

# Probiotics in Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs)

พลัตถิยา สินธุเสก

## บทนำ

ภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกาย (functional gastrointestinal disorders, FGIDs) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ โดยสาเหตุสันนิษฐานว่า เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน โดยจุลินทรีย์ในลำไส้เป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งที่กระตุ้นให้เกิดภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกาย จึงนำมาสู่การให้จุลินทรีย์สุขภาพหรือ probiotics เพื่อรักษาหรือบรรเทาอาการของภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกาย เนื่องจากกรกินจุลินทรีย์สุขภาพมีความปลอดภัยสูง จึงมีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีจุลินทรีย์สุขภาพเป็นส่วนประกอบในการรักษาภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกาย หรือเพื่อส่งเสริมสุขภาพด้านอื่นกันอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามหลักฐานทางการแพทย์ที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของจุลินทรีย์สุขภาพในการรักษาภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกายยังมีค่อนข้างจำกัด ขึ้นกับกลุ่มอาการภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกายที่ผู้ป่วยเป็นชนิดและปริมาณของจุลินทรีย์สุขภาพ ตลอดจนระยะเวลาของการได้รับจุลินทรีย์สุขภาพ เป็นสำคัญ ดังนั้นการให้จุลินทรีย์สุขภาพเพื่อรักษาอาการภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกาย จำเป็นต้องมีการพิจารณาอย่างระมัดระวัง หรืออาจพิจารณาเป็นยาเสริมเพื่อหวังผลให้การรักษาตามมาตรฐานทั่วไปดีขึ้น เช่น ภาวะท้องผูกเรื้อรัง ยังจำเป็นต้องให้ยาระบายเป็นยารักษาตามมาตรฐานหลัก สำหรับการให้จุลินทรีย์สุขภาพแม้ยังไม่พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาท้องผูกเรื้อรังที่ชัดเจน ก็อาจพิจารณาใช้เสริมหรืออาจไม่คัดค้าน หากผู้ป่วยและญาติต้องการเพื่อประโยชน์ในการส่งเสริมสุขภาพด้านอื่นร่วมด้วย ในบทนี้จะรวบรวมหลักฐานทางการแพทย์ในปัจจุบันที่ศึกษาการใช้จุลินทรีย์สุขภาพในการรักษาอาการภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไร้โรคทางกายที่พบบ่อย ได้แก่ อาการร้องกวน, โคลิคในทารก, ท้องผูกเรื้อรัง, ภาวะลำไส้แปรปรวน และปวดท้องไร้โรคทางกาย

## โคลิค (colic)

โดยปกติทารกสุขภาพดีทั่วไปจะร้องกวนได้วันละประมาณ 2 ชั่วโมง โดยอาการร้องดังกล่าวจะลดลงเมื่อทารกโตขึ้น สำหรับ colic หรือการร้องกวนในทารกเป็นการร้องกวนที่มากกว่าปกติ การวินิจฉัยอาศัยเกณฑ์ตาม ROME IV โดยต้องประกอบไปด้วยอาการร้องกวน ไม่สุขสบาย ที่ไม่สามารถหาสาเหตุที่ชัดเจนได้ และไม่สามารถหยุดได้ด้วย การปลอบจากผู้อื่นได้ โดยอาการดังกล่าวต้องเคยเกิดขึ้นแล้วหลายครั้ง และสามารถหายไปได้เอง โดยปราศจากร่องรอยของความเจ็บป่วยต่าง ๆ ตลอดจนอาการไข้หรือภาวะเลี้ยงไม่โต ทั้งนี้ยังไม่พบสาเหตุที่ชัดเจนของอาการร้องกวนโคลิค ส่วนใหญ่อาการร้องกวนโคลิคจะหายไปได้เองเมื่อทารกอายุมากกว่า 12 สัปดาห์ ทั้งนี้เกณฑ์การวินิจฉัยการร้องกวนในทารก โดย ROME IV ให้อาการร้องกวนโคลิคเกิดขึ้นได้ในทารกที่อายุน้อยกว่า 5 เดือนเท่านั้น<sup>1</sup> หากพบในทารกที่อายุมากกว่านี้ มักมีสาเหตุทางกายที่ต้องเฝ้าระวัง

