

ผลของยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมัน  
ในเลือดผิดปกติ

EFFECT OF MULBERRY LEAF EXTRACT CAPSULE ON BLOOD LIPID  
PROFILE OF DYSLIPIDEMIC PATIENTS

โครงการวิจัย

ของ

คุณยากรณ์ มะลัยสิทธิ์

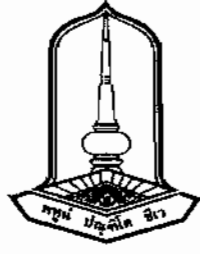
ณัฐวดี จุลวงษ์นะ

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต


ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม




คณะกรรมการสอบโครงการวิจัย ได้พิจารณาโครงการวิจัยของ นางสาวศุภยาภรณ์  
มะลัยสิทธิ์ และนางสาวณัฐวดี จุลวัจนะ แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
เกศาสตรบัณฑิตของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

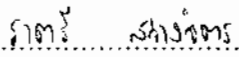
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ

(ผศ.ดร.วนิดา ไทรชมภู)

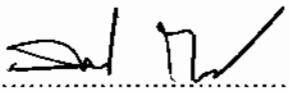
  
..... กรรมการ

(ผศ.ดร.พริษา ศรีส่อง)

  
..... กรรมการ

(อาจารย์ ดร. ราตรี สว่างจิตร)

คณะเกศาสตรบัณฑิตได้รับโครงการวิจัยฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
เกศาสตรบัณฑิตของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

  
.....

(ผศ.ดร.จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์)

คณบดีคณะเกศาสตร

วันที่ ๒๗ เดือน ๑๑ พ.ศ. ๒๕๖๗

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก ผศ. ดร.พีรยา ศรีผ่อง และ ดร.ราตรี สว่างจิตร อาจารย์ผู้ควบคุมโครงการวิจัย ผศ.ดร. วนิกา ไทรชมภู ประธานสอบโครงการวิจัยที่ได้กรุณาช่วยเหลือในการให้คำปรึกษาตลอดการดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านในคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่กรุณาประสิทธิ์ประสาทความรู้และให้ความช่วยเหลือมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณอ.นพ.เทพอุทิศ ก้วสิทธิ์ และทีมพยาบาลประจำศูนย์การแพทย์มหาวิทยาลัยมหาสารคามที่ให้ความช่วยเหลือมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ คุณบุญเลิศ อาจทวีกุล ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือเกี่ยวกับใบหม่อนสายพันธุ์ สกลนคร 72 ณ ศูนย์หม่อนไหมเฉลิมพระเกียรติ จ.ร้อยเอ็ด และศูนย์หม่อนไหมเฉลิมพระเกียรติ อ.ภูพาน จังหวัดสกลนคร มาโดยตลอด

ท้ายที่สุดผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา เพื่อนๆ และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่คอยให้คำแนะนำและกำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด รวมทั้งทุกท่านที่ไม่ได้กล่าวนามไว้ ณ ที่นี้ ที่มีส่วนช่วยให้โครงการวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

คุณยากรณ์ มะลัยสิทธิ์

ณัฐวดี จุลวัจนะ

ชื่อเรื่อง	ผลของยาแอสไพรินลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ เหมือนเป็นพืชสมุนไพรที่ส่วนใหญ่มีสารสำคัญในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ โดยมีการศึกษาพบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด	
ผู้วิจัย	คุณยาภรณ์ มะลัยสิทธิ์ ณัฐวดี จุลวัจนะ	
กรรมการควบคุม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พีรยา ศรีผ่อง และ อาจารย์ ดร. วาตรี สว่างจิตร	
ปริญญา	ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)	
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม	ปีที่พิมพ์ 2557

### บทคัดย่อ

ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ เหมือนเป็นพืชสมุนไพรที่ส่วนใหญ่มีสารสำคัญในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ โดยมีการศึกษาพบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยาแอสไพรินลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ เหมือนเป็นพืชสมุนไพรที่ส่วนใหญ่มีสารสำคัญในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ โดยมีการศึกษาพบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ที่มีหรือไม่มีความเสี่ยงได้แก่ มี risk factor 0-1 อย่าง ที่มี 10 year risk <10% หรือมี risk factor ตั้งแต่ 2 อย่าง ที่มี 10 year risk <20% ตามเกณฑ์ของ NCEP III ที่มารับบริการที่ศูนย์การแพทย์มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ระหว่างพฤศจิกายน 2556 ถึงมกราคม 2557 รูปแบบการศึกษาเป็น randomized controlled trial ซึ่งมีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 26 คน เป็นเพศชาย 9 คนและเพศหญิง 17 คน อายุเฉลี่ย 35±12.51 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่มเข้ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยาหลอกและกลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับยาแอสไพรินลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ เหมือนเป็นพืชสมุนไพรที่ส่วนใหญ่มีสารสำคัญในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ โดยมีการศึกษาพบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดได้แก่ total cholesterol (206.48±46.14 และ 223.92±41.92 mg/dL , p-value = 0.332), triglyceride (141.17±77.67 และ 100.31±44.28, p-value =0.116 ), LDL (141.46±28.60 และ 154.11±26.29, p-value = 0.0.239), HDL (51.89±16.43 และ 58.36±15, p-value = 0.314), blood sugar (90.58±5.66 และ 91.92±9.51, p-value = 0.676), systolic blood pressure (110.3±8.56 และ 113.55±10.62, p-value = 0.453) และ diastolic blood pressure (72.4±7.29 และ 71.45±9.58, p-value = 0.803) ไม่แตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบความร่วมมือในการรับประทานยาแอสไพริน ค่าพลังงานสารอาหาร และการออกกำลังกายตลอดระยะเวลาที่ศึกษาพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.313, p-value = 0.313 และ p-value = 0.325 ตามลำดับ) และจากการติดตามความปลอดภัยในสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ค่าการทำงานของตับระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง AST (21.08±7 และ 23.61±7.57, p-value = 0.368), ALT (20.33±16.62 และ

25.54±11.53,p-value=0.341),ค่าการทำงานของไต BUN (11.07±2.27 และ 11.14±2.6 , p-value. = 0.892), Creatinine (0.76±0.16 และ 0.78±0.14 , p-value = 0.704) ไม่แตกต่างกัน และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และความรุนแรงจากการรับประทานยาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value >0.05) โดยสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มทดลองพบมีเพียงอาการอุจจาระเป็นสีเขียว ซึ่งมีความรุนแรงเล็กน้อยเท่านั้นที่มีรายงาน ในผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจำนวน 1 และ 2 คนตามลำดับ

**TITLE** Effect of mulberry leaf extract capsule on blood lipid profile of dyslipidemic patient

**AUTHOR** Dulayaporn Malaisit  
Natthavadce Choonwatchana

**ADVISORS** Assist.Prof.Dr.Peeraya SripHong and Dr.Ratree Sawangjit

**DEGREE** Pharm D

**UNIVERSITY** Mahasarakham University      **DATE** 2014

### ABSTRACT

Hyperlipidemia is the risk factor of cardiovascular disease, ischemic stroke and peripheral arterial disease. The mulberry is a plant that its leaf has flavonoids and alkaloids as active substances. Previous study found that substances have an effect of decrease serum lipid profile. The purpose of this study was to evaluate the effect of mulberry leaf extract capsules on blood lipid profile in hyperlipidemic patients with or without risk including a 0-1 risk factor with 10 year risk <10% or 2 risk factor with 10 year risk <20% according to the NCEP III guideline at medical center of Mahasarakham University between November 2556 to January 2557. Study design was a randomized controlled trial. Twenty six participants were recruited into this study following by inclusion and exclusion criteria, 9 male and 17 female, mean age  $35 \pm 12.51$  years. Participants were randomly assigned to the control group, 13 participants who received placebo, and experimental group, 13 participants who received mulberry leaf extract capsules. Data were collected for 8 weeks and followed up 2 times at week 4 and 8. The results of laboratory tests between the control group and the experimental group at weeks 8 were not statistically significant, serum lipid profile consists of total cholesterol ( $206.48 \pm 46.14$  and  $223.92 \pm 41.92$  mg/dL, p-value = 0.332), triglyceride ( $141.17 \pm 77.67$  and  $100.31 \pm 44.28$ , p-value = 0.116), LDL ( $141.46 \pm 28.60$  and  $154.11 \pm 26.29$ , p-value = 0.0239), HDL ( $51.89 \pm 16.43$  and  $58.36 \pm 15$ , p-value = 0.314), blood sugar ( $90.58 \pm 5.66$  and  $91.92 \pm 9.51$ , p-value = 0.676), systolic blood pressure ( $110.3 \pm 8.56$  and  $113.55 \pm 10.62$ , p-value = 0.453) and diastolic blood pressure ( $72.4 \pm 7.29$  and  $71.45 \pm 9.58$ , p-value = 0.803). Compliance of medication use, calories intake and physical activity during the study were compared between 2 groups. The results showed that there were not statistically significant difference (p-value = 0.313,

p-value = 0.313 and p-value = 0.325, respectively). Safety monitoring on week 8 showed that liver function test between 2 groups were not statistically significant difference, AST ( $21.08 \pm 7$  and  $23.61 \pm 7.57$ , p-value = 0.368), ALT ( $20.33 \pm 16.62$  and  $25.54 \pm 11.53$ , p-value = 0.341), BUN ( $11.07 \pm 2.27$  and  $11.14 \pm 2.6$ , p-value = 0.892), Cr ( $0.76 \pm 0.16$  and  $0.78 \pm 0.14$ , p-value = 0.704). For adverse drug reaction at week 4 and 8, there were not statistically significant difference between placebo and mulberry leaf extract capsule ( $P > 0.05$ ). In weeks 8 showed only green stool with mild severity was reported in 1 and 2 participants in experimental group and control group respectively.

## สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....	4
1.4 กรอบแนวคิด.....	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 หม่อน.....	8
2.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากใบหม่อน.....	10
2.2.1 การศึกษาฤทธิ์สารสกัดจากใบหม่อนในการลดระดับไขมันในสัตว์ทดลอง.....	10
2.2.2 การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากใบหม่อนในการลดระดับไขมันในมนุษย์.....	11
2.2.3 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆของสารสกัดจากใบหม่อนในสัตว์.....	12
2.3 ระดับไขมันผิดปกติในเลือดที่ส่งผลต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ.....	15
2.3.1 นิยามของระดับไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia).....	15
2.3.2 สาเหตุของภาวะไขมันผิดปกติในเลือด.....	16
2.3.3 ระดับไขมันสูงส่งผลต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจ.....	16
2.3.4 การรักษาและการป้องกันการเกิดโรคไขมันในเลือด.....	17
2.3.5 การป้องกันการเกิดโรคไขมันในเลือดสูง.....	17
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	20
3.2 ตัวอย่างพืช.....	20



บทที่ (ต่อ)	หน้า
3.3 วัสดุอุปกรณ์และวัสดุทางวิทยาศาสตร์.....	20
3.4 ขั้นตอนการสกัดสารสำคัญใบหม่อน.....	22
3.5 ขอบเขตการวิจัย.....	24
3.6 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	24
3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	28
3.8 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	29
3.9 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ.....	30
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	32
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ศึกษา.....	32
4.2 ผลลัพธ์ทางคลินิกของระดับไขมันในเลือด,ระดับความดันโลหิต,ระดับน้ำตาล ในเลือด,ค่าการทำงานของตับและค่าการทำงานของไต.....	37
4.3 ความร่วมมือในการรับประทานแคปซูล.....	45
4.4 พลังงานสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับและการออกกำลังกาย.....	46
4.5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความรุนแรงจากการรับประทานยาแคปซูล สารสกัดใบหม่อน.....	48
5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	51
สรุปผลการศึกษา.....	51
อภิปรายผลการศึกษา.....	52
ข้อเสนอแนะ .....	57
เอกสารอ้างอิง.....	58

บทที่ (ต่อ)	หน้า
ภาคผนวก.....	64
ภาคผนวก ก แบบบันทึกเก็บข้อมูลผู้ป่วย.....	65
แบบคัดกรองผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง.....	66
เอกสารชี้แจงผู้ป่วย.....	68
แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป.....	70
แบบบันทึกการรับประทานแคลเซียมเสริม.....	75
แบบบันทึกการรับประทานอาหารในแต่ละวัน.....	77
บัตรนัดประจำตัวผู้ป่วย.....	78
ภาคผนวก ข INFORMED CONSENT FORM .....	79
ภาคผนวก ค ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	82
ประวัติย่อของผู้วิจัย.....	85

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ(1) โดยผนังหลอดเลือดเกิดการเปลี่ยนแปลงมีความยืดหยุ่นน้อยและหนาขึ้นทำให้หลอดเลือดแข็งและตีบ (Atherosclerosis) เป็นเหตุชักนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดทำให้ขาดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย ซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในปัจจุบันทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนาจากสถิติจำนวนและอัตราผู้ป่วยนอกแยกตามสาเหตุ 21 กลุ่ม โรคของสำนักงานนโยบายและแผนสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุขพบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรกระบบไหลเวียนเลือดในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ จากปี พ.ศ. 2546-2550 มีผู้ป่วยโรคหัวใจเสียชีวิตเพิ่มขึ้นทุกปี คิดเป็นสาเหตุการตายในลำดับที่ 3 รองจากโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ และจากแผนพัฒนาระบบบริการเครือข่ายบริการสุขภาพโรคหัวใจและหลอดเลือดปี พ.ศ. 2544-2553 สาเหตุการเสียชีวิต 4 อันดับแรกของคนไทย คือ 1) โรคมะเร็ง 2) อุบัติเหตุและการตายจากการใช้สารพิษ 3) โรคหัวใจ 4) โรคปอดอักเสบ (2)

จากรายงานการสำรวจสุขภาพของประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 ปีพ.ศ. 2551-2552 ในเรื่องความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลสูงพบว่า ครึ่งหนึ่งของประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปมีระดับคอเลสเตอรอลสูง  $\geq 200$  มก./ดล. โดยความชุกในผู้หญิงสูงกว่าในผู้ชายเล็กน้อย (ร้อยละ 51.1 และ 46.5 ตามลำดับ) และพบว่าความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุซึ่งในผู้หญิงจะมีความชุกสูงสุดในช่วงอายุ 45-59 ปีและ 60-69 ปี ความชุกในเขตเทศบาลสูงกว่านอกเขตเทศบาลทั้งเพศชายและเพศหญิงเมื่อพิจารณาตามภูมิภาค ในเพศชาย พบความชุกสูงสุดในกรุงเทพฯ รองลงมาคือภาคใต้ ภาคกลาง ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือตามลำดับ ส่วนในเพศหญิงพบความชุกสูงสุดในกรุงเทพฯ รองลงมาคือ ภาคกลางและภาคใต้ ส่วนความชุกต่ำสุดคือ ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (3)

หม่อน (*Morus alba* L.) วงศ์ Moraceae เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่น่าสนใจในการศึกษาฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด โดยหม่อนเป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่ปลูกได้ทั่วไปเพื่อใช้เลี้ยงตัวไหมอ่อนสรรพคุณทางยาแผนไทยพบว่า รากใช้แก้พยาธิ ใบมีรสจืดเย็น นำมาต้มดื่มแก้ไข้ ตัวร้อน ร้อนในกระหายน้ำ หรือต้มเอาน้ำล้างตา แก้กาแดง คาเฉาะ ส่วนผลหม่อนมีรสเปรี้ยวหวานเย็น ทำให้ชุ่มคอ (4) นอกจากนี้ การศึกษาทางพฤกษเคมีพบว่า หม่อนมีสารสำคัญในกลุ่มฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ เช่น naringinin, rutin, quercetin, quercetin3-(6-malonylglucoside) (Q3MG) และ 1-deoxynojiromycin (DNJ) (5-9) เป็นส่วนประกอบหลัก ซึ่งสารดังกล่าวมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่าง ได้แก่ ฤทธิ์ต้านไวรัส เช่น herpes simplex virus และ HIV ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (10-15) ฤทธิ์ต้านความดันโลหิตสูง (16) และลดระดับน้ำตาลในเลือด (17, 18) เป็นต้น นอกจากนี้ผลการศึกษาทางคลินิกเบื้องต้นในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานรายใหม่และไม่เป็นเบาหวาน พบว่าสารสกัดจากใบหม่อน มีความปลอดภัยและช่วยลดภาวะไขมันในเลือดสูงได้ (19) โดยไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยเบาหวาน จากการศึกษาของ Chang-Che Chen และคณะ 2004 พบว่า ได้มีการใช้ 10 ml ของสารสกัดน้ำใบหม่อน (1mg/ml) ให้กระต่ายขาวเพศผู้ที่มีคอเลสเตอรอลสูงทาน ติดตามผล 10 สัปดาห์พบว่า ผลของสารสกัดน้ำใบหม่อนต่อระดับ Triglyceride, Total cholesterol และระดับ Low density lipoprotein (LDL) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและได้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ High density lipoprotein (HDL) และยังมีการศึกษาของ Hesham A. El-Beshbishy และคณะ 2005 ให้สารสกัดจากเปลือกกรากของหม่อน ในหนูพันธุ์ wisteri และติดตามผล 15 วันพบว่า ฤทธิ์จากสารสกัดที่ได้มีฤทธิ์ Antioxidant , ลด Total cholesterol , LDL , Triglyceride และเพิ่ม HDL ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) และจากการศึกษาของ Aramvit P. และคณะ 2010 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับใบหม่อนในรูปแบบเม็ด ขนาด 280 mg จำนวน 3 เม็ด 3 ครั้ง/ วัน ก่อนอาหารเป็นเวลา 12 สัปดาห์ทำในผู้ป่วยกลุ่มเดียวเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทานสารสกัดใบหม่อน โดยไม่มีกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ระดับไขมัน TG ของผู้ป่วยที่ได้รับใบหม่อนในรูปแบบเม็ดลดลง 10.2% , 12.5% ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) และในสัปดาห์ 12 ระดับ Total cholesterol ลดลง 4.9%, Triglyceride ลดลง 14.1% และ LDL ลดลง 5.6% อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) และมีระดับ HDL เพิ่มขึ้น 19.7% อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่ diet control ไม่สามารถลดระดับ lipid profile ได้ และมีระดับ HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญและเกิดอาการข้างเคียงคือ Mild diarrhea (26%), Dizziness (8.7%), Constipation และ Bloating (4.3%)

แม้ว่าปัจจุบันจะมีการศึกษาสารสกัดสำคัญจากใบของหม่อนสายพันธุ์ต่างๆ ทางคลินิกในการลดระดับไขมันในเลือดมาบ้างแล้วก็ตาม แต่เนื่องจากสายพันธุ์และถิ่นกำเนิดที่แตกต่างกันอาจทำให้มีปริมาณสารออกฤทธิ์ที่ต่างกันซึ่งอาจส่งผลไปถึงประสิทธิภาพทางคลินิกของสารสกัดจากหม่อน

ในการลดไขมันในเลือดได้ นอกจากนี้การศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาเป็นลักษณะการศึกษานำร่องในอาสาสมัครจำนวนน้อย ไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เป็นการรักษามาตรฐานของการลดไขมันเลือด อีกทั้งสารสกัดหม่อนที่ใช้ศึกษาไม่ได้มีการกำหนดหรือแสดงตัวชี้วัดที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับการลดระดับไขมันในเลือดเพื่อควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ซึ่งพันธุ์หม่อนแบ่งออกเป็น 5 สปีชีส์ ได้แก่ *Morus alba* L., *Morus nigra* L., *Morus rubra* L., *Morus tartarica* L. และ *Morus indica* L. และในประเทศไทยจะมีเพียง 2 species คือ *Morus alba* L., *Morus nigra* L. จากงานวิจัยนี้จะใช้หม่อนสายพันธุ์สกุลนคร 72 (ซึ่งอยู่ใน species *Morus alba* L.) เพราะหม่อนสายพันธุ์สกุลนครเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ปลูกกันมากในเขตบริการของศูนย์วิจัยหม่อนไหม จ.ร้อยเอ็ด เนื่องจากเป็นสายพันธุ์ผสมระหว่างสายพันธุ์คุณไทยกับสายพันธุ์ลูน 40 มีลักษณะเด่น คือ ให้ผลผลิตของใบสดประมาณ 3,500 กก./ไร่ มีความทนต่อสภาพแวดล้อมแห้งแล้งได้ ขยายพันธุ์ง่ายใช้วิธีปักชำ และทนต่อโรครากเน่า โดยจะเก็บคอนช่วงเช้า และคัดเลือกเอาใบช่วงกลางลำต้นของหม่อนที่มีอายุ 2 ปี ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาปริมาณสารสำคัญและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ตลอดจนผลทางคลินิกของสารสกัดจากหม่อนพันธุ์ดังกล่าว ดังนั้นทีมผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของสารสกัดสำคัญจากใบหม่อนต่อฤทธิ์ลดไขมันในเลือดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีระดับไขมันในเลือดสูงผิดปกติที่มีหรือไม่มีความเสี่ยง 0-1 risk factor ที่มี 10 year risk < 10% หรือตั้งแต่ 2 risk factor ที่มี 10 year risk < 20% ซึ่งทีมผู้วิจัยได้ทำการศึกษาหาปริมาณสารสกัดสำคัญในใบหม่อนคือ rutin ที่มีการศึกษาก่อนหน้านี้แล้วพบว่า มีผลลดระดับไขมันในเลือดโดยเลือกใช้น้ำแกลบชูลสารสกัดจากใบหม่อนขนาด 350 mg ที่สกัดด้วย 70% ethanol มาทำการศึกษาทางคลินิก โดยมีการเปรียบเทียบกับแนวทางการรักษามาตรฐาน คือ การควบคุมอาหาร

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

### วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาผลของยาแกลบชูลสารสกัดจากใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติที่มีหรือไม่มีความเสี่ยงมี risk factor 0-1 อย่าง ที่มี 10 year risk < 10% หรือมี risk factor ตั้งแต่ 2 อย่าง ที่มี 10 year risk < 20% ซึ่งระดับไขมันที่พิจารณา คือ Total cholesterol, Triglyceride, LDL, HDL และ VLDL
2. เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียงของผู้ป่วยจากการได้รับประทานยาแกลบชูลสารสกัดจากใบหม่อน

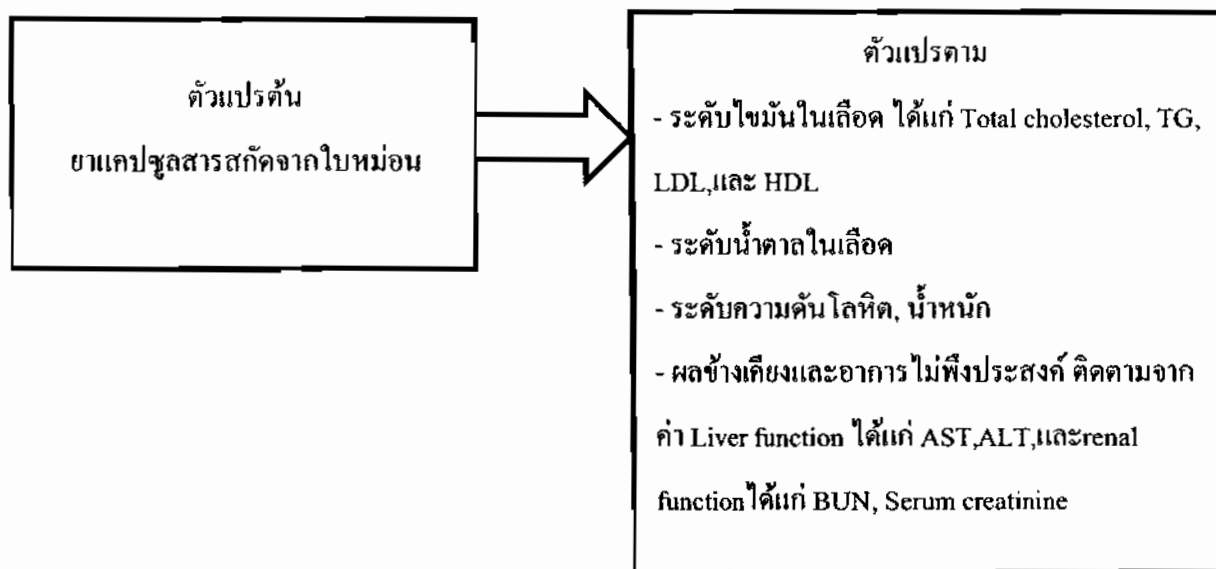
## วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาผลของยาแคลปูลสารสกัดจากใบหม่อนในต่อระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

