



COMBINATION OF CHROMIUM AND BIOTIN SUPPLEMENTATION IN GLYCEMIC CONTROL IN PREDIABETES

คณัย ธรรมภิบาล

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด
ในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

COMBINATION OF CHROMIUM AND BIOTIN SUPPLEMENTATION
IN GLYCEMIC CONTROL IN PREDIABETES

दनय ธรรมภบาล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

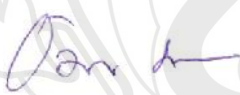
การใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด
ในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

COMBINATION OF CHROMIUM AND BIOTIN SUPPLEMENTATION
IN GLYCEMIC CONTROL IN PREDIABETES

ดนัย ธรรมภิบาล

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทิวัตต์ นรรัตน์วันชัย)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ ดร. วิจิตร บุญยะโหดระ)


.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. เนก หิรัญรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร. วิจิตร บุญยะโทตระ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ที่กรุณาให้คำแนะนำช่วยเหลือ รวมทั้งตรวจสอบแก้ไข และเสียสละเวลาให้คำปรึกษาแนะนำต่าง ๆ ด้วยดีมาตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ บริษัท Max Max Life จำกัด ที่ให้การสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัย พร้อมกันนี้ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่สหคลินิกกล้วยน้ำไท สาขาสุขุมวิท 93 ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัยครั้งนี้

ท้ายสุดนี้ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และคุณไปรมาษฐ์ บินทจิดต์ ที่ได้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

दनय ठररुगलल

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน
ชื่อผู้เขียน	ดนัย ธรรมภิบาล
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ ดร. วิจิตร บุญยะโทตระ

บทคัดย่อ

โครเมียมและไบโอตินมีบทบาทสำคัญในกระบวนการควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต มีการศึกษาที่พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินช่วยให้มีควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อดูว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินจะช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยก่อนเบาหวานหรือไม่

การวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง จำนวน 30 คน ทำการสุ่มให้รับประทานโครเมียมในรูปแบบของโครเมียมพิกโคลิเนท 800 ไมโครกรัม ควบคู่กับไบโอติน 2 มิลลิกรัม หรือรับประทานโครเมียมเพียงควบคู่กับยาหลอกเป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ โดยวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลง ไกมันไตรกลีเซอไรด์ที่ลดลง และ ไกมันเอชดีแอลที่เพิ่มขึ้น รวมถึงประเมินอาการและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

เมื่อครบ 5 สัปดาห์ พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินไม่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มศึกษาลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.82$) ขณะที่การใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มควบคุมลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$) และพบว่าไกมันไตรกลีเซอไรด์ไม่ลดลงรวมถึงไกมันเอชดีแอลและค่าครีเอตินินไม่เพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) พบอาการคลื่นไส้จากอาสาสมัคร 2 คน

จากผลการวิจัยสรุปได้ว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินไม่มีบทบาทช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

คำสำคัญ: โครเมียม/ไบโอติน/ก่อนเบาหวาน/น้ำตาลในเลือด



Thesis Title	Combination of Chromium and Biotin Supplementation in Glycemic Control in Prediabetes
Author	Danai Thampibal
Degree	Master of Science (Anti-aging and Regenerative Medicine)
Advisor	Prof. Dr. Vichit Punyahotra

ABSTRACT

Chromium and biotin play essential roles in regulating carbohydrate metabolism. Previous studies have shown that the combination of chromium and biotin significantly decreases fasting plasma glucose in patients with type 2 diabetes mellitus. This randomized, placebo-controlled study evaluated the efficacy and safety of the combination of chromium and biotin on glycemic control in patients with prediabetes.

Thirty subjects with impaired fasting glucose (fasting plasma glucose 100-125 mg/dL) were enrolled to receive either 800 µg of chromium as chromium picolinate and biotin (2 mg/day), or matching placebo, for 5 weeks. Major endpoints were reductions in fasting plasma glucose, serum triglyceride and increase in HDL cholesterol, serum creatinine. Safety and side effects were assessed.

There was not a significantly reduction in fasting plasma glucose in the treatment group ($p = 0.82$) whereas there was a significantly reduction in the control group ($p = 0.05$). There was not a significantly reduction in serum triglyceride in both groups ($p > 0.05$). There were not significantly increase in HDL cholesterol and serum creatinine in both groups ($p > 0.05$). Nausea was reported from two subjects.

These results suggest that the combination of chromium and biotin has no role in glycemic control in prediabetes

Keywords: Chromium/Biotin/Prediabetes/Glucose



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(11)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	5
1.4 สมมติฐานการวิจัย	5
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
2 การทบทวนวรรณกรรม	9
2.1 ภาวะก่อนเบาหวาน (Prediabetes)	9
2.2 ภาวะอ้วนลงพุงหรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Metabolic Syndrome หรือ Insulin Resistance Syndrome หรือ Syndrome X)	10
2.3 การส่งสัญญาณของอินซูลิน	16
2.4 เอนไซม์เฮกโซไคเนส (Hexokinase Enzymes)	17
2.5 โครเมียม	20

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
2.6 ไบโอดีดิน	23
2.7 การศึกษาเกี่ยวกับการใช้โครเมียมร่วมกับไบโอดีดิน	25
3 ระเบียบวิธีวิจัย	26
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย	26
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	27
3.3 กระบวนการเก็บข้อมูล	28
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	29
4 ผลการวิจัย	30
4.1 จำนวนอาสาสมัครที่ศึกษา	30
4.2 ผลการศึกษา	31
4.3 อาการข้างเคียงที่พบ	38
5 สรุป และอภิปรายผลของการศึกษาวิจัย	39
5.1 การสรุปผลการวิจัย	39
5.2 การอภิปรายผล	40
5.3 ข้อเสนอแนะ	41
รายการอ้างอิง	42
ภาคผนวก	47
ประวัติผู้เขียน	51

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 NCEP:ATP III 2001 and IDF Criteria for the Metabolic Syndrome	11
4.1 ข้อมูลทางประชากรทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม	31
4.2 การทดสอบการแจกแจงข้อมูลแบบปกติของแต่ละกลุ่มด้วย Komogorov-Smirnov test	33
4.3 การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมก่อนการวิจัยด้วย Independent <i>t</i> -test	34
4.4 ผลการวิจัยเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัย	35
4.5 การทดสอบผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินหลังการ วิจัยด้วย Paired <i>t</i> -test	36
4.6 การทดสอบผลต่อระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบ โอตินหลังการวิจัยด้วย Paired <i>t</i> -test	36
4.7 การทดสอบผลต่อระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอติน หลังการวิจัยด้วย Paired <i>t</i> -test	37
4.8 การทดสอบผลต่อระดับครีเอตินีนในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินด้วย Paired <i>t</i> -test	37

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 จำนวนผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานทั่วโลกแบ่งตามช่วงอายุในปี ค.ศ. 2011 และ ค.ศ. 2030	2
2.1 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะอ้วนลงพุง	12
2.2 กลไกการทำงานของอินซูลิน	17
2.3 โครงสร้างของเอนไซม์เฮ็กโซคิเนส	15
2.4 ปฏิบัติการการทำงานของเอนไซม์เฮ็กโซคิเนส	15
2.5 โครงสร้างของเอนไซม์กลูโคคิเนส	19
2.6 โครงสร้างทางเคมีของไบโอติน	23
4.1 จำนวนอาสาสมัครเมื่อเริ่มและสิ้นสุดการวิจัย	30

บทที่ 1

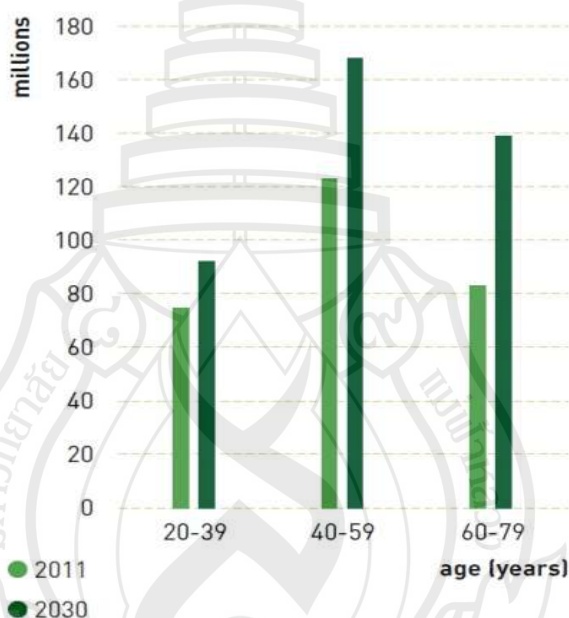
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

เบาหวาน (Diabetes Mellitus: DM) คือ กลุ่มความผิดปกติของเมตาบอลิซึมที่แสดงออกในลักษณะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ซึ่งสาเหตุของเบาหวานเกิดได้จากทั้งปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ ที่นำไปสู่การหลั่งฮอร์โมนสำหรับลดระดับน้ำตาลในเลือด คือ อินซูลิน (insulin) จากตับอ่อนที่ลดลง การใช้น้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดโดยเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง หรือมีการสร้างน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น ความผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดจากเบาหวานทำให้อวัยวะในหลาย ๆ ระบบของร่างกายเกิดความผิดปกติ โดยพบว่าเบาหวานเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะไตวายระยะสุดท้าย (End-Stage Renal Disease: ESRD) การตัดแขนขาที่ไม่ได้เกิดจากอุบัติเหตุ และตาบอด นอกจากนี้เบาหวานยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือดอีกด้วย

ความชุกของผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา จากที่มีจำนวนผู้ป่วยประมาณ 30 ล้านคนในปี ค.ศ. 1985 เป็น 366 ล้านคนในปี ค.ศ. 2011 โดยเป็นผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่จำนวนประมาณ 1.6 ล้านคน The International Diabetes Federation (IDF) ได้ประมาณไว้ว่าจะมีผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 438 ล้านคนในปี ค.ศ. 2030 โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งคาดว่าเกิดจากภาวะอ้วนที่เพิ่มมากขึ้น การออกกำลังกายที่ลดลงจากการพัฒนาเป็นประเทศอุตสาหกรรมมากขึ้น และประชากรสูงอายุที่เพิ่มมากขึ้นโดยช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ ช่วงอายุ 45-60 ปี โดยมีผู้ป่วยอีกประมาณ 183 ล้านคน (ร้อยละ 50) ที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย และเบาหวานยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยจำนวน 4.6 ล้านคนในปี ค.ศ. 2011

ก่อนที่ผู้ป่วยแต่ละคนจะป่วยด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมี “ภาวะก่อนเบาหวาน” (prediabetes) คือ ภาวะที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติแต่ไม่สูงพอที่จะวินิจฉัยเบาหวาน ซึ่งประกอบไปด้วยภาวะ Impaired Fasting Glucose (IFG) และ Impaired Glucose Tolerance (IGT) โดยผู้ที่ภาวะก่อนเบาหวานจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าคนปกติทั่วไป ภาวะนี้พบได้มากในช่วงอายุ 40-59 ปี ซึ่งพบว่ามีจำนวนผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานประมาณ 123 ล้านคนทั่วโลก โดยการคาดประมาณในปี ค.ศ. 2030 ภาวะก่อนเบาหวานก็ยังคงพบได้มากที่สุดในช่วงอายุดังกล่าวเป็นจำนวนประมาณ 168 ล้านคน



ภาพที่ 1.1 จำนวนผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานทั่วโลกแบ่งตามช่วงอายุในปี ค.ศ. 2011 และ ค.ศ. 2030

ภาวะก่อนเบาหวานเป็นหนึ่งในเกณฑ์วินิจฉัยซินโดรมเอ็กซ์หรือภาวะอ้วนลงพุงหรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน (syndrome X หรือ metabolic syndrome หรือ insulin resistance syndrome) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III 2001 (NCEP:ATP III 2001) และ IDF ภาวะอ้วนลงพุงเป็นกลุ่มความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคทางหัวใจและหลอดเลือด ความชุกของภาวะนี้ทั่วโลกมีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ โดยทั่วไปมักพบมากขึ้นตามอายุ แต่จากภาวะอ้วนในเด็กที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้พบภาวะอ้วนลงพุงในกลุ่มประชากรที่อายุน้อยลงจำนวนมากขึ้น

ในประเทศไทย ข้อมูลจากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย พบว่า โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่มีแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น จากร้อยละ 2.3 ใน พ.ศ. 2534 เป็นร้อยละ 6.9 ใน พ.ศ. 2552 โดยเฉพาะใน พ.ศ. 2552 ที่พบว่ามีผู้ป่วยเบาหวานอายุ 15 ปีขึ้นไปถึงร้อยละ 6.9 (เพศหญิงร้อยละ 7.7 และเพศชายร้อยละ 6.0) และภาวะก่อนเบาหวานร้อยละ 10.7 (เพศหญิงร้อยละ 9.5 เพศชายร้อยละ 11.8) ในปี พ.ศ. 2553 พบมีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่จำนวน 176,685 คน (เพศชาย 63,113 คน เพศหญิง 113,572 คน) อัตราป่วย 277.36 ต่อประชากรแสนคน และผู้ป่วยสะสม (ปี พ.ศ. 2549-2553) จำนวน 888,580 คน อัตราความชุก 1,394.91 ต่อประชากรแสนคน โดย 10 จังหวัดที่มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานมากที่สุดในปี พ.ศ. 2553 คือ สกลนคร สุพรรณบุรี อ่างทอง สมุทรสาคร ราชบุรี พะเยา จันทบุรี นครสวรรค์ ตราด และมหาสารคาม (สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, 2554)

สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้ทำการคาดประมาณจำนวนประชากรที่เป็นโรคเบาหวานอายุ 35 ปี ขึ้นไป ระหว่าง พ.ศ. 2554-2563 พบว่า ใน พ.ศ. 2554 จะพบผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่เกิดขึ้นจำนวน 501,299 คน และระหว่าง พ.ศ. 2554-2563 เพิ่มขึ้นอยู่ในช่วง 501,299-553,941 คนต่อปี ทั้งนี้จะมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มเป็น 2 เท่าภายใน 6 ปี และใน พ.ศ. 2563 จะมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่สูงถึง 8,200,000 คน (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2555)

ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในประเทศจีน ฟินแลนด์ และอินเดีย แสดงให้เห็นว่าการปรับเปลี่ยนการดำรงชีวิต (lifestyle modification) ในกลุ่มที่มีภาวะก่อนเบาหวานสามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ และต้องใช้เวลาจนถึง 7-8 ปี ถึงจะเพิ่มจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเป็น 2 เท่า

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะก่อนเบาหวานใช้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle intervention) เป็นหลัก ประกอบไปด้วยการลดน้ำหนักตัว การควบคุมปริมาณไขมันในอาหาร และการเพิ่มการออกกำลังกาย ซึ่งพบว่าช่วยลดอุบัติการณ์ของเบาหวานชนิดที่ 2 ลงได้ อาจมีการใช้ยา metformin ในการลดอุบัติการณ์ของเบาหวานชนิดที่ 2 แต่พบว่าลดได้น้อยกว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

ผู้ที่มีภาวะอ้วนพบว่ามีแร่ธาตุหรือวิตามินบางชนิดที่ต่ำกว่าผู้ที่มีสุขภาพดีทั่วไป ที่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคส การทำงานของเบตาเซลล์ในตับอ่อน และการส่งสัญญาณของฮอร์โมนอินซูลิน ส่งผลให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) ภาวะก่อนเบาหวาน และเบาหวานชนิดที่ 2 ตามมาได้ แร่ธาตุหรือวิตามินที่ส่งผลกระทบดังกล่าว ได้แก่ โครเมียม วิตามินบี 1 หรือไทอามีน (vitamin B1 or thiamine) วิตามินบี 7 หรือไบโอติน (vitamin B7 or biotin) วิตามินดี (vitamin D) และวิตามินซี (vitamin C) เป็นต้น

มีรายงานหนึ่งได้กล่าวว่าผู้ป่วยในประเทศแคนาดามากกว่าหนึ่งในสามมีการใช้ศาสตร์การรักษาของการแพทย์ทางเลือก (complementary and alternative medicine) ซึ่งส่วนใหญ่แล้วไม่ได้มีการปรึกษากับแพทย์ที่ให้การรักษาก่อนหรือแม้กระทั่งบอกให้ทราบ แพทย์จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบและให้ข้อมูลกับผู้ป่วยถึงการรักษาของการแพทย์ทางเลือกที่ใช้บ่อยที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัยกับผู้ป่วย

โครเมียม (chromium) เป็นแร่ธาตุที่มีการศึกษามากมายในผู้ป่วยเบาหวาน ก่อนเบาหวาน และภาวะอ้วนลงพุง การศึกษาถึงประสิทธิภาพของโครเมียมในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นยังไม่แน่ชัด มีทั้งการศึกษาที่พบว่ามีประสิทธิภาพและไม่มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ต่อมาการศึกษาที่ใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าสามารถช่วยลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดลงได้ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในผู้ป่วยก่อนเบาหวานมาก่อน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการลดระดับน้ำตาลในเลือดเปรียบเทียบกับการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

1.2.2 เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และการเพิ่มเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL cholesterol) ในเลือดที่มีความเกี่ยวข้องกับภาวะอ้วนลงพุงเปรียบเทียบกับการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

1.3.1 เพื่อเป็นการศึกษาให้ทราบประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีโนในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

1.3.2 เพื่อเป็นการศึกษาการรักษาทางเลือกในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ในการนำมาประยุกต์ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ

1.4 สมมติฐานการวิจัย

การใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีโนสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง-ผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานตามคำจำกัดความของ American Diabetes Association (ADA)

พื้นที่เก็บข้อมูล-สหคลินิกกล้วยน้ำไท สาขาสุขุมวิท 93

ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา - 5 สัปดาห์

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 เบาหวาน (Diabetes Mellitus: DM)

กลุ่มความผิดปกติของเมตาบอลิซึมที่แสดงออกในลักษณะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American Diabetes Association คือ

1.6.1.1 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.6.1.2 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังทานน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม เป็นเวลาสองชั่วโมง มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.6.1.3 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (Glycosylated Hemoglobin หรือ HbA1C) มีค่าเท่ากับหรือมากกว่าร้อยละ 6.5

1.6.2 ภาวะก่อนเบาหวาน (Prediabetes)

ภาวะที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติแต่ไม่สูงพอที่จะวินิจฉัยเบาหวาน ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American Diabetes Association คือ

1.6.2.1 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับ 100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.6.2.2 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังทานน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม เป็นเวลาสองชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 140-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.6.2.3 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด มีค่าเท่ากับร้อยละ 5.7-6.4

1.6.3 ภาวะอ้วนลงพุงหรือซินโดรมเอ็กซ์หรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Metabolic Syndrome หรือ Syndrome X หรือ Insulin Resistance Syndrome)

กลุ่มความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคทางหัวใจและหลอดเลือด เกณฑ์การวินิจฉัยจาก NCEP:ATP III 2001 คือ ผู้ที่มีลักษณะอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อต่อไปนี้

1.6.3.1 อ้วนลงพุง: รอบเอวมากกว่า 102 เซนติเมตรในผู้ชาย และมากกว่า 88 เซนติเมตรในผู้หญิง (มากกว่า 90 เซนติเมตร และมากกว่า 80 เซนติเมตรในผู้ชายและผู้หญิงเอเชียตามลำดับ)

1.6.3.2 ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.6.3.3 ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย และน้อยกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิง

1.6.3.4 ความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 130/85 มิลลิเมตรปรอท

1.6.3.5 ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเคยได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 มาก่อน

1.6.4 ภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin Resistance)

ภาวะที่ร่างกายต้องใช้ฮอร์โมนอินซูลินมากกว่าปกติในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติ

1.6.5 ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride)

ไขมันที่พบในธรรมชาติ เกิดจากกลีเซอรอล (glycerol) 1 โมเลกุลและกรดไขมัน (fatty acid) 3 โมเลกุล เป็นส่วนประกอบหลักในน้ำมันพืชและไขมันจากสัตว์ ในมนุษย์ ไขมันไตรกลีเซอไรด์ถูกสร้างขึ้นเพื่อเก็บสะสมพลังงานส่วนเกินที่ไม่ได้ถูกนำไปใช้เก็บไว้ที่เนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue)

1.6.6 เอชดีแอลคอเลสเตอรอล (High-Density Lipoprotein: HDL Cholesterol)

เป็น lipoprotein ชนิดหนึ่งจากห้าชนิดหลัก ทำหน้าที่ในการลำเลียงคอเลสเตอรอลและไขมันไตรกลีเซอไรด์ไปตามกระแสเลือดไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกาย และมีความสามารถในการดึงคอเลสเตอรอลออกจากผนังหลอดเลือดกลับสู่ตับ บางครั้งจึงถูกเรียกว่าคอเลสเตอรอลที่ดี (good cholesterol) ในผู้ที่มีระดับของ HDL cholesterol ในเลือดที่ต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้น แต่การที่มีระดับของ HDL cholesterol ในเลือดที่สูงไม่ได้บ่งบอกว่ามีสุขภาพของหัวใจและหลอดเลือดที่ดี

1.6.7 โครเมียม (Chromium)

แร่ธาตุที่มีบทบาทในกระบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมันในมนุษย์และสัตว์หลายสปีชีส์ ในรูปแบบของไตรวาเลนต์โครเมียม (trivalent chromium) ที่พบได้ในอาหารและผลิตภัณฑ์อาหารเสริมจะจับกับสารอินทรีย์เป็นเป็นสารประกอบเชิงซ้อนต่าง ๆ ที่สำคัญ คือ glucose tolerance factor (GTF) ที่พบว่ามีฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนอินซูลินและเสริมการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินด้วยการไปเสริมการส่งสัญญาณ (insulin signal amplification) จากตัวรับอินซูลิน (insulin receptor) และพบว่าภาวะขาดโครเมียม (chromium deficiency) ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินได้

1.6.8 ไบโอตินหรือวิตามินบี 7 (Biotin หรือ Vitamin B7)

ไบโอตินอยู่ในกลุ่มของวิตามินบี มีคุณสมบัติละลายในน้ำ ทำหน้าที่เป็น cofactor ของเอนไซม์กลุ่ม carboxylase ในกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมัน (fatty acid synthetic pathway) วัฏจักรเครบส์ (Kreb's cycle) และเมตาบอลิซึมของกรดอะมิโน (amino acid metabolism) นอกจากนี้ไบโอตินยังทำหน้าที่ควบคุมการถอดรหัส (transcription) ของตัวรับอินซูลิน (insulin receptor) และเสริมให้เบตาเซลล์ในตับอ่อนทำงานได้ดีขึ้น

1.6.9 เบตาเซลล์ (Beta Cells)

เบตาเซลล์ คือ กลุ่มเซลล์ที่อยู่ภายในตับอ่อน ทำหน้าที่เป็นต่อมไร้ท่อที่สร้างฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด

1.6.10 อัลฟาเซลล์ (Alpha Cells)

อัลฟาเซลล์ คือ กลุ่มเซลล์ที่อยู่ภายในตับอ่อน ทำหน้าที่เป็นต่อมไร้ท่อที่สร้างฮอร์โมนกลูคากอน (glucagon) เพื่อเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด

1.6.11 ไกลโคลิซิส (Glycolysis)

ไกลโคลิซิส คือ กระบวนการในการสลายน้ำตาลกลูโคสเพื่อให้สารพลังงานสูงที่เรียกว่า ATP เพื่อนำมาใช้ขับเคลื่อนกิจกรรมต่าง ๆ ของเซลล์



บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

2.1 ภาวะก่อนเบาหวาน (Prediabetes)

ภาวะก่อนเบาหวาน คือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่าปกติแต่สูงพอที่จะวินิจฉัยโรคเบาหวาน ภาวะนี้เกิดนํามาก่อนการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่บอกว่าร่างกายเริ่มมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติไป เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานของ ADA 2012 ประกอบไปด้วยข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

2.1.1 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับ 100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.1.2 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังทานน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม เป็นเวลาสองชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 140-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.1.3 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด มีค่าเท่ากับร้อยละ 5.7-6.4

สำหรับองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) และองค์กรเกี่ยวกับเบาหวานอื่น ๆ ใช้เกณฑ์ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับ 110-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.2 ภาวะอ้วนลงพุงหรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Metabolic Syndrome หรือ Insulin Resistance Syndrome หรือ Syndrome X)

ภาวะอ้วนลงพุงเป็นกลุ่มความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่ประกอบไปด้วย ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ความดันโลหิตสูง (hypertension) ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) อ้วนลงพุง (central or visceral obesity) เบาหวานชนิดที่ 2 หรือภาวะก่อนเบาหวาน (type 2 DM or prediabetes) และความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สูงขึ้น เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะดื้อต่ออินซูลินมีดังตารางที่ 2.1

2.2.1 ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะอ้วนลงพุง

2.2.1.1 ภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน (Oberweight/Obesity)

โดยเฉพาะลักษณะอ้วนลงพุงมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลินสูง แต่ในผู้ที่มีน้ำหนักปกติก็สามารถมีภาวะดื้อต่ออินซูลินได้เช่นกัน

2.2.1.2 ออกกำลังกายน้อย (Sedentary lifestyle)

การออกกำลังกายที่น้อยลงเป็นสิ่งที่ใช้ทำนายอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคสมองและหลอดเลือดได้ (Cerebrovascular Disease: CVD) และพบว่าผู้ที่ใช้เวลาในการดูโทรทัศน์หรือใช้คอมพิวเตอร์ นานกว่า 4 ชั่วโมงต่อวัน มีความเสี่ยงต่อภาวะอ้วนลงพุงสูงกว่าผู้ที่ใช้นานน้อยกว่า 1 ชั่วโมงเป็น 2 เท่า

2.2.1.3 อายุที่มากขึ้น (Aging)

สามารถพบภาวะอ้วนลงพุงได้มากในประชากรสูงอายุ

2.2.1.4 เบาหวาน

พบว่าประมาณร้อยละ 75 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีภาวะอ้วนลงพุง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมีความเสี่ยงต่อโรคสมองและหลอดเลือดมากกว่าผู้ที่มีเบาหวานอย่างเดียว

