ผลของการบริโภคโปรไบโอติกต่อระดับไตเตอร์ anti-A และ anti-B

Effects of consuming probiotic on the anti-A and anti-B titers level

วีรวรรณ ชาญศิลป์
สิณีนาฏ อุทา
กฤศธร องค์ติลานนท์

การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
ประจำปี 2553

ชื่อเรื่อง : ผลของการบริโภคโปรไบโอติกต่อระดับไตเตอร์ anti-A และ anti-B
ผู้วิจัย : วีรวรรณ ชาญศิลป์ สิณีนาฏ อุทา และ กฤศธร องค์ติลานนท์
สถาบัน : มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
ปีที่พิมพ์ : 2558
สถานที่พิมพ์ : มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
แหล่งที่เก็บรายงานฉบับสมบูรณ์ : มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
จำนวนหน้างานวิจัย: 59 หน้า
คำสำคัญ: โปรไบโอติก
ลิขสิทธิ์: มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคโปรไบโอติกกับระดับไตเตอร์ anti-A และ anti-B ผู้วิจัยและคณะได้ทำการเปรียบเทียบ ระดับไตเตอร์ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 16 ราย ที่มีหมู่เลือด A, B และ O ก่อนและหลังการบริโภคนมเปรี้ยวที่มีจุลินทรีย์โปรไบโอติก และทำการเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด A, B และ O ที่มีการบริโภคโปรไบโอติกและไม่ได้บริโภคโปรไบโอติกโดยแบ่งเป็นกลุ่ม กลุ่มละ 50 ราย ผลการทดลองพบว่า ระดับไตเตอร์ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 16 ราย ก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$) และ ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตผลที่ได้พบว่า ค่าเฉลี่ย anti-A และ anti-B ในผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด B และ O ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$) แต่ผู้บริจาคโลหิตที่มีเลือดหมู่ A มีค่าเฉลี่ยของ Anti-B ในผู้ที่บริโภคโปรไบโอติกสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037) ผลการศึกษาในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตชี้ให้เห็นว่า anti-A และ anti-B ในผู้บริจาคโลหิตที่บริโภคโปรไบโอติกมีระดับไตไตเอร์สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้บริโภค อย่างไรก็ตาม anti-B ของผู้บริจาคหมู่ A ที่บริโภคโปรไบโอติกเท่านั้นที่มีระดับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้บริโภค ทั้งนี้อาจเกิดจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ภูมิคุ้มกันของในผู้ใหญ่อาจไม่ตอบสนองต่อโปรไบโอติกที่ได้รับโดยการรับประทาน (oral immunotolerance) ความหลากหลายของสายพันธุ์จุลินทรีย์ที่ผู้บริจาคโลหิตได้รับ และจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่ได้รับนั้นอาจมีผลต่อการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มในคนหมู่เลือด A, B และ O แตกต่างกัน ซึ่งจะต้องมีการศึกษาในเชิงลึกต่อไป

Research Title: Effects of consuming probiotic on the anti-A and anti-B titers level

Researchers: Weerawan Charnsilpa, Sineenart Oota and Kritsatorn Ongtilanon

Institution: Huachiew Chalermprakiet University

Year of Publication: 2015

Publisher: Huachiew Chalermprakiet University

Sources: Huachiew Chalermprakiet University

No. of Pages 59 page

Keyword: Probiotic

Copyright: Huachiew Chalermprakiet University

Abstract

The aim of this study was to investigate the relation of the consumption of probiotics and anti-A and anti-B titers level. We compared the titer level of anti-A and anti-B in 16 case subjects of blood group A, B and O before and after consuming probiotic yogurt. Then we compared the titer level of anti-A and anti-B in 2 groups (50 subjects of each) of group A, B and O blood donors who consumed and did not consume probiotics. The results showed that there was no statistically significant difference ($p \geq 0.05$) in the titer level of anti-A and anti-B from 16 subjects before and after consuming probiotics. There was no statistically significant difference ($p \geq 0.05$) in the average titer level of anti-A and anti-B in group B and group O donors, while the average titer level of anti-B in group A donors who consumed probiotics was statistically significant higher than those who did not consume probiotics ($p = 0.037$). The results suggested that the consumption of probiotics had no effect on the anti-A and anti-B titers level, except in group A donors. This might come from several factors such as the adult immune system might not respond to probiotics received from eating (oral immunotolerance), a variety of probiotics the donors received, and the received probiotics might have different effects on the immune system of each blood group which further studies might be needed.

Key words: Probiotic

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการบริโภคโปรไบโอติกต่อระดับไตเตอร์ anti-A และ anti-B นี้ สามารถสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี โดยได้รับทุนสนับสนุนจาก มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคุณวาสินี จิวานันทวัฒน์ หัวหน้าหน่วยรับบริจาคโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์และความสะดวกในการจัดเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้บริจาค

ท้ายสุดนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ. อิสยา จันทร์วิทยานุชิต คณบดีคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติที่ช่วยส่งเสริมสนับสนุนตลอดมาทำให้งานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

วีรวรรณ ชาญศิลป์
สิณีนาฏ อุทา
กฤศธร องค์ติลานนท์

วันที่ 30 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2558

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.4 สมมุติฐานของการวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	4
2.1 โปรไบโอติก (Probiotic)	4
2.2 การสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือด ABO	15
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	19
3.1 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย	19
3.2 วิธีการทดลอง	19
3.3 การวิเคราะห์ข้อมูล	21
บทที่ 4 ผลการทดลอง	23
4.1 ผลของการบริโภคโปรไบโอติกต่อค่าพารามิเตอร์ทางห้องปฏิบัติการ	23
4.2 ระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติก	23
4.3 ชนิดของจุลินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกที่สำรวจจากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้บริจาคโลหิต	26
4.4 ความแรงของ anti-A และ anti-B ชนิด IgM ของหมู่เลือดระบบ ABOในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก	28
บทที่ 5 สรุป และ อภิปรายผล	32

สารบัญ (ต่อ)

5.1 สรุปผลการทดลอง 32

5.2 อภิปรายผล 33

บรรณานุกรม 38

ภาคผนวก

ประวัติผู้วิจัย 49

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ HUACHIEW CHALERMPRAKIET UNIVERSITY 華僑崇聖大學

สารบัญตาราง

ตารางที่

2.1 จุลินทรีย์ที่มีคุณสมบัติเป็นโปรไบโอติกและสามารถพบได้ในผลิตภัณฑ์ตามท้องตลาด 6

2.2 หมู่เลือดของเม็ดเลือดแดงที่ผู้รับสามารถรับได้ 18

4.1 ค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา lipid profile 23

4.2 แสดงชนิดของจุลินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกที่สำรวจจากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้บริจาคโลหิต 27

4.3 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A และ anti-B ของหมู่เลือดระบบ ABO 28

4.4 ค่า p-value จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A และ anti-B ของผู้บริจาคโลหิต 29

สารบัญภาพ

ภาพที่

4.1 ระดับไตเตอร์ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด A (N=6) 24
4.2 ระดับไตเตอร์ของ anti-A ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด B (N=6) 25
4.3 ระดับไตเตอร์ของ anti-A ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด O (N=4) 25
4.4 ระดับไตเตอร์ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด O 26
4.5 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด B 30
4.6 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด A 30
4.7 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O 31
4.8 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O 31

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

เกล็ดเลือด (Platelet) เป็นส่วนหนึ่งของระบบเลือด ซึ่งมีความสำคัญในการช่วยการแข็งตัวของเลือด ในคนปกติจะมีเกล็ดเลือดอยู่ที่ประมาณ 150,000 ถึง 450,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เมื่อเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกไม่หยุดที่อวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ โรคโลหิตจาง โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว โรคไข้เลือดออก และอื่น ๆ ซึ่งจำเป็นต้องมีการให้เกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วย การให้เกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำโดยปกติจะเลือกใช้หมู่เลือดที่ตรงกับผู้ป่วย แต่ในกรณีฉุกเฉินที่ไม่สามารถหาเกล็ดเลือดที่มีหมู่เลือดตรงกันกับผู้ป่วยได้ ก็อาจพิจารณาการให้เกล็ดเลือดไม่ตรงหมู่ในระบบ ABO แก่ผู้ป่วย แต่ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง (acute hemolytic transfusion reactions) ในผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือดต่างหมู่จากผู้บริจาคที่มีระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B สูงกว่าปกติ[1]

ในปี 2009 Jennifer Daniel-Johnson และคณะ ได้รายงานอุบัติการณ์ passive mediated hemolytic transfusion reactions (PMHTRs) ครั้งแรก ที่ไม่ได้เกิดจากการให้เกล็ดเลือดหมู่ O ในผู้ป่วยหมู่เลือด B จำนวน 2 ราย ซึ่งได้รับเกล็ดเลือดหมู่ A ชนิด single donor platelets (SDPs) ที่เตรียมจากผู้บริจาครายเดียวกัน โดยวิธี apheresis[2] ภายหลังได้รับเกล็ดเลือด ผู้ป่วยทั้งสองรายมีอาการบ่งชี้อย่างชัดเจน ว่ามีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง คือมีระดับฮีโมโกลบินในเลือดลดลง และมีระดับบิลิรูบินสูงขึ้น โดยที่ผู้ป่วยรายหนึ่งให้ผล direct antiglobulin test (DAT) เป็นบวก และเกิด ABO discrepancy ในการตรวจหาหมู่เลือด ABO เมื่อมีการสืบสวนหาสาเหตุโดยการหาระดับไตเตอร์ของ anti-B ในเกล็ดเลือดที่บริจาคจากผู้บริจาครายนี้ พบว่า anti-B มีระดับไตเตอร์สูงถึง 16,384 และเท่ากันทั้งชนิด IgM และ IgG ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีระดับไตเตอร์ระหว่าง 16 - 64 และ 16 - 128 สำหรับ IgM และ IgG ตามลำดับ จากการศึกษาประวัติของผู้บริจาค พบว่าระดับไตเตอร์ที่สูงของแอนติบอดี มีความเกี่ยวข้องกับการบริโภคสารเสริมอาหารที่มีจุลินทรีย์เป็นส่วนประกอบหรือที่เรียกว่าโปรไบโอติก (probiotics) ซึ่งประกอบไปด้วยแบคทีเรียที่ยังมีชีวิต ได้แก่ *Lactobacillus* จำนวน 7 สายพันธ์ Bifidobacteria จำนวน 3 สายพันธ์ และ *Bacillus subtilis*

เป็นที่ทราบกันดีว่า แอนติบอดีในหมู่เลือดระบบ ABO ซึ่งได้แก่ anti-A และ anti-B เป็นแอนติบอดีที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นทางธรรมชาติ ในช่วง 3-6 เดือนแรกของชีวิต[3] สิ่งกระตุ้นทาง

ธรรมชาติอาจเป็นละอองเกสรดอกไม้ อาหาร หรือจากแอนติเจนของแบคทีเรียบางชนิดโดยเฉพาะแบคทีเรียชนิดแกรมลบที่ปนเปื้อนมากับอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน colostrum คือน้ำนมที่ผลิตระหว่างการตั้งครรภ์และภายใน 72 ชั่วโมงช่วงหลังคลอด เป็นนมที่มีคุณภาพสูงและมีสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกายทารก ซึ่งมีรายงานการพบ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* บางสายพันธ์อยู่ใน colostrums ด้วย[4,5] นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบจุลินทรีย์ในกลุ่ม Enterobacteriaceae ในระบบทางเดินอาหารของทารกแรกเกิดได้ตั้งแต่วันที่สองหลังจากคลอด[6] แบคทีเรียเหล่านี้มีโครงสร้างบางส่วนคล้ายกับ แอนติเจน A และ B ของหมู่เลือดระบบ ABO ตัวอย่างเช่น lipopolysacharide ของ *Escherichai coli* serotype 086:B7 มีบางส่วนที่คล้ายแอนติเจน B ซึ่งสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง anti-B ได้[8] การบริโภคอาหารและสารเสริมอาหาร เช่น นมเปรี้ยว โยเกิร์ต ที่มี probiotics เป็นส่วนประกอบ จึงอาจเป็นช่องทางหนึ่งที่ช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABO เพิ่มขึ้น ด้วยกลไกเดียวกันกับที่เกิดขึ้นในเด็กแรกเกิด

มีการเชื่อมโยงการรับประทานแบคทีเรียโปรไบโอติกกับผลการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและความสามารถในการเพิ่มประสิทธิภาพในการตอบสนองของแอนติบอดีในเด็กและผู้ใหญ่[9] Cukrowska และคณะ (2002) รายงานว่าการให้ทารกคลอดก่อนกำหนดรับประทาน *E. coli* Nissle 1917 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ไม่ก่อโรค ในปริมาณที่กำหนดและพิจารณาแล้วว่าปลอดภัย ผลที่ได้พบว่าปริมาณของแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *E. coli* Nissle 1917 ของ ไอโซไทป์ IgA และ โพลีโคลนอลของ IgM ที่ไม่จำเพาะ ในเลือดของเด็กทารกที่ได้รับการกระตุ้นสูงเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมปกติอย่างมีนัยสำคัญ[9] เช่นเดียวกันกับงานวิจัยของ De Vrese และคณะ (2005) ที่ได้ทำการศึกษาผลของการรับประทานโปรไบโอติกแบคทีเรียต่อการกระตุ้นแอนติบอดีที่จำเพาะเจาะจงกับไวรัสหลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ พวกเขาพบว่าโปรไบโอติกที่รับประทานเข้าไปจะไปเพิ่ม poliovirus neutralizing antibody titers (NT) ของกลุ่มตัวอย่าง และยังส่งผลกระทบต่อการก่อตัวของ poliovirus-specific IgA และ IgG ในซีรัมอีกด้วย[10]

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคอาหาร probiotics กับระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B มาก่อน งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการบริโภคนมเปรี้ยวที่มี probiotics เป็นส่วนประกอบกับระดับ anti-A และ anti-B ในผู้บริจาคโลหิต เปรียบเทียบกับผู้บริจาคที่ไม่ได้บริโภค probiotics และเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ก่อนและหลังการบริโภคนมเปรี้ยวในกลุ่มตัวอย่าง

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1 เพื่อเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ก่อนและหลังการบริโภค probiotic ในกลุ่มตัวอย่าง

1.2.2 เพื่อเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ระหว่างกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่บริโภคโปรไบโอติก กับกลุ่มที่ไม่ได้บริโภค

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการตรวจหาระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABOในซีรัมของกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1.3.1 ตรวจหาระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ในซีรัมก่อนการบริโภคโปรไบโอติกในกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด

1.3.2 ตรวจหาระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ในซีรัมหลังการบริโภคโปรไบโอติกในกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด

1.3.3 ตรวจหาระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ในซีรัมของกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่บริโภคโปรไบโอติก ที่มาบริจาคโลหิต ณ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

1.3.4 ตรวจหาระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ในซีรัมของกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคโปรไบโอติก ที่มาบริจาคโลหิต ณ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

1.4 สมมุติฐานของการวิจัย

การบริโภคโปรไบโอติกมีผลทำให้ระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B เพิ่มขึ้น

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการทำวิจัย

1.5.1 ทราบความสัมพันธ์ของการบริโภคโปรไบโอติกกับระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B

1.5.2 นำความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการพิจารณาเลือกส่วนประกอบของเลือดให้ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในกรณีจำเป็นที่ต้องให้ส่วนประกอบของเลือดที่มีหมู่เลือด ABO ไม่ตรงกันกับผู้รับ

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรม

2.1 โปรไบโอติก (Probiotic)

เมื่อต้นศตวรรษที่ 20 นักวิทยาศาสตร์ชาวรัสเซียชื่อ Eli Metchnikoff เป็นคนแรกที่ทำการศึกษาบทบาทด้านที่เป็นประโยชน์ของแบคทีเรียต่อร่างกายมนุษย์ และได้เสนอว่าเราสามารถปรับเปลี่ยนจุลชีพประจำถิ่นในลำไส้ได้ โดยการแทนที่ด้วยจุลชีพเหล่านั้นด้วยจุลชีพที่มีประโยชน์[11] ในช่วงเวลานั้น Metchnikoff ได้ค้นพบว่านมหมักที่เกิดจาก lactic-acid bacteria (LAB) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ที่มีโทษต่อร่างกาย ด้วยการปรับสภาพลำไส้ให้มีภาวะเป็นกรดมากขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจาก lactose fermentation จากนั้นเป็นต้นมานักวิทยาศาสตร์ได้ค้นพบแบคทีเรียอีกหลายชนิดที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย เช่น ในปี 1917 ศาสตราจารย์ชาวเยอรมันชื่อ Alfred Nissle ค้นพบว่า *Escherichia coli* strain Nissle 1917 สามารถยับยั้งความรุนแรงจากการติดเชื้อแบบเฉียบพลันของเชื้อ *Salmonella* และ *Shigella* ขณะที่ในช่วงเวลานั้นยังไม่มี antibiotic ใช้กันอย่างแพร่หลาย ภายหลังจากที่ Metchnikoff เสียชีวิตลง สหรัฐอเมริกาจึงได้กลายมาเป็นศูนย์กลางของการศึกษาในเรื่องนี้ ต่อมาในปี 1935 มีรายงานการวิจัยที่สนับสนุนว่า *Lactobacillus acidophilus* มีประสิทธิภาพอย่างมากในการช่วยบรรเทาอาการท้องผูก จนกระทั่งในปี 1953 Kollath เป็นคนแรกที่เรียกกลุ่มของแบคทีเรียที่มีประโยชน์ต่อร่างกายเหล่านี้ว่า โปรไบโอติก

