

การศึกษานำร่องผลของอาหารเสริมไบโอมะรุมต่อระดับไขมันในเลือด
ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

นาย วิพัชร พันธวิมล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

EFFECT OF DIETARY SUPPLEMENT WITH MORINGA OLIEFERA LAM LEAF EXTRACT
ON LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL REDUCTION IN
HYPERCHOLESTEROLEMIC PATIENTS: A PILOT STUDY

Mr. Wipat Phanthawimol

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

วิพัชร พันธวิมล: การศึกษานำร่องผลของอาหารเสริมใบมะรุมต่อระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
Effect of dietary supplement with *Moringa Oleifera Lam* leaf extract on low density lipoprotein cholesterol reduction in hypercholesterolemic patients: A Pilot Study อ. ที่ปริกษานิพนธ์หลัก: อ.นพ. วศิน พุทธาภิ

ความรู้พื้นฐาน มะรุมเป็นพืชชนิดหนึ่งที่มีการเพาะปลูกในหลายพื้นที่ของประเทศไทยและนำส่วนต่างๆโดยเฉพาะใบมาใช้เป็นอาหารและพืชสมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับรองการใช้สารสกัดจากใบมะรุมบรรจุในแคปซูลขนาด 450 มิลลิกรัมเป็นผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ก่อนหน้านั้นได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากใบมะรุมสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงผลต่อระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงมาก่อน

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบชนิดไม่ปกปิดโดยใช้ระยะเวลารวมทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้อาหารเสริมใบมะรุมในขนาด 450 มิลลิกรัม รับประทานวันละสองเวลา ต่อระดับไขมันในเลือด ในผู้ป่วยที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาต้านไขมันตามเกณฑ์ของ Third Report of National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)

ผลการศึกษา ผู้ป่วยชาย 4 คน หญิง 18 คน (N = 22) ที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดเลือก จากแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีผู้ป่วยจำนวน 3 คนไม่มาติดตามการศึกษารอบ 12 สัปดาห์ ระยะเวลาในการติดตามการศึกษาโดยเฉลี่ย 11.27 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุเท่ากับ 49 ± 15.69 ปี ค่าดัชนีมวลกายเท่ากับ 24.74 ± 4.8 กก./ม² ระดับไขมันในเลือดได้แก่ แอลดีแอลโคเลสเตอรอลเท่ากับ 145.27 ± 10.17 มก./ดล. ระดับโคเลสเตอรอลรวมเท่ากับ 220.23 ± 15.89 มก./ดล. ระดับไตรกลีเซอไรด์เท่ากับ 106.95 ± 46.94 มก./ดล. ระดับเฮชดีแอลโคเลสเตอรอลเท่ากับ 57.05 ± 15.95 มก./ดล. ตามลำดับ หลังจากให้แคปซูลไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์ซึ่งมีลักษณะเหมือนกับสารเสริมอาหารใบมะรุมโดยทำจากแป้งไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในช่วงเริ่มต้นของการศึกษาและให้อาหารเสริมใบมะรุมต่ออีก 8 สัปดาห์พบว่าระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลเฉลี่ยไม่มีการเปลี่ยนแปลง ระดับโคเลสเตอรอลรวมเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.52 มก./ดล. มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.98 ระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงเฉลี่ย 9.42 มก./ดล. มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.39 และระดับเฮชดีแอลโคเลสเตอรอลเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 4.16 มก./ดล. โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.50 ไม่มีผู้เข้าร่วมการศึกษารายใดที่มีค่าเอนไซม์ในตับสูงขึ้นเกินสามเท่าของค่าปกติ นอกจากนั้นค่าความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด และการทำงานของไตซึ่งประเมินจากระดับครีเอตินีนในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อสรุป การให้อาหารเสริมใบมะรุมในขนาด 450 มิลลิกรัม รับประทานวันละสองเวลาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ไม่มีผลต่อระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล โคเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ เฮชดีแอลโคเลสเตอรอล หรือ ระดับน้ำตาลในเลือด รวมทั้งความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มลดระดับไตรกลีเซอไรด์และเพิ่มเฮชดีแอลโคเลสเตอรอลได้ ในแง่ของความปลอดภัยพบว่าให้อาหารเสริมใบมะรุมในขนาดและระยะเวลาดังกล่าวไม่มีผลต่อการทำงานของตับและไต

ภาควิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออ. ที่ปริกษานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา2554.....

#5374658930: MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: MORINGA OLEIFERA/ HYPERCHOLESTEROLEMIA/ LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL

WIPAT PHANTHAWIMOL, MD: EFFECT OF DIETARY SUPPLEMENT WITH *MORINGA OLEIFERA* LEAF EXTRACT ON LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL REDUCTION IN HYPERCHOLESTEROLEMIC PATIENTS: A PILOT STUDY. ADVISOR: WACIN BUDDHARI, MD

Background – Historically *Moringa Oleifera* has long been widely cultivated and consumed as food in Thai culture. The Thailand Food and Drug Administration has approved its use as a dietary supplement. Although a few recent animal studies demonstrated hypocholesterolemic effects of *Moringa Oleifera* leaf extract, it is still unknown whether it can reduce serum low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in hypercholesterolemic patients or not.

Methods – An open-label study to evaluate the efficacy and safety of a dietary supplement with *Moringa Oleifera* leaf extract at a commercially approved dose on serum LDL-C level in low risk hypercholesterolemic patients not yet having an indication for initiation of lipid lowering medication based on the Third Report of National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).

Results – A total of 4 men and 18 women (N = 22) without established coronary heart diseases were enrolled from outpatient department at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Mean age was 49 ± 15.69 years. BMI was 24.74 ± 4.8 kg/m². Estimated 10-year risk for coronary heart disease was 5.41 ± 8.37 percent. Mean duration of follow-up period was 11.27 weeks. Baseline serum low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level was 145.27 ± 10.17 mg/dL, total cholesterol (TC) level was 220.23 ± 15.89 mg/dL, triglyceride (TG) level was 106.95 ± 46.94 mg/dL and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level was 57.05 ± 15.95 mg/dL. After eight weeks of *Moringa Oleifera* leaf extract at a fixed dose of 900 mg per day, mean LDL-C level was not changed, mean TC elevation 0.52 mg/dL (P = 0.98), mean TG reduction was 8.56 mg/dL (P = 0.39) and mean HDL-C elevation was 4.16 mg/dL (P = 0.50). Serial monitoring of serum hepatic transaminase level revealed no significant increase in value after 8 weeks. There was also an insignificant change in blood pressure, fasting blood sugar or serum creatinine throughout the study period.

Conclusion – Eight-week dietary supplement with *Moringa Oleifera* leaf extract at a fixed dose of 900 mg per day did not change serum LDL-C, TC, HDL-C or TG level with a statistical significance in low risk hypercholesterolemic patients. However, there was a trend toward serum triglyceride reduction and HDL-C elevation. The dose and duration of a nutritional supplement with *Moringa Oleifera* leaf extract used in this study appeared to be safe.

Keywords: *Moringa Oleifera*, Hypercholesterolemia, low density lipoprotein cholesterol

Department:Medicine..... Student's Signature
 Field of Study:Medicine..... Advisor's Signature
 Academic Year: ...2011.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์ วศิน พุทธิาริ และ คณาจารย์สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตลอดจนเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.4 ข้อยกเว้นเบื้องต้น.....	5
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
1.6 วิธีดำเนินการวิจัย.....	6
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	8
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	9
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	9
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
2.1 ภาวะไขมันในเลือดสูง.....	10
2.2 การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ.....	14
2.3 มะรุม.....	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	23
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	23
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	24
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	26
3.5 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	28
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	32

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	33
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	34
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	34
4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการศึกษา.....	36
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	46
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	46
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	46
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	48
รายการอ้างอิง.....	49
ภาคผนวก.....	53
ภาคผนวก ก ตารางแสดงข้อมูลดิบผลการวิจัย.....	54
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลวิจัย (ว.1).....	73
ภาคผนวก ค เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2).....	80
ภาคผนวก ง เอกสารยินยอมแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.3).....	88
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	91

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	35
ตารางที่ 2	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล (LDL-C) โคเลสเตอรอลรวม ระดับไตรกลีเซอไรด์ ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL-C) ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) และ ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต (MAP) เปรียบเทียบหลังสิ้นสุดระยะ run-in และหลังการศึกษา.....	37
ตารางที่ 3	ค่าระดับครีเอตินินในเลือดและเอนไซม์ตับ (SGOT และ SGPT) ในอาสาสมัครทุก รายก่อนการศึกษาและสิ้นสุดการศึกษา.....	38

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1	แบบสบบ.3 อนุมิติมะรุมแคปซูลใช้รับประทานในฐานะผลิตภัณฑ์อาหารเสริม.....3
ภาพที่ 2	กรอบแนวคิดในการวิจัย.....5
ภาพที่ 3	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) และอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในการศึกษาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ.....11
ภาพที่ 4	กราฟเปรียบเทียบ Cumulative incidence ของโรคหลอดเลือดหัวใจในกลุ่มอาสาสมัครจาก Framingham Heart Study.....12
ภาพที่ 5	ตารางการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงโดยแบ่งตามปัจจัยเสี่ยงและระดับ low density lipoprotein cholesterol.....16
ภาพที่ 6	ตารางการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงโดยแบ่งตามปัจจัยเสี่ยงและระดับ low density lipoprotein cholesterol (2).....18
ภาพที่ 7	รูปไปมะรุม19
ภาพที่ 8	ระดับ Total cholesterol, albumin และ Total protein ในเลือดหลังสิ้นสุดการศึกษาของ Ghasi และคณะ.....20
ภาพที่ 9	Total cholesterol, Low density lipoprotein cholesterol, High density lipoprotein cholesterol และ Triglycerides ในกลุ่มที่ทำการศึกษาทั้ง 4กลุ่มของ Chumark และ คณะ.....21
ภาพที่ 10-1	แสดงการคำนวณความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหรืออัตราตายจากโรคหัวใจในระยะเวลา 10 ปีในเพศชายตาม Framingham Point Scores.....25
ภาพที่ 10-2	แสดงการคำนวณความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหรืออัตราตายจากโรคหัวใจในระยะเวลา 10 ปีในเพศหญิงตาม Framingham Point Scores.....26
ภาพที่ 11	ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษาเทียบกับค่า Confidence interval ที่ค่า Pearson correlation ต่างๆกันในการเลือกขนาดประชากร.....28
ภาพที่ 12	แสดงตัวอย่างมะรุมแคปซูล (ภาพด้านซ้าย) เปรียบเทียบกับแคปซูลที่ไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์.....32
ภาพที่ 13	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล.....39
ภาพที่ 14	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับโคเลสเตอรอลรวม.....40

ภาพที่ 15	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับไตรกลีเซอไรด์.....41
ภาพที่ 16	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับเฮชดีแอลโคเลสเตอรอล.....42
ภาพที่ 17	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (MAP)43
ภาพที่ 18	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาลในเลือด44
ภาพที่ 19	กราฟแจกแจงค่าระดับครีเอตินินในเลือดและเอนไซม์ตับ.....45

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุหนึ่งนำไปสู่โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันรวมทั้งโรคหลอดเลือดสมอง จากการสำรวจในผู้ป่วยที่มาตรวจสุขภาพในแผนกผู้ป่วยนอกรพ.จุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนกรกฎาคมปี 2542 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ปี 2543 จำนวน 1392 คน พบว่ามีผู้ป่วยชายและหญิงเป็นโรคไขมันในเลือดสูง(ระดับโคเลสเตอรอลรวมสูงกว่า 200mg/dL) เป็นสัดส่วนร้อยละ 66.8 และ 66 ตามลำดับ(1) การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดทั้งโคเลสเตอรอลรวม และ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ที่สูงกว่าเกณฑ์ปกติมีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันและโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ(2, 3) การลดระดับของ LDL-C ในเลือดสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญ ค่า LDL-C จึงเป็นตัวแทนหนึ่งในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจ หรือ ลดอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาผลของยาต้านไขมันในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ทั้งแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ(4-7) การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในปัจจุบันจึงมี LDL-C เป็นเป้าหมายหลัก (primary target) ในการรักษา

ตามแนวทางการรักษาไขมันในเลือดสูงของ 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) ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจหรือภาวะที่เทียบเคียงโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Heart Diseases Risk Equivalents) เช่น โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial disease) โรคของหลอดเลือดคอโรติด (carotid arterial disease) โรคเส้นเลือดใหญ่ที่ท้อง (atherosclerotic abdominal aortic aneurysm) หรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในช่วงระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham point score น้อยกว่าร้อยละ 20 โดยมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่สองอย่างขึ้นไป (multiple risk factors) เป้าหมายของ LDL-C ในเลือดคือน้อยกว่า 130มก./ดล.จะกำหนดให้เริ่มการรักษาด้วยการใช้ยาต้านไขมันเมื่อระดับ LDL-C ในเลือดมากกว่า 130มก./ดล.หรือ 160 มก./ดล.ในกรณีที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในช่วงระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham point score น้อยกว่าร้อยละ 10 (moderate risk) แต่หากมีปัจจัยเสี่ยงน้อยกว่า 2 อย่าง เป้าหมายของ LDL-C

ในเลือดคือน้อยกว่า 160มก./ดล. และจะเริ่มให้การรักษาด้านไขมันเมื่อระดับ LDL-C สูงเกิน 190 มก./ดล.(8, 9) ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่นำมาพิจารณาได้แก่ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ระดับ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) น้อยกว่า 40 mg/dL ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันในอายุน้อย ผู้ป่วยชายที่อายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไปหรือผู้ป่วยหญิงที่อายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป

ปัญหาที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติจากการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงโดยใช้ยาด้านไขมัน ได้แก่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเช่นกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis) ตับอักเสบหรือมีค่าเอนไซม์ตับในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ถ้าเป็นรุนแรงอาจมีอาการของ rhabdomyolysis ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ความสม่ำเสมอในการใช้ยา ค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ ซึ่งทำให้บางครั้งไม่สามารถบรรลุเป้าหมายในการรักษาได้ ในส่วนของผู้ป่วยที่ยังไม่จำเป็นต้องเริ่มยาด้านไขมันนั้นแนวทางการรักษาแนะนำให้ปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินชีวิต (Therapeutic Lifestyle Changes) ได้แก่การลดน้ำหนัก ควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย ซึ่งหากไม่ได้ผลหรือระดับ low density lipoprotein cholesterol ยังสูงอยู่ก็สามารถเริ่มยาด้านไขมัน โดยพิจารณาเป็นรายๆไป ซึ่งในปัจจุบันการรักษาด้านไขมันในเลือดสูงยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญอย่างหนึ่งของประเทศไทย

จากประสบการณ์ของทีมผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกอายุกรรมโรคหัวใจและอายุรกรรมทั่วไปโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งรับประทานใบมะรุมเป็นอาหารเสริมหรือใช้เป็นส่วนประกอบหนึ่งของอาหาร โดยที่สารสกัดจากใบมะรุมได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการอาหารและยาให้ใช้รับประทานในฐานะผลิตภัณฑ์อาหารเสริมบรรจุในแคปซูลในขนาด 450 มิลลิกรัม ให้ใช้รับประทานวันละ 2 ครั้งดังในตัวอย่างของมะรุมแคปซูลตราเฮอรัวัลวัน (Moringa Capsule, Dietary Supplement, Herbal One Brand) ที่ทีมผู้วิจัยเลือกเป็นตัวอย่างดัง ภาพที่ 1

แบบ สป.3

ผลิต

เลขที่ อ.ย. 73/จ.
 วันที่ 31 ธ.ค. 2552

เลขที่ 2

7. รายการปริมาณผลิตภัณฑ์ได้มานี้ 2 ปี

8. รายละเอียดเพิ่มเติมอื่น ๆ

กรณีวิธีการผลิต 1) ส่วนประกอบของใบกระทู้ออก 2) อยู่ในตู้แช่แข็ง อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส นาน 4 ชม. 3) บุคเป็นผงละเอียด 4) ผ่านเครื่องร่อนให้ได้ขนาดที่ต้องการ 5) บรรจุด้วยเครื่องบรรจุแคปซูล 6) บรรจุใส่ขวดพลาสติก ปิดฝาและปิดฉลาก

ส่วนประกอบต่างประเทศ จำนวน ฉบับ

9. วัตถุประสงค์ของฉลาก

เป็นฉลากสำหรับอาหารที่จำหน่ายในราชอาณาจักร

เป็นฉลากสำหรับอาหารที่มีจำหน่ายโดยนครต่อผู้บริโภค แต่ไม่จำหน่ายให้แก่โรงงานประเภท

เป็นฉลากสำหรับอาหารที่จะส่งออกไปจำหน่ายนอกราชอาณาจักร

10. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะดูแลรักษาความปลอดภัยในโอกาสไปปฏิบัติหน้าที่เกี่ยวกับฉลากอาหารบรรจุหรือหีบห่อที่บรรจุอาหาร และจะดำเนินการจัดทำฉลากให้ถูกต้องตามที่ได้รับอนุมัติภายในเวลา 60 วัน นับแต่วันที่ได้รับอนุญาตให้จัดทำฉลากดังกล่าวเป็นต้นไป

11. ข้าพเจ้าได้ส่งหลักฐานในการยื่นคำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร ดังนี้

11.1 คำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร จำนวน 2 ฉบับ (เอกสารแนบข้อ 1 ถึง 6)

11.2 ฉลาก จำนวน 5 ชุด

11.3 ผลการตรวจวิเคราะห์อาหาร (ฉบับวิเคราะห์สำเนา) จำนวน 2 ชุด (สำหรับอาหารควบคุมเฉพาะและอาหารที่ห้ามคุณภาพหรือบรรจุ)

11.4 เอกสารอื่น ส่วนที่ขอรับเลขหมายที่ผลิตอาหารที่ไม่ใช่เจ้าโรงงาน (แบบ สป.1)

ลงชื่อ ผู้ดำเนินการ
(นายนิติศักดิ์ สมบูรณ์เวชการ)

คำทับศัพท์

อนุญาต อาหารชื่อ แคปซูล (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร) (ตราสัตว์ปัดวัน)

Moringa Capsule (Dietary Supplement) (Herbal One Brand)

เลขสารบบอาหารที่ 73-1-49541-1-0015

ไม่อนุญาต เนื่องจาก

ลงชื่อ ผู้ผลิต
(นายสมาน ธีระคุณ) (ตราแมว)

คำทับศัพท์ ผู้ดำเนินการ
นายสมาน ธีระคุณ ผู้ดำเนินการ
ผู้ผลิต ผู้ดำเนินการ

30 ธ.ค. 2552

ภาพที่ 1 แบบสป.3 อนุมัติมะรุมแคปซูลใช้รับประทานในฐานะผลิตภัณฑ์อาหารเสริมลงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2552 เลขที่ อ.ย. 73-1-49541-1-001

พืชสมุนไพรเป็นผลผลิตจากธรรมชาติที่มนุษย์รู้จักนำมาใช้เป็นประโยชน์เพื่อการรักษาโรคตั้งแต่โบราณกาล แต่หลังจากที่ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์มีการพัฒนาเจริญก้าวหน้ามากขึ้น มีการสังเคราะห์และผลิตยาจากสารเคมี ในรูปที่ใช้ประโยชน์ได้ง่ายสะดวกสบายในการใช้มากกว่าสมุนไพร ทำให้ความนิยมในการใช้สมุนไพรลดลงมาก เป็นเหตุหนึ่งที่ทำให้ความรู้วิทยาการด้านสมุนไพรขาดการพัฒนาไม่เจริญก้าวหน้าเท่าที่ควร ประเทศไทยเป็นแหล่งทรัพยากรธรรมชาติอันอุดมสมบูรณ์ มีพืชต่างๆที่ใช้เป็นสมุนไพรได้อย่างมากมาย ยิ่งขนาดก็แต่การค้นคว้าวิจัยในทางที่เป็นวิทยาศาสตร์มากขึ้น มีผลการทดลองในสัตว์แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากใบมะรุมสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้แต่ยังไม่เคยมีผลการศึกษาที่แสดงถึงผลต่อระดับโคเลสเตอรอลในมนุษย์มาก่อน

