

การศึกษาแบบผสมเพื่อเปรียบเทียบการรักษาพารกโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน
ด้วยแลคโตบาซิลลัสร่วมกับไบฟิโดแบคทีเรีย และได้้ออกตาสีดรัล สเม็กไทท์



นายเอกสิทธิ์ โกวิทย์ดำรงค์

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

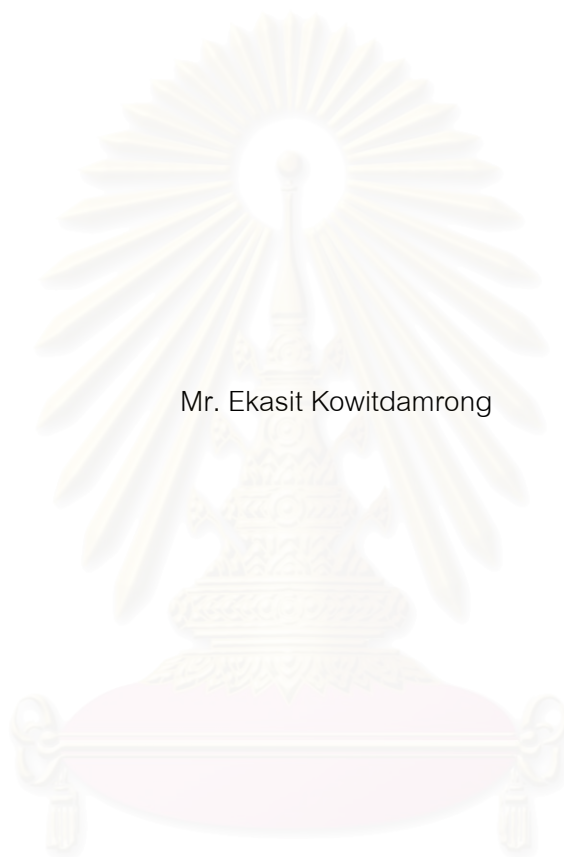
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-5303-9

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF *LACTOBACILLUS* PLUS *BIFIDOBACTERIA*
COMPARED WITH DIOCTAHEDRAL SMECTITE IN INFANTS WITH ACUTE WATERY DIARRHEA



Mr. Ekasit Kowitdamrong

สถาบันวิทยบริการ

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Sciences in Pediatrics

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-5303-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบการรักษาทารกโรคอุจจาระร่วง เป็นน้ำเจียบพลันด้วยแลคโตบาซิลลัสร่วมกับไบโอดีแบคทีเรีย และได้อ็อกตาฮีตรัล สเม็กไทท์
โดย	นายเอกสิทธิ์ โกวิทย์ดำรงค์
สาขาวิชา	กุมารเวชศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงบุษบา วิวัฒน์เวคิน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร.ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์สังคม จงพิพัฒน์วินิชย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงบุษบา วิวัฒน์เวคิน)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร.ภาวพันธ์ ภัทรโกศล)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์อิศรางค์ นุชประยูร)

นายเอกสิทธิ์ โกวิทย์ดำรงค์ : การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบการรักษาทารกโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำ
 เจียบพลันด้วยแลคโตบาซิลลัสร่วมกับไบฟิโดแบคทีเรีย และได้ออกตาสีดรัล สเม็กไทท์. (A RANDOMIZED,
 CONTROLLED TRIAL OF *LACTOBACILLUS* PLUS *BIFIDOBACTERIA* COMPARED WITH
 DIOCTAHEDRAL SMECTITE IN INFANTS WITH ACUTE WATERY DIARRHEA). อ.ที่ปรึกษา : รศ.
 พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ดร.ภาวพันธ์ ภัทรโกศล. 57 หน้า. ISBN 974-17-5303-9.

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยทารกโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเจียบพลันด้วย
 แลคโตบาซิลลัสร่วมกับไบฟิโดแบคทีเรียที่มีชีวิต, ได้ออกตาสีดรัล สเม็กไทท์และสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปาก

รูปแบบการวิจัย: เป็นการวิจัยแบบทดลอง open, randomized controlled trial

สถานที่ศึกษา: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากรที่ศึกษา: ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ถึง 24 เดือน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยโรค
 อุจจาระร่วงเป็นน้ำเจียบพลัน ระหว่างมีนาคม พ.ศ. 2546 ถึงมกราคม พ.ศ. 2547

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ถึง 24 เดือน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยโรคอุจจาระร่วง
 เป็นน้ำเจียบพลัน จำนวน 105 คน จัดเป็น 3 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่มชนิด Random Number กลุ่มทดลองที่ 1 มีจำนวน
 ผู้ป่วย 36 คน ได้รับการรักษาด้วยสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากร่วมกับแลคโตบาซิลลัสและไบฟิโดแบคทีเรียที่มี
 ชีวิต กลุ่มที่ 2 มีจำนวนผู้ป่วย 34 คน ได้รับการรักษาด้วยสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากร่วมกับได้ออกตาสีดรัล
 สเม็กไทท์ และกลุ่มควบคุม มีจำนวนผู้ป่วย 35 คน ได้รับการรักษาด้วยสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากอย่างเดียว
 ผู้ป่วยได้รับการบันทึกความถี่และลักษณะของอุจจาระ และน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการรักษาจากผู้วิจัยและ
 ผู้ปกครองของผู้ป่วย

ผลการศึกษา: ทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติในด้านข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษา พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่
 ได้แลคโตบาซิลลัสและไบฟิโดแบคทีเรีย มีระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ $1.6+/-0.7$
 วัน เมื่อเทียบกับ $2.4+/-1.0$ และ $2.9+/-1.7$ วัน ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ได้ออกตาสีดรัล สเม็กไทท์ และผู้ป่วยกลุ่มควบคุม
 ตามลำดับ ($p<0.001$) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความถี่ของอุจจาระและน้ำหนักที่
 เปลี่ยนแปลงภายหลังให้การรักษาในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ
 ระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงภายหลังให้การรักษา ระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ได้ออกตาสีดรัล สเม็กไทท์และกลุ่มควบคุม

ผลสรุป: การรักษาผู้ป่วยทารกโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเจียบพลันด้วยแลคโตบาซิลลัส และไบฟิโดแบคทีเรียที่
 มีชีวิตช่วยลดระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงลงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ภาควิชา กุมารเวชศาสตร์
 สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์
 ปีการศึกษา 2546

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

467-48180-30 : MAJOR Pediatrics

KEY WORD: Diarrhea / *Lactobacillus* / *Bifidobacteria* / Smectite / ORS

Mr. Ekasit Kowitdamrong : A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF *LACTOBACILLUS* PLUS *BIFIDOBACTERIA* COMPARED WITH DIOCTAHEDRAL SMECTITE IN INFANTS WITH ACUTE WATERY DIARRHEA. THESIS ADVISOR : Assoc.Prof.Boosba Vivatvakin, MD. THESIS COADVISOR : Assoc.Prof.Parvapan Bhattarakosol, Ph.D. 57 pp. ISBN 974-17-5303-9.

Objective: To compare the effectiveness of *Lactobacillus* plus *Bifidobacteria*, Dioctahedral Smectite and Oral Rehydration Solution in treatment of infantile acute watery diarrhea.

Research design: Open, randomized controlled trial.

Setting: King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Target population: Infants aged 1-24 months with acute watery diarrhea presented at King Chulalongkorn Memorial Hospital during March 2003 to January 2004.

Methods: 105 infants aged 1-24 months with acute watery diarrhea presented at King Chulalongkorn Memorial Hospital were randomly divided into 3 groups. Study group 1 (n=36) was given Oral Rehydration Solution plus live *Lactobacillus* and *Bifidobacteria*. Study group 2 (n=34) was given Oral Rehydration Solution plus Dioctahedral Smectite. Control group (n=35) was given only Oral Rehydration Solution. Stool frequency, stool consistency and weight change after treatment were recorded by either researcher or their parents.

Results: Baseline characteristics were similar among 3 groups. Patients receiving *Lactobacillus* plus *Bifidobacteria* had a significantly shorter duration of diarrhea after treatment [mean \pm SD, 1.6 \pm 0.7 days] than those receiving Dioctahedral Smectite [2.4 \pm 1.0 days] and those in the Control group [2.9 \pm 1.7 days] (p <0.001). Stool frequency and weight change after treatment were not significantly different among 3 groups. And there were no significant difference of duration of diarrhea after treatment between patients receiving Dioctahedral Smectite and those in the control group.

Conclusion: Treatment of infantile acute watery diarrhea with live *Lactobacillus* plus *Bifidobacteria* significantly reduces duration of diarrhea compared with the control group.

Department Pediatrics

Field of study Pediatrics

Academic year 2003

Student's signature.....

Advisor's signature.....

Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณศาสตราจารย์แพทย์หญิงพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์ หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์และศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตน์กุล คณบดีคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาอนุญาตให้ทำวิทยานิพนธ์นี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงบุษบา วิวัฒน์เวคิน ผู้ควบคุมการวิจัยที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำและช่วยดูแลการทำวิทยานิพนธ์นี้มาโดยตลอด

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำและช่วยดูแลการทำวิทยานิพนธ์นี้จนเสร็จสมบูรณ์

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์ และรองศาสตราจารย์นายแพทย์อิศรางค์ นุชประยูร ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือ ตรวจ แก้ไข ให้คำแนะนำและเพิ่มเติมเนื้อหาให้สมบูรณ์

ผู้วิจัยขอขอบคุณคุณรุ่งทิพย์ ธรรมบวร ที่ช่วยกรุณาทำการตรวจวิเคราะห์อุจจาระทางห้องปฏิบัติการและขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกและในทุกท่าน ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณความสำเร็จทุกประการที่ได้จากวิทยานิพนธ์นี้ให้กับผู้ร่วมงาน ผู้ปกครองและผู้ป่วยเด็กทุกคนที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิและรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
ขอบเขตของการวิจัย.....	7
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	7
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	7
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	7
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	8
วิธีดำเนินการวิจัย.....	8
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	12
แนวคิดและทฤษฎี.....	12
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	12

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
รูปแบบการวิจัย.....	16
ประชากร.....	16
เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง.....	17
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	17
การบริหารยา.....	18
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	18
การสังเกตและการวัด.....	19
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของประชากรตัวอย่าง.....	21
ผลการเปรียบเทียบอาการทางคลินิกหลังให้การรักษา.....	29
บทที่ 5 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย.....	38
สรุปผลการวิจัย.....	38
อภิปรายผลการวิจัย.....	39
รายการอ้างอิง.....	42
ภาคผนวก.....	46
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	57

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม.....	26
ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจอุจจาระทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม.....	29
ตารางที่ 3 แสดงผลการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม.....	34
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มควบคุม.....	34
ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองที่ 2 และกลุ่มควบคุม.....	35
ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มทดลองที่ 2.....	35
ตารางที่ 7-10 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ.....	36
ตารางที่ 11-14 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ	37

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปร่างภาพและแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	11
แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีอุจจาระร่วงเป็นน้ำภายหลังจากการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม.....	33



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคอุจจาระร่วง (diarrhea)[1] หมายถึง ภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระเหลว จำนวน 3 ครั้งต่อวันหรือมากกว่า หรือถ่ายมีมูกปนเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง หรือถ่ายเป็นน้ำจำนวนมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไปต่อวัน

โรคอุจจาระร่วง เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญในเด็กเล็กในประเทศกำลังพัฒนา ช่วงอายุที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูงสุด คือ กลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี องค์การอนามัยโลก [2] ได้ประมาณว่า ทั่วโลก มีเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงมากถึง 1,300 ล้านครั้งต่อปี และมีเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เสียชีวิตด้วยโรคอุจจาระร่วงมากถึง 3.2 ล้านคนต่อปี และมีอัตราการป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉลี่ยแล้ว 3.3 ครั้งต่อคนต่อปี

ปัจจุบัน โรคอุจจาระร่วงในเด็กยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากรายงานการเฝ้าระวังโรคทั่วประเทศ ประจำปี พ.ศ. 2545 ของกองระบาดวิทยา [3] กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่า ในปี พ.ศ. 2545 มีรายงาน เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงทั้งสิ้น 364,039 คน คิดเป็น อัตราป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วง 8,483.75 คนต่อประชากรแสนคน และมีเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เสียชีวิตด้วยโรคอุจจาระร่วงทั้งสิ้น 31 คน คิดเป็น อัตราตายด้วยโรคอุจจาระร่วง 0.72 คนต่อประชากรแสนคน

โรคอุจจาระร่วง แบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้เป็น 3 แบบ คือ โรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน (acute watery diarrhea) ซึ่งพบได้บ่อยที่สุด มีอาการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำโดยไม่มีเลือดปนและเป็นอยู่ไม่นานเกิน 14 วัน, โรคบิด (dysentery) ซึ่งจะมีอาการถ่ายอุจจาระปนเลือด และโรคอุจจาระร่วงยืดเยื้อ (persistent diarrhea) ซึ่งหมายถึงโรคอุจจาระร่วงที่เริ่มจากอาการอุจจาระร่วงเฉียบพลันและมีการติดเชื้อมีต่อเนื่องกันนานอย่างน้อย 14 วัน

สาเหตุของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กเล็กในประเทศกำลังพัฒนาพบแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ สาเหตุที่สำคัญและพบมากที่สุด เกิดจากการติดเชื้อ Rotavirus โดยเฉลี่ยพบได้ ร้อยละ 15-25 [2] แต่ในบางพื้นที่มีรายงานพบมากถึง ร้อยละ 41-42 [4, 5] ในประเทศไทย โดยเฉลี่ยแล้ว พบได้ ร้อยละ 27-34 [6] ส่วนการติดเชื้อแบคทีเรียและปรสิตนั้นพบเป็นสาเหตุรองลงไป ที่พบบ่อย ได้แก่ Enterotoxigenic *Escherichia coli* พบ ร้อยละ 10-20, *Shigella* sp. พบ ร้อยละ 5-15, *Campylobacter jejuni* พบ ร้อยละ 10-15 และ *Cryptosporidium parvum* พบ ร้อยละ 5-15 โดยเชื่อก่อให้เกิดโรคอุจจาระร่วงเหล่านี้ มีการติดต่อจากบุคคลหนึ่งไปสู่อีกบุคคลหนึ่งผ่านทางารรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนอุจจาระที่มีเชื้อโรค (fecal-oral route)

Rotavirus เป็นไวรัสชนิดหนึ่ง อยู่ใน Family Reoviridae, Genus Rotavirus ไวรัสนี้มีรูปร่างทรงกลม มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 70 นาโนเมตร มีสารพันธุกรรมชนิด RNA สายคู่ เส้นตรง เป็นท่อนๆ จำนวน 11 ท่อน มี capsid 2 ชั้น คือ inner capsid และ outer capsid capsid มีรูปร่างเป็นทรงกลมหลายเหลี่ยม (icosahedral structure) ไม่มี envelope ห่อหุ้ม ไวรัสนี้มีความทนทานสูงในสิ่งแวดล้อม เชื้อที่อยู่ในอุจจาระ สามารถอยู่ในอุณหภูมิต่ำของได้นานหลายเดือน ไวรัสนี้แบ่งได้เป็น 7 groups ได้แก่ group A, B, C, D, E, F และ G โดยอาศัยคุณสมบัติของ VP6 ซึ่งเป็นโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของ inner capsid Rotavirus ที่ก่อให้เกิดโรคในคนส่วนใหญ่ อยู่ใน group A ยังแบ่งได้เป็น serotype P ตามคุณสมบัติของ VP4 และ serotype G ตามคุณสมบัติของ VP7 VP4 เป็นโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของ outer capsid มีคุณสมบัติเป็น Hemagglutinin antigen มีความสำคัญในการ attachment และ penetration ของไวรัส ส่วน VP7 เป็น glycoprotein ที่เป็นส่วนประกอบของ outer capsid ในคนพบ serotype P 6 serotypes คือ P1-P5 และ P11 และพบ serotype G 10 serotypes คือ G1-G6, G8-G10 และ G12 [7]

