

การใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ สำหรับโรคท้องเสียเฉียบพลันในเด็ก

กศพร เกียมพันธ์ พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : โรคท้องเสียเฉียบพลันเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในเด็กไทย ปัจจุบันการรักษาด้วยโพรไบโอติกเป็นที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย เช่น *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifido bacterium bifidum* เป็นต้น แต่ข้อมูลการศึกษาประสิทธิผลการใช้โพรไบโอติกในประเทศไทย ยังมีข้อมูลที่จำกัด

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ สำหรับรักษาโรคท้องเสียเฉียบพลันในเด็ก เทียบกับการรักษาแบบมาตรฐาน

วิธีการศึกษา : Randomized controlled trial ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปี ที่มาด้วยอาการท้องเสียเฉียบพลันและเข้ารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเชียงใหม่ แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองซึ่งรักษาโดยใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ขนาด 1 เม็ด 3 เวลา หลังอาหารนาน 2 วัน เพิ่มเติมรวมกับการรักษาแบบมาตรฐาน กับกลุ่มควบคุมที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐาน (ORS และรักษาตามอาการ) ติดตามการรักษาทุกวัน จนกว่าอาการจะหายเป็นปกติ ผลลัพธ์หลัก คือ เปรียบเทียบระยะเวลาท้องเสียหลังจากได้รับการรักษาจนหาย ผลลัพธ์รอง คือ ศึกษาผลข้างเคียง (ที่อาจมี) จากการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ t-test, rank sum test, exact probability test, Log-rank test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา : ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มละ 33 ราย รวม 66 ราย พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของระยะเวลาท้องเสียหลังจากได้รับการรักษาจนหาย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาเพิ่มเติมด้วยโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน (46.36 ± 20.61 ชั่วโมงและ 94.06 ± 50.69 ชั่วโมง ตามลำดับ; $p < 0.001$) และไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์

สรุปและข้อเสนอแนะ : การให้การรักษาเพิ่มเติมด้วยโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์รวมกับการรักษาแบบมาตรฐานในผู้ป่วยอายุ 1 เดือนถึง 5 ปี ที่มาด้วยอาการท้องเสียเฉียบพลัน สามารถลดระยะเวลาของอาการท้องเสียให้หายเร็วขึ้นได้ และมีความปลอดภัย อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มใหญ่ขึ้น ผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น หรือกลุ่มที่มีอาการท้องเสียที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และศึกษาการใช้โพรไบโอติกสายพันธุ์อื่นๆเพิ่มเติม เช่น *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei* เป็นต้น เพื่อยืนยันประสิทธิภาพ และเป็นทางเลือกใหม่ของการรักษา

คำสำคัญ : ท้องเสียเฉียบพลัน โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ การรักษาแบบมาตรฐาน

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเชียงใหม่

Corresponding Author: Thosaporn Tiampun E-mail: superjigg4@gmail.com

Received: 1 February 2022

Revised: 1 March 2023

Accepted: 21 March 2023

PROBIOTIC MIXTURE FOR ACUTE GASTROENTERITIS IN CHILDREN

Thosaporn Tiampun M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute diarrhea is a major public health problem in Thai children. Currently, treatment with probiotic such as *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifido bacterium bifidum* is common. However, studies on the effectiveness of probiotics in Thailand are limited.

OBJECTIVE: To compare the effectiveness of probiotic mixture in the treatment of acute diarrhea in children with standard treatment.

