การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน :การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2564

การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน :การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2564

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

THANATPORN THAMWISUTTHIWARAKORN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

2021

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน :การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

เสนอโดย ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทันตแพทย์ชนพงษ์ โรจนวรฤทธิ์)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 14 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2564

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน:การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม
ชื่อผู้เขียน	ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

บทคัดย่อ

ภาวะน้ำหนักเกิน หรือโรคอ้วน คือภาวะที่ร่างกายมีการสะสมของไขมันมากกว่าปกติ และเก็บไว้ในส่วนต่างๆของร่างกาย เป็นปัญหาสุขภาพสำคัญในหลายประเทศทั่วโลก จนทำให้มีการอักเสบแบบเรื้อรังในเนื้อเยื่อไขมัน เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ภาวะเครียดออกซิเดชันหมายถึง ความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว กับสารต้านอนุมูลอิสระ ส่งผลให้เกิดการทำลายชีวโมเลกุลภายในร่างกาย เช่น ดีเอ็นเอ โปรตีนและไขมัน เป็นสาเหตุหนึ่งของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาประสิทธิผลรวมของอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยมีวัตถุประสงค์รองเพื่อประเมินผลข้างเคียง และความปลอดภัยเกิดจากการรับประทานอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ผ่านแบบสอบถาม Naranjo's Algorithm ฉบับภาษาไทย และมีการวัดระดับค่าการทำงานของไต ค่าการทำงานของตับในวันแรก และวันสุดท้ายของสัปดาห์ที่ 8

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม ผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 35 คน อายุเฉลี่ย 40.69±2.91 ปีที่มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.51±1.92 kg/m^2

โดยแบ่งออกเป็น2 กลุ่ม กลุ่มแรกจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการเจาะเลือด 2 ครั้งก่อนเข้าร่วมการศึกษา และหลังจบการศึกษาในสัปดาห์ที่ 8 เพื่อวัดระดับ MDA และOx-LDL ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของภาวะเครียดออกซิเดชัน

ค่าเฉลี่ยระดับ MDA ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 50.35±12.94 µg/L และหลังรับประทาน 34.79±5.25 µg/L พบว่ามีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.000) แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันระหว่างค่าเฉลี่ยระดับ MDA หลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอกที่มีค่าเฉลี่ย 37.12±7.67 µg/L กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.313) ในทำนองเดียวกันกับค่าเฉลี่ยระดับ Ox-LDL ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 60.70±10.03 µg/mL และหลังรับประทาน 55.85±6.64 µg/mL พบว่ามีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.012) แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบกันระหว่างค่าเฉลี่ยระดับ Ox-LDL หลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอกที่มีค่าเฉลี่ย 55.34±4.88 µg/mL กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.449)

การรับประทานอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 มีความเป็นไปได้ที่สามารถช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังได้

คำสำคัญ: แอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ ภาวะเครียดออกซิเดชัน โรคอ้วน

Thesis Title	Effect of Astaxanthin, Natural plant-based oil, Vitamin E and Vitamin D3 on oxidative stress in overweight and obese women: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial
Author	Thanatporn Thamwisutthiwarakorn
Thesis Advisor	Assistant Professor Patana Teng-Umnuay, M.D., Ph.D.
Department	Anti-aging and regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Obesity is an excessive fat accumulation in the body. Obesity is an important factor worldwide leading to non-communicable disease such as diabetes, cancer, heart disease and stroke. Obesity is also characterizes by chronic inflammatory process with increase oxidative stress. Oxidative stress is an imbalance between the antioxidant and the reactive oxygen species resulting in damage to cells, proteins and lipids.

The main goal of this study was to study the effect of Astaxanthin, natural plant-based oil, vitamin E and vitamin D3 on oxidative stress. Moreover, adverse effect was also observed from the questionnaires of Naranjo's Algorithm along the study and blood test of Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr) at baseline and 8 weeks after first administration.

A randomized, double-blind, placebo-controlled study was performed. Thirty-five women averaged aged 40.69±2.91 year-old with BMI 25.51±1.92 kg/m^2 enrolled in this study and were randomly assigned to two group: Astaxanthin 10 mg with natural plant-based oil, vitamin E and vitamin D3, and placebo group for 8 weeks. Malondialdehyde and Oxidized low density lipoprotein, as oxidative stress biomarkers, were measured at baseline and 8 weeks after first administration.

Malondialdehyde and Oxidized low density lipoprotein were significantly decreased after administration with Astaxanthin , Natural plant-based oil, Vitamin E and Vitamin D3 compared to the initial administration (p-value = 0.000, p-value = 0.012, respectively) , whereas comparing the placebo group, there were no significant differences (p-value = 0.313 , p-value = 0.449, respectively).

Astaxanthin, Natural plant-based oil, Vitamin E and Vitamin D3 administration is possible to reduce oxidative stress in overweight and obese women and the risk factor of non-communicable diseases.

Key words: astaxanthin, natural plant-based oil, oxidative stress, obesity

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยฉบับนี้ สำเร็จได้เพราะได้รับการสนับสนุน และช่วยเหลือจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย อาจารย์ที่ปรึกษา และ ดร.ปณิธี สุวรรณอมรเลิศ ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะ จนทำให้การศึกษาวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ และขอบพระคุณคณาจารย์สาขาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพทุกท่านสำหรับองค์ความรู้ทางวิชาการคำปรึกษาตลอดระยะเวลาทำการศึกษาวิจัย

ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์เวลาสำหรับการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ขอบพระคุณบิดา มารดาและครอบครัวสำหรับการสนับสนุน ให้กำลังใจเป็นอย่างดี และ สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การศึกษาวิจัยฉบับนี้ประสบความสำเร็จได้อย่างสมบูรณ์

ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ช
สารบัญ ..... ซ
สารบัญตาราง ..... ญ
สารบัญภาพ ..... ฎ
สารบัญแผนภูมิ ..... ฏ
บทที่
1. บทนำ 1
1.1 ความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา 1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย 2
1.3 สมมติฐานงานวิจัย 2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 3
1.5 ขอบเขตงานวิจัย 3
1.6 กรอบแนวคิดงานวิจัย 3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ 4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 5
2.1 ภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วนต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน 5
2.2 อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว 6
2.3 ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน 8
2.4 สารต้านอนุมูลอิสระ 11
3. ระเบียบวิธีวิจัย 21
3.1 รูปแบบการวิจัย 21
3.2 การกำหนดประชากร และกลุ่มตัวอย่าง 21
3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย 23
3.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ 25
3.5 วิธีการวิจัย 25

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่

3.6 การเก็บรักษาความลับข้อมูลของผู้วิจัย 27
3.7 Flow chart diagram 27
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้ในการศึกษา 27
3.9 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย 28
4. ผลการวิจัย และวิเคราะห์ข้อมูล 29
4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มอาสาสมัคร 29
4.2 ข้อมูลด้านโภชนาการ 31
4.3 ข้อมูลผลข้างเคียง 32
4.4 ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ 34
5. อภิปรายผลการศึกษาวิจัย และข้อเสนอแนะ 38
5.1 อภิปรายผลการวิจัย 38
5.2 ผลข้างเคียงหลังรับประทาน 40
5.3 ข้อจำกัดในการทำวิจัยในครั้งนี้ 40
5.4 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในครั้งหน้า 41
บรรณานุกรม 42
ภาคผนวก 51
ก เอกสารชี้แจงการวิจัย 51
ข เอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย 60
ค แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย 65
ง เอกสารอื่นๆ 71
ประวัติผู้เขียน 83

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 แสดงสรุปผลการวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 19
3.1 แสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน 28
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร 30
4.2 ปริมาณพลังงาน และโภชนาการการบริโภคของอาสาสมัคร 31
4.3 ผลการตรวจเลือดก่อน และหลังเริ่มรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอก 33
4.4 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับ MDA ของกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 35
4.5 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับ Ox-LDL ของกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 37

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย 3

2.1 กลไกหลักของอดิโพไคน์ 6

2.2 แผนผังผลกระทบที่ได้รับจากอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว และผลลัพธ์ของอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว 7

2.3 ปฏิกิริยาเฟนตัน และเฮเบอร์วิส 8

2.4 แผนผังปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน 9

2.5 เมแทบอลิซึมของ MDA 10

2.6 กลไกของแมคโคฟาจในการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง 11

2.7 กลไกของซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทสในการกลืนกินอนุมูลอิสระอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว 12

2.8 ปฏิกิริยาของคะตาเลส 13

2.9 ความสัมพันธ์ระหว่างเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว 13

2.10 กลไกลำเลียงแคโรทีนอยด์ในมนุษย์ 14

3.1 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 24

3.2 แผนผังของการวิจัยนี้ 27

4.1 กราฟแท่งแสดงผลการเปรียบเทียบระดับ MDA ระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 34

4.2 กราฟแท่งแสดงผลการเปรียบเทียบระดับ Ox-LDL ระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 36

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ **หน้า**

4.1 กราฟแท่งแสดงผลการเปรียบเทียบระดับ MDA ระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 34

4.2 กราฟแท่งแสดงผลการเปรียบเทียบระดับ Ox-LDL ระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก 36

DPU

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา (Background and rationale)

ภาวะน้ำหนักเกิน หรือโรคอ้วน คือภาวะที่ร่างกายมีการสะสมของไขมันมากกว่าปกติ และเก็บไว้ในส่วนต่างๆของร่างกาย เป็นปัญหาสุขภาพสำคัญในหลายประเทศทั่วโลก เป็นที่ทราบกันดีว่าเกิดจากการรับประทานอาหารไม่เหมาะสม และมีปริมาณมากเกินกว่าการใช้พลังงานในแต่ละวัน จนทำให้มีการอักเสบแบบเรื้อรังในเนื้อเยื่อไขมัน เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน นำมาสู่อันตรายต่อสุขภาพ (Marseglia et al., 2014). ในปี 2010 พบภาวะน้ำหนักเกินในประชากรทั่วโลกถึง 1.9 พันล้านคน ซึ่งเป็นผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี และมากกว่า 650 ล้านคนเป็นโรคอ้วน ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ หรือโรคหลอดเลือดสมองที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ และอาจนำมาสู่การเสียชีวิต (World Health Organization, 2010).

สำหรับประเทศไทยพบ ค่าเฉลี่ย BMI ของชาย และหญิงอายุ 15 ปีขึ้นไป เท่ากับ 23.6 และ24.6 kg/m^2 ตามลำดับ ซึ่งประมาน 30% ของผู้ชายไทย และประมาน 40% ของผู้หญิงไทยอยู่ในเกณฑ์อ้วน เมื่อเทียบกับผลสำรวจที่ผ่านมา พบแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจน เป็นผลสืบเนื่องมาจากวัฒนธรรม สิ่งแวดล้อม อาหารที่เปลี่ยนแปลงไป ร่วมกับการมีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ ทำให้มีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง ก่อให้เกิดผลกระทบทางเศรษฐกิจมากยิ่งขึ้น (วิชัย เอกพลากร, 2557). ปัจจุบันมียามากมายที่ถูกพัฒนามาเพื่อใช้ในรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง แต่ยังคงมีรายงานถึงผลข้างเคียง และมีราคาแพง ดังนั้นจึงเกิดการศึกษาที่ใช้สารสกัดจากธรรมชาติเพื่อมาเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา หรือป้องกัน โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือการลดภาวะเครียดออกซิเดชันซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และพบผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย หรืออาจไม่มีเลย นอกจากนี้ยังราคาไม่แพง

การนำสารสกัดจากธรรมชาติมาศึกษาเพื่อใช้ลดภาวะเครียดออกซิเดชันโดยการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระให้กับร่างกาย ที่มีการศึกษา และยอมรับกันอย่างแพร่หลาย เช่น แอสตาแซนธิน วิตามินซี วิตามินอี วิตามินดี และน้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ ซึ่งสารสกัดเหล่านี้จากหลายการศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาแบบรายตัว ในทางปฏิบัติการรับประทานอาหารเสริมหลายๆตัวรวมกันหลายเม็ดเป็นไปได้ยาก และก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามมา จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้

การศึกษานี้จึงได้นำอาหารเสริมแบบเม็ดรวมเพื่อเพิ่มความสะดวกสบายในการใช้โดยการลดปริมาณให้เหมาะสมกับการรับประทานในแต่ละวัน และยังสามารถลดผลข้างเคียงจากการรับประทานอาหารเสริมแบบแยกเม็ดที่จะได้รับสารต่างๆในปริมาณมาก อาหารเสริมแบบรวมเม็ดประกอบด้วยแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3ซึ่งอุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลรวมของอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อประเมินผลข้างเคียง และความปลอดภัยเกิดจากการรับประมานอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3

1.3 สมมติฐานงานวิจัย

1.3.1 การรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 สามารถช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดชันได้

1.3.2 การรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ไม่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ประสิทธิผลรวมของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน

2. ช่วยลดปัจจัยเสี่ยง และอัตราการตายของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และเป็นทางเลือกหนึ่งของผู้ที่ดูแลสุขภาพ

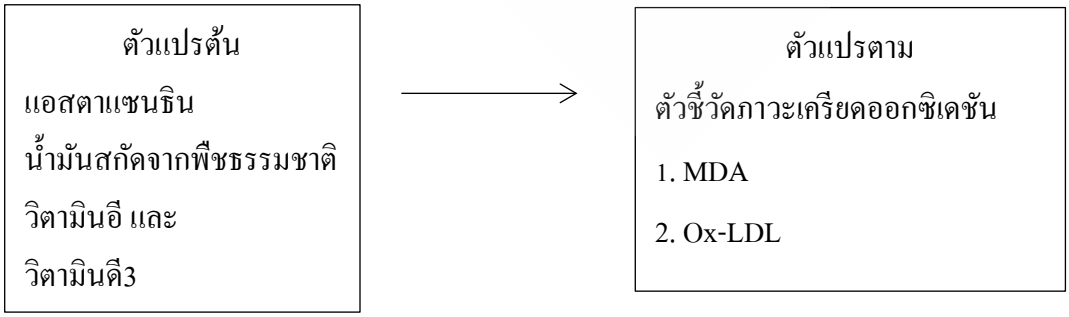
3. เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการส่งเสริมคุณภาพชีวิต และสามารถวางแผนหาแนวทางป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในภายภาคหน้า

1.5 ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาประสิทธิผลรวมของการรับประทานแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ของประชากรคนไทยในผู้ใหญ่อายุ 35-45 ปีที่มี BMI 23-29.9 kg/m^2 โดยศึกษาเปรียบเทียบตัวชี้วัดทางภาวะเครียดออกซิเดชันก่อน และหลังรับประทาน รวมถึงมีการสอบถามหาถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการรับประทาน จากผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 38 คน ซึ่งใช้ระยะเวลาในการศึกษา เป็นเวลา 8 สัปดาห์ และการวัดผลจะใช้เครื่องมือทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน คนละ 2 ครั้ง

1.6 กรอบแนวคิดงานวิจัย

ผู้วิจัยได้ศึกษาหาประสิทธิผลรวมของอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยใช้ Malondialdehyde (MDA) และOxidized low-density lipoprotein (Ox-LDL) เป็นตัวชี้วัด การศึกษานี้เป็นการวิจัยในรูปแบบ Randomized controlled clinical trial



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

ภาวะเครียดออกซิเดชัน คือผลของความไม่สมดุลกันระหว่างการเกิดอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว และป้องกันระบบต่างๆในร่างกายของสารต้านอนุมูลอิสระ (Sinha, & Dabla, 2015).

สารต้านอนุมูลอิสระ เป็นโมเลกุลเสถียร ที่สามารถให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว ซึ่งชะลอ หรือยับยั้งความเสียหายของเซลล์จากผลของอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว

อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว เป็นโมเลกุลที่อยู่อย่างอิสระ และไม่เสถียรประกอบด้วยออกซิเจนอย่างน้อย 1 อะตอม และมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวมากกว่า 1 (Lobo, Patil, Phatak, & Chandra, 2010).

ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI) เท่ากับน้ำหนักตัวหน่วยกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงหน่วยเมตรยกกำลังสอง

ภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน หมายถึง ดัชนีมวลกาย ตั้งแต่ 23-29.9 kg/m^2

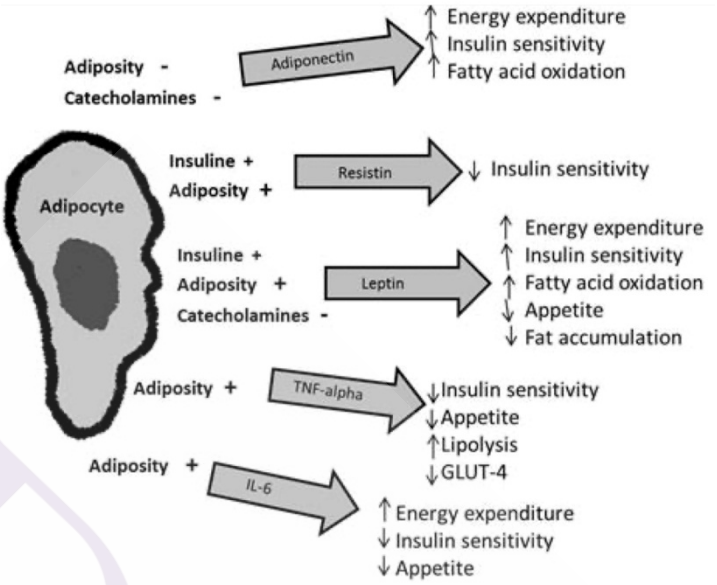
น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ หมายถึง น้ำมันเมล็ดแฟลซ์ น้ำมันโบราจ น้ำมันงาขี้ม้อน น้ำมันอะโวคาโด น้ำมันจมูกข้าวสาลี น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ น้ำมันเมล็ดองุ่น และน้ำมันอิฟนิ่งพริมโรส

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วนต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress)

ปัจจัยของการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันมีมากมาย หนึ่งในนั้นคือ อาหาร อาหารมีหลากหลายประเภท เป็นปัจจัยหลักในการดำเนินชีวิตของมนุษย์ การรับประทานอาหารไขมันสูง โดยเฉพาะไขมันทรานส์ (Trans fat) จะทำให้เกิดการสะสมของเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) ในอวัยวะต่างๆ เมื่อได้รับพลังงานมากกว่าการใช้พลังงาน จะทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น จนท้ายที่สุดกลายเป็นโรคอ้วนก่อให้เกิดโรคเรื้อรังตามมา เนื่องจากเกิดการอักเสบของชั้นไขมัน จึงมีความเกี่ยวข้องกับภาวะเครียดออกซิเดชัน (McMurray, Patten, & Harper, 2016). ภาวะเครียดออกซิเดชันหมายถึง ความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว (Reactive oxygen species, ROS) กับสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ส่งผลให้เกิดการทำลาย ชีวโมเลกุลภายในร่างกาย เช่น ดีเอ็นเอ โปรตีนและไขมัน (Oxidative damage) (Thannickal, & Fanburg, 2000).

