

## บทที่ 2

### บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของถั่วเหลือง

ถั่วเหลืองเป็นพืชตระกูลถั่ว มีชื่อสามัญว่า Soya Bean มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Glycine max* Merr. จัดเป็นพืชตระกูลถั่วที่รู้จักกันดี โดยเฉพาะเป็นพืชดั้งเดิมของคนไทย ในแถบเอเชียได้มีการปลูกและนำมาบริโภคเป็นอาหารพื้นเมืองนานาชนิด สำหรับในประเทศไทยพื้นที่การปลูกถั่วเหลืองส่วนใหญ่อยู่ในเขตภาคเหนือและภาคกลางตอนบน จัดเป็นพืชล้มลุก ลำต้นเป็นสี่เหลี่ยม สูงประมาณ 0.50 - 1 เมตร มีขนปกคลุมทุกส่วนของลำต้น ใบเป็นใบประกอบแบบนิ้วมือ ประกอบด้วยใบย่อย 3 ใบ รูปร่างคล้ายรูปไข่ ปลายแหลม ใบค่อนข้างหนา ผิวมันทั้งด้านบนและด้านล่าง ออกดอกเป็นช่อสีขาวหรือสีม่วง ออกดอกเมื่ออายุประมาณ 25 - 30 วัน เก็บเกี่ยวเมื่ออายุ 80 - 100 วัน ฝักแบนยาวติดเป็นกระจุกที่ข้อของต้นและกิ่ง ฝักยาวประมาณ 5 - 7 เซนติเมตร ในหนึ่งฝักจะมีเมล็ด 3 - 5 เมล็ด ผิวของเมล็ดมีสีเหลืองมัน ตาค่อนข้างเล็ก มีสีน้ำตาลอ่อน (ชัยโย, 2527)

#### การปลูกถั่วเหลือง

ถั่วเหลืองเป็นพืชอายุสั้นเก็บเกี่ยวได้ภายใน 80 - 100 วันหลังปลูก สามารถปลูกก่อนหรือหลังพืชอื่น ๆ ขึ้นอยู่กับความนิยมและระบบการปลูกพืชของแต่ละท้องถิ่น สิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือช่วงระยะของการเก็บเกี่ยวควรเป็นช่วงที่ฝนน้อยหรือไม่มีฝน เพราะจะช่วยให้การนวดและการตากเมล็ดได้แห้งตามต้องการ (จรียา, 2542) ดังนั้นการปลูกถั่วเหลืองจึงนิยมปลูกในฤดูฝน ปลายฤดูฝนและในฤดูแล้งหลังการเก็บเกี่ยวข้าว เพราะในดินยังมีความชื้นเพียงพอกับการเจริญเติบโต อีกทั้งยังเป็นการช่วยตัดวงจรชีวิตของโรคและแมลงศัตรูข้าวที่ปลูกต่อเนื่องกันมาเป็นเวลานานและช่วยเพิ่มธาตุอาหารพืชในดิน

การปลูกถั่วเหลืองในฤดูฝนควรจะเตรียมดินทันทีเมื่อฝนเริ่มตกโดยการไถและไถแปรให้ลึกประมาณ 15 - 20 เซนติเมตร พรวนดิน 2 - 3 ครั้ง ตากดินไว้ 3 - 4 สัปดาห์ แล้วจึงปลูกถั่วเหลืองลงไป โดยหยอดเป็นหลุม หว่านหรือโรยเมล็ดเป็นแถวก็ได้ ถ้าหยอดควรมีระยะระหว่างหลุมประมาณ 20 - 25 เซนติเมตร ระหว่างแถว 40 - 50 เซนติเมตร จะใช้เมล็ดประมาณ 5 กิโลกรัมต่อไร่ (จรียา, 2542) การให้ปุ๋ยนั้นจะต้องให้ปุ๋ยที่มีธาตุโปแตสเซียมสูงกว่าไนโตรเจน 1 เท่า ปุ๋ยสูตรทั่วไปสำหรับถั่วเหลืองจึงเป็นปุ๋ยที่

มีธาตุไนโตรเจน ฟอสฟอรัสและโปแตสเซียมในอัตรา 1: 3: 2 การให้น้ำจะแบ่งให้ 3 ระยะ คือระยะแรก เมื่อถั่วเหลืองมีใบประกอบคู่แรก ระยะที่ 2 เมื่อเริ่มออกดอก และระยะที่ 3 เมื่อเริ่มติดฝัก

การเก็บเกี่ยว เกษตรกรจะใช้มีดตัดหรือเลี้ยวเกี่ยว แล้วมัดเป็นฟ่อนตากแดดทิ้งไว้ในไร่ 3-4 วัน จึงนำไปนวด โดยใช้ไม้ทุบ รถไถหรือแรงสัตว์ย่ำ ปัจจุบันมีผู้รับจ้างนำเครื่องนวดไปนวดถึงไร่ เกษตรกร หลังจากนวดเสร็จจะนำมาฝัดโดยใช้กระด้ง แต่ถ้านวดด้วยเครื่องจะมีเครื่องฝัดในตัว เมื่อได้เมล็ดถั่วเหลืองที่สะอาดจะบรรจุลงกระสอบ พร้อมทั้งจะจำหน่ายได้ทันที (จริยา, 2542)

ถั่วเหลืองเป็นพืชที่นิยมนำมาบริโภค ซึ่งอาจบริโภคในลักษณะที่เป็นถั่วเหลืองทั้งเมล็ดหรือนำมาดัดแปลงเป็นอาหารอื่น เช่น นมถั่วเหลือง เต้าหู้ ฟองเต้าหู้ เต้าเจี้ยว ซีอิ๊ว โปรตีนสกัดจากถั่วเหลือง และถั่วเน่า เป็นต้น ถั่วเหลืองนอกจากจะมีคุณค่าทางโภชนาการสูงแล้ว ในปัจจุบันพบว่าการบริโภคถั่วเหลืองจะมีผลดีต่อสุขภาพ และช่วยป้องกันโรคบางโรคได้

เมื่อวันที่ 26 ตุลาคม 2542 คณะกรรมการอาหารและยา (FDA) สหรัฐอเมริกา ได้อนุญาตให้เขียนบนฉลากอาหารซึ่งมีโปรตีนจากถั่วเหลืองเป็นส่วนประกอบว่า โปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีได้ ทั้งนี้มีรายงานว่า การผสมโปรตีนจากถั่วเหลืองลงในอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวและโคเลสเตอรอลต่ำจะช่วยลดโอกาสเสี่ยงของโรคหัวใจโคโรนารี การทดลองทางคลินิกก็แสดงให้เห็นว่าการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลือง เมื่อเทียบกับโปรตีนชนิดอื่น เช่น โปรตีนจากนมหรือจากเนื้อจะสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลและแอลดีแอลโคเลสเตอรอลได้

#### คุณค่าทางโภชนาการของถั่วเหลือง(ตารางที่1)

ถั่วเหลืองเป็นเมล็ดพืชที่มีคุณค่าทางโภชนาการ เป็นแหล่งที่ดีของไขมันและโปรตีน มีประโยชน์ต่อสุขภาพและช่วยป้องกันโรคมะเร็งไขมันประมาณร้อยละ 20 แต่มีโปรตีนถึงร้อยละ 40 น้ำมันจากถั่วเหลืองจะมีกรดไขมันอิ่มตัวต่ำ แต่เป็นแหล่งที่ดีของกรดไขมันจำเป็นคือ กรดไลโนเลอิก และกรดไลโนเลนิก ซึ่งกรดไขมันเหล่านี้ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นมาได้ จำเป็นต้องได้รับจากอาหาร ถ้าอาหารที่รับประทานไม่มีกรดไขมันจำเป็นก็จะทำให้เกิดอาการของโรคขาดกรดไขมันจำเป็นได้แก่ ผิวหนังแห้งและตกสะเก็ด บาดแผลหายช้า ถ้าเป็นเด็กการเติบโตจะหยุดชะงัก มีปัญหาเกี่ยวกับสายตาและการฟัง

ถั่วเหลืองมีโปรตีนสูง ถั่วเหลืองจึงเป็นแหล่งโปรตีนสำหรับบุคคลที่ไม่บริโภคเนื้อสัตว์ โปรตีนในถั่วเหลืองจัดเป็นโปรตีนที่มีคุณภาพสูง มีคุณค่าทางโภชนาการใกล้เคียง กับโปรตีนจากสัตว์ ปัจจุบันพบว่าการบริโภคถั่วเหลืองในปริมาณที่สูงพอ ร่างกายจะได้รับโปรตีนเพียงพอกับความต้องการได้

ตารางที่ 1 คุณค่าทางโภชนาการของถั่วเหลืองในส่วนที่กินได้ 100 กรัม

คุณค่าทาง โภชนาการ	ถั่วเหลือง (สุก)	นมถั่ว เหลือง	ซีอิ๊วใส	เต้าเจี้ยว ขาว	เต้าหู้แข็ง	เต้าหู้ ขาวอ่อน	ฟอง เต้าหู้
พลังงาน (กิโลแคลอรี)	130	37	55	114	135	63	461
ไขมัน (กรัม)	5.7	1.5	0.5	3.8	8.1	4.1	28.4
คาร์โบไฮ- เดรต (กรัม)	10.8	3.6	8.1	8.0	6.0	0.4	14.9
ใยอาหาร (กรัม)	1.6	0.1	0	0	-	0.1	0.1
โปรตีน (กรัม)	11.0	2.8	5.2	12.0	12.5	7.9	47.0
แคลเซียม (มิลลิกรัม)	73	18	65	106	188	150	245
ฟอสฟอรัส (มิลลิกรัม)	179	36	76	125	222	104	494
เหล็ก (มิลลิกรัม)	2.7	1.2	4.8	8.8	5.6	2.2	9.5
วิตามินเอ (ไอ.ยู.)	30	50	-	-	42	-	-
วิตามินบีหนึ่ง (มก.)	0.21	0.05	0.04	0.04	0	0.04	0.42
วิตามินบีสอง (มิลลิกรัม)	0.09	0.02	0.17	0.07	0.14	0.02	0.16
ไนอาซิน (มิลลิกรัม)	0.6	0.3	0.9	-	0.5	0.4	1.5
วิตามินซี (มิลลิกรัม)	-	0	เล็กน้อย	0	0	0	0

อีกทั้งถั่วเหลืองยังเป็นแหล่งโปรตีนสำคัญของมนุษย์ (ตารางที่ 2) จัดเป็นแหล่งแมกโคโรไบโอติก มีโปรตีนสูงร้อยละ 40 มีไขมันอิ่มตัวปริมาณต่ำ ไม่มีโคเลสเตอรอล เป็นแหล่งของกรดคลิโนเลนิก มีการนำมาผลิตเป็นนมถั่วเหลืองที่มีคุณค่าและแพร่หลาย แต่อย่างไรก็ตามคุณค่าโภชนาการในส่วนที่ยังขาด

อยู่ เช่น คุณสมบัติการเป็นโปรตีนที่ย่อยง่าย วิตามินบี 12 ฯลฯ นั้น สามารถเกิดขึ้นได้โดยการอาศัยจุลินทรีย์เข้าช่วยในกระบวนการผลิต ดังนั้นจึงได้มีการวิจัยและพัฒนาเครื่องคั้นนมถั่วเหลืองคุณภาพสูงชนิดใหม่ขึ้นมา เพื่อให้เป็นผลิตภัณฑ์อาหารสุขภาพที่อาจหาตลาดรองรับได้ง่าย โดยการคัดเลือก เชื้อรา หรือแบคทีเรียจากอาหารหมักที่มีเอนไซม์ย่อยโปรตีนสูง มาทำการย่อยถั่วเหลืองในลักษณะการหมักแห้งร่วมกับการหมักของแบคทีเรียโพรพิโอนิกที่แยกจากเนยแข็ง หลังจากนั้นจึงนำมาหมักต่อด้วยแบคทีเรียกรดแลคติก ได้ผลิตภัณฑ์เครื่องคั้นนมเปรี้ยวถั่วเหลืองพร้อมคัมคุณภาพดีเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย (บุษบา ยงสมิทธิ์, 2540)

ตารางที่ 2 ปริมาณกรดอะมิโนจำเป็นในถั่วเหลืองเปรียบเทียบกับปริมาณที่ FAO/WHO แนะนำ

กรดอะมิโน	FAO/WHO มิลลิกรัม/กรัม โปรตีน	ถั่วเหลือง มิลลิกรัม/กรัม โปรตีน
Isoleucine	40	37
Leucine	70	74
Lysine	55	59
Methionine + Cystine	35	22
Phenylalanine + tyrosine	60	64
Threonine	40	42
Tryptophan	10	15
Valine	50	50

ปัจจุบันความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีในด้านจุลชีววิทยามีมากขึ้น สามารถใช้จุลินทรีย์ในกระบวนการหมักเพื่อทำผลิตภัณฑ์ใหม่ๆ ได้ หลายชนิด มีการใช้จุลินทรีย์บริสุทธิ์และสายพันธุ์ที่มีประสิทธิภาพสูงง่ายแก่การควบคุมในการผลิตอาหารที่มีอยู่เดิมให้มีปริมาณมากขึ้น นมถั่วเหลือง (soymilk) หรือน้ำเต้าหู้ นั้น หลายคนอาจคุ้นเคยกับรสชาติขมหรือรสชาติดิบ รสหวาน หอมมัน หรือรสจืดในกรณีที่ไม่มีการเติมน้ำตาลลงไป เป็นที่ทราบกันดีว่านมถั่วเหลืองเป็นแหล่งของโปรตีนชั้นดีและไม่มีแลคโตส (Lactose) ที่พบได้ในน้ำนมวัว จึงทำให้นมถั่วเหลืองเป็นทางเลือกหนึ่งของผู้ที่มีอาการแพ้วัว (Milk-allergy patients) แต่รู้หรือไม่ว่าการหมักนมถั่วเหลืองด้วยเชื้อจุลินทรีย์จนได้นมถั่วเหลืองหมัก (Fermented Soymilk) ที่มีรสชาติออกเปรี้ยว นั้น เป็นการเพิ่มคุณค่าทางอาหารให้กับนมถั่วเหลืองได้อย่างน่าสนใจ การหมักนมถั่วเหลืองไม่ได้แตกต่างอะไรกับการหมักนมวัวที่ต้องอาศัยจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรียกรดแลคติก (Lactic acid bacteria) หรือไบฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacteria) เป็นต้น ลักษณะที่สำคัญของผลิตภัณฑ์นมหมักที่ใช้แบคทีเรียกรดแลคติก

และยีสต์ คือมีรสเปรี้ยวเล็กน้อย เนื่องจากการสร้างกรดแลกติกในระหว่างกระบวนการหมักของแบคทีเรียกรดแลกติก มีรสซ่าเพราะมีองค์ประกอบของคาร์บอนเนตและแอลกอฮอล์ซึ่งเกิดจากกิจกรรมของยีสต์ และยังมีกลิ่นเฉพาะซึ่งเกิดจากการผสมกันของกรดแลกติก เอทานอล คาร์บอนไดออกไซด์ และกลิ่นอื่น ๆ (Güzel-Seydim *et al.*, 2000; Simova *et al.*, 2002; Beshkova *et al.*, 2002)

ลักษณะของนมเปรี้ยว รสชาติ และกลิ่นแตกต่างกันไปตามความชอบของคนในท้องถิ่น บางแห่งชอบให้มีลักษณะครึ่งเหลวครึ่งแข็ง แต่บางแห่งชอบให้มีลักษณะแข็ง บางแห่งก็ชอบให้มีลักษณะเหลวจืดได้ นมเปรี้ยวที่นิยมดื่มกันทั่วไปมี 2 ชนิด คือ

1. ชนิดอยู่ตัว หมายถึง แบบที่บรรจุทันทีหลังการเติมจุลินทรีย์ลงในน้ำนม แล้วให้จุลินทรีย์ทำปฏิกิริยาในขณะที่อยู่ภายในภาชนะที่บรรจุพอได้ที่แล้วทำให้เย็นพร้อมที่จะจัดจำหน่าย
2. แบบบรรจุทีหลัง หมายถึง แบบที่จุลินทรีย์ทำปฏิกิริยากับน้ำนมในถังหมักจนได้ที่แล้วจึงทำการบรรจุภาชนะ แล้วจำหน่าย

## รายงานถั่วเหลืองกับผลต่อสุขภาพในเชิงป้องกันและบำบัดโรค

### ถั่วเหลืองกับโรคหัวใจ

จากการศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 พบว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ โดยถั่วเหลืองมีไขมันร้อยละ 13 - 25 ซึ่งร้อยละ 14 - 25 เป็นไขมันที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย (ตารางที่ 3) เนื่องจากกรดไขมันร้อยละ 14 - 27 เป็นส่วนประกอบในไขมันจากถั่วเหลือง กรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวมีมากถึงร้อยละ 55 การบริโภคไขมันชนิดไม่อิ่มตัวมากแทนการบริโภคไขมันชนิดอิ่มตัว พบว่ามีส่วนในการลดโคเลสเตอรอลในเลือดระดับโคเลสเตอรอลสูงได้ โดยเฉลี่ยโปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถลดโคเลสเตอรอลได้ประมาณร้อยละ 12 - 15 ผลอันนี้จะพบได้เมื่อรับประทาน โปรตีนจากถั่วเหลืองเพียงวันละ 25 กรัม และเมื่อเพิ่มการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลือง ระดับโคเลสเตอรอลที่ลดลงก็จะยิ่งมากขึ้น ผลของโปรตีนถั่วเหลืองในการลดโคเลสเตอรอลนี้ พบได้ทั้งในคนที่มิระดับโคเลสเตอรอลปกติและคนที่มิระดับโคเลสเตอรอลสูง

### ตารางที่ 3 ปริมาณกรดไขมันในน้ำมันถั่วเหลือง

กรดไขมัน	น้ำมันถั่วเหลือง (ร้อยละ)
<b>กรดไขมันอิ่มตัว</b>	
Palmitic acid ( C 16 : 0)	11
Stearic acid ( C 18 : 0)	4
<b>กรดไขมันไม่อิ่มตัว</b>	
Oleic acid ( C 18 : 1)	23
Linoleic acid ( C 18 : 2 w-6)	51
Linolenic acid ( C 18 : 3 w-3)	7

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับแล้วว่าการลดโคเลสเตอรอลในซีรัมลงได้ร้อยละ 1 สามารถลดโอกาสเสี่ยงของโรคหัวใจลงได้ร้อยละ 3 - 4 ดังนั้นการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถลดโอกาสเสี่ยงของโรคหัวใจได้ถึงร้อยละ 50 นอกจากสามารถลดโคเลสเตอรอลในซีรัมได้แล้ว โปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันของ LDL โคเลสเตอรอล ซึ่งโคเลสเตอรอลที่ถูกออกซิไดส์นี้จะทำให้ผนังเส้นเลือดแดงเกิดเป็นแผ่นหนาซึ่งนำไปสู่การเกิดโรคของหัวใจและหลอดเลือด