ตารางที่ 2.1 NCEP:ATP III 2001 and IDF Criteria for the Metabolic Syndrome

NCEP:ATP III 2001	IDF Criteria for Central Adiposity		
Three or more of the following:	Waist circumference		
Central obesity: Waist circumference > 102 cm (M), > 88 cm (F)	Men	Women	Ethnicity
Hypertriglyceridemia: Triglycerides ≥ 150 mg/dL or specific medication	≥ 94 cm	≥ 80 cm	Europid, Sub-Saharan African, Eastern and Middle Eastern
Low HDL cholesterol: < 40 mg/dL and < 50 mg/dL, respectively, or specific medication	≥ 90 cm	≥ 80 cm	South Asian, Chinese, and ethnic South and Central American
Hypertension: Blood pressure ≥ 130 mm systolic or ≥ 85 mm diastolic or specific medication	≥ 85 cm	≥ 90 cm	Japanese
Fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL or specific medication or previously diagnosed Type 2 diabetes	Two or more of the following:		
	Fasting triglycerides ≥ 150 mg/dL or specific medication		
	HDL cholesterol < 40 mg/dL and < 50 mg/dL, respectively, or specific medication		
	Blood pressure > 130 mm systolic or > 85 mm diastolic or previous diagnosis or specific medication		
	Fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL or previously diagnosed Type 2 diabetes		

2.2.1.5 โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary heart disease)

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจจะพบภาวะอ้วนลงพุงได้ร้อยละ 50

2.2.1.6 ภาวะ Lipodystrophy

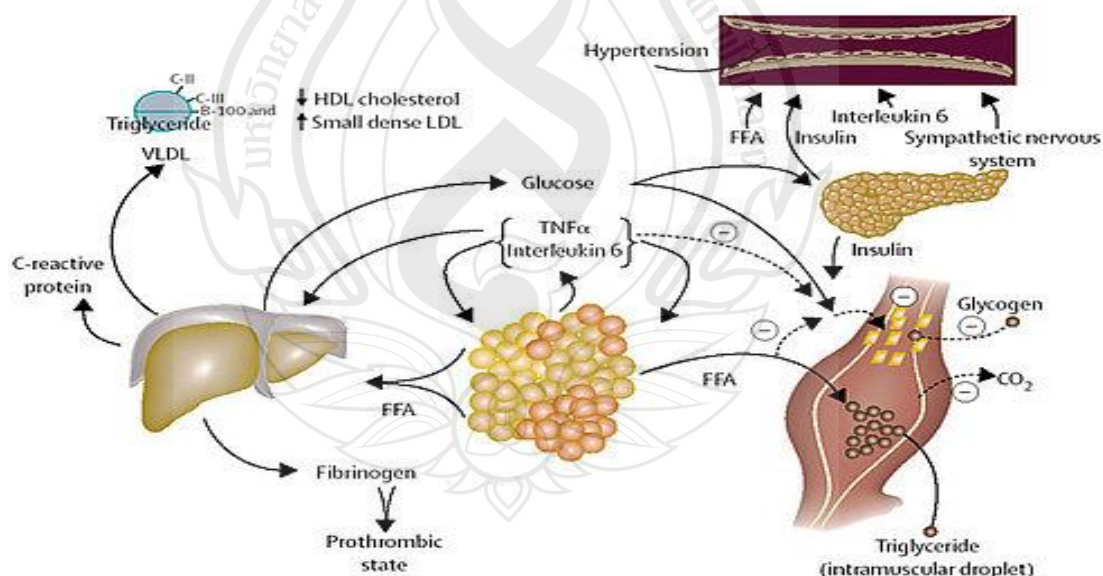
ภาวะการเรียงตัวของไขมันที่ผิดปกติก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุง

2.2.2 สาเหตุของภาวะอ้วนลงพุง

2.2.2.1 ภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance)

เป็นสมมติฐานที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดที่อธิบายถึงพยาธิสรีรวิทยาของภาวะอ้วนลงพุงว่าเกิดมาจากภาวะดื้ออินซูลิน เริ่มต้นจะแสดงออกด้วยระดับอินซูลินในเลือดหลังอาหารสูงกว่าปกติ (postprandial hyperinsulinemia) ตามมาด้วยระดับอินซูลินขณะอดอาหารสูงกว่าปกติ (fasting hyperinsulinemia) สุดท้ายเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ (hyperglycemia)

จุดเริ่มต้นของภาวะดื้ออินซูลิน คือ การที่มีกรดไขมัน (fatty acid) ในกระแสเลือดที่มากเกินไป โดยกรดไขมันเหล่านี้มาจากการสลายไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่เก็บสะสมอยู่ภายในเนื้อเยื่อไขมันและสลายมาจากไลโปโปรตีน (lipoprotein) ที่มีไขมันไตรกลีเซอไรด์มากด้วยเอนไซม์ไลเปส (lipase) กรดไขมันที่มากเกินไปทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินด้วยการทำให้การส่งสัญญาณของอินซูลินแย่ง ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อเก็บน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดได้น้อยลง มีการสะสมไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมากขึ้น มีการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับมากขึ้น และมีการสะสมไขมันไตรกลีเซอไรด์ภายในตับมากขึ้น พยาธิสรีรวิทยาของภาวะดื้ออินซูลินสรุปได้ดังรูป



ภาพที่ 2.1 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะอ้วนลงพุง

สมมติฐานเกี่ยวกับภาวะ oxidative stress นำมาใช้อธิบายว่าอายุที่มากขึ้นนำไปสู่ภาวะ อ้วนลงพุงได้ มีการศึกษาในผู้ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินที่อ้วนหรือเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ลูกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และในผู้สูงอายุ พบว่ามีความผิดปกติในกระบวนการ mitochondrial oxidative phosphorylation นำไปสู่การสะสมของไขมันไตรกลีเซอไรด์และไขมันอื่น ๆ ภายในเซลล์กล้ามเนื้อ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน

2.2.2.2 รอบเอวที่เพิ่มมากขึ้น (Increased waist circumference)

รอบเอวเป็นสิ่งที่บอถึงปริมาณของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณช่องท้อง แต่การวัดรอบเอวไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นไขมันในช่องท้องหรือไขมันในชั้นใต้ผิวหนัง ต้องแยกด้วยการตรวจ CT scan หรือ MRI โดยถ้ามีปริมาณไขมันภายในช่องท้องมาก กรดไขมันที่ถูกสลายออกมาจะเข้าสู่ตับโดยตรง ในขณะที่ไขมันในชั้นใต้ผิวหนัง กรดไขมันที่ออกมาจะไม่ได้เข้าสู่ตับโดยตรงซึ่งจะลดผลกระทบต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของตับลง

2.2.2.3 ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia)

ภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่สูงกว่าปกติ (hypertriglyceridemia) ทำให้มีปริมาณของ very low-density lipoprotein (VLDL) เพิ่มขึ้น HDL cholesterol ที่น้อยลง และยังทำให้ส่วนประกอบของ low density lipoprotein (LDL) เปลี่ยนไป โดยระดับของไขมันไตรกลีเซอไรด์ขณะอดอาหารที่มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่ามี small dense LDL ในปริมาณมาก ซึ่ง small dense LDL สามารถทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันได้มากกว่า LDL ทั่ว ๆ ไป

2.2.2.4 ภาวะก่อนเบาหวาน (Prediabetes)

ภาวะก่อนเบาหวานประกอบไปด้วย impaired fasting glucose (IFG) และ impaired glucose tolerance (IGT) มีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน เมื่อมีการส่งสัญญาณของอินซูลินผิดปกติไป ร่างกายจะปรับตัวด้วยการหลั่งอินซูลินออกมามากขึ้นเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับปกติ เมื่อเวลาผ่านไปนานเข้ากลไกนี้ก็จะเสียไปซึ่งมักเกิดจากการหลั่งอินซูลินที่เสียไป นำไปสู่ภาวะ impaired fasting glucose หรือ impaired glucose tolerance และเบาหวาน

2.2.2.5 ความดันโลหิตสูง (Hypertension)

ในภาวะปกติอินซูลินมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดและเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมที่ไต ในภาวะดื้อต่ออินซูลิน ฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดของอินซูลินจะเสียไป แต่ในขณะที่ฤทธิ์การดูดกลับของโซเดียมที่ไตจะยังคงเดิม นอกจากนี้ภาวะดื้อต่ออินซูลินยังทำให้กระบวนการ phosphatidylinositol-3-kinase signaling ที่เป็นกระบวนการในการสร้าง nitric oxide (NO) และ endothelin 1 ที่เซลล์บุผนังภายในของหลอดเลือด (endothelium) ที่เป็นสารที่ทำให้หลอดเลือดขยาย เมื่อเกิดความไม่สมดุลจะทำให้หลอดเลือดหดตัวมากกว่าขยายตัว ทั้งหมดทำให้เกิดความดันโลหิตสูงตามมา

2.2.2.6 Proinflammatory cytokines

ระดับของ proinflammatory cytokines ที่สูงขึ้น เช่น interleukin (IL)-1, IL-6, IL-18, resistin, tumor necrosis factor (TNF)-alpha และ C-reactive protein (CRP) สะท้อนกลับถึงเนื้อเยื่อไขมันที่เพิ่มมากขึ้น

2.2.2.7 Adiponectin

Adiponectin เป็น anti-inflammatory cytokine ที่ถูกสร้างเฉพาะจากเซลล์ไขมัน ทำหน้าที่เพิ่มความไวต่ออินซูลินและยับยั้งในหลาย ๆ ขั้นตอนของกระบวนการอักเสบ นอกจากนี้ adiponectin ยังยับยั้งการทำงานของ gluconeogenic enzymes ภายในตับ เพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์และกระบวนการสลายกรดไขมัน (fatty acid oxidation) ภายในกล้ามเนื้อ ในภาวะอ้วนลงพุงพบว่าระดับของ adiponectin มีค่าลดลง

2.2.3 การรักษาภาวะอ้วนลงพุง

2.2.3.1 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

ภาวะอ้วนเป็นสิ่งที่อยู่เบื้องหลังภาวะอ้วนลงพุง ฉะนั้นการลดน้ำหนักจึงเป็นการรักษาอันดับหนึ่งสำหรับภาวะอ้วนลงพุง เมื่อน้ำหนักตัวลดลงความไวต่ออินซูลินก็จะเพิ่มขึ้น โดยทั่วไปการลดน้ำหนักประกอบไปกับการควบคุมอาหาร (มีความสำคัญมากที่สุด) การเพิ่มการออกกำลังกาย (เพื่อเป็นการคงการลดน้ำหนักไว้) และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อสุขภาพ

1. อาหาร โดยหลักการพื้นฐาน พลังงานประมาณ 3,500 กิโลแคลอรี เท่ากับไขมันหนัก 1 ปอนด์ ฉะนั้นการลดพลังงานลง 500 กิโลแคลอรีต่อวัน จะลดน้ำหนักลงได้ 1 ปอนด์ต่อสัปดาห์ อาหารที่ควบคุมปริมาณคาร์โบไฮเดรตจะทำให้ น้ำหนักลดลงเร็วในระยะแรก แต่หลังจากนั้นหนึ่งปี ปริมาณน้ำหนักที่ลดลงจะไม่เปลี่ยนแปลง แสดงให้เห็นว่าการควบคุมอาหารมีความสำคัญมากกว่า ชนิดอาหารที่เลือกรับประทาน การควบคุมอาหารเป็นวิธีที่ต้องอาศัยระยะเวลาที่ยาวนานกว่าที่จะได้ผลดังเป้าหมายที่วางไว้ แต่ก็ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องลดน้ำหนักลงอย่างรวดเร็วในระยะเวลานั้น สั้น อาหารที่มีคุณภาพสูงให้ประโยชน์ต่อสุขภาพ คือ อาหารที่ประกอบไปด้วยผลไม้ ผัก ธัญพืชไม่ขัดสี เนื้อสัตว์ไม่ติดมัน และปลา

2. การออกกำลังกาย การออกกำลังกายไม่จำเป็นต้องอยู่รูปการวิ่งจ็อกกิ้ง การว่ายน้ำ หรือการปั่นจักรยานเสมอไป อาจจะอยู่ในรูปการทำสวน การทำความสะอาดบ้านที่มีความหนักปานกลางก็ได้ โดยให้ใช้เวลาในการทำกิจกรรมเหล่านี้นาน 60-90 นาทีต่อวัน แม้ในผู้ที่น้ำหนักเกินหรือมีภาวะอ้วนที่ไม่สามารถทำกิจกรรมได้นานเท่ากล่าวข้างต้นก็ยังได้รับผลดีต่อสุขภาพถ้าทำกิจกรรมนั้นอย่างน้อย 30 นาที ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงควรได้รับการประเมินและตรวจสุขภาพก่อนเริ่มการออกกำลังกาย

