



การศึกษาประสิทธิผลของแอลคาร์นิทีนกับกรดไลโปอิกต่อภาวะ
เมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี

**THE EFFICACY OF COMBINED L-CARNITINE AND LIPOIC ACID
IN METABOLIC SYNDROME: CASE STUDY OF EMPLOYEES IN
SARABURI PROVINCE**

สุวิมล เพชรเลิศ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตร
มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2559

การศึกษาประสิทธิผลของแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกต่อภาวะ
เมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี

สุวิมล เพชรเลิศ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตร
มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2559

**THE EFFICACY OF COMBINED L-CARNITINE AND LIPOIC ACID
IN METABOLIC SYNDROME: CASE STUDY OF EMPLOYEES IN
SARABURI PROVINCE**

SUWIMOL PECHLERT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master of Science

Department of Anti-Aging and regenerative Medicine

Faculty of Applied Science, Dhurakij Pundit University

2016

ไม่มีเอกสารจากต้นฉบับ
หน้า ในบรรดงวิทยานิพนธ์

หัวข้อภาคนิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของแอลคาร์นิทีนกับกรดไลโปอิกต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี
ชื่อผู้เขียน	พญ. สุวิมล เพชรเลิศ
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.นพ. พัฒนา เต็งอำนวย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. ชารทิพย์ มีตรอุปถัมภ์
สาขาวิชา	เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2559

บทคัดย่อ

เมตาบอลิกซินโดรมเป็นกลุ่มความผิดปกติของภาวะคืออินซูลิน และเป็นกลุ่มโรคที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และอ้วนลงพุง แอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกช่วยลดภาวะเครียดทางออกซิเดทีฟ ช่วยเพิ่มการทำงานของไมโทคอนเดรีย นอกจากนี้การให้ทั้งแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกยังช่วยเพิ่มเมตาบอลิซึม และลดภาวะเครียดออกซิเดทีฟ มากกว่าการเลือกให้เพียงตัวใดตัวหนึ่งเท่านั้น

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรมโดยศึกษาแบบสองกลุ่ม วัตถุประสงค์ก่อนและหลังการทดลอง การดำเนินการทดลองโดยมีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่ถูกวินิจฉัยเป็นเมตาบอลิกซินโดรม 21 คน โดยสุ่มเข้า กลุ่มทดลอง (10 คน) ได้รับแอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน และกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ส่วนกลุ่มควบคุม (11 คน) ได้รับยาหลอก ทั้งสองกลุ่มได้รับการควบคุมอาหารและออกกำลังกายเหมือนกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ มีผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการ 3 คน เนื่องจากมาติดตามการตรวจไม่ได้ ตัวแปรที่ต้องวัดก่อนและหลังการทดลองคือ ค่าดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว คะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของฟรามิงแฮม และผลทางเมตาบอลิก ได้แก่ น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ไขมันรวมโคเลสเตอรอล ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ไขมันเอชดีแอล ไขมันแอลดีแอล อัตราส่วนไตรกลีเซอไรด์ต่อไขมันเอชดีแอล น้ำตาลสะสม (HbA1C) กรดยูริก และเอชเอสซีอาร์พี (hs-CRP)

ผลการศึกษาภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีการลดลงของดัชนีมวลกาย เส้นรอบวงเอว และคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของฟรามิงแฮมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลตรวจทางเมตาบอลิก เช่น ไขมันโคเลสเตอรอล

ไตรกลีเซอไรด์ ไขมันแอลดีแอล ไขมันเอชดีแอล อัตราส่วนไตรกลีเซอไรด์ต่อเอชดีแอล น้ำตาลในเลือด กรดยูริก และเอชเอสซีอาร์พี (hs-CRP) ลดลงจากก่อนการทดลองแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษาว่าการให้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก.ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ในกลุ่มเมตาบอลิกซินโดรมไม่พบผลข้างเคียงใดๆ แนะนำให้ใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย เพื่อประโยชน์ด้านลดความอ้วน (ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว) และลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แนะนำการศึกษาครั้งต่อไปถึงการเปลี่ยนแปลงทางด้านเมตาบอลิกที่ชัดเจนมากขึ้น ควรใช้แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกในขนาดที่สูงขึ้น และระยะเวลาที่นานขึ้นกว่างานวิจัยนี้

คำสำคัญ: ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม, แอลคาร์นิทีน, กรดไลโปอิก, ภาวะอ้วน, ดัชนีมวลกาย, เส้นรอบเอว, ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด



Thematic Paper Title	The efficacy of combined l-carnitine and lipoic acid in metabolic syndrome: case study of employees in Saraburi province.
Author	Suwimol Pechlert, MD.
Thematic Paper Adviser	Pattana Teng-umnuay, MD, PhD.
Co- Thematic Paper Adviser	Thantip Mitupatum, PhD.
Department	Anti-Aging and regenerative Medicine
Academic Year	2016

ABSTRACT

Background: The metabolic syndrome (MetS) incorporates into a single entity, insulin resistance and its associated cluster of related cardiovascular metabolic risk factors including type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and central obesity. Combined L-carnitine/Lipoic acid (LA) reduce oxidative stress, improve mitochondrial function. Moreover, combined L-carnitine/LA increased metabolism and lowered oxidative stress more than either compound alone.

Study Design: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Objective:** To study the efficacy of combined L-carnitine/LA in subjects with metabolic syndrome. **Method:** 21 Thai patients with metabolic syndrome received combined L-carnitine 2,000 mg/day and LA 400 mg/day (n=10) or placebo (n=11). Both groups controlled with diet and exercise for 4 weeks. Three of them dropped out because their personal reasons. The parameters of body mass index (BMI), waist circumference (WC), Framingham risk score and metabolic profiles such as fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), HDL-C, LDL-C, TG/HDL-C, HbA1C, Uric acid, highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) were measured before and after L-carnitine/LA and placebo intervention.

Result: There was a statistically significant reduction in BMI (p=0.02), WC (p=0.016) and Framingham risk score (p=0.007) at the end of 4 weeks as compared to the beginning of study in group L-carnitine/LA subjects (n=9). There was a decrease in serum TC, TG, LDL-C,

HDL-C, TG/HDL-C, FPG, Uric acid, hs-CRP levels at the end of study in L-carnitine/LA group. All these changes were not statistically significant.

Conclusions: These findings suggest that combined L-carnitine 2,000 mg/day and LA 400 mg/day in treatment of MetS are safe and prefer to use together with diet control and exercise to decrease obesity and Framingham risk score. Further studies are needed to confirm metabolic profiles changed for longer duration and higher dosage of treatment.

Keyword: metabolic syndrome, L-carnitine, Lipoic acid, Obesity, BMI, WC, Framingham risk score.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความรู้และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย อาจารย์ที่ปรึกษาหลักวิทยานิพนธ์ และ ดร.ชาริตพิศ มีตรอุปถัมภ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณาจารย์สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ ด้วยความรักและห่วงใยตลอดระยะเวลาของการศึกษา ณ ที่แห่งนี้

ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่กรุณาให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจคัดกรองผู้เข้าร่วมงานวิจัย ขอขอบคุณผู้อำนวยการ โรงพยาบาลเสาให้ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการแก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัย รวมทั้งเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและความสะดวกในการวิจัยในครั้งนี้ และที่สำคัญผู้วิจัยขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมทุกท่านที่ให้ความร่วมมือจนกระทั่งงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงด้วยดี

ท้ายสุดนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ที่เลี้ยงดูอบรมสั่งสอนและปลูกฝังการศึกษา ทั้งสนับสนุนและส่งเสริมผู้วิจัยให้มีขวัญและกำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้สำเร็จลุล่วง

คุณประโยชน์ที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา คณาจารย์ กลุ่มตัวอย่างและผู้ให้ความร่วมมือช่วยเหลือในการทำวิจัยทุกท่าน

สุวิมล เพชรเลิศ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 คำถามการวิจัย.....	3
1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.5 สมมติฐานการวิจัย.....	4
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
1.7 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ขอบเขตของงานวิจัย.....	15
2. วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	16
2.1 แนวคิด ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิกซินโดรม	16
2.2 เกณฑ์การวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรม (Meatabolic syndrome).....	18
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก.....	24
3. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	28
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	29
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	33
3.3 การตรวจสอบความตรงและความเที่ยงของเครื่องมือ.....	35
3.4 การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล.....	35
3.5 การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง.....	40
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	41

สารบัญ (ต่อ)

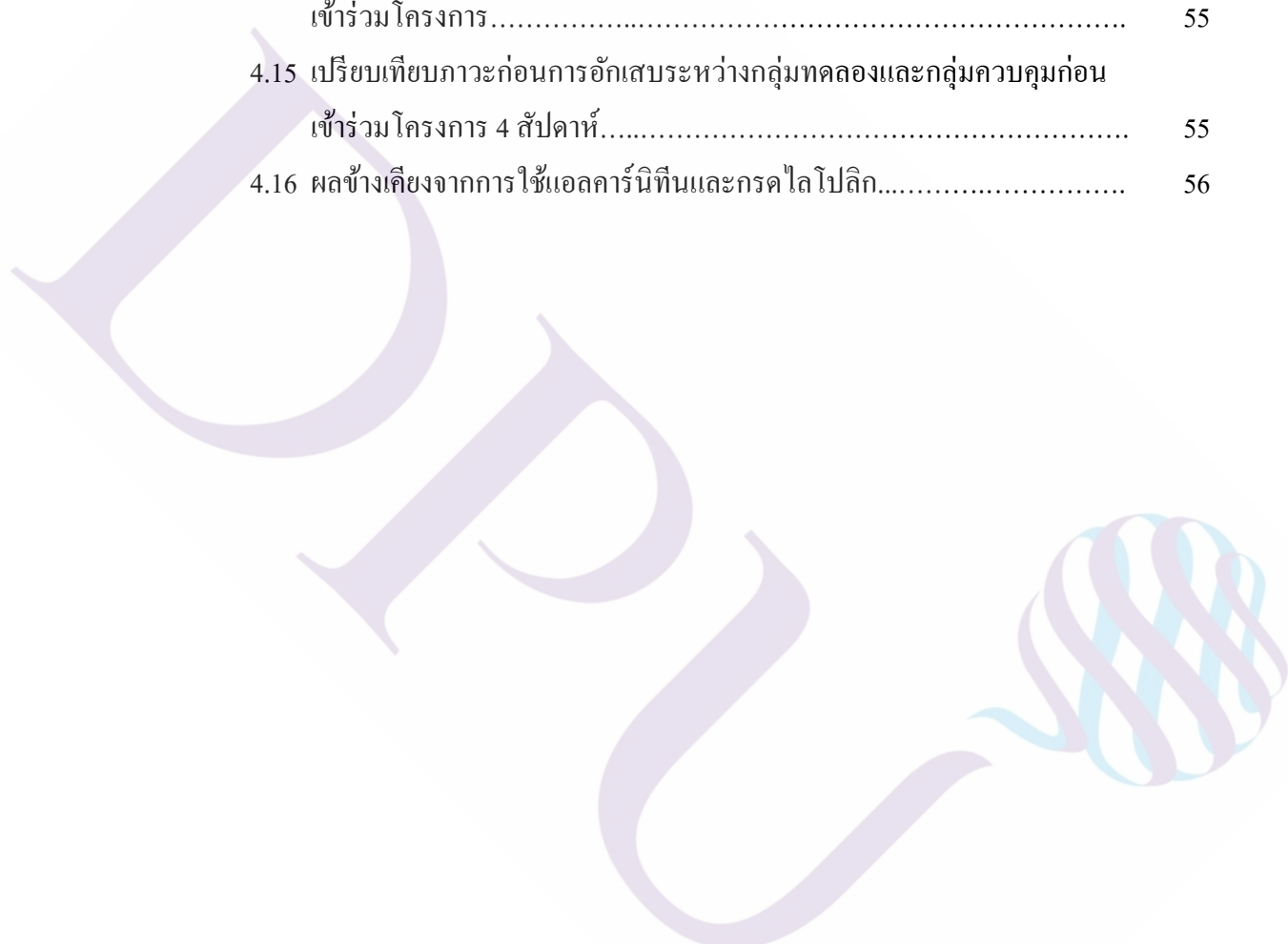
บทที่	หน้า
4. ผลการวิจัยและการอภิปรายผล.....	43
4.1 ผลการวิจัย.....	44
4.2 การอภิปรายผลการวิจัย.....	57
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	59
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	59
5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	65
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	66
บรรณานุกรม.....	67
ภาคผนวก.....	76
ภาคผนวก ก รายนามผู้ทรงคุณวุฒิ.....	77
ภาคผนวก ข เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	79
ภาคผนวก ค เอกสารพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	84
ภาคผนวก ง เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมระดับคณะ.....	90
ภาคผนวก จ ข้อมูลงานวิจัยเบื้องต้นก่อนวิเคราะห์ด้วยสถิติ.....	92
ภาคผนวก ฉ งบประมาณค่าใช้จ่ายในการวิจัย.....	97
ประวัติผู้เขียน.....	99

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1.1 เปรียบเทียบดัชนีมวลกายโดยใช้เกณฑ์ WHO (1998) และสำหรับชาวเอเชีย...	8
1.2 ค่าคะแนนโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ชาย.....	11
1.3 ค่าคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD Risk) ในผู้ชาย	12
1.4 ค่าคะแนนโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD Point) ในผู้หญิง.....	12
1.5 คะแนนความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในหญิง.....	13
1.6 ค่า 10 –year Baseline Survival: So (10) ของผู้ชาย	14
1.7 ค่า 10-year Baseline Survival: So (10) ของผู้หญิง... ..	14
2.1 เป้าหมายของระดับไขมันแอลดีแอล ตามแนวทางของ NCEP (2001).....	23
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=18).....	45
4.2 เปรียบเทียบภาวะอ้วน (เส้นรอบเอว) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	46
4.3 เปรียบเทียบเส้นรอบวงเอวภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายและเพศหญิง.....	46
4.4 เปรียบเทียบภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....	47
4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายเพศหญิง	47
4.6 เปรียบเทียบภาวะอ้วน จำแนกตามค่าดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอว ระหว่าง กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ.....	48
4.7 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ.....	49
4.8 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์.....	50
4.9 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า ภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายและเพศหญิง.....	50
4.10 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเข้า ร่วมโครงการ.....	51
4.11 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและ หลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์.....	52
4.12 เปรียบเทียบภาวะคอเลสเตอรอลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเข้า ร่วมโครงการ.....	53

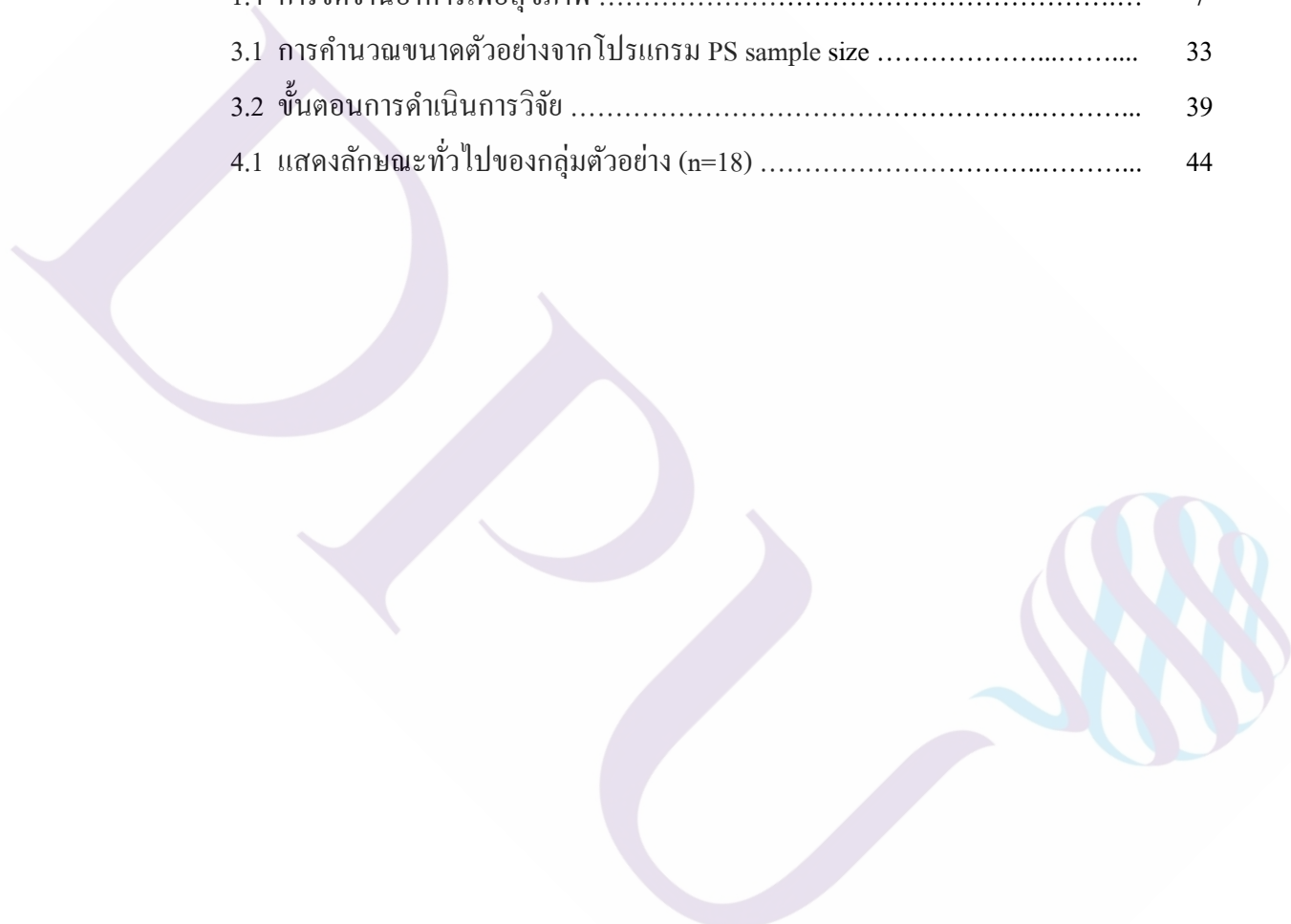
สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.13 เปรียบเทียบภาวะคืออินสุลินของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลัง เข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์.....	54
4.14 เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อน เข้าร่วมโครงการ.....	55
4.15 เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อน เข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์.....	55
4.16 ผลข้างเคียงจากการใช้แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปติก.....	56



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.2 กลไกการทำงานของคาร์นิติน.....	5
1.3 โครงสร้างทางเคมีของกรดไลโปอิก.....	6
1.4 การจัดการอาหารเพื่อสุขภาพ	7
3.1 การคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม PS sample size	33
3.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	39
4.1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=18)	44



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) คือกลุ่มอาการหรือกลุ่มความผิดปกติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดย ดร.เจอร์ลด์ เรเวน (Dr.Gerald Reaven) แพทย์ชาวอเมริกันเรียกชื่อกลุ่มอาการนี้ ใน พ.ศ. 2531 มาก่อนแล้วว่าซินโดรมเอกซ์ (syndrome X) ต่อมา รู้จักกันในชื่อเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) ปัจจุบันนักวิชาการในประเทศไทยเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า “โรคอ้วน” (สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน, 2551)

ปัจจุบันมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) อยู่หลายเกณฑ์ด้วยกันอย่างไรก็ตามเกณฑ์ที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือ NCEP ATPIII เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2548 ได้มีเกณฑ์ในการวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) เพิ่มขึ้นใหม่อีก 2 เกณฑ์คือเกณฑ์ของ International Diabetes Federation (IDF) (Alberti et al., 2005) ในทางเวชปฏิบัติลักษณะที่จะเข้ากับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ต้องมี 3 ใน 5 ปัจจัยต่อไปนี้ คือ รอบเอวเท่ากับหรือใหญ่กว่า 80 เซนติเมตร ในผู้หญิง และเท่ากับหรือใหญ่กว่า 90 ซม. ในผู้ชาย ระดับไขมันเอชดีแอล (HDL-C) ในเลือดต่ำกว่า 50 มก./ดล. ในผู้หญิง และต่ำกว่า 40 มก./ดล. ในผู้ชาย ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเท่ากับหรือสูงกว่า 150 มก./ดล. ความดันโลหิต systolic/diastolic มากกว่าหรือเท่ากับ 130/85 มม.ปรอท และภาวะน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 100 มก./ดล หรือเป็นเบาหวาน (เอกพลากร, 2554)

ความชุกของเมตาบอลิกซินโดรม ขึ้นอยู่กับอายุ เชื้อชาติและเพศ อายุมากขึ้นจะมีความชุกเพิ่มขึ้น ข้อมูลความชุกของกลุ่มโรคนี้ในประเทศไทยจากการศึกษา InterAsia (Communication, 2554) โดยศึกษาในประชากรไทยทั่วประเทศที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป จำนวน 5,091 ราย พบความชุกร้อยละ 21.9 โดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATPIII แต่ถ้าใช้เกณฑ์เส้นรอบเอวของคนเอเชียใน NCEP ATPIII ความชุกจะเพิ่มเป็นร้อยละ 29.3 เพศหญิงจะพบมากกว่าเพศชาย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ความผิดปกติในแต่ละข้อของเมตาบอลิกซินโดรม พบว่าที่พบได้บ่อยมากที่สุดคือ ภาวะที่ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลต่ำ ซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 50 ในขณะที่ความชุก

ของเส้นรอบเอวมากกว่าเกณฑ์ของ NCEP ATP III พบเพียงร้อยละ 14.2 และเพิ่มเป็นร้อยละ 35.8 ถ้าใช้เกณฑ์ของเส้นรอบเอวในคนเอเชีย

สาเหตุหลักของภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มีอยู่ 2 ประการใหญ่ๆ คือ ความอ้วน และภาวะดื้ออินซูลิน (Grundy et al., 2004) โรคอ้วน โดยเฉพาะอ้วนบริเวณพุงเป็นเหตุให้เกิดความดันโลหิตสูง ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง เอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดต่ำ น้ำตาลในเลือดสูง รวมทั้งโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ การที่มีเซลล์ไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้นจะทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนต่างๆ จาก เซลล์ไขมันออกมาสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้น เช่น nonesterified fatty acids (NEFA), ไซโตไคน์ (cytokines) และ ทีเอไอวัน (PAI-1) เป็นผลให้เกิดความผิดปกติดังกล่าวข้างต้น นอกจากนี้ในคนอ้วนจะพบว่ามียาระดับฮอร์โมนอะดิโปเนคติน (adiponectin) ในกระแสเลือดลดลง ฮอร์โมนอะดิโปเนคติน (adiponectin) เป็นฮอร์โมนที่พบในเซลล์ไขมันเท่านั้น ระดับอะดิโปเนคติน (adiponectin) ในเลือดที่ต่ำจะสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน และเป็นตัวทำนายการเกิดโรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ (ดีโรจนวงศ์, 2549)

สิ่งแวดล้อมรอบตัวปัจจุบันมีลักษณะส่งเสริมภาวะอ้วนลงพุง อุตสาหกรรมอาหารมีบทบาทสำคัญต่อภาวะโรคอ้วน โดยเฉพาะบทบาทการทำกรดลาดของสินค้าที่ส่งเสริมภาวะอ้วนลงพุง (obesitogenic product) เช่น อาหารเครื่องดื่มพลังงานสูง สิ่งอำนวยความสะดวกสบาย (Moodie et al., 2006) ร่วมกับพฤติกรรมไม่ออกกำลังกาย แต่รับประทานอาหารเสริมเพื่อลดน้ำหนัก แทน ปัจจุบันอาหารเสริมลดน้ำหนัก วิตามินลดสัดส่วน เครื่องดื่มผสมแอลคาร์นิทีนสำหรับลดความอ้วนเหล่านี้กำลังเป็นที่นิยม (เหมะจุฑา, 2556) นอกจากนี้มีศึกษาพบว่าการสร้างพลังงานของไมโทคอนเดรียจะลดลงและภาวะเครียดออกซิเดทีฟ (oxidative stress) เพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น เมื่อให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีน (Acetyl-L-carnitine) อย่างเดียวในหนูแก่ (old rat) จะมีระดับ lipid peroxidation (malondialdehyde) ที่เป็นอันตรายต่อเซลล์เพิ่มมาก แต่เมื่อให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีน (Acetyl-L-carnitine) ร่วมกับกรดไลโปอิก (Lipoic acid) ทำให้ระดับ malondialdehyde มีระดับลดลง (Hagen et al., 2002) ดังนั้นการให้คาร์นิทีนร่วมกับไลโปอิกจึงได้ประโยชน์มากกว่าการให้แอลคาร์นิทีนเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังมีการศึกษาสนับสนุนว่าการให้แอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกช่วยเพิ่มพลังงานในไมโทคอนเดรียและทำให้ไมโทคอนเดรียเสื่อมช้าลง (Savitha et al., 2005) และมีการศึกษาที่สนับสนุนอีกอย่างหนึ่งคือการให้กรดไลโปอิก (Lipoic acid) ร่วมกับอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (Acetyl L-carnitine) ช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดทีฟ (Oxidative stress) และเพิ่มการทำงานของไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial function) ช่วยลดความตึงตัวของเส้นเลือด (vascular tone) ทำให้ความดันโลหิตลดลงได้อีก (McMackin et al., 2007)

ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการใช้แอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกว่ามีผลต่อผู้ใหญ่ที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมหรือไม่อย่างไร

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

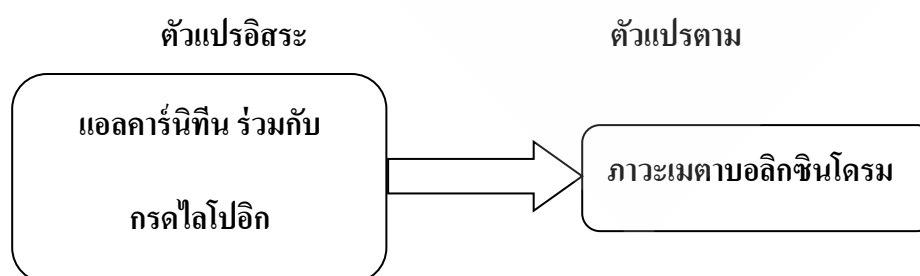
1.3 คำถามการวิจัย

ภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่เข้าร่วมโปรแกรมแอลคาร์นิทีนกับไลโปอิก จะมีองค์ประกอบของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมน้อยกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการ และมีการดีขึ้นของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมมากกว่ากลุ่มควบคุมหรือไม่ ?

