

ผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน

Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ในคนอ้วน

ที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup>

สุชาสินี วุฑฒกนก

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2563

ผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน

Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ในคนอ้วน

ที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup>

สุชาสินี วุฑฒกนก

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2563

**The Effects of Oral Zinc on The Level Changes of Total Testosterone and  
Estradiol among Fat Male who Having Body Mass Index  
more than 30 kg/m<sup>2</sup>**

**Suthasinee Vudtakanok**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Master of Science  
Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine  
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

**2020**



ใบรับรองวิทยานิพนธ์  
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ในคนอ้วน ที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup>

เสนอโดย สุทธาสินี วุฑฒกนก  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์


ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว

  
..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์)

  
..... กรรมการ  
(นายแพทย์ไกรสร อัมมวรรธน์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

  
..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
(นายแพทย์บรรจบ ชุณหสวัตติกุล)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ในคนอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.2
ชื่อผู้เขียน	สุธาสินี วุฒตถกนก
อาจารย์ที่ปรึกษา	นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ สุกระฤกษ์
สาขาวิชา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
ปีการศึกษา	2562

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองฝ่ายและมีกลุ่มควบคุม (Experimental, Prospective, Randomize, Double Blinded, Placebo-Controlled Study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ Chelated Zinc ในการเปลี่ยนแปลงระดับ Total Testosterone, Estradiol (Estradiol / Total Testosterone Ratio) และประสิทธิภาพของการใช้ Chelated Zinc ในการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลกาย (Body Mass Index หรือ BMI) ในทหารของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 กรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 (ปตอ.1 พัน.5) ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี และค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup> จำนวน 25 นาย โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษาและทดลอง 12 สัปดาห์ โดยกลุ่มทดลองจะได้รับ Chelated Zinc 15 mg/tablet โดยทาน 4 เม็ดเช้า

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี (ร้อยละ 58.3) รองลงมา มีอายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 25.0) มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 66.7) รองลงมาโรคเก๊าท์ (ร้อยละ 33.3) มีเพียงร้อยละ 33.3 ที่คนในครอบครัวมีประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ส่วนใหญ่ใช้ยาลดความดันโลหิตสูง ยาลดกรดยूरิก (ร้อยละ 40.0) ในส่วนของกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี เช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 58.3) รองลงมา มีอายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 41.1) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 66.7) มีเพียงร้อยละ 8.3 ที่มีประวัติการใช้ยา

ประวัติการขาดสังกะสี กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน โดยพบประวัติการขาดสังกะสี สูงสุด ได้แก่ มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ รับประทานเนื้อสัตว์ หอยนางรม ตับ นม เนย ข้าวกล้อง ธัญพืช น้อย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มทดลองก่อนและหลังได้รับ Chelated Zinc น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกาย ก่อน และหลัง ไม่แตกต่างกัน และมีผลการตรวจระดับ

Testosterone เพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับ Chelated Zinc โดยพบค่าฮอร์โมน 3.37 (ng/mL) เปลี่ยนเป็น 3.62 (ng/mL) ในขณะที่ผลการตรวจ Estradiol ลดลงจากก่อนการได้รับ Chelated Zinc โดยพบค่าฮอร์โมน 32.35 (pg/mL) เปลี่ยนเป็น 29.27 (pg/mL)

เมื่อทดสอบการเปรียบเทียบภาวะพร่อง Testosterone ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่มีโรคประจำตัวและไม่มีโรคประจำตัว ในสัปดาห์ที่ 0 ซึ่งเป็นสัปดาห์เริ่มต้นการทดลอง พบกลุ่มทดลองที่มีโรคประจำตัวมีภาวะพร่อง Testosterone ร้อยละ 66.7 เมื่อมีการติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่ากลุ่มทดลองที่มีโรคประจำตัวมีภาวะพร่อง Testosterone ลดลง ร้อยละ 50.0 ร้อยละ 33.33 และ ร้อยละ 33.3 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมพบว่าในสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 มีภาวะพร่อง Testosterone ไม่แตกต่างกัน โดยพบร้อยละ 50.0 ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีภาวะพร่อง Testosterone ลดลง ร้อยละ 25.0 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า กลุ่มผู้ที่มีโรคประจำตัวและไม่มีโรคประจำตัว ได้ผลลัพธ์การทดสอบที่ไม่แตกต่างกันในด้านภาวะพร่อง Testosterone และกลุ่มทดลองที่รับประทาน chelated zinc ที่มี elemental zinc 60 mg มีการลดลงของภาวะพร่อง Testosterone และพบเพียง 1 รายของกลุ่มทดลอง มีอาการข้างเคียงหลังได้รับสังกะสี เกิดอาการปวดศีรษะ

การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย ด้วยสถิติ Pair T-Test พบว่าการใช้ Chelated Zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้ โดยดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0 ( $t= 53.11, df=23$ ) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 4 ( $t= 39.562, df=23$ ) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 8 ( $t= 38.88, df=23$ ) และ ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 12 ( $t= 46.499, df=17$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.001$ )

ผลการศึกษาจะเป็นทางเลือกในการป้องกันและลดความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ชายที่มีความเสี่ยง (มีอายุมากกว่า 40ปีและอยู่ในภาวะอ้วน) และในการศึกษาครั้งต่อไปหากทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ และอาการข้างเคียงต่อการใช้ Chelated Zinc ในกลุ่มเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อเป็นข้อมูลในการกำหนดปริมาณการใช้ Chelated Zinc ในแต่ละบุคคลอย่างเหมาะสม และลดความเสี่ยง

<b>Thesis Title</b>	The Effects of oral Zinc on the level changes of total Testosterone and Estradiol among Fat Male who Having Body Mass Index more than 30 kg/m <sup>2</sup>
<b>Author</b>	Suthasinee Vudtakanok
<b>Thesis Advisor</b>	Dr. Pansak Sugkraroek
<b>Department</b>	Anti-Aging and Regenerative Medicine
<b>Academic Year</b>	2019

### Abstract

The objective of this Experimental, Prospective, Randomize, Double Blinded, Placebo-Controlled Study was to examine the effect of Chelated Zinc on the changes in Total Testosterone, Estradiol (Estradiol / Total Testosterone Ratio) and Body Mass Index ( BMI) among 45 soldiers of 5<sup>th</sup> Antiaircraft Artillery Battalion, 1<sup>st</sup> Antiaircraft Artillery Regiment who were more than 40 years old and had BMI more than 30 kg/m<sup>2</sup>. This research spent 12 weeks. This experimental group obtained Chelated Zinc 15 mg/tablet, and they ate 4 tablets every morning.

The experimental results showed that most of experimental group were 50-59 years old (58.3%), followed by those aged 40-49 years old (25.0%). They had underlying diseases, such as hypertension (66.7%), followed by gout (33.3%). There were 33.3% of experimental group who had people in their families had underlying diseases and the drug use history. Most of them took medicines for the hypertension treatment and uricosuric drugs (40.0%). Most of the control group were 50-59 years old. They were as same as the experimental group (58.3%), next, they were 40-49 years old (41.1%). Most of them hadn't any underlying diseases (66.7%) and 8.3% of them took medicines.

The history of zinc deficiency between the experimental group and the control group weren't different. The highest zinc deficiency was found in people who always drank alcohol and smoke while they ate little meat, oysters, livers, milk, butter, brown rice, and cereal. The result of Lab test of the experimental group before and after obtaining Chelated Zinc was found that body weights and BMI weren't different and the level of Testosterone increased more than before obtaining Chelated Zinc. The hCG which was 3.37 (pg/mL) became 3.62 (ng/mL). The level of

Estradiol decreased when compared with before obtaining Chelated Zinc. The hCG which was 32.35 (pg/mL) became 29.27 (ng/mL). The Testosterone deficiency was made in both the experimental group and the control group who had and hadn't underlying diseases. In the 0<sup>th</sup> week, the 1<sup>st</sup> week of experiment beginning, it found that there were 66.7% of experimental group who had the Testosterone deficiency. When they were followed up in the 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, and 12<sup>th</sup> weeks, it found that they decreased 50.0%, 33.33%, and 33.3%. For the control group, in the 0<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> weeks, 50% of them had the Testosterone deficiency in the same level. In the 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> weeks, the number of people who had the Testosterone deficiency decreased, there were 25%. It showed that people who had and hadn't underlying diseases had the result of the Testosterone deficiency in the same level. The experimental group who took chelated zinc which was consisted of elemental zinc 60 mg had the Testosterone deficiency decreasingly. There was only one man who had the side effects after taking zinc. He had a headache.

The use of Chelated Zinc which had the effect to BMI with the statistics of Pair T-Test found that it could decrease BMI. The BMI in the 0<sup>th</sup> week was ( $t= 53.11, df=23$ ), in the 4<sup>th</sup> week was ( $t= 39.562, df=23$ ), in the 8<sup>th</sup> week was ( $t= 38.88, df=23$ ), and in the 12<sup>th</sup> week was ( $t= 46.499, df=17$ ) with the statistical significance ( $P<0.001$ ).

The findings would be beneficial as another way to protect and decrease the risk of cardiovascular disease among men who in the risk (over 40 years old and fat). For the next experiment, the researcher would study the relative factors and the side effects of Chelated Zinc taking in people who were in the risk of cardiovascular disease for being the information about the quantity defining of the Chelated Zinc taking of each individual suitably and the risk would be decreased.



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือแนะนำเป็นอย่างดีจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธุ์ศักดิ์ ศุภฤกษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาที่เสียสละเวลาให้คำปรึกษาชี้แนะแนวทางที่เป็นประโยชน์แก่ผู้ศึกษา และให้ความช่วยเหลือแก้ไข ปรับปรุง ตรวจสอบความถูกต้องในเนื้อหา จนกระทั่งสำเร็จเรียบร้อยไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิ และประธานคณะกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำแนะนำในการแก้ไขข้อบกพร่องเพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเจ้าของข้อมูลทุกท่าน และแหล่งข้อมูลที่ผู้ศึกษาได้นำมาใช้ในการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ตลอดจนผู้มีส่วนเกี่ยวข้องเพื่อการทำภาคนิพนธ์ในครั้งนี้ จึงใคร่ขอขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ คุณประโยชน์ของภาคนิพนธ์นี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องสักการะแก่บิดา มารดา ครู อาจารย์ทุกท่านที่ได้ถ่ายทอดความรู้ในด้านการศึกษา และการทำวิจัย จนสามารถทำผลงานวิจัยฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุชาสินี วุฑฒกนก



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ซ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 คำถามการวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	4
1.5 ขอบเขตการวิจัย.....	4
1.6 รูปแบบการวิจัย.....	4
1.7 กลุ่มเป้าหมายของการวิจัย.....	5
1.8 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	5
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 บทนำ.....	6
2.2 โรคหัวใจและหลอดเลือด.....	6
2.3 ระบาดวิทยา (Epidemiology).....	9
2.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด.....	10
2.5 Testosterone Deficiency ass with CAD.....	12
2.6 Zinc.....	22
2.7 ผลกระทบของการขาดแร่ธาตุสังกะสีต่อระบบต่างๆของร่างกาย.....	23
2.8 กระบวนการทำงานของแร่ธาตุสังกะสีในร่างกาย.....	26
2.9 สารประกอบของแร่ธาตุสังกะสี.....	30

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3. วิธีดำเนินงานวิจัย.....	35
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	35
3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย.....	35
3.3 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา.....	35
3.4 เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา.....	35
3.5 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	36
3.6 ขั้นตอนการวิจัย.....	36
3.7 การประเมินผล.....	38
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	40
บรรณานุกรม.....	45
ภาคผนวก.....	47
ก หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	49
ข แบบบันทึกข้อมูล.....	51
ค แบบสอบถาม.....	61
ประวัติผู้เขียน.....	62

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่ลงทะเบียนโรคหัวใจเฉียบพลัน ในโครงการ Thai Acute Coronary Syndrome Registry จำนวน 2 ครั้ง ในปี 2545 และ 2550 ตามลำดับ.....	9
2.2 แสดงจำนวนผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยในและผู้เสียชีวิตจากโรคของระบบหัวใจ และหลอดเลือดในระหว่างปี 2550-2555.....	10
2.3 แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด ในระหว่างปี 2550 – 2555.....	10
2.4 แสดงผลการศึกษา global INTER HEART study.....	11
2.5 Aromatase and gynecomastia.....	20
2.6 แสดงการวิจัยการลดลงของฮอร์โมนเพศชายและการเสียชีวิตจากสาเหตุต่างๆในเพศชาย.....	21
2.7 Zinc status indicators.....	23
2.8 Zinc deficiency consequences.....	25
2.9 A potential medicinal importance of zinc .....	25
2.10 Zinc functions in the organism.....	27
2.11 แสดงปริมาณแร่ธาตุสังกะสีในอาหารชนิดต่างๆ หน่วยเป็น mg% ต่ออาหารชนิดนั้น 100 กรัม.....	28
2.12 characteristics of compound ใน zinc everything.....	30
2.13 daily dosage.....	31
2.14 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงปริมาณแร่ธาตุสังกะสีและระดับฮอร์โมน testosterone ก่อนและหลังการรักษาด้วยการให้แร่ธาตุสังกะสีในเดือนที่ 3 เดือนที่ 6.....	32
2.15 effects of a novel Zn Mg (ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการใช้แร่ธาตุ ZMA เทียบกันของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในระยะเวลา 8 สัปดาห์).....	32

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	5
2.1 ความชุกการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร 100,000 คน ปี พ.ศ. 2554-2558.....	7
2.2 อุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามเพศและกลุ่มอายุ.....	8
2.3 อุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามภูมิภาค.....	8
2.4 Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Men.....	13
2.5 Aromatase and gynecomastia.....	13
2.6 Testosterone levels and symptoms.....	15
2.7 Time-dependent onset of effects of testosterone substitution therapy.....	17
2.8 Complex multidirectional interactions between testosterone and obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes.....	18
2.9 role of zinc in life.....	26

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา

ปัญหาทางสุขภาพของประชากรไทยในรอบหลายปีที่ผ่านมา ไม่ว่าจะเกิดจากพฤติกรรม การใช้ชีวิตของแต่ละบุคคล สภาพสิ่งแวดล้อม มลภาวะต่างๆ รวมถึงพันธุกรรม สิ่งต่างๆเหล่านี้เป็น ปัจจัยที่ก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพทั้งสิ้น ซึ่งส่งผลทำให้เกิดโรคในร่างกายของมนุษย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัญหาของโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่เป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุข ไทยมาโดยตลอด จากผลสำรวจพบว่าสาเหตุของการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ชาย โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 รองจากโรคหลอดเลือดสมองและอุบัติเหตุทางท้องถนน และในกลุ่มเพศหญิง โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นอันดับที่ 2 รองจากโรคหลอดเลือดสมองเท่านั้น จะเห็นได้ว่าไม่ว่าจะเป็นกลุ่มเพศใดก็ตาม โรคหัวใจและหลอดเลือดยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิต ของประชากรไทยในสามอันดับแรก และยังคงมีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ รายงานทางระบาด วิทยา พบว่า วิกฤตโรคเรื้อรังของโลก เกิดจาก 4 กลุ่มโรคหลัก ได้แก่กลุ่มโรคหัวใจ และหลอดเลือด กลุ่มโรคมะเร็ง กลุ่มโรคเบาหวาน และกลุ่มโรคปอดเรื้อรัง โดยทั้ง 4 กลุ่มโรคเป็นสาเหตุของ การเสียชีวิตของประชากรโลกถึงร้อยละ 85 ในขณะที่ข้อมูลของประเทศไทย พบข้อมูลไปในทิศทาง เดียวกัน โดยใน ปีพ.ศ. 2552 กลุ่มโรคทั้ง 4 รวมกันเป็นสาเหตุการเสียชีวิตถึงร้อยละ 56.6 ของการ เสียชีวิตทั้งหมดในประชากรไทย พบว่า 4กลุ่มโรคเหล่านี้มีสาเหตุจากปัจจัยต้นทางร่วมกัน คือ 4 พฤติกรรม ได้แก่การสูบบุหรี่การบริโภคเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ไม่ เหมาะสม และ มีกิจกรรมทางกายที่ไม่เพียงพอ (กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560)

จากข้อมูลปี พ.ศ. 2557 ซึ่งให้เห็นว่าใน 1 ชั่วโมง จะพบคนไทยเสียชีวิตจากกลุ่ม โรคหัวใจและหลอดเลือดเฉลี่ยที่ 7 คน (นิตยา พันธุเวชย์, 2558) อีกทั้งจากการรายงานขององค์การอนามัยโลก พ.ศ. 2550 การเสียชีวิตของประชากรโลก 36 ล้านคนจากทั้งสิ้น 57 ล้านคน คิดเป็น ร้อยละ 63 มีสาเหตุมาจาก 4 กลุ่มโรคไม่ติดต่อหรือที่เราเรียกกันว่า กลุ่มโรค NCDs ได้แก่ โรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคมะเร็ง โรคถุงลมโป่งพองและโรคเบาหวาน และจากการรายงานภาวะโรค NCDs พบว่าในปี พ.ศ. 2553 มีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุด ประมาณ 16 ล้าน คน รองลงมาคือโรคมะเร็งที่จำนวน 8 ล้านคน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังประมาณ 3 ล้านคน และ โรคเบาหวานประมาณ 1 ล้านคน และจากผลสำรวจการประมาณการเสียชีวิตจากกลุ่มโรค NCDs เพิ่มมากขึ้นในทุกๆปี (ทักษพล ธรรมรังสี, 2557) ทั้งนี้จากรายงานภาวะโรคและการบาดเจ็บของ

ประชากรไทย ปี พ.ศ. 2557 เมื่อพิจารณาการตายจำแนกตามรายโรคของประชากรไทยทุกอายุใน พ.ศ. 2557 พบว่า เพศชายมีการตาย จากโรคหลอดเลือดสมองมากที่สุด ร้อยละ 11.1 ของการตาย ทั้งหมดในเพศชาย รองลงมาอีก 4 อันดับ คือ โรค หัวใจขาดเลือด ร้อยละ 7.8 อุบัติเหตุทางถนน ร้อยละ 7.4 โรคมะเร็งตับ ร้อยละ 6.5 และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ร้อยละ 6.0 ตามลำดับ ส่วนในเพศ หญิง มีการตายจากโรคหลอดเลือดสมองมากที่สุด ร้อยละ 14.6 ของการตาย ทั้งหมดในเพศหญิง รองลงมา คือ โรคเบาหวาน และโรคหัวใจขาดเลือด มีสัดส่วนเท่ากัน ร้อยละ 8.8 ไตอักเสบ และไต พิการ (nephritis and nephrosis) ร้อยละ 4.0 และ โรคมะเร็งตับ ร้อยละ 3.7 ตามลำดับ (Burden of disease, 2557) จะเห็นได้ว่าจากข้อมูลทั้งในประเทศและต่างประเทศชี้ไปในทิศทางเดียวกันถึงความสำคัญของอันตรายของกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด

การศึกษาหลายฉบับพบว่า ระดับ Testosterone มีความสัมพันธ์ต่อความเสี่ยงการเกิด กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด (ทฤษฎีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วน Estradiol / Testosterone มีความสัมพันธ์การเพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มเพศชาย) โดย ระดับ Testosterone ที่ลดลง เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น และมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคอีกด้วย และมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่า สอร์โมนเพศ ชาย Testosterone ที่ลดลงเรื่อยๆตามอายุที่เพิ่มมากขึ้นจนทำให้เกิดภาวะบกพร่องของสอร์โมนเพศ ชาย (Androgen Deficiency) ซึ่งในปัจจุบันนิยมเรียกว่า Testosterone Deficiency [TD] มักจะเริ่มตั้ง ตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป จะมีอาการทางระบบประสาทและจิตใจ ได้แก่ อารมณ์หงุดหงิด ซึมเศร้า หลงลืมง่าย ขาดความเชื่อมั่นในตัวเอง รวมถึงปัญหาในระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ มีผลให้อวัยวะเพศมีขนาดเล็กลง ต่อมลูกหมากโตขึ้นและสมรรถภาพทางเพศถดถอย (Drug Safety and Availability, 2014 & Kuehn BM, 2014 & General Public, Healthcare Professionals, Hospitals, 2014) อีกทั้งภาวะบกพร่องของสอร์โมนเพศชาย (TD) ยังส่งผลให้เกิดปัญหาต่อส่วนอื่นๆของร่างกาย เช่น กล้ามเนื้อตามร่างกายลีบเล็กลงทำให้กำลังวังชาเสื่อมถอย ปวดเมื่อยตามตัว ผิวหนังแห้งคัน ข้ำ ง่าย นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของร่างกายโดยไขมันซึ่งส่วนใหญ่จะรวมตัวอยู่ที่หน้า ท้อง หรือที่เรียกกันว่า “อ้วนลงพุง” และทำให้เกิดโรคอ้วน (หะทัย เทพพิสัย, 2552)

Aromatase หรือ Estrogen Synthetase มีบทบาทสำคัญในการสร้าง Estrogen ในเพศชาย ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว Testis จะสร้าง Estradiol 15% และ Estrone < 5% และส่วนที่เหลือจะสร้างขึ้น จากต่อมอื่นๆ ผ่านการ Aromatization of Testosterone และ Adrenal Estrogen ซึ่ง โดยปกติแล้ว Aromatase จะพบได้ในรก รังไข่ อัณฑะ สมอง Skin Fibroblast, Adipocyte, Normal Breast Stromal Cells และ Fetus Tissue แต่ในหมู่คนที่มีความอ้วนหรือในหมู่คนที่มียุ่มาากขึ้น จะมีการทำงานของ

Aromatase เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ Testosterone และ Androstenedione เปลี่ยนเป็น Estradiol และ Estrone เพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน (Marie Juul Ornstrup, 2015)

