Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

journal homepge: http://www.spent.or.th

Original Article

ผลของสูตรอาหารทางสายยางที่มีฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ในผู้ป่วยที่พักรักษาในโรงพยาบาลกับการเกิดภาวะถ่ายเหลว

วีรนุช โรจน์ยินดีเลิศ[1], สิรกานต์ เตชะวณิช[1], กรกต วีรเธียร[2]

[1]*แผนกโภชนศาสตร์คลินิก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า*

[2]*ฝ่ายเกียกกาย โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า*

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มา: การให้ใยอาหารในผู้ป่วยที่รับอาหารทางสายยางอาจมีผลทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวได้ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล การเลือกใช้อาหารที่ไม่มีใยอาหารเมื่อผู้ป่วยเจ็บป่วยเฉียบพลันอาจช่วยลดการถ่ายเหลวขณะนอนโรงพยาบาลได้

จุดประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการให้ใยอาหารชนิดละลายน้ำฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (fructooligo-saccharides, FOS) ในผู้ป่วยที่รับอาหารทางสายยางต่อการเกิดภาวะถ่ายเหลวในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลและระยะเวลาที่เริ่มถ่ายเหลวหลังได้รับใยอาหาร

ระเบียบวิธีวิจัย: ทำการศึกษาแบบไขว้กลุ่มแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปิดบังทั้งสองด้านในผู้ป่วยทั่วไป ที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤต และได้รับอาหารทางสายยางขณะนอนในโรงพยาบาล โดยได้รับสูตรอาหารปั่นที่มี FOS และ อาหารปั่นมี dextrin (ผงหลอก) โดยคำนวณปริมาณ FOS และ dextrin ที่ใช้ 14 กรัมต่อพลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี ได้รับเป็นระยะเวลา สูตรละ 3 วัน มีช่วงพักระหว่างสูตร 2 วัน โดยมีการควบคุมให้ได้รับปริมาณน้ำที่เพียงพอ ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกลักษณะอุจจาระที่เปลี่ยนแปลงไปโดยใช้เครื่องมือ Bristol stool score และจำนวนครั้ง การถ่ายอุจจาระต่อวัน ภาวะถ่ายเหลวอ้างอิงตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก คือ มีการถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้ง/วัน และมีอุจจาระเหลวที่เทียบเท่า Bristol stool score ≥ 5

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 46 คนโดยเหลือผู้ป่วย 37 คนสำหรับการวิเคราะห์ (ผู้ป่วยยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย 2 คน ข้อมูลผู้ป่วยหายไป 2 คน และเข้าเกณฑ์ถอนออกจากงานวิจัย 5 คน) จากการวิเคราะห์ไม่พบความแตกต่างทางด้านข้อมูลพื้นฐาน กลุ่มที่ได้รับใยอาหารจะได้รับปริมาณ FOS เฉลี่ย 23.54 ± 3.18 กรัม/กก./ วัน และพบว่าการได้รับใยอาหารสัมพันธ์กับการเกิดภาวะถ่ายเหลว โดยมีคะแนน Bristol Stool Score ≥ 5 และถ่ายอุจจาระ ≥ 3 ครั้ง/วัน มากกว่ากลุ่มที่ได้อาหารผสม dextrin 2.92 เท่า (P = 0.046, CI 1.02-8.370) โดยอาการถ่ายเหลวจะเริ่มเกิดในวันที่ 3 ของการได้รับใยอาหาร FOS ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ FOS ช่วงแรกแล้วถ่ายเหลวมีจำนวนทั้งหมด 8 ราย โดยมี 6 ราย ที่ยังมีอาการถ่ายเหลวต่อเนื่องในช่วงสูตรพัก และ 2 ใน 6 รายนี้ยังมีอาการถ่ายเหลวต่อในช่วงที่ได้ผงหลอก

สรุป: การได้รับอาหารสายยางที่มีFOSมีผลต่อการเกิดภาวะถ่ายเหลวเพิ่มขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤตที่รับอาหารทางสายยางที่นอนโรงพยาบาล

คำสำคัญ: *สูตรอาหารทางสายยาง*

บทนำ

Enteral nutrition (EN) คือ การให้อาหารในรูปของเหลวให้แก่ผู้ป่วยผ่านทางสายยางให้อาหารโดยปลายสายอยู่ที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก ในปัจจุบันมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้รับ EN ทั้งในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลและผู้ป่วยที่อยู่บ้าน อาหารที่ให้ทางสายยางในประเทศไทยนั้นมี 2 ชนิดหลักๆ คือ สูตรอาหารปั่นที่ปรุงขึ้นโดยหน่วยโภชนาการของโรงพยาบาล (blenderized diet, BD) และสูตรอาหารทางการแพทย์ (commercial enteral formula)

Commercial enteral formula ที่ใช้ในประเทศไทยมักจะมีใยอาหารเป็นส่วนประกอบ ซึ่งมีทั้งใยอาหารชนิดละลายและไม่ละลายน้ำ (soluble and insoluble fiber) โดยใยอาหารชนิดละลายน้ำที่นิยมเติมลงไปใน enteral formula นั้นได้แก่ ฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (fructooligosaccharides, FOS) ซึ่งเป็นโอลิโกแซคคาไรด์สายสั้นที่ถูกหมักอย่างรวดเร็วโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่เช่นเดียวกับใยอาหารชนิดอื่น[1] โดย FOS มีโครงสร้างที่ไม่สามารถถูกย่อยโดยเอนไซม์ แต่จะถูกหมักโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ได้ดี[2] ได้เป็นกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids, SCFAs) โดย SCFAs มีผลต่อการทำงานของระบบทางเดินอาหารในหลายๆ ด้าน ได้แก่ เป็นอาหารให้เซลล์บุผนังลำไส้ใหญ่ ช่วยในกาเจริญเติบโตของเซลล์บุผนังลำไส้ใหญ่ และช่วยการดูดซึมกลับของน้ำและโซเดียมในลำไส้ใหญ่ด้วย[1]