ทางที่ผู้วิจัยจึงมีแนวความคิดว่า หากนำอาหารเสริมไบมะรุมซึ่งได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาดังกล่าว มาให้กลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับไขมันในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ปกติ ได้แก่ระดับ LDL-C ในเลือดอยู่ระหว่าง 130 ถึง 160 มล./ดล. โดยที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาด้านไขมัน และเป็นกลุ่มที่ไม่เคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือ เทียบเท่าเช่น โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial disease) โรคของหลอดเลือดคอโรติด (carotid arterial disease) โรคเส้นเลือดใหญ่บริเวณท้อง (atherosclerotic abdominal aortic aneurysm) หรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในช่วงระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham point scores น้อยกว่าร้อยละ 20 เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มเป้าหมาย (target population) ไม่เคยได้รับยาด้านไขมันกลุ่มใดมาก่อน ไม่มีโรคตับ หรือ ไตวายเรื้อรัง เพื่อประเมินผลของอาหารเสริมไบมะรุม (Moringa Capsule) ต่อระดับโคเลสเตอรอลในเลือด การนำพืชสมุนไพรพื้นบ้านอย่างไบมะรุมซึ่งเป็นผลผลิตที่ได้จากธรรมชาติ มีการใช้รักษาโรคภัยไข้เจ็บต่างๆ มีตั้งแต่สมัยโบราณ มีปลูกกันกันเกือบทุกครัวเรือนโดยเฉพาะในเขตพื้นที่ชนบทของประเทศ และได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา มาใช้เป็นอาหารเสริมร่วมไปกับการปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินชีวิตเพื่อควบคุมระดับโคเลสเตอรอลในเลือด (Therapeutic Lifestyle Changes) อาจได้รับประโยชน์เข้ากับรูปแบบการใช้ชีวิตของคนไทยและหลีกเลี่ยงการใช้ยาลดไขมันในอนาคตโดยไม่จำเป็น นอกจากนี้การนำทรัพยากรของประเทศที่มีคุณค่าแต่ได้ถูกละเลยมาประยุกต์ใช้อย่างเป็นรูปธรรม นำไปสู่การพึ่งตนเองอย่างยั่งยืนตามหลักปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียง

1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (primary research question)

การรับประทานอาหารเสริมไบมะรุมสามารถลดระดับ Low density lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ในเลือดได้หรือไม่

คำถามรอง (secondary research question)

การรับประทานอาหารเสริมไบมะรุมสามารถเปลี่ยนแปลงระดับ Total Cholesterol (TC), Triglyceride (TG), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ความดันโลหิตและระดับน้ำตาลในเลือดได้หรือไม่และมีผลต่อการทำงานของตับและไตเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

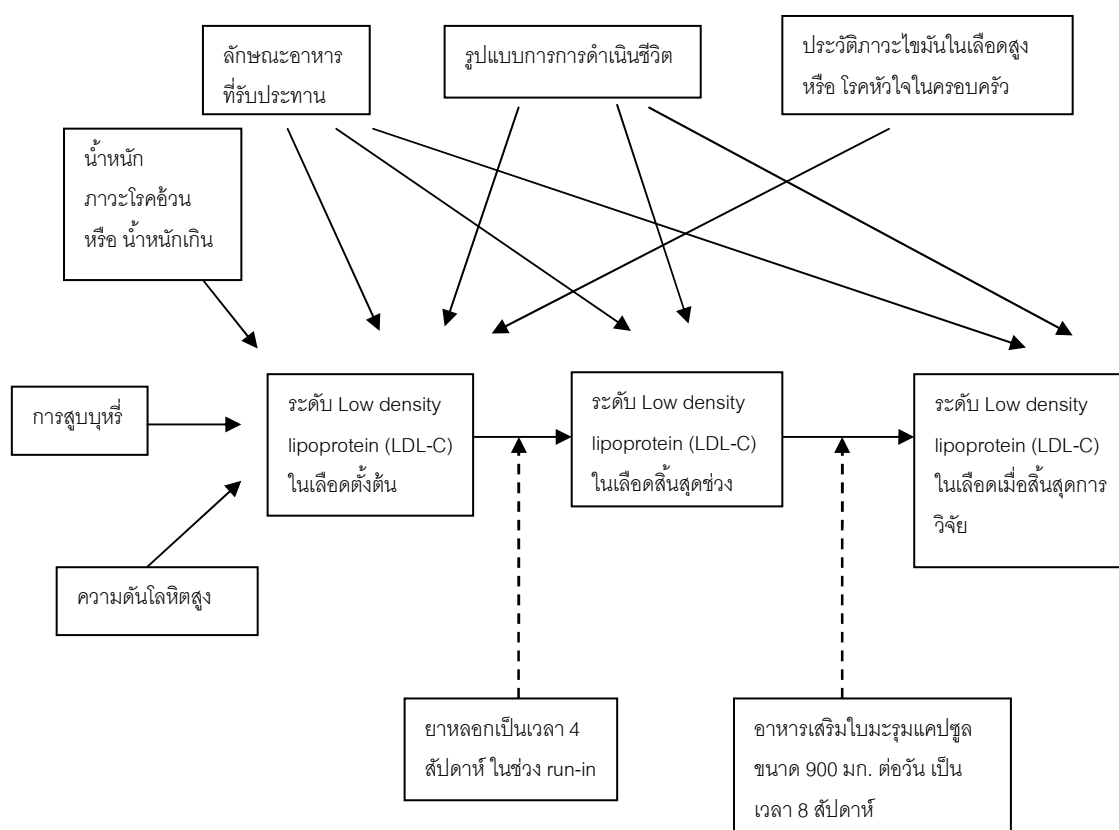
1. เพื่อประเมินผลของอาหารเสริมไบมะรุมต่อระดับ Low density lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ในเลือดของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

2. เพื่อประเมินผลของอาหารเสริมไบโอมะรุมต่อระดับ Total Cholesterol (TC), Triglyceride (TG), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ความดันโลหิตและระดับน้ำตาลในเลือด รวมทั้งผลต่อการทำงานของตับและไต

1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมในการศึกษามีการใช้ชีวิตประจำวันแบบปกติทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



ภาพที่ 2 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

1.6 วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบเป็นการศึกษาแบบทดลอง (Experimental Study) โดยเป็นการศึกษานำร่องที่ไม่ปกปิดการรักษา หรือ Open-Label Pilot study ที่มีการศึกษาโดยไม่มีกลุ่มควบคุม ทำการศึกษาเพียงกลุ่มเดียว โดยใช้ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมในขนาดที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการอาหารและยา ในขั้นต้นแรกเป็นกระบวนการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมตามเกณฑ์การคัดเลือก ในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทีมผู้วิจัยทำการชี้แจงวัตถุประสงค์ ต่อหน้าอาสาสมัคร โดยอธิบายขั้นตอนการวิจัยอย่างละเอียด ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้อาหารเสริมไบเมะรุม สิทธิของอาสาสมัครในการออกจากโครงการวิจัยโดยสมัครใจ การปกปิดข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครเป็นความลับชื่อและที่อยู่จะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัย และแจกแจงที่ข้อมูลส่วนที่จะนำมาใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว ระดับการศึกษา ความดันโลหิต ระดับไขมัน น้ำตาล ค่าการทำงานของตับและไต ในเลือด เปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัยต่างๆ และให้เวลาผู้เข้าร่วมการศึกษาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนจะลงนามในเอกสารแสดงความยินยอม(ว.3) โดยทั้งหมดนี้จะดำเนินการที่ แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เมื่อผู้ป่วยลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว จะทำการซักประวัติอย่างละเอียด ตรวจร่างกาย ยาที่ใช้ในอดีตและปัจจุบัน ตรวจจสอบค่าไขมันในเลือดโดยเฉพาะ Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ภายในระยะเวลาหนึ่งปีก่อนหน้า รูปแบบการดำเนินชีวิต รวมทั้งลักษณะอาหารที่รับประทาน จากนั้นผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล.เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ได้แก่ค่า Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Total cholesterol (TC), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Triglyceride และ ระดับน้ำตาลในเลือด (fasting plasma glucose) ระดับครีเอตินิน ค่าเอนไซม์ตับคือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) เป็นข้อมูลตั้งต้น โดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการอธิบายถึงวิธีการกินยา การหลีกเลี่ยงแอลกอฮอล์หรือยาอื่น ๆ รวมทั้งยาที่ซื้อเองจากร้านขายยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา การเดินทางมาติดตามอาการและเจาะเลือดตามระยะเวลาที่กำหนด หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับแคปซูลที่ไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์ซึ่งมีลักษณะเหมือนกับสารเสริมอาหารไบเมะรุมโดยทำจากแป้งที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา บรรจุในเม็ดแคปซูลหน้าตาเหมือนกับสารเสริมอาหารไบเมะรุมในแคปซูลที่ใช้ในการศึกษาโดยได้รับการแนะนำให้รับประทานวันละสองครั้งคือเช้าและก่อนนอน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (run-in period) โดยมีข้อมูลในฉลากปะหน้าแนะนำขนาดและวิธีการ

รับประทาน เมื่อครบกำหนดสี่สัปดาห์ให้เข้ามารับการเจาะเลือดตรวจค่าไขมันและน้ำตาลในเลือด เอนไซม์ตับ การทำงานของไต อีกครั้ง โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการประเมินถึงความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (compliance) โดยใช้วิธีการนับเม็ดยาที่ได้รับ สอบถามถึงรูปแบบการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย การเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นในช่วง run-in period รวมทั้งยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ได้รับจากงานวิจัยหรือยาเดิมจากแผนกผู้ป่วยนอก ทั้งหมดจะได้รับการบันทึกโดยละเอียดไว้ในแฟ้มประวัติและเอกสารบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมงานวิจัย (ว.1) ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะถูกคัดออกจากการศึกษาหากมีอาการข้างเคียงเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดกล้ามเนื้อหรือมีค่าการทำงานของไต โดยใช้ระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือ ค่าเอนไซม์ในตับเกินสามเท่าของค่าสูงสุดในพิสัยปกติ (upper normal limit) โดยยึดค่ามาตรฐานของห้องปฏิบัติการแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

จากนั้นผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับสารเสริมอาหารไบมะรุมในแคปซูล(ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเลขที่ 73-1-49541-1-0015) ในขนาด 450 มิลลิกรัมสองครั้งต่อวันเช้าและก่อนนอนโดยมีข้อมูลในฉลากที่แนะนำขนาดและวิธีการรับประทานอย่างละเอียด เช่นเดียวกัน ระยะเวลาในการรับประทานเสริมนั้นคือ 8 สัปดาห์ แต่ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะต้องกลับมาเพื่อติดตามอีกสองครั้งคือ 4 สัปดาห์และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยที่ 8 สัปดาห์ตามลำดับเพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (compliance) โดยใช้วิธีการนับเม็ดยาจากของสอบถามถึงรูปแบบการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย การเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น รวมทั้งยาอื่นนอกเหนือจากที่ได้รับจากงานวิจัยหรือยาเดิมจากแผนกผู้ป่วยนอก โดยจะได้รับการบันทึกโดยละเอียดไว้ในแฟ้มประวัติ ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล. เพื่อตรวจค่าไขมันและน้ำตาลในเลือด เอนไซม์ตับ การทำงานของไต ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะถูกคัดออกจากงานวิจัยหากมีอาการข้างเคียงเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดกล้ามเนื้อหรือ มีค่าการทำงานของไต โดยใช้ระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือ ค่าเอนไซม์ในตับมากกว่าสามเท่าของค่าสูงสุดในพิสัยปกติ (upper normal limit) ซึ่งยึดค่ามาตรฐานของหน่วยเวชศาสตร์ชั้นสูง แผนกผู้ป่วยนอก รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เมื่อสิ้นสุดการวิจัยที่ 8 สัปดาห์ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลับมาติดตามอีกครั้งหนึ่งซึ่งเป็นครั้งสุดท้ายที่สิ้นสุดการวิจัย ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล. อีกครั้งหนึ่งเพื่อตรวจค่าไขมันและน้ำตาลในเลือด เอนไซม์ตับ การทำงานของไต ประเมินอาการข้างเคียง ความสม่ำเสมอในการรับประทานมะรุมแคปซูล (compliance) โดยใช้วิธีการนับเม็ดยา ในครั้งสุดท้ายนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการอธิบายถึงผลของอาหารเสริมมะรุมแคปซูลต่อระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลและการทำงานของตับและ

ไต จากผลทั้งหมดที่ติดตามในการศึกษานับตั้งแต่เข้าร่วมเป็นเวลาทั้งหมด 12 สัปดาห์ ก่อนที่มีผู้วิจัยจะนำข้อมูลจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดไปประมวลผลสุดท้ายอีกครั้งหนึ่ง ซึ่งเป้าหมายหลัก (primary endpoint) คือ ระดับ LDL-C ในเลือด ส่วนเป้าหมายรองได้แก่ระดับ Total cholesterol (TC), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Triglyceride และ ระดับน้ำตาลในเลือด (fasting plasma glucose) ระดับครีเอตินิน ค่าเอนไซม์ตับได้แก่ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)

1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

ใช้หลักจริยธรรมพื้นฐานอ้างอิงตาม Belmont Report(10) ได้แก่ การเคารพในบุคคล (Respect for person), หลักการให้คุณประโยชน์ (Beneficence) และหลักความเป็นธรรม (Justice)

1. หลักการเคารพในบุคคล (respect for person) ต้องมีการขอความยินยอมโดยให้อิสระในการตัดสินใจ (Respect for free and informed consent) กระบวนการขอความยินยอมต้องปราศจากการบังคับขู่เข็ญ หรือ เข้าเป็นอาสาสมัครโดยความเกรงใจ ให้เวลาและโอกาสในการไตร่ตรองก่อนอาสาเข้าร่วมการวิจัย ไม่ให้เงินหรือของกำนัลแก่บุคคลจนบุคคลนั้นอาสาเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่คำนึงถึงความปลอดภัยของตน ข้อมูลที่ให้กับผู้เข้าร่วมงานวิจัย มีความครบถ้วนตามแนวปฏิบัติสากล และใช้ภาษาที่เข้าใจได้ มีการลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษร ทั้งนี้ ในใบยินยอมต้องไม่มีข้อความที่อ้างให้ผู้วิจัยหรือสังกัดพันผิดหากเกิดอันตรายกับอาสาสมัคร และต้องไม่มีข้อความที่ให้อาสาสมัครยกสิทธิของตนให้กับผู้วิจัย เคารพความเป็นส่วนตัว (Respect for privacy) เช่น ไม่รูลึกร่างกาย หรือไม่ถามเรื่องส่วนตัวโดยไม่จำเป็นต่อการวิจัย เก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร (Respect for confidentiality) โดยการแสดงวิธีการเก็บรักษาเอกสารหรือข้อมูลของอาสาสมัคร มาตรการเก็บรักษาเอกสารหรือข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยจากบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้อง มาตรการทำลายเอกสารหรือข้อมูลหลังเสร็จสิ้นการวิจัย ไม่มีส่วนลบหลู่ความเชื่อ ศาสนา ประเพณีและวัฒนธรรมใด ๆ ในโครงการวิจัยหลักการและเหตุผลที่ต้องทำวิจัย

2. หลักการให้คุณประโยชน์ (Beneficence) ได้แก่การออกแบบวิจัยให้ได้มาซึ่งคำตอบต่อคำถามการวิจัยได้อย่างถูกต้อง (Scientific merit) ประเมินความเสี่ยงหรืออันตราย ต้องครอบคลุมทั้งผลเสียทางกายและจิตใจ เช่น อาการเจ็บจากการเจาะเลือด หรือ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทางกายอื่น ๆ ความเครียดที่เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย ผลเสียต่อฐานะทางการเงินและสถานะทางสังคมของอาสาสมัคร ผลเสียต่อสถานะสังคม, การจ้างงาน ของอาสาสมัคร

3. หลักของความเป็นธรรม (Justice) ต้องไม่แบ่งแยกกลุ่มตัวอย่างตามเพศ ฐานะ เชื้อชาติ สีผิว เพื่อให้การกระจายประโยชน์และความเสี่ยงเป็นไปอย่างเที่ยงธรรม

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ในเอกสารคำอธิบายประกอบ หนังสือยินยอม (ว.2) เพื่อให้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยและเห็นชื่อยินยอม ในเอกสารยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.3) การปกปิดความลับของผู้ป่วย ทำโดยเก็บเอกสารงานวิจัยไว้ในตู้เอกสารที่ผู้เปิดได้มีเพียงผู้ทำวิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย เท่านั้น หากเกิดผลข้างเคียงจากการเจาะเลือดหรือการกินยา จะดำเนินการดูแลรักษาให้ผู้ป่วย อย่างเหมาะสมต่อไปโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

การศึกษาวินิจฉัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย IRB No. 339/54 ตามแนวทางหลักจริยธรรมในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. ไม่เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้เพื่อเทียบเคียงประสิทธิภาพที่ได้จากการรักษาในมนุษย์
2. กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ เท่านั้น
3. การควบคุมในเรื่องของรูปแบบการดำเนินชีวิต กิจกรรมที่ทำ อาหารที่รับประทาน รวมทั้งการออกกำลังกายทำได้ค่อนข้างลำบาก
4. เนื่องจากเวลาในการติดตามการรักษาค่อนข้างสั้น ตัววัดผลของการศึกษาเป็นระดับไขมันในเลือดที่ใช้เป็นตัววัดผลแทน (surrogate endpoint) แต่ไม่ใช่อัตราการตายหรืออัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

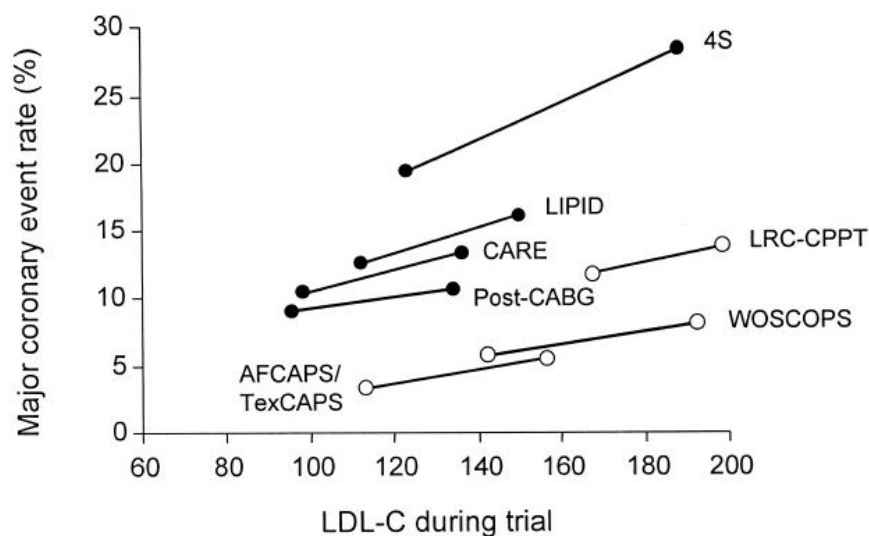
ทราบผลของอาหารเสริมแคลเซียมและวิตามินดีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง รวมไปถึงผลข้างเคียง ความปลอดภัยในการใช้อาหารเสริมไขมันโดยประเมินจากการทำงานของตับและไต ซึ่งผลจากการศึกษานี้จะนำไปสู่การศึกษาต่อยอดต่อไปเช่น การศึกษาโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม หรืออาจเป็นการให้ควบคุมกับยาต้านไขมันในกลุ่มเป้าหมายที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือมีความเสี่ยงสูง อีกทั้งยังเป็นการส่งเสริมการใช้สมุนไพรไทยที่หาได้ในเกือบทุกครัวเรือนของประเทศไทย

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures)

2.1 ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)

โคเลสเตอรอลเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์และเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กรดน้ำดีและสเตียรอยด์ฮอร์โมน ในกระแสเลือดโคเลสเตอรอลจะอยู่ในรูปของสารประกอบ lipoproteins ซึ่งพบได้ในสามรูปแบบหลักคือ low density lipoproteins cholesterol (LDL-C) high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) และ very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) ชนิดที่พบมากที่สุดประมาณร้อยละ 60 ถึง 70 คือ LDL-C ที่มี apolipoprotein ชนิด apo B-100 เป็นส่วนประกอบหลัก สำหรับ HDL-C เป็นส่วนประกอบของโคเลสเตอรอลรวมประมาณร้อยละ 20 ถึง 30 ซึ่งมี apolipoprotein ชนิด apo A-I และ apo A-II เป็นส่วนประกอบหลัก สำหรับ VLDL-C นั้นพบเป็นส่วนประกอบของโคเลสเตอรอลรวมประมาณ ร้อยละ 10-15 ระดับของโคเลสเตอรอลรวม VLDL-C สัมพันธ์กับการเกิด atherosclerotic plaque ในหลอดเลือดหัวใจ กลไกการเกิด atherosclerotic plaque ขั้นตอนแรกเป็นการสะสมของโคเลสเตอรอลที่ทำให้เกิด fatty streak ซึ่งส่วนใหญ่ได้มาจาก LDL-C ในเซลล์ macrophages จากนั้นจะมีการสร้างชั้นของ fibrosis หุ้มรอบ (lipid rich core) ก่อนที่จะพัฒนาไปเป็น mature coronary plaque ซึ่งมีโอกาสเกิดการแตกออก (plaque rupture or superficial erosion) ก่อให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจนำไปสู่การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน มีความพยายามในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโดยกำจัดหรือลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ หนึ่งในนั้นก็คือระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ข้อมูลจากการศึกษาในระยะแรกชี้ให้เห็นว่าการลดระดับของโคเลสเตอรอลรวมด้วยวิธีการต่างๆ เช่น ควบคุมอาหาร หรือ การใช้ยาต้านไขมันพบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือ อัตราตายจากโรคหัวใจลดลงตามไปด้วยอย่างมีนัยสำคัญ (11, 12) แม้กระทั่งในผู้ป่วยที่พบว่ามีโรคหลอดเลือดหัวใจแล้ว ก็มีหลักฐานจากการศึกษาด้วยการให้ยาต้านไขมันในกลุ่ม statins พบว่าการลดอัตราการตายจากโรคหัวใจลดลงสัมพันธ์กับระดับของ LDL-C ที่ลดลง(13) โดยสรุปไม่ว่าจะเป็นการศึกษาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งแบบปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ ระดับของ LDL-C ที่ลดลงมีผลลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ดังภาพที่ 3