เนื้อเยื่อไขมันแบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆคือ เนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (Brown adipose tissue, BAT) ประกอบด้วยไมโตครอนเดรีย (Mitochondrias) และเซลล์ไขมัน (Adipocytes) จำนวนมากทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับอุณหภูมิ ขณะที่เนื้อเยื่อไขมันสีขาว (White adipose tissue, WAT) จะเก็บสะสมไขมัน และมีเซลล์ต่างๆเป็นองค์ประกอบไม่ว่าจะเป็น ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblasts) เซลล์ตั้งต้นไขมัน (Preadipocytes) เซลล์ไขมันเต็มตัว (Mature adipocytes) เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (Immune cells) หลั่งฮอร์โมน และไซโตไคน์ (Cytokines) คือ อดิโพไคน์ Adipokines) หรือ อดิโพไซโตไคน์ (Adipocytokines) ผ่านกระบวนการ Endocrine, Paracrine และAutocrine ระหว่างกระบวนการต่างๆเหล่านี้ เนื้อเยื่อไขมันสีขาวจะหลั่ง Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการอักเสบ (Proinflammatory cytokines) และฮอร์โมนรีซิสทิน (Resistin) เลปทิน (Leptin) และ อดิโพเนคทิน (Adiponectin) ทำให้เกิดกระบวนการทางสรีรวิทยาต่างๆ และแน่นอนว่าทำให้เกิดอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวเพิ่มขึ้น (ภาพที่ 2.1) (Marseglia et al., 2014). (Fernández-Sánchez et al., 2011).



ภาพที่ 2.1 กลไกหลักของอดิโพไคน์ (Fernández-Sánchez et al., 2011.).

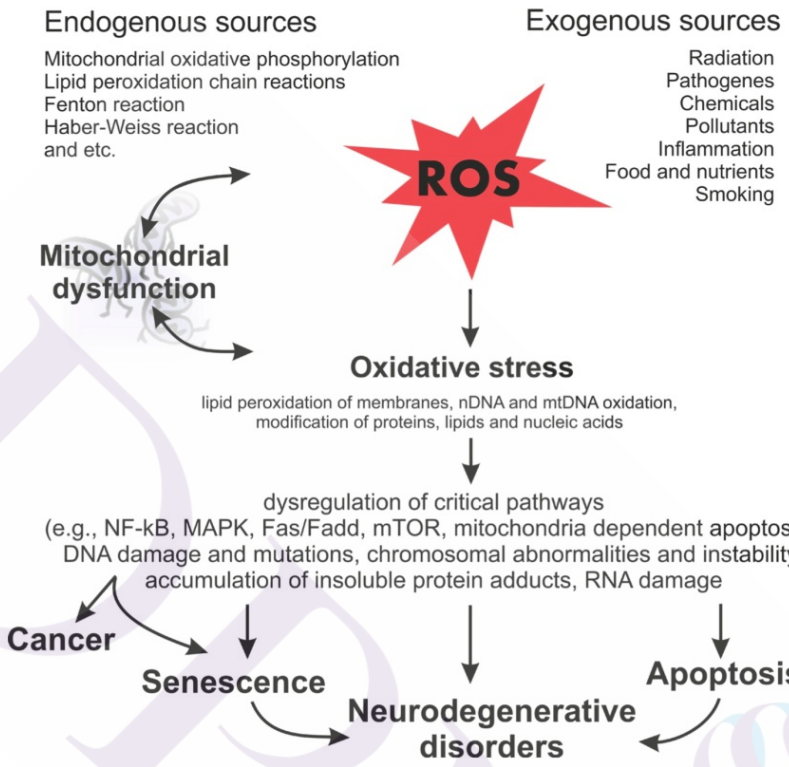
2.2 อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว (Reactive oxygen species, ROS)

ไมโตครอนเดรียเป็นออร์แกเนลล์ (Organelle) ที่สำคัญในเซลล์ยูคาริโอต (Eukaryotic cell) ที่มีความสำคัญในกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับพลังงาน และกระบวนการต่างๆในระดับเซลล์ เช่น β-oxidation of fatty acids สังเคราะห์เสตียรอยด์ และการส่งสัญญานของฮอร์โมน ดังนั้น ผลลัพธ์ของกระบวนการออกซิเดชันในไมโตครอนเดรียคือ อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว (Kudryavtseva et al., 2016).

อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวเป็นโมเลกุลที่อยู่อย่างอิสระประกอบด้วยออกซิเจนอย่างน้อย 1 อะตอม และมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวมากกว่า 1 เช่น ออกซิเจนโมเลกุลเดี่ยว (Singlet oxygen, $^1O_2$) อนุมูลซุปเปอร์ออกไซด์ (Superoxide anion, $O_2^{\bullet-}$) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide, H_2O_2) ไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide, $NO^{\bullet}$), อนุมูลไฮดรอกซิล (Hydroxyl radical, $OH^{\bullet}$) และไฮดรอกไซด์ไอออน (Hydroxyl ion, OH^-) (Jakubczyk, Dec, Kałduńska, Kawczuga, Kochman, & Janda, 2020).

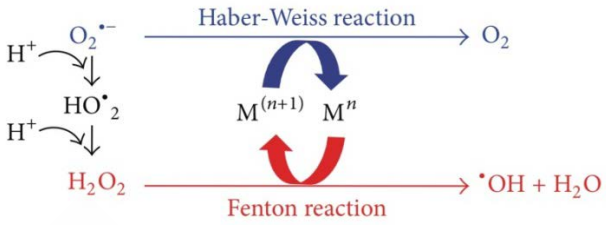
แหล่งที่มาของอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวภายในเซลล์ส่วนใหญ่ มาจากไมโตครอนเดรีย เยื่อหุ้มเซลล์ ร่างแหเอนโดพลาสซึม (Endoplasmic reticulum) และเพอรอกซิโซม (Peroxisome) ผ่านทาง

กระบวนการต่างๆในร่างกาย ในขณะที่อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวภายนอกเซลล์มาจากสิ่งแวดล้อม รังสี บุหรี่ หรือการติดเชื้อ (ภาพที่ 2.2)



ภาพที่ 2.2 แผนผังผลกระทบที่ได้รับจากอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว และผลลัพธ์ของอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว (Kudryavtseva et al., 2016)

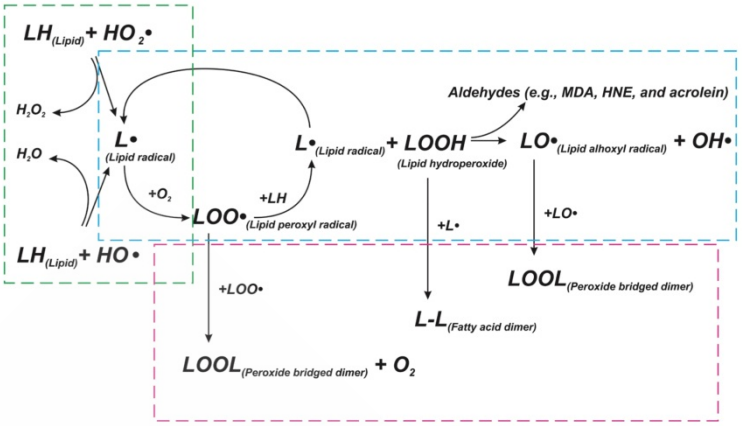
อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวที่มีฤทธิ์รุนแรง และส่วนใหญ่ทำปฏิกิริยาต่อชั้นไขมันคือ อนุมูลไฮดรอกซิล ($OH^{\cdot}$) ซึ่งเข้าทำลายชีวโมเลกุลต่างๆในร่างกายอย่างไม่เฉพาะเจาะจง อนุมูลไฮดรอกซิล มาจากปฏิกิริยาเฟนตัน (Fenton reaction) ผ่านกระบวนการรีดักชัน (Reduction) และออกซิเดชัน (Oxidation) หรือ รีดอกซ์ (Redox cycling) เช่น free iron (Fe^{2+}) ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และปฏิกิริยาเฮเบอร์วิส (Haber-Weiss) ที่ซุปเปอร์ออกไซด์ ทำปฏิกิริยากับ ferric iron (Fe^{3+}) (ภาพที่ 2.3)



ภาพที่ 2.3 ปฏิกิริยาเฟนตัน และเฮเบอร์วิส (Ayala, Muñoz, & Argüelles, 2014).

2.3 ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (Lipid peroxidation)

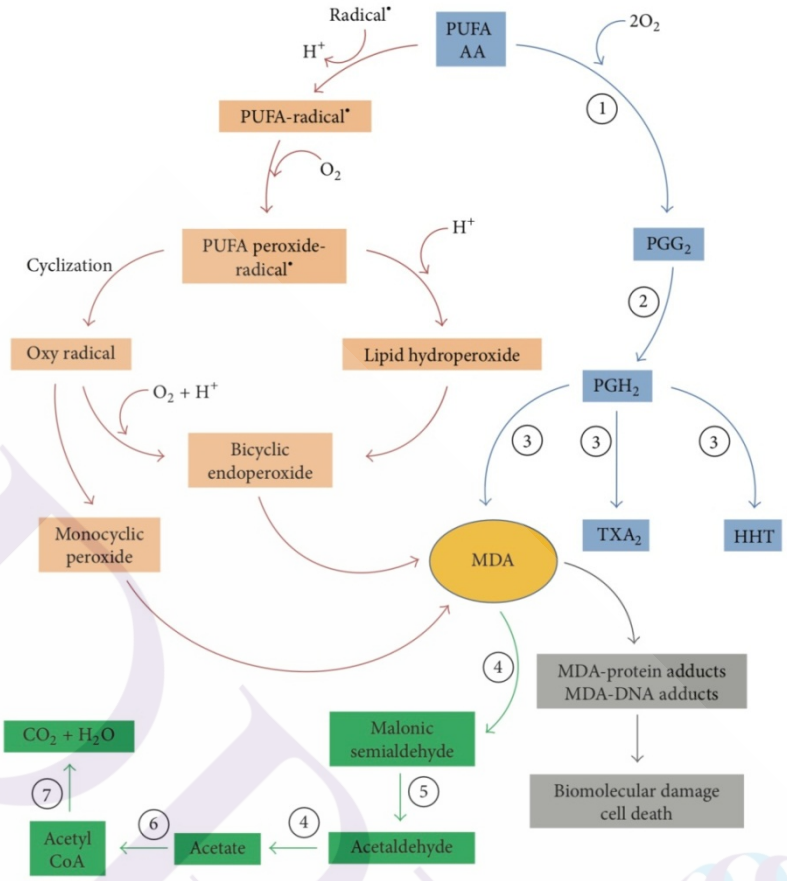
ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันเป็นกระบวนการของอนุมูลอิสระ โดยทำปฏิกิริยาบริเวณตำแหน่งพันธะคู่ของคาร์บอนอะตอม โดยเฉพาะกรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่หลายตำแหน่ง (Polyunsaturated fatty acids, PUFAs) เช่น กรดไขมันโอเมก้า-3 (Omega-3 fatty acid) และกรดไขมันโอเมก้า-6 (Omega-6 fatty acid) ปฏิกิริยา β-oxidation ของกรดไขมันจะปลดปล่อยออกซิเจน และเปลี่ยนรูปเป็นน้ำจากลูกโซ่การหายใจของไมโตครอนเดรีย (Mitochondrial respiratory chain) ในขณะเดียวกันก็ได้ปลดปล่อยอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวคือ อนุมูลไฮดรอกซิล และอนุมูลเปอร์ไฮดรอกซิล แล้วกลายเป็น Lipid radical ($L^{\bullet}$) ซึ่งเป็นกระบวนการแรกของปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (Initiation) โดย Lipid radical จะเข้าทำปฏิกิริยากับโมเลกุลออกซิเจน และกลายเป็นอนุมูลเปอร์ออกซิลของไขมัน (Lipid peroxyl radical, $LOO^{\bullet}$) ซึ่งเป็นอนุมูลที่ไม่มีความเสถียร และสามารถจับกับกรดไขมันข้างเคียง หรือจับกับอนุมูลเปอร์ออกซิลของไขมันอนุมูลอื่น แล้วเปลี่ยนรูปเป็น Lipid hydroperoxide (LOOH) ที่สามารถแตกออกเป็น อนุมูล Lipid alkoxyl ($LO^{\bullet}$) และอนุมูลไฮดรอกซิล ผลผลิตหลักของปฏิกิริยานี้คือ Lipid hydroperoxide ซึ่งโมเลกุลนี้มีอันตรายต่อเซลล์ และโครงสร้างผนังเซลล์ นอกเหนือจากอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวที่เป็นผลิตภัณฑ์ขั้นแรกจากปฏิกิริยานี้แล้ว ยังมี Mutagenic aldehydes, MDA และ 4-hydroxynonenal/4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE) เป็นผลิตภัณฑ์ขั้นที่สอง และถูกใช้เป็นตัวบ่งชี้ของการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (ภาพที่ 2.4)



ภาพที่ 2.4 แผนผังปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (Kudryavtseva et al., 2016)

2.3.1 มาลอนไดอัลดีไฮด์ (Malondialdehyde, MDA)

กรดอะราคิโดนิก (Arachidonic acid, AA) ซึ่งเป็นกรดไขมันโอเมก้า-6 เปลี่ยนรูปเป็น พรอสตาแกลนดิน (Prostaglandins, PG) ลิวโคไตรอีน (Leukotrienes) ทรอมบอกเซน (Thromboxanes) ไซโคลออกซิจิเนส (Cyclooxygenase, COX) ลิพอกซีจีเนส (Lipoxygenase, LOX) MDA ผ่าน Enzymatic peroxidation และยังสามารถเปลี่ยน MDA ผ่าน Nonenzymatic peroxidation ได้อีกด้วย (ภาพที่ 2.5) MDA เป็นตัวสนับสนุนให้เกิดการกลายพันธุ์ (Mutation) และการทำลายดีเอ็นเอ ในขณะที่ดีเอ็นเอเกิดกระบวนการซ่อมแซมความผิดปกติ (Nucleotide Excision Repair, NER) ส่งผลให้มีการกลายพันธุ์เฉพาะที่ กลายพันธุ์แบบเฟรมชิฟท์ (Point and frameshift mutation) สายดีเอ็นเอขาด (Strand breaks) การหยุดวงจรชีวิตของเซลล์ (Cell cycle arrest) และกระตุ้นให้เกิดโปรแกรมการตายของเซลล์ (Apoptosis)



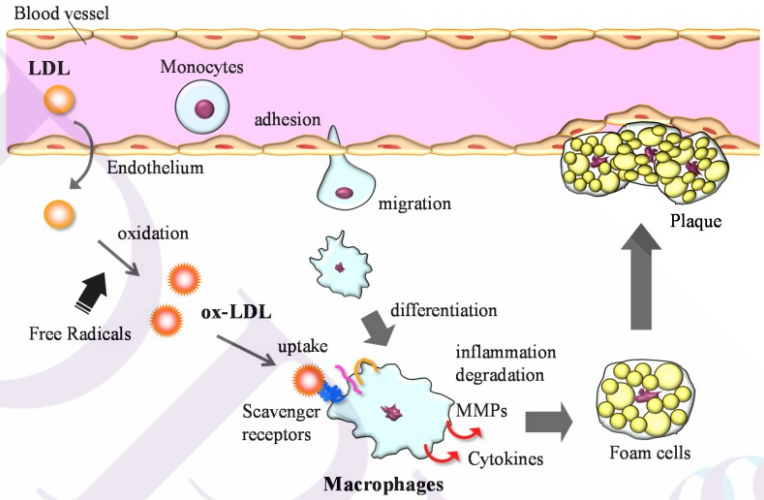
ภาพที่ 2.5 เมแทบอลิซึมของ MDA (Ayala et al., 2014)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า เมื่อ MDA และ 4-HNE จับกับกรดอะมิโน ก่อให้เกิดความเสียหายต่อสายโปรตีน นอกจากนี้ยังสามารถจับคู่กับกรดนิวคลีอิก และผนังเซลล์ของไขมันได้อีกด้วย ดังนั้น จึงมีความเกี่ยวข้องกับความชรา โรคที่เกี่ยวข้องกับความเสื่อมของเซลล์ประสาทที่สัมพันธ์กับอายุ (Age-related neurodegenerative diseases) และโรคมะเร็ง (Ayala et al., 2014).

