

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน

ที่มีและไม่มีสารฟอสฟาติดีลซีรีนต่อคุณภาพการนอนหลับ :

การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

อัญวิณ์ เกียรติอภิพงษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปีการศึกษา 2564

**EFFICACY OF COMBINATION OF DIETARY SUPPLEMENTS  
PLUS MELATONIN FOR INSOMNIA WITH AND WITHOUT  
PHOSPHATIDYLSERINE ON SLEEP QUALITY :  
A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL**

**ANYAWEE KEATAPIPONG**

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

**Department of Anti-aging and Regenerative Medicine  
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

**Academic Year 2021**



## ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์      ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนินที่มีและไม่มีสาร  
ฟอสฟาติลซิรินต่อคุณภาพการนอนหลับ: การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม  
เสนอ โดย                      อัญวิณ์ เกียรติอภิพงษ์  
สาขาวิชา                      วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา                      เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์      ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ รุ่งโรจน์ รอดโรจน์ รอดโรจน์ รอดโรจน์)

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

  
..... กรรมการ  
(ดร.นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

  
..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ .....15..... เดือน .....พฤษภาคม..... พ.ศ. ....2565.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ที่มีและไม่มีสารฟอสฟาติลซิรินต่อคุณภาพการนอนหลับ : การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม
ชื่อผู้เขียน	อัญวีณ์ เกียรติอภิพงษ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

### บทคัดย่อ

การนอนไม่หลับเป็นปัญหาการนอนที่พบบ่อยร้อยละ 15-35 ของประชากร โดยพบมากที่สุด ในวัยสูงอายุซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 50 การนอนไม่หลับทำให้เกิดปัญหาสุขภาพทั้งทางร่างกายและจิตใจ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ทำให้ประสิทธิภาพการทำงานลดลง เป็นสาเหตุการเกิดอุบัติเหตุ และส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมเป็นวงกว้าง สาเหตุของการนอนไม่หลับที่สำคัญสาเหตุหนึ่ง คือ การมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในตอนกลางคืนสูง เนื่องจากมีรายงานว่าสารฟอสฟาติลซิริน สามารถลดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลได้ การวิจัยในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของฟอสฟาติลซิรินต่อคุณภาพการนอนหลับ ที่อาจเป็นประโยชน์ต่อการรักษาการนอนไม่หลับโดยไม่ใช้ยา โดยเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในอาสาสมัครไม่จำกัดเพศ อายุระหว่าง 21-63 ปี ที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยการนอนไม่หลับ ตามเกณฑ์ของ International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) และมีคะแนนจากแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI : Pittsburgh Sleep Quality, validated in Thai version) มากกว่า 5 จำนวน 75 คน แบ่งกลุ่มโดยวิธีสุ่มเป็นบล็อก บล็อกละ 3, 4 และ 8 คน จำนวน 15 บล็อก แบ่งเป็น 3 กลุ่มได้กลุ่มละ 25 คน และปกปิดวิธีการสุ่มด้วยการใส่ซองเอกสารที่มีเลขตามลำดับที่ปิดทับ โดยกลุ่ม A ได้รับสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีฟอสฟาติลซิรินเป็นส่วนประกอบ, กลุ่ม B ได้รับสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่ไม่มีฟอสฟาติลซิรินเป็นส่วน

ประกอบ, และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก จำนวน 14 เม็ด สำหรับการวิจัยเป็นเวลา 14 วัน อาสาสมัคร  
ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) หลังรับประทานสาร  
เสริมอาหารครบ 7 และ 14 วัน

ผลการศึกษาพบว่า คุณภาพการนอนหลับหลังจากรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอน  
หลับผสมเมลาโทนิเนสสูตรที่มีสารฟอสฟาติลซีรีน เปรียบเทียบกับยาหลอก หลังรับประทานครบ 7 วัน  
ไม่แตกต่างกัน แต่จะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อรับประทานครบ 14 วัน ( $p\text{-value} = 0.000$ ) และ  
พบว่า คุณภาพการนอนหลับหลังจากรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิเนส  
เปรียบเทียบกับระหว่างสูตรที่มีและไม่มีสารฟอสฟาติลซีรีนนั้น ไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ : การนอนไม่หลับ สารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับ เมลาโทนิเนส คอร์ดิซอล  
ฟอสฟาติลซีรีน

Thesis Title                   EFFICACY OF COMBINATION OF DIETARY SUPPLEMENTS PLUS  
MELATONIN FOR INSOMNIA WITH AND WITHOUT PHOSPHATI-  
DYLSELINE ON SLEEP QUALITY : A RANDOMIZED CONTROLLED  
TRIAL

Author                            Anyawee Keatapipong

Thesis Advisor               Assistant Professor Mart Maiprasert, M.D.

Department                    Anti-aging and Regenerative Medicine

Academic Year                2021

### ABSTRACT

Insomnia is a common problem found in 15-35% of the population, most commonly in elderly people over 50% of total amount. This problem is a contributing factor to both physical and mental health problems such as poor quality of life, reducing work efficiency, causing accidents, and affecting the economy and society in a wide area. One of the major causes of insomnia is high levels of cortisol hormone at night. It has been reported that phosphatidylserine has the potential to reduce cortisol hormone levels. The aim of this research is to study the efficacy of phosphatidylserine on sleep quality. This experimental study was a randomized control trial. Seventy-five subjects, aged 21-63 years, who met the criteria for insomnia diagnosis according to the International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) and completed the T-PSQI Sleep Quality Assessment: Pittsburgh Sleep Quality, validated in Thai version and had a score of more than 5. The participants were divided into 3 groups with randomization blocks 3, 4 and 8 for 15 blocks and allocation concealment with Sequentially Numbered, Opaque, Sealed Envelopes (SNOSE). Group A received supplements plus melatonin with phosphatidylserine, Group B received supplements plus melatonin without

phosphatidylserine, and the control group received placebo for 14 days. After 7 and 14 days of supplementation, all subjects completed the T-PSQI.

The results showed that there was no difference in sleep quality between supplements plus melatonin with phosphatidylserine and placebo after 7 days. However, we found a statistically significant difference between groups after 14 days of intake (p-value = 0.000). We found no difference in sleep quality after taking supplements plus melatonin with or without phosphatidylserine.

Keywords : Insomnia Sleep supplement Melatonin Cortisol Phosphatidylserine



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงอย่างสมบูรณ์ โดยได้รับความอนุเคราะห์จากเจ้าหน้าที่หลายหน่วยงานและบุคคลหลายท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ท่านได้สละเวลาอันมีค่าให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีการวิจัยในทุกขั้นตอนตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัย นอกจากนี้ท่านยังได้กรุณาเป็นธุระจัดหาและสนับสนุนสารเสริมอาหารทั้งหมดที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ขอบพระคุณนายอรรถพันธ์ หาญสุข ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลจากผู้ร่วมวิจัยและให้คำแนะนำเรื่องการวิเคราะห์ทางสถิติ ขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาแนะนำ ปรับแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบพระคุณอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือในการทำวิจัยเป็นอย่างดี ตลอดจนขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ทุกท่าน ที่ช่วยประสานงานตั้งแต่เริ่มต้นจนสำเร็จเป็นวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

คุณประโยชน์อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขออุทิศแด่บิดา มารดา คณาจารย์ ผู้มีพระคุณ และอาสาสมัครทุกท่าน

อัญวีณ์ เกียรติอภิพงษ์



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	5
1.5 ขอบเขตของการวิจัย.....	5
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	5
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	5
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
3. วิธีดำเนินงานวิจัย.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design) .....	18
3.2 การกำหนดกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	18
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	20
3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	20
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection) .....	22

สารบัญ (ต่อ)

บทที่

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis) .....	24
3.7 รายละเอียดงบประมาณ.....	24
3.8 การรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ .....	24
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	25
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Baseline Characteristic) .....	25
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	26
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	29
5.1 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย.....	29
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	30
บรรณานุกรม.....	32
ภาคผนวก.....	38
ตารางแสดงคะแนน T-PSQI .....	39
ตารางแสดงคะแนน T-PSQI เฉลี่ย.....	40
ตารางแสดงผลวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม.....	41
เอกสารแนบที่	
1. แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	43
2. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed consent form).....	45
3. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย.....	47
4. แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย.....	53
5. Sleep diary in Thai version.....	58
6. ตารางรวบรวมข้อมูลจากแบบสอบถามและแบบประเมิน.....	60
ประวัติผู้เขียน.....	64

## สารบัญตาราง

ตารางที่

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Baseline characteristic) .....	26
---	----



## สารบัญภาพ

### ภาพที่

3.1 CONSORT Diagram.....	23
4.1 แผนภูมิแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยคะแนน T-PSQI ก่อนเริ่มงานวิจัย, วันที่ 8 และ วันที่ 15 .....	27



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

การนอนไม่หลับเป็นปัญหาการนอนที่พบได้มากที่สุด มีรายงานความชุกอยู่ระหว่างร้อยละ 15-35 ของประชากร<sup>1,2</sup> โดยวัยสูงอายุเป็นกลุ่มที่พบปัญหานี้มากที่สุดกว่าร้อยละ 50<sup>3-5</sup>

เมื่อเกิดปัญหาการนอนไม่หลับติดต่อกันเป็นเวลานาน จะส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพร่างกาย เช่น เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง ผลเสียต่อจิตใจ ผลเสียต่อคุณภาพชีวิต และยังส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตร่วมกับผู้อื่นในสังคม อีกทั้งยังเป็นสาเหตุของการเกิดอุบัติเหตุที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานและความเสียหายอย่างร้ายแรงอื่น ๆ ตามมา ผู้ที่มีอาการนอนไม่หลับเรื้อรังยังมีความเสี่ยงที่จะเกิดความผิดปกติทางอารมณ์ ทำให้สมาธิในการทำงานลดลง ประสิทธิภาพในการทำงานถดถอยและขาดงานบ่อย ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมเป็นวงกว้าง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่มีอาการนอนไม่หลับเป็นผู้มีคุณภาพชีวิตไม่ดี และเป็นกลุ่มที่ใช้บริการด้านสาธารณสุขมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัญหาการนอนหลับอีกด้วย<sup>2,3,6-8</sup>

มีการกล่าวถึงการรักษาภาวะนอนไม่หลับไว้หลายวิธี ทั้งวิธีใช้ยาและไม่ใช้ยานอนหลับ ผู้มีอาการนอนไม่หลับในระยะแรก มักเริ่มต้นให้การรักษาโดยการปรับพฤติกรรมก่อน เช่น การปรับสุขอนามัยในการนอน การฝึกเทคนิคผ่อนคลายร่างกายและจิตใจ<sup>9</sup> และการใช้สมุนไพรบำบัด หรือ Aromatherapy<sup>10</sup> เป็นต้น ส่วนการใช้ยานอนหลับ มียานอนหลับหลายกลุ่มที่แพทย์สามารถเลือกใช้ให้เหมาะสมกับปัญหาของการนอนหลับ เช่น ยาในกลุ่ม GABA-A receptor-selective agonist, Hypnotics, Antidepressant, Benzodiazepines, และ Antihistamine เป็นต้น<sup>9</sup>

ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยานอนหลับมีมากมาย พบได้ตั้งแต่อาการง่วงอย่างต่อเนื่องในตอนกลางวัน มีปัญหาด้านความจำ หลงลืมง่าย อาการหายใจลำบาก การดื้อยา การติดยา ในบางรายมี rebound insomnia คือ มีอาการนอนไม่หลับรุนแรงกว่าเดิมเมื่อหยุดยานอนหลับ<sup>11</sup> ถึงแม้จะมีการใช้ยาอย่างระมัดระวังตามคำสั่งของแพทย์แล้ว ก็อาจพบผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุ

ให้เกิดอันตรายต่อชีวิตและสุขภาพในระยะยาว เช่น เกิดอุบัติเหตุบนท้องถนนจากผลข้างเคียงของยานอนหลับที่รับประทานตั้งแต่ก่อนนอน หรืออาจทำให้ต้องพึ่งพายานอนหลับในระยะยาว โดยต้องเพิ่มปริมาณยามากขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเกิดการดื้อยา ผู้มีอาการนอนไม่หลับส่วนหนึ่งจึงต้องการหาทางเลือกในการบรรเทาอาการนอนไม่หลับโดยวิธีไม่ใช่ยา เพื่อหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์อันจะก่อให้เกิดความเสียหายทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และเศรษฐกิจ ดังที่ได้กล่าวไปเบื้องต้น

วิธีที่ได้รับความนิยมวิธีหนึ่ง คือการรับประทานสารเสริมอาหารหรือสมุนไพรช่วยการนอนหลับ มีการศึกษาถึงสารเสริมอาหารและสมุนไพรในกลุ่มนี้ไว้มากมายหลายชนิด เช่น Valerian, Melatonin, Tryptophan, Vitamin B6, Rose petals, Muskroot, Winter cherry, Pepper, Ginger, Aloe weed, Licorice root, Chamomile extract และ Kava เป็นต้น<sup>5-10, 12</sup> จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า สารเสริมอาหารแต่ละชนิดให้ประสิทธิผลในการเพิ่มคุณภาพการนอนหลับไม่เท่ากัน และยังไม่มียาปริมาณการใช้ที่เป็นมาตรฐาน มีการศึกษาการเพิ่มคุณภาพการนอนหลับโดยใช้สารเสริมอาหารบางชนิดในปริมาณสูงมาก เช่น การให้ L-tryptophan ปริมาณสูงถึง 7.5 กรัม ก่อนนอน พบว่าอาสาสมัครกลุ่มนี้นอนหลับได้ยาวนานขึ้น ตื่นกลางดึกน้อยลง ไม่ตื่นนอนเร็วเกินไป และสดชื่นมากขึ้นหลังตื่นนอนตอนเช้า<sup>13</sup> หรือการรับประทาน Glycine ปริมาณสูงถึง 3 กรัม ก่อนนอน ช่วยเพิ่มคุณภาพในการนอนหลับ<sup>14</sup> ซึ่งการให้สารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับบางชนิดในปริมาณสูง อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงตามมาได้ เช่น การให้ Melatonin 5 มิลลิกรัม ก่อนนอน พบอาการไม่พึงประสงค์หลายอาการ เช่น อาการปวดศีรษะ มีอาการมึนงง สับสน มีรสชาติแปลก ๆ เกิดขึ้นในปาก และในบางรายพบว่ามีคุณภาพการนอนหลับที่แย่ลง<sup>15</sup> อาการไม่พึงประสงค์จาก Melatonin ที่มีรายงานเพิ่มเติม ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงนอนต่อเนื่องในตอนกลางวัน เป็นต้น<sup>16</sup>

สารเสริมอาหารบางชนิด มีผลการศึกษาว่าช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้จริง บางชนิดยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน หรือยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม หรือมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน และบางการศึกษาไม่พบความแตกต่างของคุณภาพการนอนหลับระหว่างสารเสริมอาหารและ placebo<sup>17</sup> รวมถึงสารเสริมอาหารบางชนิดไม่ได้ช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับโดยตรง แต่ช่วยคลายกังวลหรือทำให้รู้สึกสงบขึ้น บางชนิดเป็นสารที่มีผลต่อการทำงานของสารสื่อประสาท แต่ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ<sup>18</sup>

การใช้สารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับสรุปโดยรวมพบว่า ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารต่อคุณภาพการนอนหลับยังไม่ชัดเจน ยังไม่มีปริมาณการใช้ที่เป็นมาตรฐาน และพบผลข้างเคียงจากให้สารเสริมอาหารบางชนิดในเมื่อให้ในปริมาณสูงอีกด้วย

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับคุณภาพการนอนหลับ ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา ระดับเศรษฐฐานะ ครอบครัว สภาวะทางจิตใจ และการมีโรคประจำตัวทางกาย ด้านอายุพบปัญหาการนอนในวัยสูงอายุมากกว่าวัยทำงานและวัยรุ่น โดยมีรายงานความชุกของการนอนไม่หลับของผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 50 ปัจจัยด้านเพศ พบว่าเพศหญิงมีความชุกของปัญหาการนอนไม่หลับมากกว่าเพศชาย และมีคุณภาพการนอนหลับดีน้อยกว่าเพศชาย ระดับการศึกษาต่ำมีความสัมพันธ์กับระดับคุณภาพการนอนหลับที่แย่ง สภาวะทางจิตใจ ความเครียด ความวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า การมีระดับความรู้จิตบกพร่อง ล้วนเป็นปัจจัยที่มีผลกระทบต่อคุณภาพการนอนทั้งสิ้น การมีโรคประจำตัวทางกายเป็นอีกปัจจัยสำคัญที่เป็นสาเหตุของการนอนไม่หลับ โดยเฉพาะโรคที่ทำให้มีอาการปวดหรือมีภาวะทุพพลภาพทางกาย โรคที่มีอาการหายใจหอบเหนื่อย โรคกรดไหลย้อน การกรน ภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ นอกจากนั้นภาวะหมดประจำเดือน การทำงานเป็นกะ การขาดการออกกำลังกาย และการดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน ก็เป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการนอนไม่หลับด้วยเช่นกัน โดยสาเหตุหลักที่พบมากที่สุดถึงร้อยละ 40 ของผู้มีอาการนอนไม่หลับ พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับสภาวะทางจิตใจและอาการทางจิตเภท<sup>2-5</sup>

สาเหตุของการนอนไม่หลับสาเหตุหนึ่งที่มีการกล่าวถึงในกลุ่มประชาชนทั่วไปไม่มากนัก คือ การมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol) ตอนกลางคืนสูง มีการศึกษาพบว่าเมื่อทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ cortisol ในตอนกลางคืน เช่น การออกกำลังกายอย่างหนัก จะทำให้นอนไม่หลับ<sup>1</sup> การใช้ยารักษาอาการซึมเศร้าบางชนิดช่วยให้ระดับ cortisol ตอนกลางคืนลดลง และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น<sup>19</sup>

สารที่มีรายงานว่าสามารถลดระดับ cortisol ได้ คือ ฟอสฟาติดีลซีรีน (phosphatidylserine)<sup>20</sup> สำหรับนักกีฬาที่ออกกำลังกายหักโหม และมีการพุ่งสูงขึ้นของระดับ cortisol ในร่างกายมากเกินไปจนมีผลกระทบต่อระดับฮอร์โมนสำคัญอื่น ๆ พบว่าการให้สารเสริมอาหาร phosphatidylserine สามารถลดระดับ cortisol และช่วยให้ปรับสมดุลฮอร์โมนสำคัญอื่น ๆ ได้<sup>21</sup>

หากระดับ cortisol ตอนกลางคืนสูงเป็นสาเหตุหนึ่งของการนอนไม่หลับ และ phosphatidylserine สามารถลดระดับ cortisol ที่สูงในเวลากลางคืนได้ ร่วมกับข้อสรุปจากการใช้สารเสริม

อาหารเพื่อช่วยการนอนหลับบางชนิดในปริมาณสูง อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนั้นจากข้อมูลดังกล่าว การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารเสริมอาหาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพของการนอนหลับ โดยศึกษาคุณภาพการนอนหลับระหว่าง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้เมลาโทนินผสมสารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับหลายชนิดร่วมกันในปริมาณน้อย ๆ เปรียบเทียบกับ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้เมลาโทนินผสมสารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับปริมาณเท่ากันนี้ ร่วมกับ phosphatidylserine ว่ามีประสิทธิผลในการเพิ่มคุณภาพการนอนหลับแตกต่างกันอย่างไร เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาอาการนอนไม่หลับ โดยไม่ใช้ยา และลดผลข้างเคียงจากการยานอนหลับได้

## 1.2 คำถามการวิจัย

เปรียบเทียบประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับ ระหว่างสูตรที่มีและไม่มี phosphatidylserine ว่ามีคุณภาพการนอนหลับที่แตกต่างกันอย่างไร

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ต้องการศึกษาประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีสาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ เปรียบเทียบกับ placebo โดยใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (Thai version of the Pittsburgh sleep quality index, T-PSQI)
2. ต้องการศึกษาประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ต่อคุณภาพการนอนหลับ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine โดยใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (Thai version of the Pittsburgh sleep quality index, T-PSQI)
3. ต้องการศึกษาระยะเวลาการออกฤทธิ์โดยเฉลี่ย ของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน กลุ่มที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine
4. ต้องการศึกษาผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ ของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน กลุ่มที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine



#### 1.4 สมมติฐานของการวิจัย

1. ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีสาร phosphatidylserine แตกต่างจาก placebo
2. ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine มีความแตกต่างกัน

#### 1.5 ขอบเขตของการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงหรือเพศชาย เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยการนอนไม่หลับตาม ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders – Third Edition) และทำได้ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (Pittsburgh Sleep Quality : PSQI, validated in Thai version; T-PSQI) แล้วมีคะแนนมากกว่า 5 จำนวน 75 คน

#### 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ได้ข้อสรุปที่จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาอาการนอนไม่หลับโดยไม่ใช้ยา และลดผลข้างเคียงจากการใช้ยานอนหลับได้

#### 1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

##### **การนอนไม่หลับ (Insomnia)**

จาก International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยการนอนไม่หลับไว้ดังต่อไปนี้ คือ

มีอาการต่อไปนี้หนึ่งข้อขึ้นไป โดยอาการดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างน้อย 3 คืนต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องยาวนานไม่น้อยกว่า 3 เดือน ได้แก่

- 1) เมื่อเข้านอนแล้วนอนไม่หลับหรือหลับยาก

- 2) ตื่นกลางคืนบ่อย ๆ และไม่สามารถหลับต่อได้
- 3) ตื่นเร็วกว่าที่ต้องการแล้วนอนหลับต่อไม่ได้
- 4) ไม่่วงนอนเมื่อถึงเวลาอันสมควรแก่การนอน
- 5) นอนหลับยากหากไม่มีการใช้ตัวช่วยในการนอนหลับ

### T-PSQI

แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (Thai version of the Pittsburgh sleep quality index, T-PSQI) มีคำถามทั้งหมด 10 ข้อ แปลผลโดยนำข้อคำถาม มาจัดเป็น 7 องค์ประกอบ ได้แก่ คำถามวัดคุณภาพการนอนหลับเชิงอัตนัย ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเข้านอนจนกระทั่งหลับ การรู้สึกตัวตื่นขึ้นระหว่างนอนหลับหรือตื่นเช้ากว่าเวลาที่ตั้งใจไว้ ความรู้สึกหรือสิ่งรบกวนการนอนหลับต่าง ๆ การประเมินคุณภาพการนอนหลับของตนเอง การใช้ยาช่วยการนอนหลับ การง่วงนอนระหว่างขับขี้นานพาหนะหรือกิจกรรมทางสังคมอื่นๆ รวมถึงการประเมินคู่นอนหรือเพื่อนร่วมห้อง

แต่ละข้อและองค์ประกอบมีการแบ่งคะแนนเป็น 4 ระดับ การแปลผลคะแนนรวมทั้ง 7 องค์ประกอบของแบบประเมิน แต่ละองค์ประกอบจะมีค่าคะแนนระหว่าง 0-3 คะแนน คะแนนรวมที่เป็นไปได้มีค่าระหว่าง 0-21 คะแนน โดยคะแนนรวมที่เท่ากับหรือน้อยกว่า 5 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนที่ดี และคะแนนรวมที่มากกว่า 5 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนที่ไม่ดี มีค่าความไวสูงเท่ากับ 89.6 ค่าความจำเพาะสูงเท่ากับ 86.5 จึงสามารถแยกผู้ที่มีคุณภาพในการนอนหลับดีออกจากผู้ที่มีคุณภาพการนอนหลับไม่ดีได้เป็นอย่างดี และพบว่ามีความตรงและความเที่ยงที่ดี โดยมีค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.73

### สารเสริมอาหารรวมเพื่อช่วยการนอนหลับ

#### 1. ในงานวิจัยนี้ประกอบด้วย

Tryptophan	100	มิลลิกรัม,
L-Theanine	50	มิลลิกรัม,
Choline Bitartrate	50	มิลลิกรัม,
Glycine	75	มิลลิกรัม,
Valerian powder	65	มิลลิกรัม,

Chamomile powder	65	มิลลิกรัม,
Vitamin B2	1.7	มิลลิกรัม,
Vitamin B6	2	มิลลิกรัม, และ
Vitamin B12	0.002	มิลลิกรัม
2. Melatonin	3	มิลลิกรัม
3. Phosphatidylserine	300	มิลลิกรัม (เฉพาะสูตรที่มีสาร phosphatidylserine เป็นส่วนประกอบ)

โดยสารเสริมอาหารเหล่านี้มีลักษณะเป็นเม็ด บรรจุรวมอยู่ในแคปซูลสีขาว โดยสูตรที่มีและไม่ มี สาร phosphatidylserine มีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการ

### วิธีรับประทาน

1. รับประทานวันละ 1 แคปซูล 30 นาทีก่อนนอน โดยแนะนำให้วางสารเสริมอาหารไว้ในห้องนอน ใกล้บริเวณหัวเตียง พร้อมน้ำสะอาด เพื่อลดโอกาสการลืมรับประทานสารเสริมอาหารระหว่างที่อยู่ในช่วงเวลาวิจัย 14 วัน
2. หากลืมรับประทาน ให้รับประทานทันทีก่อนนอน หากนึกได้หลังตื่นนอนให้บันทึกลงในแบบประเมินว่า “ลืมรับประทาน” และรับประทานสารเสริมอาหารตามวิธีปกติในข้อ 1 ในคืนต่อไป (ไม่ต้องรับประทานเพิ่มเพื่อชดเชย)

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### การนอนไม่หลับ (insomnia)

การนอนไม่หลับ (insomnia) มีหลายรูปแบบ เช่น นอนหลับยากในระยะแรกเริ่ม คือ ใช้เวลาตั้งแต่เริ่มเข้านอนจนกว่าจะหลับเป็นเวลานาน นอนหลับไม่สนิท หลับ ๆ ตื่น ๆ ไม่สามารถนอนหลับได้ครั้งละนาน ๆ ตื่นกลางดึกแล้วไม่สามารถนอนต่อได้ ตื่นเช้าผิดปกติ หรือรู้สึกไม่สดชื่นหลังตื่นนอน โดยมีอาการดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างน้อย 3 คืนต่อสัปดาห์ แบ่งเป็นอาการนอนไม่หลับแบบจับปล้น คือ นอนไม่หลับต่อเนื่องมาไม่น้อยกว่า 1 เดือน และอาการนอนไม่หลับแบบเรื้อรัง คือ นอนไม่หลับต่อเนื่องมาไม่น้อยกว่า 3 เดือน (International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3))

สาเหตุการนอนไม่หลับ ได้แก่ สิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสมต่อการนอนหลับ เช่น มีเสียงดังรบกวน มีแสงสว่างมากเกินไป อากาศไม่ถ่ายเท ห้องนอนคับแคบเกินไป มีการรบกวนจากเพื่อนหรือเพื่อนร่วมห้อง การมีโรคประจำตัวทางกายเป็นอีกปัจจัยสำคัญที่เป็นสาเหตุของการนอนไม่หลับ โดยเฉพาะโรคที่ทำให้มีอาการปวดหรือมีภาวะทุพพลภาพทางกาย โรคที่มีอาการหายใจหอบเหนื่อย โรคกรดไหลย้อน การไอ การกรน ภาวะหยุดหายใจหรือมีการหายใจเสื่อขณะนอนหลับ นอกจากนั้นภาวะหมดประจำเดือน วัยทอง การขาดการออกกำลังกาย การดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน ความเครียด ความวิตกกังวล อาการซึมเศร้า หรือความผิดปกติทางอารมณ์และจิตใจ ก็เป็นสาเหตุสำคัญของการนอนไม่หลับด้วยเช่นกัน สาเหตุอื่น ๆ ที่พบมาก ได้แก่ ลักษณะการทำงานที่ต้องเปลี่ยนเวลาก่อนนอนอยู่เสมอ เช่น แพทย์ พยาบาล พนักงานรักษาความปลอดภัย หรือผู้ที่ต้องทำงานเป็นกะ และผู้ที่ต้องเดินทางข้ามเขตเวลาบ่อยๆ

ปัจจัยส่งเสริมการนอนไม่หลับที่สำคัญ ได้แก่ อายุ พบอาการนอนไม่หลับในวัยผู้ใหญ่มากกว่าวัยรุ่น และในวัยสูงอายุพบมากที่สุด คือ มากกว่า 50% ของประชากรผู้สูงอายุ<sup>3-5</sup> พบว่าเพศหญิงมีอาการนอนไม่หลับมากกว่าเพศชาย กิจกรรมก่อนนอน เช่น การออกกำลังกายอย่างหนัก<sup>21</sup> การดูโทรทัศน์ การเล่นเกม หรือการใช้โทรศัพท์มือถือ ที่ทำให้ดวงตาต้องมองแสงสีฟ้า (blue light)<sup>22-24</sup> เป็นต้น พฤติกรรมการดื่มกาแฟ หรือเครื่องดื่มที่มีสารคาเฟอีน เป็นอีกปัจจัยที่รบกวนการนอนหลับได้ โดยพบลักษณะของการ

นอนไม่หลับในกลุ่มตัวอย่างหลายลักษณะ ได้แก่ ไม่่วงนอน, เริ่มนอนหลับยาก, ไม่สามารถนอนหลับต่อเนื่องเป็นเวลานานได้, และมีอาการง่วงในตอนกลางวัน เป็นต้น และยังพบว่า กลุ่มตัวอย่างแต่ละชาติพันธุ์ มีการตอบสนองต่อการดื่มเครื่องดื่มคาเฟอีนในการต้านนอนไม่หลับแตกต่างกันด้วย<sup>25</sup> จากการศึกษา electroencephalogram-electrooculogram (EEG-EOG) sleep parameters ในห้องปฏิบัติการศึกษาการนอนหลับ โดยให้กลุ่มตัวอย่างดื่มกาแฟในปริมาณต่าง ๆ 1-4 แก้ว เทียบกับการดื่มน้ำเปล่า และกาแฟที่ไม่มีสารคาเฟอีนเป็นเวลา 30 นาทีก่อนนอน ให้ข้อสรุปไว้อย่างชัดเจนว่า จำนวนของแก้วกาแฟหรือปริมาณคาเฟอีนที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับอาการนอนไม่หลับอย่างมีนัยสำคัญ<sup>26</sup> โดยมีรายงานค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของคาเฟอีนเฉลี่ย คือ 5.7 ชั่วโมง ในคนปกติ และ 60 ชั่วโมง ในคนที่ เป็นโรคตับ<sup>27</sup> อย่างไรก็ตามในบาง การศึกษารายงาน half-life ของคาเฟอีนไว้ในช่วงระหว่าง 1.5 - 9.5 ชั่วโมง<sup>28</sup>

การแก้ไขปัญหาการนอนไม่หลับในปัจจุบันมีหลายวิธี ทั้งวิธีใช้ยานอนหลับและวิธีไม่ใช้ยานอนหลับ ผู้มีอาการนอนไม่หลับในระยะแรก มักเริ่มต้นการรักษาโดยวิธีการปรับพฤติกรรม Cognitive-behavioral therapy (CBT)<sup>9</sup> ซึ่งสามารถใช้วิธีนี้ในการบำบัดอาการนอนไม่หลับได้ทั้งแบบเดี่ยวและแบบกลุ่มบำบัด ได้แก่ การปรับสุขอนามัยในการนอน จัดที่นอนให้เหมาะสม สงบ เงียบ อุณหภูมิเหมาะสม ปิดโทรทัศน์และเครื่องมือสื่อสารทุกชนิด การฝึกเทคนิคผ่อนคลายร่างกาย เช่น การนวดคลายกล้ามเนื้อ หรือแช่น้ำอุ่น ผ่อนคลายจิตใจโดยการฟังเพลงเบา ๆ อ่านหนังสือ นั่งสมาธิ หรือการใช้สมุนไพรบำบัด (Aromatherapy) ซึ่งเป็นศาสตร์ในการใช้น้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากพืชหอมเพื่อการผ่อนคลาย ได้แก่ กลิ่นวานิลลา ลาเวนเดอร์ ยูคาลิปตัส พิมเสน กลิ่นคาโมมายล์ เป็นต้น<sup>10</sup> เลี่ยงการนอนกลางวัน และเข้านอนทันทีที่รู้สึกง่วง โดยปรับเวลานอนให้เป็นเวลาเดียวกันในทุก ๆ คืน เลี่ยงอาหารมื้อหนักหรืออาหารย่อยยากก่อนนอน หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มชา กาแฟที่มีคาเฟอีน หรือน้ำอัดลมที่อาจทำให้ท้องอืด งดออกกำลังกายก่อนนอน เนื่องจากจะทำให้ร่างกายหลั่ง cortisol ออกมามาก เป็นสาเหตุให้มีอาการนอนไม่หลับ<sup>21</sup>