ภาวะถ่ายเหลวมีรายงานว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดของการให้อาหารทางสายยางโดยพบได้มากถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปและศัลยกรรมทั่วไป และพบสูงถึงร้อยละ 60 ในหอผู้ป่วยวิกฤตโดยการรายงานอุบัติการณ์ภาวะถ่ายเหลวหลังการให้อาหารทางสายยางนั้นจะขึ้นอยู่กับคำจำกัดความภาวะถ่ายเหลวของแต่ละสถาบัน[19]

ภาวะถ่ายเหลวที่สัมพันธ์กับการให้อาหารทางสายยางนั้นเกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ความเข้มข้นของอาหาร อัตราความเร็วที่ให้ทางสายยาง การปนเปื้อนของอาหารและส่วนประกอบในอาหาร

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าใยอาหารอาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะถ่ายเหลวได้ แต่ยังมีข้อมูลขัดแย้งจากการศึกษาแบบอภิมาน (meta-analysis) ที่พบว่าใยอาหารนั้นมีประโยชน์ในการลดอุบัติการณ์การถ่ายเหลวได้อย่างมีนัยสำคัญ [odd ratio (OR) = 0.68] โดยยังไม่มีข้อสรุปถึงชนิดของใยอาหารและปริมาณใยอาหารที่ให้ผลดีดังกล่าว นอกจากนั้นยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตที่มักมีอุบัติการณ์ภาวะถ่ายเหลวสูงอยู่แล้ว การให้ใยอาหารกลับไม่ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะถ่ายเหลวเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับอาหารที่มีและไม่มีใยอาหารเป็นส่วนประกอบ[20]

จากการเก็บข้อมูลในเวชปฏิบัติเบื้องต้นของผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนสูตรอาหารจากสูตรที่ไม่มีใยอาหาร คือสูตรอาหารปั่น (BD) เป็นสูตรที่มีใยอาหารในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดภาวะถ่ายเหลวหลังจากปรับเป็นสูตรที่มีใยอาหารตั้งแต่มื้อแรกที่ได้รับการเปลี่ยนสูตร โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมอยู่ด้วย ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการให้ใยอาหารผสมในสูตรอาหารที่ให้ทางสายยางในกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลต่อการเกิดภาวะถ่ายเหลว

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาแบบไขว้กลุ่มแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปิดบังทั้งสองด้าน (double blinded randomised crossover study) โดยเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ อายุมากกว่า 18 ปี ได้รับ EN ผ่านทางสายให้อาหารทางใดทางหนึ่ง ได้แก่ nasogastric tube, percutaneous endoscopic gastrostomy, gastrostomy และได้รับคำยินยอมให้ทำการวิจัย

เกณฑ์การคัดแยกออกจากการศึกษา ได้แก่

1. ประวัติเคยรับการฉายรังสีรักษาทางเดินอาหาร
2. กินยาระบายหรือยาที่มีผลข้างเคียงให้เกิดภาวะถ่ายเหลวช่วงเวลา 5 วันก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
3. รับการรักษาต่อเนื่องด้วยยาเคมีบำบัดที่มีผลข้างเคียงให้เกิดภาวะถ่ายเหลวภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
4. นอนโรงพยาบาลเนื่องด้วยอาการถ่ายเหลว
5. ขณะนอนโรงพยาบาลมีถ่ายเหลวก่อนร่วมวิจัย
6. เป็นโรคเบาหวาน
7. อยู่ในภาวะวิกฤต เช่น ช็อก ความดันโลหิตต่ำ
8. มีภาวะที่ทำให้ต้องจำกัดน้ำ ได้แก่ โรคไตวายระยะ 4 และ 5 ที่มีภาวะน้ำเกิน โรคหัวใจล้มเหลวที่ยังควบคุมไม่ได้ ภาวะท้องมานน้ำ

9. มีความเสี่ยงหรือมีข้อห้ามต่อการให้ใยอาหาร เช่น ลำไส้อุดตันหรือลำไส้ขาดเลือด กลุ่มอาการลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) ภาวะผิดปกติของการดูดซึมสารอาหาร (malabsorption) หรือ ภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome)

10. มีความจำเป็นต้องหยุดการให้อาหารทางสายยางในระหว่างการวิจัยตามข้อห้ามการให้อาหารทางกระเพาะอาหารหรือลำไส้

เกณฑ์การถอนตัวออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมมีความต้องการให้ผู้ป่วยออกจากงานวิจัยภายหลังจากยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยแล้ว

2. ในระหว่างที่เข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลวรุนแรงจนทำให้มีภาวะเกลือแร่ผิดปกติ โดยอาการถ่ายเหลวรุนแรงมีความสัมพันธ์ชัดเจนกับอาหารในงานวิจัย หรือไม่สามารถแยกหาสาเหตุของการถ่ายเหลวรุนแรงได้ จนมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรอาหารเพื่อเป็นการลดปัจจัยในการเกิดถ่ายเหลว

3. ในระหว่างที่เข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่หรือต้องจำกัดของการให้สารน้ำเนื่องจากการได้รับน้ำไม่เพียงพอจะมีผลต่อประสิทธิภาพของใยอาหารต่อระบบลำไส้ได้ ทำให้ไม่สามารถแปลผลการทำงานของใยอาหารได้อย่างสมบูรณ์

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤตที่เข้าเกณฑ์การร่วมวิจัย ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 29 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 จะได้รับการซักประวัติทั่วไป ประวัติการใช้ยา วัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก เพศ อายุ การขับถ่ายอุจจาระทั้งความถี่และลักษณะของอุจจาระ