METHODS: We conducted randomized controlled trial involving children 1 months to 5 years of age with acute gastroenteritis who presented to Chiang Khong Crown Prince Hospital outpatient departments. The sample was divided into two groups. The experimental group was treated with additional a 2-day course of 1 tablet of a probiotic mixture after meal three times a day with standard treatment (ORS and supportive treatment) and control group was treated with standard treatment only. Follow-up surveys were conducted daily after starting treatment until full recovery. The primary outcomes was the duration of diarrhea after starting treatment until full recovery. The secondary outcome was potential side effects of probiotic mixture. Data were analyzed by t-test, rank sum test, exact probability test, Log-rank test. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS: Participants in each group were 33, totaling 66 participants. There was significantly different in the duration of diarrhea after starting treatment until full recovery between the experimental and the standard treatment group (46.36 ± 20.61 vs 94.06 ± 50.69 hours; $p < 0.001$). And, no side effect found in the probiotic mixture group.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS: Treatment acute gastroenteritis in patients aged 1 month to 5 years with multi-strain probiotics along combined with standard therapy can reduce the duration of diarrhea more than only standard treatment and it was safety. However, further studies should be conducted, for example in larger groups of patients, older patients or diarrhea caused by bacterial infection and the use of other strains of probiotics such as *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei* etc. to determine their effectiveness and as a treatment option.

KEYWORDS: acute gastroenteritis, probiotic mixture, standard treatment

* Department of Pediatrics, Chiang Khong Crown Prince Hospital

Corresponding Author: Thosaporn Tiampun E-mail: superjigg4@gmail.com

Received: 1 February 2022 Revised: 1 March 2023 Accepted: 21 March 2023

ความเป็นมา

โรคท้องเสียเฉียบพลันเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในเด็กทั่วโลก องค์การอนามัยโลก (WHO) ยูนิเซฟได้ศึกษาและรายงานประมาณได้ว่า ในปี พ.ศ. 2556 มีผู้ป่วยท้องเสียมากถึง 2 ล้านคนทั่วโลกในทุกปี และ 1.90 ล้านคน เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี และโรคท้องเสียยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึงร้อยละ 11.00 ของการเสียชีวิตในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี จากรายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย พ.ศ.2558 พบว่า โรคท้องเสียเฉียบพลันเป็นสาเหตุอันดับ 1 ของการเจ็บป่วยด้วยโรคติดต่อ¹ จากข้อมูลสถิติโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเชียงใหม่ของเด็กที่ป่วยด้วยโรคท้องเสียเฉียบพลัน และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลปี พ.ศ. 2563 มีจำนวนทั้งหมด 367 คน ประกอบด้วยเด็กที่ท้องเสียจากเชื้อไวรัสจำนวน 340 คน จากเชื้อแบคทีเรียจำนวน 27 คน เข้ารับการนอนรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 62 คน

ปัจจุบัน โพรไบโอติกเป็นอีกวิธีหนึ่งที่เริ่มมีการศึกษาเพื่อใช้ร่วมในการรักษาภาวะท้องเสียเฉียบพลันในเด็ก โพรไบโอติก คือ จุลินทรีย์มีชีวิตหลายร้อยสายพันธุ์ ทั้งแบคทีเรียและยีสต์ ซึ่งแต่ละสายพันธุ์จะมีประโยชน์ที่แตกต่างกันออกไป มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของโพรไบโอติกเช่น *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifido bacterium bifidum* เป็นต้น ในการรักษาภาวะท้องเสียเฉียบพลัน ส่วนบางงานวิจัยพบว่า ไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับยาหลอก²⁻⁷ และข้อมูลการศึกษาการใช้โพรไบโอติกในประเทศไทยยังมีข้อมูลที่จำกัด อีกทั้งในโรงพยาบาลเชียงใหม่ยังไม่มีข้อมูลการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคท้องเสียเฉียบพลันมาก่อน ทางผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาประโยชน์ของการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ ในด้านการรักษาโรคท้องเสียเฉียบพลันในเด็ก โดยเปรียบเทียบระยะเวลาท้องเสียหลังได้รับการรักษา ระหว่างการรักษาโดยใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์เพิ่มเติมร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน และศึกษาอาการข้างเคียง (ที่อาจมี) จากการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัย randomized controlled trial ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปี ที่เข้ามารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช เชียงของ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปี ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก รพ.สมเด็จพระยุพราชเชียงใหม่ในเวลาราชการด้วยโรคท้องเสียเฉียบพลันในเด็ก ระหว่างกันยายน ถึง พฤศจิกายน 2564 คำนวณขนาดตัวอย่างจากการทำ pilot study ในผู้ป่วยโรคท้องเสียเฉียบพลันหลังจากเริ่มรักษาด้วยโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์เพิ่มเติมร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐานมีระยะเวลาของอาการท้องเสียจนหาย 52.50 ± 20.28 ชั่วโมง ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานเพียงอย่างเดียวอยู่ที่ 80.20 ± 49.39 ชั่วโมง คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป กำหนด alpha error 0.05, power 0.8, two-sided test ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 66 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 33 ราย

