

การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน 3 เดือน หลังการลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วน



นางสาวแพรว สุวรรณศรีสุข

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHANGES IN PLASMA ALDOSTERONE LEVEL 3 MONTHS AFTER TREATMENT WITH
WEIGHT LOSS BY BARIATRIC SURGERY IN OBESE PATIENTS.

Miss Preaw Suwannasrisuk



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 2014
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน 3 เดือน หลัง การลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วน
โดย	นางสาวแพรว สุวรรณศรีสุข
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สารัช สุนทรโยธิน
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ธนิษฐ์ อัศววิเชียรจินดา)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สารัช สุนทรโยธิน)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ปรีชาวัฒน์)
.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงทิพาพร ธาระวานิช)

แพรว สุวรรณศรีสุข : การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน 3 เดือน หลังการลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วน (CHANGES IN PLASMA ALDOSTERONE LEVEL 3 MONTHS AFTER TREATMENT WITH WEIGHT LOSS BY BARIATRIC SURGERY IN OBESE PATIENTS.) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ.นพ.สารัช สุขทรโยธิน, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ.พญ.พัชญา บุญชยาอนันต์, 65 หน้า.

ที่มา ความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบสูงถึง 40 - 50% ในผู้ป่วยโรคอ้วน ซึ่งน่าจะเป็นผลจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน ส่วนหนึ่งอาจเป็นผลมาจากเนื้อเยื่อไขมันสร้าง angiotensinogen ทำให้ระดับอัลโดสเตอโรนสูง

Bariatric surgery เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนัก ซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าสามารถลดความดันโลหิต รวมถึงลดระดับระดับอัลโดสเตอโรน ในช่วง 6 - 12 เดือนหลังการผ่าตัด แต่ยังไม่มีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงในช่วง 1- 3 เดือนแรกหลังการผ่าตัดว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร

วิธีการศึกษา การศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคอ้วน 14 คน ผู้ชาย 8 คน อายุเฉลี่ย 26.5 ± 5.4 ปี มีการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและเก็บเลือดจากผู้ป่วยโรคอ้วนก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ 1 และ 3 เดือน ตามลำดับและทำการตรวจพลาสมาอัลโดสเตอโรน ระดับเรนิน โซเดียม โปแทสเซียม ระดับน้ำตาล ระดับไขมันในเลือดรวมถึงปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อตรวจระดับโซเดียมและโปรตีน

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคอ้วนทั้งหมดที่ได้รับการศึกษาวิจัยมีจำนวน 14 คน เพศชาย 8 คน อายุเฉลี่ย 26.5 ± 5.4 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 56.7 ± 13.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เป็นโรคความดันโลหิตร้อยละ 28.6 จากผลการศึกษาพบว่าการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนจากค่าเฉลี่ย 14.3 ± 8.0 เป็น 7.5 ± 5.5 ng/dl ($p < 0.01$) ลดโดยเฉลี่ยร้อยละ (mean percent change) 36.6 ± 54.8 % ซึ่งการลดลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนมีความสัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนัก ($r = 0.46$, $p < 0.05$), รอบเอว ($r = 0.73$, $p < 0.05$) และเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($r = 0.58$, $p < 0.05$) ส่วนความดันโลหิต น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เปอร์เซ็นต์ไขมัน ระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงลดลงที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัดกระเพาะ

สรุปผลการศึกษา ระดับอัลโดสเตอโรนลดลงตั้งแต่ 3 เดือนแรกหลังการผ่าตัดและการลดลงของระดับอัลโดสเตอโรนมีความสัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัว เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก

ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม

5674052830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: OBESITY / ALDOSTERONE / BARIATRIC SURGERY

PREAW SUWANNASRISUK: CHANGES IN PLASMA ALDOSTERONE LEVEL 3 MONTHS AFTER TREATMENT WITH WEIGHT LOSS BY BARIATRIC SURGERY IN OBESE PATIENTS.. ADVISOR: ASST. PROF. SARAT SUNTHORNYOTHIN, M.D., CO-ADVISOR: PATCHAYA BOONCHAYA-ANANT, M.D. , 65 pp.

Background Hypertension was found in 40-50% of obese patients. Increased angiotensinogen secretion from adipose tissue which can activate renin-aldosterone-angiotensin system is also observed and may be responsible for increased prevalence of hypertension in this population.

Bariatric surgery is an effective treatment for weight loss. The results of previous studies found that hypertension improved accompanied with decreased plasma aldosterone concentration (PAC) in 6 - 12 months after surgery. We evaluated the change of PAC within 3 months after weight loss by bariatric surgery.

Methods We performed a prospective study including 14 obese patients (8 males, mean age 26.5 ± 5.4 years) undergoing bariatric surgery. Baseline data were recorded with collection of blood and urine samples at baseline and after surgery at 1 and 3 months. PAC, direct renin concentration (DRC), plasma sodium, plasma potassium, plasma glucose, lipid profile, 24 hour urine sodium and urine protein were measured.

Results Four out of 14 patients had hypertension at baseline. Mean body mass index (BMI) was 56.7 ± 13.5 kg/m². PAC reduced after 3 months of bariatric surgery [14.3 ± 8.0 to 7.5 ± 5.5 ng/dl ($p < 0.01$)]. The reduction of PAC was correlated with the reduction of body weight ($r = 0.46$, $p < 0.05$), waist circumference ($r = 0.73$, $p < 0.05$) and percent of body fat ($r = 0.58$, $P < 0.05$). Improvement of blood pressure, body weight, BMI, percent of body fat, plasma glucose and lipid profile were observed after 3 months of bariatric surgery.

Conclusion Significant reduction of PAC was found in obese patients at 3 months after bariatric surgery. The reduction of PAC was associated with the reduction of body weight, waist circumference and percent of body fat.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2014

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย
หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สารัช สุนทรโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
 2. อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
 3. นางกรรณา ยังผ่อง งานห้องปฏิบัติการ
 4. นางสาวณัฐนิชา ห่วงงาม งานห้องปฏิบัติการ, เก็บตัวอย่างผู้ป่วย
 5. นางสาวชนิภา กาญจนานา สำหรับการช่วยเจาะเลือด
- ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ อุดมแสวงทรัพย์

ขอขอบคุณกองทุนรัชดาภิเษกสมโภชที่ให้การสนับสนุนงบประมาณรายจ่ายต่างๆ และ
สุดท้ายต้องขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เสียสละเวลาและให้ความร่วมมือในงานวิจัย
นี้เสร็จสมบูรณ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
สารบัญกราฟ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.4 สมมุติฐาน	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	5
1.7 ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม.....	5
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	5
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากวิจัย	5
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
แนวคิดและทฤษฎี	7
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	18

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
3.1 รูปแบบการวิจัย	23
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	23
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง	25
3.4 การดำเนินการวิจัย.....	26
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	26
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	27
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	28
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	41
สรุปผลการวิจัย.....	41
อภิปรายผลการวิจัย.....	41
ข้อเสนอแนะ	45
รายการอ้างอิง	46
ภาคผนวก.....	52
ภาคผนวก ก	53
ภาคผนวก ข	56
ภาคผนวก ค	62
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	65

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 เกณฑ์กำหนดของ World Health Organization (WHO) ในการวินิจฉัยโรคอ้วน ในยุโรปและเอเชีย ^(11, 12)	7
ตารางที่ 2 สรุปผลแทรกซ้อนของโรคอ้วน	8
ตารางที่ 3 The Edmonton obesity staging system ⁽¹³⁾	9
ตารางที่ 4 แสดงโรคร่วมที่สำคัญที่พบในกลุ่มผู้ป่วยน้ำหนักเกินและภาวะอ้วน	10
ตารางที่ 5 แสดงอัตราการเกิด cardiovascular event และ cardiac structure ในผู้ป่วย primary hyperaldosteronism และกลุ่มควบคุม ⁽²¹⁾	13
ตารางที่ 6 แสดงตัวอย่างยาที่สำคัญที่ใช้ลดน้ำหนัก ⁽²⁴⁾	15
ตารางที่ 7 แสดงอัตราการหายจากโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงหลังจากการผ่าตัดลดน้ำหนักที่ 2 และ 10 ปี เทียบกับกลุ่มควบคุม	17
ตารางที่ 8 แสดงอัตราการหายจากระดับไขมันผิดปกติ หลังจากการผ่าตัดลดน้ำหนักที่ 2 และ 10 ปี เทียบกับกลุ่มควบคุม	17
ตารางที่ 9 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา	29
ตารางที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ส่วนประกอบร่างกาย ความดันโลหิต ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ	30
ตารางที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน ระดับเรนินรวมถึงผลทางห้องปฏิบัติการต่างๆ เทียบก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ.....	31
ตารางที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ไขมันในร่างกาย พลาสมาอัลโดสเตอโรน ระดับเรนิน ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ แยกตามวิธีการผ่าตัด.....	32
ตารางที่ 13 แสดงข้อมูลของแต่ละการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน หลังการผ่าตัดลดน้ำหนัก	42

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 แสดงกลไกการกระตุ้นระบบ RAAS ในโรคอ้วน ⁽⁶⁾	12
ภาพที่ 2 ภาพแสดงการคัดเลือกและคัดออกของผู้ป่วยโรคอ้วนในการศึกษาวิจัย	28



สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
--	---



สารบัญกราฟ

กราฟที่ 1 ผลการเปลี่ยนแปลงเทียบก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ ..	33
กราฟที่ 2 แสดงสัดส่วนระหว่างระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนและระดับเรนนินเมื่อใช้ cut off ที่ 3.8	34
กราฟที่ 3 ผลการเปลี่ยนแปลงเทียบน้ำหนักตัว, ดัชนีมวลกาย, เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมัน ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ	35
กราฟที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะ ที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ	36
กราฟที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงเปรียบเทียบระดับโซเดียมและระดับโพแทสเซียมในเลือด ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ	36
กราฟที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมและโปรตีนในปัสสาวะ เปรียบเทียบก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะ ที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ.....	37
กราฟที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนกับการเปลี่ยนแปลงของเปรียบเทียบเส้นรอบเอวระหว่างก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะ 3 เดือน.....	38
กราฟที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนกับการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์ไขมันเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะ 3 เดือน.....	39
กราฟที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะ 3 เดือน.....	40

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคอ้วนพบมากขึ้นทั่วโลกในแต่ละปี จากข้อมูลในปี ค.ศ.2008 ความชุกของประชากรทั่วโลกที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร: kg/m^2) และภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) เท่ากับ 1,460 ล้านคนและ 502 ล้านคน ตามลำดับ⁽¹⁾ การศึกษาในประเทศไทยพบว่าความชุกของภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) เป็น 3.5%, 5.8%, 6.9% ในปี ค.ศ.1991, ค.ศ.1997 และ ค.ศ.2004 ตามลำดับซึ่งเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ในแต่ละปี อีกทั้งยังพบว่าความชุกของภาวะน้ำหนักเกินในกลุ่มประชากรที่มีความดันโลหิตสูงเท่ากับ 44%⁽²⁾ โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูงเพิ่มอัตราการเสียชีวิต อีกทั้งลดความคาดหมายการคงชีพ (life expectancy) ลงเกือบ 7 ปีเริ่มจากอายุ 40 ปี^{(3) (4, 5)}

ความชุกของโรคความดันโลหิตสูงพบ 40-50% ในกลุ่มอ้วน (ดัชนีมวลกาย $> 30 \text{ kg/m}^2$)⁽⁶⁾ โดยโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคความดันโลหิตสูงถึง 5 เท่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป เนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ประกอบไปด้วย extracellular matrix, blood vessels, nerves, stem cells และ immune cells ตามความเข้าใจปกติเป็นเพียงแหล่งสะสมพลังงาน ส่วนเกินในร่างกายแต่ยังมีคุณสมบัติในการผลิตฮอร์โมน (adipokines) เช่น leptin, adiponectin เป็นต้น ส่วนหนึ่งมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ sympathetic nervous activity และส่งผลต่อการเกิดความดันโลหิตสูง อีกทั้งเนื้อเยื่อไขมันสามารถสร้าง angiotensinogen ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการผลิต angiotensin II ซึ่งควบคุมการหลั่งอัลโดสเตอโรนจากต่อมหมวกไตชั้น zona glomerulosa ผลของอัลโดสเตอโรนทำให้มีการดูดกลับของโซเดียม ที่หน่วยไตมากขึ้น ทำให้ circulatory blood volume เพิ่มขึ้นและมีผลต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดโดยตรง ส่งผลให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงตามมา⁽³⁾

การรักษาความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนปัจจุบันแนะนำให้เริ่มด้วยยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors หรือ angiotensin II receptor blockers (ARBs) เนื่องจากประสิทธิภาพลดความดันโลหิตดีไม่มีผลต่อน้ำหนักและการเกิดภาวะดื้ออินซูลิน รวมถึงเป็นยาที่มีผลดีต่อไตในกลุ่มที่มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานอีกด้วย ยาที่เป็นตัวเลือกลำดับรองมา

คือ กลุ่ม calcium channel blocker ส่วนยากลุ่ม diuretics และ beta-blocker มีผลต่อภาวะดื้ออินซูลิน และมีผลต่อระดับไขมันจึงไม่ควรเลือกใช้เป็นยาตัวแรกในการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่อย่างไรก็ตามนอกจากยาลดความดันโลหิตแล้ว การลดน้ำหนักและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมก็มีผลต่อการลดความดันโลหิตอย่างมีประสิทธิภาพเช่นกัน⁽⁷⁾

การรักษาเพื่อลดน้ำหนักในโรคอ้วนมีทั้งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการผ่าตัดกระเพาะอาหาร (bariatric surgery) ซึ่งทั้งสองวิธีช่วยลดความชุกของโรค metabolic syndrome ในผู้ป่วยโรคอ้วนได้ แต่อย่างไรก็ตามการรักษาโดยการผ่าตัดสามารถลดน้ำหนัก ลดระดับไขมันและน้ำตาลในเลือดรวมถึงความดันโลหิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพียงอย่างเดียว⁽⁸⁾ ซึ่งการรักษาดังกล่าวข้างต้นพบว่า ทำให้มีการลดลงของอัลโดสเตอโรนและเรนิน แต่ข้อมูลส่วนใหญ่เป็นการเก็บแบบ retrospective study ทำให้ความน่าเชื่อถือของข้อมูลลดลงเนื่องจากอัลโดสเตอโรนมีปัจจัยกวนค่อนข้างมากและส่วนใหญ่เก็บข้อมูลในช่วง 1 ปีหลังการผ่าตัด

ปัจจุบันโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้วิธีการผ่าตัดกระเพาะวิธี Laparoscopic gastrectomy (LSG), Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) เป็นหลักซึ่งเป็นการผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพและใช้เป็นวิธีมาตรฐานในปัจจุบันโดยข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรนที่ได้อาจมีผลต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เป็นการผ่าตัดชนิดอื่น

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก (Primary research question):

การลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดมีผลต่อการลดลงของระดับอัลโดสเตอโรนอย่างน้อย 15% ที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วนหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question):

การผ่าตัดลดน้ำหนักมีผลต่อการลดลงของระดับอัลโดสเตอโรนที่ 1 เดือนหลังการผ่าตัดหรือไม่

การลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดมีผลต่อการลดระดับอัลโดสเตอโรนมากกว่าใช้ยาเออร์บีซาร์แทนหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรนที่ 3 เดือนหลังการลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วน

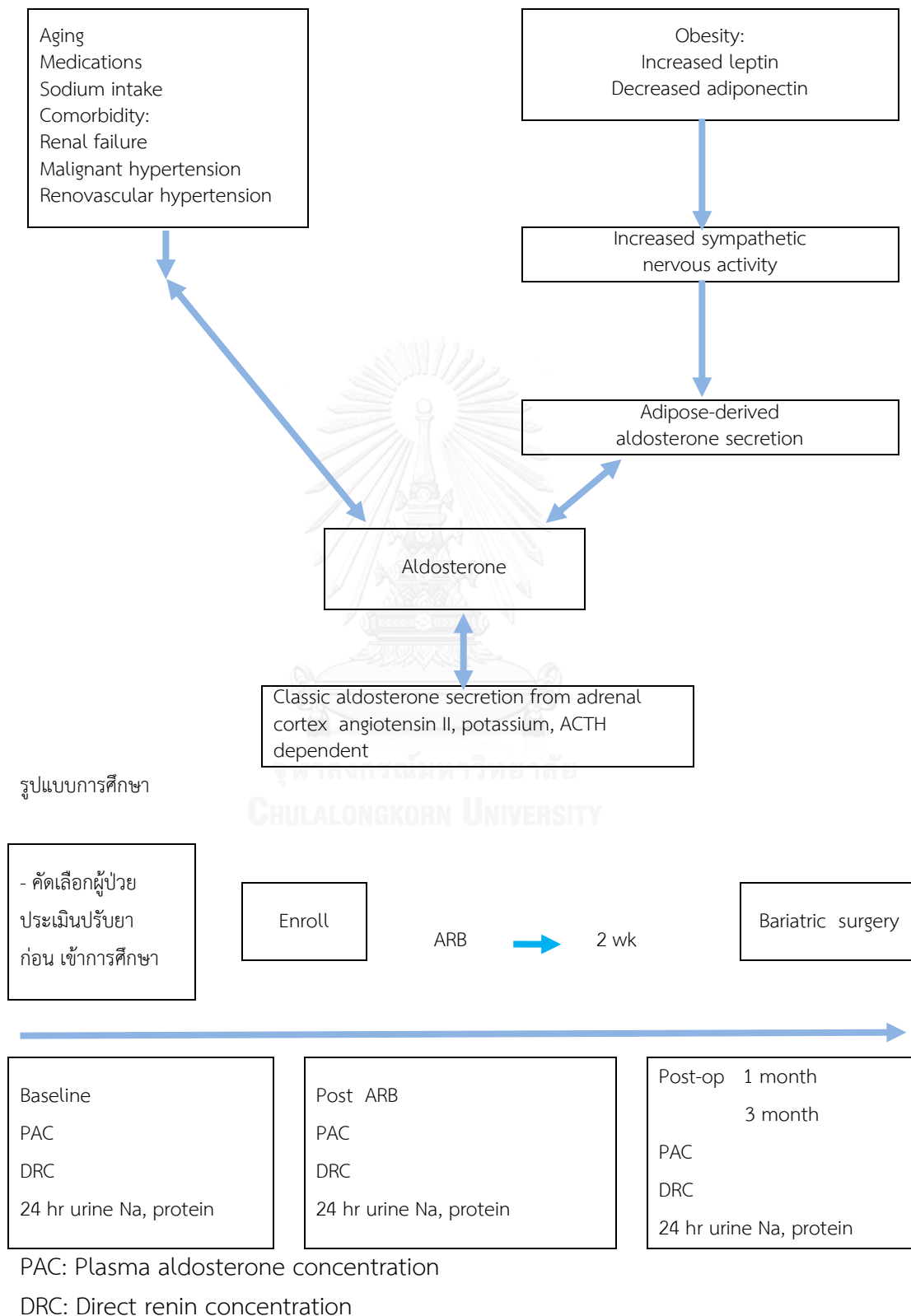
1.4 สมมุติฐาน

การลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดมีผลในการลดระดับอัลโดสเตอโรนอย่างน้อย 15% ที่ 3 เดือนหลังผ่าตัด

