

การใช้อาหารประกอบใยอาหารในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่อยู่ในภาวะวิกฤต

รังสรรค์ ภูรยานนทชัย¹

The use of dietary fiber in critically ill adults

Bhuranontachai R.

Critical Care Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand

Songkla Med J 2008;26(4):399-407

Abstract:

The reduction in morbidity and mortality is the main principle of modern intensive care management. Enteral feeding, which gives a better treatment outcome, is currently an important measure in critical care management. The proven means to optimise the result of enteral feeding in the critically ill involves not only proper feeding times but also the feeding protocol and prokinetic supplements. Gastrointestinal complications and septic complication in critically ill patients after enteral feeding can theoretically be attenuated with the supplement of dietary fiber and animal studies have demonstrated a better treatment outcome from this. Unfortunately, human studies have been inconsistent in terms of diarrhea prevention and reduction, as well as having septic complications. A difference in the type and dosage of fiber as well as that of the critically ill patient may play an important role in the inconsistent results. The conclusion is that an improvement in intensive care outcome could not be demonstrated by dietary fiber supplement in the critically ill. It does suggest, however, that further investigations and human studies are required.

Key words: critically ill, diarrhea, dietary fiber, nosocomial infection, prebiotics

¹พ.บ., วว. (อายุรศาสตร์), อว. (เวชบำบัดวิกฤต) หน่วยเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

รับต้นฉบับวันที่ 8 พฤศจิกายน 2550 รับลงตีพิมพ์วันที่ 1 พฤษภาคม 2551

บทคัดย่อ:

หลักการดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤตในปัจจุบันจะเน้นถึงการลดอัตราการตาย และลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของผู้ป่วยวิกฤต การให้อาหารแก่ผู้ป่วยวิกฤตผ่านทางทางเดินอาหารของผู้ป่วยนั้นเป็นกระบวนการดูแลรักษาประการหนึ่งที่สำคัญอันส่งผลให้ผลการดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤตดีขึ้น นอกจากนี้ประโยชน์ของการให้อาหารผ่านทางทางเดินอาหารของผู้ป่วยใน 72 ชั่วโมงแรกแล้วนั้น การใช้แนวทางปฏิบัติในการให้อาหารผ่านทางเดินอาหาร ร่วมกับการให้ยากระตุ้นการทำงานของทางเดินอาหารจะทำให้ผู้ป่วยวิกฤตสามารถรับอาหารได้ดีขึ้น ในทางทฤษฎีโยอาหารสามารถลดภาวะแทรกซ้อนทางทางเดินอาหาร และลดภาวะแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อ ดังแสดงให้เห็นจากผลการทดลองในสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤตจนถึงปัจจุบันไม่พบว่าอาหารประกอบโยอาหารสามารถลดอุบัติการณ์ในการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลัน ทั้งในด้านการป้องกันและการรักษา นอกจากนี้ยังไม่พบว่าสามารถที่จะลดอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อนจากเชื้อในโรงพยาบาลลงได้ ลักษณะของผู้ป่วยวิกฤตในแต่ละประเภทมีความแตกต่างกัน ชนิดและปริมาณของโยอาหารที่ใช้ในแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน อีกทั้งจำนวนผู้ป่วยในแต่ละการศึกษายังมีค่อนข้างน้อย จึงไม่สามารถสรุปถึงประโยชน์ของอาหารประกอบโยอาหารในการดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤตได้ ดังนั้นจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาต่อไปในอนาคตเพื่อพิสูจน์ถึงประโยชน์ของอาหารประกอบโยอาหารในการดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤต

คำสำคัญ: การติดเชื้อในโรงพยาบาล, ผู้ป่วยวิกฤต, พรีไบโอติก, อาการท้องร่วง, อาหารประกอบโยอาหาร

บทนำ

การให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยวิกฤตในปัจจุบันมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก และมีการเน้นย้ำถึงประโยชน์ในการให้อาหารผ่านทางทางเดินอาหาร (enteral nutrition) ของผู้ป่วยซึ่งมีความปลอดภัยสูง ราคาถูกและทำให้ผลการรักษาผู้ป่วยวิกฤตดีขึ้น อีกทั้งการให้อาหารผ่านทางทางเดินอาหารของผู้ป่วยวิกฤตจะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้อีกด้วย¹ นอกจากนี้การเริ่มให้อาหารทางทางเดินอาหารภายในระยะเวลา 24-72 ชั่วโมงหลังจากได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากการติดเชื้อได้เช่นเดียวกัน²⁻⁴ อย่างไรก็ตาม สูตรอาหารที่เลือกใช้ในผู้ป่วยวิกฤตไม่ส่งผลต่อผลของการรักษาผู้ป่วยวิกฤตได้อย่างชัดเจน แม้ว่าการให้สูตรอาหารชนิดกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immune enhancing formula) จะสามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยวิกฤตหลังผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บจากภาวะไฟไหม้⁵⁻⁷ แต่สูตรอาหารดังกล่าวกลับส่งผลเสียอย่างร้ายแรงในผู้ป่วยวิกฤตจากภาวะติดเชื้ออย่างรุนแรง⁸ (septic critically ill) นอกจากนี้การนำแนวปฏิบัติในการให้อาหารทางทางเดินอาหาร (enteral feeding protocol) มาใช้ในผู้ป่วยวิกฤตช่วยให้ผู้ป่วยได้รับอาหารอย่างเพียงพอตามความต้องการ และลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้⁹ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารเป็นการดูแลรักษาหลักประการหนึ่งในผู้ป่วยวิกฤต

