

การศึกษาเปรียบเทียบผลของสารสกัดจากกระเทียมกับยาเฮมจีโคเอรีดักเตสอินฮิบิเตอร์
ในการลดลงของระดับพลาสมาแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชา อายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974 - 334 - 491 - 8

ลิขสิทธิ์ของ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**COMPARISON OF EFFICACY BETWEEN GARLIC POWDER
EXTRACTION AND HMG-COA REDUCTASE INHIBITOR ON REDUCED
PLASMA LDL - C IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS**



Mr. NARONGSAK WATCHALOTONE

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974 - 334 - 491 - 8

ณรงค์ศักดิ์ วัชรโรจน : การศึกษาเปรียบเทียบผลของสารสกัดจากกระเทียมกับยาเซมิแอมิโคเออร์ติคเตสอินฮิบิเตอร์ในการลดของระดับพลาสมาแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต (COMPARISON OF EFFICACY BETWEEN GARLIC POWDER EXTRACTION AND HMG-COA REDUCTASE INHIBITOR ON REDUCED PLASMA LDL-C IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS) อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร ; 72 หน้า. ISBN 974-334-491-8.

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากกระเทียมเปรียบเทียบกับยา HMG-CoA Reductase Inhibitor ในการลดระดับพลาสมาแอลดีแอลคอเลสเตอรอล ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิด atherosclerosis ของผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตซึ่งในการศึกษานี้ใช้ simvastatin 10 มิลลิกรัมต่อวัน หรือสารสกัดจากกระเทียม 900 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นจะตามด้วย washout period อีก 6 สัปดาห์ และจะสลับการรักษาอีก 3 เดือน โดยจะมีการตรวจระดับไขมันก่อนและหลังการรักษาทุกครั้ง

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ทั้งสิ้น 27 ราย จากการศึกษา HMG-CoA reductase inhibitor สามารถลดระดับ cholesterol LDL-C ได้มากกว่าการลดจากการรักษาโดยใช้ สารสกัดจากกระเทียม 900 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดจากกระเทียม 900 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่พบว่ามี ความแตกต่างของระดับไขมันก่อนและหลังการรักษา

โดยสรุปสารสกัดจากกระเทียมขนาด 900 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่สามารถแก้ไข ความผิดปกติของระดับไขมันในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตได้ ส่วนยา HMG-CoA reductase inhibitor หรือ simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดระดับของ cholesterol และ LDL-C ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีความผิดปกติของระดับไขมันได้มากกว่า Garlic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา อายurvedic ศาสตร์
สาขาวิชา อายurvedic ศาสตร์
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4175212330 : MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEY WORD : GARLIC / ATHEROSCLEROSIS / RENAL TRANSPLANT / LDL-C / HMG-COA REDUCTASE INHIBITOR

NARONGSAK WATCHALOTONE : COMPARISION OF EFFICACY BETWEEN GARLIC POWDER EXTRACTION AND HMG-COA REDUCTASE INHIBITOR ON REDUCED PLASMA LDL-C IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. THESIS ADVISOR : PROF. SOMCHAI EIAM-ONG. M.D., THESIS COADVISOR : ASS. PROF. SOMPONGSE SUWANWALAIKORN. M.D. 72 PP. ISBN 974-334-491-8.

This study was aimed to comparision of efficacy between garlic powder extraction and HMG-CoA reductase inhibitor on reduced plasma LDL-C, a risk factor for atherosclerosis, in renal transplant recipients. Patients were received an HMG-CoA reductase inhibitor, 10 mg/d of simvatatin or garlic, 900mg/d, for three months. This was followed by a no drug period of six weeks. The patients, then, were given another drug for 3 months and evaluated lipid profiles before and after treatment.

Twenty-seven patients were included in the study. Patients treated with HMG-CoA reduction inhibitor had significant decreases in cholesterol and LDL-C ($P < 0.05$). We found no changed on cholesterol, TG, HDL-C, LDL-C, ApoA, ApoB and Lp(a) after garlic treatment for 3 months.

In Conclusion, garlic 900 mg/d could not correct dyslipidemia in post renal transplant recipients. HMG-CoA reduction inhibitor, 10 mg/d, decrease cholesterol and LDL-C better than garlic 900 mg/d.

ภาควิชา..... อายรศาสตร์.....

ลายมือชื่อผู้คิด.....

สาขาวิชา..... อายรศาสตร์.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา..... 2542.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความกรุณา และความร่วมมือช่วยเหลือจากหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณและขอขอบคุณทุกท่านที่มีรายชื่อดังต่อไปนี้

ศาสตราจารย์นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร และอาจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ อาจารย์ที่ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง เสาวลักษณ์ ชูศิลป์ ศาสตราจารย์นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า ซึ่งได้ให้การสนับสนุน ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ในการวิจัยมาโดยตลอด

คุณโสภิตยจิ ปสาทรรัตน์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ คุณอรอนงค์ เพชรบุตร คุณพงษ์ศักดิ์ พันธุ์สิน และคุณอภิรดี ศิริรัตน์ เจ้าหน้าที่ห้องชันสูตร ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างมากในการตรวจวิเคราะห์ผลทางห้องปฏิบัติการ

คุณชุติมา เขตค้อนันต์ เจ้าหน้าที่พยาบาลที่คอยประสานงานเรื่องสารสกัดจากกระเทียม แพทย์หญิงจิตพิพย์ ไพบูลย์ และบริษัท Skyline Laboratory Co., LTD. ที่สนับสนุนสารสกัดจากกระเทียม ในการศึกษานี้มาตลอด

คุณทิพย์วัลย์ ทองธำรงรัตน์ คุณชนกพรรณ กุลบุตร เจ้าหน้าที่ธุรการ หน่วยไตเทียมที่ช่วยเหลือในงานเอกสารต่างๆ เป็นอย่างดี

ผู้ช่วยปลูกถ่ายไตทุกท่านที่เข้าร่วมการศึกษานี้ ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา-มารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทุกอย่างแก่ผู้วิจัยเสมอมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	2
1.3 สมมติฐานการวิจัย.....	2
1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	2
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 Atherosclerosis และ ผู้ป่วยปลุกถ่ายไต.....	3
2.2 ผู้ป่วยปลุกถ่ายไตและความผิดปกติของระดับไขมันในหลอดเลือด.....	3
2.3 ไขมัน(lipid).....	4
2.4 ไลโปโปรตีน (lipoproteins).....	7
2.5 Apolipoprotein.....	10
2.6 Hypertension (HT).....	11
2.7 cyclosporin A และ lipid peroxidation.....	12
2.8 ผนังหลอดเลือดแดงของคนปกติ.....	12
2.9 ผนังหลอดเลือดแดงของคนที่มี atherosclerosis.....	12
2.10 Etiologic และ pathogenetic mechanisms ใน atherogenesis.....	12

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.11 Cellular components ของ atherosclerosis.....	15
2.12 กระเทียม (Garlic).....	15
2.13 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อการยับยั้งการเกิด atherosclerosis.....	18
3 วิธีดำเนินการ.....	19
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	19
3.2 ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample).....	19
3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion criteria).....	19
3.4 เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria).....	19
3.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation).....	20
3.6 ยาที่ใช้ในการรักษา.....	20
3.7 วิธีการศึกษา.....	21
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
4 ผลการศึกษา.....	23
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	23
4.2 ข้อมูลก่อนการให้การรักษาด้วยยา.....	29
4.3 ข้อมูลแสดงผลการรักษาหลังได้รับยา.....	42
5 อภิปรายผลการวิจัย.....	47
5.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	47
5.2 ข้อมูลก่อนการให้การรักษาด้วยยา.....	48
5.3 ข้อมูลแสดงผลการรักษาหลังได้รับยา.....	49
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	54
รายการอ้างอิง.....	56
ภาคผนวก ก.....	60
ภาคผนวก ข.....	63
ประวัติผู้ทำวิจัย.....	72

สารบัญญัตินำ

	หน้า
1.แสดงผลการทดสอบการแจกแจงของข้อมูล.....	24
2.อายุ และระยะเวลาหลังผ่าตัดเปลี่ยนไต.....	25
3.ขนาดยา PREDNISOLONE ที่ผู้ป่วยได้รับ.....	26
4. BODY MASS INDEX , ระดับ ALBUMIN , ระดับ PROTEINURIA ของผู้ป่วย.....	27
5.ระดับ creatinine และ CCr.....	28
6. การทดสอบการแจกแจงข้อมูลระดับ Cyclosporin A , Systolic BP และ Diastolic BP ก่อนให้ Garlic.....	29
7. การทดสอบการแจกแจงข้อมูลไขมันก่อนได้รับ Garlic.....	30
8. การทดสอบการแจกแจงข้อมูลระดับ Cyclosporin A , Systolic BP และ Diastolic BP ก่อนได้รับยา Simvastatin.....	31
9. การทดสอบการแจกแจงข้อมูลไขมัน ก่อนได้รับยา Simvastatin.....	32
10.ข้อมูลที่ไม่ใช่ระดับไขมัน ก่อนให้การรักษาด้วย Garlic.....	33
11.แสดงข้อมูลระดับไขมันก่อนให้การรักษาด้วย Garlic.....	34
12.ข้อมูลที่ไม่ใช่ระดับไขมัน ก่อนให้การรักษาด้วย Simvastatin.....	35
13.ข้อมูลระดับไขมันก่อนให้การรักษาด้วย Simvastatin.....	36
14.ค่าความแตกต่างของข้อมูลก่อนให้การรักษาด้วย Garlic และ Simvastatin.....	37
15.การแจกแจงของข้อมูลหลังได้รับ Garlic และ Simvastatin.....	42
16.การเปลี่ยนแปลงของข้อมูลหลังได้รับการรักษาด้วย garlic เทียบกับ Simvastatin.....	44

สารบัญญภาพ

	หน้า
1.แสดงสูตรโครงสร้างโมเลกุลของ Cholesterol.....	5
2.สูตรโครงสร้างโมเลกุลของ Triglycerides	6
3. Chylomicrons catabolism.....	8
4. LDL- C catabolism.....	9
5.สูตรโมเลกุลของสาร ALLICIN.....	16
6.ระดับไขมันกลุ่มที่ 1 ก่อนได้รับ Garlic และ Simvastatin	39
7.ระดับไขมันกลุ่มที่ 2 ก่อนได้รับ Simvastatinและ Garlic	40
8. ระดับไขมัน ก่อนได้รับ Simvastatinและ Garlic.....	41
9. ระดับไขมัน หลังจากได้รับ Garlic.....	45
10. ระดับไขมัน หลังจากได้รับ Simvastatin.....	46
11. ปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับระดับไขมันที่ผิดปกติ.....	52



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) ได้รับการรักษาโดยการปลูกถ่ายไตมากขึ้น แต่ปัญหาหนึ่งที่พบในผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไตคือ cardiovascular disease พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายจะมี atherosclerosis มากขึ้น และภาวะนี้ก็ยังคงเพิ่มขึ้น ถึงแม้ว่าจะทำการปลูกถ่ายไตไปแล้ว นอกจากนี้ cardiovascular disease ยังเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยปลูกถ่ายไต โดยพบได้ถึงร้อยละ 40 ของผู้ที่เสียชีวิตใน 2 ปีแรกหลังการปลูกถ่ายไต แม้ว่าจะยังไม่ทราบกลไกในการเกิด atherosclerosis ที่ชัดเจนแต่จากการศึกษาต่างๆที่ผ่านมา เช่น Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial⁽¹⁾ Framingham Heart Study^(2,3) ที่ศึกษาในคนที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไต พบว่ามีปัจจัยเสี่ยง (risk factor) หลายประการที่ทำให้มีการ progression ของ atherosclerosis เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในหลอดเลือดสูง เบาหวาน สูงอายุ การสูบบุหรี่ เพศ กรรมพันธุ์ ซึ่งคาดว่าปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ก็น่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis ในผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไตเช่นเดียวกัน

พบว่าผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตมีโอกาสเกิดไขมันในเลือดสูงมากขึ้น และเป็นปัญหาในการรักษา การควบคุมอาหารเพื่อลดระดับไขมันมักได้ผลไม่ดีนัก ส่วนการใช้ยาเพื่อลดระดับไขมันในปัจจุบันก็มีราคาแพง และอาจมีผลข้างเคียงจากยาได้ เช่น การเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง rhabdomyolysis จึงได้มีการหาวิธีการลดระดับไขมันโดยใช้วิธีที่ปลอดภัย มีราคาไม่แพงนัก ได้มีการทดลองทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์โดยใช้กระเทียม (Garlic) พบว่า กระเทียมหรือสารสกัดจากกระเทียมสามารถลดระดับไขมัน cholesterol LDL-C และ triglyceride^(4,5) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด atherosclerosis ในคนที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไต ทำให้ปัจจุบันเริ่มมีการศึกษาการใช้กระเทียมในการลดระดับไขมันในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูงมากขึ้น พบว่าผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตมีโอกาสเกิดไขมันสูงได้มาก^(6,7) และหากกระเทียมสามารถลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด atherosclerosis ได้จริงในอนาคตเราก็อาจจะสามารถประยุกต์การใช้กระเทียมหรือสารสกัดจากกระเทียมไปสู่การรักษาทางคลินิกได้ ซึ่งตัวยาสามารถหาได้ง่าย มีผลข้างเคียงน้อยและราคาไม่แพง

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อนำสารสกัดจากกระเทียมมาใช้ในการลดระดับ plasma LDL – C ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่มีระดับ plasma LDL – C สูง

วัตถุประสงค์เฉพาะ

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้สารสกัดจากกระเทียมกับยาเอชเอ็มจีโคเอรีคัคเตสอินฮิบิเตอร์ในการลดระดับ plasma LDL – C ในผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต

1.3 สมมติฐานการวิจัย

สารสกัดจากกระเทียมสามารถนำมาใช้เพื่อลดระดับ plasma LDL – C ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด atherosclerosis ในผู้ที่ปลูกถ่ายไตได้

1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ในการวิจัยนี้จะใช้ ขนาดของสารสกัดจากกระเทียม 900 มิลลิกรัมต่อวัน
2. จะใช้การให้ HMG-CoA reductase inhibitor โดยในที่นี้จะใช้ Simvastatin^(S) เป็นตัวควบคุม(control) เนื่องจากปัจจุบันได้มีการใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อลดระดับ cholesterol ซึ่งก็พบว่าได้ผลดี โดยจะให้ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน
3. ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาต้องปลูกถ่ายไตมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับ steroid น้อยกว่า 15 มิลลิกรัมต่อวัน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ประโยชน์ในทางคลินิก ทำให้ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตสามารถมีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
2. ใช้ข้อมูลที่ได้เป็นพื้นฐานเพื่อติดตามดูแลผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไต
3. หากผลการศึกษาพบว่าสารสกัดจากกระเทียมสามารถลดระดับไขมันสูงที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด atherosclerosis ได้ ก็จะมียาที่ หาได้ง่าย ราคาไม่แพงและผลข้างเคียงน้อยไว้ใช้ในทางคลินิกต่อไป

บทที่ 2

บทบาทของโรคที่เกี่ยวของ

2.1 Atherosclerosis และ ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตที่พบได้บ่อยมากที่สุดในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต โดยจากการรายงานของ Registry of the European Dialysis and Transplant Association (EDTA) รายงานว่า cardiovascular disease เป็นสาเหตุการตายของผู้ป่วยปลูกถ่ายไตถึงหนึ่งในสามของอัตราการตายทั้งหมดในระยะเวลา 3 ปีและพบว่าสาเหตุการตายจาก cardiovascular ไม่ได้ลดลงเมื่อเทียบกับสาเหตุอื่นเช่น ภาวะการติดเชื้อ พบว่ามี atherosclerosis มากขึ้นในผู้ป่วยไตวายตั้งแต่ก่อนที่ผู้ป่วยจะทำการปลูกถ่ายไตแล้ว และจะมีความเสี่ยงของการเกิด myocardial infarct เพิ่มขึ้น 25 เท่า เกิด cerebral thrombosis เพิ่มขึ้น 300 เท่า นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis อื่นๆอย่างเช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเส้นเลือดสูง เบาหวาน สูงอายุ การสูบบุหรี่ จึงควรมีการตรวจหาความเสี่ยงเหล่านี้ก่อนทำการปลูกถ่ายไตด้วย

2.2 ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตและความผิดปกติของระดับไขมันในหลอดเลือด

พบว่าผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต มีระดับไขมันที่ผิดปกติเพิ่มมากขึ้น โดยมี cholesterol⁽⁹⁾ และ LDL-C เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในช่วงเวลาประมาณ 10 เดือนแรกหลังการผ่าตัดเปลี่ยนไตเนื่องจากผลของการใช้ steroid^(10,7) ซึ่งในกลุ่มของผู้ที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไต ถือว่าการเพิ่มขึ้นของไขมันมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด cardiovascular morbidity Ibels LS และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษากลไกของการเกิดไขมันในเลือดสูงในผู้ที่ปลูกถ่ายไต พบว่ามี hypercholesterol, LDL-C และ VLDL สูงได้บ่อยโดยสาเหตุของการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจจะเกิดจากปัจจัยหลายๆอย่างมาเกี่ยวข้องเช่น immunosuppressive drug ยาขับปัสสาวะ ยาลดความดัน⁽¹²⁾ (β -blocker), Ccr เป็นต้น Chan MK และคณะ⁽¹³⁾ ได้วัดระดับ serum cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol และ immunoreactive insulin ก่อนและหลังการทำ intravenous fat tolerance test พบว่า การที่มีระดับของ plasma immunoreactive insulin และ serum triglyceride สูงจะทำให้การลดระดับไขมันลดลง นอกจากนี้ lipoprotein lipase มี activity ลดลง⁽¹⁴⁾ ในผู้ที่ปลูกถ่ายไต และ เมื่อ serum creatinine ของผู้ป่วยสูงอีกด้วย

จากการศึกษาของ Downey P⁽¹⁵⁾ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต 97 ราย พบว่า 29 ราย (ร้อยละ30) มีการเพิ่มขึ้นของ cholesterol และเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า มีระดับของ cholesterol, triglyceride, LDL- C total/ HDL- C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในคนที่มีความ hypercholesterol พบว่ามีการลดลงของการทำงานของไต และมีการเพิ่มขึ้นของระดับโปรตีนใน

ปัสสาวะแต่ไม่ถึงระดับของ nephrotic ซึ่งระดับไขมันในเลือดที่สูง อาจจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีการ progression ของไตวายเรื้อรังในคน และในหนูที่มีโคเลสเตอรอลสูงก็มีการเกิด progressive glomerulosclerosis และ albuminuria เช่นกัน

จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่า oxidized LDL ทำให้มีการแสดงของ class 2 antigen ซึ่งจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการต่อต้านเนื้อเยื่อ (rejection) นอกจากนี้ oxidized LDL จะไปจับกับตัวรับ (receptor) บน mesangial cell ซึ่ง oxidized LDL จะทำให้เกิด foam cell จนกลายเป็น atherosclerosis จากการศึกษาของ Fernandez⁽¹⁶⁾ พบว่าผู้ป่วยที่มี chronic renal allograft dysfunction มีระดับของ triglyceride, VLDL, Apo B สูงกว่าผู้ที่ในกลุ่มควบคุม จึงเป็นที่มาของสมมุติฐานที่ว่า ความผิดปกติของระดับไขมัน อาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด chronic renal allograft dysfunction ได้

