ประโยชน์ของฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ในอาหารทางการแพทย์

The Use of Fructo-oligosaccharide (FOS) in Medical Foods

นิพนธ์ปริทัศน์ | Review Article

วรรณเคล เชื้อมงคล*

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120

* **ติดต่อผู้นิพนธ์:** wannakon@g.swu.ac.th

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2556;8(3):122-128

Wannakon Chuemongkon*

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Ongkharak, Nakhonnayok, Thailand 26120

* **Corresponding author:** wannakon@g.swu.ac.th

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2013;8(3):122-128

บทคัดย่อ

FOS หรือ fructo-oligosacharide (ฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์) หรือ oligofructose (โอลิโกฟรุกโตส) เป็นคาร์โบไฮเดรตชนิดหนึ่งซึ่งมีโมเลกุลขนาดกลาง (3-9 โมเลกุล) ละลายน้ำได้ดีแต่ไม่หนืด ให้พลังงานต่ำประมาณ 1-1.5 กิโลแคลอรี่ต่อกรัม และมีความหวานประมาณ 30% ของน้ำตาลทราย FOS จัดเป็นสารที่มีคุณสมบัติคล้ายใยอาหาร (fiber-like substances) ซึ่งร่างกายย่อยไม่ได้ แต่ถูกย่อยโดยแบคทีเรียที่มีอยู่ตามปกติในลำไส้ใหญ่ได้กรดไขมันที่มีสายขนาดสั้นๆ (short chain fatty acids) กรดแลคติก ก๊าซหลายชนิดและพลังงาน เรียกได้ว่า FOS เป็นพรีไบโอติก (prebiotic) ชนิดหนึ่งที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ จึงได้มีการนำ FOS มาเติมหรือเสริมในอาหารทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วย พบว่าให้ประโยชน์ต่อสุขภาพทั้งประโยชน์จากตัวมันเองที่มีคุณสมบัติคล้ายใยอาหารชนิดที่ละลายน้ำ (soluble fiber) และประโยชน์จากผลผลิตที่เกิดจากขบวนการย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ โดยเฉพาะกรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acids) ซึ่งให้ผลดีต่อร่างกายหลายประการคือ 1) ช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้ ส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพและยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ก่อโรค 2) ปรับการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ 3) เพิ่มความเป็นกรดในลำไส้ ลดปริมาณแอมโมเนียและยูเรียในเลือด 4) เป็นแหล่งพลังงานให้ร่างกาย โดยเฉพาะ butyrate ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึม 5) เพิ่มการดูดซึมกลับของน้ำและโซเดียม มีประโยชน์ในผู้ป่วยท้องเสีย และ 6) propionate ที่ได้จากการย่อยโดยแบคทีเรียอาจมีผลดีต่อเมตาบอลิสมของกลูโคสและไขมัน ซึ่งอาจมีประโยชน์ช่วยรักษาระดับกลูโคสและไขมันในเลือดให้เป็นปกติ โดยปริมาณ FOS ที่แนะนำในการใช้คือ 4-8 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี อย่างไรก็ตาม การได้รับอาหารที่มีส่วนผสมทั้งใยอาหารชนิดที่ละลายน้ำ (soluble fiber) และใยอาหารชนิดที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble fiber) ในปริมาณ 10-15 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี จะให้ประโยชน์สูงสุด ซึ่งในปริมาณนี้รวมถึงการได้รับ FOS ด้วย อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ FOS พบค่อนข้างน้อยและไม่รุนแรงนักซึ่งได้แก่ ท้องอืด ผายลมบ่อย และปวดท้อง จึงค่อนข้างปลอดภัยในการใช้ นอกจากนี้ FOS ยังมีข้อดีเหนือใยอาหารชนิดละลายน้ำทั่วไปคือ ละลายน้ำโดยไม่มีความหนืด ช่วยลดปัญหาการอุดตันท่อหรือสายให้อาหารอีกด้วย

คำสำคัญ: พรีไบโอติก, โอลิโกฟรุกโตส, ฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์, อาหารทางการแพทย์

Abstract

FOS or fructo-oligosacharide or oligofructose, a class of carbohydrates, consists of a mixture of hexose oligomers (3-9 molecules). It provides water soluble capacity with no viscosity, low energy content of 1 - 1.5 kcal/g and 30% less sweet than sucrose. FOS is a fiber-like substance that resists hydrolysis by human alimentary enzymes, but fermented by colonic microflora into short chain fatty acids, lactic acid, gases and some energy. FOS is also called a pre-biotic, a dietary ingredient for beneficial microflora. A number of health benefits of FOS in medical foods result from soluble fiber property and short chain fatty acids – the fermented products of FOS ingestion by intestinal microflora. These benefits are as follows: 1) bifidogenic effect (or prebiotic effect) – stimulating the growth of intestinal epithelial cells, supporting the growth of healthful bacteria and simultaneously inhibiting the growth of harmful bacteria; 2) regulating intestinal motility; 3) increasing intestinal acidity and decreasing plasma ammonia and urea; 4) providing some energy from short chain fatty acids, especially butyrate in malabsorptive state; 5) increasing water and sodium reabsorption in diarrhea and 6) propionate, a byproduct of fermentation by intestinal flora, affecting glucose and lipid metabolism. Its effect on controlling plasma glucose and lipid in human still needs further investigation. The recommended intake of FOS is 4 - 8 g/1000 kcal. A mixture of insoluble and soluble fiber including FOS of 10-15 g/1000 kcal in the diet is considered an optimal intake. The only adverse effects noted with administration of FOS are mild digestive symptoms, such as bloating, flatulence, and abdominal pain and discomfort. Moreover, water soluble property with no viscosity is the superior advantage of FOS above general soluble fiber. This useful effect of FOS incorporated into medical foods can improve feeding tube obstruction.

Keywords:-prebiotic, oligofructose, fructo-oligosaccharide, FOS, medical foods, bifidogenic effect, prebiotic effect

บทนำ

Fructo-oligosacharide (FOS) หรือ oligofructose จัดเป็นคาร์โบไฮเดรตชนิดหนึ่งซึ่งมีขนาดโมเลกุลขนาดกลาง โดยถ้าจัดแบ่งคาร์โบไฮเดรตตามขนาดของโมเลกุล สามารถจัดแบ่งได้หลายชนิด เช่น ชนิดที่เป็นสายสั้น ๆ มีขนาด 1 - 2 โมเลกุล เรียกว่า monosaccharide (1 โมเลกุล) และ disaccharide (2 โมเลกุล) สารเหล่านี้มีความหวานสูง ได้แก่ น้ำตาลอ้อย หรือน้ำตาลผลไม้ ชนิดที่ขนาดโมเลกุลใหญ่ เรียกว่า polysaccharide ซึ่งเป็นอาหารกลุ่มแป้ง ซึ่งมีรสชาติจืด ไม่หวาน ส่วนสาร FOS เป็นคาร์โบไฮเดรตที่มีขนาดโมเลกุลกลาง หรือที่เรียกว่า oligosaccharides (3 - 9 โมเลกุล) ซึ่งขนาดอยู่ระหว่างน้ำตาลและแป้ง ดังนั้น จึงมีรสชาติออกหวานเล็กน้อย ไม่จืดสนิทและไม่หวานจัด FOS เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี แต่ไม่หนืด มีกลิ่นรสหอมหวาน

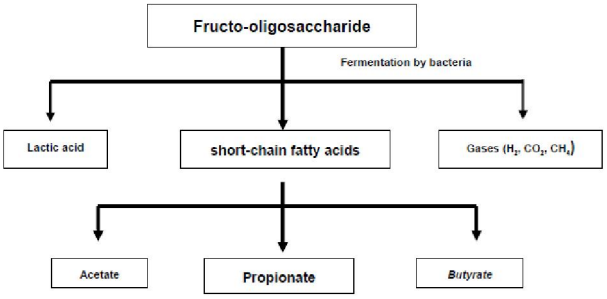
เป็นสารให้ความหวานที่ให้พลังงานต่ำ (1 - 1.5 กิโลแคลอรี่ต่อกรัม)[1-5] โดยมีความหวานประมาณ 30% ของน้ำตาลทราย

พบ FOS ได้ในอาหารประเภทข้าวสาลี ข้าวไรย์ หัวหอม หน่อไม้ฝรั่ง อาร์ติโช้ค หัวชิคอรี่ ลูกแก้วมังกร แก่นตะวัน กล้วย ถั่วเหลือง กระเทียม ต้นหอม ต้นกระเทียม มะเขือเทศ และพืชประเภทพืชหัว โดย FOS ส่วนใหญ่ที่ใช้ในท้องตลาดมักสกัดจากหัวชิคอรี่ (ลักษณะคล้ายหัวมันแกว แต่รูปร่างยาวกว่ามันแกว) หรือผลิตจากน้ำตาลทรายโดยใช้เอนไซม์ fructosyltransferase[1-3,6-8]

ปัจจุบัน FOS ได้รับความสนใจมากขึ้นในการนำมาใช้เติมหรือเสริมในอาหารทางการแพทย์เนื่องจากมีผลต่อสรีรศาสตร์ของร่างกาย คือ ผลต่อระบบนิเวศน์ของแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ หรือ bifidogenic effect ผลต่อระบบขับถ่ายอุจจาระ ผลต่อการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้ ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ผลต่อระดับไขมันในเลือด และ ผลต่อปริมาณสารพิษจากขบวนเมตาบอลิซึมของแบคทีเรีย ดังจะได้กล่าวในรายละเอียดต่อไป

1. ผลต่อระบบนิเวศน์ของแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ หรือ bifidogenic effect

FOS จัดเป็นสารที่มีคุณสมบัติคล้ายใยอาหาร (fiber-like substances) เนื่องจากเป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตที่ร่างกายไม่สามารถย่อยโดยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ได้ และมีคุณสมบัติคล้ายกับ soluble fiber คือสามารถละลายน้ำได้ แต่หลังจากละลายน้ำแล้วไม่มีความหนืด ร่างกายย่อยไม่ได้ แต่สามารถถูกย่อยที่ลำไส้ใหญ่โดยแบคทีเรียที่มีอยู่ตามปกติในลำไส้ใหญ่โดยขบวนการที่ไม่ใช้ออกซิเจน โดย FOS เป็นสารตั้งต้นที่ดีมากในขบวนการย่อยของแบคทีเรีย (ดังรูปที่ 1) โดยผลผลิตสุดท้ายของการย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่คือ กรดไขมันที่มีสายขนาดสั้นที่เรียกว่า short chain fatty acid (SCFA) กรดแลคติก แก๊ซหลายชนิด และพลังงาน[3,7,9-12]



รูปที่ 1 แสดงผลผลิตจากการย่อย fructo-oligosaccharide โดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่

SCFA ที่เกิดขึ้นได้แก่ acetate, propionate และ butyrate ซึ่งในการรับประทานอาหารปกติโดยเฉลี่ยจะมีปริมาณ acetate มากที่สุด รองลงมาคือ propionate และ butyrate ตามลำดับ[7,9] ปริมาณสัดส่วนของ SCFA ขึ้นกับชนิดของใยอาหารที่รับประทานและชนิดและปริมาณของแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ด้วย SCFA ที่เกิดขึ้นสามารถถูกดูดซึมได้โดยผนังลำไส้ใหญ่ และเยื่อบุลำไส้ใหญ่เองก็มีการนำไปใช้เป็นพลังงาน โดยเฉพาะ butyrate เป็นแหล่งพลังงานส่วนใหญ่ที่นำไปใช้สำหรับผนังลำไส้ใหญ่ ส่วน butyrate ที่เหลือจะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย นอกจากนี้ยังพบว่า SCFA ส่วนใหญ่ที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายคือ acetate และ propionate ซึ่งจะถูกดูดซึมเข้าทางกระแสเลือดผ่านทาง portal vein ได้โดยไม่ต้องผ่านระบบน้ำเหลือง และมีการเปลี่ยนแปลงภายในตับและเนื้อเยื่อส่วนปลายของร่างกาย ส่วนแก๊ซที่เป็นผลผลิตจากการย่อยก็จะถูกขับออกทางลมหายใจ และทวารหนัก[9,10,13]

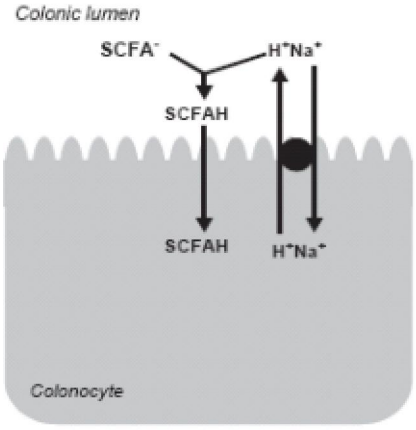
FOS จัดเป็น prebiotic ชนิดหนึ่ง เนื่องจากไปกระตุ้นการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในลำไส้ที่มีประโยชน์ เช่น Bifidobacteria และ Lactobacilli ทำให้เกิดการผลิตกรดแลคติกซึ่งทำให้ลำไส้ใหญ่มีความเป็นกรดมากขึ้น จึงมีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ก่อโรคซึ่งได้แก่ Clostridium (เช่น *C. perfringens, C. difficile*), Bacteroides, Coliforms (เช่น *E. coli*) ได้[14,15] ซึ่งจุลินทรีย์ก่อโรคเหล่านี้สามารถทำลายเยื่อบุลำไส้ใหญ่ด้วยตัวมันเองหรือจากการปล่อยสาร toxin ออกมาทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดและอาจทำให้ท้องเสีย[14] ซึ่งตราบใดที่จำนวนจุลินทรีย์ทั้งสองฝ่ายมีจำนวนสมดุลกัน คือจุลินทรีย์ที่มีผลดีต่อสุขภาพมีจำนวนมากและแข็งแรงพอที่จะยึดผนังลำไส้และต้านทานจุลินทรีย์ชนิดก่อโรคไว้ได้ ร่างกายก็จะแข็งแรงดี แต่เมื่อใดก็ตามที่ร่างกายอ่อนแอหรือได้รับยาปฏิชีวนะ จุลินทรีย์อีกฝ่ายหนึ่งก็จะฉวยโอกาสก่อโรคทันที เช่น อาจทำให้ท้องเสีย เป็นต้น แต่ในทางตรงกันข้าม การส่งเสริมให้มีจุลินทรีย์สุขภาพในลำไส้ใหญ่มีปริมาณมากขึ้น ไม่เพียงแต่ลดอาการท้องเสีย แต่ยังพบว่ามีผลส่งเสริมต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ เช่น พบว่าทำให้เกิดการสร้าง Natural killer cell, IL10 และ IgA ช่วยส่งเสริมสมดุลของเม็ดเลือดขาวที่ทำลายพิษและเพิ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีผลต่อภูมิต้านทาน หรือ T helper cell ที่อาจจะทำให้ลดโรคอื่น ๆ ในลำไส้ ซึ่งผลของ FOS ต่อการเพิ่มและส่งเสริมการเจริญเติบโตของ Bifidobacteria และยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ก่อโรคดังกล่าว เรียกว่า **bifidogenic effect หรือ prebiotic effect**[2,3,7,9-11,16-18] ซึ่งผลดังกล่าวจะพบได้เมื่อรับประทาน FOS ในขนาดเพียง 4 - 8 กรัมต่อวัน[2,3,13,17,19-22]

2. ผลต่อระบบขับถ่ายอุจจาระ

FOS ทำให้ลำไส้ทำงานได้ดี ช่วยให้ระบบขับถ่ายเป็นปกติ สามารถถูกย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่เกิดแก๊สในอุจจาระจากการย่อยได้มาก จึงอาจเพิ่มน้ำหนักและปริมาณอุจจาระได้[9,23] โดยจากการศึกษาพบว่า FOS สามารถเพิ่มปริมาณของเนื้ออุจจาระได้ประมาณ 1.5 - 2 กรัมต่อกรัม fiber[18,24] และการมีคุณสมบัติคล้าย soluble fiber มีผลทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม และลดระยะเวลาของ

อุจจาระในลำไส้ใหญ่ (colonic transit time) จากผลผลิตของการย่อยคือ SCFA ที่ช่วยปรับการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร โดยการกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าการให้อาหารที่ผสม FOS ในปริมาณ 3 - 10 กรัมต่อวันสามารถลดอาการท้องผูกได้[19]

นอกจากนี้ FOS ยังช่วยป้องกันภาวะท้องเสียได้เนื่องจากผล bifidogenic effect และผลจากการย่อย FOS จะได้ SCFA ซึ่งช่วยในการดูดซึมน้ำและโซเดียมในเยื่อบุลำไส้ใหญ่กลับเข้าสู่ร่างกาย[12,13,19,25] ดังกลไกในรูปที่ 2 โดยขณะที่ SCFA ถูกดูดซึม SCFA จะจับกับประจุบวกของไฮโดรเจนในลำไส้ใหญ่ ทำให้มีการดูดกลับของโซเดียมผ่านทาง Na-H exchanger ได้[26] และจากการศึกษาเมื่อให้อาหารผู้สูงอายุที่ผสมด้วย FOS ในปริมาณ 8 กรัมต่อวัน มีผลทำให้อุจจาระแข็งขึ้นได้[19] กรณีท้องเสียจากการติดเชื้อ พบว่า FOS มีบทบาทกระตุ้นการเจริญของ *Bifidobacteria longum* และทำให้เกิดสภาวะเป็นกรดในลำไส้จากการหมักซึ่งมีผลยับยั้งการเจริญของ *C. perfringens*, *Salmonella spp*. และ *E. coli* ในลำไส้ได้[7,15,20,21,23,24,27] นอกจากนี้ มีการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในผู้ป่วยท้องเสียจากการติดเชื้อ *C. difficile* จำนวน 142 คนพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ FOS 12 กรัมต่อวันเป็นเวลา 30 วันหลังจากได้รับการรักษาอาการท้องเสียจากการติดเชื้อ *C. difficile* หายแล้ว มีปริมาณ bifidobacteria ในอุจจาระเพิ่มขึ้นและมีการกลับเป็นซ้ำของอาการท้องเสียจากการติดเชื้อ *C. difficile* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม[15]



รูปที่ 2 แสดงบทบาทของ short-chain fatty acid (SCFA) ในการดูดกลับของโซเดียมผ่านทาง Na-H exchanger[26]

3. ผลต่อการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้

FOS มีผลต่อการเพิ่มจำนวนและการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้ใหญ่ในสัตว์ทดลอง โดยกลไกที่เป็นไปได้ในการเพิ่มจำนวนและการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้คือ ผลจากการย่อยของ FOS ได้ SCFA ที่สามารถนำมาใช้เป็นแหล่งพลังงานของเยื่อบุลำไส้[9,10,28] ทำให้เยื่อบุลำไส้เติบโตได้ดี และ SCFA ที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจะมีผลต่อการตอบสนองของร่างกายผ่านทางระบบ hormonal-mediated mechanism ซึ่งมีผลกระตุ้นให้มีการเพิ่มจำนวนและการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้ได้ แต่กลไกยังไม่ชัดเจนนัก[9,13,28] ผลดีของการเพิ่มจำนวนและการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้ใหญ่ ทำให้ดูดซึมสารต่าง ๆ ได้มากขึ้น โดยเฉพาะเกลือแร่ที่สำคัญ เช่น แคลเซียม แมกนีเซียม เหล็ก ทองแดง และสังกะสี[2,3,9,10,13,29,30] นอกจากนี้ SCFA ที่เกิดขึ้นมีความเป็นกรดทำให้เพิ่มความเป็นกรดในโพรงลำไส้ ส่งผลให้เพิ่มการละลายของและการดูดซึมของเกลือแร่ต่าง ๆ ได้มากขึ้น (เช่น แคลเซียม แมกนีเซียม)[13,31]

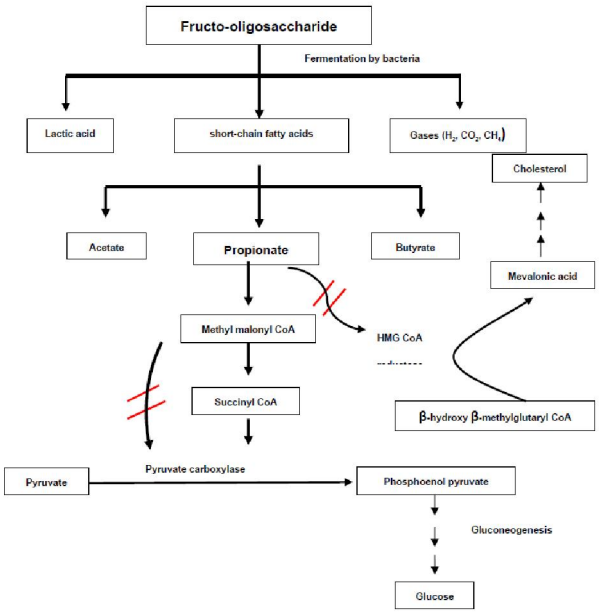
ในปัจจุบันสมาคมอาหารของสหรัฐอเมริกายอมรับว่าการได้รับอาหารที่มีส่วนผสมของใยอาหารสามารถช่วยกระตุ้นให้เยื่อบุลำไส้เจริญเติบโตได้ แต่ยังต้องศึกษาเกี่ยวกับชนิดของใยอาหารที่มีประโยชน์และประสิทธิภาพสูงสุด นอกจากนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การผสมระหว่าง soluble fiber และ insoluble fiber จะมีประสิทธิภาพมากที่สุดในการป้องกันการฝ่อตัวของลำไส้เมื่อเปรียบเทียบกับการได้รับ soluble fiber อย่างเดียว[32]

4. ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด

การมีคุณสมบัติคล้าย soluble fiber ของ FOS ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงมากนักจากผลการชะลอการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด และผลต่อการทำงานของฮอร์โมนหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมกลูโคสและการหลั่งของอินซูลิน และยังพบว่าอาจเกิดจาก propionate ที่เป็นผลผลิตจากการย่อยโดยแบคทีเรีย ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการยับยั้งขบวนการสร้างกลูโคสที่ตับ (hepatic gluconeogenesis)[9,10,27,33-36] โดย propionate จะถูก metabolized ได้เป็น methylmalonyl CoA และ succinyl CoA ตามลำดับ ซึ่งทั้ง methylmalonyl CoA และ succinyl CoA มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ pyruvate carboxylase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการเปลี่ยนแปลง pyruvate ไปเป็น phosphoenol pyruvate ซึ่งเป็นสารที่จะถูก metabolized ต่อไปจนได้กลูโคสออกมาใช้หรือที่เรียกว่า gluconeogenesis ดังรูปที่ 3 เมื่อขบวนการดังกล่าวถูกยับยั้ง ก็อาจมีผลทำให้ระดับกลูโคสในเลือดลดลงได้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาในคนยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติม

5. ผลต่อระดับไขมันในเลือด

FOS สามารถลดระดับของ LDL-cholesterol ในเลือดได้[9,27,37] โดยกลไกที่เป็นไปได้คือ อาจเกิดจาก SCFA ที่ได้จากการย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ โดยเฉพาะ propionate เมื่อถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase ทำให้ยับยั้งการสร้าง cholesterol ซึ่งทำให้ระดับ cholesterol ในเลือดลดลง[27,38] (รูปที่ 3) นอกจากนี้ พบว่า FOS สามารถลดระดับ triglyceride ในเลือดได้ โดยยับยั้งการสังเคราะห์ไขมันภายในตับ[10,39-41] แต่ผลดังกล่าวยังไม่ชัดเจนในคน



รูปที่ 3 การยับยั้งระดับกลูโคสและไขมันในเลือดโดย propionate

6. ผลต่อปริมาณสารพิษจากขบวนเมตาบอลิซึมของแบคทีเรีย

แบคทีเรียที่เจริญอยู่ในร่างกายมนุษย์สามารถสร้างสารพิษที่เกิดจากกระบวนการเมตาบอลิซึมได้ ซึ่งสารพิษต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นมีผลเสียต่อร่างกายโดยเฉพาะตับ และบางชนิดเป็นสารก่อมะเร็ง ดังตารางที่ 1 การศึกษาทั้งใน *in vivo* และ *in vitro* พบว่าการให้ FOS เป็น substrate แก่จุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารจะช่วยลดปริมาณสารพิษที่เป็นอันตรายลงได้เฉลี่ยประมาณ 44.6% และ 40.9% ตามลำดับ[42] และยังพบว่า FOS ช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตและลดการสร้างสารพิษจาก *C. difficele* ได้[7,11,14]

ตารางที่ 1 สารพิษ (Toxic metabolites) ที่เกิดจากจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ และผลเสียต่อร่างกาย[42]

จุลินทรีย์	สารพิษ (Toxic metabolites)	ผลเสียต่อร่างกาย
E. coli และ *Clostridium spp.*	Ammonia	สารพิษต่อตับ
	Amines	สารพิษต่อตับ
	Nitrosoamines	สารก่อมะเร็ง
	Phenol	สารส่งเสริมการเกิดมะเร็ง
	Indole	สารก่อมะเร็ง
	Aglycones	สารก่อกลายพันธุ์
	Secondary bile acids	สารก่อมะเร็งหรือส่งเสริมการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่
Bacteroides และ *Streptococcus faecalis*	Nitrosoamines	สารก่อมะเร็ง
	Aglycones	สารก่อกลายพันธุ์
	Secondary bile acids	สารก่อมะเร็งหรือส่งเสริมการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่
Proteus spp.	Ammonia	สารพิษต่อตับ
	Amines	สารพิษต่อตับ
	Indole	สารก่อมะเร็ง

ประโยชน์ของ FOS ในอาหารทางการแพทย์

คำว่า **"อาหารทางการแพทย์"** คือ "อาหารที่มีการพัฒนาสูตรขึ้นเพื่อให้ใช้รับประทานหรือให้ทางระบบทางเดินอาหารภายใต้การดูแลของแพทย์ โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะให้โภชนบำบัดสำหรับโรค หรือภาวะที่มีความต้องการสารอาหารแบบพิเศษซึ่งประสิทธิภาพของอาหารดังกล่าวนี้จะต้องเป็นที่ยอมรับโดยการประเมินทางคลินิกแล้ว" ดังนั้นอาหารทางการแพทย์จึงเป็นอาหารที่ใช้สำหรับผู้ป่วยเฉพาะโรค หรือผู้ที่มีสภาพผิดปกติทางร่างกาย จัดเป็นอาหารที่อยู่ในหมวด "อาหารมีวัตถุประสงค์พิเศษ" ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 90 พ.ศ. 2528 โดยอาหารชนิดนี้จะต้องระบุคำว่า "อาหารทางการแพทย์" บนฉลากของอาหารด้วย โดยผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์ควรมีคุณลักษณะ 4 ข้อต่อไปนี้คือ 1) ปลอดภัยและเหมาะสมในการใช้ 2) ผลิตขึ้นเพื่อใช้เป็นแหล่งอาหารแหล่งเดียวหรือเป็นส่วนเสริมสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำกัดหรือมีปัญหาเกี่ยวกับการกินอาหาร การย่อย การดูดซึม การเผาผลาญสารอาหารในอาหารปกติหรือสารอาหารบางชนิดในอาหารนั้น หรือมีความต้องการสารอาหารที่แตกต่างจากปกติ 3) เหมาะสมที่จะให้โดยการรับประทานหรือให้ทางสายให้อาหาร และ 4) ต้องมีหลักฐานการวิจัยยืนยันตามวัตถุประสงค์ที่ระบุว่าจะนำไปใช้ในโรคใด

การนำ FOS มาเติมหรือผสมในอาหารทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยมีวัตถุประสงค์เพื่อหวังผลจากการมีคุณสมบัติคล้าย soluble fiber ของ FOS และผลจากขบวนการย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่หรือที่เรียกว่า prebiotic effect ซึ่งนำมาใช้เป็นอาหารสำหรับแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ เพื่อรักษาสมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ และยังได้ผลผลิตที่เกิดขึ้นจากการย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ซึ่งมีประโยชน์ต่อร่างกาย โดยเฉพาะ SCFA ซึ่งทำให้เกิดผลดีหลายประการคือ 1) ช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตของเยื่อบุลำไส้[1-3,27,30,43-45] 2) ปรับการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้[2,3,12,27,45] 3) เพิ่มความเป็นกรดในลำไส้ ลดปริมาณแอมโมเนียและยูเรียในเลือด[9,10,27] 4) เป็นแหล่งพลังงานให้กับร่างกายได้โดยเฉพาะ butyrate ซึ่งมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึม[10,45] 5) เพิ่มการดูดซึมกลับของน้ำและโซเดียม[12,45,46] จึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย และ 6) propionate ที่ได้จากการย่อยโดยแบคทีเรียอาจมีผลดีต่อขบวนการ metabolism ของกลูโคสและไขมัน[2,3,9,27] ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการช่วยรักษาระดับกลูโคสและไขมันในเลือดให้เป็นปกติ ซึ่งจะเห็นว่า FOS มีประโยชน์ต่อสุขภาพทั้งประโยชน์จากตัวมันเองและประโยชน์จากผลิตผลที่เกิดขึ้นจากการย่อยโดยแบคทีเรีย ทำให้นำมาใช้อย่างกว้างขวาง รวมทั้งในผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วย

แนวทางการเติมหรือเสริม FOS ในอาหารทางการแพทย์

ปัจจุบันปริมาณของใยอาหารที่แนะนำคือ 20 - 35 กรัมต่อวัน (หรือประมาณ 10-15 กรัมต่อ 1000 กิโลแคลอรี)[47] โดยใยอาหารนั้นอาจมีส่วนผสมเป็นใยอาหารชนิดเดียวกัน หรือหลายชนิดรวมกันก็ได้ ปริมาณดังกล่าวเป็นปริมาณที่พบว่ามีประสิทธิภาพมากที่สุดและปลอดภัย ไม่มีผลไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วยส่วนใหญ่ และไม่ทำให้เกิดการอุดตันของสายให้อาหาร[47,48] ส่วนปริมาณ FOS แม้จะไม่มีการแนะนำกันอย่างกว้างขวาง แต่ปัจจุบันแนะนำว่าปริมาณที่เหมาะสมคือประมาณ **4 - 8 กรัมต่อ 1000 กิโลแคลอรี** ในผู้ป่วยทั่วไป[13] การให้ในปริมาณที่มากกว่าที่แนะนำไว้ให้พิจารณาตามความเหมาะสม ทั้งนี้ขึ้นกับความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย อย่างไรก็ตาม ควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นอย่างสม่ำเสมอ

การให้อาหารที่มีส่วนผสมของใยอาหารทั้งสองชนิดคือ soluble fiber และ insoluble fiber พบว่าให้ผลดีกว่าการให้ใยอาหารชนิดใดชนิดหนึ่งเพียงชนิดเดียวในปริมาณที่เท่า ๆ กัน[32] เนื่องจาก insoluble fiber จะให้ผลดีในด้านการช่วยการดูดซึมน้ำและเพิ่มปริมาณอุจจาระได้ดี จึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ท้องผูก ส่วน soluble fiber และ FOS ซึ่งเป็น fiber-like substance จะให้ผลผลิตจากการย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่คือ SCFA ซึ่งเป็นแหล่งพลังงาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่การดูดซึมผิดปกติ ช่วยดูดซึมน้ำและโซเดียมกลับ ทำให้ลดอาการท้องเสียของผู้ป่วย และอาจมีผลช่วยควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดด้วย นอกจากนี้ ในใยอาหารทั้งสองชนิดรวมทั้ง FOS ยังมีผลต่อเยื่อบุลำไส้ ช่วยเพิ่ม intestinal barrier และลด bacterial translocation ได้[12,49]

สำหรับระยะเวลาในการให้ FOS แก่ผู้ป่วยพบว่าข้อมูลส่วนใหญ่มักเป็นการศึกษาในระยะเวลาสั้น ประมาณ 1 - 2 สัปดาห์ ซึ่งให้ผลในทิศทางบวก การศึกษาในระยะเวลาที่นานขึ้นยังคงต้องการทั้งในแง่ของประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นประโยชน์มาก เนื่องจากผลของ FOS ต่อแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ต้องใช้ระยะเวลาพอสมควรจึงจะเห็นผลชัดเจน

ตัวอย่างอาหารทางการแพทย์ที่มี FOS เป็นส่วนผสมที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ Glucerna SR®, Gen-DM®, Ensure® และ Pediasure Complete®

Glucerna SR® แสดงข้อมูลบนฉลากผลิตภัณฑ์ไว้ว่าเป็น “อาหารทดแทนหรืออาหารระหว่างมื้อ สูตรครบถ้วน ผสมใยอาหาร ใช้รับประทานแทนอาหารมื้อหลักหรือแทนอาหารระหว่างมื้อ เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน” Glucerna SR® มี FOS เป็นส่วนผสมอยู่ประมาณ 1.92% เมื่อผสม Glucerna SR® 52 กรัม (1 ส่วนหรือ 1 serving) กับน้ำเย็นหรือน้ำอุ่น 200 มล. แล้วคนให้เข้ากันจะได้ส่วนผสมซึ่งให้พลังงาน 221 กิโลแคลอรี่ ดังนั้นในผลิตภัณฑ์ Glucerna SR® จะมี FOS อยู่ 4.52 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี่

Gen-DM® แสดงข้อมูลบนฉลากผลิตภัณฑ์ไว้ว่าเป็น “อาหารทางการแพทย์สำหรับคนปกติ ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ที่ต้องการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ผู้ที่มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูง และผู้ป่วยที่ต้องการอาหารทางสายให้อาหาร” Gen-DM® มี FOS เป็นส่วนผสมอยู่ประมาณ 4.2% เมื่อผสม Gen-DM® 40 กรัม (1 ส่วนหรือ 1 serving) กับน้ำเย็นหรือน้ำอุ่น 200 มล. แล้วคนให้เข้ากันจะได้ส่วนผสมซึ่งให้พลังงาน 180 กิโลแคลอรี่ ดังนั้นในผลิตภัณฑ์ Gen-DM® จะมี FOS อยู่ 9.33 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี่

Ensure® แสดงข้อมูลบนฉลากผลิตภัณฑ์ไว้ว่า “อาหารสูตรครบถ้วนที่ให้สารอาหารที่ร่างกายต้องการพร้อมวิตามิน แร่ธาตุ และใยอาหาร” Ensure® มี FOS เป็นส่วนผสมอยู่ประมาณ 4.1% เมื่อผสม Ensure® 53.4 กรัม (1 ส่วนหรือ 1 serving) กับน้ำเย็นหรือน้ำอุ่น 190 มล. แล้วคนให้เข้ากันจะได้ส่วนผสมซึ่งให้พลังงาน 230 กิโลแคลอรี่ ดังนั้นในผลิตภัณฑ์ Ensure® จะมี FOS อยู่ 9.52 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี่

Pediasure Complete® แสดงข้อมูลบนฉลากผลิตภัณฑ์ไว้ว่า “อาหารสูตรครบถ้วนสำหรับเด็กที่รับประทานอาหารไม่ปกติหรือเบื่ออาหาร” Pediasure Complete® มี FOS เป็นส่วนผสมอยู่ประมาณ 1.9 % เมื่อผสม Pediasure Complete® 45.7 กรัม (1 ส่วนหรือ 1 serving) กับน้ำเย็นหรือน้ำอุ่น 200 มล. แล้วคนให้เข้ากันจะได้ส่วนผสมซึ่งให้พลังงาน 225 กิโลแคลอรี่ ดังนั้นในผลิตภัณฑ์ Pediasure Complete® จะมี FOS อยู่ 3.86 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี่

จากตัวอย่างผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์ข้างต้น จะเห็นว่า Glucerna SR®, Gen-DM®, Ensure® และ Pediasure Complete® เมื่อผสมตามสัดส่วนที่แนะนำจะให้ FOS ในปริมาณที่เพียงพอที่จะให้ประโยชน์ต่อร่างกาย แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ามีการกล่าวอ้างสรรพคุณเรื่องควบคุมระดับน้ำตาลและ/หรือลดไขมันในเลือดทั้ง ๆ ที่ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในคนสนับสนุนเพียงพอ อาจเป็นเพราะผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์เหล่านี้จัดเป็นอาหาร จึงยังไม่ค่อยเข้มงวดในการตรวจสอบประสิทธิภาพมากนัก การใช้ผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์ที่มี FOS เป็นส่วนผสมจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วย แต่อาจมีราคาที่ค่อนข้างสูงมาก (ประมาณ 350 - 550 บาทต่อกระป๋องขนาด 400 กรัม) ดังนั้นควรต้องพิจารณาความเหมาะสมและความจำเป็นของผู้ป่วยแต่ละราย และคำนึงถึงความคุ้มประโยชน์ หรือ cost-effectiveness ร่วมด้วย นอกจากนี้ อาจประยุกต์โดยการเลือกอาหารทางการแพทย์สูตรมาตรฐานทั่วไปที่ราคาไม่แพงนัก หรือใช้อาหารปั่นผสมที่ผลิตขึ้นเองในโรงพยาบาล และมีการปรับปรุงสูตรอาหารโดยการเติมหรือเสริมอาหารจากธรรมชาติที่เป็นแหล่งของ FOS และหาได้ง่ายในท้องถิ่นนั้น ๆ แทน เช่น กล้วย ถั่วเหลือง มะเขือเทศ และแก้วมังกร เป็นต้น

อาการไม่พึงประสงค์ของ FOS ในอาหารทางการแพทย์

การให้อาหารที่มีส่วนผสมของใยอาหารรวมทั้ง FOS แก่ผู้ป่วย ทำให้เกิดข้อกังวลต่าง ๆ ได้แก่ ข้อกังวลเรื่องการดูดซึมสารอาหาร การเกิดปฏิกิริยากับยาต่างๆ ผลไม่พึงประสงค์จาก FOS และข้อกังวลเรื่องความหนืดที่อาจทำให้ท่อหรือสายให้อาหารอุดตัน

สำหรับข้อกังวลเรื่องการรบกวนการดูดซึมสารอาหาร พบว่าการให้ FOS แก่ผู้ป่วยที่ลำไส้ปกติ ไม่มีผลต่อการดูดซึมสารอาหารหลัก วิตามินหรือเกลือแร่[9] แต่อาจกระตุ้นลำไส้ใหญ่ให้ดูดซึมเกลือแร่บางชนิดเพิ่มขึ้น เช่น แคลเซียม แมกนีเซียม และโซเดียม และอาจช่วยสังเคราะห์วิตามินบางชนิดโดยเฉพาะวิตามินบี ได้แก่ วิตามินบี 1 บี 2 บี 6 บี 12 และ folic acid ได้ นอกจากนี้ การได้รับอาหารผ่านทาง enteral feeding มักได้รับปริมาณเกลือแร่ที่มากกว่าปริมาณที่แนะนำไว้อยู่แล้ว การให้ FOS ในระยะเวลาสั้น ๆ (1 - 2 สัปดาห์) จึงไม่พบปัญหา[48,50] ส่วนการให้อาหารในระยะยาวอาจต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับการเกิดปฏิกิริยากับยาต่าง ๆ นั้น ยังไม่พบข้อมูลว่า FOS มีผลต่อการดูดซึมยาใดในลำไส้อย่างมีนัยสำคัญ[48] ซึ่งยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ด้านผลไม่พึงประสงค์จาก FOS นั้น เป็นข้อกังวลเนื่องจาก FOS ถูกย่อยได้ดีโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ทำให้เกิดแก๊ซซึ่งทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์หลายประการ เช่น ท้องอืด ผายลมบ่อย และปวดท้อง แต่อาการดังกล่าวเป็นอาการที่ไม่รุนแรงมากนัก และผู้ป่วยมักทนได้ โดยการได้รับ FOS ในปริมาณ 10 - 15 กรัมต่อวัน จะทำให้เกิดอาการน้อยมาก[2,3,19,51] แต่ถ้าได้รับในปริมาณมากขึ้นเป็น 20 กรัมต่อวันจะเกิดอาการมากขึ้น[22] อย่างไรก็ตาม พบว่าอาการดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลงเมื่อให้นานขึ้น เนื่องจากเกิดการปรับตัวของร่างกายอย่างช้า ๆ จึงมีข้อแนะนำว่าควรให้อาหารที่มี FOS เป็นส่วนผสมในปริมาณน้อยๆ ก่อนในระยะแรก และค่อย ๆ ปรับเพิ่มขึ้นในวันต่อ ๆ มา[13,22,48]

ท้ายที่สุด ข้อกังวลเรื่องความหนืดที่อาจทำให้อุดตันท่อหรือสายให้อาหารนั้น การให้ FOS มีข้อดีเหนือกว่าใยอาหารชนิด soluble fiber ทั่วไป เพราะว่าละลายน้ำได้ดีโดยไม่มีความหนืด ดังนั้นจึงไม่ทำให้เกิดปัญหาการอุดตันท่อหรือสายให้อาหาร อย่างไรก็ตาม ความหนืดนี้ขึ้นกับผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์ที่เลือกใช้ด้วย ซึ่งในสูตรอาหารทางการแพทย์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดทั่วไปชนิดที่มีใยอาหาร มักมีส่วนผสมของใยอาหารทั้งชนิด soluble และ insoluble fiber อยู่ด้วย ดังนั้น ในกรณีให้อาหารที่มีใยอาหารเป็นส่วนผสม ควรให้ผ่าน feeding pump เพื่อช่วยลดความเสี่ยงของการอุดตันท่อหรือสายให้อาหาร[48]

สรุป

การนำ FOS มาใช้เติมหรือเสริมในอาหารทางการแพทย์พบว่ามีประโยชน์ต่อสุขภาพ โดยเฉพาะประโยชน์ต่อการทำงานของลำไส้และเยื่อบุลำไส้ เมื่อได้รับในปริมาณที่เหมาะสมคือ 4 - 8 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี่ อย่างไรก็ตาม การได้รับอาหารที่มีส่วนผสมทั้ง soluble fiber และ insoluble fiber ในปริมาณ 10 - 15 กรัมต่อ 1,000 กิโลแคลอรี่ จะให้ประโยชน์สูงสุด ซึ่งในปริมาณนี้ รวมถึงการได้รับ FOS ด้วย และเนื่องจาก FOS ละลายน้ำได้ดี แต่ไม่มีความหนืด ทำให้ช่วยลดปัญหาความหนืดของอาหารที่ให้กับผู้ป่วย จึงลดปัญหาการอุดตันท่อหรือสายให้อาหารได้ และยังให้ประโยชน์จากผลผลิตจากการย่อยของแบคทีเรียด้วย อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะเวลาที่นานขึ้นทั้งในแง่ประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องได้รับอาหารทางการแพทย์เป็นเวลานาน

เอกสารอ้างอิง

1. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl): 1682S-1687S.
2. Hawrelak JA. Prebiotics. In: Pizzorno JE, Murray MT (ed.). Textbook of natural medicine, 3rd ed. Missouri. Churchill Living Stone, 2006: pp. 1183-1194.
3. Gibson GR, Roberfroid MB (ed.). Handbook of prebiotics. New York. CRC Press, 2008: pp.1-473.
4. Molis C, Flourie B, Ourane F, et al. Digestion, excretion and energy value of fructo-oligosaccharides in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 1996;64:324-328.
5. Roberfroid MB. Caloric value of inulin and oligofructose. *J Nutr* 1999; 1436S-1437S.
6. Niness KR. Inulin and oligofructose: what are they? *J Nutr* 1999;129: 1402S-1406S.
7. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modification of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995;125: 1401-1412.
8. Yun JW. Fructooligosaccharide-occurrence, preparation and application. *Enzym Microb Technol* 1996;19:107-117.
9. Roberfroid MB. Dietary fiber, inulin and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993;33: 103-148.
10. Roberfroid MB, Delzenne NM. Dietary fructans. *Ann Rev Nutr* 1998; 18(1):117-143.
11. Gibson GR. Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. *J Nutr* 1999;129:1438S-1441S.
12. Silk DBA. Fiber and enteral nutrition. *Gut* 1989;30:246-264.
13. กวีศักดิ์ จิตตวัฒนรัตน์, พจนา จิตตวัฒนรัตน์. Fiber diet in enteral nutrition. *วารสารโภชนบำบัด* 2549;17(3):124-142.
14. May T, Mackie RI, Fahey GCJr, Cremin JC, Garleb KA. Effect of fiber source on short chain fatty acid production and the growth and toxin production by Clostridium difficile. *J Gastroenterol* 1994;29(10):916-922.
15. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of *Clostridium difficile* – associated diarrhea: a randomized, controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(5):442-448.
16. Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, etal. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1397-1402.