#### การบริโภคถั่วเหลืองกับภาวะเสี่ยงของการเป็นมะเร็ง

ถั่วเหลืองมีสารเคมีพวก isoflavone phytoestrogens ซึ่งเป็นสารที่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว และมะเร็งในบางอวัยวะ สารในกลุ่มนี้ที่พบมากคือ genistein และ daidzein สารกลุ่มนี้สามารถป้องกันโรคดังกล่าวได้เนื่องจากสารนี้จะไปมีผลเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของเอสโตรเจน รวมทั้งคุณสมบัติในการเป็นสารต้านออกซิเดชัน

การศึกษาทางระบาดวิทยาในกลุ่มชนทางเอเชียพบว่า การบริโภคผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองมีส่วนสัมพันธ์กับการลดภาวะเสี่ยงของการเป็นมะเร็งทั้งชนิดขึ้นกับฮอร์โมน และไม่ขึ้นกับฮอร์โมน เช่น มะเร็งปอด ใต้ตรง เต้านม กระเพาะอาหาร และต่อมลูกหมาก จากการศึกษาในสตรีวัยก่อนหมดประจำเดือนชาวสิงคโปร์พบว่า การบริโภคผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองเป็นประจำจะลดโอกาสเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านมลงได้ร้อยละ 50 ผลในการต้านเอสโตรเจน (antiestrogen) ในถั่วเหลืองมาจาก genistein และ diadzein ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงไปจับกับตัวรับเอสโตรเจนได้ พบว่า isoflavones สามารถยับยั้งฤทธิ์ของเอสโตรเจนในการกระตุ้นการเจริญของเซลล์มะเร็ง isoflavones ยังมีผลยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของเซลล์มะเร็งการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า อาหารที่มีถั่วเหลือง หรือ isoflavones ที่สกัดจากถั่วเหลืองสามารถลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดมะเร็งได้ นอกจากนี้ยังพบว่า genestein สามารถยับยั้งกระบวนการสร้างเส้นเลือด ซึ่งขั้นตอนการสร้างเส้นเลือดนี้เป็นขั้นตอนที่จำเป็นสำหรับก้อนมะเร็งที่จะโต

ขึ้น นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าถั่วเหลืองมี Bowman - Birk inhibitor ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ย่อยโปรตีน (protease inhibitors) และมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดมะเร็ง โดยไม่ทำให้เกิดพิษ

### ถั่วเหลืองลดความเสี่ยงมะเร็งลำไส้ใหญ่

ประโยชน์ของถั่วเหลืองถูกค้นพบอีก โดยล่าสุดพบว่า ถั่วเหลืองช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ Journal of Nutrition ตีพิมพ์รายงานว่าในถั่วเหลืองมีอนุภาคเล็กๆ ที่ช่วยลดความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ โดยนักวิจัยจาก Georgia Tech, Emory University และสถาบันมะเร็ง Karmanos ค้นพบว่า soy GlcCer ในถั่วเหลืองช่วยลดและชะลอการเติบโตของก้อนเนื้อร้ายในหนูทดลอง ซึ่ง AI Merrill นักวิจัยจาก Georgia Tech กล่าวว่าเราทราบกันดีอยู่แล้วว่าถั่วเหลืองมีประโยชน์ต่อสุขภาพหลายอย่าง ซึ่งหนึ่งในนั้นก็คือเรื่องของการลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็ง soy GlcCer นั้น เป็น sphingolipids ที่พบทั้งในสัตว์และพืช โดยก่อนหน้านี้พบว่า sphingolipids ในนมสามารถยับยั้งการก่อตัวของก้อนเนื้อร้าย แต่สำหรับการวิจัยครั้งล่าสุดนั้นพบว่า sphingolipids ในพืชก็สามารถยับยั้งมะเร็งได้เช่นกัน นักวิจัยยังกล่าวต่อไปอีกว่า นอกจากถั่วเหลืองแล้วยังมีอาหารอย่างอื่นอีกที่มี sphingolipids เช่น ชีส ไข่ ข้าวสาลี เป็นต้น ([http://www.kongkit.su.ac.th/health/01\\_07\\_05\\_48.pdf](http://www.kongkit.su.ac.th/health/01_07_05_48.pdf), 20 ธันวาคม 2552)

### การบริโภคถั่วเหลืองกับภาวะกระดูกพร่องบาง

ภาวะกระดูกพร่องบาง (osteoporosis) เป็นปัญหาสุขภาพอันหนึ่งที่เกิดขึ้นทั่วโลกโดยเฉพาะ ในประเทศอุตสาหกรรม การบริโภคอาหารโปรตีนสูงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลเสียต่อความแข็งแรงของกระดูก เนื่องจากมีผลทำให้แคลเซียมถูกขับออกมาในปัสสาวะมากขึ้น กรดอะมิโนที่มีกำมะถันในโมเลกุลคือ เมทไทโอนีน และซิสทีน เมื่อถูกเมตาโบไลส์จะให้ซัลเฟตและไฮโดรเจน ทำให้ปัสสาวะเป็นกรดมากขึ้น แคลเซียมจึงถูกขับออกมาในปัสสาวะมากขึ้น ดังนั้นการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลืองจะช่วยลดการขับแคลเซียมออกมาในปัสสาวะ ซึ่งการทดลองในอาสาสมัครพบว่าเมื่อให้กินอาหารที่มีปริมาณโปรตีนเท่ากันปรากฏว่ากลุ่มที่ได้รับโปรตีนจากเนื้อสัตว์จะมีการขับแคลเซียมออกมามากกว่ากลุ่มที่ได้รับโปรตีนจากถั่วเหลือง

นอกจากนี้ genistein และ daidzein ซึ่งเป็น isoflavones ที่พบในถั่วเหลืองยังมีคุณสมบัติเป็นทั้งเอสโตรเจน และตัวต้านเอสโตรเจน isoflavones นี้มีสูตรโครงสร้างคล้าย tamoxifen ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจนในการป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูกในสตรีหลังหมดประจำเดือน ได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูกตัดรังไข่ออกไปพบว่า การเพิ่มขึ้นของเนื้อกระดูกในสัตว์ทดลองนี้เป็นผลมาจาก isoflavones ในถั่วเหลือง และการศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือนเป็นเวลา 6 เดือน ก็พบว่าสตรีที่ได้รับโปรตีนจากถั่วเหลืองจะมีความหนาแน่นของกระดูกมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับโปรตีนจากเคซีน อย่างไรก็ตามผลของถั่วเหลืองต่อความหนาแน่นของเนื้อกระดูกยังคงต้องศึกษาเพื่อหาข้อสรุปต่อไป

นอกจากผลต่อสุขภาพดังที่กล่าวมาแล้ว มีรายงานเช่นกันว่ากลุ่มอาการในสตรีวัยหมดประจำเดือน เช่น มีเหงื่อออกเวลากลางคืน หรืออาการร้อนวูบวาบ จะพบในสตรีชาวญี่ปุ่นน้อยกว่าชาวอเมริกันถึงหนึ่งในสาม ซึ่งสาเหตุหนึ่งก็เนื่องจากการรับประทานอาหารจากถั่วเหลืองซึ่งให้ isoflavones ที่มีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจนนั่นเอง

## **แบคทีเรียกรดแลกติก**

### **ลักษณะโดยทั่วไป**

แบคทีเรียกรดแลกติกอยู่ในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวก ไม่สร้างสปอร์ ไม่เคลื่อนที่ ไม่สร้างเอนไซม์คาตาเลส ต้องการอากาศน้อยๆ (microaerophilic) หรือ facultative anaerobe ต้องการอาหารในการเติบโตซับซ้อน ใช้คาร์โบไฮเดรตเป็นแหล่งคาร์บอน ทนกรด อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโตอยู่ระหว่าง 30-44 องศาเซลเซียส pH ที่เหมาะสม 5.5-6.2 นิยมใช้ในกระบวนการผลิตอาหารและผลิตภัณฑ์เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายในกระบวนการหมัก (du Toit *et al.*, 1998) เชลล์มีรูปร่างกลม หรือเป็นแท่ง บางชนิดเรียงตัวกันสี่เซลล์ เนื่องจากความไม่ซับซ้อนของแบคทีเรียกรดแลกติกจึงทำให้ประสบความสำเร็จในการศึกษาด้าน สรีรวิทยา พันธุศาสตร์ และการประยุกต์ใช้ โดยเป็นแบคทีเรียชนิดแรกที่น่ามาใช้ในการผลิตทางด้านอุตสาหกรรมอาหาร เช่น การผลิตผลิตภัณฑ์นมหมัก ผักดอง เนื้อหมัก (Konings, 2002)

### **แหล่งที่พบ**

แบคทีเรียกรดแลกติกมักพบในผลิตภัณฑ์นม กล้วย ฝรั่ง ปลา ไวน์ ผลไม้ น้ำผลไม้ และผักดอง (วิลาวัณย์, 2536) และยังพบเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นในช่องปาก ทางเดินอาหาร และอวัยวะสืบพันธุ์

### **ความต้องการสารอาหาร**

แบคทีเรียกรดแลกติกเป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่เพาะเลี้ยงยากเนื่องจากต้องการอาหารที่เหมาะสมในการเติบโต (fastidious microorganism) นอกจากนี้แบคทีเรียกรดแลกติกสามารถใช้คาร์โบไฮเดรตพวก oligosaccharides เช่น raffinose และ fructooligosaccharide เป็นต้น ซึ่งในระบบทางเดินอาหารไม่มีเอนไซม์ที่จะย่อยคาร์โบไฮเดรตชนิดนี้ได้ แบคทีเรียกรดแลกติกต้องการอาหารที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ ถ้าในอาหารขาดไนโตรเจนทำให้แบคทีเรียกรดแลกติกเติบโตได้น้อยมาก กรดอะมิโนที่แบคทีเรียกรดแลกติกต้องการ คือ serine และ arginine (Salminen and Wright, 1993) วิตามินที่แบคทีเรียกรดแลกติกใช้ในการเจริญเติบโตได้แก่ thiamine (B1), riboflavin (B2), pyridoxin (B6), cyanocobalamine (B12) และ nicotinic acid

การจัดจำแนกแบคทีเรียกรดแลกติก (Donohue and Salminen, 1996)

แบคทีเรียกรดแลกติกประกอบด้วยแบคทีเรียสกุล *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Carnobacterium*, *Leuconostic*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus*, และ *Weissella* โดยแบคทีเรียกรดแลกติกเหล่านี้แบ่งตามการใช้น้ำตาลได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1. Homofermentative เป็นแบคทีเรียที่ใช่ (ferment) น้ำตาลกลูโคสผ่าน Embden-Meyerhof-Parnas (EMP) pathway แล้วสร้างกรดแลกติกเป็นผลิตภัณฑ์หลัก แบคทีเรียกรดแลกติกที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ประกอบด้วย

#### 1.1 *Pediococcus*

เซลล์รูปกลม มักเรียงตัวเป็นคู่หรือสี่เซลล์ อยู่เดี่ยวๆ หรือเป็นสายพบน้อย ไม่เคลื่อนที่ ไม่สร้างสปอร์ คัดสีกรัมบวก เป็นพวกต้องการออกซิเจนเล็กน้อยในการเติบโตไม่สร้างเอนไซม์คาตาเลส หมักน้ำตาลให้กรด 0.5-0.9% ส่วนใหญ่เป็นกรดแลกติก ต้องการอาหารซับซ้อนในการเติบโต พบทั่วไปในอาหารหมักจากพืช แบคทีเรียพวกนี้เติบโตได้ดีในที่มีเกลือ 5.5% และเติบโตได้ลดลงในที่มีเกลือ 10% ตัวอย่างเช่น

##### 1.1.1 *Pediococcus parvulus*

โคโลนีบนอาหารน้ำมะเขือเทศมีขนาดเล็ก แต่จะมีขนาดใหญ่ขึ้นถ้าเลี้ยงในสภาพ anaerobe บ่มที่ 30 องศาเซลเซียส 48 ชั่วโมง การเติบโตในอาหารเหลวจะดีขึ้นถ้าเติม ซีสเดอินและทวิน 80 pH ที่เหมาะสมในการเติบโตคือ 6.5 ส่วนอุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโตคือ 30 องศาเซลเซียส พบแบคทีเรียชนิดนี้ในน้ำผักคอง

##### 1.1.2 *Pediococcus pentosaceus*

เซลล์รูปกลม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.8-1.0 ไมโครเมตร เมื่อเติบโตบนอาหารกลูโคส เพปโทน ยีสต์ เอกซ์แทรกทจีลาติน โคโลนีสีขาวขนาดเล็ก ต้องการกรดอะมิโน และสารเร่งการเติบโต เช่น ไบโอดีน ไนอะซิน กรดโพลีนิคในการเติบโต pH ที่เหมาะสมในการเติบโต 6.0-6.5 อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโต 28-32 องศาเซลเซียส ไม่ทนความร้อน เซลล์ถูกทำลายที่ 65 องศาเซลเซียส 8 นาที พบในอาหารหมัก เช่น แดงกวา กระหล่ำปลีคอง

#### 1.2 *Tetragenococcus halophilus*

เซลล์รูปกลม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.6-0.8 ไมโครเมตร การเติบโตบนผิวหน้าอาหารแห้งเติบโตได้ช้ามาก ส่วนในอาหารเหลวก็เช่นกัน ต้องใช้เวลา 4-5 วัน pH ที่เหมาะสมในการเติบโตอยู่ระหว่าง 7

และ 8 ต้องการไรโบฟลาวิน ไพรีดอกซิน กรดเพนโททินิก ไคอะซิน กรดโพลีนิคในการเติบโตได้ดีในที่ที่มี  
เกลือโซเดียมคลอไรด์ร้อยละ 6-8 เติบโตได้ในที่มีเกลือร้อยละ 18 และอาจทนต่อเกลือความเข้มข้นสูงถึง  
ร้อยละ 20-26 ดังนั้นมักพบในอาหารหมักที่มีความเข้มข้นสูงๆ เช่น เต้าเจี้ยว ซีอิ๊ว น้ำปลา

### 1.3 *Lactococcus*

ก่อนหน้านี้จัดอยู่ในจีนัส *Streptococcus* เชลล์รูปกลม เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 0.5-1.5 ไมโครเมตร อาจเรียงตัวเป็นคู่หรือเป็นสายโซ่ ไม่สร้างสปอร์ ไม่เคลื่อนที่ นิยมใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตนม

#### 1.3.1 *Lactococcus lactis*

เชลล์รูปไข่ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5-1.5 ไมโครเมตร ส่วนใหญ่เรียงตัวเป็นคู่ หรือโซ่สั้นๆ อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโตประมาณ 30 องศาเซลเซียส ไม่เติบโตที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเกลือโซเดียมคลอไรด์ร้อยละ 4 แต่ไม่เติบโตที่ร้อยละ 6 เหมาะที่จะใช้เป็นแบบอย่างในการศึกษาการใช้น้ำตาลของแบคทีเรียกรดแลคติก เนื่องจากมีกลไกการใช้คาร์โบไฮเดรตไม่ซับซ้อน มักพบแบคทีเรียชนิดนี้ในนมและผลิตภัณฑ์นม

#### 1.3.2 *Lactococcus cremoris*

เชลล์รูปกลมหรือรูปไข่ เส้นผ่าศูนย์กลาง 0.6-1.0 ไมโครเมตร มักเรียงตัวเป็นสายยาว โดยเฉพาะในนม อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโต 30 องศาเซลเซียส ไม่เติบโตที่ 40 องศาเซลเซียส สามารถเติบโตที่ 10 องศาเซลเซียส ไม่เติบโตในอาหารที่มีเกลือร้อยละ 6 บางสายพันธุ์สามารถสลายซิงเดรสเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ กรดแอซิดิล บางสายพันธุ์ผลิตสารคล้ายสารปฏิชีวนะ ต่างจาก *L. lactis* คือไม่สร้างแอมโมเนียจากอาร์จินีน มักพบในนมดิบและผลิตภัณฑ์นม

### 1.4 *Lactobacillus*

เชลล์รูปท่อน ดิคลีกรั่มบวก อาจเปลี่ยนเป็นกรั่มลบเมื่ออายุมากขึ้นและมีกรดมากขึ้น โดยทั่วไปไม่เคลื่อนที่ ถ้ามีจะใช้แฟลกเจลลารอบตัว ไม่สร้างสปอร์ ไม่สร้างเอนไซม์คาตาเลส แต่อาจมีบางสายพันธุ์สลายเพอร์ออกไซด์ โดยใช้เอนไซม์ซูโดคาตาเลส ส่วนใหญ่ไม่สร้างสารสี ถ้าสร้างจะมีสีเหลืองส้ม จนถึงสีแดงอิฐ หรือสีสนิม เป็นพวกต้องการอาหารในการเติบโตซับซ้อน อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโตทั่วไป 30-40 องศาเซลเซียส ช่วงอุณหภูมิในการเติบโต 5-53 องศาเซลเซียส (วิลาวณิช, 2539) เติบโตได้ในสภาพที่เป็นกรด pH ที่เหมาะสมโดยปกติ 4-5 หรือต่ำกว่า (Buttris, 1997) แบคทีเรียพวกนี้พบในนม ผลิตภัณฑ์นม ผลิตภัณฑ์เนื้อ น้ำ น้ำเสีย เบียร์ ไวน์ น้ำผลไม้ ผักดอง



สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่..... 15 ส.ค. 2555
เลขทะเบียน..... 244813
เลขเรียกหนังสือ.....

