อให้แน่ใจว่าเด็กได้รับ iron isotope ตามปริมาณที่กำหนด

3. หลังจากทารกได้รับนมสูตรที่ใช้ทดลองแล้ว ให้พ่อแม่หรือผู้ปกครอง และทารกอยู่ที่โรงพยาบาลต่ออีกเป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยไม่ให้อาหารหรือน้ำดื่มแก่ทารกระหว่างช่วงเวลาดังกล่าว และให้แน่ใจว่าอณูธรรมชาติธาตุเหล็กมีการดูดซึมอย่างสมบูรณ์โดยไม่เกิดการรบกวนการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารชนิดอื่น ๆ ที่อาจบริโภคเข้าไปก่อนที่ธาตุเหล็กจะถูกดูดซึมอย่างสมบูรณ์

ในช่วงเวลานี้ ผู้วิจัยให้พ่อแม่หรือผู้ปกครอง

- ตอบแบบสอบถามเรื่องคุณภาพชีวิตของทารกที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ
- แบบสอบถามการทำงานของลำไส้ทารก
- แบบสอบถามที่เกี่ยวกับข้อปฏิบัติในการให้นมทารก

3.7.6 ระยะเวลาพักการให้นมสูตรที่ใช้ในการศึกษา (Washout period 2 วัน นับเป็นวันที่ 18-19 ของระยะการศึกษา)

ขั้นตอนนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหยุดพักการให้นมที่ได้ใช้ทดลองไปครั้งแรก V2/1 ที่อาจมีผลกระทบส่งไปยังนมที่จะใช้ทดลองในสูตรถัดไป ก่อนการให้นมสูตรที่จะใช้ทดลองสูตรที่ 2 (การนัดหมายครั้งที่ 2/2; V2/2) ในช่วงนี้ทารกจะได้รับนม FUF-Start อย่างน้อย 2 ครั้งต่อวัน โดย 235 มิลลิลิตรต่อการบริโภค 1 ครั้ง หรือ 670 มิลลิลิตรต่อวัน

3.7.7 การนัดหมายครั้งที่ 2/2 (Visit2/2, V2/2 นับเป็นวันที่ 20 ของระยะการศึกษา) เพื่อให้นมสูตรสองของการสุ่มลำดับ

คืนก่อนการนัดหมายครั้งที่ 2/2 พ่อแม่หรือผู้ปกครองไม่ให้อาหารอื่น ๆ แก่ทารก นอกเหนือจากนมแม่ หรือ นมสูตร FUF-Start เท่านั้น (เริ่มตั้งแต่ 20.00น.) ในวันที่นัดหมายทารกไม่ได้รับอาหาร น้ำ หรือ นมใด ๆเลยเป็นเวลา 3 ชั่วโมงก่อนการนัดหมายที่โรงพยาบาล เพื่อให้ท้องว่างและทารกสามารถดูดซึมธาตุเหล็กได้อย่างสมบูรณ์

การนัดหมายครั้งนี้จะมีกระบวนการต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. การตรวจร่างกาย

2. ให้นมผงที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่จะใช้กับทารก FUF-Control หรือ FUF-HMOs ในปริมาณ 235 มิลลิลิตร

3. หลังจากทารกได้รับนมสูตรที่กำหนดแล้ว ให้อยู่ที่โรงพยาบาลต่ออีกเป็นเวลา 2 ชั่วโมง และไม่ให้อาหารหรือน้ำดื่มแก่ทารกระหว่างช่วงเวลาดังกล่าว

3.7.8 ระยะเวลาพักการให้นมสูตรที่ใช้ทดลอง (Washout period 2 วัน นับเป็นวันที่ 21-22 ของระยะการศึกษา)

ขั้นตอนนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อเลียนแบบระยะเวลาพักการให้นมที่ใช้ในการวิจัยระหว่างสูตรแรกและสูตรที่ 2 เพื่อสร้างมาตรฐานขั้นตอนและวิธีปฏิบัติในการให้นมผงระหว่างนมสูตรที่จะใช้ทดสอบที่ให้อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่ทารกได้รับต่อเนื่องกัน 2 สูตร พ่อแม่หรือผู้ปกครองของทารกจะต้อง :

ให้อาหารทารกด้วยนม FUF-Start ด้วยการเปลี่ยนนมที่ให้ทารกบริโภคอยู่เป็นประจำมาให้นม FUF-Start แทน อย่างน้อย 2 ครั้งต่อวัน โดย 235 มิลลิลิตรต่อการบริโภค 1 ครั้ง หรือ 670 มิลลิลิตรต่อวัน

3.7.9 ระยะเวลาสำหรับการสร้างเม็ดเลือดแดง (Erythrocyte incorporation period หลังจากทารกได้รับนมสูตรต่อเนื่องที่ใช้ทดลองทั้ง 2 ชนิด นับเป็นวันที่ 23-50 ของระยะการศึกษา)

ช่วงเวลาของการศึกษาในส่วนนี้จะเป็นช่วงเวลาของการเกิดกระบวนการที่อณูธรรมชาติของธาตุเหล็กจะถูกนำไปใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดงของทารก ตามที่ Fomon และคณะได้ทำการศึกษาไว้[47]

3.7.10 การนัดหมายครั้งที่ 3 (Visit3, V3 นับเป็นวันที่ 51 ของระยะการศึกษา)

กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงจากธาตุเหล็กที่ดูดซึมเข้าไปในร่างกายจะสมบูรณ์ภายใน 28 วันหลังจากได้รับธาตุเหล็ก เราจะนัดหมายให้นำทารกมาในวันที่ 51 ของการวิจัยซึ่งคือ 31-34 วันหลังจากการให้นม FUF-HMOs แก่ทารก พ่อแม่และทารกจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอนและการประเมินดังต่อไปนี้

1. การตรวจร่างกาย

2. ตรวจวัดภาวะโภชนาการ (น้ำหนักตัว ความยาว และเส้นรอบศีรษะของทารก)

3. เก็บตัวอย่างเลือดโดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำ (ประมาณ 3 มิลลิลิตรหรือครึ่งช้อนชา) เพื่อวิเคราะห์หา ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) ต่างๆ ได้แก่ ฮีโมโกลบิน และ FIA (Fractional Iron Absorption)

4. ตอบแบบสอบถามเรื่องคุณภาพชีวิตของทารกที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ
5. แบบสอบถามที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของลำไส้ทารก
6. และแบบสอบถามที่เกี่ยวกับข้อปฏิบัติในการให้นมทารก

3.7.11 การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดเวลา

การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดเวลาเป็นการนัดหมายที่ไม่ได้คาดการณ์หรือกำหนดไว้ล่วงหน้าโดยผู้วิจัยตั้งแต่แรก อย่างไรก็ตามหากพ่อแม่ ผู้ปกครอง หรือตัวแทนตามกฎหมายของทารกร้องขอให้มีการนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดเวลา (เช่นมีเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ adverse events; AE เกิดขึ้น) เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นนี้จะถูกบันทึกไว้และหากจำเป็นต้องมีการรักษาทารกจะได้รับการอำนวยความสะดวกในส่วนของการดูแลรักษาตามหลักการปฏิบัติทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice)

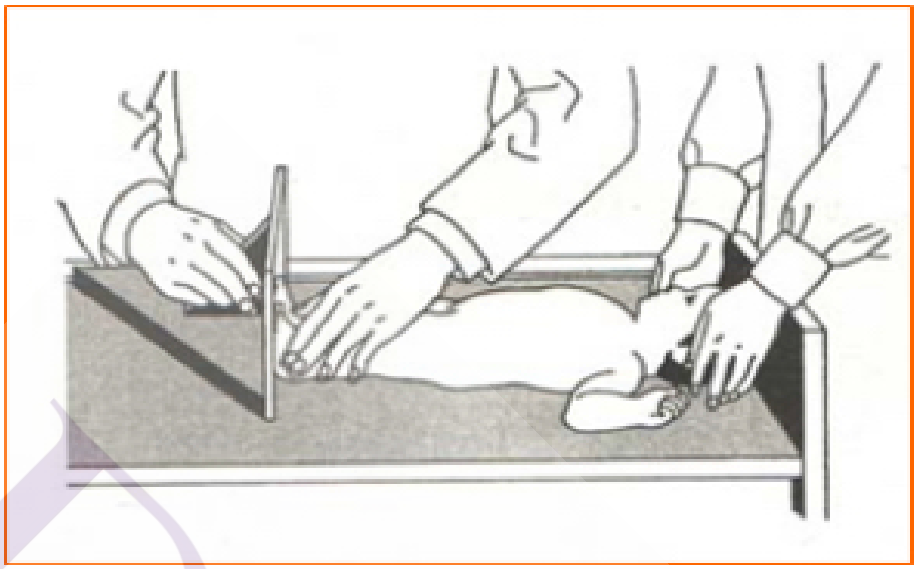
3.8 การเก็บและวิเคราะห์ตัวอย่างข้อมูล

3.8.1 Anthropometry

การตรวจวัดสัดส่วนต่างๆของร่างกายทารก ได้แก่ น้ำหนัก ด้วยเครื่องชั่งน้ำหนักทารกแบบดิจิตอล ZEPPER ACS-20B-YE ดังแสดงภาพที่ 3.3, ความยาว ด้วยไม้วัดความยาวของทารก ดังแสดงภาพที่ 3.4 , เส้นรอบศีรษะ ด้วยเทปวัดเส้นรอบศีรษะของทารก ดังแสดงภาพที่ 3.5

ข้อมูลสัดส่วนต่าง ๆ ของทารก จะใช้ในการประเมินภาวะทางโภชนาการของทารกก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ

ภาพที่ 3.3 แสดงเครื่องชั่งน้ำหนักทารกแบบดิจิตอล ZEPPER ACS-20B-YE ที่ใช้ในงานวิจัย



ภาพที่ 3.4 แสดงไม้วัดความยาวของทารกที่ใช้ในงานวิจัย

ภาพที่ 3.5 แสดงเทปวัดเส้นรอบศีรษะของทารกกที่ใช้ในงานวิจัย

3.8.2 Haemoglobin

การเจาะเลือดที่ปลายนิ้ว / ส้นเท้าของทารก เพื่อนำตัวอย่างเลือดจากเส้นเลือดฝอยของทารก ไปวิเคราะห์หาความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือด โดยใช้เครื่อง Hemocue Hb301 ดังแสดงในภาพที่ 3.6

ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดของทารกที่วิเคราะห์ได้ จะใช้ในการประเมินภาวะโลหิตจางของทารกก่อนเข้าร่วมโครงการ เปรียบเทียบกับข้อมูลโลหิตจางหลังได้รับพรีไบโอติก HMOs ผ่านนมสูตร Follow Up Formula

ภาพที่ 3.6 แสดงเครื่อง Hemocue Hb301 ที่ใช้ในงานวิจัย

3.8.3 แบบสอบถามต่าง ๆ ที่ใช้ในงานวิจัย ได้แก่

- แบบสอบถามเรื่องคุณภาพชีวิตของทารกที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ
- แบบสอบถามการทำงานของลำไส้ทารก
- แบบสอบถามที่เกี่ยวกับข้อปฏิบัติในการให้นมทารก

จะใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิต การทำงานของลำไส้ การให้นมและอาหารต่าง ๆ แก่ทารกก่อนเข้าร่วมโครงการ เปรียบเทียบกับข้อมูลหลังทารกได้รับพรีไบโอติก HMOs ผ่านนมสูตร Follow Up Formula

3.8.4 FIA Fractional iron absorption (FIA)

การเจาะเส้นเลือดดำ เพื่อนำตัวอย่างเลือดไปวิเคราะห์หาปริมาณอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึมในร่างกายของทารก โดยตัวอย่างเลือดของทารกจะถูกส่งไปทำการตรวจวิเคราะห์เพื่อหา FIA ที่ห้องปฏิบัติการของ Human Nutrition ที่สถาบัน ETH ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ด้วยเครื่อง ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass spectrometer, Neptune, Thermo Finnigan)[48]

DPU

บทที่ 4
ผลการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยทำการศึกษาผลของการให้พรีไบโอติกโอลิโกแซกคาไรด์ในน้ำนมของมนุษย์ (Human Milk Oligosaccharides; HMOs) แก่อาสาสมัครอายุระหว่าง 10 – 14 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 82 ราย (มีอาสาสมัคร drop out ระหว่างทำการวิจัย 5 ราย) ที่มีผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็ก (Fractional Iron Absorption) โดยให้อาสาสมัครบริโภค HMOs ผ่านนมสูตรต่อเนื่อง (Follow Up Formula) ที่ใช้ในการวิจัย

4.1 ข้อมูลทางประชากรของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย (Demographic)

ผู้ศึกษาได้ทำการรวบรวมข้อมูลประชากร (Demographic) ของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้ง 82 ราย ซึ่งข้อมูลประชากรที่ทำการรวบรวมได้แก่ อายุผู้ปกครอง, การศึกษาผู้ปกครอง, รายได้ทั้งครอบครัว และ อาชีพของผู้ปกครอง ดังแสดงในตารางที่ 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 และ 4.5

ตารางที่ 4.1 ตารางแสดงอายุของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

อายุผู้ปกครองอาสาสมัคร (ปี)	จำนวน	
	ราย	%
< 20	7	8.54
20-30	**52**	**63.41**
31-40	20	24.39
> 40	3	3.66
จำนวนทั้งหมด	82	100.00

ตารางที่ 4.2 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของผู้ปกครองกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

ผู้ปกครอง	จำนวน	
	ราย	(%)
มารดา	**78**	**95.12**
บิดา	1	1.22
ยาย	2	2.44
ป้า	1	1.22
จำนวนทั้งหมด	**82**	**100.00**

ตารางที่ 4.3 ตารางแสดงระดับการศึกษาของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

การศึกษา ผู้ปกครองอาสาสมัคร	จำนวน	
	ราย	%
ประถมศึกษา	**37**	**45.12**
มัธยมศึกษา	31	37.80
อาชีวศึกษา	2	2.44
ระดับวิทยาลัย	7	8.54
ระดับปริญญาตรี	4	4.88
ระดับปริญญาโท	1	1.22
จำนวนทั้งหมด	82	100.00

ตารางที่ 4.4 ตารางแสดงรายได้ต่อเดือนทั้งครอบครัวของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

รายได้ของครอบครัวอาสาสมัคร (บาท/เดือน)	**จำนวน**	
	ราย	**%**
<5,000	6	7.32
5,000-10,000	26	31.71
10,000-25,000	**34**	**41.46**
25,000-50,000	14	17.07
>50,000	2	2.44
จำนวนทั้งหมด	82	100.00

ตารางที่ 4.5 ตารางแสดงอาชีพผู้ปกครองของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

อาชีพของผู้ปกครองอาสาสมัคร	**จำนวน**	
	ราย	**%**
ลูกจ้างรายเดือน	24	29.27
ลูกจ้างรายวัน เช่น รับจ้างทั่วไป	22	26.83
เกษตรกรรม	2	2.44
แม่บ้าน (อยู่บ้านเลี้ยงลูก)	3	3.66
อาชีพอิสระ เช่น ค้าขาย	**31**	**37.80**
จำนวนทั้งหมด	82	100.00

จากข้อมูลประชากร (Demographic) ของครอบครัวก่อนที่อาสาสมัครจะเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้ง 82 ราย พบว่า

- ตารางที่ 4.1 : ผู้ปกครองที่นำอาสาสมัครมาเข้าร่วมโครงการมีอายุตั้งแต่ต่ำกว่า 20 ปี ไปจนถึงมากกว่า 40 ปี โดยผู้ปกครองส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 20-30 ปี (52 ราย หรือ 63.41%), รองลงมาคือผู้ปกครองที่มีอายุอยู่ในช่วง 31-40 ปี (20 ราย หรือ 24.39%), ต่ำกว่า 20 ปี (7 ราย หรือ 8.54%) และจำนวนน้อยที่สุดคือผู้ปกครองที่มีอายุอยู่ในช่วงที่มากกว่า 40 ปี (3 ราย หรือ 3.66%)

- ตารางที่ 4.2 : โดยส่วนใหญ่ผู้ปกครองจะมีความสัมพันธ์เป็นมารดาของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ (78 ราย หรือ 95.12%), เป็นยาย (2 ราย, 2.44%), เป็นบิดาและเป็นป้าของอาสาสมัครอย่างละ 1 ราย (1.22%)

- ตารางที่ 4.3 : การศึกษาของผู้ปกครองที่นำอาสาสมัครมาเข้าร่วมโครงการ มีตั้งแต่ระดับประถมศึกษาจนถึงระดับปริญญาโท โดยผู้ปกครองส่วนใหญ่มีการศึกษาในระดับประถมศึกษา (37 ราย หรือ 45.12%), รองลงมาคือระดับมัธยม (31 ราย หรือ 37.8%), ระดับวิทยาลัย (7 ราย หรือ 8.54%) และมีผู้ปกครองที่มีการศึกษาระดับปริญญาโทอยู่เพียง 1 ราย (หรือ 1.22%)

- ตารางที่ 4.4 : รายได้ต่อเดือนของทั้งครอบครัว มีตั้งแต่น้อยกว่า 5,000 บาทต่อเดือนจนถึง มากกว่า 50,000 บาทต่อเดือน โดยผู้ปกครองส่วนใหญ่มีรายได้ของครอบครัวอยู่ในช่วง 10,000-25,000 บาท (34 ราย หรือ 41.46%), รองลงมาคือ 5,000-10,000 บาท (26 ราย หรือ 31.71%), 25,000-50,000 บาท (14 ราย หรือ 17.07%), ต่ำกว่า 5,000 บาท (6 ราย หรือ 7.32%) และอยู่ในช่วงที่มากกว่า 50,000 บาทต่อเดือนน้อยที่สุด (2 ราย หรือ 2.44% โดยเป็นผู้ปกครองที่ประกอบอาชีพค้าขาย และประกอบอาชีพค้าขายส่วนตัว)

- ตารางที่ 4.5 : ผู้ปกครองของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่ประกอบอาชีพอิสระ เช่นค้าขาย (31 ราย หรือ 37.80%), รองลงมาคือผู้ปกครองที่มีอาชีพลูกจ้างรายเดือน เช่น พนักงานบริษัท (24 ราย หรือ 29.27%), ลูกจ้างรายวัน เช่น รับจ้างทั่วไป (22 ราย หรือ 26.83%), แม่บ้านที่อยู่บ้านเลี้ยงลูก (3 ราย หรือ 3.66%) และจำนวนน้อยที่สุดคือผู้ปกครองที่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม (2 ราย หรือ 2.44%)

4.2 ข้อมูลของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

4.2.1 ข้อมูลอายุของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลอายุของอาสาสมัครที่ได้จากหลักฐานใบแจ้งเกิด ดังแสดงในตารางที่ 4.6 ข้อมูลอายุของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.6 ตารางแสดงข้อมูลอายุของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

อายุอาสาสมัคร (เดือน)	จำนวน	
	(ราย)	(%)
10	**29**	**35.37**
11	15	18.29
12	15	18.29
13	18	21.95
14	5	6.10
จำนวนทั้งหมด	82	100.00

จากข้อมูลอายุของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้ง 82 ราย ที่แสดงในตารางที่ 4.6 พบว่า

- อาสาสมัครที่ร่วมโครงการมีอายุอยู่ระหว่าง 10 – 14 เดือน (10 เดือน จำนวน 29 ราย หรือ 35.37%, 11 และ 12 เดือน จำนวนอย่างละ 15 ราย หรือ 18.29% เท่ากัน, 13 เดือน จำนวน 18 ราย หรือ 21.95% และ 14 เดือน จำนวน 5 ราย หรือ 6.10%)

4.2.2 Feeding Practice ของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

ลักษณะการให้นมแก่อาสาสมัคร (Feeding Practice) ที่บริโภคอยู่ปกติก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยของอาสาสมัครแต่ละราย ดังแสดงในตารางที่ 4.7 Feeding Practice ของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.7 ตารางแสดง Feeding Practice ที่ผู้ปกครองให้แก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

