



การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินความแข็งของหลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจ
และหลอดเลือดระหว่างผู้ที่ เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินและประสิทธิผล
ทางคลินิกของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดงต่อผลของการตรวจวัด
ความแข็งของหลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและ
หลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

A COMPARATIVE STUDY FOR THE ASSESSMENT OF ARTERIAL STIFFNESS
AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS BETWEEN THOSE INDIVIDUALS
WITH AND WITHOUT PSORIASIS AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF
HIBISCUS SABDARIFFA L. (ROSELLE) CALYCES EXTRACT FOR
ARTERIAL STIFFNESS MEASUREMENT AND CARDIOVASCULAR
RISK FACTOR EFFECTS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

ธัญสินี อุดมสุทธิยานนท์

ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2568

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินความแข็งของหลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจ
และหลอดเลือดระหว่างผู้ที่ เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินและประสิทธิผล
ทางคลินิกของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงต่อผลของการตรวจวัด
ความแข็งของหลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและ
หลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

A COMPARATIVE STUDY FOR THE ASSESSMENT OF ARTERIAL STIFFNESS
AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS BETWEEN THOSE INDIVIDUALS
WITH AND WITHOUT PSORIASIS AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF
HIBISCUS SABDARIFFA L. (ROSELLE) CALYCES EXTRACT FOR
ARTERIAL STIFFNESS MEASUREMENT AND CARDIOVASCULAR
RISK FACTOR EFFECTS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

ธัญลีนี อุณหุตธิยานนท์

ดุษฎีนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2568

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติคุณิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาปรัชญาคุษฎิบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

คุณิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินความแข็งของหลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจ และหลอดเลือดระหว่างผู้ที่เป้นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินและประสิทธิผล ทางคลินิกของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงต่อผลของการตรวจวัดความแข็งของ หลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

A Comparative Study for the Assessment of Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk Factors between Those Individuals with and without Psoriasis and Clinical Effectiveness of *Hibiscus Sabdariffa* L. (Roselle) Calyces Extract for Arterial Stiffness Measurement and Cardiovascular Risk Factor Effects in Patients with Psoriasis

ผู้ประพันธ์ ธัญสินี อุณหสุทธียนนท์

คณะกรรมการสอบ

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั่นดี

ประธานกรรมการ

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

กรรมการ

อาจารย์ ดร.วิฑูร จุฬรัตน์าภรณ์

กรรมการ

ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย

กรรมการ

อาจารย์ณอมกิต เพราะสุนทร

กรรมการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิรินทิพย์ ชัยชลโทรกุล

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา



.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย)



.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(อาจารย์ ดร.วิฑูร จุฬรัตน์าภรณ์)

คณบดี



.....
(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

ดุขุณินินพนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีจากคความตั้งใจและความมุ่งมั่นในการคิดค้นการคัดกรองโรคเปรียบเทียบบและค้นหาการรักษาที่มีประสิทธิผลให้กับผู้ป่วย ด้วยคำแนะนำและความช่วยเหลืออย่างดีจากคณาจารย์ ผู้ป่วยและผู้ให้การสนับสนุนในทุกฝ่าย

ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย อาจารย์ที่ปรึกษาซึ่งให้ความเมตตา อุปการะ และคำแนะนำอันทรงคุณค่าอย่างดียิ่งตลอดระยะเวลาการดำเนินโครงการวิจัย รวมถึงการสนับสนุนอย่างไม่ขาดสาย ความรักและความห่วงใยอย่างแท้จริง ซึ่งเป็นแรงสนับสนุนสำคัญยิ่งในการดำเนินงานวิจัยนี้ให้สำเร็จลุล่วง และอาจารย์ ดร.วิฑูร จูรัตน์ภรณ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ให้การสนับสนุน คำแนะนำ และความเอื้อเฟื้ออย่างต่อเนื่องตลอดโครงการ

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ธัมมทัตต์ นรารัตนวันชัย และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันติ ประธานกรรมการสอบดุขุณินินพ ที่ได้กรุณาเปิดโอกาสให้ข้าพเจ้าได้ดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ พร้อมทั้งให้การสนับสนุน คำแนะนำ และความเอื้อเฟื้อ รวมให้คำปรึกษาที่เป็นประโยชน์ในการพัฒนา ปรับปรุงงานวิจัยฉบับนี้ให้มีทัศนวิสัยและมุมมองของการวิจัยที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้จริง

ขอขอบพระคุณอย่างสุดซึ้งต่อ พญ.จิตต์ศจี สิชฌนุกฤษฎ์ แพทย์เฉพาะทางผิวหนัง ที่ได้ให้การสนับสนุนในการเก็บรวบรวมอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย พร้อมทั้งคำแนะนำอย่างต่อเนื่อง

ขอขอบคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร พร้อมทั้งนายเกรียงไกร พรรณเสมา เจ้าหน้าที่เจาะเลือด และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเอื้อเฟื้อสถานที่ ห้องปฏิบัติการ อุปกรณ์ที่จำเป็นต่อการวิจัย และการเก็บรวบรวมข้อมูลของอาสาสมัคร รวมถึงเจ้าหน้าที่สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงทุกท่าน ที่ช่วยเหลือให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงได้อย่างดี รวมถึงผู้มีส่วนร่วมในการพัฒนาวิจัยนี้ที่ไม่ได้กล่าวถึงทุกท่าน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่านที่ช่วยสนับสนุนงานวิจัยนี้ให้สำเร็จผ่านพ้นไปได้ด้วยดี ทั้งนี้ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าดุขุณินินพฉบับนี้ จะสร้างคุณค่าและคุณประโยชน์ต่อผู้ป่วยผู้ให้การรักษา รวมถึงสามารถนำไปต่อยอดในการพัฒนาวิธีการดูแลผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินได้ในอนาคต

สุดท้ายนี้ผู้วิจัย ขอกราบขอบพระคุณ บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีอุปการะคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจในการพัฒนาวิจัยฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

ธัญสินี อุณหสุทธยานนท์

ชื่อเรื่องคุณิพนธ์

ผู้ประพันธ์

หลักสูตร

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินความแข็งแรงของหลอดเลือดแดง และปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือดระหว่างผู้ที่เป็โรค สะเก็ดเงินและไม่ใช่โรคสะเก็ดเงินและประสิทธิผลทางคลินิก ของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงต่อผลของการ ตรวจวัดความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงของ โรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

ธัญสินี อุณหสุทธยานนท์

ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (ตจวิทยา)

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เณลิ้มชัย

อาจารย์ ดร.วิฑูร จุรัตนารณ

บทคัดย่อ

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มีลักษณะทางพยาธิสภาพเกี่ยวข้องกับระบบ ภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังและเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแข็งและ โรคหัวใจและหลอดเลือด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับความแข็งแรงของหลอดเลือดแดง และปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดระหว่างผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินและผู้ที่ไม่ใช่โรคสะเก็ดเงิน โดยใช้ดัชนีวัดความแข็งแรงของหลอดเลือดจากหัวใจถึงข้อเท้า (CAVI) รวมถึงประเมินประสิทธิผลทาง คลินิกของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) ในการลดความแข็งแรงของ หลอดเลือดแดงและปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

การศึกษาครั้งแรกเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจำนวน 26 รายกับกลุ่มเปรียบเทียบ โดยใช้ CAVI พบว่า ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีค่า CAVI สูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ ($OR = 10.73, 95\%CI: 3.98-28.87, p < 0.05$) และมีระดับน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL สูงกว่าอย่างมี นัยสำคัญ

การศึกษาต่อเนื่องเป็นการทดลองแบบกลุ่มเดียว โดยให้ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินรับประทาน สารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงขนาด 3,000 มก./วัน ต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าค่า CAVI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (จาก 8.37 ± 0.70 เป็น $7.67 \pm 0.70, p < 0.001$) พร้อมกับการลดลงของน้ำหนัก, BMI, ความดันโลหิต, ค่าชีวเคมีในเลือด และ hs-CRP ขณะที่ GFR ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนในค่า HDL, AST และ HbA1C ส่วน ALT เพิ่มขึ้นเล็กน้อย

สรุปได้ว่า ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อภาวะหลอดเลือดแข็งและโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยสามารถตรวจพบได้ด้วยค่า CAVI และการใช้สารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดงอาจมีบทบาทสำคัญในการลดความเสี่ยงดังกล่าว และสามารถใช้เป็นทางเลือกเสริมในการดูแลผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินอย่างครอบคลุม

คำสำคัญ: โรคสะเก็ดเงิน, ความแข็งของหลอดเลือดแดง, ความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด, ดัชนีวัดความแข็งของหลอดเลือดจากหัวใจถึงข้อเท้า, สารสกัดกระเจียวแดง



Dissertation Title	A Comparative Study for the Assessment of Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk Factors between Those Individuals with and without Psoriasis and Clinical Effectiveness of <i>Hibiscus Sabdariffa</i> L. (Roselle) Calyces Extract for Arterial Stiffness Measurement and Cardiovascular Risk Factor Effects in Patients with Psoriasis
Author	Thansinee Ounhasuttiyanon
Degree	Doctor of Philosophy (Dermatology)
Advisor	Associate Professor Lieutenant Junior Grade Thep Chalermchai, Ph. D.
Co-Advisor	Vitoon Jularattanaporn, Ph. D.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory skin disease associated with systemic inflammation and an elevated risk of arterial stiffness and cardiovascular diseases. This study aimed to (1) compare arterial stiffness and cardiovascular risk factors between psoriatic and non-psoriatic individuals by Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), and (2) evaluate the clinical efficacy of *Hibiscus sabdariffa* L. (Roselle) calyces extract in improving arterial stiffness and cardiovascular risk parameters in patients with plaque psoriasis.

In the comparative study, 26 psoriatic patients were assessed against a compare group using the CAVI. The results showed a significantly higher CAVI in the psoriasis group (OR = 10.73, 95% CI: 3.98–28.87, $p < 0.05$), along with elevated fasting glucose, triglycerides, and LDL cholesterol compared to controls.

Subsequently, a single-arm clinical trial was conducted in the same 26 psoriatic patients, who received 3,000 mg/day of Roselle extract for 12 weeks. Significant reductions in CAVI were observed (from 8.37 ± 0.70 to 7.67 ± 0.70 , $p < 0.001$), along with reductions in body weight, BMI, blood pressure, fasting glucose, total cholesterol,

triglycerides, LDL, hs-CRP, and creatinine. GFR significantly improved, while HDL, AST, and HbA1C showed no significant changes. ALT increased slightly.

This study conclude that psoriatic patients are at higher risk for atherosclerosis and cardiovascular complications which can screen by CAVI. Roselle extract may serve as a beneficial adjunct therapy in managing cardiovascular risk in this population.

Keywords: Psoriasis, Arterial Stiffness, Cardiovascular Risk, CAVI Score, *Hibiscus sabdariffa* Linn. Extract



สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)	4
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)	4
1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	5
1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)	5
1.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)	6
1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	7
1.8 คำจำกัดความ (Operational Definition)	8
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (LITERATURE REVIEW)	10
2.1 โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis)	10
2.2 การรักษาโรคสะเก็ดเงิน (Treatment of Psoriasis)	23
2.3 โรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Psoriasis and Metabolic Syndrome)	26
2.4 โรคสะเก็ดเงินกับความแข็งของหลอดเลือด (Psoriasis and Arterial Stiffness)	29
2.5 การตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดง	35
2.6 Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI)	36
3 ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)	38
3.1 รูปแบบการวิจัย (Study Design)	38
3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)	38
3.3 ประชากรตัวอย่าง (Sample Population)	38
3.4 การประเมินขนาดกลุ่มประกรตัวอย่าง (Sample Size Determination)	39
3.5 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)	40
3.6 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)	41
3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)	42
3.8 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)	42

สารบัญ

บทที่	หน้า
3.9 การวัดผลลัพธ์วิจัย (Outcome Measurement)	45
3.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	46
3.11 สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)	46
3.12 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)	48
3.13 ข้อคำถามเพื่อพิจารณาด้านจริยธรรมงานวิจัย	49
4 ผลการศึกษา	50
4.1 ผลการเปรียบเทียบการประเมินลักษณะทางคลินิกและห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินและไม่เป็นสะกดเงิน	51
4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไป ขนาดร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินและไม่เป็นสะกดเงิน	53
4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคสะกดเงิน	56
4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CAVI และอายุในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน	57
5 อภิปรายผล สรุปผล และข้อเสนอแนะ	59
5.1 อภิปรายผลการวิจัย	59
5.2 สรุปผลการวิจัย	61
5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitation)	62
6 บทนำ	63
6.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	63
6.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)	65
6.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)	66
6.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	67
6.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)	68
6.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)	68
6.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	69
6.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)	69

สารบัญ

บทที่	หน้า
6.9 ตัวแปร (Variable)	71
7 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (LITERATURE REVIEW)	72
7.1 กระจับปี่แดง (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	72
7.2 สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Bioactive Compounds) ของกระจับปี่แดง	73
7.3 สรรพคุณทางยาของกระจับปี่แดง	74
7.4 ผลข้างเคียงและความเป็นพิษของกระจับปี่แดง	79
8 ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)	81
8.1 รูปแบบการวิจัย (Study Design)	81
8.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)	81
8.3 ประชากรตัวอย่าง และวิธีการสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)	81
8.4 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)	81
8.5 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)	82
8.6 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)	83
8.7 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)	83
8.8 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)	84
8.9 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)	88
8.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	88
8.11 สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)	89
8.12 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)	90
9 ผลการวิจัย	91
9.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร	91
9.2 ค่าเฉลี่ยและผลการเปลี่ยนแปลงของคะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังรับประทานสารสกัดกระจับปี่แดง	93

สารบัญ

บทที่	หน้า
9.3 ค่าความแตกต่างเฉลี่ยของคะแนน CAVI ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกันในแต่ละสัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาหลังการ รับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง	94
9.4 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลวิจัยทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ใน ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง	95
9.5 การวิเคราะห์ Post Hoc ข้อมูลวิจัยทางคลินิก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่น หนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา	97
9.6 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลด้านความดันโลหิต ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง	99
9.7 การวิเคราะห์ Post Hoc ข้อมูลด้านความดันโลหิต ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด ผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง	100
9.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการหลังการรักษาด้วยสาร สกัดกระเจี๊ยบแดง	101
10 อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ	104
10.1 อภิปรายผลการวิจัย	104
10.2 สรุปผลการวิจัย	108
10.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitation)	109
รายการอ้างอิง	110
ภาคผนวก	132
ภาคผนวก ก เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 1	132
ภาคผนวก ข หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 1	138
ภาคผนวก ค การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัย เสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือดระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและ ไม่เป็นสะเก็ดเงิน	140
ภาคผนวก ง เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 2	143
ภาคผนวก จ หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 2	149

สารบัญ

บทที่	หน้า
ภาคผนวก ฉ การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัย เสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือด ระหว่างผู้ที่เป็โรคสะเก็ดเงินและไม่เป็น สะเก็ดเงิน	151
ภาคผนวก ช เอกสารรับรองประกอบกรนำเข้าเครื่องมือแพทย์ สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา	154
ภาคผนวก ซ เอกสารรับรองสารสกัดกระเจี๊ยบแดง สำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา	155
ประวัติผู้ประพันธ์	160



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 แบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index	17
2.2 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome)	28
4.1 ผลการเปรียบเทียบการประเมินลักษณะทางคลินิกและห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน	51
4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไป ขนาดร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน	53
4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคสะเก็ดเงิน	56
9.1 ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร (n = 26)	92
9.2 การเปลี่ยนแปลงของคะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง (n = 26)	93
9.3 การวิเคราะห์ Post-hoc เปรียบเทียบคะแนน CAVI ระหว่างช่วงเวลาต่าง ๆ ของการศึกษา (n = 26)	94
9.4 การเปลี่ยนแปลงของข้อมูลวิจัยทางคลินิกในช่วงการรักษา 12 สัปดาห์ (n = 26)	95
9.5 การวิเคราะห์ Post hoc ข้อมูลวิจัยทางคลินิก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา (n = 26)	97
9.6 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงด้านความดันโลหิต ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง (n = 26)	99
9.7 วิเคราะห์ Post hoc ข้อมูลด้านความดันโลหิต หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา (n = 26)	100
9.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ ที่สัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง (n = 26)	101