ทั้งนี้จากการศึกษาจากวิจัยหลายๆฉบับบ่งชี้ว่า การขาดแร่ธาตุสังกะสี (Zinc) ทำให้ร่างกายของมนุษย์สร้าง Testosterone ได้น้อยลง และยังทำให้มี Testosterone Conversion เพิ่มขึ้น (K Koehler, 2007) ทำให้ผู้ชายสร้างฮอร์โมนสำคัญของเพศหญิงมากขึ้น ซึ่งอาจเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความเสี่ยงที่อาจจะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ชาย

จากความสำคัญของปัญหาในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดที่กล่าวมาข้างต้นนั้น การศึกษาประสิทธิผลของการใช้แร่ธาตุสังกะสีในกลุ่มผู้ชายอ้วนที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ ระดับ Total Testosterone, Estradiol (Estradiol / Total Testosterone Ratio) และการเปลี่ยนแปลงของดัชนีมวลกาย ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นตัวกำหนดให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในเพศชาย ได้รับการดูแลที่สอดคล้องกับปัญหาและความต้องการการดูแล ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนและมีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นทางเลือกใหม่ในการป้องกันความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด ควบคู่กับวิธีอื่นๆที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบัน

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาผลของการใช้ Chelated Zinc ในการเปลี่ยนแปลงระดับ Total Testosterone, Estradiol (Estradiol / Total Testosterone Ratio)
2. เพื่อศึกษาผลของการใช้ Chelated Zinc ในการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลกาย (Body Mass Index หรือ BMI)

## 1.3 คำถามการวิจัย

1. การใช้ Chelated Zinc มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ Total Testosterone, Estradiol (Estradiol / Total Testosterone Ratio) หรือไม่ อย่างไร
2. การใช้ Chelated Zinc มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลกาย (Body Mass Index หรือ BMI) หรือไม่ อย่างไร



#### 1.4 สมมติฐานของการวิจัย

1. การใช้ Chelated Zinc ส่งผลให้ระดับ Total Testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และระดับ Estradiol ในเลือดลดลง
2. การใช้ Chelated Zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้

#### 1.5 ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาผลการใช้ Chelated Zinc ในการเพิ่มระดับ Total Testosterone และลดระดับ Estradiol ในกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครที่เป็นทหารของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 กรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 (ปตอ.1 พัน.5) ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี และค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup> จำนวน 25 นาย โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษาและทดลอง 12 สัปดาห์ ซึ่งการวัดประสิทธิผลการใช้ Chelated Zinc นี้ จะทำการตรวจวัดค่าระดับฮอร์โมนด้วยวิธีการตรวจเลือด ก่อนทำการทดลองและหลังจบการทดลอง เทียบกัน 2 กลุ่มระหว่างกลุ่มที่ 1 (ใช้ Chelated Zinc) และกลุ่มที่ 2 (ใช้ยาหลอก) อีกทั้งยังทำการวัดค่าดัชนีมวลกายที่เปลี่ยนแปลงทั้งก่อนและหลังการทดลอง เปรียบเทียบกันทั้ง 2 กลุ่มเช่นเดียวกัน

#### 1.6 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองฝ่ายและมีกลุ่มควบคุม (Experimental, Prospective, Randomize, Double Blinded, Placebo-Controlled Study)

#### 1.7 กลุ่มเป้าหมายของการวิจัย

ทหารของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 กรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 (ปตอ.1 พัน.5) ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี และค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup> จำนวน 25 นาย

#### 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงผลของการใช้ Chelated Zinc ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน Total Testosterone และ Estradiol
2. เป็นทางเลือกในการป้องกันและลดความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ชายที่มีความเสี่ยง (มีอายุมากกว่า 40ปีและอยู่ในภาวะอ้วน)

3. ทำให้ทราบถึงผลของการใช้ Chelated Zinc ต่อการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลกาย
4. ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงของการใช้ Chelated Zinc ในกลุ่มผู้ชายที่มีความเสี่ยง (มีอายุมากกว่า 40ปีและอยู่ในภาวะอ้วน)
5. เป็นข้อมูลวิจัยพื้นฐานในการผลิตเวชภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ Chelated Zinc
6. เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวิจัยอื่นๆต่อไปในอนาคต



## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 บทนำ

บทนี้ เป็นการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ Testosterone, Zinc, Estradiol และโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งผู้วิจัยจำแนกการทบทวนวรรณกรรมออกเป็น ตอนที่หนึ่งเป็นบทนำ ตอนที่สองเป็นแนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วยการทบทวนวรรณกรรม โดยมีประเด็นที่น่าสนใจ ได้แก่ (1) โรคหัวใจและหลอดเลือด (2) ระบาดวิทยา (Epidemiology) (3) ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (4) Testosterone Deficiency ass with CAD (5) Zinc (6) ผลกระทบของการขาดแร่ธาตุสังกะสีต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย (7) กระบวนการทำงานของแร่ธาตุสังกะสีในร่างกาย (8) สารประกอบของแร่ธาตุสังกะสี

#### 2.2 โรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคซึ่งเป็นปัญหาหลักที่สำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก และเป็นสาเหตุให้เกิดการสูญเสียชีวิต[mortality]หรือเกิดการบกพร่องทางสุขภาพ[morbidity]ของประชากร อีกทั้งประเทศชาติต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายจำนวนมากในการรักษา พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นทำให้หลอดเลือดหัวใจแคบลงหรือตีบตันคือโรคหลอดเลือดหัวใจ สาเหตุเกิดจาก Atherosclerotic Plaque เกาะที่ผนังหลอดเลือด หากเกิดการหลุดออกของชิ้นส่วนAtherosclerotic Plaque ไปอุดตันหลอดเลือดหัวใจที่มีขนาดเล็กกว่า จะส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพในตำแหน่งกล้ามเนื้อหัวใจตำแหน่งนั้นและเกิดเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด[Ischemic heart disease]ซึ่ง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันต่วงที อาจส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย[Acute myocardial infarction] เนื่องจากไม่สามารถทำงานและบีบตัวได้ตามปกติ ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว[Congestive heart failure] ในลำดับต่อมา

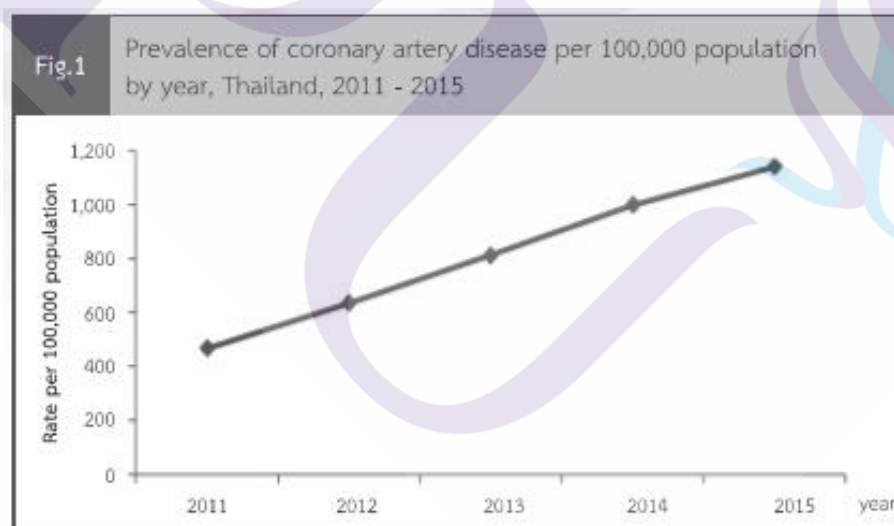
จากข้อมูลสถิติจากองค์การอนามัยโลกปี2553 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ 7.2 ล้านคนทั่วโลก ซึ่งคิดเป็นร้อยละ12.2ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด ในขณะเดียวกันจำนวนผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดภายในประเทศไทยก็มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ โดยมีรายงานจากสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขในปี2552 สํารวจพบผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 793.03 คนต่อประชากร100,000 คน โดยมีอัตราการเสียชีวิตประมาณ 21-23 คนต่อประชากร 1,000 คน อีกทั้งยังมีรายงานในปี2554-2558 มีผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้นทะเบียนรายใหม่

เพิ่มมากขึ้น โดยมีการเก็บสถิติผู้ป่วยสูงสุดในปี 2557 โดยอุบัติการณ์ 189.23 คนต่อประชากร 100,000 คน พบเป็นผู้ป่วยเพศหญิงต่อเพศชาย เท่ากับ 1:1.2 หรือ 5:6 โดยอุบัติการณ์การเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตสูงสุดในเพศชายอายุมากกว่า 60 ปี [นพ.เกรียงไกร เสงรัมย์และคณะ,2558]1

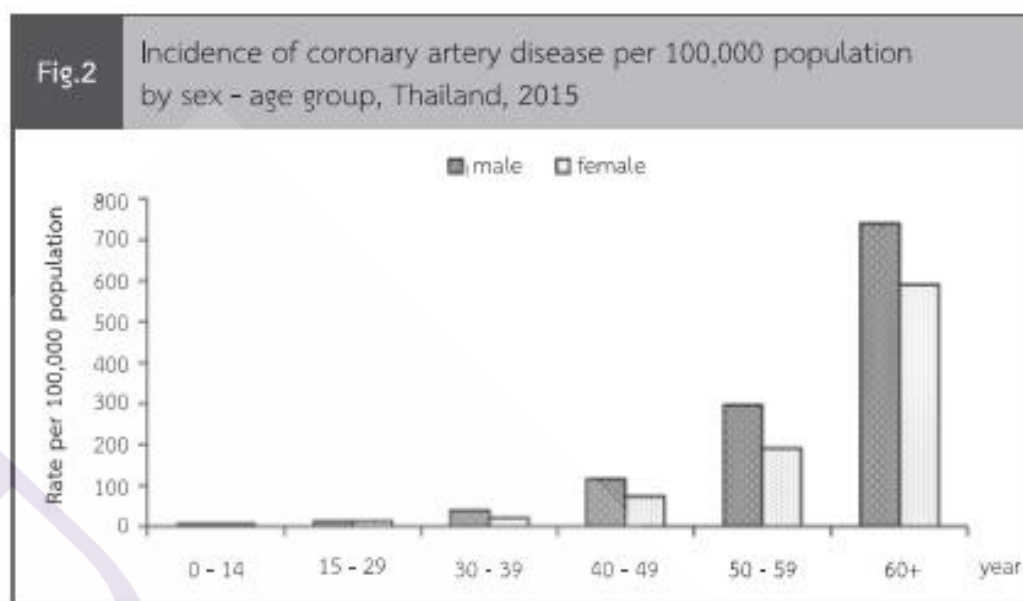
สาเหตุการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มต้นด้วยการมีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผนังหลอดเลือดมีการแข็งตัว ไม่ว่าจะเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่และโรคอ้วน ทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นที่หลอดเลือด จนเกิดหลอดเลือดตีบและแคบขึ้นถึงจุดหนึ่งจึงเริ่มเกิดอาการขึ้น โดยอาการที่พบได้มาก คืออาการเจ็บแน่นหน้าอก [Angina pectoris] จากการที่เลือดไม่สามารถบีบตัวไปเลี้ยงหัวใจได้เพียงพอในขณะที่ออกแรง หรือมีอาการเหนื่อย [Dyspnea] ซึ่งอาจเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หากอาการดังกล่าวเป็นๆหายๆและคงที่ จะเรียกภาวะนี้ว่า Stable angina แต่หากอาการเป็นรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ มีอาการแม้ในขณะที่ออกแรงน้อยๆหรือขณะพัก จะเรียกภาวะนี้ว่า Unstable angina ซึ่งหากเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยบางราย อาจเกิดเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน [Acute myocardial infarction] จะมีการเปลี่ยนแปลงกราฟคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ตรวจพบเป็น ST segment elevation และ ST segment non-elevation ได้

กราฟแสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร100,000คน

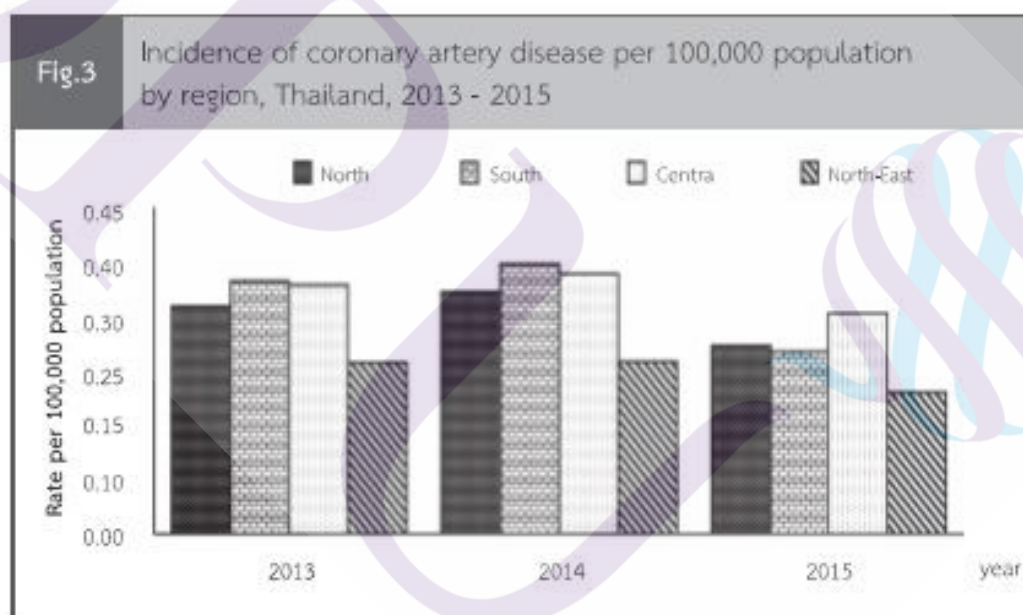
ปีพุทธศักราช 2554-2558



ภาพที่ 2.1 ความชุกการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร 100,000 คน ปี พ.ศ. 2554-2558



ภาพที่ 2.2 อุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามเพศและกลุ่มอายุ



ภาพที่ 2.3 อุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามภูมิภาค

## 2.3 ระบาดวิทยา (Epidemiology)

### ความชุกของโรค

จากสถิติในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานระบาดวิทยาของปี 2553 ว่ามีการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึง 787,650 คน และมีการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ 379,550 คน จากการเสียชีวิตทั้งหมด 2,468,435 คน คิดเป็นร้อยละ 31.9 หรือ 1 ใน 3 ของการเสียชีวิตทั้งหมด กล่าวได้ว่ามีการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่า 2,150 คนต่อวัน หรือทุก 40 วินาที จะมีคนเสียชีวิต 1 คน

ตารางที่ 2.1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่ลงทะเบียนโรคหัวใจเฉียบพลัน ในโครงการ Thai Acute Coronary Syndrome Registry จำนวน 2 ครั้ง ในปี 2545 และ 2550 ตามลำดับ

ข้อมูล	TACSR ครั้งที่ 1 <sup>4</sup>		TACSR ครั้งที่ 2 <sup>5</sup>	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
STEMI	3,836	40.9	1,102	54.9
NSTEMI	3,548	37.9	664	33.1
Unstable angina	1,989	21.2	241	12.0
ระยะเวลาในการเก็บข้อมูล	3 ปี		15 เดือน	
จำนวนโรงพยาบาล	17 แห่ง		39 แห่ง	
จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา	9,373 ราย		2,007 ราย	

ที่มา. ข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยโรคหัวใจเฉียบพลันในโครงการ Thai acute Coronary Syndrome Registry, สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ร่วมกับสถาบันหัวใจต่างๆ , 2561

ส่วนในประเทศไทยนั้น โรคหัวใจและหลอดเลือดจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขหลักที่สำคัญ หากพิจารณาในด้านของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนโรคหัวใจและหลอดเลือดรายใหม่และอัตราการเสียชีวิตที่พบ จากรายงานของสำนักงานสถิติแห่งชาติ กลุ่มโรคนี้มีจำนวนผู้ป่วยนอกสูงติดอันดับหนึ่งในสามของกลุ่มโรคทั้งหมดมาโดยตลอด และมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ในเกณฑ์ที่สูงมาตลอด โดยไม่มีแนวโน้มที่จะลดลง

ตารางที่ 2.2 แสดงจำนวนผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยในและผู้เสียชีวิตจากโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือดในระหว่างปี 2550-2555

อัตราป่วยหรือตาย จากโรคหลอดเลือดหัวใจ	ปี 2551	ปี 2552	ปี 2553	ปี 2554	ปี 2555
จำนวนผู้ป่วยใน (ต่อ 100,000 ประชากร)	347.57	359.34	397.24	412.70	427.50
จำนวนผู้เสียชีวิต (ราย)	13,395	13,124	13,037	14,422	15,070
อัตราผู้เสียชีวิต (ต่อ 100,000 ประชากร)	21.19	20.68	20.47	22.47	23.45

ตารางที่ 2.3 แสดงอัตรารายของผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด ในระหว่างปี 2550 - 2555

อัตรารายของโรค ต่อผู้ป่วย 1,000 คน	ปี 2550	ปี 2551	ปี 2552	ปี 2553	ปี 2554	ปี 2555
ความดันโลหิตสูง	3.64	3.90	3.62	3.89	5.71	5.73
หลอดเลือดสมอง	20.65	20.78	21.04	27.53	30.04	31.69
หัวใจขาดเลือด	-	21.19	20.68	20.47	22.47	23.45

#### 2.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสามารถเปลี่ยนแปลงได้โดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมปฏิบัติตัว รวมทั้งต้องค้นหาและระบุปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคในบุคคลนั้นให้ได้เพื่อจะได้ทำการแก้ไขให้ตรงจุดตั้งแต่เริ่มแรก เพื่อว่าหากบุคคลผู้นั้นยังไม่มีอาการจะไม่ได้พัฒนาจนเกิดโรค การแก้ไขปัจจัยเสี่ยงที่เหมาะสมและทันท่วงทีจะนำไปสู่การมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้นหรือ ลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ มาตรการดังกล่าวได้แก่ การบริโภคอาหารในชนิดและปริมาณที่เหมาะสม การลดหรือการควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากผู้ที่มีภาวะอ้วน จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าคนปกติ การงดสูบบุหรี่และหลีกเลี่ยงการเป็น second hand smoker มีการออกกำลังกายที่เหมาะสมกับบุคคลนั้น รวมถึงการใช้น้ำมันบางประเภทเพื่อลดความเสี่ยงของโรค ไม่ว่าจะเป็นการใช้น้ำมันเมล็ดเลือด ขาป้องกันการแข่งขันตัวของเลือด ยากลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme inhibitor [ACEI] และยากลุ่ม Statins โดยการใช้น้ำมันต้องใช้อย่างระมัดระวังและอยู่ในการดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น

สรุปได้ว่าหากสามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคทั้ง 5 ประการดังที่กล่าวข้างต้น ไม่ว่าจะเป็นได้การบริโภคอาหาร การลดหรือการควบคุมน้ำหนัก การงดการสูบบุหรี่และหลีกเลี่ยงการเป็น second hand smoker มีการออกกำลังกายที่เหมาะสม รวมถึงการใช้น้ำมันบางประเภทเพื่อลดความ

เสี่ยงของโรคภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ จะสามารถลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดีขึ้น

จากการศึกษา INTERHEART study (Salim Yusuf D Phil, 2004) ศึกษาค้นหาปัจจัยเสี่ยงต่อ Acute Myocardial Infarction พบว่า มีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 9 ปัจจัยหลัก ที่พบได้ถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วย first attack Myocardial Infarction

ตารางที่ 2.4 แสดงผลการศึกษา global INTER HEART study

ปัจจัยเสี่ยง (Risk factors)	Odds ratio	Population attributable risk (PAR)
Apo B / Apo A-1	3.25	49
Current smoking	2.87	36
Diabetes	2.37	9.9
Hypertension	1.91	18
Abdominal obesity	1.62	20
Psychological stress and depression	2.67	33
Daily fruit and vegetable intake	0.70	14
Exercise	0.86	12
Alcohol intake	0.91	-
combined	1.29	90

สอดคล้องกับการสำรวจสภาวะสุขภาพของประชากรไทยโดยการตรวจร่างกายในปี 2547-2548 และ 2550 พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะโรคหัวใจเฉียบพลันคือโรคอ้วนและโรคเบาหวาน โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และในปี 2554-2558 มีผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้นทะเบียนรายใหม่เพิ่มมากขึ้น จากการสำรวจผู้ป่วยสูงสุดในปี 2557 โดยอุบัติการณ์ 189.23 ต่อประชากร 100,000 คน และพบเป็นผู้ป่วยเพศหญิงต่อเพศชาย เท่ากับ 1:1.2 โดยพบอุบัติการณ์การเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตสูงสุดในเพศชายที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งนี้อาจเป็นการบอกรั่วว่าการเสื่อมลงของร่างกายเพศชายน่าจะมีส่วนต่อการเกิดการเปลี่ยนแปลงของหัวใจและหลอดเลือด (โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ, 2560)

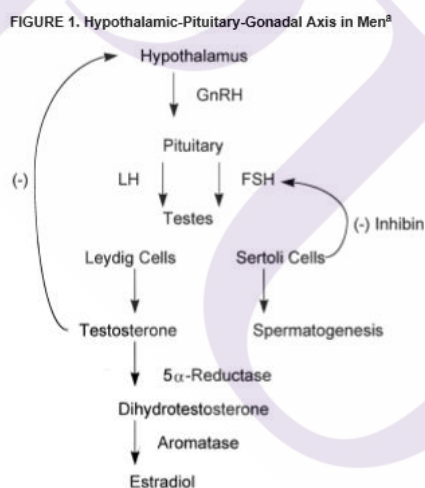


## 2.5 Testosterone Deficiency Associated with Coronary Heart Disease

ฮอร์โมนเพศเป็นฮอร์โมนที่มีความสำคัญมากฮอร์โมนหนึ่ง การมีฮอร์โมนเพศที่สมดุลเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้สุขภาพทางกายแข็งแรงและมีสุขภาพจิตที่ดี แต่เมื่อฮอร์โมนเพศเริ่มเสื่อมถอยก็จะเป็นก้าวแรกของการเข้าสู่ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศหรือที่นิยมเรียกกันทั่วไปว่า”วัยทอง” โดยเฉพาะผู้ชายอาจไม่รู้ตัวว่าเข้าสู่วัยทองแล้วถ้าไม่ได้มีการสังเกตอาการหรือการแสดงออกที่ถูกต้อง เพราะอาจจะคิดถึงเฉพาะแต่เรื่องทางเพศแต่อย่างเดียว