3. ภาวะอ้วน (Obesity) ในผู้ป่วยภาวะอ้วนลงพุงบางรายอาจต้องได้รับการรักษา มากกว่าการใช้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้ยาลดน้ำหนักก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมา เสริมการลดน้ำหนัก สำหรับผู้ที่ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) มากกว่า 40 กิโลกรัมต่อ เมตร² หรือมากกว่า 35 กิโลกรัมต่อเมตร² ที่มีโรคร่วมอื่น การทำ bariatric surgery ก็เป็นอีกทางเลือก หนึ่ง

2.2.3.2 LDL cholesterol

เป้าหมายหนึ่งของ NCEP:ATP III panel ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วนลงพุงก็ เพื่อให้การลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสมองและหลอดเลือดมีมากกว่าการรักษากระดับของ LDL cholesterol ในเลือดเพียงอย่างเดียว มีหลักฐานสนับสนุนว่าการลดระดับ LDL cholesterol ลงจะลดการ เกิดโรคสมองและหลอดเลือดโดยมีความสัมพันธ์กับแบบเส้นตรง ในผู้ที่มีภาวะอ้วนลงพุงและ เบาหวานระดับของ LDL cholesterol ควรน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ที่มีภาวะอ้วนลงพุง แต่ไม่มีเบาหวานจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสมองและหลอดเลือดภายใน 10 ปีด้วย Framingham risk score ที่มากกว่าร้อยละ 20 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจำเป็นต้องลดระดับของ LDL cholesterol ให้น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพื่อให้ความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 20 แต่อย่างไรก็ตาม LDL cholesterol เป้าหมาย คือ น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

อาหารที่ช่วยลดหรือควบคุมระดับ LDL cholesterol คือ อาหารที่ควบคุมปริมาณไขมัน อิ่มตัว (น้อยกว่าร้อยละ 7 ของพลังงานทั้งหมด) ไขมันทรานส์ (น้อยที่สุดเท่าที่เป็นไปได้) และ คอเลสเตอรอล (น้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อวัน) ถ้าระดับของ LDL cholesterol ยังไม่ได้ตามเป้าหมายก็ จำเป็นที่จะต้องใช้ยาร่วมด้วย ยาที่ใช้ได้แก่ ยากลุ่ม statin ยายับยั้งการดูดซึมคอเลสเตอรอล (เช่น ezetimibe) ยากลุ่ม bile acid sequestrants (เช่น cholestyramine) เป็นต้น

2.2.3.3 ไขมันไตรกลีเซอไรด์

นอกจากการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ยาที่สามารถลดระดับของไขมันไตรกลี เซอไรด์ได้ได้แก่ ยากลุ่ม fibrates (เช่น gemfibrozil หรือ fenofibrate) ยากลุ่ม statin นิโคตินิกแอซิด (nicotinic acid) และไขมันโอเมก้า-3 ในขนาดสูง

2.2.3.4 HDL cholesterol

ในปัจจุบันยาที่สามารถเพิ่มระดับของ HDL cholesterol ได้มีตัวเดียว คือ nicotinic acid

2.2.3.5 ความดันโลหิต

ผู้ที่มีภาวะอ้วนลงพุงที่ไม่มีเบาหวานเหมาะกับยาลดความดันโลหิตในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor หรือ angiotensin II receptor blocker (ARB) ยาสองกลุ่มนี้พบว่า ช่วยลดการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2

2.2.3.6 ภาวะก่อนเบาหวาน

ใช้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นหลัก อาจมีการใช้ยา metformin ในการลดการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 แต่ประสิทธิภาพน้อยกว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

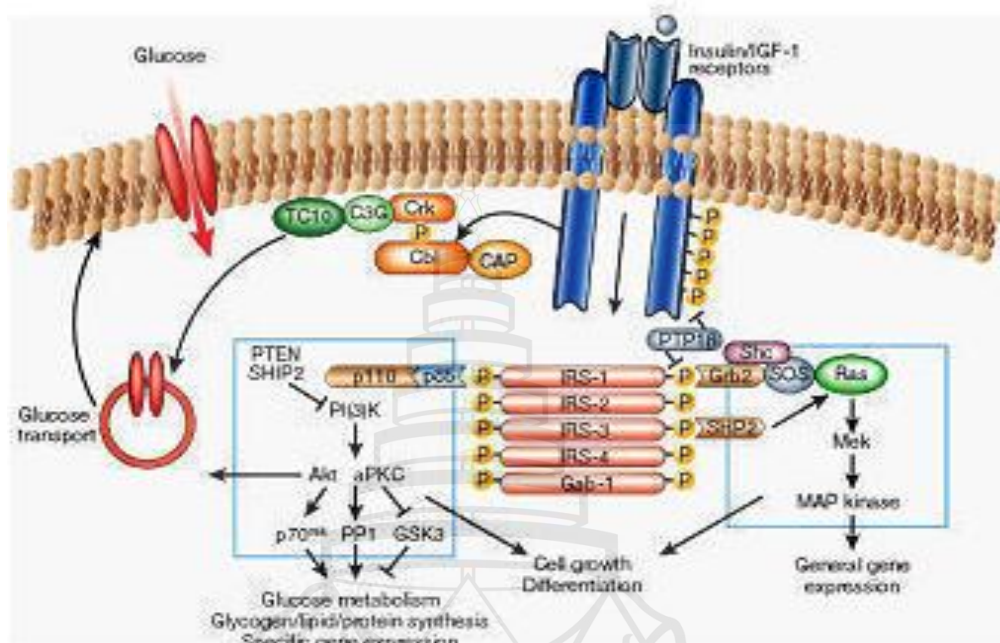
2.2.3.7 ภาวะดื้ออินซูลิน

ยาที่ช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลิน ได้แก่ ยา metformin และยากุ่ม thiazolidinedione (TZD) พบว่าช่วยลดความชุกของภาวะอ้วนลงพุง

2.3 การส่งสัญญาณของอินซูลิน

ฮอร์โมนอินซูลินที่ถูกสร้างจากเบตาเซลล์ในตับอ่อนเมื่อถูกปล่อยเข้าสู่ portal venous system ประมาณร้อยละ 50 จะถูกตับทำลายทิ้งไป ส่วนที่เหลือจะเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตของร่างกายแล้วไปจับกับตัวรับอินซูลินที่เซลล์เป้าหมาย การจับกันระหว่างอินซูลินกับตัวรับจะกระตุ้นการทำงานของ tyrosine kinase นำไปสู่ autophosphorylation ของตัวรับและมีการดึงโมเลกุลที่ส่งสัญญาณภายในเซลล์ต่าง ๆ ออกมา เช่น insulin receptor substrates (IRS) IRS และ adaptor proteins ต่าง ๆ จะเริ่มต้นปฏิกิริยา phosphorylation และ dephosphorylation ที่ซับซ้อน ทำให้เกิดผลทางเมตาบอลิซึมของอินซูลิน เช่น การกระตุ้น phosphatidylinositol-3'-kinase (PI-3'-kinase) pathway เป็นการกระตุ้น facilitative glucose transporter (เช่น GLUT4) ไปที่ผิวเซลล์ ทำให้มีการนำกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน การกระตุ้น insulin signaling pathway อื่น ๆ จะเหนี่ยวนำให้มีการสังเคราะห์ไกลโคเจน (glycogen synthesis) การสังเคราะห์โปรตีน (protein synthesis) การสังเคราะห์ไขมัน (lipogenesis) และการควบคุมอื่นต่าง ๆ ภายในเซลล์ที่ตอบสนองต่ออินซูลิน

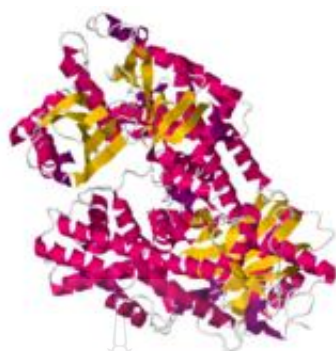
Mechanisms of Insulin Action



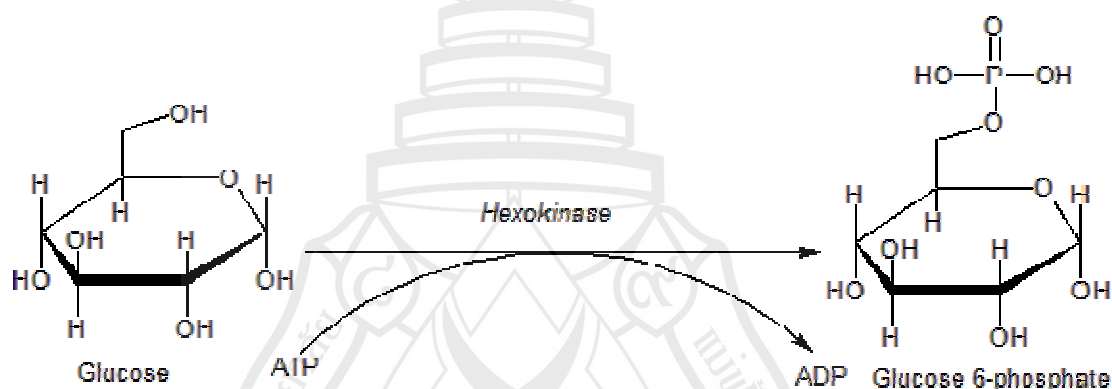
ภาพที่ 2.2 กลไกการทำงานของอินซูลิน

2.4 เอนไซม์เฮกโซไคเนส (Hexokinase Enzymes)

เฮกโซไคเนสเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการเติมหมู่ฟอสเฟตให้กับน้ำตาลเฮกโซส (น้ำตาลที่มีคาร์บอน 6 อะตอม) เช่น น้ำตาลกลูโคสที่เป็นสารตั้งต้นสำคัญ และผลิตภัณฑ์ที่สำคัญจากการทำงานของเอนไซม์เฮกโซไคเนส คือ glucose-6-phosphate ที่จะเป็นตัวกำหนดปฏิกิริยาต่าง ๆ เช่น ไกลโคไลซิส (glycolysis) หรือการสังเคราะห์ไกลโคเจน (glycogen synthesis) เนื่องจากเป็นสารที่มีประจุไฟฟ้าจึงเคลื่อนออกจากเซลล์ได้ยาก



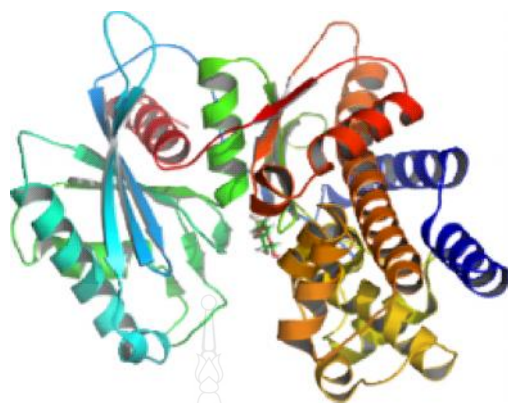
ภาพที่ 2.3 โครงสร้างของเอนไซม์เฮกโซไคเนส



ภาพที่ 2.4 ปฏิกริยาการทำงานของเอนไซม์เฮกโซไคเนส

เอนไซม์เฮกโซไคเนสในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ชนิด คือ hexokinase I, hexokinase II, hexokinase III และ hexokinase IV หรือมีอีกชื่อหนึ่งว่ากลูโคไคเนส (glucokinase)

เอนไซม์กลูโคไคเนสสามารถพบได้ในเซลล์ตับ ตับอ่อน ลำไส้เล็ก และในสมองของมนุษย์ และสัตว์มีกระดูกสันหลังอื่น ๆ มีบทบาทในการควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตด้วยการทำหน้าที่เป็น glucose sensor ทำให้เกิดการตอบสนองของเซลล์ต่อระดับของน้ำตาลกลูโคสที่สูงขึ้นหรือต่ำลง เช่น ภายหลังการทานอาหารหรือขณะอดอาหาร



ภาพที่ 2.5 โครงสร้างของอินซูลินไลค์กลูโคไคเนส

ภายในตับจะพบกลูโคไคเนสมากในเซลล์ hepatocytes ในขณะที่ย่อยและดูดซึมอาหารเมื่อมีระดับน้ำตาลกลูโคสใน hepatic portal system สูงขึ้น การทำงานของกลูโคไคเนสก็จะเพิ่มมากขึ้น ทำให้ glucose-6-phosphate ถูกนำไปสร้างเป็นไกลโคเจน และถูกใช้ไปในกระบวนการไกลโคลิซิส

ภายในตับอ่อนจะพบกลูโคไคเนสได้ในเบตาและอัลฟาเซลล์ โดยในเบตาเซลล์นั้น กลูโคไคเนสทำหน้าที่ในการควบคุมการหลั่งของอินซูลิน เมื่อ glucose-6-phosphate ถูกใช้ไปในการสร้าง ATP (ที่ต้องอาศัยกลูโคไคเนส) จะทำให้มี NADPH และ NADH ภายในเซลล์สูงขึ้น ทำให้ความเป็นประจุไฟฟ้าภายในเบตาเซลล์เปลี่ยนแปลงไป ส่งผลให้มีระดับของแคลเซียมภายในเบตาเซลล์สูงขึ้น นำไปสู่การหลั่งของอินซูลินตามมา ในเด็กบางคนที่มีความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการทำงานของกลูโคไคเนสก็จะป่วยเป็นโรคเบาหวานที่เรียกว่า maturity-onset diabetes in the young (MODY) ส่วนของอัลฟาเซลล์มีการกล่าวว่ามียีนทำหน้าที่เป็น glucose sensor เช่นกัน แต่ข้อมูลการศึกษายังมีน้อย ผู้ที่ทำการศึกษางานบางท่านไม่พบว่ากลูโคไคเนสมีหน้าที่การทำงานในอัลฟาเซลล์