อาการร้องกวนโคลิคพบได้บ่อยในทารกเป็นอันดับสองรองจากอาการแหวะนม โดยพบได้ร้อยละ 4-28<sup>2</sup> อาการร้องกวนโคลิคเป็นปัญหาที่สำคัญ นำไปสู่ความกังวลใจของผู้เลี้ยงดูและเป็นสาเหตุหลักของ shaking baby ได้ มีผู้ตั้งสมมุติฐานของการร้องกวนโคลิกว่า เป็นผลจากหลายปัจจัย ได้แก่ immaturity ของระบบประสาททางเดินอาหาร, การเปลี่ยนแปลงสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ส่งผลให้เกิดการอักเสบและลมปริมาณมากในโพรงลำไส้, คิว้นและกลืนบุหรื ตลอดจนความเครียดและความกังวลใจของผู้เลี้ยงดู

สำหรับบทบาทของจุลินทรีย์ในลำไส้ต่อการร้องกวนโคลิค มีการศึกษาที่สนับสนุนว่า มีความแตกต่างของชนิดของจุลินทรีย์ในลำไส้ของทารกสุขภาพดีทั่วไปและทารกที่มีอาการร้องกวนโคลิค โดยพบว่า ในทารกที่มีอาการร้องกวนโคลิกจะมีสัดส่วนของแบคทีเรียแกรมลบโดยเฉพาะ coliform bacteria มากขึ้น<sup>3</sup> โดยเฉพาะ Proteobacteria แต่จะมีสัดส่วนของ *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* และแบคทีเรียที่สร้าง butyrate น้อยกว่าในทารกสุขภาพดีทั่วไป<sup>3,4</sup> นอกจากนี้ในทารกที่มีอาการร้องกวนโคลิกจะพบสัดส่วนของแบคทีเรียในไฟลัม *Bacteroidetes* มากขึ้นและสัดส่วนของแบคทีเรียในไฟลัม *Actinobacteria* และ *Firmicutes* ลดลง<sup>5</sup> นอกเหนือจากนี้พบ pro-inflammatory biomarkers ได้แก่ cytokines MCP-1, MIP-1b และ IL-8 สูงขึ้นในกลุ่มทารกร้องกวนโคลิก<sup>6</sup> ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะที่มีการอักเสบในร่างกายเกิดขึ้น อาจเป็นเหตุนำไปสู่การร้องกวนโคลิกในทารกสุขภาพดีเหล่านี้

จากหลักฐานทางการแพทย์ที่กล่าวมาข้างต้น ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดถึงความสัมพันธ์ของการอักเสบในลำไส้และสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ต่อการเกิดการร้องกวนโคลิก จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต อย่างไรก็ตาม จากความน่าจะเป็นข้างต้น จึงมีการศึกษาวิจัยโดยการให้จุลินทรีย์สุขภาพแก่ทารกที่มีอาการร้องกวนโคลิกเพื่อการรักษาตลอดจนการให้ทารกสุขภาพดีเพื่อป้องกันการเกิดอาการร้องกวนโคลิก โดยสรุปพบว่า มีหลักฐานทางการแพทย์ที่ค่อนข้างชัดเจนทั้งการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized controlled trial) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) แสดงให้เห็นว่า *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ในปริมาณ  $10^8$  CFU ต่อวัน ช่วยลดระยะเวลาของการร้องกวนในทารก เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นทารกสุขภาพดี และเมื่อเทียบกับการรักษาอื่น ได้แก่ การปรับเปลี่ยนชนิดของนม, การนวดท้อง, การใช้ยากลุ่มสมุนไพรหรือยาอื่น และการฝังเข็ม<sup>7</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่ทำในทารกที่กินนมแม่เป็นหลัก ผลการศึกษาจึงสรุปว่า *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ในขนาด  $10^8$  CFU ต่อวัน จะช่วยลดระยะเวลาของการร้องกวนในทารกกลุ่มที่กินนมแม่เท่านั้น จึงจำเป็นต้องมีการศึกษา

เพิ่มเติมถึงบทบาทของ *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ในขนาด  $10^8$  CFU ต่อวัน ในการลดอาการร้องโคลิกในทารกสุขภาพดีที่กินนมผสม

สำหรับกลไกการรักษาอาการร้องกวนโคลิกของ *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 เชื่อว่าเนื่องมาจากจุลินทรีย์สุขภาพดังกล่าวช่วยปรับสมดุลของจุลินทรีย์อื่นในลำไส้, กระตุ้นการทำงานของภูมิคุ้มกันชนิด innate และ adaptive ให้สมบูรณ์ขึ้น<sup>8</sup>, เพิ่ม FOXP3 mRNA และ IL-10 อันบ่งบอกว่ามีการกระตุ้นการทำงานของ regulatory T-cells มากขึ้น<sup>9</sup> นอกจากนี้พบการลดลงของสารระคายเคืองระบบประสาททางเดินอาหาร และการลดลงของระดับ fecal calprotectin ในอุจจาระ บ่งบอกถึงการลดความรู้สึกปวดและการอักเสบของลำไส้<sup>4</sup>

