

การศึกษาผลของการให้เรสเวอราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง  
ต่อน้ำหนักตัวและองค์ประกอบของร่างกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน

ณัฐชยา ทองศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปีการศึกษา 2564

**EFFECT OF RESVERATROL SUPPLEMENT INTAKE WITH  
INTERMITTENT FASTING ON BODY WEIGHT AND  
COMPOSITION IN OVERWEIGHT AND OBESE ADULT**

**NATCHAYA THONGSRI**

**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 การศึกษาผลของการให้เรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วงต่อน้ำหนัก  
ตัวและองค์ประกอบของร่างกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน  
เสนอโดย ณัฐชยา ทองศรี  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

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

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

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

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

  
..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ... 29 ... เดือน ... พฤษภาคม ... พ.ศ. ... 2565 .....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของการให้เรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง ต่อน้ำหนักตัวและองค์ประกอบของร่างกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และอ้วน
ชื่อผู้เขียน	ณัฐชยา ทองศรี
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร.นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

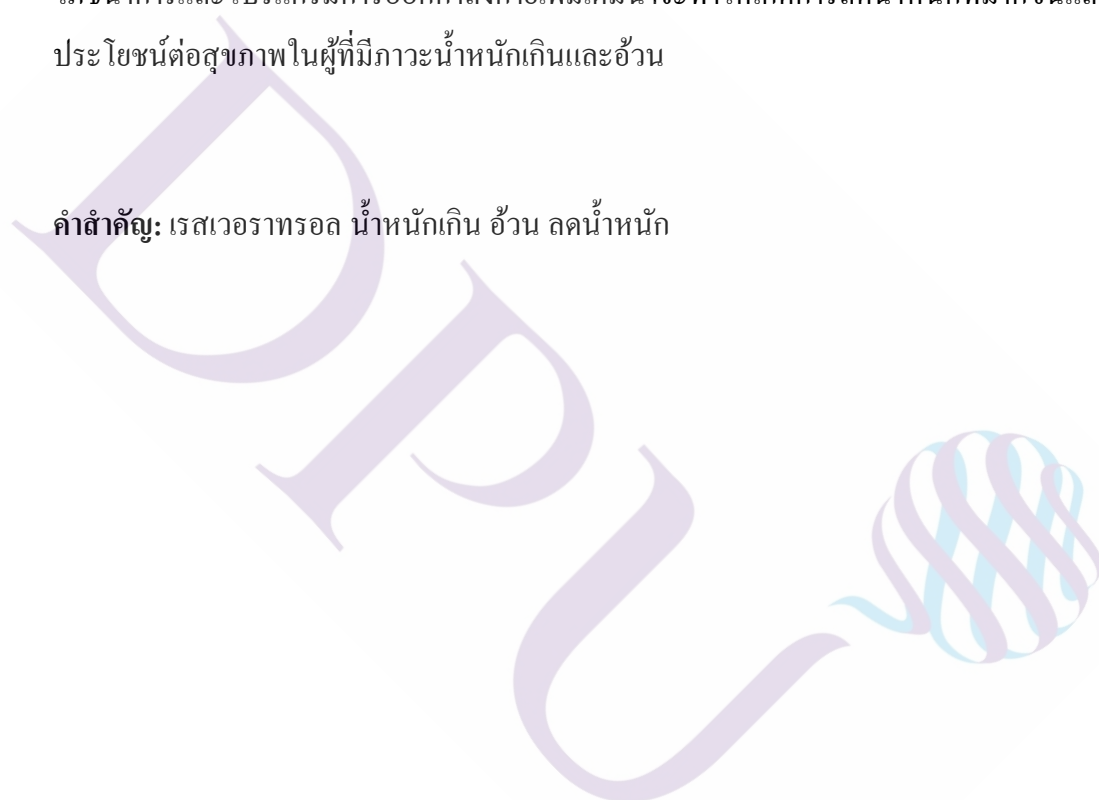
### บทคัดย่อ

การอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) เป็นหนึ่งในรูปแบบการคุมอาหารเพื่อการลดน้ำหนักที่กำลังเป็นที่นิยม ในผู้เริ่มต้นปฏิบัติอาจพบผลข้างเคียงเช่นความหิว อ่อนเพลีย ไม่มีสมาธิ ทำให้หลายคนไม่สามารถทำได้อย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าสารเรสเวราทรอล (Resveratrol) มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกันกับการทำการอดอาหารเป็นช่วง ทำให้เกิดกระบวนการเผาผลาญไขมันที่สะสมเพื่อมาใช้เป็นพลังงาน สารเรสเวราทรอลจึงอาจเป็นตัวช่วยหนึ่งในการลดน้ำหนัก ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลในการลดน้ำหนักและองค์ประกอบของร่างกายจากการรับประทานเรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยปกปิดสองทาง วัตถุประสงค์หลักคือผลต่อน้ำหนักตัว วัตถุประสงค์รองคือการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบร่างกาย (ความยาวเส้นรอบเอว มวลไขมัน เเปอร์เซ็นต์ไขมัน ไขมันในช่องท้อง มวลกล้ามเนื้อ และอัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน) ในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 34 คน อายุระหว่าง 25-64 ปี แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับเรสเวราทรอล 17 คนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 17 คน โดยลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์มีความเหมือนกันทุกประการ ทั้งสองกลุ่มถูกกำหนดให้ทำการอดอาหารเป็นช่วงเป็นแบบ 16:8 ร่วมด้วย โดยวัดผลในสัปดาห์ก่อนเริ่มวิจัย สัปดาห์ที่ 4,8 และ 12

ผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สมการประมาณค่าขั้นทั่วไป (Generalized Estimating Equations) พบว่าผลของการรับประทานเรสเวอราทรอลร่วมกับการทำอาหารเป็นช่วงตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ส่งผลให้น้ำหนักและดัชนีมวลกายมีการลดลงมากกว่ากลุ่มที่รับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$  โดยพบว่าองค์ประกอบร่างกายในส่วนไขมันในช่องท้องและมวลกล้ามเนื้อในกลุ่มที่รับประทานเรสเวอราทรอลมีแนวโน้มลดลงมากกว่ากลุ่มที่รับประทานยาหลอก ทั้งนี้การศึกษาในอนาคตที่เพิ่มระยะเวลาการศึกษาที่นานขึ้นและมีการแนะนำโภชนาการและโปรแกรมการออกกำลังกายเพิ่มเติมน่าจะทำให้เกิดการลดน้ำหนักที่มากขึ้นและเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน

**คำสำคัญ:** เรสเวอราทรอล น้ำหนักเกิน อ้วน ลดน้ำหนัก



Thesis Title	Effect of resveratrol supplement intake with intermittent fasting on body weight and composition in overweight and obese adults
Author	Natchaya Thongsri
Thesis Adviser	Assistant Professor Patana Teng-Umuay, M.D., Ph.D.
Co-Thesis Adviser	Phawit Norchai, M.D., Ph.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

### Abstract

One of the most popular weight-loss diets is intermittent fasting. Beginners may experience hunger, weariness, and inability to concentrate as a result of their practice. Many people are unable to do so on a constant basis. Resveratrol, a natural chemical found in grapes and red wine, has been proven in experiments to have the same mechanism of action as intermittent fasting, allowing the body to burn fat for energy. As a result, resveratrol could be one of the weight-loss treatments. As a result, the researcher is curious in the effects of resveratrol supplementation combined with intermittent fasting on body weight and composition.

This was a placebo-controlled, randomized, double-blind research. The influence on body weight in overweight and obese people is the primary result. The secondary outcome is the evaluation of body composition changes (waist circumference, body fat mass, body fat percentage, visceral fat rating, muscle mass, and basal metabolic rate). A total of 34 people aged 25 to 64 were divided into 17 resveratrol recipients (Resveratrol) and 17 placebo recipients (Placebo). Practically, the placebo and the resveratrol product are identical. Both groups were required to follow a 16:8 intermittent fasting regimen. Evaluations were made at baseline 4<sup>th</sup> 8<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> week, respectively.

Over the course of 12 weeks, generalized estimating equations (GEE) analysis revealed that the Resveratrol group lost more weight and had a lower BMI than the Placebo group ( $P < 0.05$ ). The result of a study was statistically significant. The visceral fat rating and muscle mass were

found to be lower in the resveratrol group than in the placebo group. In persons who are overweight or obese, a future study that extends the duration of extra exercise and dietary regimens is expected to reveal improved weight loss and health advantages.

**Keyword:** Resveratrol Overweight Obese Weight reduction



## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือให้คำแนะนำจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย อาจารย์ที่ปรึกษาหลักวิทยานิพนธ์ ดร.นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้ให้ความรู้และคำแนะนำด้านสถิติ ดร.ปณิธิ สุวรรณอมรเลิศ และอาจารย์อรรณณ คล้ายสังข์ อาจารย์ประจำวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือติดตามงานวิจัย ขอขอบพระคุณคณาจารย์ประจำหลักสูตรสาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตทุกท่าน ที่ได้ส่งมอบให้ความรู้วิชาการ คำแนะนำและคำปรึกษาในทุก ๆ ด้าน ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรสาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่านสำหรับการติดตาม ช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกด้านเอกสาร และท้ายที่สุดขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่เสียสละเวลาและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีจนเป็นผลให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี



ณัฐชยา ทองศรี



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะน้ำหนักเกินโรคอ้วน.....	5
2.2 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการจำกัดพลังงาน (Caloric restriction) และการอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent fasting) ที่ส่งผลต่อการลดน้ำหนัก.....	7
2.3 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการเปรียบเทียบการทำ Caloric restriction และ Intermittent fasting ที่ส่งผลต่อการลดน้ำหนัก.....	10
2.4 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่พบได้จากการทำ Caloric restriction และ Intermittent fasting.....	11
2.5 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ Resveratrol ต่อกลไกการลดน้ำหนัก ความปลอดภัยและขนาดที่เหมาะสมต่อการลดน้ำหนัก.....	11
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	14

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	14
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	14
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	14
3.4 เกณฑ์ในการคัดเข้าโครงการวิจัย.....	15
3.5 เกณฑ์ในการคัดออกจากโครงการวิจัย.....	15
3.6 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย.....	15
3.7 วิธีดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล.....	16
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	18
4. สรุปผลการวิจัย.....	20
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	20
4.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลหลังการวิจัย.....	23
4.3 ข้อมูลแบบสอบถามพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย.....	28
4.4 อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการวิจัย.....	33
4.5 ความต่อเนื่องของการรับประทานยาและการทำการอดอาหารเป็นช่วง.....	33
5. สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	35
5.1 ข้อเสนอสรุปจากผลการทดลอง.....	35
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	36
5.3 สรุปผลการวิจัย.....	39
5.4 ข้อเสนอแนะ.....	40
บรรณานุกรม.....	41
ภาคผนวก.....	48
ก. แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	49
ข. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	55
ค. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	68

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1	5
4.1	22
4.2	24
4.3	29
4.4	30
4.5	32
4.6	34
4.7	34

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของการทำ Caloric restriction และ Intermittent Fasting ผ่านการกระตุ้นยีนส์ SIRT1.....	9
3.1 Flow chart diagram.....	19
4.1 Consort flowchart.....	21
4.2 แสดงค่าเฉลี่ย (Mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (Standard error of mean; SEM) ของน้ำหนัก (Body weight; BW).....	23
4.3 แสดงค่าเฉลี่ย (Mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (Standard error of mean; SEM) ของ a. ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) b. เส้นรอบเอว (Waist circumference, WC) c. มวลไขมัน (Body fat mass; BFM) d. เปอร์เซ็นต์ไขมัน (Body fat percent, BFP) e. ระดับไขมันในช่องท้อง (Visceral fat rating, VFR) f. อัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน (Basal metabolic rate, BMR) และ g. มวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass, MM).....	28

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและความสูญเสียทางเศรษฐกิจเนื่องจากเพิ่มค่าใช้จ่ายทางสุขภาพ การสูญเสียสุขภาวะจากภาวะพิการ และการตายก่อนวัยอันควร องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ได้รายงานสถานการณ์ในปี 2016 ว่าทั่วโลกมีอุบัติการณ์ผู้มีภาวะน้ำหนักเกินถึง 1.9 พันล้านคน คิดเป็น 39% ของประชากรโลกที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ในจำนวนนี้มีผู้ที่มีภาวะอ้วนมากถึง 13% หรือประมาณ 650 ล้านคน (WHO, 2020) แนวโน้มผู้มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนเป็นปัญหาที่พบแทบทุกประเทศทั่วโลก แม้กระทั่งในประเทศไทย การเปลี่ยนแปลงของสังคมที่ทำให้ต้องเน้นความรวดเร็วและสะดวกสบายเป็นหลัก การเลือกบริโภคอาหารสำเร็จรูป อาหารจานด่วน อาหารแปรรูปจึงเป็นตัวเลือกที่ง่ายต่อการตัดสินใจ อาหารเหล่านี้ล้วนเป็นอาหารที่มีไขมันสูง มีกากใยต่ำและให้พลังงานสูง เมื่อบริโภคมากเกินไปที่ร่างกายต้องการร่วมกับการมีพฤติกรรมการออกกำลังกายที่น้อยลง ร่างกายจึงเกิดการสะสมของไขมันส่วนเกินตามอวัยวะต่าง ๆ มากขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ มากมาย จากผลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 พบว่าประชากรไทยมีแนวโน้มของผู้ที่มีภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจ ครั้งที่ 4 เมื่อปีพ.ศ. 2552 โดยพบว่าความชุกของภาวะอ้วนในประชากรไทยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป ในผู้หญิงความชุกเพิ่มจากร้อยละ 40.7 เป็นร้อยละ 41.8 ส่วนในผู้ชายความชุกเพิ่มจากร้อยละ 28.4 เป็นร้อยละ 32.9 โดยใช้จุดตัดในการแบ่งกลุ่มดัชนีมวลกาย (BMI) ที่ 23 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> แสดงว่ามีภาวะน้ำหนักเกิน และ 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> แสดงว่าอ้วน (วิชัย, 2557)

การปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (Therapeutic Lifestyle Changes) เป็นหลักการที่สำคัญอย่างหนึ่งในการรักษาและป้องกันการเกิดภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน อันประกอบไปด้วยการจำกัดหรือควบคุมพลังงานจากอาหารในแต่ละวัน (Caloric restriction) และเพิ่มการใช้พลังงานจากกิจกรรมทางกาย (Physical activities) ให้มากขึ้น (Jacob & Isaac, 2012) ถึงอย่างนั้นข้อมูลจาก The Smaller Finnish Diabetes Prevention Study (FDPS) พบว่าสัดส่วนของผู้ที่เข้าโปรแกรมลด

น้ำหนักที่ประกอบไปด้วยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ภายหลังจากติดตามผลในระยะเวลา 1 ปี มีเพียง 43% ของผู้เข้าร่วมทั้งหมดที่ยังสามารถลดน้ำหนักได้ตามเป้าหมาย นั่นคือ 5% จากน้ำหนักแรกเริ่ม (Vidal, 2002) แสดงให้เห็นว่าการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต แม้จะเป็นหลักการสำคัญในการลดน้ำหนักแต่อาจไม่ใช่วิธีการที่ทุกคนจะสามารถปฏิบัติได้สำเร็จ ผู้ที่ต้องการลดน้ำหนักหลายคนจึงพยายามเลือกวิธีการที่ทำได้ง่ายและสะดวกในการใช้ชีวิตมากขึ้น ในปัจจุบันจึงมีรูปแบบอาหารลดน้ำหนักสูตรต่าง ๆ มากมายเช่นอาหารให้พลังงานต่ำ (Low-calorie diet) อาหารไขมันต่ำ (Low-fat diet) อาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ (Low-carbohydrate diet) และอาหารคีโตเจนิค (Ketogenic diet) หนึ่งในรูปแบบการคุมอาหารเพื่อการลดน้ำหนักที่กำลังเป็นที่รู้จักและนิยมนำมาใช้กันมากขึ้นคือ การอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) โดยจะเป็นการกำหนดระยะเวลาในการอดอาหารและเวลาที่สามารถรับประทานอาหารได้ใน 1 วัน โดยมีช่วงที่อดอาหารได้ตั้งแต่ 12 ชั่วโมงขึ้นไปและในช่วงนี้ร่างกายจะนำพลังงานจากการสลายไขมันมาใช้ทดแทน ทำให้การสะสมของไขมันลดลงส่งผลให้เกิดการลดน้ำหนัก อย่างไรก็ตามการทำ Intermittent Fasting ในผู้เริ่มต้นปฏิบัติอาจพบผลข้างเคียงเช่นความหิว อ่อนเพลีย ไม่มีสมาธิ และปัญหาปัจจัยรบกวนภายนอกเช่นสภาพสังคมและการเข้าถึงแหล่งอาหารที่ง่ายและสะดวกยิ่งขึ้น จึงทำให้ผู้ต้องการลดน้ำหนักโดยวิธี Intermittent Fasting หลายคนไม่สามารถทำได้ต่อเนื่องและทำให้ต้องล้มเลิกความตั้งใจในการปฏิบัติไปในที่สุด

ในปัจจุบันเริ่มมีการศึกษาสารพฤกษเคมีชนิดหนึ่งคือเรสเวอราทรอล (Resveratrol) เป็นสารพฤกษเคมีในกลุ่มโพลีฟีนอล (Polyphenol) ที่พบได้ในพืชบางชนิดได้แก่ องุ่นแดง ผลไม้ พืชตระกูลเบอร์รี่ ถั่วลิสง และพบในผลิตภัณฑ์จากองุ่นเช่นไวน์แดง (Singh, Liu, & Ahmad, 2015; Szkudelska & Szkudelski, 2010) โดยค้นพบว่า Resveratrol มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ การทำ Intermittent Fasting หรือ Caloric restriction ด้วยการเพิ่มการแสดงออกของยีนส์ SIRT1 (Lagouge et al., 2006; Szkudelska & Szkudelski, 2010) โดยผ่านการทำงานของเอนไซม์ 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) (Watanabe et al., 2020) ทำให้เกิดกระบวนการเผาผลาญไขมันที่สะสมเพื่อมาใช้เป็นพลังงาน นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อนำ Resveratrol มาใช้เป็นปัจจัยเสริมควบคู่ไปกับการลดน้ำหนักด้วยวิธีอื่นจะสามารถทำให้การลดน้ำหนักมีประสิทธิภาพมากขึ้นได้ Arzola-Paniagua, Garcia-Salgado Lopez, Calvo-Vargas, & Guevara-Cruz (2016) และ Batista-Jorge, Barcala-Jorge, Silveira, Lelis, Andrade, de Paula & Santos (2020) ศึกษา

โดยการให้ Resveratrol ควบคู่ไปกับการให้อาหารพลังงานต่ำ พบว่าสามารถลดน้ำหนัก มวลไขมัน และเส้นรอบเอวได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

ด้วยคุณสมบัติของการทำ Intermittent Fasting และ Resveratrol ที่มีฤทธิ์ Caloric restriction mimetic ข้างต้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลในการลดน้ำหนักและองค์ประกอบของร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปจากการรับประทานเรสเวราทรอล (Resveratrol) ร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) โดยมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาในแง่ผลเสริมฤทธิ์ของเรสเวราทรอลในการลดน้ำหนักและเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของร่างกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนเพื่ออาจเป็นแนวทางเลือกในการลดน้ำหนักที่ทำได้ง่ายและสะดวกมากขึ้น

## 1.2 คำถามงานวิจัย

การรับประทานเรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วงจะมีผลในการลดน้ำหนัก และสัดส่วนของไขมัน ได้มากขึ้นหรือไม่เมื่อเทียบกับการอดอาหารเป็นช่วงเพียงอย่างเดียว

## 1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของการรับประทานเรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง ต่อน้ำหนักตัวของผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน
2. เพื่อศึกษาองค์ประกอบของร่างกายที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการรับประทานเรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วงของผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน

## 1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การรับประทานเรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วงสามารถลดน้ำหนักและสัดส่วนไขมันในผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน ได้มากกว่าการอดอาหารเป็นช่วงเพียงอย่างเดียว

## 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเป็นแนวทางเลือกใหม่ในการลดน้ำหนักที่ทำได้ง่ายในชีวิตประจำวันมากขึ้นสำหรับผู้ที่ต้องการลดน้ำหนัก

2. เป็นต้นแบบงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการอดอาหารเป็นช่วงเวลาที่ทำในประเทศไทยเพื่อการศึกษาต่อๆไป
3. สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประโยชน์ในการลดอุบัติการณ์โรคอ้วน

#### 1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

ภาวะน้ำหนักเกิน : คือผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index) ตั้งแต่ 23 ถึง 24.99 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (อ้างอิงตามเกณฑ์เดอะเอเชีย - แปซิฟิก เพอร์สเปกทีฟ)

โรคอ้วน : คือผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> โดยในงานวิจัยนี้กำหนดค่าดัชนีมวลกายไม่เกิน 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (อ้างอิงตามเกณฑ์เดอะเอเชีย - แปซิฟิก เพอร์สเปกทีฟ)

การอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent fasting) : ในงานวิจัยนี้กำหนดรูปแบบ Time-restricted feeding 16:8 คืออดอาหาร 16 ชั่วโมงและรับประทานอาหารได้ในช่วง 8 ชั่วโมงในหนึ่งวัน

สัดส่วนของไขมัน : ประกอบด้วย ความยาวเส้นรอบเอว (Waist circumference) มวลไขมัน (body fat mass) เปอร์เซ็นต์ไขมัน (body fat%) และระดับไขมันในช่องท้อง (Visceral fat rating)

องค์ประกอบของร่างกาย : ประกอบด้วยสัดส่วนของไขมัน มวลกล้ามเนื้อ และอัตราการเผาผลาญขั้นพื้นฐาน (Basal metabolic rate)



## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะน้ำหนักเกินโรคอ้วน

ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนคือการมีไขมันสะสมในร่างกายที่มากเกินไป เนื่องมาจากการได้รับพลังงานจากอาหารที่มากกว่าที่ร่างกายจำเป็นต้องใช้ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนแบ่งได้ 4 กลุ่ม ได้แก่พฤติกรรมกรบริโภค พฤติกรรมการใช้พลังงาน ปัจจัยส่วนบุคคลชีวภาพ และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (ทักษผล, สิริพันธ์ยา, และสุลัดดา, 2557) โดยมีทั้งปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนไม่ได้ นั่นคือปัจจัยส่วนบุคคลชีวภาพอันได้แก่ พันธุกรรมและความแตกต่างของอัตราการเผาผลาญพื้นฐาน แต่ปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนได้และเป็นสิ่งที่สำคัญในการลดน้ำหนักนั้นคือการบริโภคอาหารที่ให้พลังงานสูงเกินความจำเป็นและเพิ่มพฤติกรรมการใช้พลังงานทางกายให้มากขึ้น

การประเมินภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน โดยการนำค่าดัชนีมวลกาย หรือ Body Mass Index (BMI) ซึ่งคำนวณ จากน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) หารด้วยส่วนสูงยกกำลังสอง (เมตร<sup>2</sup>)

ตารางที่ 2.1 เกณฑ์การประเมินภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน

เกณฑ์วัดน้ำหนักตัว	ค่า BMI (กิโลกรัม/เมตร <sup>2</sup> )	
	เกณฑ์สากล	เกณฑ์ Asia – Pacific perspective
น้ำหนักน้อย	< 18.5	< 18.5
น้ำหนักเหมาะสม	18.5-24.99	18.5-22.99
น้ำหนักเกิน	25-29.99	23-24.99
อ้วน	≥ 30 ขึ้นไป	≥ 25 ขึ้นไป

ที่มา: วิชัย (2557)

จากข้อมูลของ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลายชนิดดังนี้

1. ความดันโลหิตสูง
2. ไขมันในเลือดสูง
3. เบาหวานชนิดที่ 2
4. โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี
5. ภาวะหัวใจล้มเหลว
6. โรคหลอดเลือดสมอง
7. โรคข้อเสื่อม
8. ภาวะลมหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับ
9. โรคเมเร็ง เช่น เมเร็งลำไส้ใหญ่ เมเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เมเร็งเต้านม เมเร็งถุงน้ำดี เป็นต้น
10. ปัญหาเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์เพศหญิง เช่น ประจำเดือนมาผิดปกติ มีบุตรยาก เพิ่มความเสี่ยงการตั้งครรภ์ผิดปกติ เป็นต้น
11. ปัญหาสุขภาพจิต เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะซึมเศร้า

นอกจากค่า BMI ที่ใช้เป็นค่าประเมินถึงน้ำหนักตัวแล้ว การวัดไขมันสะสมในช่องท้องยังเป็นปัจจัยสำคัญที่ควรประเมิน ข้อมูลจาก National Institutes of Health (NIH, 1998) ได้ให้ข้อมูลว่าการมีไขมันในช่องท้องที่สูงขึ้น โดยเฉพาะไขมันที่เกาะตามอวัยวะภายในช่องท้อง (Visceral fat) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดทั้งหัวใจและหลอดเลือดสมอง โดยแนะนำให้ใช้การวัดเส้นรอบเอว (Waist circumference) เพื่อใช้แทนการประเมินไขมันสะสมในช่องท้อง

เป้าหมายหลักในการลดน้ำหนักในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะ Metabolic syndrome และป้องกันการเกิดโรคเรื้อรังที่จะตามมา (Rani, Deep, Sing, Palle, & Yadav, 2016) พบงานวิจัยที่รายงานถึงความสัมพันธ์ของการลดน้ำหนักในกลุ่มคนที่เป็นโรคอ้วนกับการป้องกันการเกิดโรคเรื้อรังได้โดยพบว่าการลดน้ำหนักลงให้ได้มากกว่า 5% จากน้ำหนักแรกเริ่ม สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน หัวใจและหลอดเลือดได้ (Wing, Lang, Wadden, Safford, Knowler, Bertoni & the Look AHEAD Research Group, 2011)

## 2.2 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ Caloric restriction และ Intermittent fasting ที่ส่งผลต่อการลดน้ำหนัก และการเปลี่ยนแปลงของร่างกายเมื่อมีการลดน้ำหนัก

Caloric restriction คือการจำกัดพลังงานที่ได้รับจากอาหารแต่ยังคงได้รับสารอาหารอย่างเพียงพอต่อร่างกาย มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงกระบวนการเผาผลาญ (Metabolism) ในร่างกาย ทำให้ลดการใช้พลังงานของร่างกายในขณะพัก (Resting Energy Expenditure) (Leiva Balich, 2015) งานวิจัยของ Menozzi, Bondi, Baldini, Venneri, Velardo, & Del Rio (2000) พบว่ามีการลดลงของ Resting Energy Expenditure 6.5% ในกลุ่มคนอ้วนที่เข้ารับโปรแกรมโดยการทำ Caloric restriction ซึ่งจำกัดพลังงานจากอาหารต่อวันให้รับประทานเพียงแค่ 700 กิโลแคลอรี เป็นระยะเวลา 1 เดือน เช่นเดียวกับกับงานวิจัยของ Heilbronn et al. (2006) ที่ศึกษาในกลุ่มคนที่มีภาวะน้ำหนักเกิน โดยให้จำกัดพลังงานลง 25% เป็นระยะเวลา 6 เดือน ร่วมกับการออกกำลังกาย เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับพลังงานตามที่ร่างกายต้องการ 100% ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มทดลองมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของน้ำหนัก มวลไขมันและระดับอินซูลินในเลือดขณะอดอาหาร รวมถึงอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย การลดลงของค่าเหล่านี้เรียกโดยรวมว่าการปรับตัวของกระบวนการเผาผลาญ (Metabolic adaptation) ของร่างกาย ซึ่งพบว่ามีนัยสำคัญตั้งแต่ 3 เดือนแรกของการเข้าร่วมงานวิจัย นอกจากนี้ยังพบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของความต้องการพลังงานของร่างกายต่อวัน (24 hours Total energy expenditure, TEE) โดยมาจากการลดลงของมวลไขมัน ซึ่งรวมถึงปริมาณไขมันในช่องท้อง (Abdominal adiposity) และมวลปราศจากไขมัน (Fat free mass) ที่ประกอบไปด้วย มวลกล้ามเนื้อ มวลกระดูก มวลน้ำในร่างกาย เป็นต้น นอกจากนี้อาจอธิบายได้จากการที่ภายหลังการจำกัดพลังงานทำให้มีการลดลงของฮอร์โมนไทรอยด์ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อเผาผลาญพลังงานที่ลดลง (Vagenakis et al., 1975) จากการทบทวนวรรณกรรมของ Cava, Yeat & Mittendorfer (2017) พบว่าโดยเฉลี่ยแล้วในผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วนจะมีการลดลงของมวลปราศจากไขมันอยู่ที่ประมาณ 20-30% ของน้ำหนักทั้งหมดที่ลดลง โดยพบว่าในผู้ชายมีโอกาสลดลงได้มากกว่าผู้หญิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงแรกของการลดน้ำหนัก Dulloo, Jacquet, Miles-Chan & Schutz (2017) พบว่าปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการสูญเสียมวลปราศจากไขมัน นอกเหนือจากการควบคุมพลังงานจากอาหารแล้ว การพักผ่อนน้อยยังส่งผลให้เกิดการสูญเสียมวลปราศจากไขมัน ได้มากกว่ากลุ่มผู้ลดน้ำหนักที่มีการพักผ่อนอย่างเพียงพออย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่ากลุ่มผู้ที่มี Physical activities ที่น้อยลงจากปกติ โดยที่พฤติกรรมรับประทานอาหารเช้าไม่มีการเปลี่ยนแปลง

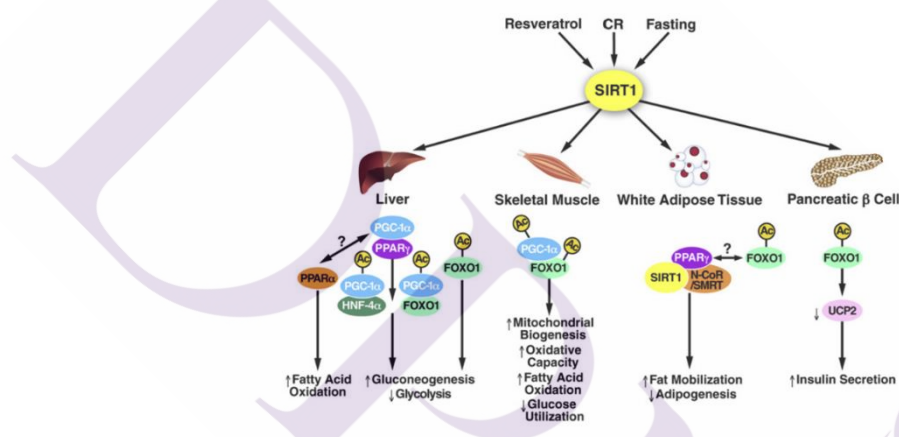
นั้น ร่างกายจะตอบสนองโดยการลดปริมาณมวลกล้ามเนื้อเพื่อลดการเผาผลาญที่ไม่จำเป็นส่งผลให้ Basal metabolic rate ลดลง

ผลของการทำ Caloric restriction เมื่อศึกษาระดับ โมเลกุลในเนื้อเยื่อของสัตว์ทดลองทั้งในเซลล์สมอง เซลล์ไขมันในช่องท้อง เซลล์ที่ไต และตับพบว่ามี การเพิ่มการทำงานของยีน SIRT1 (Cohen, 2004) ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการเผาผลาญพลังงาน ช่วยกระตุ้นการสลายไขมันในเซลล์อะดิโพไซต์ (Adipocyte) และลดกรดไขมันอิสระ (Free fatty acid) ช่วยเพิ่มกระบวนการกลูโคเนโอเจเนซิส (Gluconeogenesis) และลดกระบวนการไกลโคไลซิส (Glycolysis) เพื่อควบคุมการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับ (Corbi, 2012) นอกจากนี้ข้อดีในเรื่องของการลดน้ำหนัก ยังพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงและช่วยควบคุมภาวะแทรกซ้อนจากโรคเรื้อรังได้จากข้อมูล การศึกษา The Comprehensive Assessment of Long term Effects of Reducing Intake on Energy (CALERIE) โดย Ravussin et al. (2015) ซึ่งศึกษาการจำกัดพลังงานลง 25% ในกลุ่มผู้เข้าวิจัยอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่าสามารถลดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยการลดระดับไขมันเลว (Low-density lipoprotein) ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ระดับคอเลสเตอรอล (Cholesterol) และเพิ่มระดับไขมันดี (High-density lipoprotein) ได้อย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่ามี การเพิ่มความไวของอินซูลิน (Insulin sensitivity) ได้อีกด้วย การอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent fasting) เริ่มเป็นที่รู้จักและเป็นที่นิยมมากขึ้นใน ระยะเวลา 10 - 15 ปีที่ผ่านมา เป็นรูปแบบการจำกัดระยะเวลาในการรับประทานอาหาร ที่ค้นพบว่าสามารถใช้ควบคุมน้ำหนักได้สะดวกและง่ายต่อการปฏิบัติในระยะยาวมากกว่าการจำกัดพลังงานอย่างต่อเนื่อง (Continuous caloric restriction) โดยมีหลากหลายรูปแบบ ดังนี้

1. การอดอาหารสลับวัน (Alternated day fasting หรือ ADF) โดยการกำหนดวันที่อดอาหาร ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง รูปแบบที่นิยมคือ กำหนดวันที่อดอาหาร 2 วันที่ไม่ติดต่อกัน สลับกับวันที่ไม่ได้อดอาหาร 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นที่รู้จักกันในชื่อ 5:2 diet
2. รูปแบบการอดอาหารที่ปรับจากการอดแบบสลับวัน (Modified alternate day fasting หรือ MADF หรือ AMDF) โดยการปรับมาจากวิธี 5:2 diet โดยสามารถรับประทานอาหารพลังงานต่ำได้ประมาณ 500 กิโลแคลอรีต่อวัน ในวันที่เป็นวันอดอาหาร
3. รูปแบบอาหารที่เน้นการจำกัดระยะเวลาในการรับประทานอาหารในหนึ่งวัน (Time restrict feeding หรือ TRF) เป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมากที่สุด โดยกำหนดระยะเวลาในการรับประทานอาหารแต่ละวันได้ไม่เกิน 12 ชั่วโมง การกำหนดเวลาที่นิยมมากที่สุดคือ

กำหนดระยะเวลารับประทานอาหาร 8 ชั่วโมง และระยะเวลาอดอาหาร 16 ชั่วโมง (สมิทธิ, 2563)

เช่นเดียวกับการทำ Caloric restriction งานวิจัยของ Hayashida et al. (2010) พบว่าในเซลล์ตับของหนูที่ทดลองให้ออดอาหาร 24 ชั่วโมงมีการเพิ่มการแสดงออกของยีนส์ SIRT1 และเพิ่มการทำงานของโปรตีน NAD<sup>+</sup>-dependent protein deacetylases หรือโปรตีน Sirt1 ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับของ NAD<sup>+</sup> ที่เป็นสารร่วม (Co-substrate) การทำงานของโปรตีน Sirt1 ในเซลล์ตับจะกระตุ้นให้มีกระบวนการการสร้างน้ำตาลกลูโคสเพิ่มขึ้น และในเซลล์ไขมันจะยับยั้งการเก็บสะสมของไขมันและกระตุ้นให้เกิดการสลายไขมันเพิ่มมากขึ้น



ภาพที่ 2.1 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของการทำ Caloric restriction และ Intermittent Fasting ผ่านการกระตุ้นยีนส์ SIRT1

ที่มา: Schwer & Verdin, (2008)

Moro et al. (2016) ทำการศึกษาการทำ TRF ในกลุ่มผู้ชายที่ออกกำลังกายโดยใช้แรงต้าน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลอง (TRF) มีน้ำหนักตัวและมวลไขมันที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ทำ TRF

Gabel et al. (2018) ทำการวิจัยโดยให้ผู้ที่มิภาวะอ้วนทำ Intermittent Fasting โดยมีระยะเวลาที่สามารถรับประทานอาหารได้ 8 ชั่วโมงต่อวันโดยไม่ได้ปรับเปลี่ยนหรือควบคุมรูปแบบอาหารไปจากเดิมเลยเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถทำ Intermittent Fasting ได้เฉลี่ย 5.6 ± 0.3 วันต่อสัปดาห์ พบว่าน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนวิจัย โดยน้ำหนักตัวลดลงเฉลี่ย 2.6% แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มียานวิจัยมากพอที่จะสรุปได้ว่ารูปแบบใดของ

การทำ Intermittent Fasting ได้ประโยชน์สูงสุด การเลือกใช้รูปแบบการทำ Intermittent Fasting ขึ้นอยู่กับความสะดวกของแต่ละบุคคล แต่เป้าหมายเพื่อเป็นการควบคุมการรับประทานอาหารไม่ให้มากเกินไป (Stockman, Thomas, Burke, & Apovian, 2018)

### 2.3 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการเปรียบเทียบการทำ Caloric restriction และ Intermittent fasting ที่ส่งผลต่อการลดน้ำหนัก

ข้อมูลจากการรวบรวมงานวิจัยที่เปรียบเทียบการทำ Intermittent Fasting กับการทำ Caloric restriction โดย Rynders Rynders, Thomas, Zaman, Pan, Catenacci, and Melanson (2019) งานวิจัยให้ผลสรุปว่าการทำ Intermittent Fasting ให้ผลในการลดน้ำหนักและไขมันได้ไม่แตกต่างจากการทำ Caloric restriction แต่ในงานวิจัยส่วนใหญ่ที่นำมาวิเคราะห์นั้นรูปแบบการทำ Intermittent Fasting มักเป็นรูปแบบ ADMF, 5:2 diet และ ADF แบบวันเว้นวัน แต่ยังไม่มียานวิจัยในมนุษย์ที่เปรียบเทียบการทำ TRF กับการทำ Caloric restriction ดังนั้นข้อมูลการเปรียบเทียบ TRF และ Caloric restriction ยังมีจำกัด

Chaix et al. (2019) ศึกษาในหนูที่ได้รับอาหารที่มีไขมันสูงระหว่างกลุ่มที่จำกัดระยะเวลาได้รับอาหารในช่วง 10 ชั่วโมง (TRF) เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้จำกัดเวลา พบว่ากลุ่มที่ทำ TRF มีการเพิ่มขึ้นของ Energy expenditure และสามารถชะลอการเพิ่มน้ำหนักและการเกิดภาวะ metabolic syndrome ได้ สมมติฐานที่เริ่มมีการกล่าวถึงมากขึ้นคือการทำ TRF มีผลต่อการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่ดีในลำไส้ที่มีผลเกี่ยวข้องกับการชะลอการเกิดภาวะอ้วน Chaix & Zarrinpar (2015) พบว่าในหนูที่ทำ TRF มีการขับถ่ายผลิตภัณฑ์ที่มาจากการย่อยคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนที่มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทำ TRF ซึ่งผลิตภัณฑ์นี้ต้องได้มาจากการย่อยโดยอาศัยจุลินทรีย์ในลำไส้เท่านั้น งานวิจัยของ Gill & Panda (2015) พบว่าการทำ TRF โดยให้รับประทานอาหารในช่วง 10-12 ชั่วโมงต่อวัน ผลพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถลดปริมาณแคลอรีที่รับประทานต่อวันได้ถึง 20% โดยที่ผู้ทำวิจัยไม่ได้กำหนดการจำกัดปริมาณแคลอรีแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยเลย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยยังสามารถควบคุมน้ำหนักให้คงที่ต่อเนื่องได้เมื่อติดตามผลเป็นเวลา 1 ปีภายหลังทำวิจัย ส่วนงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ของ Antoni, Robertson, Robertson & Johnston (2018) ทำการศึกษาโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มี BMI 20-39 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ทำ TRF เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้กำหนดระยะเวลาการรับประทานอาหาร พบว่ากลุ่มที่ทำ TRF สามารถลดเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายลงได้มากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ

## 2.4 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่พบได้จากการทำ Caloric restriction และ Intermittent fasting

Finnell, Saul, Goldhamer & Myers (2018) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้มีคำสั่งจากแพทย์ในการทำ Intermittent Fasting โดยให้รับประทานได้แต่เพียงน้ำเปล่าเพื่อการรักษาโรคต่างๆตามระยะเวลาที่แพทย์กำหนดที่มีการบันทึกในระเบียบเวชกรรมในสถานพยาบาลในรัฐแคลิฟอร์เนีย สหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี ค.ศ.2006-2011 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการทำ Intermittent Fasting ภายใต้การดูแลของแพทย์ จำนวนทั้งหมด 768 เวชระเบียน ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุดคืออาการอ่อนเพลีย 48.2% รองลงมาคืออาการนอนไม่หลับ 33.5% และอาการอื่นๆที่พบได้ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ปวดศีรษะ โดยพบว่าผู้ป่วยเพียง 2 คนคิดเป็น 0.002% ที่มีอาการรุนแรงถึงขั้นรักษาตัวในโรงพยาบาลคือมีอาการขาดน้ำ และภาวะความดันโลหิตสูงเร่งด่วน นอกจากนี้ Bragazzi et al. (2019) ยังพบว่ามีกรรายงานถึงผลข้างเคียงเกี่ยวกับระบบผิวหนังในผู้ที่ทำ Intermittent Fasting ได้แก่ผื่นแพ้อักเสบ (eczema) สิว (Acne) การเกิดเชื้อรา(Fungal infection) ฝ้า (Melasma) และหูด (warts) โดยกลไกของการเกิดผลข้างเคียงเหล่านี้ยังไม่ได้มีงานวิจัยที่สรุปได้อย่างชัดเจน บางงานวิจัยอธิบายว่าเกิดการจากคอเลสเตอรอล (Cholesterol) ที่เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ลดลงส่งผลให้ความสามารถในการปกป้องผิวหนังจากสารก่อภูมิแพ้ลดลง บางงานวิจัยอธิบายว่ามีความเกี่ยวข้องกับภาวะคีโตซิส (Ketosis) จากการจำกัดพลังงานจากอาหาร

## 2.5 แนวคิด ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ Resveratrol ต่อกลไกการลดน้ำหนัก ความปลอดภัยและขนาดที่เหมาะสมต่อการลดน้ำหนัก

เรสเวอราทรอล (Resveratrol) เริ่มเป็นที่สนใจในปี 1990 จากปรากฏการณ์เฟรนช์พาราโดกซ์ (French Paradox) มีการสังเกตและตั้งคำถามว่าเหตุใดชาวฝรั่งเศสมีอัตราการเกิดโรคหัวใจต่ำเมื่อเทียบกับชาวยุโรปประเทศอื่น ๆ แม้มีพฤติกรรมการบริโภคไขมันอิ่มตัวที่ไม่แตกต่างกัน Renaud & de Lorgeril (1992) ได้คาดการณ์ว่าเป็นเพราะชาวฝรั่งเศสมีพฤติกรรมการบริโภคไวน์แดงเป็นประจำ Resveratrol มีคุณสมบัติในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด (Orallo, Álvarez, Camiña, Leiro, Gómez, & Fernández, 2002) มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ (de la Lastra & Villegas, 2007) และต้านมะเร็ง (Chachay, Kirkpatrick, Hickman, Ferguson, Prins, & Martin, 2011) Resveratrol มีการออกฤทธิ์ที่เพิ่มการแสดงออกของยีนส์ SIRT1 ส่งผลให้เพิ่มการทำงานของ NAD<sup>+</sup> - dependent protein deacetylase หรือโปรตีน Sirt1 ได้

เช่นเดียวกับการทำ Intermittent Fasting หรือ Caloric restriction (Lagouge et al., 2006; Szkudelska & Szkudelski, 2010) Sirt1 เป็นเอนไซม์ที่มาจากกรดไขมันที่สลายตัวโดย RNA ที่ถูกควบคุมโดยยีน SIRT1 มีความเกี่ยวข้องกับการควบคุม metabolism ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ งานวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่าเอนไซม์ Sirt1 ถูกสร้างมากขึ้นในเซลล์กล้ามเนื้อ สมอง ตับ และไขมันเมื่อให้อาหารหรือให้จำกัดพลังงานจากอาหาร Sirt1 ที่เพิ่มขึ้นในเซลล์ไขมัน Adipocyte กระตุ้นให้เกิดการสลายไขมันและเพิ่มการขนย้ายไขมัน (Fat mobilization) เพื่อไปสลายที่ตับมากขึ้น และลดการพัฒนาเซลล์ไขมันจากเซลล์พรีอะดิพไซท์ (Preadipocyte) ไปเป็น Adipocyte โดยการทำงานของ Peroxisome proliferators-activated receptor-gamma (PPAR-gamma) (Corbi, 2012)

Lagouge et al. (2006) ศึกษาการให้ Resveratrol ในหนูทดลองที่ให้อาหารไขมันสูงเป็นระยะเวลา 15 สัปดาห์ พบว่ามีอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักที่น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ Resveratrol อย่างมีนัยสำคัญ โดยน้ำหนักที่ลดลงนี้เนื่องมาจากปริมาณไขมันที่ลดลง จากการที่เซลล์ Adipocyte มีขนาดเล็กลง และมีการเผาผลาญพลังงานพื้นฐานเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกันกับ Qiao, Sun, Xia, Tang, Shi and Le (2014) พบว่าหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ปริมาณไขมัน 50%) ร่วมกับการให้ Resveratrol 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ มีน้ำหนักและปริมาณไขมันในช่องท้องที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ Resveratrol

งานศึกษาวิจัยการใช้ Resveratrol ในมนุษย์เพื่อผลลัพธ์ในการลดน้ำหนักของผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วนยังมีจำนวนจำกัด และในปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจนว่า Resveratrol ขนาดเท่าใดที่เหมาะสมเพื่อมาใช้ในการลดน้ำหนัก Méndez-del Villar, González-Ortiz, Martínez-Abundis, Pérez-Rubio, and Lizárraga-Valdez (2014) พบว่าการให้ Resveratrol 1,500 มิลลิกรัมต่อวันในกลุ่มคนที่มีภาวะ metabolic syndrome เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีน้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย มวลไขมันและเส้นรอบเอวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Placebo) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากก่อนเก็บข้อมูล ข้อมูลงานวิจัยแบบมีการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and Meta-analysis) โดย Tabrizi, Tamtaji, Lankarani, Akbari, Dadgostar, Dabbaghmanesh & Asemi (2015) พบว่ากลุ่มผู้ที่มี BMI ตั้งแต่ 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ที่ได้รับ Resveratrol สามารถลดน้ำหนัก ลดค่า BMI มวลไขมัน และเส้นรอบเอวได้ รวมถึงมีมวลกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ Resveratrol ส่วนในแง่ของความปลอดภัย การใช้ Resveratrol ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่อันตรายในขนาดที่ใช้ไม่เกิน 5 กรัม (Patel, Scott, Brown, Gescher, Steward & Brown, 2011) แต่ก็มีรายงานว่าพบผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด แน่นท้อง ท้องเสีย ในระดับน้อยถึงปานกลางภายหลัง



การรับประทาน Resveratrol ขนาดตั้งแต่ 2.5 กรัมขึ้นไปเช่นกัน Patel et al. (2011) ยังให้ข้อมูลอีกว่า ยิ่งรับประทาน Resveratrol ขนาดที่สูงขึ้นก็มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงมากขึ้นและในการรับประทานอย่างต่อเนื่องแนะนำในขนาดที่ไม่เกินกว่า 1 กรัมต่อวัน Mousavi et al. (2019) ได้ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่ศึกษาผลการลดน้ำหนักของสาร Resveratrol จากการวิเคราะห์ข้อมูลงานวิจัย 28 งานวิจัย โดยการวิเคราะห์ในกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) เพื่อศึกษาขนาดของ Resveratrol และระยะเวลาในการให้ พบว่า Resveratrol ขนาดต่ำกว่า 500 กรัมต่อวัน โดยให้ในระยะเวลาตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปจึงสามารถลดน้ำหนัก BMI และความยาวรอบเอวได้อย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกันกับ Batista-Jorge et al., (2020) พบว่าการใช้ Resveratrol 250 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับโปรแกรมการออกกำลังกายและให้ทำ Caloric restriction โดยมีการจำกัดพลังงานจากอาหารลดลงจากปกติประมาณ 500 แคลอรีต่อวันเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่ากลุ่มทดลองสามารถลดน้ำหนัก ลดค่าดัชนีมวลกาย ลดความยาวเส้นรอบเอว ลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ และเพิ่มระดับไขมัน HDL ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าทั้งการทำ Intermittent Fasting และสาร Resveratrol มีกลไกการออกฤทธิ์ได้เช่นเดียวกันกับการทำ Caloric restriction ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาว่าหากนำสาร Resveratrol มาใช้ควบคู่ไปกับการทำ Intermittent Fasting โดยกลไกการออกฤทธิ์ที่ใกล้เคียงกันแล้ว Resveratrol จะให้ผลเสริมฤทธิ์ (Synergistic effect) หรือให้ผลแตกต่างในการลดน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของร่างกายหรือไม่เมื่อเทียบกับการทำ Intermittent Fasting เพียงอย่างเดียว และยังไม่พบว่ามีงานวิจัยในลักษณะนี้มาก่อน

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของการรับประทานเรสเวราทรอล (Resveratrol) ร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) ต่อการลดน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของร่างกายของผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน โดยเป็นการทดลองทางคลินิก (Experimental study) แบบคู่มและมีกลุ่มควบคุมโดยทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ทราบชนิดของกลุ่มทดลอง (Double-blind Randomized controlled trial) ระยะเวลาศึกษา 12 สัปดาห์ มีรายละเอียดดังนี้

#### ระเบียบการวิจัย (Research methodology)

#### 3.2 ประชากร (Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ กลุ่มวัยผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีและมีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน โดยมีค่า BMI ตั้งแต่ 23-30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>

ประชากรศึกษา (Study population) คือ อาสาสมัครวัยผู้ใหญ่สุขภาพดีที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน โดยมีค่า BMI ตั้งแต่ 23-30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> อายุ 25-65 ปี ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทยและสนใจเข้าร่วมการวิจัย จำนวน 40 คน

#### 3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

การศึกษานี้อ้างอิงงานวิจัยก่อนหน้าที่ศึกษาการรับประทาน Resveratrol ต่อการลดน้ำหนักตัวของ Méndez-del Villar และคณะ (2014) โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% และค่า Power ที่ 0.8 กำหนดจำนวนกลุ่มตัวอย่างแบบ One-sided of test ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง 32 คน (กลุ่มละ 16 คน) และคำนวณ drop out rate 25 % ดังนั้นผู้เข้าวิจัยต้องมีทั้งหมด 40 คน (กลุ่มละ 20 คน)

### 3.4 เกณฑ์ในการเข้าโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

3.4.1 อาสาสมัครคนไทย ไม่จำกัดเพศ ที่มีอายุตั้งแต่ 25-65 ปี มี BMI ตั้งแต่ 23-30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>

3.4.2 ไม่มีโรคประจำตัว

3.4.3 ไม่ได้รับประทานยาหรืออาหารเสริมลดน้ำหนัก มาก่อนการเข้าร่วมการวิจัยเป็นระยะเวลา 3 เดือน

3.4.4 มีน้ำหนักตัวคงที่ หรือมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักไม่เกิน 5% ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย เป็นระยะเวลา 1 เดือน

3.4.5 ต้องไม่อยู่ในช่วงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3.4.6 มีความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยและได้ลงนามในใบแสดงความยินยอม

### 3.5 เกณฑ์ในการคัดออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

3.5.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถทำ Intermittent Fasting ได้อีกต่อไป

3.5.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงจากการใช้ Resveratrol หรือการทำ Intermittent Fasting

3.5.3 รับประทาน Resveratrol ไม่ต่อเนื่อง นั่นคือเหลือแคปซูลผลิตภัณฑ์มากกว่า 20 %

3.5.4 ไม่ประสงค์จะเข้าร่วมการวิจัยต่อหรือไม่สามารถติดตามได้

3.5.5 ผู้เข้าร่วมวิจัยมีการลดน้ำหนักโดยวิธีการอื่นเพิ่มเติมเมื่ออยู่ในช่วงที่กำลังเข้าร่วมวิจัย

### 3.6 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย

3.6.1 ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมและยาหลอก

ผลิตภัณฑ์ Resveratrol ผลิตโดยกระบวนการหมักผ่านยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* ผสม ethanol เป็นตัวทำละลาย มีปริมาณ *trans*-Resveratrol 98% ผลิตเมื่อปี 2018 หมดยุคปี 2023 วัตถุประสงค์ผลิตภัณฑ์จากประเทศสวีเดน นำเข้าและบรรจุอัดเม็ดโดยบริษัท ดับเบิลยู.ยู.อาร์. เอ็กซ์ จำกัด ลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์เป็นเม็ดแคปซูลสีขาวขุ่น ผลิตภัณฑ์ที่บรรจุมีลักษณะเป็นผงละเอียดสีขาว

ยาหลอก (Placebo) ผลิตโดยใช้ cellulose บรรจุภายในแคปซูลสีขาวขุ่น มีลักษณะทั้งภายนอกและภายในเหมือนกับผลิตภัณฑ์จริง (Resveratrol)

3.6.2 เครื่องวัดองค์ประกอบร่างกายยี่ห้อ TANITA รุ่น DC-360

### 3.6.3 สายวัดความยาวรอบเอว

### 3.6.4 เอกสารประกอบการเข้าร่วมวิจัย

- แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยและแบบบันทึกความต่อเนื่องของการทำ Intermittent Fasting (ภาคผนวก ก)
- ใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Informed Consent Form) (ภาคผนวก ข)
- เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการ วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยง ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์จากการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับและใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่ได้รับการอนุมัติ (ภาคผนวก ค)

## 3.7 วิธีดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

3.7.1 ผู้วิจัยเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ก่อนเริ่มดำเนินการ

3.7.2 ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือก ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนและประโยชน์ของงานวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบ หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีความประสงค์จะเข้าร่วมงานวิจัย จึงให้ลงนามยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

3.7.3 ทำการเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่

3.7.3.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล อายุ เพศ หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร ประวัติการใช้ยาหรืออาหารเสริม

3.7.3.2 แบบสอบถามพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารและออกกำลังกายก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

3.7.3.3 ข้อมูลการตรวจร่างกาย ประกอบด้วย น้ำหนัก ส่วนสูง BMI เส้นรอบเอว (Waist circumference, WC) ข้อมูลองค์ประกอบของร่างกาย ได้แก่ มวลไขมัน (Body fat mass; BFM) เปอร์เซ็นต์ไขมัน (Body fat percent, BFP) ระดับไขมันในช่องท้อง (Visceral fat rating, VFR) อัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน (Basal metabolic rate, BMR) และมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass, MM) ด้วยเครื่อง TANITA DC-360

การเก็บข้อมูลน้ำหนักและองค์ประกอบของร่างกายด้วยเครื่อง TANITA DC-360 เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO 9001 โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยงดออกกำลังกายอย่างหนักก่อนการเก็บข้อมูลอย่างน้อย 12 ชั่วโมง และต้องงดการรับประทานอาหารมาก่อนอย่างน้อย 3 ชั่วโมง ใช้เครื่องชั่งและสถานที่เดิมในการวัดทุกครั้ง โดยขั้นตอนในการวัดมีดังนี้

- a. ผู้เข้าร่วมวิจัยถอดเครื่องสวมใส่บนร่างกายทุกชนิด เหลือเพียงแค่เสื้อผ้าส่วนที่สวมใส่ทับลำตัวและขาทั้งสองข้าง
- b. ทำความสะอาดฝ่าเท้าทั้งสองและรองฝ่าเท้าแห้งสนิทก่อนการขึ้นวัด
- c. วางปลายเท้าและส้นเท้าให้ตรงข้อนิ้วเล็ก โทรคทั้ง 4 จุด ปล่อยแขนทั้งสองข้างลง โดยต้องไม่แนบชิดลำตัว รวมถึงต้นขาด้านในทั้งสองข้างต้องไม่แนบสัมผัสกัน
- d. เปิดเครื่อง ทำการตั้งค่าข้อมูลและวัดค่าข้อมูลต่าง ๆ ตามคู่มือการใช้งานของเครื่อง TANITA DC-360 ทำการบันทึกข้อมูลลงแบบรวบรวมข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นรายคน

#### 3.7.4 แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่มคือ

3.7.4.1 กลุ่มทดลอง รับประทาน Resveratrol 250 มิลลิกรัมต่อวัน

3.7.4.2 กลุ่มควบคุม รับประทานยาหลอก (Placebo) ผลิตมาจากเซลลูโลส (cellulose) 400 มิลลิกรัม

การแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย ชั้นแรกผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกแบ่งชั้นภูมิตาม BMI โดยมีภาว่น้ำหนักเกินคือ BMI <25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> และมีภาวะอ้วนคือ BMI  $\geq$  25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>

จากนั้นทั้งกลุ่มภาว่น้ำหนักเกินและภาวะอ้วนจะถูกแบ่งด้วยวิธีการสุ่มด้วยวิธี Block of two randomization แบ่งเข้ากลุ่ม A หรือ B เพื่อรับผลิตภัณฑ์ โดยที่ทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยจะยังไม่ทราบว่ารหัสใดคือผลิตภัณฑ์ตัวใด โดยรหัสที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับจะถูกจดบันทึกไว้ในแบบรวบรวมข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยคนนั้น ๆ เพื่อการตรวจสอบในภายหลังจบการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการแจ้งข้อมูลในการรับประทานผลิตภัณฑ์ให้รับประทาน 15-20 นาทีก่อนอาหารมื้อแรกของวัน และให้รับประทานทุกวัน

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะต้องได้รับข้อมูลและกำหนดให้ทำการอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) เป็นลักษณะ TRF โดยในวันที่เลือกทำ TRF สามารถรับประทานอาหารได้ในช่วงเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน และมีช่วงที่อดอาหาร 16 ชั่วโมงต่อวัน กำหนดให้รับประทานมื้อแรกของวันก่อนเวลา 12.00 น.หมายความว่า จะสามารถรับประทานอาหารได้อีกแค่เพียงในช่วงเวลา 8 ชั่วโมงนับภายหลังจากรับประทานมื้อแรกเท่านั้น ช่วงเวลาอดอาหารจะไม่สามารถรับประทาน

อาหารได้หรือสามารถรับประทานได้เพียงน้ำเปล่า กาแฟดำ ชา ที่ไม่ให้พลังงานเท่านั้น และให้ทำ TRF อย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์

3.7.5 ผู้วิจัยแจกผลิตภัณฑ์ตามรหัสที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับ

3.7.6 ผู้เข้าร่วมวิจัยทำการอดอาหารเป็นช่วงแบบ TRF ร่วมกับรับประทานผลิตภัณฑ์ที่ได้รับเป็นเวลา 12 สัปดาห์

3.7.7 มีการสอบถามความต่อเนื่องในการรับประทานผลิตภัณฑ์และการทำ Intermittent Fasting ผ่านทางโทรศัพท์ทุกสัปดาห์หรือช่องทางติดต่อที่ผู้เข้าร่วมวิจัยสะดวก และผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องบันทึกความต่อเนื่องในการทำ Intermittent Fasting ลงในแบบบันทึกความต่อเนื่องที่ได้รับ

3.7.8 ติดตามผลโดยจะมีการเก็บข้อมูลโดยเครื่อง TANITA DC-360 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ และตรวจสอบความต่อเนื่องของการรับประทานผลิตภัณฑ์โดยการนับเม็ดยาที่เหลือในภาชนะที่บรรจุ บันทึกข้อมูลลงแบบรวบรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคน และในแต่ละครั้งผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องนำผลิตภัณฑ์ที่เหลือเพื่อมาตรวจสอบด้วย

3.7.9 มีการทำแบบสอบถามพฤติกรรมการรับประทานอาหารและออกกำลังกายซ้ำเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12

3.7.10 สรุปผลการวิจัยโดยวิเคราะห์ทางสถิติ

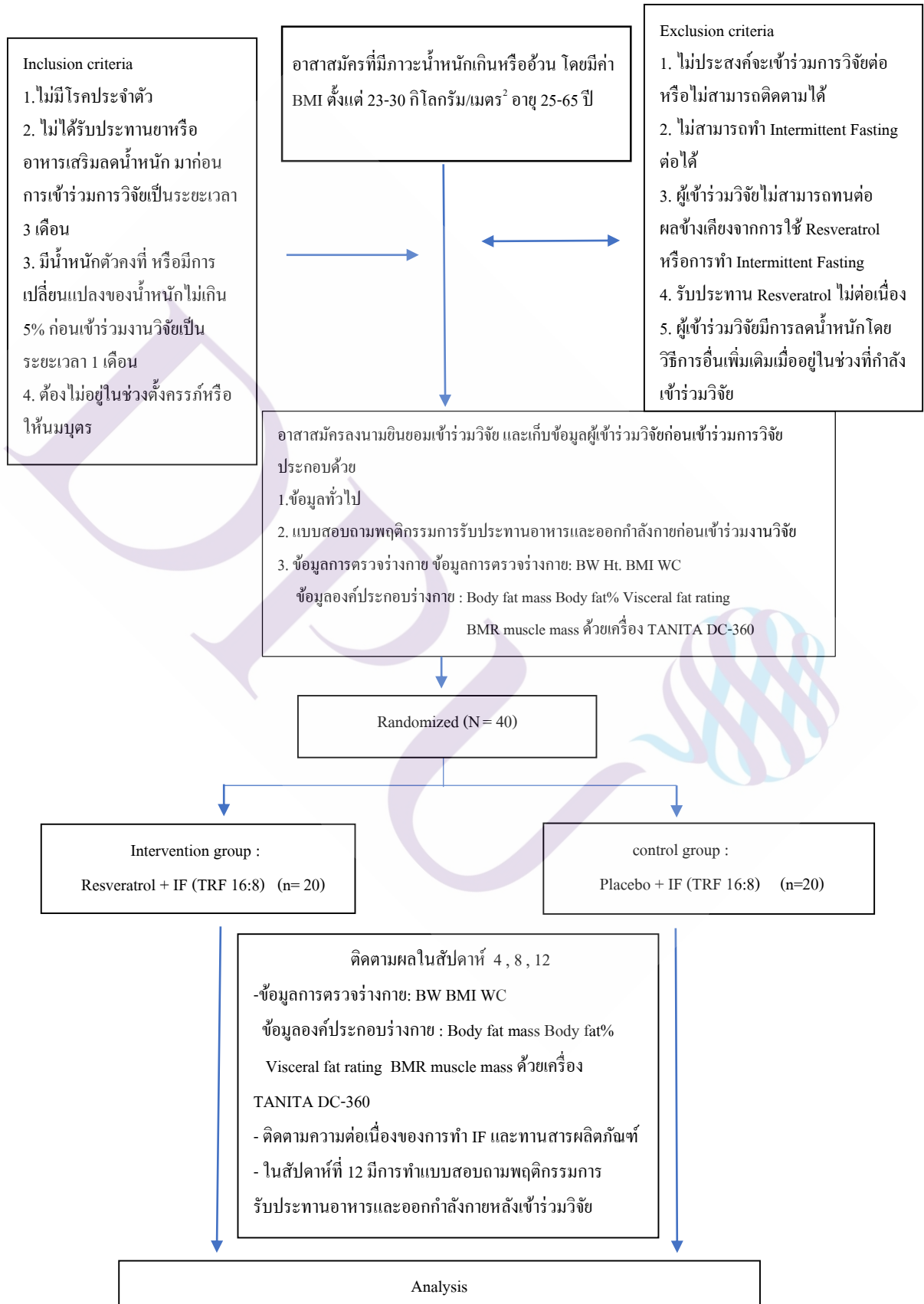
### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

3.8.1 เปรียบเทียบสัดส่วน ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical data) ใช้สถิติ Chi-square test และสถิติ Fisher Exact test ตามความเหมาะสมของข้อมูล

3.8.2 เปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงข้อมูลตัวแปรเชิงปริมาณ (Continuous data) ตลอดระยะเวลาที่ศึกษาวิจัย ได้แก่ ข้อมูลน้ำหนัก (Body weight; BW) ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) เส้นรอบเอว (Waist circumference, WC) มวลไขมัน (Body fat mass; BFM) เปอร์เซ็นต์ไขมัน (Body fat percent, BFP) ระดับไขมันในช่องท้อง (Visceral fat rating, VFR) อัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน (Basal metabolic rate, BMR) และมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass, MM) ระหว่างกลุ่ม Resveratrol และกลุ่ม Placebo ใช้สถิติ Generalized Estimating Equation (GEE) กำหนดค่า  $p\text{-value} < 0.05$

3.8.3 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของข้อมูลความต่อเนื่องของการรับประทานยาและการอดอาหารเป็นช่วงระหว่างกลุ่ม โดยใช้ Independent t test กำหนดค่า  $p\text{-value} < 0.05$

ภาพที่ 3.1 Flow Chart Diagram



## บทที่ 4

### สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการทดลองแบบ Randomized, double-blinded, placebo - controlled trial วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานเรสเวอราทรอล (Resveratrol) ร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) ต่อการลดน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของร่างกายของผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน โดยศึกษาในกลุ่มผู้ใหญ่สุขภาพดี ในอำเภอเมืองจังหวัดสุรินทร์ ช่วงเวลาเก็บข้อมูลระหว่างเดือนมีนาคมถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 แบ่งกลุ่มผู้ทดลองเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มทดลองที่ได้รับ Resveratrol และกลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo ทั้งสองกลุ่มถูกกำหนดให้ทำ Intermittent Fasting เป็นแบบ TRF 16:8 ร่วมด้วยเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งผู้วิจัยได้แสดงผลการศึกษา ดังต่อไปนี้

- 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย
- 4.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลหลังการวิจัย
- 4.3 ข้อมูลแบบสอบถามพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย
- 4.4 อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการวิจัย
- 4.5 ความต่อเนื่องของการรับประทานยาและการทำ Intermittent Fasting

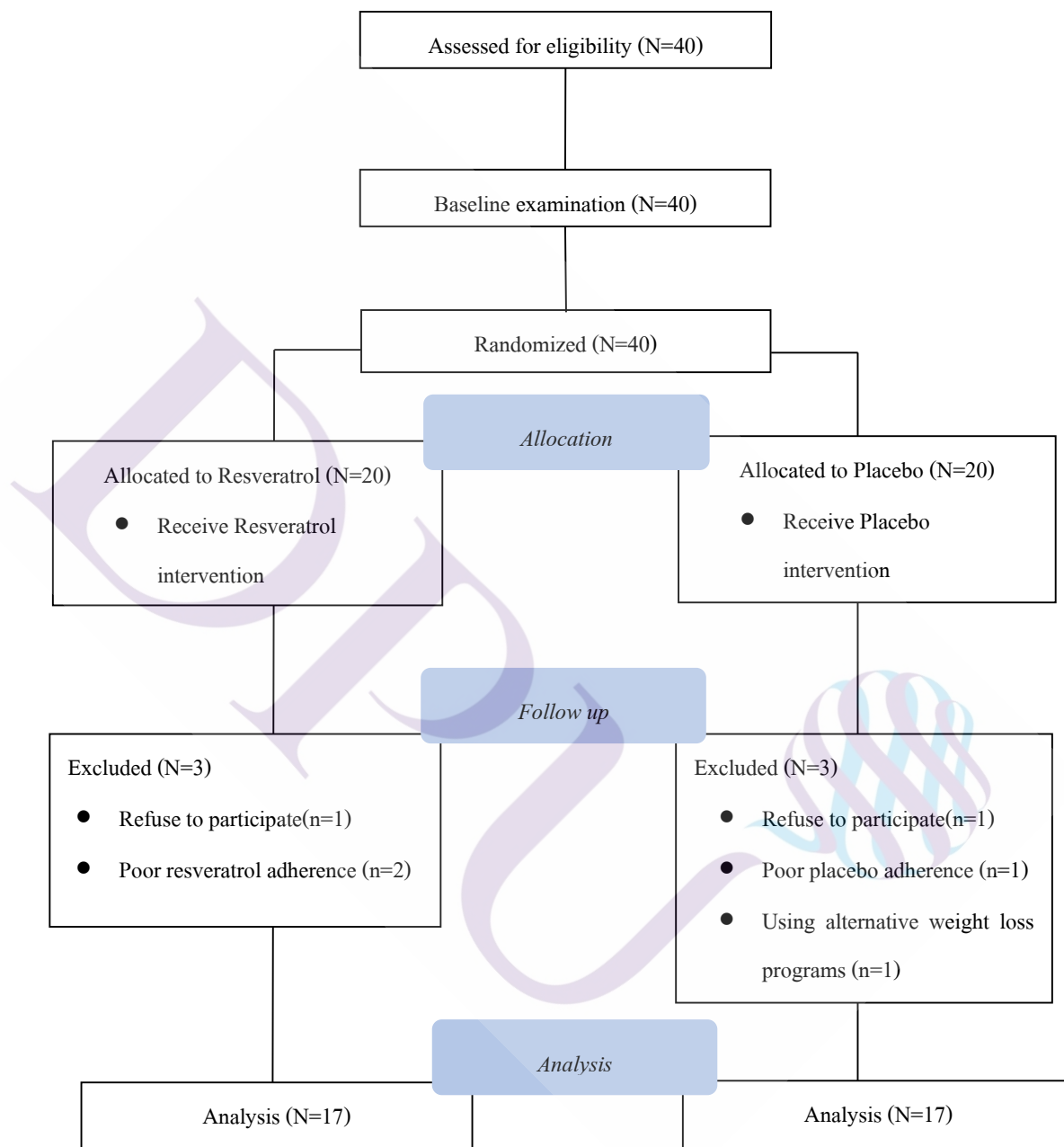
#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ คัดกรองจากผู้เข้าร่วมการวิจัยรวมทั้งสิ้น 52 คน ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 40 คน มีอายุระหว่าง 25-64 ปี แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง (Resveratrol) และกลุ่มควบคุม (Placebo) กลุ่มละ 20 คน

หลังสิ้นสุดโครงการ มีผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 34 คน โดยเป็นกลุ่ม Resveratrol 17 คน และกลุ่ม Placebo 17 คน ถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดคนออกทั้งสิ้น 6 คน คิดเป็น 15% ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด โดยมีผู้ที่ไม่ประสงค์เข้าร่วมวิจัยต่อ 2 คน (กลุ่ม Resveratrol 1 คน กลุ่ม Placebo 1 คน) คิดเป็น 33% ของผู้ที่ถูกคัดออก, ผู้ที่รับประทานผลิตภัณฑ์ไม่ต่อเนื่อง 3 คน (กลุ่ม Resveratrol 2 คน



กลุ่ม Placebo 1 คน) คิดเป็น 50 % ของผู้ที่ถูกคัดออก และผู้วิจัยที่ลดน้ำหนักโดยวิธีการอื่นเพิ่มเติม 1 คน (กลุ่ม Placebo) คิดเป็น 16.67% ของผู้ที่ถูกคัดออก (ภาพที่ 4.1)



ภาพที่ 4.1 Consort flowchart

ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความใกล้เคียงกัน โดยทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย นั่นคือในกลุ่ม Resveratrol มีผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงจำนวน 14 คนคิดเป็น 82.4% ส่วนกลุ่ม Placebo มีจำนวน 13 คนคิดเป็น 76.5% (p value =

1.000;  $p > 0.05$ ) อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม Resveratrol อยู่ที่  $38.29 \pm 10.72$  ปี กลุ่ม Placebo มีอายุเฉลี่ย  $37.65 \pm 11.88$  ปี ( $p$  value = 0.869;  $p > 0.05$ ) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักในกลุ่ม Resveratrol เท่ากับ  $71.16 \pm 11.73$  กิโลกรัม กลุ่ม Placebo เท่ากับ  $70.32 \pm 11.45$  กิโลกรัม ( $p$  value = 0.834;  $p > 0.05$ ) อาสาสมัครส่วนใหญ่มีเกณฑ์น้ำหนักจัดอยู่ในกลุ่มอ้วน โดยกลุ่ม Resveratrol มีสัดส่วน 82.4% และกลุ่ม Placebo มีสัดส่วน 76.5% นอกจากนี้ข้อมูลองค์ประกอบร่างกายก่อนเริ่มทดลองของทั้งกลุ่ม Resveratrol และ กลุ่ม Placebo ก็พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยระหว่างกลุ่ม Resveratrol และกลุ่ม Placebo (n = 34)

ข้อมูลพื้นฐาน	Resveratrol (n= 17)	Placebo (n=17)	p value
เพศ			1.000
หญิง n(%)	14(82.4%)	13(76.5%)	
ชาย n(%)	3(17.6%)	4(23.5%)	
อายุ (ปี)	$38.29 \pm 10.72$	$37.65 \pm 11.88$	0.869
น้ำหนัก (Kg.), Mean $\pm$ SD	$71.16 \pm 11.73$	$70.32 \pm 11.45$	0.834
BMI (Kg/m <sup>2</sup> ), Mean $\pm$ SD	$27.46 \pm 2.34$	$26.93 \pm 2.18$	0.472
WC (Cm), Mean $\pm$ SD	$90.50 \pm 7.25$	$90.35 \pm 7.1$	0.953
BFM (Kg), Mean $\pm$ SD	$26.82 \pm 5.92$	$25.48 \pm 5.06$	0.483
BFP (%), Mean $\pm$ SD	$37.71 \pm 5.60$	$36.62 \pm 5.73$	0.582
VFR, Mean $\pm$ SD	$8.88 \pm 2.57$	$8.94 \pm 2.84$	0.950
BMR(Kcal), Mean $\pm$ SD	$1347.29 \pm 243.41$	$1353.65 \pm 253.53$	0.941
MM (Kg), Mean $\pm$ SD	$41.80 \pm 8.52$	$42.32 \pm 9.25$	0.866

Data are presented as number (%), mean  $\pm$  standard deviation.

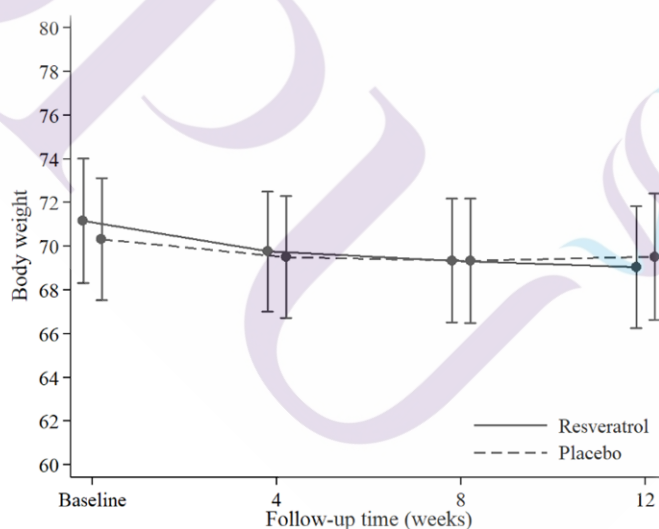
P-value corresponds to Independent samples t-test or Fisher's exact test.

## 4.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลหลังการวิจัย

### จุดประสงค์หลักของการวิจัย

#### น้ำหนัก (Body weight, BW)

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าทั้งกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ต่างมีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนวิจัย โดยกลุ่ม Resveratrol มีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยอัตราเฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-0.673$  กิโลกรัม (95%CI:  $-0.961, -0.385$ , p value  $< 0.001$ ) ส่วนกลุ่ม Placebo มีอัตราการลดน้ำหนักเฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-0.262$  กิโลกรัม (95%CI:  $-0.500, -0.024$ , p value =  $0.031$ ) ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักในกลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงที่มากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value =  $0.026$ ) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol น้ำหนักลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกหลังจากนั้นน้ำหนักลดช้าลงแต่ยังมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo น้ำหนักลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกเช่นกันแต่หลังจากนั้นลดช้าลงและมีแนวโน้มน้ำหนักเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (ภาพที่ 4.2)



ภาพที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ย (Mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (Standard error of mean; SEM) ของน้ำหนัก (Body weight; BW)

ตารางที่ 4.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักและองค์ประกอบร่างกายโดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equation (GEE)

Outcomes/Group	Difference within groups			Group x Time interaction
	<i>B</i>	95%CI	P value	P value
Body weight				
Resveratrol	-0.673	(-0.961, -0.385)	<0.001*	0.026*
Placebo	-0.262	(-0.500, -0.024)	0.031*	Reference
Body mass index				
Resveratrol	-0.246	(-0.358, -0.134)	<0.001*	0.039*
Placebo	-0.106	(-0.202, -0.01)	0.030*	Reference
Waist circumference				
Resveratrol	-1.180	(-1.594, -0.765)	<0.001*	0.129
Placebo	-0.723	(-1.179, -0.267)	0.002*	Reference
Body fat mass				
Resveratrol	-0.460	(-0.745, -0.175)	0.002*	0.285
Placebo	-0.283	(-0.526, -0.041)	0.022*	Reference
Body fat percent				
Resveratrol	-0.347	(-0.639, -0.055)	0.020*	0.917
Placebo	-0.349	(-0.633, -0.065)	0.016*	Reference
Visceral fat rating				
Resveratrol	-0.170	(-0.286, -0.055)	0.004*	0.264
Placebo	-0.083	(-0.186, 0.021)	0.117	Reference
Basal metabolic rate				
Resveratrol	-8.480	(-12.903, -4.056)	<0.001*	0.019*
Placebo	-1.267	(-5.059, 2.525)	0.512	Reference
Muscle mass				
Resveratrol	-0.209	(-0.348, -0.07)	0.003*	0.022*
Placebo	0.015	(-0.105, 0.136)	0.804	Reference

\* Significant at p-value < 0.05

## จุดประสงค์รองของการวิจัย

### ดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI)

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าทั้งกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ต่างมีค่าเฉลี่ย BMI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนวิจัย โดยกลุ่ม Resveratrol มี BMI ลดลงเฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์ในเท่ากับ  $-0.246$  กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> (95%CI:  $-0.358, -0.134$ , p value  $< 0.001$ ) ส่วนกลุ่ม Placebo มีอัตราการลดลงของ BMI เฉลี่ยเท่ากับ  $-0.106$  กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> (95%CI:  $-0.202, -0.010$ , p value = 0.030) ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ย BMI ในกลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงที่มากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.019) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol BMI ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกหลังจากนั้น BMI ลดช้าลงแต่ยังมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo BMI ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกเช่นกันแต่หลังจากนั้นลดช้าลงและมีแนวโน้ม BMI เพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (ภาพ 4.3a)

### เส้นรอบเอว (Waist circumference, WC)

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าทั้งกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ต่างมีค่าเฉลี่ย WC ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนวิจัย โดยกลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงของ WC เฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-1.180$  เซนติเมตร (95%CI:  $-1.594, -0.765$ , p value  $< 0.001$ ) ซึ่งมากกว่ากลุ่ม Placebo ที่มีอัตราการลด WC เฉลี่ยเท่ากับ  $-0.723$  เซนติเมตร (95%CI:  $-1.179, -0.267$ , p value = 0.002) โดยอัตราการลดลงในกลุ่ม Resveratrol มากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.129) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol WC ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรก หลังจากนั้น WC ลดช้าลงแต่ยังมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo มีการลดลงของ WC อย่างต่อเนื่องจากเริ่มต้นจนถึงสัปดาห์ที่ 8 แต่หลังจากนั้นค่าเฉลี่ย WC มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (ภาพ 4.3b)

### มวลไขมัน (Body fat mass, BFM)

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าทั้งกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ต่างมีค่าเฉลี่ย BFM ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนวิจัย โดยกลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงของ BFM เฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-0.460$  กิโลกรัม (95%CI:  $-0.745, -0.175$ , p value = 0.002) ซึ่งมากกว่ากลุ่ม Placebo ที่มีอัตราการลด BFM เฉลี่ย  $-0.283$  กิโลกรัม (95%CI:  $-0.526, -0.04$ , p value = 0.022) โดยอัตราการลดลงในกลุ่ม Resveratrol มากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.285) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol มีแนวโน้มการลดลงของ BFM ที่ลดลงเร็วใน

4 สัปดาห์แรกหลังจากนั้นลดช้าลงแต่ยังมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo BFM ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกเช่นกัน แต่หลังจากนั้นพบว่ามีความเฉลี่ย BFM เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 (ภาพ 4.3c)

#### **เปอร์เซ็นต์ไขมัน (Body fat percent, BFP)**

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าทั้งกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ต่างมีความเฉลี่ย BFP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนวิจัย โดยกลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงของ BFP เฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-0.347\%$  (95%CI:  $-0.639, -0.055$ , p value = 0.020) และกลุ่ม Placebo อัตราการลด BFP เฉลี่ยเท่ากับ  $-0.349\%$  (95%CI:  $-0.633, -0.065$ , p value = 0.016) โดยอัตราการลดลงในกลุ่ม Resveratrol แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม Placebo (p value = 0.917) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol มีแนวโน้มการลดลงของ BFP ที่ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกหลังจากนั้นลดช้าลงแต่ยังมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo BFP ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกเช่นกัน หลังจากนั้นมีความเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8 แล้วมีแนวโน้มลดลงจนใกล้เคียงกับสัปดาห์ที่ 4 อีกครั้งในสัปดาห์ที่ 12 (ภาพ 4.3d)

#### **ระดับไขมันในช่องท้อง (Visceral fat rating, VFR)**

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่ากลุ่ม Resveratrol มีความเฉลี่ย VFR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนวิจัย โดยกลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงของ VFR เฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-0.170$  (95%CI:  $-0.286, -0.055$ , p value = 0.004) ในขณะที่กลุ่ม Placebo อัตราการลด VFR เฉลี่ยเท่ากับ  $-0.083$  (95%CI:  $-0.186, 0.021$ , p value = 0.117) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนวิจัย โดยอัตราการลดลงในกลุ่ม Resveratrol มากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.285) (ตารางที่ 4.2) กลุ่ม Resveratrol มีแนวโน้มการลดลงของ VFR ที่ลดลงเร็วใน 4 สัปดาห์แรกหลังจากนั้นลดช้าลงแต่ยังมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo VFR ลดลงต่อเนื่องจากเริ่มวิจัยถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังจากนั้นมีความเฉลี่ย VFR เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 (ภาพ 4.3e)

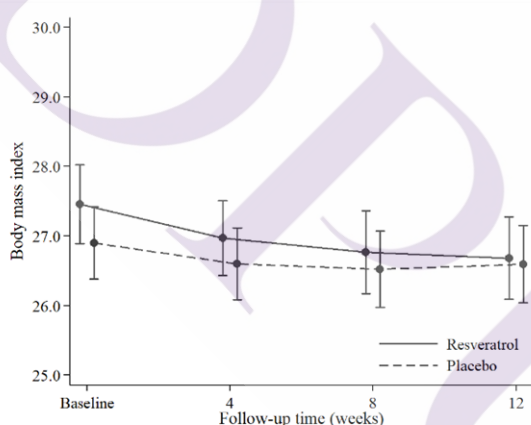
#### **อัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน (Basal metabolic rate, BMR)**

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ย BMR เมื่อระยะเวลาผ่านไปในกลุ่ม Resveratrol แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม Placebo (p value = 0.019) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol มีแนวโน้มการลดลงของ BMR ที่ลดลงจากสัปดาห์เริ่ม

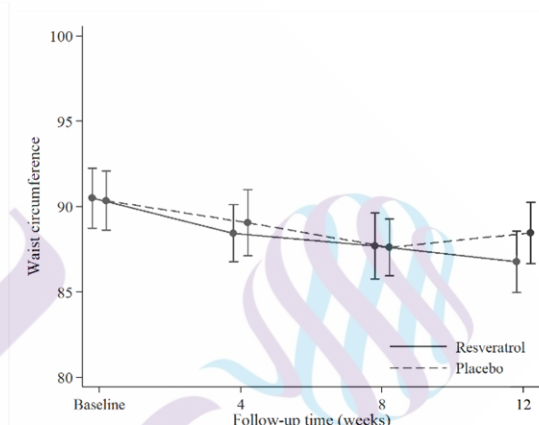
วิจัยอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 โดยมีอัตราการลดลงของ BMR เฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-8.480$  แคลอรี (95%CI:  $-12.903, -4.056$ ,  $p$  value  $< 0.001$ ) ส่วนกลุ่ม Placebo มีอัตราการลด BMR เฉลี่ยเท่ากับ  $-1.267$  แคลอรี (95%CI:  $-12.903, -4.056$ ,  $p$  value  $= 0.512$ ) (ภาพ 4.3f)

### มวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass, MM)

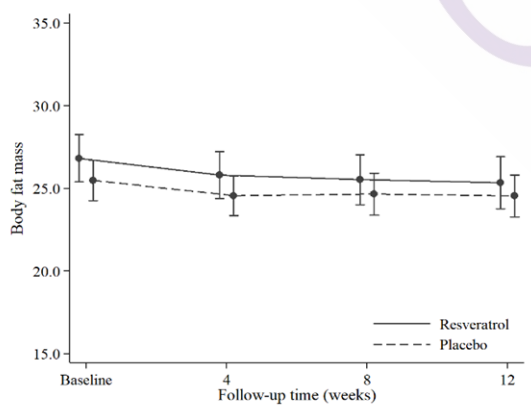
ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ GEE พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ย MM เมื่อระยะเวลาผ่านไปในกลุ่ม Resveratrol แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม Placebo ( $p$  value  $= 0.022$ ) (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่ม Resveratrol มีแนวโน้มของค่าเฉลี่ย MM ที่ลดลงจากสัปดาห์เริ่มวิจัยอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 โดยมีอัตราการลดลงของ MM เฉลี่ยต่อช่วงเวลา 4 สัปดาห์เท่ากับ  $-0.209$  กิโลกรัม (95%CI:  $-0.348, -0.070$ ,  $p$  value  $= 0.003$ ) ส่วนในกลุ่ม Placebo มีอัตราการเพิ่มขึ้นของ MM เฉลี่ย  $0.015$  กิโลกรัม (95%CI:  $-0.105, 0.136$ ,  $p$  value  $= 0.804$ ) โดยแตกต่างจากก่อนวิจัยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพ 4.3g)



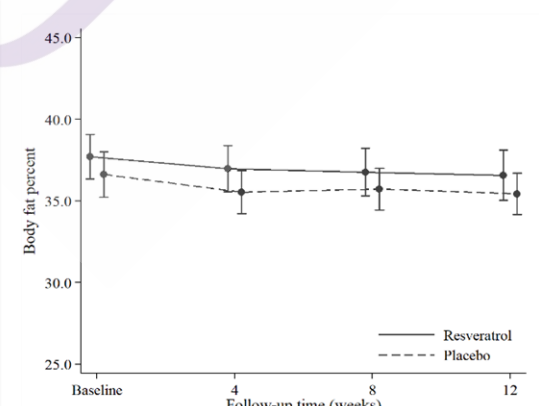
a. ดัชนีมวลกาย



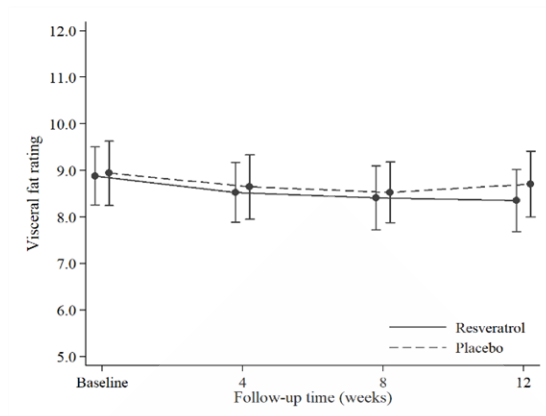
b. เส้นรอบเอว



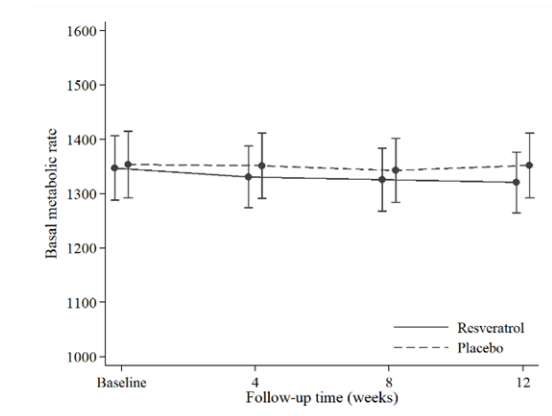
c. มวลไขมัน



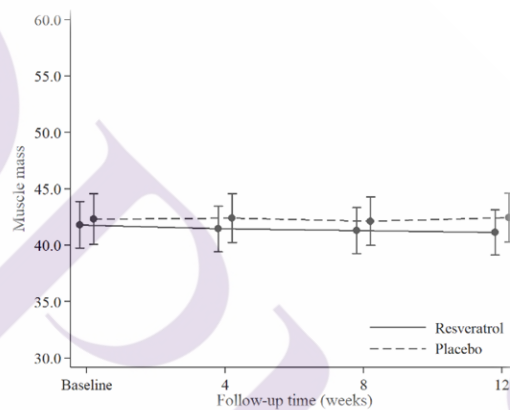
d. เปอร์เซนต์ไขมัน



e. ระดับไขมันในช่องท้อง



f. อัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน



g. มวลกล้ามเนื้อ

ภาพที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ย (Mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (Standard error of mean; SEM) ของ a. ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) b. เส้นรอบเอว (Waist circumference, WC) c. มวลไขมัน (Body fat mass; BFM) d. เปอร์เซ็นต์ไขมัน (Body fat percent, BFP) e. ระดับไขมันในช่องท้อง (Visceral fat rating, VFR) f. อัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน (Basal metabolic rate, BMR) และ g. มวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass, MM)

#### 4.3 ข้อมูลแบบสอบถามพฤติกรรมรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย

##### ข้อมูลแบบสอบถามก่อนเข้าร่วมวิจัย

จากแบบสอบถามก่อนการทดลองพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งในกลุ่ม Resveratrol และ Placebo มีสัดส่วนของความถี่ในการรับประทานอาหารเช้าประเภทและออกกำลังกายใกล้เคียง



กัน โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งในกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ส่วนใหญ่รับประทานอาหารวันละ 3 มื้อ คิดเป็น 52.9% และ 47.1% ตามลำดับ โดยในกลุ่ม Resveratrol ส่วนใหญ่รับประทานอาหารเช้ามื้อแรกในช่วง 9.00-12.00 น. และมื้อสุดท้ายในช่วงเวลา 17.00-19.00 น. ส่วนกลุ่ม Placebo ส่วนใหญ่รับประทานอาหารเช้ามื้อแรกในช่วงเวลา 7.00-9.00น. และมื้อสุดท้ายในช่วงเวลา 17.00-19.00 น. และหลัง 19.00 น. ใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 4.3)

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งในกลุ่ม Resveratrol และ Placebo ส่วนใหญ่มีความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทต่าง ๆ ใกล้เคียงกัน โดยอาหารจำพวกแป้งที่นอกเหนือจากข้าวสวยในกลุ่ม Resveratrol ส่วนใหญ่รับประทาน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ กลุ่ม Placebo ความถี่ 2-3 ครั้งต่อเดือน อาหารทอดน้ำมัน ผักผลไม้และเครื่องดื่มให้ความหวาน ความถี่ส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่มเหมือนกันคือ 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ในอาหารประเภทของหวานพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม Resveratrol รับประทานบ่อยกว่ากลุ่ม Placebo โดยมี 6 ใน 17 คิดเป็น 35.3% ที่มีความถี่อย่างน้อย 5-6 ครั้งต่อสัปดาห์ ส่วนกลุ่ม Placebo นั้นส่วนใหญรับประทาน 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ความถี่ในการออกกำลังกายของทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกัน โดยกลุ่ม Resveratrol ความถี่ส่วนใหญ่อยู่ที่ 2-3 ครั้งต่อเดือนและกลุ่ม Placebo อยู่ที่ 1-2 ครั้งต่อเดือน

การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของสัดส่วนข้อมูลความถี่ของพฤติกรรมกรรับประทานอาหารและการออกกำลังกายระหว่างกลุ่ม Resveratrol และ Placebo พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในทุกประเภทของอาหารรวมถึงการออกกำลังกาย (ตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลพฤติกรรมกรรับประทานอาหารและออกกำลังกายก่อนการทดลองส่วนที่ 1

	Resveratrol (n= 17)		Placebo (n=17)		p value
	n	%	n	%	
จำนวนมื้ออาหารต่อวัน					0.116
1 มื้อ	0	0.0	0	0.0%	
2 มื้อ	8	47.1	5	29.4%	
3 มื้อ	9	52.9	8	47.1%	
มากกว่า 3 มื้อ	0	0.0	4	23.5%	

	Resveratrol (n= 17)		Placebo (n=17)		p value
	n	%	n	%	
ช่วงเวลาในการรับประทานอาหารมื้อแรก					0.324
ก่อน 7.00 น.	2	11.8	0	0.0	
7.00 – 9.00 น.	6	35.3	9	52.9	
หลัง 9.00 – 12.00 น.	9	52.9	8	47.1	
หลัง 12.00 น.	0	0.0	0	0.0	
ช่วงเวลาในการรับประทานอาหารมื้อสุดท้าย					0.634
12.00 – 15.00 น.	1	5.9	0	0.0	
หลัง 15.00 – 17.00 น.	3	17.6	1	5.9	
หลัง 17.00 – 19.00 น.	7	41.2	9	52.9	
หลัง 19.00 น.	6	35.3	7	41.2	

Statistical analysis using Chi-square test or Fisher's exact

**ตารางที่ 4.4** ข้อมูลพฤติกรรมการรับประทานอาหารและออกกำลังกายก่อนการทดลองส่วนที่ 2  
(n =34)

ความถี่	≤1 ครั้งต่อ เดือน	2-3 ครั้ง ต่อเดือน	1-2 ครั้งต่อ สัปดาห์	3-4 ครั้ง ต่อ สัปดาห์	5-6 ครั้งต่อ สัปดาห์	1 ครั้ง ต่อวัน	2 ครั้ง ต่อวัน	3 ครั้ง ต่อวัน	p value
อาหารประเภทแป้งที่นอกเหนือจากข้าวสวย n(%)									0.264
Resveratrol	1(5.9)	2(11.8)	8(47.1)	1(5.9)	2(11.8)	1(5.9)	0(0)	2(11.8)	
Placebo	2(11.8)	5(29.4)	4(23.5)	4(23.5)	2(11.8)	0(0)	0(0)	0(0)	
อาหารทอดน้ำมัน n(%)									0.958
Resveratrol	1(5.9)	1(5.9)	7(41.2)	4(23.5)	1(5.9)	2(11.8)	1(5.9)	0(0)	
Placebo	3(17.6)	2(11.8)	6(35.3)	3(17.6)	1(5.9)	2(11.8)	0(0)	0(0)	
ผักผลไม้ n(%)									0.854
Resveratrol	0(0)	3(17.6)	6(35.3)	2(11.8)	2(11.8)	2(11.8)	2(11.8)	0(0)	
Placebo	0(0)	3(17.6)	8(47.1)	2(11.8)	2(11.8)	2(11.8)	0(0)	0(0)	

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

ความถี่	≤1 ครั้งต่อ เดือน	2-3 ครั้งต่อ เดือน	1-2 ครั้งต่อ สัปดาห์	3-4 ครั้ง ต่อ สัปดาห์	5-6 ครั้งต่อ สัปดาห์	1 ครั้ง ต่อวัน	2 ครั้ง ต่อวัน	3 ครั้ง ต่อวัน	<i>p</i> value
ของหวาน n(%)									0.367
Resveratrol	4(23.5)	3(17.6)	3(17.6)	1(5.9)	4(23.5)	1(5.9)	1(5.9)	0(0)	
Placebo	2(11.8)	6(35.3)	6(35.3)	2(11.8)	1(5.9)	0(0)	0(0)	0(0)	
เครื่องดื่มให้ความหวาน n(%)									0.889
Resveratrol	2(11.8)	4(23.5)	5(29.4)	2(11.8)	1(5.9)	2(11.8)	1(5.9)	0(0)	
Placebo	2(11.8)	3(17.6)	5(29.4)	5(29.4)	0(0)	2(11.8)	0(0)	0(0)	
ออกกำลังกาย n(%)									0.780
Resveratrol	5(29.4)	7(41.2)	4(23.5)	1(5.9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
Placebo	7(41.2)	5(29.4)	2(11.8)	1(5.9)	1(5.9)	0(0)	1(5.9)	0(0)	

Data presented for number (%). Statistical analysis using Chi-square test or Fisher's exact

#### ข้อมูลแบบสอบถามหลังเข้าร่วมวิจัย

พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีข้อมูลพฤติกรรมมารับประทานอาหารและออกกำลังกายที่เปลี่ยนแปลงจากก่อนเข้าร่วมวิจัย ทั้งในกลุ่ม Resveratrol และกลุ่ม Placebo โดยพบว่า

- จำนวนมื้ออาหารต่อวันของทั้งสองกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงโดยประมาณเกือบ 50 % โดยรับประทานน้อยลงจาก 3 มื้อต่อวันเป็น 2 มื้อต่อวัน
- เฉพาะในกลุ่ม Resveratrol ที่มีการรับประทานอาหารเช้าเร็วขึ้นจากเดิมช่วง 9.00 – 12.00 น เป็น 7.00 – 9.00 น.
- ช่วงเวลาการรับประทานมื้อสุดท้ายของทั้ง 2 กลุ่มเปลี่ยนแปลงมากกว่า 50 % โดยจะรับประทานเร็วขึ้นจากหลัง 19.00 น เป็นช่วง 17.00 – 19.00 น.
- ทั้งกลุ่ม Resveratrol และกลุ่ม Placebo ส่วนใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทต่างๆรวมถึงการออกกำลังกาย (ตารางที่ 4.5)

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบข้อมูลพฤติกรรมกรับประทานอาหารและออกกำลังกายก่อนและหลังการวิจัย (n =34) ระหว่างกลุ่ม Resveratrol และ Placebo

	Resveratrol (n= 17)		Placebo (n=17)		p value
	ไม่เปลี่ยนแปลง	เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	เปลี่ยนแปลง	
จำนวนมื้ออาหารต่อวัน n(%)	9(52.9)	8(47.1)	9(52.9)	8(47.1)	1.000
ช่วงเวลาในการรับประทานอาหารมื้อแรก n(%)	9(52.9)	8(47.1)	13(76.5)	4(23.5)	0.151
ช่วงเวลาในการรับประทานอาหารมื้อสุดท้าย n(%)	8(47.1)	9(52.9)	7(41.2)	10(58.8)	0.730
อาหารประเภทแป้ง n(%)	4(23.5)	13(76.5)	6(35.3)	11(64.7)	0.452
อาหารทอดน้ำมัน n(%)	9(52.9)	8(47.1)	7(41.2)	10(58.8)	0.492
ผักผลไม้ n(%)	7(41.2)	10(58.8)	7(41.2)	10(58.8)	1.000
ของหวาน n(%)	5(29.4)	12(70.6)	6(35.3)	11(64.7)	0.714
เครื่องดื่มให้ความหวาน n(%)	6(35.3)	11(64.7)	8(47.1)	9(52.9)	0.486
ออกกำลังกาย n(%)	9(52.9)	8(47.1)	10(58.8)	7(41.2)	0.730

Data presented for n(%). Statistical analysis using Chi-square test

- จากแบบสอบถามความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทต่างๆ ภาพรวมพบว่าส่วนใหญ่ในกลุ่มคนที่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม ในกลุ่ม Resveratrol จะรับประทานอาหารลดลง แต่ในกลุ่ม Placebo กลับมีบางประเภทที่รับประทานถี่มากขึ้น ดังนี้

- อาหารประเภทแป้งที่นอกเหนือจากข้าวสาลี 8 ใน 13 คนที่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในกลุ่ม Resveratrol ความถี่ในการรับประทานลดลง แต่ 7 ใน 11 คนในกลุ่ม Placebo รับประทานบอชขึ้น

- อาหารประเภททอดน้ำมัน พบว่า 7 ใน 8 คนในกลุ่ม Resveratrol และ 5 ใน 10 คนในกลุ่ม Placebo รับประทานน้อยลง

- อาหารประเภทผักผลไม้ พบว่า 5 ใน 10 คนในกลุ่ม Resveratrol และ 7 ใน 10 คนในกลุ่ม Placebo รับประทานบอชขึ้น

- อาหารประเภทของหวาน พบว่า 9 ใน 12 คน ในกลุ่ม Resveratrol รับประทานลดลง แต่ 7 ใน 11 คนในกลุ่ม Placebo รับประทานบอชขึ้น

- อาหารประเภทเครื่องดื่มให้ความหวาน พบว่า 9 ใน 11 คนในกลุ่ม Resveratrol และ 5 ใน 9 คน ในกลุ่ม Placebo รับประทานน้อยลง

- การออกกำลังกาย ทั้ง 2 กลุ่มมีคนที่ยืดแปลงพฤติกรรมออกกำลังกายให้บ่อยมากขึ้น โดยพบว่า กลุ่ม Resveratrol ส่วนใหญ่เพิ่มการออกกำลังกายจาก 2-3 ครั้งต่อเดือนเป็น 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ และกลุ่ม Placebo ส่วนใหญ่เพิ่มการออกกำลังกายจากน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือนเป็น 2-3 ครั้งต่อเดือน (ตารางที่ 4.6)

#### 4.4 อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการวิจัย

อาการไม่พึงประสงค์ในงานวิจัยครั้งนี้ ในกลุ่ม Resveratrol พบอาการคลื่นไส้อาเจียน 1 ราย และปวดศีรษะ 1 ราย ซึ่งอยู่ในระดับเล็กน้อยโดยพบในระยะ 2 สัปดาห์แรกของการวิจัยเท่านั้น ส่วนในกลุ่ม Placebo พบว่ามีอาการปวดท้อง, แน่นท้อง 1 ราย ท้องเสีย 1 ราย ผื่นแดงคัน 1 ราย และมีอาการหงุดหงิด 1 ราย โดยอาการที่พบพบเพียงในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ยินดีเข้าร่วมงานวิจัยต่อจนจบยกเว้นในรายที่เกิดอาการผื่นแดงคันและผู้เข้าร่วมวิจัยรายนี้ได้ขอปฏิเสธการเข้าร่วมวิจัยต่อหลังจาก 4 สัปดาห์แรกของการวิจัย

#### 4.5 ความต่อเนื่องของการรับประทานยาและการทำคาร์ดิโอเป็นช่วง

ทั้งกลุ่ม Resveratrol และ กลุ่ม Placebo พบทำ Intermittent Fasting ได้เฉลี่ยใกล้เคียงกัน ประมาณ 4 วันต่อสัปดาห์ (p value = 0.915; p>0.05) ความต่อเนื่องในการรับประทานยาในกลุ่ม Resveratrol และ Placebo คือ 90.1% และ 90.8% ตามลำดับ (p = 0.678; p>0.05) (ตารางที่ 4.7)

ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยที่มีพฤติกรรมมารับประทานอาหารและออกกำลังกายเปลี่ยนแปลง

พฤติกรรม	group	N(%)	ความถี่ลดลง	ความถี่บ่อยขึ้น
			n(%)	n(%)
อาหารประเภทแป้ง	Resveratrol	13 (100)	8 (61.5)	5 (38.5)
	Placebo	11 (100)	4 (36.4)	7 (63.6)
อาหารทอดน้ำมัน	Resveratrol	8 (100)	7 (87.5)	1 (12.5)
	Placebo	10 (100)	5 (50)	5 (50)
ผักผลไม้	Resveratrol	10 (100)	5 (50)	5 (50)
	Placebo	10 (100)	3 (30)	7 (70)
ของหวาน	Resveratrol	12 (100)	9 (75)	3 (25)
	Placebo	11 (100)	4 (36.4)	7 (63.6)
เครื่องดื่มให้ความหวาน	Resveratrol	11 (100)	9 (81.8)	2 (18.2)
	Placebo	9 (100)	4 (44.4)	5 (55.6)
ออกกำลังกาย	Resveratrol	8 (100)	1 (12.5)	7 (87.5)
	Placebo	7 (100)	3 (42.9)	4 (57.1)

Data presented for n(%)

ตารางที่ 4.7 แสดงความต่อเนื่องของการรับประทานยาและการทำกรอดอาหารเป็นช่วงเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Resveratrol และ Placebo

ข้อมูล	Resveratrol	Placebo	p value
	(n= 17)	(n=17)	
	Mean±S.D	Mean±S.D	
จำนวนวันที่ทำ IF	52.88±15.04	52.41±10.03	0.915
จำนวนวันที่ทำ IF ต่อสัปดาห์	4.41±1.25	4.37±0.84	0.915
จำนวนยาที่ทาน	75.65±5.47	76.24±6.54	0.678

Data presented for Mean±S.D. Statistical analysis using Independent t test

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 ข้อสรุปจากผลการทดลอง

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.3 สรุปผลการวิจัย

5.4 ข้อเสนอแนะ

#### 5.1 ข้อสรุปจากผลการทดลอง

##### 5.1.1 สรุปผลที่ได้จากการทดลอง

5.1.1.1 การรับประทาน Resveratrol ร่วมกับการทำ Intermittent Fasting ในระยะเวลาศึกษา 12 สัปดาห์ สามารถทำให้น้ำหนักลดลงมากกว่ากลุ่มที่รับประทาน Placebo ร่วมกับการทำ Intermittent Fasting โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

5.1.1.2 น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่ม Resveratrol นั้นเป็นการลดลงของมวลไขมันและมวลกล้ามเนื้อ ส่วนในกลุ่ม Placebo เป็นเพียงการลดลงของมวลไขมัน อัตราการลดลงของมวลไขมันและเปอร์เซ็นต์ไขมันในกลุ่ม Resveratrol มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม Placebo โดยพบว่าเริ่มเห็นความแตกต่างของแนวโน้มการลดลงของระดับไขมันในช่องท้อง ระหว่างกลุ่มโดยกลุ่ม Resveratrol ยังคงมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่เริ่มวิจัยจนถึงสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ส่วนในกลุ่ม Placebo เริ่มเห็นว่ามี การเพิ่มขึ้นของระดับไขมันในช่องท้อง หลังจากสัปดาห์ที่ 8

5.1.1.3 กลุ่ม Resveratrol มีอัตราการลดลงของมวลกล้ามเนื้อเฉลี่ยมากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งเป็นไปในทางเดียวกันกับการเปลี่ยนแปลงของอัตราการผลิตพลังงานขั้นพื้นฐาน

### 5.1.2 สรุปผลที่ได้จากการทำแบบสอบถาม

จากแบบสอบถามพฤติกรรมมารับประทานอาหารและการออกกำลังกาย ส่วนใหญ่พบว่าผู้ร่วมวิจัยมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมเกิดขึ้นหลังเข้าร่วมงานวิจัย โดยพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีการลดจำนวนมื้ออาหารต่อวัน และเลื่อนระยะเวลาการรับประทานมื้อสุดท้ายของวันให้เร็วขึ้น ส่วนความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทต่าง ๆ โดยพิจารณาเฉพาะในผู้ที่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัย 2 กลุ่ม โดยพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม Resveratrol ส่วนใหญ่จะรับประทานอาหารประเภทแป้ง อาหารทอด ของหวานและเครื่องดื่มให้ความหวานน้อยลง แต่กลุ่ม Placebo จะรับประทานบ่อยขึ้น

## 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

### 5.2.1 อภิปรายผลที่ได้จากการทดลอง

ปัจจัยที่ส่งผลเกี่ยวข้องกับภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน ได้แก่ พฤติกรรมการบริโภค พฤติกรรมการใช้พลังงาน หรือค่าของพลังงานที่ใช้ในกิจกรรมแต่ละวัน (Total Daily Energy Expenditure, TDEE) ปัจจัยส่วนบุคคลชีวภาพ และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม อ้างอิงจากปัจจัยที่ส่งผลต่อน้ำหนักข้างต้น งานวิจัยนี้เป็นเพียงการวิจัยเพื่อตอบข้อสงสัยของคำถามวิจัยในเบื้องต้น โดยยังมีข้อจำกัดในเรื่องของการประเมินค่าของพลังงานที่ใช้ในกิจกรรมแต่ละวัน (TDEE) การประเมินในเรื่องโภชนาการที่สื่อถึงพฤติกรรมการบริโภคของผู้เข้าร่วมวิจัย (มีเพียงการประเมินเบื้องต้นจากแบบสอบถามว่าตลอดการวิจัยว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรือไม่อย่างไร) หรือแม้แต่ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญ เช่น ฮอร์โมนไทรอยด์ เป็นต้น ผลการวิจัยนี้จะประโยชน์สามารถนำไปศึกษาต่อได้โดยควรมีการพิจารณาการวิเคราะห์ปัจจัยเหล่านี้เพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่เหมาะสมต่อไป

จากสมมติฐานผลของการลดน้ำหนักเกิดจากการจำกัดพลังงานจากอาหารโดยการทำ Intermittent Fasting และผลจากการกระตุ้นการทำงานของยีนส์ SIRT1 โดยคุณสมบัติของ Resveratrol ยีนส์ SIRT1 กระตุ้นให้มีกระบวนการการสร้างน้ำตาลกลูโคสในเซลล์ตับเพิ่มขึ้น และในเซลล์ไขมันจะยับยั้งการเก็บสะสมของไขมันและกระตุ้นให้เกิดการสลายไขมันเพิ่มมากขึ้น รวมถึงเพิ่มจำนวนและขนาดของไมโทคอนเดรียในเซลล์ งานวิจัยในครั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการเสริมฤทธิ์กันของ Resveratrol และการทำ Intermittent Fasting ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มนี้มีกลไกการเกิดการกระตุ้นการทำงานของยีนส์ SIRT1 ที่มากกว่าในกลุ่ม Placebo



จากผลการวิจัยทั้งกลุ่ม Resveratrol และ Placebo สามารถลดน้ำหนักได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนวิจัย โดยเมื่อสิ้นสุดงานวิจัยในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่ม Resveratrol น้ำหนักลดลงเฉลี่ย 2.12 กิโลกรัม คิดเป็น 2.9% จากน้ำหนักเฉลี่ยเริ่มต้น และกลุ่ม Placebo น้ำหนักลดลงเฉลี่ยได้เพียง 0.8 กิโลกรัมคิดเป็น 1.13% จากน้ำหนักเฉลี่ยเริ่มต้น โดยหากพิจารณาเฉพาะผลการลดน้ำหนักจากการทำ Intermittent Fasting จากผลการวิจัยในกลุ่ม Placebo มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Antoni et al. (2018) และ Gabel et al. (2018) ที่ศึกษาพบว่าการทำ Intermittent Fasting สามารถลดน้ำหนักได้ประมาณ 0.8% ใน 10 สัปดาห์ และ 3% ใน 12 สัปดาห์ตามลำดับ โดยงานวิจัยของ Gabel et al. (2018) นั้นกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่าดัชนีมวลกายสูงกว่างานวิจัยครั้งนี้คือ BMI 30 – 45 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> แต่การลดน้ำหนักจากงานวิจัยของผู้เขียนในครั้งนี้นี้ยังไม่พบว่ามีผลทางคลินิกเพราะในการลดน้ำหนักของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินขึ้นไปควรลดน้ำหนักลงให้ได้มากกว่า 5% จากน้ำหนักเริ่มต้นเนื่องจากสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือด (Wing et al., 2011) อ้างอิงผลการวิจัยในงานวิจัยของ Batista-Jorge et al. (2020) ที่พบว่าน้ำหนักในกลุ่มทดลองที่ได้รับเรสเวอราทรอล ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนทดลองโดยลดลงถึง 6.92% ของน้ำหนักเริ่มต้น โดยในงานวิจัยนี้มีการทำ Caloric restriction และ โปรแกรมออกกำลังกายร่วมด้วยจึงทำให้ลดน้ำหนักได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีนัยสำคัญทางคลินิกด้วยเช่นกัน ดังนั้นในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนหากต้องการลดน้ำหนักเพื่อป้องกันโรคนั้นจึงควรมีการออกกำลังกายควบคู่ด้วย อย่างไรก็ตามงานวิจัยของ Batista-Jorge et al. (2020) นี้ไม่ได้มีการวัดการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของร่างกายร่วมด้วย

ผลการศึกษาวิจัยของผู้เขียนในครั้งนี้อาจสอดคล้องกับงานวิจัยของ Arzola-Paniagua et al. (2016) และ Méndez-del Villar et al. (2014) โดยงานวิจัยของ Arzola-Paniagua et al. (2016) พบว่าหลังสิ้นสุดงานวิจัย 24 สัปดาห์ กลุ่ม Resveratrol มีน้ำหนัก มวลไขมันและเส้นรอบเอวลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมโดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีข้อขัดแย้งคือในงานวิจัยของ Arzola-Paniagua et al. (2016) นั้นพบว่าทั้งในกลุ่ม Resveratrol และกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของมวลกล้ามเนื้อ โดยกลุ่ม Resveratrol เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากงานวิจัยนี้ได้มีการแนะนำด้านโภชนาการร่วมด้วยผู้เข้าร่วมวิจัยจึงได้รับโปรตีนที่เพียงพอต่อความต้องการจึงไม่เกิดการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ผู้เขียนขออภิปรายเพิ่มเติมเกี่ยวกับการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อในกลุ่ม Resveratrol จากผลของการมีกิจกรรมทางกาย (Physical activities) ที่ลดลงของผู้เข้าร่วมวิจัยเนื่องมาจากการเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย

ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 บางสถานที่ทำงานอาจมีนโยบายให้ทำงานจากที่บ้าน (work from home) จึงเกิดเป็นพฤติกรรมนั่งๆนอนๆขึ้น รวมถึงความเครียดและการพักผ่อนที่ไม่เพียงพอก็อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อเพิ่มมากขึ้น ได้ (Dulloo et al.,2017) แต่อย่างไรก็ตามผู้ที่มีการควบคุมน้ำหนักเกินหรืออ้วนเมื่อทำการลดน้ำหนักโดย Caloric restriction นั้นมักจะมีการลดลงของมวลกล้ามเนื้อหรือมวลปราศจากไขมัน (Fat free mass) ประมาณ 20-30%ของน้ำหนักที่ลดลง (Cava et al, 2017) ซึ่งยังใกล้เคียงสอดคล้องกับงานวิจัยของผู้เขียนที่พบว่าในกลุ่ม Resveratrol มีมวลปราศจากไขมันลดลงเฉลี่ยคิดเป็นสัดส่วนประมาณ 30% ของน้ำหนักที่ลดลง Méndez-del Villar et al, (2014) ศึกษาผลการลดน้ำหนักจากการรับประทาน Resveratrol ในกลุ่มผู้ที่มีภาวะ Metabolic syndrome เป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่ามีเพียงกลุ่มทดลองที่สามารถลดน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว และมวลไขมันได้อย่างมีนัยสำคัญในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนวิจัย โดย Méndez-del Villar et al, (2014) ศึกษาความแตกต่างของการรับประทาน Resveratrol โดยไม่ได้ทำร่วมกับการจำกัดอาหารใด ๆ และไม่ได้มีการวัดการเปลี่ยนแปลงของมวลกล้ามเนื้อโดยรวมด้วยจึงไม่ทราบว่าน้ำหนักที่ลดลงเป็นสัดส่วนมวลกล้ามเนื้ออย่างน้อยเพียงใด

### 5.2.2 อภิปรายผลจากแบบสอบถามและผลข้างเคียง

งานวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้มีการกำหนดประเภทอาหารหรือแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่อาจส่งผลต่อการลดน้ำหนักให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย แบบสอบถามจัดทำขึ้นเพื่อประเมินพฤติกรรมเบื้องต้นของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มว่ามีพฤติกรรมที่ใกล้เคียงกันก่อนเข้าร่วมวิจัย และประเมินพฤติกรรมเมื่อสิ้นสุดการวิจัยเพื่อเป็นการประกอบการพิจารณา โดยเป็นเพียงการสอบถามความถี่เท่านั้น การประเมินในเรื่องของปริมาณนั้นเป็นสิ่งสำคัญที่ควรจะมีการศึกษาเพื่อให้ได้ผลสรุปที่ชัดเจนต่อไป

จากข้อมูลแบบสอบถามในงานวิจัย พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ทั้งในกลุ่ม Resveratrol และ Placebo มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทั้งในด้านอาหารและการออกกำลังกาย แต่พบว่ามีข้อสังเกตที่น่าสนใจว่าในกลุ่มผู้ที่มีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงนั้น โดยเฉพาะในข้อมูลความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทแป้ง อาหารทอด ของหวานและเครื่องดื่มให้ความหวานในกลุ่ม Resveratrol มีความถี่ในการรับประทานลดลง แต่ในกลุ่ม Placebo มีความถี่เพิ่มมากขึ้น อาจเป็นไปได้ว่าในกลุ่ม Placebo อาจพบผลข้างเคียงจากการทำ Intermittent Fasting ในผู้เข้าร่วมวิจัยบางส่วนที่อาจมีพฤติกรรมติดหวานตั้งแต่ก่อนเข้าร่วมวิจัย เมื่อทำ Intermittent Fasting โดยไม่ได้ปรับเปลี่ยน

พฤติกรรมจึงทำให้เมื่อระยะเวลาผ่านไปกลับมีความต้องการอาหารหวานมากกว่าเดิมก็เป็นได้ ส่วนในกลุ่ม Resveratrol ที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมเช่นเดียวกับกลุ่ม Placebo นั้น เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลผลการวิจัยที่พบว่ากลุ่ม Resveratrol มีแนวโน้มไขมันในช่องท้องลดลงมากกว่า อาจมีความเกี่ยวข้องในเรื่องของฮอร์โมนควบคุมความหิวอิ่ม โดยเมื่อระดับไขมันในช่องท้องลดลงส่งผลให้ความไวของฮอร์โมนเลปติน (Leptin sensitivity) รวมถึงมีการหลั่งฮอร์โมนอะดิโปเนคติน (Adiponectin) เพิ่มขึ้น (Arzola-Paniagua et al., 2016) ส่งผลให้ความอยากอาหารหวานลดลง หากเป็นไปได้การตรวจระดับฮอร์โมนเพื่อยืนยันข้อสันนิษฐานก็เป็นสิ่งที่น่าทำการศึกษาต่อไป

ผลข้างเคียงที่พบในงานวิจัยครั้งนี้นอกจากผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารที่อยู่ในระดับเล็กน้อย พบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนที่มีอาการผื่นแดงคัน ในรายนี้พบว่ามีน้ำหนักที่ลดลงอย่างรวดเร็วตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ของการวิจัยโดยลดลงถึง 3.4 กิโลกรัมซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 4 ของทั้งในกลุ่ม Resveratrol และ Placebo สาเหตุอาจมีความเป็นไปได้ในช่วงที่เก็บข้อมูลงานวิจัยเป็นช่วงที่มีอากาศร้อน ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจจะมีเหงื่อที่มากกว่าปกติ ทำให้เกิดความอับชื้น นอกจากนี้อาจเป็นผื่นที่เกิดสัมพันธ์กับภาวะคีโตซิสจากการทำ Intermittent Fasting (Bragazzi et al., 2019) โดยหลังจากที่มีอาการ ผู้เข้าร่วมวิจัยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยการแนะนำให้รับประทานยาแก้แพ้ร่วมกับการทาครีมทาผิวอาการจึงดีขึ้น

### 5.3 สรุปผลการวิจัย

การรับประทานเรสเวอราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วงในระยะเวลา 12 สัปดาห์ช่วยลดน้ำหนักและดัชนีมวลกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการอดอาหารเป็นช่วงเพียงอย่างเดียวโดยพบว่าในกลุ่มที่รับประทานเรสเวอราทรอลนั้น นอกเหนือจากมวลไขมันและไขมันในช่องท้องรวมถึงเส้นรอบเอวจะมีแนวโน้มการลดลงที่มากกว่ากลุ่มที่ทำการอดอาหารเป็นช่วงเพียงอย่างเดียวแล้ว ยังพบว่ามี การลดลงของมวลกล้ามเนื้อที่มากกว่าด้วยเช่นกัน ทั้งนี้ในการศึกษาครั้งต่อไปอาจเพิ่มระยะเวลาการศึกษาที่นานขึ้น และควรมีการเพิ่มเติมการแนะนำโภชนาการและโปรแกรมการออกกำลังกายเพิ่มเติมเพื่อผลในการลดน้ำหนักที่มากขึ้นและป้องกันการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ

## 5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 การศึกษาครั้งถัดไปควรมีระยะเวลาวิจัยที่ยาวนานขึ้นอย่างน้อย 14-16 สัปดาห์ หรือรวบรวมขนาดตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อให้เห็นความแตกต่างของข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้น

5.4.2 งานวิจัยนี้ไม่ได้มีการประเมินโภชนาการก่อนการทดลองว่าผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละกลุ่มได้รับพลังงานจากอาหารในแต่ละวันเหมือนหรือแตกต่างกันหรือไม่ เป็นเพียงการสอบถามว่ามีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมไปจากก่อนเริ่มวิจัยหรือไม่เท่านั้น ในการศึกษาเพิ่มเติมจึงควรมีการประเมินโภชนาการ รวมถึงค่าของพลังงานที่ใช้ในกิจกรรมแต่ละวัน (TDEE) ของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการวิจัย

5.4.3 งานวิจัยนี้ไม่ได้มีการแนะนำด้านโภชนาการและการออกกำลังกายร่วมด้วย อาจส่งผลให้องค์ประกอบของร่างกายเปลี่ยนแปลงไปแตกต่างกัน โดยเฉพาะสัดส่วนของไขมันและมวลกล้ามเนื้อ จึงควรมีการศึกษาผลลัพธ์ที่เกิดจากการใช้เรสเวอราทรอลร่วมกับการแนะนำด้านโภชนาการและการออกกำลังกายต่อไป



บรรณานุกรม

### ภาษาไทย

วิชัย เอกพลากร. (บก.). (2557) รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.

ทักษ์ผล ชรรมรังสี, สิริินทร์ยา พูลเกิด, และสุลัดดา พงษ์อุทธา. (2554). *วารสารวิชาการ สาธารณสุข*, 20(1), 124-142.

สมิทธิ โชติศรีลือชา. (2563). *Intermittent Fasting for Thai DM Friends*. ในสมาคมนักกำหนดอาหารแห่งประเทศไทย, (บทความวิชาการ)

### ภาษาต่างประเทศ

Antoni, R., Robertson, T. M., Robertson, M. D., & Johnston, J. D. (2018). A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*, 7, e22.

Arzola-Paniagua, M. A., García-Salgado López, E. R., Calvo-Vargas, C. G., & Guevara-Cruz, M. (2016). Efficacy of an orlistat-resveratrol combination for weight loss in subjects with obesity: A randomized controlled trial: Efficacy of Orlistat-Resveratrol in Obesity. *Obesity*, 24(7), 1454–1463.

Batista-Jorge, G. C., Barcala-Jorge, A. S., Silveira, M. F., Lelis, D. F., Andrade, J. M. O., de Paula, A. M. B., Guimarães, A. L. S., & Santos, S. H. S. (2020). Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program. *Life Sciences*, 256, 117962.

Bragazzi, N., Sellami, M., Salem, I., Conic, R., Kimak, M., Pigatto, P., & Damiani, G. (2019). Fasting and Its Impact on Skin Anatomy, Physiology, and Physiopathology: A Comprehensive Review of the Literature. *Nutrients*, 11(2), 249.

Cava, E., Yeat, N. C., & Mittendorfer, B. (2017). Preserving Healthy Muscle during Weight Loss. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 8(3), 511–519.

- Chachay, V. S., Kirkpatrick, C. M. J., Hickman, I. J., Ferguson, M., Prins, J. B., & Martin, J. H. (2011). Resveratrol—Pills to replace a healthy diet?: Resveratrol: Pills or food? *British Journal of Clinical Pharmacology*, *72*(1), 27–38.
- Chaix, A., Lin, T., Le, H. D., Chang, M. W., & Panda, S. (2019). Time-Restricted Feeding Prevents Obesity and Metabolic Syndrome in Mice Lacking a Circadian Clock. *Cell Metabolism*, *29*(2), 303-319.e4.
- Chaix, A., & Zarrinpar, A. (2015). The effects of time-restricted feeding on lipid metabolism and adiposity. *Adipocyte*, *4*(4), 319–324.
- Cohen, H. Y. (2004). Calorie Restriction Promotes Mammalian Cell Survival by Inducing the SIRT1 Deacetylase. *Science*, *305*(5682), 390–392.
- Corbi, G. (2012). Role of sirtuins calorie restriction and physical activity in aging. *Frontiers in Bioscience*, *E4*(2), 768–778.
- de la Lastra, C. A., & Villegas, I. (2007). Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: Mechanisms and clinical implications. *Biochemical Society Transactions*, *35*(5), 1156–
- Dulloo, A. G., Jacquet, J., Miles-Chan, J. L., & Schutz, Y. (2017). Passive and active roles of fat-free mass in the control of energy intake and body composition regulation. *European Journal of Clinical Nutrition*, *71*(3), 353–357.
- Finnell, J. S., Saul, B. C., Goldhamer, A. C., & Myers, T. R. (2018). Is fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *18*(1), 67.
- Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Panda, S., & Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*, *4*(4), 345–353.

- Gill, S., & Panda, S. (2015). A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metabolism*, 22(5), 789–798.
- Hayashida, S., Arimoto, A., Kuramoto, Y., Kozako, T., Honda, S., Shimeno, H., & Soeda, S. (2010). Fasting promotes the expression of SIRT1, an NAD<sup>+</sup>-dependent protein deacetylase, via activation of PPAR $\alpha$  in mice. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 339(1–2), 285–292.
- Heilbronn, L. K., de Jonge, L., Frisard, M. I., DeLany, J. P., Larson-Meyer, D. E., Rood, J., Nguyen, T., Martin, C. K., Volaufova, J., Most, M. M., Greenway, F. L., Smith, S. R., Deutsch, W. A., Williamson, D. A., Ravussin, E., & Pennington CALERIE Team, for the. (2006). Effect of 6-Month Calorie Restriction on Biomarkers of Longevity, Metabolic Adaptation, and Oxidative Stress in Overweight Individuals: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 295(13), 1539.
- Jacob, J., & Isaac, R. (2012). Behavioral therapy for management of obesity. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(1), 28.
- Lagouge, M., Argmann, C., Gerhart-Hines, Z., Meziane, H., Lerin, C., Daussin, F., Messadeq, N., Milne, J., Lambert, P., Elliott, P., Geny, B., Laakso, M., Puigserver, P., & Auwerx, J. (2006). Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1 $\alpha$ . *Cell*, 127(6), 1109–1122.
- Leiva Balich, L. (2015). EFECTO DE LA RESTRICCIÓN CALÓRICA SOBRE EL GASTO ENERGÉTICO EN. *NUTRICION HOSPITALARIA*, 6, 2428–2436.
- Méndez-del Villar, M., González-Ortiz, M., Martínez-Abundis, E., Pérez-Rubio, K. G., & Lizárraga-Valdez, R. (2014). Effect of Resveratrol Administration on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 12(10), 497–501.



- Menozzi, R., Bondi, M., Baldini, A., Venneri, M. G., Velardo, A., & Del Rio, G. (2000). Resting metabolic rate, fat-free mass and catecholamine excretion during weight loss in female obese patients. *British Journal of Nutrition*, *84*(4), 515–520.
- Mousavi, S. M., Milajerdi, A., Sheikhi, A., Kord-Varkaneh, H., Feinle-Bisset, C., Larijani, B., & Esmailzadeh, A. (2019). Resveratrol supplementation significantly influences obesity measures: A systematic review and dose–response meta–analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, *20*(3), 487–498.
- National Heart, Lung, and Blood Institute in cooperation with The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (1998). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *NIH Publication*. No.98-4083
- Orallo, F., Álvarez, E., Camiña, M., Leiro, J. M., Gómez, E., & Fernández, P. (2002). The Possible Implication of trans- Resveratrol in the Cardioprotective Effects of Long-Term Moderate Wine Consumption. *Molecular Pharmacology*, *61*(2), 294–302.
- Patel, K. R., Scott, E., Brown, V. A., Gescher, A. J., Steward, W. P., & Brown, K. (2011). Clinical trials of resveratrol: Clinical trials. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1215*(1), 161–169.
- Qiao, Y., Sun, J., Xia, S., Tang, X., Shi, Y., & Le, G. (2014). Effects of resveratrol on gut microbiota and fat storage in a mouse model with high-fat-induced obesity. *Food & Function*, *5*(6), 1241.
- Rani, V., Deep, G., Singh, R. K., Palle, K., & Yadav, U. C. S. (2016). Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life Sciences*, *148*, 183–193.
- Ravussin, E., Redman, L. M., Rochon, J., Das, S. K., Fontana, L., Kraus, W. E., Romashkan, S., Williamson, D. A., Meydani, S. N., Villareal, D. T., Smith, S. R., Stein, R. I., Scott, T. M., Stewart, T. M., Saltzman, E., Klein, S., Bhapkar, M., Martin, C. K., Gilhooly,

- C. H., ... for the CALERIE Study Group. (2015). A 2-Year Randomized Controlled Trial of Human Caloric Restriction: Feasibility and Effects on Predictors of Health Span and Longevity. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 70(9), 1097–1104.
- Renaud, S., & de Lorgeril, M. (1992). Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet*, 339(8808), 1523–1526.
- Rynders, C. A., Thomas, E. A., Zaman, A., Pan, Z., Catenacci, V. A., & Melanson, E. L. (2019). Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients*, 11(10), 2442.
- Singh, C. K., Liu, X., & Ahmad, N. (2015). Resveratrol, in its natural combination in whole grape, for health promotion and disease management: Grape in health promotion and disease management. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1348(1), 150–160.
- Stockman, M.-C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. (2018). Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Current Obesity Reports*, 7(2), 172–185.
- Szkudelska, K., & Szkudelski, T. (2010). Resveratrol, obesity and diabetes. *European Journal of Pharmacology*, 635(1–3), 1–8.
- Tabrizi, R., Tamtaji, O. R., Lankarani, K. B., Akbari, M., Dadgostar, E., Dabbaghmanesh, M. H., Kolahdooz, F., Shamshirian, A., Momen-Heravi, M., & Asemi, Z. (2015). *The effects of resveratrol intake on weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomize*. 17.
- Vagenakis, A. G., Burger, A., Portnay, G. I., Rudolph, M., O'Brain, J. T., Azizi, F., Arky, R. A., Nicod, P., Ingbar, S. H., & Braverman, L. E. (1975). Diversion of Peripheral Thyroxine Metabolism from Activating to Inactivating Pathways During Complete Fasting. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 41(1), 191–194.

Vidal, J. (2002). Updated review on the benefits of weight loss. *International Journal of Obesity*, 26(S4), S25–S28.

Watanabe, M., Risi, R., Masi, D., Caputi, A., Balena, A., Rossini, G., Tuccinardi, D., Mariani, S., Basciani, S., Manfrini, S., Gnessi, L., & Lubrano, C. (2020). Current Evidence to Propose Different Food Supplements for Weight Loss: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12(9), 2873.

Wing, R. R., Lang, W., Wadden, T. A., Safford, M., Knowler, W. C., Bertoni, A. G., Hill, J. O., Brancati, F. L., Peters, A., Wagenknecht, L., & the Look AHEAD Research Group. (2011). Benefits of Modest Weight Loss in Improving Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), 1481–1486.



ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย

รหัสผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ.....

รหัสผู้เข้าวิจัย.....

### แบบบันทึกข้อมูล

#### ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป

1. เพศ  ชาย  หญิง
2. ชื่อ.....นามสกุล..... อายุ.....ปี
3. น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เมตร  
BMI.....กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>
4. โรคประจำตัว  
 ไม่มี  
 มี ระบุ.....
5. ยาหรืออาหารเสริมที่รับประทานในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา  
 ไม่มี  
 มี ระบุ.....
6. ประวัติแพ้ยาหรืออาหาร  
 ไม่มี  
 มี ระบุ.....
7. หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....
8. Email.....

รหัสผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ.....

รหัสผู้เข้าวิจัย.....

## ส่วนที่ 2 : แบบสอบถามพฤติกรรมการรับประทานอาหารและออกกำลังกาย (ครั้งที่ 1)

1. ท่านรับประทานอาหารเช้ากี่มื้อ

 1 มื้อ     2 มื้อ     3 มื้อ     มากกว่า 3 มื้อ

2. ท่านรับประทานอาหารเช้าแรกของวันในช่วงเวลาใด

 ก่อน 7.00 น.     7.00 – 9.00 น.  
 หลัง 9.00 – 12.00 น.     หลัง 12.00 น. โปรดระบุ.....

3. ท่านรับประทานอาหารมื้อสุดท้ายของวันในช่วงเวลาใด

 12.00 – 15.00 น.     หลัง 15.00 – 17.00 น.  
 หลัง 17.00 – 19.00 น.     หลัง 19.00 น. โปรดระบุ.....

4. ท่านรับประทานอาหารประเภทต่าง ๆ เหล่านี้และออกกำลังกายเล็กน้อยเพียงใด

(หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมาย ✓ เพียงข้อละ 1 ครั้ง )

หัวข้อคำถาม	จำนวนครั้ง โดยเฉลี่ย							
	ครั้งต่อเดือน		ต่อสัปดาห์			ต่อวัน		
	≤ 1	2-3	1-2	3-4	5-6	1	2	3
4.1 อาหารจำพวกแป้งอื่นๆ นอกเหนือจากข้าวสวย เช่น ขนม ปัง ก๋วยเตี๋ยว ข้าวเหนียว พืชจำ พวกธัญพืช แยมเบเกอรี่ เบเกอรี่								
4.2 อาหารทอดน้ำมัน								
4.3 ผักและผลไม้								
4.4 อาหารหวานๆจำพวก ขนม หวาน ไอศกรีม น้ำแข็งไส								
4.5 เครื่องดื่มให้ความหวานทั้ง ในรูปแบบซองและสำเร็จรูปได้แก่ น้ำอัดลม น้ำหวาน ชา กาแฟ เป็น ต้น								
4.6 ออกกำลังกาย								

รหัสผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ.....

รหัสผู้เข้าวิจัย.....

## ส่วนที่ 2 : แบบสอบถามพฤติกรรมการรับประทานอาหารและออกกำลังกาย (ครั้งที่ 2)

- ท่านรับประทานอาหารเช้ากี่มื้อ  
 1 มื้อ     2 มื้อ     3 มื้อ     มากกว่า 3 มื้อ
- ท่านรับประทานอาหารเช้าแรกของวันในช่วงเวลาใด  
 ก่อน 7.00 น.     7.00 – 9.00 น.  
 หลัง 9.00 – 12.00 น.     หลัง 12.00 น. โปรดระบุ.....
- ท่านรับประทานอาหารมื้อสุดท้ายของวันในช่วงเวลาใด  
 12.00 – 15.00 น.     หลัง 15.00 – 17.00 น.  
 หลัง 17.00 – 19.00 น.     หลัง 19.00 น. โปรดระบุ.....
- ท่านรับประทานอาหารประเภทต่าง ๆ เหล่านี้และออกกำลังกายเฉลี่ยบ่อยเพียงใด  
 (หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมาย ✓ เพียงข้อละ 1 ครั้ง )

หัวข้อคำถาม	จำนวนครั้งโดยเฉลี่ย							
	ครั้งต่อเดือน		ต่อสัปดาห์			ต่อวัน		
	≤ 1	2-3	1-2	3-4	5-6	1	2	3
4.1 อาหารจำพวกแป้งอื่นๆ นอกเหนือจากข้าวสวย เช่น ขนม ปัง ก๋วยเตี๋ยว ข้าวเหนียว พิซซ่า แซนวิช แฮมเบอร์เกอร์ เบเกอรี่								
4.2 อาหารทอดน้ำมัน								
4.3 ผักและผลไม้								
4.4 อาหารหวานๆจำพวก ขนม หวาน ไอศกรีม น้ำแข็งไส								
4.5 เครื่องดื่มให้ความหวานทั้ง ในรูปแบบชงและสำเร็จรูปได้แก่ น้ำอัดลม น้ำหวาน ชา กาแฟ เป็น ต้น								
4.6 ออกกำลังกาย								



รหัสผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ.....

รหัสผู้วิจัย.....

**ส่วนที่ 3 : ข้อมูลการตรวจร่างกายและข้อมูลองค์ประกอบของร่างกาย**

ข้อมูล	สัปดาห์ที่			
	0 <sup>th</sup> wk (Baseline)	4 <sup>th</sup> wk	8 <sup>th</sup> wk	12 <sup>th</sup> wk
น้ำหนักตัว (กก.)				
BMI (กก./ม <sup>2</sup> )				
เส้นรอบเอว (ซม.)				
มวลไขมัน (กก.)				
เปอร์เซ็นต์ไขมัน				
Visceral fat rating				
Basal metabolic rate (kcal)				
มวลกล้ามเนื้อ (กก.)				

รหัสผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ.....

รหัสผู้เข้าวิจัย.....

#### ส่วนที่ 4 : แบบบันทึกความต่อเนื่องของการทำ Intermittent Fasting

##### 1. ความต่อเนื่องในการทำ Intermittent Fasting

(หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมาย ✓ ในวันที่ทำ IF โดยรับประทานอาหารภายในระยะเวลา 8 ชั่วโมง และไม่มีการรับประทานหรือเครื่องดื่มที่มีพลังงานอีก 16 ชั่วโมง และทำเครื่องหมาย ✗ ในวันที่รับประทานอาหารเกินช่วงเวลาที่กำหนด)

สัปดาห์ที่	วันที่ทำ IF							สัปดาห์ที่	วันที่ทำ IF						
	จ.	อ.	พ.	พฤ.	ศ.	ส.	อา.		จ.	อ.	พ.	พฤ.	ศ.	ส.	อา.
1								7							
2								8							
3								9							
4								10							
5								11							
6								12							

##### 2. อาการไม่พึงประสงค์

2.1 คลื่นไส้ อาเจียน  ไม่มี  มี

2.2 ปวดท้อง , แน่นท้อง  ไม่มี  มี

2.3 ท้องเสีย  ไม่มี  มี

2.4 ท้องผูก  ไม่มี  มี

2.5 ปวดศีรษะ  ไม่มี  มี


2.6 ผื่นแดง คัน  ไม่มี  มี

2.7 อื่นๆ ระบุ.....



**ภาคผนวก ข**

**เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย  
(Informed Consent Form)**

	<b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b> <b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b>
	<b>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย</b> <b>(Informed Consent Form)</b>

### โครงการวิจัยเรื่อง

การศึกษาผลของการให้เรสเวอราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง ต่อน้ำหนักตัวและองค์ประกอบของร่างกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมา

ฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

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

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และจะได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัยตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ทั้งนี้ หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเพิ่มเติมสามารถติดต่อแพทย์หญิงณัฐชยา ทองศรี ซึ่งเป็นผู้ทำวิจัยเรื่องนี้ได้โดยตรง เบอร์โทรศัพท์ 087-355-6562 หรือทางอีเมล [natchaya.tsi@gmail.com](mailto:natchaya.tsi@gmail.com)

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ

จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....


.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....



ภาคผนวก ค

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย



	<b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b> <b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b>
	<b>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</b> <b>(Information sheet for research participant)</b>

ชื่อโครงการวิจัยภาษาไทย การศึกษาผลของการให้เรสเวราทรอลร่วมกับการอดอาหารเป็นช่วง ต่อน้ำหนักตัวและองค์ประกอบของร่างกายในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน

ชื่อโครงการวิจัยภาษาอังกฤษ The effect of resveratrol supplement intake with intermittent fasting on body weight and body composition in overweight and obese adult

### ผู้วิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงณัฐชยา ทองศรี

ที่อยู่ 432/1 ม.3 ถ.อำนวยการฯ ต.ประโคนชัย อ.ประโคนชัย จ.บุรีรัมย์ 31140

เบอร์โทรศัพท์ 087-355-6562

### เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

### เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากในปัจจุบันปัญหาจำนวนผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในประเทศไทย ปัญหาโรคอ้วนเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปัญหาสุขภาพ โดยเฉพาะ



อย่างยิ่งโรคเรื้อรัง อาทิเช่น โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจและหลอดเลือดและนำไปสู่สาเหตุการตายก่อนวัยอันควร ปัญหาในการลดน้ำหนักของคนส่วนมากเนื่องด้วยสาเหตุของความไม่สะดวกในเรื่องของการหาเวลาออกกำลังกายหรือความเร่งด่วนในชีวิตประจำวันทำให้การเลือกจำกัดอาหารทำได้อย่างยากลำบาก ผู้ที่ต้องการลดน้ำหนักหลายคนจึงพยายามเลือกวิธีการที่ทำให้ง่ายและสะดวกต่อชีวิตมากขึ้น ปัจจุบันมีรูปแบบการคุมอาหารที่กำลังเป็นที่รู้จักมากขึ้นคือ การอดอาหารเป็นช่วง (Intermittent Fasting) โดยจะกำหนดระยะเวลาในการรับประทานอาหารและอดอาหารใน 1 วัน เพื่อให้ร่างกายนำพลังงานจากการสลายไขมันส่วนเกินที่สะสมไว้มาใช้เป็นพลังงานทดแทน แต่อย่างไรก็ตามด้วยปัจจัยรบกวนภายนอกเช่นสภาพสังคม การเข้าถึงแหล่งอาหารที่ง่ายและสะดวกยิ่งขึ้น รวมถึงผู้ปฏิบัติหลายคนอาจอดทนต่อผลข้างเคียงในช่วงเริ่มต้นปฏิบัติไม่ได้จึงทำให้ปฏิบัติได้ไม่ต่อเนื่องและไม่สำเร็จ ปัจจุบันมีสารพฤกษเคมีที่มีการศึกษาพบว่ามีฤทธิ์ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับการทำ Intermittent Fasting และเพิ่มการสลายไขมันนั่นคือเรสเวอราทรอล (Resveratrol) ซึ่งจัดเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจึงไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่อันตรายต่อสุขภาพหรือถึงแก่ชีวิต โครงการวิจัยนี้มุ่งเน้นไปที่การศึกษาผลในการลดน้ำหนักและองค์ประกอบของร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปจากการอดอาหารเป็นช่วงร่วมกับการใช้เรสเวอราทรอลเพื่ออาจเป็นแนวทางเลือกใหม่ในการลดน้ำหนักที่ทำให้ง่ายและสะดวกในชีวิตประจำวันมากขึ้น

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือเพื่อศึกษาผลในการลดน้ำหนักและสัดส่วนไขมันจากการรับประทานเรสเวอราทรอลร่วมกับการทำการอดอาหารเป็นช่วง จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือ 40 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจวิเคราะห์องค์ประกอบของร่างกาย ได้แก่ มวลไขมันในร่างกาย ไขมันสะสมในอวัยวะภายในช่องท้อง มวลกล้ามเนื้อ และอัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน ด้วยเครื่องวัดที่มีมาตรฐาน

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันที่.....เวลา.....น. เพื่อการตรวจร่างกายและ บันทึกข้อมูล

ลงแบบรวบรวมข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนและรับสารผลิตภัณฑ์ และจะมีการนัดหมายซ้ำอีกในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ของการวิจัยเพื่อการเก็บข้อมูลและตรวจคืนยา(ให้นำสารผลิตภัณฑ์ที่เหลือมาด้วยทุกครั้ง) โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านจะอยู่ในโครงการวิจัย คือ 12 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 4-5 ครั้งตามการนัดหมาย เมื่อรับโครงการผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องทำการอดอาหารเป็นช่วงนั้นคือรับประทานอาหารได้ในช่วงเวลา 8 ชั่วโมง (มือแรกก่อนเวลา 12.00 น.) และอดอาหารหรือรับประทานได้เพียงน้ำเปล่า ชา กาแฟดำ หรือเครื่องดื่มที่ไม่ให้พลังงานแคลอรีในช่วง 16 ชั่วโมงใน 1 วัน กำหนดให้ทำให้อย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์ และต้องรับประทานสารผลิตภัณฑ์ที่ได้รับทุกวัน โดยให้ทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร 15-20 นาที

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัดทั้งการปฏิบัติตัวและการนัดหมายเพื่อติดตามข้อมูล รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้อาหารเสริมหรือรับประทานยาอื่นจากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา หรือใช้วิธีการลดน้ำหนักโดยวิธีการอื่นเพิ่มเติมนอกเหนือจากในงานวิจัย ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัยโดยตรงก่อน ทั้งนี้เนื่องจากอาหารเสริมหรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อสารเสริมอาหารที่ใช้ในงานวิจัย และการลดน้ำหนักวิธีการอื่นอาจมีผลต่อการประเมินผลของงานวิจัยที่ท่านได้เข้าร่วม ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาหรืออาหารเสริมที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานยาหรืออาหารเสริมทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับสารที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่รายงานผลข้างเคียงของสารเรสเวอราทรอลเมื่อมีการใช้ขนาดของเรสเวอราทรอลในปริมาณที่สูงเท่านั้นและปริมาณที่รายงานเหล่านั้นเป็นปริมาณที่สูงกว่าที่งานวิจัยนี้กำหนด โดยรายงานว่าสารเรสเวอราทรอลอาจมีผลข้างเคียงได้แก่อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียหรือท้องผูก การทำงานของตับผิดปกติ การทำงานของไตผิดปกติ เป็นต้น รวมถึงอาจเกิดอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทำการอดอาหารเป็นช่วง เช่น เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ไม่มีสมาธิ อารมณ์แปรปรวน เป็นต้น ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบ โดยเร็ว

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลงตัวออกจากโครงการวิจัย

### การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

## ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจวิเคราะห์องค์ประกอบของร่างกายโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับคำแนะนำในการทำการอดอาหารเป็นช่วงเพื่อการควบคุมน้ำหนักอย่างถูกต้องตลอดการเข้าร่วมงานวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับสารเสริมอาหารเรสเวอราทรอลรับประทานตลอดระยะเวลาวิจัยโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้นและมีน้ำหนักตัวหรือสัดส่วนไขมันที่ลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือจะมีการลดลงของน้ำหนักตัวและสัดส่วนไขมันได้อย่างแน่นอน

## วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

## ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้จ่ายหรือสารเสริมอาหารอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การซื้อยาหรืออาหารเสริมเพื่อลดน้ำหนักจากร้านขายยา หรือการลดน้ำหนักด้วยวิธีการอื่นในขณะที่เข้าร่วมงานวิจัย

- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาหรืออาหารเสริมอื่น นอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำสารอาหารเสริมที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งทีนัดหมายให้มาพบ

### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงณัฐชยา ทองศรี โทร. 087-355-6562 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับสารผลิตภัณฑ์ การตรวจวัดองค์ประกอบของร่างกาย คำแนะนำในการปฏิบัติตัวต่าง ๆ จากผู้วิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

### **ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย**

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทาง ในการมาพบผู้วิจัยในการติดตามผล ครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมใน โครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อ

การดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

#### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ 432/1 ม.3 ถ.อำนาจกิจ อ.ประโคนชัย จ.บุรีรัมย์ 31140 หรือ อีเมลล์ [natchaya.tsi@gmail.com](mailto:natchaya.tsi@gmail.com)

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใดๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

พญ.ณัฐชา ทองศรี

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2559 แพทยศาสตรบัณฑิต

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

สถาบันพระบรมราชชนก มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2563 – ปัจจุบัน แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรม

Meseoul Clinic จังหวัดสุรินทร์

พ.ศ. 2562 แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรม

Romrawin Clinic จังหวัดขอนแก่น

พ.ศ. 2560 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลกระสัง

จ.บุรีรัมย์