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

เด็กอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปี ที่มารับการรักษา ในแผนกผู้ป่วยนอก รพ. สมเด็จพระยุพราช เชียงของ ในเวลาราชการ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรค ท้องเสียเฉียบพลัน และมีอาการถ่ายเป็นน้ำ 3 ครั้งขึ้นไปต่อวัน อาจมีอาการอาเจียนร่วมด้วย หรือไม่อาเจียน ก็ได้เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 7 วัน

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรง เช่น มีภาวะช็อค ปัสสาวะน้อยลงใน 24 ชั่วโมง
- ผู้ป่วยที่ต้องรับเข้าอนโรคในรพ.
- เด็กที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด การใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา มีสายสวนคาไว้ในท่อปัสสาวะ รูปร่างหัวใจผิดปกติ มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด หรือมีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารเรื้อรังเช่น โรคลำไส้อักเสบ
- เด็กที่ป่วยเป็นโรคตับอ่อนอักเสบ
- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคท้องเสียเฉียบพลันจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือ มีถ่ายเป็นเลือด
- เด็กที่มีประวัติอาการแพ้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ (ประวัติทานแล้วมีผื่นแดงนูน/คัน หน้าบวม/ปากบวม หายใจเหนื่อย)

นิยามศัพท์

การรักษาแบบมาตรฐาน คือ การรักษาด้วยสารละลายเกลือแร่ ORS ยาบรรเทาอาการปวดท้อง ยาบรรเทาอาการอาเจียน และยาลดไข้

การรักษาโดยใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์เพิ่มเติมร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน คือ นอกจากการรักษามาตรฐาน ผู้ป่วยจะได้รับยาโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ ขนาดรับประทานเท่ากันทุกคน คือ 1 เม็ด หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น นาน 2 วัน (ในเด็กเล็กสามารถบดละลายน้ำ หรือผสมในนมได้)