นอกจากนี้มีการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม ถึงประสิทธิภาพของจุลินทรีย์สุขภาพในการป้องกันอาการร้องกวนโคลิกจำนวนเพียง 2 การศึกษา โดยเป็นการศึกษาจุลินทรีย์ *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ในทารกสุขภาพดีจำนวน 589 ราย พบว่าการให้จุลินทรีย์ดังกล่าวในปริมาณ  $10^8$  CFU ต่อวันเป็นเวลา 90 วัน จะช่วยลดอาการร้องกวนโคลิกได้อย่างมีนัยสำคัญที่ 1-3 เดือนแรกของชีวิต อีกการศึกษาเป็นการศึกษาจุลินทรีย์ *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) ในทารกอายุครรภ์ 32-36 สัปดาห์จำนวน 94 ราย พบว่าสามารถป้องกันการเกิดร้องกวนโคลิกได้ที่อายุ 2 เดือนของชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ<sup>10</sup>

## Functional abdominal pain IIa: irritable bowel syndrome

อาการปวดท้องไร้โรคทางกาย (functional abdominal pain, FAP) และลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome, IBS) เป็นปัญหาที่พบบ่อยละ 10-12<sup>11</sup> และ 6-14<sup>12</sup> ตามลำดับ แม้ว่าอาการปวดท้องไร้โรคทางกายและลำไส้แปรปรวน จะไม่มีอันตรายที่ร้ายแรงเหมือนโรคทางกายอื่น แต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของเด็กเป็นอย่างมาก เด็กจำนวนหนึ่งต้องหยุดเรียน สูญเสียค่าใช้จ่ายไปกับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของโรคทางกายที่อาจซ่อนเร้นตลอดจนค่าใช้จ่ายและเวลาที่เสียไปกับการดูแลผู้ป่วยเด็กของผู้เลี้ยงดู สาเหตุของอาการปวดท้องไร้โรคทางกายและลำไส้แปรปรวน คาดว่ามาจากหลายปัจจัยเช่นเดียวกับอาการร้องกวนโคลิกในทารก ไม่ว่าจะเป็นการเพิ่มความไวต่อความเจ็บปวดหรือ visceral hypersensitivity ความผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวของลำไส้<sup>11</sup> พบว่าโรคทางกายในวัยทารกหรือเด็กเล็กอาจส่งผลให้เกิดอาการปวดท้องเมื่อเด็กโตขึ้น ได้แก่ การติดเชื้อในลำไส้, การแพ้อาหาร, โรคทางสัลยกรรมที่ต้องมีการผ่าตัดช่องท้อง ตลอดจนโรคหลอดเลือดทางเดินอาหารอักเสบ นอกจากโรคทางกายดังกล่าว ปัญหาทางจิตใจ เช่น ความเครียด, กังวล, ย้ำคิดย้ำทำ ก็พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเพิ่ม visceral hypersensitivity ส่งผลให้เกิดอาการปวดท้องได้<sup>11,13,14</sup>

นอกเหนือจากสาเหตุดังกล่าวข้างต้น พบการเปลี่ยนแปลงสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ในเด็กที่ปวดท้องไร้โรคทางกายมีลักษณะที่คล้ายกับทารกร้องกวนโคลิก คือมีปริมาณจุลินทรีย์ในกลุ่ม *Proteobacteria*, *Firmicutes* เพิ่มขึ้น และจุลินทรีย์ในกลุ่ม *Bacteroidetes* ลดลง<sup>15,16</sup> จึงมีสมมุติฐานเชื่อว่า จุลินทรีย์ที่ไม่ดีเหล่านี้กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดในลำไส้, การเคลื่อนไหวของลำไส้, การผลิตแก๊สในลำไส้ ตลอดจนการซึมผ่าน (permeability) ของผนังลำไส้ จนเป็นเหตุให้เกิดอาการปวดท้องขึ้น<sup>11,17</sup>