ไวรัสนี้พบก่อให้เกิดโรคทั้งในคนและในสัตว์หลายชนิด ในคนก่อให้เกิดโรคอุจจาระร่วง โดยพบเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่ทำให้เกิดอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก มักพบโรคนี้ในวัยทารกและวัยก่อนเรียน ช่วงอายุที่พบมากที่สุด ได้แก่ ช่วงอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 2 ปี [8] พบโรคนี้ได้ทั่วโลก ในเขตอบอุ่น พบโรคนี้มีการระบาดมากในฤดูหนาว แต่ในเขตร้อน พบโรคนี้ได้ตลอดปี [9] พบในเพศชายและหญิงเท่าๆกัน ไวรัสนี้ติดต่อเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทางปาก (fecal-oral route) โดยเชื้อไวรัสอาจปะปนกับอาหารหรือสิ่งปนเปื้อนต่างๆ เมื่อไวรัสเข้าสู่ช่องปาก จะผ่านไปตามระบบทางเดินอาหาร ไวรัสจะไปเพิ่มจำนวนที่เซลล์เยื่อบุผนังลำไส้เล็ก โดยเฉพาะลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) และมีการทำลายเซลล์เยื่อบุส่วนยอดของ villi ทำให้ลอกตัวหลุดออก เซลล์ที่ส่วน crypt ซึ่งเป็นเซลล์อ่อนยังพัฒนาไม่สมบูรณ์จะเคลื่อนขึ้นมาคลุมแทนที่ ผลคือขาดน้ำย่อย lactase ไม่สามารถย่อยน้ำตาล lactose ได้ จึงเกิด osmotic diarrhea และเนื่องจากเซลล์เยื่อบุส่วนยอดของ villi ถูกทำลาย การดูดซึมเกลือแร่และสารอาหารต่างๆจึงถูกยับยั้งไปด้วย นอกจากนี้ไวรัสยังทำให้เกิด secretory diarrhea ด้วย อุจจาระจึงมีลักษณะเป็นน้ำ, pH<5.5 และมี reducing substance เป็นบวกมากกว่า 1+ หรือมากกว่า 0.5 กรัม% [10]

ในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันปกติ อาการของโรคมักไม่รุนแรง เริ่มต้นจะมีไข้สูง 1-2 วัน ต่อมาจะมีอาเจียน และมีถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ อาการจะเป็นอยู่ 3-8 วัน ก่อนที่จะค่อยๆดีขึ้นเอง บางรายอาการอาจรุนแรงจนเป็นเหตุให้ร่างกายขาดน้ำมาก มีภาวะเลือดเป็นกรดและเสียชีวิตได้ ในเด็กเล็กที่ขาดภูมิต้านทานจากมารดา หรือเด็กที่มีภาวะทุโภชนาการ พบมีอาการรุนแรง อัตราตายสูง [11]

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยการติดเชื้อ Rotavirus สามารถทำได้ โดยเก็บตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วย นำมาตรวจหาอนุภาคไวรัสโดยตรงโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ อิเล็กตรอน โดยจะพบอนุภาคไวรัสจำนวนมากในอุจจาระในช่วง 1-4 วันแรกที่มีอาการถ่ายอุจจาระเหลว นอกจากนี้ยังสามารถตรวจหา viral antigen ได้โดยวิธี latex agglutination และ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ทั้งสองวิธีสามารถทำได้ง่าย มีความไวและความจำเพาะสูง สำหรับวิธีการเพาะเชื้อ สามารถทำได้บาง type ใน group A แต่ต้องใช้เทคนิคพิเศษและต้องใช้เวลานานจึงไม่เป็นที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป [9]

การรักษา acute watery diarrhea จาก Rotavirus ยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ หลักการรักษาที่สำคัญ ได้แก่ การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ โดยให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทนทางปาก (oral rehydration therapy) ในรายที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรงหรือรับสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากไม่ได้ อาจจำเป็นต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำแทน นอกจากนี้ ต้องป้องกันการเกิดภาวะทุโภชนาการ โดยการให้รับประทานอาหารที่เหมาะสมระหว่างที่มีอาการถ่ายอุจจาระเหลวหรืออาเจียน ไม่ควรงดน้ำและอาหารทางปากถ้าไม่จำเป็นจริงๆ ในรายที่มีภาวะ lactose malabsorption ควรเปลี่ยนนมเป็น low lactose หรือ lactose free milk เป็นเวลา 8-14 วัน [11]

ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Rotavirus ใช้ ในอดีตปี ค.ศ.1998 เคยมีการอนุมัติใช้ rhesus rotavirus tetravalent vaccine ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดย the US Food and Drug Administration (FDA) แต่ต่อมาในปี ค.ศ.1999 วัคซีนดังกล่าวได้ถูกถอนออกไป เนื่องจากพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคลำไส้กลืนกัน (intussusception) [11]

Rotavirus พบมีการระบาดในศูนย์รับเลี้ยงเด็กและในโรงพยาบาลได้บ่อย ดังนั้นเมื่อพบมีผู้ป่วยอุจจาระร่วงจาก Rotavirus ควร contact isolation โดยแยกผู้ป่วย ล้างมือด้วยสบู่ก่อนและหลังสัมผัสกับผู้ป่วยและสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย โดยการใช้ 70% alcohol สามารถทำลายเชื้อไวรัสนี้ได้

Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) เป็นแบคทีเรียกรัมลบ รูปแท่ง เป็น 1 ใน 5 สายพันธุ์ของ *Escherichia coli* ที่พบก่อให้เกิดโรคอุจจาระร่วง เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในประเทศกำลังพัฒนา พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ช่วงอายุที่พบบ่อยคือ วัยทารก เมื่อได้รับเชื้อเข้าไปทางปาก เชื้อจะไปเกาะติดและเพิ่มจำนวนที่ผนังลำไส้เล็ก โดยเชื้อ ETEC ไม่ได้ถูกกลืนเข้าไปในเซลล์เยื่อเมือกลำไส้ แต่ทำให้เกิดอุจจาระร่วงแบบ secretory diarrhea โดยสร้าง heat-labile enterotoxin, heat-stable enterotoxin หรือทั้งสองอย่างตามแต่สายพันธุ์ ซึ่งมีผลทำให้ ion transport ของเซลล์เยื่อเมือกลำไส้ล้มเหลว ยับยั้งการดูดซึม โซเดียมและคลอไรด์ เกิด hypersecretion ทำให้มีอุจจาระร่วงเป็นน้ำ โดยสายพันธุ์ที่พบบ่อย

คือ ETEC ที่สร้าง heat-stable enterotoxin ผู้ป่วยที่เป็นโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อ ETEC มักไม่มีไข้ มีอาการปวดท้องร่วมกับถ่ายอุจจาระเป็นน้ำนาน 1-5 วัน และสามารถหายได้เอง [11]

Shigella sp. เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปแท่ง จัดอยู่ใน family Enterobacteriaceae ปัจจุบันพบ 4 serogroups ได้แก่ *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* และ *S. dysenteriae* แต่แบ่งย่อยได้มากกว่า 40 serotypes พบเป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดโรคบิดที่สำคัญที่สุด โดยพบมากถึงร้อยละ 60 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ยังพบก่อให้เกิดอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำได้ด้วยเช่นกัน มักพบในเด็กอายุตั้งแต่ 12 เดือนขึ้นไป พบบ่อยในเด็กวัยก่อนเรียน โดยจะมีความชุกมากในช่วงต้นของฤดูฝน ผู้ป่วยที่ติดเชื้ออาจไม่มีอาการใดๆเลยจนถึงมีอาการอย่างรุนแรงได้ การติดต่อกันเกิดได้จากการรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนอุจจาระที่มีเชื้อของคนที่เป็นผู้ป่วย เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกาย เชื้อจะบุกรุกและทำลายเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ โดยส่วนใหญ่จะเกิดที่ลำไส้ใหญ่และลำไส้เล็กส่วนปลาย (colon and distal part of ileum) ทำให้เกิดเป็นแผลตื้นหรือกลายเป็นฝีขนาดเล็ก จึงมีอุจจาระเป็นมูกเลือด และตรวจพบเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวปนออกมาในอุจจาระเป็นจำนวนมาก เชื้อยังสร้าง Shiga toxin ซึ่งทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อและเกิด secretory diarrhea เกิดอุจจาระร่วงเป็นน้ำจำนวนมากได้ ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง บางคนชัก ซึม ปวดท้อง ถ่ายอุจจาระมีมูกปนเลือด กลิ่นเหม็นเหมือนกึ่งเน่า มีอาการปวดเบ่ง ถ่ายอุจจาระครั้งละน้อย ในประเทศกำลังพัฒนา *S. flexneri* เป็น serogroup ที่พบได้มากที่สุด ส่วน *S. dysenteriae* type 1 พบทำให้เกิดการแพร่ระบาดเฉพาะที่ และมีอาการของโรครุนแรงที่สุด [11]

Campylobacter jejuni เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปแท่ง รูปร่างคล้ายเครื่องหมายจุลภาค (comma) สามารถเคลื่อนไหวได้ พบเป็นสาเหตุหลักของโรคอุจจาระร่วงในประเทศกำลังพัฒนา พบได้ในผู้ป่วยทุกวัย แต่พบได้บ่อยในวัยทารก นอกจากนี้ยังมีการติดเชื้อในสัตว์หลายชนิด โดยเฉพาะไก่และสุ่นัข การติดเชื้อมีทั้งแบบที่มีอาการและแบบที่เป็นพาหะ การติดต่อเกิดได้จากการรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนอุจจาระที่มีเชื้อของคนและสัตว์ที่มีการติดเชื้อ ผู้ป่วยมีอาการได้ 2 แบบ ได้แก่ แบบถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ พบได้ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยและแบบถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดเหมือน dysentery พบได้ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย ผู้ป่วยอาจมีไข้ แต่ไม่สูงเหมือนใน dysentery มีอาการปวดท้องและอุจจาระร่วงซึ่งอาการมักไม่รุนแรงและหายได้เองใน 2 ถึง 5 วัน [11]

Cryptosporidium parvum เป็นปรสิตรูปร่างกลมที่สร้างสปอร์ ติดต่อกันโดยการรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อน oocysts ที่ออกมาทางอุจจาระของผู้ที่ติดเชื้อ พบทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วงในทารก, ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องและในสัตว์เลี้ยงหลายชนิด พบบ่อยในประเทศกำลังพัฒนา การติดเชื้อส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ ผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงส่วนใหญ่มักเกิดในช่วง 1 ขวบปีแรก ซึ่งอาการมักไม่รุนแรงและหายเองได้ในเวลา 1 ถึง 20 วัน โดยเฉลี่ยประมาณ

10 วัน ยกเว้นในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV (Human Immunodeficiency virus) และผู้ป่วยที่มีภาวะทุโภชนาการมาก จะเกิดเป็นโรคอุจจาระร่วงยืดเยื้อได้ (Persistent diarrhea) [11]

การรักษาโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อแบคทีเรียด้วยยาปฏิชีวนะ องค์การอนามัยโลก [12] แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีดังต่อไปนี้เท่านั้น คือ ผู้ป่วยที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดจากการติดเชื้อ *Shigella* sp., ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 3 เดือนหรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อ *Salmonella* sp., ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Salmonella* sp. ที่มีอาการแสดงของการติดเชื้อนอกระบบทางเดินอาหารและผู้ป่วยที่เกิดโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อ *Vibrio cholerae* ส่วนผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงทั่วไปนอกเหนือจากนี้ ไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา เนื่องจากพบว่าไม่ได้ช่วยให้หายจากอาการท้องเสียเร็วขึ้น และจะทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยามากขึ้น

การรักษาโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อปรสิตนั้น องค์การอนามัยโลก แนะนำให้ใช้ยาต้านปรสิตในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อ *Giardia lamblia* และ Amoebiasis เท่านั้น

การรักษาโรคอุจจาระร่วงด้วยการใช้ยาต้านอุจจาระร่วง (Antidiarrheal drugs) มีผู้ใช้กันแพร่หลาย แต่พบว่ายาส่วนใหญ่ยังไม่มีหลักฐานยืนยันแน่ชัดว่าได้ผลดี และขณะนี้ยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยาต้านอุจจาระร่วงใดๆ ในผู้ป่วยเด็ก

ยาต้านอุจจาระร่วงอาจแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยาได้ ดังนี้

1) ยาที่ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ (Antimotility drugs) ได้แก่ loperamide hydrochloride และ diphenoxylate with atropine ยากลุ่มนี้สามารถทำให้ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระน้อยครั้งลงและมีปริมาณอุจจาระน้อยลงด้วย [13] แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก เนื่องจากถ้าให้เกินขนาดจะมีพิษต่อระบบประสาท กดการหายใจและเป็น**ข้อห้ามใช้**ในกรณีถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด หรือเป็น invasive diarrhea เนื่องจากจะทำให้เชื้อเข้าผนังลำไส้ได้มากขึ้น

2) ยาที่มีฤทธิ์ดูดซับสารพิษ (Adsorbents) ได้แก่ Dioctahedral Smectite [14], Kaolin [15], Pectin, Attapulgit [16], Bismuth salts [17], Cholestyramine [18] และ Activated charcoal ยากลุ่มนี้ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย จึงค่อนข้างปลอดภัย เชื่อว่ายากลุ่มนี้สามารถดูดซับเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส สารพิษต่างๆ ที่สร้างจากแบคทีเรีย รวมทั้งกรดน้ำดี ไม่ให้ไปทำอันตรายต่อเยื่อบุลำไส้ ทำให้อุจจาระร่วงหายเร็วขึ้นได้ ประสิทธิภาพของยาในกลุ่มนี้ขึ้นกับความความสามารถในการดูดซึมซึ่งแตกต่างกันไปแล้วแต่ชนิด โดยยาที่มีประสิทธิภาพในการดูดซึมค่อนข้างต่ำ ได้แก่ Activated charcoal, Kaolin และ Pectin ยาที่มีประสิทธิภาพในการดูดซึมสูงและได้ผลดีกว่า ได้แก่ Dioctahedral Smectite, Attapulgit และ Bismuth salts

3) ยาที่มีฤทธิ์ลดการหลั่งของน้ำและเกลือแร่ในลำไส้ (antisecretory drugs) ได้แก่ Aspirin [19], Indomethacin และ Encephalinase inhibitor [20] ยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต้าน prostaglandin หรือ ออกฤทธิ์ต่อ cyclic AMP หรือ protein kinase ในเยื่อบุลำไส้ ทำให้ลำไส้มีการหลั่งน้ำและเกลือแร่ลดลง แต่เนื่องจากฤทธิ์ antisecretory ของยาเหล่านี้ยังคงค่อนข้างอ่อน ต้องใช้ขนาดยาค่อนข้างสูง มีผลข้างเคียงมาก จึงไม่เป็นที่นิยมใช้ สำหรับ Octreotide [21] มีฤทธิ์เป็น antisecretory drug ที่ดี แต่ต้องบริหารโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังเท่านั้น และราคาแพงมาก จึงไม่นิยมใช้ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

4) กลุ่มที่มีฤทธิ์ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ intestinal flora ได้แก่ ยากลุ่ม probiotics เช่น *Lactobacillus* GG, *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium bifidum* ยาในกลุ่มนี้เชื่อว่าออกฤทธิ์โดย probiotics จะเข้าไปเจริญในลำไส้ และสร้าง metabolic products ซึ่งทำให้มีการเปลี่ยนแปลง pH ของลำไส้ให้เป็นกรด สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ enteropathogens และป้องกัน colonization รวมทั้งช่วยให้มีการสร้างกรดไขมันชนิดห่วงสั้นซึ่งเป็นพลังงานแก่เยื่อบุผิวลำไส้ใหญ่ ทำให้การดูดซึมน้ำและเกลือแร่ที่ลำไส้ใหญ่ดีขึ้น ทำให้หายจากอุจจาระร่วงเร็วขึ้น [22, 23]

การศึกษานี้ ผู้วิจัยต้องการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี โดยการให้ยาต้านอุจจาระร่วง 2 ชนิด ได้แก่ lyophilized live *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* และ Diocahedral Smectite เป็นการเปรียบเทียบกับการรักษาแบบมาตรฐานโดยการใช้ ORS อย่างเดียว ว่าได้ผลดีหรือไม่ อย่างไร เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกให้ยาต้านอุจจาระร่วงในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงให้ได้ประโยชน์ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยทารก อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่มารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ด้วยเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตเปรียบเทียบกับ Diocahedral Smectite และสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปาก

2. เพื่อศึกษาภาวะข้างเคียงของการใช้เชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตและ Diocahedral Smectite ในการรักษาผู้ป่วยทารก อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่มารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบทดลองเพื่อเปรียบเทียบคุณค่าของกระบวนการรักษาโรค แบบ Randomized, controlled trial เพื่อหลีกเลี่ยงอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่มประชากร

ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ปกครองของผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ต้องได้รับการอธิบายถึงประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการได้รับการรักษาด้วย ORS, เชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตหรือ Diocahedral Smectite จนเข้าใจเป็นอย่างดี และจะต้องได้รับความยินยอมโดยสมัครใจจากผู้ปกครองเป็นลายลักษณ์อักษรแล้ว

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว

ข้อจำกัดของการวิจัย

การเก็บข้อมูลบางส่วนอาจไม่สมบูรณ์ เนื่องจากไม่ได้บันทึกไว้ หรือข้อมูลขาดหายไป เนื่องจากผู้ที่นำทารกมารับการตรวจรักษาอาจไม่ได้ดูแลทารกเองอย่างต่อเนื่อง

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. โรคอุจจาระร่วง (diarrhea) หมายถึง ภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระเหลว จำนวน 3 ครั้งต่อวันหรือมากกว่า หรือถ่ายมีมูกปนเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง หรือถ่ายเป็นน้ำจำนวนมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไปต่อวัน
2. ภาวะขาดน้ำประเมินจากอาการและอาการแสดงทางคลินิก โดย
 - 2.1) ภาวะขาดน้ำเล็กน้อย (mild dehydration) เทียบเท่ากับ ร้อยละ 3-5 ของน้ำหนักที่ลดลงไป โดยมีอาการกระหายน้ำเล็กน้อย ตรวจพบริมฝีปากแห้งเล็กน้อย
 - 2.2) ภาวะขาดน้ำปานกลาง (moderate dehydration) เทียบเท่ากับ ร้อยละ 6-9 ของน้ำหนักที่ลดลงไป โดยตรวจพบริมฝีปากแห้ง, สูญเสียความยืดหยุ่นของผิวหนัง, ผิวหนังจับตัวได้, ตาโหลลึกและกระหม่อมหน้าบุ๋มลง
 - 2.3) ภาวะขาดน้ำรุนแรง (severe dehydration) เทียบเท่ากับมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวที่ลดลงไปโดยตรวจพบลักษณะซีม มือเท้าเย็น, capillary refill มากกว่า 2 วินาที
3. อุจจาระร่วงเป็นน้ำ หมายถึง อุจจาระเหลวมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างไปตามภาชนะที่บรรจุ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบผลการรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ด้วยเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตว่าได้ผลดีหรือไม่ อย่างไร
2. ทราบผลการรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ด้วย Diocahedral Smectite ว่าได้ผลดีหรือไม่ อย่างไร
3. ทราบผลการรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ด้วย *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตว่าให้ผลแตกต่างจากการรักษาด้วย Diocahedral Smectite หรือไม่ อย่างไร
4. ทราบถึงภาวะข้างเคียงต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันด้วยเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต
5. ทราบถึงภาวะข้างเคียงต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันด้วย Diocahedral Smectite

วิธีดำเนินการวิจัย

1. กำหนดการวิจัยเป็น Open, Randomized, controlled trial study
2. กำหนดประชากรเป้าหมาย (Target population) ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กไทยอายุตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน
3. กำหนดประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่มารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ระหว่างวันที่ 1 มี.ค. 46 ถึง 31 มี.ค. 47 โดยรวมทั้งผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่ OPD และผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับตัวไว้เพื่อรับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา คือเป็นผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน โดยมีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนมารับการรักษาที่ รพ.ในครั้งนั้นไม่เกิน 5 วัน และมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา ดังนี้ คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันของร่างกาย, ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น dysentery, ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic diarrhea, ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอื่น ได้แก่ โรคเลือด, โรคหัวใจและโรคปอด, ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อนและผู้ป่วยที่มีภาวะ severe dehydration หรือ shock

4. กำหนดขนาดตัวอย่าง โดยคำนวณขนาดของตัวอย่าง

จากสูตร $n = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / (X_1 - X_2)^2$ โดย $X_1 =$ ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1, $X_2 =$ ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2 และ $\sigma^2 =$ pooled variance $= ((n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2) / (n_1 + n_2 - 2)$ โดยใช้ข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่พบความแตกต่างของ mean duration of diarrhea หลังการรักษาระหว่าง 2 กลุ่มเท่ากับ 1 วัน และกำหนด $\beta = 0.1, \alpha = 0.05$

เมื่อแทนค่าตามสูตร จะได้ $n = 2(1.96 + 1.28)^2 ((27(1.02)^2 + 25(1.41)^2) / (26 + 26)) / 1^2$
พบว่าต้องใช้ผู้ป่วยกลุ่มละ 32 คน

5. ทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มที่มีข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ด้วยวิธี simple randomization โดยใช้ random number table

- กลุ่มทดลองที่ 1 ได้รับการรักษาด้วย ORS ร่วมกับ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต โดยผู้ป่วยจะได้รับยา Infloran[®] (1 capsule มี *Lactobacillus acidophilus* จำนวน 10^9 และ *Bifidobacterium infantis* จำนวน 10^9) รับประทาน 1 capsule วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน

- กลุ่มทดลองที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย Smectite ร่วมกับ ORS โดยผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta[®] (1 ซอง มี Smectite 3 g) รับประทานครึ่งซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน, ส่วนผู้ป่วยที่อายุเกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta[®] รับประทาน 1 ซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน

- กลุ่มควบคุม ได้รับการรักษาด้วย ORS อย่างเดียว
- และผู้ป่วยทุกคนจะได้รับนม lactose free formula เพื่อลด confounding factor ที่อาจเกิดขึ้นได้จากผู้ป่วยบางรายมีภาวะ secondary lactase deficiency

6. เก็บข้อมูลที่ศึกษาโดยให้ญาติของผู้ป่วยกรอกข้อมูลของผู้ป่วยในแบบสอบถามและแพทย์บันทึกอาการแสดงที่ตรวจพบแรกที่ได้รับไว้ในเวชระเบียนและในแบบฟอร์มที่จัดเตรียมไว้

7. เก็บอุจจาระผู้ป่วยส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยตรวจ stool examination, stool pH, stool reducing substances, stool Rotaviral antigen และ stool culture

8. ให้การรักษาโดยแบ่งผู้ป่วยให้ยาตามหมายเลขที่เรียงตาม random number table

9. บันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษาเป็นเวลา 5 วัน โดยแพทย์เป็นผู้บันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษาของผู้ป่วยที่รับไว้ให้การรักษาที่ รพ. ในใบบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษา และให้ญาติเป็นผู้บันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก

10. นัดผู้ป่วยมาตรวจติดตามอาการหลังการรักษาเมื่อให้การรักษาครบ 1 สัปดาห์ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาตรวจตามนัด ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามอาการที่บ้าน

11. เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมด

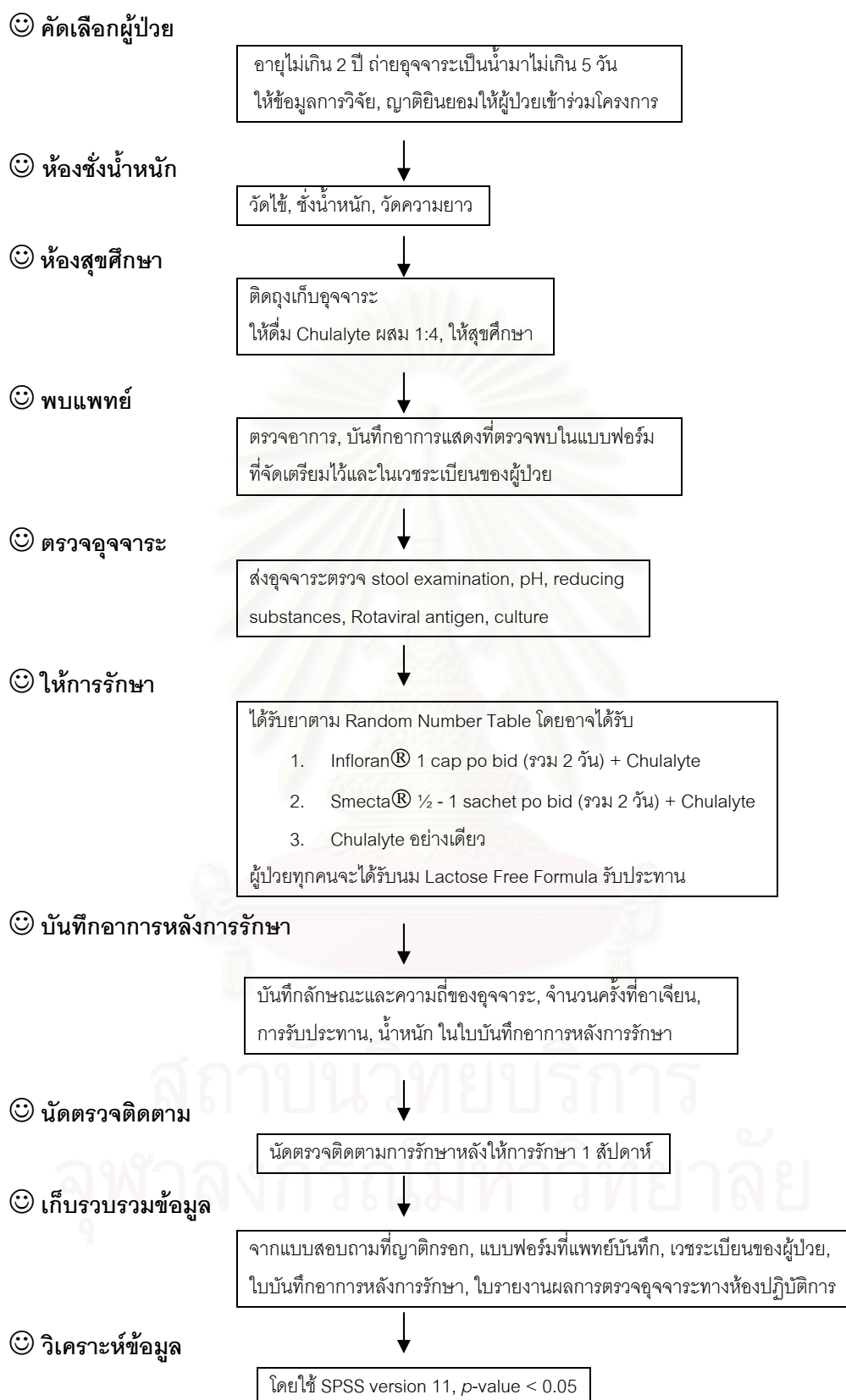
12. วิเคราะห์ข้อมูล โดยข้อมูลเชิงคุณภาพจะนำมาแจกแจงในรูปความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพในแต่ละกลุ่มโดยใช้ chi-squared test ข้อมูลเชิงปริมาณจะนำมาแจกแจงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มโดยใช้การทดสอบ ANOVA (Kruskal-Wallis test) และเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณในผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยใช้ Mann-Whitney U test โดยพิจารณาว่ามีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อ p -value น้อยกว่า 0.05

13. สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

สรุปขั้นตอนดำเนินการวิจัย ดังแผนภูมิที่ 1



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนดำเนินการวิจัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

1. การรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำ เฝือบพลัน ด้วย ORS ร่วมกับเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตจะช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการอุจจาระร่วงได้ดีกว่าการรักษาด้วย ORS เพียงอย่างเดียว
2. การรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำ เฝือบพลัน ด้วย ORS ร่วมกับ Diotahedral Smectite จะช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการอุจจาระร่วงได้ดีกว่าการรักษาด้วย ORS เพียงอย่างเดียว
3. การรักษาผู้ป่วยเด็กไทย อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำ เฝือบพลัน ด้วย ORS ร่วมกับเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิตจะช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการอุจจาระร่วงได้ดีกว่าการรักษาด้วย ORS ร่วมกับ Diotahedral Smectite

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญในเด็กเล็กในประเทศกำลังพัฒนา สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากการติดเชื้อ Rotavirus ที่พบรองลงไป ได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียและปรสิต ผู้ป่วยบางรายอาการไม่รุนแรงสามารถหายได้เอง แต่ก็มีผู้ป่วยอีกเป็นจำนวนมากที่มีอาการอุจจาระร่วงอย่างรุนแรง เกิดภาวะขาดน้ำมาก มีภาวะเลือดเป็นกรดและเสียชีวิตได้ การรักษาที่สำคัญ ได้แก่ การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ โดยให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทนทางปาก ในรายที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรงหรือรับสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากไม่ได้ อาจจำเป็นต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำแทน นอกจากนี้ ต้องป้องกันการเกิดภาวะทุโภชนาการ โดยการให้รับประทานอาหารที่เหมาะสมระหว่างที่มีอาการถ่ายอุจจาระเหลวหรืออาเจียน โดยไม่ควรงดน้ำและอาหารทางปาก

อย่างไรก็ตาม พบว่าการให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทนทางปากอย่างเดียวนั้นไม่ได้ช่วยให้ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงลดน้อยลงได้ [24] ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา จึงได้มีความพยายามกันอย่างมากในการค้นหาที่มีความปลอดภัย และสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันให้ลดระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงลงอย่างได้ผล

Diocahedral smectite เป็น aluminum silicate ที่ไม่ถูกดูดซึม จัดอยู่ในกลุ่มยาที่มีฤทธิ์ดูดซับสารพิษ (Adsorbents) ที่มีประสิทธิภาพในการดูดซึมสูง มีรายงานผลการศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสามารถปกป้องเยื่อผนังลำไส้และสามารถดูดซับ Rotavirus, แบคทีเรีย, enterotoxins, bile salts และ non-digested sugars ได้ และมีหลายการศึกษา รายงานผลการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็ก โดยพบว่าเมื่อใช้ smectite ร่วมกับ ORS ในการรักษาสามารถลด duration of diarrhea ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ ORS ในการรักษาอย่างเดียว

โดยในปี ค.ศ.1992 Vivatvakin, B. และคณะ [25] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 1-24 เดือนที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย smectite ร่วมกับ ORS มี mean duration of diarrhea เท่ากับ 43.3 ชั่วโมง (ชม.) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 84.7 ชม. ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$) ในปี ค.ศ.1993 Madkour, A.A. และคณะ [26] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 3-24 เดือนที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันพบว่า ในกลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS มี mean duration of diarrhea เท่ากับ 54 ชม. เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 73 ชม. พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ในปี ค.ศ.1994 Lexomboon, U. และคณะ [27] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 1-24 เดือน ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันพบว่าที่ 72 ชม. หลังการรักษา กลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS หายจากอาการท้องเสียร้อยละ 71 เทียบกับ ในกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว หายจากอาการท้องเสียเพียง ร้อยละ 34 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ในปี ค.ศ. 2000 Gaurino, A. และคณะ [28] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 3 เดือนถึง 5 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน พบว่า กลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS มีความถี่ของการถ่ายอุจจาระและลักษณะอุจจาระที่เป็นน้ำลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ORS เพียงอย่างเดียว ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และในปี ค.ศ.2002 Narkeviciute, I. และคณะ [29] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 6-48 เดือน ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน พบว่า ในกลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS มี mean duration of diarrhea เท่ากับ 42.3 ชม. เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 61.8 ชม. ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$)

ยากลุ่ม probiotics ที่มีการศึกษากันมาก ได้แก่ *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* และ *Streptococcus* ยาในกลุ่มนี้ ออกฤทธิ์โดย probiotics จะเข้าไปเจริญในลำไส้ และสร้าง metabolic products ซึ่งทำให้มีการเปลี่ยนแปลง pH ของลำไส้ให้เป็นกรด สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ enteropathogens และป้องกัน colonization และบทบาทที่สำคัญ คือช่วยให้มี