2.3.2 ไลโพโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (Low density lipoprotein, LDL)

โรคหลอดเลือดหัวใจเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงเป็นอันดับต้นๆของหลายประเทศทั่วโลก สาเหตุหลักเกิดจาก ภาวะหลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) หรือ Fatty plaque ในหลอดเลือดหัวใจ ไลโพโปรตีนความหนาแน่นต่ำ เรียกอีกอย่างหนึ่งว่าไขมันเลว เป็นโมเลกุลใหญ่ที่ประกอบด้วยโปรตีน คอเลสเตอรอล (Cholesterol) ฟอสโฟลิพิด (Phospholipid) และไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ซึ่ง LDL สามารถถูกออกซิไดส์จากกระบวนการต่างๆ เช่น ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน หรือเอสเทอริฟิเคชัน (Esterification)

Ox-LDL ซึ่งมีคุณสมบัติต่างจาก LDL โดย Ox-LDL ไม่สามารถจับกับ LDL receptor บนผิวเซลล์ได้ แต่สามารถจับกับ Acetyl-LDL receptor หรือscavenger receptor ซึ่งพบบนผิวเซลล์แมคโครฟาจ (Macrophage) แมคโครฟาจจะกลืนกิน Ox-LDL อย่างไม่จำกัดและกลายเป็นโฟมเซลล์ (Foam cell) ตามผนังหลอดเลือดโดยมีลักษณะเป็น Fatty streak เมื่อสะสมเป็นเวลานานจะทำให้ผนังหลอดเลือดหนาขึ้น โดยมีก้อนไขมัน (Atheroma) อยู่ภายใน ส่งผลให้ Fibrous plaque บางลงจนเกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือด ซึ่งการบาดเจ็บนี้จะไปกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด และเกล็ดเลือดทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดกั้นหลอดเลือดหัวใจ (ภาพที่ 2.6) (Rhoads, & Major, 2018).



ภาพที่ 2.6 กลไกของแมคโคฟาจในการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (Kishimoto, Yoshida, & Kondo, 2016).

2.4 สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant)

สารต้านอนุมูลอิสระเป็นโมเลกุล หรือสารที่ทำให้อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวเกิดความเสถียร โดยการให้ หรือรับอิเล็กตรอน ทั้งทางตรง และทางอ้อม (Apak, 2019). เพื่อทำลายอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว ซึ่งอาจจะทำให้สารต้านอนุมูลอิสระเป็นอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวตัวใหม่ไปเสียเองแต่มีฤทธิ์ และอันตรายน้อยลง (Lü, Lin, Yao, & Chen, 2010).

สารต้านอนุมูลอิสระสามารถแบ่งออกตามขนาดได้เป็น 2 กลุ่มคือ สารต้านอนุมูลอิสระโมเลกุลเล็ก เช่น วิตามินซี วิตามินอี แคโรทีนอยด์ (Carotenoid) และกลูตาไธโอน (Glutathione, GSH) ที่สามารถทำลาย หรือยับยั้งอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว และสารต้านอนุมูลอิสระโมเลกุลใหญ่ เช่น เอ็นไซม์ Superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione peroxidase (GSHPx) และโปรตีนอัลบูมิน (Albumin) ซึ่งช่วยในการเก็บกิน (Scavenging) อนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว และ

ป้องกันอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไวทำลายโปรตีนที่สำคัญต่อร่างกาย (Satish, & Dilipkumar, 2015)

2.4.1 ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (Superoxide dismutase, SOD)

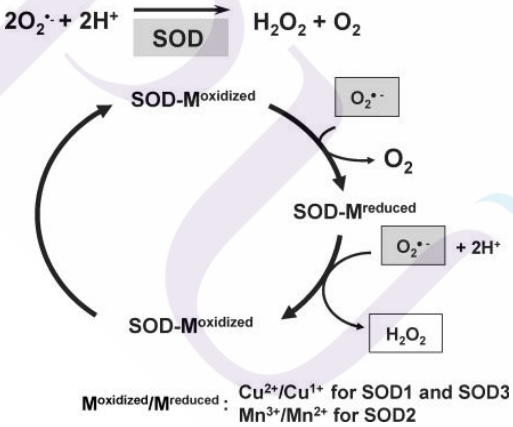
ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทสมี 3 Isoforms คือ

1. SOD1 (CuZnSOD) โดยส่วนใหญ่ SOD1 จะอยู่ภายในไซโตซอล (Cytosol) แต่มีบางส่วนอยู่ในช่องระหว่างเยื่อหุ้ม (Intermembrane space) ของไมโตครอนเดรีย ซึ่งมีทองแดง หรือสังกะสีเป็นโคแฟกเตอร์(Cofactors)

2. SOD2 (MnSOD) จับคู่กับแมงกานีสอยู่ในเมทริกซ์ของไมโตครอนเดรีย (Mitochondrial matrix)

3. SOD3 (ecSOD) โดยมีทองแดง หรือสังกะสีเป็นโคแฟกเตอร์ และยังเป็น SOD ที่สำคัญต่อช่องว่างนอกเซลล์ของหลอดเลือด (Vascular extracellular space)

โดย SOD ทั้ง 3 Isoforms เปลี่ยนซุปเปอร์ออกไซด์เป็นออกซิเจน (O_2) และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Fukai, & Ushio-Fukai, 2011). ดังภาพที่ 2.7

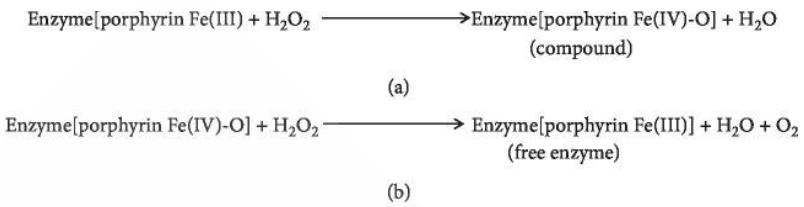


ภาพที่ 2.7 กลไกของซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทสในการกลืนกินอนุมูลอิสระอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว (Fukai et al., 2011)

2.4.2 คะตาเลส (Catalase, CAT)

คะตาเลสเป็นหนึ่งในเอนไซม์ต้านอนุมูลที่สำคัญแบ่งออกเป็น 3 ชนิด ชนิดแรกเป็นชนิดที่พบมากที่สุด มีฮีมเป็นองค์ประกอบ (Heme-containing enzyme) ชนิดที่ 2 พบได้น้อย และมีฮีมเป็นองค์ประกอบเช่นเดียวกับชนิดแรก ชนิดสุดท้ายไม่มีฮีมเป็นองค์ประกอบ แต่มีแมงกานีสเป็น

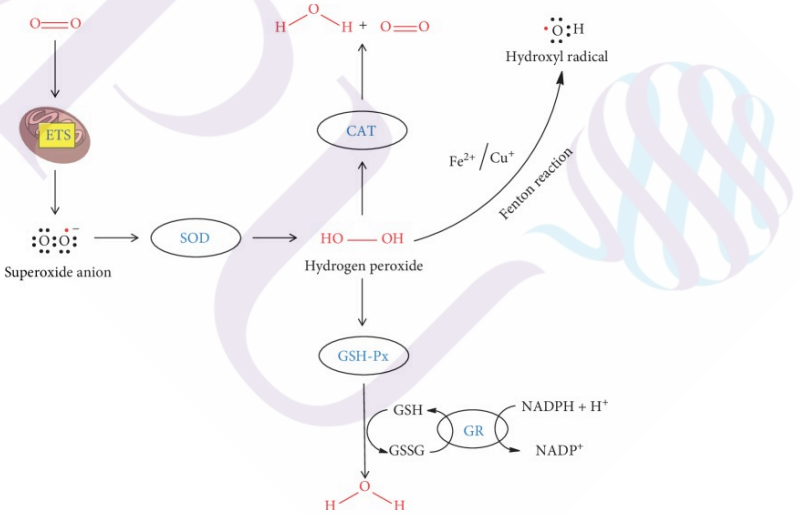
โคแฟกเตอร์ คะตาเลสทั้ง 3 ชนิดสามารถเปลี่ยน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 2 โมเลกุล ไปเป็นน้ำ (H_2O) 2โมเลกุล และออกซิเจน 1 โมเลกุล โดยผ่าน 2 ขั้นตอน ดังภาพที่ 2.8 (Nandi, Yan, Jana, & Das, 2019).



ภาพที่ 2.8 ปฏิกิริยาของคะตาเลส: (a) ขั้นตอนที่ 1 (b) ขั้นตอนที่ 2 (Ankita et al., 2019)

2.4.3 กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (Glutathione peroxidase, GSHPx)

กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสเป็นซีลีโนโปรตีน (Selenoproteins) เกี่ยวข้องกับการสลายให้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ให้กลายเป็นน้ำ (Brigelius-Flohé, & Maiorino, 2013). ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส คะตาเลส และกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส มีความสัมพันธ์ ดังภาพที่ 2.9



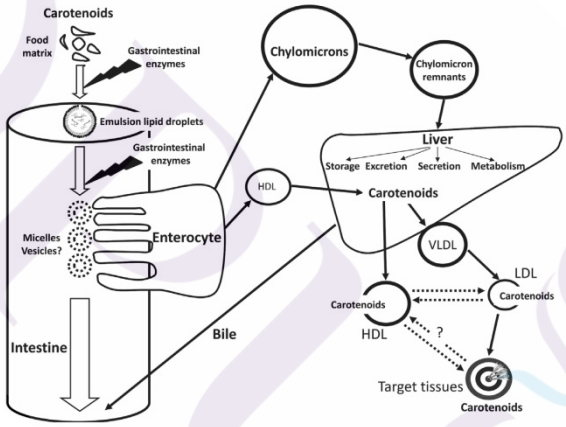
ภาพที่ 2.9 ความสัมพันธ์ระหว่างเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระออกซิเจนว่องไว (Fukai et al, 2011)

2.4.4 แอสตาแซนธิน (Astaxanthin)

คือ แซนโทฟิลล์เป็นสารสีแดงจัดอยู่ในตระกูลแคโรทีนอยด์ (Xanthophyll carotenoid) อยู่ในสาหร่ายขนาดเล็ก รา อาหารทะเล เป็นวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน (Fat-soluble vitamin) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพเป็นอย่างมาก มีฤทธิ์ในการยับยั้งออกซิเจนโมเลกุลเดี่ยว

(Singlet Oxygen) และปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันได้ดี นอกจากนี้ยังมีส่วนช่วยในเรื่องป้องกันแสงยูวี ต้านการอักเสบ ออกฤทธิ์เพิ่มภูมิคุ้มกัน (Immunomodulatory activity) ลดภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome) ช่วยป้องกันโรคหัวใจ ชะลอวัย และช่วยในการยับยั้งการเกิดโรคมะเร็ง (Wu, Xu, Chen, & Zhang, 2020).

หลังจากรับประทานแอสตาแซนธิน แอสตาแซนธินจะถูกย่อยแล้วเปลี่ยนเป็นไมเซลล์ (Micelles) ดูดซึมในลำไส้เล็ก ไมเซลล์นี้ประกอบด้วยกรดน้ำดี (Bile acids) ฟอสโฟลิพิด คลอเลสเตอรอล กรดไขมัน (Fatty acids) และโมโนอะซิลกลีเซอรอล (Monoacylglycerols) ถูกจัดเก็บที่ตับผ่าน ไคโลไมครอน (Chylomicrons) จากนั้นแอสตาแซนธินจะถูกขับออกผ่านน้ำดี หรือหลั่งออกมาในรูปของ Very low-density lipoproteins (VLDL) High density lipoproteins (HDL) และ Low density lipoproteins (LDL) เพื่อไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมายต่อไป (ภาพที่ 2.10) (Desmarchelier, & Bore, 2017).



ภาพที่ 2.10 กลไกลำเลียงแคโรทีนอยด์ในมนุษย์ (Desmarchelier, & Bore, 2017)

แอสตาแซนธินชนิดรับประทานจะถูกดูดซึมได้น้อย เพราะต้องอาศัยไขมันเป็นตัวพาเข้าสู่กระแสเลือด แต่เนื่องจากมีขั้วบริเวณตำแหน่งสุดท้ายของโครงสร้างโมเลกุล (Zuluaga, Gueguen, Letourneur, & Pavon-Djavid, 2018) ทำให้ดูดซึมได้ดีกว่าแคโรทีนอยด์ชนิดอื่น ดังนั้นการรับประทานอาหารที่มีน้ำมันเป็นองค์ประกอบจะเป็นการเพิ่มชีวปริมาณออกฤทธิ์ (Bioavailability) ในการดูดซึมแอสตาแซนธิน (Mercke Odeberg, Lignell, Pettersson, & Höglund, 2003). ขณะเดียวกันปัจจัยที่ทำให้แอสตาแซนธินถูกกำจัดไปจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว และทำให้ค่าครึ่งชีวิตสั้นลง (Half-life) คือ การสูบบุหรี่ (Okada, Ishikura, & Maoka, 2009). ขนาดที่

รับประทาน และถูกยอมรับในหลายประเทศคือ 4-12 มิลลิกรัมต่อวัน (Brendler, & Williamson, 2019).

Choi, Kim, Chang, Kyu-Youn, & Shin (2011) ได้ศึกษาแอสตาแซนธินในผู้ใหญ่ 33 คน ที่มี BMI >25 kg/m^2 โดยใช้แอสตาแซนธิน ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวันในกลุ่มแรก และกลุ่มที่สองใช้ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ผลที่ได้คือสามารถลด MDA และIsoprostane (ISP) อย่างมีนัยสำคัญ($p < 0.01$) แต่มีรายงานผลข้างเคียงว่าสามารถทำให้ถ่ายอุจจาระเป็นสีแดง ซึ่งสีแดงเป็นสีธรรมชาติของแอสตาแซนธิน

Kim et al. (2011) ได้ศึกษาในกลุ่มคนสูบบุหรี่ เทียบกับกลุ่มไม่สูบบุหรี่ กลุ่มคนสูบบุหรี่แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อย โดยได้รับแอสตาแซนธินขนาด 5, 20 และ 40 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า MDA, ISP, SOD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

Choi, Youn, & Shin (2011) ได้ศึกษาในผู้ใหญ่จำนวน 27 คนที่มี BMI >25 kg/m^2 โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจะได้รับแอสตาแซนธิน 20 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มที่ 2 จะได้รับยาหลอก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับที่ได้รับยาหลอก ($p < 0.01$)

Petyaev et al. (2018) ได้ศึกษาผู้ใหญ่สุขภาพดี อายุ 60-70 ปีที่มี MDA และ Ox-LDL สูง จำนวน 32 คนเป็นเวลา 4 สัปดาห์โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับ 10 กรัมช๊อกโกแลตต่อวัน กลุ่มที่ 2 ได้รับแอสตาแซนธิน 7 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มที่ 3ได้รับ 10 กรัมช๊อกโกแลต และแอสตาแซนธินอีก 7 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มสุดท้ายได้รับ 10 กรัม ช๊อกโกแลตที่ผสมแอสตาแซนธิน สูตรพิเศษที่เพิ่มการดูดซึม 7 มิลลิกรัมต่อวัน ผลของการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับแอสตาแซนธินสามารถลด MDA และOx-LDL อย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะกลุ่มที่ 4 ($p < 0.05$)

2.4.5 น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ (Flaxseed oil)

เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน ประกอบด้วยโอเมก้า-3 ซึ่งเป็นกรดแอลฟ่าไลโนเลอิก (Alpha linolenic acid, ALA) โดยทั่วไปถึง 45-55% ซึ่งออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน นอกจากนี้ยังสามารถลดการอักเสบ แก้ปวด และลดไข้ (Yadav, Singh, Roy, Ansari, Saeedan, & Kaithwas, 2018).

Mirfatahi, Tabibi, Nasrollahi, Hedayati, & Taghizadeh (2016) ได้ศึกษาน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ในผู้ป่วยฟอกเลือด (Hemodialysis patients) จำนวน 34 คน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยให้

น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ 6 กรัมต่อวัน เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลด hs-CRP และ sVCAM-1 ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular disease) ได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญใน MDA ($p > 0.05$)

Babajafari et al. (2018) ได้ศึกษาน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ในผู้ป่วยที่ถูกไฟไหม้ จำนวน 73 คนแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม โดยจะให้ขนมที่มีส่วนผสมต่างกันคือ กลุ่มแรกได้รับ Isolate soy protein (ISP) และน้ำมันเมล็ดแฟลกซ์ กลุ่มที่ 2 ได้รับ ISP และน้ำมันข้าวโพด กลุ่มที่ 3 ได้รับแป้งธัญพืชและน้ำมันข้าวโพด เป็นเวลา 3 อาทิตย์ ผลที่ได้คือ กลุ่มที่ 1 มีระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 2 และ3 ($p < 0.05$)

2.4.6 น้ำมันโบราจ (Borage oil)

เป็นน้ำมันที่อุดมไปด้วยกรดแกมมาไลโนเลนิก (Gamma-Linolenic acid, GLA) อย่างน้อย 23% (Takwale et al., 2003). มีประโยชน์ในการรักษาโรคเกี่ยวข้องกับความเสื่อมของเซลล์ (Degenerative disease) โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดแข็ง (Tasset-Cuevas et al., 2013).

2.4.7 น้ำมันงาขี้ม้อน (Perilla oil)

น้ำมันงาขี้ม้อนเป็นน้ำมันที่มาจากพืชอุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ โดยมีกรดแอลฟาไลโนเลอิก ถึง 50-60% ซึ่งมีประโยชน์หลายอย่าง เช่น ช่วยลด ROS ภายในเซลล์ประสาท (Ueno et al., 2020). และช่วยทำให้สมรรถภาพทางปอดดีขึ้น (Okamoto et al., 2000).

2.4.8 น้ำมันอะโวคาโด (Avocado oil)

น้ำมันอะโวคาโดประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว Monounsaturated fatty acid, MUFA) ถึง 71% ช่วยส่งเสริมสุขภาพ โดยเพิ่มการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน และลดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Dreher, & Davenport, 2013).

2.4.9 น้ำมันจมูกข้าวสาลี (Wheat germ oil)

น้ำมันจมูกข้าวสาลี ประกอบด้วย วิตามินอี (Tocopherols) แคโรทีนอยด์ และกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน 61.2% ซึ่งสามารถลดน้ำตาล เพิ่ม insulin sensitivity ได้ (Kumar, & Krishna, 2015).