### 2.5.1 กระบวนการสร้าง Testosterone

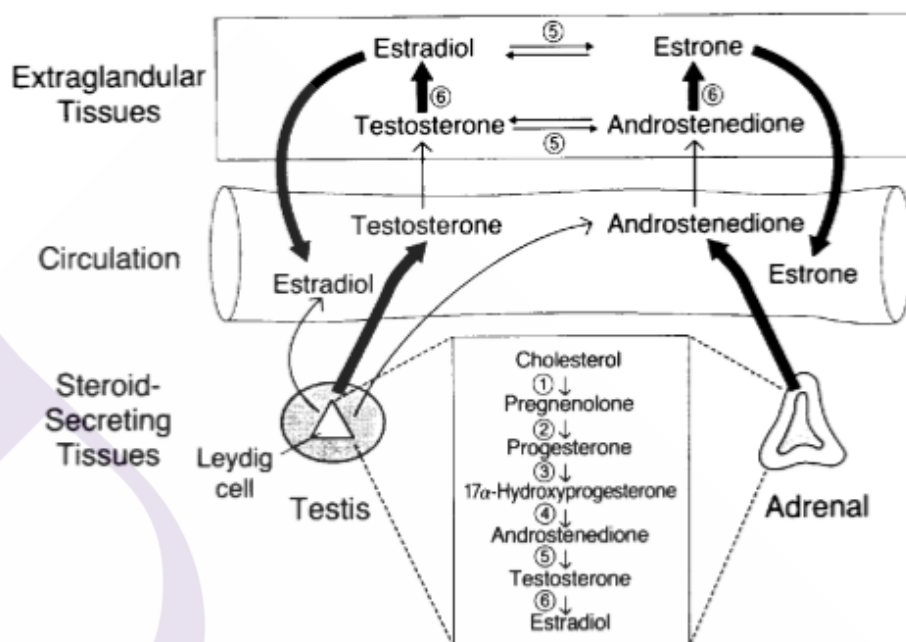
การสร้างของฮอร์โมน Testosterone เกิดขึ้นที่ Leydig cell หลังจากนั้นจะมีการเปลี่ยนจากฮอร์โมน Testosterone โดยเอนไซม์  $5\alpha$  reductase เป็นฮอร์โมน Dihydrotestosterone บางส่วนของฮอร์โมน Testosterone จะถูกเอนไซม์ Aromatase เปลี่ยนเป็นฮอร์โมน Estradiol (E2) ซึ่งแร่ธาตุสังกะสีในปริมาณที่เหมาะสมจะมีส่วนในการป้องกันไม่ให้เกิดการเปลี่ยนเป็นฮอร์โมน Estradiol มากเกินไป นอกจากนี้แร่ธาตุสังกะสียังมีบทบาทช่วยในการทำงานของ Hypothalamo-pituitary-gonadal axis ให้เป็นปกติอีกด้วย การขาดแร่ธาตุสังกะสีอาจทำให้ขั้นตอนการสร้างของฮอร์โมนสเตียรอยด์ผิดปกติ ทำให้การพัฒนาของ Smooth reticulum in Leydig cell [บริเวณที่ใช้ในการสร้างฮอร์โมน testosterone] ผิดปกติ หรือมีปัญหาการทำงานของ LH receptor (Biswajit Roy et.al,2013)



ภาพที่ 2.4 Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Men

ที่มา: Harvey Sternbach,1998

[https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=File:HPG\\_male\\_axis.jpg](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=File:HPG_male_axis.jpg)



ภาพที่ 2.5 Aromatase and gynecomastia

ที่มา: G D Braunstein, 1999 Endocrine-Related Cancer (1999) 6 315-324

Hypogonadism หรือ Testosterone Deficiency [TD] กล่าวคือ การที่มีระดับของฮอร์โมน testosterone ลดลงในกระแสเลือด ประกอบกับมีอาการแสดง [Symptoms] หรือ อาการที่ตรวจพบ [Signs] โดยฮอร์โมนที่ลดลงนี้มีผลกระทบกับการทำงานของอวัยวะต่างๆ ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิต

อาการแสดง (Symptoms)

เกี่ยวกับทางเพศ

การแข็งตัวของอวัยวะเพศผิดปกติ [Erectile dysfunction] โดยเฉพาะตอนเช้า

ความต้องการทางเพศลดลง [low libido]

หย่อนสมรรถภาพทางเพศ [Impotence]

เกี่ยวกับอวัยวะอื่น

อ่อนเพลีย [Fatigue]

ความสนใจต่อสิ่งรอบข้างลดลง [impaired concentration]

ความรู้สึกไม่สบายตัว [Decreased sense of vitality and/or wellbeing]

ความจำแย่ลง [Cognitive impairment]

อาการที่ตรวจพบ [Signs]

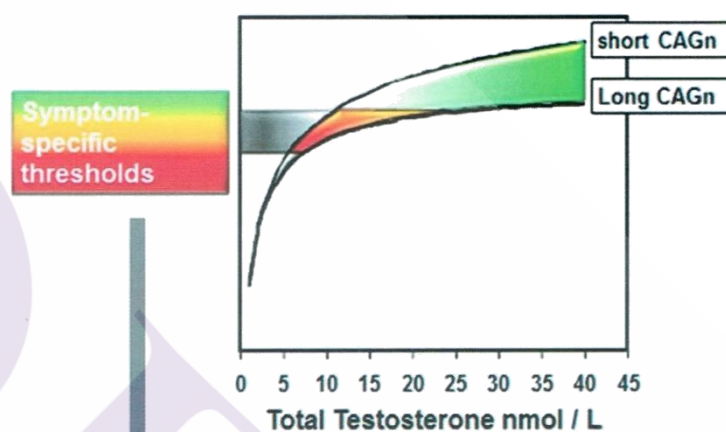
ซีด [Anemia]

กระดูกบาง/พรุน [Osteopenia/Osteoporosis]

ไขมันสะสมในช่องท้อง [Abdominal obesity] / อ้วน [Obesity]

ภาวะอ้วนลงพุง [Metabolic syndrome]

แรงและขนาดของกล้ามเนื้อลดลง [Decreased muscle mass and strength]



Testosterone levels and symptoms



ภาพที่ 2.6 Testosterone levels and symptoms

ที่มา: Bruno Lunenfeld, 2015 Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men

### 2.5.2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ [laboratory diagnosis]

ปัจจุบันผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายยังคงค่อนข้างท้าทาย เนื่องจากระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดเปลี่ยนแปลงขึ้นอยู่กับการบ่งชี้ปัจจัยทั้ง ช่วงเวลาที่เจาะเลือดในแต่ละวัน ฤดูกาล อายุ โรคประจำตัวและยาที่ใช้เป็นประจำเช่นยากลุ่ม Opiates และ Glucocorticoids จึงยังไม่มีระดับฮอร์โมนที่ได้รับการยอมรับกันอย่างกว้างขวางในการวินิจฉัย

Serum total testosterone and free testosterone เป็นผลเลือดที่ใช้ในการยืนยันภาวะ Hypogonadism หรือ Testosterone Deficiency สำหรับ total testosterone ถ้าน้อยกว่า 12.1 nmol/L [เจาะเวลา 07.00-11.00 น. เพราะระดับ testosterone ในกระแสเลือดคงที่ตั้งแต่ 06.00-14.00 น. และจะลดลง 13% ในช่วง 14.00-18.00 น.] อ้างอิงจาก LCMS/MS [Liquid chromatography-mass spectrometry] สำหรับ NEJM the EMAS Group ใช้จุดตัดน้อยกว่า 11 nmol/L ในขณะที่ free testosterone ถ้าน้อยกว่า 225 pmol/L [65 pg/mL] ถือว่าเป็นภาวะ Testosterone Deficiency 5 (Bruno Lunenfeld et.al, 2015)

ขณะที่ The Food and Drug Administration [FDA] ใช้ค่าน้อยกว่า 300 ng/dL ขณะที่ The International Society of Andrology [ISA], The International Society for Study of the Aging Male [ISSAM], the European Association of Urology [EAU], the European Association of Andrology [EAA] และ the American society of Andrology [ASA] แนะนำว่าถ้าระดับฮอร์โมน Testosterone มากกว่า 350 ng/dL ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาใดๆ แต่ถ้าระดับฮอร์โมน testosterone น้อยกว่า 230 ng/dL ร่วมกับมีอาการ อาจต้องใช้การรักษาด้วยการให้ฮอร์โมน Testosterone หากระดับฮอร์โมน Testosterone มีค่าอยู่ระหว่าง 230-350 ng/dL แนะนำให้ตรวจระดับฮอร์โมน Testosterone ร่วมกับ SHBG เพื่อคำนวณหาค่า Free Testosterone (Darius A Paduch et.al, 2013)

ดังนั้นเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางสำหรับการใช้ Total testosterone ในการวัดภาวะ Hypogonadism หรือ Testosterone Deficiency ส่วนจะใช้ Free Testosterone พิจารณาในกรณีที่ Total Testosterone ไม่สัมพันธ์กับอาการที่แสดงออก ที่อาจเกิดจากระดับของ SHBG ที่ไม่เท่ากันในแต่ละคน

### 2.5.3 การประเมินผลการรักษา

อาการและอาการที่ตรวจพบดีขึ้น โดยความต้องการทางเพศจะดีขึ้นอย่างชัดเจนภายใน 3-6 สัปดาห์ คุณภาพชีวิตดีขึ้นภายใน 3-4 สัปดาห์ เพิ่ม Insulin sensitivity ภายใน 2-3 วัน แต่ผลของการควบคุมระดับน้ำตาลจะเกิดใน 3-12 เดือน หลังการรักษาด้วย TRT [Testosterone Replacement Therapy]

การลดลงของเซลล์ไขมัน [fat mass] และการเพิ่มขึ้นของ Lean body mass ใน 12-16 สัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษาด้วย TRT

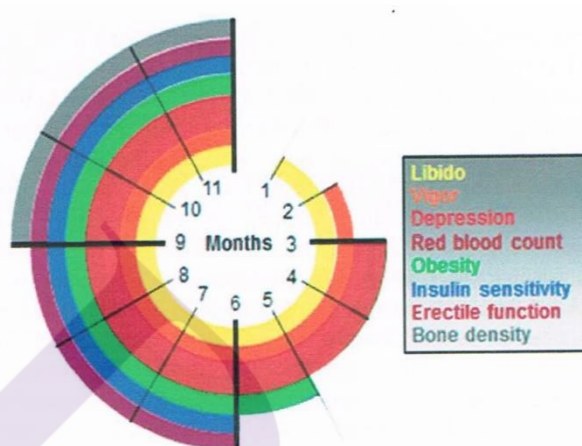


Figure 3. Time-dependent onset of effects of testosterone substitution therapy.

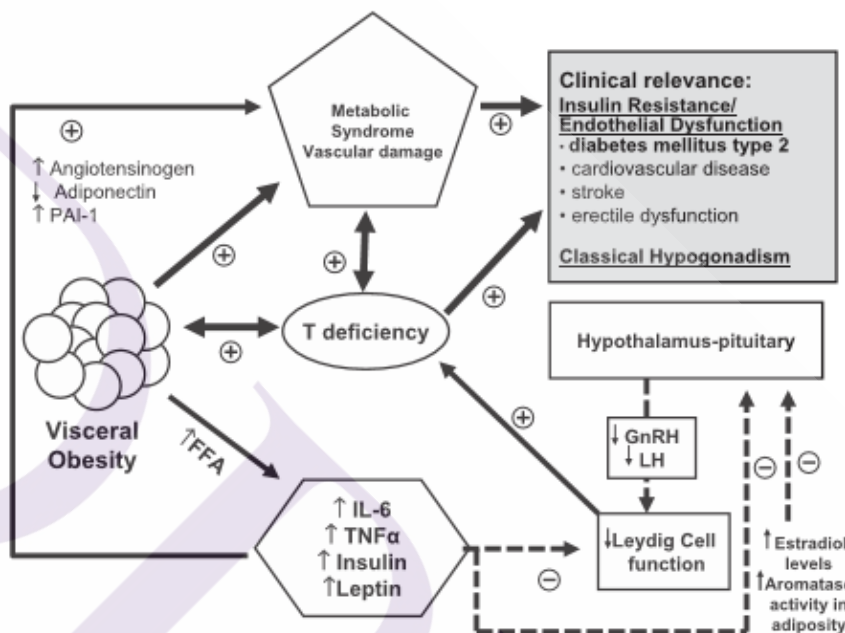
### ภาพที่ 2.7 Time-dependent onset of effects of testosterone substitution therapy

ที่มา: Bruno Lunenfeld, 2015 Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men

### 2.5.4 Testosterone มีผลต่อ Metabolic syndrome

Metabolic syndrome ประกอบด้วย ภาวะอ้วน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเส้นเลือดสูง ระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติ โดย Metabolic syndrome และเบาหวานชนิดที่สอง มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดที่ลดลง และเป็นอาการที่พบส่วนใหญ่ของคนไข้ Testosterone Deficiency ด้วย จากการสำรวจความชุกในผู้ชายญี่ปุ่นสุขภาพดีวัยกลางคนมากกว่า 1,150 คน ที่มีแนวโน้มจะเป็น Metabolic syndrome พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน Testosterone ลดลงในกระแสเลือด

เป็นที่ทราบกันดีว่าระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดจะลดลงในผู้ชายที่อ้วน เมื่อเทียบในอายุเท่ากัน เพราะความสามารถในการจับของ Sex hormone binding globulin [SHBG] ลดลง ขณะที่ระดับ Free testosterone ไม่เปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงน้อย (Vito A. Giagulli et.al,1994)



**Figure 1**—Complex multidirectional interactions between testosterone and obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mediated by cytokines and adipokines leading to comorbidities such as ED and increased CVD risk. FFA, free fatty acids; GnRH, gonadotropin-releasing hormone; LH, luteinizing hormone; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1.

ภาพที่ 2.8 Complex multidirectional interactions between testosterone and obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes

ที่มา: Christina Wang, 2011. Low Testosterone Associated With Obesity and the Metabolic Syndrome Contributes to Sexual Dysfunction and Cardiovascular Disease Risk in Men With Type 2 Diabetes

ความอ้วนเป็นการอักเสบหนึ่งของร่างกาย [Proinflammatory State] ส่งผลให้มีการการสร้าง Proinflammatory cytokines และ Adipokines จากเซลล์ไขมัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ไขมันบริเวณช่องท้อง [Visceral fat] จะมีการสร้างและหลั่งของ Proinflammatory factors ทั้ง IL-

6, IL1 $\beta$ , Plasminogen activator inhibitor-1, TNF- $\alpha$ , Angiotensinogen, Vascular endothelial growth factor และ Amyloid A ซึ่งปัจจัยดังกล่าวทำให้เส้นเลือดมีการอักเสบและการทำงานที่ผิดปกติไป

นอกจากนี้เซลล์ไขมันยังมีเอนไซม์ Aromatase มีหน้าที่เปลี่ยนฮอร์โมน Testosterone เป็นฮอร์โมน Estradiol ทำให้ระดับฮอร์โมน Estrogen เพิ่มขึ้นในผู้ชายที่อ้วน ซึ่งฮอร์โมน Estrogen ที่เพิ่มขึ้นไปกระตุ้น Hypothalamic estrogen receptor ทำให้ไปยับยั้ง Hypothalamic- Pituitary- Gonadal Axis ดังนั้นการรักษาด้วย Aromatase inhibitors จะช่วยให้การทำงานของ Hypogonadotropic Hypogonadism ที่เกิดจากความอ้วนได้ (Christina Wang et.al, 2011)

ดังนั้นแนะนำให้ตรวจระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือด ในผู้ชายที่อ้วนหรือผู้ชายที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกคน

#### 2.5.5 Testosterone and CAD

มีการศึกษาหลายการศึกษารายงานว่าความสัมพันธ์เชิงผกผันของระดับ ฮอร์โมน Testosterone กับ Markers of atherosclerosis ระดับฮอร์โมน Testosterone ที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับผิดปกติของหลอดเลือดและความหนาของชั้น Carotid intima-media อีกทั้งมีการศึกษาการใช้ TRT ในผู้ชายที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่ามีการทำงานของตัวเส้นเลือดที่ดีขึ้น ลดความหนาของชั้น Carotid intima-media และมีผลช่วยลดดัชนีมวลกายอีกด้วย

ยิ่งไปกว่านั้นระดับฮอร์โมน Testosterone ที่ลดลง เกิดจากมีการสร้างระดับฮอร์โมน Estradiols เพิ่มขึ้น โดยขบวนการ Testosterone conversion ที่มีเอนไซม์ Aromatase ที่มีมากในเซลล์ไขมัน เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ระดับฮอร์โมน Estrogen ที่สูงขึ้นในกระแสเลือดทำให้สัดส่วน Estradiol/Testosterone เพิ่มสูงขึ้น ถือเป็นอีกปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของโรคหัวใจและหลอดเลือด (Karen R. Segal et.al ,1987)

ตารางที่ 2.5 แสดง Aromatase and gynecomastia

---

**I. Increased precursors**

Puberty  
Adrenal tumors  
17-oxosteroid reductase deficiency  
Liver disease  
Thyrototoxicosis

**II. Increased aromatase activity**

Increased activity in normal tissue  
Obesity  
Aging  
Aromatase dysregulation  
Familial aromatase excess syndrome  
Neoplasms  
Eutopic production  
Sertoli cell tumors  
Isolated  
Peutz-Jegher's Syndrome  
Carney complex  
Trophoblastic tumors  
Ectopic production  
Feminizing adrenocortical neoplasms  
Hepatocellular carcinoma  
?Melanoma  
Mechanism unknown  
Klinefelter's syndrome  
Idiopathic gynecomastia  
Thyrototoxicosis  
Spironolactone

---

กล่าวคือ Aromatase activity เพิ่มขึ้นในคนสูงอายุและคนที่มีภาวะอ้วน ทำให้ในผู้ชายสูงอายุที่มีภาวะอ้วนจะมีภาวะ Testosterone Deficiency แต่ยังมี Aromatase activity เพิ่มขึ้นอีก เป็นผลให้ Estradiol/Testosterone เพิ่มขึ้น เพิ่มโอกาสการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

หลายการศึกษาแสดงผลไปในทางเดียวกันว่าระดับฮอร์โมน Testosterone ที่ลดลงและระดับฮอร์โมน Estrogen ที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด สัมพันธ์กับการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ดังนั้นการให้ฮอร์โมนในกลุ่ม Testosterone เพื่อการรักษาจะช่วยลดภาวะไขมันในเส้นเลือดสูง [Serum cholesterol] เพิ่มขึ้น ส่วน HDL/LDL (Jerzy K. Wranicz et al, 2005) และช่วยเพิ่ม Fibrinolytic activity ซึ่งเคยใช้เป็นการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดในยุโรป (J.W.G. Yarnell et al, 1993)

ยิ่งไปกว่านั้นการลดลงของระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือด ยังทำให้เกิดเป็น Proatherogenic actions ในผู้ชาย ทั้งเพิ่ม monocyte adhesion to endothelial cell, เพิ่มการแสดงออก



ของEndothelial adhesion molecules,เร่งการเกิดfoam cell และเพิ่มAtherosclerosis-related genes (Juuso Makinen et.al,2005) ยิ่งเพิ่มโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น

เมื่อเร็วๆนี้ การศึกษาของ Tan et al. รายงานการใช้ TRTในผู้ชายTD จำนวน 19,968 คน เป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่าช่วยลดความเสี่ยงของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายลดลงถึง 7 เท่า เทียบกับกลุ่มตัวอย่างในประชากรทั่วไป และไม่ทำให้อาการของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายแย่ลงในกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ TRT

Testosterone Deficiency ไม่เพียงแต่ทำให้คุณภาพชีวิตเลวลง ยังทำให้การมีชีวิตอยู่สั้นลงอีกด้วย ดังนั้นมีหลายการศึกษาช่วยยืนยันว่าระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดที่ลดลงสัมพันธ์กับความเสี่ยงการเป็นโรคและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาการใช้ TRTในการลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เพียงพอ

ตารางที่ 2.6 แสดงการวิจัยการลดลงของฮอร์โมนเพศชายและการเสียชีวิตจากสาเหตุต่างๆในเพศชาย

**T:Low testosterone is associated with increased mortality in older men**

Study design	n	Follow-up (years)	Mortality	Hazard ratio (95% CI)	Recent studies
Retrospective	858	8	All-cause	1.88 (1.34–2.63)* 1.40 (1.14–1.71)*	Shores et al. (42)
Prospective	794	20	All-cause and CVD	1.38 (1.02–1.85)*	Laughlin et al. (45)
Prospective	2,314	10	All-cause and CVD	2.29 (1.60–3.26)*	Khaw et al. (43)
Prospective	1,954	7.2	All-cause and CVD	2.32 (1.38–3.89)*	Haring et al. (44)
Prospective	930	6.9	All-cause and CVD in men with CVD	2.27 (1.45–3.60)*	Malkin et al. (46)

\*On the basis of recent publications in which the number of subject is >500 and age of the subjects is >60 years.