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการสุ่มโดยวิธี block of four เพื่อปิดบังทั้งผู้ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัย (double blind) โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่จะได้รับอาหารที่มี FOS ในช่วงแรกแล้วได้รับอาหารที่มีผง dextrin ในช่วงที่สอง หรือจะได้รับอาหารที่มี dextrin ในช่วงแรกแล้วได้รับอาหารที่มี FOS ในช่วงที่สอง โดยใช้ระยะเวลาการวิจัยทั้งหมด 8 วันโดยแบ่งเป็น 3 ช่วงได้แก่ ช่วงรับอาหารสูตรแรก 3 วันแรก และต่อด้วยช่วงพัก 2 วัน โดยเป็นอาหารที่ไม่มีทั้ง FOS และไม่มี dextrin จากนั้นจะได้รับอาหารสูตรที่สองอีก 3 วัน วิธีการทดลองอ้างอิงจากการศึกษาของ David C Frankenfield และ Peter L Bayer[12] ปีค.ศ.1989 ที่พบว่าภาวะถ่ายเหลวจะเริ่มเกิดในช่วง 1-3 วัน หลังจากได้รับอาหาร งานวิจัยจึงให้มีระยะเวลาล้างหรือหยุดพักจากสูตรอาหารแรก 2 วัน ก่อนจะเริ่มอาหารสูตรที่สอง

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการคำนวณพลังงานที่ควรได้รับ 30-35 กิโลแคลอรี/น้ำหนักตัวกิโลกรัม/วัน โปรตีน 1.2-1.5 กรัม/น้ำหนักตัวกิโลกรัม/วัน สารน้ำ 30-40 ซีซี/น้ำหนักตัวกิโลกรัม/วันเพื่อให้เพียงพอตามที่ร่างกายต้องการต่อวัน และจำนวนใยอาหาร 14 กรัม/พลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี อ้างอิงจากข้อกำหนดสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2532[13]

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการตรวจอุจจาระโดยใช้ Bristrol stool score บันทึกจำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระต่อวัน และบันทึกปริมาณสารน้ำที่ได้รับจริงต่อวันตลอดช่วงเวลาที่เข้าร่วมงานวิจัย และหากขณะเข้าร่วมวิจัยมีอาการถ่ายเหลวจะได้รับการตรวจและส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม และให้การรักษาที่เหมาะสมโดยผู้ทำการวิจัยร่วมกับแพทย์เจ้าของไข้

การวัดผลทางการวิจัย

ภาวะถ่ายเหลว (diarrhea) ตามคำนิยามขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) คือ มีการถ่ายอุจจาระเป็นแบบเหลวหรือเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวัน หรือมีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระแบบเหลวหรือเป็นน้ำมากกว่าจำนวนครั้งที่ปกติของคนๆ นั้น

การวิจัยนี้ได้ใช้เครื่องมือ Bristol stool score เพื่อบันทึกลักษณะอุจจาระโดยอุจจาระเหลวตรงกับ คะแนน 5 หรือ 6 และอุจจาระเป็นน้ำตรงกับคะแนน 7

การวิเคราะห์ค่าทางสถิติ

การวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้ คือ Mcnemar test สำหรับข้อมูลที่เป็นลักษณะเชิงกลุ่มที่มีอิสระต่อกัน เพื่อดูสัดส่วนของการเกิดอาการถ่ายเหลวของทั้งสองช่วงในผู้เข้าร่วมวิจัย Wilcoxon signed ranks test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ใช่การแจกแจงแบบปกติและ Logistic regression ศึกษาความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระที่มีผลต่อการเกิดอาการถ่ายเหลวพร้อมทั้งศึกษา

ระดับความสัมพันธ์ของตัว แปรอิสระแต่ละตัว ใช้ค่ามัธยฐานสำหรับข้อมูลต่อเนื่อง ข้อมูลวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ สำเร็จรูปทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 46 คน และมีผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าร่วมจนจบงานวิจัย 9 คน ดังแสดงในรูปที่ 1 เหลือผู้เข้าร่วมวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ได้ทั้งหมด 37 คน

ลักษณะพื้นฐานประชากรผู้ร่วมวิจัยเป็นผู้ชายร้อยละ 64.86 และผู้หญิงร้อยละ 35.14 โดยค่าเฉลี่ยอายุของผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ที่ 67.54 ปี ผู้เข้าร่วมวิจัยอายุน้อยที่สุดคือ 20 ปี และสูงสุดคือ 92 ปี ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายเท่ากับ 20.94 กก./ตร.ม. มีผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 45.95 มีโรคความดันโลหิตสูง เป็นโรคประจำตัว และร้อยละ 32 เป็นมะเร็ง ค่าเฉลี่ยของน้ำที่ได้รับจริงต่อวันเท่ากับ 2,181 มิลลิลิตรต่อวัน ปริมาณ FOS และ dextrin ต่ำและสูงที่สุดที่ได้รับในงานวิจัยนี้เท่ากับ 18 และ 30 กรัม ต่อวัน ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