2.5 โครเมียม

โครเมียมเป็นแร่ธาตุที่พบได้ในอาหารหลายชนิด เช่น น้ำตาลและแป้ง แต่มีการสูญเสียจากกระบวนการขัดสีและปรุงอาหารได้สูงถึงร้อยละ 90 จึงเป็นสารอาหารที่พบว่ามีระดับน้อยในร่างกาย ผู้ใหญ่ได้บ่อย แหล่งอาหารที่มีปริมาณโครเมียมสูง ได้แก่ brewer's yeast, raw wheat germ, เนื้อสัตว์ และหอย ในผู้ใหญ่ต้องการโครเมียมประมาณ 50-200 ไมโครกรัมต่อวัน ในเด็กต้องการประมาณ 20-80 ไมโครกรัมต่อวัน

โครเมียมเป็นแร่ธาตุที่มีความจำเป็นสำหรับกระบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมัน โดยความสัมพันธ์ของโครเมียมและเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตได้มีการกล่าวถึงมากกว่า 40 ปีแล้ว ถูกค้นพบครั้งแรกในสัตว์ทดลองช่วงปี ค.ศ.1950 ในปัจจุบันกลไกที่โครเมียมช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลินนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด พบว่าโครเมียมเป็นส่วนหนึ่งของ glucose tolerance factor (GTF) หรือเป็นส่วนหนึ่งของ oligopeptide low-molecular weight chromium (LMWCr)-binding substance ที่ช่วยเสริมการส่งสัญญาณของอินซูลินที่ตัวรับอินซูลิน (insulin receptor) ด้วยการเพิ่มการทำงานของ tyrosine kinase และยับยั้งการทำงานของ phosphotyrosine phosphatase

ภาวะการขาดแร่ธาตุโครเมียมในมนุษย์สามารถพบได้ในผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง ที่พบภาวะคือต่ออินซูลิน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง เส้นประสาทอักเสบ ซึ่งการให้โครเมียมอาการเหล่านี้จะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว และพบว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีระดับของโครเมียมในเลือดน้อยกว่าผู้ที่มีสุขภาพดีร้อยละ 20-40

ในปัจจุบันพบว่าการใช้โครเมียมในรูปแบบของผลิตภัณฑ์อาหารเสริมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะในรูปแบบของโครเมียมพิโคลิเนต (chromium picolinate) ที่มีความปลอดภัยและเป็นการรักษาเสริมที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะคือต่ออินซูลินและเบาหวานชนิดที่ 2 สารพิโคลิเนตยังช่วยในการดูดซึมของธาตุสังกะสี ทองแดง และเหล็กอีกด้วย โดยการศึกษาส่วนใหญ่ที่พบว่าโครเมียมช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มักใช้โครเมียมขนาดตั้งแต่ 400 ไมโครกรัมต่อวันขึ้นไป

2.5.1 ข้อมูลการศึกษาของโครเมียม

กลินสมานน์ และเมิทซ์ (Glinsmann & Mertz., 1966) ได้ทำการศึกษาในหนูทดลองที่ปกติและเป็นเบาหวาน ด้วยการใช้ไตรวาเลนต์โครเมียม [trivalent chromium; chromium (III)] ขนาด 150-1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 15-120 วัน พบว่าความทนต่อน้ำตาลกลูโคสในหนูที่เป็นเบาหวานดีขึ้น 3 ใน 6 ตัว โดยถ้าใช้ในระยะสั้น ๆ จะไม่มีประสิทธิภาพ

เซฟาโล และคณะ (Cefalu et al., 1999) ได้ทำการศึกษาในผู้ที่มีภาวะอ้วนและมีประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในครอบครัว จำนวน 29 คน ด้วยการใช้โครเมียมพิโคลิเนทขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับยาหลอก เป็นระยะเวลา 8 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับโครเมียมพิโคลิเนทมีความไวต่ออินซูลินสูงขึ้นเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ปริมาณไขมันบริเวณท้อง หรือค่าดัชนีมวลกาย

กันตัน และคณะ (Gunton et al., 2005) ได้ทำการศึกษาในผู้ที่มีภาวะ impaired glucose tolerance ด้วยการใช้โครเมียมพิโคลิเนทขนาด 800 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าโครเมียมพิโคลิเนทไม่ช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

มาร์ติน และคณะ (Martin et al., 2006) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ทานยาในกลุ่ม sulfonylurea จำนวน 37 คน ด้วยการใช้โครเมียมพิโคลิเนท 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับโครเมียมพิโคลิเนทมีความไวต่ออินซูลินสูงขึ้น ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดดีขึ้น ช่วยควบคุมน้ำหนักและปริมาณไขมันในช่องท้องเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

บรอดเฮิร์สท์ และโดเมนนิโก (Broadhurst & Domenico, 2006) ได้ทำการทบทวนการศึกษาการใช้โครเมียมในการผู้ป่วยเบาหวาน สรุปได้ว่าโครเมียมพิโคลิเนทเป็นรูปแบบที่ดีกว่าโครเมียมในรูปแบบอื่น ๆ ในการลดระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือด และสามารถนำไปใช้ได้อย่างปลอดภัย

อิกบาล และคณะ (Iqbal et al., 2009) ได้ทำการศึกษาในผู้ที่มีภาวะอ้วนลงพุงจำนวน 63 คน ด้วยการใช้โครเมียมพิโคลิเนทขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ พบว่าโครเมียมไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของลักษณะต่าง ๆ ของภาวะอ้วนลงพุงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เซฟาโล และคณะ (Cefalu et al., 2010) ได้ทำการศึกษาการใช้โครเมียมขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 93 คน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าผู้ที่ตอบสนองต่อการใช้โครเมียมในการลดระดับน้ำตาลในเลือดคือผู้ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารหรือระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมที่สูงกว่า

ชาร์มา และคณะ (Sharma et al., 2011) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 40 คน ด้วยการใช้ brewer's yeast 9 กรัมต่อวัน (มีปริมาณของโครเมียม 42 ไมโครกรัม) เปรียบเทียบกับยาหลอก เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับ brewer's yeast มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ระดับคอเลสเตอรอลรวม ไขมันไตรกลีเซอไรด์ และไขมัน LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับยาหลอก

อาลี และคณะ (Ali et al., 2011) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยก่อนเบาหวานหรือมีภาวะอ้วนลงพุงจำนวน 50 คน ด้วยการใช้โครเมียมขนาด 500 ไมโครกรัมหรือ 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เปรียบเทียบ

กับยาหลอกเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลินขณะอดอาหาร ระดับน้ำตาลในและอินซูลินหลังทานน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม รวมไปถึงภาวะดื้อต่ออินซูลิน (ประเมินด้วย homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA-IR) จากการใช้โครเมียมทั้งสองขนาดไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับยาหลอก

2.5.2 ข้อมูลความปลอดภัยของโครเมียม

วาสเซอร์, เฟลด์แมน และดีเอกาตี (Wasser, Feldman & D'Agati, 1997) ได้รายงานถึงผลข้างเคียงจากการใช้โครเมียมโดยไม่ได้สั่งจ่ายโดยแพทย์มีความสัมพันธ์กับภาวะไตวาย

จีจีบอย (Jeejeebhoy, 1999) ได้รายงานว่า การทานโครเมียมพิโคลิเนทขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 64 เดือน ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษใด ๆ ต่อร่างกาย

แลมสัน และปลาซา (Lamson & Plaza, 2002) ได้ทำการทบทวนถึงพิษจากการใช้โครเมียมในขนาดสูง สรุปได้ว่าฤทธิ์ของโครเมียมที่อาจทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของดีเอ็นเอ นั้นยังไม่แน่ชัด แต่โครเมียมสามารถทำให้เกิดภาวะน้ำคั่งในเนื้อเยื่อ (tissue retention) โดยเฉพาะที่ไต แต่ก็ยังไม่ก่อให้เกิดโรค ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ สามารถพบได้น้อยและยังมีความไม่แน่ชัด

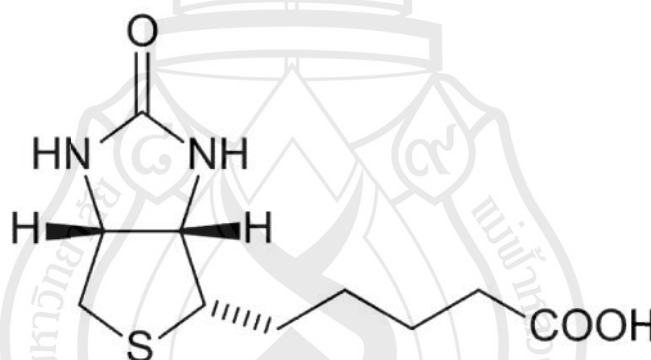
เบอเนอร์, มัวร์ฟี และเซลชินสกี (Bemer, Murphy & Slesinski, 2004) ได้ทำการศึกษาถึงผลข้างเคียงของการทานโครเมียมพิโคลิเนทในผลิตภัณฑ์ชนิดหนึ่ง พบว่าสามารถทานได้อย่างปลอดภัย โดยมีขนาดของโครเมียมพิโคลิเนทสูงสุดที่ 2.4 มิลลิกรัม

เซฟาโล และฮู (Cefalu & Hu, 2004) ได้กล่าวโดยสรุปว่าการศึกษาของวาสเซอร์ที่อ้างว่าการทานโครเมียมมีความสัมพันธ์กับภาวะไตวายนั้นยังไม่มีความกระจ่างชัด และยังไม่มีความหลักฐานที่แสดงว่าโครเมียมจะทำลายดีเอ็นเอในสัตว์ทดลอง

โมซาฟารี และคณะ (Mozaffari et al., 2009) ได้ทำการศึกษาในหนูทดลองโดยให้อาหารที่มีโครเมียมพิโคลิเนทขนาด 5-10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และอาหารที่ขาดโครเมียมพิโคลิเนท เป็นระยะเวลา 20 สัปดาห์ พบว่าโครเมียมพิโคลิเนทไม่ได้ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการถูกทำลายของสารพันธุกรรม เช่น ดีเอ็นเอ กลับยังช่วยให้ภาวะ oxidative stress และการอักเสบลดลง

2.6 ไบโอติน

ไบโอตินอยู่ในกลุ่มของวิตามินบี เป็นวิตามินที่ละลายน้ำ แต่มีความทนต่อความร้อน ไบโอตินถูกสังเคราะห์ขึ้นมาจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ฉะนั้นการมีแบคทีเรียที่มีประโยชน์ภายในลำไส้ใหญ่ในปริมาณที่เหมาะสมจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่คงระดับของไบโอตินในร่างกายให้เป็นปกติ การทานยาปฏิชีวนะบ่อย ๆ สามารถทำให้แบคทีเรียที่มีประโยชน์มีจำนวนลดลงได้ ส่งผลให้ร่างกายขาดไบโอตินได้แหล่งอาหารที่มีปริมาณไบโอตินสูง ได้แก่ brewer's yeast ตับ ข้าวกล้อง ถั่ว ไข่แดง นม และผลไม้ สำหรับไข่ควรทานไข่สุกเนื่องจากในไข่ขาวดิบมีปริมาณโปรตีนอะวิดิน (avidin) ในปริมาณสูงที่จะจับกับไบโอตินและลดการดูดซึมของไบโอตินลง ปริมาณที่แนะนำ คือ 300-600 ไมโครกรัมต่อวัน ในผู้หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรจะมีความต้องการไบโอตินต่อวันสูงขึ้น



ภาพที่ 2.6 โครงสร้างทางเคมีของไบโอติน

ไบโอตินมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมัน นอกจากจะทำหน้าที่เป็น carboxylase prosthetic group แล้ว ไบโอตินยังควบคุมการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมด้วย ไบโอตินมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่เสริมการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ประกอบไปด้วย pancreatic glucokinase และ hepatic glucokinase ไบโอตินยังยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphoenolpyruvate carboxykinase ที่เป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการ gluconeogenesis

ข้อมูลการศึกษาของไปโอติน

แม็คคาที (McCarty, 1999) ได้กล่าวไว้ว่ามีการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่มีการใช้ไปโอตินในขนาดสูง (3 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง) สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารในผู้ป่วยเบาหวานลงได้ โดยที่ไม่พบผลข้างเคียง

โซเนะ และคณะ (Sone et al., 2004) ได้ทำการศึกษาดูการกระตุ้น islet cells ของตับอ่อนด้วยน้ำตาลร่วมกับไปโอตินเปรียบเทียบกับกระตุ้นด้วยน้ำตาลกลูโคสเพียงอย่างเดียว พบว่าการกระตุ้นด้วยน้ำตาลกลูโคสร่วมกับไปโอตินมีอัตราส่วนระหว่าง ATP/ADP เพิ่มขึ้นร้อยละ 160 เมื่อเปรียบเทียบกับกระตุ้นด้วยน้ำตาลกลูโคสเพียงอย่างเดียว สรุปได้ว่าไปโอตินช่วยเสริมการหลั่งอินซูลินจาก islet cells