การรักษาอาการปวดท้องโรคริดรังและลำไส้แปรปรวนในเด็ก มุ่งเน้นไปที่การบรรเทาอาการปวดท้องให้ลดลงมากกว่าการพยายามกำจัดให้อาการปวดท้องนั้นหายไป ดังนั้นความรู้ความเข้าใจ การตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสม ตลอดจนการติดตามอาการจึงเป็นสิ่งสำคัญ การปรับพฤติกรรมกรกินอาหารให้ตรงเวลา การขับถ่ายอุจจาระสม่ำเสมอ สามารถทำให้อาการปวดท้องดีขึ้นได้บางส่วน มีการศึกษาการให้อาหารในกลุ่ม fermentable oligo-, di- and mono-saccharide and polyol (FODMAP) พบว่าสามารถช่วยลดอาการปวดท้องในลำไส้แปรปรวนได้<sup>18</sup> ในกรณีที่อาการรุนแรงจนมีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน เช่น ต้องหยุดเรียนหนังสือ อาจต้องมีการใช้ยาโดยเฉพาะกลุ่ม neuromodulators ร่วมด้วย ตลอดจนการปรึกษาจิตแพทย์เพื่อให้การช่วยเหลือด้วยวิธีจิตบำบัด (cognitive behavioral therapy, CBT) หรือการสะกดจิต (hypnotherapy)<sup>19</sup> ซึ่งพบว่าได้ผลดีมาก แต่มีข้อจำกัดในประเทศไทยซึ่งยังขาดแพทย์และบุคลากรที่มีความชำนาญในการทำจิตบำบัดและการสะกดจิตให้เด็กที่มีอาการปวดท้องโรคริดรัง

มีการศึกษาบทบาทของจุลินทรีย์สุขภาพในการรักษาอาการปวดท้องโรคริดรังและลำไส้แปรปรวนในเด็ก จากการรวบรวมการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม และการวิเคราะห์ห่อภิวน พบว่าจุลินทรีย์สุขภาพ 2 ชนิด คือ LGG และ *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการปวดท้องในเด็กที่มีอาการปวดท้องโรคริดรังได้ โดย LGG มีบทบาทสำคัญในการลดอาการปวดท้องในลำไส้แปรปรวน<sup>20</sup> ในขณะที่ *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 มีบทบาทสำคัญในการลดอาการปวดท้องในอาการปวดท้องโรคริดรัง<sup>19</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาต่าง ๆ มีความหลากหลายของการวัดประสิทธิภาพของยาในการลดอาการปวดท้อง และระยะเวลาที่ต้องกิน จุลินทรีย์สุขภาพเพื่อลดอาการปวดท้องไม่ได้มีการระบุที่แน่ชัด ตลอดจนประสิทธิภาพในระยะยาว ซึ่งต้องรอการศึกษาในประเด็นเหล่านี้ต่อไป

## Constipation

ท้องผูกเรื้อรังเป็นปัญหาที่พบบ่อย มีอุบัติการณ์รวมทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 9.5<sup>21</sup> โดยร้อยละ 95 ของเด็กที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง ไม่พบโรคทางกายซ่อนเร้นอยู่ ปัจจัยที่ทำให้เกิดท้องผูกเรื้อรังมีหลายปัจจัย โดยปัจจัยหลักเกิดจากการกลั่นอุจจาระ ปังจึยรอง ได้แก่ พันธุกรรม, ความเครียด และการเปลี่ยนแปลงสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ จึงมีการนำจุลินทรีย์สุขภาพมาใช้ในเด็กท้องผูกเรื้อรัง เพื่อหวังผลในด้านการเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ ซึ่งมีอ้างอิงจากการศึกษาในหนูทดลอง<sup>22</sup> โดยพบว่าลำไส้และกระเพาะอาหารของหนูที่ปราศจากจุลินทรีย์สุขภาพจะมีการบีบตัวลดลง เมื่อมีการ colonize ของแบคทีเรียชนิด *Lactobacillus acidophilus* A10 และ *Bifidobacterium bifidum* B11 ในลำไส้ของหนูทดลอง พบว่าการควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ผ่าน migrating motor complexes จะกลับมาปกติ ในขณะที่แบคทีเรีย *E.coli* จะยับยั้งระบบประสาทการเคลื่อนไหวของลำไส้ สำหรับการศึกษาในมนุษย์ พบว่า การให้จุลินทรีย์สุขภาพ *Bifidobacterium lactis* แก่ประชากรผู้ใหญ่ที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรัง จะช่วยลด whole gut transit time เพิ่มปริมาณและความถี่ในการถ่ายอุจจาระ ตลอดจนลดอาการท้องอืดได้<sup>22,23</sup> สำหรับการศึกษาในเด็ก พบมีการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม จำนวน 8 การศึกษา ยังไม่พบว่าการใช้จุลินทรีย์สุขภาพ (*Lactobacillus rham-*