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 เกณฑ์การให้คะแนน Psoriasis Area and Severity Index (PASI)1	16
2.2 เกณฑ์การให้คะแนน Psoriasis Area and Severity Index (PASI)2	16
3.1 การใช้เครื่อง VaSera VS-1500 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)	44
3.2 การคำนวณค่า CAVI	44
4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CAVI และอายุในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน	57
6.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย	69
7.1 โครงสร้างของ flavylum cation (aglycones)	74
8.1 ดอกกระเจี๊ยบแดงสด และผงกระเจี๊ยบแดงที่ได้จากการสกัด	84
8.2 การใช้เครื่อง VaSera VS-2000 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)	86
8.3 การคำนวณค่า CAVI	87
9.1 คะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง	93

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคที่ผิวหนังเกิดการอักเสบเรื้อรัง มีลักษณะสำคัญของรอยโรคคือ ผื่นแดง นูน มีขุยหนา ขอบเขตชัดเจน และคัน ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง แต่พบว่าได้ผิวหนังระบบภูมิคุ้มกันมีความผิดปกติ ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติและการอักเสบที่ผิวหนัง (1)

องค์การอนามัยโลกตระหนักว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นปัญหาที่รุนแรงเนื่องจากมีผลต่อคุณภาพชีวิต จิตใจ สังคมและเศรษฐกิจ พบได้ในทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติ ทั่วโลกพบผู้ป่วยตั้งแต่ร้อยละ 0.1 ถึง 11.4 ในแต่ละประเทศ ซึ่งคิดเป็นประชากรจำนวนอย่างน้อยกว่า 100 ล้านคนทั่วโลก (1) สำหรับประเทศไทย จากการศึกษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินจำนวน 11,548 คน จากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่มีแพทย์ผิวหนัง 32 แห่งทั่วประเทศ พบอุบัติการณ์การเกิดโรคในเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึงร้อยละ 30 อายุเฉลี่ยของการเกิดโรคเท่ากับ 32.9 ปี ซึ่งเป็นวัยทำงาน โดยผู้ป่วยส่วนมากเกิดอาการของโรคก่อนอายุ 40 ปี คิดเป็นร้อยละ 64.2 อาการเริ่มแรกมักเกิดที่บริเวณศีรษะ ลำตัว และขา โดยผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่แสดงอาการของโรคตั้งแต่อายุน้อยจะพบความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมาก และมีโอกาสที่คนในครอบครัวจะเป็นโรคสะเก็ดเงินด้วย (2-3) การประเมินด้านความรุนแรงของโรค ผู้ป่วยมีความรุนแรงอยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน และมีความรุนแรงของโรคในระดับปานกลางถึงรุนแรง ร้อยละ 25 โดยพบสะเก็ดเงินชนิดแผ่นหนา (plaque type) มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 85.6 และมีผู้ป่วยร้อยละ 56.6 คิดว่าโรคสะเก็ดเงินมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และร้อยละ 50 มีภาวะเครียดและรู้สึกอับอายทำให้พยายามเลี่ยงการเข้าสังคมเวลามีอาการกำเริบ (2) วิธีการรักษาที่ทำให้โรคสะเก็ดเงินหายขาดยังไม่มีในปัจจุบัน (4) การรักษาส่วนใหญ่เป็นการช่วยบรรเทาอาการจากโรคไม่ให้โรคกำเริบ หรือทำให้โรคสงบลงเป็นระยะเท่านั้น โดยจะแบ่งตามความรุนแรงของโรค อายุของผู้ป่วย และบริเวณที่เป็นโรค ส่วนใหญ่แบ่งเป็น 4 วิธีการ ได้แก่ 1) การทายาภายนอก 2) การรับประทานยา 3) การฉีดยาภูมิคุ้มกันชีวภาพ (biological agent) และ 4) การรักษาด้วยแสงยูวีเทียม (artificial UV phototherapy) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยม (4)

โรคสะเก็ดเงินถือเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังทั่วร่างกายจากระบบภูมิคุ้มกัน เนื่องจากพยาธิกำเนิดแสดงให้เห็นถึงความเกี่ยวข้องกับสารสื่อกลางการอักเสบ ได้แก่ tumor necrosis factor (TNF) - alpha, interferon (IFN) - gamma, Interleukin (IL) - 17, IL-22, IL-23 และ IL-1-beta ซึ่งสารเหล่านี้เกี่ยวข้องกับหลายอวัยวะในร่างกาย ไม่ใช่แค่ผิวหนังเพียงอย่างเดียว และพบว่า ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีอุบัติการณ์การเกิดโรคร่วมสูงกว่าผู้ป่วยปกติ ได้แก่ โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน โรคเมแทบอลิกซินโดรม โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคอ้วน โรคลำไส้อักเสบ โรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ รวมถึงโรคทางจิตเวช (5) ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยสะเก็ดเงินจึงมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยในปัจจุบันนอกจากการรักษาตัวผื่นโรคสะเก็ดเงินแล้ว แนวทางการรักษายังมุ่งเน้นให้มีการคัดกรองโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติมด้วย

หนึ่งในโรคที่ควรคำนึงถึงในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน คือ ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดการอักเสบต่อหลอดเลือดชนิดเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของระบบเผาผลาญในร่างกายและระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างเรื้อรัง นอกจากนี้ยังพบว่า เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ต่อการสะสมของสารประกอบไขมันและโปรตีนชนิด lipoprotein ที่ผนังหลอดเลือด และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ ผ่านกลไกกระตุ้นของ T lymphocyte ชนิด Th1 (6) และ regulatory T cell หรือ Treg (7) โดยทำให้เกิดการอักเสบของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง ที่นำไปสู่การทำลายผนังหลอดเลือดตามมา รวมถึงกระตุ้นให้มีการสร้างแผ่นหนาของไขมัน สารไฟบริน และการเกาะตัวของเกล็ดเลือด atherosclerosis plaque ตามมาได้ (8) โรคสะเก็ดเงินและภาวะหลอดเลือดแข็งมีลักษณะกลไกการอักเสบเรื้อรังที่เกิดแต่กำเนิดและเกิดภายหลังคล้ายกัน โดยทั้งคู่มีลักษณะทางจุลกายวิภาคที่เกี่ยวกับการกระตุ้น Th1/Th17 cells, pro-inflammatory cytokines และ inflammatory cells รวมถึง macrophage ที่ผิวหนังข้อ และผนังหลอดเลือด (9) มีการศึกษาพบว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ของโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากการอักเสบทั่วร่างกาย ซึ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (10) โดยการประเมินภาวะหลอดเลือดแข็งจะทำได้โดยการตรวจวัดในรูปแบบของความแข็งของหลอดเลือดหรือภาวะหลอดเลือดตึง (arterial stiffness) ซึ่งเป็นหนึ่งใน ปัจจัยพยากรณ์โรคอิสระ (independent prognostic factor) ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (11) หลายการศึกษาในประเทศตะวันตกแสดงให้เห็นว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของโรคหัวใจและหลอดเลือด (12-13) งานศึกษาของ Berger ทำการวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ของโรคสะเก็ดเงินกับภาวะหลอดเลือดตึง โดยประกอบด้วย 14 การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวางหรือการศึกษามีกลุ่มควบคุมที่ตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 2012-2019 โดยมี 13 การศึกษาที่แสดงถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในการเกิดภาวะหลอดเลือดตึงเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป (14)

การวัดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ปัจจุบันมีการตรวจวัดหลายวิธี ได้แก่ การวัด pulse wave velocity, augmentation index, arterial distensibility และ cardio-ankle vascular index ซึ่งก่อนหน้านี้การวัด Pulse Wave Velocity (PWV) เป็นวิธีการที่ใช้บ่อยในงานวิจัย โดยหลักการจะทำการวัดค่าความเร็วของเลือดผ่านหลอดเลือดแดงในแต่ละวงรอบของการบีบตัวของหัวใจ (15) โดยวิธีการนี้นิยมวัดเปรียบเทียบจากตำแหน่งหลอดเลือดใหญ่ชนิดคาโรติด และ หลอดเลือดใหญ่ที่ขาหนีบ หรือ Carotid-Femoral, pulse wave velocity (cf-PWV) (16)

Cardio-ankle vascular index (CAVI) เป็นวิธีการใหม่ และ เป็นตัวบ่งชี้ในการประเมินหลอดเลือดตีบ โดยจะตรวจวัดหลอดเลือดตีบระหว่าง หลอดเลือดแดงใหญ่ชนิด aorta วัดบริเวณ aortic valve เมื่อเทียบกับ หลอดเลือดแดงส่วนปลายที่บริเวณข้อเท้า โดยการวัดผลของค่า CAVI score เป็นการคำนวณผลค่าที่ขึ้นอยู่กับค่าสัดส่วนระหว่างความดันโลหิตชนิด systolic และ diastolic blood pressure และ ค่าความเร็วของเลือดผ่านหลอดเลือดแดงชนิด pulse wave velocity (17) งานศึกษาของ Namekata และคณะ โดยการศึกษาค่ามาตรฐานของค่า CAVI score ตามช่วงอายุ ในกลุ่มประชากรญี่ปุ่น โดยพบว่า ค่า CAVI score สัมพันธ์โดยตรงกับ อายุที่เพิ่มขึ้น (18) เพศชายมีค่า CAVI score สูงกว่ากลุ่มเพศหญิง และค่า CAVI score สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจขาดเลือด จากการศึกษาวิธีวิเคราะห์ห่อถักแบบ Meta-analysis พบว่า ค่า CAVI score ที่สูงสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (19) โดยโอกาสเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 1.2 เท่า ต่อการเพิ่มขึ้นของค่า CAVI score + 1 หน่วยของค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากรนั้น ๆ (+ 1 SD, standard deviation) และ การศึกษาโดย Yingchoncharoen และคณะ ในอาสาสมัครคนไทย พบว่า ค่า CAVI score ที่มากกว่า 8.0 ขึ้นไป เกี่ยวข้องและเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแคบในอนาคต (20)

จากการศึกษาข้างต้นที่กล่าวมา แสดงให้เห็นว่า โรคสะกดเงินเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดตีบ และแข็งเมื่อเทียบกับคนทั่วไป และเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาการตรวจคัดกรองภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยโรคสะกดเงินจึงจำเป็นต้องรวมถึงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคสะกดเงินในประเทศไทยปี ค.ศ. 2020 มีการแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยสะกดเงิน (5) สำหรับ CAVI เป็นตัวชี้หลอดเลือดตีบที่ไม่แปรเปลี่ยนไปตามระดับความดันโลหิต ทำให้ได้ค่าที่คงที่เสมอในการตรวจวัดในคนคนหนึ่ง ซึ่งถือว่าเป็นเครื่องมือการคัดกรองที่ดี และการศึกษาการใช้ CAVI ในการคัดกรองภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยโรคสะกดเงินยังมีน้อยมาก จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ ซึ่งกรณีที่ CAVI สามารถแสดงถึงความแตกต่างของการตีบแคบของหลอดเลือดระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคสะกดเงิน อาจนำมาใช้เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการคัดกรองภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยสะกดเงิน

1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary Research Question)

ความแข็งของหลอดเลือดแดงหรือ arterial stiffness มีความแตกต่างกันหรือมากกว่าในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงิน เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน โดยวิธี cardio-ankle vascular index

1.2.2 คำถามรอง (Secondary Research Question)

1.2.2.1 ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกด้านหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และ ประวัติครอบครัวด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินมีความแตกต่างกันเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงินหรือไม่

1.2.2.2 การตรวจคัดกรองด้านความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ C-reactive protein (CRP) ในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินมีความแตกต่างกันเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงินหรือไม่

1.2.2.3 ภาวะเมแทบอลิกซินโดรมหรือ Metabolic Syndrome มีความแตกต่างกันหรือมากกว่าในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงิน เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงินหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวัดการความแข็งของหลอดเลือดแดงโดยวิธี cardio-ankle vascular index ในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกด้านหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และประวัติครอบครัวด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน และจะเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.3.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจคัดกรองด้านความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol,

triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ CRP ในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงิน กับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.3.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะเมแทบอลิกซินโดรมในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก

ผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินมีความแข็งของหลอดเลือดแดงหรือ arterial stiffness วัดโดยวิธี cardio-ankle vascular index มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.4.2 สมมติฐานรอง

1.4.2.1 ผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินเกี่ยวข้องกับ ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกด้านหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และ ประวัติครอบครัว ด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด มากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.4.2.2 ผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินมีผลการตรวจคัดกรองด้านความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, creatinine และ CRP แตกต่างจากกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.4.2.3 ผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินมีภาวะเมแทบอลิกซินโดรม มากกว่ากับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)

1.5.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variable)

1.5.1.1 ผู้ป่วยโรคสะกดเงิน

1.5.1.2 ผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคสะกดเงิน

1.5.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variable)

1.5.2.1 Cardio-ankle vascular index, CAVI score

1.5.2.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ CRP

1.5.2.3 ร้อยละและจำนวนของภาวะเมแทบอลิกซินโดรม

1.5.3 ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ (Confounding Factors)

1.5.3.1 อายุ เพศ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย และความยาวรอบเอว

1.5.3.2 ประวัติโรคประจำตัว ความดันโลหิต และดัชนีมวลกาย โรคทางเมแทบอลิก

1.5.3.3 ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์

1.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวัดการตีบแคบของหลอดเลือดโดยวิธี cardio-ankle vascular index ในผู้ที่เป็นโรคสะกดเงิน ในผู้ป่วยเพศชายหรือหญิงอายุ 18-60 ปี จำนวนทั้งหมด 78 คนที่มารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ผู้วิจัยจะดำเนินการขออนุญาตการเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ และหลังจากที่ได้รับอนุญาตการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว โดยผู้วิจัยจะนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคสะกดเงินที่มาจากฐานข้อมูลเดิมที่เก็บไว้จากโครงการวิจัยก่อนหน้านี้ ของโครงการวิจัย “Association of Age with Carotid Intima-Media Thickness, Arterial Stiffness, and Brachial Artery Systolic Time Intervals in Thai People Undergoing a Routine Annual Physical Exam. Journal of the Medical Association of Thailand. December 2019 102(22):1337-1345.” (21) ของอาจารย์ ดร.นายแพทย์ วิฑูรย์ จุลรัตน์ภรณ์ ผู้วิจัยจะดำเนินการสำรวจและเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยจะเป็นผู้ที่คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจากเอกสารประวัติข้อมูลผู้ป่วย และเอกสารข้อมูลตรวจสุขภาพทั่วไปและด้านหลอดเลือดของอาสาสมัคร จำนวนทั้งหมด 156 คนในอัตรา 1:2 เพื่อนำมาเปรียบเทียบ