### 1.3 สมมติฐานของการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับประทานยาแคลปูลสารสกัดจากใบหม่อนสามารถลดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ได้แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก

### 1.4 กรอบแนวคิด



## 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติมี risk factor 0-1 อย่าง ที่มี 10 year risk <10% หรือมี risk factor ตั้งแต่ 2 อย่าง ที่มี 10 year risk < 20% (ซึ่งยังไม่ได้ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด แต่ให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมก่อน) สามารถรับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อน ซึ่งเป็นสมุนไพรจากธรรมชาติช่วยลดระดับไขมันในเลือดได้และช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดได้

2. ได้ทราบข้อมูลทางคลินิกของสารสกัดจากใบหม่อนอันมีประโยชน์ต่อการพัฒนาเข้าสู่ตลาด และใช้เป็นหลักฐานทางวิชาการที่จะสนับสนุนหรือเพิ่มความน่าเชื่อถือในการใช้ผลิตภัณฑ์จากสารสกัดสมุนไพรเพื่อลดระดับไขมันในเลือด

3. สามารถลดค่าใช้จ่ายในการรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือดได้

4. หากการศึกษานี้ประสบความสำเร็จและพบว่ายาที่ผลิตขึ้นจากสารสกัดของหม่อนพันธุ์ดังกล่าวสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้จริงจะเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับสมุนไพรในท้องถิ่นได้มาก และจะช่วยให้ประเทศชาติสามารถพึ่งตนเองด้านสาธารณสุขได้นอกจากนี้อาจส่งผลดีต่อระบบเศรษฐกิจของประเทศด้วย อีกทั้งเป็นการเพิ่มทางเลือกในการรักษาให้กับแพทย์และผู้ป่วยในอนาคตได้

## 1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1. *Morus alba* L. คือ หม่อน หรือ มัลเบอร์รี่ (อังกฤษ: mulberry) ภาคอีสานเรียก มอน ภาษาจีนแต้จิ๋ว เรียก จิวเอียะ เป็นพืชอาหารตามธรรมชาติชนิดเดียวของหนอนไหม แคปซูลสารสกัดเข้มข้นจากใบหม่อน ในการวิจัยนี้จะสกัดจากส่วนที่เป็นใบของหม่อนสายพันธุ์ สกลนครและสายพันธุ์บุรีรัมย์ โดยจะใช้สารสกัดที่มีปริมาณสารสำคัญสูงมาเตรียมเป็นแคปซูลเก็บตอนช่วงเช้า จะคัดเลือกเอาใบช่วงกลางลำต้น อายุต้นหม่อน 2 ปี (23)

2. Hyperlipidemia คือ ภาวะที่มีความผิดปกติของการเผาผลาญไขมันในร่างกาย ทำให้ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ที่เหมาะสม ซึ่งในการศึกษานี้ได้ทำในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III 2002 คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง LDL  $\geq 130$  mg/dL และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค CHD ในกลุ่ม risk factor 0-1 อย่าง ที่มี 10 year risk < 10% หรือมี risk factor ตั้งแต่ 2 อย่าง ที่มี 10 year risk < 20 (24)

3. Flavonoid คือ สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic Compound) ประเภทโพลีฟีนอล (polyphenol) มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนอะโรมาติก (Aromatic Ring) ที่มีจำนวนหมู่ไฮดรอกซิล (Hydroxyl Group) รวมอยู่ในโมเลกุล ตั้งแต่ 2 วงขึ้นไปสามารถละลายน้ำได้ ส่วนใหญ่มักพบอยู่ร่วมกับน้ำตาลในรูปของสารประกอบไกลโคไซด์ (Glycoside) และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) จะช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลในกระแสเลือด ช่วยให้เม็ดเลือดไม่จับตัวเป็นก้อนจนอุดตันและป้องกันการเกิดมะเร็ง (25)
4. Quercetin คือ สารพฤกษเคมีที่อยู่ในกลุ่ม Flavonoid เป็นสารที่ให้ฤทธิ์ในการต้านออกซิเดชันสูงที่สุด ให้ฤทธิ์ในการป้องกันการอักเสบ ป้องกันแบคทีเรีย และไวรัส ป้องกันการแข็งตัวของเลือด ป้องกันการเกิดออกซิเดชันในหลอดเลือด และป้องกันหลอดเลือดเลี้ยงสมองอุดตันได้ จากการศึกษาพบว่า quercetin สามารถลดระดับ Total cholesterol, Triglyceride, และ LDL ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (22) ถือว่า quercetin สามารถปกป้องหลอดเลือด (vasoprotective) และช่วยในการทำงานของหลอดเลือดหัวใจ ช่วยให้ระบบการไหลเวียนและการทำงานหัวใจดีขึ้น (26)
5. Rutin คือ เป็นสารไบโอฟลาโวนอยด์ (Bioflavonoid) ชนิดหนึ่งที่พบได้ในธรรมชาติ เป็นสารประกอบที่ละลายในน้ำในร่างกายไม่สามารถผลิตขึ้นเอง Rutin จะช่วยส่งเสริมการใช้วิตามินซีในร่างกาย ช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase และสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG – CoA reductase ช่วยลดระดับ Total cholesterol และ LDL (27) สามารถรักษาสภาพและการทำงานของหลอดเลือดต่างๆ ให้แข็งแรง ช่วยในการไหลเวียนโลหิต (28)
6. 1-deoxynojirimycin (1-DNJ) คือ สารที่อยู่ในกลุ่มฟลาโวนอยด์มีฤทธิ์แรงในการยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จึงช่วยยับยั้งการย่อยแป้งในอาหารช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและพบว่า 1-DNJ สามารถลดระดับ Triglyceride และ Total cholesterol ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.058$ ) (29)
7. Inmucal – Nutrients program คือ โปรแกรมที่พัฒนาขึ้นโดยหน่วยชีวสถิติ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อใช้กับเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยเก็บรวบรวมฐานข้อมูลคุณค่าสารอาหารของอาหารไทย และสามารถคำนวณคุณค่าสารอาหารจากอาหารที่บริโภคในการศึกษานี้ใช้พิจารณาถึงพลังงานสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละสัปดาห์ (30)
8. Framingham 10 years risk คือ การคำนวณหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้า โดยผู้ที่มีค่าความเสี่ยง risk factor 0-1 อย่างและมี 10year risk



<10% จะถือว่าความเสี่ยงต่ำหรือตั้งแต่ 2 risk factor และมี 10 year risk < 20% ถือว่าความเสี่ยงปานกลาง และถ้ามี 10 year risk > 20% ถือว่าความเสี่ยงสูง

9. ความร่วมมือในการใช้ยาแคลซูลสารสกัดใบหม่อน ในที่นี้พิจารณาจากการรับประทาน แคลซูลครั้งละ 2 แคลซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาที หรือ 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลา 2 เดือน โดยการให้ผู้ป่วยบันทึกการรับประทานยาในรูปแบบบันทึกการรับประทานแคลซูลสารสกัดใบหม่อน

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 หม่อน (Mulberry)

หม่อน (*Morus alba* L.) เป็นพืชอยู่ในวงศ์ Moraceae มีถิ่นกำเนิดในประเทศจีน ตระกูล *Morus* spp. อยู่ในแถบเขตกึ่งหนาวจัดเป็นไม้ผลในกลุ่ม deciduous fruit plant หรือประเภท hardwood คือ ใบจะร่วงในฤดูใบไม้ร่วงและมีการพักตัวในฤดูหนาว พันธุ์หม่อนที่มีปลูกกันอยู่ทั่วโลกมีมากมาย หลายพันธุ์มีแหล่งกำเนิดกระจายกว้างขวางมากคือตั้งแต่เขตร้อน (tropical zone) เขตอบอุ่น (subtropical zone) เขตกึ่งหนาว (temperate zone) และเขตกึ่งหนาวเย็น (sob-arctic zone) ส่วนใหญ่เป็นการปลูกเพื่อนำใบไปเลี้ยงไหม แต่มีอีกหลายพันธุ์ที่นำไปใช้ประโยชน์ในด้านอื่นๆเช่น การรับประทาน ผลการนำไปเป็นต้น ไม้สำหรับบังลมปลูกไว้เพื่อใช้สำหรับเป็นอาหารของนกการปลูกเป็นไม้ประดับ ริมถนนหนทางและบางพันธุ์ยังเป็นพืชพันธุ์ป่ามีการจำแนกพันธุ์หม่อนระดับ 5 สปีชีส์ เริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ.1753 เมื่อ Linneaus ได้จำแนกพันธุ์หม่อนออกเป็น 5 สปีชีส์ ได้แก่ *Morus alba* L., *Morus nigra* L., *Morus rubra* L., *Morus tartarica* L. และ *Moru indica* L. จนถึงปี ค.ศ.1917 Koidzumi ได้จำแนกพันธุ์หม่อนออกเป็น 24 species และ 1 supspecies ต่อมานักพฤกษศาสตร์ชาวญี่ปุ่นชื่อ Horita ได้จำแนกพันธุ์หม่อนออกเป็น 35 สปีชีส์ พันธุ์หม่อนที่ปลูกในประเทศไทย เพื่อเก็บผลผลิตใบหม่อน ใช้เป็นอาหารสำหรับเลี้ยงหนอนไหมให้ได้รังไหมและเก็บผลผลิตผลหม่อน พื้นที่ส่วนใหญ่ที่ปลูกหม่อน คือ ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เช่น จังหวัดนครราชสีมา ขอนแก่น บุรีรัมย์ สุรินทร์ และเพชรบูรณ์ พันธุ์หม่อนที่มีการเพาะปลูกและปรับปรุงพันธุ์ เช่น 1.พันธุ์เชียงใหม่ 2.พันธุ์ นครราชสีมา 60 , 3.พันธุ์บุรีรัมย์ 60 , 4.พันธุ์บุรีรัมย์ 51 , 5.พันธุ์ศรีสะเกษ 33 และ 6. พันธุ์สกลนคร 72 (31) ซึ่งสายพันธุ์หม่อนที่มีอยู่ในประเทศไทยเป็นหม่อนสายพันธุ์ *Morus alba* L.



ภาพประกอบ 2.1 ลักษณะทางกายภาพของต้นหม่อน

สารสำคัญในใบ 1-deoxynojirimycin(DNJ) , N-methyl-DNJ, 2-O-a-D galactopyranosyl DNJ, fagomine, 1,4-dideoxy-หม่อน เมื่อทำการสกัดด้วย alcohol จะได้สารประเภท phytosterol glycoside เช่น b-sitosterol, b-sitosterol-b-D-glucoside, campesterol, b-ecdysone, inokosterone สารประเภท flavonoids เช่น rutin, quercetin, quercetin-3-O-b-D-glucopyranoside, kaempferol-3-O-b-D-glucopyranoside และเมื่อทำการสกัดด้วยน้ำ จะได้สารประเภทน้ำตาลที่มีในโครเจนในโมเลกุลเช่น 1,4-imino-D-arabinitol, 1,2a,3b,4a-tetrahydroxynortropane (calystegin B2) นอกจากนี้ยังมีสารประเภท coumarin, organic acids, amino acids, saccharides, vitamins และ minerals (32)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า สารสำคัญในใบหม่อนจะช่วยลดระดับไขมันในเลือด (22) ซึ่งในใบหม่อนมีสาร Quercetin และ Rutin ซึ่งเป็นสารกลุ่ม flavonoids มีฤทธิ์ด้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันชนิด LDL และจะช่วยลดการดูดซึมคอเลสเตอรอล (33)

## 2.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากใบหม่อน

### 2.2.1 การศึกษาฤทธิ์สารสกัดจากใบหม่อนในการลดไขมันในสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาของ Chen C. และคณะ 2004 ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดจากใบหม่อนในการป้องกันการเกิด atherosclerosis ในกระต่ายที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง โดยสารที่ใช้ทดสอบคือ 10 ml ของสารสกัดน้ำใบหม่อน (1mg/ml) ซึ่งจะแบ่งกระต่ายออกเป็น 5 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 จะได้รับอาหาร standard chow, กลุ่มที่ 2 ได้รับ standard chow และ 1% สารสกัดน้ำใบหม่อน, กลุ่มที่ 3 ได้รับ High cholesterol diet (HCD), กลุ่มที่ 4 และ 5 จะได้รับ HCD ผสมกับสารสกัดน้ำใบหม่อนในขนาดที่แตกต่างกัน 0.5% และ 1% ตามลำดับติดตามผล 10 สัปดาห์ พบว่าผลของสารสกัดน้ำใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือด ได้ผลดังนี้ 1) ระดับ TG ในเลือดเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 3 แต่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ 4 (46%) และกลุ่มที่ 5 (56%), ระดับ Total cholesterol และ LDL ในกลุ่มที่ 4 และ 5 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญต่ำกว่ากลุ่มที่ 3 2) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของระดับ HDL ในกลุ่มที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 4 และ 5 แต่อัตราส่วน LDL:HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ 5 (20)

จากการศึกษาของ Hesham A. และคณะ 2005 ทำการศึกษาฤทธิ์ Hypolipidemic และ Antioxidant ของสารสกัดจากเปลือกกรากของหม่อนในหนูที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง โดยสารที่ใช้ทดสอบ คือ สารสกัดจากเปลือกกรากของหม่อน โดยสกัดจาก 70% alcohol , 50% methanol และ 100% methanol จะได้สารสกัด MRBF-1, MRBF-2 และ MRBF-3 ตามลำดับ ติดตามผล 15 วัน พบว่าจากการศึกษาฤทธิ์จากสารสกัด 3 ส่วนที่ได้มีฤทธิ์ Antioxidant , ลด Total cholesterol , LDL, Triglyceride และเพิ่ม HDL ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) โดยที่สารสกัดที่มีฤทธิ์ได้ผลลดไขมันเรียงจากมากไปน้อยคือ MRBF-1 > MRBF-2 > MRBF-3 ตามลำดับ (21)

จากการศึกษาของ Lee J. และคณะ 2007 ได้ทำการศึกษาสาร *Morus alba*, *Melissa officinalis* และ *Artemisia capillaris* ที่มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในหนูที่มีไขมันในเลือดสูง โดยหนูแต่ละกลุ่มจะได้รับสารอาหารแตกต่างกันคือ low fat diet, high-fat diet และ high-fat diet supplemented Ob-X 0.2%, w/w (Ob-X สารผสมสำคัญของ *Morus alba*, *Melissa officinalis*, และ *Artemisia capillaris*) ติดตามผล 12 สัปดาห์ จากผลการทดลองพบว่าหนูที่ได้รับสารประกอบ Ob-x มีมวลเนื้อเยื่อไขมันที่ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม low fat และ high fat diet ( $P < 0.001$ ) และมีน้ำหนักตัวที่ลดลง 7.4% เมื่อเทียบกับหนูกลุ่ม high fat diet ( $p < 0.05$ ) ผลจากการวัดระดับ Triglyceride และ Total Cholesterol พบว่ากลุ่มหนูที่ได้รับ Ob-x มีระดับ Triglyceride และ Total cholesterol ลดลง 30.3% ( $p < 0.01$ ), 21.6% ( $p < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม high fat diet อย่างเดียว (34)

จากการศึกษาของ Xiaolan Yang และคณะ 2010 ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ Hypolipidemic และ Antioxidant ผงแห้งของผลหม่อน ทดสอบในหนูพันธุ์ wistra ที่มีระดับไขมันในเลือดสูงโดยจะแบ่งหนูออกเป็น 8 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะได้รับอาหารที่มีไขมันแตกต่างกันออกไป ติดตามผล 4 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า กลุ่มที่ได้อาหารไขมันสูงร่วมกับผงหม่อนมีระดับไขมันลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดย Total cholesterol ลดลง 16.2%, Triglyceride 35.7%, LDL 23.5%, Total cholesterol ลดลง 17% อย่างมีนัยสำคัญและระดับ HDL เพิ่มขึ้น 33%อย่างมีนัยสำคัญ (35)

### 2.2.2 การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากใบหม่อนในการลดระดับไขมันในมนุษย์

จากการศึกษาของ Aramvit P. และคณะ 2010 ได้ศึกษาประสิทธิผลสารสกัดใบหม่อนในการลดระดับไขมันในผู้ป่วย Mild Hyperlipidemia โดยผู้ป่วยจะได้รับใบหม่อนในรูปแบบเม็ด ขนาด 280 mg (1 เม็ด ประกอบไปด้วย ผงใบหม่อน 254.8 มิลลิกรัม และ active ingredient ของ 1-deoxynojirimycin 0.367 มิลลิกรัม) รับประทานจำนวน 3 เม็ด 3 ครั้ง/วัน ก่อนอาหาร เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ทำในผู้ป่วยกลุ่มเดียวเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทานสารสกัดใบหม่อน โดยไม่มีกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ระดับไขมัน TG ของผู้ป่วยที่ได้รับใบหม่อนในรูปแบบเม็ดลดลง 10.2% ,12.5 ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) และในสัปดาห์ 12 ระดับ Total cholesterol ลดลง 4.9%, Triglyceride ลดลง 14.1% และ LDL ลดลง 5.6% อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) และมีระดับ HDL เพิ่มขึ้น 19.7% อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่ diet control ไม่สามารถลดระดับ lipid profile ได้ และมีระดับ HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญและพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงคือ Mild diarrhea (26%), Dizziness (8.7%), Constipation และ Bloating (4.3%) (22)

จากการศึกษาของ Andallu B.และคณะ 2001 ได้ศึกษาผลของผงใบหม่อนในการลดระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยจะให้ผู้ป่วยรับประทานผงแคปซูลใบหม่อน 3 กรัม/วัน (500 mg/capsule) ติดตาม 4 สัปดาห์ ผลการวิเคราะห์ระดับไขมันหลังการรักษาพบว่า มีระดับไขมันลดลง ดังนี้ Total cholesterol (12%,  $p < 0.01$ ) ,Triglycerides(16% ,  $p < 0.01$ ) , Plasma free fatty acids (12%,  $p < 0.01$ ),LDL (23%,  $p < 0.01$ ) , VLDL (17%,  $p < 0.01$ ), Plasma peroxides(25%,  $p < 0.01$ ) ,Urinary peroxides(55%,  $p < 0.05$ ) และมีระดับ HDL เพิ่มขึ้น 18% ( $p < 0.01$ ) (36)

จากการศึกษาของ Sinsatiemporn S.และคณะ 2006 ได้ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของใบหม่อนในการลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่ง Insulin รายใหม่ โดยผู้ป่วยจะได้รับสารสกัดใบหม่อนด้วยน้ำขนาด 350 mg บรรจุในแคปซูลรับประทานครั้งละ 2 แคปซูลวันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร ติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์แล้วทำการติดตาม

วัดผลอีกครั้ง ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดใบหม่อน 2.1 กรัม สามารถลดระดับไขมันได้ โดย ระดับ Total cholesterol เฉลี่ยหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, และ 8 มีค่า 229.6, 211.2, 210.2, 204.5, และ 199.4 mg/dl ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) ระดับ Triglyceride เฉลี่ยหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, และ 8 มีค่า 235.4, 191.3, 174.5, 183.5, และ 168.2 mg/dl ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) (19)

จากการศึกษาของ Kojima J. และคณะ 2010 ได้ศึกษาผลของสารสกัดใบหม่อน 1-DNJ ต่อระดับไขมันของมนุษย์ ทำในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ  $TG \geq 200$  mg/dl โดยจะให้สารสกัดจากใบหม่อนประกอบด้วย DNJ-rich 12 mg ต่อ 3 แคปซูล ให้ผู้ป่วยรับประทาน 3 แคปซูล 3 ครั้งต่อวัน ติดตามผลเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ระดับ Triglyceride และ Total Cholesterol ลดลงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.058$ ) โดย Serum Triglyceride base line และ Total cholesterol base line คือ  $312 \pm 90$  mg/dl และ  $232 \pm 25$  mg/dl ตามลำดับ เมื่อสัปดาห์ที่ 12 พบว่าระดับ Serum Triglyceride และ Total cholesterol ลดลงเหลือ  $252 \pm 78$  mg/dl,  $230 \pm 21$  mg/dl ตามลำดับ (37)

### 2.2.3ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆของสารสกัดจากใบหม่อนในสัตว์

#### ฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดภาวะ Nephrotoxicity จากการใช้ยา Cisplatin

จากการศึกษาของ Nemathaksh M. และคณะ 2013 ได้ทำการศึกษาโดยใช้สารสกัดจากใบหม่อนป้องกันการเกิดภาวะ nephrotoxicity จากการใช้ยา cisplatin พบว่าให้สารสกัด hydroalcoholic และ flavonoids จากใบหม่อนกับหนูที่ได้รับยา cisplatin ติดตามผลเป็นเวลา 10 วัน ผลการศึกษาพบว่า สารสกัด flavonoids และ hydroalcoholic สามารถป้องกันการเกิดภาวะ nephrotoxicity ได้เพิ่มขึ้น ผลทางพยาธิวิทยายืนยันว่าสามารถป้องกันได้อย่างมีนัยสำคัญโดยใช้ขนาด 50 และ 100 mg/kg และถ้าใช้ในขนาดสูงจะก่อให้เกิดอันตรายได้ (38)

#### ฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด

จากการศึกษาของ Mi Zhang A. และคณะ 2009 ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของสาร phenolic ในเปลือกกรากของหม่อนในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูที่ฉีดสาร alloxan ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เป็นเบาหวาน ซึ่งจะแบ่งออกเป็น 8 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกสารจะให้การรักษาด้วย 0.3% CMC-Na solution dose. กลุ่ม 2-7 จะให้สารใบหม่อนที่สกัดได้ 3 ส่วน (compound 1 ได้จากการสกัด EtoAc fraction, compound 2 และ 3 สกัดด้วย n-BuOH fraction โดยใช้เทคนิค Column chromatography) โดยจะให้ 50 mg/kg และ 100 mg/kg และกลุ่มที่ 8 จะให้ยา gliclazide 50 mg/kg โดยจะให้ยาเป็นเวลา 3 วัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาจะเห็นได้ว่าเมื่อได้รับสาร alloxan ที่เหนี่ยวนำให้หนูเกิดเบาหวานนั้น จะมีระดับน้ำตาลที่สูงกว่าหนูปกติ (normal  $6.11 \pm 0.75$ , Model  $23.58 \pm 5.61$   $p < 0.01$ ) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้ dose 100 mg/kg พบว่าในหนูที่ได้รับ compound 2 และ 3 มีระดับน้ำตาลลดต่ำลง

( $P < 0.05$ ) การให้ dose 50 mg/kg ของ compound 2 และยา Gliclazide ก็พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเหมือนกัน ( $P < 0.01$ ) ส่วนใน dose 100 mg/kg ของ compound 1 ระดับน้ำตาลในเลือดมีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกัน (39)

จากการศึกษาของ Sinsatienporn S. และคณะ 2006 ได้ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของใบหม่อนในการลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่ง insulin รายใหม่ โดยผู้ป่วยจะได้รับสารสกัดใบหม่อนด้วยน้ำขนาด 350 mg บรรจุในแคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูลวันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร ติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์ แล้วทำการติดตามวัดผลอีกครั้ง ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดใบหม่อน 2.1 กรัม ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้ และระดับ Glucose และ HbA1C เพิ่มขึ้น โดยระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 มีค่า 155.1, 179, 173.6, 183.9, และ 185.8 mg/dl ตามลำดับ ( $p = 0.04$ ) (19)

จากการศึกษาของ Andallu B. และคณะ 2001 ได้ศึกษาผลของผงใบหม่อนในการลดระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยจะให้ผู้ป่วยรับประทานผงแคปซูลใบหม่อน 3 กรัม/วัน (500 mg/capsule) ร่วมกับยา Glybenclamide ติดตาม 4 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับยา Glibenclamide เพียงอย่างเดียวจากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยผงแคปซูลใบหม่อนร่วมกับยา Glybenclamide จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น โดยมีระดับ Fasting glucose ลดลง 27% จาก baseline เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา Glibenclamide อย่างเดียวจะมีระดับ Fasting plasma ลดลงเพียง 8% (36)