1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยใช้ทฤษฎีการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต (Transtheoretical or Stage of Change Model) (JO et al., 1997) การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต การปรับนิสัยการรับประทานอาหาร ซึ่งเป็นเรื่องที่ต้องมีกำลังใจให้พยายามได้ต่อเนื่องโดยใช้วิธีปลูกจิตสำนึก (conscious raising) เป็นการใช้วิธีต่างๆ บอกให้รู้ผลเสียของการไม่เปลี่ยน และผลดีของการเปลี่ยนพฤติกรรม (JO et al., 1997) ร่วมกับมีการเคลื่อนไหวร่างกาย (physical activities) หมายถึง การเคลื่อนไหวหรือทำงานโดยใช้กล้ามเนื้อโครงสร้างและมีการใช้พลังงานของร่างกายมากกว่าขณะพัก ไม่จำกัดเฉพาะการออกกำลังกายเท่านั้นแต่รวมถึงการเคลื่อนไหวในการดำเนินชีวิตประจำวัน เพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพ ควรเคลื่อนไหวออกแรงและออกกำลังกายในเวลาว่างด้วยความแรงระดับปานกลางสะสมอย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน (โครงการพัฒนาเครือข่ายระดับสากล แผนส่งเสริมการออกกำลังกายและกีฬาเพื่อสุขภาพ, 2011)

โดยตัวแปรอิสระที่ต้องการศึกษาคือ แอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิก



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.5 สมมติฐานการวิจัย

ภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่ได้รับแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกจะมี

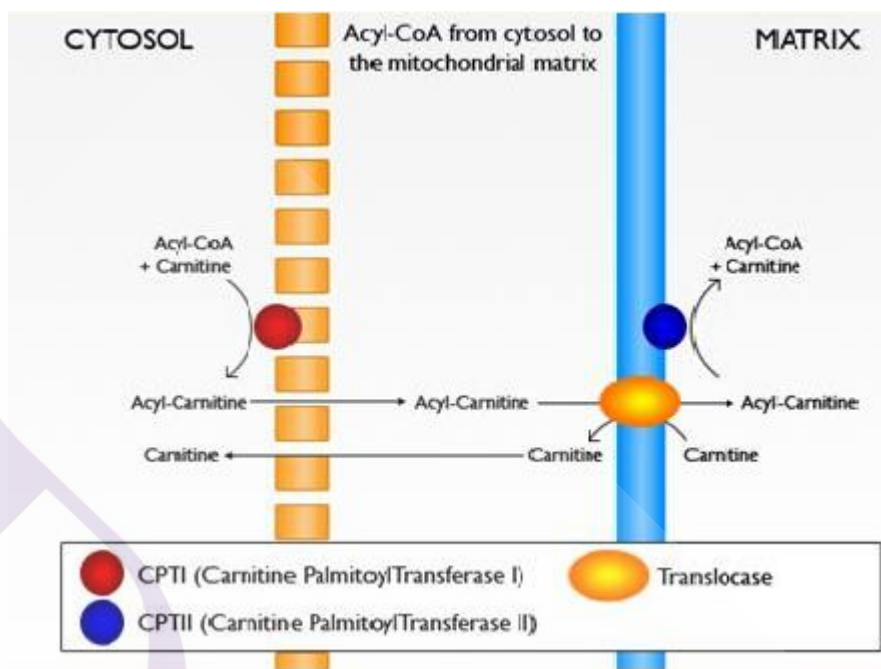
1. ภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอว) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม
2. ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุม
3. ภาวะทางเมตาบอลิกดีขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. นำผลงานวิจัยไปประยุกต์ใช้ได้ผลจริงในกลุ่มภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome)
2. ในระยะยาว นำผลงานวิจัยไปศึกษาต่อยอดใช้ประโยชน์ในโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-communicable disease, NCD) อื่นต่อไป

1.7 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย

1.7.1 แอลคาร์นิทีน (L-carnitine) คาร์นิทีน (Carnitine) ประกอบขึ้นจากกรดอะมิโนพบเกือบทุกเซลล์ในร่างกาย พบมากในเนื้อสัตว์ คาร์นิทีน (Carnitine) เป็นชื่อโดยทั่วไปที่ประกอบด้วย แอลคาร์นิทีน (L-carnitine), อะเซทิลแอลคาร์นิทีน (Acetyl-L-carnitine), โพรไพโอนิลแอลคาร์นิทีน (Propionyl-L-carnitine) (editors, 2004) คาร์นิทีน (Carnitine) มีบทบาทสำคัญในการสร้างพลังงาน โดยจะนำกรดไขมันโมเลกุลยาว (long-chain fatty acids) เข้าสู่ไมโทคอนเดรียเพื่อเผาผลาญให้ได้พลังงานออกมา จึงพบคาร์นิทีนมากที่กล้ามเนื้อและกล้ามเนื้อหัวใจ (CJ et al., 1999, pp. 505-12) นอกจากนี้คาร์นิทีนช่วยชะลอความเสื่อมของไมโทคอนเดรีย จึงช่วยชะลอความชราได้ (BN et al., 2004)



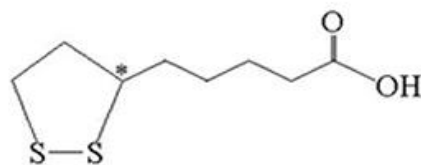
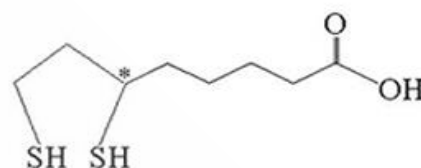
ภาพที่ 1.2 กลไกการทำงานของคาร์นิทีน

ที่มา: <http://www.thailabonline.com/L-Carnitine.htm>

1.7.2 กรดไลโปอิก (Lipoic acid) ประกอบด้วย 2 thiol (sulphur) group ซึ่งจะถูกรีดออกซิไดซ์ (oxidized) หรือถูกรีดิวซ์ (reduced) ในรูปของรีดิวซ์ (reduced form) เรียกว่า dihydrolipoic acid (DHLA) ขณะที่รูปออกซิไดซ์ (oxidized form) เรียกว่า กรดไลโปอิก (LA) (K et al., 2001) กรดไลโปอิก (LA) จะมี 2 ไอโซเมอร์คือ R-LA และ S-LA ในส่วน R-LA จะเป็นโคแฟกเตอร์ (cofactor) จำเป็นในหลายเอนไซม์ของไมโทคอนเดรีย (mitochondria enzyme complexes) ช่วยในการสร้างและสลายพลังงานของกรดอะมิโน (J et al., 1998)

หน้าที่ต่อต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activities) ของกรดไลโปอิก เช่น การเก็บกิน reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) ที่มีปฏิกิริยาทำลายดีเอ็นเอ (DNA) โปรตีน ไขมัน ในผนังเซลล์ได้สูง (AR et al., 2004) นอกจากนี้กรดไลโปอิก (LA) ยังฟื้นฟูสารต้านอนุมูลอิสระอื่น (Regeneration of other antioxidants) เช่น วิตามินซี และกลูตาไธโอน (W et al., 2002)

การเสริมด้วยกรดไลโปอิก (LA supplementation) มีผลกระตุ้นการสร้างกลูตาไธโอน เพิ่มสื่ออินซูลิน (insulin signaling) และช่วยปรับเปลี่ยนปัจจัยถอดรหัสยีน (transcription factors) (B et al., 2007)

α -Lipoic Acid*Oxidized* α -Dihydrolipoic Acid (DHLA)*Reduced*

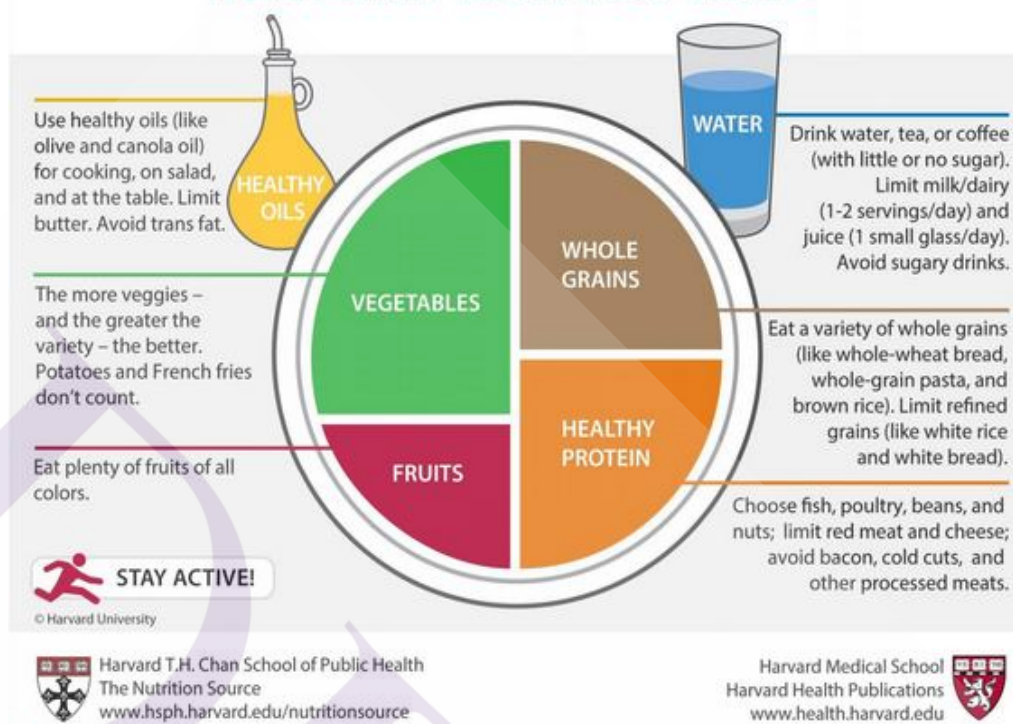
*chiral (asymmetric) carbon

ภาพที่ 1.3 โครงสร้างทางเคมีของกรดไลโปอิก

ที่มา: <http://lpi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/lipoic-acid>

1.7.3 การควบคุมอาหาร โดยใช้วิธีการจัดจานอาหารเพื่อสุขภาพ (The healthy eating plate) ที่จัดขึ้นโดยผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการที่โรงเรียนฮาร์วาร์ดสาธารณสุข จานรับประทานอาหารเพื่อสุขภาพให้คำแนะนำในรูปแบบที่เรียบง่ายเพื่อช่วยให้ผู้คนมีทางเลือกที่เหมาะสมที่สุดในการรับประทานอาหาร ในหนึ่งจานของแต่ละมือควรมีผักและผลไม้ 1/2 ส่วน ข้าวหรือธัญพืช 1/4 ส่วน เนื้อสัตว์ไขมันต่ำ 1/4 ส่วน ไขมันพืชสุขภาพ เช่น ไขมันมะกอกพอประมาณ งคน้ำตาลและผลิตภัณฑ์นม (HARVARD T.H. CHAN school of public health, 2011) อาจเพิ่มอาหารว่างด้วยผลไม้และผลิตภัณฑ์นมพร่องไขมันของว่างควรเป็นอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการและมีแคลอรีต่ำด้วย เช่น แอปเปิ้ล ฝรั่ง แครอท โยเกิร์ต (ลดความอ้วนแบบนับแคลอรีคืออะไร, 2014)

HEALTHY EATING PLATE



ภาพที่ 1.4 การจัดจานอาหารเพื่อสุขภาพ

ที่มา: <http://www.health.harvard.edu/healthy-eating-plate>

1.7.4 การออกกำลังกาย ในงานวิจัยนี้หมายถึง ระดับการเคลื่อนไหวที่เพียงพอ (sufficiently active) เป็นการใช้กำลังกายระดับปานกลางเป็นเวลาอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ หรือการใช้กำลังกายอย่างหนักเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 60 นาทีต่อสัปดาห์ การใช้กำลังกายนี้รวมไปถึงการทำงาน การเดินทาง และการใช้กำลังกายในเวลาพักผ่อนเข้าด้วยกัน การเคลื่อนไหวร่างกาย (physical activities) ไม่จำกัดเฉพาะการออกกำลังกายเท่านั้น แต่รวมถึงการเคลื่อนไหวในการดำเนินชีวิตประจำวันแบ่งได้ 3 ลักษณะคือ การเคลื่อนไหวร่างกายในการทำงาน การเคลื่อนไหวร่างกายในการเดินทางในชีวิตประจำวัน และการเคลื่อนไหวร่างกายในเวลาว่างจากการทำงาน (โครงการพัฒนาเครือข่ายระดับสากล แผนส่งเสริมการออกกำลังกายและกีฬาเพื่อสุขภาพ, 2011)

1.7.5 ดัชนีมวลกาย (body mass index/BMI) เป็นวิธีการประเมินความอ้วนหรือภาวะอ้วนที่ไม่ยุ่งยากและได้รับความนิยมในทางการแพทย์โดยการคำนวณจากน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมหารด้วยความสูงเป็นเมตรยกกำลังสองโดยมีหน่วยเป็น กก./ม² ค่า BMI เป็นค่าที่นิยมในวิทยาศาสตร์สุขภาพ

มีวิธีการหาง่ายและประเมินได้อย่างแม่นยำ จึงได้รับการยอมรับจากองค์การอนามัยโลก (Bray et al., 1978)

$$\text{BMI} = \frac{\text{น้ำหนักตัว (กก.)}}{\text{ความสูง (ม)}^2}$$

แสดงค่า BMI ตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก (WHO expert consultation, 2004)

ค่าดัชนีมวลกาย น้อยกว่า 18.5 kg/m² หมายถึง มีภาวะน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์

ค่าดัชนีมวลกาย 18.5 – 24.9 kg/m² หมายถึง ภาวะน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ค่าดัชนีมวลกาย 25 – 29.9 kg/m² หมายถึง มีภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ที่เริ่มอ้วน

ค่าดัชนีมวลกาย 30 – 34.9 kg/m² หมายถึง ภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ หรืออ้วนระดับ 1

ค่าดัชนีมวลกาย 35 – 39.9 kg/m² หมายถึง ภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ หรืออ้วนระดับ 2

ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 40kg/m² หมายถึง ภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ หรืออ้วนระดับ 3

ตารางที่ 1.1 เปรียบเทียบดัชนีมวลกายโดยใช้เกณฑ์ WHO (1998) และสำหรับชาวเอเชีย (WHO expert consultation, 2004)

Nutritional status based on the WHO and “Asian criteria” values		
Nutritional Status	WHO criteria BMI cut-off	“Asian criteria” BMI cut-off
Underweight	< 18.5	< 18.5
Normal	18.5 - 24.9	18.5 - 22.9
Overweight	≥ 25	≥ 23
Pre-Obese	25 – 29.9	23 – 24.9
Obese	≥ 30	≥ 25
Obese type 1 (obese)	30 – 34.9	25 – 29.9
Obese type 2 (morbid obese)	35.0 – 39.9	≥ 30
Obese type 3 (super obese)	≥ 40	-

1.7.6 ภาวะอ้วน หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีไขมันมากกว่าปกติ โดยเฉพาะไขมันบริเวณช่องท้อง มีเส้นรอบเอวและค่าดัชนีมวลกายเกินเกณฑ์มาตรฐานสำหรับคนเอเชีย โดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ประกอบด้วย เส้นรอบวงเอว (Waist circumference) มากกว่า 90 เซนติเมตร ใน

ผู้ชายและมากกว่า 80 เซนติเมตรในผู้หญิง และค่าดัชนีมวลกาย (BMI: Body mass index) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ตร.ม. (WHO expert consultation, 2004)

1.7.7 เส้นรอบเอว (waist circumference) เป็นค่าที่ได้จากการวัดรอบเอวด้วยสายวัดมาตรฐาน โดยวัดรอบเอวระดับตำแหน่งกึ่งกลางของข้างเอวระหว่างขอบล่างของซี่โครงล่างกับขอบบนของยอดอุ้งเชิงกราน (iliac crest) ให้สายวัดรอบเอวแนบรอบเอว และอยู่ในแนวขนานกับพื้นซึ่งภาวะอ้วนลงพุง หมายถึง ความยาวเส้นรอบเอว ≥ 90 ซม. ในชาย และ ≥ 80 ซม. ในหญิง (WHO, 2008)

หลักเกณฑ์ทั่วไปในการวัดรอบเอวคือ วัดในท่ายืนขณะที่หายใจออกจนสุด (end expire) สายวัดให้ขนานกับพื้นระดับกำลังใจไม่แน่นหรือหลวมเกินไป หน่วยวัดใช้หน่วยเป็นเซนติเมตร ส่วนตำแหน่งของเอวที่ใช้วัดนั้นขึ้นกับอ้างอิงหน่วยงานใดดังต่อไปนี้

1.7.7.1 กระทรวงสาธารณสุข วัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ (L4- L5)

1.7.7.2 IDF 2005 วัดที่จุดกึ่งกลางซี่โครงซี่สุดท้ายกับส่วนบนสุดของกระดูกสะโพก (L2- L3)

1.7.7.3 NCEP ATP III & AHA 2005 วัดเส้นรอบเอวบริเวณส่วนบนของกระดูกสะโพก ส่วนนี้จะตรงระดับเข็มขัด (L1) (Health promotion and environmental health development, 2007) งานวิจัยนี้อ้างอิงตำแหน่งการวัดตามกระทรวงสาธารณสุข คือวัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ

1.7.8 การวัดความดันโลหิต

1.7.8.1 การเตรียมผู้ป่วย ไม่ดื่มชาหรือกาแฟ และไม่สูบบุหรี่ ก่อนทำการวัด 30 นาที ให้ผู้ป่วยนั่งพักบนเก้าอี้ที่เงียบสงบเป็นเวลา 5 นาที

1.7.8.2 การเตรียมเครื่องมือ ทั้งเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดปรอท และเครื่องวัดความดันชนิดอัตโนมัติ ต้องได้รับการตรวจสอบมาตรฐานสม่ำเสมอเป็นระยะๆ และใช้ arm cuff ขนาดที่เหมาะสมกับแขนผู้ป่วย

1.7.8.3 วิธีการวัด พันผ้าพันแขน (arm cuff) ที่ต้นแขนเหนือข้อพับแขน 2-3 ซม. และให้กึ่งกลางของถุงลม ซึ่งมีเครื่องหมายวงกลมเล็กๆ ที่ขอบให้วางอยู่บนหลอดเลือดแดงต้นแขน (brachial) การวัดความดันโลหิต โดยการฟังให้วาง bell หรือ diaphragm ของหูฟัง (stethoscope) เหนือหลอดเลือดแดง brachial แล้วบีบลูกยางจนระดับปรอทเหนือกว่าความดันซิสโตลิก (SBP) ที่คลำได้ 20-30 มม.ปรอท แล้วค่อยๆ ปล่อยลมออก เสียงแรกที่ได้ยิน (Korotkoff sound phase I) จะตรงกับ SBP ปล่อยระดับปรอทลงจนเสียงหายไป (Korotkoff sound phase V) จะตรงกับความดันไดแอสโตลิก (DBP) (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, 2558)

1.7.9 ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด หมายถึงค่าที่แสดงถึงโอกาสในการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้า จากการคำนวณตามเกณฑ์ของฟรามิงแฮม

(D'Agostino et al., 2001) ได้แก่ อายุ ไขมันรวมโคเลสเตอรอล (Total cholesterol) เอชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL-C) ความดันเลือดซิสโตลิก (SBP) และการสูบบุหรี่ คำนวณจากรวมเอาคะแนนแต่ละความเสี่ยงมาคำนวณหาความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้า (10-year risk) โดยแบ่งเป็นผู้ที่มี 10-year CHD risk >20%, 10-20%, และ <10% มีความเสี่ยงสูง ปานกลาง และต่ำตามลำดับ (D'Agostino et al., 2008)

มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเมตาบอลิกซินโดรมและความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นแบบ meta-analysis of longitudinal studies พบว่าเมตาบอลิกซินโดรมเพิ่มความเสี่ยงและอัตราการตายของโรคหลอดเลือดหัวใจ relative risk (RR) = 1.78 (95% CI 1.58-2.00) ความสัมพันธ์จะเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มผู้หญิง (RR 2.63 vs. 1.98, p = 0.09) (Gami et al., 2007)

การคาดคะเนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Estimate of risk of CVD) โดยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคใน 10 ปีข้างหน้า (10 year-risk) ตัวแปรที่มีผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดดังนี้ (D'Agostino et al., 2008)

1. อายุ (Age)
2. โรคเบาหวาน (Diabetes)
3. การสูบบุหรี่ (Smoking)
4. ค่าความดันซิสโตลิก รวมทั้งที่ได้รับการรักษาความดันโลหิตสูง และไม่ได้รับการรักษา (Treated and untreated systolic blood pressure)
5. ค่าไขมันโคเลสเตอรอล (Total cholesterol)
6. ค่าไขมันเอชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL cholesterol)

การประเมินค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจแตกต่างกันไปตามเพศ อายุ ระดับความดันโลหิต ประวัติการสูบบุหรี่ และการเป็นโรคเบาหวาน ค่าคะแนนโรคหัวใจและหลอดเลือดตามค่าตัวแปรดังนี้

ตารางที่ 1.2 ค่าคะแนนโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ชาย (D'Agostino et al., 2008)

CVD point							
Points	Age	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetes
-2		60+		<120			
-1		50-59			0		
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-129		
3			240-249	160+	130-139		Yes
4			280+		140-159	Yes	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						

ตารางที่ 1.3 ค่าคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD Risk) ในผู้ชาย (D'Agostino et al., 2008)

CVD Risk					
Points	Risk	Points	Risk	Points	Risk
-3 or less	Below 1%	5	3.9%	13	15.6%
-2	1.1%	6	4.7%	14	18.4%
-1	1.4%	7	5.6%	15	21.6%
0	1.6%	8	6.7%	16	25.3%
1	1.9%	9	7.9%	17	29.4%
2	2.3%	10	9.4%	18+	>30%
3	2.8%	11	11.2%		
4	3.3%	12	13.2%		

ตารางที่ 1.4 ค่าคะแนนโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD Point) ในผู้หญิง (D'Agostino et al., 2008)

CVD Point							
Points	Age	HDL	Total Cholesterol	SBP not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetes
<-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Yes	
4	40-44		240-279	150-159			Yes
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		

ตารางที่ 1.4 (ต่อ)

CVD Point							
Points	Age	HDL	Total Cholesterol	SBP not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetes
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						

ตารางที่ 1.5 คะแนนความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในหญิง (D'Agostino et al., 2008)

CVD Risk					
Points	Risk	Points	Risk	Points	Risk
-2 or less	Below 1%	6	3.3%	14	11.7%
-1	1.0%	7	3.9%	15	13.7%
0	1.2%	8	4.5%	16	15.9%
1	1.5%	9	5.3%	17	18.5%
2	1.7%	10	6.3%	18	21.5%
3	2.0%	11	7.3%	19	24.8%
4	2.4%	12	8.6%	20	28.5%
5	2.8%	13	10.0%	21+	>30%

สูตรการคำนวณความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) โดยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในอีก 10 ปีข้างหน้า (10-year risk) (Framingham Heart Study, 2001)

ในผู้หญิงใช้สูตร $1-0.95012^{\exp(\sum\beta X - 26.1931)}$

ผู้ชายใช้สูตร $1-0.88936^{\exp(\sum\beta X - 23.9802)}$

β คือ ค่าสัมประสิทธิ์ความถดถอย (regression coefficient)

X คือ ระดับปัจจัยเสี่ยง (level for each risk factor)

ทั้งสองค่าแยกตามเพศชายและหญิงโดยแทนค่าตามสูตรดังนี้

$$\sum\beta X = 2.32888*\log(\text{age}) + 1.20904*\log(\text{total chol}) - 0.70833\log(\text{HDL}) + 2.761578\log(\text{SBP}) \\ + 2.82263*(\text{SBP}) + 0.52873*\text{smoker} + 0.69154*\text{DM}$$

ตารางที่ 1.6 ค่า 10-year Baseline Survival: So (10) ของผู้ชาย (Framingham Heart Study, 2001)

Men* (10-year Baseline Survival: So(10) = 0.88936)				
Variable	Beta**	p-value	Hazard Ratio	95% CI
Log of Age	3.06117	<.0001	21.35	(14.03, 32.48)
Log of Total Cholesterol	1.12370	<.0001	3.08	(2.05, 4.62)
Log of HDL Cholesterol	-0.93263	<.0001	0.40	(0.30, 0.52)
Log of SBP if not treated	1.93303	<.0001	6.91	(3.91, 12.20)
Log of SBP if treated	1.99881	<.0001	7.38	(4.22, 12.92)
Smoking	0.65451	<.0001	1.92	(1.65, 2.24)
Diabetes	0.57367	<.0001	1.78	(1.43, 2.20)

ตารางที่ 1.7 ค่า 10-year Baseline Survival: So (10) ของผู้หญิง (Framingham Heart Study, 2001)

Women* (10-year Baseline Survival: So(10) = 0.95012)				
Variable	Beta**	p-value	Hazard Ratio	95% CI
Log of Age	2.32888	<.0001	10.27	(5.65, 18.64)
Log of Total Cholesterol	1.20904	<.0001	3.35	(2.00, 5.62)
Log of HDL Cholesterol	-0.70833	<.0001	0.49	(0.351, 0.691)
Log of SBP if not treated	2.76157	<.0001	15.82	(7.86, 31.87)
Log of SBP if treated	2.82263	<.0001	16.82	(8.46, 33.46)
Smoking	0.52873	<.0001	1.70	(1.40, 2.06)
Diabetes	0.69154	<.0001	2.00	(1.49, 2.67)

ระดับคะแนนความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ (CVD Risk) แบ่งเป็น 3 ระดับดังนี้ (Grundy et al., 2005)

1. ระดับความเสี่ยงต่ำ มีค่าคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า น้อยกว่าร้อยละ 10 (10-year event rate < 10%)
2. ระดับความเสี่ยงปานกลาง มีค่าคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้าร้อยละ 10-20 (10-year event rate is 10%-20%)
3. ระดับความเสี่ยงสูง มีค่าคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้ามากกว่าร้อยละ 20 (10-year even rate is >20%)

1.7.10 ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มีลักษณะอย่างน้อย 3 ข้อใน 5 ข้อ ตามเกณฑ์ของสถาบันศึกษาไขมันในเลือดแห่งชาติ การรักษาในผู้ใหญ่ครั้งที่ 3 (NCEP-ATP III, 2001) ได้แก่ อ้วนลงพุง (เส้นรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 90 ซม. ในเพศชาย หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ซม. ในเพศหญิง) ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ดล. ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL-C) \leq 40 มก./ดล. ในเพศชาย หรือ \leq 50 มก./ดล. ในเพศหญิง ความดันโลหิต \geq 130/85 มิลลิเมตรปรอท และมีน้ำตาลขณะอดอาหาร \geq 100 มก./ดล.