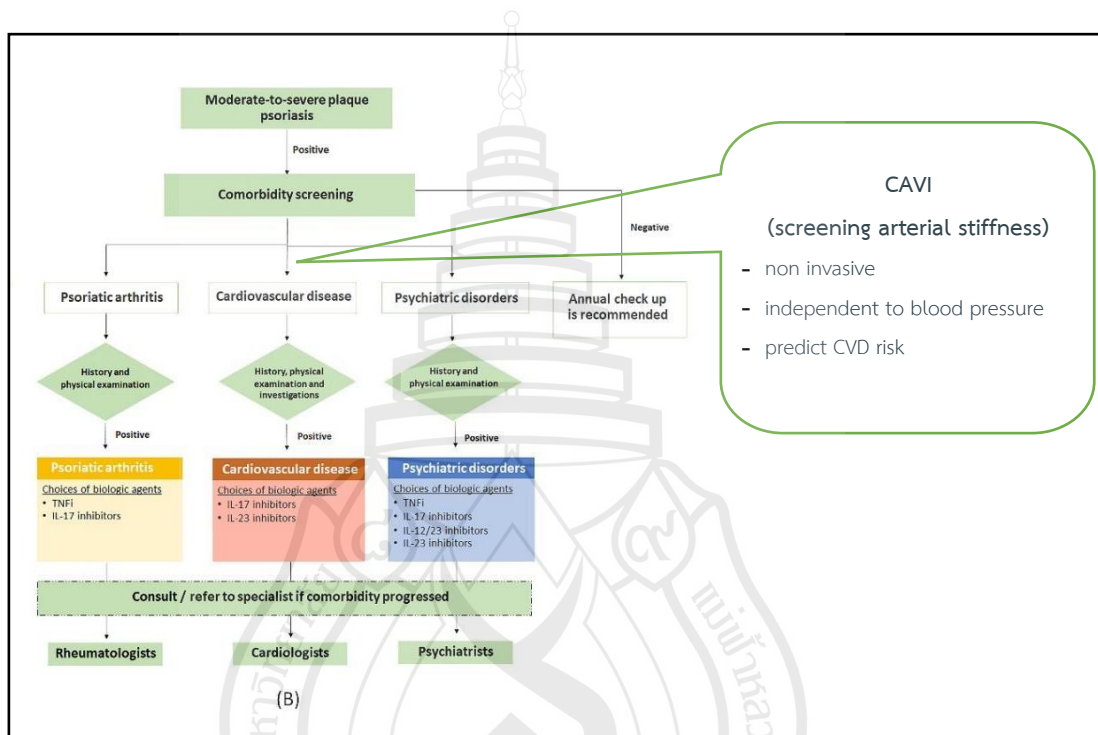
อาสาสมัครจะได้รับการเก็บข้อมูลดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกจากประวัติผู้ป่วยนอก ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ความยาวรอบเอว ข้อมูลด้านสุขภาพและโรคประจำตัว ประวัติโรคประจำตัว โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาประจำ และ ประวัติครอบครัว

2. การตรวจดูภาวะหลอดเลือดตีบ cardio-ankle vascular index (CAVI) score, carotid femoral pulse wave velocity และ aortic augmentation index

3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP level

1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน และมีการอักเสบทั่วร่างกาย ก่อให้เกิดความผิดปกติในอวัยวะหลายระบบ การดูแลผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินแบบองค์รวมจึงเป็นสิ่งสำคัญ ภาวะหลอดเลือดแข็งเป็นหนึ่งในความผิดปกติที่เกิดขึ้น และทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นจากภาวะหลอดเลือดแข็ง การคัดกรองภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจึงเป็นสิ่งจำเป็น Cardio-ankle vascular index (CAVI) เป็นการตรวจวัดภาวะหลอดเลือดตีบที่ง่ายและ non-invasive นอกจากนี้ ความแข็งของเส้นเลือดจะไม่แปรเปลี่ยนไปตามระดับความดันโลหิต ทำให้ได้ค่าที่คงที่เสมอในการตรวจวัดในคนคนหนึ่ง และสามารถทำนายถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต

1.8 คำจำกัดความ (Operational Definition)

1.8.1 โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) หมายถึง โรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันทำให้มีการอักเสบของผิวหนังร่วมกับมีการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติ โดยมีลักษณะสำคัญคือ ผื่นผิวหนังมีอาการแดง ขุยหนา อาจมีอาการคัน (22)

1.8.2 การตรวจคัดกรองความเสี่ยงเรื่องโรคหัวใจ หมายถึง การตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) ด้วยค่า Cardio-ankle vascular index (CAVI)

1.8.3 ผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแข็ง หมายถึง ผู้ที่ตรวจวัดค่า Cardio-ankle vascular index (CAVI) มากกว่าหรือเท่ากับ 8.0

1.8.4 ภาวะเมแทบอลิก (Metabolic syndrome) จำแนกตามเกณฑ์ International Diabetes Federation Global Consensus ประกอบด้วย

1.8.4.1 ภาวะอ้วนลงพุง (central obesity) คือ ความยาวรอบเอว (waist circumference) มากกว่า 90 เซนติเมตรในผู้ชาย และมากกว่า 80 เซนติเมตรในผู้หญิง สำหรับคนไทยเอเชีย

2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ :

1.8.4.2 triglycerides มากกว่า 150 mg/dL

1.8.4.3 HDL-cholesterol น้อยกว่า 40 mg/dL ในผู้ชาย หรือน้อยกว่า 50 mg/dL ในผู้หญิง

1.8.4.4 ความดันโลหิตผิดปกติ (systolic BP มากกว่า 130 mmHg หรือ diastolic BP มากกว่า 85 mmHg) หรือ เคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง

1.8.4.5 fasting plasma glucose มากกว่า 100 mg/dL หรือเคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน (23, 24)

1.8.5 โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) ตามเกณฑ์ American Diabetes Association defined (25) คือ

1.8.5.1 fasting blood glucose มากกว่า 126 mg/dL

1.8.5.2 รายที่ทราบว่าเป็นเบาหวานหรือทานยารักษาโรคเบาหวานอยู่

1.8.5.3 HbA1C มากกว่า 6.5%

1.8.6 HbA1C / glycated hemoglobin (%) คือ การตรวจด้วย Turbidimetric inhibition immunoassay (TINIA) แบ่งตามเกณฑ์ American Diabetes Association คือ ปกติ

น้อยกว่า 5.7%, ภาวะเสี่ยงเป็นเบาหวานเท่ากับ 5.7-6.4% และวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานเมื่อมากกว่า 6.5% (26)

1.8.7 ระดับไขมันในเลือด (Lipid profiles) คือการตรวจด้วย Enzymatic colorimetric method และ Homogeneous enzymatic colorimetric assay ค่าผิดปกติเมื่อ Total Cholesterol มากกว่า 200 mg/dL, High-density lipoprotein (HDL) ในผู้หญิงน้อยกว่า 50 mg/dL และผู้ชายน้อยกว่า 40 mg/dL, Low-density lipoprotein (LDL) มากกว่า 130 mg/dL, Triglyceride มากกว่า 150 mg/dL (23)

1.8.8 ความดันโลหิต (Arterial blood pressure) คือการวัดความดันในท่อนิ่งหรือท่อนอน และมีการพักมากกว่า 10 นาทีก่อนหน้าการวัด โดยใช้เครื่องวัด brachial cuff of Omron SEM-1 model ที่เป็นเครื่องวัดความดันอัตโนมัติในการประเมิน ค่าความดันโลหิตผิดปกติเมื่อ SBP มากกว่า 130 หรือ DBP มากกว่า 85 mmHg

1.8.9 ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) คือ การคำนวณจากสูตร น้ำหนัก(กิโลกรัม)/ความสูง(เมตร)² ตามเกณฑ์ WHO classification สำหรับคนเอเชีย น้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์ คือน้อยกว่า 18.5 kg/m², และมากกว่าเกณฑ์หรือมีภาวะอ้วน คือมากกว่า 25.0 kg/m² (26)

1.8.10 ความยาวรอบเอว (Waist circumference; WC) หน่วยเซนติเมตร (cm.) มีภาวะอ้วนลงพุงเมื่อมากกว่า 90 cm. ในผู้ชายหรือมากกว่า 80 cm. ในผู้หญิง (24)

1.8.11 High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) คือ การตรวจหาการอักเสบในร่างกาย เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ หน่วยมิลลิกรัมต่อลิตร (mg/L) โดย ค่าน้อยกว่า 1.0 mg/L มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจต่ำ 1.0-3.0 mg/L มีความเสี่ยงปานกลาง และมากกว่า 3.0 mg/L มีความเสี่ยงสูง

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (LITERATURE REVIEW)

ผู้วิจัยได้แบ่งหัวข้อของการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

- 2.1 โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis)
- 2.2 การรักษาโรคสะเก็ดเงิน (treatment of psoriasis)
- 2.3 โรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Psoriasis and metabolic syndrome)
- 2.4 โรคสะเก็ดเงินกับภาวะหลอดเลือดตีบ (Psoriasis and arterial stiffness)
- 2.5 การตรวจวัดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง
- 2.6 Cardio-ankle vascular index (CAVI)

2.1 โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis)

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง โดยมีลักษณะสำคัญของรอยโรค คือ ผื่นหนา สีแดง และขอบเขตชัดเจน มักพบบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า ข้อเข่า ข้อศอก และหนังศีรษะ ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง แต่พบว่ามีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิวหนัง (1) ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติ (22) จนเกิดเป็นขุยปกคลุมผิวหนัง พบได้หลายลักษณะ คือ เป็นขุยหนาสีขาวคล้ายสีเงิน (typical scale) จัดเป็นลักษณะเฉพาะของรอยโรคสะเก็ดเงินสามารถหลุดออกได้ง่าย หากทำการขูดบริเวณขุยออกจะมองเห็นจุดเลือดออกเล็ก ๆ บนรอยผื่น เรียกว่า Auspitz sign ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคสะเก็ดเงิน ส่วนขุยสีเหลืองบนผื่นสะเก็ดเงินสามารถพบได้บนรอยแผลถลอกหรือรอยผ่าตัด เรียกว่า ปรากฏการณ์เคอเบเนอร์ (Koebner phenomenon) ทำให้คนไข้รู้สึกเจ็บปวดและคันบริเวณรอยโรค บางครั้งอาจมีผื่นแห้งแตกและเลือดออกร่วมด้วย (27) โรคสะเก็ดเงินมีความสัมพันธ์กับระบบต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) โรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) เป็นต้น นอกจากนี้พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมก็เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคและกระตุ้นให้มีอาการได้ (28)

2.1.1 นิยาม

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรัง ที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยทำให้เกิดการอักเสบ ร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังที่เร็วผิดปกติ (29)

2.1.2 อุบัติการณ์ของโรคสะกิดเงิน

โรคสะกิดเงินสามารถพบได้ในทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติ โดยในแต่ละประเทศทั่วโลก พบผู้ป่วยตั้งแต่ ร้อยละ 0.09 ถึง 11.43 คิดเป็นประชากรจำนวนอย่างน้อยกว่า 100 ล้านรายทั่วโลก (1) สำหรับประเทศไทย จากการศึกษานักศึกษาผู้ป่วยสะกิดเงินจำนวน 11,548 คนจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่มีแพทย์ผิวหนัง 32 แห่งทั่วประเทศ พบว่า มีอุบัติการณ์การเกิดโรคในเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึงร้อยละ 30 โดยอายุเฉลี่ยของการเกิดโรคพบบ่อยในวัยทำงาน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 32.9 ปี ผู้ป่วยส่วนมากร้อยละ 64.2 เกิดอาการของโรคก่อนอายุ 40 ปี โดยผู้ป่วยโรคสะกิดเงินที่แสดงอาการของโรคตั้งแต่อายุน้อยจะพบความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมาก และมีโอกาสที่คนในครอบครัวจะเป็นโรคสะกิดเงินด้วย (2-3)

2.1.3 สาเหตุและปัจจัยของการเกิดโรค

โรคสะกิดเงินเป็นโรคเรื้อรัง ที่ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุและปัจจัยของการเกิดโรคทั้งหมด แต่จากงานวิจัยต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่า โรคสะกิดเงินมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม และบางครั้งสามารถเกิดโรคได้เองโดยไม่ได้มีประวัติมีคนในครอบครัวเป็นโรคสะกิดเงิน กลไกการเกิดโรคส่วนหนึ่งเกิดจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ ร่วมกับมีสภาพแวดล้อมบางอย่างกระตุ้นให้เกิดโรค

การเกิดโรคสะกิดเงินเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางด้านพันธุกรรม มีงานวิจัยแสดงให้เห็นว่า ยีน (gene) บางตำแหน่งสามารถก่อให้เกิดโรคสะกิดเงินได้เมื่อถูกปัจจัยบางอย่างมากระตุ้น ซึ่งยีนกลุ่ม HLA (human leukocyte antigen) จะมีผลต่อการสร้าง HLA molecule ที่อยู่บนผิวเซลล์ทำหน้าที่จับกับ antigenic peptide และนำเสนอต่อ T cell receptor (ตัวรับบนผิวของ T cell) โดย PSORS1 เป็นชื่อกลุ่มโลคัส (locus; ตำแหน่งของยีนบนโครโมโซม) ของยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 6 ซึ่งประกอบด้วยโลคัสชนิด HLA class I region, HCR, Corneodesmosin (CDSN gene) โดย DNA ใน HLA class I region มีผลต่อการสร้าง HLA class I ซึ่งพบในทุกเซลล์ที่มีนิวเคลียส ส่วน DNA ในตำแหน่งโลคัสชนิด HLA class II region สามารถพบได้ในเซลล์ที่ทำหน้าที่ antigen presenting cell ได้เท่านั้น ดังนั้นการค้นพบว่าการเรียงตัวของ DNA บางรูปแบบในโลคัสบนโครโมโซมมีผลก่อให้เกิดโรคสะกิดเงิน นอกจากนี้ยีนบางประเภทเมื่อได้รับการกระตุ้นให้ทำงานมากขึ้นอย่างผิดปกติ จะสามารถทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่มากผิดปกติ และทำให้เซลล์บางชนิดในระบบภูมิคุ้มกันทำงานมากขึ้นหรือน้อยลงกว่าปกติได้ ยกตัวอย่างเช่น รูปแบบของยีนที่มีชื่อว่า human leukocyte antigen, HLA-Cw*0602 สามารถพบได้ในคนที่เป็นโรคสะกิดเงินถึงร้อยละ 50 และสัมพันธ์กับการเริ่มเป็นโรคครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปี โดยคนไข้ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปีจะมีการเรียงตัวของ DNA เป็นลักษณะนี้อย่างน้อย 1 แอลลีล ในขณะที่คนที่ไม่เป็นโรคจะมียีนชนิดนี้อยู่เพียงร้อยละ 10 และผู้ที่เริ่มเป็นโรคครั้งแรกหลังอายุ 40 ปี จะมียีนนี้อยู่เพียง

ร้อยละ 15 (30) และมีงานศึกษาวิจัยที่วิเคราะห์รูปแบบของยีนในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นโรค สามารถค้นพบตำแหน่งของยีน 7 ตำแหน่งที่มีความสำคัญต่อการเกิดโรคสะเก็ดเงิน หากได้รับปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ ยีนบนตำแหน่ง loci HLA-C, IL12B, IL-23R, IL-23A, IL4/IL13, TNFAIP3 และ TNIP1 (31)

การศึกษาในประเทศไทยพบว่า ปัจจัยที่ทำให้อาการของโรคสะเก็ดเงินกำเริบ ได้แก่ ภาวะเครียดคิดเป็นร้อยละ 50 การได้รับการบาดเจ็บจากการแกะเกาซึ่งเรียกว่าปรากฏการณ์เคอบเนอร์ (Koebner phenomenon) คิดเป็นร้อยละ 39 และจากสภาพภูมิอากาศคิดเป็นร้อยละ 35 ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่กระตุ้นให้เกิดโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ แสงอาทิตย์ การเกิดโรคผิวหนังชนิดอื่น การติดเชื้อจากแบคทีเรีย เช่น คออักเสบ ฟันผุเป็นหนอง แผลที่ผิวหนังติดเชื้อ การติดเชื้อ เบต้า-ฮีโมไลติกสเตรปโตค็อกคัส (beta- hemolytic streptococcal infection) ซึ่งเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดอาการคออักเสบ คนไข้ที่มีการติดเชื้อเอชไอวี (32) ร่วมด้วยจะทำให้การรักษาให้อาการสงบยากขึ้น รวมถึงเสี่ยงกับการมีโรคข้ออักเสบร่วมด้วย เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี และการใช้ยาบางชนิดสามารถกระตุ้นให้อาการกำเริบได้ เช่น ยา lithium ยาอินเตอร์เฟอรอน ยากลุ่มเบต้าบล็อกเกอร์ และยารักษาโรคสะเก็ดเงิน รวมถึงการหยุดยาสเตียรอยด์กระทันหัน นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าในเพศชายที่ดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ และมีเล็บที่ผิดปกติ จะมีโอกาสเป็นโรคสะเก็ดเงินในระดับที่รุนแรงมากกว่าคนที่ไม่มียาเหล่านี้ (33)

2.1.4 ลักษณะทางคลินิกและประเภทของโรคสะเก็ดเงิน (28-29), (34-36)

