Published Online: 25 JUL 2022

การศึกษาประสิทธิผลการลดไตรกลีเซอไรด์ด้วยซินไบโอติกในพนักงานประจำสำนักงานที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน

The Efficacy of Synbiotic Supplementation on Triglyceride in Overweight Office Workers

ณัฐพล สิริศศิธร

อีเมล: n.arsenal.lp@gmail.com

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภัครวรรธน์ สิทธิประภาพร อาจารย์ที่ปรึกษา

อีเมล: wichian.sit@mfu.ac.th

สำนักวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

จุลินทรีย์ทั้งหมดในร่างกายรวมเรียกว่า ไมโครไบโอต้า (Microbiota) เป็นสิ่งที่มีบทบาทสำคัญต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายของมนุษย์มาก ข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกิน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ที่มีระดับของกิจกรรมทางกายต่ำ มีการเคลื่อนไหวระหว่างวันน้อย เช่น ผู้ที่ประกอบอาชีพพนักงานประจำสำนักงาน จะมีภาวะไม่สมดุลของไมโครไบโอต้าหรือที่เรียกว่า dysbiosis ซึ่งอาจนำไปสู่การมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติและไตรกลีเซอไรด์สูง ที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา การปรับปรุงสมดุลของระบบจุลินทรีย์ในร่างกายให้ดีขึ้น จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยแก้ไขภาวะต่าง ๆ เหล่านี้ได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของซินไบโอติกที่มีต่อการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดและการลดน้ำหนักตัวของผู้ที่ประกอบอาชีพพนักงานประจำสำนักงานในกรุงเทพฯทั้งเพศชายและหญิง อายุระหว่าง 35-50 ปี และมีน้ำหนักตัวเกินคือมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัม/ตารางเมตร

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษาทำโดยแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่ม (Randomized controlled trial) แล้วเจาะเลือดทั้งก่อนและหลังการทดลอง เพื่อตรวจวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) โดยกลุ่มหนึ่งให้รับประทานซินไบโอติก 3,000 มิลลิกรัม มีส่วนประกอบสำคัญคือจุลินทรีย์โปรไบโอติก *Lactobacillus acidophilus* 2.1 x 10^{11} ซีเอฟยู/กรัม (CFU/g) และ *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 5.2 x 10^{11} ซีเอฟยู/กรัม (CFU/g) ผสมรวมกับพรีไบโอติก Xylo-Oligosaccharides

(XOS 35P Powder) 600 มิลลิกรัม, Galacto-oligosaccharide 73% 600 มิลลิกรัม, Fructo-oligosaccharide Powder 95% 500 มิลลิกรัม ส่วนอีกกลุ่มรับประทานอาหารเสริมหลอก (placebo) โดยทั้ง 2 กลุ่มรับประทานก่อนมื้ออาหารประมาณ 20 นาที ครั้งละ 1 ซอง วันละ 3 ครั้ง ทุกวันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

ผลการทดลอง: อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จนครบ 12 สัปดาห์ มีจำนวนทั้งหมด 24 คน จากทั้ง 2 กลุ่ม ๆ ละ 12 คน การเปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่มเดียวกันพบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับประทานซินไบโอติก ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) แต่ในกลุ่มที่ได้รับประทานอาหารหลอกกลับมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ($p = 0.010$) เมื่อนำผลการเปลี่ยนแปลงหลังครบ 12 สัปดาห์ของทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกัน ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการเปลี่ยนแปลงระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG)

สรุปผลการวิจัย: การรับประทานซินไบโอติกอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ในกลุ่มพนักงานประสำนักงาน อายุระหว่าง 35-50 ปี ที่มีน้ำหนักตัวเกินและมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ไม่มีผลต่อการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ แต่มีผลช่วยป้องกันการเพิ่มขึ้นของระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ (Triglyceride, TG)

คำสำคัญ: ไมโครไบโอต้า, ซินไบโอติก, โปรไบโอติก, พรีไบโอติก, ไตรกลีเซอไรด์, ไขมันในเลือดผิดปกติ, น้ำหนักตัวเกิน

Abstract

All microorganisms in the body, collectively known as microbiota, play a crucial function in many human body systems. Data from several studies revealed that people who are overweight, particularly those with low levels of physical activity and less movement during the day, such as office workers, will have a microbiota imbalance, known as dysbiosis, which can lead to abnormal blood lipid levels and high triglyceride, which is a significant cause of cardiovascular disease. As a result, improving the balance of the microbial system in the body may aid in the correction of these disorders.

Objective: To investigate the efficacy of synbiotic in reducing triglyceride levels in both males and females in Bangkok office workers aged 35-50 years who are overweight, with a BMI more than or equal to 23 kilograms/square meter.

Method: A randomized controlled experiment was used to separate participants into two groups, and blood was collected before and after the trial to measure triglyceride (TG).