โปรไบโอติก เป็นคำที่ประกอบไปด้วยรากศัพท์จากภาษาลาติน คือคำว่า *pro* ซึ่งหมายถึง for และ bios จากภาษากรีก หมายถึง life ปัจจุบันองค์การอาหารและองค์การอนามัยโลก ของสหประชาชาติได้ให้คำจำกัดความของ โปรไบโอติก ว่าคือ “จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อให้แก่ร่างกายในประมาณที่เหมาะสมจะก่อให้เกิดประโยชน์แก่ร่างกาย”[12] โปรไบโอติกอาจประกอบด้วยจุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งอาจมีเพียงชนิดเดียวหรือเป็นส่วนผสมของจุลินทรีย์หลายชนิด โดยจุลินทรีย์เหล่านี้อาจอยู่ในรูปของเม็ดยา ซึ่งได้มาจากการนำเซลล์ไปผ่านขบวนการระเหิดแห้ง (freeze-dried cells) แล้วอัดแน่นเป็นเม็ด หรืออยู่ในรูปผลิตภัณฑ์ที่ผ่านการหมัก เช่น ผักดองกิมจิของเกาหลี ถั่วเหลืองหมักที่ใช้ทำซุปมิโซของญี่ปุ่น และผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นที่รู้จักกันดี คือนมเปรี้ยว (fermented milk) ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 289 พ.ศ.2548 กำหนดให้นมเปรี้ยวเป็นอาหารควบคุมเฉพาะ และแบ่งกลุ่มนมเปรี้ยวออกเป็น 5 กลุ่ม ตามชนิดของจุลินทรีย์ที่ใช้ในการหมักคือ

(1) โยเกิร์ต (Yoghurt) หมายถึง นมเปรี้ยวที่ได้จากการหมักด้วยแบคทีเรีย สเตรปโทค็อกคัส เทอร์โมฟิลัส (*Streptococcus thermophilus*) และ แล็กโทบาซิลลัส เดลบรึคคิไอ ซับสปีชีส์ บัลแกริคัส (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. bulgaricus) หรือแล็กโทบาซิลลัส ซับสปีชีส์อื่น

(2) นมเปรี้ยวแอซิโดฟิลัส (Acidophilus Milk) หมายถึง นมเปรี้ยวที่ได้จากการหมักด้วยแบคทีเรียแล็กโทบาซิลลัส แอซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*)

(3) นมเปรี้ยวเคเฟอร์ (Kefir) หมายถึง นมเปรี้ยวที่ได้จากการหมักด้วยแบคทีเรียและยีสต์ ได้แก่ แล็กโทบาซิลลัส เคฟิไร (*Lactobacillus kefiri*) หรือแล็กโทค็อกคัส (*Lactococcus*) และแอซีโทแบกเตอร์ (*Acetobacter*) และไคลเวอโรไมซีส มาร์เซียนัส (*Kluyveromyces marxianus*) และแซ็กคาโรไมซีส ยูนิสปอรัส (*Saccharomyces unisporus*) หรือแซ็กคาโรไมซีส เซรีวิซิอี (*Saccharomyces cerevisiae*) หรือแซ็กคาโรไมซีส แอซิกูอัส (*Saccharomyces exiguus*)

(4) นมเปรี้ยวคูมิส (Kumys) หมายถึง นมเปรี้ยวที่ได้จากการหมักด้วยแบคทีเรียและยีสต์ ได้แก่ แล็กโทบาซิลลัส เดลบรึคคิไอ ซับสปีชีส์ บัลแกริคัส (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. bulgaricus) และไคลเวอโรไมซีส มาร์เซียนัส (*Kluyveromyces marxianus*)

(5) นมเปรี้ยวที่ได้จากการหมักด้วยจุลินทรีย์ชนิดที่แตกต่างหรือนอกเหนือจากที่กำหนดไว้ใน (1) - (4) เช่น แล็กโทบาซิลลัส คาเซอิ ซับสปีชีส์ ชิโรต้า (*Lactobacillus casei* subsp. shirota) บิฟิโดแบคทีเรียม (*Bifidobacterium*)

ตามมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุข นมเปรี้ยว 1 กรัมที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อหลังการหมัก จะต้องมีจุลินทรีย์ที่ใช้ในกรรมวิธีการหมักคงเหลือแล้วแต่กรณีคือ ถ้าเป็นแบคทีเรียต้องไม่น้อยกว่า 10,000,000 โคโลนี หรือถ้าเป็นยีสต์ต้องไม่น้อยกว่า 10,000 โคโลนี[13]

โปรไบโอติกไม่ได้ก่อให้เกิดประโยชน์เฉพาะในทางเดินอาหารเท่านั้น แต่ยังมีผลดีต่อระบบอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น ทางเดินหายใจส่วนต้น ระบบปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ จุลินทรีย์เหล่านี้มีความสามารถในการต่อต้านการเกาะของเชื้อจุลินทรีย์อื่นบนผนังเยื่อเมือกในร่างกาย โดยกระบวนการที่เรียกว่า competitive exclusion หรือ colonization resistance ซึ่งเป็นกลไกการต่อต้านการเกาะของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใหม่[14] นอกจากจะขัดขวางการเข้าเกาะของจุลินทรีย์ที่เป็นโทษโดยตรงแล้ว โปรไบโอติก ยังผลิตสารซึ่งเป็นพิษต่อเชื้อจุลินทรีย์ที่เข้าไปใหม่ เช่น ก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ กรดน้ำดีอิสระ เช่น deoxycholic acid ซึ่งสารเหล่านี้ช่วยป้องกันการเข้าเกาะและตั้งถิ่นฐาน (colonization) ของเชื้อจุลินทรีย์ใหม่ที่เป็นโทษ ถึงแม้ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* จะเป็นแบคทีเรียที่ถูกใช้เป็นส่วนประกอบในอาหารโปรไบโอติกมากที่สุดแต่

อย่างไรก็ตามยังมีจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ ที่มีคุณสมบัติเป็นโปรไบโอติกและสามารถพบได้ในผลิตภัณฑ์ตามท้องตลาดดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 จุลินทรีย์ที่มีคุณสมบัติเป็นโปรไบโอติกและสามารถพบได้ในผลิตภัณฑ์ตามท้องตลาด[11]

Lactobacillus strains	Bifidobacterium strains	Other lactic acid bacteria	Non-lactic acid bacteria
L. rhamnosus GG (LGG) *L. rhamnosus* GR-1 *L. reuteri* RC-14 *L. casei* DN114001 *L. acidophilus* LA-1 *L. reuteri* SD2112 *L. plantarum* 299v *L. casei* Shirota *L. acidophilus* LB *L. rhamnosus* HN001 *L. salivarius* UCC118 *L. acidophilus* NCFM *L. fermentum* VRI003 *L. johnsonii* Lj-1 *L. paracasei* F19	*B. lactis* Bb 12 *B. infantis* 35624 *B. breve* strain Yakult *B. animalis* DN 117-001 *B. lactis* HN019 *B. longum* BB536	*Lactococcus lactis* L1A	*Escherichia coli* strain nissle *Saccharomyces boulardii* lyo

ตลอดเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมานักวิทยาศาสตร์ได้ค้นพบประโยชน์ทางการแพทย์ของโปรไบโอติกในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ทั้งในด้านการป้องกันและช่วยส่งเสริมการรักษาโรคดังนี้

ระบบทางเดินหายใจ

โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนเป็นภาวะที่พบได้ทั่วไปในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย การค้นพบยาปฏิชีวนะในช่วงกลางศตวรรษที่ 20 ทำให้การรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น แต่ปัญหาที่เกิดขึ้นตามมาภายหลังจากมีการใช้ยาปฏิชีวนะกันอย่างแพร่หลายคือการดื้อยาของแบคทีเรียบางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบางพื้นที่ที่การใช้ยาปฏิชีวนะไม่ได้รับการควบคุมที่ดีพอ การดื้อยาไม่เพียงแต่จะทำให้การรักษาไม่ได้ผลดีเท่านั้นแต่ยังส่งผลกระทบอย่างกว้างขวางทั้งทางเศรษฐกิจ และสังคมของตัวผู้ป่วยเองรวมถึงสมาชิกในครอบครัว นักวิทยาศาสตร์พยายามค้นคว้าหายาปฏิชีวนะชนิดใหม่หรือวิธีอื่นๆ ที่ช่วยให้การรักษาโรคติดเชื้อมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทางเลือกหนึ่งที่ได้รับความสนใจอย่างมากในช่วงหลายปีที่ผ่านมาคือ โปรไบโอติก LI Xue-Chao และคณะ (2012) ได้รายงานผลการวิจัยที่ศึกษาถึงผลของโปรไบโอติกต่อการปริมาณแบคทีเรียก่อโรค ในระบบทางเดินหายใจส่วนบนของทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ผลการศึกษาพบว่า มีปริมาณแบคที่เรียก่อโรคในกลุ่มทารกที่ได้รับโปรไบโอติกร่วมกับการรักษาปกติน้อยกว่าทารกที่ได้รับการรักษาปกติเพียงอย่างเดียว[15] Hojsak และคณะ (2010) รายงานถึงผลของ *L. Rhamnosus* GG ในโปรไบโอติกที่ช่วยลดความเสี่ยงจากการเกิดการติดเชื้อ และยังลดระยะเวลาการเจ็บป่วย[16] นอกจากนี้ยังมีรายงานอีกหลายฉบับที่สนับสนุนว่าโปรไบโอติกสามารถป้องกันและส่งเสริมการการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนต้นอีกด้วย[16-20]

ระบบทางเดินอาหาร

ผนังเยื่อเมือกในร่างกายเป็นที่อาศัยของแบคทีเรียมากกว่า 200 สปีชีส์ ประมาณ 10^{14} เซลล์ และ 99% ของจำนวนนี้อยู่ในระบบทางเดินอาหาร[21] แบคทีเรียเหล่านี้ช่วยป้องกันการรุกรานจากจุลินทรีย์ก่อโรค และช่วยส่งเสริมการย่อยและการดูดซึมสารอาหารในลำไส้ โปรไบโอติกที่จัดว่าเป็นกลุ่มใหญ่ที่สุดของระบบทางเดินอาหารคือ lactic acid bacteria และชนิดที่เป็นที่รู้จักกันดีคือ*L. acidophilus* ซึ่งใช้เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์โปรไบติก เช่น นมเปรี้ยว โยเกิรต์ มีการใช้โปรไบโอติกเพื่อช่วยป้องกันและรักษาอาการท้องร่วงที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับยาปฏิชีวนะ (antibiotic-associated diarrhea, AAD)[22] ยาปฏิชีวนะทำให้ร่างการสูญเสียภาวะสมดุลของเชื้อประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหาร ส่งผลทำให้การเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตเปลี่ยนแปลงไป ลดการ

ดูดซึมกรดไขมัน เป็นสาเหตุของการเกิดอาการท้องร่วงแบบ osmotic diarrhea มีผลการวิจัยมากมายที่สนับสนุนว่า โปรไบโอติก ช่วยลดความรุนแรงของ AAD[22 -24] แต่ทั้งนี้ประสิทธิภาพก็ขึ้นอยู่กับชนิดของสายพันธุ์ และปริมาณที่ได้รับเข้าไปด้วย[24-25]

ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์

โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infections, UTIs) และระบบสืบพันธุ์ เป็นปัญหาหนึ่งพบมากในผู้หญิงทั่วโลก มีการนำโปรไบโอติกโดยเฉพาะอย่างยิ่งแบคทีเรีย *Lactobacillus* หลายๆ สายพันธุ์มาใช้เพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อโรคในระบบอวัยวะดังกล่าวนี้ เนื่องจาก *Lactobacillus* นั้นเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นในทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ของผู้หญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพดี นักวิทยาศาสตร์จึงสันนิษฐานว่าการฟื้นฟูแบคทีเรียประจำถิ่นให้อยู่ในภาวะปกติอาจช่วยป้องกันการติดเชื้อโรคอื่น ๆ ในระบบทางเดินปัสสาวะได้ จากการทดลองทั้งในห้องปฏิบัติการ และในสัตว์ทดลอง Falagus และคณะ (2006) พบว่าการฟื้นฟู *Lactobacillus* หลาย ๆ สายพันธุ์ในระบบทางเดินปัสสาวะสามารถช่วยป้องกันโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะได้[26] นอกจากนี้นักวิทยาศาสตร์ยังพบว่าแบคทีเรียประจำถิ่นสายพันธุ์ *L. crispatus*, *L. jensenii* และ *L. gasseri* ที่พบในช่องคลอดของผู้หญิงที่มีสุขภาพดี มีศักยภาพในการพัฒนาให้เป็นโปรไบโอติก โดยเฉพาะ สายพันธุ์ *L. crispatus* ได้รับการทดสอบทางคลินิกแล้วว่าสามารถช่วยป้องกันโรคทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย[27,28]

ผลของโปรไบโอติกที่ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ

1. โปรไบโอติกกับ lactose intolerant

ภาวะ lactose intolerant มีสาเหตุมาจากการขาดเอนไซม์ lactase ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเปลี่ยน lactose ในนมให้เป็น lactic acid เมื่อดื่มนมจึงเกิดอาการไม่สบายท้อง ท้องอืด ลำไส้หดเกร็งและ ท้องร่วง มีรายงานการวิจัยหลายฉบับที่สนับสนุนว่าโปรไบโอติกที่ประกอบด้วย lactic acid bacteria บางสายพันธุ์ และยีสต์ มีประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของอาการ lactose intolerant เนื่องจากแบคทีเรียดังกล่าวจะช่วยเปลี่ยน lactose ให้เป็น lactic acid รวมถึงการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ beta-galactosidase เพื่อให้เกิดการปรับเปลี่ยนกิจกรรมด้านเมตาโบลิซึมของแบคทีเรียในลำไส้ He และคณะ ได้ทำการทดลองโดยใช้โปรไบโอติกที่มีชีวิตในโยเกิร์ตกับผู้ที่แพ้ lactose จำนวน 45 คน พวกเขาพบว่าการย่อย lactose ของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[29] Mustapha และคณะ ระบุว่านมที่มี *L. acidophilus* ผสมอยู่มีประสิทธิภาพในการ

ปรับปรุงการย่อย lactose[30] Jiang และคณะ ได้ทดลองให้ผู้แพ้ lactose ดื่มนมสดที่มี *Bifidobacterium longum* พวกเขาพบว่าอาการท้องอืดของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ[31] Onwulata และคณะ รายงานว่าเอนไซม์แลคเตสที่ผลิตโดยโปรไบโอติกในโยเกิร์ต มีประสิทธิภาพที่ดีกว่าแลคเตสที่ผลิตมาขายในเชิงพาณิชย์ในแง่ของการบรรเทาความผิดปกติในการย่อยlactose[32] อย่างไรก็ตาม Sander ได้รายงานว่าบทบาทของโปรไบโอติกกับประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของ lactose intolerant นั้น อาจขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของเซลล์แบคทีเรียและลักษณะทางกายภาพของพวกมัน เช่น ทนทานต่อน้ำดี กรด ความสามารถในการซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ กิจกรรมของเอนไซม์ beta-galactosidase ของจุลินทรีย์ หรือแม้กระทั่งความเสถียรของปัจจัยเหล่านี้ระหว่างที่อยู่ในระบบทางเดินหารล้วนแล้วแต่มีผลต่อประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของ lactose intolerant ทั้งสิ้น[33]

2. โปรไบโอติกกับโรคมะเร็ง

การศึกษาผลของโปรไบโอติกต่อโรคมะเร็งนั้นส่วนใหญ่เป็นผลการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นหลัก ถึงแม้จะมีรายงานที่บ่งชี้ว่าผู้บริโภคผลิตภัณฑ์ที่มีโปรไบโอติกเป็นส่วนประกอบ มีอัตราการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้บริโภค แต่การศึกษาในคนโดยตรงยังมีข้อจำกัด ดังนั้นข้อมูลส่วนใหญ่จึงได้จากการทดลองแบบ *in vitro* และสัตว์ทดลอง จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า LAB สายพันธ์ *L. bulgaricus* สามารถจับกับ heterocyclic amines ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็งที่เกิดจากการปรุงอาหารประเภทเนื้อสัตว์[34] และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองยังพบว่า LAB สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ในหนู โดยหนูที่ได้รับ LAB จะพบความเสียหายของ DNA ในเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่ที่เกิดจากสารก่อมะเร็งลดลง[35] มีรายงานว่า *L. casei* สามารถยับยั้งการอักเสบของผนังลำไส้ที่เกิดจากการติดเชื้อ *Shigella* ด้วยการยับยั้งการสร้างpro-inflammatory effectors ในระดับยีนส์ของ cytokines และ chemokines รวมทั้งยับยั้งการสร้าง adherence molecules ของเชื้อ *Shigella* เองอีกด้วย[36]

ยังไม่เป็นที่แน่ชัดถึงกลไกการยับยั้งการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ของโปรไบโอติก แต่นักวิทยาศาสตร์สันนิษฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับบทบาทของโปรไบโอติกที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและสารเคมีภายในลำไส้[37] Rowland และคณะ (1998) รายงานว่าการบริโภคอาหารที่มีเชื้อแบคทีเรีย *B. Longum* มีความสัมพันธ์กับการลดลงในกิจกรรมของสาร beta-glucuronidase และลดความเข้มข้นของแอมโมเนียในกระพุ้งลำไส้ใหญ่ ซึ่งปัจจัยทั้งสองตัวนี้มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ของสัตว์ทดลอง การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจึงน่าจะสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งในลำไส้ใหญ่[37] ความสามารถในการการจับและทำลาย

สารก่อมะเร็ง[38-40] การยับยั้งไม่ให้แบคทีเรียประจำถิ่นสร้างสารก่อมะเร็ง[37,41,42] การผลิตสารชีวโมเลกุลที่สามารถทำลายเซลล์มะเร็ง[43-45] และประสิทธิภาพในการกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน[46] แต่งานวิจัยส่วนใหญ่ได้ให้ความสนใจในเรื่องความสามารถในการยับยั้ง beta-glucuronidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ช่วยสร้างสารก่อมะเร็งในลำไส้มากกว่า