ซึ่งพบว่าผลการศึกษาของ Sinsatienporn S. และ Andallu B. มีความขัดแย้งกันในเรื่องของการลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งของ Sinsatienporn S. ผลบอกว่าสารสกัดจากใบหม่อนไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้ ส่วน Andallu B. บอกว่าผลแคปซูลใบหม่อนสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น อาจเป็นผลเนื่องมาจากวิธีการศึกษาและการให้ intervention มีความแตกต่างกัน ทำให้ผลการศึกษาที่ได้มีความขัดแย้งกัน

ส่วนฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆในการศึกษาของใบหม่อนยังมีอีกมาก โดยจากการศึกษาของ Zafar MS. และคณะ 2013 (40) ได้ทำการรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาต่างๆที่ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของใบหม่อนโดยจะทำการศึกษาในหัวข้อ White Mulberry (*Morus alba*): A Brief Phytochemical and Pharmacological evaluations Account มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาเกี่ยวกับ Pharmacological ของ *Morus alba* ได้ผลการศึกษาดังนี้

#### 1. Antioxidant Activity ของ *M. alba*

Butt และคณะ 2008 ได้ศึกษาสารสำคัญในใบหม่อนประเภท Flavonoids ได้แก่ quercetin มีความสำคัญอย่างมากในการมีฤทธิ์ต้าน antioxidant จากการศึกษา Enkhma และคณะ 2005;

Katsubeet และคณะ 2006; Chen and Li และคณะ 2007; Iqbal และคณะ 2012 กล่าวว่าสาร quercetin จะสามารถมีฤทธิ์ตอบสนองในการลดกระบวนการ antioxidant เมื่อทำการศึกษาในสัตว์ทดลองและหลอดทดลอง และจากการศึกษาของ Oh และคณะ 2002 ได้ศึกษาสารสกัดใบหม่อนจาก ethanol ประกอบด้วย oxyresveratrol และ 5,7-dihydroxycoumarin 7-methyl ether ซึ่งสามารถมีศักยภาพในการต้าน antioxidant

## 2. Anti-HIV Activity ของ *M. alba*

Shi-De และคณะ 1995 มีทางการแพทย์แผนจีนได้นำเปลือกรากของใบหม่อน นำมาใช้สำหรับรักษาอาการ ไอ หอบหืดและโรคอื่นๆ โดยสารประกอบ 14 ส่วนที่ได้จากใบหม่อน สารเหล่านี้ถูกนำมาทำสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อ HIV ผลการทดสอบพบว่า สาร mulberrofuran D, mulberrofuran G, mulberrofuran K., morusin, และ kwanon G, kwanon H and their derivatives. Only morusin, morusin 4'-glucoside and kuwanon H สามารถออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ HIV

## 3. Anti-atherogenic Activity ของ *M. alba*

Doi และคณะ 2001 ศึกษาสารสกัดใบหม่อนจาก butanol มีฤทธิ์ยับยั้ง serum cholesterol ซึ่งทำให้สามารถช่วยป้องกันการเกิด atherosclerosis ได้ และจากการศึกษา Chen และคณะ 2005 ศึกษาสารสกัดจากเปลือกกรากใบหม่อนด้วย 70% alcohol ในการยับยั้ง LDL ซึ่งทำให้เกิด atherosclerosis ศึกษาโดยจะให้สารสกัดใบหม่อนกับกระต่าย ผลการศึกษาพบว่า สามารถลดการเกิด atherosclerosis ในเส้นเลือด aorta ได้

## 4. Against cancer activity ของ *M. alba*

Kofujita และคณะ 2004 ศึกษาสารสกัดจากเปลือกกรากของใบหม่อนจาก ethyl acetate ซึ่งได้แก่ 7, 2', 4', 6'-tetrahydroxy-6-geranylflavanone สามารถมีฤทธิ์ในการต้านการเกิดมะเร็งตับในหนูได้  $IC_{50} = 52.8$  mg/ml เช่นเดียวกับ การศึกษาของ Colonna และคณะ 2008 ได้ทำการแยกสาร anthocyanin จากใบหม่อนแล้วพบว่าผลในการยับยั้งการ invasion และ migration ในการแพร่กระจายของมะเร็งปอดได้โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับจำนวน dose ที่ให้ไป

จากการศึกษางานวิจัยของ Thabit และคณะ 2012 ได้ใช้สารสกัด 80% ethanol ในการสกัดหาสารสำคัญในใบหม่อน จำนวน 100 g พบว่า ได้สารสกัด rutin 194.23 mg, Quercetin-3,7-D-o- $\beta$ -D-glucopyranoside 137.97 mg (41) และการศึกษาของ Chen J และคณะ 2007 ใช้สารสกัด 70% ethanol ในการสกัดสารสำคัญในใบหม่อน ได้สารสกัดของ rutin ออกมา จากนั้นนำสารสกัด MTF ที่มี rutin ไปทดสอบกับหนูที่เหนียวทำให้เกิดไขมัน พบว่า dose 30 mg/kg สามารถลดระดับ TG, Total cholesterol, LDL จาก baseline คือ 388, 257, และ 189 mg/100 ml ตามลำดับ (42)



## 2.3 ไขมันผิดปกติในเลือดที่ส่งผลต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

### 2.3.1 นิยามของระดับไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia)

ระดับไขมันผิดปกติในเลือดเป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ที่เหมาะสมเป็นผลให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง(atherosclerosis) และทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด(cardiovascular diseases) ตามมาที่พบบ่อยคือ โรคหลอดเลือดหัวใจ

(coronary heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง(cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย(peripheral arterial disease) ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดมีได้หลายรูปแบบได้แก่

1. ระดับโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol, TC) สูงในเลือด
2. ระดับ low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) สูงในเลือด
3. ระดับ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ต่ำในเลือด
4. ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) สูงในเลือด
5. ระดับไขมันผิดปกติแบบใดแบบหนึ่งร่วมกัน 2 อย่างขึ้นไป

ผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงในเลือดเพียงอย่างเดียวมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเช่นกันแต่ผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงในเลือดควบคู่กับระดับ HDL ต่ำในเลือดมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้นเนื่องจากภาวะนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในคุณลักษณะของ LDL ที่เป็น small dense LDL

2.3.2 สาเหตุของภาวะไขมันผิดปกติในเลือดความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มตามสาเหตุที่ทำให้เกิดขึ้นดังนี้

#### 1. ไขมันผิดปกติในเลือดปฐมภูมิ (primary dyslipidemia)

ภาวะนี้เป็นความผิดปกติจากสาเหตุทางพันธุกรรมโรคที่พบบ่อยในกลุ่มนี้คือ polygenic hypercholesterolemia, familial hypercholesterolemia (FH) และ familial combined hyperlipidemia

#### 2. ไขมันผิดปกติในเลือดทุติยภูมิ (secondary dyslipidemia)

ภาวะนี้เกิดจากโรคทางกายหรือยาบางชนิดที่มีผลต่อกระบวนการสร้างหรือสลาย lipoprotein ทำให้ระดับไขมันผิดปกติในเลือดโดยสาเหตุที่ทำให้ LDL-C สูงได้แก่ hypothyroidism, cholestasis, nephrotic syndrome, ยาบางชนิดเช่น thiazides, progestogens, cyclosporine สาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงได้แก่โรคเบาหวาน โรคอ้วน ไตวายการดื่มสุรา การตั้งครรภ์ภาวะเครียดและยาบางชนิดเช่น estrogen, beta-blockers, glucocorticoids, thiazides, protease

inhibitors สาเหตุที่ทำให้ HDL-C ในเลือดต่ำ ได้แก่โรคเบาหวาน โรคอ้วนการสูบบุหรี่และยา anabolic steroids, testosterone, progestogen, beta-blockers เป็นต้น

### 3. ไขมันผิดปกติในเลือดจากอาหาร (dietary dyslipidemia)

การบริโภคอาหารที่ก่อให้เกิดภาวะ LDL ในเลือดสูงคืออาหารที่มีโคเลสเตอรอลสูงหรือกรดไขมันอิ่มตัวมากเกินไป ไขมันสัตว์ หมูสามชั้นเนื้อสัตว์ที่มีมันมากหนังสัตว์ ไข่กรอก ไข่แดงเครื่องในสัตว์ หอยนางรมและกะทิเป็นต้นอาหารที่ก่อให้เกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงได้แก่การรับประทานอาหารที่ให้พลังงานเกินความต้องการของร่างกายการรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตโดยเฉพาะน้ำตาลฟรุกโทสและซูโครสสูงการดื่มสุราเป็นต้น (43)

#### 2.3.3 ระดับไขมันสูงส่งผลต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจ

Dyslipidemia เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ปกติ เป็นผลให้เสี่ยงต่อผลการเกิดภาวะในหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งก่อให้เกิดโรคได้ 3 ชนิด คือโรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดแดงอุดตันส่วนปลาย (Peripheral arterial disease) ภาวะความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดดังกล่าวนี้ได้แก่

ภาวะโคเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง (Total cholesterol) ภาวะนี้ส่วนใหญ่เกิดจากการมีระดับ LDL ในเลือดสูง ซึ่งจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิด ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภาวะ HDL ในเลือดต่ำ เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่ก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภาวะ Triglyceride ในเลือดสูง ภาวะดังกล่าวนี้อาจเกิดจากระดับ Triglyceride ใน VLDL – TG ในเลือดสูง หรือ ระดับ Triglyceride ใน chylomicron ในเลือดสูง เฉพาะ VLDL- TG ในเลือดสูงที่ก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ส่วน Chylomicron –TG ในเลือดสูง ก่อให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ภาวะ Triglyceride ในเลือดสูงควบคู่กับภาวะ HDL ในเลือดต่ำ มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้น การที่มีระดับ LDL ในเลือดสูง ทำให้การซึมผ่านของโคเลสเตอรอลเข้ามาอยู่ใต้ชั้นผนังหลอดเลือดแดงยังมีปริมาณมากขึ้น และทำให้เกิด foam cell ขึ้นจำนวนมากมาย foam cell เหล่านี้ เมื่อกินโคเลสเตอรอลเข้าไปในตัวมากก็จะแตกตัวและปล่อยสารพิษต่อผนังหลอดเลือดออกมา ทำให้เกิดการอักเสบ เมื่อนานขึ้นผนังหลอดเลือดก็จะหนาตัว จนทำให้หลอดเลือดตีบแคบลงมา และหากมีจำนวน foam cell อยู่ภายในเป็นปริมาณมาก จะทำให้ผนังหลอดเลือดปริแตกได้ง่าย จากนั้นเกล็ดเลือดซึ่งอยู่ภายในกระแสเลือดจะมาเกาะรวมตัวกันบริเวณผนังหลอดเลือดที่ปริแตกจนเกิดลิ่มเลือดขึ้น ซึ่งลิ่มเลือดนี้เองจะไปอุดตันหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ซึ่งนำไปสู่การเดินผิดจังหวะของหัวใจที่เป็นอันตรายและเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตกะทันหันได้ (44)

### 2.3.4 การรักษาและการป้องกันการเกิดโรคไขมันในเลือด

ตาราง 1 การรักษาของระดับ LDL cholesterol ในผู้ป่วยที่มีการคำนวณ 10-Year Risk (45)

10-Year Risk	เป้าหมายระดับของ LDL	ระดับ LDL ที่ให้เริ่ม Therapeutic lifestyle changes (TLC)	ระดับ LDL ที่เริ่มใช้ยา หลังจากทำ TLC ไม่ได้ผล
>20%	<100 mg/dL	> 100 mg/dL	สูง CHD และ CHD risk equivalent
10-20%	<130 mg/dL	> 130 mg/dL	≥130 mg/dL
<10%	<130 mg/dL	> 130 mg/dL	≥160 mg/dL
Multiple (2+) risk factors			
0-1 risk factor	<160 mg/dL	> 160 mg/dL	≥190 mg/dL

หมายเหตุ Multiple (2+) risk factors และ 10-year risk 10-20% ตั้งเป้าหมาย LDL-C ไว้ <130 mg/dL ถ้าค่า baseline LDL-C >130 mg/dL ให้เริ่มปรับเปลี่ยนวิถีทางการดำเนินชีวิตเป็นเวลา 3 เดือน ถ้า LDL-C ยังมีค่า >130 mg/dL ให้พิจารณาเริ่มใช้ยา LDL-lowering drug เพื่อให้ระดับ LDL เป็นไปตามเป้าหมายคือ <130 mg/dL

### 2.3.5 การป้องกันการเกิดโรคไขมันในเลือดสูง

1. การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและเพียงพอมีประโยชน์มากเพราะทำให้ภาวะคือ อินซูลินลดลงทำให้ไขมันเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นกล่าวคือลดระดับไตรกลีเซอไรด์และโคเลสเตอรอลเพิ่มระดับ HDL-C และมีผลต่อ mononuclear cell ทำให้เซลล์ลดการหลั่ง cytokines ที่กระตุ้นขบวนการ atherosclerosis นอกจากนี้การออกกำลังกายยังเป็นวิธีการสำคัญในการลดและควบคุมน้ำหนักการออกกำลังกายที่ถูกต้องประกอบด้วยมีความสม่ำเสมอ (frequency) คือทุกวันหรือวันเว้นวันหรืออย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้งระยะเวลาออกกำลังกาย (duration) นานเพียงพอคืออย่างน้อยสัปดาห์ละ 150 นาที โดยมีความหนักของการออกกำลังกาย (intensity) พอเหมาะซึ่งในทางปฏิบัติใช้

อัตราการเต้นของหัวใจเป็นเกณฑ์โดยออกกำลังให้ได้ อัตราการเต้นของหัวใจเป็นร้อยละ 60-85 ของอัตราการเต้นหัวใจสูงสุดอัตราการเต้นหัวใจสูงสุดได้จากการคำนวณ โดยลบอายุเป็นปีออกจาก 220 การกำหนดอัตราการเต้นหัวใจระหว่างออกกำลังกายขึ้นกับสภาพพื้นฐานของผู้ป่วยการออกกำลังกายทุกครั้งต้องมีการอุ่นเครื่อง (warm up) ก่อนออกกำลังกายและการผ่อนคลาย (cool down) หลังการออกกำลังกายปัจจุบันมีหลักการว่าออกกำลังกายอย่างน้อยสัปดาห์ละ 150 นาที

2. การรับประทานอาหารที่ถูกต้องหมายถึงรับประทานอาหารที่มีพลังงานพอเหมาะและมีอาหารหลักครบทุกหมู่โดยมีสัดส่วนและปริมาณโคเลสเตอรอลที่เหมาะสมซึ่งมีหลักการคือ

2.1 ปริมาณอาหารหรือพลังงาน (kilocalories) ต่อวันพอเหมาะทำให้น้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน

2.2 ปริมาณไขมันต่อวันให้พลังงานร้อยละ 25-35 ของพลังงานทั้งหมดโดยต้องคำนึงถึงประเภทของไขมันที่ใช้คือให้เป็นกรดไขมันอิ่มตัวไม่เกินร้อยละ 7 ของพลังงานทั้งหมดเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่งไม่เกินร้อยละ 10 ที่เหลือเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวหนึ่งตำแหน่ง ดังนั้นควรปรุงอาหารด้วยน้ำมันพืชที่สกัดจากถั่วเหลืองข้าวโพด เมล็ดดอกทานตะวันหรือเมล็ดดอกคำฝอยรำข้าวมะกอก นอกจากนี้ต้องหลีกเลี่ยงอาหารที่ปรุงด้วยการทอดรวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ไขมันที่ได้รับการแปรรูปให้แข็งเช่นเนยเทียม(margarine) เนยขาว (shortening) โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ทำจากน้ำมันที่มีกรดไขมันอิ่มตัวมากเช่นน้ำมันมะพร้าว น้ำมันปาล์มเพราะไขมันแปรรูปเหล่านี้จะมี trans fatty acids สูงปริมาณ trans fatty acids ที่รับประทานจะทำให้ระดับ LDL เพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกัน

2.3 ปริมาณโปรตีนให้พลังงานร้อยละ 12-15 ของพลังงานทั้งหมด อาหารประเภทโปรตีน ได้แก่ เนื้อสัตว์และถั่ว ประเภทเนื้อสัตว์ยึดหลักดังนี้

1. อาหารที่ต้องงดเช่นเครื่องในสัตว์และหนังสัตว์ทุกชนิดไม่ว่าจะปรุงในรูปแบบใดๆ

2. อาหารที่ควรหลีกเลี่ยงหรือรับประทานเล็กน้อยเป็นครั้งคราว เช่น อาหารทะเล เช่นกุ้งปูปลาหมึกเนื้อสัตว์ติดมันและหนัง ไข่แดงและเนื้อสัตว์แปรรูปเช่นไส้กรอกทุกชนิด, แฮม, โบโล尼亞, แหนม, หมูยอ, กุนเชียง

3. อาหารที่รับประทานได้ประจำเนื้อปลาทุกชนิดไก่เป็ดหมูเนื้อที่ไม่ติดหนังและมันปริมาณที่ควรรับประทานคือ วันละ 2-4 ชีด (200-400กรัม) หรือเนื้อสัตว์สุก 4-6 ช้อนโต๊ะต่อมื้อ ขึ้นกับน้ำหนักตัวและระดับไขมันในเลือด

4. มีโคเลสเตอรอลไม่เกิน 200-300 มก./วันขึ้นกับความรุนแรงของโรคและระดับไขมันในเลือด

5. พลังงานที่เหลือ (ร้อยละ 55-65 ของพลังงานทั้งหมด) ได้จากคาร์โบไฮเดรตคืออาหารประเภทแป้ง ซึ่งควรเป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน ได้แก่ ธัญพืชหรือข้าวถั่วชนิดต่างๆเนื่องจากจะให้ทั้งใยอาหาร (dietary fiber) และโปรตีนควรหลีกเลี่ยงการใช้น้ำตาลหรืออาหารที่มีน้ำตาลปริมาณสูง

6. รับประทานผักปริมาณมากและผลไม้ทุกมื้อเพื่อให้ได้ใยอาหารมากพอ

7. คีมีแอลกอฮอล์ได้บ้างไม่ควรเกิน 6 ส่วนต่อสัปดาห์ (แอลกอฮอล์หนึ่งส่วนได้แก่วิสกี้ 1½ ออนซ์ หรือเบียร์ 12ออนซ์หรือไวน์ 4 ออนซ์) ยกเว้นผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงห้ามคีมีแอลกอฮอล์ (46)

โดยการวิจัยนี้จะใช้โปรแกรมคำนวณคุณค่าสารอาหาร INMUCAL-Nutrients เพื่อประเมินปริมาณพลังงานที่ได้รับจากการควบคุมอาหารโดยใช้โปรแกรม Inmucal<sup>®</sup> software ซึ่งโปรแกรมนี้คือโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้กับเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์ โดยเก็บรวบรวมฐานข้อมูลคุณค่าสารอาหารของอาหารไทย และสามารถคำนวณคุณค่าสารอาหารจากอาหารที่บริโภค และผลที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรม INMUCAL-Nutrients คือ

1. ข้อมูลของปริมาณสารอาหาร และการกระจายของสารอาหารหลัก
2. ข้อมูลของอาหารที่บริโภคและปริมาณคุณค่าสารอาหารแต่ละชนิดจำแนกตามมื้อ
3. ข้อมูลของสารอาหารที่ได้รับเปรียบเทียบกับปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย
4. ข้อมูลของสารอาหารที่เป็นค่าผลรวมหรือค่าเฉลี่ยซึ่งอาจเป็นปริมาณสารอาหารโดยรวมหรือเฉลี่ยที่แต่ละบุคคลได้รับในแต่ละวัน

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาทางคลินิกโดยใช้รูปแบบการศึกษา แบบ Randomized-double blind placebo-controlled trial โดยจะมีการสุ่มผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาเพื่อรับผลิตภัณฑ์ยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนหรือยาหลอก โดยทั้งผู้ป่วยและแพทย์ที่ดูแลจะไม่ทราบว่าผลิตภัณฑ์ใดเป็นยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนหรือยาหลอก ซึ่งจะทำการทดสอบฤทธิ์ในการลดระดับไขมันของยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อน ในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง ตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III ณ ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

วิธีการศึกษาทางคลินิกได้ทำการยื่นเอกสารและโครงร่างการวิจัยเพื่อขออนุมัติการศึกษาทางคลินิกต่อคณะกรรมการจริยธรรมของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม (เลขที่การรับรอง 0100/2555 วันที่รับรอง 24 ตุลาคม 2555) ก่อนดำเนินการทดลอง

#### 3.2 ตัวอย่างพืช

ใบหม่อนสายพันธุ์สกุลนคร 72 (*Morus alba* L.) อายุประมาณ 5-6 เดือน จากศูนย์หม่อนไหมเฉลิมพระเกียรติ จ.ร้อยเอ็ด โดยทำการเก็บตัวอย่างในตอนช่วงเช้า คัดเลือกเอาใบช่วงกลางลำต้น

#### 3.3 วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

##### 3.3.1 วัสดุอุปกรณ์และวัสดุทางวิทยาศาสตร์

1. Hot air oven
2. กระจุกหมักสารสกัด
3. แรงเบอร์ 80
4. แคปซูลสี่ฟ้าเบอร์ 0
5. ถุงดำ , กระดาษฟรอยด์

6. กระบอกตวงขนาด 1000 ml
7. เครื่องบดแรง
8. ไม้คนใบหม่อน
9. เครื่อง Analytical sieving machine
10. เครื่องบรรจุแคปซูล
11. เครื่อง Freeze dryer
12. เครื่อง Rotary Evaporator
13. เครื่องทำความเย็น
14. Round bottom flask
15. บีกเกอร์ขนาด 500 ml
16. Spatula
17. โกร่งและลูก โกร่งบดยา
18. ซ้อนตักสาร
19. เครื่องชั่งสาร
20. ผ้ากรองสารสกัด
21. ถุงมือ
22. Cylinder 100 ml
23. Dropper
24. Stering rod
25. เครื่องดูดความชื้น
26. เครื่องอัดแคปซูล
27. ถุงของยาสีชา
28. สารดูดความชื้น

### 3.3.2 สารเคมี

1. 70% ethanol
2. น้ำบริสุทธิ์
3. น้ำ DI
4. Aerosil
5. Starch
6. สีผสมอาหาร (สีเขียวและสีแดง)

### 3.4 ขั้นตอนการสกัดสารสำคัญใบหม่อน

1. นำใบหม่อนสายพันธุ์สกุลนคร 72 (*Morus alba* L.) ที่เก็บจากศูนย์หม่อนไหมเฉลิมพระเกียรติ จ.ร้อยเอ็ด เก็บตอนช่วงเช้า โดยจะคัดเลือกเอาใบช่วงกลางลำต้นมาล้างและตากให้แห้งเป็นเวลา 2 วัน

2. จากนั้นนำไปอบในตู้ Hot air oven ที่อุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 1 คืน

3. เมื่ออบแห้งเสร็จแล้ว นำไปบดด้วยแรงเบอร์ 80 ให้เป็นผงละเอียด

4. นำผงใบหม่อนที่ได้ไปหมักด้วย 70% ethanol เป็นเวลา 7 คืน

5. จากนั้นนำผงใบหม่อนที่หมักเสร็จแล้วไปกรองแยกเอากากออก แล้วนำไปใส่ Round bottom flask จากนั้นนำสารสกัดที่กรองได้ไประเหยเอา 70% Ethanol ออก โดยเครื่อง Rotary Evaporator

6. นำสารสกัดที่ระเหยแล้วมาผสมกับ 10% Acrosil คนผสมให้เข้ากันจนหนืดได้ที่

7. นำสารสกัดมาใส่ใน Round bottom flask แล้วนำมาทำให้เย็นและแข็งด้วยเครื่องทำความเย็นที่อุณหภูมิ -25 °C เป็นเวลาแต่ละ flask ประมาณ 30 นาที