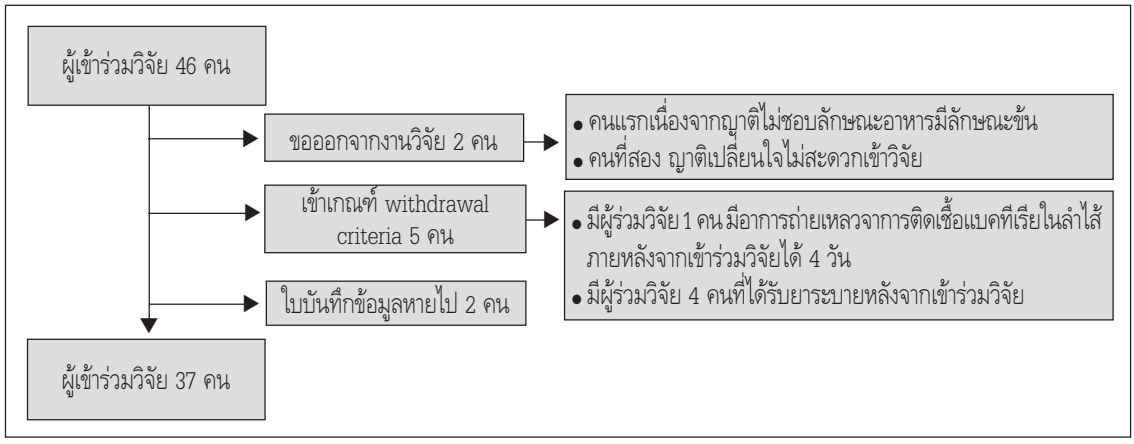
เมื่อเทียบผลของลักษณะอุจจาระ Bristol stool score ในทั้ง 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับ FOS และกลุ่มที่ได้รับ dextrin โดยพิจารณาจากค่ามัธยฐานพบว่า กลุ่มที่ได้รับ FOS จะมีคะแนนสูงกว่ากลุ่มได้รับ dextrin ในวันที่ 1 และ 2 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาค่าคะแนน Bristol stool score สูงสุด พบว่าในวันที่ 1 และ 2 กลุ่มที่ได้รับ FOS มีคะแนน สูงสุดเท่ากับ 7 ส่วนกลุ่มที่ได้รับ dextrin มีคะแนน สูงสุดเท่ากับ 6 โดยความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ด้านความถี่ของการถ่ายอุจจาระต่อวันพบว่า กลุ่มที่ได้รับ FOS เป็นระยะเวลานานขึ้นจะมีค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานของความถี่การถ่ายอุจจาระที่บ่อยขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ dextrin แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.39) กลุ่มที่ได้รับ FOS นั้นมีจำนวนครั้งการถ่ายสูงสุด 5 ครั้งต่อวัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ dextrin และในช่วงพักมีจำนวนครั้งการถ่ายสูงสุด 4 และ 0 ครั้งต่อวันตามลำดับ (ตารางที่ 3)

เมื่อพิจารณากลุ่มที่ได้รับ FOS พบว่าจำนวน ผู้ร่วมวิจัยที่มีคะแนน Bristol stool score ≥ 5 มี จำนวนมากขึ้นเมื่อได้รับ FOS นานขึ้นเทียบกับ กลุ่มที่ได้รับ dextrin นานขึ้นนั้นกลับพบว่าจำนวน ผู้ร่วมวิจัยที่มีคะแนน ≥ 5 นั้นลดลง (ตารางที่ 4) ในขณะที่กลุ่มที่ได้ FOS นานขึ้นนั้นจะพบผู้ที่ถ่าย อุจจาระ ≥ 3 ครั้ง/วัน ในจำนวนที่เพิ่มขึ้น (จำนวนเพิ่มจาก 2 เป็น 5 คน ในวันที่ 2 และ 3 ของการได้ FOS ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ dextrin นานขึ้น ไม่พบว่ามีจำนวนคนที่ถ่ายอุจจาระที่ ≥ 3 ครั้ง/วัน เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 5)

จากตารางแสดงที่ 6 วิเคราะห์ด้วย logistric regression โดยเทียบแต่ละปัจจัยต่อการเกิดภาวะถ่ายเหลว (โดยมี Bristol stool score ≥ 5 และถ่ายอุจจาระ ≥ 3 ครั้ง/วัน) พบว่าไม่มีปัจจัยอื่นที่มีผลทำให้เกิดภาวะถ่ายเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์พบว่าในคนที่ได้รับสูตรอาหารที่มี FOS ช่วงแรกแล้วมีภาวะถ่ายเหลวนั้นมีจำนวนทั้งหมด 8 ราย โดย 6 รายยังมีภาวะถ่ายเหลวต่อเนื่องถึงช่วงที่ได้สูตรพักและเมื่อติดตาม 6 รายนี้ ไปพบว่าหลังจาก 6 ราย



รูปที่ 1 จำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานประชากร

(n=37)	n	%	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
เพศ							
ชาย	24	64.86					
หญิง	13	35.14					
อายุ (ปี)			67.54	17.80	70.00	20.00	92.00
ชนิดสายอาหาร							
Nasogastric tube	31	83.78					
PEG	4	10.81					
Gastrostomy	2	5.41					
ส่วนสูง (เซนติเมตร)			162.73	9.72	165.00	147.00	183.00
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			55.50	12.30	55.00	35.00	90.00
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)			20.94	4.39	21.51	12.86	37.46
โรคประจำตัว							
ความดันโลหิตสูง	17	45.95					
โรคปอดเรื้อรัง	2	5.41					
มะเร็งส่วนศีรษะและคอ	7	18.92					
โรคหลอดเลือดสมอง	6	16.22					
มะเร็งทางเดินอาหาร	3	8.11					
มะเร็งปอด	1	2.70					
มะเร็งเต้านม	1	2.70					
พลังงานที่ได้รับต่อวัน (กิโลแคลอรี/วัน)			1647.30	244.16	1680.00	1200.00	2100.00
ปริมาณน้ำที่คำนวณให้ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (มล./กก.)			39.20	11.51	36.76	24.44	77.14
ปริมาณน้ำที่ได้รับจริงทางสายต่อวัน (มล.)			1682.22	238.27	1640.00	1300.00	2320.00
ปริมาณน้ำที่ได้รับจริงทั้งหมดต่อวัน			2181.43	312.98	2150.00	1700.00	3000.00
FOS ที่ได้รับ (กรัม/วัน)			23.54	3.18	23.50	18.00	30.00
Dextrin ที่ได้รับต่อวัน (กรัม/วัน)			23.54	3.18	23.50	18.00	30.00