Feeding Practice	จำนวน	
	(ราย)	(%)
ไม่เคยให้นมแม่แก่อาสาสมัคร	10	12.20
ให้นมแม่แก่อาสาสมัคร 6 เดือนแรก	**42**	**51.22**
ให้นมแม่แก่อาสาสมัคร 6-12 เดือน	9	10.98
ให้นมแม่แก่อาสาสมัคร > 12 เดือน	21	25.60
จำนวนทั้งหมด	82	100.00

จากข้อมูล Feeding Practice ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้ง 82 ราย ที่แสดงในตารางที่ 4.7 พบว่า

- ตารางที่ 4.7 : ผู้ปกครองที่นำอาสาสมัครมาบริโภคนมของโครงการวิจัยนี้ โดยส่วนใหญ่มีลักษณะการให้นมแม่แก่อาสาสมัครอยู่ที่ 6 เดือนแรก (42 ราย หรือ 51.22%), รองลงมาคือผู้ปกครองที่ให้นมแม่แก่อาสาสมัครมากกว่า 12 เดือน (21 ราย หรือ 25.60%), ไม่เคยให้อาสาสมัครบริโภคนมแม่ตั้งแต่กำเนิด (10 ราย หรือ 12.20%) และน้อยที่สุดคือผู้ปกครองที่ให้นมแม่ในช่วง 6-12 เดือน (9 ราย หรือ 10.98%)

4.2.3 ข้อมูลภาวะทางโภชนาการของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

ภาวะทางโภชนาการของอาสาสมัครที่ได้ตรวจวัดก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยในวันที่ทำกิจกรรมการคัดกรอง (V0) ได้แก่ ข้อมูลน้ำหนักตัว และ ความยาวของอาสาสมัครทั้ง 82 ราย ด้วยการประเมินภาวะโภชนาการของอาสาสมัครจากข้อมูลน้ำหนักและความยาวโดยใช้กราฟมาตรฐานการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลกในเด็กอายุ 0-2 ปี แยกตามเพศ[49] ดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ตารางแสดงภาวะทางโภชนาการของอาสาสมัครก่อนร่วมโครงการโดยใช้น้ำหนักตามเกณฑ์ความยาว ตามเพศ

น้ำหนักตามเกณฑ์ความยาว ของอาสาสมัคร ก่อนร่วมโครงการ	จำนวนอาสาสมัคร เพศหญิง		จำนวนอาสาสมัคร เพศชาย		จำนวนทั้งหมด ตาม ภาวะโภชนาการ	
	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)
ผอม	1	1.22	1	1.22	2	2.44
ค่อนข้างผอม	2	2.44	2	2.44	4	4.88
สมส่วน	**35**	**42.68**	**33**	**40.24**	**68**	**82.92**
ท้วม	4	4.88	2	2.44	6	7.32
เริ่มอ้วน	2	2.44	0	0.00	2	2.44
อ้วน	0	0.00	0	0.00	0	0
จำนวนทั้งหมดแยกตามเพศ	*44*	53.66	*38*	46.34	82	100
จำนวนอาสาสมัครทั้งหมด	**82**					

จากข้อมูลภาวะทางโภชนาการ ในส่วนของน้ำหนักตัว และ ความยาวของอาสาสมัครทั้ง 82 ราย ด้วยการประเมินภาวะโภชนาการของอาสาสมัครจากข้อมูลน้ำหนักและ ความยาวโดยใช้กราฟมาตรฐานการเจริญเติบโตในเด็กอายุ 0-2 ปี[49] แยกตามเพศก่อนที่อาสาสมัครจะเข้าร่วมโครงการวิจัย ที่แสดงในตารางที่ 4.8 พบว่า

- อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 82 ราย แบ่งเป็นเพศหญิง 44 ราย เพศชาย 38 ราย
- อาสาสมัครเพศหญิงที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่มีน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวอยู่ในเกณฑ์สมส่วน (35 ราย หรือ 42.68%), รองลงมาคือ ท้วม (4 ราย หรือ 4.88%), มีอาสาสมัครที่อยู่ในเกณฑ์เริ่มอ้วนและค่อนข้างผอมในจำนวนเท่ากัน (2 ราย หรือ 2.44%) และน้อยที่สุดคืออยู่ในเกณฑ์ผอม (1 ราย หรือ 1.22%) ไม่มีอาสาสมัครเพศหญิงที่เข้าร่วมโครงการที่อยู่ในเกณฑ์อ้วน
- อาสาสมัครเพศชายที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่มีน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวอยู่ในเกณฑ์สมส่วนเช่นกัน (33 ราย หรือ 40.24%) รองลงมาคือ ท้วม และค่อนข้างผอมในจำนวนเท่ากัน (2 ราย หรือ 2.44%), มีอาสาสมัครที่อยู่ในเกณฑ์เริ่มอ้วนและค่อนข้างผอมในจำนวนเท่ากัน (2 ราย หรือ 2.44%) และน้อยที่สุดคืออยู่ในเกณฑ์ผอม (1 ราย หรือ 1.22%) ไม่มีอาสาสมัครเพศชายที่เข้าร่วมโครงการที่อยู่ในเกณฑ์เริ่มอ้วน และ อ้วน
- ลำดับจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการตามภาวะโภชนาการทั้งเพศหญิงและชายเรียงจากมากไปน้อย ดังนี้ ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์สมส่วน (68 ราย หรือ 82.92%), รองลงมาคือ ท้วม (6 ราย หรือ 7.32%), ค่อนข้างผอม (4 ราย หรือ 4.88%) และน้อยที่สุดคือ อาสาสมัครที่มีรูปร่างผอมและเริ่มอ้วน (อย่างละ 2 ราย หรือ 2.44%)

4.2.3 ข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย (Anemia)

ข้อมูลภาวะโลหิตจางก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยของอาสาสมัคร ได้จากการเจาะเลือดอาสาสมัครเพื่อวัดระดับค่าฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงที่กิจกรรมการคัดกรอง (V0) โดยใช้เกณฑ์มาตรฐานชี้วัดภาวะโลหิตจางขององค์การอนามัยโลกสำหรับเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี[2] ซึ่งกำหนดให้ระดับค่าฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Hb) ที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีขีดจำกัดล่าง (lower limit) เท่ากับ 110 g/L และ ค่าเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 125 g/L , Severe Anemia มีระดับค่าฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงน้อยกว่า 70 g/L, Moderate Anemia มีระดับค่าฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงอยู่ในช่วง 70-99 g/L, Mild Anemia มีระดับค่าฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงอยู่ในช่วง 100-109 g/L[2] ดังแสดงในตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 ตารางแสดงภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการ

ระดับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงของอาสาสมัคร (g/L)	จำนวน	
	ราย	%
70-99 (Moderate Anemia)	26	31.7
100-109 (Mild Anemia)	20	24.4
≥ 110 (Normal)	36	43.9
จำนวนทั้งหมด	82	100.0

ข้อมูลจากตารางที่ 4.9 แสดงถึงภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการ โดยใช้ระดับฮีโมโกลบินเป็นตัวชี้วัด พบว่า อาสาสมัครมีภาวะโลหิตจางในระดับ Moderate Anemia 26 ราย หรือร้อยละ 31.7 และมีภาวะโลหิตจางในระดับ Mild Anemia 20 ราย หรือร้อยละ 24.4 จากข้อมูลดังกล่าว จะพบว่า อาสาสมัครถึงร้อยละ 56.1 มีภาวะโลหิตจาง

4.3 เปรียบเทียบข้อมูลภาวะทางโภชนาการ (Nutritional) /ภาวะโลหิตจาง (Anemia) /การดูดซึมธาตุเหล็ก (FIA) ของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

4.3.1 เปรียบเทียบข้อมูลภาวะทางโภชนาการของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย (Nutritional)

เมื่อนำข้อมูลน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการที่ได้ตรวจวัดในวันที่ทำการคัดกรอง (V0) ในส่วนของจำนวนอาสาสมัครตามการเจริญเติบโตด้านรูปร่างในลักษณะต่าง ๆ มาเปรียบเทียบกับข้อมูลน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวหลังเข้าร่วมโครงการที่ตรวจวัดในวันที่ทำการนัดหมายครั้งสุดท้าย (V3, 28 วันหลังจากอาสาสมัครได้รับนมเสริมอณูธรรมชาติธาตุเหล็กและ HMOs ผ่านนมสูตร Follow Up Formula ที่ใช้ในการวิจัย) ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 ตารางแสดงการเปรียบเทียบจำนวนของน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย ในรูปแบบของการเจริญเติบโตด้านรูปร่าง

น้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวของอาสาสมัคร	ก่อนร่วมโครงการ V0						หลังร่วมโครงการ V3					
	จำนวนอาสาสมัครเพศหญิง		จำนวนอาสาสมัครเพศชาย		จำนวนทั้งหมดตามภาวะโภชนาการ		จำนวนอาสาสมัครเพศหญิง		จำนวนอาสาสมัครเพศชาย		จำนวนทั้งหมดตามภาวะโภชนาการ	
	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)	(ราย)	(%)
ผอม	1	1.22	1	1.22	2	2.44	0	0	1	1.30	1	1.30
ค่อนข้างผอม	2	2.44	2	2.44	4	4.88	5	6.49	0	0	5	6.49
สมส่วน	**35**	**42.68**	**33**	**40.24**	**68**	**82.92**	**29**	**37.66**	**30**	**38.96**	**59**	**76.62**
ท้วม	4	4.88	2	2.44	6	7.32	6	7.79	2	2.60	8	10.39
เริ่มอ้วน	2	2.44	0	0	2	2.44	2	2.60	2	2.60	4	5.20
อ้วน	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
จำนวนทั้งหมดตามเพศ	*44*	53.66	*38*	46.34	82	100	*42**	54.55	*35**	45.45	77*	100
อาสาสมัครทั้งหมด	**82**						**77***					

หมายเหตุ. * มีอาสาสมัคร drop out ระหว่างทำการวิจัย 5 ราย (เป็นหญิง 2 ราย, ชาย 3 ราย)

จากข้อมูลน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการที่ได้ตรวจวัดในวันที่ทำการคัดกรอง (V0) ในส่วนของจำนวนอาสาสมัครตามการเจริญเติบโตด้านรูปร่างในลักษณะต่าง ๆ มาเปรียบเทียบกับข้อมูลน้ำหนักตามเกณฑ์ความยาวหลังเข้าร่วมโครงการที่ตรวจวัดในวันที่ทำการนัดหมายครั้งสุดท้าย (V3) ดังแสดงในตารางที่ 4.10 พบว่า ก่อนและหลังอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย อาสาสมัครส่วนใหญ่มีรูปร่าง อยู่ในเกณฑ์สมส่วนทั้งหญิงและชาย โดยอาสาสมัครที่มีรูปร่างอยู่ในเกณฑ์สมส่วนหลังเข้าร่วมโครงการมีจำนวนลดลงจากอาสาสมัครที่อยู่ในเกณฑ์สมส่วนก่อนเข้าร่วมโครงการ 6.30% (จำนวนอาสาสมัครที่มีรูปร่างสมส่วนก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ คือ 82.92% และ 76.62% ตามลำดับ) ซึ่งจำนวนที่ลดลงส่วนใหญ่ของอาสาสมัครเพศหญิงและชายที่มีรูปร่างสมส่วนหลังเข้าร่วมการทดลอง เปลี่ยนไปเป็นอาสาสมัครที่มีรูปร่างท้วม และเริ่มอ้วนที่เพิ่มขึ้น 5.83% รายละเอียดต่าง ๆ ดังนี้

- อาสาสมัครเพศหญิงที่อยู่ในเกณฑ์ผอม ก่อนและหลังจากเข้าร่วมโครงการมีจำนวนลดลง (จาก 1 รายลดลงเป็นไม่มีอาสาสมัครเพศหญิงที่มีรูปร่างในเกณฑ์ผอม) ส่วนอาสาสมัครเพศชายมีจำนวนเท่าเดิม (1 ราย)

- อาสาสมัครเพศหญิงที่อยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างผอม ก่อนและหลังจากเข้าร่วมโครงการมีจำนวนเพิ่มขึ้น (จาก 2 รายเพิ่มขึ้นเป็น 5 ราย) ส่วนอาสาสมัครเพศชายมีจำนวนลดลง (จาก 2 รายลดลงเป็นไม่มีอาสาสมัครเพศชายที่มีรูปร่างในเกณฑ์ค่อนข้างผอม)

- อาสาสมัครทั้งเพศหญิงและเพศชายที่อยู่ในเกณฑ์สมส่วน ก่อนและหลังจากเข้าร่วมโครงการมีจำนวนลดลงทั้งคู่ (เพศหญิงลดลงจาก 35 รายเป็น 29 ราย และเพศชายลดลงจาก 33 รายเป็น 30 ราย)

- อาสาสมัครเพศหญิงที่อยู่ในเกณฑ์ท้วม ก่อนและหลังจากเข้าร่วมโครงการมีจำนวนเพิ่มขึ้น (จาก 4 รายเพิ่มขึ้นเป็น 6 ราย) ส่วนอาสาสมัครเพศชายมีจำนวนเท่าเดิม (2 ราย)

- อาสาสมัครเพศหญิงที่อยู่ในเกณฑ์เริ่มอ้วน ก่อนและหลังจากเข้าร่วมโครงการมีจำนวนเท่าเดิม (2 ราย) ส่วนอาสาสมัครเพศชายมีจำนวนเพิ่มขึ้น 2 ราย จากเดิมที่ไม่มีเพศชายมีรูปร่างอยู่ในเกณฑ์เริ่มอ้วนก่อนเข้าโครงการ

- ทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ ไม่มีอาสาสมัครมีรูปร่างอ้วน

4.3.2 เปรียบเทียบข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย (Anemia)

ข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการที่ได้จากการเจาะเลือดในวันที่ทำการคัดกรอง (V0) เปรียบเทียบกับข้อมูลโลหิตจางหลังได้รับพรีไบโอติก HMOs ผ่านนมสูตร Follow Up Formula ที่ใช้ในการวิจัยที่ได้จากการเจาะเลือดในวันที่ทำการนัดหมายครั้งสุดท้าย (V3) โดยการเปรียบเทียบข้อมูลภาวะโลหิตจางก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ใช้ระดับฮีโมโกลบินเป็นตัวชี้วัด แสดงผลในตารางที่ 4.11 และเปรียบเทียบโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติด้วย independent t-Test (unequal variances) ของกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครที่กิจกรรมต่าง ๆ ด้านล่าง แสดงผลในตารางที่ 4.12

- V0 (ก่อนร่วมโครงการ) เทียบกับ V3 (หลังได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก และพรีไบโอติก HMOs ผ่านนมสูตร Follow Up Formula ที่ใช้ในการวิจัย)

ตารางที่ 4.11 ตารางแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ระดับฮีโมโกลบิน (g/L)	จำนวนอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการ		จำนวนอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการ	
	ราย	%	ราย	%
70-99 (Moderate Anemia)	26	31.7	1	1.3
100-109 (Mild Anemia)	20	24.4	6	7.8
≥ 110 (Normal)	36	43.9	70	90.9
จำนวนทั้งหมด	82	100.0	77*	100.0

หมายเหตุ. * มีอาสาสมัคร drop out ระหว่างทำการวิจัย 5 ราย

จากตารางที่ 4.11 แสดงข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่มีภาวะโลหิตจางทั้งระดับ Mild Anemia และ Moderate Anemia ลดลงอย่างมาก โดยหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย อาสาสมัครมีระดับฮีโมโกลบินสูงขึ้นสู่ระดับปกติ เป็นจำนวนประมาณ 1 เท่าตัวของจำนวนที่มีระดับฮีโมโกลบินปกติก่อนเข้าร่วมโครงการ

ตารางที่ 4.12 ตารางแสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัคร 77 ราย ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้ independent t-Test (unequal variances)

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances	Hb at V0 g/L	Hb at V3 g/L
Mean	107.29	123.32
Variance	227.94	83.26
Observations	77	77
P(T<=t) two-tail	1.2E-12	

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนและหลังการได้รับพรีไบโอติก HMOs ที่ V0 และ V3 จำนวน 77 รายโดยใช้การเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple Comparison) ด้วย independent t-Test (unequal variances) และได้ผลการเปรียบเทียบดังแสดงในตารางที่ 4.12 พบว่า

- ค่าเฉลี่ยของข้อมูล (Mean) ฮีโมโกลบินของอาสาสมัครก่อนและหลังการได้รับพรีไบโอติก HMOs ที่ V0 และ V3 มีค่าเท่ากับ 107.29 และ 123.32 g/L ตามลำดับ

- ค่า P-Value (P-Value of two-tail) ของข้อมูล Hb เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการได้รับพรีไบโอติก HMOs ที่ V0 และ V3 มีค่าเท่ากับ $1.2*10^{-12}$ แสดงว่า

ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยของอาสาสมัครทั้ง 77 คนก่อนเข้าร่วมการวิจัย (Hb at V0) เมื่อเทียบกับฮีโมโกลบินเฉลี่ยหลังได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กและพรีไบโอติก HMOs 28 วัน (Hb at V3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 (P-Value of two-tail เท่ากับ $1.2*10^{-12}$)

4.4.3 ข้อมูลการดูดซึมธาตุเหล็กของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย (FIA)

ข้อมูลการดูดซึมธาตุเหล็กของอาสาสมัคร ในรูปแบบของ Fractional Iron Absorption (FIA) ที่ได้จากการเจาะเลือดในวันที่ทำการนัดหมายครั้งสุดท้าย (V3) เปรียบเทียบระหว่าง การดูดซึมธาตุเหล็กในรูปของ FIA ขณะที่อาสาสมัครได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก และอาสาสมัครที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูล FIA ทั้ง 2 ชุด โดยใช้ independent t-Test (unequal variances) แสดงผลในตารางที่ 4.13

ตารางที่ 4.13 ตารางแสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลการดูดซึมธาตุเหล็กของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย (FIA ที่ V3) โดยใช้ independent t-Test (unequal variances)

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances	การดูดซึมธาตุเหล็ก (FIA) ของอาสาสมัครที่ V3	
	Control (%)	HMOs (%)
Mean	12.40	12.05
Variance	182.91	179.15
Observations	77	77
P(T<=t) two-tail	0.87	

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลการดูดซึมธาตุเหล็กของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย (FIA) ที่ V3 ระหว่าง FIA ของอาสาสมัครที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) และที่ได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก โดยใช้การเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple Comparison) ด้วย independent t-Test (unequal variances) และได้ผลการเปรียบเทียบดังแสดงในตารางที่ 4.13 พบว่า

- ค่าเฉลี่ยของข้อมูล (Mean) FIA ของอาสาสมัครที่ V3 ที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) และที่ได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก มีค่าเท่ากับ 12.40 และ 12.05 % ตามลำดับ

- ค่า P-Value (P-Value of two-tail) ของข้อมูล FIA เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของอาสาสมัครที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) และที่ได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็ก ที่ V3 มีค่าเท่ากับ 0.87 แสดงว่า

ค่า FIA เฉลี่ยของอาสาสมัครที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) และที่ได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเป็นเวลา 28 วัน (FIA at V3) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 (P-Value of two-tail เท่ากับ 0.87)

บทที่ 5
อภิปรายและสรุปผลการศึกษาวิจัย

5.1 อภิปรายผลการทดลอง

5.1.1 ข้อมูลทางประชากรของผู้ปกครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลประชากรของพ่อแม่ หรือผู้ปกครองของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่ อายุ, ความสัมพันธ์กับอาสาสมัคร, ระดับการศึกษา, รายได้ทั้งครอบครัวต่อเดือน และอาชีพ ที่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลไว้ในวันที่ทำการคัดกรอง พบว่า