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ระเบียบการวิจัย (research methodology)

รูปแบบการวิจัย (research design)

Prospective cohort

ประชากร (population):

ผู้ป่วยโรคอ้วนที่ได้รับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) ใน
โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์

1.7 ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม

อาสาสมัครได้รับทราบข้อมูลขั้นตอนการวิจัยจากการอธิบายจนมีความเข้าใจและสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระต่อความยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัยตามหลักความเคารพในบุคคล (respect for person) ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครโดยไม่บันทึกข้อมูลที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัคร ส่วนหลักการให้ประโยชน์ และก่อให้เกิดอันตรายน้อยมาก (beneficence/non-maleficence) การเจาะเลือดหากมีปัญหาก่อให้เกิดอันตรายเช่นเจ็บ บวมบริเวณที่เจาะเลือด แต่การเจาะเลือดในแต่ละครั้งใช้วิธีที่มาตรฐานปลอดภัยจึงมีอันตรายไม่มากนัก การเก็บปัสสาวะ ไม่มีอันตรายต่ออาสาสมัครในหลักการยุติธรรม (justice) ผู้ป่วยโรคอ้วนทุกรายที่ได้รับการรักษา ด้วยวิธีการผ่าตัดที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ทุกรายที่โอกาสเข้าร่วมวิจัยเท่าเทียมกัน

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย

วิธีการผ่าตัดขึ้นกับการตัดสินใจของศัลยแพทย์ อีกทั้งผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัยเป็นผู้ป่วยโรคอ้วน ที่มีข้อบ่งชี้รวมถึง มีความพร้อมต่อการผ่าตัดลดน้ำหนักไม่สามารถรวมไปถึงผู้ป่วยโรคอ้วนทั้งหมดได้

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากวิจัย

อัลโดสเตอโรน มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหัวใจขาดเลือด ความดันโลหิตสูง โรคไตวาย โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรนหลังลดน้ำหนักโดยการผ่าตัด เพื่อให้ทราบการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน ว่าเป็นอย่างไรหลังผ่าตัดเพื่อให้เข้าใจหนึ่งในกลไกของการเกิดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคอ้วนได้ดียิ่งขึ้น

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข

เนื่องจากการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะตรวจหลายครั้งจึงทำให้มีโอกาสไม่ได้เก็บสิ่งส่งตรวจตามช่วงเวลา ที่กำหนด (missing data) และมีโอกาสที่อาสาสมัครไม่ได้มาตรวจติดตามอาการตามที่นัดไว้ (lost to follow up or incomplete data) อีกทั้งยังอาจมีปัญหการเก็บรวบรวมข้อมูลไม่ครบเนื่องจากคิวในการผ่าตัดขึ้นกับทางศัลยแพทย์



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ความชุกของภาวะอ้วนในประชากรทั่วโลกมีแนวโน้มสูงขึ้นในแต่ละปี โดยพบว่า ประชากรที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI ≥ 25 kg/m²) และภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 kg/m²) ทั่วโลกในช่วงปี ค.ศ. 2008 เท่ากับ 1,460 ล้านคนและ 502 ล้านคนตามลำดับ⁽¹⁾ ความชุกของแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของโรคอ้วนทางประเทศแถบตะวันตก เช่น สหราชอาณาจักร พบว่ามีอัตราการเพิ่มขึ้นมากจาก 13% เป็น 26% ในเพศชาย และ 16% เป็น 26% ในเพศหญิงระหว่างปี ค.ศ. 1993 - 2011⁽⁹⁾ จากการสำรวจในประเทศไทยช่วงปี พ.ศ.2551 - 2 เทียบกับปี พ.ศ.2546 - 7 พบว่า ความชุก ของภาวะอ้วน (BMI ≥ 25 kg/m²) มีแนวโน้มสูง ชัดเจน โดยเฉพาะในเพศหญิง เพิ่มจากร้อยละ 34.4 เป็นร้อยละ 40.7 ส่วนในผู้ชายเพิ่มจากร้อยละ 22.5 เป็นร้อยละ 28.4⁽¹⁰⁾

นิยาม

ตารางที่ 1 เกณฑ์กำหนดของ World Health Organization (WHO) ในการวินิจฉัยโรคอ้วน ในยุโรป และเอเชีย^(11, 12)

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนในยุโรป		เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนในเอเชีย	
Classification	BMI (kg/m ²)	Classification	BMI (kg/m ²)
Underweight	< 18.5	Underweight	< 18.5
Normal range	18.5-24.9	Normal range	18.5-22.9
Overweight:	> 25	Overweight:	> 23
Pre-obese	25-29.9	At risk	23-24.9
Obese I	30-34.9	Obese I	25-25.9
Obese II	35-39.9	Obese II	> 30
Obese III	> 40		

BMI: Body mass index

ผลแทรกซ้อนต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย

โรคอ้วนมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะการหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับ โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคอื่นๆ ตามตารางที่ 2 โดยพบว่าโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคความดันโลหิตสูงถึง 5 เท่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป⁽³⁾

ตารางที่ 2 สรุปผลแทรกซ้อนของโรคอ้วน

โรคร่วมที่พบบ่อย	-Type 2 diabetes mellitus -Dyslipidemia
โรคทางเดินหายใจ	-Asthma -Obstructive sleep apnea (OSA), obesity- hypoventilation syndrome(OHS) -Pickwickian syndrome (combination of OSA and OHS)
โรคหัวใจและหลอดเลือด	-Stroke -Coronary heart disease -Cardiomyopathy -Hypertension
โรคทางเดินอาหาร	-Gastrointestinal reflux (GERD) -Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) หรือ nonalcoholic steatohepatitis (NASH) -Gall stone
โรคทางนรีเวช	-Polycystic ovarian syndrome -Infertile
โรคมะเร็ง	-Breast, colon, esophagus ,prostate ,uterus, cervix
โรคและภาวะอื่นๆ	-Venous stasis disease -Pseudotumor cerebri -Severe urinary incontinence -Debilitating arthritis

ตารางที่ 3 The Edmonton obesity staging system⁽¹³⁾

Stage		Hazard ratio (95%CI)
0	No apparent risk factors (e.g., blood pressure, serum lipid and fasting glucose levels within normal range), physical symptoms, psychopathology, functional limitations and/or impairment of well-being related to obesity	Reference
1	Presence of obesity-related subclinical risk factors (e.g., borderline hypertension, impaired fasting glucose levels, elevated levels of liver enzymes), mild physical symptoms (e.g. dyspnea on moderate exertion, occasional aches and pains, fatigue), mild psychopathology, mild functional limitations and/or mild impairment of well-being	Reference
2	Presence of established obesity-related chronic disease (e.g., hypertension, type 2 diabetes, sleep apnea, osteoarthritis), moderate limitations in activities of daily living and/or well-being	1.57 (1.16–2.13)
3	Established end-organ damage such as myocardial infarction, heart failure, stroke, significant psychopathology, significant functional limitations and/or impairment of well-being	2.69 (1.98– 3.67)
4	Severe (potentially end-stage) disabilities from obesity-related chronic diseases, severe disabling psychopathology, severe functional limitations and/or severe impairment of well-being	-

ซึ่งระดับของ The Edmonton obesity staging system จะเป็นแนวทางในการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรับการรักษาผ่าตัดลดน้ำหนัก (bariatric surgery) เนื่องจากในแต่ละระดับสัมพันธ์กับอัตราการตายที่แตกต่างกันกล่าวคือ ในระดับ 2 และระดับที่ 3 มีความเสี่ยงเพิ่มอัตราการตายเป็น 1.57 และ 2.69 เท่าตามลำดับ

ดังนั้นจะเห็นว่าโรคร่วมบางโรคมีความสำคัญและมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตสูงในผู้ป่วยโรคอ้วนเช่นกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งโอกาสเกิดโรคดังกล่าวก็จะสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน

ตารางที่ 4 แสดงโรคร่วมที่สำคัญที่พบในกลุ่มผู้ป่วยน้ำหนักเกินและภาวะอ้วน

	Overweight HR (95% CI)	Obesity HR (95% CI)
Stroke	1.13 (1.08–1.18)	1.47 (1.36–1.59)
Coronary heart disease	1.26 (1.22 – 1.30)	1.69 (1.58 – 1.81)

จากตารางแสดงให้เห็นว่า ภาวะอ้วนมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ เป็น 1.47 , 1.69 เท่าตามลำดับ⁽¹⁴⁾

ภาวะนอนกรนเป็นโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคอ้วน ในประเทศแถบเอเชียได้พบความชุกของโรคนี้ในกลุ่มคนอ้วนถึง 85% และโดยส่วนใหญ่มีระดับโรคที่รุนแรง (Apnea-hypopnea index > 30 events/hour) คิดเป็น 42.5% ซึ่งภาวะนอนกรนเป็นโรคร่วม ที่สำคัญมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและเพิ่มอัตราการตาย⁽¹⁵⁾

โรคอ้วนกับความดันโลหิตสูง

เนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ประกอบไปด้วย extracellular matrix, blood vessels, nerves, stem cells และ immune cells ตามความเข้าใจปกติเป็นเพียงแหล่งสะสมพลังงานส่วนเกินในร่างกายแต่ยังมีคุณสมบัติในการผลิตฮอร์โมน (adipokines) เช่น leptin, adiponectin เป็นต้น ซึ่งมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ sympathetic nervous activity และส่งผลต่อการเกิดความดันโลหิตสูง

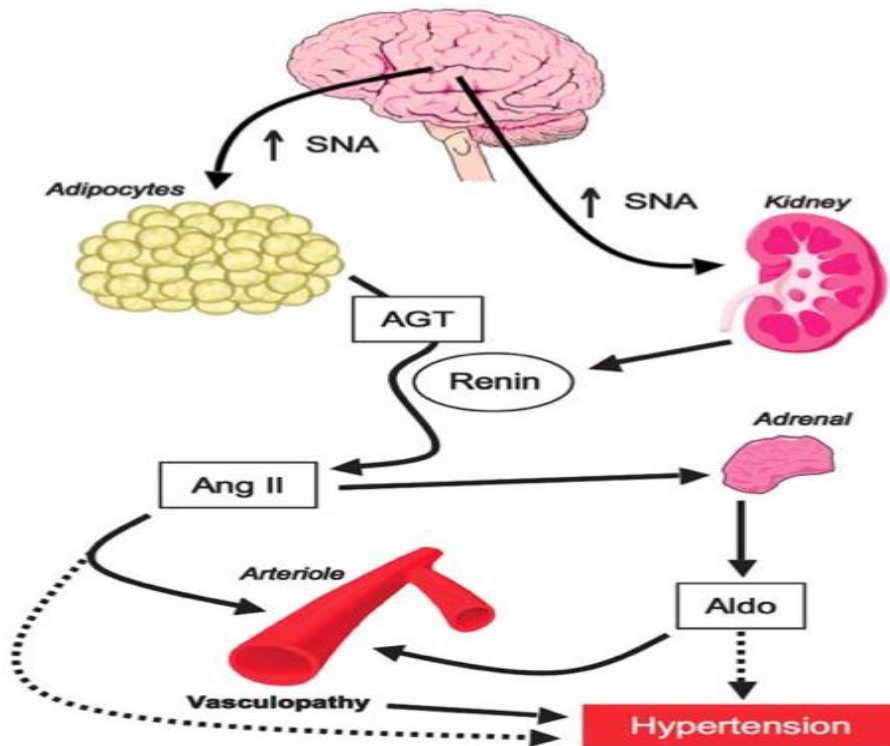
Leptin เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งจะยับยั้งพฤติกรรมความหิวและสามารถกระตุ้น sympathetic nervous activity ได้ มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง ยืนยันว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง leptin และการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต ซึ่งกลุ่มคนอ้วนมีภาวะ hyperleptinemia ซึ่งมีผลกระตุ้น sympathetic nervous activity และส่งผลต่อความดันโลหิตสูง แต่คนกลุ่มนี้มีภาวะ

leptin resistance ต่อ anorexic effect ร่วมด้วย ทำให้คนอ้วนแม้ว่ามีระดับ leptin สูงก็ยังไม่ลดรับประทานอาหารในปริมาณที่มาก

Adiponectin เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากเนื้อเยื่อไขมันจะมีระดับต่ำในคนอ้วน adiponectin มีผลต่อ lipid และ glucose metabolism หากมีระดับสูงจะช่วยลดภาวะดื้ออินซูลิน, ภาวะไขมันในเลือดสูง และภาวะ atherosclerosis ได้ มีการศึกษาในมนุษย์พบว่า หากมีระดับ adiponectin ในระดับต่ำพบว่ามีความสัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิต ดังนั้นระดับ adiponectin ที่ต่ำจึงสัมพันธ์กับภาวะ metabolic syndrome และความดันโลหิตสูง⁽⁶⁾

จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าเนื้อเยื่อไขมันมีระบบ RAAS (Renin angiotensin aldosterone system) สามารถสร้าง angiotensinogen โดยพบว่าในหนูที่มี adipose expression ในเนื้อเยื่อไขมันมากก็จะมีระดับ angiotensinogen ในเลือดสูง ส่งผลทำให้ความดันโลหิตสูง⁽¹⁶⁾ และมีภาวะดื้ออินซูลิน⁽¹⁷⁾ อีกทั้งยังตรวจพบ angiotensin II ในเนื้อเยื่อไขมันซึ่งจะสูงขึ้นเมื่อมีการสร้าง angiotensinogen มากซึ่งมีผลต่อ lipid และ glucose metabolism เช่นผลของ angiotensin II ทำให้ลดกระบวนการ lipolysis ผ่านทาง angiotensin II receptor subtype 1 (AT1), เพิ่ม adipose tissue lipogenesis ผ่านทาง angiotensin II receptor subtype 2 (AT2)⁽¹⁸⁾ อีกทั้งผลต่อระบบกล้ามเนื้อ ทำให้มีความผิดปกติของ glucose transport และ glucose utilization เกิดภาวะ skeletal muscle insulin resistance ผ่านทาง NADPH oxidase (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase) และ NF- κ B dependent manner (Nuclear factor kappaB) ความดันโลหิตสูงในคนอ้วน เกิดจากการกระตุ้นจาก sympathetic nervous activity ส่งผลต่อระบบ RAAS ผ่านทาง renal juxtaglomerular apparatus กระตุ้นการหลั่ง renin แต่ส่วนหนึ่งก็เกิดจากการสร้าง angiotensinogen จากเนื้อเยื่อไขมัน ในคนอ้วนมีจำนวนเซลล์ รวมถึงมีการขยายขนาดของเนื้อเยื่อไขมันที่มากขึ้น มีการศึกษาตรวจพบว่ามีหลักฐานของ circulating และ tissue RAAS activation ในคนอ้วนส่งผลทำให้ systemic RAAS activity เพิ่มขึ้น ทำให้มีการเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมทางปัสสาวะ ส่งผลทำให้เกิดภาวะน้ำเกินและความดันโลหิตสูงตามมา⁽¹⁹⁾

ภาพที่ 1 แสดงกลไกการกระตุ้นระบบ RAAS ในโรคอ้วน⁽⁶⁾



ผลทางคลินิกจากผลของอัลโดสเตอโรน

เนื่องจากอัลโดสเตอโรนที่สูงส่งผลต่อหลายระบบในร่างกายเช่นหัวใจและหลอดเลือด ระบบหลอดเลือดสมอง ระบบไต