นอกจากนี้ Jogstrand T⁽¹⁷⁾ รายงานในปี 1996 ซึ่งเขาได้ศึกษาการเกิด plaque ใน common carotid artery ในผู้ที่ปลูกถ่ายไตที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง พบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิด plaque ใน common carotid artery ถึงร้อยละ 75 ในผู้ที่ปลูกถ่ายไต(14ใน19ราย) โดยในขณะที่กลุ่มควบคุมพบการเกิด plaque เพียงร้อยละ 16 ดังนั้นการที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงจึง มีโอกาสเกิด atherosclerosis ได้สูงเช่นกัน

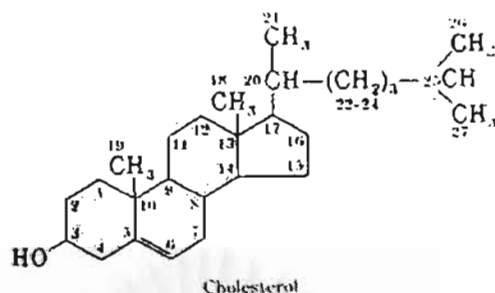
2.3 ไขมัน(lipid)

คือสารที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvents) เช่น อีเทอร์ ไฮโดรคาร์บอน แต่ไม่ละลายน้ำ โดยทั่วไปประกอบด้วย คาร์บอน ไฮโดรเจนและออกซิเจน ไขมันบางพวกอาจมี ไนโตรเจน ฟอสฟอรัสหรือกำมะถันอยู่ด้วย เนื่องจากไขมันเป็นสารไม่ละลายน้ำ ดังนั้นการที่จะถูกพาไปตามกระแสเลือดได้จะต้องรวมตัวกับโปรตีนรวมเรียกว่า ไลโปโปรตีน (lipoprotein) คนปกติจะมี ไขมันประมาณ 450-1000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เด็กวัยรุ่นมีระดับไขมันต่ำ ส่วนคนตั้งครรภ์มีระดับไขมันสูงที่สุดในเดือนที่ 8 ระดับไขมันจึงจะลดลงสู่ปกติหลังจากคลอดแล้ว 2 เดือน ร่างกายได้ไขมันจากอาหารและจากการสร้างที่ตับ ร่างกายจะใช้ไขมันเพื่อให้เกิดพลังงาน สร้างฮอร์โมน ช่วยในการย่อยอาหาร สร้างเนื้อเยื่อของเซลล์ หลังจากรับประทานอาหารประเภทไขมันแล้ว 2 ชั่วโมง ระดับไขมันจะสูงขึ้นและสูงสุดที่ 6-8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะลดลงเป็นปกติภายใน 10 ชั่วโมง ในพลาสมาของคนมีสารที่จัดอยู่ในกลุ่มไขมันที่สำคัญมี 4 ชนิดได้แก่

2.3.1 Cholesterol

Cholesterol ในร่างกายมี 2 ชนิด คือ free cholesterol(ร้อยละ 30) และ esterified cholesterol(ร้อยละ 70) ซึ่งจับตัวอยู่กับกรดไขมัน Cholesterol ในอาหารเป็น esterified cholesterol

ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น cholesterol ที่ตับและถูกเปลี่ยนไปเป็น cholic acid และ bile salt ตามลำดับเพื่อใช้ย่อยไขมัน



รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างโมเลกุลของ Cholesterol

การดูดซึม cholesterol ในร่างกาย

Cholesterol บนผนังลำไส้มาจากอาหารที่รับประทานร่วมกับที่หลั่งมาจากลำไส้และจากเซลล์ในร่างกาย cholesterol ในอาหารเป็นชนิด esterified cholesterol ซึ่งจะถูกลดที่ลำไส้เป็น free cholesterol และ free fatty acid โดยอาศัย cholesterol esterase ที่หลั่งออกมาจากตับอ่อนและลำไส้เล็ก ในแต่ละวัน ร้อยละ 30-60 ของ cholesterol ในอาหารจะถูกดูดซึมที่ลำไส้

การสร้าง cholesterol ในร่างกาย

Peripheral cell และอวัยวะอื่นๆต้องอาศัย cholesterol จากกระแสโลหิต cholesterol ร้อยละ 90 ถูกสร้างโดยตับและลำไส้ แต่การสร้าง cholesterol ที่ตับจะถูกกดโดยระดับ cholesterol ที่ถูกดูดซึมจากลำไส้โดยจะถูกส่งไปที่ตับในรูปของ chylomicron remnant ดังนั้น จำนวน cholesterol ที่ถูกดูดซึมจากลำไส้ จึงเป็นตัวควบคุมระดับของ cholesterol ใน cholesterol pool ของร่างกาย

Cholesterol esterification ในร่างกาย

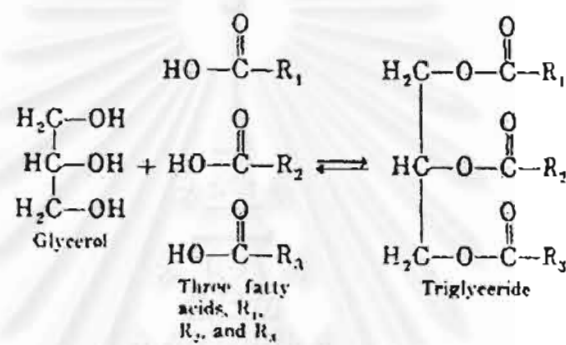
Cholesterol ที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกส่งไปกับกระแสโลหิต โดยรวมตัวกับ apoprotein กลายเป็น lipoproteins Cholesterol ร้อยละ 60-70 จะถูกขนส่งโดย low density lipoprotein (LDL) ร้อยละ 20-35 โดย high density lipoprotein (HDL) ร้อยละ 5-12 โดย very low density lipoprotein (VLDL) Cholesterol ส่วนใหญ่จะถูก esterified ที่ vascular compartment การ esterification จะช่วยเพิ่มความสามารถของไลโปโปรตีนในการจับกับ ไขมัน ปฏิกริยานี้จะถูกเร่งโดย lecithin-cholesterol-acyltransferase (LCAT) ที่มาจากตับ และ acyl-cholesterol-acyltransferase (ACAT) ที่มาจากภายในเซลล์

การทำลาย cholesterol ในร่างกาย

เมื่อ cholesterol เข้าไปในเซลล์ cholesterol esters จะถูกย่อยโดยปฏิกิริยาของ cholesterol esterase เป็น free cholesterol ส่วน cholesterol ที่ถูกส่งไปยังตับอาจถูกขับออกโดยตรงทาง biliary system

ภาวะ hypercholesterolemia อาจเป็นได้ตั้งแต่ primary หรือ secondary โดย secondary hypercholesterolemia อาจเกิดได้จาก hypothyroidism, nephrotic syndrome, obstructive biliary disease, ยาขับปัสสาวะ, glucocorticoids และ B - blockers

2.3.2 Triglycerides (TG)



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างโมเลกุลของ Triglycerides

Triglycerides เป็นแหล่งเก็บพลังงานที่สำคัญของร่างกาย ระดับของ triglycerides ในเลือดขึ้นอยู่กับเวลาที่รับประทานอาหารและเวลาที่เก็บตัวอย่างเลือด triglycerides ในอาหารถูกย่อยที่ duodenum และ proximal ileum โดยจะถูกย่อยโดย lipase และ bile acid เป็น glycerol และ fatty acids จากนั้นจะถูกดูดซึมและ triglycerides ถูกสร้างขึ้นใหม่ที่ epithelial cell และจับกับ cholesterol, apolipoprotein กลายเป็น chylomicron ระดับ triglycerides ในเลือด อาจช่วยบ่งชี้โรคเกี่ยวกับ atherosclerosis ได้

ผู้ป่วยที่มีไตวายมีระดับของ triglyceride ในเลือดที่สูงกว่าในคนปกติ และผู้ที่ทำการปลูกถ่ายไตไปแล้วก็ยังคงมี triglyceride สูงกว่าปกติ⁽¹⁸⁾ เช่นเดียวกัน จากการศึกษาของ Broyer M⁽¹⁹⁾ พบว่ามีระดับของ plasma triglyceride สูงขึ้นในผู้ที่ทำการปลูกถ่ายไต โดยระดับของ triglyceride มีความสัมพันธ์กับจำนวนยา prednisolone ที่ผู้ป่วยได้รับ ความหนาของ abdominal skin fold และการใช้ diuretic ในการศึกษาของ Goldberg RB และคณะ⁽²⁰⁾ พบว่าผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไตจะมี hypertriglyceride มากที่สุดในปีแรกและ hypertriglyceride จะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับของ steroid ความอ้วน การมี carbohydrate intolerance และระดับของ insulin level

2.3.3 Phospholipids

ประกอบด้วย glycerol esters ที่มี 2 fatty acyl groups และ phosphatidic acid Phospholipids ในเลือดที่สำคัญได้แก่ sphingomyelin, lecithin และ cephalins

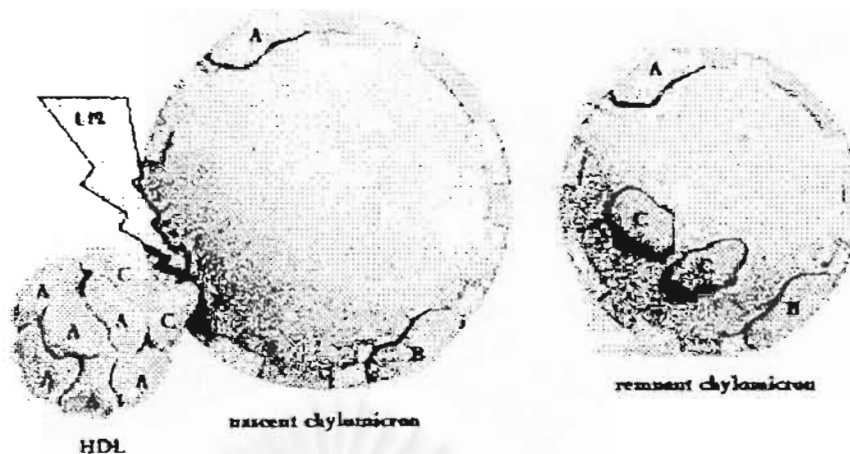
2.3.4 Non-esterified Fatty Acids (NEFA)

เป็นไขมันที่มีขนาดเล็กที่สุด เป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญของร่างกาย

2.4 ไลโปโปรตีน (lipoproteins)

เป็นสารที่ประกอบด้วย ไขมันชนิด cholesterol esters และ triglycerides เป็นแกน ผิวของโมเลกุลประกอบด้วยสารที่ละลายน้ำเช่น phospholipid, free cholesterol และ apolipoprotein โดยมี lipoproteins ที่สำคัญได้แก่

2.4.1 Chylomicrons พบในพลาสมาหลังจากที่ทานอาหารที่มีไขมันมากโดยจะพบพลาสมา ชุ่มเหมือนสีนํ้านม ถ้าตั้งพลาสมาทิ้งไว้จะพบ chylomicrons ลอยเป็นฝ้าอยู่บนผิว โดยปกติจะไม่พบ chylomicrons ในเลือดหลังจากรับประทานอาหารไปแล้ว 12 ชั่วโมง chylomicrons ถูกสร้างจาก intestinal epithelial cells ทำหน้าที่พาไขมันไหลไปในกระแสเลือดเพื่อไปยังส่วนต่างๆของร่างกาย chylomicrons ประกอบด้วย lipid fraction (ร้อยละ 98) คือ triglyceride (ร้อยละ 84) , free cholesterol (ร้อยละ 2), esterified cholesterol (ร้อยละ 5), phospholipid (ร้อยละ 7) และ protein fraction (ร้อยละ 2) คือ apoprotein Chylomicrons จะเคลื่อนที่ผ่าน lymphatic system และเข้าสู่กระแสโลหิตทาง thoracic duct เซลล์บนผนังหลอดเลือดจะจับ lipoprotein-lipase(LPL) เพื่อย่อย triglycerides ของ nascent chylomicrons โดยการทำงานของ LPL จะถูกควบคุมโดย apoprotein C ของ HDL-C ซึ่งจะส่ง apoprotein C ไปให้ Chylomicrons Chylomicrons ที่เหลือจะถูกนำไปใช้ซ้ำอีกในรูปของ lipoproteins ประเภทอื่นหรืออาจถูกทำลายที่ตับ โดยมี apoprotein E ร่วมในขบวนการ



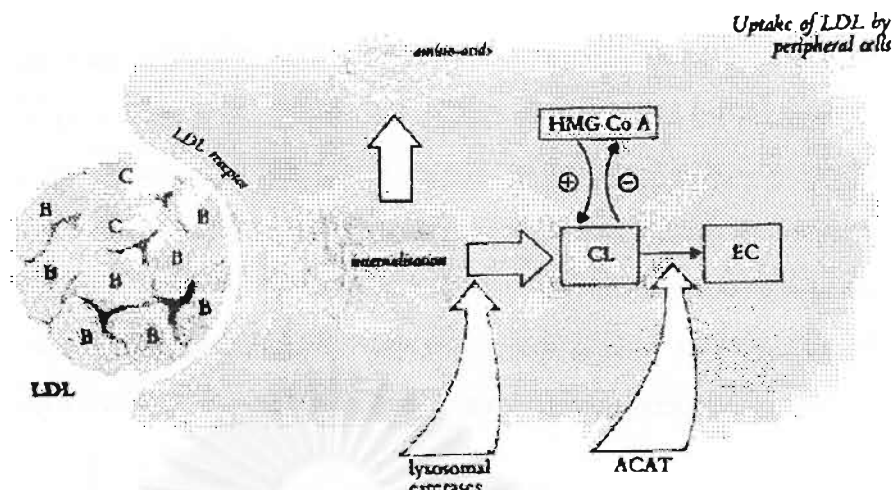
รูปที่ 3 Chylomicrons catabolism

2.4.2 Very low density lipoproteins (VLDL)

ประกอบด้วย lipid fraction (ร้อยละ 90) คือ triglyceride (ร้อยละ 51) , free cholesterol (ร้อยละ 7) , esterified cholesterol (ร้อยละ 12) , phospholipid (ร้อยละ 18) , non- esterified fatty acid (ร้อยละ 2) และ protein fraction (ร้อยละ 10) คือ apoprotein B, C1, C2, C3 และ E VLDL จะถูกทำลายโดย LDL และ lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) และจะได้ LDL เกิดขึ้น

2.4.3 Low-density- lipoprotein (LDL)

โดยหน้าที่ของ LDL แล้วจะเป็นตัวให้ cholesterol แก่ cell membrane และ steroid hormone โดยจะมีเซลล์หลายชนิดที่มีตัวรับ (receptor) LDL และตัวรับนี้จะมีน้อยลงเมื่ออายุมากขึ้น อาหารที่มีไขมันอิ่มตัวและ cholesterol สูงก็จะกีดการทำงานของ LDL receptor ได้ โดยเซลล์ที่มี LDL receptor มากคือตับ โดยตัวรับจะจับกับ LDL และผ่านปฏิกิริยาในเซลล์ แล้วนำ LDL ไปใช้ประโยชน์เช่น สร้าง bile acid, membrane, steroid hormone พบว่าร้อยละ 70 ของ LDL - C ที่อยู่ในกระแสเลือด จะถูกกำจัดโดย LDL receptor ส่วนที่เหลือจะถูกกำจัด โดยเซลล์ของ RE system



รูปที่ 4 LDL catabolism

LDL เมื่อสัมผัสกับ endothelial cell⁽²¹⁾ จะเกิด peroxidation ซึ่งจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ cholesterol, lecithin และเกิด fragment ของ apo B-100 ซึ่ง fragment ของ fatty acid จะทำให้มี short chain aldehyde เกิดเป็น modify LDL ทำให้เกิด foam cell ตามมา

Oxidative LDL ทำให้เกิด atherosclerosis โดย LDL-C จะถูกจับกับตัวรับเฉพาะ (specific receptor) ที่อยู่ในชั้น intima ของหลอดเลือด แล้วเกิดการปล่อย โปรตีนและไขมัน ซึ่งจะถูกย่อยสลายโดย protease และ esterase ได้เป็น amino acid, glycerol, phosphoric acid, choline, fatty acid และ cholesterol โดย metabolized ของ cholesterol ทำให้เกิด atherogenesis จากการที่ sterol moiety ของ cholesterol ไม่สามารถถูกทำลายในผนังของหลอดเลือดแดง cholesterol นี้จึงถูกสะสมอยู่ในเซลล์ กลายเป็น foam cell และจะเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็น fibrous plaque ได้ในที่สุด Van den Dorpel MA^(22,23) และคณะได้รายงานว่า ผู้ที่ปลูกถ่ายไตมีการเพิ่ม LDL oxidation มากขึ้น นอกจากนี้ในผู้ปลูกถ่ายไตที่มี coronary heart disease เมื่อมีการกำจัด LDL⁽²⁴⁾ โดยใช้ LDL-immunoabsorption therapy พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของ angina pectoris หลังทำการรักษาไป 8 เดือนและเมื่อทำ coronary angiography ซ้ำ ก็พบว่าการลดลงของ vascular pathology ส่วนในผู้ที่ปลูกถ่ายไตที่เกิด chronic renal allograft rejection พบว่ามี LDL-C เพิ่มมากขึ้น ซึ่งการเกิด oxidized LDL เป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิด atherosclerosis ซึ่งทำให้เกิด chronic vascular rejection⁽²²⁾

2.4.4 Lipoprotein(a) [Lp(a)]⁽²⁵⁾

Lp(a) ถูก describe โดย Berg⁽²⁶⁾ ในปี 1963 ต่อมาพบว่า Lp(a) เป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งในการเกิด cardiovascular cerebrovascular และ peripheral vascular disease ในผู้ที่ไม่ได้ปลูกถ่ายไต โดย

Lp(a) มีส่วนประกอบของ LDL อยู่และเป็นตัวพา Apo(a) โดย Apo(a) จะจับกับ Apo B-100 ของ LDL โดย disulfide bond ได้เป็น โครงสร้างที่มีลักษณะคล้าย plasminogen มีหลายการศึกษาพบว่า Lp(a) ไปแข่งที่กับ plasminogen ในการจับกับ plasminogen binding site และไปยับยั้ง normal fibrinolytic action ของ plasminogen ซึ่งทำให้เกิด atherosclerosis ขึ้น พบว่า Lp(a) เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย CRF (GFR < 50 ml/min) ส่วนในผู้ป่วยถูกถ่ายไตยังไม่มีข้อสรุปแน่นอน แต่จาก cross-section study พบว่ามี Lp(a) สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับ cyclosporin A ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ azathioprine/ prednisolone ไม่เพิ่มระดับของ Lp(a) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยระดับของ Lp(a) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ ระดับของ proteinuria ซึ่งเมื่อลด urinary protein excretion ด้วย ACE inhibitor พบว่ามีการลดลงของ Lp(a) ด้วย

2.4.5 HDL (HDL)

ประกอบด้วย lipid fraction (ร้อยละ 48) คือ triglyceride (ร้อยละ 3) , free cholesterol (ร้อยละ 6) , esterified cholesterol (ร้อยละ 13) , phospholipid (ร้อยละ 27) non- esterified fatty acid (ร้อยละ 1) และ protein fraction (ร้อยละ 50) คือ apoprotein AI, AII, CI, CII, CIII HDL-C ถูกขับออกทางน้ำดี

Frammingham study⁽²⁾ แสดงให้เห็นว่า HDL เป็นปัจจัยเสี่ยงผกผันต่อ coronary heart disease และการลดลงของ HDL-C จะเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิด coronary heart disease โดยเฉพาะ เมื่อ HDL < 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดย HDL-C จะป้องกันการเกิด atherosclerosis จากการ reverse cholesterol transport โดย HDL จะเป็นตัวนำ cholesterol จาก peripheral tissue มายังตับ ทำให้มี cholesterol ที่ peripheral tissue น้อยลง