การสร้างกรดไขมันชนิดห่วงสั้นซึ่งเป็นพลังงานแก่ลำไส้ใหญ่ ทำให้การดูดซึมน้ำและเกลือแร่ที่ลำไส้ใหญ่ดีขึ้น ทำให้หายจากอุจจาระร่วงเร็วขึ้น

มีรายงานการใช้ *Lactobacillus* GG ร่วมกับ ORS ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กพบว่าช่วยลด mean duration of diarrhea ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ ORS รักษา acute watery diarrhea อย่างเดียว โดยในปี ค.ศ.1996 Pant, A.R. และคณะ [30] ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน พบว่า ในกลุ่มที่ได้ *Lactobacillus* GG ร่วมกับ ORS มี mean duration of diarrhea เท่ากับ 1.9 วัน เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 3.3 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.055$) ในปี ค.ศ.1997 Shornikova, A.V. และคณะ [31] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 1-36 เดือนที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน พบว่า mean duration of diarrhea ในกลุ่มที่ได้ *Lactobacillus* GG ร่วมกับ ORS เท่ากับ 2.7 วัน เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 3.7 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) ในปี ค.ศ.2000 Simakachorn, N. และคณะ [32] ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 3-24 เดือน ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน พบว่า ในกลุ่มที่ได้ lyophilized heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB ร่วมกับ ORS มี mean duration of diarrhea เท่ากับ 43.4 ชม. เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 57.0 ชม. ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.034$) และข้อมูลจาก meta-analysis [33, 34] พบว่า การใช้ *Lactobacillus* ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจาก Rotavirus สามารถทำให้หายเร็วขึ้นประมาณ 1 วัน

มีรายงานการใช้ *Bifidobacteria* ในการป้องกันการเกิดโรคอุจจาระร่วงในทารก โดยการผสมเชื้อที่มีชีวิตในนมผสมที่ทารกรับประทาน พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดอุจจาระร่วงลงได้ โดยในปี ค.ศ. 1994 Saavedra, J.M. และคณะ [35] ศึกษาในทารกอายุ 5-24 เดือน ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคเรื้อรัง จำนวน 55 คน ติดตามเป็นระยะเวลา 17 เดือน พบว่า ทารกกกลุ่มที่ได้รับนมผสมที่มีเชื้อ *Bifidobacterium bifidum* ร่วมกับ *Streptococcus thermophilus* ที่มีชีวิต มีอุบัติการณ์ของการเกิดอุจจาระร่วง (ร้อยละ 7) น้อยกว่าทารกกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 31) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.035$) และ ในปี ค.ศ. 2004 Churaqui, J.P. และคณะ [36] ศึกษาในทารกอายุน้อยกว่า 8 เดือนที่ได้รับการเลี้ยงดูที่ nursery จำนวน 90 คน ติดตามเป็นระยะเวลา 137-148 วัน พบว่า ทารกกกลุ่มที่ได้รับนมผสมที่มีเชื้อ *Bifidobacterium lactis* strain Bb 12 ที่มีชีวิต มีอุบัติการณ์ของการเกิดอุจจาระร่วง ร้อยละ 28.3 ซึ่งน้อยกว่าทารกกลุ่มควบคุม ที่พบ ร้อยละ 38.7

จากการศึกษาข้างต้นพบว่า *Lactobacillus* และ Smectite มีประโยชน์ต่อการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็ก และ *Bifidobacteria* มีประโยชน์ในการใช้ป้องกันการเกิดโรค

อุจจาระร่วง ดังนั้น การใช้ lyophilized live *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ร่วมกับ ORS และ Dioctahedral Smectite ร่วมกับ ORS ในการรักษา ผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันจึงน่าจะมีประโยชน์เช่นกัน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็น Open, Randomized, controlled trial study

ประชากร

ประชากรเป้าหมาย (Target population) ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กไทยอายุตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่มารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ระหว่างวันที่ 1 มี.ค. 46 ถึง 31 มี.ค. 47 โดยรวมทั้งผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่ OPD และผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับตัวไว้เพื่อรับการรักษาในโรงพยาบาล

โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา ดังนี้

1. เป็นผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน

2. มีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนมารับการรักษาที่ รพ. ในครั้งนี้ไม่เกิน 5 วัน

และมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิต้านทานของร่างกาย

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น dysentery

3. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic diarrhea

4. ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอื่น ได้แก่ โรคเลือด, โรคหัวใจและโรคปอด

5. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อน

6. ผู้ป่วยที่มีภาวะ severe dehydration หรือ shock

ขนาดตัวอย่าง คำนวณ จากสูตร $n = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / (X_1 - X_2)^2$

โดย X_1 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1, X_2 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2

และ σ^2 = pooled variance = $((n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2) / (n_1 + n_2 - 2)$

โดยใช้ข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่พบความแตกต่างของ mean duration of diarrhea หลังการรักษา ระหว่าง 2 กลุ่มเท่ากับ 1 วัน และกำหนด $\beta = 0.1$, $\alpha = 0.05$

เมื่อแทนค่าตามสูตร จะได้ $n = 2(1.96 + 1.28)^2 ((27(1.02)^2 + 25(1.41)^2) / (26 + 26)) / 1^2$

พบว่าต้องใช้ผู้ป่วยกลุ่มละ 32 คน

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง

ทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มที่มีข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ด้วยวิธี simple randomization โดยใช้ random number table ซึ่งจัดเตรียมไว้ก่อนโดยเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยโรคทางเดินอาหารเด็ก ซึ่งไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องในขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย

- กลุ่มทดลองที่ 1 ได้รับการรักษาด้วย ORS ร่วมกับ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต โดยผู้ป่วยจะได้รับยา Infloran[®] (1 capsule มี *Lactobacillus acidophilus* จำนวน 10^9 และ *Bifidobacterium infantis* จำนวน 10^9) รับประทาน 1 capsule วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน
- กลุ่มทดลองที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย Smectite ร่วมกับ ORS โดยผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta[®] (1 ซอง มี Smectite 3 g) รับประทานครึ่งซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน, ส่วนผู้ป่วยที่อายุเกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta[®] รับประทาน 1 ซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน
- กลุ่มควบคุม ได้รับการรักษาด้วย ORS อย่างเดียว
- และผู้ป่วยทุกคนจะได้รับนม lactose free formula เพื่อลด confounding factor ที่อาจเกิดขึ้นได้จากผู้ป่วยบางรายมีภาวะ secondary lactase deficiency

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ยา Infloran[®] ผลิตโดยบริษัท Berna/Swiss Serum โดย 1 capsule มี *Lactobacillus acidophilus* ที่มีชีวิต ปริมาณเชื้อ 10^9 และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต ปริมาณเชื้อ 10^9
2. ยา Smecta[®] ผลิตโดยบริษัท Beaufour-Ipsen โดย 1 ซองมี Diocahedral smectite 3 กรัม
3. นมผง Lactose free formula (Olac[®], Alsoy[®], Similac LF[®]) ผสมน้ำให้ได้ 20 kcal/Oz
4. Chulalyte ผลิตโดยหน่วยเภสัชกรรม รพ.จุฬาลงกรณ์ โดย 1 ซอง ประกอบด้วย โซเดียม 4 mEq, โพแทสเซียม 2.1 mEq, แคลเซียม 0.4 mEq, แมกนีเซียม 0.2 mEq, คลอไรด์ 2.1 mEq, ซิเตรท 3.1 mEq, แลคเตท 0.4 mEq, ซัลเฟต 0.2 mEq, ฟอสเฟต 1.1 mEq โดย 1 ซองผสมน้ำ 240 ml
5. แบบสอบถามข้อมูลเบื้องต้นของผู้เข้าร่วมโครงการ
6. ใบบันทึกอาการภายหลังการรักษา

7. ถูงและกล่อ่งเก็บอุจจาระส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การบริหารยา

1. ยา Infloran® ให้รับประทาน ครั้งละ 1 capsule วันละ 2 ครั้ง ทุก 12 ชม. รวม 2 วัน โดย 1 capsule แกะผสมกับน้ำ 5 ml ให้เข้ากันก่อนรับประทาน
2. ยา Smecta® ให้รับประทาน ครั้งละ ½ - 1 ซอง (ตามอายุ) วันละ 2 ครั้ง ทุก 12 ชม. รวม 2 วัน โดย 1 ซองผสมกับน้ำ 60 ml โดยผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta ® รับประทานครึ่งซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน, ส่วนผู้ป่วยที่อายุเกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta ® รับประทาน 1 ซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน
3. Chulalyte 1 ซองให้ผสมน้ำ 240 ml โดยให้ดื่มบ่อยๆ เท่าที่ต้องการ ไม่จำกัดปริมาณ
4. นม lactose free formula โดยอาจได้รับเป็น นม Olac® หรือ Alsoy® หรือ Similac LF® ผสมน้ำให้ได้ 20 kcal/Oz ให้ดื่มแทนนมที่เคยดื่มอยู่เดิม

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลแบ่งเป็น

1. ข้อมูลทั่วไปและอาการป่วยในครั้งนี้อย่างผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, อาการของผู้ป่วย, โรคประจำตัวของผู้ป่วย, การรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้านี้, ประวัติการได้รับนมมารดาและอาหารอื่น โดยเก็บรวบรวมจากแบบสอบถามที่ให้ญาติของผู้ป่วยกรอก เมื่อญาติตัดสินใจให้ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย และประวัติที่แพทย์บันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย
2. ข้อมูลอาการแสดงของผู้ป่วยเมื่อมาพบแพทย์ ได้แก่ สัญญาณชีพ, น้ำหนักและการประเมินภาวะขาดน้ำเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ครั้งแรก โดยเก็บรวบรวมจากแบบฟอร์มที่แพทย์ผู้รักษาเป็นผู้กรอก รวมทั้งข้อมูลการตรวจรักษาที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย
3. ผลการตรวจอุจจาระทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ stool examination, stool pH, stool reducing substance, stool culture และ stool for rotaviral antigen เก็บรวบรวมได้จากข้อมูลที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย รวมทั้งใบรายงานผลการตรวจอุจจาระจากทางห้องปฏิบัติการ

4. ข้อมูลที่ต้องการวัด ได้แก่ ข้อมูลอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษา ซึ่งประกอบด้วย duration of watery diarrhea, vital signs, weight change per day, stool frequency per day, stool consistency, vomiting episodes, feeding, length of hospital stay ในผู้ป่วยที่ได้รับไว้ให้การรักษาในโรงพยาบาลและ constipation โดยเก็บรวบรวมได้จากใบบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษา ซึ่งบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษาเป็นเวลา 5 วัน โดยแพทย์เป็นผู้บันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษานักผู้ป่วยที่ได้รับไว้ให้การรักษาใน รพ. และญาติเป็นผู้บันทึกอาการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษานักผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ OPD รวมทั้งจากข้อมูลที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย

การสังเกตและการวัด

1. การชั่งน้ำหนัก วัดโดยเจ้าหน้าที่การพยาบาลที่ห้องชั่งน้ำหนักหน่วยผู้ป่วยนอก และหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้เครื่องชั่งน้ำหนัก Balance beam ชนิดนอนตั้ง หน่วยที่ได้ออกมาเป็นกิโลกรัมจุดทศนิยมหนึ่งตำแหน่ง ทำการวัดเมื่อแรกรับและเมื่อมารับการตรวจติดตามใน 1 สัปดาห์ต่อมา สำหรับผู้ป่วยในจะทำการวัด เวลาประมาณ 8:00 น. ทุกวัน
2. การวัดความยาว วัดโดยเจ้าหน้าที่การพยาบาลที่ห้องชั่งน้ำหนักหน่วยผู้ป่วยนอก วัดในท่านอนหงายโดยใช้เครื่องมือ Wooden length-board ศีรษะชิด head board เขยียดขา ตัวตรง เลื่อน foot board มาชิดสันเท้า หน่วยที่ได้ออกมาเป็นเซนติเมตรจุดทศนิยมหนึ่งตำแหน่ง
3. ระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษา นับตั้งแต่วันที่เริ่มให้การรักษานจนถึงวันที่หายจากอาการอุจจาระร่วง ซึ่งอุจจาระมีลักษณะนุ่มหรือแข็งแล้ว หน่วยเป็นวันไม่มีจุดทศนิยม โดยได้ข้อมูลจากใบบันทึกอาการหลังให้การรักษา ระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษาได้รับการบันทึกโดยผู้วิจัยซึ่งไม่ทราบมาก่อนว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มการรักษาใด
4. จำนวนครั้งที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษา บันทึกผลเป็นครั้งต่อวัน โดยผู้ปกครองที่ให้การดูแลผู้ป่วยและผู้วิจัย
5. จำนวนครั้งที่อาเจียน บันทึกผลเป็นครั้งต่อวัน โดยผู้ปกครองที่ให้การดูแลผู้ป่วยและผู้วิจัย
6. การรับประทานอาหาร บันทึกโดยผู้ปกครองที่ให้การดูแลผู้ป่วย โดยระบุว่ารับประทานได้ดี หรือ รับประทานได้ไม่ดี

7. น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษา วัดเป็นค่าเฉลี่ยต่อวัน โดยคำนวณจาก น้ำหนักที่ชั่งได้ในวันที่มารับการตรวจติดตามหารด้วยจำนวนวันนับตั้งแต่วันที่มารับการรักษา

8. ภาวะข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ อาเจียนและท้องผูก (ถ่ายอุจจาระเป็นก้อน แข็งมาก ลำบากหรือไม่ถ่ายอย่างน้อย 3 วัน) ได้จากการสอบถามผู้ปกครองที่ให้การดูแลผู้ป่วย

9. การเก็บอุจจาระทำเมื่อแรกรับ โดยพยาบาลที่หน่วยผู้ป่วยนอกเป็นผู้ติด ถูงพลาสติกเก็บอุจจาระที่ก้นผู้ป่วยและนำอุจจาระใส่กล่องพลาสติกส่งห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจ ทันที สำหรับการตรวจ stool reducing substance โดยใช้ clinitest และการตรวจ stool rotaviral antigen ใช้วิธี enzyme immunoassay (ELISA) โดยใช้ชุดตรวจ RIDASCREEN® Rotavirus ของบริษัท R-Biopharm AG ประเทศ Germany มีรายละเอียดดังภาคผนวก

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, การเลี้ยงดูด้วยนมมารดา, สถานที่เลี้ยงดู, จำนวน ผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียน, การรักษาด้วยสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากก่อนมารับการรักษา, ภาวะขาดน้ำประเมินเมื่อแรกรับ, จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล และผลการตรวจ อุจจาระทางห้องปฏิบัติการ จะนำมาแจกแจงในรูปความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบข้อมูลเชิง คุณภาพในแต่ละกลุ่มโดยใช้ Chi-square test

2. ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, น้ำหนักแรกรับ, เศรษฐฐานะของครอบครัว, ระยะเวลาที่มี อุจจาระร่วงก่อนมารับการรักษา, จำนวนครั้งที่มียุจจาระร่วงในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมาก่อนมารับ การรักษา, อุณหภูมิกายแรกรับ, ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงหลังให้การรักษา, น้ำหนักที่ เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวันหลังให้การรักษา, จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยเฉลี่ยต่อวันหลัง ให้การรักษา, จำนวนครั้งที่มีอาการอาเจียนหลังให้การรักษา และระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ โรงพยาบาล จะนำมาแจกแจงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบข้อมูลเชิง ปริมาณในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มโดยใช้การทดสอบ ANOVA (Kruskal-Wallis test)

3. เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณในผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยใช้ Mann-Whitney U test เนื่องจากข้อมูลที่ได้มีการกระจายไม่เป็น normal distribution

4. การวิเคราะห์ทางสถิติ อาศัยโปรแกรม SPSS version 11 โดยพิจารณาว่ามีความ แตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อ p -value น้อยกว่า 0.05

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของประชากรตัวอย่าง

1. ข้อมูลทั่วไปของประชากรตัวอย่าง

มีผู้ป่วยเด็กไทยอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันที่มา รับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2546 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2547 เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เป็นจำนวนทั้งสิ้น 105 คน และโดยการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าใน กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยวิธี simple randomization โดยใช้ random number table พบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 จำนวน 36 คน, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 จำนวน 34 คน และ ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 35 คน