แม็คคาที (McCarty, 2006) ได้ตั้งสมมติฐานไว้ว่าถ้าการใช้ไปโอตินในขนาดสูงที่สามารถเพิ่มการทำงานของ guanylate cyclase (สารที่เพิ่มการหลั่งของอินซูลินจากเบตาเซลล์ในตับอ่อน) ได้อย่างเหมาะสมโดยไม่ผลข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้น น่าจะมีฤทธิ์เสริมสุขภาพของหลอดเลือดและป้องกันหรือรักษาเบาหวานได้

ลาริเอตา และคณะ (Larrieta et al., 2012) ได้ทำการศึกษาในหนูทดลองด้วยเลี้ยงด้วยอาหารที่ขาดไปโอตินหรือควบคุมปริมาณไปโอติน เพื่อให้มีภาวะการขาดไปโอตินเกิดขึ้น พบว่าเบตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูทดลองมีโครงสร้างที่ผิดปกติไปจากปกติ แต่จะมีจำนวนของอัลฟาเซลล์ที่เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ระดับของอินซูลินลดลง กลูคาگونเพิ่มขึ้น นำไปสู่ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง รวมทั้งความไวต่ออินซูลินที่ลดลง

ลาโซ เด ลา เวกา-มอนรอย, ลาร์เรียต้า, เฮอร์แมน, เบียส-เซลดานา และเฟอร์เนซ-เมจิ (Lazo de la Vega-Monroy, Larrieta, German, Baez-Saldana & Fernandez-Meji, 2013) ได้ทำการศึกษาในหนูทดลองเปรียบเทียบระหว่างหนูที่ได้รับอาหารที่เพิ่มปริมาณไปโอตินและอาหารที่ควบคุมปริมาณไปโอติน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้อาหารเพิ่มปริมาณไปโอตินมีการทำงานของ messenger RNA (mRNA) ที่ควบคุมการหลั่งอินซูลินที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้มีการหลั่งอินซูลินเพิ่มมากขึ้นตามมา และยังพบว่าเบตาเซลล์ในตับอ่อนขยายขนาดใหญ่ขึ้นและมีปริมาณมากขึ้นด้วย

2.7 การศึกษาเกี่ยวกับการใช้โครเมียมร่วมกับไบโอติน

หวัง และคณะ (Wang, Zhang & Cefalu, 2000) ได้มีการรายงานใน International Diabetes Federation Congress ครั้งที่ 17 เมื่อวันที่ 9 พฤศจิกายน ปี ค.ศ. 2000 ที่ประเทศเม็กซิโก พบว่าโครเมียมพิโคลิเนทและไบโอตินเสริมกระบวนการสังเคราะห์ไกลโคเจน (glycogen synthesis) และการทำงานของเอนไซม์ glycogen synthase ในเซลล์กล้ามเนื้อลายของมนุษย์

ซาฮิน และคณะ (Sahin et al., 2007) ได้ทำการศึกษาในหนูทดลองที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าไบโอตินอาจช่วยเพิ่มการดูดซึมของโครเมียมพิโคลิเนท ทำให้ระดับของโครเมียมในเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น รวมไปถึงทำให้ระดับของน้ำตาลและไขมันในเลือดลดลงมากกว่าการใช้โครเมียมพิโคลิเนทเพียงอย่างเดียว

ซิงเกอร์ และเจโอฮาส (Singer & Geohas, 2006) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 43 คน ด้วยการให้โครเมียมพิโคลิเนทขนาด 600 ไมโครกรัมร่วมกับไบโอตินขนาด 2 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับยาหลอก ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าการใช้โครเมียมร่วมกับไบโอตินช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังทานกลูโคสสองชั่วโมง ฟรุกโตซามีน ไขมันไตรกลีเซอไรด์ และอัตราส่วนระหว่างไขมันไตรกลีเซอไรด์ต่อไขมัน HDL ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการศึกษา

อัลบาราซิน ฟุควา เจโอฮาส และคณะ (Albarracin et al., 2007) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูงจำนวน 348 คน ด้วยการให้โครเมียมขนาด 600 ไมโครกรัมร่วมกับไบโอตินขนาด 2 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับยาหลอก ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่าการใช้โครเมียมร่วมกับไบโอตินช่วยลดระดับของน้ำตาลเฉลี่ยสะสม คอเลสเตอรอลรวม ไขมัน LDL และไขมัน VLDL ในเลือดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับยาหลอก

อัลบาราซิน, ฟุควา, อีวานส์ และโกลด์ไฟน์ (Albarracin, Fuqua, Evans & Goldfine, 2008) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจำนวน 447 คน ด้วยการให้โครเมียม พิคโลลิเนทขนาด 600 ไมโครกรัมร่วมกับไบโอตินขนาด 2 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับยาหลอก ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่าการใช้โครเมียมร่วมกับไบโอตินช่วยลดระดับของน้ำตาลเฉลี่ยสะสม และน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับยาหลอก

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

3.1.1 ประชากรที่ศึกษา

อาสาสมัครที่มารับบริการที่สหคลินิกกล้วยน้ำไท สาขาสุขุมวิท 93 ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวาน หรือตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับ 100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.1.2 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion Criteria)

3.1.2.1 ชายหรือหญิงอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.1.2.2 สมัครใจเข้าร่วมโครงการด้วยความเต็มใจ ได้รับทราบข้อมูลโครงการทั้งข้อดีและข้อเสียอย่างละเอียด

3.1.2.3 ไม่ได้รับยาหรืออาหารเสริมใดๆ ที่สามารถส่งผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือดได้

3.1.2.4 สามารถตรวจตามนัดหมายได้

3.1.3 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

3.1.3.1 มีโรคไต หรือระดับของครีเอตินีนในเลือดมากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชายหรือมากกว่า 1.4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิง

3.1.3.2 เกิดอาการแพ้ หรือผลข้างเคียงรุนแรงจากโครเมียมพิโคลินทหรือไบโอดีนิ

3.1.3.3 กำลังตั้งครรภ์ สงสัยว่าจะตั้งครรภ์ หรือกำลังให้นมบุตร

3.1.3.4 กำลังทานยาหรืออาหารเสริมที่ส่งผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือด

3.1.3.5 ไม่สามารถตรวจตามนัดได้

3.1.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากสูตรการคำนวณจำนวนตัวอย่างด้วยการใช้ค่าความผิดพลาดชนิดที่ 1 (α error) ร่วมกับข้อมูลการศึกษาโดยซิงเกอร์ และเจโอฮาส (Singer & Geohas, 2006)

$$n_0 = \frac{2Z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

เมื่อ n_0 แทนจำนวนกลุ่มตัวอย่าง

P แทนความน่าจะเป็นที่ระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มศึกษา

Q แทนความน่าจะเป็นที่ระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มควบคุม

แทนค่าสูตร โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ($\alpha = 0.05$)

และกำหนดให้ $d = 0.2$, $P = 0.6597$, $Q = 0.3403$

จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย $n_0 = 30$ คน

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 ผลิตภัณฑ์ในรูปของเม็ดแคปซูลใสที่มีส่วนผสมระหว่างโครเมียมพิโคลิเนท 800 ไมโครกรัม และไบโอดีน 2 มิลลิกรัม

3.2.2 ผลิตภัณฑ์ในรูปของเม็ดแคปซูลใสที่มีส่วนผสมของโครเมียมพิโคลิเนท 800 ไมโครกรัม และยาหลอก (เซลลูโลส)

3.2.3 เข็มเจาะดูดเลือด ไซรินจ์ หลอดเก็บเลือด

3.2.4 ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลกล้วยน้ำไท 1

3.2.5 สายวัดเอว

3.2.6 คำชี้แจงรายละเอียดโครงการแก่ผู้เข้าร่วมการศึกษา

3.2.7 แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

3.2.8 หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.3 กระบวนการเก็บข้อมูล

3.3.1 คัดเลือกอาสาสมัครที่มีภาวะก่อนเบาหวาน ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกกำหนด

3.3.2 แยกอาสาสมัครออกจากการศึกษาตามเกณฑ์การคัดออก

3.3.3 ผู้วิจัยอธิบายรายละเอียดโครงการวิจัย ข้อดีข้อเสีย และตอบข้อสงสัยแก่อาสาสมัครโดยละเอียด

3.3.4 อาสาสมัครลงนามในใบแสดงความยินดีเข้าร่วมการศึกษา พร้อมกรอกแบบฟอร์มประวัติและข้อมูลพื้นฐาน

3.3.5 ผู้วิจัยแนะนำ และอธิบายการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การรับประทานอาหารการออกกำลังกาย การควบคุมน้ำหนักแก่อาสาสมัครทุกคน

3.3.6 วัดรอบเอวและเจาะเลือดโดยเจ้าหน้าที่พยาบาล ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลกล้วยน้ำไท 1 เพื่อประเมินการทำงานของไต ระดับคอเลสเตอรอล HDL ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ และระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง รวมถึงสอบถามอาการทั่วไปก่อนทำการศึกษา

3.3.7 แยกอาสาสมัครออกจากการศึกษาตามเกณฑ์การคัดออกอีกครั้ง

3.3.8 ทำการแยกอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม โดยการสุ่มอย่างเป็นระบบด้วยอัตรา 1 ต่อ 1 และปิดทั้งสองด้านทั้งผู้วิจัยและอาสาสมัคร

3.3.9 มอบผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโครเมียมพิโคลิเนทและไบโอดินแก่กลุ่มศึกษาเพื่อทานวันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุมมอบผลิตภัณฑ์ที่มีโครเมียม-พิโคลิเนทและยาหลอกที่มีลักษณะเหมือนยาในกลุ่มศึกษาทานวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์เช่นกัน (มอบโดยผู้ช่วยวิจัย)

3.3.10 นัดหมายอาสาสมัครทุกคนเมื่อทานยาครบ 4 สัปดาห์ เพื่อวัดเจาะเลือดโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลอีกครั้ง และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลกล้วยน้ำไท 1 เพื่อประเมินค่าการทำงานของไต ระดับคอเลสเตอรอล HDL ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ และระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง รวมถึงสอบถามอาการทั่วไปหลังทำการวิจัย

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.4.2 ทดสอบการกระจายแบบปกติของข้อมูลแต่ละอย่างด้วย Komogorov-Smirnov test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

3.4.3 ทดสอบความแตกต่างของรอบเอว ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับคอเลสเตอรอล HDL และระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง โดยเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการศึกษาในแต่ละกลุ่ม กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ($\alpha = 0.05$)

3.4.3.1 กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้ค่าสถิติ แพร่-ที เทสต์ (paired-t test)

3.4.3.2 กรณีที่ข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้ค่าสถิติ วิลคอกซัน แมทช์-แพร์ ไซน์-แรนค์ เทสต์ (Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test)

3.4.4 เปรียบเทียบผลต่างก่อนและหลังทำการศึกษาระหว่างกลุ่ม กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ($\alpha = 0.05$)

3.4.4.1 กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้ค่าสถิติ ที-เทสต์ (t-test)

3.4.4.2 กรณีที่ข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้ค่าสถิติ แมนน์-วิทนี ยู-เทสต์ (Mann-Whitney U-test)

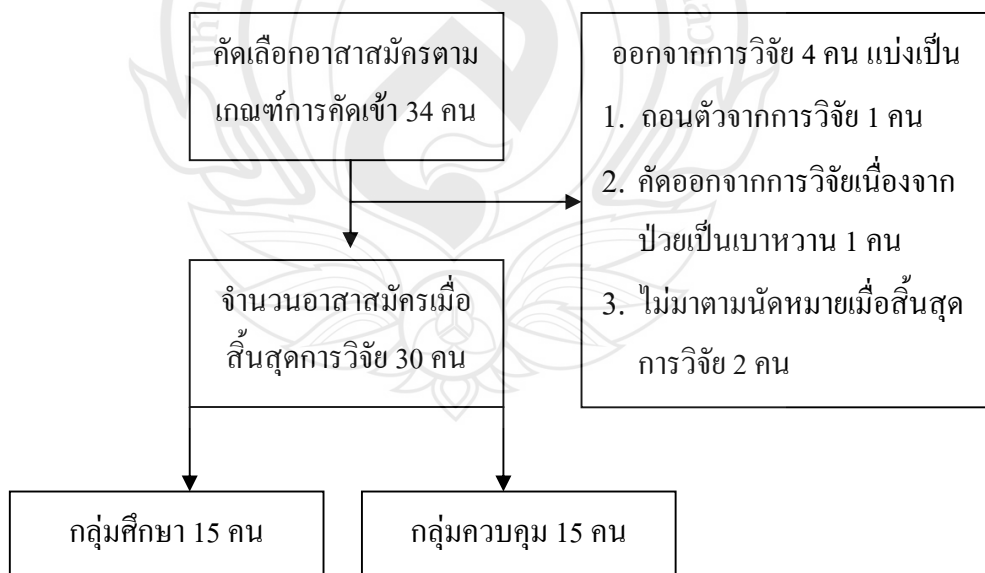
3.4.5 ข้อมูลทั้งหมดทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ IBM SPSS Statistics version