พ่อแม่ หรือผู้ปกครองของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่ มีอายุอยู่ในช่วง 20-30 ปี 63.41%, อยู่ในช่วง 31-40 ปี 24.39%,, อายุต่ำกว่า 20 ปี 8.54%, อายุมากกว่า 40 ปี 3.66% ผู้ปกครองมีความสัมพันธ์เป็นมารดาของอาสาสมัคร 95.12% , เป็นยาย 2.44%, เป็นบิดาและป้าของอาสาสมัครอย่างละ 1.22% สำหรับการศึกษาของผู้ปกครองที่นำอาสาสมัครมาเข้าร่วมโครงการมีการศึกษาในระดับประถมศึกษา 45.12%, ระดับมัธยม 37.8%, ระดับวิทยาลัย 8.54%, จบการศึกษาระดับปริญญาโท 1.22% รายได้ต่อเดือนของทั้งครอบครัว 10,000-25,000 บาท 41.46%, 5,000-10,000 บาท 31.71%, 25,000-50,000 บาท 17.07%, ต่ำกว่า 5,000 บาท 7.32%, อยู่ในช่วงที่มากกว่า 50,000 บาทต่อเดือน 2.44% ผู้ปกครองของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการประกอบอาชีพอิสระ เช่นค้าขาย 37.80%, ลูกจ้างรายเดือน เช่นพนักงานบริษัท 29.27%, ลูกจ้างรายวัน เช่น รับจ้างทั่วไป 26.83%, เป็นแม่บ้านที่อยู่บ้านเลี้ยงลูก 3.66%, ประกอบอาชีพเกษตรกรรม 2.44%

5.1.2 Feeding Practice ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

จำนวนอาสาสมัคร (อายุ 10-14 เดือน) ที่ได้รับนมแม่ที่ 6 เดือนแรก 51.22%, ได้รับนมแม่มากกว่า 12 เดือน 26.61%, ไม่เคยบริโภคนมแม่ตั้งแต่กำเนิด 12.20%, ได้รับนมแม่ในช่วง 6-12 เดือน 10.98% ซึ่งจะเห็นว่าจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับนมแม่อย่างน้อย 6 เดือนแรกนั้น มีจำนวนสูงถึง 87.8% ถือว่ามีจำนวนมากกว่าที่กรมอนามัยได้ตั้งเป้าหมายไว้ที่ 50%[50]

5.1.3 ผลภาวะโภชนาการของอาสาสมัครหลังบริโภค HMOs พร้อมกับธาตุเหล็ก

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทั้ง 77 ราย (drop out ระหว่างทำการวิจัย 5 ราย โดย 2 ราย ผู้ปกครองปฏิเสธที่จะนำทารกมาเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อ, 1 ราย viral infection, 1 ราย ผู้ปกครองย้ายที่อยู่ และอีก 1 ราย ไม่สามารถติดต่อได้หลังการนัดหมายครั้งที่ 1) มีภาวะโภชนาการของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งใช้เกณฑ์อ้างอิงจากกราฟมาตรฐานการเจริญเติบโตในเด็กอายุ 0-2 ปี ขององค์การอนามัยโลก ส่วนใหญ่อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการมีรูปร่างสมส่วน ทั้งหญิงและชายรวมกัน 82.92%, อาสาสมัครมีภาวะน้ำหนักสูงกว่าเกณฑ์ (ท้วมและเริ่มอ้วน) 9.76% และอาสาสมัครที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ (ค่อนข้างผอมและผอม) 7.32% ซึ่งมีจำนวนค่อนข้างสอดคล้องกับผลการสำรวจข้อมูลภาวะโภชนาการของเด็กไทย โดยกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 ของเด็กไทยที่มีอายุตั้งแต่ 0-5 ปี ที่พบว่าเด็กมีภาวะอ้วน 9.1% และมีภาวะผอม 5.6%[51]

สำหรับภาวะโภชนาการของอาสาสมัครหลังได้รับพรีไบโอติก HMOs ผ่านนมสูตร Follow Up Formula พบว่า หลังเข้าร่วมโครงการ ส่วนใหญ่อาสาสมัครยังคงมีรูปร่างสมส่วน ทั้งหญิงและชายรวมกัน 76.62% และพบว่าอาสาสมัครที่มีรูปร่างอยู่ในเกณฑ์สมส่วนหลังเข้าร่วมโครงการมีจำนวนลดลงจากอาสาสมัครที่อยู่ในเกณฑ์สมส่วนก่อนเข้าร่วมโครงการ 6.3% โดยส่วนใหญ่อาสาสมัครที่มีรูปร่างสมส่วนหลังเข้าร่วมการทดลอง เปลี่ยนไปเป็นอาสาสมัครที่มีรูปร่างท้วมและเริ่มอ้วนที่เพิ่มขึ้น 5.83%, อาสาสมัครมีภาวะน้ำหนักสูงกว่าเกณฑ์ (ท้วมและเริ่มอ้วน) 15.59% และอาสาสมัครที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ (ค่อนข้างผอมและผอม) 7.79%

5.1.4 ผลภาวะโลหิตจาง (Anemia) ของอาสาสมัคร หลังบริโภค HMOs พร้อมกับธาตุเหล็ก

ภาวะโลหิตจางของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการที่ใช้ระดับฮีโมโกลบินเป็นตัวชี้วัด พบว่า อาสาสมัครจำนวน 82 คน มีภาวะโลหิตจางในระดับ Moderate Anemia ร้อยละ 31.7 และมีภาวะโลหิตจางในระดับ Mild Anemia ร้อยละ 24.4 จากข้อมูลดังกล่าว จะพบว่า อาสาสมัครถึงร้อยละ 56.1 มีภาวะโลหิตจาง ซึ่งสะท้อนให้เห็นสภาวะขาดสารอาหารจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งจำเป็นต่อการเจริญเติบโตทางร่างกาย และการพัฒนาการของสมองในทารกวัยนี้เป็นอย่างยิ่ง

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลภาวะโลหิตจางก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ใช้ระดับฮีโมโกลบินเป็นตัวชี้วัด พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีภาวะโลหิตจางทั้งระดับ Mild Anemia และ Moderate Anemia ลดลงอย่างมาก โดยหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย อาสาสมัครมีระดับฮีโมโกลบินสูงขึ้นสู่ระดับปกติเป็นจำนวนประมาณ 1 เท่าตัวของจำนวนที่มีระดับฮีโมโกลบินปกติก่อนเข้าร่วมโครงการ (จำนวนอาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินปกติ ก่อนและหลังเข้าร่วมการวิจัย คือ 43.9 % และ 90.9% ตามลำดับ)ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากธาตุเหล็กที่ทางโครงการได้เสริมเข้าไปในนมที่ให้

อาสาสมัครดื่มในระหว่างที่ร่วมโครงการ และอาสาสมัครซึ่งมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กตั้งแต่ก่อนเข้าร่วมโครงการอยู่แล้ว จึงมีการตอบสนองที่เห็นได้ชัดเจน

และมีความสอดคล้องกับข้อมูลเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของภาวะโลหิตจางก่อนและหลังการได้รับพรีไบโอติก HMOs ที่ V0 และ V3 ของอาสาสมัคร โดยใช้สถิติวิเคราะห์แบบพหุคูณ (Multiple Comparison) ด้วย independent t-Test (unequal variances) พบว่า P-Value (P-Value of two-tail) ของข้อมูล Hb เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการได้รับพรีไบโอติก HMOs ที่ V0 และ V3 มีค่าน้อยกว่า 0.05 ซึ่งแสดงว่า ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยของอาสาสมัครทั้ง 77 คน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย (Hb at V0) เมื่อเทียบกับฮีโมโกลบินเฉลี่ยภายหลังได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กและพรีไบโอติก HMOs (Hb at V3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05

5.1.5 ผลการดูดซึมธาตุเหล็ก (Fractional Iron Absorption)ของอาสาสมัคร หลังบริโภค HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กในรูปของ $FeSO_4$

ข้อมูลการดูดซึมธาตุเหล็กของอาสาสมัครในรูปแบบของ Fractional Iron Absorption (FIA) ที่ได้จากการเจาะเส้นเลือดดำในวันที่ทำการนัดหมายครั้งสุดท้าย (V3) ภายหลัง 28 วันของการเกิดกระบวนการ erythrocyte incorporation ในเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยเปรียบเทียบระหว่างการดูดซึมธาตุเหล็กในรูปของ FIA ขณะที่อาสาสมัครได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กในรูปของ ^{54}Fe ($FeSO_4$) และ อาสาสมัครที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) ในรูปของ ^{58}Fe ($FeSO_4$) วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูล FIA ทั้ง 2 ชุด โดยใช้การเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple Comparison) ด้วย independent t-Test (unequal variances) พบว่า ค่าเฉลี่ยของข้อมูล (Mean) FIA ของอาสาสมัครที่ V3 ที่ได้รับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (control) และที่ได้รับ HMOs พร้อมกับอณูธรรมชาติธาตุเหล็กในวันที่ทำการนัดหมาย ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ซึ่งหมายความว่า การเติมพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) ลงในนมผงสูตรต่อเนื่อง Follow Up Formula ไม่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ของทารกอายุ 10-14 เดือน เพิ่มขึ้น

5.2 สรุปผลการวิจัย

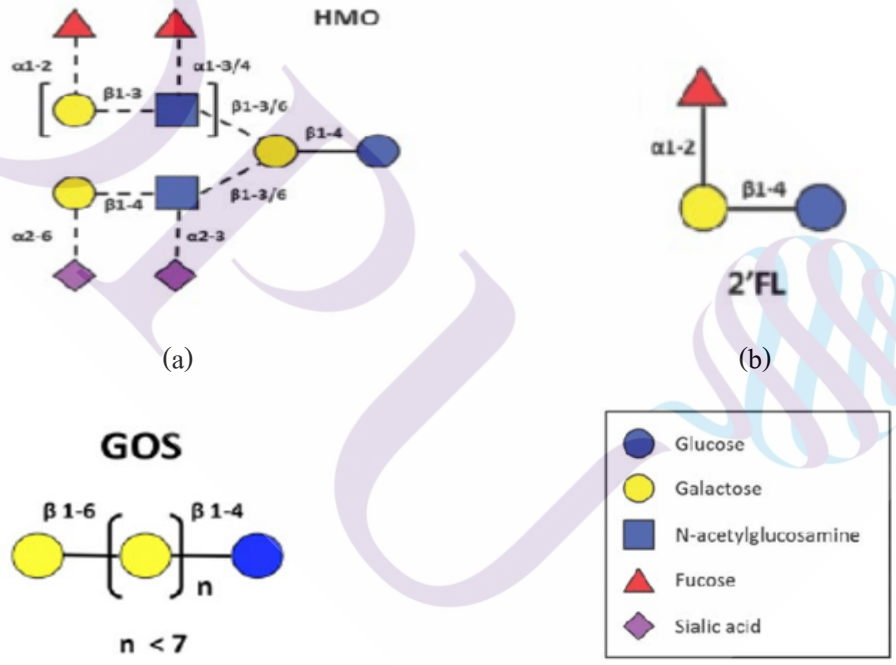
การวิจัยนี้ซึ่งเป็นการวิจัยแบบ Single—Blinded Randomized Control Crossover Trial ทำการศึกษาในอาสาสมัครทารกกลุ่มตัวอย่างอายุ 10-14 เดือน โดยอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับนมสูตรต่อเนื่อง หรือนมสูตรต่อเนื่องร่วมกับพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) เพื่อศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ จากการวิเคราะห์หา Fractional Iron Absorption ของอาสาสมัคร ผลการวิจัยพบว่า การเติมพรีไบโอติก HMOs (2′-FL ลงในนมผงสูตรต่อเนื่อง Follow Up Formula ไม่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ของทารก เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $FeSO_4$ ซึ่งนิยมใช้ในอุตสาหกรรมการผลิต infant formulas เนื่องจาก $FeSO_4$ มี bioavailability และ solubility สูง ด้วยการวิเคราะห์หา Fractional Iron Absorption ของอาสาสมัครทารกอายุ 10 – 14 เดือน เมื่อได้รับนมสูตรต่อเนื่องที่มีและไม่มีการเติมพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) จากงานวิจัยนี้ พบว่า การเติมพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) ลงในนมผงสูตรต่อเนื่อง Follow Up Formula ไม่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ของทารกอายุ 10-14 เดือนเพิ่มขึ้น ซึ่งผลการวิจัยมีความสอดคล้องกับงานวิจัยอื่นที่ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ของพรีไบโอติกที่เติมลงในอาหารเสริมให้ผู้ใหญ่ก่อนหน้า เช่น การศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ด้วยพรีไบโอติก 2 ชนิด ได้แก่ Inulin (40 กรัม/วัน) ซึ่งเป็น soluble fiber ชนิดฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ ที่ประกอบไปด้วย fructose 15 หน่วย และ glucose 1 หน่วย และพรีไบโอติกอีกชนิดที่ศึกษาคือ fiber ที่สกัดจาก sugar beet (40 กรัม/วัน) ที่ประกอบไปด้วย hemicellulose (27%), cellulose (23%), pectin (18%) และ lignin (3%) โดยทำการศึกษาในนักศึกษาเพศชาย อายุ 19-24 ปี จำนวน 9 รายที่มีสุขภาพดีไม่มีปัญหาเรื่องภาวะโลหิตจางก่อนเข้าร่วมการวิจัย ด้วยการให้อาหารเสริมที่มีการเติมพรีไบโอติกทั้ง 2 ชนิดและให้แก่อาสาสมัครทั้ง 9 รายเป็นเวลา 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า การเติมพรีไบโอติก Inulin และ sugar beet ลงในอาหารเสริมให้ผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีและไม่มีปัญหาเรื่องภาวะโลหิตจาง ไม่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ เพิ่มขึ้น[52] นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ด้วยพรีไบโอติกInulin (20 กรัม/วัน) ที่นำไปละลายน้ำและบริโภคพร้อมกับอาหารเช้า กลางวัน และเย็น เป็นเวลา 4 อาทิตย์ โดยทำการศึกษาในนักศึกษาและเจ้าหน้าที่ของ ETH Zurich และ University Hospital Zurich เพศหญิง อายุ 18-20 ปี จำนวน 32 รายที่มีสุขภาพดี ไม่ตั้งครรภ์ ไม่แพ้ lactose แต่มีภาวะโลหิตจางก่อนเข้าร่วมการวิจัย (plasma ferritin หรือ PF<25 μg/L โดยใช้เทคนิค iron stable isotope ในการวิเคราะห์หา FIA ผลการศึกษาพบว่า พรีไบโอติก Inulin ไม่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป $FeSO_4$ ของผู้หญิงที่มีสุขภาพดี แต่มีปัญหาภาวะโลหิตจาง (PF<25 μg/L) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากการที่ไม่เติมพรีไบโอติก Inulin[53]

อย่างไรก็ตามจากที่กล่าวมาแล้วในบทที่ 1 และ บทที่ 2 มีงานวิจัยอื่น ๆ ที่ทำการศึกษาประโยชน์ของพรีไบโอติกการเติมพรีไบโอติกกลุ่ม GOS ลงในนมผงที่มีการเสริมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ FeFum ในโจ๊กข้าวโพดให้ทารกชาวเคนยาที่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก อายุ 6 - 14 เดือน มีผลให้การดูดซึมธาตุเหล็กของทารกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกลุ่ม GOS (Galacto-Oligo Saccharides) ต่อสุขภาพในส่วนของการช่วยดูดซึมธาตุเหล็กเข้าสู่ร่างกายให้ดีขึ้น เช่น Paganini และคณะ[6] พบว่า ทั้งการให้ GOS แบบ test meal เป็นเวลา 2 วัน และการให้ GOS แบบต่อเนื่องเป็นเวลา 3 สัปดาห์ และ งานวิจัยของ Jeroense และคณะ[40] พบว่าการเติมพรีไบโอติก GOS ลงในน้ำดื่มและอาหารที่มีอณูธรรมชาติของธาตุเหล็กในรูปของ FeFum ทำให้ค่า FIA ของการดูดซึมธาตุเหล็กของผู้หญิงสวิสเซอร์แลนด์ อายุ 18–34 ปี ที่ขาดธาตุเหล็ก ทั้งในอาหารและน้ำ

ดื่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งการให้ GOS แบบ test meal และการให้ GOS แบบต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ความไม่สอดคล้องของงานวิจัยต่าง ๆ ที่พบว่าพรีไบโอติกสามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กในเด็กทารกและผู้หญิงอย่างมีนัยสำคัญ กับผลงานวิจัยฉบับนี้ที่ไม่พบความแตกต่างของการมีหรือไม่มีพรีไบโอติกที่ช่วยเรื่องการดูดซึมธาตุเหล็ก อาจเป็นผลเนื่องมาจาก

- โครงสร้างโมเลกุลพรีไบโอติกที่ใช้ มีความแตกต่างกัน โดยพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) ที่ใช้ในการทดลองนี้เป็น complex glycans ที่ประกอบไปด้วย monomer ของ oligosaccharide 5 ชนิด ได้แก่ D-glucose, D-galactose , N-acetylglucosamine, L-fucose และ N-acetylneuraminic acid (Sialic acid) มี monomer ของโมเลกุล 2′-FL ซึ่งมี D-glucose และ D-galactose ที่ reducing end และ L-fucose ที่ brached point ของโมเลกุล ในขณะที่โครงสร้างโมเลกุลของพรีไบโอติก GOS เป็นแบบ linear ที่ประกอบไปด้วย D-glucose และ D-galactose ที่ reducing end และมีโมเลกุลของ D-galactose ต่อเป็นสายยาว ดังแสดงในภาพที่ 5.1 (a), 5.1 (b), 5.1 (c) และ 5.1 (d)



ภาพที่ 5.1 (a) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ HMOs

(b) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ 2′-FL

(c) แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ GOS

(d)แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ monomer 5 ชนิด glucose, galactose, acetylglucosamine, fucose และ acetylneuraminic acid (Sialic acid)

- สารประกอบธาตุเหล็กที่ใช้ในงานวิจัยนี้ซึ่งอยู่ในรูปของ $FeSO_4$ต่างจากธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปแบบอื่น ๆ เช่น FeFum, NaFeEDTA ที่พบว่าพรีไบโอติก HMOs ช่วยให้การดูดซึมธาตุเหล็กดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในงานวิจัยอื่น ๆ ซึ่งอาจเป็นเพราะธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $FeSO_4$ มี solubility และ bioavailability สูง[6] จึงทำให้การเติม HMOs ส่งผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในรูป $FeSO_4$ น้อยลง การดูดซึมธาตุเหล็กที่มีและไม่มีการเติม HMOs จึงเห็นผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

- ความเข้มข้นของพรีไบโอติก HMOs (2′-FL) ที่เติมลงในนมสูตรต่อเนื่องในงานวิจัยนี้1 g/L เป็นความเข้มข้นที่อยู่ในช่วงของปริมาณ 2′-FL ที่พบในนมแม่ secretor-positive ในช่วง 0.9 – 4.0 g/L[54] เพื่อให้นมที่ใช้ในการทดลองมีความปลอดภัย และใกล้เคียงนมแม่มากที่สุด[55] ความเข้มข้นที่สูงขึ้นของพรีไบโอติก ซึ่งมักจะเติมลงในนมสูตรต่อเนื่องที่มีขายทั่วไป อาจช่วยให้การดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น โดยจำเป็นต้องยืนยันผลด้วยการศึกษาเพิ่มเติม

- อาสาสมัครส่วนใหญ่ได้รับนมสูตรต่อเนื่องที่มีการเติมพรีไบโอติกชนิดต่าง ๆ เช่น 2′-FL, FOS, GOS, PDX อยู่แล้วก่อนเข้าร่วมโครงการ ถึงแม้ว่าการวิจัยนี้จะใช้ช่วงเวลา Run in ถึง 14 วัน แต่ระบบทางเดินอาหารของอาสาสมัครเกิดความคุ้นชินและสามารถปรับตัวตามผลของพรีไบโอติกที่เติมลงในนมอยู่แล้ว ซึ่งอาจทำให้ไม่เห็นผลที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของการดูดซึมธาตุเหล็ก เมื่อมีการเติมและไม่เติมพรีไบโอติก HMOs ลงในนมที่ใช้ในงานวิจัยนี้

