

ผลของการใช้ *Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum* ในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

สุวีณา สุพร พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร จังหวัดมุกดาหาร 49-000

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของ *Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum* ในการช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

วัสดุและวิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน อายุ 1 เดือน ถึง 60 เดือน ที่รับไว้ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร โดยแบ่งเป็น กลุ่มทดลองได้โพรไบโอติก ชนิดแคปซูล (*Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum*) และกลุ่มควบคุมไม่ได้โพรไบโอติก ทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการรักษาอื่นตามมาตรฐาน ทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย และผลการรักษา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่ทำการศึกษา จำนวน 154 ราย ได้รับการสุ่มเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่าข้อมูลทั่วไปทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน จำนวนวันนอนโรงพยาบาลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเฉลี่ย 1.68 วัน และ 1.79 วัน ($p=0.547$) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ค่ารักษาขณะนอนโรงพยาบาลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเฉลี่ย 2,662 บาท และ 2,495 บาท ($p=0.338$) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน กลุ่มทดลองที่ได้โพรไบโอติก (*Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum*) มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ: ผู้ป่วยเด็ก อุจจาระร่วงเฉียบพลัน โพรไบโอติก

Effect of Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum treatment On acute diarrhea in childhood

Suweena Suporn M.D.

Department of Pediatrics, Mukdahan hospital, Mukdahan Province. 49-000

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of Lactobacillus acidophilus plus Bifidobacterium bifidum in the treatment of acute diarrhea.

Materials and Methods: The study was a randomized controlled trial of children aged 1-60 months hospitalized with acute diarrhea in Department of Pediatrics, Mukdahan hospital. Children meet the inclusion criteria were randomized to study group (receive probiotics containing Lactobacillus acidophilus plus Bifidobacterium bifidum as an adjunct to standard of care) or control group. Primary outcome was duration of hospital stay.

Results: 154 children were enrolled and randomized into study group and control group. The patient's characteristics were not different between the study group and the control group. The mean duration of hospital stay in the study group and the control group were 1.68 and 1.79 days, respectively ($p=0.547$). The direct medical costs in the study group and the control group were 2,662 and 2,495 baht, respectively. ($p=0.338$).

Conclusion: The mean duration of hospital stay of children with acute diarrhea was not different between study group and control group.

Keywords: children, acute diarrhea, probiotic

ความสำคัญ

โรคอุจจาระร่วงเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญในเด็ก⁽¹⁾ ในปี ค.ศ.2016 ทั่วโลกพบว่าเกิดโรคอุจจาระร่วงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ประมาณ 1,105 ล้านคน เสียชีวิต 446,000 คน อย่างไรก็ตามพบว่าอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตยังสูงในประเทศรายได้ต่ำและปานกลาง สำหรับประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบโรคอุจจาระร่วงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ประมาณ 91 ล้านคน และ เสียชีวิต 13,027 คน⁽²⁾ ในประเทศไทย สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุขของรายงานผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงตลอดปี 2560 จำนวน 985,544 คน เสียชีวิต 4 คน ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี จำนวน 226,909 คน คิดเป็นร้อยละ 23 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเสียชีวิต 3 คน⁽³⁾ ในโรงพยาบาลมุกดาหารผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นกลุ่มที่ต้องนอนรักษาในโรงพยาบาลมากเป็นอันดับหนึ่ง โดยร้อยละ 80 เป็นผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี

สาเหตุของโรคอุจจาระร่วงเกิดจากการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร เชื้อก่อโรคพบได้ทั้ง แบคทีเรีย ไวรัส หรือโปรโตซัว ทั่วโลกพบว่าสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี พบมากที่สุดคือ เชื้อไวรัสโรต้า และยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดด้วย โดยในปี ค.ศ. 2016 พบโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัสโรต้า 258 ล้านครั้ง หรือประมาณ ร้อยละ 49 ของทั้งหมด และทำให้เด็กเสียชีวิตประมาณ 128,515 คน ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรคอุจจาระร่วงคือ ภาวะทุพโภชนาการ ระบบน้ำ และระบบสุขาภิบาลที่ไม่ปลอดภัย^(1,2) ทั้งนี้พบว่าในประเทศที่มีการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าอย่างแพร่หลายมีรายงานพบว่าการแยกเชื้อในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคอุจจาระร่วง พบว่าเกิดจากไวรัสโรต้าต่ำเพียงร้อยละ 4 ถึง 17.7^(4,5)

หลักการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน คือ ป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ ป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาด้านโภชนาการ ลดระยะเวลาของโรค ลดความรุนแรงของโรค รวมถึงลดการเกิดโรคซ้ำ การใช้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่

ทางปาก (oral rehydration solution, ORS) ลดอัตราการตายลงได้มาก⁽⁶⁾ แต่ไม่สามารถลดปริมาณอุจจาระ หรือลดความถี่ของอุจจาระ เพื่อลดระยะเวลาการเกิดอุจจาระร่วง ในปัจจุบันมียาต้านอุจจาระร่วงหลายชนิดที่พบว่าสามารถลดระยะเวลาการเจ็บป่วยลงได้ แต่มีข้อจำกัดเช่น สังกะสี พบว่าผลการศึกษามีผลดีในกลุ่มประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง แต่ไม่ได้ผลเมื่อศึกษาในประเทศที่มีรายได้สูง Smectite สามารถลดระยะเวลาการเกิดอุจจาระร่วงได้ แต่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี⁽⁷⁾ นมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตส มีข้อมูลจากการศึกษามีช่วยลดระยะเวลาการเกิดอุจจาระร่วงได้ แต่คุณภาพของหลักฐานต่ำ⁽⁷⁾ โพรไบโอติก (probiotic) เป็นจุลินทรีย์มีชีวิต มีหลายสายพันธุ์ที่นำมาใช้รักษาอาการโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน กลไกของโพรไบโอติกในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันยังไม่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าออกฤทธิ์โดยกระตุ้นภูมิคุ้มกันในลำไส้ กระตุ้นการสร้าง secretory IgA เพิ่มความแข็งแรงของเยื่อลำไส้ แย่งอาหารกับเชื้อก่อโรคและทำให้สภาพในโพรงลำไส้ไม่เหมาะกับการเติบโตของเชื้อก่อโรค มีผลทำให้ยับยั้งการเติบโตของเชื้อก่อโรค^(7,8) แต่ผลการศึกษามีความแตกต่างกัน มีการศึกษาที่พบว่าสามารถลดระยะเวลาการเกิดอุจจาระร่วง ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล^(9,10,11,12,13) และการศึกษาที่พบว่าไม่มีผลต่อระยะเวลาการเกิดอุจจาระร่วง ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล^(5,11,12,14,15)

ผู้วิจัยจึงต้องการทราบถึงผลของการใช้โพรไบโอติกสายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum* ในการช่วยลดระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ในบริบทของโรงพยาบาลมุกดาหาร

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาผลของ *Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum* ในการช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (prospective randomized control trial) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือนถึง 60 เดือน ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2561 ถึง 20 เมษายน 2563 ด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มแบบง่าย (simple random sampling) กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มทดลองจะได้รับโพรไบโอติก ชนิดแคปซูล คือ Lactobacillus acidophilus ร่วมกับ Bifidobacterium bifidum โดยผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ให้ครึ่งละครึ่ง แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ให้ครึ่งละ 1 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มควบคุม จะไม่ได้รับโพรไบโอติก

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือนถึง 60 เดือน ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร ด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน โดยมีอาการน้อยกว่า 7 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ลักษณะอุจจาระเป็นน้ำหรือเหลว มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวัน ผลตรวจอุจจาระทางห้องปฏิบัติการไม่พบ เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดงในอุจจาระ (non-Mucous bloody diarrhea) ไม่พบโปรโตซัวหรือเชื้อรา