3. โปรไบโอติกช่วยลดคลอเรสเตอรอล

มีกลไกหลายชนิดที่บ่งชี้ว่าโปรไบโอติกสามารถช่วยลดระดับคลอเรสเตอรอลได้ หนึ่งในกลไกเหล่านั้น คือ การลดการดูดซึมคลอเรสเตอรอลผ่านทางกระบวนการ cholesterol assimilation[47] จากผลการศึกษาในห้องปฏิบัติการที่พบว่า *Bifidobacterium* sp. สามารถลดระดับคลอเรสเตอรอลในอาหารเลี้ยงเชื้อได้[48] ไม่เพียงแต่ cholesterol assimilation จะช่วยลดระดับคลอเรสเตอรอลได้เท่านั้น นักวิทยาศาสตร์ยังค้นพบว่าโปรไบโอติกยังสร้าง exopolysaccharides (EPS) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเปปติโดกลัยแคนของผนังเซลล์ ที่ช่วยให้สามารถดูดจับคลอเรสเตอรอลไว้บนผนังเซลล์ได้[49-50]นอกจากนี้ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองยังพบว่า โปรไบโอติกมีประสิทธิภาพในการลดคลอเรสเตอรอล ซึ่งเป็นผลจากการทำงานของเอ็นไซม์ bile salt hydrolase (BSH) ที่ผลิตโดยโปรไบโอติก โดยBSH จะช่วยลดความสามารถในการละลายน้ำของน้ำดีในทางเดินอาหาร ด้วยการเปลี่ยนน้ำดีให้กลายเป็นกรดอะมิโนและน้ำดีอิสระ ส่งผลให้ร่างกายดูดซึมน้ำดีกลับสู่กระแสเลือดได้น้อยลงและถูกขับออกไปกับอุจจาระ ดังนั้นเพื่อเป็นการรักษาภาวะ homeostasis ร่างกายจึงตอบสนองด้วยการนำเอา คลอเรสเตอรอลในกระแสเลือดไปสร้างน้ำดีเพื่อทดแทนน้ำดีที่สูญเสียไป เป็นผลให้ระดับคลอเรสเตอรอลใน กระแสเลือดลดลง[51,52]

4. โปรไบโอติกช่วยลดความดันโลหิต

มีกลไกหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมความดันโลหิต หนึ่งในกลไกที่สำคัญคือ renin-angiotensin system (RAS) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำงานของ angiotensin-converting enzyme (ACE) ในการควบคุมความดันโลหิตโดย RAS นั้น renin จะเปลี่ยน angiotensinogen ในพลาสมาให้เป็น angiotensin I จากนั้น ACE จะเปลี่ยน angiotensin I ให้เป็น angiotensin II ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดหดตัว นอกจากนี้ ACE ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง brandykinin ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เส้นเลือดขยายตัว รายงานการวิจัยหลายฉบับพบว่าการบริโภคนมเปรี้ยวช่วยลดความดันโลหิต โดยในขบวนการหมักนมเปรี้ยวจะมีการสร้าง ACE inhibitor-like peptides ซึ่งสารชนิดนี้จะไปยับยั้งการทำงานของ angiotensin converting enzyme ทำให้ลดการสร้าง angiotensin II และลดการยับยั้ง brandykinin เป็นผลให้เส้นเลือดขยายตัวและความดันโลหิตลดลง[53]

5. โปรไบโอติกช่วยเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน[54]

โปรไบโอติกสามารถช่วยเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันได้ด้วยการเพิ่มจำนวน IgA-producing plasma cells เพิ่มประสิทธิภาพขบวนการ phagocytosis กระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ T lymphocytes $CD4^+$ และ NK cells[55] Perdigon และคณะ (1995) รายงานว่า *Lactobacillus casei* สามารถกระตุ้นการหลั่ง IgA ในสัตว์ทดลองที่ขาดสารอาหารได้ และการบริโภคโยเกิร์ตสามารถยับยั้งการเจริญของมะเร็งลำไส้ผ่านกิจกรรมที่เพิ่มขึ้นของ IgA, T cells และ แมคโครฟาจ[56] โปรไบโอติกแบคทีเรียบางสายพันธุ์ สามารถมีปฏิสัมพัธกับเซลล์ Peyer's patches และทำให้ IgA^- $CD4^+$ เพิ่มขึ้นได้ ส่งผลในการลดอัตราการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ลดการเกิดฟันผุในเด็ก ช่วยป้องกันและรักษาอาการท้องร่วงแบบเฉียบพลัน ลดความรุนแรงจากอาการท้องร่วงในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ rotavirus และช่วยป้องกันการติดเชื้อซ้ำได้อีกด้วย

6. โปรไบโอติกช่วยรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารที่มีสาเหตุมาจาก *Helicobactor pylori*[57]

สาเหตุสำคัญของโรคแผลในกระเพาะอาหารและในลำไส้ (peptic ulcer) คือการติดเชื้อ *Helicobactor pylori* โดยแบคทีเรียจะทำลายชั้นเยื่อเมือกที่ช่วยปกป้องเนื้อเยื่อในทางเดินอาหารจากความเป็นกรดของน้ำย่อย การรักษาทำได้โดยใช้ 3 วิธีประกอบกันคือ การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อฆ่าเชื้อ ใช้ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร และใช้ยาเคลือบกระเพาะอาหาร แต่วิธีดังกล่าวมีผลข้างเคียง เช่น ไม่สบายท้อง ท้องเสีย ปวดศีรษะ การรับรสผิดปกติ (metallic taste) ไวต่อแสงแดด อุจจาระมีสีคล้ำ เป็นต้น รายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองและในคนพบว่าการใช้โปรไบโอติกร่วมกับวิธีการรักษามาตรฐาน สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาได้[58-60] โดยกลไกที่โปรไบโอติกช่วยส่งเสริมการรักษาได้แก่ การเข้าไปแย่งพื้นที่ยึดเกาะในกระเพาะอาหาร กระตุ้นให้เกิดการสร้างเยื่อเมือก และทำให้เยื่อเมือกในกระเพาะมีความเสถียร ส่งผลให้ *Helicobactor pylori* ไม่สามารถยึดเกาะและเจริญต่อไปได้[61] และสร้างสารที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียต่าง ๆ อาทิเช่น สารประกอบในกลุ่ม bacteriocin, lactic acid, acetic acid และ Hydrogenperoxide[61-65] นอกจากนี้แล้วโปรไบโอติกยังสามารถช่วยลดการอักเสบในกระเพาะอาหารเนื่องจากการหลั่งสารที่เป็นสื่อกลางของการอักเสบต่าง ๆ เช่น chemokines และ cytokines ที่ตอบสนองต่อการติดเชื้อ *Helicobactor pylori* โปรไบโอติกจะไปปรับเปลี่ยนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของโฮสต์ โดยการมีปฏิสัมพันธ์กับเซลล์เยื่อบุผิวและลดการหลั่งสารต้านการอักเสบ cytokines ซึ่งจะส่งผลในการลดการอักเสบและกิจกรรมต่าง ๆ ในกระเพาะอาหารลง[61]

7. โปรไบโอติกช่วยรักษาอาการท้องร่วงที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับยาปฏิชีวนะ (antibiotic-associated diarrhea, AAD)[22]

ยาปฏิชีวนะทำให้ร่างการสูญเสียภาวะสมดุลของเชื้อประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหาร ส่งผลทำให้การเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตเปลี่ยนแปลงไป ลดการดูดซึมกรดไขมัน เป็นสาเหตุของการเกิดอาการท้องร่วงแบบ osmotic diarrhea มีผลการวิจัยมากมายที่สนับสนุนว่า โปรไบโอติก ช่วยลดความรุนแรงของ AAD[22-24] แต่ทั้งนี้ประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงก็ขึ้นอยู่กับชนิดของสายพันธ์ และปริมาณที่ได้รับเข้าไปด้วย[24,25]นอกจากนี้ โปรไบโอติกอาจจะช่วยทดแทนแบคทีเรียที่มีประโยชน์ที่หายไปในระบบทางเดินอาหารเนื่องจากยาปฏิชีวนะ ทำให้ระบบทางเดินอาหารกลับมาสู่สมดุล จึงช่วยลดความรุนแรงของ AAD ได้[66] Salari และคณะได้ทำการวิเคราะห์อภิมาณและทบทวนอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับผลของโปรไบโอติกต่อ AAD ในรายงานการทดลองทั้งกับเด็กและผู้ใหญ่ ผลที่ได้พบว่าโปรไบโอติกช่วยลดช่วงเวลาที่เกิด AAD และอาการไข้ในเด็กอย่างมีนัยสำคัญ แต่ประสิทธิภาพของโปรไบโอติกที่มีต่อ AAD ในผู้ใหญ่นั้นยังไม่ชัดเจน[67] Quigley รายงานว่าโปรไบโอติกมีประสิทธิภาพมากในการป้องกันโรคอุจจาระร่วง ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวินะ โดยช่วยทำให้ระยะเวลาของอาการป่วยสั้นลง จากการทดลองเป็นเวลาสี่สัปดาห์ พบว่าโปรไบโอติก *Bifidobacterium* และสายพันธุ์อื่น ๆ สามารถลดอาการลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และในตอนท้ายของการรักษาพบว่ามีอาการดีขึ้นมากกว่า 20%[68] โดยเฉพาะอย่างยิ่งหนึ่งในเชื้อแบคทีเรียโปรไบโอติก *Bifidobacterium bifidum* ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่พบมากในลำไส้ของเด็กทารกที่ดื่มนมมารดา มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการรุกรานจากเชื้อโรคภายนอกเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีจำนวนมากกว่าจึงสามารถแย่งชิงสารอาหารและเจริญเติบโตได้ดีกว่าทำให้เชื้อจุลินทรีย์ที่รุกรานจากภายนอกไม่สามารถเจริญได้ นอกจากนี้พวกมันยังช่วยกระตุ้นให้เกิดการพัฒนากิจกรรมต่าง ๆ ของเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอีกด้วย[21]

8. โปรไบโอติกช่วยลดการอักเสบ

อาหารและสารเสริมอาหารที่มี LAB เป็นส่วนประกอบ ช่วยควบคุมการอักเสบและอาการภูมิแพ้ไม่ให้รุนแรง ผลการศึกษาทางคลินิกพบว่า สามารถลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรคลำไส้อักเสบในผู้ใหญ่ ลดอาการภูมิแพ้ที่เกิดจากการบริโภคนม ถึงแม้จะยังไม่ทราบแน่ชัดว่า LAB ช่วยลดการอักเสบได้อย่างไร แต่สันนิษฐานว่าอาจมีผลต่อการทำงานของ cytokines[69] และเข้าไปมีส่วนร่วมในขั้นตอน pro-inflammatory stimuli[54] การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้ LAB อาจเกิดขึ้นผ่านสื่อกลางการควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการควบคุม

สมดุลระหว่าง proinflammatory และ antiinflammatory cytokines ซึ่งจะส่งผลต่อการลดการอักเสบ และกิจกรรมต่าง ๆ ในกระเพาะอาหารลง[61] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าการควบคุม antiinflammatory cytokines นี้ ยังมีบทบาทสำคัญต่อการป้องกัน และ รักษาโรคภูมิแพ้ หรือ โรคภูมิแพ้ทางพันธุกรรมได้ อาจกล่าวได้ว่า อาจกล่าวได้ว่าโปรไบโอติกที่เป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้มี มีผลอย่างลึกซึ้งต่อสรีรวิทยาและวิทยาภูมิคุ้มกันของโฮสต์[70]

9. โปรไบโอติกช่วยรักษาภาวะขาดแร่ธาตุ

ในกลุ่มคนที่เป็นมังสวิรัติมักจะพบกลุ่มอาการอาการที่มีความผิดปกติของการดูดซึมอาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้กลายเป็นโรคขาดสารอาหารได้ โดยในกลุ่มคนที่รับประทานมังสวิรัติจะพบว่ามีปริมาณไฟเตทส่วนเกินมากกว่าปกติ เนื่องจากการบริโภคอาหารประเภทธัญพืช พืชตระกูลถั่ว เป็นจำนวนมาก ซึ่งปริมาณไฟเตทส่วนเกินนี้เป็นตัวการที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการผิดปกติของการดูดซึมอาหาร โดยมีความสัมพันธ์กันแบบผกผันกล่าวคือ เมื่อมีไฟเตทส่วนเกินมาก ความสามารถในการดูดซึมแร่ธาตุ สารอาหารและโปรตีนในลำไส้จะลดลง นักวิทยาศาสตร์จึงนำโปรไบโอติกมาใช้ในการปรับสภาพแวดล้อมในลำไส้ เช่น การปรับเซลล์เยื่อบุผิว จุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ และ/หรือ เยื่อเมือกของเซลล์ภูมิคุ้มกัน เพื่อลดผลกระทบที่เกิดจากปริมาณไฟเตทที่มากเกินไป จุลินทรีย์โปรไบโอติก เช่น *Lactobacillusc* เป็นแหล่งผลิตของเอนไซม์ไฟเตสที่สามารถช่วยเร่งปฏิกิริยาการปล่อยฟอสเฟตออกจากไฟเตท และสามารถย่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไฟเตทกับไอออนของโลหะ หรือ แคทไอออนอื่น ๆ ทำให้มันละลายได้มากขึ้น ส่งผลให้การดูดซึมแร่ธาตุต่าง ๆ ในลำไส้มีประสิทธิภาพดีขึ้น[71] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าโปรไบโอติกในโยเกิร์ตที่ประกอบด้วย *L. casei*, *L. reuteri* และ *L. gasseri* สามารถช่วยเพิ่มปริมาณการดูดซึมแคลเซียมในหนูทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ[72]

10. โปรไบโอติกกับการบรรเทาอาการป่วยที่เกิดจากความเครียด

ความเครียดเรื้อรังทางจิตใจ รวมถึงความเครียดเนื่องจากการขาดน้ำ ก่อให้เกิดความผิดปกติของเยื่อเมือกในระบบทางเดินอาหาร และทำให้การป้องกันการติดเชื้อโรคในช่องท้องลดลง นักวิทยาศาสตร์จึงได้พยายามใช้โปรไบโอติกเพื่อปรับสมดุลของระบบทางเดินอาหารดังกล่าว จากการทดลองให้โปรไบโอติกกับหนูที่มีความเครียดจากการขาดน้ำเรื้อรัง พบว่าพวกมันทำให้แบคทีเรียเกาะติดกับเยื่อเมือกน้อยลง และป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในต่อมน้ำเหลืองได้อีกด้วย จากการทดลองพบกว่าหนูที่ได้รับโปรไบโอติกมีความเสี่ยงน้อยกว่าหนูที่ไม่ได้รับ การค้นพบนี้แสดง

ให้เห็นว่าโปรไบโอติกสามารถป้องกันความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารที่เกิดจากความเครียด และให้ผลลัพธ์ที่เป็นประโยชน์ต่อระบบทางเดินอาหารอีกด้วย[73,74]

11. โปรไบโอติกช่วยลดความรุนแรงของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ[75] และช่องคลอด[76]

ในหมู่ผู้หญิงสุขภาพดีที่อยู่ในช่วงการผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือได้รับเอสโตรเจนทดแทน จะพบ LAB เป็นแบคทีเรียประจำถิ่นหลักในระบบทางเดินปัสสาวะและในช่องคลอด และเป็นแบคทีเรียที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อในระบบนี้ ผ่านกลไกการกำจัด ลดจำนวน และการเข้ายึดเกาะแทนที่เชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค[77-79] การติดเชื้อโรคในระบบนี้โดยมากจะเกิดจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ส่งผลให้แบคทีเรียประจำถิ่นอ่อนแอและพ่ายแพ้ต่อเชื้อโรคที่รุกราน การได้รับโปรไบโอติกใน กลุ่มของ LAB ช่วยทดแทนแบคทีเรียประจำถิ่นที่สูญเสียไปได้ Pascual และคณะ (2010) พบว่าเชื้อ *L. fermentum* ที่แยกได้จากช่องคลอดของผู้หญิงสุขภาพดี ไม่ตั้งครรภ์ และอยู่ในช่วงก่อนหมดประจำเดือน สามารถป้องกัน และ รักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก *Escherichia coli* ในช่องคลอดของหนูทดลองได้[80]

อย่างไรก็ตามการใช้โปรไบโอติกจะปลอดภัยที่สุดเมื่อใช้กับคนที่มีสุขภาพดี และควรจะใช้ด้วยความระมัดระวังในกรณีที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิต้านทานต่ำมาก และเด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด WHO/FAO (2001) ได้แนะนำว่าก่อนที่จะใช้โปรไบโอติกในการรักษาโรค ควรได้รับการประเมินก่อนเพื่อป้องกันความเสียหายต่อสุขภาพ[80] แม้ว่าองค์การอนามัยโลกจะรับรองถึงความปลอดภัยในการบริโภค โปรไบโอติกภายใต้คำแนะนำก็ตาม[12] แต่ในบางกรณี เช่น ในผู้ป่วยวิกฤต โปรไบโอติก ก็อาจก่อให้เกิดอันตรายได้ ที่เนเธอร์แลนด์ Besselink และคณะได้รายงานว่าการรักษาโดยการให้ยาหลายชนิดร่วมกัน (cocktail) มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสายพันธ์ของแบคทีเรียใน โปรไบโอติก เป็นผลทำให้อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบแบบเฉียบพลันเพิ่มขึ้น[81] อีกตัวอย่างหนึ่งคือการศึกษาประสิทธิภาพในการลดภาวะภูมิแพ้ในเด็ก ซึ่งรายงานโดยคณะผู้วิจัยจากมหาวิทยาลัยเวสเทอร์น ออสเตรเลีย ผลการศึกษาพบว่าเด็กกลุ่มที่ได้รับ โปรไบโอติกในช่วง 6 เดือนแรกหลังคลอด มีความไวในการตอบสนองต่อสารที่กระตุ้นให้เกิดภูมิแพ้มากกว่ากลุ่มควบคุม[82] โรงพยาบาลบางแห่ง ได้รายงานการรักษาการติดเชื้อ *Lactobacillus* ในกระแสเลือด ที่มีสาเหตุมาจากการบริโภค โปรไบโอติก ในผู้ป่วยที่มีภูมิต้านทานต่ำหรือผู้ป่วยวิกฤต[89] และเมื่อปี 2552 คณะแพทย์จากสหรัฐอเมริกาได้รายงานอุบัติการณ์ การเกิดปฏิกิริยาการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยหมู่เลือด B ที่ได้รับเกล็ดเลือดจากผู้บริจาคหมู่ A (ABO-mismatched platelets) ซึ่งสันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากการที่ผู้บริจาคมีระดับไตเตอร์ของ anti-B ที่