2.1.4.1 Plaque psoriasis หรือโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา

เป็นลักษณะของผื่นโรคสะเก็ดเงินที่พบบ่อยที่สุด โดยมีประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยทั้งหมด รอยโรคมักเป็นผื่นแดงหนา ขอบเขตชัดเจน สะเก็ดหนา และมีขุยสีเงิน ขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตรขึ้นไป บางรอยโรคอาจมีลักษณะกลมคล้ายเหรียญ ในระยะเริ่มต้นของโรคอาจเห็นผื่นแดงหนาชัดกว่ารอยโรคที่เป็นสะเก็ด พบได้ทุกบริเวณของร่างกาย โดยบ่อยบริเวณหนังศีรษะ ลำตัว ก้น และแขนขาทั้ง 2 ข้าง มักพบบริเวณ extensor เช่น ข้อศอก ข้อเข่า ซึ่งผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในระดับน้อยถึงปานกลางพบร้อยละ 80 ส่วนความรุนแรงปานกลางถึงมากพบเพียงร้อยละ 20 (มีรอยโรคทั่วร่างกายมากกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ร่างกายทั้งหมด หรือมีรอยโรคในตำแหน่งสำคัญ เช่น หน้า มือ เท้า และอวัยวะเพศ)

2.1.4.2 Guttate psoriasis

มีรอยโรคเป็นตุ่มแดง มีขุยละเอียด ตุ่มมีขนาดเล็กไม่เกิน 1 เซนติเมตร บริเวณลำตัว ต้นแขน ต้นขา โดยพบได้น้อยกว่าร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด ผู้ป่วยมักมีอายุน้อยกว่า 30 ปี และมักมีประวัติติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โดยเฉพาะ group a beta-hemolytic streptococci นำมาก่อนเกิดรอบโรคประมาณ 2-3 สัปดาห์ อาจเป็นอาการครั้งแรกของผู้ป่วยหรือ

เป็นการกำเริบในผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนานำมาก่อนก็ได้ และมีงานวิจัยพบว่าร้อยละ 33 ของผู้ป่วยสามารถพัฒนาไปเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาได้ (37)

2.1.4.3 Pustular psoriasis

รอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มหนองที่ไม่มีการติดเชื้อ (blisters of non-infectious pus) แบ่งได้เป็น

1. Generalized pustular หรือ acute generalized variant (Von Zumbusch variant) เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดรุนแรงที่มีตุ่มหนองกระจายบนผิวหนังที่มีการอักเสบแดงทั่วทั้งตัว พบได้น้อย แต่มีความรุนแรงมาก โรคพัฒนาได้เร็ว จากการศึกษาพบว่าเกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ของ interleukin-36RN

2. Localized pustular variant มักพบบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า โดยอาจมีสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาเกิดร่วมด้วยได้

2.1.4.4 Erythrodermic psoriasis

เป็นผื่นรอยโรคที่มีลักษณะแดงเกือบทั่วพื้นที่ผิวทั้งหมดของร่างกาย มีปริมาณขุยที่แตกต่างกันไป อาจพัฒนามาจาก โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาหรือเกิดขึ้นทันที นอกจากนี้อาจพบอาการไข้สูงหนาวสั่น อ่อนเพลีย สูญเสียน้ำและโปรตีนในร่างกาย จนเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ มักถูกกระตุ้นจากการติดเชื้อ การใช้ยาบางชนิด และการหยุดยาสเตียรอยด์กระทันหัน

2.1.4.5 Inverse psoriasis

คือสะเก็ดเงินที่ผื่นรอยโรคเกิดขึ้นที่บริเวณซอกพับของร่างกาย ได้แก่ รักแร้ ขาหนีบ ใต้ราวนม และอวัยวะเพศ เนื่องจากบริเวณเหล่านี้มีความชุ่มชื้นอยู่เสมอแล้ว จึงพบว่ามีขุยหรือสะเก็ดไม่มากนักพบเป็นผื่นแดง บางครั้งมีลักษณะคล้ายการติดเชื้อรา

2.1.4.6 Psoriatic nail

โรคสะเก็ดเงินทุกประเภทสามารถพบความผิดปกติของเล็บได้ นิ้วมือพบได้ร้อยละ 50 ในขณะที่เล็บเท้าพบได้ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยทั้งหมด ความผิดปกติได้แก่

1. Pitting คือ มีรอยบุ๋มเล็ก ๆ บนเล็บ
2. Onycholysis คือ ผื่นนูนเหลืองใต้แผ่นเล็บด้านปลายเล็บเกิดจากความผิดปกติของฐานเล็บ
3. Subungual hyperkeratosis คือ ใต้เล็บมีเนื้อเยื่อหนาจนสามารถดันเล็บให้หลุดออกได้
4. Oil drop sign คือ มีสีเหลืองแดงใต้เล็บคล้ายหยดน้ำมัน

สำหรับคนไข้ที่เป็นโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) มักพบรอยโรคที่เล็บร่วมด้วยถึงร้อยละ 90

2.1.4.7 Psoriatic arthritis หรือโรคข้ออักเสบสะเกิดเงิน

ข้ออักเสบสะเกิดเงิน คือการอักเสบของข้อที่เกิดจากโรคสะเกิดเงิน มีความสำคัญเพราะการอักเสบของข้อในโรคสะเกิดเงินมักทำให้เกิดการพิการและผิดรูปได้บ่อย พบร้อยละ 1-40 ของผู้ป่วย โดยตำแหน่งที่พบบ่อย เช่น มือโดยเฉพาะที่ข้อปลายนิ้วมือ (Distal interphalangeal joint ;DIP joint) เท้า ข้อมือ ข้อเท้า คอ และหลังส่วนล่าง อาจมีข้อเจ็บปวดเวลาทำงานหรือมีผิดรูปร่างไปจากเดิม ทำให้ไม่สามารถทำงานใช้งานข้อได้ตามปกติ มีผลกับการทำงานหรือการเรียน การเล่นกีฬา และการออกกำลังกาย มีเล็บมือ เล็บเท้ามีโป่งของเท้าผิดรูปจากการที่แผ่นเล็บ (nail plate) ถูกทำลาย

2.1.5 การวินิจฉัย (29), (36)

ในการวินิจฉัยโรคสะเกิดเงินจะอาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก โดยผู้ป่วยจะมาด้วยประวัติเป็นผื่นเรื้อรัง อาจจะมีหรือไม่มีอาการคัน บางรายมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคสะเกิดเงิน และอาจมีผื่นกำเริบภายหลังภาวะติดเชื้อ ความเครียด หรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น ยาลิเทียม (lithium), ยาด้านมาลาเรีย, ยากลุ่มเบต้าบล็อคเกอร์ (beta-blocker), ยากลุ่ม NSAIDs และแอลกอฮอล์ สำหรับการตรวจร่างกายเพื่อวินิจฉัยโรคสะเกิดเงินลักษณะรอยโรค คือ ผิวน้ำมีผื่นหนาสีแดง ขอบชัดเจนคลุมด้วยขุยซึ่งพบได้หลายลักษณะ อาทิ ขุยหนาขาวคล้ายสีเงิน ซึ่งสามารถขูดออกได้ง่าย และเมื่อขูดขุยออกหมดจะมีจุดเลือดออกบนรอยผื่น (Auspitz 's sign) ขุยขาวละเอียด ขุยสีเหลืองผื่นสะเกิดเงินอาจเกิดบนรอยแผลถลอกหรือรอยแผลผ่าตัด (Koebner phenomenon) ส่วนเล็บสามารถพบได้หลายลักษณะ ได้แก่ พบมีหลุม (pitting) เล็บร่อน (onycholysis) ปลายเล็บหนามีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) และจุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot) โดยสามารถพบร่วมกันได้ สุดท้ายอาจพบมีการอักเสบของข้อและเอ็นร่วมด้วย ซึ่งจะวินิจฉัยเป็นโรคข้ออักเสบสะเกิดเงิน (psoriatic arthritis) ซึ่งเป็นได้ทั้งข้อใหญ่ ข้อเล็ก เป็นข้อเดียว หรือหลายข้อ โดยส่วนใหญ่การอักเสบที่ DIP joint ถือเป็นลักษณะจำเพาะของโรคข้ออักเสบสะเกิดเงิน และอาจมีข้อพิการตามหลังการอักเสบเรื้อรัง นอกจากนี้ต้องตรวจร่างกายให้ครบทุกระบบเนื่องจากโรคสะเกิดเงินสามารถส่งผลกระทบต่อระบบอื่น ๆ ได้นอกจากระบบผิวหนัง เช่น ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบหัวใจ และหลอดเลือด ระบบต่อมไร้ท่อ เป็นต้น

2.1.6 การประเมินความรุนแรงของโรค

2.1.6.1 The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) เป็นการประเมินความรุนแรงของผื่นเพื่อเปรียบเทียบก่อนการรักษา ระหว่างการรักษา และสิ้นสุดการรักษา โดยจะแบ่งคิดแยกเป็นบริเวณต่างๆ ของร่างกาย คือ ศีรษะ ลำตัว แขนสองข้าง ขาสองข้าง และให้คะแนนตามลักษณะของ erythema (ความแดง) Induration (ความหนา) Scaling (ขุย) จากเลข 0 ถึง 4 เรียงจาก

- 0 คะแนน คือ ไม่พบอาการแสดง
- 1 คะแนน คือ มีอาการในระดับเล็กน้อย
- 2 คะแนน คือ มีอาการในระดับปานกลาง
- 3 คะแนน คือ มีอาการในระดับมาก
- 4 คะแนน คือ มีอาการในระดับมากที่สุด

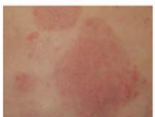
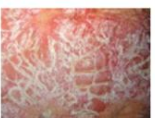
จากนั้นนำคะแนนที่ได้ของแต่ละบริเวณของร่างกาย (ในช่อง A) มาคูณกับคะแนนที่คิดจากร้อยละของพื้นที่ผิวของรอยโรคเมื่อเทียบกับพื้นที่ผิวร่างกายของบริเวณนั้น ๆ (ในช่อง B) ซึ่งเป็นคะแนนที่เรียงจาก 0 ถึง 6 โดยเรียงจาก

- 0 คะแนน คือ ไม่พบเลย
- 1 คะแนน คือ คิดเป็นร้อยละ 1-9
- 2 คะแนน คือ คิดเป็นร้อยละ 10-29
- 3 คะแนน คือ คิดเป็นร้อยละ 30-49
- 4 คะแนน คือ คิดเป็นร้อยละ 50-69
- 5 คะแนน คือ คิดเป็นร้อยละ 70-89
- 6 คะแนน คือ คิดเป็นร้อยละ 90-100

จะได้ผลคูณของแต่ละบริเวณ (ในช่อง C) นำผลคูณที่ได้มาจากแต่ละบริเวณมาคูณกับจำนวนร้อยละของพื้นที่ของบริเวณนั้น ๆ เมื่อเทียบกับจำนวนพื้นที่ผิวกายทั้งหมด

- ศีรษะ คิดเป็นร้อยละ 10 หรือ 0.1
- ลำตัว คิดเป็นร้อยละ 20 หรือ 0.2
- แขนสองข้าง คิดเป็นร้อยละ 30 หรือ 0.3
- ขาสองข้าง คิดเป็นร้อยละ 40 หรือ 0.4

สุดท้ายนำผลคูณจากทุกบริเวณมาบวกรวมกันจะได้เป็นคะแนน PASI ซึ่งมีค่าระหว่าง 0-72

Psoriasis: severity scoring					
Intensity	Absent	Mild	Moderate	Severe	Very severe
Erythema (redness)	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4
Induration (thickness)	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4
Desquamation (scaling)	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4

ที่มา (208)

ภาพที่ 2.1 เกณฑ์การให้คะแนน Psoriasis Area and Severity Index (PASI)1

Plaque characteristic	Lesion score	Head	Upper Limbs	Trunk	Lower Limbs
Erythema	0 = None				
	1 = Slight				
Induration/Thickness	2 = Moderate				
	3 = Severe				
Scaling	4 = Very severe				
Add together each of the 3 scores for each body region to give 4 separate sums (A).					
Lesion Score Sum (A)					
Percentage area affected	Area score	Head	Upper Limbs	Trunk	Lower Limbs
Area Score (B)	0 = 0%				
	1 = 1% - 9%				
	2 = 10% - 29%				
	3 = 30% - 49%				
	4 = 50% - 69%				
	5 = 70% - 89%				
	6 = 90% - 100%				
Multiply Lesion Score Sum (A) by Area Score (B), for each body region, to give 4 individual subtotals (C).					
Subtotals (C)					
Multiply each of the Subtotals (C) by amount of body surface area represented by that region, i.e. x 0.1 for head, x 0.2 for upper body, x 0.3 for trunk, and x 0.4 for lower limbs.					
Body Surface Area		x 0.1	x 0.2	x 0.3	x 0.4
Totals (D)					
Add together each of the scores for each body region to give the final PASI Score.					

PASI Score =

ที่มา (208)

ภาพที่ 2.2 เกณฑ์การให้คะแนน Psoriasis Area and Severity Index (PASI)2

2.1.6.2 Body Surface Area (BSA) เป็นการประเมินความรุนแรงของผื่นโดยดูพื้นที่ของผิวหนังที่เป็นโรค วิธีการวัดโดยใช้ฝ่ามือของผู้ป่วยเป็นเครื่องวัดกำหนดให้ 1 ฝ่ามือของผู้ป่วยเป็นร้อยละ 1 ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด

2.1.6.3 Dermatology Life Quality Index (DLQI) เป็นการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนังโดยDermatological society of Thailand ได้แปลแบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index เป็นภาษาไทย โดยถามถึงระดับผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผื่นในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา ตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index

จุดประสงค์ที่ผ่านมาของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา			
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)			
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	
3. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	
			ไม่ มี ความ เกี่ยวข้อง ()
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการใช้เสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	
			ไม่ มี ความ เกี่ยวข้อง ()

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

จุดประสงค์ที่ผ่านมาของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา

กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ()
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ()
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนัง มีผลทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	มี	()	
	ไม่มี	()	
ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียนมากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ()
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครองหรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ()
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	(3) มาก	()	
	(2) ปานกลาง	()	
	(1) เล็กน้อย	()	
	(0) ไม่มีเลย	()	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ()

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

จุดประสงค์ที่ผ่านมาของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณมากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเปื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	(3) มาก (2) ปานกลาง (1) เล็กน้อย (0) ไม่มีเลย	() () () ()
		ไม่มีความ เกี่ยวข้อง ()

การประเมินความรุนแรงของโรคโดยใช้คะแนนจาก PASI score ร่วมกับ DLQI พบว่าสามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อการรักษาเห็นผลได้ดี (38)

2.1.7 การแบ่งความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (29) แบ่งเป็น

2.1.7.1 Mild psoriasis หรือโรคสะเก็ดเงินความรุนแรงน้อย โดยดูจากพื้นที่รอยโรคน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวกายทั้งหมดและคะแนน PASI น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 จะเริ่มการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทาหรือฉายแสงเฉพาะที่ก่อนหากไม่ได้ผลจึงค่อยรักษาเหมือนกลุ่มที่มีอาการสะเก็ดเงินความรุนแรงปานกลางถึงมาก

2.1.7.2 Moderate to severe psoriasis หรือโรคสะเก็ดเงินความรุนแรงปานกลางถึงมาก โดยดูจากพื้นที่รอยโรคมกกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวกายทั้งหมดและคะแนน PASI มากกว่า 10 โดยผื่นสะเก็ดเงินที่ใบหน้า มือ และเท้า รวมถึงอวัยวะเพศ แม้พื้นที่รอยโรคจะน้อยกว่าร้อยละ 10 แต่หากส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะจัดอยู่ในกลุ่มสะเก็ดเงินความรุนแรงปานกลางถึงมากเช่นกัน วิธีการรักษานอกเหนือจากยาทาแล้วจะให้รักษาด้วยการฉายแสงหรือยารับประทานอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหากไม่ได้ผลอาจให้การรักษาทั้งการฉายแสงควบคู่ไปกับการรับประทานยา

2.1.8 พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน (Pathogenesis of Psoriasis)

ในช่วงก่อนปีคริสต์ศักราช 1980 โรคสะเก็ดเงินถูกเชื่อว่าเริ่มแรกเกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์เคอราติโนไซต์ในชั้นหนังกำพร้า (epidermal keratinocyte) ก่อน จากนั้นจึงเกิดการอักเสบตามมา แต่ในปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนว่าเกิดจากการสร้างและมาสะสมบริเวณผิวหนังของเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดที (T lymphocyte) ซึ่งเป็นระบบภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมาภายหลังเพื่อให้เจาะจงกับเซลล์เป้าหมายที่ผิดปกติ ก่อให้เกิดการอักเสบในรอยโรคสะเก็ดเงินและการแบ่งตัวที่ผิดปกติของเซลล์บริเวณผิวหนังตามมา (keratinocyte hyperproliferation) (39)