8. จากนั้นนำสารสกัดที่เย็นแล้วมาทำการเอาน้ำออกโดยวิธีการ freeze dry เป็นเวลา 2 คืน โดยตั้งอุณหภูมิไว้ -103°C

9. ทำการเอาสารสกัดที่แห้งเป็นผงแล้วออกจาก Round bottom flask

10. นำสารสกัดที่ได้มาบดในโกร่งอีกครั้ง จากนั้นนำมาผ่านเครื่อง Analytical sieving machine เพื่อให้ผงสารสกัดมีอนุภาคเท่ากัน

11. นำสารสกัดที่ผสมกันเรียบร้อยแล้ว มาบรรจุลงในแคปซูลเบอร์ 0 ตามสัดส่วนที่กำหนด คือ 350 mg ซึ่งในแต่ละแคปซูลจะมีสารสกัดใบหม่อนจำนวน 315 mg และ aerosol 35 mg

12. สำหรับ Placebo จะนำแป้งมาผสมกับสีผสมอาหารซึ่งจะมีการผสมสีให้เหมือนแคปซูลใบหม่อนจริง โดยจะนำสีเขียวและสีแดงผสมกันในน้ำในอัตราส่วน 24 : 2 ตามลำดับ โดยจะใช้แป้งในการบดครั้งละ 20 g ใส่สี 100 หยด แล้วนำมาบดในโกร่งให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกันเหมือนกับสีของสารสกัด จากนั้นก็นำมาอัดในแคปซูลเบอร์ 0

การวัดความชื้นของตัวสารสกัด ทีมผู้วิจัยได้ทำการทดสอบความชื้น โดย นำสารสกัด 100 mg เทใส่ฟรอยด์ แล้วนำไปวางในเครื่องดูดความชื้น ตั้งอุณหภูมิที่ 60 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 15 นาที ทำเป็นจำนวน 3 ครั้ง ตามมาตรฐานความชื้นไม่ควรเกิน 10% แต่จากการทดสอบดูแล้วพบว่า วัดค่าเฉลี่ย 5.61 % ถือว่าอยู่มาตรฐานดี



จากงานวิจัยนี้ผู้ป่วย 1 คน รับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนขนาด 350 mg ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง จะได้ทั้งหมดจำนวน 6 แคปซูล/วัน/คน และผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนนาน 60 วัน (2 เดือน) ดังนั้นจะได้ 360 แคปซูล/คน ซึ่งงานวิจัยนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างในการรับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนทั้งหมด 20 คนจะต้องผลิตแคปซูลทั้งหมด 7200 แคปซูล และรับประทานยาตลอดทั้งหมด 20 คน จะต้องผลิตแคปซูลยาตลอดทั้งหมด 7,200 แคปซูล ดังนั้นจะต้องผลิตแคปซูลรวมทั้งหมด 14,400 แคปซูล

โดยทีมผู้วิจัยได้ทำการสกัดหาสารสำคัญในใบหม่อน โดยใบหม่อนสด 1 kg จะได้ใบหม่อนแห้ง 0.45 kg นำมาสกัดด้วย 70% ethanol ได้สารสกัดแห้ง 0.02 kg และนำสารสกัดใบหม่อน 1 g มาทำการวัดด้วยเครื่อง HPLC ดังนั้นจะได้ปริมาณ rutin 0.45 mg

งานวิจัยนี้ได้ใช้แคปซูลขนาด 350 mg มีปริมาณ aerosil 10% คิดเป็นปริมาณ 35 mg/แคปซูล ดังนั้นในแคปซูลสารสกัดใบหม่อน 315 mg จะมีปริมาณ rutin 0.14 mg/แคปซูล ดังนั้นผู้ป่วยรับประทานยา 6 แคปซูล/วัน จะได้ปริมาณ rutin 0.84 mg/day

จากการศึกษาของ Kamalakkannan N., Prince PS. และคณะได้ทำการใช้สารสกัด Rutin ที่มีผล Antihyperglycemic และ Antioxidant ใน wistar rat โดยใช้ streptozotocin ในการเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวาน โดยใช้สารสกัด rutin 25-100 mg/kg พบว่าไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (47) ดังนั้นในการเปลี่ยนสูตร dose ที่ได้จากสัตว์ทดลองมาเป็น dose ของมนุษย์ จะใช้สูตรดังนี้

Human Equivalent Dose (HED in mg/kg) = Animal Dose (mg/kg) x Animal Km ÷ Human Km

ซึ่ง ค่า Animal Km ของ rat คือ 6 และ ค่า Human Adult Km คือ 37 (48)

จะได้ HED ในมนุษย์ (mg/kg) = 25 mg/kg x 6 ÷ 37 = 4.054 mg/kg

HED ในมนุษย์ (mg/kg) = 100 mg/kg x 6 ÷ 37 = 16.216 mg/kg

ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยหนักประมาณ 60 kg จะได้ ปริมาณ rutin เท่ากับ 243.24 mg/day ถึง 972.96 mg/day โดยงานวิจัยของเราได้ใช้แคปซูลขนาด 350 mg จะมีสารสกัด rutin 0.14 mg /แคปซูล ดังนั้นผู้ป่วยรับประทาน 6 แคปซูล/วัน จะได้ rutin 0.84 mg/day ซึ่งถือว่าปริมาณ rutin น้อย ดังนั้นขนาดที่ให้ในผู้ป่วยไม่น่าจะทำให้เกิด Toxicity จากการรับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อน

### 3.5 ขอบเขตการวิจัย

ศึกษาฤทธิ์ของยาแคลปูลสค์ดจากใบหม่อนต่อการลดระดับไขมันในเลือด โดยจะทำการทดสอบในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงผิดปกติ ที่ยังไม่เข้าเกณฑ์ในการได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดตาม NCEP (ATP III )

### 3.6 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติมี risk factor 0-1 อย่าง ที่มี 10year risk < 10% หรือมี risk factor ตั้งแต่ 2 อย่าง ที่มี 10 year risk < 20% ที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติที่มีหรือไม่มีความเสี่ยงตั้งแต่ 0-1 risk factor ที่มี 10year risk <10% หรือตั้งแต่ 2 risk factor ที่มี 10 year risk <20% ตามเกณฑ์ NCEP ATP III เพศชายและเพศหญิง อายุ 20-60 ปี ที่เข้ารับบริการที่ศูนย์การแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตั้งแต่ เดือนสิงหาคมถึงเดือนกันยายนและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกดังต่อไปนี้  
เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา ( Inclusion criteria )

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง LDL  $\geq$  130 mg/dl ตามเกณฑ์ NCEP ATP III guideline ที่ไม่มีประวัติเป็นโรค CHD หรือ CHD risk equivalent ได้แก่ acute MI, Diabetes mellitus type 2 (FBS  $\geq$  126 mg/dl), Silent MI, Peripheral arterial disease, myocardial ischemia, Abdominal aortic aneurysm, Unstable angina, Carotid artery disease ( ได้แก่ transient ischemic attack หรือ stroke of carotid origin), coronary angioplasty > 50% stenosis on angiography or ultrasound, coronary artery surgery, Renal artery disease

2. ผู้ป่วยที่มีหรือไม่มี ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค CHD ในกลุ่ม risk factor 0-1 อย่างที่มี 10 year risk < 10% หรือมี risk factor ตั้งแต่ 2 อย่าง ที่มี 10 year risk < 20% ตามเกณฑ์ NCEP ATP III ซึ่งจะคำนวณคะแนนตามปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ (Major risk factor) ข้อละ 1 คะแนน ได้แก่

- สูบบุหรี่
- ความดันโลหิตสูง ( $\geq$  140/90 mmHg หรือใช้ยาลดความดัน)
- HDL-C ต่ำ (< 40 mg/dL)\*\*
- มีประวัติครอบครัวเกิด premature CHD ( CHD ในพี่น้องฝ่ายชาย < 55 ปี, CHD ในพี่น้องฝ่ายผู้หญิง < 65 ปี )

- อายุ ( ผู้ชาย  $\geq 45$  ปี, ผู้หญิง  $\geq 55$  ปี )

\*\* HDL Cholesterol  $\geq 60$  mg/dL ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงลบ ถ้ามีให้น้ำ 1 ปัจจัยเสี่ยงไปลบออกจากปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับ ไต ปกติ
4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการ โดยสมัครใจ และลงชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ( Exclusion criteria )

1. ผู้ป่วยที่มี 10 year risk  $> 20\%$
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตหรือตับผิดปกติ (SGOT หรือ SGPT  $\geq 2$  เท่าของค่าปกติ, Total bilirubin  $\geq 2$  mg/dl, Serum creatinine  $\geq 1.5$  mg/dl)
3. ผู้ป่วยที่มี LDL ที่เข้าเกณฑ์ต้องได้รับการรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือด ตาม NCEP ATP III Guideline ดังนี้

ตาราง 2 10-year risk score

10- year risk	LDL Goal	ระดับ LDL ที่ให้เริ่ม Therapeutic lifestyle changes (TLC)	ระดับ LDL ที่เริ่มใช้ยา หลังจากทำ TLC ไม่ได้ผล
$> 20\%$	$< 100$ mg/dL	$\geq 100$ mg/dL	CHD และ CHD risk Equivalents
10-20%	$< 130$ mg/dL	$\geq 130$ mg/dL	$\geq 130$ mg/dL
$< 10\%$ Multiple (2+) Risk Factor	$< 130$ mg/dL	$\geq 130$ mg/dL	$\geq 160$ mg/dL
0-1 Risk factor	$< 160$ mg/dL	$\geq 160$ mg/dL	$\geq 190$ mg/dL

4. อยู่ระหว่างการรับยาและผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อระดับคอเลสเตอรอล
5. ไม่สามารถงดดื่มเหล้าในระหว่างเข้าร่วมโครงการ
6. มีภาวะแทรกซ้อน หรือโรคประจำตัวร้ายแรงที่เป็นอุปสรรคต่อการเข้าร่วมโครงการ

7. ผู้ป่วยหญิงที่กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
8. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์ยาแคปซูลสกัดจากเห็ดหมอน

#### เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation Criteria)

1. ในระหว่างศึกษาผู้ป่วยแพ้ผลิตภัณฑ์ยาแคปซูลสกัดจากเห็ดหมอน
2. ระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยสูงขึ้นจนถึงเกณฑ์ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาตามแนว

ทางการรักษาของ NCEP ATP III guideline

3. ผู้ป่วยขอลอนตัวออกจากการศึกษาเอง

#### การคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

คำนวณจากความแตกต่างของร้อยละของการลดลงของระดับไขมันในเลือดชนิด LDL ระหว่างกลุ่มควบคุมซึ่งจะมีการควบคุมอาหารและได้รับยาหลอก กับกลุ่มทดลองที่จะควบคุมอาหารควบคู่กับการ ใ้ยาแคปซูลสกัดจากเห็ดหมอน โดยกำหนดให้มีระดับนัยสำคัญที่ 95% ( $Z_{\alpha_2} = 1.96$ ) และมีกำลังในการพบความแตกต่าง 80% ( $Z_{\beta} = 0.842$ )

โดยการลดลงของระดับไขมันในเลือดที่แตกต่างจากการควบคุมอาหาร ( $\Delta$ ) ประมาณการจากผลการศึกษาฤทธิ์ในการลดไขมันในเลือดของสารสกัดจากเห็ดหมอนจากการศึกษาของ Andallu B. และคณะ(2001) คือ กลุ่ม Control ลด LDL ได้ 95.5 mg/dL (d) และ กลุ่มทดลองลด LDL ได้ 78.7 mg/dL (d<sub>0</sub>) และให้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน( $\sigma$ ) ของการลดไขมันในเลือดโดยการควบคุมอาหารและการใช้สารสกัดจากเห็ดหมอน คือ 17.6

กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (มีค่าเฉลี่ย 2 ค่าเปรียบเทียบกันและเป็นอิสระกัน/ Independent groups ) สูตรที่ใช้คำนวณ คือ

$$n(\text{ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่ม}) = \frac{2(Z_{\alpha_2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\Delta)^2}$$

$$= \frac{2(1.96 + 0.842)^2 (17.6)^2}{(95.5 - 78.7)^2}$$

$$n = 17$$

$Z_{\alpha_2}$  = ค่าสถิติมาตรฐานได้โค้งปกติที่แทนความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 (2 ทิศทาง)ไม่เกิน ร้อยละ 5 ดังนั้น  $Z_{\alpha_2} = 1.96$

$Z_{\beta}$  = กำหนด power คือร้อยละ 80 ดังนั้น  $Z_{\beta} = 0.842$

$\sigma^2$  = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการลดไขมันในเลือด

$\Delta$  (delta) = ความแตกต่างการลดระดับไขมันในเลือดของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

จากการศึกษาของ Andallu B. และคณะ มีค่า  $\Delta$  คือ  $95.5 - 78.7 = 16.8$  mg/dL

เมื่อแทนค่า

$$Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.82$$

$$\sigma^2 = 17.6$$

$$\Delta = 16.8$$

แทนค่าในสูตร จะได้ขนาดตัวอย่าง 17 คนต่อกลุ่ม ดังนั้นต้องใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อยทั้งหมด 34 คนและคิด % drop out = 20% ดังนั้นต้องมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ  $34 + (34 \times 20/100) = 40$  คน

สุ่มกลุ่มตัวอย่าง

ใช้การสุ่มแบบ permuted block โดยทำการแบ่งผู้ป่วยเป็น Block ภายใน Block จะมีการกำหนดให้ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมด้วยจำนวนเท่าๆกัน ในงานวิจัยนี้มีผู้ป่วย 40 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กำหนดว่าหนึ่ง Block จะมีผู้ป่วย 4 คน (Block 4) จะทำให้ได้แบบเพื่อกำหนดผู้ป่วยเข้ากลุ่มได้ 6 แบบ คือ

Block	1	2	3	4	5	6
กลุ่มที่จะเข้า	T	C	T	C	T	C
T=Treat	T	C	C	T	C	T
C=Control	C	T	T	C	T	C
	C	T	C	T	C	T

สมมติ กำหนดลำดับ Block โดยการสุ่มแบบจับฉลาก ได้ลำดับ Block เป็น 3,2,6,1,4,5 แล้วจัดสรรกลุ่มผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 40 เข้ากลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมตามที่ Block กำหนดไว้ดังนี้

ตาราง 3 ตัวอย่างการสุ่มรหัสประจำตัวและรหัสผลิตภัณฑ์ของผู้ป่วย

Block	กลุ่มที่เข้า	ผู้ป่วย	Block	กลุ่มที่เข้า	ผู้ป่วย
3	T	001,025	1	T	013,037
	C	002,026		T	014,038
	T	003,027		C	015,039
	C	004,028		C	016,040

2	C	005,029	4	C	017
	C	006,030		T	018
	T	007,031		C	019
	T	008,032		T	020
6	C	009,033	5	T	021
	T	010,034		C	022
	T	011,035		C	023
	C	012,036		T	024

ดังนั้น จะได้ผู้ป่วยจัดอยู่ในกลุ่มทดลอง 20 คน และกลุ่มควบคุม 20 คน

### 3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบคัดกรองผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง ตามเกณฑ์ NCEP ATP III guideline 2002 ได้แก่

1.1 ข้อมูลการเช็กประวัติในการเป็นโรค Chronic heart disease หรือ มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคทางระบบหัวใจ

1.2 ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิด CHD ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเป้าหมายของระดับ LDL

1.3 ข้อมูลสรุปผลการประเมิน Risk categories ของผู้ป่วย เพื่อที่จะนำมาพิจารณาเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษา

2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป (Case report form: CRF) ได้แก่ ชื่อ, อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, โรคประจำตัว, การใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ประจำ, การแพ้ยาหรืออาหารต่างๆ, ประวัติครอบครัวและทางสังคม รวมทั้งบันทึกผลการตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Total cholesterol, HDL-C, LDL-C, TG), ระดับน้ำตาลในเลือด (FBG), การทำงานของตับ (AST, ALT) และไต (serum creatinine, BUN)

3. แบบบันทึกการรับประทานแคลซูลสารสกัดไบหม่อน

4. แบบบันทึกการรับประทานอาหารในแต่ละวัน

5. โปรแกรมคำนวณคุณค่าสารอาหาร INMUCAL-Nutrients

6. แบบบันทึกชื่อ รหัสประจำตัวและ รหัสผลิตภัณฑ์แคลซูลสารสกัดไบหม่อน

7. บัตรนัดประจำตัวผู้ป่วย

8. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยยาแคลปซูลสารสกัดจากใบหม่อน

(INFORMED CONSENT FORM)

### 3.8 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. ประชาสัมพันธ์เชิญชวนและรับสมัครผู้ป่วยที่สนใจเข้าร่วมโครงการ

2. นักผู้ป่วยที่สนใจมาพบแพทย์ประจำโครงการ ณ ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อวินิจฉัยว่าเป็นไปตามเกณฑ์การคัดเข้า-คัดออก โดยมีการตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจระดับไขมันในเลือด (total cholesterol, HDL-C, LDL-C, TG) ระดับน้ำตาลในเลือด (FBG) การทำงานของตับ (AST, ALT) และไต (serum creatinine, BUN)

3. เมื่อผ่านเกณฑ์ ทีมผู้วิจัยจะอธิบายขั้นตอนการศึกษา การปฏิบัติตัว ได้แก่ แนะนำเรื่องการรับประทานยา การรับประทานอาหาร โดยให้หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง และให้รับประทานผักและผลไม้ และให้มีการออกกำลังกายอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง หรืออย่างน้อยสัปดาห์ละ 150 นาที เมื่อเข้าร่วมการศึกษา ตลอดจนผลดีผลเสียที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการศึกษาให้ผู้ป่วยทราบโดยละเอียด โดยจะแจกเอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วยให้ผู้ป่วยและ/หรือญาติอ่านเพื่อทำความเข้าใจพร้อมให้เวลาในการพิจารณาข้อมูลและซักถามจนกว่าผู้ป่วยจะพอใจ จากนั้นจึงให้ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าการศึกษาด้วยความเต็มใจ

4. หลังจากผู้ป่วยลงชื่อเข้าร่วมงานวิจัยแล้ว ทีมผู้วิจัยจะลงรหัสผลิตภัณฑ์และรหัสประจำตัวให้ผู้ป่วยแต่ละคนใน Case report form (CRF) และแจกแบบบันทึกการใช้ยาและการรับประทานอาหาร ผลลัพธ์ตามผลการสุ่ม จากนั้นลงชื่อที่แท้จริงของผู้ป่วยพร้อมกับใส่รหัสประจำตัวและรหัสผลิตภัณฑ์ในแบบบันทึกซึ่งแยกต่างหากจาก CRF เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับตรวจสอบหลังจากเสร็จการศึกษาว่าผู้ป่วยคนดังกล่าวได้รับผลิตภัณฑ์ตรงตามการสุ่มและมีรหัสประจำตัวเหมือนกับที่เขียนใน CRF จริง โดยแบบบันทึกดังกล่าวจะอยู่กับผู้วิจัยคนเดียวและถูกเก็บไว้เป็นความลับในของสีน้ำตาลจนกว่าการศึกษาจะสิ้นสุด

5. ทีมผู้วิจัยจะซักประวัติโดยละเอียดตามแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (Case report form: CRF) ซึ่งประกอบไปด้วยประวัติทั่วไป ประวัติครอบครัวและทางสังคม รวมทั้งบันทึกผลตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจทางห้องปฏิบัติการตามรายการในข้อ 2 ลงใน CRF

6. จากนั้นผู้ป่วยเข้าพบแพทย์ประจำโครงการเพื่อประทับตราการเข้าร่วมโครงการไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วย แพทย์ให้คำแนะนำ และนักผู้ป่วยให้กลับมาพบเพื่อติดตามและประเมินผลการใช้ยาทุก

4 สัปดาห์ ที่ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เป็นเวลา 2 ครั้ง จนครบระยะเวลาการศึกษา คือ 8 สัปดาห์

7. จากนั้นแพทย์จะให้ผู้ป่วยไปพบเภสัชกรเพื่อให้คำแนะนำการรับประทานยา ทีมผู้วิจัยมอบผลิตภัณฑ์ตามผลการสุ่มแก่ผู้ป่วย โดยให้รับประทานยาครั้งแรกต่อหน้าทีมผู้วิจัย จากนั้นแนะนำการควบคุมอาหารและปฏิบัติตัวระหว่างร่วมโครงการ โดยผู้ป่วยจะได้รับยาเพื่อกลับไปรับประทานที่บ้านคิดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ (ทีมผู้วิจัยจะแบ่งให้ยาครั้งละ 4 สัปดาห์) โดยผู้ป่วยจะรับประทานยาแคปซูลขนาด 350 mg จำนวน 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร

8. ในวันที่มาติดตามผลการรักษาครั้งที่ 1 ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยจะต้องนำยาที่เหลือจากการใช้ที่บ้าน พร้อมทั้งแบบบันทึกที่ได้รับกลับบ้านมาพบแพทย์ด้วยทุกครั้ง โดยในแต่ละครั้งของการติดตามจะมีการวัดน้ำหนัก, ระดับไขมันในเลือด, ระดับน้ำตาลในเลือด, อาการไม่พึงประสงค์, ค่าเอนไซม์ของตับ การทำงานของไตและประเมินปริมาณพลังงานที่ได้รับจากการควบคุมอาหาร เพื่อดูความแตกต่างของการรับประทานอาหารและการได้รับพลังงานในแต่ละช่วงที่มาติดตามผล โดยใช้โปรแกรม INMUCAL-Nutrients software ที่พัฒนาขึ้นโดยมหาวิทยาลัยมหิดล

9. ในระหว่างการศึกษา หากเกิดอาการผิดปกติ หรือสงสัยว่าจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น หลังใช้ยาแล้วมีอาการอึดเสบ บวม แสบร้อน แดง หรือคัน ให้แจ้งเจ้าหน้าที่ เภสัชกรหรือแพทย์ประจำโครงการได้ทันที โดยแพทย์ที่ท่านติดต่อได้ตลอดเวลา คือ อ.นพ.เทพฤทธิ์ ก้วสิทธิ์ โทร : 083-3536254 หรือ ผศ.ดร.ภญ.พีรยา ศรีผ่อง โทร : 089-7105987

10. นำผลการศึกษาที่ได้มาวิเคราะห์ข้อมูลและรายงานผลการศึกษา

11. การดำเนินการต่อหลังจากจบการศึกษาแล้วจะให้แพทย์ประจำโครงการวัดระดับ LDL ของผู้ป่วยถ้าเกิด LDL สูงจนกระทั่งถึงเกณฑ์ที่ต้องได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดก็จะนำผู้ป่วยส่งต่อรับการรักษาในโรงพยาบาล

### 3.9 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS โดยทำการประเมินผลการศึกษาโดยใช้สถิติเชิงอนุมานตามลักษณะของข้อมูล ได้แก่

1. Independent t-test ประเมินความแตกต่างของระดับไขมันในเลือด, ระดับน้ำตาลในเลือด, น้ำหนัก, Liver function test และ Renal function test ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองทั้งก่อนและหลังการศึกษา



2. Paired t-test ประเมินความแตกต่างของระดับไขมัน, ระดับน้ำตาล, น้ำหนัก, การได้รับพลังงานและอาหาร และอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ได้แก่ค่า Liver enzyme, Renal function ก่อนและหลังการทดลองของแต่ละกลุ่ม

3. Fisher exact test ประเมินข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม, ประเมินการออกกำลังกาย, ประเมินอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลอง ได้แก่ Mild diarrhea, Dizziness, Constipation, Bloating, Soft stools, Nasal congestion/ Headache, Myalgia, Pharyngeal pain/cough, Fever เป็นต้น

4. Repeated measure one-way ANOVA (Bonferroni) ประเมินความแตกต่างของการได้รับพลังงานและอาหารก่อนและหลังในแต่ละช่วงของการศึกษา เมื่อค่า p-value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษายาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ณ ศูนย์บริการทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ระหว่างวันที่ 5 พฤศจิกายน 2556 ถึงวันที่ 20 มกราคม 2557 มีอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 99 คน เข้าเกณฑ์การศึกษา 26 คน ไม่เข้าเกณฑ์ 71 คน และขอลอนตัวออกจากการศึกษา 3 คน ซึ่งข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์แบ่งออกเป็น 5 ส่วน ดังนี้