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 ได้รับการรักษาโดยการให้ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต และ ORS โดยผู้ป่วยได้รับยา Infloran[®] (1 capsule มี *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium infantis* จำนวน 10^9) รับประทาน 1 capsule วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย Smectite และ ORS โดยผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta[®] (1 ซอง มี smectite 3 g) รับประทาน ½ ซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน, ส่วนผู้ป่วยที่อายุเกิน 1 ปี จะได้รับ Smecta[®] รับประทาน 1 ซอง วันละ 2 ครั้ง รวม 2 วัน และในกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วย ORS เพียงอย่างเดียว โดยผู้ป่วยทั้งหมดจะ ได้รับนม lactose free formula เพื่อลด confounding factor ที่อาจเกิดจากภาวะ secondary lactase deficiency ในผู้ป่วยบางราย

1.1 เพศ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน เป็นเพศชาย 63 คน คิดเป็นร้อยละ 60 และ เพศหญิง 42 คน คิดเป็นร้อยละ 40 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 เป็นเพศชาย 21 คน คิดเป็นร้อยละ 58 และเพศหญิง 15 คน คิดเป็นร้อยละ 42, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 เป็นเพศชาย 19 คน คิดเป็นร้อยละ 56 และเพศหญิง 15 คน คิดเป็นร้อยละ 44 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม เป็นเพศชาย 23 คน คิดเป็นร้อยละ 66 และเพศหญิง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 34

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยเพศชายและหญิงในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.685$) (ตารางที่ 1)

1.2 อายุ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีอายุระหว่าง 1 เดือนถึง 2 ปี อายุเฉลี่ย 11.1 ± 6.3 เดือน โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีอายุเฉลี่ย 11.0 ± 5.4 เดือน, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 10.7 ± 7.3 เดือน และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีอายุเฉลี่ย 11.6 ± 6.3 เดือน

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.833$) (ตารางที่ 1)

1.3 น้ำหนักแรกจับ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีน้ำหนักแรกจับอยู่ระหว่าง 2.3 ถึง 13.0 กิโลกรัม น้ำหนักแรกจับเฉลี่ย 8.2 ± 2.5 กิโลกรัม โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีน้ำหนักแรกจับเฉลี่ย 8.4 ± 2.2 กิโลกรัม, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีน้ำหนักแรกจับเฉลี่ย 8.2 ± 2.9 กิโลกรัม และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีน้ำหนักแรกจับเฉลี่ย 8.1 ± 2.4 กิโลกรัม

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า น้ำหนักแรกจับเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.888$) (ตารางที่ 1)

1.4 การเลี้ยงดูด้วยน้ำนมมารดาหรือนมผสม

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยน้ำนมมารดา 11 คน คิดเป็นร้อยละ 10 และมีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมผสม 94 คน คิดเป็นร้อยละ 90 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยน้ำนมมารดา 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6 และมีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมผสม 34 คน คิดเป็นร้อยละ 94, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยน้ำนมมารดา 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6 และมีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมผสม 32 คน คิดเป็นร้อยละ 94 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยน้ำนมมารดา 7 คน คิดเป็นร้อยละ 20 และมีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมผสม 28 คน คิดเป็นร้อยละ 80

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยน้ำนมมารดาหรือนมผสมในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.204$) (ตารางที่ 1)

1.5 สถานที่เลี้ยงดู

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ล้วนได้รับการเลี้ยงดูเองที่บ้าน โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูที่บ้าน 103 คน คิดเป็นร้อยละ 98 และมีผู้ป่วยที่ได้รับการ

เลี้ยงดูที่ nursery หรือ day care 2 คน คิดเป็นร้อยละ 2 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 ผู้ป่วยทุกคน ได้รับการเลี้ยงดูที่บ้าน คิดเป็นร้อยละ 100, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูที่บ้าน 33 คน คิดเป็นร้อยละ 97 และมีผู้ผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูที่ nursery หรือ day care 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3 และผู้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูที่บ้าน 34 คน คิดเป็นร้อยละ 97 และมีผู้ผู้ป่วยที่ได้รับการเลี้ยงดูที่ nursery หรือ day care 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3 (ตารางที่ 1)

1.6 เศรษฐฐานะของครอบครัว

ผู้ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีรายได้ครอบครัวอยู่ระหว่าง 1,500 ถึง 50,000 บาท ต่อเดือน เฉลี่ย $10,490 \pm 9,046$ บาท โดยผู้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีรายได้ครอบครัวเฉลี่ย $8,326 \pm 6,643$ บาท, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีรายได้ครอบครัวเฉลี่ย $11,644 \pm 8,792$ บาท และผู้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีรายได้ครอบครัวเฉลี่ย $11,804 \pm 11,396$ บาท

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า รายได้ครอบครัวเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.125$) (ตารางที่ 1)

2. ข้อมูลอาการทางคลินิกของประชากรตัวอย่าง

2.1 ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงก่อนมารับการตรวจรักษา

ผู้ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงก่อนมารับการตรวจรักษา ระหว่าง 1 ถึง 5 วัน เฉลี่ย 2.4 ± 1.2 วัน โดยผู้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงก่อนมารับการตรวจรักษาเฉลี่ย 2.5 ± 1.3 วัน, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงก่อนมารับการตรวจรักษาเฉลี่ย 2.3 ± 1.2 วัน และผู้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงก่อนมารับการตรวจรักษาเฉลี่ย 2.3 ± 1.1 วัน

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงก่อนมารับการตรวจรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.841$) (ตารางที่ 1)

2.2 จำนวนครั้งที่มียุจจาระร่วงในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมาก่อนมารับการรักษา

ผู้ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน ในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมาก่อนมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยแต่ละคนมียุจจาระร่วง ระหว่าง 2 ถึง 25 ครั้ง เฉลี่ย 7.3 ± 4.4 ครั้ง โดยผู้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มียุจจาระร่วงเฉลี่ยคนละ 7.1 ± 4.9 ครั้ง, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มียุจจาระร่วงเฉลี่ยคนละ 6.8 ± 3.4 ครั้งและผู้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มียุจจาระร่วงเฉลี่ยคนละ 7.9 ± 4.9 ครั้ง

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า จำนวนครั้งที่มีการจี้ฟันในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา ก่อนมารับการรักษาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.599$) (ตารางที่ 1)

2.3 จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย 57 คน คิดเป็นร้อยละ 54 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย 24 คน คิดเป็นร้อยละ 67, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย 18 คน คิดเป็นร้อยละ 53 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย 15 คน คิดเป็นร้อยละ 43

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.129$) (ตารางที่ 1)

2.4 การรักษาด้วยการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากก่อนมารับการรักษา

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากเองที่บ้านมาก่อน 62 คน คิดเป็นร้อยละ 59 และเพศหญิง 43 คน คิดเป็นร้อยละ 41 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากเองที่บ้านมาก่อน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 56, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากเองที่บ้านมาก่อน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 53 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากเองที่บ้านมาก่อน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 69

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากเองที่บ้านมาก่อนในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.364$) (ตารางที่ 1)

2.5 อุณหภูมิกายแรกเริ่ม

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีอุณหภูมิกายเมื่อแรกเริ่ม ระหว่าง 36.0 ถึง 40.0 องศาเซลเซียส เฉลี่ย 37.3 ± 0.8 องศาเซลเซียส โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีอุณหภูมิกายเมื่อแรกเริ่มเฉลี่ย 37.3 ± 0.9 องศาเซลเซียส, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีอุณหภูมิกายเมื่อแรกเริ่มเฉลี่ย 37.1 ± 0.8 องศาเซลเซียส และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีอุณหภูมิกายเมื่อแรกเริ่มเฉลี่ย 37.4 ± 0.8 องศาเซลเซียส

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า คุณหมูกายเมื่อแรกรับเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.317$)

2.6 ภาวะขาดน้ำแรกรับ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน ได้ประเมินภาวะขาดน้ำเมื่อแรกรับ พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะขาดน้ำ 37 คน คิดเป็นร้อยละ 35, ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำเล็กน้อย 41 คน คิดเป็นร้อยละ 39 และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำปานกลาง 27 คน คิดเป็นร้อยละ 26 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะขาดน้ำ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 31, ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำเล็กน้อย 15 คน คิดเป็นร้อยละ 42 และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำปานกลาง 10 คน คิดเป็นร้อยละ 28, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะขาดน้ำ 14 คน คิดเป็นร้อยละ 42, ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำเล็กน้อย 11 คน คิดเป็นร้อยละ 32 และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำปานกลาง 9 คน คิดเป็นร้อยละ 26 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะขาดน้ำ 12 คน คิดเป็นร้อยละ 34, ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำเล็กน้อย 15 คน คิดเป็นร้อยละ 43 และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำปานกลาง 8 คน คิดเป็นร้อยละ 23

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะขาดน้ำเมื่อแรกรับในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.724$)

2.7 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ต้องรับไว้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำในโรงพยาบาล 55 คน คิดเป็นร้อยละ 52 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ต้องรับไว้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำในโรงพยาบาล 19 คน คิดเป็นร้อยละ 53, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ต้องรับไว้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำในโรงพยาบาล 16 คน คิดเป็นร้อยละ 47 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่ต้องรับไว้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำในโรงพยาบาล 20 คน คิดเป็นร้อยละ 57

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ต้องรับไว้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำในโรงพยาบาลในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.702$)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=36)	กลุ่มทดลองที่ 2 n=(34)	กลุ่มควบคุม n=(35)	p-value
ข้อมูลทั่วไป				
เพศ – ชาย, n (%)	21 (58)	19 (56)	23 (66)	0.685
- หญิง, n (%)	15 (42)	15 (44)	12 (34)	
อายุ (เดือน) (SD)	11.0±5.4	10.7±7.3	11.6±6.3	0.833
น้ำหนัก (กก.) (SD)	8.4±2.2	8.2±2.9	8.1±2.4	0.888
เลี้ยงดูด้วยนมมารดา n, (%)	2 (6)	2 (6)	7 (20)	0.204
ฝากเลี้ยงที่ nursery n, (%)	0	1 (3)	1 (3)	
รายได้ของครอบครัว (บาท) (SD)	8,325±6,643	11,644±8,792	11,804±11,396	0.125
ข้อมูลอาการทางคลินิก				
ระยะเวลาป่วยก่อนมารับการรักษา (วัน) (SD)	2.5±1.3	2.3±1.2	2.3±1.1	0.841
จำนวนครั้งที่มีการอุจจาระร่วงใน 24 ชม. ก่อน (ครั้ง) (SD)	7.1±4.5	6.8±3.4	7.9±4.9	0.599
จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย n, (%)	24 (67)	18 (53)	15 (43)	0.129
ได้รับ ORT มาก่อน, n (%)	20 (56)	18 (53)	24 (69)	0.364
อุณหภูมิกายแรกจับ (องศาเซลเซียส) (SD)	37.3±0.9	37.1±0.8	37.4±0.8	0.317
ภาวะขาดน้ำแรกจับ - ไม่มีภาวะขาดน้ำ n, (%)	11 (31)	14 (41)	12 (34)	0.724
- มีภาวะขาดน้ำเล็กน้อย n, (%)	15 (42)	11 (32)	15 (43)	
- มีภาวะขาดน้ำปานกลาง n, (%)	10 (28)	9 (27)	8 (23)	
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับไว้รักษาที่โรงพยาบาล n, (%)	19 (53)	16 (47)	20 (57)	0.702

3. ผลการตรวจอุจจาระของผู้ป่วยทางห้องปฏิบัติการ

3.1 การตรวจพบเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงในอุจจาระ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งอุจจาระตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นจำนวน 86 คน คิดเป็นร้อยละ 82 โดยมีผู้ป่วยที่ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากผิดปกติจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 2 ทั้งสองรายเป็นผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 และไม่มีผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีเม็ดเลือดแดงในอุจจาระเลย (ตารางที่ 2)

3.2 การตรวจพบพยาธิหรือไข่พยาธิในอุจจาระ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งอุจจาระตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นจำนวน 86 คน คิดเป็นร้อยละ 82 พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ตรวจพบมีพยาธิหรือไข่พยาธิในอุจจาระเลย (ตารางที่ 2)

3.3 pH ของอุจจาระ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งอุจจาระตรวจ pH เป็นจำนวน 42 คน คิดเป็นร้อยละ 40 แบ่งเป็น ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 จำนวน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 40, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 33 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 26 พบว่า มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี pH < 5.5 เป็นจำนวนทั้งสิ้น 14 คน คิดเป็นร้อยละ 33 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี pH < 5.5 เป็นจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 41, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี pH < 5.5 เป็นจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 29 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี pH < 5.5 เป็นจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 27

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี pH < 5.5 ในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.768$) (ตารางที่ 2)

3.4 ผลการตรวจ Reducing substance ในอุจจาระ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งอุจจาระตรวจ reducing substance เป็นจำนวน 52 คน คิดเป็นร้อยละ 50 แบ่งเป็น ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 35, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 35 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 31 พบว่า มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี reducing substance $\geq 2+$ เป็นจำนวนทั้งสิ้น 4 คน คิดเป็นร้อยละ 8 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี reducing substance $\geq 2+$ เป็นจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 6, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี reducing substance $\geq 2+$ เป็นจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม ไม่มีผู้ป่วยที่ตรวจพบอุจจาระมี reducing substance $\geq 2+$ เลย (ตารางที่ 2)

3.5 ผลการตรวจ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งอุจจาระตรวจหา Rotaviral antigen เป็นจำนวน 76 คน คิดเป็นร้อยละ 72 แบ่งเป็น ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 จำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 72, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 จำนวน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 72

และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 71 พบว่า มีผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ เป็นจำนวนทั้งสิ้น 32 คน คิดเป็นร้อยละ 42 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 มีผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ เป็นจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 58, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 มีผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ เป็นจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 36 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ เป็นจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 32

จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-Square test โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ ในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.134$) (ตารางที่ 2)

3.6 ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียในอุจจาระ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งอุจจาระเพาะเชื้อแบคทีเรีย เป็นจำนวน 57 คน คิดเป็นร้อยละ 54 แบ่งเป็น ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 64, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 47 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 51 พบว่า ผลการเพาะเชื้อจากอุจจาระขึ้นเชื้อ *Salmonella* sp. เป็นจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 11 โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 ผลการเพาะเชื้อในอุจจาระขึ้น *Salmonella* sp. เป็นจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 22, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 ผลการเพาะเชื้อในอุจจาระขึ้น *Salmonella* sp. เป็นจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 6 และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม ไม่มีรายใดที่ผลการเพาะเชื้อจากอุจจาระขึ้นเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคทางลำไส้เลย (ตารางที่ 2)

เชื้อ *Salmonella* sp. ที่พบเป็น *Salmonella* group A 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 17, *Salmonella* group B 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 33 และ *Salmonella* group C 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 50

ทั้งนี้ในผู้ป่วย 6 ราย ที่เพาะเชื้อ *Salmonella* sp. ขึ้นจากอุจจาระ พบว่ามีการติดเชื้อร่วมกับ Rotavirus เป็นจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 50

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจอุจจาระทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ผลการตรวจอุจจาระทางห้องปฏิบัติการ	กลุ่มทดลองที่ 1	กลุ่มทดลองที่ 2	กลุ่มควบคุม	p-value
ส่งอุจจาระตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์รวม 86 ราย				
ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ n/N, (%)	0/29	2/29 (7)	0/28	
ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในอุจจาระ n/N, (%)	0/29	0/29	0/28	
ตรวจพบพยาธิหรือไข่พยาธิในอุจจาระ n/N, (%)	0/29	0/29	0/28	
ส่งอุจจาระตรวจ pH รวม 42 ราย				
ตรวจพบ pH < 5.5 n/N, (%)	7/17 (41)	4/14 (29)	3/11 (27)	0.768
ส่งอุจจาระตรวจ Reducing substance รวม 52 ราย				
ตรวจพบ reducing substance $\geq 2+$ n/N, (%)	1/18 (6)	3/18 (17)	0/16	
ส่งอุจจาระตรวจหา Rotaviral antigen รวม 76 ราย				
ตรวจพบ Rotaviral antigen n/N, (%)	15/26 (58)	9/25 (36)	8/25 (32)	0.134
ส่งเพาะเชื้อแบคทีเรียในอุจจาระ รวม 57 ราย				
ขึ้นเชื้อ <i>Salmonella</i> group A n/N, (%)	1/23 (4)	0/16	0/18	
ขึ้นเชื้อ <i>Salmonella</i> group B n/N, (%)	1/23 (4)	1/16 (6)	0/18	
ขึ้นเชื้อ <i>Salmonella</i> group C n/N, (%)	3/23 (13)	0/16	0/18	