ในผู้ที่ปลูกถ่ายไตยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอนว่า มีระดับของ HDL-C เป็นอย่างไร เนื่องจากมีทั้งที่รายงานว่าเพิ่มขึ้นและลดลง

2.5 Apolipoprotein

คือโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของ lipoprotein ทำให้ไขมันสามารถละลายในเลือดได้และจะกระตุ้นหรือยับยั้งเอนไซม์ที่ร่วมในกระบวนการ lipid metabolism

2.5.1 Apolipoprotein A (ApoA)

ApoA I เป็นโปรตีนส่วนใหญ่ที่พบใน HDL ApoA ถูกสร้างที่ตับและลำไส้ ถูกทำลายที่ตับและที่ไต ApoA I ทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นของเอนไซม์ lecithin:cholesterol acyltransferase(LCAT) และทำการขับ free cholesterol ออกจากเนื้อเยื่อที่อยู่นอกตับ(extrahepatic tissue) ซึ่งหากขาด ApoA หรือขาด HDL จะทำให้ มี cholesterol สะสมอยู่ในเซลล์มากขึ้น

2.5.2 Apolipoprotein B (ApoB)

ประกอบด้วยกรดอะมิโนที่ไม่ละลายน้ำ เป็นโปรตีนที่พบเป็นส่วนใหญ่ของ LDL (ร้อยละ 95) ApoB มีสองชนิดแต่ส่วนใหญ่เป็น ApoB-100 ซึ่งถูกสร้างที่ตับ Apo B100 จะนำ LDL ไปที่ LDL receptor

2.5.3 Apolipoprotein C (ApoC)

เป็นโปรตีนที่พบใน LDL และHDL โดย Apo C มี 3 ชนิดคือ

2.5.3.1 Apo C I พบไม่มากใน chylomicron, VLDL และ HDL

2.5.3.2 Apo C II ทำหน้าที่กระตุ้น lipoprotein lipase(LPL) ถ้าขาด Apo C II การทำงานของ LPL จะไม่สมบูรณ์

2.5.3.3 Apo C III พบมากใน VLDL และ HDL เชื่อว่ามีบทบาทในขบวนการ triglyceride hydrolysis โดยเป็นตัวยับยั้ง LPL

2.5.4 Apolipoprotein D (Apo D)

พบใน HDL (ร้อยละ 5) เชื่อกันว่ามีหน้าที่ กระตุ้น LCAT

2.5.5 Apolipoprotein E (Apo E)

พบมากใน VLDL, chylomicron remnant และ HDL แต่พบน้อยใน LDL Apo E ทำหน้าที่ พา chylomicron และ VLDL remnants ไปที่ chylomicron remnants receptor ของตับและ Apo E ยังสามารถเกาะกับ LDL receptors บนผิวของเซลล์อีกด้วย

2.6 Hypertension (HT)

ความดันโลหิตสูง (HT) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิด atherosclerosis และทำให้การทำงานของไตลดลงได้อย่างรวดเร็วทั้งในผู้ที่ปลูกถ่ายไตและในคนปกติ พบอุบัติการณ์ของการเกิด ความดันโลหิตสูง ในผู้ที่ปลูกถ่ายไตประมาณร้อยละ 50-80 ในช่วงแรกหลังผ่าตัด (immediate post renal transplant)

จากการศึกษาของ Dawer และ Kartmel พบว่าการรอดชีวิตเกิน 5 ปี ของผู้ทำการล้างไตหรือ หลังการปลูกถ่ายไตที่มีความดันโลหิตสูงและไม่มีความดันโลหิตสูงเท่ากับร้อยละ 34.3 , ร้อยละ 59.5 ตามลำดับ ปัจจัยหนึ่งที่น่าจะพบว่าจะทำให้เกิดความดันโลหิตสูงหลังการปลูกถ่ายไตคือ การมีความดันโลหิตสูงมาก่อน แต่อาจจะเกิดจากปัจจัยอื่นได้เช่น โรคของผู้ป่วย, native kidney, renal artery stenosis, cyclosporin therapy, steroid treatment และพบว่าโอกาสเกิดความดันโลหิตสูงในผู้ที่

ได้รับไปจากผู้เสียชีวิต (cadaveric graft) มีมากกว่าผู้ที่ได้รับไปจากผู้ที่มีชีวิตอยู่ (living related graft)

2.7 cyclosporin A และ lipid peroxidation

Singh A⁽²⁷⁾ พบว่าเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายไต ที่ใช้ cyclosporin A เป็นยากดภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunosuppressant) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนต่อระดับของไขมันในเลือด แต่เมื่อใช้ร่วมกับ steroid พบว่ามีระดับของไขมันเปลี่ยนแปลงไป โดยมี cholesterol, HDL- C และ LDL- C เพิ่มขึ้น

2.8 ผนังหลอดเลือดแดงของคนปกติ

ผนังหลอดเลือดแดงของคนปกติจะมี lipids ต่ำมาก เฉพาะ lipoproteins ที่มีขนาดเล็ก เช่น HDL จึงจะสามารถผ่าน endothelial lining ของหลอดเลือดแดงได้สำหรับ LDL สามารถผ่าน intima ได้ แต่จะไม่สามารถผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์ ที่มีขนาดเล็กกว่า ส่วน VLDL และ chylomicrons ไม่สามารถผ่าน endothelial ที่มีสภาพปกติ

การที่ LDL ถูกจับโดย specific receptors ที่อยู่ใน intima ทำให้เกิดการปล่อย protein และ lipids ซึ่งจะถูกสลายโดย esterases และ proteases เป็น amino acids, glycerol, phosphoric acid, choline, fatty acids และ cholesterol atherogenesis เกิดจากการที่ sterol moiety ของ cholesterol ไม่สามารถถูกทำลายในผนังหลอดเลือดแดง cholesterol จึงอาจถูกเก็บสะสมให้อยู่ในเซลล์กลายเป็น foam cells

2.9 ผนังหลอดเลือดแดงของคนที่มี atherosclerosis

เมื่อแรกคลอดผนังหลอดเลือดแดงที่ชั้น intima, media และ adventitia จะถูกแยกจากกัน โดย elastic laminae ในวัยเด็ก laminae จะขาด (rupture) และ intima จะเริ่มหนาขึ้น ชั้นต่อมาจะมีการสร้าง collagen I และ II ในเส้นเลือดแดงของคนปกติ แต่ถ้าเป็นเส้นเลือดแดงของผู้ที่เป็น atherosclerosis จะมีการหลั่ง collagen III ขณะที่เกิด atherosclerosis จะมีการแยก (breaches) ในผนังของหลอดเลือดแดงโดยเฉพาะที่รอยต่อ (junctions) ซึ่งอาจมีสาเหตุจากความดันโลหิตสูง, angiotensin, catecholamine, nicotine, lipoproteins ทำให้เซลล์เพิ่ม permeability ต่อ LDL- C เกิดเป็นทางสีเหลือง (yellow streaks) บน intima เมื่อนำ lipids ไปทดสอบพบว่ามีคุณสมบัติคล้ายซีรัม LDL- C นอกจากนี้ยังพบเกร็ดเลือด (blood platelets) ใน intima การมี Calcification ทำให้ arterial lumen แคบลงและเกิด atheromatous plaque

atherosclerotic lesions ที่ช่วงอายุต่างๆ โดยดูจากหลอดเลือดแดงของผู้เสียชีวิตด้วยสาเหตุของโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคหัวใจ หรือที่ตายจากอุบัติเหตุพบว่า coronary arteries จะมี

1. **Fibromuscular intimal thickening** ที่อายุ 20 ปี จะหนาเท่ากับความหนาของ media ซึ่งถือว่าปกติ เนื่องจากจะพบลักษณะดังกล่าวในหลอดเลือดแดงของคนทุกเพศ ทุกวัย ในทุกกลุ่มประชากร

2. **The fatty streak** การเปลี่ยนแปลงแบบ atherosclerosis เริ่มเกิดในชั้น intima และ media ด้านในของหลอดเลือดแดงที่มีปัญหาจะพบการทับถมของ lipids ใน smooth muscle cells, interstitial spaces และ macrophages ที่ชั้นของ lipid จะเห็นเป็นจุดหรือทางสีเหลือง (opaque yellow dots or streaks) บนชั้นผิวของ intima ดังนั้นจึงให้ชื่อทางสีเหลืองว่า fatty streaks ซึ่งถ้านำไปย้อมด้วยสี Sudan IV จะมองเห็นได้ชัดเจนด้วยตาเปล่า Lipid ที่พบเป็นพวก cholesterol และ cholesterol esters (cholesterol oleate ซึ่งพบน้อยในพลาสมา) จะเริ่มพบ fatty streaks ที่หลอดเลือดแดงใหญ่ที่ออกจากหัวใจ (aorta) เมื่อมีอายุ 2-3 ขวบแรก จากนั้น fatty streaks จะเริ่มกระจายตัวครอบคลุมผิว aorta จนถึงอายุ 20 ปีจึงจะพบ fatty streaks ที่ fibromuscular intimal layer ของ coronary arteries ที่ช่วงใกล้อายุ 20 ปี ความหนาจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในช่วงอายุ 30 ปี

3. **The fibrous plaque** Arteries ของผู้ใหญ่จะมีการสะสม intimal plaques ซึ่งประกอบด้วย lipids ถูกห่อหุ้มด้วย capsule of smooth muscle และ connective tissue มีสีเทาที่เราเรียกว่า fibrous plaques ซึ่งมี cholesterol และ cholesterol esters เป็นส่วนประกอบที่มี fatty acid ประเภท linoleate เหมือน esters ของ lipoproteins ที่พบในพลาสมา จะเริ่มพบ fibrous plaque เมื่ออายุเข้าวัย 30 ปีและ plaque จะหนาขึ้นเรื่อยๆ ในช่วงอายุ 40 ปีจนถึง 50 ปี อาจพบ fibrous plaque ที่ cerebral arteries ที่ช่วงอายุ 50 ปี

4. **Complicated lesions** Fibrous plaque บางอันจะจับแคลเซียมไว้ที่แกนกลาง Fibrous plaque จะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จนในที่สุดเกิด stenosis ของ coronary artery lumen, การเกิดแผลเปื่อย (ulceration) ที่ส่วนในของ fibrous plaque capsule มีการตกเลือด (hemorrhage) เกิดใน plaque ของ small vessels Ulceration หรือ hemorrhage ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น เกิดการอุดตันใน lumen ของ coronary artery ทำให้เกิดภาวะ myocardial infarction นอกจากนี้ยังอาจมี thrombosis เกิดบนผิวของ fibrous plaque

2.10 Etiologic และ pathogenetic mechanisms ใน atherogenesis

สิ่งแวดล้อมมีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง รายละเอียดมีดังนี้

2.10.1 Hyperlipidemia

2.10.1.1 **Dietary-genetic interaction** บรรดาปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ต่างๆ, hyperlipidemia หรือ การมีระดับ LDL-C ในพลาสมาสูงกว่าปกติ มีโอกาสเกิด atherogenesis ได้

มาก LDL-C ที่มีมากในพลาสมาเป็นผลจาก interaction ระหว่าง susceptible genotype และอาหารที่มี cholesterol และ saturated fat จำนวนมาก สำหรับผลจะมีมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับบุคคลแต่ละคนซึ่งจะมีผลไม่เท่ากัน เช่น ในผู้ที่มีประวัติ familial hypercholesterolemia, กรรมพันธุ์มีบทบาทสำคัญในการเป็น risk factor แต่ถ้าผู้ันั้นไม่มีประวัติดังกล่าว อาหารอาจเป็น risk factor ที่สำคัญจากการศึกษาพบว่าผู้ที่เป็น coronary heart disease จะมีระดับ cholesterol ในพลาสมาสูงกว่าคนที่ไม่เป็นโรค ดังนั้นจึงใช้ระดับของพลาสมา cholesterol ในการทำนาย risk factor ต่อ CHD ได้

2.10.1.2 Lipoproteins พบว่า lipoproteins ในเลือดมีความสัมพันธ์ตรงกันข้ามกันคือระดับ HDL-C สูงจะช่วยป้องกัน atherosclerosis ได้ สำหรับความสัมพันธ์ของระดับ triglycerides ในพลาสมาต่อการเกิด atherosclerosis ยังมีการศึกษาไม่แน่ชัด

2.10.1.3 Apolipoproteins Apo B ส่วนมากพบใน LDL ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด atherosclerosis ส่วน Apo A I ส่วนมากพบใน HDL ซึ่งเป็นปัจจัยที่ช่วยป้องกันการเกิด atherosclerosis

2.10.1.4 Lipoprotein-cell interactions Native LDL จะไม่ถูกจับกิน (ingested) โดย macrophages หรือ smooth muscle cells จนทำให้เกิดการสะสมของ lipids ระหว่างเซลล์ (intercellular lipids accumulation) อย่างไรก็ตาม macrophages จะสะสม cholesterol esters เมื่อถูก exposed ต่อ acetylated LDL ต่อ beta VLDL สรุปก็คือ การเพิ่มระดับของ lipoproteins ในพลาสมา โดยเฉพาะ low density Apo B-containing lipoproteins มีความเชื่อมโยงกับการเกิด atherosclerosis

2.10.2 Hypertension เป็นตัวทำนายการเกิด coronary heart disease ที่สำคัญ มีผลต่อ cerebral arteries พบว่าความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์ต่อ fibrous plaques มากกว่า fatty streaks

2.10.3 การสูบบุหรี่ เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อ coronary heart disease , peripheral vascular disease และ aortic aneurysms พบว่าคนสูบบุหรี่มีระดับ HDL-C ต่ำกว่าคนไม่สูบ นอกจากนี้คนที่สูบบุหรี่ยังมีเม็ดเลือดขาวสูง มีระดับ fibrinogen สูง ซึ่งอาจจะ predispose ต่อ thrombosis บนผิวของ atherosclerosis plaque

2.10.4 เพศชาย มีอัตราเสี่ยงต่อ coronary heart disease มากกว่าเพศหญิง แต่ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด

2.11 Cellular components ของ atherosclerosis

Endothelium เป็นตัวกั้นระหว่าง circulating blood และ arterial intima ดังนั้นถ้า endothelium มีความผิดปกติจะทำงานไม่สมบูรณ์ทำให้เกิด atherosclerosis

Smooth muscle เป็นเซลล์ที่มีมากในผนังหลอดเลือดแดงและจะสะสม lipids ในระยะเริ่มแรก que เริ่มเป็น ทำให้กลายเป็น fibrous plaque นอกเหนือจากทำหน้าที่หดตัว แล้ว smooth muscle cells ยังทำหน้าที่ผลิต collagen และ elastin จากการศึกษาพบว่า smooth muscle cell มีส่วนเกี่ยวข้องกับ atherosclerosis แต่จะไม่ใช่ตัวเริ่มกระบวนการ

Macrophage พบ macrophages ใน intima ของ coronary arteries ของเด็กก่อนจะถึงอายุ 5 ปี และจะพบมากขึ้นเมื่อมีอายุมากขึ้น ใน fatty streak จะพบ macrophages จับกับ lipids (clusters of lipid-filled macrophages) ซึ่งเป็นบริเวณที่พบในตอนต้นของ atherosclerosis มีผู้สันนิษฐานว่า low-density, Apo B-containing lipoproteins (triglycerides-rich lipoproteins, native LDL or modified LDL) จะแทรกซึม intima และถูกจับกินโดย macrophages เมื่อจำนวนเพิ่มมากขึ้นทำให้เห็นเป็น fatty streak การทับถมของ lipids เกิดการแพร่ขยายนำไปสู่ fibrous plaque ดังนั้น macrophages จึงร่วมอยู่ในกระบวนการดังกล่าวโดยตรง

Platelets หรือเกร็ดเลือด มีหน้าที่ในการห้ามเลือด (hemostasis) และการเกิดลิ่มในหลอดเลือด (thrombosis) แต่หน้าที่ของ platelets ในขั้นตอนการเกิด atherosclerosis นั้นยังไม่มี การสรุปที่แน่นอน

สรุป ข้อสันนิษฐานการเกิด atherosclerosis ที่น่าเชื่อถือคือ interactions ของ specific lipoproteins กับ endothelium, macrophage และ smooth muscle

2.12 กระเทียม (Garlic)^(47,28)

“กระเทียม” (*Allium sativum*) เป็นพืชที่มีถิ่นเดิมอยู่ในทะเลทรายในไซบีเรีย ในกระเทียมพบว่ามีกำมะถัน (sulfur) ในปริมาณสูง มี germanium และ selenium อีกด้วย กระเทียมยังประกอบด้วยสารไฮโดรคาร์บอนคือ allicin (รูปที่ 5) ซึ่งเป็นสารที่มี sulfur เป็นส่วนประกอบ ซึ่งไม่มีกลิ่น และเมื่อทำการสกัดกระเทียมด้วยไอน้ำจะได้ diallylsulphide และ diallyltetrasulphide และเมื่อ

งานการศึกษาหนึ่งทีดูผลของการใช้ กระเทียม เป็นเวลานาน 2 ปี แล้วดูความแข็งตัวของเส้นเลือด aorta โดย ในการศึกษาที่ใช้ pulse wave velocity (PWV) และ pressure-standardize elastic vascular resistant (EVR) เป็นตัววัด elastic property ผลที่ได้พบว่ากลุ่มที่ทานกระเทียมมี elastic property ดีกว่ากลุ่มควบคุม

2.12.3 ผลต่อการลดความดันโลหิต (Decrease blood pressure)

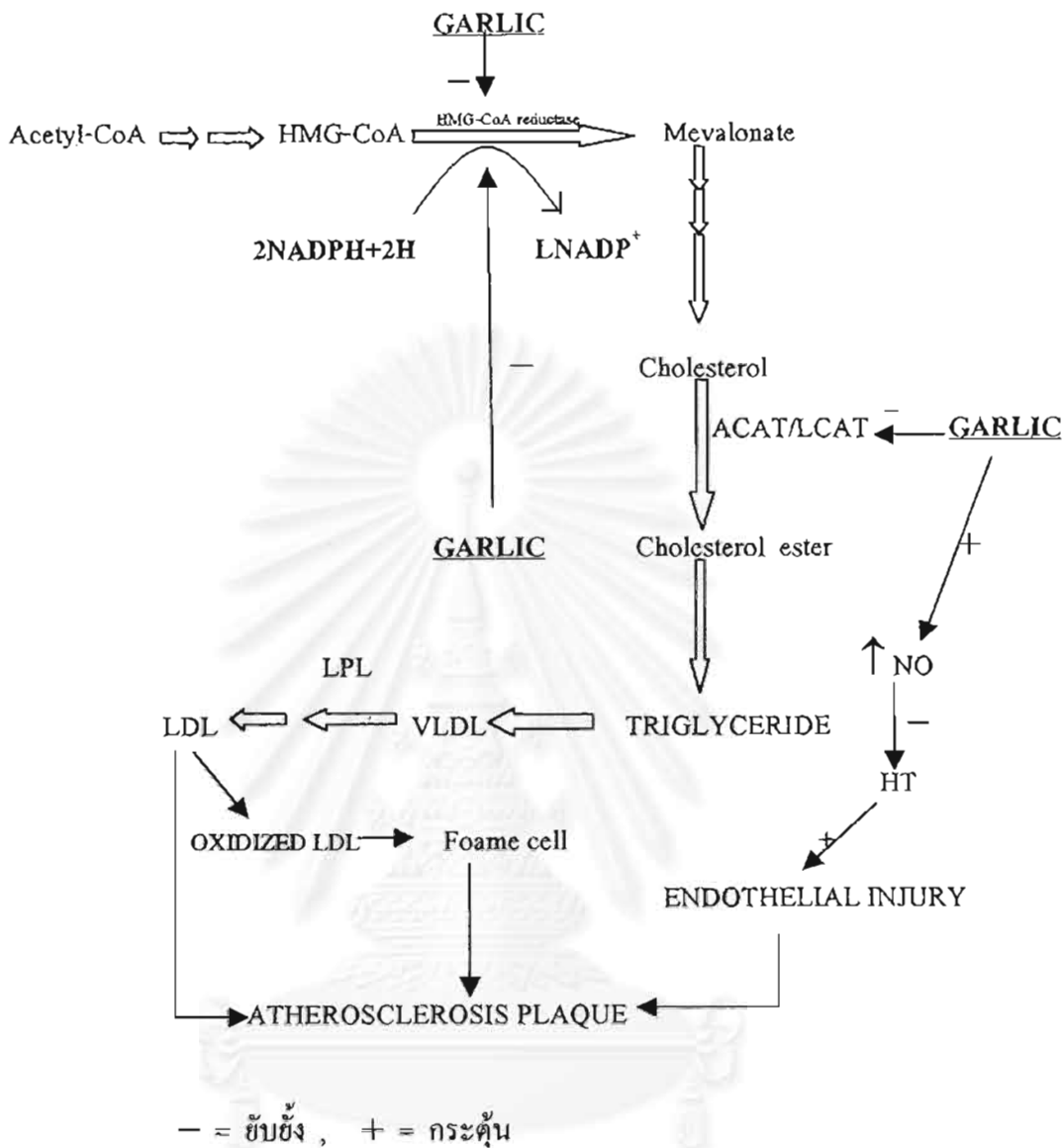
ปีค.ศ. 1921 Loeper และ Debray⁽³⁸⁾ พบว่ากระเทียมสามารถลดความดันได้