2.4.10 น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ (Virgin coconut oil)

น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์ อุดมไปด้วยกรดลอริก (Lauric acid, LA) และ กรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง (Median chain triglyceride, MCT) ซึ่งมีส่วนช่วยลดภาวะเครียด

ออกซิเดชันขณะออกกำลังกาย นอกจากนี้ยังเพิ่ม Glutathione peroxidase และGlutathione reductase ในเนื้อเยื่อ (Kappally, Shirwaikar, & Shirwaikar, 2015)

Traul, Driedger, Ingle, & Nakhasi (2000) ได้รายงานความปลอดภัยในการบริโภคกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลางอยู่ที่ 1 g/kg ต่อวัน

2.4.11 น้ำมันเมล็ดองุ่น (Grape seed oil)

น้ำมันเมล็ดองุ่นอุดมไปด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่หลายตำแหน่ง (MUFA) ประมาน 85-90% ซึ่ง 66-75.3% เป็นกรดไลโนเลอิกที่ลดสารสื่อการอักเสบ โดยการลด Ox-LDL ในขณะเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Garavaglia, Markoski, Oliveira, & Marcadenti, 2016).

Xia, Deng, Guo, & Li (2010) ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบส่วนต่างๆของต้นองุ่น และผลิตภัณฑ์จากองุ่นในด้านของสารต้านอนุมูลอิสระ วัดโดยค่าโอแรค (Oxygen radical absorbance capacity score, ORAC score) พบว่าในเมล็ดองุ่นพบสารต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด

Sano et al. (2007) ได้ศึกษาสารสกัดจากเมล็ดองุ่น โดยแบ่งคนที่มีระดับ LDL 100-180 mg/dl จำนวน 53 คน ออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรก และกลุ่มที่ 2 ได้รับสารสกัดจากเมล็ดองุ่นปริมาณ 200 และ 400 มิลลิกรัม ตามลำดับ ได้รับสารสกัดเป็นเวลา 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ามี MDA-LDL ที่เป็นตัวแทนของ Ox-LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)

2.4.12 น้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส (Evening primrose oil)

น้ำมันอีฟนิ่งพริมโรสมีกรดลอริก เป็นส่วนประกอบสูงที่สุด โดยสูงถึง 70-74% มีส่วนป้องกันแสงยูวี โดยการทำให้เกิดความสมดุลเมื่อเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Timoszuk, Bielawska, & Skrzydlewska, 2018).

Nasri et al. (2018). ได้ศึกษาน้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส และวิตามินดี ในภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (Polycystic ovary syndrome) ที่มีวิตามินดี <20 ng/ml จำนวน 60 คน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มกลุ่มแรกได้รับน้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส 1,000 มิลลิกรัม และวิตามินดี 1,000 IU เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมผลปรากฏว่าระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)

2.4.13 วิตามินอี (Vitamin E)

วิตามินอี เป็นวิตามินละลายในไขมัน มีฤทธิ์ทำให้ลูกโซ่ของการเกิดอนุมูลอิสระสิ้นสุดลง (Chain breaking antioxidant) ผ่านการปกป้องผนังเซลล์จากปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (Meydani, 1992)

Sun, Ma, Li, Han, Wang, & Liang (2012) ได้ศึกษาวิตามินอีในผู้ใหญ่ อายุ 55-70 ปี จำนวน 180 คน แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 2 และ 3 ได้รับวิตามินอี 100 200 300 มิลลิกรัม เป็นเวลา 4 เดือนตามลำดับ ผลที่ได้คือ สามารถลด MDA ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

Khatami, Soleimani, Sharifi, Aghadavod, & Asemi (2016) ได้ศึกษาวิตามินอีในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวาน (Diabetic nephropathy) จำนวน 60 คน โดยบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจะได้รับวิตามินอี 800 IU ต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมแล้วสามารถลด MDA ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)

Rahmani et al. (2017) ได้ศึกษาผู้ป่วยภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ จำนวน 68 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับ ALA 400 มิลลิกรัม ร่วมกับวิตามินอี 400 IU เป็นเวลา 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ปรากฏว่ากลุ่มทดลองมีระดับ Ox-LDL ลดลง และมี MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ($p < 0.05$)

2.4.14 วิตามินดี3 (Vitamin D3)

วิตามินดี เป็นวิตามินละลายในไขมัน ถูกเติมหมู่ 1 และ 25 hydroxy ที่ไตและตับ และอยู่ในรูป Active form 1,25-dihydroxyvitamin D ($1,25(OH)_2D$) ที่บริเวณไต มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการต่างๆทั้งในเซลล์และนอกเซลล์ และระดับ 25(OH)D เป็นสิ่งจำเป็นต่อการลดภาวะเครียดออกซิเดชันในแต่ละวันจากสิ่งแวดล้อมที่เป็นพิษ กระบวนการสำคัญในการลดภาวะเครียดออกซิเดชันคือ ช่วยเพิ่มการแสดงออกของ nuclear factor และ erythroid-2 (Nf-E2)-related factor 2 (Nrf2) ภายในเซลล์ ระดับของ Nrf2 แปลผกผันกับระดับ ROS ในไมโตรครอนเดรีย และระดับอนุมูลอิสระ ดังนั้น Nrf2 จึงมีความสำคัญในการต่อต้านอนุมูลอิสระซึ่งถูกควบคุมโดยวิตามินดี (Wimalawansa, 2019).

Maktabi, Chamani, & Asemi (2017) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ จำนวน 70 คน อายุ 18-40 ปี และมีระดับวิตามินดี <20 ng/ml แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยกลุ่มแรกได้รับวิตามินดี ขนาด 50,000 IU ทุก 2 สัปดาห์เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

ตารางที่ 2.1 แสดงสรุปผลการวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ชื่อการศึกษา	ปริมาณต่อวัน	ระยะเวลา	จำนวนประชากร	ผลลัพธ์ของการศึกษา
Choi et al. (2011)	T1 = AST 5 mg T2 = AST 20 mg C = 0 mg	3 สัปดาห์	T1 = 12 T2 = 11 C = 10	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$)
Kim et al. (2011)	T1 = AST 5 mg T2 = AST 20 mg T3 = AST 40 mg C = 0 mg	3 สัปดาห์	T1 = 13 T2 = 13 T3 = 13 C = 39	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)
Choi et al. (2011)	T = AST 20 mg C = 0 mg	12 สัปดาห์	T = 14 C = 13	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$)
Petyaev et al. (2018)	T1 = AST 7 mg T2 = ช๊อกโกแลต 10 g + AST 7 mg T3 = ช๊อกโกแลต 10 g + AST(สูตรพิเศษ)7 mg C = ช๊อกโกแลต 10 g	4 สัปดาห์	T1 = 8 T2 = 8 T3 = 8 C = 8	MDA และ Ox-LDL ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)
Mirfatahi, et al. (2016)	T = Flaxseed oil 6 g C = 0 g	8 สัปดาห์	T = 17 C = 17	MDA ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ
Babajafari, et al. (2018)	T1 = ISP + Flaxseed oil 30g T2 = ISP + Corn oil 30 g C = 0 g	3 สัปดาห์	T1 = 25 T2 = 24 C = 24	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 2.1(ต่อ) แสดงสรุปผลการวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร.

ชื่อการศึกษา	ปริมาณต่อวัน	ระยะเวลา	จำนวนประชากร	ผลลัพธ์ของการศึกษา
Sano et al. (2007)	T1 = Grape seed oil 200 mg T2 = Grape seed oil 400 mg C = 0 mg	12 สัปดาห์	T1 = 18 T2 = 17 T3 = 18	MDA-LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)
Nasri et al. (2018)	T = Vitamin D 1,000 IU + Evening primrose oil 1g C = 0 g	12 สัปดาห์	T = 30 C = 30	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)
Sun et al. (2012)	T1 = Vitamin E 100 mg T2 = Vitamin E 200 mg T3 = Vitamin E 300 mg C = 0 mg	16 สัปดาห์	T1 = 45 T2 = 45 T3 = 45 C = 45	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)
Khatami et al. (2016)	T = Vitamin E 1200 IU C = 0 mg	12 สัปดาห์	T = 30 C = 30	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)
Rahmani et al. (2017)	T = ALA 400 mg + Vitamin E 400 IU C = 0 mg	12 สัปดาห์	T = 34 C = 34	MDA และ Ox-LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)
Maktabi et al. (2017)	T = Vitamin D 50,000 IU (ทุก 2 สัปดาห์) C = 0 IU	12 สัปดาห์	T = 35 C = 35	MDA ลงลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

หมายเหตุ. ALA, Alpha linolenic acid; AST, Astaxanthin; C, Control group; ISP, Isolate soy protein; MDA, Malondialdehyde; Ox-LDL, Oxidized Low-Density Lipoprotein; T, Treatment group;

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นแบบ Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลรวมของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน ร่วมกับการประเมินผลข้างเคียง ในผู้หญิงอายุระหว่าง 35-45 ปีที่มี BMI ตั้งแต่ 23-29.9 kg/m^2 จำนวน 38 คนเป็นเวลา 8 สัปดาห์ การศึกษาจะแบ่ง ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มแบบ Block of 2 random allocation

ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ 1 จะได้อาหารเสริมที่ประกอบด้วยแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 รับประทาน 2 เม็ดหลังรับประทานอาหารเช้า

ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ 2 จะได้รับยาหลอก รับประทาน 2 เม็ดหลังรับประทานอาหารเช้า ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจตัวชี้วัดภาวะเครียดออกซิเดชัน (MDA, Ox-LDL) นอกจากนี้ยังมีการตรวจหาเพื่อประเมินผลข้างเคียงต่างๆทางรูปธรรม ได้แก่ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr) ในวันแรก และวันสุดท้ายของสัปดาห์ที่ 8 จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง หลังจบการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มยังได้รับแบบประเมินอาการ หรือผลข้างเคียงต่างๆที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

3.2 การกำหนดประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรเชื้อชาติไทยที่มีสุขภาพดีอาศัยอยู่ในจังหวัดกรุงเทพมหานคร

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศหญิง อายุระหว่าง 35-45 ปี มีค่า BMI ตั้งแต่ 23-29.9 kg/m^2 ที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโดยความสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมวิจัย

3.2.3 ขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Choi et al. (2011) ได้ศึกษาในผู้ใหญ่ที่มี BMI >25 kg/m^2จำนวน 33 คน โดยกลุ่มทดลองได้รับแอสตาแซนธินขนาด 5 มิลลิกรัมเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และวัดผลทางห้องปฏิบัติการในสัปดาห์ที่ 4 8 และ12 ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยนี้ เมื่อเปรียบเทียบกันพบความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ย MDA ในกลุ่มที่ทดลองกับกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 8 เป็น 1.72±0.28 และ2.08±0.33 ตามลำดับ

ใช้โปรแกรมทางสถิติ ในการคำนวณ โดยอ้างอิงสูตรคำนวณดังนี้

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

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

กำหนดค่า

ความเชื่อมั่นในการทดสอบสมมติฐาน 95% คือAlpha (α) = 0.05 (two-tail) ค่า $Z_{0.025}$ = 1.96

ความอำนาจในการทดสอบสมมติฐาน คือ Beta(β) = 0.1 ค่า $Z_{0.1}$ = 1.28

สัดส่วนกลุ่มทดลอง ต่อกลุ่มควบคุมเป็น 1:1

ดังนั้น จะได้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 16 คนต่อกลุ่ม เนื่องจากในการศึกษาอาจเกิดเหตุการณ์ที่ไม่สามารถนับผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ทุกคน จึงเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยอีก 15% รวมทั้งหมดจะได้ผู้ร่วมวิจัยทั้งสิ้น 38 คน

3.2.4 การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Subject selection and allocation) ประกอบด้วย

3.2.4.1 เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. เพศหญิง
2. อายุระหว่าง 35-45 ปี
3. BMI ตั้งแต่ 23-29.9 kg/m^2
4. มีสุขภาพร่างกาย และจิตใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ

5. ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ และสมอง

6. ไม่เป็นผู้ที่หมดประจำเดือน

7. ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ หรือระหว่างให้นมบุตร

8. ไม่มีประวัติแพ้สารกลุ่มแคโรทีนอยด์

9. ไม่มีประวัติรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารก่อนเข้าร่วมวิจัย 2 สัปดาห์

10. ไม่สูบบุหรี่

3.2.4.2 เกณฑ์การคัดออกจากกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)

1. แสดงความจำนงต้องการออกจากการวิจัย

2. พบอาการไม่พึงประสงค์ ผลข้างเคียง หรืออาการแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

3. เกิดการตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

4. รับประทานผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยไม่สม่ำเสมอ โดยลืมรับประมานติดต่อกันเกิน 2 วัน หรือลืมรับประมานมากกว่า 2 วันต่อสัปดาห์ หรือ มากกว่า 4 วันต่อเดือน

5. มีพฤติกรรมลดน้ำหนัก หรือตั้งใจปรับเปลี่ยนการดูแลสุขภาพระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

6. มีเหตุการณ์ที่เพิ่มความเครียดอย่างรุนแรงระหว่างงานวิจัย

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

3.3.1 เอกสารชี้แจงการวิจัยที่ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องรับทราบก่อนการเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ก)

3.3.2 เอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ข)

3.3.3 แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ค)

3.3.4 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ผลิตโดยบริษัท ลอนนิกซ์ (เอ็ม) เอสดีเอ็น บีเอชดี จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP Halal นำเข้าโดยบริษัท เอ็มวีเอ็นดี จำกัด ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา เลขที่ 10-3-05162-5-0006

ส่วนประกอบที่สำคัญใน 1 แคปซูล

Haematococcus pluvialis oleoresin	50	มิลลิกรัม
(ให้แอสตาแซนธิน 5 มิลลิกรัม)		
น้ำมันเมล็ดแฟลกซ์	139.4	มิลลิกรัม
น้ำมันโบราจ	132	มิลลิกรัม
น้ำมันงาขี้ม้อน	43	มิลลิกรัม
น้ำมันอะโวคาโด	38	มิลลิกรัม
น้ำมันจมูกข้าวสาลี	27	มิลลิกรัม
น้ำมันมะพร้าวสกัดบริสุทธิ์	23.45	มิลลิกรัม
น้ำมันเมล็ดองุ่น	23	มิลลิกรัม
น้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส	14	มิลลิกรัม
วิตามินอี	10	มิลลิกรัม
วิตามินดี3	0.15	มิลลิกรัม

3.3.5 ยาหลอก (Placebo)

เป็นยาหลอก ผลิตโดยบริษัท รีโว่เมด (ไทยแลนด์) จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP, ISO 9001:2000

ส่วนประกอบที่สำคัญใน 1 แคปซูล

กรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง	500	มิลลิกรัม
สีผสมอาหารสีแดง		
เคลือบด้วยเจลาติน		

ภาพที่ 3.1 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก

โดยผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอกจะเหมือนกันทุกประการ ถูกบรรจุแยกกันลงในขวดพลาสติกทึบแสง กำกับด้วยวิธีการรับประทานข้างขวด

3.3.6 วัสดุอุปกรณ์

1. เครื่องชั่งน้ำหนัก

2. ที่วัดส่วนสูง

3. เครื่องวัดความดัน Omron รุ่น HEM7130

4. อุปกรณ์เจาะเลือด หลอดเก็บเลือด บรรจุภัณฑ์เก็บความเย็น ถังทิ้งของมีคม และขยะติดเชื้อ

3.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวิเคราะห์ข้อมูลที่ บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด สาขาสำนักงานใหญ่ 2301/2 แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร ผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO15189:2012 และISO15190:2003

1. ตรวจวิเคราะห์ MDA โดย Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ด้วยเครื่อง Auto ELISA Processor BIOBASE1000 ประเทศจีน

2. ตรวจวิเคราะห์ Ox-LDL โดยหลักการEnzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ด้วยเครื่อง Auto ELISA Processor BIOBASE 1000 ประเทศจีน

3. ตรวจวิเคราะห์ AST โดยหลักการ Enzymatic Colorimetric method ด้วยเครื่อง Beckman Coulter Model AU480 ประเทศสหรัฐอเมริกา

4. ตรวจวิเคราะห์ ALT โดยหลักการ Enzymatic Colorimetric method ด้วยเครื่อง Beckman Coulter Model AU480 ประเทศสหรัฐอเมริกา

5. ตรวจวิเคราะห์ BUN โดยหลักการ Enzymatic Colorimetric method ด้วยเครื่อง Beckman Coulter Model AU480 ประเทศสหรัฐอเมริกา

6. ตรวจวิเคราะห์ Cr โดยหลักการ Enzymatic Colorimetric method ด้วยเครื่อง Beckman Coulter Model AU480 ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.5 วิธีการวิจัย

1. เก็บรวบรวมข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย พร้อมยื่นเอกสารให้กับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ โดยมีเลขจริยธรรม คือ 081/63 และคัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์คุณสมบัติที่กำหนดไว้

2. ชี้แจงข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย ได้แก่ ลักษณะ และวัตถุประสงค์ของการวิจัย รวมถึงระเบียบการวิจัย ความเสี่ยงที่จะได้รับจาการวิจัย และประโยชน์ที่อาจจะได้รับจากการวิจัย ผ่านเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจในเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมวิจัย

3. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

4. เก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย ผ่านแบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งมีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลโภชนาการของอาหารที่บริโภคย้อนหลังในช่วง 24 ชั่วโมง โดยใช้โปรแกรม Immucal-nutrients V4 สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

5. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะถูกแบ่งกลุ่มด้วยการสุ่มแบบ Block of 2 random allocation; Ratio 1:1 ซึ่งจะแบ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 38 คน ออกเป็นกลุ่มย่อยละ 2 คน (โดยเจ้าหน้าที่จากบริษัท รีโว่ เมด ประเทศไทย จำกัด ซึ่งจะเก็บข้อมูลเป็นความลับจนกระทั่งสิ้นสุดการวิจัย) และมอบเลขที่ให้กับผู้เข้าร่วมวิจัย

6. ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดหลังอดอาหาร และน้ำยกเว้นน้ำเปล่า อย่างน้อย 8 ชั่วโมง โดยนักเทคนิคการแพทย์ พร้อมทั้งมีป้ายกำกับเลขที่หลอดให้ตรงกับผู้เข้าร่วมการวิจัย บรรจุลงในบรรจุภัณฑ์เก็บความเย็นตามมาตรฐาน