ผู้ป่วยวิกฤตมักจะมีคามผิดปกติในการทำงานของทางเดินอาหารจากการลดลงของเลือดที่ไปหล่อเลี้ยงทางเดินอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะไหลเวียนโลหิตผิดปกติ การได้รับยาต่างๆ ที่มีผลต่อการบีบตัวของทางเดินอาหาร เช่น ยาระงับปวด และยาระงับประสาท ความผิดปกติของเกลือแร่ ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ และการติดเชื้อในทางเดินอาหาร เป็นต้น¹⁰⁻¹² ความผิดปกติของการทำงานของทางเดินอาหารทำให้ผู้ป่วยมีอาการท้องร่วงเฉียบพลัน หรือท้องผูกได้ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจจะมีอุบัติการณ์การเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันสูงถึงร้อยละ 63¹³ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดน้ำ มีความผิดปกติของเกลือแร่ และมีค่ารักษาพยาบาลสูงขึ้น¹⁴⁻¹⁵ แม้ว่าสาเหตุของอาการท้องร่วงเฉียบพลันจะมีหลายสาเหตุ แต่การให้อาหารทางทางเดินอาหารมักเป็นสาเหตุที่ถูกกล่าวถึงมากที่สุด โดยพบว่าการให้อาหารที่มีระดับออสโมลาริตี (osmolality) สูง และอัตราเร็วในการให้อาหารทางทางเดินอาหารที่เร็วเกินไปส่งผลให้เกิดท้องร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤต¹⁶ มีการศึกษาหลายการศึกษาที่นำสูตรอาหารประกอบโยอาหารมาใช้ในผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งอาจจะเป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถนำมาใช้เพื่อช่วยทำให้การทำงานของทางเดินอาหารในผู้ป่วยวิกฤตดีขึ้น และช่วยป้องกันหรือรักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตได้

ชนิดของใยอาหารที่นำมาใช้ทางคลินิก (types of fiber in clinical use)

ใยอาหารที่นำมาใช้ทางคลินิกนั้นสกัดมาจากส่วนต่างๆ ของพืช โดยสามารถแบ่งตามลักษณะโครงสร้างได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ สารประกอบคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน และสารประกอบลิกนิน (lignin) ใยอาหารส่วนใหญ่จะเป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนชนิดพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) และโอลิโกแซ็กคาไรด์ (oligosaccharide) ซึ่งใยอาหารทั้งหมดจะออกฤทธิ์ในลำไส้เล็ก และลำไส้ใหญ่เท่านั้น¹⁷ คุณสมบัติของใยอาหารแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันในด้านของคุณสมบัติการละลายน้ำ (solubility) และความสามารถในการถูกย่อยสลาย (fermentation) ดังแสดงในตารางที่ 1

ใยอาหารที่ละลายน้ำได้ดีจะถูกย่อยสลายได้ดีเช่นเดียวกัน ใยอาหารประเภทนี้จะทำหน้าที่เป็นสารพรีไบโอติกส์ (prebiotics) ซึ่งช่วยให้แบคทีเรียประจำถิ่น (normal flora) ในลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (proximal colon) เช่น *Bifidobacterium spp.* และ *Lactobacillus spp.* มีการเจริญเติบโตมากขึ้น¹⁸⁻¹⁹ เมื่อมีการเจริญเติบโตมากขึ้น เชื้อแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่จะย่อยสลายใยอาหารชนิดนี้เป็นกรดไขมันชนิดสายสั้น (short chain fatty acid หรือ SCFA) ได้แก่ อะซิเตท (acetate) โพรพิโอเนท (propionate) และบิวทีเรท (butyrate) ซึ่งเป็นสารอาหารที่สำคัญของเซลล์ชั้นผิวของลำไส้ใหญ่ (colonocyte) ทำให้เยื่อผิวลำไส้ใหญ่แบ่งตัวเพิ่มขึ้น มีการกระตุ้นเลือดให้มาเลี้ยงเยื่อบุลำไส้มากขึ้น ทำให้ลำไส้ใหญ่สามารถดูดซึมน้ำและเกลือแร่ได้ดีขึ้น²⁰ นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้มีการหลั่งเมือก