#### 1.4.1 *Lactobacillus acidophilus*

เซลล์รูปท่อน ขนาด 0.6-0.9 x 1.5-6.0 ไมโครเมตร อาจอยู่เดี่ยวๆ หรือเรียงตัวเป็นสาย ไม่เคลือบที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส เติบโตได้ดีที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส อุณหภูมิสูงสุดสำหรับการเติบโต 35-38 องศาเซลเซียส pH ที่เหมาะสมในการเติบโต 5.5-6.0 (วิลาวณิช, 2536) เคลื่อนที่ได้ สามารถเติบโตได้ในสภาพที่มีและไม่มีออกซิเจน โดยทั่วไปพบบริเวณทางเดินอาหารของคนและสัตว์ ช่อกลอดและผลิตภัณฑ์นม (Buttris, 1997) ต้องการสารเร่งการเติบโต เช่น แคลเซียมเพนโททินิก กรดโฟลิก ไนอะซิน และไรโบฟลาวิน แยกได้จากอุจจาระของทารก ใช้ในการผลิตนมแอซิโดฟิลัส

#### 1.4.2 *Lactobacillus delbrueckii*

เซลล์รูปท่อน ขนาด 0.5-0.8 x 2-9 ไมโครเมตร อาจอยู่เดี่ยวๆ หรือ เรียงตัวเป็นสายสั้นๆ ไม่เคลือบที่ ไม่เติบโตที่ 15 องศาเซลเซียส เติบโตได้ดีที่ 45 องศาเซลเซียส และสามารถเติบโตได้ที่ 48-52 องศาเซลเซียส ต้องการสารเร่งการเติบโต คือ กรดเพนโททินิกและไนอะซิน บางสายพันธุ์ต้องการไรโบฟลาวิน กรดโฟลิก วิตามิน 12 และไทมิซิน และไม่ต้องการไทอะมีน ไพริดอกซิน ไบโอติน และกรดพาราอะมิโนเบนโซอิก

2. Heterofermentative เป็นแบคทีเรียพวกที่ใช้น้ำตาลกลูโคสผ่าน phosphogluconate pathway หรือ phosphoketolase pathway แล้วให้กรดแลกติก กรดฟอร์มิก กรดอะซิติก เอทานอล และคาร์บอนไดออกไซด์ แบคทีเรียกรดแลกติกที่จัดอยู่ในกลุ่มประกอบด้วย

#### 2.1 *Leuconostoc*

เซลล์มีรูปกลมเมื่อเลี้ยงในอาหารเหลว การเรียงตัวของเซลล์เป็นเซลล์เดี่ยวๆ เป็นคู่และเป็นสายสั้น กรัมบวก ไม่เคลือบที่ ไม่สร้างสปอร์ พบมากในธัญพืช ผัก ผลไม้ กระหล่ำปลีคอง ผักคอง (Pederson and Albury, 1969) ผลิตกรดแลกติกจากการหมักคาร์โบไฮเดรต เติบโตได้ในสภาพที่มีและไม่มีออกซิเจน โดยทั่วไปไม่สร้างเอนไซม์คาตาเลส ต้องการอาหารที่มีความซับซ้อนในการเติบโต ต้องการกรดอะมิโน เปปไทด์ คาร์โบไฮเดรต วิตามิน (Yang and Woese, 1989) หมักน้ำตาลกลูโคสให้กรดแลกติก เอทานอล และคาร์บอนไดออกไซด์ อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโตอยู่ระหว่าง 20-30 องศาเซลเซียส ไม่เป็นโรคกับคนและสัตว์

#### 2.1.1 *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides*

เซลล์รูปกลมหรือรีขนาด 0.5-0.7 x 0.7-1.2 ไมโครเมตร มักเรียงตัวเป็นคู่หรือเป็นสายสั้นๆ สร้างสารเมือกเคกซ์แทรนจากน้ำตาลซูโครสได้ดีที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส ในอาหารเหลวกลูโคส

เซลล์ไม่สามารถอยู่รอดเมื่อให้ความร้อน 55 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที ช่วงอุณหภูมิในการเติบโตอยู่ระหว่าง 10-37 องศาเซลเซียส อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโต 20-30 องศาเซลเซียส (วิลาวัดย์, 2536) เติบโตได้ในสภาพที่มีและไม่มีออกซิเจน ต้องการปัจจัยในการเติบโตที่ซับซ้อน และกรดอะมิโน (Reiter and Oram, 1982) มักพบในสารละลายน้ำตาล ผลไม้ ผัก นม และผลิตภัณฑ์นม

#### 2.1.2 *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris*

เซลล์รูปกลมหรือรีขนาด 0.8-1.2 ไมโครเมตร โดยทั่วไปมักเรียงตัวเป็นสายยาวส่วนใหญ่ไม่สามารถใช้น้ำตาลซูโครส สามารถสลายซึเตรตเป็นแอซิเตต คาร์บอนไดออกไซด์ แอซิโตอิน และไดแอซิติลช่วงอุณหภูมิในการเติบโต 10-30 องศาเซลเซียส อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโต 18-25 องศาเซลเซียส พบในนมและผลิตภัณฑ์นม

#### 2.2 *Lactobacillus plantarum*

เซลล์รูปท่อนตรง ขนาด 0.9-1.2 x 3-8 ไมโครเมตร อาจอยู่เดี่ยวๆ เรียงตัวเป็นคู่หรือสายสั้นๆ เติบโตที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส ไม่เติบโตที่ 45 องศาเซลเซียส อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเติบโตโดยทั่วไป 30-36 องศาเซลเซียส ต้องการแคลเซียมเพนโทเทเนต ในอะซิน ในการเติบโต แยกได้จากผลิตภัณฑ์นม ผักดอง ผลิตภัณฑ์มะเขือเทศน้ำเสียว ปาก ลำไส้ และอุจจาระคน

### โพรไบโอติก (Probiotic)

#### นิยามโพรไบโอติก

Ljungh และ Wadstrom (2006) ให้คำนิยามโพรไบโอติก คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิต เข้าไปในร่างกายโดยการกิน และยังคงจำนวนเดิมในระบบทางเดินอาหาร มีประโยชน์ต่อสุขภาพผู้บริโภค จุลินทรีย์ที่มีคุณสมบัติการเป็นโพรไบโอติก นอกจากแบคทีเรียแลคติกแล้วยังมียีสต์ เช่น *Saccharomyces boulardii* และแบคทีเรียชนิดอื่น เช่น *Bacillus* sp. และ *Clostridium butyricum*

Parvez และคณะ (2006) ให้คำนิยามโพรไบโอติก คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิต บริโภคแล้วก่อให้เกิดผลดีต่อสุขภาพ โดยมีสมบัติเป็นแหล่งอาหาร ทำให้เกิดสมดุลภายในทางเดินอาหาร และระบบภูมิคุ้มกัน ส่งเสริมการเติบโต และการทำงานของแบคทีเรียในลำไส้ มีการทำงานร่วมกันระหว่างโพรไบโอติก และพรีไบโอติก ซึ่งเป็นแหล่งอาหารที่แบคทีเรียชนิดอื่นไม่สามารถใช้ได้

Ouwehand และคณะ (2002) ให้คำนิยามโปรไบโอติก คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิต เข้าสู่ร่างกาย โดยการกิน มีประโยชน์ต่อสุขภาพผู้บริโภค มีผลเฉพาะที่ หรือระหว่างเดินทางไปยังระบบทางเดินอาหาร โดยทั่วไปแล้วร่างกายควรได้รับโปรไบโอติกอย่างน้อย  $10^9$  CFU ต่อวัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จุลินทรีย์ที่ใช้เป็น โปรไบโอติกและประโยชน์ต่อมนุษย์

Genus	Species	Example strains	Health benefit
<i>Lactobacillus</i>	<i>acidophilus</i>	La5	- Reduced antibiotic associated diarrhoea
	<i>casei</i>	Shirota	- Shortening of rotavirus diarrhoea - Reduced recurrence of superficial bladder cancer - Immune modulation
	<i>crispatus</i>		- Improved oral vaccination
	<i>fermentum</i>	KLD	- Reduced colonisation by <i>Helicobacter pylori</i>
	<i>johnsonii</i>	La1	
	<i>paracasei</i>	F19	- Relief of irritable bowel syndrome
	<i>plantarum</i>	299v	- Reduction of LDL-cholesterol
	<i>reuteri</i>	SD2112	- Shortening of rotavirus diarrhoea
	<i>rhamnosus</i>	GG	- Shortening of rotavirus diarrhoea - Immune modulation - Relief of inflammatory bowel disease - Treatment and prevention of allergy
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Breve</i>		- Reduced symptoms of irritable bowel disease
	<i>longum</i>	BB536	- Treatment of allergy
	<i>lactis</i>	Bb12	- Shortening of rotavirus diarrhoea - Reduced incidence of travellers diarrhoea - Improved oral vaccination

ที่มา : Ouwehand และคณะ (2002)

เมื่อเจ้าบ้าน (host) ได้รับโปรไบโอติกเข้าไปแล้วจะผ่านกระเพาะเข้าไปเคี้ยวหรือเคาะติดกับผนังลำไส้เล็กทุกส่วน โดยเฉพาะการแทรกตัวอยู่ตามร่องวิลไล (villi) ของลำไส้เล็ก มีกาวย่อยสลายจากอาหารแล้วสร้างกรดแลคติก กรดแลคติกจะทำลายหรือยับยั้งจุลินทรีย์ก่อโรค การเกาะติดของจุลินทรีย์โปรไบโอติกจะแพร่กระจายทุกพื้นที่ ทำให้จุลินทรีย์ที่ก่อให้โรค ไม่มีพื้นที่สำหรับการเกาะติด การรับจุลินทรีย์โปรไบโอติกเข้าไปเป็นสิ่งแปลกปลอม จะดึงดูดพวกแมคโครฟาจจึงเป็นการกระตุ้นให้มีภูมิคุ้มกันเฉพาะแห่งได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้จุลินทรีย์โปรไบโอติกยังมีความสามารถในการผลิตสารซึ่งจำเป็นต่อเจ้าบ้าน เช่น กรดอะมิโน กรดแลคติกและไวดามิน

ความสมดุลของจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารจะทำให้เกิดการพัฒนาด้านลำไส้ ทำให้คนและสัตว์มีความสามารถในการต้านทานโรค โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ซึ่งในการสร้างความสมดุลนี้เรียกว่า แบคทีเรียลแอนตาโกนิซึม (Bacterial antagonism) หรือโคโลไนเซชันรีซิสแตนซ์ (Colonization resistance) ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดยูไบโอซิส (Eubiosis) ขึ้น โดยจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ในลำไส้ จะทำให้ระบบการย่อยอาหารและการดูดซึมดีขึ้น ตามปกติในการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารจะเกิดจากสภาพแวดล้อมและอาหารที่กินเข้าไป การใช้สารปฏิชีวนะและความเครียด ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดการสูญเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ มีผลทำให้เกิดแบคทีเรียก่อโรคเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะ โคลิฟอร์ม ซึ่งจุลินทรีย์โปรไบโอติกสามารถลดอาการดังกล่าวได้โดยกลไกการทำงานดังนี้

- สามารถสร้างกรด โดยเฉพาะกรดแลคติกได้ ซึ่งกรดที่เกิดขึ้นนี้สามารถทำลายจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคได้
- สร้างสารบางชนิดที่ออกฤทธิ์ในการทำลายจุลินทรีย์ที่ก่อให้โรคที่เรียกว่า Bacteriocin
- สามารถเจริญในลำไส้และแผ่กระจาย ยึดเกาะกับผนังลำไส้ป้องกันไม่ให้จุลินทรีย์ก่อโรคเจริญเติบโตได้
- สร้างสารที่เป็นประโยชน์แก่ร่างกายของคนและสัตว์ เช่น กรดไขมัน กรดอะมิโนและไวดามิน
- สามารถกระตุ้นให้เกิดเม็ดเลือดขาวชนิด โมโนไซต์หรือแมคโครฟาจมารวมตัวกัน ซึ่งแมคโครฟาจจะเป็นตัวทำลายเชื้อโรคโดยตรง

## คุณสมบัติหลักของโปรไบโอติก

### 1. ทนกรด

ก่อนเข้าสู่ลำไส้ ชั้นแรกโปรไบโอติกแบคทีเรียต้องผ่านกระเพาะอาหาร ซึ่งมีการหลั่งกรดไฮโดรคลอริกและเอนไซม์ ในแต่ละวันกระเพาะอาหารมีการหลั่งกรดมากกว่า 2 ลิตรต่อวัน ส่งผลให้ภายในกระเพาะอาหารมี pH ต่ำกว่า 1.5 เพื่อเป็นการป้องกันแบคทีเรียเข้าสู่ลำไส้ (Morelli, 2000)

### 2. ทนเกลือน้ำดี

ความสามารถในการอยู่รอดของแบคทีเรียภายใต้สภาวะที่มีเกลือน้ำดีเป็นคุณสมบัติที่สำคัญยิ่งในการคัดเลือกโปรไบโอติก (Morelli, 2000) เกลือน้ำดีถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับจากคอเลสเตอรอลแล้วหลังไปยังลำไส้เล็กตอนต้น ประมาณ 500 - 700 มิลลิลิตรต่อวัน (Dunne *et al.*, 2001) ความสามารถในการทนเกลือน้ำดีของ Lactobacilli ที่แยกจากลำไส้ ถึงแม้เป็นชนิดเดียวกันแต่ต่างสายพันธุ์มีความสามารถในการทนแตกต่างกัน

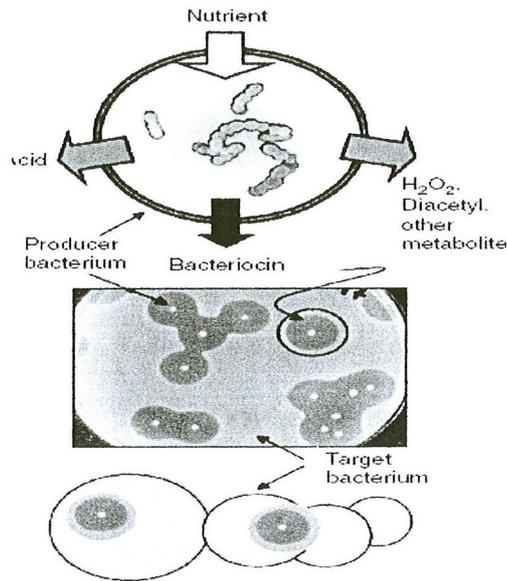
### 3. เกาะติดผนังลำไส้

ระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งลำไส้เล็กมีแรงขับเคลื่อนบีบอัด และมีการไหลเวียนของน้ำย่อยตลอดเวลา ทั้งนี้เพื่อล้างและขับแบคทีเรียที่ปนเปื้อนเข้ามา ดังนั้นความสามารถในการเกาะติดผนังลำไส้ของโปรไบโอติกจึงเป็นสมบัติหนึ่งที่สำคัญ ในการเพิ่มโอกาสการอยู่รอดและอาศัยอยู่ภายในลำไส้ การเกาะผนังลำไส้ของแบคทีเรียกรดแลคติก มีความสำคัญในการทำให้เกิดสมดุลของแบคทีเรียภายในลำไส้ โดยโปรไบโอติกแบคทีเรียจะไปแย่งจับผนังลำไส้ นอกจากนี้โปรไบโอติกยังช่วยซ่อมแซมเยื่อเมือกที่ถูกทำลาย

4. มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้ (Ouweland *et al.*, 2002) โปรไบโอติกที่ดีควรมีคุณสมบัติ 3 ประการ คือไม่มีการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรม ให้ผลผลิตปริมาณมาก ทนออกซิเจน

### 5. ยับยั้งแบคทีเรียก่อโรค

โปรไบโอติกแบคทีเรียผลิตสารยับยั้งแบคทีเรียก่อโรคที่ปนเปื้อนเข้าไปในร่างกายมนุษย์ (Dunne *et al.*, 2001) สารยับยั้งเชื้อก่อโรค (ภาพที่ 1) ได้แก่



ภาพที่ 1 สารยับยั้งที่ผลิต โดยแบคทีเรียกรดแลคติก

ที่มา: Deegan และคณะ (2006)

#### ก. กรดอินทรีย์ (Organic acid)

ชนิดและปริมาณกรดขึ้นกับชนิดและสายพันธุ์ของแบคทีเรียกรดแลคติก ส่วนประกอบของอาหาร สภาพที่ใช้เลี้ยงเชื้อ (Lindgren and Dobrogosz, 1990) การยับยั้งเชื้อของกรดอินทรีย์เกิดขึ้นเนื่องจากการลดลงของ pH และกรดที่ไม่แตกตัว โดยการลดลงของ pH ทำให้ cytoplasm มีสภาพเป็นกรด ในขณะที่กรดไม่แตกตัวจะเข้าไปใน cytoplasm ทำให้เสียสมดุลโปรตอนภายในและภายนอกเซลล์ หรือทำให้เยื่อหุ้มเซลล์สูญเสียความสามารถในการควบคุมการเข้าออกของสาร ซึ่งมีผลมาจากการทำลายระบบขนส่งสาร (Russell and Diez-Gonzalez, 1998; Ammor *et al.*, 2006; Makras, 2006)

#### ข. ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

แบคทีเรียกรดแลคติกผลิต H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ในสถานะที่มีออกซิเจนโดยเอนไซม์ flavoprotein oxidase หรือ nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) peroxidase การยับยั้งเชื้อของ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> เกิดขึ้นเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยา oxidation ของ sulfhydryl group แล้วส่งผลให้เอนไซม์หลายชนิดถูกทำลาย และจากการเกิดปฏิกิริยา peroxidation ของ membrane lipid ส่งผลให้รูที่เยื่อหุ้มเซลล์มีขนาดใหญ่ขึ้น หรือ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> อาจเป็นสารตัวกลางในการผลิต bactericidal free radicals เช่น superoxide (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) และ hydroxyl (OH<sup>-</sup>) ซึ่งสามารถทำลาย DNA ของแบคทีเรียก่อโรค (Byczkowski and Gessner, 1988; Ammor *et al.*, 2006)

### ค. คาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub>)

คาร์บอนไดออกไซด์เป็นผลิตภัณฑ์หลักของ heterofermentative lactic acid bacteria กลไกการยับยั้งเชื้อของ CO<sub>2</sub> ปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อย่างไรก็ตาม CO<sub>2</sub> อาจมีบทบาทในการเพิ่มสภาวะไร้ออกซิเจน ซึ่งส่งผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ enzymatic decarboxylation และทำให้เกิดการสะสมของ CO<sub>2</sub> บริเวณ membrane lipid bilayer แล้วเป็นสาเหตุทำให้การควบคุมการเข้าออกสารมีความผิดพลาด

### ง. ไดอะซีทิล (Diacetyl)

ไดอะซีทิล เป็น aroma component ซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับกลิ่นรสของเนยผลิตโดยการใช้ชีตรศของแบคทีเรียกรดแลคติก ซึ่งมีผลยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียแกรมลบ โดยมีผลต่อ arginine utilization (Ammor *et al.*, 2006) พบว่าแบคทีเรียแกรมลบไวต่อไดอะซีทิลมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก โดยใช้ไดอะซีทิลความเข้มข้น 344 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้ง *Listeria*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Escherichia coli* และ *Aeromonas* (Jay, 1982)