The experimental group consumed 3,000 milligrams of synbiotic containing probiotic microorganisms *Lactobacillus acidophilus* 2.1 x 10^{11} CFU/gram and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 5.2 x 10^{11} CFU/gram combined with prebiotics, Xylo-oligosaccharides (XOS 35P Powder) 600 milligrams, Galacto-oligosaccharide 73% 600 milligrams, Fructo-oligosaccharide Powder 95% 500 milligrams. The control group received a placebo supplement. Both groups consumed 1 sachet 20 minutes before meals, 3 times a day, every day for 12 weeks.

Result: The total number of participants that took part in this study for 12 weeks was 24, divided into two groups of 12 persons each. There was no significant change in mean triglyceride levels (TG) in the experimental group that received synbiotic, however there was a significant rise in mean triglyceride levels (TG) in the placebo group (p = 0.010). There was no significant difference in change after 12 weeks when the findings of both groups were examined.

Conclusion: 12 weeks of continuous synbiotic consumption among overweight office workers aged 35-50 years with abnormal blood lipid levels (dyslipidemia). There was no impact in lowering triglyceride levels, but it did prevent an increase in triglyceride levels.

Keywords: Microbiota, Synbiotic, Probiotic, Prebiotic, Triglyceride, Dyslipidemia, Overweight

บทนำ (Introduction)

ภาวะน้ำหนักตัวเกินและโรคอ้วนเป็นสาเหตุของโรคต่าง ๆ มากมาย ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก หรือ World Health Organization (WHO) ปี 2022 ระบุว่ามีประชากรที่อยู่ในภาวะน้ำหนักเกินและเป็นโรคอ้วนมากกว่า 1 พันล้านล้านคนทั่วโลก อยู่ในวัยผู้ใหญ่ 650 ล้านคน วัยรุ่น 340 ล้านคน และวัยเด็กถึง 39 ล้านคน โดยคาดว่าภายในปี 2025 จะมีผู้ใหญ่และเด็กที่ประสบปัญหาสุขภาพจากภาวะน้ำหนักตัวเกินหรือโรคอ้วนจำนวนมากกว่า 167 ล้านคนทั่วโลก (World Health Organization, 2022) หนึ่งในปัญหาสุขภาพร้ายแรงที่มีต้นเหตุมาจากการมีน้ำหนักตัวเกินก็คือ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หรือ Dyslipidemia คือการมีความเข้มข้นของไขมันในเลือด (Lipid profile) ตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งตัวผิดปกติ ได้แก่ค่าคอเลสเตอรอลทั้งหมด (Total Cholesterol, TC) มากกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) มากกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, แอลดีแอล (Low Density Lipoprotein, LDL) มากกว่า 130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และเอชดีแอล (High Density Lipoprotein, HDL) น้อยกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program: NCEP, 2001)

สาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินหรือมีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 23 กิโลกรัม/ตารางเมตร (Body Mass Index, BMI ≥ 23: Overweight) ตามเกณฑ์ชี้วัดของ WHO CATEGORIZATION OF BMI BASED ON RECOMMENDATION FOR ASIA PACIFIC REGION มีภาวะระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) ร่วมด้วย ได้แก่ ความไม่สมดุลของปริมาณพลังงานและสารอาหารที่ได้รับจากอาหาร การมีระดับของกิจกรรมทางกายน้อยหรือมีการเคลื่อนไหวในระหว่างวันไม่มากพอ และความไม่สมดุลของระบบนิเวศน์ของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร (Sivamaruthi et al., 2019) สำหรับผู้ที่มีระดับของกิจกรรมทางกายน้อย โดยเฉพาะในกลุ่มอาชีพพนักงานประจำสำนักงานที่มีน้ำหนักตัวเกิน ตามข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่าไขมันในเลือดที่มีปัญหามากที่สุดก็คือไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) เนื่องจากเป็นกลุ่มอาชีพที่มีการบริโภคอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตและไขมันในปริมาณมาก ร่างกายจึงเปลี่ยนเป็นไตรกลีเซอไรด์เพื่อเก็บสะสม ประกอบกับเป็นอาชีพที่มีการเคลื่อนไหวในระหว่างวันน้อย ส่งผลให้ปริมาณพลังงานและสารอาหารที่ได้รับไม่สมดุล การจัดเก็บพลังงานของเซลล์ร่างกายผิดปกติ เกิดเป็นภาวะน้ำหนักตัวเกินและการเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut dysbiosis) ทำให้การทำหน้าที่ของเซลล์ในร่างกายบกพร่อง ระบบการกำจัดไตรกลีเซอไรด์ออกจากร่างกายจึงทำได้น้อยลง ส่งผลให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติได้ (Nagpal et al., 2018) นอกจากนี้การเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ยังส่งผลให้มีแบคทีเรียแกรมลบมากขึ้น ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารการอักเสบ และกดการทำงานของ Fasting-Induced Adipose Factor (FIAF) ที่เป็นสารยับยั้งเอนไซม์ lipoprotein lipase (LPL) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เพิ่มการสะสมไตรกลีเซอไรด์และเพิ่มการสะสมเซลล์ไขมันในร่างกาย (da Silva et al., 2013)