จากข้อมูลข้างต้นกล่าวได้ว่าในผู้ชายที่มีอายุมากขึ้น โดยเฉพาะมีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป จะมีความเสื่อมของร่างกายที่เกิดจากภาวะพร่องฮอร์โมนเพศในผู้ชายวัยทอง[Testosterone Deficiency] คือมีการสร้างและการทำงานของฮอร์โมน Testosterone ที่ลดลง ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในหลายๆด้าน ทั้งด้านทางเพศ ด้านร่างกาย และด้านจิตใจ โดยด้านของร่างกายนั้นทำให้เกิดการสะสมของไขมันในส่วนต่างๆของร่างกาย ซึ่งจะส่งผลให้มีการเปลี่ยนการสร้างของฮอร์โมนTestosterone เป็นฮอร์โมนEstradiol โดยเอนไซม์Aromataseในไขมัน

ฮอร์โมนEstradiol ยังเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคเรื้อรังที่ไม่ติดต่อกันมาไม่ว่าจะเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานชนิดที่2 และโรคอ้วน นอกจากนี้จะมีไขมันสะสมในเส้นเลือดในกรณีที่ร่างกายมีการอักเสบเกิดเป็น Atherosclerosis เมื่อมีการหลุดของ Atherosclerotic plaque ไปอุดตันเลือดที่มีขนาดเล็กกว่าที่เส้นเลือดหัวใจเกิดเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้น กล่าวโดยสรุปภาวะพร่องฮอร์โมนเพศในผู้ชายวัยทองมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

การรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนเพศในผู้ชายวัยทอง[Testosterone Deficiency]ในปัจจุบัน ใช้การรักษาโดยใช้ฮอร์โมนเพศชายทดแทน[Testosterone Replacement Therapy] แต่ในประเทศไทยการใช้ฮอร์โมนยังไม่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย อาจจะเป็นด้วยความกังวลเรื่องภาวะแทรกซ้อน ราคาแพงและเข้าถึงการรักษายากสำหรับตัวผู้ป่วย ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจจะทดสอบประสิทธิภาพของการใช้แร่ธาตุสังกะสีซึ่งเป็นAromatase inhibitorsแทนการใช้ฮอร์โมนเพศชายในการเพิ่มระดับฮอร์โมนTestosterone และลดระดับฮอร์โมน Estradiol ในผู้ชายกลุ่มเสี่ยงที่สงสัยภาวะพร่องฮอร์โมนและมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีอายุมากกว่า40 ปีขึ้นไปและมีดัชนีมวลกายมากกว่า30 kg/m<sup>2</sup>

## 2.6 Zinc

เมื่อประมาณ50 กว่าปีก่อน อาการแสดงของการขาดแร่ธาตุสังกะสีถูกอธิบายครั้งแรกในมนุษย์ว่ามีผลต่อการเติบโตในเด็ก หลังจากนั้นก็มีหลายการศึกษาที่พิสูจน์ว่าแร่ธาตุสังกะสีมีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพของมนุษย์

เมื่อหลายปีก่อนพบว่าการขาดของแร่ธาตุสังกะสีกลายเป็นปัญหาสำคัญของโลกที่มีผลกระทบทั้งต่อประเทศพัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา มีการศึกษาทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกา บราซิล กัวเตมาลา เม็กซิโก จีนและเปอร์โตริโกแสดงให้เห็นว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีไม่ขึ้นกับอายุ เพศ เชื้อชาติและปริมาณที่ได้รับประมาณ50-80% ที่แนะนำต่อวัน แร่ธาตุสังกะสีในร่างกายมีทั้งหมดประมาณ1.5-2.0 กรัมหรือคิดเป็น0.003%ของน้ำหนักตัว ปริมาณที่ต้องการในแต่ละวัน1.4 มิลลิกรัมในผู้ชายและ1.0 มิลลิกรัมในผู้หญิง การขาดของแร่ธาตุสังกะสีในเด็กจะมีผลให้การเจริญเติบโตช้า อีกทั้งยังเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเฉพาะปอดอักเสบติดเชื้อในกลุ่มผู้สูงอายุ(Jayant D Deshpande et.al,2012) ดังนั้นการให้แร่ธาตุสังกะสีเสริมมีความจำเป็นในกลุ่มเด็กแรกเกิด เด็กวัยรุ่น ผู้หญิงตั้งครรภ์และผู้สูงอายุซึ่งจัดเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ขาดแร่ธาตุสังกะสี ปัญหาสำคัญยังไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่น่าเชื่อถือได้ในการวัดระดับของแร่ธาตุสังกะสีเพื่อบอกสถานะการขาดหรือความเป็นพิษแร่ธาตุสังกะสี มีการใช้ระดับความเข้มข้นของแร่ธาตุสังกะสีในเลือด ระดับความเข้มข้นของแร่ธาตุสังกะสีในเม็ดเลือดขาว การทำงานของเอนไซม์ 5' Nucleotidase และ Erythrocyte Metallothionein บอกปริมาณแร่ธาตุสังกะสีในร่างกายมนุษย์

## ตารางที่ 2.7 แสดง Zinc status indicators

TABLE 1: Zinc status indicators
Plasma zinc concentrations
Serum zinc concentrations
Plasma metallothionein
Erythrocyte metallothionein *
Erythrocyte zinc concentrations
Leukocyte zinc concentrations
Neutrophil zinc concentrations
5'Nucleotidase activity
Alkaline phosphatase activity
Hair zinc concentrations
Proposed as the best indicator of the zinc nutritional status (25)

### 2.7 ผลกระทบของการขาดแร่ธาตุสังกะสีต่อระบบต่างๆของร่างกาย

#### 2.7.1 ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

หลายการศึกษาอธิบายว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีเพิ่มโอกาสการติดเชื้อที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เพราะการขาดแร่ธาตุสังกะสีจะเพิ่มระดับความเข้มข้นของ glucocorticoid ในระดับเลือด และส่งผลทำให้ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocyte ลดลง ทั้งการทำงานของ B lymphocyte และ T lymphocyte ลดลง ยิ่งไปกว่านั้นการขาดแร่ธาตุสังกะสีจะลดการทำงานของ Thymulin activity [Thymic factor, an effector on proinflammatory cytokines] และการทำงานของ IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, INF-gamma, INF- $\alpha$  และ TNF- $\alpha$

หากการขาดแร่ธาตุสังกะสีเพียงเล็กน้อยจะเกิดความไม่สมดุลของการทำงานของ Th-1 และ Th-2 กล่าวในอีกนัยหนึ่ง แร่ธาตุสังกะสีจะช่วยในการรักษาสมดุลของสัดส่วนของ CD4:CD8 ซึ่งมีความสำคัญในคนที่มิได้รับเชื้อ HIV เพื่อไม่ให้เปลี่ยนเป็นภาวะภูมิคุ้มกันร่างกายบกพร่อง [AIDS] ดังนั้นระดับของแร่ธาตุสังกะสีในระดับเลือด [plasmatic zinc level] อาจใช้เป็นตัวติดตามการพัฒนาของโรคควบคู่กับระดับ CD4 และ  $\beta$ 2-microglobulin

#### 2.7.2 Anorexia nervosa

มีหลักฐานที่บอกว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดของ Anorexia nervosa การให้แร่ธาตุสังกะสีเสริมในผู้ป่วย Anorexia nervosa อาการจะดีขึ้น โดยในผู้หญิงหลายคนจะมีประจำเดือนกลับมาปกติขึ้น

กลไกการเกิดของ Anorexia nervosa ไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีทำให้เกิด Anorexia ซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของ neuropeptide Y [NPY] ใน Hypothalamus

### 2.7.3 Reproduction

แร่ธาตุสังกะสีมีบทบาทสำคัญในระบบสืบพันธุ์ทั้งผู้ชายและผู้หญิง โดยจำเป็นในการสร้างฮอร์โมน LH และ FSH ซึ่งมีผลต่อ Androgen และ Estrogen ผ่านทาง Zinc finger ใน nuclear receptor กล่าวคือ Zinc finger มีแร่ธาตุสังกะสีเป็นส่วนประกอบของโครงสร้างที่ใช้จับกับ DNA และควบคุมการแสดงออกของยีน หากตำแหน่งที่ใช้จับกับสเตียรอยด์จับได้ไม่ดีจะมีการลดลงของการสร้างฮอร์โมน testosterone ที่ลดลงจาก Seminiferous tubule ที่พัฒนาได้ไม่ดีและมีผลจากความเข้มข้นของ FSH ในกระแสเลือดที่ลดลง (Biswajit Roy et.al ,2013)

การให้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยเพิ่มแข็งตัวของอวัยวะเพศชายและภาวะมีบุตรยากในเพศหญิง ผ่านกลไกที่เกี่ยวข้องกับ Zinc-dependent enzyme แต่ไม่ทราบขั้นตอนที่แน่ชัดนัก

แร่ธาตุสังกะสีมีผลต่อการสร้างและการหลั่งของฮอร์โมน LH, FSH และ Prolactin การขาดของแร่ธาตุสังกะสีกีด Steroidogenesis จากการทำงานที่ผิดปกติของการทำงานของ LH และ Steroidogenic enzymes Om และ Chung [1996] รายงานการขาดแร่ธาตุสังกะสีในหนูเพศผู้ ระดับของ LH และ Testosterone ในกระแสเลือดลดลง พวกเขาจึงสรุปว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีเป็นสิ่งที่ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์เพศชายทั้งภาวะมีบุตรยาก อวัยวะเพศชายที่ขนาดเล็กลง และมีลักษณะของเพศหญิงมากขึ้น ดังนั้น Hypogonadism เป็นลักษณะหนึ่งที่เกิดขึ้นในคนที่ขาดแร่ธาตุสังกะสี (Endre et.al, 1990)

ตารางที่ 2.8 แสดง Zinc deficiency consequences

<b>Growth retardation</b>	<b>Oligospermia</b>
<b>Hypogonadism</b>	<b>Weight loss</b>
<b>Intercurrent Infections</b>	<b>Anorexia</b>
<b>Altered immune response</b>	<b>Diarrhea</b>
<b>Increased abortion risk</b>	<b>Alopecia</b>
<b>Complications during delivery</b>	<b>Mental lethargy</b>
<b>Prematurity pregnancy</b>	<b>Skin changes</b>
<b>Neural tube defects of fetus</b>	<b>Taste abnormalities</b>
<b>Delayed wound healing</b>	<b>Emotional disorders</b>
<b>Abnormal dark adaptation</b>	<b>Hyperammonaemia</b>

Zinc deficiency has been implicated as a factor in

Birth Defects	Lack of Sexual Development in Females
Low Birth Weight	Infections
Delayed Sexual Development	Small Breasts in Females
Impaired learning	Growth Retardation
Loss of Smell and Taste Sensation	Dwarfism
Diminished Wound Healing	Delayed Puberty in Adolescents
Anorexia	Rough Skin
Loss of Appetite	Poor Appetite
Paranoia	Mental Lethargy
Depression	Short Stature
Strong Body Odor	Diarrhea
Benign Prostatic Hypertrophy	Pneumonia
Impotence	Stretch Marks
Some Hair, Nail and Joint Conditions	Poor Immune Function
Arthritic Problems	Reduced Collagen (connective tissue)
Cataracts	Cataracts
Optic Neuritis	Acne
Skin Conditions such as Acne and Dermatitis	Cross-linking in Collagen
defective bone mineralization	Macular Degeneration
Weight Loss	Myopia
Hypogonadism in Males	Retinal Detachment

ที่มา: Debjit Bhowmik, Chiranjib, 2010



## 2.8 กระบวนการทำงานของแร่ธาตุสังกะสีในร่างกาย

แร่ธาตุสังกะสีมีบทบาทต่อการทำงานของร่างกายอย่างมากมาย ด้วยเป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์มากกว่า 200 ชนิด อีกทั้งยังเป็นโครงสร้างที่มีบทบาทของ zinc finger protein

Zinc metalloenzymes เป็นแร่ธาตุสังกะสีที่พบมากในเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกายและมีบทบาทในการกระบวนการชีวภาพที่สำคัญ Metallothioneine[MTs] เป็นโปรตีนที่จับกับโลหะในไซโตพลาสซึม โดย MTs ประกอบด้วยกรดอะมิโน 60-68 โมเลกุลมี Cystein ถึง20โมเลกุลซึ่งจับกับแร่ธาตุสังกะสีได้7 โมเลกุล มีการศึกษาที่บอกว่า Zinc metallothioneine บอกความสัมพันธ์ของแร่ธาตุสังกะสีในเซลล์กับปฏิกิริยา Redox โดยมีการหลักฐานว่า MTs/T เป็นตัวกลางรักษาสสมดุลของแร่ธาตุสังกะสี การเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุสังกะสีจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการสร้างฮอร์โมน Testosterone (Stefania Frassinetti et.al, 2006)

ตารางที่ 2.10 แสดง Zinc functions in the organism

**TABLE 4: Zinc functions in the organism.**

**Immune response onset and regulation**

**Antioxidant**

**Enzymatic cofactor**

**Spermatogenesis and steroidogenesis**

**Vitamin A metabolism**

**Insulin storage and release**

**Energetic metabolism**

**Proteins synthesis**

**Stabilization of macromolecules**

**Regulation of the DNA transcription**

**Cellular division**

หน้าที่สำคัญหนึ่งของแร่ธาตุสังกะสีช่วยต่อต้านอนุมูลอิสระ [Antioxidants] แต่ ขบวนการไม่แน่ชัดนัก รู้เพียงการขาดแร่ธาตุสังกะสีจะกระตุ้นให้เกิดการทำลายเซลล์ร่างกายโดย อนุมูลอิสระ บ้างกล่าวว่าแร่ธาตุสังกะสีจะไปยับยั้งปฏิกิริยาของการทำลายของอนุมูลอิสระเพราะแร่ ธาตุสังกะสีจะไปเพิ่มการสร้างMetallothionein ซึ่ง Metallothionein จะทำหน้าที่ทำลายอนุมูลอิสระ ที่ผนังเซลล์

2.8.1 สาเหตุของการขาดแร่ธาตุสังกะสี

2.8.1.1. โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของสัณดาป Metabolism หรือพันธุกรรม Genetics

Malabsorption syndrome

Acrodermatitis enteropathica

Crohn's disease

Alcoholism

Liver cirrhosis

Chronic renal disease etc.

2.8.1.2. การบริโภคที่ไม่เพียงพอ เนื่องจากในอาหารมีแร่ธาตุสังกะสีในปริมาณน้อย

ตารางที่ 2.11 แสดงปริมาณแร่ธาตุสังกะสีในอาหารชนิดต่างๆ หน่วยเป็น mg% ต่ออาหารชนิดนั้น 100 กรัม

	mg %
Meat	3.20
Liver	5.10
Egg	1.35
Milk	0.38
Refined cereals	0.50
Whole wheat*	10.00
Whole corn*	2.50
Whole rye*	1.30
Carobs	2.65
Onion	1.40
Peanut	2.00-3.00
Chocolate	1.00-2.00
Fish and shellfish	1.50

All values are given as mg of zinc per 100g of food  
\*Low bioavailability

ที่มา: Dietians of Canada, 2018

### 2.8.2 การดูดซึม [Absorption]

การดูดซึมของแร่ธาตุสังกะสีเกิดขึ้นตำแหน่งลำไส้เล็กผ่าน 2 ขั้นตอน คือ

Active transport ใน intestine lumen ซึ่งมีประสิทธิภาพมากแม้จะมีความเข้มข้นของแร่ธาตุสังกะสีต่ำ

Passive transport ผ่านขบวนการแพร่ ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของแร่ธาตุสังกะสีในลำไส้เล็ก

กระบวนการดูดซึมของแร่ธาตุสังกะสีเกิดขึ้นประมาณ 15-40% ในทางเดินอาหารลำไส้เล็กส่วนต้น ส่วนของแร่ธาตุสังกะสีที่ไม่ถูกดูดซึมจะถูกขับออกทางอุจจาระ มีแร่ธาตุสังกะสีส่วนหนึ่งที่สร้างได้เองในทางเดินอาหารของลำไส้เล็ก ตับอ่อน และ ท่อน้ำดี โดยจะมีการรักษาสมดุลของแร่ธาตุสังกะสีจากปริมาณที่ได้จากการบริโภคและปริมาณที่สร้างได้เองของร่างกายเกิดขึ้นในตำแหน่งของท่อทางเดินอาหารของลำไส้เล็ก เมื่อเร็ว ๆ นี้ พบว่า Metallothioneine ในเยื่อของลำไส้เล็ก เป็นโปรตีนที่สำคัญในการจับของแร่ธาตุสังกะสี ส่วนในเลือดนั้น แร่ธาตุสังกะสีจะจับกับโปรตีนอัลบูมิน 60%  $\alpha$ -macro globulin 30% และ transferrin 10% (Biswajit Roy et.al, 2013)

### 2.8.3 การขนย้ายของแร่ธาตุสังกะสี [Transport]

การขนย้ายของแร่ธาตุสังกะสีในเลือดต้องอาศัยโปรตีนอัลบูมิน แม้ว่าในพลาสมาแร่ธาตุสังกะสีจะจับกับ  $\alpha_2$ -macroglobulin, transferrin, cysteine และ histidine ถ้าในภาวะเช่นตั้งครรภ์หรือการบริโภคอาหารไม่เพียงพอ จะมีโปรตีนอัลบูมินที่ลดลง การดูดซึมของแร่ธาตุสังกะสีก็จะลดลงเช่นกัน

### 2.8.4 การสันดาป [Metabolism]

แร่ธาตุสังกะสีส่วนใหญ่จะขนย้ายไปที่ตับ โดยแร่ธาตุสังกะสีจะจับกับ Metallothioneine ที่ตับ โดย Metallothioneine จับกับแร่ธาตุสังกะสีได้ถึง 7 โมเลกุล Metallothioneine isoform 1 และ 2 จะมีมากในตับ ถ้าใส่ ไรต์และตับอ่อน Metallothioneine isoform 1 & 2 จะเกี่ยวข้องกับการกำจัดโลหะหนัก ทำลายอนุมูลอิสระ ช่วยกระจายแร่ธาตุสังกะสีไปในบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อ และส่วนหนึ่งเป็นแหล่งเก็บสำรองของแร่ธาตุสังกะสีที่ตับ

เมื่อมีการบริโภคแร่ธาตุสังกะสี แร่ธาตุสังกะสีจะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็ก โดยแร่ธาตุสังกะสีจะจับกับ โปรตีน metallothioneine หรืออาจจับกับ โปรตีนอัลบูมินในพลาสมาขนส่งไปยังตับ ที่ตับจะไปจับกับ โปรตีน metallothioneine ที่ตับเพื่อเก็บสำรองหรือส่งไปใช้ในส่วนต่างๆของร่างกาย

## 2.9 สารประกอบของแร่ธาตุสังกะสี

ตารางที่ 2.12 แสดง characteristics of compound ใน zinc everything

TABLE 3.1. Characteristics of zinc compounds available for supplementation (adapted from [4])

Compound	Color	Taste	Odor	Solubility in water (20°C)
Zinc acetate	White/slightly efflorescent	Astringent	Slight odor of acetic acid	Soluble
Zinc carbonate	White	Astringent	Odorless	Insoluble
Zinc chloride	White	Astringent	Odorless	Soluble
Zinc citrate	White		Odorless	Slightly soluble
Zinc gluconate	White		Odorless	Soluble
Zinc lactate	White		Odorless	Slightly soluble
Zinc methionine	White	Slightly sour and bitter	Vanilla odor	Soluble
Zinc oxide	White, gray, yellowish white	Bitter, astringent	Odorless	Insoluble
Zinc stearate	White		Faint	Insoluble
Zinc sulfate anhydrous	Colorless		Odorless	Soluble
Zinc sulfate heptahydrate	Colorless	Astringent	Odorless	Soluble



ส่วนแร่ธาตุสังกะสีที่ละลายออกทางอุจจาระ ละลายในกระเพาะอาหาร [Intragastric solubility] รสชาติ ราคาผลข้างเคียงและความปลอดภัย โดยส่วนใหญ่จะพิจารณาเรื่องการละลายในน้ำเป็นหลักเพราะยังละลายได้ดี การดูดซึมจะดียิ่งขึ้นด้วย

แร่ธาตุสังกะสีที่ใช้เป็นอาหารเสริมมักอยู่ในรูป Zinc oxide และ Zinc sulphate แต่ Zinc sulphate หากทำปฏิกิริยากับอาหาร จะทำให้รสชาติอาหารเปลี่ยนไป ในขณะที่ Zinc oxide ไม่ทำปฏิกิริยากับอาหารเพราะไม่ละลายในอาหารเหลว แต่จะเกาะกับอาหารที่เป็นของแข็ง ดังนั้นแนะนำให้กิน Zinc oxide พร้อมอาหารที่เป็นลักษณะแข็ง อีกรูปแบบหนึ่งอยู่ในรูป Zinc gluconate สามารถรับประทานได้พร้อมกับอาหารเหลว จะมีปฏิกิริยาของการสั่นดาปคล้ายกันกับ Zinc sulphate ข้อดีของ Zinc gluconate คือละลายได้ดี รสชาติดี และไม่เปลี่ยนแปลงรสชาติของอาหาร ขณะที่มีการแนะนำการใช้ Zinc methionine และ Zinc histidine เพราะว่าการมีกรดอะมิโน [Amino acid ligand] ช่วยให้มีการละลายของแร่ธาตุสังกะสีดีขึ้น แต่ราคาค่อนข้างสูง ดังนั้นการเลือกใช้แร่ธาตุสังกะสีเสริมในรูปแบบที่เหมาะสมขึ้นกับกลุ่มอายุ ความชอบในวัฒนธรรมของประเทศนั้นและความต้องการสารอาหารที่เพิ่มเติมในอาหารเสริมนั้น