ผลการเปรียบเทียบอาการทางคลินิกหลังให้การรักษา

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งสิ้น 105 คน แบ่งเป็น ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 จำนวน 36 คน ได้รับการรักษาด้วย *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ร่วมกับ ORS, ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 จำนวน 34 คน ได้รับการรักษาด้วย Diocahedral Smectite ร่วมกับ ORS และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 35 คน ได้รับการรักษาด้วย ORS ภายหลังให้การรักษาได้ผลดังนี้

1. ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษา

จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงหลังให้การรักษาในแต่ละกลุ่มการรักษา แสดงในแผนภูมิที่ 2 พบว่า ที่ 2 วัน ภายหลังให้การรักษา ผู้ป่วยในกลุ่มการทดลองที่ 1 จำนวน 34 คน คิดเป็นร้อยละ 94 หายจากอาการอุจจาระร่วง, ผู้ป่วยในกลุ่มการทดลองที่ 2 จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 53

หายจากอาการอุจจาระร่วง และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 46 หายจากอาการอุจจาระร่วง และที่ 3 วัน ภายหลังให้การรักษา ผู้ป่วยในกลุ่มการทดลองที่ 1 จำนวน 35 คน คิดเป็นร้อยละ 97 หายจากอาการอุจจาระร่วง, ผู้ป่วยในกลุ่มการทดลองที่ 2 จำนวน 31 คน คิดเป็นร้อยละ 91 หายจากอาการอุจจาระร่วง และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 74 หายจากอาการอุจจาระร่วง

ในกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษา อยู่ระหว่าง 1 ถึง 4 วัน เฉลี่ย 1.6 ± 0.7 วัน, ในกลุ่มทดลองที่ 2 พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาอยู่ระหว่าง 1 ถึง 5 วัน เฉลี่ย 2.4 ± 1.0 วัน และในกลุ่มควบคุม พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาอยู่ระหว่าง 1 ถึง 7 วัน เฉลี่ย 2.9 ± 1.7 วัน

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

ซึ่งเมื่อทำการทดสอบทางสถิติต่อเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในระหว่าง 2 กลุ่มการทดลอง ด้วย Mann-Whitney U test พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มควบคุม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 4), ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 และกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.245$) (ตารางที่ 5) และระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มทดลองที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) (ตารางที่ 6)

ในกรณีที่ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ผลการตรวจอุจจาระ พบ Rotaviral antigen พบว่า ในกลุ่มทดลองที่ 1 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 1.7 ± 0.6 วัน, ในกลุ่มทดลองที่ 2 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 2.3 ± 0.9 วัน และในกลุ่มควบคุม ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 2.9 ± 0.8 วัน จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การ

รักษาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.007$) (ตารางที่ 7)

เมื่อทำการทดสอบทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในระหว่าง 2 กลุ่มการทดลอง ด้วย Mann-Whitney U test พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มควบคุม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.003$) (ตารางที่ 8), ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 และกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.279$) (ตารางที่ 9) และระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มทดลองที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.048$) (ตารางที่ 10)

ในกรณีที่ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจอุจจาระแล้ว ไม่พบ Rotaviral antigen พบว่า ในกลุ่มทดลองที่ 1 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 1.5 ± 0.5 วัน, ในกลุ่มทดลองที่ 2 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 2.3 ± 1.0 วัน และในกลุ่มควบคุม ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 2.7 ± 1.2 วัน จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.014$) (ตารางที่ 11)

เมื่อทำการทดสอบทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มการทดลอง ด้วย Mann-Whitney U test พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มควบคุม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$) (ตารางที่ 12), ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 2 และกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.488$) (ตารางที่ 13) และระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มทดลองที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$) (ตารางที่ 14)

ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่สามารถทำการทดสอบเปรียบเทียบทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียจากอุจจาระได้ เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไป

2. น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษา

ในกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่า น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาของผู้ป่วย เท่ากับ 6.4 ± 10.0 กรัม, ในกลุ่มทดลองที่ 2 พบว่า น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาของผู้ป่วย เท่ากับ 7.0 ± 11.6 กรัม และในกลุ่มควบคุม พบว่า น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาของผู้ป่วย เท่ากับ 16.4 ± 28.5 กรัม

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.515$) (ตารางที่ 3)

3. จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษา

ในกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่า จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาแล้วที่ 1, 2 และ 3 วัน เท่ากับ 3.3 ± 2.8 , 2.2 ± 2.0 และ 0.7 ± 1.0 ครั้ง/วัน ตามลำดับ, ในกลุ่มทดลองที่ 2 พบว่า จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาแล้วที่ 1, 2 และ 3 วัน เท่ากับ 4.1 ± 2.7 , 2.6 ± 2.1 และ 1.1 ± 1.5 ครั้ง/วัน ตามลำดับ และในกลุ่มควบคุม พบว่า จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาแล้วที่ 1, 2 และ 3 วัน เท่ากับ 3.8 ± 2.5 , 2.6 ± 2.2 และ 1.2 ± 1.3 ครั้ง/วัน ตามลำดับ

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อวันภายหลังให้การรักษาแล้วที่ 1, 2 และ 3 วัน ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.322$, 0.586 และ 0.362 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

4. จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษา

ในกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่า จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษา เท่ากับ 0.6 ± 2.2 ครั้ง, ในกลุ่มทดลองที่ 2 พบว่า จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษา เท่ากับ 0.6 ± 1.1 ครั้ง และในกลุ่มควบคุม พบว่า จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษา เท่ากับ 0.5 ± 1.1 ครั้ง

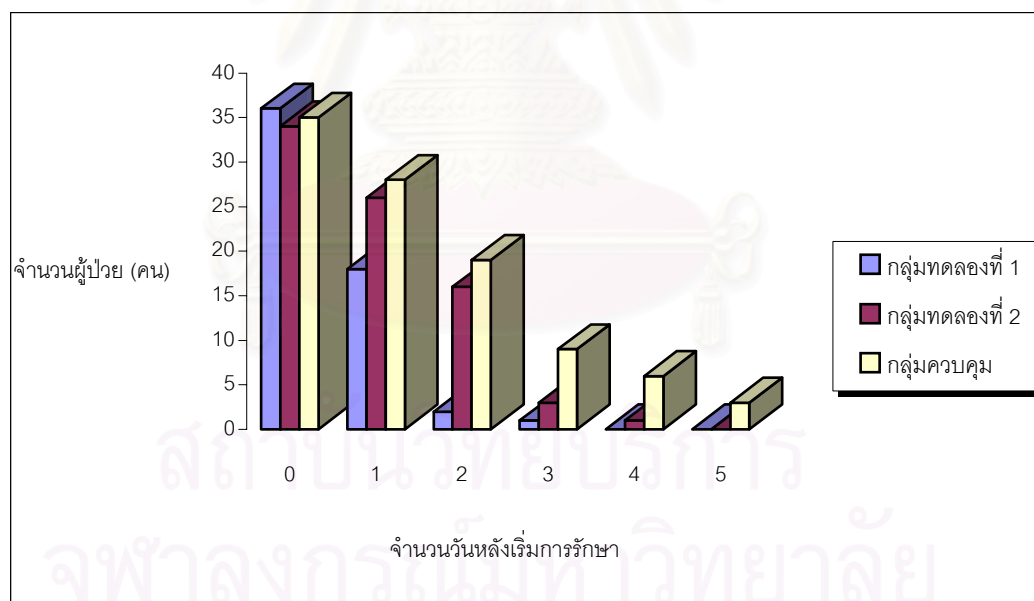
จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.690$) (ตารางที่ 3)

5. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล (เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล)

ในกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล เท่ากับ 2.1 ± 1.2 วัน กลุ่มทดลองที่ 2 พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล เท่ากับ 2.3 ± 0.9 วัน และกลุ่มควบคุม พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล เท่ากับ 2.6 ± 1.0 วัน

จากการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA (Kruskal-Wallis test) โดยใช้ program SPSS version 11 พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.595$) (ตารางที่ 3)

แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีอุจจาระร่วงเป็นน้ำภายหลังการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม



ตารางที่ 3 แสดงผลการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 n=36	กลุ่มทดลองที่ 2 n=34	กลุ่มควบคุม n=35	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.6±0.7	2.4±1.0	2.9±1.7	<0.001
น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวัน (กรัม) (SD)	6.4±10.0	7.0±11.6	16.4±28.5	0.515
จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยเฉลี่ยต่อวัน	2.2±2.0	2.6±2.1	2.6±2.2	0.586
ภายหลังให้การรักษาแล้ว 2 วัน (ครั้ง) (SD)				
จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วย (ครั้ง) (SD)	0.6±2.2	0.6±1.1	0.5±1.1	0.690
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล (เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล) (วัน) (SD)	2.1±1.2	2.3±0.9	2.6±1.0	0.595

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มควบคุม

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 n=36	กลุ่มควบคุม n=35	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.6±0.7	2.9±1.7	<0.001
น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวัน (กรัม) (SD)	6.4±10.0	16.4±28.5	0.227
จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยเฉลี่ยต่อวัน	2.2±2.0	2.6±2.2	0.349
ภายหลังให้การรักษาแล้ว 2 วัน (ครั้ง) (SD)			
จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วย (ครั้ง) (SD)	0.6±2.2	0.5±1.1	0.772
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล (เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล) (วัน) (SD)	2.1±1.2	2.6±1.0	0.726

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองที่ 2 และกลุ่มควบคุม

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 2 n=34	กลุ่มควบคุม n=35	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	2.4±1.0	2.9±1.7	0.245
น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวัน (กรัม) (SD)	7.0±11.6	16.4±28.5	0.072
จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยเฉลี่ยต่อวัน	2.6±2.1	2.6±2.2	0.904
ภายหลังให้การรักษาแล้ว 2 วัน (ครั้ง) (SD)			
จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วย (ครั้ง) (SD)	0.6±1.1	0.5±1.1	0.631
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล (เฉพาะผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล) (วัน) (SD)	2.3±0.9	2.6±1.0	0.653

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองที่ 1 และ 2

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 n=36	กลุ่มทดลองที่ 2 n=34	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.6±0.7	2.4±1.0	0.001
น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยต่อวัน (กรัม) (SD)	6.4±10.0	7.0±11.6	0.205
จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระโดยเฉลี่ยต่อวัน	2.2±2.0	2.6±2.1	0.404
ภายหลังให้การรักษาแล้ว 2 วัน (ครั้ง) (SD)			
จำนวนครั้งที่มีการอาเจียนของผู้ป่วย (ครั้ง) (SD)	0.6±2.2	0.6±1.1	0.388
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล (เฉพาะผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล) (วัน) (SD)	2.1±1.2	2.3±0.9	0.25

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=15)	กลุ่มทดลองที่ 2 (n=9)	กลุ่มควบคุม (n=8)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.7±0.6	2.3±0.9	2.9±0.8	0.007

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=15)	กลุ่มควบคุม (n=8)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.7±0.6	2.9±0.8	0.003

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 2 (n=9)	กลุ่มควบคุม (n=8)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	2.3±0.9	2.9±0.8	0.279

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=15)	กลุ่มทดลองที่ 2 (n=9)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.7±0.6	2.3±0.9	0.048

ตารางที่ 11 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=11)	กลุ่มทดลองที่ 2 (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=17)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.5±0.5	2.3±1.0	2.7±1.2	0.014

ตารางที่ 12 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=11)	กลุ่มควบคุม (n=17)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.5±0.5	2.7±1.2	0.005

ตารางที่ 13 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 2 (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=17)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	2.3±1.0	2.7±1.2	0.488

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบผลการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ

ลักษณะอาการทางคลินิกภายหลังการรักษา	กลุ่มทดลองที่ 1 (n=11)	กลุ่มทดลองที่ 2 (n=16)	p-value
ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (วัน) (SD)	1.5±0.5	2.3±1.0	0.023

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ พบว่าการรักษาผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วง เป็นน้ำเฉียบพลันด้วย ORS ร่วมกับ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอุจจาระร่วงได้เร็วกว่าการรักษาโดยให้ ORS อย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเฉลี่ย 1.6 ± 0.7 วัน และ 2.9 ± 1.7 วัน ตามลำดับ (ตารางที่ 4) โดยพบว่าได้ผลทั้งในผู้ป่วยที่เกิดอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อ Rotavirus (ตารางที่ 7-10) และในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ Rotavirus (ตารางที่ 11-14)

โดยผลการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับ ORS ร่วมกับ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 1.7 ± 0.6 วัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ORS อย่างเดียว มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 2.9 ± 0.8 วัน ($p = 0.003$) (ตารางที่ 8) และผลการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ Rotaviral antigen ในอุจจาระ พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับ ORS ร่วมกับ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 1.5 ± 0.5 วัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ORS อย่างเดียว มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเท่ากับ 2.7 ± 1.2 วัน ($p = 0.005$) (ตารางที่ 12)

และจากการศึกษานี้ พบว่าการรักษาผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันด้วย ORS ร่วมกับ smectite ไม่ทำให้ผู้ป่วยหายจากอุจจาระร่วงได้เร็วขึ้นกว่าการรักษาโดยให้ ORS เพียงอย่างเดียว ($p = 0.245$) โดยมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเฉลี่ย 2.4 ± 1.0 วัน และ 2.9 ± 1.7 วัน ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

และพบว่าการรักษาผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันด้วย ORS ร่วมกับ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอุจจาระร่วงได้เร็วกว่าการรักษาโดยให้ ORS ร่วมกับ smectite อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) โดยมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอุจจาระร่วงเป็นน้ำหลังให้การรักษาเฉลี่ย 1.6 ± 0.7 วัน และ 2.4 ± 1.0 วัน ตามลำดับ (ตารางที่ 6)

สำหรับจำนวนครั้งที่มีการอุจจาระเฉลี่ยต่อวันหลังให้การรักษา, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ยต่อวันหลังให้การรักษา, จำนวนครั้งของการอาเจียนหลังให้การรักษาและระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาล พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในกลุ่มทดลองทั้งสองและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3)

จากการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงใดๆจากการรักษาผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันด้วย *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium infantis* ที่มีชีวิต และ smectite

อภิปรายผลการวิจัย

โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญในเด็กเล็กในประเทศกำลังพัฒนา หลักการรักษาคือ การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำตั้งแต่แรกเมื่อเริ่มมีอาการป่วย ซึ่งการรักษาที่ทำได้ง่ายและมีประสิทธิภาพ คือการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทดแทนทางปาก (ORS) ซึ่งพบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้เป็นอย่างมาก อย่างไรก็ตาม พบว่าการให้สารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทดแทนทางปากอย่างเดียวนั้นไม่ได้ช่วยให้ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงลดน้อยลงได้ ผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กส่วนมากยังคงต้องการยาที่สามารถทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคอุจจาระร่วงได้เร็วขึ้น

จากการทดสอบทางสถิติ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มการทดลองที่ 1, กลุ่มการทดลองที่ 2 และกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันในด้านข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับเพศ, อายุ, น้ำหนักแรกรับ, การเลี้ยงดูด้วยนมมารดา, สถานที่เลี้ยงดู, เศรษฐฐานะ, ระยะเวลาป่วยก่อนมารับการรักษา, จำนวนครั้งที่มีการอุจจาระร่วงใน 24 ชม. ก่อนมารับการรักษา, การได้รับการรักษาด้วยสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ทางปากมาก่อน, อุณหภูมิกายแรกรับ, ภาวะขาดน้ำแรกรับและจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล (ตารางที่ 1)