จากเยื่อบุลำไส้เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของเยื่อบุลำไส้ และลดการเกิดการเคลื่อนย้ายของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด (bacterial translocation)¹⁹⁻²¹ นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่ากรดไขมันชนิดสายสั้นที่ถูกสร้างขึ้นจะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบอีกด้วย²²

ส่วนใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำ หรือไม่สามารถถูกย่อยสลายได้ อาทิ เซลลูโลส (cellulose) จะทำให้อุจจาระจับตัวเป็นก้อน และช่วยให้การดูดซึมของสารอาหารต่างๆ เป็นไปอย่างสมบูรณ์¹⁷ นอกจากนี้ใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำยังช่วยควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในผู้ป่วยได้อีกด้วย²⁴⁻²⁵ ในทางทฤษฎีจะเห็นได้ว่าใยอาหารจะกระตุ้นการทำงานของทางเดินอาหารช่วยทำให้การขับถ่ายดีขึ้น ลดการเกิดอาการท้องร่วง และท้องผูกในผู้ป่วยวิกฤตได้ นอกจากนี้การที่ใยอาหารทำให้แบคทีเรียประจำถิ่นมีการเจริญเติบโตได้ดี ปริมาณของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคลดลง จึงทำให้การติดเชื้อในทางเดินอาหาร และในกระแสโลหิตของผู้ป่วยวิกฤตลดลง แต่อย่างไรก็ตาม ก่อนที่จะนำใยอาหารมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤตจำเป็นต้องพิจารณาถึงผลการศึกษาทางคลินิกร่วมด้วยเสมอ

การใช้อาหารประกอบใยอาหารในผู้ป่วยวิกฤตเพื่อป้องกันการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลัน

ผู้ป่วยวิกฤตมีโอกาสดังกล่าวเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันได้เนื่องจากสาเหตุต่างๆ ที่กล่าวมาในข้างต้น และมีอุบัติการณ์ในการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันค่อนข้างสูง ดังนั้นการนำ

ตารางที่ 1 ประเภท และคุณสมบัติของใยอาหารชนิดต่างๆ²³

ประเภทของใยอาหาร	ความสามารถในการละลายน้ำ	การย่อยสลาย (ร้อยละ)
พอลิแซ็กคาไรด์ชนิดมีโครงสร้าง (structural polysaccharide)		
เซลลูโลส (cellulose)	ไม่ละลายน้ำ	50
สารกึ่งเซลลูโลสชนิดเอ (hemicellulose A)	ละลายน้ำดี	70
สารกึ่งเซลลูโลสชนิดบี (hemicellulose B)	ไม่ละลายน้ำ	30
พอลิแซ็กคาไรด์ชนิดไม่มีโครงสร้าง (non-structural polysaccharide)		
เพ็คทิน (pectin)	ละลายน้ำดีมาก	100
กัมส์ (gums)	ละลายน้ำดีมาก	100
สารเมือก (mucilage)	ละลายน้ำดี	100
โอลิโกแซ็กคาไรด์ (oligosaccharide)		
อินนูลิน (inulin)	ละลายน้ำดี	100
ฟรุคโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ (fructooligosaccharide/FOS)	ละลายน้ำดี	100
กาแลคโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ (galactooligosaccharide/GOS)	ละลายน้ำดี	100
สารลิกนิน (lignin)	ไม่ละลายน้ำ	5

อาหารประกอบโยอาหารทั้งชนิดละลายน้ำได้ และไม่ละลายน้ำ มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยวิกฤตที่น่าจะช่วยลดอัตราการเกิดอาการท้องร่วงในผู้ป่วยวิกฤตได้