สูงกว่าคนทั่วไป และระดับแอนติบอดีที่สูงของผู้บริจาครายนี้อาจมีผลมาจากการบริโภคโปรไบโอติก[2]

อาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า กลวิธีต่างๆ ที่ โปรไบโอติก มีส่วนช่วยทำให้เกิดประโยชน์ต่อร่างกาย คือ

1. ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่เป็นโทษ โดยการแย่งที่ยึดเกาะหรือแย่งอาหาร หรือทำให้สภาพแวดล้อมไม่เหมาะสม ทำให้จุลินทรีย์เหล่านั้นสร้างสารพิษได้น้อยลง
2. ผลิตสารต้านการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่เป็นโทษ
3. ผลิตเอนไซม์ที่มีผลในการทำลายสารพิษ
4. ผลิตเอนไซม์ที่ช่วยย่อยอาหาร
5. กระตุ้นให้เกิดภูมิต้านทาน

2.2 การสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือด ABO

เป็นที่ทราบกันดีว่า ชนิดของแอนติเจนที่ปรากฏอยู่บนเม็ดเลือดแดง เป็นตัวกำหนดหมู่เลือดในระบบ ABO และคนที่มีแอนติเจนชนิดหนึ่ง จะสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนอีกชนิดหนึ่งที่ตนเองไม่มี[83] เช่น คนที่มีหมู่เลือด A จะมีแอนติเจน A อยู่บนผิวเม็ดเลือดแดง และสร้างแอนติบอดี B การสร้างแอนติเจนของหมู่เลือดระบบ ABO ได้ถูกพัฒนาตั้งแต่เป็นทารกในครรภ์ จึงสามารถตรวจพบได้ตั้งแต่แรกเกิด ส่วนแอนติบอดีนั้น ถึงแม้จะมีหลักฐานว่าทารกในครรภ์สามารถสร้างแอนติบอดีในระบบ ABO ได้ แต่ก็มีปริมาณน้อยมากจนไม่สามารถตรวจพบเมื่อแรกเกิด ภายหลังคลอดทารกจะสร้างแอนติบอดีและค่อยๆ เพิ่มปริมาณมากขึ้น จนกระทั่งสามารถตรวจพบได้เมื่อมีอายุประมาณ 3 - 6 เดือน การสร้างแอนติบอดีในระบบ ABO จะพัฒนาอย่างเต็มที่เมื่ออายุประมาณ 5 - 10 ปี และลดลงตามลำดับเมื่อเข้าสู่วัยชรา กลไกที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีในระบบ ABO เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ (natural occurring) โดยได้รับอิทธิพลจากปัจจัยทั้งทางด้านสิ่งแวดล้อมและทางพันธุกรรม

ทางเดินอาหารของทารกแรกเกิด ถือเป็นบริเวณที่ปราศจากเชื้อ ภายหลังคลอดลำไส้ของทารกจะถูกจุลินทรีย์ที่ปะปนมากับอาหารเข้ายึดครอง และกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี เนื่องจากสิ่งที่เป็นตัวบ่งชี้ชนิดของแอนติเจน ในระบบ ABO คือโมเลกุลของน้ำตาล ที่เป็นส่วนประกอบบนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น ถ้ามี N-acetylglucosamine เกาะอยู่ที่ปลายของสายแอนติเจน H คนผู้นั้นก็จะมีหมู่เลือด A แต่ถ้าตำแหน่งนั้นมี galactose เกาะอยู่ คนนั้นก็จะมีหมู่เลือด B เป็นต้น ซึ่งในธรรมชาติ โมเลกุลของน้ำตาลเหล่านี้ก็เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ โดยเฉพาะแบคทีเรียแกรมลบ ดังนั้นการสัมผัสจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ไม่ว่าจะโดยทางใดก็

ตาม จะเป็นการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABO[84] นอกจากนี้แล้ว ทารกยังได้รับการกระตุ้นโดยการสัมผัสสารในธรรมชาติผ่านช่องทางอื่น เช่น การหายใจเอาละอองเกสรดอกไม้ หรือจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อนในอากาศ หรือรับประทานอาหารที่มีโครงสร้างพื้นฐานของชีวะโมเลกุลบางส่วนซึ่งคล้ายคลึงกับชนิดของแอนติเจนที่ปรากฏอยู่บนผิวเม็ดเลือดแดง สิ่งเหล่านี้ช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABO

มีรายงานการวิจัยที่อ้างอิงว่า สิ่งแวดล้อมช่วยกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABO คืองานวิจัยที่ศึกษาในไก่ ผลการวิจัยพบว่าไก่ที่เลี้ยงด้วยสารอาหารที่มี *Escherichia coli* ผสมอยู่ด้วย จะสามารถสร้างแอนติบอดีที่มีความคล้ายกับ anti-B ของคนได้ในระดับที่สูง และไก่ที่เลี้ยงในสภาพแวดล้อมปกติสามารถสร้างแอนติบอดีในระดับหนึ่ง ส่วนไก่ที่เลี้ยงในสภาพแวดล้อมที่ปราศจากเชื้อ ไม่สามารถสร้างแอนติบอดีชนิดนี้ได้[85] แม้ว่าการทดลองในลักษณะนี้จะไม่สามารถทำได้ในมนุษย์ แต่มีการสันนิษฐานว่าจุลินทรีย์ในสภาพแวดล้อมและในระบบทางเดินอาหาร ช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง ABO antibody อันเนื่องมาจาก lipopolysacharide ซึ่งเป็นโครงสร้างผนังเซลล์ของจุลินทรีย์เหล่านี้ มีโครงสร้างคล้ายกับแอนติเจนของหมู่เลือดระบบ ABO ตามที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นนั่นเอง

โปรไบโอติกกับหมู่เลือด ABO

การบริโภคโปรไบโอติกอาจเป็นการเลียนแบบการกระตุ้นทางธรรมชาติ ทำให้ร่างกายสร้าง ABO แอนติบอดีในระดับที่สูงขึ้น มีรายงานเกี่ยวกับสาร glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) ที่ผิวเซลล์ของ *Lactobacillus plantarum* LA 318 ว่าสามารถจับกับแอนติเจน A และ B ของมนุษย์ได้ในบริเวณเยื่อเมือกภายในลำไส้สูงอย่างมีนัยสำคัญ[86.87] โดย *Lactobacillus plantarum* LA 318 เป็นโปรไบโอติกที่มีศักยภาพที่แยกได้จากเนื้อเยื่อในลำไส้ของมนุษย์ปกติ แบคทีเรียสายพันธุ์นี้มีความสามารถในการยึดเกาะกับเยื่อเมือกในลำไส้สูงมาก โดยใช้ dehydrogenase glyceraldehyde-3-phosphate (GAPDH) ที่อยู่ที่เซลล์ผิวของแบคทีเรียในการยึดเกาะ ซึ่งกลไกการยึดเกาะนั้นคือการเข้าไปจับกับแอนติเจน ABO ของมนุษย์ที่มีอยู่บนเยื่อเมือกในลำไส้ (human colonic mucin (HCM) อย่างไรก็ตามผลการวิเคราะห์พบว่า GAPDH ของแบคทีเรียสามารถจับกับแอนติเจน A และ B ได้ดีที่สุด[86] นอกจากนี้ยังมีรายงานของ Uchidaa และคณะ (2006) ที่ช่วยยืนยันว่าแลคติกแอซิดแบคทีเรียสามารถเข้าไปจับกับแอนติเจน A ที่เยื่อเมือกบุผิวลำไส้ได้ดี โดยเขาพบว่า LAB ที่แยกได้จากอุจจาระ 93 สายพันธ์สามารถจับกับแอนติเจน A ที่บริเวณเยื่อเมือกบุผิวลำไส้ได้[87] ซึ่งเราอาจตั้งสมมุติฐานได้ว่าการที่โปรไบโอติกสามารถเข้าไปจับกับแอนติเจน A และ B ได้เป็นอย่างดี อาจมีส่วนทำให้ร่างกายมนุษย์สร้าง ABO แอนติบอดีต่อโปร

ไบโอติกนั้น ๆ ในระดับที่สูงขึ้นด้วย เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่าโมเลกุลของน้ำตาลบนผิวเซลล์ของโปรไบโอติกอาจทำตัวคล้ายแอนติเจนและไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนนั้น ๆ ได้ ดังนั้นการศึกษาความสัมพันธ์ของการบริโภค โปรไบโอติก กับระดับ ABO antibody จึงอาจทำให้ได้ข้อมูล ที่สามารถนำไปใช้ในการพิจารณาคัดเลือกผู้บริจาคที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย จากการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดแบบ minor incompatible ได้

การให้ส่วนประกอบเลือดที่มีหมู่เลือด ABO ไม่ตรงกันระหว่างผู้บริจาคและผู้รับ

ในบรรดาแอนติบอดีทั้งหมดของหมู่เลือด ABO นั้น anti-A และ anti-B ถือว่ามีความสำคัญที่สุดในทางคลินิก ก่อนการค้นพบหมู่เลือด ABO การให้เลือดมีความเสี่ยงที่จะเกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง มีรายงานว่าการให้เลือดไม่ตรงหมู่เพียงแค่ 30 mL ก็อาจทำให้เกิดปัญหาร้ายแรงได้ การให้เลือดไม่ตรงหมู่นี้อาจแบ่งออกได้เป็นสองแบบคือ major และ minor incompatibility[103]

โดยทั่วไปการให้เลือดแก่ผู้ป่วยจะต้องพิจารณาถึงความเข้ากันได้ (compatible) ของหมู่เลือด ABO และ Rh(D) เป็นหลัก[7] เพื่อป้องกันอันตรายที่เกิดจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงทั้งของผู้บริจาคและผู้รับ (hemolytic transfusion reactions) ในตัวผู้รับที่มีสาเหตุจากการไม่เข้ากันของหมู่เลือดระบบ ABO ในเบื้องต้นจะต้องพิจารณาเลือกหมู่เลือดของผู้บริจาคที่เหมือนกันกับหมู่เลือดของผู้รับก่อนเป็นอันดับแรก (ABO identical) ซึ่งจะทำให้เกิดการเข้ากันได้ระหว่างแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคกับแอนติบอดีในพลาสมาของผู้รับ เรียกว่าเป็นการเข้ากันได้แบบ major compatible ส่วนการเข้ากันได้ระหว่างแอนติบอดีในพลาสมาของผู้ให้กับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้รับ เรียกว่าเป็นการเข้ากันได้แบบ minor compatible การให้เลือดที่เข้ากันได้ทั้ง major compatible และ minor compatible ของหมู่เลือดระบบ ABO นั้น ถือเป็นวิธีที่ปลอดภัยที่สุดที่ต้องคำนึงถึงเป็นอันดับแรก อย่างไรก็ตามในบางกรณีที่ไม่สามารถหาเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดที่มีหมู่ ABO ตรงกันกับของผู้ป่วย ก็สามารถให้เลือดต่างหมู่ได้โดยพิจารณาความเข้ากันได้แยกเป็นแต่ละกรณีไป เช่น กรณีที่ผู้ป่วยมีหมู่เลือด A, B นอกจากจะรับเม็ดเลือดแดงที่มีหมู่เลือดตรงกันได้แล้วยังสามารถรับเม็ดเลือดแดงหมู่ O ได้อีกด้วย ส่วนคนที่มีหมู่เลือด AB จะสามารถรับเม็ดเลือดแดงหมู่ A, B และ O ได้นอกเหนือจากหมู่เลือด AB ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 หมู่เลือดของเม็ดเลือดแดงที่ผู้รับสามารถรับได้

	ทางเลือกหมู่เลือดของเม็ดเลือดแดงที่รับได้			
หมู่เลือด ABO ของผู้รับ	1	2	3	4
AB	AB	A	B	O
A	A	O		
B	B	O		
O	O			

อย่างไรก็ตามถึงแม้การให้เลือดต่างหมู่ในกรณีดังกล่าว จะเป็นการให้ที่เข้ากันได้แบบ major compatible แต่ในส่วนประกอบของเลือดชนิดเม็ดเลือดแดง ยังคงมีพลาสมาเป็นส่วนประกอบอยู่ประมาณร้อยละ 20 ดังนั้นการได้รับพลาสมาต่างหมู่ที่ไม่เข้ากันกับเม็ดเลือดแดงของผู้รับจึงถือว่าเป็นการให้ส่วนประกอบของเลือดแบบ minor incompatible ด้วยเช่นกัน

เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelets concentrate) เป็นส่วนประกอบของเลือดอีกชนิดหนึ่งที่มีรายงานการให้แบบ minor incompatible เนื่องจากเกล็ดเลือดเป็นส่วนประกอบของเลือดที่มีอายุการใช้งานสั้นเพียง 5 วัน ทำให้ยากต่อการบริหารจัดการให้เพียงพอกับการใช้งาน เมื่อเปรียบเทียบกับส่วนประกอบของเลือดชนิดอื่นๆ ดังนั้นในกรณีที่ไม่สามรถจัดหาเกล็ดเลือดที่มีหมู่เลือด ABO ตรงกับผู้ป่วยได้ แพทย์จึงอาจพิจารณาให้เกล็ดเลือดแบบ minor incompatible แก่ผู้ป่วย เช่น การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นหมู่ O แก่ผู้ป่วยหมู่เลือด A หรือ B ซึ่งโดยทั่วไปมักไม่ทำให้เกิดปัญหา แต่ในบางกรณีที่ผู้บริจาคเป็น high titer คือมีระดับแอนติบอดีในระบบ ABO สูงกว่าปกติ อาจทำให้เกิดภาวะ hemolytic transfusion reactions ได้โดยเฉพาะเมื่อเป็นเกล็ดเลือดชนิด single donor platelets (SDPs) ส่วนการให้เกล็ดเลือดชนิด pool platelets concentrate นั้นจะเกิดปัญหาน้อยกว่า เนื่องจากเมื่อนำเกล็ดเลือดหลายๆ ถุงมารวมให้เป็นถุงเดียว ระดับแอนติบอดีที่สูงในผู้บริจาคบางรายจะถูกเจือจางด้วยพลาสมาของผู้บริจาครายอื่น กรณีที่ต้องเพิ่มความตระหนักเป็นพิเศษอีกอย่างหนึ่งคือการให้เกล็ดเลือดต่างหมู่ในเด็กเล็ก เพราะอาจเกิดอันตรายที่รุนแรงมากกว่าในผู้ใหญ่ มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาจากการให้เกล็ดเลือดต่างหมู่ เช่น ในปี 2000, Larsson LG ได้รายงานอาการของผู้ป่วยหญิงหมู่เลือด A ที่บ่งชี้ว่ามีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงภายหลังได้รับเกล็ดเลือดหมู่ O และให้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งชี้ว่ามี anti-A เกาะอยู่บนผิวเม็ดเลือดแดง[87] ในปี 2009 Jennifer Daniel-Johnson และคณะได้รายงานการเกิดภาวะ hemolytic transfusion reactions ในผู้ป่วยหมู่เลือด B 2 ราย จากการได้รับเกล็ดเลือดหมู่A ชนิด single donor platelets จากผู้บริจาครายเดียวกัน

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้เพื่อศึกษาการเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ก่อนและหลังการบริโภค probiotic โดยแบ่งออกเป็นสามกลุ่มดังนี้

1) กลุ่มตัวอย่างที่รับสมัครเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 16 คน โดยรับสมัครและคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีหมู่เลือด O, A และ B ที่มีอายุระหว่าง 20-30 ปี ตามเกณฑ์การคัดเลือกแบบเดียวกับการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และเป็นผู้ที่ไม่ได้รับประทานโปรไบโอติกแบบต่อเนื่องเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 1 ปี ผู้ที่ได้รับการคัดเลือกเป็นตัวอย่างจะได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์ของการทำวิจัยรวมถึงข้อมูลในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเก็บตัวอย่างอย่างละเอียดและลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยไว้เพื่อเป็นหลักฐาน โดยกลุ่มตัวอย่างนี้จะเป็นกลุ่มที่ได้รับประทานโยเกิร์ต หรือ นมเปรี้ยวตามข้อกำหนดของงานวิจัย

2) กลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้มาบริจาคโลหิตในสภากาชาดไทยที่มีหมู่เลือด A, B หรือ O และเป็นผู้บริโภคโปรไบโอติก จำนวน 50 ราย

3) กลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้มาบริจาคโลหิตในสภากาชาดไทยที่มีหมู่เลือด A, B หรือ O และไม่ได้บริโภคโปรไบโอติก หมู่ A, B หรือ O จำนวน 50 ราย

3.2 วิธีการทดลอง

3.2.1 กลุ่มตัวอย่างผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 16 คน

1) รับสมัครและคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีหมู่เลือด O, A และ B ที่มีอายุระหว่าง 20-30 ปีโดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกเช่นเดียวกับการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และเป็นผู้ที่ไม่ได้รับประทานโปรไบโอติกแบบต่อเนื่องเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 1 ปี ก่อนได้รับโปรไบโอติก กลุ่มตัวอย่างจะถูกเก็บตัวอย่างเลือดชนิด clotted blood ปริมาตร 10 มิลลิลิตร และเลือดครบส่วนปริมาตร 3 มิลลิลิตรที่ใช้ ethylene diaminetetraacitic acid (ADTA) เป็นสารกันเลือดแข็ง

2) กลุ่มตัวอย่างผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับโปรไบโอติกประเภทนมเปรี้ยวที่มีจุลินทรีย์ชนิด *Lactobacillus casei* ที่มีชีวิตจำนวน 24,000 ล้านตัว ต่อ 100 มล. ต่อขวดในตอนแรก และเพิ่มปริมาณการรับประทานขึ้น เป็นเท่าตัวในทุก 4 สัปดาห์ ติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยกลุ่มตัวอย่างจะได้รับประทานโยเกิร์ตหรือนมเปรี้ยวตามข้อกำหนดดังนี้