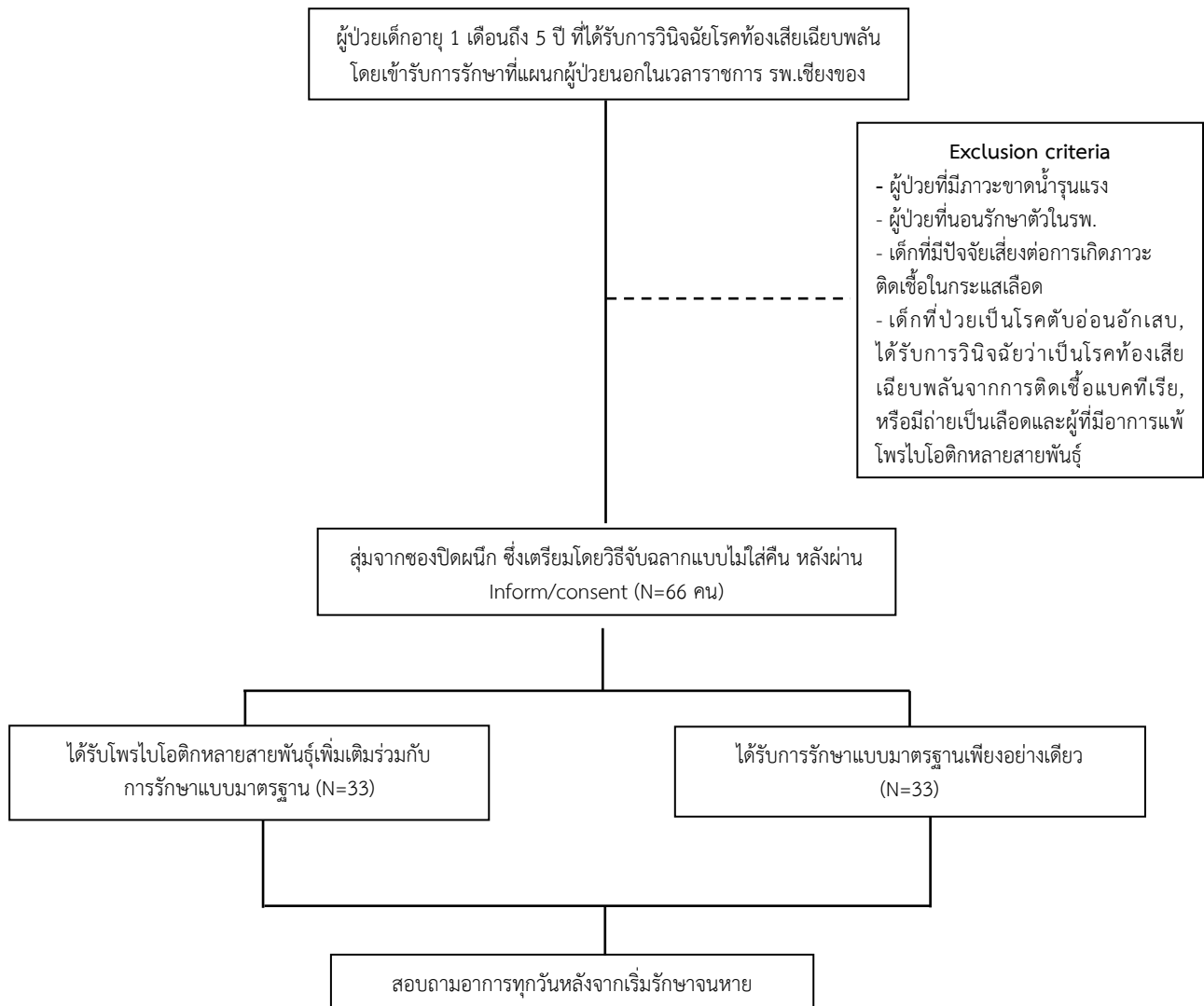
ระยะเวลาท้องเสียหลังได้รับการรักษา คือ ระยะเวลา นับตั้งแต่มารับการตรวจโดยแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอก รพ. สมเด็จพระยุพราช เชียงของ ในเวลาราชการ จนหายจากอาการท้องเสีย นับเป็นชั่วโมง

ยาโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ หมายถึง โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข ใน 1 เม็ดประกอบด้วย

1. Lactobacillus acidophilus 1.2×10^{10} ตัว
2. Lactobacillus rhamnosus 5×10^9 ตัว
3. Bifido bacterium longum 5×10^9 ตัว
4. Bifido bacterium lactis 5×10^9 ตัว
5. Bifido bacterium bifidum 5×10^9 ตัว
6. Streptococcus thermophiles 1.2×10^{10} ตัว