การเสริมซินไบโอติกสามารถปรับปรุงองค์ประกอบของจุลินทรีย์ในลำไส้และแก้ไขภาวะ Gut dysbiosis ได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อเทียบกับการเสริมโปรไบโอติกหรือพรีไบโอติกเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง หลายการศึกษาที่ทำในมนุษย์มีการใช้ซินไบโอติกในการเสริมอาหารเพื่อดูประสิทธิผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไตรกลีเซอไรด์และไขมันในเลือด ในปี 2019 Kassaian N. และคณะ ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของโปรไบโอติกและซินไบโอติกที่มีต่อการปรับปรุงระดับไขมันในเลือดเปรียบเทียบกับอาหารหลอกในกลุ่มอาสาสมัครที่จัดอยู่ในภาวะเสี่ยงสูงต่อการเป็นเบาหวานประเภทที่ 2 ตามเกณฑ์ที่ระบุใน American Diabetes Association จำนวน 85 คน โดยใช้ระยะเวลาศึกษา 6 เดือน ด้วยการใช้โปรไบโอติกสายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* และ *Bifidobacterium longum* ส่วนซินไบโอติกใช้โปรไบโอติก 4 สายพันธุ์ข้างต้นรวมกับพรีไบโอติก inulin ผลการศึกษาพบว่าทั้งโปรไบโอติกและซินไบโอติกมีผลต่อการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกที่พบว่ามีการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ตั้งแต่ในเดือนที่ 3 ของการทดลอง (Kassaian et al., 2019)

แม้จะมีหลายการศึกษาแสดงได้ให้เห็นถึงประสิทธิผลของการใช้ซินไบโอติกที่มีต่อการปรับปรุงระดับไขมันในเลือด แต่ก็ยังไม่ได้มีการสรุปถึงผลลัพธ์อย่างชัดเจนต่อผลการเปลี่ยนแปลงระดับไตรกลีเซอไรด์ นอกจากนั้นยังไม่เคยมีการศึกษาที่ทำในกลุ่มของผู้ที่ไม่ค่อยมีการเคลื่อนไหวในระหว่างวันหรือมีระดับของกิจกรรมทางกายต่ำ เช่นพนักงานประจำสำนักงาน ซึ่งมีงานวิจัยพบว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีสาเหตุมาจากปัญหาน้ำหนักตัวเกินและระดับไขมันในเลือดผิดปกติได้ (Crichton & Alkerwi, 2015) ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาประสิทธิผลของการเสริมอาหารด้วยซินไบโอติกต่อระดับไตรกลีเซอไรด์ ซึ่งซินไบโอติกที่ใช้ประกอบด้วยโปรไบโอติก *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *Bifidobacterium lactis* และพรีไบโอติก Xylo-oligosaccharides, Galacto-oligosaccharide, Fructo-oligosaccharide เป็นการศึกษาที่ทำในกลุ่มคนไทยที่ประกอบอาชีพเป็นพนักงานประจำสำนักงานซึ่งไม่ค่อยมีการเคลื่อนไหวในระหว่างวัน อาจมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคต่าง ๆ โดยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ความรู้ ความเข้าใจ เพื่อเป็นอีกทางเลือกในการดูแลสุขภาพ

วัตถุประสงค์งานวิจัย (Research Objective)

เพื่อศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ของผู้ประกอบอาชีพพนักงานประจำสำนักงาน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทานซินไบโอติกกับกลุ่มที่รับประทานอาหารเสริมหลอก

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. รูปแบบงานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) โดยมีการศึกษาทดลองแบบสุ่ม (Randomized control trial) มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (Placebo control trial) ซึ่งสุ่มอาสาสมัครแบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยอาสาสมัครไม่ทราบว่าได้รับซินไบโอติกหรืออาหารหลอก (Single-blind)

2. กลุ่มเป้าหมายในงานวิจัย เป็นกลุ่มประชากรไทย ชาย-หญิง อายุ 35-50 ปี ประกอบอาชีพเป็นพนักงานประจำสำนักงานที่อยู่ในกรุงเทพฯ มีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด และมีน้ำหนักตัวเกิน คือ มีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 23 กิโลกรัม/ตารางเมตร

3. กลุ่มตัวอย่าง เป็นอาสาสมัครทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง อายุระหว่าง 35-50 ปี ประกอบอาชีพพนักงานประจำสำนักงานในจังหวัดกรุงเทพฯ ที่มีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด และน้ำหนักตัวเกินคือมีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI) ≥ 23 กิโลกรัม/ตารางเมตร และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าที่กำหนด โดยในงานวิจัยนี้มีอาสาสมัครที่เข้าร่วมจนจบโครงการทั้งสิ้น 24 คน