7. นักเทคนิคการแพทย์นำหลอดเลือดไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ ครั้งที่ 1 ที่บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด สาขา สำนักงานใหญ่ โดยทำการตรวจระดับของ MDA, Ox-LDL, AST, ALT, BUN และCr

8. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกบรรจุในขวดทึบแสงตามการแบ่งกลุ่มที่ได้รับการสุ่มไว้ โดยรับประทานวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ดหลังอาหารเช้า ต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ กรณีลืมรับประทานในช่วงหลังอาหารเช้า ให้รับประทานหลังอาหารเที่ยงแทนได้

9. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับเชิญให้เพิ่มเพื่อนในโปรแกรมไลน์ (LINE OFFICIAL ACCOUNT) เพื่อทำการสอบถามถึงผลข้างเคียง และให้คำแนะนำตลอดระยะเวลาของการเข้าร่วมงานวิจัย รวมถึงถามการรับประทานอาหารเสริมในแต่ละวัน จากผู้วิจัย โดยกลุ่มไลน์นี้จะมี แพทย์ถึง 3 คน ได้แก่ พญ. ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร (หัวหน้าโครงการวิจัย) นพ. พุฒิพงษ์ เจริญศรี และพญ. สรารินพรานนท์สถิตย์ คอยให้คำปรึกษา หรือสามารถติดต่อหัวหน้าโครงการวิจัยได้โดยตรง หมายเลขโทรศัพท์ 0869000606

10. หลังได้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกนัดหมายกลับมาพบผู้วิจัยในวันสุดท้ายของสัปดาห์ที่ 8 โดยดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือดหลังอดอาหาร และน้ำยกเว้นน้ำเปล่าอย่างน้อย 8 ชั่วโมง เป็นครั้งที่ 2

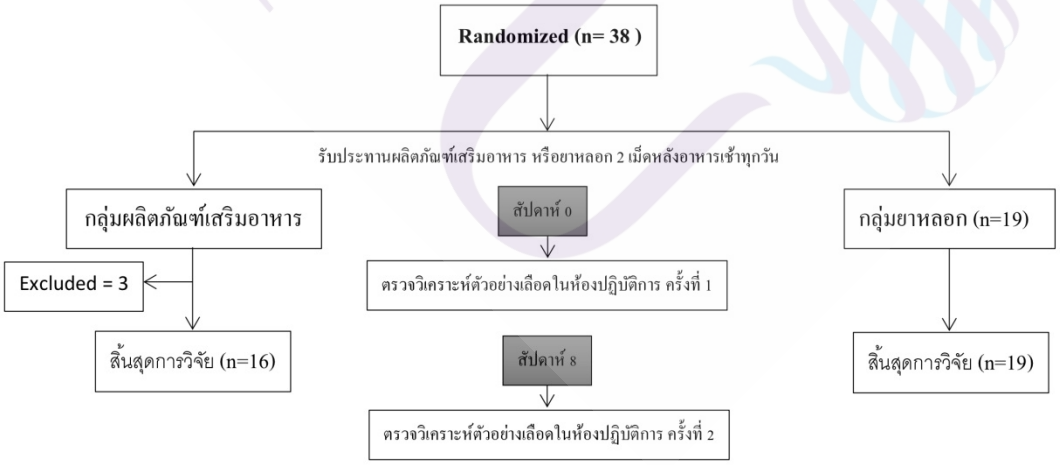
11. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการสอบถามถึงผลข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกผ่านแบบบันทึกข้อมูล Naranjo's Algorithm ฉบับภาษาไทย และคืนขวดพลาสติกทึบแสงเพื่อนับจำนวนยาที่เหลือ รวมทั้งได้รับการสอบถามถึงจำนวนครั้ง และวันที่ลืมรับประทานหรือสูญหาย

12. รวมระยะเวลาการวิจัยทั้งสิ้น 8 สัปดาห์

3.6 การเก็บรักษาความลับข้อมูลของผู้วิจัย

ข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลในการวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัย จะถูกเก็บไว้เป็นความลับทั้งในกระบวนการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการรายงานข้อมูล ไม่มีการระบุชื่อ ที่อยู่ ในแบบบันทึกข้อมูล การวิเคราะห์ผล และรายงานผลการวิจัยจะนำเสนอในภาพรวม เป็นไปเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น

3.7 Flow chart diagram



ภาพที่ 3.2 แผนผังของการวิจัยนี้

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้ในการศึกษา

3.8.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic)

ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่า BMI ความดันโลหิต และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจะใช้ จำนวน ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย

3.8.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

Kolmogorov-Smirnov test: วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบการแจกแจงแบบปกติ

<u>ข้อมูลแจกแจงปกติ</u>

Paired t-test: วิเคราะห์ข้อมูลของประชากรแต่ละกลุ่มก่อน และหลังเข้าร่วมการวิจัย

Independent t-test: วิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

<u>ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ</u>

Mann-Whitney u test: วิเคราะห์ข้อมูลของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

โดยพิจารณาว่ามีนัยสำคัญทางสถิติต่อเมื่อมีค่า p-value <0.05 และ β ที่ความคลาดเคลื่อน 20%

3.9 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย

ตาราง 3.1 แสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน

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

บทที่ 4

ผลการวิจัย และวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลรวมของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยผู้วิจัยนำเสนอข้อมูลดังต่อไปนี้ ในกลุ่มอาสาสมัครหญิงไทยอาศัยอยู่จังหวัด กรุงเทพมหานคร จำนวน 35 คน ที่มี BMI ระหว่าง 23-29.9 kg/m^2 ช่วงเดือนกุมภาพันธ์ 2564 ถึงเดือนเมษายน 2564 โดยจะนำเสนอข้อมูลต่อไปนี้ ตามลำดับ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต และดัชนีมวลกาย

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณของก่อน และหลังเข้าร่วมการวิจัย

ส่วนที่ 3 เปรียบเทียบผลการวิจัย และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มอาสาสมัคร

กลุ่มอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นหญิงไทยจำนวน 38 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 19 คน แต่มีอาสาสมัครในกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจำนวน 3 คนไม่สามารถเข้าร่วมจนจบการวิจัย คิดเป็นร้อยละ 7.9 โดย 1 คนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไม่สม่ำเสมอเข้าเกณฑ์การคัดออก และอีก 2 คนไม่สามารถเดินทางมาพบผู้วิจัยในครั้งที่ 2 ได้ จึงเหลืออาสาสมัครทั้งหมด 35 คน

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน n = 35	กลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร n = 16	กลุ่มยาหลอก n = 19
เพศหญิง	35	16	19
อายุ (ปี)	40.69±2.91	41.13±2.90	40.32±2.96
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	63.49±6.09	62.75±5.08	64.12±6.91
ส่วนสูง (เมตร)	1.58±0.05	1.58±0.05	1.58±0.04
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร^2)	25.51±1.92	25.16±1.31	25.81±2.31
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)	113.41±10.15/ 77.31±7.23	112.63±10.33/ 76.97±7.94	114.08±10.23/ 77.61±7.75

หมายเหตุ. นำเสนอข้อมูลโดย means ± standard deviation

ข้อมูลจากการสอบถามข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครเป็นกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร จำนวน 16 คน และกลุ่มยาหลอก 19 คน ค่าเฉลี่ยอายุในกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเท่ากับ 41.13±2.90 ปี และกลุ่มยาหลอก 40.32±2.96 ปี ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เท่ากับ 25.16±1.31กิโลกรัม/เมตร^2 และกลุ่มยาหลอกเท่ากับ 25.81±2.31 กิโลกรัม/เมตร^2 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เท่ากับ 112.63±10.33/76.97±7.94 มิลลิเมตรปรอท และกลุ่มยาหลอก เท่ากับ 114.08±10.23/77.61±7.75 มิลลิเมตรปรอท อาสาสมัครทุกคนให้ประวัติสุขภาพร่างกายดีไม่มีโรคประจำตัว

4.2 ข้อมูลด้านโภชนาการ

ตารางที่ 4.2 ปริมาณพลังงาน และโภชนาการการบริโภคของอาสาสมัคร

	กลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร		กลุ่มยาหลอก		*p*-value[a]	*p*-value[b]
	สัปดาห์แรก	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์แรก	สัปดาห์ที่ 8		
พลังงาน (กิโลแคลลอรี่/วัน)	1610.19±282.47	1846.68±468.61	1626.05±316.21	1941.22±344.94	0.878	0.497
คาร์โบไฮเดรต (% ของพลังงาน)	48.71±12.04	46.70±13.79	46.33±9.63	47.04±12.81	0.520	0.939
โปรตีน (% ของพลังงาน)	18.82±5.57	21.39±9.11	19.39±5.12	20.72±8.27	0.754	0.821
ไขมัน (% ของพลังงาน)	32.47±10.31	31.91±10.38	34.28±9.35	32.24±10.92	0.590	0.929
คลอเลสเตอรอล (มิลลิกรัม/วัน)	310.46±219.51	466.88±483.78	381.68±231.18	437.82±248.34	0.321[*]	0.508[**]
ไฟเบอร์ (กรัม/วัน)	11.98±7.94	10.91±5.22	10.95±5.97	11.91±9.49	0.843[*]	0.667[**]

หมายเหตุ. นำเสนอข้อมูลโดย means ± standard deviation; significant differences ที่ p-value < 0.05;

[a] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอกในสัปดาห์แรก, Independent t-test ;

[b] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 , Independent t-test ;

[*] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอกในสัปดาห์แรก, Mann-Whitney u test;

[**] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอกในสัปดาห์ที่ 8, Mann-Whitney u test.

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์การบริโภคอาหารย้อนหลังในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมาของอาสาสมัคร คำนวณผ่านโปรแกรม Immucal-nutrients V4 สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล กลุ่มผลิตภัณฑ์อาหารเสริมได้รับพลังงานเฉลี่ย 1610.19±282.47 กิโลแคลลอรี่ กลุ่มยาหลอกได้รับพลังงานเฉลี่ย 1626.05±316.21 กิโลแคลลอรี่ในสัปดาห์แรก (p-value = 0.878) ในขณะที่สัปดาห์ที่ 8 กลุ่มผลิตภัณฑ์อาหารเสริมได้รับพลังงานเฉลี่ย 1846.68±468.61 กิโลแคลลอรี่ กลุ่มยาหลอกได้รับพลังงานเฉลี่ย 1941.22±344.94 กิโลแคลลอรี่ในสัปดาห์ที่ 8 (p-value = 0.497) โดยทั้ง 2 ครั้งไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) กล่าวคือ พฤติกรรมการบริโภคอาหารของอาสาสมัครไม่มีความต่างกันระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

4.3 ข้อมูลผลข้างเคียง

การวิจัยครั้งนีเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์อาสาสมัคร โดยประเมินอาการไม่พึงประสงค์ด้วยเกณฑ์ Naranjo's Algorithm ฉบับภาษาไทย พบว่ามีอาสาสมัคร จำนวน 4 คน ระดับคะแนนอยู่ในช่วง 1-4 คะแนน ผลการประเมินอยู่ในระดับที่อาจเป็นการแพ้ หรือผลข้างเคียงจากผลิตภัณฑ์ โดยมี 2 คนให้ประวัติว่ามีสิวเพิ่มขึ้นมาก หลังได้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 1 คน ยาหลอก 1 คน และ อีก 2 คน ในกลุ่มยาหลอกให้ประวัติว่าเกิดอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารเล็กน้อยโดยมีอาการท้องอืด เรอบ่อย ได้ทำการตรวจวัดระดับ AST, ALT, BUN, และ Cr ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มก่อน และหลังการวิจัยพบว่าค่า Cr เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งกลุ่มผลิดภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก p-value = 0.023, p-value = 0.020 ตามลำดับ หากแต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ คืออยู่ระหว่าง 0.1-1.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ตารางที่ 4.3 ผลตรวจเลือดก่อน และหลังเริ่มรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอก

	กลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร		กลุ่มยาหลอก		*p*-value[a]	*p*-value[b]
	ก่อนรับประทาน	หลังรับประทาน	ก่อนรับประทาน	หลังรับประทาน		
AST	19.31±3.79	16.31±2.60	21.11±4.93	18.05±5.58	0.002	0.017
ALT	15.94±9.27	14.75±7.74	16.26±7.22	17.16±9.82	0.414	0.569
BUN	10.74±1.76	10.55±2.17	12.21±2.79	13.85±6.88	0.604	0.352
Cr	0.68±0.09	0.71±0.09	0.66±0.12	0.70±0.10	0.023	0.020

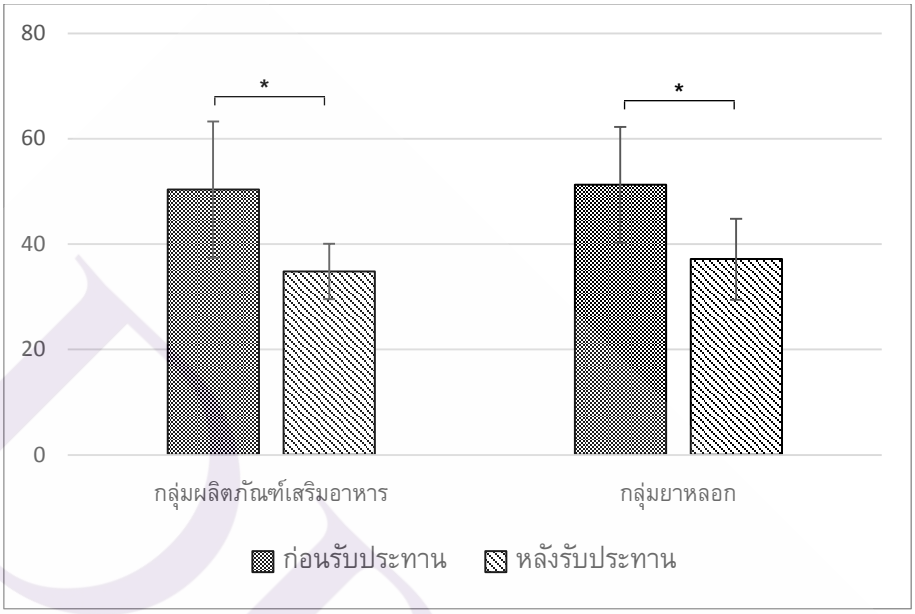
หมายเหตุ. นำเสนอข้อมูลโดย means ± standard deviation; paired t-test; significant differences ที่ p-value < 0.05;

[a] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างก่อน และหลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร;

[b] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างก่อน และหลังรับประทานยาหลอก.

4.4 ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

4.4.1 เปรียบเทียบระดับ MDA ก่อน และหลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก



ภาพที่ 4.1 กราฟแท่งแสดงผลการเปรียบเทียบระดับ MDA ระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก

* คือ significant differences ที่ p-value < 0.05.

<u>ก่อนการวิจัย</u>

ค่าเฉลี่ยระดับ MDA ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก พบว่าระดับ MDA กลุ่มรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีค่าเฉลี่ย 50.35±12.94 ไมโครกรัม/ลิตร และ กลุ่มยาหลอก 51.25±11.00 ไมโครกรัม/ลิตร เมื่อเปรียบเทียบการประเมินผลทางสถิติ พบว่า p-value เท่ากับ 0.825 กล่าวคือ ก่อนการวิจัยอาสาสมัครกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก ระดับ MDA ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.05)

หลังการวิจัย

ค่าเฉลี่ยระดับ MDA ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เท่ากับ 50.35±12.94 ไมโครกรัม/ลิตร หลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เท่ากับ 34.79±5.25 ไมโครกรัม/ลิตร เมื่อทำการเปรียบเทียบก่อน และหลังรับประทาน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.000) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ยระดับ MDA หลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอก ที่เท่ากับ 37.12±7.67 ไมโครกรัม/ลิตร กลับพบว่าหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.313)

ตารางที่ 4.4 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับ MDA ของกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก

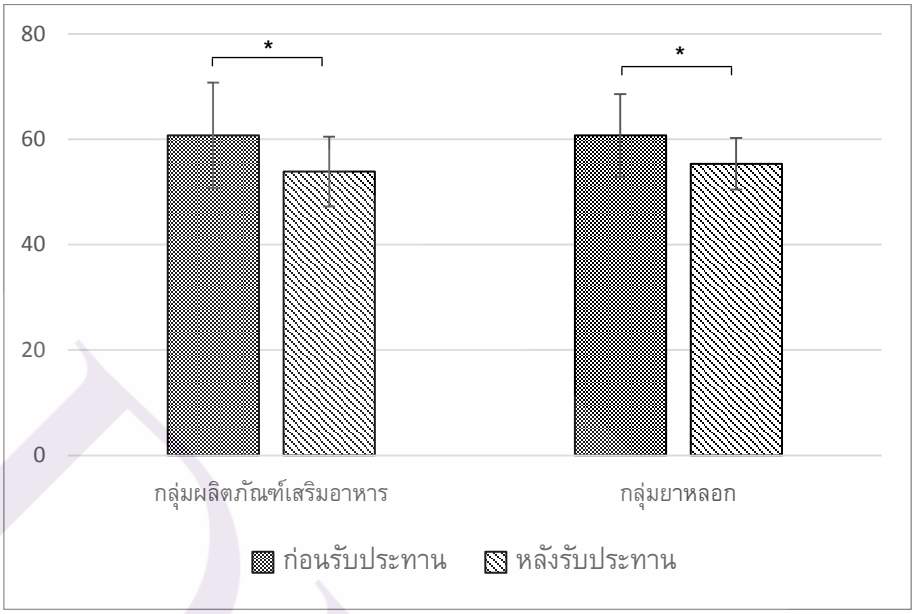
	สัปดาห์แรก	สัปดาห์ 8	p-value[a]
กลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	50.35±12.94	34.79±5.25	0.000
กลุ่มยาหลอก	51.25±11.00	37.12±7.67	0.000
p-value[b]	0.825	0.313	

หมายเหตุ. นำเสนอข้อมูลโดย means ± standard deviation;

[a] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์แรก และสัปดาห์ที่ 8; paired t-test; significant differences ที่ p-value < 0.05.

