

ผลของแคปซูลเพกาต่อระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล
ในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูง

นางสาวสุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effect of Paeka Capsule on Serum LDL-Cholesterol
in Thai Patient with Hyper-LDL cholesterolemia

Miss Supanee Siphurmsukskul



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของแคลเซียมเพกตัทระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล
ในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูง
โดย นางสาวสุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนา
โรจน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิง ปณิสนิ ลวสุต)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดิลก ภิกขโยทัย)

สุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล : ผลของแคปซูลเพกาต่อระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (Effect of Paeka Capsule on Serum LDL-Cholesterol in Thai Patient with Hyper-LDL cholesterolemia) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์
 หลัก: ผศ. นพ. สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์, 70 หน้า.

หลักการและเหตุผล แคปซูลเพกาซึ่งมีส่วนประกอบที่สำคัญคือ เพกา ได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสามารถลดระดับของแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของแคปซูลเพกาต่อระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูง

วิธีการดำเนินวิจัย ทำการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยจำนวน 40 คน ที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดอยู่ระหว่าง 130-190 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยจะได้รับแคปซูลเพกา หรือแคปซูลเพกาหลอก 3.6 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ เจาะเลือดผู้ป่วยดูระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดที่ 0 และ 6 สัปดาห์

ผลการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษา 40 คน เป็นเพศชาย 12 คน (ร้อยละ 30) และเพศหญิง 28 คน (ร้อยละ 70) อายุเฉลี่ย 44.78 ± 10.89 ปี ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าระดับของแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยกลุ่มแคปซูลเพกาลดลงจาก 153.8 ± 15.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 146.8 ± 23.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือลดลง 7.00 ± 16.79 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และในกลุ่มแคปซูลเพกาหลอกเพิ่มขึ้นจาก 157.6 ± 20.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 160.2 ± 22.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเพิ่มขึ้น 2.85 ± 13.82 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร การเปลี่ยนแปลงของระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มแคปซูลเพกาลดลงมากกว่ากลุ่มแคปซูลเพกาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเปลี่ยนแปลงของระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และเอชดีแอลคอเลสเตอรอลของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมไปถึงผลข้างเคียงซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม

สรุป การรับประทานแคปซูลเพกา 3.6 กรัมต่อวันอาจจะมีผลในการลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดได้ในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูงโดยไม่มีผลข้างเคียงที่สำคัญ

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก

ปีการศึกษา 2559

5874083430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: OROXYLUM INDICUM / PAEKA CAPSULE / LDL-CHOLESTEROL / HYPERLIPIDEMIA

SUPANEE SINPHURMSUKSKUL: Effect of Paeka Capsule on Serum LDL-Cholesterol in Thai Patient with Hyper-LDL cholesterolemia. ADVISOR: ASST. PROF. SOMKIAT SANGWATANAROJ, M.D., 70 pp.

Background: Oroxyllum indicum, the main ingredients of Paeka capsule, has been found to lower serum LDL-Cholesterol (LDL-C) level in an in-vivo study. Our study aims to determine the effect of this herbal supplement on serum LDL-C level in Thai patients with elevated LDL-C level.

Methods: We conducted a randomized, double-blind, placebo controlled trial of 40 patients with serum LDL-C level between 130 – 190 mg/dL. The patients were received either Paeka capsule 3.6 g/day or identical placebo capsule. Patient characteristics, treatments and outcomes were obtained. The primary outcome was the serum LDL-C level at 6 weeks after treatment. ANCOVA, and Chi-square were used to analyze.

Results: The baseline clinical parameters were comparable in both groups without statistic significant (mean age of 44.78 ± 10.89 years and 30% male). The mean serum LDL-C level changed from 153.8 ± 15.9 mg/dL to 146.8 ± 23.2 mg/dL (-7.00 ± 16.79 mg/dL) in Paeka capsule group and from 157.6 ± 20.0 mg/dL to 160.2 ± 22.5 mg/dL ($+2.85 \pm 13.82$ mg/dL) in placebo group. The mean changes in serum LDL-C level were statistically significant difference between two groups ($p < 0.05$). There were no significant changes in serum total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride levels between groups. No significant side effects were observed in both groups.

Conclusion: Taking Paeka capsule 3.6 g/day for 6 weeks reduced serum LDL-C level in patients with elevated LDL-C level without side effect. Even though the effect is small, a longer-term randomized controlled trial is needed to elucidate the clinical efficacy of this new LDL-C lowering herb.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2016

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ รวมทั้งคณาจารย์หน่วยอายุรศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ช่วยเหลือให้ความเห็นที่มีค่าจนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณ เกสัชกรหญิง ดอกเตอร์ สุภาภรณ์ ปิติพร หัวหน้าโครงการสาธิตการ พัฒนาผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ ที่ได้ให้คำปรึกษาและกรุณาผลิตแคปซูลเพกาหลอก เพื่อใช้ในงานวิจัยนี้เป็นกรณีพิเศษ

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานอายุรศาสตร์แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ช่วยคัดกรองผู้ป่วย เก็บตัวอย่างเลือด

ขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมาตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดามารดาที่ได้ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญรูปภาพ	1
สารบัญตาราง.....	1
บทที่ 1.....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)	1
1.2 คำถามการวิจัย (Research question).....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective).....	3
1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)	3
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework).....	4
1.6 วิธีดำเนินการวิจัย	5
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)	7
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	8
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)	8
บทที่ 2.....	10
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	10
2.1 ภาวะไขมันในเลือดสูง	10
2.2 การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง	13
2.3 เพกา (Oroxylum indicum).....	16

2.4 ชิง (<i>Zingiber officinale</i>)	19
2.5 กระชาย (<i>Boesenbergia rotunda</i>).....	20
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
3.1 รูปแบบการวิจัย	23
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	23
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition).....	24
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)	26
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	26
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)	28
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis and statistics).....	28
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	30
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน	30
4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการรักษา	30
4.3 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์	37
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	40
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	40
5.2 อภิปรายผลวิจัยและเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เคยศึกษา	40
5.3 จุดเด่นและข้อดีของการศึกษานี้.....	42
5.4 ข้อจำกัดและข้อด้อยของการศึกษานี้.....	42
5.5 ข้อเสนอแนะ	43
รายการอ้างอิง.....	44
ภาคผนวก ก	48

ภาคผนวก ข 55

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 70



สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แบบประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปี สำหรับคนไทย แบบใช้ผลเลือด.....	12
รูปภาพที่ 2 ต้นเพกา.....	16
รูปภาพที่ 3 ฝักเพกา.....	17
รูปภาพที่ 4 เหง้าขิง.....	19
รูปภาพที่ 5 ต้นและรากของกระชาย.....	21
รูปภาพที่ 6 คุณค่าทางอาหารของแป้งข้าวโพดต่อปริมาณแป้งข้าวโพด 64 กรัม.....	22
รูปภาพที่ 7 บรรจุภัณฑ์แคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก.....	25
รูปภาพที่ 8 แคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก.....	25
รูปภาพที่ 9 แผนภูมิการศึกษา.....	31
รูปภาพที่ 10 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในกลุ่มแคปซูล เพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก.....	36
รูปภาพที่ 11 กราฟแสดงระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มแคปซูล เพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก.....	36

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	7
ตารางที่ 2	เกณฑ์ตัดสินภาวะระดับไขมันในเลือด	10
ตารางที่ 3	แสดงระดับ LDL cholesterol เป้าหมาย และ ระดับที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดไขมันตาม ATP III.....	13
ตารางที่ 4	แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม แสดงเป็น ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	33
ตารางที่ 5	แสดงข้อมูลภายหลังเข้าการศึกษา และค่าที่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้าการศึกษา เปรียบเทียบกลุ่มแคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก.....	34
ตารางที่ 6	ค่าระดับไขมันในเลือดเปรียบเทียบก่อนและหลังการศึกษาระหว่างกลุ่มออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีต่อสัปดาห์และกลุ่มออกกำลังกายน้อยกว่า 120 นาทีต่อสัปดาห์	38
ตารางที่ 7	ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ safety outcome ภายหลังการศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลงเปรียบเทียบกลุ่มแคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก.....	39

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

โรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคของหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง เป็นปัญหาที่สำคัญทั้งด้านสาธารณสุข เศรษฐกิจ และภาวะสังคมของประเทศไทยและทั่วโลก ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประชากรโลก ในปี 2555 มีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 17.5 ล้านคน ซึ่งเท่ากับร้อยละ 31 ของสาเหตุการตายทั้งหมด เป็นผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ 7.4 ล้านคน และโรคหลอดเลือดสมอง 6.7 ล้านคน⁽¹⁾ และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ คาดการณ์ว่าในปี 2573 จะมีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 23.4 ล้านคน ซึ่งเท่ากับร้อยละ 35 ของการตายทั้งหมด ประมาณ 3 ใน 4 ของการเสียชีวิตดังกล่าวเกิดขึ้นในกลุ่มประเทศรายได้ต่ำและปานกลาง⁽²⁾ สำหรับประเทศไทย ในปี 2557 มีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 58,681 คน หรือ 90.34 ต่อแสนประชากร (ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เห็นได้จากสถิติในปี 2550 มีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 34,742 คน หรือ 55.20 ต่อแสนประชากร)⁽³⁾

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง เบาหวาน การสูบบุหรี่และ ภาวะไขมันในเลือดสูง จากการศึกษา cohort ในกลุ่มคนเอเชีย พบว่าระดับ cholesterol เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ ประชากรในประเทศส่วนใหญ่ของแถบเอเชียมีระดับของ total cholesterol ระหว่างปี 2513 -2523 เพิ่มมากขึ้น จาก 160 mg/dL เป็น 190 mg/dL⁽⁴⁾ จากการศึกษาในประชากรประเทศเกาหลี 268,315 คน พบว่าระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอล หรือ Low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) 130-149 mg/dL และมากกว่าหรือเท่ากับ 150 mg/dL เพิ่มอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด 1.5 เท่า และ 1.97 เท่า ตามลำดับ⁽⁵⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าการลดระดับคอเลสเตอรอล และระดับ LDL-C สามารถช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้⁽⁶⁾ อุบัติการณ์ของภาวะไขมันในเลือดสูงได้เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากวิถีชีวิตสมัยใหม่ การบริโภคอาหารที่มี carbohydrate และไขมันสูง

นอกจากปัจจัยดังกล่าว ได้มีการศึกษาค้นพบว่า oxidized LDL เป็นตัวทำให้เกิด endothelial injury, expression of adhesion molecule, leukocyte recruitment and

retention ทำให้เกิด foam cell และ thrombus formation ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด atherosclerosis ตามมา ได้มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่าง oxidized LDL ในเลือดและการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยระดับ oxidized LDL ที่มากขึ้น เพิ่มอัตราความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือด 1.83 เท่า⁽⁷⁾

ระดับ LDL-C ในเลือด ค่าปกติ คือน้อยกว่า 100 mg/dl ระดับที่มากกว่าหรือเท่ากับ 130 mg/dl ถือว่าค่อนข้างสูง ระดับ LDL-C ในเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl ถือว่าอยู่ในระดับที่สูงมาก⁽⁸⁾

การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในปัจจุบันคือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ได้แก่ การรับประทานอาหารไขมันต่ำ การลดน้ำหนัก การดื่มแอลกอฮอล์ในระดับปานกลาง การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และการใช้ยาลดไขมัน^(8, 9)

ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C สูงไม่มากและมีปัจจัยเสี่ยงของการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด น้อยถึงปานกลางสามารถเริ่มต้นการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ส่วนการใช้ยาลดไขมัน ได้แก่ ยาในกลุ่ม statins แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ที่มีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับ LDL-C 70-189 mg/dl และ ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเส้นเลือดหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีสูง ซึ่งได้แก่ผู้ที่มี Thai CV risk score มากกว่าหรือเท่ากับ 20%^(8, 10)

ปัจจุบันได้มีความสนใจเกี่ยวกับการใช้สมุนไพรจากพืชรับประทานเพื่อลดไขมัน พบว่า เพกา (Oroxylum indicum , Broken bones tree, Trumpet tree) พืชในตระกูล Bignoniaceae ไม้ยืนต้นที่มีถิ่นกำเนิดในอินเดีย และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมทั้งประเทศไทย นิยมรับประทานเป็นผักพื้นบ้าน มีรสขมร้อน มีสรรพคุณในการรักษาโรคได้หลายอย่าง⁽¹¹⁾ ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลาย เช่น ชะลอการเสื่อมของเซลล์ต่างๆต่อต้านการอักเสบ บรรเทาอาการปวด และเพกายังมีฤทธิ์ในการต่อต้านอนุมูลอิสระหรือการ oxidation ในร่างกาย มีผลให้ oxidized LDL ในเลือดลดลง ลดการเกิด atherosclerosis และลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งได้มีการทำแคปซูลเพกา[®] ขนาด 400 มิลลิกรัม (ประกอบด้วยผงเพกา 280 มิลลิกรัม ผงขิง 80 มิลลิกรัม ผงกระชาย 40 มิลลิกรัม) จัดจำหน่ายโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ รับประทานครั้งละ 3 แคปซูล 3 ครั้งต่อวัน เพื่อช่วยลดไขมันในเลือด และลดไขมันในเลือด เป็นบรรจุภัณฑ์ที่มีวางขายทั่วไป ด้านการศึกษาวิจัยพบว่าในสัตว์ทดลอง เพกาสามารถลดระดับไขมัน cholesterol triglyceride และ LDL ได้⁽¹²⁾ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาในมนุษย์ถึงผลของแคปซูลเพกาต่อระดับไขมัน cholesterol และ LDL ในเลือด

ดังนั้นจึงเกิดแนวคิดของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลของแคปซูลเพกา[®] ที่ผลิตและจัดจำหน่ายทั่วไปโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรต่อระดับของ LDL-C ในเลือด ในผู้ป่วยที่มีแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูง

1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

การรับประทานแคปซูลเพกา[®] ขนาด 3.6 กรัม/วัน สามารถลดระดับ LDL-C ในผู้ป่วยที่มี LDL-C ในเลือดสูงเมื่อรับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกได้หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

การรับประทานแคปซูลเพกา[®] ขนาด 3.6 กรัม/วัน สามารถลดระดับ TC Triglyceride และเพิ่ม HDL ในผู้ป่วยที่มี LDL-C ในเลือดสูงเมื่อรับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกได้หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

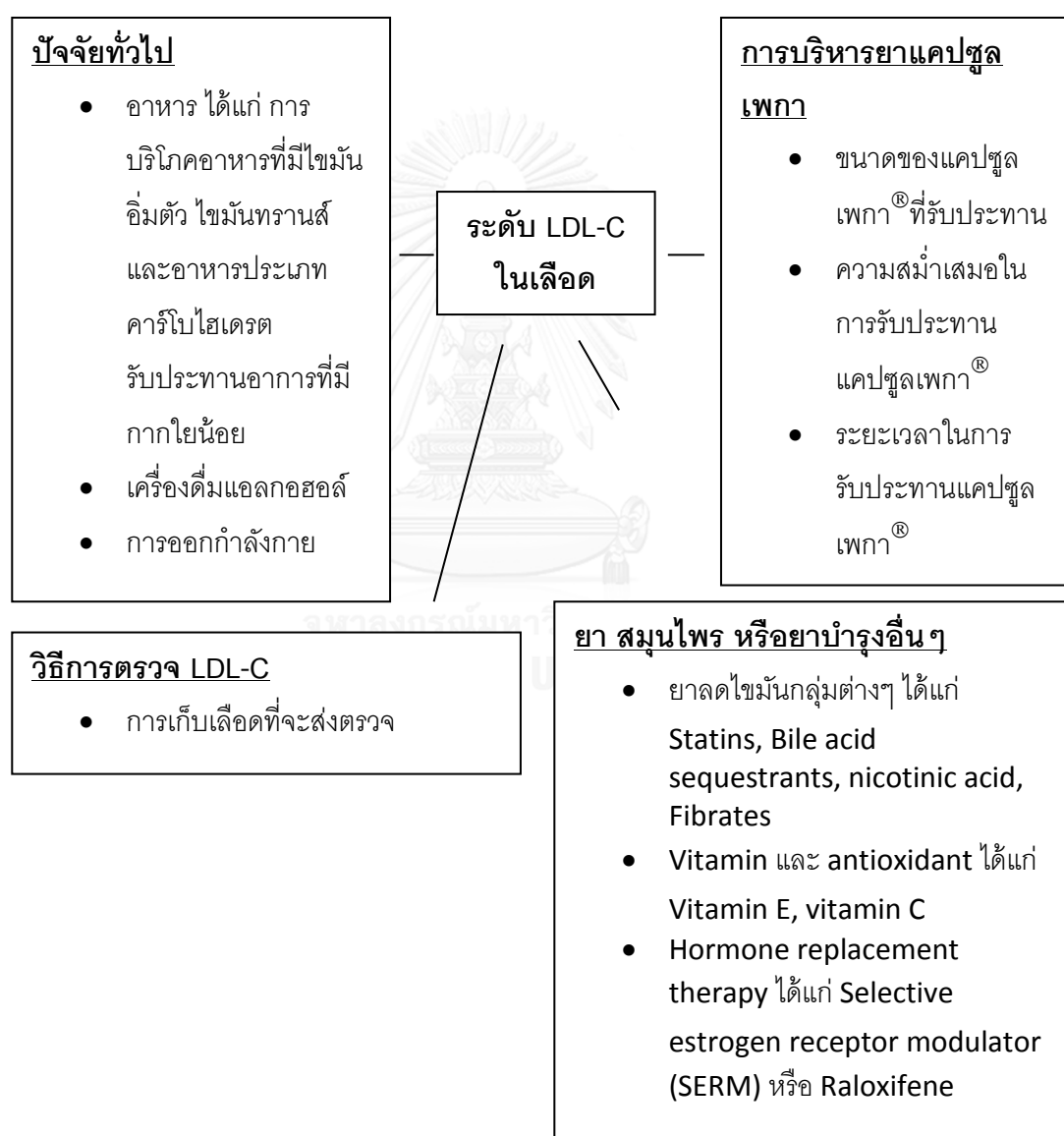
- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของแคปซูลเพกา[®] ขนาด 3.6 กรัมต่อวัน ในการลดระดับ LDL-C ในเลือดของผู้ป่วยที่มี LDL-C สูง เมื่อได้รับแคปซูลเพกา[®] ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก
- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของแคปซูลเพกา[®] ขนาด 3.6 กรัมต่อวัน ในการลดระดับ TC Triglyceride และเพิ่ม HDL ในเลือดของผู้ป่วยที่มี LDL-C สูง เมื่อได้รับแคปซูลเพกา[®] ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก
- เพื่อประเมินผลข้างเคียงของแคปซูลเพกา[®] และผลต่อการทำงานของไตและตับ ภายหลังได้รับแคปซูลเพกา[®] เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดสูง

1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องตรวจพบระดับ LDL-C ในเลือด ≥ 130 mg/dL อย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 6 สัปดาห์
- ผู้ที่เข้าร่วมการวิจัยต้องไม่ได้รับยาลดไขมันในช่วง 6 สัปดาห์ก่อนการตรวจเลือดครั้งแรก

- ในระหว่างการทำวิจัย ผู้เข้าร่วมการวิจัยใช้ชีวิตประจำวันปกติทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ
- ในระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องไม่ใช้ยาลดไขมัน สมุนไพร หรือวิตามิน อื่นๆ ที่มีผลต่อการลดไขมันในเลือด

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัย

1. สุ่มเลือกผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม รพ.จุฬาลงกรณ์ ผู้วิจัยหลัก พญ. สุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยโดยละเอียด รวมถึงข้อตกลงต่างๆที่ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องปฏิบัติ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

โดยกระบวนการขอความยินยอมนั้นจะดำเนินการโดย ผู้วิจัยหลัก คือ พญ. สุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล โดยจะให้ข้อมูลคำอธิบาย ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ ตอบข้อสงสัยจนผู้ป่วยเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

2. ชักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล และ บันทึกข้อมูลลงแบบบันทึกข้อมูล
3. เจาะเลือดผู้ป่วยเป็นปริมาณเลือด 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพื่อตรวจ LDL-C, TC, Triglyceride, HDL, CBC, BUN, Cr, AST, ALT, CPK, FBS, HbA1c
4. แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ด้วยการสุ่มแบบ Block of four (block of 4) ผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งได้รับยาแคปซูลเพกา[®] ขนาด 400 มิลลิกรัม อีกกลุ่มได้รับยาหลอกรับประทานครั้งละ 3 เม็ด วันละ 3 เวลาหลังอาหาร เป็นเวลา 6 สัปดาห์
5. นัดติดตามผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย ที่สัปดาห์ที่ 2 เพื่อสอบถามอาการข้างเคียง อาการที่ไม่พึงประสงค์ต่างๆ และตรวจร่างกาย
6. ในสัปดาห์ที่ 6 เจาะเลือด ปริมาณเลือด 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพื่อตรวจ CBC, BUN, Cr, AST, ALT, CPK, FBS, HbA1c, LDL-C, TC, Triglyceride และ HDL
7. ในการติดตามผู้ป่วยแต่ละครั้งจะมีการซักถามถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา และตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล

เทคนิคในการเจาะเลือด

- ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยงดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง โดยให้ดื่มน้ำเปล่าได้
- ในการเจาะเลือดให้อยู่ในท่านั่งอย่างน้อย 5 นาที
- เก็บเลือดในหลอดที่ไม่ได้ใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด

หมายเหตุ : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูง ประกอบด้วย

- งดการสูบบุหรี่
- การออกกำลังกายชนิดแอโรบิค ครั้งละ 30-45 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง
- คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหารที่ถูกต้อง
 - ควรปรุงอาหารด้วยน้ำมันพืชที่สกัดจากถั่วเหลือง ข้าวโพด เมล็ดดอกทานตะวัน หรือ เมล็ดดอกคำฝอย รำข้าว มะกอก หลีกเลี่ยงการใช้น้ำมันมะพร้าวและน้ำมันปาล์ม
 - หลีกเลี่ยงอาหารที่ปรุงด้วยการทอด และไขมันที่ได้รับการแปรรูปให้แข็ง เช่น เนยเทียม
 - หลีกเลี่ยงการรับประทานเครื่องในสัตว์และหนังสัตว์
 - ลดการรับประทานอาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลาหมึก ไข่แดง เนื้อสัตว์แปรรูป เช่น ไส้กรอก แฮม แหนม หมูยอ
 - คาร์โบไฮเดรต คืออาหารประเภทแป้ง ควรเป็นเชิงซ้อน ได้แก่ ธัญพืชหรือข้าว เนื่องจากจะได้รับใยอาหารด้วย
 - รับประทานผักและผลไม้เพิ่มขึ้น
 - ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้ในปริมาณที่เหมาะสม คือ ไม่เกิน 2 drinks/วัน ในผู้ชาย และไม่เกิน 1 drink/วัน ในผู้หญิง [1 drink เทียบเท่าปริมาณเบียร์หนึ่งกระป๋อง ไวน์ 120 ซีซี เหล้าขาว 28/30/40 ดีกรี (28-40%) 1-2 เป๊ก (30-60 ซีซี)]

ขั้นตอนโดยสรุป แสดงเป็น ตารางที่ 1

ขั้นตอน	รายละเอียดการดำเนินการ
1.	อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัยโดยละเอียด ชักประวัติ ตรวจร่างกายและเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
2.	เจาะเลือดผู้ป่วยส่งตรวจ และส้อมเข้ากลุ่ม
3.	ผู้ป่วยได้รับแคปซูลเพกา หรือ แคปซูลเพกาหลอก รับประทานทั้งหมด 6 สัปดาห์
4.	นัดติดตามผู้ป่วยครั้งแรกที่สัปดาห์ที่ 2 สอบถามอาการและผลข้างเคียง
5.	นัดติดตามผู้ป่วยและเจาะเลือดผู้ป่วยส่งตรวจที่สัปดาห์ที่ 6

ตารางที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

การใช้แคปซูลเพกาในการลดไขมันยังไม่เคยมีการศึกษาที่ทำในมนุษย์มาก่อน แต่เพกาถือเป็นผักพื้นบ้าน เป็นสมุนไพรที่มีการรับประทานกันอย่างแพร่หลาย และแคปซูลเพกา[®] เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีการผลิตอย่างมีมาตรฐาน ซึ่งดำเนินการผลิตโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาประเทศไทย และมีการจัดจำหน่ายอยู่ที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร หากรับประทานในขนาดปกติยังไม่พบว่าก่อให้เกิดผลข้างเคียง

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยในคน จึงพิจารณาตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน

1.หลักความเคารพบุคคล (Respect for person) โดยมีการอธิบายหลักการ ความสำคัญ วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ข้อปฏิบัติ ประโยชน์และความเสี่ยงที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ รวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมวิจัยซักถามข้อสงสัยจนเป็นที่พึงพอใจ จึงขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมการวิจัยให้ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้ป่วย ไม่มีการเปิดเผยตัวบุคคลของผู้ป่วย

2.หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-Beneficence)

ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมในการวิจัย คือ กรณีรับประทานยาแคปซูลเพกา[®] และมีผลลดระดับไขมันในเลือดได้ ทำให้ระดับไขมันในเลือดต่ำลงได้ ผลข้างเคียงที่อาจมีความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ กรณีรับประทานยาแคปซูลเพกาอาจมีผลทำให้ระคายเคืองกระเพาะอาหารได้บ้าง แก้ไขโดยการรับประทานหลังอาหารทันที ซึ่งคาดว่าจะเกิดประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อ

ผู้เข้าร่วมวิจัย ส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาแคปซูลหลอก ซึ่งผลิตจากแป้งข้าวโพด อาจจะไม่เกิดประโยชน์ในด้านการลดไขมันในเลือด แต่เป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

3.หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีหลักเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าและออกชัดเจน ผู้ป่วยที่ไม่เข้าตามเกณฑ์จะไม่สามารถเข้าร่วมในงานวิจัยได้ และในระหว่างการทำกรวิจัยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการดูแลอย่างเท่าเทียมกัน รวมไปถึงการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเพื่อลดไขมันในเลือดในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้จะมีการกระจายความเสี่ยงและประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน เช่น หากพบว่าแคปซูลเพกา[®] สามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ ผู้วิจัยจะเปิดเผยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่มทราบในภายหลัง และให้แคปซูลเพกา[®] กับผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในขนาดและระยะเวลาเดียวกันกับผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ได้รับแคปซูลเพกา[®] ได้รับ คือ 1.2 กรัม วันละ 3 ครั้ง นาน 6 สัปดาห์ (ตามความสมัครใจของผู้เข้าร่วมการวิจัย) แต่ในทางกลับกัน หากแคปซูลเพกา[®] มีผลข้างเคียงรุนแรงหรือทำให้ค่าการทำงานของไตลดลงหรือมีการอักเสบของตับเพิ่มมากขึ้น ผู้วิจัยจะเปิดเผยแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทันที และพิจารณายุติการศึกษา

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

ในขั้นตอนการวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับแคปซูลเพกาหรือแคปซูลเพกาหลอกกลับไปรับประทานที่บ้าน และนัดติดตามในเวลาที่กำหนด ซึ่งทำให้ไม่สามารถทราบได้ว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาครบตามกำหนดหรือไม่ การให้คำแนะนำพูดคุย ย้ำถึงความสำคัญต่อผลของการวิจัยของการรับประทานแคปซูลเพกาให้ครบตามกำหนด นัดติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยสามารถติดต่อสอบถามได้ตลอดเวลาหากรู้สึกว่ามีอาการผิดปกติ อาจจะช่วยลดปัญหาได้บ้าง นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอีกหลายอย่างที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ LDL-C ในเลือด ซึ่งเป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการวิจัย เช่น การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย ซึ่งไม่ได้มีการควบคุมให้ผู้ป่วยได้รับในปริมาณที่เท่ากัน

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

ทำให้ทราบประสิทธิภาพของแคปซูลเพกาในขนาด 3.6 กรัมต่อวัน ซึ่งมีวางจำหน่ายทั่วไปในประเทศไทย ว่าสามารถลด LDL-C ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดสูงได้หรือไม่ มากน้อยอย่างไร เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับประทาน เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่มาก และยังไม่จำเป็นต้องรักษาด้วยการรับประทานยาตามแนวทางปฏิบัติของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง โดยแพทย์สามารถพิจารณาแนะนำให้ผู้ป่วยหาซื้อในท้องตลาดเองได้ หากผลการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพและไม่

ก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย และอาจนำไปสู่การวิจัยในอนาคตต่อไปเพื่อศึกษาถึงผลของการลดระดับไขมันในเลือดและผลข้างเคียงในระยะยาว และการศึกษาถึงผลของแคปซูลเพกาในการลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ภาวะไขมันในเลือดสูง

ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่เหมาะสม ซึ่ง เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินระดับไขมันในเลือดผิดปกติ กำหนดโดย National Cholesterol Education Program (NCEP) แสดงดังตารางที่ 2

ระดับไขมัน (mg/dL)	ความหมายทางคลินิก
LDL cholesterol	
<100	เหมาะสม
100-129	ใกล้เคียงค่าเหมาะสม
130-159	ก้ำกึ่ง
160-189	สูง
≥ 190	สูงมาก
Total cholesterol	
<200	เหมาะสม
200-239	ก้ำกึ่ง
≥ 240	สูง
HDL cholesterol	
<40	ต่ำ
≥ 60	สูง

ตารางที่ 2 เกณฑ์ตัดสินภาวะระดับไขมันในเลือด

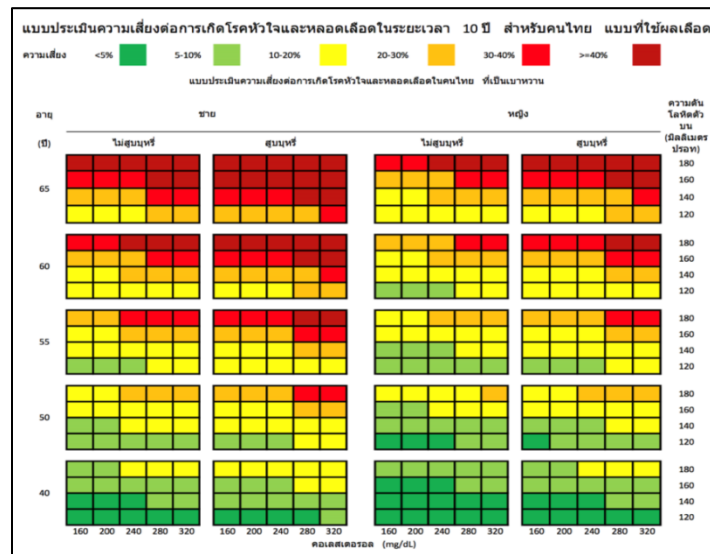
สาเหตุของภาวะระดับไขมันในเลือดผิดปกติ เกิดได้จากสาเหตุ⁽¹³⁾ ดังนี้

1. ความผิดปกติของการสลาย lipoprotein แบบปฐมภูมิ (Primary disorder of lipoprotein metabolism) เป็นความผิดปกติจากสาเหตุทางพันธุกรรม ซึ่งทำให้เกิดการสะสมของ lipoprotein มากขึ้นในเลือด แบ่งได้เป็นหลายกลุ่มย่อย ขึ้นกับชนิดของ lipoprotein ที่

สะสมเพิ่มขึ้น (Frederickson and Levy classification) เช่น Familial hypercholesterolemia (FH) (มีระดับของ LDL cholesterol สูงขึ้นโดยที่ triglycerides ปกติ), familial hypertriglyceridemia (FHTG), familial combined hyperlipidemia (มีระดับของ triglycerides และ LDL cholesterol สูงขึ้น โดยที่ HDL cholesterol ต่ำลง) ซึ่ง familial combined hyperlipidemia เป็นสาเหตุความผิดปกติของไขมันในเลือดที่เกิดจากพันธุกรรมที่พบได้บ่อยที่สุด เกิดประมาณ 1 ใน 200 คน

2. ความผิดปกติของการสลาย lipoprotein แบบทุติยภูมิ (Secondary disorder of lipoprotein metabolism) เกิดจากโรคหรือภาวะอื่น ๆ ที่มีผลทำให้ระดับของไขมันผิดปกติ เช่น hypothyroidism, nephrotic syndrome หรือยา thiazides, cyclosporin ทำให้มีระดับ LDL cholesterol สูงขึ้น obesity, การสูบบุหรี่, steroids ทำให้มีระดับ HDL ต่ำลง
3. ความผิดปกติของไขมันในเลือดจากอาหาร ได้แก่ การบริโภคอาหารที่มี cholesterol สูง หรือมีกรดไขมันอิ่มตัวสูง เช่น จากไขมันสัตว์ เครื่องในสัตว์ ไข่แดง หอยนางรม