*nosus casei* Lcr35, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, LGG, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, other combination) จะมีประสิทธิภาพที่ชัดเจนในการรักษาท้องผูกเรื้อรัง<sup>24</sup>

## Gastroesophageal reflux

อาการแหวะนม (gastroesophageal reflux, GER) ในทารกเป็นภาวะปกติ พบได้มากกว่าร้อยละ 50 ในทารกในช่วง 2-4 เดือนแรกของชีวิต พบว่าอาการแหวะนมอาจทำให้เกิดปัญหาทางกายในทารกส่วนน้อย ได้แก่ เลี้ยงไม่โต, ร้องกวนมาก, ปอดอักเสบจากการสูดสำลัก จะเรียภาวะนี้ว่า โรคกรดไหลย้อนหรือ gastroesophageal reflux disease (GERD) ซึ่งนอกเหนือจากการดูแลรักษาเบื้องต้นโดยการกินนมปริมาณน้อยต่อมื้อ มีการจับเรอหลังมีนมทุกครั้งแล้ว ก็จำเป็นต้องให้การรักษาอื่น เช่น การเปลี่ยนนมเป็นสูตรสำหรับการแพ้โปรตีนนมวัว ตลอดจนการให้ยาลดกรดรักษา GERD อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ยาลดกรดมีผลทำให้สมดุลของจุลินทรีย์ในกระเพาะอาหารและลำไส้เปลี่ยนไป ซึ่งการเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ดังกล่าว อาจส่งผลให้มีอาการปวด ร้องกวน และแหวะนมได้มากขึ้น จากสมมุติฐานนี้จึงมีการศึกษาโดยการให้จุลินทรีย์สุขภาพในรูปของของจุลินทรีย์เดี่ยวและผสมกับอาหารของจุลินทรีย์ (synbiotics) เช่น fructo-oligosaccharides เพื่อใช้ในการรักษาอาการแหวะนมและ GERD ในทารก<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาค่อนข้างจำกัด และเป็นการศึกษาชนิด prospective study เท่านั้น จึงจำเป็นต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมโดยเฉพาะการศึกษาทดลองแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม ที่จะสนับสนุนสมมุติฐานดังกล่าวต่อไป

การศึกษาเกี่ยวกับ probiotics และ synbiotics ในภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไว้โรคทางกายในเด็ก แสดงในตารางที่ 1

## สรุป

ภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไว้โรคทางกายในเด็กเป็นปัญหาที่พบบ่อย ก่อให้เกิดความไม่สุขสบาย และมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอาการร้องกวนในทารกหรือปวดท้องในเด็กโต ปัจจุบันมีการยอมรับสมมุติฐานในเรื่องของ gut-microbiota-brain axis มากขึ้น และมีความคาดหวังว่าการเปลี่ยนแปลงสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้จะช่วยให้อาการปวดท้อง และอาการอื่น ๆ ในกลุ่มภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไว้โรคทางกายทุเลาหรือดีขึ้นได้ หลักฐานทางการแพทย์ในปัจจุบันสนับสนุนการให้จุลินทรีย์สุขภาพ *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ในการรักษาอาการร้องกวนโคลิกในทารกได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่สำหรับการให้จุลินทรีย์สุขภาพเพื่อการรักษาอาการอื่นของภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไว้โรคทางกาย ยังมีการศึกษาค่อนข้างจำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่จะมาสนับสนุนต่อไป ดังนั้นกลุ่มอาการภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไว้โรคทางกาย จึงจำเป็นต้องอาศัยการดูแลรักษามาตรฐานเป็นอันดับแรก การพิจารณาให้จุลินทรีย์สุขภาพเพื่อเสริมการรักษามาตรฐานเป็นสิ่งที่จะต้องคำนึงรอบด้าน โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายและความคุ้มค่า ตลอดจนชนิดและปริมาณของจุลินทรีย์ที่ใช้ในแต่ละอาการของภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติไว้โรคทางกายด้วย

ตารางที่ 1 การศึกษาเกี่ยวกับ probiotics และ synbiotics ในภาวะทางเดินอาหารทำหน้าที่ผิดปกติโรโรคทางกายในเด็ก (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงที่ 10, 23)