หน้าที่ของเซลล์ที่ผู้ช่วยชนิดที่ 1 (T-Helper 1) คือ การส่งเสริมให้เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบี (B Lymphocyte) หลั่งแอนติบอดี (antibody) และช่วยส่งเสริมให้มีการพัฒนาจากเซลล์ตั้งต้นของเซลล์ที (Naive T cell) ไปเป็นเซลล์ที่ฆ่า (T cytotoxic cell) ซึ่งสามารถหลั่งสารสื่อ (mediator) ไปทำลายเซลล์ที่มีความผิดปกติหรือติดเชื้อได้ ตัวอย่าง mediator ได้แก่ อินเตอร์เฟอรอนแกมมา (interferon-gamma; IFN- γ) ซึ่งสามารถกระตุ้น signal transducer and activation of transcription 1 (STAT 1) ทำให้เกิดการกระตุ้นให้ยีนทำงานมากขึ้นถึง 65 ยีน เกิดการสร้างสารสื่อเคโมไคน์ (Chemokine) ที่สามารถดึงดูดเซลล์นิวโทรฟิลล์ (Neutrophil), killer T cell หรือ cytotoxic T cell และเซลล์เดนไดรติกชนิดพลาสมาไซตอยด์ (Plasmacytoid dendritic cell) มาที่รอยโรคมากขึ้น ทำให้เกิดการหลั่งเอนไซม์ต่าง ๆ ออกมาทำลายบริเวณเนื้อเยื่อโดยรอบ (40)

IFN- γ สามารถกระตุ้นยีนชนิด induction of Nitric oxide synthase (iNOS) ซึ่งยีนชนิดนี้สามารถถูกกระตุ้นให้ทำงานได้มากขึ้นได้ทั้งจากไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide), IFN- γ และสารสื่อไซโตไคน์ (cytokine) ต่าง ๆ ทำให้เกิดการสร้างสารไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide; NO) มากขึ้น ส่งผลทำให้หลอดเลือดมีการขยายและยอมให้สารรั่วซึมผ่านเข้าออกได้มากขึ้น (increase permeability) จึงทำให้มีการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวเข้ามาที่บริเวณรอยโรคได้มากขึ้น ถือเป็นปัจจัยหนึ่งในการที่ทำให้รอยโรคเกิดการอักเสบ และสารไนตริกออกไซด์สามารถทำปฏิกิริยากับซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน (superoxide anion) เกิดเป็นสารเปอร์ออกซีไนไตรท์ (peroxynitrite) ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระที่มีความว่องไวต่อปฏิกิริยาสูงมาก และสามารถทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดการบาดเจ็บหรืออาจทำให้เซลล์ตายได้โดยตรง (41) นอกจากนี้ IFN- γ สามารถกระตุ้นให้แมโครฟาจ (macrophage) สร้างทูเมอร์ เนโครซิส แฟคเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor-alpha; TNF- α) ซึ่งเป็น cytokine ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และทำงานร่วมกับ IFN- γ ในการกระตุ้นให้เกิดการทำงานของยีนโดยออกฤทธิ์ที่ STAT1 และ Nuclear factor-Kappa B (NF-KB) ในเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดการสร้างสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบตามมาปริมาณมาก นอกจากนี้ TNF- α สามารถกระตุ้นให้ dendritic cell เติบโตเต็มที่เร็วขึ้น (41)

บริเวณรอยโรคสะเก็ดเงินมีการพบ T Lymphocyte มากกว่าในกระแสเลือดประมาณสองเท่า ทำหน้าที่เป็น Memory T cell จึงมีอายุชัณยานานเพื่อคอยจดจำแอนติเจน (antigen) บนรอยโรค ดังนั้นถ้าถูกกระตุ้นให้ทำงานมากผิดปกติ จึงเป็นปัจจัยหนึ่งในการทำให้ระยะของการอักเสวยาวนานมากขึ้น โดย T Lymphocyte เหล่านี้จะแสดง cutaneous lymphocyte associated antigen (epitope บนผิวเซลล์) เพื่อให้สอดคล้องกับตัวรับ (homing receptor) ในผิวหนัง ทำให้มีการอพยพของ T Lymphocyte จากกระแสเลือดเข้ามาบริเวณผิวหนังมากขึ้น (42-43)

การกระตุ้น Naive T cell ทำได้โดยการที่ macrophage หรือเซลล์ที่สามารถนำเสนอ แอนติเจนให้แก่ T Lymphocyte ชนิดอื่นๆ ได้แก่ Human leukocyte antigen (HLA) ซึ่งแบ่งเป็น class I อยู่บนพื้นผิวของเซลล์ทุกชนิดที่มีนิวเคลียส และ HLA class II ซึ่งอยู่เฉพาะบนผิวเซลล์ที่เป็น antigen presenting cell เช่น B Lymphocyte, T Lymphocyte, dendritic cell, macrophage โดย HLA จะนำ Antigen มาเสนอที่ตัวรับบน naïve T cell จากนั้น Naïve T cell จะเปลี่ยนเป็น T Lymphocyte ชนิดต่าง ๆ ตามแต่ชนิดของสาร cytokine ที่มาร่วมกระตุ้นระหว่างการสร้างเซลล์ที่ เช่น

2.1.8.1 สารอินเตอร์ลิวคิน (interleukin; IL) 15 และ 18 สามารถกระตุ้นการสร้าง cytotoxic T cell

2.1.8.2 IL-4 กระตุ้นการสร้าง T-Helper 2

2.1.8.3 IL-12 กระตุ้นการสร้าง T-Helper 1 ซึ่งทำหน้าที่หลั่ง IFN- γ ออกมาปริมาณ มากและก่อให้เกิดการอักเสบมากขึ้น

2.1.8.4 สารทูเมอร์ โกรท แฟคเตอร์- เบต้า (tumor growth factor-beta; TGF- β) กระตุ้นการสร้างเซลล์ที่ผู้ควบคุม (Treg) และ T-Helper 17

2.1.8.5 IL- 1, 6, 23 สามารถกระตุ้นการสร้าง T-Helper 17 ซึ่งจะหลั่ง IL-17 มา ทำลายเชื้อโรคในภาวะปกติ แต่ในภาวะที่ถูกกระตุ้นให้ทำงานมากขึ้นผิดปกติสามารถก่อให้เกิดโรค สะเก็ดเงินได้ (42)

มีการทดลองพบว่าทั้ง IFN- γ และ IL-17 อย่างใดอย่างหนึ่งสามารถกระตุ้นยีนใน keratinocyte ให้ทำงานมากขึ้นถึงจำนวน 160 ยีน และถ้ามีทั้ง IFN- γ และ IL-17 ทำงานร่วมกัน สามารถกระตุ้นที่ nuclear factor-B (NF-B) หรือ STAT3 เกิดการกระตุ้นยีนได้ถึงจำนวน 196 ยีน (44) จึงกล่าวได้ว่าทั้ง T-Helper 1 และ T-Helper 17 มีบทบาทสำคัญต่อการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเซลล์ keratinocyte

ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินจะมีปริมาณ T-Helper 1, 17, 22 (ซึ่ง T-Helper 22 จะหลั่ง IL-22 ก่อให้เกิดการอักเสบในรอยโรคสะเก็ดเงิน) ในกระแสเลือดมากกว่าในคนปกติ จึงน่าจะเป็นอีกปัจจัย ในการก่อโรคสะเก็ดเงินและก่อให้เกิดโรคร่วมอื่น ๆ ที่พบในคนเป็นโรคสะเก็ดเงินมากกว่าในคนปกติ (45) นอกจากนี้ผิวหนังบริเวณรอยโรคสะเก็ดเงินพบสาร chemokine ถึง 16 ชนิด คล้ายกับที่พบใน บริเวณต่อมน้ำเหลืองซึ่งสามารถดึงดูดเม็ดเลือดขาวทั้ง T Lymphocyte และ dendritic cell ให้เข้ามาหาบริเวณรอยโรคได้มากขึ้น ก่อให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อจากภาวะภูมิคุ้มกันที่ไวเกิน

T Lymphocyte สามารถหลั่งสารมากระตุ้นยีนให้สร้างเอนไซม์ฟอสโฟไลเปส เอทู (phospholipase A2) ออกมามากขึ้น ก่อให้เกิดปฏิกิริยาฟอสโฟริเลชัน (phosphorylation) ทำให้ กรดไขมันอะราชีโดนิก (arachidonic acid) หลุดออกจากส่วนฟอสโฟไลปิด (phospholipid) ซึ่งเป็น

ส่วนประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เกิดการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์อันมีส่วนประกอบหลักเป็นกลุ่มไขมันชนิดไม่อิ่มตัว นอกจากนี้ arachidonic acid ที่หลุดออกมาเมื่อได้รับเอนไซม์ไซโคลออกซิเจนเนส-2 (cyclooxygenase-2; COX-2) จะเปลี่ยนแปลงไปเป็น สารอีโคซานอยด์ (eicosanoid) เช่น พรอสตาแกลนดิน อีทู (Prostaglandin E₂; PGE₂) ลิวโคไตรอิน (Leukotriene) ทรอมบ็อกเซน เอทู (thromboxane A₂) โดย PGE₂ จัดเป็นสาร mediator ตัวสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ ทำให้เกิดการอักเสบบริเวณรอยโรคมากขึ้น จึงพบปริมาณของ phospholipase A₂ ในรอยโรคมากกว่าบริเวณผิวหนังของคนปกติ (46) ดังนั้นการให้ยาสแตียรอยด์ที่มีฤทธิ์ต้าน phospholipase A₂ จึงช่วยลดการอักเสบได้ นอกจากนี้ การเกิด phosphorylation ที่โปรตีนยับยั้ง KB kinase จะทำให้โปรตีนชนิดนี้หลุดออกจาก นิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปปาบี (nuclear factor-kappa B; NF-κB) ทำให้จากเดิมที่ NF-κB อยู่ในภาวะที่ไม่ต้องทำงานในไซโตพลาสซึม เกิดภาวะตอบสนองต่อสัญญาณดังุดจากนิวเคลียส (nuclear localized signal) เกิดการเคลื่อนที่เข้าสู่นิวเคลียส เพื่อไปกระตุ้นการทำงานของยีนที่สร้าง เอนไซม์ไนตริกออกไซด์ ซินเทส (Nitric oxide synthase) และยีนที่สร้าง COX-2 ให้ทำงานมากขึ้น (47)

Macrophage เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด จะพบว่ามีจำนวนเพิ่มขึ้นในรอยโรคสะเก็ดเงิน เนื่องจากเมื่อยีนตรงตำแหน่ง signal transducer and activation of transcription 1 (STAT1), Chemokine Ligand 9 (CXCL9), HLA-DR ใน macrophage ได้รับการกระตุ้นจาก IFN-γ จะทำให้ macrophage หลั่งสาร IL-23, IL-12, TNF, Nitric oxide synthase ออกมามากขึ้น ซึ่งสนับสนุนการทำงานของ ทั้ง Th1 และ Th17 จึงเป็นปัจจัยที่สำคัญในการก่อโรคสะเก็ดเงิน (48)

Dendritic cell พบมีจำนวนเพิ่มขึ้นในรอยโรคสะเก็ดเงิน ทั้งในชั้นหนังแท้ และหนังกำพร้า พัฒนามาจากเซลล์โมโนไซต์ (monocyte) หรือเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาวกลุ่มไมอีลอยด์ (myeloid) ซึ่งมีหน้าที่แสดง HLA class II บนผิวเซลล์ และสามารถจับแอนติเจนไปเสนอให้ T Lymphocyte เกิดการตอบสนองได้ ทำให้มีอัตราการกำเริบของรอยโรคสะเก็ดเงินตามมา บริเวณรอยโรคจะพบจำนวน dendritic cell มากกว่าจำนวนของ T Lymphocyte แม้ว่าในกระแสเลือดจะพบเซลล์ที่จะพัฒนาไปเป็น dendritic cell ในปริมาณน้อยกว่าจำนวน T Lymphocyte ก็ตาม ซึ่ง dendritic cell ที่โตเต็มที่จะสามารถหลั่ง IL-23 และ IL-12 ซึ่งสามารถเปลี่ยนจาก Naive T cell ไปเป็น T Lymphocyte ชนิดต่าง ๆ ได้ (49) ส่วน plasmacytoid dendritic cell คือ dendritic cell ชนิดหนึ่งที่มีจำนวนเพิ่มขึ้นในรอยโรคสะเก็ดเงิน เมื่อถูกกระตุ้นให้ทำงานสามารถหลั่ง IFN-α ได้ ในปริมาณมากซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของยีนต่าง ๆ ให้ทำงานมากขึ้นได้เช่นเดียวกับ IFN-γ (50)

2.1.9 โรคที่เกิดร่วมกับโรคสะเก็ดเงิน

คนไข้ที่มีโรคสะเก็ดเงิน มีโอกาสเกิดโรคระบบการเผาผลาญในร่างกายผิดปกติ (metabolic syndrome) ทำให้เกิดภาวะอ้วน (obesity) โรคไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) น้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) โดยความรุนแรงของโรคระบบเผาผลาญในร่างกายที่ผิดปกติจะแปรผันตามระดับความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (51-52) และมีการศึกษาที่พบว่า คนที่เป็นโรคสะเก็ดเงินมีโอกาสเกิดโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือดอักเสบ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไตเสื่อม โรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) โรคลิ้นหัวใจผิดปกติ โรคลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thromboembolism) โรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) มากกว่าคนที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (53)

การพบความผิดปกติของระบบอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากบริเวณผิวหนัง น่าจะมีสาเหตุจากระบบภูมิคุ้มกันโรคที่ทำงานผิดปกติ (immune - mediated inflammatory disease) ทำให้เกิดสารก่อการอักเสบชนิดต่าง ๆ กระจายไปทั่วร่างกาย ส่งผลให้อวัยวะอื่นเกิดการอักเสบตามมา โดยภาวะเหล่านี้สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ (54) นอกจากนี้ยังพบปัญหาทางจิตใจ คือ ร้อยละ 56.6 ของจำนวนผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน คิดว่าโรคสะเก็ดเงินมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ต้องเสียเงินและเวลาในการรักษารอยโรคหรือโรคร่วม และมีร้อยละ 50 เกิดภาวะเครียด รู้สึกอับอายและขาดความมั่นใจในตัวเองไม่กล้าเข้าสังคมเวลามีอาการกำเริบ (2)

2.2 การรักษาโรคสะเก็ดเงิน (Treatment of Psoriasis)

เนื่องจากโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังที่ยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน ทำให้ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่ทำให้หายขาดจากโรคสะเก็ดเงินได้ (4) การรักษาส่วนใหญ่เป็นการช่วยบรรเทาอาการจากตัวโรคไม่ให้โรคกำเริบ หรือทำให้โรคสงบลงเป็นระยะเท่านั้น วิธีการรักษาจะแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรค อายุของผู้ป่วย และบริเวณที่เป็นโรค การรักษาจึงมีวิธีการที่หลากหลาย โดยอาจใช้การผสมผสาน (combination therapy) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา และใช้การหมุนเวียนวิธีการรักษา (rotational therapy) เพื่อหลีกเลี่ยงและลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาแต่ละประเภท ส่วนใหญ่แบ่งเป็น 4 วิธีการหลัก ได้แก่ (1) การทายาภายนอก (2) การรับประทานยา (3) การฉีดยา กลุ่มสารชีวภาพ (biological agent) และ (4) การรักษาด้วยแสงยูวีเทียม (artificial UV phototherapy) (4)

2.2.1 การรักษาด้วยยาทาภายนอก

สามารถใช้ได้ในทุกระดับความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน โดยยาทาที่มีใช้ในประเทศไทยในปัจจุบัน (29) ได้แก่

2.2.1.1 ยาทาากลุ่มสเตียรอยด์ (topical steroids)

1. กลไกการออกฤทธิ์ คือ ลดการอักเสบ และลดการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังโดยจับกับ glucocorticoid receptors