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากได้รับการยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจากผู้ปกครองแล้ว ผู้วิจัยจะทำการตรวจสอบข้อมูล เพื่อตรวจสอบความปลอดภัยของผู้ป่วย และกรอกแบบบันทึก ผู้ป่วยจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่มจากซองปิดผนึก ซึ่งเตรียมโดยวิธี simple randomization (จับฉลากแบบไม่ใส่คืน) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์เพิ่มเติมร่วมกับการรักษามาตรฐาน จะได้รับยาขนาดรับประทานเท่ากันทุกคน คือ 1 เม็ด หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น นาน 2 วัน (ในเด็กเล็กสามารถบดละลายน้ำ หรือผสมในนมได้) โดยถ้าผู้ป่วยอาเจียนยา หรือได้รับโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ไม่ครบ สามารถมารับโพรไบโอติกเพิ่มเติมจากผู้วิจัยได้ เพื่อให้ขนาดโพรไบโอติกครบตามที่กำหนด โดยในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม จะได้รับการรักษาด้วยสารละลายเกลือแร่ ORS ยาบรรเทาอาการปวดท้อง ยาบรรเทาอาการอาเจียน และยาลดไข้ หลังจากนั้นผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้ติดตามอาการโดยโทรศัพท์ไปสอบถามหลังจากเริ่มทำการรักษาทุกวันจนหาย วันละ 1 ครั้ง ครั้งละไม่เกิน 3 นาที โดยผู้ช่วยวิจัยจะไม่ทราบว่า ผู้ป่วยจัดอยู่ในกลุ่มการรักษาใด (ภาพที่ 1 study flow)



ภาพที่ 1 Study flow

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ในการวิเคราะห์ลักษณะข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

ในการวิเคราะห์ระยะเวลาหายจากท้องเสียหลังได้รับการรักษา ความรุนแรง ใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ t-test, rank sum test, exact probability test, Log-rank test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

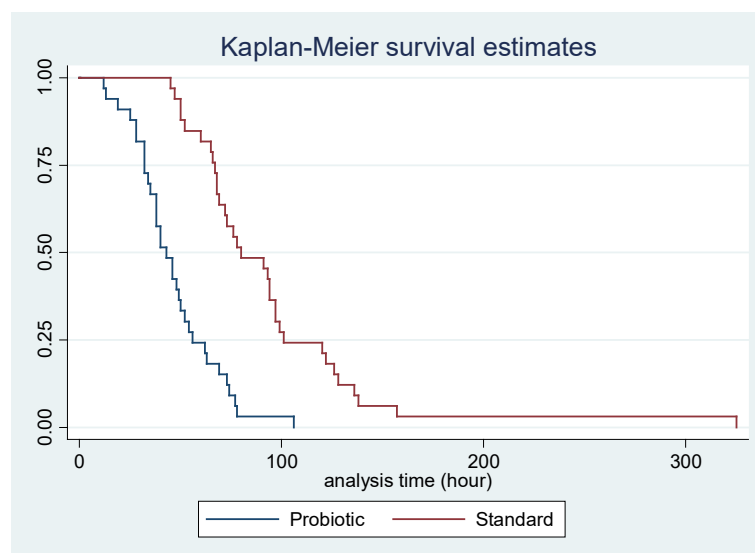
การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เลขที่โครงการ EC CRH 040/64 EX ชร.0032.102/วิจัย/EC500 เมื่อวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2564 ร่วมกับได้ลงทะเบียนใน Thai Clinical Trials Registry หมายเลขลงทะเบียน TCTR20221203003

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน และการรักษาโดยใช้โพรไบโอติกเพิ่มเติมร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งด้าน เพศ อายุเฉลี่ย การได้รับวัคซีนไวรัสโรต้า การได้รับการรักษาด้วยนมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตส และความรุนแรงโรคและการรักษา ในการประเมินความเท่าเทียมของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า ผู้ป่วยทุกคนไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะภายใน 14 วันก่อนมารักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้รับวัคซีนโรต้าและการได้รับการรักษาด้วยนมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตสของทั้ง 2 กลุ่มทดลอง ($p=1.000$ และ 0.708 ตามลำดับ) ระยะเวลาที่มีอาการป่วยก่อนเข้ารับการรักษาเฉลี่ย (ชั่วโมง) ของกลุ่มทดลอง (33.09 ± 26.67 ชั่วโมง) กับกลุ่มควบคุม (32.70 ± 18.80 ชั่วโมง) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.945$) และเมื่อพิจารณาถึงความรุนแรงของโรคก่อนเข้ารับการรักษาพบว่าในทั้ง 2 กลุ่มมีภาวะ dehydration ในระดับที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.583$)

