

**การศึกษาผลการรับประทานเคอซีทิน  
ต่อการลดระดับกรดยูริกในเลือด ในผู้ป่วยชายโรคอ้วน**

**นาถดา ปฐมวิพิสุทธิ์**

**วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต**

**พ.ศ. 2564**

**EFFECT OF QUERCETIN SUPPLEMENTATION  
ON SERUM URIC ACID IN OBESE MALE PATIENTS**

**NATLADA PATHOMWEEPISUT**

**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

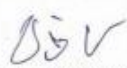
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

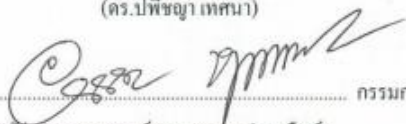
หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาผลการรับประทานเคอซิทินต่อการลดระดับกรดไขมันในเลือด ในผู้ป่วยชาย  
โรคอ้วน  
เสนอโดย นาดอลดา ปฐมวิพิสูทธิ์  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ (ร่วม) ดร.ปัทมา เทศนา

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว


  
..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทันตแพทย์ชนพงษ์ โรจนวรฤทธิ์)

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

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ (ร่วม)  
(ดร.ปัทมา เทศนา)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

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

วันที่ ...1... เดือน ...พฤษภาคม ... พ.ศ. ...2565...

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลการรับประทานเคอวอซิทินต่อการลดระดับกรดยูริกในเลือด ในผู้ป่วยชายโรคอ้วน
ชื่อผู้เขียน	นาถลดา ปฐมวิพิสุทธิ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวยการ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ ดร. ปพิชญา เทศนา
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

### บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงอาจก่อให้เกิดโรคเกาต์ และนิ่วยูริกในทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้ยังพบว่ามีผลเกี่ยวข้องกับภาวะหัวใจและหลอดเลือดด้วย ทั้งนี้แนวทางการรักษาในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยาเพื่อลดระดับกรดยูริกในคนทั่วไป จึงมีการใช้สารพฤกษเคมีเข้ามาทดแทน อาทิ เคอวอซิทิน ซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส และช่วยเพิ่มการขับกรดยูริกออกทางไต วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการรับประทานเคอวอซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยชายโรคอ้วน วิธีการศึกษา: วิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยชายโรคอ้วนจำนวน 43 คน ช่วงอายุระหว่าง 25-60 ปี ที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร วัดผลด้วยการเปรียบเทียบระดับกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังรับประทานเคอวอซิทินขนาด 500 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ รวมถึงวัดค่าการทำงานของไตและตับ เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์ด้วย วิจัยนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Paired T-test ผลการศึกษา: ในกลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย  $44 \pm 8.93$  ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $28.15 \pm 3.34$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ยช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัยเท่ากับ  $7.42 \pm 1.25$  และ  $6.91 \pm 1.29$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ และระดับกรดยูริกในเลือดลดลงเฉลี่ย  $0.50$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p-value 0.012, 95%CI= -0.88, -0.12) โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ สรุปผล: เคอวอซิทินเป็นอีกหนึ่งทางเลือก เพื่อใช้ลดระดับกรดยูริก และใช้ป้องกันความเสี่ยงของโรคต่างๆที่สัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

Thesis Title	EFFECT OF QUERCETIN SUPPLEMENTATION ON SERUM URIC ACID IN OBESE MALE PATIENTS
Author	Natlada Pathomweepisut
Thesis Advisor	Assist.prof. Pattana Tengumnuay, MD, Ph.D.
Co-Thesis Advisor	Paphitchaya Thetsana, Ph.D.
Department	Anti-aging and regenerative medicine
Academic Year	2021

### ABSTRACT

Background: Gouty arthritis and kidney stones can both be caused by hyperuricemia. It has also been related to cardiovascular disease. However, reducing uric acid agents in healthy people is still not recommended in the treatment guidelines. As a result, phytochemicals are utilized to substitute for them. For instance, quercetin inhibits the xanthine oxidase enzyme and increases uric acid excretion through the kidneys. Objective: To study how quercetin affected the levels of uric acid in the blood of obese male patients. Methodology: The study included 43 obese male patients aged 25-60 years with baseline blood uric acid levels more than 5 mg/dl who were randomized, double-blinded, and controlled. The blood uric acid level was tested before and after four weeks of quercetin treatment at 500 mg per day. Serum creatinine, serum aspartate aminotransferase, and serum alanine aminotransferase were used to detect side effects. The data was analyzed using an independent paired T-test. Findings: The experimental group's average age was  $44 \pm 8.93$  years, their average BMI was  $28.15 \pm 3.34$  mg/dl, and their average blood uric acid levels were  $7.42 \pm 1.25$  and  $6.91 \pm 1.29$  mg/dl at the beginning and end of the trial, respectively. The average blood uric acid levels were lowered by 0.05 mg/dl after 4 weeks (p-value 0.012, 95 percent CI= -0.88, -0.12) with no side effects. Conclusions: Quercetin is an optional supplement for reducing blood uric acid levels and avoiding hyperuricemia-related illnesses.

### กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปอย่างสมบูรณ์ ด้วยความกรุณาจากผู้มีพระคุณหลายท่านและความอนุเคราะห์จากหลายหน่วยงาน ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นพ. พัฒนา เต็งอำนวย และอาจารย์ ดร.ปพิชญา เทศนา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รวมถึงอาจารย์ประจำหลักสูตรชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตทุกท่าน ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าให้คำปรึกษาตลอดการดำเนินงาน ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ตามความมุ่งหมาย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่มิตรไมตรีคลินิกเวชกรรม สาขาเทพประสิทธิ์ และบริษัทมิตรไมตรีการแพทย์ จำกัด ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ รวมถึงอำนวยความสะดวกช่วงการดำเนินงานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่เสียสละเวลาและให้ความร่วมมือในการทำวิจัยเป็นอย่างดี นอกจากนี้ขอขอบพระคุณมารดา และครอบครัวที่ได้อุปการะให้ความช่วยเหลือสนับสนุนผู้วิจัยมาโดยตลอด

คุณประโยชน์อันพึงได้จากวิจัยฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบให้เพื่อตอบแทนพระคุณบิดามารดา และครอบครัว รวมถึงอาจารย์และกัลยาณมิตรทุกท่าน สุดท้ายนี้หากมีข้อบกพร่องประการใด ผู้วิจัยขอน้อมรับผิดเพียงผู้เดียว และยินดีรับฟังคำแนะนำจากทุกท่านที่เข้ามาศึกษา เพื่อประโยชน์ในการพัฒนางานวิจัยในอนาคต

นาถลดา ปฐมวิพิสุทธิ์

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญภาพ	ฅ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	3
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 บทนำ.....	5
2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	17
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	29
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	29
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	29
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล.....	31
3.4 วิธีการรวบรวมข้อมูล.....	33
3.5 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	35
3.6 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย.....	35
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	36
4.1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	37

**สารบัญ (ต่อ)**

<b>บทที่</b>	<b>หน้า</b>
4.2 ผลการศึกษาและผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	40
4.3 ข้อมูลด้านความปลอดภัย.....	45
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	50
5.1 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย.....	50
5.2 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ.....	51
บรรณานุกรม.....	53
ภาคผนวก.....	59
ก เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	59
ข เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัย.....	67
ค แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	70
ง แบบบันทึกการบริโภคอาหาร.....	72
จ แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์.....	73
ประวัติผู้เขียน.....	74



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในคนเอเชีย.....	15
2.2 แสดงสรุปงานวิจัยในสัตว์ทดลองที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา.....	24-25
2.3 แสดงสรุปงานวิจัยในมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา.....	28
3.1 แสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน.....	35
4.1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	37-38
4.2 ผลการศึกษาและผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	40-41
4.3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาการไม่พึงประสงค์.....	46

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 กลไกการสร้าง การสลาย และการขับกรดยูริก.....	6
2.2 การทำงานของกรดยูริกในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและอนุมูลอิสระ.....	7
2.3 โครงสร้างโมเลกุลกลุ่มฟลาโวนอยด์.....	11
2.4 โครงสร้างโมเลกุลของแควอซิทิน.....	12
3.1 แผนการดำเนินงาน (Study flow).....	34
4.1 เปรียบเทียบระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	41
4.2 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	42
4.3 เปรียบเทียบดัชนีมวลกายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	43
4.4 เปรียบเทียบระดับความดันโลหิตซิสโตลิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่ม ควบคุม.....	44
4.5 เปรียบเทียบระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่ม ควบคุม.....	45
4.6 เปรียบเทียบค่า Creatinine ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	47
4.7 เปรียบเทียบค่า AST ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	48
4.8 เปรียบเทียบค่า ALT ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	49

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Hyperuricemia) ถือเป็นอีกหนึ่งปัญหาทางสาธารณสุขที่ทั่วโลกกำลังเผชิญ มีการศึกษาทางระบาดวิทยาหาความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงของประชากรทั่วโลก พบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปีในรอบทศวรรษที่ผ่านมา โดยพบสูงสุดช่วงอายุมากกว่า 65 ปี ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงประมาณ 2-4 เท่า ตามกลุ่มช่วงอายุ (Lohr, 2018) สำหรับในประเทศไทยมีการศึกษาหาความชุกของภาวะนี้เช่นกัน โดยพบในเพศชายสูงถึงร้อยละ 17.23 ส่วนในเพศหญิงพบต่ำกว่า คิดเป็นร้อยละ 5.20 (อดิบุช, 2554)

การเสียสมดุลระหว่างการสร้างและ/หรือการขับกรดยูริกเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Maiuolo, Oppedisano, Gratteri, Muscoli, & Mollace, 2015) โดยการสร้างที่มากเกินไป อาจเกิดจากปัจจัยภายนอกผ่านการรับประทานอาหารพิวรีนสูง (High purines diet) หรือเกิดจากปัจจัยภายในร่างกายเอง ซึ่งมีการสลายสารพิวรีนนิวคลีโอไทด์ (Purine nucleotide) กรดยูริกจะถูกขับออกจากร่างกายผ่านทางไตเป็นหลัก หากเกิดความผิดปกติของไต หรือมีสารอื่นที่ไปขัดขวางการขับกรดยูริก จะทำให้การขับกรดยูริกลดลง (Lohr, 2018) นอกจากนี้โรคอ้วนยังมีผลต่อทั้ง 2 กระบวนการข้างต้น โดยทั้งเพิ่มการสลายสารพิวรีนนิวคลีโอไทด์ในเซลล์ไขมัน (Tsushima et al., 2013) และลดการขับกรดยูริกออกทางไต เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยโรคอ้วน มีเกณฑ์เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงมากกว่าคนทั่วไป (Matsuura et al., 1998)

ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้น นอกจากจะก่อให้เกิดโรคเกาต์ และนิ่วในทางเดินปัสสาวะแล้ว ยังพบว่ามี mốiเกี่ยวข้องกับภาวะทางหัวใจและหลอดเลือด โดยพบความสัมพันธ์ตั้งแต่ระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 5.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งถือเป็นระดับกรดยูริกในเกณฑ์ปกติ (Feig, Kang, & Johnson, 2008) แนวทางการรักษา American College of Rheumatology

Guideline ปี 2020 ให้คำแนะนำเรื่องการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดระดับกรดยูริกในเลือด โดยการควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ควบคุมอาหาร ทั้งนี้ไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือดในคนทั่วไป ยกเว้นในกรณีที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงมาก (FitzGerald et al., 2020) ปัจจุบันมีการใช้สารพฤกษเคมี (Phytochemical) และวิตามินเข้ามาช่วยลดระดับกรดยูริก โดยออกฤทธิ์ผ่านกลไกต่างๆในกระบวนการสร้างและขับกรดยูริก เช่น วิตามินซี วิตามินอี เควอซิทิน (Quercetin) (Roumeliotis, Roumeliotis, Dounousi, Eleftheriadis, & Liakopoulos, 2019)

เควอซิทินเป็นสารพฤกษเคมีกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoid) พบมากในหัวหอมแดง หัวหอมใหญ่ ผลไม้กลุ่มเบอร์รี่ มีคุณสมบัติช่วยต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบ เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (Ay et al., 2016) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยในหลอดทดลองและในสัตว์ พบว่าเควอซิทินสามารถยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส (Xanthine oxidase) ที่ใช้ในการสร้างกรดยูริก (Zhang, Wang, Zhang, & Gong, 2018) และเพิ่มการขับกรดยูริกออกทางไต ร่วมกับปกป้องอนุมูลอิสระจากกรดยูริก ไม่ให้ทำลายไตและเนื้อเยื่อของร่างกาย (Renugadevi & Prabu, 2010)

ทั้งนี้การศึกษาวินิจฉัยเรื่องผลการรับประทานเควอซิทินต่อการลดระดับกรดยูริกในมนุษย์ ยังมีจำกัด และพบการเปลี่ยนแปลงเฉพาะในคนสุขภาพดีที่ขนาดเควอซิทิน 500 มิลลิกรัม (Shi & Williamson, 2016) ส่วนกลุ่มโรคอื่นๆ เช่น โรคอ้วน จากงานวิจัยที่ผ่านมานั้น จัดทำการวัดระดับกรดยูริกในเลือดเป็นเพียงวัตถุประสงค์รอง และอภิปรายเรื่องขนาดของเควอซิทิน 150 มิลลิกรัมที่ใช้ว่าน้อยเกินไป ทำให้ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของระดับกรดยูริก (Egert et al., 2009) จากข้อจำกัดดังกล่าว จึงนำมาสู่การศึกษาผลการรับประทานเควอซิทินขนาด 500 มิลลิกรัมต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

## 1.2 คำถามงานวิจัย

การรับประทานเควอซิทินต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ จะสามารถเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วนได้หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการรับประทานเคอซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

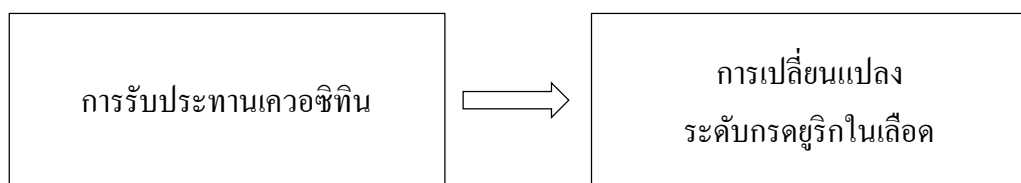
### 1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การรับประทานเคอซิทินต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ จะสามารถลดระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วนได้

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงประสิทธิภาพของเคอซิทินในการลดระดับกรดยูริกในเลือด
2. ผลจากงานวิจัยสามารถนำไปใช้ประกอบการเลือกอาหารและอาหารเสริม เพื่อช่วยลดหรือป้องกันภาวะกรดยูริกในเลือดสูง รวมทั้งลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ ที่สัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือดสูง เช่น โรคเกาต์
3. ผลจากงานวิจัยอาจนำไปสู่การใช้เคอซิทินร่วมกับการรักษาหลักในโรคเกาต์ และภาวะไตวายเรื้อรังได้

### 1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย



### 1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

เคอซิทิน (Quercetin) คือ สารพฤกษเคมีกลุ่มฟลาโวนอยด์ พบมากในหัวหอมแดง หอมใหญ่ แอปเปิล องุ่น และกลุ่มเบอร์รี่ต่างๆ เคอซิทินถูกนำมาผลิตเป็นอาหารเสริมเพื่อสุขภาพ ขนาดที่ใช้ในงานวิจัย คือ 500 มิลลิกรัมต่อวัน

กรดยูริก (Uric acid) คือ สารที่เกิดจากการกระบวนการเมแทบอลิซึม (Metabolism) ของสารพิวรีนนิวคลีโอไทด์ ซึ่งสามารถสร้างขึ้นภายในร่างกายเอง หรือรับจากภายนอกผ่านการรับประทานอาหาร กรดยูริกจะถูกขับออกจากร่างกายผ่านทางไตและทางเดินอาหาร

โรคอ้วน (Obesity) คือ ภาวะที่ร่างกายมีไขมันสะสมสูงเกินปกติ วินิจฉัยเมื่อมีค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index) มากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 บทนำ

บทนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาเรื่องผลการใช้เลวอซิทีนต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน ซึ่งผู้วิจัยได้แบ่งการทบทวนวรรณกรรมออกเป็น 3 ตอน คือ ตอนที่หนึ่งเป็นบทนำ ตอนที่สองคือแนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง ซึ่งมีประเด็นสำคัญที่น่าสนใจคือ (1) กรดยูริก (2) เลวอซิทีน (3) โรคอ้วน ส่วนตอนที่สามเป็นการนำเสนองานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับประเด็นปัญหาในการศึกษาของผู้วิจัย ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ส่วนตามวิธีวิจัย คือ (1) การวิจัยในหลอดทดลอง (2) การวิจัยในสัตว์ (3) การวิจัยในมนุษย์ โดยเรียงลำดับตามปีของการศึกษาวิจัย

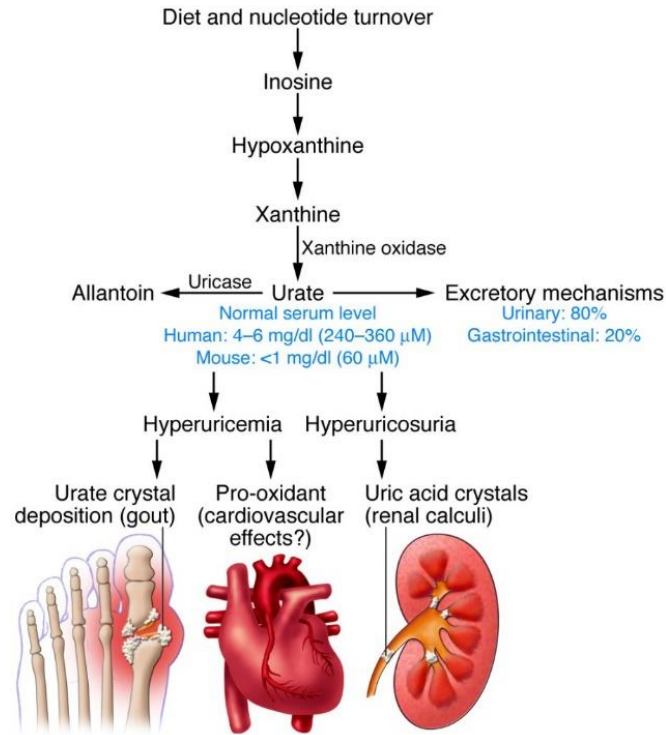
#### 2.2 แนวคิด และทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

##### 2.2.1 กรดยูริก

กรดยูริก คือ สารที่เกิดจากการกระบวนการเมแทบอลิซึม (Metabolism) ของสารพิวรีน นิวคลีโอไทด์ ซึ่งเป็นส่วนประกอบของพลังงานในเซลล์ เช่น ATP รวมถึงเป็นส่วนประกอบของสารพันธุกรรม DNA และ RNA (Ruggiero et al., 2006) โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสในการสร้าง จากนั้นจะถูกขับออกผ่านทางปัสสาวะ ประมาณสองในสามส่วน และผ่านทางเดินอาหารไปกับอุจจาระ ประมาณหนึ่งในสามส่วน นอกจากนี้บางส่วนอาจถูกดูดกลับผ่านตัวขนส่งยูริก (URAT1) ในไต (Hediger, Johnson, Miyazaki, & Endou, 2005)

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะมีเอนไซม์ยูริเคส (Uricase) จากตับ ช่วยเปลี่ยนยูริกให้เป็นสารอัลลันโทอิน (Allantoin) ทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลง แต่ในคนมีข้อสังเกตว่ายีน (Gene)

ของเอนไซม์ยูริเคสนั้นไม่มีการแสดงออก ทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูง และเปลี่ยนแปลงง่ายกว่าสิ่งมีชีวิตอื่น (Wu, Muzny, Lee, & Caskey, 1992)

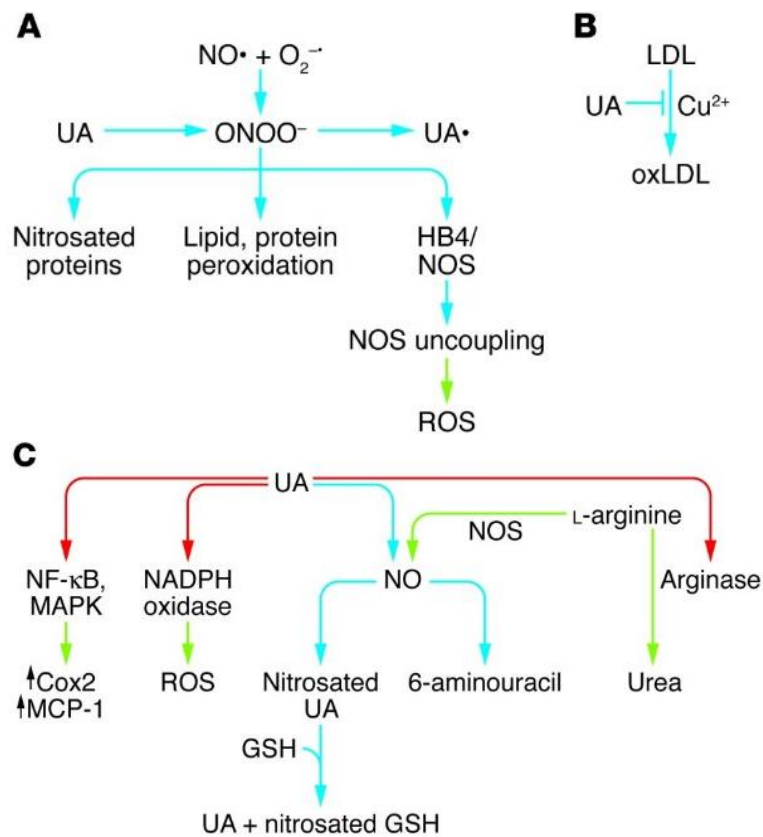


ภาพที่ 2.1 กลไกการสร้าง การสลาย และการขับกรดยูริก

ที่มา: So & Thorens (2010)

สมัยก่อนเชื่อว่ากรดยูริกเป็นเพียงสารเมแทบอลิต์ที่ขับออกซ้ำ อาจก่อให้เกิดนิ่วในไต และกระตุ้นให้เกิดข้ออักเสบของเกาต์ ในเวลาต่อมาเมื่อมีการศึกษาวิจัยมากขึ้น พบว่ากรดยูริกนั้นมีผลต่อกระบวนการทางชีวเคมีอย่างซับซ้อน มีการทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระต่อกลุ่มอนุมูลอิสระออกซิเจนชนิดต่างๆ (Oxygen radical) อนุมูลอิสระเปอร์ออกซีไนไตรท์ (Peroxynitrite) และสามารถคีเลชั่น โลหะหนัก (Chelation) นอกจากนี้ยังทำตนเป็นอนุมูลอิสระเอง โดยกระตุ้นให้เกิดการอักเสบผ่านการจับกับกลุ่มตัวรับของโปรตีน (Inflammasome) เกิดการหลั่งสารการอักเสบ IL-1 และสามารถกระตุ้น NF-Kb อีกทั้งยังมีผลให้ชีวปริมาณออกฤทธิ์ (Bioavailability) ของไนตริกออกไซด์ (NO) ลดลง ซึ่งจะส่งผลต่อการขยายตัวของเส้นเลือด ทั้งนี้กรดยูริกจะทำหน้าที่ได้ขึ้นกับสถานะแวดล้อมของเซลล์ (So & Thorens, 2010)





ภาพที่ 2.2 การทำงานของกรดยูริกในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และอนุมูลอิสระ

ที่มา: So & Thorens (2010)

มีการศึกษาทางระบาดวิทยาหาความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงของประชากรโลก พบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปีในรอบทศวรรษที่ผ่านมา โดยพบสูงสุดช่วงอายุมากกว่า 65 ปี เพศชาย จะสูงกว่าเพศหญิงประมาณ 2-4 เท่า ตามกลุ่มช่วงอายุ ยิ่งช่วงอายุน้อย จะพบความแตกต่างความชุก ระหว่างทั้งสองเพศมากขึ้น จากอิทธิพลของฮอร์โมนเอสโตรเจน (Lohr, 2018) สำหรับในประเทศไทยมีการศึกษาหาความชุกของภาวะนี้เช่นกัน โดยมีแนวโน้มเช่นเดียวกับประชากรโลก คือ พบในเพศชายสูงถึงร้อยละ 17.23 ส่วนในเพศหญิงพบต่ำกว่า คิดเป็นร้อยละ 5.20 (อดิษฐ, 2554)

สาเหตุการเกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง สามารถแบ่งได้ 3 สาเหตุหลัก ตามลักษณะพยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology) (Lohr, 2018) คือ

1. การขับกรดยูริกออกจากร่างกายน้อย โดยมีสาเหตุ ดังนี้

- ภาวะไตวาย เป็นสาเหตุที่พบบ่อย โดยกรดยูริกมักจะสูงขึ้น เมื่อค่าการทำงานของไต (Creatinine clearance) ต่ำกว่า 20 มิลลิกรัมต่อนาที หรือมีสาเหตุอื่นร่วม

- กลุ่มยาต่างๆ อาทิ ยาขับปัสสาวะ (Diuretic) ยาแอสไพริน (Aspirin) ยาไพราซิनाไมด์ (Pyrazinamide) และยาอีแทมบูทอล (Ethambutol)

- ความดันโลหิตสูง ซึ่งจะมีสัดส่วนการขับกรดยูริกออกทางไตลดลง

- ภาวะเลือดเป็นกรด (Acidosis) ที่เกิดจากภาวะ Lactic acidosis, Diabetic ketoacidosis, Alcoholic ketoacidosis และ Starvation ketoacidosis

- ภาวะครรภ์เป็นพิษ

- ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ

- ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง

- โรคทางพันธุกรรม อาทิ Familial juvenile gouty nephropathy, Trisomy 21

- การสะสมพิษของตะกั่วเรื้อรัง (Chronic lead intoxication)

- โรคนิวคลีโอซิส (Sarcoidosis)

- ไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic)

2. การสร้างกรดยูริกมากเกินไป เกิดได้จากทั้งปัจจัยภายนอก ผ่านการรับประทานอาหารพิวรีนสูง หรือจากภายในร่างกายเอง ผ่านการสลายพิวรีนนิวคลีโอไทด์ โดยมีสาเหตุต่างๆ ดังนี้

- อาหารพิวรีนสูง อาทิ สัตว์ปีก ถั่วต่างๆ ยอดผัก

- เพิ่มการหมุนเวียนกรดนิวคลีอิก (Nucleic acid turnover) จากภาวะซีดที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง (Hemolytic anemia) และมะเร็งระบบเลือด เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

- ภาวะ Tumor lysis syndrome ซึ่งเป็นภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่อันตรายที่สุด

- สัมผัสสารเคมีตกค้าง เช่น ยาฆ่าแมลง

- โรคทางพันธุกรรม เช่น Lesch-Nyhan syndrome, Kelley-Seegmiller syndrome

- ไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic)

### 3. สาเหตุทั้ง 2 ซ้อนกัน

- ภาวะอ้วนลงพุง (Metabolic syndrome) เพิ่มการสลายสารพิวรีน นิวคลีโอไทด์ (Tsushima et al., 2013) และลดการขับกรดยูริกออกทางไต (Matsuura et al., 1998)

- เอทานอล (Ethanol) จะทำให้เกิดการสลายนิวคลีโอไทด์มากขึ้น ทำให้กรดยูริกในเลือดสูง รวมถึงก่อกรดแลคติก (Lactic acid) ซึ่งเป็นสาเหตุให้กรดยูริกถูกขับออกทางไตลดลง

- เครื่องดื่มฟรุกโตส จะเพิ่มการสลายและสร้างสารพิวรีน ร่วมกับลดการขับกรดยูริก

- การออกกำลังกาย จะเพิ่มการสลายของเนื้อเยื่อ และลดการขับกรดยูริก เนื่องจากการขาดน้ำในระดับต่ำๆ

- โรคทางพันธุกรรม อาทิ การขาด aldolase B

ระดับกรดยูริกในเลือดสูง นอกจากจะก่อให้เกิดโรคเกาต์ และนิ่วยูริกในทางเดินปัสสาวะ ยังพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับโรคทางหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะอ้วนลงพุง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองเสื่อมจากหลอดเลือด โรคครรภ์เป็นพิษ และโรคไต โดยความสัมพันธ์ระหว่างโรคหัวใจหลอดเลือดและระดับกรดยูริกนั้น พบตั้งแต่ระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 5.2 ถึง 5.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งยังเป็นระดับกรดยูริกในเกณฑ์ปกติ ทั้งนี้การที่จะกล่าวว่าการดยูริกเป็นปัจจัยโดยตรง (Independent risk factor) ที่ส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ยังมีข้อถกเถียงกันอยู่ เนื่องจากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์งานวิจัย รวมถึงกลไกที่ก่อให้เกิดยังไม่สามารถอธิบายได้แน่ชัด (Feig et al., 2008)

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงแต่ไม่มีอาการ (Asymptomatic Hyperuricemia) ตามแนวทางการรักษาของ American College of Rheumatology ปี 2020 ได้ให้คำนิยามหมายถึง ผู้ที่มีระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 6.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยไม่เคยมีอาการเกาต์กำเริบ หรือไม่มีก้อนโทฟัสที่ขึ้นได้ผิวหนัง นอกจากนี้ยังหมายถึงผู้ที่ตรวจพบผลึกของโมโนโซเดียมยูเรทโมโนไฮเดรทในภาพถ่ายรังสี แต่ไม่เคยมีเกาต์กำเริบ หรือไม่เคยมีก้อนโทฟัสได้ผิวหนัง (FitzGerald et al., 2020)

การลดระดับกรดยูริกมี 2 แนวทางหลัก คือ แนวทางที่ไม่ใช้ยา (Nonpharmacological urate-lowering strategies) โดยเน้นการปรับพฤติกรรมเป็นหลัก และการใช้ยาเพื่อลดระดับกรดยูริก (Pharmacological urate-lowering strategies) ซึ่งแต่ละกลุ่มยาจะมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันในปัจจุบันมียาต่างๆ ดังนี้ (Chohan & Becker, 2009; FitzGerald et al., 2020)

1. กลุ่ม Uricosuric agent อาทิ Probenecid, Benzbromarone ออกฤทธิ์โดยจะรบกวนการแลกเปลี่ยนระหว่างยูริก และไอออนประจุลบ ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการดูดกลับของกรดยูริกบริเวณท่อไตส่วนต้น

2. กลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส (Xanthine oxidase inhibition)

- ยาอัลโลพูรินอล (Allopurinol) ขนาดที่ใช้ตั้งแต่ 100 ถึง 800 มิลลิกรัมต่อวัน ในบางคนก็แพ้ยา อาจเกิดผลเสียรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตจากภาวะ Toxic epidermal necrolysis และ Stevens Johnson syndrome จึงมีคำแนะนำก่อนเริ่มการใช้ยา ให้ตรวจยีนส์ HLA-B\*5801 โดยเฉพาะประชากรในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และต้องมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตด้วย

- ยา Febuxostat แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคไต ที่ระดับกรดยูริกยังไม่ถึงเป้าหมาย และไม่สามารถเพิ่มขนาดยาอัลโลพูรินอลได้แล้ว แต่ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด

3. ยา Pegloticase เป็นกลุ่มยาที่เลียนแบบเอนไซม์ยูริเคส ช่วยเปลี่ยนกรดยูริกให้เป็นสารอัลลันโทอิน ซึ่งจะละลายน้ำดีกว่า วิธีการใช้ยาจะให้ผ่านทางหลอดเลือดดำทุก 2-4 สัปดาห์

อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงแต่ไม่มีอาการ ตามแนวทางการรักษาของ American College of Rheumatology Guideline ปี 2020 ยังไม่มีคำแนะนำให้เริ่มใช้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือด ยกเว้นแต่ในกรณีผู้ป่วยมีโรคประจำตัว หรือระดับกรดยูริกในเลือดสูงมาก เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีเพียงร้อยละ 20 เท่านั้น ที่มีการดำเนินโรคลายเป็นเกาต์ (Campion, Glynn, & Delabry, 1987) ทั้งนี้ได้มีคำแนะนำให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดระดับกรดยูริกในเลือด ดังนี้ (FitzGerald et al., 2020)

1. ลดการดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มเบียร์ 1 หน่วย สามารถเพิ่มระดับกรดยูริกได้ 0.16 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ยังเพิ่มโอกาสเกาต์กำเริบ

2. ควบคุมอาหารกลุ่มพิวรีนสูง

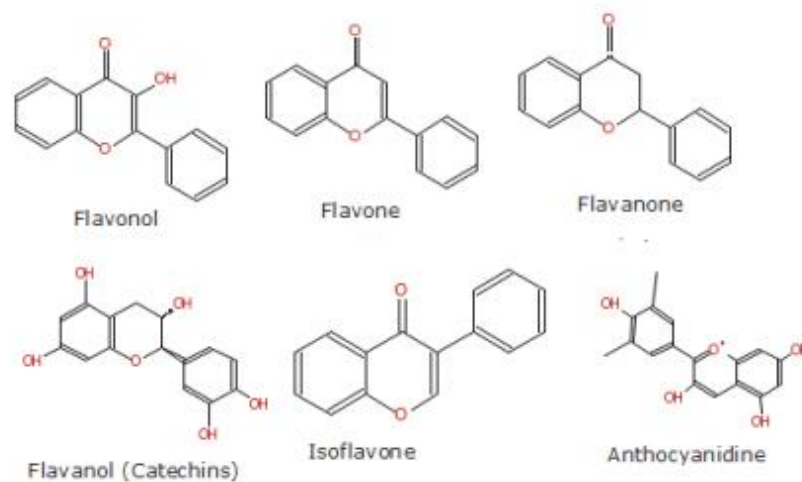
3. ลดเครื่องดื่มที่มีฟรุกโตสคอร์นไซรัป (Fructose corn syrup) โดยพบว่าการรับประทาน 1 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนัก จะเพิ่มระดับกรดยูริกได้ถึง 1-2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภายในเวลา 2 ชั่วโมงหลังรับประทาน

4. ให้น้ำหนัก ในสูบน้ำหนักเกิน หากลดน้ำหนัก 5 กิโลกรัม จะสามารถลดระดับกรด  
ยูริกได้ 1.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (Gibson, Kilbourn, Horner, & Simmonds, 1979)

5. อาหารอื่นที่แนะนำ เช่น วิตามินซี เซอร์รี่ สารสกัดจากเซอร์รี่ แต่หลักฐานทาง  
วิทยาศาสตร์ยังมีไม่เพียงพอที่จะสรุปได้

### 2.2.2 เควอซีทิน

ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) คือ สารประกอบกลุ่มฟีนอล (Phenol) โครงสร้างประกอบ  
ไปด้วยวงแหวนคาร์บอน 3 วง โดยวงแหวนเอและบี จะมีลักษณะเป็น วงอะโรมาติก (Aromatic)  
ในขณะที่วงแหวนซี จะมีลักษณะเป็นเฮเทอโรไซคลิก (Heterocyclic) ซึ่งเป็นส่วนที่ทำให้แต่ละ  
ชนิดมีความแตกต่างกัน (Boots, Haenen, & Bast, 2008) ปัจจุบันพบสารฟลาโวนอยด์มากกว่า  
3,000 ชนิด และสามารถแบ่งกลุ่มตามโครงสร้างเคมีได้ 6 กลุ่ม คือ Flavonols Flavones Flavanones  
Flavanols Isoflavones และAnthocyanidins คุณสมบัติหลักของสารฟลาโวนอยด์ คือ การเป็นสาร  
ต้านอนุมูลอิสระ (Anand David, Arulmoli, & Parasuraman, 2016)

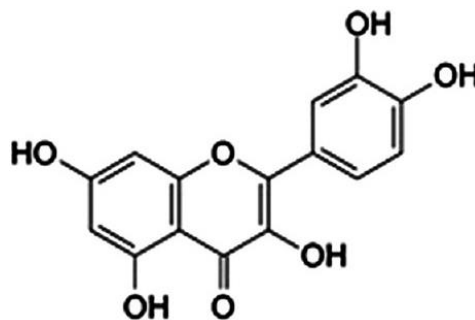


ภาพที่ 2.3 โครงสร้างโมเลกุลกลุ่มฟลาโวนอยด์

ที่มา: Lakhanpal (2007)

เควอซีทิน (Quercetin) คือ สารฟลาโวนอยด์ในกลุ่มฟลาโวนอล (Flavonol) ร่างกาย  
ของมนุษย์ไม่สามารถสร้างขึ้นเองได้ มีลักษณะเป็นสีเหลือง ละลายน้ำได้ไม่ดี แต่ละลายได้ดีใน

ไขมันและแอลกอฮอล์ ในอาหารมักพบอยู่ในรูปไกลโคไซด์ (Glycoside) เกาะติดกับน้ำตาลชนิดต่างๆ ที่ตำแหน่งหมู่ไฮดรอกซิล (Hydroxyl group) อาทิ น้ำตาลกลูโคส (Glucose) แรมโนส (Rhamnose) กาแลคโตส (Galactose) เป็นต้น (Boots, Haenen, et al., 2008) เควอซีทินถือเป็นกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่พบมากสุดในอาหารต่างๆ พบในผัก โดยเฉพาะหัวหอม บล๊อคโคลี่ ผักใบเขียว พบในผลไม้กลุ่มซีตรัส แอปเปิ้ล องุ่นแดง เซอร์รี่ บลูเบอร์รี่ แครนเบอร์รี่ น้ำมันมะกอก รวมถึงเครื่องดื่ม เช่น ชาเขียว ไวน์ (Anand David et al., 2016)



ภาพที่ 2.4 โครงสร้างโมเลกุลของเควอซีทิน

ที่มา: Anand David (2016)

เควอซีทินจะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายด้วยวิธีใดและอวัยวะไหน ขึ้นกับโครงสร้างทางเคมี (Kaşıkci & Bağdatlıoğlu, 2016) เควอซีทินรูปแบบที่ไม่มีหมู่น้ำตาล เช่น กลุ่มอะไกลโคน (Aglycone) จะถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็ก ด้วยวิธีการขนส่งแบบไม่ใช้พลังงาน (Passive transport) ส่วนเควอซีทินไกลโคไซด์ (Quercetin glycoside) จะผ่านเซลล์ลำไส้เล็กด้วย 2 วิธี วิธีแรกเป็นการขนส่งแบบมีตัวช่วย (Carrier-mediated transport) โดยหลังผ่านเข้าเซลล์แล้ว จะถูกไฮโดรไลซ์ (Hydrolyse) ด้วย  $\beta$ -glucosidases วิธีที่สองเป็นการขนส่งแบบไม่ใช้พลังงาน โดยเควอซีทินจะถูกตัดหมู่น้ำตาลออกก่อน (Deglycosylation) จึงค่อยดูดซึมเข้าเซลล์ นอกจากนี้ยังมีเควอซีทินบางส่วนที่ผ่านจากลำไส้เล็กสู่ลำไส้ใหญ่ จะถูกจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่ตัดหมู่น้ำตาลออก แล้วค่อยถูกดูดซึมเข้าเซลล์ (Almeida et al., 2018) ทั้งนี้เนื่องมาจากกลุ่มไกลโคไซด์ที่เกาะนั้น ละลายในน้ำได้ดีและโครงสร้างโมเลกุลใหญ่กว่ากลุ่มอะไกลโคน จึงถูกดูดซึมผ่านลำไส้ยากกว่า หลังผ่านการดูดซึมผ่านลำไส้เข้าสู่เลือด เควอซีทินจะถูกเมแทบอลิซึมผ่านอวัยวะต่างๆ ทั้งลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ตับ

และไต ซึ่งรูปแบบเมแทบอลิซึมที่พบ มักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ (Biotransformation) ในกระบวนการกำจัดสารพิษระยะที่ 2 (Phase II metabolism) เช่น รูปเมทิลเลท (Methylate) ซัลเฟต (Sulphated) และกลูคูโรนิเดส (Glucuronidated) เป็นต้น สูดถ่ายเมแทบอลิซึมของเคออสิติน จะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ (Formica & Regelson, 1995)

ชีวปริมาณออกฤทธิ์ (Bioavailability) ของเคออสิติน ส่วนใหญ่มีอยู่ในระดับต่ำ และมีความเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย สรุปได้ดังนี้ (Almeida et al., 2018; Kaşıkçı & Bağdatlıoğlu, 2016)

1. หมู่ของสารที่เกาะกับเคออสิติน เคออสิตินในอาหารมักอยู่ในรูปที่เกาะกับหมู่น้ำตาล ซึ่งจะมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ดีกว่าในอาหารเสริม เช่น Isoquercetin (Quercetin-3-glucoside) ที่พบในหัวหอม มีชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 52 เทียบกับอาหารเสริมทั่วไป ซึ่งมีชีวปริมาณออกฤทธิ์เพียงร้อยละ 24 นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับชนิดของน้ำตาลที่เกาะด้วย

2. ความหลากหลายของพันธุกรรม (Genetic polymorphisms)
3. อาหารที่รับประทานร่วม อาทิ กลุ่มไขมัน จะทำให้การดูดซึมเคออสิตินสูงขึ้น
4. สัดส่วนและปริมาณของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut microbiota)
5. สุขภาพของผู้รับประทาน โรคประจำตัว ยาที่รับประทานร่วม

เคออสิตินทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะกลุ่มอนุมูลอิสระไฮดรอกซิล (Hydroxyl radical) และกลุ่มเปอร์ออกซีไนไตรท (Peroxynitrite) มีคุณสมบัติช่วยด้านการอักเสบ ทำหน้าที่ยับยั้งเอ็นไซม์ในกระบวนการต่างๆ อาทิ เอนไซม์แซนทีนออกซิเดส รวมถึงอาจช่วยยับยั้งมะเร็ง ซึ่งผลของเคออสิติน จะยิ่งเห็นชัดเจน เมื่อผู้ป่วยมีค่าการอักเสบและอนุมูลอิสระสูงอยู่เดิม ทั้งนี้เคออสิตินถูกนำมาใช้เป็นอาหารเสริม เพื่อประโยชน์ด้านป้องกันและรักษา ดังนี้ (Anand David et al., 2016; Boots, Haenen, et al., 2008; Lakhapal & Rai, 2007)

1. ข้ออักเสบ เช่น โรคเกาต์ เคออสิตินสามารถยับยั้งเอ็นไซม์แซนทีนออกซิเดส เพิ่มการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะ อีกทั้งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และช่วยลดการอักเสบ
2. ป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ช่วยป้องกันการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด (Platelet aggregation) ช่วยดูแลผนังหลอดเลือด ลดระดับไขมันแอลดีแอล ป้องกันการอักเสบ ช่วยลดความดันโลหิต ทั้งนี้ผลการวิจัยในมนุษย์เรื่องการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดยังสรุปไม่ได้แน่ชัด

3. โรคที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมของระบบประสาท (Neurodegenerative disease) ช่วยปกป้องระบบประสาทจากอนุมูลอิสระ มีผลต่อหลอดเลือด ช่วยเพิ่มเลือดไปเลี้ยงสมอง
4. โรคมะเร็ง เคอวชิทินมีคุณสมบัติชักนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายของเซลล์ (Apoptosis) จึงอาจช่วยลดการเจริญเติบโตของก้อนมะเร็ง
5. ลดอาการแพ้ โรคภูมิแพ้ โรคหอบ ผื่นลมพิษ ช่วยยับยั้งการสร้างและหลั่งฮิสตามีน (Histamine) จาก Mast cell
6. โรคกระเพาะอาหารอักเสบและแผลในกระเพาะ ช่วยต้านการอักเสบ ลดการหลั่งกรด เพิ่มสารคัดหลั่ง (Mucus) ปกป้องกระเพาะอาหาร และอาจยับยั้งการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*
7. ต้านการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัส
8. ป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน เคอวชิทินจะยับยั้งเอนไซม์แอลโดสรีดักเตส (Aldose reductase) ไม่ให้เปลี่ยนน้ำตาลกลูโคสเป็นซอบิทอล ซึ่งซอบิทอลเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของโรคเบาหวาน
9. ป้องกันโรคตา เช่น โรคจอประสาทตาเสื่อม (Macular degeneration) โรคต้อกระจก (Cataract) โดยการต้านอนุมูลอิสระไปทำลายดวงตา

ผลข้างเคียงของการใช้เคอวชิทิน ทั้งทางรับประทานและฉีด คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น อาการอื่นที่มีรายงาน แต่พบได้น้อย คือ ปวดศีรษะ ร้อนวูบวาบ หายใจลำบาก ความปลอดภัยในการใช้เคอวชิทิน พบว่ามีความปลอดภัยในการทดลองในสัตว์ แต่ถึงอย่างไรก็ตามขนาดที่ใช้ในคนยังไม่มีข้อสรุปชัดเจน ขนาดของผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเคอวชิทินที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน มีขนาดตั้งแต่ 500-1200 มิลลิกรัม ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้เคอวชิทินยังไม่มีการศึกษาแน่ชัด มีเพียงห้ามรับประทานในผู้ตั้งครรภ์ และระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยา Felodipine, Estrogen, Cyclosporine, Quinolones, Cisplatin, Doxorubicin และ Digoxin (Lakhanpal & Rai, 2007)

### 2.2.3 โรคอ้วน

โรคอ้วน คือ ภาวะที่ร่างกายมีการสะสมของไขมันมากเกินไปจนเกินปกติ การวินิจฉัยโรคนิยมใช้ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index) โดยเกณฑ์ที่กำหนดกลุ่มจะขึ้นกับข้อมูลสถิติของประชากร



อ้างอิง และอัตราการเจ็บป่วย (Morbidity rate) อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ที่สัมพันธ์กับปริมาณไขมันสะสมในร่างกาย (Organization, 2000)

ค่าดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์กับปริมาณไขมันสะสมของร่างกาย คำนวณได้จากน้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงยกกำลังสอง หน่วยเป็นตารางเมตร เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในคนเอเชีย จะแตกต่างจากในยุโรป โดยยึดตามความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง (Organization, 2000)

ตารางที่ 2.1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในคนเอเชีย

ค่าดัชนีมวลกาย (kg/m <sup>2</sup> )	ระดับ
< 18.5	น้ำหนักน้อยเกิน
18.5-22.9	ปกติ
23-24.9	น้ำหนักเกิน
25-29.9	โรคอ้วนระดับ 1
≥ 30	โรคอ้วนระดับ 2

โรคอ้วนก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพต่างๆ ซึ่งเป็นผลมาจาก 2 พยาธิสภาพหลัก ดังนี้ (Bray, 2004)

1. การเพิ่มขนาดของเนื้อเยื่อไขมัน

- ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Sleep apnea) โรคอ้วนมีผลต่อทางเดินหายใจส่วนบนจากการเพิ่มปริมาณไขมันสะสมบริเวณข้างคอหอย (Parapharyngeal fat) ก่อให้เกิดความเสี่ยงการอุดกั้นทางเดินหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea) และมีผลต่อทางเดินหายใจส่วนล่าง ทำให้ปริมาตรอากาศที่ตกค้างในปอดลดลง (Residual lung volume) รวมไปถึงไขมันในช่องท้องจะดันกะบังลม เป็นผลเพิ่มแรงดันในช่องท้อง ทำให้ปอดขยายตัวได้ลดลง

- โรคที่เกี่ยวข้องกระดูก ข้อต่อ กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อเกี่ยวพันและผิวหนัง เช่น ข้อกระดูกเสื่อม (Osteoarthritis) ผิวหนังแตกลาย (Striae)

- ผลต่อต้านจิตใจและสังคม มีผลในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย

## 2. การเพิ่มของสารที่หลั่งจากเซลล์ไขมัน

- โรคเบาหวาน ภาวะคือต่ออินซูลิน และภาวะอ้วนลงพุง การหลั่งอินซูลินจะเพิ่มขึ้นเมื่อค่าดัชนีมวลกายยิ่งสูง เมื่อมีการหลั่งอินซูลินในปริมาณสูงเป็นระยะเวลาหนึ่ง จะก่อให้เกิดภาวะคือต่ออินซูลิน มีการสะสมไขมันไตรกลีเซอไรด์ มีการหลั่งสารยับยั้ง พลาสมีโนเจน (Plasminogen activator inhibitor-1) เพิ่มการทำงานระบบประสาทซิมพาเทติก (Sympathetic nervous system) และเพิ่มการดูดกลับโซเดียมที่ท่อไต ส่งผลให้เกิดภาวะอ้วนลงพุง

- ภาวะไขมันเกาะตับ (Non-alcoholic fatty liver disease) และภาวะไขมันเกาะตับที่มีการอักเสบ (Non-alcoholic steatohepatitis)

- โรคของถุงน้ำดี อุบัติการณ์การเกิดนิ่วในถุงน้ำดี จะสูงขึ้นเมื่อค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 24 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เนื่องมาจากการดูดกลับของคอเลสเตอรอลสูงขึ้น สัมพันธ์กับปริมาณไขมันที่สะสมในร่างกาย

- ความดันโลหิตสูง ความอ้วนส่งผลกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก มีผลต่อการบีบตัวของหัวใจ และผลต่อไต

- โรคหัวใจ เป็นผลมาจากสาเหตุหลายประการ อาทิ การเพิ่มมวลขนาดหัวใจ ผลจากไขมันเลวในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง

- โรคมะเร็ง ในผู้ชายจะเพิ่มความเสี่ยงการเป็นมะเร็งลำไส้ ใ้ตรงและต่อมลูกหมาก ส่วนในผู้หญิงจะเพิ่มความเสี่ยงมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์ เนื่องจากเซลล์ไขมันจะหลั่งฮอร์โมนเอสโตรเจนได้

- การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน โดยเฉพาะฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ ทำให้เกิดภาวะไข่ไม่ตก (Anovulation) ในเพศหญิง เมื่อค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

- ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ผู้ที่มีภาวะไขมันในช่องท้องเกิน เซลล์ไขมันจะเพิ่มการสลายสารพิวรีนนิวคลีโอไทด์ (Tsushima et al., 2013) และส่งผลลดการขับกรดยูริกออกทางไตผ่านทางปัสสาวะ ทำให้ผู้ป่วยโรคอ้วน มีโอกาสเกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงได้มากกว่าคนน้ำหนักปกติ (Matsuura et al., 1998)

## 2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.3.1 การวิจัยในหลอดทดลอง

การวิจัยในหลอดทดลอง จะมุ่งไปที่การศึกษาคุณสมบัติ ลักษณะโครงสร้างของสาร และกลไกการออกฤทธิ์ของสารพฤกษเคมีกลุ่มฟลาโวนอยด์ ที่ส่งผลต่อการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส และคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ (Superoxide) มีงานที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

Paul cos และคณะทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะโครงสร้างของสารพฤกษเคมีกลุ่มฟลาโวนอยด์ชนิดต่างๆ กับคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส และคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ พบว่าสารฟลาโวนอยด์ที่มีหมู่ไฮดรอกซิล (Hydroxyl group) เกาะกับคาร์บอนอะตอม (Carbon atom) ตำแหน่งที่ 5 และ 7 มีพันธะคู่ (Double bond) ที่คู่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 2 และ 3 ร่วมไปกับการมีโครงสร้างแนวระนาบ (Planar structure) จะทำให้สารนั้นมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสได้มากขึ้น ในทางกลับกันหากสารฟลาโวนอยด์มีหมู่ไฮดรอกซิล เกาะกับคาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 3 ในวงแหวนคาร์บอนบี และคาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 3 ในสายหลัก จะทำให้เพิ่มคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ นอกจากนี้ในการทดลอง ยังแบ่งประเภทของสารฟลาโวนอยด์ออกเป็น 6 กลุ่ม ตามทั้ง 2 คุณสมบัติข้างต้น พบว่าเคอซีทินจัดอยู่ในกลุ่มซี คือ สามารถยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส และยังมีคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ (Cos et al., 1998)

Nagao, Seki และ Kobayashi ศึกษาการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสของสารฟลาโวนอยด์ รวม 25 ชนิด โดยการวัดระดับกรดยูริก ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography) พบว่าสารที่มีโครงสร้างในแนวระนาบ และมีหมู่ไฮดรอกซิล เกาะกับคาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 7 เช่น ไครซิน (Chrysin) เคอซีทิน จะสามารถยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสได้ (Nagao, Seki, & Kobayashi, 1999)

Cimanga และคณะศึกษาสารประกอบฟีนอล (phenolic compounds) 7 ชนิด ซึ่งเป็นส่วนประกอบในเปลือก *Bridelia ferruginea* เพื่อเป็นหลักฐานสนับสนุนการใช้สมุนไพรในการรักษาอาการปวดข้อรูมาติก (Rheumatic) โดยพบว่าสารประกอบ 3-o-methylquercetin, myricetin, ferrugin และ quercetin-3-0-glycoside สามารถยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส และมีคุณสมบัติ

ต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ ซึ่งเป็นสาเหตุของการอักเสบ และ โรคเกาต์ (Cimanga et al., 2001)

Boots และคณะทำการศึกษาคุณสมบัติการต้านการอักเสบของเควอซิทินในหลอดทดลอง โดยเจาะเลือดกลุ่มตัวอย่างที่มีสุขภาพดี 3 คน นำเลือดมากระตุ้นให้เกิดการอักเสบโดยใช้ Lipopolysaccharide ที่ได้จากผนังแบคทีเรียแกรมลบ แล้ววัดค่าของ Tumor necrosis factor และ Interleukin-10 ที่เกิดขึ้น พบว่าเควอซิทินสามารถยับยั้งการสร้าง Tumor necrosis factor ได้ แต่ไม่มีผลต่อการสร้าง Interleukin-10 นอกจากนี้ยังทำการศึกษาในคน โดยให้รับประทานน้ำผลไม้ผสม แอปเปิลและบลูเบอร์รี่ ซึ่งมีเควอซิทินเป็นส่วนประกอบ 97 มิลลิกรัมต่อน้ำผลไม้ 1 ลิตร เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าสามารถเพิ่มการต้านอนุมูลอิสระรวมในร่างกาย แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับกลูตาไธโอน (Glutathione) ระดับวิตามินซี ระดับกรดยูริกในเลือด และไม่มีผลลดการอักเสบ ซึ่งผู้วิจัยอภิปรายว่าน่าจะมาจากกลุ่มตัวอย่างเป็นคนสุขภาพดี ซึ่งมีการอักเสบในร่างกายต่ำ จึงไม่เห็นผลการเปลี่ยนแปลงการอักเสบ (Boots, Wilms, et al., 2008)

James M. Pauff และ Russ Hille ทำการศึกษากิจกรรมยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส ที่สกัดจากนมวัวของสารลูทีโอลิน (Luteolin) ซิลิบินิน (Silibinin) เควอซิทิน และเคอร์คูมิน พบว่าลูทีโอลิน และเควอซิทินเป็นตัวยับยั้งเอนไซม์แบบแข่งขัน (Competitive inhibitor) ส่วนซิลิบินินทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์แบบผสม โดยที่สารพฤกษเคมีทั้ง 3 มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โดยไม่ขึ้นกับระยะเวลา (Time dependent) ซึ่งต่างกับยาอัลโลพูรินอล นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ด้วย ส่วนเคอร์คูมินไม่สามารถยับยั้งเอนไซม์และไม่สามารถต้านอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ได้ (Pauff & Hille, 2009)

Suyun Lin และคณะทำการศึกษาสารฟลาโวนอยด์ ในด้านลักษณะโครงสร้างของสารที่ส่งผลต่อการจับกับเอนไซม์ และความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส โดยประเมินผ่านเครื่องยูวีสเปกโตรเมตรี (UV spectrometry) และฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน (Fluorescence titration) ผลพบว่าแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic interaction) สำคัญต่อการจับระหว่างฟลาโวนอยด์และเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส ถ้ามีการจับระหว่าง 2 โมเลกุลอย่างแน่นหนา ร่วมกับโครงสร้างโมเลกุลของสารฟลาโวนอยด์อยู่ในแนวระนาบ และมีพันธะคู่ที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 2 และ 3 ก็จะยิ่งเพิ่มความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสมากขึ้น

แต่ในทางตรงข้าม หากใน โครงสร้างมีการเติมหมู่เมทิล (Methylation) หรือมีการจับกับ โมเลกุล น้ำตาล จะทำให้ยับยั้งเอนไซม์นั้นน้อยลง (Lin, Zhang, Liao, Pan, & Gong, 2015)

Zhang และคณะทำการศึกษาคุณสมบัติของเคอซีทินในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีน ออกซิเดสสกัดจากนมวัว และในการลดการสร้างอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ โดยพบว่าเคอซีทิน เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์แบบผันกลับได้ (Reversible) ตำแหน่งออกฤทธิ์อยู่ที่วง Isoalloxazine ของ ส่วน Flavin adenine dinucleotide ในเอนไซม์ โดยใช้แรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals forces) และแรงจากพันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bonding) ในการยึดติด ส่งผลให้โครงสร้างโมเลกุลของ เอนไซม์ แซนทีนออกซิเดสเปลี่ยนแปลงไป จนไม่สามารถทำงานได้ เป็นผลให้เกิดการสร้างอนุมูล อิสระซูเปอร์ออกไซด์ลดลง (Zhang et al., 2018)

### 2.3.2 การวิจัยในสัตว์

การวิจัยในสัตว์ จะมุ่งไปที่คุณสมบัติของเคอซีทินในการลดระดับกรดยูริกในเลือด ด้วยการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส การเพิ่มการขับกรดยูริกในปัสสาวะ รวมถึงการทำหน้าที่ เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ช่วยปกป้องความเสียหายของไต โดยหนูทดลองจะถูกชักนำให้เกิดความ ผิดปกติต่างๆ ที่นักวิจัยต้องการศึกษา งานวิจัยที่เกี่ยวข้องมีดังนี้

Zhu และคณะศึกษาศาสตร์สกัดจากใบต้นสนนางสิงห์ *Biota orientalis* (L) Endl. ซึ่งเป็น สมุนไพรที่ประเทศจีน นิยมใช้ในการรักษาโรคเกาต์ อาการปวดข้อรูมาติก และท้องเสีย โดย เมื่อนำมาวิเคราะห์ส่วนประกอบด้วยวิธีโครมาโทกราฟี พบว่ามีเคอซีทินและรูติน (Rutin) คิดเป็น ร้อยละ 1.76 และ 3.08 ตามลำดับ จากนั้นได้ทำการเปรียบเทียบสารสกัดต้นสนนางสิงห์ เคอซีทิน รูติน และอัลโลพูรินอลในการลดระดับกรดยูริกในเลือดของหนู และการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสในตับของหนู โดยการให้สารผ่านทางรับประทานและทางเยื่อช่องท้อง (Peritoneal) ผลการวิจัยพบว่า การรับประทานยาอัลโลพูรินอลขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับ กรดยูริกในเลือด และยับยั้งเอนไซม์ในตับหนู ได้ดีกว่าสารอื่นในขนาดยา 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม รองลงมาเป็นเคอซีทิน รูติน และสารสกัดต้นสนนางสิงห์ตามลำดับ สรุปได้ว่าคุณสมบัติการใน การรักษาโรคเกาต์ของสารสกัดดังกล่าว น่าจะมาจากส่วนของฟลาโวนอยด์เป็นหลัก นอกจากนี้การ ให้สารสกัดทางเยื่อช่องท้องไม่สามารถลดระดับกรดยูริกได้ (Zhu, Wang, Kong, Yang, & Zhang, 2004)

Shi-Fu Mo และคณะทำการศึกษาผลของสารฟลาโวนอยด์รวม 15 ชนิด ในการลดระดับกรดยูริกในหนูทดลองที่มีระดับกรดยูริกสูง (ถูกกระตุ้นโดยใช้สาร Potassium oxonate) โดยให้สาร ฟลาโวนอยด์ที่ขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 3 วัน พบว่าเคอซิทิน มอริน (Morin) ไมริซิทิน (Myricitin) อาพิจินิน (Apigenin) แคมป์เฟอรอล (Kaempferol) และพิวราริน (Puerarin) สามารถลดระดับกรดยูริกได้ทั้ง 2 ขนาด โดยออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส ยกเว้นอาพิจินินที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกอื่น ทั้งนี้เมื่อวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของสาร พบว่าการมีโครงสร้างในแนวระนาบและมีหมู่ไฮดรอกซิล น่าจะมีบทบาทสำคัญ ทำให้สารฟลาโวนอยด์ชนิดต่างๆ สามารถลดระดับกรดยูริกได้ (Mo et al., 2007)

Renugadevi และ Prabu ได้ทำการศึกษาผลของเคอซิทินในการปกป้องไตของหนูจากโลหะหนักแคดเมียม (Cadmium) โดยแบ่งหนูทดลองเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับแคดเมียม กลุ่มที่ได้รับเคอซิทิน กลุ่มที่ได้รับทั้ง 2 สาร และกลุ่มควบคุม จากนั้นวัดค่าการทำงานของไต Creatinine ในเลือดและปัสสาวะ ระดับกรดยูริก ยูเรีย วัดสารต้านอนุมูลอิสระทั้งที่เป็นเอนไซม์และไม่ใชเอนไซม์ วัดอนุมูลอิสระจากไขมัน (Lipid peroxidation) และ โปรตีน (Protein carbonyl) รวมไปถึงจุลพยาธิวิทยาของไตด้วย (Histopathology) ผลพบว่าหนูที่ได้รับแคดเมียมอย่างเดียว มีระดับตัวชี้วัดต่างๆแย่งลง รวมไปถึงยังทำลายเนื้อไต เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับเคอซิทินด้วย พบว่าสามารถฟื้นฟูไต โดยลดระดับกรดยูริก ยูเรีย Creatinine ในเลือด และเพิ่มการขับออกในปัสสาวะ อีกทั้งเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระทั้งที่เป็นเอนไซม์และไม่ใชเอนไซม์ อาทิ กลูตาไธโอน และยังลดระดับอนุมูลอิสระจากไขมัน (Lipid peroxidation) และ โปรตีน (Protein carbonyl) รวมไปถึงยังสามารถแก้ไขจุล-พยาธิวิทยาต่างๆของไต ยกเว้นการขยายของท่อไต และนิวไฮยาลิน (Hyalin cast) (Renugadevi & Prabu, 2010)

Haidari และคณะทำการศึกษาผลในการลดระดับกรดยูริกในเลือดของสารสกัดจากต้นพาร์สลีย์ ซึ่งมีส่วนประกอบฟลาโวนอยด์ คือ สารแคมป์เฟอรอลและเคอซิทิน เปรียบเทียบกับยาอัลโลพูรินอล โดยทดลองในหนูที่มีระดับกรดยูริกสูงและกลุ่มที่ระดับกรดยูริกปกติ รวม 10 กลุ่ม พบว่าหลังให้สารต่าง ๆ ในหนูทดลองเป็นเวลา 2 สัปดาห์ สามารถลดระดับกรดยูริกในเลือด และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิโดรีดักเตสได้ โดยสารสกัดจากต้นพาร์สลีย์ แคมป์เฟอรอล และเคอซิทิน จะมีผลเฉพาะในหนูทดลองที่มีระดับกรดยูริกสูงเท่านั้น และจะเห็นผล

แตกต่างกันมีนัยสำคัญเมื่อผ่านเวลาไปอย่างน้อย 7 วัน ต่างกับยาอัลโลพูรินอลที่ออกฤทธิ์แรงกว่า เห็นผลรวดเร็วและมีผลกับหนูทุกกลุ่ม นอกจากนี้ผู้วิจัยยังทำการวัดความสามารถโดยรวมในการต้านอนุมูลอิสระ (Total antioxidant capacity) และมาลอนไดแอลดีไฮด์ (Malondialdehyde) ซึ่งเกิดจากอนุมูลอิสระไปทำปฏิกิริยากับไขมัน โดยให้ข้อสังเกตว่าหนูที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูง จะมีความสามารถโดยรวมในการต้านอนุมูลอิสระลดลง และมาลอนไดแอลดีไฮด์สูงขึ้น หลังจากให้สารสกัดจากต้นพาร์สลีย์ แคมป์เฟอร์อล และเคอซิทิน พบว่าสามารถเพิ่มความสามารถโดยรวมในการต้านอนุมูลอิสระ และลดมาลอนไดแอลดีไฮด์ได้ ต่างกับยาอัลโลพูรินอล ซึ่งไม่มีผลช่วยเรื่องนี้ (Haidari, Keshavarz, Shahi, Mahboob, & Rashidi, 2011)

Huang และคณะทำการศึกษาผลของสารฟลาโวนอยด์ 5 ชนิด ได้แก่ อาพิจินีน เคอซิทิน รูติน เจนิสเทอิน (Genistein) และแอสติบิน (Astilbin) ใน 3 ประเด็น คือ การลดระดับกรดยูริก การทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส และค่าการทำงานของไต โดยศึกษาทั้งในหลอดทดลอง และในหนู 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีระดับกรดยูริกสูงและกลุ่มที่ระดับกรดยูริกปกติ จากการศึกษาพบว่า สารข้างต้นไม่สามารถยับยั้งเอนไซม์ได้ในหลอดทดลอง แต่มีผลลดระดับกรดยูริกในกลุ่มหนูที่มีระดับกรดยูริกสูง โดยขึ้นกับชนิดและขนาดที่ให้ ส่วนในหนูปกติพบว่าไม่มีการผลลดระดับกรดยูริก ประเด็นเรื่องการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสในเลือดและตับ พบว่ามีทั้งเพิ่มและลดอย่างมีนัยสำคัญหลังการให้สารฟลาโวนอยด์ในหนู 7 วัน ขึ้นกับชนิดและขนาดที่ให้เช่นเดียวกัน โดยได้ตั้งข้อสังเกตว่าการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสในเลือดสัมพันธ์กับปริมาณกรดยูริกในเลือด แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับปริมาณเอนไซม์ในตับ ประเด็นสุดท้ายเกี่ยวกับค่าการทำงานของไตหลังได้รับสารฟลาโวนอยด์ โดยการวัดค่า BUN และ Creatinine ได้ข้อสรุปว่ามีความปลอดภัย ไม่มีผลเสียต่อไต (Huang, Wang, Zhu, Chen, & Zhu, 2011)

Hu และคณะทำการศึกษาผลของเคอซิทินในการขับกรดยูริกออกจากไตในหนูทดลอง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีระดับกรดยูริกปกติ และกลุ่มที่มีกรดยูริกสูง โดยให้เคอซิทินที่ขนาดต่างๆ และยาอัลโลพูรินอล แล้ววัดระดับกรดยูริก ค่าการทำงานของไต BUN Creatinine ในปัสสาวะและเลือด วัดตัวขนส่งสารอินทรีย์ (Organic ion transporter) ชนิดต่าง ๆ จากเนื้อไตด้วยวิธี ELISA รวมไปถึงวัดโปรตีน Uromodulin ผลจากงานวิจัยสรุปได้ว่าเคอซิทินช่วยเพิ่มการขับกรดยูริกและ Creatinine ในปัสสาวะ โดยเพิ่มการแสดงออกตัวขนส่งที่ใช้ในการขับออก และยับยั้งตัวขนส่งที่ใช้ดูดกลับกรด



ยูริก ช่วยป้องกันการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกตัวขนส่งสารอินทรีย์ที่หน่วยไต ซึ่งเป็นผลจากการลดยูริกในเลือดสูง นอกจากนี้ยังช่วยทำให้ค่าการทำงานของไตดีขึ้น รวมถึงการควบคุมเปลี่ยนแปลงโปรตีน Uromodulin ด้วย ทั้งนี้เคอซิทินจะไม่มีผลเพิ่มการขับกรดยูริกออกจากไตและป้องกันการทำงานของไตในกรณีที่หนูทดลองมีระดับกรดยูริกปกติ (Hu, Zhang, Wang, Jiao, & Kong, 2012)

Kong และคณะทำการศึกษาผลของเคอซิทินในการขับกรดยูริกออกจากไต และกลไกในการปกป้องการทำงานไตในหนูทดลองที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูง พบว่าเคอซิทินสามารถออกฤทธิ์เพิ่มการขับกรดยูริกออกมากับปัสสาวะ ทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลง และป้องกันการทำงานไต ลดระดับ BUN Creatinine ในเลือด โดยฤทธิ์ดังกล่าวของเคอซิทินเป็นผลจากการควบคุมผ่านตัวขนส่งสารอินทรีย์ที่ไต มีการลดการแสดงออกตัวขนส่งน้ำตาลกลูโคส (GLUT9) ยูริก (URAT1) ซึ่งทำหน้าที่ดูดกรดยูริกกลับสู่เลือด และเพิ่มการแสดงออกตัวขนส่งสารอินทรีย์ประเภท OCT1-2 (Kong, Hu, Zhang, Li, & Zhang, 2012)

อินฟลามมาโซม (Inflammasome) คือ กลุ่มตัวรับ โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการกระบวนการอักเสบ ในวิจัยกล่าวถึงชนิด NOD-like receptors protein 3 (NLRP3) เมื่ออินฟลามมาโซมจับกับยูริก จะกระตุ้นเอนไซม์ Caspase 1 ก่อให้เกิดการปล่อยสารการอักเสบ Interleukin-1 และทำให้เกิดการบาดเจ็บของไต ผู้วิจัย Wang และคณะได้ศึกษาผลของเคอซิทินและยาอัลโลพูรินอลในการเยียวยาการบาดเจ็บของไตในหนูทดลองที่ได้รับยา Streptozotocin สรุปผลได้ว่า การให้เคอซิทินขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถฟื้นฟูการแสดงออกของตัวขนส่งกรดยูริกที่ไต ทำให้กรดยูริกถูกขับออกทางปัสสาวะเทียบเท่ากับยาอัลโลพูรินอลขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นอกจากนี้ทั้งเคอซิทิน และยาอัลโลพูรินอลยังมีผลลดการสะสมไขมันในเนื้อไต โดยช่วยลดไขมันคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และกรดไขมันอิสระ ผ่านการควบคุมการเผาผลาญของไขมันที่ตัวรับ Peroxisome proliferator-activated receptor alpha รวมไปถึงลดกระบวนการอักเสบของไต ด้วยการยับยั้งอินฟลามมาโซม ทำให้ปล่อยสารการอักเสบ Interleukin-1 ลดลง ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงการบาดเจ็บของไต (Wang, Pan, Zhang, Wang, & Kong, 2012)

Bo และคณะทำการศึกษาผลเชิง Metabonomic ของเคอซิทินในการปกป้องไตหนูจากอะคริลามิด (Acrylamide) ซึ่งเป็นสารที่ใช้ในอุตสาหกรรม อาทิ การทำน้ำดื่ม เป็นต้น โดยแบ่งหนูทดลองเป็น 6 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มหนูที่ได้รับอะคริลามิดร่วมกับเคอซิทิน 2 กลุ่ม 2 ขนาด คือ 10



และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กลุ่มหนูที่ได้รับแต่อะคริลาไมด์ กลุ่มที่ได้รับแต่เควอซิทีนอีก 2 กลุ่ม แบ่งตามขนาดยา และกลุ่มควบคุม โดยใช้ระยะเวลาทดลอง 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับอะคริลาไมด์ร่วมกับเควอซิทีนขนาดสูง สามารถลด N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase,  $\beta$ 2-microglobulin และเพิ่มการขับออกกรดยูริกในปัสสาวะได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอะคริลาไมด์อย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบว่าช่วยเพิ่มสารกลุ่มคานิทิน (Carnitine) ที่ช่วยในการส่งกรดไขมันอิสระไปเผาผลาญในไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) และเพิ่มปริมาณกรดแพนโทเทนิก (Pantothenic Acid) ซึ่งใช้สำหรับการสร้างโคเอนไซม์เอ อีกทั้งลดสารเมแทบอลิต์อื่น ๆ ที่เกิดจากปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระในเนื้อไตด้วย (Bo et al., 2018)

Crown และคณะทำการศึกษาผลของสารฟลาโวนอยด์ 3 ชนิด ได้แก่ เควอซิทีน คาเทชิน (Catechin) และแทกซิโฟลีน (Taxifolin) ในหนูทดลองที่ได้รับสารโรทีโนน (Rotenone) ซึ่งมีพิษต่อไต โดยหลังจากหนูได้รับสารพิษดังกล่าวเป็นเวลาต่อเนื่อง 10 วัน ก็เริ่มให้สารฟลาโวนอยด์ที่ขนาดต่าง ๆ ต่อเนื่อง 3 วัน พบว่าแทกซิโฟลีนสามารถแก้ไขดัชนีต่างๆของไต คือ creatinine urea และกรดยูริกได้อย่างชัดเจน แม้จะให้ในปริมาณต่ำ รองลงมาคือเควอซิทีน และคาเทชิน ตามลำดับ (Crown et al., 2019)

Liu และคณะทำการศึกษาผลของผลเชิง Metabonomic ของเควอซิทีนในการปกป้องไตของหนูจากโลหะหนักแคดเมียม (Cadmium) โดยแบ่งหนูทดลองเป็น 6 กลุ่ม คือ กลุ่มหนูที่ได้รับแคดเมียมร่วมกับเควอซิทีน 2 กลุ่ม 2 ขนาด (10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) กลุ่มหนูที่ได้รับแคดเมียม กลุ่มที่ได้รับแต่เควอซิทีน 2 กลุ่ม แบ่งตามขนาดยา และกลุ่มควบคุม โดยใช้ระยะเวลาทดลอง 12 สัปดาห์ พบว่าสารแคดเมียมมีผลต่อเมแทบอลิต์ต่าง ๆ อาทิ ทำให้กรดยูริก แอลคานีนิตินในปัสสาวะลดลง สารต้านอนุมูลอิสระในไต ทั้งเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (SOD) เอนไซม์แคตาเลส (Catalase) กลูตาไรโอนลดลง และทำให้มาลอนไดอัลดีไฮด์สูงขึ้น แต่หนูที่ได้รับแคดเมียมร่วมกับเควอซิทีนขนาดสูง พบว่าสามารถแก้ไขเมแทบอลิต์ดังกล่าวได้ จึงได้ผลสรุปว่าเควอซิทีนสามารถปกป้องไตจากโลหะหนักแคดเมียมได้ (Liu et al., 2020)

ตารางที่ 2.2 สรุปงานวิจัยในสัตว์ทดลองที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

ปี	สารที่ใช้	ขนาดสาร ที่ใช้ (mg/kg)	ระยะเวลา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
2004	สารสกัดใบต้นสน นางสิงห์ รุติน เคอซิทิน	25, 50, 100, 150	7 วัน	เคอซิทินลดระดับกรดยูริกใน เลือด และยับยั้งเอนไซม์แซนทีน ออกซิเดส	Zhu et al., 2004
2007	สารฟลาโวนอยด์ 15 ชนิด	50, 100	3 วัน	เคอซิทินลดระดับกรดยูริก โดย ออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์	Mo et al., 2007
2010	เคอซิทิน	50	4 สัปดาห์	ลดระดับกรดยูริกในเลือด และเพิ่ม การขับออกในปัสสาวะ	Renugadevi & Prabu, 2010
2011	สารสกัดจากต้น พาร์สลีย์ แคมป์ เฟอรอล เคอซิทิน	5	2 สัปดาห์	เคอซิทินลดระดับกรดยูริกใน เลือด เพิ่มความสามารถโดยรวมใน การต้านอนุมูลอิสระ	Haidari et al., 2011
2012	เคอซิทิน รุติน อาพีจีนิน เจนิสเต อิน แอสตีวบิน	100, 400	7 วัน	เคอซิทินลดระดับกรดยูริกในกลุ่ม หนูที่มีระดับกรดยูริกสูง แต่ไม่มี ผลในหนูปกติ	Huang et al.,2011
2012	เคอซิทิน	25, 50, 100	7 วัน	ยับยั้งกรดยูริกในปัสสาวะ โดย เปลี่ยนแปลงแสดงตัวขนส่งที่ไต	Hu et al., 2012
2012	เคอซิทิน	-	-	เพิ่มการขับกรดยูริกออกมากับ ปัสสาวะ และปกป้องการทำงานไต	Kong et al., 2012
2012	เคอซิทิน	25, 50, 100	7 สัปดาห์	สามารถฟื้นฟูการแสดงออกของตัว ขนส่งกรดยูริกที่ไต	Wang et al., 2012

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ปี	สารที่ใช้	ขนาดสาร ที่ใช้ (mg/kg)	ระยะเวลา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
2018	เคออสทีน	10, 50	16 สัปดาห์	เพิ่มการกรดยูริกในปัสสาวะได้ ช่วยเพิ่มสารคานิทิน	Bo et al., 2018
2019	เคออสทีน คาเทชิน แทกซิโพลิน	5, 10, 20	10 วัน	เคออสทีนลด creatinine urea และ กรดยูริก ฟันฟูไตจากสารพิษ	Crown et al., 2019
2020	เคออสทีน	10, 50	12 สัปดาห์	ลดระดับยูริก สามารถปกป้องไต จากโลหะหนักแคดเมียมได้	Liu et al., 2020

2.3.3 การวิจัยในมนุษย์

Castilla และคณะศึกษาผลการดื่มน้ำอ้อนสกัดเข้มข้น ต่อผลการต้านอนุมูลอิสระ ผลการลดระดับไขมันในเลือด และผลการลดอักเสบในกลุ่มผู้ป่วยล้างไตและกลุ่มคนสุขภาพดี โดยให้ดื่มน้ำอ้อนสกัดเข้มข้นวันละ 100 มิลลิเมตร ซึ่งมีส่วนประกอบของหลักเป็น quercetin-3 rutinoside 640 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 14 วัน ผลพบว่าสามารถเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระรวมในเลือดเพิ่มไขมันเอชดีแอล (HDL cholesterol) และอะโปไลโปโปรตีนเอ 1 (Apolipoprotein A-1) ลดระดับไขมันออกซิไดส์แอลดีแอล (Oxidized LDL) และอะโปไลโปโปรตีนบี 100 (Apolipoprotein B-100) แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับวิตามินซี และกรดยูริกในเลือด (Castilla et al., 2006)

Egert และคณะทำการศึกษาผลของเคออสทีนต่อการลดความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ตัววัดภาวะเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน (Oxidative stress) การอักเสบ และองค์ประกอบร่างกาย (Body composition) ในกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักเกินร่วมกับมีลักษณะบางประการของภาวะอ้วนลงพุง ได้แก่ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ/หรือ hs-CRP

สูงกว่า 0.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยกลุ่มตัวอย่าง 93 คน ทำการวิจัยแบบ RCT cross-over trial ให้รับประทานเคอซิทีนต่อเนื่อง 150 มิลลิกรัมเป็นเวลา 6 สัปดาห์ และมีระยะพัก (Wash out period) 5 สัปดาห์ ผลปรากฏว่าสามารถลดระดับความดันโลหิตซิสโตลิก (Systolic blood pressure) ได้ 2.6 มิลลิเมตรปรอท และสามารถลดระดับออกซิไลส์ไขมันแอลดีแอล (Oxidized LDL) แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับไขมันตัวอื่น ค่าการอักเสบ องค์ประกอบของร่างกาย รวมถึงระดับกรดยูริกในเลือด ทั้งนี้คณะผู้วิจัยอภิปรายสาเหตุที่น่าจะมาจากขนาดเคอซิทีนที่ให้อาจจะต่ำเกินไป ทำให้ไม่เห็นผลการเปลี่ยนแปลง ส่วนประเด็นเรื่องผลข้างเคียงในการรับประทานเคอซิทีน คณะผู้วิจัยได้วัดค่าการทำงานของตับ ค่าการทำงานของไต และระดับเกลือแร่ในร่างกาย ผลไม่พบความเปลี่ยนแปลง จึงถือว่ามีความปลอดภัย (Egert et al., 2009)

Abbey และ Rankin ศึกษาผลการรับประทานเคอซิทีน 1000 มิลลิกรัม ก่อนทำการทดสอบความสามารถด้านการวิ่งด้วยความเร็วสูงสุด (Repeated-Sprint Performance) ในกลุ่มตัวอย่างนักกีฬา 15 คน โดยทำวิจัยแบบ RCT cross-over trial มีระยะทดสอบ 7 วัน ระยะพัก 7 วัน และสลับกลุ่ม ผลพบว่าการเสริมเคอซิทีนในเครื่องดื่มในการกีฬา ไม่สามารถลดระยะเวลาที่ใช้ในการวิ่ง เวลาที่ใช้ในการพักระหว่างรอบ และไม่มีผลลดระดับสารการอักเสบ (Interleukin-6) ระดับกรดยูริก รวมไปถึงระดับเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส ทั้งนี้คณะผู้วิจัยได้อภิปรายผลว่าเคอซิทีนเมื่อได้รับผ่านการรับประทาน อาจถูกเปลี่ยนเป็นสารตัวใหม่ซึ่งไม่สามารถยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส หรืออาจจะเกิดจากร่างกายดูดซึมเคอซิทีนได้ไม่ดี (Abbey & Rankin, 2011)

Shi และ Williamson ทำการศึกษาวินิจฉัยผลการลดระดับกรดยูริกในเลือดหลังจากการรับประทานเคอซิทีน ในกลุ่มตัวอย่างเพศชาย 22 คน อายุเฉลี่ย 29.9 ปี สุขภาพดีและเริ่มมีระดับกรดยูริกในเลือดเริ่มสูง แต่ยังคงถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ จัดทำการวิจัยแบบ RCT cross-over trial โดยแบ่งระยะการทดลอง ให้เคอซิทีน 500 มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับยาหลอก (Placebo) 4 สัปดาห์ และมีระยะพัก 4 สัปดาห์ ผลพบว่าเคอซิทีนสามารถลดระดับกรดยูริกอย่างมีนัยสำคัญ ค่าเฉลี่ยความแตกต่างคือ 0.45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผลการลดระดับของกรดยูริกนั้นเป็นไปตามเวลา และมีแนวโน้มการลดระดับมากขึ้น หากระดับกรดยูริกในเลือดตั้งต้นสูง นอกจากนี้ยังช่วยลดระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิก (Diastolic blood pressure) 2 มิลลิเมตรปรอท และไม่พบผลข้างเคียงหลังการรับประทาน (Shi & Williamson, 2016)

Kondratiuk และ Synytsia ทำการศึกษาผลในการเสริมเลวอซิทีนต่อการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular diastolic function) ด้วยการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Echocardiogram) ในผู้ป่วยชายที่มีโรคเกาต์และโรคความดันโลหิตสูง จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 84 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 43 คน และกลุ่มควบคุม 41 คน ผลพบว่ากลุ่มที่ได้เลวอซิทีนเสริม ร่วมไปกับยาลดความดันโลหิต และยาลดระดับกรดยูริกเป็นระยะเวลา 12 เดือน สามารถปกป้องหน้าที่ในการคลายตัวของหัวใจ (Cardiac diastolic function) และความหนาของกล้ามเนื้อหัวใจด้านซ้าย (Left ventricular mass index) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ระดับนัยสำคัญ 0.01 นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถลดระดับกรดยูริกให้ถึงเป้าหมายได้เร็ว ค่าการทำงานของไตดีขึ้น และช่วยลดความดันโลหิตด้วย (Kondratiuk & Synytsia, 2018)

Burak และคณะทำการศึกษาผลการรับประทานกรดไขมันแอลฟาไลโนเลนิก (Alpha-Linolenic acid) ร่วมกับเลวอซิทีน ต่อตัวชี้วัดของกลุ่มโรคหัวใจหลอดเลือดในคนสุขภาพดี เพื่อดูว่าสารทั้ง 2 ชนิด มีความสัมพันธ์แบบสะสม (Additive effect) หรือแบบเสริมฤทธิ์ (Synergistic effect) กันหรือไม่ โดยทำวิจัยแบบ RCT cross-over trial กลุ่มทดลองได้กรดไขมันแอลฟาไลโนเลนิกอย่างน้อย 3.3 กรัมต่อวัน จากผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ เช่น น้ำมันผักกาดก้านขาว ร่วมกับเลวอซิทีนในรูปแบบแคปซูล 190 มิลลิกรัม ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับกรดไขมันแอลฟาไลโนเลนิกเพียงอย่างเดียว แบ่งระยะการทดลอง 8 สัปดาห์ และระยะพัก 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าสารทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความสัมพันธ์แบบสะสมและแบบเสริมฤทธิ์กัน ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมสามารถลดระดับคอเลสเตอรอล ไขมันแอลดีแอล (LDL) และโปรตีนอะโปไลโปโปรตีนบี (Apolipoprotein B) ได้ ส่วนค่าไขมันเอชดีแอล (HDL) โปรตีนอะโปไลโปโปรตีนเอ 1 (Apolipoprotein A1) ความดันโลหิต ระดับน้ำตาล และระดับกรดยูริกไม่พบการเปลี่ยนแปลง ซึ่งคณะผู้วิจัยอภิปรายว่าสาเหตุ น่าจะมาจากขนาดเลวอซิทีนที่ให้อาจจะต่ำเกินไปเมื่อเทียบกับวิจัยอื่น (Burak et al., 2019)

ตารางที่ 2.3 สรุปงานวิจัยในมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

ปี	ขนาดที่ใช้ (mg)	ระยะเวลา	เรื่องที่ศึกษา	ผลต่อระดับกรดยูริก	ผลข้างเคียง	อ้างอิง
2006	640	14 วัน	ศึกษาผลการต้านอนุมูลอิสระ ผลลดระดับไขมันในเลือด และการอักเสบในผู้ป่วยไตวาย	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่พบ	Castilla et al., 2006
2009	150	6 สัปดาห์	ศึกษาผลการลดความดัน ระดับไขมันในเลือด ตัววัดออกซิเดชัน การอักเสบ และองค์ประกอบร่างกายในผู้มีน้ำหนักเกิน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่พบ	Egert et al., 2009
2016	500	4 สัปดาห์	ศึกษาผลการลดระดับกรดยูริกในเพศชายสุขภาพดี	ลดระดับได้ 0.45 mg/dl	ไม่พบ	Shi & Williamson, 2016
2018	-	12 เดือน	ศึกษาผลต่อการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ชายที่มีโรคเกาต์และโรคความดันโลหิตสูง	ถึงเป้าหมายเร็วขึ้น	-	Kondratiuk & Synytsia, 2018
2019	190	8 สัปดาห์	ศึกษาผลต่อตัวชี้วัดโรคหัวใจหลอดเลือดในคนสุขภาพดี	ไม่เปลี่ยนแปลง	-	Burak et al., 2019

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยปกปิดข้อมูลสองทาง (Randomized, double-blinded, controlled trial) วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรับประทานเคอซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริก ในผู้ป่วยชายโรคอ้วน จำนวน 48 คน โดยแบ่งกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธี Block randomization ระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์ ประเมินผลด้วยการตรวจระดับกรดยูริกในเลือด ประเมินผลข้างเคียงจากการรับประทานอาหารเสริมด้วยแบบสอบถาม อาการไม่พึงประสงค์ การตรวจการทำงานของไต และค่าการทำงานของตับในเลือด

#### 3.2 ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษา คือ ผู้ชายไทย อายุ 25-60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคอ้วน โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคจากประชากรเอเชียแปซิฟิกขององค์กร WHO คือ ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ชายอายุ 25-60 ปี ที่เข้ารับบริการในมิตรไมตรีคลินิกเวชกรรม สาขาเทพประสิทธิ์ และบุคคลทั่วไปที่เข้าข่ายเกณฑ์ที่กำหนด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 มีนาคม 2564 และได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคอ้วน จำนวน 48 คน

**เกณฑ์การคัดเข้าโครงการวิจัย (Inclusion criteria)**

1. เพศชาย
2. ช่วงอายุระหว่าง 25-60 ปี
3. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคอ้วน โดยใช้เกณฑ์ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อ

ตารางเมตร

4. ระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
5. ไม่เคยมีอาการของโรคเกาต์กำเริบ ไม่มีก้อนโทฟัสที่ชั้นใต้ผิวหนัง และไม่มีประวัติ

นี้วในทางเดินปัสสาวะ

6. ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือด
7. ไม่มีประวัติโรคมะเร็ง
8. ค่าการทำงานของไตมากกว่า 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร
9. ค่าการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ
10. ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เฉลี่ยไม่เกิน 2 ดื่มมาตรฐานต่อวัน
11. ไม่รับประทานอาหารเสริมอื่นๆในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
12. ไม่รับประทานยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือด คือ Diuretic Aspirin

Pyrazinamide Ethambutol Levodopa Cyclosporine Nicotinic acid และ Sodamint

**เกณฑ์การคัดออกโครงการวิจัย (Exclusion criteria)**

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยจำเป็นต้องได้รับยาลดระดับกรดยูริกในเลือดในระหว่างการวิจัย
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยขาดการรับประทานอาหารเสริมติดต่อกันมากกว่า 2 วัน
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงยา
4. เกิดภาวะหรือโรคที่อันตรายต่อสุขภาพในระหว่างเข้าร่วมวิจัย



### ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

จากงานวิจัยของ Shi และ Williamson ในปี 2016 พบว่ากลุ่มที่ได้รับเคอซิทินสามารถลดระดับกรดยูริกเฉลี่ย 0.45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.67 และกลุ่มควบคุมมีระดับกรดยูริกเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.67

ในงานวิจัยนี้ต้องการพิสูจน์ว่าเคอซิทินสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดได้จริงหรือไม่ โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% และค่าอำนาจการทดสอบที่ 0.8 คำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มละ 20 คน และคำนวณ Dropout rate 20% จึงกำหนดจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยไว้กลุ่มละ 24 คน รวม 2 กลุ่มเป็น 48 คน

### 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. อาหารเสริมเคอซิทิน ระดับเกรดยา (Pharmaceutical grade) ขนาด 500 มิลลิกรัม บรรจุในเม็ดแคปซูล ทำการผลิตโดยบริษัท ดับเบิลยู.ยู.อาร์.เอ็กซ์ จำกัด ซึ่งจัดทำยาและอาหารเสริมตามใบสั่งแพทย์ (Compounding pharmacy)

2. ยาหลอก (Placebo) คือ สารแอนไฮดรัสแลคโตส (Anhydrous lactose) 500 มิลลิกรัม บรรจุในเม็ดแคปซูล ซึ่งมีลักษณะเหมือนกับกลุ่มควบคุมทุกประการ ผลิตโดยบริษัท ดับเบิลยู.ยู.อาร์.เอ็กซ์ จำกัด

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตัวอย่างเลือดส่งตรวจวิเคราะห์ที่บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเต็มส์ จำกัด ซึ่งผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO15189, ISO15190 และ Laboratory Accreditation

- ระดับกรดยูริกในเลือด

1. เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ โดยใช้เข็มเบอร์ 23 เก็บเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (Clotted blood)

2. ส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Enzymatic Colorimetric assay ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Alinity

3. รายงานหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- ตรวจเลือดหาระดับค่าการทำงานของไต (Creatinine)

1. เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ โดยใช้เข็มเบอร์ 23 เก็บเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (Clotted blood)

2. ส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีวิเคราะห์ทางเคมีคลินิก Creatinine Enzymatic ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Alinity

3. รายงานหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- ตรวจเลือดหาค่าการทำงานของตับ Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT)

1. เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ โดยใช้เข็มเบอร์ 23 เก็บเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (Clotted blood)

2. ส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Kinetic UV assay (AST IFCC without pyridoxal phosphate activation) ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Alinity

3. รายงานหน่วยเป็นหน่วยสากลต่อลิตร

4. เครื่องชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงระบบดิจิทัล ยี่ห้อ Nagata รุ่น BW-1410H โดยมีพิสัยกำลัง 250 กิโลกรัม ความละเอียด 100 กรัม ขนาดพื้นที่ชั่งน้ำหนัก 340 \* 440 มิลลิเมตร อุปกรณ์วัดส่วนสูง 77-210 เซนติเมตร ความละเอียด 1 มิลลิเมตร

5. เครื่องวัดความดันโลหิต จากบริษัท Better life medical technology จำกัด ประเทศจีน รุ่น PMS8210A (IRIS)

6. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ภาคผนวก ค)

7. แบบบันทึกการบริโภคอาหารของสำนักโภชนาการ กรมอนามัย (ภาคผนวก ง)

8. แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ (ภาคผนวก จ)

### 3.4 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตฯ เพื่อเห็นควรอนุมัติให้ดำเนินการวิจัย รหัสโครงการวิจัยเลขที่ 074/63
2. ยื่นหนังสือถึงคณะกรรมการบริษัท มิตรไมตรีการแพทย์ จำกัด เพื่อขอความอนุเคราะห์ใช้สถานที่มิตรไมตรีคลินิกเวชกรรม สาขาเทพประสิทธิ์ในการเก็บตัวอย่างเพื่อการวิจัย
3. คัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัยจากข้อมูลการตรวจสุขภาพประจำปีของผู้ป่วยสิทธิบัตรทอง ผู้เข้ารับบริการตรวจรักษาที่มิตรไมตรีคลินิกเวชกรรม และบุคคลทั่วไปที่เข้าข่ายเกณฑ์ที่กำหนด จากนั้นให้ข้อมูลการวิจัยเบื้องต้น เพื่อให้ผู้ที่สนใจเข้าร่วมการศึกษา ได้รับการตรวจระดับกรดไขมัน ค่าการทำงานของไตและตับในเลือด
4. คัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยยึดตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก
5. ผู้วิจัยแจ้งวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และสิทธิของผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยละเอียด รวมถึงเปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย และยื่นเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อประกอบการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ หากตกลงเข้าร่วมการวิจัย ให้ลงชื่อในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
6. รวบรวมประวัติและข้อมูลสุขภาพพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ชื่อสกุล อายุ หมายเลขโทรศัพท์ โรคประจำตัว ยาปัจจุบันที่ใช้ ประวัติแพ้ยาและแพ้อาหาร จากนั้นทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และคำนวณค่าดัชนีมวลกาย (BMI) วัดความดันโลหิต รวมถึงเก็บผลตรวจเลือดระดับยูริก ค่าการทำงานของไตและตับครั้งที่ 1
7. ชี้แจงวิธีการรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม วิธีการบันทึกแบบบันทึกการบริโภคอาหาร ให้ความรู้เรื่องการปรับพฤติกรรมเพื่อลดระดับกรดไขมันในเลือด แก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกรายอย่างเท่าเทียมกัน และสร้างกลุ่มการติดต่อผู้เข้าร่วมวิจัยผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ให้ช่องทางการติดต่อทางโทรศัพท์ หรือการนัดพบผู้วิจัย ในกรณีพบปัญหาในการรับประทาน มีผลข้างเคียง หรือมีข้อสงสัยเพิ่มเติมระหว่างช่วงการศึกษาวิจัย
8. แบ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่มแบบบล็อก (Block randomization) โดยกำหนดให้ขนาดบล็อก (Block size) เท่ากับ 4 และอัตราส่วนการจัดกลุ่ม (Allocation ratio) เท่ากับ 1

ต่อ 1 โดยกลุ่มทดลองจะได้รับผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเคอซิทิน 500 มิลลิกรัม ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก ซึ่งเม็ดแคปซูลมีลักษณะเหมือนกันทุกประการ

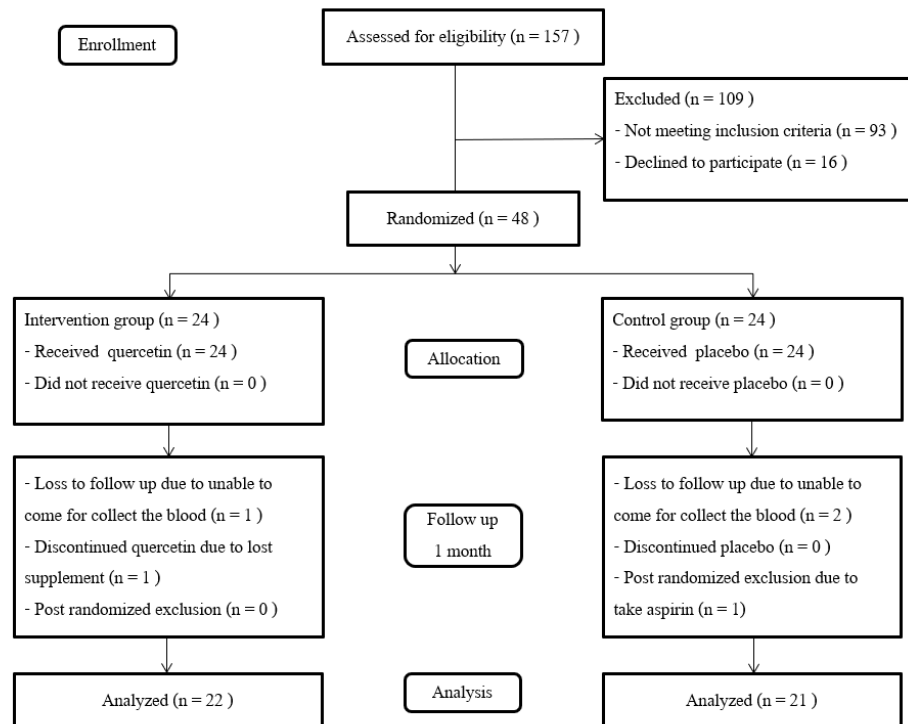
9. จ่ายผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยตามลำดับที่ใส่ในซองที่ปิดผนึกไว้ (SNOSE) และแจ้งวิธีการรับประทานอีกครั้งหนึ่ง โดยให้รับประทานพร้อมอาหารเช้า วันละ 1 เม็ด เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในกรณีลืมรับประทาน สามารถรับประทานพร้อมอาหารเมื่อถัดไปได้

10. ขอความร่วมมือผู้เข้าร่วมการวิจัยลงบันทึกในแบบบันทึกการบริโภคอาหาร ในสัปดาห์สุดท้ายของการวิจัย โดยบันทึกสัปดาห์ละ 3 วัน วันธรรมดา 2 วัน และวันหยุด 1 วัน

11. ระหว่างช่วงศึกษาวิจัย จะมีการติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ทุกสัปดาห์ สอบถามผลข้างเคียง ตอบคำถามและข้อสงสัย รวมถึงกระตุ้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดความสม่ำเสมอในการรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม

12. หลังสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และคำนวณค่าดัชนีมวลกาย (BMI) วัดความดันโลหิต ได้รับการตรวจเลือดระดับยูริก ค่าการทำงานของไตและตับ ครั้งที่ 2

13. ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลที่ได้ เพื่อนำไปวิเคราะห์ต่อไป



ภาพที่ 3.1 แผนการดำเนินงาน (Study flow)

### 3.5 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการอธิบายข้อมูลสุภาพทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. สถิติ Kolmogorov smirnov test ในการตรวจสอบตัวแปรว่ามีการแจกแจงแบบปกติหรือไม่
3. สถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบความแตกต่างผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ น้ำหนัก คัชณี มวลกาย และความดันโลหิต ระหว่างก่อนและหลังของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ใช้สถิติ Paired t-test
4. สถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลสุภาพ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ น้ำหนัก คัชณี มวลกาย และความดันโลหิต ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ใช้สถิติ Independent T-test

### 3.6 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย

ตารางที่ 3.1 ระยะเวลาในการดำเนินงาน

การดำเนินการวิจัย	พ.ศ. 2563					พ.ศ. 2564							
	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	
การศึกษา ค้นคว้า และเขียนโครงการวิจัย	←————→												
เสนอคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมฯ					←————→								
เก็บรวบรวมผลการวิจัย						←————→							
วิเคราะห์ข้อมูล									←————→				
นำเสนอการวิจัยและจัดทำรูปเล่ม										←————→			

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยปกปิดข้อมูล ทั้งสองทาง (Randomized, double-blinded, controlled trial) เพื่อศึกษาผลการรับประทานเคออสซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน ระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์ ได้ทำการเก็บข้อมูลในช่วงเดือนมกราคม 2564 ถึงเดือนมีนาคม 2564 ที่มิตรไมตรีคลินิกเวชกรรม โดยผู้วิจัยได้แสดงผลการศึกษา ดังต่อไปนี้

#### 4.1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย ประกอบไปด้วย

- ข้อมูลสุขภาพทั่วไป
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครั้งที่ 1
- ข้อมูลการบริโภคอาหาร

4.2 ผลการเปรียบเทียบและการวิเคราะห์ข้อมูล ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย ประกอบไปด้วย

- ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับกรดยูริกในเลือด
- น้ำหนัก
- ค่าดัชนีมวลกาย
- ระดับความดันโลหิต

#### 4.3 ข้อมูลด้านความปลอดภัย ประกอบไปด้วย

- แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์
- ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าการทำงานของไต และตับ

#### 4.1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ คัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัยรวมทั้งสิ้น 157 คน จากข้อมูลการตรวจสอบสุขภาพประจำปีของผู้ป่วยสิทธิบัตรทอง ผู้เข้ารับบริการตรวจรักษาที่มิตรไมตรีคลินิกเวชกรรม และบุคคลทั่วไปที่สนใจ มีผู้ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย 93 คน และปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัย 16 คน สุขภาพเมื่อเริ่มโครงการได้ผู้เข้าร่วมการวิจัยรวม 48 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 24 คน

หลังสิ้นสุดโครงการมีผู้เข้าร่วมการวิจัยสุขภาพ 43 คน ถูกคัดออก 5 คน คิดเป็นร้อยละ 10.42 โดยเป็นกลุ่มทดลอง 2 คน เนื่องจากรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมไม่ต่อเนื่อง และคนที่สองไม่สะดวกมาเจาะเลือดในวันนัด ส่วนกลุ่มควบคุมมีผู้ถูกคัดออกจากการวิจัย 3 คน เนื่องจากไม่สะดวกมาเจาะเลือดในวันนัด 2 คน และคนที่สามรับประทานแอสไพรินระหว่างการวิจัย

#### ตารางที่ 4.1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	P-value
อายุ (years), mean±SD	44.59±8.93	42.19±12.35	0.472
น้ำหนัก (kg), mean±SD	80.06±10.96	81.56±12.48	0.676
ส่วนสูง (cm), mean±SD	168.64±7.26	168.48±6.27	0.939
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean±SD	28.15±3.34	28.76±4.36	0.609
25 – 29.9 (Obese I)	17 (77.3)	15 (71.4)	
≥ 30 (Obese II)	5 (22.7)	6 (28.6)	
การดื่มแอลกอฮอล์, n (%)			
ดื่ม (≤ 2 ดื่มมาตรฐาน)	8 (36.4)	9 (42.9)	
ไม่ดื่ม	14 (63.6)	12 (57.1)	
โรคประจำตัว, n (%)			
โรคเบาหวาน	3 (13.6)	4 (20.0)	
โรคความดันโลหิตสูง	11 (50.0)	9 (45.0)	
โรคไขมันในเลือดสูง	8 (36.4)	7 (35.0)	

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	P-value
ยาที่ใช้ประจำ, n (%)			
Calcium channel blocker	8 (30.8)	8 (30.8)	
ACEI และ ARB	6 (23.1)	4 (15.4)	
Beta-blocker	3 (11.5)	1 (3.8)	
Alpha-blocker	0 (0.0)	1 (3.8)	
HMG coA reductase inhibitor	5 (19.3)	4 (15.4)	
Gemfibrozil	0 (0.0)	1 (3.8)	
Biguanide	3 (11.5)	4 (15.4)	
Sulfonylurea	1 (3.8)	3 (11.6)	
SBP (mmHg)	143.36±11.75	141.33±12.96	0.593
DBP (mmHg)	85.86±9.40	87.38±11.99	0.646
ผลห้องปฏิบัติการ, mean±SD			
Uric acid (mg/dl)	7.42±1.25	7.24±1.36	0.662
Cr (mg/dl)	0.90±0.13	0.90±0.12	0.906
AST (IU/L)	27.73±9.61	29.43±14.16	0.646
ALT (IU/L)	40.18±25.01	41.38±24.33	0.874

หมายเหตุ. วิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

จากตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลสุขภาพของผู้เข้าร่วมการวิจัยพบว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยในกลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 44.59±8.93 ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 80.06±10.96 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ยเท่ากับ 168.64±7.26 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 28.15±3.34 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนใหญ่อยู่ในโรคอ้วนระดับ 1 ร้อยละ 77.3 และโรคอ้วนระดับ 2 ร้อยละ 22.7 ตามลำดับ มีผู้ดื่ม



แอลกอฮอล์ร้อยละ 36.4 มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 50.0 รองลงมาเป็นโรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 36.4 และโรคเบาหวานร้อยละ 13.6 ตามลำดับ ส่วนยาที่ใช้ประจำเป็น Calcium channel blocker ร้อยละ 30.8 รองลงมาเป็น ACEI และ ARB ร้อยละ 23.1 ระดับความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยเท่ากับ  $143.36 \pm 11.75$  มิลลิเมตรปรอท และระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ยเท่ากับ  $85.86 \pm 9.40$  มิลลิเมตรปรอท ระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ  $7.42 \pm 1.25$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ Creatinine เฉลี่ยเท่ากับ  $0.90 \pm 0.13$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ AST เฉลี่ยเท่ากับ  $27.73 \pm 9.61$  หน่วยสากลต่อลิตร ระดับ ALT เฉลี่ยเท่ากับ  $40.18 \pm 25.01$  หน่วยสากลต่อลิตร

ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $42.19 \pm 12.35$  ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ  $81.56 \pm 12.48$  กิโลกรัม ส่วนสูง  $168.48 \pm 6.27$  เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ  $28.76 \pm 4.36$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนใหญ่อยู่ในโรคอ้วนระดับ 1 ร้อยละ 71.4 และโรคอ้วนระดับ 2 ร้อยละ 28.6 ตามลำดับ มีผู้ดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 42.9 มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 45.0 รองลงมาเป็นโรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 35.0 และโรคเบาหวานร้อยละ 20.0 ตามลำดับ มียาที่ใช้ประจำเป็น Calcium channel blocker ร้อยละ 30.8 รองลงมาเป็น ACEI และ ARB ร้อยละ 15.4 ระดับความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยเท่ากับ  $141.33 \pm 12.96$  มิลลิเมตรปรอท และระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ยเท่ากับ  $87.38 \pm 11.99$  มิลลิเมตรปรอท ระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ  $7.24 \pm 1.36$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ Creatinine เฉลี่ยเท่ากับ  $0.90 \pm 0.12$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ AST เฉลี่ยเท่ากับ  $29.43 \pm 14.16$  หน่วยสากลต่อลิตร ระดับ ALT เฉลี่ยเท่ากับ  $41.38 \pm 24.33$  หน่วยสากลต่อลิตร

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลสุขภาพระหว่าง 2 กลุ่ม ในประเด็น อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต ระดับกรดยูริกในเลือด ค่าการทำงานของไต และค่าการทำงานของตับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ข้อมูลการบริโภคอาหารของผู้เข้าร่วมการวิจัย มีผู้บันทึกลงแบบบันทึกการบริโภคอาหารอย่างสมบูรณ์ รวม 14 คน เป็นกลุ่มทดลอง 9 คน และกลุ่มควบคุม 5 คน พบว่าพลังงานจากสารอาหารเฉลี่ยต่อวันมีความใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่ม คือ 2606 และ 2450 กิโลแคลอรี ตามลำดับ

## 4.2 ผลการศึกษาและผลการวิเคราะห์ข้อมูล

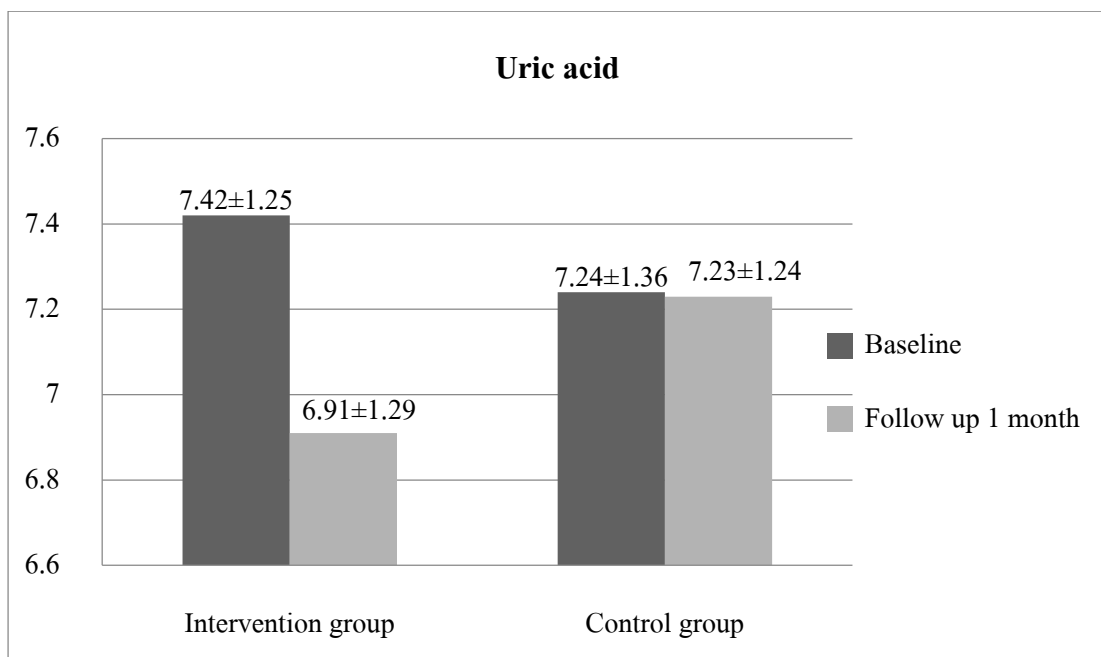
ตารางที่ 4.2 ผลการศึกษาและผลการวิเคราะห์ข้อมูล

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	P-value <sup>a</sup>
<b>Uric acid (mg/dl), Mean±SD</b>			
baseline	7.42±1.25	7.24±1.36	
4 weeks	6.91±1.29	7.23±1.24	
Mean difference (95%CI)	-0.50 (-0.88, -0.12)	-0.01 (-0.41, 0.38)	0.071
P-value <sup>b</sup>	0.012*	0.941	
<b>BW (kg), Mean±SD</b>			
baseline	80.05±10.96	81.61±12.53	
4 weeks	79.36±11.37	81.54±12.79	
Mean difference (95%CI)	-0.70 (-1.38, -0.01)	-0.07 (-0.75, 0.61)	0.186
P-value <sup>b</sup>	0.047*	0.829	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>), Mean±SD</b>			
baseline	28.16±3.33	28.76±4.37	
4 weeks	27.90±3.52	28.71±4.42	
Mean difference (95%CI)	-0.26 (-0.50, -0.01)	-0.05 (-0.30, 0.20)	0.233
P-value <sup>b</sup>	0.039*	0.654	
<b>SBP (mmHg), Mean±SD</b>			
baseline	143.36±11.75	141.33±12.96	
4 weeks	136.95±13.58	136.48±11.88	
Mean difference (95%CI)	-6.41 (-11.69, -1.13)	-4.86 (-8.77, -0.94)	0.626
P-value <sup>b</sup>	0.020*	0.018*	

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	P-value <sup>a</sup>
<b>DBP (mmHg), Mean±SD</b>			
baseline	85.86±9.40	87.38±11.99	
4 weeks	84.23±9.44	85.19±11.07	
Mean difference (95%CI)	-1.64 (-5.29, 2.02)	-2.19 (-6.24, 1.85)	0.833
P-value <sup>b</sup>	0.363	0.272	

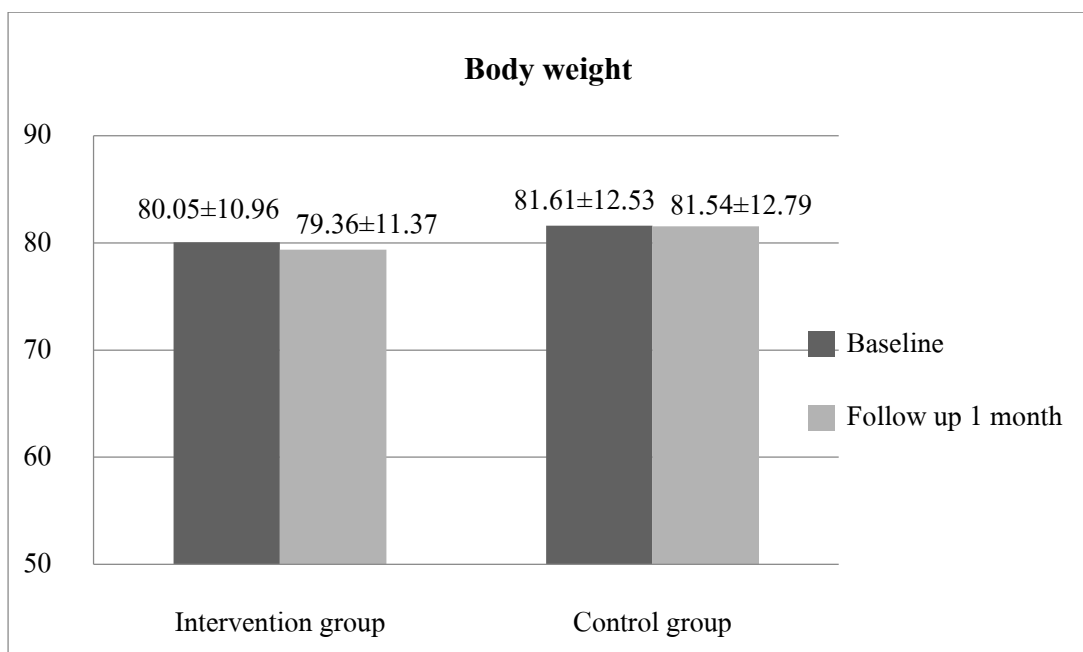
หมายเหตุ. \* คือ มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Independent t-test (a) และ Paired t-test (b)



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

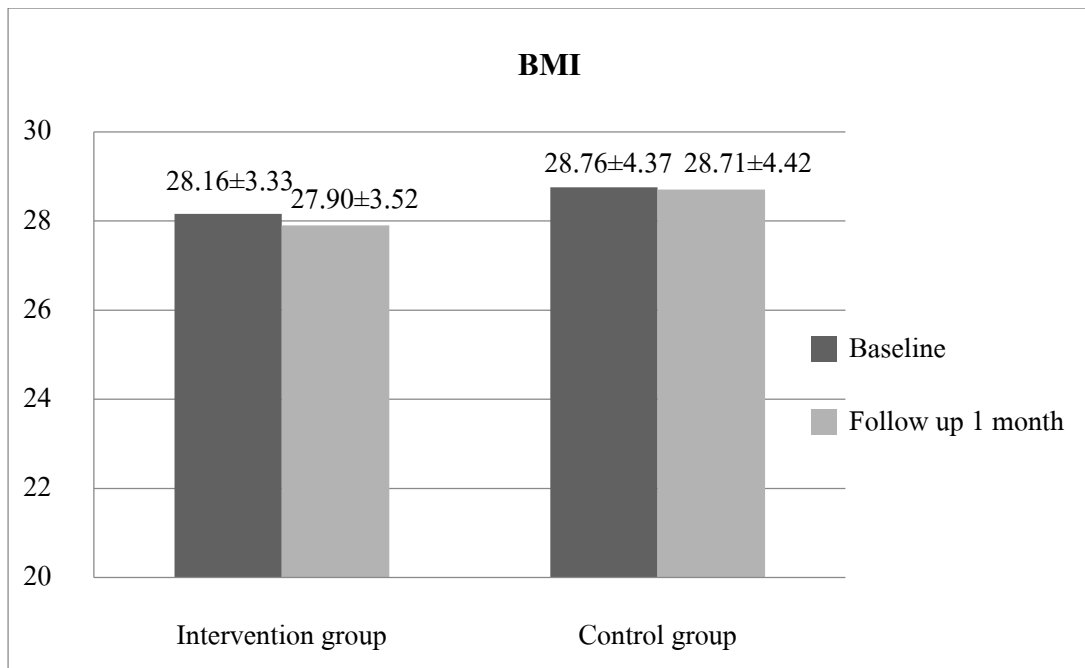
จากตารางที่ 4.2 แสดงผลการศึกษาวิจัยพบว่าระดับกรดยูริกในเลือดของกลุ่มทดลอง ช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ 7.42±1.25 และ 6.91±1.29 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ

ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.012$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-0.50$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนระดับกรดยูริกในเลือดของกลุ่มควบคุมเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $7.24 \pm 1.36$  และ  $7.23 \pm 1.24$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.941$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-0.01$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของระดับกรดยูริกในเลือดช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.071$ )



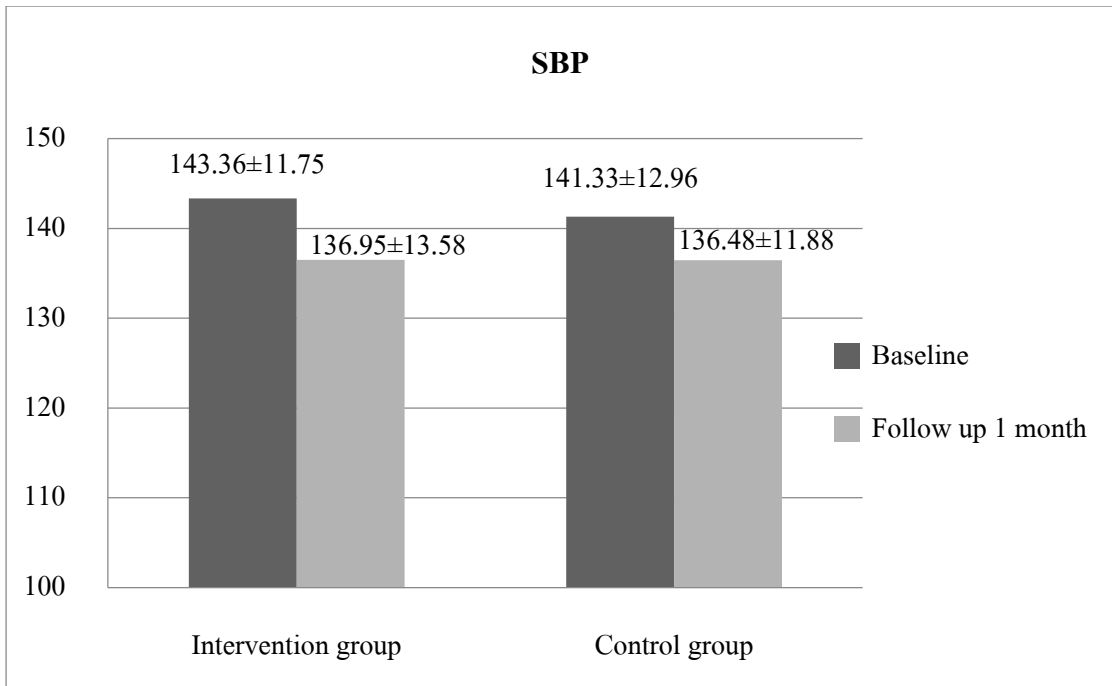
ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

น้ำหนักตัวของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $80.05 \pm 10.96$  และ  $79.36 \pm 11.37$  กิโลกรัม ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.047$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-0.70$  กิโลกรัม ส่วนน้ำหนักตัวของกลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $81.61 \pm 12.53$  และ  $81.54 \pm 12.79$  กิโลกรัม ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.829$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-0.07$  กิโลกรัม ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของน้ำหนักตัวช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.186$ )



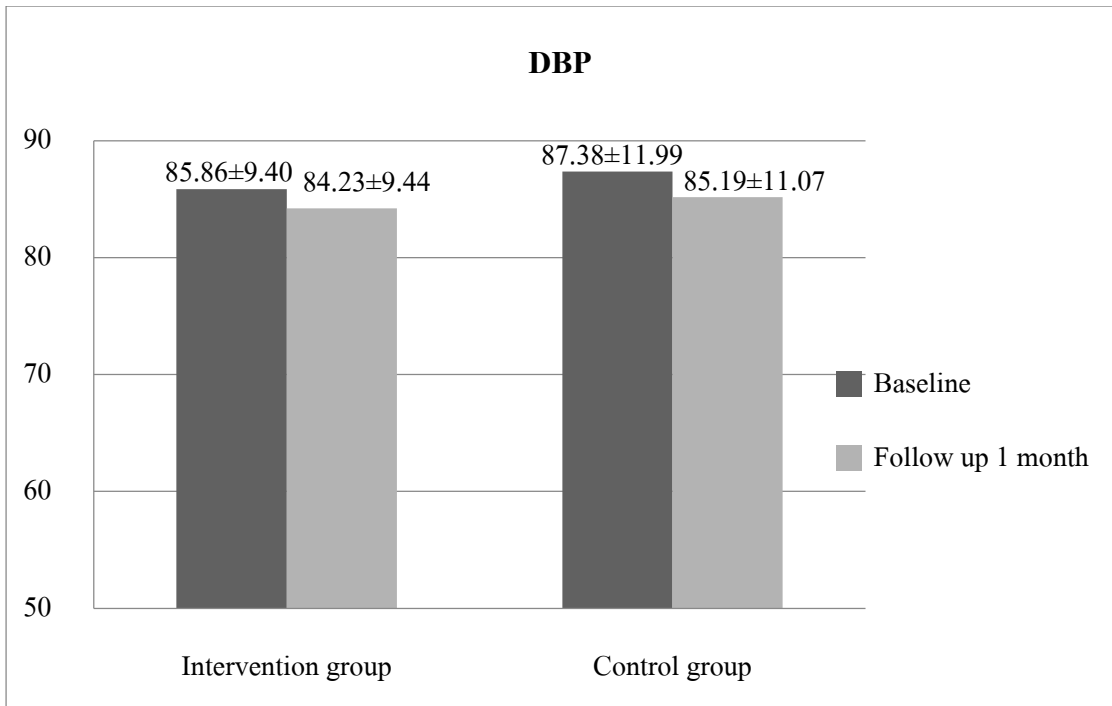
ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบดัชนีมวลกายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ค่าดัชนีมวลกายของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $28.16 \pm 3.33$  และ  $27.90 \pm 3.52$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p=0.039$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-0.26$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนค่าดัชนีมวลกายของกลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย  $28.76 \pm 4.37$  และ  $28.71 \pm 4.42$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.654$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-0.05$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของดัชนีมวลกายช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.233$ )



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบระดับความดันโลหิตซิสโตลิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ระดับความดันโลหิตซิสโตลิกของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ 143.36±11.75 และ 136.95±13.58 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p=0.020$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ -6.41 มิลลิเมตรปรอท ส่วนระดับความดันโลหิตซิสโตลิกของกลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย 141.33±12.96 และ 136.48±11.88 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p=0.018$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ -4.86 มิลลิเมตรปรอท ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของระดับความดันโลหิตซิสโตลิกช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.626$ )



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $85.86 \pm 9.40$  และ  $84.23 \pm 9.44$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างในทางสถิติ ( $p=0.363$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-1.64$  มิลลิเมตรปรอท กลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย 1 เดือน  $87.38 \pm 11.99$  และ  $85.19 \pm 11.07$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างในทางสถิติ ( $p=0.272$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-2.19$  มิลลิเมตรปรอท ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกของช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.833$ )

#### 4.3 ข้อมูลด้านความปลอดภัย

จากการสอบถามติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทุกสัปดาห์ แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์หลังสิ้นสุดการวิจัย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจค่าการทำงานของไตและตับ เปรียบเทียบช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย ผลพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม ไม่เกิดอาการข้างเคียงใดๆ โดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ แสดงในตารางที่ 4.3

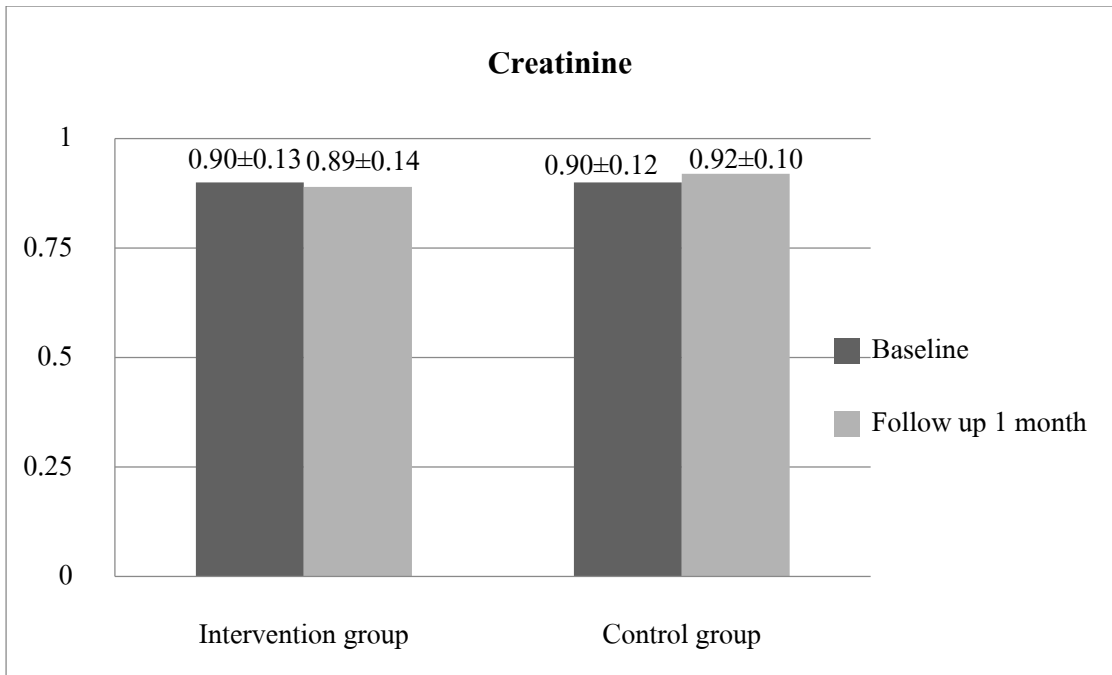
ตารางที่ 4.3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาการไม่พึงประสงค์

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	P-value <sup>a</sup>
<b>Cr (mg/dl), Mean±SD</b>			
baseline	0.90±0.13	0.90±0.12	
4 weeks	0.89±0.14	0.92±0.10	
Mean difference (95%CI)	-0.02 (-0.07, 0.03)	0.02 (-0.02, 0.06)	0.204
P-value <sup>b</sup>	0.490	0.243	
<b>AST (IU/L) , Mean±SD</b>			
baseline	27.73±9.61	29.43±14.16	
4 weeks	22.59±7.10	26.81±12.53	
Mean difference (95%CI)	-5.14 (-8.86, -1.41)	-2.62 (-6.45, 1.21)	0.332
P-value <sup>b</sup>	0.009*	0.169	
<b>ALT (IU/L), Mean±SD</b>			
baseline	40.18±25.01	41.38±24.33	
4 weeks	35.68±21.20	43.38±21.39	
Mean difference (95%CI)	-4.50 (-11.60, 2.60)	2.00 (-4.14, 8.14)	0.159
P-value <sup>b</sup>	0.202	0.505	

หมายเหตุ. \* คือ มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Independent t-test (a)

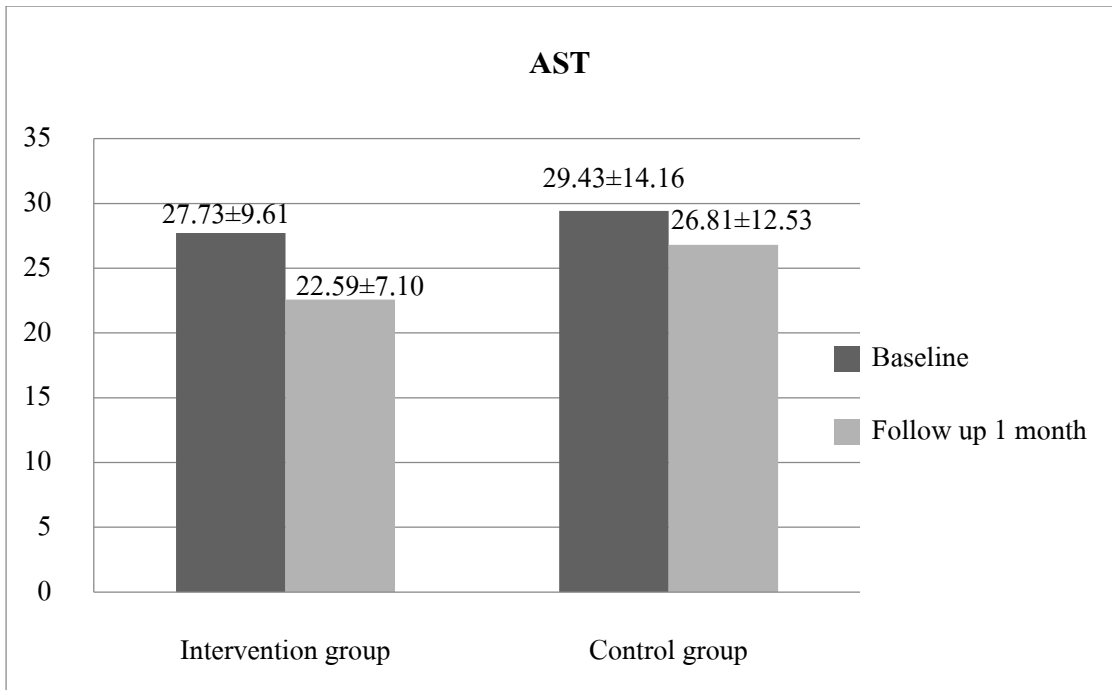
และ Paired t-test (b)





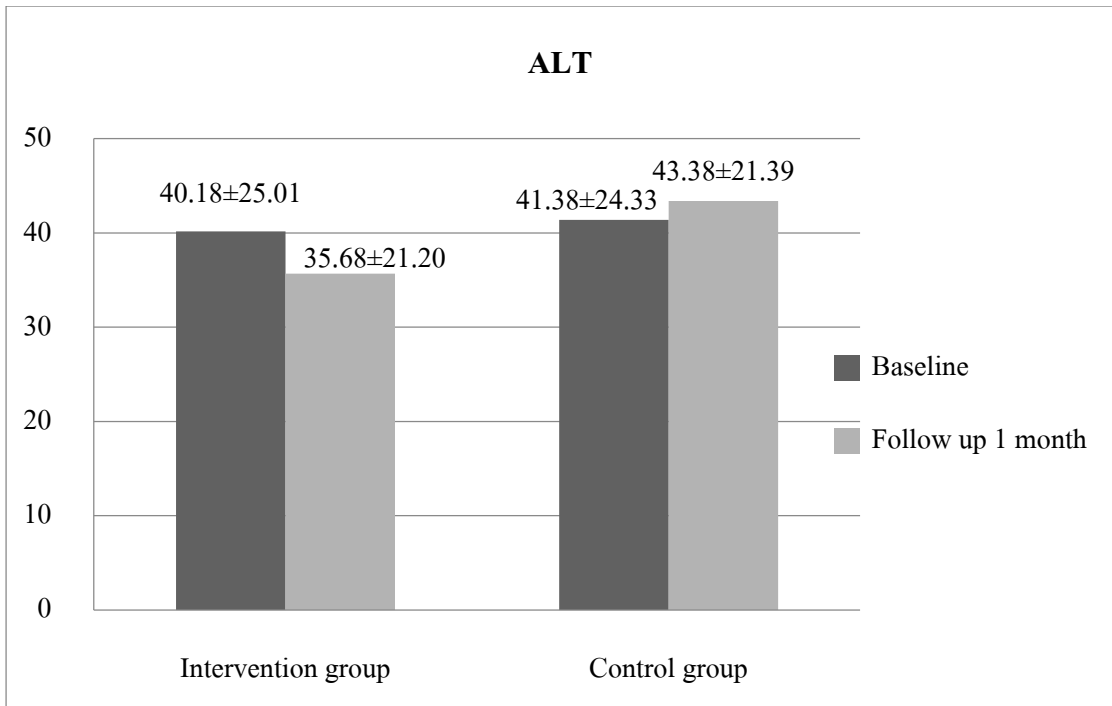
ภาพที่ 4.6 เปรียบเทียบค่า Creatinine ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลการตรวจ Creatinine ของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $0.90 \pm 0.13$  และ  $0.89 \pm 0.14$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.490$ ) ส่วนค่า Creatinine กลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $0.90 \pm 0.12$  และ  $0.92 \pm 0.10$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.243$ ) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของ Creatinine ในเลือดช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.204$ )



ภาพที่ 4.7 เปรียบเทียบค่า AST ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลการตรวจ AST ของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $27.73 \pm 9.61$  และ  $22.59 \pm 7.10$  หน่วยสากลต่อลิตร ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p=0.009$ ) มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ  $-5.14$  หน่วยสากลต่อลิตร ส่วนค่า AST กลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $29.43 \pm 14.16$  และ  $26.81 \pm 12.53$  หน่วยสากลต่อลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.169$ ) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของ AST ช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.332$ )



ภาพที่ 4.8 เปรียบเทียบค่า ALT ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลการตรวจ ALT ของกลุ่มทดลองช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $40.18 \pm 25.01$  และ  $35.68 \pm 21.20$  หน่วยสากลต่อลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.202$ ) ส่วนค่า ALT กลุ่มควบคุมช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เท่ากับ  $41.38 \pm 24.33$  และ  $43.38 \pm 21.39$  หน่วยสากลต่อลิตร ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.505$ ) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของ ALT ช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p=0.159$ )

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรับประทานเคอซีทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยชายโรคอ้วน ช่วงอายุระหว่าง 25-60 ปี โดยใช้เคอซีทินในรูปแบบอาหารเสริมขนาด 500 มิลลิกรัม ซึ่งมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ (Bioavailability) เทียบเท่ากับเคอซีทินในหัวหอมแดง ปริมาณ 100 กรัม ระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์ ผลพบว่าสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดของกลุ่มทดลองได้ 0.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Shi และ Williamson ในปี 2016 ที่ทำการศึกษาผลการรับประทานเคอซีทินต่อการลดระดับกรดยูริกในผู้ชายสุขภาพดี โดยพบว่าสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่าลดลงเฉลี่ย 0.45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีแนวโน้มลดลงตามระยะเวลา (Shi & Williamson, 2016) ทั้งนี้เนื่องจากเคอซีทินมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสที่ใช้ในการสร้างกรดยูริก (Zhang et al., 2018) นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มการขับกรดยูริกออกทางหน่วยไต โดยเพิ่มการแสดงออกตัวขนส่ง (Transporter) ที่ใช้ในการขับออก และยับยั้งตัวขนส่งที่ใช้ดูดกลับกรดยูริก (Hu et al., 2012) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นผลจากระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาไม่เพียงพอ

เมื่อพิจารณาตัวแปรกวน (Confounding factor) ที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือด เปรียบเทียบระหว่างช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย ได้แก่ น้ำหนักและระดับดัชนีมวลกายที่ลดลง พบว่าแม้ในกลุ่มทดลอง จะพบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 แต่ในทางคลินิกน้ำหนักที่ลดลงเฉลี่ย 0.7 กิโลกรัม และค่าดัชนีมวลกายที่ลดลง 0.26 กิโลกรัมต่อตารางเมตรนั้น ไม่น่าเป็นสาเหตุให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลงได้ถึง 0.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

เมื่อเทียบกับวิจัยของ Nicholls และ Scott ในปี 1972 ที่พบว่า การลดน้ำหนักลง 8 กิโลกรัม จะช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ 0.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (Nicholls & Scott, 1972)

เมื่อพิจารณาความดันโลหิตเปรียบเทียบระหว่างช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย พบว่าระดับความดันโลหิตซิสโตลิกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยลดลง 6.41 และ 4.86 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ส่วนระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิกไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งผลดังกล่าวมีทั้งส่วนที่สอดคล้องและไม่สอดคล้องกับงาน Meta-analysis ของ Serban ในปี 2016 ที่พบว่า เควอซิทินขนาดสูงกว่า 500 มิลลิกรัม จะสามารถลดระดับความดันโลหิตซิสโตลิก 3.04 มิลลิเมตรปรอท และความดันไดแอสโตลิก 2.63 มิลลิเมตรปรอท (Serban et al., 2016) ทั้งนี้เนื่องมาจากระดับความดันโลหิตไม่ใช่วัตถุประสงค์ของการวิจัย ผู้วิจัยจึงไม่ได้ควบคุมตัวแปรกวนที่อาจส่งผลต่อระดับความดันโลหิต เช่น ชนิดและขนาดของยาที่ใช้ ทำให้ผลทางสถิติอาจไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงทางคลินิกได้

ประเด็นเรื่องความปลอดภัยในการรับประทานเควอซิทิน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบค่าการทำงานของไตและตับ ช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัยพบว่าอยู่ในระดับปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าค่า AST มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ในกลุ่มทดลอง โดยลดลง 5.14 หน่วยสากลต่อลิตร ทั้งนี้ น่าจะมาจากคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ และสามารถลดการอักเสบได้ของเควอซิทิน ซึ่งอาจนำคุณสมบัติดังกล่าวไปศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

## 5.2 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1. ผลจากการศึกษาสามารถนำไปใช้ประกอบการเลือกอาหารและอาหารเสริม เพื่อช่วยลดหรือป้องกันภาวะกรดยูริกในเลือดสูง รวมทั้งลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ ที่สัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือดสูง

2. ผลจากการศึกษาอาจนำไปสู่งานวิจัยเพิ่มเติมในผู้ป่วยโรคเกาต์ หรือภาวะไตวายเรื้อรังซึ่งมีแนวโน้มระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่าภาวะอื่น หรืออาจนำเควอซิทินมาใช้เสริมกับการรักษาหลักในโรคดังกล่าว

3. การวิจัยครั้งนี้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างเพศชายเท่านั้น เนื่องจากต้องการกำจัดตัวแปรกวนจากอิทธิพลของฮอร์โมนเพศ ทำให้ไม่อาจนำผลการวิจัยไปใช้อ้างอิงในเพศหญิงได้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

4. การวิจัยครั้งนี้มีระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์ ซึ่งไม่สามารถแสดงประสิทธิผลในระยะยาวของเคอซิทิน และอาจเป็นสาเหตุให้ไม่เห็นความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงของระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จึงควรมีการขยายระยะเวลาในการศึกษา

5. ผลการศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และค่า AST อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานเคอซิทินต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจากผู้วิจัยไม่ได้ควบคุมปัจจัยอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง ผู้สนใจอาจนำคุณสมบัติดังกล่าวของเคอซิทินไปทำการศึกษาเพิ่มเติม

## บรรณานุกรม

### ภาษาไทย

อดิษฐ ดวงแก้ว. (2554). ความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและความสัมพันธ์ต่อระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โรคเบาหวานชนิดที่2 และความดันโลหิตสูงในประชากรที่รับการตรวจร่างกายประจำปีที่โรงพยาบาลพญาไท2 กรุงเทพฯ. Retrieved from [http://archive.mfu.ac.th/school/anti-aging/File\\_PDF/Research\\_PDF54/12.pdf](http://archive.mfu.ac.th/school/anti-aging/File_PDF/Research_PDF54/12.pdf)

### ภาษาอังกฤษ

Abbey, E. L., & Rankin, J. W. (2011). Effect of quercetin supplementation on repeated-sprint performance, xanthine oxidase activity, and inflammation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 21(2), 91-96. doi:10.1123/ijsnem.21.2.91

Almeida, A. F., Borge, G. I. A., Piskula, M., Tudose, A., Tudoreanu, L., Valentová, K., . . . Santos, C. N. (2018). Bioavailability of quercetin in humans with a focus on interindividual variation. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 17(3), 714-731.

Anand David, A. V., Arulmoli, R., & Parasuraman, S. (2016). Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pharmacogn Rev*, 10(20), 84-89. doi:10.4103/0973-7847.194044

Ay, M., Charli, A., Jin, H., Anantharam, V., Kanthasamy, A., & Kanthasamy, A. G. (2016). *Quercetin Nutraceuticals* (pp. 447-452): Elsevier.

Bo, L., Liu, Y., Jia, S., Liu, Y., Zhang, M., Li, S., . . . Sun, C. (2018). Metabonomics analysis of quercetin against the nephrotoxicity of acrylamide in rats. *Food Funct*, 9(11), 5965-5974. doi:10.1039/c8fo00902c

Boots, A. W., Haenen, G. R., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European journal of pharmacology*, 585(2-3), 325-337.

Boots, A. W., Wilms, L. C., Swennen, E. L., Kleinjans, J. C., Bast, A., & Haenen, G. R. (2008). In vitro and ex vivo anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers. *Nutrition*, 24(7-8), 703-710.



- Bray, G. A. (2004). Medical Consequences of Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2583-2589. doi:10.1210/jc.2004-0535
- Burak, C., Wolfram, S., Zur, B., Langguth, P., Fimmers, R., Alteheld, B., . . . Egert, S. (2019). Effect of alpha-linolenic acid in combination with the flavonol quercetin on markers of cardiovascular disease risk in healthy, non-obese adults: A randomized, double-blinded placebo-controlled crossover trial. *Nutrition*, 58, 47-56. doi:10.1016/j.nut.2018.06.012
- Campion, E. W., Glynn, R. J., & Delabry, L. O. (1987). Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *The American journal of medicine*, 82(3), 421-426.
- Castilla, P., Echarri, R., Dávalos, A., Cerrato, F., Ortega, H., Teruel, J. L., . . . Lasunción, M. A. (2006). Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 84(1), 252-262. doi:10.1093/ajcn/84.1.252
- Chohan, S., & Becker, M. A. (2009). Update on emerging urate-lowering therapies. *Current opinion in rheumatology*, 21(2), 143-149.
- Cimanga, K., Ying, L., De Bruyne, T., Apers, S., Cos, P., Hermans, N., . . . Kalenda, D. (2001). Radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activity of phenolic compounds from *Bridelia ferruginea* stem bark. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 53(5), 757-761.
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J. P., Cimanga, K., Van Poel, B., . . . Berghe, D. V. (1998). Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *Journal of natural products*, 61(1), 71-76.

- Crown, O. O., Ogundele, O. O., Akinmoladun, A. C., Famusiwa, C. D., Josiah, S. S., Olaleye, M. T., & Akindahunsi, A. A. (2019). Effects of Catechin, Quercetin and Taxifolin on Redox Parameters and Metabolites Linked with Renal Health in Rotenone-toxified Rats. *Niger J Physiol Sci*, 34(1), 1-10.
- Egert, S., Bosy-Westphal, A., Seiberl, J., Kürbitz, C., Settler, U., Plachta-Danielzik, S., . . . Müller, M. J. (2009). Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. *Br J Nutr*, 102(7), 1065-1074. doi:10.1017/s0007114509359127
- Feig, D. I., Kang, D.-H., & Johnson, R. J. (2008). Uric acid and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, 359(17), 1811-1821.
- FitzGerald, J. D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A. M., . . . King, C. (2020). 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis care & research*.
- Formica, J., & Regelson, W. (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food and Chemical Toxicology*, 33(12), 1061-1080.
- Gibson, T., Kilbourn, K., Horner, I., & Simmonds, H. (1979). Mechanism and treatment of hypertriglyceridaemia in gout. *Annals of the rheumatic diseases*, 38(1), 31-35.
- Haidari, F., Keshavarz, S. A., Shahi, M. M., Mahboob, S.-A., & Rashidi, M.-R. (2011). Effects of parsley (*Petroselinum crispum*) and its Flavonol constituents, Kaempferol and Quercetin, on serum uric acid levels, biomarkers of oxidative stress and liver xanthine Oxidoreductase Aactivity inOxonate-induced Hyperuricemic rats. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 10(4), 811.
- Hediger, M. A., Johnson, R. J., Miyazaki, H., & Endou, H. (2005). Molecular physiology of urate transport. *Physiology*, 20(2), 125-133.

- Hu, Q.-H., Zhang, X., Wang, X., Jiao, R.-Q., & Kong, L.-D. (2012). Quercetin regulates organic ion transporter and uromodulin expression and improves renal function in hyperuricemic mice. *European journal of nutrition*, *51*(5), 593-606.
- Huang, J., Wang, S., Zhu, M., Chen, J., & Zhu, X. (2011). Effects of genistein, apigenin, quercetin, rutin and astilbin on serum uric acid levels and xanthine oxidase activities in normal and hyperuricemic mice. *Food and Chemical Toxicology*, *49*(9), 1943-1947.
- Kaşıkçı, M. B., & Bağdatlıoğlu, N. (2016). Bioavailability of quercetin. *Current research in nutrition and food science journal*, *4*(Special Issue Nutrition in Conference October 2016), 146-151.
- Kondratiuk, V. E., & Synytsia, Y. P. (2018). Effect of quercetin on the echocardiographic parameters of left ventricular diastolic function in patients with gout and essential hypertension. *Wiad Lek*, *71*(8), 1554-1559.
- Kong, L., Hu, Q., Zhang, X., Li, J., & Zhang, Q. (2012). Dietary flavonoid quercetin exhibits uricosuric and renal protective actions in hyperuricemic rodents: Renal organic ion transporter involvement. *Planta Medica*, *78*(05), OP17.
- Lakhanpal, P., & Rai, D. K. (2007). Quercetin: a versatile flavonoid. *Internet Journal of Medical Update*, *2*(2), 22-37.
- Lin, S., Zhang, G., Liao, Y., Pan, J., & Gong, D. (2015). Dietary flavonoids as xanthine oxidase inhibitors: Structure–affinity and structure–activity relationships. *Journal of agricultural and food chemistry*, *63*(35), 7784-7794.
- Liu, Y., Zhang, X., Guan, T., Jia, S., Liu, Y., & Zhao, X. (2020). Effects of quercetin on cadmium-induced toxicity in rat urine using metabonomics techniques. *Hum Exp Toxicol*, *39*(4), 524-536. doi:10.1177/0960327119895811
- Lohr, J. W. (2018). Hyperuricemia. Retrieved from <https://emedicine.medscape.com/article/241767-clinical>

- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2015). Regulation of uric acid metabolism and excretion.
- Matsuura, F., Yamashita, S., Nakamura, T., Nishida, M., Nozaki, S., Funahashi, T., & Matsuzawa, Y. (1998). Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism*, *47*(8), 929-933.
- Mo, S.-F., Zhou, F., Lv, Y.-Z., Hu, Q.-H., Zhang, D.-M., & Kong, L.-D. (2007). Hypouricemic action of selected flavonoids in mice: structure–activity relationships. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *30*(8), 1551-1556.
- Nagao, A., Seki, M., & Kobayashi, H. (1999). Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *63*(10), 1787-1790.
- Nicholls, A., & Scott, J. T. (1972). Effect of weight-loss on plasma and urinary levels of uric acid. *Lancet*, *2*(7789), 1223-1224. doi:10.1016/s0140-6736(72)92271-4
- Organization, W. H. (2000). The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.
- Pauff, J. M., & Hille, R. (2009). Inhibition studies of bovine xanthine oxidase by luteolin, silibinin, quercetin, and curcumin. *Journal of natural products*, *72*(4), 725-731.
- Renugadevi, J., & Prabu, S. M. (2010). Quercetin protects against oxidative stress-related renal dysfunction by cadmium in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, *62*(5), 471-481.
- Roumeliotis, S., Roumeliotis, A., Dounousi, E., Eleftheriadis, T., & Liakopoulos, V. (2019). Dietary antioxidant supplements and uric acid in chronic kidney disease: a review. *Nutrients*, *11*(8), 1911.
- Ruggiero, C., Cherubini, A., Ble, A., Bos, A. J. G., Maggio, M., Dixit, V. D., . . . Ferrucci, L. (2006). Uric acid and inflammatory markers. *European Heart Journal*, *27*(10), 1174-1181. doi:10.1093/eurheartj/ehi879

Serban, M. C., Sahebkar, A., Zanchetti, A., Mikhailidis, D. P., Howard, G., Antal, D., . . .

Banach,

M. (2016). Effects of Quercetin on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*, 5(7).

doi:10.1161/jaha.115.002713

Shi, Y., & Williamson, G. (2016). Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: a randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. *Br J Nutr*,

115(5), 800-806. doi:10.1017/s0007114515005310

So, A., & Thorens, B. (2010). Uric acid transport and disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 120(6), 1791-1799. doi:10.1172/JCI42344

Tsushima, Y., Nishizawa, H., Tochino, Y., Nakatsuji, H., Sekimoto, R., Nagao, H., . . .

Takahashi, H. (2013). Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. *Journal of Biological Chemistry*, 288(38), 27138-27149.

Wang, C., Pan, Y., Zhang, Q.-Y., Wang, F.-M., & Kong, L.-D. (2012). Quercetin and allopurinol ameliorate kidney injury in STZ-treated rats with regulation of renal NLRP3

inflammasome activation and lipid accumulation. *PloS one*, 7(6), e38285.

Wu, X., Muzny, D. M., Lee, C. C., & Caskey, C. T. (1992). Two independent mutational events in the loss of urate oxidase during hominoid evolution. *Journal of molecular evolution*,

34(1), 78-84.

Zhang, C., Wang, R., Zhang, G., & Gong, D. (2018). Mechanistic insights into the inhibition of quercetin on xanthine oxidase. *International journal of biological macromolecules*,

112, 405-412.

Zhu, J. X., Wang, Y., Kong, L. D., Yang, C., & Zhang, X. (2004). Effects of Biota orientalis

extract and its flavonoid constituents, quercetin and rutin on serum uric acid levels in oxonate-induced mice and xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase activities in

mouse liver. *Journal of ethnopharmacology*, 93(1), 133-140

**ภาคผนวก**

**ภาคผนวก ก**

**เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย**

## เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

### (Research subject information sheet)

#### ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาผลการรับประทานเคอซิทินต่อการลดระดับกรดยูริก ในผู้ป่วยชายโรคอ้วน  
: การศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิคมีกลุ่มควบคุม แบบปกปิดสองทาง

#### ผู้วิจัย

แพทย์หญิงนาถดา ปฐมวิพิสุทธิ์ แพทย์ประจำมิตรไมตรีคลินิก สาขาเทพประสิทธิ์  
315/62-64 ถนนเทพประสิทธิ์ ตำบลหนองปรือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี 20150  
หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน 038190276 หมายเลขโทรศัพท์เคลื่อนที่ 0866139333

#### เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

1. เพศชาย
2. ช่วงอายุระหว่าง 25-60 ปี
3. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคอ้วน โดยใช้เกณฑ์ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
4. ระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
5. ไม่มีอาการของโรคเกาต์กำเริบ ไม่มีก้อนโทฟัสที่ขึ้นได้ผิวหนัง และไม่มีประวัตินิ้วในทางเดินปัสสาวะ
6. ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือด
7. ไม่มีประวัติโรคมะเร็ง
8. ค่าการทำงานของไตมากกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร
9. ค่าการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ
10. ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เหล้าไม่เกิน 2 ดื่มมาตรฐานต่อวัน



11. ไม่รับประทานอาหารเสริมอื่นๆ ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
12. ไม่รับประทานยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือด คือ Diuretic Aspirin

Pyrazinamide Ethambutol Levodopa Cyclosporine Nicotinic acid และ Sodamint ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้ อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากผู้วิจัย หรือจากทีมงานของผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือ แพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมโครงการวิจัยนี้

#### เหตุผลความเป็นมา

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงถือเป็นอีกหนึ่งปัญหาทางสาธารณสุขที่ทั่วโลกกำลังเผชิญ ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้น นอกจากจะก่อให้เกิดโรคเกาต์และนิ่วทางเดินปัสสาวะแล้ว ยังพบว่ามีรายงานความเกี่ยวข้องกับโรคทางหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงจะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคอ้วน ทั้งนี้แนวทางการลดระดับกรดยูริกในเลือดสูง ยังไม่มีคำแนะนำให้ชัดเจน ในปัจจุบันมีการใช้สารพฤษเคมีต่างๆ เข้ามาช่วยป้องกันและลดระดับกรดยูริกในเลือด เช่น เควอซิทิน ซึ่งมีวิจัยในหลอดทดลองและในสัตว์ พบว่าสามารถช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ ทั้งนี้วิจัยในมนุษย์ยังมีอยู่อย่างจำกัด ผู้วิจัยจึงจัดทำโครงการวิจัยนี้ขึ้น เพื่อศึกษาผลการรับประทานเควอซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

#### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาผลการรับประทานเควอซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย 48 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะวัดระดับกรดยูริก ค่าการทำงานของไตและตับในเลือด เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ .....(วัน/เวลา)..... เพื่อรับผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 4 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้ง

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรรับประทานยาและผลิตภัณฑ์อาหารเสริมอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้ยาและผลิตภัณฑ์อาหารเสริมดังกล่าว อาจมีผลต่อเควอซิทินที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมทุกชนิด อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้น ไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ศึกษาทั้งหมด ดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเควอซิทินอาจมีผลข้างเคียง อาทิ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ร้อนวูบวาบ หายใจลำบาก รวมถึงอาจมีอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ใน โครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

#### **ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด**

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

#### **ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมใน โครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

#### **การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

#### **ประโยชน์ที่อาจได้รับ**

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย จะได้รับการเจาะเลือดตรวจสุขภาพตามที่แจ้งไว้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ได้รับผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือด อีกทั้งมีคุณประโยชน์สุขภาพ

ด้านอื่นๆด้วย เช่น ฤทธิ์ลดการอักเสบ เป็นต้น นอกจากนี้จะได้รับความแนะนำการควบคุมอาหารและ ออกกำลังกาย เพื่อประโยชน์ในการดูแลสุขภาพในอนาคต แต่ทั้งนี้ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่าน จะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วม โครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษา แนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

- ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้
- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความ สัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้น ระหว่างที่ท่านร่วมใน โครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ใน การศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ ผู้ทำวิจัยทุกครั้งทีนัดหมายให้มาพบ

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุน การวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หาก ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้วิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

ของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงนาถดา ปฐมวิพิสุทธิ์ หมายเลขโทรศัพท์เคลื่อนที่ 0866139333 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

#### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ท่านจะได้รับผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเคอซีทินในโครงการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

#### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลสุขภาพโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัยเพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อการวิจัยยุติการดำเนินงาน หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

ในการขอลงตัวออกจากโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ แพทย์หญิงนาถดา ปฐมวิพิสุทธิ์ หมายเลขโทรศัพท์เคลื่อนที่ 0866139333

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวตน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่าน ได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่แพทย์หญิงนาถดา ปฐมวิพิสุทธิ์ 315/62-64 ถนนเทพประสิทธิ์ ตำบลหนองปรือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี 20150

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่นๆของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

เลือดจากการวิจัย ผู้วิจัยอาจจะจัดการทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งผลิตภัณฑ์อาหารเสริม และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย

5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับความทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับความทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับการเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152,362,128 ในวันทำการ (จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30 – 16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

**ภาคผนวก ข**

**เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย**



## เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

### (Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาผลการรับประทานเคอซีทีนต่อการลดระดับกรดยูริก  
ในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมา ฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่ไม่มีได้รับเงินชดเชยจากผู้วิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น

โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติ  
ทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้า  
ร่วม โครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถ  
สืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและ  
สามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มี  
การเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและ  
ในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ  
รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการ ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย  
ด้วยความเต็มใจ

จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า  ยินยอม  
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

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

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

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

**ภาคผนวก ค**

**แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

### แบบบันทึกข้อมูล

#### ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป

1. ชื่อ-สกุล.....
2. อายุ.....ปี
3. หมายเลขโทรศัพท์.....
4. น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร  
 BMI..... กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>
5. ท่านเคยเจ็บป่วยด้วยโรค/ภาวะเหล่านี้หรือไม่  

เกาต์ / ก้อนโทปัสที่ชั้นใต้ผิวหนัง	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
นิ่วทางเดินปัสสาวะ	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
โรคหัวใจและหลอดเลือด	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
โรคมะเร็ง	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
ไตวายเรื้อรัง	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
โรคตับ	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
6. โรคประจำตัว โปรดระบุ .....
7. ท่านมีารับประทานเป็นประจำหรือไม่  
 มี โปรดระบุ .....  
 .....  
 ไม่มี
8. ท่านได้รับประทานอาหารเสริมที่รับประทาน ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่  
 ใช่                       ไม่ใช่
9. ท่านมีประวัติแพ้ยาหรือไม่  
 มี โปรดระบุ.....                       ไม่มี
10. ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์                      ความถี่..... วัน ต่อ สัปดาห์  
 ปริมาณเฉลี่ย..... ต่อวัน

**ส่วนที่ 2 : บันทึกผลการตรวจ**

รหัสผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ได้รับ.....

ผลเลือด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
Uric acid (mg/dl)		
Creatinine (mg/dl)		
AST (IU/L)		
ALT (IU/L)		
น้ำหนัก (kg)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		
ความดันโลหิต (mmHg)		

**ภาคผนวก ง**  
**แบบบันทึกการบริโภคอาหาร**

**แบบบันทึกการบริโภคอาหาร**

ชื่อ-สกุล..... อายุ.....ปี

วันที่บันทึก..... เป็นวัน  วันธรรมดา  วันหยุด

มื้ออาหาร	รายการอาหาร	ส่วนประกอบอาหาร	ปริมาณอาหาร

.....  
ส่วนสำหรับผู้วิจัย

รหัสผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ได้รับ.....



**ภาคผนวก จ**  
**แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์**

**แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์**

ชื่อ-สกุล..... วันที่บันทึกผล.....

- อาการข้างเคียงที่พบ
1. ....
  2. ....
  3. ....

ส่วนสำหรับผู้วิจัย รหัสผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ได้รับ.....

แบบประเมินความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์ตามแบบประเมินของ Naranjo's algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการปฏิบัติยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่า เป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าวหรือไม่	+1	0	0	
4. อาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นเมื่อเริ่มให้ยาใหม่หรือไม่	+2	-1	0	
5. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกจาก ยา) ได้หรือไม่	-1	+2	0	
6. ปฏิกริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อให้ยาหลอกหรือไม่	-1	+1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือดในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8. ปฏิกริยารุนแรงเกิดขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความ รุนแรง เมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกริยาเหมือนหรือคล้ายคลึงมาก่อนในการ ได้รับยารั้งก่อนๆหรือไม่	+1	0	0	
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ ได้รับการยืนยัน โดยหลักฐานที่ เป็นรูปธรรมหรือไม่	+1	0	0	

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นาถลดา ปฐมวิพิสุทธิ์
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2558 แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยบูรพา
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	พ.ศ. 2561-ปัจจุบัน แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป คลินิกมิตรไมตรี สาขาเทพประสิทธิ์ พ.ศ. 2560-2561 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลบ้านบึง จังหวัดชลบุรี พ.ศ. 2559-2560 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลเกาะจันทร์ จังหวัดชลบุรี พ.ศ. 2558-2560 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลตราด จังหวัดตราด