Pedraza Chaverri J⁽³⁹⁾ ได้ทำการทดลองในหนู โดยให้หนูกิน N-omega-nitro-L-arginine-methyl-ester(L-NAME) เพื่อทำให้เกิดความดันโลหิตสูง ซึ่งสาร L-NAME จะออกฤทธิ์โดยเป็นตัวขัดขวางการสร้าง nitric oxide แล้วให้หนูเหล่านี้กินกระเทียม (Garlic) พบว่าหนูที่ได้รับ Garlic มีความดันโลหิตอยู่ในระดับปกติ และวัดระดับของ NO₂-/NO₃ ในปัสสาวะก็ไม่ได้ลดลง ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ต่อมาในปี ค.ศ. 1985 Rashid และ Khan⁽⁴⁰⁾ ศึกษาถึงกลไกในการออกฤทธิ์ว่า อาจเป็นจากสารสกัดจากกระเทียมที่มีฤทธิ์เป็น “prostagrandins-like” เพราะสามารถถูกยับยั้งด้วย flufenamic acid เช่นเดียวกับ prostagrandins ในปีค.ศ. 1991 Pantoja และคณะ⁽⁴¹⁾ ได้ทดลองในสุนัขพบว่าผงกระเทียมมีผลทำให้เกิด natriuretic และ diuretic responses โดยสามารถลดความดันเลือดได้

2.12.4 Adverse effects ของกระเทียม

ในการศึกษาผลของกระเทียมต่อ plasma lipid โดย Jonathan L Isaacsobn⁽⁴²⁾ ในปี ค.ศ. 1998 พบว่ามีปัญหาในเรื่องกลิ่นกระเทียมจากลมหายใจเท่านั้น

2.13 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อการยับยั้งการเกิด atherosclerosis



บทที่ 3

วิธีดำเนินการ

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบ Experimental study (cross – over, clinical trial)

3.2 ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ประชากรไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต

ประชากรตัวอย่าง (Sample) คือ ประชากรไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตมาแล้วเป็น เวลาอย่างน้อย 6 เดือน ที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์

3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion criteria)

- 1 ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป
- 2 ผู้ป่วยที่ให้คำยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 3 ใต้ steroid ไม่มากกว่า 15 มิลลิกรัมต่อวัน
- 4 ระดับ LDL-C มากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.4 เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria)

- 1 มีไข้หรือภาวะติดเชื้อที่รุนแรง
- 2 body mass index (BMI) น้อยกว่า 18 หรือ มากกว่า 30 kg/m²
- 3 ตั้งครรภ์
- 4 ระดับ triglyceride มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- 5 ใ้ยาลดไขมันชนิดอื่นที่ไม่ได้อยู่ในการศึกษา
- 6 มี nephrotic syndrome
- 7 แพ้ยากลุ่ม HMG –CoA reductase inhibitor

3.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

$$N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta})Sd/\Delta]^2$$

$$\alpha \text{ Type 1 error} = 0.05$$

$$Z_{\alpha} \text{ (two-tailed)} = 1.96$$

$$\beta \text{ Type 2 error} = 0.10$$

$$Z_{\beta} \text{ (two-tailed)} = 1.28$$

$$\Delta = \text{ผลต่างของ LDL} > 10$$

$$Sd^{(42,43)} = (\text{pooled Variance})^{1/2} = \{[(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2]/(n_1+n_2-2)\}^{1/2}$$

$$N_1 = \text{จำนวนผู้ทดสอบยา garlic} = 28 \text{ ราย}$$

$$S_1 = \text{standard deviation ของ LDL หลังได้รับยา garlic} = 14$$

$$N_2 = \text{จำนวนผู้ทดสอบยา simvastatin} = 12 \text{ ราย}$$

$$S_2 = \text{standard deviation ของ LDL หลังได้รับยา simvastatin} = 18$$

$$Sd = 15.27$$

$$N = [(1.96 + 1.28) \times 15.27/10]^2$$

$$= 24$$

ดังนั้นขนาดตัวอย่างในการศึกษาอย่างน้อย 24 คน

3.6 ยาที่ใช้ในการรักษา

Garlic powder extraction

Garlic capsule ได้รับการสนับสนุนจาก บริษัท skyline laboratory จำกัด โดยหนึ่งแคปซูลจะมีขนาด 300 มิลลิกรัม (กระเทียมสดประมาณหนึ่งหัวครึ่ง) ซึ่งการเตรียมจะทำโดย spray dried powder extraction

HMG-CoA Reductase inhibitor

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยจะได้ HMG-CoA Reductase Inhibitor โดยการศึกษานี้ใช้ยา Simvastatin โดยจะให้ในขนาด 10 มิลลิกรัม รับประทานวันละหนึ่งครั้ง ตอนเย็น

3.7 วิธีการศึกษา

การศึกษาเป็นแบบ cross over clinical trial ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จะมีการเก็บข้อมูลพื้นฐานก่อน ได้ยาเช่น ผลเลือด CBC, BUN, Cr, lipid profiles หากได้รับยาลดไขมันชนิดอื่นที่ไม่ใช่ HMG – CoA reductase inhibitor ผู้ป่วยจะต้องหยุดยาลดไขมันนั้นก่อนอย่างน้อย 2 เดือน และผู้ป่วยทุกรายจะได้รับคำแนะนำให้ไม่ต้องเปลี่ยนอุปนิสัยการทานอาหารตลอดระยะเวลาที่ศึกษาเพื่อลดปัญหาการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันให้น้อยลง ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก็จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม จากวิธีสุ่มตัวอย่าง โดย

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับ Garlic ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อแคปซูล รับประทานวันละ 3 เวลา (900 มิลลิกรัม/วัน) เป็นเวลานาน 3 เดือน แล้วหยุด garlic นานเดือนครึ่ง หลังจากนั้นจะได้รับ Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม รับประทานหลังอาหารเย็นวันละครั้ง เป็นเวลานาน 3 เดือน

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับ Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม รับประทานอาหารเย็นวันละครั้งเป็นเวลานาน 3 เดือน แล้วหยุดยานานเดือนครึ่ง⁽⁴⁴⁾ แล้วให้ garlic ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อแคปซูล รับประทานวันละ 3 เวลา (900 มิลลิกรัม/วัน) เป็นเวลานาน 3 เดือน ผู้ป่วยทุกคนจะถูกตรวจเลือดเพื่อหา plasma lipid และ lipoprotein ก่อนและหลังได้ยาแต่ละช่วง โดยทำการงดน้ำและอาหารประมาณ 12 ชั่วโมงก่อนเจาะเลือด

กลุ่มที่ 1 :

Blood collection :		↓ 1 st	↓ 2 nd	↓ 3 rd	↓ 4 th
Study time :		↓ base line	↓ 3 months	↓ 4.5 months	↓ 7.5 months
Treatment :	none	Garlic capsule (300 mg/capsule)	none	Simvastatin (10 mg)	stop
		1×3 for 3 months		1×1 for 3 months	

กลุ่มที่ 2 :

Blood collection :		↓ 1 st	↓ 2 nd	↓ 3 rd	↓ 4 th
Study time :		base line	3 months	4.5 months	7.5 months
Treatment :	none	Simvastatin (10 mg)	none	Garlic capsule (300 mg/capsule)	
		1×1 for 3 months		1×3 for 3 months	

การวัดระดับพลาสมา lipid, lipoprotein และ Apolipoproteins

การเก็บตัวอย่างพลาสมา lipid จะเก็บหลังงดน้ำและอาหาร 12 ชั่วโมง โดยดูดเลือดจากเส้นเลือดดำ ผสมลงในหลอดที่มี ethylene – diaminetetraacetic acid (1mg/ml) แล้วปั่นแยกพลาสมา โดยเก็บตัวอย่างในอุณหภูมิ 4°C เพื่อส่งให้ห้องปฏิบัติการ โดย cholesterol และ triglyceride จะตรวจวัดโดยวิธี Enzymatic colorimetric test โดยใช้เครื่อง BM/Hitachi 717/911 ส่วน HDL-C จะวัดโดย BM/Hitachi 737 ที่ใช้ agent เป็น phosphotungstic acid/magnesium chloride ระดับของ Lipoprotein(a) or Lp(a), Apolipoprotein A (ApoA), Apolipoprotein B (ApoB) จะถูกวัดโดยวิธี Immunoturbidimetric assay ระดับ LDL – C จะได้จากสูตรคำนวณของ Friedewald WT⁽⁴⁵⁾ ซึ่งจะใช้เมื่อระดับ triglyceride ไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ระดับ cyclospoin, ความดันโลหิต, Cr, CCr, proteinuria, albumin, BMI, เพศ, อายุ, จำนวนเดือนหลังผ่าตัดที่เริ่มเข้ามาทดลอง, ระดับยาเพรดนิโซโลน ก่อนการเข้าจะใช้การวิเคราะห์แบบ Descriptive ระดับ LDL-C, Triglyceride, HDL-C, Cholesterol, ApoA, ApoB และ Lp(a) สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ใช้สถิติ Paired Samples Statistics ถ้ามีการกระจายแบบปกติและใช้ non-parametric statistic Wilcoxon test ถ้ามีการกระจายแบบไม่ปกติ

บทที่ 4

ผลการศึกษา



ผู้วิจัยจะขอแบ่งข้อมูลการศึกษานี้ออกเป็น 3 ส่วนดังนี้ คือ

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- ส่วนที่ 2 ข้อมูลก่อนการให้การรักษาด้วยยา
- ส่วนที่ 3 ข้อมูลแสดงผลการรักษาหลังได้รับยา

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

4.1.1 จำนวนของผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้วิจัยได้ศึกษาผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตที่ได้ทำการผ่าตัดที่ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ และตรวจรักษาอย่างสม่ำเสมอที่คลินิกโรคไต โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ รวมทั้งหมด 27 ราย เป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 55) และเพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 45)



4.1.2 การทดสอบการแจกแจงข้อมูล

ตารางที่ 1 แสดงผลการทดสอบการแจกแจงของข้อมูล

Factor	STATISTIC	P Value
อายุ	0.951	0.321
- ชาย	0.914	0.204
- หญิง	0.859	0.068
ระยะเวลาหลังการเปลี่ยนไต	0.851	0.010**
- ชาย	0.909	0.166
- หญิง	0.849	0.049*
PREDNISOLONE	0.777	0.010**
- ชาย	0.790	0.010**
- หญิง	0.793	0.010**
BODY MASS INDEX (BMI)	0.904	0.043*
- ชาย	0.911	0.317
- หญิง	0.925	0.425
ระดับ albumin	0.927	0.141
- ชาย	0.925	0.300
- หญิง	0.840	0.041*
PROTEINURIA	0.783	0.010**
- ชาย	0.806	0.010**
- หญิง	0.781	0.010**
ระดับ Creatinine	0.755	0.010**
- ชาย	0.686	0.010**
- หญิง	0.904	0.273
ระดับ CCr	0.982	0.890
- ชาย	0.969	0.797
- หญิง	0.954	0.671

* เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

** เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.01$

จากตารางที่ 1 เมื่อทำการตรวจสอบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการทดลองนั้น มีการแจกแจงเป็นแบบปกติหรือไม่ พบว่าตัวแปรที่มีการแจกแจงแบบปกติได้แก่ อายุ , ระดับ albumin และระดับ CCr ส่วนค่าที่มีการแจกแจงไม่ปกติ (มีการเบ้) ได้แก่ ระยะเวลาหลังเปลี่ยนไต , ขนาดยา PREDNISOLONE , BODY MASS INDEX , PROTEINURIA และระดับ creatinine ซึ่งค่าสถิติที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติจะทำการทดสอบโดย non – parametric test

4.1.3 อายุและระยะเวลาหลังผ่าตัดเปลี่ยนไต

ตารางที่ 2 อายุ และระยะเวลาหลังผ่าตัดเปลี่ยนไต

	ค่าเฉลี่ย	Std. deviation	Std.Error	P value
อายุ (ปี)	40.37	8.06	1.55	
- ชาย	37.93	7.54	1.95	0.79
- หญิง	43.42	7.94	2.29	
ระยะเวลาหลังผ่าตัดเปลี่ยนไต (เดือน)	35.00	26.82	5.16	
- ชาย	32.00	16.23	4.19	0.73
- หญิง	39.16	36.53	10.54	

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

จากตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 40 ปี โดยเพศหญิงอายุเฉลี่ยเท่ากับ 43 ปี ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยเพศชาย ซึ่งเท่ากับ 37.9 ปี แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.79$) ส่วนระยะเวลาหลังผ่าตัดก่อนเข้าร่วมการศึกษา พบว่าเพศหญิงทำการผ่าตัดมาแล้วนานกว่าเพศชายเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.73$)

4.1.4 ระดับชากดภูมิคุ้มกัน

ตารางที่ 3 ขนาดยา PREDNISOLONE ที่ผู้ป่วยได้รับ

	ค่าเฉลี่ย	Std. deviation	Std. Error Of mean	P value
ทั้งหมด	5.41	3.01	0.58	0.57
- ชาย	5.70	3.14	0.81	
- หญิง	5.04	2.94	0.85	

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

จากตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยได้รับยา PREDNISOLONE ขนาดเฉลี่ยเท่ากับ 5.4 มิลลิกรัมต่อวัน โดยเพศชายได้รับขนาดยาเท่ากับ 5.7 มิลลิกรัมต่อวัน เพศหญิงได้รับขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ทั้งเพศชายและหญิงได้รับยา PREDNISOLONE ในขนาดที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.57$)

4.1.5 BODY MASS INDEX , ALBUMIN , PROTEINURIA , Creatinine และ CCr

ตารางที่ 4 BODY MASS INDEX , ระดับ ALBUMIN , ระดับ PROTEINURIA ของผู้ป่วย

	ค่าเฉลี่ย	SD	SE	P value
BODY MASS INDEX (BMI , กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	22.48	3.51	0.67	
- ชาย	22.66	3.58	0.92	0.75
- หญิง	22.26	3.56	1.03	
ระดับ ALBUMIN(กรัม / เดซิลิตร)	4.29	0.37	0.00	
- ชาย	4.53	0.22	0.00	0.00
- หญิง	3.99	0.30	0.00	
ระดับ PROTEINURIA(กรัม /วัน)	0.39	0.43	0.00	
- ชาย	0.49	0.52	0.13	0.35
- หญิง	0.27	0.27	0.00	

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

จากตารางที่ 4 พบว่าค่า BMI โดยเฉลี่ยเท่ากับ 22.48 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ระดับ albumin ในเลือดเท่ากับ 4.29 กรัมต่อเดซิลิตร และ PROTEINURIA เท่ากับ 0.39 กรัมต่อวัน ไม่มี ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างเพศใน BMI และระดับ proteinuria ($P > 0.05$) ระดับ albumin ในเพศชายมีค่า serum albumin สูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P < 0.01$)

ตารางที่ 5 ระดับ creatinine และ CCr

	ค่าเฉลี่ย	SD	SE	P value
Creatinine (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	1.35	0.51	0.00	
- ชาย	1.46	0.59	0.15	0.19
- หญิง	1.21	0.36	0.10	
CCr(มิลลิตรต่อนาที)	69.29	25.34	4.99	
- ชาย	74.80	26.28	6.78	0.14
- หญิง	62.42	24.87	7.18	

* P < 0.05

** P < 0.01

จากตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยของระดับซีรัม creatinine เท่ากับ 1.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในเพศชายระดับซีรัม creatinine สูงกว่าในเพศหญิงเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า CCr เฉลี่ยเท่ากับ 69 มิลลิตรต่อนาทีไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างเพศ

4.2 ข้อมูลก่อนการให้การรักษาด้วยยา

1. การทดสอบการแจกแจงข้อมูลก่อนการได้รับยาแต่ละตัว (Garlic ,Simvastatin)

ตารางที่ 6 การทดสอบการแจกแจงข้อมูลระดับ Cyclosporin A , Systolic BP และ Diastolic BP ก่อนให้ Garlic

FACTOR	STATISTIC	P Value
ระดับ cyclosporin A	0.92	0.05
- ชาย	0.92	0.32
- หญิง	0.94	0.49
Systolic BP	0.92	0.06
- ชาย	0.95	0.58
- หญิง	0.92	0.38
Diastolic BP	0.836	0.01**
- ชาย	0.82	0.01**
- หญิง	0.86	0.07

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

พบว่าข้อมูลที่ไม่ใช่ไขมันก่อนให้ Garlic ที่มีการแจกแจงแบบปกติได้แก่ ระดับของ Cyclosporin และ Systolic BP แต่ Diastolic BP มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ($P < 0.01$)

ตารางที่ 7 การทดสอบการแจกแจงข้อมูลไขมันก่อนได้รับ Garlic

FACTOR	STATISTIC	P Value
CHOLESTEROL	0.95	0.29
- ชาย	0.98	0.91
- หญิง	0.83	0.03*
TRIGLYCERIDE	0.78	0.01**
- ชาย	0.74	0.01**
- หญิง	0.98	0.93
HDL - C	0.97	0.64
- ชาย	0.95	0.56
- หญิง	0.98	0.96
LDL - C	0.94	0.26
- ชาย	0.95	0.48
- หญิง	0.88	0.15
APO A	0.86	0.01**
- ชาย	0.75	0.01**
- หญิง	0.96	0.77
APO B	0.94	0.28
- ชาย	0.94	0.47
- หญิง	0.95	0.59
Lp (a)	0.72	0.01**
- ชาย	0.67	0.01**
- หญิง	0.78	0.01*

* P < 0.05

** P < 0.01

จากตารางที่ 7 จากการทดสอบการแจกแจงพบว่า มีการแจกแจงแบบปกติในข้อมูลของ HDL - C LDL - C และ APO B ส่วนค่าที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติคือ ข้อมูลของ cholesterol triglyceride Apo A และ Lp (a) ซึ่งการทดสอบต่อไปจะใช้การทดสอบแบบ non - parametric

ตารางที่ 8 การทดสอบการแจกแจงข้อมูลระดับ Cyclosporin A , Systolic BP และ Diastolic BP ก่อนได้รับยา Simvastatin