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 จำนวนอาสาสมัครที่ศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเปรียบเทียบกับการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยก่อนเบาหวานที่มีมารับบริการที่สหคลินิกกล้วยน้ำไท สาขาสุขุมวิท 93 จำนวน 34 คน มีอาสาสมัครถอนตัวจากการวิจัย 1 คน คัดออกโดยผู้วิจัย 1 คน และไม่มาตามนัดหมายเมื่อสิ้นสุดการศึกษา 2 คน เหลืออาสาสมัครเมื่อสิ้นสุดการศึกษา 30 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษาที่ได้รับโครเมียมควบคู่กับไบโอติน 15 คน และกลุ่มควบคุมที่ได้รับโครเมียมเพียงอย่างเดียว 15 คน ดังภาพที่ 4.1



ภาพที่ 4.1 จำนวนอาสาสมัครเมื่อเริ่มและสิ้นสุดการวิจัย

4.2 ผลการศึกษา

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทางประชากรทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	10	33.3
หญิง	20	66.7
อายุ		
31 – 40 ปี	1	3.3
41 – 50 ปี	3	10.0
51 – 60 ปี	16	53.4
61 – 70 ปี	4	13.3
71 – 80 ปี	5	16.6
81 – 90 ปี	1	3.3
สถานภาพ		
โสด	3	10.0
สมรส	26	86.7
หย่า	1	3.3
การศึกษา		
ไม่ได้เรียน	2	6.7
ประถม	13	43.3
มัธยม	9	30.0
ปวช. – ปวส.	4	13.3
ปริญญาตรี	2	6.7

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
อาชีพ		
พ่อบ้าน – แม่บ้าน	16	53.3
เกษียณ	1	3.3
พนักงาน	1	3.3
เจ้าของกิจการ	9	30.0
อิสระ	3	10.0
โรคประจำตัว		
ไม่มี	1	3.3
มี	29	96.7
อาหารเสริมที่ทานประจำ		
ไม่มี	21	70.0
มี	9	30.0
การสูบบุหรี่		
ไม่สูบ	28	93.3
สูบ	2	6.7
การดื่มแอลกอฮอล์		
ไม่ดื่ม	28	93.3
ดื่ม	2	6.7

จากตารางที่ 4.1 พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 66.7 มีอายุระหว่าง 51 – 60 ปี มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 53.4 มีสถานภาพสมรสมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 86.7 ส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาที่ระดับประถม คิดเป็นร้อยละ 43.3 โดยเป็นพ่อบ้าน-แม่บ้านมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 53.3 เกือบทุกคนมีโรคประจำตัว คิดเป็นร้อยละ 96.7 ส่วนใหญ่ไม่ได้ทานอาหารเสริมเป็นประจำ ไม่สูบบุหรี่ และไม่ดื่มแอลกอฮอล์ คิดเป็นร้อยละ 70, 93.3 และ 93.3 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.2 การทดสอบการแจกแจงข้อมูลแบบปกติของแต่ละกลุ่มด้วย Komogorov-Smirnov test

	$\bar{x}$	S.D.	K.S.	p-value
กลุ่มศึกษา (n = 15)				
น้ำหนัก	66.8	13.0	0.89	0.41
ดัชนีมวลกาย (BMI)	27.4	5.1	0.59	0.87
รอบเอว	92.5	11.0	0.72	0.68
ค่า creatinine ก่อนการวิจัย	0.7	0.2	0.21	0.21
ค่า creatinine หลังการวิจัย	0.7	0.2	0.17	0.17
ค่า fasting plasma glucose ก่อนการวิจัย	107.2	6.4	0.71	0.69
ค่า fasting plasma glucose หลังการวิจัย	106.7	10.3	0.67	0.77
ค่า serum triglyceride ก่อนการวิจัย	129.1	61.8	0.7	0.71
ค่า serum triglyceride หลังการวิจัย	132.1	53.3	0.6	0.87
ค่า serum HDL-C ก่อนการวิจัย	59.2	13.0	0.91	0.39
ค่า serum HDL-C หลังการวิจัย	56.8	14.5	1.05	0.22
ค่า creatinine ที่เปลี่ยนไป	0.0	0.1	0.90	0.39
ค่า fasting plasma glucose ที่เปลี่ยนไป	-0.5	9.0	0.98	0.29
ค่า serum triglyceride ที่เปลี่ยนไป	3.0	32.7	0.65	0.79
ค่า serum HDL-C ที่เปลี่ยนไป	-2.4	5.7	0.81	0.53
กลุ่มควบคุม (n = 15)				
น้ำหนัก	70.8	11.5	0.56	0.92
ดัชนีมวลกาย (BMI)	26.8	3.1	0.58	0.89
รอบเอว	94.0	9.9	0.59	0.88
ค่า creatinine ก่อนการวิจัย	0.9	0.2	0.54	0.93
ค่า creatinine หลังการวิจัย	0.9	0.2	0.53	0.94
ค่า fasting plasma glucose ก่อนการวิจัย	110.1	7.2	0.79	0.56
ค่า fasting plasma glucose หลังการวิจัย	105.3	6.9	0.45	0.99
ค่า serum triglyceride ก่อนการวิจัย	176.7	109.0	0.95	0.33
ค่า serum triglyceride หลังการวิจัย	164.9	105.8	0.92	0.36

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

	$\bar{x}$	S.D.	K.S.	<i>p</i> -value
กลุ่มควบคุม (n = 15)				
ค่า serum HDL-C ก่อนการวิจัย	51.9	10.6	0.80	0.55
ค่า serum HDL-C หลังการวิจัย	51.7	12.0	0.43	0.99
ค่า creatinine ที่เปลี่ยนไป	0.0	0.1	0.80	0.55
ค่า fasting plasma glucose ที่เปลี่ยนไป	-4.8	8.8	0.93	0.35
ค่า serum triglyceride ที่เปลี่ยนไป	-11.8	61.7	0.70	0.71
ค่า serum HDL-C ที่เปลี่ยนไป	-0.2	4.2	0.68	0.75

จากตารางที่ 4.2 ข้อมูลทุกอย่างของทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีการแจกแจงข้อมูลแบบปกติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 4.3 การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมก่อนการวิจัยด้วย Independent *t*-test

	<i>t</i> -test	<i>p</i> -value	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
น้ำหนัก	-0.88 ₍₂₈₎	0.39	-13.17	5.24
ดัชนีมวลกาย (BMI)	0.40 ₍₂₈₎	0.69	-2.54	3.79
รอบเอว	-0.39 ₍₂₈₎	0.70	-9.34	6.34
ค่า creatinine ก่อนการวิจัย	-2.32 ₍₂₈₎	0.02	-0.34	-0.2
ค่า fasting plasma glucose ก่อนการวิจัย	-1.18 ₍₂₈₎	0.25	-8.05	2.18
ค่า serum triglyceride ก่อนการวิจัย	-1.07 ₍₂₈₎	0.29	-113.87	18.67
ค่า serum HDL-C ก่อนการวิจัย	-1.69 ₍₂₈₎	0.10	-1.55	16.22

จากตารางที่ 4.3 พบว่าค่า creatinine ก่อนการวิจัยระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) และข้อมูลก่อนการวิจัยที่เหลือระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 4.4 ผลการวิจัยเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัย

ค่าที่วัด	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม
Fasting plasma glucose		
ก่อนการวิจัย	107.2 ± 6.4	110.1 ± 7.2
หลังการวิจัย	106.7 ± 10.3	105.3 ± 6.9
เปลี่ยนแปลง	-0.5 ± 9.0	-4.8 ± 8.8
Serum triglyceride		
ก่อนการวิจัย	129.1 ± 61.8	176.7 ± 109.0
หลังการวิจัย	132.1 ± 53.3	164.9 ± 105.8
เปลี่ยนแปลง	3.0 ± 32.7	-11.8 ± 61.7
HDL cholesterol		
ก่อนการวิจัย	59.2 ± 13.0	51.9 ± 10.6
หลังการวิจัย	56.8 ± 14.5	51.7 ± 12.0
เปลี่ยนแปลง	-2.4 ± 5.7	-0.2 ± 4.2
Serum creatinine		
ก่อนการวิจัย	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.2
หลังการวิจัย	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.2
เปลี่ยนแปลง	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.1

จากตารางที่ 4.4 พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงในทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นในกลุ่มศึกษา แต่ลดลงในกลุ่มควบคุม ระดับไขมันเอชดีแอลลดลงในทั้งสองกลุ่ม และระดับครีเอตินินไม่เปลี่ยนแปลงในทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 4.5 การทดสอบผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีโนหลังการวิจัยด้วย Paired *t*-test

	Paired <i>t</i> -test	<i>p</i> -value	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
Fasting plasma glucose				
กลุ่มศึกษา	0.23 ₍₁₄₎	0.82	-4.48	5.54
กลุ่มควบคุม	2.12 ₍₁₄₎	0.05	-0.45	9.65

จากตารางที่ 4.5 พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีโนไม่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.82$) ขณะที่การใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$)

ตารางที่ 4.6 การทดสอบผลต่อระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีโนหลังการวิจัยด้วย Paired *t*-test

	Paired <i>t</i> -test	<i>p</i> -value	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
Serum triglyceride				
กลุ่มศึกษา	-0.36 ₍₁₄₎	0.73	-21.13	15.13
กลุ่มควบคุม	0.74 ₍₁₄₎	0.47	-22.34	45.94

จากตารางที่ 4.6 พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีโนไม่ได้เพิ่มระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.73$) ขณะที่การใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวไม่ช่วยลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.47$)

ตารางที่ 4.7 การทดสอบผลต่อระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอติน
หลังการวิจัยด้วย Paired *t*-test

	Paired <i>t</i> -test	<i>p</i> -value	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
Serum HDL cholesterol				
กลุ่มศึกษา	1.62 ₍₁₄₎	0.13	-0.77	5.57
กลุ่มควบคุม	0.18 ₍₁₄₎	0.86	-2.15	2.55

จากตารางที่ 4.7 พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินไม่ได้ลดระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.13$) ขณะที่การใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวก็ไม่ได้ลดระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.86$)

ตารางที่ 4.8 การทดสอบผลต่อระดับครีเอตินีนในเลือดจากการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินด้วย
Paired *t*-test

	Paired <i>t</i> -test	<i>p</i> -value	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
Serum creatinine				
กลุ่มศึกษา	0.00 ₍₁₄₎	1.00	-0.05	0.05
Serum creatinine				
กลุ่มควบคุม	-0.59 ₍₁₄₎	0.58	-0.09	0.05

จากตารางที่ 4.8 พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินไม่เพิ่มระดับ creatinine ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.00$) ขณะที่การใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวก็ไม่เพิ่มระดับ creatinine ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.58$)

4.3 อาการข้างเคียงที่พบ

มีอาสาสมัครสองคนที่มีอาการข้างเคียงระหว่างการวิจัย โดยอาการที่พบ คือ อาการคลื่นไส้ทั้งสองคน ซึ่งมีหนึ่งคนารู้สึกคลื่นไส้จนต้องถอนตัวออกจากการวิจัย และหนึ่งคนารู้สึกคลื่นไส้เล็กน้อยแต่ยังคงทนผลิตรักษาศึกษาได้จนสิ้นสุดการวิจัย



บทที่ 5

สรุป และอภิปรายผลของการศึกษาวิจัย

5.1 การสรุปผลการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด รวมถึงค่าไขมันไตรกลีเซอไรด์ ไขมันเอชดีแอล และผลกระทบต่อค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (ผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน กลุ่มศึกษาจะได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโครเมียมพิโคลิเนท 800 ไมโครกรัมและไบโอติน 2 มิลลิกรัม กลุ่มควบคุมจะได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโครเมียมพิโคลิเนท 800 ไมโครกรัมและยาหลอก (เซลล์ลูโลส) เป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ จากนั้นจึงทำการวิเคราะห์ค่าระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ไขมันเอชดีแอล และค่าการทำงานของไต ก่อนและหลังการวิจัย

ลักษณะของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มก่อนการวิจัยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เว้นแต่ค่าการทำงานของไตที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการวิจัยพบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินไม่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในอาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.82$) ขณะที่การใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในอาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$) นอกจากนี้การใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินและการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวไม่ช่วยลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และไม่เพิ่มระดับไขมันเอชดีแอลในเลือด รวมถึงค่าการทำงานของไตในอาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 การอภิปรายผล

จากสมมติฐานที่ตั้งไว้ว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินจะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน แต่ผลการวิจัยกลับพบว่าการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อนเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นไปได้ว่าไบโอตินนั้นอาจจะยังไม่มีบทบาทในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน โดยผู้ป่วยก่อนเบาหวานอาจมีปัญหาเพียงเรื่องของภาวะดื้อต่ออินซูลิน ขณะที่การทำงานของเบตาเซลล์ภายในตับอ่อนอาจจะยังทำงานได้อย่างปกติดี