2. ประสิทธิภาพ เมื่อรักษาแบบใช้ยาชนิดเดียวคือสเตียรอยด์ชนิดทา ที่มีฤทธิ์ปานกลางจะได้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดีที่สุด สำหรับยาทาที่มีฤทธิ์แรงจะมีประสิทธิภาพที่ดีในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษา

3. ผลข้างเคียงและข้อควรระวัง

1) ผิวบางลง

2) เกิดรอยแตกบนผิวหนัง (striae) ซึ่งต้องระวังการใช้ยาบริเวณรักแร้ ขาหนีบ และซอกเร้นต่าง ๆ

3) ยาสามารถถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดเกิดการกดการทำงานของต่อมหมวกไต หากใช้เป็นบริเวณกว้างต่อเนื่องนานกว่า 2 สัปดาห์

4) การใช้ยาต่อเนื่องกันเป็นเวลานานจะทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง (tachyphylaxis)

2.2.1.2 ยาทาากลุ่มวิตามิน D3 analogues (calcipotriol, calcitriol, tacalcitol, maxacalcitol)

1. กลไกการออกฤทธิ์ คือ จับกับ vitamin D receptors ทำให้การ differentiation ของเซลล์กับสู่ภาวะปกติ

2. ประสิทธิภาพ ผลการรักษาที่ 8 สัปดาห์ของผู้ป่วยสองในสามอยู่ในระดับที่ดีถึงดีมาก

3. ผลข้างเคียงและข้อควรระวัง ได้แก่ ระคายเคืองผิวหนัง เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง ดังนั้นไม่ควรใช้เกิน 100 กรัมต่อสัปดาห์

2.2.1.3 ยาทาน้ำมันดิน (Tars)

1. กลไกการออกฤทธิ์ คือ ลดการสร้างดีเอ็นเอในชั้นหนังกำพร้า และลดการอักเสบ

2. ประสิทธิภาพ ให้ผลการรักษาดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo)

3. ผลข้างเคียง ได้แก่ รุขุมขนอักเสบ ระคายเคืองผิวหนัง แพ้ เปราะเปื้อนเสื้อผ้า และมีกลิ่นเหม็น

2.2.1.4 ยาทาากลุ่ม Calcineurin inhibitors (Tacrolimus, Pimecrolimus)

1. กลไกการออกฤทธิ์ คือ จับกับ FK506-binding protein มีผลทำให้สร้างสาร cytokine ที่ก่อให้เกิดการอักเสบลดลง

2. ประสิทธิภาพ ให้ผลในการรักษา facial and flexural psoriasis ในระดับดีสูงกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก

3. ผลข้างเคียง และข้อควรระวัง คือ ระคายเคืองผิวหนัง และไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี

2.2.1.5 ยาแอนทราลีน (Anthralin หรือ Dithranol)

1. กลไกการออกฤทธิ์ คือ กัดการแบ่งตัวของเซลล์ชั้นหนังกำพร้า

2. ประสิทธิภาพ สามารถทำให้รอยโรคดีขึ้นร้อยละ 10-72 ในการรักษาแบบ short contact therapy

3. ผลข้างเคียง และข้อควรระวัง ได้แก่ ระคายเคืองผิวหนัง เปราะเปื้อนเสื้อผ้า และทำให้รอยโรคหรือผิวหนังปกติมีสีคล้ำเข้มขึ้น

2.2.1.6 กรดซาลิไซลิก (salicylic acid)

1. กลไกการออกฤทธิ์ คือ ทำให้มีการหลุดลอกของเซลล์ผิวหนัง

2. ผลข้างเคียง และข้อควรระวัง

1) หากทามากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวทั่วร่างกาย จะทำให้ยาซึมเข้าสู่ร่างกายทำให้เกิดพิษได้ โดยเฉพาะในคนไข้ที่มีโรคตับและไต

2) ไม่ควรทาก่อนฉายแสง UVB เนื่องจากทำให้ประสิทธิภาพในการฉายแสงลดลง

3) ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี

2.2.2 การรักษาด้วยยารับประทาน (29)

ใช้ในโรคสะเก็ดเงินที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึงมาก ในปัจจุบันมียาหลายชนิดที่แนะนำให้ใช้รักษาโรคสะเก็ดเงิน แบ่งเป็นกลุ่มดังนี้

2.2.2.1 ยากลุ่มหลัก ได้แก่ Methotrexate, Retinoid, Cyclosporine

2.2.2.2 ยากลุ่มรอง ได้แก่ Sulfasalazine, Hydroxyurea, Mycophenolate mofetil, 6-Thioguanine, Fumaric acid esters

2.2.3 การรักษาด้วยยากลุ่มสารชีวภาพ (Biological Agent) (29)

ประสิทธิภาพดีแต่ไม่นิยมใช้ เนื่องจากมีราคาแพงและผลข้างเคียงมาก ในประเทศไทยมีใช้ 2 กลุ่ม ได้แก่

2.2.3.1 ยาต้านการทำงานของ Tumor Necrosis factor – α (Anti-TNF- α) ได้แก่ Etanercept, Infliximab, adalimumab

2.2.3.2 ยาที่มีผลโดยตรงต่อ T cells (targeting pathogenic T cells) ได้แก่ Efalizumab

2.2.4 การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต (Phototherapy and Photochemotherapy) (29)

กลไกการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลต (UV) ทำให้เกิดการลดจำนวนลงของ T cell โดยเฉพาะที่ชั้นหนังกำพร้า โดยกระบวนการ apoptosis of T cell ก่อให้เกิดการตายของ T cell และเกิดการเปลี่ยนแปลงของ cytokine ที่กระตุ้น T helper cell ทำให้ Th1 ลดลง และ Th2 เพิ่มขึ้นที่ผื่นสะเก็ดเงิน

2.2.4.1 Ultraviolet B light (290-320 nm) และ Narrowband UVB (NB-UVB; 311-313 nm) เป็นวิธีที่ปลอดภัยมีประสิทธิภาพ โดยการฉาย NB-UVB ได้ผลดีกว่า BB-UVB phototherapy (290-320nm)

2.2.4.2 Psoralen and ultraviolet A light (PUVA) เป็นการใช้สาร Psoralen ร่วมกับการฉาย UVA เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ได้ผลดีกับผื่นสะเก็ดเงินที่หนาและมีขนาดใหญ่

2.2.4.3 Targeted UVB Therapy เช่น Excimer laser, Excimer light, Dual light เป็นเลเซอร์ที่ใช้รักษาสะเก็ดเงินเฉพาะส่วน หรือบริเวณที่แสงจากตู้ฉายเข้าไม่ถึง สามารถเพิ่มพลังงานได้สูง และอาจใช้ในผู้ป่วยที่มีผื่นหนาที่ต่อการรักษา โดยเฉพาะบริเวณข้อศอก ข้อเข่า หน้าแข้ง ทำให้ลดผลข้างเคียงในการรักษาด้วยการฉายแสงยูวี

2.3 โรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Psoriasis and Metabolic Syndrome)

กลุ่มอาการผิดปกติทางเมแทบอลิก หรือ เมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome) ประกอบด้วยเกณฑ์การวินิจฉัยอย่างน้อยสามจากห้าประการ ได้แก่ ภาวะอ้วนลงพุง ความดันเลือดสูง น้ำตาลในเลือดสูง ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และ ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL) ในเลือดต่ำ กลุ่มอาการเมแทบอลิกนั้นมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในสหรัฐอเมริกา ประชากรผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 25 มีอาการของโรคเมแทบอลิกซินโดรม โดยสัดส่วนจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้นด้วย (55)

มีหลักฐานมากมายสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างโรคสะเก็ดเงินและโรคเมแทบอลิกซินโดรม (ตารางที่ 2.2) โดยพบว่า ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินระดับปานกลางถึงรุนแรงมักมีความสัมพันธ์ทางคลินิกกับโรคเมแทบอลิกซินโดรม (56) โดยเฉพาะจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) สอง

การศึกษาที่ชี้ให้เห็นความสัมพันธ์อย่างชัดเจนของโรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (56-57) โดย งานวิจัย meta-analysis ได้รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 12 การศึกษา โดยเป็นการศึกษาชนิดเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง และ แบบการศึกษาการวิเคราะห์เชิงสังเกตแบบมีกลุ่มควบคุม ที่ตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 2006 ถึง ค.ศ. 2012 งานวิจัยส่วนใหญ่มีการรายงานความเสี่ยงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรมเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงิน และรายงานเป็นค่าความเสี่ยงแบบสัดส่วนแต่มีต่อ หรือ Odds ratio (ORs) โดยสรุปแล้วพบว่าผู้ที่เป็โรคสะเก็ดเงินมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเมแทบอลิกซินโดรมถึง 2.26 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงิน หรือ ค่า OR เท่ากับ 2.26 (95% confidence interval, CI, 1.70-3.01) (57)

กลไกทางพยาธิกำเนิดที่เชื่อมโยงโรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome)

ปัจจุบันกลไกพื้นฐานที่เชื่อมโยงระหว่าง Metabolic syndrome กับโรคสะเก็ดเงินยังซับซ้อนและไม่เป็นที่เข้าใจทั้งหมด อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome) อย่างแพร่หลาย (ตารางที่ 2.2) และการทราบถึงกลไกที่เชื่อมโยงทั้งสองโรคมีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากอาจช่วยหาแนวทางในการรักษาและป้องกันได้

โรคสะเก็ดเงินและ Metabolic syndrome มีกลไกการอักเสบและ cytokines หลายอย่างเหมือนกัน ทั้งในด้านลักษณะทางพันธุกรรม ลักษณะทางคลินิก และกลไกการเกิดโรค ซึ่งมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ทั้งปัจจัยด้านพันธุกรรม สิ่งแวดล้อม และความผิดปกติด้านการเผาผลาญของร่างกายซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (58)

การศึกษาความเกี่ยวข้องด้านประวัติครอบครัวและพันธุกรรม พบว่า จากการศึกษาระหว่างผู้ป่วยสะเก็ดเงินและที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน พบว่า ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจะมีสัดส่วนของพ่อหรือแม่ที่ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.04$) (59)

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของ T cell โดยการกระตุ้นของเซลล์ชนิด Th1, Th17 และ Th22 นำไปสู่การสร้างสารตัวกลางที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (inflammatory mediators) ที่มากเกินไปของ lymphocytes และ keratinocytes สุ่มหนึ่งของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ TNF-alpha, IL-6, IL-1, IL-17, IL-22, IL-23, vascular endothelial growth factor (VEGF) และ IFN-gamma (60-62) ปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนว่า สารตัวกลางที่ก่อให้เกิดการอักเสบเหล่านี้สามารถเข้าสู่ระบบหมุนเวียนเลือดได้ ซึ่งชักนำภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) เกิดการทำลายผนังหลอดเลือดทั่วร่างกาย เพิ่มภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) เพิ่มการสร้างหลอดเลือดใหม่ และภาวะแข็งตัวของเลือดมากผิดปกติ ทั้งหมดที่กล่าวมาเป็นลักษณะของสภาวะการอักเสบทั่วร่างกายและหลอดเลือด รวมทั้งส่งผลเสียต่อหลอดเลือดหัวใจ (63-65)

ตารางที่ 2.2 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคสะเก็ดเงินกับภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome)

Clinical studies	race	Study design	(n)	metabolic syndrome in psoriasis group	metabolic syndrome in control group	Association between metabolic syndrome in patient with psoriasis
Gisondi et. al. 2007 (65)	Italy	Case control	338	102 (30.1%)	69 (20.6%)	OR = 1.65 (1.16-2.35)
Adison et. al. 2018 (66)	Turkey	Cross-sectional	563	71 (12.6%)	No control	12.6% prevalence rate
Owczarczyk - Saczonek et. al. 2015 (67)	Poland	Cross-sectional	62	16 (25.8%)	181 (21.02%)	P > 0.05
Langan et. al. 2012 (50)	United Kingdom	Cross sectional	4,065	1,389 (34.2%)	10,515 (25.9%)	OR = 1.50 (1.40-1.61)
Danielsen et. al. 2015 (68)	Norway	Cross sectional	1,137	33%	25%	OR = 1.43 (1.25-1.63)
Albareda et. al. 2014 (69)	Spain	Case control	102	53 (52.9%)	35 (34.31%)	p < 0.016
Belinchón et. al. 2015 (70)	Spain	Cross sectional	352	132 (37.5%)	No control group	No control group
Milčić et. al. 2017 (71)	Serbia	Cross sectional	244	110 (45.1%)	32 (19.6%)	p < 0.001
Parodi et. al. 2014 (72)	Italy	Cross sectional	380	102 (26.84%)	52 (15.16%)	p < 0.0001
Fernández-Armenteros et. al. 2019 (73)	Spain	Observational and cross sectional	6,868	1,941 (28.3%)	59,280 (15.1%)	OR = 2.21 (2.10-2.33)

การสะสมของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณช่องท้องซึ่งเป็นปัจจัยก่อโรคของ Metabolic syndrome ถือเป็นแหล่งผลิตหลักของ cytokine ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง adipokines (66) นอกจากนี้ เซลล์ macrophages ที่ถูกกระตุ้น และ T cells ถูกกระตุ้นและสะสมที่เนื้อเยื่อไขมันบริเวณช่องท้อง และไปกระตุ้นเซลล์ไขมันให้หลั่งสาร non-esterified fatty acids (NEFA) และหลั่ง adipokines เพิ่มขึ้น รวมถึงโมเลกุลที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น TNF-alpha, IL-6, leptin, resistin, chemerin, vascular endothelial growth factor (VEGF) และ pro-coagulant factors สารเหล่านี้สามารถชักนำการอักเสบอย่างต่อเนื่องแบบเรื้อรัง จึงก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน น้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ไขมันในหลอดเลือดสูง การทำงานของหลอดเลือดผิดปกติ และเกิดโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) (66-67)

นอกจากนี้ มีหลักฐานชี้ให้เห็นว่าโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ กรณีที่เป็นมากและมีระดับอักเสบจะทำให้ภาวะดื้ออินซูลินรุนแรงขึ้น จนทำให้เกิดการกระตุ้นภาวะไขมันในหลอดเลือดที่มากขึ้น เกิดการหลั่งสาร pro-inflammatory, pro-coagulant, pro-oxidant และ pro-fibrinogenic เช่น C-reactive protein (CRP), interleukin-6, fibrinogen, plasminogen activator inhibitor-1 และ transforming growth factor-beta โดยการหลั่งของสารอักเสบเหล่านี้ถือเป็นบทบาทที่สำคัญในกลไกพยาธิวิทยาของโรคสะเก็ดเงิน และทำให้เกิดการทำลายของหลอดเลือด รวมถึงการอักเสบทั่วร่างกาย จนทำให้โรคสะเก็ดเงินรุนแรงขึ้น เกิดการแบ่งตัวของ keratinocytes เพิ่มการอักเสบ และมีการกระตุ้นหลอดเลือดได้ผิว (67)

2.4 โรคสะเก็ดเงินกับความแข็งของหลอดเลือด (Psoriasis and Arterial Stiffness)

หนึ่งในโรคที่ควรคำนึงถึงในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน คือ ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดการอักเสบต่อหลอดเลือดชนิดเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของระบบเผาผลาญในร่างกายและระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างเรื้อรัง นอกจากนี้ยังพบว่า เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ต่อการสะสมของสารประกอบไขมันและโปรตีนชนิด lipoprotein ที่ผนังหลอดเลือด และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ ผ่านกลไกกระตุ้นของ T lymphocyte ชนิด T-helper ชนิด Th1 (6) และ regulatory T cell หรือ Treg (7) โดยทำให้เกิดการอักเสบของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง ที่นำไปสู่การทำลายผนังหลอดเลือดตามมารวมถึงกระตุ้นให้มีการสร้างแผ่นหนาของไขมัน สารไฟบริน และการเกาะตัวของเกล็ดเลือด atherosclerosis plaque ตามมาได้ (8) โรคสะเก็ดเงินและภาวะหลอดเลือดแข็งมีลักษณะกลไกการอักเสบเรื้อรังที่เกิดแต่กำเนิดและเกิดภายหลังคล้ายกัน โดยทั้งคู่มีลักษณะทางจุลกายวิภาคที่เกี่ยวกับการกระตุ้น Th1/Th17 cells, pro-inflammatory cytokines และ inflammatory cells รวมถึง macrophage ที่ผิวหนัง ข้อ และผนังหลอดเลือด (9) มีการศึกษาพบว่า โรคสะเก็ดเงินเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ของโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากการอักเสบทั่วร่างกายซึ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (10) โดยการประเมินภาวะหลอดเลือดแข็งจะทำได้โดยการตรวจวัดในรูปแบบของความแข็งของหลอดเลือดหรือภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยด้านการพยากรณ์โรคแบบอิสระ (independent prognostic factor) ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินอีกด้วย (11) หลายการศึกษาในประเทศตะวันตกแสดงให้เห็นว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของโรคหัวใจและหลอดเลือด (12, 13) งานศึกษาของ Berger ทำการวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ของโรคสะเก็ดเงินกับความแข็งของหลอดเลือด โดย