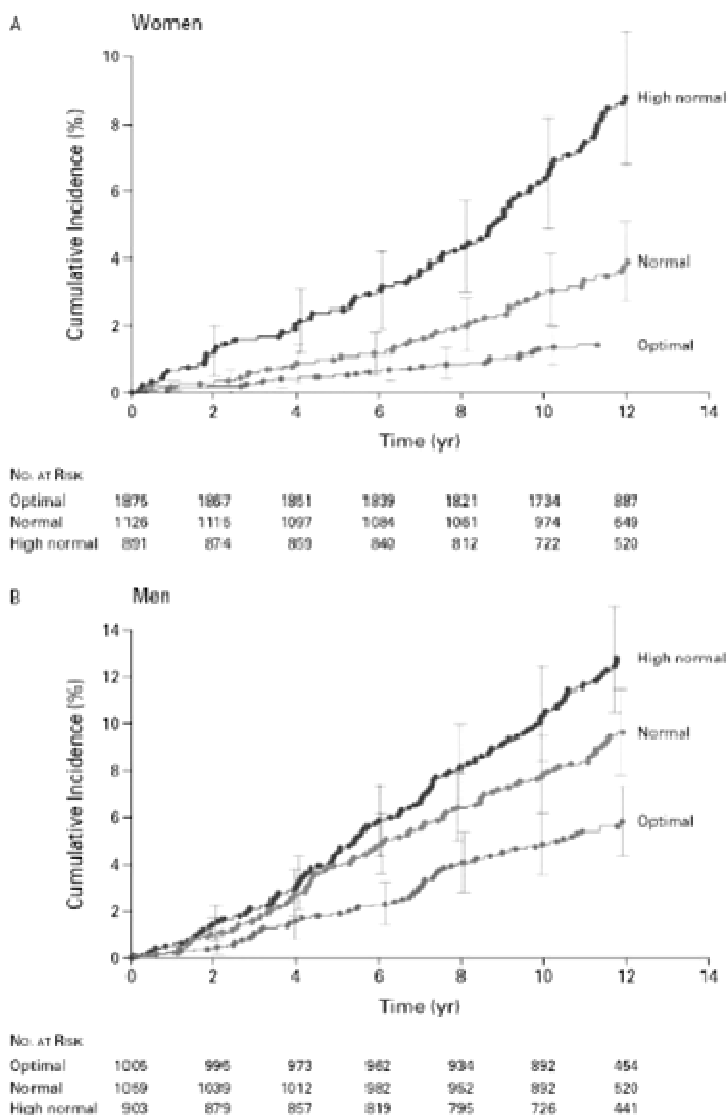


ภาพที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) และ อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในการศึกษาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งแบบปฐมภูมิ และทุติยภูมิ เส้นเชื่อมระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาหลอกกับกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยยาด้านไขมัน อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจต่ำกว่าในการรักษาแบบปฐมภูมิ ตลอดช่วงของ LDL-C พบว่าการลดต่ำลงของระดับ LDL-C สัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่ต่ำลง 4S = Scandinavian Simvastatin Survival Study; AFCAPS/TexCAPS = Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; CARE = Cholesterol and Recurrent Events; LIPID = Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease; LRC-CPPT = Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Study; Post-CABG = Post Coronary Artery Bypass Graft Study; WOSCOPS = West of Scotland Coronary Prevention Study(7)

นอกจากนี้จากระดับโคเลสเตอรอลในเลือดยังมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ อื่นๆที่ต้องพิจารณาร่วมไปกับการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงแบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนได้และไม่ได้ ดังนี้

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนได้ (modifiable risk factors)
- ก. ความดันโลหิตสูง (Hypertension) ข้อมูลจาก Framingham Heart Study ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีความดันโลหิตสูงหรือโรคหลอดเลือดหัวใจมาก่อนจำนวน 6859 คนพบว่าค่า

ความดันที่สูงกว่า 140/90 มม.ปรอท หรือ เกินกว่าค่าที่เหมาะสมคือ 130/85 มม.ปรอทขึ้นไป
สัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่เพิ่มขึ้น(14) ดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 กราฟเปรียบเทียบ cumulative incidence ของโรคหลอดเลือดหัวใจในกลุ่มอาสาสมัคร
จาก Framingham Heart Study ทั้งในเพศชาย (กราฟ A) และเพศหญิง (กราฟ B) พบว่าในกลุ่มที่
เป็น High normal Blood pressure (systolic blood pressure อยู่ระหว่าง 130 ถึง 139 มม.ปรอท

diastolic blood pressure อยู่ระหว่าง 85 ถึง 89 มม.ปรอท) สูงกว่า Normal (systolic blood pressure อยู่ระหว่าง 120 ถึง 129 มม.ปรอท diastolic blood pressure อยู่ระหว่าง 80 ถึง 84 มม.ปรอท) และ Optimal (systolic blood pressure น้อยกว่า 120 มม.ปรอท diastolic blood pressure น้อยกว่า 80 มม.ปรอท)(14)

ความดันโลหิตสูงถือเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (Independent modifiable risk factors) ที่สำคัญอย่างหนึ่งและมีผลต่อการตั้งเป้าหมายในการรักษาภาวะไขมันสูงในเลือด

- ข. การสูบบุหรี่ (Smoking) ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาในลักษณะของ observational study บ่งชี้ว่าการสูบบุหรี่มีผลต่ออัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและยังขึ้นกับปริมาณรวมทั้งระยะเวลาในการสูบบุหรี่ด้วย มีการศึกษาในผู้ป่วยชายจำนวน 1232 คนที่มีความดันโลหิตปกติ แต่มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดอยู่ในเกณฑ์สูงและมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งพิจารณาจากระดับของไขมันและปริมาณในการสูบบุหรี่ ในกลุ่มที่ศึกษาให้ควบคุมอาหารและงดสูบบุหรี่เป็นเวลา 5 ปีพบว่าระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดลดลง (15) การสูบบุหรี่ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและมีผลต่อการเลือกการรักษาระดับไขมันในเลือดสูงรวมทั้งการกำหนดเป้าหมายในการรักษาอีกด้วย
- ค. น้ำหนักเกิน (Overweight) หรือโรคอ้วน (Obesity) เป็นปัจจัยเสี่ยงอีกอย่างหนึ่งที่มีผลต่อระดับโคเลสเตอรอลในเลือด แต่ไม่ได้ถูกใช้เป็นตัวกำหนดเป้าหมายหรือวิธีในการรักษาไขมันในเลือดสูง เนื่องจากความสัมพันธ์ของน้ำหนักมีผลต่อปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน เป็นต้น
- ง. รูปแบบการดำเนินชีวิต (Physical activity) หมายความว่ารวมถึงการออกกำลังกายหรือการมีกิจกรรมต่างๆที่ทำโดยไม่ได้หยุดอยู่กับที่ (Physical inactivity) รูปแบบการดำเนินชีวิตสามารถลดระดับ low density lipoprotein cholesterol และ triglycerides เพิ่มระดับ high density lipoprotein cholesterol ในเลือด และสามารถลดความดันโลหิตได้ด้วย โดยข้อมูลที่ได้ส่วนใหญ่มาจากการศึกษาแบบ observational studies รูปแบบการดำเนินชีวิตถือเป็นปัจจัยเสี่ยงปรับเปลี่ยนได้ (modifiable risk factors) ที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง
- จ. อาหารที่รับประทาน (Atherogenic diet) ได้แก่อาหารที่มีส่วนประกอบของกรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acid) เช่นที่พบได้ใน น้ำมันปาล์ม กะทิ เนย นม เนื้อแดง ช็อกโกแลต หรือการรับประทานโคเลสเตอรอลรวมในปริมาณสูง ซึ่งสามารถทำให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือด โดยเฉพาะ low density lipoprotein cholesterol สูงขึ้น 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) แนะนำให้รับประทาน กรดไขมันอิ่มตัวน้อยกว่าร้อยละ 7 ของพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากการรับประทานอาหารต่อวัน โคเลสเตอรอลในปริมาณน้อยกว่า 200 มก.ต่อวัน และให้สัดส่วนของอาหารที่รับประทานเพื่อการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด (Therapeutic lifestyle changes) เป็นดังนี้คือ คาร์โบไฮเดรตร้อยละ 50 – 60 อาหารที่มีส่วนประกอบของเส้นใย (Dietary fiber) 20 – 30 กรัมต่อวัน ไขมันรวมทั้งหมดไม่เกินร้อยละ 25 – 35 โดยให้มีส่วนประกอบของ กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (Polyunsaturated fatty acid) ร้อยละ 10 และกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว (Monounsaturated fatty acid) ร้อยละ 20 กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (Polyunsaturated fatty acid) พบในอาหารจำพวก น้ำมันพืช น้ำมันข้าวโพด น้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันถั่วเหลือง สำหรับกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว (Monounsaturated fatty acid) พบในน้ำมันมะกอก น้ำมันคาโนลา น้ำมันรำข้าวและน้ำมันจากถั่วลิสง

2. ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (Nonmodifiable risk factors)
 - ก. อายุ (Age) แม้ไม่ได้เป็นสาเหตุโดยตรงต่อระดับของไขมันในเลือดแต่ อายุที่มากขึ้นถือเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ที่ไม่ขึ้นกับปัจจัยอื่น (nonindependent risk factor)
 - ข. เพศ (Gender) ข้อมูลจาก Framingham Heart Study ยืนยันให้เห็นว่าเพศชายมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าเพศหญิง สาเหตุส่วนหนึ่งเชื่อว่าอาจจะเป็นการเกิดปัจจัยเสี่ยงร่วมต่างๆเร็วกว่าเพศหญิงเช่น ระดับของ low density lipoprotein cholesterol และความดันโลหิตที่สูง เป็นต้น
 - ค. ประวัติโรคหัวใจขาดเลือดหรือไขมันในเลือดสูงในครอบครัว (Family history of premature Coronary Heart Disease หรือ Familial hypercholesterolemia)

2.2 การรักษาภาวะไขมันเลือดสูงเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ

การศึกษาก่อนหน้าในประชากรกลุ่มที่ไม่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจมาก่อนนั้นชี้ให้เห็นว่าการลดระดับไขมันในเลือดด้วยการใช้ยาต้านไขมันที่ไม่ใช่กลุ่ม statin เช่น clofibrate gemfibrozil และ cholestyramine สามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ ใน World Health Organization (WHO) clofibrate trial(16) ศึกษาในระยะแรกก่อนยุคของยาต้านไขมันในกลุ่ม statin ในประชากรเพศชายจำนวน 15745 คน โดยกลุ่มที่ทำการศึกษารับ clofibrate เทียบกับกลุ่มควบคุม ในช่วงระดับไขมันตั้งต้นต่างๆกัน พบว่า ระดับโคเลสเตอรอลที่ลดลงสัมพันธ์กับ

อัตราการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ลดลง ตามลำดับ Helsinki Heart Study Gemfibrozil trial(17) เป็นอีกการศึกษาทดลองในผู้ป่วยเพศชายที่เป็น primary hypercholesterolemia และไม่ได้เป็นโรคหัวใจมาก่อนจำนวน 4081 คน กลุ่มที่ทำการศึกษารับ gemfibrozil ในขนาด 600 มก. สองครั้งต่อวันเทียบกับกลุ่มควบคุมเป็นระยะเวลาห้าปี พบว่าระดับ high density lipoprotein cholesterol ในเลือดเพิ่มขึ้น และระดับ total cholesterol และ low density lipoprotein cholesterol ลดลงซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่ลดลงร้อยละ 34 ในกลุ่มที่ได้รับ cholestyramine เทียบกับกลุ่มควบคุม สำหรับอีกการศึกษาคือ Lipid Research Clinics cholestyramine trial(18) ซึ่งเป็นการศึกษาในชายวัยกลางคนที่ เป็น primary hypercholesterolemia จำนวน 3806 คน โคนกลุ่มที่ทำการศึกษารับ cholestyramine อีกกลุ่มเป็นกลุ่มควบคุม หลังจากติดตามไปเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 7.4 ปี กลุ่มที่ได้รับมีระดับ total cholesterol และ LDL-C ในเลือดลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม ร้อยละ 8.5 และ 12.6 ตามลำดับ และมีอัตราการตายจากโรคหัวใจลดลงร้อยละ 19

การศึกษาหลักสองการศึกษากับยาลดไขมันในกลุ่ม HMG-CoA Reductase inhibitor หรือ statin ในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาก่อน ได้แก่ การศึกษา West of Scotland Coronary Prevention Study Group (WOSCOPS) ซึ่งเปรียบเทียบการให้ pravastatin ในขนาด 40 มก. ต่อวันเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดโดยเฉลี่ยคือ 192 มก./ดล. จำนวน 6595 คน และติดตามการศึกษาไปเป็นระยะเวลา 4.9 ปี พบว่าระดับ LDL-C ในเลือดลดลงเฉลี่ยร้อยละ 26 โดยมีผลทำให้อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Major coronary events) ลดลงร้อยละ 31 อัตราตายจากโรคหัวใจ (Coronary mortality) ลดลงร้อยละ 33 และ อัตราตายโดยรวม (Total mortality) ลดลงร้อยละ 22 ซึ่งการศึกษาในยาต้านไขมันกลุ่มอื่นก่อนหน้านั้นไม่มีผลการลดอัตราตายโดยรวม ทั้งนี้เชื่อว่าการลดระดับ LDL-C ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น สามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ อัตราตายทั้งจากโรคหัวใจหรืออัตราตายโดยรวมได้มากขึ้นตามลำดับ เป็นการยืนยันการเปลี่ยนแปลงไปในทางเดียวกันของระดับ LDL-C ในเลือดกับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และอัตราตาย การศึกษาอีกการศึกษาที่สำคัญ ที่ทำในประชากรกลุ่มที่ไม่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาก่อนได้แก่ การศึกษา Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) เปรียบเทียบการให้ lovastatin ในขนาด 20 ถึง 40 มก. ต่อวัน เปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดโดยเฉลี่ย 150 มก./ดล. จำนวน 6605 คน และติดตามการศึกษาไปเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 5 ปี พบว่าระดับ

LDL-C ในเลือดลดลงเฉลี่ยร้อยละ 25 มีผลทำให้อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Major coronary events) ลดลงร้อยละ 37 (19, 20)

ในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือเทียบเท่า โอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham Point Scores น้อยกว่าร้อยละ 20 ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าหนึ่งอย่างควรมีระดับ LDL-C น้อยกว่า 130 มก./ดล. ในกลุ่มเหล่านี้หากมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham Point Scores น้อยกว่าร้อยละ 10 แนะนำให้เริ่มยาต้านไขมันเมื่อระดับ LDL-C สูงเกิน 160 มก./ดล. แต่หากมีระดับ LDL-C ไม่สูงมากนัก (borderline high) คืออยู่ระหว่าง 130 ถึง 159 มก./ดล. ให้เริ่มต้นด้วยการให้ Therapeutic Lifestyle Changes ไปก่อน ในทางกลับกันหากมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham Point Scores ระหว่างร้อยละ 10 ถึง 20 แนะนำให้เริ่มยาต้านไขมันเมื่อระดับ LDL-C มีค่าเกิน 130 มก./ดล. สำหรับในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจน้อยกว่า 2 อย่าง แนะนำให้ระดับ LDL-C น้อยกว่า 160 มก./ดล. การให้ยาต้านไขมันในผู้ป่วยกลุ่มนี้แนะนำให้เริ่มเมื่อระดับ LDL-C มากกว่า 190 มก./ดล. โดยแนะนำให้เริ่ม Therapeutic Lifestyle Changes ตั้งแต่ค่า LDL-C มากกว่า 130 มก./ดล. เป็นต้นไป ข้อยกเว้นสำหรับผู้ป่วยที่มีเพียงแค่ 1 ปัจจัยเสี่ยงแต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่รุนแรงเช่น ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัวที่เป็นในอายุน้อยกว่าน้อยกว่า 55 ปีในเครือญาติลำดับที่หนึ่งที่เป็นเพศชายและน้อยกว่า 65 ปีในเครือญาติลำดับที่หนึ่งที่เป็นเพศหญิง (ภาพที่ 5)

Table VI.1-3. Drug Therapy Consideration and Goals of Therapy for Primary Prevention

Risk Category	10-Year Risk for CHD	LDL cholesterol	
		Level at Which to Consider Drug Therapy	Primary Goal of Therapy
Multiple (2+) risk factors	>20% (includes all CHD Risk Equivalents*)	>100 mg/dL [†]	<100 mg/dL
	10–20%	≥130 mg/dL [‡]	<130 mg/dL
	<10%	≥160 mg/dL	<130 mg/dL
0–1 risk factor	<10%	≥190 mg/dL [§]	<160 mg/dL

ภาพที่ 5 ตารางการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงโดยแบ่งตามปัจจัยเสี่ยงและระดับ low density lipoprotein cholesterol ตามแนวทางการรักษาของ 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)(8)

แนวทางการรักษาระดับไขมันในเลือดสูงที่มีการเสนอในปี 2004 ของ National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามปัจจัยเสี่ยงและระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ดังนี้คือ

1. กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำ (Lower risk) คือมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจไม่เกิน 1 อย่าง เป้าหมายระดับ LDL-C น้อยกว่า 160 มก./ดล. แนะนำให้เริ่มยาด้านไขมันเมื่อระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 190 มก./ดล. หากระดับ LDL-C อยู่ระหว่าง 160 ถึง 190 มก./ดล. อาจพิจารณาเริ่มยาด้านไขมันได้ แต่แนะนำให้เริ่มการให้ Therapeutic Lifestyle Changes
2. กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลาง (Moderate risk) คือมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่ 2 อย่างขึ้นไปและโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham Point Scores น้อยกว่าร้อยละ 10 เป้าหมายระดับ LDL-C น้อยกว่า 130 มก./ดล. แนะนำให้เริ่มยาด้านไขมันเมื่อระดับ low density lipoprotein cholesterol มากกว่าหรือเท่ากับ 160 มก./ดล. หากระดับ LDL-C อยู่ระหว่าง 130 ถึง 160 มก./ดล. แนะนำให้เริ่มการให้ Therapeutic Lifestyle Changes
3. กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลางค่อนข้างสูง (Moderate high risk) คือมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่ 2 อย่างขึ้นไปและโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham Point Scores อยู่ระหว่างร้อยละ 10 ถึง 20 เป้าหมายระดับ LDL-C น้อยกว่า 130 มก./ดล. แนะนำให้เริ่มยาด้านไขมันร่วมกับการให้ Therapeutic Lifestyle Changes เมื่อระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มก./ดล. หากระดับ LDL-C อยู่ระหว่าง 100 ถึง 129 มก./ดล. อาจพิจารณาเริ่มยาด้านไขมันได้ (ภาพที่ 6)

TABLE 2. ATP III LDL-C Goals and Cutpoints for TLC and Drug Therapy in Different Risk Categories and Proposed Modifications Based on Recent Clinical Trial Evidence

Risk Category	LDL-C Goal	Initiate TLC	Consider Drug Therapy**
<i>High risk:</i> CHD* or CHD risk equivalents† (10-year risk >20%)	<100 mg/dL (optional goal: <70 mg/dL)	≥100 mg/dL#	≥100 mg/dL†† (<100 mg/dL: consider drug options)**
<i>Moderately high risk:</i> 2+ risk factors‡ (10-year risk 10% to 20%)§§	<130 mg/dL¶	≥130 mg/dL#	≥130 mg/dL (100–129 mg/dL; consider drug options)‡‡
<i>Moderate risk:</i> 2+ risk factors‡ (10-year risk <10%)§§	<130 mg/dL	≥130 mg/dL	≥160 mg/dL
<i>Lower risk:</i> 0–1 risk factor§	<160 mg/dL	≥160 mg/dL	≥190 mg/dL (160–189 mg/dL: LDL-lowering drug optional)

ภาพที่ 6 ตารางการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงโดยแบ่งตามปัจจัยเสี่ยงและระดับ low density lipoprotein cholesterol ตามแนวทางการรักษาของ 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) Proposed Modifications Based on Recent Clinical Trial Evidence(9)

2.3 มะรุม (*Moringa Oleifera*)