[b] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก; Independent t-test; significant differences ที่ p-value < 0.05.

4.4.2 เปรียบเทียบระดับผลการเปลี่ยนแปลง Ox-LDL หลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และ หลังรับประทานยาหลอก



ภาพที่ 4.2 กราฟแท่งแสดงผลเปรียบเทียบระดับ Ox-LDL ระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก

* คือ significant differences ที่ p-value < 0.05.

<u>ก่อนการวิจัย</u>

ค่าเฉลี่ยระดับ Ox-LDL ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก พบว่า ระดับ Ox-LDL กลุ่มรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีค่าเฉลี่ย 60.70±10.03 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ กลุ่มยาหลอก 60.70±7.83 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เมื่อเปรียบเทียบการประเมินผลทางสถิติ พบว่า p-value เท่ากับ 0.999 กล่าวคือ ก่อนการวิจัยอาสาสมัครกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก ระดับ Ox-LDL ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.05)

หลังการทดลอง

ค่าเฉลี่ยระดับ Ox-LDL ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เท่ากับ 60.70±10.03 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร หลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เท่ากับ 53.85±6.64 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เมื่อทำการเปรียบเทียบก่อน และหลังรับประทาน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.012) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยระดับ Ox-LDL หลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและกลุ่มยาหลอก ที่เท่ากับ 55.34±4.88 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร กลับพบว่าหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.449)

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับ Ox-LDL ของกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก

	สัปดาห์แรก	สัปดาห์ 8	p-value[a]
กลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	60.70±10.03	53.85±6.64	0.012
กลุ่มยาหลอก	60.70±7.83	55.34±4.88	0.003
p-value[b]	0.999	0.449	

หมายเหตุ. นำเสนอข้อมูลโดย means ± standard deviation;

[a] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์แรก และสัปดาห์ที่ 8; paired t-test; significant differences ที่ p-value < 0.05.

[b] คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก; Independent t-test; significant differences ที่ p-value < 0.05.

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษาวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาประสิทธิผลรวมของอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยประชากรเป็นกลุ่มอาสาสมัครหญิงที่มีสุขภาพร่างกายดี ไม่สูบบุหรี่ และไม่มีโรคประจำตัว

อาสาสมัครที่ร่วมงานวิจัยในครั้งนี้มีทั้งหมด 35 คน จัดทำงานวิจัยที่มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ โดยเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลประชากร ก่อน และหลังเข้าร่วมการวิจัยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็นเรื่องเพศ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และการรับประทานอาหาร

การศึกษาการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3ในครั้งนี้มีผลต่อระดับ MDA โดยค่าเฉลี่ยก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 50.35±12.94 ไมโครกรัม/ลิตร และหลังรับประทาน 34.79±5.25 ไมโครกรัม/ลิตร พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยของ Choi, Kim, Chang, Kyu-Youn, & Shin (2011) และ Choi, Youn, & Shin (2011) ซึ่งรายงานว่ามีประโยชน์ในการลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ที่เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดความเสื่อมชราของเซลล์ นำมาสู่โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยระดับ Ox-LDL ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 60.70±10.03 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และหลังรับประทาน 53.85±6.64 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการวิจัย Choi, Youn, & Shin (2011) การศึกษานี้มีผลสรุปว่า

แอสตาแซนธินสามารถลดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน จากการลดระดับของไลโพโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (LDL) จึงมีแนวโน้มที่สามารถป้องกันโรคหัวใจ และหลอดเลือดได้

ข้อแตกต่างระหว่างการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ คือในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เมื่อเทียบกับยาหลอกกลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.313) ความแตกต่างกันของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ กับการศึกษาก่อนหน้า สามารถบอกถึงความแตกต่างได้ ดังต่อไปนี้ คือ การศึกษาของ Choi, Youn, & Shin (2011) ใช้แอสตาแซนธินขนาด 20 มิลลิกรัมซึ่งมีขนาดสูงกว่าการศึกษาวิจัยฉบับนี้ ถึง 2 เท่า มีการตรวจติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4 8 และ12 และเห็นถึงความเปลี่ยนแปลงระหว่าง 2 กลุ่มได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป นอกจากนี้ระดับ MDA มีแนวโน้มลดลงเมื่อมีการรับประทานเป็นระยะเวลามากขึ้น การศึกษาของ Choi, Kim, Chang, Kyu-Youn, & Shin (2011) ไม่มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มที่ไม่ได้รับแอสตาแซนธินในสัปดาห์ที่ 3 ที่เป็นสัปดาห์สิ้นสุดของการศึกษาวิจัย มีเพียงรายงานผลการเปรียบเทียบระดับ MDA ระหว่างกลุ่มก่อนเข้าร่วมการวิจัย และอาสาสมัครในกลุ่มที่ไม่ได้รับแอสตาแซนธินยังมีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีการศึกษาของ Sankhla et al., (2012) พบว่าดัชนีมวลกายแปรผันตรงกับระดับ MDA ดังนั้นเมื่อทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจึงส่งผลให้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เมื่อเทียบดัชนีมวลกายของกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และกลุ่มยาหลอกไม่พบความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ จึงไม่ส่งผลต่อระดับ MDA นอกจากนี้การศึกษาของ Choi, Kim, Chang, Kyu-Youn, & Shin (2011) มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับแอสตาแซนธิน 5 มิลลิกรัม และแอสตาแซนธิน 20 มิลลิกรัม ในสัปดาห์ที่ 3 หลังการรับประทานไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษา Choi, Youn, & Shin (2011) ที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในสัปดาห์ที่ 4 จึงมีแนวโน้มว่าขนาดมิลลิกรัมของแอสตาแซนธิน และระยะเวลาการรับประทานส่งผลต่อระดับ MDA

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้กลุ่มยาหลอกได้รับกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลางขนาด 1000 มิลลิกรัม ซึ่งมีฤทธิ์ในการลดระดับ MDA และOx-LDL สอดคล้องกับ Yeap et al. (2015) ที่ทำการทดลองในหนู ดังนั้นถ้าทำการวิจัยในคนน่าจะให้ผลในทำนองเดียวกันคือ ลดภาวะเครียดออกซิเดชัน และลดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันโดยเพิ่มการทำงานของ SOD ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ จึงทำให้เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 ของการศึกษาวิจัยฉบับนี้จึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการรับประทานอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 อาจมีความเป็นไปได้ที่สามารถลดภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน และช่วยลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังได้

5.2 ผลข้างเคียงหลังการรับประทาน

ประเมินผลข้างเคียงจากการสัมภาษณ์ พบว่าสิวที่เกิดขึ้นในกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอก ไม่น่าจะเกิดจากตัวผลิตภัณฑ์ที่รับประทาน หรือยาหลอก อาจจะเกิดจากปัจจัยภายนอกมากกว่า เนื่องจากเป็นสิวที่เกิดขึ้นใหม่บริเวณใต้หน้ากากอนามัย โดยเฉพาะบริเวณคาง ร่วมกับอากาศที่ร้อนมากขึ้นในช่วงระยะเวลาในการทำวิจัย ส่วนอาการท้องอืดจากการได้รับยาหลอก อาจมาจากตัวยาหลอกทำมาจากกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง ซึ่งทำให้เกิดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารนำมาสู่อาการท้องอืดได้ สอดคล้องข้อมูลจาก Neha, & Berkeley (2017) ทั้งนี้เพราะกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง 15 มิลลิลิตร จะมีไขมัน 14 กรัม ได้พลังงาน 115 แคลลอรี่ ซึ่งดูดซึมง่าย และรวดเร็ว ดังนั้นถ้ารับประทานหลังอาหารไขมันสูงจะทำให้ได้รับพลังงานเกินกว่าร่างกายต้องการ จนทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ท้องอืด เป็นต้น

5.3 ข้อจำกัดในการทำวิจัยในครั้งนี้

5.3.1 จากสถานการณ์การแพร่ระบาดโควิด-19 ในขณะนี้ทำให้อาสาสมัครบางคนไม่สามารถเดินทางมาพบผู้วิจัยในครั้งที่ 2 ได้ เพราะอยู่ในช่วงการกักตัว

5.3.2 อาสาสมัครในการวิจัยในครั้งนี้เป็นผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 23-29.9 kg/m^2 จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติสามารถลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ได้เหมือนกับผู้ที่มีดัชนีมวลกายเกินเกณฑ์มาตรฐาน

5.3.4 การลดลงของระดับ MDA และOx-LDL ในทั้ง 2 กลุ่มไม่สามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาหลอกมีฤทธิ์เทียบเท่า หรือดีกว่ากัน เนื่องด้วยจำนวนอาสาสมัคร และระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยค่อนข้างน้อย

5.3.5 การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ได้ไม่สามารถสรุปได้ว่าการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกมีความปลอดภัยหากมีการรับประทานเป็นเวลานาน

5.4 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในครั้งหน้า

5.4.1 ควรมีการศึกษาติดตามผลในระยะยาว หรือเพิ่มปริมาณแอสตาแซนธิน และเพิ่มจำนวนประชากรเพื่อให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือ แม่นยำมากยิ่งขึ้น จนสามารถเห็นผลถึงความแตกต่างระหว่างแอสตาแซนธิน และกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง

5.4.2 ทดลองปรับเปลี่ยนยาหลอกให้ไม่มีกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลปานกลาง อาจพบความเด่นชัดในการลดระดับ MDA และOx-LDL ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

5.4.3 ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีดัชนีมวลกายปกติว่าได้ผลการวิจัยจะเห็นผลเหมือนกันหรือไม่ เพื่อให้ผลการศึกษาครอบคลุมถึงประชากรส่วนใหญ่

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

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

ภาษาต่างประเทศ

Apak R. (2019). Current Issues in Antioxidant Measurement. *Journal of agricultural and food chemistry*, *67*(33), 9187–9202.

Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014, 360438.DOI: https://doi.org/10.1155/2014/360438

Babajafari, S., Akhlaghi, M., Mazloomi, S. M., Ayaz, M., Noorafshan, A., Jafari, P., & Hojhabrimanesh, A. (2018). The effect of isolated soy protein adjunctive with flaxseed oil on markers of inflammation, oxidative stress, acute phase proteins, and wound healing of burn patients; a randomized clinical trial. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, *44*(1), 140–149. DOI: https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.05.014

Brendler, T., & Williamson, E. M. (2019). Astaxanthin: How much is too much? A safety review. *Phytotherapy research : PTR*, *33*(12), 3090–3111. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.6514

Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. *Biochimica et biophysica acta*, *1830*(5), 3289–3303. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.11.020

Choi, H. D., Kim, J. H., Chang, M. J., Kyu-Youn, Y., & Shin, W. G. (2011). Effects of astaxanthin on oxidative stress in overweight and obese adults. *Phytotherapy research : PTR*, *25*(12), 1813–1818. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.3494

Choi, H. D., Youn, Y. K., & Shin, W. G. (2011). Positive effects of astaxanthin on lipid profiles and oxidative stress in overweight subjects. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, *66*(4), 363–369. DOI: https://doi.org/10.1007/s11130-011-0258-9

Desmarchelier, C., & Bore, P., (2017). Overview of carotenoid bioavailability determinants: From dietary factors to host genetic variations. *Trends in Food Science & Technology*. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.03.002

Dreher, M. L., & Davenport, A. J. (2013). Hass avocado composition and potential health effects. *Critical reviews in food science and nutrition*, *53*(7), 738–750. DOI: https://doi.org/10.1080/10408398.2011.556759

Fernández-Sánchez, A., Madrigal-Santillán, E., Bautista, M., Esquivel-Soto, J., Morales-González, A., Esquivel-Chirino, C., … Morales-González, J. A. (2011). I*nflammation, oxidative stress, and obesity. International journal of molecular sciences*, *12*(5), 3117–3132. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms12053117

Fukai, T., & Ushio-Fukai, M. (2011). Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxidants & redox signaling*, *15*(6), 1583–1606. DOI: https://doi.org/10.1089/ars.2011.3999

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

Jakubczyk, K., Dec, K., Kałduńska, J., Kawczuga, D., Kochman, J., & Janda, K. (2020). Reactive oxygen species - sources, functions, oxidative damage. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, *48*(284), 124–127

Kappally, S., Shirwaikar, A., & Shirwaikar, A., (2015). COCONUT OIL – A REVIEW OF POTENTIAL APPLICATIONS. *Journal for drugs and medicines*. DOI: https://doi.org/10.15254/H.J.D.Med.7.2015.149

Khatami, P. G., Soleimani, A., Sharifi, N., Aghadavod, E., & Asemi, Z. (2016). The effects of high-dose vitamin E supplementation on biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of clinical lipidology*, *10*(4), 922–929. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.02.021

Kim, J. H., Chang, M. J., Choi, H. D., Youn, Y. K., Kim, J. T., Oh, J. M., & Shin, W. G. (2011). Protective effects of Haematococcus astaxanthin on oxidative stress in healthy smokers. J*ournal of medicinal food*, *14*(11), 1469–1475. DOI: https://doi.org/10.1089/jmf.2011.1626

Kishimoto, Y., Yoshida, H., & Kondo, K. (2016). Potential Anti-Atherosclerotic Properties of Astaxanthin. *Marine drugs*, *14*(2), 35. DOI: https://doi.org/10.3390/md14020035

Kudryavtseva, A. V., Krasnov, G. S., Dmitriev, A. A., Alekseev, B. Y., Kardymon, O. L., Sadritdinova, A. F., … Snezhkina, A. V. (2016). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in aging and cancer. *Oncotarget*, *7*(29), 44879–44905. DOI: https://doi.org/10.18632/oncotarget.9821

Kumar, G. S., & Krishna, A. G. (2015). Studies on the nutraceuticals composition of wheat derived oils wheat bran oil and wheat germ oil. *Journal of food science and technology*, *52*(2), 1145–1151. DOI: https://doi.org/10.1007/s13197-013-1119-3

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, *4*(8), 118–126. DOI: https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902

Lü, J. M., Lin, P. H., Yao, Q., & Chen, C. (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of cellular and molecular medicine*, *14*(4), 840–860. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00897.x

Maktabi, M., Chamani, M., & Asemi, Z. (2017). The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic Status of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, *49*(7), 493–498. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0043-107242

Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., Di Rosa, G., Gitto, E., … Arrigo, T. (2014). Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International journal of molecular sciences*, *16*(1), 378–400. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms16010378

McMurray, F., Patten, D. A., & Harper, M. E. (2016). Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in Obesity-Recent Findings and Empirical Approaches. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *24*(11), 2301–2310. DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21654

Mercke Odeberg, J., Lignell, A., Pettersson, A., & Höglund, P. (2003). Oral bioavailability of the antioxidant astaxanthin in humans is enhanced by incorporation of lipid based formulations. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, *19*(4), 299–304. DOI: https://doi.org/10.1016/s0928- 0987(03)00135-0

Meydani, M. (1992). Protective role of dietary vitamin E on oxidative stress in aging. *AGE 15*, 89–93. DOI: https://doi.org/10.1007/BF02435007

Mirfatahi, M., Tabibi, H., Nasrollahi, A., Hedayati, M., & Taghizadeh, M. (2016). Effect of flaxseed oil on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *International urology and nephrology*, *48*(8), 1335–1341. DOI: https://doi.org/10.1007/s11255-016-1300-5

Nandi, A., Yan, L. J., Jana, C. K., & Das, N. (2019). Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 9613090. DOI: https://doi.org/10.1155/2019/9613090

Nasri, K., Akrami, S., Rahimi, M., Taghizadeh, M., Behfar, M., Mazandaranian, M. R., … Asemi, Z. (2018). The effects of vitamin D and evening primrose oil co-supplementation on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in vitamin D-deficient women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endocrine research*, *43*(1), 1–10. DOI: https://doi.org/10.1080/07435800.2017.1346661

Neha, D. S., Berkeley N. L. (2017). The Use of Medium-Chain Triglycerides in Gastrointestinal Disorders. *PRACTICAL GASTROENTEROLOGY*, *11*(2),20-28.

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

Petyaev, I. M., Klochkov, V. A., Chalyk, N. E., Pristensky, D. V., Chernyshova, M. P., Kyle, N. H., & Bashmakov, Y. K. (2018). Markers of Hypoxia and Oxidative Stress in Aging Volunteers Ingesting Lycosomal Formulation of Dark Chocolate Containing Astaxanthin. *The journal of nutrition, health & aging*, *22*(9), 1092–1098. DOI: https://doi.org/10.1007/s12603-018-1063-z

Rahmani, E., Samimi, M., Ebrahimi, F. A., Foroozanfard, F., Ahmadi, S., Rahimi, M., … Asemi, Z. (2017). The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on gene expression of lipoprotein(a) and oxidized low-density lipoprotein, lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome. *Molecular and cellular endocrinology*, 439, 247–255. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.09.008

Rhoads, J. P., & Major, A. S. (2018). How Oxidized Low-Density Lipoprotein Activates Inflammatory Responses. *Critical reviews in immunology*, *38*(4), 333–342. DOI: https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.2018026483

Sankhla, M., Sharma, T. K., Mathur, K., Rathor, J. S., Butolia, V., Gadhok, A. K., Vardey, S. K., Sinha, M., & Kaushik, G. G. (2012). Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clinical laboratory*, *58*(5-6), 385–392.

Sano, A., Uchida, R., Saito, M., Shioya, N., Komori, Y., Tho, Y., & Hashizume, N. (2007). Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL. *Journal of nutritional science and vitaminology*, *53*(2), 174–182. DOI: https://doi.org/10.3177/jnsv.53.174

Satish Balasaheb Nimse, Dilipkumar Pal. (2015) Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv*., 27986-28006.