### จ. แบคทีริโอซิน (Bacteriocin)

แบคทีริโอซินเป็นสารประเภทโปรตีน สังเคราะห์จากไรโบโซมของแบคทีเรียหลายชนิด โดยเฉพาะแบคทีเรียกรดแลคติก (Klaenhammer *et al.*, 2002) มีความสามารถในการยับยั้งและฆ่าเชื้อก่อโรคทั้งแกรมบวกและแกรมลบ โดยส่วนใหญ่ยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกัน (Jamuna and Jeevaratnam, 2004; Campos *et al.*, 2006) ในปัจจุบันได้มีการเพิ่มความสนใจใช้แบคทีริโอซินในโรงงานอุตสาหกรรมอาหารมากขึ้น เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง และเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งแบคทีริโอซินที่ได้มาจากแบคทีเรียในอาหารหมัก ซึ่งแบคทีริโอซินสามารถเพิ่มอายุการเก็บรักษาของอาหารได้นานขึ้น โดยจะยับยั้งแบคทีเรียที่ทำให้อาหารเน่าเสียและแบคทีเรียก่อโรคอาหารเป็นพิษ เช่น *Pediococcus acidilactici* และ *Pediococcus pentosaceus* ที่แยกได้จากชีสผลิต pediocin ที่สามารถยับยั้ง *Lactobacillus lactis* NCDO 176 (Gurira and Buys, 2005), *Enterococcus faecium* OQ31 ที่แยกได้จาก Mexican-style cheese ผลิต enterocin ที่สามารถลดการเจริญของ *L. monocytogenes* (Alvarado *et al.*, 2005), *Leuconostoc mesenteroides* sub sp. *dextranicum* ST 99 ที่แยกได้จากกระบวนการหมักเบียร์ ผลิต mesenteriocin ST99 ซึ่งสามารถยับยั้ง *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus* spp., *Lactococcus lactis* sub sp. *cremoris*, *Listeria innocua*, *Staphylococcus aureus* และ *Streptococcus thermophilus* (Todorov and Dicks, 2004), *Lactococcus lactis* ที่แยกจาก Tunisian cheese ผลิต Lactococin MMT24 ซึ่งสามารถยับยั้งแบคทีเรียกรดแลคติกที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกัน ได้แก่ *Lactobacillus* ssp. และ

*Lactobacillus lactis* (Ghraiiri et al., 2005) *Lactobacillus salivarius* ผลิต bacteriocin OR-7 ยับยั้ง *Campylobacter jejuni* ในลำไส้ (Stern et al., 2006) และ แบคทีเรียโอซิน ของ *Lactobacillus acidophilus* และ *Lactobacillus casei* ที่แยกได้จากอาหารหมัก สามารถยับยั้งแบคทีเรียอินดิเคเตอร์ได้กว้างทั้งแกรมบวก และแกรมลบ เช่น *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Clostridium perfringens* และ *Vibrio parahaemolyticus* (Jamuna and Jeevaratnam, 2004)

แบคทีเรียโอซินที่ผลิตโดยแบคทีเรียแกรมลบ เช่น colicin ซึ่งผลิตจาก *E. coli* จะมีขนาดใหญ่ เป็นโปรตีนที่มีโครงสร้างซับซ้อน มีขนาดประมาณ 29-90 kDa โครงสร้างโปรตีนเกี่ยวกับการเกาะจับ การโยกย้าย (translocation) และมีกิจกรรมในการยับยั้งเชื้อ ซึ่ง colicin จะจับกับ receptor ที่จำเพาะบน outer membrane ของเซลล์เป้าหมาย ส่วนแบคทีเรียโอซินที่ผลิตโดยแบคทีเรียแกรมบวก มีขนาดเล็ก ประมาณ 3-6 kDa โดยแบ่งเป็น 2 class คือ lantibiotic bacteriocin และ non-lantibiotic bacteriocin แบคทีเรียโอซินที่ผลิตโดยแบคทีเรียแกรมบวกส่วนใหญ่เป็นสารที่มีผลต่อการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์ โดยเพิ่มการผ่านเข้าออกของสาร (Soomro et al., 2002)

#### คุณสมบัติของจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่ดี

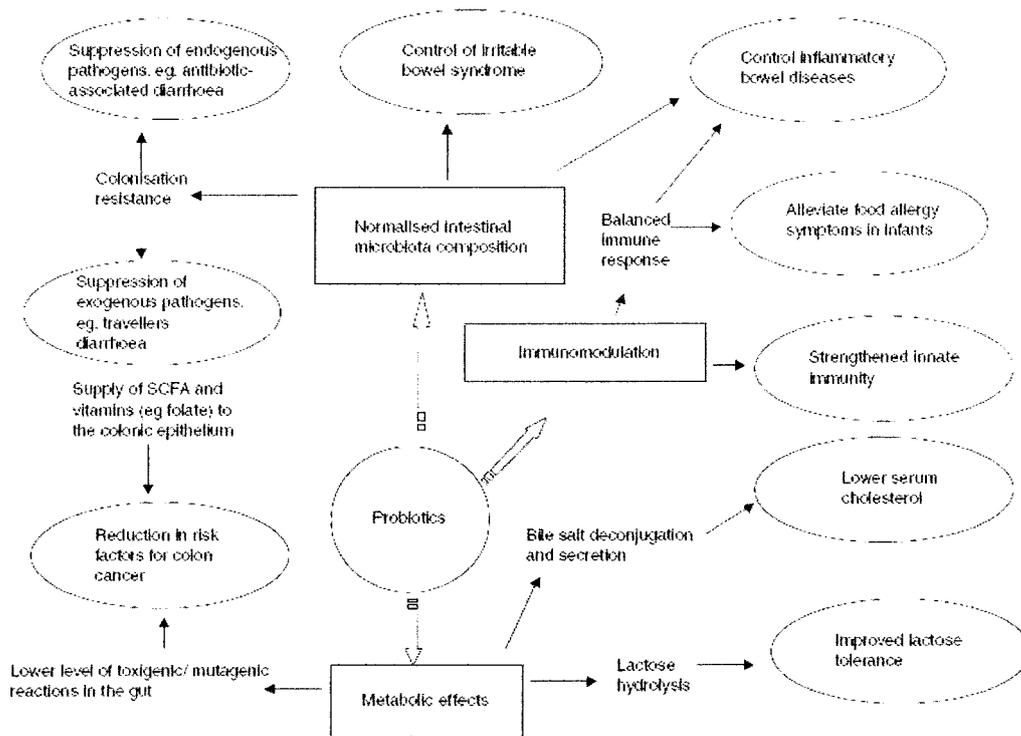
1. เติบโตง่าย และมีความสามารถในการยังชีพอยู่ในลำไส้เข้าบ้านได้ มีอัตราการรอดชีวิตสูงเมื่อผ่านระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ในปาก ในกระเพาะอาหาร ซึ่งต้องทนได้ในทุกสภาวะในระบบทางเดินอาหาร
2. สามารถจับกับเซลล์ในผนังลำไส้ได้ดี และเจริญเติบโตได้ดีด้วย
3. ต้องไม่เป็นตัวก่อให้เกิดโรค ไม่เป็นอันตรายต่อเจ้าบ้าน
4. ต้องสามารถต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์อื่นที่ก่อให้เกิดโรคโดยสร้างสาร antimicrobial substance และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของ local immunity ได้
5. สามารถเติบโตได้ในสภาวะมีแหล่งอาหารน้อย
6. มีการใช้อาหารแล้วผลิตกรดแลคติก
7. มีความทนต่อสภาพแห้งได้นาน สามารถที่จะนำมาผลิตหรือผสมอาหารได้
8. ต้องมีความสามารถเจริญได้ในอุณหภูมิที่กว้าง คือระหว่าง 20-60 องศาเซลเซียส
9. ต้องมีคุณสมบัติในการเจริญเติบโตรวดเร็ว คือมีค่า General time ต่ำ
10. ไม่มีคุณสมบัติในการถ่ายทอดพันธุกรรมทางด้านยา
11. ไม่ก่อให้เกิดหรือสร้างสารพิษซึ่งสามารถตกค้างได้

12. สร้างสารปฏิชีวนะ (Bacteriocin)

13. ช่วยย่อยสลายกากอาหารให้กรดอะมิโน กรดไขมัน และวิตามินเป็นต้น

### ประโยชน์ของโปรไบโอติก (ภาพที่ 2)

ในปัจจุบันมีการนำโปรไบโอติกมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารมากมายหลายชนิด เช่น บทบาทของโปรไบโอติกแบคทีเรียกรดแลคติกในนมหมัก คือ ถนอมและรักษาสภาพของนมโดยการผลิตกรดแลคติกและสารชนิดอื่น ๆ เพื่อยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียก่อโรคที่อาจปนเปื้อนในกระบวนการหมักนม นอกจากนี้ยังผลิตสาร flavour compounds เช่น acetaldehyde ในโยเกิร์ตและชีส การเพิ่มสารอาหาร เช่น free amino acids และสังเคราะห์วิตามินที่จำเป็นสำหรับร่างกาย มีคุณสมบัติในการรักษาหรือป้องกันโรคมะเร็ง ควบคุมปริมาณคอเรสเตอรอล เพิ่มความสามารถในการย่อยสลายแลคโตสในน้ำนม เป็นต้น (Parvez *et al.*, 2006)



ภาพที่ 2 ประโยชน์ของการบริโภคโปรไบโอติก

ที่มา: Parvez และคณะ (2006)

## การประยุกต์ใช้โปรไบโอติก (วิเชียร, 2534)

1. ใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร โดยการผลิตจากแบคทีเรียกรดแลคติกเพื่อใช้ในอุตสาหกรรมเคมี และอาหารมาช้านาน โดยใช้ในการปรับความเป็นกรด นอกจากนี้ยังใช้ในการถนอมอาหารเช่น อาหารหมักดอง จุลินทรีย์โปรไบโอติก (probiotic culture)
2. การปรับปรุงไวน์ แบคทีเรียสามารถกำจัดกรดมาลิกที่ผสมอยู่ในไวน์แดงและไวน์ขาวให้น้อยลงได้ เนื่องจากกรดมาลิกทำให้ไวน์มีรสชาติไม่ดี
3. การผลิตหญ้าหมัก (silage) ซึ่งเป็นอาหารของสัตว์โดยใช้แบคทีเรียกรดแลคติกในการหมักทำให้หญ้าหมักมี pH ต่ำซึ่งสามารถเก็บไว้ได้นาน
4. การป้องกันโรคเรืองแสงในกุ้ง โดยใช้แบคทีเรียกรดแลคติกเพื่อป้องกันโรคเรืองแสงที่ระบาดในกุ้งกุลาดำ ซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Vibrio harveyi*

## คุณประโยชน์ของ *L. acidophilus* (Therapeutic or probiotic effect)

- รักษาสมดุลของเชื้อจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหาร และการควบคุมเชื้อโรคที่ติดต่อบนระบบทางเดินอาหาร มีรายงานวิจัยมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1900แล้วว่า *L. acidophilus* และ *B. bifidum* มีบทบาทในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคในระบบทางเดินอาหารทั้งสิ่งมีชีวิต (in vivo) และในหลอดทดลอง (in vitro) *L. acidophilus* หลายสายพันธุ์สามารถสังเคราะห์สารปฏิชีวนะที่เป็นพวกแบคเทอริโอซิน (Bacteriocin) ได้
- ควบคุมระดับโคเลสเตอรอลในเลือด *L. acidophilus* เมื่อเจริญในสภาพที่เหมาะสม คือ อยู่ในสภาพไร้ออกซิเจน (Anaerobic condition) และมีน้ำดี (Bile) เป็นส่วนประกอบ จะสามารถใช้โคเลสเตอรอลได้ (Cholesterol assimilation) ปรับปรุงความสามารถในการใช้น้ำตาลแลคโตสในผู้ที่ไม่สามารถใช้น้ำตาลแลคโตสได้ (Lactose malabsorption, lactose intolerance or lactose maldigestion) *L. acidophilus* สามารถสังเคราะห์เอนไซม์  $\beta$ -galactosidase ได้เช่นเดียวกับ *Bifidobacterium* มีงานวิจัยที่ค่อนข้างใหม่เกี่ยวกับเรื่องนี้เช่น Montes และคณะ (1997) ได้ทดลองปรับปรุงการย่อยแลคโตสของคนโดยใช้ *L. acidophilus* ผสมลงในน้ำนมที่ยังไม่ได้หมัก
- การต่อต้านสารก่อมะเร็ง (Anticarcinogenic action) และสารก่อการกลายพันธุ์ (Antimutagenicity) แบคทีเรียที่สร้างกรดแลคติกส่วนใหญ่สามารถต่อต้านการเกิดสารก่อมะเร็งได้ (Gililand, 1979) เช่นการใช้นมหมักโดยเชื้อ *L. acidophilus* LA-2 ให้คนดื่ม แล้วตรวจสอบการต่อต้านสารก่อการกลายพันธุ์ในอุจจาระ (Hosoda et al., 1996)

- การกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immunomodulating effect) มีสมมุติฐานว่าแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติกหลายสายพันธุ์มีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย

#### คุณประโยชน์ของ *Bifidobacterium* spp.

- รักษาสมดุลของเชื้อจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหาร เช่นควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อ โคลิฟอร์ม (Coliform) *Enterococcus* และ *Clostridium* ในทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ เด็กที่มี *Bifidobacteria* ในปริมาณสูงสามารถต้านทานต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารได้ดี

- บรรเทาอาการแพ้น้ำตาลแลคโทส อันเนื่องมาจากร่างกายไม่ผลิตเอนไซม์  $\beta$ -galactosidase ที่ย่อยน้ำตาลแลคโทสซึ่งส่วนใหญ่เป็นคนเชื้อชาติเอเชียและแอฟริกา ตัวอย่างงานวิจัยเช่น การให้ผู้ทดสอบดื่มนมที่มีเชื้อ *Bifidobacterium longum* B6 อยู่พบว่าสามารถลดอาการแพ้น้ำตาลแลคโทสสูงได้และการวิจัยการดำรงชีวิตและกิจกรรมของเอนไซม์  $\beta$ -galactosidase ของ *Bifidobacteria* ในน้ำนม เป็นต้น

- กิจกรรมต่อต้านสารก่อมะเร็ง (Anti-tumorigenic activity) และกิจกรรมต่อต้านสารก่อมะเร็ง (Anti-carcinogenic activity) ของ *Bifidobacteria* มีทั้งทางตรงและทางอ้อม ทางตรงเช่น การลดปริมาณสารไนโตรซามีน (Nitrosamine) ของ *B.breve* เป็นต้น ทางอ้อมได้แก่ การลดแหล่งของ Procarcinogens หรือเอนไซม์ที่สร้างสารก่อมะเร็ง หรือการควบคุมการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ที่สังเคราะห์สารเหล่านี้

- ลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด กลไกของการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของ *Bifidobacteria* ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีงานวิจัยที่ให้หนูกิน *Bifidobacteria* แล้วพบว่าระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของหนูลดลง

- สังเคราะห์วิตามินบี (B-complex) *Bifidobacteria* สามารถสังเคราะห์วิตามินบี ได้หลายชนิด เช่น วิตามินบีหนึ่ง บีสอง และบีหก รวมทั้งวิตามินเค เมื่ออยู่ในลำไส้ วิตามินจะถูกดูดซึมอย่างช้า ๆ เข้าสู่ร่างกาย

- การกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immunomodulating effect) ความสัมพันธ์ของเชื้อจุลินทรีย์โปรไบโอติก

โดยปกติแล้ว *Bifidobacteria* เพียงชนิดเดียวจะเจริญได้ไม่คึกคักในนมโดยไม่ผสมสารกระตุ้นการเจริญ (Growth factor) ลงไปด้วย การช่วยให้ *Bifidobacteria* เจริญได้ดีอีกทางหนึ่งคือ การผสมเชื้อแบคทีเรียกรดแลคติกอีกชนิดหนึ่งให้เจริญร่วมด้วย จะช่วยให้ *Bifidobacteria* เจริญได้ดีขึ้น เช่น

*S. acidophilus* หรือ *L. acidophilus* ซึ่งการเจริญร่วมกันของเชื้อสองชนิดนี้เรียกว่า Symbiosis HoSoda และคณะ (1996) ยังพบว่าอาสาสมัครบริโภคนมที่หมักโดย *L. acidophilus* ทำให้ปริมาณของ *Bifidobacterium* ในอุจจาระของอาสาสมัครเพิ่มขึ้นด้วย

ความสัมพันธ์ของ Bifidobacteria กับ *L. casei* นั้นก็มีการเจริญแบบ Symbiosis เช่นเดียวกัน อีกทั้ง *L. casei* บางสายพันธุ์อาจช่วยรักษาปริมาณของ Bifidobacteria บางสายพันธุ์ให้คงที่ในระหว่างการเก็บรักษา

การบริโภคนมเปรี้ยวและโยเกิร์ต จะได้รับกรดแลคติก ที่เกิดจากการหมักตัวของจุลินทรีย์ในนมเปรี้ยว ซึ่งจะช่วยให้ร่างกายดูดซึมแคลเซียมและฟอสฟอรัสได้ดียิ่งขึ้น ผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย ที่กระเพาะมีปริมาณความเป็นกรดลดลง ทำให้อาหารไม่สามารถย่อยได้ดี และยังช่วยปรับสภาพของกระเพาะอาหารให้เป็นกรดขึ้น และทำให้การดูดซึมอาหารดีขึ้น รวมทั้งป้องกันไม่ให้เชื้อโรคตัวอื่นๆ รุกเข้าไปในระบบย่อยอาหาร และนอกจากนี้จุลินทรีย์ที่เติมในนมเปรี้ยวยังมีส่วนช่วยในการขับถ่ายอีกด้วย

#### จุลินทรีย์ในร่างกาย (www. micro.sci.ku.ac.th, 22 ธันวาคม 2552)

ร่างกายของคนเราจะมีการสัมผัสกับจุลินทรีย์อย่างต่อเนื่องตลอดเวลาโดยจะมีเซลล์แบคทีเรียนับเป็นล้านๆเซลล์ปรากฏในบริเวณพื้นผิว เช่น ผิวหนัง ผิวด้านในของร่างกาย ในช่องปาก ทางเดินหายใจ ลำไส้ ระบบขับถ่าย และอวัยวะสืบพันธุ์ แต่จะไม่พบในลำไส้หรือในระบบเลือด และในระบบน้ำเหลือง จุลินทรีย์เหล่านี้มักจะเป็นประโยชน์ต่อคนในสภาวะปกติ หรืออาจจะจำเป็นต่อสุขภาพของคนเราด้วย เราเรียกจุลินทรีย์ที่มีอยู่เป็นปกติในร่างกายว่าจุลินทรีย์ประจำถิ่น หรือ normal flora ส่วนใหญ่จะเป็นพวกแบคทีเรียและอาจจะพบเชื้อรา ยีสต์ โปรโตซัวบางชนิด สำหรับไวรัสนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าจะเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นในคนได้หรือไม่ โดยทั่วไปจุลินทรีย์ประจำถิ่นจะมีความสัมพันธ์กับร่างกายมนุษย์แบบ commensalism คือ จุลินทรีย์จะได้รับประโยชน์จากผู้ให้อาศัยโดยที่ไม่มีผลต่อผู้ให้อาศัยเลย แต่มีจุลินทรีย์บางชนิดมีความสัมพันธ์แบบ mutualism คือให้ประโยชน์ต่อผู้ให้อาศัย จุลินทรีย์ประจำถิ่นในบางครั้งอาจก่อโรคได้เรียกจุลินทรีย์พวกนี้ว่าเป็นเชื้อโรคพวกฉวยโอกาส (opportunistic pathogens) เมื่อภูมิคุ้มกันของผู้ให้อาศัยลดลง ซึ่งในปัจจุบัน พบมากในผู้ป่วยโรคมุมนิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคเอดส์ ที่มาของจุลินทรีย์ประจำถิ่น ปกติเด็กทารกในครรภ์มารดาจะไม่มีจุลินทรีย์ในร่างกาย ทารกจะเริ่มได้รับจุลินทรีย์ในขณะที่ผ่านช่องคลอด โดยการสัมผัส กลืนกินและ หายใจ เอาจุลินทรีย์เข้าสู่ร่างกาย ในช่วงระยะเวลาแรก ๆ ของการเลี้ยงดู ชนิดของจุลินทรีย์มีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างมาก จนถึงระยะเวลาหนึ่งจะมี จุลินทรีย์ประจำถิ่นที่ถาวร (permanent normal flora) จุลินทรีย์ประจำถิ่นในอวัยวะต่างๆของร่างกายมนุษย์ จุลินทรีย์ประจำถิ่น