ในด้านจุลชีพที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็ก จากการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ที่มารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ระหว่าง 1 มี.ค. 2546 ถึง 31 มี.ค. 47 มีสาเหตุจากการติดเชื้อ Rotavirus ร้อยละ 42 (32/76) และมีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 11 (6/54) และพบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียมีการติดเชื้อ Rotavirus ร่วมด้วยร้อยละ 50 (3/6) โดยเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็น *Salmonella* group A ถึง C ทั้งหมด และไม่พบว่ามีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรียอื่นหรือปรสิตเลย ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตาม

ข้อมูลนี้ไม่อาจใช้เป็นตัวแทนของประชากรไทยทั่วไปได้ เนื่องจากการศึกษาผู้ป่วยเฉพาะที่มา
รับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์เท่านั้น

จากการวิจัยนี้ พบว่า Lyophilized live *Lactobacillus acidophilus* และ
Bifidobacterium infantis มีประโยชน์ เมื่อนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กอายุแรกเกิดถึง 2 ปีที่
ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันได้ โดยให้ร่วมกับ ORS พบว่าสามารถทำให้ผู้ป่วยหาย
จากอาการอุจจาระร่วงได้เร็วขึ้นประมาณ 1 วัน เมื่อเทียบกับการรักษาโดยให้ ORS ในการรักษา
เพียงอย่างเดียว ซึ่งผลการวิจัยสอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่าการใช้
Lactobacillus ร่วมกับ ORS ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสามารถ
ทำให้ผู้ป่วยหายจากอาการอุจจาระร่วงได้เร็วขึ้นประมาณ 1 วัน

ถ้าพิจารณาถึงการที่ผู้ปกครองต้องสูญเสียรายได้จากการขาดงานเพื่อมาดูแลบุตร (ข้อมูล
จากการวิจัยนี้ พบว่า โดยเฉลี่ย มีรายได้วันละประมาณ 300 บาทต่อคน) ที่ป่วยเทียบกับค่ายา (วัน
ละประมาณ 30 บาทต่อคน) ในแต่ละวันแล้ว จึงน่าจะมีประโยชน์มากกว่า ถ้าเราสามารถช่วยลด
ระยะเวลาที่เจ็บป่วยลงได้จากการให้ Lyophilized live *Lactobacillus acidophilus* และ
Bifidobacterium infantis ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน
ทั้งนี้จำเป็นต้องมีการศึกษาถึงความคุ้มค่าของแนวทางการรักษาดังกล่าวต่อไป

สำหรับการนำนมเปรี้ยวหรือโยเกิร์ตที่มีเชื้อ *Lactobacillus* อยู่แล้วตามธรรมชาติมาใช้ในการ
การรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่ไม่แพ้มนวันนี้น่าจะได้ประโยชน์เช่นกัน ทั้งนี้จำเป็นต้องมีการศึกษา
เพิ่มเติมต่อไป เนื่องจากในผลิตภัณฑ์ต่างๆมีเชื้อ *Lactobacillus* คนละสายพันธุ์กับเชื้อที่ใช้ในการ
วิจัยนี้ และปริมาณเชื้อก็ไม่เท่ากัน

และผลจากการวิจัยนี้ ไม่สามารถแสดงให้เห็นว่า Dioctahedral smectite มีประโยชน์
เมื่อนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กอายุแรกเกิดถึง 2 ปีที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน
โดยให้ร่วมกับ ORS พบว่าระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษาเฉลี่ย ไม่ได้ลดลงอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการรักษาโดยให้ ORS ในการรักษาเพียงอย่างเดียว ซึ่งผลการวิจัย
นี้แตกต่างกับผลการศึกษาที่พบว่าการใช้ Dioctahedral smectite
ร่วมกับ ORS ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสามารถทำให้ผู้ป่วยหาย
จากอาการอุจจาระร่วงได้เร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุอาจเป็นเพราะระยะเวลาที่ผู้ป่วย
เริ่มป่วยจนถึงเมื่อเริ่มให้การรักษาค่อนข้างนาน ประมาณ 55 ชั่วโมง ซึ่งแตกต่างกับ รายงานผล
การศึกษาก่อนหน้านี้ของ Vivatvakin, B. และคณะ ในปี ค.ศ.1992 ที่ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 1-24
เดือน ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน ซึ่ง พบว่า ในกลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS มี
ระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษาเฉลี่ย เท่ากับ 43.3 ชม. เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่าง

เดียว เท่ากับ 84.7 ชม. ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$) ทั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยในรายงานการศึกษาดังกล่าว มีระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มป่วยจนถึงเมื่อเริ่มให้การรักษาประมาณ 44 ชั่วโมง และการศึกษาของ Guarino, A. และคณะ ในปี ค.ศ.2001 ที่ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 3 เดือน ถึง 5 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ซึ่ง พบว่า ในกลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS มีระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษาเฉลี่ย เท่ากับ 96 ชม. เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 119 ชม. ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ทั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยในรายงานการศึกษาดังกล่าว มีระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มป่วยจนถึงเมื่อเริ่มให้การรักษาประมาณ 30 ชั่วโมง เช่นเดียวกับในรายงานการศึกษาของ Narkeviciute, I. และคณะ ในปี ค.ศ.2002 ที่ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 6-48 เดือน ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ซึ่ง พบว่า ในกลุ่มที่ได้ smectite ร่วมกับ ORS มี ระยะเวลาที่มีอุจจาระร่วงหลังให้การรักษาเฉลี่ย เท่ากับ 42.3 ชม. เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ORS อย่างเดียว เท่ากับ 61.8 ชม. ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$) ทั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยในรายงานการศึกษาดังกล่าว มีระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มป่วยจนถึงเมื่อเริ่มให้การรักษาประมาณ 30 ชั่วโมง ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่ายาในกลุ่ม adsorbents นี้ จำเป็นต้องให้ภายใน 24-48 ชั่วโมงแรกจึงจะให้ผลการรักษาที่ดี

รายการอ้างอิง

1. วราห์ มีสมบุญ, บรรณาธิการ. คู่มือการรักษาโรคอุจจาระร่วงและหลักเกณฑ์การให้ยารักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก สำหรับเภสัชกรและบุคลากรสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2544.
2. World Health Organization. Readings on diarrhoea: student manual. Geneva: World Health Organization; 1992.
3. กรมควบคุมโรค สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2545. นนทบุรี: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2545.
4. Subekti D, Lesmana M, Tjaniadi P, Safari N, Frazier E, Simanjuntak C, et al. Incidence of Norwalk-like viruses, rotavirus and adenovirus infection in patients with acute gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. FEMS Immunol Med Microbiol 2002;33:27-33.
5. Fang ZY, Yang H, Qi J, Zhang J, Sun LW, Tang JY, et al. Diversity of rotavirus strains among children with acute diarrhea in China: 1998-2000 surveillance study. J Clin Microbiol 2002;40:1875-8.
6. Maneekarn N, Ushijima H. Epidemiology of rotavirus infection in Thailand. Pediatr Int 2000;42:415-21.
7. Iqbal N, Shaw R. Rotaviruses. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. Clinical virology. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 765-85.
8. White DO, Fenner FJ. Medical virology. 4th ed. San Diego: Academic Press; 1994.
9. Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Fields virology. Vol. 2. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 1657-708.
10. Davidson G, Barnes G, Bass D, Cohen M, Fasano A, Fontaine O, et al. Infectious diarrhea in children: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35 Suppl 2:S143-50.

11. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases.
Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed.
Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003.
12. World Health Organization. A manual for treatment of diarrhea: for use by
physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization;
1990.
13. Multicentre general practice comparison of loperamide and diphenoxylate with
atropine in the treatment of acute diarrhoea in adults. *Br J Clin Pract*
1979;33:77-9.
14. Droix-Lefaix MT, Drouet Y, Schatz B. Sodium glycodeoxycholate and spinability of
gastrointestinal mucus: protective effect of smectite. *Gastroenterology* 1985;
88(5 Pt 2):1369.
15. Watkinson M. A lack of therapeutic response to kaolin in acute childhood diarrhoea
treated with glucose electrolyte solution. *J Trop Pediatr* 1982;28:306-7.
16. Zaid MR, Hasan M, Khan AA. Attapulgitte in the treatment of acute diarrhoea: a
double-blind placebo-controlled study. *J Diarrhoeal Dis Res* 1995;13:44-6.
17. DuPont HL, Flores Sanchez J, Ericsson CD, Mendiola Gomez J, DuPont MW, Cruz
Luna A, et al. Comparative efficacy of loperamide hydrochloride and bismuth
subsalicylate in the management of acute diarrhea. *Am J Med* 1990;88(6A):15S-
19S.
18. Pichaiapat V, Pinyosamosorn R, Varavithya W. Aluminium hydroxide and
cholestyramine in the treatment of acute diarrhea. *J Med Assoc Thai* 1989;72
Suppl 1:155-8.
19. Castor B, Thoren A, Barkenius G. Failure of aspirin in symptomatic treatment of
acute diarrhoea. *J Diarrhoeal Dis Res* 1991;9:29-32.
20. Roge J, Baumer P, Berard H, Schwartz JC, Lecomte JM. The enkephalinase
inhibitor, acetorphan, in acute diarrhoea. A double-blind, controlled clinical trial
versus loperamide. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:352-4.

21. Abbas Z, Moid I, Khan AH, Jafri SM, Shah SH, Abid S, et al. Efficacy of octreotide in diarrhoea due to *Vibrio cholerae*: a randomized, controlled trial. *Ann Trop Med Parasitol* 1996;90:507-13.
22. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukea P, Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991;88:90-7.
23. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;20:333-8.
24. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996;97:424-35.
25. Vivatvakin B, Jongpipatvanich S, Harikul S, Eksaengri P, Lortholary O. Control study of oral rehydration solution (ORS)/ORS + dioctahedral smectite in hospitalized Thai infants with acute secretory diarrhea. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992;23:414-9.
26. Madkour AA, Madina EM, el-Azzouni OE, Amer MA, el-Walili TM, Abbass T. Smectite in acute diarrhea in children: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:176-81.
27. Lexomboon U, Harikul S, Lortholary O. Control randomized study of rehydration/rehydration with dioctahedral smectite in ambulatory Thai infants with acute diarrhea. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994;25:157-62.
28. Guarino A, Bisceglia M, Castellucci G, Iacono G, Casali LG, Bruzzese E, et al. Smectite in the treatment of acute diarrhea: a nationwide randomized controlled study of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) in collaboration with primary care pediatricians. SIGEP Study Group for Smectite in Acute Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:71-5.

29. Narkeviciute I, Rudzeviciene O, Leviniene G, Mociskiene K, Eidukevicius R. Management of Lithuanian children's acute diarrhoea with Gastrolit solution and dioctahedral smectite. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:419-24.
30. Pant AR, Graham SM, Allen SJ, Harikul S, Sabchareon A, Cuevas L, Hart CA. *Lactobacillus* GG and acute diarrhoea in young children in the tropics. *J Trop Pediatr* 1996;42:162-5.
31. Shornikova AV, Isolauri E, Burkanova L, Lukovnikova S, Vesikari T. A trial in the Karelian Republic of oral rehydration and *Lactobacillus* GG for treatment of acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 1997;86:460-5.
32. Simakachorn N, Pichaipat V, Rithipompaisarn P, Kongkaew C, Tongpradit P, Varavithya W. Clinical evaluation of the addition of lyophilized, heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:68-72.
33. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109:678-84.
34. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002;47:2625-34.
35. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344:1046-9.
36. Chouraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:288-92.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก 1

ใบยินยอมให้ผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย"การรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน
ในผู้ป่วยเด็กด้วยแลคโตบาซิลลัส, ได้อ็อกตาไฮดรอกไซด์และสารน้ำทางปาก"

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก

โรคอุจจาระร่วงเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญในเด็กเล็กในประเทศกำลังพัฒนา สาเหตุของโรคที่พบบ่อยที่สุด เกิดจากการติดเชื้อ Rotavirus การติดเชื้อ Rotavirus ในเด็กเล็ก ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วงที่มีอาการรุนแรงได้ โดยผู้ป่วยจะมีไข้ ต่อมามีอาการอาเจียน ถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำปริมาณมาก ทำให้เกิดภาวะขาดน้ำ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม การรักษาโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อ Rotavirus ยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ หลักการรักษาที่สำคัญ ได้แก่ การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ โดยให้สารน้ำและอิเล็กโทรลัยต์ทดแทนทางปาก (oral rehydration therapy) ในรายที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรงหรือรับสารน้ำทางปากไม่ได้ อาจจำเป็นต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำแทน

ได้มีการคิดค้นยาหลายชนิดเพื่อช่วยรักษาอาการอุจจาระร่วงในเด็ก ในปัจจุบันพบว่ามียา 2 ชนิดที่ได้ผลดี

1. ได้อ็อกตาไฮดรอกไซด์ เป็น aluminum silicate มีฤทธิ์เคลือบเยื่อเมือกในลำไส้ และจับ Rotavirus, bacteria, enterotoxin, bile salt และ non-digested sugars มีหลายการศึกษาพบว่าใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันได้ผลดี ไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ

2. แลคโตบาซิลลัส เป็น probiotics ที่มี metabolic product ซึ่งทำให้มีการเปลี่ยนแปลง pH ของลำไส้ สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ enteropathogen และป้องกัน colonization รวมทั้งช่วยให้มีการสร้างกรดไขมันชนิดห่วงสั้นซึ่งเป็นพลังงานแก่ลำไส้ใหญ่ ทำให้การดูดซึมน้ำและเกลือแร่ที่ลำไส้ใหญ่ดีขึ้น มีหลายการศึกษาพบว่าใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันได้ผลดี โดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับโครงการวิจัย

การศึกษานี้ต้องการศึกษาเปรียบเทียบการใช้แลคโตบาซิลลัสหรือสเม็กไทท์ ร่วมกับการให้สารน้ำทางปาก (ORS) ว่ามีประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำหรือไม่ โดยเปรียบเทียบกับการรักษาแบบมาตรฐาน คือ ให้ ORS อย่างเดียว ทั้งนี้เพื่อนำไปเป็นข้อมูลในการพิจารณาแนวทางการให้การรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันต่อไป

โดยเมื่อท่านตกลงใจให้ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขั้นตอนแรกเจ้าหน้าที่จะแจกแบบฟอร์มให้ท่านกรอกประวัติและอาการเจ็บป่วยของผู้ป่วย หลังจากนั้นให้ท่านนำผู้ป่วยเข้าพบแพทย์เพื่อรับการตรวจ จากนั้นแพทย์จะให้เก็บอุจจาระผู้ป่วยส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วย

ในการวินิจฉัยโรคเพิ่มเติม เมื่อได้ผลการตรวจจุลจากรแล้ว แพทย์จะสั่งการรักษาให้ผู้ป่วยโดยที่ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับนมพิเศษ (lactose free formula) และน้ำเกลือแร่ (ORS) โดยที่ผู้ป่วย 2 ใน 3 จะได้รับการสุ่มแยกยา Infloran (บรรจุเชื้อ *Lactobacillus*) หรือ Smecta (dioctahedral smectite) ไปรับประทานร่วมกับ ORS ด้วย สุดท้ายแพทย์จะแจกใบบันทึกอาการหลังการรักษาให้ท่านเพื่อนำกลับไปบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยหลังการรักษา และนัดมาตรวจติดตามอาการภายใน 1 สัปดาห์ หากมีข้อขัดข้องประการใดก็ตาม ท่านสามารถตัดสินใจให้ผู้ป่วยออกจากโครงการเมื่อใดก็ได้โดยแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ โดยผู้ป่วยจะไม่เสียผลประโยชน์หรือมีโทษใดๆทั้งสิ้น

3. ประโยชน์ที่จะได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

บุตรหลานของท่านจะได้รับการตรวจรักษาจากแพทย์อย่างละเอียด ตรวจจุลจากรเพื่อตรวจหาเชื้อ Rotavirus และส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งจะช่วยให้แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง และตัดสินใจให้การรักษาบุตรหลานของท่านได้อย่างถูกต้องเหมาะสมที่สุด และจะมีนมพิเศษและยารักษาโรคให้ฟรี โดยท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้นในการตรวจและรักษา

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับการแจ้งผลการตรวจจุลจากร

ผู้วิจัยหรือแพทย์ที่ให้การดูแลรักษาบุตรหลานของท่านจะแจ้งผลการตรวจให้ท่านทราบทันทีที่ทราบผลการตรวจแล้ว

5. คำยินยอมของผู้ปกครอง

ข้าพเจ้า.....ซึ่งมีความเกี่ยวข้องเป็น.....
ของเด็กชาย/เด็กหญิง.....อาศัยอยู่
บ้านเลขที่.....โทรศัพท์.....ได้อ่านและ
ทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้วและยินยอมให้เด็กชาย/เด็กหญิง
.....เข้าโครงการวิจัย"การรักษาโรค
จุลจากร่วมเป็นน้ำเชื้อบพลันในผู้ป่วยเด็กด้วยแลคโตบาซิลลัส, ได้ออกตาสีดรัสเม็กไทท์และการ
ให้สารน้ำทางปาก" โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม วันที่.....
(.....)