- Casein หรือ โปรตีนในนม และ Ca ที่มีอยู่ในนมสูตรต่อเนื่องที่ใช้ในงานวิจัย อาจยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของ $FeSO_4$ ให้ลดลง เนื่องจาก Ca ในอาหารสามารถลด phytate degradation ทำให้ปริมาณ phytate ในอาหารเพิ่มสูงขึ้น การดูดซึมธาตุเหล็ก non-heme iron เกิดขึ้นได้น้อยลง[39, 56]

- วิตามินซี ที่มีอยู่ในนมสูตรต่อเนื่องที่ใช้ในงานวิจัย (มีวิตามินซี 36กรัม ต่อ 1 serving 235 มิลลิลิตร) มีคุณสมบัติช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็กให้ดีขึ้นอยู่แล้ว ดังนั้นการเติมพรีไบโอติก HMO เข้าไปการดูดซึมธาตุเหล็กจึงไม่เพิ่มให้เห็นอย่างชัดเจน การดูดซึมธาตุเหล็กที่มีและไม่มีการเติม HMOs จึงเห็นผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[57]

- อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จำนวน 97.6% มีการบริโภค Home-prepared complementary food ประเภทข้าวทุกวัน ด้วยปริมาณบริโภคเฉลี่ย 6.2 ช้อนโต๊ะต่อวัน จากการศึกษาของ Macphail และคณะ[38] พบว่า อาหารประเภท cereals เช่นข้าว ข้าวสาลี ข้าวโพด ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กเกิดขึ้นได้น้อยลง เนื่องจาก ligand ในอาหารในกลุ่มดังกล่าว สามารถยับยั้งการดูดซึม (inhibitors) ธาตุเหล็กที่พบในอาหารได้

5.3 ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาวิจัยครั้งต่อไป

1. ธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของสารประกอบ $FeSO_4$ นิยมใช้ในอุตสาหกรรมการผลิต infant formulas เนื่องจากมี bioavailability และ solubility สูง และทำให้เปรียบเทียบผลของการดูดซึมธาตุเหล็กของการเติมและไม่เติมพรีไบโอติก HMOs ได้ไม่ชัดเจน ควรพิจารณาใช้สารประกอบของเหล็กในรูปแบบอื่น ๆ เช่น FeFum ที่สามารถนำมาเติมลงในนมได้เช่นกันมาใช้ เพื่อทดสอบความสามารถในการช่วยดูดซึมธาตุเหล็กของพรีไบโอติก HMOs

2. การทดสอบความสามารถในการดูดซึมธาตุเหล็กของพรีไบโอติก HMOs ที่ได้ผลชัดเจน และถูกต้องที่สุด ควรตัดผลของ confounding factor ตัวอื่น ๆ ออก เพื่อให้การทดลองมี single factor คือ พรีไบโอติก แค่เพียงปัจจัยเดียวที่มีผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็ก เช่น ในนมสูตรต่อเนื่องที่จะนำมาใช้ไม่ควรมีวิตามินซีเป็นส่วนประกอบเพื่อตัดผลในการช่วยดูดซึมธาตุเหล็กของวิตามินซีในนมผงออก

3. ควรมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเติมพรีไบโอติกชนิดต่าง ๆ เพื่อช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็ก ซึ่งจะมีส่วนในการควบคุมป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในระดับประเทศอย่างมีประสิทธิภาพ

4. ควรมีการศึกษาข้อมูล demographic ของอาสาสมัครกลุ่มที่มีปัญหาภาวะโลหิตจาง เช่น ลักษณะของครอบครัว/อาสาสมัคร, การศึกษา, ถิ่นที่อยู่อาศัย และที่สำคัญที่สุดคือ Feeding Practice เพื่อวัตถุประสงค์ในการช่วยเหลือกลุ่มพื้นที่นั้นรวมถึงบริเวณอื่น ๆ โดยให้สาธารณสุขจังหวัด หรือเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในพื้นที่นั้น ๆ เข้าไปช่วยเหลือ แก้ไขปัญหาภาวะโลหิตจางในกลุ่มที่เกิดขึ้น พร้อมทั้งวางนโยบายเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาภาวะโลหิตจางในพื้นที่อีกด้วย

5.4 ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ต่อไปในอนาคต

1. มีการวิจัยต่อยอดดังได้เสนอแนะไว้ด้านบน

2. การปรับปรุงนโยบายด้านแม่และเด็กของประเทศเกี่ยวกับพฤติกรรมการเลี้ยงดูเด็กตั้งแต่ปฐมวัย (Feeding Practice Modification) เพื่อการควบคุมป้องกันโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และโรคทุพโภชนาการชนิดอื่น ๆ

3. ส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้ปกครองมีความรู้ และทัศนคติ รวมทั้งพฤติกรรมการเลี้ยงดูเด็กทารกที่ถูกต้อง

4. ส่งเสริมมาตรการเสริมอื่น ๆ เช่น การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ การให้อาหารเสริม และ/หรือ ยาเสริมธาตุเหล็ก และวิตามินรวม, การให้ภูมิคุ้มกัน (Vaccine) ให้ครอบคลุม เช่นในโครงการมหัศจรรย์ 1000 วัน[58]และ โครงการ กิน กอด เล่น เล่า ของกรมอนามัย[59]

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. อุมาพร สุทัศน์วรวุฒิ. (2560). ธาตุเหล็กในนมแม่ส่วนสำคัญพัฒนาสมอง. มูลนิธิศูนย์นมแม่แห่งประเทศไทย
2. WHO. (2011). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva*: World Health Organization.
3. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข : *คู่มือแนวทางการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก*, 2013
4. Ferguson, E. L., Watson, L., Berger, J., Chea, M., Chittchang, U., Fahmida, U., & Winichagoon, P. (2019). Realistic Food-Based Approaches Alone May Not Ensure Dietary Adequacy for Women and Young Children in South-East Asia. *Maternal and child health journal*. 23 (Suppl 1), 55–66.
5. Armitage, A. E., & Moretti, D. (2019). The Importance of Iron Status for Young Children in Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 12 (2).
6. Paganini, D., Uyoga, M. A., Cercamondi, C. I., Moretti, D., Mwasi, E., Schwab, C., & Zimmermann, M. B. (2017). Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from a micronutrient powder containing ferrous fumarate and sodium iron EDTA: a stable-isotope study in Kenyan infants. *The American journal of clinical nutrition*. 106(4).
7. Hegar, B., Wibowo, Y., Basrowi, R. W., Ranuh, R. G., Sudarmo, S. M., Munasir, Z., & Vandenplas, Y. (2019). The Role of Two Human Milk Oligosaccharides, 2'-Fucosyllactose and Lacto-N-Neotetraose, in Infant Nutrition. *Pediatric gastroenterology. hepatology & nutrition*. 22(4), 330–340.
8. ภัทรบุตร มาศรัตน. (2551). Iron Homeostasis: Balancing the Acts. ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. *Nutritional Sciences Research Division.* King's College London, United Kingdom.
9. Hotz, K., Krayenbuehl, P. A., & Walczyk, T. (2012). Mobilization of storage iron is reflected in the iron isotopic composition of blood in humans. *Journal of biological inorganic chemistry : JBIC : a publication of the Society of Biological Inorganic Chemistry*. 17(2), 301–309.

10. Burke, R. M., Leon, J. S., & Suchdev, P. S. (2014). Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients*. 6 (10). 4093–4114.

11. Cerami C. (2017). Iron Nutriture of the Fetus, Neonate, Infant, and Child. *Annals of nutrition & metabolism. 71 Suppl 3* (Suppl 3), 8–14.

12. Domellöf, M., Braegger, C., Campoy, C., Colomb, V., Decsi, T., Fewtrell, M., & Goudoever, J., ESPGHAN Committee on Nutrition (2014). Iron requirements of infants and toddlers. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 58(1), 119–129.

13. Dewey K. G. (2013). The challenge of meeting nutrient needs of infants and young children during the period of complementary feeding: an evolutionary perspective. *The Journal of nutrition*. 143(12), 2050–2054.

14. Wieringa, F., Roos, N., Greffeuille, V., Dijkhuizen, M., & Berger, J. (2019). Improving Micronutrient Status of Vulnerable Groups in South-East Asia: The SMILING Experience. *Maternal and child health journal*. 23(Suppl 1), 1–3.

15. Chavasit, V., Porasuphatana, S., Suthutvoravut, U., Zeder, C., Hurrel,l R. (2015). Iron bioavailability in 8-24-month-old Thai children from a micronutrient-fortified quick-cooking rice containing ferric ammonium citrate or a mixture of ferrous sulphate and ferric sodium ethylenediaminetetraacetic acid. *Matern Child Nutr*. 4 (4), 179-87.

16. Brown, E., Hopper, J. Jr., Hodges, J. L. Jr., Bradley, B., Wennesland, R., Yamauchi, H. (1962). Red cell, plasma, and blood volume in the healthy women measured by radiochromium cell-labeling and hematocrit. *J Clin Invest.* 41, 2182–90.

17. Linderkamp, O., Versmold, H. T., Riegel, K. P., & Betke, K. (1977). Estimation and prediction of blood volume in infants and children. *European journal of pediatrics*. 125(4), 227–234.

18. Abrams, S. A. (1999). Using stable isotopes to assess mineral absorption and utilization by children. *The American journal of clinical nutrition*, 70 (6), 955–964.

19. National Center for Complementary and Integrative Health. (2019). Probiotics: What You Need To Know. สืบค้นจาก https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know

20. Hegar, B., Wibowo, Y., Basrowi, R. W., Ranuh, R. G., Sudarmo, S. M., Munasir, Z., & Vandenplas, Y. (2019). The Role of Two Human Milk Oligosaccharides, 2'-Fucosyllactose and Lacto-N-Neotetraose, in Infant Nutrition. *Pediatric gastroenterology. hepatology & nutrition*. 22(4), 330–340.

21. Ruhaak, L. R., & Lebrilla, C. B. (2012). Advances in analysis of human milk oligosaccharides. Advances in nutrition *(Bethesda, Md.)*. 3(3), 406S–14S.

22. International Journal of Dairy Technology. (2015). Milk Oligosaccharides : A review. 68(3), 305-321.

23. Hennet, T., Weiss, A., & Borsig, L. (2014). Decoding breast milk oligosaccharides. *Swiss medical weekly*. 144. w13927.

24. Vandenplas, Y., Berger, B., Carnielli, V. P., Ksiazyk, J., Lagström, H., Sanchez Luna, M., & Wabitsch, M. (2018). Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 10(9), 1161.

25. Azad, M. B., Robertson, B., Atakora, F., Becker, A. B., Subbarao, P., Moraes, T. J., & Bode, L. (2018). Human Milk Oligosaccharide Concentrations Are Associated with Multiple Fixed and Modifiable Maternal Characteristics, Environmental Factors, and Feeding Practices. *The Journal of nutrition*, 148 (11), 1733–1742.

26. Bai, Y., Tao, J., Zhou, J., Fan, Q., Liu, M., Hu, Y., & Li, M. (2018). Fucosylated Human Milk Oligosaccharides and N-Glycans in the Milk of Chinese Mothers Regulate the Gut Microbiome of Their Breast-Fed Infants during Different Lactation Stages. *mSystems*. 3 (6), e00206-18.

27. Nijman, R. M., Liu, Y., Bunyatratchata, A., Smilowitz, J. T., Stahl, B., & Barile, D. (2018). Characterization and Quantification of Oligosaccharides in Human Milk and Infant Formula. *Journal of agricultural and food chemistry*. 66(26), 6851–6859.

28. McGuire, M. K., Meehan, C. L., McGuire, M. A., Williams, J. E. (2017). What's normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *The American journal of clinical nutrition*. 105(5), 1086–1100.

29. Xu, G., Davis, J. C., Goonatilleke, E., Smilowitz, J. T., German, J. B., & Lebrilla, C. B. (2017). Absolute Quantitation of Human Milk Oligosaccharides Reveals Phenotypic Variations during Lactation. The Journal of nutrition. 147(1), 117–124.

30. Thurl, S., Munzert, M., Boehm, G., Matthews, C., & Stahl, B. (2017). Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutrition reviews*. 75(11), 920–933.

31. International Journal of Dairy Technology. (2015). Milk Oligosaccharides : A review. 68(3), 305-321.

32. Castanys-Muñoz, E., Martin, M. J., Prieto, P. A. (2013). 2'-fucosyllactose: an abundant, genetically determined soluble glycan present in human milk. *Nutrition reviews*. 71 (12), 773–789.

33. Marcobal, A., Barboza, M., Froehlich, J. W., Block, D. E., German, J. B., Lebrilla, C. B., & Mills, D. A. (2010). Consumption of human milk oligosaccharides by gut-related microbes. *Journal of agricultural and food chemistry*. *58(9)*, 5334–5340.

34. Lewis, Z. T., Totten, S. M., Smilowitz, J. T., Popovic, M., Parker, E., Lemay, D. G., & Mills, D. A. (2015). Maternal fucosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants. *Microbiome*. 3, 13.

35. Goehring, K. C., Marriage, B. J., Oliver, J. S., Wilder, J. A., Barrett, E. G., & Buck, R. H. (2016). Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *The Journal of nutrition*. 146(12), 2559–2566.

36. Vandenplas, Y., Berger, B., Carnielli, V. P., Ksiazyk, J., Lagström, H., Sanchez Luna, M., & Wabitsch, M. (2018). Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 10(9), 1161.

37. Prentice, A. M., Mendoza, Y. A., Pereira, D., Cerami, C., Wegmuller, R., Constable, A., & Spieldenner, J. (2017). Dietary strategies for improving iron status: balancing safety and efficacy. *Nutrition reviews*. 75(1), 49–60.

38. Macphail, A. P., Bothwell, T. H., Torrance, J. D., Derman, D. P., Bezwoda, W. R., Charlton, R. W. (1980). Factors affecting the absorption of iron from Fe (III) EDTA. *Br. J. Nutr. 45*, 215.

39. Hallberg, L., Brune, M., Erlandsson, M., Sandberg, A. S., Rossander-Hulten, L. (1991). Calcium: effect of different amounts on nonheme-and heme-iron absorption in humans. *The American journal of clinical nutrition*. 53(1), 112-119.

40. Jeroense, F., Michel, L., Zeder, C., Herter-Aeberli, I., & Zimmermann, M. B. (2019). Consumption of Galacto-Oligosaccharides Increases Iron Absorption from Ferrous Fumarate: A Stable Iron Isotope Study in Iron-Depleted Young Women. *The Journal of nutrition*. 149(5), 738–746.

41. Carlson, J. L., Erickson, J. M., Lloyd, B. B., & Slavin, J. L. (2018). Health Effects and Sources of Prebiotic Dietary Fiber. *Current developments in nutrition*. 2 (3), nzy005.

42. Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods (Basel, Switzerland)*. 8 (3), 92.

43. Davidsson, L., Kastenmayer, P., Szajewska, H., Hurrell, R. F., & Barclay, D. (2000). Iron bioavailability in infants from an infant cereal fortified with ferric pyrophosphate or ferrous fumarate. *The American journal of clinical nutrition*. 71 (6), 1597–1602.

44. Cercamondi, C. I., Egli, I. M., Mitchikpe, E., Tossou, F., Hessou, J., Zeder, C., & Hurrell, R. F. (2013). Iron bioavailability from a lipid-based complementary food fortificant mixed with millet porridge can be optimized by adding phytase and ascorbic acid but not by using a mixture of ferrous sulfate and sodium iron EDTA. *The Journal of nutrition*. 143 (8), 1233–1239.

45. Davidsson, L., Walczyk, T., Morris, A., & Hurrell, R. F. (1998). Influence of ascorbic acid on iron absorption from an iron-fortified, chocolate-flavored milk drink in Jamaican children. *The American journal of clinical nutrition*. 67 (5), 873–877.

46. WHO Guidelines on Drawing Blood: *Best Practices in Phlebotomy*. (2010). World Health Organization.

47. Fomon, S. J., Serfass, R. E., Nelson, S. E., Rogers, R. R., Frantz, J. A. (2000). Time course of and effect of dietary iron level on iron incorporation into erythrocytes by infants. *The Journal of nutrition*. 130(3), 541–545.

48. Hotz, K. H., Augsburger, T., Walczyk. (2011). Isotopic signatures of iron in body tissues as a potential biomarker for iron metabolism. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry.* 26(7), 1347-1353.

49. WHO. (2006). *New international Child Growth Standards for infants and young children in 2006. Geneva*: World Health Organization.

50. กรมอนามัย. (2561). สธ.ร่วมกับเครือข่ายตั้งเป้าปี 68 เด็กไทยอย่างน้อยร้อยละ 50 กินนมแม่อย่างเดียวถึง 6 เดือน. สืบค้นจากสื่อมัลติมีเดียกรมอนามัย https://wwwold.anamai.moph.go.th/ewt_news.php?nid=12470&filename=index

51. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. (2562). สถานการณ์ทุพโภชนาการในประเทศไทย

52. Coudray, C., Bellanger, J., Castiglia-Delavaud, C., ReÂmeÂsy, C., Vermorel, M., Rayssignuier, Y. (1997). Effect of soluble or partly soluble dietary ®bres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *European Journal of Clinical Nutrition*. *51*, 375-380.

53. Petry, N., Egli, I., Chassard, C., Lacroix, C., Hurrell, R. (2012). Inulin modifies the bifidobacteria population, fecal lactate concentration, and fecal pH but does not influence iron absorption in women with low iron status. *Am J Clin Nutr, 96*, 325–31.

54. Thum C., Rosemary Wall C., Adrienne Weiss G., Wang W., Szeto I. M. Y., Day, L. (2021). Changes in HMO Concentrations throughout Lactation: Influencing Factors, Health Effects and Opportunities. *Nutrients*, 13, 2272.

55. Morrow, A. L.,, Ruiz-palacios, G. M., Altaye, M., Jiang, X., Guerrero M. L., Meinzen-Derr, J. K., & Newburg, D. S. (2004). HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES ARE ASSOCIATED WITH PROTECTION AGAINST DIARRHEA IN BREAST-FED INFANTS. *J Pediatr*, 145, 297-303.

56. Roughead, Z. K., Zito, C. A., Hunt, J. R. (2005). Inhibitory effects of dietary calcium on the initial uptake and subsequent retention of heme and nonheme iron in humans: comparisons using an intestinal lavage method. *The American journal of clinical nutrition*. 82(3), 589-597.

57. Teucher, B., Olivares, M., Cori, H. (2004). Enhancers of Iron Absorption: Ascorbic Acid and other Organic Acids. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. 74(6)*, 403-419.

58. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. รายละเอียดโครงการ ขับเคลื่อนมหัศจรรย์ 1000 วันแรก. (2020). สืบค้นจาก http://doc.anamai.moph.go.th/index.php?r=str-project/view&id=2866

59. สื่อมัลติมีเดียกรมอนามัย. กิน กอด เล่น เล่า สร้างพัฒนาการเด็ก. (2019). สืบค้นจาก https://multimedia.anamai.moph.go.th/help-knowledgs/hug/

60. Hyun, K (2021). Sample size determination and power analysis using the G*Power software. *J Educ Eval Health Prof*, 18, 17.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

สำนักงานสาธารณสุข จังหวัดสมุทรสงคราม

AF 05-09
COA No. ๑๙/๒๕๖๓
REC No .....