Sinha, N., & Dabla, P. K. (2015). Oxidative stress and antioxidants in hypertension-a current review. *Current hypertension reviews*, *11*(2), 132–142. DOI: https://doi.org/10.2174/1573402111666150529130922

Sun, Y., Ma, A., Li, Y., Han, X., Wang, Q., & Liang, H. (2012). Vitamin E supplementation protects erythrocyte membranes from oxidative stress in healthy Chinese middle-aged and elderly people. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, *32*(5), 328–334. DOI: https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.03.012

Takwale, A., Tan, E., Agarwal, S., Barclay, G., Ahmed, I., Hotchkiss, K., … Berth-Jones, J. (2003). Efficacy and tolerability of borage oil in adults and children with atopic eczema: randomised, double blind, placebo controlled, parallel group trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, *327*(7428), 1385. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.327.7428.1385

Tasset-Cuevas, I., Fernández-Bedmar, Z., Lozano-Baena, M. D., Campos-Sánchez, J., de Haro-Bailón, A., Muñoz-Serrano, A., & Alonso-Moraga, A. (2013). Protective effect of borage seed oil and gamma linolenic acid on DNA: in vivo and in vitro studies. *PloS one*, *8*(2), e56986. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056986

Thannickal, V. J., & Fanburg, B. L. (2000). Reactive oxygen species in cell signaling. *American journal of physiology*. *Lung cellular and molecular physiology*, *279*(6), L1005–L1028. DOI: https://doi.org/10.1152/ajplung.2000.279.6.L1005

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

Ueno, Y., Kawamoto, Y., Nakane, Y., Natsume, R., Miura, K., Okumura, Y., … Osawa, T. (2020). Oxidized Perilla and Linseed Oils Induce Neuronal Apoptosis by Caspase-Dependent and -Independent Pathways. *Foods (Basel, Switzerland)*, *9*(5), 538. DOI: https://doi.org/10.3390/foods9050538

Wimalawansa S. J. (2019). Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology*, *8*(2), 30. DOI: https://doi.org/10.3390/biology8020030

World Health Organization. (2010). Obesity and overweight., from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.

Wu, D., Xu, H., Chen, J., & Zhang, L. (2020). Effects of Astaxanthin Supplementation on Oxidative Stress. International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift fur Vitamin- und Ernahrungsforschung. *Journal international de vitaminologie et de nutrition*, *90*(1-2), 179–194. DOI: https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000497

Xia, E. Q., Deng, G. F., Guo, Y. J., & Li, H. B. (2010). Biological activities of polyphenols from grapes. *International journal of molecular sciences, 11*(2), 622–646. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms11020622

Yadav, R. K., Singh, M., Roy, S., Ansari, M. N., Saeedan, A. S., & Kaithwas, G. (2018). Modulation of oxidative stress response by flaxseed oil: Role of lipid peroxidation and underlying mechanisms. *Prostaglandins & other lipid mediators*, 135, 21–26. DOI: https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2018.02.003

Yeap, S. K., Beh, B. K., Ali, N. M., Yusof, H. M., Ho, W. Y., Koh, S. P., Alitheen, N. B., & Long, K. (2015). Antistress and antioxidant effects of virgin coconut oil in vivo. *Experimental and therapeutic medicine*, *9*(1), 39–42. DOI: https://doi.org/10.3892/etm.2014.2045

Zuluaga, M., Gueguen, V., Letourneur, D., & Pavon-Djavid, G. (2018). Astaxanthin-antioxidant impact on excessive Reactive Oxygen Species generation induced by ischemia and reperfusion injury. *Chemico-biological interactions*, 279, 145–158. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.11.012

ภาคผนวก ก
เอกสารชี้แจงการวิจัย

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(Research subject information sheet)

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

20 พฤศจิกายน 2563

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน :การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

ผู้สนับสนุนการวิจัย

บริษัทพรีเว้นท์ยู จำกัด

ชื่อ และสถานที่ทำงานของผู้วิจัย

แพทย์หญิง ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร แผนกตรวจโรคทั่วไป ศูนย์สุขภาพโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า

ที่อยู่

88/5 หมู่1 แขวงบางรักน้อย อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

เบอร์โทรศัพท์

มือถือ 0869000606

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นอาสาสมัครที่มีเงื่อนไขเข้าเกณฑ์ ในโครงการวิจัย คือ เพศหญิง อายุระหว่าง 35-45 ปี มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23-29.9 kg/m^2 มีสุขภาพร่างกาย และจิตใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่เป็นผู้ที่หมดประจำเดือน ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ หรือระหว่างให้นมบุตร ไม่มีประวัติแพ้สารกลุ่มแคโรทีนอยด์ ไม่มีประวัติรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารก่อนเข้าร่วมวิจัย 2 สัปดาห์ และไม่สูบบุหรี่ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

ที่มา และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ปัจจุบันโรคอ้วนเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ หรือโรคหลอดเลือดสมองที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ และอาจนำมาสู่การเสียชีวิต ซึ่งพบว่าแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจน เป็นผลสืบเนื่องมาจากวัฒนธรรม สิ่งแวดล้อม อาหารที่เปลี่ยนแปลงไป ร่วมกับการมีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ ทำให้มีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง ก่อให้เกิดผลกระทบทางเศรษฐกิจมากยิ่งขึ้น ปัจจุบันมียามากมายที่ถูกพัฒนามาเพื่อใช้ในรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง แต่ยังคงมีรายงานถึงผลข้างเคียง และมีราคาแพง ดังนั้นจึงเกิดการศึกษาที่ใช้สารสกัดจากธรรมชาติเพื่อมาเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา หรือป้องกัน โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือการลดภาวะเครียดออกซิเดชันซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และพบผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย หรืออาจไม่มีเลย นอกจากนี้ยังราคาไม่แพง

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลรวมของอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดีต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน 3

2. เพื่อประเมินผลข้างเคียง และความปลอดภัยเกิดจากการรับประมานอาหารเสริมแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ .....(วัน/เวลา)..... เพื่อชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันโลหิต เจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องอดอาหาร และเครื่องดื่มทุกชนิด ยกเว้นน้ำเปล่า อย่างน้อย ชั่วโมง 8 จากนั้นผู้วิจัยจะขอเจาะเลือดปริมาณ **10** ซีซี โดยนักเทคนิคการแพทย์ เพื่อส่งตรวจระดับภาวะเครียดออกซิเดชัน (MDA และ Ox-LDL) ค่าการทำงานของไต (BUN และ Creatinine) ค่าการทำงานของตับ (AST และALT) จำนวน 2 ครั้ง คือครั้งแรกที่เข้าร่วมการวิจัย และครั้งที่ 2 หลังจบการวิจัย

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะถูกแบ่งกลุ่มด้วยการสุ่ม ซึ่งจะแบ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 38 คน ออกเป็นกลุ่มย่อยละ 2 คน จำนวน 19 กลุ่ม โดยผู้ช่วยวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือยาหลอกบรรจุในขวดทึบแสงตามการแบ่งกลุ่มที่ได้รับการสุ่มไว้ โดยรับประทานวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ดหลังอาหารเช้า ต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ กรณีลืมรับประทานในช่วงหลังอาหารเช้า ให้รับประทานหลังอาหารเที่ยงแทนได้

หลังจบการวิจัยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้ทำแบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทุกชนิด อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาซินธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี และวิตามินดี3 อาจมีผลต่อการที่มีอุจจาระเป็นสีแดงได้ซึ่งเป็นสีธรรมชาติของแอสตาแซนธิน รวมถึงอาการข้างเคียง และความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

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

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอก และได้รับการตรวจระดับภาวะเครียดออกซิเดชันฟรี จากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 300 บาทพร้อมอาหารเช้า รวมทั้งหมด 2 ครั้ง

และสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาหลอก จะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนธินท่านละ 4กล่อง บรรจุกล่องละ 30 แคปซูล

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อ

เหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

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

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยติดต่อแพทย์หญิงธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น ตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยจะจัดการทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

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

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย
(Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง

การศึกษาประสิทธิผลของแอสตาแซนธิน น้ำมันสกัดจากพืชธรรมชาติ วิตามินอี วิตามินดี3 ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้หญิงที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน :การศึกษาวิจัยแบบสุ่มชนิดปกปิดสองด้านมีกลุ่มควบคุม

วันให้คำยินยอม

วันที่….....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่

.....

.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ ..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาหลอกที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่น

อย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษา พยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายและจะได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ

จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า ☐ ยินยอม

☐ ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(แพทย์หญิง ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร) ชื่อผู้ทำวิจัย

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนเข้าร่วมการวิจัย

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

ข้อมูลทั่วไป

เพศ หญิง อายุ.....ปี

โรคประจำตัว

☐ มี โปรดระบุ.....

☐ ไม่มี

ประวัติยาที่ใช้เป็นประจำ

☐ มี ชื่อยา (โปรดระบุ).....

☐ ไม่มี

ประวัติแพ้ยา

☐ แพ้ยา ชื่อยา (โปรดระบุ) .....

☐ ไม่เคยแพ้ยา

ประจำเดือนมาครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่

☐ ตั้งครรภ์ ☐ ไม่ได้ตั้งครรภ์

ท่านกำลังให้นมบุตรหรือไม่

☐ กำลังให้นมบุตร ☐ ไม่ได้ให้นมบุตร

ท่านได้รับประทานวิตามิน หรือ อาหารเสริมหรือไม่

☐ รับประทาน ระบุชนิด/ระยะเวลา.....

☐ ไม่ได้รับประทาน

ท่านสูบบุหรี่หรือไม่

☐ สูบ ☐ ไม่ได้สูบ

แบบบันทึกข้อมูลการบริโภคอาหารย้อนหลังในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา

หมายเลข | | | |

ก่อนเข้าร่วมการวิจัย / หลังเข้าร่วมการวิจัย

	พลังงาน (kcal)	คาร์โบไฮเดรต (kcal)	โปรตีน (kcal)	ไขมัน (kcal)	คอเลสเตอรอล (mg.)	เส้นใย (g.)
อาหารเช้า						
อาหารว่าง						
อาหาร กลางวัน						
อาหารว่าง						
อาหารเย็น						
อาหารว่าง						
รวม						

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังเข้าร่วมการวิจัย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

Naranjo's Algorithm หมายเลข | | | |

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

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

ท่านได้รับประทานอาหารเสริมอื่นระหว่างวิจัยหรือไม่ ☐ ไม่ ☐ ใช่ ระบุ.....

ลงชื่อ.....ผู้ประเมิน

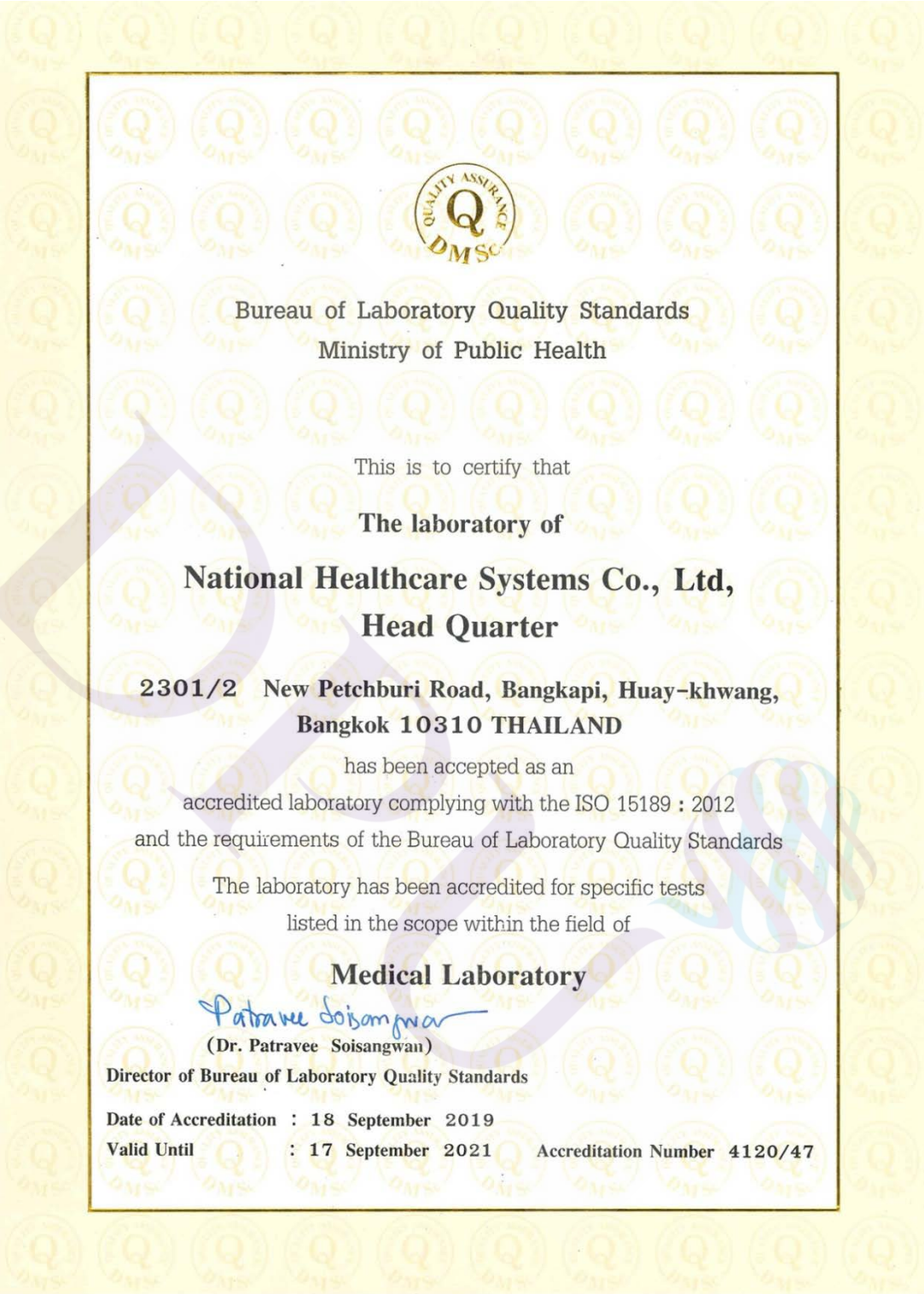
วันที่.....

แบบบันทึกผลการวิจัย

หมายเลข | | | |

	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 8 .....
น้ำหนัก (กิโลกรัม)		
ส่วนสูง (เซนติเมตร)		
BMI (kg/m^2)		
ความดันโลหิต (mmHg)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 1
	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 2
	เฉลี่ย	เฉลี่ย
MDA		
Ox-LDL		
AST (U/L)		
ALT (U/L)		
BUN (mg/dL)		
Cr (mg/dL)		

ภาคผนวก ง
เอกสารอื่นๆ



Bureau of Laboratory Quality Standards
Ministry of Public Health

This is to certify that

The laboratory of

National Healthcare Systems Co., Ltd,
Head Quarter

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

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

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

Medical Laboratory

Patravee Soisangwan

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

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

ภาพที่ ง.1 ใบรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ISO15189:2012 ของบริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัดสาขาสำนักงานใหญ่

สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

ห้องปฏิบัติการ

บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด
สาขาสำนักงานใหญ่

2301/2 ถนน เพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง
กรุงเทพมหานคร 10310

ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นห้องปฏิบัติการที่ผ่านการรับรองความสามารถ
ตามมาตรฐาน ISO 15190 : 2003 และข้อกำหนดและเงื่อนไขการรับรองความสามารถ
ห้องปฏิบัติการทดสอบด้านการแพทย์และสาธารณสุขของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการในด้าน

ความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์

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

ภาพที่ ง.2 ใบรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ISO15190:2003 ของบริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเท็มส์ จำกัด สาขาสำนักงานใหญ่ (ต่อ)

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

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

ให้ไว้เพื่อแสดงว่าผลิตภัณฑ์อาหารตามข้อมูลนี้ได้จดทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือจังหวัด ตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร

☐ การผลิตเพื่อจำหน่าย ☑ การนำเข้าเพื่อจำหน่าย ☐ การผลิตเพื่อส่งออก (ไม่จำหน่ายในประเทศ)

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

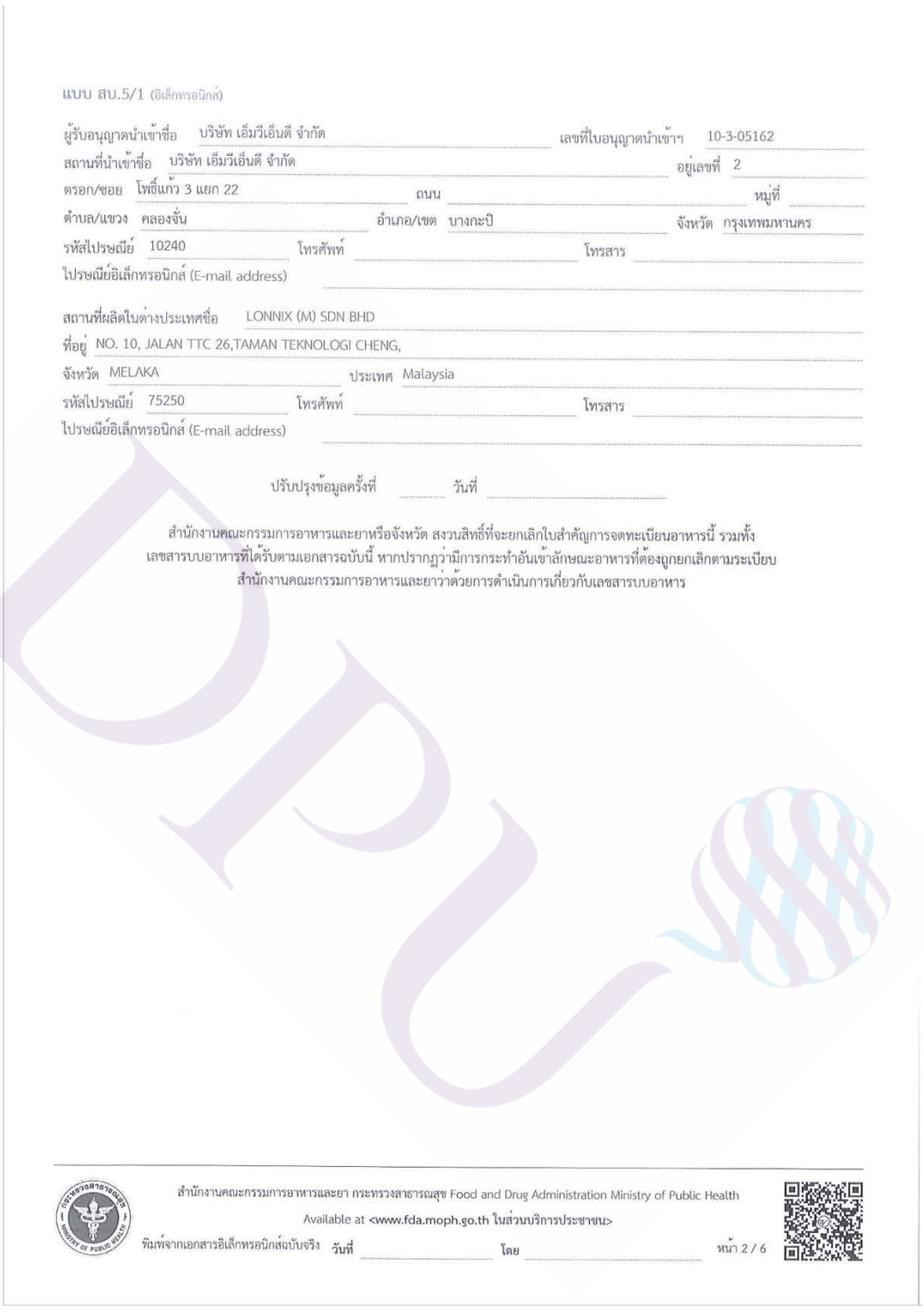
รายละเอียดผลิตภัณฑ์ (Product Profile) ตามเอกสารแนบท้ายใบสำคัญนี้
เมื่อได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ต้องมีเอกสารและหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ อย่างน้อย ได้แก่ สูตรส่วนประกอบ ๑๐๐ % รายละเอียดกรรมวิธีการผลิต ชนิดภาชนะบรรจุ และกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญต้องจัดเตรียม Raw Material Specification ณ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