เมื่อพิจารณาข้อมูลทางด้านประชากรพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาที่ระดับประถมศึกษาและมัธยมศึกษาตามลำดับ อาจส่งผลต่อการทำความเข้าใจเกี่ยวกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายที่ถูกต้อง รวมถึงระยะเวลาของเจ้าหน้าที่ที่ให้คำแนะนำอาจน้อยเกินไปเนื่องด้วยจำนวนผู้ที่มารับบริการที่สหคลินิกกล้วยน้ำไท สาขาสุขุมวิท 93 นั้นมีจำนวนมาก จึงไม่สามารถให้คำแนะนำให้กับอาสาสมัครได้อย่างเต็มที่ ทำให้อาสาสมัครไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญในการควบคุมอาหาร และอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นพ่อบ้าน-แม่บ้านอยู่กับบ้านเป็นหลัก ทำให้ไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย เมื่อรวมกับการไม่ควบคุมอาหารอาจส่งผลกระทบต่อร่างกายเกินกว่าที่โครเมียมและไบโอตินจะเข้ามาเสริมการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของซิงเกอร์ และเจโอฮาซ (Singer & Geohas, 2006) หรืออัลบาราซิน และคณะ (Albarracin et al., 2007) ที่พบว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินสามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด และไขมันชนิดต่าง ๆ ในเลือดลงได้ อาจเป็นเพราะลักษณะของอาสาสมัครที่แตกต่างกัน โดยงานวิจัยทั้งสองชิ้นนี้ทำการศึกษาในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 แล้วที่อาจมีการทำงานของเบตาเซลล์ในตับอ่อนน้อยลงแล้วในระดับหนึ่ง ซึ่งไบโอตินอาจมีบทบาทเข้าช่วยเสริมการทำงานของเบตาเซลล์ภายในตับอ่อนและอาจเสริมให้ยาลดน้ำตาลในเลือดสามารถออกฤทธิ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ในขณะที่งานวิจัยครั้งนี้ไม่มียาที่ส่งผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือดเข้ามาเกี่ยวข้อง

ในส่วนของผลการวิจัยที่พบว่าการใช้โครเมียมเพียงอย่างเดียวช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อนเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้น เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของเจนนิ และคณะ (Gunton et al., 2005) ที่พบว่าโครเมียมไม่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อนเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะงานวิจัยในครั้งมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างรวมเพียง 30 คน ซึ่งน้อยกว่าขณะที่งานวิจัยของเจนนิ และคณะมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างรวม 59 คน และเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของอาลี และคณะ (Ali et al., 2011) ที่พบว่าโครเมียมไม่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยก่อน

เบาหวานเช่นกัน ก็เป็นเพราะงานวิจัยชิ้นนี้มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยกว่าและระยะเวลาในการศึกษาที่สั้นกว่า ขณะที่อาดี และคณะมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างรวม 63 คน และทำการศึกษานาน 16 สัปดาห์

ผลของการวิจัยชิ้นนี้บอกได้ว่าการใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอตินในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหรือระดับไขมันในเลือดต่าง ๆ นั้นยังไม่มีบทบาทในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน แต่เป็นการสนับสนุนการวิจัยก่อนหน้านี้ต่าง ๆ ว่าการใช้โครเมียมในผู้ป่วยก่อนเบาหวานที่มีภาวะคือต่ออินซูลินสามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ โดยสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ผลการวิจัยในครั้งนี้สามารถนำไปใช้เพื่อให้คำแนะนำกับผู้ป่วยก่อนเบาหวานในการใช้โครเมียมเพื่อช่วยเสริมการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยอาจใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย และสามารถบอกถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้โครเมียม

5.3.2 ข้อเสนอแนะในการทำการวิจัยเพิ่มเติม

สำหรับการวิจัยเพิ่มเติมควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาให้มากขึ้น ควรให้คำแนะนำการในควบคุมอาหารและการออกกำลังกายกับอาสาสมัครให้มากขึ้นเพื่อให้เกิดความตระหนักและการปฏิบัติตามในรูปแบบเดียวกัน อาจจัดทำเป็นค่ายขึ้นมาเพื่อควบคุมปัจจัยทางด้านอาหารและการออกกำลังกายให้เหมือนกัน



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2555). รายงานการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ปี พ.ศ.2553. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำปีสัปดาห์(17). กรุงเทพฯ: สำนักฯ.
- สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2554). สารสุขภาพ.เรื่องเด่นประจำปีสัปดาห์, 4(25), 1.
- Albarracin, C., Fuqua, B., Geohas, J., Juturu, V., Finch, M. R. & Komorowski, J. R. (2007). Combination of chromium and biotin improves coronary risk factors in hypercholesterolemic type 2 diabetes mellitus: A placebo-controlled, double-blind randomized clinical trial. *Journal of the cardiometabolic syndrome*, 2(2), 91-97.
- Albarracin, C. A., Fuqua, B. C., Evans, J. L. & Goldfine, I. D. (2008). Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with typ 2 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24(1), 41-51.
- Ali, A., Ma, Y., Reynolds, J., Wise, J. P., Inzucchi, S. E. & Katz, D. L. (2011). Chromium effects on glucose tolerance and insulin sensitivity in persons at risk for diabetes mellitus. *Endocr Pract*, 17(1), 16-25.
- Berner, T. O., Murphy, M. M. & Slesinski, R. (2004). Determining the safety of chromium tripicolinate for addition to foods as a nutrient supplement. *Food and Chemical Toxicology*, 42(6), 1029-1042.
- Broadhurst, C. L. & Domenico, P. (2006). Clinical studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus--a review. *Diabetes Technol Ther*, 8(6), 677-687.

- Cefalu, W. T., Bell-Farrow, A. D., Stegner, J., Wang, Z. Q., King, T., Morgan, T. & Terry, J. G. (1999). Effect of chromium picolinate on insulin sensitivity in vivo. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, 12(2), 71-83.
- Cefalu, W. T. & Hu, F. B. (2004). Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care*, 27(11), 2741-2751.
- Cefalu, W. T., Rood, J., Pinsonat, P., Qin, J., Sereda, O., Levitan, L., Anderson, R. A., Zhang, X. H., Martin, J. M., Martin, C. K., Wang, Z. Q. & Newcomer, B. (2010). Characterization of the metabolic and physiologic response to chromium supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 59(5), 755-762.
- Glinemann, W. H. & Mertz, W. (1966). Effect of trivalent chromium on glucose tolerance. *Metabolism*, 15(6), 510-520.
- Gunton, J. E., Cheung, N. W., Hitchman, R., Hams, G., O'Sullivan, C., Foster-Powell, K. & McElduff, A. (2005). Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of supplementation in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 28(3), 712-713.
- Iqbal, N., Cardillo, S., Volger, S., Bloedon, L. T., Anderson, R. A., Boston, R. & Szapary, P. O. (2009). Chromium picolinate does not improve key features of metabolic syndrome in obese nondiabetic adults. *Metab Syndr Relat Disord*, 7(2), 143-150.
- Jeejeebhoy, K. N. (1999). The role of chromium in nutrition and therapeutics and as a potential toxin. *Nutrition Reviews*, 57(11), 329-335.
- Lamson, D. W. & Plaza, S. M. (2002). The safety and efficacy of high-dose chromium. *Altern Med Rev*, 7(3), 218-235.

- Larrieta, E., de la Vega-Monroy, M. L. L., Vital, P., Aguilera, A., German, M. S., El Hafidi, M. & Fernandez-Mejia, C. (2012). Effects of biotin deficiency on pancreatic islet morphology, insulin sensitivity and glucose homeostasis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(4), 392-399.
- Lazo de la Vega-Monroy, M. L., Larrieta, E., German, M. S., Baez-Saldana, A. & Fernandez-Mejia, C. (2013). Effects of biotin supplementation in the diet on insulin secretion, islet gene expression, glucose homeostasis and beta-cell proportion. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(1), 169-177.
- Martin, J., Wang, Z. Q., Zhang, X. H., Wachtel, D., Volaufova, J., Matthews, D. E. & Cefalu, W. T. (2006). Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 29(8), 1826-1832.
- McCarty, M. F. (1999). High-dose biotin, an inducer of glucokinase expression, may synergize with chromium picolinate to enable a definitive nutritional therapy for type II diabetes. *Medical Hypotheses*, 52(5), 401-406.
- McCarty, M. F. (2006). cGMP may have trophic effects on beta cell function comparable to those of cAMP, implying a role for high-dose biotin in prevention/treatment of diabetes. *Medical Hypotheses*, 66(2), 323-328.
- Mozaffari, M. S., Abdelsayed, R., Liu, J. Y., Wimborne, H., El-Remessy, A. & El-Marakby, A. (2009). Effects of chromium picolinate on glycemic control and kidney of the obese Zucker rat. *Nutr Metab (Lond)*, 6, 51.
- Sahin, K., Onderci, M., Tuzcu, M., Ustundag, B., Cikim, G., Ozercan, I. H., Sriramoju, V., Juturu, V. & Komorowski, J. R. (2007). Effect of chromium on carbohydrate and lipid metabolism in a rat model of type 2 diabetes mellitus: The fat-fed, streptozotocin-treated rat. *Metabolism: clinical and experimental*, 56(9), 1233-1240.

- Sharma, S., Agrawal, R. P., Choudhary, M., Jain, S., Goyal, S. & Agarwal, V. (2011). Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1C and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol*, 25(3), 149-153.
- Singer, G. M. & Geohas, J. (2006). The effect of chromium picolinate and biotin supplementation on glycemic control in poorly controlled patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial. *Diabetes Technol Ther*, 8(6), 636-643.
- Sone, H., Sasaki, Y., Komai, M., Toyomizu, M., Kagawa, Y. & Furukawa, Y. (2004). Biotin enhances ATP synthesis in pancreatic islets of the rat, resulting in reinforcement of glucose-induced insulin secretion. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 314(3), 824-829.
- Wang, Z. Q., Zhang, X. H. & Cefalu, W. T. (2000). Chromium picolinate and biotin enhance glycogen synthesis and glycogen synthase gene expression in human skeletal muscle culture. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 50(1), 395.
- Wasser, W. G., Feldman, N. S. & D'Agati, V. D. (1997). Chronic renal failure after ingestion of over-the-counter chromium picolinate. *Ann Intern Med*, 126(5), 410.



ภาคผนวก

ภาคผนวก

แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

หมายเลข.....

แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

เรื่อง การใช้โครเมียมควบคู่กับไบโอดีทในการช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด
ในผู้ป่วยก่อนเบาหวาน

ชื่อ.....นามสกุล..... เพศ ชาย ☐ หญิง ☐

อายุ.....ปี

ที่อยู่ปัจจุบัน เลขที่.....หมู่บ้าน.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

สถานภาพ โสด สมรส หย่าร้าง หม้าย จำนวนบุตร/ธิดา.....คน

การศึกษา ประถม มัธยม ปวช.-ปวส.

ปริญญาตรี ปริญญาโท สูงกว่า ป.โท อื่นๆ.....

อาชีพ นักศึกษา แม่บ้าน เกษียณ ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ

อิสระ เกษตรกรรม/กสิกรรม พนักงาน เจ้าของกิจการ

โรคประจำตัว

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ.....

ประวัติแพ้ยา/อาหาร

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ.....

ประวัติโรคในครอบครัว

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ.....

ยาที่ทานประจำ

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ.....

อาหารเสริมที่ท่านประจำ ☐ ไม่มี
☐ มี ระบุ.....

ประวัติสูบบุหรี่ ☐ ไม่สูบ
☐ สูบ ระบุ.....

ประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ☐ ไม่มี
☐ มี ระบุ.....

การออกกำลังกาย ☐ ไม่ได้ออกกำลังกาย
☐ มี ประเภท.....ระยะเวลา.....นาที
ความถี่.....วัน/สัปดาห์

การขยับถ่ายอุจจาระ ทุกวัน 2 วัน/ ครั้ง 3 วัน/ ครั้งวัน/ครั้ง

การขยับถ่ายปัสสาวะ กลางวัน.....ครั้ง/วัน กลางคืน.....ครั้ง/วัน

การนอน เข้านอนเวลา.....น. ตื่นนอน.....น.



การตรวจร่างกาย (Physical examination)

Blood pressure.....mmHg Pulse rate...../min.

Waist circumference.....cm

Body weight.....kg Height.....cm

BMI.....kg/m²

การตรวจร่างกายโดยรวม ☐ ปกติ
☐ ผิดปกติ ระบุ

.....

.....

.....

.....

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory result)

<u>สิ่งส่งตรวจ</u>	<u>ก่อนการศึกษา</u>	<u>หลังการศึกษา</u>
Serum creatinine (mg/dL)		
Fasting plasma glucose (mg/dL)		
Serum triglyceride (mg/dL)		
Serum HDL-C		

อาการ/ความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างการศึกษา

.....

.....



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายคนัย ธรรมภิบาล
วัน เดือน ปีเกิด	1 ธันวาคม 2526
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 254/1-2 ถนนชนเกษม ตำบลตลาด อำเภอเมืองสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี 84000
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ประวัติการทำงาน	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป สหคลินิกกล้วยน้ำไท สาขาสุมวิท 93 กรุงเทพฯ
2552-2554	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลสติงพระ จังหวัดสงขลา
2551-2552	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลสงขลา จังหวัดสงขลา