ลงชื่อ.....แพทย์ในโครงการ วันที่.....
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน วันที่.....
(.....)

ภาคผนวก 2

แบบสอบถามสำหรับโครงการวิจัยเรื่อง "การรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันใน
ผู้ป่วยเด็กด้วยแลคโตบาซิลลัส, ไดอ็อกตาฮีดรอลส์เม็กไทท์และการให้สารน้ำตาลทางปาก"

กรุณารอกข้อมูลของผู้ป่วยโดยละเอียดและชัดเจนเพื่อความสมบูรณ์ของการวิจัย

วัน-เดือน-ปี ที่มาตรวจ.....เลขประจำตัวผู้ป่วย.....หรือผู้ป่วย.....

ชื่อและนามสกุลผู้ป่วย.....เพศ.....อายุ...ปี...เดือน

วัน-เดือน-ปี เกิด.....เชื้อชาติ.....ศาสนา.....ภูมิลำเนาเดิม.....

ที่อยู่ปัจจุบัน เลขที่.....ซอย.....หมู่/หมู่บ้าน.....ถนน.....

แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....

รายได้ครอบครัวต่อเดือน.....บาท

ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่...จากจำนวนพี่น้อง (รวมทั้งตัวผู้ป่วย)คน

น้ำหนักแรกเกิด.....กรัม

น้ำหนักปัจจุบัน.....กิโลกรัม ส่วนสูงปัจจุบัน.....เซนติเมตร

นมที่ท่านเป็นประจำ (เลือกได้หลายข้อ)

() นมมารดา () นมผสม มี้อละออนซ์ วันละ.....มี้อ

() นมกล่อง วันละ กล่อง () อื่นๆ โปรดระบุ.....

สถานที่เลี้ยงดูเด็ก (เลือกเพียงข้อเดียว)

() เลี้ยงดูที่บ้าน จำนวนเด็กในบ้าน.....คน

() ฝากคนอื่นเลี้ยง จำนวนเด็กในบ้านที่ฝากเลี้ยง.....คน

() ฝากเลี้ยงที่สถานรับเลี้ยงเด็ก จำนวนเด็กในสถานรับเลี้ยงเด็ก.....คน

ประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรค ฉีดครั้งสุดท้ายขณะอายุ...ปี...เดือน

ประวัติการป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา

() ไม่เคย () เคย ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วง รวมครั้ง

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวหรือไม่ ถ้ามี กรุณาระบุ.....

ส่วนนี้สำหรับเจ้าหน้าที่กรอก

เวลาที่มาตรวจ	
เวลาเก็บอุจจาระ/ได้รับ ORS	
เวลาที่พบแพทย์เพื่อตรวจ	
เวลาที่พบแพทย์เพื่อรับยา	

ข้อมูลเกี่ยวกับอาการป่วยครั้งนี้:

วันที่เริ่มป่วย เป็นมา.....วันก่อนมาโรงพยาบาล

อาการป่วยที่มี (เลือกได้หลายข้อ)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ไข้ | <input type="checkbox"/> คลื่นไส้ อาเจียน |
| <input type="checkbox"/> ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ | <input type="checkbox"/> ถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือด |
| <input type="checkbox"/> เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย | <input type="checkbox"/> อาการกระหายน้ำ |
| <input type="checkbox"/> อาการปวดท้อง | <input type="checkbox"/> ชัก |
| <input type="checkbox"/> อาการอื่นๆ โปรดระบุ..... | |

ใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระรวมครั้ง

ลักษณะของอุจจาระ (เลือกได้หลายข้อ)

- | | | | | |
|----------------------------------|----------------------------------|---|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> เป็นน้ำ | <input type="checkbox"/> เป็นมูก | <input type="checkbox"/> เป็นมูกปนเลือด | <input type="checkbox"/> เป็นเนื้อมูกปนน้ำ | <input type="checkbox"/> เป็นฟอง |
|----------------------------------|----------------------------------|---|--|----------------------------------|

สีของอุจจาระ

- | | | | | |
|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ขาวขุ่น | <input type="checkbox"/> เขียว | <input type="checkbox"/> เหลือง | <input type="checkbox"/> น้ำตาล | <input type="checkbox"/> ดำสนิท |
|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|

กลิ่นของอุจจาระ

- | | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ปกติ | <input type="checkbox"/> เหม็นเน่า |
|-------------------------------|------------------------------------|

การรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้านี้ (เลือกได้หลายข้อ)

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> ไม่ได้รับการรักษาใดๆมาก่อน |
| <input type="checkbox"/> ผงเกลือแร่ผสมน้ำตาลดื่ม จำนวน.....ซอง/วัน (กรุณาระบุ) |
| <input type="checkbox"/> ทานยาปฏิชีวนะชื่อ.....ทานมารวม.....วันก่อนมาโรงพยาบาล |

ผู้ให้ข้อมูล.....

เกี่ยวข้องกับ.....ของผู้ป่วย

วัน/เดือน/ปี.....

สถาบันวิจัยประชากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก 3

แบบสอบถามสำหรับโครงการวิจัยเรื่อง "การรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กด้วยแลคโตบาซิลลัส, ไดอ็อกตาฮีตรัสเม็กไทท์และการให้สารน้ำทางปาก"

(สำหรับแพทย์กรอก)

ชื่อและนามสกุลผู้ป่วย.....เพศ.....อายุ.....ปี.....เดือน

HN..... Ward.....วันที่มารับการรักษา.....

การวินิจฉัยโรคเบื้องต้น.....

Vital signs:

BTc PR/min RR/min BPmmHg

Severity of Dehydration: () no dehydration

() mild dehydration

() moderate dehydration

() severe dehydration

Stool exam:

Stool consistency: () watery () mucous () bloody mucous () loose

() soft () bubble

RBC/HF WBC/HF

Parasite/Ova () negative () positive for.....

Special investigations:

Stool C/S:

Stool for Rota viral antigen: () positive () negative

Stool for reducing substances: () negative () 1+ () 2+ () 3+ () 4+

Stool pH:Stool Ammonia:

CBC: Hct..... wbc..... %N..... %L..... %E.....plt.....

Electrolytes: Na+..... K+..... Cl..... HCO₃-.....

Treatment:

() Rx as OPD case: Did the patient need IV fluid ? () Yes or () No

() Rx as IPD case: Length of stay in hospitaldays

ผู้ให้ข้อมูล.....

วันที่.....

ภาคผนวก 4

บันทึกอาการหลังการรักษาในโครงการวิจัย”การรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน
ในผู้ป่วยเด็กด้วยแลคโตบาซิลลัส, ได้อ็อกตาฮีตรัสเม็กไทท์และการให้สารน้ำทางปาก”

ชื่อผู้ป่วย.....นามสกุล.....เลขประจำตัวผู้ป่วย.....
วันที่มารับการรักษา.....หอผู้ป่วย.....

กรุณารอกข้อมูลให้ครบถ้วนเพื่อความสมบูรณ์ของโครงการวิจัย

	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5
จำนวนครั้งที่อาเจียน
จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระ
ลักษณะของอุจจาระ*	น้ำ	น้ำ	น้ำ	น้ำ	น้ำ
	เหลว	เหลว	เหลว	เหลว	เหลว
	นุ่ม / แข็ง	นุ่ม / แข็ง	นุ่ม / แข็ง	นุ่ม / แข็ง	นุ่ม / แข็ง
	มูก / เลือด	มูก / เลือด	มูก / เลือด	มูก / เลือด	มูก / เลือด
การรับประทานนม*	ดี / ไม่ดี	ดี / ไม่ดี	ดี / ไม่ดี	ดี / ไม่ดี	ดี / ไม่ดี
น้ำหนัก (กก.)**

หมายเหตุ * ให้วงกลมล้อมรอบข้อความที่ต้องการเพียงข้อความเดียว

** ถ้าสามารถชั่งน้ำหนักของผู้ป่วยได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก 5

RIDASCREEN® Rotavirus*

Enzyme immunoassay for the detection of Rotavirus

Principle:

This test is an enzyme immunoassay (ELISA). The RIDASCREEN® Rotavirus test utilizes monoclonal antibodies in a solid phase sandwich type ELISA. Plastic microtiter wells are coated with a monoclonal antibody directed against the product of the sixth viral gene (VP), which is the group specific antigen for all known human Rotaviruses.

An aliquot of fecal suspension is added to the well and incubated simultaneously with an anti-Rotavirus monoclonal antibody conjugated to horseradish peroxidase, resulting in the Rotavirus antigen being sandwiched between the solid phase and enzyme-linked antibodies. The wells are washed in order to remove unbound enzyme labeled antibodies. Substrate/Chromogen is added to the wells. The enzyme bound in the wells converts the colorless Substrate/Chromogen to a blue color. Addition of Stop Solution converts the color from blue to yellow. The intensity of the color is directly proportional to the concentration of Rotavirus antigen in the sample.

Sensitivity:

98.4% sensitivity was obtained when testing positive samples.

Specificity:

100% specificity was obtained when testing negative samples.

Reagents provided:

The reagents in one package are sufficient for 96 determinations. Each test kit contains:

- 1 × 12 Microtiterstrips with 8 wells each (divisible) in a frame; coated with monoclonal antibody (mouse) against Rotavirus; in a releasable foil bag
- 1 × RIDASCREEN® Universal Stool Diluent (100 ml); buffered saline for sample dilution; ready to use.....Reagent 1
- 1 × Washing Buffer (100 ml, 10X conc., brown lid); pH 7.2, contains 0.1%Thimerosal.....Reagent 2

- 1 × Positive Control (1.8 ml); inactivated Simian Rotavirus; ready to use, contains 0.02% Thimerosal.....Reagent 3
- 1 × Enzyme Conjugate (10 ml); monoclonal antibody (mouse) against Rotavirus; HRP-conjugated in a buffered protein solution; ready to use.....Reagent 4
- 1 × Substrate/Chromogen (10 ml); peroxide/TMB, ready to use
- 1 × Stop Solution (6 ml); 1 N sulfuric acid.....Reagent C

Reagents required but not provided:

- Distilled or deionized water
- Test tubes
- Transfer-Pipets (Art. No.: Z 0001)
- Micropipet for volumes of 1 ml
- Microplate reader (450 nm, optional reference wavelength ≥ 600 nm)
- Absorbent paper

Stability and preservation:

All reagents have to be stored at 2-8°C and can be used up to the expiry date printed in the labels.

Allow reagents and Microtiterstrips to get room temperature before use. To avoid moisture within the strips, do not take the strips out of the foil bag before having reached room temperature. The foil bag should be opened with a pair of scissors without detaching the fastener. Return any unused strips to the foil bag, reseal and store them directly at 2-8°C.

The Substrate/Chromogen must be protected from exposure to direct light to avoid deterioration or coloration by autoxidation. If the Substrate/Chromogen turned blue, it should be discarded.

Specimen collection and storage:

Stool specimens should be collected as soon after onset of symptoms as possible. Peak viral counts are reported to occur on days 3-5 after onset of symptoms. Samples collected 8 days or more after onset of symptoms may not contain enough Rotavirus antigen to produce a positive reaction.

Diluted samples may be stored at 2-8°C for 3 days without interference with the assay performance. For long term storage of undiluted specimens, -20°C or colder is recommended. Repeated freezing and thawing of samples is not recommended and may cause erroneous results.

Do not collect specimens in containers having media, preservatives, animal serum or detergents as any of these may interfere with the RIDASCREEN® Rotavirus assay.

Test procedures:

(1) Bring all reagents and Microtiterstrips to room temperature before use. Mix the reagents well before use.

(2) 1 part of the concentrated Washing Buffer (Reagent 2) is diluted with 9 parts of distilled water. The diluted Washing Buffer has a shelf life of 4 weeks if stored at 2-8°C.

(3) Add 1 ml of RIDASCREEN® Universal Stool Diluent (Reagent 1) to a properly marked tube. Aspirate about 100 µl of liquid stool into a Pasteur pipet and suspend in the universal stool diluent. If the stool is solid, take an equivalent amount (volume of a pea, resp. 50 to 100 mg) with a blade. Homogenize ample by aspiration and ejection with a Transfer-Pipet or by mixing very thoroughly on a vortex-mixer.

(4) Pipet 2 drops (100 µl) of the suspension, the Positive and Negative Control into the microwells.

(5) Add 2 drops of Enzyme Conjugate; 60 minutes incubation at room temperature.

(6) Discard the incubate and wash 5 times with 300 µl of Washing Buffer.

(7) Add 2 drops Substrate/Chromogen; incubate 15 minutes at room temperature in the dark.

(8) After addition of 1 drop Stop Solution spectrophotometric determination.

Analysis:

(1) Calculation of the threshold (cut off)

The cut-off is determined by addition of 0.15 disturbance units to the measured absorption of the Negative Control.

Cut-off = absorbance value of the Negative Control + 0.15

(2) Interpretation

Samples are considered positive if the absorbance value is higher than 10% over the determined cut-off.

Samples that have an absorbance value in the area of 10% above or below the threshold should not be classified as indetermined. It is recommended to test these samples again. As the repeated test with a fresh sample is indeterminate again, the sample has to be considered negative.

Samples are considered negative if the absorbance value is lower than 10% under the determined cut-off.



* Adapted from instructions for use: RIDASCREEN® Rotavirus

R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany

ภาคผนวก 6

Quantitative Determination of Reducing Substances in Stool

Specimen: Fluid stool

Equipment: - Clinitest tablet

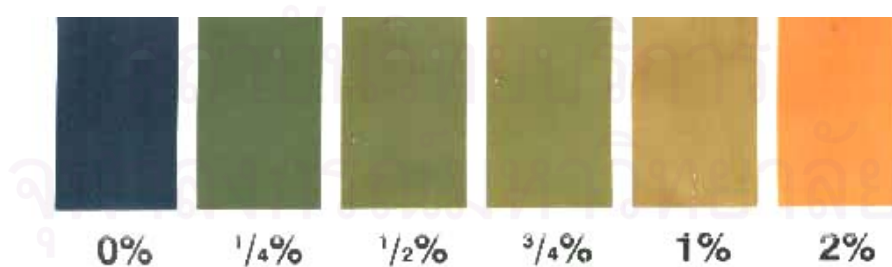
- Test tube
- Distilled water
- Dropper
- Color chart

Procedure: (1) Collect stool in clean container. Place one part of stool and two parts of distilled water in test tube.

(2) With dropper in upright position, place 15 drops of supernatants in another test tubes. Drop one tablet of Clinitest into test tube.

(3) Shake well

(4) The result is read after 60 seconds. Compare color of liquid to Color chart below.



Interpretation: Negative = 0

Trace = 1/4 %

1+ = 1/2 %

2+ = 3/4 %

3+ = 1 %

4+ = 2 %

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายเอกสิทธิ์ โกวิทย์ดำรงค์
วัน เดือน ปี เกิด	28 พฤศจิกายน 2519
สถานที่เกิด	จังหวัด กรุงเทพฯ
การศึกษา	ปีการศึกษา 2541 สำเร็จปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประวัติการทำงาน	ปี 2542-2543 เป็นแพทย์ใช้ทุน ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัด อุบลราชธานี ปี 2543-2545 เป็นแพทย์ใช้ทุน ที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่ทำงานปัจจุบัน	ปี 2545-ปัจจุบัน เป็นแพทย์ 5 ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ลาศึกษาต่อเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย