



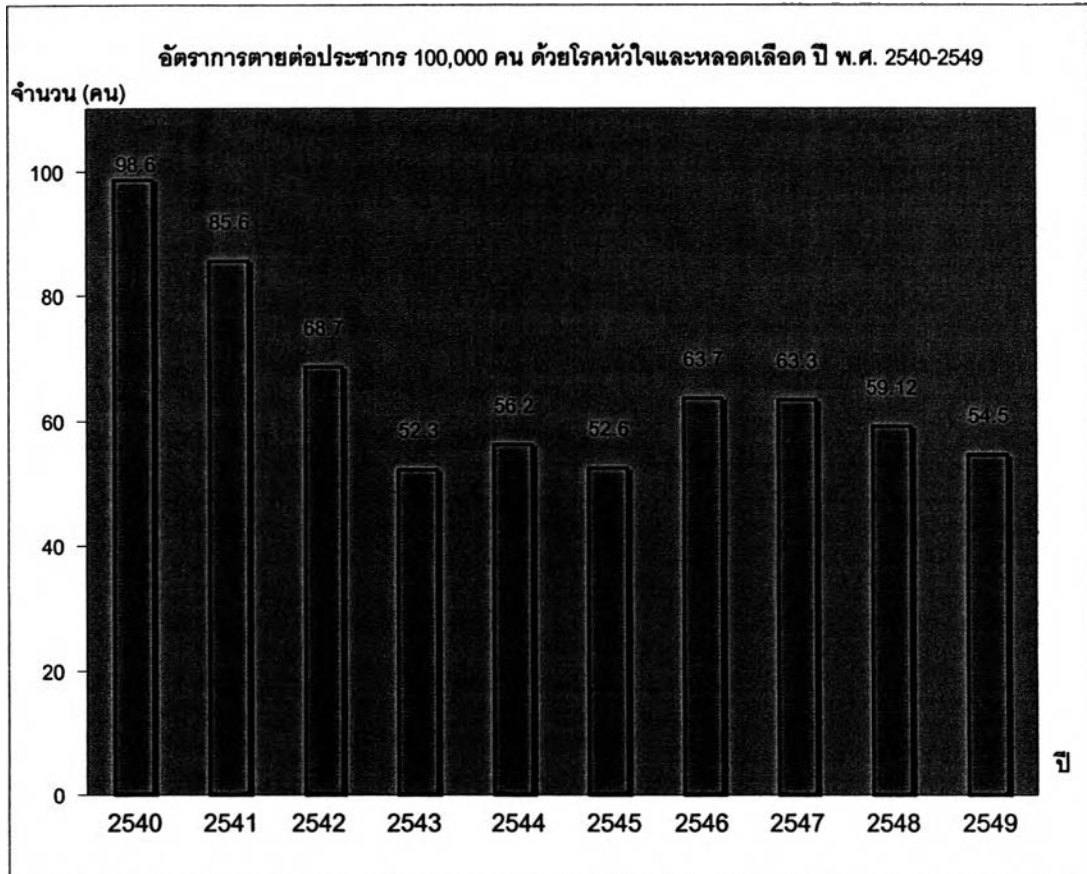
## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ จัดเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญของประชากรไทย ในปัจจุบัน เป็นโรคที่ส่งผลให้ประชากรจำนวนมากตาย หรือเจ็บป่วยจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาพบว่า ระดับคอเลสเตอรอลรวม และ แอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดที่สูง มีความสัมพันธ์โดยตรงกับอัตราการเกิดและอัตราการตาย จากโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease; CHD) [1-5] จากข้อมูลในประเทศ สหรัฐอเมริกา [6-7] พบว่า โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายอันดับแรกของประชากร โดยในปี ค.ศ. 2001 พบประชากรเพศชายและเพศหญิงตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดทุก 1.2 นาที และ 1 นาทีตามลำดับ [7] โรคหัวใจและหลอดเลือดที่ทำให้ประชากรเสียชีวิตมากที่สุดคือ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) ซึ่งพบถึงร้อยละ 54 ของประชากร [7]