ประกอบด้วย 14 งานวิจัย โดยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวางหรือการศึกษามีกลุ่มควบคุม ที่ตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ.2012 ถึง 2019 แสดงถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในการเกิดภาวะหลอดเลือดตีบเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป โดยวัดจากค่า pulse wave velocity และ augmentation index (14) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาทางฝั่งเอเชียที่พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง มากกว่ากลุ่มควบคุม (68-69)

2.4.1 กลไกทางพยาธิกำเนิดที่เชื่อมโยงระหว่างโรคสะเก็ดเงินและโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคสะเก็ดเงิน และโรคข้ออักเสบจากสะเก็ดเงิน อยู่ในกลุ่มของโรคการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (immune-mediated inflammatory disorders; IMID) ซึ่งส่งผลชัดเจนกับผิวหนัง และข้อต่อ ความชุกของโรคสะเก็ดเงินประมาณร้อยละ 2-3 ทั่วโลก (70) โดยพบได้ใกล้เคียงกันในเพศชายและหญิง การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคอยู่ระหว่างช่วงอายุ 20-30 ปี (71) โดยผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินประมาณร้อยละ 7-42 เกิดโรคข้ออักเสบตามมา โดยส่วนมากจะเกิดการอักเสบข้อเดียวหรือเพียง 2-3 ข้อแบบไม่สมมาตร มีหลักฐานชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจแข็ง (atherosclerotic cardiovascular disease) (72-74) และเสี่ยงต่อเสียชีวิตที่เกิดจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (12, 75) จนถึงปัจจุบัน พยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของโรคสะเก็ดเงินและข้ออักเสบสะเก็ดเงินยังไม่ชัดเจน โดยการศึกษาด้านออโตแอนติเจน (autoantigen) ที่จำเพาะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดเช่นกัน และยังไม่ทราบชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เกี่ยวข้องกับโรค นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับปัจจัยกระตุ้นจากภายนอก เช่น การติดเชื้อแทรกซ้อน จากยา และจากความเครียดทางจิตใจ และเชื่อว่าเกี่ยวข้องโดยตรงกับพันธุกรรมอีกด้วย (74) ปัจจุบัน โรคสะเก็ดเงินถูกพิจารณาให้เป็นโรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน และโรคข้ออักเสบจากสะเก็ดเงินเป็นโรคข้ออักเสบที่ไม่มีแอนติบอดีจำเพาะ (seronegative; rheumatoid factor negative) โดยทั้งโรคสะเก็ดเงินและโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงินมีการตอบสนองของการอักเสบในผิวหนังและข้อ รวมถึงการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดใกล้เคียงกันมาก (76)

การเกิดพยาธิกำเนิดของ B lymphocyte ยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรูปแบบในการเกิดโรคสะเก็ดเงินและข้ออักเสบสะเก็ดเงินที่แสดงให้เห็นถึงความเกี่ยวข้องกับแอนติบอดีของตนเอง ในทางตรงกันข้าม พบว่ามีเม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte เพิ่มขึ้นที่รอยโรคผิวหนังและน้ำไขข้อ ซึ่งพบกลุ่มย่อยของเม็ดเลือดขาวชนิดที่เด่น ได้แก่ Tc1 (กลุ่มย่อยของ CD8+ cytotoxic T cells ซึ่งหลั่ง IFN และ IL-4), T Helper1 หรือ Th1 และ Th17 ซึ่งมีปฏิกิริยากับ dendritic cell, macrophage และเซลล์เนื้อเยื่อที่เป็นเป้าหมาย โดยเซลล์เหล่านี้จะดึงดูดโมเลกุล

ต่างๆ และเพิ่มความเข้มข้นของ สาร Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) ในน้ำไขข้อ (77) และพบเซลล์เหล่านี้ที่ขึ้นเนื้อรอยโรคบริเวณผิวหนังของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (78)

ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) เป็นโรคที่เกิดการอักเสบต่อหลอดเลือดชนิดเรื้อรังเกิดจากความผิดปกติของระบบเผาผลาญในร่างกายและระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความเสียหายต่อหลอดเลือดมากขึ้นเรื่อย ๆ นอกจากนี้ยังพบว่า มีการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ต่อการสะสมของสารประกอบไขมันและโปรตีนชนิด lipoprotein ที่ผนังหลอดเลือด ซึ่งกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบที่นำไปสู่การทำลายผนังหลอดเลือดตามมา รวมถึงการกระตุ้นให้เกิดการสร้างแผ่นหนาของไขมัน สารไฟบริน และการเกาะตัวของเกล็ดเลือด atherosclerosis plaque ตามมา (8) นอกจากนี้ มีงานวิจัยในหนูทดลองพบว่า ภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypercholesterolemia) สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งผ่านกลไกของ T lymphocyte ชนิด Th1 (6) และ regulatory T cell หรือ Treg (7) โดยทำให้เกิดการอักเสบของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง และก่อให้เกิด atherosclerotic plaque ตามมา

การเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งในโรคแพ้ภูมิตัวเอง (autoimmune disease) นั้นเกิดจากภาวะที่เม็ดเลือดขาวทำงานผิดปกติ โดยปกติแล้วเม็ดเลือดขาวมีหน้าที่ในการทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย แต่ในคนไข้ที่เป็นโรคแพ้ภูมิตนเองนั้น เม็ดเลือดขาวกลับไปทำลายเซลล์ร่างกายตนเอง ทำให้เกิดการอักเสบในอวัยวะต่าง ๆ ที่เซลล์ไปทำลาย ดังนั้นอาการที่เกิดขึ้นเกิดจากเม็ดเลือดขาวไปโจมตีอวัยวะต่าง ๆ เหล่านั้น ที่ผ่านมามีพบว่า โรคไขข้อรูมาตอยด์ ซึ่งเป็นโรคแพ้ภูมิตัวเองชนิดหนึ่งมีรายงานว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (79-81) โดยงานวิจัยของ Berger ทำการรวบรวมการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของโรคไขข้อรูมาตอยด์กับภาวะหลอดเลือดตีบทั้งหมด 42 การศึกษา พบว่ามีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้นที่ค่า pulse wave velocity หรือ augmentation index ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไขข้อรูมาตอยด์ที่ไม่มากกว่ากลุ่มควบคุม (14)

2.4.2 ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบของโรคหลอดเลือดแข็งและโรคสะเก็ดเงิน

การกระตุ้นให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งในโรคสะเก็ดเงินและข้ออักเสบสะเก็ดเงินอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบหลายชนิดและปัจจัยที่ไม่เกิดการอักเสบ โรคสะเก็ดเงินและภาวะภาวะหลอดเลือดแข็งมีลักษณะกลไกการอักเสบเรื้อรังที่เกิดแต่กำเนิดและเกิดภายหลังคล้ายกัน โดยทั้งคู่มีลักษณะทางจุลกายวิภาคที่เกี่ยวกับการกระตุ้น Th1/Th17 cells, proinflammatory cytokines และ inflammatory cells รวมถึง macrophage ที่ผิวหนัง ข้อ และผนังหลอดเลือด (9)

2.4.2.1 ภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (Innate immunity)

ความผิดปกติของภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (Innate immunity) ในโรคสะเก็ดเงิน พบว่า โรคสะเก็ดเงิน มีการสร้างสารการอักเสบเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะ cytokine ทำให้มีการกระตุ้นและการ

แสดงออกของตัวจับ Toll-like receptor2 (TLR-2) และ toll-like receptor 4 (TLR-4) ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง และก่อให้เกิดภาวะภาวะหลอดเลือดแข็งตามมา (82) โดยงานวิจัยพบว่า ถ้ามีการยับยั้ง cytokine ในโรคสะเก็ดเงินได้ก็พบว่าโรคจะดีขึ้นได้ (83) นอกจากนี้การกระตุ้นของตัวจับ TLR ทำให้ ระดับของ tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) สูงขึ้นในเลือด (84) ทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) มีการซ่อมแซมและสร้างเนื้อเยื่อใหม่ และการเกิดพังผืดขึ้นได้

กลไกการทำลายหลอดเลือดนั้นเกิดจาก การที่โรคสะเก็ดเงิน มีสาร proinflammatory cytokines เช่น TNF-alpha และ interleukin ชนิด IL-6 เพิ่มขึ้นในเลือด ทำให้ผนังหลอดเลือดเกิดการอักเสบ และกระตุ้น matrix metalloproteinase (MMPs) มีการสร้าง reactive oxygen species (ROS) C-reactive protein หรือ CRP fibrinogen และ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) (85)

กลไกการอักเสบของโรคสะเก็ดเงินและภาวะภาวะหลอดเลือดแข็งอาจเกี่ยวข้องกันในแง่ของโมเลกุลหลายชนิดที่ทับซ้อนกัน ได้แก่ interleukin ชนิด IL-2, IL-6, IL-15, IL-17, IL-18, IL-20, IL-23, IFN-alpha Oncostatin M, TNF-alpha, Interferon-gamma inducible protein-10 kDa (IP- 10), IL-8, MCP-1, monokine induced by interferon gamma (MIG/CXCL9), adipokines (Resistin, Leptin, PAI-1), adhesion molecules (ICAM /LFA-1 (leukocyte function-associated antigen-1), CD154 (OX40L)/CD134 (OX40), co-stimulatory molecules (CD80, CD28, CD40/CD40L), lymphocyte profile (Th1 /Th17 up-regulation, natural killer cells หรือ NK cells, Natural killer T (NKT) cells, myeloid dendritic cells, plasmacytoid dendritic cells, monocytes-macrophages, mast cells และ neutrophils รวมทั้งการกระตุ้นของ complement activation (86) และ TLR-mediated inflammation (TLR-2, TLR-4, TLR-9) (9, 87, 88) ปัจจัยสำคัญอื่นๆ ได้แก่ CRP, endothelin-1, inducible nitric oxide synthase (iNOS), heat shock protein (HSP60, HSP65, HSP70), matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9) และ oxidized low density lipoprotein (LDL)(39, 84, 89) การศึกษาในประเทศนอร์เวย์ พบว่า cytokine ในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน มีรูปแบบเป็นระบบขบวนที่ซับซ้อน (90) ในการศึกษาเดียวกัน พบว่า cytokines ที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ IL-10, IL-13, IFN- α , epidermal growth factor (EGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factors (FGF), CCL-3 (MIP-1 α), CCL-4 (MIP-1 α), CCL-11 (Eotaxin) และ granulocyte colony stimulating factor (GCSF)

NK cell มีหน้าที่ทั้งยับยั้งและกระตุ้น killer immunoglobulin-like receptors (88) โดย KIRs ที่ถูกกระตุ้น (KIR2DS- 1 และ KIR2DS-2) ทำให้เกิดโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (91)

นอกจากนี้ NK cells ถูกพบบริเวณที่มีการอักเสบของผิวหนังในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แม้ว่าจะมีการศึกษามากมายเกี่ยวกับบทบาทของ NK cells ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน อาจอธิบายถึงกลไกการเกิดโรคหัวใจและเมแทบอลิซึมในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินได้ (92)

natural killer group 2 member D (NKG2D) ในมนุษย์เป็น MHC class-I chain-related molecule A (93) โดยส่วนมาก MICA จะไม่พบในเซลล์ปกติ แต่จะพบในเซลล์ที่มีภาวะเครียด เช่น เซลล์ผนังหลอดเลือด ไฟโบรบลาสต์ จนทำให้เกิดหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) พบได้ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน (94) Xia และคณะ กล่าวว่า การกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากผลของ NKG2D ก่อให้เกิดภาวะภาวะหลอดเลือดแข็ง (95)

NKT cells เป็นการจับกันของโมเลกุล NK cell กับตัวรับของ T cell ซึ่งเป็นตัวจำแนกไกลโคลิพิด (glycolipid) และไขมันของร่างกายเองผ่าน MHC I-like molecule (CD1d) และเกี่ยวข้องในพยาธิกำเนิดของโรคทางระบบภูมิคุ้มกันมากมายรวมถึงโรคสะเก็ดเงิน เนื่องจาก NKT cells มีหน้าที่หลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและแบบจำเพาะ ทำให้หน้าที่ของมันนั้นซับซ้อนและเข้าใจยาก ตัวรับ ApoE และ LDL จะทำการดูดซึมแอนติเจนและแสดงต่อ NKT cells (96) การควบคุม NKT cells ที่ถูกกระตุ้นอาจเป็นแนวทางในการรักษาใหม่ของโรคภาวะหลอดเลือดแข็ง (97)

ปัจจุบัน ความรู้ทางชีวภาพของโมเลกุลและเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงินและภาวะภาวะหลอดเลือดแข็งยังไม่เป็นที่ชัดเจน หลักฐานส่วนใหญ่ชี้ให้เห็นว่า cytokines มีบทบาทสำคัญและเป็นตัวเชื่อมโยงหลักระหว่างโรคสะเก็ดเงินและภาวะหลอดเลือดแข็ง มีการศึกษาชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ไม่ได้รับการรักษาสามารถเกิดความเสียหายต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดก่อนเกิดกับข้อต่อ (90) และแนะนำว่าการประเมินตัวบ่งชี้ของการอักเสบอาจช่วยในการประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ หลักฐานปัจจุบันแนะนำกลไกการอักเสบในภาวะหลอดเลือดแข็งจะพบความเข้มข้นของตัวบ่งชี้สูงในกระแสเลือด รวมถึงโมเลกุลความเครียดออกซิเดชัน (98-99) และตัวบ่งชี้การอักเสบของหลอดเลือด เช่น CRP (99), IL-6, ICAM-1 และ MCP-1 (100)

2.4.2.2 ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive immunity)

โรคสะเก็ดเงินและภาวะหลอดเลือดแข็งมีกลไกการอักเสบที่ทับซ้อนกัน โดยเฉพาะความสัมพันธ์กับ Th1 และ cytotoxic T lymphocyte (CTL) ในร่างกาย (101) และการเพิ่มขึ้นในกระแสเลือด(102) ในทางตรงกันข้ามการควบคุม T cell ลดลง

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันระดับเซลล์

Myeloid dendritic cells (mDCs) สามารถกระตุ้นได้ทั้ง memory และ naïve T cell และเป็นตัวแสดงแอนติเจนที่มีศักยภาพสูงทั้งในภาวะปกติและกลไกการเกิดโรค ในทางกลับกัน T cell ที่ถูกกระตุ้นจะยึดเกาะและผ่านผนังหลอดเลือดเข้าสู่บริเวณที่มีการอักเสบ การรื้อถอนออกเส้น

เลือดกระทำการผ่านเยื่อหุ้มเซลล์และ chemotactic factors การยึดเกาะของโมเลกุลมีส่วนสำคัญในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและโรคทางภูมิคุ้มกันซึ่งเกี่ยวข้องกับการอักเสบ

การพัฒนาและคงอยู่ของโรคสะเก็ดเงินขึ้นอยู่กับ T lymphocytes (CD4, CD8) และ antigen-presenting cells (APCs) (Langerhans cells, myeloid and plasmacytoid-DC) โดย DCs จะเพิ่มขึ้นบริเวณผื่นโรคสะเก็ดเงินและมีส่วนในการชักนำการแบ่งตัวของ Th1 และ Th17 รวมถึงหลั่ง IFN-gamma และ IL-17 ตามลำดับ mDCs ที่ถูกกระตุ้นจะสร้าง IL-23 (103) และ TNF-alpha โดย IL-23 จะกระตุ้น Th-17 ให้หลั่ง IL-22 ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการหนาตัวขึ้นของผิวหนัง (epidermal hyperplasia) (71)

