

กรณีศึกษา EFSA ข้อคิดเห็นทางวิชาการและการพิสูจน์การกล่าวอ้างเชิงสุขภาพ  
(EFSA case study: Scientific opinion and health claim substantiation)

ผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวที่มีแลคโตบาซิลลัส คาเซอี สายพันธุ์ DN-1140 (*Lactobacillus casei* DN-114001)

และเชื้อโยเกิร์ต (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *Streptococcus thermophilus*) และการลดปริมาณสารพิษจาก *Clostridium difficile*

ในลำไส้ซึ่งจะลดอุบัติการณ์ของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (Acute diarrhoea)

สันทัด วิเชียรโชติ<sup>1</sup> ฉวีวรรณ จันสกุล<sup>2</sup> สายวรุฬ ชัยวานิชศิริ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ศูนย์ความเป็นเลิศด้านอาหารสุขภาพและนวัตกรรมผลิตภัณฑ์อาหาร คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา

<sup>2</sup>คณะกรรมการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา

<sup>3</sup> สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ

## ที่มา (Background)

ความคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการพิสูจน์การกล่าวอ้างทางสุขภาพเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวที่มีแลคโตบาซิลลัส คาเซอี สายพันธุ์ DN-1140 (*Lactobacillus casei* DN-114001) และเชื้อโยเกิร์ต (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *Streptococcus thermophilus*) และการลดปริมาณสารพิษจาก *Clostridium difficile* ในลำไส้ซึ่งจะลดอุบัติการณ์ของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (Acute diarrhoea) ตามมาตรา 14 ของระเบียบ (EC) เลขที่ 1924/2006 วารสาร EFSA 2010; 8 (12): 1903.

ผู้ประกอบการจากสาธารณรัฐฝรั่งเศส ได้ยื่นขออนุญาตกล่าวอ้างทางสุขภาพเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวที่มีแลคโตบาซิลลัส คาเซอี สายพันธุ์ DN-1140 (*Lactobacillus casei* DN-114001) และเชื้อโยเกิร์ต (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *Streptococcus thermophilus*) และการลดปริมาณสารพิษจาก *Clostridium difficile* ในลำไส้ซึ่งจะลดอุบัติการณ์ของโรค

อุจจาระร่วงเฉียบพลัน (Acute diarrhoea) คณะผู้เชี่ยวชาญด้านผลิตภัณฑ์อาหารกำหนดเฉพาะ โภชนาการและการแพ (Dietetic Products, Nutrition and Allergies, NDA) สำนักความปลอดภัยอาหารแห่งสหภาพยุโรป (European Food Safety Authority, EFSA) เมืองปารีส สาธารณรัฐอิตาลี ได้รับการขอให้พิจารณาข้อคิดเห็นต่อเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ต่อการกล่าวอ้างดังกล่าว ซึ่งขอบเขตการขออนุญาตจัดเป็นการกล่าวอ้างในการลดความเสี่ยงของการเกิดโรค (Disease risk reduction) อุจจาระร่วงเฉียบพลัน

**คำค้น (key words):** *Lactobacillus casei* DN-114 001, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, antibiotic, นมเปรี้ยวโยเกิร์ต ระบบลำไส้ ลดความเสี่ยง สารพิษจาก *Clostridium* การกล่าวอ้างทางสุขภาพ

### อาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร (Food / constituent)

องค์ประกอบในอาหารที่เกี่ยวข้องกับการกล่าวอ้างทางสุขภาพคือ นมเปรี้ยว ที่มีเชื้อ *L. casei* DN-114001 และ เชื้อโยเกิร์ต (*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *S. thermophilus*) ซึ่งสามารถตรวจวิเคราะห์เอกลักษณ์ของเชื้อดังกล่าวได้โดยการตรวจสอบลักษณะทางฟีโนไทป์ (Phenotype) และลักษณะทางพันธุกรรม หรือ จีโนไทป์ (Genotype)

### ข้อความที่ขอกกล่าวอ้าง (The proposed wording of the claim)

คำที่ขอกกล่าวอ้างทางสุขภาพคือ ผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวลดสารพิษ (Toxin) ที่เกิดจาก *C. difficile* ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในระบบทางเดินอาหารและลดอุบัติการณ์ของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในกลุ่มผู้สูงอายุ” โดยระบุกลุ่มเป้าหมายเป็นบุคคลทั่วไปอายุ 50 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ คณะผู้เชี่ยวชาญเห็นว่าการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคท้องร่วงเฉียบพลันที่มีสาเหตุมาจาก *C. difficile* โดยการลดสารพิษจาก *C. difficile* เป็นการกล่าวอ้างทางสุขภาพในเชิงบวกที่เกี่ยวกับการลดความเสี่ยงของโรค

### คุณลักษณะของอาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร (Characterisation of the food/constituent)

ผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวที่มี *L. casei* DN-114001 และ เชื้อโยเกิร์ต (*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *S. thermophilus*)

### ผลทางสรีรวิทยา (Physiological effect)

โพรไบโอติกแบคทีเรีย (*L. casei* DN-114001) และ เชื้อโยเกิร์ต (*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *S. thermophilus*) ในผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดโรคท้องร่วงจากเชื้อ *C. difficile* โดยการลด

ปริมาณสารพิษที่เชื้อสร้างขึ้น ซึ่งกลไกการทำงานขึ้นอยู่กับชนิดของโพรไบโอติก โดยทั่วไปกลไกการทำงานของโพรไบโอติก คือยับยั้งการเพิ่มจำนวนและการยึดเกาะผนังลำไส้ของจุลินทรีย์ก่อโรค ปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ ผลิตรกรดไขมันสายสั้น (Short chain fatty acid, SCFA) และควบคุมการขับถ่ายอุจจาระให้เป็นปกติ โพรไบโอติกบางสปีชีส์ (Species) มีกลไกการทำงาน คือยับยั้งจุลินทรีย์ก่อโรคโดยตรง เพิ่มความแข็งแรงของเยื่อผนังลำไส้ สลายสารก่อมะเร็ง และผลิตวิตามิน ขณะที่โพรไบโอติกเพียงบางสายพันธุ์ (Strain) มีกลไกการทำงานที่มีผลต่อภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท ระบบต่อมไร้ท่อ และผลิตสารออกฤทธิ์ชีวภาพ

### การพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ (Scientific substantiation)

ผู้ขอขึ้นเอกสารหลักฐานมาจำนวน 19 ฉบับ และเอกสารอ้างอิงอีก 65 ฉบับ เกี่ยวกับ *C. difficile* โรคอุจจาระร่วงกับยาปฏิชีวนะ (Antibiotic associated diarrhoea, AAD) และสมดุล (Homeostasis) ของลำไส้และกลไกของโพรไบโอติก อย่างไรก็ตามเอกสารอ้างอิงข้างต้นไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว หรือสายพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์โพรไบโอติกและจุลินทรีย์เชื้อโยเกิร์ตที่กล่าวมาข้างต้น ทั้งนี้มีการศึกษาในมนุษย์ 3 เรื่องที่อ้างถึงการเกิดโรคท้องร่วงเนื่องจากเชื้อ *C. difficile* (*C. difficile* associated diarrhoea, CDAD) ซึ่งมีข้อมูลรายงานดังนี้

1. รายงานวิจัยการศึกษาเชิงสังเกตแบบไม่มีกลุ่มควบคุมกับผู้ป่วยสูงอายุจำนวน 213 คน (อายุเฉลี่ย 88 ปี) ในหอผู้ป่วยผู้สูงอายุ (Geriatric care ward) 2 แห่งในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในช่วงเดือนพฤศจิกายน ปี ค.ศ. 2007 ถึง มกราคม ปี ค.ศ. 2008 โดยให้ผู้ป่วย (CDAD) บริโภคผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยววันละ 2 ครั้งตลอดช่วงเวลาที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะและบริโภคต่อจากนั้นอีก 7 วัน เปรียบเทียบผลการรักษากับรายงานผลการรักษาผู้ป่วย CDAD ที่ไม่ได้บริโภคผลิตภัณฑ์นี้ในช่วงเดือนพฤศจิกายน ปี ค.ศ. 2006 ถึง มกราคม ปี ค.ศ.

2007 ซึ่งคณะผู้เชี่ยวชาญมีข้อสังเกตว่าการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมซึ่งอาจมีผลต่ออุบัติการณ์ของ CDAD จึงมีความเห็นว่ามีข้อสรุปที่ชัดเจนเพียงพอในการสนับสนุนการกล่าวอ้างว่าผลิตภัณฑ์นี้มีผลต่อการลด CDAD

2. การศึกษาเชิงคลินิกแบบ บลุ่ม และ มีกลุ่ม ควบคุม (Randomized Controlled Trial: RCT) ที่ให้ผู้ป่วยสูงอายุในโรงพยาบาลที่มีอาการท้องร่วงจาก AAD และ CDAD บริโภคผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว หรือ นมเปรี้ยวชนิดปรับกรด (Non-fermented acidified dairy drink) ที่เป็น ชุด ควบคุม (Control) วันละ 2 ครั้งๆ ละ 100 มิลลิลิตร โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 10 คน บริษัทได้รับใบรายงานการศึกษานี้ว่าไม่มีการวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับกลุ่มผู้ทดสอบจำนวนน้อย ซึ่งคณะผู้เชี่ยวชาญของ EFSA มีความเห็นไม่สามารถสรุปได้จากการศึกษาเรื่องนี้

3. รายงานการวิจัยแบบ RCT อีกฉบับศึกษาในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจำนวน 135 คน อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกดื่มผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว กลุ่มที่สองดื่มผลิตภัณฑ์ควบคุม (นมเปรี้ยวชนิดปรับกรด) วันละ 2 ครั้งๆ ละ 100 มิลลิลิตร ตลอดระยะเวลาที่ให้ยาปฏิชีวนะ และให้บริโภคผลิตภัณฑ์ต่อเนื่องอีก 1 สัปดาห์หลังจากหยุดยาปฏิชีวนะ โดยเตรียมตัวอย่างผลิตภัณฑ์ใส่ขวดในปริมาตรบรรจุที่แตกต่างกันคือ ผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว บรรจุขวดขนาด 100 มิลลิลิตร และตัวอย่างควบคุมบรรจุขวดขนาด 200 มิลลิลิตร ในการทดสอบจะเทใส่แก้วในปริมาณ 100 มิลลิลิตร ให้แก่ผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่หายแล้วและออกจากโรงพยาบาลก่อนสิ้นสุดการศึกษา ผู้วิจัยได้ให้ตัวอย่างผลิตภัณฑ์พร้อมคำแนะนำวิธีการใช้แก่ผู้ป่วยเพื่อใช้ต่อคณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาแล้วเห็นว่าวิธีการปิดบัง (Blinding) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในโรงพยาบาลเหมาะสมและเพียงพอแต่วิธีที่ใช้กับผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาลก่อนสิ้นสุดการศึกษาอาจปิดบังไม่ดีเนื่องจากตัวอย่างผลิตภัณฑ์ใส่ในบรรจุภัณฑ์ที่มีขนาดบรรจุไม่เท่ากัน (คือ 100 และ 200 มิลลิลิตร)

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังไม่มีการตรวจวิเคราะห์อุจจาระของผู้ป่วยหลังสิ้นสุดการศึกษา (เนื่องจากความหมายของโรค “อุจจาระร่วง” (Diarrhoea) คือมีการถ่ายเหลวในปริมาณมากกว่าปกติเกินกว่า 2 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 2-3 วัน ดังนั้นควรจะมีการตรวจวิเคราะห์อุจจาระของคนไข้เป็นหลักของการศึกษาวิจัยนี้) ทั้งนี้ยังมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลต่อ (Follow-up) ได้จำนวน 22 คน (12 คนในกลุ่มที่บริโภคตัวอย่างผลิตภัณฑ์ทดสอบ และ 10 คนในกลุ่มที่บริโภคผลิตภัณฑ์ควบคุม) ในผู้ป่วยที่อยู่จนสิ้นสุดการศึกษาวินิจฉัยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่บริโภค ผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว 7 รายใน 57 ราย ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจากยาปฏิชีวนะ (AAD) และกลุ่มที่บริโภคผลิตภัณฑ์ควบคุม 19 รายใน 56 ราย ป่วยด้วยโรค CDAD คิดเป็นการลดความเสี่ยงของการเกิดโรค AAD และ CDAD ที่ 22% (95% CI: 7-37) และ 17% (95% CI: 7-27) ตามลำดับ ทั้งนี้มีการตรวจสารพิษของเชื้อ *C. difficile* ในอุจจาระของผู้ป่วยที่เป็น AAD เท่านั้น โดยไม่มีการตรวจอุจจาระของผู้ป่วยที่บริโภคผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว ที่ไม่มี AAD คณะผู้เชี่ยวชาญของ EFSA ขอให้ยื่นเอกสารหลักฐานการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย 22 รายที่ไม่ได้ติดต่อกัน ผู้ยื่นขอได้ประเมินข้อมูลอีกครั้งภายใต้ข้อสมมติฐานว่าผู้ป่วยทั้ง 22 รายนั้นไม่เป็นโรค AAD และ 20% ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีโรค AAD ผลการประเมินใหม่ยังคงแสดงให้เห็นว่าการบริโภคนมเปรี้ยว ให้ผลที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งคณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่านัยสำคัญทางสถิติที่อ้างนี้ขึ้นกับข้อสมมติฐานของผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน และยังมีจุดอ่อนหลายประการ เช่น การปิดบังตัวอย่างที่ทำให้ผู้ป่วยนำกลับบ้านขาดข้อมูลการวิเคราะห์สารพิษของ *C. difficile* ในอุจจาระของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการให้บริโภคตัวอย่างผลิตภัณฑ์ ทำให้เป็นข้อจำกัดในการนำมาใช้สนับสนุนการกล่าวอ้างตามที่ยื่นขอมา

4. การศึกษาในหลอดทดลอง (*In vitro* study) ที่รายงานว่า *L. casei* DN-114001 สามารถยับยั้งการเจริญของ *C.*

*difficile*, *Salmonella thyphimurium*, *Listeria monocytogenes* คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาแล้วเห็นว่าการทดลองในหลอดทดลองไม่สามารถคาดการณ์ได้ว่าให้ผลเดียวกันกับที่จะเกิดขึ้นในมนุษย์

5. รายงานการศึกษาในคนอีก 5 เรื่องที่ศึกษาจุลินทรีย์ *L. casei* DN-114001 และผลกระทบต่อประชากรจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ พบว่ามี *L. casei* DN-114001 บางส่วนเหลือรอดในระบบทางเดินอาหารจากการวิเคราะห์ห่อจุลภาวะของผู้ทดสอบ และจากการศึกษาในหนูก็พบการรอดชีวิตของจุลินทรีย์ดังกล่าว คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าคุณสมบัติการศึกษาในสัตว์ทดลองและมนุษย์ให้ผลสอดคล้องกันที่แสดงการรอดชีวิตของจุลินทรีย์ *L. casei* DN-1140 บางส่วนในระบบทางเดินอาหารโดยไม่มีเพิ่มจำนวน

สำหรับกลไกของนมเปรี้ยวต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อ *C. difficile* โดยลดสารพิษจาก *C. difficile* ที่ระบุว่าผลิตภัณฑ์นี้ช่วยต้านทานการยึดเกาะเพื่อเพิ่มจำนวน (Colonisation) ของจุลินทรีย์ก่อโรคและยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร โดยการปรับสมดุลประชากรจุลินทรีย์ในลำไส้ ลดภาวะการยอมให้จุลินทรีย์เคลื่อนผ่านเยื่อบุผนังลำไส้ (Gut epithelial permeability) กระตุ้นการทำงานของตัวรับ (Receptor) บนเยื่อบุผนังลำไส้ และเหนี่ยวนำการสร้าง IgA ชนิดเฉพาะเจาะจง (Specific IgA) ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นเอกสารหลักฐานการศึกษาในมนุษย์ 2 ฉบับ ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของการบริโภคผลิตภัณฑ์นี้ต่อการติดเชื้อในทางเดินอาหารและจุลินทรีย์ก่อโรคในทางเดินอาหาร แต่ไม่ได้อ้างถึงเชื้อ *C. difficile* โดยเป็นการศึกษาแบบ RCT ในอาสาสมัครสูงอายุ จำนวน 1,072 ราย ที่บริโภคนมเปรี้ยว 100 มิลลิลิตร 2 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์นี้ ไม่มีผลต่ออุบัติการณ์ของการติดเชื้อทั่วไป การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารและระยะเวลาการติดเชื้อ การมีไข้ การเกิด

จุลินทรีย์ก่อโรค จำนวนครั้งของการส่งจ่ายยา และพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน ในอีกการศึกษาแบบ RCT ในอาสาสมัครที่เป็นผู้ใหญ่จำนวน 250 ราย ที่เข้าฝึกอบรมการดับเพลิงโดยให้อาสาสมัครบริโภคนมเปรี้ยว 100 มิลลิลิตร 2 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 7 สัปดาห์ ก็ให้ผลสอดคล้องกับการทดลองก่อนหน้านี้

คณะผู้เชี่ยวชาญจึงมีความเห็นว่าจากผลการศึกษาแบบ RCT ทั้ง 2 ฉบับที่ยื่นมาไม่มีข้อมูลเพียงพอที่สนับสนุนว่าผลิตภัณฑ์นี้มีผลในการลดการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารหรือลดจุลินทรีย์ก่อโรคในระบบทางเดินอาหารในมนุษย์

ผู้ยื่นได้เสนอรายงานวิจัยในมนุษย์อีก 3 เรื่องที่มีผลต่อประชากรจุลินทรีย์ในลำไส้ซึ่งเป็นการทดลองที่ไม่มีกลุ่มควบคุม โดยใช้ผู้ทดสอบผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 12 ราย ให้บริโภคนมเปรี้ยว วันละ 125 มิลลิลิตร นาน 10 วัน ผลการทดลองไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากการวิจัยเพื่อยืนยันผลดังกล่าวที่ให้อาสาสมัคร 7 ราย บริโภคนมเปรี้ยว วันละ 300 มิลลิลิตร นาน 8 วัน ก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ และในการทดสอบกับทารกและเด็กอายุ 10-18 เดือน จำนวน 39 ราย ที่ได้รับผลิตภัณฑ์นี้ วันละ 125 มิลลิลิตร นาน 30 วัน ก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ดังนั้นคณะผู้เชี่ยวชาญเห็นว่าการวิจัยในมนุษย์ทั้ง 3 เรื่องไม่ได้แสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์นี้สามารถปรับเปลี่ยนประชากรจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารในมนุษย์

ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นเอกสารหลักฐานรายงานวิจัยในสัตว์อีก 2 เรื่อง และการทดลองในหลอดทดลองอีก 3 เรื่องที่ศึกษาผลของผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวที่มี *L. casei* DN-114001 และหัวข้อโยเกิร์ตในแบบจำลองต่อหน้าทำการสร้างภูมิคุ้มกัน (Immune function) และการป้องกันการติดเชื้อ (Infection) ซึ่งคณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาแล้วมีความเห็นว่าการวิจัยทั้ง 5 เรื่องนี้ไม่ได้แสดงว่าผลการศึกษาในสัตว์หรือหลอดทดลอง

สามารถใช้แสดงผลต่อหน้าที่การสร้างภูมิคุ้มกันและการป้องกันการติดเชื้อในมนุษย์ได้

ในการให้นำหน้าของหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ คณะผู้เชี่ยวชาญได้พิจารณาว่าการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ แสดงถึงการอยู่รอดบางส่วนของ *L. casei* DN-114001 ในระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal passage) และมีความเห็นว่า ในงานวิจัย 1 เรื่องในมนุษย์ที่บริโภคผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว แสดงการลดความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ CDAD ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากข้อมูลที่แสดงว่าผลิตภัณฑ์นี้สามารถลดสารพิษของ *C. difficile* (ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในมนุษย์) มีจำกัด แม้ว่าผลการศึกษาในหลอดทดลอง (*In vitro*) แสดงผลของ *L. casei* DN-114001 ต่อการยับยั้งการสร้างสารพิษของเชื้อ *C. difficile* แต่ผลการทดลองนี้ไม่สามารถใช้ในมนุษย์ได้ นอกจากนี้การศึกษาในมนุษย์อีก 5 ฉบับก็ไม่สามารถนำการกล่าวอ้างนี้ได้ ทั้งนี้การศึกษาอีก 2 ฉบับในสัตว์และการศึกษา 3 ฉบับในหลอดทดลอง (ในแบบจำลอง) ไม่ได้แสดงให้เห็นหรือพิสูจน์ความสัมพันธ์ระหว่างผลของการบริโภคผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว ที่มี *L. casei* DN-114001 ต่อหน้าที่การสร้างภูมิคุ้มกัน และการป้องกันการติดเชื้อในมนุษย์ คณะผู้เชี่ยวชาญจึงสรุปว่า หลักฐานที่ได้รับไม่เพียงพอที่จะพิสูจน์ความสัมพันธ์ของการบริโภคผลิตภัณฑ์นี้กับการลดความเสี่ยงของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่เกิดจากเชื้อ *C. difficile* (CDAD) โดยการลดการสร้างสารพิษของเชื้อ *C. difficile* ตามที่แจ้งไว้

#### ความเห็นของคณะผู้เรียบเรียงไทย (Thai panel conclusions)

คณะทำงานไทยที่เข้าอบรมฯ มีความเห็นตรงกับคณะผู้เชี่ยวชาญของ EFSA ในทุกประเด็นต่อไปนี้

- ก. ส่วนประกอบของอาหารในนมเปรี้ยว ซึ่งเป็นต้นเหตุในการกล่าวอ้างทางสุขภาพสามารถแสดงเอกลักษณ์ได้อย่างชัดเจนและเพียงพอ
- ข. การลดความเสี่ยงของโรคท้องร่วงที่เกิดจากเชื้อ *C. difficile* โดยการลดจำนวนสารพิษ (Toxin) ที่สร้างโดยเชื้อนี้ลง เป็นผลทางสรีระวิทยาที่เหมาะสม
- ค. หลักฐานที่ได้รับจากบริษัทที่ยื่นขอรับการกล่าวอ้างทางสุขภาพ จากคำอธิบายด้านบน พบว่าไม่เพียงพอที่จะพิสูจน์ความสัมพันธ์ของเหตุและผลของการบริโภคนมเปรี้ยว ที่มีจุลินทรีย์โพรไบโอติก *L. casei* DN-114001 และเชื้อโยเกิร์ต (*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* และ *S. thermophilus*) ต่อการลดความเสี่ยงของโรคท้องร่วงเฉียบพลัน CDAD โดยการลดสารพิษ (Toxin) ที่ผลิตขึ้นโดยเชื้อ *C. difficile*  
ดังนั้นคณะทำงานไทยจึงมีข้อสรุปตรงกับคณะผู้เชี่ยวชาญ EFSA ว่าไม่เห็นชอบการกล่าวอ้างทางสุขภาพที่ยื่นขออนุญาต

#### แหล่งอ้างอิง (References)

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (2010). Scientific Opinion on the substantiation of health claim related to fermented milk containing *Lactobacillus casei* DN-114 001 plus yoghurt symbiosis (Actimel®), and reduction of *Clostridium difficile* toxins in the gut of patients receiving antibiotics and reduced risk of acute diarrhoea in patients receiving antibiotics pursuant to Article 14 of

Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal, 8(12), 1903.

Colin Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C. & Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, 14, 491-502.