นี้ เมื่อเข้าสู่ช่วงได้รับ dextrin มีเพียงแค่ 2 รายที่ยังมีภาวะถ่ายเหลวต่อเนื่อง ซึ่งในทั้ง 2 รายนี้มี 1 รายที่ได้รับการตรวจอุจจาระและไม่พบความผิดปกติและอีก 1 รายนั้นไม่ได้รับการตรวจอุจจาระ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าอาการถ่ายเหลวใน 2 รายนั้นเป็นผลจากใยอาหารหรือไม่

เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ logistric regression ต่อการเกิดอาการถ่ายเหลว (โดยต้องมีทั้ง Bristol stool score ≥ 5 และถ่ายอุจจาระ ≥ 3 ครั้ง/วัน) ของในวันที่ 1, 2 และ 3 นั้น พบว่าในวันที่ 3 ของการได้รับอาหารสูตร ที่มี FOS จะเกิดอาการ ถ่ายเหลวได้ 2.92 เท่า (p=0.046, CI 1.02-8.370) เมื่อเทียบกับการได้รับอาหารสูตรที่มี dextrin (รูปที่ 2 และ 3)

อภิปรายผลการศึกษา

ผลข้างเคียงของการได้รับใยอาหารในแง่ของการทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวนั้นมีรายงานการพบได้บ้างถึงแม้ว่าข้อมูลของใยอาหารส่วนใหญ่นั้นจะสนับสนุนในด้านของการลดอาการท้องผูกและป้องกันอาการถ่ายเหลวในกลุ่มประชากรสุขภาพดี[3] และอาจช่วยลดอาการท้องเสียในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะถ่ายเหลวจากการได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานๆ[14]

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบ bristol stool score ในแต่ละช่วงที่ได้รับใยอาหาร ผงหลอก และช่วงพัก

Bristol stool score (score 1-7)	กลุ่มที่ได้รับ FOS					กลุ่มที่ได้รับ dextrin					p-value
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	
วันที่ 1	1.68	2.11	0.00	0.00	6.00	1.46	2.12	0.00	0.00	6.00	0.680
วันที่ 2	2.22	2.43	2.00	0.00	7.00	1.97	2.24	1.00	0.00	6.00	0.625
วันที่ 3	2.19	2.39	2.00	0.00	7.00	2.08	2.30	1.00	0.00	6.00	0.881
ผลรวม 3 วัน	2.03	1.87	1.67	0.00	6.33	1.84	1.83	1.33	0.00	6.00	0.342

Bristol stool score (score 1-7)	ช่วงพักจาก FOS และ dextrin				
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
วันที่ 1	1.92	2.14	2.00	0.00	6.00
วันที่ 2	2.08	2.14	2.00	0.00	6.00
ผลรวมทั้ง 2 วัน	2.00	1.90	2.00	0.00	6.00

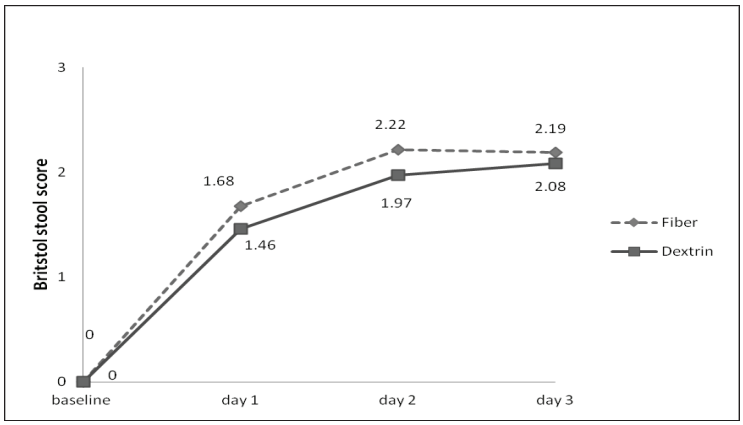
ตารางที่ 3 ความถี่ของการถ่ายอุจจาระต่อวัน ในแต่ละช่วงที่ได้รับใยอาหาร ผงหลอก และช่วงพัก

ความถี่ถ่ายอุจจาระ ครั้ง/วัน	กลุ่มที่ได้รับ FOS					กลุ่มที่ได้รับ dextrin					p-value
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	
วันที่ 1	0.62	0.89	0.00	0.00	4.00	0.51	0.69	0.00	0.00	2.00	0.528
วันที่ 2	0.92	1.09	1.00	0.00	5.00	0.81	0.94	1.00	0.00	4.00	0.671
วันที่ 3	1.03	1.28	1.00	0.00	5.00	0.65	0.72	1.00	0.00	3.00	0.105
ผลรวมทั้ง 3 วัน	0.86	0.96	0.67	0.00	4.33	0.66	0.52	0.67	0	1.67	0.393

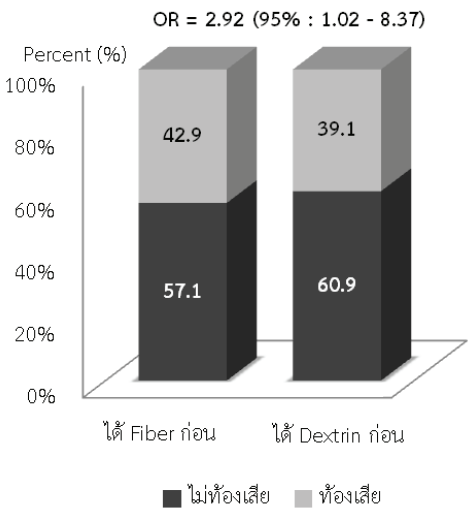
ความถี่ถ่ายอุจจาระ ครั้ง/วัน	ช่วงพักจาก FOS และ dextrin				
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
วันที่ 1	1.00	1.41	1.00	0.00	7.00
วันที่ 2	1.05	1.20	1.00	0.00	4.00
ผลรวมทั้ง 2 วัน	1.03	1.11	1.00	0.00	3.50