1.7.11 การดีขึ้นจากภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Remission of metabolic syndrome) (Lundgren et al., 2009) คือผู้ที่ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์ของสถาบันศึกษาไขมันในเลือดแห่งชาติ การรักษาในผู้ใหญ่ครั้งที่ 3 (NCEP-ATP III, 2001) ลดลงน้อยกว่า 3 ใน 5 ข้อ

1.8 ขอบเขตของงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ศึกษาในผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี ช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2558 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2559

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยได้ทบทวนและสรุปสาระสำคัญจากการทบทวนเอกสารต่างๆ ไว้ดังนี้

1. แนวคิด ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิกซินโดรม
2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก

จากสาระสำคัญดังกล่าวข้างต้น จึงขออธิบายรายละเอียดแต่ละประเด็นต่อไปนี้

2.1 แนวคิด ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิกซินโดรม

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) หรือภาวะอ้วนลงพุง (abdominal obesity) คือ กลุ่มอาการที่มีความผิดปกติด้านเมตาบอลิซึม เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดโรคต่างๆ ตามมา ดังนี้ ภาวะอ้วนที่มีไขมันสะสมในช่องท้อง ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและระดับไขมันในเลือดสูง (Reaven et al., 1988) ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมมีอีกชื่อว่า ซินโดรมเอกซ์ (syndrome X) หรือกลุ่มอาการดื้ออินซูลิน เพื่อให้มีมาตรฐานเดียวกัน องค์การอนามัยโลกได้แนะนำเรียกเหมือนกันว่า “เมตาบอลิกซินโดรม” (metabolic syndrome) ซึ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด (Eckel et al., 2005) ทำให้มีแนวโน้มเสียชีวิตก่อนวัยอันควรและมีภาวะทุพพลภาพเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขหลายประเทศในโลก (IDF, 2006)

องค์ประกอบของเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์ของ ATP III แบ่งเป็น 6 อย่างที่สัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจ (NCEP III, 2002)

1. ภาวะอ้วนลงพุง (abdominal obesity)
2. ไขมันในเลือดผิดปกติ (Atherogenic dyslipidemia)
3. ความดันโลหิตสูง (Elevated blood pressure)
4. ภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance)
5. ภาวะก่อนการอักเสบ (Proinflammatory state)
6. ภาวะก่อนการอุดตันของหลอดเลือด (Prothrombotic state)

องค์ประกอบที่ ATP III นิยามไว้คือ ปัจจัยเสี่ยงเดิม (underlying risk factor) ปัจจัยเสี่ยงหลัก (major risk factor) และปัจจัยเสี่ยงใหม่ (emerging risk factor)

ปัจจัยเสี่ยงเดิมสำหรับโรคหัวใจ ได้แก่ อ้วนลงพุง การเคลื่อนไหวน้อย (physical inactivity) และอาหารไขมันสูง (atherogenic diet) ส่วนปัจจัยเสี่ยงหลัก ได้แก่ การสูบบุหรี่ ความดันสูง การเพิ่มขึ้นของแอลดีแอลโคเลสเตอรอล (LDL-C) การลดลงของเอชดีแอล (HDL-C) ประวัติครอบครัวที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และอายุมาก ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นใหม่รวมถึงการเพิ่มขึ้นของระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) แอลดีแอลขนาดเล็ก (small LDL particles) ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) ภาวะไม่ทนต่อระดับน้ำตาล (glucose intolerance) ภาวะก่อนการอักเสบ (proinflammatory state) และภาวะก่อนการอุดตันหลอดเลือด (Prothrombotic state) ใน 5 ปัจจัยท้าย ถือเป็น metabolic risk factors (NCEP III, 2002)

2.1.1 พยาธิวิทยาของเมตาบอลิกซินโดรม (Pathogenesis of metabolic syndrome)

เมตาบอลิกซินโดรมมาจากสาเหตุหลัก 3 ประการ

2.1.1.1 ความอ้วนและการกระจายไขมันผิดปกติ (Obesity and abnormal body fat distribution)

ATP III เห็นว่าการระบาดของความอ้วน (obesity epidemic) เป็นปัจจัยหลักของการเพิ่มความชุกของเมตาบอลิกซินโดรม เนื้อเยื่อไขมันที่มากเกินไปจะหลั่งสารเคมีหลายตัว ได้แก่ nonesterified fatty acid (NEFA) ไซโตไคน์ (cytokine) ทีเอไอวัน (PAI-1) และอะดิโปเนคติน (adiponectin) ถ้าในเลือดมีระดับ NEFA สูงเกินไปทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน ภาวะ CRP ที่สูงก่อให้เกิดการอักเสบตามมา การเพิ่มขึ้นของ PAI-1 จะเกิดลิ่มเลือดอุดตันตามมา ขณะที่ระดับอะดิโปเนคติน (adeponectin) ที่ต่ำในคนอ้วนสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิกที่แย่ลง

มีความสัมพันธ์อย่างมากของภาวะอ้วนลงพุงและปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ นำให้ ATP III นิยามเมตาบอลิกซินโดรมโดยเน้นในการจัดกลุ่มภาวะแทรกซ้อนทางเมตาบอลิกของภาวะอ้วน (NCEP III, 2002)

2.1.1.2 ภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin Resistance) สาเหตุอันดับ 2 ในการเกิดเมตาบอลิกซินโดรม คือภาวะดื้ออินซูลิน นักวิจัยหลายท่านให้ความสำคัญกับภาวะดื้ออินซูลินมากกว่าภาวะอ้วนที่มีต่อพยาธิกำเนิด (pathogenesis) (Reaven et al., 1988) ภาวะดื้ออินซูลินจะเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้น ภาวะอ้วนและดื้ออินซูลินเป็นปัจจัยที่พยากรณ์ (powerful predictors) ถึงความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ นอกจากนี้ภาวะดื้ออินซูลินในแต่ละระดับ ความอ้วนจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและเบาหวานชนิดที่ 2 คนส่วนใหญ่ที่ถูกจัดในกลุ่ม

อ้วน BMI > 30 kg/m² จะมีภาวะอินซูลินหลังอาหารสูงและความไวต่ออินซูลินลดลงแต่ความผันแปรในความไวต่ออินซูลินยังคงมีในกลุ่มคนอ้วน (Fahim et al., 2002)

2.1.1.3 ปัจจัยอิสระที่มีผลต่อเมตาบอลิกซินโดรม (Independent factors that mediate specific component of metabolic syndrome) นอกจากความอ้วนและภาวะดื้ออินซูลินแล้ว ปัจจัยเสี่ยงต่อเมตาบอลิกซินโดรมขึ้นอยู่กับพันธุกรรมและปัจจัยที่เกิดขึ้นภายหลัง เช่น เมตาบอลิซึมของไลโปโปรตีน (Lipoprotein metabolism) ถูกควบคุมจากความผันแปรทางพันธุกรรม ดังนั้นการแสดงออกของความผิดปกติของไขมัน ที่ตอบสนองต่อภาวะอ้วนและภาวะดื้ออินซูลินจึงผันแปรในแต่ละคน ส่วนปัจจัยอื่นที่มีผลต่อเมตาบอลิกซินโดรม เช่น อายุมาก (Ford et al., 2002) ภาวะก่อนการอักเสบ (proinflammatory state) เชื่อว่าเป็นสาเหตุโดยตรงต่อภาวะดื้ออินซูลิน รวมถึงเส้นเลือดแข็งตัว (atherogenesis) สุกท้ายปัจจัยจากต่อมไร้ท่อ สัมพันธ์กับความผิดปกติของการกระจายไขมัน (body-fat distribution) และมีผลทางอ้อมต่อเมตาบอลิกซินโดรม ดังนั้นพยาธิกำเนิดของเมตาบอลิกซินโดรมจึงซับซ้อนและโอกาสที่จะทำวิจัยต่อไปในอนาคต (Grundy et al., 2004)

2.2 เกณฑ์การวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome)

2.2.1 องค์การอนามัยโลก (WHO, 1999) กล่าวว่าภาวะเมตาบอลิกซินโดรมประกอบด้วยภาวะดื้ออินซูลิน วินิจฉัยได้โดยมีความผิดปกติของน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ≥ 110 มก./ดล. หรือน้ำตาลในเลือดหลังดื่มกลูโคส 2 ชั่วโมง ≥ 140 มก./ดล. ร่วมกับความผิดปกติต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ (Alberti et al., 2006)

1. ความดันโลหิต $\geq 140/90$ มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่
2. ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 150 มก./ดล. หรือระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล < 35 มก./ดล. ในผู้ชายหรือ < 39 มก./ดล. ในผู้หญิง
3. อ้วน (BMI ≥ 30 kg/m² หรืออัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก, WHR > 0.9 ในผู้ชายหรือ > 0.85 ในผู้หญิง)
4. ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ ≥ 20 ไมโครกรัมต่อนาที หรืออัตราส่วนอัลบูมินต่อครีตินีน ≥ 30 มก./กรัม

2.2.2 NCEP ATP III เกณฑ์ของประเทศในแถบยุโรปและอเมริกาได้ใช้เกณฑ์ของสถาบันศึกษาภาวะไขมันในเลือดแห่งชาติการรักษาสัญญครั้งที่ 3 (NCEP ATP III, 2001) เมื่อพบ 3 ใน 5 ข้อต่อไปนี้จะวินิจฉัยว่าเป็นเมตาบอลิกซินโดรม คนส่วนใหญ่ที่เข้าเกณฑ์ NCEP ATP III จะมีภาวะดื้ออินซูลิน สุกท้ายการพบเบาหวานชนิดที่ 2 ก็ไม่สามารถคัดออกจากการวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมได้ (Grundy et al., 2004)

การวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมต้องมีความผิดปกติอย่างน้อย 3 ข้อใน 5 ข้อต่อไปนี้ (Grundy et al., 2005)

1. อ้วนลงพุง (เส้นรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 102 ซม. หรือ 40 นิ้วในผู้ชาย หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 88 ซม. หรือ 35 นิ้วในผู้หญิง)
2. ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 150 มก./ดล.
3. ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล ≤ 40 มก./ดล. ในผู้ชายหรือ ≤ 50 มก./ดล. ในผู้หญิง
4. ความดันโลหิต $\geq 130/85$ มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่
5. ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 110 มก./ดล.

2.2.3 สหพันธ์เบาหวานโลก (International Diabetes Federation [IDF], 2006) ให้เกณฑ์การวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมดังนี้ ผู้ที่จะได้รับการวินิจฉัยต้องมีภาวะอ้วนลงพุงทุกราย ร่วมกับ ความผิดปกติทางเมตาบอลิสมอีกอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อ ความผิดปกติทางเมตาบอลิสม 4 ข้อประกอบด้วย (Alberti et al., 2006)

1. ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 150 มก./ดล.
2. ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล ≤ 40 มก./ดล. ในผู้ชายหรือ ≤ 50 มก./ดล. ในผู้หญิง
3. ความดันโลหิต $\geq 130/85$ มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่
4. ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล.

2.2.4 European group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) เกณฑ์ขององค์กรนี้ใช้กับ คนที่ไม่เป็นเบาหวาน กำหนดภาวะคืออินซูลินเป็นปัจจัยหลักร่วมกับอีก 2 ปัจจัยจาก 5 ปัจจัย โดยรวมผู้ที่ได้รับการรักษาความดันโลหิตและไขมันด้วย ปัจจัยทั้ง 5 มีรายละเอียดดังนี้ (Balkau et al., 1999)

1. เส้นรอบเอวในเพศชาย ≥ 94 เซนติเมตร และในเพศหญิง ≥ 80 เซนติเมตร
2. ความดันโลหิต $\geq 140/90$ มิลลิเมตรปรอท หรือได้รับยา
3. ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ≥ 110 มก./ดล.
4. ระดับเอชดีแอล-โคเลสเตอรอล ≤ 39 มก./ดล. หรือได้รับยา
5. ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 178 มก./ดล. หรือได้รับยา

จากการศึกษาพบว่าเกณฑ์วินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมมีความคล้ายคลึงกันทั้ง NCEP ATP III, 2001 และ IDF แต่มีความแตกต่างตรงที่ NCEP ATP III ไม่จำเป็นต้องมีภาวะอ้วนลงพุงทุกราย แต่ต้องมีความผิดปกติอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อขึ้นไป หากเป็นเกณฑ์ของ IDF จะมีภาวะอ้วนลงพุงทุกราย ร่วมกับ ความผิดปกติเมตาบอลิสมอย่างน้อย 2 ข้อใน 4 ข้อ ส่วนเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกต่างจาก 2 องค์กร คือมีการตรวจอัลบูมินในปัสสาวะร่วมด้วย

ปัจจุบันมีการใช้เกณฑ์วินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมแตกต่างกัน พบว่าประเทศแถบเอเชียนิยมใช้เกณฑ์สถาบันศึกษาภาวะไขมันในเลือดแห่งชาติ การรักษาในผู้ใหญ่ครั้งที่ 3 (NCEP ATP III, 2001) (ตีโรจนวงศ์, 2549)

เนื่องจากคนเอเชียมีความแตกต่างจากคนซีกโลกตะวันตกในเรื่องรูปร่างและโครงสร้างของร่างกาย ส่งผลให้ค่าดัชนีมวลกายและค่าเส้นรอบเอวมีความแตกต่างกัน ดังนั้นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะอ้วนในคนเอเชียจึงใช้เกณฑ์ที่แตกต่างไป (Choo et al., 2002) คำจำกัดความของน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในคนเอเชียจะใช้เกณฑ์ >23 และ 25 kg/m^2 ตามลำดับ (McKeigue et al., 1991)

การวินิจฉัยภาวะอ้วน สามารถวินิจฉัยได้โดยใช้ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เส้นรอบเอว (Waist circumference) และอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก (waist-over-hip circumference ratio: WHR) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เป็นมาตรฐานที่ใช้ประเมินภาวะอ้วน-ผอม ในผู้ใหญ่อายุ 20 ปีขึ้นไป กำหนดโดยใช้น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม หารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสองดังนี้ (WHO expert consultation, 2004)

$$\text{ดัชนีมวลกาย} = \frac{\text{น้ำหนักตัว (กก.)}}{\text{ส่วนสูง (ม.)}^2}$$

แสดงค่า BMI ตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก (WHO expert consultation, 2004)

ค่าดัชนีมวลกาย น้อยกว่า 18.5 kg/m^2 หมายถึง มีภาวะน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์

ค่าดัชนีมวลกาย $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ หมายถึง ภาวะน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ค่าดัชนีมวลกาย $25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ หมายถึง มีภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ที่เริ่มอ้วน (Pre-obese)

ค่าดัชนีมวลกาย $30 - 34.9 \text{ kg/m}^2$ หมายถึง ภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ หรืออ้วนระดับ 1 (Obese I)

ค่าดัชนีมวลกาย $35 - 39.9 \text{ kg/m}^2$ หมายถึง ภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ หรืออ้วนระดับ 2 (Obese II)

ค่าดัชนีมวลกาย มากกว่า 40 kg/m^2 หมายถึง ภาวะน้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์ หรืออ้วนระดับ 3 (Obese III)

2. เส้นรอบเอว (Waist circumference) เส้นรอบเอวไม่รวมถึงดัชนีมวลกายอธิบายภาวะอ้วนต่อความเสี่ยงทางสุขภาพ เส้นรอบเอวอย่างเดียวสามารถทำนายโรคที่จะเกิดร่วมกันได้อย่างมีนัยสำคัญ (Janssen et al., 2004) จากรายงานของอนามัยโลก ค่าเส้นรอบวงเอวที่เหมาะสมของชาวเอเชียคือ

เพศชายไม่ควรเกิน 90 ซม.หรือ 36 นิ้ว และเพศหญิงไม่ควรเกิน 80 ซม.หรือ 32 นิ้ว (WHO expert consultation, 2004) การศึกษาเปรียบเทียบดัชนีมวลกาย (BMI) เส้นรอบเอว (WC) อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก (WHR) และอัตราส่วนเอวต่อความสูง (WSR) ในเด็กชาวจีนอายุ 8-12 ปี จำนวน 2,563 คน แล้วติดตามพบว่า เส้นรอบเอว (WC) เป็นดัชนีชี้วัดที่ดีที่สุดต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Ma et al., 2015)

2.2.5 ผลกระทบของภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

การ อ้วน ลง พุง (abdominal obesity or central obesity) เป็นเหตุให้เกิดความดันสูง ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง เอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดต่ำ น้ำตาลในเลือดสูง รวมทั้งโรคหัวใจ และหลอดเลือด เซลล์ไขมันที่เพิ่มขึ้นในร่างกายจะทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนต่างๆ จากเซลล์ไขมัน เข้าสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้น เช่น NEFA, cytokines และ PAI-1 ทำให้เกิดความผิดปกติดังกล่าว นอกจากนี้ในคนอ้วนจะมีระดับฮอร์โมนอะดีโปเนคติน (Adeponectin) ต่ำลง ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ((NCEP III, 2002)

1. เมตาบอลิกซินโดรมเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ (Predictor of CVD)

ทุกคนที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจในฟรามิงแฮม (Framingham) ผู้ที่มีเมตาบอลิกซินโดรมอย่างเดียวยากกรรมได้ถึง 25% ของทั้งหมดที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจครั้งแรก (HM et al., 2002) ถ้าเมตาบอลิกซินโดรมที่ไม่มีเบาหวานร่วมด้วย ความเสี่ยงหลอดเลือดหัวใจใน 10 ปี (10-year risk) จะไม่เกิน 20% ความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจใน 10 ปี (Ten-year risk) ในผู้ชายที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมประมาณ 10-20% ในผู้หญิงจะต่ำกว่า (Grundy et al., 2004)

2. เมตาบอลิกซินโดรมเพิ่มความเสี่ยงต่อเบาหวาน (Predictors of Diabetes)

ความเสี่ยงในการเกิดภาวะเบาหวานใหม่ได้มีการศึกษาใน Framingham cohort ทั้งผู้หญิงและผู้ชายที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมจะมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเป็นเบาหวานรายใหม่ (Grundy et al., 2004)

3. เบาหวานทำนายโรคหลอดเลือดหัวใจ (Diabetes as predictor of CVD)

ข้อมูลของฟรามิงแฮม (Framingham) แสดงให้เห็นว่าผู้ชายที่เป็นเบาหวานส่วนใหญ่มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจใน 10 ปี (10-year risk for CHD) > 20% ตรงกันกับผู้หญิงน้อยมากที่จะเกินระดับ 20% (Grundy et al., 2004)

2.2.6 หลักการรักษामเมตาบอลิกซินโดรม

1. ภาวะอ้วนและการกระจายไขมันในร่างกายคือเป้าหมายในการรักษา

ATP III แนะนำว่าภาวะอ้วนเป็นเป้าหมายแรกที่ต้องแก้ไขในเมตาบอลิกซินโดรม การรักษาขั้นแรกควรลดน้ำหนักและเพิ่มการเคลื่อนไหวร่างกาย น้ำหนักที่ลดลงจะทำให้ลดระดับโคเลสเตอรอล

และไตรกลีเซอไรด์ ทั้งยังเพิ่มระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL-C) ลดความดันโลหิตและน้ำตาลในเลือด รวมทั้งลดภาวะดื้ออินซูลิน ข้อมูลล่าสุดแสดงให้เห็นว่าการลดน้ำหนักช่วยลดระดับ CRP และ PAI-1 (Grundy et al., 2004, p.5)

2. ภาวะดื้ออินซูลิน คือเป้าหมายในการรักษา (Insulin resistance)

การลดน้ำหนักและการเพิ่มการเคลื่อนไหวร่างกายจะช่วยลดภาวะดื้ออินซูลิน มียา 2 กลุ่มที่ช่วยลดภาวะดื้ออินซูลินคือ Metformin และ Thiazolidenediones (TZDs)

Metformin ใช้ในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 มานาน ใน UKPDS กล่าวว่า Metformin ช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจใหม่ในผู้ป่วยอ้วนที่เป็นเบาหวาน ในโปรแกรมป้องกันเบาหวาน การรักษาด้วยเมทฟอร์มิน (Metformin) จะป้องกันการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 ในคนกลุ่มที่มีความทนต่อเบาหวานลดลง (IGT) อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบจุดสิ้นสุด (end-point studies) ต่อโรคหลอดเลือดหัวใจในการให้เมทฟอร์มิน (Metformin) ในกลุ่มเมตาบอลิกซินโดรม ดังนั้นปัจจุบัน Metformin ไม่สามารถแนะนำเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมหรือเบาหวาน (Grundy et al., 2004, p.5)

3. ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะทางเมตาบอลิก คือเป้าหมายของการรักษา (Specific metabolic risk factors)

3.1 ภาวะไขมันสูง (Atherogenic dyslipidemia)

ถึงแม้ว่าสแตติน (statins) จะเป็นยาสำหรับลดเอชดีแอลโคเลสเตอรอล (LDL-C) แล้วก็ยังลด apolipoprotein-B มีการศึกษาพบว่าสแตติน (statin) ลดโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในกลุ่มเมตาบอลิกซินโดรม ส่วนไฟเบรท (Fibrates) ได้ผลดีในการปรับความผิดปกติของไขมันและลดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว ใน post hoc analysis ผลการศึกษาพบว่าไฟเบรท (fibrates) ลดความเสี่ยงต่อหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยไขมันในเลือดสูงและเมตาบอลิกซินโดรม (HB et al., 2000) นอกจากนี้มีการศึกษาว่า ความผิดปกติของรูปแบบไลโปโปรตีน (lipoprotein) จะดีขึ้นเป็นสองเท่าเมื่อให้ร่วมกันทั้ง fibrate และ statin ซึ่งการให้ร่วมกันระหว่าง statin และ fibrate ช่วยลดความเสี่ยงหลอดเลือดหัวใจมากกว่าการให้ statin อย่างเดียวหรือไม่ ต้องรอผลจาก controlled clinical trials (Grundy et al., 2004, p.6)

ตารางที่ 2.1 เป้าหมายของระดับไขมันแอลดีแอล ตามแนวทางของ NCEP, 2001 (NCEP III, 2002)

Risk category	LDL Goal	LDL level which initiate therapeutic lifestyle change	LDL Level which to consider drug therapy.
CHD or CHD equivalents (10-year risk > 20%)	< 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL	≥ 130 mg/dL
2+ Risk factors (10-year risk < 20%)	< 130 mg/dL	≥ 130 mg/dL	10-yr risk 10-20%: ≥ 130 mg/dL 10-yr risk <10%: ≥ 160 mg/dL
0-1 Risk factor	<160 mg/dL	≥ 160 mg/dL	≥ 190 mg/dL

3.2 ความดันโลหิตสูง (Elevated blood pressure)

มีความเห็นร่วมกันว่า ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงร่วมกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ควรปรับเปลี่ยนพฤติกรรมประจำวัน การรักษาลดความดันควรเป็นไปตามแนวทาง (guideline) การรักษาความดันโลหิตสูง ไม่มียาลดความดันกลุ่มไหนที่ได้รับการพิสูจน์ว่าได้ผลดีในเมตาบอลิกซินโดรม (Grundy et al., 2004, p.6)

3.3 ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Prothrombotic state)

ไม่มียาตัวใดได้ผลใน PAI-1 และ fibrinogen อีกทางเลือกหนึ่งที่น่าจะคล้ายกันคือ การให้ยาต้านเกล็ดเลือด ตัวอย่าง แอสไพรินระดับต่ำช่วยลดความเสี่ยงหลอดเลือดหัวใจทั้งปฐมภูมิ (primary) และทุติยภูมิ (secondary) ดังนั้นการให้แอสไพรินเพื่อป้องกันระยะปฐมภูมิในผู้ป่วยเมตาบอลิกซินโดรมจึงมีความเป็นไปได้ การให้แอสไพรินระดับต่ำได้ประโยชน์เมื่อความเสี่ยงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจใน 10 ปี (10-year risk for CHD) $\geq 10\%$ (Grundy et al., 2004, p. 6)

3.4 ภาวะก่อนการอักเสบ (Proinflammatory state)

มีความสนใจเพิ่มขึ้นในการพัฒนายาเพื่อลดภาวะก่อนการอักเสบ (Proinflammatory state) ยาลดไขมันหลายตัวสามารถลดระดับ CRP ซึ่งบ่งถึงการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบ (Grundy et al, 2004, p.6)

3.5 ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia)

เมื่อผู้ป่วยเมตาบอลิกซินโดรมเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีความเสี่ยงสูงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ระดับน้ำตาลในเลือดควรรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต และใช้ยาลดระดับน้ำตาลเพื่อให้ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ต่ำกว่าที่กำหนดในแนวทางรักษาเบาหวาน (Grundy et al., 2004, p. 6)

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก

การศึกษาของ Hagen et al. ในปี ค.ศ. 1999 พบว่าหนูที่ให้อินซูลิน (R)-lipoic acid จะมีระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) ทั้งระดับกลูตาไธโอนและกรดแอสคอบิกในเซลล์ตับที่ลดลงตามอายุกลับเพิ่มเป็นปกติเมื่อให้เสริมด้วยกรดไลโปอิก ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการให้อินซูลิน (R)-lipoic acid จะเพิ่มประสิทธิภาพเมตาบอลิซึม รวมถึงลดภาวะเครียดออกซิเดทีฟ (oxidative stress) ช่วยชะลอความเสื่อม (Hagen et al., 1999)