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ศึกษา

4.2 ผลลัพธ์ทางคลินิกของระดับไขมันในเลือด, ระดับความดันโลหิต, ระดับน้ำตาลในเลือด, ค่าการทำงานของตับและค่าการทำงานของไต

4.3 ความร่วมมือในการรับประทานแคปซูล

4.4 พลังงานสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับและการออกกำลังกาย

4.5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความรุนแรงจากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อน

#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ศึกษา

จากการเก็บข้อมูลการศึกษาตลอดระยะเวลา 2 เดือน มีผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าการศึกษาทั้งสิ้น จำนวน 26 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 13 คน และกลุ่มทดลอง 13 คน ซึ่งเป็นเพศชาย 9 คน และเพศหญิง 17 คน ถอนตัวจากการศึกษา 3 คนเนื่องจากไม่ได้รับประทานยาตามกำหนด รวมมีผู้ป่วยเข้าร่วมจนเสร็จสิ้นกระบวนการวิจัยทั้งหมด 23 คน ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ดังต่อไปนี้ ด้านอายุส่วนใหญ่มีอายุของกลุ่มควบคุมเฉลี่ย  $32.3 \pm 11.11$  ปีและกลุ่มทดลองเฉลี่ย  $35 \pm 12.51$  ปี

(p-value = 0.567) ค่าน้ำหนักของกลุ่มควบคุมเฉลี่ย  $59.23 \pm 11.05$  กิโลกรัมและกลุ่มทดลองเฉลี่ย  $63.54 \pm 14.36$  กิโลกรัม (p-value = 0.40) ค่า BMI ในกลุ่มควบคุมเฉลี่ย  $22.37 \pm 3.33$   $\text{kg/m}^2$  และ กลุ่มทดลองเฉลี่ย  $23.75 \pm 3.64$   $\text{kg/m}^2$  (p-value = 0.480) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 22 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 10 คน (ร้อยละ 76.9%) กลุ่มทดลองจำนวน 12 คน (ร้อยละ 92.3) (p-value = 0.593) และมีโรคประจำตัวจำนวน 4 คน ได้แก่ โรคแผลในกระเพาะอาหารของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) โรค Hypothyroidism ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) โรคไมเกรนของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) และโรคภูมิแพ้ของกลุ่มทดลองจำนวน 1 (ร้อยละ 7.7) มีผู้ป่วยที่ไม่มียาที่ใช้ประจำจำนวน 22 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุม 11 คน (ร้อยละ 84.6) กลุ่มทดลองจำนวน 11 คน (ร้อยละ 84.6) (p-value = 1.000) และมียาที่ใช้ประจำจำนวน 4 คน ได้แก่ ยา Folic acid ของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ยา Hydroxyzine ของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ยา Levothyroxine ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) และยา Omeprazole ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ไม่ได้ใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพรจำนวน 21 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 10 คน (ร้อยละ 76.9) กลุ่มทดลองจำนวน 11 คน (ร้อยละ 84.6) (p-value = 1.000) และมีใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรที่ใช้ 5 คน ได้แก่ Vitamin C ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) กลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) Vital lite plus ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) Fish oil ของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) และ Ginger ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติแพ้ยาจำนวน 24 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 13 คน (ร้อยละ 100) กลุ่มทดลองจำนวน 11 คน (ร้อยละ 84.6) (p-value = 0.480) และมีประวัติการแพ้ยาจำนวน 2 คน ได้แก่ ยา Amoxicillin ของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) และยา CPM ของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7)

ด้านประวัติครอบครัว พบว่า ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติความเจ็บป่วยในครอบครัวจำนวน 11 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 6 คน (ร้อยละ 46.2) กลุ่มทดลองจำนวน 5 คน (ร้อยละ 38.5) (p-value = 0.518) และมีประวัติความเจ็บป่วยในครอบครัว 12 คน ได้แก่ โรคตับแข็งของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) โรคหัวใจของกลุ่มควบคุมจำนวน 3 คน (ร้อยละ 23.1) กลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) โรคหลอดเลือดสมองของกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) โรคเบาหวานของกลุ่มควบคุมจำนวน 2 คน (ร้อยละ 15.4) กลุ่มทดลองจำนวน 3 คน (ร้อยละ 23.1) โรคความดันโลหิตสูงของกลุ่มควบคุม

จำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) โรคไขมันในเลือดสูงของกลุ่มทดลองจำนวน 2 คน (ร้อยละ 15.4) และโรค  
เก๊าท์ของกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7)

ประวัติทางสังคมส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่จำนวน 25 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 12 คน (ร้อยละ  
92.3) กลุ่มทดลองจำนวน 13 คน (ร้อยละ 100) (p-value = 1.000) สูบบุหรี่จำนวน 1 คน ในกลุ่มควบคุม  
(ร้อยละ 7.7) ดื่มสุรารจำนวน 19 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 10 คน (ร้อยละ 76.9) กลุ่มทดลองจำนวน  
9 คน (ร้อยละ 62.2) และไม่ดื่มสุรารจำนวน 7 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 3 คน (ร้อยละ 23.1) กลุ่ม  
ทดลองจำนวน 4 คน (ร้อยละ 30.8) (p-value = 1.000) ประวัติการออกกำลังกายพบว่าการออกกำลังกาย  
กายจำนวน 17 คน เป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 8 คน และกลุ่มทดลองจำนวน 9 คน (p-value = 0.813)

ด้านผลการตรวจร่างกายพบว่า ระดับ Systolic Blood pressure <120 mmHg จำนวน 19 คน  
ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 9 คน (ร้อยละ 69.2) กลุ่มทดลองจำนวน 10 คน (ร้อยละ 76.9) ระดับ 120-129  
mmHg จำนวน 4 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 3 คน (ร้อยละ 23.1) กลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (ร้อยละ  
7.7) ระดับ 130-139 mmHg จำนวน 3 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) กลุ่มทดลอง  
จำนวน 2 คน (ร้อยละ 15.4) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p-value = 0.203) และ Diastolic Blood pressure  
<80 mmHg จำนวน 22 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 12 คน (ร้อยละ 92.3) กลุ่มทดลองจำนวน 10 คน  
(ร้อยละ 76.9) ระดับ 80-84 mmHg จำนวน 3 คน ได้แก่ กลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) กลุ่ม  
ทดลองจำนวน 2 คน (ร้อยละ 15.4) ระดับ 85-89 mmHg จำนวน 1 คน ได้แก่ กลุ่มทดลองจำนวน 1 คน  
(ร้อยละ 7.7) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ เช่นกัน (p-value = 0.718) ดังตาราง 4

ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐาน (Baseline characteristic) ของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	p-value*
ผู้เข้าร่วม (คน)	13 (100%)	13 (100%)	-
เพศ			
ชาย	3 (23.1%)	6 (46.2%)	0.411 <sup>b</sup>
หญิง	10 (76.9%)	7 (53.8%)	
อายุ (ปี)			
mcan ± SD	32.3 ± 11.11	35 ± 12.51	0.567 <sup>a</sup>

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	p-value*
น้ำหนัก (กิโลกรัม) Mean $\pm$ SD	59.23 $\pm$ 11.05	63.54 $\pm$ 14.36	0.40 <sup>a</sup>
Body mass index (BMI; kg/m <sup>2</sup> ) ของไทย			
ผอม (<18.5)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0.480 <sup>b</sup>
ปกติ (18.5-22.9)	4 (30.8%)	4 (30.8%)	
น้ำหนักเกิน (23.0-24.9)	4 (30.8%)	4 (30.8%)	
อ้วนระดับ 1 (25.0-29.9)	3 (23.1%)	3 (23.1%)	
อ้วนระดับ 2 (> 30.0)	0	1 (7.7%)	
Mean $\pm$ SD	22.37 $\pm$ 3.33	23.75 $\pm$ 3.64	
โรคประจำตัว			
1. ไม่มีโรคประจำตัว	10 (76.9%)	12 (92.3%)	0.593 <sup>b</sup>
2. มีโรคประจำตัว			
-โรคแผลในกระเพาะอาหาร	1 (7.7%)	0	
-Hypothyroidism	1 (7.7%)	0	
-โรคไมเกรน	1 (7.7%)	0	
-โรคภูมิแพ้	0	1 (7.7%)	
ยาที่ใช้ประจำ			
1. ไม่มียาประจำ	11 (84.6%)	11 (84.6%)	1.000 <sup>b</sup>
2. มียาที่ใช้ประจำ			
-Folic acid	0	1 (7.7%)	
-Hydroxyzine	0	1 (7.7%)	
-Levothyroxine	1 (7.7%)	0	
-Omeprazole	1 (7.7%)	0	
ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและสมุนไพร			
1. ไม่ได้ใช้อาหารเสริมและสมุนไพร	10 (76.9%)	11 (84.6%)	
2. ใช้อาหารเสริมและสมุนไพร			

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	p-value*
ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและสมุนไพร (ต่อ)			
- Vitamin c	1 (7.7%)	1 (7.7%)	1.000 <sup>b</sup>
-Vital lite plus	1 (7.7%)	0	
-Fish oil	0	1 (7.7%)	
-Ginger	1 (7.7%)	0	
ประวัติแพ้ยา			
1. ไม่แพ้	13 (100%)	11 (84.6%)	0.480 <sup>b</sup>
2. แพ้ยา			
- Amoxycillin	0	1 (7.7%)	
- CPM	0	1 (7.7%)	
ประวัติความเจ็บป่วยในครอบครัว			
1. ไม่มีโรค	6 (46.2%)	5 (38.5%)	0.518 <sup>b</sup>
2. มีโรค			
-โรคตับแข็ง	0	1 (7.7%)	
-โรคหัวใจ	3 (23.1%)	1 (7.7%)	
ประวัติทางสังคม			
- สูบบุหรี่	1 (7.7%)	0	1.000 <sup>b</sup>
- ไม่สูบบุหรี่	12 (92.3%)	13 (100%)	
- ดื่มสุรา	10 (76.9%)	9 (62.2%)	1.000 <sup>b</sup>
- ไม่ดื่มสุรา	3 (23.1%)	4 (30.8%)	
ระดับ Blood pressure			
Systolic			
- <120			0.203 <sup>b</sup>
- 120-129	9 (69.2%)	10 (76.9%)	
- 130-139	3 (23.1%)	1 (7.7%)	
	1 (7.7%)	2 (15.4%)	

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	p-value*
ระดับ Blood pressure (ต่อ)			
Diastolic			
- < 80	12 (92.3%)	10 (76.9%)	0.718 <sup>b</sup>
- 80-84	1 (7.7%)	2 (15.4%)	
- 85-89	0	1 (7.7%)	
การออกกำลังกาย			
- ไม่ออกกำลังกาย	5 (38.5%)	4 (30.8%)	0.813 <sup>b</sup>
- ทำงานบ้าน	0	1 (7.7%)	
- เดินแอโรบิก	2 (15.4%)	4 (30.8%)	
- โยคะ	0	1 (7.7%)	
- เล่นแบดมินตัน	1 (7.7%)	1 (7.7%)	
- เล่นฟุตบอล	1 (7.7%)	0	
- วิ่ง	4 (30.8%)	2 (15.4%)	

\*ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยใช้สถิติ Independent t-test

<sup>b</sup>ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ใช้สถิติ Fisher exact test

#### 4.2 ผลลัพธ์ทางคลินิก

เปรียบเทียบภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มภายใน 4 สัปดาห์

จากการติดตามตรวจวัดระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าการทำงานของตับและค่าการทำงานของไตภายในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองก่อนและหลังจากรับประทานแคปซูลไป 4 สัปดาห์พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับความดันโลหิต Systolic เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $115.46 \pm 9.69$  mm และ  $122.08 \pm 14.48$  mm, p-value < 0.05) และพบว่าระดับความดันโลหิต Diastolic เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ

72.69±8.00 Hg และ 78.46±11.24 Hg, p-value<0.05) ส่วนกลุ่มควบคุมพบว่า ก่อนและหลังมีระดับความดันโลหิต Systolic ไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 117.23±7.12 mm และ 114.85±7.27 mm , p-value=0.190) และระดับความดันโลหิต Diastolic ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 73.31±4.55 Hg และ 72.31±7.46 Hg, p-value=0.251)

ผลการตรวจระดับไขมันในเลือด Total cholesterol, Triglyceride, LDL และ HDL ก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน โดยมีค่าเฉลี่ยก่อนและหลังการศึกษาเท่ากับ 226.54±16.16 mg/dl และ 223.61±28.23 mg/dl (p-value=0.548), 116.15±45.27 mg/dl และ 124.77±62.8 mg/dl (p-value=0.255), 144.05±12.83 mg/dl และ 140.7±21.33 mg/dl (p-value=0.471), 59.23±14.46 และ 57.96±18.93 (p-value=0.657) ตามลำดับ เช่นเดียวกับในกลุ่มทดลองที่มีผลการตรวจระดับไขมันในเลือด Total cholesterol, Triglyceride, LDL และ HDL ก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 237.92±17.49 mg/dl และ 232.15±28.32 mg/dl (p-value=0.379), 123.44±55.35 mg/dl และ 111.92± 65.30 mg/dl (p-value=0.221), 150.34±17.99 mg/dl และ 147.69±23.78 mg/dl (p-value=0.595), 61.65±15.44 mg/dl และ 64.39±18.96 mg/dl , (p-value=0.377) ตามลำดับ

ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 93.07±4.78 mg/dl และ 93.77±7.09 mg/dl, p-value=0.633) และกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 91.77±7.09 mg/dl และ 90.00±9.40 mg/dl, p-value=0.274)

ผลการตรวจค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่า BUN พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.67±1.75 mg/dl และ 11.69±2.66 mg/dl, p-value=0.319) และกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 12.78±3.80 mg/dl และ 12.43±3.57 mg/dl, p-value=0.756) แต่พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่า serum creatinine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.77±0.15 mg/dl และ 0.71±0.17 mg/dl, p-value<0.05) และกลุ่มทดลองพบว่าค่า serum creatinine ไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.71±0.71±0.14 mg/dl และ 0.74±0.17mg/dl, p-value=0.185)

ผลการตรวจค่าการทำงานของตับ ได้แก่ ค่า AST พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังรับประทานยาไป 4 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 22.35±7.12 และ 21.07±6.52,



p-value=0.536) และกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $20.77 \pm 4.95$  U/L และ  $23.15 \pm 5.76$  U/L, p-value=0.065), ผลการตรวจค่า ALT พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $17.85 \pm 11.44$  U/L และ  $17.69 \pm 8.16$  U/L, p-value=0.954) และกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $21.54 \pm 10.78$  U/L และ  $23.39 \pm 11.64$  U/L, p-value=0.161)

เมื่อเปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 4 ของการศึกษาพบว่า ระดับความดันโลหิต Systolic และ ระดับความดันโลหิต Diastolic ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $114.85 \pm 7.27$  mm และ  $122.08 \pm 14.48$  mm, p-value=0.121 และ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $72.31 \pm 7.46$  Hg และ  $78.46 \pm 11.24$  Hg, p-value=0.113 ตามลำดับ)

ระดับไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ได้แก่ Total cholesterol (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $223.61 \pm 28.23$  mg/dl และ  $232.15 \pm 28.32$  mg/dl, p-value=0.499), Triglyceride (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $124.77 \pm 62.80$  mg/dl และ  $111.92 \pm 65.30$  mg/dl, p-value=0.427), LDL (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $140.70 \pm 21.33$  mg/dl และ  $147.69 \pm 23.78$  mg/dl, p-value=0.438) และ HDL (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $57.96 \pm 18.93$  mg/dl และ  $64.39 \pm 18.96$  mg/dl, p-value=0.396) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $93.77 \pm 7.09$  mg/dl และ  $90.00 \pm 9.40$  mg/dl, p-value=0.260), ค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่า BUN และ serum creatinine ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $11.69 \pm 2.66$  mg/dl และ  $12.43 \pm 3.57$  mg/dl, p-value=0.559 และ ค่าเฉลี่ย  $0.71 \pm 0.17$  mg/dl และ  $0.74 \pm 0.17$  mg/dl, p-value=0.684 ตามลำดับ), ค่าการทำงานของตับ ได้แก่ AST และ ALT ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $21.07 \pm 6.52$  U/L และ  $23.15 \pm 5.76$  U/L, p-value=0.536 และ ค่าเฉลี่ย  $17.69 \pm 8.16$  U/L และ  $23.39 \pm 11.64$  U/L, p-value=0.162 ตามตาราง 5

ตาราง 5 ผลการตรวจวัดระดับความดันโลหิต, ระดับไขมันในเลือด, ระดับน้ำตาลในเลือด, ค่าการทำงานของไตและค่าการทำงานของไตของกล้ามเนื้อ และกลุ่มทดลองหลังการรับประทานแคปซูลไป 4 สัปดาห์ (n<sub>รวม</sub> = 26 คน)

Lab	Diet control (n= 13)			Mulberry leaf extract capsule (n= 13)			p-value <sup>b</sup>	p-value <sup>c</sup>
	Baseline	Week 4	p-value <sup>a</sup>	Baseline	Week 4	p-value <sup>a</sup>		
	Systolic (mm)	117.23±7.12	114.85±7.27	0.190	115.46±9.69	122.08±14.48		
Diastolic (Hg)	74.31±4.55	72.31±7.46	0.251	72.69±8.00	78.46±11.24	0.038	0.113	
TC (mg/dL)	226.54±16.16	223.61±28.23	0.548	237.92±17.49	232.15±28.32	0.379	0.449	
TG (mg/dL)	116.15±45.27	124.77±62.8	0.255	123.44±55.35	111.92±65.30	0.221	0.427	
LDL(mg/dL)	144.05±12.83	140.7±21.33	0.471	150.34±17.99	147.69±23.78	0.595	0.438	
HDL(mg/dL)	59.23±14.46	57.96±18.93	0.657	61.65±15.44	64.39±18.96	0.377	0.396	
FBS (mg/dL)	93.07±4.78	93.77±7.09	0.633	91.77±7.09	90.00±9.40	0.274	0.260	
BUN(mg/dL)	10.67±1.75	11.69±2.66	0.319	12.78±3.80	12.43±3.57	0.756	0.559	
Cr(mg/dL)	0.77±0.15	0.71±0.17	0.038	0.71±0.14	0.74±0.17	0.185	0.684	
AST(U/L)	22.35±7.12	21.07±6.52	0.536	20.77±4.95	23.15±5.76	0.065	0.398	
ALT(U/L)	17.85±11.44	17.69±8.16	0.954	21.54±10.78	23.39±11.64	0.161	0.162	

<sup>a</sup> ค่า p-value เปรียบเทียบภายในกลุ่มระหว่างก่อนใช้ยาและหลังใช้ยา ที่ 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ Paired t-test

<sup>b</sup> ค่า p-value เปรียบเทียบผลทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองก่อนทำการศึกษา โดยใช้สถิติ Independent t-test

<sup>c</sup> ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ที่ 4 สัปดาห์โดยใช้สถิติ Independent t-test

เปรียบเทียบภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มภายใน 8 สัปดาห์

จากการติดตามตรวจวัดระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าการทำงานของตับและค่าการทำงานของไตภายในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองก่อนและหลังจากรับประทานแคลซูลไป 8 สัปดาห์พบว่า ระดับความดันโลหิต Systolic ของกลุ่มควบคุมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $117.23 \pm 7.12$  mm และ  $110.30 \pm 8.56$  mm,  $p\text{-value} < 0.05$ ) ส่วนกลุ่มทดลองพบว่าไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $115.46 \pm 9.69$  mm และ  $113.55 \pm 10.62$  mm,  $p\text{-value} = 0.632$ ), ระดับความดันโลหิต Diastolic พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ย  $74.31 \pm 4.55$  Hg และ  $72.40 \pm 7.29$  Hg,  $p\text{-value} = 0.879$  และค่าเฉลี่ย  $72.69 \pm 8.00$  Hg และ  $71.45 \pm 9.58$  Hg,  $p\text{-value} = 0.724$ ) ตามลำดับ

ผลการตรวจระดับไขมันในเลือด Total cholesterol, Triglyceride, LDL ก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $226.54 \pm 16.16$  mg/dl และ  $206.48 \pm 46.14$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.088$ ),  $116.15 \pm 45.21$  mg/dl และ  $141.17 \pm 77.67$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.154$ ),  $144.05 \pm 12.83$  mg/dl และ  $141.46 \pm 26$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.544$ ) ตามลำดับ ส่วนผลการตรวจ HDL ระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 8 สัปดาห์ของกลุ่มควบคุมพบว่า มีระดับ HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $59.23 \pm 14.46$  mg/dl และ  $51.89 \pm 16.43$  mg/dl ( $p\text{-value} < 0.05$ ) เช่นเดียวกับในกลุ่มทดลองที่มีผลการตรวจระดับไขมันในเลือด Total cholesterol, Triglyceride, LDL และ HDL ก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $237.92 \pm 17.49$  mg/dl และ  $223.92 \pm 41.92$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.166$ ),  $123.44 \pm 55.35$  mg/dl และ  $100.31 \pm 44.28$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.090$ ),  $150.34 \pm 17.99$  mg/dl และ  $154.11 \pm 26.29$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.487$ ),  $61.65 \pm 15.44$  mg/dl และ  $58.36 \pm 15$  mg/dl ( $p\text{-value} = 0.175$ ) ตามลำดับ

ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 8 สัปดาห์ในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $93.07 \pm 4.78$  mg/dl และ  $90.58 \pm 5.66$  mg/dl,  $p\text{-value} < 0.05$ ) และกลุ่มทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $91.77 \pm 9.09$  mg/dl และ  $91.92 \pm 9.51$  mg/dl,  $p\text{-value} = 0.912$ )

ผลการตรวจค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่า BUN พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 8 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ย  $10.67 \pm 1.75$  และ  $11.07 \pm 2.27$ ,  $p\text{-value} = 0.937$ )

และกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ย  $12.78 \pm 3.80$  และ  $11.14 \pm 2.6$ ,  $p\text{-value}=0.081$ ) เช่นเดียวกับผลการตรวจ serum creatinine พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 8 สัปดาห์ทั้งในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.77 \pm 0.15$  mg/dl และ  $0.76 \pm 0.16$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.127$ ) และกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.77 \pm 0.14$  mg/dl และ  $0.78 \pm 0.14$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.744$ )

ผลการตรวจค่าการทำงานของตับ ได้แก่ ค่า AST พบว่าระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 8 สัปดาห์ กลุ่มควบคุมมีค่า AST ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $22.35 \pm 7.12$  U/L และ  $21.08 \pm 7$  U/L,  $p\text{-value}=0.235$ ) แต่พบว่ากลุ่มทดลองมีค่า AST เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $20.77 \pm 4.95$  U/L และ  $23.61 \pm 7.57$  U/L,  $p\text{-value}=0.041$ ), ผลการตรวจ ALT พบว่าระหว่างก่อนและหลังรับประทานยา 8 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีค่า ALT เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $21.54 \pm 10.78$  U/L และ  $25.54 \pm 11.53$  U/L,  $p\text{-value}<0.05$ ) และกลุ่มควบคุมพบว่าค่า ALT ไม่มีความแตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $17.85 \pm 11.44$  U/L และ  $20.33 \pm 15.13$  U/L,  $p\text{-value}=0.186$ )

เมื่อเปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 8 ของการศึกษาพบว่า ระดับความดันโลหิต Systolic ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $110.30 \pm 8.56$  mm และ  $113.55 \pm 10.62$  mm,  $p\text{-value}=0.453$ ) ระดับความดันโลหิต Diastolic ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $72.40 \pm 7.29$  Hg และ  $71.45 \pm 9.58$  Hg,  $p\text{-value}=0.803$ ) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ระดับไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ได้แก่ Total cholesterol (มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $206.48 \pm 46.14$  mg/dl และ  $223.92 \pm 41.92$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.322$ ), Triglyceride (มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $141.17 \pm 77.67$  mg/dl และ  $100.31 \pm 44.28$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.166$ ), LDL (มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $141.49 \pm 26$  mg/dl และ  $154.11 \pm 26.29$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.239$ ) และ HDL (มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $51.89 \pm 16.43$  mg/dl และ  $58.36 \pm 15$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.314$ ) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $90.58 \pm 5.66$  mg/dl และ  $91.92 \pm 9.51$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.676$  ตามลำดับ), ค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่า BUN และ serum creatinine ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $11.07 \pm 2.27$  mg/dl และ  $11.14 \pm 2.72$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.892$  และ ค่าเฉลี่ย  $0.76 \pm 0.16$  mg/dl