- 4 สัปดาห์แรก รับประทานวันละ 1 ขวด (110 มิลลิลิตร)
- 4 สัปดาห์ที่สอง รับประทานวันละ 2 ขวด (220 มิลลิลิตร)
- 4 สัปดาห์ที่สาม รับประทานวันละ 3 ขวด (330 มิลลิลิตร)

จากนั้นทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจติดตามค่าไตเตอร์จำนวน 5 ครั้ง โดยครั้งแรกคือหนึ่งวันก่อนรับประทานนมเปรี้ยว จากนั้นมีการเจาะเลือดอีก 4 ครั้ง ในระหว่างรับประทานนมเปรี้ยว คือ เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 2, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12

3) เก็บตัวอย่างเลือดและปั่นแยกซีรัมของกลุ่มตัวอย่าง เพื่อตรวจติดตามค่าไตเตอร์จำนวน 5 ครั้ง โดยครั้งแรกคือหนึ่งวันก่อนรับประทานนมเปรี้ยว จากนั้นมีการเจาะเลือดอีก 4 ครั้ง ในระหว่างรับประทานนมเปรี้ยว คือเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 2, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เก็บไว้ที่ - 20°C หรือต่ำกว่า จนครบเวลาที่กำหนด

4) ตัวอย่างซีรัมจากกลุ่มตัวอย่าง 16 ราย เก็บตัวอย่าง 10 ครั้ง จำนวน 160 ตัวอย่าง

3.2.2 กลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่บริโภคโปรไบโอติก และ กลุ่มที่ไม่ได้บริโภคโปรไบโอติก

1) เพื่อที่จะทำการเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ระหว่างกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่บริโภคโปรไบโอติก กับกลุ่มที่ไม่ได้บริโภค อันดับแรกจึงให้ผู้บริจาคโลหิตตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับพฤติกรรมการบริโภคนมเปรี้ยวเพื่อคัดกรองกลุ่มผู้บริจาคโลหิตให้ตรงกับเป้าหมายที่ต้องการ

2) เก็บตัวอย่างซีรัมของผู้บริจาคโลหิต ที่เหลือจากการตรวจคัดกรองการติดเชื้อ ใส่หลอดทดลองขนาด 10 x 75 มม. และเก็บที่ - 20°C หรือต่ำกว่า จนกว่าจะนำมาทดสอบ โดยตัวอย่างซีรัมจากผู้บริจาคโลหิตที่มาบริจาคที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยจำแนกเป็น

- ผู้บริจาคที่บริโภคโปรไบโอติก หมู่ A, B หรือ O จำนวน 50 ราย
- ผู้บริจาคที่ไม่บริโภคโปรไบโอติก หมู่ A, B หรือ O จำนวน 50 ราย

3.2.3 ตรวจวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาและ lipid profile ก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 16 ราย โดยค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาที่ตรวจได้แก่ hemoglobin concentrate, hematocrit, white blood cell count, platelet count และ red blood cell count และค่า lipid profile ได้แก่ cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL

3.2.4 การตรวจหาระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีชนิด IgG และ IgM ในซีรัมของผู้บริจาคโลหิตโดย gel technique

3.2.5 การทำลาย IgM ด้วย 2-mercaptoethanol เพื่อศึกษาระดับไตเตอร์ของ IgG[88]

1) ใส่ซีรัมลงในหลอดทดสอบขนาด 12x75 จำนวน 2 หลอด หลอดละ 1 มล.

2) เติม PBS pH 7.3 ลงในหลอดที่ 1 จำนวน 1 มล.

3) เติม 2-mercaptoethanol ความเข้มข้น 0.1 M ลงในหลอดที่ 2 จำนวน 1 มล.

4) เขย่าให้เข้ากัน นำไป incubate ที่ 37 °C เป็นเวลา 30 – 60 นาที

5) นำไปหาระดับไตเตอร์ของ IgG

3.2.6 ตรวจหาระดับไตเตอร์ ตามวิธีการดังนี้

1) เจือจางซีรัมแบบ two fold dilution ด้วย NSS โดยเริ่มจาก 1:2 จนถึง 1: 2048

2) ใส่ standard cell (1%) 25 µl

3) ใส่ซีรัม 50 µl ลงใน reaction chamber ของ microcolumn*

4) นำไป incubate ที่ 37 °C นาน 15 นาที

5) นำไปปั่นที่ 1100 rpm นาน 10 นาที

6) อ่านปฏิกิริยา agglutination

โดยไตเตอร์ของซีรัมที่นำมาทดสอบคือไตเตอร์สุดท้ายที่ให้ผล 1+

หมายเหตุ: ใช้ neutral card ในการหาระดับไตเตอร์ของ IgM หรือ LISS Coombs' card ในการหาระดับไตเตอร์ของ IgG

3.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.3.1 นำค่าที่วัดได้มาคำนวณหาค่าร้อยละ (Percentage), หาฐานนิยม (Mode) และค่าเฉลี่ย (mean)

$$\text{ค่าเฉลี่ย } \overline{X} = \frac{\sum X}{N}$$

เมื่อ

$\sum X$	แทน	ผลรวมของคะแนนทั้งหมด
N	แทน	จำนวนของข้อมูลทั้งหมด
$\overline{X}$	แทน	ค่าเฉลี่ย

3.3.2 เปรียบเทียบข้อมูลโดยการทดสอบความเป็นอิสระต่อกันของสองประชากร (Chi-square test) และ ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกันด้วยการทดสอบทางสถิติชนิด independent sample t-test (α=0.05)

$$t = \frac{\sum D}{\sqrt{\frac{N\sum D^2 - \left(\sum D\right)^2}{N-1}}}$$

D คือ ความแตกต่างระหว่างค่าของแต่ละคู่

N คือ จำนวนคู่

3.3.3 ทำการแจกแจงความถี่ข้อมูลโดยใช้กราฟแท่ง Histogram

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ HUACHIEW CHALERMPRAKIET UNIVERSITY 華僑崇聖大學

บทที่ 4
ผลการทดลอง

4.1 ผลของการบริโภคโปรไบโอติกต่อค่าพารามิเตอร์ทางห้องปฏิบัติการ

เมื่อทำการตรวจวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาและ lipid profile ก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 16 ราย พบว่ามีค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ได้แก่ hemoglobin concentrate, hematocrit, white blood cell count, platelet count และ red blood cell count และค่า lipid profile ได้แก่ cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และเมื่อนำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการได้รับโปรไบโอติก โดยใช้ paired sample *t*-test *(α=0.05)* ในการทดสอบทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ *($p \geq 0.05$)*

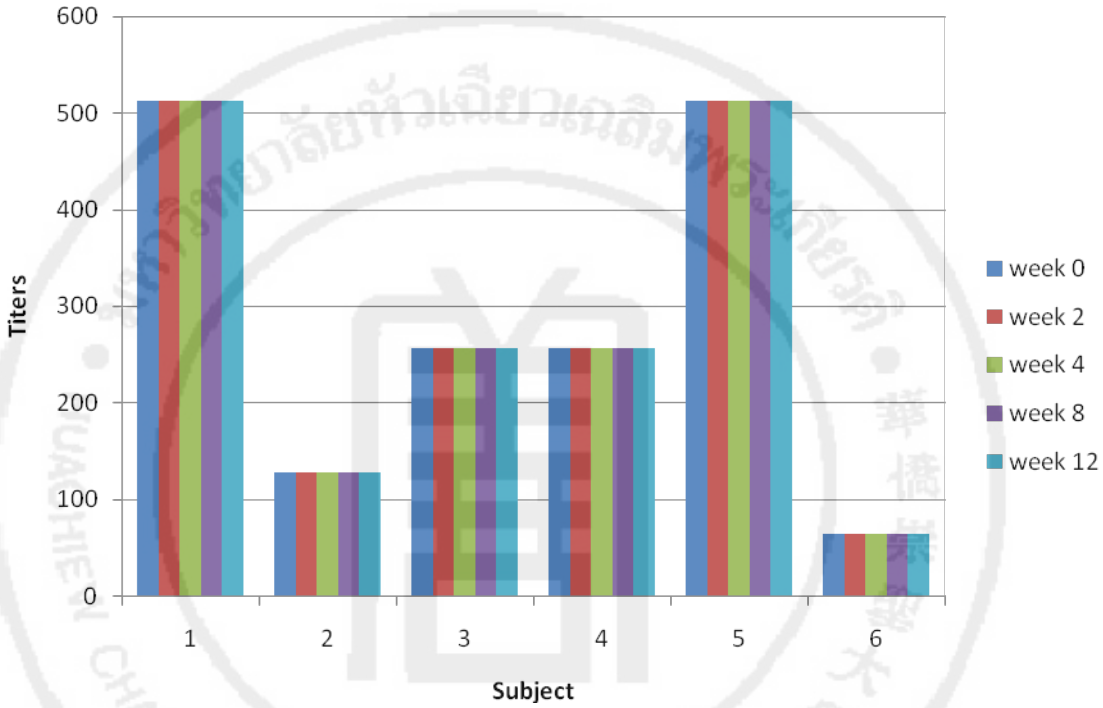
ตารางที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา lipid profile

	Hb (g/dl)	Hct (%)	WBC (cell/µl)	RBC ($x10^6$ cell/µl)	Plt (cell/µl)	Chol mg/dl	Trig mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl
Before	42.3	13.8	6732.4	4.8	226,138	199.9	105.3	62.0	117.1
After	41.8	14.1	7543.6	4.57	231,893	198.5	106.5	63.6	115.4
p-value	0.25	0.19	0.52	0.31	0.67	0.511	0.347	0.095	0.294

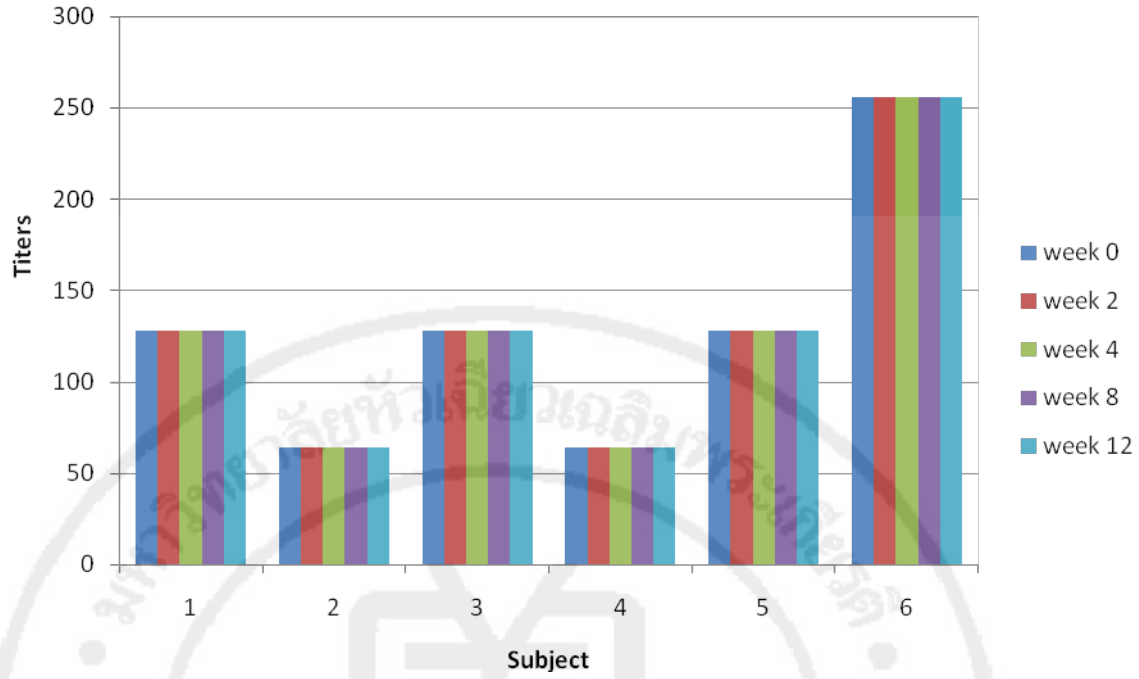
4.2 ระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติก

เมื่อศึกษาระดับไตเตอร์ชนิด IgM ของ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด A, B และ O จำนวน 6, 6 และ 4 รายตามลำดับ ด้วยการให้กลุ่มตัวอย่างรับประทานโปรไบโอติกชนิดนมเปรี้ยวซึ่งมีจุลินทรีย์ชนิด *Lactobacillus paracasei* ที่มีชีวิตจำนวน 24,000 ล้านตัว ต่อ 100 มล. และมีการปรับปริมาณการรับประทานให้เพิ่มขึ้นทุกเดือนจากในเดือนแรกรับประทานวันละ 110 มิลลิลิตร เพิ่มเป็น 220 มิลลิลิตรในเดือนที่สอง และ 330 มิลลิลิตรในเดือนที่สาม ทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจติดตามค่าไตเตอร์จำนวน 5 ครั้ง โดยครั้งแรกคือหนึ่งวันก่อนรับประทานนมเปรี้ยว จากนั้นมีการเจาะเลือดอีก 4 ครั้งในระหว่างรับประทานนมเปรี้ยวคือเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์

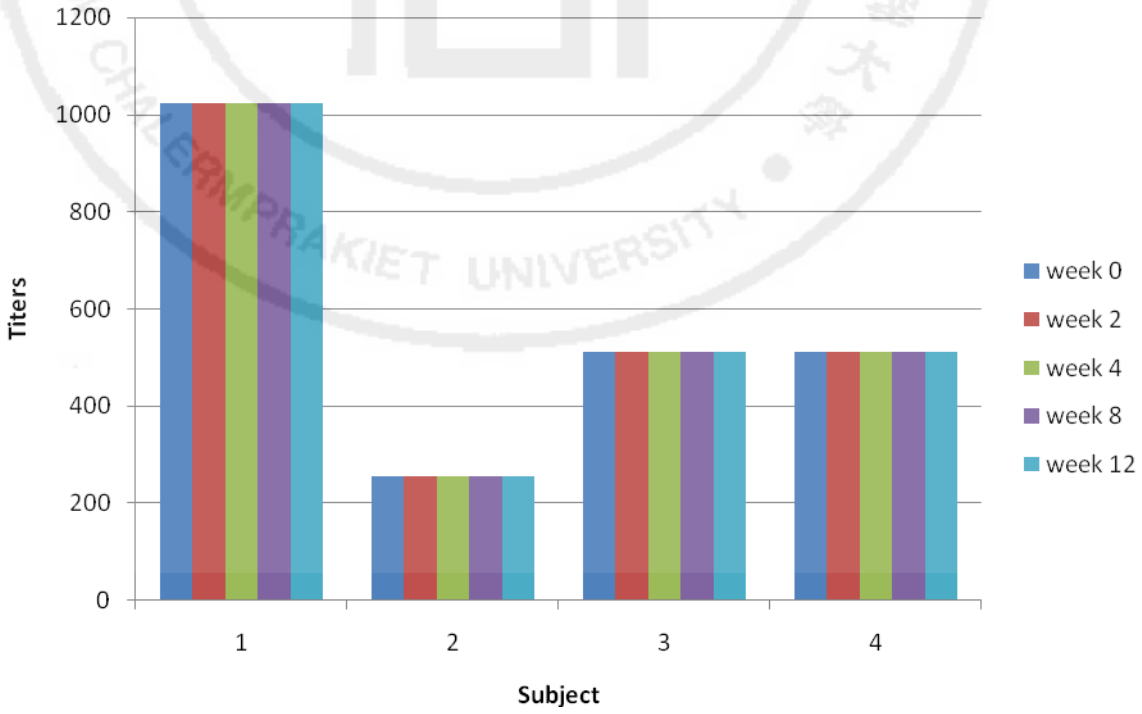
ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ผลการศึกษาพบว่าระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B มีค่าคงที่ตั้งแต่ก่อนการรับประทานนมเปรี้ยว ระหว่างการรับประทานและจนกระทั้งสิ้นสุดเวลาที่ทำการศึกษา ดังแสดงในรูปที่ 1, 2, 3 และ 4



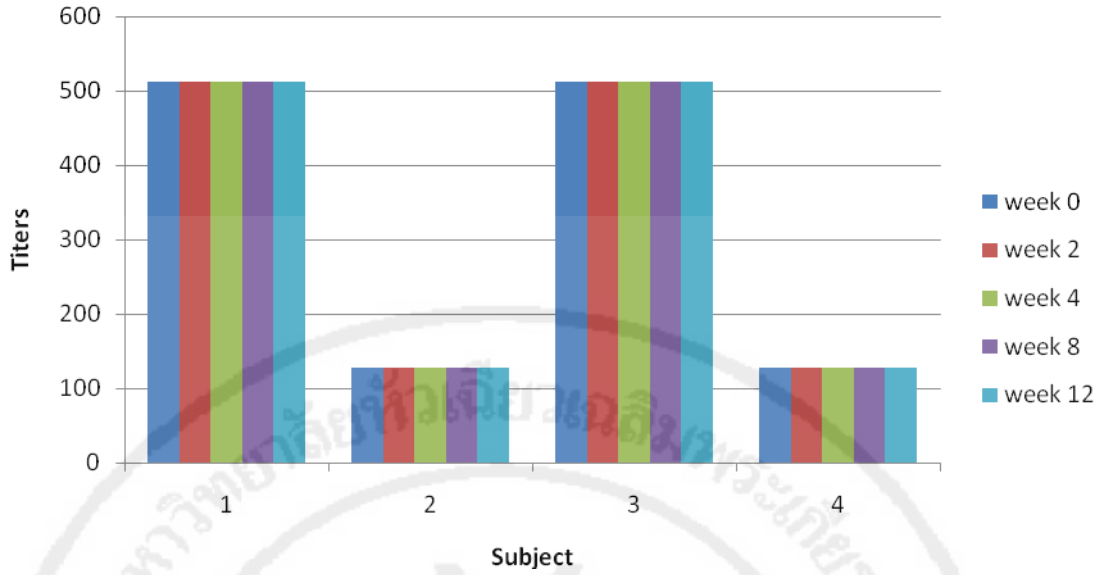
ภาพที่ 4.1 ระดับไตเตอร์ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด A (N=6)



ภาพที่ 4.2 ระดับไตเตอร์ของ anti-A ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด B (N=6)



ภาพที่ 4.3 ระดับไตเตอร์ของ anti-A ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด O (N=4)



ภาพที่ 4.4 ระดับไตเตอร์ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด O (N=4)

และจากการศึกษาระดับไตเตอร์ชนิด IgG ของ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างดังกล่าว พบว่าตรวจไม่พบแอนติบอดีชนิด IgG ทั้งก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติก

4.3 ชนิดของจุลินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกที่สำรวจจากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้บริจาคโลหิต

จากการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตของศูนย์บริจาคโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย ที่มีหมู่เลือด A, B และ O ที่เป็นผู้บริโภคโปรไบโอติกจำนวน 50 ราย และผู้ไม่ได้บริโภคโปรไบโอติกจำนวน 50 ราย ผลจากแบบสอบถามเกี่ยวกับพฤติกรรมการบริโภคพบว่า ผู้ที่บริโภคนมเปรี้ยวหรือโปรไบโอติกจำนวน 50 รายมีการบริโภคผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกอยู่สองแบบได้แก่ นมเปรี้ยวพร้อมดื่ม และโยเกิร์ตแบบครีมที่มีจำหน่ายทั่วไปในท้องตลาด โดยผลิตภัณฑ์ทั้งสองแบบมีจุลินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบหลายชนิด ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดงชนิดของจุลินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกที่สำรวจจากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้บริจาคโลหิต

ชนิดผลิตภัณฑ์โปรไบโอติก	ผลิตภัณฑ์	ชนิดของจุลินทรีย์
นมเปรี้ยวพร้อมดื่ม	ผลิตภัณฑ์ 1	*Lactobacillus paracasei*
	ผลิตภัณฑ์ 2	*Lactobacillus bulgaricus*
		Streptococcus thermophilus
	ผลิตภัณฑ์ 3	*Streptococcus thermophilus*
		Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus
	ผลิตภัณฑ์ 4	*Lactobacillus bulgaricus*
		Streptococcus thermophilus
	ผลิตภัณฑ์ 5	*Lactobacillus bulgaricus*
		Streptococcus thermophilus
โยเกิร์ตชนิดครีม	ผลิตภัณฑ์ 1	*Streptococcus thermophilus*
		Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus
		Lactococcus lactis
	ผลิตภัณฑ์ 2	*Streptococcus thermophilus*
		Lactobacillus bulgaricus
		Bifidobacterium lactis
	ผลิตภัณฑ์ 3	*Lactobacillus bulgaricus*
	ผลิตภัณฑ์ 4	*Lactobacillus bulgaricus*
		Streptococcus thermophilus
		Bifidobacterium animalis
	ผลิตภัณฑ์ 5	*Lactobacillus bulgaricus*
		Streptococcus thermophilus
	ผลิตภัณฑ์ 6	*Lactobacillus acidophilus*
		Bifidobacterium lactis
	ผลิตภัณฑ์ 7	*Lactobacillus bulgaricus*
		Streptococcus thermophilus

4.4 ความแรงของ anti-A และ anti-B ชนิด IgM ของหมู่เลือดระบบ ABOในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก

เมื่อทำการเจือจางซีรัมของผู้บริจาคโลหิตทั้งสองกลุ่มแบบ two-fold dilution แล้วนำไปทดสอบกับเซลล์ A เพื่อหาระดับไตเตอร์ของ anti-B หรือนำไปไปทดสอบกับเซลล์ B เพื่อหาระดับไตเตอร์ของ anti-A ของหมู่เลือดระบบ ABO จากนั้นจึงทำการแปลงค่าไตเตอร์ที่อ่านได้ให้เป็นค่าการเกาะกลุ่ม ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ A ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มีค่าเท่ากับ 56.42 และ 60.98 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ B ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มีค่าเท่ากับ 61.46 และ 57.76 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ O ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มีค่าเท่ากับ 60.9 และ 63.56 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ O ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอ-ติก มีค่าเท่ากับ 64.74และ 65.98 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.3

จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ Anti-A และ Anti-B ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก โดยใช้การทดสอบทางสถิติชนิด independent sample t-test (α=0.05) พบว่าผู้บริจาคโลหิตหมู่ A ที่บริโภคโปรไบโอติกมีค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037) ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ระหว่างผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติกในผู้บริจาคหมู่ O และ anti-A ในผู้บริจาคโลหิตทั้งหมู่ B และหมู่ O ($p \geq 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 4.4

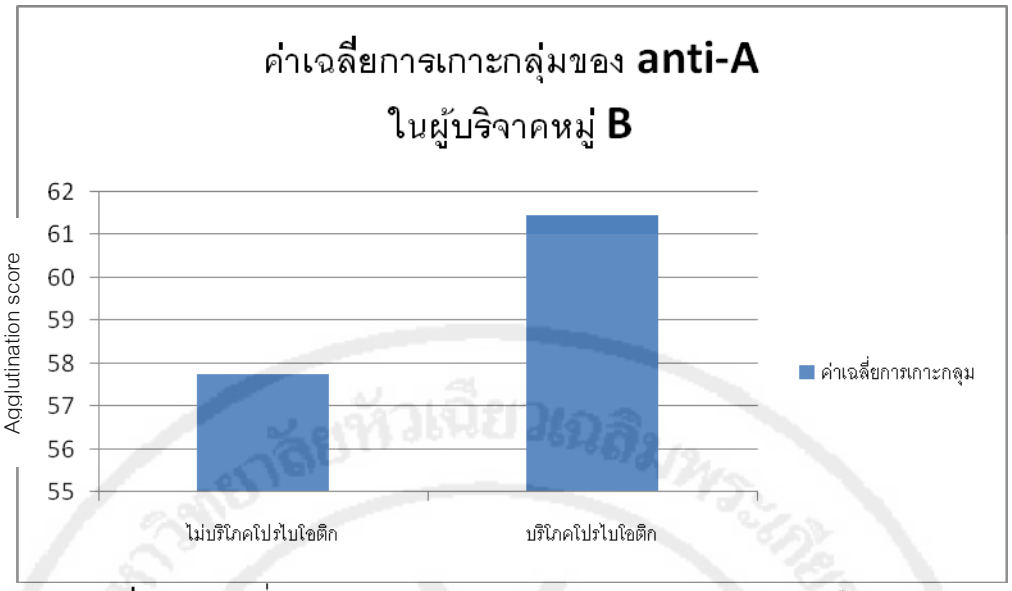
ตารางที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A และ anti-B ของหมู่เลือดระบบ ABO

Antibody	Group A		Group B		Group O	
	None	Probiotics	None	Probiotics	None	Probiotics
Anti-A	-	-	57.76	61.46	60.9	63.56
Anti-B	56.42	60.98	-	-	64.74	65.98

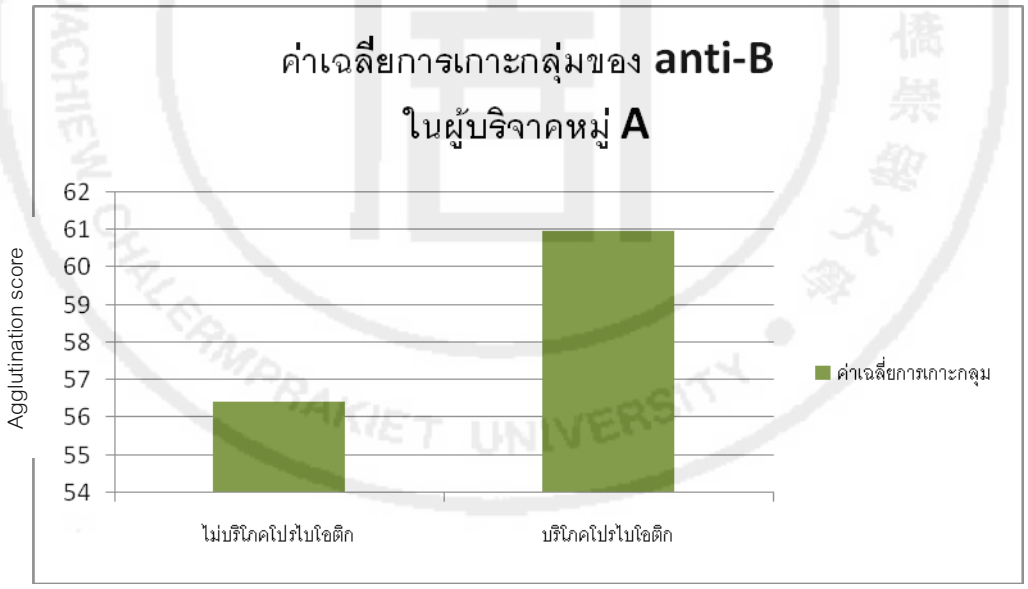
ตารางที่ 4.4 ค่า p-value จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A และ anti-B ของผู้บริจาคโลหิต

	Group A		Group B		Group O			
	Anti-B		Anti-A		Anti-A		Anti-B	
	None	Probiotics	None	Probiotics	None	Probiotics	None	Probiotics
p-value	0.037		0.194		0.294		0.680	

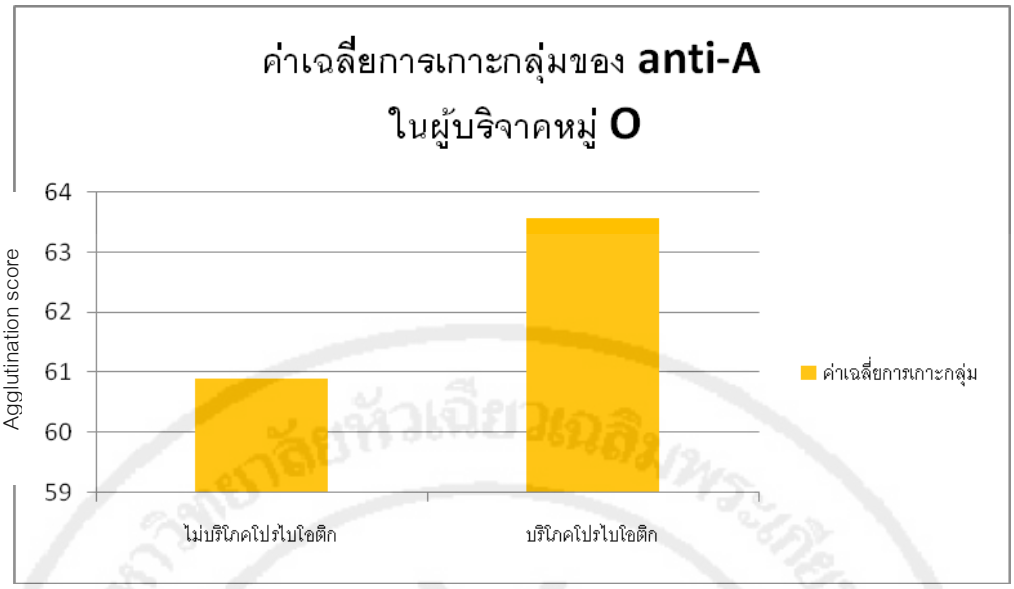
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ HUACHIEW CHALERMPRAKIET UNIVERSITY 華僑崇聖大學



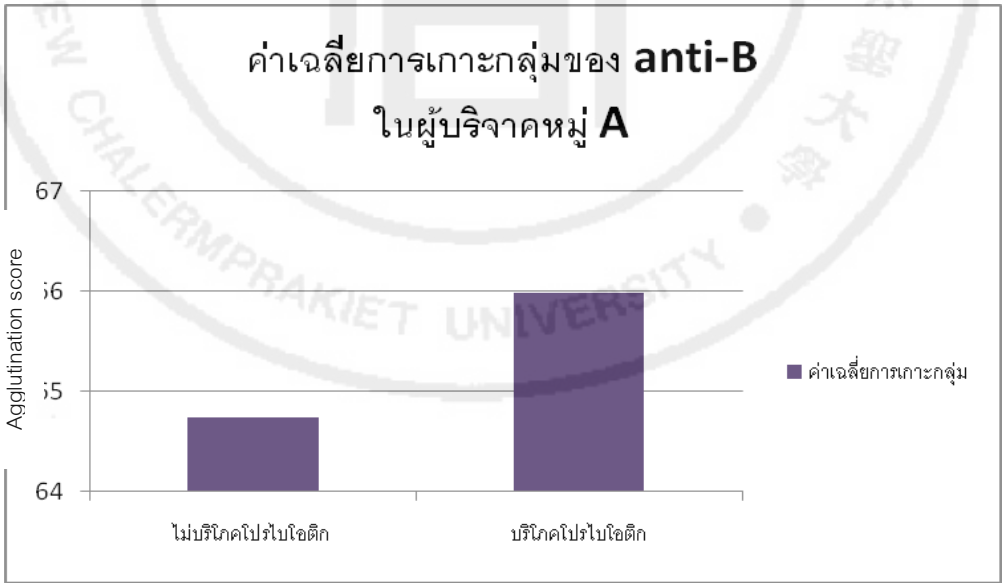
ภาพที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด B



ภาพที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด A



ภาพที่ 4.7 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O



ภาพที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O

บทที่ 5
สรุป และ อภิปรายผล

5.1 สรุปผลการทดลอง

ผลจากการตรวจวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาและ lipid profile ทั้งก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 16 ราย พบว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ได้แก่ hemoglobin concentrate, hematocrit, white blood cell count, platelet count และ red blood cell count และค่า lipid profile ได้แก่ cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการได้รับโปรไบโอติก โดยใช้ paired sample *t*-test $(\alpha=0.05)$ ในการทดสอบทางสถิติ ผลที่ได้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $(p \geq 0.05)$ กล่าวคือการบริโภคโปรไบโอติกไม่ได้มีผลต่อค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ทางโลหิตวิทยา ดังนั้นค่าที่ได้ก่อนและหลังการบริโภคจึงไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลของการเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกชนิดนมเปรี้ยวซึ่งมีจุลินทรีย์ชนิด *Lactobacillus paracasei* ที่มีชีวิตพบว่า ระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด A จำนวน 6 ราย หมู่เลือด B จำนวน 6 ราย และ หมู่เลือด O จำนวน 4 ราย มีค่าคงที่ตั้งแต่ก่อนการรับประทานนมเปรี้ยว ระหว่างการรับประทาน และจนกระทั่งสิ้นสุดเวลาที่ทำการศึกษา แสดงให้เห็นว่าโปรไบโอติกชนิดนมเปรี้ยวซึ่งมีจุลินทรีย์ชนิด *L. paracasei* ที่มีชีวิต ไม่ได้มีผลต่อระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่าง

จากแบบสอบถามในการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตของศูนย์บริจาคโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่มีหมู่เลือด A, B และ O ที่เป็นผู้บริโภคโปรไบโอติก พบว่ามีการบริโภคโปรไบโอติกทั้งชนิดที่เป็นนมเปรี้ยวพร้อมดื่ม และโยเกิร์ตแบบครีม โดยผลิตภัณฑ์ทั้งสองประเภทมีจุลินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบหลากหลายชนิดคละกันไป โดยจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่พบในนมเปรี้ยว และโยเกิร์ตที่บริโภคหลัก ๆ มีสามสายพันธุ์เรียงจากมากไปน้อยได้แก่ *Lactobacillus* spp., *Streptococcus thermophilus* และ *Bifidobacterium lactis*

ผลของความแรงของ anti-A และ anti-B ชนิด IgM ของหมู่เลือดระบบ ABO ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก พบว่าค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ A ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มีค่าเท่ากับ 56.42 และ 60.98 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ B ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มี

ค่าเท่ากับ 61.46 และ 57.76 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ O ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มีค่าเท่ากับ 60.9 และ 63.56 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ของผู้บริจาคโลหิตหมู่ O ที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก มีค่าเท่ากับ 64.74 และ 65.98 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ Anti-A และ Anti-B ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก โดยใช้การทดสอบทางสถิติชนิด independent sample t-test (α=0.05) พบว่าผู้บริจาคโลหิตหมู่ A ที่บริโภคโปรไบโอติกมีค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037) ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B ระหว่างผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติกในผู้บริจาคหมู่ O และ anti-A ในผู้บริจาคโลหิตทั้งหมู่ B และหมู่ O ($p \geq 0.05$) จากข้อมูลที่ได้อาจสรุปได้ว่าการบริโภคโปรไบโอติกส่งผลให้มีการสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือด ABO คือ anti-A และ anti-B มากขึ้นในผู้บริจาคหมู่ A, B และ O แต่พบว่ามีเพียงผู้บริจาคหมู่ A เท่านั้นที่มีการสร้าง anti-B สูงขึ้นต่างจากผู้บริจาคที่ไม่ได้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ

5.2 อภิปรายผล

จากผลการตรวจวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ทั้งก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 16 ราย พบว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ได้แก่ hemoglobin concentrate, hematocrit, white blood cell count, platelet count และ red blood cell count ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังได้รับโปรไบโอติก ผลที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ *($p \geq 0.05$)* กล่าวคือการบริโภคโปรไบโอติกไม่ได้มีผลต่อค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ทางโลหิตวิทยา ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Olivares และคณะ ที่ทำการวิเคราะห์เลือดของอาสาสมัครก่อนและหลังบริโภคจุลินทรีย์โปรไบโอติกสองสายพันธุ์คือ *L. gasseri* CECT5714 และ *L. coryniformis* CECT5711 และพบว่าทุกพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับพยาธิวิทยาทางคลินิกอยู่ภายในช่วงของคนปกติ[91] แม้ว่าค่าของ red blood cell และ hematocrit ในกลุ่มผู้บริโภคจะเพิ่มขึ้นแต่ก็ยังถือว่าอยู่ในช่วงของคนปกติ และยังอยู่ในระดับที่ปลอดภัยต่ออาสาสมัคร เช่นเดียวกับรายงานของ Zhou และคณะ ที่ได้ทำการทดสอบความปลอดภัยของจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่มีศักยภาพ ได้แก่ *L. rhamnosus* HN001, *L. acidophilus* HN017, และ *Bifidobacterium* lactis HN019 ในหนูทดลองเป็นเวลาสี่สัปดาห์ จากนั้นทำการวัดค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ได้แก่ red blood cell, platelet counts, haemoglobin concentration, mean corpuscular volume, mean corpuscular haemoglobin และ mean corpuscular haemoglobin

concentration ผลที่ได้พบว่าจุลินทรีย์โปรไบโอติกสายพันธุ์ดังกล่าวไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลงค่าใด ๆ เหล่านี้เช่นกัน[92]