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรสงคราม
กระทรวงสาธารณสุข
ที่อยู่ ๒๐๒ หมู่๓ ต.ลาดใหญ่ อ.เมือง จังหวัดสมุทรสงคราม โทร. ๐-๓๔๗-๑๑๕๗๑ ต่อ ๓๐๒,๓๐๓

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

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

ชื่อโครงการ : การศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กในนมผงที่เสริมและหรือไม่เสริม ไพรไบโอติก พรีไบโอติก และใยอาหารเสมือนจากนมแม่ ทดลองโดยการดูดซึมอณูเหล็กธรรมชาติในเด็กไทยอายุ ๑๐ ถึง ๑๔ เดือน

เลขที่โครงการวิจัย : ๑๙/๒๕๖๓

ผู้วิจัยหลัก : รศ.ดร.นพ.ธวัชชัย กมลธรรม และคณะ

สังกัดหน่วยงาน : วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสวนสุนันทา

เอกสารรับรอง : ๑. โครงร่างงานวิจัย
๒. แบบบันทึกข้อมูลเข้าร่วมวิจัย
๓. แบบฟอร์มแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
๔. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้รับการวิจัย

ลงนาม .....
(นายหทัย พันธ์พงษ์วงศ์)
รองประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม.....
(นายคำรน ศรีวงค์ษา)
กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

วันที่รับรอง : ๑๐ พฤศจิกายน ๒๕๖๓
วันหมดอายุ : ๐๙ พฤศจิกายน ๒๕๖๔
ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

Certificate of Approval

Certificate Number: COA.1-005/2020

Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and informed consent dated as follows in compliance with the Declaration of National and International ethics

Protocol Title: Iron absorption from an iron-fortified follow-up formula with and without the addition of a synbiotic or human milk oligosaccharides: a stable isotope study in 10–14 month-old Thai children

Study Code: 63-003-1-3

Institution: Suan Sunandha Rajabhat University

Principal Investigation: Thavatchai Kamoltham

Document Reviewed

1. Protocol	version 22/10/2020
2. Patient Information and informed consent form	version 22/10/2020
3. Data Collection Form	version 22/10/2020
4. Research Budget	version 22/10/2020
5. Researcher's CV	version 22/10/2020
6. Other (if any)	

Sign. Manoj Leethochawalit

(Dr. Manoj Leethochawalit)

Chairman of Ethics Committee Panel 1

Certificate Number: COA. 1-005/2020

เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

สถาบัน ETH (Swiss Federation of Science and Technology)

ETH
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Vice President for Research

ETH Zurich
Prof. Dr Detlef Günther
HG F 57
Rämistrasse 101
8092 Zurich

Contact:
Office of Research
ethics@sl.ethz.ch

ETH Zürich
Jeannine Baumgartner
Professur für Humanernährung
LFV E 19.2
Schmelzbergstrasse 7
8092 Zürich

27 July 2020 PE

EK 2020-N-33: Iron absorption from an iron-fortified follow-up formula with and without the addition of a synbiotic or human milk oligosaccharides: a stable isotope study in 10–14 month-old Thai children

Dear Mrs Baumgartner,

Your above proposal, submitted on 10 March 2020, has been reviewed by the ETH Zurich Ethics Commission:

Prof. Dr. Lutz Wingert, Präsident	Professur für Philosophie	Involved
Prof. Dr. Jörg Goldhahn	Institut für Translationale Medizin	Involved
Prof. Dr. Otmar Hilliges	Institut für Pervasive Computing	absent
Prof. Dr. Christoph Hölscher	Professur Kognitionswissenschaften	absent
Dr. Julian Mausbach	Rechtswissenschaftliches Institut	Involved
Dr. Marino Menozzi	Institut für Umweltentscheidungen	absent
Dr. Kai-Uwe Schmitt	ASU Zürich	Involved
Prof. Dr. Michael Siegrist	Institut für Umweltentscheidungen	absent
Prof. Dr. William R. Taylor	Institute for Biomechanics	Involved
Prof. Dr. Effy Vayena	Institut für Translationale Medizin	absent
Dr. Peter Wolf	Institut für Robotik und Intelligente Systeme	Involved

Based on the commission's recommendation, the Executive Board of ETH Zurich has come to the following decision:

☒ Approval without reservation
☐ Approval with reservation
☐ Revise and reply
☐ Revise and resubmit
☐ Rejection
☐ Not evaluated

1 / 2

EK 2020-N-33

Final provisions

Please note that you are required to inform the Ethics Commission immediately on any of the following occasions:

a) If an unexpected event occurs that has the potential to affect the safety of the participants or the continuation of the research project;
b) If you wish to make changes to the research protocol or to extend the project; or
c) If the study is prematurely terminated.

Kind regards,

Prof. Detlef Günther
Vice President for Research

Prof. Lutz Wingert
Chair of the ETH Zurich
Ethics Commission

ภาคผนวก ข

เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย (Information Sheet)

และ

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Inform Consent)

เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย (Information Sheet) และ ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Inform Consent)

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กในนม ผงที่เสริมและหรือไม่เสริม โพรไบโอติก พรีไบโอติก และไยอาหารเสมือนจากนมแม่ ทดลองโดยการดูดซึมอณูเหล็กธรรมชาติ ในเด็กไทยอายุ 10 ถึง 14 เดือน

(English) Iron absorption from an iron-fortified follow-up formula with and without the addition of a synbiotic or human milk oligosaccharides: a stable isotope study in 10–14 month-old Thai children

ผู้สนับสนุนการวิจัย: บริษัท เนสท์เล่ ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

ผู้วิจัยหลัก

1. ชื่อ รศ.ดร.นพ.ธวัชชัย คมลธรรม

สถานที่ทำงาน วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

หมายเลขโทรศัพท์ +66818867176

(ที่ทำงานและมือถือ)

2. ชื่อ ดร. ฌานีน บามกาดเนอ

สถานที่ทำงาน Laboratory of Human Nutrition Institute of Food, Nutrition and Health ETH Zürich

Schmelzbergstrasse 7, LFV D20 CH-8092 Zurich, Switzerland

หมายเลขโทรศัพท์ +41 44 632 80 51

(ที่ทำงานและมือถือ)

ผู้วิจัยร่วม

3. ชื่อ แพทย์หญิงแสงโสม สีนะวัฒน์

สถานที่ทำงาน วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

หมายเลขโทรศัพท์ +66818464267

(ที่ทำงานและมือถือ)

4. ชื่อ พรพิมล ฌอยค์เชอร์

สถานที่ทำงาน Laboratory of Human Nutrition Institute of Food, Nutrition and Health ETH Zürich

Schmelzbergstrasse 7, LFV D20 CH-8092 Zurich, Switzerland
หมายเลขโทรศัพท์ +41 44 632 8705
(ที่ทำงานและมือถือ)

5. ชื่อ ดร.ธรรมศักดิ์ สายแก้ว
สถานที่ทำงาน วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา
หมายเลขโทรศัพท์ +66871217408
(ที่ทำงานและมือถือ)

6. ชื่อ นางสาวสุรีย์วรรณ สีลาดเลา
สถานที่ทำงาน วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา
หมายเลขโทรศัพท์ +66847970411
(ที่ทำงานและมือถือ)

เอกสารสำคัญฉบับนี้ประกอบไปด้วยเนื้อหา 2 ส่วนที่แยกออกจากกัน กล่าวคือ:

ส่วนที่ 1: รายละเอียดเนื้อหาในส่วนของการชี้แจงอาสาสมัครเกี่ยวกับโครงการวิจัย และแบบยินยอมอาสาสมัครในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

ส่วนที่ 2: รายละเอียดเนื้อหาในส่วนของข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยส่วนบุคคลของบุตรท่าน กลับมาใช้ใหม่เพื่อวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยในอนาคต และแบบยินยอมอาสาสมัครสำหรับการใช้ข้อมูลดังกล่าวนี้เพิ่มเติม

เรียน ผู้ปกครองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านและบุตรของท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจาก บุตรของท่านเป็นเด็กที่มีอายุอยู่ในช่วง 10 ถึง 14 เดือน และก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับส่วนหนึ่งส่วนใดของงานวิจัยในครั้งนี้ กรุณาซักถามทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัย ซึ่งจะเป็นผู้ที่สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ สิ่งที่มีความสำคัญอย่างมากนั่นก็คือ ท่านมีความรู้สึกพึงพอใจอย่างชัดเจน ที่สามารถเข้าใจว่างานวิจัยครั้งนี้มีรายละเอียดเกี่ยวข้องกับอะไรบ้าง, ท่านและบุตรของท่านจะมีส่วนร่วมอย่างไรกับงานวิจัยในครั้งนี้บ้าง

นอกจากนี้การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ของท่านเป็นไปโดย**สมัครใจอย่างแท้จริง**และท่านมีอิสระที่จะปฏิเสธไม่เข้าร่วม ในโครงการวิจัยนี้ได้ ซึ่งจะไม่ส่งผลกระทบต่อท่านในทางลบแม้แต่อย่างใด และท่านยังสามารถที่จะ**ถอนตัว**ออกจากการเข้าร่วมโครงการที่กำลังดำเนินการวิจัยอยู่ ไม่ว่าการวิจัยจะดำเนินถึงขั้นตอนใดๆ**ได้อย่างมีอิสระ** โดยไม่มีการลงโทษหรือการสูญเสียผลประโยชน์ถึงแม้ว่าท่านตกลงที่จะมีส่วนร่วมในโครงการวิจัยตอนนี้เลยก็ตาม

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมดังต่อไปนี้: คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัย อีทีเอช ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรสงครามกระทรวงสาธารณสุข ภายใต้มาตรฐานสากล ICH-GCP และภายใต้ข้อกำหนดที่จำเป็นและกฎหมายภายในประเทศทั้งหมดอีกด้วย

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

ทารกจะได้รับธาตุเหล็กจากมารดาในระหว่างที่อยู่ในครรภ์ และธาตุเหล็กจะมีปริมาณเพียงพอสำหรับทารกเพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาสมองและร่างกายตั้งแต่วันแรกที่คลอดจนถึงเพียงแค่หกเดือนหลังจากคลอดเท่านั้น หลังจากหกเดือนเป็นต้นไปธาตุเหล็กที่ทารกสะสมไว้จะถูกใช้จนหมด ดังนั้นทารกจะต้องได้รับธาตุเหล็กจากอาหารเด็กอ่อนหรือจากนมแม่เท่านั้น ถึงแม้ว่าธาตุเหล็กที่สะสมไว้จะหมดลงแต่ความต้องการธาตุเหล็กของทารกหลังจากอายุ 6 เดือนยังคงสูงถึงสามเท่า ในช่วงก่อนปีแรกของชีวิต เพื่อใช้ในการเพิ่มน้ำหนัก พัฒนาสมองและกล้ามเนื้อ ทั้งนี้การให้นมแม่เพียงอย่างเดียวหลังจากหกเดือนไม่เพียงพอต่อความต้องการของทารก เนื่องจากนมแม่มีความเข้มข้นของธาตุเหล็กอยู่ในระดับต่ำ (ประมาณ 0.3 มิลลิกรัม/ ลิตร) สำหรับในประเทศไทยการขาดธาตุเหล็กของเด็กทารกและเด็กเล็กที่มีอายุระหว่าง 6-23 เดือน ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ นอกจากนี้อาหารสำหรับเด็กหลังการหย่านมโดยทั่วไปในประเทศไทย มากกว่า 90% จะประกอบไปด้วยอาหารประเภทแป้งชนิดต่างๆเช่นข้าว หรืออาหารที่เกี่ยวกับแป้งชนิดอื่นๆ ซึ่งอาหารเหล่านี้จะให้ธาตุเหล็กในปริมาณน้อยมากสำหรับเด็ก นมผงสูตรติดตามผล คือผลิตภัณฑ์เสริมนมสำหรับเด็กทารกอายุ 6 เดือนขึ้นไปหรือสำหรับเด็กเล็ก ซึ่งถูกใช้กันอย่างแพร่หลายเพื่อจุดประสงค์ในการเสริมธาตุอาหารให้เด็กหลังการหย่านมโดยจะมีองค์ประกอบของธาตุอาหารหลักอย่างเช่นโปรตีน คาร์โบไฮเดรต และมีธาตุอาหารรองทั้ง ไวตามินและเกลือแร่ ซึ่งรวมถึงธาตุเหล็กด้วย

สำหรับการศึกษาโครงการวิจัยนี้ จะทำการตรวจสอบว่าการเติมพรีไบโอติก และโพรไบโอติกลงในนมผงสูตรติดตามผลที่มีการเพิ่มธาตุเหล็ก จะสามารถช่วยเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กในร่างกายของเด็กได้หรือไม่ ซึ่งปัจจุบันมีการเติมสารพรีไบโอติก และโพรไบโอติกลงในอาหารสำหรับทารกและเด็กเล็กเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีข้อมูลจากการศึกษาวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของประโยชน์ต่อสุขภาพของทารกและเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งประโยชน์ที่มีต่อลำไส้ พรีไบโอติกจัดเป็นอาหารของแบคทีเรียชนิดดีในลำไส้ ส่วน โพรไบโอติกเป็นแบคทีเรียมีชีวิตที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพถ้าได้รับในปริมาณที่เพียงพอ

จากการวิจัยที่เกี่ยวกับการศึกษาในเรื่องนี้ที่ผ่านมา แสดงให้เห็นว่าการเติมพรีไบโอติกชนิดใยอาหารกาแลคโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ (Galacto-oligosaccharide ย่อว่า GOS อ่านว่ากอส) ในอาหารสำหรับเด็ก (โจ๊กข้าวโพด) ได้ช่วยเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กในเด็กทารกอายุ 6-14 เดือนในประเทศเคนย่าได้

สำหรับโครงการวิจัยนี้ จะทำการทดสอบนมผงสูตรติดตามผลซึ่งจะประกอบไปด้วยธาตุเหล็กและส่วนผสมของพรีไบโอติก GOS กับโพรไบโอติก แลคโตบาซิลลัส ริวเทอริ (*L. reuteri)* นอกจากนี้จะมีการทดสอบนมผงสูตรติดตามผลซึ่งจะประกอบไปด้วยธาตุเหล็ก และพรีไบโอติกชนิดใยอาหารที่มีโครงสร้างเสมือนใยอาหารจากนมแม่หรือมีชื่อย่อว่า HMO (Human Milk Oligosaccharides) ซึ่งเป็นพรีไบโอติกที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติในนมแม่ โดยการวัดการดูดซึมของธาตุเหล็กจากนมผงสูตรติดตามผลที่ถูกทดสอบต่างๆเหล่านี้ ธาตุเหล็กจะถูกติดฉลากเพื่อทำการระบุเลขอณูธรรมชาติ (ดูอภิธานศัพท์) ซึ่งจากการศึกษาโครงการวิจัยครั้งนี้ ทีมผู้วิจัยมีความคาดหวังว่า นมผงทารกสูตรติดตามผลที่ได้เติม พรีไบโอติก และโพรไบโอติก ลงไปนั้น จะสามารถช่วยเพิ่มปริมาณของธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึมโดยร่างกายของเด็กได้อย่างสูงสุด และมีความเป็นไปได้ว่า นมผงสูตรติดตามผลดังกล่าวจะสามารถช่วยลดความเสี่ยงสำหรับการขาดธาตุเหล็กที่พบในทารกและเด็กเล็กได้

<u>สิ่งที่จะเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย</u>

ท่านและบุตรของท่านจะได้รับเชิญให้ทำการตรวจสอบโดยเบื้องต้น (การคัดกรอง) เพื่อพิจารณาว่าท่านและบุตรของท่าน จะสามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้หรือไม่ ถ้าท่านและบุตรของท่านสามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ จะมีการนัดหมายอีก 5-6 ครั้ง และใช้เวลาทำการวิจัยทั้งหมด 51 วัน สำหรับการนัดหมาย 3 ครั้ง นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบหนึ่งในสามสูตรที่แตกต่างกันจะถูกนำมาให้แก่บุตรของท่าน และการนัดหมายต่างๆเหล่านี้ท่านจะถูกขอไม่ให้ทำการให้อาหารอื่นๆ แก่บุตรของท่าน นอกเหนือจากนมแม่ หรือ นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบที่ได้แจกจ่ายให้ไปเท่านั้นในคืนก่อนการนัดหมาย (เริ่มตั้งแต่ 20.00

น.) และไม่ควรให้อาหาร น้ำ หรือ นมแก่เด็กสามชั่วโมงก่อนการนัดหมาย เพื่อให้ท้องว่างและเด็กสามารถดูดซึมธาตุเหล็กได้อย่างสมบูรณ์ สำหรับการนัดหมายประมาณ 2-3 ครั้ง บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใหญ่ (ประมาณ 3 มล. หรือ ครึ่งช้อนชา) และในทุกๆครั้งของการนัดหมาย แพทย์จะทำการตรวจสอบบุตรของท่าน เพื่อพิจารณาว่าเด็กมีสุขภาพที่ดีหรือไม่

ระหว่างทำการศึกษา (51วัน) ทีมผู้วิจัยจะให้นมผงสูตรติดตามผลที่ต้องการจะทดสอบ สำหรับให้ท่านได้ให้นมดังกล่าวแก่บุตรของท่านที่บ้าน โดยให้บุตรของท่านรับประทานนมที่ต้องการทดสอบนี้อย่างน้อยวันละสองครั้ง (ครั้งละ 235 มิลลิลิตร หรือ 670 มิลลิลิตรต่อวัน)

<u>วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย</u>

สำหรับกระบวนการตรวจคัดกรอง (7-14 วันก่อนเริ่มทำการศึกษาจริง) ท่านและบุตรของท่านจะได้รับเชิญให้มาที่คลินิกเด็กที่โรงพยาบาลอัมพวา และหลังจากที่ท่านได้ให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือด (เจาะบริเวณนิ้วหรือเจาะบริเวณส้นเท้า) เพื่อทำการวิเคราะห์หาระดับค่าเฮโมโกลบินในเลือด ซึ่งเป็นโปรตีนในเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบ และถูกใช้ในการขนส่งออกซิเจนไปทั่วร่างกายมนุษย์ นอกจากนั้นทีมผู้วิจัยจะทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงและวัดเส้นรอบวงศีรษะของเด็กอีกด้วย ทีมผู้วิจัยจะมีการสอบถามท่านเกี่ยวกับประวัติการตั้งครรภ์ รายได้ของท่าน และข้อปฏิบัติในการให้นม/อาหารแก่เด็กของท่านด้วย ภายหลังจากนั้นผู้ตรวจสอบจะแจ้งให้ท่านทราบว่าท่านและบุตรของท่านจะสามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้หรือไม่ โดยโครงร่างของการนัดหมายสำหรับโครงการวิจัยนี้จะแสดงอยู่ในรูปที่หน้าสุดท้ายของเอกสารนี้

นอกเหนือจากกระบวนการตรวจคัดกรอง การศึกษาโครงการวิจัยนี้จะประกอบไปด้วยการนัดหมายอีก 5 หรือ 6 ครั้ง ในวันที่ถูกกำหนดแน่นอน และท่านสามารถเลือกได้ว่าท่านต้องการจะเข้าร่วมการนัดหมาย 5 หรือ 6 ครั้ง

- ถ้าท่านเลือกจำนวนการนัดหมายที่ 5 ครั้ง : สำหรับการนัดหมาย 3 ครั้ง นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบหนึ่งในสามสูตรที่แตกต่างกันจะถูกให้แก่บุตรของท่าน และการนัดหมายอีก 2 ครั้ง บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใหญ่ (ประมาณ 3 มล. หรือ ครึ่งช้อนชา)

- ถ้าท่านเลือกจำนวนการนัดหมายที่ 6 ครั้ง : สำหรับการนัดหมาย 3 ครั้ง นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบหนึ่งในสามสูตรที่แตกต่างกันจะถูกให้แก่บุตรของท่าน และการนัดหมายอีก 3 ครั้ง บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใหญ่ (ประมาณ 3 มล. หรือ ครึ่งช้อนชา)

รายละเอียดเพิ่มเติมอื่นๆที่ท่านและบุตรของท่านจะต้องปฏิบัติในแต่ละครั้งของการนัดหมายต่างๆจะถูกอธิบาย ตามหัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ :

✓ สำหรับการนัดหมายครั้งแรก (V1) ท่านและบุตรของท่านจะได้รับเชิญให้มาที่โรงพยาบาลอัมพวาระหว่างช่วงเวลาเจ็ดโมงถึงสิบโมงเช้า บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใหญ่ (ประมาณ 3 มล. หรือ ครึ่งช้อนชา) โดยจะทำการเจาะโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงและวัดเส้นรอบวงศีรษะของเด็กอีกด้วย และท่านจะต้องตอบคำถามเกี่ยวกับความสบายในการทำงานของลำไส้ทารก และคุณภาพชีวิตของทารกที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ

✓ สำหรับการนัดหมายครั้งที่ 2, 3 และ 4 (V2, V3 และ V4) ท่านและบุตรของท่านจะได้รับเชิญให้มาที่โรงพยาบาลอัมพวาระหว่างช่วงเวลาหกโมงครึ่งถึงเจ็ดโมงครึ่งในตอนเช้า สำหรับการนัดหมายเหล่านี้ไม่ให้ทำการให้อาหารอื่นๆ แก่บุตรของท่าน นอกเหนือจากนมแม่ หรือ นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบที่ได้แจกจ่ายให้ไปเท่านั้นในคืนก่อนการนัดหมาย (เริ่มตั้งแต่ 20.00น.) และไม่ให้อาหาร น้ำ หรือ นมแก่เด็กสามชั่วโมงก่อนการนัดหมายที่โรงพยาบาล เพื่อให้ท้องว่างและเด็กสามารถดูดซึมธาตุเหล็กได้อย่างสมบูรณ์ ที่การนัดหมายเหล่านี้ บุตรของท่านจะถูกให้รับประทานนมผงที่ต้องการทดสอบ 235 มิลลิลิตร ที่ประกอบไปด้วยธาตุเหล็ก 2.25 มิลลิกรัม ซึ่งได้ถูกติดฉลากระบุเลขอณุธรรมชาติที่มีความเสถียรของธาตุเหล็ก และนมผงที่ต้องการทดสอบเหล่านี้จะถูกเติมสารต่างๆด้านล่างอย่างหนึ่งอย่างใดลงไปในแต่ละสูตร คือ

1) GOS + *L. reuteri*
2) HMO (2'FL)
3) นมผลเสริมธาตุเหล็กสูตรควบคุม (ไม่มีส่วนประกอบของ พรีไบโอติก และ โพรไบโอติก)

ซึ่งท่านและบุตรของท่านจะไม่สามารถแยกแยะความแตกต่างของนมผงแต่ละสูตรได้เลย

และภายหลังจากการให้นมเสร็จแล้ว ท่านและบุตรหลานของท่านจะต้องอยู่ที่โรงพยาบาลต่ออีก 2 ชั่วโมง ซึ่งภายในช่วงเวลาดังกล่าวนี้ บุตรของท่านไม่ควรกินนม อาหาร หรือน้ำดื่มใดๆเลย หลังจากนั้นอีก 3 วัน ท่านจะได้รับเชิญให้ครั้งที่ 3 (V3) และหลังจากนั้นอีก 3 วันท่านจะได้รับเชิญให้ครั้งที่ 4 (V4) ในการนัดหมายครั้งที่ 3 และ 4 นั้นท่านและบุตรจะถูกร้องขอให้ปฏิบัติ

✓ สำหรับการนัดหมายครั้งที่ 5 (เฉพาะสำหรับผู้ดูแลหากที่ได้อาสาที่จะเข้าร่วมการนัดหมายทั้ง 6 ครั้ง) ท่านและบุตรของท่านจะได้รับเชิญให้มาที่โรงพยาบาลสัมพวา ระหว่างช่วงเวลาเจ็ดโมงถึงสิบโมงเช้า บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใหญ่ (ประมาณ 3 มล. หรือ ครึ่งช้อนชา) โดยจะทำการเจาะโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงและวัดเส้นรอบวงศีรษะของเด็กอีกครั้งด้วย

✓ สำหรับการนัดหมายครั้งสุดท้าย (การนัดหมายครั้งที่ 5-V5 หรือ การนัดหมายครั้งที่ 6-V6) ท่านและบุตรของท่านจะได้รับเชิญให้มาที่โรงพยาบาลสัมพวา ระหว่างช่วงเวลาเจ็ดโมงถึงสิบโมงเช้า บุตรของท่านจะถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใหญ่ (ประมาณ 3 มล. หรือ ครึ่งช้อนชา) โดยจะทำการเจาะโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงและวัดเส้นรอบวงศีรษะของเด็กอีกด้วย และท่านยังจะต้องตอบคำถามเกี่ยวกับความสบายใจในการทำงานของผู้ให้บริการ และคุณภาพชีวิตของท่านที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ

✓ ระหว่างการนัดหมายครั้งที่ 4 และครั้งที่ 6 /5 ทีมผู้วิจัยจะให้ท่านให้นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบแก่เด็ก โดยเป็นนมผงที่มีการเติม พรีไบโอติก และ โพรไบโอติก อย่างน้อยวันละ 2 ครั้งต่อวัน (235 มิลลิลิตรต่อมื้อ หรือ 470 มิลลิลิตรต่อวัน)

ทีมผู้วิจัยจะขอให้ท่านช่วยเก็บตัวอย่างอุจจาระของเด็ก ช่วงเริ่มต้นและช่วงสุดท้ายของการศึกษาวิจัยด้วย สำหรับเรื่องนี้ ทีมผู้วิจัยจะนัดหมายอีกครั้งหลังคลอด และชุดเก็บอุจจาระไว้ให้ท่าน และจะสอนวิธีการรวบรวมและเก็บตัวอย่างอุจจาระของที่บ้าน รวมถึงกำหนดวันที่จะต้องทำการเก็บอุจจาระในแต่ละครั้งให้แก่ท่านอีกด้วย

ท่านสามารถโทรมา หรือติดต่อทีมผู้วิจัยได้ตลอดเวลา หากมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยเกิดขึ้น

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

✓ ขอให้ท่านมาเข้ารับการนัดหมายแต่ละครั้งอย่างตรงเวลา

✓ ขอให้ท่านเตรียมตัวงดอาหารให้บุตรสำหรับการนัดหมายครั้งที่ 2, 3 และ 4 (V2, V3 และ V4) (งดอาหารทุกชนิดยกเว้น นมแม่ หรือ นมผงสูตรที่ต้องการทดสอบที่ได้แจกจ่ายให้ไปเท่านั้น ในคืนก่อนการนัดหมาย เริ่มตั้งแต่ 20.00น. และไม่ให้อาหาร น้ำ หรือ นมแก่เด็กภายหลังการนัดหมายที่โรงพยาบาล)

✓ ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากบุตรของท่านได้รับยาหรืออาหารเสริมตัวอื่น

SSRUEC: Respect for person, Beneficence and Justice

นอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษา หรือเมื่อบุตรมีปัญหาเกี่ยวกับภาวะสุขภาพตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

<u>คุณสมบัติของผู้ที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ท่านและบุตรของท่านสามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้ ถ้าท่านมีคุณสมบัติต่างๆตามหลักเกณฑ์การเข้าร่วม และหลักเกณฑ์การยกเว้นที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัย ต่อไปนี้ :

หลักเกณฑ์การเข้าร่วมโครงการวิจัย :

- ท่านต้องให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร
- บุตรของท่านจะต้องมีอายุอยู่ระหว่าง 40-56 สัปดาห์ (± 3 สัปดาห์)
- บุตรของท่านจะต้องไม่แสดงอาการ/ความผิดปกติทางคลินิกของโรคเรื้อรังหรืออาการเจ็บป่วยเฉียบพลันใดๆ
- ระดับค่าเฮโมโกลบินจากเลือดจะต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 70 กรัมต่อลิตร (ไม่เป็นโลหิตจางที่รุนแรงมาก)
- พักอาศัยอยู่ในบริเวณไม่ไกลจากพื้นที่ศึกษา และอยู่ในพื้นที่ตลอดระยะเวลาที่ทำโครงการวิจัย
- บุตรของท่านจะต้องมีค่ามาตรฐานซี (Z-score คือ การวัดระดับว่าห่างจากค่าเฉลี่ย เป็นกี่เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (weight for age) และค่ามาตรฐานซีของน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (weight for length) ทั้งคู่มีค่ามากกว่า -3 (ไม่ผอมหรือขาดอาหารอย่างรุนแรง)
- บุตรของท่านผ่านการตั้งครรภ์แบบครรภ์เดี่ยว (มีทารกในครรภ์เพียง 1 คน) และเป็นการคลอดที่อายุครรภ์ครบกำหนด (มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์)
- น้ำหนักแรกเกิดของบุตรของท่านจะต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 2.5 กิโลกรัม แต่ต้องไม่มากกว่า 4.5 กิโลกรัม

หลักเกณฑ์การยกเว้นที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัย :

- บุตรของท่านได้รับอาหารเสริมประเภทวิตามินและแคลเซียม ภายในช่วงเวลา 2 สัปดาห์ก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วมโครงการวิจัย
- บุตรของท่านกินนมแม่ได้เพียงอย่างเดียว

- บุตรของท่านได้รับการรักษาด้วนยาปฏิชีวนะ ภายในช่วงเวลา 4 สัปดาห์ก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วมโครงการวิจัย
- บุตรของท่านได้รับการถ่ายเลือด หรือมีการสูญเสียเลือดไปในปริมาณมาก (เช่นจากการผ่าตัดหรือจากอุบัติเหตุ) ภายในช่วงเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่าน, ผู้ปกครอง หรือ ผู้ดูแล ไม่เต็มใจหรือไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบการการศึกษานี้ได้
- บุตรของท่านมีอาการแพ้ แพ้โปรตีนจากนมวัว แพ้แลคโตส หรือมีอาการแพ้อาหารอย่างรุนแรง
- บุตรของท่านกำลัง หรือเคยมีส่วนร่วมในการทดลองทางคลินิกอื่นๆ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อผลการวิจัยของโครงงานวิจัยนี้ได้

<u>การเข้าถึงข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครจากบุคคลที่มีส่วนร่วมในการวิจัย</u>

บุคคลที่มีส่วนร่วมในการวิจัยเพียงจำนวนจำกัด ที่จะสามารถเข้าถึงข้อมูลส่วนตัวของบุตรของท่านได้ และจะสามารถเข้าถึงข้อมูลเหล่านั้นได้เฉพาะที่โรงพยาบาลเท่านั้น

ผู้สนับสนุน หรือตัวแทนของผู้สนับสนุนโครงการวิจัย จะสามารถเข้าถึงข้อมูลส่วนตัวของบุตรของท่านได้เฉพาะในสถานที่ที่มีความปลอดภัย และจะสามารถเข้าถึงข้อมูลเหล่านั้นได้โดยผ่านทางแพทย์ผู้ที่ทำการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ โดยการเข้าถึงข้อมูลส่วนตัวนั้นๆ จะเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการตรวจสอบ หรือตรวจติดตามเพียงเท่านั้น อย่างไรก็ตามเรามีความมั่นใจว่า ข้อมูลส่วนตัวต่างๆของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับอย่างเคร่งครัด

<u>การเข้าถึงข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครจากบุคคลภายนอก</u>

ในระหว่างการศึกษาทดลอง ข้อมูลของท่านและบุตรอาจจะถูกพิจารณาโดยคณะอนุกรรมการจริยธรรม, เจ้าหน้าที่ในหน่วยงานระดับชาติ หรือเจ้าหน้าที่จากองค์กรระดับชาติ ผู้ตรวจสอบอาจมีความจำเป็นต้องเปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคล และข้อมูลทางการแพทย์ของท่านและบุตรบางส่วน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อการตรวจสอบเพียงเท่านั้น

<u>การจัดเก็บข้อมูลส่วนตัวให้เป็นความลับ</u>

ข้อมูลส่วนตัวที่ถูกรวบรวมมา เพื่อวัตถุประสงค์ของการทำงานวิจัยจะได้รับ "รหัสประจำโครงการวิจัย" ก่อนที่จะถูกส่งไปทำการวิเคราะห์

- การเก็บข้อมูลด้วยรหัสประจำโครงการวิจัยหมายถึงแยกลักษณ์ ความเป็นตัวตนของท่านและบุคคลจะถูกแทนที่ด้วย รหัสประจำโครงการวิจัย ซึ่งนั่นหมายความว่า บุคคลทั่วไป ที่ไม่ได้รู้จักท่าน จะไม่สามารถเชื่อมโยงข้อมูลต่างๆเหล่านี้ไปถึงตัวท่านและบุคคลได้เลย

รหัสท่านจะถูกเก็บรักษาอย่างรัดกุมในโรงพยาบาลในที่ๆมีความปลอดภัย และมีเพียงแค่ข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยเท่านั้น ที่จะถูกป้อนลงไปในระบบอิเล็กโทรนิกที่มีความปลอดภัย ซึ่งข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยนี้จะสามารถนำไปใช้ได้โดยผู้เชี่ยวชาญ เพื่อการวิเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์ในต่างประเทศ โดยขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของผู้สนับสนุนโครงการวิจัย ผู้ประสานงานโครงการวิจัย ผู้ทำสัญญาร่วมโครงการวิจัย ผู้เป็นหุ้นส่วนต่างๆ (เรียกว่า บริษัทในเครือ) ซึ่งบุคคลต่างๆที่จะมีส่วนร่วมเกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ไม่ว่าทางใดก็ตามจะถูกจำกัด ด้วยการรักษาความลับของวิชาชีพอย่างไว้วางใจได้ ข้อมูลส่วนตัวที่ไม่ปรากฏชื่อของท่านจะถูกจัดเก็บที่วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา และ/หรือ ETH เมืองซูริก ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และ/หรือ บริษัทแบสเซ่ เมืองไอซาน ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

การส่งโอนข้อมูลส่วนตัวไปที่อื่นๆ

ระหว่างการทำการศึกษาวิจัย รหัสข้อมูลประจำโครงการวิจัย และตัวอย่างชีวภาพต่างๆ ของบุคคลท่าน อาจจะถูกส่งไปที่ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ หรือต่างประเทศ โดยเราใช้มาตรฐานของประเทศสวิตเซอร์แลนด์เป็นอย่างต่ำ ในการส่งโอนข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยและตัวอย่างชีวภาพต่างๆ ไปยังธนาคารชีวภาพ หรือการจัดเก็บเอกสารอิเล็กโทรนิกไฟล์ภายในประเทศหรือต่างประเทศ เราปฏิบัติตามข้อบังคับการปกป้องข้อมูลที่บังคับใช้ภายในประเทศ ในประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และต่างประเทศอย่างเคร่งครัด ดังนั้นตัวตนของท่านจะไม่มีการถูกเปิดเผยแน่นอน

สิ่งนี้จะทำให้ท่านมั่นใจได้ถึงการรักษาความลับ ตั้งแต่ข้อมูลจากประเทศไทยที่ถูกส่งไปยังผู้สนับสนุนโครงการวิจัย บริษัทแบสิล์แอ่ ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และยังไปยังประเทศที่ 3 อื่นๆ หรือองค์กรระหว่างประเทศอื่นๆที่ทำหน้าที่ในนามของผู้สนับสนุนโครงการวิจัย

เฉพาะข้อมูลส่วนตัวที่เป็นรหัสประจำโครงการวิจัยเพียงเท่านั้น ที่จะถูกส่งและดำเนินการต่างๆ ภายนอกสถานที่ศึกษาวิจัย ข้อมูลต่างๆจะถูกดำเนินการตามจุดประสงค์ของระเบียบการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ ภายใต้การได้รับความยินยอมจากท่านเพียงคนเดียวเท่านั้น และในระหว่างการดำเนินการถ่ายโอนข้อมูล หรือการส่งตัวอย่างชีวภาพตัวตนของบุตรหลานของท่านจะไม่ถูกเปิดเผยอย่างแน่นอน

สิทธิ์ของท่านที่เกี่ยวกับความเป็นส่วนตัวของบุตร

โปรดทราบว่าท่านมีสิทธิ์ในการดูและเข้าถึงข้อมูลส่วนตัวของท่านและบุตรอย่างเต็มที่ ท่านยังมีสิทธิ์ในการลบ, จำกัดการดำเนินการ, ถ่ายโอนข้อมูล/ส่งตัวอย่างชีวภาพ หรือยื่นคำคัดค้านในการดำเนินการต่างๆได้

เมื่อท่านตัดสินใจหยุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย ขณะที่ข้อมูลของท่านบางส่วนได้ถูกวิเคราะห์ไปแล้ว

ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยขอสงวนสิทธิ์ที่จะไม่ลบข้อมูลที่เก็บรวบรวมก่อนที่ท่านจะทำการถอนความยินยอมที่จะเข้าร่วม และข้อมูลที่ได้รับการวิเคราะห์ไปแล้ว ซึ่งถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาวิจัย ท่านมีสิทธิ์ที่จะขอข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยของบุตรที่ถูกจัดขึ้นโดยแพทย์ที่รับผิดชอบการทดลอง, ผู้สนับสนุนโครงการวิจัย, บริษัท ในเครือ (หรือตัวแทน) และผู้ทำสัญญารับช่วงโครงการวิจัย

การใช้สิทธิ์ในการร้องเรียน หรือแก้ไขข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้น

หากท่านต้องการใช้สิทธิ์ที่กล่าวถึงข้างต้น หรือยื่นเรื่องร้องเรียน หรือเรียกร้องให้มีการแก้ไขข้อมูลที่ผิดพลาด โปรดทำการติดต่อทีมผู้วิจัยของท่านได้เลย เพราะผู้สนับสนุนโครงการวิจัยจะเก็บข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยไว้เท่านั้น และไม่ได้ระบุตัวตนของบุตรหลานท่านโดยตรง

ผู้จัดหาเงินทุนสำหรับโครงการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาโครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนและจ่ายโดย บริษัทเนสท์เล่ ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

ข้อดีและข้อเสียที่เกี่ยวข้องกับการมีส่วนร่วมในโครงการวิจัยนี้

ท่านและบุตรของท่านอาจมีความรู้สึกอึดอัดหรือหวาดกลัวเมื่อพยาบาลกำลังทำการเจาะเลือดแต่สิ่งนี้จะคงอยู่ชั่วขณะหนึ่งเพียงเท่านั้น ทางทีมผู้วิจัยต้องการให้แน่ใจว่าท่านและบุตรจะไม่มีความเจ็บปวดภายหลังทำการเจาะเลือดไม่ว่าจะด้วยวิธีใดก็ตาม ดังนั้นเฉพาะพยาบาลที่มีคุณสมบัติและประสบการณ์

เท่านั้นที่จะได้ทำการเจาะเลือดที่แขนบุตรของท่าน เช่นเดียวกันกับการตรวจวัดบางอย่างที่จะต้องทำ เช่น การวัดความสูง, ชั่งน้ำหนักและวัดเส้นรอบวงของศีรษะทารก ซึ่งอาจจะส่งผลทำให้บุตรของท่านรู้สึกอึดอัดไปชั่วพัก นอกเหนือจากนี้ ยังมีเรื่องของการนัดหมายช่วงเช้าตรู่อีกสามครั้ง (คือการนัดหมายครั้งที่ 2, 3 และ 4) ซึ่งท่านและบุตรจะต้องตื่นและเดินทางมาที่โรงพยาบาลอัมพวาแต่เช้าตรู่ สำหรับการนัดหมายทั้งสามครั้งเหล่านี้บุตรของท่านจะต้องงดอาหารตามระเบียบการปฏิบัติของโครงการวิจัยอีกด้วย ซึ่งสิ่งนี้อาจทำให้ท่านและบุตรรู้สึกไม่สะดวก ยิ่งไปกว่านั้นในการนัดหมายที่กล่าวมาทั้งสามครั้งนี้ ท่านและบุตรจะต้องอยู่ที่คลินิกเด็กต่ออีก 2 ชั่วโมงภายหลังจากที่บุตรของท่านได้กินนมผงสูตรที่ต้องการทดสอบเรียบร้อยแล้ว ซึ่งนี่อาจทำให้ท่านและบุตรรู้สึกเหนื่อย อย่างไรก็ตามท่านจะได้รับอาหารและเครื่องดื่มระหว่างที่ทำการศึกษา