และ  $0.78 \pm 0.14$  mg/dl , p-value=0.704 ตามลำดับ), ค่าการทำงานของตับ ได้แก่ AST และ ALT ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $21.08 \pm 7$  U/L และ  $23.61 \pm 7.57$  U/L ,p-value=0.368 และค่าเฉลี่ย  $20.33 \pm 15.13$  U/L และ  $25.54 \pm 11.53$  U/L ,p-value=0.341 ตามลำดับ) ดังตาราง 6

ตาราง 6 ผลการตรวจวัดระดับความดันโลหิต, ระดับไขมันในเลือด, ระดับน้ำตาลในเลือด, ค่าการทำงานของไตและค่าการทำงานของไตของกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองหลังการรับประทานแคปซูลไป 8 สัปดาห์ (n<sub>รวม</sub> = 23 คน)

Lab	Diet control (n= 11)			Mulberry leaf extract capsule (n= 12)			p-value <sup>c</sup>
	Baseline	Week 8	p-value <sup>a</sup>	Baseline	Week 8	p-value <sup>a</sup>	
	Systolic(mm)	117.23±7.12	110.3±8.56	0.044	115.46±9.69	113.55±10.62	
Diastolic(Hg)	74.31±4.55	72.4±7.29	0.879	72.69±8.00	71.45±9.58	0.724	0.803
TC (mg/dL)	226.54±16.16	206.48±46.14	0.088	237.92±17.49	223.92±41.92	0.256	0.332
TG (mg/dL)	116.15±45.21	141.17±77.67	0.154	123.44±55.35	100.31±44.28	0.094	0.116
LDL(mg/dL)	144.05±12.83	141.46±28.60	0.544	150.34±17.99	154.11±26.29	0.851	0.239
HDL(mg/dL)	59.23±14.46	51.89±16.43	0.011	61.65±15.44	58.36±15	0.307	0.314
FBS (mg/dL)	93.07±4.78	90.58±5.66	0.044	91.77±7.09	91.92±9.51	0.908	0.676
BUN(mg/dL)	10.67±1.75	11.07±2.27	0.937	12.78±3.80	11.14±2.6	0.081	0.892
Cr(mg/dL)	0.77±0.15	0.76±0.16	0.127	0.77±0.14	0.78±0.14	0.744	0.704
AST(U/L)	22.35±7.12	21.08±7	0.235	20.77±4.95	23.61±7.57	0.041	0.368
ALT(U/L)	17.85±11.44	20.33±16.62	0.186	21.54±10.78	25.54±11.53	0.042	0.341

<sup>a</sup> ค่า p-value เปรียบเทียบภายในกลุ่มระหว่างก่อนใช้ยาและหลังใช้ยา ที่ 8 สัปดาห์โดยใช้สถิติ Paired t-test

<sup>c</sup> ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ที่ 8 สัปดาห์โดยใช้สถิติ Independent t-test

### 4.3 ผลความร่วมมือในการรับประทานแคลเซียม

จากการสอบถามความร่วมมือในการรับประทานยาแคลเซียมสารสกัดใบหม่อนรับประทานครั้งละ 2 แคลเซียม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลา 2 เดือน (พิจารณาจากการนับเม็ดยาเหลือและคิดเป็นร้อยละความร่วมมือในการรับประทานแคลเซียม) พบว่า กลุ่มควบคุมมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาก่อนและหลังแต่ละช่วงการศึกษาไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ย  $79.1 \pm 16.97$  และ  $80.98 \pm 15.99$ ,  $p\text{-value}=0.688$ ) และกลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาก่อนและหลังแต่ละช่วงของการศึกษาไม่แตกต่างกันเช่นเดียวกัน (ค่าเฉลี่ย  $84.89 \pm 10.79$  และ  $80.77 \pm 18.18$ ,  $p\text{-value}=0.547$ ) และได้ทำการเปรียบเทียบร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่า ในสัปดาห์ที่ 1-4 กลุ่มควบคุมมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับ  $79.1 \pm 16.97$  เทียบกับกลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับ  $84.89 \pm 10.79$  จะพบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาไม่แตกต่างกัน ( $p\text{-value}=0.309$ ) และในสัปดาห์ที่ 5-8 กลุ่มควบคุมมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับ  $80.98 \pm 15.99$  เทียบกับกลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับ  $80.77 \pm 18.18$  จะพบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีค่าร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาไม่มีความแตกต่างกัน ( $p\text{-value}=0.978$ ) ดังตาราง 7

ตาราง 7 แสดงค่าร้อยละ ความร่วมมือในการใช้ยา

ระยะเวลา	กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		p-value <sup>b</sup>
	ความร่วมมือในการใช้ยา (%)	p-value <sup>a</sup>	ความร่วมมือ ในการใช้ยา(%)	p-value <sup>a</sup>	
Week 1-4	$79.1 \pm 16.97$	0.688	$84.89 \pm 10.79$	0.547	0.309
Week 5-8	$80.98 \pm 15.99$		$80.77 \pm 18.18$		0.978

<sup>a</sup>ค่า p-value ประเมินความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาก่อนและหลังในแต่ละช่วงของการศึกษาภายในกลุ่ม โดยใช้สถิติ Repeated measure one-way ANOVA (Bonferroni)

<sup>b</sup>ค่า p-value ประเมินความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยใช้สถิติ Independent t test

#### 4.4 พลังงานสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับและการออกกำลังกาย

##### พลังงานสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับ

เมื่อกำหนดค่าพลังงานสารอาหารโดยใช้โปรแกรม INMUCAL-Nutrients ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองตลอดระยะเวลา 2 เดือน พบว่า กลุ่มควบคุมได้รับพลังงานสารอาหารก่อนและหลังแต่ละช่วงของการศึกษาไม่แตกต่างกัน ( $p=0.672$ ) และกลุ่มทดลองได้รับพลังงานสารอาหารก่อนและหลังแต่ละช่วงของการศึกษาไม่แตกต่างกันเช่นเดียวกัน ( $p\text{-value}=0.654$ ) และได้ทำการเปรียบเทียบพลังงานสารอาหารระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง พบว่าในสัปดาห์ที่ 1-4 กลุ่มควบคุมมีพลังงานสารอาหารที่ได้รับเท่ากับ  $732.6 \pm 146.67\text{kcal}$  เทียบกับกลุ่มทดลองมีพลังงานสารอาหารที่ได้รับเท่ากับ  $713.19 \pm 225.77\text{kcal}$  จะพบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีค่าพลังงานสารอาหารที่ได้รับไม่แตกต่างกัน ( $p\text{-value}=0.954$ ) และในสัปดาห์ที่ 5-8 กลุ่มควบคุมมีพลังงานสารอาหารที่ได้รับเท่ากับ  $745.68 \pm 149.30\text{ kcal}$  เทียบกับกลุ่มทดลองมีพลังงานสารอาหารที่ได้รับเท่ากับ  $675.41 \pm 160.23\text{ kcal}$  จะพบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง มีค่าพลังงานสารอาหารที่ได้รับไม่มีความแตกต่างกัน ( $p\text{-value}=0.313$ ) ดังตาราง 8

ตาราง 8 แสดงค่าพลังงานสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละสัปดาห์

ระยะเวลา	Diet control		Mulberry leaf extract capsule		p-value <sup>b</sup>
	พลังงานที่ได้รับ (kcal)	p-value <sup>a</sup>	พลังงานที่ได้รับ (kcal)	p-value <sup>a</sup>	
Week 1-4	$732.6 \pm 146.67$	0.672	$713.19 \pm 225.77$	0.654	0.954
Week 5-8	$745.68 \pm 149.30$		$675.41 \pm 160.23$		0.313

<sup>a</sup> ค่า p-value ประเมินความแตกต่างของการได้รับพลังงานสารอาหารก่อนและหลังในแต่ละช่วงของการศึกษาภายในกลุ่ม โดยใช้สถิติ Repeated measure one-way ANOVA (Bonferroni)

<sup>b</sup> ค่า p-value ประเมินความแตกต่างของการได้รับพลังงานสารอาหารระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยใช้สถิติ Independent t test



### ผลความร่วมมือในการออกกำลังกาย

ความร่วมมือในการออกกำลังกายจะใช้เกณฑ์คือ ออกกำลังกายอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้งหรืออย่างน้อยสัปดาห์ละ 150 นาที พบว่าในเดือนที่ 1 กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่จะใช้เวลาออกกำลังกายตั้งแต่ 30-45 นาที จำนวน 6 คน (46.2%), รองลงมาใช้เวลาออกกำลังกายมากกว่า 1 ชั่วโมง จำนวน 4 คน(30.8%), และน้อยสุดใช้เวลาออกกำลังกาย <30 นาที, ใช้เวลา 46-60 นาที และไม่ได้ออกกำลังกายอย่างละ 1 คน(7.7%) ส่วนกลุ่มทดลองส่วนใหญ่จะใช้เวลาออกกำลังกาย 46-60 นาทีจำนวน 4 คน (30.8%), รองลงมาใช้เวลา <30 นาทีจำนวน 2 คน (15.4%), ใช้เวลา 30-45 นาทีจำนวน 2 คน(15.4%), ใช้เวลา > 1 ชั่วโมงจำนวน 2 คน (15.4%) และไม่ได้ออกกำลังกายจำนวน 3 คน (23.1%) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในการออกกำลังกายของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (p-value=0.913) ในเดือนที่ 2 กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ไม่ได้ออกกำลังกายจำนวน 8 คน (80%), ใช้เวลาออกกำลังกาย <30 นาทีจำนวน 1 คน(10%), ใช้เวลา >1 ชั่วโมงจำนวน 1 คน (10%) ส่วนกลุ่มทดลองส่วนใหญ่ไม่ออกกำลังกายจำนวน 5 คน(45.5%) ,รองลงมาใช้เวลาออกกำลังกาย 30-45 นาทีจำนวน 3 คน (27.3%), และใช้เวลา <30 นาทีจำนวน 1 คน, ใช้เวลา 46-60 นาทีจำนวน 1 คน(9.1%), ใช้เวลา > 1 ชั่วโมงจำนวน 1 คน(9.1%)และเมื่อเปรียบเทียบการออกกำลังกายในเดือนที่ 2 ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (p-value=1.000) ดังตาราง 9

ตาราง 9 ความร่วมมือในการออกกำลังกายระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

ความร่วมมือในการออกกำลังกาย	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	P-value <sup>a</sup>
ระยะเวลาที่ออกกำลังกายในแต่ละวัน (เดือนที่ 1)			
ไม่ได้ออกกำลังกาย	1 (7.7%)	3 (23.1%)	0.913
< 30 นาที	1 (7.7%)	2 (15.4%)	
30-45 นาที	6 (46.2%)	2 (15.4%)	
46-60 นาที	1 (7.7%)	4 (30.8%)	

ความร่วมมือในการออกกำลังกาย	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	P-value <sup>a</sup>
ระยะเวลาที่ออกกำลังกายในแต่ละวัน (เดือนที่ 1) ต่อ >1 ชั่วโมง	4 (30.8%)	2 (15.4%)	1.000
ระยะเวลาที่ออกกำลังกายในแต่ละวัน(เดือนที่ 2) ไม่ได้ออกกำลังกาย	8 (80%)	5 (45.5%)	
< 30 นาที	1 (10%)	1 (9.1%)	
30-45 นาที	-	3 (27.3%)	
46-60 นาที	-	1 (9.1%)	
>1 ชั่วโมง	1 (10%)	1 (9.1%)	

<sup>a</sup>ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองโดยใช้สถิติ Fisher exact test

#### 4.5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความรุนแรงจากการรับประทานยาแคลซูลซารสกัดไขมันอ่อน

จากการใช้แบบสอบถามการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาแคลซูลซารสกัดไขมันอ่อนรับประทานครั้งละ 2 แคลซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง ในช่วงสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ของกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่ไม่เกิดอาการใดๆ จำนวน 5 คน (ร้อยละ 38.4) รองลงมาก็คืออาการระส่ำระสายจำนวน 3 คน (ร้อยละ 23.1) ปวดหัวจำนวน 2 คน (ร้อยละ 15.4) และการเกิดอาการท้องผูกจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ท้องอืดจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) และกลุ่มทดลองพบการเกิดไม่เกิดอาการใดๆมากที่สุด จำนวน 12 คน (ร้อยละ 92.3) และท้องเสียจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ซึ่งจะพบว่าการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.024) และในสัปดาห์ที่ 8 ของกลุ่มควบคุมพบการเกิดไม่เกิดอาการใดๆมากที่สุดจำนวน 11 คน (ร้อยละ 84.6) รองลงมาก็คืออาการระส่ำระสายจำนวน 2 คน (ร้อยละ 15.4) และกลุ่มทดลองพบการเกิดไม่เกิดอาการใดๆมากที่สุดจำนวน 12 คน (ร้อยละ 92.3) รองลงมาก็คืออาการระส่ำระสายจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ซึ่งจะพบว่าการเกิดอาการข้างเคียงและ

อาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 8 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value =0.778) ดังตาราง 10

ตาราง 10 แสดงผลการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

อาการข้างเคียง/ อาการไม่พึง ประสงค์	สัปดาห์ที่ 4			สัปดาห์ที่ 8		
	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	p-value <sup>a</sup>	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	p-value <sup>a</sup>
1.ท้องเสีย	-	1 (7.7%)	0.024	-	-	0.778
2.ท้องผูก	1 (7.7%)	-		-	-	
3.ท้องอืด	1 (7.7%)	-		-	-	
4.ปวดหัว	2 (15.4%)	-		-	-	
5.คลื่นไส้	1 (7.7%)	-		-	-	
6.อุจจาระสีเขียว	3 (23.1%)	-		2 (15.4%)	1 (7.7%)	
7.ไม่เกิดอาการใดๆ	5 (38.4%)	12 (92.3%)		11 (84.6%)	12 (92.3%)	

<sup>a</sup> ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองโดยใช้สถิติ Fisher exact test

จากการใช้แบบสอบถามแสดงผลความรุนแรงในการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนรับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง ในช่วงสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มควบคุมเกิดอาการท้องผูกความรุนแรงระดับน้อย จำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) , ท้องอืดความรุนแรงระดับน้อย จำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) , ปวดหัวความรุนแรงระดับมากจำนวน 2 คน(ร้อยละ15.4%) , อุจจาระสีเขียวความรุนแรงระดับน้อยจำนวน 3 คน กลุ่มทดลองเกิดอาการท้องเสียความรุนแรงระดับปานกลาง จำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7%) , อาเจียนความรุนแรงระดับน้อยจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7%) และในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ากลุ่มควบคุมเกิดอาการอุจจาระสีเขียวกความรุนแรงระดับน้อยจำนวน 2 คน(ร้อยละ

15.4%) และกลุ่มทดลองเกิดอาการถ่ายสีเขียวความรุนแรงระดับน้อยจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7%) ดังตาราง 11

ตาราง 11 แสดงผลความรุนแรงในการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

อาการข้างเคียง /ความรุนแรง	กลุ่มควบคุม จำนวนคน (ร้อยละ)		กลุ่มทดลอง จำนวนคน (ร้อยละ)	
	น้อย	มาก	น้อย	ปานกลาง
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
1.ท้องเสีย	-	-	-	1 (7.7%)
2.ท้องผูก	1 (7.7%)	-	-	-
3.ท้องอืด	1 (7.7%)	-	-	-
4.ปวดหัว	-	2 (15.4%)	-	-
5.อุจจาระสีเขียว	3 (23.1%)	-	-	-
6.อาเจียน	-	-	1 (7.7%)	-
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
1.อุจจาระสีเขียว	2 (15.4%)	-	1 (7.7%)	-

## บทที่ 5

### สรุปและอภิปรายผล

#### สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาเรื่อง ผลของยาแคลปซูลสารสกัดใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ผลการศึกษาสามารถสรุปได้ ดังนี้

ผลทางคลินิกของการทดสอบประสิทธิภาพของยาแคลปซูลสารสกัดใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

เมื่อเปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับยาแคลปซูลสารสกัดใบหม่อนและกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 4 ของการศึกษาพบว่า ระดับไขมันในเลือด ได้แก่ Total cholesterol (p-value=0.499), Triglyceride (p-value=0.614 ), LDL (p-value=0.438), และ HDL (p-value=0.396 ) ระดับความดันโลหิต Systolic และ ระดับความดันโลหิต Diastolic ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p-value=0.121 และ p-value=0.113 ตามลำดับ) ค่าระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (p-value=0.260) ค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่า BUN และ serum creatinine ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (p-value=0.559 และ p-value=0.684 ตามลำดับ) และค่าการทำงานของตับ ได้แก่ AST และ ALT ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (p-value=0.536 และ p-value=0.162 ตามลำดับ)

และเมื่อเปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 8 ของการศึกษาพบว่า ไม่แตกต่างกันทางสถิติเช่นเดียวกับในสัปดาห์ที่ 4 ดังนี้ ระดับไขมันในเลือด ได้แก่ Total cholesterol (p-value=0.322), Triglyceride (p-value=0.166), LDL (p-value=0.239) และ HDL (p-value =0.314) ระดับความดันโลหิต Systolic (p-value=0.453) ระดับความดันโลหิต Diastolic (p-value=0.803) ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) (p-value=0.676) ค่าการทำงานของไต

ได้แก่ ค่า BUN และ serum creatinine (p-value=0.949 และ p-value=0.704 ตามลำดับ) ค่าการทำงานของตับ ได้แก่ AST และ ALT (p-value=0.395 และ p-value=0.341 ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์ความร่วมมือในการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อน 350 mg หรือยาหลอก ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองทั้งในสัปดาห์ที่ 1-4 และ สัปดาห์ที่ 5-8 พบว่า กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาไม่แตกต่างกัน (p-value=0.309 และ p-value=0.978 ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์พลังงานสารอาหารระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 1-4 และ สัปดาห์ที่ 5-8 พบว่า กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีค่าพลังงานสารอาหารที่ได้รับไม่มีแตกต่างกัน (p-value=0.954 และ p-value=0.313 ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์ความร่วมมือในการออกกำลังกายระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 1-4 และ สัปดาห์ที่ 5-8 พบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีความร่วมมือในการออกกำลังกายไม่แตกต่างกัน (p-value=0.215 และ p-value=0.325 ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความรุนแรงจากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 จากการใช้แบบสอบถามการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง พบว่าระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับแคปซูลสารสกัดใบหม่อนและกลุ่มควบคุมคือแคปซูลยาหลอกไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.106 และ p-value = 0.476 ตามลำดับ) ในกลุ่มทดลอง มีอาการที่พบได้แก่ ท้องเสีย และ อุจจาระสีเขียว ส่วนกลุ่มควบคุม มีอาการที่พบ ได้แก่ ท้องผูก ท้องอืด ปวดหัว คลื่นไส้ อุจจาระสีเขียว เป็นต้น

### อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาทางคลินิกของการทดสอบประสิทธิผลของยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติพบว่า ภายใน 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ ระดับไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ได้แก่ Total cholesterol, Triglyceride, LDL และ HDL ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งผลการทดลองนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Aramvit P. และ

คณะในปี 2010 [22] ที่ทำการศึกษาประสิทธิผลสารสกัดใบหม่อนในการลดระดับไขมันในผู้ป่วยที่มีภาวะ Mild Hyperlipidemia ตามเกณฑ์ของ NCEP III จำนวน 23 คน ซึ่งมีรูปแบบการศึกษาแบบมีผู้ป่วยกลุ่มเดียวเปรียบเทียบกับระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยก่อนและหลังควบคุมอาหารก่อน 4 สัปดาห์ แล้วระดับไขมันยังอยู่ในช่วง  $\geq 140$  mg/dL ถึง  $< 190$  mg/dL หลังจากให้ผู้ป่วยรับประทานสารสกัดใบหม่อนในรูปแบบเม็ด ขนาด 280 mg เป็นเวลา 12 สัปดาห์ (within-subjects) ซึ่งขนาดที่ใช้ 1 เม็ด ประกอบไปด้วย ผงใบหม่อน 254.8 มิลลิกรัม และ active ingredient ของ 1-deoxynojirimycin 0.367 มิลลิกรัม รับประทานจำนวน 3 เม็ด ก่อนอาหาร 3 ครั้ง/วัน ผลการศึกษาพบว่า เมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ระดับไขมัน Triglyceride ของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) คือ 10.2% , 12.5 % ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 12 ระดับ Total cholesterol ลดลง 4.9%, Triglyceride ลดลง 14.1% และ LDL ลดลง 5.6% อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) และมีระดับ HDL เพิ่มขึ้น 19.7% อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้มีความแตกต่างกันกับการศึกษาในครั้งนี้ อาจเกิดจากสาเหตุหลายประการ ได้แก่ จากรูปแบบการศึกษาของ Aramvit P. ทำในผู้ป่วยกลุ่มเดียวเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทานสารสกัดใบหม่อน โดยไม่มีกลุ่มควบคุม ในการที่ระดับไขมันลดลงนั้นอาจเป็นผลมาจากปัจจัยอย่างอื่นช่วยส่งเสริม ได้แก่ ผู้ป่วยมีแนวโน้มของพลังงานที่ได้จากการรับประทานอาหาร ที่ลดลงในแต่ละเดือน ร่วมกับพิจารณาจากผลของความร่วมมือในการรับประทานแคปซูล  $>90\%$  จึงอาจส่งผลทำให้ผลการศึกษาที่ได้ออกมา มีนัยสำคัญได้มากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ ในขณะที่การศึกษาในครั้งนี้ จากแบบบันทึกการรับประทานและการนับเม็ดยาผู้ป่วยมีระดับความร่วมมือที่เพียง 80% การศึกษาของ Aramvit P. และคณะ ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Sinsatiempom S. และคณะ ในปี 2006 [19] ได้ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของใบหม่อนในการลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด โดยศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่ง Insulin รายใหม่จำนวน 27 คน โดยไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยจะได้รับสารสกัดใบหม่อนด้วยน้ำขนาด 350 mg บรรจุในแคปซูล (แต่ในการศึกษาไม่ได้ระบุสารสำคัญ) รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร ติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์แล้วทำการติดตามวัดผลอีกครั้ง ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดใบหม่อนสามารถลดระดับไขมันได้ โดยระดับ Total cholesterol เฉลี่ยหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, และ 8 มีค่า 229.6, 211.2, 210.2, 204.5, และ 199.4 mg/dl ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) ระดับ Triglyceride เฉลี่ยหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, และ 8 มีค่า 235.4, 191.3, 174.5, 183.5, และ 168.2 mg/dl ตามลำดับ ( $p < 0.001$ )