ปกติสามารถรับประทานแร่ธาตุสังกะสีเสริมเพียงชนิดเดียวหรืออาจใช้ในรูปแบบของสารประกอบกับสารอาหารชนิดอื่น เช่นแร่ธาตุเหล็กหรือโฟเลต สารอาหารเสริมกลุ่มนี้สามารถรับประทานพร้อมกับอาหารหรือระหว่างมื้ออาหารก็ได้ แต่โดยทั่วไปนิยมรับประทานแร่ธาตุเสริมในตอนท้องว่างเพื่อการดูดซึมของแร่ธาตุที่ดีกว่า เพราะอาหารพวกชนิดโดยเฉพาะกลุ่มไฟเตรทจะรบกวนการดูดซึมแร่ธาตุสังกะสีหลีกเลี่ยงการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีพร้อมกับแร่ธาตุบางชนิด เช่น แคลเซียม เหล็กและคอปเปอร์ เพราะจะเกิดการทำปฏิกิริยาต่อต้านกัน [Antagonist interactions]

ปริมาณของแร่ธาตุสังกะสีที่แนะนำในแต่ละวันเพื่อป้องกันการขาดของแร่ธาตุสังกะสีนั้น ขึ้นกับกลุ่มอายุ และอาการแสดง

### ตารางที่ 2.13 แสดง daily dosage

TABLE 3.2 3.2. Daily dosages of supplemental zinc by lifestage suggested by IZINCG

Age/sex	Range (median) of zinc doses (mg/day) used in controlled trials	Number of trials represented	RDA suggested by IZINCG (mg zinc/d) <sup>a</sup>	No Observed Adverse Effect Level suggested by IZINCG (mg zinc/d)	Dose of zinc supplements recommended by IZINCG (mg/day)
7–11 mo	5–20 (10)	9	3/5	6	5
1–3 yr	5–20 (10)	13	2/3	8	5
4–8 yr	3–10 (10)	7	3/5	14	10
9–13 yr	15–18 (17)	3	6/9	26	10
14–18 yr, M	—	—	10/14	44	10
14–18 yr, F	—	—	8/11	39	10
Pregnancy	20–30 (25)	2	11/15	39	20
Lactation	—	—	9/12	39	20
≥ 19 yr, M	—	—	13/19	40 <sup>b</sup>	20
≥ 19 yr, F	—	—	7/9	40 <sup>b</sup>	20
Pregnancy	9–45 (23)	11	9/13	40 <sup>b</sup>	20
Lactation	15	1	8/10	40 <sup>b</sup>	20
Severe malnutrition (children < 4 yr)	5–50 (40)	3	—	—	10

a. RDAs for mixed/refined vegetarian, or unrefined, cereal-based diets, respectively

b. Represent upper limits for zinc intakes

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาวิจัยใช้แร่ธาตุสังกะสีเพื่อเป็น Aromatase inhibitor มากนัก ส่วนใหญ่มักมีการทดลองในสัตว์ ทางผู้วิจัยจึงได้รวบรวมการวิจัยในมนุษย์ที่ทำได้เพื่อวางแผนการวิจัย ดังนี้ (Ananda S.prasad,1996)

### ตารางที่ 2.14 แสดงการเปลี่ยนแปลงปริมาณแร่ธาตุสังกะสีและระดับฮอร์โมน testosterone ก่อนและหลังการรักษาด้วยการให้แร่ธาตุสังกะสี ในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6

	Zinc			Testosterone nmol/L
	Plasma nmol/dL	Lymphocytes nmol/10 <sup>10</sup> cells	Granulocytes nmol/10 <sup>10</sup> cells	
Before	1748 ± 197.6 (8)	684 ± 46.5 (8)	501.6 ± 76 (9)	8.3 ± 6.3 (9)
After three months	1647.8 ± 162.6 (8)	765.0 ± 112.4 (8)	676.9 ± 75.6 (9)	14.2 ± 3.6 (7)
After six months	1807.2 ± 521.7 (5)	809.9 ± 46.4 (5)	700.4 ± 115.9 (5)	16.0 ± 4.4 (5)
Analysis of Variance <i>p</i>	0.66	0.05	0.009	0.02

Numbers in parentheses indicate the number of subjects tested.

จากการวิจัยนี้การใช้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยลดผลการขาดแร่ธาตุสังกะสีในการทำงาน Gonadal function สรุปได้ว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีมีผลให้ฮอร์โมน Testosterone ลดลง ดังนั้นการให้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยเพิ่มระดับของฮอร์โมน Testosterone ในผู้ชายที่ขาดแร่ธาตุสังกะสีระดับน้อย (L.R.Brilla and Victor Conte, 2000)

ตารางที่ 2.15 แสดง effects of a novel Zn Mg (การเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการใช้แร่ธาตุ ZMA เทียบกันของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในระยะเวลา 8 สัปดาห์)

Variables	ZMA		Placebo		Treatment x Group <sup>b</sup>	
	Pre	Post	Pre	Post	F	P value
HT (cm)	182.96±4.77		180.21±6.57			
WT (kg)	99.09±16.01	99.00±15.33	95.97±11.21	95.66±11.21		
ZN (µg/mL)	0.80±0.10	1.04±0.14	0.84±0.09	0.80±0.07	33.35	<0.001
MG (µg/mL)	19.43±1.20	20.63±0.73	19.68±1.62	18.04±1.13	23.51	<0.001
TOTT (ng/mL)	567.92±131.96	752.17±141.08	588.80±180.35	526.80±128.86	24.97	<0.001
FRET (pg/mL)	132.10±36.16	176.34±36.11	141.02±37.91	126.53±29.44	26.07	<0.001
PCT (%)	2.32±0.33	2.35±0.25	2.42±0.35	2.42±0.29	0.17	0.68
IGF (ng/mL)	424.17±111.44	439.33±104.31	437.27±124.04	341.93±97.98	17.91	<0.001

<sup>a</sup> HT= Height; WT= weight; ZN= zinc; MG= magnesium; TOTT= total testosterone; FRET= free testosterone; PCT= percent testosterone; IGF= insulin-like growth factor; <sup>b</sup> = treatment by group interaction.

การใช้แร่ธาตุสังกะสีที่เป็นส่วนประกอบใน ZMA ช่วยทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) เทียบกับกลุ่มควบคุม

จากการนำเสนอในงาน A4M Thailand เมื่อเดือนกันยายน 2561 ที่ผ่านมามีการเสนอการรักษาโดย Natural aromatase inhibitors แนะนำการใช้แร่ธาตุสังกะสี 20-60 มิลลิกรัมต่อวัน มี Reference อ้างอิง แต่หลังจากไปทบทวนงานวิจัยไม่พบการอ้างอิงตามที่นำเสนอ (Debjit Bhowmik et.al, 2010)

แนะนำการใช้แร่ธาตุสังกะสี 15 มิลลิกรัม [The Recommended Daily Allowance] ในผู้ชายที่ขาดแร่ธาตุสังกะสี ไม่มีการวิจัยยืนยันเป็นบทความทั่วไปเกี่ยวกับแร่ธาตุสังกะสี

ความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญรวบรวมจากเวปเพจต่างๆ ส่วนใหญ่แนะนำการใช้แร่ธาตุสังกะสีที่มี High dose Elemental zinc 45-60 มิลลิกรัม เนื่องจากในระดับแร่ธาตุสังกะสีในระดับนี้ยังไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์จากภาวะแร่ธาตุสังกะสีเกินขนาดในกระแสเลือด

เนื่องจากสถิติทั้งจากองค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) รวมถึงสถิติที่รายงานจากสำนักงานสถิติแห่งชาติของประเทศไทย พบว่าปัญหาโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นปัญหาหลักและสำคัญมากในอันดับต้นๆ ซึ่งส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตหรือเกิดการบกพร่องทางสุขภาพะ ส่งผลให้ต้องใช้เงินงบประมาณจำนวนมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยจากโรคดังกล่าว

## 2.10 อาการขาดสังกะสี

ภาวะสังกะสีในเลือดต่ำ (Hypozincemia) ภาวะที่นำไปสู่การขาดสังกะสีนั้นแบ่งเป็น 5 ส่วน ได้แก่

1. รับประทานน้อย (Low intake)
2. การดูดซึมลดลง (Decreased absorption)
3. การนำไปใช้เพิ่มขึ้น (Increased utilization)
4. การสูญเสียมาก (Increased loss)
5. ไม่ทราบสาเหตุ (Unknown causes)

ผู้ที่ขาดสังกะสีส่วนใหญ่เป็นเด็กทารก วัยรุ่นขาดเนื่องจากการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว เช่น การมีประจำเดือน การให้นมบุตรหรือการตั้งครรภ์ ผู้ที่รับประทานเนื้อสัตว์ในปริมาณที่น้อย ผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียเรื้อรังและไม่สามารถควบคุมได้ และผู้ที่ได้รับสังกะสีเป็นสารอาหารทางหลอดเลือด นอกจากนี้ยังมีโรคแผลเปื่อยอักเสบ (acrodermatitis enteropathica) ซึ่งเป็นโรคทาง autosomal recessive มีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการดูดซึมสังกะสี (zinc malabsorption) ที่เกิดขึ้นในเด็กทารกของ อิตาลี อาร์เมเนียและอิหร่าน มีลักษณะผิวหนังอักเสบอย่างรุนแรงท้องเสียเรื้อรังส่งผลต่ออารมณ์และการ เจริญเติบโต สำหรับกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของการดูดซึม (malabsorption syndromes) ซึ่งนำไปสู่ การขาดสังกะสี ประกอบด้วย Crohn disease, celiac sprue (gluten enteropathy) และ short-bowel syndrome สำหรับผู้ที่มีการสูญเสียสังกะสีในปัสสาวะในปริมาณที่มากเกินไป (hyperzincuria) พบได้ในโรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholism),  $\beta$ -thalassemia, เบาหวาน (diabetes mellitus) รับประทานยาโดยใช้ยาขับ ปัสสาวะ sickle cell anemia และการรักษา โดยการให้สารอาหารทางหลอดเลือด ส่วนผู้ที่ท้องเสียอย่างรุนแรงหรือท้องเสียเป็นเวลานาน เช่น ผู้ที่มีลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel diseases) และผู้ที่ปลูกถ่ายอวัยวะ (graft versus host disease) อาจจะไปสู่การสูญเสียสังกะสีทางอุจจาระได้ นอกจากนี้ยังพบได้ บ่อยในผู้ป่วยโรคตับระยะสุดท้าย (end-stage liver disease) เพราะสังกะสีที่ถูกเก็บนั้นหมดไปเนื่องจากมี การลดลงของมวลเซลล์ตับในการทำงาน สังกะสีมีความเกี่ยวข้องกับกลุ่มของเอนไซม์ที่หลากหลายการขาดของสังกะสีพบในได้อวัยวะและระบบสรีรวิทยาหลายอย่าง อาการของผู้ที่ขาดสังกะสี เรื้อรังได้แก่ ลึ้นขาดการรับรู้รสอาหาร เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ต่อมน้ำลายมากโต ตับม้ามโต มีจุดขาวๆที่เล็บ เชื้องซึม เหนื่อยง่าย ผม่วรง มีขี้รังแคมาก โลหิตจาง การไหลเวียนของเลือดไม่ดี กระดูกพรุน เด็กมีร่างกายแคระ การเจริญเติบโตช้า เชื้อบุดตาอักเสบ กระจกตาอักเสบ และความบกพร่องของการรักษาบาดแผล นอกจากนี้ยังมีอาการที่เรียกว่า Pica ซึ่งเป็นความอยากทางพยาธิวิทยาสำหรับอาหารที่เฉพาะเจาะจง หรือสิ่งที่ไม่ใช่อาหาร (Jeejeebhoy K. Zinc, 2009)

## 2.11 การได้รับสังกะสีมากเกินไป

ภาวะสังกะสีในเลือดสูง (Hyperzincemia) สังกะสีเป็นในธาตุที่มีความเป็นพิษน้อย อาการทางคลินิกของผู้ที่ได้รับสังกะสีในปริมาณมากส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นกับผู้ที่ เป็นโรคเรื้อรัง และ ได้รับ สารอาหารประเภทสังกะสีในปริมาณมาก อย่างไรก็ตามผู้ที่ เป็นโรค Wilson disease โดยทั่วไปก็จะให้ รับประทานสังกะสีในปริมาณที่สูงแต่ก็แสดงอาการของความเป็นพิษค่อนข้าง น้อย โดยการให้สังกะสีใน ปริมาณที่มากที่สุด หรือ 12 กรัม ของ zinc sulfate (> 2,700 มิลลิกรัม ของธาตุสังกะสี) หลังจากได้รับไป 2 วันจะมีอาการง่วงนอน ความเข้มข้นของ lipase และ amylase เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังอาจมีอาการ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย (Jeejeebhoy K. Zinc, 2009)

## 2.12 Zinc Status and Serum Testosterone Levels

จากรายงานการศึกษาของ (Prasad AS, 1981) พบว่าการขาดสังกะสีในผู้ป่วยชายที่เป็น โรคโลหิตจาง และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสังกะสีจะมีภาวะเสื่อมของฮอร์โมน Testosterone นอกจากนี้ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นและกิจกรรมของเอนไซม์ dehydrogenase ลดลงตามการ ได้รับสังกะสี จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยชายที่มีภาวะ Testosterone Deficiency ส่วนใหญ่มีปริมาณ Zinc ในร่างกายต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับ (ANANDA S. PRASAD, 1996) พบว่าระดับสังกะสีต่ำ มีความสัมพันธ์กับการเกิด Testosterone Deficiency ในเพศชายสูงอายุเท่านั้น แต่กรณีที่ขาดสังกะสี ในพลาสมา ความเข้มข้นของเลือดก็ยังเป็นปกติ ทั้งนี้ยังพบว่าการขาดสังกะสีในเม็ดเลือดขาวและ granulocytes จะส่งผลให้เพิ่ม chorionic ในชาย นอกจากนี้ Zinc ที่ระดับต่ำมากๆ ยังรบกวนการเผา ผลาญของ Testosterone อีกด้วย และเมื่อเกิดภาวะขาดธาตุสังกะสีอย่างรุนแรงในมนุษย์ก็จะส่งผล ต่อการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์ (Hartoma R, 1997)

โรคหลอดเลือดหัวใจพบมากในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงในสัดส่วน 1:1.2 หรือ 5:6 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เพศชายที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ทำให้ทางผู้วิจัยมีแนวคิดที่ฮอร์โมนเพศชาย น่าจะมีบทบาทสำคัญใน การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ จึงได้ทำการสืบค้นข้อมูลการวิจัยเพิ่มเติม เกี่ยวกับฮอร์โมนเพศชายกับการเกิด โรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่ามีหลายการศึกษาชี้ไปในทาง เดียวกันว่าการลดลงของฮอร์โมน Testosterone หรือภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย [Testosterone Deficiency] ทั้งจากการสร้างที่ลดลงในผู้ชายสูงอายุ หรือ จากการเปลี่ยนเป็นฮอร์โมน Estrogen โดยกระบวนการของเอนไซม์ Aromatase ที่พบมากในเซลล์ไขมัน ประกอบกับการทำงานของ เอนไซม์ Aromatase เพิ่มมากขึ้นในผู้ชายสูงอายุ และผู้ชายที่อ้วนยิ่งทำให้ระดับ ฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดลดลง และมีระดับฮอร์โมน Estradiol ในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น น่าจะ

เป็นสาเหตุหนึ่งของโรคหลอดเลือดหัวใจ และหากมีการศึกษาที่เพียงพอ ในอนาคตอาจยอมรับการใช้ระดับ สัดส่วนของฮอร์โมน Estradiol/Testosterone เป็น Marker of Atherosclerosis ได้

ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย[Testosterone Deficiency] จะทำให้เกิดปัญหาทั้งสุขภาพกายและ สุขภาพใจ ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิต ดังนั้นการได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และทันทั่วถึงจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง โดยปกติแล้ว การรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายที่ได้รับการยอมรับกันอย่างแพร่หลาย คือการให้ฮอร์โมนเพศชายทดแทน [Testosterone Replacement Therapy] แต่ในประเทศไทยการรักษาโดยการใช้ฮอร์โมนยังมีข้อกังวลเรื่องความปลอดภัยอีกหลายประการ การเข้าถึงการรักษาค่อนข้างยาก อีกทั้งราคาค่อนข้างสูง

ผู้วิจัยมีความคิดทำวิจัยโดยการใช้แร่ธาตุสังกะสีแทนการใช้ฮอร์โมนเพศชาย Testosterone ในผู้ชายกลุ่มเสี่ยงภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย ถึงแม้ว่ายังไม่มีหลักฐานการวิจัยที่มากพอที่เชื่อมโยงการขาดแร่ธาตุสังกะสีกับภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย แต่มีหลายทฤษฎีที่เกี่ยวข้องว่าแร่ธาตุสังกะสีไปยับยั้งกระบวนการของ Testosterone conversion ซึ่งมีผลต่อการการเปลี่ยนเป็นฮอร์โมน Testosterone เป็น Estrogen นอกจากนี้การให้แร่ธาตุสังกะสีในปริมาณที่เหมาะสมยังมีประโยชน์ต่อร่างกายด้านอื่นๆ เช่น กระตุ้นภูมิคุ้มกันด้านร่างกายลดโอกาสการติดเชื้อต่างๆ และแร่ธาตุสังกะสียังเป็น Cofactors of enzymes ช่วยให้เกิดกระบวนการอื่นๆของร่างกายดำเนินไปอย่างเหมาะสมอีกด้วย

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาการใช้แร่ธาตุสังกะสีที่มี elemental zinc ขนาด 60 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Testosterone และฮอร์โมน Estradiol ในผู้ชายกลุ่มเสี่ยงภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายที่อาจมีผลต่อโอกาสเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และหากพบว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีมีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย โดยการทำวิจัยให้แร่ธาตุสังกะสีในปริมาณที่เหมาะสมช่วยเพิ่มระดับฮอร์โมน Testosterone และลดระดับฮอร์โมน Estradiol ในกระแสเลือดได้จริง ก็น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายโดยไม่ใช้ฮอร์โมนที่น่าสนใจในอนาคตต่อไป

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินงานวิจัย

#### 3.1 รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study)

#### 3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

อาสาสมัครเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปและมีดัชนีมวลกายมากกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$  จำนวน 25 คน ของกรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 กองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5

#### 3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

- 3.3.1 อาสาสมัครเพศชายและมีอายุ 40 ปีขึ้นไป
- 3.3.2 อาสาสมัครจะต้องมีดัชนีมวลกายมากกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$
- 3.3.3 อาสาสมัครไม่เคยมีประวัติแพ้แร่ธาตุสังกะสีมาก่อน
- 3.3.4 ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)
- 3.3.5 สามารถนัดมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

#### 3.4 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- อาสาสมัครที่มีประวัติ ดังต่อไปนี้
- 3.4.1 เคยได้รับการบาดเจ็บที่ลูกอัณฑะมาก่อน เช่น การทำหมัน การฉายแสงหรือทำเคมีบำบัด
  - 3.4.2 การติดเชื้อหรือมะเร็งอัณฑะ
  - 3.4.3 มีความผิดปกติของโรคหรือเนื้องอกที่ต่อมใต้สมอง
  - 3.4.4 โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบต่างๆ เช่น โรคเอดส์ โรคตับ โรคไต (Nephrotic syndrome) โรคเบาหวาน ภาวะไทรอยด์ต่ำ (Hypothyroidism) และโรคหัวใจ
  - 3.4.5 โรคทางพันธุกรรม เช่น Klinefelter syndrome , Hemochromatosis, Kallmann syndrome, Prader-Willi syndrome และ Myotonic dystrophy

3.4.6 ได้รับยา Spironolactone [mechanism unknown but associated to increasing aromatase activity] ,Opiates ,Glucocorticoids ยาเชื้อราKetonazole และ ยากันชัก anticonvulsants

### 3.5 เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation Criteria)

3.5.1 อาสาสมัครได้รับประทานยาซึ่งอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน ดังต่อไปนี้

3.5.1.1 ฮอร์โมน Testosterone replacement therapy และอนุพันธ์

3.5.1.2 ฮอร์โมน Estrogen replacement therapy และอนุพันธ์

3.5.2 อาสาสมัครมีการแปลงเปลี่ยนหรือเพิ่มการรับประทานอาหารเสริมระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย

3.5.3 อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย

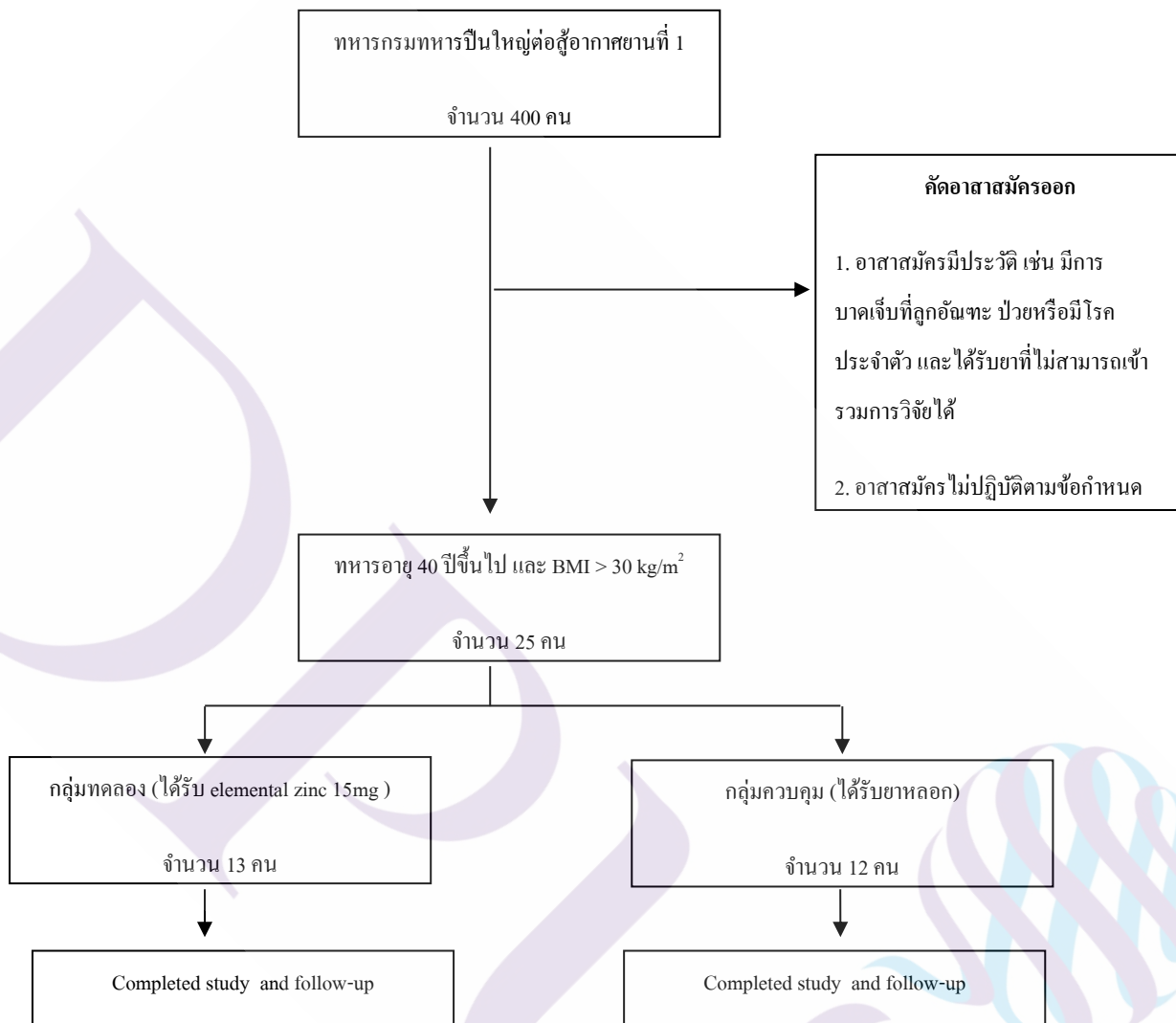
3.5.4 อาสาสมัครไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัย

นอกเหนือจาก 4 ข้อข้างต้น กรณีอาสาสมัครได้รับผลข้างเคียงชนิดรุนแรงจากยา โครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา (serious adverse events, SAEs) ขณะดำเนินการวิจัยอาสาสมัครมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ได้รับผลข้างเคียงรุนแรงจากยาในโครงการวิจัย มีอาการอ่อนเพลีย กระสับกระส่าย ชัก กล้ามเนื้อกระตุก หัวใจเต้นผิดปกติ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจผู้วิจัยจะยุติการเก็บข้อมูลและให้การพยาบาลในเบื้องต้น พร้อมทั้งติดต่อประสานงานเพื่อขอความช่วยเหลือจากแพทย์หรือพยาบาลที่ปฏิบัติงานในขณะนั้นทันที กรณีอาสาสมัครมีอาการแบบไม่รุนแรง เช่น ความดันโลหิตสูง หรือต่ำ ปวดศีรษะมาก หน้ามืด และลึ้ม เป็นต้น และไม่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยต่อไป ผู้วิจัยจะยุติการเก็บข้อมูลทันที

การพิทักษ์สิทธิอาสาสมัคร โดยผู้วิจัยจะสอบถามความพร้อมของอาสาสมัครในการเข้าร่วมวิจัย และการตอบแบบสอบถามโดยจัดสถานที่ให้มีความเป็นส่วนตัว และสามารถตอบแบบสอบถามได้อย่างอิสระ เพื่อลดความอึดอัดใจที่เกิดขึ้นได้ รวมถึงผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถพักระหว่างตอบแบบสอบถามได้ ระยะเวลาอาจปรับได้ขึ้นอยู่กับสภาพปัญหาและความต้องการของอาสาสมัครแต่ละคนระหว่างเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเป็นความลับจะไม่นำเสนอภาพรวมไม่สื่อถึงตัวบุคคล



### ผังการสุ่มตัวอย่าง



### 3.6 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.6.1 แร่ธาตุสังกะสี Chelated zinc ยี่ห้อ Blackmore Bio Zinc ซึ่งให้ elemental zinc 15 mg/tablet โดยทาน 4 เม็ดเช้า เพื่อป้องกันอาสาสมัครล้ม หรือไม่กิน เนื่องจากในระดับแร่ธาตุสังกะสีในระดับนี้ยังไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์จากภาวะแร่ธาตุสังกะสีเกินขนาดในกระแสเลือด
- 3.6.2 ยาหลอก (placebo)
- 3.6.3 เครื่องชั่งน้ำหนัก
- 3.6.4 ที่วัดส่วนสูง
- 3.6.5 กล้องถ่ายรูปดิจิทัล (digital camera)
- 3.6.6 ไบกรอกประวัติส่วนตัว
- 3.6.7 ไบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.6.8 ไบประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร
- 3.6.9 แบบสอบถามของ St Louis university ADAM ฉบับแปลภาษาไทย (Sensitivity 88% Specificity 60%)

### 3.7 ขั้นตอนการวิจัย

- 3.7.1 ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับแก่อาสาสมัคร โดยละเอียด
- 3.7.2 อาสาสมัครลงนามในไบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.7.3 อาสาสมัครวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในไบบันทึกข้อมูล ได้แก่ ชื่อ สกุล เพศ อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา โรคประจำตัวต่างๆ ประวัติการใช้ยา ประวัติแพ้ยาและแพ้อาหาร เป็นต้น
- 3.7.4 อาสาสมัครอ่านและทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดในไบยินยอมรับการรักษา พร้อมทั้งลงลายลักษณ์อักษร
- 3.7.5 วันเริ่มวิจัย (Enrollment Visits, วันที่ 1)
  - 3.7.5.1 ผู้วิจัยได้ทำการคัดอาสาสมัคร โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (inclusion criteria) ซึ่งอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับหมายเลขการคัดกรอง (specific screening number) ระหว่างทำการวิจัย
  - 3.7.5.2 ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติการใช้ยา รับประทาน และยาทา ประวัติการแพ้ยา ตรวจร่างกาย ประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และบันทึกข้อมูลเก็บไว้

ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเริ่มต้น (baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับเลขที่ตามหมายเลขการคัดกรอง (specific screening number)

3.7.5.3 อาสาสมัครทำการจับสลากเพื่อเลือกวิธีการรักษาแบบสุ่ม โดยกำหนดหมายเลขของอาสาสมัครให้ตรงกับชุดการรักษาที่ระบุหมายเลขเดียวกัน ซึ่งชุดการรักษาจะประกอบด้วยธาตุสังกะสีและยาหลอกที่ถูกระบุไว้อย่างชัดเจนที่ขวดที่มีรูปร่างลักษณะเหมือนกัน ทั้งนี้ผู้วิจัยและอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับการรักษาแบบใด

3.7.5.4 อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดปริมาณของฮอร์โมน testosterone และ ฮอร์โมน Estradiol ก่อนการวิจัย

3.7.5.5 อาสาสมัครทุกคนจะต้องชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และวัดรอบเอวโดยเครื่องชั่งน้ำหนักสายวัดรอบเอวและที่วัดส่วนสูงที่ได้มาตรฐานเดียวกัน

3.7.5.6 อาสาสมัครทุกคนจะต้องทำแบบสอบถาม St Louise university ADAM ฉบับแปลภาษาไทย

3.7.5.7 หลังจากนั้นอาสาสมัครจะได้รับ

3.7.5.7.1 แร่ธาตุสังกะสี ในรูปของ chelated zinc ยี่ห้อ Blackmore Bio Zinc ซึ่งแตกตัวให้ elemental zinc 15 มิลลิกรัม จำนวน 4 เม็ดต่อวัน โดยทาน 4 เม็ดเช้า เพื่อป้องกันอาสาสมัครลืม หรือไม่กิน เป็นระยะเวลาทั้งสิ้นระยะเวลา 12 สัปดาห์ (กลุ่มทดลอง)

3.7.5.7.2 ยาหลอก (placebo) ที่ ขนาดและจำนวนเท่ากับแร่ธาตุสังกะสี ต่อระยะเวลา 12 สัปดาห์ (กลุ่มควบคุม)

หมายเหตุ กำหนดกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ดังนี้

1. กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกที่มีลี ขนาดเหมือนกับแร่ธาตุสังกะสี

2. กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแร่ธาตุสังกะสี

6. วันนัดหมายติดตาม (follow-up visit สัปดาห์ที่ 4,8 และ12)

6.1 นัดอาสาสมัครเพื่อติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12 นับจากวันแรกที่เริ่มการรักษา ประเมินผลการรักษา โดยใช้ชั่งน้ำหนัก วัดรอบเอวและวัดส่วนสูงโดยละเอียด พร้อมทั้งถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัล (digital camera) และในสัปดาห์ที่ 12 จะมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับฮอร์โมน testosterone และฮอร์โมน Estradiol ที่เปลี่ยนแปลง

6.2 อาสาสมัครจะต้องประเมินระดับผลความพึงพอใจต่อการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีโดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12 เทียบกับความพึงพอใจในครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit)

6.3 สอบถามผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12 โดยบันทึกผลข้างเคียงอย่างละเอียดหากตรวจพบ

6.4 ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีที่อาสาสมัครได้รับ โดยใช้วิธีการสอบถามปริมาณยาที่เหลือในภาชนะบรรจุ

### 3.8 การเจาะเลือด

#### 3.8.1 อุปกรณ์

- 3.8.1.1 เข็มและไซริงจ์เบอร์ 21, 22
- 3.8.1.2 สายยางรัดแขน (Tourniquet)
- 3.8.1.3 สำลีและแอลกอฮอล์ฆ่าเชื้อโรค
- 3.8.1.4 ถุงมือ
- 3.8.1.5 หลอดเก็บเลือด เลือกใช้ให้เหมาะสมกับการทดสอบ
- 3.8.1.6 หมอนรองแขนเจาะเลือด

#### 3.8.2 ขั้นตอนการเจาะเลือด

ผู้วิจัยดำเนินการส่งเจาะเลือดกลุ่มตัวอย่างโดยผู้เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และส่งตัวอย่าง ณ ห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

### 3.9 การประเมินผล

การประเมินผลของงานวิจัย (study end point) จะมีทั้งการประเมิน โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย และการประเมินโดยอาสาสมัคร ดังนี้

#### 3.9.1 การประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย

1. แพทย์จะประเมินผลการรักษา โดยการชั่งน้ำหนัก วัดรอบเอวและวัดส่วนสูงทำการเปรียบเทียบการรักษาในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12 กับข้อมูลพื้นฐาน (baseline information)

2. บันทึกผลข้างเคียงจากยา (Adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาติดตามผล หรือระหว่างการนัดติดตามหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากยา สามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูล โครงการวิจัย (Case record form) ในส่วนหมายเหตุ

ผลข้างเคียงที่อาจพบได้ : หัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia) ภาวะVascular shock Dyspeptic nausea อาเจียน ถ่ายเหลว

#### 3.9.2 การประเมินโดยอาสาสมัคร

ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร หลังจากการรับประทานแร่ธาตุสังกะสี โดยการใช้แบบสอบถาม ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 เทียบกับความพึงพอใจในครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit)

1. แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร ตัวอย่างเช่น

1.1 น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลง

1.2 ขนาดของรอบเอวที่เปลี่ยนแปลง

แบ่งความระดับพึงพอใจเป็น

1. ไม่พึงพอใจมาก (very unsatisfied)

2. ไม่พึงพอใจ (unsatisfied)

3. เฉยๆ (neutral)

4. พึงพอใจ (satisfied)

5. พึงพอใจมาก (very satisfied)

2. แบบสอบถาม St Louis University ADAM ฉบับแปลภาษาไทย มีค่า sensitivity

ร้อยละ 88 และ specificity ร้อยละ 60

ในการนัดติดตามแต่ละครั้ง หากเกิดผลข้างเคียงของแร่ธาตุสังกะสี ไม่ว่าจะป็น ผื่นแพ้หรืออาการอื่นใดที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร จะต้องบันทึกผลข้างเคียงอย่างละเอียดลงในแบบสอบถามที่ช่องหมายเหตุ

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตาม ในครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย (baseline, วันที่ 1) ในสัปดาห์ที่ 4 (วันที่ 28+/- 3 วัน) สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56+/-3 วัน) สัปดาห์ที่ 12 (วันที่ 72+/-3 วัน) เพื่อประเมินผลในการรักษา หลังจากได้รับแร่ธาตุสังกะสี รวมถึงผลข้างเคียง และความพึงพอใจของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสี

อาสาสมัครจะได้รับแร่ธาตุสังกะสีและยาหลอกที่ใช้ในการทำวิจัย ในวันแรกที่เริ่มต้นทำการวิจัย (baseline, วันที่ 1), สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ของการนัดติดตาม การประเมินความสม่ำเสมอในการใช้ยาของอาสาสมัครจะถูกตรวจสอบโดยให้อาสาสมัครนำขวดที่บรรจุยามาด้วย ทุกครั้ง และบันทึกผล

### 3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็น

1.1 ความถี่ (frequency)

1.2 ปริมาณร้อยละ (Percentage)

ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)

การกระจายปกติ (Normal distribution) รายงานผลเป็น ค่าเฉลี่ย (Mean,  $\bar{X}$ ) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

การกระจายไม่ปกติ (Not normal distribution) รายงานผลเป็น มัชฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range)

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistic) ได้แก่

2.1 การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) วิเคราะห์ประเมินความพึงพอใจ ของอาสาสมัครในการรักษา ก่อน-หลัง ด้วย Pair T-Test

2.2 การเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)

วิเคราะห์ ปริมาณ ฮอ ร์ โ ม น testosterone และ ฮอ ร์ โ ม น estradiol ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาแต่ละช่วงเวลาโดยใช้ Pair T-Test สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง ที่เป็นลักษณะ 2 กลุ่มและวัดซ้ำ ระหว่างค่าเฉลี่ย ของปริมาณฮอ ร์ โ ม น testosterone และ ฮอ ร์ โ ม น estradiol ที่เปลี่ยนแปลง (The different of the mean value) ระหว่างกลุ่มที่ใช้ Chelated Zinc และกลุ่มยาหลอก ที่ baseline เทียบกับเริ่มต้น และสัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ (ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของปริมาณฮอ ร์ โ ม น testosterone และ ฮอ ร์ โ ม น estradiol ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทดลองเปรียบเทียบระหว่างการใช้แร่ธาตุสังกะสีกับยาหลอก)

วิเคราะห์ ปริมาณ ฮอ ร์ โ ม น testosterone และ ฮอ ร์ โ ม น estradiol ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาแต่ละช่วงเวลาโดยใช้ Pair T-Test สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง ที่เป็นลักษณะ 1 กลุ่มและวัดซ้ำ เปรียบเทียบ ก่อนและหลังการรักษา เทียบกับ สัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ และเปรียบเทียบการรักษาในกลุ่มยาหลอกที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ

วิเคราะห์ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ระหว่าง 2 กลุ่ม ในสัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 โดยใช้สถิติ T-Test

3. กำหนดค่า P-Value  $\leq 0.05$  ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant)

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study) ในทหารเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปและมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m<sup>2</sup> จำนวน 25 คน ของกรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 กองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ผลการศึกษาผู้วิจัยนำเสนอตารางประกอบการบรรยาย ดังนี้

4.1 ลักษณะส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง

4.2 ภาวะพร่อง Testosterone

4.3 การทดสอบตามสมมติฐานการวิจัย

การใช้ Chelated Zinc ส่งผลให้ระดับ Total Testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และ ระดับ Estradiol ในเลือดลดลง

การใช้ Chelated Zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้

4.4 ความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการทดลอง

#### 4.1 ลักษณะส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะข้อมูลส่วนบุคคล กลุ่มทดลองส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี (ร้อยละ 58.3) รองลงมาคืออายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 25.0) มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 66.7) รองลงมาโรคเก๊าท์ (ร้อยละ 33.3) มีเพียงร้อยละ 33.3 ที่คนในครอบครัวมีประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ส่วนใหญ่ใช้ยาลดความดันโลหิตสูง ยาลดกรดยूरิด (ร้อยละ 40.0)

ในส่วนของกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี เช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 58.3) รองลงมาคืออายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 41.1) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 66.7) มีเพียงร้อยละ 8.3 ที่มีประวัติการใช้ยา

ประวัติการขาดสังกะสี กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน โดยพบประวัติการขาดสังกะสี สูงสุด ได้แก่ มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ รับประทานเนื้อสัตว์ หอยนางรม ตับ นม เนย ข้าวกล้อง ธัญพืช น้อย ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง (n=24)

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง (n=12)		กลุ่มควบคุม (n=12)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<b>อายุ</b>				
40-49 ปี	3	25.0	5	41.7
50-59 ปี	7	58.3	7	58.3
60-69 ปี	2	16.7	0	0
<b>โรคประจำตัว</b>				
ไม่มี	9	75.0	8	66.7
มี	3	25.0	4	33.3
<b>กรณีมีโรคประจำตัว</b>				
ความดันโลหิตสูง	2	66.7	2	50.0
เก๊าท์	1	33.3	0	0
รูมาตอย	0	0	1	25.0
ข้อเข่าเสื่อม	0	0	1	25.0
<b>ประวัติโรคประจำตัวของคนในครอบครัว</b>				
ไม่มี	8	66.7	9	75.0
มี	4	33.3	3	25.0
<b>กรณีมีโรคประจำตัวของคนในครอบครัว</b>				
ความดันโลหิตสูง	4	44.4	0	0
ไขมันในเลือด	0	0	0	0
มะเร็งตับอ่อน	1	11.1	0	0
<b>ประวัติการใช้ยา</b>				
ไม่ใช้ยา	9	75.0	11	91.7
ใช้ยา	3	25.0	1	8.3



ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง (n=24) ต่อ

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง (n=12)		กลุ่มควบคุม (n=12)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<b>กรณีไข้ยา</b>				
ขาดความดันโลหิตสูง	2	66.6	1	100
ขาดกรดยูริก	1	33.4	0	0
<b>ประวัติขาดงักงะตี</b>				
<b>รับประทานเนื้อสัตว์ หอยนางรม ตับ นม เนย ข้าวกล้อง กล้วยไฟซ์ น้อย</b>				
ไม่มี	8	66.7	6	50.0
มี	4	33.3	6	60.0
<b>มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่</b>				
ไม่มี	5	41.7	4	33.3
มี	7	58.3	8	66.7
<b>ระบบทางเดินอาหาร เบื่ออาหาร การรับรู้รส ลดน้อยลง</b>				
ไม่มี	12	100	11	91.7
มี	0	0	1	8.3
<b>ระบบประสาท ซึมเศร้า หงุดหงิด ขาดสมาธิ เหม่อลอย</b>				
ไม่มี	12	100	11	91.7
มี	0	0	1	8.3
<b>ระบบต่อมไร้ท่อ ทำให้อวัยวะเพศเล็ก อารมณ์ทางเพศลดลง การทำงานของระบบสืบพันธุ์</b>				
<b>บกพร่อง</b>				
ไม่มี	11	91.7	10	83.3
มี	1	8.3	2	16.7
<b>มีอาการผรุ้งว้าง ตกปลาย เล็บเปราะ ผิวแห้ง</b>				
ไม่มี	11	91.7	12	100
มี	1	8.3	0	0

ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง (n=24) ต่อ

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง (n=12)		กลุ่มควบคุม (n=12)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
มีประวัติสงสัยต่อมลูกหมากโต เช่น ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะไม่สุด กลั้นปัสสาวะไม่ได้				
ไม่มี	11	91.7	9	75.0
มี	1	8.3	3	25.0
มีประวัติโรคทางเดินอาหาร เช่น ลำไส้แปรปรวน หรือไอบีเอส ท้องผูก ปวดท้องเรื้อรัง				
ไม่มี	11	91.7	10	83.3
มี	1	8.3	2	16.7

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มทดลองก่อนและหลังได้รับ Chelated Zinc พบว่า น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกาย ก่อน และหลัง ไม่แตกต่างกัน และมีผลการตรวจระดับ Testosterone เพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับ Chelated Zinc โดยพบค่าฮอร์โมน 3.37 (ng/mL) เปลี่ยนเป็น 3.62 (ng/mL) ในขณะที่ผลการตรวจ Estradiol ลดลงจากก่อนการได้รับ Chelated Zinc โดยพบค่าฮอร์โมน 32.35 (pg/mL) เปลี่ยนเป็น 29.27 (pg/mL) ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก่อนและหลัง ได้รับ Chelated Zinc

ผลการตรวจ	ค่าเฉลี่ย (ก่อน)	ค่าเฉลี่ย (หลัง)
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Body weight (kg)	92.50 $\pm$ 13.86	91.50 $\pm$ 11.79
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.57 $\pm$ 3.36	26.62 $\pm$ 2.46
Testosterone (ng/mL)	3.37 $\pm$ 2.07	3.62 $\pm$ 2.36
Estradiol (pg/mL)	32.35 $\pm$ 10.67	29.27 $\pm$ 10.21

#### 4.2 ภาวะพร่อง Testosterone

การเปรียบเทียบภาวะพร่อง Testosterone ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่มีโรคประจำตัวและไม่มีโรคประจำตัว ในสัปดาห์ที่ 0 ซึ่งเป็นสัปดาห์เริ่มต้นการทดลอง พบกลุ่มทดลองที่มีโรคประจำตัวมีภาวะพร่อง Testosterone ร้อยละ 66.7 เมื่อมีการติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่ากลุ่มทดลองที่มีโรคประจำตัวมีภาวะพร่อง Testosterone ลดลง ร้อยละ 50.0 ร้อยละ 33.33 และ ร้อยละ 33.3 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมพบว่ามีภาวะพร่อง Testosterone ในสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 มีภาวะ