การแก้ปัญหาโดยการใช้ยานอนหลับ มียานอนหลับหลายกลุ่มที่แพทย์สามารถเลือกใช้ให้เหมาะสมกับปัญหาของการนอนหลับ เช่น ยาในกลุ่ม GABA-A receptor-selective agonist hypnotics, Antidepressant, Benzodiazepines, และ Antihistamine เป็นต้น<sup>9</sup>

### Selective GABA<sub>A</sub> receptor agonist

#### 1. Zolpidem (Imidazopyridine)

เป็นยานอนหลับที่ถูกพัฒนาขึ้นและนำมาใช้ในการรักษาอาการนอนไม่หลับตั้งแต่ปี 1990 เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม GABA<sub>A</sub> receptor agonist โดยจับกับ  $\alpha 1$  subunit ของ GABA<sub>A</sub> receptor คูดซึมได้อย่างรวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมง และมีครึ่งชีวิตประมาณ 2.5 ชั่วโมง เมตาบอลิซึมที่ตับ และถูกกำจัดออกจากร่างกายทางไต ขนาดรับประทาน คือ 5-10 มิลลิกรัม ในผู้สูงอายุที่มีการทำงานของตับและไตลดลง แนะนำให้ใช้ขนาด 5 มิลลิกรัม ระยะเวลาในการใช้ Zolpidem เพื่อรักษาอาการนอนหลับไม่ควรเกิน 1 เดือน

## 2. Zopiclone (Cyclopyrrolone)

Zopiclone มีความแตกต่างจาก Zolpidem เนื่องจากออกฤทธิ์บนตัวรับที่มี  $\alpha 1$  และ  $\alpha 2$  subunit มีครึ่งชีวิตที่ยาวกว่า คือประมาณ 5.3 ชั่วโมง ขนาดรับประทาน คือ 3.7-7.5 มิลลิกรัม ผลข้างเคียงไม่มากเมื่อหยุดรับประทานยา

### Antidepressants

ยาด้านอาการซึมเศร้าที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วง ได้แก่ Tricyclic antidepressant (TCA), Trazodone, Doxepin และ Mirtazapine ถูกนำมาเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาอาการนอนไม่หลับ ซึ่งได้ผ่านการศึกษาดังประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยในการใช้ยาแล้ว ยาในกลุ่ม TCA เช่น amitriptyline ช่วยให้นอนหลับได้อย่างต่อเนื่อง แต่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์คือทำให้มีอาการง่วงในตอนกลางวัน

#### 1. Trazodone

Trazodone มีกลไกการออกฤทธิ์โดยเป็น serotonin reuptake inhibitors ชัดขวางการทำงานของ  $\alpha 1$ -adrenergic receptors, 5-HT<sub>1A</sub> and 5-HT<sub>2</sub> กดการทำงานของ REM sleep เล็กน้อย และเพิ่มความต่อเนื่องของการนอนหลับ ขนาดรับประทาน 50 มิลลิกรัมต่อวัน

#### 2. Doxepin

Doxepin เป็นยาด้านอาการซึมเศร้าในกลุ่ม TCA ออกฤทธิ์ชัดเจนขวางการจับ Histamine H1/H2 receptors เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาอาการนอนไม่หลับ แม้จะรับประทานในปริมาณต่ำ คือ 1-6 มิลลิกรัมต่อวัน

#### 3. Mirtazapine

เป็นยาด้านอาการซึมเศร้าที่มีการใช้ไม่มากนัก กลไกการออกฤทธิ์ขึ้นอยู่กับการเพิ่มขึ้นของ noradrenergic activity โดยชัดเจนขวางการจับ  $\alpha_{2A}$  adrenergic receptors Mirtazapine ทำหน้าที่ในการชัดเจนขวาง postsynaptic ของ 5-HT<sub>2A</sub> and 5-HT<sub>2C</sub> and 5-HT<sub>3</sub> receptors ให้ผลลัพธ์คือทำให้มีอาการง่วงนอน และคลายวิตกกังวล ขนาดรับประทาน 7-30 มิลลิกรัมต่อวัน

#### 4. Amitriptyline

เป็นยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงอย่างมากจากการเป็น anticholinergic, anti-histaminic และ anti-  $\alpha 1$  adrenergic และยังขัดขวาง 5-T<sub>H</sub><sub>2A</sub> and 5-T<sub>H</sub><sub>2C</sub> receptor อีกด้วย ออกฤทธิ์ทำให้ง่วงอย่างรวดเร็วหลังรับประทาน และมีฤทธิ์ในการต้านอาการซึมเศร้า ขนาดรับประทาน 12.5 - 50 มิลลิกรัมต่อวัน

นอกจากยานอนหลับที่กล่าวมาข้างต้น ยาในกลุ่ม Benzodiazepines และ Antihistamine ยังถูกนำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาอาการนอนไม่หลับในบางกรณีด้วย

อาการไม่พึงประสงค์จากยานอนหลับ พบได้ตั้งแต่อาการง่วงอย่างต่อเนื่องในตอนกลางวัน ความจำลดลง หลงลืมง่าย หายใจลำบาก การดิ้อยา การคิดยา บางรายมี rebound insomnia คือ มีอาการนอนไม่หลับรุนแรงกว่าเดิมเมื่อหยุดยานอนหลับ<sup>11</sup> ผลข้างเคียงนั้น อาจเป็นสาเหตุให้เกิดอันตรายต่อชีวิตและสุขภาพในระยะยาว เช่น เกิดอุบัติเหตุบนท้องถนนจากอาการไม่พึงประสงค์ของยานอนหลับที่รับประทานตั้งแต่ก่อนนอน หรืออาจทำให้คนไข้ต้องพึ่งพายานอนหลับในระยะยาว และต้องเพิ่มปริมาณยามากขึ้นเรื่อย ๆ เพื่อให้ได้ผลลัพธ์เท่าเดิมเมื่อเกิดการดิ้อยา จากสาเหตุดังกล่าวทำให้ผู้มีอาการนอนไม่หลับส่วนหนึ่งต้องการหาทางเลือกในการบรรเทาอาการนอนไม่หลับโดยไม่ใช้ยา วิธีที่ได้รับความนิยมวิธีหนึ่งคือการรับประทานสารเสริมอาหารหรือสมุนไพรช่วยการนอนหลับ

#### สารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับ ได้แก่

##### Tryptophan

Tryptophan เป็นสารตั้งต้นของ serotonin และ melatonin ที่มีส่วนสำคัญในวงจรการหลับและการตื่นของมนุษย์ (sleep-wake cycle)<sup>29</sup> มีการศึกษาพบว่าการให้ L-tryptophan ปริมาณ 1 กรัม ขึ้นไป ช่วยให้ มีอาการง่วงนอน และลดระยะเวลาในการเริ่มหลับได้ กล่าวคือ ง่วงนอนมากขึ้นและหลับได้เร็วขึ้น โดยได้ผลดีในคนที่มีอาการนอนไม่หลับแบบไม่รุนแรง<sup>30</sup> อีกการศึกษาหนึ่งมีการให้ L-tryptophan 7.5 กรัม ในผู้ที่มีอาการนอนไม่หลับ เป็นเวลาต่อเนื่อง 5 - 10 คืนก่อนนอน พบว่าอาสาสมัครกลุ่มนี้มีการนอนหลับยาวนานขึ้น มีช่วง non-REM sleep ยาวนานขึ้น และมีช่วง REM sleep สั้นลง ตื่นกลางดึกน้อยลง ไม่ตื่นนอนเร็วเกินไป และสดชื่นมากขึ้นหลังตื่นนอนตอนเช้า<sup>13</sup>

มีรายงานผลข้างเคียงของ tryptophan เมื่อรับประทานในปริมาณ 70-200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้เกิดอาการตัวสั่น คลื่นไส้ เวียนศีรษะ โดยพบเมื่อรับประทาน tryptophan ร่วมกับยา antidepressants กลุ่มที่เสริมการทำงานของ serotonin<sup>31</sup>



### L-Theanine

L-Theanine หรือ gamma-glutamylethylamide เป็น amino acid ที่พบมากในใบชา มีฤทธิ์ในการคลายความวิตกกังวล โดยไม่มีรายงานการเสพติดหรือผลข้างเคียงใด ๆ ดังที่พบในยานอนหลับ พบว่าการให้ L-Theanine 200 มิลลิกรัมก่อนนอน ช่วยเพิ่มคุณภาพในการนอนหลับ โดยไม่ได้ช่วยให้ง่วงนอนมากขึ้น แต่ช่วยให้รู้สึกผ่อนคลาย และพบว่า L-Theanine ไม่ทำให้มีอาการง่วงนอนในตอนกลางวัน จึงสามารถใช้คลายกังวลในช่วงเวลากลางวันได้<sup>32</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า L-Theanine 75 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ขึ้นไป สามารถยับยั้งฤทธิ์จากคาเฟอีนที่ทำให้เกิดความตื่นตัวและเป็นสาเหตุที่ทำให้นอนไม่หลับได้<sup>33</sup>

### Choline Bitartrate

เนื่องจาก choline เป็นสารสำคัญในกระบวนการทำงานของสมอง และเป็นสารตั้งต้นของสารสื่อประสาท acetylcholine ซึ่งมีผลต่อระบบความจำและการทำงานของสมอง แต่พบว่าการให้ choline bitartrate 2 - 2.5 มิลลิกรัม ในกลุ่มตัวอย่างไม่ได้ช่วยเพิ่มความจำให้แตกต่างจากกลุ่มควบคุม<sup>34</sup> และยังไม่พบการศึกษาที่สรุปชัดเจนว่า choline มีส่วนช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ มีเพียงการศึกษาที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอาการง่วงนอนในตอนกลางวัน จะมีระดับ plasma choline ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม<sup>18</sup> ผลข้างเคียงจากการรับประทาน choline ได้แก่ อาเจียน เหงื่อออกมาก อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร และความดันโลหิตต่ำ โดยพบเมื่อรับประทานในปริมาณสูง โดยในประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการกำหนดปริมาณที่แนะนำไว้ไม่เกิน 3.5 กรัมต่อวัน มีการศึกษาโดยให้ choline ปริมาณ 750 มิลลิกรัมต่อวัน ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 35 สัปดาห์ และมีรายงานว่าไม่พบผลข้างเคียงใดๆ<sup>35</sup>

### Glycine

Glycine เป็นกรดอะมิโนไม่จำเป็นชนิดหนึ่ง มีบทบาททั้งการกระตุ้นและยับยั้งสื่อประสาทผ่านทาง glycine receptor การศึกษาโดยให้ glycine 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนู ช่วงเวลาก่อนนอน พบว่าหนูกลุ่มตัวอย่างมีอุณหภูมิในอวัยวะส่วนแกนกลางของร่างกาย (core body temperature) ลดลง ซึ่งน่าจะเป็นกลไกที่ทำให้หนูนอนหลับดีขึ้น โดยเฉพาะในช่วงเริ่มเข้านอน โดยในมนุษย์พบว่า การมี core body temperature ลดลง ช่วยให้การนอนหลับต่อเนื่องยาวนานมากขึ้น<sup>36</sup> ส่วนการศึกษาในมนุษย์ พบว่าการให้ glycine 3 กรัม ก่อนนอน ช่วยลดอาการอ่อนเพลียหลังตื่นนอนได้ จึงเป็นข้อบ่งชี้ว่า การรับประทาน glycine 3 กรัม ก่อนนอนช่วยเพิ่มคุณภาพในการนอนหลับ โดยไม่พบผลข้างเคียงเมื่อให้ในปริมาณสูงถึง 30 กรัมต่อวัน<sup>14</sup>



### Valerian powder

Valerian เป็นสมุนไพรที่จารึกในประวัติศาสตร์กรีกโบราณมายาวนานกว่า 2,000 ปี ใช้ในการรักษาภาวะเครียดวิตกกังวล และอาการซึมเศร้า ซึ่งการศึกษาประสิทธิผลของ Valerian ต่อคุณภาพการนอนหลับ พบว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ สามารถเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>37</sup> เช่น การศึกษาที่มีการให้ Valerian root extract 600 มิลลิกรัม ก่อนนอน 1 ชั่วโมง ต่อเนื่องเป็นเวลา 14 วัน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีช่วง REM sleep ยาวนานขึ้น ร่วมกับมี non-REM sleep สั้นลง อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรง<sup>38</sup>

อย่างไรก็ตาม มีรายงานผลข้างเคียงในรายที่รับประทาน Valerian ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ได้แก่ อาการปวดศีรษะ ใจเต้นเร็ว หัวใจเต้นผิดปกติ และอาจเป็นพิษต่อตับ<sup>38</sup>

### Chamomile powder

Chamomile เป็นพืชตระกูลดอกเดซี่ (Asteraceae) ที่มีรสฝาด สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพใน chamomile มีรายงานไว้มากถึง 120 ชนิด chamomile ถูกใช้ในการต้านการอักเสบ เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงยังใช้รักษาโรคผิวหนัง รักษาความผิดปกติของทางเดินหายใจ อาการปวดตามเส้นประสาท โรคไต นมอักเสบ และริดสีดวง นอกจากนี้ยังช่วยให้รู้สึกสงบ ลดความวิตกกังวล ลดอาการซึมเศร้า ทำให้ง่วง อีกทั้งยังช่วยเพิ่มคุณภาพในการนอนหลับอีกด้วย

จากการศึกษาโดยให้ chamomile 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (400 มิลลิกรัมต่อวัน) ต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วัน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มทดลองมีคุณภาพการนอนหลับที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาโดยการให้ chamomile 270 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (540 มิลลิกรัมต่อวัน) ต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วัน พบว่ากลุ่มทดลองมีคุณภาพการนอนหลับที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมในหลายมิติ ทั้งในด้านการนอนหลับได้รวดเร็วมากกว่า คือ มีระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนถึงนอนหลับสั้นกว่า การตื่นกลางดึกน้อยกว่า และมีความรู้สึกสดชื่นระหว่างวันมากกว่า โดยรายงานผลข้างเคียงของ chamomile ในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ได้แก่ อาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ และอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น<sup>39</sup>

### Vitamin B2

Vitamin B2 (Riboflavin) มีบทบาทสำคัญในการสร้างพลังงานของร่างกาย โดยเป็นโคเอนไซม์ในปฏิกิริยาการเผาผลาญน้ำตาลกลูโคสให้เป็นพลังงาน ดังนั้นจึงพบอาการอ่อนเพลียในรายที่ขาด vitamin B2 เนื่องจากวิตามินชนิดนี้พบได้ในเนื้อสัตว์และไข่เท่านั้น ผู้ที่รับประทานมังสวิรัตจึงมีความเสี่ยงที่จะขาด

vitamin B2 และมีอาการอ่อนเพลียจากเหตุผลดังกล่าว จากการศึกษาพบว่าปริมาณ vitamin B2 ในอาหารที่รับประทานภายในเวลา 24 ชั่วโมงก่อนการประเมิน มีความสัมพันธ์กับคุณภาพการนอนหลับในกลุ่มตัวอย่างเพศชาย แต่ไม่พบความสัมพันธ์ลักษณะเดียวกันนี้ในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิง<sup>40</sup> ผลข้างเคียงที่มีรายงานไว้ ได้แก่ ทำให้มีปัสสาวะสีเหลืองเข้ม<sup>41</sup> อาการท้องเสีย และมีปัสสาวะปริมาณมาก<sup>42</sup>

### **Vitamin B6**

Vitamin B6 (Pyridoxine) เป็นวิตามินที่มีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์สารสื่อประสาทหลายชนิด ได้แก่ 5-HT, melatonin, norepinephrine และ dopamine ซึ่งล้วนมีความสำคัญต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง melatonin และ 5-HT ซึ่งเป็น precursor ของ melatonin เป็นสารสื่อประสาทที่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการควบคุมการนอนหลับ จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง vitamin B6 ในอาหารกับคุณภาพการนอนหลับ โดยการคำนวณปริมาณ vitamin B6 ในอาหารที่รับประทาน พบผลการศึกษาที่แตกต่างกันในเพศชายและหญิง กล่าวคือ ในเพศชาย ปริมาณ vitamin B6 ที่ได้รับจากอาหารที่รับประทานมีความสัมพันธ์กับการนอนไม่หลับและคุณภาพการนอนหลับ ส่วนในเพศหญิงพบว่าปริมาณ vitamin B6 ที่ได้รับจากอาหารที่รับประทานมีความสัมพันธ์กับการนอนไม่หลับ แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับคุณภาพการนอนหลับ<sup>43</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยการให้ vitamin B6 240 มิลลิกรัม ก่อนนอน ติดต่อกันเป็นเวลา 5 วัน ไม่พบความแตกต่างของคุณภาพการนอนหลับ พบอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทาน vitamin B6 ปริมาณสูง ทำให้มีการฝัน<sup>44</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทาน vitamin B6 200 มิลลิกรัมต่อวัน