Dobb และคณะ²⁶ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤตจำนวน ประมาณ 90 ราย เพื่อเปรียบเทียบถึงผลของการลดอัตราการเกิดท้องร่วงด้วยอาหารประกอบโยอาหารพอลิแซ็กคาไรด์ ที่สกัดจากถั่วเหลือง พบว่าอาหารประกอบโยอาหารไม่สามารถลดอัตราการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตได้ แต่การศึกษานี้กำหนดนิยามของอาการท้องร่วงไม่ชัดเจน และไม่มีแนวปฏิบัติที่ดีในการให้อาหารผ่านทางทางเดินอาหาร Quintana และคณะ²⁷ จึงได้ทำการศึกษาซ้ำอีกครั้งหนึ่งในผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 70 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับแนวทางการให้อาหารทางทางเดินอาหารที่เป็นแบบเดียวกัน โดยใช้สารพอลิแซ็กคาไรด์ที่สกัดได้จากถั่วเหลืองเช่นเดียวกันพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับอาหารประกอบโยอาหารจะมีอัตราการเกิดอาการท้องร่วงสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้อาหารประกอบโยอาหาร แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาของ Schultz และคณะ²⁸ พบว่าในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานาน และได้รับอาหารประกอบโยอาหารด้วย pectin มีแนวโน้มในการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับโยอาหาร Spapen และคณะ²⁹ ได้ทำการศึกษาถึงผลของการลดอุบัติการณ์ในการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันด้วยการให้อาหารประกอบโยอาหารที่สกัดจาก guar gums ปริมาณ 22 กรัมต่ออาหารเหลว 1 ลิตร ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะเซพซิส (sepsis) จำนวน 25 ราย พบว่าผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับอาหารประกอบโยอาหาร จะมีอัตราการเกิดอาการท้องร่วงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับโยอาหารประมาณร้อยละ 20 del Olmo และคณะ³⁰ ได้ทำการศึกษาแบบ meta-analysis ถึงประโยชน์ของอาหารประกอบโยอาหารทั้งชนิดละลายน้ำได้ และไม่ละลายน้ำในผู้ป่วยวิกฤต และผู้ป่วยหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารประกอบโยอาหารชนิดละลายน้ำได้มีแนวโน้มในการลดการเกิดอาการท้องร่วง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับโยอาหารชนิดไม่ละลายน้ำจะมีแนวโน้มในการเกิดอาการท้องผูกหรือต้องการยาระบายน้อยกว่า

จากการศึกษาที่มีอยู่ในปัจจุบันพบว่า แต่ละการศึกษาใช้ชนิดของโยอาหารและปริมาณของโยอาหารแตกต่างกัน และลักษณะของผู้ป่วยวิกฤตในแต่ละการศึกษาก็แตกต่างกัน ดังนั้น จึงเป็นปัจจัยที่ทำให้ไม่สามารถหาข้อสรุปในการนำโยอาหารมาใช้ป้องกันการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตได้อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยวิกฤตเฉพาะกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะ

เซพซิส อาหารประกอบโยอาหารชนิดละลายน้ำได้สามารถลดอุบัติการณ์ในการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันได้ ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ ยังคงต้องทำการศึกษาต่อไป ดังนั้นจากผลการศึกษาทางคลินิกที่มีอยู่ในปัจจุบันไม่สามารถสรุปได้ว่าการให้อาหารประกอบโยอาหารทั้งชนิดที่ละลายน้ำได้ และไม่ละลายน้ำจะป้องกันการเกิดอาการท้องร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤต คงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

การให้อาหารประกอบโยอาหารในผู้ป่วยวิกฤตเพื่อรักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลัน

อาการท้องร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักสามารถพบได้ประมาณร้อยละ 50 และพบมากขึ้นในผู้ป่วยวิกฤตที่จำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ¹³ โดยสาเหตุของการเกิดอาการท้องร่วงในผู้ป่วยวิกฤตดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สาเหตุของการเกิดอาการท้องร่วงในผู้ป่วยวิกฤต¹²

กระบวนการการให้อาหารทางทางเดินอาหารที่ผิดปกติ

- อาหารที่มีออสโมลาริตีสูง
- การให้อาหารผ่านทางสายยางให้อาหารด้วยอัตราเร็วกว่า 50 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง
- ให้อาหารที่มีส่วนประกอบของไขมันมากเกินไป

การติดเชื้อในทางเดินอาหาร

- ลำไส้ใหญ่อักเสบจากการติดเชื้อ *Clostridium difficile*

ยาที่ใช้ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก

- ยาลดกรดที่มีส่วนประกอบของเกลือแมกนีเซียม
- ยาที่อยู่ในรูปของส่วนประกอบ elixir
- ยาลดกรดชนิดยาต้านตัวรับ histamine ชนิดที่ 2 (H_2 -receptor antagonist)
- ยาปฏิชีวนะ

ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ

- โดยเฉพาะต่ำกว่า 2.6 กรัมต่อเดซิลิตร

การอดอาหารนานกว่า 5 วัน

- เกิดการรบกวนของการดูดซึมกรดน้ำดี (bile acid) เนื่องจากมีการปล่อยของเยื่อบุลำไส้

กระบวนการการให้อาหารทางทางเดินอาหารที่ผิดปกติ เป็นสาเหตุที่ถูกกล่าวถึงบ่อยที่สุด การได้รับยาชนิดต่างๆ โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะ และการติดเชื้อ *C. difficile* เป็นสาเหตุที่พบได้ตามลำดับ¹² จากเหตุผลที่กล่าวมาในข้างต้นโยอาหารทั้งชนิดที่ละลายน้ำได้ และไม่ละลายน้ำจึงน่าจะมีประโยชน์ในการช่วยรักษาผู้ป่วยวิกฤตที่มีอาการท้องร่วงเฉียบพลันได้เช่นกัน

การติดเชื้อ *C. difficile* เป็นการติดเชื้อที่พบได้ประมาณร้อยละ 10-15 ในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานาน³¹⁻³⁵ แม้พบได้ไม่บ่อยแต่มีอัตราตายสูง³⁶⁻³⁹ มีการศึกษาในสัตว์ทดลองเกี่ยวกับการใช้ใยอาหารชนิดละลายน้ำได้เป็นวัตถุดิบในการสร้างกรดไขมันชนิดสายสั้นเพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของ *C. difficile* ในลำไส้ใหญ่ พบว่าใยอาหารชนิดละลายน้ำได้จะกระตุ้นเกิดการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณกรดไขมันชนิดสายสั้น ทำให้ภายในลำไส้ใหญ่มีความเป็นกรดสูงขึ้นซึ่งยับยั้งการเจริญเติบโตของ *C. difficile* ได้⁴⁰ Frankel และคณะ⁴¹ ได้ทำการศึกษาดังผลของอาหารประกอบใยอาหารที่ผลิตมาจากถั่วเหลืองในการรักษาภาวะลำไส้ใหญ่อักเสบจากการติดเชื้อ *C. difficile* ในสัตว์ทดลองพบว่า สัตว์ทดลองที่ได้รับอาหารประกอบใยอาหารมีอาการท้องร่วงลดลง มีปริมาณชีวพิษ (toxin) จากเชื้อ *C. difficile* ในอุจจาระลดลง และมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันนี้ยังไม่มีผลการศึกษาในมนุษย์เกี่ยวกับการใช้ใยอาหารประกอบใยอาหารในการรักษาผู้ป่วยลำไส้ใหญ่อักเสบจากการติดเชื้อ *C. difficile* แต่อย่างใด

Rushdi และคณะ⁴² ได้ทำการศึกษาดังผลการรักษาของการใช้ใยอาหารประกอบใยอาหารชนิด 2% guar gum ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีอาการท้องร่วงเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ *C. difficile* แต่ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน พบว่าผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับใยอาหารประกอบใยอาหารจะมีจำนวนครั้งของการถ่ายเหลวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายใน 4 วันของการรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยเหล่านี้ยังสามารถรับประทานอาหารได้ในปริมาณที่มากกว่ากลุ่มที่ได้ใยอาหารปกติ โดยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาเดียวที่มีอยู่ในปัจจุบัน อีกทั้งจำนวนประชากรที่เข้าร่วมในการศึกษายังมีจำนวนน้อย คงต้องรอการศึกษาต่อไปในอนาคต ดังนั้น การใช้ใยอาหารประกอบใยอาหารในผู้ป่วยวิกฤตเพื่อรักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลันยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากยังมีการศึกษาค่อนข้างน้อย และส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง จึงจำเป็นที่จะต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาใช้ใยอาหารประกอบใยอาหารชนิด 2% guar gum เป็นการร่วมรักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ *C. difficile* ในผู้ป่วยวิกฤตได้

การใช้ใยอาหารประกอบใยอาหารเพื่อประโยชน์อื่น
นอกจากการปรับการทำงานของทางเดินอาหาร

นอกจากหน้าที่ในการดูดซึมสารอาหาร น้ำ และเกลือแร่แล้ว ทางเดินอาหารมีหน้าที่อีกประการหนึ่งคือ การสร้าง

ภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเฉพาะทางเดินอาหารบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลาย และลำไส้ใหญ่ โดยพบว่าเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ (lymphocyte) จะมีจำนวนมากที่สุดบริเวณเยื่อลำไส้ใหญ่ หรือประมาณร้อยละ 70 ของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซท์ทั้งหมดในร่างกาย หน้าที่ของเม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะช่วยป้องกันการติดเชื้อในลำไส้ และลดการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย และการดูดซึมชีวพิษภายในตัว (endotoxin) ในลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด⁴³ จากการศึกษาต่างๆ พบว่าการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย หรือการดูดซึมชีวพิษภายในตัวจากลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะอวัยวะส่วนปลายล้มเหลวเฉียบพลัน⁴⁴⁻⁴⁵ ในผู้ป่วยวิกฤตนั้นจะมีการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียและการดูดซึมชีวพิษภายในตัวเข้าสู่กระแสเลือดได้บ่อยเนื่องจากการลดลงของเลือดที่หล่อเลี้ยงลำไส้ใหญ่จากการที่มีระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว¹² นอกจากนี้การใช้ยาปฏิชีวนะต่างๆ ที่มีผลทำลายเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นในผู้ป่วยวิกฤตส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคมักมีการเจริญเติบโตสูงขึ้น และทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือดสูงขึ้นเช่นกัน^{44, 46} ดังนั้นการเพิ่มความแข็งแรงของเยื่อลำไส้ และส่งเสริมการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นน่าจะช่วยลดการเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสโลหิต และลดการเกิดภาวะอวัยวะส่วนปลายล้มเหลวเฉียบพลันได้