พรีอง Testosterone ไม่แตกต่างกัน โดยพบร้อยละ 50.0 ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีภาวะพรีอง Testosterone ลดลง ร้อยละ 25.0 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า กลุ่มผู้ที่มีโรคประจำตัวและไม่มีโรคประจำตัว ได้ผลลัพธ์การทดสอบที่ไม่แตกต่างกันในด้านภาวะพรีอง Testosterone และกลุ่มทดลองที่รับประทาน chelated zinc ที่มี elemental zinc 60 mg มีการลดลงของภาวะพรีอง Testosterone ดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบภาวะพรีอง Testosterone ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

กลุ่มตัวอย่าง	ภาวะพรีอง Testosterone สัปดาห์ที่ 0		ภาวะพรีอง Testosterone สัปดาห์ที่ 4		ภาวะพรีอง Testosterone สัปดาห์ที่ 8		ภาวะพรีอง Testosterone สัปดาห์ที่ 12	
	จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)	
	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี
กลุ่มทดลอง	1 (25.0)	3 (75.0)	2 (50.0)	2 (50.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	2 (66.7)	1 (33.3)
กลุ่มควบคุม	2 (50.0)	2 (50.0)	3 (75.0)	1 (25.0)	3 (75.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	2 (50.0)

หมายเหตุ  
มี = มีโรคประจำตัว  
ไม่มี = ไม่มีโรคประจำตัว

เมื่อพิจารณาอาการและอาการแสดง Androgen Deficiency โดยใช้แบบสอบถาม St Louis University ADAM ก่อนและหลังได้รับ Chelated zinc ซึ่งให้ elemental zinc 15 mg/tablet โดยทาน 4 เม็ดเช้า พบว่า ลดลงทุกกลุ่มอาการ โดยเฉพาะ ความแข็งแรง หรือความคงทนของร่างกายลดลง และ อวัยวะเพศแข็งตัวได้ไม่เต็มที่เท่าเดิม ดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 อาการ และอาการแสดง Androgen Deficiency ก่อน และ หลังได้รับ Chelated Zinc/ ยาหลอก

อาการ	ก่อน		หลัง	
	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี
1. มีความต้องการทางเพศลดลง	19	5	22	2
2. รู้สึกไม่ค่อยมีแรง	23	1	24	0
3. ความแข็งแรง หรือความคงทนของร่างกายลดลง	19	5	23	1
4. ส่วนสูงของร่างกายลดลง	22	2	24	0
5. มีความสุขเพศดิเคพลินในชีวิตลดลง	22	2	24	0
6. เสียใจ หรือหงุดหงิดง่าย	20	4	21	3
7. อวัยวะเพศแข็งตัวได้ไม่เต็มที่เท่าเดิม	16	8	20	4
8. รู้สึกว่าช่วงรี้วๆ นี้ มีความสามารถในการเล่นกีฬาลดลง	18	6	22	2
9. ง่วงหลับ หลังรับประทานอาหารเช้า	19	5	23	1
10. ประสิทธิภาพการทำงานลดลง	21	3	22	2

หมายเหตุ      มี = มีอาการ  
                     ไม่มี = ไม่มีอาการ

อาการข้างเคียงจากการได้รับ Chelated zinc ซึ่งให้ elemental zinc 15 mg/tablet โดยทาน 4 เม็ดเข้ากลุ่มทดลอง พบเพียง 1 ราย ที่หลังได้รับสังกะสีในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีอาการปวดหัว ร้อยละ 4.0 ดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 อาการข้างเคียงหลังได้รับสังกะสี

อาการ	ร้อยละ
ง่วงนอนง่ายมากขึ้น	0
คลื่นไส้อาเจียน	0
ปวดท้องตื้อๆ ใต้ลิ้นปี่รุนแรง	0
อื่นๆ ระบุเป็นปวดศีรษะ	4.0

#### 4.3 การทดสอบตามสมมติฐานการวิจัย

1. การใช้ Chelated Zinc ส่งผลให้ระดับ Total Testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และระดับ Estradiol ในเลือดลดลง

เมื่อทดสอบสมมติฐานการใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลให้ระดับ Total Testosterone เพิ่มขึ้นและ Estradiol ในเลือดลดลง ด้วยสถิติ Pair T-Test พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ Chelated zinc ซึ่งให้ elemental zinc 15 mg/tablet โดยทาน 4 เม็ดเข้า พบค่าเฉลี่ยของ Total Testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น ( $t=2.553$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.023$ ) และส่งผลให้ Estradiol ลดลง ( $t=3.446$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.033$ ) ดังตารางที่ 4.6

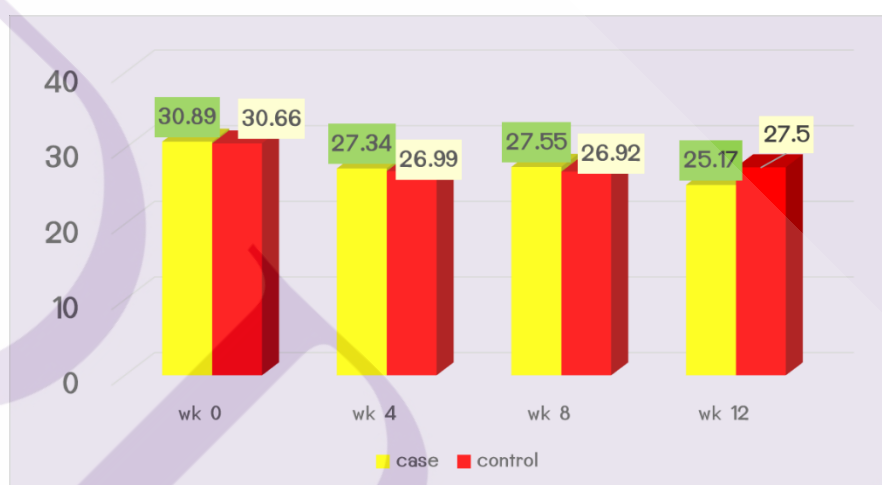
ตารางที่ 4.6 ระดับ Total Testosterone และ Estradiol ในเลือด ก่อน และหลังได้รับ Chelated Zinc

ผลการตรวจ	ก่อน	หลัง	<i>t</i>	95% CI	<i>p</i> -value
Total Testosterone	4.16	4.47	2.553	1.011-2.655	0.023*
Estradiol	42.10	33.87	3.446	2.383-3.896	0.033*

\* $p < 0.05$

## 2. การใช้ Chelated Zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้

เมื่อทดสอบสมมติฐานการใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย ด้วยสถิติ Pair T-Test พบว่าการใช้ Chelated Zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้ โดยดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0 ( $t= 53.11$ ,  $df=23$ ) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 4 ( $t= 39.562$ ,  $df=23$ ) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 8 ( $t= 38.88$ ,  $df=23$ ) และดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 12 ( $t= 46.499$ ,  $df=17$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.001$ ) ดังตารางที่ 4-7 จะเห็นได้ว่าการใช้ Chelated Zinc และติดตามค่าดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิที่ 4.1



แผนภูมิ 4.1 แสดงการเปรียบเทียบการใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย (BMI สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12)

จากแผนภูมิ 4.1 เมื่อเปรียบเทียบ การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย (BMI) พบในกลุ่มทดลองค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ร้อยละ 27.34 และสัปดาห์ที่ 8 ร้อยละ 27.55 และค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายลดลงในสัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 25.17 ในขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ ร้อยละ 26.99 และสัปดาห์ที่ 8 ร้อยละ 26.92 และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 27.50

#### 4.4 ความพึงพอใจของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมระหว่างก่อนและหลังทดลอง

ในส่วนของความพึงพอใจของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมระหว่างก่อนทดลองและหลังทดลอง ด้วยสถิติ Pair T-Test พบว่ากลุ่มตัวอย่าง ทั้ง 2 กลุ่ม มีความพึงพอใจ ( $t=2.769$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.011$ ) ดังตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการทดลอง

	N	Mean	SD	t	df	P-value
ก่อนทดลอง	24	1.625	1.636	2.769	23	0.011*
หลังทดลอง	24	1.875	1.596			

\* $P<0.05$

## บทที่ 5

### อภิปรายผล และสรุปผล

#### 5.1 อภิปรายผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลส่วนบุคคล กลุ่มทดลองส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี (ร้อยละ 58.3) รองลงมาอายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 25.0) มีโรคประจำตัวคือโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 66.67) และโรคเก๊าท์ (ร้อยละ 33.33) มีการใช้ยาลดความดันโลหิตสูง ยาลดกรดยूरิก และกลุ่มควบคุมอายุในช่วง 50-59 ปี คิดเป็นร้อยละ 58.3 เช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง รองลงมาอายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 41.1) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 66.7) มีเพียงร้อยละ 8.3 ที่มีประวัติการใช้ยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่อายุมาก โดยอายุที่เพิ่มขึ้นส่งผลต่อความเสี่ยงของการป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ อันเนื่องมาจากพฤติกรรมกรรมการบริโภคที่นิยมรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง และแนวคิดที่ว่าเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูงกว่าเพศหญิง (Punset, Klinthuesin, Kingkaew & Wongmeneeroj, 2015) มากกว่าร้อยละ 83 ของเพศชายอายุมากกว่า 60 ปี ขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตโรคหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากเมื่ออายุเพิ่มขึ้นจะมีการเสื่อมสภาพของหลอดเลือดเพิ่มขึ้นตามไปด้วย สอดคล้องกับการศึกษาของ (เกรียงไกร เสงรัมย์ และคณะ, 2558) โดยอุบัติการณ์การเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตสูงสุดในเพศชายอายุมากกว่า 60 ปี กล่าวได้ว่าฮอร์โมนเพศชายมีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มีการศึกษาเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุสังกะสีจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการสร้างฮอร์โมน Testosterone (Stefania Frassinetti et.al, 2006) เนื่องจาก Zinc metallothioneine บอกระดับความสัมพันธ์ของแร่ธาตุสังกะสีในเซลล์กับปฏิกิริยา Redox โดยมีการหลักฐานว่า MTs/T เป็นตัวกลางรักษาสมดุลของแร่ธาตุสังกะสี ซึ่งหากเสริมสังกะสีเข้าไปในร่างกายแล้วจะช่วยเพิ่มฮอร์โมนเพศชายที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับเกิดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และอาจจะลดอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจลงได้

ประวัติการขาดสังกะสี กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน โดยพบประวัติการขาดสังกะสี สูงสุด ได้แก่ มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ รับประทานเนื้อสัตว์ หอยนางรม ตับ นม เนย ข้าวกล้อง ธัญพืช น้อย ผู้ที่รับประทานเนื้อสัตว์ในปริมาณที่น้อย โดยผู้ที่มีการสูญเสียสังกะสีในปัสสาวะในปริมาณมากเกินไป (hyperzincuria) พบได้ในโรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholism),  $\beta$ -thalassemia, เบาหวาน (diabetes mellitus) ซึ่งสังกะสีจะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กโดยแร่ธาตุสังกะสีจะจับกับโปรตีน metallothioneine หรืออาจจับกับโปรตีนอัลบูมินในพลาสมาขนส่งไปยังตับ ที่ตับจะไปจับกับโปรตีน metallothioneine ที่ตับเพื่อเก็บสำรองหรือส่งไปใช้ในส่วนต่างๆ



ของร่างกาย ส่วนแร่ธาตุสังกะสีที่เหลือนอกข้อออกทางอุจจาระ ทำให้ผู้ที่รับประทานวิตามินแอลกอฮอล์ปริมาณมากมีระดับแร่ธาตุสังกะสีในร่างกายต่ำ สอดคล้องกับทฤษฎีที่กล่าวว่าผู้ป่วยชายที่มีภาวะ Testosterone Deficiency ส่วนใหญ่มีปริมาณ Zinc ในร่างกายต่ำ (ANANDA S. PRASAD, 1996) และยังรบกวนการเผาผลาญของ Testosterone อีกด้วย และเมื่อเกิดภาวะขาดธาตุสังกะสีอย่างรุนแรงในมนุษย์ก็จะส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์ (Hartoma R, 1997) ดังนั้นการได้รับสังกะสีในปริมาณ 30 มิลลิกรัมสามารถช่วยเพิ่มฮอร์โมน Testosterone (Alana Biggers, 2017) การทำงานของตัวเส้นเลือดที่ดีขึ้น ลดความหนาของชั้น Carotid intima-media และมีผลช่วยลดดัชนีมวลกาย อีกด้วย

ในส่วนของภาวะพร่อง Testosterone พบว่าทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม เมื่อมีการติดตามอาการ จะเห็นได้ว่ามีภาวะพร่อง Testosterone ลดลงเรื่อยๆ โดยกลุ่มทดลอง เมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 พบร้อยละ 50.0, 33.3 และ 33.3 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุม เมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 พบร้อยละ 25.0, 25.0 แต่เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 พบร้อยละ 50.0 ตามลำดับ อธิบายได้ว่าการทำงานของเอนไซม์ Aromatase เพิ่มมากขึ้นในผู้ชายสูงอายุ และผู้ชายที่อ่อนแอทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดลดลง และมีระดับฮอร์โมน Estradiol ในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น น่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคหลอดเลือดหัวใจ สอดคล้องกับ Serum total testosterone and free testosterone เป็นผลเลือดที่ใช้ในการยืนยันภาวะ Hypogonadism หรือ Testosterone Deficiency สำหรับ total testosterone ถ้าน้อยกว่า 12.1 nmol/L [เจาะเวลา 07.00-11.00 น. เพราะระดับ testosterone ในกระแสเลือดคงที่ตั้งแต่ 06.00-14.00 น. และจะลดลง 13% ในช่วง 14.00-18.00 น.] แม้ว่าการศึกษานี้ช่วงอายุจะใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาแต่ก็พบภาวะพร่อง Testosterone น้อยกว่ารายงานของ The Massachusetts Male Aging Study (MMAS) ที่พบอุบัติการณ์โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยชายที่มีภาวะพร่อง Testosterone อยู่ที่ 12.3 คนต่อประชากร 1,000 คนต่อปี ทำให้มีผู้ป่วยใหม่ถึง 481,000 คน ในชายอเมริกันที่มีอายุ 40-69 ปี (Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, et al., 2004) ซึ่งส่งผลให้มีอาการต่างๆ ดังนี้ ความต้องการทางเพศลดลง (Morales A, Heaton JP., 2003) การแข็งตัวของอวัยวะเพศลดลง อารมณ์แปรปรวน เหนื่อยง่าย มีปัญหาการนอนหลับ ความคิดช้า หนาวๆ ร้อนๆ และมวลรวมของกระดูกกล้ามเนื้อลดลง (Liu PY, Beilin J, Meier C, Nyuyen TV, Center JR, Leedman PJ, et al., 2007) นอกจากนี้พบกลุ่มทดลองเพียงร้อยละ 4.0 ที่มีอาการข้างเคียงจากการได้รับ Chelated Zinc โดยมีอาการปวดศีรษะ

เมื่อทดสอบสมมติฐานการใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลให้ระดับ Total Testosterone และ Estradiol ในเลือด ด้วยสถิติ Pair T-Test พบว่าการใช้ Chelated Zinc ส่งผลให้ Total Testosterone

ในเลือดเพิ่มขึ้น ( $t=9.349$ ,  $df=23$ ) และส่งผลให้ Estradiol ลดลง ( $t=15.420$ ,  $df=23$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.001$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการให้ฮอร์โมนในกลุ่ม Testosterone ในการช่วยลดภาวะไขมันในเส้นเลือดสูง (Serum cholesterol) เพิ่มสัดส่วน HDL/LDL (Jerzy K. Wranicz et.al,2005) และช่วยเพิ่ม Fibrinolytic activity ซึ่งเคยใช้เป็นการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดในยุโรป (J.W.G. Yarnell et. Al,1993) และการใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย ด้วยสถิติ Pair T-Test พบว่าการใช้ Chelated Zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้ โดยดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0 ( $t= 53.11$ ,  $df=23$ ) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 4 ( $t= 39.562$ ,  $df=23$ ) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 8 ( $t= 38.88$ ,  $df=23$ ) และดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 12 ( $t= 38.94$ ,  $df=23$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.001$ ) จะเห็นได้ว่าการใช้ Chelated Zinc และติดตามค่าดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0,4,8 และ 12 ค่าดัชนีมวลกายจะลดลงเรื่อยๆ สอดคล้องกับการให้แร่ธาตุสังกะสีที่เป็นส่วนประกอบใน ZMA ช่วยทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ )เทียบกับกลุ่มควบคุม (Debjit Bhowmik et.al, 2010) และยังสอดคล้องกับ (L.R.Brilla and Victor Conte, 2000) ที่พบว่า การให้แร่ธาตุสังกะสีที่เป็นส่วนประกอบใน ZMA ช่วยทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) เทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้การเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุสังกะสีจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการสร้างฮอร์โมน Testosterone (Stefania Frassinetti et.al, 2006) และการใช้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยลดผลการขาดแร่ธาตุสังกะสีในการทำงาน Gonadal function สรุปได้ว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีมีผลให้ฮอร์โมน Testosterone ลดลง ดังนั้นการให้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยเพิ่มระดับของฮอร์โมน Testosterone ในผู้ชายที่ขาดแร่ธาตุสังกะสีระดับน้อย ซึ่ง Chelated Zinc ส่งผลให้ Total Testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และส่งผลให้ Estradiol ลดลงนั้น จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดจึงเป็นทางเลือกในการให้ Zinc แทนการให้ฮอร์โมน

## 5.2 สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่มโดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study) ในทหารเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปและมีดัชนีมวลกายมากกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$  จำนวน 25 คน ของกรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 กองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 โดยการให้แร่ธาตุสังกะสี Chelated zinc 15 mg/tablet โดยทาน 4 เม็ดเช้า เพื่อป้องกันอาสาสมัครล้ม หรือไม่กิน เนื่องจากในระดับแร่ธาตุสังกะสีในระดับนี้ยังไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์จากภาวะแร่ธาตุสังกะสีเกินขนาดในกระแสเลือด

ผลการศึกษาพบว่า Chelated Zinc ส่งผลให้ Total Testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และส่งผลให้ Estrogen ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้การใช้ Chelated Zinc ยังสามารถลดค่าดัชนีมวลกาย โดยเมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12 จะพบว่าค่าดัชนีมวลกายลดลงเรื่อยๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### 5.3 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

1. การศึกษาวิจัยนี้ ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่ได้เก็บข้อมูลในช่วงเวลาเดียวกันทั้งหมด ดังนั้นการติดตามระยะเวลาจึงต่างกัน
2. ในการศึกษานี้มีเพียงตัวอย่าง 1 ราย ที่รับประทาน Chelated Zinc แล้วมีอาการปวดศีรษะ ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้ทำการตรวจอย่างละเอียดเพื่อเป็นข้อบ่งชี้ว่าเกิดจากการแพ้ Chelated Zinc จริงหรือไม่ เนื่องจาก Chelated Zinc มีผลข้างเคียงน้อยมาก

### 5.4 ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. ผลการวิจัยนี้จะเป็นทางเลือกในการป้องกันและลดความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ชายที่มีความเสี่ยง (มีอายุมากกว่า 40ปีและอยู่ในภาวะอ้วน)
2. ทำการศึกษาในค่ายทหารอื่นๆ เพื่อความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยการกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างใหญ่ขึ้น และติดตามอาการนานขึ้นเพื่อทราบประสิทธิผล Chelated Zinc อย่างแท้จริง

### 5.5 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบในตัวอย่างที่มีอาการแพ้ Chelated Zinc เพื่อเป็นข้อบ่งชี้ว่า แพ้ Chelated Zinc จริงหรือไม่ และเพื่อเป็นแนวทางในการเฝ้าระวังอาการแพ้ในการทำวิจัยครั้งต่อไป
- 2.ควรมีการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ และอาการข้างเคียงต่อการให้ Chelated Zinc ในกลุ่มเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อเป็นข้อมูลในการกำหนดปริมาณการให้ Chelated Zinc ในแต่ละบุคคลอย่างเหมาะสม และลดความเสี่ยง



บรรณานุกรม

## บรรณานุกรม

### ภาษาไทย

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2560). ชุดรูปแบบบริการในการป้องกัน ควบคุมโรค หลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตเรื้อรัง สำหรับสถานบริการ. พิมพ์ครั้งที่ 1 มีนาคม 2560. สำนักพิมพ์กิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์.

ข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยโรคหัวใจเฉียบพลันในโครงการ Thai acute Coronary Syndrome Registry, สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ร่วมกับสถาบันหัวใจต่างๆ. (2561). เข้าถึงเมื่อ มกราคม 10, 2061, จาก <http://www.thaiheart.org/index.php>.

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. (2560). รายงานการประเมินเพื่อต่อ ยอดการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย An Evaluation of the National Health Examination Survey in Thailand.

ทักษพล ธรรมรังสี. (2557). NCDs: โรคภัยที่เราสร้างเอง การใช้ชีวิตของผู้คนในยุค. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ.

นิตยา พันธุ์เวช และหทัยชนก ไชยวรรณ. (2558). สถานการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือด ประเด็นสารณรงคัวันหัวใจโลก ปี พ.ศ. 2558.

หะทัย เทพพิสัย. (2552). โรคอ้วนลงพุง. กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2552.

### ภาษาต่างประเทศ

American Heart Association and American College of Cardiology Association. (2014). 2013 AHA/ACC Guideline on the assessment of cardiovascular risk. *Circulation Journal*, 129.