ส่วนในเรื่องของโปรไบโอติกกับ Lipid Profile นั้น มีรายงานเกี่ยวกับผลของโปรไบโอติกต่อ Lipid Profile ที่กล่าวว่าโปรไบโอติก สามารถช่วยลดระดับไขมันในเส้นเลือดได้ ผ่านหลาย ๆ กลไก อาทิเช่น ทำให้กรดน้ำดีไม่สามารถมารวมตัวกันได้โดยปฏิกิริยาการย่อยเกลือน้ำดี จึงทำให้ต้องดึงคลอเรสเตอรอลไปใช้เนื่องจากคลอดเรสเตอรอลเป็นสารตั้งต้นในการผลิตเกลือน้ำดี เมื่อดึงคลอเรสเตอรอลไปใช้ในการผลิตเกลือน้ำดีจึงส่งผลให้คลอเรสเตอรอลในเลือดลดลง การดูดซึมและนำคลอเรสเตอรอลไปใช้เพื่อความเสถียรของเยื่อหุ้มเซลล์ของพวกมัน การเปลี่ยนคลอเรสเตอรอลให้เป็นโคโปรสตานอล (coprostanol) การยับยั้งการสังเคราะห์คลอเลสเตอรอลที่ตับจากกรดไขมันสายสั้นเช่น propionate โดยแบคทีเรียโปรไบโอติกและ / หรือ การจัดสรรปันส่วนใหม่ของคลอเรสเตอรอลจากพลาสมาไปยังตับ แต่อย่างไรก็ตามรายงานการลดคลอเรสเตอรอลเหล่านี้ระบุว่าการลดคลอเรสเตอรอลนี้เกิดขึ้นได้จากโปรไบโอติกบางสายพันธุ์เท่านั้น เช่น *L. Plantarum*, *L. acidophilus*[93] และยังมีจุลินทรีย์โปรไบโอติกอีกหลายสายพันธุ์ที่ไม่มีผลต่อ lipid profile ของผู้บริโภค เช่น ในรายงานของ Hatakka และคณะ[94] ที่ทดลองให้กลุ่มตัวอย่างรับประทานโปรไบโอติกที่มีจุลินทรีย์สายพันธุ์ *L. rhamnosus* (10^{10}CFU ต่อกรัม ต่อแคปซูล วันละสองแคปซูล) เป็นเวลาสี่สัปดาห์ และตรวจพบว่าการรับประทานโปรไบโอติกไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อไขมันในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง เช่นเดียวกับงานของ Simon และคณะ[95] ที่รายงานว่าการบริโภค *L. fermentum* (2×10^{10} CFU ต่อแคปซูล โดยรับประทานวันละสี่แคปซูล) เป็นเวลา 10 สัปดาห์ ก็ไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของไขมันในกระแสเลือดเช่นเดียวกัน แต่ทั้งการทดลองของ Hatakka และ Simon นั้นต่างก็บริโภคโปรไบโอติกในในรูปแบบของแคปซูล อาจกล่าวได้ว่าการบริโภคโปรไบโอติกที่สามารถลดไขมันในเลือดได้นั้น ต้องมีอย่างน้อยสองปัจจัย คือ สายพันธุ์ที่เฉพาะเจาะจงของจุลินทรีย์โปรไบโอติก และ จุลินทรีย์สายพันธุ์นั้นต้องอยู่ในสภาพที่มีชีวิตและตื่นตัว (active form) และนอกจากนี้อาจจะเกี่ยวข้องกับสภาวะทางพยาธิวิทยาทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง ระยะเวลาที่ใช้ขนาดตัวอย่าง และการควบคุมที่เหมาะสมด้วย[96] ผลการทดลองที่ได้ยังสอดคล้องกับงานของ Olivares และคณะ[97] ที่ทำการวัดค่าความเข้มข้นของ cholesterol และ triacylglycerides ในพลาสมา ในเลือดของอาสาสมัครก่อนและหลังบริโภคจุลินทรีย์โปรไบโอติกสองสายพันธุ์คือ *L. gasseri* CECT5714 และ *L. coryniformis* CECT5711 ผลที่ได้พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน

ในเรื่องของโปรไบโอติกกับ antibody titer นั้น จากสมมุติฐานการวิจัยของเราที่ว่าจุลินทรีย์โปรไบโอติกสามารถไปกระตุ้นให้เกิดการสร้าง antibody titer เพิ่มมากขึ้น เมื่อดูจากผล

การทดลองที่ได้เปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของ anti-A และ anti-B ของกลุ่มตัวอย่าง ทั้งก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติกชนิดนมเปรี้ยวซึ่งมีจุลินทรีย์ชนิด *L. paracasei* ที่มีชีวิต และพบว่าผลที่ได้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแตกต่างจากงานของ Jennifer Daniel-Johnson และคณะ ที่รายงานว่า ระดับไตเตอร์ที่สูงของแอนติบอดี มีความเกี่ยวข้องกับการบริโภคสารเสริมอาหารที่มีจุลินทรีย์โปรไบโอติกเป็นส่วนประกอบ ซึ่งการที่ antibody titer ของกลุ่มตัวอย่าง 16 ราย ที่ทดสอบไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ หรือไม่ตอบสนองต่อโปรไบโอติกที่รับทานเข้าไปนั้นอาจเนื่องมาจากหลาย ๆ ปัจจัย เช่น สายพันธุ์ของโปรไบโอติกที่ใช้ในการทดลองแตกต่างกัน ปริมาณจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่กลุ่มตัวอย่างได้รับแตกต่างกัน เนื่องจากมีรายงานว่าหากได้รับจุลินทรีย์ ที่แปรเปลี่ยนไปเป็นแอนติเจนเมื่อถูกย่อยทางเดินอาหารและลำไส้เล็กในปริมาณที่มากเกินกว่าปริมาณที่เหมาะสมในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ก็อาจทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่ตอบสนองต่อแอนติเจนนั้น ๆ ได้[98] นอกจากนี้ยังมีปัจจัยสำคัญอีกอย่างหนึ่งที่อาจเป็นเหตุผลของการที่แอนติบอดีไตเตอร์ในเลือดของกลุ่มตัวอย่างไม่เพิ่มขึ้น นั่นก็คือวิธีการที่ได้รับแอนติเจนเข้าสู่ร่างกาย ในกรณีนี้ คือ สภาวะภูมิคุ้มกันไม่ตอบสนองต่อจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่ได้รับโดยการรับประทาน (oral immunotolerance) ทำให้ไม่เกิดการสร้าง antibody เพื่อตอบสนองต่อ antigen จากจุลินทรีย์นั้น ๆ นักวิจัยยอมรับว่าในบางกรณี การได้รับสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างการโดยการรับประทาน กลับไม่ได้รับการตอบสนองจากภูมิคุ้มกันในร่างกาย แม้ว่าจะมีเซลล์ที่สามารถตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นจำนวนมากในเยื่อบุลำไส้ อาจเนื่องจากการได้รับผ่านการกินเป็นเส้นทางที่ได้รับตามธรรมชาติและไม่ส่งสัญญาณอันตรายต่อร่างกาย[99] จากการทดลองในหนู นักวิจัยพบว่าหลังจากที่ร่างกายได้รับสิ่งแปลกปลอม เช่น เมื่อจุลินทรีย์ถูกย่อยสลายจะเกิดโปรตีนแอนติเจนต่าง ๆ ที่ละลายน้ำได้ และโปรตีนเหล่านี้นี่เองที่ไปลดการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะ T cell และ B cell แต่การตอบสนองนี้ไม่ได้เกิดขึ้นโดยทั่วไป แต่จะเกิดขึ้นอย่างเฉพาะเจาะจงต่อบางแอนติเจนเท่านั้น[97] จึงอาจเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้ จุลินทรีย์โปรไบโอติกไม่ส่งผลกระทบต่อระดับของ antibody titer หลังจากการรับประทานเข้าไป

และจากผลการทดลองเกี่ยวกับความแรงของ anti-A และ anti-B ชนิด IgM ของหมู่เลือดระบบ ABO ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก ที่พบว่าค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ Anti-A และ Anti-B ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทีไม่ได้บริโภคและบริโภคโปรไบโอติก ในผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O และ ค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-A ในผู้บริจาคโลหิตทั้งหมู่ B นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าการบริโภคโปรไบโอติกของผู้บริจาคโลหิตไม่มีส่วนในการทำให้ Anti-A และ Anti-B ในคนหมู่เลือด O และ B เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลที่ได้จากการทดสอบกับกลุ่มตัวอย่าง 16 ราย ก่อนและหลังการบริโภคโปรไบโอติก

ที่พบว่า antibody titer ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ มีหลายงานวิจัยที่ระบุว่าโปรไบโอติกไม่มีผลต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เช่น งานวิจัยของ Matsuda และคณะ (2011) ที่ได้ทดลองใช้จุลินทรีย์โปรไบโอติก *Bifidobacterium breve* เพื่อช่วยปรับปรุงภูมิคุ้มกันของเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ขวบในบังคลาเทศที่ได้รับวัคซีน cholera ทางปาก พวกเขาพบว่าจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่ให้แก่เด็กนั้นไม่ช่วยทำให้ภูมิคุ้มกันตอบสนองได้ดีขึ้นแต่อย่างใด[100] และงานของ Pe´rez และคณะ ที่ได้ศึกษาผลของโปรไบโอติกในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของเด็ก 162 คน ที่มีดัชนีการสัมผัสกับจุลินทรีย์ในธรรมชาติสูง โดยกลุ่มเด็กที่เข้าร่วมการทดลองจะได้รับประทานนมที่หมักด้วยโปรไบติกที่ประกอบด้วยจุลินทรีย์สายพันธุ์ *Streptococcus thermophilus*, และ *L. casei* กับ *L. acidophilus* เป็นเวลาอย่างน้อย 4 เดือน ผลจากการทดลองพบว่า immunoglobulin และ isoagglutinin ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับโปรไบโอติกไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด[101]

อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตหมู่ A ที่บริโภคโปรไบโอติกนั้นกลับมีผลของค่าเฉลี่ยการเกาะกลุ่มของ anti-B สูงกว่า ผู้ที่ไม่ได้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037) ซึ่งต่างจากผลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด A จำนวน 6 ราย ที่พบว่าก่อนและหลังได้รับโปรไบโอติกมีระดับของ Anti-B ไม่แตกต่างกัน สาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผลการทดลองในผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด A แตกต่างจาก กลุ่มตัวอย่างหมู่เลือด A คือ ความแตกต่างของสายพันธุ์จุลินทรีย์โปรไบโอติก จุลินทรีย์ที่กลุ่มตัวอย่างบริโภคมีเพียงสายพันธุ์เดียวคือ *L. paracasei* ส่วนในผู้บริจาคโลหิตหมู่ A นั้นมีการบริโภคโปรไบโอติกที่มีจุลินทรีย์หลากหลายสายพันธุ์แตกต่างกันไป จึงอาจมีผลให้ผลการทดลองมีความแตกต่างกันได้ นอกจากนี้แล้วยังอาจเป็นไปได้ว่า การที่ได้รับจุลินทรีย์โปรไบโอติกหลายชนิดพร้อมกัน หรือได้รับเฉพาะบางชนิดที่มีความเฉพาะเจาะจง จะมีผลต่อ antibody ของหมู่เลือด A, B และ O แตกต่างกัน เช่นเดียวกับ ในรายงานของ Daniel-Johnson และคณะ ที่พบว่า Anti-B Titer จากผู้บริจาคหมู่เลือด A มีค่าสูงผิดปกติหลังจากรับประทานโปรไบโอติก และงานวิจัยของ Kinoshita และคณะ 2008 ที่กล่าวว่า glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) บนผิวเซลล์ของจุลินทรีย์โปรไบโอติกสายพันธุ์ *L. plantarum* LA 318 สามารถยึดเกาะกับ antigen ของหมู่เลือด A, B ได้ดีกว่า O ในเยื่อเมือกลำไส้ของมนุษย์[102] นอกจากนี้ยังมีรายงานของ Springer และ Horton ที่สอดคล้องกับแนวคิดที่ว่าแอนติเจนที่ได้รับจากจุลินทรีย์มีผลต่อการกระตุ้นแอนติบอดีของร่างกายในคนหมู่เลือด A, B และ O แตกต่างกัน โดย Springer และ Horton ได้ทำการทดลองโดยให้เชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* O[86] แก่กลุ่มตัวอย่างที่มีสุขภาพดีและกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการของลำไส้แปรปรวน ด้วยวิธีรับประทานและพ่นเข้าทางจมูก ผลที่ได้พบว่า หนึ่งในสามของผู้มีสุขภาพดีก็มีระดับของ Anti-A และ Anti-B เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และ 80% ของผู้ป่วยที่มีอาการลำไส้แปรปรวน ที่มีหมู่เลือด A และ O ก็มีระดับของ Anti-B ในเลือดสูงขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญ ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยหมู่เลือด A มีระดับของ Anti-B สูงกว่าคนหมู่เลือด O ถึงสามเท่า พวกเขาคาดว่าการที่ระดับของ Anti-B ในคนหมู่เลือด A สูงกว่า หมู่เลือด O นั้นอาจเนื่องจากประสิทธิภาพในการกำจัด antigen จาก *E. coli* O^{86} ในคนหมู่เลือด O เกิดขึ้นดีกว่าหมู่เลือด A นั่นเอง[8]

จะเห็นได้ว่าปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ ได้แก่ วิธีการได้รับโปรไบโอติก สายพันธุ์ของจุลินทรีย์โปรไบโอติก และ แอนติเจนจากจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่จำเพาะต่อหมู่เลือด A, B และ O ล้วนเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของแอนติบอดีทั้งสิ้น ซึ่งในอนาคตอาจจะต้องมีการศึกษาปัจจัยเหล่านี้เพิ่มเติมอย่างละเอียดในเชิงลึกต่อไป

บรรณานุกรม

1. Cooling L. ABO and platelets transfusion therapy. Immunohematology 2007; 23: 20–33.
2. Daniel-Johnson J, Leitman S, Klein H, Alter H, Lee-Stroka A, Scheinberg P, Pantin J, Quillen K. Probiotic–associated high-titer anti–B in a group A platelet donor as a cause of severe hemolytic transfusion reactions. Transfusion Complications 2009; 49(9): 1845–49.
3. Harmening DM. Modern blood banking transfusion & practices 5th ed. 2005.
4. Gueimonde M, Laitinen K, Salminen S and Isolauri E. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation? Neonatology 2007; 92(1): 64–6.
5. Martín R, Jiménez E, Heilig H, Fernández L, Marín ML, Zoetendal EG and Rodríguez JM. Isolation of Bifidobacteria from Breast Milk and Assessment of the Bifidobacterial Population by PCR-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis and Quantitative Real-Time PCR. Applied and Environmental Microbiology 2009; 75(4): 965–969.
6. Saavedra JM. Use of Probiotics in Pediatrics: Rationale, Mechanisms of Action, and Practical Aspects. Nutrition in Clinical Practice 2007; 22(3): 351–365)
7. Denise M. Harmening. Modern blood banking & transfusion practices, 5th edition, 2005.
8. Springer GF and Horton RE. Blood group isoantibody stimulation in man by feeding blood group-active bacteria. The journal of clinical investigation 1969; 48: 1280–91.
9. Cukrowska B, LodInova´-Za´dnIkova´ R, Enders C, Sonnenborn U, Schulze J and Tlaskalova´-Hogenova´ H. Specific proliferative and antibody responses of premature infants to intestinal colonization with nonpathogenic probiotic *E. coli* strain Nissle 1917. Scandinavian Journal of Immunology 2002; 55: 204–209.

10. De Vrese M, Rautemberg P, Laue C, Koopmans M, Herremans T, Schrezenmeir J. Probiotic bacteria stimulate virus-specific neutralizing antibodies following a booster polio vaccination. European Journal of Nutrition 2005; 44: 406–413.
11. Anukam KC and Reid G. Probiotics: 100 years (1907–2007) after Elie Metchnikoff's Observation. Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology (A. Méndez–Vilas Ed.). FORMATEX 2007: 466–477.
12. World Health Organization. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations 2001: 1–34.
13. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 289 พ.ศ. 2548. เรื่องนมเปรี้ยว. คัดจากราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 122 ตอนพิเศษ 021 ง ลงวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2548
14. Fuller R. Probiotics in human medicine. Gut 1991; 32(4): 439–442
15. Xue-Chao L, Jian-Zhong W and Yuan–Hui L. Effect of probiotics on respiratory tract pathogen colonization in neonates undergoing mechanical ventilation. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics 2012; 14(06): 406–408.
16. Hojsak I, Snovak N, Abdovic S, Szajewska, H, Misak Z *and* Kolacek S. Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double–blind, placebo–controlled trial. Clinical Nutrition 2010; 29*:* 312–316.
17. Rautava, S., Salminen, S. *and* Isolauri, E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy–a randomised, double–blind, placebo–controlled study. British Journal of Nutrition *2009;* 101*:* 1722–1726.
18. Leyer GJ, Li S, Mubasher ME, Reifer C *and* Ouwehand AC. Probiotic effects on cold and influenza–like symptom incidence and duration in children. Pediatrics 2009; 124*:* 172–179.
19. Makino S, Ikegami S, Kume A, Horiuchi H, Sasaki H *and* Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with

Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R–1. British Journal of Nutrition 2010; 104: 998–1006.