ภาวะทางเดินอาหาร ทำหน้าที่ผิดปกติโรโรค ทางกาย	จำนวนของอาสาสมัครในการศึกษา (คน)					คำแนะนำ
	ชนิดของจุลินทรีย์สุขภาพที่ใช้ในการศึกษา					
	<i>L. reuteri</i> DSM17938	LGG	จุลินทรีย์ เดี่ยวอื่น	จุลินทรีย์ รวมหลายชนิด	Synbiotics	
ภาวะปวดท้องโรโรค ทางกาย	5 RCTs (n = 391)					ไม่แนะนำ
ลำไส้แปรปรวน		3 RCTs (n = 214)		2 RCTs (n = 145)	1 RCT (n = 71)	ไม่แนะนำ
ท้องผูกเรื้อรัง	2 RCTs (n = 173)	1 RCT (n = 84)	3 RCTs (n = 35)	2 RCTs (n = 111)		ไม่แนะนำ
การรักษาอาการ ร้องกวนโคลิก	8 RCTs (n = 458)	1 RCT (n = 30)		2 RCTs (n = 119)	2 RCTs (n = 110)	<i>L.reuteri</i> DSM17938, 10 <sup>8</sup> CFU มีประสิทธิภาพ ลดอาการร้องกวน โคลิกได้
การป้องกันอาการ ร้องกวนโคลิก	1 RCT (n = 589)	1 RCT (n = 94)				ยังไม่แนะนำ
ภาวะกรดไหลย้อน					1 Pros (n = 280)	ยังไม่แนะนำ

RCT; randomized controlled trial study, LGG; *Lactobacillus rhamnosus* GG, Pros; prospective study; n, จำนวน

## เอกสารอ้างอิง

1. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016; 150: 1443–55.
2. Lucassen P. Colic in infants. *BMJ Clin Evid* 2015; 08: 309.
3. Dubois NE, Gregory KE. Characterizing the intestinal microbiome in infantile colic: Findings based on an integrative review of the literature. *Biol Res Nurs* 2016; 18: 307-15.
4. de Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics* 2013; 131: e550-8.

5. Partty A, Kalliomaki M, Endo A, Salminen S, Isolauri E. Compositional development of Bifidobacterium and Lactobacillus microbiota is linked with crying and fussing in early infancy. PLoS One 2012; 7: e32495.
6. Partty A, Kalliomaki M. Infant colic is still a mysterious disorder of the microbiota-gut-brain axis. Acta Paediatr 2017; 106: 528-9.
7. Gutierrez-Castrellon P, Indrio F, Bolio-Galvis A, Jimenez-Gutierrez C, Jimenez-Escobar I, Lopez-Velazquez G. Efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for infantile colic: Systematic review with network meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e9375.
8. Walsham AD, MacKenzie DA, Cook V, et al. *Lactobacillus reuteri* inhibition of enteropathogenic *Escherichia coli* adherence to human intestinal epithelium. Front Microbiol 2016; 7: 244.
9. Partty A, Kalliomaki M, Salminen S, Isolauri E. Infantile colic is associated with low-grade systemic inflammation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017; 64: 691-5.
10. Partty A, Rautava S, Kalliomaki M. Probiotics on pediatric functional gastrointestinal disorders. Nutrients 2018; 10: 1836.
11. Korterink J, Devanarayana NM, Rajindrajith S, Vlieger A, Benninga MA. Childhood functional abdominal pain: Mechanisms and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015; 12: 159-71.
12. Giannetti E, Staiano A. Probiotics for irritable bowel syndrome: Clinical data in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016; 63 Suppl 1: S25-6.
13. Smith C, Nordstrom E, Sengupta JN, Miranda A. Neonatal gastric suctioning results in chronic visceral and somatic hyperalgesia: Role of corticotropin releasing factor. Neurogastroenterol Motil 2007; 19: 692-9.
14. Bonilla S, Saps M. Early life events predispose the onset of childhood functional gastrointestinal disorders. Rev Gastroenterol Mex 2013; 78: 82-91.
15. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2011; 141: 1792-801.
16. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2011; 141: 1782-91.
17. Ohman L, Simren M. Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). Curr Gastroenterol Rep 2013; 15: 323.
18. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, et al. Randomised clinical trial: Gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2015; 42: 418-27.
19. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, et al. Recurrent abdominal pain in children: Summary evidence from 3 systematic reviews of treatment effectiveness. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018; 67: 23-33.
20. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33: 1302-10.
21. Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr 2018; 198: 121-30.

22. Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation. *Adv Nutr* 2017; 8: 484-94.
23. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1075-84.
24. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: Probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 1155-62.