Ananda S.prasad. (1996). Discovery of Human Zinc Deficiency: Its Impact on Human Health and Disease. *REVIEWS FROM ASN EB 2012 SYMPOSIA*. American Society for Nutrition. *Adv. Nutr.* 4: 176–190, 2013

ANANDA S. PRASAD, CHRIS S. MANTZOROS. (1996). Zinc Status and Serum Testosterone Levels of Healthy Adults. *Nutrition* Vol 12, No. 5, 1996

- Burden of disease (BOD). (2557). รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย ปี พ.ศ. 2557.
- Bruno Lunenfeld , George Mskhalaya , Michael Zitzmann , Stefan Arver , Svetlana Kalinchenko, Yuliya Tishova , and Abraham Morgentaler. ( 2015) . Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male*, Early Online: 1–11.
- Bruno de Benoist, Ian Darnton-Hill, Lena Davidsson, Olivier Fontaine, and Christine Hotz. ( 2007) . Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food and Nutrition Bulletin*, vol. 28, no. 3
- Biswajit Roy et.al. (2013). Zinc and Male Reproduction in Domestic Animals: A Review *Indian J. Anim. Nutr.* 2013. 30 (4): 339-350.
- Bruno Lunenfeld et.al. (2015). Age-related testosterone decline is due to waning of both testicular and hypothalamic-pituitary function. *Journal The Aging Male* Volume 18, 2015 - Issue 3.
- Christina Wang et.al. ( 2011) . EFFECT OF EUPHORBIA CYPARISSIAS OINTMENTS ON ACANTHOSIS. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* (2014) 11(3):1-6.
- Christina Wang. ( 2011) . Low Testosterone Associated With Obesity and the Metabolic. Contributes to Sexual Dysfunction and Cardiovascular Disease Risk in Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes care* 34(7): 1669-75.
- Debjit Bhowmik, Chiranjib, K.P. Sampath Kumar. (2010). A potential medicinal importance of zinc in human health and chronic disease. *Int J Pharm Biomed Sci* 2010, 1(1), 05-11.
- Dietitians of Canada. (2018). เข้าถึงเมื่อ พฤศจิกายน 16, 2061, จาก <https://www.dietitians.ca/getattachment/e7b8fc00-09ad-4d4e-860a-eb9722f21adf/FACTSHEET-Food-Sources-of-Zinc.pdf.aspx>
- Drug Safety and Availability. (2014). FDA evaluating risk of stroke, heart attack and death with FDA-approved testosterone products. เข้าถึงเมื่อ ธันวาคม 22, 2061, จาก <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm383904.htm>;
- Endocrine-Related Cancer.(1999). 6 315-324 Online version via <http://www.endocrinology.org> 1351-0088/99/006-315 Society for Endocrinology.

- Endre et.al.(1990). Chapter 23 Treatment of the diabetic patient: focus on cardiovascular and renal risk reduction. *Progress in Brain Research* Volume 139, 2002, Pages 289-298
- General Public, Healthcare Professionals, Hospitals. (2014). Information Update - Possible cardiovascular problems associated with testosterone products. เข้าถึงเมื่อ มกราคม 10, 2061, จ ก ก <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/40587a-eng.php>.
- G D Braunstein. (1999). Aromatase and gynecomastia. *Endocrine-Related Cancer* (1999) 6 315-324.
- Hartoma R. (1977). Serum testosterone compared with serum zinc in man. *Acta Physiol Scand* 1977; 101:336.
- Jerzy K. Wrancz et.al. (2005). The relationship between sex hormones and lipid profile in men with coronary artery disease. *International journal cardiology*. Volume 101, Issue 1, Pages 105–110.
- J.W.G. Yarnell et. Al.(1993). Employment Status and Risk Factors for Ischaemic Heart Disease: The Caerphilly Study. *Journal of the Royal Statistical Society Series D (The Statistician)* 39(4):385.
- Juuso Makinen et.al. (2005). Increased Carotid Atherosclerosis in Andropausal Middle-Aged Men *Journal of the American College of Cardiology* 45(10):1603-8.
- Jayant D Deshpande et.al. (2012). Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV positive patients attending antiretroviral therapy clinic. *ORIGINAL ARTICLE* 5(6): 367-370.
- Kamil Jurowski, Bernadeta Szewczyk, Gabriel Nowak, Wojciech Piekoszewski. (2014). Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. *J Biol Inorg Chem* (2014) 19:1069–1079.
- Kuehn BM. (2014). Cardiovascular risks of testosterone. *JAMA* 2014;311(12):1192.

- K Koehler. (2007). Antigen-specific human antibodies from mice comprising four distinct genetic modifications. *Nature International journal of science*. April 2007, 856-859.
- Karen R. Segal et.al. (1987). Differential impact of naltrexone on luteinizing hormone release during single versus repetitive exposure to restraint stress. *Psychoneuroendocrinology* Volume 17, Issues 2–3, May–July 1992, Pages 125-133.
- Marie Juul Orstrup. (2015). Low testosterone as a better predictor of mortality than sarcopenia in men with advanced liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Volume 31 Issue 3, September 2015.(1999) 6, 315-324.
- Punset, K., Klinthuesin, S., Kingkaew, A., & Wongmeneeroj, W. (2015). Cardiovascular risk among staff working at the central of Ministry of public health using risk assessment of Rama-EGAT heart score. *Nursing Journal of The Ministry of Public Health*, 27(2), 57-70.
- Prasad AS, Abbasi AA, Rabbani P, DuMouchelle E. (1981). Effect of zinc supplementation on serum testosterone level in adult male sickle cell anemia subjects. *Am J Hematol*. 1981;10(2):119-27.
- Stefania Frassinetti. (2006). The Role of Zinc in Life: A Review. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*. Volume 25, 2006 Issue 3.
- L.R. BRILLA AND VICTOR CONTE. (2000). Effects of a Novel Zinc-Magnesium Formulation on Hormones and Strength. *JEPonline*, 3(4): 26-36, 2000.
- Salim Yusuf D Phil. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Volume 364, Issue 9438.
- Darius A Paduch et.al.(2013).Successful testicular sperm retrieval in adolescents with Klinefelter syndrome treated with at least 1 year of topical testosterone and aromatase inhibitor. Volume 100, Issue 4, Pages 970–974.
- Vito A. Giagulli et.al. (1994). Comparative Assessment in Young and Elderly Men of the Gonadotropin Response to Aromatase Inhibition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90(10):5717–572.



Zhao, J., Kelly, M., Bain, C., Seubsman, S.A., & Sliagh, A. (2015). Risk factors for cardiovascular disease mortality among 86866 members of Thai cohort study 2005-2010. *Global Journal of Health Science*, 7, 107-114.





ภาคผนวก



**ภาคผนวก ก**  
**หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย**

## หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

### (Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อการเปลี่ยนแปลงของ  
ฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5  
ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ

วันที่ให้คำยินยอม วันที่ .....เดือน .....พ.ศ.....  
ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....  
ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....  
จังหวัด.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง  
วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้  
รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถาม  
ต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซอ้นเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ และเข้าร่วมโครงการนี้  
โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้าปรารถนาโดยไม่  
เสียสิทธิในการรักษาพยาบาลที่จะเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูล เฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะ  
ในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัย

การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณี  
จำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับคำยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ที่มีสาเหตุจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะ  
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และหรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงินทดแทน  
ความพิการที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
และคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยา สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์  
ของข้าพเจ้า เพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอน โครงการวิจัยทางคลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดสิทธิ ในการปิด  
บังข้อมูลของการสมัครตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบ  
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ในกรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้ข้าพเจ้า  
ฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่ 15 ซอยรามอินทรา 62 แขวงรามอินทรา เขตคันนายาว  
กรุงเทพฯ 10230 โทร 089-789-3636

โดยบุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้ คือ พญ.สุราสินี วุฑฒกนก

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)



ภาคผนวก ข  
แบบบันทึกข้อมูล



\*คัดแปลงจากหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ประสิทธิภาพของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ชื่อ นาย ..... นามสกุล .....

วันเดือนปีเกิด    วัน/เดือน/ปีพ.ศ. อายุ  ปี

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ที่บ้าน ..... โทรศัพท์มือถือ ..... Line ID .....

ประวัติโรคประจำตัว  ไม่มี  มี ระบุ.....

ประวัติโรคในครอบครัว  ไม่มี  มี ระบุ.....

ยาที่ใช้กำลังอยู่  
 ไม่มี  
 มี ระบุ.....

- 1) \_\_\_\_\_ ระยะเวลา \_\_\_\_\_
- 2) \_\_\_\_\_ ระยะเวลา \_\_\_\_\_
- 3) \_\_\_\_\_ ระยะเวลา \_\_\_\_\_
- 4) \_\_\_\_\_ ระยะเวลา \_\_\_\_\_
- 5) \_\_\_\_\_ ระยะเวลา \_\_\_\_\_

ประวัติการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

ประวัติแพ้ยาแร่ธาตุสังกะสี  ไม่มี  มี ระบุ.....

น้ำหนัก:  กิโลกรัม

ส่วนสูง:  เซนติเมตร

รอบเอว:  เซนติเมตร

Body Mass Index : BMI  เซนติเมตร

ประสิทธิผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)
<b>แบบบันทึกข้อมูล</b>	

ประวัติการขาดสังกะสี

1. มีการรับประทานเนื้อสัตว์ หอยนางรม ตับ นม เนย ข้าวกล้อง ธัญพืช น้อย  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
2. มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
3. ระบบทางเดินอาหาร ทำให้มีอาการเบื่ออาหาร การรูดน้ำย่อยลง  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
4. ระบบประสาท อาจมีอาการซึมเศร้า หงุดหงิด ขาดสมาธิ เหม่อลอย  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
5. ระบบต่อมไร้ท่อ คือ ทำให้อวัยวะเพศเล็ก อารมณ์ทางเพศลดลง การทำงานของระบบสืบพันธุ์บกพร่อง  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
6. มีอาการผม่วาง แดกปลาย เล็บเปราะ ผิวแห้ง  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
7. มีประวัติที่สงสัยต่อมลูกหมากโต เช่น ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะไม่สุด กลั้นปัสสาวะไม่ได้  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_
8. มีประวัติโรคทางเดินอาหาร เช่น ลำไส้แปรปรวน หรือไอบีเอส ท้องผูก ปวดท้องเรื้อรัง  
 ไม่มี     มี ระบุ \_\_\_\_\_



ประวัติเกี่ยวกับอาการ หรือโรคที่อื่นๆ ที่มีผลต่อการเข้าร่วมวิจัย

1 เคยได้รับการบาดเจ็บที่ลูกอัณฑะมาก่อน เช่น การทำหมัน การฉายแสงหรือทำเคมีบำบัด

ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_

2 การติดเชื้อหรือมะเร็งอัณฑะ

ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_

3 มีความผิดปกติของโรคหรือเนื้องอกที่ต่อมใต้สมอง

ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_

4 โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบต่างๆ เช่น โรคเอสดี โรคตับ โรคไต (Nephrotic syndrome) โรคเบาหวาน ภาวะไทรอยด์ต่ำ (Hypothyroidism) และโรคหัวใจ

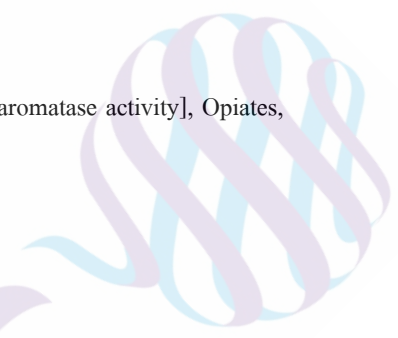
ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_

5 โรคทางพันธุกรรม เช่น Klinefelter syndrome , Hemochromatosis, Kallmann syndrome, Prader-Willi syndrome และ Myotonic dystrophy

ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_

6 ใ้ได้รับ ยา Spironolactone [mechanism unknown but associated to increasing aromatase activity], Opiates, Glucocorticoids ยาเชื้อรา Ketoconazole และ ยากันชัก anticonvulsants

ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_



ประสิทธิผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนาย.....นามสกุล.....

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่

ไม่ใช่

ถ้าไม่ใช่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม:  /  /  วัน/เดือน/ปี

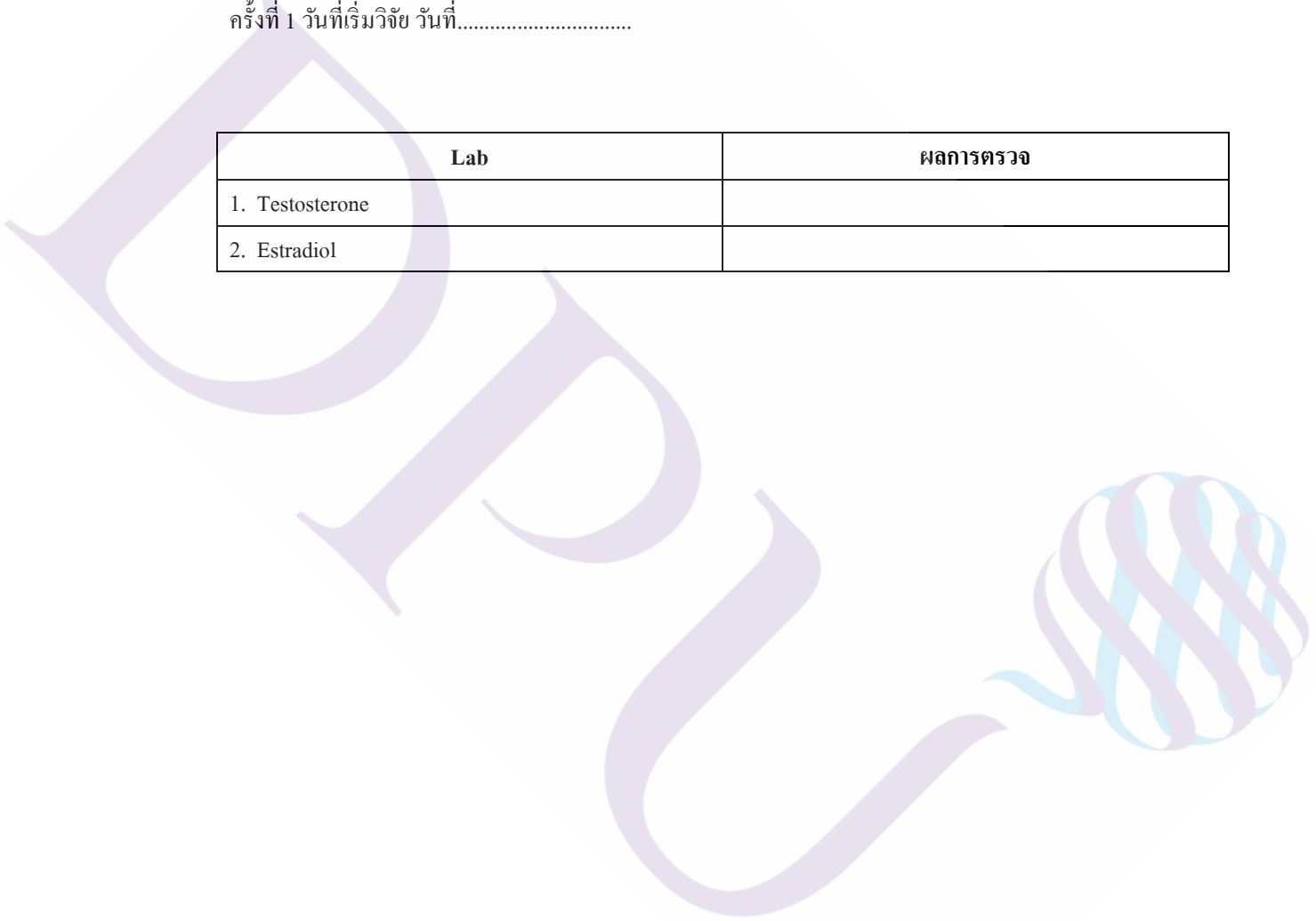
เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
เพศชายและมีอายุ 40 ปีขึ้นไป	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
อาสาสมัครจะต้องมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
อาสาสมัครไม่เคยมีประวัติแพ้แร่ธาตุสังกะสีมาก่อน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษาร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
สามารถนัดมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ประสิทธิผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน / ปี(พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนาย.....นามสกุล.....

ครั้งที่ 1 วันที่เริ่มวิจัย วันที่.....

Lab	ผลการตรวจ
1. Testosterone	
2. Estradiol	



ประสิทธิผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/>
แบบประเมินผลการรักษา	วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน/ ปี(พ.ศ.)

ชื่อนาย.....นามสกุล.....

วันนัดหมายติดตาม (Follow-up Visit) สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 วันที่.....

น้ำหนัก:  กิโลกรัม  
 ส่วนสูง:  เซนติเมตร  
 รอบเอว:  เซนติเมตร  
 Body Mass Index : BMI  เซนติเมตร

ประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของระดับ Testosterone และ Estradiol (เฉพาะสัปดาห์ที่ 12)

Lab	ผลการตรวจ
1. Testosterone	
2. Estradiol	

อาการข้างเคียงหลังจากการใช้แร่ธาตุสังกะสี

- ง่วงนอนง่ายมากขึ้น  ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_
- มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน  ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_
- มีอาการปวดท้องได้ลิ้นปี่รุนแรง  ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_
- มีอาการเกร็งบริเวณกล้ามเนื้อท้อง  ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_
- เกิดอาการท้องอืดอาหารไม่ย่อย  ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_
- อื่นๆ  ไม่มี  มี ระบุ \_\_\_\_\_

ประสิทธิภาพของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน / ปี(พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนาย.....นามสกุล.....  
 นัดครั้งที่ 1,2 และ 3 (สัปดาห์ที่ 4,8 และ 12) วันที่.....

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)	ใช่	ไม่ใช่
1.อาสาสมัครได้รับประทานยาซึ่งอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน ดังต่อไปนี้ 1.1 ฮอร์โมน Testosterone replacement therapy และอนุพันธ์ 1.2 ฮอร์โมน Estrogen replacement therapy และอนุพันธ์	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.อาสาสมัครมีการแปลงเปลี่ยนหรือเพิ่มการรับประทานอาหารเสริมระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. อาสาสมัครไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ประสิทธิภาพของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน / ปี(พ.ศ.)
<b>แบบบันทึกข้อมูล</b>	

ชื่อนาย .....นามสกุล.....

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาที่ได้รับ (ครั้งที่ 1, 2, 3 สัปดาห์ที่ 4, 8, 12)

ครั้งที่ ..... สัปดาห์ที่ ..... วันที่.....

ระดับ	ประเมินผล
-2	ไม่พึงพอใจมาก (very unsatisfied)
-1	ไม่พึงพอใจ (unsatisfied)
0	เฉยๆ (neutral)
1	พึงพอใจ (satisfied)
2	พึงพอใจมาก (very satisfied)

หมายเหตุ

---



---



---

ภาคผนวก ค

แบบสอบถาม St Louis University ADAM



แบบสอบถาม St Louis University ADAM

Androgen Deficiency in Aging Male (ADAM) Questionnaire		
ใช่	ไม่ใช่	1. คุณมีความต้องการทางเพศลดลงหรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	2. คุณรู้สึกไม่ค่อยมีแรงหรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	3. คุณรู้สึกว่าความแข็งแรง หรือความคงทนของร่างกายลดลงหรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	4. คุณมีส่วนสูงของร่างกายลดลงหรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	5. คุณรู้สึกว่าคุณมีความสุขเพศสัมพันธ์ในชีวิตลดลงหรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	6. คุณรู้สึกเสียใจหรือหงุดหงิดง่าย หรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	7. อวัยวะเพศของคุณ แข็งตัวได้ไม่เต็มที่เท่าเดิม หรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	8. คุณรู้สึกว่าในช่วงเร็วๆ นี้ คุณมีความสามารถในการเล่นกีฬาลดลงใช่หรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	9. คุณง่วงหลับ หลังรับประทานอาหารเย็นหรือไม่
ใช่	ไม่ใช่	10. คุณรู้สึกว่าในช่วงเร็วๆ นี้ คุณมีประสิทธิภาพในการทำงานลดลงหรือไม่

การแปลผล

ถ้ามีการตอบว่า ใช่ ในคำถามที่ 1 หรือ 7 เพียงข้อเดียวหรือ ตอบว่า ใช่ รวมกันได้ 3 ข้อ ก็

แสดงว่าอาจมีภาวะพร่อง Testosterone



ภาคผนวก ง  
ตารางวิเคราะห์การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย



ตารางที่ 7 การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกายใน (BMI สัปดาห์ที่ 0)

	N	Mean	SD	<i>t</i>	df	<i>p</i> -value
กลุ่มทดลอง	12	26.649	2.457	0.883	22	0.387
กลุ่มควบคุม	12	27.094	2.482			

\**p*<0.05

ตารางที่ 8 การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย (BMI สัปดาห์ที่ 4)

	N	Mean	SD	<i>t</i>	df	<i>p</i> -value
กลุ่มทดลอง	12	27.347	4.219	0.249	22	0.806
กลุ่มควบคุม	12	26.998	2.409			

\* *p* <0.05

ตารางที่ 9 การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย (BMI สัปดาห์ที่ 8)

	N	Mean	SD	<i>t</i>	df	<i>p</i> -value
กลุ่มทดลอง	12	27.550	4.24	0.433	22	0.662
กลุ่มควบคุม	12	26.919	2.53			

\* *p* <0.05

ตารางที่ 10 การใช้ Chelated Zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย (BMI สัปดาห์ที่ 12)

	N	Mean	SD	<i>t</i>	df	<i>p</i> -value
กลุ่มทดลอง	12	26.701	2.669	0.283	17	0.781
กลุ่มควบคุม	12	27.046	2.433			

\*  $p < 0.05$



## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

พญ.สุรลีนี วุฑฒกนก

ประวัติการศึกษา

2549-2555 แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล

2559-2560 Diploma of dermatology and dermatosurgery of Institute of Dermatology, Thailand

ตำแหน่งปัจจุบัน

แพทย์ประจำตจอนรค์คลินิกเวชกรรม