20. Berggren A, Lazou AI, Larsson N *and* Onning G. Randomised, double–blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defense against viral infections. European Journal of Nutritionn 2011; 50: 203–210.
21. Todar K. The Normal Bacterial Flora of Humans. Online Textbook of Bacteriology. 2008 Available from: http://textbookofbacteriology.net/normalflora_3.html; 1–5. Date cited on Mar 20, 2013. Cited on May 1, 2012
22. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J and Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta–analysis. British Medical Journal 2002; 324(7350): 1361.
23. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S and Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta–analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. The Lancet Infectious Diseases 2006; 6(6): 374–82
24. Doron SI, Hibberd PL and Gorbach SL. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea. Journal of Clinical Gastroenterology 2008; 42 (2): 58–63.
25. Surawicz CM. Role of probiotics in antibiotic–associated diarrhea, Clostridium difficile-associated diarrhea, and recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea. Journal of Clinical Gastroenterology 2008; 42 (2): 64–70.
26. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T and Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women. A Review of the Evidence from Microbiological and Clinical Studies Drugs 2006; 66(9): 1253–1261.
27. Fugate L. Probiotic Vaginal Suppositories 2009. Available from: http://www.empowher. com/bacterial-vaginosis/content/probiotic-vaginal-suppositories?page=0,1
28. Uehara S, Monden K, Nomoto K, Seno Y, Kariyama R and Kumon H. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus vaginal*

suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. International Journal of Antimicrobial Agents 2006; 28 (1): S30–4.

29. He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJM, Raangs GC et al. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose–intolerant subjects. Journal of Applied Microbiology 2008; 104(2): 595–604.
30. Mustapha A, Jiang T and Savaiano DA. Improvement of lactose digestion by humans following ingestion of unfermented acidophilus milk: influence of bile sensitivity, lactose transport and acid tolerance of lactobacilus acidophilus. Journal of Dairy Sciences 1997; 80: 1537–1545.
31. Jiang TA, Mustapha A and Savaiano DA. Improvement of lactose digestion in humans by ingestion of unfermented milk containing *Bifidobacterium longum*. Journal of Dairy Science 1996; 79: 750–757.
32. Onwulata CI, Rao DR and Vankineni P. Relative efficiency of yogurt, sweet acidophilus milk, hydrolyzed–lactose milk, and a commercial lactase tablet in alleviating lactose maldigestion. The American Journal of Clinical Nutritio 1989; 49: 1233–1237.
33. Sanders ME. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. The Journal of Nutrition 2000; 130(2): 384S–390S.
34. Wollowski I, Rechkemmer G and Pool-Zobel BL. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. The American Journal of Clinical Nutrition 2001; 73(2): 451S–455S.
35. Pool-Zobel BL, Neudecker C, Domizlaff I, Ji S, Schillinger U, Rumney CJ et al. Lactobacillus- and Bifidobacterium-mediated antigenotoxicity in colon cells of rats: prevention of carcinogen-induced damage in vivo and elucidation of involved mechanisms. Nutrition and Cancer 1996; 26: 365–380.
36. Tien MT, Girardin SE, Regnault B, Le Bourhis L, Dillies MA, Coppée JY et al. Anti–inflammatory effect of Lactobacillus casei on Shigella-infected human intestinal epithelial cells. The Journal of Immunology 2006; 176 (2): 1228–1237.

37. Rowland IR, Rumney CJ, Coutts JT and Lievense LC. Effectof *Bifidobacterium longum* and inulin on gut bacterial metabolismand carcinogen-induced aberrant crypt foci in rats.Carcinogenesis 1998; 19: 281–285.

38. Rowland IR and Grasso P. Degradation of *N*-nitrosamines by intestinal bacteria. Applied Microbiology 1975; 29: 7–12.

39. Orrhage K, Sillerstrom E, Gustafsson J-A, Nord CE and Rafter JJ. Binding of mutagenic heterocyclic amines by intestinal and lactic acid bacteria. Mutation Research 1994; 311: 239–248.

40. Orrhage K, Annas A, Nord CE, Brittebo EB and Rafter JJ. Effects of lactic acid bacteria on the uptake and distribution of the food mutagen Trp-P-2 in mice. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2002; 37: 215–221.

41. Kulkarni N and Reddy BS. Inhibitory effect of *Bifidobacterium longum* cultures on the azoxymethane–induced aberrant crypt foci formation and faecal bacterial beta-glucuronidase. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1994; 207: 278–283.

42. Abdelali H, Cassand P, Soussotte V, Daubeze M, Bouley C and Narbonne JF. Effect of dairy products on initiation ofprecursor lesions of colon cancer in rats. Nutrition and Cancer 1995; 24: 121–132.

43. Reddy GV, Friend BA, Shahani KM & Farmer RE. Antitumour activity of yogurt components. Journal of Food Protection 1983; 46: 8–11.

44. Reddy GV, Shahani KM and Benerjee MR. Inhibitory effect of yogurt on Ehrlich ascites tumor cell proliferation. Journal of the National Cancer Institute 1973; 50: 815–817.

45. Baricault L, Denariaz G, Houri J-J, Bouley C, Sapin C and Trugnan G. Use of HT-29, a cultured human colon cancer cell line, to study the effect of fermented milks on colon cancer cell growth and differentiation. Carcinogenesis 1995; 16: 245–252.

46. Rafter J. The effects of probiotics on colon cancer development. Nutrition Research Reviews 2004; 17(2): 277–284.

47. Pigeon RM, Cuesta EP and Gilliland SE. Binding of free bile acids by cells of yogurt starter culture bacteria. Journal of Dairy Science 2002; 85: 2705–2710.

48. Liong MT and Shah NP. Acid and bile tolerance and the cholesterol removal ability of bifidobacteria strains. Bioscience and Microflora 2005a; 24: 1–10.

49. Tahri K, Crociani J, Ballongue J and Schneider F. Effects of three strains of bifidobacteria on cholesterol. Letters in Applied Microbiology 1995; 21: 149–151.

50. Kimoto-Nira H, Mizumachi K, Nomura M, Kobayashi M, Fujita Y, Okamoto T et al. *Lactococcus* sp. as potential probiotic lactic acid bacteria. Japan Agricultural Research Quarterly 2007; 41: 181–189.

51. Begley M, Hill C and Gahan CGM. Bile salt hydrolase activity in probiotics. Applied and Environmental Microbiology 2006; 72(3): 1729–1738.

52. Kumar M, Nagpal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumar A et al. Cholesterol-Lowering Probiotics as Potential Biotherapeutics for Metabolic Diseases. Experimental Diabetes Research 2012. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3352670/ Cited on May 1, 2012

53. Saito T. Antihypertensive Peptides Derived from Bovine Casein and Whey ProteinsIn: Advances in Experimental Medicine and Biology: Bioactive Components of Milk (Z Bösze ed.) Springer 2008; New York, NY, USA: 295–317.

54. Braat H, van den Brande J, van Tol E, Hommes D, Peppelenbosch M and van Deventer S. *Lactobacillus rhamnosus* induces peripheral hyporesponsiveness in stimulated $CD4^+$ T cells via modulation of dendritic cell function. The American Journal of Clinical Nutrition 2004; 80: 1618–25.

55. Herich R and Levkut M. Lactic acid bacteria, probiotics and immune system.Review Article. Veterinary Medicine 2002; 47(6): 169–180.

56. Perdigon G, Alvarez S, Rachid M, Agüero G and Gobbato N. Immune System Stimulation by Probiotics. Journal of Dairy Science 1995; 78(7): 1597–1606.

57. Hamilton-Miller JM. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. International Journal of Antimicrobial Agents 2003; 22(4): 360–6.

58. Michetti P, Dorta G, Wiesel PH, Brassart D, Verdu E, Herranz M, Felley C, Porta N, Rouvet M, et al. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. Digestion 1999; 60: 203–9.

59. Felley CP, Corthesy-Theulaz I, Rivero JL, Sipponen P, Kaufmann M, Bauerfeind P et al. Favourable effect of an acidified milk (LC-1) on Helicobacter pylori gastritis in man. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2001; 13: 25–9.

60. Pantoflickova D, Corthesy-Theulaz I, Dorta G, Isler P, Rochat F, Enslen M and Blum AL. Favorable effect of long-term intake of fermented milk containing *Lactobacillus johnsonii* on *H. pylori* associated gastritis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2003; 18: 805–13.

61. Lesbros–Pantoflickova D, Corthe´sy-Theulaz I and Blum AL. *Helicobacter pylori* and Probiotics. The Journal of Nutrition Effects of Probiotics and Prebiotics 2013; 812s–818s.

62. Aiba Y, Suzuki N, Kabir AM, Takagi A and Koga Y. Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. The American Journal of Gastroenterology 1998; 93: 2097–101.

63. Midolo PD, Lambert JR, Hull R, Luo F and Grayson ML. In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. Journal of Applied Bacteriology 1995; 79: 475–9.

64. Sgouras D, Maragkoudakis P, Petraki K, Martinez-Gonzalez B, Eriotou E, Michopoulos S et al. In vitro and in vivo inhibition of *Helicobacter pylori* by *Lactobacillus casei* strain Shirota. Applied and Environmental Microbiology 2004; 70: 518–26.

65. Bernet-Camard MF, Lievin V, Brassart D, Neeser JR, Servin AL and Hudault S. The human Lactobacillus acidophilus strain LA1 secretes a nonbacteriocin antibacterial substance(s) active in vitro and in vivo. Applied and Environmental Microbiology 1997; 63: 2747–53.

66. Digestive Disorders Health Center: 2011. Available from: http://www.webmd.com/digestive–disorders/tc/probiotics-topic-overview. Date cited on Mar 20, 2013.

67. Salari P, Nikfar S and Abdollahi M. A meta–analysis and systematic review on the effect of probiotics in acute diarrhea. Inflammation & Allergy-Drug Targets 2012; 11(1): 3–14.

68. Quigley EM. Prebiotics and probiotics: their role in the management of gastrointestinal disorders in adults. Nutrition in Clinical Practice 2012; 27(2): 195–200.

69. Reid G, Jass J, Sebulsky MT and McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. Clinical Microbiology Reviews 2003; 16(4): 658–72.

70. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P and Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. The Lancet 2001; 357: 1076–79.

71. Famularo G, De Simone C, Pandey V, Sahu AR and Minisola G. *Probiotic lactobacilli*: an innovative tool to correct the malabsorption syndrome of vegetarians?. Medical Hypotheses 2005; 65(6): 1132–5

72. Ghanem KZ, Badawy IH and Abdel-Samam AM. Influence of yoghurt and probiotic yoghurt on the absorption of calcium, magnesium, iron and bone mineralization in rats. Milchwissenschaft 2004; 59: 472–5.

73. Hitti, M. Probiotics May Help Stressed Gut 2006; Available from: http://www.webmd.com/content/article/121/114283.htm. Date cited on Mar 20, 2013.

74. Zareie M, Johnson-Henry K, Jury J, Yang P-C, Ngan B-Y, McKay DM et al. Probiotics prevent bacterial translocation and improve intestinal barrier function in rats following chronic psychological stress. Gut 2006; 55: 1553–1560.

75. Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. The American Journal of Clinical Nutrition 2001; 73(2): 437S–443S.

76. Famularo G, Perluigi M, Pieluigi M, Coccia R, Mastroiacovo P and De Simone C. Microecology, bacterial vaginosis and probiotics: perspectives for bacteriotherapy. Medical Hypotheses 2001; 56 (4): 421–30.

77. Pascual LM. Bacteriocinogenia en el género *Lactobacillus*: características benéficas de lactobacilos de vagina humana. Doctoral thesis, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina 2004.

78. Axelsson L. Lactic acid bacteria: classification and physiology. In: Lactic acid bacteria (M. Deckker ed.) 2004.

79. Pascual L and Barberis L. Prevention Strategy of Urogenital Infections by Using Lactobacilli with Probiotic Properties. In: Urinary Tract Infections (P. Tenke ed.) 2011; 245–264.

80. Pascual LM, Ruiz F, Giordano W and Barberis L. Vaginal colonization and activity of the probiotic bacterium *Lactobacillus fermentum* L23 in a murine model of vaginal tract infection. Journal of Medical Microbiology 2010; 59: 360–364.

81. Besselink MG, Van Santvoort Hc, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis. Lancet 2008; 371(9613): 651–9.

82. Prescott SL, Dunstan JA and Taylor AL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high–risk children: A randomized controlled trial, The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2006; 119(1): 184–91.

83. Harmening DM. Modern blood banking transfusion & practices 5th ed. 2005.

84. Springer GF and Horton RE. Blood group isoantibody stimulation in man by feeding blood group-active bacteria. The Journal of Clinical Investigation 1969; 48: 1280–91.

85. Springer GF, Horton RE and Forbes M. Origin of anti–human blood group B agglutinations in white leghorn chicks. The Journal of Experimental Medicine 1959; 110: 221–244.

86. Kinoshitaa H, Wakaharaa N, Watanabea M, Kawasakia T, Matsuoa H, Kawaia Y et al. Cell surface glyceraldehyde–3–phosphate dehydrogenase (GAPDH) of

Lactobacillus plantarum LA 318 recognizes human A and B blood group antigens. Research in Microbiology 2008; 159(9–10): 685–691.

87. Larsson LG[1], Welsh VJ, Ladd DJ. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. Transfusion 2000 Aug;40(8): 902-6.
88. Uchidaa H, Kinoshitaa H, Kawaia Y, Kitazawaa H, Miurab K, Shiibab K et al. Lactobacilli binding human A-antigen expressed in intestinal mucosa. Research in Microbiology 2006; 157(7): 659–665.
89. Technical Manual AABB Advancing transfusion and Cellular Therapies Worldwide, 16th ed. 2008.
90. Minna K, Salminen K, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen V and Järvinen A. *Lactobacillus Bacteremia*, Clinical Significance, and Patient Outcome, with Special Focus on Probiotic *L. Rhamnosus* GG Clinical Infectious Diseases 2004; 38(1): 62–69.
91. Olivares M, Dı´az-Ropero MP, Go´mez N, Lara-Villoslada F, Sierra S, Maldonado JA et al. Oral administration of two probiotic strains, Lactobacillus gasseri CECT5714 and *Lactobacillus coryniformis* CECT5711, enhances the intestinal function of healthy adults. International Journal of Food Microbiology 2006; 104: 107–111.
92. Zhou JS, Shu Q, Rutherfurd KJ, Prasad J, Birtles MJ, Gopal PK and Gill HS. Safety assessment of potential probiotic lactic acid bacterial strains *Lactobacillus rhamnosus* HN001, *Lb. acidophilus* HN017, and *Bifidobacterium lactis* HN019 in BALB/c mice. International Journal of Food Microbiology 2000; 56(1): 87–96
93. Homayouni A, Payahoo L and Azizi A. Effects of Probiotics on Lipid Profile: A Review. American Journal of Food Technology 2012; 7(5): 251.
94. Hatakka K, Mutanen M, Holma R, Saxelin M and Korpela R. *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudereichii* ssp shermanii JS Administered in Capsules Is Ineffective in Lowering Serum LipidsJournal of the American College of Nutrition 2008; 27: 441– 447.

95. Simons LA, Amansec SG and Conway P. Effect of *Lactobacillus fermentum* on Serum Lipids in Subjects with Elevated Serum Cholesterol. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases 2006; 16: 531–535.

96. Lay-Gaik Ooi and Min-Tze Liong. Cholesterol-Lowering Effects of Probiotics and Prebiotics: A Review of in Vivo and in Vitro Findings. International Journal of Molecular Sciences 2010; 11: 2499–2522.

97. Mayer L, Sperber K, Chan L, Child J and Toy L. Oral tolerance to protein antigens. Allergy 2004; 56(s67):12–15.

98. Weiner HL. Oral tolerance: immune mechanisms and treatment of autoimmune diseases. Immunology Today 1997; 18(7): 335–343.

99. Weiner HL. Oral tolerance, an active immunologic process mediated by multiple mechanisms. Journal of Clinical Investigation 2000; 106(8): 935–937.

100. F. Matsuda MI, Chowdhury A, Saha T, Asahara K, Nomoto AA, Tarique T et al. Evaluation of a probiotics, Bifidobacterium breve BBG–01, for enhancement of immunogenicity of an oral inactivated cholera vaccine and safety: A randomized, double–blind, placebo–controlled trial in Bangladeshi children under 5 years of age. Vaccine 2011; 29(10): 1855–1858.

101. Pe´rez N, Iannicelli JC, Girard-Bosch C, Gonza´lez S, Varea A, Disalvo L et al. Effect of probiotic supplementation on immunoglobulins, isoagglutinins and antibody response in children of low socio-economic status. European Journal of Nutrition 2010; 49: 173–179.

102. Kinoshita H, Wakahara N, Watanabe M, Kawasaki T, Matsuo H, Kawai Y et al. Cell surface glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) of *Lactobacillus plantarum* LA 318 recognizes human A and B blood group antigens. Research in Microbiology 2008; 159(9–10): 685–691.

103. กรมการแพทย์. Guideline ของการให้ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูก. 2556. Online. สืบค้นจาก; http://www.dms.moph.go.th/dmsweb/cpgcorner/Transplantation.pdf. สืบค้นเมื่อ 7 กันยายน 2556.

ประวัติย่อผู้วิจัย

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย

ชื่อ-นามสกุล นางวีรวรรณ ชาญศิลป์

ประวัติการศึกษา วท.บ.(เทคนิคการแพทย์) ม.ขอนแก่น

วท.ม. (จุลชีววิทยา) ม.มหิดล

สถานที่ติดต่อ กลุ่มวิชาธนาคารโลหิต คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

45/3 ม.3 ต.หนองไม้แดง อ.เมือง จ.ชลบุรี 20000

โทร 0-2312-6300 ต่อ 1436

ผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล นางสิณีนาฏ อุทา

ประวัติการศึกษา วท.บ.(เทคนิคการแพทย์) ม.ขอนแก่น

วท.ม.(จุลชีววิทยาทางการแพทย์) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถานที่ติดต่อ หน่วยคัดกรอง จ่ายโลหิตและผลิตภัณฑ์ ศูนย์บริการโลหิต

แห่งชาติ สภากาชาดไทย ถ.อังรีดูนังต์ ปทุมวัน กรุงเทพ 10331

โทร 0-2255-4211

ชื่อ-นามสกุล นางสาวกฤศธร องค์ติลานนท์

ประวัติการศึกษา พยาบาลศาสตร์บัณฑิต วิทยาลัยพยาบาลสภากาชาดไทย

Mini MBA in Health คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถานที่ติดต่อ หน่วยเจาะเก็บโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

1871 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพ 10330

โทร 0-2252-3181