สำหรับประเทศไทย ในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2540 ถึง พ.ศ. 2549 พบอัตราการตาย จากโรคหัวใจและหลอดเลือด มากกว่า 50 คนต่อประชากร 100,000 คนดังแสดงในภาพที่ 1.1 [8] การศึกษาต่าง ๆ ทางระบาดวิทยาของโรคหัวใจและหลอดเลือดในประเทศไทยจากรายงานการประชุม cardiovascular epidemiology meeting พ.ศ. 2544 [9] พบว่าระดับคอเลสเตอรอลใน เลือดของประชากรไทยมีแนวโน้มสูงมากขึ้นในแต่ละปี กล่าวคือ มีผู้ที่มีระดับคอเลสเตอรอลรวมสูง กว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 35.9 ในปี พ.ศ. 2538 เป็นร้อยละ 60-71 ในปี พ.ศ. 2540 ถึง พ.ศ. 2544



ภาพที่ 1.1 อัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อประชากร 100,000 คนของประเทศไทย ในช่วงปี พ.ศ. 2540-2549

นอกจากนี้พบว่า ภาวะที่สัมพันธ์กับการมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ได้แก่ โรคอ้วน ความดันเลือดสูง และเบาหวาน [10-11] โดยพบว่า ในผู้ป่วยเบาหวาน มักจะมีระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติคือ มีระดับไตรกลีเซอไรด์ และวีแอลดีแอลที่สูง [11-13] จากการศึกษา primary prevention trial [14] พบว่าการลดระดับคอเลสเตอรอลลงร้อยละ 8.5 ถึง 14 สามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ร้อยละ 19 ถึง 47 [14] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา secondary prevention trial ที่พบว่า การลดระดับคอเลสเตอรอลลงร้อยละ 6 ถึง 23 มีความสัมพันธ์กับการลดลงอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ร้อยละ 9 ถึง 35 [14] อีกทั้งพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ การลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดจะช่วยลดอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้ด้วย [15]

จากอุบัติการณ์และความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นโรคเรื้อรังที่มีการเปลี่ยนแปลงตามสภาพระยะเวลาที่เป็นโรค หากไม่ควบคุมระดับไขมันให้อยู่ในเกณฑ์ปกติแล้ว อาจจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาได้

โดยทั่วไปภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ปกติ แบ่งได้เป็น 4 ประเภทได้แก่ ระดับคอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol, TC) หรือระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล (low density lipoprotein, LDL-C) ในเลือดสูง ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) หรือระดับวีแอลดีแอลคอเลสเตอรอล (very low - density lipoprotein, VLDL-C) ในเลือดสูง ระดับเฮชดีแอลคอเลสเตอรอล (high - density lipoprotein, HDL-C) ในเลือดต่ำ และระดับไขมันผิดปกติแบบใดแบบหนึ่งร่วมกัน 2 อย่างขึ้นไป [1-3] ภาวะผิดปกตินี้อาจมีสาเหตุจากความผิดปกติทางพันธุกรรม (primary dyslipidemias) หรือปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม (secondary dyslipidemias) เช่น การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง วิถีการดำเนินชีวิตที่นิ่งอยู่กับที่นาน ๆ (sedentary lifestyle) การไม่ออกกำลังกาย โรคหรือยาบางชนิด

แนวทางการรักษาภาวะดังกล่าวเบื้องต้นที่สำคัญคือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต (therapeutic lifestyle change; TLC) ได้แก่ การควบคุมอาหาร การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย และการใช้ยา ซึ่งยาที่ใช้ในปัจจุบันเป็นยาที่นำเข้ามาจากต่างประเทศจึงทำให้มีราคาที่สูงร่วมทั้งพบผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้บ่อย ดังนั้นจากผลกระทบของปัญหาสุขภาพดังกล่าว จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่หน่วยงานด้านสาธารณสุขจะต้องหาแนวทางในการป้องกันรักษา เพื่อลดความรุนแรงหรือลดการเกิดภาวะดังกล่าว โดยเฉพาะในประชากรกลุ่มเสี่ยง

ในปัจจุบันหลาย ๆ หน่วยงานได้มีการนำสารสกัดจากสมุนไพร หรือพืชที่พบในประเทศไทย มาศึกษาถึงการประสิทธิศักย์ในการป้องกันหรือรักษาโรคต่าง ๆ มากขึ้น ทั้งนี้เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ มาใช้ประโยชน์ในการรักษาหรือการป้องกันโรค เพื่อเป็นการส่งเสริมให้ประชาชนได้เห็นถึงประโยชน์ของพืชหรือสมุนไพรในประเทศ หรือเป็นทางเลือกในการนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิก ซึ่ง หม่อน เป็นพืชอีกชนิดหนึ่งในปัจจุบันมีการนำมาศึกษาประโยชน์ทางคลินิก