โดยส่วนใหญ่มีภาวะ dehydration ระดับ mild แสดงให้เห็นถึงความเท่าเทียมกันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลานับจากเริ่มเข้ารับรักษาจนหายท้องเสียของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยกลุ่มทดลอง หรือกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยาโพรไบโอติกเพิ่มเติมร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน พบว่า ระยะเวลาเริ่มจากเข้ารับรักษาจนหายจากอาการท้องเสียของกลุ่มทดลองเฉลี่ย 46.36 ± 20.61 ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุม 94.06 ± 50.69 ชั่วโมง ($p<0.001$) (ตารางที่ 2) และเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาเริ่มจากเข้ารับรักษาจนหายจากอาการท้องเสีย ระหว่างกลุ่มการรักษาโดยใช้โพรไบโอติกเพิ่มเติม กับการรักษาแบบมาตรฐาน โดยใช้ Log-rank test พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) และจากการติดตามผลหลังใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ของกลุ่มทดลองทุกคน ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น อาการแพ้หรืออาการแย่งจนต้องนอนรพ.



ภาพที่ 2 กราฟ Kaplan-Meier เปรียบเทียบระยะเวลาเริ่มจากเข้ารับรักษาจนหายจากอาการท้องเสียระหว่างกลุ่มการรักษาโดยใช้โพรไบโอติกเพิ่มเติม กับการรักษาแบบมาตรฐาน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ Log-rank test ทดสอบได้ p-value <0.001

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะที่ศึกษา	การรักษาโดยใช้โพรไบโอติก เพิ่มเติม (n=33)	การรักษาแบบมาตรฐาน (n=33)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ			0.459
ชาย	16 (48.48)	20 (60.61)	
หญิง	17 (51.52)	13 (39.39)	
อายุ			1.000
ไม่เกิน 24 เดือน	20 (60.60)	19 (57.58)	
25 - 48 เดือน	11 (33.33)	12 (36.36)	
มากกว่า 48 เดือน	2 (6.07)	2 (6.06)	
mean $\pm$ SD	28.42 $\pm$ 27.41	27.00 $\pm$ 22.58	0.923
การได้รับวัคซีนไวรัสโรต้า			1.000
ได้รับ 1 ครั้ง	1 (3.03)	1 (3.03)	
ได้รับ 2 ครั้ง	32 (96.97)	32 (96.97)	
การได้รับการรักษาด้วยนมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตส			0.708
ได้รับ	3 (9.09)	5 (15.15)	
ไม่ได้รับ	30 (90.91)	28 (84.85)	
การได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะภายใน 14 วันก่อนมารักษา			1.000
ได้รับ	0	0	
ไม่ได้รับ	33 (100.00)	33 (100.00)	
ความรุนแรงของโรคและการรักษาจำนวนครั้งที่ต้องร้องใน 24 ชม.			0.258
1-5 ครั้ง	31 (93.94)	27 (81.82)	
6-10 ครั้ง	2 (6.06)	6 (18.18)	
ระยะเวลาที่มีอาการป่วยก่อนเข้ารับการรักษา (ชั่วโมง)			0.945
ต่ำกว่า 48 ชั่วโมง	31 (93.94)	27 (81.82)	
48 ชั่วโมงขึ้นไป	2 (6.06)	6 (18.18)	
ระยะเวลา (เฉลี่ย $\pm$ SD)	33.09 $\pm$ 26.67	32.70 $\pm$ 18.80	
ภาวะ dehydration			0.583
Mild	25 (75.76)	20 (60.61)	
Moderate	8 (24.24)	13 (39.39)	
อุณหภูมิร่างกายที่มากที่สุด			0.617
ไม่เกิน 37.0 C	9 (27.27)	13 (39.39)	
37.1-38.4 C	20 (60.61)	17 (51.52)	
38.4 - 38.9 C	3 (9.09)	3 (9.09)	
39.0 C ขึ้นไป	1 (3.03)	0 (0.00)	