ในปัจจุบันการให้อาหารนอกจากต้องการที่จะให้พลังงานและสารอาหารให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายแล้วนั้นองค์ประกอบต่างๆ ของอาหารที่ให้แก่ผู้ป่วยย่อมมีความสำคัญเช่นเดียวกัน การดูแลการทำงานของลำไส้ใหญ่ให้เป็นปกติ (colonic health) มีความสำคัญเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยวิกฤต⁴⁵ ดังนั้นการให้อาหารเพื่อทำให้ลำไส้ใหญ่สามารถทำงานได้เป็นปกติจึงมีความสำคัญเพิ่มขึ้น อาหารเหล่านี้คือ ใยอาหารซึ่งทำหน้าที่เป็นพรีไบโอติก (prebiotics) ซึ่งเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญของเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ใหญ่ ทำให้แบคทีเรียมีการเจริญเติบโตมากขึ้น⁴⁵ นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นจะย่อยสลายอาหารดังกล่าวไปเป็นกรดไขมันชนิดสายสั้นซึ่งถูกดูดซึมผ่านเยื่อลำไส้ใหญ่ ทำให้กระตุ้นการแบ่งตัว และการเจริญเติบโตของเยื่อลำไส้ใหญ่ มีการสร้างมูกคัดหลั่งเพิ่มขึ้น มีการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดขาวในชั้นเยื่อลำไส้ใหญ่ และกระตุ้นการดูดซึมน้ำและเกลือแร่อีกด้วย⁴⁷⁻⁵² ซึ่งผลที่กล่าวมาจะยับยั้งการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย และลดการดูดซึมชีวพิษภายในตัวเข้าสู่กระแสเลือด

Caparros และคณะ⁵³ ได้ทำการศึกษาดังผลของการติดเชื้อในโรงพยาบาลของผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมด้วยการให้อาหารชนิดกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune enhancing formula)

ที่ประกอบไปด้วยโยอาหาร กรดอะมิโนต่างๆ เช่น อาร์จินีน (arginine) และกลูตามีน (glutamine) นิวคลีโอไทด์ (nucleotide) และสารต้านออกซิเดชั่น (antioxidant) พบว่าสามารถลดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมได้ หลังจากนั้นมีการศึกษาที่คล้ายกันอีกหลายการศึกษาพบว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ลดอัตราการตาย⁵⁴⁻⁵⁶ แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษาต่างๆ ไม่สามารถบอกได้ว่าองค์ประกอบอาหารชนิดใดที่เกิดประโยชน์ในการลดการติดเชื้อ Spindler-Vesel และคณะ⁵⁷ ได้ทำการศึกษาถึงผลของอาหารประกอบโยอาหารรวมกับการใช้เชื้อ *Lactobacillus* spp. หรืออาหารประกอบซินไบโอติก (synbiotics) ในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับบาดเจ็บ พบว่าสามารถที่จะลดอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้เช่นเดียวกัน และมีประโยชน์มากกว่าการได้รับอาหารประกอบโยอาหารเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงการลดการติดเชื้อในโรงพยาบาลของการใช้ซินไบโอซิสในผู้ป่วยวิกฤตหลังผ่าตัดช่องท้อง กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็ก ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับเช่นกัน¹⁹ Olah และคณะ⁵⁸ ได้รายงานถึงประโยชน์ในการป้องกันการเกิดอวัยวะส่วนปลายล้มเหลวในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันด้วยการให้อาหารประกอบโยอาหารร่วมกับเชื้อ *Lactobacillus* แต่ก็ยังไม่สามารถแสดงถึงประโยชน์ในการลดอัตราการตายได้ ดังนั้นจนถึงปัจจุบันนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าสารประกอบโยอาหารเพียงอย่างเดียวจะมีประโยชน์ทางคลินิกที่ชัดเจนในการลดการติดเชื้อในโรงพยาบาล และอัตราการตาย

Karakan และคณะ⁵⁹ ได้ทำการศึกษาถึงผลของการให้อาหารประกอบโยอาหารที่มีส่วนผสมของโยอาหารชนิดละลายน้ำได้ และไม่ละลายน้ำปริมาณ 24 กรัมต่อวัน โดยให้ผ่านทางสายสวนลำไส้เล็ก (nasojunostomy tube) ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอย่างรุนแรง (severe acute pancreatitis) เพื่อเป็นพรีไบโอติก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารประกอบโยอาหารจะมีระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาลสั้นกว่า มีระดับโปรตีนบ่งชี้การอักเสบเฉียบพลัน (acute phase inflammatory proteins) ต่ำกว่า และมีภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่ออัตราการตาย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาเดี่ยวที่ใช้โยอาหารประกอบโยอาหารเพียงอย่างเดียวในการศึกษาโดยไม่มีองค์ประกอบอื่นๆ และยังเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตเฉพาะโรค นอกจากนี้มีจำนวนประชากรในการศึกษาค่อนข้างน้อย จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าอาหารประกอบโยอาหารจะช่วยลดการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือลดอัตราการตายในผู้ป่วยวิกฤตจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาลงไปถึงผลดังกล่าว

สรุป

แม้ว่าในทางทฤษฎี การทดลองในสัตว์ทดลอง และในผู้ป่วยทั่วไปจะพบว่า โยอาหารสามารถทำให้การทำงานของทางเดินอาหารดีขึ้นในทั้งทางด้านการบีบตัว การลดอาการท้องร่วง ท้องผูก หรือผลด้านพรีไบโอติกในการลดการติดเชื้อในทางเดินอาหาร และการติดเชื้อในกระแสเลือด แต่ผลการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤตยังไม่สามารถสรุปได้ทั้งในการป้องกันและรักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลัน รวมทั้งผลของการลดการติดเชื้อในโรงพยาบาล และอัตราการตาย แม้ว่าจะได้ผลค่อนข้างดีในผู้ป่วยวิกฤตเฉพาะโรคก็ตาม

นอกจากนี้ชนิด และปริมาณของโยอาหารที่ใช้ก็ยังคงมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อีกทั้งการศึกษานี้แต่ละการศึกษามีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาค่อนข้างน้อย ดังนั้นในขณะนี้จึงไม่สามารถที่จะสรุปได้ถึงประโยชน์ในการนำอาหารประกอบโยอาหารมาใช้ในผู้ป่วยวิกฤตได้ คงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในผู้ป่วยวิกฤตโดยกำหนดชนิด และปริมาณของโยอาหารที่ใช้ให้ชัดเจน และเป็นไปในทางเดียวกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Crit Care Med* 2007;35(Suppl):S535-40.
2. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29:2264-70.
3. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355-73.
4. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006;129: 960-7.
5. Heyland DK, Novak F, Drover J, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286:944-53.
6. Montejo JC, Zarazaaga A, Lopez-Matinez J, Urrutia G, Roque M, Blesa AL, et al. Immunonutrition in the

- intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22:221-33.
7. Radrizzani D, Bertolini G, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, Zanforlin G, et al. Early enteral immunonutrition vs. parenteral nutrition in critically ill patients without severe sepsis: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2006;32:1191-8.
 8. Bertolini G, Luciani D, Biolo G. Immunonutrition in septic patients: a philosophical view if the current situation. *Clin Nutr* 2007;26:25-9.
 9. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446-57.
 10. Dive A, Monlart M, Jonard P. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study. *Crit Care Med* 1994;22:441-7.
 11. Dark DS, Pingleton SK. Nonhemorrhagic gastrointestinal complications in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1989;17:755-8.
 12. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119:1222-41.
 13. Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM. Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med* 1983;11:7-9.
 14. Woolfson AM, Saour JN, Rickettes CR, Pollard BJ, Harday SM, Allison SP. Prolonged nasogastric tube feeding in critically ill and surgical patients. *Postgrad Med J* 1976;52:678-82.
 15. Ringel AF, Jameson GL, Foster ES. Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin* 1995;11:465-77.
 16. Smith CE, Marien L, Brogdon C, Faust-Wilson P, Lohr G, Gerald KB, et al. Diarrhea associated with tube feeding in mechanically ventilated critically ill patients. *Nurs Res* 1990;39:148-52.
 17. Kritchevsky D. Dietary fiber. *Ann Rev Nutr* 1988;8: 301-28.
 18. Cummings JH, Macfarlane GT. Gastrointestinal effects of prebiotics. *Br J Nutr* 2002;87(Suppl):S145-51.
 19. Bengmark S. Pre-, pro- and synbiotics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:571-9.
 20. Gibson GR, McCartney AL, Rastall RA. Prebiotics and resistance to gastrointestinal infections. *Br J Nutr* 2005; 93(Suppl):S31-4.
 21. Bengmark S. Use of some pre-, pro- and synbiotics in critically ill. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:833-48.
 22. Tedelind S, Westberg F, Kjerrulf M, Vidal A. Anti-inflammatory properties of the short-chain fatty acids acetate and propionate: a study with relevance to inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2007;13: 2826-32.
 23. Meier R. Fibre and short-chain fatty acids. In: Sobotka L, editor. *Basics in clinical nutrition*. 3rd ed. Prague: Galen; 2004;176-9.
 24. Pittaway JK, Ahuja KD, Robertson IK, Ball MJ. Effects of a controlled diet supplemented with chickpeas on serum lipids, glucose tolerance, satiety and bowel function. *J Am Coll Nutr* 2007;26:334-40.
 25. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2008;19:71-84.
 26. Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med* 1990;16:252-5.
 27. Lozano Quintana MJ, Sanchez-Izquierdo Riera JA. Evaluation of the complications of the use of enteral diet with fiber in critical patients. *Nutr Hosp* 1991;6:375-80.
 28. Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care* 2000;9:403-11.
 29. Spapen H, Diloer M, van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr* 2001;20:301-5.
 30. del Olmo D, Lopez del Val T, Martinez de Icaya P, de Juana P, Alcazar V, Koning A, et al. Fiber in enteral nutrition: systematic review of the literature. *Nutr Hosp* 2004;19:167-74.