ต่อมามีผลงานของ Hagen et al. ในปี ค.ศ. 2002 เป็นการศึกษาในหนู พบว่าการสร้างพลังงานของไมโทคอนเดรียจะลดลงและภาวะ oxidative stress เพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น เมื่อให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีน (acetyl-L-carnitine) อย่างเดียวในหนูแก่ (old rat) จะมีระดับออกซิเดชันของไขมัน (malondialdehyde) ที่เป็นอันตรายต่อเซลล์เพิ่มมาก แต่เมื่อให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีน ร่วมกับกรดไลโปอิก (Lipoic acid) ทำให้ระดับ MDA มีระดับลดลง ดังนั้นการให้คาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกจึงได้ประโยชน์มากกว่าการให้แอลคาร์นิทีนอย่างเดียว (Hagen et al., 2002)

และในปี ค.ศ. 2002 ได้มีการศึกษาถึงส่วนประกอบสารต้านอนุมูลอิสระที่มีอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (acetyl-L-carnitine) และกรดอัลฟาไลโปอิก (alpha lipoic acid) สำหรับรักษาและป้องกันโรคที่เกิดจากอนุมูลอิสระที่อยู่ในรูปแบบอาหารเสริม สัดส่วนต่อน้ำหนักของ คาร์นิทีน: กรดไลโปอิก มีตั้งแต่ 100:1 ถึง 1:10 (Cavazza et al., 2002)

ต่อมาผลงานของ Tanaka et al. ในปี ค.ศ. 2004 ได้ศึกษาถึง การให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีน (ALCAR) ช่วยรักษาระดับคาร์นิทีนในเนื้อเยื่อของหนูแก่ การให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีน (ALCAR) ในระยะยาวจะลดระดับ triacylglycerol และ cholesteryl ester และเพิ่มระดับ ketone bodies ในหนูแก่ แสดงว่าเมตาบอลิซึมของไขมันถูกกระตุ้นเมื่อมีการเพิ่มระดับคาร์นิทีนในเนื้อเยื่อ การกลับมาของระดับคาร์นิทีนในเนื้อเยื่อทำให้หนูแก่ที่ทดลองด้วย ALCAR มีน้ำหนักลดลง (Tanaka et al., 2004) ในปีเดียวกันมีการศึกษาของ Thirunavukkarasu et al. เกี่ยวกับ การให้กรดไลโปอิก (LA) ในหนูที่ถูกเลี้ยงด้วยฟรุกโตสขนาดสูงและมีภาวะดื้ออินซูลิน และมีความผิดปกติของไขมัน เมื่อให้ LA แล้วตรวจระดับไขมันพบว่ากลับสู่เกณฑ์ปกติ แสดงว่า LA ช่วยเปลี่ยนเมตาบอลิซึมของไขมันในหนูที่ถูกเลี้ยงด้วยฟรุกโตสและนำไปใช้รักษาภาวะดื้ออินซูลินได้ (Thirunavukkarasu et al., 2004)

ต่อมาในปี ค.ศ. 2005 การศึกษาของ Savitha et al. ศึกษาผลของคาร์นิทีน เมตะบอลิท์ของไมโทคอนเดรีย และกรดไลโปอิก ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่แรงมีผลกับวงจรเอนไซม์ carboxylic acid (TCA) และการเคลื่อนย้ายอิเล็กตรอน (electron transport complex I-IV) ผลพบว่าการให้ร่วมกันระหว่างคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกจะเพิ่มพลังงานในไมโทคอนเดรีย และช่วยชะลอการเสื่อมของไมโทคอนเดรีย (Savitha et al., 2005)

ผลงานของ Yoshio Hamano ในปี ค.ศ. 2006 การให้ ALA ในไก่เป็นเวลา 5 สัปดาห์ (400 mg/kg) ผลการศึกษาพบว่า ALA เพิ่มความไวต่ออินซูลินโดยไม่คำนึงถึงเมตะบอลิซึมที่ขึ้นอยู่กับคอร์ติโคสเตอโรน (Hamano et al., 2006)

ต่อมาในปี ค.ศ. 2007 การศึกษาของ Shen et al. เพื่อดูความสำคัญของหน้าที่ไมโทคอนเดรียในภาวะดื้ออินซูลินและเบาหวานชนิดที่ 2 โดยทดสอบสารอาหารของไมโทคอนเดรีย 2 ชนิดคือ R- α -lipoic acid (LA) และ acetyl-L-carnitine (ALC) ผลของการให้ LA ร่วม ALC ทำหน้าที่เสมือน PPAR γ /A dual ligand กระตุ้นการสร้างไมโทคอนเดรียและเพิ่มเมตาบอลิซึมของเซลล์ไขมัน ช่วยลดภาวะดื้ออินซูลินและเบาหวานชนิดที่ 2 (Shen et al., 2007) นอกจากนี้ในปีเดียวกันยังมีการศึกษาของ McMackin et al. เป็น double blind crossover study โดยให้ LA ร่วม ALC เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์เปรียบเทียบกับ placebo ผลการศึกษากลุ่ม LA ร่วม ALC ช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดทีฟ และเพิ่มการทำงานของไมโทคอนเดรีย รวมทั้งลดความตึงตัวของเส้นเลือด (vascular tone) ทำให้ความดันโลหิตลดลง (McMackin et al., 2007)

ผลงานของ Shen et al. ในปี ค.ศ. 2008 ไมโทคอนเดรียเสื่อมลงเกิดจากภาวะเครียดออกซิเดทีฟ (oxidative stress) พร้อมกับเบต้าเซลล์ที่เสื่อมลงทำให้เกิดเบาหวานชนิดที่ 2 การทดลองเพิ่มภาวะออกซิเดทีฟโดยให้กรดไขมันโอเลอิก (oleic acid) ในหนูเพื่อให้เกิดเบต้าเซลล์เสียหายที่ การให้กรดไลโปอิก (LA) ร่วมกับอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (ALC) ก่อนทดลองด้วยกรดโอเลอิก จะช่วยปกป้องไมโทคอนเดรียและเบต้าเซลล์จากภาวะออกซิเดทีฟ ช่วยลดการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 (Shen et al., 2008)

ต่อมาในปี ค.ศ. 2009 มีการศึกษาของ Long et al. กล่าวถึง ภาวะไมโทคอนเดรียเสื่อมและการทำลายจากภาวะออกซิเดทีฟ (oxidative damage) เป็นผลมาจากความชรา มีการศึกษากลไกไมโทคอนเดรียในสมองของหนูอ่อนและหนูแก่ด้วยกรดไลโปอิกและอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (LA/ALC) ผลการศึกษาพบว่า LA/ALC ช่วยปรับเปลี่ยนความเสื่อมของไมโทคอนเดรียในสมองของหนูแก่ และชะลอความชรา (Long et al., 2009)

ผลงานของ Zhang et al. ในปี ค.ศ. 2010 ศึกษาถึงเรื่องไมโทคอนเดรียที่เสียหายที่ไปร่วมกับการทำลายจากภาวะออกซิเดทีฟ ก่อให้เกิดโรคพาร์กินสัน การให้กรดไลโปอิกและอะเซทิล

แอลคาร์นิทีน (LA/ALC) ร่วมกัน จะออกฤทธิ์ 100-1000 เท่ามากกว่าการให้ชนิดเดียว ผลการศึกษาพบว่า LA/ALC เพิ่มการแบ่งตัวของไมโทคอนเดรีย และลดอนุมูลอิสระ ช่วยป้องกันการเกิดโรคพาร์กินสัน (Zhang et al., 2010)

ต่อมาในปี ค.ศ. 2011 การศึกษาของ Salama et al. พบว่า การให้กรดไลโปอิก (LA) ร่วมกับแอลคาร์นิทีน (L-carnitine) ช่วยเพิ่มเมตะบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต และเพิ่มเมตะบอลิซึมไขมันในหนูที่เป็นเบาหวาน เพิ่มอัตราความสำเร็จในการรักษาเบาหวานในหนู ข้อมูลนี้ควรศึกษาในคนต่อไป (Salama et al., 2011)

นอกจากนี้ในปีเดียวกัน มีการศึกษาของ Golbidi et al. การศึกษาทางคลินิกถึงการให้กรดไลโปอิกในผู้ป่วยเบาหวานในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา พบว่ากรดไลโปอิกได้ประโยชน์ชัดเจนในเรื่องปลายประสาทอักเสบจากเบาหวาน (Golbidi et al., 2011)

ต่อมาในปี ค.ศ. 2013 การศึกษาของ Kathirvel et al. พบว่า ความผิดปกติของไมโทคอนเดรียเกี่ยวข้องกับการเกิดไขมันเกาะตับ หน้าที่และองค์ประกอบของไมโทคอนเดรียของตับดีขึ้นเมื่อให้ Acetyl-L-carnitine (ALC) กับหนูกลุ่มทดลอง คาร์นิทีนเกี่ยวข้องกับการขนส่ง acetyl coA ผ่านเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียเพื่อใช้ในกระบวนการเบต้าออกซิเดชัน การให้อะเซทิลแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิก (ALC+LA) ในหนูที่เลี้ยงด้วยอาหารไขมันสูง ผลคือเพิ่มองค์ประกอบและขนาดของไมโทคอนเดรียในตับ ลดระดับ AST และ ALT สรุปว่าการให้ LA ร่วมกัน ALC ได้ประโยชน์ในไขมันเกาะตับ (Kathirvel et al., 2013)

ผลงานของ Jia et al. ในปี ค.ศ. 2014 พบว่าการให้ LA หรือ ALC หรือ ALC/LA ในขนาดต่ำ จะเพิ่มภาวะต้านออกซเดทีฟ เพิ่มพลังงาน และเพิ่มเมตะบอลิซึมของไขมันในไต เมื่อให้ทั้งอะเซทิลแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิก (ALC/LA) จะเสริมฤทธิ์กันมากขึ้น วัดได้จากระดับปฏิกิริยาของ SOD ในตับ ระดับน้ำตาลในเลือด และไตรกลีเซอไรด์ (Jia et al., 2014)

นอกจากนี้มีการศึกษาของ Johri et al. เกี่ยวกับเมตะบอลิซึมอินโดรม โดยใช้แอลคาร์นิทีนที่สามารถลดภาวะเส้นเลือดแข็ง ผลการศึกษาแสดงถึงประโยชน์ของการให้แอลคาร์นิทีนในเมตาบอลิซึมอินโดรมหรือผู้ที่มีความเสี่ยงต่อหลอดเลือดหัวใจ อย่างไรก็ตามรายงานล่าสุดเผยว่าแอลคาร์นิทีนเพิ่มหลอดเลือดแข็งตัวผ่านจูลินทรียที่ลำไส้ทำให้เกิดเมตะบอลิซึม การให้แอลคาร์นิทีนเป็นอาหารเสริมจึงยังหาข้อสรุปไม่ได้ (Johri et al., 2014)

ผลงานของ Bradley Carrier et al. ศึกษาเกี่ยวกับกรดไลโปอิก สรุปว่า LA มีประสิทธิผลในการป้องกันจากภาวะไขมันในเลือดสูง และการสะสมไขมันในตับภายใต้ภาวะพันธุกรรมและอาหารที่นำไปสู่โรคอ้วนและไขมันผิดปกติ (Carrier et al., 2014)

การศึกษาของ Dinicolantonio et al. พบว่า แอลคาร์นิทีนเป็นปัจจัยร่วมทางเมตาบอลิกที่สำคัญ และมีประโยชน์มากเมื่อให้หลังเกิดโรคหัวใจขาดเลือด แอลคาร์นิทีนช่วยลดขนาดของบริเวณที่ขาดเลือด ช่วยลดหัวใจห้องล่างซ้ายเต้นผิดปกติ หัวใจ ลดโอกาสเกิดหัวใจวาย รวมทั้งเพิ่มอัตราการรอดชีวิต (Dinicolantonio et al., 2014)

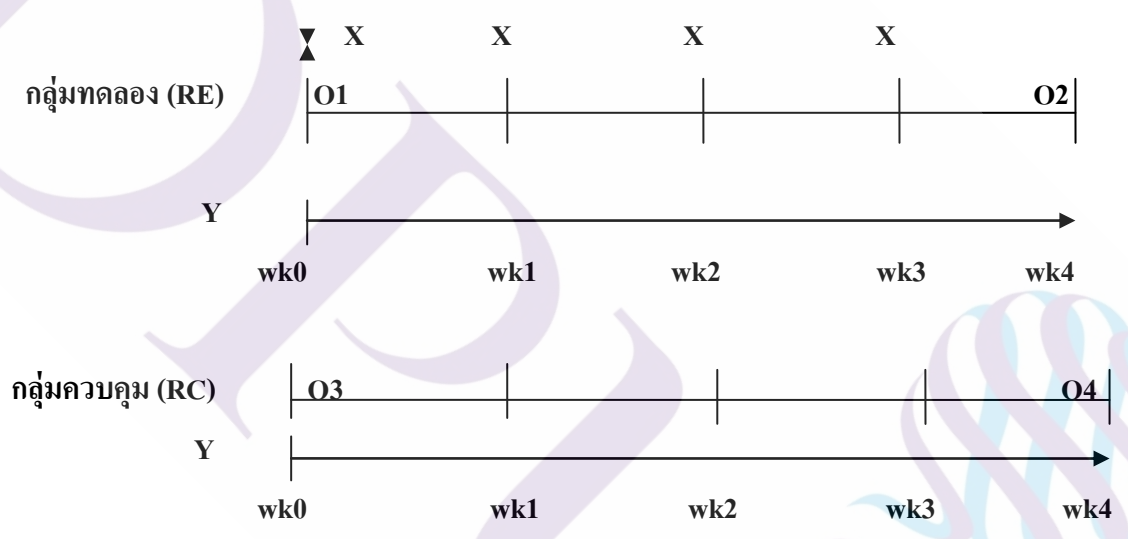
นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2015 มีหนังสือที่เขียนโดย Jayson Calton, PhD. อธิบายว่า กรดไลโปอิก (ALA) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระและต้านอักเสบที่มีฤทธิ์แรง มีผลลดความอ้วน ลดความหิว และลดไขมันในช่องท้อง ส่วนแอลคาร์นิทีนและอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (L-carnitine/acetyl-L-carnitine) มีบทบาทสร้างพลังงานและเพิ่มเมตาบอลิซึม ทั้งกรดอัลฟาไลโปอิก (ALA) และอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (acetyl-L-carnitine) ทำงานเสริมกันในการเพิ่มเมตาบอลิซึมและลดภาวะเครียดออกซิเดทีฟ (oxidative stress) อัตราส่วน ALC/LA = 5:1 เป็นอัตราส่วนที่เหมาะสม ระยะเวลาที่ใช้ 4 สัปดาห์ (Calton et al. 2015, p. 227)

การศึกษานาขนาดของแอลคาร์นิทีนที่ควรใช้ในคนไข้โรคหลอดเลือดหัวใจ (Chronic stable angina pectoris) แนะนำรับประทานแอลคาร์นิทีน 900-2,000 มก./วัน เพื่อเพิ่มความทนในการออกกำลังกาย แอลคาร์นิทีนมีผลข้างเคียงน้อยมาก สามารถเพิ่มขนาดขึ้นไปถึง 15 กรัมต่อวัน โดยพบผลข้างเคียงน้อยมาก อาจพบได้ เช่น ถ่ายเหลว คลื่นไส้ และปวดท้อง (Goa et al., 2012)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (experimental research) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยมีแบบแผนการวิจัยเป็นการศึกษาแบบสองกลุ่ม วัดก่อนและหลังการทดลอง (Two group pre-post test design) โดยรูปแบบวิจัยมีดังนี้



O1 หมายถึง การซักประวัติ ตรวจร่างกาย น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบเอว คั่งนิมวลกาย ผลตรวจน้ำตาลขณะอดอาหาร เจาะเลือดตามโปรแกรม ในกลุ่มทดลองก่อนเริ่มวิจัย

O2 หมายถึง การซักประวัติ ตรวจร่างกาย น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบเอว คั่งนิมวลกาย ผลตรวจน้ำตาลขณะอดอาหาร เจาะเลือดตามโปรแกรมในกลุ่มทดลองหลังครบ 4 สัปดาห์

O3 หมายถึง การซักประวัติ ตรวจร่างกาย น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบเอว คั่งนิมวลกาย ผลตรวจน้ำตาลขณะอดอาหาร เจาะเลือดตามโปรแกรมในกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มวิจัย

O4 หมายถึง การซักประวัติ ตรวจร่างกาย น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบเอว คั่งนิมวลกาย ผลตรวจน้ำตาลขณะอดอาหาร เจาะเลือดตามโปรแกรมในกลุ่มควบคุมหลังครบ 4 สัปดาห์

Y หมายถึง ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายเป็นเวลา 4 สัปดาห์ (Calton et al., 2015, p. 227)

X หมายถึง กลุ่มทดลองจะได้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก./วัน และ กรดไลโปอิก 400 มก./วัน (Calton et al., 2015, p. 227) ตลอด 4 สัปดาห์

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร (Population) ประชากรในการศึกษาคั้งนี้เป็นผู้ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีในแผนกผู้ป่วยนอกของ โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี

กลุ่มตัวอย่าง (Sample) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมและยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจ อายุระหว่าง 20-60 ปี ที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี ที่มาตรวจสุขภาพประจำปีในช่วงเดือน พฤศจิกายน 2558 ถึงเดือนมกราคม 2559 โดยใช้เกณฑ์ของสถาบันศึกษาภาวะไขมันในเลือดแห่งชาติ การรักษาในผู้ใหญ่ ครั้งที่ 3 (NCEP ATP III, 2001)

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง ในการศึกษาคั้งนี้ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (Simple random sampling) เข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มทดลองต่อกลุ่มควบคุม เท่ากับ 1:1 โดยกำหนดเกณฑ์ที่ใช้คัดเลือกตัวอย่างดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเข้ารับการศึกษา (Inclusion criteria) ดังนี้

1. มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III, 2001 อย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อ

1.1 อ้วนลงพุง (เส้นรอบเอว > 90 ซม. หรือ 36 นิ้วในผู้ชายหรือ > 80 ซม. หรือ 32 นิ้วในผู้หญิง)

1.2 ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 150 มก./ดล.

1.3 ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอล ≤ 40 มก./ดล. ในผู้ชาย หรือ ≤ 50 มก./ดล. ใน

ผู้หญิง

1.4 ความดันโลหิต $\geq 130/85$ มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่ โดยมีค่าความดันซิสโตลิกไม่เกิน 160 มม.ปรอท ค่าความดันไดแอสโตลิกไม่เกิน 100 มม.ปรอท (ESH & ESC, 2007)

1.5 ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล.

2. การรับรู้สติปัญญาปกติ สามารถให้ข้อมูลด้วยตัวเอง เข้าใจคำแนะนำ และอ่านออกเขียนได้

3. สามารถเข้าร่วมการศึกษาจนครบ 4 สัปดาห์

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เช่น โรคหลอดเลือดสมอง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือหัวใจวาย เป็นต้น

2. มีค่าความดันโลหิตซิสโตลิก > 160 มม.ปรอท ค่าความดันไดแอสโตลิก > 100 มม.ปรอท (ESH & ESC, 2007)

3. ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร \geq 250 มก./ดล. (Trachtenbarg, 2005)

4. ระดับการทำงานของไตบกพร่อง ค่าครีตินิน (Cr) > 2 มก./ดล.

5. มีค่าดัชนีมวลกาย \geq 40 กก./ตร.ม.

6. ได้รับการผ่าตัดใหญ่และนอนพักในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือน

7. รับประทานยาลดไขมันต่อเนื่องเกิน 1 เดือน

8. โรคเมเร็งที่รับเคมีบำบัดต่อเนื่อง

เกณฑ์การยุติเข้าร่วมการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่เป็นอุปสรรคในการทำกิจกรรมระหว่างเข้าร่วมโครงการ เช่น

1.1 โรคหัวใจ เช่น โรคลิ้นหัวใจ โรคกล้ามเนื้อหัวใจ โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

1.2 โรคความดันโลหิตสูงรุนแรง ค่าความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 180/110 มม.ปรอท (ESH & ESC, 2007)

1.3 โรคหลอดเลือดสมอง เช่น สมองขาดเลือด หรือมีเลือดออกในสมอง

2. ต้องรับการรักษาแบบนอนพักโรงพยาบาลหรือได้รับการผ่าตัดระหว่างดำเนินการวิจัย

3. ได้รับอุบัติเหตุที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือตามโปรแกรมได้

4. ปฏิเสธเข้าร่วมโครงการหลังเข้าโครงการได้ระยะหนึ่งแล้ว เช่น ย้ายไปอยู่ต่างประเทศ

การสุ่มกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีการดำเนินการดังนี้

ผู้วิจัยคัดเลือกประชากรเป้าหมายจากผู้ที่มีวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมโดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III, 2001 อย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อ จากการตรวจสุขภาพประจำปีของผู้ที่มีอายุระหว่าง

20-60 ปี ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโม่เรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรีในช่วงเดือน พฤศจิกายน 2558 ถึง มกราคม 2559 จากนั้นทำการสุ่มอย่างง่ายจากตัวอย่างเข้ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (simple random sampling) โดยการจับฉลากเข้ากลุ่มควบคุมและเข้ากลุ่มทดลอง ในอัตราส่วน 1:1 จากนั้นทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองจะได้รับคำแนะนำด้านการควบคุมอาหาร และออกกำลังกายเหมือนกันตลอดทั้ง 4 สัปดาห์ สิ่งต่างกันคือ กลุ่มทดลองจะได้แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก กลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก (Maltodextrin) ครั้งละ 1 สัปดาห์ แล้วนัดตรวจติดตามอาการทุกสัปดาห์ เมื่อครบ 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยจะประเมินอาการ ตรวจร่างกาย และเจาะเลือดอีกครั้ง เพื่อเปรียบเทียบผลก่อนเข้าร่วมโครงการ

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาเป็นแบบสองกลุ่ม วัดก่อนและวัดหลัง (The pretest-posttest control group design) เป็นสองกลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระต่อกัน เลือกใช้โปรแกรม PS เพื่อคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง (PS sample size software: online available: www.Power-Analysis.com)

ถ้าเลือก Independent หมายถึง รูปแบบการวิจัยเป็นการเปรียบเทียบต่างกลุ่ม หรือกลุ่มตัวอย่างคนละกลุ่มมีอิสระต่อกัน

Input: α (ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 (type I error) คือ โอกาสที่ผู้วิจัยจะพบความแตกต่างของผลการวิจัยของประชากรที่ศึกษากับประชากรเป้าหมายในขณะที่ความจริงนั้นไม่มีความแตกต่าง โดยทั่วไปจะกำหนดไว้ที่ 0.05

Power of test หมายถึง ความน่าจะเป็นของระดับความมั่นใจว่าตัดสินใจได้ถูกต้องในการปฏิเสธสมมติฐานศูนย์ เมื่อสมมติฐานศูนย์ไม่เป็นจริง โดยทั่วไปนิยมกำหนดค่า power เท่ากับ 0.80

Δ (delta หรือ Δ) หมายถึง ค่าความแตกต่างค่าเฉลี่ย กรณีที่งานวิจัยใช้เครื่องมือเดิม วิธีการเดิม ให้ใช้ค่าเฉลี่ยลบกัน กรณีที่งานวิจัยเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมเปลี่ยนเครื่องมือใหม่ทำให้ใช้ข้อมูลเดิมไม่ได้ก็ควรทำ pilot study เพื่อหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ย หรืออาจใช้ค่า gold standard ที่ยอมรับกันในระดับสากล

σ (ซิกม่า/sigma) หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation/SD) ให้ใช้ค่า SD ที่มากกว่าค่า SD ตัวอื่นมาแทนค่าในสูตรเพื่อทำให้ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างมากพอครอบคลุมการหาคำตอบ

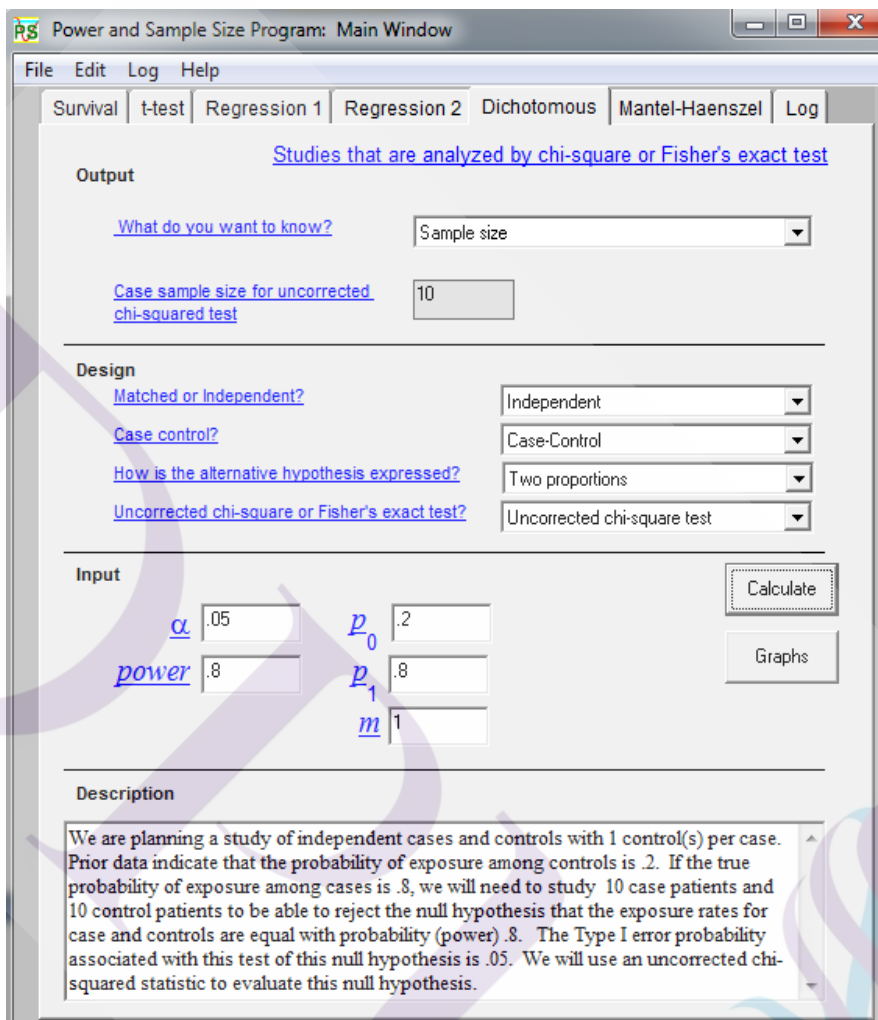
m หมายถึง อัตราส่วนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ถ้ารูปแบบวิจัยเป็น independent ให้ระบุอัตราส่วนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง กรณีงานวิจัยนี้มีอัตราส่วน 1:1