4. ตัวแปรที่ศึกษา มีดังนี้

1. ตัวแปรต้น คือ ค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มทำการทดลอง

2. ตัวแปรตาม คือ ค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ของกลุ่มตัวอย่างหลังจบการทดลอง 12 สัปดาห์

3. ตัวควบคุม คือ อาหารเสริม 2 ชนิด ได้แก่

1) ซินไบโอติกแบบผง 3,000 มิลลิกรัม บรรจุในซองอะลูมิเนียมปิดสนิท ประกอบด้วยเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* 2.1 x 10^{11} ซีเอฟยู/กรัม และ *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 5.2 x 10^{11} ซีเอฟยู/กรัม และพรีไบโอติก Xylo-oligosaccharides (XOS 35P Powder) 600 มิลลิกรัม, Galacto-oligosaccharide 73% 600.00 มิลลิกรัม, Fructo-oligosaccharide Powder 95% 500.00 มิลลิกรัม

2) อาหารเสริมหลอก (placebo) ที่มีลักษณะเดียวกับซินไบโอติก ขนาด 3,000 มิลลิกรัม บรรจุในซองอะลูมิเนียมฟอยปิดสนิด

4. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1) ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 2 ชนิด

ก. ผลิตภัณฑ์ ซินไบโอติกรูปแบบผง บรรจุในซองอะลูมิเนียม ขนาด 3,000 มิลลิกรัม ผลิตโดยบริษัท ดีโอดี ไบโอเทค จำกัด (มหาชน) ซึ่งได้มาตรฐาน GMP สากล มีใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร เลขที่ 74-1-07455-5-0654 จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ใน 1 ซอง มีส่วนประกอบสำคัญดังนี้

Bifidobacterium animalis subsp. *lactis*	30.00 มิลลิกรัม
Lactobacillus acidophilus	25.00 มิลลิกรัม
Bifidobacterium lactis	25.00 มิลลิกรัม
Xylo-Oligosaccharides (XOS 35P Powder)	600.00 มิลลิกรัม
Galacto-oligosaccharide 73%	600.00 มิลลิกรัม
Fructo-oligosaccharide Powder 95%	500.00 มิลลิกรัม

ข. ผลิตภัณฑ์อาหารหลอก (placebo) เป็นรูปแบบผงลักษณะเดียวกับซินไบโอติกที่ใช้ในการทดลอง บรรจุในซองฟรอย ขนาด 3,000 มิลลิกรัม ผลิตจากแป้งมันสำปะหลังโดยไม่มีการเติมสารที่ให้พลังงานเพิ่ม

2) เครื่องวัดความดัน และเครื่องชั่งน้ำหนักดิจิตอล ที่ได้มาตรฐาน

3) ผลิตภัณฑ์อุปกรณ์สำหรับเจาะเลือดและเก็บส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เข็ม (needle) ไซริงค์ (syringe) หลอดเก็บตัวอย่างเลือด (blood collection tube)

4) ห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจเลือดที่ได้มาตรฐาน มีความเที่ยงตรงแม่นยำในการวิเคราะห์ผลเลือด

5) ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ

6) แบบฟอร์มการบันทึกประวัติข้อมูล ผลตรวจร่างกาย ผลตรวจเลือด อาการทั่วไปและผลข้างเคียง

7) 7) แบบฟอร์มออนไลน์ สำหรับการบันทึกข้อมูลประจำสัปดาห์

8) 8) เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนงานวิจัยแก่อาสาสมัคร

5. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1) หาอาสาสมัครจากกลุ่มประชากรเป้าหมายในกรุงเทพฯ ที่สมัครใจจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยทำการนัดหมายผ่านทางออนไลน์ด้วยโปรแกรม ZOOM เพื่อรับฟังคำชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ขั้นตอนการทำวิจัย วิธีการบันทึกข้อมูลต่าง ๆ เพื่อติดตามผล ข้อมูลต่าง ๆ ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ มีการให้ข้อมูลความรู้และการปฏิบัติตนสำหรับผู้ที่มีภาวะ dyslipidemia, overweight & obesity, gut dysbiosis แล้วเปิดโอกาสให้อาสาสมัครที่สนใจเข้าร่วมได้สอบถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการงานวิจัยนี้

2) ผู้วิจัยทำการนัดหมายอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ เพื่อมาทำการตรวจคัดกรองเบื้องต้น สอบถามข้อมูลสุขภาพ กรอกข้อมูลลงในแบบบันทึกประวัติ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง เจาะเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตร เพื่อตรวจวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดด้วยทีมพยาบาลวิชาชีพของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ จากนั้นจะมีการให้คำแนะนำแก่อาสาสมัครทุกท่านถึงการปฏิบัติตนในระหว่างการเข้าร่วมโครงการเพื่อให้เป็นไปแนวทางเดียวกันทั้งหมด

3) ให้อาสาสมัครแต่ละคนลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (inform consent)

4) เมื่อได้อาสาสมัครที่ผ่านตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ใน Inclusion criteria ครบจำนวนแล้ว ทำการแบ่งอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัย ออกเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน โดยวิธีการสุ่มด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์

กลุ่มที่ 1 จะรับประทานผลิตภัณฑ์ซินไบโอติก ชนิดผง โดยฉีกซอง เทรับประทานแล้วดื่มน้ำตามทันที (รับประทานครั้งละ 1 ซอง วันละ 3 ครั้ง ก่อนมื้ออาหาร 3 มื้อ)

กลุ่มที่ 2 จะรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหลอก หรือ placebo โดยฉีกซอง เทรับประทานแล้วดื่มน้ำตามทันที (รับประทานครั้งละ 1 ซอง วันละ 3 ครั้ง ก่อนมื้ออาหาร 3 มื้อ)

อ้างอิงปริมาณซินไบโอติกที่ใช้เพื่อให้มีจำนวนโปรไบโอติกในระดับที่สูงพอและมีผลต่อระดับไขมันในเลือด จากงานวิจัยเรื่อง “The effect of probiotic supplementation on lipid profiles in adults with overweight or obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials” (Wang et al., 2021)

5) อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ใช้ในการทดลองทั้งหมด 252 ซอง แบ่งการรับอาหารเสริมเป็น 3 ครั้ง ๆ ละ 84 ซองสำหรับรับประทาน 4 สัปดาห์ โดยจะได้รับครั้งแรกก่อนเริ่มทำการทดลอง ครั้งที่ 2 จะได้รับในสัปดาห์ที่ 4 และครั้งที่ 3 จะได้รับในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งได้มีการให้อาสาสมัครทั้ง 28 คน บันทึกการรับประทานอาหารเสริมทุกครั้ง (ด้วยรูปแบบ online form) รวมถึงจดบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน และกิจกรรมทางกายที่นอกเหนือจากการทำงานในแต่ละวัน เพื่อทำการประเมินปริมาณพลังงานและสารอาหารที่ได้รับในแต่ละวันให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม เพื่อให้เป็นไปในแนวทางเดียวกันทั้งหมด

6) ในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9 จะมีการนัดหมายอาสาสมัครเป็นรายบุคคลผ่านทางออนไลน์ เพื่อติดตามการรับประทานอาหารเสริม การลงบันทึกข้อมูล พูดคุยสอบถามถึงสุขภาพทั่วไป ให้คำแนะนำเพิ่มเติม และติดตามอาการต่าง ๆ รวมทั้งผลข้างเคียง

7) เมื่อครบ 12 สัปดาห์แล้ว ผู้วิจัยจะทำการนัดอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด มาทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง เจาะเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตรอีกครั้งเพื่อตรวจวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ และสอบถามสุขภาพทั่วไป หากพบว่าอาสาสมัครมีระดับไขมันในเลือดสูงขึ้นกว่าเดิมมากเกินไป ผู้วิจัยจะแนะนำให้ไปพบแพทย์ต่อไป

8) ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ เพื่อนำไปวิเคราะห์และสรุปผลในขั้นต่อไป

6. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 23 (Passport Advantage Agreement Number: 0000203798)

1) ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่ จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย (Means), ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD), ค่ามัธยฐาน (Median) และค่าสูงสุด ต่ำสุด

2) ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (Analysis Statistics) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \leq 0.05$

ก. เปรียบเทียบสัดส่วน ข้อมูลเชิงคุณภาพ Categorical data ได้แก่ เพศ, การออกกำลังกาย และการรับประทานอาหาร ระหว่างกลุ่มที่ทาน Synbiotic และกลุ่มที่ทาน placebo โดยใช้สถิติ Chi-square test ส่วนกรณีที่มี Expected cell น้อยกว่า 5 เกิน 25% จะใช้สถิติ Fisher Exact test

ข. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ Continuous data ได้แก่ ค่าไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ทาน Synbiotic และกลุ่มที่ทาน placebo ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ จะใช้สถิติ Independent t-test และกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จะใช้สถิติ Man-Whitney U- test

ค. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ Continuous data ได้แก่ ค่าไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ระหว่างก่อนกับหลัง ภายในกลุ่มที่รับประทานผลิตภัณฑ์ชนิด

เดียวกัน จะใช้สถิติ Paired t-test แต่ถ้าข้อมูลแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จะใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test ผลวิจัย (Results)

1. การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (n=24)	ซินไบโอติก (n=12)	อาหารหลอก (n=12)	p-value
	n	n	n	
อายุ (ปี)				1.000
35-42	14	7	7	
43-50	10	5	5	
Mean ±SD.	41.25±4.59	41.75±4.16	40.75±5.12	0.605
เพศ				1.000
หญิง	15	7	8	
ชาย	9	5	4	
BMI				0.913
23-24.9	11	6	5	
25-29.9	11	5	6	
≥ 30	2	1	1	
Mean ±SD.	26.56±3.69	26.46±4.15	26.66±3.34	0.707
การออกกำลังกาย				0.682
< 60 min/week	13	6	7	
≥ 60 min/week	11	6	5	
จำนวนมื้ออาหาร				1.000
วันละ 3มื้อ	17	9	8	
อื่น ๆ	7	3	4	

หมายเหตุ สถิติที่ใช้ทดสอบ Independent t-test หรือ Man-Whitney U-test
ข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือดเข้าโครงการและอยู่ในโครงการจนครบ 12 สัปดาห์ทั้งหมด 24 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับซินไบโอติกจำนวน 12 คน และกลุ่มควบคุมที่ได้รับอาหารหลอกจำนวน 12 คน โดยลักษณะการกระจายตัวของข้อมูลทั้งอายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย มื้ออาหารและกิจกรรมทางกายไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

2. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG)

	ซินไบโอติก (n=12)		**อาหารหลอก (n=12)**		**p-value**
	Mean	**±SD.**	**Mean**	**±SD.**	
TG Week 0	122.67	±57.10	100.67	±40.30	0.287
TG Week 12	125.33	±45.43	114.50	±35.82	0.523
diff TG	2.67	±29.75	13.83	±15.38	0.265
p-value	**0.762**		**0.010***		

จากข้อมูลในตารางที่ 2 วิเคราะห์การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ ก่อนการทดลองกับหลังการทดลอง 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มที่ได้รับอาหารหลอกกลับพบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p = 0.010 โดยหลังการทดลองสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ เท่ากับ 114.50±35.82 เพิ่มขึ้นจากก่อนการทดลองเฉลี่ยถึง 13.83±15.38

ส่วนการเปรียบเทียบผลต่างก่อนและหลังการทดลองของค่าเฉลี่ยไตรกลีเซอไรด์ (diff Triglyceride, diff TG) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกกับกลุ่มที่ได้รับอาหารหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.265) จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่าซินไบโอติกอาจมีผลในการยับยั้งการเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ได้ เนื่องจากในการทดลองนี้ไม่ได้มีการให้อาสาสมัครเปลี่ยนแปลงรูปแบบการรับประทานอาหารหรือควบคุมอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตซึ่งมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ ทำให้ค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ในกลุ่มทดลองที่รับประทานซินไบโอติกไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่กลุ่มที่รับประทานอาหารหลอกมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. เปรียบเทียบอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกกับกลุ่มที่ได้รับอาหารหลอก

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกกับกลุ่มที่ได้รับอาหารเสริมหลอก

	ซินไบโอติก (n=12)	**อาหารหลอก (n=12)**	**p-value**
	n	**n**	
ระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG)			0.317
ลดลง	4	1	
เพิ่มขึ้น	8	11	

จากตารางที่ 3 แสดงจำนวนอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกกับกลุ่มที่ได้รับอาหารหลอก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.317)

อภิปรายผล (Discussion)

ผลการศึกษาจากการเปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่มเดียวกันพบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับประทานซินไบโอติกไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) อย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.762) ส่วนกลุ่มควบคุมที่รับประทานอาหารหลอก กลับมีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.010) ขณะที่เมื่อนำผลการเปลี่ยนแปลงของระดับไตรกลีเซอไรด์หลังทำการทดลองครบ 12 สัปดาห์ มาเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก็ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลแสดงให้เห็นว่าการบริโภคซินไบโอติกของอาสาสมัครกลุ่มทดลองในงานวิจัยนี้มีส่วนช่วยป้องกันการเพิ่มขึ้นของระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ ซึ่งต่างจากผลการศึกษาก่อนหน้าของ Kassaian et al. (2019) ที่ได้ทำการศึกษาในปี 2019 ในกลุ่มอาสาสมัครที่จัดอยู่ในภาวะเสี่ยงสูงต่อการเป็นเบาหวานประเภทที่ 2 โดยมีการใช้ซินไบโอติกที่มีโปรไบโอติก 4 สายพันธุ์เป็นส่วนประกอบคือ *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* และ *Bifidobacterium longum* ผสมรวมกับพรีไบโอติก inulin ทดลองเป็นระยะเวลา 6 เดือนและพบว่ามีผลต่อการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Kassaian et al., 2019) อาจเนื่องมาจากจำนวนสายพันธุ์ของซินไบโอติกที่ใช้ในงานวิจัยนี้เมื่อเทียบกับงานวิจัยข้างต้นความแตกต่างกันรวมถึงงานวิจัยนี้ทำกับกลุ่มพนักงานประจำสำนักงานที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน ซึ่งเป็นกลุ่มอาชีพที่มีการเคลื่อนไหวในระหว่างวันน้อย มีระดับของกิจกรรมทางกายต่ำ (Low physical activity) ประกอบกับไม่ได้

มีการควบคุมปริมาณการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไอเดรตและไขมันซึ่งเป็นส่วนสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของไตรกลีเซอไรด์ได้

ไตรกลีเซอไรด์เป็นไขมันในเลือดที่จัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับคอเลสเตอรอล ซึ่งร่างกายได้รับทั้งจากอาหารและการสังเคราะห์ขึ้นเองจากตับ กลไกที่มีความเกี่ยวข้องกับการปรับปรุงระดับไขมันในเลือดและไตรกลีเซอไรด์ด้วยซินไบโอติกมีหลายความเป็นไปได้ จากข้อมูลในหลาย ๆ การศึกษา ทำให้ทราบว่าน่าจะเกิดจาก 2 กลไกหลัก คือ 1. การที่จุลินทรีย์โปรไบโอติก *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* ทำปฏิกิริยากับกรดน้ำดี ช่วยเพิ่มการสร้างเอนไซม์ bile Salt hydrolase (BSH) ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้สามารถเร่งให้เกิดปฏิกิริยา hydrolysis ของเกลือน้ำดี (bile salt) คือทำการย่อยเกลือน้ำดีได้มากขึ้น เกลือน้ำดีที่ถูกย่อยแล้วจะอยู่ในรูป deconjugate bile salt ซึ่งละลายน้ำได้น้อย ทำให้การดูดซึมกลับของเกลือน้ำดีไปยังตับลดลง และยังสามารถลอดผ่านผนังลำไส้และตกตะกอน ถูกขับออกทางอุจจาระได้ดี ดังนั้นน้ำดีจะต้องถูกสร้างขึ้นใหม่ ส่งผลให้ร่างกายจำเป็นต้องใช้ไขมันคอเรสเตอรอลในตับมาสังเคราะห์เป็นเกลือน้ำดีทดแทนเพิ่มมากขึ้น และกลไกที่ 2. คือการยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase (HMGCR) ส่งผลให้การผลิตคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์เพิ่มเองในตับลดลง ซึ่งมาจากการที่จุลินทรีย์โปรไบโอติกทำปฏิกิริยาการหมัก (fermentation) กับพรีไบโอติก oligosaccharides ได้เป็นกรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acid, SCFA) คือ อะซิเตท (acetate) โพรพิโอเนท (propionate) และบิวทิเรท (butyrate) ที่เป็นสารอาหารสำคัญของชั้นผนังเซลล์ของลำไส้ใหญ่ (colonocyte) ทำให้เยื่อบุผิวลำไส้ใหญ่แบ่งตัวเพิ่มขึ้น ซึ่งโพรพิโอเนท (propionate) และบิวทิเรท (butyrate) ที่ได้จากกระบวนการหมัก (fermentation) สามารถยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase (Lin et al., 2012) รวมถึงมีรายงานผลการศึกษาจากในห้องทดลอง พบว่าโปรไบโอติกสายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus* สามารถควบคุมการเพิ่มขึ้นของเอมไซน์ HMG-CoA reductase (HMGCR) ได้เช่นกัน (Chen et al., 2016)

นอกจากนี้ มีข้อมูลในหลายการศึกษาได้เชื่อมโยงภาวะไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut dysbiosis) กับเรื่องของภาวะน้ำหนักเกิน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง โดยความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ส่งผลให้การทำหน้าที่ของเซลล์ในร่างกายบกพร่อง มีการเสียสมดุลของการดูดซึมสารอาหารและความผิดปกติของการจัดเก็บพลังงานตามมา ซึ่งมีผลต่อการเกิดภาวะน้ำหนักเกิน ไขมันในเลือดสูง และโรคอ้วนได้ (Nagpal et al., 2018) ดังนั้นการเลือกใช้สายพันธุ์โปรไบโอติก (Probiotic strains) ในผลิตภัณฑ์ซินไบโอติกที่จะมีผลต่อระบบต่าง ๆ และช่วยแก้ไขภาวะ Gut dysbiosis จึงมีความสำคัญ สายพันธุ์ที่มีการนำมาศึกษาและนำมาใช้มากที่สุดคือ *Lactobacillus acidophilus* และ *Bifidobacterium lactis* เช่นในปี 2011 ที่ Ejtahed และคณะได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 โดยการใช้โปรไบโอติกสายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus* La5 และ *Bifidobacterium lactis* Bb12 ผสมในโยเกิร์ต และพบว่าสามารถลดระดับคอเลสเตรอลทั้งหมด (Total cholesterol, TC)

และแอลดีแอล (LDL) ได้อย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงยับยั้งการเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ได้ (Ejtahed et al., 2011)