ตารางที่ 4 การแบ่งคะแนน Bristol Stool Score ที่ ≥ 5 ในกลุ่มที่ได้รับใยอาหาร ผงหลอกและช่วงพัก

Bristol stool score	กลุ่มได้รับ FOS		กลุ่มได้รับ dextrin		Bristol stool score	ช่วงพักจาก FOS และ dextrin	
	n	%	n	%		n	%
Bristol stool score ≤ 4	31	83.78	32	86.49	Bristol stool score ≤ 4	31	83.78
วันที่ 1 ของกลุ่ม 5 -7	6	16.22	5	13.51	วันที่ 1 ของกลุ่ม 5 -7	6	16.22
Bristol stool score ≤ 4	29	78.38	29	78.38	Bristol stool score ≤ 4	31	83.78
วันที่ 2 ของกลุ่ม 5 -7	8	21.62	8	21.62	วันที่ 2 ของกลุ่ม 5 -7	6	16.22
Bristol stool score ≤ 4	28	75.68	30	81.08			
วันที่ 3 ของกลุ่ม 5 -7	9	24.32	7	18.92			



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของคะแนน Bristol stool score ในกลุ่มที่ได้รับ FOS และ dextrin



รูปที่ 3 จำนวนร้อยละผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลวเมื่อได้รับอาหารสูตรที่มี FOS และ dextrin

ปีค.ศ. 1999 ของ Rumessen JJ[3] ได้ศึกษา non randomised control trial เกี่ยวการได้รับใยอาหาร fructan 10 กรัมและ 20 กรัมต่อวัน ในกลุ่มประชากรที่มีสุขภาพดีไม่พบว่าเกิดอาการถ่ายเหลว ($p < 0.01$) ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกันกับการศึกษา ของ Jennifer L. Causey[11] ในปีค.ศ. 2000 ที่ทำการศึกษา randomised control doulble blind เกี่ยวกับการได้รับใยอาหารอินนูลิน 20 กรัมต่อวัน ในประชากรสุขภาพดี ($p = 0.05$)

เมื่อเปลี่ยนกลุ่มประชาการการศึกษาเป็นกลุ่มผู้ป่วย ในค.ศ.1998 Khalil L[24] ได้ทำการศึกษาแบบ prospective single blinded พบว่าการให้ใยอาหาร oat soy polysaccharide 14 กรัมต่อลิตร ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับอาหารทางสายยาง ไม่ส่งผลให้เกิดอาการถ่ายเหลว ($p=0.39$) และข้อมูลต่อมาพบว่าใยอาหารนั้นช่วยลดการ

ตารางที่ 5 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระต่อวันในกลุ่มที่ได้รับ FOS dextrin และช่วงพัก

จำนวนการถ่ายอุจจาระ ครั้ง/วัน		กลุ่มที่ได้รับ FOS		กลุ่มที่ได้รับ Dextrin		P-value	จำนวนการถ่ายอุจจาระ ครั้ง/วัน		ช่วงที่พักจาก FOS และ Dextrin	
		n	%	n	%				n	%
วันที่ 1 ของกลุ่ม	Stool≥3	2	5.41	0	0.00	0.493	วันที่ 1 ของกลุ่ม	Stool≥3	4	10.81
	Stool<3	35	94.59	37	100.00			Stool<3	33	89.19
วันที่ 2 ของกลุ่ม	Stool≥3	2	5.41	1	2.70	1.000	วันที่ 2 ของกลุ่ม	Stool≥3	5	13.51
	Stool<3	35	94.59	36	97.30			Stool<3	32	86.49
วันที่ 3 ของกลุ่ม	Stool≥3	5	13.51	1	2.70	0.199				
	Stool<3	32	86.49	36	97.30					

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ logistric regression เทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการถ่ายเหลว

	กลุ่มที่มีอาการถ่ายเหลว				กลุ่มที่ไม่มีอาการถ่ายเหลว				OR	95%C.I. for OR		p-value
	n	%	Mean	SD	n	%	Mean	SD		Upper	Lower	
เพศ												
ชาย	12	60.00			12	70.59			1	1	1	Ref.
หญิง	8	40.00			5	29.41			1.60	0.40	6.32	0.50
อายุ			70.40	13.29			64.18	21.93	1.02	0.98	1.06	0.29
ปริมาณน้ำที่ให้ทางสาย (มล./กก./วัน)			40.26	12.26			37.96	10.79	1.02	0.96	1.08	0.54
ชนิดของสายให้อาหาร												
Nasogastric tube	19	95.00			12	70.59			1.58	0.09	27.77	0.75
PEG	0	0.00			4	23.53			0.00	0.00	1.00	1.00
Gastrostomy	1	5.00			1	5.88			1	1	1	Ref.
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)			20.57	5.36			21.36	2.97	0.96	0.82	1.12	0.58
วอร์ดผู้ป่วย												
อายุรกรรม	13	65.00			14	82.35			0.46	0.10	2.25	0.34
ศัลยกรรม	1	5.00			0	0.00			1.00	0.00	1.00	1.00
หูคอจมูก	6	30.00			3	17.65			1	1	1	Ref.