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระยะเวลาหายจากท้องเสียหลังได้รับการรักษา ระหว่างการรักษาโดยใช้โพรไบโอติก
หลายสายพันธุ์เพิ่มเติม กับการรักษาแบบมาตรฐาน

ลักษณะที่ศึกษา	การรักษาโดยใช้ยา โพรไบโอติกเพิ่มเติม (33 ราย)	การรักษาแบบมาตรฐาน (33 ราย)	p-value
	Mean ($\pm$ SD)	mean ($\pm$ SD)	
ระยะเวลาเริ่มจากเข้ารับการรักษาจนหายจากอาการท้องเสีย เฉลี่ย (ชั่วโมง)	46.36 ($\pm$ 20.61)	94.06 ($\pm$ 50.69)	<0.001

สรุปและอภิปรายผล

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพิ่มเติมด้วยโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ มีระยะเวลาการหายจากภาวะท้องเสียที่เร็วกว่าการรักษาแบบมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.36 ± 20.61 ชั่วโมง เทียบกับ 94.06 ± 50.69 ชั่วโมง, $p < 0.001$) และไม่พบผลข้างเคียงของการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์

จากผลการศึกษาเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่เคยได้มีการศึกษามาก่อนพบว่า ผลการศึกษาและชนิดของโพรไบโอติกที่ใช้มีความสอดคล้องกันดังนี้ คือ ผลงานวิจัยปี พ.ศ. 2550 ที่ได้ทำการศึกษาในเด็กอายุ 3 เดือน- 3 ปี จำนวน 571 คน พบว่า ระยะเวลาของการท้องเสียในเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ สามารถลดระยะเวลาของการเกิดท้องเสียเฉียบพลันในเด็กได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)⁸ และสอดคล้องกับการศึกษา พ.ศ. 2550 ที่นำ randomized controlled trial (RCT) โดยการศึกษาทั้งหมด 8 การศึกษา ได้มีการใช้โพรไบโอติกสายพันธุ์ต่าง ๆ ในการรักษาภาวะท้องเสียเฉียบพลันในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า โพรไบโอติกสามารถช่วยลดระยะเวลาของการท้องเสียได้ ร้อยละ 14.00 และลดจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระหลังจากเริ่มรักษาไปได้ 2 วัน ร้อยละ 13.10⁹ อีกทั้งยังสอดคล้องกับการศึกษา พ.ศ. 2554 ในผู้ป่วยอายุ 18 ปี - 65 ปี จำนวน 60 คน ใช้วิธี randomized, double-blind, placebo-controlled trial เพื่อดูประสิทธิภาพของการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโพรไบโอติกมีอาการทางลำไส้ รวมถึงภาวะท้องเสียน้อยลงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 48.00 เทียบกับ ร้อยละ 12.00)¹⁰ ซึ่งการศึกษาข้างต้นใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ เช่นเดียวกับงานวิจัยนี้ คือ *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* และ *Bifidobacterium longum*

ข้อจำกัด

ปัจจุบันการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโพรไบโอติกส์ ยังไม่เป็นที่นิยมแพร่หลายและข้อมูลการศึกษาการใช้โพรไบโอติกในประเทศไทยยังมีข้อมูลอย่างจำกัด อาจจะทำให้การเปรียบเทียบผลการศึกษาในบริบทของประเทศได้ไม่เพียงพอ รวมถึงผู้วิจัยไม่ได้ดำเนินการขอทุนวิจัยจากแหล่งทุนสนับสนุนใด จึงทำให้เป็นข้อจำกัดของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้เนื่องจากเป็นทุนส่วนตัวของผู้วิจัย