อย่างไรก็ตามการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของท่านและบุตรจะมีประโยชน์มากกว่ามีอันตรายหรือมีความเสี่ยงต่ออันตราย โดยประโยชน์ของการเข้าร่วมโครงการวิจัยคือ สุขภาพของทารกจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตลอดการศึกษาวิจัย และหากพบว่าทารกมีปัญหาสุขภาพใด ๆ เกิดขึ้นระหว่างการเข้าร่วมโครงการ ทารกจะถูกส่งต่อไปยังแพทย์เพื่อรับการรักษาในทันที ในตอนท้ายของการศึกษาวิจัย ทีมผู้วิจัยจะทำการแจ้งให้ท่านทราบเกี่ยวกับสถานะของธาตุเหล็ก และสภาพการเจริญเติบโตของบุตรท่านอีกด้วย

นอกเหนือจากนี้ ด้วยการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ของท่านและบุตร จะเป็นการช่วยให้ทีมผู้วิจัยค้นคว้าหาคำตอบได้ว่าการเติม พรีไบโอติก และโพรไบโอติก ลงไปในอาหารสำหรับทารกที่มีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบจะสามารถช่วยเพิ่มปริมาณการดูดซึมธาตุเหล็กโดยร่างกายทารกได้หรือไม่

<u>ค่าชดเชยสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย</u>

ทีมผู้วิจัยมีความรู้สึกขอบคุณอย่างมาก สำหรับการสละเวลาและพลังงานอันมีค่าของท่านเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ดังนั้นเราขอชดเชยความพยายามของท่าน (เป็นค่าใช้จ่ายในการเดินทางและค่าเสียเวลา) ด้วยเงิน 3,500.00 บาทสำหรับท่านที่เข้าร่วมการนัดหมายทั้งหมด 6 ครั้ง หรือ 3,000.00 บาท สำหรับท่านที่เข้าร่วมการนัดหมายทั้งหมด 5 ครั้งในตอนท้ายของการศึกษาวิจัย และถ้าท่านและบุตรได้มีส่วนร่วมเพียงแค่ขั้นตอนการคัดกรอง แต่ไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาวิจัยได้ ท่านจะได้รับค่าชดเชย 500.00 บาท และในกรณีที่มีการยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนกำหนด ท่านจะได้รับค่าชดเชยตามสัดส่วนของค่าใช้จ่าย (500.00 บาทต่อการนัดหมายหนึ่งครั้ง)

การถอนออกจากโครงการวิจัย

หากท่านตัดสินใจที่จะถอนออกจากโครงการวิจัยในระหว่างที่โครงการวิจัยกำลังดำเนินการอยู่ ซึ่งเป็นสิ่งที่ท่านสามารถทำได้เสมอโดยไม่ต้องให้เหตุผลใดๆ และไม่ต้องกลัวจัดเสียเปรียบใด ๆ ที่จะเป็นผลจากการถอนออกของท่านก่อนที่โครงการวิจัยจะเสร็จสิ้น นอกจากนี้ท่านยังจะได้รับค่าชดเชยตามสัดส่วนของการศึกษาวิจัยที่ได้ทำเสร็จสิ้นไปแล้ว และเช่นเดียวกันในการมีที่ท่านถูกเชิญให้ออกจากการศึกษาวิจัยโดยผู้ตรวจสอบไม่ว่าจะด้วยเหตุผลใดๆก็ตาม ท่านก็จะยังได้รับค่าชดเชย ตามสัดส่วนของการศึกษาวิจัยที่ได้ทำเสร็จสิ้นไปแล้วเช่นกัน

การประกันภัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย

ความเสียหายที่อาจเกิดขึ้นกับสุขภาพของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับการศึกษาวิจัย และสามารถแสดงให้เห็นว่าเป็นความผิดพลาดของ Laboratory of Human Nutrition Institute of Food, Nutrition and Health ETH Zurich จะได้รับความคุ้มครองโดยการประกันภัยความรับผิดทั่วไป จากบริษัท เมดมันต์ อย่างไรก็ตามนอกเหนือจากสิ่งที่ได้กล่าวมาแล้ว การประกันสุขภาพและการประกันอุบัติเหตุของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (เช่น การเดินทางไปหรือกลับจากสถานที่ทำการการศึกษาวิจัย) ก็อยู่ในความรับผิดชอบจากการคุ้มครองโดยประกันภัยเช่นกัน นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องปฏิบัติตามเงื่อนไข ต่างๆ ดังต่อไปนี้: การเรียกเรียกเก็บใด ๆ ของสุขภาพผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ที่อาจเกิดขึ้นและเป็นผลเนื่องมาจากการศึกษาวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องรายงานผู้ตรวจสอบโดยทันที เพื่อให้ผู้ตรวจสอบรับทำการแจ้งบริษัทประกันภัยได้ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องใช้เกณฑ์การวัดที่เหมาะสมซึ่งอาจจะช่วยกำหนดสาเหตุ, ประเมินค่าความเสียหายและ เพื่อลดความเสียหายที่เกิดขึ้นได้

ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ท่านสามารถค้นหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้ได้ที่ www.ClinicalTrials.gov โดยเว็บไซต์ดังกล่าว จะไม่ได้รวมถึงข้อมูลในส่วนที่สามารถระบุตัวตนของบุตรของท่านได้ สิ่งที่มีความสำคัญที่สุดคือ เว็บไซต์นี้จะรวมถึงบทสรุปของผลที่เกิดขึ้นสำหรับโครงการวิจัยนี้ ซึ่งท่านสามารถเข้าถึงเว็บไซต์นี้ได้ตลอดเวลา

การเผยแพร่ข้อมูลจากโครงการวิจัย

ข้อมูลที่ระบุประจำโครงการวิจัยบางอย่างอาจต้องมีการเผยแพร่ แต่แน่นอนว่าตัวตนของบุตรของท่านจะไม่ถูกเปิดเผย ผลจากการศึกษาวิจัยอาจถูกเผยแพร่หรือนำเสนอในที่ประชุม แพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับผลการศึกษาวิจัย ซึ่งท่านสามารถขอข้อมูลต่างๆเหล่านี้ได้

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

ข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวกับโครงการวิจัย

ในบางครั้งข้อมูลใหม่ๆที่มีความสำคัญ จะถูกค้นพบระหว่างการทำการศึกษาวิจัย หากสิ่งนี้เกิดขึ้น แพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที

- แพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัย จะพูดคุย และเปลี่ยนความคิดเห็นกับท่าน ไม่ว่าท่านจะต้องการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ต่อหรือไม่
- จากนั้นท่านสามารถตัดสินใจว่าท่านยังต้องการจะมีส่วนร่วมในโครงการวิจัยนี้ต่อหรือไม่

การติดต่อทีมผู้วิจัย

สำหรับคำถามเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ทีมผู้วิจัยสามารถจัดการให้ท่านได้ทุกเวลา เราจะแจ้งให้ท่านทราบเป็นการส่วนตัวถึงรายละเอียดการปฏิบัติของการศึกษาวิจัยในระหว่างการดำเนินการคัดกรอง ในกรณีที่เกิดความไม่สิ้นใจที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยท่านสามารถติดต่อบุคคลด้านล่างได้ :

ความรับผิดชอบในการศึกษาวิจัยในส่วนของมหาวิทยาลัย ซิตี้เอช ประเทศสวิตเซอร์แลนด์
(Human Nutrition Laboratory)

ศาสตราจารย์ดร.Michael Zimmermann เบอร์ติดต่อ 0041 44 632 86 57
ดร. ฉาเน็น บรอกกาดเมล เบอร์ติดต่อ 0041 44 632 80 51
คุณพรพิมล ฉลดพ์เซอร์ เบอร์ติดต่อ 0041 44 632 87 05

ความรับผิดชอบในการศึกษาวิจัยในส่วนของวิทยาลัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา ประเทศไทย

แพทย์หญิงนงโฉม ชินะวัฒน์ เบอร์ติดต่อ +6681 846 4267
ดร.วรรณศักดิ์ สายแก้ว เบอร์ติดต่อ +6687121 7408
คุณสุรีวัรรณ ฮิลาดเลา เบอร์ติดต่อ +6684 797 0411

อภิธานศัพท์

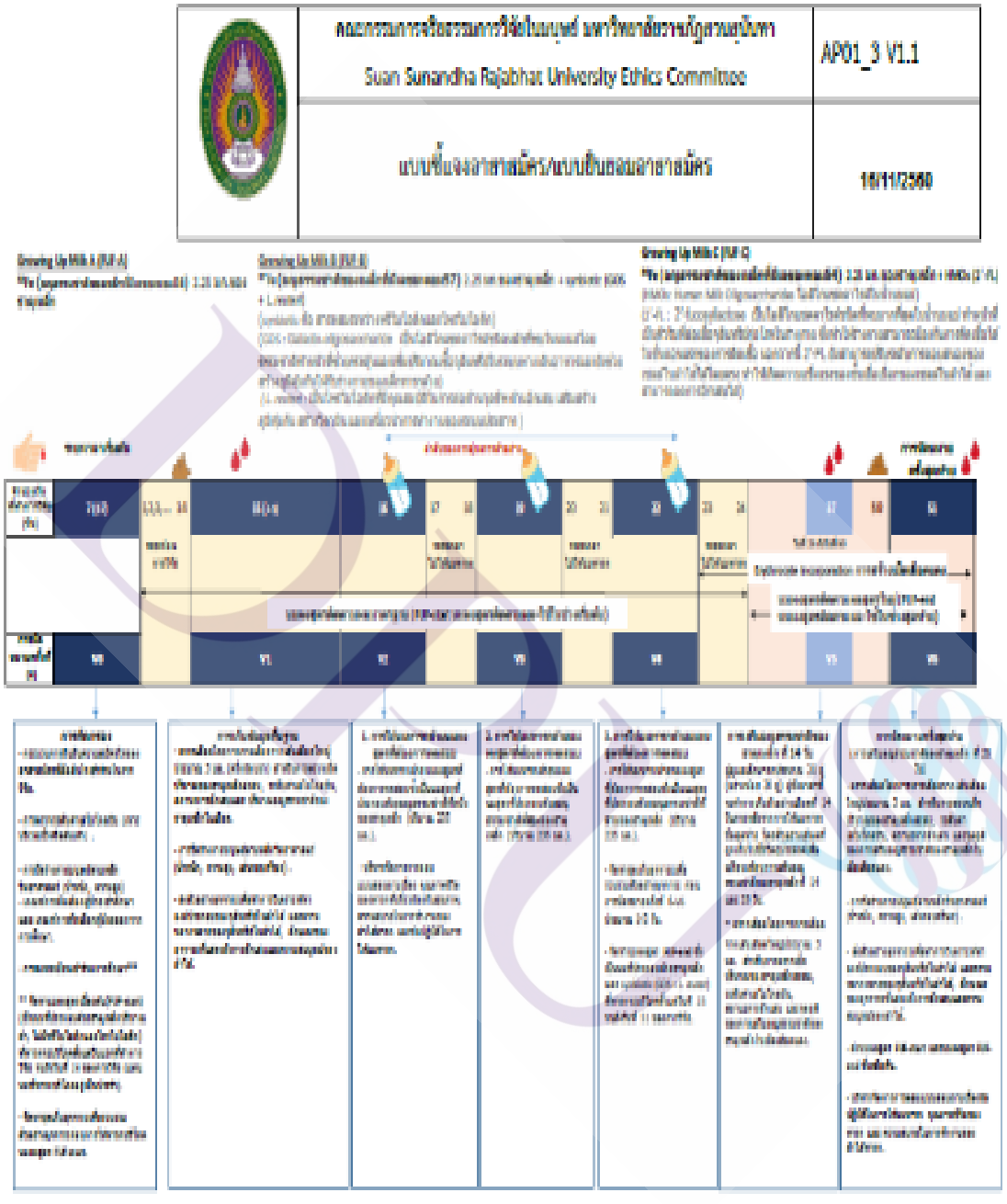
ไอโซโทปเสถียร (stable isotopes)คืออะไร?

SSRUEC: Respect for person, Beneficence and Justice

ไอโซโทป คือ ธาตุทางเคมีตัวเดียวกันที่มี "ประเภทของอะตอม" แตกต่างกัน ซึ่งความแตกต่างนี้เป็นผลเนื่องมาจากมวลหรือเลขมวลของธาตุแต่ละไอโซโทปที่มีความแตกต่างกัน ไอโซโทปที่ทีมผู้วิจัยนำมาใช้ในโครงการวิจัยนี้เป็นไอโซโทปที่มีความเสถียร ซึ่งหมายความว่าจะไม่สามารถเกิดการสลายตัวและไม่สามารถปลดปล่อยสารกัมมันตภาพรังสีได้ **เป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องรู้ว่าไอโซโทปของธาตุเหล็กจะอยู่ในรูปแบบของเหล็กธรรมชาติ ซึ่งมีความปลอดภัยและมีความเสถียรโดยสิ้นเชิง (ไม่สามารถปลดปล่อยสารกัมมันตภาพรังสีได้) ทำให้การบริโภคไอโซโทปของธาตุเหล็กไม่มีความเสี่ยงใดๆต่อสุขภาพ** โดยเทคนิคที่ใช้ไอโซโทปเสถียรวัดระดับค่าการดูดซึมของธาตุเหล็กในโครงการวิจัยนี้ ได้ถูกใช้กันอย่างแพร่หลายและเป็นการตรวจมาตรฐานสูงสุด (gold standard) ในการประเมินการดูดซึมธาตุเหล็กในมนุษย์ โดยที่ห้องปฏิบัติการของ Human Nutrition ที่ อีทีเอช ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ได้ใช้เทคนิคนี้ ในการศึกษาวิจัยจำนวนมากทั่วโลก ซึ่งรวมถึงการศึกษาทารกในประเทศเคนยาและในยุโรป , เด็กก่อนวัยเรียนชาวเบนิน และเด็กในวัยเรียนชาวเกาะจาเมกา ดังนั้นการบริโภคไอโซโทปของธาตุเหล็กที่มีความเสถียรดังกล่าวจึงไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพใดๆ

<u>พรีไบโอติก และโพรไบโอติกคืออะไร?</u>

พรีไบโอติกเป็นอาหารที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ด้วยร่างกายของเรา พบได้ในอาหารที่มีเส้นใยสูง เช่นผลไม้ ผักและธัญพืช เพราะการที่พรีไบโอติกไม่สามารถย่อยได้ด้วยร่างกาย ดังนั้นจึงถูกส่งไปยังลำไส้ในรูปแบบที่สมบูรณ์ ไม่ได้ผ่านการย่อยใดๆเลยภายหลังการบริโภค ที่ลำไส้นี้เองพรีไบโอติกจะทำหน้าที่เป็นอาหารสำหรับ โพรไบโอติก ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ แบคทีเรีย และยีสต์ที่มีชีวิตขนาดเล็ก ซึ่งทั้งพรีไบโอติกและโพรไบโอติก อาจทำหน้าที่สนับสนุนแบคทีเรียที่มีประโยชน์และสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ในลำไส้ โดยโพรไบโอติกเกิดขึ้นได้ในอาหารหมักดองหลายๆชนิด รวมถึงโยเกิร์ต, กะหล่ำปลีดอง,กิมจิและเทมเป



SSRUEC: Respect for person, Beneficence and Justice

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

แบบยินยอมอาสาสมัคร

⇒ โปรดอ่านแบบฟอร์มนี้อย่างละเอียด

⇒ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรือผู้ติดต่อหากท่านมีข้อสงสัยใดๆ

ชื่อโครงการวิจัย: การศึกษาการดูดซึมธาตุเหล็กในขนมเพิ่มเสริมและหรือไม่เสริม ไพรไบโอติก พรีไบโอติก และใยอาหารสกัดจากนมแม่ ทดลองโดยการดูดซึมธาตุเหล็กจากวรรณชาติ ในเด็กไทยอายุ 10 ถึง 14 เดือน

หมายเลขจริยธรรม: (จะถูกใส่ภายหลังจากได้รับการอนุมัติแล้ว)

ผู้สนับสนุนโครงการวิจัย: Société des Produits Nestlé S.A., Avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey, Switzerland

สถานที่ศึกษาวิจัย: โรงพยาบาลอัมพวา, จังหวัดสมุทรสงคราม, ประเทศไทย

ผู้วิจัยหลัก: ดร. ณาปีน ขนะกาดเนล (สวิสเซส ซูริค, ประเทศสวิตเซอร์แลนด์) และ รศ.ดร.นพ.ธวัชชัย กมลรวม (มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา, กรุงเทพมหานคร, ประเทศไทย)

เลขประจำตัวโครงการ screening ID โครงการวิจัย: _____

โดยการลงนามในเอกสารนี้ ข้าพเจ้ายินยอมให้บุตรมีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยและ:

⇒ ข้าพเจ้าเข้าใจว่าบุตรของข้าพเจ้าและข้าพเจ้ามีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจและสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องให้เหตุผลและไม่มีผลเสียใด ๆ

⇒ ข้าพเจ้าได้รับการแจ้งด้วยปากเปล่าและเป็นลายลักษณ์อักษรเกี่ยวกับวัตถุประสงค์และขั้นตอนของการศึกษาวิจัย ข้อดีและข้อเสียรวมถึงความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

⇒ ข้าพเจ้าได้อ่าน (หรือได้อ่านให้ข้าพเจ้าฟัง) ข้อมูลที่เป็นลายลักษณ์อักษรสำหรับอาสาสมัคร คำถามของข้าพเจ้าที่เกี่ยวข้องกับการมีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยได้รับคำตอบอย่างน่าพอใจ ข้าพเจ้าได้รับสำเนาข้อมูลสำหรับอาสาสมัครและแบบยินยอมอาสาสมัครแล้ว

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

⇒ ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการตัดสินใจเกี่ยวกับการเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย

⇒ ข้าพเจ้าตระหนักรู้ว่าในระหว่างการศึกษาวิจัย บุตรของข้าพเจ้าจะต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดและข้อ ข้อบัง ที่ได้ถูกอธิบายไว้ในข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร และเพื่อเป็นการทำให้ข้าพเจ้าสบายใจในเรื่องสุขภาพของบุตรของข้าพเจ้า ผู้วิจัยสามารถนำบุตรของข้าพเจ้าออกจากการศึกษาวิจัยได้โดยไม่จำเป็นต้องได้รับความยินยอมจากทั้งสองฝ่าย ข้าพเจ้าจะทำการแจ้งผู้วิจัยในเรื่องที่เกี่ยวกับการรักษาพยาบาลของบุตรและยาต่างๆที่บุตรของข้าพเจ้าได้ใช้ (จากทั้งที่แพทย์ได้สั่งให้หรือที่ข้าพเจ้าได้ซื้อรับประทานเอง)

⇒ ข้าพเจ้าได้รับการแจ้งว่า ความเสียหายที่อาจเกิดขึ้นกับสุขภาพของข้าพเจ้าซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับการศึกษาวิจัย และสามารถแสดงให้เห็นว่าเป็นความผิดพลาดของ ผู้วิจัย/ ผู้สนับสนุนโครงการวิจัย หรือทีมผู้วิจัย จะได้รับความคุ้มครองโดยการประกันภัยความรับผิดทั่วไป จากบริษัท เมดแล็ค อย่างไรก็ตามนอกเหนือจากสิ่งที่ได้กล่าวมาแล้ว การประกันสุขภาพและการประกันอุบัติเหตุของข้าพเจ้าและบุตร (เช่น การเดินทางไปหรือกลับจากสถานที่ทำการการศึกษาวิจัย) ก็อยู่ในความรับผิดชอบจากการคุ้มครองโดยประกันภัยเช่นกัน