ระบบหลอดเลือดหัวใจพบว่า อัลโดสเตอโรนมีผลเพิ่ม endothelin -1 (ET-1) และกระตุ้น ETA receptor ซึ่งมีผลต่อ vascular growth นอกจากนี้การกระตุ้น pathway ผ่านทาง RAAS ทำให้มีการสร้าง reactive oxygen species ส่งผลต่อการอักเสบของหลอดเลือดและเกิดพังผืด (fibrosis) ผลของเส้นเลือดทำให้เกิด vascular remodeling ส่งผลเพิ่ม peripheral vascular resistant ทำให้เพิ่มขึ้นของความดันโลหิตซิสโตลิกและ cardiac afterload ส่วนผลต่อหัวใจ ทำให้เกิดหัวใจโต (concentric left ventricle hypertrophy) และหัวใจขาดเลือดได้⁽²⁰⁾

ผลทางคลินิกพบว่ามีการศึกษาของ Milliez และคณะ ในปี 2005 ศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มความดันโลหิตสูง 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่มีสาเหตุจาก primary hyperaldosteronism จำนวน 124 คน เทียบกับกลุ่มความดันโลหิตสูงที่ไม่มีสาเหตุร่วม (essential hypertension) จำนวน 465 คน เพื่อเปรียบเทียบผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events) ผลแสดงดังตาราง

ตารางที่ 5 แสดงอัตราการเกิด cardiovascular event และ cardiac structure ในผู้ป่วย primary hyperaldosteronism และกลุ่มควบคุม⁽²¹⁾

	Primary hyperaldosteronism (N=124)	Essential hypertension (N=465)	Odds ratio	P value
Stroke (%)	12.9	3.4	4.2	< 0.001
Myocardial infarction (%)	4.0	0.6	6.5	< 0.005
Atrial fibrillation (%)	7.3	0.6	12.1	< 0.0001
Echocardiographic LVH (%)	34	24	1.6	< 0.01
Electrocardiographic LVH (%)	32	14	2.9	< 0.001

จากตารางแสดงข้อมูลทางคลินิกพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่วินิจฉัย primary hyperaldosteronism ซึ่งมีระดับอัลโดสเตอโรนสูงพบว่าเพิ่มโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมอง, โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็น 4.2, 6.5 และ 12.1 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่ม essential hypertension⁽²¹⁾

ผลต่อระบบไต ผลของอัลโดสเตอโรนกระตุ้น oxidative stress ทำให้เกิด endothelial dysfunction ซึ่งการตรวจวัด urine microalbumin เป็นตัวบ่งชี้ถึงการทำลายไตในระยะแรก⁽²²⁾ Leonardo และคณะ⁽²³⁾ ศึกษาผู้ป่วยกลุ่ม primary hyperaldosteronism พบว่าผลของอัลโดสเตอโรน ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับ glomerular filtration rate (GFR) และ urine albuminuria สูงกว่ากลุ่ม essential hypertension และหากไม่รักษาระดับ GFR ก็จะค่อยๆ ลดลง

หลักการรักษาโรคอ้วน

การรักษา เป้าหมายคือลดน้ำหนัก 5-10% ในช่วง 6 - 12 เดือนแรกซึ่งการรักษาประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาและการผ่าตัดซึ่งจะเลือกวิธีใดขึ้นอยู่กับระดับของโรคอ้วน ความรุนแรงของโรคร่วมและความพร้อมของผู้ป่วยซึ่งผู้ป่วยโรคอ้วนต้องมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle intervention) หากไม่ประสบผลสำเร็จ จึงพิจารณาเรื่องการผ่าตัดลดน้ำหนัก ส่วนเรื่องการใช้อาลดน้ำหนักมักใช้ช่วงสั้นๆแล้วประเมิน ผลตอบสนองต่อยา แต่การรักษาโดยใช้ยา ยังไม่เป็นการรักษาหลักในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1. หลักการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle intervention) มีดังนี้

1.1 ควบคุมเรื่องอาหาร

- จำกัดปริมาณอาหารหรือพลังงานให้เหมาะสม โดยทั่วไปแนะนำให้ รับประทานน้อยลง 500 กิโลแคลอรีต่อวัน หรือรับประทานไม่เกิน 1,200 -1,500 กิโลแคลอรีต่อวัน ในเพศหญิงและ 1,500 – 1,800 กิโลแคลอรีต่อวันในเพศชาย
- กำหนดปริมาณไขมันต่อวันให้พลังงานน้อยกว่าร้อยละ 30 โดยที่เป็นกรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acid) ไม่เกินร้อยละ 10 ของพลังงานทั้งหมด กรดไขมันอิ่มตัวพบได้มากในไขมัน และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ น้ำมันปาล์ม น้ำมันมะพร้าว กะทิ

1.2 การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายต้องมีความสม่ำเสมอ อย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ (อย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 ครั้ง ครั้งละ 30 นาที) และเพิ่มเวลาเป็น 200 - 300 นาทีต่อสัปดาห์เพื่อลดน้ำหนักและลดภาวะ weight regain ได้

1.3 พฤติกรรมบำบัด (behavior therapy)

พฤติกรรมบำบัด เช่น การจดรายการอาหาร น้ำหนักตัว การออกกำลังกาย

โดยสรุปหากควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ทำให้น้ำหนักลดลงได้ดีในช่วงแรก การควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียวทำให้น้ำหนักจะลดสูงสุด 4 - 12 กิโลกรัมใน 6 เดือนแรก หลังจากนั้นน้ำหนักอาจค่อยๆเพิ่ม (weight regain) แต่โดยรวมหาก ควบคุมอาหารได้ดีน้ำหนักจะลดลงเฉลี่ย 4 - 10 กิโลกรัมที่ 1 ปีแรก

2. การรักษาโดยใช้ยา

มีข้อบ่งชี้คือ

- BMI ≥ 30 kg/m² หรือ BMI ≥ 27 kg/m² และมีโรคร่วม (ตารางที่ 3)
- ใช้การรักษาโดยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแล้วยังลดน้ำหนักไม่ได้ตามเป้าหมาย

ตารางที่ 6 แสดงตัวอย่างยาที่สำคัญที่ใช้ลดน้ำหนัก⁽²⁴⁾

Drug/dose frequency	Mechanism of action	Efficacy 1yr weight change(kg) relative to placebo Mean (95%CI)	Side effect
Approved for short-term use only			
Phentermine Immediate release 15-37.5 mg once daily	Noradrenagic sympathomimetic (Appetite suppression)	no data	Insomnia, elevation in heart rate dry mouth, taste alterations dizziness, tremors, headache diarrhea, constipation, vomiting
Approved for long-term use			
Orlistat 120 mg tid with fat containing meal	Inhibit pancreatic lipase	60 mg, -2.5 kg (-1.5 to -3.5) 120 mg, -3.4 kg (-3.2 to -3.6)	Oily spotting, flatus with discharge fecal urgency, fatty oily stool increased defecation fecal incontinence
Lorcaserin 10 mg bid	Serotonin 2C receptor agonist	10mg, -3.2 kg (-2.7 to -3.8)	Headache, dizziness, fatigue nausea, dry mouth, cough , avoid use with serotonergic agent (TCA,SSRI, triptan) due to risk serotonin syndrome * hypoglycemia in type 2 Diabetes
Phentermine/ topiramate ER 3.75 mg/23 mg : 2 wk increased to 7.5 mg/46 mg max of 15 mg/92 mg	Noradrenergic + GABA-receptor activator kainite/AMPA glutamate receptor inhibitor (appetite suppression)	7.5 mg/46 mg, -6.7 kg (-5.9 to -7.5) 15 mg/92 mg, -8.9 kg (-8.3 to -9.4)	Side effect of phentermine as above. birth defect: cleft lip/palate with topiramate

TCA: tricyclic antidepressant; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor; ER:

extended release; AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid; ER,

extended release; GABA, γ -aminobutyric acid.

หมายเหตุ Lorcaserin และ Phentermine/Topiramate ER ได้รับการรับรองจากคณะ กรรมการ อาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อปี พ.ศ. 2555 จึงยังต้องติดตามข้อมูล ผลข้างเคียงระยะ ยาวต่อไป

อย่างไรก็ตามการใช้ยาเหมาะกับการลดน้ำหนักในช่วงสั้นๆ และมีปัญหาผล ข้างเคียงของยา ดังนั้นปัจจุบันยังไม่ใช้เป็นมาตรฐานในระยะยาว

3.การผ่าตัด (bariatric surgery)

ข้อบ่งชี้⁽²⁵⁾

- 1.ดัชนีมวลกาย ≥ 40 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (โดยไม่จำเป็นต้องมีโรคร่วม)
- 2.ดัชนีมวลกาย ≥ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการลดน้ำหนักโดยการ ควบคุมอาหาร และออกกำลังกาย ร่วมกับมีโรค/ภาวะแทรกซ้อน เนื่องจากโรคอ้วน มากกว่าหรือ เท่ากับ 1 โรค

ข้อห้ามการผ่าตัดมีดังนี้

- 1.ยังไม่เคยลดน้ำหนักโดยการควบคุมอาหารและออกกำลังกายมาก่อน
- 2.ไม่สามารถติดตามการรักษาในระยะยาวได้
- 3.ผู้ป่วยมีอาการทางจิตเวช ซึมเศร้าอย่างรุนแรง มีความผิดปกติของบุคลิกภาพ (personality disorders)
- 4.ติดสุรา และ/หรือติดยาเสพติด
- 5.มีโรคที่ทำให้อาจเสียชีวิตในช่วงเวลาสั้น
- 6.ผู้ที่ไม่สามารถดูแลตัวเองได้และไม่มีการสนับสนุนในระยะยาวจากครอบครัวหรือสังคมโดย พบว่าหากมีข้อบ่งชี้การผ่าตัด (bariatric surgery) การรักษาวิธีนี้เมื่อเทียบกับการรักษาโดยไม่ผ่าตัด พบว่าสามารถลดอัตราการตายรวมถึงอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁶⁾

ผลการผ่าตัดกระเพาะต่อโรคร่วม

Swedish Obese Subjects (SOS) study⁽²⁷⁾ ศึกษาติดตามผู้ป่วยโรคอ้วนเพื่อดูอัตราการ หายของโรคร่วมหลังการผ่าตัดลดน้ำหนัก โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่ติดตามครบ 10 ปี แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดและกลุ่มควบคุม เป็น 641 และ 627 รายตามลำดับ ติดตามที่ 2 และ 10 ปีตามลำดับ ข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มผ่าตัดและกลุ่มควบคุมอายุเฉลี่ย 46.1, 47.4 ปีตามลำดับ น้ำหนักเฉลี่ย 119.2, 116.1 กิโลกรัมตามลำดับ ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด มีการลดลงของน้ำหนักเฉลี่ย 23.4, 16.1% ที่ 2 และ 10 ปีตามลำดับ ผลในแง่ของอัตราการตาย จากโรคเป็นดังตาราง

ตารางที่ 7 แสดงอัตราการหายจากโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงหลังจากการผ่าตัดลดน้ำหนักที่ 2 และ 10 ปี เทียบกับกลุ่มควบคุม

No of subjects	Diabetes		Hypertension	
	2 yr	10 yr	2 yr	10 yr
Control	248	84	880	342
Surgery	342	118	1204	424
Odds ratio	8.42	3.45	1.72	1.68
95%CI	5.68-12.5	1.64-7.2	1.40-2.12	1.09-2.58
P value	< 0.01	0.01	<0.01	0.02

จากข้อมูลทำให้เห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดลดน้ำหนักมีโอกาสหายจากโรคเบาหวาน เป็น 8.42, 3.45 เท่าเทียบกับกลุ่มควบคุม และโอกาสหายจากโรคความดันโลหิตสูงเป็น 1.72, 1.68 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ 2 และ 10 ปี ตามลำดับ

ตารางที่ 8 แสดงอัตราการหายจากระดับไขมันผิดปกติ หลังจากการผ่าตัดลดน้ำหนักที่ 2 และ 10 ปี เทียบกับกลุ่มควบคุม

No of subjects	Hypertriglyceridemia		Low HDL		Hypercholesterolemia	
	2yr	10 yr	2 yr	10 yr	2 yr	10 yr
Control	850	331	396	116	1048	435
Surgery	1102	402	445	169	1327	498
Odds ratio	5.28	2.57	5.28	2.35	1.22	1.30
95% CI	4.49-6.49	1.85-3.57	3.85-7.23	1.44-3.84	0.98-1.51	0.92-1.83
P value	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0.07	0.14

จากข้อมูลในตารางแสดงอัตราการตายของภาวะระดับ triglyceride ที่สูง, ระดับ HDL ที่ต่ำ ในกลุ่มผ่าตัดมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่พบว่าอัตราการตายของภาวะ cholesterol ที่สูงไม่แตกต่างกัน ระหว่างกลุ่มผ่าตัดและกลุ่มควบคุม SOS study มีการศึกษาในแง่ของโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย พบว่าการผ่าตัด ลดน้ำหนัก เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า สามารถลด อัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (HR = 0.47, 95%CI 0.29 -0.76 ,P= 0.002) และลดอุบัติการณ์จากโรคหัวใจและ หลอดเลือด (HR = 0.67, 95%CI 0.54 -0.83 , P < 0.001) ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁸⁾

ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตหลังการผ่าตัดเท่ากับ 0.25% ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยได้ ได้แก่การติดเชื้อ (2.1%) และ เลือดออกบริเวณแผล (0.5%) เส้นเลือดอุดตันที่ปอด (0.8%)⁽²⁷⁾

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Tuck และคณะ⁽²⁹⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคอ้วนจำนวน 25 ราย อายุ 23 – 62 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 101.2 ± 8.6 กิโลกรัม ลดน้ำหนักโดยควบคุมอาหารและออกกำลังกายในช่วง 3 เดือน ลดน้ำหนักได้เฉลี่ย 20.2 ± 1.8 กิโลกรัม พบการเปลี่ยนแปลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนสูงขึ้นใน 1 เดือนแรก และลดลงในช่วง 3 เดือนหลังจากลดน้ำหนัก

Engeli และคณะ (2005)⁽³⁰⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วย 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยโรคอ้วนดัชนีมวลกายเฉลี่ย $37.6 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ จำนวน 19 คน เทียบกับกลุ่มน้ำหนักปกติ ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย $23.5 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$ จำนวน 19 คน ข้อมูลก่อนการผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วน มีระดับangiotensinogen, ค่าการทำงานของเรนิน, พลาสมาอัลโดสเตอโรนและ angiotensin-converting enzyme สูงกว่ากลุ่มน้ำหนักปกติ และหลังจากลดน้ำหนัก 5% โดยการปรับเปลี่ยน พฤติกรรม โดยลดพลังงานจากอาหาร 600 กิโลแคลอรีต่อวัน และออกกำลังกาย พบว่ามีการลดลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรน 31%, ค่าการทำงานของเรนิน 43%, angiotensin-converting enzyme activity (ACE) 12%, angiotensinogen 27% และจากการตรวจเนื้อเยื่อไขมัน ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนพบว่ามี angiotensinogen expression ลดลง 20%

Ruano และคณะ (2005)⁽³¹⁾ ทำการศึกษาแบบ retrospective study ในผู้ป่วยโรคอ้วน 100 คนอายุเฉลี่ย 35 ปี เป็นโรคความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 52 เบาหวานร้อยละ 23 เบาหวานและความดันโลหิตสูงร้อยละ 13 และภาวะไตรอยดัดต่ำร้อยละ 13 ได้รับการผ่าตัด Roux-en-Y

gastric bypass ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 47.2 ± 6.2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยมีค่าจำกัดความของ central obesity คือ waist hip ratio (WHR) > 0.9 ในผู้ชายและ > 0.85 ในผู้หญิง, peripheral obesity คือ waist hip ratio (WHR) < 0.9 ในผู้ชายและ < 0.85 ในผู้หญิง ซึ่งหลังการผ่าตัดพบว่า ในกลุ่ม ผู้ป่วย central obesity 76 คน จากการตรวจเลือดที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด พบการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน 15%, ค่าการทำงานของเรนิน 3% และในกลุ่ม peripheral obesity 24 คนพบมีการลดลงอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน 15% ค่าการทำงานของเรนิน 3.6%

Dall's Asta และคณะ (2009)⁽³²⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคอ้วน 95 คน ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ laparoscopic gastric banding โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง 40 คน อายุเฉลี่ย 43.3 ± 1.54 ปี (ไม่ได้รับยาลดความดันโลหิต 2 สัปดาห์ก่อนเจาะเลือด) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 44.7 ± 1.14 , 49.8 ± 2.43 กิโลกรัมต่อตารางเมตรในผู้หญิงและ ผู้ชายตามลำดับ และ กลุ่มความดันโลหิตปกติ 55 คน อายุเฉลี่ย 39.9 ± 1.3 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 44.0 ± 0.95 , 46.0 ± 2.14 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในผู้หญิงและ ผู้ชายตามลำดับ พบว่า มีการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน 16%, 2.6% ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและกลุ่มความดันปกติตามลำดับและพบว่ากลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมีความดันโลหิตทั้งซิสโตลิกและไดแอสโตลิกลดลงหลังการผ่าตัด 1 ปีอย่างมีนัยสำคัญ