FACTOR	STATISTIC	P Value
ระดับ Cyclosporin A	0.96	0.41
- ชาย	0.90	0.11
- หญิง	0.97	0.91
Systolic BP	0.91	0.04*
- ชาย	0.88	0.24
- หญิง	0.92	0.15
Diastolic BP	0.90	0.01*
- ชาย	0.86	0.03*
- หญิง	0.83	0.03*

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

จากตารางที่ 8 พบว่าข้อมูลก่อนให้ยา simvastatin ที่ไม่ใช่ระดับไขมันที่มีการแจกแจงแบบปกติ ได้แก่ ระดับ cyclosporin A ส่วน Systolic BP และ Diastolic BP มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ตารางที่ 9 การทดสอบการแจกแจงข้อมูลไขมัน ก่อนได้รับยา Simvastatin

FACTOR	STATISTIC	P Value
CHOLESTEROL	0.89	0.01*
- ชาย	0.86	0.31*
- หญิง	0.92	0.39
TRIGLYCERIDE	0.87	0.01**
- ชาย	0.84	0.01*
- หญิง	0.98	0.97
HDL - C	0.91	0.03*
- ชาย	0.97	0.85
- หญิง	0.96	0.74
LDL - C	0.94	0.26
- ชาย	0.86	0.02*
- หญิง	0.97	0.83
Apo A	0.85	0.01**
- ชาย	0.91	0.32
- หญิง	0.78	0.01**
Apo B	0.73	0.01**
- ชาย	0.99	0.99
- หญิง	0.78	0.01**
Lp (a)	0.71	0.01**
- ชาย	0.76	0.01**
- หญิง	0.74	0.01**

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

จากตารางที่ 9 พบว่าข้อมูลระดับไขมันก่อนได้รับยา Simvastatin ไม่มีการแจกแจงแบบปกติ การศึกษาต่อไปจึงควรใช้สถิติแบบ non - parametric test

2 ข้อมูลก่อนได้รับยาแต่ละตัว

2.1 ข้อมูลก่อนให้การรักษาด้วย Garlic

ตารางที่ 10 ข้อมูลที่ไม่ใช้ระดับไขมัน ก่อนให้การรักษาด้วย Garlic

FACTOR	Mean	SD	SE	P value
Cyclosporin A(ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร)	163.89	58.35	11.23	
- ชาย	155.53	43.51	11.23	0.41
- หญิง	174.33	73.65	21.26	
Systolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	135.19	16.73	3.22	
- ชาย	136.00	16.39	4.23	0.78
- หญิง	134.17	17.82	5.14	
Diastolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	82.22	11.21	2.16	
- ชาย	82.67	13.34	3.44	0.86
- หญิง	81.67	8.35	2.41	

* P < 0.05

** P < 0.01

จากตารางที่ 10 พบว่าก่อนได้รับ Garlic ค่าเฉลี่ยของระดับยา cyclosporin A เท่ากับ 163.89 ± 11.23 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ความดันโลหิต systolic โดยเฉลี่ย 135.19 ± 3.22 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิต diastolic โดยเฉลี่ยเท่ากับ 82.22 ± 2.16 มิลลิเมตรปรอท ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ย cyclosporin A , systolic BP และ diastolic BP ระหว่างเพศชายและเพศหญิง (P = 0.41 , 0.78 และ 0.86 ตามลำดับ)

ตารางที่ 11 แสดงข้อมูลระดับไขมันก่อนให้การรักษาด้วย Garlic

FACTOR	Mean	SD	SE	P value
CHOLESTEROL (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	246.96	46.51	8.62	
- ชาย	222.07	37.33	9.64	0.57
- หญิง	242.73	51.75	15.60	
TRIGLYCERIDE (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	123.18	69.60	13.39	
- ชาย	129.73	87.09	22.49	0.81
- หญิง	115.00	40.80	11.78	
HDL - C (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	62.81	12.35	2.38	
- ชาย	58.33	12.43	3.21	0.32
- หญิง	68.42	10.12	2.92	
LDL - C (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	159.51	43.42	8.35	
- ชาย	153.79	34.21	8.83	0.45
- หญิง	166.67	53.53	15.45	
Apo A (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	139.12	39.53	8.07	
- ชาย	121.00	41.17	11.42	0.009**
- หญิง	160.54	25.08	7.56	
Apo B (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	109.58	23.72	4.84	
- ชาย	107.46	17.91	4.97	0.64
- หญิง	112.09	29.94	9.03	
Lp (a) (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	26.46	25.87	5.28	
- ชาย	22.69	20.19	5.60	0.84
- หญิง	30.91	31.77	9.58	

จากตารางที่ 11 ข้อมูลระดับไขมันก่อนได้รับการรักษาด้วย Garlic พบว่าระดับ cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 246.96 ± 8.26 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร , Triglyceride เฉลี่ยเท่ากับ 123.18 ± 13.39 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร , HDL – C เฉลี่ยเท่ากับ 62.81 ± 2.38 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, LDL – C เฉลี่ยเท่ากับ 159.51 ± 8.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, Apo A เฉลี่ยเท่ากับ 139.21 ± 8.07 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, Apo B เฉลี่ยเท่ากับ 109.58 ± 4.84 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและ Lp (a) เฉลี่ยเท่ากับ 26.46 ± 5.28 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จากข้อมูลระดับไขมันก่อนให้การรักษาด้วยกระเทียม พบว่ามีเพียง Apo A เท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเพศ ($P < 0.01$) โดยพบว่าเพศหญิงมีระดับของ Apo A ก่อนการรักษาด้วยกระเทียมมากกว่าเพศชาย

2.2 ข้อมูลก่อนให้การรักษาด้วย Simvastatin

ตารางที่ 12 ข้อมูลที่ไม่ใช่ระดับไขมัน ก่อนให้การรักษาด้วย Simvastatin

FACTOR	Mean	SD	SE	P value
Cyclosporin A (ไมโครกรัม ต่อ มิลลิลิตร)	164.33	49.93	9.60	0.58
- ชาย	159.53	56.29	14.53	
- หญิง	170.33	42.31	12.21	
Systolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	133.70	17.13	3.30	0.94
- ชาย	132.67	12.23	3.16	
- หญิง	135.00	22.36	6.45	
Diastolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	79.63	10.18	1.96	0.74
- ชาย	78.67	9.90	2.56	
- หญิง	80.83	10.84	3.13	

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

จากตารางที่ 12 พบว่าก่อนให้การรักษาด้วย Simvastatin ผู้ป่วยมีระดับ cyclosporin A เฉลี่ย 164.33 ± 9.60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, ความดันโลหิต systolic เฉลี่ยเท่ากับ 133.7 ± 3.30 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิต diastolic เฉลี่ยเท่ากับ 79.63 ± 1.96 มิลลิเมตรปรอท

ตารางที่ 13 ข้อมูลระดับไขมันก่อนให้การรักษาด้วย Simvastatin

FACTOR	Mean	SD	SE	P value
CHOLESTEROL (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	248.85	56.75	10.92	
- ชาย	235.47	52.06	13.44	0.575
- หญิง	265.58	60.11	17.35	
TRIGLYCERIDE (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	120.11	63.52	12.22	
- ชาย	123.87	79.45	20.51	0.77
- หญิง	115.41	38.24	11.04	
HDL – C (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	62.96	16.35	3.14	
- ชาย	55.93	8.68	2.24	0.038*
- หญิง	71.75	19.59	5.65	
LDL – C (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	161.87	47.29	9.10	
- ชาย	154.76	39.99	10.33	0.242
- หญิง	170.75	55.63	16.06	
Apo A (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	160.39	35.25	7.35	
- ชาย	143.46	22.53	6.25	0.009**
- หญิง	182.40	37.54	11.87	
Apo B (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	112.22	45.58	9.50	
- ชาย	100.46	21.75	6.03	0.226
- หญิง	127.50	63.16	19.97	
Lp (a) (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	29.17	29.65	6.18	
- ชาย	23.23	18.05	5.00	0.875
- หญิง	36.90	39.98	12.64	

จากตารางที่ 13 ค่า cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 248.85 ± 10.92 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, Tryglyceride เฉลี่ยเท่ากับ 120.11 ± 12.22 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, HDL - C เฉลี่ยเท่ากับ 62.96 ± 3.14 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร LDL - C เฉลี่ยเท่ากับ 161.87 ± 9.10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร Apo A เฉลี่ยเท่ากับ 160.39 ± 7.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร Apo B เฉลี่ยเท่ากับ 112.22 ± 9.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ Lp (a) เฉลี่ยเท่ากับ 29.17 ± 6.18 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าเพศหญิงมีระดับของ HDL - C , Apo A ก่อนได้รับการรักษาด้วย Simvastatin สูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

2.3 ความแตกต่างของข้อมูลก่อนให้การรักษาด้วย Garlic และ Simvastatin

ตารางที่ 14 ค่าความแตกต่างของข้อมูลก่อนให้การรักษาด้วย Garlic และ Simvastatin

Factor	Mean diff.	SD diff	SE diff	P value
Cyclosporin A (ไม โคร กรั ม ต่ อ มิลลิลิตร)	-0.44	69.13	13.30	0.97
- ชาย	-4.00	53.44	13.79	0.78
- หญิง	4.00	87.31	25.20	0.88
Systolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	1.48	20.51	3.95	0.71
- ชาย	3.33	14.96	3.86	0.37
- หญิง	-0.83	26.44	7.63	0.86
Diastolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	2.59	13.75	2.65	0.39
- ชาย	4.00	15.49	4.00	0.37
- หญิง	0.83	11.64	3.36	0.80
CHOLESTEROL (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	-1.89	41.67	8.02	0.90
- ชาย	2.60	53.47	13.81	0.46
- หญิง	-7.50	20.09	5.79	0.19
TRIGLYCERIDE (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	3.07	43.95	8.46	0.66
- ชาย	5.87	53.19	13.73	0.61
- หญิง	-0.42	30.69	8.86	0.69



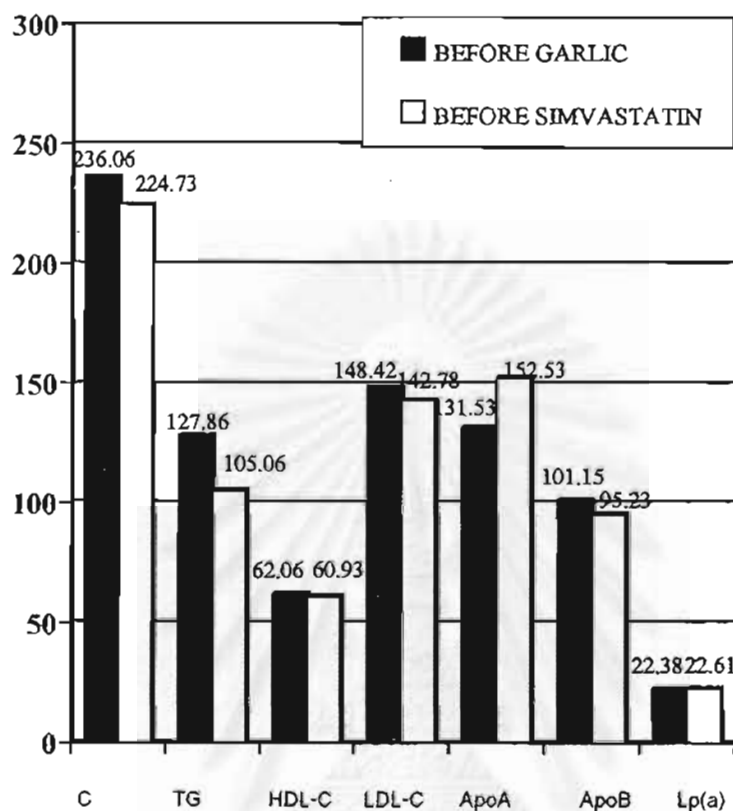
HDL – C (มีลิกกรัมต่อเดซิลิตร)	-0.15	10.07	1.94	0.91
- ชาย	2.40	7.53	1.94	0.38
- หญิง	-3.33	12.14	3.51	0.54
LDL – C (มีลิกกรัมต่อเดซิลิตร)	-2.36	39.14	7.53	0.90
- ชาย	-0.97	49.60	12.81	0.55
- หญิง	-4.08	22.00	6.35	0.31
Apo A (มีลิกกรัมต่อเดซิลิตร)	-21.35	44.53	9.28	0.015*
- ชาย	-22.46	41.94	11.63	0.01*
- หญิง	-19.90	49.98	15.80	0.51
Apo B (มีลิกกรัมต่อเดซิลิตร)	-2.30	40.02	8.34	0.75
- ชาย	7.00	20.78	5.76	0.42
- หญิง	-14.40	55.24	17.47	0.68
Lp (a) (มีลิกกรัมต่อเดซิลิตร)	-1.96	8.78	1.83	0.38
- ชาย	-0.54	5.22	1.45	0.68
- หญิง	-3.80	12.05	3.81	0.29

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

จากตารางที่ 14 เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลก่อนให้ยารักษาพบว่าค่า Apo A ของกลุ่มที่ได้ Simvastatin มีระดับสูงกว่าก่อนที่จะได้ Garlic และเพศชายก็มีระดับของ Apo A ก่อนได้รับ Simvastatin มากกว่าก่อนได้รับ Garlic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

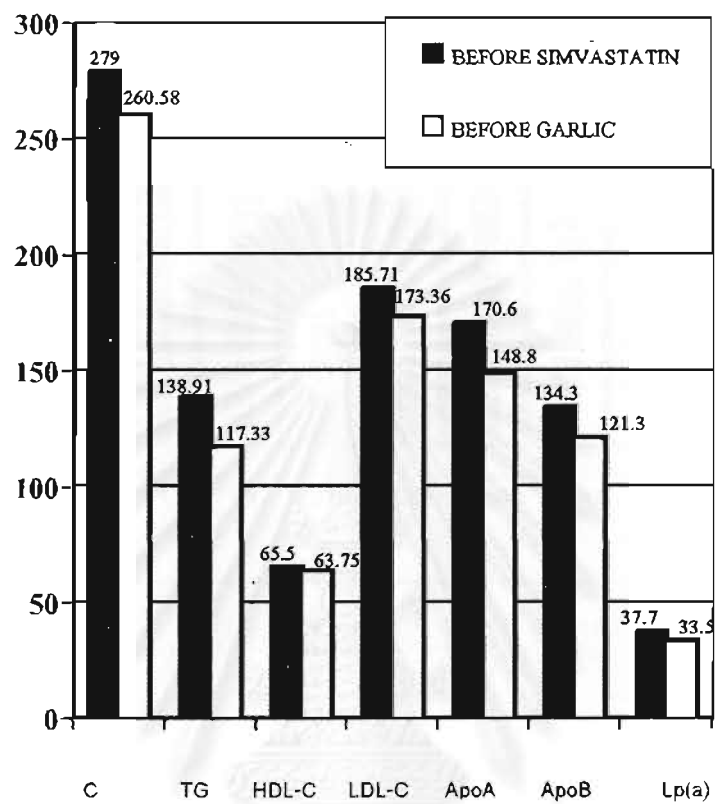
มีผลลิกรัมต่อ เชนิสิตร



รูปที่ 6 ระดับไขมันกลุ่มที่ 1 ก่อนได้รับ Garlic และ Simvastatin

ระดับไขมันในเลือดก่อนได้รับยาทั้ง 2 ชนิดโดยดูจากกลุ่มที่ 1 (รูปที่ 6) และกลุ่มที่ 2 (รูปที่ 7) ไม่พบว่ามีค่าความแตกต่างกันของระดับไขมันก่อนที่จะเริ่มยาแต่ละชนิดในกลุ่มเดียวกันแสดงว่าค่า washout period ที่ใช้เวลา 6 สัปดาห์ น่าจะเพียงพอ และเมื่อรวมผู้ป่วยทั้งหมดก็ไม่พบว่ามีค่าความแตกต่างกันของระดับไขมันก่อนที่จะเริ่มยาทั้ง 2 ชนิด (รูปที่ 8)

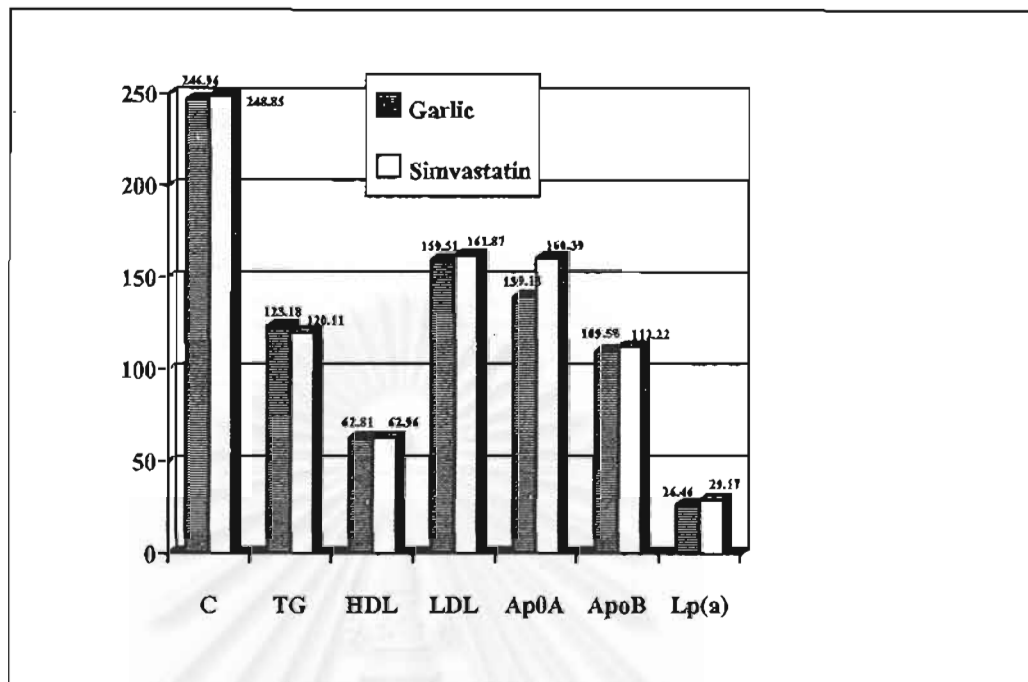
มีผลลิกรัมต่อ เดซิลิตร



รูปที่ 7 ระดับไขมันกลุ่มที่ 2 ก่อนได้รับ Simvastatin และ Garlic

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มีผลต่างกันต่อ เคนซิตร



รูปที่ 8 ระดับไขมัน ก่อนได้รับ Simvastatin และ Garlic

4.3 ข้อมูลแสดงผลการรักษาหลังได้รับยา

ตารางที่ 15 การแจกแจงของข้อมูลหลังได้รับ Garlic และ Simvastatin

SHAPIRO - WILK				
FACTOR	GARLIC		SIMVASTATIN	
	STATISTIC	P value	STATISTIC	P value
Cyclosporin A (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	0.883	0.010**	0.903	0.019*
- ชาย	0.910	0.172	0.892	0.077
- หญิง	0.915	0.346	0.963	0.781
Systolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	0.946	0.267	0.943	0.221
- ชาย	0.956	0.594	0.867	0.033*
- หญิง	0.926	0.415	0.904	0.274
Diastolic BP (มิลลิเมตรปรอท)	0.905	0.22*	0.821	0.010**
- ชาย	0.820	0.010**	0.836	0.011*
- หญิง	0.918	0.364	0.825	0.028**
CHOLESTEROL (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.883	0.010**	0.903	0.019*
- ชาย	0.900	0.097	0.878	0.047*
- หญิง	0.848	0.048*	0.937	0.482
TRIGLYCERIDE (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.789	0.010**	0.852	0.010**
- ชาย	0.779	0.010**	0.792	0.010**
- หญิง	0.966	0.813	0.914	0.336
HDL - C (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.930	0.090	0.923	0.060