ถ่ายเหลวได้ในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตเช่นในการศึกษา double blinded ในค.ศ. 2001 ของ Spapen H.[5] ซึ่งพบว่าผู้ป่วยภาวะวิกฤตที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและมีความดันคงที่ซึ่งได้รับอาหารทางสายยาง การให้ใยอาหารกัวร์กัม (guar gum) 22 กรัมต่อลิตร ช่วยลดอุบัติการณ์การถ่ายเหลวได้ (p=0.001)

อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาที่ได้ผลขัดแย้งอยู่บ้าง ซึ่งพบว่าผู้ป่วยบางส่วนที่ได้รับใยอาหารกลับมีอาการถ่ายเหลวได้ เช่น ในการศึกษาของ Stephen Lewis[14] ในปีค.ศ. 2005 ทำศึกษา double blinded randomised

placebo controlled trial พบว่าการให้ใยอาหาร oligo-fructose 12 กรัมต่อวัน ในผู้ป่วยถ่ายเหลวจากลำไส้อักเสบจากเชื้อ *C. difficile* (*C.difficile* associated diarrhea) มีผู้ป่วยที่ได้รับใยอาหารและมีอาการถ่ายเหลวรอบใหม่ร้อยละ 8.3 ส่วนกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับใยอาหารนั้นพบว่ามีถ่ายเหลวรอบใหม่ถึงร้อยละ 34 ($p < 0.01$) ถึงแม้ว่ากลุ่มได้รับใยอาหารจะถ่ายเหลวซ้ำน้อยกว่า แต่ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ใยอาหารนั้นมีโอกาสส่งผลให้เกิดอาการถ่ายเหลวได้ในผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดได้จากมีปัจจัยอื่นของผู้ป่วยเป็นตัวส่งเสริมให้เกิดการถ่ายเหลวซ้ำในขณะที่ยังได้รับใยอาหาร

จากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับ FOS มีแนวโน้มที่จะมีลักษณะอุจจาระที่นิ่มขึ้นโดยดูจากการมีค่า Bristol stool score ที่มากขึ้นโดยสัมพันธ์กับการได้รับใยอาหารนานขึ้น รวมถึงแนวโน้มความถี่ของการถ่ายอุจจาระที่เพิ่มขึ้นด้วยและเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าการได้รับใยอาหารเกิดภาวะถ่ายเหลวมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.046$, CI 1.02-8.370) แม้ว่าผลการศึกษาครั้งนี้จะขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Causey JL[11] ซึ่งพบว่าการได้รับใยอาหารชนิดอินนูลิน 20 กรัม/วัน เริ่มมีอาการท้องอืดในวันที่ 4 และมีการถ่ายอุจจาระที่บ่อยขึ้นได้แต่ไม่ถึงกับถ่ายเหลว

จากการศึกษาพบว่าการถ่ายเหลวเริ่มเกิดในวันที่ 3 หลังจากได้รับใยอาหารซึ่งตรงกับข้อมูลของ Frankenfield DC[27] ซึ่งพบว่าอาการถ่ายเหลวมักเริ่ม ในช่วง 2-3 วันหลังได้รับอาหารทางสายยาง

ปัจจัยอื่นๆที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลนั้นมีได้หลากหลาย เช่น ระดับความรุนแรงของการเจ็บป่วย ยาที่ผู้ป่วยได้รับในโรงพยาบาล ใยอาหารทั้งปริมาณและระยะเวลาที่ได้รับ โดยในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับใยอาหารแล้วถ่ายเหลวและไม่ถ่ายเหลวนั้น ได้รับปริมาณใยอาหาร FOS ไม่แตกต่างกัน (22.8 กรัมต่อวัน และ 21.8 กรัมต่อวัน ตามลำดับ)

D.B. Silk พบว่ายาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาระหว่างผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนั้นเป็นอีกปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยถ่ายเหลว โดยยาปฏิชีวนะทำให้การสร้างกรดไขมันในลำไส้ใหญ่ลดลง การดูดกลับสารน้ำในลำไส้ใหญ่จึงลดลงด้วย ทำให้อุจจาระมีลักษณะเหลวมากขึ้น[26] Stephen Lewis ได้ทำการทดลองให้ FOS 12 กรัม/วัน ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยาปฏิชีวนะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ FOS เกิดภาวะถ่ายเหลว 56 คน จาก 215 คน (ร้อยละ 26) เมื่อเทียบกับกลุ่มยา หลอกที่เกิดภาวะถ่ายเหลว 60 คน จาก 220 คน (ร้อยละ 27.2)[16]

ในการศึกษานี้หลังจากการวิเคราะห์เพิ่มเติมนั้นไม่พบปัจจัยอื่นที่ส่งผลให้เกิดอาการถ่ายเหลวได้ ประชากรที่ศึกษามีระดับความรุนแรงของการเจ็บป่วยไม่แตกต่างกัน คือ เป็นผู้ป่วยที่ไม่ใช่ภาวะวิกฤต และไม่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต ได้มีการเก็บข้อมูลยาที่มีผลข้างเคียงต่อการถ่ายเหลวเพื่อให้แน่ใจว่าการถ่ายเหลวจะเป็นผลจากใยอาหารมากที่สุด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลการได้รับยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยซึ่งอาจมีผลต่อการถ่ายเหลวได้ ตามข้อมูลการศึกษาของ D.B. Silk[26] และ Stephen Lewis[16] ยาปฏิชีวนะที่ได้รับนั้นอาจเสริมฤทธิ์ร่วมกับการได้ใยอาหารทำให้อุบัติการณ์การถ่ายเหลวสูงขึ้นได้ หรืออาจไม่เกี่ยวข้องกันเลยก็ได้ ดังนั้นหากทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเก็บข้อมูลผลของยาปฏิชีวนะด้วยจะทำให้การศึกษานี้แสดงผลของใยอาหารต่อการเกิดการถ่ายเหลวได้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำแบบ double blind randomised crossover ที่ศึกษาในผู้ป่วยรับอาหารทางสายยางที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤตและมีช่วงเวลา washout โดยการทำ crossover เพื่อลดปัจจัยตัวแปรรบกวนของผู้ป่วยต่อผลการศึกษาปริมาณของใยอาหารที่จะทำให้เกิดภาวะถ่ายเหลวนั้นยังไม่มีข้อมูลชัดเจนในแต่ละกลุ่มประชากร[9-11] เมื่อเทียบกับในการศึกษานี้พบว่าผู้ที่ได้รับ FOS มากกว่า 20 กรัมต่อวัน มีจำนวนทั้งหมด 26 ราย และเกิดอาการถ่ายเหลวอยู่ 8 ราย (ร้อยละ 30) จึงเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่น่าสนใจที่จะศึกษาเพิ่มเติมว่าปริมาณของใยอาหารสูงที่สุดที่ไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น อาการถ่ายเหลว อาการท้องผูก เป็นต้น นอกจากปริมาณใย อาหารชนิดของใยอาหารที่ละลายน้ำก็อาจ มีผลต่อการขับถ่ายได้ ในการศึกษาส่วนใหญ่ นั้นทำการศึกษาในใยอาหารเพียงชนิด เดียวซึ่งในทางปฏิบัตินั้น อาหารปกติหรืออาหารทางการแพทย์จะมีความหลากหลายของใยอาหาร อาจทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลจากการศึกษาต่างๆ มาใช้กับอาหารเหล่านี้ได้จริง ดังนั้นหากมีการทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงการใช้ใยอาหารแบบหลากหลายชนิดต่อผลของการขับถ่ายน่าจะได้ประโยชน์มากขึ้นในทางปฏิบัติในการเลือกใช้อาหารทางการแพทย์ที่มีใยอาหารได้เหมาะ