ถ้งานวิจัยเป็นการเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม และผลลัพธ์การวิจัยเป็นค่าตัวแปรที่ไม่ต่อเนื่อง วิเคราะห์ข้อมูลโดยเลือก Dichotomous ลักษณะการเลือกตัวเลือกในช่อง drop down list หรือการเติมค่าพารามิเตอร์ในแต่ละช่อง โปรแกรมคล้ายคลึงการใช้สถิติวิเคราะห์ t-test (บุญนุช และ เกต สัมพันธ์, 2554)

งานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้แทนค่าต่างๆ ตามตารางโปรแกรม PS ได้ขนาดตัวอย่าง 20 คน เนื่องจากกำหนดอัตราส่วนกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มทดลองเป็น 1:1 ทำให้ได้กลุ่มควบคุม 10 คน และกลุ่มทดลอง 10 คน รวม 20 คน คำนวณเพื่อกรณี dropout ระหว่างดำเนินการวิจัยอีก 10% รวมเป็น 22 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 11 คน และกลุ่มทดลอง 11 คน



ตัวอย่างการใช้โปรแกรม เมื่อมี 2 กลุ่มและผลลัพธ์สุดท้ายเป็นสัดส่วน



ภาพที่ 3.1 การคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม PS sample size

ที่มา: <http://www.power-analysis.com/>

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แอลคาร์นิทีนแบบรับประทานขนาด 500 มก. กรดไลโปอิกแบบรับประทานขนาด 200 มก. และยาหลอก (placebo) โดยจะเหมือนกับแอลคาร์นิทีนทั้งขนาด สี กลิ่น รสชาติ และบรรจุภัณฑ์ ซึ่งผลิตโดยบริษัท ไอ-นิวตรา จำกัด

2. เครื่องวัดความดันโลหิต (sphygmomanometer) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้วัดความดันโลหิต แบบปรอทชนิดตั้งโต๊ะ (mercury manometer model TXJ-10A) ได้รับการสอบเทียบความถูกต้องของเครื่องมือ (calibration) โดยศูนย์วิศวกรรมสระบุรี ก่อนทำการวิจัยการวัดความดันโลหิตยึดหลักตามแนวปฏิบัติของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, 2558)

3. เครื่องชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงตามมาตรฐานอุตสาหกรรมเป็นเครื่องชั่งน้ำหนักระบบดิจิทัล พร้อมที่วัดส่วนสูง (Medical Scale รุ่น TCS-200A-RT) ยี่ห้อเซพเปอร์ (zepper) โดยมีที่วัดส่วนสูงในตัวหนัก 200 กิโลกรัม ละเอียด 100 กรัม วัดส่วนสูงได้ตั้งแต่ 70-190 เซนติเมตร แทนชั่งขนาด 28 x 37 เซนติเมตร ผู้ชั่งน้ำหนักวัดส่วนสูงยืนตัวตรงไม่สวมรองเท้า แต่งกายด้วยเสื้อผ้าปกติไม่สวมเสื้อคลุม หลังจากนั้นนำค่าน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง และส่วนสูงเป็นเมตรทศนิยม 1 ตำแหน่ง มาคำนวณค่าดัชนีมวลกายโดยใช้น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง แล้วแบ่งตามเกณฑ์องค์การอนามัยโลก (WHO expert consultation, 2004)

4. วัดเส้นรอบวงเอว (waist circumference) วัดเป็นเซนติเมตร โดยกำหนดให้มีทศนิยม 1 ตำแหน่ง โดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO expert consultation, 2004) ที่กำหนดเส้นรอบเอวสำหรับคนเอเชียคือ เพศชายไม่เกิน 90 เซนติเมตร หรือ 36 นิ้ว และเพศหญิงไม่เกิน 80 เซนติเมตร หรือ 32 นิ้ว ขั้นตอนการวัดเส้นรอบวงเอวได้กล่าวไว้แล้วในส่วนนิยามศัพท์เฉพาะ ในงานวิจัยนี้ตำแหน่งของเอวที่ใช้วัดนั้นอ้างอิงตามกระทรวงสาธารณสุข วัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ (L4- L5)

5. เครื่องตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด โดยใช้เครื่องตรวจ ILab 650 Chemistry Analyzer เป็นการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารเช้า มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แบ่งระดับน้ำตาลในเลือดตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III, 2001 ค่าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. เป็นค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่ควบคุมได้ไม่ดี สำหรับการตรวจวัดระดับโคเลสเตอรอลโดยรวม (total cholesterol) ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) เอชดีแอล-โคเลสเตอรอล (HDL cholesterol) แล้วนำมาคำนวณระดับไขมันแอลดีแอล โคเลสเตอรอล (LDL cholesterol) โดยใช้สูตรดังแสดงต่อไปนี้ (Miller et al., 2002)

$$\text{LDL cholesterol} = \text{Cholesterol} - \text{HDLcholestreol} - (\text{Triglyceride}/5)$$

จากนั้นนำผลวิเคราะห์ไขมันในเลือด ไปคำนวณหาค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในอีก 10 ปีข้างหน้าของฟรามิงแฮม (Framingham Heart Study, 2001)

(D'Agostino et al., 2001) ได้แก่ อายุ โคลเลสเตอรอลรวม เอชดีแอลโคเลสเตอรอล ความดัน ซีสโตลิก การรักษาความดันโลหิตสูง และการสูบบุหรี่ โดยใช้สูตรคำนวณ (D'Agostino et al., 2008)

นอกจากนี้มีการคำนวณอย่างง่ายเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอีก 10 ปีข้างหน้า (10-year risk CHD) ข้อมูลรวบรวมจากการศึกษาของฟรามิงแฮม (Grundy et al., 2004) เครื่องมือนี้ถูกออกแบบเพื่อประเมินความเสี่ยงในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 20 ปีที่ไม่เคยเป็นโรคหัวใจและเบาหวาน ตามนี้ Framingham 10 year risk assessment (http://www.globalrph.com/10_year_risk.htm)

ผลระดับคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CVD risk) ที่คำนวณได้แบ่งเป็น 3 ระดับ ตามแนวทางสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา ดังนี้ (Grundy et al., 2004)

1. ระดับความเสี่ยงต่ำ มีค่าคะแนนความเสี่ยงและการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้า น้อยกว่าร้อยละ 10 (10-year event rate < 10%)
2. ระดับความเสี่ยงปานกลาง มีค่าคะแนนความเสี่ยงและการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้าร้อยละ 10-20 (10-year event rate is 10%-20%)
3. ระดับความเสี่ยงสูง ค่าคะแนนความเสี่ยงและการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้า มากกว่าร้อยละ 20 (10-year event rate > 20%)

3.3 การตรวจสอบความตรงและความเที่ยงของเครื่องมือ

1. เครื่องชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง เครื่องวัดความดันโลหิตแบบปรอทและหูฟัง ซึ่งผู้วิจัยใช้เครื่องเดียวตลอดการวิจัย ทำการทดสอบความเที่ยงและความตรงก่อนใช้งานทุกวัน ปรับสเกลมาที่ 0 ทุกครั้งก่อนการใช้ และมีการตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือโดยศูนย์วิศวกรรม สระบุรีทุก 6 เดือน
2. เครื่องวิเคราะห์ปริมาณไขมันในเลือดและระดับน้ำตาลในเลือดของโรงพยาบาล มิตรภาพเมโมเรียล จังหวัดสระบุรี มีการทดสอบความเที่ยงและความตรงจากบริษัทผู้ขายอุปกรณ์การแพทย์ทุก 3 เดือน และทดสอบความเที่ยงโดยเจ้าหน้าที่ก่อนใช้งานทุกวัน

3.4 การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล

การศึกษารั้งนี้ ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะวิทยาศาสตร์ ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ พิจารณาให้ความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย

2. ผู้วิจัยทำหนังสือจากคณบดีคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตพร้อมโครงการเครื่องมือวิจัยและหนังสืออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต และขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี

3. ติดต่อประสานงานกับผู้อำนวยการโรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล จังหวัดสระบุรี เพื่อขอความร่วมมือ ในการดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

4. เมื่อได้รับหนังสืออนุญาตดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยได้เข้าพบหัวหน้ากลุ่มการพยาบาล หัวหน้าแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล เพื่อขอความช่วยเหลือในการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งแจ้งรายละเอียดโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง เครื่องมือ และขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

5. ผู้วิจัยแจ้งคุณสมบัติกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาที่พยาบาลประจำหน่วยตรวจ เพื่อแยกเพิ่มข้อมูลกลุ่มตัวอย่างออกมาให้กับผู้วิจัย และคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนดจำนวน 22 คน และสุ่มกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (simple random sampling) โดยจับสลากแบบไม่แทนที่ จนครบตามจำนวนที่ต้องการ โดยแบ่งกลุ่มควบคุม 11 คน และกลุ่มทดลอง 11 คน

6. แนะนำตัวกับกลุ่มตัวอย่างเพื่อขอความร่วมมือในการเข้าโครงการ ซึ่งแจ้งรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการ วัตถุประสงค์ของโครงการ ประโยชน์ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ร่วมโครงการ เก็บข้อมูลเป็นความลับ เครื่องมือที่ใช้วิจัย อาหารเสริมที่กลุ่มตัวอย่างจะได้รับ รวมทั้งการเจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด

7. ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้กลุ่มตัวอย่างซักถามได้จนหมดข้อสงสัย ก่อนให้กลุ่มตัวอย่างตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเอง ไม่มีการบังคับและผู้วิจัยให้เวลาสำหรับการตัดสินใจโดยไม่เร่งรัด

8. เมื่อกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการ ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมทั้งให้ทั้งพยานลงนามกำกับ

9. ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างก่อนการทดลอง (pre-test) ประกอบด้วยแบบข้อข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติด้านสุขภาพ การตรวจร่างกาย เช่น น้ำหนัก คั่งนิมวด ภาย เส้นรอบเอว ความดันโลหิต และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ไขมันโคเลสเตอรอลรวม เอชดีแอลโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ น้ำตาลสะสม (HbA1C) กรดยูริก และ hs-CRP รวมทั้งคำนวณค่าแอลดีแอลโคเลสเตอรอล

10. ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตามแผนการวิจัย

กลุ่มทดลอง

สัปดาห์ที่ 1

1. ได้รับแอลคาร์นิทีนขนาด 500 มก. รับประทาน 2 เม็ดเช้าและเย็นพร้อมอาหาร (2,000 มก./วัน) และกรดไลโปอิกขนาด 200 มก. รับประทาน 1 เม็ดเช้าและเย็นพร้อมอาหาร (400 มก./วัน) อัตราส่วนคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก เท่ากับ 5 ต่อ 1 นาน 4 สัปดาห์ (Calton et al., 2015, p. 227) ผู้วิจัยจะให้แอลคาร์นิทีนและ กรดไลโปอิกไปครั้งละ 1 สัปดาห์ เพื่อจะนัดติดตามอาการทุกสัปดาห์ จนครบ 4 สัปดาห์

2. ทุกคนจะได้รับคำแนะนำด้านการปรับการรับประทานอาหารเป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้วิธีการจัดจานอาหารเพื่อสุขภาพ (The Healthy Eating Plate) ที่จัดขึ้นโดยผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการที่โรงเรียนฮาร์วาร์ดสาธารณสุข ในหนึ่งจานของแต่ละมื้อควรมีผักและผลไม้ ½ ส่วน ข้าวหรือธัญพืช ¼ ส่วน เนื้อสัตว์ไขมันต่ำ ¼ ส่วน จมน้ำตาลและผลิตภัณฑ์นม (HARVARD T.H. CHAN school of public health, 2011)

3. ทุกคนจะได้รับคำแนะนำให้ออกกำลังกายขนาดปานกลาง โดยใช้หลักการของ สสส. เป็นการใช้กล้ามเนื้อให้ทำงานระดับปานกลาง เช่น การเดินอย่างกระฉับกระเฉง ทำต่อเนื่องอย่างน้อย 30 นาที ในเกือบทุกๆ วันของสัปดาห์ เพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพควรเคลื่อนไหวออกแรง เช่น ทำงานบ้าน หรือในเวลาว่างด้วยความแรงระดับปานกลางสะสมอย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน (โครงการพัฒนาเครือข่ายระดับสากล แผนส่งเสริมการออกกำลังกายและกีฬาเพื่อสุขภาพ, 2011)

4. ทุกคนสามารถโทรศัพท์ปรึกษาถึงข้อสงสัยและอาการข้างเคียงกับผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

สัปดาห์ที่ 2

1. ผู้เข้าร่วมในกลุ่มทดลองจะมาพบแพทย์ (ผู้วิจัย) ที่แผนกตรวจผู้ป่วยนอกเพื่อบอกอาการผิดปกติ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ความร่วมมือด้านการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย ผู้วิจัยต้องบันทึกข้อมูลอาการผิดปกติทุกประการ

2. ถ้าผู้ร่วมทดลองที่ไม่มีอาการผิดปกติและสมัครใจร่วมโครงการต่อ ผู้วิจัยจะให้แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกไปอีก 3 สัปดาห์

สัปดาห์ที่ 3

1. ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามถึงอาการผิดปกติ การแพ้ยา ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ความร่วมมือในการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย สร้างกำลังใจ

ใช้ทฤษฎีการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต การปรับนิสัยการรับประทานอาหาร เพื่อให้มีกำลังใจพยายามต่อเนื่องโดยใช้วิธีปลูกจิตสำนึก (conscious raising) เป็นการใช่วิธีต่างๆ บอกให้รู้ผลเสียของการไม่เปลี่ยน และผลดีของการเปลี่ยนพฤติกรรม (JO et al., 1997)

สัปดาห์ที่ 4

1. เมื่อใกล้สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ก่อนถึงวันนัด 1 วัน ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ถึงผู้เข้าร่วมในกลุ่มทดลอง ถึงการเตรียมตัวที่จะมาตรวจเลือดเพื่อระดับน้ำตาล และไขมันรวมโคเลสเตอรอล เอชดีแอล โคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และคำนวณแอลดีแอลโคเลสเตอรอล น้ำตาลสะสม (HbA1C) กรดยูริก และ hs-CRP โดยงดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง (ไม่ต้องงดน้ำ) ให้มาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล จังหวัดสระบุรี หลังตรวจเลือดแล้วให้นั่งพักประมาณ 20 นาที

2. ชั่งน้ำหนักวัดส่วนสูงยืนตัวตรงไม่สวมรองเท้า แต่งกายด้วยเสื้อผ้าปกปิดไม่สวมเสื้อคลุม หลังจากนั้นนำค่าน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง และส่วนสูงเป็นเมตรทศนิยม 1 ตำแหน่ง มาคำนวณค่าดัชนีมวลกายโดยใช้น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง แล้วแบ่งตามเกณฑ์องค์การอนามัยโลก (WHO expert consultation, 2004)

3. เส้นรอบวงเอว (waist circumference) วัดเป็นเซนติเมตร โดยกำหนดให้มีทศนิยม 1 ตำแหน่ง โดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO expert consultation, 2004) งานวิจัยนี้ ตำแหน่งที่ใช้วัดเส้นรอบเอวอ้างอิงตามกระทรวงสาธารณสุข วัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ (L4-L5) วัดในท่ายืน ขณะที่หายใจออกจนสุด (End Expire) สายวัดให้ขนานกับพื้น รัศกำลังดีไม่แน่นหรือหลวมเกินไป หน่วยวัดใช้หน่วยเป็นเซนติเมตร

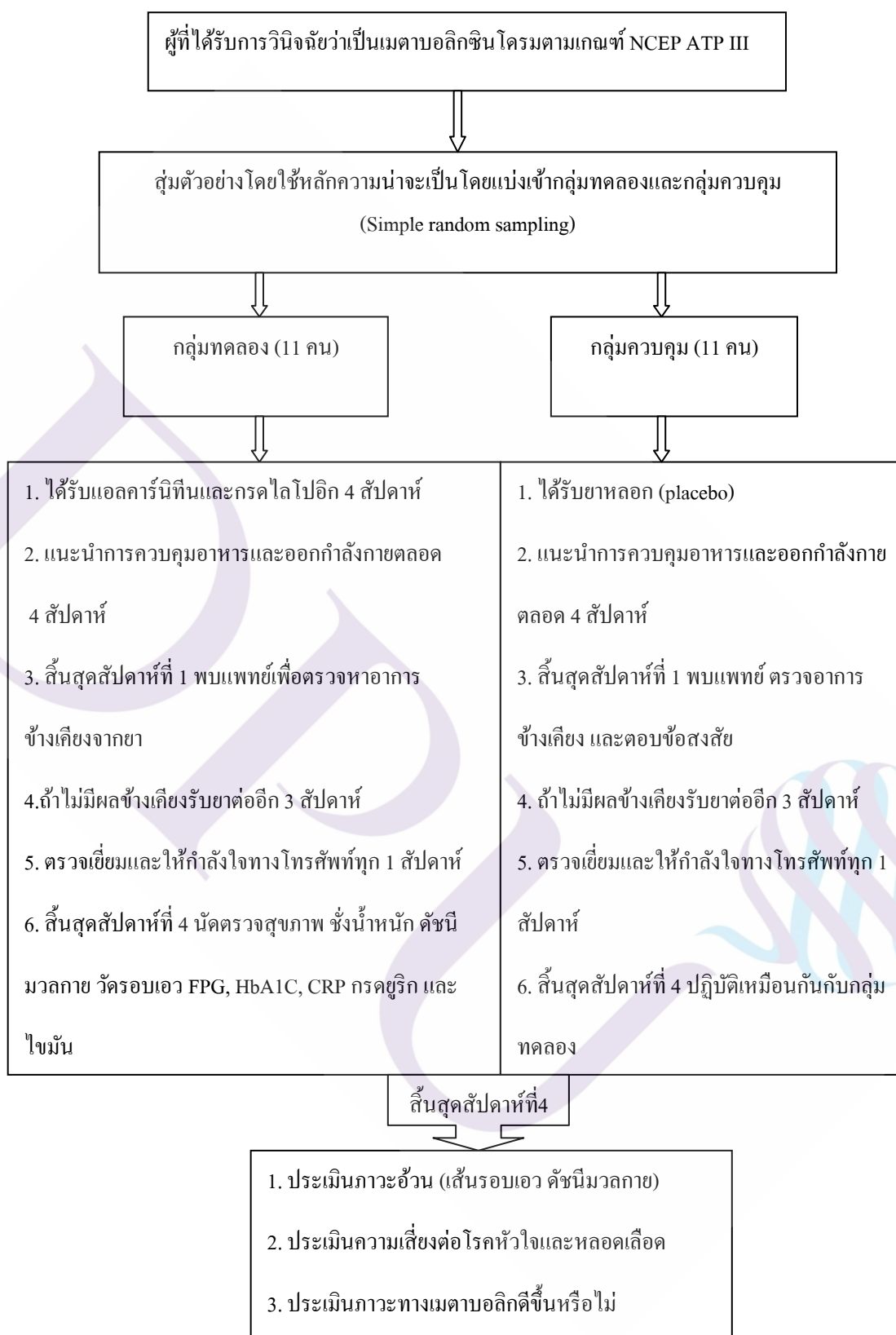
4. การวัดความดันโลหิตยึดหลักตามแนวปฏิบัติของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, 2558) ประเมินภาวะอ้วน ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อุบัติการณ์ของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมหลังเข้าร่วมโปรแกรม

กลุ่มควบคุม

1. ได้รับมาตรฐานการดูแลการรักษาตามมาตรฐานเดียวกับกลุ่มทดลอง โดยได้รับการแนะนำด้านการควบคุมอาหาร ใช้วิธีการจัดจานอาหารเพื่อสุขภาพ (The Healthy Eating Plate) (HARVARD T.H. CHAN school of public health, 2011) และการออกกำลังกายแบบหนักปานกลางสะสมอย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน (โครงการพัฒนาเครือข่ายระดับสากล แผนส่งเสริมการออกกำลังกายและกีฬาเพื่อสุขภาพ, 2011) เหมือนกลุ่มทดลอง

2. กลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก (Placebo) ซึ่งไม่มีผลข้างเคียงต่อร่างกาย

3. เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มควบคุมเตรียมตัวในการตรวจเลือด และตรวจสุขภาพเหมือนกลุ่มทดลอง และได้รับการประเมินภาวะอ้วน ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อุบัติการณ์ของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมหลังเข้าร่วมโปรแกรม



ภาพที่ 3.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

3.5 การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงทดลองที่ทำในกลุ่มตัวอย่างผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ซึ่งผู้วิจัยได้สิทธิของผู้รับบริการ ผู้วิจัยจึงกำหนดแนวทางในการรวบรวมข้อมูลและดำเนินกิจกรรมเพื่อพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2. ผู้วิจัยแจ้งเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษาและเกณฑ์การคัดออก เพื่อแยกแยะข้อมูลกลุ่มตัวอย่างออกมาให้กับผู้วิจัย เพื่อป้องกันการเปิดเผยข้อมูลของผู้ที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง

3. สิทธิในการตัดสินใจเข้าร่วมกลุ่มตัวอย่าง

3.1 ก่อนการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับทราบข้อมูล รายละเอียดต่างๆ ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์การวิจัย การเก็บรวบรวมข้อมูล การได้รับสิทธิของกลุ่มตัวอย่าง เช่น สิทธิที่จะไม่ได้รับอันตราย สิทธิที่จะได้รับข้อมูลอย่างเปิดเผยทั้งบวกและลบ สิทธิที่จะตัดสินใจด้วยตัวเอง สิทธิที่จะได้รับการปกปิดชื่อ รักษาความลับส่วนบุคคล สามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา

3.2 หลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับทราบข้อมูลจากเอกสารและการอธิบายอย่างชัดเจน ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้ซักถาม และให้เวลาตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเอง โดยไม่มีการบังคับ

4. ผู้วิจัยชี้แจงกลุ่มตัวอย่างให้ทราบถึงรายละเอียด การเข้าร่วมโครงการ สิทธิที่จะได้รับการเข้าร่วมโครงการวิจัย

5. ลงนามยินยอม กรณีกลุ่มตัวอย่างยินยอมให้ความร่วมมือในการวิจัย ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมให้พยานลงนามกำกับ

6. ขณะกลุ่มทดลองเข้าร่วมโครงการวิจัย จะอยู่ในความรับผิดชอบของผู้วิจัย และได้รับการดูแลอย่างดี เพื่อป้องกันสิ่งไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นขณะเข้าร่วมโครงการ ผู้ร่วมวิจัยคนใดเริ่มมีอาการผิดปกติ ผู้วิจัยจะให้การดูแลเบื้องต้นระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย

7. ภายหลังการเสร็จสิ้นโครงการวิจัย มีการประเมินผลภาวะโรคอ้วน ความเสี่ยงของโรคหัวใจ และหลอดเลือด รวมทั้งการหายจากภาวะเมตาบอลิกซินโดรม และแจ้งผลการวิจัย พร้อมการแนะนำหรือการช่วยเหลือเพื่อส่งต่อ

8. เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ร่วมวิจัยกลุ่มทดลองและแนะนำให้มีการปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง สำหรับกลุ่มควบคุมเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะให้นำวิธีควบคุมอาหารและออกกำลังกายไปใช้ในชีวิตทุกวันพร้อมแจกคู่มือเช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ทั้งก่อนและหลังทดลองมาทำการตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS Version 21 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปทางคลินิก วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติทีและไคสแควร์

2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของภาวะอ้วนในเพศหญิง (ดัชนีมวลกาย และเส้นรอบวงเอว) ค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ โดยใช้ paired-t-test ตามเงื่อนไขต่อไปนี้

2.1 กลุ่มตัวอย่างเป็นอิสระต่อกัน

2.2 ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอว ค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นข้อมูลที่อยู่ในมาตรวัดแบบอัตราภาค (interval scale) หรืออัตราส่วน (ratio scale)

2.3 ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ (normal distribution)

3. การเปรียบเทียบความแตกต่างของภาวะอ้วนในเพศหญิง (ค่าดัชนีมวลกาย และเส้นรอบเอว) ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดโครงการ โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (Analysis of covariance: ANCOVA) โดยใช้คะแนนก่อนเข้าร่วมโครงการเป็นตัวแปรร่วม หลังผ่านข้อตกลงเบื้องต้นดังนี้

1. กลุ่มตัวอย่างได้มาจากการแจกแจงปกติ (normal distribution)

2. การแจกแจงมีความคลาดเคลื่อนแบบปกติ (homogeneity of variances)

3. ความสัมพันธ์ตัวแปรต้นและตัวแปรตามจะต้องเหมือนกันทุกกลุ่ม หรือไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรร่วมและตัวแปรต้น

4. การเปรียบเทียบความแตกต่างเส้นรอบเอวในเพศชาย (เนื่องจากเส้นรอบเอวในเพศชายและเพศหญิงมีเกณฑ์แตกต่างกัน) ถ้าทดสอบการกระจายของข้อมูลด้วย Kolmogorov Smirnov test พบว่าข้อมูลไม่มีการแจกแจงปกติ ดังนั้นการวิเคราะห์ความแตกต่างภายในกลุ่มก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการจึงใช้สถิติ Wilcoxon Sign Rank Test และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติแมนวิทนีส์ ยู (Mann Whitney U Test)

5. เปรียบเทียบภาวะทางเมตาบอลิก ได้แก่ ไขมันรวม โคลเลสเตอรอล ไขมันไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล โคลเลสเตอรอล แอลดีแอล โคลเลสเตอรอล น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร น้ำตาลสะสม (HbA1C) กรดยูริก hs-CRP ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการโดยใช้สถิติ Pair t test ถ้าการกระจายตัวปกติ หรือใช้ Wilcoxon Sign Rank Test กรณีที่ทดสอบได้ว่าการ

กระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเข้าโครงการ โดยใช้สถิติที (T-test) ในกรณีการกระจายตัวปกติ หรือใช้ Mann Whitney U test กรณีการกระจายตัวไม่ปกติ



บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ในผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมืองจังหวัดสระบุรี ช่วงเดือนพฤศจิกายน 2558 ถึงเดือนมกราคม 2559 โดยจะเสนอผลการวิจัยและการอภิปรายผลตามลำดับดังนี้

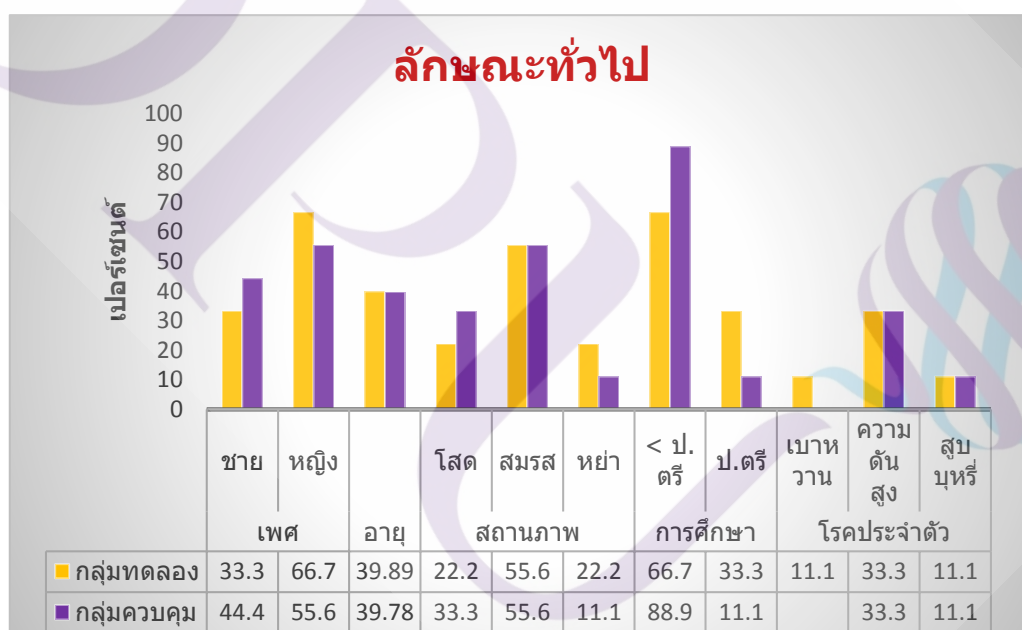
1. ลักษณะทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มเข้าโครงการ 4 สัปดาห์
2. การเปรียบเทียบดัชนีมวลกาย เส้นรอบวงเอว ก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
3. ผลการเปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์
4. การเปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
5. การเปรียบเทียบการลดลงของภาวะดื้ออินซูลินก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
6. การเปรียบเทียบการลดลงของภาวะก่อนการอักเสบก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
7. การอภิปรายผลการวิจัย

4.1 ผลการวิจัย

1. ลักษณะทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มเข้าโครงการ

1.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้เมื่อเริ่มโครงการมีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 21 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 10 คน และกลุ่มควบคุม 11 คน และเมื่อสิ้นสุดโครงการเหลือกลุ่มตัวอย่าง 18 คน เป็นกลุ่มควบคุม 9 คน และกลุ่มทดลอง 9 คน โดยมีผู้ออกจากโครงการทั้งสิ้น 3 คน (dropped out rate 19%) แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 2 คน และกลุ่มทดลอง 1 คน โดย 1 คนถูกคัดออกจากการมีไขมันไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 500 มก/ดล. อีก 2 คน เดินทางไปต่างประเทศ กลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.7 และร้อยละ 55.6) กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน คือ 39.89 และ 39.78 ปี กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีร้อยละ 66.7 และร้อยละ 88.9 กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 33.3 และร้อยละ 66.7



ภาพที่ 4.1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=18)

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=18)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=9)		กลุ่มควบคุม (n=9)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	3	33.3	4	44.4
หญิง	6	66.7	5	55.6
อายุ (ปี) M SD	39.89	4.83	39.78	7.87
21-30			1	11.1
31-40	6	66.7	4	44.4
41-50	3	33.3	3	33.3
51-60			1	11.1
สถานภาพสมรส				
โสด	2	22.2	3	33.3
สมรส	5	55.6	5	55.6
หม้าย/หย่า	2	22.2	1	11.1
แยกกันอยู่				
การศึกษา				
ต่ำกว่าปริญญาตรี	6	66.7	8	88.9
ปริญญาตรี	3	33.3	1	11.1
สูงกว่าปริญญาตรี				
โรคประจำตัว				
เบาหวาน	1	11.1		
ความดันโลหิตสูง	3	33.3	3	33.3
สูบบุหรี่	1	11.1	1	11.1

2. เปรียบเทียบภาวะอ้วนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

2.1 เส้นรอบวงเอว (waist circumference) เป็นตัวแปรในการศึกษาภาวะอ้วน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้แอลคาร์นิทีน/กรดไลโปอิก และกลุ่มยาหลอก โดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่า กลุ่มทดลอง ก่อนการทดลองและสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 มีเส้นรอบเวลดลดลงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.011$) ส่วนกลุ่มควบคุมก่อนและหลังสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.260$)

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบภาวะอ้วน (เส้นรอบเอว) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

เส้นรอบเอว (เซนติเมตร)					
กลุ่ม	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ทดลอง (n=9)	100.61	12.86	97.37	12.18	0.011
ควบคุม (n=9)	97.39	10.71	96	13.32	0.260

ในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยเส้นรอบเวลดลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.011$) เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่ากลุ่มทดลองเพศชาย ก่อนการทดลองและสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 พบว่า เส้นรอบเอวไม่แตกต่าง ($p = 0.233$) ส่วนในกลุ่มทดลองเพศหญิงก่อนและหลังทดลองมีค่าเฉลี่ยเส้นรอบเวลดลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.016$)

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบเส้นรอบวงเอวภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายและเพศหญิง

เส้นรอบเอว (เซนติเมตร)					
กลุ่มทดลอง (n=9)	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
เพศชาย	103.86	9.06	103.14	11.23	0.233
เพศหญิง	95.91	12.35	92.57	11.75	0.016

2.2 ดัชนีมวลกาย (BMI) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่า กลุ่มทดลอง ก่อนการทดลองและสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 มีดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.02$)

ส่วนกลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนและหลัง 4 สัปดาห์ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.091$)

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ^๒)					
กลุ่ม	ก่อนเข้าโครงการ		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ทดลอง (n=9)	33.06	4.36	32.74	4.36	0.02
ควบคุม (n=9)	28.98	3.81	28.48	3.91	0.091

ในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.02$) เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่า กลุ่มทดลองเพศชาย ก่อนการทดลองและสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 พบว่า เส้นรอบเอวไม่แตกต่างกัน ($p = 0.075$) ส่วนในกลุ่มทดลองเพศหญิงก่อนและหลังทดลองมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.020$)

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายและเพศหญิง

ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ^๒)					
กลุ่มทดลอง (n=9)	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
เพศชาย	30.64	3.95	30.01	4.38	0.075
เพศหญิง	31.27	4.975	31.01	4.87	0.020

3. ผลการเปรียบเทียบภาวะอ้วนระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าโครงการ

ภาวะอ้วนในการศึกษาครั้งนี้ใช้ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index) และเส้นรอบวงเอว (waist circumference) เป็นตัวแปรในการศึกษาภาวะอ้วน ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าโครงการ โดยใช้ Mann Whitney U test พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.019$) ส่วนการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเส้นรอบวงเอวระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าโครงการพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.25$)

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบภาวะอ้วน จำแนกตามค่าดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอว ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ

ภาวะอ้วน	กลุ่มทดลอง (n=9)		กลุ่มควบคุม (n=9)		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ดัชนีมวลกาย (กก/ม ²)	33.06	4.36	28.98	3.81	0.019
เส้นรอบเอว (ซม.)	100.61	12.86	97.39	10.71	0.250

4. ผลการเปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า

4.1 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ

ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า (Framingham Heart Study, 2001) ก่อนเข้าร่วมโครงการ โดยใช้ Mann whitney U test พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่แตกต่างกัน ($p = 0.688$)

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วม โครงการ

Framingham Risk Score	กลุ่มทดลอง (n=9)		กลุ่มควบคุม (n=9)		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
	0.060	0.037	0.063	0.058	0.688

หมายเหตุ: ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า (10-year risk) (D'Agostino et al., 2008) คำนวณจากอายุ (Age) ประวัติการเป็นเบาหวาน (Diabetes) การสูบบุหรี่ (Smoking) ค่าความดันซิสโตลิก รวมทั้งรับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาความดันโลหิตสูง ค่าไขมันโคเลสเตอรอล (total cholesterol) และค่าไขมันเอชดีแอล โคเลสเตอรอล (HDL cholesterol)

4.2 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

ผลการเปรียบเทียบความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า (10-year risk) ตามเกณฑ์ของฟรามิงแฮม (Framingham Heart Study, 2000) ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการโดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่าภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.007$) ส่วนกลุ่มควบคุมภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงโรคหลอดเลือดและหัวใจไม่แตกต่างจากก่อนเข้าร่วมโครงการ ($p = 0.096$)

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า					
กลุ่ม	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
กลุ่มทดลอง	0.060	0.037	0.050	0.035	0.007
กลุ่มควบคุม	0.063	0.058	0.057	0.055	0.096

ในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.007$) เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่า กลุ่มทดลองเพศชายมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนการทดลองและสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.020$) ส่วนในกลุ่มทดลองเพศหญิงก่อนและหลังทดลองมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ($p = 0.035$)

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า ภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายและเพศหญิง

ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า					
กลุ่มทดลอง (n=9)	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
เพศชาย	0.088	0.062	0.078	0.057	0.020
เพศหญิง	0.045	0.026	0.038	0.028	0.035

5. เปรียบเทียบภาวะทางเมตาบอลิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

5.1 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองก่อนเข้าร่วมโครงการ

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของภาวะไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าโครงการ โดยใช้ Mann whitney U test พบว่า ค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอลไม่

แตกต่างกัน ($p = 0.269$) ค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.965$) ค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอลไม่แตกต่างกัน ($p = 0.233$) ค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอลไม่แตกต่างกัน ($p = 0.895$)

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเข้าร่วมโครงการ

ไขมันในเลือด ก่อนทดลอง (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง (n=9)		กลุ่มควบคุม (n=9)		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
โคเลสเตอรอล	219.56	45.66	226.33	30.48	0.269
ไตรกลีเซอไรด์	154.89	76.76	167.00	103.12	0.969
แอลดีแอล	137.44	36.787	143.33	21.11	0.233
เอชดีแอล	51.13	9.15	49.63	7.60	0.895

5.2 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

ผลการเปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการโดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่าภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอลก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.678$) ค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.953$) ค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอลก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.953$) ค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอลก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.441$)

กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอลก่อนและหลังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.015$) ค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.477$) ค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอลก่อนและหลังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.011$) ค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอลก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.058$)

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

กลุ่ม	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ไขมันโคเลสเตอรอล (มก./ดล.)					
กลุ่มทดลอง (n = 9)	219.56	45.66	215.55	51.97	0.678
กลุ่มควบคุม (n = 9)	226.33	30.484	203.44	18.11	0.015
ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)					
กลุ่มทดลอง (n = 9)	154.89	76.76	154.00	80.91	0.953
กลุ่มควบคุม (n = 9)	167.00	103.12	193.44	170.16	0.477
ไขมันแอลดีแอล (มก./ดล.)					
กลุ่มทดลอง (n = 9)	137.44	36.787	132.67	38.80	0.953
กลุ่มควบคุม (n = 9)	143.33	21.11	121.22	21.30	0.011
ไขมันเอชดีแอล (มก./ดล.)					
กลุ่มทดลอง (n = 9)	51.13	9.146	52.11	7.97	0.441
กลุ่มควบคุม (n = 9)	49.63	7.60	45.33	5.376	0.058

6. เปรียบเทียบภาวะคีโตนินระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

6.1 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของภาวะคีโตนินระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ โดยใช้ Mann Whitney U test พบว่า ค่าเฉลี่ยของน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างกัน ($p = 0.269$) ค่าเฉลี่ยของ HbA1C ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.893$) ค่าเฉลี่ยของ TG/HDL ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.825$)

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบภาวะคีโตนินระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเข้าร่วมโครงการ

ภาวะคีโตนิน	กลุ่มทดลอง (n=9)		กลุ่มควบคุม (n=9)		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
FPG (mg/dl)	89.1111	13.16667	79.4444	12.79757	0.269
HbA1C (%)	5.2444	0.35395	5.2111	0.24210	0.893
TG/HDL	3.0811	1.64104	3.6467	2.76313	0.825

6.2 เปรียบเทียบภาวะคีโตนินของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

ผลการเปรียบเทียบภาวะคีโตนินก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ โดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่า ภายหลังจากเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.902$) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในเลือดก่อนและหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.034$) ค่าเฉลี่ย TG/HDL ในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.859$)

ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.482$) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในเลือดก่อนและหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.040$) ค่าเฉลี่ย TG/HDL ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.314$)

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบภาวะคีโตนินของกุ่มทดลองและกุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

กุ่ม	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร (มก./ดล.)					
กุ่มทดลอง (n=9)	89.11	13.167	89.89	14.11	0.902
กุ่มควบคุม (n=9)	79.44	12.79	90.11	15.67	0.482
น้ำตาลสะสม (HbA1C) (เปอร์เซ็นต์)					
กุ่มทดลอง (n=9)	5.24	0.35	5.31	0.33	0.034
กุ่มควบคุม (n=9)	5.21	0.24	5.32	0.23	0.040
TG/HDL					
กุ่มทดลอง (n=9)	3.08	1.64	3.01	1.65	0.859
กุ่มควบคุม (n=9)	3.65	2.76	4.53	4.30	0.314

7. เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบระหว่างกุ่มทดลองและกุ่มควบคุม

7.1 ระหว่างกุ่มทดลองและกุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของภาวะก่อนการอักเสบระหว่างกุ่มทดลองและกุ่มควบคุมก่อนเข้าโครงการโดยใช้ Mann whitney U test พบว่าค่าเฉลี่ย hs-CRP ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.145$) ค่าเฉลี่ยระดับกรดยูริกไม่แตกต่างกัน ($p = 0.860$)

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมโครงการ

ภาวะก่อนการอักเสบ	กลุ่มทดลอง (n=9)		กลุ่มควบคุม (n=9)		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
hs-CRP	9.25	7.89	4.19	3.12	0.145
Uric acid	5.71	1.23	5.85	1.54	0.860

7.2 เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

ผลการเปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการโดยใช้ Wilcoxon sign rank test พบว่า ภายหลังจากเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย hs-CRP ในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.594$) ค่าเฉลี่ยกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.091$)

ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย hs-CRP ในเลือดก่อนและหลังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.038$) ค่าเฉลี่ยกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.512$)

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

กลุ่ม	ก่อนการทดลอง		หลังสิ้นสุด 4 สัปดาห์		P-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
Hs-CRP (mg/dl)					
กลุ่มทดลอง (n=9)	9.25	7.89	8.11	6.52	0.594
กลุ่มควบคุม (n=9)	4.19	3.12	3.62	2.94	0.038
กรดยูริก (มก./ดล.)					
กลุ่มทดลอง (n=9)	5.71	1.23	6.08	1.51	0.091
กลุ่มควบคุม (n=9)	5.85	1.54	5.99	1.81	0.512

ตารางที่ 4.16 ผลข้างเคียงจากการใช้แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก

อาการไม่พึงประสงค์	แอลคาร์นิทีน 2,000 มก.ต่อวัน		กรดไลโปอิก 400 มก.ต่อวัน	
	ไม่มีผลข้างเคียง	มีผลข้างเคียง	ไม่มีผลข้างเคียง	มีผลข้างเคียง
ปวดศีรษะ	+		+	
วิงเวียน	+		+	
คลื่นไส้	+		+	
นอนไม่หลับ	+		+	
หงุดหงิด	+		+	
ใจสั่น	+		+	
แน่นหน้าอก	+		+	
เหนื่อยง่าย	+		+	
หายใจไม่อิ่ม	+		+	
จุกแน่นท้อง	+		+	
ท้องผูก	+		+	
เบื่ออาหาร	+		+	
ออกร้อนตามตัว	+		+	
เหงื่อออกมาก	+		+	
เพิ่มความอยากอาหาร	+		+	

จากตารางที่ 4.16 พบว่ากลุ่มทดลองหลังจากได้รับแอลคาร์นิทีนขนาด 2,000 มก.ต่อวัน และกรดไลโปอิกขนาด 400 มก. ต่อวัน เป็นระยะเวลานาน 4 สัปดาห์ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย

4.2 การอภิปรายผลการวิจัย

1. จากสมมติฐานข้อที่ 1 ที่กล่าวว่าหลังการเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมกลุ่มทดลอง (แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก) จะมีภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอว) ต่ำกว่าเข้าร่วมโครงการ และต่ำกว่ากลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาค้นนี้สนับสนุนสมมติฐานข้อ 1 จากการศึกษาภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอวลดลงต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยกลุ่มเพศหญิงมีดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชาย ทั้งนี้สามารถอธิบายได้ว่ากลุ่มที่ได้รับแอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก.ต่อวัน พร้อมกับควบคุมอาหารและมีการเคลื่อนไหวร่างกายอย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ช่วยลดภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว) ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

2. จากสมมติฐานข้อ 2 ที่กล่าวว่าหลังการเข้าร่วมโครงการเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมกลุ่มทดลอง จะมีค่าความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจใน 10 ปีข้างหน้า (10-year risk Framingham Risk score) ต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการ และต่ำกว่ากลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาค้นนี้สนับสนุนสมมติฐานข้อ 2 จากการศึกษา ภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจใน 10 ปีข้างหน้าลดลงต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจก่อนหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$)

เมื่อศึกษาภายในกลุ่มทดลองระหว่างเพศชายและหญิง พบว่ากลุ่มทดลองเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจใน 10 ปีข้างหน้าลดลงต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และในกลุ่มทดลองเพศชายก็มีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจใน 10 ปีข้างหน้าลดลงต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

3. จากสมมติฐานข้อ 3 ที่กล่าวว่าหลังการเข้าร่วมโครงการเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมกลุ่มทดลอง จะมีผลทางเมตาบอลิกดีขึ้นมากกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการ และดีกว่ากลุ่มควบคุม

3.1 ภาวะไขมันในเลือด

กลุ่มทดลองภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอล ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ไขมันแอลดีแอล และไขมันเอชดีแอลไม่แตกต่างจากก่อนทดลอง ($p>0.05$)

ส่วนกลุ่มควบคุมภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอลลดลงกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) มีค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์และเอชดีแอลไม่แตกต่างจากก่อนเข้าร่วมโครงการ ($p>0.05$)

3.2 ภาวะคีโตนูรีซิส

กลุ่มทดลองภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) เพิ่มขึ้นกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลขณะอดอาหารไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) ค่าเฉลี่ย TG/HDL ไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) เมื่อศึกษาภายในกลุ่มทดลองพบว่า กลุ่มทดลองเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ก่อนและหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ส่วนกลุ่มทดลองเพศชายไม่แตกต่างกัน ($p<0.05$)

กลุ่มควบคุมภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) เพิ่มขึ้นกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลขณะอดอาหารไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) ค่าเฉลี่ย TG/HDL ไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$)

3.3 ภาวะก่อนการอักเสบ (Proinflammatory state)

กลุ่มทดลองภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย hs-CRP ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) ค่าเฉลี่ยกรดยูริกก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$)

กลุ่มควบคุมภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย hs-CRP ลดลงกว่าก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ค่าเฉลี่ยกรดยูริกก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเพื่อศึกษาผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรมโดยศึกษาแบบสองกลุ่ม วัดผลก่อนและหลังการทดลอง

ประชากรผู้ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยใช้เกณฑ์ของสถาบันศึกษาภาวะไขมันในเลือดแห่งชาติ (NCEP, 2001) ที่มารับบริการระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2558 จนถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยทำการสุ่มอย่างง่าย ตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ มีข้อบ่งชี้ที่แสดงถึงภาวะเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์ของสถาบันศึกษาภาวะไขมันในเลือดแห่งชาติอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อ การรับรู้สติปัญญาปกติ สามารถให้ข้อมูลด้วยตัวเอง เข้าใจคำแนะนำ และอ่านออกเขียนได้ และสามารถเข้าร่วมการศึกษาจนครบ 4 สัปดาห์ กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างจากโปรแกรม PS ได้ขนาดตัวอย่าง 20 คน เนื่องจากกำหนดอัตราส่วนกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มทดลองเป็น 1:1 ทำให้ได้กลุ่มควบคุม 10 คน และกลุ่มทดลอง 10 คน รวม 20 คน กำหนดเพื่อกรณีออกจากกรทดลองระหว่างดำเนินการวิจัยอีก 10% รวมเป็น 22 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 11 คน และกลุ่มทดลอง 10 คน เมื่อสิ้นสุดโครงการเหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 18 คน (คิดเป็นร้อยละ 82) ออกจากโครงการ 3 คน

ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.7 และร้อยละ 55.6) กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกันคือ 39.89 และ 39.78 ปี กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการศึกษาดำกว่าปริญญาตรีร้อยละ 66.7 และ ร้อยละ 88.9 กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 33.3 และร้อยละ 66.7

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วยแอลคาร์นิทีนขนาด 500 มก. ต่อแคปซูลและกรดไลโปอิกขนาด 200 มก. ต่อแคปซูล ผลิตจากบริษัทไอนิวตรา เป็นแคปซูลเจลาติน มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางกายภาพของเปลือกแคปซูล เช่น บวม แดง อ่อนนุ่ม จะมีผลต่อการปลดปล่อยยา (Gao et al., 2016) ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีการควบคุมอาหารแบบจัด

จานอาหารเพื่อสุขภาพ (Harvard healthy eating plate) และการเคลื่อนไหวร่างกายแบบปานกลาง (moderate physical activity) เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ต่างกันที่กลุ่มทดลองจะได้รับแอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน และกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก หลังเข้าร่วมโครงการได้ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองไม่มีผลข้างเคียงใดๆเกิดขึ้น

สรุปผลการวิจัยตามสมมติฐานแต่ละข้อต่อไปนี้

5.1.1 สมมติฐานที่ 1 ภายหลังจากเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่ได้รับแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกจะมีภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงเอว) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาเส้นรอบวงเอวพบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยเส้นรอบเอวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อศึกษาระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มทดลอง พบว่า เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยเส้นรอบเอวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แต่เพศชายไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเส้นรอบเอวก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

ผลการศึกษาค่าดัชนีมวลกาย พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อศึกษาระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มทดลอง พบว่า เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แต่เพศชายไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

การศึกษาที่สนับสนุนสมมติฐานนี้คือผลงานของ Sharon et al. พบว่า การให้แอลคาร์นิทีนมีผลทางเมตาบอลิกต่อเมวที่น้ำหนักเกิน ทำให้มีน้ำหนักลดลงที่เกิดจากการเพิ่มการเผาผลาญไขมัน (Warner et al., 2012) และผลงานของ Zhuyun et al. พบว่าการให้กรดอัลฟาไลโปอิกทดแทนได้ประโยชน์ในการรักษาหนูอ้วนที่มีภาวะคืออินซูลินซึ่งหนูอ้วนมีการลดลงของ mTORC1 (Zhuyun et al., 2014)

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการใช้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ช่วยลดภาวะอ้วนคือ ค่าดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

5.1.2 สมมติฐานที่ 2 ภายหลังจากเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่ได้รับแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกจะมีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุม

คำนวณหาค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในอีก 10 ปีข้างหน้า ของฟรามิงแฮม (Framingham Heart Study, 2001) (D'Agostino et al., 2001) ได้แก่ อายุ โคลเลสเตอรอลรวม เอชดีแอล โคลเลสเตอรอล ความดันซิสโตลิก การรักษาความดันโลหิตสูง เบาหวาน และการสูบบุหรี่ โดยใช้สูตรคำนวณ (D'Agostino et al., 2008)

การคำนวณอย่างง่ายเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอีก 10 ปีข้างหน้า (10-year risk CHD) ข้อมูลรวบรวมจากการศึกษาของฟรามิงแฮม (Grundy et al., 2004) เครื่องมือนี้ถูกออกแบบเพื่อประเมินความเสี่ยงในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 20 ปีที่ไม่เคยเป็นโรคหัวใจและเบาหวานตามนี้ Framingham 10 year risk assessment (http://www.globalrph.com/10_year_risk.htm)

ผลการศึกษาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้า พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อศึกษาระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มกลุ่มทดลอง พบว่าทั้งเพศชายและเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่าง ($p > 0.05$) ของค่าเฉลี่ยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

การศึกษาที่สนับสนุนสมมติฐานนี้คือการศึกษาของ McMackin et al. เป็น double blind crossover study โดยให้กรดไลโปอิก (LA) ร่วมอะเซทิลแอลคาร์นิทีน (ALC) เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ผลการศึกษากลุ่ม LA ร่วม ALC ช่วยลดภาวะเครียดจากออกซิเดทีฟ (Oxidative stress) และเพิ่มการทำงานของไมโทคอนเดรีย พร้อมกับลดความตึงตัวของเส้นเลือด (vascular tone) ทำให้ความดันโลหิตลดลง (McMackin et al., 2007)

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการใช้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งกลุ่มผู้ชายและผู้หญิง ($p < 0.05$)

5.1.3 สมมติฐานที่ 3 ภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่ได้รับแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกจะมีภาวะทางเมตาบอลิกดีขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม

5.1.3.1 เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอล (TC) ไตรกลีเซอไรด์ (TG) แอลดีแอล โคลเลสเตอรอล (LDL-C) เอชดีแอล โคลเลสเตอรอล (HDL-C) ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยไขมันโคเลสเตอรอลก่อนและหลังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอล โคลเลสเตอรอล (LDL-C) ก่อนและหลังลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์และไขมันเอชดีแอลโคเลสเตอรอล (HDL-C) ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