- ชาย	0.935	0.380	0.958	0.620
- หญิง	0.904	0.786	0.957	0.703
LDL – C (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.856	0.010**	0.905	0.046*
- ชาย	0.890	0.072	0.850	0.018*
- หญิง	0.893	0.206	0.902	0.259
Apo A (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.943	0.311	0.906	0.046
- ชาย	0.949	0.614	0.975	0.913
- หญิง	0.887	0.203	0.937	0.492
Apo B (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.903	0.043*	0.947	0.361
- ชาย	0.986	0.988	0.807	0.016*
- หญิง	0.931	0.457	0.908	0.327
Lp (a) (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.761	0.010**	0.754	0.010**
ชาย	0.747	0.010**	0.803	0.014*
- หญิง	0.782	0.010**	0.775	0.010**

* P < 0.05

** P < 0.01

จากตารางที่ 15 พบว่าข้อมูลส่วนใหญ่ซึ่งเป็นค่าการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาจะเป็นข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ยกเว้น HDL-C และ ApoA ซึ่งค่าที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติจะใช้ non-parametric test ในการทดสอบ ส่วนค่า HDL-C และ ApoA ซึ่งมีการแจกแจงแบบปกติจะใช้ pair T-test

ตารางที่ 16 การเปลี่ยนแปลงของข้อมูลหลังได้รับการรักษาด้วย Garlic เทียบกับ Simvastatin

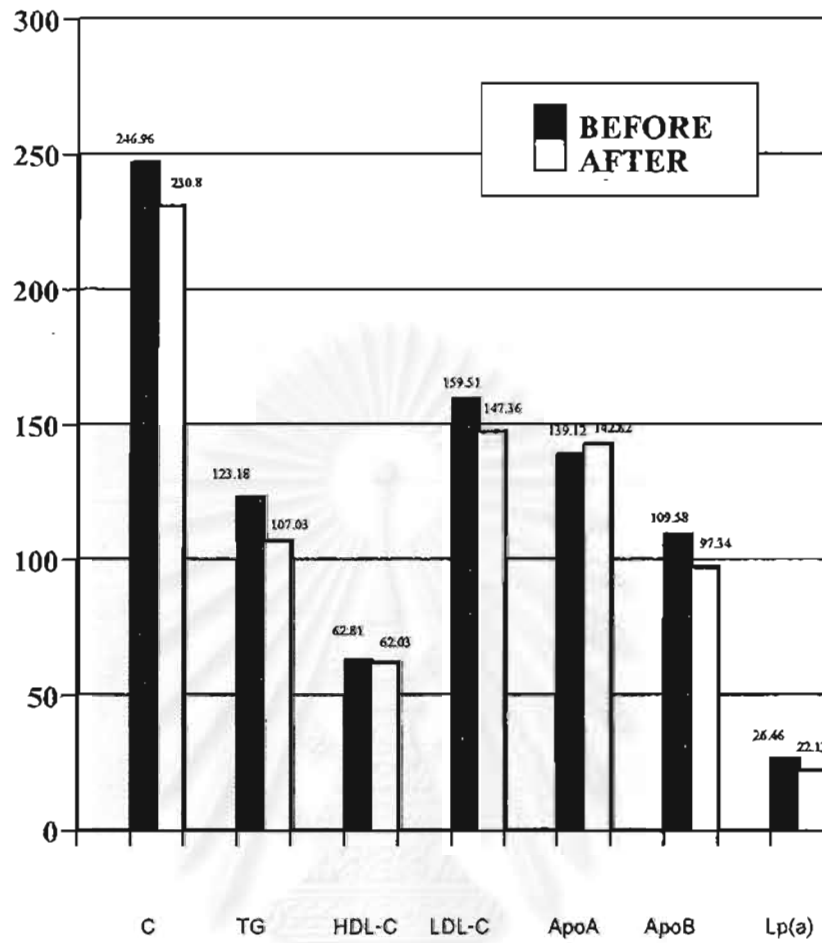
FACTOR	GARLIC			SIMVASTATIN			P value
	Mean diff	SD	SE	Mean diff	SD	SE	
Cholesterol	12.23	34.17	6.70	53.77	39.64	7.77	0.001**
TG	17.88	47.46	9.31	8.26	36.01	6.93	0.46
HDL - C	0.92	10.33	2.03	0.03	8.69	1.71	0.33
LDL - C	7.73	33.79	6.63	51.50	38.69	7.59	0.001*
Apo A	-4.83	36.02	8.14	5.86	35.38	7.54	0.83
Apo B	11.74	25.28	5.27	30.26	35.97	7.78	0.06
Lp (a)	2.56	9.50	1.98	10.55	10.08	2.15	0.43
Systolic BP	0.69	16.96	6.09	-2.11	24.00	4.71	0.65
Diastolic BP	2.69	13.13	2.57	0.37	11.59	2.23	0.34

* P < 0.05

** P < 0.01

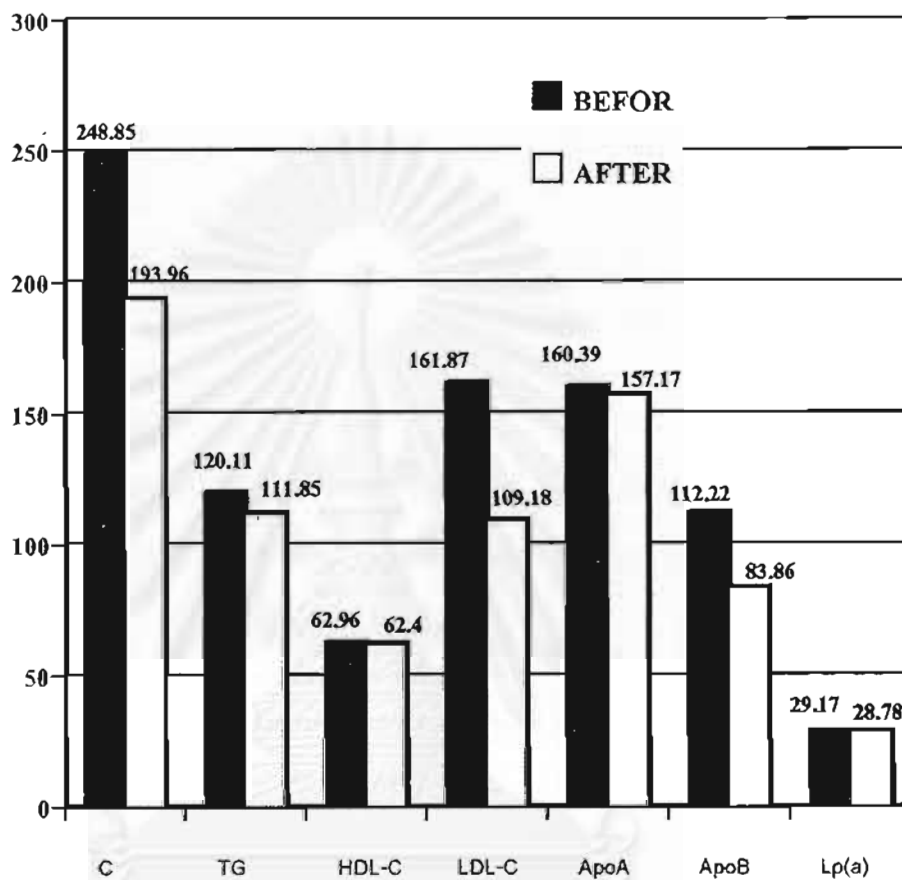
จากตารางที่ 16 พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับ cholesterol หลังจากได้รับ Garlic ลดลงเฉลี่ยเท่ากับ 12.23 ± 6.70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งน้อยกว่าระดับที่ลดลงของ cholesterol หลังจากได้รับ Simvastatin ซึ่งลดลง 53.77 ± 7.71 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยการลดลงนี้มากกว่าระดับที่ลดลงจาก Garlic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เช่นเดียวกับระดับของ LDL-C ลดลงหลังจากได้รับ Simvastatin มากกว่าหลังจากได้รับ Garlic (51.50 ± 7.59 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, 7.73 ± 6.63 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $P = 0.001$) หลังจากวัดการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมัน หลังได้รับยาแต่ละตัวพบว่า ไม่มีความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของ TG, HDL-C, ApoA, ApoB, Lp(a) และความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาในส่วนของการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันตามเพศแล้วพบว่า การเปลี่ยนแปลงของระดับ cholesterol และ LDL-C หลังจากได้รับ Simvastatin ก็มีการลดลงนี้มากกว่าหลังจากได้รับ Garlic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งชายและหญิง นอกจากนี้ยังพบว่า ในเพศหญิงมีการลดลงของ ApoB หลังจากได้รับ Simvastatin มากกว่าหลังจากได้รับ Garlic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย

มีผลกรั้มต่อเคซีทีคร



รูปที่ 9 ระดับไขมัน หลังจากได้รับ Garlic

มีผลลดระดับคอเลสเตอรอล



รูปที่ 10 ระดับไขมัน หลังจากได้รับ Simvastatin



อภิปรายผลการวิจัย

5.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีระดับการทำงานของไตคงที่ มาตรวจอย่างสม่ำเสมอ และมีระดับ LDL-C สูง สนใจเข้าร่วมการวิจัยเป็นจำนวนทั้งสิ้น 27 ราย ทั้งสิ้น 27 ราย แยกเป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 55) และเพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 45)

ข้อมูลส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ อาจจะเป็นเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อยและเมื่อแยกตามเพศก็พบว่าข้อมูลเกือบทั้งหมดมีการกระจายไม่ปกติ ทำให้จำเป็นต้องใช้การวิเคราะห์แบบ non-parametric test

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา คือ 40.37 ± 1.55 ปี น้อยที่สุดอายุ 20 ปี ที่สุดอายุ 54 ปี แม้ว่าผู้หญิงจะมีอายุเฉลี่ยสูงกว่าเพศชาย แต่ก็ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างของทั้ง 2 เพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 2, 3, 4, 5 พบว่าโดยค่าเฉลี่ยผู้ป่วยที่ได้ทำการผ่าตัดปลูกถ่ายไตมาแล้วประมาณ 3 ปี ได้รับความผิดปกติโซโลนประมาณ 5.4 กรัมต่อวัน โดยไม่พบว่ามีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเหล่านี้ระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในเพศชายที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่าระดับ albumin สูงกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ค่าเฉลี่ยของระดับ albumin ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 4.29 กรัมต่อเดซิลิตร แต่ค่าความแตกต่างนี้ไม่มีผลทางคลินิก เนื่องจากระดับค่าเฉลี่ยของทั้ง 2 เพศ ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่น่าจะมีผลต่อระดับไขมันที่ศึกษาอยู่

โรคเดิมก่อนเกิดภาวะไตวายพบว่าเป็นเบาหวาน 1 ราย (ร้อยละ 3) ความดันโลหิตสูง 3 ราย (ร้อยละ 11) โดยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดมาก่อนเนื่องจากการบันทึกและผู้ป่วยบางรายก็ไม่ทราบว่ามีการตรวจพบโรคประจำตัวใดก่อนที่จะมีภาวะไตวายเกิดขึ้น ซึ่งโรคบางอย่างเช่นเบาหวานก็มีผลต่อการเกิด atherosclerosis และการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงไม่ได้ทำการแปลผลเรื่องโรคเดิมของผู้ป่วยเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไปและข้อมูลไม่ครบถ้วน

การทำงานของไต พบ CCr โดยเฉลี่ยเท่ากับ 69.29 ± 4.99 มิลลิลิตรต่อนาที โดยเพศชายมีค่าเฉลี่ยของ CCr มากกว่าเพศหญิง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.80 และ 62.42, $P : 0.14$) และระดับ Cr ในเพศชายมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าเพศหญิงแม้จะไม่มีความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (1.46 และ 1.21, $P = 0.19$) ซึ่งสาเหตุอาจจะมาจากความเคลื่อนไหวของค่าทางห้องปฏิบัติการ หรือการเก็บปัสสาวะผู้ป่วยอาจจะไม่ครบ

ระยะเวลาหลังผ่าตัดเปลี่ยนไตมีผลในการศึกษาครั้งนี้เนื่องจาก พบว่าในปัจจุบันการให้ immunosuppressive drug มักจะมี steroid ร่วมด้วย ซึ่งจะทำให้มีปัญหา dyslipidemia ได้ โดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรก ดังนั้นในการศึกษาในผู้ที่ผ่าตัดปลูกถ่ายไตมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน และพบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมศึกษามีการใช้ยา steroid โดยเฉลี่ย 5.4 กรัมต่อวัน และทำการปลูกถ่ายไตมาแล้วเฉลี่ย 3 ปี

BMI เป็นตัววัดตัวหนึ่งของภาวะ nutrition ของร่างกาย หากมี BMI ต่ำ โดยถ้าน้อยกว่า 18 Kg/m^2 ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่มี malnutrition อาจจะพบวาระดับ cholesterol นั้นจะไม่สูงกว่าที่ควร และเมื่อรักษาผู้ป่วยให้หายจากภาวะ malnutrition นี้แล้วระดับ cholesterol ก็อาจจะสูงขึ้นอีกได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องตัดผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกไปเช่นเดียวกับผู้ที่มี BMI > 30 Kg/m^2 ก็พบว่ามีความเสี่ยงไขมันที่ผิดปกติเช่นกัน ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้มี BMI เฉลี่ยเท่ากับ 22.48 Kg/m^2 โดยค่าที่น้อยที่สุดเท่ากับ 18.07 Kg/m^2 มากที่สุดเท่ากับ 29.07 Kg/m^2 และไม่พบว่ามีความแตกต่างระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยส่วนใหญ่ของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศ ยกเว้นระดับของ albumin ซึ่งมีค่าที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่มีความแตกต่างทางคลินิก พบว่าข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ เนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาน้อยเกินไป

ผลข้างเคียง

มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 4 รายที่มีปัญหาเกี่ยวกับคลื่นของสารสกัดจากกระเทียม โดยเฉพาะหลังจากที่รับประทานยาไปแล้วประมาณ 1 ชั่วโมง โดยจะมีคลื่นออกมาขณะเรอ แต่ไม่มีปัญหากับผู้ที่อยู่ใกล้ผู้ป่วย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นตัวของผู้ป่วยจากที่เคยมีรายงานมาก่อนหน้านี้ ไม่พบว่าผู้ป่วยจะขอหยุดการรักษาเนื่องมาจากคลื่นกระเทียม นอกจากนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่บอกว่ามีความรู้สึกกระปรี้กระเปร่ามากขึ้นหลังจากรับประทานสารสกัดจากกระเทียมแล้วแต่ไม่พบในผู้ป่วยรายอื่นและอาการนี้ก็พบในช่วง 1 เดือนแรกเท่านั้น

ส่วนการใช้ simvastatin ก็ไม่พบว่าเกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยไม่พบว่าภาวะ rhabdomyolysis หรือ ความผิดปกติของการทำงานของตับ ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่แพ้ยาหลังจากที่ได้รับ simvastatin ไปแล้ว

5.2 ข้อมูลก่อนการให้การรักษาด้วยยา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับของค่าเฉลี่ย cyclosporin ก่อนได้รับยาทั้ง 2 ตัวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบว่าระดับ cyclosporin ก่อนได้รับ Garlic จะมีความสัมพันธ์กับ dyslipidemia ที่ผิดปกติ เช่นเดียวกับระดับ cyclosporin ก่อนได้รับ simvastatin ก็ไม่มีความสัมพันธ์กับ dyslipidemia

ความดันโลหิตของผู้ป่วยทั้ง Systolic และ Diastolic BP ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันทั้งก่อนได้รับ Garlic หรือ simvastatin [Systolic BP ของ Garlic และ simvastatin เท่ากับ 135.19 mmHg และ 133.70 mmHg ($p = 0.71$), Diastolic BP ของ Garlic และ simvastatin เท่ากับ 82.22 mmHg และ 79.63 mmHg ($P = 0.39$) ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ] ระดับของ ApoA ของผู้ป่วยก่อนได้รับ simvastatin มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 160.39 ± 7.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสูงกว่าก่อนได้รับ garlic ซึ่ง ApoA ตามปกติจะถูกสร้างที่ตับและที่ลำไส้ และถูกทำลายที่ตับและไต แต่จากการศึกษานี้ก็ไม่พบว่าผู้ป่วยจะมีความแตกต่างของค่า LFT หรือกับระดับของการทำงานของไต (CCr และ Cr) ทั้งก่อนได้รับ garlic และก่อนได้รับ simvastatin ($P > 0.05$) ตามปกติ ApoA จะช่วยกระตุ้นการทำงานของ lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) และเป็นโปรตีนส่วนใหญ่ของ HDL ดังนั้นการที่มีระดับของ ApoA สูงจึงน่าจะเป็นผลดีกับผู้ป่วย

ระดับค่าเฉลี่ยของ ApoB, Lp(a) ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังได้รับ Garlic เมื่อพิจารณากระดับของ Lipid หลังจากหยุดยาไปแล้ว 1 ½ เดือน พบว่าระดับของ lipid กลับมาสู่ค่าเฉลี่ยก่อนได้รับยาแสดงว่าระยะเวลา 1 ½ เดือน เป็นระยะเวลาที่เพียงพอที่จะกำจัดฤทธิ์ของ Garlic ที่ให้ได้ ซึ่งค้านกับการศึกษา⁽⁴⁶⁾ ที่ผ่านมาที่พบว่าผลของการลดไขมันของ Garlic อยู่ได้นานถึง 12 สัปดาห์

5.3 ข้อมูลผลการรักษาหลังได้รับยา

จากการศึกษาผู้ป่วยทั้ง 27 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Garlic ขนาด 900 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 3 เดือนมีการลดลงของระดับ cholesterol น้อยกว่าหลังจากได้รับ Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยการลดลงจากการได้รับ Garlic เฉลี่ยเท่ากับ 12.23 ± 6.70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ลดลงเท่ากับร้อยละ 4.9 ส่วน Simvastatin เท่ากับ 53.77 ± 7.77 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ลดลงเท่ากับร้อยละ 21.6 ซึ่งการลดลงของระดับ cholesterol หลังจากได้รับ Garlic นี้น้อยกว่าที่เคยมีรายงาน⁽³⁶⁾ เอาไว้ที่อ้างว่าลดลงได้เท่ากับร้อยละ 9 และเมื่อเทียบกับก่อนและหลังได้รับ Garlic ก็ไม่พบว่ามี ความแตกต่างของระดับ cholesterol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แสดงถึงว่า Garlic ขนาด 900 มิลลิกรัม ไม่มีผลต่อระดับ cholesterol ของผู้ป่วยคนไทยและไม่สามารถลด cholesterol ลงได้เทียบเท่ากับ Simvastatin

TG

หลังจากที่ค่าเฉลี่ยของ TG ผู้ป่วยได้รับ Garlic และ Simvastate มีค่าลดลง (Garlic = 17.88 ± 9.31 , Simvastate = 8.26 ± 6.93) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.46$) และเมื่อเทียบก่อนและหลังการได้รับยาแต่ละตัวไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกัน ดังนั้น Garlic ขนาด 900 มิลลิกรัมต่อวันและ Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่สามารถที่จะลดระดับ TG ลงได้ โดยไม่พบว่าค่า TG ที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมนั้นมีความเกี่ยวข้องกับยา diuretic หรือ Steroid ที่ผู้ป่วยได้รับ นอกจากนี้ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับ TG หลังจากได้รับยาในแต่ละเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแม้ว่าในปัจจุบันยังไม่พบว่าระดับของ TG จะมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis โดยตรงแต่ระดับ TG ก็มีความสัมพันธ์กับ risk factor อื่นของการเกิด atherosclerosis เช่น คนอ้วน, DM ดังนั้นจึงควรจะมีการควบคุมหรือแก้ไขสาเหตุพื้นฐานด้วย ซึ่งอาจจะทำให้ระดับ TG กลับมาสู่ปกติเองได้