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยเคยได้ยาปฏิชีวนะหรือยาด้านอุจจาระร่วง ผู้ป่วยมีการติดเชื้อของระบบอื่นร่วมด้วย และมีภาวะขาดน้ำรุนแรง ผลเพาะเชื้ออุจจาระทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก อาการไข้ อาการอาเจียน ระยะเวลาการเจ็บป่วย ก่อนมาโรงพยาบาล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ชนิด

นมที่ได้รับ การได้สารน้ำทางหลอดเลือดระยะเวลาการหายของโรคอุจจาระร่วง จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และค่ารักษาพยาบาลในโรงพยาบาล ข้อมูลได้จาก ผู้ปกครองพยาบาล และแพทย์ที่ทำการรักษา ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล บันทึกข้อมูลในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ประมวลผลเบื้องต้นด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป แบ่งการวิเคราะห์เป็นสถิติพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน และร้อยละ และสถิติอนุมาน (Inferential statistic) เปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้สถิติ Chi-square test, Fisher Exact test, Independent t-test และ Mann-Whitney U Test โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมุกดาหาร แล้ว รหัสการวิจัย MEC 14/61

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร ด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ที่เข้าเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 154 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 77 ราย กลุ่มควบคุม 77 ราย ผลการศึกษาข้อมูลทั่วไปพบว่า กลุ่มทดลอง เป็นเพศชาย 41 ราย (ร้อยละ 53.2) เพศหญิง 36 ราย (ร้อยละ 46.8) อายุเฉลี่ย 21.9 (+13.6) เดือน น้ำหนักเฉลี่ย 10.7 (+3.3) กิโลกรัม มีภาวะโภชนาการ ปกติ 46 ราย (ร้อยละ 59.7) น้ำหนักเกินเกณฑ์ 6 ราย (ร้อยละ 7.8) มีภาวะทุพโภชนาการ 25 ราย (ร้อยละ 32.5) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง กลุ่มควบคุม เป็นเพศชาย 43 ราย (ร้อยละ 55.8) เพศหญิง 34 ราย (ร้อยละ 44.2) อายุเฉลี่ย 22.7 (+13.7) เดือน น้ำหนักเฉลี่ย 10.4 (+2.6) กิโลกรัม มีภาวะโภชนาการ ปกติ 39 ราย (ร้อยละ 50.6) น้ำหนัก

เกินเกณฑ์ 2 ราย (ร้อยละ 2.6) มีภาวะทุพโภชนาการ 36 ราย (ร้อยละ 46.8) ข้อมูลทั่วไปของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

อาการแสดงของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในการศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มทดลอง มีอาการไข้ 38 ราย (ร้อยละ 49.4) มีอาการอาเจียน 65 ราย (ร้อยละ 84.4) โดยมีระยะการเจ็บป่วยเฉลี่ย 1.7 (+1.4) วัน กลุ่มควบคุม มีอาการไข้ 36 ราย (ร้อยละ 46.8) มีอาการอาเจียน 70 ราย (ร้อยละ 90.9) โดยมีระยะการเจ็บป่วยเฉลี่ย 2.0 (+1.5) วัน ข้อมูลเกี่ยวกับอาการแสดงของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นพบว่า กลุ่มทดลอง ระดับ hemoglobin เฉลี่ย 11.5 (+0.9) gm/dl ระดับ hematocrit เฉลี่ย 34.9 (+2.7) % จำนวนเม็ดเลือดขาว เฉลี่ย 10,913 (+4,535) cell/ mm³ ร้อยละเม็ดเลือดขาว neutrophil เฉลี่ย 53.6 (+18.5) ร้อยละเม็ดเลือดขาว lymphocyte เฉลี่ย 37.6 (±17.6) กลุ่มควบคุม ระดับ hemoglobin เฉลี่ย 11.8 (+0.9) gm/dl ระดับ hematocrit เฉลี่ย 35.6 (+2.8) % จำนวนเม็ดเลือดขาว เฉลี่ย 11,814 (+4,930) cell/ mm³ ร้อยละเม็ดเลือดขาว neutrophil เฉลี่ย 53.5 (+21.4) ร้อยละเม็ดเลือดขาว lymphocyte เฉลี่ย 37.7 (+20.6) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