สมต่อผู้ป่วยในอนาคต จากการรวบรวมข้อมูลของ Michael de Vrese ได้สรุปว่าแม้ว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองจะพบว่า inulin และ FOS นั้นมีประโยชน์ต่อแบคทีเรียในลำไส้ แต่ยังไม่มีข้อมูลหลักฐานทางงานวิจัยสนับสนุนว่าสามารถป้องกันหรือรักษาภาวะถ่ายเหลวในทางการแพทย์[17] และยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่าใยอาหารไม่สามารถช่วยลดภาวะถ่ายเหลวได้ในกลุ่มผู้ป่วยลำไส้อักเสบ[18]

สรุปผลการวิจัย

การให้สูตรอาหารที่มี FOS ในปริมาณ 14 กรัม ต่อพลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับอาหารทางสายยางที่มานอนโรงพยาบาลมีผลทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวในวันที่ 3 ของการได้รับอาหารเมื่อเทียบกับการได้รับอาหารที่ไม่มี FOS และมีแนวโน้มที่จะพบภาวะถ่ายเหลวได้มากขึ้นเมื่อได้รับอาหารสูตรที่มี FOS นานขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Malone AM. June. Enteral Formula Selection A Review of Selected Product Categories. Nutrition issue in gastroenterology, series 28. Practical gastroenterology. 2005.
2. Roberfroid MB, Delzenne NM. Dietary fructans. Annu Rev Nutr 1998;18:117-43.
3. Rumessen JJ, Bodé S, Hamberg O, Gudmand-Høyer E. Fructans of Jerusalem artichokes: intestinal transport, absorption, fermentation, and influence on blood glucose, insulin, and C-peptide responses in healthy subjects. Am J Clin Nutr 1990;52:675-81.
4. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. Clin Nutr 2004;23(6):1344-52.
5. Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. Clin Nutr 2001;20(4):301-5.
6. Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R, van der Linde EG, Philipsen-Geerling BJ, Knol J, et al. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multifibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota. Clin Nutr 2006;25:82-90.
7. Yang G, Wu X-T, Zhou Y, Wang Y-L. Application of dietary fiber in clinical enteralnutrition-A meta-analysis of randomized controlled trials. World J Gastroenterol 2005;11(25):3935-8.
8. Tarleton SM, Kraft CA. Fiber-Enriched enteral formulae advantageous or adding fuel to the Fire? Practical gastroenterology 2013(Nutrition issues in gastroenterology, series#124).
9. Williams CM, Jackson KG. Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. British Journal of Nutrition 2002;87(2):261-4.
10. Anette Pedersen, Brittmarie Sandstrom. The effect of ingestion of inulin on blood lipids and gastrointestinal symptoms in healthy females.British Journal of Nutrition 1997;78:215-22.
11. Causey JL, Feirtag JM, Gallaher DD. Effects of dietary inulin on serum lipids, blood glucose and the gastrointestinal environment in hypercholesterolemic men. Nutrition Research 2000;20(2):191-201.
12. David C Frankenfield and Peter L Bayer. Soy-polysaccharides fiber:effect in diarrhea on tube fed,head injured patient. Am J clin Nutr 1989;50:533-8.
13. กรมอนามัย. ข้อกำหนดสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันและแนวทางการบริโภคสำหรับคนไทย. 2532.
14. Lewis S, Burmeister S, Cohen S, Brazier J, Awasthi A. Failure of dietary oligofructose to prevent antibiotic-associated diarrhoea. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2005;21(4):469-77.
15. Borromei C, Careri M, Cavazza A. Evaluation of fructooligosaccharides and inulins as potentially health benefiting food ingredients by HPAEC-PED and MALDI-TOF MS. International Journal of Analytical Chemistry. 2009; article 530639.
16. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of clostridium difficile-associated diarrhea- A Randomized, Controlled Study. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:442-8.
17. Vrese Md, Marteau PR. Probiotics and prebiotics effects on diarrhea. J Nutr 2007;137:803S-11.
18. Hunter JO, Tuffnell Q, Lee AJ. Controlled trial of oligofructose in the management of irritable bowel

syndrome. J Nutr 1999;129:1451S-3.
19. Pearce CB. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. Postgrad Med J. 2002;78:198-204.
20. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DB. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. Alimen Pharmacol Ther 2008;27(2):120-45.
24. Khalil L, et al. The effect of enteral fibre-containing feeds on stool parameters in the post-surgical period Singapore Med J 1998;39(4):156-9.
26. Silk DB. Fibre and enteral nutrition. Gut 1989;30:246-64.
27. Frankenfield DC, Beyer PL. Soy-polysaccharide fibre: effect on diarrhoea in tube-fed, head-injured patients. Am J Clin Nutr 1989;50:533-8.