HDL-C

พบว่า Garlic และ Simvastatin ทำให้ระดับของ HDL-C ลดลงโดย Garlic ลดลงมากกว่า Simvastatin แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.33$) ซึ่งผลที่ได้นี้แตกต่างจากการรายงานของ Nitiyanant W.⁽⁴⁾ ซึ่งพบว่ากระเทียมสามารถเพิ่มระดับของ HDL-C ได้ในระยะเวลา 6 เดือน การลดลงของ HDL-C พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิด atherosclerosis ดังนั้นผลนี้ของ Garlic จึงไม่สามารถจะบอกได้ว่าลดการเกิด atherosclerosis ได้

LDL-C

ระดับ LDL-C ซึ่งได้จากการคำนวณจากสูตรของ Friedewald คือ

$$\text{LDL-C} = \text{Total cholesterol (mg/dl)} - \text{Total TG (mg/dl)} / 5 - \text{HDL-C (mg/dl)}$$

พบว่า Simvastatin สามารถลดระดับ LDL-C ได้มากกว่า Garlic อย่างมีนัยสำคัญ โดย Simvastatin ลด LDL-C ได้โดยเฉลี่ย 51.50 ± 7.59 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขณะที่ Garlic ลดได้เฉลี่ย 7.73 ± 6.63 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) นอกจากนี้ Garlic ขนาด 900 มิลลิกรัม/วัน นี้ยังไม่สามารถลดระดับ LDL-C ได้เมื่อเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาซึ่งไม่สนับสนุนผลการศึกษาของ Adler AJ⁽⁵⁾ ที่ผ่าน

Lipoprotein

Apo A ไม่พบว่ามีความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับ Garlic และ Simvastatin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

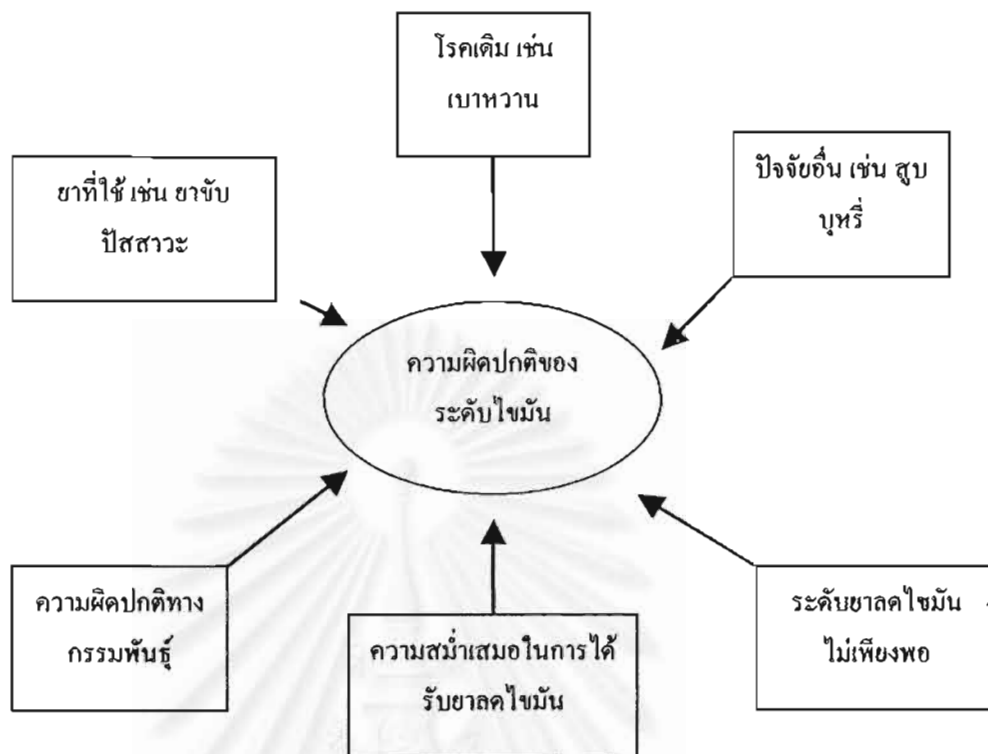
Apo B จากรายงาน Meta-analysis ไม่พบว่า Garlic สามารถเปลี่ยนแปลงระดับของ Apo B ได้ซึ่งการศึกษาที่สนับสนุนรายงานนี้ เนื่องจากไม่พบว่า Garlic ขนาด 900 mg/วัน จะสามารถลด Apo B ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและการเปลี่ยนแปลงของ Apo B นี้เมื่อเทียบกับ Simvastatin ก็ไม่มีความแตกต่างกันอีกด้วย (P=0.06)

Lp(a) และ ความดันโลหิต

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับการรักษาด้วย Garlic หรือ Simvastatin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Garlic มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายนับร้อยๆ ปี ทั้งในแง่ของการรักษาการติดเชื้อ, การฆ่าพยาธิ, การเพิ่มการย่อย, ต่อต้านการเกิดมะเร็ง หรือแก้ไขเกี่ยวกับสุขภาพด้านอื่นๆ การนำกระเทียมมาใช้เพื่อลดการเกิด atherosclerosis ก็เป็นสิ่งที่คาดหมายว่า Garlic จะช่วยลดอุบัติการณ์นี้ได้โดยสารที่น่าจะมีประโยชน์คือ allicin ซึ่งการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า Garlic สามารถช่วยลดระดับของ cholesterol หลังจากที่ได้รับอาหารที่มีไขมันสูงลงได้ โดยคาดว่าสาร allicin อาจจะถูกออกฤทธิ์คล้าย 3-hydroxyl-3 methylglutant coenzyme A ซึ่งจะช่วยลดการสร้าง cholesterol จากตับได้

ในการศึกษานี้ไม่พบว่า Garlic powder extraction ขนาด 900 mgต่อวัน ลดภาวะ dyslipidemia ในผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไตที่มีการทำงานของไตคงที่และได้รับ steroid ขนาดน้อยลงได้ ซึ่งก็สนับสนุนการรายงานของ Multicenter, control trial⁽³⁶⁾ ที่ศึกษาในผู้ที่มี dyslipidemia ที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไตโดยใช้ Garlic ซึ่งก็ไม่พบว่า Garlic จะสามารถช่วยลด dyslipidemia ลงได้เช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามอาจจะต้องนึกถึงปัจจัยอื่นที่อาจจะเกี่ยวข้องด้วย (รูปที่ 11) เช่น



รูปที่ 11 ปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับระดับไขมันที่ผิดปกติ

1. ปัจจัยจากผู้ป่วย

1.1 ความสม่ำเสมอในการได้รับยา แม้ว่าสารสกัดจากกระเทียมตามหลักการจะไม่มีกลิ่น แต่เมื่อมีความชื้นหรือการเก็บไม่ถูกวิธีอาจจะทำให้เกิดกลิ่นขึ้นมาได้ ทำให้ผู้ป่วยไม่อยากจะรับประทาน ซึ่งการหยุดทานยาอาจจะทำให้ระดับยาค้างไม่สามารถลดระดับไขมันได้ นอกจากนี้การที่สารสกัดจากกระเทียมเมื่อรับประทานเข้าไปแล้วอาจจะมีการกลืนหลังจากเรอได้ อาจจะทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจกลัวคนรอบข้างได้กลิ่น ซึ่งอาจจะนำไปสู่การไม่รับประทานสารสกัดจากกระเทียมบางมื้อไป ดังนั้นความสม่ำเสมอของการได้รับยาจะเป็นสิ่งที่สำคัญมากต่อผลการวิจัยนี้ ซึ่งการแก้ไขอาจจะจำเป็นต้องศึกษาถึงวิธีการรับประทานสารสกัดจากกระเทียมว่าสามารถลดความถี่ต่อวันลงได้หรือไม่ เนื่องจากการรับประทานครั้งเดียวต่อวันย่อมสะดวก จดจำได้ง่ายกว่าการรับประทานหลายครั้งต่อวัน จึงอาจจะจำเป็นต้องหาระดับสาร *allicin* ที่เหมาะสมในร่างกาย โดยต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

1.2 ลักษณะของอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน ซึ่งการได้รับยาที่สามารถลดระดับไขมันเพียงอย่างเดียว โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้ควบคุมอาหารที่มีระดับไขมันสูง ก็จะทำให้ระดับไขมันในเลือดไม่ลดลงเท่าที่ควร ถึงแม้ว่าการวิจัยนี้จะพยายามไม่ให้ผู้ป่วยเปลี่ยนลักษณะของอาหารที่ทาน แต่ในความเป็นจริงคงจะตัดปัญหาในเรื่องอาหารไปได้ยาก นอกจากนี้กระเทียมที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับจาก

อาหารที่ทานในแต่ละวันอาจจะมีมากอยู่แล้วทำให้การใช้สารสกัดจากกระเทียมแก่ผู้ป่วยไม่ได้ผลในการลดระดับไขมัน

1.3 จากโรคเดิมและการรักษาในปัจจุบัน ดังที่กล่าวมาแล้วตั้งแต่ต้น โรคบางชนิดเช่น เบาหวานก็สามารถทำให้มีความผิดปกติของไขมันได้ กรรมพันธุ์และยาหลายกลุ่มก็ทำให้มีความผิดปกติของระดับไขมันเช่นกัน

2. ปัจจัยจากยาที่ใช้ศึกษา

2.1 ขนาดสารสกัดจากกระเทียมที่ใช้ อาจจะมีปริมาณน้อยเกินไป ซึ่งยิ่งใช้มากก็อาจจะสามารถลดระดับไขมันลงได้มาก แต่ในปัจจุบันก็ยังไม่ทราบวาระดับของสาร allicin เท่าใดจึงจะเหมาะสมในการลดระดับไขมันในคน

2.2 ระยะเวลาที่ใช้ศึกษาอาจจะไม่เพียงพอ

2.3 ชนิดของกระเทียมหรือกระเทียมแต่ละแห่งอาจจะมีคุณสมบัติหรือปริมาณสาร allicin ไม่เท่ากัน ดังนั้นยาที่บรรจุสารสกัดจากกระเทียมที่ใช้ อาจจะต้องศึกษาถึงปริมาณของสาร allicin ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ว่ามีมาตรฐานตามที่กำหนดหรือไม่ และถึงแม้ว่าจะได้มาตรฐาน แต่หากเก็บในที่ชื้นหรือมีการแตกหักของการบรรจุก็จะทำให้สารออกฤทธิ์ของกระเทียมลดลงหรือเสื่อมสภาพไปได้

จากปัจจัยต่างๆดังกล่าว หากสามารถแก้ไขสิ่งที่กล่าวมาแล้วนี้ได้ ก็อาจจะมีผลต่อการวิจัยสำหรับสารสกัดจากกระเทียมในอนาคต นอกจากนี้การออกฤทธิ์ของสารสกัดจากกระเทียมก็มีอยู่หลายตำแหน่งใน pathway ของไขมัน ดังนั้นการใช้ยาลดไขมันหลายชนิด เช่น HMG-CoA Reductase Inhibitor ร่วมกับสารสกัดจากกระเทียม อาจจะช่วยเสริมฤทธิ์ในการลดภาวะ dyslipidemia ได้ ซึ่งควรจะมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาพอจะสรุปได้ว่า

สารสกัดจากกระเทียม ขนาด 900 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่สามารถที่จะแก้ไขปัญหาระดับไขมันที่ผิดปกติของผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตคนไทยที่มีการทำงานของไตคงที่และเปลี่ยนไตมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือนสามารถลดระดับ cholesterol ได้้น้อยกว่า ที่เคยมีรายงาน ออกมาแต่ไม่พบว่าสารสกัดจากกระเทียมจะมีผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อผู้ให้ยา มีเพียงกลิ่นที่อาจจะมีขึ้นหลัง ได้ยาประมาณ 1 ชั่วโมง ไม่พบว่าสารสกัดจากกระเทียมจะมีผลต่อระดับ cyclosporin level ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตซึ่งเป็นข้อดีเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องมีระดับยา cyclosporin ที่เหมาะสมอยู่ตลอดเวลา

ไม่พบ ความแตกต่างระหว่างเพศชายและหญิง ในการเปลี่ยนแปลงของ ระดับไขมันที่ตอบสนองต่อยาลดไขมัน HMG-CoA reductase inhibitor ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ใช้ simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่า simvastatin สามารถแก้ไขภาวะไขมันผิดปกติ โดยเฉพาะสามารถลด ระดับ LDL-C , cholesterol ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงในผู้ป่วยที่ใช้ HMG-CoA reductase inhibitor และไม่พบว่าจะมีผลต่อระดับ cyclosporin ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตเช่นเดียวกัน

ข้อเสนอแนะ

1. การใช้สารสกัดจากกระเทียมในการศึกษาครั้งนี้อาจจะน้อยเกินไป สำหรับคนไทยที่พบว่ากระเทียมเป็นส่วนประกอบในการปรุงอาหารหลายชนิดดังนั้นจึงควรที่จะทราบว่าคนไทยได้รับกระเทียม โดยเฉลี่ยประมาณเท่าใด ซึ่งเป็นการยากที่จะทราบได้แน่นอน
2. หากเป็นไปได้ควรจะมีการจำกัดอาหารที่จะมีผลทำให้ระดับไขมันเปลี่ยนแปลงมากเกินไปและควรให้ผู้ป่วยได้รับไขมัน โดยเฉลี่ยเท่าๆกัน
3. การศึกษานี้สามารถตรวจได้เพียงการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันเท่านั้นทำให้ไม่ทราบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของหลอดเลือดหรือเนื้อเยื่อตามที่เคยมีรายงานมาจริงหรือไม่หลังจากการให้สารสกัดจากกระเทียมแก่ผู้ป่วย

4. หากเป็นไปได้ควรมีการวัดระดับของสาร allicin ด้วยว่ามีค่าเป็นอย่างไรและสัมพันธ์กับระดับไขมันในกระแสเลือดอย่างไร
5. การศึกษาการให้สารสกัดจากกระเทียมอาจจะต้องให้ยาที่นานขึ้นกว่าที่ผ่านมา





รายการอ้างอิง

1. The Lipid Metabolism-Atherogenesis Branch, National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Md. The Lipid Research Coronary Primary Prevention Trial results. *JAMA* 1984 Jan ; 251(3) : 3541-62.
2. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High Density Lipoprotein As a Protective Factor Against Coronary Heart Disease. *Am J Med* 1977 May ; 62 : 707-14.
3. Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, Cardiovascular Disease, and Death. *Arch Intern Med* 1981 Aug ; 141 : 1128-31.
4. Nitiyanant W, Ploybutr S, Wasuwat S, Tandhanand S. Effect of the Dried Powder Extract, Water soluble of Garlic (*Allium sativum*) on Cholesterol, Triglyceride and High Density Lipoprotein in the Blood. *J Med Ass Thailand* 1987 Nov ; 79(11) : 646-8.
5. Adler AJ, Holub BJ. Effect of garlic and fish oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentration in hypercholesterolemia men. *Am J Clin Nutr* 1997 Feb ; 65(2) : 445-50.
6. Chan MK, Varghese Z, Persaud JW, Fernando ON, Moorhead JF. The role of multiple pharmaco-therapy in the pathogenesis of hyperlipidemia after renal transplantation. *Clin Nephrol* 1981 Jul ; 15(6) : 309-13.
7. Lowry RP, Soltys G, Mangel R, Kwiterovutch P, Saniderman AD. Type II Hyperlipoproteinemia, Hyperapobetalipoproteinemia and Hyperalphalipoproteinemia Following Renal Transplantation. *Transplant Proc* 1987 Feb ; 1 : 2229-32.
8. Todd AP, Goa LK. Simvastatin. *Drugs* 1990 ; 40(4) : 583-607.
9. Kasiske LB, Umen JA. Persistent Hyperlipidemia in Renal Transplant Patients. *Medicine* 1987 ; 66(4) : 309-15.
10. Gokal R, Mann JI, Moore RA, Morris PJ. Hyperlipidemia following renal transplantation. A study of the prevalence "National history" and dietary treatment. *Q J Med* 1979 ; 48(192) : 507-17.
11. Ibels LS, Simons LA, King JO, Williams PF, Neale FC, Stewart JH. Studies on the nature and causes of hyperlipidaemia in uremia maintenance dialysis and renal transplantation. *Q J Med* 1975 Oct ; 44(176) : 601-14.

12. Lardinois KC, Neuman LS. The Effects of Antihypertensive Agents on Serum Lipids And Lipoproteins. *Arch Intern Med* 1988 Jun ; 148 : 1280-8.
13. Chan MK, Persaud JW, Varghese Z, Fernando ON, Moorhead JF. Fat clearances and hyperlipidemia in renal allograft recipients the role of insulin resistant. *Clinica Chimica Acta* 1981 Jul ; 114(1) : 61-7.
14. Crawford GA, Mahony JF, Stewart JH. Impaired lipoprotein lipase activation by uremia and post-transplant sera. *Clin Sci* 1981 Jan ; 60(1) : 73-80.
15. Downey P, Maiz A, Vaccarezza A, Pinto C, Retamal F, Martinez L. Renal transplantation and Dyslipidaemia. *Transplant Proc* 1995 Apr ; 27 : 1803-5.
16. Fernandez-Mnanda C, Morales JM, Porres A, Gomez-Gerique J, Guijarro C, Aranda JL. Increased lipoprotein and fibrinogen in chronic renal allograft dysfunction. *Am J Nephrol* 1997 ; 17(5) : 445-9.
17. Jogestrand T, Fehrman-Ekholm I, Angelin B, Berglund L, Gabel H. Increased prevalence of atherosclerosis wall changes in patients with hyperlipidaemia after renal transplantation. *J Intern Med* 1996 Feb ; 239(2) : 177-80.
18. Vaziri ND, Risk C, Martin DC, Novey HS. Comparison of hyperlipidemia in dialysis patient, renal transplant recipient and steroid treated nonrenal patients.(abstract) *J Dialysis* 1980 ; 4(2-3) : 63-71.
19. Broyer M, Tete MJ, Laudat MH, Goldstein S. Plasma lipids in kidney transplanted children and adolescent: influence of pubertal development, dietary intake and steroid therapy. *Euro J Clin Invest* 1981 Oct ; 11(5) : 397-402.
20. Goldberg RB, Judelman JJ, Mindel A, Meyers AM, Salant DJ, Myburgh JA. Hyperlipidaemia in renal transplant patients.(abstract) *South African Medical Journal* 1976 Jul ; 50(33) : 1291-4.
21. Steinberg C, Witztum LJ. Lipoproteins and Atherogenesis. *JAMA* 1990 Dec ; 264(23) : 3047-52.
22. Van den Dropel MA, Ghanem H, Rischen-Vos J, Man in T Veld AJ, Jansen H, Weimar W. Low density lipoprotein oxidation is increased in kidney transplant recipients. (abstract) *Transplant International* 1996 ; 9 suppl 1 : S54-7.