บริเวณผิวหนัง ผู้ใหญ่มีพื้นที่ผิวหนังประมาณ 2 ตารางเมตร ผิวหนังประกอบด้วยผิวหนังชั้นนอกกับผิวหนังชั้นใน ผิวหนังชั้นนอกจะสัมผัสกับจุลินทรีย์จากสิ่งแวดล้อมภายนอกตลอดเวลา ปกติจุลินทรีย์ไม่สามารถทะลุผ่านผิวหนังเข้าไปได้ ยกเว้น เมื่อมีบาดแผล รอยถลอก จี๊ดขาด หรือถูกไฟไหม้ ผิวหนังแต่ละบริเวณของร่างกายมีลักษณะแตกต่างกัน มีความชื้น ความสะอาดหรือสกปรกแตกต่างกันไปตามสุขนิสัยของแต่ละบุคคลซึ่งเป็นตัวกำหนดชนิดและจำนวนจุลินทรีย์ประจำถิ่น ผิวหนังเป็นด่านแรกที่สามารถต่อต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหลายชนิด เมื่อนำจุลินทรีย์หยดลงบนผิวหนังจะมีชีวิตรอดเพียง 2-3 ชั่วโมง แต่พบว่าจุลินทรีย์สามารถมีชีวิตอยู่รอดได้นานหลายเดือนถ้าปะปนอยู่กับฝุ่นละอองต่างๆ มนุษย์มีสารต้านจุลินทรีย์อยู่บนบริเวณผิวหนัง แต่พวกจุลินทรีย์ประจำถิ่นก็จะสามารถเจริญเติบโตได้โดยอาศัยน้ำ กรดอะมิโน กลีโธเร่ กรดไขมันจากต่อมเหงื่อและต่อมไขมันจากผิวหนัง แบคทีเรียที่พบตามผิวหนังส่วนใหญ่เป็นพวก *Staphylococcus* และ *Corynebacteria* ในต่อมไขมันกลีโธเร่ไม่มีจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการออกซิเจนและใช้ไขมันเป็นอาหาร ซึ่งปกติจะไม่เป็นอันตราย แต่ก็พบว่าเกี่ยวข้องกับอาการเกิดสิว

จุลินทรีย์ประจำถิ่นบริเวณตา บริเวณตามีเยื่อเมือกบางๆ เรียกว่า conjunctiva และมีน้ำตา ซึ่งมีเอนไซม์ lysozyme น้ำตาจะคอยช่วยชะล้างแบคทีเรียและฝุ่นละออง จุลินทรีย์ประจำถิ่นในตามีไม่มากนัก เชื้อที่พบบ่อยเป็นจุลินทรีย์พวก *Staphylococcus epidermidis* และ *Staphylococcus aureus*

จุลินทรีย์ประจำถิ่นบริเวณทางเดินหายใจ ระบบทางเดินหายใจซึ่งเริ่มตั้งแต่จมูกจนถึงกล่องเสียงบริเวณนี้มีความชื้นมากกว่าผิวหนัง แต่ก็ไม่เหมาะกับการเจริญของจุลินทรีย์ เมื่อหายใจเข้า จุลินทรีย์จะติดอยู่ที่เมือกหรือน้ำมูกที่เคลือบที่ผิวซึ่งมีขนอ่อนพัดโบกอยู่ จุลินทรีย์ที่ติดอยู่ในเมือกจะถูกกลืนลงไป ในกระเพาะอาหารและถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามก็มีจุลินทรีย์ที่สามารถเกาะติดกับเนื้อเยื่อบริเวณจมูกและหลังโพรงจมูกโดยไม่ถูกขับไปกับเมือกหรือน้ำมูก จุลินทรีย์ที่พบส่วนใหญ่มักเป็น *Staphylococcus epidermidis* และ *Streptococcus pneumoniae*

จุลินทรีย์ประจำถิ่นบริเวณช่องปาก ในช่องปากมีความชื้นและเศษอาหารมากมายเหมาะกับการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ แต่จุลินทรีย์จะถูกชะล้างโดยน้ำลายซึ่งถูกขับออกมาตลอดเวลาจุลินทรีย์ที่ถูกกลืนลงไป ในกระเพาะอาหารจะถูกย่อยและทำลายด้วยกรดในกระเพาะอาหาร จุลินทรีย์ประจำถิ่นในฟันน้ำนมเป็นพวก aerobe และ facultative anaerobe แต่หลังจากฟันแท้ขึ้นจะพบจุลินทรีย์พวก obligate anaerobe เพราะเนื้อเยื่อรอบฟันมีสภาพที่ไม่มีออกซิเจน บนผิวฟันจะมีจุลินทรีย์ *Streptococcus mutans* เกาะติดอยู่เป็นตัวการทำให้เกิดฟันผุ บริเวณซอกเหงือกอาจจะพบจุลินทรีย์พวก โปรโตซัวอาศัยอยู่ในช่องปากของคนที่มีสุขนิสัยที่ไม่ดี เช่น จุลินทรีย์ *Trichomonas tenax* ในบริเวณเหงือก หินปูน และซอกฟัน

จุลินทรีย์ประจำถิ่นบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้ มนุษย์ได้รับจุลินทรีย์จำนวนมากจาก

ช่องปาก โดยปะปนมากับอาหารและน้ำลายในคนที่มีสุขภาพดีจะพบจุลินทรีย์ในกระเพาะอาหารน้อยมาก เพราะจุลินทรีย์ส่วนใหญ่จะถูกฆ่าตายด้วยกรดเกลือในกระเพาะ จุลินทรีย์ที่พบส่วนใหญ่จะเป็นพวกทนกรด เช่น *Lactobacillus* และยีสต์ ส่วนจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ พบว่าส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น อารมณ์เครียด การเปลี่ยนแปลงความกดอากาศเนื่องจากไปอยู่ในที่สูงและการอดอาหาร ถ้าอยู่ในภาวะเหล่านี้จะทำให้ชนิดและปริมาณของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ลดลง ในผู้ที่มีอาการท้องเสียจะมีการเคลื่อนไหวของลำไส้อย่างรวดเร็ว มีการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้มาก จุลินทรีย์ที่พบส่วนใหญ่มักเป็นเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae เช่น *Escherichia coli* และ *Enterobacter* จะเห็นได้ว่าจุลินทรีย์ประจำถิ่นในแต่ละคนจะต่างกันขึ้นอยู่กับสภาพความเป็นอยู่และลักษณะอาหารที่รับประทาน ถ้าสังเกตจะพบว่าอาหารบางอย่างเรารับประทานแล้วท้องเสีย แต่คนอื่นรับประทานแล้วปกติ นั่นก็ขึ้นอยู่กับชนิดของจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่อยู่ในร่างกายของแต่ละคน นอกจากนี้ถ้าเราปล่อยให้จุลินทรีย์ประจำถิ่นเพิ่มหรือลดจำนวนมากเกินไป อาจก่อโรคกับตัวเราได้ เช่น ฟันผุ มีกลิ่นตัว ลำไส้อักเสบ คันตามส่วนต่าง ๆ หรือลมปวดย เมื่อร่างกายอ่อนแอ ดังนั้นเพื่อรักษาสมดุลของ จุลินทรีย์ประจำถิ่นในร่างกาย ควรรักษาความสะอาดของร่างกาย และรับประทานอาหารที่สะอาดถูกหลักอนามัย

#### บทบาทของเชื้อจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหาร

แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์มีระบบนิเวศวิทยาที่ซับซ้อนมากมาย มีทั้งจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้ออกซิเจนและใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต ทั้งนี้เชื้อจุลินทรีย์ที่มีอยู่ในกระเพาะอาหารส่วนใหญ่จะเป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่ใช้ออกซิเจนในการเติบโต และมีปริมาณน้อยกว่า  $10^3$  โคโลนี/กรัม ปริมาณสูงสุดของเชื้อจุลินทรีย์จะพบในลำไส้ใหญ่ โดยแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้จะมีประมาณ  $10^{14}$  โคโลนี/กรัม ซึ่งมากกว่าจำนวนจุลินทรีย์ทั้งหมดในร่างกายถึง 10 เท่า (Naidu *et al.*, 1999) เนื่องด้วยอาหารจะเคลื่อนที่ผ่านกระเพาะและลำไส้เล็กอย่างรวดเร็ว (4-6 ชั่วโมง) เมื่อเปรียบเทียบกับเคลื่อนที่ผ่านลำไส้ใหญ่ของผู้ใหญ่ที่จะใช้เวลาประมาณ 48-70 ชั่วโมง (Macfarlane and Gibson, 1994; Vernazza *et al.*, 2006) ทำให้ในลำไส้ใหญ่มีปริมาณและความซับซ้อนของจุลินทรีย์มาก (ตารางที่ 5 ) ประกอบกับสภาวะที่ค่อนข้างเป็นกลาง และลำไส้ใหญ่มีสภาวะการดูดซึมต่ำจึงเป็นการช่วยส่งเสริมให้จุลินทรีย์ในลำไส้เติบโตและเพิ่มขึ้นในปริมาณมาก (Macfarlane *et al.*, 1997; O'Sullivan, 1996; Vernazza *et al.*, 2006)

ตารางที่ 5 ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ของผู้ถูกอาศัยในส่วนต่างๆ ของระบบทางเดินอาหาร

ส่วนต่างๆ ของร่างกาย	ปาก	กระเพาะ	ลำไส้เล็กส่วนดู โอดินัม	ลำไส้เล็กส่วนไอ เลียม	ลำไส้ใหญ่
ค่าความเป็นกรดต่าง	ด่าง	1.0-3.0	กรด-กลาง	กลาง-ด่าง	5.5-7.2
บริเวณ	ฟัน/ลิ้น	เมือก	เมือก	เมือก	เมือก/อาหาร/ อีพิทีเลียม
หน้าที่	เคี้ยว/ย่อย บางส่วน	ย่อย	ย่อย/ดูดซึม	ย่อย/ดูดซึม	ย่อย/ดูดซึม ของเหลวและ เกลือกลับ
จำนวนของเซลล์/มิลลิลิตร หรือกรัม	$10^8$	10-100	10-1000	$10^4$ - $10^6$	$10^{12}$

ที่มา: Rowland and Mallett (1990); Macfarlane and McBain (1999); Vernazza *et al.* (2006)

แบคทีเรียส่วนใหญ่ที่อาศัยอยู่ในลำไส้ใหญ่จะเป็นประเภทที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเติบโต และได้พลังงานมาจากการหมัก (Macfarlane and McBain, 1999; Vernazza *et al.*, 2006) ซึ่งสารที่ได้จากการหมักมาจากการย่อยคาร์โบไฮเดรตและโปรตีนที่ไม่ถูกย่อยในลำไส้เล็ก เมื่ออาหารเคลื่อนที่มาสู่ตอนปลายของลำไส้ คาร์โบไฮเดรต โปรตีนและกรดอะมิโนที่เหลือจะกลายเป็นแหล่งพลังงานของแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ (Macfarlane *et al.*, 1992; Vernazza *et al.*, 2006)

สำหรับคนที่รับประทานอาหารแบบตะวันตก ปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่จะมีปริมาณสูงกว่าร้อยละ 50 ในขณะที่เดียวกันในลำไส้ใหญ่ของผู้ใหญ่จะมีสายพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่แตกต่างกันมากกว่า 500 ชนิด อาศัยอยู่ประมาณ  $10^{12}$  เซลล์ต่อกรัมน้ำหนักแห้ง (Moore *et al.*, 1978; Simon and Gorbach, 1984; Vernazza *et al.*, 2006) ทั้งนี้ Gibson (1998) ได้แยกเชื้อแบคทีเรียที่มีอยู่ในระบบทางเดินอาหารเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่ให้ประโยชน์ (*Lactobacillus* และ *Bifidobacterium*) กลุ่มที่ก่อให้เกิดโรค (*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* และ *Clostridium*) และกลุ่มที่ฉวยโอกาส (*Enterobacteria*, *Eubacteria* และ *Bacteriodes*) แบคทีเรียที่ให้ประโยชน์จะช่วยเสริมคุณค่าทางอาหาร และป้องกันโรค ส่วนแบคทีเรียอื่นที่มีอยู่ในลำไส้จะผลิตสารที่ก่อให้เกิดอันตรายกับผู้ถูกอาศัยทั้งสิ้น เช่น สารพิษ และสารที่ก่อให้เกิดมะเร็ง



## การอยู่รอดระหว่างกระบวนการย่อย

แบคทีเรียจากอาหารและสิ่งแวดล้อมสามารถเข้าสู่กระเพาะอาหารได้ทางปากและน้ำลาย แบคทีเรียส่วนใหญ่จะถูกทำลายด้วยกรดในกระเพาะอาหาร ในระหว่างกลไกของระบบทางเดินอาหารนั้น กรดในกระเพาะอาหารเป็นปัจจัยหลักที่ช่วยต่อต้านการติดเชื้อจากจุลินทรีย์ที่อาจก่อให้เกิดโรค กรดในกระเพาะอาหารมีความสำคัญในการช่วยลดปริมาณแบคทีเรียในลำไส้เล็กส่วนบน ซึ่งทำให้เหลือรอดเฉพาะจุลินทรีย์ที่ทนกรดผ่านออกจากกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กจึงเป็นบริเวณที่อาศัยของจุลินทรีย์ที่ผ่านจากกระเพาะและจุลินทรีย์ของลำไส้เล็กเอง ส่วนของลำไส้เล็กที่ใกล้กับกระเพาะอาหารจะมีแบคทีเรียเหลือประมาณ  $10^3$ - $10^4$  โคโลนี/มิลลิลิตร ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่ต้องใช้ออกซิเจน ในขณะที่โกลิฟอร์มและจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้ออกซิเจนจะเหลืออยู่ในปริมาณต่ำ การเคลื่อนไหวของลำไส้และการยับยั้งจากน้ำดีเป็นปัจจัยหลักที่ช่วยป้องกันการเจริญของแบคทีเรียที่มากเกินไปในลำไส้เล็กของผู้ถูกอาศัย (Naidu *et al.*, 1999)

ในลำไส้เล็กตอนปลายแบคทีเรียแกรมลบและไม่ใช้ออกซิเจนจะเพิ่มปริมาณขึ้นอย่างรวดเร็วกว่าแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจน ในบริเวณนี้ปริมาณของแบคทีเรียจะสูงขึ้นมาก ส่วนภายในลำไส้ใหญ่พบว่าปริมาณแบคทีเรียจะอยู่ในช่วง  $10^{11}$ - $10^{12}$  โคโลนี/มิลลิลิตร ดังนั้นภายในลำไส้ใหญ่เชื้อจุลินทรีย์จะมีการแข่งขันกันตามปริมาณและคุณภาพของเชื้อจุลินทรีย์ที่มีอยู่ โดยหากมีจุลินทรีย์ที่สามารถเจริญได้ทั้งในสภาวะที่มีและไม่มีออกซิเจน แต่ภายในลำไส้ไม่มีออกซิเจน จุลินทรีย์ที่จะอยู่รอดได้ก็จะเป็นจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้ออกซิเจนเท่านั้น (Naidu *et al.*, 1999) ในขณะเดียวกันแบคทีเรียที่เหลือรอดก็จะสร้างสารเพื่อยับยั้งและควบคุมการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์สายพันธุ์อื่นๆ ด้วย

## ระบบสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้

โดยธรรมชาติในลำไส้ของคนเราจะมีจุลินทรีย์อาศัยอยู่ประมาณ 400-500 ชนิด มีจำนวนมากกว่าหนึ่งร้อยล้านล้านตัว นับเป็นน้ำหนักรวมประมาณ 3 กิโลกรัมต่อคน จุลินทรีย์ในลำไส้มี 2 ประเภทคือจุลินทรีย์สุขภาพซึ่งช่วยให้ร่างกายมีสุขภาพแข็งแรงและจุลินทรีย์ก่อโรคที่ก่ออันตรายต่อลำไส้และสามารถแทรกซึมไปตามกระแสเลือดและส่งผลไปถึงทุกระบบของร่างกาย ทำให้สุขภาพร่างกายอ่อนแอและทำให้เกิดโรคร้ายต่างๆ ตามมา จุลินทรีย์สุขภาพ หรือ โปรไบโอติก (probiotic) นี้ มีอยู่มากมายหลายสายพันธุ์ แต่สายพันธุ์ซึ่งเป็นที่รู้จักแพร่หลายในวงการแพทย์ ได้แก่ กลุ่ม Lactobacilli และ Bifidobacteria ส่วนจุลินทรีย์ที่ก่อโรคเช่น *Clostridium* และ Coliform จุลินทรีย์ทั้งสองชนิดจะอยู่ร่วมกันอย่างสมดุลและควบคุมซึ่งกันและกัน トラบาโดที่จำนวนจุลินทรีย์ ทั้งสองฝ่ายมีจำนวนสมดุลกัน คือ จุลินทรีย์ ที่มีผลดีต่อสุขภาพมี

จำนวนมากและแข็งแรงพอที่จะยึดผนังลำไส้และด้านทานจุลินทรีย์ชนิดที่ก่อโรคไว้ได้ ร่างกายก็จะแข็งแรงดี แต่เมื่อใดก็ตามที่ร่างกายอ่อนแอหรือได้รับยาปฏิชีวนะจุลินทรีย์ก่อโรคจะเพิ่มจำนวนขึ้นและก่อให้เกิดโรคร้าย และเป็นอันตรายต่อร่างกาย สมดุลจุลินทรีย์จึงเป็นกุญแจสำคัญของการมีสุขภาพดี และอายุยืนยาว