อย่างไรก็ตาม Kojima J. และคณะ ในปี 2010 [37] ได้ทำการศึกษาได้ศึกษาผลของสารสกัดใบหม่อนคือ 1-DNJ ต่อระดับไขมันของมนุษย์ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Aramvit P. และคณะ แต่ผลการศึกษาที่พบแตกต่างจากการศึกษาของ Aramvit P. และคณะ แต่กลับสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ โดย Kojima J. และคณะ ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชายจำนวน 10 คน เพียงกลุ่มเดียวที่มีระดับ TG  $\geq 200$  mg/dl โดยจะให้สารสกัดจากใบหม่อนประกอบด้วย DNJ-rich 12 mg ต่อ 1 แคปซูล ให้ผู้ป่วยรับประทาน 3 แคปซูล 3 ครั้งต่อวันติดตามผลเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าระดับ Triglyceride และ Total Cholesterol ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.058$ ) โดย Serum Triglyceride และ Total cholesterol ก่อนทำการศึกษา คือ  $312 \pm 90$  mg/dl และ  $232 \pm 25$  mg/dl ตามลำดับ ติดตามสัปดาห์ที่ 12 พบว่าระดับ Serum Triglyceride และ Total cholesterol ลดลงเหลือ  $252 \pm 78$  mg/dl,  $230 \pm 21$  mg/dl ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การศึกษา Kojima J. นี้ยังได้มีการวิเคราะห์ถึงระดับไขมันตาม particle size ของ LDL-cholesterol ได้แก่ Large LDL, Medium LDL, Small LDL และ Very small LDL เนื่องจากมีข้อมูลว่า Small LDL และ Very small LDL นั้นเป็นสาเหตุสำคัญในการเกิด Arteriosclerosis ได้ ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ระดับไขมัน Very small LDL ในเลือด มีแนวโน้มลดลงจาก baseline หลังจากสัปดาห์ที่ 6 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $21.0 \pm 4.4$ ,  $16.0 \pm 2.7$ ,  $p=0.005$  และ  $21.0 \pm 4.4$ ,  $16.9 \pm 3.4$ ,  $p=0.039$ ) แม้ผลในภาพรวมของการลด LDL นั้นยังไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ การไม่พบการลดลงของลดระดับ Serum Triglyceride และ Total cholesterol ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นั้น เนื่องจากข้อจำกัดของการศึกษายังมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวนน้อยอยู่ ดังนั้นเพื่อยืนยันผลของ 1-DNJ ในการลดระดับไขมันในเลือด ควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

ในส่วนของผลของสารสกัดใบหม่อนต่อการลดระดับน้ำตาลจากการศึกษาของ Sinsatienporn S. และคณะ 2006 พบว่า สารสกัดใบหม่อน 2.1 กรัม ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้ โดยระดับ Glucose และ HbA1C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 มีค่า 155.1, 179, 173.6, 183.9, และ 185.8 mg/dl ตามลำดับ ( $p = 0.04$ ) ซึ่งผลการศึกษา Sinsatienporn S. มีความสอดคล้องกับการศึกษานี้คือ ผลในการลดระดับน้ำตาล (FBS) ของสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างกันจาก baseline (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $91.77 \pm 9.09$  mg/dl และ  $91.92 \pm 9.51$  mg/dl,  $p\text{-value}=0.912$ )



ผลของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนพบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มทดลองมีอาการท้องเสีย 1 คน (ร้อยละ 7.7) และในสัปดาห์ที่ 8 มีอุจจาระสีเขียว จำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.7) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Aramvit P. และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียง คือ Mild diarrhea (26%) ซึ่งพบว่าอาการท้องเสียเป็นแบบไม่รุนแรง เนื่องจากใบหม่อนมีฤทธิ์เป็นยาระบายอ่อนๆ อาการท้องเสียที่เกิดขึ้นจึงเกิดจากฤทธิ์ของใบหม่อน

จากการพิจารณาผลความร่วมมือในการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดใบหม่อนครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง ในกลุ่มทดลองทั้งในสัปดาห์ที่ 1-4 และ สัปดาห์ที่ 5-8 พบว่ากลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาก่อนและหลังแต่ละช่วงของการศึกษาไม่แตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ย  $84.89 \pm 10.79\%$  และ  $80.77 \pm 18.18\%$ ,  $p\text{-value}=0.547$ ) ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการศึกษาครั้งนี้ ที่ทำให้ไม่สามารถลดระดับไขมันได้เพราะกลุ่มทดลองให้ความร่วมมือในการใช้ยาได้ไม่ครบ 100% ต่างจากการศึกษาของ Aramvit P. มีร้อยละในความร่วมมือการทานสารสกัดใบหม่อน  $> 90\%$  จึงอาจทำให้ส่งผลในการลดระดับไขมันในเลือดได้มากกว่าการศึกษานี้

ผลพลังงานสารอาหารที่ได้รับของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 1-4 และ สัปดาห์ที่ 5-8 พบว่า มีค่าพลังงานสารอาหารที่ได้รับไม่มีแตกต่างกัน (ค่าเฉลี่ย  $713.19 \pm 225.77$  kcal และ  $675.41 \pm 160.23$  kcal ความล่าช้า,  $p=0.654$ ) ซึ่งส่งผลกระทบต่อศึกษานี้เนื่องจากไม่ได้วัด baseline พลังงานสารอาหารก่อน จึงทำให้ไม่มีตัวเปรียบเทียบว่ากลุ่มทดลองมีแนวโน้มในการควบคุมอาหารลดลงหรือไม่ ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Aramvit P. พบว่าในสัปดาห์ที่ 9-12 ผู้ป่วยมีแนวโน้มในการควบคุมอาหารลดลงจาก baseline (ค่าเฉลี่ย  $1,531.51 \pm 96.5$  kcal และ  $1,333.25 \pm 64.6$  kcal,  $p=0.354$ ) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่มีส่วนทำให้ระดับไขมันในเลือดของการศึกษาดังกล่าวลดลงได้

โดยสรุปความแตกต่างของผลการศึกษาครั้งนี้กับการศึกษาก่อนหน้า ที่อาจทำให้ผลของสารสกัดใบหม่อนต่อระดับไขมัน Total cholesterol, Triglyceride, LDL และ HDL ไม่สอดคล้องกันได้แก่ ความแตกต่างของรูปแบบการศึกษานี้ที่เป็น Randomize-double blind placebo-controlled trial โดยมีการสุ่มผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาเพื่อรับผลิตภัณฑ์ยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนหรือยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่มเข้ากลุ่ม เพื่อลดการเกิดความแตกต่างของลักษณะผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา มีการปิดบังทั้งตัวผู้ป่วยและผู้ให้การรักษา (Double-blind) เพื่อป้องกันการเกิดอคติจากการใช้ยาที่ได้รับ และยังช่วยแก้ปัญหาที่เกิดจาก placebo effect ดังนั้นจึงเป็นการศึกษาที่มีกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อที่จะดูว่า

ผลของยาแคปซูลสารสกัดจากใบหม่อนสามารถลดระดับไขมันได้แตกต่างจากกลุ่มควบคุมหรือไม่ ซึ่งเป็นรูปแบบการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาไม่เพียงพอตามเป้าหมาย ซึ่งจากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้ขนาดตัวอย่าง 17 คนต่อกลุ่ม ดังนั้นต้องใช้ขนาดตัวอย่างเป็นอย่างน้อยทั้งหมด 34 คน แต่จากการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาได้จำนวนขนาดตัวอย่างทั้งหมดเพียง 26 คน แบ่งเป็น 13 คนต่อกลุ่ม จึงอาจเป็นผลทำให้ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ นอกจากนี้ระดับไขมันในเลือดยังขึ้นอยู่กับพฤติกรรมมารับประทานอาหารและการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วย ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลพื้นฐานของการได้รับพลังงานการรับประทานอาหารก่อนเข้าทำการศึกษา ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมมารับประทานอาหารว่าเพิ่มขึ้นหรือลดลงก่อนทำการศึกษาหรือไม่ และในเรื่องของร้อยละความร่วมมือในการรับประทาน แคปซูลสารสกัดใบหม่อนของการศึกษานี้น้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานแคปซูลเพียง 80% อีกหนึ่งประเด็นที่อาจส่งผลต่อการศึกษาครั้งนี้ คือปริมาณสาร rutin ที่สามารถออกฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดครั้งนี้ อาจยังมีปริมาณที่ไม่เพียงพอต่อการลดไขมันในเลือด โดยจากการศึกษาของ Ziaee A. และคณะ ในปี 2009 [49] ได้ทำการทดสอบสาร rutin ปริมาณ 10 mg/kg ในหนูพบว่าสามารถลดระดับ LDL ได้จาก baseline (ค่าเฉลี่ย  $281 \pm 2$  และ  $145 \pm 7$  mg/dL) ซึ่งหากคำนวณประมาณขนาดยาในคนจากขนาดยาจากหนู พบว่าต้องให้ขนาดยาในคนเป็น 1.62 mg/kg แต่จากการศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ปริมาณ rutin ใน 1 แคปซูล ที่ได้หลังทำการสกัดแล้วเสร็จในครั้งนี้ พบว่ามีปริมาณ rutin 0.14 mg/ แคปซูล ผู้ป่วยได้ทาน 2 เม็ด 3 เวลา ดังนั้นจะได้รับปริมาณทั้งหมด 0.84 mg/day ซึ่งอาจยังเป็นปริมาณที่น้อยเกินกว่าที่จะสามารถออกฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดได้ ส่วนในเรื่องของวิธีการสกัดใบหม่อนที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา จึงทำให้ได้สารสำคัญในการลดระดับไขมันที่แตกต่างกันด้วย โดยจากการศึกษาของ Thabit และคณะ ในปี 2012 [40] ได้ใช้วิธีการสกัดด้วย 80 % ethanol ในการสกัดหาสารสำคัญในใบหม่อน พบสารสำคัญที่ช่วยลดระดับไขมันคือ rutin และ quercetin เช่นเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้ ได้ใช้วิธีการสกัดใบหม่อนโดยใช้ 70% ethanol พบปริมาณสารสำคัญ rutin และ quercetin เช่นเดียวกัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Song W. และคณะ ในปี 2009 [50] ได้ใช้วิธีการสกัดใบหม่อนด้วยน้ำ จะทำให้ได้สารสำคัญ 1-DNJ ออกมาด้วย ซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้าพบว่า 1-DNJ สามารถลดระดับไขมันในเลือดได้เช่นเดียวกัน

ดังนั้นวิธีการสกัดสารที่ต่างกันจึงเป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่ส่งผลต่อการลดระดับไขมันในเลือดได้ รวมถึงเรื่องการควบคุมคุณภาพของการผลิต โดยการผลิตแคปซูลสารสกัดใบหม่อนครั้งนี้ต้องมีการสกัดสารหลายครั้ง เนื่องจากปริมาณสารสกัดจากใบหม่อนที่ได้จากแหล่งปลูกในแต่ละครั้งไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วย อีกทั้งข้อจำกัดด้านแหล่งที่มาของใบหม่อนที่นำมาจาก 2 แหล่งคือ ศูนย์หม่อนไหม จ.ร้อยเอ็ด และ ศูนย์วิจัยหม่อนภูพาน จ.สกลนคร และการบรรจุสารสกัดลงในแคปซูลในการผลิตแต่ละครั้งได้จากโรงงานผลิตที่ต่างกัน จึงทำให้ไม่ได้มาตรฐานเดียวกันทั้งหมด

ผลการศึกษานี้พบว่า ผลของสารสกัดใบหม่อน ด้วย 70% ethanol โดยให้ขนาดของ rutin 0.84 mg/day ยังไม่สามารถลดระดับไขมันในเลือดได้แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก ในระยะเวลา 4-8 สัปดาห์ แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่า rutin ไม่สามารถลดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติได้ เนื่องจากการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดดังที่กล่าวมา ดังนั้นจึงแนะนำให้ทำการศึกษาเพิ่มเติมในคราวต่อไป

#### ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนน้อย เนื่องจากทำในโรงพยาบาล แผนกผู้ป่วยนอกขนาดเล็ก เพียงอย่างเดียวจึงควรเพิ่มจำนวนโรงพยาบาลที่ศึกษา เพื่อที่จะได้ประชาสัมพันธ์ ศึกษารองและได้อาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยจำนวนมากขึ้น
2. ในเรื่องของความร่วมมือในการรับประทานแคปซูลสารสกัดจากใบหม่อน มีผู้เข้าร่วมยังขาดการรับประทานอย่างต่อเนื่อง และพฤติกรรมรับประทานอาหารควรรับประทานในปริมาณเท่าๆกันในแต่ละวันร่วมกับการออกกำลังกาย ดังนั้น หากมีการศึกษาเพิ่มเติม ควรมีระเบียบวิธีวิจัยที่ควบคุมเรื่องปัจจัยการรับประทาน, อาหารและการออกกำลังกายของผู้ป่วยร่วมด้วย
3. ในการสกัดสารสำคัญจากใบหม่อน ควรทำในคราวเดียวกันและนำมาจากแหล่งเดียวกันเดียวกันทั้งหมด รวมทั้งการบรรจุสารสกัดลงในแคปซูลควรทำในโรงงาน เพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพของสารสกัดในแต่ละแคปซูล อาจทำให้ได้ปริมาณสารสำคัญที่ต่างกันได้

## เอกสารอ้างอิง

- 1 National cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III). Executive summary. JAMA 2001;285:2486-97.
- 2 สถาบันบริการสาธารณสุข สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข, 2550 ข้อมูลสุขภาพป่วย. [online]. Available : <http://bps.ops.moph.go.th/index.php?mod=bps> (Retrieved 12/2/2009)
- 3 นายแพทย์วิชัยเอก พลากร ,แพทย์หญิงเยาวรัตน์ ปรีปกรณ์ขาม ,นายแพทย์สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล, คุณหทัยชนก พรรถเจริญ ,ดร.วราภรณ์ เสถียรนพเกล้า , คุณกนิษฐา ไทยกล้า. ความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลสูง. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ.2551-2.สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข.[เข้าถึงเมื่อ 14 มิ.ย. 2556].เข้าถึงได้จาก <http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/report/report1.pdf>
- 4 สำนักงานพัฒนาการวิจัยการเกษตร.ประโยชน์ของหม่อนในคลังข้อมูลสารสนเทศใหม่ [online].Available:[http://www.arda.or.th/kasetinfo/silk/index.php?option=com\\_content&view=article&id=84&Itemid=76](http://www.arda.or.th/kasetinfo/silk/index.php?option=com_content&view=article&id=84&Itemid=76) (Retrieved 12/2/2009)
- 5 Enkhmaa B, Shiwaku K, Katsube T *et al.* 2005. Mulberry (*Morus alba* L.) leaves and their major flavonol quercetin 3-(6-malonylglucoside) attenuate atherosclerotic lesion development in LDL receptor-deficient mice. *J Nutr* 135: 729–734.
- 6 Islam B, Khan SN, Haque I, Alam M, Mushfiq M, Khan AU. 2008. Novel anti-adherence activity of mulberry leaves: inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm by 1-deoxynojirimycin isolated from *Morus alba*. *J Antimicrob Chemother* 62: 751–7.

- 7 Kasuno G, Orihara S, Tsukamoto D and et al. Five new nortropane alkaloids and six new amino acids from the fruits of *Morus alba* Linne growing in Turkey. *Chem Pharm Bull* 2002; 50(2):185-92.
- 8 Ercisli S and Orhan E. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Food Chemistry* 2007; 103:1380-84.
- 9 Nuengchamnong N, Ingkaninan K, Kaewruang W and et al. Quantitative determination of l-deoxynojirimycin in mulberry leaves using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2007; 44:853-58.
- 10 Park KM, You JS, Lee HY and et al. Kuwanon G: an antibacterial agent from the root bark of *Morus alba* L. against oral pathogens. *J of Ethnopharmacol* 2003; 84:181-85.
- 11 El-Beshbishy HA, Singab AB, Sinkkonen J and et al. Hypolipidemia and antioxidant effect of *Morus alba* L. (Egyptian mulberry) root bark fractions supplementation in cholesterol fed rats. *Life Sciences* 2006; 78:2724-33.
- 12 วุฒิ วุฒิชรรมวช. สารานุกรมสมุนไพร. โอเดียนสโตร์: กรุงเทพฯ 2550.
- 13 Bae SH and Suh HJ. Antioxidant activities of five different mulberry cultivars in Korea. *LWT* 2007; 40:955-62.
- 14 Katsube T, Imakawa N, Kawano Y and et al. Antioxidant flavonol glycosides in mulberry (*Morus alba* L.) leaves isolated based on LDL antioxidant activity. *Food Chemistry* 2006; 97:25-31.
- 15 Du J, He ZD, Jiang RW and et al. Antiviral flavonoids from the root bark of *Morus alba* L. *Phytochemistry* 2003; 62:1235-38.
- 16 Butt MS, Nazir A, Sultan M and et al. *Morus alba* L. nature functional tonic. *Trends in Food Science&Technology* 2008; 19:505-12.
- 17 ชูศรี ดลัสมุข และคณะ. ศึกษาผลการต้านเบาหวานของสารสกัด ผลมะระใบหม่อนและใบน้อยหน่าในหนูที่ทำให้เป็นเบาหวาน. *ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม*. 2548.

- 18 Singab AB, El-Beshbishy HA, Yonekawa M and et al. Hypoglycemic effect of Egyptian *Morus alba* root bark extract: Effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetes rats. *J of Ethnopharmacol* 2005; 100:333-38.
- 19 Sinsatienporn S, Boonrood U, Chavalittumrong P and et al. Clinical study of *Morus alba* L. on glycemic control and blood lipids in patients with Type II diabetes: A preliminary study. *Siriraj Med J* 2006 ;58:1039-41.
- 20 Chen CC,Liu LK,Hsu JD,Huang HP,Yang MY,Wang JW.Mullberry extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits.Elsevier Ltd 2004:601-7
- 21 El-Beshbishy HA,B.Singab AN, Sinkkonen J,Pihlaja K.Hypolipidemic and antioxidant effects of *Morus alba* L.(Egyptin mulberry) root bark fractions supplementation in cholesterol-fed rat.Elsevir Ltd 2005:2724-33
- 22 Poranong Aramwit,Kanokwan Petcharat,Ouppatham Supasyndh.Efficacy of Mulberry Leaf Tablets in Patients with Mild Dyslipidemia.Wiley on Library 2010:365-9
- 23 นิดดา หงส์วิวัฒน์ และทวีทอง หงส์วิวัฒน์. หม่อน ในผลไม้ 111 ชนิด: คุณค่าอาหารและการกิน. กทม. แสงแดด. 2550 หน้า 254
- 24 Grundy SM, Cleeman JI Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39
- 25 ผศ.ดร.พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์.Flavonoids ฟลาโวนอยด์.Food Network Solution Co.,Ltd;2013 [เข้าถึงเมื่อ 7 มิ.ย. 2556.เข้าถึงได้จาก <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/2951/flavonoid>
- 26 Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol.* 2008;582(2-3):325-37.
- 27 สมจิตร เนียมสกุล,ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก,นันท์ทิพ ลี้มเพ็ชรชอบ,กรคนก อิงกนิพันธ์,ประไพ วงศ์สินมันคง.ผลของสารสกัดสมุนไพรรอค้อเอนไซม์ pancreatic lipase และ HMG-CoA reductase.วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก2553;8:161-9
- 28 Hertog MGL, Feskens EIM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant

- flavonoids and risk of coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993;342:1007-11.
- 29 Kojima Y, Kimura T, Nakagawa K, Asai A, Hasumi K, Oikawa O, et al. Effects of Mulberry Leaf Extract Rich in 1-Deoxyojirimycin on blood lipid Profile in Humans. *J.Clin.Biochem.Nutr* 2010;47:155-161
- 30 ชญานิษฐ์ วานิจจะกุล. คู่มือการใช้โปรแกรม INMUCAL-Nutrients Edit 5.10<sup>th</sup> rev.ed. สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยมหิดล; 2554
- 31 Qin C, Niu W, Ding Y, Zhang, R. and Shang X. Analysis and Characterisation of Anthocyanins in Mulberry Fruit *Food Sci.* 28 (2010): 117-126.
- 32 สถาบันวิจัยสมุนไพร. หม่อน สมุนไพรน่ารู้. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 18 06 2556]. เข้าถึงได้จาก <http://www.dmsc.moph.go.th/webroot/Plant/MPRI/interesting5.shtm>
- 33 เอมอร โสมนะพันธ์. หม่อน (White Mulberry). *จุลสารข้อมูลสมุนไพร* 2543, 17(3), 12-19.
- 34 Lee J, Chaea K, Haa J, Young Park B, Lee HS, Jeong, et al. Regulation of obesity and lipid disorders by herbal extracts from *Morus alba*, *Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2008;115:263-270
- 35 Yang X, Yang L, Zheng H. Hypolipidemic and antioxidant effects of mulberry (*Morus alba* L.) fruit in hyperlipidemia rats. *Food and chemical Toxicity* 2010;48:2374-2379
- 36 Andallu B, Suryakantham V, Lakshmi Srikanthi B, Reddy GK. Effect of mulberry (*Morus indica* L.) therapy on plasma and erythrocyte membrane lipids in patients with type 2 diabetes. *Clinica Chimica Acta* 2001;314:47-53
- 37 Kojima J, Kimura T, Nakagawa K, Asai A, Hasumi K, Oikawa S, et al. Effects Mulberry Leaf Extract Rich in 1-Deoxyojirimycin on Blood lipid Profiles in Human. *J.Clin.Biochem.Nutr* 2010;47:155-161
- 38 Nematbakhsh M, Hajhashemi V, Ghannadi A, Talebi A, Nikahd M. Protective effects of the *Morus alba* L. leaf extracts on cisplatin-induced nephrotoxicity in rat. *Research in*

- Pharmaceutical Sciences 2013;8(2):71-77
- 39 Zhang M, Chen M, Zhang HQ, Sun S, Xia B, Wu FH. In vivo hypoglycemic effects of phenolics from the root bark of *Morus alba*. *Fitoterapia* 2009;80:475-477
- 40 Zafar I MS, Muhammad I F, Javed I I, Akhtar M, Khaliq I T, Aslam I B, et al. White Mulberry (*Morus alba*): A Brief Phytochemical and Pharmacological Evaluations Account. *INTERNATIONAL JOURNAL OF AGRICULTURE & BIOLOGY* 2013;15(3):612-620
- 41 Thabti, I., W. Elfalleh, H. Hannachi, A. Ferchichi and M.D.G. Campos, 2012. Identification and quantification of phenolic acids and flavonol glycosides in Tunisian *Morus* species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *J. Funct. Foods*, 4: 367-374
- 42 Chen J., Li X. Hypolipidemic effect of flavonoids from mulberry leaves in triton WR-1339 induced hyperlipidemic mice. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 (Suppl 1):290-294
43. วิชัย คำนไพจิตร. การวินิจฉัยและการบำบัดภาวะความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด. *โภชนาการคลินิก* 2540;1:1-22
44. วิชัย คำนไพจิตร. โรคหัวใจและภาวะโภชนาการ: ภาวะไขมันสูงในเลือด: สมชาติ โลจายะ : บุญชอบ พงษ์พาณิชย์, พันธุ์พิชญ์ ศาครพันธ์ บรรณาธิการ, ตำราโรคหัวใจและหลอดเลือด, กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย, 2536; 66-84
45. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106 :3246
46. วิชัย คำนไพจิตร. การวินิจฉัยและการบำบัดภาวะความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด. *โภชนาการคลินิก* 2540;1:1-22
47. Kamalakkannan N., Stanely P., Prince M. Antihyperglycaemic and Antioxidant Effect of Rutin, a Polyphenolic Flavonoid, in Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2006 ;98:97-103
48. Reagan-shaw S., Nihal M., Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB journal .Life sciences forum* 2007;22:659-661



49. Ziaee A., Zamansoltani F., Nassiri-Asl M., Abbasi E., Effects of Rutin on Lipid Profile in Hypercholesterolaemic Rats. *Nordic Pharmacological Society* 2009;104:253–258
50. Song W., Wang HJ., Ucheli P., Zhang P., Wei DZ., Lu YH. Phytochemical Profiles of Different Mulberry (*Morus* sp.) Species from China. *J. Agric. Food Chem.* 2009; 57: 9133–9140

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกเก็บข้อมูลผู้ป่วย

### แบบคัดกรองผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง

ชื่อผู้ป่วย ..... HN..... วันที่คัดกรอง .....