⇒ ข้าพเจ้ายอมรับให้ผู้วิจัยที่รับผิดชอบโครงการวิจัย / ผู้สนับสนุนโครงการวิจัย และ/หรือสมาชิกของคณะกรรมการจริยธรรมสามารถเข้าถึงข้อมูลดังกล่าวได้ภายใต้การรักษาความลับที่ต้องปฏิบัติตามกฎหมายเคร่งครัด

⇒ ข้าพเจ้ายอมรับให้มีการบำรุงรักษาตัวอย่างของบุตรของข้าพเจ้าส่งไปยังผู้สนับสนุนโครงการวิจัยและ อีกัยบริ, บริษัทในเครือและผู้ประสานงานในประเทศสวิตเซอร์แลนด์และต่างประเทศ, ในยุโรปหรือสหรัฐอเมริกาเพื่อทำการวิเคราะห์ ซึ่งอีกเอชและผู้สนับสนุนโครงการวิจัยได้ใช้กฎการคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคลและมีมาตรการที่เหมาะสมในการรักษาความลับของข้อมูลและตัวอย่างทางชีวภาพของข้าพเจ้าและบุตรในประเทศหรือในต่างประเทศ

ชื่อของแบ่ / ผู้ยินยอมให้ความยินยอม	วันที่ (วว/ดด/ปปปป)	การยืนยันประสิทธิภาพของอาสาสมัคร
ชื่อจริง _____		
นามสกุล _____		

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

การยินยันโดยชี้แจงผู้ทำการศึกษาวิจัยหรือเป็นผู้ทำหน้าที่แทนบุคคลหรือการให้ความยินยอมต่ออาสาสมัคร		
ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าข้าพเจ้าได้อธิบายรายละเอียดของโครงการวิจัย, วัตถุประสงค์และความสำคัญของการศึกษาวิจัยนี้ให้กับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย, ข้าพเจ้าขอรับประกันว่าการดำเนินการของโครงการวิจัยนี้จะปฏิบัติตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในคนอย่างเคร่งครัด และจะมีการแจ้งให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทราบโดยทันทีในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ เกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัย ซึ่งอาจมีผลต่อการตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัยของอาสาสมัคร ข้าพเจ้าจะเก็บรักษาข้อมูลต่างๆ เหล่านี้ไว้เป็นความลับโดยเด็ดขาด		
ชื่อของผู้ให้ความยินยอมของอาสาสมัคร	วันที่ (วว/ดด/ปปปป)	ลายมือชื่อ
ชื่อ-สกุล _____		
ชื่อ-สกุล _____		
ชื่อพยานที่เป็นกลาง	วันที่ (วว/ดด/ปปปป)	ลายมือชื่อ
ชื่อ-สกุล _____		
ชื่อ-สกุล _____		

ส่วนที่ 2: รายละเอียดเนื้อหาในส่วนของข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัย ส่วนบุคคลของบุตรท่าน กลับมาใช้ใหม่เพื่อวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยในอนาคต

เรียน คุณแม่/ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

สำหรับเนื้อหาในส่วนที่ 1 ซึ่งเราได้อธิบายให้ท่านทราบถึงรายละเอียดของการศึกษาเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้และข้อมูลส่วนบุคคลของท่านและบุตรจะถูกประมวลและจัดเก็บเป็นรหัส และจะถูกนำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ในการศึกษาวิจัยนี้

SSRUEC: Respect for person, Beneficence and Justice

อย่างไรก็ตามทางทีมผู้วิจัยต้องการขอความยินยอมท่านว่าหากเราอาจมีการนำรหัสประจำโครงการวิจัยส่วนบุคคลของบุตรของท่านไปใช้สำหรับการศึกษาวิจัยที่จะมีขึ้นในอนาคต โดยมีสำคัญเป็นอย่างยิ่งที่ท่านจะต้องมีความรู้สึกพึงพอใจอย่างแท้จริงว่าท่านมีความเข้าใจอย่างชัดเจนในส่วนของ**การนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่ในอนาคตเพื่อวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตนั้นว่าเป็นอย่างไร** นอกจากนี้การให้ความยินยอมสำหรับการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยของบุตรกลับมาใช้ใหม่เป็นเป็นความสมัครใจของท่านทั้งสิ้น และท่านมีสิทธิ์ที่จะปฏิเสธไม่ให้ความยินยอมในการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยดังกล่าวกลับมาใช้ใหม่ได้ลักครั้งอย่างเด็ดขาด หากท่านปฏิเสธไม่ให้ความยินยอมในการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยกลับมาใช้ใหม่ จะไม่ส่งผลกระทบต่อท่านในทางลบแต่อย่างใด และท่านก็มีสิทธิ์ที่จะเพิกถอนคำยินยอมการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยกลับมาใช้ใหม่ได้ตลอดเวลาโดยจะไม่มีการลงโทษหรือสูญเสียผลประโยชน์ใดๆ แม้ว่าท่านจะให้ความยินยอมที่จะมีส่วนร่วมในครั้งนี้แล้วก็ตาม และถ้าท่านแจ้งความประสงค์ต่อทีมงานวิจัยว่าท่านไม่ยินยอมให้มีการนำรหัสประจำโครงการวิจัยส่วนบุคคลของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่ ท่านและบุตรจะยังคงมีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ได้ตามปกติ (ส่วนที่ 1)

<u>การนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่สำหรับโครงการวิจัยในอนาคต</u>

(ทั้งนี้ไม่รวมถึงการนำตัวอย่างเลือดที่ได้ถูกเจาะไว้หรือ Biological Sample กลับมาใช้ใหม่)

ทีมผู้วิจัยอาจมีการนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัย (ซึ่งไม่รวมถึงตัวอย่างเลือดที่ได้ถูกเจาะไว้หรือ Biological Sample) ของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่อีกครั้งเพื่อการศึกษาวิจัยในอนาคต อย่างที่ได้เคยลงนามไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารที่ยินยอมข้อมูลโครงการวิจัย (ส่วนที่ 1) รหัสประจำโครงการวิจัยจะไม่สามารถเชื่อมโยงข้อมูลกับตัวตนของบุตรท่านได้

ถ้าท่านเห็นด้วยที่สามารถจะนำข้อมูลดังกล่าวของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่สำหรับโครงการวิจัยในอนาคตได้ เราจะขอให้ท่านลงชื่อในคำยินยอมสำหรับการนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่ (ซึ่งไม่รวมถึงตัวอย่างเลือดที่ได้ถูกเจาะไว้หรือ Biological Sample) เพื่อวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต แต่ถ้าท่านไม่เห็นด้วยและไม่ยินยอมที่จะนำข้อมูลของบุตรท่านกลับมาใช้ใหม่ บุตรของท่านจะยังคงมีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ได้ตามปกติ

<u>สิ่งที่จะเกิดขึ้นเมื่อมีการนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่</u>

(ทั้งนี้ไม่รวมถึงการนำตัวอย่างเลือดที่ได้ถูกเจาะไว้หรือ Biological Sample กลับมาใช้ใหม่)

สถาบันในท้องถิ่นหรือสถาบันในต่างประเทศ (ทั้งที่เป็นสถาบันส่วนบุคคลหรือเป็นสถาบันที่เป็นสาธารณะ) อาจมีการแบ่งปัน หรือนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัย (ซึ่งไม่รวมถึงตัวอย่างเลือดที่ได้ถูกเจาะไว้หรือ Biological Sample) ของบุตรท่าน กลับมาใช้ใหม่อีกครั้ง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ :

- เพื่อการศึกษาวิจัยใดๆก็ตามที่จะเกิดขึ้นในอนาคต
- เป็นการศึกษาวิจัยในช่วงเวลาที่ไม่มีกำหนด
- เพื่อการดำเนินการศึกษาวิจัยที่จะเกิดขึ้นในประเทศสวิสเซอร์แลนด์หรือต่างประเทศ

<u>สิ่งที่จะเกิดขึ้นเมื่อท่านยกเลิกความยินยอมในการนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่</u>

ท่านสามารถยกเลิกหรือถอนคำยินยอมในการนำข้อมูลของบุตรท่านกลับมาใช้ใหม่ได้ตลอดเวลา เพียงแค่ท่านทำการแจ้งแพทย์ผู้ทำการวิจัย โดยแพทย์ไม่จำเป็นต้องอธิบายหรือให้เหตุผลใดๆเลยต่อท่าน หากเป็นไปได้เราจะทำการลบหรือปกปิดชื่อสำหรับข้อมูลของบุตรของท่านทั้งหมด ดังนั้นเมื่อข้อมูลของบุตรท่านไม่ถูกระบุชื่อใดๆเลย ทีมผู้วิจัยจะสามารถใช้ประโยชน์จากสิ่งเหล่านี้ได้ต่อไปเพื่อวัตถุประสงค์สำหรับการวิจัยในอนาคต แต่ทางทีมผู้วิจัยจะไม่สามารถแจ้งให้ท่านทราบเกี่ยวกับผลการวิจัยที่ได้ถูกทำเพิ่มอีกต่อไป หากเราไม่สามารถลบหรือปกปิดชื่อสำหรับข้อมูลของบุตรของท่านได้ทั้งหมด เราจะหยุดใช้ข้อมูลของบุตรของท่านเพื่อประโยชน์ทางการวิจัยทันที

<u>การปกป้องบุตรและข้อมูลต่างๆของบุตรระหว่างการนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่</u>

- ทีมผู้วิจัยจะไม่ทำการแบ่งปันหรือใช้ข้อมูลต่างๆที่อาจนำไปสู่การระบุตัวตนของบุตรของท่านได้
- ทีมผู้วิจัยได้ทำการจัดเก็บข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยของบุตรท่านไว้ในอิเล็กโทรนิกไฟล์ที่มีความปลอดภัย
- โครงการศึกษาวิจัยใดๆก็ตามที่เกิดขึ้นใหม่จะได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมทั้งสิ้น
- เราใช้มาตรฐานของประเทศสวิตเซอร์แลนด์เป็นอย่างต่ำ ในการถ่ายโอนข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยต่างๆไปยังอิเล็กโทรนิกไฟล์อื่นๆ ทั้งภายในประเทศหรือต่างประเทศ
- เราปฏิบัติตามข้อบังคับการปกป้องข้อมูลที่บังคับใช้ภายในประเทศ ในประเทศสวิตเซอร์แลนด์และต่างประเทศอย่างเคร่งครัด

<u>สิ่งที่จะเกิดขึ้นเมื่อท่านไม่เห็นด้วยกับการนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่</u>

ข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยของบุตรของท่านจะถูกใช้สำหรับโครงการวิจัยนี้เพียงเท่านั้น

สิ่งที่จะเกิดขึ้นกับผลจากการนำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่

ผู้สนับสนุนโครงการวิจัย จะนำผลจากการศึกษาวิจัยไปใช้ให้เกิดประโยชน์กับกิจกรรมใดกิจกรรมหนึ่งหรือมากกว่าดังต่อไปนี้:

- ใช้วิเคราะห์การทดสอบสมมติฐานใหม่ๆ และเป็นการเปิดโอกาสสำหรับการค้นพบสิ่งใหม่ๆ
- ใช้พัฒนาและปรับปรุง การออกแบบการศึกษาวิจัยที่จะเกิดขึ้นในอนาคต

ผลจากการศึกษาวิจัยอาจถูกเผยแพร่หรือนำเสนอในที่ประชุม ข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยบางอย่างอาจต้องมีการเผยแพร่ แต่แน่นอนว่าตัวตนของบุตรของท่านจะไม่ถูกเปิดเผย แพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับผลการศึกษาวิจัย ซึ่งท่านสามารถขอข้อมูลต่างๆเหล่านี้ได้

ผลประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับจากการยินยอมให้นำข้อมูลกลับมาใช้ใหม่

ทีมผู้วิจัยมีความหวังว่าสิ่งที่เรียนรู้ได้จากการนำข้อมูลของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่จะมีประโยชน์ต่อผู้อื่นบ้างไม่มากก็น้อยในอนาคต อย่างไรก็ตามท่านจะไม่ได้รับค่าตอบแทนเป็นเงินสำหรับการนำข้อมูลของบุตรท่านกลับมาใช้ใหม่

ผลที่ได้จากการนำข้อมูลของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่ ถือว่าเป็นของผู้สนับสนุนโครงการวิจัยและผู้ตรวจสอบ ทีมงานวิจัย และอาจนำไปสู่การขายผลิตภัณฑ์หรือการค้นพบทางวิทยาศาสตร์ในอนาคต ซึ่งท่านจะไม่ได้รับเงินจากการขายผลิตภัณฑ์หรือสิ่งใหม่ๆที่ค้นพบได้

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

ส่วนที่ 2 : แบบยินยอมอาสาสมัครสำหรับการนำข้อมูลรหัสโครงการวิจัยของบุตรของท่านกลับมาใช้ใหม่ (การใช้งานในครั้งต่อไปในอนาคต)

⇒ โปรดอ่านแบบฟอร์มนี้อย่างละเอียด

⇒ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรือผู้ติดต่อหากท่านมีข้อสงสัยใดๆ

โดยการลงนามด้านล่าง,

- ข้าพเจ้ามีความยินยอมให้สามารถนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยส่วนบุคคลของบุตรของข้าพเจ้า ที่ได้ทำการรวบรวมไว้สำหรับโครงการศึกษาวิจัยโดยผู้สนับสนุนและทีมผู้วิจัยในโครงการวิจัยนี้ กลับมาใช้ใหม่สำหรับโครงการศึกษาวิจัยที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ซึ่งอาจถูกจัดทำขึ้นภายในประเทศสวิตเซอร์แลนด์หรือต่างประเทศภายใต้หัวข้อการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ที่จะถูกกำหนดขึ้นในภายหลัง (ทั้งนี้จะไม่รวมถึงการนำตัวอย่างเลือดที่ได้ถูกเจาะไว้หรือ Biological Sample กลับมาใช้ใหม่)
- ความยินยอมของข้าพเจ้าที่ให้สามารถนำข้อมูลรหัสประจำโครงการวิจัยของบุตรของข้าพเจ้ากลับมาใช้ใหม่สำหรับโครงการวิจัยในอนาคตได้ ถือเป็นการยินยอมให้ใช้ได้ในระยะเวลาที่ไม่จำกัด เว้นแต่และจนกว่าข้าพเจ้าจะทำการถอนหรือยกเลิกความยินยอมนี้
- ข้าพเจ้าเข้าใจว่าข้าพเจ้าสามารถยกเลิกหรือถอนคำยินยอมในการนำข้อมูลของบุตรกลับมาใช้ใหม่ได้ตลอดเวลา เพียงแค่ทำการแจ้งทีมผู้ทำการวิจัย โดยผู้วิจัยไม่จำเป็นต้องอธิบายหรือให้เหตุผลใดๆต่อข้าพเจ้า
- หากข้าพเจ้ายกเลิกหรือถอนคำยินยอมในการนำข้อมูลของบุตรกลับมาใช้ใหม่ ข้าพเจ้ามีความยินยอมให้ผู้สนับสนุนและทีมผู้วิจัยอาจจะนำข้อมูลของบุตรข้าพเจ้าที่ได้ทำการลบหรือปกปิดชื่อไว้ทั้งหมด มาใช้ในโครงการวิจัยต่อไปได้ หากผู้สนับสนุนและทีมผู้วิจัยไม่สามารถลบหรือปกปิดชื่อสำหรับข้อมูลของบุตรของข้าพเจ้าได้ทั้งหมด ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ผู้สนับสนุนและทีมผู้วิจัยจะหยุดใช้ข้อมูลรหัสโครงการวิจัยของบุตรของข้าพเจ้าเพื่อประโยชน์ทางการวิจัยทันที

โดยการลงนามด้านล่าง, ข้าพเจ้ายอมรับว่าข้อมูลรหัสโครงการวิจัยส่วนบุคคลของบุตรของข้าพเจ้าจะสามารถถูกใช้สำหรับการวิจัยทางวิทยาศาสตร์ที่จะเกิดขึ้นในอนาคต หากข้าพเจ้าไม่ลงนาม ข้อมูลต่างๆของบุตรของข้าพเจ้าจะถูกนำไปใช้ภายใต้กรอบของระเบียบการศึกษาสำหรับโครงการวิจัยนี้เพียงเท่านั้น

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา Suan Sunandha Rajabhat University Ethics Committee	AP01_3 V1.1
	แบบชี้แจงอาสาสมัคร/แบบยินยอมอาสาสมัคร	16/11/2560

ชื่อของแม่ / ผู้ดูแลที่ให้ความยินยอม	วันที่ (วว/ดด/ปปปป)	ลายมือชื่อ/ประทับตราลายนิ้วมือ
ชื่อจริง: _____		
นามสกุล: _____		
การยืนยันโดยทีมผู้ทำการศึกษาวิจัยซึ่งเป็นผู้ดำเนินบทสนทนาของการให้ความยินยอมต่ออาสาสมัคร: ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าข้าพเจ้าได้อธิบายจุดมุ่งหมาย, วัตถุประสงค์และความสำคัญของการศึกษาวิจัยนี้ให้กับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย, ข้าพเจ้ารับประกันว่าการดำเนินการของโครงการวิจัยนี้จะปฏิบัติตามกฎหมายที่ใช้บังคับโดยทีมผู้วิจัยตลอดเวลาและหากมีข้อมูลใหม่ใด ๆ เกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัย ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อการตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัยของอาสาสมัคร ข้าพเจ้าจะรีบแจ้งข้อมูลต่างๆ เหล่านั้นให้อาสาสมัครทราบโดยเร็วที่สุด		
ชื่อของผู้วิจัยที่ทำหน้าที่รับความยินยอมของอาสาสมัคร	วันที่ (วว/ดด/ปปปป)	ลายมือชื่อ
ชื่อจริง: _____		
นามสกุล: _____		
ชื่อพยานที่เป็นกลาง	วันที่ (วว/ดด/ปปปป)	ลายมือชื่อ
ชื่อจริง: _____		
นามสกุล: _____		

สำเนา "ข้อตกลงการมีส่วนร่วม" ทั้งสองฉบับนี้ ได้รับการลงนามแล้ว และข้าพเจ้าได้รับสำเนาที่มีการลงนามแล้วหนึ่งชุด

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	แพทย์หญิงแสงโสม สีนะวัฒน์
ประวัติการศึกษา	พ.ศ.2522 แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล
	พ.ศ. 2528 วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบ
	อาชีพเวชกรรม สาขา กุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
	พ.ศ. 2532 Master of Community Nutrition
	University of Queensland Australia
	พ.ศ. 2535 Certificate of Programe Manager in Micronutrient Malnutrition
	Programe Against Micronutrient Malnutrition
	Emory University Atlanta Georgia USA
	พ.ศ. 2542 Mini MBA in Health
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประวัติการทำงาน	พ.ศ. 2522 แพทย์ฝึกหัดโรงพยาบาลนครราชสีมา
	พ.ศ. 2524 ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตระการพืชผล อุบลราชธานี
	พ.ศ. 2525-2528 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
	พ.ศ. 2528-2531 กุมารแพทย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ จ.ศรีสะเกษ
	พ.ศ. 2532-2535 แพทย์กลุ่มงาน ควบคุมป้องกันโรคโภชนาการ
	กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข
	พ.ศ. 2535-2538 หัวหน้ากลุ่มงานควบคุมป้องกันโรคโภชนาการ
	กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข
	พ.ศ. 2539-2547 ผู้อำนวยการกองโภชนาการ กรมอนามัย
	พ.ศ. 2547-2554 นักวิชาการทรงคุณวุฒิด้านโภชนาการ
	สำนักที่ปรึกษากรมอนามัย
	พ.ศ. 2554-2557 ผู้อำนวยการสำนักที่ปรึกษา กรมอนามัย
	พ.ศ. 2561-2564 หัวหน้าสาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์วิทยาลัยสหเวชศาสตร์
	มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา
	พ.ศ. 2564 - ปัจจุบัน กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ
	ในคณะกรรมการจัดตั้งคณะแพทยศาสตร์
	มหาวิทยาลัยราชภัฏร้อยเอ็ด