แสดงว่าการเคลื่อนไหวร่างกายแบบปานกลาง (moderate physical activity) ร่วมกับการจัดการอาหารเพื่อสุขภาพ (Harvard healthy eating plate) ช่วยลดค่าเฉลี่ยของระดับไขมันได้

มีการศึกษาที่สนับสนุนข้อนี้คือผลงานของ Romero et al. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงไขมันหลังใช้โปรแกรมลดน้ำหนักด้วยการออกกำลังกายขนาดปานกลางและควบคุมอาหารเป็นเวลา 22 สัปดาห์ พบว่า ระดับไขมันโคเลสเตอรอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งเพศหญิงและชาย (Romero et al., 2015)

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการใช้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ช่วยลดไขมันโคเลสเตอรอล (TC) ลดไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) ลดไขมันเอชดีแอล (LDL-C) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนไขมันเอชดีแอล (HDL-C) เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

5.1.3.2 เปรียบเทียบภาวะคืออินสุลินของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในเลือดก่อนและหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ค่าเฉลี่ย TG/HDL ในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในเลือดก่อนและหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ย TG/HDL ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

มีผลงานของ Sun et al. ได้ศึกษาวิเคราะห์แบบภาคตัดขวางในคนจีนอายุมากกว่า 18 ปี จำนวน 7,641 คน ศึกษาการเพิ่มขึ้นของ HbA1C ตัดที่ระดับ 5.7% (เกณฑ์ของ ADA) คนที่ถูกวินิจฉัยเป็นเมตาบอลิกซินโดรมโดยใช้ HbA1C จะมีอายุมากกว่า ระดับไขมันเอชดีแอล (LDL-C) แมกนีเซียม และทรานเฟอร์ริน (transferin) สูงกว่า แต่จะมีระดับกรดยูริกต่ำกว่า ดังนั้นการวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมจึงควรใช้ HbA1C เพิ่มจากการตรวจเพียงน้ำตาลในเลือด (FPG) ทำให้วินิจฉัยคนเป็นเมตาบอลิกซินโดรมได้จำนวนมากขึ้น (Sun et al., 2013)

ส่วน TG/HDL-C ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ค่าเฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ มีผลงานของ Miguel et al. ได้ศึกษาแบบสังเกตการณ์โดยตรวจระดับ TG/HDL-C ในนักเรียนชาวเม็กซิกันที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมจำนวน

2,244 คน สรุปว่าอัตราส่วน TG/HDL-C เป็นการตรวจที่ง่ายที่ใช้ทางคลินิกเพื่อประเมินภาวะดื้ออินซูลิน และการเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจ (Murguía et al., 2013)

นอกจากนี้ยังมีผลงานของ Martin et al. ได้เก็บข้อมูลระหว่างปี 2003-2012 เพื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ วัดระดับ TG/HDL-C จุดตัดที่ 2.5 ในผู้หญิง และ 3.5 ในผู้ชายกลุ่มความดันปกติจำนวน 574 คน กลุ่มความดันสูงจำนวน 373 คน พบว่าความสัมพันธ์ของระดับที่เพิ่มขึ้นของ TG/HDL-C ในคนที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรมที่มีความดันโลหิตสูง จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Martin et al., 2014)

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการใช้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารไม่แตกต่าง ($p > 0.05$) และค่าเฉลี่ย TG/HDL ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เกิดจากปัจจัยรบกวนหลายอย่างที่กล่าวต่อไป

5.1.3.3 เปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

ผลการเปรียบเทียบภาวะก่อนการอักเสบก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ พบว่าภายหลังเข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย hs-CRP ในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ค่าเฉลี่ยกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย hs-CRP ในเลือดก่อนและหลังลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ยกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

มีการศึกษาของ Zi-Nan et al. ถึงความสัมพันธ์ของกรดยูริกและเมตาบอลิกซินโดรมในวัยรุ่นชาวจีน ในช่วงปี 2010 – 2011 เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางจำนวนตัวอย่าง 927 คน พบว่าระดับกรดยูริกในเลือดเป็นตัวพยากรณ์ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้ดีกว่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ถึงแม้จะไม่ดีเท่าเส้นรอบเอว สรุปว่าการศึกษาในวัยรุ่นชาวจีน ระดับกรดยูริกในเลือดเป็นตัวพยากรณ์ที่ได้ประโยชน์ในเมตาบอลิกซินโดรม (Zi-Nan et al., 2015) และการศึกษาของ Tae Y Yu et al. เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์ทางยาว (lontitudinal study) ทั้งหมด 14,442 คน (ผู้ชาย 8,715 และผู้หญิง 5,727) พบว่า ระดับกรดยูริกในเลือดเป็นตัวพยากรณ์ที่แรงของโรคเมตาบอลิกซินโดรม ความสัมพันธ์นี้ยังมีนัยสำคัญหลังจากปรับปัจจัยรบกวนหลายด้านรวมทั้งองค์ประกอบทางร่างกายทั้งหญิงและชาย (Tae et al., 2016)

กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย hs-CRP ในเลือดก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย hs-CRP ในเลือดก่อนและหลังลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

มีการศึกษาของ Oda E et al. ถึงการเพิ่มขึ้นของ hs-CRP เป็นปัจจัยหนึ่งของเมตาบอลิกซินโดรม ตรวจโดยใช้เส้นโค้ง ROC เพื่อวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมในผู้ชาย 1,274 คน และในผู้หญิง 673 คน จะถูกวัดระดับ hs-CRP 2 ครั้งต่อปี สรุปว่าระดับ hs-CRP ในเลือดคงที่พอที่จะใช้วัดองค์ประกอบการอักเสบในเมตาบอลิกซินโดรม และจุดตัดที่เหมาะสมของ hs-CRP เท่ากับ 0.40 mg/L สำหรับผู้ชาย และ 0.35 mg/L สำหรับผู้หญิงในการตรวจคัดกรองสุขภาพชาวญี่ปุ่น (Oda et al., 2010)

นอกจากนี้มีการศึกษาของ Eui et al. เป็นการศึกษาภาคตัดขวางต่อจากการศึกษาเชิงทดลองในหญิงสาวเกาหลีจำนวน 52 คน เกณฑ์การวินิจฉัยเมตาบอลิกซินโดรมอ้างอิงจาก NCEP III ผลคือ อะดีโปเนคตินจะสัมพันธ์ทางลบกับ hs-CRP และ hs-CRP จะสัมพันธ์ทางบวกกับความเร็วจังหวะคลื่นผ่านเส้นเลือดแขนและเท้า (ba-PWV, บอกระดับความแข็งของเส้นเลือด) ระดับของ hs-CRP สัมพันธ์กับ ba-PWV หลังจากปรับด้านอายุ คำนวณมวลกาย และจำนวนองค์ประกอบของเมตาบอลิกซินโดรม สรุปว่าระดับของ hs-CRP เป็นข้อมูลการพยากรณ์ที่สำคัญสำหรับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอนาคตของผู้หญิงที่เป็นเมตาบอลิกซินโดรม (Eui et al., 2012)

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการใช้แอลคาร์นิทีน 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก.ต่อวัน ระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ย hs-CRP ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนค่าเฉลี่ยของกรดยูริก (Uric acid) ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ผลการวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้แอลคาร์นิทีนขนาด 2,000 มก. ต่อวัน ร่วมกับกรดไลโปอิก 400 มก. ต่อวัน ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ นั้นปลอดภัย และไม่มีผลข้างเคียงใดๆ และควรใช้ควบคู่ไปกับการควบคุมอาหารแบบจัดจานอาหารเพื่อสุขภาพและการออกกำลังกายแบบปานกลาง ทำให้มีประสิทธิภาพในการลดภาวะอ้วน (ค่าดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว) ($p < 0.05$) และลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ($p < 0.05$) ถึงแม้ว่าผลต่อไขมันโคเลสเตอรอล ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) ไขมันเอชดีแอล (HDL) ไม่มีความแตกต่าง ($p > 0.05$) รวมทั้งภาวะน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG) และ TG/HDL-C ไม่มีความแตกต่าง ($p > 0.05$) นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งเกิดจากความผิดพลาดในการควบคุมอาหาร และปัจจัยรบกวนที่จะกล่าวในเรื่องข้อจำกัดในการวิจัย ส่วนภาวะก่อนการอักเสบ ได้แก่ กรดยูริก และ hs-CRP ไม่มีความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังทดลอง ($p > 0.05$) เนื่องมาจากขนาดของแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกที่

ขนาดสูงไม่พอ และควรเพิ่มระยะเวลาในการทดลองให้นานขึ้น รวมทั้งปัจจัยรบกวนการแปลผล เช่น กรดยูริกเพิ่มขึ้นจากการรับประทานเบียร์ไก่ เหล้า น้ำตาลฟรุคโตส และน้ำอัดลม ส่วน hs-CRP ยังเพิ่มขึ้นได้จากภาวะการเจ็บป่วยเล็กน้อยที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้สนใจ เช่น เหงือกอักเสบ ฟันผุ การอักเสบติดเชื้อตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย เป็นต้น

อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ของแอลคาร์นิทีน มีบทบาทสำคัญในการสร้างพลังงาน โดยจะนำกรดไขมันโมเลกุลยาว (long-chain fatty acids) เข้าสู่ไมโทคอนเดรียที่อยู่ภายในเซลล์ ไขมันเมื่อเข้าสู่ไมโทคอนเดรียจะถูกเปลี่ยนไปเป็นพลังงาน ส่วนคาร์นิทีนจะถูกส่งกลับออกมาเพื่อลำเลียงไขมันเข้าสู่เซลล์ใหม่ (CJ et al., 1999, pp.505-12) นอกจากนี้คาร์นิทีนช่วยชะลอความเสื่อมของไมโทคอนเดรีย จึงช่วยชะลอความชราได้ (BN et al., 2004)

ส่วนกรดอัลฟาไลโปอิกมีหน้าที่ต่อต้านอนุมูลอิสระ ความโดดเด่นของกรดอัลฟาไลโปอิกคือความสามารถในการเข้าจัดการอนุมูลอิสระได้ทั้งในน้ำและไขมัน นอกจากนี้อัลฟาไลโปอิกยังสามารถเปลี่ยนสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่นๆ ในรูปออกซิไดซ์ (Oxidized form) ภายหลังจากการใช้งานแล้วให้กลับคืนเป็นรูปรีดิวซ์ (Reduced form) จึงเท่ากับเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพ และช่วยยืดระยะเวลาของสารต้านอนุมูลอิสระเหล่านั้น นอกจากนี้กรดไลโปอิก (LA) ยังฟื้นฟูสารต้านอนุมูลอิสระอื่น (Regeneration of other antioxidants) เช่น วิตามินซี และกลูตาไธโอน (W et al., 2002)

ดังนั้นการให้ร่วมกันระหว่างแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดทีฟ (Oxidative stress) และทำให้ไมโทคอนเดรียสร้างพลังงานเพิ่มขึ้น (mitochondria function) และเพิ่มการเผาผลาญพลังงาน (metabolism) ได้มากกว่าการให้แอลคาร์นิทีนหรือกรดไลโปอิกเพียงตัวใดตัวหนึ่งเท่านั้น

จากงานวิจัยนี้การใช้แอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิก มีประโยชน์หลายประการที่สามารถนำไปใช้กับโรคเรื้อรังอื่นได้ เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ได้อย่างปลอดภัย

5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย

เนื่องจากเป็นงานวิจัยแบบทดลองในมนุษย์ จึงมีข้อจำกัดดังต่อไปนี้

1. กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III ที่สามารถเข้าร่วมโครงการตลอด 4 สัปดาห์ มีจำนวนจำกัด เนื่องจากติดภารกิจส่วนตัว

2. งานวิจัยดำเนินการทดลองช่วง เดือนพฤศจิกายน 2558 ถึงเดือนธันวาคม 2558 ซึ่งเป็นช่วงปลายปีที่ เป็นช่วงงานเฉลิมฉลอง โดยเฉพาะการนัดเจาะเลือดครั้งที่ 2 คือวันที่ 26 ธันวาคม 2558 หลังวันคริสมาสต์ อาจมีส่วนทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถควบคุมอาหารได้ตามคำแนะนำในงานวิจัย

3. การควบคุมอาหารและออกกำลังกายทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยผู้วิจัยได้สอนวิธีควบคุมอาหารและออกกำลังกายพร้อมแจกคู่มือปฏิบัติให้ทั้งสองกลุ่มในช่วงดำเนินการทดลอง 4 สัปดาห์ โดยที่ผู้วิจัยได้ติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยการโทรศัพท์ถามถึงผลข้างเคียง อาการผิดปกติ การปฏิบัติตัวที่ถูกต้องทุกสัปดาห์ แต่ไม่อาจทราบได้ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทำตามคำแนะนำได้มากน้อยเพียงใด เพราะแต่ละคนมีพฤติกรรม การดำเนินชีวิต และความเคยชินที่แตกต่างกัน

4. รูปแบบแคปซูลของแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิกเป็นแบบเจลลาตินแคปซูล ที่มีข้อจำกัดด้านการแตกตัวและการดูดซึมของยา นอกจากนี้คุณภาพของสารตั้งต้นที่นำมาผลิตอาหารเสริมแอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก ยังมีส่วนเกี่ยวข้องต่อการออกฤทธิ์และประสิทธิภาพของยา

5. ความสามารถในการย่อยและดูดซึมในลำไส้ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนย่อมแตกต่างกัน รวมทั้งปฏิกิริยาระหว่างยาตัวอื่นที่ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. ควรใช้แคปซูลจากผัก (Vegetarian capsule) แทนเจลลาตินแคปซูล เนื่องจากแคปซูลผักจะมาจากธรรมชาติ 100% ไม่มีสารกันบูด และไม่มีส่วนประกอบจากสัตว์ แคปซูลจะถูกย่อยและละลายได้เร็วในกระเพาะอาหาร (Vegetarian Products, n.d.)

2. ควรใช้แอลคาร์นิทีน และกรดไลโปอิกในขนาดที่สูงขึ้น เพื่อติดตามผลการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิกได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

3. ควรใช้ระยะเวลาในการทดลองที่ยาวนานขึ้น เพื่อที่จะมีผลการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิกได้ชัดเจนมากขึ้น

4. ใช้จำนวนตัวอย่างที่มากขึ้น และจำนวนเพศชายและหญิงไม่ควรต่างกันมาก เพื่อผลการวิจัยที่ถูกต้องมากขึ้น



บรรณานุกรม

- Abbasi Fahim, & Brown W Byron W. (2002). Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(5), 937–43.
- Alberti KGMM, Z. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet*, 1059-62.
- Alberti, K, & Zimmet. (2006). Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabetic medicine*, 470-471.
- Alberti, Zimmet, & K. (2006). Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabetic medicine*, 475-476.
- B, D., S, K.-H., & M, H. (2007). Alpha-lipoic acid as a directly binding activator of the insulin receptor: protection from hepatocyte apoptosis. *Biochemistry*, 46(8): 2146-2155.
- Balkau, & Charles. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*, 16, 442–443.
- BN, A., & J, L. (2004). Delaying the mitochondrial decay of aging with acetylcarnitine. *Ann NY Acad Sci*, 1033:108-16.
- Bray, G. A. (1978). *A Guide to Obesity and the Metabolic Syndrome: Origins and Treatment*. Louisiana: Taylor & Francis group.
- Carrier, & Wen. (2014). Alpha-lipoic acid reduces LDL-particle number and PCSK9 concentrations in high-fat fed obese Zucker rats. *PLoS one*, 9(3).
- Cavazza. (2002). Antioxidant composition comprising acetyl L-carnitine and α -lipoic acid. *US Patent 6*, Retrieved from <http://www.google.com/patents/US6365622>.
- Cheepudomwit S. Personnel communication. (2554).
- Choo, V. (2002). WHO reassesses appropriate body-mass index for Asian populations. *Lancet*, 360: 235.
- CJ, R. (1999, pp.505-12). *Carnitine*. In: *Modern Nutrition in Health and Disease, 9th edition* (edited by Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross, AC). New York: Lippincott Williams and Wilkins.
- David E. Trachtenberg. (2005). Diabetic Ketoacidosis. *Am Fam Physician*, 71(9): 1705-1714.

- Dinicolantonio, Niazi, & McCarty. (2014). L-carnitine for the treatment of acute myocardial infarction. *Reviews in cardiovascular medicine* , 15(1), 52–62.
- Earl S Ford, & Wayne H Giles. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287: 356-359.
- Eckel, & Robert H. (2005). The metabolic syndrome. *The Lancet*, Volume 365, Issue 9468, 1415-1428.
- Editors, T. (2004). Carnitine: lessons from one hundred years of research. *Ann NY Acad Sci*, 1033: ix-xi.
- ESH, & ESC. (2007). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007, 25: 1105-1187.
- Eui, O. G., & Soo , K. H. (2012). High-sensitivity C-reactive protein is independently associated with arterial stiffness in women with metabolic syndrome. *The Journal of cardiovascular nursing*, 27(1), 61–7.
- Framingham Heart Study. (2001). *Cardiovascular Disease (10-year risk)*. Retrieved October 22, 2015, from Framingham Heart Study: <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/index.php>
- Gami, AS, Witt, & BJ. (2007). Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American College of Cardiology*.
- Gao, Z. (2016). In Vitro Dissolution Testing of Gelatin Capsules with Applied Mechanical Compression-a Technical Note. *AAPS PharmSciTech*.
- GM Reaven. (1988). role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37: 1595–1607.
- GM Reaven. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37: 1595–1607.
- Goa, K. L., & Brogden, R. N. (2012, October 23). l-Carnitine. *Drugs* , pp.1-24.
- Golbidi, & Badran. (2011). Diabetes and alpha lipoic Acid. *Frontiers in pharmacology*, 69.
- Grundy SM, B. J. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 433-8.

- Grundy, & M, S. (2005). Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 25(11), 2243–4.
- Grundy, S. M., & Brewer. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 3–8.
- Hagen, Ingersoll, & Lykkesfeldt. (1999). (R)-alpha-lipoic acid-supplemented old rats have improved mitochondrial function, decreased oxidative damage, and increased metabolic rate. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 13(2), 411–8.
- HARVARD T.H. CHAN school of public health. (2011). *Healthy Eating Plate & Healthy Eating Pyramid*. Retrieved October 7, 2015, from The Nutrition Source: <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/>
- Health promotion and environmental health development. (2007). Retrieved October 7, 2015, from http://hpe4.anamai.moph.go.th/hpe/network/ms_measure.php
- Ian Janssen, Peter T Katzmarzyk, & Robert Ross. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*, 379-384.
- IDF. (2006). *METABOLIC SYNDROME*. Belgium: IDF Communications.
- J D Lundgren, & R Malcolm. (2009). Remission of metabolic syndrome following a 15-week low-calorie lifestyle change program for weight loss. *International Journal of Obesity*, 33, 144–150.
- J, B., JK, L., L, M., HJ, T., & L, P. (1998). Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radic Biol Med*, 24(6): 1023-1039.
- Jayson Calton. (2015). *The Micronutrient Miracle: The 28-Day Plan to Lose Weight, Increase Your Energy, and Reverse disease*. Newyork: Rodale Inc.
- Jia, Bao, & Zhang. (2014). Effects of dietary α -lipoic acid, acetyl-l-carnitine, and sex on antioxidative ability, energy, and lipid metabolism in broilers. *Poultry science*, 93(11), 2809–17.

- Johri, & Heyland. (2014). Carnitine therapy for the treatment of metabolic syndrome and cardiovascular disease: evidence and controversies. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, 24(8), 808–14.
- K, K., & L, P. (2001). R-alpha-lipoic acid. In K. K, H. P, & P. L, *Nutraceuticals in Health and Disease Prevention* (pp.129-164). New York: Marcel Dekker, Inc.
- Kathirvel, & Morgan. (2013). Acetyl-L-carnitine and lipoic acid improve mitochondrial abnormalities and serum levels of liver enzymes in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 932–41.
- Lakka HM, Laaksonen DE, & Lakka TA. (2002). The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 288: 2709–2716.
- Long, Gao, & Tong. (2009). Mitochondrial decay in the brains of old rats: ameliorating effect of alpha-lipoic acid and acetyl-L-carnitine. *Neurochemical research*, 755–63.
- Lu Ma, Li Cai, & Lu Deng. (2015). Waist Circumference is Better Than Other Anthropometric Indices for Predicting Cardiovascular Disease Risk Factors in Chinese Children-a Cross-Sectional Study in Guangzhou. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, doi:10.5551/jat.31302.
- Martin, S. R., & Horacio, C. A. (2014). Use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiovascular disease in hypertensive subjects. *Journal of the American Society of Hypertension*, 8(10), 724–31.
- McMackin, & Widlansky. (2007). Effect of Combined Treatment With α -Lipoic Acid and Acetyl-L-Carnitine on Vascular Function and Blood Pressure in Patients With Coronary Artery Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*, 249–255.
- Moodie. (2006). Childhood obesity-a sign of commercial success, but market failure. *International Journal of Pediatric Obesity*, 133-8.
- Murguía, R., & Jiménez, F. (2013). Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. *Journal of lipid research*, 54(10), 2795–9.
- NCEP III. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25): 3143-421.
- NCEP-ATP III. (2001). Adult Treatment Panel III or ATP III. *JAMA*, 285: 2486-97.

- Oda, E., & Kawai, R. (2010). Reproducibility of high-sensitivity C-reactive protein as an inflammatory component of metabolic syndrome in Japanese. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 74(7), 1488–93.
- PM Mckeigue, B Shah, & MG Marmott. (1991). Relationship of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet*, 337: 382-286.
- Prochaska JO, & Velicer WF. (1997). The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot*, 38-48.
- Prochaska JO, & Velicer WF. (1997). The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot* , 12(1): 38-48.
- Romero, M., & Peinado, L. (2015). Lipid profile response to weight loss program in overweight and obese patient is related with gender and age. *Nutrición hospitalaria*, 31(6), 2455–64.
- Rubins HB. (2000). Triglycerides and coronary heart disease: implications of recent clinical trials. *J Cardiovasc Risk*, 7: 339–345.
- Salama. (2011). Hypoglycemic effect of lipoic Acid, carnitine and nigella sativa in diabetic rat model. *International journal of health sciences*, 126–34.
- Savitha, S., & Sivarajan, K. (2005). Efficacy of levo carnitine and alpha lipoic acid in ameliorating the decline in mitochondrial enzymes during aging. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 5.
- Savitha, Sivarajan, & Haripriya. (2005). Efficacy of levo carnitine and alpha lipoic acid in ameliorating the decline in mitochondrial enzymes during aging. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 24(5).
- Shen, & Liu. (2008). Protective effects of R-alpha-lipoic acid and acetyl-L-carnitine in MIN6 and isolated rat islet cells chronically exposed to oleic acid. *Journal of Cellular Biochemistry*, 104(4).
- Shen, Liu, & Tian. (2007). R- α -Lipoic acid and acetyl-l-carnitine complementarily promote mitochondrial biogenesis in murine 3T3-L1 adipocytes. *Diabetologia*, 51(1).
- Smith AR, Shenvi SV, & Widlansky M. (2004). Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress. *Curr Med Chem* , 11(9): 1135-1146.

- Sr D'Agostino, & B Ralph. (2008). General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation* , 117: 743-753.
- Sr RB D'Agostino, Grundy S, & Sullivan LM. (2001). Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*, 286(2): 180-7.
- Sun, X, & Du. (2013). Impact of HbA1c criterion on the definition of glycemic component of the metabolic syndrome: the China health and nutrition survey 2009. *BMC public health*, 1045.
- Tae , Y. Y., & Jae , J. H. (2016). Serum uric acid: A strong and independent predictor of metabolic syndrome after adjusting for body composition. *Metabolism: clinical and experimental*, 65(4), 432–40.
- Tanaka, Sasaki, & Fukui. (2004). Acetyl-L-carnitine supplementation restores decreased tissue carnitine levels and impaired lipid metabolism in aged rats. *Journal of lipid research*, 45(4).
- Thirunavukkarasu, & Nandhini. (2004). Effect of α -Lipoic Acid on Lipid Profile in Rats Fed a High-Fructose Diet. *Experimental Diabetes Research*, 5(3).
- Tory M. Hagen, & Jiankang Liu. (2002). Feeding acetyl-L-carnitine and lipoic acid to old rats significantly improves metabolic function while decreasing oxidative stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1870–5. *Vegetarian Products*. (n.d.). Retrieved from <http://www.capsugel.com/ihc/vegetarian-products>: <http://www.capsugel.com/ihc/vegetarian-products>
- W, J., X, L., ZC, Q., & L, P. (2002). Uptake, recycling, and antioxidant actions of alpha-lipoic acid in endothelial cells. *Free Radic Biol Med* , 33(1): 83-93.
- W. Greg Miller, & Parvin P. Waymack. (2002). Performance of Four Homogeneous Direct Methods for LDL-Cholesterol. *Clinical Chemistry*, 489-498.
- Warner, K. L., & Sharon , C. A. (2012). Influence of dietary supplementation with l-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats. *American Journal of Veterinary Research*, Vol. 73, No. 7, pp.1002-1015.