1. เช็กประวัติเป็นโรค CHD หรือ CHD risk equivalent

CHD	เป็น	ไม่เป็น	CHD risk equivalent	เป็น	ไม่เป็น
acute MI			Diabetes mellitus type 2 (FBS $\geq$ 126 mg/dl)		
Silent MI			Peripheral arterial disease		
myocardial ischemia			Abdominal aortic aneurysm		
Unstable angina			Carotid artery disease (ได้แก่ transient ischemic attack หรือ stroke of carotid origin)		
coronary angioplasty			>50% stenosis angiography or ultrasound		
coronary artery surgery			Renal artery disease		

2. เช็กปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ (Major risk Factors)

- เพศ  ชาย  หญิง
- อายุ ..... ปี (ผู้ชาย  $\geq$  45 ปี, ผู้หญิง  $\geq$  55 ปี)
- ประวัติครอบครัวเกิด premature CHD  มี เพศ.....อายุ.....ปี  ไม่มี  
(CHD ในพี่น้องฝ่ายผู้ชาย < 55 ปี, CHD ในพี่น้องฝ่ายผู้หญิง < 65 ปี)
- ประวัติการสูบบุหรี่  สูบ  ไม่สูบ
- ความดันโลหิตสูง   $\geq$  140/90 mmHg  < 140/90 mmHg
- ใช้ยาลดความดันโลหิต  ใช่ ชื่อยา.....  ไม่ใช่
- ระดับ HDL cholesterol  < 40 mg/dL  > 40 mg/dL

(\*HDL cholesterol  $\geq$  60 mg/dl ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงลบ ถ้ามีให้น้ำ 1 ปัจจัยเสี่ยงลบออกจากปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด)

ระดับ LDL cholesterol \_\_\_\_\_ mg/dL (ระดับ LDL ที่คัดเข้า  $\geq$  130 mg/dL)

## 2. สรุปการประเมิน Risk Categories ของผู้ป่วยรายนี้

Risk categories	10-year risk score (Framingham risk scoring, %)	Level at Which to Initiate LDL- Lowering Drugs	LDL ของผู้ป่วยเพื่อ พิจารณาปรับขึ้น/ ออก	ผลการคัดเลือก
<input type="checkbox"/> Established CHD & CHD risk equivalents	<input type="checkbox"/> >20%	ให้ยาลดไขมันทันที	.....	<input type="checkbox"/> คัดออก
<input type="checkbox"/> Multiple (2+) risk factors	<input type="checkbox"/> >20%	ให้ยาลดไขมันทันที	.....	<input type="checkbox"/> คัดออก
	<input type="checkbox"/> 10-20%	≥130 mg/dL	.....	<input type="checkbox"/> คัดเข้า
	<input type="checkbox"/> <10%	≥160 mg/dL	.....	<input type="checkbox"/> คัดออก
<input type="checkbox"/> 0-1 risk factor	<input type="checkbox"/> <10%	≥190 mg/dL	.....	

### สรุปข้อมูล

ผู้ป่วยสามารถเข้าร่วมงานวิจัย  ได้  ไม่ได้

ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย  ยินยอม  ไม่ยินยอม

ลายเซ็น \_\_\_\_\_

( )

พยาบาลผู้คัดกรอง

ลายเซ็น \_\_\_\_\_

( นายแพทย์เทพอุทิศ กวีสิทธิ์ )

แพทย์ผู้วิจัย

## เอกสารชี้แจงสำหรับผู้ป่วย

ชื่อโครงการวิจัย : ผลของยาแคปซูลสารสกัดจากใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วย  
ที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

ชื่อผู้วิจัย : นางสาวศุภยาภรณ์ มะลัยสิทธิ์ และ นางสาวฉวีวดี จุลวณิช  
นิสิตเภสัชศาสตร์ชั้นปีที่ 5

สถานที่วิจัย : ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม (ในเมือง)

### เหตุผลที่ต้องทำการศึกษาวิจัย

ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ โดยผนังหลอดเลือดเกิดการเปลี่ยนแปลงมีความยืดหยุ่นน้อยและหนาขึ้น ทำให้หลอดเลือดแข็งและตีบ เป็นเหตุชักนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด จึงขาดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจส่ง ผลให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย ซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ ซึ่งหม่อน เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่น่าสนใจในการศึกษาฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด ทีมผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษา ผลของยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ศึกษาผลของยาแคปซูลสารสกัดจากใบหม่อนต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ และอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียงของผู้ป่วยจากการได้รับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อน

ระยะเวลาของการศึกษาวิจัย : 2 เดือน

### ขั้นตอนการวิจัย

1. คัดกรองผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ประจำโครงการที่ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม โดยมีการตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด การทำงานของตับ และไต
2. เมื่อเข้าเกณฑ์และผู้ป่วยยินยอมจะให้ผู้ป่วยเข้าพบแพทย์ประจำโครงการเพื่อประทับตราการเข้าร่วมโครงการและทีมผู้วิจัยจะอธิบายขั้นตอนการศึกษา การปฏิบัติตัว ได้แก่ แนะนำเรื่องการรับประทานยา การรับประทานอาหารและการออกกำลังกายและจะนัดผู้ป่วยให้กลับมาพบเพื่อติดตามและประเมินผลการใช้ยาทุก 4 สัปดาห์ เป็นเวลา 2 ครั้ง จนครบระยะเวลาการศึกษา คือ 8 สัปดาห์ ทีมผู้วิจัยจะแบ่งให้ยาครั้งละ 4 สัปดาห์) โดยผู้ป่วยจะรับประทานยาแคปซูลขนาด 350 mg จำนวน 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมง ถ้าลืมรับประทานยาให้ทานหลังอาหาร 2 ชั่วโมง

3. วันที่มาติดตามผลการรักษาครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ผู้ป่วยจะต้องนำยาที่เหลือจากการใช้ที่บ้าน พร้อมทั้งแบบบันทึกที่ได้รับกลับบ้านมาพบแพทย์ด้วยทุกครั้ง พร้อมทั้งจะต้องมีการตรวจค่าแลปข้างต้น
4. ในระหว่างการศึกษา หากเกิดอาการผิดปกติ หรือสงสัยว่าจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น หลังใช้ยาแล้วมีอาการอักเสบ บวม แสบร้อน แดง คัน ท้องเสีย มีนงง ท้องผูก ปวดหัว ไอ และไข้ ให้แจ้งเจ้าหน้าที่ เกสเซอร์หรือแพทย์ประจำโครงการ ได้ทันที โดยแพทย์ที่ท่านติดต่อ ได้ตลอดเวลา คือ อ.นพ.เทพอุทิศ กวีสิทธิ์ โทร : 083-3536254 หรือ ผศ.ดร.ภญ.พีรยา ศรีผ่อง โทร : 089-7105987
5. ผู้ป่วยสามารถถอนตัวออกจากโครงการ ได้ทุกเมื่อ โดยไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาที่พึงได้รับความปกติ
6. ผู้ป่วยแต่ละคนจะได้รับค่าตอบแทนจากการวิจัยเป็นจำนวนเงิน 900 บาท
7. การดำเนินการต่อหลังจากจบการศึกษาแล้วจะให้แพทย์ประจำโครงการวัดระดับ LDL ของผู้ป่วยถ้าเกิด LDL สูงจนกระทั่งถึงเกณฑ์ที่ต้องได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดก็จะนำผู้ป่วยส่งต่อรับการรักษาในโรงพยาบาล

#### ผลที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ สามารถรับประทานยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อน จะช่วยลดระดับไขมันในเลือดได้และช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดได้
2. สามารถลดค่าใช้จ่ายในการรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือดได้
3. ทำให้ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้มากขึ้น โดยหากการศึกษานี้ประสบความสำเร็จและพบว่ายาที่ผลิตขึ้นจากสารสกัดของหม่อนสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้จริง จะเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับสมุนไพรในท้องถิ่นได้มากและจะช่วยให้ประเทศไทยสามารถพึ่งตนเองด้านสาธารณสุขได้ นอกจากนี้อาจส่งผลกระทบต่อระบบเศรษฐกิจของประเทศด้วย และเป็นการเพิ่มทางเลือกในการรักษาให้กับแพทย์และผู้ป่วยในอนาคตได้

ID \_\_\_\_\_

Product ID \_\_\_\_\_

## CRF : Visit 0 (week 0)

## 1. ข้อมูลทั่วไป

1.1 เพศ  ชาย  หญิง อายุ \_\_\_\_\_ ปี1.2 น้ำหนัก \_\_\_\_\_ kg ส่วนสูง \_\_\_\_\_ cm BMI \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>1.3 โรคประจำตัว  1. มี คือ.....  2. ไม่มี1.4 ยาที่ใช้ประจำ  1. มี คือ.....  2. ไม่มี1.5 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรที่ใช้  1. มี คือ.....  2.

ไม่มี

1.6 ประวัติแพ้ยา  1. มี คือ.....  2. ไม่มี

1.7 ประวัติความเจ็บป่วยของครอบครัว

1.8 ประวัติทางสังคม  ดื่ม จำนวนแก้ว...../วัน  ไม่ดื่ม สูบ จำนวนมวน...../วัน  ไม่สูบ1.9 การออกกำลังกาย  ออกกำลังกาย ชนิด \_\_\_\_\_  ไม่ได้ออกกำลังกาย

## 2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Lab test	Normal	Result
BP	<120/80 mmHg	
LDL	< 100 mg/dl	
TC	<200 mg/dl	
TG	<150 mg/dl	
HDL (M)	>40 mg/dl	
(F)	>50 mg/dl	
FBG	<110 mg/dl	
AST	0-32 U/L	
ALT	5-30 U/L	
Cr	0.7-1.2 mg/dl	
BUN	6-20 mg/dl	



ID \_\_\_\_\_

71

Product ID \_\_\_\_\_

CRF : Visit 1 (week 4)

1. ข้อมูลทั่วไป

1.1 น้ำหนัก \_\_\_\_\_ kg ส่วนสูง \_\_\_\_\_ cm BMI \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

1.2 ผลึกภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรที่ใช้  1. มี คือ.....  2.

ไม่มี

1.3 จำนวนเม็ดยาที่เหลือ ..... เม็ด

1.4 การออกกำลังกาย  ออกกำลังกาย ชนิด \_\_\_\_\_

จำนวน \_\_\_\_\_ ครั้ง/สัปดาห์

เป็นเวลา \_\_\_\_\_ นาที/วัน

ไม่ได้ออกกำลังกาย

2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Lab test	Normal	Result
BP	<120/80 mmHg	
LDL	< 100 mg/dl	
TC	<200 mg/dl	
TG	<150 mg/dl	
HDL (M)	>40 mg/dl	
(F)	>50 mg/dl	
FBG	<110 mg/dl	
AST	0-32 U/L	
ALT	5-30 U/L	
Cr	0.7-1.2 mg/dl	
BUN	6-20 mg/dl	

## 3. ประเมินอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

Side effect	เกิด	ไม่เกิด	ความรุนแรง		
			น้อย	ปานกลาง	มาก
1.Dizziness					
2.Diarrhea					
3.Constipation					
4.Bloating					
5.Soft stool					
6.Nasal congestion					
7.Headache					
8.Myalgia					
9.Pharyngeal					
10.Fever					

ลักษณะอาการข้างเคียงอื่นๆ ..... ระดับความรุนแรง  น้อย  ปานกลาง  มาก

## 4. จำนวนพลังงานอาหารเฉลี่ยในแต่ละวัน (kcal)

1/10/56	2/10/56	3/10/56	4/10/56	5/10/56	6/10/56	7/10/56
..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal
8/10/56	9/10/56	10/10/56	11/10/56	12/10/56	13/10/56	14/10/56
..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal
15/10/56	16/10/56	17/10/56	18/10/56	19/10/56	20/10/56	21/10/56
..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal
22/10/56	23/10/56	24/10/56	25/10/56	26/10/56	27/10/56	28/10/56
..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal	..... kcal
29/10/56	30/10/56	31/10/56				
..... kcal	..... kcal	..... kcal				

ID \_\_\_\_\_

Product ID \_\_\_\_\_

## CRF : Visit 2 (week 8)

## 1. ข้อมูลทั่วไป

1.1 น้ำหนัก \_\_\_\_\_ kg ส่วนสูง \_\_\_\_\_ cm BMI \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>1.2 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรที่ใช้  1. มี คือ.....  2. ไม่มี

1.3 จำนวนเม็ดยาที่เหลือ ..... เม็ด

1.4 การออกกำลังกาย  ออกกำลังกาย ชนิด \_\_\_\_\_

จำนวน \_\_\_\_\_ ครั้ง/สัปดาห์

เป็นเวลา \_\_\_\_\_ นาที/วัน

 ไม่ได้ออกกำลังกาย

## 2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Lab test	Normal	Result
BP	<120/80 mmHg	
LDL	< 100 mg/dl	
TG	<150 mg/dl	
HDL (M)	>40 mg/dl	
(F)	>50 mg/dl	
FBG	<110 mg/dl	
AST	0-32 U/L	
ALT	5-30 U/L	
Cr	0.7-1.2 mg/dl	
BUN	6-20 mg/dl	

## 3. ประเมินอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

Side effect	เกิด	ไม่เกิด	ความรุนแรง		
			น้อย	ปานกลาง	มาก
1.Dizziness					
2.Diarrhea					
3.Constipation					
4.Bloating					
5.Soft stool					
6.Nasal congestion					
7.Headache					
8.Myalgia					
9.Pharyngeal					
10.Fever					

ลักษณะอาการข้างเคียงอื่นๆ ..... ระดับความรุนแรง  น้อย  ปานกลาง  มาก

## 4. คำนวณพลังงานอาหารเฉลี่ยในแต่ละวัน ( kcal )

1/10/56 ..... kcal	2/10/56 ..... kcal	3/10/56 ..... kcal	4/10/56 ..... kcal	5/10/56 ..... kcal	6/10/56 ..... kcal	7/10/56 ..... kcal
8/10/56 ..... kcal	9/10/56 ..... kcal	10/10/56 ..... kcal	11/10/56 ..... kcal	12/10/56 ..... kcal	13/10/56 ..... kcal	14/10/56 ..... kcal
15/10/56 ..... kcal	16/10/56 ..... kcal	17/10/56 ..... kcal	18/10/56 ..... kcal	19/10/56 ..... kcal	20/10/56 ..... kcal	21/10/56 ..... kcal
22/10/56 ..... kcal	23/10/56 ..... kcal	24/10/56 ..... kcal	25/10/56 ..... kcal	26/10/56 ..... kcal	27/10/56 ..... kcal	28/10/56 ..... kcal
29/10/56 ..... kcal	30/10/56 ..... kcal	31/10/56 ..... kcal				



วันที่	อาทิตย์ที่ —		จันทร์ที่ —		อังคารที่ —		พุธที่ —		พฤหัสบดีที่ —		ศุกร์ที่ —		เสาร์ที่ —	
	เช้า	เที่ยง	เช้า	เที่ยง	เช้า	เที่ยง	เช้า	เที่ยง	เช้า	เที่ยง	เช้า	เที่ยง	เช้า	เที่ยง
เวลาทานยา	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
อาการ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ข้างเคียง/ลิ้ม	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ทานยา	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
วันที่	อาทิตย์ที่ —	จันทร์ที่ —	อังคารที่ —	พุธที่ —	พฤหัสบดีที่ —	ศุกร์ที่ —	เสาร์ที่ —	—	—	—	—	—	—	—
เวลาทานยา	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
อาการ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ข้างเคียง/ลิ้ม	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ทานยา	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

หากอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นทำให้ท่านรู้สึกเป็นกังวลใจท่านสามารถติดต่อแพทย์ประจำโครงการเพื่อขอคำปรึกษาได้ตลอดเวลา คือ

นายแพทย์เทพฤทธิศ กวีสิทธิ์ โทร : 083-3536254 หรือ เกษัชกรหญิงพิรยา ศรีส่อง โทร : 089-7105987

แบบบันทึกการรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย

ประจำเดือน \_\_\_\_\_

- ให้ผู้ป่วยบันทึกรายการอาหารที่ตนเองได้รับประทานในแต่ละมื้อ ทั้งอาหารคาว อาหารหวาน ของว่าง น้ำหวานต่างๆ และบอกจำนวนของการ

รับประทานด้วย

- ให้ผู้ป่วยบันทึกการออกกำลังกาย วิธีการออกกำลังกาย จำนวนเวลาในการออกกำลังกายแต่ละครั้ง

ว/ค/ป	รายการอาหาร	จำนวน (จาน/ถ้วย)	ว/ค/ป	รายการอาหาร	จำนวน (จาน/ถ้วย)
	เช้า			เช้า	
	กลางวัน			กลางวัน	
	เย็น			เย็น	
การออกกำลังกาย <input type="checkbox"/> ออกกำลังกาย วิธี..... ใช้เวลา ..... นาที		การออกกำลังกาย <input type="checkbox"/> ออกกำลังกาย วิธี..... ใช้เวลา ..... นาที			
<input type="checkbox"/> ไม่ออกกำลังกาย		<input type="checkbox"/> ไม่ออกกำลังกาย			





**ภาคผนวก ข**

**INFORMED CONSENT FORM**

**หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนโดย  
ได้รับการบอกกล่าวและเต็มใจ (INFORMED CONSENT FORM)**

วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า..... อายุ..... ปี อยู่บ้านเลขที่.....

ถนน..... แขวง/ตำบล..... เขต/อำเภอ.....

จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์..... โทรศัพท์.....

ขอแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง ผลของยาแคปซูลสกัดจากใบหม่อนต่อ  
ระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

ชื่อหัวหน้าโครงการ ผศ.ดร.ภญ. พิรยา ศรีผ่อง

สถานที่ทำวิจัย ศูนย์บริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม (ในเมือง)

โดยข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัย รายละเอียด  
ขั้นตอนต่างๆ ที่จะต้องปฏิบัติหรือได้รับการปฏิบัติ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับของการวิจัย และ  
ความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิดอันตราย  
ขึ้น โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียดอยู่ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับ  
คำอธิบายและตอบข้อสงสัยจาก หัวหน้าโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมใน โครงการวิจัยนี้

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์  
จากการ วิจัยขึ้นกับข้าพเจ้า ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับ ผศ.ดร.ภญ. พิรยา ศรีผ่อง หมายเลขโทรศัพท์  
089-7105987 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้า  
สามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์หรือผู้แทนคณะกรรมการ

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ค.ชามเรียง อำเภอกันทรวิชัย จังหวัด  
มหาสารคาม 44150 หมายเลขโทรศัพท์ 043-754313

ข้าพเจ้าได้ทราบถึงสิทธิที่ข้าพเจ้าจะได้รับข้อมูลเพิ่มเติมทั้งทางด้านประโยชน์และโทษจาก  
การเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวหรืองดเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยจะไม่มีผลกระทบต่อ  
การบริการและการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไปในอนาคต และยินยอมให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูล  
ส่วนตัวของข้าพเจ้าที่ได้รับจากการวิจัย แต่จะไม่เผยแพร่ต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล โดยจะนำเสนอ  
เป็นข้อมูลโดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น

ข้าพเจ้าเข้าใจข้อความในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และหนังสือแสดงเจตนายินยอมนี้  
โดยตลอดแล้ว จึงลงลายมือชื่อไว้

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมวิจัย

(.....)

วันที่.....

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม

(.....)

วันที่.....

ในกรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัย

คือ.....จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

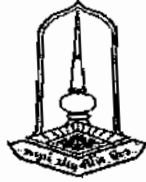
ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

วันที่.....

ภาคผนวก ค

ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ข้อมูลโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรม

เลขที่การรับรอง : 0100/2555

วันที่รับรอง : 24 ตุลาคม 2555

ชื่อโครงการวิจัย : ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดของสารสกัดจากหม่อน

ผู้วิจัย :            ภญ. ดร.พริยา สมสะอาด           (หัวหน้าโครงการวิจัย)  
                          ภญ. ดร.วนิดา ไทรชมภู  
                          ภญ. ดร.ราตรี แมนไธสง  
                          ภญ.มธุรีน วงศ์โยธา  
                          นพ.เทพอุทิศ ก้วสิทธิ์

ข้อมูลที่ขอเพิ่มเติม/แก้ไข:

1. เพิ่มรายนามผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน คือ นายแพทย์เทพอุทิศ ก้วสิทธิ์ อาจารย์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
2. เพิ่มสถานที่ในการทำวิจัย  
จากเดิม : โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์  
เพิ่มเป็น : โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และศูนย์บริการทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
3. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ได้ “เพิ่มการตรวจวัดปริมาณสารอื่นในเลือดที่เกี่ยวข้อง” เพิ่มเติม

วันที่เพิ่มเติม/แก้ไขข้อมูล: วันที่ 14 พฤษภาคม 2556

ลงชื่อ .....  
ผู้บันทึกข้อมูล

(นางสาวชลลดา พลภูงา)

นักวิชาการศึกษา



คณะเภสัชศาสตร์
รับที่ 126
วันที่ 27 พ.ค. 2556
เวลา 15.00

### บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ กองส่งเสริมการวิจัยและบริการวิชาการ สำนักงานอธิการบดี โทร. 1756, 1758

ที่ ศธ 0530.1(9) / ศษ

วันที่ 27 พฤษภาคม 2556

เรื่อง ขอสั่งใบรับรองการขอทำการแก้ไข/เพิ่มเติม ข้อเสนอโครงการวิจัยที่ขอรับการพิจารณาจริยธรรม

เรียน คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

ตามที่ อาจารย์ ดร.พริษา สมสะอาด อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ ได้ยื่นเอกสารขอทำการแก้ไข/เพิ่มเติม ข้อเสนอโครงการวิจัยที่ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มายังกองส่งเสริมการวิจัยและบริการวิชาการ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จำนวน 1 เรื่อง คือเรื่อง “ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดของสารสกัดจากหม่อน” ได้รับอนุมัติการรับรองเลขที่ 100/2555 วันที่รับรอง 24 ตุลาคม 2555 ซึ่งข้อมูลที่ได้รับการแก้ไข/เพิ่มเติมมีดังต่อไปนี้

1. เพิ่มรายนามผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน คือ นายแพทย์เทพอทิศ กวีสิทธิ์ อาจารย์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
2. เพิ่มสถานที่ในการทำวิจัย  
จากเดิม : โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์  
เพิ่มเป็น : โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และศูนย์บริการทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
3. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ได้ “เพิ่มการตรวจวัดปริมาณสารอื่นในเลือดที่เกี่ยวข้อง” เพิ่มเติม

ทั้งนี้กองส่งเสริมการวิจัยและบริการวิชาการ ได้แก้ไข/เพิ่มเติมข้อมูลตามที่ผู้วิจัยได้แจ้งเป็นที่เรียบร้อยแล้ว จึงได้แนบเอกสารใบรับรองการแก้ไข/เพิ่มเติมแล้วส่งมาพร้อมกันนี้

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา และพิจารณาส่งให้นักวิจัยต่อไป

เรียน คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

- เพื่อโปรดทราบ
- เพื่อโปรดพิจารณา
- เห็นสมควรแจ้ง - อ.พริษา

(ศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ประเทพา)  
รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการและวิจัย

ทนาย

พริษา สมสะอาด

27

27 พ.ค.

ประวัติย่อของผู้วิจัย

## ผู้วิจัยคนที่ 1

**ชื่อ-สกุล** นางสาวศุภยาภรณ์ มะลัยสิทธิ์  
**วันเกิด** วันที่ 16 เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2533  
**สถานที่เกิด** อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์  
**สถานที่อยู่ปัจจุบัน** บ้านเลขที่ 15 หมู่ 17 ตำบลนิคม อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์ 31150  
**สถานที่ศึกษาปัจจุบัน** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ต.ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ. มหาสารคาม 44110  
**ประวัติการศึกษา** พ.ศ. 2548 สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนสตึก อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์  
 พ.ศ. 2552 สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนสตึก อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์  
 พ.ศ. 2558 ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต (บริหารเภสัชกรรม) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม  
**Email** dulayaporn.pang@gmail.com



## ผู้วิจัยคนที่ 2

**ชื่อ-สกุล** นางสาวณัฐวี จุลวิจนะ  
**วันเกิด** วันที่ 1 เดือนเมษายน พ.ศ. 2533  
**สถานที่เกิด** อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี  
**สถานที่อยู่ปัจจุบัน** บ้านเลขที่ 91/2 หมู่ 4 ตำบลทับกาง อำเภอเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี 76140  
**สถานที่ศึกษาปัจจุบัน** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ค.ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150  
**ประวัติการศึกษา** พ.ศ. 2548 สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนเบญจมเทพอุทิศ อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี  
 พ.ศ. 2552 สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนเบญจมเทพอุทิศ อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี  
 พ.ศ. 2558 ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต (บริหารเภสัชกรรม) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม  
**Email** maymeiirx@gmail.com