Flores และคณะ (2015)⁽³³⁾ ทำการศึกษาแบบ prospective study ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีความดันโลหิตสูง 37 คนโดยทุกคนมีการใช้ยาลดความดันโลหิต อายุเฉลี่ย 52 ± 8 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 45 ± 5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยมีวิธีการผ่าตัด 2 แบบคือ RYGB 21 คนและ LSG 16 คน ผลการศึกษาพบว่า ที่ 1 ปีหลังผ่าตัดมี excessive weight loss 70% หายจากโรค ความดันโลหิต 70% ความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกลดลงเฉลี่ย 19 ± 13 , 7 ± 9 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของพลาสมาอัลโดสเตอโรน 33% ที่ 1 ปีหลัง ผ่าตัด

โดยสรุป การผ่าตัดลดน้ำหนักแบบ laparoscopic gastric banding, LSG, RYGB หรือ แม้แต่การลดน้ำหนัก 5% โดยวิธีปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่างก็มีผลต่อการลดลงของ ความดันโลหิตและระดับเรนิน, พลาสมาอัลโดสเตอโรน⁽³⁰⁻³²⁾ แต่การศึกษายัง มีค่อนข้างน้อยและบางการศึกษาเป็นแบบ retrospective study และตามผลหลังผ่าตัดในช่วง 6 เดือน และ 1 ปี ยังไม่มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนและค่าการทำงานของเรนินในช่วง หลังผ่าตัดที่ 3 เดือนว่ามี การเปลี่ยนแปลงอย่างไร ซึ่งปัจจุบันโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้วิธีการผ่าตัดกระเพาะวิธี LSG และ

RYGB ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพและใช้เป็น วิธีมาตรฐานในปัจจุบัน โดยข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนที่ได้ อาจ มีผลต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เป็นการผ่าตัดชนิดอื่น

ดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นว่านอกจากการลดน้ำหนักด้วยวิธีต่างๆจะมีผลดีต่อการลดลงของความดันโลหิตแล้ว การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยกลุ่มโรคอ้วนก็มีความสำคัญโดย ปัจจุบันแนะนำให้เริ่มด้วยยาในกลุ่ม ACE inhibitors หรือ ARBs เนื่องจากประสิทธิภาพ ลดความดันโลหิตดี ไม่มีผลต่อน้ำหนักและการเกิดภาวะไตอัมโนติส ยังไม่มีการศึกษายาลดความดันโลหิตเพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพและเปรียบเทียบผลการลดระดับอัลโดสเตอโรนหลังการใส่ยาเทียบกับการผ่าตัดลด น้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วน

Wing และคณะ (2003) ศึกษาเปรียบเทียบยาลดความดันโลหิตระหว่าง ACE inhibitors กับ diuretics ศึกษาในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงจำนวน 6,083 คน โดยมีอายุระหว่าง 65 – 84 ปี ดัชนีมวล ภายเฉลี่ย 27.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ติดตามเป็นเวลา 4.1 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่มเพื่อดูอัตราการ เสียชีวิต ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา ACE inhibitors มีอัตราการเสียชีวิตหรือการเกิดโรคหัวใจ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา diuretics โดยเฉพาะเพศชาย (hazard ratio = 0.83 (95% CI, 0.71 - 0.97; P = 0.02)

แต่อย่างไรก็ตามยากกลุ่ม ACE inhibitors มักมีปัญหาทำให้ผู้ป่วยมีอาการไอ โดยผลของยาทำให้ระดับ bradykinin เพิ่มขึ้น (ซึ่งออกฤทธิ์เป็น bronchoconstrictor) ซึ่งปกติจะถูกทำลายโดย ACE ซึ่งมีข้อมูลพบว่าอาการไอที่เกิดขึ้นนั้นไม่ขึ้นอยู่กับขนาดของยา ดังนั้นในการศึกษาเราจึงเลือกยาในกลุ่ม ARBs เพื่อลดปัญหานี้ที่อาจทำให้มีผลต่อการใส่ยาอย่างสม่ำเสมอ ของผู้ป่วยยาเออร์ปีซาร์แทน เป็นยาในกลุ่ม angiotensin II receptor antagonist ที่สามารถยับยั้ง renin-angiotensin system ได้ดีที่สุด⁽³⁴⁾ (IC 50 = 1.3 nmol/L , IC: concentration displacing specifically 50% of binding of angiotensin II) มี steady state concentration ที่ 3 วัน มีข้อห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เพราะทำให้ทารกในครรภ์มีความผิดปกติได้เช่น neonatal skull hypoplasia การทำงานของไตใน ทารกผิดปกติได้ ผลแทรกซ้อนจากยามีน้อย พบว่าหลังรับประทานยา พบภาวะความดันโลหิตต่ำ น้อยกว่า 0.1% มีการเพิ่มขึ้นของการทำงานของไตน้อยกว่า 0.7% ซึ่งเป็นเปอร์เซ็นต์ ที่ใกล้เคียงกับ ยาหลอก⁽³⁵⁾ โปแทสเซียมในเลือดสูง พบประมาณ 1.9%⁽³⁶⁾ ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆที่พบร่วมได้เช่น

ถ่ายเหลว (3%) ปวดท้อง (2%) อ่อนเพลีย (4%) เวียนศีรษะ (0.3%)⁽³⁷⁾ ซึ่งพบเป็นเปอร์เซ็นต์ที่ใกล้เคียงกับยาหลอก

James L. และคณะ (1998)⁽³⁸⁾ ศึกษาประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย, เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และ เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของยาเออร์ปีซาร์แทน ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 813 คนพบว่าที่ 8 สัปดาห์พบว่า 60% ของผู้ป่วยที่ใช้ยา เออร์ปีซาร์แทน 300 มิลลิกรัม สามารถลดความดันโลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพ (diastolic blood pressure < 90 mmHg), โดยค่าความดันเฉลี่ยที่ลดลงของความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิก เป็น 16.7, 14.2 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ ระยะเวลาที่ลดความดันโลหิตไดแอสโตลิก มีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ในขนาดยาตั้งแต่ 100 มิลลิกรัมขึ้นไป ส่วนด้านความปลอดภัย ผลแทรกซ้อนโดยรวมจากยาน้อยกว่า 1% ส่วนใหญ่ผลข้างเคียงของยาได้แก่อาการปวดหัว ตึคเชื้อทางเดินหายใจ ปวดกล้ามเนื้อ เวียนศีรษะ ไอ ซึ่งใกล้เคียงกับยาหลอก ส่วนด้านเภสัชจลน ศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา เออร์ปีซาร์แทนสามารถระดับอัลโดสเตอโรนได้โดยเฉพาะ ในขนาดยาที่มากขึ้นซึ่งเห็นผลตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยา

Kintscher และคณะ (2007)⁽³⁹⁾ ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย metabolic syndrome จำนวน 9,281 คนมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 31 ± 5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบว่าการใช้ยาเออร์ปีซาร์แทน 300 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิภาพดีในการลดความดันโลหิตโดยพบว่า ลดความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิก 26.3 ± 10.1 และ 13 ± 6.6 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ อีกทั้งยังสามารถลดระดับน้ำตาลและระดับไขมันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Lewis EJ และคณะ (2001)⁽³⁶⁾ ทำการศึกษากลุ่มคนไข้ความดันโลหิตสูง และมีโปรตีนในปัสสาวะจากโรคเบาหวาน 1,715 คน ได้รับยา ยาเออร์ปีซาร์แทน 579 คน แอมโลดิปีน 567 คนและกลุ่มยาหลอก 569 คน พบผลข้างเคียงของยาดังนี้ ภาวะโพแทสเซียม ในเลือดสูงในกลุ่มที่ได้รับยาเออร์ปีซาร์แทน, แอมโลดิปีน, ยาหลอกเป็น 1.9%, 0.5%, 0.4% ตามลำดับและมี 1 คนต้องหยุดยาเพราะค่าการทำงานของไตผิดปกติเร็วจากภาวะ renal artery stenosis

Riccardo Sarzani และคณะ (2012)⁽⁴⁰⁾ ศึกษาในรูปแบบ crosssectional study ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 295 คน พบว่าในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกาย ≥ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีพลาสมาอัลโดสเตอโรนเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยทั่วไป แม้ว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีความดันโลหิตสูง จะได้รับการรักษา

โดยยาในกลุ่ม ACEI inhibitors หรือ ARBs แล้วก็ตามและพบว่าความดันโลหิต เฉลี่ย, ดัชนีมวลกาย ≥ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพลาสมาอัลโดสเตอโรน

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงระดับการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรนและระดับเรนิน ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนเมื่อได้รับยานี้



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยแบบ prospective cohort

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

ประชากร (Population) คือ ผู้ป่วยโรคอ้วนที่เข้ารับการตรวจรักษาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตัวอย่าง (Sample) คือ ผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการผ่าตัดกระเพาะอาหาร

(bariatric surgery)

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่าง (Study population) เพื่อเข้ามาศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria) *

- อายุ 18 – 60 ปี
- เฉพาะผู้ป่วยที่พิจารณาได้รับยาเออร์ปีซาร์แทนต้องเป็นกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูง กล่าวคือ มีค่า Brachial blood pressure $\geq 140/90$ mmHg ในท่านั่งอย่างน้อย นานที่ 15 (โดยวิธี Korotkov's method วัดทั้งหมด 3 ครั้งห่างกัน 1-2 นาที โดยใช้ ค่าเฉลี่ย 2 ครั้งสุดท้าย) โดยใช้เครื่องวัดความดัน ยี่ห้อ Omron โดยเลือกขนาด cuff ขนาดความกว้าง 2 ใน 3 ของเส้นรอบแขนหรือเป็นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ใช้ ยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย ชนิดอยู่เดิม 1

เกณฑ์การคัดออกจากวิจัย ได้แก่

- แพ้ยาหรือมีข้อห้ามในการใช้ยาเออร์ปีซาร์แทน (serum potassium > 5.5 mEq/L, bilateral renal artery stenosis)
- systolic blood pressure < 100 mm Hg, diastolic blood pressure < 60 mmHg
- การตั้งครรภ์

- โรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease) ตั้งแต่ระยะสามขึ้นไป
- โรคหัวใจล้มเหลว
- ได้รับการวินิจฉัยโรคหัวใจขาดเลือดภายใน 6 เดือน
- ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองภายใน 6 เดือน
- การมีลักษณะอาการของโรคคุชชิง (cushing's syndrome) ที่ชัดเจน

หมายเหตุ หากอยู่ในเกณฑ์ inclusion criteria ให้ประเมินเรื่องยาและผลการตรวจระดับ potassium ก่อนดังนี้

1. หากมีการใช้ยาที่มีผลต่อระดับเรนิน, อัลโดสเตอโรน ต้องหยุดใช้ก่อนเก็บส่งตรวจในครั้งแรกตามแต่ละชนิดของยาดังนี้⁽⁴¹⁾

ยากลุ่ม non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) หยุด 2 สัปดาห์

ยากลุ่ม (enzyme inhibitor (ACEI-converting-angiotensin) หยุด สัปดาห์ 2

angiotensin II receptor blocker (ARB) หยุด 2 สัปดาห์

ยากลุ่ม dihydropyridine calcium channel blocker หยุด 2 สัปดาห์

ยากลุ่ม หยุด 2 สัปดาห์ central alpha 2 agonist

ยากลุ่ม หยุด 2 สัปดาห์ beta blocker

ยาขับปัสสาวะ เช่น furosemide หยุด 4 สัปดาห์

ยา spironolactone หยุด 4 สัปดาห์

ยากุมกำเนิดที่มี estrogen หยุด 6 สัปดาห์

2. หากมีความดันโลหิตสูง (BP >140/90 mmHg) โดยที่เดิมรับประทานยาลดความดันโลหิต ให้ปรับยาความดันโลหิตเป็นกลุ่มยาดังนี้

verapamil SR 120-240 mg twice daily

hydralazine 25 - 50 mg three to four times daily

prazosin 1 - 5 mg three to four times daily

doxazosin 1 - 16 mg once daily

3. ปรับระดับ serum potassium >3 mEq/l ก่อนเจาะตรวจระดับเรนิน, พลาสมาอัลโดสเตอโรน

เกณฑ์การผ่าตัดกระเพาะในผู้ป่วยโรคอ้วน (Bariatric surgery)

- มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดลดความอ้วน ดังนี้
 - 1.ดัชนีมวลกาย $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (โดยไม่จำเป็นต้องมีโรคร่วม)
 - 2.ดัชนีมวลกาย $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ร่วมกับมีโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากโรคอ้วน ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการลดน้ำหนักโดยการควบคุม อาหารและออกกำลังกาย
- มีข้อห้ามในการผ่าตัดลดน้ำหนักได้แก่
 - 1.ยังไม่เคยลดน้ำหนักโดยการควบคุมอาหารและออกกำลังกายมาก่อน
 - 2.ไม่สามารถติดตามการรักษาในระยะยาวได้
 - 3.ผู้ป่วยมีอาการทางจิตเวช ซึมเศร้าอย่างรุนแรง มีความผิดปกติของบุคลิกภาพ (personality disorder)
 - 4.ติดสุรา และ/หรือติดยาเสพติด
 - 5.มีโรคที่ทำให้อาจเสียชีวิตในช่วงเวลาสั้น
 - 6.ผู้ที่ไม่สามารถดูแลตัวเองได้และไม่มีการสนับสนุนในระยะยาวจากครอบครัวหรือสังคม

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

Estimated sample size จากสูตร

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma_d^2}{(X_d)_2}$$

จากการศึกษาของ Dall'Asta C และคณะ ⁽³²⁾

มีค่าความแปรปรวน $\sigma^2 = 0.5$ $\sigma^2 = SD_1^2 + SD_2^2 - 2(SD_1)(SD_2)(r)$

$SD_1 = 0.77$ $SD_2 = 0.63$ $r = 0.5$ $Z_{\alpha/2} = 1.96$ $Z_{\beta} = 1.28$

มีค่าสัมประสิทธิ์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย $X_d = 0.7$

คำนวณจากสูตร $X_d = |\text{mean}_1 - \text{mean}_2| = 8.5 - 7.8 = 0.7$

เมื่อกำหนด $\alpha = 0.05$ $\beta = 0.1$ จะได้ค่า $n = 11$ คน กำหนดอัตราผู้ถอนตัวจากการวิจัย (drop out rate) ร้อยละ 20 ดังนั้นจึง ขอเพิ่มตัวอย่างเป็น 14 คน

3.4 การดำเนินการวิจัย

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

1. คัดผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์วิจัย และค้นเวชระเบียน
2. อธิบายผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเข้าร่วมและขั้นตอนโครงการวิจัยก่อนลงนาม ให้ความ

ยินยอม

3. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ลงชื่อในใบยินยอมเข้าการวิจัย (informed consent)
4. ชักประวัติ ตรวจร่างกายและรวบรวมข้อมูลต่างๆตามแบบบันทึกข้อมูล
5. เจาะเก็บเลือดและเก็บปัสสาวะผู้เข้าวิจัยในวันก่อนให้ยาเออร์ปีซาร์แทน
6. ในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความดันโลหิตมากกว่า 140 /90 มิลลิเมตรปรอท

หรือเป็น โรคความดันโลหิตสูงที่ใช้ยาลดความดันอย่างน้อย 1 ชนิดพิจารณาเริ่มหรือปรับเป็นยาเออร์ปีซาร์แทน 300มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และตรวจวัดความดันโลหิตซ้ำที่ 1 สัปดาห์หลังเริ่มยา ให้หยุดยาเออร์ปีซาร์แทนเมื่อ BP <90/60 มิลลิเมตรปรอท และเจาะเลือดเก็บตรวจเพื่อส่งการทำงาน ของไต พลาสมาอัลโดสเตอโรน, ระดับเรนิน

7. เจาะเก็บเลือดและเก็บปัสสาวะผู้เข้าวิจัยหลังให้ยาเออร์ปีซาร์แทนรวมถึงและหลังผ่าตัดที่ 1 และ 3 เดือน

8. การเจาะเลือดแต่ละครั้งใช้เลือดปริมาณ 10 ซีซี โดยเก็บในหลอด EDTA 2 หลอด (หลอดละ 3 ซีซี), heparin 1 หลอด (หลอดละ 4 ซีซี)

9. เก็บปัสสาวะเก็บ 24 ชั่วโมงก่อนและหลังให้ยาเออร์ปีซาร์แทนรวมถึงหลังผ่าตัด 1, 3 เดือน

3.5 การรวบรวมข้อมูล

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

เก็บข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยใช้แบบบันทึก (Record form) ซึ่งประกอบด้วย

- ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา
- ข้อมูลจากการตรวจร่างกาย น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ก่อน
- และหลังได้ ยาเออร์บีซาร์แทนรวมถึง หลังผ่าตัดที่ 1,3 เดือน
- ข้อมูลเฉพาะทางห้องปฏิบัติการ: direct renin concentration (DRC), plasma aldosterone concentration (PAC), 24 hour urine protein, urine creatinine, urine sodium ก่อนและหลังใช้ยาเออร์บีซาร์แทนรวมถึงหลังผ่าตัดที่ 1, 3 เดือนโดยที่ การเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจระดับ DRC, PAC เก็บตรวจทำนั้งและแช่น้ำแข็งทันทีปั่นแยก เก็บพลาสมาแช่แข็งที่อุณหภูมิ -80°C ข้อมูลทั่วไปทางห้องปฏิบัติการ: เก็บส่งตรวจ ก่อนและหลังใช้ยาเออร์บีซาร์แทนรวมถึงหลังการผ่าตัดที่ 1,3 เดือน ตามลำดับดังนี้ BUN, creatinine, electrolytes

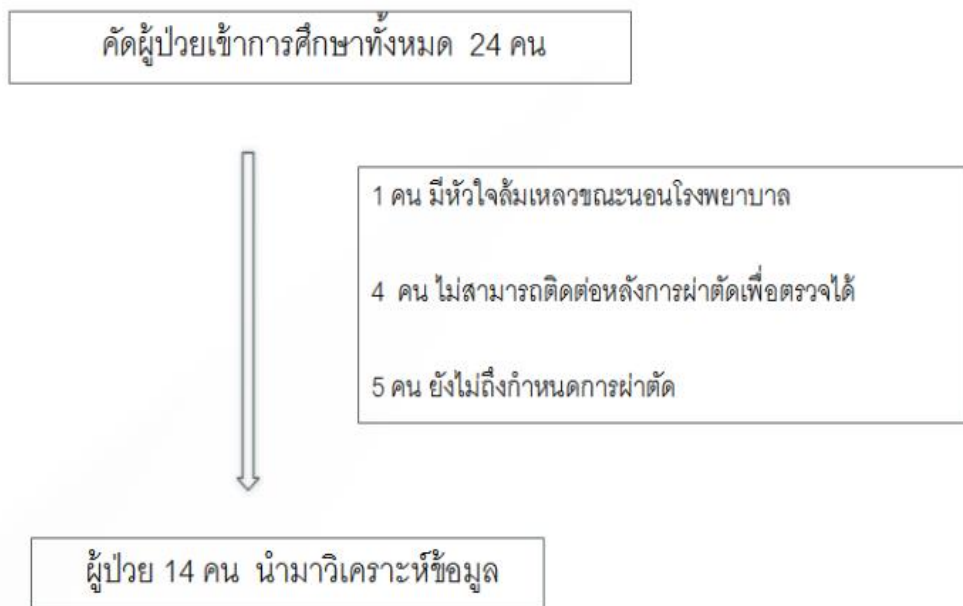
หมายเหตุ การตรวจค่าการทำงานของเรนินถูกรบกวนโดย cryoactivation ซึ่งภาวะนี้เกิดได้ จากการเก็บสิ่งส่งตรวจ โดยความเย็นโดยเฉพาะอุณหภูมิในช่วง -10 ถึง 4 องศาเซลเซียส ทำให้ค่าการทำงานของเรนินสูงกว่าความเป็นจริง ดังนั้นในงานวิจัยนี้จะปรับเป็นการตรวจ DRC แทนการตรวจการทำงาน plasma renin activity

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาได้แก่เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิตและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คำนวณเป็น mean \pm SD เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการใช้ยาเออร์บีซาร์แทนและผ่าตัดกระเพาะอาหาร โดยใช้ paired t-test ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติหรือใช้ wilcoxon signed rank test ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ รวมถึงหาค่าความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงพลาสมาอัลโดสเทอโรนกับปัจจัยต่างๆโดยใช้ correlation test

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ภาพที่ 2 ภาพแสดงการคัดเลือกและคัดออกของผู้ป่วยโรคอ้วนในการศึกษาวิจัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากแผนภาพแสดงให้เห็นว่ามีการคัดเลือกผู้ป่วยมากกว่าจำนวนประชากรที่คำนวณไว้ เนื่องจากในช่วงแรกของการเก็บข้อมูลมีการ drop out สูงกว่าที่คาดไว้คือ 4 ใน 10 คนแรกในการเก็บข้อมูล โดยมี 1 คนถูกจำคุกหลังการผ่าตัด, 3 คน หลังผ่าตัดติดต่อไม่ได้และขาดนัดการตรวจติดตาม และเนื่องจากข้อจำกัดด้านคิวการผ่าตัดและด้านระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนยาลดความดันโลหิตทำให้ไม่สามารถให้ยาเออร์บีซาร์แทนในผู้ป่วยได้ทันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงที่ใช้ยาลดความดันโลหิต แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้มีการปรับเปลี่ยนเป็นยาลดความดันโลหิตเป็นกลุ่มที่ไม่รบกวนระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนก่อนการเก็บเลือดส่งตรวจ

คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

ผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดกระเพาะ (bariatric surgery) จำนวน 14 คน อายุเฉลี่ย 26.5 ± 5.4 ปี (อยู่ในช่วง 18 - 38 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 57.1) ความสูงเฉลี่ย 168.9 ± 10.6 เซนติเมตร น้ำหนักเฉลี่ย 161.6 ± 39.4 กิโลกรัม ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 56.7 ± 13.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โรคประจำตัวเป็นโรค ความดันโลหิตสูงร้อยละ 28.6 เบาหวานร้อยละ 14.3 และมีระดับน้ำตาลขณะอดอาหารเกินเกณฑ์ ปกติร้อยละ 28.6 โรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 50 ทางเดินหายใจอุดกั้นร้อยละ 100 ซึ่งโดย ส่วนใหญ่มีระดับที่รุนแรง

ตารางที่ 9 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

Characteristic data	
อายุ (ปี) mean \pm SD	26.5 \pm 5.4 (range 18 - 38)
เพศ	
ชาย	57.1% (8)
หญิง	42.9% (6)
โรคประจำตัว	
ความดันโลหิตสูง	28.6% (4)
เบาหวาน	14.3% (2)
ระดับน้ำตาลขณะอดอาหารเกินเกณฑ์ปกติ (IFG)	14.3% (2)
ไขมันในเลือดสูง	50% (7)
ทางเดินหายใจอุดกั้น	100% (14)
Apnea-Hypopnea index (mean \pm SD)	60.3 \pm 48.9 (range 12.4 - 167)
-Severe	71.4% (10)
-Moderate	21.4% (3)
-Mild	7.2% (1)
ชนิดการผ่าตัด	
- RYGB	35.7% (5)
- LSG	64.3% (9)

หมายเหตุ จากข้อจำกัดด้านระยะเวลาในการศึกษาและคิวการผ่าตัดทำให้ไม่สามารถใช้ยาเออร์ปีซาร์แทนในงานวิจัยนี้ ทำให้ขาดข้อมูลหลังได้รับยาเออร์ปีซาร์แทน

ส่วนข้อมูลคุณลักษณะของประชากรที่ถูกคัดออกมีทั้งหมด 10 คน ผู้ชาย 5 คน อายุเฉลี่ย 29 ± 8.7 ปี (อยู่ในช่วง 19 - 50 ปี) ความสูงเฉลี่ย 165.8 ± 7.4 เซนติเมตร น้ำหนักเฉลี่ย 153.6 ± 40 กิโลกรัม ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 55.1 ± 16.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 20 เบาหวานร้อยละ 10 และมีระดับน้ำตาลขณะอดอาหารเกินเกณฑ์ปกติร้อยละ 20 ไขมันในเลือดสูงร้อยละ 50

ตารางที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ส่วนประกอบร่างกาย ความดันโลหิต ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ

	Baseline	Month 1	Month 3
SBP (mmHg)	126.6 ± 19.0	$110.4 \pm 11.3^{**}$	$109.1 \pm 10.5^{***}$
DBP (mmHg)	75.7 ± 11.0	70.1 ± 9.2	67.4 ± 9.6
MAP (mmHg)	92.6 ± 12.6	$83.6 \pm 9.5^{**}$	$81.0 \pm 8.7^{**}$
Body weight (kg)	161.6 ± 39.4	$147.8 \pm 35.7^{***}$	$134.6 \pm 32.7^{***}$
BMI (kg/m^2)	56.7 ± 13.5	$51.7 \pm 12.4^{***}$	$47.1 \pm 11.1^{***}$
Waist (cm)	153.6 ± 32.2	$144.4 \pm 26.2^{**}$	$131.5 \pm 25.0^{***}$
Fat (%)	55.5 ± 6.2		$49.8 \pm 5.6^{***}$

Data are expressed as mean \pm SD

** P value < 0.01 vs baseline

*** P value < 0.001 vs baseline

BMI = body mass index

MAP = Mean arterial blood pressure

SBP = systolic blood pressure

DBP = diastolic blood pressure

หมายเหตุ ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 4 รายที่มีโรคความดันโลหิตสูง มีผู้ป่วยเพียง 2 รายเท่านั้น ที่ได้รับยาลดความดันโลหิตและหยุดได้หลังการผ่าตัดแสดงในตารางที่ 10 พบว่าหลังผ่าตัดกระเพาะความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure) และความดันเฉลี่ย (mean arterial blood pressure, MAP) รวมถึงดัชนีมวลกาย รอบเอว ไขมันส่วนเกินในร่างกาย (percent fat) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังการผ่าตัด

การตรวจวัดค่าทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจพลาสมาอัลโดสเตอโรน (PAC) และ ระดับเรนิน (DRC) เจาะตรวจตอนเช้าในท่านั่ง อย่างน้อย 2 ชั่วโมง

- PAC (ng/dl) ใช้เลือดจากหลอด heparin tube ตรวจโดยวิธี radioimmunoassay โดยใช้ ALDO-RIACT kit ของบริษัท CIS bio international มีค่า intraassay และ interassay variation เท่ากับ 8.0 และ 6.7% ตามลำดับ
- DRC (ng/l) ใช้เลือดจากหลอด EDTA ตรวจโดยวิธี radioimmunoassay โดยใช้ kit จากบริษัท CIS bio international มีค่า intraassay และ interassay variation เท่ากับ 3.6 และ 5 ตามลำดับ %

ตารางที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน ระดับเรนินรวมถึงผลทางห้องปฏิบัติการต่างๆ เทียบก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ

	Baseline	Month 1	Month 3
PAC (ng/dl)	14.3 ± 8.0	19.5 ± 13.4	7.5 ± 5.5**
DRC (ng/l)	11.4 ± 8.3	9.1 ± 4.0	7.4 ± 2.5*
Plasma sodium (mEq/L)	140 ± 1.8	140.3 ± 2.2	139.1 ± 2.0
Plasma potassium (mEq/L)	4.5 ± 0.3	3.9 ± 0.3 *	3.7 ± 0.3***
FPG (mg/dl)	97.6 ± 12.6	89.6 ± 6.7 **	93.3 ± 23
HbA1C (%)	5.8 ± 0.6	5.6 ± 0.6 *	5.5 ± 0.4*
Cholesterol (mg/dl)	206.1 ± 46.9	179.3 ± 26.3 *	179.4 ± 33.3*
HDL (mg/dl)	38.9 ± 12.7	30.3 ± 4.4 **	32.0 ± 6.0**
Triglyceride (mg/dl)	159.1 ± 61.8	124.8 ± 40.8 **	114.6 ± 35.6**
LDL (mg/dl)	133.9 ± 43.4	120.1 ± 23.8	127.6 ± 28.8
24 hr urine Na (mmol/day)	143.0 ± 107.8 a	95.2 ± 40.3b	119.5 ± 54.0 b
24 hr urine protein (gm/day)	0.28 ± 0.12 a	0.22 ± 0.17 b	0.16 ± 0.09 b**

Data are expressed as mean ± SD

a specimen collection = 11 sample

b specimen collection = 13 sample

PAC = Plasma aldosterone concentration

DRC = Direct renin concentration

FPG = Fasting plasma glucose

HDL = High density lipoprotein

LDL = Low density lipoprotein

24 hr urine Na = 24 hour urine sodium

* P value < 0.05 vs baseline

** P value < 0.01 vs baseline

*** P value < 0.001 vs baseline

ตารางที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ไขมันในร่างกาย

พลาสมาอัลโดสเตอโรน ระดับเรนิน ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับแยกตามวิธีการผ่าตัด

	RYGB (N = 5)	LSG (N = 9)
Body weight		
Baseline	145.2 ± 25.1	170.8 ± 44.0
1 month	133.0 ± 21.9**	156.0 ± 40.2***
3 months	124.6 ± 23.4**	140.2 ± 37.0***
BMI (kg/m ²)		
Baseline	52.1 ± 8.2	59.3 ± 15.6
1 month	47.4 ± 7.6***	54.2 ± 14.2***
3 months	44.4 ± 7.9***	48.5 ± 12.7***
Waist (cm)		
Baseline	172.3 ± 22.2	156.0 ± 39.0
1 month	160.4 ± 9.9*	144.8 ± 30.2*
3 months	146.9 ± 8.5*	130.6 ± 28.3**
Percent fat		
Baseline	54.1 ± 6.0	56.2 ± 6.6
3 months	49.7 ± 6.8	49.9 ± 5.4***
Excessive weight loss (%)		
Mean ± SD	31.0 ± 11.5	31.6 ± 11.8
Min – max	(17 – 49)	(14.1 – 56.2)
PAC (ng/dl)		
Baseline	12.5 ± 9.0	15.3 ± 7.7
1 month	20.8 ± 17.4	18.8 ± 11.7
3 months	6.9 ± 4.4	7.7 ± 6.2**
DRC (ng/l)		
Baseline	7.9 ± 1.3	13.3 ± 10.0
1 month	8.3 ± 1.5	9.5 ± 4.8
3 months	6.9 ± 0.9	7.7 ± 3.0

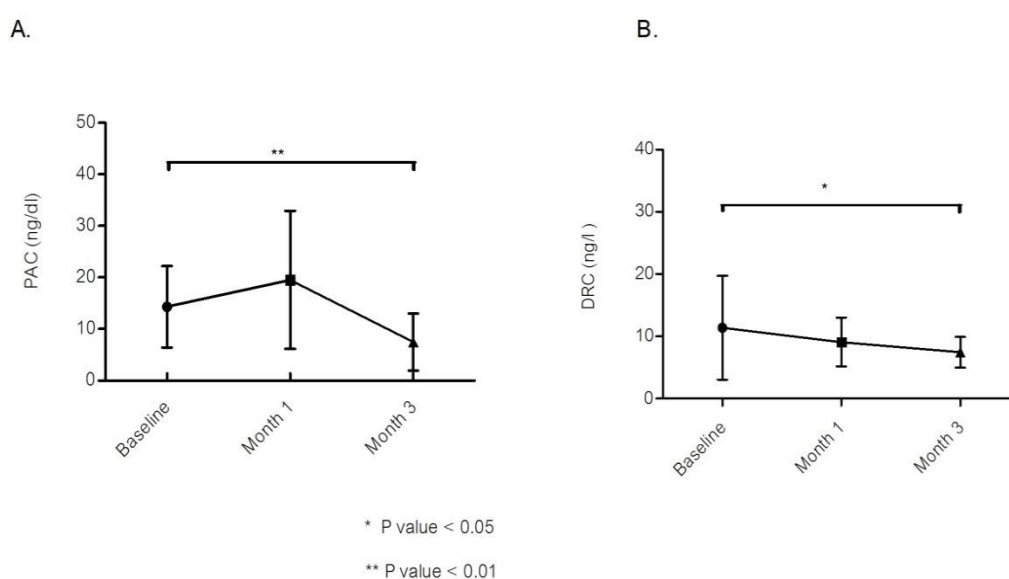
* P value < 0.05 vs baseline

** P value < 0.01 vs baseline

*** P value < 0.001 vs baseline

แสดงข้อมูลตามวิธีการผ่าตัด แบ่งเป็นกลุ่มที่ผ่าตัดด้วยวิธี RYGB 5 ราย และ LSG 9 ราย พบว่าข้อมูลพื้นฐานก่อนผ่าตัดในกลุ่มที่ผ่าตัดด้วยวิธี LSG มีน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ส่วนของไขมัน (Percent fat) มากกว่ากลุ่มที่ผ่าตัดด้วยวิธี RYGB และพบว่าหลังการผ่าตัดทั้งน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว มวลไขมันในร่างกาย และพลาสมาอัลโดสเตอโรนลดลง หลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ ในทั้งสองกลุ่ม โดยทั้ง 2 กลุ่มมีค่า excessive weight loss (%) ที่ใกล้เคียงกัน

กราฟที่ 1 ผลการเปลี่ยนแปลงเทียบก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ



PAC = Plasma aldosterone concentration

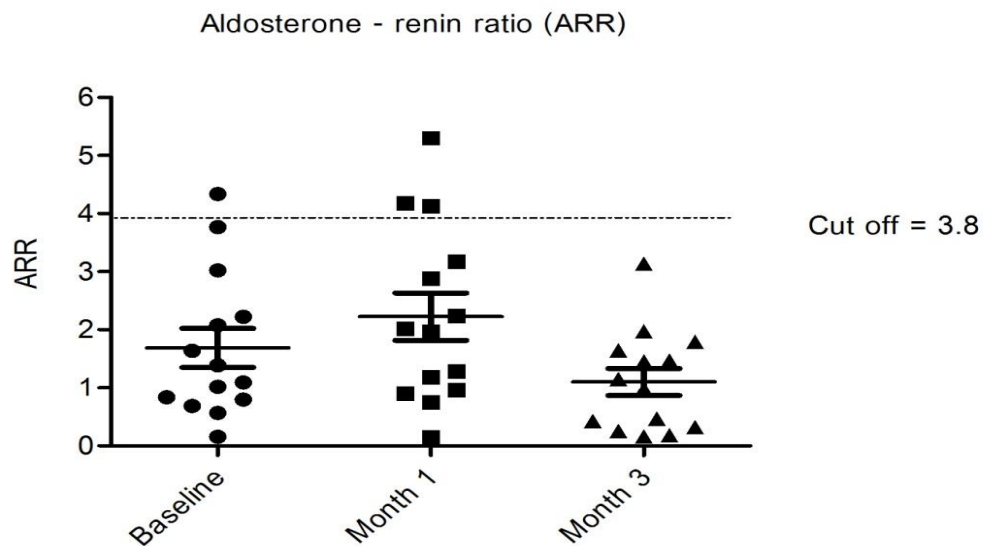
DRC = Direct renin concentration

A. แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน

B. แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับเรนิน

แสดงอัตราส่วนของพลาสมาอัลโดสเตอโรนต่อระดับเรนิน (aldosterone renin ratio: ARR = PAC / DRC) ซึ่งหากคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยใช้ cut point เท่ากับ 3.8 เช่นเดียวกับโรค primary hyperaldosteronism จะพบว่าก่อนการผ่าตัดมีผู้ป่วยจำนวน 1 รายที่เข้าเกณฑ์นี้และหลังการผ่าตัดที่ 3 เดือนค่า ARR ลงมาปกติ

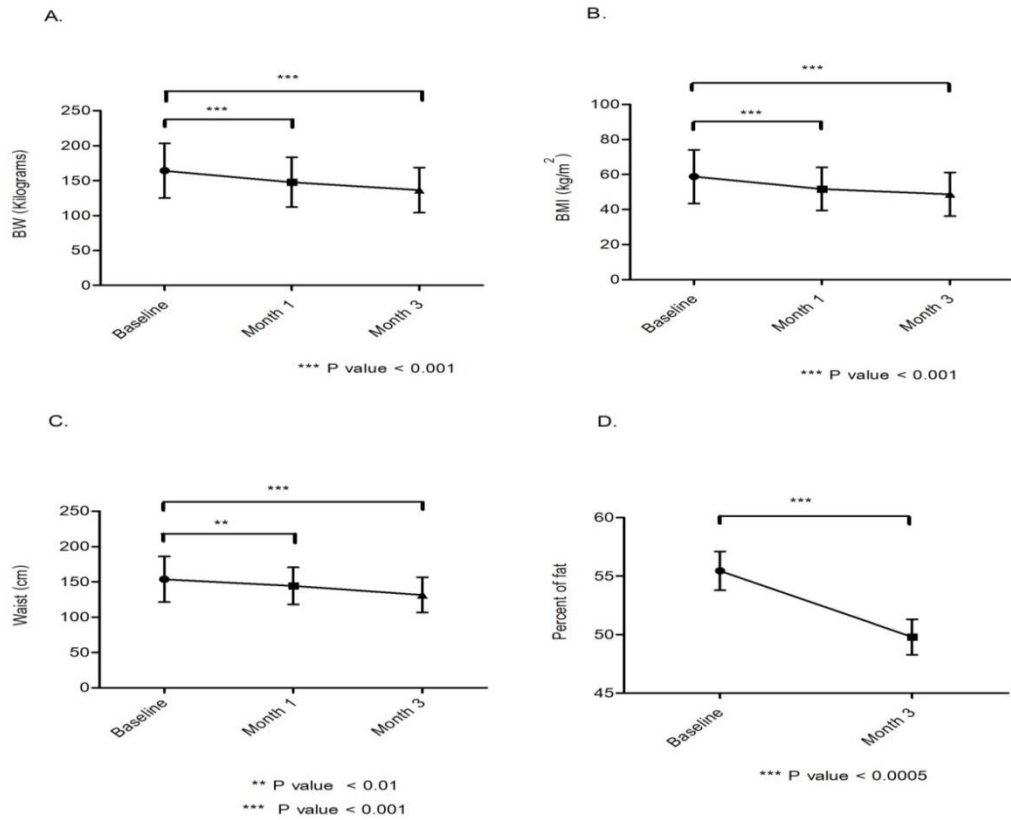
กราฟที่ 2 แสดงสัดส่วนระหว่างระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนและระดับเรนินเมื่อใช้ cut off ที่ 3.8



ARR = Aldosterone to renin ratio

แสดงอัตราส่วนของพลาสมาอัลโดสเตอโรนต่อระดับเรนิน (aldosterone renin ratio :
 $ARR = PAC / DRC$) ซึ่งหากคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยใช้ cutpoint เท่ากับ 3.8 เช่นเดียวกับโรค
 primary hyperaldosteronism จะพบว่าก่อนการผ่าตัดมีผู้ป่วยจำนวน 1 รายที่เข้าเกณฑ์นี้และหลัง
 การผ่าตัดที่ 3 เดือนค่า ARR ลงมาปกติ

กราฟที่ 3 ผลการเปลี่ยนแปลงเทียบน้ำหนักตัว, ดัชนีมวลกาย, เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมัน ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ



BW = body weight, BMI = Body mass index

ภาพ A. แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว

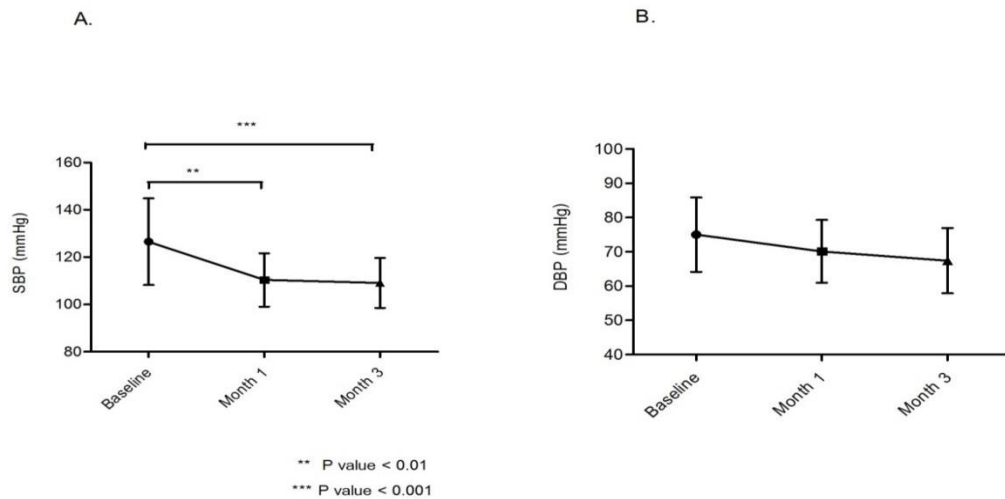
ภาพ B. แสดงการเปลี่ยนแปลงของดัชนีมวลกาย

ภาพ C. แสดงการเปลี่ยนแปลงของเส้นรอบเอว

ภาพ D. แสดงการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์ไขมัน

พบว่าหลังการผ่าตัดกระเพาะมีการลดลงน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมันอย่างมีนัยสำคัญ

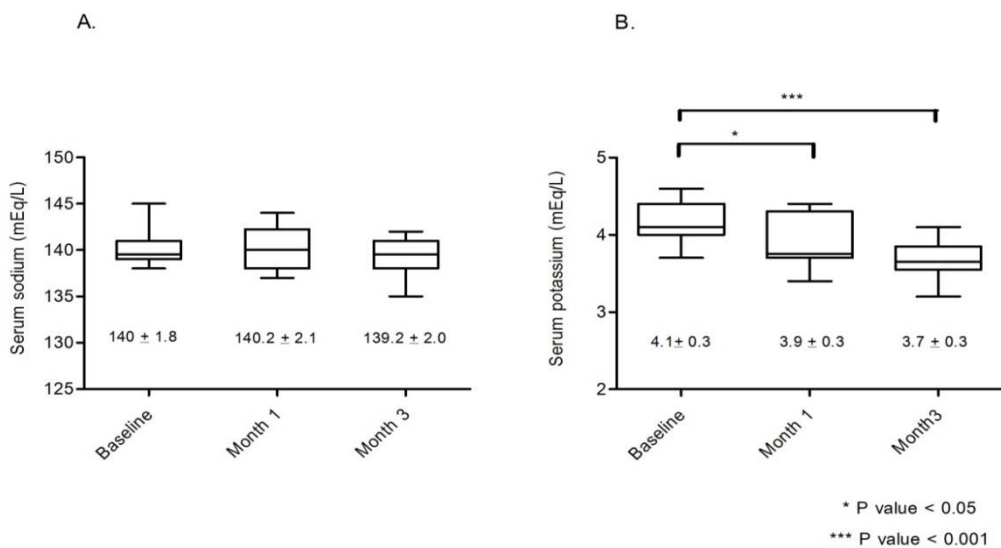
กราฟที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะ ที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ



ภาพ A แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure: SBP)

ภาพ B แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure: DBP)

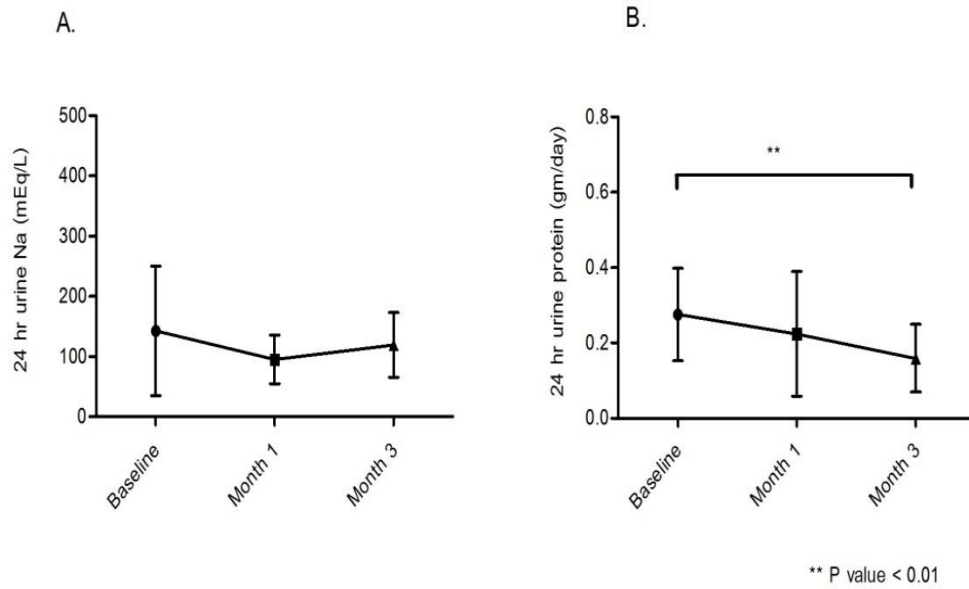
กราฟที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงเปรียบเทียบระดับโซเดียมและระดับโพแทสเซียมในเลือด ก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ



ภาพ A แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมในเลือด

ภาพ B แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับโพแทสเซียมในเลือด

กราฟที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมและโปรตีนในปัสสาวะ เปรียบเทียบก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะ ที่ 1 และ 3 เดือนตามลำดับ

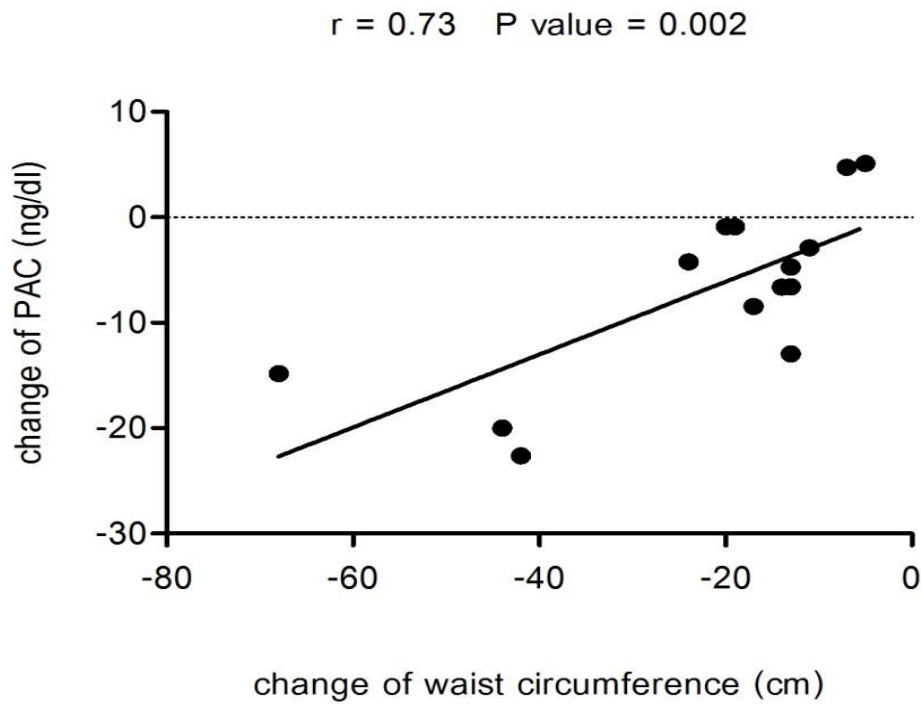


ภาพ A แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

ภาพ B แสดงการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

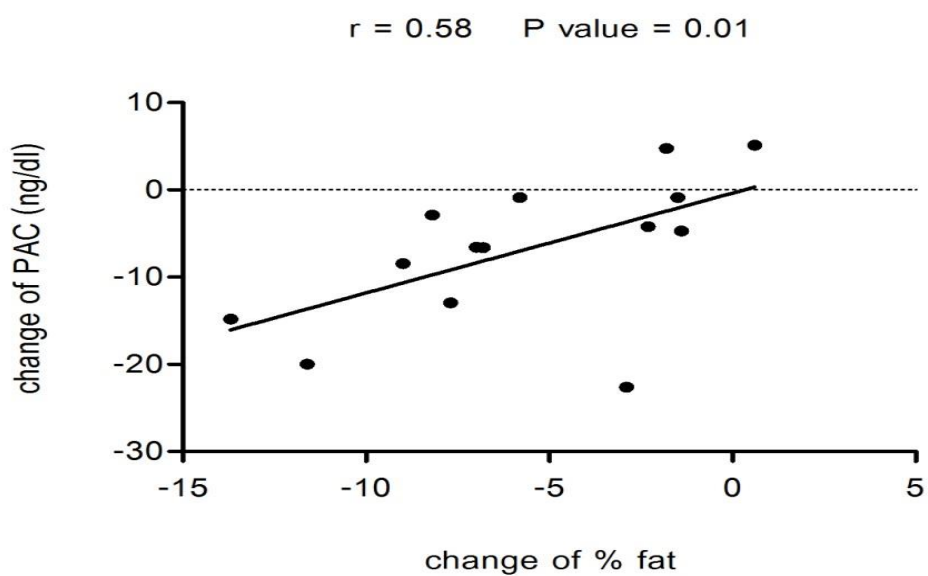
การตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมงพบว่าระดับโซเดียมไม่แตกต่างกันเทียบระหว่างก่อน และหลังการผ่าตัด ส่วนโปรตีนในปัสสาวะพบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ 3 เดือนแรก

กราฟที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนกับการเปลี่ยนแปลงของเปรียบเทียบเส้นรอบเอวระหว่างก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะ 3 เดือน

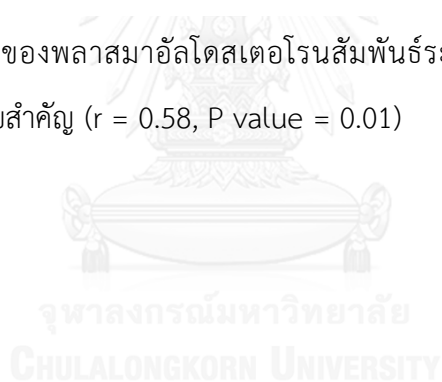


พบว่า การลดลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนสัมพันธ์ระดับสูงกับการลดลงของเส้นรอบเอวอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.73$, P value = 0.002)

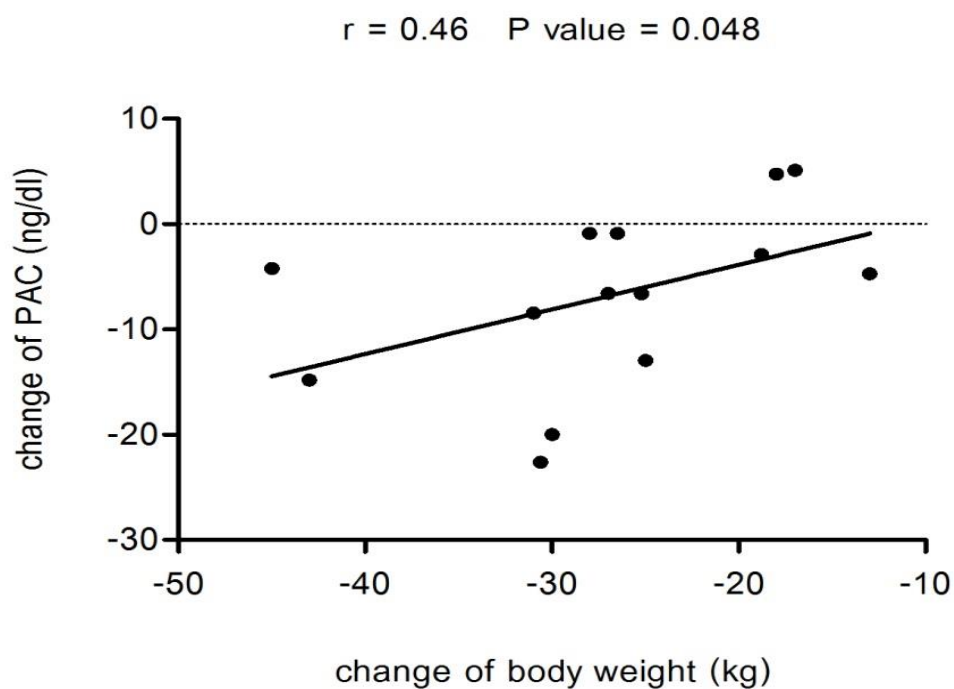
กราฟที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนกับการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์ไขมันเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะ 3 เดือน



พบว่า การลดลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนสัมพันธ์ระดับปานกลางกับการลดลงของเปอร์เซ็นต์ไขมันอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.58$, $P \text{ value} = 0.01$)



กราฟที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังผ่าตัดกระเพาะ 3 เดือน



พบว่า การลดลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนสัมพันธ์ระดับต่ำกับการลดลงของน้ำหนักตัวอย่าง
มีนัยสำคัญ ($r = 0.46$, P value = 0.048)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคอ้วนจำนวน 14 คน อายุเฉลี่ย 26.5 ± 5.4 ปี เพศชาย 8 คน เพศหญิง 6 คน น้ำหนักเฉลี่ย 161.6 ± 39.4 กิโลกรัม ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 56.7 ± 13.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งทุกคนมีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นโดยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงมาก ส่วนโรคร่วมอื่น ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 28.6 โรคเบาหวานร้อยละ 14.3 ใช้วิธีการผ่าตัดแบบ RYGB จำนวน 5 ราย LSG จำนวน 9 ราย จากผลการศึกษาพบว่าระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนลดลง อย่างมีนัยสำคัญที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัดกระเพาะ ซึ่งการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนสัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัว, เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective study เพื่อศึกษาผลการเปลี่ยนแปลง ของระดับอัลโดสเตอโรนเปรียบเทียบก่อนและหลังการผ่าตัดกระเพาะ ผลสรุปจากการศึกษาพบว่าการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัดและสัมพันธ์ในทิศทางเดียว กับการลดลงของน้ำหนัก, เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย

การศึกษาก่อนหน้านี้ โดย Engeli (2005) และคณะ⁽³⁰⁾ พบว่าการลดน้ำหนักอย่างน้อย 5% โดยควบคุมอาหารและออกกำลังกายมีผลต่อการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน 3% รวมถึงมีข้อมูลยืนยันได้ว่าการลดน้ำหนักกลุ่มโรคอ้วนมีระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนและ ระดับเรนินที่สูงกว่ากลุ่มน้ำหนักปกติและพบความสัมพันธ์ในระดับสูงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนที่ลดลงกับเส้นรอบเอวที่ลดลงซึ่งผลที่ได้จาก Engeli และคณะ มีลักษณะความสัมพันธ์ คล้ายกับการศึกษานี้ซึ่งมีการออกแบบงานวิจัยแบบ prospective study มีการควบคุมปัจจัย เรื่องยาหรือฮอร์โมนที่มีผลต่อระดับอัลโดสเตอโรนก่อนการตรวจวัดคล้ายกับการศึกษาของเรา แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มประชากรยังมีความแตกต่างกันกล่าวคือในการศึกษา Engeli และคณะ อายุมากกว่า (58 ± 4 เทียบกับ 26 ± 5 ปี) ดัชนีมวลกายน้อยกว่า (37.6 ± 3.7 เทียบกับ 56.7 ± 13.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) การเปลี่ยนแปลง

ของดัชนีมวลกายน้อยกว่ากล่าวคือ จาก 33.1 ± 4.6 ลดเป็น 31.2 ± 4.3 กิโลกรัมต่อตารางเมตรหลังการรักษาระยะ 4 เดือน เทียบกับ 56.7 ± 13.5 ลดเป็น 47.1 ± 11.1 กิโลกรัมต่อตารางเมตรหลังการรักษาระยะ 3 เดือน) รวมถึงวิธีการลดน้ำหนักของการศึกษานี้ใช้เป็นวิธีการควบคุมอาหารและออกกำลังกายซึ่งประสิทธิภาพการลดน้ำหนักตัวย่อมต่ำกว่าวิธีการผ่าตัดกระเพาะ แต่อย่างไรก็ตาม ก็ยังเห็นผลการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนชัดเจนแม้ลดน้ำหนักได้อย่างน้อย 5%

ตารางที่ 13 แสดงข้อมูลของแต่ละการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน หลังการผ่าตัดลดน้ำหนัก

	Ruano (2005) ⁽³¹⁾	Dall's Asca (2009) ⁽³²⁾	Flores (2015) ⁽³³⁾
รูปแบบการศึกษา	Retrospective study	Retrospective study	Prospective study
จำนวน (คน)	100 คน	HT 40 คน Non HT 55 คน	37 คน
อายุเฉลี่ย (ปี)	35	43.3 ± 1.54	52 ± 8
ดัชนีมวลกาย (kg/m^2)	47.2 ± 6.2	ผู้หญิง: 44.7 ± 1.14 ผู้ชาย: 49.8 ± 2.43	45 ± 5
วิธีการผ่าตัด	RYGB	Laparoscopic gastric banding	RYGB LSG
การเปลี่ยนแปลงระดับ PAC	PAC ลดลง 15% ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด	HT: PAC ลดลง 16% Non HT: PAC ลดลง 2.6% ที่ 1 ปีหลังผ่าตัด	PAC ลดลง 33% ที่ 1 ปีหลังผ่าตัด

หมายเหตุ: HT: Hypertension PAC: Plasma aldosterone concentration

Ruano (2005) และคณะ ทำการศึกษาแบบ retrospective study ในผู้ป่วยโรคอ้วนทั้งหมด 100 คนแบ่งเป็น ผู้ป่วยที่เข้ากับ central obesity 76 คน อายุเฉลี่ย 35 ปี ซึ่งหลังการผ่าตัด

พบว่าจากการตรวจเลือดที่ 6 เดือนหลังผ่าตัดในกลุ่ม central obesity พบการลดลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรน 15%, ค่าการทำงานของเรนิน 3% และในกลุ่ม peripheral obesity 24 คนพบมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับพลาสมา อัลโดสเตอโรน 15% ค่าการทำงานของเรนิน 3.6% พบว่าประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาของ Ruano และคณะ อายุน้อยใกล้เคียงกับการศึกษาเรากล่าวคือ 35 เทียบกับ 26 ± 5 ปี ส่วนดัชนีมวลกายเฉลี่ยน้อยกว่า คือ 47.2 ± 6.2 เทียบกับ 56.7 ± 13.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตรแต่ประสิทธิภาพการลดน้ำหนักตัวค่อนข้างดีในทิศทางเดียวกัน ข้อเสียของการศึกษา Ruano และคณะ คือเป็นการศึกษาแบบ retrospective study ทำให้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยกวนที่มีผลต่อระดับอัลโดสเตอโรนได้ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรค ความดันโลหิต 52% แต่ไม่มีข้อมูลเรื่องการใช้ยาลดความดันโลหิตซึ่งเป็นตัวกวนที่สำคัญ ต่อระดับอัลโดสเตอโรนที่ตรวจวัดทำให้ความน่าเชื่อถือของข้อมูลลดลง

Flores และคณะ (2015)⁽³³⁾ ทำการศึกษาแบบ prospective study ในผู้ป่วยโรคอ้วน 37 ราย พบว่าระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนลดลง 33% ที่ 1 ปีหลังการผ่าตัดกระเพาะ ซึ่งมีวิธีการผ่าตัดสองแบบคือ RYGB และ LSG กลุ่มประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาของ Flores และคณะมีความแตกต่างกับการศึกษาเรากล่าวคือ ผู้ป่วยทุกรายเป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีการใช้ยาลดความดันโลหิต อายุเฉลี่ยมากกว่า 52 ± 8 เทียบกับ 26 ± 5 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยน้อยกว่า 45 ± 5 เทียบกับ 56.7 ± 13.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งการศึกษาของ Flores และคณะต้องการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการลดความดันโลหิต หลังลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดกระเพาะ รูปแบบการศึกษาจึงไม่ได้ออกแบบเพื่อวัด ระดับอัลโดสเตอโรน ทำให้มีปัจจัยกวนต่อการวัดระดับโดยเฉพาะยาลดความดันโลหิต ที่ใช้กับผู้ป่วย

จากผลของการศึกษาของเราอาจไม่สามารถเป็นข้อมูลแทนประชากรโดยรวมของผู้ป่วย โรคอ้วนได้ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมวิจัยมีอายุและมีโรคประจำตัวน้อยกว่าการศึกษา อื่นก่อนหน้านี้ เนื่องด้วยข้อจำกัดในการคัดเลือกผู้ป่วยที่ต้องประเมินโดยเฉพาะเรื่องยาก่อนเข้า ร่วมในงานวิจัย รวมถึงข้อจำกัดเรื่องคิวการผ่าตัดซึ่งขึ้นอยู่กับทีมศัลยกรรมในการกำหนด ทำให้อาจเกิด selection bias ในการศึกษานี้ได้

จุดเด่นของการศึกษาเราอย่างแรกคือรูปแบบการศึกษาแบบ prospective study โดยมีข้อดีคือลดปัจจัยกวนที่มีต่อผลการศึกษา ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาแบบ retrospective study เป็นส่วนใหญ่ อีกทั้งเก็บข้อมูลตั้งแต่ใน 3 เดือนแรกหลังผ่าตัดกระเพาะ ซึ่งแตกต่างจาก

การศึกษาก่อนหน้านี้ที่เก็บข้อมูลที่ 6 เดือนหรือบางการศึกษาที่เก็บข้อมูลที่ 1 ปี ทำให้ขาดข้อมูลการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ระยะแรกหลังการผ่าตัด

ส่วนของผลทางห้องปฏิบัติการเห็นการเปลี่ยนแปลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรนสูงขึ้นที่ 1 เดือนและลดลงที่ 3 เดือนหลังผ่าตัด ระดับเรนินหลังผ่าตัดมีการเปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจน แต่มีแนวโน้มลดลงซึ่งการเปลี่ยนแปลงคล้ายกับการศึกษาของ Tuck และคณะ⁽²⁹⁾ โดยเก็บข้อมูล ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 101.2 ± 8.6 กิโลกรัม ลดน้ำหนักโดยควบคุมอาหารและ ออกกำลังกายในช่วง 3 เดือน ลดน้ำหนักได้เฉลี่ย 20.2 ± 1.8 กิโลกรัม พบการเปลี่ยนแปลงของ พลาสมาอัลโดสเตอโรนสูงขึ้นใน 1 เดือนแรกและลดลงในช่วง 3 เดือนหลังจากลดน้ำหนัก ส่วนระดับเรนินมีระดับลดลงหลังผ่าตัดคล้ายกับการศึกษาของเรา ซึ่งอธิบายได้จากหลายกลไก อย่างแรกเกิดการมีการลดลงของ intravascular volume มีผลทำให้พลาสมาอัลโดสเตอโรนสูงขึ้นในช่วงแรก แต่หลังการผ่าตัดในช่วงเดือนที่ 3 การลดลงของน้ำหนักจะไปในทิศทางเดียวกับการลดลงเนื้อเยื่อไขมันผลทำให้มีการสร้าง angiotensinogen และพลาสมาอัลโดสเตอโรนลดลง ซึ่งไม่เหมือนกับช่วง 1 เดือนที่น้ำหนักลดจากการลดลงของ intravascular volume เป็นหลัก ทำยสุดการลดน้ำหนัก ตัวมีผลต่อการลดลงของ sympathetic activity ทำให้ระดับเรนิน และพลาสมาอัลโดสเตอโรน มีทิศทางที่ลดลงด้วย

ระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนและระดับเรนินที่ได้ สามารถนำมาคิดอัตราส่วนของพลาสมาอัลโดสเตอโรนต่อระดับเรนิน (aldosterone renin ratio: ARR = PAC / DRC) ซึ่งหาก คัดกรองผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยใช้ cutpoint เท่ากับ 3.8 เช่นเดียวกับโรค primary hyperaldosteronism จะพบว่าก่อนการผ่าตัดมีผู้ป่วยจำนวน 1 รายที่เข้าเกณฑ์นี้ และหลังการผ่าตัดที่ 3 เดือนค่า ARR ลงมาปกติ ส่วนที่เลือกตรวจ direct renin concentration แทนการตรวจ plasma renin activity (PAC) เนื่องจากมีข้อมูลว่าค่าการทำงานของเรนินถูกรบกวน โดย cryoactivation ซึ่งภาวะนี้เกิดได้จากการเก็บสิ่งส่งตรวจโดยความเย็นโดยเฉพาะอุณหภูมิในช่วง -10 ถึง 4 องศาเซลเซียส ทำให้ค่าการทำงานของเรนินสูงกว่าความเป็นจริง

ท้ายสุดในการศึกษานี้มีการเก็บตรวจโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงซึ่งอยู่ใน เกณฑ์ปกติทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามโซเดียมในปัสสาวะ มีแนวโน้มลดลง ซึ่งอาจเป็นผลจากการรับประทานได้น้อยหลังการผ่าตัดโดยข้อมูลมีทิศทาง สอดคล้องกับ SOS study นอกจากนี้ยังตรวจพบการลดลงของโปรตีนในปัสสาวะที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัดร่วมด้วย ซึ่งผลคล้ายกับบางการศึกษา⁽⁴²⁾ ที่พบว่ามีการลดลงของ urine microalbumin ในผู้ป่วยโรคอ้วน ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งการ

ลดลงนี้อาจเป็นผลจากความดันโลหิตหรือขบวนการอักเสบของร่างกายที่ลดลงหลังจากการผ่าตัดลดน้ำหนัก

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้พบว่าพลาสมาอัลโดสเตอโรนลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัด เป็นการยืนยันแนวคิดเกี่ยวกับโรคอ้วนที่มีผลต่อเปลี่ยนแปลงของพลาสมาอัลโดสเตอโรน ซึ่งจะเป็นแนวทางสำคัญในการรักษาที่มุ่งเน้นการลดน้ำหนักอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมถึงนำความรู้นี้เป็นแนวคิดในการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิต เพื่อมุ่งเน้น ลดระดับหรือลดประสิทธิภาพการทำงานของอัลโดสเตอโรนเช่นยาในกลุ่ม ACEI, ARB หรือ mineralocorticoid receptor agonist ซึ่งมีการศึกษาไม่มากนักเกี่ยวกับการรักษา โรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้และยังไม่มีการศึกษาที่ออกแบบ randomized control study ในการประเมินประสิทธิภาพยา mineralocorticoid receptor agonist เทียบกับยาความดันกลุ่มอื่น⁽⁴³⁾ ปัจจุบันยาที่แนะนำเป็นยาหลักในการลดความดันโลหิต ในคนไข้กลุ่มนี้คือ ACEI, ARB เนื่องจากเป็นยาที่มีผลต่อ RAAS โดยตรงและเป็นยาที่ลดความดัน อย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงเป็นยาที่ไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหรือการเกิดภาวะ ด้้อ อินซูลินและมีข้อมูลสนับสนุนว่าการเกิดโรคเบาหวานน้อยกว่าเมื่อ เทียบกับ Beta blocker และ thiazide base regimen⁽⁷⁾

สรุปการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective study ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วน ซึ่งทุกคนมีดัชนีมวลกายมากกว่า 40 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จากผลการศึกษาพบว่า ระดับอัลโดสเตอโรนลดลงที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัด และการลดลงของระดับอัลโดสเตอโรน มีความสัมพันธ์กับการลดลงของ น้ำหนักตัว เส้นรอบเอวและเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากข้อจำกัดของระยะเวลาในการเก็บข้อมูลดังนั้นจึงมีผู้เข้าร่วมงานวิจัยนี้จำนวนน้อย หากไม่มีข้อจำกัดด้านนี้ควรคัดกรองผู้ป่วยเข้าการศึกษามากขึ้น อีกทั้งควรคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงเข้ามาในการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ถึงผลการเปลี่ยนแปลงของระดับพลาสมาอัลโดสเตอโรนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ร่วมด้วย

2. เนื่องจากข้อมูลการศึกษายาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีน้อย หากมีการศึกษาเพิ่มเติม ในอนาคตอาจมีการเปรียบเทียบยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคอ้วน เพื่อประเมินประสิทธิภาพ ของยาในด้านต่างๆ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

รายการอ้างอิง

1. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*. 2011;378(9793):804-14.
2. Aekplakorn W, Mo-Suwan L. Prevalence of obesity in Thailand. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2009 Nov;10(6):589-92. PubMed PMID: 19656310.
3. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005 Oct 1;366(9492):1197-209. PubMed PMID: 16198769.
4. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW, Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *The New England journal of medicine*. 1999 Oct 7;341(15):1097-105. PubMed PMID: 10511607.
5. Poirier P, Cornier MA, Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S, et al. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Apr 19;123(15):1683-701. PubMed PMID: 21403092.
6. Kalil GZ, Haynes WG. Sympathetic nervous system in obesity-related hypertension: mechanisms and clinical implications. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2012 Jan;35(1):4-16. PubMed PMID: 22048570.
7. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *Journal of clinical hypertension*. 2013 Jan;15(1):14-33. PubMed PMID: 23282121.
8. A.Batsis J. The Effect of Bariatric Surgery on the Metabolic Syndrome: A Population-based, Long-term Controlled Study. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(8):897-907.

9. Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults. National Institute for Health and Care Excellence 2014. 2014.
10. เอกพลากร นวชย. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ.2551-2.
11. Consultation WHOE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004 Jan 10;363(9403):157-63.
12. Kantachuvessiri A. Obesity in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2005 Apr;88(4):554-62. PubMed PMID: 16146266.
13. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *Can Med Assoc J*. 2011 Oct 4;183(14):E1059-E66. PubMed PMID: WOS:000295318300009. English.
14. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases C, Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):970-83. PubMed PMID: 24269108. Pubmed Central PMCID: 3959199.
15. Leong WB, Arora T, Jenkinson D, Thomas A, Punamiya V, Banerjee D, et al. The prevalence and severity of obstructive sleep apnea in severe obesity: the impact of ethnicity. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2013 Sep;9(9):853-8. PubMed PMID: 23997696. Pubmed Central PMCID: 3746711.
16. Massiera F, Bloch-Faure M, Ceiler D, Murakami K, Fukamizu A, Gasc JM, et al. Adipose angiotensinogen is involved in adipose tissue growth and blood pressure

regulation. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2001 Dec;15(14):2727-9. PubMed PMID: 11606482.

17. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N. The adipose tissue renin-angiotensin system and metabolic disorders: a review of molecular mechanisms. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2012 Jul-Aug;47(4):379-90. PubMed PMID: 22720713.

18. Yvan-Charvet L, Quignard-Boulangue A. Role of adipose tissue renin-angiotensin system in metabolic and inflammatory diseases associated with obesity. *Kidney international*. 2011 Jan;79(2):162-8. PubMed PMID: 20944545.

19. Ruster C, Wolf G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Seminars in nephrology*. 2013 Jan;33(1):44-53. PubMed PMID: 23374893.

20. Fritsch Neves M, Schiffrin EL. Aldosterone: a risk factor for vascular disease. *Current hypertension reports*. 2003 Feb;5(1):59-65. PubMed PMID: 12530937.

21. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 Apr 19;45(8):1243-8. PubMed PMID: 15837256.

22. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertension*. 2006 Aug;48(2):232-8. PubMed PMID: 16801482.

23. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006 Jun 14;295(22):2638-45. PubMed PMID: 16772627.

24. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2014 Jan 1;311(1):74-86. PubMed PMID: 24231879.
25. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2013;19(2):337-72.
26. Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, Anderson SG, Keavney BD, Myint PK, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2014 Apr 15;173(1):20-8. PubMed PMID: 24636546.
27. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine*. 2004 Dec 23;351(26):2683-93. PubMed PMID: 15616203.
28. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012 Jan 4;307(1):56-65. PubMed PMID: 22215166.
29. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, Kledzik G, Maxwell M. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *The New England journal of medicine*. 1981 Apr 16;304(16):930-3. PubMed PMID: 7010165.

30. Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, Janke J, Schling P, Bader M, et al. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension*. 2005 Mar;45(3):356-62. PubMed PMID: 15630041.
31. Ruano M. Morbid obesity ,hypertensive disease and the renin angiotensin aldosterone axis. *Obesity surgery*. 2005 (15):670-6.
32. Dall'Asta C, Vedani P, Manunta P, Pizzocri P, Marchi M, Paganelli M, et al. Effect of weight loss through laparoscopic gastric banding on blood pressure, plasma renin activity and aldosterone levels in morbid obesity. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2009 Feb;19(2):110-4. PubMed PMID: 18718746.
33. Flores L, Vidal J, Nunez I, Rueda S, Viaplana J, Esmatjes E. Longitudinal changes of blood pressure after weight loss: factors involved. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2015 Jan-Feb;11(1):215-21. PubMed PMID: 25304830.
34. M B. Angiotensin II receptor antagonist. *The Lancet*. 2000;355:637-45.
35. Irbesartan FDA.
36. Lewis EJ. RENOPROTECTIVE EFFECT OF THE ANGIOTENSIN-RECEPTOR ANTAGONIST IRBESARTAN IN PATIENTS WITH NEPHROPATHY DUE TO TYPE 2 DIABETES. *The New England journal of medicine*. 2001;345.
37. F. K. A Review of its Use in Hypertension and Diabetic Nephropathy. *Drugs* 2008. 2008;68(11).
38. Pool JL, Guthrie RM, Littlejohn TW, 3rd, Raskin P, Shephard AM, Weber MA, et al. Dose-related antihypertensive effects of irbesartan in patients with mild-to-moderate hypertension. *American journal of hypertension*. 1998 Apr;11(4 Pt 1):462-70. PubMed PMID: 9607385.
39. Kintscher U, Bramlage P, Paar WD, Thoenes M, Unger T. Irbesartan for the treatment of hypertension in patients with the metabolic syndrome: a sub analysis of the Treat to Target post authorization survey. Prospective observational, two armed

study in 14,200 patients. *Cardiovascular diabetology*. 2007;6:12. PubMed PMID: 17407587. Pubmed Central PMCID: 1853076.

40. Sarzani R, Guerra F, Mancinelli L, Buglioni A, Franchi E, Dessi-Fulgheri P. Plasma aldosterone is increased in class 2 and 3 obese essential hypertensive patients despite drug treatment. *American journal of hypertension*. 2012 Jul;25(7):818-26. PubMed PMID: 22552267.

41. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008 Sep;93(9):3266-81. PubMed PMID: 18552288.

42. Navaneethan SD, Kelly KR, Sabbagh F, Schauer PR, Kirwan JP, Kashyap SR. Urinary albumin excretion, HMW adiponectin, and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients undergoing bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2010 Mar;20(3):308-15. PubMed PMID: 20217955. Pubmed Central PMCID: 2891346.

43. Byrd JB, Brook RD. A critical review of the evidence supporting aldosterone in the etiology and its blockade in the treatment of obesity-associated hypertension. *Journal of human hypertension*. 2014 Jan;28(1):3-9. PubMed PMID: 23698003.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

แบบสอบถามการวิจัยเรื่อง การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน 3 เดือนหลังการลดน้ำหนัก

โดยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วน

ข้อมูลทั่วไป

1. เพศ

- ชาย
- หญิง

2. วันเกิด/...../.....

3. อายุ ปี

4. โรคประจำตัว

- โรคเบาหวาน
- โรคความดันโลหิตสูง
- โรคไขมันในเลือดสูง
- ภาวะไขมันสะสมที่ตับ (NAFLD/NASH)
- ภาวะหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับ (OSA)
- โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ (CAD)
- โรคเส้นเลือดสมองตีบ (CVA)
- โรคมะเร็ง
- อื่นๆ (ระบุ)

5. การผ่าตัดลดน้ำหนัก (Bariatric surgery)

ชนิดการผ่าตัด

- Roux-en -Y gastric bypass (RYGB)
- Sleeve gastrectomy
- Gastric banding
- อื่นๆ..... (ระบุ)

6. ประวัติการใช้ยา

- ปฏิเสธการใช้ยาใดๆเป็นประจำ

- ยาที่ใช้เป็นประจำ(ระบุ)

7. ออกกำลังกาย

- ออกกำลังกาย นานี่...../สัปดาห์ โดยวิธี.....
- ไม่ออกกำลังกาย

8. สูบบุหรี่

- ไม่สูบ
- สูบวัน /มวน.....

9. ต้มสุรา

- ไม่ดื่ม
- ดื่ม ปริมาณ ซีซี วัน ชนิด.....

10. โรคอ้วนในครอบครัว

- ไม่มี
- มี(ระบุ)

ผลการตรวจร่างกาย

1. Vital sign Blood pressuremmHg Heart rate/min

2. Height cm Weightkg BMI kg/m²

3. Waistcm

4. Acanthosis nigrican

- No
- Yes

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	Baseline	After ARB	After surgery 1 month	After surgery 3 month
Blood pressure (mmHg)				
Weight (kg)				
BMI (kg/m ²)				
Waist (cm)				
Investigation	Baseline	After ARB	After surgery	After surgery
Total cholesterol (mg/dl)				
Triglyceride (mg/dl)				
HDL (mg/dl)				
FBS(mg/dl)				
HbA1C (%)				
PAC (ng/dl)				
DRC (ng/l)				
Creatinine (mg/dl)				
Serum Na (mEq/L)				
Serum K (mEq/L)				
24 hr urine Na (mmol)				
24 hr urine protein (mg/day)				
24 hr urine Cr (mg/kg/day)				

ภาคผนวก ข

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน 3 เดือนหลังการลดน้ำหนักโดยการผ่าตัด
ในผู้ป่วยโรคอ้วน

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงแพรว สุวรรณศรีสุข.

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 0 2256 4101, 0 86737 8808

(ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สารัช สุขทรโยธิน

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 0 2256 4101

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคอ้วนที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดกระเพาะที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็น ผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มประชากรที่น้ำหนักเกินมีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยถึง 44% จากการศึกษาพบว่าในเนื้อเยื่อไขมันมีการสร้างอัลโดสเตอโรน ซึ่งเป็นผลทำให้ความดันโลหิตสูงตามมาและพบว่าการลดน้ำหนักมีผลต่อการลดลงของระดับอัลโดสเตอโรน และความดันโลหิตได้

ยาเออร์บีซาร์แทน เป็นยาลดความดันโลหิตที่มีผลลดระดับอัลโดสเตอโรน สามารถลด ความดันโลหิตในคนไข้กลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังสามารถลดระดับน้ำตาล และระดับไขมันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การผ่าตัดลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดกระเพาะสามารถลดน้ำหนักได้จริงในผู้ป่วยโรคอ้วน การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้น เพื่อศึกษาว่าการลดน้ำหนักโดยวิธีการผ่าตัดกระเพาะมีผลต่อการลดลงของระดับอัลโดสเตอโรนอย่างไรและมีผลมากกว่าการให้ ยาเออร์บีซาร์แทนหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรนที่ 3 เดือนหลังลดน้ำหนักโดยการผ่าตัด (bariatric surgery) ในผู้ป่วยโรคอ้วน จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คืออย่างน้อย 10 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจเลือดเบื้องต้น เช่น ตรวจนับเม็ดเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าโพแทสเซียม ค่าเอนไซม์ตับ ก่อนเพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญมาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ ก่อนเข้ารับการรักษาผ่าตัดลดน้ำหนักทั้งก่อนและหลังการให้ยาเออร์บีซาร์แทน รวมถึงหลังการผ่าตัดลดน้ำหนักที่ระยะเวลา 1 และ 3 เดือนหลังได้รับการผ่าตัด โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 6 เดือนและมาพบผู้ร่วมวิจัยหรือผู้ ร่วมวิจัยทั้งสิ้น 4 ครั้ง โดยการตรวจแต่ละครั้งจะมีการวัดความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก เจาะเลือดส่งตรวจทาง ห้องปฏิบัติการตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคอ้วน ก่อนผ่าตัด

การเก็บส่งตรวจเพิ่มจากงานวิจัยเพิ่มเติม กล่าวคือท่านจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพื่อส่งตรวจระดับอัลโดสเตอโรน เรนิน และเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ก่อนเข้ารับการรักษาผ่าตัดลดน้ำหนัก ทั้งก่อนและหลังการให้ยาเออร์บีซาร์แทน และหลังการผ่าตัดลดน้ำหนักที่ระยะเวลา 1 และ 3 เดือนเป็นจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง เพื่อนำไปตรวจระดับอัลโดสเตอโรน การเจาะเลือดจะใช้วิธีปลอดเชื้อกระทำโดยพยาบาลหรือเจ้าหน้าที่ เทคนิคการแพทย์ ซึ่งมีความชำนาญ โดยจะทำความสะอาดบริเวณที่เจาะเลือดก่อน หลังจากนั้นจะเจาะเลือดด้วยเข็มปลอดเชื้อ อาสาสมัครอาจรู้สึกเจ็บเล็กน้อยและอาจพบรอยเขียวช้ำบริเวณที่ถูกเจาะเลือด ซึ่งมักจะหายไปได้เองใน 2-3 วัน หลังเจาะเลือด

หลังจากการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะก่อนการผ่าตัด ท่านจะได้รับการประเมินเรื่องยาต่างๆ หากมีการรบกวนต่อการแปดผล ผู้ศึกษาจะพิจารณาหยุดยาดังกล่าวชั่วคราว 2 - 4 สัปดาห์และใช้ยาความดันโลหิต หรือยาอื่นๆแทนยาเดิมของผู้ป่วย และมีการตรวจติดตามผลข้างเคียงของยาโดยประเมินจากอาการและผลการตรวจเรื่อง การทำงานของไตและระดับโพแทสเซียม

ความเสี่ยงที่อาจได้รับและอันตรายที่เกิดจากการเข้าร่วมวิจัย

การเจาะเลือดจากแขนอาจทำให้ท่านรู้สึกเจ็บ ปวด หรือมีจ้ำเลือดเกิดขึ้นในบริเวณที่เจาะ สามารถหายได้ประมาณ 2 - 3 วัน ด้วยการดูแลรักษาตามปกติ ปริมาณเลือดที่เจาะในแต่ละครั้ง เหมือนกับ การเจาะเลือดตรวจทั่วไป ท่านสามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณ ที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ผู้วิจัยจะดูแลรับผิดชอบหากเกิดปัญหาหรือผลข้างเคียงจากการเจาะเลือดในงานวิจัยนี้ เช่น ภาวะปวดบวม หรือเลือดออกผิดปกติในบริเวณที่เจาะเลือดหรือผิวหนังติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือด โดยรับผิดชอบดูแลรักษารวมไปถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

การปรับเปลี่ยนยาความดันโลหิตอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตในช่วงแรกและ ยาเออร์บีซาร์แทนเป็นยาลดความดันโลหิตที่อาจมีผลต่อระดับโพแทสเซียม การทำงานของไต ดังนั้น จึงมีการตรวจติดตามผลของระดับโพแทสเซียมและการทำงานของไตหลังใช้ยา 2 - 4 สัปดาห์หลังใช้ ตามแนวทางการใช้ยา หากมีการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย ผู้วิจัยจะ รับผิดชอบดูแลการรักษาตามมาตรฐานการรักษา ส่วนการผ่าตัดอวัยวะจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบ เอง หรือใช้สิทธิต้นสังกัดในกรณีที่เบิกได้ผู้วิจัยไม่มีส่วนรับผิดชอบต่อผลข้างเคียงจากการผ่าตัด กระเพาะเพื่อลดน้ำหนักหรือหัตถการอื่นๆ

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆจากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะ สามารถนำไป ต่อยอดองค์ความรู้เกี่ยวกับระดับระดับอัลโดสเตอโรนว่ามีการเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างไร หลังลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดกระเพาะและเมื่อใช้ยาเออร์บีซาร์แทนซึ่งเป็นยาที่ลดระดับอัลโดสเตอโรนมีผลมากน้อยอย่างไร ต่อการลดระดับอัลโดสเตอโรนและความดันโลหิต

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ค่าใช้จ่ายในการตรวจประเมินก่อนการผ่าตัดกระเพาะและหลังการผ่าตัดกระเพาะตาม มาตรฐานการดูแลผู้ป่วยตัด กระเพาะทั่วไปนั้นจะถูกจัดเก็บตามสิทธิการรักษาและต้นสังกัดของท่าน เช่น ค่าการตรวจเอกซเรย์ปอด การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจนับเม็ดเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าการทำงานของตับ เป็นต้น ส่วนค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดกระเพาะท่านจะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเอง

ค่าใช้จ่ายต่างๆในโครงการวิจัย เช่น ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการระดับอัลโดสเตอโรน การตรวจ ปัสสาวะ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย จะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมในส่วนนี้

การชดเชยค่าเดินทาง

ในการโครงการวิจัยนี้มีค่าตอบแทนในการเดินทางครั้งละ 500 บาท รวม 2,000 บาท แหล่งเงินทุนวิจัย

ทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่านจะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่เกิดการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่าน ได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ พญ. แพรว สุวรรณศรีสุข หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการ วิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

- ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้

- ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
- ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
- ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับการวิจัย
- ท่านจะได้รับความทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- ท่านจะได้รับความทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
- ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็น และวันที่
- ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง
- ท่านไม่มีความจำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการนี้เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้ไม่มีประโยชน์ต่อการรักษาของท่าน แต่ผลการศึกษาที่ได้จะนำไปเป็นข้อมูลที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอ้วนต่อไปในอนาคต

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ ฝ่ายจริยกรรมการวิจัย ตึกอานันทมหิดล ชั้น 3 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระรามที่ 4 แขวง/เขต ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ค

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรน 3 เดือนหลังการลดน้ำหนักโดยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคอ้วน

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่..... ได้อ่าน

รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดย วิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าวข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิก การเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ ยินยอมจาก ข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไป เพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความ

ถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอม ที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิ ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือ การวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ เดือน..... พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
- มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
- มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า

- ยินยอม
- ไม่ยินยอม ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

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

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่ อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย อย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ตามนามข้างต้น ได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

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

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

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวแพรว สุวรรณศรีสุข อายุ 33 ปี

วันเดือนปีเกิด 6 ตุลาคม พ.ศ. 2524

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ.2549 - 2550 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

พ.ศ.2550 - 2552 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

พ.ศ.2552 - 2554 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ.2555 - ปัจจุบัน อาจารย์แพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2547 แพทยศาสตร์บัณฑิตมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พ.ศ.2555 วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