เกณฑ์ในการควบคุมระดับของไขมันในเลือดนั้นจะขึ้นกับการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆของผู้ป่วยซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น อายุ เพศ ความดันโลหิต การสูบบุหรี่ รวมไปถึงระดับของไขมันในเลือด การประเมินความเสี่ยงจะเป็นการประเมินความน่าจะเป็นของบุคคลนั้นในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (fatal or non-fatal atherosclerotic cardiovascular event) ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งมีเครื่องมือหลายๆอย่างในการประเมิน ได้แก่ WHO/ISH risk prediction chart ซึ่งพัฒนามาจาก Framingham Score, Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE)⁽¹⁴⁾ แต่อย่างไรก็ตามเครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงเหล่านี้ มีข้อจำกัดคือ กลุ่มคนที่ทำการศึกษาคือกลุ่มประชากรจากหลายภูมิภาค อาจจะไม่สามารถคาดการณ์ความเสี่ยงได้อย่างถูกต้องหากนำมาใช้กับประชากรไทยในประเทศไทย ปัจจุบันจึงมีการพัฒนาการประเมินความเสี่ยงจากการศึกษา cohort ในประเทศไทย (Electricity Generating Authority of Thailand cohort study or EGAT) เป็น Thai CV risk score เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรไทยในระยะ 10 ปีข้างหน้า โดยแบ่งกลุ่มความเสี่ยงเป็น 5 ระดับ โดยความเสี่ยง $\geq 20\%$ จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปภาพที่ 1 แบบประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปี สำหรับคนไทย แบบใช้ผลเลือด

ที่มา : Thai CV risk score, การศึกษาระยะยาวถึงอิทธิพลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจหลอดเลือด และ เมแทบอลิซึมในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย

จาก National Cholesterol Education Program (NCEP) : Adult Treatment Panel III (ATP III) และ แนวทางการดูแลรักษาโรคไขมันในเลือดสูงของ European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) ปี ค.ศ. 2016 แนะนำให้ LDL cholesterol เป็นเป้าหมายหลักของการรักษา ซึ่งเป้าหมายของระดับ LDL cholesterol จะขึ้นกับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังแสดงในตารางที่ 3

กลุ่มเสี่ยง	LDL Goal (mg/dL)	ระดับ LDL ที่เริ่มใช้ยา (mg/dL)
เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือ 10-year risk > 20 %	< 100	≥ 130
≥ 2 risk factors or 10-year risk score ≤ 20%	< 130	10-year risk score 10-20% : ≥ 130
		10-year risk score < 10% : ≥ 160
0-1 risk factors	< 160	≥ 190

ตารางที่ 3 แสดงระดับ LDL cholesterol เป้าหมาย และ ระดับที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดไขมัน ตาม ATP III

2.2 การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง

การรักษาเพื่อลดระดับ LDL cholesterol ให้เป็นไปตามเป้าหมายทำได้โดยการปรับเปลี่ยนวิถีทางการดำเนินชีวิต และการรักษาด้วยยา

การปรับเปลี่ยนวิถีทางการดำเนินชีวิตทำได้โดย⁽¹⁴⁾

1. การปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหาร

- ลดการรับประทานอาหารที่มีไขมันชนิดทรานส์ (trans fat) ได้แก่ มาการีน เนยขาว ครีมเทียม ไข่ทอด มันฝรั่งอบกรอบ โดยลดลงให้น้อยกว่า 1% ของพลังงานต่อวันทั้งหมด พบว่าการรับประทานอาหารที่มีไขมันชนิดทรานส์เพิ่มขึ้น 1% ของพลังงานแคลอรีทั้งหมดต่อวัน แทนที่พลังงานจากคาร์โบไฮเดรต จะเพิ่ม LDL cholesterol 0.04 mmol/L และ ในทุกๆ 2% ของพลังงานที่ได้จากไขมันชนิดทรานส์ ที่แทนที่พลังงานจากคาร์โบไฮเดรตจะเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ 24%⁽¹⁵⁾

- ลดการรับประทานอาหารที่มีไขมันอิ่มตัว (saturated fat) พบว่าการทดแทนไขมันอิ่มตัวด้วยไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (polyunsaturated fat) ทุกๆ 5% ของพลังงานทั้งหมด จะลด LDL cholesterol 10 mg/dL และลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ 10%⁽¹⁶⁾ อาหารที่มีไขมันอิ่มตัว ได้แก่ หนังสัตว์ ไข่แดง น้ำมันหมู น้ำมันปาล์ม น้ำมันมะพร้าว โดยแนะนำให้รับประทานอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวน้อยกว่า 7% ของพลังงานทั้งหมดต่อวัน⁽⁸⁾

- การรับประทานอาหารที่มีเส้นใยอาหาร เช่น ข้าวกล้อง ธัญพืชทั้งเมล็ด (whole cereal grain) ผักหวาน ผักคะน้า ฝรั่ง แอปเปิ้ล สามารถลด LDL cholesterol ได้ และมีผลลด HDL cholesterol เล็กน้อย โดยไม่มีผลกับ triglycerides⁽¹⁷⁾ โดยแนะนำให้รับประทาน 20-30 กรัมต่อวัน⁽⁸⁾
- อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตควรรับประทานประมาณ 45 – 55% ของพลังงานต่อวันทั้งหมด
- รับประทานผัก ผลไม้ ธัญพืชมากขึ้น
- บริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในขนาดปานกลาง (moderate alcohol consumption) คือ 20 กรัมต่อวันในผู้ชาย และ 10 กรัมต่อวันในผู้หญิง

2. การควบคุมน้ำหนัก ภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนลงพุงทำให้เกิดปัญหาไขมันในเลือดสูง โดยค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) ที่ปกติได้แก่ 18.5 -22.9 kg/m² น้ำหนักเกิน คือดัชนีมวลกาย 23.0 – 24.9 kg/m² และอ้วนคือดัชนีมวลกายมากกว่า 25 kg/m² และเส้นรอบเอวปกติของผู้ชายคือ 90 cm และผู้หญิง คือ 80 cm พบว่าการลดน้ำหนักลง 5 – 10% ของน้ำหนักตัวเดิมสามารถลดไขมันลงได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁸⁾ โดยการลดน้ำหนักตัวสามารถทำได้โดยการลดการรับประทานอาหารให้พลังงานลดลง 300 – 500 kcal/day

3. การออกกำลังกาย แนะนำให้มี physical activity มากขึ้น โดยมีเป้าหมายการออกกำลังกายอย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน

4. เลิกการสูบบุหรี่

การรักษาด้วยยา ได้แก่

- ยาในกลุ่ม statins ลดการสร้าง cholesterol ในตับ ทำให้เพิ่มการ uptake LDL-C จากในเลือด ทำให้ระดับ LDL-C ในเลือดลดลง โดยยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ตั้งแต่ระดับน้อยถึงมาก การเกิดภาวะ rhabdomyolysis การที่มีค่า enzyme ตับเพิ่มสูงขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน

- ยาในกลุ่ม bile acid sequestrants เช่น cholestyramine มีผลข้างเคียงที่สำคัญคืออาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ dyspepsia ท้องผูก และคลื่นไส้อาเจียน

- ยากลุ่มที่ลดการดูดซึมของ cholesterol ได้แก่ ezetimibe ผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และค่า enzyme ตับสูงขึ้น

- ยากลุ่ม nicotinic acid

โดยในการดูแลผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงนั้น ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนวิถีทางการดำเนินชีวิตเพื่อลดระดับไขมันในเลือด การเริ่มต้นรักษาด้วยยาลดไขมันนั้นขึ้นกับระดับของไขมันในเลือด และความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งสามารถคำนวณได้จากเครื่องมือต่างๆดังกล่าวข้างต้น หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีระดับน้อยถึงปานกลาง สามารถปรับเปลี่ยนวิถีทางการดำเนินชีวิตก่อน แต่หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงหรือผู้ที่เคยมีโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน จะแนะนำให้รับประทานยา ซึ่งยาที่แนะนำได้แก่ ยาในกลุ่ม statins ระดับ LDL-C ที่เริ่มการรักษาด้วยยาดังแสดงในตารางที่ 3

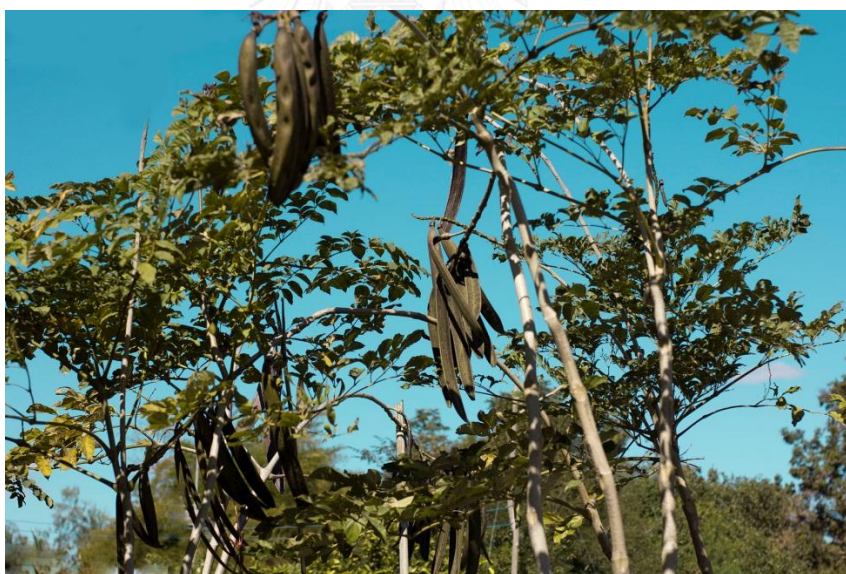
นอกจากนี้ จาก 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults แนะนำผู้ป่วย 4 กลุ่ม ที่ควรจะได้รับ การรักษาด้วย statins ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด
2. ผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dL
3. ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่อายุ 40-75 ปี ที่มีระดับ LDL-C 70-189 mg/dL
4. ผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน อายุ 40-75 ปี ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Estimate 10-yr ASCVD risk) มากกว่าหรือเท่ากับ 7.5%

ในปัจจุบันได้มีความสนใจเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ ผักพื้นบ้านหรือสมุนไพรในการรักษาโรคหรือภาวะต่างๆ รวมไปถึงภาวะไขมันในเลือดสูง โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์เป็นโรงพยาบาลที่มีชื่อเสียงในด้านการผลิตสมุนไพรมาเป็นระยะเวลายาวนาน แคปซูลเพกาเป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์ของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ จัดจำหน่ายโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ รับประทานครั้งละ 3 แคปซูล 3 ครั้งต่อวัน เพื่อขับลม ช่วยย่อยอาหาร และลดไขมันในเลือด มีส่วนประกอบหลักคือ เพกา นอกจากนั้นยังประกอบด้วยขิงและกระชาย (แคปซูลขนาด 400 มิลลิกรัม ประกอบด้วยผงเพกา 280 มิลลิกรัม ขิง 80 มิลลิกรัม ผงกระชาย 40 มิลลิกรัม)

2.3 เพกา (Oroxylum indicum)

เพกา หรือ *Oroxylum indicum* เป็นไม้ยืนต้น ขนาดกลาง สูงประมาณ 5-13 เมตร จัดอยู่ในวงศ์แคหางค่าง หรือวงศ์ไม้ปีบ (Family : Bignoniaceae) ที่มีถิ่นกำเนิดในอินเดีย พบมากที่ประเทศอินเดีย ศรีลังกา มาเลเซีย จีน ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย รวมทั้งประเทศไทย มีชื่อเรียกหลายชื่อด้วยกัน เช่น broken bones tree, Indian trumpet flower, midnight horror ในภาษาอังกฤษ ส่วนในภาษาไทยก็มีการเรียกหลากหลายชื่อตามภูมิภาค เช่น เพกาในภาคกลาง ลิ่นฟ้าในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ลิดไม้ในภาคเหนือ ต้นเพกาพบได้ในทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทย นิยมนำฝักและยอดอ่อนมารับประทาน ได้มีการศึกษาพบว่าเพกามีฤทธิ์ในการรักษาภาวะหรือโรคต่างๆ เช่น ต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial activity) ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity) บรรเทาอาการปวด (analgesic activity) ต้านเบาหวาน (antidiabetic activity) รวมไปถึงการลดไขมัน (antihyperlipidemic activity)⁽¹¹⁾ กลไกการลดไขมันเชื่อว่าเป็นผลมาจากการที่เพกามีฤทธิ์ antioxidant ซึ่งช่วยลดการเกิด endothelial dysfunction⁽¹⁹⁾



รูปภาพที่ 2 ต้นเพกา

ที่มา : <http://www.suanmeesuk.com/uncategorized/จำหน่ายเพกาเดี่ยว-ลิ่นฟ้า/>



รูปภาพที่ 3 ฝักเพกา

ที่มา : http://alangcity.blogspot.com/2013/01/blog-post_9.html

- Cherubini และคณะ⁽¹⁹⁾ ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสารต้านการ oxidation ในการเกิด atherosclerosis พบว่า ในอาหารและเครื่องดื่ม โดยเฉพาะผักและผลไม้ มีสาร Flavonoids ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ 2-phenyl-1 benzopyran (flavane) ทำหน้าที่เป็นตัวดักจับ (scavengers) ของอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง ซึ่งอาจจะป้องกันการ oxidation ของ LDL-C ช่วยลดการเกิด atherosclerosis
- Dinda และคณะ⁽²⁰⁾ ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับเพกา พบว่า พบสาร Flavonoids หลายชนิด ที่พบมากได้แก่ baicalein, oroxylin และ chrysin ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) สามารถพบได้จากทั้งใบ ผล เมล็ด เปลือก และรากของเพกา ซึ่งได้มีการศึกษา activity ของ antioxidant จากเพกานอกสัตว์ทดลอง พบว่าทั้งเปลือก ใบ เมล็ดของเพกา มี antioxidant activity ต่อ superoxide, nitric oxide และ lipid peroxidation
- Singh และคณะ⁽²¹⁾ ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านเบาหวานและต้านการ oxidation ของสารสกัดจากเปลือกเพกา ในหนูที่ใช้ streptozotocin เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวาน และให้สารสกัดจากเปลือกเพกา 250 mg/kg/day เป็นเวลา 28 วัน พบว่า

- หนูที่ทำให้เกิดเบาหวาน มีระดับไขมัน (TC, triglyceride และ LDL) และระดับน้ำตาลในเลือด เพิ่มขึ้น และระดับ HDL ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับกลุ่มควบคุม
- ในหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวานที่ได้สารสกัดจากเปลือกpekka เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ พบว่ามีระดับไขมันในเลือด ทั้ง TC triglyceride LDL และระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ส่วน HDL เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ซึ่งอาจเกิดจากการที่ทำให้กระบวนการ metabolic และ insulin sensitivity กลับมาปกติ หรืออาจจะเป็นผลโดยตรงต่อการเผาผลาญไขมันจากการเพิ่มการหลั่งของน้ำดี

ส่วนฤทธิ์การต้านการ oxidation พบว่า

- ในกลุ่มหนูที่ทำให้เกิดเบาหวานพบว่ามีความสามารถในการต้านการ oxidation ลดลงซึ่งการให้สารสกัดจากpekkaทำให้มีความสามารถในการต้านการ oxidation เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- Shetgiri และคณะ⁽¹²⁾ ได้ศึกษาฤทธิ์ของการต้าน oxidation และการต้านไขมันของเปลือกpekka แห่ง

- ในการศึกษาฤทธิ์การต้านไขมัน ศึกษาในหนู Albino Wistar ขนาด 120-150 g ที่ได้รับ cholesterol ในน้ำมันมะพร้าว 25 mg/kg/day เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ lovastatin 10 mg/kg/day ร่วมกับ cholesterol ในน้ำมันมะพร้าว และกลุ่มที่ได้รับpekkaสกัด 200 mg/kg/day ร่วมกับ cholesterol ในน้ำมันมะพร้าว พบว่าในกลุ่มที่ได้รับpekkaสกัด สามารถลด TC ได้ร้อยละ 60 Triglyceride ร้อยละ 72 LDL-C ร้อยละ 95 HDL เพิ่มขึ้นร้อยละ 112 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ lovastatin ซึ่งสามารถลด TC ได้ร้อยละ 39 Triglyceride ร้อยละ 52 LDL-C ร้อยละ 52 HDL เพิ่มขึ้นร้อยละ 50
- ในการศึกษาฤทธิ์การต้านการ oxidation จะทดสอบโดยการดูความสามารถในการสกัด hydroxyl, superoxide, 1,1 Diphenyl, 2 picrylhydrzyl (DPPH) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ และโดยวิธีการ lipid peroxidation ซึ่งเป็นการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่าสามารถดึงอนุมูลดังกล่าวได้ดี ซึ่ง superoxide และ hydroxyl

เป็นอนุมูลที่สำคัญที่ทำให้เกิดไขมันสูง โดยเฉพาะการเกิด oxidation ของ LDL-C เป็น oxidized LDL เกิด atherosclerosis ตามมา

- พบว่าค่าของ SGOT และ SGPT ในกลุ่มที่ได้รับเพากลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ cholesterol ในน้ำมันมะพร้าว
- การศึกษานี้ช่วยยืนยันบทบาทของสารต้าน oxidation ในการลดระดับไขมันในเลือดของสัตว์ทดลอง

2.4 ขิง (Zingiber officinale)