17. Bouhnik Y, Vahedi K, Achour L, et al. Short-chain fructo-oligosaccharide administration dose-dependently increases fecal bifidobacteria in healthy humans. *J Nutr* 1999;129:113-116.
18. Gibson GR, Beatty ER, Wang X, et al. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 1995;108(4):975-982.
19. Tomamatsu H. Health effects of oligosaccharides. *Food Technol* 1994;48(10): 61-65.
20. Rao AV. Dose-response effects of inulin and oligofructose on intestinal bifidogenesis effects. *J Nutr* 1999;129:1442S-1445S.
21. Tuohy KM, Kolida S, Lustenberger A, Gibson GR. The prebiotic effects of biscuits containing partially hydrolyzed guar gum and fructooligosaccharides- a human volunteer study. *Br J Nutr* 2001;86(3): 341-348.
22. Garleb KA, Snook JT, Marcon MJ, et al. Effect of fructooligosaccharide containing enteral formulas on subjective tolerance factors, serum chemistry profiles, and faecal bifidobacteria in healthy adult male subjects. *Microbiol Ecol Health Dis* 1996;9:279-285.
23. Roberfroid MB. Concepts in functional foods: the case of inulin and oligofructose. *J Nutr* 1999;129:1398S-1401S.
24. Cherbut C. Inulin and oligofructose in the dietary fibre concept. *Br J Nutr* 2002;87(suppl2):S159-162.
25. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. *Proceed Nutr Societ* 2004;63:105-113.
26. Eduard Cabre. Fibre supplementation of enteral formula-diets: a look to the evidence. *Clin Nutr Suppl* 2004;1(2):63-71.
27. Kaur N, Gupta AK. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *J Biosci* 2002;27(7):703-714.
28. Jenkins AP, Thompson RPH. Enteral nutrition and the small intestine. *Gut* 1994;35:1765-1769.
29. VandenHeuvel E, Muys T, VanDokkum W, Schaafsma G. Oligofructose stimulates calcium absorption in adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999;69:544-548.
30. Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut* 1994;35(suppl1):S35-38.
31. Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeir J. Inulin and oligofructose and mineral metabolism: the evidence from animal trials. *J Nutr* 2007;137: 2513S-2523S.
32. Ebihara K, Nakamoto Y. Comparative effect of water soluble and insoluble dietary fiber on bowel function in rats fed a liquid elemental diet. *Nutr Res* 1998;18:883-891.
33. Nilsson AC, Ostman EM, Holst JJ, Bjorck IME. Including indigestible carbohydrates in the evening meal of healthy subjects improves glucose tolerance, lowers inflammatory markers, and increases satiety after a subsequent standardized breakfast. *J Nutr* 2008;138(4):732-739.
34. Baird GD, Lomax MA, Symonds HW, Shaw DR. Net hepatic and splanchnic metabolism of lactate*, pyru*vate and propionate in dairy cows in vivo in relation to lactation and nutrient supply. *Biochem J* 1980;186:47-57.
35. Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. *J Nutr* 2007;137:2493S-2502S.
36. Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V. Inulin, oligofructose and intestinal function. *J Nutr* 1999;129:1431S-1433S.
37. Schaafsma G, Meuling WJ, van Dokkum W, Bouley C. Effects of a milk product, fermented by Lactobacillus acidophilus and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(6):436-440.
38. Thacker PA, Salomons MO, Aherne FX, et al. Influence of propionic acid on the cholesterol metabolism of pigs fed hypercholesterolemic diets. *Can J Anim Sci* 1981;61:969-975.
39. Fiordaliso M, Kok N, Desager JP, et al. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids* 1995;30:163-167.
40. Kok N, Roberfroid M, Delzenne N. Dietary oligofructose modifies the impact of fructose on hepatic triacylglycerol metabolism. *Metabolism* 1996;45:1547-1550.
41. Kok N, Roberfroid M, Robert A, Delzenne N. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats. *Br J Nutr* 1996;76(6):881-890.
42. วราภรณ์ บูรณานนท์. ผลของ oligosaccharide ต่อสุขภาพ. (Accessed on Nov. 3, 2011, at http://www.gpo.or.th/rdi/html/oligo.html)
43. Roberfroid MB, Bornet F, Bouley C, Cummings JH. Colonic microflora; nutrition and health. *Nutr Rev* 1995;53:127-130.
44. Royall D, Wolever TM, Jeejeebhoy KN. Clinical significance of colonic fermentation. *Am J Gastroenterol* 1990;85(10):1307-1312.
45. Plavid LT. Short-chain fatty acids produced by intestinal bacteria. *Asia Pacific J Clin Nutr* 1996;5:15-19.
46. Delzenne NM. Oligosaccharides: state of the art. *Proc Nutr Soc* 2003;62:177-182.
47. Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 2008;108(10):1716-1731.
48. Scheppach W, Burghardt W, Bartram P, et al. Addition of dietary fiber to liquid formula diets: the pros and cons. *JPEN* 1990;14:204-209.
49. Schneeman BO. Fiber, inulin and oligofructose: similarities and differences. *J Nutr* 1999;129:1424S-1427S.
50. Ruppin H, Bar-Meir S, Soergel KH, et al. Absorption of short-chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* 1980;78:1500-1507.
51. Bonnema AL, Kolberg LW, Thomas W, Slavin JL. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products. *J Am Diet Assoc* 2010;110: 865-868.

Editorial note
Manuscript received in original form on January 15, 2013;
accepted in final form on July 30, 2013.