การรักษาพบว่า กลุ่มทดลอง ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด 76 ราย (ร้อยละ 98.7) ชนิดนมที่ได้รับเป็นนมไม่มีน้ำตาลแลคโตส 47 ราย (ร้อยละ 61.0) นมถั่วเหลือง 24 ราย (ร้อยละ 31.2) นมมารดา 6 ราย (ร้อยละ 7.8) กลุ่มควบคุม ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด 76 ราย (ร้อยละ 98.7) ชนิดนมที่ได้รับเป็นนมไม่มีน้ำตาลแลคโตส 46 ราย (ร้อยละ 59.7) นมถั่วเหลือง 26 ราย (ร้อยละ 33.8) นมมารดา 4 ราย (ร้อยละ 5.4) นมชนิด extensive hydrolysate 1 ราย (ร้อยละ 1.3) การรักษาทั้งสองกลุ่ม

ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ผลการศึกษาด้านผลการรักษาพบว่า กลุ่มทดลอง มีจำนวนวันนอนรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 1.68 (+0.83) วัน มีค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ย 2,662 (+1,283) บาท กลุ่มควบคุม มีจำนวนวันนอนรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 1.79 (+0.92) วัน มีค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ย 2,495 (+1,198) บาท ผลการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจำนวนวันนอน และ ค่ารักษาพยาบาล (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	รวม	p value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ				
ชาย	41 (53.2)	43 (55.8)	84 (54.5)	0.871 *
หญิง	36 (46.8)	34 (44.2)	70 (45.5)	
อายุ (เดือน) Mean ($\pm$ SD)	21.9 ($\pm$ 13.6)	22.7 ($\pm$ 13.7)	22.3 ($\pm$ 13.6)	0.725 #
น้ำหนัก (กิโลกรัม) Mean ($\pm$ SD)	10.7 ($\pm$ 3.3)	10.4 ($\pm$ 2.6)	10.5 ($\pm$ 3.0)	0.731 **
ภาวะโภชนาการ (น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ)				0.102 *
น้ำหนักเกินเกณฑ์	6 (7.8)	2 (2.6)	8 (5.2)	
ปกติ	46 (59.7)	39 (50.6)	85 (55.2)	
ทุพโภชนาการ	25 (32.5)	36 (46.8)	61 (39.6)	
อาการไข้				0.747 *
ไข้	38 (49.4)	36 (46.8)	74 (48.1)	
ไม่มีไข้	39 (50.6)	41 (53.2)	80 (51.9)	
อาการอาเจียน				0.220 *
อาเจียน	65 (84.4)	70 (90.9)	135 (87.7)	
ไม่อาเจียน	12 (15.6)	7 (9.1)	19 (12.3)	
ระยะเวลาป่วย (วัน) Mean ($\pm$ SD)	1.7 ($\pm$ 1.4)	2.0 ($\pm$ 1.5)	1.8 ($\pm$ 1.4)	0.547 #

* คือ p value จาก Chi Square test, # คือ p value T test

** คือ p value จาก Mann-Whitney U test

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	รวม	P value
ระดับ hemoglobin (gm/dl)	11.5 (± 0.9)	11.8 (± 0.9)	11.6 (± 0.9)	0.523 #
Mean ($\pm$ SD)				
ระดับ hematocrit (%)	34.9 (± 2.7)	35.6 (± 2.8)	35.2 (± 2.8)	0.514 #
Mean ($\pm$ SD)				
จำนวนเม็ดเลือดขาว (cells/mm ³)	10,913	11,814	11,363	0.137 **
Mean ($\pm$ SD)	($\pm 4,535$)	($\pm 4,930$)	($\pm 4,742$)	
ร้อยละเม็ดเลือดขาว neutrophil	53.6 (± 18.5)	53.5 (± 21.4)	53.5 (± 19.9)	0.129 #
Mean ($\pm$ SD)				
ร้อยละเม็ดเลือดขาว lymphocyte	37.6 (± 17.6)	37.7 (± 20.4)	37.7 (± 19.0)	0.109 #
Mean ($\pm$ SD)				

คือ p value จาก Independent t- test, ** คือ p value จาก Mann-Whitney U test

ตารางที่ 3 การรักษา

	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	รวม	p. value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
สารน้ำทางหลอดเลือด				1*
ได้รับ	76 (98.7)	76 (98.7)	152 (98.7)	
ไม่ได้รับ	1 (1.3)	1 (1.3)	2 (1.3)	
ชนิดนม				0.840*
นมมารดา	6 (7.8)	4 (5.2)	10 (6.5)	
นมไม่มีน้ำตาลแลคโตส	47 (61.0)	46 (59.7)	93 (60.4)	
นมถั่วเหลือง	24 (31.2)	26 (33.8)	50 (32.5)	
นม extensive hydrolysate	0 (0)	1 (1.3)	1 (0.6)	
จำนวนวันนอน รพ. (วัน)	1.68 (± 0.83)	1.79 (± 0.92)	1.74 (± 0.87)	0.547**
Mean ($\pm$ SD)				
ค่ารักษาพยาบาล (บาท)	2,662	2,495	2,578	0.338**
Mean ($\pm$ SD)	($\pm 1,283$)	($\pm 1,198$)	($\pm 1,240$)	

*คือ p value จาก Chi square test, **คือ p value จาก Mann-Whitney U test

อภิปราย

ผลการศึกษาด้านข้อมูลทั่วไป กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเด็ก โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันอายุ 1 ถึง 60 เดือน ที่รับการรักษา ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง คือเป็นเพศชายร้อยละ 53.2 และ 55.8 ตามลำดับ คล้ายคลึงกับการศึกษาอื่นที่พบผู้ป่วยเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง^(10,11,12,13,15) อายุเฉลี่ยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม คือ 21.9 (+13.6) เดือน และ 22.7 (+13.7) เดือน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีอายุเฉลี่ย 11.0 เดือน ถึง 15 เดือน และ 11.6 เดือน ถึง 19 เดือน ตามลำดับ^(10,11,12,13,15) ภาวะโภชนาการกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการปกติ ร้อยละ 59.7 และ 50.6 ตามลำดับ มีภาวะทุพโภชนาการ ร้อยละ 32.5 และ 46.8 ตามลำดับ เนื่องจากประเมินภาวะโภชนาการใช้น้ำหนักต่อเกณฑ์อายุ ดังนั้นการที่พบน้ำหนักต่อเกณฑ์อายุที่ต่ำกว่าเกณฑ์ อาจเกิดจากการขาดน้ำ เนื่องจากโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในการศึกษารุ่นนี้ไม่พบผู้ป่วยมีภาวะขาดสารอาหารเรื้อรังหรือทุพโภชนาการรุนแรง

ผลการศึกษาด้านอาการของผู้ป่วย อาการไข้ พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอาการไข้ ร้อยละ 49.4 และ 46.8 ตามลำดับ แตกต่างจากการศึกษาของ Rerksuppaphol S⁽¹¹⁾ ที่พบอาการไข้เพียง ร้อยละ 30.4 และ 40.9 ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาของ Rerksuppaphol S⁽¹¹⁾ ใช้อุณหภูมิที่สูงกว่าในการศึกษารุ่นนี้ คือมากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส อาการอาเจียน พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอาการอาเจียน ร้อยละ 84.4 และ 90.9 ตามลำดับ แตกต่างจากการศึกษาของ Rerksuppaphol S⁽¹¹⁾ ที่พบการอาเจียนเพียงร้อยละ 13.0 และ 22.7 ตามลำดับ คล้ายคลึงกับการศึกษา Phavichitr N⁽¹³⁾ ที่พบการอาเจียน ร้อยละ 79.2 และ 88.7 ตามลำดับ ระยะเวลาของการเจ็บป่วย พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระยะเวลาของการเจ็บป่วยเฉลี่ย 1.7 (+1.4) วัน และ 2.0 (+1.5) วัน ตามลำดับ

ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ที่กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีระยะเวลาการเจ็บป่วย 1 ถึง 2 วัน เช่นเดียวกัน^(10,11,13,15)

ผลการศึกษาด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่มีภาวะโลหิตจาง จำนวนเม็ดเลือดขาว และร้อยละของเม็ดเลือดขาว neutrophil ปกติ ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น^(11,15)

ผลการศึกษาด้านการรักษาพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดร้อยละ 97.8 และได้รับนมมารดาในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ร้อยละ 7.8 และ 5.2 ตามลำดับ

ผลการศึกษาด้านระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย คือ 1.68 วัน และ 1.79 วัน ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Rerksuppaphol S⁽¹¹⁾ Vivatvakin B⁽¹²⁾ และ Chau TTH⁽¹⁵⁾ ที่พบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ต่างจากการศึกษาของ Kianifar HR⁽¹⁰⁾ และ Phavichitr N⁽¹³⁾ ที่พบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในการศึกษาของ Kianifar HR⁽¹⁰⁾ อยู่ที่ 2.1+0.7 และ 2.7+0.6 วัน ตามลำดับ การศึกษาของ Phavichitr N⁽¹³⁾ อยู่ที่ 2 และ 3 วัน ตามลำดับ ผลการศึกษาที่ต่างกันอาจเกิดจากเกณฑ์การนำเข้าผู้ป่วยมีความต่างกัน ได้แก่ บางการศึกษาทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มี mucous bloody diarrhea^(11,13) กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษานานน้อยกว่า^(10,11,13) การศึกษาของ Kianifar HR⁽¹⁰⁾ มีเกณฑ์การจำหน่ายผู้ป่วยที่ต่างจากการศึกษาอื่น โดยจำหน่ายผู้ป่วยแม้ยังไม่สิ้นสุดภาวะอุจจาระร่วงอย่างสมบูรณ์ และการศึกษาของ Phavichitr N⁽¹³⁾ มีผู้ป่วยที่ได้รับนมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตสบางส่วน

แม้ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลไม่ต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่พบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยอุจจาระร่วงครั้งนี้้นน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอยู่ระหว่าง 46 ชั่วโมงถึง 78 ชั่วโมง และ 64 ชั่วโมงถึง 79 ชั่วโมง ตามลำดับ^(10,11,12,13,15) อธิบายได้จากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีอายุเฉลี่ยสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ผู้ป่วยอาจไม่ได้เกิดการติดเชื้อครั้งแรกจึงอาจมีภูมิคุ้มกันบางส่วน และผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันอาจมีภาวะ lactose intolerance ได้ ดังนั้นในกรณี que ผู้ป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาลมีคำแนะนำให้ใช้นมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตสหากสงสัยว่ามีภาวะ lactose intolerance^(16,17) ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยที่ไม่ได้ดื่มนมมารดาจึงได้รับนมที่ไม่มีน้ำตาลแลคโตส ซึ่งในการศึกษาของ Phavichitr N⁽¹³⁾ มีการกล่าวถึงการใช้นมไม่มีน้ำตาลแลคโตสในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ร้อยละ 11.3 และ 13.2 ตามลำดับ ขณะที่การศึกษาอื่นไม่ได้กล่าวถึง

ผลการศึกษาด้านการรักษา พบว่ากลุ่มทดลองมีค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุม คือ 2,662 (+1,283) บาท และ 2,495 (+1,198) บาท ไม่แตกต่างกันทางสถิติ แตกต่างจากการศึกษาของ Phavichitr N⁽¹³⁾ ที่พบค่ารักษาพยาบาลกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุม คือ 4,418 บาท และ 4,778 บาท ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ค่ารักษาที่ต่างกันอาจเกิดจากการศึกษาครั้งนี้ศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไปของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งมีการคิดค่ารักษาตามกำหนดของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

สรุป

ผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันอายุ 1 ถึง 60 เดือน กลุ่มที่ได้โพรไบโอติก (Lactobacillus acidophilus ร่วมกับ Bifidobacterium bifidum) มีวันนอนรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่าทั้งสองกลุ่มมีจำนวนวันนอนรักษาในโรงพยาบาลน้อยกว่า 2 วัน ดังนั้นในกรณีผู้ป่วย