31. Liolios A, Oropello JM, Benjamin E. Gastrointestinal complications in the ICUs. *Clin Chest Med* 1999;20:329-45.
32. Cleary RK. Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1435-49.
33. Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, Deveney CW, Sheppard BC. Clostridium difficile colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995;169:480-3.
34. Settle CD. Clostridium difficile. *Br J Hosp Med* 1996;56:398-400.
35. Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, Teasley DG, Gebhard RL, Schwartz ML, et al. Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis in adults. A prospective case-controlled epidemiologic study. *Arch Intern Med* 1986;146:95-100.
36. Ricciardi R, Rothenberger DA, Madoff RD, Baxter NN. Increasing prevalence and severity of Clostridium difficile colitis in hospitalized patients in the United States. *Arch Surg* 2007;142:624-31.
37. Kenneally C, Rosini JM, Skrupky LP, Doherty JA, Hollands JM, Martinez E, et al. Analysis of 30-day mortality for Clostridium difficile-associated disease in the ICU setting. *Chest* 2007;132:418-24.
38. Marra AR, Edmond MB, Wenzel RP, Bearman GM. Hospital-acquired Clostridium difficile-associated disease in the intensive care unit setting: epidemiology, clinical course and outcome. *BMC Infect Dis* 2007;21:42.
39. Wysowski DK. Increase in deaths related to enterocolitis due to Clostridium difficile in the United States, 1999-2002. *Public Health Rep* 2006;121:361-2.
40. May T, Mackie RI, Fahey GC Jr, Cremin JC, Garleb KA. Effect of fiber source on short-chain fatty acid production and on the growth and toxin production by Clostridium difficile. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:916-22.
41. Frankel WL, Choi DM, Zhang W, Roth JA, Don SH, Afonso JJ, et al. Soy fiber delays disease onset and prolongs survival in experimental Clostridium difficile ileocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:55-61.
42. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2004;23:1344-52.
43. Stechmiller JK, Treloar D, Allen N. Gut dysfunction in critically ill patients: a review of the literature. *Am J Crit Care* 1997;6:204-9.
44. Deitch EA. Bacterial translocation: the influence of dietary variables. *Gut* 1994;(1 Suppl):S23-7.
45. Bengmark S. Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics, and synbiotics? *Curr Opin Crit Care* 2002;8:145-51.
46. Bengmark S, Gianotti L. Nutrition support to prevent and treat multiple organ failure. *World J Surg* 1996;20:474-81.
47. Roy CC, Kien CL, Bouthillier L, Levy E. Short-chain fatty acids: ready for prime time? *Nutr Clin Pract* 2006;21:351-66.
48. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:104-19.
49. Zeissig S, Fromm A, Mankertz J, Weiske J, Zeitz M, Fromm M, et al. Butyrate induces intestinal sodium absorption via Sp3-mediated transcriptional up-regulation of epithelial sodium channels. *Gastroenterology* 2007;132:236-48.
50. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. *Proc Nutr Soc* 2004;63:105-13.
51. Cherbut C. Motor effects of short-chain fatty acids and lactate in the gastrointestinal tract. *Proc Nutr Soc* 2003;62:95-9.
52. Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y. Role of dietary fiber and short-chain fatty acids in the colon. *Curr Pharm Des* 2003;9:347-58.
53. Caparros T, Lopez J, Grau T. Early enteral nutrition in critically ill patients with a high-protein diet enriched with arginine, fiber, and antioxidants compared with a

- standard high-protein diet. The effect on nosocomial infections and outcome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:299-308.
54. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. Prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's hospital intensive care group. *Crit Care Med* 1998;26:1164-72.
55. Heys S, Walker L, Smith I, Eremin O. Enteral nutrition support with key nutrients inpatients with critical illness and cancer. *Ann Surg* 1999;229:467-77.
56. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29:834-40.
57. Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I, Cerovic O, Kompan L. Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. *J PEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:119-26.
58. Olah A, Belagyi T, Poto L, Romics L Jr, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology* 2007;54:590-4.
59. Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotics fiber supplement versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007;19:2733-7.