**ปัจจัยที่ทำให้จุลินทรีย์สุขภาพในร่างกายลดจำนวนลงจนเสียสมดุล**

1. อายุที่มากขึ้น ทำให้สภาวะในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงไป
2. การใช้ยาปฏิชีวนะติดต่อกันเป็นเวลานาน ทำลายจุลินทรีย์สุขภาพจนสร้างใหม่ไม่ทัน
3. การรับประทานยาระบาย ยาคุมกำเนิด ยาแก้ไอ ยาแก้ปวดเป็นประจำ
4. การรับประทานอาหารจำพวกเนื้อแดง หรือโปรตีน ไขมันสูง
5. การดื่มน้ำประปา น้ำอัดลม กาแฟ แอลกอฮอล์เป็นประจำ
6. ความเครียด หงุดหงิด กัดคั่นทางจิตใจ
7. ความเสี่ยงที่เกิดจากสภาวะการดำรงชีวิตและปัจจัยสิ่งแวดล้อมในปัจจุบันมากมายหลาย อย่างเช่น อาหารที่ไม่สะอาด อาหารหมักดองหรือไหม้เกรียม อาหารที่ปรุงแต่งกลิ่นรสหรือสารฟอสเฟต ล้วนส่งผลกระทบต่อการทำงานของลำไส้ ทำให้เกิดการเสียสมดุลจุลินทรีย์สุขภาพในลำไส้จนมีปริมาณน้อยลงและก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสุขภาพตามมา

### **ประโยชน์ของจุลินทรีย์สุขภาพ**

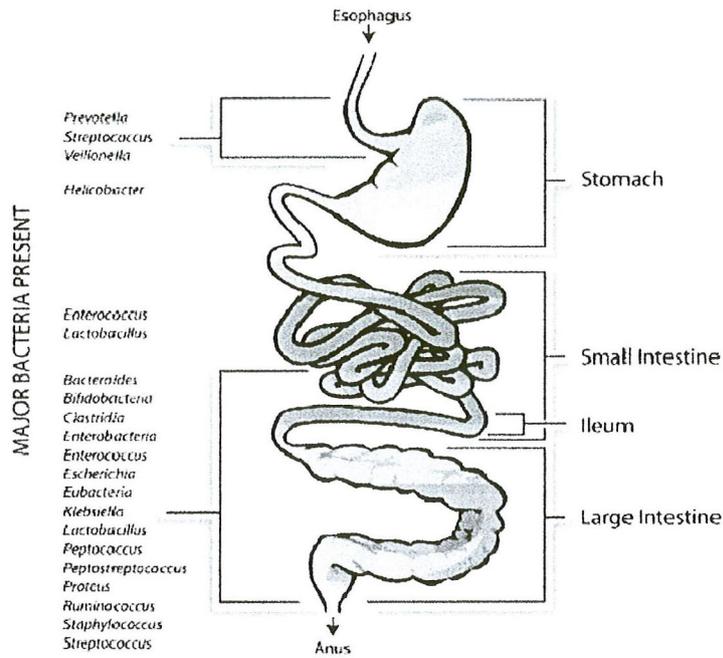
จุลินทรีย์สุขภาพ (Probiotic) เป็นจุลินทรีย์ชนิดดีที่ให้คุณประโยชน์ต่อร่างกาย โดยช่วยปรับสมดุล จุลินทรีย์ในลำไส้และส่งผลดีต่อสุขภาพโดยรวมดังต่อไปนี้

1. ปรับสมดุลจุลินทรีย์สุขภาพ ลดจุลินทรีย์ก่อโรค ช่วยทำให้สุขภาพลำไส้ดีขึ้น ป้องกันการเกิดโรคลำไส้
2. ช่วยการย่อยอาหารให้สมบูรณ์ เพิ่มมวลอุจจาระ ลดปัญหาภาวะท้องผูก ท้องเสีย ลำไส้อักเสบ ริดสีดวงทวาร
3. ลดการสร้างสารพิษโดยจุลินทรีย์ชนิดก่อโรคเช่น อินโดล แอมโมเนีย เอมีน เป็นต้นและลดการดูดซึมสารพิษเหล่านี้เข้าสู่ร่างกาย
4. ส่งเสริมการสร้างภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของเม็ดเลือดขาว
5. ช่วยในการย่อยดูดซึมอาหาร รวมถึงการสร้างวิตามินบีหลายชนิด
6. ชะลอการสร้างสารก่อมะเร็ง ป้องกันมะเร็งลำไส้
7. ช่วยสร้างกรดไขมันสายสั้น short chain fatty acid (SCFA) ที่จำเป็นต่อร่างกายคือ
  - กรดบิวไทริก ช่วยซ่อมแซมผนังลำไส้และกำจัดสิ่งแปลกปลอมเป็นพลังงานให้เซลล์เยื่อผิวลำไส้ ลดความเสี่ยงของโรคมะเร็งลำไส้
  - กรดโพรพิโอนิก เป็นพลังงานให้เซลล์ตับ ควบคุมการบีบตัวของลำไส้ใหญ่
  - กรดอะซิติก ช่วยเพิ่มการดูดซึมแร่ธาตุแคลเซียม และแมกนีเซียม ลดความเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุน

จุลินทรีย์ในนมเปรี้ยวไม่เพียงป้องกันและรักษาโรคได้ด้วยฤทธิ์เป็นยาฆ่าเชื้อเท่านั้น แต่ยังมีคุณสมบัติกระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกายให้สูงขึ้นด้วย และยังช่วยป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเชื้อแลคโตบาซิลลัสจะช่วยควบคุมปริมาณโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดได้ ดังนั้นการศึกษาถึงความสามารถของ โพรไบโอติกต่อการต้านการเกิดภาวะการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร อาจสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางเพื่อประโยชน์ในการพัฒนาด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ของประเทศไทยต่อไปได้

### กลไกการทำงานของโพรไบโอติกในระบบทางเดินอาหาร

แรกเกิดระบบลำไส้ของคนเราจะอยู่ในสภาวะปลอดเชื้อ และยังไม่สามารถย่อยอาหารได้ ภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมงแบคทีเรียในระบบทางเดินอาหารจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์จะมีแบคทีเรียมากกว่า 10 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับส่วนอื่นๆ ของร่างกาย โดยจุลินทรีย์กว่า 100 สายพันธุ์ที่เกิดขึ้นมีทั้งที่สามารถเพาะเลี้ยงได้แล้วและที่ยังไม่สามารถจัดจำแนกได้ ซึ่งจุลินทรีย์ส่วนใหญ่ในระบบทางเดินอาหารเป็นจุลินทรีย์ที่ดี ดังภาพที่ 3 อย่างไรก็ตามมีบางชนิดที่อาจก่อให้เกิดโรคได้ ทั้งนี้จุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ส่วนใหญ่เป็นโพรไบโอติก (Madigan and Martinko, 2005) ทั้งสิ้นการดำรงอยู่ของเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคในร่างกายเกิดได้หลายลักษณะด้วยกัน รวมถึงการใช้ตัวจับที่มีความจำเพาะเจาะจงผลที่เกิดขึ้นคือทำให้เชื้อดังกล่าวสามารถเจาะผ่านเข้าไปที่เยื่อเมือกและเกาะติดอยู่ที่ epithelial cell ก่อให้เกิดผลกระทบต่อผู้ถูกอาศัยคือ การแย่งอาหารและการรุกรานเซลล์ในร่างกาย ทั้ง โพรไบโอติกและเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคล้วนเป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในเมือกและเยื่อเมือกของลำไส้ทั้งสิ้น จึงต้องการดำรงชีวิตเพื่อให้อยู่รอดได้ในกระเพาะอาหารและสามารถเพิ่มปริมาณขึ้นในระบบทางเดินอาหารด้วยเหตุนี้เอง โพรไบโอติกซึ่งเป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่ดีจึงต้องแข่งขันเพื่อการเกาะติดบนผิวและทำหน้าที่ป้องกันผู้ถูกอาศัยโดยการลดความเป็นกรดต่างภายในระบบลำไส้ (Chadwick *et al.*, 2003) รวมถึงการผลิตเอนไซม์สำหรับย่อยบางชนิด ผลิตวิตามิน และผลิตสารที่ยังเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ เช่น กรดอินทรีย์ สารแบคทีริโอซิน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ไคอะซิติล อะเซตอลดีไฮด์ ระบบแลคโตเปอร์ออกซิเดส แลคโตน และการสร้างสารยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์อื่นๆ หรือการทำปฏิกิริยาโดยตรงกับเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค



ภาพที่ 3 การกระจายของเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ก่อให้เกิดโรคในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์  
ที่มา: Madigan and Martinko (2005)

### ลำไส้อักเสบ (Inflammatory bowel diseases, IBD)

ลำไส้ของมนุษย์ประกอบด้วยจุลินทรีย์นานาชนิด บ้างก็เป็นประโยชน์ บางชนิดก็ให้โทษ สำหรับคนสุขภาพดี แข็งแรง จุลินทรีย์ทั้งหมดในร่างกายจะอยู่ในสภาพสมดุล นี่คือ ระบบนิเวศน์ของลำไส้ ลำไส้ เป็นส่วนหนึ่งในทางเดินอาหารต่อจากกระเพาะอาหาร ไปสู่ทวารหนัก ลำไส้มีบทบาทสำคัญเป็นศูนย์กลางรับสารต่างๆ จากภายนอกในร่างกายในลำไส้เล็กจะมีกระบวนการย่อยสลาย และดูดซึมสารอาหารเกิดขึ้นที่นี้มากมายส่วนลำไส้ใหญ่จะเป็นที่เก็บของกากอาหารที่ไม่ถูกย่อยและขับถ่ายของเสียออกจากร่างกาย หากลำไส้ทำงานดี ก็จะย่อยสลายสารได้อย่างสมบูรณ์ทำให้เกิดสารที่มีประโยชน์ ช่วยบำรุงสุขภาพ เสริมสร้างภูมิคุ้มกันต้านทาน ให้พลังต่อร่างกาย แต่ถ้ามลำไส้ทำงานได้ไม่ดีก็จะย่อยสลายสารให้เกิดเป็นสารพิษต่างๆ ก็ทำให้ระบบนิเวศน์ในร่างกายเสียสมดุล จุลินทรีย์ที่ดีมีจำนวนลดลงจุลินทรีย์ที่ให้โทษขยายจำนวนมากขึ้น จนมีจำนวนมากกว่าจุลินทรีย์ที่ดีก็จะทำให้เกิดอาการทางระบบทางเดินอาหารขึ้นมาได้

ลำไส้อักเสบเป็นโรคที่พบบ่อย ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ และมักเรียกกันโดยทั่วไปว่า โรคบิด ที่สำคัญ ได้แก่ Shigellosis, Salmonellosis และ Amoebiasis เป็นต้น และยังมีอาการอักเสบของคนไข้อีกกลุ่มหนึ่ง ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุแน่นอน แต่จัดอยู่ในพวก Inflammatory bowel diseases เช่นกัน ได้แก่

1. โรคโครนส์ (Crohn's disease) หรือเรียกว่าลำไส้เล็กอักเสบบางส่วน (regional enteritis) เป็นการอักเสบของลำไส้ที่มีพยาธิสภาพตลอดความหนาของผนังลำไส้เกิดเป็น granuloma อาจเกิดในระบบทางเดินอาหารส่วนใดก็ได้ ตั้งแต่ปากถึงทวารหนัก แต่ส่วนใหญ่เกิดที่ลำไส้เล็กส่วนปลาย และในลำไส้ใหญ่มักพบในผู้ที่อายุ 14-24 ปีพบได้ในเพศหญิงและเพศชายเท่ากัน โดยไม่ทราบสาเหตุ

2. แผลอักเสบในลำไส้ใหญ่ (ulcerative colitis) เป็นการอักเสบของลำไส้ที่มีพยาธิสภาพ คือมี inflammation และ ulceration อยู่เฉพาะใน mucosa และ submucosa ของลำไส้ใหญ่เท่านั้น สาเหตุของโรคลำไส้อักเสบ ยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง มีแต่ทฤษฎีต่างๆ เพื่ออธิบายหรือชี้ถึงสาเหตุหรือ precipitating factor ที่ทำให้เกิดโรคนี ซึ่งได้แก่ พันธุกรรม: ประมาณ 15-20% ของผู้ป่วยโรคนี จะมีญาติพี่น้องเป็นด้วย ทั้งนี้ขึ้นกับภาวะแวดล้อมและปัจจัยกระตุ้นอื่นๆด้วย อีกสาเหตุที่สำคัญของโรคลำไส้อักเสบคือเกิดจากแบคทีเรีย โดยผ่านกลไกต่างๆ ต่อไปนี้

1. Colonization factor หมายถึง ปัจจัยที่ทำให้แบคทีเรียสามารถอาศัยและเพิ่มจำนวนในลำไส้ได้ เช่น *E. coli* บางชนิดมี Specific protein antigen ที่ผนัง ทำให้สามารถเกาะติด epithelial cells เป็นต้น

2. การสร้างสารที่มีพิษต่อลำไส้ (Enterotoxins) ซึ่งมี 2 ประเภท คือ

2.1 Cytotoxic enterotoxins เป็นสารที่ไม่ทำอันตรายต่อเซลล์ แต่ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นเอนไซม์ของ Epithelial cells เช่น Adenylate cyclase ทำให้เซลล์หลั่งน้ำและอิเล็กโทรไลต์เพิ่มขึ้น

2.2 Cytotoxic enterotoxins เป็นสารที่ทำอันตรายต่อเซลล์ และมีผลกระตุ้นให้เซลล์หลั่งน้ำและอิเล็กโทรไลต์เพิ่มขึ้นได้โดยไม่ต้องอาศัยเอนไซม์ของเซลล์

3. ความสามารถในการรุกราน (Invasiveness) เป็นสาเหตุทำให้แบคทีเรียเข้าสู่ภายใน epithelial cells ได้ โดยทั่วไป แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคลำไส้แบ่งได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

3.1 แบคทีเรียประเภทสร้างสารพิษ (Toxigenic type) เป็นสารประเภทที่ทำให้เกิดโรคโดยผ่านกลไกการสร้างสารที่มีพิษต่อลำไส้เป็นสำคัญกลุ่มนี้มักทำให้เกิดโรคที่ลำไส้เล็กส่วนต้น

3.2 แบคทีเรียประเภทรุกราน (Invasive type) เป็นประเภทที่ทำให้เกิดโรคโดยผ่านกลไกการรุกรานเซลล์เป็นสำคัญ บางชนิดมีการสร้างสารที่มีพิษต่อลำไส้ด้วย เชื้อในกลุ่มนี้มักทำให้เกิดโรคที่ลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ (อำนาจ ศรีรัตนบัลล์, 2543)

อาการสำคัญของโรคลำไส้อักเสบ ได้แก่ท้องเสียเรื้อรัง อุจจาระเป็นเลือด มีไข้ ปวดท้อง และน้ำหนักลด อาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ตาอักเสบ ช้ำอักเสบ แผลที่ผิวหนังและปากและความผิดปกติของตับ

- อาการของ ulcerative colitis: ส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรัง และมีอาการเป็นๆ หายๆ อยู่ นานนับปี อาการอาจกำเริบสักระยะแล้วดีขึ้น หรืออาการหายไป ในระยะที่การอักเสบยังจำกัดอยู่แถว rectum อาการจะมีเพียงถ่ายเป็นเลือดสดๆ เป็นครั้งคราว คล้ายริดสีดวงแต่ที่ต่างคือบางครั้งมีมูกปนด้วย เมื่อการอักเสบลุกลามมากจะมีอาการท้องเสียเป็นประจำ ถ่ายวันละหลายๆ ครั้ง มีมูกและอาจมีเลือดปนเป็นครั้ง

คราว ผู้ป่วยจะอาการทรุดลงเมื่อการอักเสบลุกลามไปตลอดแนวของลำไส้ใหญ่ จะเริ่มถ่ายเป็นน้ำ วันละหลาย ๆ ครั้ง (10-30 ครั้ง) มีมูกและเลือด ปวดท้องเหมือนลำไส้บิด และอาจมีอาการปวดเบ่ง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย หากมีอาการอยู่นานจะสูญเสียเลือด สารต่างๆ รวมทั้งโปรตีนไปมาก ทำให้ผู้ป่วยขาดอาหาร ผอมแห้ง ตาโหล แก้มตอบ แขนขาลีบ ซี่โครงบาน

- อาการของ Crohn's disease: มีอาการมากหรือน้อยขึ้นกับบริเวณและระยะของโรค บางรายอาจมีอาการเพียงแน่นท้อง ท้องอืด หรือปวดท้องร่วมกับมีอาการท้องเดิน นอกจากอาการปวดท้อง ผู้ป่วยมักมีไข้ร่วมด้วย

การวินิจฉัยโรคนี้ต้องอาศัยอาการแสดงของโรค การตรวจอุจจาระ การตรวจร่างกาย และการตรวจเพื่อแยกแยะว่าไม่ได้เป็นความผิดปกติของลำไส้อื่นๆ ในระยะแรก Crohn's disease อาจวินิจฉัยแยกจากโรคแผลลำไส้อักเสบได้ยาก ต้องอาศัยการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ และตัดชิ้นเนื้อไปพิสูจน์

การขาดวิตามินดีอาจทำให้โรคลำไส้อักเสบรุนแรงมากขึ้นและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบแย่ลง โรคลำไส้อักเสบ (IBD) และแผลลำไส้ใหญ่อักเสบ (ulcerative colitis) มีการอักเสบเรื้อรังทำให้เกิดอาการอย่างเช่น ปวดท้องและท้องร่วง มียาหลายขนานที่ให้ผลในการรักษา IBD แต่มักจะต้องมีการผ่าตัดลำไส้บางส่วนออกไป และคนที่ เป็น IBD นั้นมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นที่จะเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย การขาดวิตามินดีเป็นเรื่องปกติในผู้ป่วย IBD แต่เรายังไม่ทราบว่า การขาดวิตามินดีเกิดขึ้นควบคู่กับความรุนแรงของโรคหรือส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตหรือไม่ Dr.Alex Ulitsky และคณะผู้ร่วมงานที่ The Medical College of Wisconsin ใน Milwaukee ได้ชี้ให้เห็นเรื่องนี้ในที่ประชุมวิทยาศาสตร์ประจำปีครั้งที่ 73 ของ The American College of Gastroenterology ในการศึกษาผู้ป่วย IBD จำนวน 504 ราย พบว่าผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งขาดวิตามินดี ณ ระดับหนึ่ง โดยร้อยละ 11 มีอาการขาดอย่างรุนแรง อายุที่มากขึ้นในขณะที่ตรวจวินิจฉัยโรคเป็นปัจจัยหนึ่งเดียวที่สัมพันธ์กับระดับที่ต่ำของวิตามินดี "อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยโรคโครนส์ และ ulcerative colitis พบว่าการขาดวิตามินดีมีความสัมพันธ์กับอาการของโรคที่รุนแรงขึ้น เมื่อเทียบกับวิตามินดีปกติ" สำหรับผู้ป่วยโรคโครนส์ที่ขาดวิตามินดีมีคุณภาพชีวิตที่ต่ำลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ขาดวิตามินดี Dr. Ulitsky สรุปว่า จากผลการค้นพบในการศึกษาตัวชี้ซึ่งแสดงว่าวิตามินดีมีบทบาทสำคัญในการกำกับระบบภูมิคุ้มกัน การศึกษาของคณะทำงานได้ให้แรงสนับสนุนต่อการวิจัยบทบาทของการตรวจสอบและการเสริมวิตามินดีในผู้ป่วย IBD และศักยภาพของวิตามินดีในการเป็นตัวบำบัดรักษาความผิดปกติเหล่านี้