ให้ไว้แก่

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

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข Food and Drug Administration Ministry of Public Health
Available at <www.fda.moph.go.th ในส่วนบริการประชาชน>
พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ฉบับจริง วันที่ ..... โดย ..... หน้า 1 / 6

ภาพที่ ง.3 ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร และยาของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการวิจัย



แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ผู้รับอนุญาตนำเข้าชื่อ บริษัท เอ็มวีเอ็นดี จำกัด เลขที่ใบอนุญาตนำเข้าฯ 10-3-05162

สถานที่นำเข้าชื่อ บริษัท เอ็มวีเอ็นดี จำกัด อยู่เลขที่ 2

ตรอก/ซอย โพธิ์แก้ว 3 แยก 22 ถนน หมู่ที่

ตำบล/แขวง คลองจั่น อำเภอ/เขต บางกะปิ จังหวัด กรุงเทพมหานคร

รหัสไปรษณีย์ 10240 โทรศัพท์ โทรสาร

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address)

สถานที่ผลิตในต่างประเทศชื่อ LONNIX (M) SDN BHD

ที่อยู่ NO. 10, JALAN TTC 26,TAMAN TEKNOLOGI CHENG,

จังหวัด MELAKA ประเทศ Malaysia

รหัสไปรษณีย์ 75250 โทรศัพท์ โทรสาร

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address)

ปรับปรุงข้อมูลครั้งที่ วันที่

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือจังหวัด สงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิกใบสำคัญการจดทะเบียนอาหารนี้ รวมทั้ง
เลขสารบบอาหารที่ได้รับตามเอกสารฉบับนี้ หากปรากฏว่ามีการกระทำอันเข้าลักษณะอาหารที่ต้องถูกยกเลิกตามระเบียบ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข Food and Drug Administration Ministry of Public Health

Available at <www.fda.moph.go.th ในส่วนบริการประชาชน>

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ฉบับจริง วันที่ โดย หน้า 2 / 6

ภาพที่ ง.4 ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร และยาของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการวิจัย (ต่อ)

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ขอรับรองว่า

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

2. ผลิตภัณฑ์ที่แจ้งนี้ เป็นไปตามข้อกำหนดของพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522

- ไม่เข้าข่ายเป็นอาหารใหม่ (novel food) ที่ต้องประเมินตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องอาหารใหม่ (Novel food) หรือเป็นอาหารใหม่ที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยแล้ว
- มีคุณภาพหรือมาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง (กรณีเป็นอาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน)
- มีการใช้วัตถุเจือปนอาหาร ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องวัตถุเจือปนอาหาร
- ไม่มีการใช้วัตถุที่ห้ามใช้ในอาหาร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- ไม่มีการใช้อาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- ไม่มีการบรรจุสิ่งอื่นหรือวัตถุอื่นที่มิใช่อาหารในภาชนะบรรจุและหีบห่อตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- การใช้ภาชนะบรรจุ ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องภาชนะบรรจุ
- การแสดงฉลากอาหาร ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องการแสดงฉลากของอาหารในภาชนะบรรจุ และประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่ได้มีการกำหนดการแสดงฉลากไว้เป็นการเฉพาะ
- การแสดงฉลากโฆษณาการ ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องฉลากโฆษณาการ
- ขอรับรองว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวแบ่งบรรจุจากเลขสารบบอาหารที่ .....
- ขอรับรองว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวอ้างอิงสูตรส่วนประกอบจากเลขสารบบอาหารที่ .....
- อื่นๆ .....

3. เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดตามที่ได้แจ้งไว้ จะต้องยื่นคำขอแก้ไขรายละเอียดของอาหารพร้อมเอกสารหลักฐานตามคู่มือสำหรับประชาชนที่เกี่ยวข้อง

4. รายละเอียดที่ได้แจ้งในแบบแจ้งผลิตภัณฑ์นี้เป็นความจริงและมีเอกสารหลักฐานพิสูจน์ข้อมูลที่แจ้งไว้ข้างต้นแล้ว ทั้งนี้ รวมถึงเอกสารที่เกี่ยวข้องเป็นต้นฉบับจริงหรือสำเนาที่ถูกต้อง และรับทราบว่าจะต้องรับผิดชอบให้ผลิตภัณฑ์อาหารที่ออกสู่ตลาดเป็นไปตามที่แจ้งไว้ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่และข้อกำหนดของกฎหมาย

ลงชื่อ นายเจษฎา บัญญาศร ผู้ดำเนินกิจการ

วันที่ .....

** หมายเหตุ : การออกใบสำคัญอิเล็กทรอนิกส์ตามท้ายระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหารนี้ ส่วนที่เว้นว่างไว้จะแสดงเฉพาะชุดข้อมูลที่อนุญาตหรือมีการแจ้งไว้เท่านั้น**

ภาพที่ ง.5 ใบรับรองของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการวิจัย

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด)

รายละเอียดผลิตภัณฑ์ (Product Profile)

ชื่ออาหารภาษาอังกฤษ AstaSure Astaxanthin 5 mg. (Dietary Supplement Product)

ชื่ออาหารภาษาไทย แอสต้าชัวร์ แอสต้าแซนทิน 5 มก. (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร)

ส่วนประกอบทั้งหมดในผลิตภัณฑ์ / 1 แคปซูล

ส่วนประกอบที่สำคัญ (Active Ingredient)

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

ส่วนประกอบที่ไม่สำคัญ (Inactive Ingredient)

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

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข Food and Drug Administration Ministry of Public Health

Available at <www.fda.moph.go.th ในส่วนบริการประชาชน>

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ฉบับจริง วันที่ โดย หน้า 4 / 6

ภาพที่ ง.6 เอกสารแนบท้ายใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการวิจัย

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด)

ลำดับที่	รายชื่อส่วนประกอบ	ปริมาณ	หน่วย
3	SORBITOL 420i	3.21	มิลลิกรัม

น้ำหนักสุทธต่อ 1 แคปซูล เท่ากับ 804.71 มิลลิกรัม

ขนาดรับประทาน 1 แคปซูล ต่อวัน

อายุการเก็บรักษา 730 วัน

ประวัติการแก้ไข

ครั้งที่	เลขรับ	วันที่อนุมัติ	รายการขอแก้ไข	ข้อความเดิม	ข้อความที่แก้ไข/เพิ่มเติม	หมายเหตุ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข Food and Drug Administration Ministry of Public Health

Available at <www.fda.moph.go.th ในส่วนบริการประชาชน>

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ฉบับจริง วันที่ โดย หน้า 5 / 6

ภาพที่ ง.7 เอกสารแนบท้ายใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการวิจัย (ต่อ)

แบบ สบ.5/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร

เลขสารบบอาหาร 10-3-05162-5-0006

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด .....)

เงื่อนไขการยกเลิกหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร

ให้ผู้อนุญาตหรือผู้ได้รับมอบหมาย มีอำนาจในการสั่งยกเลิกเลขสารบบอาหาร หรือหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร ถ้าปรากฏว่าอาหารนั้นมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

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

ภาพที่ ง.8 เอกสารแนบท้ายใบสำคัญการจดทะเบียนอาหาร ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการวิจัย (ต่อ)

Certificate of Registration

Revomed (Thailand) Co., Ltd.

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

operates a

Quality Management System

which complies with the requirements of:

Good Manufacturing Practices (GMP)

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

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

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

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

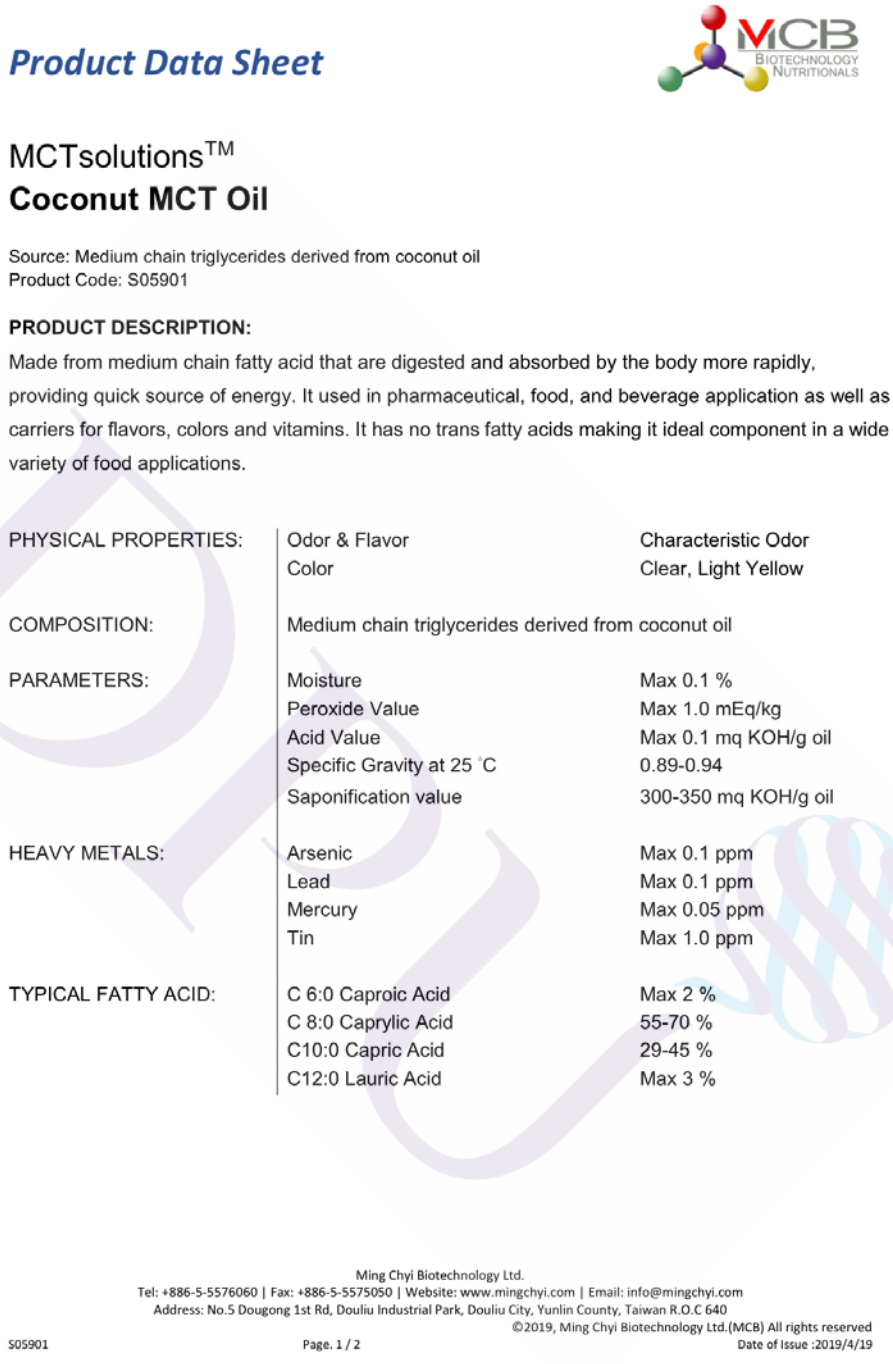
Sean Bates
Accreditation Manager
TQCS International Pty Ltd

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

TQCSI
TQCS International Pty Ltd

AACB
www.aacb.com.au

ภาพที่ ง.9 ใบรับรองมาตรฐาน GMP ของบริษัท รีโว่เมด ไทยแลนด์



Product Data Sheet

MCB BIOTECHNOLOGY NUTRITIONALS

MCTsolutions™
Coconut MCT Oil

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

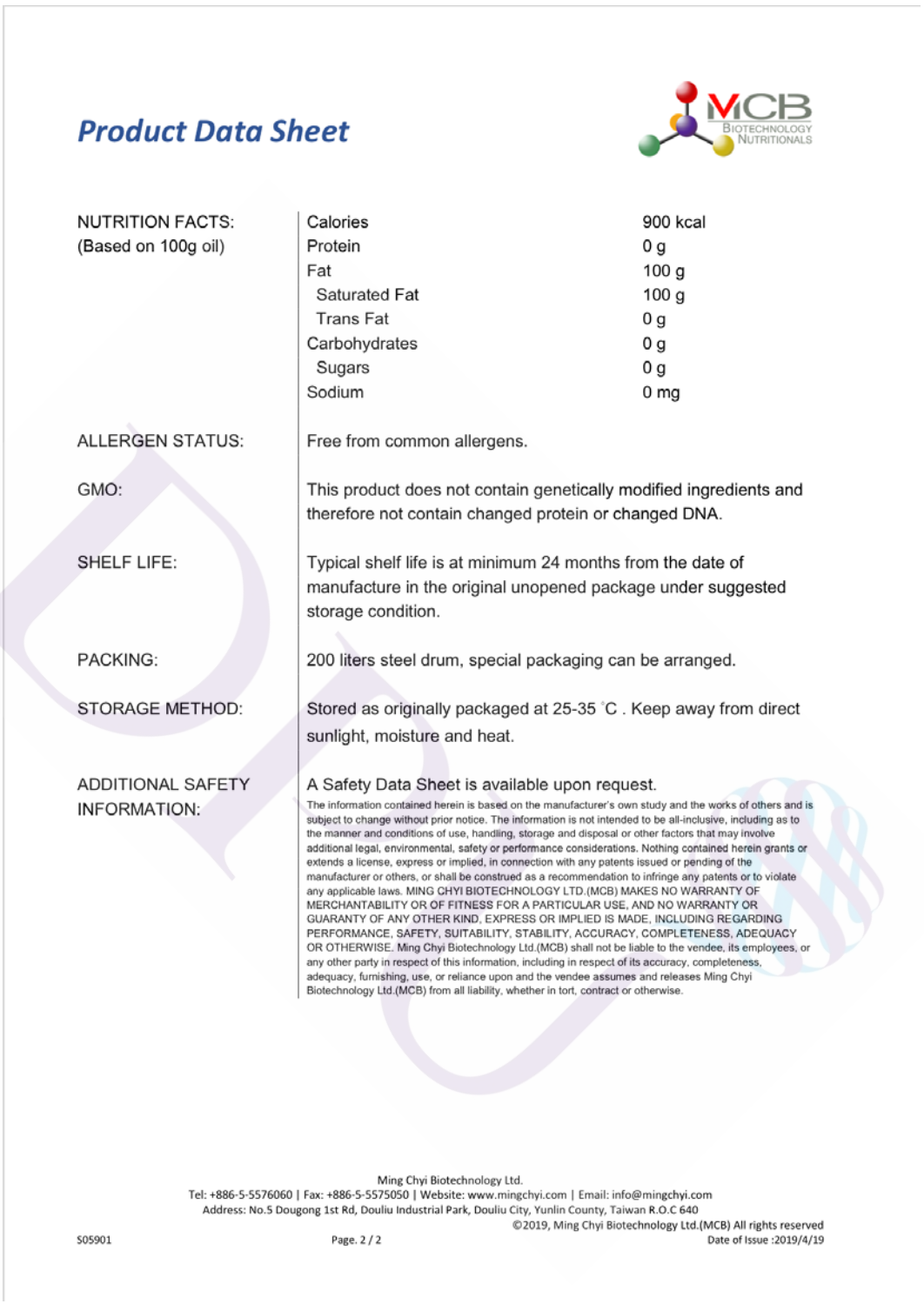
PRODUCT DESCRIPTION:

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

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

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

ภาพที่ ง.10 ใบแสดง Certificate of ingredient (COI) ของยาหลอกที่ใช้ในการวิจัย



Product Data Sheet

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

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

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

ภาพที่ ง.11 ใบแสดง Certificate of ingredient (COI) ของยาหลอกที่ใช้ในการวิจัย (ต่อ)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	แพทย์หญิง ธนัชพร ธัมวิสุทธิวรากร
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2561 แพทยศาสตร์บัณฑิต Huazhong University of science and Technology, Tongji Medical Colledge
ตำแหน่ง และสถานที่ทำงานปัจจุบัน	แพทย์ประจำศูนย์สุขภาพโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรมแพทย์ทหารเรือ

DPU