23. Ghanem H, Van den Dropel MA, Weinmar W, Man in T Veld AJ, El-Kannishy MH, Jansen H. Increased low density lipoprotein oxidation in stable kidney transplant recipients. **Kidney Int** 1996 Feb ; 49(2) : 488-93.
24. Jansen M, Gabriel H, Banyai S, Pidlich J, Weidinger F, Horl WH. Regression of coronary atherosclerosis and amelioration of renal function during LDL-immunoadsorption therapy in a renal transplant recipients.(abstract) **Wiener Klinische Wochenschrift** 1996 ; 108 (4) : 425-31.
25. Murphy B. Lipoprotein(a) and the kidney. **Nephrology** 1997 ; 3 : 139-42.
26. Berg K. A new serum type system in man: The Lp system. **Acta Pathol. Microbiol. Scand.** 1963 ; 59 : 369-82.
27. Singh A, Tejani A. Hyperlipidemia in children: The role of uremia, steroids and cyclosporin therapy. **Nephron** 1996 ; 74(3) : 529-35.
28. Patumraj S. Roles of garlic in medicine. **Chula Med J** 1995 Apr ; 39(4) : 243-48.
29. Steiner M., Khan AH., Holbert D, Lin RI. A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. **Am J Clin Nutr** 1996 Dec ; 64(6) : 866-70.
30. Orekhov AN, Tertov VV. In vitro effect of garlic powder extract on lipid content in normal and atherosclerotic human aortic cells. **Lipids** 1997 Oct ; 32(10) : 1055-60.
31. Orekhov AN, Tertov VV, Sobenin IA, Pivovarova EM. Direct anti-atherosclerosis-related effects of garlic. **Ann Med** 1995 Feb ; 27(1) : 63- 5.
32. Ide N, Lau BH. Garlic compounds protect vascular endothelial cells from oxidized low density lipoprotein – induced injury. **J Pharmac and Pharmacol** 1997 Sep ; 49(9) : 908-11.
33. Augusti KT, Mathew PT. Effect of longterm feeding of aqueous extracts of onion (*Allium Cepa* Linn) and garlic (*Allium sativum* Linn) on normal rats. **Indian J Exp Biol** 1973 May ; 11(3) ; 239-41.
34. Efendy JL, Simmons DL, Campbell GR. The effect of the aged garlic extract, "kyolic", on the development of experimental atherosclerosis. **Atherosclerosis** 1997 Jul ; 132(1) : 37-42.
35. Bordia A. Effect of garlic on blood lipids in patients with coronary heart disease. **Am J Clin Nutr** 1981 Oct ; 34(10) : 2100-3.
36. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol. **Ann Intern Med** 1993 Oct ; 119(7 pt 1) : 599-605.

37. Breithaupt – Grogler K, Ling M, Boudoulas H, Belz GG. Protective effect of chronic garlic intake on elastic property of aortic in the elderly. *Circulation* 1997 Oct ; 96(8) : 2649-55.
38. Loeper M, Debray M. Hypotensive effect of tincture of garlic. *Progr Med* 1921 ; 36 : 391-2.
39. Pedraza-Chaverri J, Tapia E, Medina-campos ON, de los Angeles Granados M, Franco M. Garlic prevents hypertension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sciences* 1998 ; 62(6) : 71-7.
40. Rashid A, Khan HH. The mechanism of hypotensive effect of garlic extract. *J Pakistan Med Assoc* 1985 Dec ; 35(12) : 357-62.
41. Pantoja CV, Chiang LCH, Norris BC, Concha JB. Diuretic, Nutriuretic and hypotensive effects produced by *Allium sativum* (garlic) in anesthetized dogs. *J Ethnopharmacol* 1991 Mar ; 31(3) : 325-31.
42. Isaacsohn LJ, Moser M, Stein AE, Dudley K, Davey AJ, Liskov E. Garlic Power and Plasma Lipids and Lipoproteins. *Arch Intern Med* 1998 Jun ; 158 : 1189-94.
43. Gordon SH, Richard CP, Nathaniel MA, Alen JF, Henry G. Effects of Short-Term Treatment of Hyperlipidemia on Coronary Vasodilator Function and Myocardial Perfusion in Regions Having Substantial Impairment of Baseline Dilator Reverse. *Circulation* 1998 ; 98 : 1291-6.
44. Mabuchi H, Haba T, Tatami R, Miyamoto S, Sakai Y, Wakasugi T. Effects of an inhibitor of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on serum lipoproteins and ubiquinone-10 levels in patients with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1981 Aug ; 27 : 478-82.
45. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972 ; 18 : 499-502.
46. Lash PJ, Cardoso RL, Mesler MP, Walczak AD, Pollak R. The Effect of Garlic on Hypercholesterolemia in Renal Transplant Patients. *Transplant Proc* 1998 ; 30 : 189-91.
47. สุทธิลักษณ์ ปทุมราช, อัญชิตี เจตะภักย์, วสันต์ อุทัยเฉลิม. Effects of garlic extract on cardiovascular complications in diabetic rats. *Chula Med J* 1995 ; 39(8) : 571-81.



ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้ารับการทดสอบผลของกระเทียมในผู้ป่วยเปลี่ยนไต

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่เกี่ยวข้อง

พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตมีอุบัติการณ์ของการเกิดปัญหาทางระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าปัญหาดังกล่าวยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยหลังจากได้รับการปลูกถ่ายไตเป็นเวลา 2 ปี เป็นจำนวนถึง 40% ของผู้เสียชีวิตจากการปลูกถ่ายไตทั้งหมด โอกาสที่จะเกิดปัญหาทางระบบหัวใจและหลอดเลือดขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงบางประการ เช่น การสูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเส้นเลือดสูง เป็นต้น ซึ่งหากปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ถูกกำจัดออกไปได้ ผู้ป่วยก็จะมีโอกาสเกิดปัญหาทางระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยลงและมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น ปัจจุบันได้มีการรักษาผู้ป่วยที่มีระดับไขมันสูงทั้งโดยการควบคุมอาหาร และ/หรือ ใช้น้ำยาลดไขมัน แม้การรักษาจะได้ผลดีในผู้ป่วยบางรายแต่ผู้ป่วยก็ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากและเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยาที่ให้ ดังนั้นจึงมีการพยายามศึกษาหาวิธีที่สามารถลดระดับไขมันในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตโดยเสียค่าใช้จ่ายน้อย, ได้ผลดีพอควรและมีผลข้างเคียงต่ำ มีรายงานออกมาว่ากระเทียมสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ และหากสามารถพิสูจน์ได้ว่ากระเทียมสามารถลดระดับไขมันในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตได้จริง ในอนาคตก็จะมีการใช้ยาคิวนี้ในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูงมากขึ้น ซึ่งจะเป็นการลดค่าใช้จ่ายจากยาประเภทอื่นที่มีราคาแพงและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วย

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน, วิธีการ, ผลข้างเคียง

- 2.1 แพทย์จะนัดผู้ป่วยมาเจาะเลือด 1 วัน ก่อนตรวจตามปกติที่ห้องตรวจโรคไต
- 2.3 ผู้ป่วยจะได้รับขามีดแคปซูลที่บรรจุสารสกัดจากกระเทียมหรือยาลดไขมัน (simvastatin)
- 2.5 ผู้ป่วยอาจจะมึนงงกระเทียมออกมาทางลมหายใจได้

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 3.1 ได้ทราบว่าตนเองมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาทางระบบหัวใจและหลอดเลือดมากน้อยเพียงใด
- 3.2 แพทย์ได้ใช้ประโยชน์จากข้อมูล โดยนำไปสู่การวางแผนการรักษาต่อไป

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

ผู้ป่วยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสำหรับสารสกัดจากกระเทียมส่วนค่าตรวจ
อื่นๆ ผู้ป่วยจะเสียค่าใช้จ่ายตามปกติ และผู้ป่วยมีสิทธิที่จะปฏิเสธการเข้าร่วมการ
ศึกษาได้โดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

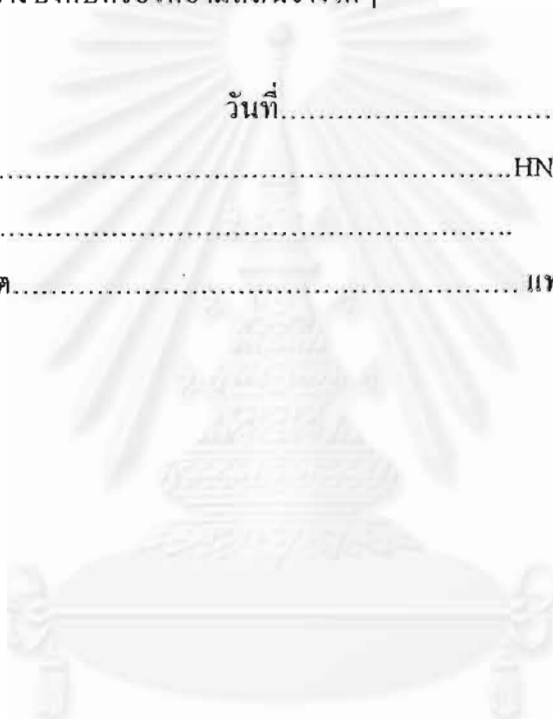
ข้าพเจ้าได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอม
ครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ โดย
ไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

วันที่.....

ชื่อผู้ป่วย..... HN.....

ชื่อพยาน.....

ผู้ได้รับอนุญาต..... แพทย์ผู้ทำการวิจัย





ภาคผนวก ข

ตาราง แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่	อายุ	เดือน	prednisolone(mg)	Cr(mg/dl)	CCr(ml/min)	proteinuria(mg/d)	albumin(mg/dl)	BMI(kg/m2)
1	36	117	0.25	0.94	80	0.11	4.2	18.13
2	32	84	5	1.84	30	0.31	3.7	18.83
3	35	76	5	1.14	48	0.01	3.9	19.78
4	41	28	0.25	1.22	81	0.15	4.5	25.71
5	51	7	10	1.92	29	0.16	3.8	20.28
6	50	20	5	0.79	111	0.15	4.5	23.59
7	37	10	5	1.29	59	0.15	3.8	28.44
8	51	12	5	1.26	40	0.67	3.8	22.27
9	54	28	5	0.99	61	0.11	4.3	28
10	50	9	10	0.94	90	0.75	3.7	21.48
11	36	63	5	1.39	52	0.7	3.9	18.37
12	48	16	5	0.83	68	0.04	3.8	22.19
13	42	36	5	1.16	95	0.09	4.3	25.26
14	36	36	5	1.46	81	0.68	4.6	24.86
15	48	21	10	1.16	54	0.14	4.6	22.68
16	40	72	0.25	1.72	54	1.6	4.4	20.31
17	41	8	10	1.61	70	0.24	4.8	22.04
18	20	24	10	3.42	14	0.41	4.5	18.13
19	48	36	5	1.12	107	0.22	4.7	22.79
20	26	15	5	1.32	95	0	4.9	22.34
21	37	24	5	0.99	93	0.89	4.4	19.83
22	37	55	5	1.64	46	0.1	4.4	18.07
23	38	27	5	1.2	117	1.52	4.3	28.4
24	46	24	10	1.07	82	0.19	4.3	29.07
25	40	26	0.25	1.39	80	0.9	4.8	21.01
26	37	48	5	1.69	62	0.28	4.8	26.77
27	33	28	5	0.95	72	0.1	4.2	18.31

ตารางที่ แสดงข้อมูลก่อนและหลังได้รับยาของผู้ป่วย(ต่อ)

ผู้ป่วยรายที่	cyclo1(mg/dl)	cyclo4(mg/dl)	BP systolic1	BP systolic2
1	133	217	120	110
2	80	158	160	140
3	105	110	120	130
4	143	159	130	110
5	208	249	140	110
6	122	108	110	130
7	243	210	150	150
8	193	143	130	170
9	257	200	170	140
10	332	145	130	132
11	140	183	120	150
12	136	134	130	999
13	136	172	120	120
14	141	121	130	140
15	180	138	120	130
16	114	154	130	130
17	243	179	170	150
18	230	265	140	160
19	151	114	160	140
20	178	164	110	110
21	119	260	140	140
22	153	192	130	120
23	104	156	150	150
24	159	185	130	130
25	200	169	150	150
26	103	1	140	140
27	122	144	120	120

ผู้ป่วยรายที่	BP systolic3	BP systolic4	BP diastolic1	BP diastolic2	BP diastolic3	BP diastolic4
1	110	140	80	70	70	70
2	130	150	100	100	80	80
3	160	110	90	80	100	80
4	110	130	80	80	70	70
5	170	160	80	60	100	90
6	110	110	70	70	80	80
7	160	150	70	80	80	80
8	140	140	80	100	80	80
9	120	140	80	80	70	70
10	160	110	90	70	90	70
11	130	130	80	90	70	90
12	120	120	80	999	80	80
13	140	150	90	90	80	70
14	130	120	70	70	70	80
15	130	120	80	80	90	70
16	130	180	80	90	90	110
17	150	120	110	70	70	70
18	120	140	70	70	60	70
19	130	135	90	80	70	80
20	130	170	70	70	80	100
21	140	120	90	80	90	70
22	120	120	70	80	80	80
23	130	140	110	90	90	90
24	130	130	70	90	90	90
25	160	150	80	70	70	80
26	140	140	80	80	80	80
27	110	140	80	80	70	80

ผู้ป่วยรายที่	C1(mg/dl)	C2(mg/dl)	C3(mg/dl)	C4(mg/dl)	TG1(mg/dl)	TG2(mg/dl)	TG3(mg/dl)	TG4(mg/dl)
1	207	190	211	168	105	83	92	84
2	248	239	251	276	198	141	123	136
3	222	192	193	180	46	116	53	71
4	210	208	211	144	84	96	97	93
5	366	372	373	267	161	105	160	133
6	232	268	261	157	124	106	142	91
7	244	220	287	231	80	82	70	87
8	289	258	324	228	134	90	154	166
9	246	247	254	224	124	123	180	165
10	275	270	268	196	134	108	121	122
11	209	206	198	168	112	126	103	102
12	349	999	356	272	78	999	90	157
13	208	190	208	150	96	83	105	69
14	220	190	189	168	82	48	57	61
15	293	266	292	190	94	116	144	86
16	261	210	224	168	233	76	141	114
17	249	187	207	175	101	83	74	81
18	243	195	214	213	86	51	71	113
19	212	203	192	152	37	45	39	56
20	256	285	181	138	115	65	61	50
21	212	256	212	194	101	101	108	122
22	191	241	311	275	144	142	84	137
23	309	219	275	257	396	286	327	287
24	265	293	361	212	159	234	259	186
25	210	202	244	138	152	118	161	111
26	279	218	230	147	73	84	72	65
27	163	176	192	149	77	75	155	75

ผู้ป่วยรายที่	HDL1(mg/dl)	HDL2(mg/dl)	HDL3(mg/dl)	HDL4(mg/dl)	ApoA1(mg/dl)	ApoA2(mg/dl)	ApoA3(mg/dl)
1	80	82	78	85	187	170	180
2	58	60	55	59	141	168	999
3	86	88	106	84	210	190	199
4	72	68	62	59	162	161	156
5	72	74	93	90	159	164	169
6	64	70	61	74	165	71	151
7	77	64	90	92	128	119	169
8	70	87	87	99	155	167	205
9	51	52	48	49	130	137	276
10	71	77	77	68	183	179	164
11	61	55	44	64	146	141	155
12	59	999	60	46	999	999	999
13	43	45	43	48	102	121	124
14	64	56	66	63	138	141	165
15	75	62	72	67	165	999	184
16	39	49	42	43	110	128	130
17	73	57	60	62	129	144	156
18	45	74	51	50	100	139	114
19	64	64	59	51	999	999	999
20	42	50	46	39	112	129	113
21	78	62	55	54	160	146	163
22	59	54	64	51	2	126	157
23	53	48	55	55	133	131	142
24	64	48	62	72	999	999	999
25	55	51	51	53	141	139	159
26	67	63	62	54	146	151	140
27	54	53	51	54	135	123	118

ผู้ป่วยรายที่	ApoA4(mg/dl)	ApoB1(mg/dl)	ApoB2(mg/dl)	ApoB3(mg/dl)	ApoB4(mg/dl)	Lp(a)I(mg/dl)
1	183	75	78	90	55	11
2	168	102	93	999	110	9
3	180	76	64	55	56	9
4	159	88	80	89	12	9
5	196	174	146	137	118	10
6	165	106	9	101	110	9
7	159	94	110	125	98	69
8	236	141	105	146	106	100
9	134	128	122	290	131	60
10	180	122	119	129	75	38
11	144	127	98	113	110	16
12	999	999	999	999	999	999
13	132	118	89	66	69	46
14	166	93	87	81	51	9
15	151	121	999	126	85	67
16	124	118	103	112	72	11
17	147	89	91	96	63	49
18	157	94	84	101	68	11
19	999	999	999	999	999	999
20	999	115	148	75	999	11
21	147	105	115	93	84	9
22	140	93	98	116	128	9
23	149	130	120	138	121	40
24	999	999	999	999	999	999
25	139	141	100	120	70	9
26	137	100	107	105	61	14
27	122	80	73	77	76	10

ผู้ป่วยรายที่	Lp(a)2(mg/dl)	Lp(a)3(mg/dl)	Lp(a)4(mg/dl)	LDL1(mg/dl)	LDL2(mg/dl)	LDL3(mg/dl)
1	11	11	11	106	91.4	114.6
2	9	999	13	150.4	150.8	171.4
3	9	9	17	126.8	80.8	76.4
4	9	9	9	121.2	120.8	129.6
5	23	9	9	261.8	277	248
6	9	9	9	143.2	176.8	171.6
7	50	70	78	151	139.6	183
8	76	113	109	192.2	153	206.2
9	53	94	53	170.2	170.4	170
10	11	27	32	177.2	171.4	166.8
11	19	18	15	125.6	125.8	133.4
12	999	999	999	274.4	999	278
13	40	51	48	145.8	128.4	144
14	9	9	9	139.6	124.4	111.6
15	999	55	57	199.2	180.8	191.2
16	9	9	12	175.4	145.8	153.8
17	49	49	49	155.8	113.4	132.2
18	9	10	9	180.8	110.8	148.8
19	999	999	999	140.6	130	125.2
20	10	10	999	191	222	122.8
21	23	19	19	113.8	173.8	135.4
22	10	15	14	103.2	158.6	230.2
23	39	38	38	176.8	113.8	154.6
24	999	999	999	169.2	198.2	247.2
25	9	9	9	124.6	127.4	160.8
26	14	18	34	197.4	138.2	153.6
27	9	10	9	93.6	108	110

ผู้ป่วยรายที่	LDL4(mg/dl)	CCr1(ml/min)	CCr2(ml/min)	CCr3(ml/min)	CCr4(ml/min)
1	66.2	80	76	63	91
2	189.8	30	32	33	49
3	81.8	48	45	41	65
4	66.4	81	91	92	73
5	150.4	29	34	31	30
6	64.8	111	97	101	108
7	121.6	59	57	49	67
8	95.8	40	31	83	51
9	142	61	55	86	57
10	103.6	90	90	89	82
11	83.6	52	71	52	50
12	194.6	68	999	92	64
13	88.2	95	86	102	74
14	92.8	81	94	82	77
15	105.8	54	56	62	69
16	102.2	54	42	48	43
17	96.8	70	73	59	72
18	140.4	14	17	9.2	10
19	89.8	107	109	110	99
20	89	95	86	66	88
21	115.6	93	94	99	83
22	196.6	46	75	58	45
23	144.6	117	149	139	199
24	102.8	82	109	130	98
25	62.8	80	99	92	83
26	80	62	67	54	90
27	80	72	74	65	70

ประวัติผู้เขียน



ชื่อ	นาย ณรงค์ศักดิ์ วัชรโรทน
เกิดวันที่	17 มกราคม 2511
ภูมิลำเนา	จังหวัด เชียงราย
การศึกษาและทำงาน	
พ.ศ.2535	แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
พ.ศ.2535 - 2537	แพทย์ใช้ทุน จังหวัด พะเยา
พ.ศ.2537 – 2539	ศึกษาต่อแพทย์ประจำบ้านแผนกอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ.2539 - 2540	แพทย์อายุรศาสตร์ โรงพยาบาล สระบุรี จังหวัด สระบุรี
พ.ศ.2540– ปัจจุบัน	ศึกษาต่อแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคไต ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