หม่อน (mulberry) เป็นไม้ยืนต้นจำพวกไม้พุ่ม อยู่ในตระกูล *Morus spp.* ในวงศ์ Moraceae เช่นเดียวกับปอสา ขนุนและโพธิ์ ลักษณะที่สำคัญของพืชในวงศ์นี้ คือ มียางและขนที่ใบ บางพันธุ์อาจมีขนน้อยมาก มีเส้นใย ใบมีรูปร่างแตกต่างกัน ทั้งที่เป็นแฉกและไม่เป็นแฉก หม่อนแต่ละพันธุ์จะมีเพียงเพศเดียว มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่พบดอกทั้ง 2 เพศอยู่ในต้นเดียวกัน หม่อนที่มีดอกเพศเมียจะมีเมล็ดสำหรับขยายพันธุ์แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากจะได้ต้นที่ไม่เหมือนพันธุ์เดิม เพราะมีการผสมข้ามพันธุ์ จึงนิยมขยายพันธุ์ด้วยการปักชำท่อนพันธุ์ หม่อนสามารถเจริญได้ดีตั้งแต่เขตอบอุ่นจนถึงเขตร้อน

ประเทศในแถบทวีปเอเชีย เช่น จีน เกาหลี ญี่ปุ่น และประเทศไทยมีการปลูกและใช้ประโยชน์จากหม่อนมาเป็นเวลานาน [16-17] ในอดีต การปลูกหม่อนของไทยมุ่งเน้นที่จะนำไปหม่อนไปใช้ในการเลี้ยงไหมแต่เพียงอย่างเดียว ในขณะที่จีนมีการนำหม่อน ทั้งในส่วนของใบ เปลือกต้น และกิ่ง มาใช้เป็นยาสมุนไพรเพื่อรักษาโรคต่าง ๆ เช่น ลดไข้ ยาขับปัสสาวะ และลดความดันเลือด ส่วนในประเทศเกาหลี ญี่ปุ่น และชิลี มีการนำใบหม่อนมารับประทาน เพื่อใช้เป็นยาลดน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ปัจจุบันเมื่อวิทยาการด้านต่าง ๆ เจริญมากขึ้น นักวิทยาศาสตร์เริ่มพัฒนาการใช้ประโยชน์จากหม่อน เพื่อให้มีคุณค่าและศักยภาพกว้างขวางขึ้น

จากรายงานการศึกษาต่าง ๆ ถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากใบหม่อน พบว่า สารออกฤทธิ์ที่พบมาก มักเป็นกลุ่มของสารประกอบฟลาโวนอยด์ และ สารประกอบอัลคาลอยด์ โดยสารประกอบฟลาโวนอยด์ [18] จะมีฤทธิ์สำคัญในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน สารที่พบได้แก่ catechin, kaempferol, myricetin, naringinin, rutin, quercetin และอนุพันธ์ของสารดังกล่าว จากการศึกษาโดย Enkhmaa B และคณะในปี ค.ศ. 2005 [16] พบว่า สาร quercetin 3-(6-malonylglucoside) มีฤทธิ์ในการลดขนาดของ atherosclerotic lesion ในสัตว์ทดลองได้ถึงร้อยละ 52 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อีกทั้งยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าสารดังกล่าวช่วยต้านการเกิด oxidative modification ของ LDL-C โดยการเพิ่ม lag time ในการเกิด lipoprotein oxidation [19] นอกจากนี้ยังพบว่า สาร naringin ในใบหม่อนมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase ที่เป็นเอนไซม์ในการสร้างคอเลสเตอรอลของร่างกาย [20] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Andallu และคณะ [21] ที่พบว่าสารสกัดจากใบหม่อนสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ดีในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