- WHO . (2008). 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. *Resolution of the Sixty-First World Health Assembly*, 34-37.
- WHO expert consultation. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 157-63.
- WHO expert consultation. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *THE LANCET*, 363: 157-63.
- Y Hamano. (2006). Effects of dietary lipoic acid on plasma lipid, in vivo insulin sensitivity, metabolic response to corticosterone and in vitro lipolysis in broiler chickens. *The British journal of nutrition*, 95(6).
- Zhang, Jia, & Liu. (2010). Combined R-alpha-lipoic acid and acetyl-L-carnitine exerts efficient preventative effects in a cellular model of Parkinson's disease. *Journal of cellular and molecular medicine*, 215–25.
- Zhuyun , L., & Cory , D. M. (2014). Alpha-lipoic acid supplementation reduces mTORC1 signaling in skeletal muscle from high fat fed, obese Zucker rats. *Lipids*, 49: 1193–1201.
- Zi-Nan , W., & Ping , L. (2015). The association between serum uric acid and metabolic syndrome among adolescents in northeast China. *international journal of clinical and experimental medicine*, 8(11), 21122–9.
- โครงการพัฒนาเครือข่ายระดับสากล แผนส่งเสริมการออกกำลังกายและกีฬาเพื่อสุขภาพ . (2011). "ขยับ" กระฉับกระเฉงเพื่อสุขภาพที่ดี. กรุงเทพฯ.
- ชนากานต์ บุญนุช, และ ยุวดี เกตสัมพันธ์. (2554). ขนาดกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยเชิงปริมาณ. *เอกสารชุมชนนักปฏิบัติ*, 4-6.
- ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์. (2549). Metabolic Syndrome (อ้วนลงพุง). *ราชวิทยาลัยอายุแพทย์แห่งประเทศไทย . ประเทศไทย .*
- ดวงมาลัย พลະไกร. (2556). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้ยาลดความอ้วนของนักศึกษาหญิง. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*, 311-322.
- ธีระวัฒน์ เหมะจุฑา. (2556). สืบค้นจาก <http://www.manager.co.th/QOL/ViewNews.aspx?NewsID=9560000052348>

ลดความอ้วนแบบนับแคลอรีคืออะไร. (2014). สืบค้นเมื่อ 6 October 2015 จาก www.lovefitt.com:

www.lovefitt.com/tips-tricks

วิชัย เอกพลากร. (2554). แผนงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย 2552. ไทย.

สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. (2558). การวินิจฉัย. ใน สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, *แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป* (หน้า 1-3).

กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์.

สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน. (2551). *อาหารกับโรคเรื้อรัง*. กรุงเทพฯ.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
รายนามผู้ทรงคุณวุฒิ



รายนามผู้ทรงคุณวุฒิ

1. นายแพทย์พนม สนิทประชากร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล
อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี
2. นายแพทย์สุวัฒน์ รัตนคุณวัฒน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเสาไห้
อำเภอเสาไห้ จังหวัดสระบุรี
3. นางจันทิปปภา สุธรรมรักษ์ หัวหน้าผู้ป่วยในชั้น 7C
โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล จังหวัดสระบุรี
4. นางสาววีณา จงกัญญาเกียรติ นักเทคนิคการแพทย์
โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล จังหวัดสระบุรี

ภาคผนวก ข
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย



ใบยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent form)
โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกต่อ
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี

วันที่ให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ข้าพเจ้า

..... ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ข้อเสียอันตรายที่อาจเกิดจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆที่สงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจและเข้าร่วมโครงการนี้ด้วยความสมัครใจ และข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกเข้าร่วมการวิจัยโดยไม่ได้รับผลกระทบใดๆ จากการเข้ารับบริการและไม่จำเป็นต้องชี้แจงเหตุผลในการยกเลิกเข้าร่วมโครงการ ทั้งนี้ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับโดยจะนำเสนอผลการวิจัยในภาพรวมเท่านั้น นอกจากนี้ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์อันใดที่มีสาเหตุมาจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการช่วยเหลือโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น โดยหากมีข้อสงสัยสามารถติดต่อผู้รับผิดชอบโครงการนี้คือ แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ ได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 0815660824 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการและได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม..... ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม..... พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

วันที่ เดือน..... พ.ศ.

1. ข้อมูลโดยทั่วไปของผู้เข้าโครงการวิจัย

- 1.1 HN ----- จับฉลากได้ Placebo
 AL/Carnitine
- 1.2 เพศ ชาย หญิง
- 1.3 อายุปี.....เดือน
- 1.4 สถานภาพ โสด สมรส หม้าย หย่า/แยก
- 1.5 ศาสนา พุทธ คริสต์ อิสลาม ฮินดู
 อื่นๆ
- 1.6 การศึกษา ต่ำกว่าปริญญาตรี ปริญญาตรี สูงกว่าปริญญาตรี

2. ข้อมูลด้านสุขภาพ

2.1 โรคประจำตัว

- เบาหวานที่กำลังรับประทานยาเบาหวาน
- โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับแข็ง
- โรคมะเร็งที่รับเคมีบำบัด
- ได้รับการผ่าตัดใหญ่ภายใน 3 เดือน
- โรคหัวใจ เช่น เส้นเลือดหัวใจตีบ ลิ้นหัวใจ หัวใจวาย
- โรคเส้นเลือดสมอง เช่น เส้นเลือดสมองแตกหรือตีบ
- โรคอื่นๆ

2.2 ยาที่รับประทาน

- ยาคุมกำเนิด เช่น ยาฉีด ยารับประทาน
- ยาลดไขมันนานกว่า 1 เดือน
- ยาสมุนไพร ยาพื้นบ้าน
- ยาเบาหวาน
- สูบหรี่
- อื่นๆ

3. ผลการตรวจร่างกาย

ตรวจร่างกาย	ก่อนทดลอง(WK 0)	หลังทดลอง (WK 4)
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)		
น้ำหนัก (กิโลกรัม)		
ส่วนสูง (เมตร)		
เส้นรอบเอว (เซนติเมตร)		
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²)		

4. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลตรวจเลือด	ก่อนทดลอง(WK 0)	หลังทดลอง (WK 4)
FPG (mg/dl)		
Total Cholesterol		
HDL-C		
Triglyceride		
LDL-C (คำนวณ)		
Uric acid		
HbA1C		
Hs-CRP		

5. การติดตามอาการทุก 1 สัปดาห์

5.1 ผลข้างเคียงจากยา มี ไม่มี

ถ้ามีอธิบายอาการ.....

5.2 คำถามและข้อสงสัยจากผู้เข้าร่วม โครงการ

.....

.....

.....

.....



ภาคผนวก ค
เอกสารพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย



เอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มทดลอง

(Patient or subject information sheet)

ชื่อโครงการ	การศึกษาประสิทธิผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี
ชื่อผู้วิจัย	แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ นักศึกษาเวชศาสตร์ชะลอวัย ชั้นปีที่ 2 คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
สถานที่ศึกษา	โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี

การศึกษารั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ดังนั้นผลการวิจัยจะเกิดประโยชน์ต่อการนำมาเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยเมตาบอลิกซินโดรมต่อไปได้ในอนาคต และนำไปพัฒนาต่อยอดในกลุ่มโรคเรื้อรังอื่นต่อไป เพื่อป้องกันการเกิดและลดภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งผลการวิจัยจะเป็นข้อมูลที่น่าไปใช้ประโยชน์ต่อไปได้

การเข้าร่วมโครงการในครั้งนี้ ท่านจะได้รับการประเมินภาวะสุขภาพ การฝึกทักษะการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย อาหารเสริมที่ได้ผ่านการวิจัยในต่างประเทศว่ามีประโยชน์ต่อต้านอนุมูลอิสระและเพิ่มการเผาผลาญในร่างกาย รวมทั้งได้รับการติดตามเยี่ยมทางโทรศัพท์โดยผู้วิจัย ดังนี้

1. ผู้วิจัยจะขออนุญาตเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันรวม โคลเลสเตอรอล เอชดีแอล โคลเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ ผลการตรวจนำไปวิเคราะห์และรายงานผลการวิจัย สำหรับระดับไขมันในเลือด นำไปคำนวณหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้าและเพื่อประกอบการวิเคราะห์และรายงานผลการวิจัย

2. ผู้วิจัยจะขออนุญาตในการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านเพื่อประกอบในการรายงานผลการวิจัย ประกอบด้วย การประเมินข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว การรักษาที่ได้ในปัจจุบัน ประวัติการเจ็บป่วย เพื่อประกอบผลการวิเคราะห์งานวิจัย

3. ท่านจะได้รับอาหารเสริมคือ แอลคาร์นิทีนและกรดไลโปอิก ซึ่งมีงานวิจัยในต่างประเทศมากมายที่มีผลออกมาว่าได้ประโยชน์ทางด้านเมตาบอลิสมหลายอย่าง

4. ท่านจะได้รับการตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดเส้นรอบเอว เพื่อประเมินภาวะอ้วน วัดความดันโลหิต ตรวจวิเคราะห์ระดับไขมันในเลือดและระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อประเมิน

ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและอุบัติการณ์ของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมใน สัปดาห์ที่ 4 หลังสิ้นสุดโครงการ

อย่างไรก็ตามในระหว่างเข้าร่วมโครงการนี้ ท่านอาจมีความรู้สึกผิดปกติหลังรับประทาน อาหารเสริม ทั้งนี้หากท่านมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆจากการเข้าร่วมโปรแกรม ท่านสามารถหยุดการ เข้าร่วมโครงการนี้ได้ตลอดเวลา หากท่านมีข้อสงสัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยคือ แพทย์หญิง สุวิมล เพชรเลิศ ได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 0815660824 ได้ตลอดเวลา

ข้อมูลในการวิจัยนี้ จะเก็บเป็นความลับ โดยข้อมูลต่างๆ จะใส่รหัสเป็นตัวเลข ผู้วิจัยท่านนั้น ที่จะเข้าถึงข้อมูลนี้ได้ ผู้วิจัยจะนำไปวิเคราะห์และนำเสนอในภาพรวม และนำผลที่ได้จากการวิจัย สรุปเพื่อเป็นประโยชน์ทางการศึกษาและแนวทางการรักษาต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อขอความร่วมมือจากท่านในการเข้าร่วมงานวิจัย โดยท่านสามารถยกเลิกการ เข้าร่วมวิจัยได้ตลอดเวลา หากท่านยินดีโปรดกรุณาเซ็นต์ชื่อในเอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วม โครงการที่แนบมานี้ด้วย

ขอขอบคุณในความร่วมมือ
แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ
ผู้วิจัย

ข้าพเจ้าได้อ่านเอกสารชี้แจงแนะนำแล้วมีความเข้าใจในรายละเอียดของงานวิจัยอย่างครบถ้วนและ ลงนามด้วยความสมัครใจ

ลงนาม(ผู้เข้าร่วมวิจัย)
(.....)

เอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มควบคุม

(Patient or subject information sheet)

ชื่อโครงการ การศึกษาประสิทธิผลของแอลคาร์นิทีนร่วมกับกรดไลโปอิกต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี

ชื่อผู้วิจัย แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ นักศึกษาเวชศาสตร์ชะลอวัย ชั้นปีที่ 2 คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สถานที่ศึกษา โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี

การศึกษาครั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการควบคุมอาหารและออกกำลังกายที่มีต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ดังนั้นผลการวิจัยจะเกิดประโยชน์ต่อการนำมาเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยเมตาบอลิกซินโดรมต่อไปได้ในอนาคต และนำไปพัฒนาต่อยอดในกลุ่มโรคเรื้อรังอื่นต่อไป เพื่อป้องกันการเกิดและลดภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งผลการวิจัยจะเป็นข้อมูลที่น่าไปใช้ประโยชน์ต่อไปได้

การเข้าร่วมโครงการในครั้งนี้ ท่านจะได้รับการประเมินภาวะสุขภาพ การฝึกทักษะการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย อาหารเสริมที่ไม่มีผลข้างเคียง รวมทั้งได้รับการติดตามเยี่ยมทางโทรศัพท์โดยผู้วิจัยดังนี้

1. ผู้วิจัยจะขออนุญาตเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันรวม โคเลสเตอรอล เอชดีแอล โคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ ผลการตรวจนำไปวิเคราะห์และรายงานผลการวิจัย สำหรับระดับไขมันในเลือด นำไปคำนวณหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้าและเพื่อประกอบการวิเคราะห์และรายงานผลการวิจัย

2. ผู้วิจัยจะขออนุญาตในการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านเพื่อประกอบในการรายงาน ผลการวิจัย ประกอบด้วย การประเมินข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว การรักษาที่ได้ในปัจจุบัน ประวัติการเจ็บป่วย เพื่อประกอบผลการวิเคราะห์งานวิจัย

3. ท่านจะได้รับการตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดเส้นรอบเอว เพื่อประเมินภาวะอ้วน วัดความดันโลหิต ตรวจวิเคราะห์ระดับไขมันในเลือดและระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและอุบัติการณ์ของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในสัปดาห์ที่ 4 หลังสิ้นสุดโครงการ

อย่างไรก็ตามในระหว่างเข้าร่วมโครงการนี้ ท่านอาจมีความรู้สึกไม่สบายกับการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมมารับประทานอาหารแบบใหม่ ทั้งนี้หากท่านมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ จากการเข้าร่วม

โปรแกรม ท่านสามารถหยุดการเข้าร่วมโครงการนี้ได้ตลอดเวลา หากท่านมีข้อสงสัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยคือ แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ ได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 0815660824 ได้ตลอดเวลา

ข้อมูลในการวิจัยนี้ จะเก็บเป็นความลับ โดยข้อมูลต่างๆจะใส่รหัสเป็นตัวเลข ผู้วิจัยท่านนั้นที่จะเข้าถึงข้อมูลนี้ได้ ผู้วิจัยจะนำไปวิเคราะห์และนำเสนอในภาพรวม และนำผลที่ได้จากการวิจัยสรุปเพื่อเป็นประโยชน์ทางการศึกษาและแนวทางการรักษาต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อขอความร่วมมือจากท่านในการเข้าร่วมงานวิจัย โดยท่านสามารถยกเลิกการเข้าร่วมวิจัยได้ตลอดเวลา หากท่านยินดี โปรดกรุณาเซ็นชื่อในเอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการที่แนบมานี้ด้วย

ขอขอบคุณในความร่วมมือ
แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ
ผู้วิจัย

ข้าพเจ้าได้อ่านเอกสารชี้แจงแนะนำแล้วมีความเข้าใจในรายละเอียดของงานวิจัยอย่างครบถ้วนและ
ลงนามด้วยความสมัครใจ

ลงนาม(ผู้เข้าร่วมวิจัย)
(.....)

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงทดลองที่ทำในกลุ่มตัวอย่างผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิซึม ไตรโคม ซึ่งผู้วิจัยได้สิทธิของผู้รับบริการ ผู้วิจัยจึงกำหนดแนวทางในการรวบรวมข้อมูลและดำเนินกิจกรรม เพื่อพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างดังนี้


1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
2. ผู้วิจัยแจ้งเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษาและเกณฑ์การคัดออก เพื่อแยกแยะข้อมูลกลุ่มตัวอย่างออกมาให้กับผู้วิจัย เพื่อป้องกันการเปิดเผยข้อมูลของผู้ที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง
3. สิทธิในการตัดสินใจเข้าร่วมกลุ่มตัวอย่าง
 - 3.1 ก่อนการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับทราบข้อมูล รายละเอียดต่างๆ ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์การวิจัย การเก็บรวบรวมข้อมูล การได้รับสิทธิของกลุ่มตัวอย่าง เช่น สิทธิที่จะไม่ได้รับอันตราย สิทธิที่จะได้รับข้อมูลอย่างเปิดเผยทั้งบวกและลบ สิทธิที่จะตัดสินใจด้วยตัวเอง สิทธิที่จะได้รับการปกปิดชื่อ รักษาความลับส่วนบุคคล สามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา
 - 3.2 หลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับทราบข้อมูลจากเอกสารและการอธิบายอย่างชัดเจน ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้ซักถาม และให้เวลาตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเองโดยไม่มีการบังคับ
4. ผู้วิจัยชี้แจงกลุ่มตัวอย่างให้ทราบถึงรายละเอียด การเข้าร่วมโครงการ สิทธิที่จะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. ลงนามใบยินยอม กรณีกลุ่มตัวอย่างยินยอมให้ความร่วมมือในการวิจัย ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมให้พยานลงนามกำกับ
6. ขณะกลุ่มทดลองเข้าร่วมโครงการวิจัย จะอยู่ในความรับผิดชอบของผู้วิจัย และได้รับการดูแลอย่างดี เพื่อป้องกันสิ่งไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นขณะเข้าร่วมโครงการ ผู้ร่วมวิจัยคนใดเริ่มมีอาการผิดปกติ ผู้วิจัยจะให้การดูแลเบื้องต้นระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย
7. ภายหลังจากเสร็จสิ้นโครงการวิจัย มีการประเมินผลภาวะโรคอ้วน ความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งการหายจากภาวะเมตาบอลิซึม ไตรโคม และแจ้งผลการวิจัย พร้อมการแนะนำหรือการช่วยเหลือเพื่อส่งต่อ
8. เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ร่วมวิจัยกลุ่มทดลองและแนะนำให้มีการปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง สำหรับกลุ่มควบคุมเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะให้นำวิธีควบคุมอาหารและออกกำลังกายไปใช้ในชีวิตทุกวันพร้อมแจกคู่มือเช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง

ภาคผนวก ง

เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมระดับคณะ



เอกสารรับรองงานวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



เอกสารรับรองงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา
โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เอกสารรับรองเลขที่ : วุฒ. 0425 (1) / 02002

ชื่องานวิจัย : การศึกษาประสิทธิภาพของแอลคาร์นิทีนกับกรดไลโปอิกต่อภาวะ
เมตาบอลิกซินโดรม กรณีศึกษาพนักงานบริษัท จังหวัดสระบุรี

ชื่อนักศึกษา : แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ
รหัสนักศึกษา : 575159100002

อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย : อาจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย
สาขาวิชา : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
คณะ : วิทยาศาสตร์ประยุกต์

เอกสารที่รับรอง : 1. คำโครงการวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์
2. แบบการเก็บรวบรวมข้อมูล

วันที่รับรอง : 20 พฤศจิกายน 2558

ขอรับรองว่างานวิจัยดังกล่าวข้างต้น ไม่ขัดต่อหลักจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ โดยสอดคล้องกับ
คำประกาศจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ลงนาม ลงนาม
(อาจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย) (อาจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้อำนวยการหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

.....
(อาจารย์นายแพทย์ไกรสร อัมมวรรณ)
ประธานกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ภาคผนวก จ

ข้อมูลงานวิจัยเบื้องต้นก่อนวิเคราะห์ด้วยสถิติ



ข้อมูลงานวิจัยเบื้องต้นก่อนวิเคราะห์ทางสถิติ

กลุ่ม	เพศ	อายุ	โรคประจำตัว	สถานภาพ	การศึกษา	SBP/DBP (mmHg)		เส้นรอบเอว (ซม)	
						ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
ควบคุม	ชาย	25	ไม่มี	โสด	<ป.ตรี	130/90	125/70	105	104.5
ควบคุม	ชาย	45	ไม่มี	สมรส	<ป.ตรี	150/90	140/90	102	99.5
ควบคุม	ชาย	40	HT/Smoking	โสด	<ป.ตรี	150/90	150/90	90	88
ควบคุม	ชาย	36	ไม่มี	สมรส	<ป.ตรี	140/90	130/80	120	125
ควบคุม	หญิง	36	ไม่มี	สมรส	<ป.ตรี	140/90	130/80	101	102
ควบคุม	หญิง	35	ไม่มี	หม้าย	<ป.ตรี	120/70	120/70	91.5	88
ควบคุม	หญิง	42	ไม่มี	โสด	ป.ตรี	120/80	120/80	86	87
ควบคุม	หญิง	48	HT	สมรส	<ป.ตรี	140/90	140/90	91	83
ควบคุม	หญิง	51	HT	สมรส	<ป.ตรี	130/80	130/80	90	87
ทดลอง	ชาย	45	DM	สมรส	<ป.ตรี	135/90	130/80	100	99
ทดลอง	ชาย	33	Smoking	โสด	ป.ตรี	150/90	140/90	108	106
ทดลอง	ชาย	40	ไม่มี	สมรส	ป.ตรี	130/90	130/90	102	100
ทดลอง	หญิง	39	ไม่มี	สมรส	<ป.ตรี	130/90	130/90	110	110
ทดลอง	หญิง	33	ภูมิแพ้	หย่า/แยก	<ป.ตรี	140/90	130/80	92	91
ทดลอง	หญิง	39	ภูมิแพ้/HT	สมรส	<ป.ตรี	140/90	120/70	71.5	70.3
ทดลอง	หญิง	46	HT	โสด	ป.ตรี	150/90	140/90	116	110
ทดลอง	หญิง	39	HT	หย่า/แยก	<ป.ตรี	140/90	130/80	105	95
ทดลอง	หญิง	45	ไม่มี	สมรส	<ป.ตรี	120/70	110/70	101	95

กลุ่ม	BMI (Kg/m ²)		FPG (mg/dl)		Total Cholesterol		HDL-C	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
ควบคุม	31.5	29.5	84	85	293	221	44.7	37.2
ควบคุม	28.8	27.4	65	85	239	218	61.3	54.2
ควบคุม	25.2	24.6	88	100	215	217	37.4	42
ควบคุม	37.4	37.8	82	81	231	203	57.2	49.3
ควบคุม	28.8	28.5	55	127	227	186	56.8	45.2
ควบคุม	27.5	27.5	72	72	202	189	43.8	45.7
ควบคุม	28.2	28.3	91	88	199	178	47.6	47.2
ควบคุม	29.2	28.5	93	89	192	191	50.5	48.6
ควบคุม	24.3	24.3	85	84	239	228	47.4	38.6
ทดลอง	29.4	29	119	109	224	234	50.9	51.6
ทดลอง	33.6	33.7	93	103	246	198	44.9	37.6
ทดลอง	28.6	28.1	85	74	329	342	47.1	57.1
ทดลอง	38.2	37.7	89	83	182	161	42.9	44.7
ทดลอง	30.08	30.12	78	82	208	222	58.5	58.1
ทดลอง	29.8	29.3	84	79	212	197	72.2	63.7
ทดลอง	39.3	39.1	97	112	197	211	44.6	48.7
ทดลอง	30.4	30	82	85	187	190	49.1	57.7
ทดลอง	38.2	37.7	75	82	191	185	50	49.8

กลุ่ม	Triglyceride (mg/dl)		LDL-C (mg/dl)		Uric acid (mg/dl)		HbA1C (%)	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
ควบคุม	343	135	180	157	8.2	9.1	5.2	5.2
ควบคุม	78	84	162	147	6.9	7.1	5.5	5.5
ควบคุม	332	557	111	64	7.7	8.1	5.2	5.5
ควบคุม	148	158	144	122	4.7	4.5	5.6	5.7
ควบคุม	95	115	151	118	4.1	5	4.8	5
ควบคุม	109	100	137	123	5.5	6.1	5.1	5.2
ควบคุม	93	87	133	114	5.5	5.2	5.2	5.1
ควบคุม	107	95	120	124	6.3	5.4	5	5.2
ควบคุม	198	410	152	108	3.8	3.4	5.3	5.5
ทดลอง	206	276	132	127	7.1	7.1	6.1	6.1
ทดลอง	162	197	169	121	6.4	7.6	5.3	5.4
ทดลอง	307	284	221	228	7.6	8.4	4.8	4.9
ทดลอง	69	83	125	100	4.7	5	5.1	5.1
ทดลอง	127	110	124	142	5.3	6	5.1	5.2
ทดลอง	163	156	108	102	5	4.9	5.2	5.2
ทดลอง	102	100	132	142	5.8	6.4	5.1	5.2
ทดลอง	196	108	99	111	3.6	3.5	5.3	5.3
ทดลอง	62	72	127	121	5.9	5.8	5.2	5.4

กลุ่ม	hs-CRP		Triglyceride/HDL-C		Framingham risk score%	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
ควบคุม	2.87	2.24	7.67	3.63	1	1
ควบคุม	1.92	1.73	1.27	1.55	8.11	7.22
ควบคุม	1.51	1.24	8.88	13.26	19.92	18.25
ควบคุม	5.48	4.09	2.59	3.2	3.77	3.25
ควบคุม	2.82	3.42	1.67	2.54	3.05	2.30
ควบคุม	9.99	8.74	2.49	2.19	1.96	1.75
ควบคุม	3.86	2.46	1.95	1.84	2.76	2.43
ควบคุม	1.02	0.52	2.12	1.95	7.00	7.14
ควบคุม	8.23	8.17	4.18	10.62	8.83	9.60
ทดลอง	5.14	4.95	4.05	5.35	12.67	12.24
ทดลอง	5.2	6.07	3.6	5.24	8.33	6.80
ทดลอง	3.84	1.89	6.52	4.97	7.87	6.90
ทดลอง	7.2	13.24	1.61	1.86	2.80	2.35
ทดลอง	0.98	2.71	2.17	1.89	2.20	1.95
ทดลอง	24.69	13.04	2.26	2.45	3.84	2.50
ทดลอง	18.87	20.97	2.29	2.05	8.60	7.28
ทดลอง	4.68	1.64	3.99	1.87	3.42	3.21
ทดลอง	12.64	8.51	1.24	1.45	2.97	2.26

ภาคผนวก ฉ
งบประมาณค่าใช้จ่ายในการวิจัย



งบประมาณค่าใช้จ่ายในการวิจัย

งบการดำเนินงาน					
รายการ	บริษัท	ขนาด	ราคาต่อ หน่วย (บาท)	จำนวนหน่วย	ราคารวม (บาท)
แอลคาร์นิทีน	ไอนิวตรา	500 มก.	6	1,232	7,392
กรดไลโปอิก	ไอนิวตรา	200 มก.	3	616	1,848
มอลโตเด็กซ์ ตริน	ไอนิวตรา	500 มก.	2	616	1,232
ค่าตรวจ ห้องปฏิบัติการ	เมดิกาแลบอ ราทอรี		750	40	29,410
ค่าจัดทำแฟ้ม คู่มืองานวิจัย					600
ค่าอุปกรณ์ เจาะเลือด และ เบ็ดเตล็ด					1,500
ค่าพิมพ์ เอกสาร และ เย็บเล่ม					2,000
รวมทั้งหมด					43,982

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – ชื่อสกุล

ประวัติการศึกษา

แพทย์หญิงสุวิมล เพชรเลิศ

แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยขอนแก่น

จังหวัดขอนแก่น พ.ศ. 2540

วุฒิปัตร์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2546

บริหารธุรกิจมหาบัณฑิต สาขาการจัดการ

มหาวิทยาลัยรามคำแหง กรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2557

ประวัติการทำงาน

แพทย์ใช้ทุนเวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลมุกดาหาร

พ.ศ. 2540-2543

แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2543-2546

อายุรแพทย์ โรงพยาบาลมิตรภาพเมโมเรียล จังหวัดสระบุรี

พ.ศ. 2546- ปัจจุบัน