มะรุม ชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Moringa Oleifera* Lam. (Family: Moringaceae) เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลาง มีต้นกำเนิดบริเวณเทือกเขาหิมาลัยและเอเชียตอนใต้ พบได้ในอีกหลายทวีปเช่น แอฟริกาและอเมริกาใต้ นิยมปลูกกันทั่วไปตามบ้านเรือนในทุกภูมิภาคของประเทศไทย ถูกนำมาใช้รักษาโรคต่างๆในฐานะสมุนไพรตั้งแต่สมัยโบราณ โดยใช้ส่วนต่างๆ เช่น เปลือก ต้น ราก ฝัก เนื้อในเมล็ด และ ใบ มะรุมจัดเป็นพันธุ์ไม้เขตร้อนชื้น มีชื่อเรียกมากมายตามท้องถิ่นที่ปลูกเช่น Benzolive, Drumstick tree, Kelor, Morango, Mlonge, Mulangay, Nebeday, Salijhan หรือ Sajna มะรุมเป็นไม้ที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในประเทศแถบเอเชีย เช่น อินเดีย ศรีลังกา เป็นต้น เป็นไม้ปลูกง่าย เจริญได้ดีในดินทุกชนิด ต้องการน้ำและความชื้นในปริมาณปานกลาง ขยายพันธุ์ด้วยการเพาะเมล็ดและการปักชำกิ่ง งอกเร็ว ใช้เวลา 2 สัปดาห์ต้นกล้าสูงประมาณ 10-20 เซนติเมตร ถือเป็นพืชผักพื้นบ้านของไทย มีประโยชน์เอนกประสงค์ ทั้งทางด้านอาหาร ยาและอุตสาหกรรม เป็นไม้ยืนต้นที่โตเร็ว ทนแล้ง ปลูกง่ายในเขตร้อน อาจจะมีโตมีความสูงถึง 4 เมตรและออกดอกภายในปีแรกที่ปลูก

ใบมะรุมเป็นใบประกอบแบบขนนก ชนิดที่แตกใบย่อย 3 ชั้น ยาว 20 - 40 ซม. ออกเรียงแบบสลับ ใบย่อยยาว 1 - 3 ซม. รูปไข่ ปลายใบและฐานใบมน ผิวใบด้านล่างสีอ่อนกว่าและมีขนเล็กน้อยขณะที่ใบยังอ่อน ใบมีรสหวานมัน ออกดอกในฤดูหนาว บางพันธุ์ออกดอกหลายครั้งใน

รอบปี ดอกเป็นดอกช่อ สีขาว กลีบเรียง มี 5 กลีบ กลีบดอกมี 5 กลีบแยกกัน ดอกมีรสขม หวาน มันเล็กน้อย ผลเป็นฝักยาว เปลือกสีเขียวมีส่วนคอดและส่วนมน เป็นระยะ ๆ ตามยาวของฝัก ฝักยาว 20 - 50 ซม. ฝักมีรสหวาน เมล็ดเป็นรูปสามเหลี่ยม มีปีกบางหุ้ม 3 ปีก เส้นผ่าศูนย์กลางของเมล็ดประมาณ 1 ซม. (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 รูปใบมะรุม (*Moringa Oleifera* Leaf)

สารสกัดจากใบมะรุมมีส่วนประกอบทางเคมี คือ Nitrile glycosides, Quercetin-3-O-Glycoside, Kaempferol-3-O-glycoside, niazirin, 4-[4'-O-acetyl- α -L-rhamnosyloxy benzyl] isothiocyanate และ niaziminin(21, 22) ใบมะรุมถูกนำไปใช้รักษาโรคอ้วนและโรคหัวใจ โดยคนอินเดียและแอฟริกันโดยเชื่อว่ามีฤทธิ์ลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของใบมะรุมไม่เคยมีการศึกษาในมนุษย์มาก่อน การศึกษาที่แสดงถึงผลของใบมะรุมต่อการลดระดับไขมันในเลือดก่อนหน้าเป็นการทดลองในสัตว์ การศึกษาที่สำคัญได้แก่

1. การศึกษาในหนูแรทตัวผู้สายพันธุ์ Wistar จำนวน 15 ตัวแบ่งออกเป็นสามกลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุมได้รับการให้อาหารมาตรฐาน อีกสองกลุ่มที่เหลือได้รับการให้อาหารไขมันปริมาณสูง แต่กลุ่มที่สามจะได้รับสารสกัดจากใบมะรุมในความเข้มข้น 200 มก./มล. ให้

ในขนาด 1 มก. ต่อน้ำหนักตัวหนู 1 กรัมต่อวันร่วมกับ high-fat diet เป็นเวลา 30 วันพบว่า สามารถช่วยลดระดับ total cholesterol ได้ 14.35% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการให้อาหารไขมันปริมาณสูง (23)(ภาพที่ 8)

Effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam on serum total cholesterol, albumin, and total protein of rats kept on high-fat diet^a

Parameter studied	Normal rats	High-fat diet fed rats	High-fat diet plus extract
Total cholesterol (mg/100 ml)	90.0 ± 3.1	115.0 ± 2.7 ^b	103.2 ± 2.2 ^c
Albumin (g/l)	57.2 ± 2.0	46.0 ± 2.6 ^c	53.0 ± 2.4 ^d
Total protein (g/l)	73.0 ± 2.9	74.7 ± 3.3 ^{ns}	74.0 ± 4.1 ^{ns}

^a Values are mean ± standard error of mean of five wistar rats. Significant changes are shown by: ns, not significant;

^b $P < 0.0005$;

^c = $P < 0.001$;

^d = $P < 0.05$.

ภาพที่ 8 ระดับ Total cholesterol, albumin และ Total protein ในเลือดหลังสิ้นสุดการศึกษานาน 30 วัน(23)

- การศึกษาต่อมาโดย Pilaipark Chumark และคณะ(24) พบว่าน้ำสกัดจากใบมะรุมสามารถยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ LDL-C โดยการเพิ่ม lag-time ของ Conjugated diene (CD) formation และลดระดับของ thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) หลังจาก LDL-C ถูกชักนำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วย CuSO₄ และในการศึกษาเดียวกันนั้นยังได้เปรียบเทียบการให้ simvastatin 5 มก.ต่อวัน และน้ำสกัดจากใบมะรุมในขนาด 0.1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ในกระต่ายที่ได้รับ high-fat diet เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมสองกลุ่มที่ได้รับการให้อาหารมาตรฐานและได้รับการให้อาหารไขมันในปริมาณสูง พบว่าน้ำสกัดจากใบมะรุมสามารถลดระดับ total cholesterol, LDL-C และ triglyceride ได้ในระดับที่ใกล้เคียงกันกับ simvastatin คือ 52% 42% และ 75% ตามลำดับ (ภาพที่ 9)

Body weight (kg), plasma total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglyceride (TG) concentrations (mg/dl) in control, HCD, simvastatin, and *Moringa oleifera* groups of rabbits were shown

Parameter studied	Time of treatment (weeks)			
	Start (T=0)	4	8	12
Bodyweight (kg)				
Control group	2.10 ± 0.04	2.54 ± 0.11	2.81 ± 0.06	3.11 ± 0.17
HCD group	2.21 ± 0.09	2.63 ± 0.21	3.07 ± 0.28	3.23 ± 0.21
Simvastatin group	2.16 ± 0.14	2.43 ± 0.16	2.69 ± 0.11	2.86 ± 0.04
<i>Moringa oleifera</i> group	2.11 ± 0.09	2.48 ± 0.24	2.86 ± 0.13	2.99 ± 0.08
Total cholesterol (mg/dl)				
Control group	34.54 ± 2.64	31.26 ± 3.99	29.23 ± 3.12	28.83 ± 4.83
HCD group	40.00 ± 6.16	1134.50 ± 147.65 ^a	1512.75 ± 23.72 ^a	1606.50 ± 96.5 ^a
Simvastatin group	41.75 ± 4.31	425.60 ± 169.96 ^{a,b}	547.80 ± 233.64 ^{a,b}	526.75 ± 203.81 ^{a,b}
<i>Moringa oleifera</i> group	42.00 ± 4.62	714.67 ± 227.64 ^{a,b}	780.17 ± 204.12 ^{a,b}	771.33 ± 193.08 ^{a,b}
LDL-C (mg/dl)				
Control group	13.67 ± 1.45	11.00 ± 2.25	10.83 ± 1.96	9.83 ± 2.18
HCD group	14.20 ± 1.93	1071.75 ± 155.66 ^a	1306.75 ± 10.75 ^a	1305.50 ± 87.19 ^a
Simvastatin group	11.75 ± 1.44	492.00 ± 192.14 ^{a,b}	643.75 ± 238.13 ^{a,b}	453.50 ± 174.91 ^{a,b}
<i>Moringa oleifera</i> group	25.50 ± 8.53	671.67 ± 186.86 ^{a,b}	803.33 ± 212.44 ^{a,b}	748.50 ± 196.23 ^{a,b}
HDL-C (mg/dl)				
Control group	24.50 ± 1.23	25.61 ± 1.62	21.84 ± 1.71	19.74 ± 3.33
HCD group	30.80 ± 3.47	265.75 ± 20.23 ^a	381.25 ± 28.45 ^a	331.50 ± 42.51 ^a
Simvastatin group	29.00 ± 3.03	123.40 ± 44.7 ^{a,b}	163.40 ± 64.41 ^{a,b}	145.75 ± 51.86 ^{a,b}
<i>Moringa oleifera</i> group	30.17 ± 3.55	174.00 ± 42.69 ^{a,b}	200.00 ± 47.08 ^{a,b}	185.17 ± 41.12 ^{a,b}
Triglyceride (mg/dl)				
Control group	73.33 ± 6.69	74.00 ± 8.48	83.50 ± 8.77	82.17 ± 6.39
HCD group	87.75 ± 5.41	237.25 ± 58.19 ^a	210.00 ± 62.74 ^a	320.00 ± 89.74 ^a
Simvastatin group	78.80 ± 8.92	91.20 ± 26.84 ^b	80.20 ± 17.39 ^b	89.00 ± 32.13 ^b
<i>Moringa oleifera</i> group	70.83 ± 8.76	85.33 ± 25.68 ^b	78.83 ± 15.56 ^b	78.67 ± 9.29 ^b

ภาพที่ 9 แสดงระดับ Total cholesterol, Low density lipoprotein cholesterol, High density lipoprotein cholesterol และ Triglycerides ในกลุ่มที่ทำการศึกษาทั้ง 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ High cholesterol diet กลุ่มที่ได้รับ High cholesterol diet ร่วมกับ simvastatin 5 มก.ต่อวัน และน้ำสกัดจากใบมะรุมในขนาด 0.1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ตามลำดับ(24)

3. นอกจากนั้นยังมีการศึกษาโดย Moussa Ndong และคณะ ที่มหาวิทยาลัยโตเกียว ประเทศญี่ปุ่นพบว่าสารสกัดจากใบมะรุมสามารถลดการเพิ่มสูงขึ้นของระดับ total cholesterol ในกระต่ายจากผลของการให้สารอาหารที่ขาดธาตุเหล็กเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์(25)

ในแง่ประสิทธิภาพของใบมะรุมในการลดระดับไขมันในมนุษย์นั้นอย่างทีกล่าวไว้ข้างต้น ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ผลข้างเคียงโดยตรงจากใบมะรุมนั้นจากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่มีรายงานพิษหรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในมนุษย์ทั้งในและต่างประเทศ รายงานเรื่องพิษวิทยาของใบมะรุมมีในสัตว์ทดลองเท่านั้น มีรายงานพบว่าสารสกัดน้ำจากใบหรือ 90% เอทานอลในขนาด 175 mg/kg เมื่อป้อนให้หนูทดลอง สามารถชักนำทำให้เกิดการแท้งได้(26) และมีการทดลองผลข้างเคียงของสารสกัดจากใบมะรุมในหนูแรทสายพันธุ์ wistar ในประเทศไนจีเรีย โดยนำหนูเพศผู้จำนวน 54 ตัวแบ่งออกเป็นสี่กลุ่ม กลุ่มทดลองได้รับน้ำกลั่นขนาด 3 ml/kg ในขณะที่อีกสามกลุ่มได้รับน้ำสกัดจากใบมะรุมในขนาด 400 800 และ 1600 mg/kg ตามลำดับ ติดตามไปเป็นระยะเวลา 21 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดจากใบมะรุมในขนาด 1600 mg/kg มีระดับ

albumin ในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นในขณะที่ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงของระดับ ฮีโมโกลบิน เม็ดเลือดขาว เกิดเลือด ระดับเอนไซม์ในตับ ได้แก่ alanine aminotransferase (ALT) และ aspartate aminotransferase (AST) อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดจากใบ มะรุมน ขนาด 1600mg/kg (27)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษาแบบ Open-label Experimental Study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Study Population)

ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงจากแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยชายหรือหญิงที่อายุมากกว่า 20 ปี
2. มีระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ในเลือดอยู่ระหว่าง 130 ถึง 160 มก./ดล.

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ไบสมะรุม
2. ผู้ป่วยไม่ยินดียุติเข้าทำการรักษาหรือไม่ประสงค์รับประทานไบสมะรุม
3. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
4. ระดับครีเอตินินในเลือดมากกว่า 2 มก./ดล.
5. ระดับเอนไซม์ตับคือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) มากกว่าค่าสูงสุดของพิสัยปกติ 3 เท่าคือ 105 และ 120 unit/L ตามลำดับหรือมีประวัติโรคตับเรื้อรัง
6. ผู้ป่วยเบาหวาน
7. ผู้ป่วยเคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดฉับพลัน โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันหรือเทียบเท่า Coronary Heart Diseases Risk Equivalents) เช่น โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial disease) โรคของหลอดเลือดคอโรติด (carotid arterial disease) โรคเส้นเลือดใหญ่บริเวณท้อง (atherosclerotic abdominal aortic aneurysm)

เหตุผลที่ใช้ค่าระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ระหว่าง 130 ถึง 160 มก./ดล. เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกเนื่องจากต้องการกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงแต่ยังไม่ มีข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาต้านไขมัน

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

ระดับไขมันในเลือดสูงและปัจจัยเสี่ยงใช้เกณฑ์จากระดับ LDL-C ในเลือดตาม 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) ปัจจัยเสี่ยงใช้เกณฑ์ดังต่อไปนี้

ปัจจัยเสี่ยงด้านบวก (Positive risk factors)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปีในผู้ชายและ 55 ปีในผู้หญิง
2. ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตัน (Coronary Heart Disease) ในครอบครัว โดยใช้เกณฑ์อายุเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกน้อยกว่า 55 ปีในเครือญาติลำดับที่หนึ่งที่เป็นเพศชายและน้อยกว่า 65 ปีในเครือญาติลำดับที่หนึ่งที่เป็นเพศหญิง
3. สูบบุหรี่
4. โรคความดันโลหิตสูงในเกณฑ์มากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มม.ปรอท
5. ระดับ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) น้อยกว่า 40mg/dL

ปัจจัยเสี่ยงด้านลบ (Negative risk factors)

6. ระดับ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) มากกว่าหรือเท่ากับ 60mg/dL

การประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหรืออัตราการตายจากโรคหัวใจในระยะเวลา 10 ปีตาม Framingham Point Scores ที่ได้จากข้อมูลของ Framingham Heart Study โดยคำนวณจากอายุ ระดับ total cholesterol และ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ค่าความดันโลหิต การรักษาด้วยยารักษาความดันโลหิตสูงก่อนหน้านี้ถ้ามี การสูบบุหรี่ โดยแบ่งการคำนวณตามเพศเป็นชายและหญิง (ภาพที่ 10-1 และ 10-2)

Age	Points	Total Cholesterol	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
20-34	-9	<160	0	0	0	0	0
35-39	-4	160-199	4	3	2	1	0
40-44	0	200-239	7	5	3	1	0
45-49	3	240-279	9	6	4	2	1
50-54	6	≥280	11	8	5	3	1
55-59	8						
60-64	10						
65-69	11						
70-74	12						
75-79	13						

	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL	Points	Systolic BP	If Untreated	If Treated
≥60	-1	<120	0	0
50-59	0	120-129	0	1
40-49	1	130-139	1	2
<40	2	140-159	1	2
		≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk	Point Total	10-Year Risk
<0	<1%	11	8%
0	1%	12	10%
1	1%	13	12%
2	1%	14	16%
3	1%	15	20%
4	1%	16	25%
5	2%	≥17	≥30%
6	2%		
7	3%		
8	4%		
9	5%		
10	6%		

ภาพที่ 10-1 ตารางแสดงการคำนวณความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหรืออัตราการตายจากโรคหัวใจในระยะเวลา 10 ปีในเพศชายตาม Framingham Point Scores ที่ได้จากข้อมูลของ Framingham Heart Study โดยคำนวณจากอายุ ระดับ total cholesterol และ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ค่าความดันโลหิต การรักษาด้วยยารักษาความดันโลหิตสูงก่อนหน้านี้อามี การสูบบุหรี่

Age	Points	Total Cholesterol	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
20-34	-7	<160	0	0	0	0	0
35-39	-3	160-199	4	3	2	1	1
40-44	0	200-239	8	6	4	2	1
45-49	3	240-279	11	8	5	3	2
50-54	6	≥280	13	10	7	4	2
55-59	8						
60-64	10						
65-69	12						
70-74	14						
75-79	16						

	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL	Points	Systolic BP	If Untreated	If Treated
≥60	-1	<120	0	0
50-59	0	120-129	1	3
40-49	1	130-139	2	4
<40	2	140-159	3	5
		≥160	4	6

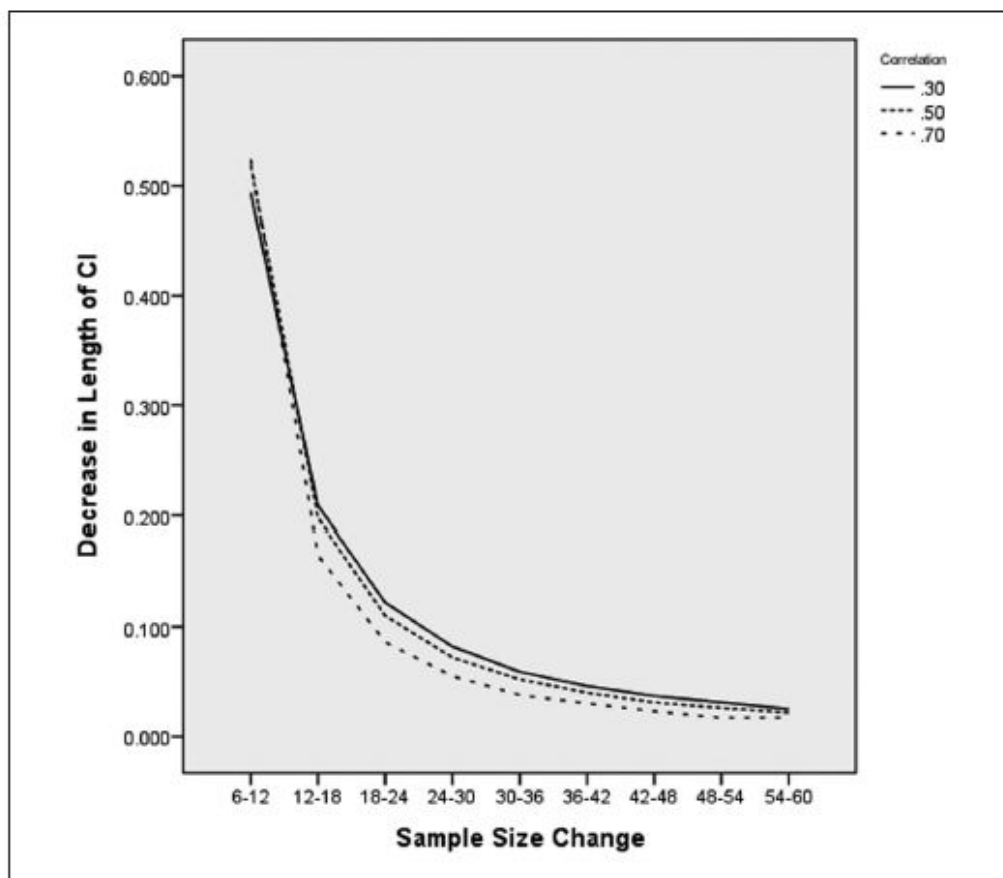
Point Total	10-Year Risk	Point Total	10-Year Risk
<9	<1%	20	11%
9	1%	21	14%
10	1%	22	17%
11	1%	23	22%
12	1%	24	27%
13	2%	≥25	≥30%
14	2%		
15	3%		
16	4%		
17	5%		
18	6%		
19	8%		

ภาพที่ 10-2 ตารางแสดงการคำนวณความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหรืออัตราตายจากโรคหัวใจในระยะเวลา 10 ปีในเพศหญิงตาม Framingham Point Scores ที่ได้จากข้อมูลของ Framingham Heart Study โดยคำนวณจากอายุ ระดับ total cholesterol และ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ค่าความดันโลหิต การรักษาด้วยยารักษาความดันโลหิตสูงก่อนหน้านี้อามี การสูบบุหรี่

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกในมนุษย์ถึงผลของไบมะรุมต่อระดับไขมันในเลือด จึงไม่สามารถเทียบเคียงหรือนำค่าผลที่ได้จากการให้สารสกัดไบมะรุมในสัตว์ทดลองมาใช้

คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาได้ เช่นเดียวกันกับการที่ไม่สามารถนำผลของการให้ยาต้านไขมันในกลุ่ม statin หรือ กลุ่มอื่นๆเช่น clofibrate gemfibrozil หรือ cholestyramine ในการรักษาเพื่อลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ (Primary prevention) ได้เช่นเดียวกัน ทีมผู้วิจัยได้เลือกรูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษานำร่องโดยนำอาหารเสริมไบโอะรุ่มแคปซูลในขนาดที่ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์อาหารเสริมมาให้ประชากรกลุ่มที่ต้องการศึกษาเพียงกลุ่มเดียวโดยไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ (control group) การเลือกขนาดของประชากรนั้นอ้างอิงจากการศึกษาของ George A. Johanson (28) ที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษาเทียบกับค่า Confidence interval ที่ค่า Pearson correlation ต่างๆกัน (ภาพที่ 11) พบว่าที่ขนาดประชากรที่ศึกษา 18 ถึง 36 เริ่มมีการแบนราบของกราฟ (flattening of the curve) ที่แสดงถึงผลของการเพิ่มจำนวนประชากรเกินค่านี้ไป มีผลต่อค่า Confidence interval น้อยมาก ดังนั้นขนาดจำนวนประชากรที่เหมาะสมในการทำการศึกษานำร่อง (Pilot study) ที่ไม่เคยทำการศึกษามาก่อนควรใช้จำนวนตั้งแต่ 18 ขึ้นไปโดยต้องเลือกประชากรกลุ่มเป้าหมายที่เหมาะสมตามเกณฑ์การคัดเลือกข้างต้น ทีมผู้วิจัยจึงเลือกขนาดประชากรที่จะทำการศึกษาที่ 20 คน



ภาพที่ 11 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษาเทียบกับค่า Confidence interval ที่ค่า Pearson correlation ต่างๆกันในการเลือกขนาดประชากรที่จะทำการศึกษานำร่อง (Pilot study)(28)

3.5 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษามีคุณสมบัติเหมาะสมตามเกณฑ์การคัดเลือก ในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย อาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น จากการใช้อาหารเสริมไบโอมะรุม สิทธิของอาสาสมัครในการออกจากโครงการวิจัยโดยสมัครใจ การปกปิดข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร เป็นความลับชื่อและที่อยู่จะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัย และแจกแจงข้อมูลส่วนที่จะนำมาใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว ระดับการศึกษา ความดันโลหิต ระดับไขมัน น้ำตาล ค่าการทำงานของตับและไต ในเลือด เปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัยต่างๆ ตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2) และ

ลงนามเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.3) โดยทั้งหมดนี้จะดำเนินการที่ แผนกผู้ป่วยนอก อายุรกรรม รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

2. เมื่อผู้เข้าร่วมการศึกษาลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ทีมผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ อย่างละเอียด ตรวจร่างกาย ยาที่ใช้ในอดีตและปัจจุบัน และทำการกรอกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม บันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1) ตรวจสอบค่าไขมันในเลือดโดยเฉพาะ Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ภายในระยะเวลาหนึ่งปีก่อนหน้า รูปแบบการดำเนินชีวิต รวมทั้งลักษณะ อาหารที่รับประทาน

3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล.เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ได้แก่ค่า Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Total cholesterol (TC), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) Triglyceride และระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar) ระดับครีเอตินิน ค่าเอนไซม์ตับคือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) เป็นข้อมูลตั้งต้น โดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะ ได้รับการอธิบายถึงวิธีการกินยา การหลีกเลี่ยงยาลดไขมันหรือยาอื่นๆ รวมทั้งยาที่ซื้อเองจากร้านขายยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา การเดินทางมาติดตามอาการและเจาะเลือด ตามระยะเวลาที่กำหนด

4. ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับแคปซูลที่ไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์ซึ่งมีลักษณะเหมือนกับ สารเสริมอาหารไบเมะรุมโดยทำจากแป้งที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา บรรจุในเม็ดแคปซูลหน้าตา เหมือนกับสารเสริมอาหารไบเมะรุมในแคปซูลที่ใช้ในการศึกษาโดยให้กินวันละสองครั้งคือเช้าและ ก่อนนอน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (run-in period) โดยมีข้อมูลในฉลากปะหน้าแนะนำขนาดและ วิธีการรับประทาน

5. เมื่อครบกำหนดสี่สัปดาห์ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้ามารับการเจาะเลือดตรวจค่าระดับ ไขมันและน้ำตาลในเลือด เอนไซม์ตับ การทำงานของไต อีกครั้ง โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการ ประเมินถึงความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (compliance) โดยใช้วิธีการนับเม็ดยาที่ได้รับไป สอบถามถึงรูปแบบการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย การเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นในช่วง run-in period รวมทั้งยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ได้รับจากงานวิจัยหรือยาเดิมจากแผนกผู้ป่วยนอก ทั้งหมดจะได้รับการ บันทึกโดยละเอียดไว้ในแฟ้มประวัติ และแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1) ผู้เข้าร่วมงานวิจัย จะถูกคัดออกจากการศึกษาหากมีอาการข้างเคียงเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดกล้ามเนื้อ หรือมีค่าการทำงานของไต โดยใช้ระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือ ค่าเอนไซม์ใน

ดับเกินสามเท่าของค่าสูงสุดในพิสัยปกติ (upper normal limit) โดยยึดค่ามาตรฐานของห้องปฏิบัติการแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยคือ 105 และ 120 unit/L ตามลำดับ

6. ผู้เข้าร่วมจะได้รับสารเสริมอาหารโบมาะรุมในแคปซูล(ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเลขที่ 73-1-49541-1-0015) ในขนาด 450 มิลลิกรัมสองครั้งต่อวันเช้าและก่อนนอนโดยมีข้อมูลในฉลากที่แนะนำขนาดและวิธีการรับประทานอย่างละเอียดเช่นเดียวกัน โดยระยะเวลาในการรับประทานเสริมคือ 8 สัปดาห์ แต่ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะต้องกลับมาเพื่อติดตามอีกสองครั้งคือ 4 สัปดาห์และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยที่ 8 สัปดาห์ตามลำดับเพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (compliance) โดยใช้วิธีการนับเม็ดยาจากซอง สอบถามถึงรูปแบบการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย การเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น รวมทั้งยาอื่นนอกเหนือจากที่ได้รับจากงานวิจัยหรือยาเดิมจากแผนกผู้ป่วยนอก โดยจะได้รับการบันทึกโดยละเอียดไว้ในแฟ้มประวัติ และแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1) ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล. เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ได้แก่ค่า Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Total cholesterol (TC), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) Triglyceride และระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar) ระดับครีเอตินิน ค่าเอนไซม์ตับคือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะถูกตัดออกจากงานวิจัยหากมีอาการข้างเคียงเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดกล้ามเนื้อหรือ มีค่าการทำงานของไต โดยใช้ระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือ ค่าเอนไซม์ในตับมากกว่าสามเท่าของค่าสูงสุดในพิสัยปกติ (upper normal limit) โดยยึดค่ามาตรฐานของหน่วยเวชศาสตร์ชั้นสูตรแผนกผู้ป่วยนอกรพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

7. เมื่อสิ้นสุดการวิจัยที่ 8 สัปดาห์ผู้เข้าร่วมการศึกษากลับมาติดตามอีกครั้งหนึ่งซึ่งเป็นครั้งสุดท้ายที่สิ้นสุดการวิจัย จะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล. อีกครั้งหนึ่งเพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ได้แก่ค่า Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Total cholesterol (TC), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) Triglyceride และระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar) ระดับครีเอตินิน ค่าเอนไซม์ตับคือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) ประเมินอาการข้างเคียง ความสม่ำเสมอในการรับประทานมะรุมแคปซูล (compliance) โดยใช้วิธีการนับเม็ดยา

8. ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการอธิบายถึงผลของอาหารเสริมมะรุมแคปซูลต่อระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลและการทำงานของตับและไต จากผลทั้งหมดที่ติดตาม

ในการศึกษานับตั้งแต่เข้าร่วมเป็นเวลาทั้งหมด 12 สัปดาห์ ก่อนที่มีผู้วิจัยจะนำข้อมูลจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดไปประมวลผลอีกครั้งหนึ่ง

การเตรียมอาหารเสริมโสมและแคปซูลที่ไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์

อาหารเสริมโสมและแคปซูลที่ใช้ในการศึกษานี้ ที่ผู้วิจัยได้สุ่มเลือกผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโสมและแคปซูลตราเฮอรัลวัน (Moringa Capsule Herbal One Brand) ที่ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการอาหารและยาเลขที่ 73-1-49541-1-0015 ลงวันที่ 30 กันยายน 2552 ในฐานะที่เป็นผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ตามประกาศฉบับที่ 293 พ.ศ. 2538, 309 พ.ศ. 2550 ลักษณะเป็นผงสีเขียวบรรจุในแคปซูล 1 แคปซูลหนัก 550 มก. ประกอบด้วยผงโสมในปริมาณ 450 มก. และแคปซูลเบอร์ 0 สีใส หนัก 100 มก. มะขามแคปซูลถูกบรรจุในขวดพลาสติกฟ็อกซีขาวมีแผ่นโฟมรองรับในขนาด 100 แคปซูลต่อหนึ่งขวด

ในการเตรียมให้ผู้เข้าร่วมการศึกษานั้น ทางทีมผู้วิจัยได้แยกออกมาบรรจุในซองยากันแสงที่ใช้ในแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใน 1 ซองจะบรรจุมะขามแคปซูล 60 แคปซูล แนะนำให้ผู้เข้าร่วมการศึกษารับประทานวันละสองครั้งเช้าและก่อนนอน ครั้งละ 1 แคปซูลขนาด 450 มก.

กรรมวิธีในการผลิตผงโสมประกอบด้วย

1. ล้างโสมสดอ่อนของโสมให้สะอาด
2. อบในตู้อบแห้งอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสนาน 4 ชั่วโมง
3. บดให้เป็นผงละเอียด
4. ผ่านเครื่องร่อนให้ได้ผงในขนาดที่ต้องการ
5. บรรจุลงในแคปซูลด้วยเครื่องบรรจุแคปซูล

สำหรับแคปซูลที่ไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์นั้นเป็นการบรรจุผงแป้งที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาบรรจุในแคปซูลใสสีเขียวรูปร่างและสีคล้ายคลึงกับอาหารเสริมโสมและแคปซูล (ภาพที่ 12)



ภาพที่ 12 แสดงตัวอย่างมะรุมแคปซูล (ภาพด้านซ้าย) เปรียบเทียบกับแคปซูลที่ไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์ (ภาพด้านขวา)

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ข้อมูลถูกเก็บรวบรวมโดยทีมผู้วิจัย โดยบันทึกลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1) การปกปิดข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครเป็นความลับชื่อและที่อยู่จะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัย และแจกแจงที่ข้อมูลส่วนที่จะนำมาใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว ระดับการศึกษา ความดันโลหิต ระดับไขมัน น้ำตาล ค่าการทำงานของตับและไต ในเลือด จากนั้นข้อมูลดังกล่าวจะถูกบันทึกลงในโปรแกรม SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) เวอร์ชัน 16.0 ผู้ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลในโปรแกรมนี้คือผู้ดำเนินการวิจัยเท่านั้น

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การแจกแจงข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา (Baseline characteristic) ก่อนเริ่มการศึกษา โดยตัวแปรลักษณะเชิงคุณภาพจะได้รับการนับและนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณเป็นร้อยละ

การทดสอบการเปลี่ยนแปลงของค่าผลชี้วัดที่ต้องการศึกษาในการศึกษานี้ได้แก่ระดับ Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Total cholesterol (TC), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) Triglyceride ระดับน้ำตาล (fasting plasma glucose) และ ระดับครีเอตินิน ในเลือด ความดันโลหิต (Mean arterial pressure) เนื่องจากเป็นการศึกษาในประชากรเพียงกลุ่มเดียว จึงใช้ Wilcoxon signed rank test ซึ่งเป็นการทดสอบทางสถิติแบบ non parametric test (two related samples) ได้แก่เปรียบเทียบข้อมูลหลังสิ้นสุดระยะ run-in และสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 สัปดาห์ ใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95% โดยค่า p-value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) ค่าครีเอตินินในเลือดนั้นเป็นส่วนหนึ่งของการประเมินความปลอดภัยหรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการศึกษา (safety outcome) สำหรับค่าเอนไซม์ตับคือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) และ Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) นั้นจะทำการแจกแจงเพื่อประเมินว่ามีค่าใดตลอดการศึกษาที่สูงเกินค่าสูงสุดของพิสัยปกติที่ใช้ที่หน่วยเวชศาสตร์ชั้นสูตรแผนกผู้ป่วยนอกรพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 3 เท่าคือ 105 และ 120 unit/L หรือไม่ตามลำดับ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจำนวน 64 คน ในแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ผู้ป่วยจำนวน 18 คนพบว่ามีการใช้ยาต้านไขมันในกลุ่ม statins หรือ กลุ่มอื่นๆ นอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ภายในระยะเวลาหนึ่งปีก่อนหน้าเข้ารับการรักษา ผู้ป่วยจำนวน 10 คนมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจหรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด รวมทั้งตรวจพบว่าเป็นเบาหวานทั้งที่เข้ารับและยังไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยอีก 4 คนปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา ดังนั้นมีจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษานี้ตามเกณฑ์การคัดเลือกทั้งสิ้น 22 คน มีอาสาสมัคร 3 คนที่ขาดการติดตามการศึกษาไม่ครบ 12 สัปดาห์ ข้อมูลที่ได้จากอาสาสมัคร 19 คนจึงนำมาวิเคราะห์ในขั้นตอนสุดท้าย ระยะเวลาที่ติดตามการศึกษาเฉลี่ย 11.27 ± 2 สัปดาห์ ความสม่ำเสมอในการติดตามการศึกษาประเมินด้วยวิธีการนับจำนวนเม็ดแคปซูลเฉลี่ย 94% ไม่มีอาสาสมัครคนใดต้องถอนตัวออกจากการศึกษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ อาการข้างเคียง อาการจากโรคเดิมที่อาสาสมัครเป็นอยู่แย่งลง ระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือ ระดับเอนไซม์ในตับ (SGOT และ SGPT) เกินค่าสามเท่าของพิสัยปกติ อาสาสมัครเป็นเพศชายจำนวน 4 คนหรือร้อยละ 19 เพศหญิงจำนวน 18 คนหรือร้อยละ 81 อายุอาสาสมัครตั้งแต่ 22 ถึง 68 ปี ค่าเฉลี่ยอายุ 49 ± 15.69 ปี โอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในช่วงระยะเวลา 10 ปีเท่ากับโดยเฉลี่ยร้อยละ 5.41 ± 8.37 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.74 ± 4.8 ความดันโลหิต systolic เท่ากับ 129.23 ± 18.91 มม.ปรอท ความดันโลหิต diastolic เท่ากับ 72.23 ± 11.77 มม.ปรอท ความดันโลหิตเฉลี่ย (Mean Arterial Pressure, MAP) 91.23 ± 13.05 ระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 145.27 ± 10.17 มก./ดล. ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 220.23 ± 15.89 มก./ดล. ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 106.95 ± 46.94 มก./ดล. ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 57.05 ± 15.95 มก./ดล. ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 95.81 ± 12.79 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยระดับเอนไซม์ตับในเลือดได้แก่ SGOT เท่ากับ 22.71 U/L SGPT เท่ากับ 21.52 U/L (ตารางที่ 1)

	N =22
ข้อมูลพื้นฐาน	
Age (years) (mean (SD))	49 (15.69)
Female; n(%)	18 (81)
College education; n (%)	9 (41)
ลักษณะทางคลินิก mean (SD)	
SBP;mmHg	129.23 (18.91)
DBP;mmHg	72.23 (11.77)
MAP;mmHg	91.23 (13.05)
Height; cm	157.68 (7.58)
Weight;kg	61.6 (12.90)
BMI; kg/m ²	24.74 (4.8)
Framingham point score (both men and women)	9.63 (5.61)
Estimated 10-year risk for CHD	5.41 (8.37)
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ mean (SD)	
Fasting plasma glucose; mg/dl	95.81 (12.79)
Total Cholesterol; mg/dl	220.23 (15.89)
Triglyceride ; mg/dl	106.95 (46.94)
HDL-C; mg/dl	57.05 (15.95)
LDL-C; mg/dl	145.27 (10.17)
Cr; mg/dl	0.78 (0.21)
SGOT; U/L	22.71 (9.27)
SGPT; U/L	21.52 (15.97)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในอาสาสมัคร
ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 22 คน

4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการศึกษา

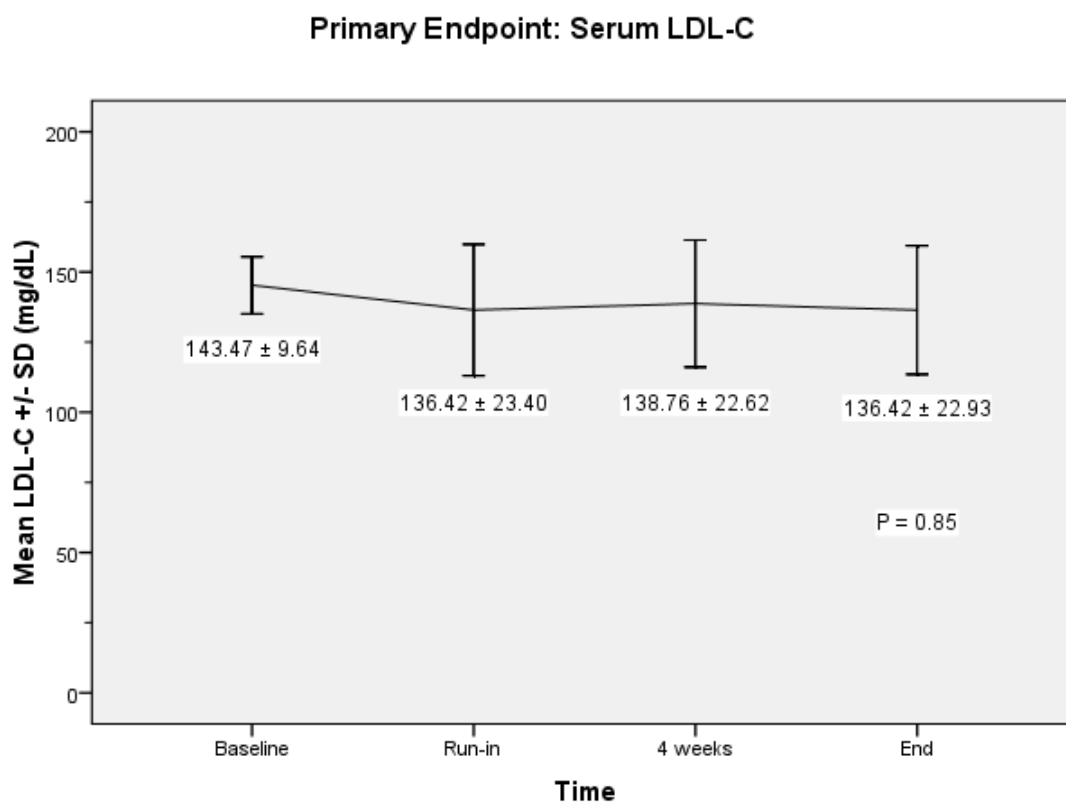
เนื่องจากมีอาสาสมัครที่อยู่ไม่ครบการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 3 คน ที่มีวิจัยจึงใช้ค่าของอาสาสมัครจำนวน 19 คนในการวิเคราะห์ห้ขั้นตอนสุดท้าย โดยทำการเปรียบเทียบค่าที่ต้องการศึกษาหลังสิ้นสุด run-in และสิ้นสุดการวิจัย ได้ผลดังนี้ ระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยหลังสิ้นสุดระยะ run-in เท่ากับ 136.42 ± 23.40 มก./ดล. หลังสิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 136.42 ± 22.93 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยการลดลงของระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด 0 มก./ดล. ($P = 0.85$) ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดหลังสิ้นสุดระยะ run-in เท่ากับ 209 ± 23.47 มก./ดล. หลังสิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 209.52 ± 27.41 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยของระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเพิ่มขึ้น 0.52 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 0.25 โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.98$) ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดหลังสิ้นสุดระยะ run-in เท่ากับ 109.94 ± 55.65 มก./ดล. หลังสิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 100.52 ± 37.87 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด 9.42 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 8.56 โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.39$) ระดับเฮดดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยหลังสิ้นสุดระยะ run-in เท่ากับ 60.57 ± 17.69 มก./ดล. หลังสิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 64.74 ± 22 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของระดับเฮดดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด 4.16 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 6.86 โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.50$) ในส่วนของค่าความดันโลหิตซึ่งใช้ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต (Mean Arterial Pressure) พบว่า ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตเฉลี่ยหลังสิ้นสุดระยะ run-in เท่ากับ 87.75 ± 8.06 มม.ปรอท หลังสิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 88.08 ± 10 มม.ปรอท การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.85$) ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยหลังสิ้นสุดระยะ run-in เท่ากับ 95.11 ± 13.59 มก./ดล. หลังสิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 94 ± 15.22 มก./ดล. การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($P = 0.60$) (ตารางที่ 2, ภาพที่ 13 – 18) ไม่พบว่ามีผู้ป่วยหรืออาสาสมัครรายใดมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานตลอดช่วงการศึกษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ นอกจากนั้นในส่วนของการประเมินด้านความปลอดภัยในการใช้อาหารเสริมไบบะรุมในแง่การทำงานของตับและไตนั้น ไม่พบว่ามี的增加ขึ้นของระดับครีเอตินินในเลือดเกิดกว่าร้อยละ 30 หรือการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์ตับคือ SGOT และ SGPT ในเลือดเกินกว่าสามเท่าของค่าพิสัยปกติ (ตารางที่ 3, ภาพที่ 19)

ผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	สิ้นสุดระยะ run-in (N = 19) mean (SD)	สิ้นสุด การศึกษา (N = 19) mean (SD)	ค่าเฉลี่ย ของความ แตกต่าง	ร้อยละ ของความ แตกต่าง	P-value
LDL-C; mg/dL	136.42 (23.40)	136.42 (22.93)	0.00	0	0.85
Total Cholesterol; mg/dL	209 (23.47)	209.52 (27.41)	+0.52	0.25	0.98
Triglyceride; mg/dL	109.94 (55.65)	100.52 (37.87)	-9.42	8.56	0.39
HDL-C; mg/dL	60.57 (17.69)	64.73 (22)	+4.16	6.86	0.50
MAP; mmHg	87.75 (8.06)	88.08 (10)	+0.33	0.38	0.85
FBS; mg/dL	95.11 (13.59)	94 (15.22)	-1.11	1.17	0.60

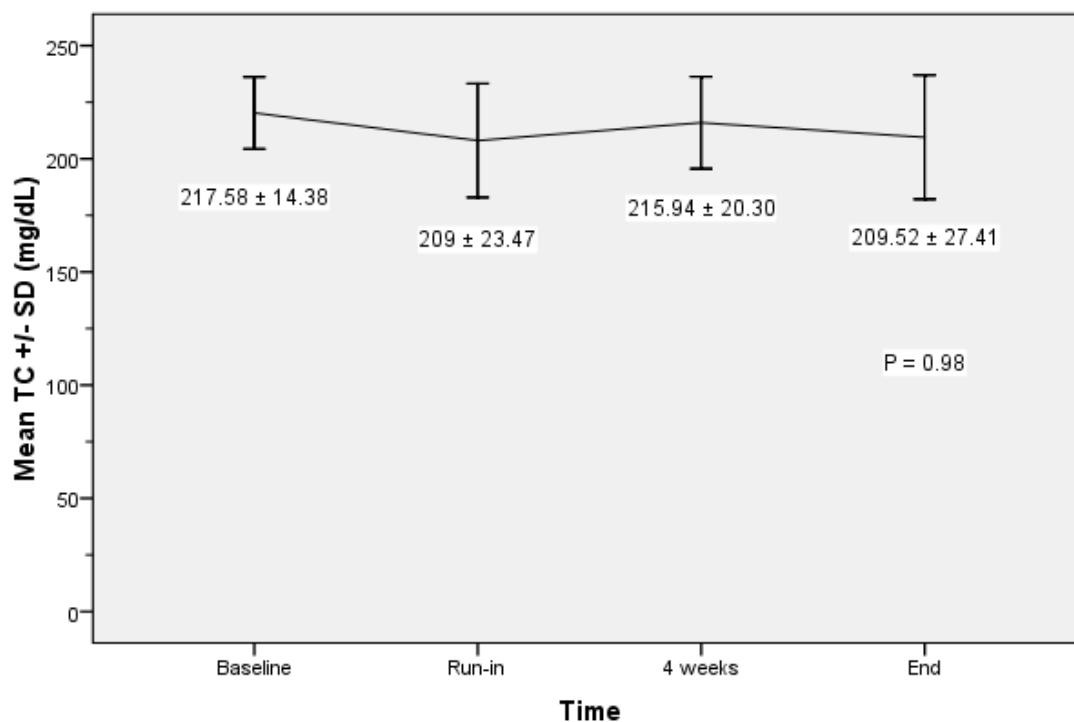
ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล (LDL-C) โคเลสเตอรอลรวม ระดับไตรกลีเซอไรด์ ระดับเฮชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL-C) ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) และ ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต (MAP) เปรียบเทียบหลังสิ้นสุดระยะ run-in และหลัง การศึกษา

N = 22	Cr; mg/dl		SGOT; U/L		SGPT; U/L	
	Baseline	End	Baseline	End	Baseline	End
1	1.14	1.09	24	27	15	40
2	0.59	0.54	16	15	8	11
3	0.70	0.58	12	14	8	12
4	0.62	0.50	20	20	16	15
5	0.80	0.92	13	18	10	17
6	0.60	0.53	14	12	10	10
7	0.80	N/A	11	N/A	8	N/A
8	0.58	0.47	24	17	32	19
9	0.61	0.53	30	11	42	11
10	0.69	0.52	19	23	13	22
11	0.68	0.55	14	17	9	12
12	0.87	0.88	19	22	21	27
13	0.66	N/A	18	N/A	12	N/A
14	1.03	0.94	21	21	11	9
15	1.16	1.07	11	10	11	10
16	1.13	1.00	31	23	14	15
17	0.62	0.67	37	38	63	50
18	0.63	N/A	37	N/A	46	N/A
19	0.83	0.73	46	19	36	21
20	0.90	1.00	22	22	18	19
21	0.57	0.55	17	19	14	15
22	1.18	0.98	42	32	46	29

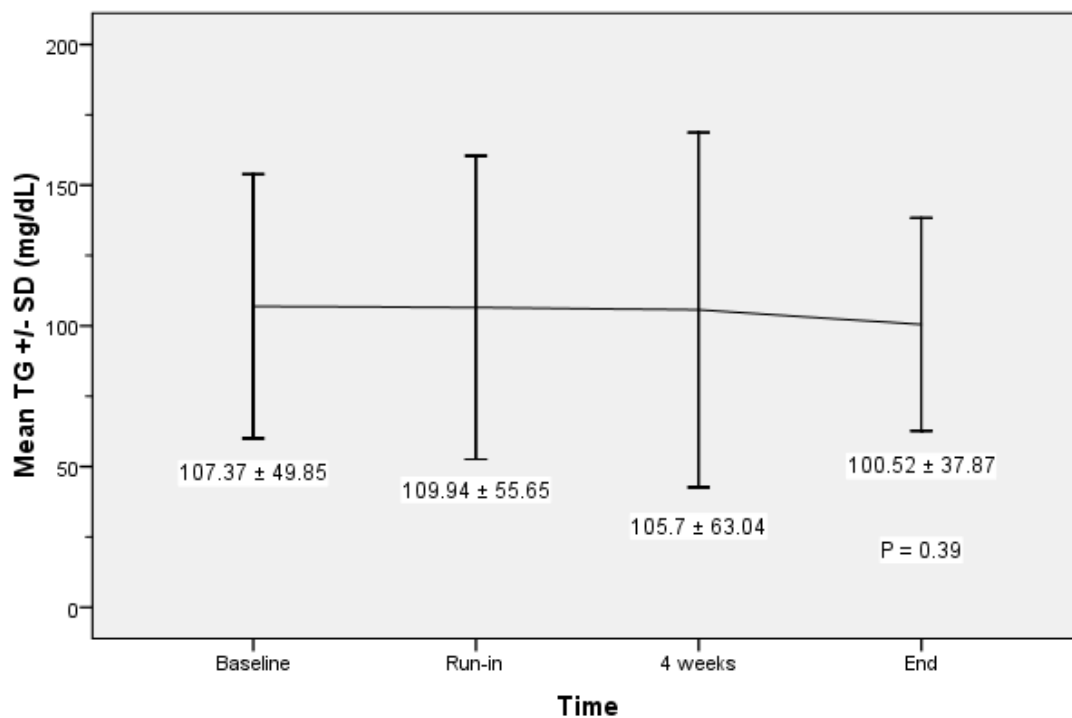
ตารางที่ 3 ค่าระดับครีเอตินินในเลือดและเอนไซม์ตับ (SGOT และ SGPT) ในอาสาสมัครทุกราย ก่อนการศึกษาและสิ้นสุดการศึกษา



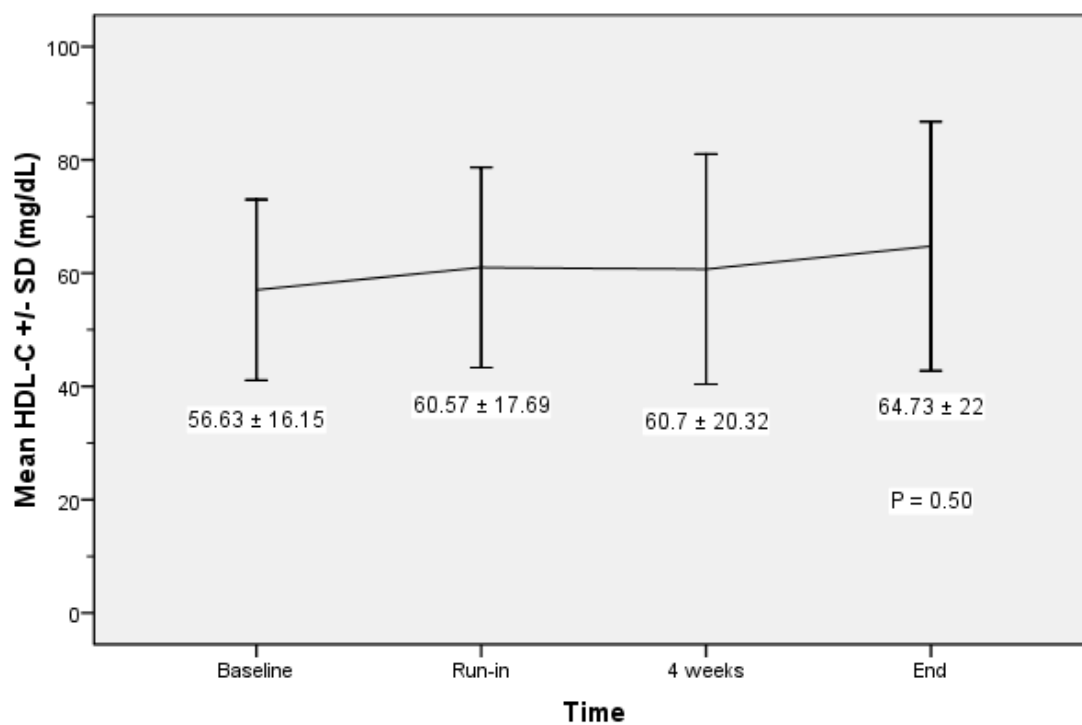
ภาพที่ 13 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด ก่อนเริ่มการศึกษา สิ้นสุดระยะ run-in period หลังการใช้อาหารเสริมไบโอมะรุมเป็นเวลา 4 สัปดาห์ และสิ้นสุดการศึกษาตามลำดับ

Secondary Endpoint: Serum TC

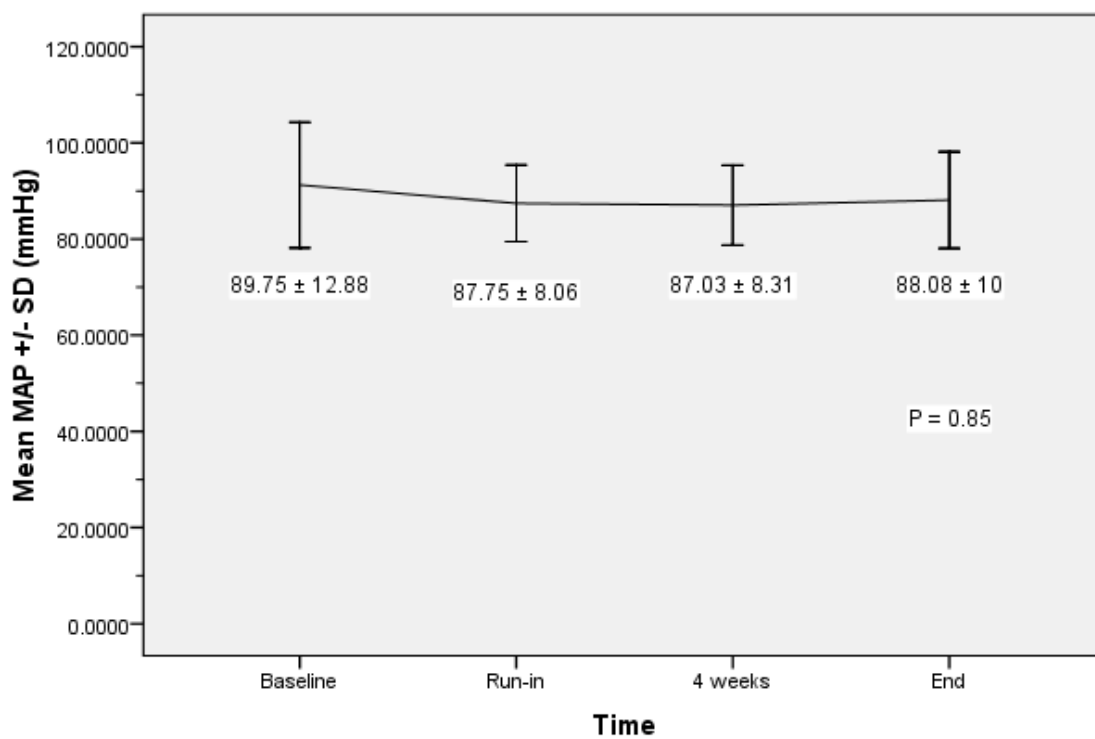
ภาพที่ 14 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดก่อนเริ่มการศึกษา สิ้นสุดระยะ run-in period หลังการใช้อาหารเสริมไบเมอรูมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และสิ้นสุดการศึกษาตามลำดับ

Secondary Endpoint: Serum TG

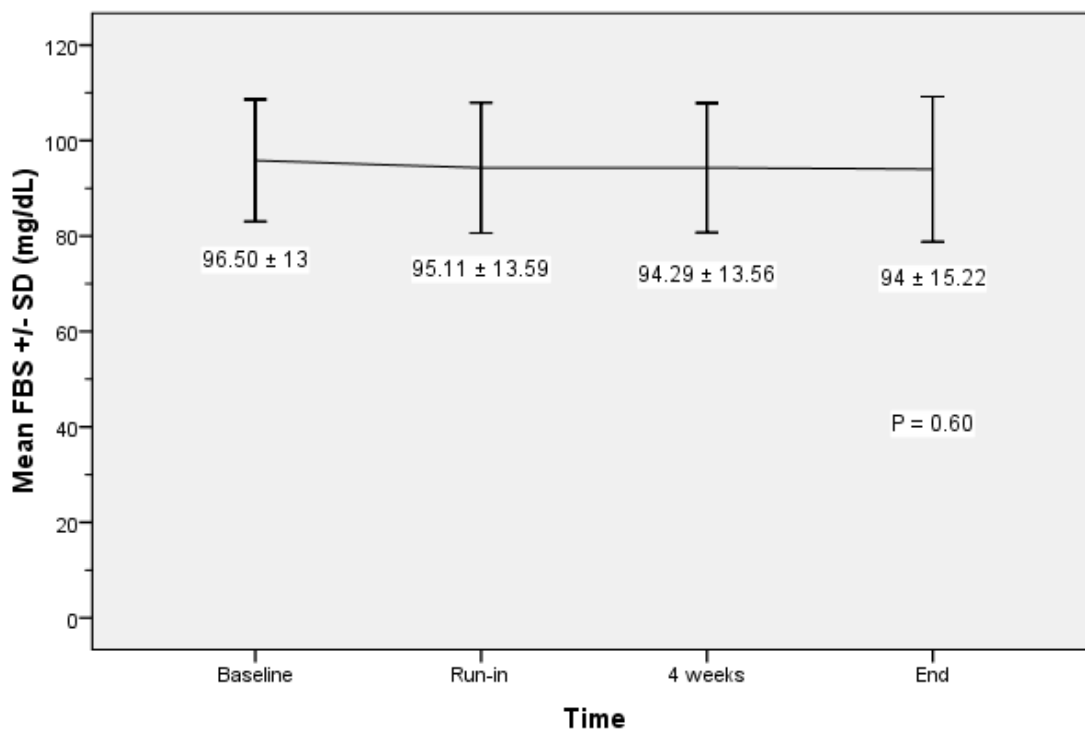
ภาพที่ 15 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดก่อนเริ่มการศึกษา สิ้นสุดระยะ run-in period หลังการใช้อาหารเสริมโสมมะรุุมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และสิ้นสุดการศึกษาตามลำดับ

Secondary Endpoint: Serum HDL-C

ภาพที่ 16 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดก่อนเริ่มการศึกษา สิ้นสุดระยะ run-in period หลังการใช้อาหารเสริมไบโอมะรุมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และสิ้นสุดการศึกษาตามลำดับ

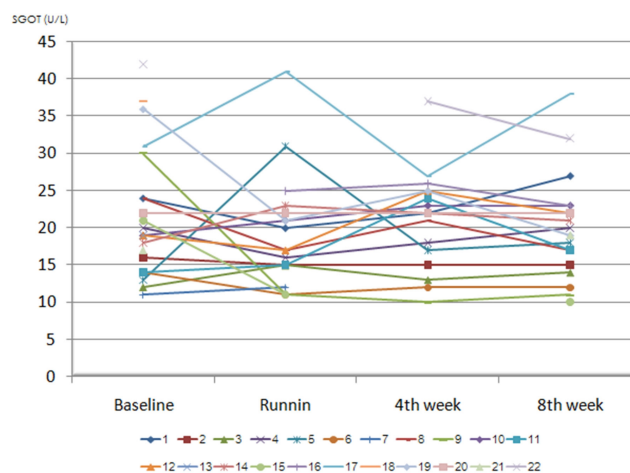
Secondary Endpoint: MAP

ภาพที่ 17 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (MAP) ก่อนเริ่มการศึกษา สิ้นสุดระยะ run-in period หลังการใช้อาหารเสริมไบโอะรุมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และสิ้นสุดการศึกษาตามลำดับ

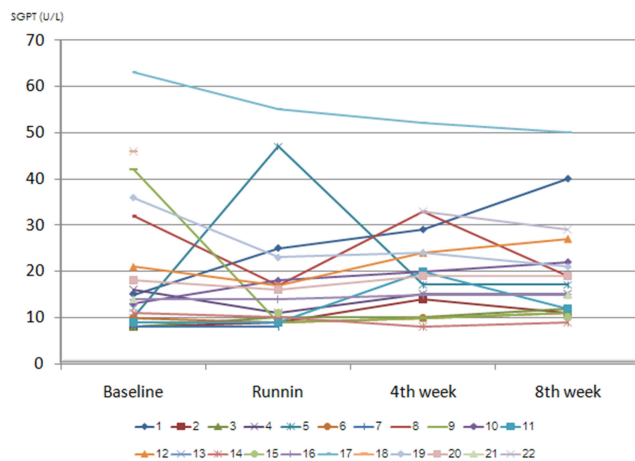
Secondary Endpoint: FBS

ภาพที่ 18 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาลในเลือด ก่อนเริ่มการศึกษา สิ้นสุดระยะ run-in period หลังการใช้อาหารเสริมไบโอมะรุมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และสิ้นสุด การศึกษาตามลำดับ

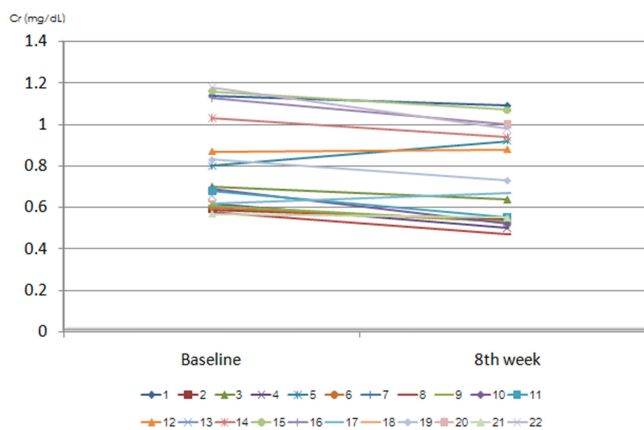
Safety outcome : SGOT



Safety outcome : SGPT



Safety Outcome: Creatinine



ภาพที่ 19 กราฟแจกแจงค่าระดับครีเอตินินในเลือดและเอนไซม์ตับ (SGOT และ SGPT) ในอาสาสมัครทุกราย ก่อนการศึกษาและสิ้นสุดการศึกษา