### **Vitamin B12**

มีการใช้ vitamin B12 (Cobalamin) ในการรักษาอาการผิดปกติของการหลับ-ตื่น (sleep-wake rhythm) มาช้านาน การศึกษา multi-center ในประเทศญี่ปุ่นพบว่า vitamin B12 1.5 - 3.0 มิลลิกรัม มีประโยชน์ต่อการรักษาความผิดปกติของการหลับ-ตื่น (sleep-wake rhythm)<sup>45</sup> อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่พบว่า การให้ vitamin B12 ปริมาณ 3 มิลลิกรัม เป็นเวลา 14 วัน ทำให้จังหวะการหลับ-ตื่น (sleep-wake rhythm) สั่นลง และมีความไวต่อการกระตุ้นด้วยแสงในขณะนอนหลับมากขึ้น<sup>46</sup> ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการทำงานเป็นกะ มักมีคุณภาพการนอนไม่ดี การให้ vitamin B12 ปริมาณ 3 มิลลิกรัม เป็นเวลา 14 วัน ช่วยให้ผู้กลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพการนอนที่ดีขึ้นได้<sup>47</sup> ผลข้างเคียงของ vitamin B12 ได้แก่ อาการกระสับกระส่าย ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย และมีข้อห้ามใช้ในรายที่มีประวัติแพ้ vitamin B12<sup>48</sup>

## Malatonin

การรักษาอาการนอนไม่หลับโดยไม่ใช้อีกวิธีหนึ่ง คือการใช้ฮอร์โมน melatonin ชนิดรับประทาน หรืออมใต้ลิ้นก่อนนอน ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย melatonin เป็นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับนาฬิกาชีวภาพของมนุษย์ ผลิตจาก Pineal gland โดยผลิตสูงสุดในเวลากลางคืน ประมาณ 2:00 น. โดยการควบคุมจากความมืดและความสว่างที่เปลี่ยนไปในแต่ละช่วงเวลาของวัน การหลั่งฮอร์โมนเป็นจังหวะเช่นนี้มีผลต่อวงจรการหลับ-ตื่น ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อสุขภาพร่างกายที่ดี เมื่ออายุเพิ่มขึ้น ร่างกายจะผลิต melatonin ได้ลดลง จึงเป็นสาเหตุให้พบความชุกของอาการนอนไม่หลับได้มากในผู้สูงอายุ<sup>7</sup>

นอกจาก melatonin จะมีความสำคัญต่อนาฬิกาชีวภาพและการนอนหลับแล้ว melatonin ยังเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีประสิทธิภาพด้านอื่น ๆ อีกมากมาย ได้แก่ เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบ กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน เพิ่มความจำ ปกป้องระบบประสาท มีความสำคัญต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ภาวะสมดุลของการสร้างกระดูก เมตาโบลิซึมของไขมันและน้ำตาลกลูโคส และยังมีบทบาทในการป้องกันมะเร็งอีกด้วย<sup>49-51</sup> ในผู้ที่มีอาการนอนไม่หลับ จะมีระดับ melatonin ในตอนกลางคืนลดลง จึงมีการใช้สารเสริมอาหารที่มี melatonin มาช่วยให้หลับง่ายขึ้น หลับได้ยาวนานขึ้น มีหลายการศึกษาที่ให้ผลไปในทิศทางเดียวกัน คือ การให้ melatonin 5 มิลลิกรัม ก่อนนอน จะช่วยลดระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนกระทั่งหลับให้สั้นลงประมาณ 1.5 ชั่วโมง และช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ<sup>52</sup>

มีรายงานถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานสารเสริมอาหาร melatonin อยู่หลายอาการ เช่น อาการปวดศีรษะ มีอาการมึนงง สับสน คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงนอนต่อเนื่องในตอนกลางวัน และในบางรายพบว่ามีคุณภาพการนอนหลับที่แย่ลง<sup>15, 16</sup> อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานถึงผลข้างเคียงที่รุนแรง แม้จะให้ melatonin ในขนาดสูงถึง 100 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ก็ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม<sup>16</sup> ถึงแม้ว่า melatonin ในสหรัฐอเมริกาจะมีสถานะเป็นสารเสริมอาหารที่ประชาชนทั่วไปสามารถซื้อรับประทานได้ด้วยตนเอง แต่ในประเทศไทย melatonin มีสถานะเป็นยาอันตราย ผู้ซื้อจะต้องมีใบสั่งแพทย์และผู้ใช้จะต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์เท่านั้น

จากข้อมูลดังกล่าวพบว่า สารเสริมอาหารบางชนิด มีผลการศึกษาที่สรุปอย่างชัดเจนว่าช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้จริง บางชนิดยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ หรือมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน และยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป และบางการศึกษาไม่พบความแตกต่างของคุณภาพการนอนหลับระหว่างสารเสริมอาหารและยาหลอก (placebo) รวมถึงสารเสริมอาหารบางชนิดไม่ได้ช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับโดยตรง แต่ช่วยคลายกังวลหรือทำให้รู้สึกสงบขึ้น และบางชนิดเป็นสารที่มีผลต่อการทำงานของสาร

สื่อประสาท แต่ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ โดยรวมจึงพอสรุปได้ว่า ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารต่อคุณภาพการนอนหลับยังไม่ชัดเจน ยังไม่มีปริมาณการใช้ที่เป็นมาตรฐาน และพบผลข้างเคียงจากให้สารเสริมอาหารบางชนิดในปริมาณสูง<sup>17,18</sup>

สาเหตุของการนอนไม่หลับสาเหตุหนึ่งที่มีการกล่าวถึงในกลุ่มประชาชนทั่วไปไม่มากนัก คือ การมีระดับ cortisol ตอนกลางคืนสูง ความเครียดทั้งทางร่างกายและจิตใจทำให้มีการหลั่ง cortisol สูงในตอนกลางคืน และเป็นสาเหตุให้นอนไม่หลับ<sup>1</sup> การใช้ยารักษาอาการซึมเศร้าบางชนิดช่วยให้ระดับ cortisol ตอนกลางคืนลดลง และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น<sup>19</sup> วิธีวัด cortisol ในปัจจุบันมีทั้งการวัด plasma cortisol, saliva cortisol, และ urinary cortisol โดยมีการศึกษาพบว่าในกลุ่มตัวอย่าง chronic insomnia มีจำนวนครั้งในการตื่นนอนกลางคืนที่มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับระดับ urinary cortisol<sup>53</sup>

สารที่สามารถลดระดับ cortisol สูงในตอนกลางคืนได้ คือ phosphatidylserine<sup>20</sup> โดยในนักกีฬาที่ออกกำลังกายหักโหมและมีการพุ่งสูงขึ้นของระดับ cortisol ในร่างกายมากเกินไปจนมีผลกระทบต่อระดับฮอร์โมนสำคัญอื่น ๆ พบว่าการให้สารเสริมอาหาร phosphatidylserine สามารถลดระดับ cortisol ได้อย่างมีนัยสำคัญ และทำให้ระดับฮอร์โมนสำคัญอื่น ๆ เข้าสู่สมดุลมากขึ้น<sup>21</sup>

### Phosphatidylserine

Phosphatidylserine เป็นสาร phospholipid ที่พบมากในอวัยวะที่มี metabolic activity สูง ได้แก่ สมอง, ปอด, หัวใจ, ตับ, และกล้ามเนื้อลาย โดยส่วนมากพบอยู่ในบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างของเซลล์และควบคุมการทำงานสำคัญหลายอย่าง เช่น เป็น receptors, ion-channels, enzymes, signaling molecules เป็นต้น มีรายงานว่า phosphatidylserine ช่วยลดระดับ cortisol ได้ ช่วยปรับอารมณ์ ลดความเครียด ลดอาการเจ็บกล้ามเนื้อหลังการออกกำลังกายหักโหม และอาจเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ในระยะเริ่มต้นได้ ปริมาณ phosphatidylserine ในร่างกายจะลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น โดยทั่วไปสารเสริมอาหาร phosphatidylserine สกัดมาจากสมองของวัว จึงเรียกว่า bovine cortex-derived phosphatidylserine (BC-PS) ในระยะต่อมามีการแพร่ระบาดของเชื้อโรคต่างๆในวัวมากขึ้น จึงมีการสกัด phosphatidylserine จากถั่วเหลือง ได้เป็น soy-derived phosphatidylserine (S-PS) เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งแก่ผู้บริโภค<sup>21, 54</sup> โดยมีรายงานว่า S-PS มีคุณสมบัติในการเป็น melatonergic benefit<sup>55</sup> พบรายงานการใช้ melatonin ร่วมกับสารธรรมชาติอื่นๆ เช่น phosphatidylserine, phosphatidylcholine, และ quercetin ในการ

ป้องกันรักษาโรคต่างๆ<sup>56</sup> แต่ยังไม่พบรายงานการเสริมฤทธิ์หรือต้านฤทธิ์กัน ระหว่างสารเสริมอาหาร melatonin และ phosphatidylserine

มีการรายงานจากหลายการศึกษาที่กล่าวไปในทิศทางเดียวกันว่า ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์เมื่อรับประทาน phosphatidylserine ปริมาณ 800 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 12 วัน ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทาน placebo, phosphatidylserine 300 มิลลิกรัมต่อวัน และ 600 มิลลิกรัมต่อวัน ในอาสาสมัคร 120 คน พบว่า ค่าความสมบูรณ์ของเลือด, ค่าชีวเคมีของเลือด, ความดันโลหิต, และอัตราการเต้นของหัวใจ รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆที่ศึกษา ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม หลังการรับประทาน phosphatidylserine อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาจนถึง 12 สัปดาห์<sup>57</sup>

จากผลการศึกษาข้างต้นที่กล่าวว่า การมีระดับ cortisol สูงตอนกลางคืนเป็นสาเหตุให้มีอาการนอนไม่หลับ และ phosphatidylserine สามารถลดระดับ cortisol ได้ ร่วมกับข้อสรุปจากการใช้สารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับบางชนิดในปริมาณสูง อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากข้อมูลดังกล่าวนี้ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของ phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ โดยศึกษาคุณภาพการนอนหลับระหว่าง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้เมลาโทนินผสมสารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับหลายชนิดร่วมกันในปริมาณน้อย ๆ เปรียบเทียบกับ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้สารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับปริมาณเท่ากันนี้ ร่วมกับ phosphatidylserine (PS) ว่ามีประสิทธิผลในการเพิ่มคุณภาพการนอนแตกต่างกันอย่างไร โดยวัดคุณภาพการนอนหลับจากแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) ซึ่งได้มีการศึกษาแล้วว่ามีความไวในการวัดคุณภาพการนอนหลับในกลุ่มตัวอย่าง primary insomnia มากกว่าการวัดระดับ serum cortisol โดยมีการศึกษาที่สรุปว่าไม่พบความแตกต่างของระดับ serum cortisol ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง primary insomnia กับกลุ่มควบคุม แต่พบความแตกต่างของการประเมินด้วยแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กอย่างมีนัยสำคัญ<sup>1</sup> โดยเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาอาการนอนไม่หลับ โดยไม่ใช้ยา และลดผลข้างเคียงจากการยานอนหลับได้

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินงานวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Experimental research, Randomized controlled trial)

#### 3.2 การกำหนดกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากร คือ ผู้ที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี

##### 3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย (Sample)

อาสาสมัครเพศหญิงหรือเพศชาย เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย สื่อสารภาษาไทยได้ดี มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยการนอนไม่หลับ ตามเกณฑ์ของ International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) คือ มีอาการต่อไปนี้หนึ่งข้อขึ้นไป โดยอาการดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างน้อย 3 คืนต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องยาวนานไม่น้อยกว่า 3 เดือน ได้แก่

- 1) เมื่อเข้านอนแล้วนอนไม่หลับหรือหลับยาก
- 2) ตื่นกลางคืนบ่อย ๆ และไม่สามารถหลับต่อได้
- 3) ตื่นเร็วกว่าที่ต้องการแล้วนอนหลับต่อไม่ได้
- 4) ไม่่วงนอนเมื่อถึงเวลาอันสมควรแก่การนอน
- 5) นอนหลับยากหากไม่มีการใช้ตัวช่วยในการนอนหลับ

และได้ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI : Pittsburgh Sleep Quality, validated in Thai version) แล้วมีคะแนนมากกว่า 5



คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม ที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน โดยใช้ค่าเฉลี่ยของคะแนนที่ได้ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (6-21 คะแนน) เท่ากับ 13 คะแนน และใช้ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 10 คะแนน และเมื่อเข้ารับการวิจัยแล้วดีขึ้น ค่าเฉลี่ยของคะแนนที่ได้ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทยจะน้อยกว่า 5 โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญอยู่ที่ 0.05 และ ค่า power ที่ร้อยละ 80 (Side of test : Two-sided test) ประมาณการจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยต่อกลุ่ม 25 คน จึงกำหนดให้แต่ละกลุ่มมี 25 คน ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มละ 25 คน รวมทั้งสิ้น 3 กลุ่ม เป็นจำนวน 75 ราย

### 3.2.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

#### 3.2.3.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

- 1) เพศชายและหญิงอายุ 20 ปีขึ้นไป สัญชาติไทย เชื้อชาติไทย สื่อสารภาษาไทยได้ดี
- 2) มีอาการเข้าได้กับ chronic primary insomnia ตามเกณฑ์การวินิจฉัยการนอนไม่หลับของ International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3)
- 3) ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI : Pittsburgh Sleep Quality, validated in Thai version) ได้คะแนนมากกว่า 5
- 4) สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้อย่างต่อเนื่อง ตามระยะเวลาที่กำหนด

#### 3.2.3.2 เกณฑ์ในการคัดออกจากการวิจัย (Pre-randomized exclusion criteria)

- 1) มีการใช้ยา หรือสารบางชนิดซึ่งส่งผลต่อการนอนหลับ (สามารถดื่มกาแฟได้ไม่เกินเวลาบ่าย 2 โมง ในช่วงระหว่างการเข้าร่วมงานวิจัย)
- 2) มีอาการเจ็บป่วยรุนแรงหรือรักษาตัวอยู่ใน ICU
- 3) มีโรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคตับ หรือต้องเข้ารับรักษาโรคประจำตัวเป็นประจำ
- 4) ทำงานเป็นกะหรือมีพฤติกรรมนอนที่ไม่สม่ำเสมอ
- 5) ใช้ยาเสพติด สูบบุหรี่ หรือดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ
- 6) อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์หรือมีแผนที่จะตั้งครรภ์ในระหว่างงานวิจัย
- 7) มีอาการทางจิตเวช หรือสติสัมปชัญญะไม่เพียงพอในการให้ข้อมูล
- 8) มีประวัติแพ้สารสำคัญในสารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับ (หน้า 8)

### 3.2.3.3 เกณฑ์ในการให้ยุติจากการวิจัย (Post-randomized exclusion criteria)

- 1) อาสาสมัครต้องการออกจากการศึกษา
- 2) รับประทานสารเสริมอาหารที่ได้รับไม่สม่ำเสมอ หรือไม่สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิจัยได้อย่างต่อเนื่อง ตามระยะเวลาที่กำหนด
- 3) มีอาการข้างเคียงจนไม่สามารถอยู่ในการวิจัยต่อไปได้
- 4) ตั้งครรภ์หรือมีการเจ็บป่วยรุนแรงระหว่างการวิจัย
- 5) ไม่สามารถตอบแบบสอบถามได้

## 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 3.3.1 แบบสอบถามประวัติส่วนตัวและข้อมูลเบื้องต้น (ตามเอกสารแนบที่ 1)
- 3.3.2 ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed consent form) (ตามเอกสารแนบที่ 2)
- 3.3.3 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (ตามเอกสารแนบที่ 3)
- 3.3.4 แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI : Pittsburgh Sleep Quality, validated in Thai version) (ตามเอกสารแนบที่ 4)
- 3.3.5 Sleep diary in Thai version อ้างอิงจากตารางบันทึกการนอนหลับของคลินิกศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านความผิดปกติในการนอนหลับแห่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ฉบับปรับปรุง 29 มีนาคม พ.ศ.2553) (ตามเอกสารแนบที่ 5)
- 3.3.6 สารเสริมอาหารเพื่อช่วยการนอนหลับ และเม็ดแป้ง placebo ที่มีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการ

## 3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

- 3.4.1 วิธีการคัดเลือกอาสาสมัคร คัดเลือกกลุ่มประชากรที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยการนอนไม่หลับ chronic primary insomnia
- 3.4.2 ให้อาสาสมัครทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) แล้วเลือกผู้ที่มีคะแนนมากกว่า 5 และมีคุณสมบัติตาม inclusion criteria จำนวน 75 คน



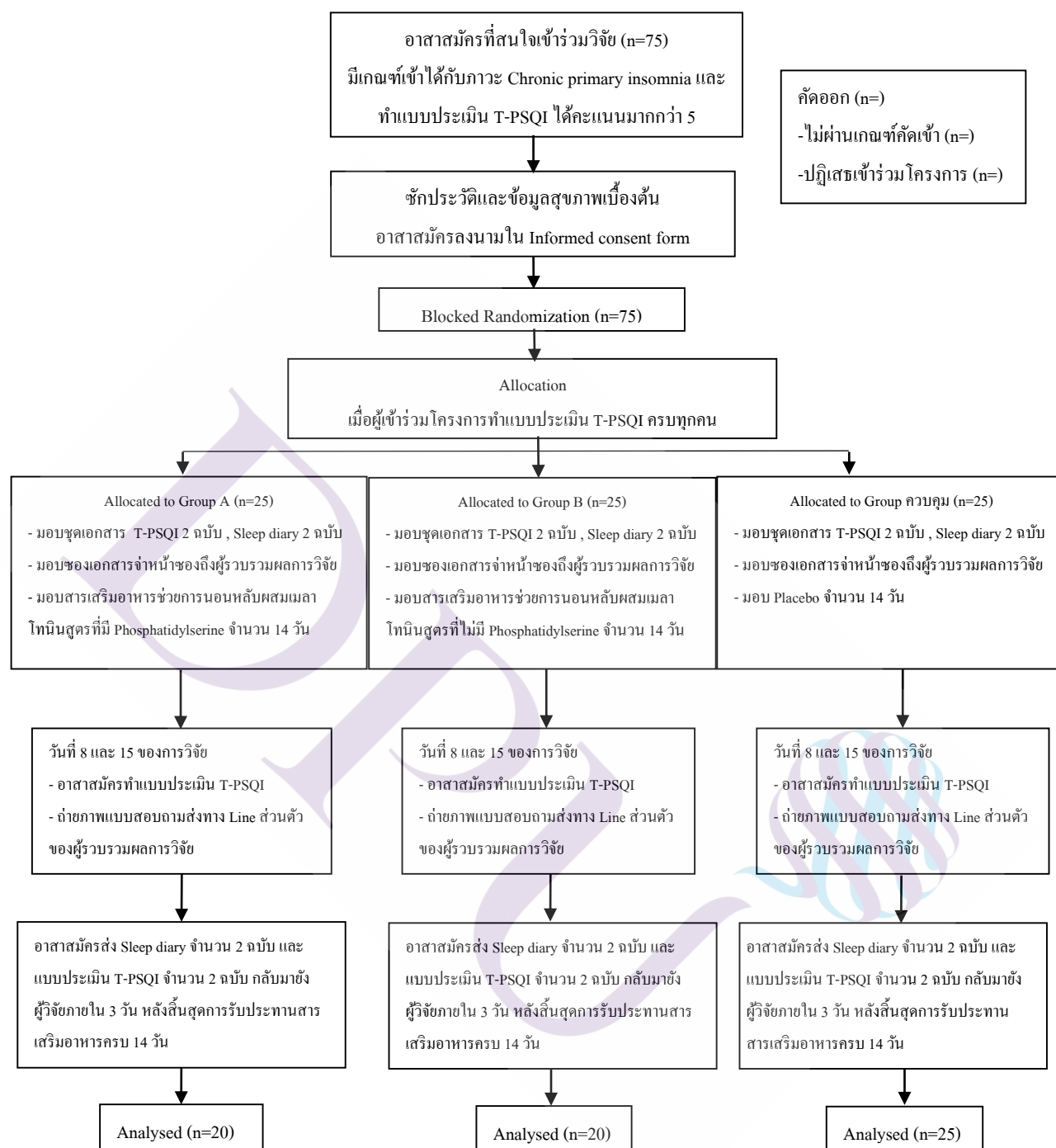
- 3.4.3 ผู้วิจัยซักประวัติและข้อมูลสุขภาพเบื้องต้นไว้เป็นข้อมูลพื้นฐาน
- 3.4.4 ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์การวิจัย ขั้นตอนการวิจัย การปฏิบัติตนและวิธีบันทึกแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) วิธีบันทึก Sleep diary ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้อาสาสมัครลงนามใน Informed consent form
- 3.4.5 จำแนกอสาสมัครเป็น 3 กลุ่ม ด้วยวิธี Block randomization , Block size มีขนาด 3, 4 และ 8
- 1) กลุ่ม A : กลุ่มตัวอย่างจะได้รับสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน 3 มิลลิกรัม สูตรที่มี phosphatidylserine 300 มิลลิกรัม เป็นส่วนประกอบ
  - 2) กลุ่ม B : กลุ่มตัวอย่างจะได้รับสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน 3 มิลลิกรัม สูตรที่ไม่มี phosphatidylserine เป็นส่วนประกอบ
  - 3) กลุ่มควบคุม : กลุ่มตัวอย่างจะได้รับ placebo ที่ทำมาจากแป้งซึ่งมีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการกับสารเสริมอาหารที่ใช้ในกลุ่ม A และกลุ่ม B
- อาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่ม ได้รับ Allocation Concealment ด้วยวิธี SNOSE (Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes) โดยทำการเปิดโดยผู้วิจัยเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมิน T-PSQI ครบทุกคน โดยนำข้อมูลมาเรียงลำดับตามอายุแล้วเปิดซอง
- 3.4.6 ผู้วิจัยมอบชุดเอกสารแก่อาสาสมัคร ได้แก่
- 1) สารเสริมอาหารหรือ placebo ตามกลุ่มที่จำแนก จำนวน 14 วัน
  - 2) แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) จำนวน 2 ฉบับ
  - 3) Sleep diary in Thai version จำนวน 2 ฉบับ (1 ฉบับ บันทึกได้ 7 วัน)
  - 4) ซองเอกสารจำหน่ายของถึงผู้รวบรวมผลการวิจัย เพื่อส่งแบบประเมินกลับมายังผู้วิจัย
- 3.4.7 เพิ่มชื่ออาสาสมัครเข้า Line group เพื่อแจ้งเตือนและติดตามการรับประทานสารเสริมอาหารเป็นประจำทุกวัน แจ้งเตือนให้บันทึก Sleep diary ทุกวันหลังตื่นนอนตอนเช้าและช่วงหัวค่ำก่อนเข้านอน และทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) หลังรับประทานสารเสริมอาหารครบ 7 และ 14 วัน
- 3.4.8 ส่งแบบสอบถามโดยให้ถ่ายภาพส่งทาง Line ส่วนตัวของผู้รวบรวมผลการวิจัย ในเช้าวันที่ 8 และ เช้าวันที่ 15 ของการวิจัย

- 3.4.9 อาสาสมัครส่ง Sleep diary จำนวน 2 ฉบับ และแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์ก ฉบับภาษาไทย (T-PSQI) จำนวน 2 ฉบับ กลับมายังผู้วิจัยภายใน 3 วัน หลังสิ้นสุดการรับประทานสารเสริมอาหารครบ 14 วัน
- 3.4.10 หากมีอาการไม่พึงประสงค์ สามารถติดต่อผู้วิจัยได้ ตามเบอร์โทรศัพท์ที่ระบุไว้ในเอกสาร
- 3.4.11 รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมการวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS
- 3.4.12 เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย หากประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิ ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine มีความแตกต่างกัน ผู้วิจัยจะมอบสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิ สูตรที่มีคุณภาพการนอนหลับดีที่สุด ให้แก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่อยู่ในกลุ่มควบคุม

### 3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

แพทย์ผู้วิจัยและผู้รวบรวมผลการวิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น และบันทึกไว้เป็นข้อมูลพื้นฐาน และรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการบันทึกของอาสาสมัคร ลงในตารางรวบรวมข้อมูลจากแบบสอบถามและแบบประเมิน (ตามเอกสารแนบที่ 6) ดังนี้

- 3.5.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ อาชีพ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ Line ID ประวัติการศึกษา โรคประจำตัวและยาที่รับประทานเป็นประจำ ประวัติแพ้ยา ประวัติการรับประทานสารเสริมอาหารต่างๆ
- 3.5.2 คะแนนที่ได้จากแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) ก่อนเริ่มรับประทานสารเสริมอาหารหรือ placebo และหลังรับประทานครบ 7 และ 14 วัน
- 3.5.3 ข้อมูลจาก Sleep diary ทั้ง 14 วัน ตลอดระยะเวลาที่รับประทานสารเสริมอาหาร



ภาพที่ 3.1 CONSORT Diagram

### 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ใช้โปรแกรมการวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS

- 3.6.1 ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการอภิปรายข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง และข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมการดื่มกาแฟและแอลกอฮอล์
- 3.6.2 ใช้สถิติ t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ได้แก่
  - 3.6.2.1 เปรียบเทียบกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่รับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน กลุ่มที่มีสาร phosphatidylserine
  - 3.6.2.2 เปรียบเทียบกลุ่มที่รับประทาน สารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ระหว่างกลุ่มที่มี และไม่มีสาร phosphatidylserine

### 3.7 รายละเอียดงบประมาณ

- 3.7.1 ค่าเอกสารที่ใช้ในงานวิจัย 3,000 บาท
- 3.7.2 ยาหลอก (placebo) , สารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine ได้รับการสนับสนุนจาก ผศ.นพ.มาศ ไม้ประเสริฐ

### 3.8 การรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ประเทศไทย (COA No. 094/64)

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Experimental research, Randomized controlled trial) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารเสริมอาหาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ โดยทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครเพศหญิงและเพศชาย อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยการนอนไม่หลับ ตามเกณฑ์ของ International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) และมีลักษณะตามที่กำหนดไว้ในข้อ 3.2.2 และได้ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI : Pittsburgh Sleep Quality, validated in Thai version) แล้วมีคะแนนมากกว่า 5 จำนวนทั้งสิ้น 75 คน แล้วดำเนินการวิจัยตามขั้นตอนในข้อ 3.4 จนได้ผลการศึกษาวิจัย ดังต่อไปนี้

#### 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Baseline characteristic)

อาสาสมัครจำนวน 75 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองรวม 3 กลุ่ม กลุ่มละ 25 คน อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 21-63 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และมีคะแนน T-PSQI ก่อนเริ่มงานวิจัย อยู่ระหว่าง 6-18 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Baseline characteristic) แสดงในตารางที่ 4.1

การศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจนเสร็จสิ้นงานวิจัยทั้งหมด 65 คน โดยเป็นอาสาสมัครในกลุ่ม A จำนวน 20 คน, กลุ่ม B จำนวน 20 คน, และกลุ่มควบคุม อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจนเสร็จสิ้นครบทั้ง 25 คน

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง แสดงในตารางที่ 4.1 จากตารางพบว่าอาสาสมัครมากกว่าร้อยละ 60 เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย, ค่าดัชนีมวลกาย, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์, และประวัติการดื่มกาแฟ ใกล้เคียงกันทั้ง 3 กลุ่ม แต่กลุ่มควบคุมมีประวัติการออกกำลังกายน้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ ส่วนประวัติการนอนไม่หลับในช่วง 3 เดือนก่อนเริ่ม การวิจัยพบปัญหาการนอนเมื่อเข้านอนแล้วนอนไม่

หลับหรือหลับยากมากที่สุด คือมากกว่าร้อยละ 60 ทั้ง 3 กลุ่ม และทั้ง 3 กลุ่มมีคะแนน T-PSQI เฉลี่ยก่อนเริ่มงานวิจัยที่ใกล้เคียงกัน

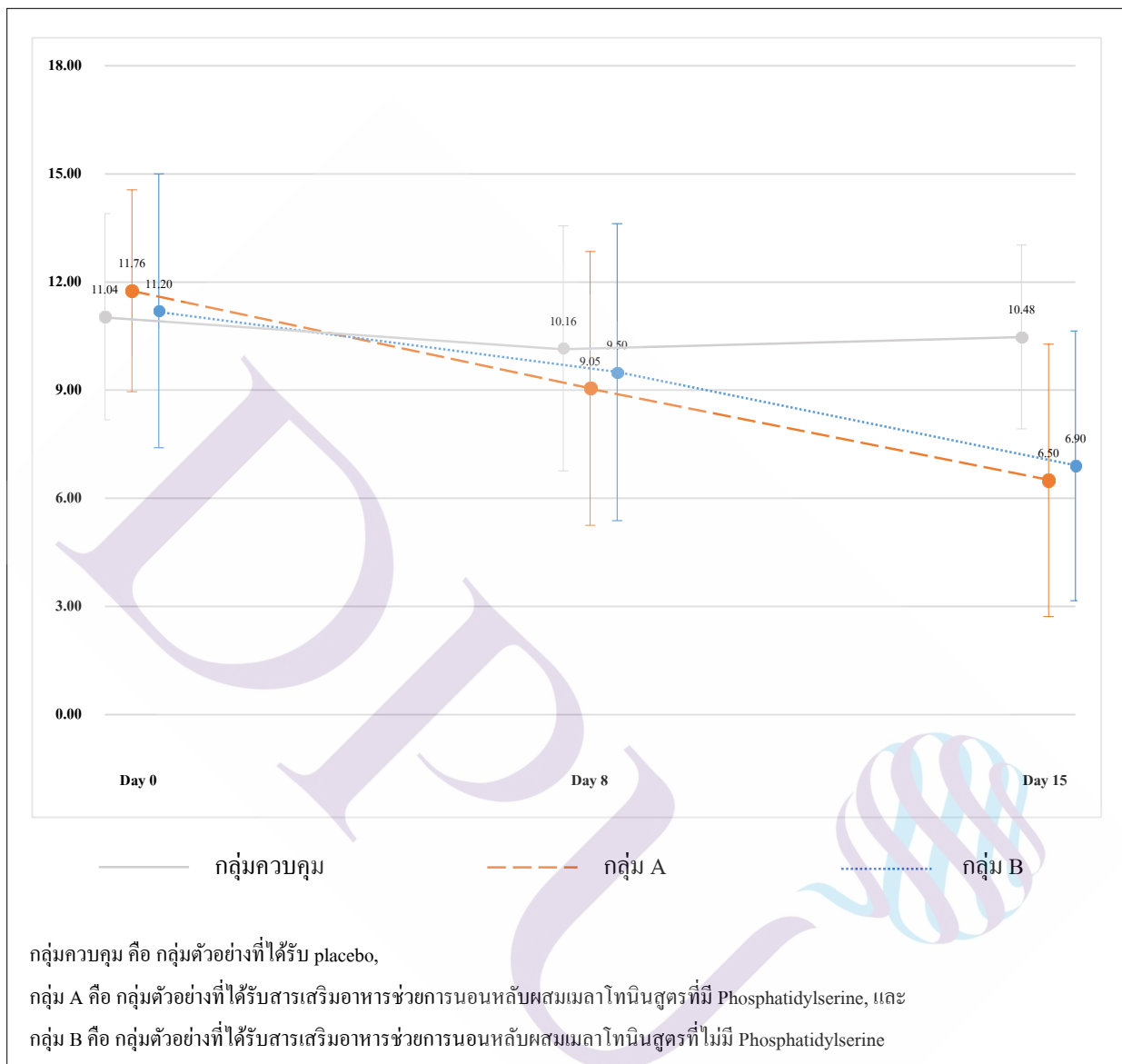
ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Baseline characteristic) (n=75)

Baseline Characteristics	กลุ่มที่ 1 (n=25)	กลุ่มที่ 2 (n=25)	กลุ่มควบคุม (n=25)
<b>สถานภาพส่วนบุคคล</b>			
เพศ, หญิง	17 (68%)	16 (64%)	19 (76%)
อายุ, ปี	38.30±9.50	37.20±9.86	37.88±7.67
ค่าดัชนีมวลกาย	23.35±4.83	23.10±4.40	23.02±2.98
ประวัติการออกกำลังกาย (วัน/สัปดาห์)	1.8±2.06	2.2±2.04	0.44±1.04
ประวัติการสูบบุหรี่ (มวน/วัน)	0±0	0±0	0±0
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ (แก้ว/วัน)	0.04±0.20	0.16±0.47	0.20±0.65
ประวัติการดื่มกาแฟ (แก้ว/วัน)	0.84±0.90	0.52±0.65	1.00±0.96
<b>ประวัติการนอนไม่หลับในช่วง 3 เดือนก่อนเริ่มงานวิจัย</b>			
เมื่อเข้านอนแล้วนอนไม่หลับหรือหลับยาก, ใช่	17 (68%)	17 (68%)	16 (64%)
ตื่นกลางคืนบ่อย ๆ และไม่สามารถหลับต่อได้, ใช่	15 (60%)	12 (48%)	13 (52%)
ตื่นเร็วกว่าที่ต้องการแล้วนอนหลับต่อไม่ได้, ใช่	16 (64%)	8 (32%)	12 (48%)
ไม่่วงนอนเมื่อถึงเวลาอันสมควรแก่การนอน, ใช่	19 (76%)	13 (52%)	12 (48%)
นอนหลับยากหากไม่มีการใช้ตัวช่วยในการนอน, ใช่	9 (36%)	6 (24%)	3 (12%)
<b>คะแนน T-PSQI ก่อนเริ่มงานวิจัย</b>	<b>11.76±2.80</b>	<b>11.20±3.80</b>	<b>11.04±2.86</b>

## 4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

### 4.2.1 ผลการศึกษาประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับ

หลังจากกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม ได้รับสารเสริมอาหารหรือ placebo จำนวน 14 เม็ด ตามกลุ่มที่จำแนก พร้อมชุดเอกสารเรียบร้อยแล้ว อาสาสมัครได้ทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (T-PSQI) หลังรับประทานอาหารเสริมครบ 7 และ 14 วัน (คือวันที่ 8 และวันที่ 15 ของการวิจัย) (ตารางแสดงคะแนน T-PSQI ของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม แสดงไว้ในภาคผนวก) การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ก่อนเริ่มงานวิจัย (Day 0), วันที่ 8 (Day 8), และ วันที่ 15 (Day 15) ของแต่ละกลุ่ม แสดงในภาพที่ 4.1 ดังต่อไปนี้



ภาพที่ 4.1 แผนภูมิแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยคะแนน T-PSQI ก่อนเริ่มงานวิจัย, วันที่ 8 และวันที่ 15

จากภาพที่ 4.1 เมื่อนำมาทดสอบทางสถิติ t-test เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม A และกลุ่มควบคุม พบว่า เมื่อรับประทานสารเสริมอาหารไปเป็นเวลา 7 วัน ค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ของกลุ่ม A ไม่แตกต่างจากควบคุม (p-value = 0.154) แต่เมื่อรับประทานสารเสริมอาหารครบ 14 วัน พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ของกลุ่ม A แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.000)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ของกลุ่ม A และกลุ่ม B เมื่อรับประทานสารเสริมอาหารครบ 7 และ 14 วัน พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.361 และ 0.369 ตามลำดับ)

จึงสรุปผลการวิเคราะห์ข้อมูลได้ว่า ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีสาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.000) หลังจากรับประทานครบ 14 วัน





## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของสารเสริมอาหาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพของการนอนหลับ โดยใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (Thai version of the Pittsburgh sleep quality index, T-PSQI) โดยแบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลตามสมมติฐานเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีสาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ เปรียบเทียบกับ placebo
2. ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ต่อคุณภาพการนอนหลับ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine

ผลการศึกษาพบว่า คุณภาพการนอนหลับหลังจากรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มีสาร phosphatidylserine เปรียบเทียบกับ placebo หลังรับประทานครบ 7 วัน ไม่แตกต่างกัน แต่จะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อรับประทานครบ 14 วัน และพบว่าคุณภาพการนอนหลับหลังจากรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน เปรียบเทียบระหว่างสูตรที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine นั้น ไม่แตกต่างกัน

ระยะเวลาออกฤทธิ์ เมื่อศึกษาเพิ่มเติมจากตารางแสดงคะแนน T-PSQI ของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม (แสดงไว้ในภาคผนวก) แล้ว พบว่าหลังรับประทานสารเสริมอาหารทั้งสูตรที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine ครบ 7 วัน มีการลดลงของคะแนน T-PSQI โดยเมื่อคำนวณค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ที่ลดลงในวันที่ 8 เทียบกับคะแนน T-PSQI ก่อนเริ่มงานวิจัย พบว่าสูตรที่มีสาร phosphatidylserine มีค่าเฉลี่ยของคะแนน T-PSQI ที่ลดลงมากกว่าสูตรที่ไม่มีสาร phosphatidylserine (คะแนน T-PSQI สูตรที่มีสาร phosphatidylserine ลดลงเฉลี่ย 2.5 คะแนน ส่วนสูตรที่ไม่มีสาร phosphatidylserine ลดลงเฉลี่ย 1.8 คะแนน)

ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างวิจัย ได้แก่ อาสาสมัครกลุ่ม A รับประทาน แล้วยอนไม่หลับ 1 ราย, อาสาสมัครกลุ่ม B มีอาการผื่นมากผิดปกติ โดยให้ข้อมูลว่าผื่นเหมือนจริงมาก ทำให้นอนไม่สบายและรู้สึกเหนื่อย 1 ราย และเป็นสาเหตุให้ต้องการออกจากงานวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ดำเนินการวิจัยอยู่ในระหว่างที่มีการระบาดของเชื้อ COVID-19 แพร่กระจายรุนแรงไปทั่วโลก การรับมือกับการแพร่ระบาดในประเทศไทยมีการออกมาตรการในสถานการณ์ฉุกเฉินหลายข้อ เช่น การปิดสถานที่ต่างๆเป็นการชั่วคราว ทั้งร้านอาหาร (ห้ามนั่งรับประทานในร้าน ให้บริการเฉพาะส่งกลับบ้านเท่านั้น) ปิดห้างสรรพสินค้า สนามกีฬา สถานที่ออกกำลังกาย โรงภาพยนตร์ สถานเสริมความงาม ร้านนวดแผนไทย และสถานที่อื่น ๆ อีกมากมาย, ขอความร่วมมือจากบริษัทและหน่วยงานต่างๆ ให้มีการทำงานแบบ work from home, ปิดสถานศึกษา เช่น มหาวิทยาลัย และ โรงเรียนเป็นการชั่วคราว, ห้ามจัดงานหรือจัดประชุมหรือมีกิจกรรมรวมกลุ่มเกินกว่า 5 คน, ห้ามออกนอกเคสสถานหลังเวลา 21:00 น. รวมถึงห้ามมิให้มีการเดินทางข้ามเขตจังหวัด โดยเฉพาะในเขตจังหวัดที่มีการระบาดอย่างรุนแรงและมีผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จะมีมาตรการพิเศษในการจำกัดการเข้าและออกจากเขตจังหวัดนั้น ๆ อีกด้วย มีอาสาสมัครที่ไม่สามารถร่วมงานวิจัยจนเสร็จสิ้นได้ จำนวน 10 คน ส่วนใหญ่ไม่สะดวกที่จะรับประทานอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ ความเครียดในสถานการณ์ จึงไม่ยอมรับร่วมงานวิจัยต่อ, ลูกหลานไม่ได้ไปโรงเรียน ต้องให้ความดูแลในการเรียน online และสอนการบ้านตลอดทั้งวัน จึงลืมหรือไม่ได้ให้ความสำคัญกับการรับประทานสารเสริมอาหารก่อนนอน, อาสาสมัครให้ที่อยู่ในการจัดส่งสารเสริมอาหารไปยังที่หนึ่ง และรับประทานไปเพียงระยะหนึ่ง เมื่อมีมาตรการ work from home จึงกลับบ้านต่างจังหวัด และไม่ได้นำสารเสริมอาหารไปรับประทานต่อ อาสาสมัครบางท่าน ไม่รู้สึกว่ายอนหลับง่ายขึ้นในช่วง 2-3 วันแรก จึงไม่ต้องการรับประทานต่อจนครบ 14 วัน เป็นต้น อย่างไรก็ตามความเครียดในสถานการณ์เช่นนี้ อาจมีผลต่อคุณภาพการนอนหลับในช่วงดำเนินการวิจัยด้วย

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 เนื่องจากมีอาสาสมัครที่ไม่สามารถดำเนินงานวิจัยจนเสร็จสิ้นด้วยเหตุผลที่แตกต่างกันไป หากจะมีการศึกษาวิจัยในครั้งต่อไป การเพิ่มจำนวนอาสาสมัครน่าจะช่วยให้ได้จำนวนข้อมูลมากขึ้น นำไปสู่ผลการวิเคราะห์หน้าที่เชื่อถือมากขึ้น รวมถึงน่าจะได้ข้อมูลในมิติอื่น ๆ เพิ่มขึ้นอีก เช่น ระยะเวลาการออกฤทธิ์ในกลุ่มตัวอย่างกลุ่มใหญ่ ผลข้างเคียงจากสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับที่อาจพบอาการหลากหลายมากขึ้นหรือหากเพิ่มจำนวนอาสาสมัครแล้วยังไม่พบอาการ

ข้างเคียงรุนแรง ก็น่าจะช่วยยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารเสริมอาหารได้มั่นใจยิ่งขึ้น

- 5.2.2 จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ พบว่ามีอาสาสมัครบางส่วนตอบสนองต่อสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับอย่างรวดเร็ว กล่าวคือ มีคะแนน T-PSQI ลดลงอย่างรวดเร็ว หลังรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับเพียง 7 วัน และมีอาสาสมัครบางส่วนตอบสนองช้า ตอบสนองเพียงเล็กน้อย หรือไม่ตอบสนองเลย ดังนั้นจึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมว่า มีปัจจัยใดบ้างที่ส่งเสริมและขัดขวางการตอบสนองต่อสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับ เพื่อเป็นข้อมูลในการแนะนำให้แก่กลุ่มประชากรที่มีอาการนอนไม่หลับ และต้องการรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับนี้ให้ได้ผลลัพธ์ที่ดียิ่งขึ้นในอนาคตต่อไป
- 5.2.3 ระยะเวลาการศึกษา 14 วันในการวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีอาสาสมัครส่วนหนึ่ง มีคะแนน T-PSQI ลดลงเพียงเล็กน้อย หรือไม่ลดลงเลย และส่วนน้อยมีคะแนนเพิ่มขึ้น จึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มระยะเวลาการวิจัยให้ยาวนานขึ้น เช่น 28 วัน หรือ 60 วัน เพื่อศึกษาประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเมื่อรับประทานต่อเนื่องกันเป็นเวลานานขึ้นว่าจะทำให้คุณภาพการนอนหลับดีขึ้นหรือไม่ กล่าวคือ ในรายที่คะแนน T-PSQI ลดลงเพียงเล็กน้อย หากเพิ่มระยะเวลาการรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับ คะแนน T-PSQI จะลดลงอีกหรือไม่ ส่วนในรายที่คะแนน T-PSQI ไม่ลดลงเลยหลังรับประทานครบ 14 วัน จะมีคะแนนลดลงหรือไม่หลังจากรับประทานครบ 28 วัน หรือ 60 วัน
- 5.2.4 เพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้นเกี่ยวกับประสิทธิผลของสาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ จึงน่าจะมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างสาร phosphatidylserine เพียงชนิดเดียวกับ placebo ว่ามีผลต่อคุณภาพการนอนหลับแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร
- 5.2.5 หากสามารถกำหนดช่วงเวลาในการดำเนินการวิจัยได้ ควรเลือกช่วงเวลาที่มีวิถีชีวิตตลกปกติ เพื่อให้มีความสบายใจ มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ถูกรบกวนด้วยความเครียดจากภาวะบ้านเมืองในสถานการณ์ที่ไม่ปกติ และน่าจะนำไปสู่ความร่วมมือตลอดระยะเวลาการศึกษา



### บรรณานุกรม

1. Riemann D, Klein, T., Rodenbeck, A., Feige, B., Horny, A., Hummel, R., Weske, G., Al-Shajlawi, A., & Voderholzer, U. Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. . *Psychiatry Res.* 2002;113(1-2):17-27.
2. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(5 suppl):S7-S10.
3. Chinvararak C, Dumrongpiwat, N., Worakul, P., & Tangwongchai, S. . Cognitive impairment and associated factors in the elderly at Pracha Niwet Village in Thailand. *Chulalongkorn Medical Journal.* 2019;63(2):73-8.
4. Kamel NS, & Gammack, J. K. . Insomnia in the elderly: cause, approach, and treatment. *The American Journal of Medicine.* 2006;119(6):463-9.
5. Adib-Hajbaghery M, & Mousavi, S. N. . The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial. *Complement Ther Med.* 2017;35:109-14.
6. Farag NH, & Mills, P. J. A randomized-controlled trial of the effects of a traditional herbal supplement on sleep onset insomnia. . *Complement Ther Med.* 2003;11(4):223-5.
7. Pereira N, Naufel, M. F., Ribeiro, E. B., Tufik, S., & Hachul, H. . Influence of dietary sources of melatonin on sleep quality: a review. . *J Food Sci.* 2020;85(1):5-13.
8. Cornu C, Remontet, L., Noel-Baron, F., Nicolas, A., Feugier-Favier, N., Roy, P., Claustrat, B., Saadatian-Elahi, M., & Kassai, B. . A dietary supplement to improve the quality of sleep: a randomized placebo controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine,* 2010;10(1):29.
9. Pinto Jr LR, Alves, R. C., Caixeta, E., Fontenelle, J. A., Bacellar, A., Poyares, D., Aloe, F., Rizzo, G., Minhoto, G., Bittencourt, L. R., & Ataide Jr, L. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68(4):666-75.
10. Wheatley D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *Journal of Psychopharmacology.* 2005;19(4):414-21.
11. Mendelson WB, Roth, T., Cassella, J., Roehrs, T., Walsh, J. K., Woods, J. H., Buysse, D.J., & Meyer, R. E. The treatment of chronic insomnia: drug indications, chronic use and abuse liability.

- Summary of a 2001 New Clinical Drug Evaluation Unit meeting symposium. *Sleep Med Rev.* 2004;8(1):7-17.
12. Bravaccio C, Terrone, G., Rizzo, R., Gulisano, M., Tosi, M., Curatolo, P., & Emberti, G. L. Use of nutritional supplements based on melatonin, tryptophan and vitamin B6 (Melamil Tripto®) in children with primary chronic headache, with or without sleep disorders: a pilot study. *Minerva Pediatr.* 2020;72(1):30.
  13. Wyatt R, Kupfer, D., Sjoerdsma, A., Engelman, K., Fram, D., & Snyder, F. Effects of L-tryptophan (a natural sedative) on human sleep. *The Lancet.* 1970;296(7678):842-6.
  14. Inagawa K, Hiraoka, T., Kohda, T., Yamadera, W., & Takahashi, M. . Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. . *Sleep Biol Rhythms.* 2006;4(1):75-7.
  15. Ellis CM, Lemmens, G., & Parkes, J. D. . Melatonin and insomnia. *J Sleep Res.* 1996;5(1):61-5.
  16. Andersen LPH, Gögenur, I., Rosenberg, J., & Reiter, R. J. . The safety of melatonin in humans. *Clin Drug Investig.* 2016;36(3):169-75. .
  17. Leach MJ, & Page, A. T. . Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2015;24:1-12.
  18. Pak VM, Dai, F., Keenan, B. T., Gooneratne, N. S., & Pack, A. I. Lower plasma choline levels are associated with sleepiness symptoms. . *Sleep Med.* 2018;44:89-96.
  19. Rodenbeck A, Cohrs, S., Jordan, W., Huether, G., Rütther, E., & Hajak, G. . The sleep-improving effects of doxepin are paralleled by a normalized plasma cortisol secretion in primary insomnia. *Psychopharmacology (Berl).* 2003;170(4):423-8.
  20. Monteleone P, Beinat, L., Tanzillo, C., Maj, M., & Kemali, D. Effects of phosphatidylserine on the neuroendocrine response to physical stress in humans. *Neuroendocrinology.* 1990;52(3):243-8.
  21. Starks MA, Starks, S. L., Kingsley, M., Purpura, M., & Jäger, R. . The effects of phosphatidylserine on endocrine response to moderate intensity exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2008;5(1):11.
  22. Buman MP, Kline, C. E., Youngstedt, S. D., Phillips, B., De Mello, M. T., & Hirshkowitz, M. Sitting and television viewing: novel risk factors for sleep disturbance and apnea risk? Results from the 2013 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Chest.* 2015;147(3):728-34.
  23. Chindamo S, Buja, A., DeBattisti, E., Terraneo, A., Marini, E., Perez, L. J. G., & Ceschin, F. . Sleep and new media usage in toddlers. *Eur J Pediatr.* 2019;178(4):483-90.

24. Kimberly B, & James R, P. Amber lenses to block blue light and improve sleep: a randomized trial. *Chronobiol Int*. 2009;26(8):1602-12.
25. Chaudhary NS, Grandner, M. A., Jackson, N. J., & Chakravorty, S. Caffeine consumption, insomnia, and sleep duration: Results from a nationally representative sample. *Nutrition*. 2016;32(11-12):1193-9.
26. Karacan I, Thornby, J. I., Anch, A. M., Booth, G. H., Williams, R. L., & Salis, P. J. . Dose-related sleep disturbances induced by coffee and caffeine. *Clin Pharmacol Ther*. 1976;20(6):682- 9.
27. Statland BE, & Demas, T. J. . Serum caffeine half-lives: healthy subjects vs. patients having alcoholic hepatic disease. *Am J Clin Pathol*. 1980;73(3):390-3.
28. Somani SM, & Gupta, P. . Caffeine: a new look at an age-old drug. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1988;26(11):521-33.
29. Bravo R, Matito, S., Cubero, J., Paredes, S. D., Franco, L., Rivero, M., Rodriguez, A.B., & Barriga, C. . Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age Ageing*. 2013;35(4):1277-85.
30. Hartmann E. Effects of L-tryptophan on sleepiness and on sleep. *J Psychiatr Res*. 1982;17(2):107-13.
31. Fernstrom JD. Effects and side effects associated with the non-nutritional use of tryptophan by humans. *The Journal of nutrition*. 2012;142(12):2236S-44S.
32. Rao TP, Ozeki, M., & Juneja, L. R. In search of a safe natural sleep aid. *J Am Coll Nutr*. 2015;34(5):436-47.
33. Jang HS, Jung, J. Y., Jang, I. S., Jang, K. H., Kim, S. H., Ha, J. H., Suk, K., & Lee, M. G. L-theanine partially counteracts caffeine-induced sleep disturbances in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2012;101(2):217-21.
34. Lippelt DP, van der Kint, S., van Herk, K., & Naber, M. No acute effects of choline bitartrate food supplements on memory in healthy, young, human adults. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157714.
35. Zeisel SH. Nutrition in pregnancy: the argument for including a source of choline. *International journal of women's health*. 2013;5:193.
36. Bannai M, & Kawai, N. New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep. *J Pharmacol Sci*. 2012;118(2):145-8.



37. Sal ter S, & Brownie, S. . Treating primary insomnia: the efficacy of valerian and hops. . Aust Fam Physician. 2010;39(6):433.
38. Donath F, Quispe, S., Diefenbach, K., Maurer, A., Fietze, I., & Roots, I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry*. 2000;33(02):47-53.
39. Zick SM, Wright, B. D., Sen, A., & Arnedt, J. T. Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: a randomized placebo-controlled pilot study. *BMC Complement Altern Med*. 2011;11(1):78.
40. Arts BM, Kraneveld, A. D., Garssen, J., & Verster, J. C. . The Association Between Dietary Vitamin B2 Intake, Sleep Quality, And Daytime Alertness. *Sleep*. 2018;41:A162.
41. Coimbra CG, & Junqueira, V. B. C. . High doses of riboflavin and the elimination of dietary red meat promote the recovery of some motor functions in Parkinson's disease patients. *Braz J Med Biol Res*. 2003;36:1409-17.
42. Das R, & Qubty, W. . Retrospective Observational Study on Riboflavin Prophylaxis in Child and Adolescent Migraine. *Pediatr Neurol*. 2021;114:5-8.
43. Peters L, Fernstrand, A. M., Garssen, J., & Verster, J. C. . The effect of dietary intake of vitamin B6 on sleep quality and insomnia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25(S2):654.
44. Aspy DJ, Madden, N. A., & Delfabbro, P. . Effects of vitamin B6 (pyridoxine) and a B complex preparation on dreaming and sleep. *Percept Mot Skills*. 2018;125(3):451-62.
45. Takahashi K, Sugishita, M., & Okawa, M. . Sleep-Wake Rhythm Disorders and Vitamin B12. . *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1992;38(Special):126-9.
46. Mayer G, Kröger, M., & Meier-Ewert, K. . Effects of vitamin B12 on performance and circadian rhythm in normal subjects. *Neuropsychopharmacology*. 1996;15(5):456-64.
47. Bohr KC. Effect of vitamin B12 on sleep quality and performance of shift workers. *Wiener Medizinische Wochenschrift*,. 1996;146(13-14):289-91.
48. Saperstein DS, & Barohn, R. J. . Peripheral neuropathy due to cobalamin deficiency. *Curr Treat Options Neurol*. 2002;4(3):197-201.
49. Kim HJ, Kim, H. J., Bae, M. K., & Kim, Y. D. . Suppression of osteoclastogenesis by melatonin: A melatonin receptor-independent action. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1142.



50. Yang Y, Zhou, R., Park, S. Y., Back, K., Bae, W. K., Kim, K. K., & Kim, H. . 2-Hydroxymelatonin, a predominant hydroxylated melatonin metabolite in plants, shows antitumor activity against human colorectal cancer cells. *Molecules*. 2017;22(3):453.
51. Li Y, Li, S., Zhou, Y., Meng, X., Zhang, J. J., Xu, D. P., & Li, H. B. . Melatonin for the prevention and treatment of cancer. *Oncotargets*. 2017;8(24):39896.
52. Malhotra S, Sawhney, G., & Pandhi, P. . The therapeutic potential of melatonin: a review of the science. . *Medscape General Medicine*. 2004;6(2).
53. Vgontzas AN, Tsigos, C., Bixler, E. O., Stratakis, C. A., Zachman, K., Kales, A., ... & Chrousos, G. P. . Chronic insomnia and activity of the stress system: a preliminary study. . *J Psychosom Res*. 1998;45(1):21-31.
54. Imbalance A. Nutrients and botanicals for treatment of stress: adrenal fatigue, neurotransmitter imbalance, anxiety, and restless sleep. *Altern Med Rev*. 2009;14(2):114-40.
55. Fritz B. Phosphatidylserine-Containing Diet Supplement Aids With Melatonin Anti-Catabolic Dietary Nutrients. . *US Patent Application* 2018;15:545,67.
56. Rivara S, Pala, D., Bedini, A., & Spadoni, G. . Therapeutic uses of melatonin and melatonin derivatives: a patent review (2012–2014). . *Expert Opin Ther Pat*. 2015;25(4):425-41.
57. Kingsley M. Effects of phosphatidylserine supplementation on exercising humans. *Sports Med*. 2006;36(8):657-69.

**ภาคผนวก**

**ตารางแสดงคะแนน T-PSQI**



ตารางแสดงคะแนน T-PSQI กลุ่มควบคุม (รับประทาน Placebo)

ลำดับที่		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
ผล คะแนน T-PSQI	วันที่ 0	8	12	10	11	6	10	8	8	10	13	10	10	8	10	12	8	12	12	15	13	8	15	15	15	17
	วันที่ 8	7	17	11	11	2	10	7	10	12	16	9	8	7	8	8	7	10	15	11	13	7	11	10	12	15
	วันที่ 15	9	16	11	10	6	11	7	8	12	15	9	10	8	10	11	7	11	11	12	11	7	11	12	12	15

ตารางแสดงคะแนน T-PSQI กลุ่ม A (รับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่มี phosphatidylserine)

ลำดับที่		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
ผล คะแนน T-PSQI	วันที่ 0	13	12	10	16	7	12	14	15	15	14	12	11	12	12	14	7	15	14	10	7	12	12	13	9	6
	วันที่ 8	11	3		14	7	7		4	15	12	8		7	14		11	5		14	6	12	8	10	10	3
	วันที่ 15	4	1		4	7	8		2	15	4	7		5	14		7	5		7	5	7	6	7	13	2

ตารางแสดงคะแนน T-PSQI กลุ่ม B (รับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน สูตรที่ไม่มี phosphatidylserine)

ลำดับที่		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
ผล คะแนน T- PSQI	วันที่ 0	9	1	1	1	1	1	1		9	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	วันที่ 8	1	1	1		1	8	1		5	1	1		9	1		1	1		9		4	5	6	5	4
	วันที่ 15	5	4	1		5	5	4		4	1	4	9		9	1		7	1		5		5	4	5	8

## ตารางแสดง T-PSQI เฉลี่ย

T-PSQI average	Controlled Group	Group A	Group B
Day 0	11.04	11.76	11.20
Day 8	10.16	9.05	9.50
Day 15	10.48	6.50	6.90



ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างค่าเฉลี่ย T-PSQI วันที่ 8 ระหว่างกลุ่ม A และกลุ่มควบคุม

กลุ่ม	จำนวน	$\bar{X} \pm S.D.$	ค่า t	ค่า Sig.
กลุ่ม A (สูตรที่มี phosphatidylserine)	20	9.05±3.804	-1.032	0.154
กลุ่มควบคุม	25	10.16±3.400		

ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างค่าเฉลี่ย T-PSQI วันที่ 15 ระหว่างกลุ่ม A และกลุ่มควบคุม

กลุ่ม	จำนวน	$\bar{X} \pm S.D.$	ค่า t	ค่า Sig.
กลุ่ม A (สูตรที่มี phosphatidylserine)	20	6.50±3.777	-4.034	0.000
กลุ่มควบคุม	25	10.48±2.551		

ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างค่าเฉลี่ย T-PSQI วันที่ 8 ระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม B

กลุ่ม	จำนวน	$\bar{X} \pm S.D.$	ค่า t	ค่า Sig.
กลุ่ม A (สูตรที่มี phosphatidylserine)	20	9.05±3.804	-0.359	0.361
กลุ่ม B (สูตรที่ไม่มี phosphatidylserine)	20	9.50±4.123		

ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างค่าเฉลี่ย T-PSQI วันที่ 8 ระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม B

กลุ่ม	จำนวน	$\bar{X} \pm S.D.$	ค่า t	ค่า Sig.
กลุ่ม A (สูตรที่มี phosphatidylserine)	20	6.50±3.777	-0.337	0.369
กลุ่ม B (สูตรที่ไม่มี phosphatidylserine)	20	6.90±3.740		



## เอกสารแนบที่ 1

ชื่อ-สกุล.....

รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

## แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย

## ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

1. เพศ ชาย หญิง
2. อายุ ..... ปี วัน/เดือน/ปีเกิด ...../...../.....
3. น้ำหนัก ..... กก. ส่วนสูง ..... ซม.
4. โรคประจำตัว  
ไม่มี มี (ระบุ).....
5. ประวัติการใช้ยาประจำ  
ไม่มี มี (ระบุ).....
6. ประวัติการใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมที่ช่วยการนอนหลับ  
ไม่มี มี (ระบุ).....
7. ประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร  
ไม่มี มี (ระบุ).....
8. ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ  
ไม่มี มี (ระบุ)..... ครั้งต่อสัปดาห์
9. ประวัติสูบบุหรี่ประจำ  
ไม่มี มี (ระบุ)..... มวนต่อวัน
10. ประวัติดื่มสุราประจำ  
ไม่มี มี (ระบุ)..... แก้วต่อวัน
11. ประวัติดื่มกาแฟ  
ไม่มี มี (ระบุ)..... แก้วต่อวัน
12. ประวัติการทำงานเป็นกะหรือมีช่วงเวลาทำงานไม่สม่ำเสมอ  
ไม่มี มี (ระบุ)..... วันต่อสัปดาห์

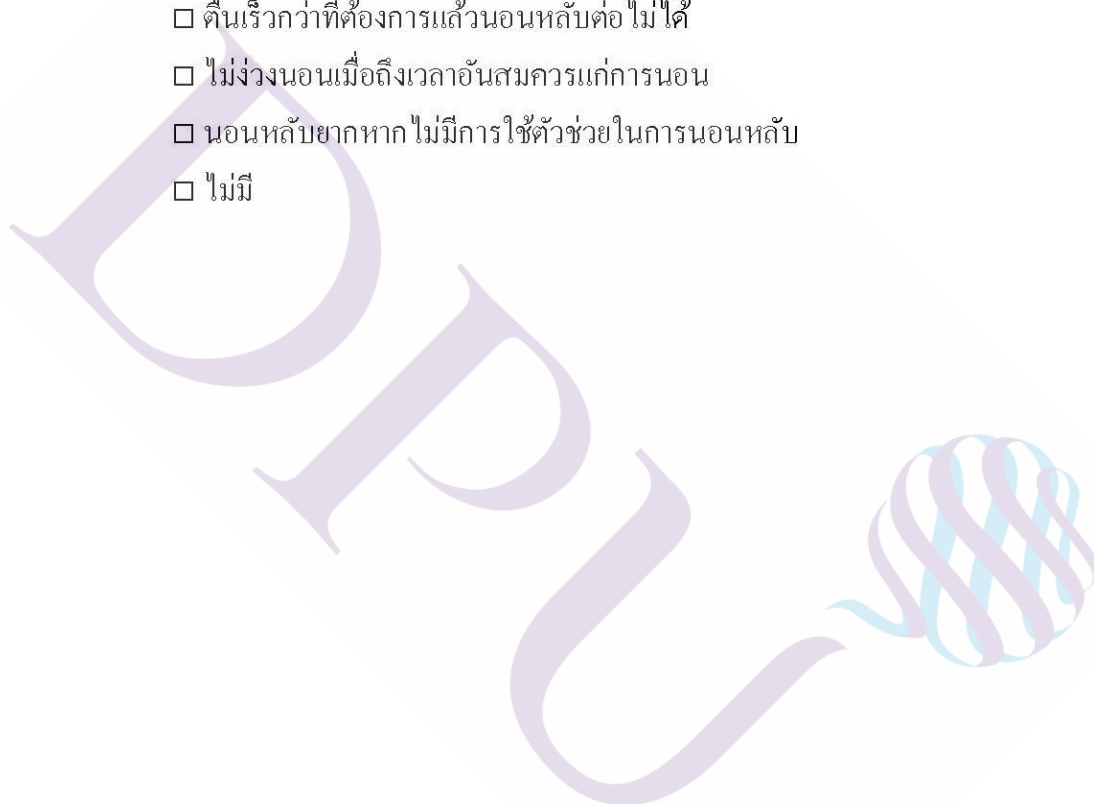
13. ตั้งครรภ์ (เพศหญิง)

ไม่มี       มี

วันแรกของประจำเดือนครั้งสุดท้าย ...../...../.....

14. ในช่วงสามเดือนที่ผ่านมามีอาการดังต่อไปนี้ต่อเนื่องกันอย่างน้อยสามวันต่อสัปดาห์

- เมื่อเข้านอนแล้วนอนไม่หลับหรือหลับยาก
- ตื่นกลางคืนบ่อย ๆ และไม่สามารถหลับต่อได้
- ตื่นเร็วกว่าที่ต้องการแล้วนอนหลับต่อไม่ได้
- ไม่่วงนอนเมื่อถึงเวลาอันสมควรแก่การนอน
- นอนหลับยากหากไม่มีการใช้ตัวช่วยในการนอนหลับ
- ไม่มี





## เอกสารแนบที่ 2

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

#### (Informed Consent Form)

**การวิจัยเรื่อง** ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ที่มีและไม่มีสาร  
ฟอสฟาติลซิลีนต่อคุณภาพการนอนหลับ

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

ข้าพเจ้า .....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับ วันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม พร้อม  
ด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้า  
ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรือ  
อาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่น อย่าง  
ละเอียด ทั้งนี้ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัย  
ได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ  
รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายและได้รับค่าชดเชยจากผู้วิจัยตามสมควร

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและ  
การบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับ  
การยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณา  
จริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำ  
ไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้  
ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่า ข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

ลงนาม.....ผู้ให้ความยินยอม

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้วิจัย

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม..... พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม..... พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

## เอกสารแนบที่ 3

### เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ที่มีและไม่มีสารฟอสฟาติลซิลซีรีนต่อคุณภาพการนอนหลับ

ผู้วิจัยชื่อ พญ.อัญวิณ์ เกียรติอภิพงษ์

ที่อยู่ 334/5 หมู่บ้านเสอริเทจ ถนนสุขุมวิท ตำบลบางพระ อำเภอศรีราชา จังหวัดชลบุรี 20110

เบอร์โทรศัพท์ 061-962-3659

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านมีปัญหาการนอนไม่หลับเรื้อรัง ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพต่างๆตามมาได้ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติมกรุณาซักถามจากผู้วิจัย ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

#### เหตุผลความเป็นมา

ภาวะการนอนไม่หลับเป็นปัญหาการนอนที่พบได้มากที่สุด เมื่อเกิดปัญหาการนอนไม่หลับติดต่อกันเป็นเวลานาน จะส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่างๆในร่างกาย เป็นสาเหตุให้เกิดผลเสียต่อทั้งสุขภาพร่างกาย จิตใจ อารมณ์ คุณภาพชีวิต และยังส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตร่วมกับผู้อื่นในสังคม สาเหตุของการนอนไม่หลับสาเหตุหนึ่งที่ยังมีการกล่าวถึงในกลุ่มประชาชนทั่วไปไม่มากนัก คือ การมีระดับ cortisol ตอนกลางคืนสูง มีการศึกษาพบว่าเมื่อทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ cortisol ในตอนกลางคืน จะส่งผลทำ

ให้นอนไม่หลับ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของสาร phosphatidylserine และสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับ ซึ่งหากรับประทานเป็นประจำก่อนเข้านอนจะช่วยลดระดับ cortisol ในตอนกลางคืน และบรรเทาอาการนอนไม่หลับได้

#### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อการศึกษาประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine ต่อคุณภาพการนอนหลับ

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย 75คน

#### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1. วิธีการคัดเลือกอาสาสมัคร คัดเลือกกลุ่มประชากรที่มีปัญหาเข้าได้กับภาวะนอนไม่หลับ Chronic primary insomnia
2. ให้อาสาสมัครทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย (Pittsburgh Sleep Quality : PSQI, validated in Thai version) แล้วเลือกผู้ที่มีคุณสมบัติตาม inclusion criteria ซึ่งถือเป็นผู้ที่มีปัญหาเรื่องการนอนไม่หลับ จำนวน 75คน
3. ผู้วิจัยซักประวัติและข้อมูลสุขภาพเบื้องต้นไว้เป็นข้อมูลพื้นฐาน
4. ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์การวิจัย ขั้นตอนการวิจัย การปฏิบัติตนและวิธีบันทึกแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย วิธีบันทึก Sleep diary ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้อาสาสมัครลงนามใน Informed consent form
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการจำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่ม A : กลุ่มตัวอย่างจะได้รับสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน 3 มิลลิกรัม สูตรที่มี phosphatidylserine 300 มิลลิกรัม

กลุ่ม B : กลุ่มตัวอย่างจะได้รับสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน 3 มิลลิกรัม สูตรที่ไม่มี phosphatidylserine

กลุ่มควบคุม : กลุ่มตัวอย่างจะได้รับ placebo ที่ทำมาจากแป้ง ซึ่งมีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการกับยาที่ใช้ในกลุ่ม A และกลุ่ม B

6. อาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่มได้รับการแจกซองจดหมายเพื่อแจ้งกลุ่มของตนเอง โดยทำการเปิดโดยผู้วิจัย เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมิน PSQI ครบทุกคน โดยนำข้อมูลมาเรียงลำดับตามอายุแล้วเปิดซอง
7. ผู้วิจัยมอบชุดเอกสารแก่อาสาสมัคร ได้แก่
  - a. สารเสริมอาหารหรือ placebo ตามกลุ่มที่จำแนก จำนวน 14 วัน
  - b. แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทย จำนวน 2 ฉบับ
  - c. Sleep diary in Thai version จำนวน 2 ฉบับ (1ฉบับ บันทึกได้ 7 วัน)
  - d. ซองเอกสารจำหน่ายของถึงผู้รวบรวมผลการวิจัย เพื่อส่งแบบประเมินกลับมายังผู้วิจัย
8. เพิ่มชื่ออาสาสมัครเข้า Line group เพื่อเตือนและติดตามการรับประทานสารเสริมอาหารทุกวัน วันละ 1 แคปซูลก่อนนอน และย้ำเตือนให้บันทึก Sleep diary ทุกวันหลังตื่นนอนตอนเช้าและก่อนเข้านอน และทำแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทยหลังรับประทานสารเสริมอาหารครบ 7 และ 14 วัน
9. ส่งแบบสอบถามโดยให้ถ่ายภาพส่งทาง Line ส่วนตัวของผู้รวบรวมผลการวิจัย ในเช้าวันที่ 8 และเช้าวันที่ 15 ของการวิจัย
10. อาสาสมัครส่ง Sleep diary จำนวน 2 ฉบับ และแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์ก ฉบับภาษาไทย จำนวน 2 ฉบับ กลับมายังผู้วิจัยภายใน 3 วัน หลังสิ้นสุดการรับประทานสารเสริมอาหารครบ 14 วัน
11. หากมีอาการไม่พึงประสงค์ สามารถติดต่อผู้วิจัยได้ทุกวัน ตามเบอร์โทรศัพท์ที่ระบุไว้ในเอกสาร
12. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมการวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS
13. เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย หากประสิทธิผลของสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ทั้งสูตรที่มีและไม่มี phosphatidylserine ได้ผลดี ผู้วิจัยจะทำการมอบสารเสริมอาหารสูตรที่มีผลการวิจัยดีที่สุด ให้แก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่อยู่ในกลุ่มควบคุม

#### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้วิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้วิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้า

ร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ เพื่อความปลอดภัยท่านไม่ควรรับประทานยาหรืออาหารเสริม อื่น นอกเหนือจากการวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากยาหรืออาหารเสริมดังกล่าวอาจมีผลต่อการวิจัย

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงที่อาจจะได้รับจากการรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ทั้ง สูตรที่มีและไม่มี phosphatidylserine ก็อาจทำให้มีอาการฝันร้าย หรือง่วงนอนในช่วงกลางวันได้ จาก การศึกษาค้นคว้าผลการวิจัยที่ผ่านมาหลายการศึกษา ยังไม่มีรายงานถึงผลข้างเคียงรุนแรง แต่อย่างไรก็ตาม หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการผิดปกติ ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยทราบทันทีเพื่อประเมินอาการและทำการ รักษาผลข้างเคียงอย่างทันที่

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การรับประทานสารเสริมอาหารช่วยการนอนหลับผสมเมลาโทนิน ทั้งสูตรที่มีและไม่มีสาร phosphatidylserine นั้น น่าจะช่วยให้คุณภาพการนอนหลับดีขึ้น ส่วนสูตรที่มีสาร phosphatidylserine สามารถลดระดับ cortisol ในช่วงกลางคืนลงได้ จะทำให้รู้สึกผ่อนคลาย ลดความวิตกกังวลลงได้ ส่งผลให้มี ประสิทธิภาพในการทำงานระหว่างวันมากยิ่งขึ้น

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ในการเข้าร่วมการวิจัย

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วม การศึกษา แล้วท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาการศึกษา การขอลถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้วิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัยเพื่อเหตุผล ด้านความปลอดภัยของท่านหรือเพื่อผลของการวิจัย

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณี ที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัส

ประจำโครงการวิจัยของท่าน จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบ บันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งหรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งไปที่ พญ.อัญวิมล เกียรติอภิพงษ์ ที่อยู่ 334/5 หมู่บ้านเฮอริเทจ ถนนสุขุมวิท ตำบลบางพระ อำเภอศรีราชา จังหวัดชลบุรี 20110

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

#### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอลถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย และสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพล บังคับข่มขู่หรือการหลอกลวง หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบาย

สำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152 ในวันทำการ (จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30-16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่าน มา ณ ที่นี้





## เอกสารแนบที่ 4 แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของพิศเบิร์กฉบับภาษาไทย

### คำแนะนำในการตอบแบบสอบถาม

คำถามต่อไปนี้เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการนอนของท่านในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา

คำตอบของท่านควรบ่งบอกสิ่งที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด และเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นกับตัวท่านเป็นส่วนใหญ่ทั้งในเวลากลางวันและกลางคืน โปรดตอบทุกคำถาม

1. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านมักเข้านอนเวลากี่โมง  
เวลาเข้านอน \_\_\_\_\_
2. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านต้องใช้เวลานานเท่าไร(นาที)จึงจะนอนหลับ  
จำนวนนาที \_\_\_\_\_
3. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านตื่นนอนตอนเช้าเวลากี่โมง  
เวลาที่ตื่นนอนตอนเช้า \_\_\_\_\_
4. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านนอนหลับได้จริงเป็นเวลาที่ชั่วโมงต่อคืน (คำตอบอาจแตกต่างจาก  
ระยะเวลารวมทั้งหมดตั้งแต่เริ่มเข้านอนจนถึงตื่นนอน)  
จำนวนชั่วโมงที่หลับได้จริงต่อคืน \_\_\_\_\_

โปรดตอบคำถามข้างล่างต่อไปนี้ทุกข้อ โดยแต่ละข้อให้เลือกตอบเพียง 1 คำตอบ

5. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาการนอนหลับเนื่องจากเหตุผลต่อไปนี้ บ่อยเพียงใด
  - 5.1 นอนไม่หลับหลังจากเข้านอนไปแล้วนานกว่า 30 นาที
    - \_\_\_\_\_ ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
    - \_\_\_\_\_ น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
    - \_\_\_\_\_ 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
    - \_\_\_\_\_ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป
  - 5.2 รู้สึกตัวตื่นขึ้นระหว่างนอนหลับกลางดึก หรือตื่นเช้ากว่าเวลาที่ตั้งใจไว้
    - \_\_\_\_\_ ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
    - \_\_\_\_\_ น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
    - \_\_\_\_\_ 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
    - \_\_\_\_\_ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.3 ตื่นเพื่อไปเข้าห้องน้ำ

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.4 หายใจไม่สะดวก

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.5 ไอ หรือ กรน เสียงดัง

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.6 รู้สึกหนาวเกินไป

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.7 รู้สึกร้อนเกินไป

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.8 ผื่นร้าย

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป



## 5.9 รู้สึกปวด

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 5.10 เหตุผลอื่น ถ้ามี กรุณาระบุ \_\_\_\_\_

จากเหตุผลในข้อ 5.10 ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา เกิดบ่อยเพียงใด

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 6. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านคิดว่าคุณภาพการนอนหลับโดยรวมของท่านเป็นอย่างไร

- ดีมาก
- ค่อนข้างดี
- ค่อนข้างแย่
- แย่มาก

## 7. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านใช้ยาเพื่อช่วยในการนอนหลับ บ่อยเพียงใด (ไม่ว่าจะตามใบสั่งแพทย์ หรือ หาซื้อเอง)

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

## 8. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาง่วงนอนหรือเผลอหลับ ขณะขับชี่ยานพาหนะ, ขณะรับประทานอาหาร หรือขณะเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมต่างๆ บ่อยเพียงใด

- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
- น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

9. ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาเกี่ยวกับความกระตือรือร้นในการทำงานให้สำเร็จมากน้อยเพียงใด

ไม่มีปัญหาเลยแม้แต่น้อย

มีปัญหาเพียงเล็กน้อย

ค่อนข้างที่จะเป็นปัญหา

เป็นปัญหาอย่างมาก

10. ท่านมีคู่นอน, เพื่อนร่วมห้องหรือผู้อาศัยอยู่ในบ้านหลังเดียวกันหรือไม่

ไม่มีเลย

มี แต่นอนคนละห้อง

มี และนอนในห้องเดียวกัน แต่คนละเตียง

มี และนอนเตียงเดียวกัน

หากท่านตอบว่ามี กรุณาสอบถามจากบุคคลข้างต้นว่า ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านได้เคยมีอาการดังต่อไปนี้หรือไม่

10.1 กรณเสียงดัง

ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา

น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์

3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

10.2 มีช่วงหยุดหายใจเป็นระยะเวลานาน ขณะหลับ

ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา

น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์

3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป

10.3 ขากระตุก ขณะหลับ

ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา

น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์

3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป



- 10.4 สับสนเป็นช่วงๆ ขณะหลับ
- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
  - น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
  - 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
  - 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป
- 10.5 อาการกระสับกระส่ายอื่นๆที่พบขณะหลับ ถ้ามี กรุณาระบุ \_\_\_\_\_
- จากอาการในข้อ 10.5 ในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา มีอาการบ่อยเพียงใด
- ไม่เคยเลยในช่วงระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
  - น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
  - 1 หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
  - 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป







## เอกสารแนบที่ 6

ตารางที่ 1 Baseline Characteristic

	Group A	Group B	Controlled group
เพศ			
อายุ			
น้ำหนัก			
ส่วนสูง			
BMI			
ออกกำลังกาย (วัน/สัปดาห์) (Mean±S.D.)			
สูบบุหรี่ (มวน/วัน) (Mean±S.D.)			
ดื่มแอลกอฮอล์ (แก้ว/วัน) (Mean±S.D.)			
ดื่มกาแฟ (แก้ว/วัน) (Mean±S.D.)			
ทำงานเป็นกะ (วัน/สัปดาห์) (Mean±S.D.)			
เมื่อเข้านอนแล้วนอนไม่หลับหรือหลับยาก ใช่ (%)			
ตื่นกลางคืนบ่อยๆ และไม่สามารถหลับต่อได้ ใช่ (%)			
ตื่นเร็วกว่าที่ต้องการแล้วนอนหลับต่อไม่ได้ ใช่ (%)			
ไม่่วงนอนเมื่อถึงเวลาอันสมควรแก่การนอน ใช่ (%)			
นอนหลับยากหากไม่มีการใช้ตัวช่วยการนอน หลับ ใช่ (%)			
T-PSQI score (Mean±S.D.)			



ตารางที่ 2 T-PSQI individual score (Controlled Group)

Patient No.	PSQI d.0	PSQI d.7	PSQI d.14
01.			
02.			
03.			
average			

ตารางที่ 3 T-PSQI individual score (Group A)

Patient No.	PSQI d.0	PSQI d.7	PSQI d.14
01.			
02.			
03.			
average			

ตารางที่ 4 T-PSQI individual score (Group B)

Patient No.	PSQI d.0	PSQI d.7	PSQI d.14
01.			
02.			
03.			
average			

ตารางที่ 5 T-PSQI average score Controlled group and Group A

	Controlled group	Group A
PSQI score d.0		
PSQI score d.7		
PSQI score d.14		

ตารางที่ 6 T-PSQI average score Group A and Group B

	Group A	Group B
PSQI score d.0		
PSQI score d.7		
PSQI score d.14		

ตารางที่ 7 Sleep diary (Per group Per day)

	กรอกช่วงกลางคืน
Patient no.	คะแนนความง่วง 0=ตื่นเต็มที่, 1=ตื่นไม่เต็มที่พอทำงานได้, 2=ตื่นแต่ผ่อนคลาย, 3= ง่วงนิดหน่อย, 4=ง่วงปานกลาง, 5=ง่วงมาก
01	
02	
03	
...	
average	

	กรอกช่วงกลางวัน	
Patient no.	คุณภาพของการนอนหลับเมื่อคืนนี้ 1=แย่มาก, 2=แย่, 3= พอใช้ได้, 4=ดี, 5=ดีมาก	เขานี้รู้สึกว่, 1=เพลียมาก, 2=เพลีย, 3= รู้สึกว่พอได้พักบ้าง, 4=รู้สึกว่ได้พักผ่อนใช้ได้, 5=รู้สึกว่พักผ่อนมาเต็มที่
01.		
02.		
03.		
...		
average		

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล

แพทย์หญิงอัญวิณ์ เกียรติอภิพงษ์

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2547 วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2547 บริหารธุรกิจบัณฑิต แขนงวิชาบริหารธุรกิจเอก  
การจัดการทั่วไป มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

พ.ศ. 2555 แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับสอง)  
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พ.ศ. 2563 อนุมัติบัตรสาขาเวชศาสตร์ป้องกัน แขนง  
สาธารณสุขศาสตร์

ตำแหน่งและประสบการณ์ทำงาน

พ.ศ. 2555 -2558 แพทย์ผู้ดำเนินการและแพทย์เวชปฏิบัติ  
รมย์รวินท์คลินิก

พ.ศ. 2558 - ปัจจุบัน แพทย์ผู้ดำเนินการและแพทย์เวชปฏิบัติ  
วินคลินิกเวชกรรม