ส่วนสารออกฤทธิ์ในกลุ่มของสารประกอบอัลคาลอยด์ที่พบในใบหม่อน คือ 1-deoxynojirimycin (DNJ) และอนุพันธ์ ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์สูงในการยับยั้งเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase จึงช่วยยับยั้งการย่อยแป้งในอาหาร ซึ่งจะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยมีการศึกษาพบว่า 1-deoxynojirimycin (DNJ), 2-O- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin (GAL-DNJ) และอนุพันธ์ที่สกัดได้จากใบหม่อนมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในสัตว์ทดลองที่เป็นเบาหวาน [22-23] อีกทั้งสารสกัดจากใบหม่อนจะมีสารประกอบจำพวก fagomine ซึ่งจะมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน [24] นอกจากนี้ Mudra และคณะ [25] ยังแสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดจากใบหม่อนจะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้เป็นอย่างดีทั้งในคนสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวาน ช่วยลดความผันผวนของน้ำตาลหลังรับประทานอาหาร ซึ่งจะทำให้ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเบาหวานที่อาจเกิดขึ้นได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ ของสารสกัดจากหม่อน โดยพบว่า มีฤทธิ์ช่วยขับปัสสาวะ ช่วยลดความดันเลือด [26-28]

จากข้อมูลฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากใบหม่อน ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้นจะเห็นได้ว่า สารสกัดจากใบหม่อนเป็นสิ่งที่น่าสนใจในการนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิก เช่น เพื่อรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ อันเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญอย่างยิ่งของคนไทยในปัจจุบัน อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิศัถ์ของใบหม่อนในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดผิดปกติในระยะแรกเริ่ม

ดังนั้น การศึกษานี้ จะทำการศึกษาถึงประสิทธิศัถ์ของใบหม่อนเม็ด (mulberry leaf tablet) ในการลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในระยะแรกเริ่ม ที่ยังไม่มีการเข้ารับการรักษาด้วยยา มีเพียงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต ได้แก่ การควบคุมเกี่ยวกับโภชนาการ การออกกำลังกาย เพื่อประเมินว่าการรับประทานใบหม่อนจะมีส่วนช่วยในการลดระดับคอเลสเตอรอล ช่วยชะลอ หรือลดการเกิดภาวะดังกล่าวได้มากน้อยเพียงใด ตลอดจนประเมินความปลอดภัยจากการใช้ใบหม่อนเม็ดในระยะสั้นด้วย

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาประสิทธิภาพของไบหม่อนเม็ดในการลดระดับคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระยะแรกเริ่ม

### สมมติฐานของงานวิจัย

ในการวิจัยนี้ได้กำหนดสมมติฐานการวิจัยเพื่อให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย ดังนี้ คือ ไบหม่อนเม็ดมีประสิทธิภาพในการลดระดับคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระยะแรกเริ่ม

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระยะแรกเริ่ม หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีระดับ LDL-C ในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ปกติ แต่ยังไม่มีการรักษาด้วยยา โดยมีระดับ LDL-C แบ่งตามกลุ่มความเสี่ยงตามเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) [5,29] ดังนี้

- 1) กลุ่มเสี่ยงต่ำ หมายถึง กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงหนึ่งข้อหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยง
  - : มีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่น้อยกว่า 190 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- 2) กลุ่มเสี่ยงปานกลาง หมายถึง กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปี ข้างหน้า น้อยกว่าร้อยละ 10
  - : มีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่น้อยกว่า 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- 3) กลุ่มเสี่ยงสูงปานกลาง หมายถึง กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปี ข้างหน้า ร้อยละ 10-20
  - : มีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จากการตรวจระดับไขมันครั้งแรก

- 4) กลุ่มเสี่ยงสูง หมายถึง กลุ่มที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่ากับโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือ มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้า มากกว่าร้อยละ 20
- : มีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จากการตรวจระดับไขมันครั้งแรก

2. ประสิทธิภาพของไบหมอนเม็ด (efficacy) หมายถึง ผลการตอบสนองต่อการใช้ไบหมอนเม็ดในการลดระดับคอเลสเตอรอลของผู้ป่วย เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยการประเมินระดับไขมันในเลือด (TC, LDL-C, TG และ HDL-C) จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) ช่วยส่งเสริมหรือกระตุ้นให้มีการใช้ประโยชน์ หรือเห็นคุณค่าจากพืชที่มีในประเทศไทย ในการนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิก เพื่อการป้องกันหรือรักษาโรค
- 2) เป็นทางเลือกในการนำมาใช้ลดระดับคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในระยะแรกเริ่ม