การอักเสบของลำไส้ เกิดจากปฏิกิริยาตอบสนองที่ซับซ้อนของเนื้อเยื่อ ต่อสิ่งที่ก่ออันตราย (injurious agent) และต่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เสียหายหรือตายลง ปฏิกิริยาที่สำคัญในการอักเสบ ได้แก่ รังสี สารเคมี วัตถุแปลกปลอม การติดเชื้อและการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Lee and Katayama, 1992) การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด การเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาว (leukocyte) ออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อ หรือการเปลี่ยนแปลงในหลายระบบของร่างกาย ปฏิกิริยาเหล่านี้เกิดขึ้นในระบบหลอดเลือดฝอยภายในเนื้อเยื่อ

(microcirculation) เป็นปฏิกิริยาที่ช่วยปกป้องเนื้อเยื่อและกำจัดสิ่งที่ก่ออันตราย (โดยใช้วิธีกำจัดหรือทำให้เจือจางหรือจำกัดบริเวณ) รวมทั้งกำจัดเนื้อเยื่อที่เสียหายหรือตายลงด้วย นอกจากนี้การอักเสบยังมีบทบาทในการเริ่มต้นการซ่อมแซม (repair) เซลล์และเนื้อเยื่อที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการอักเสบมีจำนวนมาก ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ (เซลล์เม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือด) หลอดเลือด เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ทั้งในส่วนของเซลล์และส่วนของโครงร่าง กระบวนการอักเสบมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดและดำเนินไปร่วมกับกระบวนการซ่อมแซม (repair) แม้ว่ากระบวนการทั้งสองจะเกิดขึ้นเพื่อการกำจัดอันตรายต่อเนื้อเยื่อ แต่ก็อาจก่อให้เกิดผลเสียที่เป็นอันตรายต่อร่างกายได้ เมื่อกระบวนการนี้บรรลุสำเร็จจะเกิดเนื้อเยื่อที่ปกติขึ้นมาใหม่และร่างกายกลับสู่การทำงานได้ตามปกติ หรืออาจเกิดรอยแผลเป็นขึ้นมาแทนที่ (Fantone and Ward, 1999) โดยทั่วไปแล้วปฏิกิริยาการอักเสบแบ่งได้เป็น 2 แบบ คือการอักเสบแบบเฉียบพลันและการอักเสบแบบเรื้อรัง (Bowman and Rand, 1980)

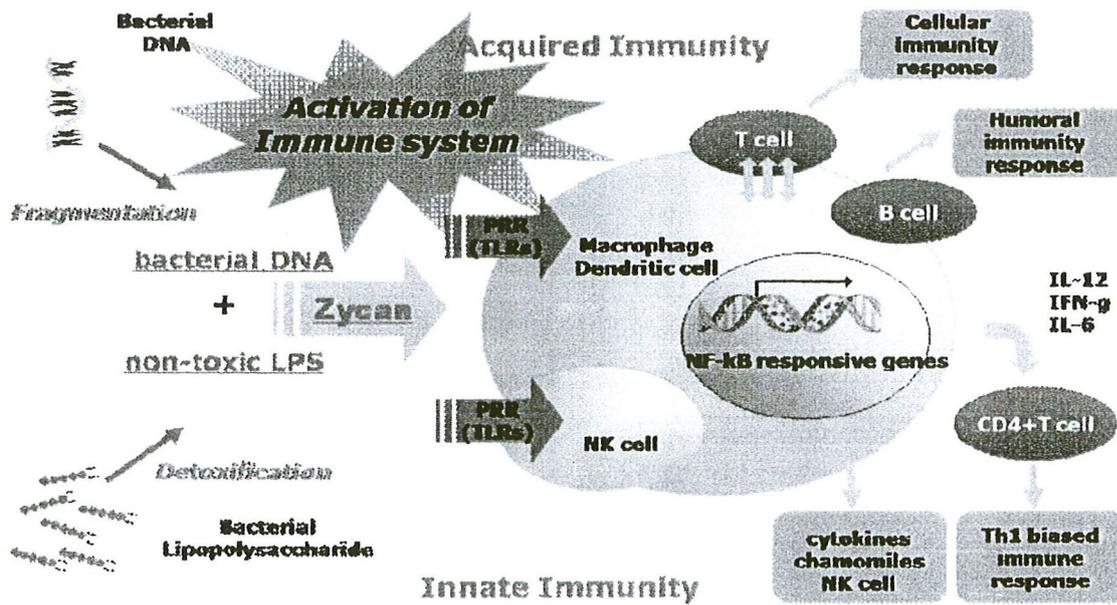
- การอักเสบแบบเฉียบพลัน (Acute inflammation) เป็นการตอบสนองเริ่มต้นเมื่อเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ ซึ่งเกิดจากการหลั่งของ autacoids เช่น histamine, serotonin, bradykinin, prostaglandins และ leukotrienes (Katzang and Furst, 1998) ลักษณะอาการของการอักเสบแบบเฉียบพลัน คือ ปวด ร้อน บวม แดง เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบการขยายตัวของหลอดเลือดแดงเล็ก หลอดเลือดฝอยและหลอดเลือดดำ ความสามารถในการซึมผ่านและการไหลของเลือดเพิ่มขึ้น มีการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะ polymorphonuclear leukocytes (PMNs) ไปยังจุดที่เกิดการอักเสบ (Gallin and Snyderman, 1999) ถ้าสิ่งกระตุ้นเริ่มของปฏิกิริยาการอักเสบไม่ถูกกำจัดออกไปหรือมีการควบคุมที่ไม่เหมาะสม ภาวะต่อเนื่องของการอักเสบจะยังคงดำเนินต่อไป (Bowman and Rand, 1980)

- การอักเสบแบบเรื้อรัง (Chronic inflammation) คือปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเห็นเวลานาน เป็นปฏิกิริยาที่ดำเนินต่อไปเป็นเวลาหลายสัปดาห์ หรือหลายเดือนหลังจากได้รับสารที่ทำให้เกิดการอักเสบเริ่มต้น (Hurley, 1983) การอักเสบแบบเรื้อรังนี้เกิดขึ้นต่อจากการอักเสบแบบเฉียบพลัน ขั้นตอนการอักเสบจะกลายเป็นเรื้อรังได้ ถ้าการตอบสนองต่อการอักเสบไม่สามารถกำจัดสารที่ทำให้บาดเจ็บออกไปได้ หรือไม่สามารถซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บให้กลับสู่สภาพปกติได้ ส่วนประกอบของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการอักเสบ คือ macrophages, plasma cells, lymphocytes และ eosinophils การอักเสบเรื้อรังเกี่ยวเนื่องกับการหลั่งของ mediators ที่ไม่ได้แสดงออกมาขณะที่เป็นการอักเสบแบบเฉียบพลัน ได้แก่ interleukins 1, 2 และ 3 (IL-1, IL-2, IL-3), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) และ interferon

Mediators สำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบ ได้แก่ Vasoactive amine (histamine และ serotonin), plasma protease (kinin system และ complement system), arachidonic acid metabolites (COX-1, COX-2 และ lipoxigenase), platelet-activating factor และ cytokines ซึ่ง cytokines สำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบคือ IL-1 และ TNF (Collins, 1999) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดการอักเสบ เนื่องจากไปเหนี่ยวนำ

ให้เกิดเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) และ lipoxygenase; กระตุ้น B-cell, T-cell และ natural killer cells และการกระตุ้นการเกิดขึ้นของ cytokines ชนิดอื่น ๆ (Insel, 1996)

ไซโตไคน์ (Cytokines) เป็น polypeptide ซึ่งเป็นสารน้ำต่างๆ ที่สร้างและหลั่งโดยเซลล์ของร่างกาย มีบทบาทในภูมิคุ้มกันทั้ง non-specific immunity และ specific immunity cytokine ที่ช่วยใน specific immunity ส่วนใหญ่หลั่งมาจาก T lymphocyte และ ไซโตไคน์ที่ช่วยใน non-specific immunity ส่วนใหญ่หลั่งมาจาก mononuclear phagocyte ที่พบสิ่งแปลกปลอม แต่ก็ได้รับการกระตุ้นจาก T lymphocyte ด้วยเช่นกัน ดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 การกระตุ้นการผลิตไซโตไคน์ของเซลล์ของร่างกาย

ที่มา: <http://www.eyegene.co.kr>, 22 ธันวาคม 2552

### คุณสมบัติโดยทั่วไปของไซโตไคน์ (cytokines)

1. สร้างขึ้นในระหว่างที่มีการสร้าง non-specific immunity และ specific immunity ทำหน้าที่ควบคุมการเกิดภูมิคุ้มกันดังกล่าว
2. หลั่งออกมาจากเซลล์ที่สร้างเพียงชั่วระยะหนึ่งแล้วจะหยุดไปเองไซโตไคน์ที่สร้างขึ้นจะหลั่งออกมาจนหมดสิ้นโดยมาเหลือเก็บไว้ในเซลล์
3. ไซโตไคน์ชนิดหนึ่งๆ อาจสร้างขึ้นได้โดยเซลล์หลายชนิด และสามารถออกฤทธิ์ต่อ

### เซลล์หลายชนิด (Pleotropism)

4. ไซโตไคน์ชนิดหนึ่งอาจมีบทบาทเพิ่มหรือลดการสร้าง ไซโตไคน์ชนิดอื่นๆ
5. ไซโตไคน์ชนิดหนึ่งๆ มีฤทธิ์มากมาย ฤทธิ์บางอย่างอาจซ้ำซ้อนกับฤทธิ์ของไซโตไคน์อื่นๆ (Redundancy)
6. ไซโตไคน์อาจมีฤทธิ์เสริม (additive effect/ synergistic effect) หรือต้าน (anta-gonistic effect) กับ cytokine อื่นๆ
7. cytokine อาจมีฤทธิ์ต่อเซลล์ที่เป็นผู้สร้างมัน (autocrine action), ต่อเซลล์ที่อยู่ใกล้เคียงกับเซลล์ผู้สร้าง (paracrine action), หรือเข้าสู่กระแสเลือดไปออกฤทธิ์ต่อเซลล์ที่อยู่ห่างไกล (endocrine action) cytokine ออกฤทธิ์ผ่านทาง receptor จำเพาะบนผิวของ target organ Rp. ดังกล่าวส่วนใหญ่สามารถจับกับไซโตไคน์จำเพาะได้ดีมาก
8. การปรากฏตัวของ receptor บนผิว target organ ควบคุมโดยไซโตไคน์อื่น หรือ ไซโตไคน์นั้นๆ เอง
9. target organ ส่วนใหญ่ใช้เวลาหลายชั่วโมงกว่าจะตอบสนองต่อไซโตไคน์ อาจมีฤทธิ์ทำให้ target organ แบ่งตัวได้

### ชนิดของไซโตไคน์ ( Cytokines)

ไซโตไคน์ที่มีบทบาทใน Innate immunity สร้างจาก macrophage กับ NK cell

**Type I IFN** ประกอบด้วย IFN 2 พวก คือ IFN- $\alpha$  และ IFN- $\beta$  ซึ่งมี antigenic determinant ต่างกัน แต่มี receptor เหมือนกัน type I IFN ส่วนใหญ่ใหญ่ร่างกายสร้างขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อไวรัส นอกจากนี้ยังสร้างเมื่อมีการตอบสนองจำเพาะ โดย T lymphocyte ที่ถูกกระตุ้นจะไปกระตุ้นให้ mononuclear phagocyte สร้าง type I IFN หน้าที่หลักของ type I IFN มีดังนี้

- ชักขวางการเพิ่มจำนวนของไวรัสภายในเซลล์ร่างกาย โดยการกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง enzyme ขึ้นมาหลายชนิด ซึ่งทำให้ RNA หรือ DNA ของไวรัสไม่เพิ่มจำนวน การทำงานของ type I IFN มักเป็นแบบ paracrine
- เพิ่มความสามารถของ NK cell ในการทำลายเซลล์แปลกปลอม โดยการออกฤทธิ์กระตุ้นให้ pre-NK cell แบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงเป็น NK cell
- เพิ่มการปรากฏของ class I MHC บนเซลล์แปลกปลอม รวมทั้งเซลล์ร่างกายที่ติดเชื้อไวรัสด้วย เป็นผลให้ cytotoxic T lymphocyte ทำงานได้ดี แต่พบว่า type I IFN จะลดการปรากฏของ class II MHC จึงทำให้การกระตุ้น helper T lymphocyte เกิดขึ้นได้ไม่ดี

- จัดขบวนการแบ่งตัวของเซลล์ต่างๆ ไป

**Interleukin-1 (IL-1)** มีรูปแบบที่สำคัญคือ IL-1 $\alpha$  ซึ่งพบอยู่บนผิวของเซลล์ผู้สร้าง และ IL-1 $\beta$  ซึ่งพบอยู่ในสารน้ำของร่างกาย เซลล์สำคัญที่ทำหน้าที่สร้าง IL-1 คือ mononuclear phagocyte ที่ถูกกระตุ้นด้วยผลิตภัณฑ์จากแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังมีเซลล์อื่นๆ สร้างด้วย คาดว่าเซลล์ทุกชนิดในร่างกายที่ทำหน้าที่เป็น APC จะสามารถสร้าง IL-1 ได้ ฤทธิ์ของ IL-1 มีดังนี้

1. กระตุ้น hypothalamus ให้สร้าง Prostaglandin E2 แล้วก่อให้เกิดไข้
2. กระตุ้น hepatocyte ให้สร้างสารกลุ่ม acute phase protein ซึ่งช่วยทำลายสารพิษและกำจัดจุลชีพ แต่อาจก่อให้เกิดโรค secondary amyloidosis ได้
3. เพิ่มความสามารถของ NK cell ในการสลายเนื้องอก โดยมี synergistic action กับ IL-2 และ Interferon
4. เป็น co-factor ของ IL-6 ในการส่งเสริมการแบ่งตัวของ thymocyte ที่กระตุ้นด้วย mitogen ชักนำให้ T lymphocyte หลั่ง IL-2, IL-4 และ IL-6
5. เป็น co-factor ของ IL-4 หรือ IL-6 ในการส่งเสริมการพัฒนาการจาก B lymphocyte ไปเป็น plasma cell
6. ชักนำให้สร้าง และส่งเสริมการทำงานของ colony stimulating factor (CSF) และป้องกันไม่ให้ hematopoietic stem cell ถูกทำลายโดยสารพิษ
7. มีฤทธิ์ต่อเซลล์หลายชนิดและอาจเป็นสาเหตุของโรคได้ เช่น มีฤทธิ์ต่อ synovial cell, osteoclast, osteoblast และ chondrocyte ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิด arthritis และ bone resorption ฤทธิ์ต่อ islet of Langerhans อาจนำไปสู่การเกิดเบาหวานชนิดที่ 1 มีฤทธิ์ต่อไต อาจเกิด lupus nephritis และ immune complex glomerulonephritis มีฤทธิ์สลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ ทำให้เกิด negative nitrogen balance ฤทธิ์ต่อ endothelial cell อาจก่อ vasculitis และ atherosclerosis

IL-1 receptor antagonist (IL-1 ra) มีโครงสร้างคล้าย IL-1 ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของ IL-1 ด้วยการแย่งจับกับ IL-1 receptor ถูกสร้างและหลั่งโดย mononuclear phagocyte ที่ถูกกระตุ้นโดย Ag-Ab complex

**Interleukin-6 (IL-6)** เซลล์ที่มีบทบาทมากที่สุดในการสร้าง คือ macrophage มีฤทธิ์ ดังนี้

1. ชักนำให้มีการสร้าง acute phase protein โดย hepatocyte ซึ่งจะปรากฏในร่างกายพร้อมๆ กับที่มี acute inflammation
2. ส่งเสริมการสร้าง Ab โดยออกฤทธิ์ในระยะท้ายของการเปลี่ยนแปลงจาก B

lymphocyte ไปเป็น plasma cell

3. ส่งเสริมการสร้าง cytotoxic T lymphocyte เพื่อตอบสนองต่อ alloantigen
4. มีบทบาทในการสร้างเม็ดเลือดหลายชนิด เช่น เสริมฤทธิ์ของ IL-3 ให้ hematopoietic stem cell แบ่งตัว เสริม M-CSF ในการสร้าง macrophage พบว่า IL-6 ชักนำให้ myeloid leukemic cell เปลี่ยนแปลงต่อไปเป็น granulocyte ปกติ จึงอาจใช้รักษา myeloid leukemia ได้

**Interleukin-8 (IL-8)** มีฤทธิ์ ดังนี้

1. ทำให้ Neutrophil เกาะติดกับ endothelial cell ของเส้นเลือด และส่งเสริม degranulation
2. เป็น chemotactic factor ของ basophil และ T lymphocyte

**Interleukin-10 (IL-10)** สร้างโดย Activated macrophage มีฤทธิ์ ดังนี้

1. เป็น negative feedback ของ macrophage
2. ยับยั้ง IL-12 และ TNF- $\alpha$
3. ยับยั้ง co-stimulator และ MHC class II

**Interleukin-12 (IL-12)** สร้างโดย macrophage มีฤทธิ์ ดังนี้

1. กระตุ้นการสร้าง TNF- $\gamma$  จาก T lymphocyte และ NK cell
2. เปลี่ยน native T lymphocyte เป็น  $T_{H1}$  คือ เกี่ยวกับ CMIR
3. กระตุ้น NK cell และ cytotoxic T lymphocyte ถูกยับยั้งโดย IL-10

**Tumor necrosis factor (TNF)** มี 2 ชนิด คือ TNF- $\alpha$  สร้างโดย mononuclear phagocyte และ TNF- $\beta$  สร้างโดย T lymphocyte มีฤทธิ์ ดังนี้

1. ส่งเสริมการเดินทางออกจากเส้นเลือดของเม็ดเลือดขาว นั่นคือ TNF ส่งเสริม inflammatory response
2. ส่งเสริม phagocytosis ของ polymorphonuclear cell และส่งเสริมการสร้าง hydrogen peroxide ใน macrophage
3. เพิ่มการปรากฏของ MHC ทั้ง 2 class
4. กระตุ้นเซลล์ต่างๆ ให้หลั่ง IL-1, IL-6, IL-8 และ TNF เอง
5. ทำลายเซลล์เนื้องอก

6. ทำให้เกิดอาการไข้ และมีการสร้าง acute phase protein จึงเกี่ยวกับ inflammation
7. ทำให้เกิด cachexia (การมีสุขภาพเสื่อมโทรม และอยู่ในภาวะขาดอาหารอย่างมาก)
8. ทำให้เกิด toxic (septic) shock syndrome
9. กดการสร้างเม็ดเลือดในไขกระดูก

**Chemokine** มี CC chemokine สร้างจาก Neutrophil และ CXC chemokine สร้างจาก lymphocyte

### ช่วยโตโคลนที่มีบทบาทใน Adaptive immunity

**Interleukin-2 (IL-2)** ส่วนใหญ่ผลิตโดย CD4<sup>+</sup> helper T lymphocyte ฤทธิ์ที่สำคัญ มีดังนี้

1. ทำให้ helper T lymphocyte แบ่งตัว แล้วสร้างและหลั่ง IL-2 และ cytokine อื่นๆ
2. ทำให้ B lymphocyte แบ่งตัวและกระตุ้นการสร้าง Ab ถ้าขาด IL-2 จะเกิดภาวะ immunological tolerance
3. ทำให้ NK cell แบ่งตัวและมีความสามารถในการสลายเซลล์แปลกปลอมสูงขึ้น
4. ทำให้ monocyte สร้าง IL-1 และมีความสามารถในการสลายเซลล์แปลกปลอมสูงขึ้น

**Interleukin-4 (IL-4)** เซลล์ที่สร้างคือ T lymphocyte มีฤทธิ์ดังนี้

1. มีฤทธิ์ต่อ B lymphocyte ต่างๆ คือ เพิ่ม IgM บนผิว ซึ่งเพิ่มความสามารถในกระบวนการ antigen recognition, เพิ่มจำนวน MHC class II presentation ทำให้ antigen presentation เพิ่มขึ้น, ส่งเสริมการปรากฏตัวของ IgE receptor ชักนำให้สร้างและหลั่ง IL-6 และ TNF และส่งเสริมการสร้าง IgG1 และ IgE แต่กดการสร้าง IgM, IgG2 และ IgG3
2. กระตุ้นให้ thymocyte แบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ที่แก่ขึ้น
3. กระตุ้น T lymphocyte เองให้แบ่งตัว และกระตุ้น pre-cytotoxic T lymphocyte แบ่งตัวและเปลี่ยนเป็น cytotoxic T lymphocyte
4. กระตุ้นให้ NK cell แบ่งตัว และลดความสามารถในการหลั่ง TNF
5. ส่งเสริมการปรากฏของ MHC class II บน phagocyte แต่ลดจำนวน IgG receptor ส่งเสริมการหลั่ง G-CSF, M-CSF และ C2 แต่ขัดขวางการหลั่ง IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  และ PGE2 ของ monocyte และ macrophage
6. ชักนำให้เกิดการสร้าง mast cell, basophil และ Eosinophil
7. ทำให้ T lymphocyte เกาะติดกับผนังเส้นเลือดเพิ่มขึ้น
8. ขัดขวางการเจริญเติบโตของเนื้องอกบางชนิด

**Interleukin-5 (IL-5)** เซลล์ที่สร้างคือ helper T lymphocyte มีฤทธิ์ ดังนี้

1. ทำให้ B lymphocyte แบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงเป็น plasma cell
2. ส่งเสริม IL-2 ในการสร้าง LAK cell
3. เป็น chemotactic factor สำหรับ Eosinophil
4. กระตุ้น hematopoietic stem cell ให้แบ่งตัวและเปลี่ยนเป็น Eosinophil

**Type II IFN หรือ IFN- $\gamma$**  ส่วนใหญ่สร้างโดย CD4<sup>+</sup> T lymphocyte และ CD8<sup>+</sup> T lymphocyte เกิดขึ้นเมื่อเซลล์ดังกล่าวพบกับ Ag การสร้างนี้ได้รับการส่งเสริมจาก IL-2 มีหน้าที่ดังนี้

- ชักชวนการเพิ่มจำนวนของไวรัสภายในเซลล์ และชักชวนการแบ่งตัวของเซลล์
- กระตุ้นการทำงานของ monocyte/ macrophage IFN- $\gamma$  เป็น cytokine ชนิดหนึ่งที่เป็น

Macrophage activating factor (MAF) โดยออกฤทธิ์ชักนำให้มีการสร้าง enzyme ที่ทำให้เกิด respiratory burst “cytokine ที่เป็น MAF ได้แก่ GM-CSF, IL-1 และ TNF”

- ส่งเสริมการทำงานของ NK cell ซึ่งมีฤทธิ์แรงกว่า type I IFN
- เพิ่มการปรากฏของ class I MHC บนเซลล์แปลกลปตอม รวมทั้งเซลล์ร่างกายที่ติดเชื้อ

ไวรัสด้วย เป็นผลให้ cytotoxic T lymphocyte ทำงานได้ดี และเพิ่มการปรากฏของ class II MHC บน APC

- มีฤทธิ์โดยตรงต่อ cellular immunity และ humoral immunity
- ชักชวนการสร้างเม็ดเลือดในร่างกาย

**ซัยโตไคน์ (Cytokines) ที่เกี่ยวกับ hematopoiesis**

**Interleukin-3 (IL-3)** สร้างโดย T lymphocyte ที่ถูกกระตุ้นด้วย Ag จำเพาะ และ mast cell ที่มี IgE จำเพาะ บนผิวเซลล์ที่ถูกกระตุ้น มีฤทธิ์ ดังนี้

1. กระตุ้น hematopoietic stem cell แล้วทำให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดทุกชนิด ยกเว้น T lymphocyte และ B lymphocyte ทำให้เกิดการสร้าง phagocyte มาทำลายสิ่งแปลกปลอม
2. มีฤทธิ์ต่อ macrophage คือ กระตุ้นการแบ่งตัว เพิ่มความสามารถในการ phagocytosis และทำให้เกิดการสร้าง class II MHC, LFA-1, IL-1, IL-6 และ TNF- $\alpha$
3. ทำให้ eosinophil มีชีวิต และเพิ่มความสามารถในการ phagocytosis และ ADCC
4. ทำให้ mast cell มีชีวิตอยู่ได้

5. ทำให้ basophil ที่ถูกกระตุ้นด้วย C5a หลัง histamine และ leukotriene เพิ่มขึ้น

**Interleukin-7 (IL-7)** สร้างโดย stromal cell ในไขกระดูก มีฤทธิ์ คือ

1. ทำให้ pro-B lymphocyte และ pre-B lymphocyte แบ่งตัว
2. ส่งเสริมการเกิด cytotoxic T lymphocyte

**Interleukin-9 (IL-9)** สร้างโดย helper T lymphocyte มีฤทธิ์ส่งเสริมการสร้างเม็ดเลือดแดง

**Migration inhibitory factor (MIF)** ชับยั้งการเดินทางของ macrophage

**Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )** มีฤทธิ์ ดังนี้

1. เป็น chemotactic factor ของ monocyte และกระตุ้น monocyte ให้หลั่ง IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  และ TNF- $\beta$

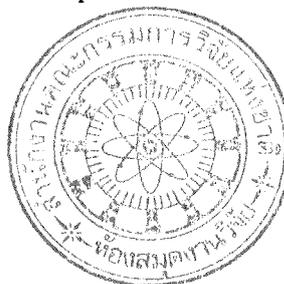
2. ชัดขวางการสร้าง lymphocyte, monocyte และ Neutrophil
3. ชัดขวางการเพิ่มจำนวนและการทำหน้าที่ของ NK cell
4. ชัดขวางการหลั่ง Ig หลายชนิด แต่ส่งเสริมการสร้าง IgA

**Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF)** เซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในการสร้าง คือ macrophage, endothelial cell และ T lymphocyte มีฤทธิ์ คือ

1. กระตุ้นเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดหลายชนิดให้แบ่งตัวและเปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจช่วยรักษาและป้องกันภาวะ pancytopenia ในผู้ป่วยหลังได้รับยาฆ่ามะเร็งได้
2. กระตุ้นหรือชัดขวางการสร้าง cytokine ของเซลล์หลายชนิด

**Granulocyte - colony stimulating factor (G-CSF)** เซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในการสร้าง คือ macrophage, endothelial cell, fibroblast และ T lymphocyte มีฤทธิ์ คือ

1. กระตุ้นให้มีการสร้าง Neutrophil จึงอาจใช้รักษาภาวะ neutropenia
2. กระตุ้นให้เกิด respiratory burst ใน Neutrophil และทำให้ Neutrophil มีชีวิต
3. เป็น chemotactic ของ monocyte



## Macrophage - colony stimulating factor (M-CSF) มีฤทธิ์ ดังนี้

1. กระตุ้นให้มีการสร้าง macrophage
2. กระตุ้น macrophage ให้หลั่ง cytokine เช่น IL-1, G-CSF และ M-CSF เอง

## การรักษาลำไส้อักเสบ

ภาวะลำไส้อักเสบไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้โดยการรับประทานยา แต่มีบางรายอาการหายไปเป็นเวลานานหรือตลอดชีวิต เป้าหมายในการรักษาคือ เพื่อบรรเทาอาการ และถ้าเป็นไปได้คือให้หายจากอาการ ในรายที่เป็นไม่มาก สามารถให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ แต่ในรายที่อาการรุนแรงจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อให้อาการและน้ำเกลือ ในรายที่มีเลือดออกมากอาจต้องให้เลือดด้วย การรักษาแบ่งเป็นการใช้ยาและการรักษาแบบไม่ใช้ยา ดังนี้

- การรักษาแบบทดแทน: ผู้ป่วยที่ขาดอาหาร โลหิตจาง จำเป็นต้องได้รับการรักษาแบบทดแทน ทั้งการให้โดยการรับประทานและการให้ทางหลอดเลือดในรูป fluid, electrolyte, vitamins เป็นต้น
- การพักผ่อน
- การรักษาภาวะทางจิตใจ
- ควบคุมเรื่องอาหาร: ควรรับประทานอาหารอ่อน อาหารที่มีกากใยน้อย หลีกเลี่ยงของมัน ของทอด อาหารรสจัด เครื่องเทศ อาหารที่มีกากใยมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย Crohn's disease เนื่องจากจะทำให้ลำไส้อุดตันได้ง่าย

- การผ่าตัด: ผู้ป่วย Crohn's disease ที่มีอาการรุนแรง มักต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเอาลำไส้ส่วนที่เป็นโรคออกไปแล้วนำลำไส้ส่วนดีมาเย็บต่อกัน โดยเฉพาะในกรณีที่มีภาวะลำไส้อุดตันหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วย การผ่าตัดนี้จะทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างรวดเร็ว และอาการหายไปหลายปี แต่มักไม่หายขาด โรคมักกลับเป็นใหม่ที่บริเวณลำไส้ที่ต่อไว้ หรือที่บริเวณใกล้เคียง กรณีแผลในลำไส้ใหญ่ การผ่าตัดเอาลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงออกสามารถทำให้หายขาดจากโรคได้ อย่างไรก็ตามการผ่าตัดควรเป็นทางเลือกสุดท้ายเนื่องจากผู้ป่วยจะต้องขยับถ่ายอุจจาระ

- ยา: ควรหลีกเลี่ยงยาปฏิชีวนะเนื่องจากจะทำลายเชื้อแบคทีเรียทั้งหลายที่เป็น normal flora แต่กรณีที่มีอาการอักเสบมาก มีไข้สูง มีแผลในลำไส้มาก อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง สำหรับยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคลำไส้อักเสบคือ ยาซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine) ขนาด 0.5 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง โดยใช้ยาประมาณ 1 ปีแล้วดูอาการผู้ป่วย ถ้าสบายก็ควรลองหยุดยา แต่ถ้าหยุดแล้วเกิดอาการก็อาจให้ยาต่อไปเรื่อยๆ โดยไม่มีกำหนด ยากลุ่มสเตียรอยด์อาจให้กรณีผู้ป่วยที่มีการอักเสบรุนแรง หรือใช้ยาอื่นไม่ได้ผล ยากดภูมิคุ้มกัน บางการศึกษาพบว่ามีผลดีบ้าง แต่ไม่ได้มีประโยชน์หรือช่วยในการรักษามากนัก

นอกจากการรักษาที่กล่าวมาแล้ว ยังมีการรักษาทางเลือกอื่น ๆ อีก เพื่อลดความเครียด และ จำกัดอาหารเพื่อบรรเทาอาการ เช่น การบำบัดด้วยน้ำมันหอม สมุนไพร โภชนบำบัด จิตบำบัด โยคะและสมาธิ เป็นต้น เนื่องจากโรคนี้ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด ดังนั้นการป้องกันคงทำได้โดยการลดปัจจัยที่คาดว่า จะกระตุ้นให้เกิดได้ เช่น ความเครียด การระมัดระวังไม่ให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น เนื่องจากภาวะลำไส้อักเสบมีรายละเอียดในแต่ละส่วนค่อนข้างมาก (<http://www.panyathai.or.th/wiki/index>)

### บทความวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้โปรไบโอติกในการรักษาโรคลำไส้อักเสบ (IBD)

เซลล์โปรคาริโอตและยูคาริโอตที่อยู่ในลำไส้มีความซับซ้อนมากแต่สามารถอยู่ร่วมกันได้ การอยู่ร่วมกันของเซลล์จะสามารถรบกวนการพัฒนาของโรคลำไส้อักเสบ (IBD) ถึงแม้การศึกษาถึงสาเหตุของโรคลำไส้อักเสบยังไม่มีความชัดเจน แต่เป็นที่รู้กันว่าเกิดการอักเสบแบบเรื้อรังของโรคครานส์ (Crohn's disease), ulcerative colitis และ chronic pouchitis ซึ่งเป็นผลให้มีการทำงานอย่างรวดเร็วของระบบภูมิคุ้มกัน ต่อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ และเมื่อเร็ว ๆ นี้สามารถเข้าใจปฏิสัมพันธ์ระหว่างเจ้าบ้าน (host) กับจุลินทรีย์ประจำถิ่นและบทบาทของจุลินทรีย์ต่อการรักษาสมดุลในลำไส้ ดังนั้นทำให้เริ่มเข้าใจถึงประโยชน์ของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้จึงทำให้มีความคิดที่จะพัฒนาการนำจุลินทรีย์เข้าสู่ร่างกายเพื่อพัฒนาสุขภาพของมนุษย์ มีการวิจัยเกี่ยวกับการตรวจสอบการอักเสบเรื้อรังของลำไส้ บทความนี้ได้อธิบายเกี่ยวกับบทบาทของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในการรักษาสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้อย่างคร่าว ๆ โดยสรุปการใช้โปรไบโอติกและพรีไบโอติกในการทดลองและผู้ป่วยที่เป็นโรคลำไส้อักเสบ (IBD) ต่อไป (Ewaschuk and Dieleman, 2006)

โรคลำไส้อักเสบ (IBD) เป็นการผิดปกติแบบเรื้อรังและมีเพิ่มมากขึ้นในสังคมตะวันตกและมีการเชื่อมโยงต่อพัฒนาเป็นมะเร็งลำไส้ ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาโรคลำไส้อักเสบแต่มีการตรวจสอบการพัฒนาการรักษาแบบใหม่รวมทั้งการใช้โปรไบโอติก โปรไบโอติกสามารถลดการอักเสบของลำไส้และยังสร้างความสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในระบบลำไส้ ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับโปรไบโอติกมากขึ้น ถึงแม้ว่าจะใช้ในสัตว์ทดลองที่เป็นโรคลำไส้อักเสบ ยิ่งกว่านั้นมีการใช้โปรไบโอติกที่ถูกระตุ้น แสดงให้เห็นศักยภาพในการรักษา สามารถใช้ได้จริงไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดและยังสามารถผลิตสารเคมีที่มีคุณภาพดี นอกจากนั้นนักวิจัยจำเป็นต้องให้กลไก แหล่งกลไกของโปรไบโอติกและการจำแนกสายพันธุ์ ขณะที่การทดลองทางคลินิกจะทำการวัดผลการรักษาและประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบโดยใช้แบคทีเรีย (Prisciandaro *et al.*, 2009)

จุลินทรีย์ประจำถิ่นในกลุ่มของ Bifidobacteria และ Lactobacilli จะมีประโยชน์ต่อเจ้าบ้าน (host) รวมถึงการรักษาความสมดุลในลำไส้ การแข่งขันเชื้อก่อโรค การผลิตสารต้านแบคทีเรีย และการควบคุมภูมิคุ้มกัน ปัจจุบันมีการใช้โปรไบโอติกในโยเกิร์ตและเครื่องดื่ม ถึงแม้ว่าขั้นแรกของการศึกษามีทดลองในเรื่องของการควบคุมยาที่ไม่มีฤทธิ์ทางยา สุ่มตัวอย่างและการทดลองทางคลินิกเพื่อให้เข้าใจ

บทบาทของโปรไบโอติกในการรักษาโรคลำไส้อักเสบ โปรไบโอติกเป็นอีกหนึ่งทางเลือกโดยมีการใช้ในปริมาณที่เหมาะสม กลไกการทำงานและระยะเวลาในการรักษาใช้เป็นคุณสมบัติในการคัดเลือกสายพันธุ์ของโปรไบโอติก มีหลักฐานมากมายที่แสดงให้เห็นว่าแบคทีเรียในลำไส้ไม่มีการ tolerance และยังมีผลสอดคล้องจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ นักวิจัยจำนวนมากแนะนำว่าโปรไบโอติกจะเป็นทางเลือกหนึ่งหรือผู้ช่วยในการรักษาโดยการปรับเปลี่ยนจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้และระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน (host) (Sheil *et al.*, 2007)

โปรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิต ไม่ก่อโรครวมทั้งยังเป็นแบคทีเรียประจำถิ่นซึ่งมีประโยชน์ต่อเจ้าบ้าน (host) และป้องกันหรือรักษาโรค การทดลองทางคลินิกแสดงผลประโยชน์ของโปรไบโอติกต่อหลายโรคของมนุษย์ เช่น โรคลำไส้อักเสบซึ่งมีการศึกษาการใช้โปรไบโอติกในการรักษามากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามมีคำถามเกี่ยวกับการใช้โปรไบโอติกถึงกลไกที่สำคัญแบบกว้าง การศึกษาในครั้งนี้ได้มีการอภิปรายถึงกลไกระดับเซลล์และโมเลกุลที่แยกกัน 3 จุดอย่างชัดเจนถึงกลไกการรักษาโรคลำไส้อักเสบของโปรไบโอติก 1) โปรไบโอติกจะมีผลยับยั้งแบคทีเรียก่อโรคโดยจะผลิตสารต้านแบคทีเรียและจะไปแย่งพื้นที่ในการเกาะบริเวณลำไส้กับเชื้อก่อโรค 2) โปรไบโอติกควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยเพิ่มภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด (innate immunity) และควบคุมการกระตุ้นการอักเสบของเชื้อก่อโรค 3) โปรไบโอติกควบคุมภาวะสมดุลในลำไส้ (Vanderpool *et al.*, 2008)