เด็กที่มานอนรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่มีอาการอุจจาระร่วงน้อยกว่า 7 วัน ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อหาข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมในการใช้โพรไบโอติก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์บัญชา ผลานุนงษ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมุกดาหาร ที่อนุญาตให้ศึกษาและนำเสนอผลงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณอาจารย์ ดร. สมหมาย คชนาม ที่ปรึกษาด้านสถิติและการเขียนรายงานการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization 2017. Diarrhoeal disease (ออนไลน์). เข้าถึงได้จาก <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/> [6 เมษายน 2561]
2. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimate of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis 2018; 18: 1211-28
3. สำนักสื่อสารความเสี่ยงและพัฒนาพฤติกรรมสุขภาพ กรมควบคุมโรค 2561. เตือนผู้ปกครองให้ดูแลเด็กเล็กเสี่ยงป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ซึ่งเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี มีโอกาสป่วยซ้ำได้หลาย (ออนไลน์). เข้าถึงได้จาก <http://www.risk.comthai.org/2017/detail.php?id=36783> [7 เมษายน 2561]
4. Stockmann C, Pavia AT, Graham B, Vaughn M, Crisp R, Poritz MA, et al. Detection of 23 Gastrointestinal Pathogens Among Children Who present with diarrhea. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2017; 6(3): 231-8

5. 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): 2002-2014
6. World Health Organization 2005. THE TREATMENT OF DIARRHOEA, A manual for physicians and other senior health workers (ออนไลน์). เข้าถึงได้จาก <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43209/9241593180.pdf;jsessionid=452E60499265369C504B54C863409CA1?sequence=1> [5 เมษายน 2561]
7. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yunes-Nunez JJ, Seirra JM, Veronij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 13(12): e0207701. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207701>
8. สุภัจฉรา นพจินดา. โพรไบโอติกส์กับการส่งเสริมสุขภาพ. *วารสารพยาบาลทหารบก* 2014; 15:(430-435)
9. Abedini M, Hejri GM, Delpisheh A, Rasouli MA, Afkhamzadeh A. Effect of probiotic treatment on acute diarrhea in childhood. *Journal of Food Safety and Hygiene* 2015; 1:78-82.
10. Kianifar HR, Farid R, Ahanchian H, Jabbari F, Moghiman T, Sistanian A. Probiotics in the treatment of acute diarrhea in young children. *Iran J Med Sci* 2009; 34(3): 204-207
11. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum stored at ambient temperature are effective in the treatment of acute diarrhea. *Annals of Tropical Paediatrics* 2010; 30: 299-304
12. Vivatvakin B, Kowitdamrong E. Randomized Control Trial of Live Lactobacillus Acidophilus plus Bifidobacterium infantis in treatment of infantile acute watery diarrhea. *J Med Assoc Thai* 2006; 89:126-133
13. Phavichitr N, Puwdee P, Tantibhaedhyangkul R. Cost-benefit analysis of the probiotic treatment of children hospitalized for acute diarrhea in Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med public health* 2013; 44:1065-1071
14. Nixon AF, Cunningham SJ, Cohen HW, Crain EF. The Effect of Lactobacillus GG (LGG) on Acute Diarrheal Illness in Pediatric Emergency Department (PED). *Pediatr Emerg Care* 2012; 28(10): 1048-1051
15. Chau TTH, Chau NNM, Le NTH, The HC, Vinh PV, To NTN, et al. A Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Lactobacillus acidophilus for the Treatment of Acute Watery Diarrhea in Vietnamese Children. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(1): 35-31
16. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Disease Evidence-Based Guidelines for management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59(1): 132-52
17. สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก Clinical Practice Guideline for Acute Diarrhea in Children พ.ศ. 2562 (ออนไลน์). เข้าถึงได้จาก http://www.pthaigastro.org/Document/hz0tpx1bdldozf11z5minfimCPG_Blue.pdf [25 เมษายน 2563]