ข้อเสนอแนะ

1. ผลการวิจัยครั้งนี้เป็นข้อมูลพื้นฐาน สามารถนำไปเป็นองค์ความรู้เกี่ยวกับการปฏิบัติการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด และช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการเจ็บป่วยได้อย่างทันทั่วทั้งที่ รวดเร็วมากขึ้น ลดความรุนแรงของโรค และภาวะการขาดน้ำ
2. ควรมีการศึกษาที่ครอบคลุมพื้นที่ในเขตโรงพยาบาลอื่น ๆ นอกจากโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเชียงใหม่ รวมถึงเพิ่มขนาดประชากรที่ศึกษา เพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่แม่นยำ และน่าเชื่อถือมากขึ้น
3. ควรมีการเพิ่มช่วงอายุของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาให้มากขึ้น เช่น ในเด็กแรกเกิดถึง 10 ปี เป็นต้น
4. ควรมีการศึกษา เพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยใน ที่มีความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับสูงเช่นมีภาวะ severe dehydration เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิภาพของโพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ว่าสามารถช่วยลดระยะเวลาของการเจ็บป่วยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ด้วยหรือไม่
5. ในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และตรวจพบว่าเป็นการติดเชื้อในกลุ่ม แบคทีเรีย และได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเพิ่มเติม
6. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้โพรไบโอติกสายพันธุ์อื่น ๆ เพิ่มเติม นอกเหนือจากที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เช่น *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei* เป็นต้น เพื่อให้ทราบถึงชนิดของโพรไบโอติกที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่องการใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ สำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างดีจาก อาจารย์นพ. จุลพงศ์ จันทระ ประธาน กรรมการก้นกรองผลงานวิชาการ และอาจารย์ พญ. พัชรา เรืองวงศ์โรจน์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา ความรู้ ข้อคิด ข้อเสนอแนะ และปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนกระทั่งการวิจัยครั้งนี้สำเร็จเรียบร้อยด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบคุณกลุ่มประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กและ ผู้ปกครองที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลเชียงของ ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างยิ่ง ในการตอบแบบสอบถาม และเก็บรวบรวมข้อมูลในการทำงานวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยหวังว่างานวิจัยฉบับนี้คงเป็น ประโยชน์สำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และผู้ที่สนใจศึกษาต่อไป

REFERENCES

1. Clinical practice guideline for acute diarrhea in children [Internet]. Bangkok: Thai Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology; 2019 [cited 2021 November 12]. Available from: http://www.pthaigastro.org/Document/hz0tpx1bdldozf11z5minimCPG_Blue.pdf.
2. Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *N Engl J Med*. 2018;379(21):2002-14.
3. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(5):467-76.
4. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(11):CD003048.
5. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(4):531-9.
6. Szajewska H, Kołodziej M, Gieruszczak-Białek D, Skórka A, Ruszczyński M, Shamir R. Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for treating acute gastroenteritis in children - a 2019 update. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(11):1376-84.
7. Moreno-Muñoz JA, Martín-Palomas M, Jiménez López J. Bifidobacterium longum subsp. infantis CECT 7210 (B. infantis IM-1®) shows activity against intestinal pathogens. *Nutr Hosp*. 2022;39(Spec No3):65-8.
8. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, De Vincenzo A, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *Bmj*. 2007;335(7615):340.
9. Applegate JA, Fischer Walker CL, Ambikapathi R, Black RE. Systematic review of probiotics for the treatment of community-acquired acute diarrhea in children. *BMC Public Health*. 2013;13 Suppl 3(Suppl 3):S16.
10. Ki Cha B, Mun Jung S, Hwan Choi C, Song ID, Woong Lee H, Joon Kim H, et al. The effect of a multispecies probiotic mixture on the symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(3):220-7.