จากผลการทดลองนี้สรุปได้ว่า การรับประทานซินไบโอติกอย่างต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ในกลุ่มพนักงานประจำสำนักงานที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติและมีภาวะน้ำหนักตัวเกิน ไม่มีผลในการลดระดับไตรกลีเซอไรด์อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีผลช่วยในการป้องกันการเพิ่มขึ้นของระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ ดังนั้นการจะปรับปรุงระดับไตรกลีเซอไรด์ให้ดีขึ้น นอกจากการรับประทานซินไบโอติกแล้ว ก็ควรมีการเพิ่มการเคลื่อนไหวในระหว่างวันและควบคุมปริมาณการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตควบคู่กันไปด้วย

ข้อเสนอแนะ (Suggestion)

1. อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยขยายระยะเวลาการทดลองให้นานกว่าในงานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาผลที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานอย่างต่อเนื่องในระยะยาว แล้วนำมาเปรียบเทียบผลที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงระยะเวลาการทดลอง เพื่อให้ได้ข้อมูลรายละเอียดที่มากขึ้น

2. เพื่อเป็นข้อมูลในการแนะนำการดูแลรักษาสุขภาพให้กับผู้ที่ประกอบอาชีพพนักงานประจำสำนักงานซึ่งมีการเคลื่อนไหวในระหว่างวันน้อยมาก อาจทำการทดลองในกลุ่มประชากรเดียวกันนี้ แต่ศึกษาผลต่อการเปลี่ยนแปลงตัวชี้วัดที่เกี่ยวกับสุขภาพในด้านอื่น ๆ เพิ่มเติมต่อไป

3. อาจทำการศึกษาในกลุ่มอาชีพอื่น ๆ หรือช่วงวัยอื่น ๆ เพิ่มเติม เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อประชาชนกลุ่มอื่น ๆ ในการดูแลรักษาสุขภาพด้วยการรับประทานซินไบโอติก

4. อาจมีการทดลองด้วยเปรียบเทียบประสิทธิผลของซินไบโอติกที่มีจำนวนสายพันธุ์จุลินทรีย์ที่ต่างกัน เพื่อให้ได้ทราบว่าจำนวนสายพันธุ์ในผลิตภัณฑ์ซินไบโอติกที่มากขึ้นหรือน้อยลงจะมีผลต่อการปรับปรุงระดับไขมันในเลือดหรือไม่ อย่างไร

รายการอ้างอิง

Chen, K., Li, S., Chen, F., Li, J., & Luo, X. (2016). Regulation of the Lactobacillus Strains on HMGCoA Reductase Gene Transcription in Human HepG2 Cells via Nuclear Factor-**K**B. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, *26*(2), 402–407. https://doi.org/10.4014/jmb.1507.07086

Crichton, G. E., & Alkerwi, A. (2015). Physical activity, sedentary behavior time and lipid levels in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Lipids Health Dis., 11*(14), 87. https://doi.org/10.1186/s12944-015-0085-3.

Da Silva, S. T., Dos Santos, C. A., & Bressan, J. (2013). Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutr Hosp, 28*(4), 1039-1048. https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6525.

Ejtahed, H. S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M., Mofid, V., & Akbarian-Moghari, A. (2011). Effect of probiotic yogurt containing Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium lactis on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of dairy science*, *94*(7), 3288–3294. https://doi.org/10.3168/jds.2010-4128

Kassaian, N., Feizi, A., Aminorroaya, A., Amini, M., Ataei, B., & Rostami, S. (2019). Effects of Probiotics and Synbiotic on Lipid Profiles in Adults at Risk of Type 2 Diabetes: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Functional Foods in Health and Disease 2019*; 9(7): 494-507

Lin, H. V., Frassetto, A., Kowalik, E. J., Jr, Nawrocki, A. R., Lu, M. M., Kosinski, J. R., . . . Marsh, D. J. (2012). Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PloS one*, *7*(4), e35240. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035240

Nagpal, R., Newman, T. M., Wang, S., Jain, S., Lovato, J. F., & Yadav, H. (2018). Obesity-linked gut microbiome dysbiosis associated with derangements in gut permeability and intestinal cellular homeostasis independent of diet. *Journal of Diabetes Research, 2018*, 3462092. https://doi.org/10.1155/2018/3462092

Sivamaruthi, B.S., Kesika, P., Suganthy, N., & Chaiyasut, C. (2019). A review on role of microbiome in obesity and antiobesity properties of probiotic supplements. *Biomed Res Int, 2019*, 3291367. https://doi.org/10.1155/2019/3291367.

The National Cholesterol Education Program (NCEP). (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA, 285*(19), 2486-2497. https://doi.org./10.1001/jama.285.19.2486.

Wang, C., Li, S., Xue, P., Yu, L.L., Tian, F.W., Zhao, J.X., . . . Zhai, Q.X. (2021). The effect of probiotic supplementation on lipid profiles in adults with overweight or obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Functional Foods, 86*, 104711. https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104711.

World Health Organization (WHO). (2022). *World Obesity Day 2022 – Accelerating action to stop obesity.* https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity