DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน : การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

พุฒิพงษ์ เจริญศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2564

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

EFFECT OF ASTAXANTHIN, NATURAL PLANT-BASED OIL, VITAMIN E AND VITAMIN D3 ON INFLAMMATORY BIOMARKERS IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN : A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED CLINICAL TRIAL

PUTTIPONG CHAROENSRI

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 2020

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน : การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม
ชื่อผู้เขียน	พุฒิพงษ์ เจริญศรี
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย
หลักสูตร	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การอักเสบเรื้อรังพบมากในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน จากการมีปริมาณเนื้อเยื่อไขมันที่เพิ่มมากขึ้น ทั้งยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังซึ่งเป็นสาเหตุการตายหลักของคนทั่วโลก อันได้แก่ โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคทางเดินหายใจและโรคเบาหวาน โดยมีระดับตัวชี้วัดการอักเสบในเลือดสูงขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน

วิธีการศึกษา: การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม ในกลุ่มผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน อายุ 35-45 ปีมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ระหว่าง 23-29.99 กก./ม.^{2} จำนวน 38 คน จะมีการแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลอง 19 คนได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 และกลุ่มควบคุม 19 คนได้รับกรดไขมันอิ่มตัวสายกลาง (MCT oil) รับประทานเป็นเวลา 8 สัปดาห์ มีการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ (tumour necrotic factor-alpha : TNF-α, high sensitivity C-reactive protein : hs-CRP) ค่าเอนไซม์ตับ (aspartate aminotransferase : AST, alanine aminotransferase : ALT) และค่าการทำงานของไต (Blood Urea Nitrogen : BUN, creatinine : Cr) และการตอบแบบสอบถามเพื่อทราบถึงผลข้างเคียงทั้งก่อนและหลังรับประทาน

ผลการศึกษา: ผลเลือดในกลุ่มทดลอง พบว่าค่า TNF-α ก่อนการทดลอง 11.32 pg/mL (5.88 - 37.31) หลังการทดลอง 6.46 pg/mL (4.09 – 15.47) ลดลง 43.27% (p = 0.0011) ค่า hs-CRP ก่อนการ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ทดลอง 1.55 mg/L (0.13 - 13.93) หลังการทดลอง 1.49 mg/L (0.08 - 14.29) ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในกลุ่มควบคุมพบว่า พบว่าค่า TNF-α ก่อนการทดลอง 11.51 pg/mL (5.57 - 201.17) หลังการทดลอง 9.28 pg/mL (4.13 - 192.37) ลดลง 15.44% (p = 0.013) ค่า hs-CRP ก่อนการทดลอง 1.64 mg/L (0.15 - 15.83) หลังการทดลอง 2.76 mg/L (0.20 - 16.66) ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามในการเปรียบเทียบระหว่างทั้งสองกลุ่มหลังการทดลองพบว่า ทั้งค่า TNF-α, hs-CRP ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ สามารถลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเมื่อเทียบกับก่อนรับประทาน

คำสำคัญ: แอสตาแซนธิน วิตามินอี วิตามินดี3 การอักเสบ TNF-alpha hs-CRP น้ำหนักเกิน อ้วน

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Thesis Title	Effect of Astaxanthin, Natural Plant-based Oil, Vitamin E and Vitamin D3 on Inflammatory Biomarkers in Overweight and Obese Women : A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial
Author	Puttipong Charoensri
Thesis Adviser	Assistant Professor Patana Teng-Umnuay, M.D., Ph.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2020

ABSTRACT

Background: Chronic inflammation is a common condition found among general populations who are overweight and obese, due to increased fat mass. This condition has also been associated with non-communicable diseases (NCDs), which are the major cause of death worldwide, such as cancers, coronary artery disease, respiratory disease and diabetes. This is detectable through increased levels of inflammatory biomarkers.

Objective: The aim of this research was to investigate the effects of astaxanthin, natural plant-based oil, vitamin E and vitamin D3 on inflammatory biomarkers in overweight and obese women.

Methods: This study design was a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in overweight and obese women. All 38 subjects, aged 35 to 45 years with Body Mass Index (BMI) 23 – 29.99 kg/m^2 were randomly divided into 2 groups. The treatment group (n=19) was given supplements containing astaxanthin, natural plant-based oil, vitamin E and vitamin D3, while the control group (n=19) was administered of medium chain triglyceride oil (MCT oil) as placebo for 8 weeks. Blood sample were obtained and analyzed for inflammatory biomarkers (tumour necrotic factor alpha: TNF-α, high sensitivity C-reactive protein : hs-CRP), liver enzyme (aspartate aminotransferase : AST, alanine aminotransferase : ALT) including kidney function (blood urea nitrogen : BUN, creatinine :Cr) before and after intervention. A survey was also carried out regarding side effects.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Results: The study revealed that in treatment group, levels of TNF-α decreased statistically significant from 11.32 pg/mL (5.88 – 37.31) to 6.46 pg/mL (4.09 – 15.47), or by 43.27% (p = 0.0011). The levels of hs-CRP decreased from 1.55 mg/L (0.13 – 13.93) to 1.49 mg/L (0.08 – 14.29), which was not considered a significant result. In control group, the levels of TNF-α decreased from 11.51 pg/mL (5.57 – 201.17) to 9.28 pg/mL (4.13 – 192.37), or by 15.44% (p = 0.013). The levels of hs-CRP no significantly changed from 1.64 mg/L (0.15 – 15.83) to 2.76 mg/L (0.20 – 16.66). However, comparison of the results after treatment between two groups revealed no statistically significant changes in levels of both TNF-α and hs-CRP.

Conclusion: Supplementation with astaxanthin, natural plant-based oil, vitamin E and vitamin D3 can decrease inflammatory biomarker, TNF-α, in overweight and obese women, compared to before the 8-week study.

Key word: Astaxanthin Vitamin E Vitamin D3 Inflammation TNF-alpha hs-CRP Overweight Obese

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ โดยได้รับความอนุเคราะห์อย่างดียิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาที่ได้ให้คำแนะนำทางวิชาการ ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้ ความสำเร็จนี้เกิดขึ้นได้ด้วยความกรุณาของท่านอาจารย์ และขอขอบพระคุณคณาจารย์สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่าน สำหรับความรู้ทางวิชาการ คำแนะนำ และคำปรึกษาตลอดการศึกษาวิจัย

ขอขอบพระคุณนายแพทย์ชัยยศ คุณานุสนธิ์ หัวหน้าศูนย์วิจัยสุขภาพกรุงเทพ และคุณวรุฒ ชัยวงษ์ นักชีวสถิติอาวุโสประจำศูนย์สุขภาพกรุงเทพ ที่ให้คำแนะนำด้านสถิติ การวิเคราะห์ทางสถิติ รวมถึงการแก้ไขปรับปรุงที่ได้ใช้ในงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการทุกท่าน ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ที่ทำงานวิจัยร่วมกันครั้งนี้ ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ได้สละเวลาและให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

ท้ายที่สุดนี้ คุณประโยชน์อันใดที่ได้จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแก่ บิดา มารดา ครอบครัว คณาจารย์ รวมถึงผู้มีพระคุณและผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน

พุฒิพงษ์ เจริญศรี

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ฆ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ช

สารบัญตาราง..... ญ

สารบัญภาพ..... ฎ

บทที่

1. บทนำ..... 1

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา..... 1

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 2

1.3 สมมติฐานของการวิจัย..... 2

1.4 ขอบเขตของการวิจัย..... 2

1.5 ประโยชน์ที่คิดว่าจะได้รับ..... 3

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ..... 3

1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย..... 4

2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 5

2.1 บทนำภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน..... 5

2.2 ประเภทของโรคอ้วนและชนิดของเนื้อเยื่อไขมัน..... 5

2.3 พยาธิสรีรวิทยาของเนื้อเยื่อไขมัน..... 8

2.4 กลไกการอักเสบและการอักเสบเรื้อรัง..... 8

2.5 การอักเสบเรื้อรังในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน..... 9

2.6 แอสตาแซนธิน..... 11

2.7 น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ..... 14

2.8 วิตามินอี..... 17

2.9 วิตามินดี3..... 18

2.10 กรดไขมันอิ่มตัวสายกลาง..... 18

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3. ระเบียบวิธีวิจัย	21
3.1 รูปแบบการวิจัย	21
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	21
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล	23
3.4 วิธีการทดลอง	25
3.5 Flow Chart Diagram	28
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ศึกษา	28
3.7 การรับรองจริยธรรมในมนุษย์	29
3.8 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย	30
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	31
4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	31
4.2 ผลการวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการ	33
4.3 ผลข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอก	38
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	39
5.1 สรุปผลการวิจัย	39
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	39
5.3 ข้อเสนอแนะ	44
บรรณานุกรม	46
ภาคผนวก	58
ภาคผนวก ก เอกสารที่ใช้ในงานวิจัย	59
ภาคผนวก ข เอกสารสำคัญการจดทะเบียนผลิตภัณฑ์	77
ภาคผนวก ค ใบรับรองมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ	87
ประวัติผู้เขียน	90

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 แสดงสรุปการศึกษาวิจัยของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ในสัตว์ทดลอง..... 19

2.2 แสดงสรุปการศึกษาวิจัยทางคลินิกของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 19

3.1 แสดงแผนการดำเนินงานการศึกษาวิจัย 30

4.1 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร 32

4.2 แสดงข้อมูลโภชนาการประจำวันของอาสาสมัคร..... 32

4.3 ผลวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม..... 34

4.4 ผลวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการเปรียบเทียบกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม..... 35

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย..... 4
2.1 แสดงการแปลงชนิดของเซลล์ไขมัน..... 7
2.2 โครงสร้างของ all-trans 3S, 3S' astaxanthin 12
2.3 ตำแหน่งของแอสตาแซนธินบนผนังเซลล์..... 12
2.4 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของแอสตาแซนธิน..... 13
3.1 แสดงการเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกับยาหลอก..... 24
4.1 แสดงผลการเปรียบเทียบค่า Median ของ TNF-α ในสัปดาห์ 0 และ สัปดาห์ 8..... 37
4.2 แสดงผลการเปรียบเทียบค่า Median ของ hs - CRP ในสัปดาห์ 0 และ สัปดาห์ 8..... 37

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and Significance of the Problem)

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกปี 2016 พบว่าสาเหตุคนเสียชีวิตทั่วโลกที่เกิดจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 70 และในจำนวนนั้นพบในคนที่อายุต่ำกว่า 70 ปีถึงร้อยละ 40.2 โดยโรคที่เป็นสาเหตุการตายหลักได้แก่ โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคทางเดินหายใจและโรคเบาหวาน ซึ่งภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังดังกล่าว (World Health Organization [WHO], 2018) และจากการศึกษาของ (Jitnarin, Kosulwat, Rojroongwasinkul, Boonpraderm, Haddock, & Poston, 2011) รายงานว่าในประเทศไทยเองหากพิจารณาตามเกณฑ์มาตรฐานของ Regional Office for the Western Pacific (WPRO) พบว่าความชุกของคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน (ดัชนีมวลกาย >23 กก./ม.^{2}) มีมากถึง ร้อยละ40.9

โดยปัจจัยต่างๆที่ส่งเสริมให้คนในยุคปัจจุบันเกิดภาวะนี้ ได้แก่ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม การบริโภคอาหารที่มากเกินไป การขาดการออกกำลังกาย รวมถึงวิถีชีวิตแบบเนือยนิ่งทำให้เกิดการสะสมของไขมันที่มากขึ้น (Dludla et al., 2019) เนื้อเยื่อไขมันที่เพิ่มมากขึ้นเหล่านี้สร้างตัวชี้วัดการอักเสบ ซึ่งมีความสัมพันธ์กันกับการเกิดการอักเสบเรื้อรังอันเป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังอื่นๆ เช่นภาวะดื้ออินซูลิน ภาวะอ้วนลงพุง โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจและมะเร็งบางชนิด (Hamjane, Benyahya, Nourouti, Mechita, & Barakat, 2020; Custodero et al., 2018) โดยมีการเพิ่มขึ้นของตัวชี้วัดการอักเสบทั้ง C-Reactive Protein (CRP), Tumour Necrotic Factor alpha (TNF-α) (Zhai, Bo, Lu, Liu, & Zhang, 2017)

การลดการอักเสบเรื้อรังจึงมีความสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ ทำได้โดยวิธีการลดน้ำหนัก ซึ่งเป็นการลดจำนวนเนื้อเยื่อและเซลล์ไขมันในร่างกายทำให้สร้างตัวชี้วัดการอักเสบลดลง (Bianchi, 2018) การใช้สารอาหารและสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์จำนวนมากว่าสามารถลดการอักเสบได้ (Calder et al., 2017)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ทั้งแอสตาแซนธิน (Fakhri, Abbaszadeh, Dargahi, & Jorjani, 2018) น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติทั้ง น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ (Rahimlou, Jahromi, Hasanyani, & Ahmadi, 2019) น้ำมันโบราจ (Belch & Hill, 2000) น้ำมันงาขี้ม้อน (Wei, Xiong, Zhang, Fei, Chen, & Li, 2013) น้ำมันอาโวคาโด (Silva Caldas, Chaves, Linhares Da Silva, De Castro Morais, & Gonçalves Alfenas, 2017) น้ำมันจมูกข้าวสาลี (Kang, Kim, Jeong, Kim, Bae & Park, 2016) น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ (Chinwong, Chinwong, & Mangklabruks, 2017) น้ำมันเมล็ดองุ่น (Garavaglia, Markoski, Oliveira, & Marcadenti, 2016) น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส (Ghasemian, Owlia, & Owlia, 2016) วิตามินอี (Khatami, Soleimani, Sharifi, Aghadavod, & Asemi, 2016) และวิตามินดี3 (Calton, Keane, Newsholm, & Soares, 2015)

แต่อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกถึงประสิทธิผลของสารอาหารและสารต้านอนุมูลอิสระรวมของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อการลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบที่เป็นตัวบอกถึงภาวะอักเสบเรื้อรังในร่างกาย ซึ่งการรับประทานแบบรวมนี้ยังช่วยลดขนาดของสารอาหารแต่ละตัว ป้องกันผลข้างเคียงจากการได้ในปริมาณสูงและยังสะดวกต่อการรับประทาน จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยและผลข้างเคียงจากการรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

การรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 สามารถช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบได้

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ของประชากรผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน โดยเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดการอักเสบทั้งก่อนและหลังรับประทาน เทียบกับกลุ่มควบคุมของอาสาสมัครจำนวน 38 คน ใช้ระยะเวลาในการศึกษาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งการวัดผลจะใช้การตรวจเลือดวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการคนละ 2 ครั้ง คือก่อนและหลังรับประทาน รวมถึงมีการสอบถามถึงผลข้างเคียงระหว่างรับประทาน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ

2. เป็นทางเลือกในการดูแลสุขภาพเพื่อลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบในร่างกาย อันเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ

3. เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยในอนาคตต่อไป

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

ผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน หมายถึง ประชากรผู้หญิงที่มีอายุ 35-45 ปี และมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23-29.99 กก./ม.^{2}

น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ (Natural Plant-based Oil) หมายถึง น้ำมันที่สกัดจากพืชธรรมชาติประกอบไปด้วย น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ น้ำมันโบราจ น้ำมันงาขี้ม้อน น้ำมันอาโวคาโด น้ำมันจมูกข้าวสาลี น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ น้ำมันเมล็ดองุ่นและน้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส

ตัวชี้วัดการอักเสบ (Inflammatory biomarkers) หมายถึง สารชีวภาพจากการตรวจเลือดที่บ่งบอกถึงภาวะอักเสบในร่างกาย คือ hs-CRP และ TNF-α

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย

ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 บทนำภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน

ตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก โรคอ้วนคือ การมีความผิดปกติหรือมีการสะสมไขมันที่มากเกินไปและส่งผลต่อสุขภาพของร่างกาย โดยโรคอ้วนสามารถวินิจฉัยได้จากมีมวลไขมันสะสมในร่างกายมากกว่า 25%ในผู้ชาย และ มากกว่า 30%ในผู้หญิง (Zorena, Jachimowicz-Duda, Ślęzak, Robakowska, & Mrugacz, 2020) หรือหากใช้เกณฑ์ตาม Regional Office for the Western Pacific (WPRO) ซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับชาวเอเชียระบุไว้ว่า ภาวะน้ำหนักเกิน คือมีดัชนีมวลกาย 23-24.9 กก./ม.^{2} และโรคอ้วนระยะแรก คือมีดัชนีมวลกาย 25-29.9 กก./ม.^{2} โดยจะสอดคล้องกับร้อยละของมวลไขมันในร่างกายมากกว่าการใช้เกณฑ์วินิจฉัยโรคอ้วนจากองค์การอนามัยโลกซึ่งเหมาะกับกลุ่มคนผิวขาว (Anuurad et al., 2003) ในศตวรรษที่ 20 โรคอ้วนกลายเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่สำคัญของทุกประเทศทั่วโลกและความชุกก็พบเพิ่มมากขึ้น (Zorena et al., 2020) ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างการได้รับพลังงานจากอาหารที่กินเข้าไปและการใช้พลังงานของร่างกายเชื่อว่าเป็นผลจากพันธุกรรม สรีรวิทยา พฤติกรรม สังคมและสิ่งแวดล้อม (Landecho, Tuero, Valentí, Bilbao, de la Higuera, & Frühbeck, 2019)

2.2 ประเภทของโรคอ้วนและชนิดของเนื้อเยื่อไขมัน

2.2.1 ประเภทของโรคอ้วนตามตำแหน่งการสะสมของไขมันในส่วนต่างๆของร่างกาย สามารถได้แบ่งเป็น 2 ประเภทได้แก่

2.2.1.1. แบบแอนดรอยด์ (Android) เป็นการสะสมของไขมันในแนวกลางตัว โดยเฉพาะไขมัน ใต้ผิวหนังบริเวณหน้าท้องและไขมันภายในช่องท้อง (visceral fat) พบมากในเพศชาย ซึ่งมีลักษณะเป็นเนื้อเยื่อไขมันขนาดใหญ่จำนวนมาก โดยมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น 3 เท่า และสามารถก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง รวมถึงการอักเสบ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เรื้อรังในร่างกายจากการสร้างสารก่อการอักเสบ (proinflammatory cytokine) ต่างๆ อีกทั้งยังเป็นแหล่งควบคุมเมตาบอลิซึมของการสลายไขมันและสมดุลกลูโคสภายในร่างกายจากการสลายไขมันแล้วส่งเข้า portal vein ส่งเข้าสู่ตับได้ง่าย

2.2.1.2. แบบจีนอยด์ (Gynoid) เป็นการสะสมของไขมันใต้ผิวหนังบริเวณสะโพกต้นขา (subcutaneous fat) พบมากในเพศหญิง ซึ่งมีลักษณะเป็นเนื้อเยื่อไขมันขนาดเล็กจำนวนมากและมีความไวต่ออินซูลินมากกว่า แต่มีการสลายไขมันน้อยกว่าโดยอาจมีสาเหตุมาจากฮอร์โมนเพศหญิง จากการศึกษาพบว่าสารที่ทำหน้าที่คล้ายฮอร์โมนชนิด adiponectin ซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบในเลือดมีสูงและมีความไวต่ออินซูลิน ดีกว่าในผู้หญิงที่มีไขมันสะสมใต้ผิวหนังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีไขมันสะสมในช่องท้อง (Kojta, Chaciǹska, & Błachnio-Zabielska, 2020)

2.2.2 ชนิดของเนื้อเยื่อไขมัน

เนื้อเยื่อไขมันเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ประกอบด้วย เซลล์ไขมัน เซลล์ไขมันตัวอ่อน ไฟโบร บลาส stromal cell และ macrophage มีหน้าที่หลักคือ เป็นแหล่งสะสมพลังงานในรูปไตรกลีเซอไรด์ ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันและต่อมไร้ท่อ โดยสามารถแบ่งได้เป็น 4 ชนิด

2.2.2.1 เนื้อเยื่อไขมันสีขาว (white adipose tissue : WAT) มีเซลล์ไขมันสีขาวมากซึ่งเต็มไปด้วยหยดไขมันไตรกลีเซอไรด์เป็นผลให้เซลล์มีขนาดใหญ่ มีเส้นเลือดมากเลี้ยงน้อย ส่วนที่สะสมอยู่ในช่องท้องมีความเกี่ยวข้องกับภาวะดื้ออินซูลิน การอักเสบเรื้อรัง ไขมันในเลือดสูง ส่วนที่สะสมอยู่ใต้ผิวหนังมักมีส่วนของเซลล์ไขมันสีน้ำตาลปนสีขาวอยู่บ้าง ทำให้เกิดสีเบจ

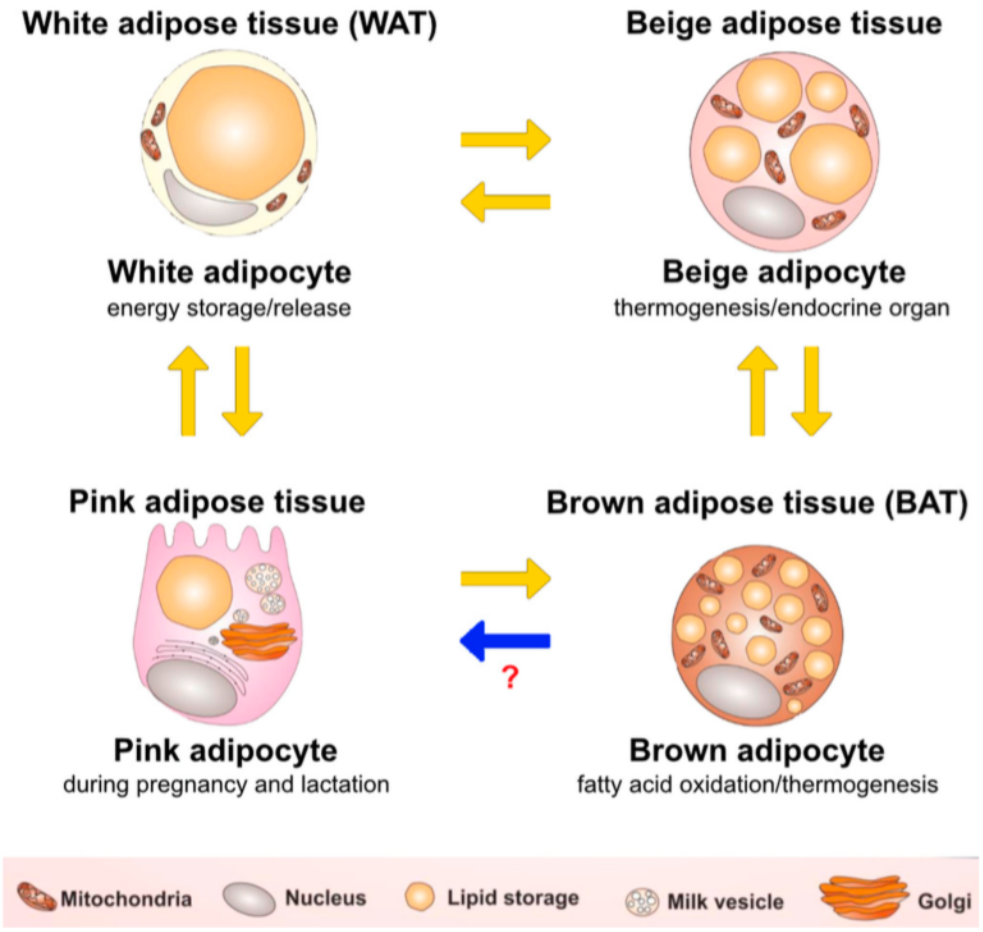
2.2.2.2 เนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (Brown adipose tissue : BAT) มีเซลล์ไขมันสีน้ำตาลมาก เซลล์จะมีขนาดเล็กกว่าเซลล์ไขมันสีขาว ประกอบด้วยหยดไขมันขนาดเล็กหลายหยด นิวเคลียสกลมใหญ่ มีไมโตคอนเดรียมากและขนาดใหญ่ มีหน้าที่ในการสร้างความร้อนและพลังงานจากกระบวนการออกซิเดชันของไขมัน มีหลอดเลือดมาเลี้ยงจำนวนมาก แต่ในร่างกายมักพบปริมาณน้อยกว่าเนื้อเยื่อไขมันสีขาว

2.2.2.3 เนื้อเยื่อไขมันสีเบจ (Beige adipose tissue) มีหยดไขมันในเซลล์ขนาดเล็กและไมโตคอนเดรียจำนวนมากกว่าเซลล์ไขมันสีขาวแต่น้อยกว่าสีน้ำตาล มีการสร้างความร้อนและเผาผลาญไขมันมากขึ้นกว่าเซลล์ไขมันสีขาว จึงอาจกล่าวได้ว่าเป็นเนื้อเยื่อตัวกลางที่สามารถเปลี่ยนไปมาได้ระหว่าเซลล์ไขมันสีขาวและสีน้ำตาล โดยหากกินอาหารพลังงานมากเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลจะเปลี่ยนเป็น

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สีขาวก่อการอักเสบได้มากขึ้น ในทางตรงกันข้ามหากอากาศเย็นหรือมีการเผาผลาญไขมันจากการออกกำลังกายเนื้อเยื่อไขมันสีขาวก็จะเปลี่ยนเป็นเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลทำให้การอักเสบในร่างกายลดลง

2.2.2.4 เนื้อเยื่อไขมันสีชมพู (Pink adipose tissue) เกิดจากการเปลี่ยนเนื้อเยื่อไขมันสีขาวไปเป็นสีชมพูบริเวณเต้านมโดยเกิดในระยะตั้งครรภ์และให้นมบุตร (Zorena et al., 2020)



ภาพที่ 2.1 แสดงการแปลงชนิดของเซลล์ไขมัน ลูกศรสีเหลือง = สามารถแปลงได้;
ลูกศรสีน้ำเงิน = สมมติฐานที่รอการพิสูจน์

ที่มา: Zorena et al. (2020), p 3570

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2.3 พยาธิสรีรวิทยาของเนื้อเยื่อไขมัน

อาหารที่บริโภคเข้าไปทั้งแป้ง น้ำตาล ไขมันจะถูกร่างกายเก็บในรูปไตรกลีเซอไรด์ ที่เซลล์ไขมัน มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ไขมัน ในสภาวะที่ร่างกายต้องการใช้พลังงาน เช่น การออกกำลังกาย การอดอาหาร สภาพแวดล้อม อุณหภูมิต่ำ หรือภาวะเครียด ไตรกลีเซอไรด์ที่ถูกเก็บสะสมไว้ในเซลล์ไขมันจะถูกไฮโดรไลสิสในกระบวนการสลายไขมันได้เป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) และ กลีเซอรอล โดยตัวกระตุ้นหลักได้แก่ cathecolamines, growth hormone, glucagon, nutriuretic peptides และ thyroid stimulating hormone ในทางตรงกันข้ามหากสภาวะร่างกายได้รับสารอาหารมากเกินไปก็จะเกิดกระบวนการสร้างไขมันมาเก็บไว้ ภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนอินซูลินและไลโปโปรตีนไลเปส ที่จะทำการไฮโรไลสิสไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดแล้วถูกขนส่งโดย albumin, chylomicron และ very-low-density lipoprotein (VLDL) ได้เป็นกรดไขมันอิสระ เพื่อนำเข้าสู่เซลล์ไขมันและนำไปสร้างเป็นไตรกลีเซอไรด์ไว้เก็บสะสมต่อไป ซึ่งการสะสมของไตรกลีเซอไรด์จะทำให้เซลล์ไขมันขยายขนาด (hypertrophy) และเพิ่มจำนวน (hyperplasia) ทำให้เกิดการสะสมไขมันมากขึ้นในในบริเวณอื่นทั้งในกล้ามเนื้อ ในตับ ในบริเวณรอบหัวใจและหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น ก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน และโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา (Kojta et al., 2020)

2.4 กลไกการอักเสบและการอักเสบเรื้อรัง

การอักเสบคือ กระบวนการทางภูมิคุ้มกันของร่างกายในการตอบสนองต่อสิ่งที่เป็นอันตราย เช่น เชื้อก่อโรค การบาดเจ็บ กลูโคส กรดไขมัน แอลกอฮอล์ เซลล์ที่เสียหาย สารพิษหรือแม้แต่รังสีต่างๆ โดยผ่านกลไกดังนี้

1. ตัวรับบนผนังเซลล์ตรวจพบสิ่งที่เป็นอันตรายกล่าวคือ โครงสร้างจากเชื้อก่อโรค (pathogen-associated molecular patterns: PAMPs) หรือ ตัวกระตุ้นจากภายในเช่นเซลล์ที่เสียหาย (danger associated molecular patterns: DAMPS) กระตุ้นตัวรับบนผนังเซลล์ germline-encoded pattern-recognition receptors (PRRs) เช่น Toll-like receptors (TLRs), C-type lectin receptors (CLRs), retinoic acid-inducible gene (RIG)-I-like receptors (RLRs), and NOD-like receptors (NLRs)

2. เกิดการกระตุ้นกระบวนการอักเสบในเซลล์จากการสร้าง transcriptional factor ผ่านช่องทาง (1) NFkB pathway โดยการกระตุ้นของเชื้อก่อโรค สารก่อการอักเสบ และเอ็นไซม์ (2) MARK pathway โดยการกระตุ้นของ osmotic stress, mitogen, heat shock protein และสารก่อการอักเสบ (3) JAK-STAT

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

pathway โดยการกระตุ้นของ สารก่อการอักเสบ, growth factors, interferons, leptin และ growth hormone

3. เกิดการสร้างสาร inflammatory cytokine ทั้งหลายออกมา เพื่อส่งสัญญาณสื่อสาร ชักนำให้เกิดการรวมตัวกันของเซลล์ภูมิคุ้มกัน

4. เกิดการชักนำการรวมกลุ่มกันของเซลล์ภูมิคุ้มกันทั้งหลาย เพื่อจัดการกับสิ่งที่เป็นอันตราย และเมื่อสิ่งที่เป็นอันตรายถูกกำจัดก็จะเกิดการยับยั้งกระบวนการอักเสบ เพื่อป้องกันเนื้อเยื่อโดนทำลาย แต่หากการตอบสนองเฉียบพลันไม่สามารถกำจัดได้ จะมีการกระตุ้นกระบวนการนี้ซ้ำเรื่อยๆ ก็จะก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังตามมา (Chen et al., 2017)

2.5 การอักเสบเรื้อรังในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน

สาเหตุของการอักเสบเรื้อรังในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่พบว่าสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของสารก่อการอักเสบเช่น CRP, TNF-α และ Interleukin-6 (IL-6) โดยปริมาณไขมันสะสมที่หน้าท้องมีผลต่อการเกิดการอักเสบมากกว่าค่าดัชนีมวลกาย หรือร้อยละของไขมันในร่างกาย สารก่อการอักเสบเหล่านี้ถูกสร้างขึ้นเพื่อสื่อสารกันระหว่างเซลล์และมีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ในการสร้างโปรตีนเพื่อกระตุ้นหรือยับยั้งกระบวนการบางอย่างของร่างกาย ในกรณีนี้สารก่อการอักเสบถูกหลั่งมาเพื่อควบคุมขนาดการขยายตัวของเซลล์ไขมันที่เกิดขึ้น จากการเก็บไตรกลีเซอไรด์ที่มากเกินไป หรือสร้างมาจาก macrophage เพื่อมาเก็บกินเซลล์ไขมันที่สูญเสียหน้าที่ เซลล์ไขมันที่ตายเหมือนการติดเชื้อหรืออักเสบเฉียบพลัน แต่กระบวนการนี้เกิดขึ้นตลอดเวลาจึงส่งผลให้เกิดการอักเสบเรื้อรังตามมา

จากการขยายตัวของเซลล์ไขมันเพื่อที่จะเก็บไตรกลีเซอไรด์ ทำให้เซลล์ต้องการสร้างเส้นเลือดเพิ่มขึ้นแต่บางครั้งมีการสร้างที่ไม่เพียงพอทำให้เซลล์ไขมันที่ขาดออกซิเจนต้องสร้างสาร cytokine เพื่อตอบสนองต่อการขาดเลือดโดยตัวหลักคือ hypoxia inducible factor1 ซึ่งเป็น transcriptional factor ที่ทำงานได้ดีเมื่อขาดออกซิเจน ทำให้เกิดการแสดงออกของยีนส์ที่เกี่ยวกับการสร้างเส้นเลือด การอักเสบและการเมตาบอลิซึม เช่น leptin, plasminogen activator inhibitor1(PAI-1) และลดการแสดงออกของ adiponectin เมื่อการสร้างเส้นเลือดไม่เพียงพอก็จะเกิดการขาดออกซิเจน เซลล์ไขมันตาย เกิดพังผืดจึงกระตุ้น macrophage มาเก็บกินต่อเนื่องเกิดการอักเสบเรื้อรังตามมา (de Heredia, Gómez-Martínez, & Marcos, 2012)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ขณะนี้มีการพบว่านอกจากเซลล์ไขมันจะเป็นแหล่งสะสมพลังงาน แล้วยังทำหน้าที่สร้างสารกึ่งฮอร์โมนที่เรียกว่า อะดิโพไคน์ (adipokine) เป็นโมเลกุลชีวภาพที่ออกฤทธิ์ต่อเซลล์ไขมันตัวเอง (autocrine) เซลล์ข้างเคียง (paracrine) อวัยวะและเนื้อเยื่อที่อยู่ไกลออกไป (endocrine) ในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนมีการสร้างอะดิโพไคน์ผิดปกติไปกล่าวคือ มีการสร้างมากขึ้นในกลุ่มที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น leptin, resistin, apocalin2, cytokine (TNF-α, IL-6) และการลดการสร้างในกลุ่มต้านการอักเสบเช่น adeponectin, apelin, omentin ทำให้เกิดการเสียสมดุลของทั้งสองกลุ่มอันเป็นผลให้เกิดการอักเสบเรื้อรังนำไปสู่ภาวะดื้ออินซูลิน เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด (Kojta et al., 2020)

ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าไขมันอิ่มตัว (saturation fatty acid) ที่พบมากในคนน้ำหนักเกินและโรคอ้วน สามารถกระตุ้นการอักเสบผ่าน Toll Like Receptor4 (TLR4) โดยกระตุ้น macrophage ให้สร้างสารก่อการอักเสบได้เช่นกัน

การได้รับสารอาหารที่มีเกินไปเป็นผลให้มีการขยายขนาดและจำนวนของเซลล์ไขมันเป็นอย่างมาก จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดความเครียดต่อ endoplasmic reticulum ในเซลล์ไขมัน จากการที่เป็นอวัยวะในเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างสายโปรตีนและหยดไขมันไตรกลีเซอไรด์ เป็นผลให้เกิดกระบวนการ unfolded protein response (UPR) ซึ่งเป็นกระบวนการที่เซลล์ใช้รักษาสมดุลโปรตีนภายในเซลล์เกิดขึ้น เป็นผลกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารก่อการอักเสบทั้งหลาย เช่น IL-8, IL-6 และ TNF-α รวมถึงก่อให้เกิด apoptosis ของเซลล์ (de Heredia et al., 2012)

C-Reactive Protein (CRP) เป็นสายโพลิเปปไทด์ขนาดโมเลกุลประมาณ 120 กิโลดาลตัน ประกอบด้วย 5 subunits แต่ละ subunit ประกอบด้วยกรดอะมิโน 206ตัว สร้างขึ้นโดยตับเพื่อตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบเฉียบพลันและใช้เป็นหนึ่งในตัวชี้วัดการอักเสบ (Moutachakkir, Lamrani, Hanchi, Baraou, Boukhira, & Chellak, 2017) มีค่าครึ่งชีวิตสั้นประมาณ 6ชั่วโมง และจะหายไปอย่างรวดเร็วหากตัวก่อการอักเสบถูกกำจัดออกไป การอักเสบเกิดขึ้นเรื้อรังสามารถกระตุ้นการสร้าง CRP ในระดับต่ำ ซึ่งการตรวจที่ดีกว่าคือการตรวจ high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) ใช้เป็นตัวชี้วัดการอักเสบกันอย่างแพร่หลาย มีความแม่นยำสูงและยังเป็นมาตรฐานในการพยากรณ์การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับดัชนีมวลกายที่สูง ภาวะglycated hemoglobin และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับคอเลสเตอรอลชนิด HDL (Zorena et al., 2020)

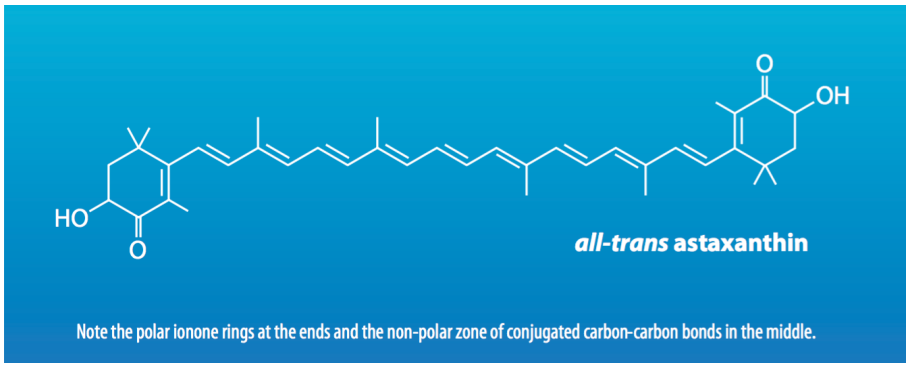
DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Tumour Necrotic Factor alpha (TNF-α) เป็นสารก่อการอักเสบสร้างจาก macrophage, monocyte เนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อ ออกฤทธิ์เป็น autocrine และ paracrine มีผลด้านเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมัน ในคนที่มีปริมาณไขมันสะสมสูงพบว่ามีการสร้าง TNF-α มากขึ้นและยังสัมพันธ์กับการมีฮอร์โมนอินซูลินสูงและภาวะดื้ออินซูลิน (Kojta et al., 2020) ยังมีผลลดปริมาณของ nitric oxide ที่ผนังหลอดเลือดทำให้เซลล์ผนังหลอดเลือดเสียหน้าที่ เกิดผนังหลอดเลือดโดนทำลาย อันเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด (Ragino, Stakhneva, Polonskaya, & Kashtanova, 2020)

2.6 แอสตาแซนธิน

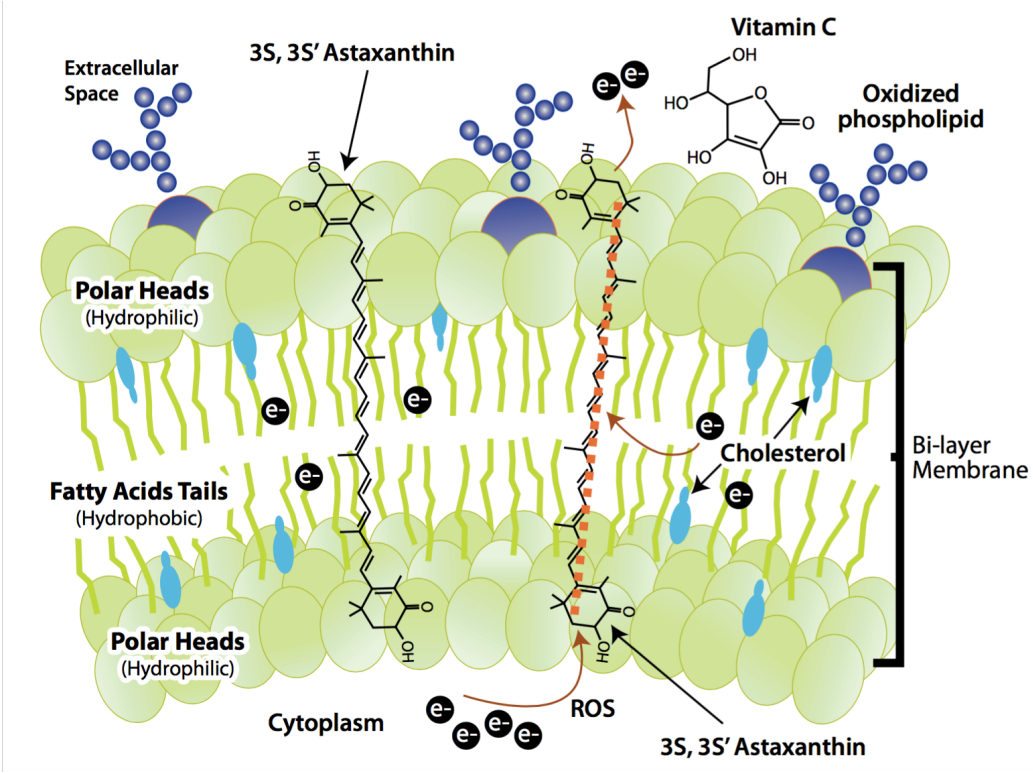
แอสตาแซนธินเป็นรงควัตถุสีส้มแดงละลายในไขมัน จัดเป็นกลุ่ม xanthophyll ซึ่งเป็นกลุ่มย่อยใน Carotenoids ถูกค้นพบครั้งแรกเมื่อปี 1938 ในกุ้งล็อบสเตอร์โดย Khun และ Soerensen ยังสามารถพบได้ในแพลงตอน กุ้ง สาหร่าย คริล แซลมอน และสัตว์ทะเลบางชนิด ขณะนี้มีการบริโภคแอสตาแซนธิน กันอย่างแพร่หลาย และแหล่งที่ดีที่สุดคือสกัดมาจากสาหร่าย *Haematococcus Pluvialis* (Fakhri et al., 2018) แอสตาแซนธินมีหลายไอโซฟอร์มโดยฟอร์มที่สกัดจากสาหร่าย *H. Pluvialis* นั้นอยู่ในรูป all-trans 3S, 3S' astaxanthin โดยมีกลุ่ม ionone ring (คุณสมบัติมีขั้ว) อยู่ที่ปลายสองด้าน และมีพันธะคู่ของคาร์บอนอะตอม(คุณสมบัติไม่มีขั้ว) อยู่ตรงกลางดังภาพที่ 2.1 ทำให้สามารถกำจัดอนุมูลอิสระได้ดีจากโครงสร้าง มีขั้ว-ไม่มีขั้ว-มีขั้ว นี้จึงเหมาะกับการอยู่ที่ผนังเซลล์ดังภาพที่ 2.2 แอสตาแซนธินถูกดูดซึมผ่านเซลล์ผนังลำไส้โดย passive diffusion และถูกส่งออกไปตับโดย chylomicron ต่อมาตับส่งไปยังทั่วร่างกายผ่าน low-density-lipoprotein (LDL) และ high-density-lipoprotein (HDL) (Kidd, 2011) การรับประทานแอสตาแซนธิน หลังอาหาร 30นาทีพบว่าระดับในเลือดสูงกว่ารับประทานก่อนอาหาร 2.4-3.0 เท่า (Li, Guo, & Wu, 2020) และ น้ำมันกลุ่มโอเมก้า3ที่สกัดจากพืชสามารถเพิ่มการดูดซึมได้มากขึ้น (Sztretye et al., 2019) ปัจจัยที่ทำให้แอสตาแซนธินถูกกำจัดออกไปจากร่างกายเร็วขึ้นและทำให้ค่าครึ่งชีวิตสั้นลง (half-life) คือการสูบบุหรี่ (Okada, Ishikura, & Maoka, 2009) ขนาดที่ได้รับการอนุญาติให้ใช้ในหลายประเทศคือ 4-12 มิลลิกรัม (Brendler & Williamson, 2019)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์



ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของ all-trans 3S, 3S' astaxanthin

ที่มา: Kidd (2011), p355-364



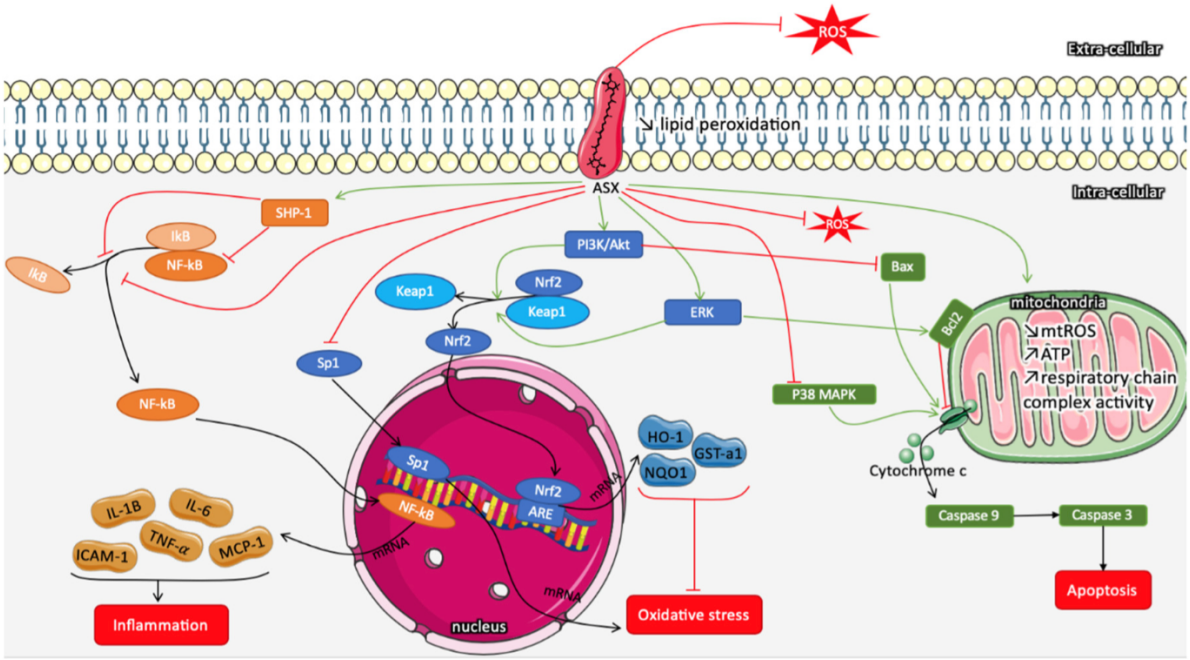
ภาพที่ 2.3 ตำแหน่งของแอสตาแซนธินบนผนังเซลล์

ที่มา: Kidd (2011), p355-364

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

คุณสมบัติสำคัญของแอสตาแซนธินคือฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยสามารถกำจัดอนุมูลอิสระ singlet oxygen, superoxide anion, hydrogen peroxide ทั้งภายในและภายนอกเยื่อหุ้มเซลล์ (Sztretye et al., 2019) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้มากกว่า เบต้าแคโรทีน 10เท่า มากกว่าวิตามินอี 100เท่า (Li et al., 2020) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ, ต้านเบาหวาน ต้านมะเร็งและผลด้านกระตุ้นภูมิคุ้มกันอีกด้วย (Sztretye et al.,2019)

ฤทธิ์ด้านต่อต้านการอักเสบ แอสตาแซนธินออกฤทธิ์ยับยั้ง NF-kB- dependent signaling pathway ทำให้ลด gene expression เป็นผลให้การสร้าง interleukin-1β (IL-1β), IL-6 and TNF-α ลดลง ดังภาพที่ 2.3 (Fakhri et al., 2018)



ภาพที่ 2.4 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของแอสตาแซนธิน

ที่มา: Landon, Gueguen, Petite, Letourneur, Pavon-Djavid, & Anagnostou, (2020), p357

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษา (Fakhri, Dargahi, Abbaszadeh, & Jorjani, 2018) ในสัตว์ทดลองพบว่า แอสตาแซนธินสามารถลดการอักเสบในระบบประสาทที่นำมาซึ่งการปวดตามเส้นประสาท (neuropathic pain) โดยลด TNF-α expression ในหนูที่ได้รับการบาดเจ็บของไขสันหลัง

การศึกษาของ (Zhou et al., 2015) ในหนู พบว่า แอสตาแซนธินสามารถยับยั้ง NF-kB nuclear translocation และ ลดการแสดงออกของ TNF-α expression ใน hippocampus และ frontal cortex ในเซลล์สมองหนู

จากงานวิจัยทางคลินิกของ (Park, Chyun, Kim, Line, & Chew, 2010) รายงานการศึกษาในเพศหญิง 42คนอายุ 20-23 ปี โดยกลุ่มทดลองได้รับแอสตาแซนธิน 2 มิลลิกรัม เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกเป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่า สามารถลดระดับ CRP ได้อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)

จากงานวิจัยทางคลินิกของ (Baralic et al., 2015) ศึกษาในนักกีฬาฟุตบอลชายจำนวน 40 คน อายุ 17-18ปี โดยกลุ่มทดลองได้รับแอสตาแซนธิน 4 มิลลิกรัม เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกเป็นเวลา 90 วันและมีการฝึกซ้อม 10-15ชั่วโมงต่อสัปดาห์ พบว่า ในกลุ่มทดลองมีระดับของ CRP ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

ด้านความปลอดภัย มีการศึกษาทางคลินิกจำนวน 87 การศึกษา ในกว่า 2000คน พบว่าการใช้ระยะสั้นขนาดสูงถึง 100mg ต่อวันและใช้ระยะยาวขนาด 8-12 มิลลิกรัมต่อวันไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงและไม่มีพิษต่อตับ แต่มีรายงานอุจจาระสีแดงบางการศึกษาที่ใช้ขนาดมากกว่า 16 มิลลิกรัมต่อวัน (Brendler & Williamson, 2019)

การศึกษาทางคลินิกในคนที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรม จำนวน 17 คน พบว่ากลุ่มที่ได้รับแอสตาแซนธิน ขนาด 16มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 3 เดือนพบว่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของ bilirubin, potassium และ creatine kinase ในเลือด แต่ผลยังอยู่ในช่วงระดับปกติ (Kidd, 2011)

2.7 น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ

2.7.1 น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ (Flaxseed oil) หรือ น้ำมันเมล็ดลินิน (Linseed) คือน้ำมันที่สกัดได้จากเมล็ดของต้นตระกูลลินินหรือปอป่านซึ่งสกัดได้จากเมล็ดลินิน อุดมไปด้วยกรดไขมันโอเมก้า-3 (ALA: Alpha Linolenic Acid) ในปริมาณสูงถึง 39-60 % ซึ่งมีประโยชน์มากมายต่อสุขภาพ ที่สำคัญคือช่วยลดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การเกิดมะเร็ง ลดการอักเสบในร่างกาย ลดอาการก่อนมีประจำเดือน และ ลดภาวะกระดูกบาง (Goyal, Sharma, Upadhyay, Gill, & Sihag, 2014)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Mirfatahi, Tabibi, Nasrollahi, Hedayati, & Taghizadeh, (2016) ได้ศึกษาการรับประทานน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ในผู้ป่วยฟอกเลือดจำนวน 34 คนเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยให้น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ 6 กรัมต่อวันเทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลด hs-CRP และ sVCAM-1 ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ

จากข้อมูล systematic review และ meta-analysis ของ randomized controlled trial ของ 32 งานวิจัยในกลุ่มที่ศึกษา 1502 คน อายุ 18-70 ปี เป็นระยะเวลา 3-12 สัปดาห์พบว่าการให้รับประทานน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ (hs-CRP และ TNF-α) ในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ขนาดที่ใช้ศึกษาคือ 360มิลลิกรัม - 60 กรัม (Rahimlou et al., 2019)

2.7.2 น้ำมันโบราจ สกัดมาจากเมล็ดต้นโบราจ *(Borago officinalis)* มีกรดแกมม่าไลโนเลนิค (GLA) ในปริมาณ 25% พบมากแถบยุโรปและแอฟริกาตอนเหนือ ซึ่งกรด GLA ถือเป็นตัวที่ยับยั้ง TNF-α ที่ดี และยังออกฤทธิ์ต้านการอักเสบในคนไข้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Ghasemian et al., 2016) น้ำมันโบราจยังทำให้ระดับของ dihomo gamma linolenic acid (DGLA; 20:3n 6) สูงขึ้นซึ่งจะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็น Prostaglandin series 1 เช่น PGE1 ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Belch & Hill, 2000)

2.7.3 น้ำมันงาขี้ม้อน เป็นน้ำมันสกัดจากเมล็ดพืชที่มีชื่อว่างาขี้ม้อน เป็นพืชตระกูลเดียวกันกับสะระแหน่ หรือมิ้นท์ น้ำมันจะมีสีเหลืองทอง มีกลิ่นหอม มีสัดส่วนของกรดแอลฟ่าไลโนเลนิค 54-60% มีประโยชน์ต่อร่างกายต่างๆเช่น ป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ช่วยลดคอเลสเตอรอล (Thomas, Cha, & Kim, 2020)

จากการศึกษาทางคลินิกของ (Wei et al., 2013) ทำการศึกษาในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงจำนวน 24 คนในคนที่มีอายุ 18-75ปี โดยกลุ่มทดลองได้รับน้ำมันงาขี้ม้อน 520มิลลิกรัม เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก เป็นเวลา 8สัปดาห์พบว่า สามารถลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ hs-CRP PAI-1 และ TNF-α ได้อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)

2.7.4 น้ำมันอาโวคาโด ผลิตได้มากจากประเทศเม็กซิโกอุดมด้วยกรดโอเลอิค (Monounsaturated fatty acid : MUFA) สูงถึง 58% และยังมีสารต้านอนุมูลอิสระมากทั้ง polyphenols, proanthocyanidins, tocopherols, and carotenoids ซึ่งล้วนมีประโยชน์ต่อร่างกาย มีการศึกษามากมายในคนและสัตว์ทดลองพบว่า น้ำมันอาโวคาโดสามารถช่วยควบคุมน้ำหนัก ลดโอกาสการเป็นเบาหวาน ลดคอเลสเตอรอลและช่วยบำรุงผิว (Carvajal-Zarrabal, Nolasco-Hipolito, Aguilar-Uscanga, Melo-Santiesteban, Hayward-Jones, & Barradas-Dermitz, 2014) และจากการมี MUFA ที่สูงทำให้น้ำมันอาโวคาโดช่วยลดระดับตัวชี้

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

วัดการอักเสบ ทั้ง IL-6, CRP, และTNF-α ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและปกป้องหลอดเลือด (Silva Caldas et al., 2017)

2.7.5 น้ำมันจมูกข้าวสาลี สกัดจากจมูกข้าวสาลีด้วยวิธี supercritical carbon dioxide ประกอบด้วย กรดไลโนเลอิค 56% (18:2 n6) เป็นแหล่งที่ดีของวิตามินอีธรรมชาติจากพืช phytosterols, polycosanols (POC), ไทอะมีน ไรโบฟลาวินและไนอะซิน ยังมีประโยชน์ต่อสุขภาพด้านต่างๆทั้งลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด เพิ่มความคงทนของกล้ามเนื้อในการออกกำลังกายและอาจช่วยด้านการชะลอวัย (Eisenmenger & Dunford, 2007) การมีวิตามินอีจากธรรมชาติในรูป α-tocopherol ที่สูงจึงช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดชันและปกป้องเยื่อหุ้มเซลล์จาก lipid peroxidase (Ghafoor et al., 2017)

2.7.6 น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ สกัดจากมะพร้าวเป็นรูปแบบที่บริสุทธิ์ที่สุดไม่มีสี ปราศกลิ่น มีส่วนประกอบที่สำคัญคือ Lauric acid 43-53%, Myristic acid 16-21%, วิตามินอี, Polyphenols โดยวิตามินอีช่วยปกป้องปฏิกิริยา peroxidation ลดการทำลายผนังเซลล์ (Kappally, Shirwaikar, & Shirwaikar, 2015)

การศึกษาในหนูของ (Zicker et al., 2018) พบว่าการให้น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์หนูที่กินอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง สามารถช่วยลดจำนวนเม็ดเลือดขาวและระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α รวมถึง IL-6 ในเนื้อเยื่อไขมันได้

2.7.7 น้ำมันเมล็ดองุ่น เป็นน้ำมันที่สกัดจากเมล็ดองุ่นซึ่งเป็นสิ่งที่ได้จากอุตสาหกรรมผลิตไวน์ โดยเมล็ดองุ่นจะสกัดได้น้ำมัน 8-20% ส่วนประกอบหลักเป็นกรดไลโนเลอิค 66-75% วิตามินอีในรูปโทโคไตรอินอล และยังมีส่วนประกอบอื่นเช่น ฟลาโวนอยด์ แคโรทีนอยด์ โพลีฟีนอล (catechins, epicatechins, trans-resveratrol, procyanidin) ซึ่งมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ช่วยปกป้องสมอง มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง สารโพลีฟีนอลในน้ำมันเมล็ดองุ่นยังช่วยยับยั้งการปล่อย arachidonic acid (AA) ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการ สร้าง leukotrienes และ prostaglandins ที่ก่อการอักเสบ เป็นผลให้เกิดการอักเสบลดลง (Garavaglia et al., 2016)

การศึกษาทางคลินิกของ Irandoost, Ebrahimi-Mameghani, & Pirouzpanah (2013) ในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนจำนวน 44คน อายุ 20-50 ปี โดยสุ่มให้ได้รับน้ำมันเมล็ดองุ่น 15%ของพลังงานที่ได้รับในแต่ละวันเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำมันเมล็ดดอกทานตะวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลอง มีระดับ ultrasensitive C-reactive protein (us-CRP) และ TNF-α ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p = 0.03$)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2.7.9 น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส (*Oenothera L.*) เป็นพืชในตระกูล Onagraceae สกัดจากเมล็ดซึ่งจะมีน้ำมันเป็นส่วนประกอบ 20% ส่วนประกอบหลักของน้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส คือ กรด linoleic 70 – 74% gamma-linolenic (GLA) 8 - 10% โดย GLA เป็นสารตั้งต้นของ dihomo-gamma-linolenic acid (DGLA) สามารถถูกเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) เมตาบอไลซ์ DGLA เป็น series 1 prostaglandins ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และ DGLA ยังสามารถยับยั้งการสร้าง TNF-α, IL-6 ได้อีกด้วย (Timoszuk, Bielawska, & Skrzydlewska, 2018) น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรสมี sterols เป็นส่วนประกอบ เช่น β-Sitosterol , Campesterol ที่มีผลต่อการลด nitric oxide (NO), TNF-α, IL-1β, และ thromboxane B2 (TXB2) ด้วย เหตุนี้ทำให้น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรสลดการอักเสบได้ดีกว่าน้ำมันโบราจ (Ghasemian et al., 2016)

2.8 วิตามินอี

วิตามินอี เป็นวิตามินที่ละลายในไขมัน เป็นสารอาหารที่ร่างกายต้องการมีประโยชน์ต่อสุขภาพ วิตามินอีมีด้วยกัน 8 ชนิด โดยชนิด แอลฟาโทโคฟีรอลเป็นชนิดที่มี bioviability ในเลือดดีที่สุด แต่มักไม่ค่อยเสถียรสามารถถูกออกซิเดชันได้ง่ายตั้งแต่กระบวนการผลิต ขนส่ง การเก็บรักษาเมื่ออยู่ในรูปสารเสริมอาหาร ด้วยเหตุผลนี้วิตามินอีจึงถูกผลิตขึ้นในรูป esterified form (alpha tocopheryl acetate) มักถูกใช้ในด้านการค้ามากกว่า (Yang & McClements, 2013) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกน้ำย่อยไลเปสแตกพันธะ ester ออกให้อยู่ในรูป free form และพบว่าระดับ α-tocopherol ในเลือดไม่แตกต่างกันกับการรับประทานในรูปแอลฟาโทโคฟีรอลหลังรับประทาน 6 สัปดาห์ (Winklhofer-Roob, van't Hof, & Shmerling, 1996)

การศึกษาทางคลินิกของ Khatami, Soleimani, Sharifi, Aghadavod, & Asemi (2016) ศึกษาการให้วิตามินอีขนาดสูง 1500 IUต่อวัน ในคนไข้ diabetic nephropathy อายุ 40-85 ปีจำนวน 60คน เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ามีการลดลงของ TNF-α, malondialdehyde (MDA) ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ โดยผลของวิตามินอีน่าจะเกิดจากการไปยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) และ 5-lipoxygenase (5- LOX) ที่เกี่ยวกับ eicosanoids pathway และ ยับยั้ง nuclear factor kappa-light-chain-enhancer (NFkB) ของ B cells

การศึกษาของ Khatami et al. (2016) ในการให้ α-tocopherol 1 ชม ก่อนการออกกำลังกายภายใต้ภาวะออกซิเจนต่ำสามารถลดความเครียดออกซิเดชันระดับเซลล์กล้ามเนื้อ โดยลด Creatine Kinase และ lactate dehydrogenase ในเลือด รวมถึงสามารถลดการอักเสบ จากการลด TNF-α, IL-10, และ IL-6 ในกลุ่มผู้ชายอายุน้อยได้อย่างมีนัยสำคัญ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2.9 วิตามินดี3

วิตามินดี3 ถูกสร้างขึ้นที่ผิวหนังและสามารถได้จากการกินเนื้อสัตว์ เนื้อปลา ที่ผิวหนัง 7-Dehydrocholesterol (provitamin D_3) ถูกเปลี่ยนเป็น previtamin D_3 form (precalciferol) จากการสัมผัส ultraviolet B (UVB) เมื่อผ่านตับ ตับจะเปลี่ยน precalciferol เป็น 25-hydroxyvitamin D (calcidiol) เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดผ่านไต จะผ่านกระบวนการ hydroxylation เปลี่ยนเป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ 1α,25 dihydroxyvitamin D (calcitriol) วิตามินดี3ในรูป25(OH)D สามารถคงอยู่ในกระแสเลือดได้ 3 สัปดาห์ทำให้สะดวกต่อการประเมินระดับวิตามินดี3ในร่างกายได้ วิตามินดี3 มีประโยชน์ต่อร่างกายในด้านเสริมสร้างกระดูก กล้ามเนื้อ ช่วยกำจัดสารxenobioticออกจากร่างกาย ลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ปกป้องสมอง ช่วยด้านภูมิคุ้มกันของร่างกาย ต้านการอักเสบ ยับยั้งมะเร็ง และปกป้องหัวใจและหลอดเลือด (Gil, Plaza-Diaz, & Mes, 2018)

หลักฐานปัจจุบันพบว่าระดับของ 25(OH)D ในเลือดมีความสำคัญด้านต้านการอักเสบจากการตอบสนองของ monocytes โดยลดการแสดงออกรวมทั้งลดการสร้างของสารก่อการอักเสบ เช่น TNF-α, IL-1β, IL-6 และ IL-8 (Calton et al., 2015)

การศึกษาในทางคลินิกของ Meireles, Kamimura, Dalboni, Giffoni de Carvalh, Aoike, และ Cuppari (2016) ศึกษาในคนไข้ที่ถูกฟอกเลือด จำนวน 38 คน อายุ 18-80ปี และมีระดับ serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] <20 ng/mL เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุมเป็นเวลา 12สัปดาห์ โดยกลุ่มทดลองให้ cholecalciferol 50000 IU สัปดาห์ละ 2ครั้ง เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้ยาหลอก พบว่าสามารถลดระดับของ CRP, IL-6 และ TNF-α ได้อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)

2.10 กรดไขมันอิ่มตัวสายกลาง (medium chain triglyceride : MCT oil)

เป็นไตรกลีเซอไรด์ที่ประกอบด้วยกรดไขมันอิ่มตัวสายกลางมีคาร์บอนอะตอม 8-10 ตัว สกัดจากมะพร้าวและเนื้อในของเมล็ดปาล์ม ดูดซึมจากทางเดินอาหารได้อย่างรวดเร็วผ่านเซลล์ลำไส้เข้าสู่หลอดเลือดดำ portal เข้าสู่ตับ เผาผลาญเป็นพลังงานในไมโตคอนเดรียโดยไม่ต้องใช้คาร์นิทีนนำพา มีค่าครึ่งชีวิต 11นาที (Ferguson et. al., 2013) ขนาดที่ใช้ในมนุษย์แม้ให้ถึงขนาด 1กรัมต่อน้ำหนักตัว 1กิโลกรัมยังมีความปลอดภัย (Traul, Driedge, Ingle, & Nakhasi, 2000) มีการศึกษาของ Mirfatahi et al. (2016) พบว่าเมื่อให้ MCT oil ปริมาณ 6กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ในผู้ป่วย Hemodialysis ไม่พบว่ามีผลลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ hs-CRP เมื่อเทียบกับ flaxseed oil

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 2.1 แสดงสรุปการศึกษาวิจัยของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ในสัตว์ทดลอง

ผู้แต่ง ปี	ศึกษาใน	ชนิด ขนาด	ระยะเวลา	N	สิ่งที่วัด	ผลลัพธ์
Xiaoyan et al., 2015	หนู	AST 25mg/kg/d	11 สัปดาห์	24	TNF-α in hippocampus และfrontal cortex	ลด TNF-α expression
Zicker et al., 2018	หนูอ้วน	VCO 1000mg/kg	12 สัปดาห์	40	inflammation in adipose tissue	TNF-α ลดลง

หมายเหตุ. AST=astaxanthin; VCO=virgin coconut oil

ตารางที่ 2.2 แสดงสรุปการศึกษาวิจัยทางคลินิกของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3

ผู้แต่ง ปี	ศึกษาใน	ชนิด ขนาด	ระยะเวลา	N	สิ่งที่วัด	ผลลัพธ์
Park et al., 2010	หญิง 20-23ปี	AST 2 mg vs 8mg	8 สัปดาห์	42	inflammation	CRP ลดลง TNF-α NS
Baralic et al., 2015	ชาย 17-18ปี	AST 4 mg	90 วัน	40	CRP หลังฝึกซ้อม10-15ชม/สัปดาห์	CRP ลดลง
Mirfatahi et al., 2016	ผู้ป่วยHD อายุ>18ปี	Flaxseed oil 6g/d	8 สัปดาห์	34	systemic/vascular inflammation markers	hs-CRP ลดลง sVCAM-1 ลด
Rahimlou, 2019 meta-analysis	คน 18-70 ปี	Flaxseed oil 360mg-60g/d	3-12 สัปดาห์	1502	Circulating inflammatory biomarkers	hs-CRP ลดลง TNF-α ลดลง

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ผู้แต่ง ปี	ศึกษาใน	ชนิด ขนาด	ระยะเวลา	N	สิ่งที่วัด	ผลลัพธ์
Wei et al.,2013	คน 18-75 ปี	Perilla oil 520mg/d	8 สัปดาห์	24	hs-CRP TNF-α	hs-CRP ลดลง TNF-α ลดลง
Irandoost et al., 2013	หญิงอ้วน 20-50ปี	grape seed oil 15%	8 สัปดาห์	44	inflammation	us-CRP ลดลง TNF-α ลดลง
Khatami et al., 2016	DN 40-85 ปี	Vit E 1500IU	12 สัปดาห์	60	inflammation oxidative stress	TNF-α ลดลง MDA ลดลง
Meireles et al., 2016	ผู้ป่วยHD 18-80 ปี	Vit D3 50000IU 2 ครั้ง/ สัปดาห์	12 สัปดาห์	38	inflammatory markers	hs-CRP ลดลง TNF-α ลดลง IL-6 ลดลง

หมายเหตุ. AST=astaxanthin; NS=not significant; HD=hemodialytic patients; DN=diabetic neuropathy patients

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ร่วมกับการประเมินผลข้างเคียงในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุ 35-45 ปีและมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 23-29.99 กก./ม.^{2} จำนวน 38คน ระยะเวลาในการศึกษา 8 สัปดาห์ โดยจะแบ่งกลุ่มออกเป็น 2กลุ่ม โดยการสุ่มด้วยการใช้ block randomization มีการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ มีการตอบแบบสอบถามร่วมกับการตรวจเลือดเพื่อทราบถึงผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลอง ทั้งก่อนและหลังรับประทาน

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศหญิง อายุ 35-45 ปี มีดัชนีมวลกายในช่วงตั้งแต่ 23-29.99 กก./ม.^{2} ซึ่งมีความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและมีการลงลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

3.2.3 ขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษาวิจัยนี้อ้างอิงขนาดตัวอย่างจากการศึกษาวิจัยของ (Park et at., 2010)

การทดสอบสมมติฐานกำหนดความเชื่อมั่นการทดสอบที่ระดับ 99% หมายถึง type I error = 0.01; ค่าอำนาจการทดสอบที่ 90% หมายถึง type II error = 0.1

ใช้โปรแกรมทางสถิติ ในการคำนวณโดยอ้างอิงจากสูตร

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

$$n_{trt} = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \left[\sigma_{trt}^2 + \frac{\sigma_{con}^2}{r}\right]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_{con}}{n_{trt}}, \Delta = \mu_{trt} - \mu_{con}$$

ค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 125 สมมติค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 19

ค่าเฉลี่ยกลุ่มควบคุม 152 สมมติค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20

ค่าความเชื่อมั่นการทดสอบ 99% : α = 0.01, Z(0.995) = 2.58

ค่าอำนาจการทดสอบ 90% : β = 0.10, Z(0.900) = 1.28

กำหนดให้สัดส่วนกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็น 1:1

จะได้กลุ่มตัวอย่างเป็น กลุ่มทดลอง 16 คน กลุ่มควบคุม 16 คน

รวมคำนวณกลุ่มตัวอย่างหรืออาสาสมัครได้ 32 คน

เนื่องจากในการทดลองงานวิจัยอาจมีอาสาสมัครที่ไม่สามารถร่วมงานวิจัยได้จนครบหรือไม่สามารถติดตามได้ จึงเพิ่มจำนวนอาสาสมัครด้วยการคิด drop out rate เพิ่มอีก 15% เท่ากับเพิ่มจำนวนอาสาสมัครอีก 6 คน รวมเป็นจำนวนอาสาสมัครที่ใช้ในงานวิจัยทั้งสิ้น 38 คน

3.2.4 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion Criteria)

1. เพศหญิง
2. อายุ 35-45 ปี
3. ค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23-29.99 กก./ม.^{2}
4. เป็นผู้มีสุขภาพร่างกายและจิตใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ
5. เป็นผู้ไม่มีโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง
6. ไม่เป็นผู้ที่หมดประจำเดือน (menopause)
7. ไม่มีประวัติแพ้สารกลุ่มแคโรทีนอยด์ หรือ แอสตาแซนธิน
8. เป็นผู้ไม่สูบบุหรี่
9. เป็นผู้ที่ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

10. เป็นผู้ที่ไม่ได้รับประทานอาหารเสริมก่อนเข้าร่วมวิจัย 2 สัปดาห์

11. ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยจนจบการศึกษา และลงลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

3.2.5 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1. แสดงความต้องการที่จะออกจากการศึกษาวิจัย หรือมีเหตุจำเป็นที่จะต้องถอนตัวออกจาการศึกษาวิจัย

2. พบอาการไม่พึงประสงค์ อาการแพ้หรือผลข้างเคียงจากการรับประทาน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกในการศึกษาวิจัย

3. ตั้งครรภ์ระหว่างทำการศึกษาวิจัย

4. มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดูแลสุขภาพต่างไปจากเดิม เช่น รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่นเพิ่มเติม มีเจตนาที่จะลดน้ำหนักโดยการควบคุมอาหาร หรือออกกำลังกายมากขึ้น

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

3.3.1 เอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครจะต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (ภาคผนวก ก)

3.3.2 เอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมศึกษาวิจัย (ภาคผนวก ก)

3.3.3 เอกสารบันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย (ภาคผนวก ก)

3.3.4 แบบบันทึกผลจากการการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

3.3.5 วัสดุอุปกรณ์

1. เครื่องชั่งน้ำหนัก
2. ที่วัดส่วนสูง
3. เครื่องวัดความดัน Omron รุ่น HEM7130
4. อุปกรณ์ที่ใช้ในการเจาะเลือด หลอดเก็บเลือด กล่องเก็บความเย็น ที่ทิ้งของมีคมและขยะติดเชื้อ

3.3.6 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ผลิตโดยบริษัท ลอนนิกซ์ (เอ็ม) เอสดีเอ็น บีเอชดี จำกัด เมืองมะละกา ประเทศมาเลเซีย ผ่านมาตรฐาน GMP (Good Manufacturing Practice) ฮาลาล นำเข้าโดยบริษัท เอ็มวีเอ็นดี จำกัด จัดจำหน่ายโดยบริษัท พรีเว้นท์ยู จำกัด ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา เลขที่จดแจ้ง 10-3-05162-5-0006

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาพที่ 3.1 แสดงการเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกับยาหลอก

ส่วนประกอบที่สำคัญใน 1 ซอฟท์เจล ได้แก่

น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์	139.4 มิลลิกรัม
น้ำมันโบราจ	132 มิลลิกรัม
Haematococcus Pluvialis Oleoresin	50 มิลลิกรัม
(ให้แอสตาแซนธิน 5 มิลลิกรัม)	
น้ำมันงานขี้ม้อน	43 มิลลิกรัม
น้ำมันอาโวคาโด	38 มิลลิกรัม
น้ำมันจมูกข้าวสาลี	27 มิลลิกรัม
น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์	23.45 มิลลิกรัม
น้ำมันเมล็ดองุ่น	23 มิลลิกรัม
น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส	14 มิลลิกรัม
d-alpha Tocopheryl Acetate (วิตามินอี)	10 มิลลิกรัม
วิตามินดี 3	0.15 มิลลิกรัม

3.3.7 ยาหลอก (Placebo) ผลิตโดยบริษัทรีโว่เมด (ประเทศไทย) จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP, ISO 9001:2000

ส่วนประกอบที่สำคัญใน 1 ซอฟท์เจล

กรดไขมันอิ่มตัวสายกลาง	500 มิลลิกรัม

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สีผสมอาหารสีแดง

เจลาตินเคลือบ

โดยทั้งผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและยาหลอกจะเหมือนกันทุกประการ (ภาพที่ 3.1) ถูกแยกบรรจุลงในกระปุกพลาสติกทึบแสงมีสารดูดความชื้นภายในกระปุก มีขนาดและวิธีรับประทานกำกับติดที่ข้างกระปุก

3.3.8 แบบบันทึกผลจากการวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการ

3.3.9 แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ อาการแพ้ หรือผลข้างเคียง จากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกในการศึกษาวิจัย (ภาคผนวก ก)

3.3.10 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

สถานที่ บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด สาขาสำนักงานใหญ่ 2301/2 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 ผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO15189:2012 ISO15190:2003

1. การตรวจ hs-CRP โดยเทคนิค immunoturbid เครื่อง Beckman Coulter รุ่น AU 480 ประเทศอังกฤษ

2. การตรวจ TNF-α โดยเทคนิค ELISA เครื่อง Auto ELISA Processor รุ่น BIOBASE 1000 ประเทศจีน

3. BUN โดยเทคนิค Enzymatic method เครื่อง Beckman Coulter รุ่น AU 480 ประเทศอังกฤษ

4. Creatinine โดยเทคนิค Enzymatic method เครื่อง Beckman Coulter รุ่น AU 480 ประเทศอังกฤษ

5. AST โดยเทคนิค Enzymatic method เครื่อง Beckman Coulter รุ่น AU 480 ประเทศอังกฤษ

6. ALT โดยเทคนิค Enzymatic method เครื่อง Beckman Coulter รุ่น AU 480 ประเทศอังกฤษ

3.4 วิธีการทดลอง

1. คัดเลือกอาสาสมัครที่สมัครเข้ามาด้วยความสมัครใจและครบตามเกณฑ์การคัดเข้า โดยชี้แจงรายละเอียดและสิทธิประโยชน์ที่จะได้รับในเบื้องต้น

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2. แจ้งอาสาสมัครทุกท่านให้งดอาหารและเครื่องดื่มทุกชนิด ยกเว้นน้ำเปล่า ก่อนเวลา 22.00น ของคืนก่อนมาทำการเจาะเลือด

3. ชี้แจงรายละเอียดข้อมูลและสิทธิประโยชน์ที่จะได้รับโดยละเอียด ที่อาสาสมัครต้องรับทราบเพื่อประกอบการตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยอิสระ

4. อาสาสมัครที่ตัดสินใจเข้าร่วม ลงลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้การยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย

5. ให้อาสาสมัครกรอกข้อมูลพื้นฐานลงในเอกสารบันทึกข้อมูลพื้นฐานด้วยตนเอง

6. ให้อาสาสมัครชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันโลหิต หลังจากนั่งพักแล้วเป็นเวลา5นาที โดยผู้ทำการวิจัยหรือผู้ช่วยวิจัย วัด 2ครั้งห่างกัน 1นาทีแล้วบันทึกลงในเอกสารบันทึกข้อมูลพื้นฐาน

7. อาสาสมัครทุกคนจะถูกแบ่งกลุ่มด้วยการสุ่ม โดยแบ่งเป็นกลุ่มๆละ 2คน และในแต่ละกลุ่มย่อย 2คน อาสาสมัครจะถูกสุ่มเพื่อเป็นกลุ่มทดลอง 1คน และกลุ่มควบคุม 1คน (Block Randomization; Ratio 1:1; Block of 2) โดยผู้ช่วยวิจัย (เจ้าหน้าที่จากบริษัท รีโว่เมด ประเทศไทย จำกัด)นี้ จะเป็นผู้เก็บข้อมูลการสุ่มเป็นความลับจนสิ้นสุดขั้นตอนการคำนวณทางสถิติ

8. มอบกระปุกผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกที่ใช้ในการศึกษาวิจัย ตามหมายเลขของอาสาสมัครจากการสุ่มให้ตรงกับหมายเลขของกระปุก จำนวนคนละ 2 กระปุก บรรจุกระปุกละ 60 ซอฟท์เจล โดยอาสาสมัครจะต้องรับประทานครั้งละ 2 ซอฟท์เจล หลังอาหารเช้าทันที หากลืมรับประทานในมื้อเช้าหรือไม่รับประทานอาหารเช้าในวันนั้นให้รับประทานหลังอาหารกลางวันทันที โดยเริ่มจากวันแรกที่มาทำการวิจัย(หลังจากเจาะเลือดเสร็จ) ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8สัปดาห์ (หากลืมรับประทานหลังอาหารมื้อเช้าหรือเที่ยง ให้นับว่าวันนั้นลืมรับประทาน)

9. ดำเนินการเจาะเลือดในวันเริ่มการทดลองและหลังครบ 8 สัปดาห์ โดยนักเทคนิคการแพทย์จำนวน 2 ท่าน พร้อมกับติดป้ายหมายเลขกำกับที่หลอดให้ตรงกับหมายเลขของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย

10. เก็บหลอดเลือดที่บรรจุเลือดและมีป้ายหมายเลขกำกับของอาสาสมัครแล้ว ลงในพาชนะเก็บความเย็นตามมาตรฐานที่นักเทคนิคการแพทย์เตรียมมา

11. นักเทคนิคการแพทย์นำเลือดที่เจาะและบรรจุในพาชนะเก็บความเย็น แล้วนำไปตรวจ**ครั้งที่1** ทันทีที่ บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด สาขาสำนักงานใหญ่ 2301/2 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 โดยทำการตรวจ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Primary Outcome

1. hs-CRP
2. TNF-α

Secondary Outcome

1. BUN
2. Creatinine
3. AST
4. ALT

12. อาสาสมัครจะได้รับการติดตามการรับประทานอาหารเสริมหรือยาหลอก จากผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยทุกวัน โดยจัดตั้ง Line group official ซึ่งทางอาสาสมัครจะไม่สามารถสื่อสารกันเองได้ แต่สามารถสื่อสารกับผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยได้ทุกท่าน รวมถึงสอบถามถึงอาการข้างเคียงและอาการที่อาจเกิดจากการแพ้ ตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์

วิธีการติดต่อ

1. นพ.พุฒิพงษ์ เจริญศรี (หัวหน้าโครงการวิจัย) เบอร์โทร 063-645-6246
2. พญ.ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร เบอร์โทร 086-900-0606
3. พญ.สรารินพรานนท์สถิตย์ เบอร์โทร 086-152-0504

Line Group Official จะมีแพทย์ 3ท่านดังรายชื่อและเบอร์โทรติดต่อด้านบน คอยให้คำปรึกษาและตอบข้อสงสัยเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยนี้

13. ในวันสุดท้ายก่อนครบ 8 สัปดาห์ ผู้ทำการวิจัยหรือผู้ช่วยวิจัย จะทำการนัดหมายอาสาสมัครทุกท่านและให้งดอาหารและเครื่องดื่มทุกชนิด(ยกเว้นน้ำเปล่า)หลังเวลา 22.00น. เพื่อมาทำการเจาะเลือดในวันรุ่งขึ้น (ครั้งที่2)

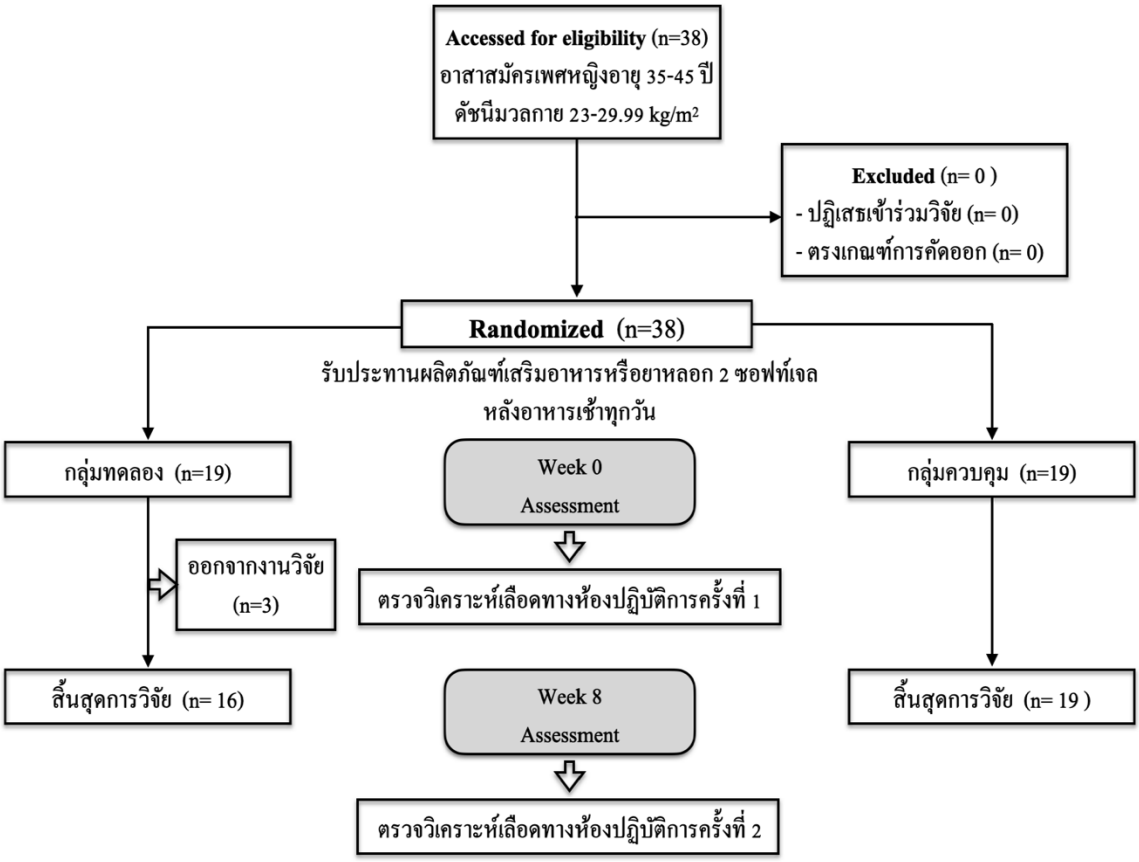
14. อาสาสมัครกรอกข้อมูลปริมาณอาหาร อาหารว่าง เครื่องดื่มทุกมื้อ ในแบบบันทึกข้อมูลโภชนาการก่อนหน้า 24ชม.หลังการเจาะเลือดทั้ง 2 ครั้ง เพื่อคำนวณพลังงานและสารอาหารที่ได้รับ โดยใช้โปรแกรม Inmucal-nutrients V.4 สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

15. อาสาสมัครทุกท่านทำแบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ อาการแพ้ หรือผลข้างเคียง จากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกในการศึกษาวิจัย

16. รวมระยะเวลาศึกษาวิจัยทั้งสิ้น 8 สัปดาห์

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

3.5 Flow Chart Diagram



3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ศึกษา

3.6.1 การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

1. ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร ที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ผลเลือดจากการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หากการแจกแจงของข้อมูลไม่ปกติจะทำการวิเคราะห์ด้วยค่ามัธยฐาน (median) และค่าต่ำสุด - สูงสุด (min - max)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

3. แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ อาการแพ้ หรือผลข้างเคียง จากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกในการศึกษาวิจัย และแบบสอบถามถึงพฤติกรรมด้านสุขภาพที่เปลี่ยนไปใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.6.2 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐาน

1. Kolmogorov-Smirnov test : วิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบการแจกแจงแบบปกติ

2. Levene's test : วิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบความแปรปรวน

3. Paired t-test : วิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของ กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน

4. t-test : วิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

5. Wilcoxon signed-rank test : วิเคราะห์ข้อมูล non-parametric ของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน

6. Mann-Whitney U test : วิเคราะห์ข้อมูล non-parametric ของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

7. ระดับความเชื่อมั่นของการศึกษาวิจัยอยู่ที่ 95% ($p = 0.05$)

3.7 การรับรองจริยธรรมในมนุษย์

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ประเทศไทย (COA No. 073/63) โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP) และได้ทำการลงทะเบียน clinical trial registration (TCTR20210305003) ที่ www.thaiclinicaltrials.org เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

3.8 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย

ตารางที่ 3.1 แสดงแผนการดำเนินงานการศึกษาวิจัย

การดำเนินงาน	ส.ค. 2563	ก.ย. 2563	ต.ค. 2563	พ.ย. 2563	ธ.ค. 2563	ม.ค. 2564	ก.พ. 2564	มี.ค. 2564	เม.ย. 2564	พ.ค. 2564	มิ.ย. 2564	ก.ค. 2564
1. รวบรวมข้อมูลและทบทวนวรรณกรรม												
2. วางแผนดำเนินงานแลออกแบบการศึกษาวิจัย												
3.ดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล												
4. วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลงานวิจัย												
5. นำเสนอผลงานวิจัยและจัดทำรูปเล่ม												

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 4
ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุ 35-45 ปีและมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 23-29.99 กก./ม.^{2} จำนวน 38 คน ระยะเวลาในการศึกษา 8 สัปดาห์ โดยจะแบ่งกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลอง 19คนและกลุ่มควบคุม 19คน มีการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ค่าเอนไซม์ตับ ค่าการทำงานของไตและตอบแบบสอบถามเพื่อทราบถึงผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลองทั้งก่อนและหลังรับประทาน

4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 38 คนได้เข้าร่วมงานวิจัย โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลองจำนวน 19 คน มีค่าเฉลี่ยของอายุ 41.38 ± 2.87 ปี น้ำหนัก 62.75 ± 5.08 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย 25.16 ± 1.31 กก./ม.^{2} ความดันโลหิต systolic 112 ± 10.5 มิลลิเมตรปรอท ความดัน diastolic 77 ± 7.9 มิลลิเมตรปรอท และแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 19 คน มีค่าเฉลี่ยของอายุ 40.26 ± 3.05 ปี น้ำหนัก 64.11 ± 6.91 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย 25.81 ± 2.31 กก./ม.^{2} ความดันโลหิต systolic 115 ± 10.2 มิลลิเมตรปรอท ความดัน diastolic 79 ± 8.2 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.1) ซึ่งลักษณะทั่วไปของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) รวมถึงปริมาณพลังงาน สารอาหารประจำวันเฉลี่ย ทั้งคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน คอเลสเตอรอล ใยอาหารที่อาสาสมัครรับประทานในสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 8 ของทั้งสองกลุ่ม(ตารางที่ 4.2) ก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกเช่นกัน ($p>0.05$)

มีอาสาสมัครที่ไม่สามารถร่วมงานวิจัยได้จนครบ (dropout rate) คิดเป็น 7.9% โดยการประเมินติดตามผลสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มทดลองมีอาสาสมัครจำนวน 3 คนไม่สามารถเดินทางมาติดตามผลได้เนื่องจากต้องกักตัวในที่พักอาศัย 14วัน ทำให้เหลืออาสาสมัครในกลุ่มทดลองจำนวน 16คน และ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

จากรูปถ่ายแคปซูลที่อาสาสมัครส่งมาก่อนรับประทานในแต่ละวัน พบว่าความร่วมมือในการรับประทาน (compliance) ดีมาก โดยคิดเป็น 98.4% ในกลุ่มทดลอง และ 98.75% ในกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n = 16)	กลุ่มควบคุม (n = 19)	*p*
อายุ (ปี)	41.38 ± 2.87	40.26 ± 3.05	0.278
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	62.75 ± 5.08	64.11 ± 6.91	0.517
ดัชนีมวลกาย (กก/ม^2)	25.16 ± 1.31	25.81 ± 2.31	0.327
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)			
Systolic	112 ± 10.5	115 ± 10.2	0.509
Diastolic	77 ± 7.9	79 ± 8.2	0.526

หมายเหตุ. ค่าตัวเลข คือ ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน; นัยสำคัญทางสถิติ คือ $p < 0.05$

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลโภชนาการประจำวันของอาสาสมัคร

ข้อมูลโภชนาการ	กลุ่มทดลอง (n=16)		กลุ่มควบคุม (n=19)		*p*1	*p*2
	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8		
พลังงาน (แคลอรี่/วัน)	1610.19 ± 282.47	1846.65 ± 468.61	1626.05 ± 316.21	1941.22 ± 344.94	0.878	0.497
คาร์โบไฮเดรต(%ของพลังงาน)	48.71 ± 12.04	46.70 ± 13.79	46.33 ± 9.63	47.04 ± 12.81	0.520	0.939
โปรตีน (%ของพลังงาน)	18.82 ± 5.57	21.39 ± 9.11	19.39 ± 5.12	20.72 ± 8.27	0.754	0.821
ไขมัน (% ของพลังงาน)	32.47 ± 10.31	31.91 ± 10.38	34.28 ± 9.35	32.23 ± 10.92	0.590	0.929

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ข้อมูลโภชนาการ	กลุ่มทดลอง (n=16)		กลุ่มควบคุม (n=19)		*p*1	*p*2
	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8		
คอเลสเตอรอล (มิลลิกรัม/วัน)	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8		
ใยอาหาร (กรัม/วัน)	11.98 ± 7.94	10.91 ± 5.22	10.95 ± 5.97	11.91 ± 9.49	0.843[a]	0.667[a]

หมายเหตุ. ค่าตัวเลข คือ ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน; นัยสำคัญทางสถิติ คือ $p < 0.05$
*p*1 = การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์ 0; *p*2 = การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์ 8; นัยสำคัญทางสถิติ คือ $p < 0.05$; a = ทดสอบโดย Mann-Whitney U Test

4.2 ผลการวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการ

ผลการวิเคราะห์เลือดถึงระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ค่าเอนไซม์ตับและค่าการทำงานของไตในสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8 ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยพบว่าข้อมูลไม่มีการกระจายตัวเป็นแบบปกติ จึงได้ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการวิเคราะห์ข้อมูล ซึ่งค่า hs-CRP, TNF-α, BUN, Cr, AST, ALT ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มดังตารางที่ 4.4

ผลวิเคราะห์เลือดก่อนและหลังการศึกษาวิจัยในกลุ่มทดลอง (ตาราง 4.3) พบว่า ค่าที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญคือค่า TNF-α (ลดลง 43%, $p = 0.0011$) (ภาพที่ 4.1) และ ค่าAST (ลดลง 12.55%, $p = 0.003$) ค่าที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญคือค่า Creatinine (เพิ่มขึ้น 3.72%, $p = 0.026$) ส่วนค่า hs-CRP (ภาพที่ 4.2), BUN, ALT ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มควบคุมพบว่า ค่าที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญคือค่า TNF-α (ลดลง 15.44%, $p = 0.013$) และ ค่าAST (ลดลง 18.75%, $p = 0.008$) ค่าที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญคือค่า Creatinine (เพิ่มขึ้น 4.17%, $p = 0.011$) ส่วนค่า hs-CRP, BUN, ALT ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งค่า hs-CRP, TNF-α, BUN, Cr, AST และ ALT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4.4)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 4.3 ผลวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม

ผลวิเคราะห์เลือด	กลุ่มทดลอง (n=16)			กลุ่มควบคุม (n=19)		
	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	*p*	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	*p*
hs-CRP (mg/L)	1.55	1.49	0.570	1.64	2.76	0.398
Min - Max	0.13-13.93	0.08-14.29		0.15-15.83	0.2-16.66	
เปลี่ยนแปลง (%)		6.39			-4.96	
Min - Max		(-86.72)-62.27			(-72.34)-674.42	
TNF-α (pg/mL)	11.32	6.46	**0.001**	11.51	9.28	**0.013**
Min - Max	5.88-37.31	4.09-15.47		5.57-201.17	4.13-192.37	
เปลี่ยนแปลง (%)		-43.27			-15.44	
Min - Max		(-89.04)-4.42			(-47.94)-164.38	
BUN (mg/dL)	10.87	10.96	0.623	11.35	12.28	0.841
Min - Max	7.5-14.12	6.26-13.25		6.61-17.6	9.61-16.68	
เปลี่ยนแปลง (%)		-6.18			2.16	
Min - Max		(-17.06)-24.90			(-35.49)-46.90	
Cr (mg/dL)	0.65	0.72	**0.026**	0.65	0.73	**0.011**
Min - Max	0.45-0.84	0.50-0.85		0.49-0.92	0.53-0.84	
เปลี่ยนแปลง (%)		3.72			4.17	
Min - Max		(-4.23)-11.84			(-10.87)-23.08	
AST (U/L)	19	16	**0.003**	20	17	**0.008**
Min - Max	12-27	11-21		16-34	12-32	
เปลี่ยนแปลง (%)		-12.55			-18.75	
Min - Max		(-33.33)-16.67			(-52)-57.89	

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

ผลวิเคราะห์เลือด	กลุ่มทดลอง (n=16)			กลุ่มควบคุม (n=19)		
	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	*p*	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	*p*
ALT (U/L)	12.5	14	0.480	14	15	0.572
Min - Max	5-35	4-31		5-32	7-45	
เปลี่ยนแปลง (%)		0			0	
Min - Max		(-41.67)-60.71			(-61.54)-60.71	

หมายเหตุ. hs-CRP, high-sensitivity-C reactive protein; TNF-α, Tumor necrotic factor alpha BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine amino transferase

ค่าตัวเลข คือค่า Median ; Min – Max คือค่าต่ำสุด-สูงสุด ; นัยสำคัญทางสถิติ คือ $p < 0.05$

ตารางที่ 4.4 ผลวิเคราะห์เลือดทางห้องปฏิบัติการเปรียบเทียบกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลวิเคราะห์เลือด	กลุ่มทดลอง (n=16)		กลุ่มควบคุม (n=19)		*p*1	*p*2
	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8		
hs-CRP (mg/L)	1.55	1.49	1.64	2.76	0.817	0.275
Min - Max	0.13-13.93	0.08-14.29	0.15-15.83	0.2-16.66		
เปลี่ยนแปลง (%)		6.39		-4.96		0.551
Min - Max		(-86.72)-62.27		(-72.34)-674.42		
TNF-α (pg/mL)	11.32	6.46	11.51	9.28	0.960	0.082
Min - Max	5.88-37.31	4.09-15.47	5.57-201.17	4.13-192.37		
เปลี่ยนแปลง (%)		-43.27		-15.44		0.055
Min - Max		(-89.04)-4.42		(-47.94)-164.38		

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

ผลวิเคราะห์เลือด	กลุ่มทดลอง (n=16)		กลุ่มควบคุม (n=19)		*p*1	*p*2
	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 8		
BUN (mg/dL)	10.87	10.96	11.35	12.28	0.105	0.098
Min - Max	7.5-14.12	6.26-13.25	6.61-17.6	9.61-16.68		
เปลี่ยนแปลง (%)		-6.18		2.16		0.371
Min - Max		(-17.06)-24.90		(-35.49)-46.90		
Cr (mg/dL)	0.65	0.72	0.65	0.73	0.551	0.842
Min - Max	0.45-0.84	0.50-0.85	0.49-0.92	0.53-0.84		
เปลี่ยนแปลง (%)		3.72		4.17		0.574
Min - Max		(-4.23)-11.84		(-10.87)-23.08		
AST (U/L)	19	16	20	17	0.414	0.702
Min - Max	12-27	11-21	16-34	12-32		
เปลี่ยนแปลง (%)		-12.55		-18.75		0.762
Min - Max		(-33.33)-16.67		(-52)-57.89		
ALT (U/L)	12.5	14	14	15	0.654	0.642
Min-Max	5-35	4-31	5-32	7-45		
เปลี่ยนแปลง (%)		0		0		0.445
Min - Max		(-41.67)-60.71		(-61.54)-60.71		

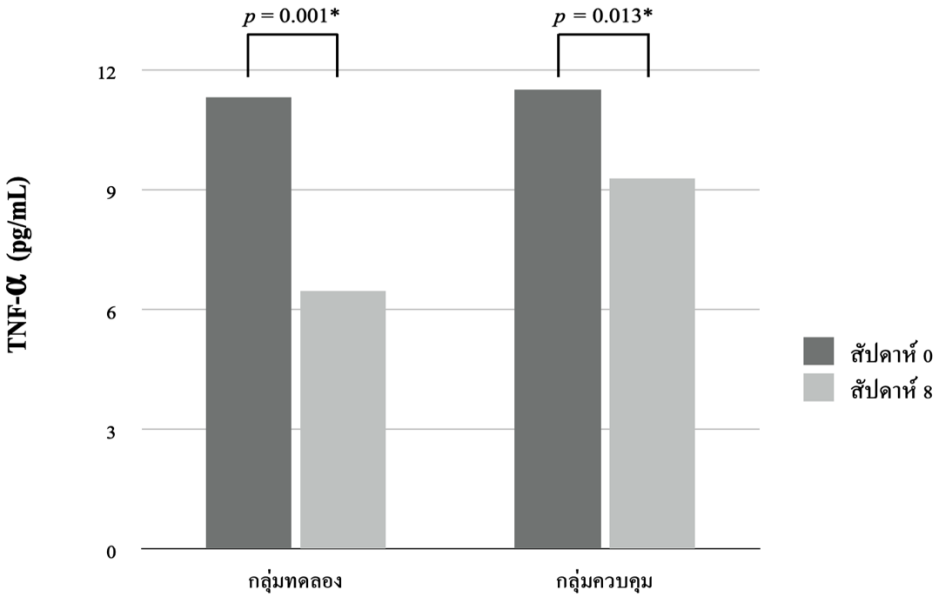
หมายเหตุ. hs-CRP, high-sensitivity-C reactive protein; TNF-α, Tumor necrotic factor alpha

BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine amino transferase

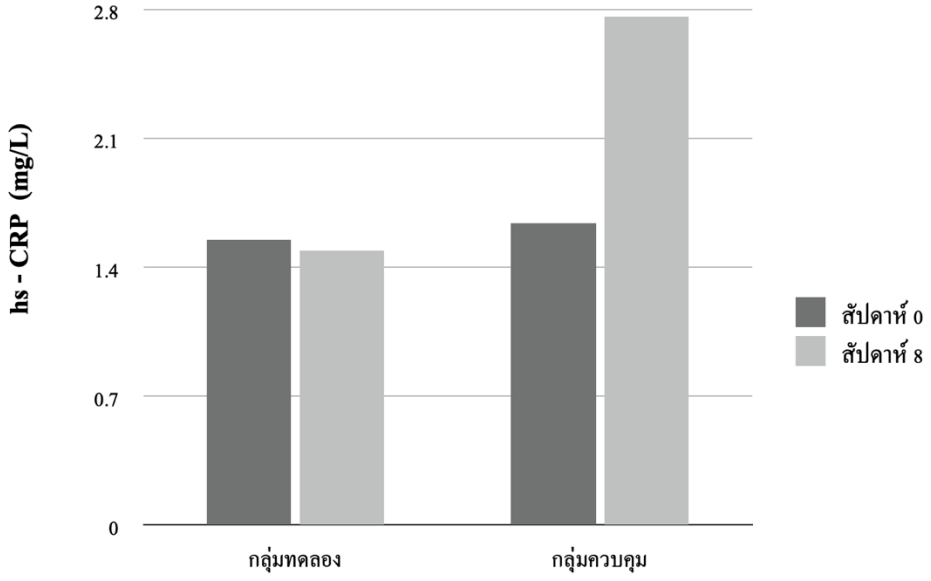
ค่าตัวเลข คือ ค่า Median ; Min – Max คือค่าต่ำสุด-สูงสุด

*p*1 = การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์ 0; *p*2 = การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์ 8; นัยสำคัญทางสถิติ คือ $p < 0.05$

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์



ภาพที่ 4.1 แสดงผลการเปรียบเทียบค่า Median ของ TNF-α ในสัปดาห์ 0 และ สัปดาห์ 8



ภาพที่ 4.2 แสดงผลการเปรียบเทียบค่า Median ของ hs - CRP ในสัปดาห์ 0 และ สัปดาห์ 8

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

4.3 ผลข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอก

จากการประเมินผลข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกพบว่าเกิดผลข้างเคียงความรุนแรงต่ำเช่น ตุ่มนูนแดงที่ใบหน้าบริเวณใต้หน้ากากอนามัย และอาการท้องอืด โดยในกลุ่มทดลองพบตุ่มนูนแดงที่ใบหน้าบริเวณใต้หน้ากากอนามัย 1คน คิดเป็น 6.25% และในกลุ่มควบคุมพบตุ่มนูนแดงที่ใบหน้าบริเวณใต้หน้ากากอนามัย 1คน คิดเป็น 5.26% พบอาการท้องอืด 2 คน คิดเป็น 10.52%

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ 8 ชนิด วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ในกลุ่มผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน อายุ 35-45 ปีมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ระหว่าง 23-29.99 กก./ม.^{2} จำนวน 38 คน ใช้เวลาในการศึกษาทั้งสิ้น 8 สัปดาห์ จะมีการแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลอง 19 คนได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 และกลุ่มควบคุม 19 คนได้รับ MCT oil มีการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ (TNF-α, hs-CRP) ค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) และค่าการทำงานของไต (BUN, Cr) ทั้งก่อนและหลังรับประทาน

ผลที่ได้จากการวิเคราะห์เลือดและทดสอบทางสถิติพบว่า ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 มีประสิทธิภาพในการลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ลงอย่างมีนัยสำคัญหลังรับประทาน 8 สัปดาห์ แต่ระดับตัวชี้วัดการอักเสบ hs-CRP ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ MCT oil พบว่าทั้งระดับ TNF-α และ hs-CRP หลังการทดลองไม่แตกต่างกันทางสถิติ

อีกทั้งยังพบว่ามีประสิทธิภาพสามารถลดค่าเอนไซม์ตับ AST ลงได้หลังรับประทาน แม้จะพบว่าค่าการทำงานของไต Creatinine เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มีความสำคัญทางคลินิก อย่างไรก็ตามหากเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ MCT oil พบว่าค่าทั้งสองหลังการทดลองไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบระดับตัวชี้วัดการอักเสบ มีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณเนื้อเยื่อไขมัน ที่พบมากขึ้นในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน โดยมีการเพิ่มขึ้นทั้ง TNF-α และ hs-CRP ซึ่งบอกถึงการอักเสบเรื้อรังในร่างกาย (Zhai et al., 2017) อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยนี้ พบว่าผลเลือดของอาสาสมัครหญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน ก่อนการทดลองมีกระจายตัวสูง ทั้ง TNF-α และ hs-CRP โดยมีค่าในช่วง 5.57 – 201.17 pg/mL และ 0.13 – 15.83 mg/L ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าแม้จะมีปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในร่างกายสูงค่า ระดับตัวชี้วัดการอักเสบก็ยังมีความแตกต่างกันเป็นอย่างมาก ดังนั้นการเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาน่าจะทำให้ค่าที่ได้มีการกระจายตัวแบบปกติมากขึ้น

จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าประสิทธิผลรวมของแอสตาแซนธิน น้ำมันเมล็ดแฟล็กซ์ น้ำมันโบราจ น้ำมันงาขี้ม้อน น้ำมันอาโวคาโด น้ำมันจมูกข้าวสาลี น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ น้ำมันเมล็ดองุ่น น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส วิตามินอี และวิตามินดี3 สามารถช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ในร่างกายในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนได้ ซึ่งน่าจะเป็นจากผลการเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน ทำให้ใช้ปริมาณของส่วนประกอบส่วนใหญ่ลดลงเมื่อเทียบกับจากการศึกษาก่อนหน้านี้

แอสตาแซนธินมีกลไกการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบในร่างกาย โดยพบว่าสามารถยับยั้ง NF-kB ซึ่งเป็น transcriptional factor ที่ถูกสร้างขึ้นเมื่อมีสิ่งกระตุ้นการอักเสบ จะเข้าไปในนิวเคลียสภายในเซลล์ทำให้เซลล์มีการสร้างสาร TNF-α เป็นผลให้ระดับ TNF-α ลดลง (Landon et al., 2020) อีกทั้งในการศึกษาของ Xie, Lin, Tian, Zhang, & Ren (2021) รายงานว่าแอสตาแซนธินยังสามารถยับยั้งการสร้าง TNF-α และกระบวนการอักเสบในเซลล์ผ่านทาง MARK signaling pathway ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ถูกทำให้อักเสบโดย Lipopolysaccharide ได้อีกด้วย ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Fakhri et al. (2018) รายงานว่าแอสตาแซนธินสามารถลดการอักเสบในระบบประสาทที่นำมาซึ่งการปวดตามเส้นประสาท (neuropathic pain) โดยลด TNF-α expression ในหนูที่ได้รับการบาดเจ็บของไขสันหลัง และยังสนับสนุนงานวิจัยทางคลินิกของ Shokri-Mashhadi, Tahmasebi, Mohammadi-Asl, Zakerkish, & Mohammadshahi (2021) ที่นำเสนอว่ารับประทานแอสตาแซนธิน ขนาด 8 มก./วันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ สามารถลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบในเลือดได้ในคนไข้เบาหวานชนิดที่2 อย่างไรก็ตามในงานศึกษาวิจัย Pilot study ของ Kato et al. (2020) รายงานว่าการให้แอสตาแซนธิน 12มก. tocotrienol 40มก. และascorbic acid 30มก.ต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายร่วมกับภาวะ left ventricular systolic dysfunction เป็นระยะเวลา 3 เดือน ระดับของ TNF-α ในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลง

น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์มีส่วนประกอบของกรดไขมันโอเมก้า-3 ชนิด ALA ในปริมาณที่อาจสูงถึง 60% โดยจากงานวิจัยที่ผ่านมาอธิบายว่ากรดไขมันโอเมก้า-3 อาจช่วยให้สารตั้งต้นในการสร้างสาร

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

protectins เพื่อต่อต้านการอักเสบ และยังอาจช่วยลดการสร้างสารชี้วัดการอักเสบหลายชนิดรวมถึง TNF-α โดยผ่านการยับยั้ง NF-κB transcriptional factor อีกทั้งยังอาจช่วยยับยั้งการกระตุ้นกระบวนการอักเสบผ่านทาง TLR4 บนผนังเซลล์ได้ด้วย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยทางคลินิกที่นำเสนอว่าการรับประทานน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ปริมาณ 2000 มก./วันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับมีภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ สามารถลดการแสดงออกของยีนส์ TNF-α ใน peripheral blood mononuclear cell ได้ (Hashemzadeh, Nasoohi, Raygan, Aghadavo, Akbari,Taghizadeh, Memarzadeh, & Asemi, 2017) และใน systematic review และ meta-analysis ของ RCT 32งานวิจัย เมื่อรับประทานน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์เป็นระยะเวลา 3-12 สัปดาห์พบว่าช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-αในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Rahimlou et al., 2019)

น้ำมันโบราจมีส่วนช่วยลดการอักเสบ โดยสามารถยับยั้งการกระตุ้นของ LPS โดยลดการแสดงออกของยีนส์ TLR4 ในกระบวนการ MARKs phosphorylation และ NF-κB pathway ทำให้การสร้างตัวชี้วัดการอักเสบลดลงทั้ง TNF-α, IL-6 (Chen, Liu, Lin, Lin, Sun, Li, & Liu, 2016) อีกทั้งในน้ำมันโบราจมี Gamma linolenic acid (GLA)มากถึง 25% เมื่อรับประทานแล้วร่างกายสามารถเปลี่ยนเป็น dihomo gamma linolenic acid ที่เป็นสารตั้งต้นของ 1-series prostaglandins และ 3- series leukotriene ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ สอดคล้องกับการศึกษาในสัตว์ทดลอง เมื่อให้หนูที่มีไขมันในเลือดสูงและมีตับอักเสบรับประทาน 5 สัปดาห์พบว่าระดับ TNF-α ลดลง (Al-Okbi, El-Qousy, El-Ghlban, & Moawad, 2018)

น้ำมันงาขี้ม้อนเป็นน้ำมันอีกหนึ่งชนิดที่มีส่วนประกอบของกรดไขมันโอเมก้า-3 ชนิด ALA ในปริมาณสูงถึง 60% ซึ่งสามารถช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-αได้ โดยการศึกษาในหนูที่ถูกชักนำให้เกิดลำไส้อักเสบจากอาหารไขมันสูงพบว่า น้ำมันงาขี้ม้อนช่วยลดการอักเสบผ่านทางการยับยั้ง NF-κB pathway ทำให้ลดการสร้าง TNF-α และยังช่วยให้ tight junction ในลำไส้หนูดีขึ้น (Thomas et al., 2020) ซึ่งก็สนับสนุนงานวิจัยทางคลินิกแบบ RCT ของ Wei et al. (2013) ที่ทำการศึกษาในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงได้รับน้ำมันงาขี้ม้อน 520มิลลิกรัม เป็นเวลา 8สัปดาห์พบว่า สามารถลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ได้อย่างมีนัยสำคัญ

น้ำมันอาโวคาโดก็สนับสนุนการลดการอักเสบ โดย Systematic Review ของ Silva Caldas et al. (2017) กล่าวไว้ว่ากรดไขมันโอเลอิคที่พบมากในน้ำมันอาโวคาโด สามารถลดปริมาณ IL-6, IL-1β, และ TNF-α ในเซลล์ที่เพาะเลี้ยงโดยผ่านการยับยั้งการแสดงออกของยีนส์ NF-κB

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

น้ำมันจมูกข้าวสาลีมีส่วนประกอบที่เป็น alpha tocopherol จากธรรมชาติ ช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดชันและลดการอักเสบได้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Hussein, Abdel-Aal, & Elghwab (2014) ที่ศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยพบว่าน้ำมันจมูกข้าวสาลีช่วยลดการเพิ่มขึ้นของการอักเสบจากภาวะ Endotoxemia โดยลดระดับ TNF-α ในเลือดได้

น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ก็ช่วยลดระดับการอักเสบในร่างกายได้ สอดคล้องกับการศึกษาในหนูของ Zicker et al. (2018) พบว่าการให้น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ในหนูที่กินอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง สามารถช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α รวมถึง IL-6 ในเนื้อเยื่อไขมันโดยการลดขนาดและปริมาณของเนื้อเยื่อไขมันในร่างกาย อย่างไรก็ตามในการศึกษาในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์กลับพบว่า เพิ่มการอักเสบมากขึ้นในเนื้อเยื่อไขมัน เพิ่มระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α และลดระดับสารต้านการอักเสบ (Ströher, de Oliveira, Martinez-Oliveira, Pilar, Cattelan, Rodrigues, Bertolin, & Manfredini,2020)

น้ำมันเมล็ดองุ่นมีส่วนประกอบของสารประกอบฟีนอลลิก (phenolic compound) ทั้ง gallic acid, catechin, epicatechin และ procyanidins รวมถึงวิตามินอีทำให้มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี สามารถลด Reactive oxygen species ในเซลล์ มีผลให้ลด transcription factor NF-κB ทำให้ลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α, IL-1β และ IL-6 ได้ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ismail, Moawed, & Mohamed (2015) ที่รายงานว่า น้ำมันเมล็ดองุ่นสามารถลดระดับ TNF-α ในเลือดของหนูที่ทำให้สมองบาดเจ็บจากการฉายรังสีได้

น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรสมีส่วนช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ด้วยเช่นกันโดยตรงกับที่ Mert, İrak, Çibuk, Yıldırım, & Mert(2020) ศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า น้ำมันอิฟนิ่งพริมโรสช่วยลดการอักเสบในหนูที่ถูกชักนำด้วยน้ำตาลฟรุกโตสให้เป็น metabolic syndrome โดยทำให้ระดับ TNF-α และ IL-6 ลดลง โดยการยับยั้งกลไกนี้เกิดขึ้นจาก GLA ที่พบมากในน้ำมันอิฟนิ่งพริมโรสซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ dihomo-gamma-linolenic acid (DGLA) ต่อมาจะถูกเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) เมตาบอไลซ์ DGLA ให้เป็น series 1 prostaglandins ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ อีกทั้งมีสารกลุ่ม sterol ที่ยับยั้งการสร้างตัวชี้วัดการอักเสบด้วย (Timoszuk et al., 2018)

วิตามินอี มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งอนุมูลอิสระปริมาณมากจะกระตุ้นการอักเสบภายในเซลล์ วิตามินอีช่วยต้านการอักเสบโดยยับยั้ง COX-2 และ 5-LUX ใน eicosanoids pathways และยังยับยั้ง NF-κB, JAK-STAT6 หรือ JAK-STAT3 signaling pathways ทั้งยังสอดคล้องกับ Meta-analysis จำนวน 26 RCTsของ Asbaghi et al. (2020) ได้รายงานว่าวิตามินอีในรูปของ gamma –

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

tocopherol ขนาด ≥ 500mg รับประทานน้อยกว่า 8 สัปดาห์สามารถลดระดับ TNF-α ได้ เพียงแต่ในงานวิจัยของเราใช้วิตามินอีขนาดเพียง 10mg ร่วมกับ แอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติและวิตามินดี3 ก็ลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ได้เช่นกัน

วิตามินดี3 มีการศึกษาที่ผ่านมาจำนวนมากว่าวิตามินดี 3 มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ซึ่งผลการทดลองของเราก็สอดคล้องกับที่ผ่านมา เพียงแต่ใช้ขนาดไม่สูงและมีการรวมสารออกฤทธิ์หลายชนิดเข้าด้วยกัน ใน Systematic Review ของ Calton et al. (2015) ที่ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบของวิตามินดี3ในระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวพบว่า วิตามินดี3จะจับกับ nuclear Vitamin D Receptor (nVDR) ซึ่งพบได้ใน human Treg cells, neutrophils, dendritic cells, B cells และ macrophages โดย (1)ลดการแสดงออกของ TLR2, TLS4 ที่ผนังเซลล์ ซึ่งพบมาในเซลล์ไขมันของคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน (2)กระตุ้นให้สร้างกลูตาไธโอนภายในเซลล์ทำให้ระดับ Reactive Oxygen Species ลดลง เป็นผลให้กระตุ้น NF-ΚB ลดลง (3)กระตุ้นการแสดงออกของยีนส์ IL-2 IL-10 ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (4)ใน Genomic pathway มีการสื่อสารไปยังนิวเคลียสโดยตรงถึงการแสดงออกของยีนส์ลดการอักเสบ

MCT oil ที่ใช้ในการศึกษานี้มีส่วนประกอบหลักคือ Caprylic acid (C8) 60% และ Capric acid (C10) 39.5% ซึ่งงานศึกษาวิจัยการให้ MCT oil ในมนุษย์เกี่ยวกับการลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบยังมีจำกัดและผลยังไม่แน่นอน (controversy) โดยในการศึกษาของ Mirfatahi et al. (2016) พบว่าเมื่อให้ MCT oil ปริมาณ 6กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ในผู้ป่วย Hemodialysis ไม่พบว่ามีผลลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ hs-CRP เมื่อเทียบกับ flaxseed oil แต่จากงานวิจัยล่าสุดของ Myette-Côté, et al. (2021) รายงานว่าการให้ MCT oil ขนาด 30กรัม/วัน เป็นเวลา 6 เดือนในผู้ป่วย mild cognitive impairment พบว่าระดับ IL-8 ซึ่งเป็นหนึ่งในตัวชี้วัดการอักเสบเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการให้น้ำมันที่มี Oleic acid สูง อย่างไรก็ตามจากการให้ MCT oil ในกลุ่มควบคุมของการศึกษานี้พบว่าสามารถลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ได้อย่างมีนัยสำคัญซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในสัตว์ทดลองของ Zhang et al. (2018) พบว่าการให้ MCT oil ในหนูที่มีการบาดเจ็บที่ตับช่วยลดตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-α ผ่านทางการยับยั้ง TLR4 ได้ อีกทั้งรายงานการศึกษาของ Geng et al. (2016) ว่า MCT oil ช่วยลดภาวะการดื้ออินซูลินและระดับตัวชี้วัดการอักเสบในหนูที่ให้อาหารที่มีไขมันสูงได้

ดังนั้นแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 สามารถช่วยลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบ TNF-αได้ แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ MCT oil ซึ่งมีผลลดระดับ TNF-α เช่นเดียวกัน

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ส่วนผลของระดับ hs-CRP ในร่างกายหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งในงานวิจัยของ Park et al. (2010) ศึกษาในเพศหญิง 42 คนอายุ 20-23ปี โดยกลุ่มทดลองได้รับแอสตาแซนธิน 2 มิลลิกรัม เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกเป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่าสามารถลดระดับ CRP ได้อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05) แต่ในกลุ่มที่ได้รับแอสตาแซนธิน 8 มิลลิกรัมกลับพบว่าระดับ CRP ไม่แตกต่างกลับยาหลอก และงานวิจัย Meta-analysis จำนวน 6 RCTs ในกลุ่มตัวอย่าง 222คน ก็รายงานว่าแอสตาแซนธินลดระดับค่า CRP เมื่อให้ขนาดมากกว่า 12 มิลลิกรัมร่วมกับให้นาน $\geq$ 12 สัปดาห์ Xia et al. (2020) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยทางคลินิกของ Kato et al. (2020) ที่รายงานว่าการให้แอสตาแซนธิน 12มก. tocotrienol 40มก. และascorbic acid 30มก.ต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายร่วมกับภาวะ left ventricular systolic dysfunction เป็นระยะเวลา 3 เดือน ระดับของ CRP ในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลง

จากผลการทดลองยังพบอีกว่าระดับเอ็นไซม์ตับ AST ในกลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงลดลงหลังการรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกของ Chen & Kotani (2017) พบว่าการให้แอสตาแซนธิน ขนาด 12 มก.ต่อวันนาน 3 เดือน สามารถลดระดับค่าเอ็นไซม์ตับ AST และ ALT ได้ในหญิงวัยกำลังหมดประจำเดือนที่แข็งแรง โดยแอสตาแซนธินมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและลดการอักเสบ จึงอาจช่วยปกป้องตับได้ซึ่งควรมีการศึกษาถึงคุณประโยชน์นี้ต่อไป อย่างไรก็ตามระดับ AST หลังการทดลองไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับ MCT oil อย่างมีนัยสำคัญ

การทดลองนี้ให้ผลว่าค่าการทำงานของไต Cr หลังการทดลอง 8 สัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.06 mg/dL ซึ่งไม่ได้มีความ สำคัญทางคลินิก

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดโดยเป็นการศึกษาในเพศหญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน จึงไม่อาจอ้างถึงประชากรกลุ่มใหญ่(Generalization)ได้ทั้งหมด ทั้งนี้ควรเพิ่มอาสาสมัครเพศชายและเพิ่มช่วงอายุให้มากขึ้น

5.3.2 สำหรับการศึกษาถึงภาวะการอักเสบเรื้อรังในอาสาสมัคร โดยตรวจระดับตัวชี้วัดการอักเสบ hs-CRP นั้น ควรมีการตรวจระดับ hs-CRP อาสาสมัครก่อนเข้าร่วมงานวิจัยที่มีระดับ hs-CRP สูงเกินกว่า 3 mg/L เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงมากต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

5.3.3 MCT oil อาจจะเหมาะสำหรับเป็นตัวศึกษาเปรียบเทียบ มากกว่าเป็นยาหลอกสำหรับงานศึกษา วิจัย

5.3.4 ควรเพิ่มขนาดของกลุ่มศึกษาวิจัยและระยะเวลาการศึกษาให้นานมากกว่า 12 สัปดาห์ รวมถึงอาจเพิ่มการศึกษาตัวชี้วัดการอักเสบอื่น เช่น IL-6, IL-8, IL-10 เพื่อศึกษาในอนาคตต่อไป

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บรรณานุกรม

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บรรณานุกรม

ภาษาต่างประเทศ

Al-Okbi, S. Y., El-Qousy, S. M., El-Ghlban, S., & Moawad, H. F. (2018). Role of Borage Seed Oil and Fish Oil with or without Turmeric and Alpha- Tocopherol in Prevention of Cardiovascular Disease and Fatty Liver in Rats. *Journal of oleo science*, *67*(12), 1551–1562. DOI: https://doi.org/10.5650/jos.ess18064

Anuurad, E., Shiwaku, K., Nogi, A., Kitajima, K., Enkhmaa, B., Shimono, K., & Yamane, Y. (2003). The new BMI criteria for asians by the regional office for the western pacific region of WHO are suitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder Japanese workers. *Journal of occupational health*, *45*(6), 335–343. DOI: https://doi.org/10.1539/joh.45.335

Asbaghi, O., Sadeghian, M., Nazarian, B., Sarreshtedari, M., Mozaffari-Khosravi, H., Maleki, V., Alizadeh, M., Shokri, A., & Sadeghi, O. (2020). The effect of vitamin E supplementation on selected inflammatory biomarkers in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Scientific reports*, *10*(1), 17234. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-73741-6

Baralic, I., Andjelkovic, M., Djordjevic, B., Dikic, N., Radivojevic, N., Suzin-Zivkovic, V., Radojevic-Skodric, S., & Pejic, S. (2015). Effect of Astaxanthin Supplementation on Salivary IgA, Oxidative Stress, and Inflammation in Young Soccer Players. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, *2015*, 783761. DOI: https://doi.org/10.1155/2015/783761

Belch, J. J., & Hill, A. (2000). Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. *The American journal of clinical nutrition*, *71*(1 Suppl), 352S–6S. DOI: https://doi.org/10.1093/ajcn/71.1.352s

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Bianchi V. E. (2018). Weight loss is a critical factor to reduce inflammation. *Clinical nutrition ESPEN*, *28*, 21–35. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.08.007

Brendler, T., & Williamson, E. M. (2019). Astaxanthin: How much is too much? A safety review. *Phytotherapyresearch:PTR*, *33*(12),3090–3111.

DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.6514

Calder, P. C., Bosco, N., Bourdet-Sicard, R., Capuron, L., Delzenne, N., Doré, J., Franceschi, C., Lehtinen, M. J., Recker, T., Salvioli, S., & Visioli, F. (2017). Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing research reviews*, *40*, 95–119.

DOI:https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.09.001

Calton, E. K., Keane, K. N., Newsholme, P., & Soares, M. J. (2015). The Impact of Vitamin D Levels on Inflammatory Status: A Systematic Review of Immune Cell Studies. *PloS one*, *10*(11), e0141770. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141770

Carvajal-Zarrabal, O., Nolasco-Hipolito, C., Aguilar-Uscanga, M. G., Melo-Santiesteban, G., Hayward-Jones, P. M., & Barradas-Dermitz, D. M. (2014). Avocado oil supplementation modifies cardiovascular risk profile markers in a rat model of sucrose-induced metabolic changes. *Disease markers*, *2014*, 386425. DOI: https://doi.org/10.1155/2014/386425

Chen, J. T., & Kotani, K. (2017). Effects of Astaxanthin on Liver and Leukocyte Parameters in Healthy Climacteric Women: Preliminary Data. *Journal of medicinal food, 20*(7), 724–725.

DOI: https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3819

Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs.

Oncotarget, *9*(6), 7204–7218. DOI: https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208

Chen, P.-Y., Liu, C.-S., Lin, L.-Y., Lin, Y.-C., Sun, H.-L., Li, C.-C., & Liu, K.-L. (2016). Borage oil supplementation decreases lipopolysaccharide-induced inflammation and skeletal muscle wasting in mice. *RSC Advances, 6*(102), 100174–100185. DOI: 10.1039/c6ra14163c

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Chinwong, S., Chinwong, D., & Mangklabruks, A. (2017). Daily Consumption of Virgin Coconut Oil Increases High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Healthy Volunteers: A Randomized Crossover Trial. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, *2017*, 7251562. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/7251562

Custodero, C., Mankowski, R. T., Lee, S. A., Chen, Z., Wu, S., Manini, T. M., … & Anton, S. D. (2018). Evidence-based nutritional and pharmacological interventions targeting chronic low-grade inflammation in middle-age and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, *46*, 42 - 59.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.05.004

de Heredia, F. P., Gómez-Martínez, S., & Marcos, A. (2012). Obesity, inflammation and the immune system. *The Proceedings of the Nutrition Society*, *71*(2), 332–338.

DOI: https://doi.org/10.1017/S0029665112000092

Dludla, P. V., Mazibuko-Mbeje, S. E., Nyambuya, T. M., Mxinwa, V., Tiano, L., Marcheggiani, F., Cirilli, I., Louw, J., & Nkambule, B. B. (2019). The beneficial effects of N-acetyl cysteine (NAC) against obesity associated complications: A systematic review of pre-clinical studies. *Pharmacological research*, *146*, 104332.

DOI:https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104332

Eisenmenger, M., & Dunford, N. T. (2007). Bioactive Components of Commercial and Supercritical Carbon Dioxide Processed Wheat Germ Oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, *85*(1), 55 - 61

Fakhri, S., Abbaszadeh, F., Dargahi, L., & Jorjani, M. (2018). Astaxanthin: A mechanistic review on its biological activities and health benefits. *Pharmacological research*, *136*, 1–20.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.08.012

Fakhri, S., Dargahi, L., Abbaszadeh, F., & Jorjani, M. (2018). Astaxanthin attenuates neuroinflammation contributed to the neuropathic pain and motor dysfunction following compression spinal cord injury. *Brain research bulletin*, *143*, 217–224.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

DOI: https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.09.011

Ferguson, LR., Laing, B., Ellett, S., Marlow, G., Jesuthasan, A., Karunasinghe, N. & Eyres, L. (2016). Medium Chain Triglyceride Oil, an Intended Placebo with Unexpected Adverse Effects. *Ann Clin Lab Res.* 4: 3

Garavaglia, J., Markoski, M. M., Oliveira, A., & Marcadenti, A. (2016). Grape Seed Oil Compounds: Biological and Chemical Actions for Health. *Nutrition and metabolic insights*, *9*, 59–64. DOI: https://doi.org/10.4137/NMI.S32910

Geng, S., Zhu, W., Xie, C., Li, X., Wu, J., Liang, Z., Xie, W., Zhu, J., Huang, C., Zhu, M., Wu, R., & Zhong, C. (2016). Medium-chain triglyceride ameliorates insulin resistance and inflammation in high fat diet-induced obese mice. *European journal of nutrition, 55*(3), 931–940. DOI: https://doi.org/10.1007/s00394-015-0907-0

Ghafoor, K., Özcan, M. M., AL-Juhaımı, F., Babıker, E. E., Sarker, Z. I., Ahmed, I. A. M., & Ahmed, M. A. (2017). Nutritional composition, extraction, and utilization of wheat germ oil: A review. *European Journal of Lipid Science and Technology*, *119*(7)

Ghasemian, M., Owlia, S., & Owlia, M. B. (2016). Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Advances in pharmacological sciences*, *2016*, 9130979.

DOI: https://doi.org/10.1155/2016/9130979

Gil, Á., Plaza-Diaz, J., & Mesa, M. D. (2018). Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Annals of nutrition & metabolism*, *72*(2), 87–95. DOI: https://doi.org/10.1159/000486536

Goyal, A., Sharma, V., Upadhyay, N., Gill, S., & Sihag, M. (2014). Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. *Journal of food science and technology*, *51*(9), 1633–1653. DOI: https://doi.org/10.1007/s13197-013-1247-9

Hamjane, N., Benyahya, F., Nourouti, N. G., Mechita, M. B., & Barakat, A. (2020). Cardiovascular diseases and metabolic abnormalities associated with obesity: What is the role of inflammatory responses? A systematic review. *Microvascular research*, *131*, 104023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104023

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Hashemzadeh, A. A., Nasoohi, N., Raygan, F., Aghadavod, E., Akbari, E., Taghizadeh, M., Memarzadeh, M. R., & Asemi, Z. (2017). Flaxseed Oil Supplementation Improve Gene Expression Levels of PPAR-γ, LP(a), IL-1 and TNF-α in Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. *Lipids*, *52*(11), 907–915. DOI: https://doi.org/10.1007/s11745-017-4295-5

Hussein, S. A., Abdel-Aal, S. A., & Elghwab, A. I. M. (2014). Biochemical role of wheat germ oil on biomarkers of oxidative stress and inflammatory response in a rat model of endotoxemia. *Benha veterinary medical journal*, *27*(2), 157-167.

Irandoost, P., Ebrahimi-Mameghani, M., & Pirouzpanah, S. (2013). Does grape seed oil improve inflammation and insulin resistance in overweight or obese women?. *International journal of food sciences and nutrition*, *64*(6), 706–710.

DOI: https://doi.org/10.3109/09637486.2013.775228

Ismail, A. F., Moawed, F. S., & Mohamed, M. A. (2015). Protective mechanism of grape seed oil on carbon tetrachloride-induced brain damage in γ-irradiated rats. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, *153*, 317–323.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.10.005

Jitnarin, N., Kosulwat, V., Rojroongwasinkul, N., Boonpraderm, A., Haddock, C. K., & Poston, W. S. (2011). Prevalence of overweight and obesity in Thai population: results of the National Thai Food Consumption Survey. *Eating and weight disorders : EWD*, *16*(4), e242–e249. DOI: https://doi.org/10.1007/BF03327467

Kang B-K, Kim M-J, Jeong D-H, Kim K-B-W-R, Bae N-Y, Park J-H. (2016) Anti-Inflammatory Effect of Wheat Germ Oil on Lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 Cells and Mouse Ear Edema. *Microbiology and Biotechnology Letters,* 44(3),236 - 45.

Kappally, S., Shirwaikar, A., & Shirwaikar, A. (2015). COCONUT OIL - A REVIEW OF POTENTIAL APPLICATIONS. *Hygeia:: journal for drugs and medicines*. 7. 34-41.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Kato, T., Kasai, T., Sato, A., Ishiwata, S., Yatsu, S., Matsumoto, H., Shitara, J., Murata, A., Shimizu, M., Suda, S., Hiki, M., Naito, R., & Daida, H. (2020). Effects of 3-Month Astaxanthin Supplementation on Cardiac Function in Heart Failure Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction-A Pilot Study. *Nutrients, 12*(6), 1896.

DOI: https://doi.org/10.3390/nu12061896

Khatami, P. G., Soleimani, A., Sharifi, N., Aghadavod, E., & Asemi, Z. (2016). The effects of high-dose vitamin E supplementation on biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of clinical lipidology*, *10*(4), 922–929.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.02.021

Kidd P. (2011). Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*, *16*(4), 355 - 364.

Kojta, I., Chacińska, M., & Błachnio-Zabielska, A. (2020). Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients*, *12*(5)

Landecho, M. F., Tuero, C., Valentí, V., Bilbao, I., de la Higuera, M., & Frühbeck, G. (2019). Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. *Nutrients*, *11*(11), 2664. DOI: https://doi.org/10.3390/nu11112664

Landon, R., Gueguen, V., Petite, H., Letourneur, D., Pavon-Djavid, G., & Anagnostou, F. (2020). Impact of Astaxanthin on Diabetes Pathogenesis and Chronic Complications. *Marine drugs*, *18*(7), 357. DOI: https://doi.org/10.3390/md18070357

Li, J., Guo, C., & Wu, J. (2020). Astaxanthin in Liver Health and Disease: A Potential Therapeutic Agent. *Drug design, development and therapy*, *14*, 2275-2285.

Meireles, M. S., Kamimura, M. A., Dalboni, M. A., Giffoni de Carvalho, J. T., Aoike, D. T., & Cuppari, L. (2016). Effect of cholecalciferol on vitamin D-regulatory proteins in monocytes and on inflammatory markers in dialysis patients: A randomized controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh,Scotland)*, *35*(6), 1251–1258. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.04.014

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Mert, H., İrak, K., Çibuk, S., Yıldırım, S., & Mert, N. (2020). The effect of evening primrose oil (*Oenothera biennis*) on the level of adiponectin and some biochemical parameters in rats with fructose induced metabolic syndrome. *Archives of physiology and biochemistry*, 1–9. Advance online publication. DOI: https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1781900

Mirfatahi, M., Tabibi, H., Nasrollahi, A., Hedayati, M., & Taghizadeh, M. (2016). Effect of flaxseed oil on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *International urology and nephrology*, *48*(8), 1335 - 1341.

Moutachakkir, M., Lamrani Hanchi, A., Baraou, A., Boukhira, A., & Chellak, S. (2017). Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein. *Annales de biologie clinique*, *75*(2), 225–229. DOI: https://doi.org/10.1684/abc.2017.1232

Myette-Côté, É., St-Pierre, V., Beaulieu, S., Castellano, C. A., Fortier, M., Plourde, M., Bocti, C., Fulop, T., & Cunnane, S. C. (2021). The effect of a 6-month ketogenic medium-chain triglyceride supplement on plasma cardiometabolic and inflammatory markers in mild cognitive impairment. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, *169*, 102236. DOI: https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102236

Okada, Y., Ishikura, M., & Maoka, T. (2009). Bioavailability of astaxanthin in Haematococcus algal extract: the effects of timing of diet and smoking habits. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *73*(9), 1928–1932. DOI: https://doi.org/10.1271/bbb.90078

Park, J. S., Chyun, J. H., Kim, Y. K., Line, L. L., & Chew, B. P. (2010). Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutrition & metabolism*, *7*, 18. DOI: https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-18

Ragino, Y. I., Stakhneva, E. M., Polonskaya, Y. V., & Kashtanova, E. V. (2020). The Role of Secretory Activity Molecules of Visceral Adipocytes in Abdominal Obesity in the Development of Cardiovascular Disease: A Review. *Biomolecules*, *10*(3), 374.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Rahimlou, M., Jahromi, N. B., Hasanyani, N., & Ahmadi, A. R. (2019). Effects of Flaxseed Interventions on Circulating Inflammatory Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, *10*(6), 1108–1119. DOI: https://doi.org/10.1093/advances/nmz048

Santos, S. A., Silva, E. T., Caris, A. V., Lira, F. S., Tufik, S., & Dos Santos, R. V. (2016). Vitamin E supplementation inhibits muscle damage and inflammation after moderate exercise in hypoxia. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*, *29*(4), 516–522. DOI: https://doi.org/10.1111/jhn.12361

Shokri-Mashhadi, N., Tahmasebi, M., Mohammadi-Asl, J., Zakerkish, M., & Mohammadshahi, M. (2021). The antioxidant and anti-inflammatory effects of astaxanthin supplementation on the expression of miR-146a and miR-126 in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *International journal of clinical practice*, *75*(5), e14022. DOI: https://doi.org/10.1111/ijcp.14022

Silva Caldas, A. P., Chaves, L. O., Linhares Da Silva, L., De Castro Morais, D., & Gonçalves Alfenas, R. de C. (2017). Mechanisms involved in the cardioprotective effect of avocado consumption: A systematic review. *International Journal of Food Properties*, 1 - 11.

Ströher, D. J., de Oliveira, M. F., Martinez-Oliveira, P., Pilar, B. C., Cattelan, M., Rodrigues, E., Bertolin, K., Gonçalves, P., Piccoli, J., & Manfredini, V. (2020). Virgin Coconut Oil Associated with High-Fat Diet Induces Metabolic Dysfunctions, Adipose Inflammation, and Hepatic Lipid Accumulation. *Journal of medicinal food*, *23*(7), 689–698. DOI: https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0172

Sztretye, M., Dienes, B., Gönczi, M., Czirják, T., Csernoch, L., Dux, L., ….& Keller-Pintér, A. (2019). Astaxanthin: A Potential Mitochondrial-Targeted Antioxidant Treatment in Diseases and with Aging. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 3849692.

Thomas, S. S., Cha, Y. S., & Kim, K. A. (2020). Perilla Oil Alleviates High-Fat Diet-Induced Inflammation in the Colon of Mice by Suppressing Nuclear Factor-Kappa B Activation. *Journal of medicinal food*, *23*(8), 818 - 826.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Timoszuk, M., Bielawska, K., & Skrzydlewska, E. (2018). Evening Primrose (*Oenothera biennis*) Biological Activity Dependent on Chemical Composition. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, *7*(8), 108. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox7080108

Traul, K. A., Driedger, A., Ingle, D. L., & Nakhasi, D. (2000). Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, *38*(1), 79–98. DOI: https://doi.org/10.1016/s0278-6915(99)00106-4

Unamuno, X., Gómez-Ambrosi, J., Rodríguez, A., Becerril, S., Frühbeck, G., & Catalán, V. (2018). Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *European journal of clinical investigation*, *48*(9), e12997. DOI: https://doi.org/10.1111/eci.12997

Wei, M., Xiong, P., Zhang, L., Fei, M., Chen, A., & Li, F. (2013). Perilla oil and exercise decrease expressions of tumor necrosis factor-alpha, plasminogen activator inhibitor-1 and highly sensitive C-reactive protein in patients with hyperlipidemia. *Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan*, *33*(2), 170–175. DOI: https://doi.org/10.1016/s0254-6272(13)60120-x

World Health Organization.(2018) *Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018*; World Health Organization: Geneva, Switzerland

Winklhofer-Roob, B. M., van't Hof, M. A., & Shmerling, D. H. (1996). Long-term oral vitamin E supplementation in cystic fibrosis patients: RRR-alpha-tocopherol compared with all-rac-alpha-tocopheryl acetate preparations. *The American journal of clinical nutrition*, *63*(5), 722–728. DOI: https://doi.org/10.1093/ajcn/63.5.722

Xia, W., Tang, N., Kord-Varkaneh, H., Low, T. Y., Tan, S. C., Wu, X., & Zhu, Y. (2020). The effects of astaxanthin supplementation on obesity, blood pressure, CRP, glycemic biomarkers, and lipid profile: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological research*, *161*, 105113. DOI: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105113

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Xie, C., Lin, M., Tian, H., Zhang, L., & Ren, A. (2021). Astaxanthin inhibits inflammation of human periodontal ligament cells induced by lipopolysaccharide. *Journal of Central South University. Medical sciences*, *46*(3), 227–233.

DOI: https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190661

Yang, Y., & McClements, D. J. (2013). Vitamin E bioaccessibility: influence of carrier oil type on digestion and release of emulsified α-tocopherol acetate. *Food chemistry*, *141*(1), 473–481. DOI: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.03.033

Zhai, J., Bo, Y., Lu, Y., Liu, C., & Zhang, L. (2017). Effects of Coenzyme Q10 on Markers of Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*, *12*(1), e0170172. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170172

Zhang, L., Wang, X., Chen, S., Wang, S., Tu, Z., Zhang, G., Zhu, H., Li, X., Xiong, J., & Liu, Y. (2018). Medium-Chain Triglycerides Attenuate Liver Injury in Lipopolysaccharide-Challenged Pigs by Inhibiting Necroptotic and Inflammatory Signaling Pathways. *International journal of molecular sciences, 19*(11), 3697.

DOI: https://doi.org/10.3390/ijms19113697

Zhou, X., Zhang, F., Hu, X., Chen, J., Wen, X., Sun, Y., Liu, Y., Tang, R., Zheng, K., & Song, Y. (2015). Inhibition of inflammation by astaxanthin alleviates cognition deficits in diabetic mice. *Physiology & behavior*, *151*, 412–420.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.08.015

Zicker, M. C., Silveira, A., Lacerda, D. R., Rodrigues, D. F., Oliveira, C. T., de Souza Cordeiro, L. M., Lima, L., Santos, S., Teixeira, M. M., & Ferreira, A. (2019). Virgin coconut oil is effective to treat metabolic and inflammatory dysfunction induced by high refined carbohydrate-containing diet in mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, *63*, 117–128.

Zorena, K., Jachimowicz-Duda, O., Ślęzak, D., Robakowska, M., & Mrugacz, M. (2020). Adipokines and Obesity. Potential Link to Metabolic Disorders and Chronic

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Complications. *International journal of molecular sciences*, *21*(10), 3570. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms21103570

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ก
เอกสารที่ใช้ในงานวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

Version 1.0

20 พฤศจิกายน 2563

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

ผู้สนับสนุนการวิจัย

บริษัทพรีเว้นท์ยู จำกัด

ชื่อ และสถานที่ทำงานของผู้วิจัย

นายแพทย์พุฒิพงษ์ เจริญศรี แพทย์ทั่วไป แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลกรุงเทพ

ที่อยู่

234/12 หมู่บ้านนันทวันศรีนครินทร์ ซอยนันทสิริ14 ตำบลบางเมือง อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรปราการ 10270

เบอร์โทรศัพท์

มือถือ 063-6456246 ที่ทำงาน 02-3103001

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นอาสาสมัครที่มีเงื่อนไขเข้าเกณฑ์ ในโครงการวิจัย คือ เพศหญิง อายุระหว่าง 35-45 ปี มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23-29.9 kg/m^2 มีสุขภาพร่างกายและจิตใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่เป็นผู้ที่หมดประจำเดือน ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ หรือระหว่างให้นมบุตร ไม่มีประวัติแพ้สารกลุ่มแคโรทีนอยด์ ไม่มีประวัติรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารก่อนเข้าร่วมวิจัย 2 สัปดาห์และไม่สูบบุหรี่ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

ที่มา และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกปี 2016 พบว่าสาเหตุคนเสียชีวิตทั่วโลกที่เกิดจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 70 และในจำนวนนั้นพบในคนที่อายุต่ำกว่า 70ปีถึงร้อยละ 40.2 โดยโรคที่เป็นสาเหตุการตายหลักได้แก่ โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคทางเดินหายใจและโรคเบาหวาน ซึ่งภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน ได้แก่ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม การบริโภคอาหารที่มากเกินไป การขาดการออกกำลังกาย รวมถึงวิถีชีวิตแบบเนือยนิ่งทำให้เกิดการสะสมของไขมันที่มากขึ้น เนื้อเยื่อไขมันเหล่านี้สร้างตัวชี้วัดการอักเสบ ก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังและโรคเรื้อรังต่างๆดังที่ได้กล่าวมา

การลดการอักเสบเรื้อรังจึงมีความสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ ทำได้โดยวิธีการลดน้ำหนัก ออกกำลังกาย ซึ่งเป็นการลดจำนวนเนื้อเยื่อและเซลล์ไขมันในร่างกายทำให้สร้างตัวชี้วัดการอักเสบลดลง การใช้สารอาหารและสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์จำนวนมากว่าสามารถลดการอักเสบได้

แต่อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกถึงประสิทธิผลของสารอาหารและสารต้านอนุมูลอิสระรวมของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ต่อการลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบที่เป็นตัวบอกถึงภาวะอักเสบเรื้อรังในร่างกาย ซึ่งการรับประทานแบบรวมนี้ยังช่วยลดขนาดของสารอาหารแต่ละตัว ป้องกันผลข้างเคียงจากการได้ในปริมาณสูงและยังสะดวกต่อการรับประทาน จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อทราบประสิทธิผลของอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ
2. เพื่อช่วยลดการอักเสบเรื้อรังในร่างกายอันเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และยังเป็นอีกหนึ่งทางเลือกของผู้ที่ดูแลสุขภาพ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

3. เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการส่งเสริมคุณภาพชีวิต และสามารถวางแผนหาแนวทางป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในภายภาคหน้า

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันเสาร์ที่ 20 กุมภาพันธ์ 2564 เพื่อชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันโลหิต เจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องอดอาหารและเครื่องดื่มทุกชนิด ยกเว้นน้ำเปล่า หลัง 22.00น.ของคืนก่อนหน้า จากนั้นผู้วิจัยจะขอเจาะเลือดปริมาณ **10** ซีซี โดยนักเทคนิคการแพทย์ เพื่อส่งตรวจระดับตัวชี้วัดการอักเสบ (hs-CRP, TNF-α) ค่าการทำงานของไต (BUN, Creatinine) และค่าการทำงานของตับ (AST,ALT) และรับ/คืนผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกกับผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 8 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 2 ครั้ง มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 38คน

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทุกชนิด อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาซินธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 อาจมีผลต่อการที่มีอุจจาระเป็นสีแดงได้ซึ่งไม่มีอันตราย รวมถึงอาการข้างเคียงและ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลา ที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมด ที่เหลือจากการรับประทาน มาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์พุฒิพงษ์ เจริญศรี ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัย โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 300บาท พร้อมอาหารเช้า รวมทั้งหมด 2 ครั้ง

และสำหรับผู้ร่วมวิจัยที่ได้รับยาหลอก จะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธินท่านละ 4กล่อง บรรจุกล่องละ 30 ซอฟท์เจล รวม120ซอฟท์เจล

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่นที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านลืมรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกที่ได้รับ ติดต่อกันเกิน 2วัน หรือมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือมากกว่า 4ครั้งต่อเดือน
- ท่านมีเจตนาที่จะลดน้ำหนักโดยการควบคุมอาหาร หรือออกกำลังกายมากขึ้นจากเดิม

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่นายแพทย์พุฒิพงษ์ เจริญศรี ที่อยู่ 234/12 หมู่บ้านนันทวันศรีนครินทร์ ซอยนันทสิริ14 ตำบลบางเมือง อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรปราการ 10270

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยอาจจะจัดการดังต่อไปนี้

1. ทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย
2. ขอเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการทดลองเป็นระยะเวลา 3เดือน

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย

(Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง

การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อระดับตัวชี้วัดการอักเสบ ในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน
: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

วันให้คำยินยอม วันที่….....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่ .....
ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษา พยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายและจะได้รับการชดเชยจากผู้วิจัยหรือผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า ☐ ยินยอม

☐ ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(นายแพทย์พุฒิพงษ์ เจริญศรี) ชื่อผู้ทำวิจัย

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เอกสารบันทึกประวัติเบื้องต้นของอาสาสมัคร

วันที่.....เดือน.....พ.ศ..... หมายเลข | | | |

ข้อมูลทั่วไป

เพศ หญิง อายุ.....ปี

อาชีพ ☐ นักศึกษา ☐ รับราชการ ☐ พนักงานบริษัท

☐ รับจ้าง ☐ ประกอบธุรกิจส่วนตัว

☐ อื่นๆ โปรดระบุ.....

โรคประจำตัว ☐ มี โปรดระบุ.....

☐ ไม่มี

ประวัติยาที่ใช้เป็นประจำ ☐ มี ชื่อยา (โปรดระบุ).....

☐ ไม่มี

ประวัติแพ้ยา ☐ แพ้ยา ชื่อยา (โปรดระบุ) .....

หากไม่ทราบกรุณาระบุประเภทยา .....

อาการแพ้ .....

☐ ไม่เคยแพ้ยา

ประจำเดือนมาครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่ ☐ ตั้งครรภ์ ☐ ไม่ได้ตั้งครรภ์

ท่านกำลังให้นมบุตรหรือไม่ ☐ กำลังให้นมบุตร ☐ ไม่ได้ให้นมบุตร

ท่านได้รับประทานวิตามิน หรือ อาหารเสริมหรือไม่

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

☐ รับประทาน ระบุชนิด/ระยะเวลา.....

☐ ไม่ได้รับประทาน

ท่านสูบบุหรี่หรือไม่ ☐ สูบ ☐ ไม่ได้สูบ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบบันทึกผลการทดลอง

หมายเลข | | | |

สิ่งที่ตรวจวัด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
น้ำหนัก (กิโลกรัม)		
ส่วนสูง (เมตร)		
ค่าดัชนีมวลกาย (kg/m^2)		
ความดันโลหิต (ครั้งที่1)		
(ครั้งที่2)		
เฉลี่ย (mmHg)		
hs-CRP		
TNF-α		
BUN		
Creatinine		
AST		
ALT		

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบบันทึกข้อมูลโภชนาการก่อนหน้า 24 ชั่วโมง

	พลังงาน kcal	คาร์โบไฮเดรต kcal	โปรตีน kcal	ไขมัน kcal	คอเลสเตอรอล มิลลิกรัม	เส้นใย กรัม
อาหารเช้า						
อาหารว่าง						
อาหาร กลางวัน						
อาหารว่าง						
อาหารเย็น						
อาหารว่าง						
รวม						

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังเข้าร่วมงานวิจัย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ..... หมายเลข | | | |

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุป หรือรายงานการปฏิกิริยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	
2. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้เกิดภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุ หรือไม่	+2	-1	0	
3. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าว หรือเมื่อให้ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+1	0	0	
4. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นเมื่อเริ่มให้ยาใหม่ หรือไม่	+2	-1	0	
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยหรือไม่	-1	+2	0	
6. ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้น เมื่อให้ยาหลอกหรือไม่	-1	+1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษ หรือไม่	+1	0	0	
8. ปฏิกิริยารุนแรงเกิดขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยา หรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาเหมือน หรือคล้ายคลึงนี้มาก่อนในการรับยาครั้งก่อนๆหรือไม่	+1	0	0	
10.อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (Objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	
รวม				

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สรุป	ระดับคะแนน	คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9	Definite	ใช่แน่
		คะแนนเท่ากับ 5-8	Probable	น่าจะใช่
		คะแนนเท่ากับ 1-4	Possible	อาจจะใช่
		คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0	Doubtful	น่าสงสัย

ท่านได้รับประทานอาหารเสริมอื่นระหว่างวิจัยหรือไม่ ไม่ ใช่ ระบุ.....

ลงชื่อ.....ผู้ประเมิน

วันที่.....

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ข

เอกสารสำคัญการจดทะเบียนผลิตภัณฑ์

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006 ให้ไว้ ณ วันที่ 28 มกราคม 2563

ให้ไว้เพื่อแสดงว่าผลิตภัณฑ์อาหารตามข้อมูลนี้ได้จดทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือจังหวัด ตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร

☐ การผลิตเพื่อจำหน่าย ☑ การนำเข้าเพื่อจำหน่าย ☐ การผลิตเพื่อส่งออก (ไม่จำหน่ายในประเทศ)

ชื่ออาหารภาษาไทย	แอสต้าชัวร์ แอสต้าแซนทิน 5 มก. (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร)
ชื่ออาหารภาษาอังกฤษ	AstaSure Astaxanthin 5 mg. (Dietary Supplement Product)
ประเภทอาหาร	ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร/รอยัลเยลลีและผลิตภัณฑ์รอยัลเยลลี
ชนิดอาหาร	ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
ประกาศกระทรวงสาธารณสุข	(ฉบับที่ 293) พ.ศ.2548 , (ฉบับที่ 309) พ.ศ.2550 และ (ฉบับที่ 405) พ.ศ.2562
กรรมวิธีการผลิตหลัก	ทำให้แห้ง/ผสมแห้ง/ตอกเม็ด/บรรจุแคปซูล

รายละเอียดผลิตภัณฑ์ (Product Profile) ตามเอกสารแนบท้ายใบสำคัญนี้
เมื่อได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ต้องมีเอกสารและหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ อย่างน้อย ได้แก่ สูตรส่วนประกอบ ๑๐๐ % รายละเอียดกรรมวิธีการผลิต ชนิดภาชนะบรรจุ และกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญต้องจัดเตรียม Raw Material Specification ณ สถานที่ผลิตหรือสถานที่นำเข้าสำหรับการตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่

ให้ไว้แก่

ผู้รับอนุญาตผลิตชื่อ ..... เลขที่ใบอนุญาตผลิต/เลขสถานที่ผลิต .....
สถานที่ผลิตชื่อ ..... อยู่เลขที่ .....
ตรอก/ซอย ..... ถนน ..... หมู่ที่ .....
ตำบล/แขวง ..... อำเภอ/เขต ..... จังหวัด .....
รหัสไปรษณีย์ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร .....
ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address) .....

ภาพที่ ข.1 ใบสำคัญแสดงการจดทะเบียนอาหาร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ผู้รับอนุญาตนำเข้าชื่อ บริษัท เอ็มวีเอ็นดี จำกัด เลขที่ใบอนุญาตนำเข้าฯ 10-3-05162
สถานที่นำเข้าชื่อ บริษัท เอ็มวีเอ็นดี จำกัด อยู่เลขที่ 2
ตรอก/ซอย โพธิ์แก้ว 3 แยก 22 ถนน หมู่ที่
ตำบล/แขวง คลองจั่น อำเภอ/เขต บางกะปิ จังหวัด กรุงเทพมหานคร
รหัสไปรษณีย์ 10240 โทรศัพท์ โทรสาร
ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address)

สถานที่ผลิตในต่างประเทศชื่อ LONNIX (M) SDN BHD
ที่อยู่ NO. 10, JALAN TTC 26,TAMAN TEKNOLOGI CHENG,
จังหวัด MELAKA ประเทศ Malaysia
รหัสไปรษณีย์ 75250 โทรศัพท์ โทรสาร
ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address)

ปรับปรุงข้อมูลครั้งที่ วันที่

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือจังหวัด สงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิกใบสำคัญการจดทะเบียนอาหารนี้ รวมทั้ง
เลขสารบบอาหารที่ได้รับตามเอกสารฉบับนี้ หากปรากฏว่ามีการกระทำอันเข้าลักษณะอาหารที่ต้องถูกยกเลิกตามระเบียบ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร

ภาพที่ ข.2 ใบสำคัญแสดงการจดทะเบียนอาหาร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 (ต่อ)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ขอรับรองว่า

1. การผลิตอาหารดังกล่าวข้างต้นเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตอาหารว่าด้วยประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องเกี่ยวกับวิธีการผลิต เครื่องมือเครื่องใช้ในการผลิตและการเก็บรักษาอาหารที่ออกโดยอาศัยอำนาจตามความในมาตรา 6(7) แห่งพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522

2. ผลิตภัณฑ์ที่แจ้งนี้ เป็นไปตามข้อกำหนดของพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522

- ไม่เข้าข่ายเป็นอาหารใหม่ (novel food) ที่ต้องประเมินตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องอาหารใหม่ (Novel food) หรือเป็นอาหารใหม่ที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยแล้ว
- มีคุณภาพหรือมาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง (กรณีเป็นอาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน)
- มีการใช้วัตถุเจือปนอาหาร ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องวัตถุเจือปนอาหาร
- ไม่มีการใช้วัตถุที่ห้ามใช้ในอาหาร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- ไม่มีการใช้อาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- ไม่มีการบรรจุสิ่งอื่นหรือวัตถุอื่นที่มิใช่อาหารในภาชนะบรรจุและหีบห่อตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- การใช้ภาชนะบรรจุ ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องภาชนะบรรจุ
- การแสดงฉลากอาหาร ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องการแสดงฉลากของอาหารในภาชนะบรรจุและประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่ได้มีการกำหนดการแสดงฉลากไว้เป็นการเฉพาะ
- การแสดงฉลากโภชนาการ ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องฉลากโภชนาการ
- ขอรับรองว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวแบ่งบรรจุจากเลขสารบบอาหารที่ .....
- ขอรับรองว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวอ้างอิงสูตรส่วนประกอบจากเลขสารบบอาหารที่ .....
- อื่นๆ .....

3. เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดตามที่ได้แจ้งไว้ จะต้องยื่นคำขอแก้ไขรายละเอียดของอาหารพร้อมเอกสารหลักฐานตามคู่มือสำหรับประชาชนที่เกี่ยวข้อง

4. รายละเอียดที่ได้แจ้งในแบบแจ้งผลิตภัณฑ์นี้เป็นความจริงและมีเอกสารหลักฐานพิสูจน์ข้อมูลที่แจ้งไว้ข้างต้นแล้ว ทั้งนี้ รวมถึงเอกสารที่เกี่ยวข้องเป็นต้นฉบับจริงหรือสำเนาที่ถูกต้อง และรับทราบว่าจะต้องรับผิดชอบให้ผลิตภัณฑ์อาหารที่ออกสู่ตลาดเป็นไปตามที่แจ้งไว้ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่และข้อกำหนดของกฎหมาย

ลงชื่อ นายเจษฎา ปัญญาศร ผู้ดำเนินกิจการ

วันที่ .....

** หมายเหตุ : การออกใบสำคัญอิเล็กทรอนิกส์ตามท้ายระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหารนี้ ส่วนที่เว้นว่างไว้จะแสดงเฉพาะชุดข้อมูลที่อนุญาตหรือมีการแจ้งไว้เท่านั้น**

ภาพที่ ข.3 เอกสารรับรองผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด)

รายละเอียดผลิตภัณฑ์ (Product Profile)

ชื่ออาหารภาษาอังกฤษ AstaSure Astaxanthin 5 mg. (Dietary Supplement Product)

ชื่ออาหารภาษาไทย แอสต้าชัวร์ แอสต้าแซนทิน 5 มก. (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร)

ส่วนประกอบทั้งหมดในผลิตภัณฑ์ / 1 แคปซูล

ส่วนประกอบที่สำคัญ (Active Ingredient)

ลำดับที่	รายชื่อส่วนประกอบ	ปริมาณ	หน่วย
1	FLAXSEED OIL	139.4	มิลลิกรัม
2	BORAGE OIL	132	มิลลิกรัม
3	PERILLA OIL	43	มิลลิกรัม
4	AVOCADO OIL	38	มิลลิกรัม
5	WHEAT GERM OIL	27	มิลลิกรัม
6	น้ำมันมะพร้าว/COCONUT OIL	23.45	มิลลิกรัม
7	GRAPE SEED OIL	23	มิลลิกรัม
8	EVENING PRIMROSE OIL	14	มิลลิกรัม
9	VITAMIN D3 (1000000IU/G)	0.15	มิลลิกรัม
10	D-ALPHA-TOCOPHERYL ACETATE 100%	10	มิลลิกรัม
11	HAEMATOCOCCUS PLUVIALIS EXTRACT(HAEMATOCOCCUS PLUVIALIS)(ALGAE)	50	มิลลิกรัม

ส่วนประกอบที่ไม่สำคัญ (Inactive Ingredient)

ลำดับที่	รายชื่อส่วนประกอบ	ปริมาณ	หน่วย
1	EDIBLE GELATIN 428	225	มิลลิกรัม
2	GLYCERIN 422	76.5	มิลลิกรัม

ภาพที่ ข.4 เอกสารแนบท้ายแสดงรายละเอียดผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด)

ลำดับที่	รายชื่อส่วนประกอบ	ปริมาณ	หน่วย
3	SORBITOL 420i	3.21	มิลลิกรัม

น้ำหนักสุทธต่อ 1 แคปซูล เท่ากับ 804.71 มิลลิกรัม

ขนาดรับประทาน 1 แคปซูล ต่อวัน

อายุการเก็บรักษา 730 วัน

ประวัติการแก้ไข

ครั้งที่	เลขรับ	วันที่อนุมัติ	รายการขอแก้ไข	ข้อความเดิม	ข้อความที่แก้ไข/เพิ่มเติม	หมายเหตุ

ภาพที่ ข.5 เอกสารแนบท้ายแสดงรายละเอียดผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3 (ต่อ)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด .....)

เงื่อนไขการยกเลิกหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร

ให้ผู้อนุญาตหรือผู้ได้รับมอบหมาย มีอำนาจในการสั่งยกเลิกเลขสารบบอาหาร หรือหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร ถ้าปรากฏว่าอาหารนั้นมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1. เป็นอาหารไม่บริสุทธิ์ตามมาตรา 26
2. เป็นอาหารปลอมตามมาตรา 27
3. เป็นอาหารที่ตรวจพบว่ามีวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท
4. เป็นอาหารที่มีลักษณะดังที่บัญญัติไว้ในมาตรา 29
5. เป็นอาหารที่เปลี่ยนวัตถุประสงค์หรือที่หวังผลเป็นยา วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาเสพติดให้โทษ เครื่องสำอาง หรือเครื่องมือแพทย์
6. เป็นอาหารที่มีฉลากหรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์ที่แสดงสรรพคุณ คุณประโยชน์เป็นยา วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาเสพติดให้โทษ เครื่องสำอาง หรือเครื่องมือแพทย์
7. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ผู้ผลิต ผู้นำเข้า ผู้ว่าจ้างผลิต ผู้ว่าจ้างนำเข้า เจ้าของผลิตภัณฑ์ ผู้จัดจำหน่าย หรือผู้แทนจำหน่าย กระทำการโฆษณาคุณประโยชน์ คุณภาพ หรือสรรพคุณของอาหาร อันเป็นเท็จหรือเป็นการหลอกลวงให้เกิดความหลงเชื่อโดยไม่สมควร ตามมาตรา 40
8. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ผลิตจากสถานที่ผลิตอาหารที่มีการเปลี่ยนแปลงจนเข้าข่ายเป็นโรงงานโดยไม่ได้รับอนุญาต
9. เป็นอาหารที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ฉลากไว้แล้ว แต่มิได้มายื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการที่ไม่ถูกต้องภายในระยะเวลาที่ประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องได้กำหนดไว้
10. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า สถานที่ผลิตอาหาร หรือสถานที่นำเข้าอาหารได้ เลิกกิจการแล้ว หรือไม่มีเครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์ หรือไม่มีสภาพที่จะผลิตหรือนำเข้าอาหารได้
11. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ภายหลังได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ปรากฏว่า ผู้ผลิต หรือผู้นำเข้าไม่ปฏิบัติตามข้อ 7 ดังนี้
    (1) ไม่พบหรือไม่มีเอกสารให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ ณ สถานที่ผลิตอาหารหรือสถานที่นำเข้าอาหาร ได้แก่สูตรส่วนประกอบ 100% รายละเอียดกรรมวิธีการผลิต ชนิดภาชนะบรรจุของผลิตภัณฑ์ หรือ Raw Material Specification ในกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญซึ่งในขั้นตอนการขอรับเลขสารบบอาหารไม่มีการแจ้งข้อมูลดังกล่าวกับผู้อนุญาต หรือ
    (2) เมื่อพนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ ณ สถานที่ผลิตหรือสถานที่นำเข้า หรือต่อมาภายหลังพบว่ามีรายละเอียดที่เป็นสาระสำคัญของเอกสารและข้อเท็จจริง ได้แก่ สูตรส่วนประกอบ 100% กรรมวิธีการผลิต ภาชนะบรรจุขนาดรับประทานที่แสดงบนฉลากอาหารไม่ตรงตามที่ได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์หรือ Raw Material Specification ในกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญซึ่งในขั้นตอนการขอรับเลขสารบบอาหาร มีการแจ้งข้อมูลดังกล่าวกับผู้อนุญาตไม่ตรงหรือไม่สอดคล้องกับข้อมูลหรือเอกสารประเมินผลิตภัณฑ์ที่ได้แจ้งไว้
12. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ประเภทของอาหารไม่ตรงตามที่ได้แจ้งไว้ต่อผู้อนุญาต
13. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า มีการยื่นคำขอรับเลขสารบบอาหารไม่เป็นไปตามบัญชีหมายเลข 2 แนบท้ายระเบียบตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร
14. เป็นอาหารใหม่ที่ยังไม่ได้ผ่านการประเมินความปลอดภัยและไม่ได้ส่งมอบฉลากให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอนุมัติก่อนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องอาหารใหม่
15. เป็นอาหารที่ได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ต่อมาภายหลังพบว่าไม่เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยอาหารนั้น ๆ เช่น พบส่วนประกอบที่ไม่อนุญาตให้ใช้ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข หรือกรรมวิธีการผลิตไม่สอดคล้องกับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เป็นต้น
16. เป็นอาหารตามบัญชีหมายเลข 2 (2.4)(1) ที่ไม่ได้ส่งผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพหรือมาตรฐานเมื่อมีการผลิตเพื่อจำหน่ายเป็นครั้งแรก
17. กรณีนอกเหนือจากข้อ 1- 16 เมื่อตรวจพบว่าไม่เป็นไปตามพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 กฎกระทรวง ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภค โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณายกเลิกหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร (กพส.)

ภาพที่ ข.6 เอกสารแนบท้ายใบสำคัญการจดทะเบียนอาหารผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอีและวิตามินดี3

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Certificate of Registration

Revomed (Thailand) Co., Ltd.

29/11 M 10, Talingchan-Suphanburi Rd., T. Bangbuathong, A. Bangbuathong, Nonthaburi, 11110 Thailand

operates a

Quality Management System

which complies with the requirements of:

Good Manufacturing Practices (GMP)

The registration covers the production and contract filling of facial and skin care creams, anti-aging skin care and UV protection cream, facial oil, body oil, perfume, powder puffs and cushion, facial make up products, hair and body shampoo, cleanser, soap, body scrub and leave-in conditioner products, deodorants, hand alcohol gel and spray, and the production and contract filling of dietary supplements (tablets, effervescent tablets and capsules).

Original Certification: 23 September 2020
Certification/Reissue Date: 23 September 2020

Registration No: TH612-QC-GMP
Expiry Date: 23 September 2021

Craig J Bates
President
TQCS International (Group) Pty Ltd
For the TQCSI Certification Approval Panel

Sean Bates
Accreditation Manager
TQCS International Pty Ltd

This certificate verifies the original certificate issued and is valid as long as it is displayed as an electronic copy at www.tqcsi.com and surveillance audits are satisfactorily completed. TQCS International Pty Ltd (ABN 59 065 953 924) of Quality House, 117A Tapleys Hill Road, Hendon, SA, 5014, Australia issues certification subject to the TQCSI Rules of Certification.

TQCSI
TQCS International Pty Ltd

AACB
www.aacb.com.au

ภาพที่ ข.7 ใบรับรองมาตรฐาน GMP ของบริษัทรีโว่เมด ไทยแลนด์

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Product Data Sheet

MCB BIOTECHNOLOGY NUTRITIONALS

MCTsolutions™
Coconut MCT Oil

Source: Medium chain triglycerides derived from coconut oil
Product Code: S05901

PRODUCT DESCRIPTION:

Made from medium chain fatty acid that are digested and absorbed by the body more rapidly, providing quick source of energy. It used in pharmaceutical, food, and beverage application as well as carriers for flavors, colors and vitamins. It has no trans fatty acids making it ideal component in a wide variety of food applications.

PHYSICAL PROPERTIES:	Odor & Flavor	Characteristic Odor
	Color	Clear, Light Yellow
COMPOSITION:	Medium chain triglycerides derived from coconut oil	
PARAMETERS:	Moisture	Max 0.1 %
	Peroxide Value	Max 1.0 mEq/kg
	Acid Value	Max 0.1 mq KOH/g oil
	Specific Gravity at 25 °C	0.89-0.94
	Saponification value	300-350 mq KOH/g oil
HEAVY METALS:	Arsenic	Max 0.1 ppm
	Lead	Max 0.1 ppm
	Mercury	Max 0.05 ppm
	Tin	Max 1.0 ppm
TYPICAL FATTY ACID:	C 6:0 Caproic Acid	Max 2 %
	C 8:0 Caprylic Acid	55-70 %
	C10:0 Capric Acid	29-45 %
	C12:0 Lauric Acid	Max 3 %

Ming Chyi Biotechnology Ltd.
Tel: +886-5-5576060 | Fax: +886-5-5575050 | Website: www.mingchyi.com | Email: info@mingchyi.com
Address: No.5 Dougong 1st Rd, Douliu Industrial Park, Douliu City, Yunlin County, Taiwan R.O.C 640
©2019, Ming Chyi Biotechnology Ltd.(MCB) All rights reserved

ภาพที่ ข.8 ใบแสดง Certificate Of Ingredient (COI) ของกรดไขมันอิ่มตัวสายกลาง (ยาหลอก)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Product Data Sheet

NUTRITION FACTS: (Based on 100g oil)	Calories	900 kcal
	Protein	0 g
	Fat	100 g
	Saturated Fat	100 g
	Trans Fat	0 g
	Carbohydrates	0 g
	Sugars	0 g
	Sodium	0 mg
ALLERGEN STATUS:	Free from common allergens.	
GMO:	This product does not contain genetically modified ingredients and therefore not contain changed protein or changed DNA.	
SHELF LIFE:	Typical shelf life is at minimum 24 months from the date of manufacture in the original unopened package under suggested storage condition.	
PACKING:	200 liters steel drum, special packaging can be arranged.	
STORAGE METHOD:	Stored as originally packaged at 25-35 ˚C . Keep away from direct sunlight, moisture and heat.	
ADDITIONAL SAFETY INFORMATION:	A Safety Data Sheet is available upon request.	

The information contained herein is based on the manufacturer's own study and the works of others and is subject to change without prior notice. The information is not intended to be all-inclusive, including as to the manner and conditions of use, handling, storage and disposal or other factors that may involve additional legal, environmental, safety or performance considerations. Nothing contained herein grants or extends a license, express or implied, in connection with any patents issued or pending of the manufacturer or others, or shall be construed as a recommendation to infringe any patents or to violate any applicable laws. MING CHYI BIOTECHNOLOGY LTD.(MCB) MAKES NO WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR OF FITNESS FOR A PARTICULAR USE, AND NO WARRANTY OR GUARANTY OF ANY OTHER KIND, EXPRESS OR IMPLIED IS MADE, INCLUDING REGARDING PERFORMANCE, SAFETY, SUITABILITY, STABILITY, ACCURACY, COMPLETENESS, ADEQUACY OR OTHERWISE. Ming Chyi Biotechnology Ltd.(MCB) shall not be liable to the vendee, its employees, or any other party in respect of this information, including in respect of its accuracy, completeness, adequacy, furnishing, use, or reliance upon and the vendee assumes and releases Ming Chyi Biotechnology Ltd.(MCB) from all liability, whether in tort, contract or otherwise.

Ming Chyi Biotechnology Ltd.
Tel: +886-5-5576060 | Fax: +886-5-5575050 | Website: www.mingchyi.com | Email: info@mingchyi.com
Address: No.5 Dougong 1st Rd, Douliu Industrial Park, Douliu City, Yunlin County, Taiwan R.O.C 640
©2019, Ming Chyi Biotechnology Ltd.(MCB) All rights reserved

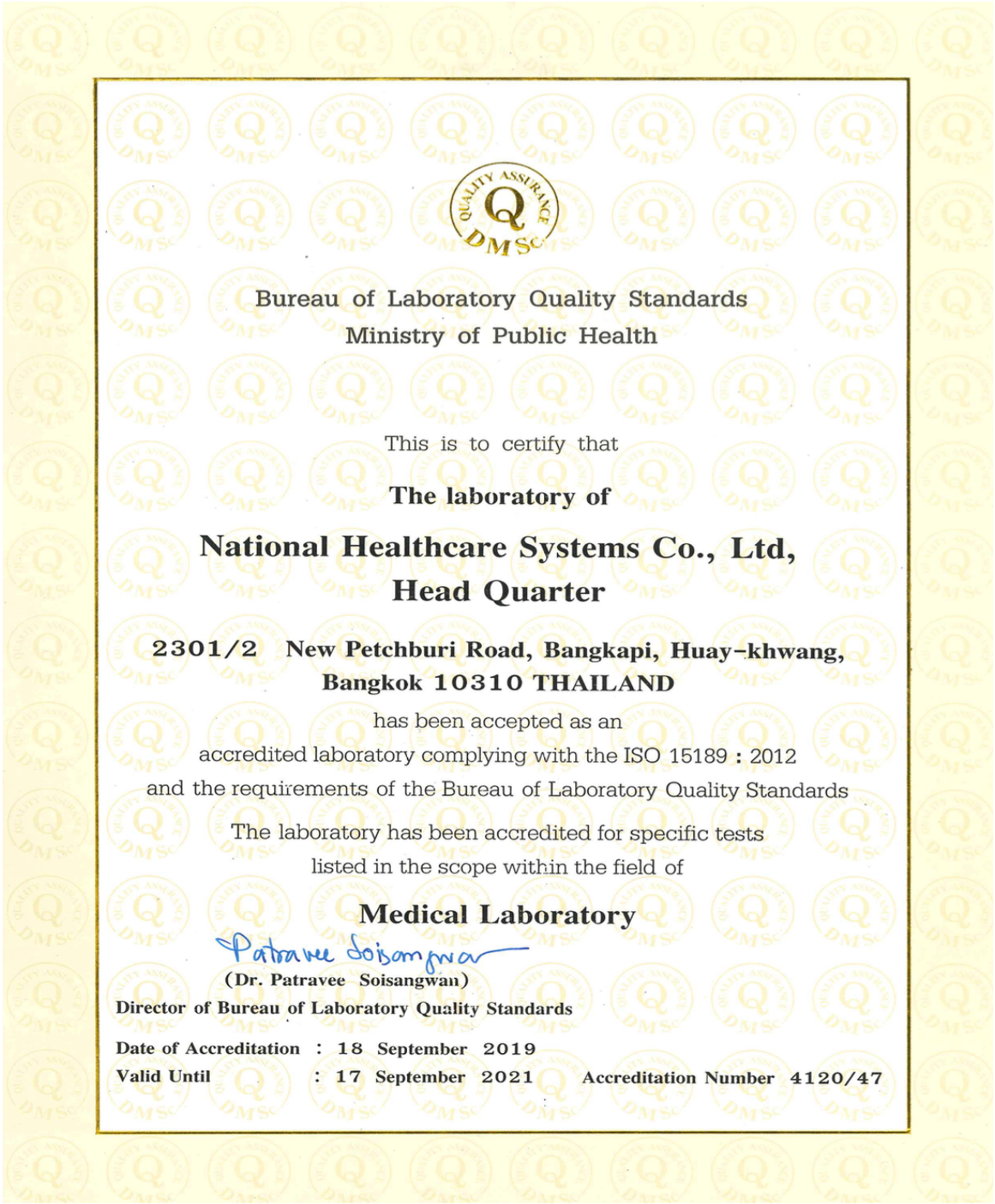
ภาพที่ ข.9 ใบแสดง Certificate Of Ingredient (COI) ของกรดไขมันอิ่มตัวสายกลาง (ยาหลอก)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ค

ใบรับรองมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์



QUALITY ASSURANCE Q DMSc

Bureau of Laboratory Quality Standards
Ministry of Public Health

This is to certify that

The laboratory of

National Healthcare Systems Co., Ltd,
Head Quarter

2301/2 New Petchburi Road, Bangkapi, Huay-khwang,
Bangkok 10310 THAILAND

has been accepted as an
accredited laboratory complying with the ISO 15189 : 2012
and the requirements of the Bureau of Laboratory Quality Standards

The laboratory has been accredited for specific tests
listed in the scope within the field of

Medical Laboratory

Patravee Soisangwan

(Dr. Patravee Soisangwan)
Director of Bureau of Laboratory Quality Standards

Date of Accreditation : 18 September 2019
Valid Until : 17 September 2021 Accreditation Number 4120/47

ภาพที่ ค.1 ใบรับรองมาตรฐาน ISO15189:2012 ของบริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

ห้องปฏิบัติการ

บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด
สาขาสำนักงานใหญ่

2301/2 ถนน เพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง
กรุงเทพมหานคร 10310

ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นห้องปฏิบัติการที่ผ่านการรับรองความสามารถ
ตามมาตรฐาน ISO 15190 : 2003 และข้อกำหนดและเงื่อนไขการรับรองความสามารถ
ห้องปฏิบัติการทดสอบด้านการแพทย์และสาธารณสุขของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการในด้าน

ความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์

(ดร.ภัทรวีร์ สร้อยสังวาลย์)
ผู้อำนวยการสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ
ให้ไว้ ณ วันที่ 18 กันยายน 2562
ถึงวันที่ 17 กันยายน 2564 หมายเลขทะเบียน 4120/47

ภาพที่ ค.2 ใบรับรองมาตรฐาน ISO15190:2003 ของบริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ - นามสกุล	พุฒิพงษ์ เจริญศรี
ประวัติการศึกษา	พ.ศ.2544 แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลกรุงเทพ แพทย์ที่ปรึกษาประจำเซลเมดคลินิก
ประสบการณ์ทำงาน	แพทย์ Intern โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดสุรินทร์ แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์
ประสบการณ์ ผลงานทางวิชาการ	-