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าการใช้อาหารเสริมไบโอมะรุมในขนาด 900 มก.ต่อวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลอยู่ระหว่าง 130 – 160 มก./ดล. และไม่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาก่อน ไม่มีผลต่อระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล (LDL-C) และ โคเลสเตอรอลรวม ค่าไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ยลดลง 9.42 มก./ดล. (8.56%) และ ค่าเอชดีแอลโคเลสเตอรอลเพิ่มขึ้น 4.16 มก./ดล. (6.86%) โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) และ ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต (MAP) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ตลอดการศึกษาไม่มีอาสาสมัครรายใดมีค่าครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือมีค่าเอนไซม์ในตับสูงขึ้นเกินสามเท่าของค่าปกติ โดยสรุปขนาดของอาหารเสริมไบโอมะรุมที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์มีความปลอดภัยในการใช้ในแง่ของการทำงานของตับและไต แต่ไม่เห็นผลการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกของการใช้อาหารเสริมไบโอมะรุมในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูงเพื่อดูผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด หากเปรียบเทียบผลการศึกษาของการให้อาหารเสริมไบโอมะรุมในสัตว์ทดลองพบว่า สามารถลดระดับโคเลสเตอรอลได้ร้อยละ 14.5 ในหนูสายพันธุ์ wistar ที่ได้รับไบโอมะรุมในขนาด 1 มก./กก./วัน ร่วมกับอาหารไขมันปริมาณสูง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเป็นเวลา 30 วัน(23) เช่นเดียวกับการศึกษาในกระต่ายของ Chumark และคณะ พบว่าระดับโคเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ เอชดีแอลโคเลสเตอรอล ลดลงได้หลังให้ไบโอมะรุมในขนาด 0.1 กรัม/กก./วัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยระดับโคเลสเตอรอลรวมลดลง 52% และแอลดีแอลโคเลสเตอรอลลดลง 50% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม(24) หากพิจารณาผลการลดระดับโคเลสเตอรอลในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจหรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาก่อนโดยให้ยาต้านไขมันกลุ่ม statin การศึกษาแรกคือ West of Scotland Coronary Prevention Study Group (WOSCOPS) พบว่าการใช้ยา pravastatin ในขนาด 40 มก.ต่อวันสามารถลดระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดได้ 26% หลังจากติดตามการรักษาไปเป็นระยะเวลา 4.9 ปี อีกการศึกษาหนึ่งได้แก่ Air Force/Texas Coronary

Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TextCAPS) เป็นการศึกษาที่ใช้ยา lovastatin ขนาด 20 ถึง 40 มก.ต่อวัน ติดตามไปเป็นเวลา 5.2 ปีพบว่าสามารถลดแอลดีแอลโคเลสเตอรอลได้ 25% เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ซึ่งพบว่าการให้อาหารเสริมไบมะรุมในขนาด 900 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล และ โคเลสเตอรอลรวม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลไกที่เชื่อว่าสารสกัดจากไบมะรุมสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลได้ในสัตว์ทดลองนั้นอธิบายในส่วนของแอลดีแอลโคเลสเตอรอลเป็นหลักแต่ยังไม่มีคำอธิบายในส่วนของเอชดีแอลโคเลสเตอรอล โคเลสเตอรอลรวม หรือ ไตรกลีเซอไรด์ กล่าวคือในสารสกัดจากไบมะรุมมีสารประกอบ polyphenolic ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้าพบว่าสารประกอบ phenolic สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ไขมันจากตับ(29) เพิ่มปริมาณของตัวรับสารแอลดีแอลโคเลสเตอรอล (upregulation of LDL receptor expression)(30) และสามารถเพิ่มการขับโคเลสเตอรอลออกทางกรดน้ำดีได้(31) อาจเป็นไปได้ว่าอาหารเสริมไบมะรุมไม่มีผลต่อระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอล หรือ โคเลสเตอรอลรวมในมนุษย์จริง หรือ อาจเป็นเพราะจำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษาหรือขนาดอาหารเสริมไบมะรุมไม่มากเพียงพอที่จะทำให้เห็นผลการเปลี่ยนแปลงของโคเลสเตอรอลรวมหรือแอลดีแอลโคเลสเตอรอล อย่างไรก็ตามหากพิจารณาที่ค่าการเปลี่ยนแปลงของไตรกลีเซอไรด์และเอชดีแอลโคเลสเตอรอล แม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่ค่าเฉลี่ยของการลดลงของไตรกลีเซอไรด์ 9.42 มก./ดล. (8.56%) การเพิ่มขึ้นของเอชดีแอลโคเลสเตอรอล 4.16 มก./ดล. (6.86%) ซึ่งแสดงถึงแนวโน้มที่นำไปสู่การต่อยอดการศึกษาต่อไปในอนาคต

ในแง่ของความปลอดภัยในการให้อาหารเสริมไบมะรุมในขนาด 900 มก.ต่อวันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ได้ผลเป็นที่น่าพอใจคือตลอดช่วงของการศึกษา 12 สัปดาห์ ไม่พบว่ามีอาสาสมัครรายใดมีระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มสูงเกินร้อยละ 30 หรือมีระดับเอนไซม์ตับได้แก่ SGOT และ SGPT เพิ่มขึ้นเกินสามเท่าของค่าพิสัยปกติ

อย่างที่กล่าวถึงข้างต้นการศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการได้แก่ (1) เป็นการศึกษาทดลองที่ไม่มีกลุ่มควบคุม (uncontrolled experimental study) การประเมินนัยสำคัญทางสถิติใช้การเปรียบเทียบระหว่างข้อมูลหลังสิ้นสุดระยะ run-in และหลังสิ้นสุดการศึกษาในประชากรกลุ่มเดียวกันโดยใช้การทดสอบทางสถิติแบบ Wilcoxon nonparametric test (2) จำนวนประชากรในการศึกษานี้อาจจะไม่เพียงพอที่จะทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของค่าไขมันในเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3) ระยะเวลาที่ใช้ติดตามการศึกษา หากนานกว่านี้อาจทำให้ประเมินค่าความแตกต่างได้แตกต่างและแม่นยำมากขึ้น (4) ขนาดของอาหารเสริมไบมะรุมที่ใช้ในการศึกษาซึ่งเป็น

ขนาดที่อนุมัติโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 900 มก.ต่อวัน อาจไม่เพียงพอที่จะทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือด

5.3 ข้อเสนอแนะ

การศึกษาต่อไปในอนาคตอาจใช้จำนวนประชากรที่มากขึ้นและเป็นการศึกษาโดยมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ในรูปแบบของ randomized controlled study หรือ ติดตามการศึกษาออกไปให้นานกว่า 8 สัปดาห์ จากการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นแนวโน้มการลดลงของไตรกลีเซอไรด์และการเพิ่มระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล การศึกษาในอนาคตอาจเปลี่ยนตัววัดผลของการศึกษาหลักเป็นค่าไตรกลีเซอไรด์หรือเอชดีแอลโคเลสเตอรอลแทนที่จะเป็นแอลดีแอลโคเลสเตอรอล อีกประเด็นหนึ่งคือขนาดของอาหารเสริมไบมะรุุมซึ่งอาจทำการศึกษาโดยใช้ขนาดที่มากขึ้น ในระยะเวลาที่นานขึ้นร่วมกับการติดตามการทำงานของตับและไตรวมทั้งผลข้างเคียงอื่นๆ อย่างใกล้ชิด การศึกษาต่อยอดที่เปลี่ยนแปลงรูปแบบดังกล่าวข้างต้น น่าจะได้คำตอบที่แม่นยำและน่าเชื่อถือมากขึ้น นำไปสู่การใช้พืชสมุนไพรพื้นบ้านของไทยอย่างไบมะรุุมอย่างเป็นรูปธรรมเข้ากับรูปแบบการใช้ชีวิตของคนไทยและหลีกเลี่ยงการใช้ยาลดไขมันในอนาคตโดยไม่จำเป็น

รายการอ้างอิง

1. Le D, Garcia A, Lohsoonthorn V, Williams MA. Prevalence and risk factors of hypercholesterolemia among Thai men and women receiving health examinations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006 Sep;37(5):1005-14.
2. Law MR, Wald NJ. An ecological study of serum cholesterol and ischaemic heart disease between 1950 and 1990. *Eur J Clin Nutr*. 1994 May;48(5):305-25.
3. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003 Jun 28;326(7404):1423.
4. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
5. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Nov 23;360(9346):1623-30.
6. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8;350(15):1495-504.
7. Waters DD, Azar RR. Should intensive cholesterol lowering play a role in the management of acute coronary syndromes? *Am J Cardiol*. 2000 Oct 19;86(8B):35J-42J; discussion J-3J.
8. 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) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):227-39.
10. Protection of human subjects; Belmont Report: notice of report for public comment. *Fed Regist*. 1979 Apr 18;44(76):23191-7.

11. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevic BS, Buzina R, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med*. 1984 Mar;13(2):141-54.
12. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ*. 1994 Feb 5;308(6925):367-72.
13. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005 Apr 7;352(14):1425-35.
14. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1;345(18):1291-7.
15. Hjerermann I, Velve Byre K, Holme I, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet*. 1981 Dec 12;2(8259):1303-10.
16. A co-operative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. Report from the Committee of Principal Investigators. *Br Heart J*. 1978 Oct;40(10):1069-118.
17. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1987 Nov 12;317(20):1237-45.
18. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984 Jan 20;251(3):351-64.
19. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1995 Nov 16;333(20):1301-7.
20. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average

- cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998 May 27;279(20):1615-22.
21. Faizi S, Siddiqui BS, Saleem R, Siddiqui S, Aftab K, Gilani AH. Fully acetylated carbamate and hypotensive thiocarbamate glycosides from *Moringa oleifera*. *Phytochemistry*. 1995 Mar;38(4):957-63.
 22. Bhoomika R Goyal BBA, Ramesh K Goyal, Anita A Mehta. Phyto-pharmacology of *Moringa Oleifera* Lam. An overview. *Natural Product Radiance*. 2007;6(4):347-53.
 23. Ghasi S, Nwobodo E, Ofili JO. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam in high-fat diet fed wistar rats. *J Ethnopharmacol*. 2000 Jan;69(1):21-5.
 24. Chumark P, Khunawat P, Sanvarinda Y, Phornchirasilp S, Morales NP, Phivthong-Ngam L, et al. The in vitro and ex vivo antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves. *J Ethnopharmacol*. 2008 Mar 28;116(3):439-46.
 25. Ndong M, Uehara M, Katsumata S, Sato S, Suzuki K. Preventive effects of *Moringa oleifera* (Lam) on hyperlipidemia and hepatocyte ultrastructural changes in iron deficient rats. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2007 Aug;71(8):1826-33.
 26. Nath D, Sethi N, Singh RK, Jain AK. Commonly used Indian abortifacient plants with special reference to their teratologic effects in rats. *J Ethnopharmacol*. 1992 Apr;36(2):147-54.
 27. Adedapo AA MO, Emikpe BO. Safety evaluation of the aqueous of the leaves of *Moringa Oleifera* in rats. *Journal of Medicinal Plant Research* 2009;3(8):586-91.
 28. Johanson GA. Initial Scale Development: Sample Size for Pilot Studies. *Educational and Psychological Measurement* 2010;70:394 - 400.
 29. Theriault AG, Wang, Q., Van Inderstine, S.C., Chen, B., Franke, A.A., Adeli, K., . Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid. *Journal of Lipid Research*. 2000;41:1969 - 79.
 30. Kuhn D, Bums, A.C., Kazi, A., Dou, Q.P. Direct inhibition of the ubiquitin-proteasome pathway by ester bond-containing green tea polyphenols is associated with

increased expression of sterol regulatory element-binding protein 2 and LDL receptor. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2004;1682:1-10.

31. Del Bas JM, Fernandez-Larrea, J., Blay, M., Ardevol, A., Salvado, M.J., Arola, L., Blade, C. Grape seed procyanidins improve atherosclerotic risk index and induce liver CYP7A1 and SHP expression in healthy rats. *FASEB journal*. 2005;19:479 - 81.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงข้อมูลดิบผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานก่อนการศึกษา (1)

		อายุ	ส่วนสูง	น้ำหนักตัว	ดัชนีมวลกาย	ความดันโลหิต systolic	ความดันโลหิต diastolic
		ปี	ซม.	กก.	กก./ม ²	มม.ปรอท	มม.ปรอท
ID	1	56	170.0	77.4	26.78	130	75
	2	35	162.0	56.0	21.34	110	70
	3	42	165.0	75.0	27.55	120	80
	4	22	160.0	43.0	16.80	96	54
	5	36	158.0	57.0	22.83	120	70
	6	33	150.0	77.0	34.22	130	80
	7	42	155.0	56.0	23.31	160	90
	8	35	168.0	83.0	29.41	120	80
	9	44	161.0	57.5	22.18	149	69
	10	59	138.0	49.4	25.94	147	67
	11	34	162.0	52.7	20.08	111	56
	12	54	160.0	73.0	28.52	119	58
	13	29	150.0	41.0	18.22	124	86
	14	66	157.0	69.0	27.99	171	89
	15	61	165.0	63.0	23.14	134	72
	16	70	152.0	41.9	18.14	108	59

17	36	155.0	78.9	32.84	141	81
18	59	152.0	74.8	32.38	139	65
19	68	156.0	61.4	25.23	109	55
20	74	153.0	54.2	23.15	129	69
21	65	151.0	49.0	21.49	120	70
22	67	169.0	65.0	22.76	156	94

ข้อมูลพื้นฐานก่อนการศึกษา (2)

ID	ความดัน โลหิตเฉลี่ย (MAP)	อัตราเต้น ชีพจร	Framingham point score	อัตราการเกิด โรคหัวใจใน ระยะเวลา 10 ปี	LDL-C	TC
	มม.ปรอท	ครั้งต่อ นาที		ร้อยละ	มก./ดล.	มก./ดล.
1	93.33	74	17.00	30.00	134	215
2	83.33	62	4.00	1.00	157	238
3	93.33	60	7.00	1.00	156	218
4	68.00	61	.00	1.00	144	239
5	86.67	79	4.00	1.00	147	233
6	96.67	72	5.00	1.00	150	225
7	113.33	74	9.00	1.00	151	228
8	93.33	82	6.00	1.00	143	210
9	95.67	75	8.00	1.00	133	209
10	93.67	97	16.00	4.00	152	221
11	74.33	84	.00	1.00	155	229
12	78.33	72	11.00	1.00	140	210
13	98.67	67	4.00	1.00	160	257
14	116.33	82	15.00	20.00	132	205
15	92.67	96	14.00	16.00	136	187
16	75.33	75	20.00	11.00	141	215
17	101.00	75	6.00	1.00	160	216
18	89.67	64	14.00	2.00	159	226

19	73.00	80	12.00	1.00	147	240
20	89.00	72	13.00	2.00	130	208
21	86.67	72	12.00	1.00	139	221
22	114.67	76	15.00	20.00	130	195

ข้อมูลพื้นฐานก่อนการศึกษา (3)

ID	TG	HDL	FBS	Cr	SGOT	SGPT
	มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.	U/L	U/L
1	292	37	91	1.14	24	15
2	107	60	81	.59	16	8
3	126	37	75	.70	12	8
4	87	93	80	.62	20	16
5	99	66	85	.80	13	10
6	112	70	96	.60	14	10
7	77	62	78	.80	11	8
8	70	53	87	.58	24	32
9	62	62	108	.61	30	42
10	90	43	111	.69	19	13
11	61	91	85	.68	14	9
12	97	43	95	.87	19	21
13	104	76	93	.66	18	12
14	104	54	104	1.03	21	11
15	66	42	116	1.16	.	.
16	132	48	96	1.13	31	14
17	97	43	98	.62	37	63
18	132	41	104	.63	37	46
19	137	66	101	.83	36	36
20	110	56	107	.	22	18

21	86	65	.	.57	17	14
22	105	47	121	1.18	42	46

ข้อมูลหลังสิ้นสุดระยะ Run-in (1)

		ความดัน	ความดัน	ความดัน	LDL-C	TC	TG
		โลหิต	โลหิต	โลหิตเฉลี่ย			
		systolic	diastolic	(MAP)			
		มม.ปรอท	มม.ปรอท	มม.ปรอท	มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.
ID	1	130.00	80.00	96.67	150.00	204.00	253.00
	2	124.00	70.00	88.00	148.00	205.00	72.00
	3	116.00	80.00	92.00	158.00	208.00	85.00
	4	100.00	60.00	73.33	111.00	202.00	51.00
	5	124.00	72.00	89.33	162.00	255.00	113.00
	6	126.00	70.00	88.67	93.00	198.00	161.00
	7	132.00	70.00	90.67	152.00	232.00	74.00
	8	120.00	80.00	93.33	126.00	183.00	73.00
	9	133.00	65.00	87.67	108.00	192.00	65.00
	10	137.00	69.00	91.67	185.00	251.00	45.00
	11	115.00	60.00	78.33	133.00	204.00	48.00
	12	116.00	58.00	77.33	166.00	237.00	106.00
	13
	14	130.00	70.00	90.00	121.00	196.00	99.00
	15	110.00	70.00	83.33	124.00	175.00	113.00
	16	103.00	59.00	73.67	144.00	203.00	157.00
	17	138.00	87.00	104.00	134.00	194.00	175.00
	18	118.00	58.00	78.00	104.00	162.00	74.00
	19	140.00	60.00	86.67	121.00	225.00	127.00

20	144.00	68.00	93.33	129.00	178.00	69.00
21	110.00	70.00	83.33	132.00	224.00	86.00
22	130.00	80.00	96.67	164.00	241.00	191.00

ข้อมูลหลังสิ้นสุดระยะ Run-in (2)

		HDL	FBS	Cr	SGOT	SGPT
		มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.	U/L	U/L
ID	1	39.00	99.00	1.03	20.00	25.00
	2	62.00	84.00	.57	15.00	9.00
	3	48.00	94.00	.64	15.00	10.00
	4	106.00	77.00	.60	16.00	11.00
	5	75.00	76.00	.85	31.00	47.00
	6	72.00	91.00	.57	11.00	9.00
	7	82.00	80.00	.95	12.00	8.00
	8	56.00	81.00	.63	17.00	17.00
	9	71.00	100.00	.81	11.00	9.00
	10	54.00	105.00	.74	21.00	18.00
	11	85.00	84.00	.55	15.00	9.00
	12	44.00	91.00	.90	17.00	17.00
	13
	14	58.00	119.00	.92	23.00	10.00
	15	38.00	111.00	1.02	11.00	11.00
	16	46.00	89.00	1.17	25.00	14.00
	17	37.00	.	.65	41.00	55.00
	18	48.00	.	.61	.	.
	19	75.00	123.00	.63	21.00	23.00
	20	65.00	95.00	.90	22.00	16.00

21	65.00
22	55.00	98.00	.98	.	.

ข้อมูล 4 สัปดาห์หลังได้อาหารเสริมไบเมะรุม (1)

		ความดัน	ความดัน	ความดัน	LDL-C	TC	TG
		โลหิต	โลหิต	โลหิตเฉลี่ย			
		systolic	diastolic	(MAP)			
		มม.ปรอท	มม.ปรอท	มม.ปรอท	มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.
ID	1	135.00	81.00	99.00	163.00	234.00	274.00
	2	120.00	80.00	93.33	150.00	215.00	80.00
	3	110.00	70.00	83.33	148.00	206.00	80.00
	4	98.00	60.00	72.67	108.00	239.00	76.00
	5	120.00	70.00	86.67	166.00	243.00	80.00
	6	130.00	80.00	96.67	113.00	188.00	165.00
	7
	8	120.00	80.00	93.33	142.00	211.00	80.00
	9	129.00	70.00	89.67	106.00	209.00	47.00
	10	129.00	70.00	89.67	176.00	240.00	62.00
	11	111.00	56.00	74.33	147.00	233.00	38.00
	12	117.00	63.00	81.00	167.00	232.00	124.00
	13
	14	120.00	80.00	93.33	104.00	176.00	75.00
	15
	16	100.00	60.00	73.33	137.00	200.00	105.00
	17	134.00	62.00	86.00	135.00	196.00	78.00
	18
	19	130.00	80.00	96.67	121.00	221.00	163.00

20	120.00	62.00	81.33	129.00	196.00	60.00
21
22	124.00	72.00	89.33	147.00	232.00	210.00

ข้อมูล 4 สัปดาห์หลังได้อาหารเสริมไบอะลูมิเนียม (2)

		HDL	FBS	Cr	SGOT	SGPT
		มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.	U/L	U/L
ID	1	37.00	100.00	.99	22.00	29.00
	2	59.00	85.00	.80	15.00	14.00
	3	50.00	80.00	.71	13.00	10.00
	4	91.00	73.00	.70	18.00	15.00
	5	86.00	87.00	1.00	17.00	17.00
	6	68.00	92.00	.68	12.00	10.00
	7
	8	58.00	80.00	.56	21.00	33.00
	9	73.00	94.00	.65	10.00	10.00
	10	52.00	94.00	.64	23.00	20.00
	11	107.00	82.00	.55	24.00	20.00
	12	44.00	96.00	.89	15.00	24.00
	13
	14	43.00	106.00	1.46	22.00	8.00
	15
	16	47.00	87.00	1.21	26.00	15.00
	17	33.00	116.00	.53	27.00	52.00
	18
	19	77.00	97.00	.75	25.00	24.00
	20	57.00	112.00	.96	22.00	19.00

21
22	50.00	122.00	1.05	37.00	33.00

ข้อมูล 8 สัปดาห์หลังได้อาหารเสริมไบโอมะรุุม (1)

		ความดัน	ความดัน	ความดัน	LDL-C	TC	TG
		โลหิต	โลหิต	โลหิตเฉลี่ย			
		systolic	diastolic	(MAP)			
		มม.ปรอท	มม.ปรอท	มม.ปรอท	มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.
ID	1	151.00	90.00	110.33	187.00	245.00	170.00
	2	120.00	70.00	86.67	164.00	238.00	95.00
	3	120.00	80.00	93.33	146.00	219.00	119.00
	4	100.00	70.00	80.00	143.00	239.00	51.00
	5	122.00	60.00	80.67	149.00	234.00	91.00
	6	120.00	80.00	93.33	103.00	177.00	102.00
	7
	8	120.00	70.00	86.67	109.00	174.00	164.00
	9	110.00	70.00	83.33	100.00	187.00	63.00
	10	150.00	68.00	95.33	151.00	207.00	54.00
	11	123.00	59.00	80.33	143.00	243.00	57.00
	12	110.00	70.00	83.33	140.00	209.00	109.00
	13
	14	130.00	80.00	96.67	114.00	176.00	105.00
	15	120.00	60.00	80.00	116.00	166.00	80.00
	16	116.00	65.00	82.00	142.00	210.00	142.00
	17	134.00	62.00	86.00	152.00	200.00	115.00
	18
	19	120.00	58.00	78.67	138.00	230.00	155.00

20	137.00	63.00	87.67	119.00	186.00	59.00
21	119.00	56.00	77.00	117.00	192.00	65.00
22	167.00	85.00	112.33	159.00	249.00	114.00

ข้อมูล 8 สัปดาห์หลังได้อาหารเสริมไบอะรุม (2)

		HDL	FBS	Cr	SGOT	SGPT
		มก./ดล.	มก./ดล.	มก./ดล.	U/L	U/L
ID	1	47.00	105.00	1.09	27.00	40.00
	2	62.00	81.00	.54	15.00	11.00
	3	59.00	86.00	.58	14.00	12.00
	4	97.00	74.00	.50	20.00	15.00
	5	93.00	50.00	.92	18.00	17.00
	6	72.00	89.00	.53	12.00	10.00
	7
	8	40.00	99.00	.47	17.00	19.00
	9	75.00	94.00	.53	11.00	11.00
	10	53.00	103.00	.52	23.00	22.00
	11	98.00	89.00	.55	17.00	12.00
	12	109.00	86.00	.88	22.00	27.00
	13
	14	46.00	104.00	.94	21.00	9.00
	15	38.00	112.00	1.07	10.00	10.00
	16	36.00	93.00	1.00	23.00	15.00
	17	43.00	107.00	.67	38.00	50.00
	18
	19	64.00	93.00	.73	19.00	21.00
	20	57.00	110.00	1.00	22.00	19.00

21	76.00	97.00	.55	19.00	15.00
22	65.00	114.00	.98	32.00	29.00

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มบันทึกการวิจัยหัวข้อเรื่องผลของมะรุมต่อระดับไขมันในเลือด
หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ว.1)

ตัวแปร	หมายเหตุ
<p>ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย</p> <p>ข้อมูลพื้นฐาน</p> <p>หมายเลขที่ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>1. เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง</p> <p>2. อายุ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ปี</p> <p>3. น้ำหนัก <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> กิโลกรัม</p> <p>4. ส่วนสูง <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> เซนติเมตร</p> <p>5. รอบเอว <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> เซนติเมตร</p> <p>6. ความดันโลหิต <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> มม.ปรอท</p> <p>7. การเต้นหัวใจ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ครั้ง/นาที</p> <p>Rhythm <input type="checkbox"/> 1. Sinus <input type="checkbox"/> 2. AF <input type="checkbox"/> 3.....</p> <p>8. สถานะการศึกษา <input type="checkbox"/> ไม่ได้เรียน <input type="checkbox"/> ประถม <input type="checkbox"/> มัธยมต้น <input type="checkbox"/> มัธยมปลาย/ปวช. <input type="checkbox"/> วิทยาลัย/ปวส. <input type="checkbox"/>ปริญญาตรีขึ้นไป</p> <p>9. การออกกำลังกาย <input type="checkbox"/> ไม่ออกเลย <input type="checkbox"/> 1-3 ครั้ง/สัปดาห์ <input type="checkbox"/> 4-5 ครั้ง/สัปดาห์ <input type="checkbox"/> ทุกวัน</p>	<p>SEX</p> <p>AGE</p> <p>BW1</p> <p>HT</p> <p>WAIST</p> <p>SBP/DBP</p> <p>HR/RHYTHM</p> <p>EDUCATION</p> <p>EXERCISE</p>

ประวัติการแพทย์		
10. เป็นความดันโลหิตสูงมา <input type="text"/> <input type="text"/> ปี <input type="text"/> <input type="text"/> เดือน เมื่ออายุ <input type="text"/> <input type="text"/> ปี		HT/HT Time
รักษาที่.....รักษาด้วย.....		
11. เป็นโรคเบาหวานมา <input type="text"/> <input type="text"/> ปี <input type="text"/> <input type="text"/> เดือน เมื่ออายุ <input type="text"/> <input type="text"/> ปี		DM/DM Time
12 ปัจจุบันสูบบุหรี่ ใช <input type="text"/> ไม่ใช้ <input type="text"/>		Smoking
ถ้าใช้สูบบุหรี่วันละ ของ เป็นเวลา ปี		
13.ไขมันผิดปกติมา <input type="text"/> <input type="text"/> ปี <input type="text"/> <input type="text"/> เดือน เมื่ออายุ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ปี		
14.โรคประจำตัวอื่น (นอกจาก DM, HT).....		
15. ยาที่ใช้ในปัจจุบัน		
a. <input type="checkbox"/> ACE-Inh. คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		ACEI
b. <input type="checkbox"/> Antiplatelet คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		Antiplatelet
c. <input type="checkbox"/> Beta-Blocker คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		BB
d. <input type="checkbox"/> Ca Channel Blocker คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		CCB
e. <input type="checkbox"/> Digitalis คือ..... 0. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		Digitalis
f. <input type="checkbox"/> Diuretic คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		Diuretic
g. <input type="checkbox"/> Hormone Replacement คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ug/d		Hormone
h. <input type="checkbox"/> Insulin คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> unit/d		Insulin
i. <input type="checkbox"/> Nitrate คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		Nitrate
j. <input type="checkbox"/> Oral hypoglycemics คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		OHA
<input type="checkbox"/> Oral hypoglycemics คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		
k. <input type="checkbox"/> Oral anticoagulant คือ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		Anticoagulant
l. <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/d		
Estimate of 10-year risk for CHD (Framingham point scores) %		

ตัวแปร	หมายเหตุ
<p>16. ระดับไขมันในเลือด วันที่เข้ารับการวิจัย</p> <p>CH <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> TG <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>หลังเริ่มการวิจัย (run-in period)</p> <p>CH <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> TG <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>วันที่สิ้นสุดการวิจัย (8 weeks)</p> <p>CH <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> TG <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>CH1, TG1</p> <p>HDL1, LDL1</p> <p>CH2, TG2</p> <p>HDL2, LDL2</p> <p>CH3, TG3</p> <p>HDL3, LDL3</p>
<p>17. ระดับการทำงานของไต วันที่เข้ารับการวิจัย</p> <p>BUN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Cr <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>หลังเริ่มการวิจัย (run-in period)</p> <p>BUN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Cr <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>ระหว่างการวิจัย (4 weeks)</p> <p>BUN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Cr <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>วันที่สิ้นสุดการวิจัย (8 weeks)</p> <p>BUN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Cr <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>BUN1, Cr1</p> <p>BUN2, Cr2</p> <p>BUN3, Cr3</p> <p>BUN4, Cr4</p>
<p>18. ระดับค่าเอนไซม์ตับ วันที่เข้ารับการวิจัย</p> <p>SGOT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> SGPT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>หลังเริ่มการวิจัย (run-in period)</p> <p>SGOT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> SGPT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>ระหว่างการวิจัย (4 weeks)</p> <p>SGOT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> SGPT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>วันที่สิ้นสุดการวิจัย (8 weeks)</p> <p>SGOT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> SGPT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>SGOT1, SGPT1</p> <p>SGOT2, SGPT2</p> <p>SGOT3, SGPT3</p> <p>SGOT4, SGPT4</p>

19. ระดับความดันโลหิตเฉลี่ย วันที่เข้ารับการวิจัย	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มม.ปรอท	SBP1/DBP1
Run-in period	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มม.ปรอท	SBP2/DBP2
ระหว่างการวิจัย (4 weeks)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มม.ปรอท	SBP3/DBP3
วันที่สิ้นสุดการวิจัย (8 weeks)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มม.ปรอท	SBP4/DBP4
20. ระดับน้ำตาลในเลือด วันที่เข้ารับการวิจัย	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มก/ดล.	FBS1
Run-in period	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มก/ดล.	FBS2
ระหว่างการวิจัย (4 weeks)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มก/ดล.	FBS3
วันที่สิ้นสุดการวิจัย (8 weeks)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	มก/ดล.	FBS4
21. น้ำหนักที่สิ้นสุดการวิจัย	<input type="text"/>	<input type="text"/>	กก.	

แบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้ Framingham risk scores ในเพศชาย†

อายุ	Score	Total Cholesterol	Score อายุ 20 – 39	Score อายุ 40 – 49	Score อายุ 50 – 59	Score อายุ 60 – 69	Score อายุ 70 – 79
20 – 34	-9	< 160	0	0	0	0	0
35 – 39	-4	160 – 199	4	3	2	1	0
40 – 44	0	200 – 239	7	5	3	1	0
45 – 49	3	240 – 279	9	6	4	2	1
50 – 54	6	≥ 280	11	8	5	3	1
55 – 59	8						
60 – 64	10	Smoking	Score อายุ 20 – 39	Score อายุ 40 – 49	Score อายุ 50 – 59	Score อายุ 60 – 69	Score อายุ 70 – 79
65 – 69	11	Non-smoker	0	0	0	0	0
70 – 74	12	Smoker	8	5	3	1	1
75 – 79	13						
		Systolic BP	ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน			ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน	
		< 120	0			0	
		120 – 129	0			1	
		130 – 139	1			2	
		140 – 159	1			2	
		≥ 160	2			3	

HDL	Score
≥ 60	-1
50 – 59	0
40 – 49	1
< 40	2

คะแนนรวมเท่ากับ

ค่าคะแนนรวม ≥ 13 แสดงถึง estimated 10-year CHD risk > 10%

แบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้ Framingham risk scores ในเพศหญิง†

อายุ	Score	Total Cholesterol	Score อายุ 20 – 39	Score อายุ 40 – 49	Score อายุ 50 – 59	Score อายุ 60 – 69	Score อายุ 70 – 79
20 – 34	-7	< 160	0	0	0	0	0
35 – 39	-3	160 – 199	4	3	2	1	1
40 – 44	0	200 – 239	8	6	4	2	1
45 – 49	3	240 – 279	11	8	5	3	2
50 – 54	6	≥ 280	13	10	7	4	2
55 – 59	8						
60 – 64	10	Smoking	Score อายุ 20 – 39	Score อายุ 40 – 49	Score อายุ 50 – 59	Score อายุ 60 – 69	Score อายุ 70 – 79
65 – 69	12	Non-smoker	0	0	0	0	0
70 – 74	14	Smoker	9	7	4	2	1
75 – 79	16						
		Systolic BP	ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน			ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน	
		< 120	0			0	
		120 – 129	1			3	
		130 – 139	2			4	
		140 – 159	3			5	
		≥ 160	4			6	

HDL	Score
≥ 60	-1
50 – 59	0
40 – 49	1
< 40	2

คะแนนรวมเท่ากับ

ค่าคะแนนรวม ≥ 20 แสดงถึง estimated 10-year CHD risk > 10%

† adapted from 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) final report. Circulation 2002;106:3143-421.

ภาคผนวก ค

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษานำร่องผลของไบเมะรุมต่อการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นพ. วิพัชร์ พันธวิมล

ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 022564291 0877177211

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธารี

ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 022564291

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงไม่มากและมีปัจจัยเสี่ยงต่ำในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

โรคไขมันในเลือดสูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน จากการสำรวจในผู้ป่วยที่มาตรวจสุขภาพในแผนกผู้ป่วยนอกรพ.จุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือน

กรกฎาคมปี 2542 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ปี 2543 จำนวน 1392 คนพบว่า มีผู้ป่วยชายและหญิงเป็นโรคไขมันในเลือดสูง(ระดับโคเลสเตอรอลรวมสูงกว่า 200 มก./ดล.) เป็นสัดส่วนร้อยละ 66.8 และ 66 ตามลำดับ การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า ระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ที่สูงกว่าเกณฑ์ปกติมีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันและโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การลดระดับโคเลสเตอรอลมีความสัมพันธ์กับการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันอย่างมีนัยสำคัญ เป็นเหตุให้การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในปัจจุบันมีระดับโคเลสเตอรอลเป็นเป้าหมายหลัก สำหรับการให้ยาด้านไขมันนั้นมีข้อบ่งชี้เมื่อระดับโคเลสเตอรอลชนิดที่เป็นแอลดีแอลโคเลสเตอรอล มากกว่าหรือเท่ากับ 160 มก./ดล. สำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจน้อยกว่า 2 ปัจจัย ปัญหาที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติจากการให้ยาด้านไขมันชนิดต่างๆ ได้แก่ ผลข้างเคียง ค่าใช้จ่ายและความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ทางทีมผู้วิจัยได้มีแนวความคิดว่า หากนำอาหารเสริมไบโอมะรุมาซึ่งได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแล้ว มาให้กลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับไขมันในเลือดสูงโดยที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาลดไขมัน อาจได้รับประโยชน์ในด้านการลดระดับโคเลสเตอรอลได้มากขึ้นรวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ยาลดไขมันในอนาคตโดยไม่จำเป็น ซึ่งพืชสมุนไพรพื้นบ้านอย่างไบโอมะรุมาเป็นผลผลิตที่ได้จากธรรมชาติ มีการใช้รักษาโรคภัยไข้เจ็บต่างมีตั้งแต่สมัยโบราณ มีปลูกกันเกือบทุกครัวเรือน โดยเฉพาะในเขตพื้นที่ชนบทของประเทศ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ศึกษาการลดระดับไขมันในเลือดในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 20 คน (สารเสริมอาหารไบโอมะรุมาในแคปซูลที่ได้รับการตรวจสอบแล้วจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รับรองเลขที่ อ.ย. 73-1-49541-1-0015)

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย ท่านจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย สอบถามยาที่ใช้ในอดีตและปัจจุบัน ตรวจสอบค่าโคเลสเตอรอลในเลือดภายในระยะเวลาหนึ่งปีก่อนหน้า รูปแบบการดำเนินชีวิต รวมทั้งลักษณะอาหารที่รับประทาน ทีมผู้วิจัยดำเนินการชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ผู้ที่เข้าร่วมในงานวิจัยจะได้รับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มิลลิลิตร (2 ซ้อนชา) ส่งห้องปฏิบัติการแผนกผู้ป่วยนอกรพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อตรวจระดับไขมัน และ ระดับน้ำตาลในเลือด รวมทั้งค่าการทำงานของไตและค่าเอนไซม์ตับเป็นพื้นฐานตั้งต้น โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการอธิบายถึงวิธีการกินยา การหลีกเลี่ยงยาลดไขมันหรือยาอื่นๆ

นอกเหนือจากที่ได้รับ รวมทั้งยาที่ซื้อเองจากร้านขายยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการ การศึกษา การเดินทางมาติดตามอาการและเจาะเลือดตามระยะเวลาที่กำหนดจนสิ้นสุดการวิจัย เมื่อเริ่มต้นการวิจัยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับยาหลอกก่อนเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นเมื่อครบกำหนดให้เข้ามารับการเจาะเลือดปริมาตร 10 มิลลิลิตร (2 ช้อนชา) ตรวจค่าไขมันและน้ำตาล ในเลือด เอนไซม์ตับ การทำงานของไต อีกครั้ง โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการประเมินถึงความ สม่ำเสมอในการรับประทานแคปซูลไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์โดยใช้วิธีการนับเม็ดยา สอบถามถึง รูปแบบการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย การเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์แรกรวมทั้งยาอื่น นอกเหนือจากแคปซูลไม่มีสารทดสอบที่มีฤทธิ์ที่ได้รับจากงานวิจัยหรือยาเดิมจากแผนกผู้ป่วยนอก โดยได้รับการบันทึกโดยละเอียดไว้ในแฟ้มประวัติ ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะถูกนำออกจากการศึกษา หากมีอาการข้างเคียงเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดกล้ามเนื้อหรือ มีค่าการทำงานของไต เพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 หรือ ค่าเอนไซม์ในตับมากกว่าสามเท่าของค่าสูงสุดในพิสัยปกติโดยยึดค่า มาตรฐานของห้องปฏิบัติการแผนกผู้ป่วยนอก รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ผู้เข้าร่วมงานวิจัย สามารถขอลงตัวออกจากงานวิจัยได้ตามความสมัครใจในระยะเวลาใดก็ได้ตลอดการวิจัย จากนั้น ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับประทานสารเสริมอาหารโสมมารูมในแคปซูลขนาด 450 มก. สองครั้งต่อ วัน ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการประเมินอีกครั้ง รวมถึงการเจาะเลือดปริมาตร 10 มล.ต่อครั้งเพื่อตรวจค่าระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด เอนไซม์ตับ การทำงานของไตเป็นครั้ง สุดท้าย ก่อนนำข้อมูลทั้งหมดไปประมวลผลอีกครั้งหนึ่ง รวมทั้งสิ้นผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับสาร เสริมอาหารโสมมารูมในแคปซูลทั้งสิ้นเป็นเวลา 8 สัปดาห์มาเพื่อติดตามอาการสามครั้งคือหลังช่วง 4 สัปดาห์แรก หลังได้รับสารเสริมอาหารโสมมารูมในแคปซูลเป็นเวลา 4 และ 8 สัปดาห์ และ ผู้เข้าร่วมจะอยู่ในโครงการวิจัยเป็นเวลารวมทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ ตัวอย่างเลือดหลังเสร็จสิ้นการวิจัย จะถูกกำจัดทิ้งโดยกระบวนการปลอดเชื้อของรพ.จุฬาลงกรณ์ โดยไม่มีการนำตัวอย่างเลือดไปใช้ เพื่อวัตถุประสงค์อื่นนอกเหนือจากที่ระบุไว้ในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะ ขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อผลการวิจัย ดังนั้นขอให้ท่าน แจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บเลือดออก ไข้จากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก ระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย จะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิดรวมถึงการเจาะเลือดตรวจการทำงานของตับและไตตลอดช่วงการศึกษา กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่เกิดอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ระดับไขมันในเลือดของท่านลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าระดับไขมันในเลือดของท่านจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ห้ามท่านใช้ยาอื่นนอกเหนือจากสารเสริมอาหารโบทูลินัมในแคปซูลที่แพทย์ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่นๆ เช่น การรักษาด้วย ยาสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา หรือการชื้อยาจากโบสถ์แพทย์ที่ไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากที่ได้รับในการศึกษาตลอด ระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ท่านต้องนำยาที่ใช้เป็นประจำทุกชนิดมาให้แพทย์ผู้วิจัยดูทุกครั้งที่มาพบแพทย์ผู้วิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์วิพัชร พันธวิมล และ อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธาริ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง ด้วยเบอร์โทรศัพท์ 0877177211

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับสารเสริมอาหารโบทูลินัมในแคปซูลในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัย โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่มีค่าใช้จ่ายใดๆเพิ่มเติม

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด

- แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือ เมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้
- ท่านไม่ให้ความร่วมมือและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นพ. วิพัชร พันธวิมล หน่วยอายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย

5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่า การยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ง

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.3)

การวิจัยเรื่อง การศึกษานำร่องผลของโปรแกรมต่อการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ

.....

ข้าพเจ้า นาย / นาง / นางสาว

.....ที่อยู่

.....

.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยและพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการ

ตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นาย วิพัชร พันธวิมล	
วัน เดือน ปีเกิด	25 มีนาคม 2521	
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร	
ประวัติการศึกษาและการทำงาน		
	นักศึกษาคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	2537-2543
	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม	2543-2544
	แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ทั่วไป Queen's Medical Center John A. Burns School of Medicine (UHJABSOM)	2548-2551
	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยอายุรศาสตร์ผู้สูงอายุ John A. Burns School of Medicine (UHJABSOM)	2551-2552
	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	2553-2555
ปริญญาและประกาศนียบัตร		
	แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	2543
	ECFMG certificate	2547
	Diplomate of American Board of Internal Medicine	2551
	Diplomate of American Board of Geriatric Medicine	2552
	อนุมัติบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2553
สมาชิกสมาคมวิชาชีพ		
	สมาชิกแพทยสภา	
	สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	
	สมาชิกชมรมคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจแห่งประเทศไทย	
	Associate member of the American College of Physician (ACP)	
	Associate Member of the American Geriatrics Society (AGS)	
	Member of the American Medical Association (AMA)	
	Member of American Medical Colleges (AAMC)	