ขิง หรือ Zingiber officinale อยู่ในพืชวงศ์ขิง (Zingiberaceae) เป็นพืชที่มีเหง้า มักใช้เป็น เครื่องเทศหรือสมุนไพร มีการใช้ขิงกันอย่างแพร่หลายในด้านปัญหาเกี่ยวกับทางเดินอาหาร ด้านการอักเสบ (anti-inflammatory effects) และต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) โดยจะจัดเก็บอนุมูลอิสระ hydroxyl และ superoxide ป้องกันไขมันที่ผนังเซลล์ ไม่ให้เกิดการ oxidation และยับยั้งการผลิต nitric oxide มีการศึกษาพบว่าขิงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไขมันในเลือดได้ โดยการเพิ่มการทำงานของ antioxidant enzymes⁽²²⁾



รูปภาพที่ 4 เหง้าขิง

ที่มา : <http://www.aroka108.com/ขิง-สมุนไพร-เพื่อสุขภาพ/>

- Al-Noory และคณะ⁽²³⁾ ได้ศึกษาการลดไขมันในเลือด ในหนูที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวาน และได้รับซิง 500 mg/kg/day เป็นเวลา 30 วัน พบว่าสามารถลดระดับ TC และ LDL ได้
- Andallu และคณะ⁽²⁴⁾ ได้ศึกษาผู้ป่วยที่มี TC สูง ที่ได้รับซิง 3 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 30 วัน พบว่าสามารถลด TC, LDL และ triglyceride ได้ 8, 12 และ 9 mg/dL ตามลำดับ
- Navaei และคณะ⁽²⁵⁾ ได้ทำการศึกษามลของซิงในการลดไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูง 40 คน โดยให้รับประทานแคปซูลซิง 3 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 45 วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่ากลุ่มที่รับประทานแคปซูลซิงมีระดับไขมันในเลือด LDL-C ลดลงร้อยละ 10.2 (168.5 ± 5.4 mg/dL เป็น 151.2 ± 4.9 mg/dL) TC ลดลงร้อยละ 10.0 (269 ± 4.9 เป็น 241.5 ± 7.5 mg/dL) TG ลดลงร้อยละ 11.3 (320.2 ± 13.1 เป็น 284 ± 11.5 md/dL) และ HDL เพิ่มขึ้นร้อยละ 7 (39.8 ± 0.7 เป็น 42.6 ± 0.8 md/dL) ฤทธิ์ในการลดคอเรสเตอรอลของซิงนั้นอาจจะเป็นจากการยับยั้งการผลิตคอเรสเตอรอล (inhibition of cellular cholesterol biosynthesis) ซึ่งการลดการผลิตคอเรสเตอรอลนั้นจะสัมพันธ์กับการเพิ่มการทำงานของ LDL receptor ซึ่งทำให้มีการดึง LDL ออกจากเลือดมากขึ้น นอกจากนี้ซิงจะไปเพิ่ม pancreatic lipase and amylase ไปยับยั้ง lipid hydrolyze ในลำไส้ ลดการเกิด lipid peroxidase เพิ่มการเปลี่ยน cholesterol เป็นน้ำดี

2.5 กระชาย (Boesenbergia rotundam)

กระชาย หรือ Boesenbergia rotundam อยู่ในพืชวงศ์ซิงเช่นเดียวกัน (Zingiberaceae) พบได้แพร่หลายในภูมิภาคเอเชีย ซึ่งใช้ในการประกอบอาหาร มีการศึกษาเกี่ยวกับกระชายพบว่ากระชายมีฤทธิ์หลายอย่าง เช่น ต้านเชื้อโรค (antimicrobial activities) ต้านเชื้อโปรโตซัว (antiparasitic activity) ลดการติดเชื้อในช่องปาก ต้านการอักเสบ โดยยังไม่มีการศึกษาพบว่ากระชายสามารถลดไขมันในเลือดได้⁽²⁶⁾



รูปภาพที่ 5 ต้นและรากของกระชาย

ที่มา : <https://medthai.com/กระชาย/>

การศึกษานี้เพื่อศึกษาผลของการลดไขมันในเลือดของแคปซูลเพกา® ที่มีจัดจำหน่ายทั่วไป ซึ่งผลิตโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ จึงใช้แคปซูลที่เป็นตำรับยาผสมในการศึกษา

ส่วนแคปซูลเพกาหลอดผลิตโดยมูลนิธิเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์เช่นเดียวกับแคปซูลเพกา ซึ่งบรรจุแป้งข้าวโพดขนาด 400 มิลลิกรัมต่อแคปซูล

จากคุณค่าทางอาหารของแป้งข้าวโพด พบว่า แป้งข้าวโพด 64 กรัม มีไขมัน 0 กรัม คาร์โบไฮเดรต 58 กรัม ซึ่งแสดงดังรูปที่ 6

Nutrition Facts	
Cornstarch - 1 cup	
Serving Size: 0.5 cup (64g)	
Amount Per Serving	
Calories 240	Calories from Fat 0
% Daily Value*	
Total Fat 0g	0%
Saturated Fat 0g	0%
Trans Fat 0g	
Cholesterol 0mg	0%
Sodium 5mg	0%
Total Carbohydrates 58g	19%
Dietary Fiber < 1g	0%
Sugars 0g	
Protein 0g	
Vitamin A	0%
Vitamin C	0%
Calcium	0%
Iron	2%
* Percent Daily Values are based on a 2000 calorie diet.	

รูปภาพที่ 6 คุณค่าทางอาหารของแป้งข้าวโพดต่อปริมาณแป้งข้าวโพด 64 กรัม
ที่มา : The United States Department of Agriculture (USDA) database

มีการศึกษาพบว่าการใช้แป้งข้าวโพดปริมาณ 9 กรัมเป็นยาหลอก จะมีผลกระทบบกับ 75-g oral glucose tolerance test⁽²⁷⁾ ดังนั้นหากดูผลของน้ำตาลหลังอาหาร (post prandial plasma glucose) การใช้แป้งข้าวโพดอาจจะมีผลของยาหลอกมากระทบบผลการศึกษาได้ แต่ไม่พบว่ามี การศึกษาถึงผลของยาหลอกจากแป้งข้าวโพดต่อระดับไขมันในเลือด

จากคุณค่าทางอาหารของแป้งข้าวโพดพบว่าขนาดของแป้งข้าวโพดที่ใช้เป็นยาหลอกในการศึกษามีขนาดต่ำ คือ เพียง 3.4 กรัมต่อวัน จากการศึกษาก่อนหน้านี้หลายๆการศึกษาที่มีการใช้ยา หลอกดูผลการศึกษา ระดับไขมันในเลือด พบว่ามีการใช้แป้งข้าวโพดเป็นยาหลอกเช่นเดียวกัน^(24, 28, 29)
)ในการศึกษานี้ จึงใช้แป้งข้าวโพดบรรจุแคปซูล 400 มิลลิกรัมต่อแคปซูล เป็นยาหลอก

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) ลักษณะ Therapeutic trial เป็น Randomized double-blind placebo controlled trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

- อายุ ≥ 18 ปี
- มีระดับ LDL-C ในเลือด ≥ 130 mg/dL อย่างน้อย 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 6 สัปดาห์
- LDL-C ≤ 190 mg/dL ในผลการเจาะเลือดครั้งสุดท้ายก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
- มีอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปี (Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk score) น้อยกว่า 20% โดยคำนวณจาก Application “Thai CV risk calculator”

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากศึกษา (Exclusion criteria)

- เคยมีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด
- เป็นโรคเบาหวาน
- Glomerular filtration rate (GFR) < 60 mL/min/1.73 m²
- Serum aspartate transaminase (AST) หรือ alanine transaminase (ALT) > 3 เท่าของค่าปกติ หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง
- รับประทานยาลดไขมันในเลือด สมุนไพรหรือวิตามินที่มีฤทธิ์ในการลดไขมันในเลือด เป็นเวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ก่อนการเจาะเลือดครั้งแรก
- รับประทานยา antiplatelet หรือ anticoagulant
- ตั้งครรภ์หรือสงสัยว่าตั้งครรภ์
- ผู้ที่เคยมีประวัติแพ้เพกา

ประชากรที่คัดเลือกเข้าการศึกษาตาม inclusion และ exclusion criteria ดังกล่าวจะเป็น ประชากรในกลุ่มที่มีระดับ LDL-C สูงไม่มากและมีปัจจัยเสี่ยงของการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด น้อยถึงปานกลางซึ่งรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ได้แก่ การรับประทานอาหารที่ถูกต้อง และ การออกกำลังกาย และเป็นประชากรที่ไม่อยู่ในกลุ่มที่แนะนำให้รับประทานยาลดไขมันกลุ่ม statins (การใช้ยาลดไขมันในกลุ่ม statins แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ที่มี ระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับ LDL-C 70-189 mg/dl และ ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเส้นเลือดหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีสูง ซึ่งได้แก่ผู้ที่มี Thai CV risk score มากกว่าหรือเท่ากับ 20%)

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

- สมุนไพรที่ใช้ในงานวิจัย

แคปซูลเพกา[®] ที่ใช้ในงานวิจัย ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาประเทศไทย แคปซูลเพกา[®] 400 มิลลิกรัม ประกอบด้วย ผงเพกา 280 มิลลิกรัม ผงชิง 80 มิลลิกรัม และผง กระชาย 40 มิลลิกรัม ซึ่งการควบคุมคุณภาพของแคปซูลเพกา[®] ที่ผลิตโดยมูลนิธิเจ้าพระยาอภัย ภูเบศร์ มีการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีโดยวิธี Thin layer chromatography fingerprint ไม่มีสิ่ง แคลปปลอม ไม่มีการปนเปื้อนด้วยโลหะหนัก ไม่มีการปนเปื้อนสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ไม่มีการ ปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ และยาแคปซูลเพกาหลอกผลิตจากแป้งข้าวโพดขนาด 400 มิลลิกรัม ผลิตโดย มูลนิธิเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์

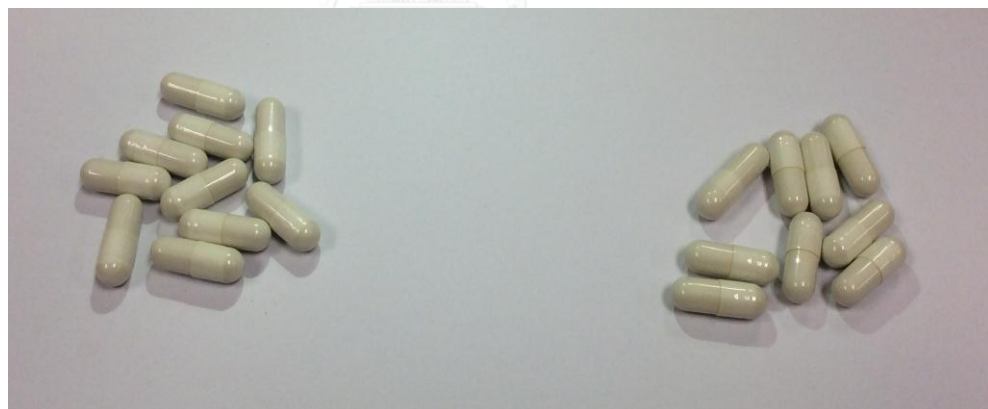
ในการผลิตแคปซูลนั้น มูลนิธิเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ จะใช้แคปซูลที่มีลักษณะ ขนาด และสีที่ เหมือนกัน บรรจุผงเพกา ชิงและกระชายตามขนาดดังกล่าวข้างต้น ไว้ภายใน เป็นแคปซูลเพกา[®] และบรรจุผงแป้งข้าวโพด ในขนาด 400 มิลลิกรัม ไว้ภายในแคปซูลลักษณะเดียวกัน เป็นแคปซูลเพกา หลอก ดังนั้นแคปซูลเพกาหลอกจึงมีลักษณะ ขนาด กลิ่นและสี ที่ใกล้เคียงกับแคปซูลเพกา[®] มาก ที่สุด มีความเหมาะสมในการใช้เป็น placebo และมูลนิธิเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์จะบรรจุแคปซูลเพกา หลอกในบรรจุภัณฑ์เป็นกระปุกลักษณะเดียวกันกับแคปซูลเพกา[®] ซึ่งบรรจุภัณฑ์ของแคปซูลเพกา[®] และแคปซูลเพกาหลอกจะติดฉลากเป็นตัวเลข 1-40 ซึ่งแพทย์ผู้ทำวิจัยและผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าเป็น แคปซูลเพกา[®] หรือแคปซูลเพกาหลอก (โดยตัวเลข 1-40 นั้น ได้สุ่มระบุไว้ว่าเป็นแคปซูลเพกา[®] หรือ แคปซูลเพกาหลอกตั้งแต่ต้น)



แคปซูลเพกา

แคปซูลเพกาหลอก

รูปภาพที่ 7 บรรจุภัณฑ์แคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก



แคปซูลเพกา

แคปซูลเพกาหลอก

รูปภาพที่ 8 แคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปร 2 ตัวที่เป็นอิสระต่อกัน (mean difference between two independent sample) เนื่องจากแบ่งประชากรทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับประทานแคปซูลเพกา และกลุ่มที่สองรับประทานยาแคปซูลหลอก

สูตรที่ใช้ในการคำนวณ

$$\begin{aligned} \text{กำหนดค่า } \alpha &= 0.05 & Z_{\alpha/2} &= 1.96 \text{ (two tail)} \\ \beta &= 0.10 & Z_{\beta} &= 1.28 \end{aligned}$$

$$\sigma^2 = \text{Pooled variance} = \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$n/\text{group} = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / (X_1 - X_2)^2$$

X1 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1

X2 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2

จากการศึกษานำร่องในผู้ป่วย 20 คน พบว่า ค่าเฉลี่ยในกลุ่มแคปซูลเพกา เท่ากับ -8.65 ± 11.01 และค่าเฉลี่ยในกลุ่มแคปซูลหลอก เท่ากับ $+1.49 \pm 8.06$

ค่า pooled variance = 93.26

จะได้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมดกลุ่มละ 19 คน

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. สุ่มเลือกผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม รพ.จุฬาลงกรณ์ ผู้วิจัยหลัก พญ. สุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยโดยละเอียด รวมถึงข้อตกลงต่างๆที่ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องปฏิบัติ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยกระบวนการขอความยินยอมนั้นจะดำเนินการโดย ผู้วิจัยหลัก คือ พญ. สุภาณี สิ้นเพิ่มสุขสกุล โดยจะให้ข้อมูลคำอธิบาย ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ ตอบข้อ

สงสัยจนผู้ป่วยเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

2. ชักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล
3. เจาะเลือดผู้ป่วยเป็นปริมาณเลือด 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพื่อตรวจ LDL-C, TC, Triglyceride, HDL, CBC, BUN, Cr, AST, ALT โดยการตรวจวัดระดับ LDL-C จะทำการตรวจโดยวิธี MULTIGENT direct LDL assay by Abbott
4. แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ด้วยการสุ่มแบบ Block of four (block of 4) ผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งได้รับยาแคปซูลเพกา[®] ขนาด 400 มิลลิกรัม อีกกลุ่มได้รับยาหลอกรับประทานครั้งละ 3 เม็ด วันละ 3 เวลาหลังอาหาร เป็นเวลา 6 สัปดาห์
5. นัดติดตามผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย ที่สัปดาห์ที่ 2
6. ในสัปดาห์ที่ 6 เจาะเลือด ปริมาณเลือด 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพื่อตรวจ CBC, BUN, Cr, LFT, LDL-C, TC, Triglyceride และ HDL
7. ในการติดตามผู้ป่วยแต่ละครั้งจะมีการซักถามถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา การออกกำลังกายและตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล

เทคนิคในการเจาะเลือด

- ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยงดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง โดยให้ดื่มน้ำเปล่าได้
- ในการเจาะเลือดให้อยู่ในท่านั่งอย่างน้อย 5 นาที
- เก็บเลือดในหลอดที่ไม่ได้ใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด

หมายเหตุ : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูง ประกอบด้วย

- งดการสูบบุหรี่
- การออกกำลังกายชนิดแอโรบิค ครั้งละ 30-45 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง
- คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหารที่ถูกต้อง

- ควรปรุงอาหารด้วยน้ำมันพืชที่สกัดจากถั่วเหลือง ข้าวโพด เมล็ดดอกทานตะวัน หรือ เมล็ดดอกคำฝอย รำข้าว มะกอก หลีกเลี่ยงการใช้น้ำมันมะพร้าวและน้ำมันปาล์ม
- หลีกเลี่ยงอาหารที่ปรุงด้วยการทอด และไขมันที่ได้รับการแปรรูปให้แข็ง เช่น เนยเทียม
- หลีกเลี่ยงการรับประทานเครื่องในสัตว์และหนังสัตว์
- ลดการรับประทานอาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลาหมึก ไข่แดง เนื้อสัตว์แปรรูป เช่น ไส้กรอก แฮม แหนม หมูยอ
- คาร์โบไฮเดรต คืออาหารประเภทแป้ง ควรเป็นเชิงซ้อน ได้แก่ ธัญพืชหรือข้าว เนื่องจากจะได้รับใยอาหารด้วย
- รับประทานผักและผลไม้เพิ่มขึ้น
- ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้ในปริมาณที่พอเหมาะ คือ ไม่เกิน 2 drinks/วัน ในผู้ชาย และไม่เกิน 1 drink/วัน ในผู้หญิง [1 drink เทียบเท่าปริมาณเบียร์หนึ่งกระป๋อง ไวน์ 120 ซีซี เหล้าขาว 28/30/40 ดีกรี (28-40%) 1-2 เป๊ก (30-60 ซีซี)]

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

ผู้ทำการเจาะเลือดคือ พยาบาล

ผู้ตรวจวัดค่าระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าการทำงานของไต และค่าเอนไซม์ตับคือ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis and statistics)

ทดสอบความแตกต่างของปัจจัยพื้นฐาน (Baseline characteristic) ก่อนการรับประทานยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยตัวแปรเชิงคุณภาพจะได้รับการนับและนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณเป็นร้อยละ และใช้สถิติแบบ Chi-square หรือ fisher exact test ตัว

แปรเชิงปริมาณจะนำเสนอค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ independent t-test

การทดสอบเพื่อดูความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ ANCOVA

กำหนดให้ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (Statistical significance) ใช้การวิเคราะห์แบบ intention to treat analysis และใช้โปรแกรม SPSS ในการวิเคราะห์



บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

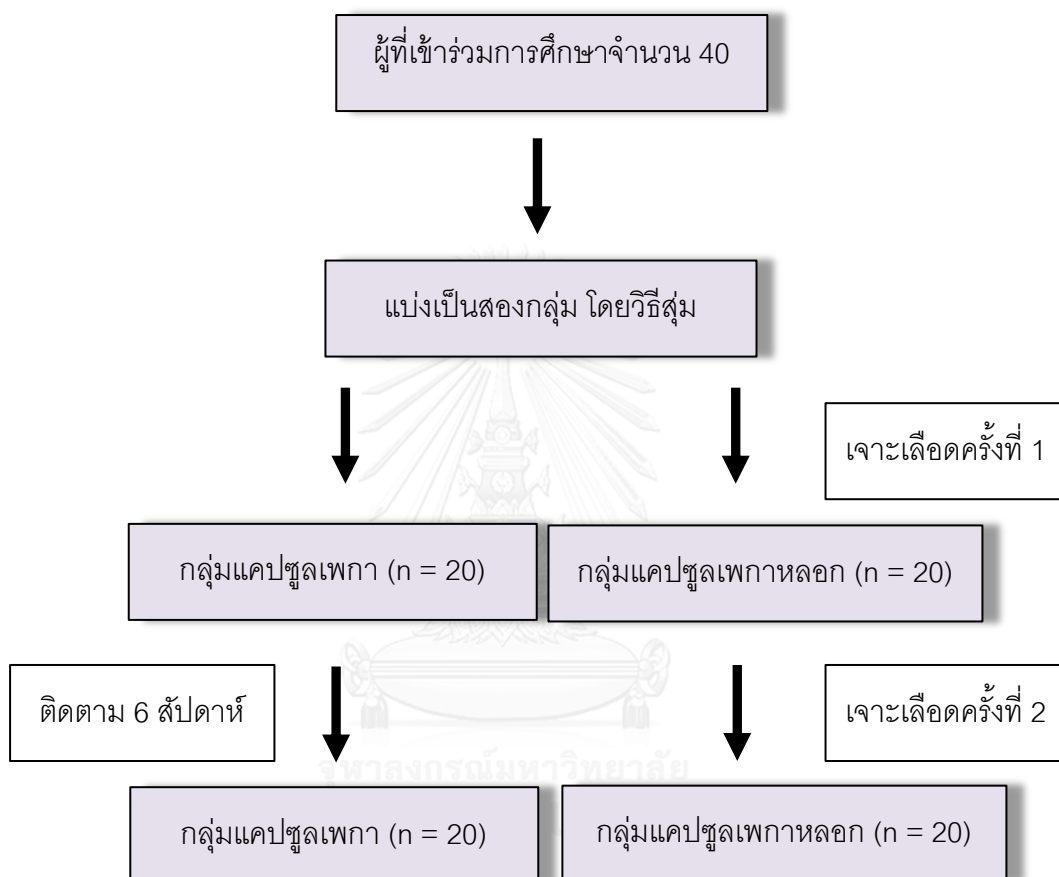
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 40 คน กลุ่มแคปซูลเพกา 20 คน และ กลุ่มแคปซูลเพกา หลอก 20 คน เจาะเลือดครั้งแรกเมื่อเข้าร่วมการศึกษา นัดติดตามที่ 2 และ 6 สัปดาห์ เจาะเลือดอีกครั้งที่ 6 สัปดาห์ ตามแผนภูมิรูปภาพที่ 9 แบ่งเป็นผู้ชาย 12 คน ผู้หญิง 28 คน อายุเฉลี่ยประมาณ 45 ปี จบการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป 21 คน หรือร้อยละ 52.5 น้ำหนักเฉลี่ย 64 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 157.7 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.8 kg/m² เส้นรอบเอวเฉลี่ย 85 เซนติเมตร มีผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาที่มีการออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีต่อสัปดาห์ 12 คน หรือร้อยละ 30 มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง 7 คน หรือร้อยละ 18 ค่า ASCVD risk score เฉลี่ยเท่ากับ 3.2 โดยพบว่าข้อมูลพื้นฐาน เช่น เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก รอบเอว ดัชนีมวลกาย การออกกำลังกายของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับไขมันในเลือด (LDL-C, HDL, TC, TG) ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (fasting plasma glucose) ค่า BUN, ค่า creatinine ค่า AST, ค่า ALT, ค่า CPK ไม่แตกต่างกันในสองกลุ่ม ยกเว้นค่าของเกล็ดเลือดและ GFR แสดงในตารางที่ 4

4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการรักษา

ในกลุ่มแคปซูลเพกา ระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดก่อนเข้าการศึกษาเท่ากับ 153.80 ± 15.92 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 146.80 ± 23.23 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือลดลง 7.00 ± 16.79 และในกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก ระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดก่อนเข้าการศึกษาเท่ากับ 157.35 ± 19.96 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 160.20 ± 22.45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเพิ่มขึ้น 2.85 ± 13.82 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งระดับการเปลี่ยนแปลงของแอลดีแอลคอเรสเตอรอลเฉลี่ยในกลุ่มแคปซูลเพกาลดลงมากกว่ากลุ่มแคปซูลเพกาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.049) ดังแสดงในภาพที่ 10 และ 11 ในกลุ่มแคปซูลเพกา มีแนวโน้มของระดับคอเรสเตอรอลลดลงมากกว่ากลุ่มแคปซูลเพกาหลอก คือ ลดลง -10.10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (234.10 ± 26.55 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 224.00 ± 29.99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) เทียบกับลดลง 1.00 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (236.35 ± 23.58 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 235.35 ± 25.97 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.084) ส่วนการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของ

ระดับไขมันในเลือดไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอลคอเรสเตอรอล รวมไปถึงระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและค่า HbA_{1c} ของกลุ่มแคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5



รูปภาพที่ 9 แผนภูมิการทำการศึกษา

Variables	Paeka capsule (n = 20)	Placebo (n = 20)	p-value
Age (yr)	47.05 ± 12.88	42.50 ± 8.17	0.190
Female n (%)	15 (75)	13 (65)	0.731
Hypertension n (%)	4 (20)	3 (15)	1.0
Height (cm)	158.20 ± 8.32	157.30 ± 7.09	0.715
Weight (Kg)	63.63 ± 15.08	64.47 ± 10.84	0.842
Body mass index (kg/m ²)	25.48 ± 5.91	26.11 ± 4.53	0.708
Waist circumference (cm)	85.71 ± 13.57	84.24 ± 8.60	0.684
Duration of exercise n (%)			0.082
< 120 minutes/week	11 (55)	17 (85)	
≥ 120 minutes/week	9 (45)	3 (15)	
Thai ASCVD risk score (%)	4.37 ± 5.69	2.00 ± 1.78	0.083
SBP (mmHg)	125.25 ± 15.00	119.75 ± 15.89	0.268
DBP (mmHg)	74.10 ± 12.44	71.15 ± 14.78	0.499
HR (beats/min)	77.25 ± 13.04	77.40 ± 12.51	0.971
Laboratory data			
LDL-C (mg/dL)	153.80 ± 15.92	157.35 ± 19.96	0.533
TC (mg/dL)	234.10 ± 26.55	236.35 ± 23.58	0.778

Variables (cont.)	Paeka capsule (n = 20)	Placebo (n = 20)	p-value
Laboratory data (cont.)			
HDL-C (mg/dL)	55.95 ± 13.13	53.15 ± 10.89	0.468
TG (mg/dL)	114.20 ± 45.57	118.85 ± 47.16	0.753
Hb (g/L)	13.73 ± 1.05	13.29 ± 1.38	0.266
Plt count (x10 ³ /mm ³)	272.55 ± 62.66	323.65 ± 51.00	0.007
WBCs count (/mm ³)	6,410.00 ± 1,684.38	6656.00 ± 1,330.88	0.611
FBS (mg/dL)	93.05 ± 8.78	92.20 ± 8.72	0.761
Cr (mg/dL)	0.78 ± 0.15	0.71 ± 0.11	0.073
GFR (mL/min/1.73 m ²)	100.58±14.849	90.36±16.983	0.049
AST (unit/L)	19.95 ± 4.87	20.75 ± 5.98	0.645
ALT (unit/L)	18.20 ± 8.32	23.15±15.73	0.221
CPK (unit/L)	134.30 ± 78.22	117.45 ± 57.86	0.443
HbA _{1c} (%)	5.19±0.466	5.34±0.342	0.239

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม แสดงเป็น ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

AST = aspartate aminotransferase, ALT = alanine aminotransferase, ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease, CPK = creatinine phosphokinase, Cr = creatinine, DBP = diastolic blood pressure, FBS = fasting blood sugar, GFR = glomerular filtration rate, Hb = hemoglobin, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, HR = heart rate, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol, Plt = Platelet, SBP = Systolic blood pressure, TC = total cholesterol, TG = triglycerides, WBCs = white blood cell

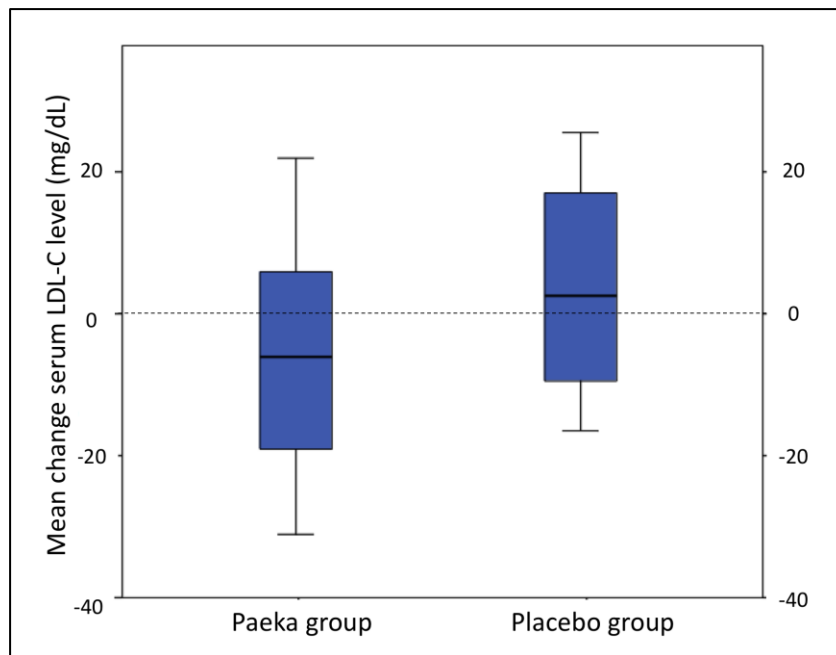
Variables (cont.)	Paeka capsule (n = 20)			Placebo (n = 20)			p-value*
	Before	After 6 weeks	Difference*	Before	After 6 weeks	Difference*	
Weight (Kg)	63.63 ± 15.08	63.33 ± 14.41	-0.30 ± 1.22	64.47 ± 10.84	64.345 ± 10.68	-0.12 ± 1.03	0.534
Body mass index (kg/m ²)	25.48 ± 5.91	25.37 ± 5.70	-0.11 ± 0.49	26.11 ± 4.53	26.065 ± 4.48	-0.05 ± 0.43	0.568
Waist circumference (cm)	85.71 ± 13.57	84.82 ± 12.78	-0.89 ± 1.90	84.24 ± 8.60	83.42 ± 8.30	-0.82 ± 2.00	0.966
SBP (mmHg)	125.25 ± 15.00	122.40 ± 14.91	-2.85 ± 13.93	119.75 ± 15.89	119.65 ± 15.81	-0.10 ± 13.85	0.902
DBP (mmHg)	74.10 ± 12.44	72.20 ± 9.61	-1.90 ± 11.76	71.15 ± 14.78	72.85 ± 14.41	1.70 ± 10.52	0.451
HR (beats/min)	77.25 ± 13.04	77.20 ± 10.73	-0.05 ± 9.18	77.40 ± 12.51	77.90 ± 10.82	0.00 ± 6.92	0.803
Laboratory data							
LDL-C (mg/dL)	153.80 ± 15.92	146.80 ± 23.23	-7.00 ± 16.79	157.35 ± 19.96	160.20 ± 22.45	2.85 ± 13.82	0.049
TC (mg/dL)	234.10 ± 26.55	224.00 ± 29.99	-10.10 ± 17.08	236.35 ± 23.58	235.35 ± 25.97	-1.00 ± 15.92	0.084

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลภายหลังจากการศึกษา และค่าที่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้าการศึกษา เปรียบเทียบกลุ่มแคปซูลแพกาและแคปซูลเพกาหลอก

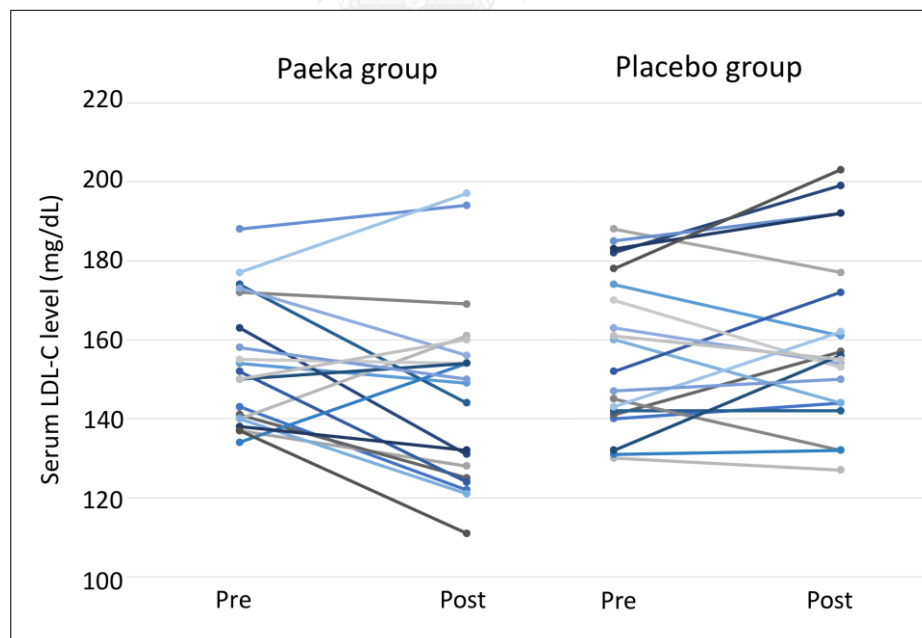
Variables (cont.)	Paeka capsule (n = 20)			Placebo (n = 20)			p-value*
	Before	After 6 weeks	Difference*	Before	After 6 weeks	Difference*	
HDL-C (mg/dL)	55.95 ± 13.13	52.40 ± 11.99	-3.55 ± 6.96	53.15 ± 10.89	53.20 ± 10.39	0.05 ± 5.13	0.102
TG (mg/dL)	114.20 ± 45.57	128.15 ± 66.69	13.95 ± 46.95	118.85 ± 47.16	113.10 ± 39.49	-5.75 ± 35.20	0.157
Hb (g/L)	13.73 ± 1.05	13.69 ± 1.29	-0.04 ± 0.65	13.29 ± 1.38	13.37 ± 1.32	0.08 ± 0.36	0.533
Plt count (x10 ³ /mm ³)	272.55 ± 62.66	272.00 ± 56.38	-0.55 ± 26.80	323.65 ± 51.00	325.55 ± 54.21	1.90 ± 30.41	0.082
WBCs count (/mm ³)	6,410.00 ± 1,684.38	6,392.50 ± 1,616.45	-17.50 ± 849.85	6656.00 ± 1,330.88	6,987.00 ± 1,793.56	331.00 ± 1,592.39	0.316
FBS (mg/dL)	93.05 ± 8.78	93.30 ± 11.61	0.25 ± 9.49	92.20 ± 8.72	92.20 ± 6.91	0.00 ± 6.92	0.825
HbA _{1c} (%)	5.19 ± 0.466	5.305 ± 0.390	-0.04 ± 0.15	5.34 ± 0.342	5.10 ± 0.436	-0.09 ± 0.18	0.265

ตารางที่ 5 (ต่อ) แสดงข้อมูลภายหลังเข้าการศึกษา และค่าที่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้าการศึกษา เปรียบเทียบกลุ่มแคปซูลเพกาและแคปซูลเพกาหลอก

DBP = diastolic blood pressure, FBS = fasting blood sugar, Hb = hemoglobin, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, HR = heart rate, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol, Plt = Platelet, SBP = Systolic blood pressure, TC = total cholesterol, TG = triglycerides, WBCs = white blood cells



รูปภาพที่ 10 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในกลุ่มแคปซูลเพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก



รูปภาพที่ 11 กราฟแสดงระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มแคปซูลเพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก

ในด้านการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักและดัชนีมวลกายเฉลี่ย พบว่า น้ำหนักและดัชนีมวลกายในกลุ่มแคปซูลเพกาลดลงจาก 63.63 ± 15.08 กิโลกรัม เป็น 63.33 ± 14.41 กิโลกรัม หรือลดลง 0.30 ± 1.22 กิโลกรัม และ ลดลงจาก 25.48 ± 5.91 kg/m^2 เป็น 25.37 ± 5.70 kg/m^2 หรือลดลง 0.11 ± 0.49 kg/m^2 ตามลำดับ ในกลุ่มแคปซูลเพกาหลอกลดลงจาก 64.47 ± 10.84 กิโลกรัม เป็น 64.34 ± 10.68 กิโลกรัม หรือลดลง 0.12 ± 1.03 กิโลกรัม และ ลดลงจาก 26.11 ± 4.53 kg/m^2 เป็น 26.06 ± 4.48 kg/m^2 หรือลดลง 0.05 ± 0.43 kg/m^2 ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักและดัชนีมวลกายเฉลี่ยของกลุ่มแคปซูลเพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตของกลุ่มแคปซูลเพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หากพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายและการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด ในช่วง 6 สัปดาห์ของการศึกษา พบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีต่อสัปดาห์ในกลุ่มแคปซูลเพกามากกว่าในกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก คือ 7 คน หรือร้อยละ 35 ในกลุ่มแคปซูลเพกาและ 3 คนหรือร้อยละ 15 ในกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอล พบว่าในกลุ่มที่มีการออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีต่อสัปดาห์ มีระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอล ลดลง 3.70 ± 16.57 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และในกลุ่มที่มีการออกกำลังกายน้อยกว่า 120 นาทีต่อสัปดาห์ มีระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอล ลดลง 1.53 ± 16.03 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งพบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.72$) ดังแสดงในตารางที่ 6

4.3 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

ในกลุ่มแคปซูลเพกา ผู้เข้าร่วมการศึกษา 2 คนหรือร้อยละ 10 มีอาการปวดแสบท้องเล็กน้อย (dyspepsia) และ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 1 คนหรือร้อยละ 5 มีอาการร้อนวูบวาบช่วงกลางคืน ไม่พบอาการข้างเคียงในผู้ป่วยกลุ่มแคปซูลเพกาหลอก และผู้เข้าร่วมการศึกษา 2 คนในกลุ่มแคปซูลเพกามีอาการของอาหารไม่ย่อยหรือท้องอืดดีขึ้น การเปลี่ยนแปลงของค่าการทำงานของไต (creatinine) ค่าเอนไซม์ตับ (AST and ALT) และค่า CPK ของกลุ่มแคปซูลเพกาและกลุ่มแคปซูลเพกาหลอกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 7

Variables	≥ 120 minutes/week (n = 10)			< 120 minutes/week (n = 30)			p-value
	Before	After	Difference	Before	After	Difference	
LDL-C (mg/dL)	148.60 ± 11.72	144.90 ± 17.87	-3.70 ± 16.57	157.90 ± 18.87	156.37 ± 24.76	-1.53 ± 16.03	0.72
TC (mg/dL)	226.40 ± 17.01	220.80 ± 19.64	-5.60 ± 14.56	238.17 ± 26.50	232.63 ± 30.33	-5.53 ± 17.89	0.99
HDL-C (mg/dL)	50.80 ± 9.10	49.60 ± 10.03	-1.20 ± 4.78	55.80 ± 12.70	53.87 ± 11.37	-1.93 ± 6.80	0.71
TG (mg/dL)	115.50 ± 50.02	139.10 ± 89.58	23.60 ± 48.15	116.87 ± 45.26	114.47 ± 36.97	-2.40 ± 38.67	0.15

ตารางที่ 6 ค่าระดับไขมันในเลือดเปรียบเทียบก่อนและหลังการศึกษาระหว่างกลุ่มออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีต่อสัปดาห์และกลุ่มออกกำลังกายน้อยกว่า 120 นาทีต่อสัปดาห์

HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol, TC = total cholesterol, TG = triglycerides

Variables (cont.)	Paeka capsule (n = 20)			Placebo (n = 20)			p-value*
	Before	After 6 weeks	Difference*	Before	After 6 weeks	Difference*	
Cr (mg/dL)	0.78 ± 0.15	0.77 ± 0.14	-0.01 ± 0.06	0.71 ± 0.11	0.73 ± 0.11	0.03 ± 0.07	0.205
GFR (ml/min/1.73 m ²)	100.58±14.849	91.10±15.56	0.74±6.46	90.36±16.983	96.42±11.33	-4.15±9.16	0.331
AST (unit/L)	19.95 ± 4.87	21.10 ± 7.62	1.15 ± 5.01	20.75 ± 5.98	20.75 ± 7.21	0.00 ± 6.41	0.573
ALT (unit/L)	18.20 ± 8.32	20.75 ± 9.50	2.55 ± 6.92	23.15±15.73	25.75 ± 21.71	2.60 ± 18.11	0.808
CPK (unit/L)	134.30 ± 78.22	127.40 ± 79.93	-6.90 ± 44.02	117.45 ± 57.86	103.70 ± 59.28	-13.75 ± 38.781	0.466

ตารางที่ 7 ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ safety outcome ภายหลังจากการศึกษาและค่าการเปลี่ยนแปลงเปรียบเทียบกับกลุ่มแคปซูลเพกา และแคปซูลเพกาหลอก

AST = aspartate aminotransferase, ALT = alanine aminotransferase, CPK = creatinine phosphokinase, Cr = creatinine, GFR = glomerular filtration rate

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การรับประทานแคปซูลเพกาซึ่งผลิตโดยมูลนิธิเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ปริมาณ 3.6 กรัมต่อวัน (1.2 กรัม วันละสามเวลา) มีผลในการลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดสูงน้อยถึงปานกลางและมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยถึงปานกลาง แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงคอเรสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอลคอเรสเตอรอลรวมไปถึงความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือด โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง และไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับการทำงานของไต ตับ และค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ

5.2 อภิปรายผลวิจัยและเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เคยศึกษา

แคปซูลเพกาขนาด 400 มิลลิกรัม ซึ่งผลิตจากมูลนิธิเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ มีส่วนประกอบคือ เพกา (*Oroxylum indicum*) ชิง (*Zingiber officinale*) และกระชาย (*Boesenbergia rotunda*) ซึ่งเป็นสมุนไพรพื้นบ้านของไทย ส่วนประกอบหลักของแคปซูลเพกา คือ เพกา ซึ่งได้มีการศึกษาค้นพบว่าประกอบด้วยสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และสารประกอบฟีนอล (phenolics compounds) ปริมาณมาก เช่น ไบคาไลน์ (baicalein) ออโรซัยลีน (oroxylin) และคริสซิน (chrysin) ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity)⁽²⁰⁾ มีการศึกษาหลายๆการศึกษาซึ่งค้นพบว่าเพกามีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ^(30, 31) สารที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระจะทำหน้าที่ดักจับอนุมูลอิสระ⁽¹⁹⁾ และชะลอการเกิดการออกซิเดชันของไขมัน (delay and slow rate of lipid oxidation reaction)⁽³²⁾ มีการศึกษาโดย Shailija Gupta พบความสัมพันธ์ระหว่างสารต้านอนุมูลอิสระและการออกซิเดชันของไขมันกับระดับไขมันในเลือดพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดมีระดับของอนุมูลอิสระจากการออกซิเดชันของไขมันมากกว่า มีระดับของสารต้านอนุมูลอิสระน้อยกว่า และมีระดับของแอลดีแอลคอเรสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่า⁽³³⁾

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเพกาสามารถลดระดับของคอเรสเตอรอล แอลดีแอลคอเรสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในหนูทดลอง (*Albino Wistar rats*)⁽¹²⁾ ซึ่งสอดคล้องกับอีกการศึกษาในหนูซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวานพบว่าการให้เพกาสามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของ

ระดับไขมันในเลือดได้⁽²¹⁾ โดยจากการศึกษาดังกล่าวรายงานว่าผลในการลดระดับไขมันในเลือดและป้องกันการเกิด atherosclerosis ของเพกานันเกิดจากฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ลดการออกซิเดชันของแอลดีแอลคอเรสเตอรอล ลดการเกิดการทำลายของ endothelial หรืออาจจะเป็นผลต่อการ metabolism ของไขมันโดยตรงโดยการเพิ่มการหลั่งของน้ำดี

มีการศึกษาหลายการศึกษาซึ่งพบว่าขิงมีผลในการลดระดับไขมันในเลือด ทั้งคอเรสเตอรอล แอลดีแอลคอเรสเตอรอล และเพิ่มเอชดีแอลคอเรสเตอรอลทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ ผลในการลดไขมันในเลือดของขิงนั้นเกิดจากการลดการ uptake ของคอเรสเตอรอล ยับยั้ง pancreatic lipase และ ยับยั้ง 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase⁽³⁴⁾ ส่วนกระชายนั้นไม่พบว่ามีผลต่อระดับไขมันในเลือด⁽²⁶⁾



การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในมนุษย์ที่ศึกษาผลของแคปซูลเพกาขนาด 3.6 กรัมต่อวันต่อระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือด ซึ่งพบว่าแคปซูลเพกาสามารถลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดได้ประมาณร้อยละ 5 ในผู้ป่วยที่มีระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดสูงระดับน้อยถึงปานกลาง และมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่มาก เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งรับประทานแคปซูลเพกาหลอก โดยไม่พบผลข้างเคียงที่สำคัญหรือรุนแรง พบว่าอาจจะมีอาการไม่พึงประสงค์บ้าง เช่น แสบร้อนท้อง ในผู้เข้าร่วมการศึกษาบางคน แต่พบว่าผลข้างเคียงอาการไม่รุนแรงและสามารถเข้าร่วมการศึกษาจนจบการศึกษาได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในช่วง 50 ปีที่ผ่านมา มีการศึกษาหลายการศึกษาเกี่ยวกับผลในการลดแอลดีแอลคอเรสเตอรอลของสาร phytosterols ซึ่งประกอบด้วย plant sterols และ plant stanols สารเหล่านี้มาสามารถพบได้ในอาหารประเภทพืชผักต่างๆ⁽³⁵⁾ จากการศึกษารวบรวมข้อมูลของ Berger และคณะ พบว่า plant sterols หรือ plant stanols ได้มีการรายงานว่าสามารถลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดได้ตั้งแต่ร้อยละ 5 ถึง 15⁽³⁶⁾ บางการศึกษาได้รายงานว่าขนาดของปริมาณ phytosterols ก็มีผลต่อการลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดได้ต่างกัน (dose-response relationship)⁽³⁵⁾ และพบว่าขนาดของ plant sterols หรือ plant stanols 2-3 กรัมต่อวัน เป็นปริมาณที่มีประสิทธิผลในการลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดได้ประมาณร้อยละ 10-13⁽³⁷⁾ ในประเทศไทยได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของ stanol ester-fortified soy milk ต่อระดับของแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือด พบว่าค่าสัมบูรณ์ (absolute) ของการลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดของ stanol เท่ากับร้อยละ 9.4⁽³⁷⁾ ในการศึกษานี้พบว่าค่าสัมบูรณ์ของการลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดของแคปซูลเพกาเท่ากับร้อยละ 6.3

หากพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยง ที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เข้าร่วมการศึกษาพบว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 100 มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำโดยดูจาก ASCVD risk score มีผู้เข้าร่วมการศึกษาเพียง 3 คน หรือร้อยละ 7.5 ที่มี Thai ASCVD risk score มากกว่าร้อยละ 10 อย่างไรก็ตามพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีถึง 19 คน หรือร้อยละ 47.5 มีภาวะอ้วน (obesity) หรือดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และผู้เข้าร่วมการศึกษาเพศหญิง 15 จาก 28 คนหรือร้อยละ 54 มีเส้นรอบเอวมากกว่า 80 เซนติเมตร และผู้เข้าร่วมการศึกษาเพศชาย 5 จาก 12 คนหรือร้อยละ 42 มีเส้นรอบเอวมากกว่า 90 เซนติเมตร ซึ่งบ่งบอกถึงว่าเกือบครึ่งหนึ่งของผู้เข้าร่วมการศึกษายังไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ควบคุมได้ และควรมีการให้การศึกษาและสร้างแรงจูงใจในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆเหล่านี้มากขึ้น แม้ว่าระหว่างการศึกษา ผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำและชักจูงให้มีการออกกำลังกายมากขึ้น แต่พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาเพียง 10 คนหรือร้อยละ 25 ที่มีการออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีต่อสัปดาห์

5.3 จุดเด่นและข้อดีของการศึกษานี้

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาแบบ Randomized double-blind placebo controlled trial เป็น prospective study เพื่อช่วยลด bias ต่างๆ เช่น การคัดเลือกผู้ป่วย ผู้ป่วยสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิกพื้นฐานที่ใกล้เคียงกัน การวิเคราะห์ข้อมูล และเป็นการศึกษาแรกในประชากรไทยที่ศึกษาถึงผลของแคปซูลเพกาที่วางจำหน่ายในประเทศไทยต่อระดับของไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงระดับน้อยถึงปานกลาง

5.4 ข้อจำกัดและข้อด้อยของการศึกษานี้

ข้อจำกัดและข้อด้อยของการศึกษานี้ อย่างแรกคือ การศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดเล็ก จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อย การมีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษามากขึ้นอาจจะทำให้เห็นผลของแคปซูลเพกาในการลดระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดมากขึ้น และอาจจะได้ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์มากขึ้น นอกจากนี้ระยะเวลาในการติดตามผลของแคปซูลเพกาขึ้นเพียง 6 สัปดาห์ การศึกษาติดตามในระยะเวลานานขึ้นจะช่วยดูประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงในระยะยาวอย่างที่สองคือ ในการศึกษานี้อาจจะมีอีกหลายปัจจัยซึ่งมีผลต่อระดับแอลดีแอลคอเรสเตอรอลในเลือดซึ่งไม่ได้รับการควบคุมในผู้เข้าร่วมการศึกษแต่ละกลุ่ม ที่สำคัญได้แก่ การปรับเปลี่ยนวิถีทางการดำเนินชีวิต คือ การควบคุมการรับประทานอาหารและการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมการศึกษแต่ละคน นอกจากนี้การเก็บข้อมูลด้านความถี่และระดับของการออกกำลังกายในผู้เข้าร่วมการศึกษแต่ละคน เป็นการสอบถามจากผู้เข้าร่วมการศึกษในช่วงนัดติดตามเท่านั้น

5.5 ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษา ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาต้องรับประทานแคปซูลเพกาถึง 3 เม็ด 3 เวลาต่อวัน ซึ่งถือเป็นปริมาณที่ค่อนข้างมากในการรับประทานต่อหนึ่งครั้ง และต้องรับประทานถึงสามเวลาต่อวัน หากในอนาคตสามารถทำให้รับประทานในจำนวนเม็ดที่น้อยลงได้หรือรับประทานเพียงหนึ่งหรือสองครั้งต่อวัน น่าจะเป็นเป็นการสะดวกกับผู้ป่วยมากขึ้น



รายการอ้างอิง

1. WHO data. *Deaths from cardiovascular diseases and diabetes*. Global health observatory (GHO) data [cited 2017 14]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. Ohira, T. and H. Iso, *Cardiovascular Disease Epidemiology in Asia: An Overview*. *Circulation Journal*, 2013. **77**: p. 1646-1652.
3. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, รายงานประจำปี 2558. 2015.
4. Ueshima, H., et al., *Cardiovascular Disease and Risk Factors in Asia: A Selected Review*. *Circulation*, 2008. **118**: p. 2702-2709.
5. Jee, S.H., et al., *A coronary heart disease prediction model : the Korean Heart Study*. *British Medical Journal Open*, 2014. **4**(5).
6. Son, J.I., S.O. Chin, and J.T. Woo, *Treatment Guidelines for Dyslipidemia: Summary of the Expanded Second Version*. *Journal of lipid and atherosclerosis*, 2012. **1**(2): p. 45-59.
7. Meisinger, C., et al., *Plasma Oxidized Low-Density Lipoprotein, a Strong Predictor for Acute Coronary Heart Disease Events in Apparently Healthy, Middle-Aged Men From the General Population*. *Circulation*, 2005. **112**: p. 651-657.
8. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report*. *Circulation*, 2002. **106**: p. 3143.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification*. 2014 [cited 2017 14 Feb]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>.
10. Stone, N.J., et al., *2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **63**(25 Pt B): p. 2889-934.

11. Ahad, A., et al., *Therapeutic Potential of Oroxyllum indicum: A Review*. Journal of Pharmaceutical Research and opinion, 2012. **2**: p. 163-172.
12. Shetgiri, P.P., K.K. Darji, and P.M. D'Mello, *Evaluation of Antioxidant and Antihyperlipidemic Activity of extracts Rich in Polyphenols*. International Journal of Phytomedicine, 2010. **2**: p. 267-276.
13. Loscalzo, J., *Harrison's Cardiovascular Medicine*. 17th ed.
14. Catapano, A.L., et al., *2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*. *Atherosclerosis*, 2016. **253**: p. 281-344.
15. Mozaffarian, D., A. Aro, and W.C. Willett, *Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence*. *Eur J Clin Nutr*, 2009. **63 Suppl 2**: p. S5-21.
16. Mozaffarian, D., R. Micha, and S. Wallace, *Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *PLoS Med*, 2010. **7(3)**: p. e1000252.
17. Brown, L., et al., *Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis*. *Am J Clin Nutr*, 1999. **69(1)**: p. 30-42.
18. Dattilo, A.M. and P.M. Kris-Etherton, *Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis*. *Am J Clin Nutr*, 1992. **56(2)**: p. 320-8.
19. Cherubini, A., et al., *Role of Antiooxidants in Atherosclerosis: Epidemiological and Clinical Update*. *Current Phamaceutical Design*, 2005. **11**: p. 2017-2032.
20. Dinda, B., et al., *Oroxyllum indicum (L.) Kurz, an important Asian traditional medicine: From traditional uses to scientific data for its commercial exploitation*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015. **161**: p. 255-278.

21. Singh, J. and P. Kakkar, *Modulation of liver function, antioxidant responses, insulin resistance and glucose transport by Oroxyllum indicum stem bark in STZ induced diabetic rats*. Food and Chemical Toxicology, 2013. **62**: p. 722-731.
22. Azimi, P., et al., *Effects of Cinnamon, Cardamom, Saffron, and Ginger Consumption on Markers of Glycemic Control, Lipid Profile, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes Patients*. Rev Diabet Stud, 2014. **11**(3-4): p. 258-66.
23. Al-Noory, A.S., A.N. Amreen, and S. Hymoor, *Antihyperlipidemic effects of ginger extracts in alloxan-induced diabetes and propylthiouracil-induced hypothyroidism in (rats)*. Pharmacognosy Res, 2013. **5**(3): p. 157-61.
24. Andallu, B., B. Radhika, and V. Suryakantham, *Effect of aswagandha, ginger and mulberry on hyperglycemia and hyperlipidemia*. Plant Foods for Human Nutrition, 2003. **58**(3): p. 1-7.
25. Alizadeh-Navaei, R., et al., *Investigation of the effect of ginger on the lipid levels. A double blind controlled clinical trial*. Saudi Med J, 2008. **29**(9): p. 1280-4.
26. Eng-Chong, T., et al., *Boesenbergia rotunda: From Ethnomedicine to Drug Discovery*. Evid Based Complement Alternat Med, 2012. **2012**: p. 473637.
27. Sievenpiper, J.L., et al., *When a placebo is not a 'placebo': a placebo effect on postprandial glycaemia*. Br J Clin Pharmacol, 2007. **64**(4): p. 546-9.
28. Sood, N., W.L. Baker, and C.I. Coleman, *Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: systematic review and meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(4): p. 1167-75.
29. Lau, V.W., M. Journoud, and P.J. Jones, *Plant sterols are efficacious in lowering plasma LDL and non-HDL cholesterol in hypercholesterolemic type 2 diabetic and nondiabetic persons*. Am J Clin Nutr, 2005. **81**(6): p. 1351-8.
30. Yan, R.Y., et al., *Antioxidant flavonoids from the seed of Oroxyllum indicum*. Fitoterapia, 2011. **82**(6): p. 841-848.

31. Siriwatanametanon, N., et al., *Traditionally used Thai medicinal plants: In vitro anti-inflammatory, anticancer and antioxidant activities*. Journal of Ethnopharmacology, 2010. **130**(2): p. 196-207.
32. Dauqan, E.M.A., A. Abdullah, and H.A. Sani, *Natural Antioxidants, Lipid Profile, Lipid Peroxidation, antioxidant Enzymes of Different Vegetable Oils*. Advance Journal of Food Science and Technology, 2011. **3**(4): p. 308-316.
33. Gupta, S., S. Sodhi, and V. Mahajan, *Correlation of antioxidants with lipid peroxidation and lipid profile in patients suffering from coronary artery disease*. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 2009. **13**(8): p. 889-894.
34. Duangjai, A., K. Ingkaninan, and N. Limpeanchob, *Potential mechanisms of hypocholesterolaemic effect of Thai spices/dietary extracts*. Natural Product Research, 2011. **25**(4): p. 341-352.
35. Ras, R.T., J.M. Geleijnse, and E.A. Trautwein, *LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: a meta-analysis of randomised controlled studies*. Br J Nutr, 2014. **112**(2): p. 214-9.
36. Abumweis, S.S., R. Barake, and P.J. Jones, *Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Food Nutr Res, 2008. **52**.
37. Kriengsinyos, W., K. Sumriddetchkajorn, and U. Yamborisut, *Reduction of LDL-Cholesterol in Mildly Hypercholesterolemic Thais with Plant Stanol Ester-Fortified Soy Milk*. Journal of The Medical Association of Thailand, 2011. **94**(11): p. 1327-36.



ภาคผนวก ก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แบบบันทึกข้อมูล

เลขที่.....

กลุ่ม.....

Check list inclusion criteria

- อายุ \geq 18 ปี
- LDL-C \geq 130 mg/dL ห่างกันอย่างน้อย 6 สัปดาห์
 - 1st LDL-C วันที่..... LDL-C..... mg/dl
 - 2nd LDL-C วันที่..... LDL-C..... mg/dl
- 2nd LDL-C \leq 190 mg/dL
- Thai CV risk score $<$ 20%

Exclusion criteria

- เคยมีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดYesNo
- เป็นโรคเบาหวานYesNo
- GFR $<$ 60 mL/min/1.73 m²YesNo
- AST or ALT $>$ 3 UNL or CirrhosisYesNo
- รับประทานยาลดไขมันในเลือด สมุนไพรหรือวิตามินที่มีฤทธิ์ในการลดไขมันในเลือดเป็นเวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ก่อนการเจาะเลือดครั้งแรกYesNo
- On antiplatelet หรือ anticoagulantYesNo
- ตั้งครรภ์หรือสงสัยว่าตั้งครรภ์YesNo
- เคยมีประวัติแพ้เพกาYesNo

แบบบันทึกข้อมูล

เลขที่..... กลุ่ม

ข้อมูลทั่วไป

- | |
|--------------------|
| Patient code |
| Date |
1. ชื่อ.....นามสกุล.....
 2. HN.....
 3. อายุ.....ปี
 4. เพศ หญิง / ชาย สถานภาพ โสด / สมรส / หย่าร้าง / หม้าย
 5. ภูมิลำเนา.....ที่อยู่ปัจจุบัน.....
 6. อาชีพ.....
 7. การศึกษา
ไม่ได้เรียน / ประถมศึกษา / มัธยมต้น / มัธยมปลาย / ปวช. / วิทยาลัย / ปวส. / ปริญญาตรีขึ้นไป
 8.สูบบุหรี่มวน/วัน เป็นเวลา.....ปี
.....เคยสูบบุหรี่มวน/วัน เป็นเวลา.....ปี เลิกบุหรี่มา.....ปี
.....ไม่สูบบุหรี่
 9.ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ได้แก่.....วันละ.....ขวด/แก้ว/กระป๋อง เป็นเวลา.....ปี
.....เคยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ได้แก่.....วันละ.....ขวด/แก้ว/กระป๋อง เป็นเวลา.....ปี
เลิกดื่มมา.....ปี
.....ไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
 10. การออกกำลังกาย
.....ไม่ได้ออกกำลังกาย
..... 1-3 ครั้งต่อสัปดาห์
.....4-5 ครั้งต่อสัปดาห์
.....ทุกวัน
ด้วยวิธี..... ครั้งละนาที
 11. โรคประจำตัว
.....ความดันโลหิตสูง เป็นมาเป็นเวลาปี
.....อื่นๆ ได้แก่.....
 12. โรคประจำตัวคนในครอบครัว.....
 13. การแพ้ยา / แพ้อาหาร.....
 14. ยาที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่

1st Visit ข้อมูลการตรวจร่างกาย วันที่

ส่วนสูง.....cm น้ำหนัก..... kg BMI.....kg/m² รอบเอว.....cm

BP.....mmHg HR...../min Rhythm.....

Lung.....

Heart.....

อื่นๆ.....

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: WBC (N.....L.....) Hb.....Hct.....Plt.....

BUN.....Cr.....

AST.....ALT.....

LDL-C.....TC.....Triglyceride.....HDL.....

จำนวนยาที่ได้รับ.....เม็ด

2nd Visit (at 2 week) วันที่

จำนวนเม็ดยาที่เหลือ.....เม็ด

ความรู้สึกต่อการรับประทานแคปซูลเพกา

.....ไม่ชอบเฉยๆดีดีมาก

อาการไม่พึงประสงค์

- แสบร้อนหรือปวดท้องบริเวณลิ้นปี่YesNo
- ผื่นคันตามผิวหนังYesNo
- อื่นๆYesNo

ได้แก่

ส่วนสูง.....cm น้ำหนัก..... kg BMI.....kg/m² รอบเอว.....cm

BP.....mmHg HR...../min Rhythm.....

Lung.....

Heart.....

อื่น

ปฏิบัติตามคำแนะนำ lifestyle modification

- งดการสูบบุหรี่YesNo
- ออกกำลังกายชนิดแอโรบิค ครั้งละ 30-45 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง
.....YesNo
- ได้แก่ ครั้งละนาที่วันต่อสัปดาห์
- ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ไม่เกิน 2 drinks/วัน ในผู้ชาย และไม่เกิน 1 drink/วัน ในผู้หญิง [1 drink เทียบเท่าปริมาณเบียร์หนึ่งกระป๋อง ไวน์ 120 ซีซี เหล้าขาว 28/30/40 ดีกรี (28-40%) 1-2 เป๊ก (30-60 ซีซี)]
.....YesNo

คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหาร (Yes คือ ปฏิบัติตามมากกว่า 50%)

- ลดการปรุงอาหารด้วยการทอด ใช้น้ำมันพืชที่สกัดจากถั่วเหลือง ข้าวโพด เมล็ดดอกทานตะวัน หรือ เมล็ดดอกคำฝอย รำข้าว มะกอก หลีกเลี่ยงการใช้น้ำมันมะพร้าว และน้ำมันปาล์มYesNo
- หลีกเลี่ยงการรับประทานเครื่องในสัตว์และหนังสัตว์
.....YesNo
- ลดการรับประทานอาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลาหมึก ไข่แดง
.....YesNo
- ลดการรับประทานเนื้อสัตว์แปรรูป เช่น ไส้กรอก แฮม แหนม หมูยอ
.....YesNo
- รับประทานผักและผลไม้เพิ่มขึ้นYesNo

จำนวนยาที่ได้รับ.....เม็ด

จำนวนเม็ดยาที่เหลือ.....เม็ด

3rd Visit (at 6 week)

วันที่

จำนวนเม็ดยาที่เหลือ.....เม็ด

ความรู้สึกต่อการรับประทานแคปซูลเพกา

.....ไม่ชอบ

.....เฉยๆ

.....ดี

.....ดีมาก

อาการไม่พึงประสงค์

- แสบร้อนหรือปวดท้องบริเวณลิ้นปี่YesNo
- ผื่นคันตามผิวหนังYesNo
- อื่นๆYesNo

ได้แก่

ส่วนสูง.....cm น้ำหนัก..... kg BMI.....kg/m² รอบเอว.....cm

BP.....mmHg HR...../min Rhythm.....

Lung.....

Heart.....

ปฏิบัติตามคำแนะนำ lifestyle modification

- งดการสูบบุหรี่YesNo
- ออกกำลังกายชนิดแอโรบิค ครั้งละ 30-45 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง
.....YesNo

ได้แก่ ครั้งละนาที่วันต่อสัปดาห์

- ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ไม่เกิน 2 drinks/วัน ในผู้ชาย และไม่เกิน 1 drink/วัน ในผู้หญิง [1 drink เทียบเท่าปริมาณเบียร์หนึ่งกระป๋อง ไวน์ 120 ซีซี เหล้าขาว 28/30/40 ดีกรี (28-40%) 1-2 เป๊ก (30-60 ซีซี)]

.....Yes

.....No

คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหาร (Yes คือ ปฏิบัติตามมากกว่า 50%)

- ลดการปรุงอาหารด้วยการทอด ใช้น้ำมันพืชที่สกัดจากถั่วเหลือง ข้าวโพด เมล็ดดอกทานตะวัน หรือ เมล็ดดอกคำฝอย รำข้าว มะกอก หลีกเลี่ยงการใช้น้ำมันมะพร้าว และน้ำมันปาล์มYesNo
- หลีกเลี่ยงการรับประทานเครื่องในสัตว์และหนังสัตว์YesNo
- ลดการรับประทานอาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลาหมึก ไข่แดงYesNo
- ลดการรับประทานเนื้อสัตว์แปรรูป เช่น ไส้กรอก แฮม แหนม หมูยอYesNo
- รับประทานผักและผลไม้เพิ่มขึ้นYesNo

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : WBC (N.....L.....) Hb.....Hct.....Plt.....

BUN.....Cr.....

AST.....ALT.....

LDL-C.....TC.....Triglyceride.....HDL.....

CHULALONGKORN UNIVERSITY



ตารางแสดงข้อมูลดิบกลุ่มศึกษา

ก่อนการศึกษา

Number	เพศ	อายุ (ปี)	ส่วนสูง (cm)	น้ำหนัก (kg)	BMI (kg/m ²)	รอบเอว (cm)
3	หญิง	64	150	88.60	39.38	102.00
4	หญิง	63	150	80.00	35.56	118.00
5	หญิง	67	152	62.50	27.05	81.00
7	หญิง	55	160	44.00	17.19	69.10
9	ชาย	33	162	63.50	24.20	90.20
11	หญิง	26	158	49.20	19.71	71.50
12	หญิง	60	152	49.00	21.21	77.20
14	ชาย	32	170	105.20	36.40	111.50
16	หญิง	40	160	60.70	23.71	75.20
18	ชาย	29	170	81.00	28.03	93.00
21	หญิง	47	162	58.40	22.25	79.20
22	หญิง	44	154	55.90	23.57	77.80
24	หญิง	40	169	75.10	26.29	94.10
25	หญิง	46	165	56.50	20.75	73.30
28	หญิง	40	155	55.50	23.10	74.50
29	ชาย	46	175	58.50	19.10	75.00
30	หญิง	71	151	55.90	24.52	93.50
32	หญิง	43	153	58.00	24.78	84.90
35	หญิง	52	152	52.20	22.59	78.30
37	ชาย	43	144	63.00	30.38	95.00

Number	การออกกำลังกายใน 1 สัปดาห์ (วัน)	การศึกษา	Thai ASCVD risk score (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
3	5-7 วัน	มัธยมศึกษาตอนต้น	19.62	142	68
4	4-5 วัน	ประถมศึกษา	7.12	143	82
5	4-5 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	15.42	135	68
7	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	3.36	135	85
9	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.64	138	80
11	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	0.45	102	55
12	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	4.68	97	61
14	4-5 วัน	มัธยมศึกษาตอนปลาย	2.36	156	104
16	4-5 วัน	มัธยมศึกษาตอนปลาย	1.03	129	78
18	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.14	130	90
21	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.74	123	74
22	ไม่ออกเลย	ประถมศึกษา	1.21	108	53
24	ไม่ออกเลย	ปวส.	0.85	101	65
25	4-5 วัน	มัธยมศึกษาตอนปลาย	1.83	128	88
28	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	0.91	126	78
29	ไม่ออกเลย	ปวส.	2.40	124	70
30	1-3 วัน	มัธยมศึกษาตอนต้น	15.89	126	64
32	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.38	119	81
35	4-5 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	3.18	117	69
37	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.33	126	69

Number	LDL-C (mg/dL)	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	FBS (mg/dL)	HbA _{1c} (%)
3	143	220	164	54	105	6.4
4	137	239	135	70	107	5.7
5	154	233	156	43	97	5.4
7	163	259	77	84	77	5.2
9	141	197	72	40	98	5.0
11	174	253	61	71	94	5.0
12	188	287	179	51	99	5.4
14	140	201	87	41	107	5.7
16	140	223	95	62	85	5.2
18	152	231	217	51	91	5.3
21	172	250	86	58	85	5.2
22	134	199	83	47	97	5.4
24	173	235	65	54	106	5.1
25	155	246	113	59	89	5.3
28	177	291	148	84	89	5.5
29	138	212	75	51	87	4.7
30	137	197	80	42	82	5.3
32	150	234	91	50	90	5.2
35	158	242	180	44	84	5.4
37	150	233	120	63	92	5.5

Number	Hb (g/L)	Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBCs ($/\text{mm}^3$)	Cr (mg/dL)	GFR (ml/min/ 1.73 m ²)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CPK (U/L)
3	13.6	237	6550	0.71	78.66	26	23	278
4	13.9	235	6100	0.98	60.55	19	19	284
5	13.1	205	5450	0.85	66.41	18	16	69
7	12.0	239	4880	0.81	74.83	27	21	158
9	14.9	206	4850	0.93	111.84	21	25	128
11	13.7	325	7270	0.70	110.51	20	12	110
12	14.3	299	5250	0.82	71.27	23	13	75
14	16.0	266	9640	1.25	89.40	28	46	290
16	13.3	264	4510	0.72	92.24	24	21	95
18	15.0	405	8630	0.86	125.27	19	20	223
21	12.0	394	7250	0.63	98.18	17	11	71
22	12.9	245	5620	0.63	99.78	13	12	198
24	12.3	350	8720	0.75	89.10	12	11	81
25	13.9	199	4510	0.70	89.78	24	27	81
28	13.8	287	7960	0.65	100.60	18	12	91
29	15.3	208	4810	0.88	103.86	18	16	149
30	13.3	300	5330	0.78	69.94	15	14	68
32	13.2	258	5110	0.59	106.37	15	12	53
35	13.7	200	6360	0.72	83.84	27	22	101
37	14.4	329	9400	0.77	84.87	15	11	83

หลังการศึกษา

Number	น้ำหนัก (kg)	BMI (kg/m ²)	รอบเอว (cm)	การออกกำลังกาย ภายใน 1 สัปดาห์ (วัน)	Thai ASCVD risk score (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
3	86.00	38.22	100.50	ไม่ออกเลย	12.92	144	71
4	81.00	36.00	113.00	4-5 วัน	9.42	146	78
5	62.50	27.05	83.10	ไม่ออกเลย	15.70	141	71
7	43.00	16.80	70.30	ไม่ออกเลย	1.78	96	59
9	63.50	24.20	90.50	ไม่ออกเลย	0.92	114	81
11	51.30	20.55	74.50	ไม่ออกเลย	0.50	110	67
12	49.20	21.30	77.00	ไม่ออกเลย	4.62	108	55
14	101.80	35.22	110.80	1-3 วัน	1.80	142	76
16	60.80	23.75	71.00	ไม่ออกเลย	0.62	108	75
18	80.60	27.89	90.00	1-3 วัน	1.13	130	75
21	58.70	22.37	78.80	1-3 วัน	2.07	122	76
22	55.30	23.32	77.60	ไม่ออกเลย	1.35	110	50
24	74.80	26.19	92.30	ไม่ออกเลย	0.86	105	64
25	56.50	20.75	71.00	4-5 วัน	1.81	125	76
28	56.00	23.31	74.00	ไม่ออกเลย	0.70	112	78
29	58.20	19.00	74.20	ไม่ออกเลย	2.91	130	90
30	54.10	23.73	91.80	1-3 วัน	16.29	122	72
32	57.10	24.39	83.20	1-3 วัน	1.09	114	80
35	52.90	22.90	78.10	4-5 วัน	5.82	141	82
37	63.40	30.57	94.80	ไม่ออกเลย	1.44	128	68

Number	LDL-C (mg/dL)	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	FBS (mg/dL)	HbA _{1c} (%)
3	122	204	177	46	129	6.5
4	128	228	149	66	88	5.8
5	149	231	119	48	100	5.2
7	131	217	92	60	87	5.2
9	125	191	161	41	103	5.0
11	144	224	89	58	96	4.9
12	194	272	104	53	98	5.5
14	161	228	112	42	102	5.6
16	121	191	67	63	89	5.2
18	124	226	323	48	102	5.4
21	169	249	101	52	93	5.2
22	154	210	82	46	95	5.7
24	156	208	55	47	94	5.0
25	154	230	123	56	83	5.1
28	197	305	99	88	81	5.2
29	132	196	91	47	80	4.7
30	111	168	147	33	73	5.4
32	154	223	58	57	94	5.0
35	150	240	266	38	88	5.2
37	160	239	148	59	91	5.3

Number	Hb (g/L)	Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBCs ($/\text{mm}^3$)	Cr (mg/dL)	GFR (ml/min/1.73 m ²)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CPK (U/L)
3	13.3	244	7,120	0.67	82.63	26	25	268
4	12.6	213	5,960	0.79	72.69	18	17	324
5	13.0	199	5,730	0.83	67.77	22	20	68
7	11.7	237	4,410	0.77	78.12	34	26	75
9	15.8	200	4,920	0.87	118.35	19	27	153
11	13.1	327	5,680	0.68	113.26	18	11	96
12	13.6	283	5,840	0.80	72.78	21	13	110
14	17.2	281	9,180	1.27	86.84	23	36	172
16	13.4	230	4,520	0.75	89.10	19	18	93
18	14.6	391	8,140	0.94	116.17	19	21	292
21	12.2	362	7,460	0.68	91.30	16	10	68
22	13.8	270	6,560	0.64	98.45	17	20	170
24	12.8	330	10,100	0.63	103.30	12	14	124
25	13.9	215	5,120	0.62	99.52	29	30	76
28	13.7	253	6,810	0.74	90.12	18	14	90
29	14.8	279	4,800	0.88	103.86	24	33	75
30	12.3	270	4,290	0.78	69.90	12	12	70
32	13.6	292	5,880	0.60	104.87	15	10	60
35	13.4	213	7,460	0.73	82.66	44	44	96
37	15.0	351	7,870	0.82	80.46	16	14	68

ตารางแสดงข้อมูลดิบกลุ่มควบคุม

ก่อนการศึกษา

Number	เพศ	อายุ (ปี)	ส่วนสูง (cm)	น้ำหนัก (kg)	BMI (kg/m ²)	รอบเอว (cm)
1	หญิง	38	156	56.00	23.01	78.00
2	หญิง	44	160	67.00	26.17	83.00
6	หญิง	48	145	58.60	27.87	89.40
8	หญิง	44	147	62.40	28.88	91.00
10	หญิง	31	148	67.10	30.63	92.80
13	หญิง	60	155	69.00	28.72	89.80
15	หญิง	48	155	56.90	23.68	74.00
17	หญิง	43	151	57.70	25.31	82.80
19	ชาย	33	173	68.40	22.85	83.80
20	หญิง	46	164	72.30	26.88	82.50
23	หญิง	43	156	55.40	22.76	78.80
26	หญิง	36	158	48.50	19.43	69.50
27	ชาย	53	165	58.00	21.30	77.60
31	ชาย	47	168	79.10	28.03	96.60
33	หญิง	47	158	64.90	26.00	86.70
34	หญิง	39	153	95.00	40.58	107.50
36	ชาย	41	159	58.00	22.94	77.70
38	ชาย	22	164	78.90	29.34	82.00
39	ชาย	46	153	53.00	22.64	78.00
40	ชาย	41	158	63.20	25.32	83.30

Number	การออกกำลังกาย ใน 1 สัปดาห์ (วัน)	การศึกษา	Thai ASCVD risk score (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
1	1-3 วัน	มัธยมศึกษาตอนปลาย	0.81	120	70
2	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	0.77	106	56
6	5-7 วัน	ประถมศึกษา	2.49	122	45
8	1-3 วัน	มัธยมศึกษาตอนปลาย	1.38	115	67
10	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.11	137	87
13	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	6.44	120	87
15	ไม่ออกเลย	มัธยมศึกษาตอนปลาย	6.02	164	100
17	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	0.49	91	58
19	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	0.65	104	55
20	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.27	107	63
23	1-3 วัน	ประถมศึกษา	2.25	135	71
26	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	0.73	122	65
27	ไม่ออกเลย	ปวช.	3.43	121	74
31	ไม่ออกเลย	ปริญญาตรีขึ้นไป	4.79	139	102
33	ไม่ออกเลย	มัธยมศึกษาตอนปลาย	1.78	118	74
34	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.21	128	86
36	ไม่ออกเลย	มัธยมศึกษาตอนปลาย	1.07	103	68
38	ไม่ออกเลย	มัธยมศึกษาตอนปลาย	0.74	119	67
39	1-3 วัน	ปริญญาตรีขึ้นไป	1.45	110	68
40	ไม่ออกเลย	มัธยมศึกษาตอนปลาย	1.17	114	60

Number	LDL-C (mg/dL)	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	FBS (mg/dL)	HbA _{1c} (%)
1	140	214	60	56	96	5.2
2	188	266	112	64	83	4.8
6	174	235	120	43	90	5.3
8	182	260	113	54	85	5.2
10	141	211	130	47	98	5.3
13	142	241	155	55	101	5.6
15	185	254	131	49	91	5.2
17	130	243	61	88	79	5.1
19	160	226	93	52	84	5.2
20	152	232	92	54	80	5.3
23	145	221	166	42	87	4.9
26	131	209	92	54	93	4.1
27	163	245	90	62	103	5.5
31	170	230	131	40	99	4.6
33	143	225	72	52	97	5.6
34	183	296	276	54	110	6.3
36	178	265	129	53	83	4.5
38	132	194	129	37	90	5.2
39	147	229	87	61	105	5.6
40	161	231	138	46	90	5.3

Number	Hb (g/L)	Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBCs ($/\text{mm}^3$)	Cr (mg/dL)	GFR (ml/min/1.73 m ²)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CPK U/L)
1	11.9	464	7,420	0.82	84.99	15	11	81
2	12.4	333	7,660	0.71	90.92	22	27	149
6	12.7	344	5,860	0.62	97.99	26	57	96
8	12.3	337	6,280	0.61	102.54	18	17	233
10	12.5	279	6,060	0.59	119.83	37	67	95
13	13.4	318	4,450	0.70	81.51	34	38	125
15	13.5	309	6,740	0.57	105.23	19	13	100
17	14.1	293	5,070	0.79	83.05	18	17	114
19	15.1	314	7,730	0.84	121.92	19	12	146
20	14.1	306	7,620	0.67	93.18	17	19	77
23	12.4	355	8,730	0.61	103.41	17	13	158
26	9.8	278	6,760	0.71	96.99	17	13	42
27	14.7	279	4,260	0.94	93.27	14	9	58
31	15.8	259	6,790	0.94	97.44	23	31	93
33	13.0	256	5,020	0.61	100.11	21	11	261
34	14.5	387	9,200	0.66	100.22	26	27	192
36	14.9	397	7,080	0.78	119.97	20	25	114
38	13.6	287	6,600	0.57	139.79	17	31	60
39	12.0	354	7,880	0.74	85.65	18	10	79
40	13.1	324	5,910	0.70	93.63	17	15	76

หลังการศึกษา

Number	น้ำหนัก (kg)	BMI (kg/m ²)	รอบเอว (cm)	การออกกำลังกาย ภายใน 1 สัปดาห์ (วัน)	Thai ASCVD risk score (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
1	56.30	23.13	77.80	1-3 วัน	0.58	103	61
2	66.70	26.05	83.00	1-3 วัน	0.96	106	60
6	57.00	27.11	87.90	4-5 วัน	2.27	118	66
8	62.60	28.97	89.00	ไม่ออกเลย	2.44	137	76
10	68.70	31.36	89.10	1-3 วัน	0.71	116	76
13	68.00	28.30	85.60	ไม่ออกเลย	6.75	131	78
15	55.10	22.93	74.00	ไม่ออกเลย	4.38	160	110
17	59.20	25.96	79.20	ไม่ออกเลย	0.70	108	54
19	69.70	23.29	84.20	1-3 วัน	0.68	108	60
20	71.70	26.66	82.00	ไม่ออกเลย	1.32	110	84
23	54.30	22.31	79.90	ไม่ออกเลย	1.34	104	62
26	49.70	19.91	67.50	ไม่ออกเลย	0.77	126	55
27	58.50	21.49	77.20	4-5 วัน	2.87	110	63
31	77.90	27.60	92.50	ไม่ออกเลย	5.75	146	98
33	63.50	25.44	84.80	4-5 วัน	1.25	102	66
34	94.70	40.45	108.50	ไม่ออกเลย	1.40	133	90
36	58.20	23.02	77.40	ไม่ออกเลย	1.28	111	76
38	78.40	29.15	84.00	ไม่ออกเลย	0.67	112	73
39	53.30	22.77	78.80	ไม่ออกเลย	1.67	120	74
40	63.40	25.40	86.00	ไม่ออกเลย	1.66	132	75

Number	LDL-C (mg/dL)	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	FBS (mg/dL)	HbA _{1c} (%)
1	144	214	69	55	89	5.3
2	177	260	141	62	86	4.9
6	161	224	90	46	85	5.4
8	199	278	124	51	95	5.1
10	157	228	145	48	88	5.1
13	142	228	107	52	101	5.2
15	192	271	81	62	89	5.4
17	127	238	66	84	81	5.3
19	144	213	77	52	86	5.2
20	172	255	124	58	99	5.3
23	132	189	120	33	96	4.9
26	132	204	80	56	91	4.0
27	154	229	128	58	100	5.2
31	153	220	177	36	92	4.6
33	162	227	54	55	92	5.5
34	192	278	214	53	109	6.0
36	203	276	109	56	89	4.3
38	156	221	106	46	91	4.8
39	150	238	148	54	100	5.3
40	155	216	102	47	85	5.2

Number	Hb (g/L)	Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBCs ($/\text{mm}^3$)	Cr (mg/dL)	GFR (mL/min/ 1.73 m ²)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CPK (U/L)
1	11.8	433	6,340	.82	84.17	14	11	92
2	13.0	310	7,930	.70	92.02	38	72	93
6	12.6	374	6,000	.67	91.75	15	18	104
8	12.7	385	5,710	.66	95.92	22	53	156
10	13.4	275	7,920	.68	106.23	42	89	72
13	12.9	295	5,930	.66	85.68	19	19	119
15	13.4	315	8,630	.54	110.17	20	14	75
17	14.0	259	4,440	.72	89.84	17	15	129
19	15.0	308	6,800	.86	119.51	18	13	122
20	13.7	320	6,560	.70	89.78	20	29	67
23	12.7	392	8,210	.65	97.98	16	11	84
26	10.3	287	6,940	.83	84.96	15	10	50
27	14.8	241	5,530	.83	103.66	21	21	81
31	16.0	332	9,020	.92	94.88	19	35	89
33	13.2	268	3,740	.70	89.08	24	14	331
34	14.6	349	8,110	.59	110.22	21	26	94
36	15.3	414	11,930	.98	98.85	23	30	107
38	13.2	278	5,700	.70	117.44	14	12	71
39	12.0	373	6,910	.77	82.81	20	11	78
40	12.8	303	7,390	.80	83.60	17	12	60

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ : นางสาว สุภาณี สีนเพิ่มสุขสกุล

วันเดือนปีเกิด : 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2528

อายุ : 32 ปี

ประวัติการศึกษา

- ระดับประถมศึกษา โรงเรียนเซนต์โยเซฟคอนเวนต์ กรุงเทพมหานคร
- ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนเซนต์โยเซฟคอนเวนต์ กรุงเทพมหานคร
- ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา พญาไท กรุงเทพมหานคร
- ระดับอุดมศึกษา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ประวัติการทำงาน

- เมษายน 2552 – เมษายน 2553 โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว จังหวัดสระแก้ว ตำแหน่งแพทย์เพิ่มพูนทักษะ
- พฤษภาคม 2553 – เมษายน 2555 โรงพยาบาลเขาฉกรรจ์ จังหวัดสระแก้ว ตำแหน่งนายแพทย์ปฏิบัติการ
- มิถุนายน 2555 – พฤษภาคม 2558 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ตำแหน่ง แพทย์ประจำบ้าน
- มิถุนายน 2558 – ปัจจุบัน หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตำแหน่งแพทย์ประจำบ้านต่อยอด

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 2