อิทธิพลของ IL-17A ที่ผลิตโดย Th17 รวมถึงผลการกด Treg เกี่ยวข้องกับการก่อโรคของโรคสะเก็ดเงินและภาวะหลอดเลือดแข็ง โดยความสัมพันธ์ระหว่าง IL-17A กับโรคสะเก็ดเงินและข้ออักเสบสะเก็ดเงินมีการอธิบายอย่างกว้างขวาง(104) และมีหลักฐานชี้ให้เห็นว่า IL-17A มีความเกี่ยวข้องกับภาวะหลอดเลือดแข็ง (105) IL-17 ดูเหมือนมีบทบาทเป็นตัวควบคุมการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง แต่มีการศึกษาที่ขัดแย้งกันซึ่งแสดงถึงคุณลักษณะที่แตกต่างของ IL-17 โดยระดับ IFN-gamma และ IL-17 ในเลือดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) แต่ไม่พบในคนที่สุขภาพปกติ โรคหลอดเลือดหัวใจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของระดับ IL-17 เหมือนกับ CRP และ IL-6 ซึ่งทั้งสองเป็นตัวคาดการณ์ความเสี่ยงของการเกิดหัวใจขาดเลือด (106)

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันในร่างกาย

ไม่ใช่การตอบสนองทั้งหมดของภูมิคุ้มกันจะก่อให้เกิดพยาธิกำเนิดของภาวะหลอดเลือดแข็ง การตอบสนองของร่างกายจะปกป้องร่างกายมากกว่าทำอันตราย มีหลายการศึกษานับสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า ภูมิคุ้มกันของร่างกายปกป้องผู้ป่วยจากภาวะหลอดเลือดแข็ง โดยเริ่มจากการเตรียมอิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) เพื่อยับยั้งภาวะหลอดเลือดแข็ง ตามด้วยการทำงานของม้าม ที่เป็นอวัยวะที่มี B lymphocyte จำนวนมาก ช่วยทำให้โรคหลอดเลือดเสื่อมสภาพลง และสุดท้าย LDL ที่ถูกออกซิไดซ์ ร่วมกับภูมิคุ้มกันเสริมช่วยลดการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง(107) แม้ว่ากลไกที่แท้จริงยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่หลักฐานส่วนใหญ่ชี้ให้เห็นว่าการป้องกันร่างกายจากภาวะหลอดเลือดแข็งเกิดจากกลไกของสารสื่อกลาง B cell ที่ขึ้นกับ T cell โดยเกี่ยวข้องกับแอนติบอดีที่กำจัด LDL และการยับยั้งการอักเสบของหลอดเลือดโดย T cell หรือการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (78) ซึ่งควรมีการศึกษาในมนุษย์เพิ่มเติม

2.5 การตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดง

การวัดความแข็งของหลอดเลือดแดง ปัจจุบันมีการตรวจวัดหลายวิธี ได้แก่ การวัด pulse wave velocity, augmentation index, arterial distensibility และ cardio-ankle vascular index ก่อนหน้านั้น การวัด Pulse wave velocity เป็นวิธีการที่ใช้บ่อยที่สุดในการศึกษาวิจัย โดยหลักการวัดค่าความเร็วของเลือดผ่านหลอดเลือดแดงในแต่ละวงรอบของการบีบตัวของหัวใจ (15) โดยวิธีการนี้นิยมวัดเปรียบเทียบจากตำแหน่งหลอดเลือดใหญ่ชนิดคาโรติด และ หลอดเลือดใหญ่ที่ขาหนีบ หรือ Carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) (16)

การวัดความแข็งของหลอดเลือดแดง ด้วย Augmentation index (Aix) เป็นอีกวิธีการหนึ่ง ที่เป็นการคำนวณสัดส่วนระหว่าง ค่า augmented pressure ต่อ ค่า pulse pressure ตามสูตร คำนวณ $Aix = AP/PP \times 100$ (27) ค่า Augmented pressure (AI) สามารถวัดได้ จากความแตกต่างของความดันที่วัดจาก anacrotic shoulder on the ascending limb โดยวัดขณะ arterial waveform เทียบกับ ความดันชนิด systolic pressure ส่วนความดัน pulse pressure (PP) คือ ค่าความแตกต่างระหว่างความดันระหว่างความดันชนิด systolic และชนิด diastolic pressures. Augmentation index (Aix) จะรายงานเป็นร้อยละ โดยค่า Aix จะประเมินหลอดเลือดขนาดใหญ่ได้ดี เช่นหลอดเลือดแดง aorta (108) งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ค่า augmented pressure and augmentation index ที่สูงสามารถนำมาใช้และสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแข็ง (108) ค่าปกติของ Augmentation index (Aix) ที่รายงานโดย Janner และคณะ (109) ที่ทำการศึกษาจาก Copenhagen City Heart Study พบว่าค่าปกติ เท่ากับ 30% ในเพศหญิง และ เท่ากับ 22% ในเพศชาย นอกจากนี้พบว่าค่า Aix ที่สูงขึ้น สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น และเพศหญิงพบว่ามีค่า Aix มากกว่าเพศชาย และค่า Aix ที่สูงเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดในอนาคต งานวิจัยของ Srithawong A. และคณะ รายงานการศึกษา พบว่า ค่า aortic Aix และค่าความเร็วของเลือดผ่านหลอดเลือดแดงชนิด brachial pulse wave velocity ในอาสาสมัครสุขภาพดี คนไทย จำนวน 80 คน (110) พบว่า ค่า Augmentation index (Aix) เท่ากับ $23.5 \pm 8.1\%$ ในเพศหญิง และ เท่ากับ $17.6 \pm 9.0\%$ ในเพศชาย โดยค่า aortic Aix สูงขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น และค่า Aix ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (110)

2.6 Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI)

ค่า Cardio-ankle vascular index (CAVI) เป็นวิธีการวัดวิธีการใหม่ และเป็นตัวบ่งชี้ในการประเมินหลอดเลือดตีบ โดยจะตรวจวัดหลอดเลือดตีบระหว่างหลอดเลือดแดงใหญ่ชนิด aorta วัดบริเวณ aortic valve เมื่อเทียบกับหลอดเลือดแดงส่วนปลายที่บริเวณข้อเท้าโดยการวัดผลของค่า CAVI score เป็นการคำนวณผลค่าที่ขึ้นอยู่กับค่าสัดส่วนระหว่างความดันโลหิตชนิด systolic และ diastolic blood pressure และ ค่าความเร็วของเลือดผ่านหลอดเลือดแดงชนิด pulse wave velocity(17) งานศึกษาของ Namekata และคณะ โดยการศึกษาค่ามาตรฐานของค่า CAVI score ตามช่วงอายุ ในกลุ่มประชากรญี่ปุ่น โดยพบว่า ค่า CAVI score สัมพันธ์โดยตรงกับ อายุที่เพิ่มขึ้น (18) เพศชายมีค่า CAVI score สูงกว่ากลุ่มเพศหญิง และค่า CAVI score สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจขาดเลือด จากการศึกษาวิธีวิเคราะห์ห่อหุ้มแบบ Meta-analysis พบว่า ค่า CAVI score ที่สูงสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน(19) โดยโอกาสเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 1.2 เท่าต่อการเพิ่มขึ้นของค่า CAVI score เท่ากับ 1 standard deviation จากค่าเฉลี่ยเลขคณิต (average mean) นอกจากนี้ ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจอื่นที่ไม่ใช่ปัจจัยด้านอายุ ได้แก่ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน กลุ่มอาการตามเมตาบอลิก และโรคไตเสื่อม สัมพันธ์กับ ค่า CAVI score ที่เพิ่มขึ้น (111) การปรับเปลี่ยนการดูแลสุขภาพด้านสุขภาพ หรือ Lifestyle modification การงดการสูบบุหรี่ การลดน้ำหนัก สามารถลดค่า CAVI score ได้ (112-115) การศึกษาโดย Yingchoncharoen และคณะ ในคนไทย สรุปว่า ค่า CAVI score ที่สูงขึ้นและมากกว่า 8.0 สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแคบ (20) การศึกษาโดย Jularattanaporn V. และคณะ ในปี 2019 ที่เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางแบบเชิงสังเกตในคนไทย ที่อายุตั้งแต่ อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มาตรวจสุขภาพ สรุปว่า ค่า CAVI score, ค่า augmentation index และค่า CIMT เปลี่ยนแปลงสูงขึ้นและ สัมพันธ์โดยตรงกับอายุที่เพิ่มขึ้น (21) การศึกษาของ So Young Park และคณะใน ปี 2018 (116) โดยการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ประเทศเกาหลีใต้ โดยศึกษาถึงความเกี่ยวข้องของค่า CAVI score กับค่า CIMT กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแข็งและตีบแคบที่ 10 ปี สรุปว่า ค่าเฉลี่ยของ Carotid artery intima medial thickness (IMT) ที่สูง และค่า CAVI score ที่สูง มีความเสี่ยงต่อความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแข็งและตีบแคบที่ 10 ปี และสรุปว่า ค่า CAVI score ที่สูงกว่า 7.5 เป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์การเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแข็งและตีบแคบที่ 10 ปีถึง 2.42 เท่า และ ค่าเฉลี่ย Carotid artery intima medial thickness (IMT) ≥ 1 mm. สูง 1.53 เท่า ต่อความเสี่ยงต่อการเกิด

โรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน (116) นอกจากนี้งานวิจัยของ choi ในประเทศเกาหลีใต้ พบว่า การวัดค่า CAVI score ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม โดยค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.79 ± 1.08 และ 6.52 ± 0.54 ตามลำดับ และพบว่า ค่า CAVI score สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะกดเงินที่อายุมากกว่า 40 ปี (117)



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

3.1 รูปแบบการวิจัย (Study Design)

เป็นงานวิจัยแบบมีการวิเคราะห์ โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม โดยจะการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (กลุ่มที่ศึกษา, case) และเปรียบเทียบกับข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา (กลุ่มเปรียบเทียบ, control) (Case-control, analytic, prospective study)

3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)

3.2.1 กลุ่มที่ศึกษา (Study Group)

อาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุ 18-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงิน

3.2.2 กลุ่มเปรียบเทียบ (Comparative Group)

อาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุ 18-60 ปี ที่มีสุขภาพดีที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงิน

3.3 ประชากรตัวอย่าง (Sample Population)

3.3.1 กลุ่มที่ศึกษา (Study Group)

ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ของอาสาสมัครโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด 78 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี โดยจะเก็บข้อมูลประวัติด้านการตรวจสุขภาพ และเจาะเลือดตรวจเกี่ยวกับความเสี่ยงและสารการอักเสบ และตรวจคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดตีบแคบ โดยผู้วิจัยจะดำเนินการสำรวจและเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน โดยจะเก็บข้อมูลประวัติด้านการตรวจสุขภาพ และ ผลการตรวจเลือดแบบไปข้างหน้า (prospective) กรณีที่มีจำนวนอาสาสมัครเกินจำนวนที่กำหนด ผู้วิจัยจะทำการสุ่มด้วยวิธี simple random sampling technique โดยการจับสลากเลือกให้ได้จำนวนเท่ากับ 78 คน ตามจำนวนที่กำหนด

3.3.2 กลุ่มเปรียบเทียบ (Comparative Group)

เป็นข้อมูลจากอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่ได้เป็นโรคสะกดเงิน ที่มาตรวจคัดกรองสุขภาพประจำปีที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ โดยจะเก็บข้อมูลประวัติด้านการตรวจสุขภาพ และ เจาะเลือดตรวจเกี่ยวกับความเสี่ยงและสารการอักเสบ และตรวจคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดตีบแคบ ของโครงการวิจัย “Association of Age with Carotid Intima-Media Thickness, Arterial Stiffness, and Brachial Artery Systolic Time Intervals in Thai People Undergoing a Routine Annual Physical Exam. Journal of the Medical Association of Thailand. December 2019 102(22):1337-1345.”(21) ของ อาจารย์ ดร. นายแพทย์ วิฑูรย์ จุรัตนารณ์ ผู้วิจัยจะดำเนินการสำรวจและเก็บข้อมูลโดยจะเป็นผู้ที่คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจากเอกสารประวัติข้อมูลผู้ป่วย และ เอกสารข้อมูลตรวจสุขภาพทั่วไปและด้านหลอดเลือดของอาสาสมัคร จำนวนทั้งหมด 156 คนในอัตราส่วน 1 ต่อ 2 เนื่องจากกลุ่มที่ศึกษาที่เป็นโรคสะกดเงิน เป็นการคำนวณประชากรตัวอย่างจากค่า CAVI score เพียงอย่างเดียว อาจทำให้มีจำนวนน้อย การเพิ่มจำนวนในกลุ่มเปรียบเทียบจะช่วยเพิ่มความแตกต่างของปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่ได้นำมาคำนวณประชากรตัวอย่าง

3.4 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)

งานวิจัยนี้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย mean ของค่า CAVI score ระหว่างกลุ่มปัจจัย 2 กลุ่ม ระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคสะกดเงินและไม่เป็นโรคสะกดเงิน
จึงใช้สูตรสถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ได้จากการศึกษาตัวแปรจาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระต่อกัน (Independent variable) โดยใช้สูตร

$$N = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 S_p^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$S_p^2 = \frac{S_1^2 (n_1 - 1) + S_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}$$

ค่า $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$ หรือ power = 80%

การศึกษาของ Choi BG และคณะ (117) รายงานค่าเฉลี่ย CAVI score กลุ่มที่เป็นโรคสะกดเงินเท่ากับ 6.79 ± 1.08 หน่วย และกลุ่มที่เป็นไม่เป็นโรคสะกดเงินเท่ากับ 6.52 ± 0.54 หน่วย จำนวนกลุ่มละ 103 คน

แทนค่าในสูตร

ค่าเฉลี่ย mean ของ CAVI score = 6.79 ± 1.08 ในกลุ่มที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

$$\mu_1 (SD_1) = 6.79 \pm 1.08, n_1 = 103$$

ค่าเฉลี่ย mean ของ CAVI score = 6.52 ± 0.54 ในกลุ่มที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

$$\mu_2 (SD_2) = 6.52 \pm 0.54, n_2 = 103$$

$$\alpha = 0.05, \beta = 0.20$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96, Z_{\beta} = 0.84$$

$$S_p^2 = (1.08)^2(103-1) + (0.54)^2(103-1) / (103 + 103 - 2) = 0.729 \text{ และใช้แทนค่า}$$

$$n = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 S_p^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (0.729)}{(6.79 - 6.52)^2}$$

$$n = 78$$

n = 78 คน ต่อกลุ่มโรคสะเก็ดเงิน

งานวิจัยนี้รับอาสาสมัครกลุ่มผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินเท่ากับ 78 ตัวอย่าง (case)

และ กลุ่มควบคุม (control) ในอัตราส่วน 1:2 หรือ กลุ่มที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินเท่ากับ $78 \times 2 = 156$ ตัวอย่าง

3.5 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)

3.5.1 กลุ่มที่ศึกษา (Study Group)

3.5.1.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิงหรือชายที่มีอายุ 18-60 ปี
2. อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงิน ชนิดผื่นนูนหนา (plaque psoriasis)
3. อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (Informed consent)

3.5.1.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. มีประวัติภาวะการตั้งครรภ์
2. มีประวัติการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ติดเชื้อ หรือ มีไข้สูง ขณะมาตรวจเลือด
3. มีประวัติโรคติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่หายขาด หรือ อยู่ในระหว่างการรักษา เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ติดเชื้อวัณโรคที่อยู่ในระหว่างการรักษา เป็นต้น

4. มีประวัติเป็นโรคเมเร็งทั้งที่กำลังเป็นอยู่ และ ที่อยู่ในระยะติดตามการรักษา
5. มีประวัติรับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น pseudoephedrine ขณะที่มาตรวจคัดกรองการตรวจด้านหลอดเลือดมาก่อน
6. มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตวายมาก่อน
7. มีอาการข้ออักเสบจากสะเก็ดเงินร่วมด้วย

3.5.1.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมวิจัยออกระหว่างงานวิจัย (Discontinuation criteria)

1. มีประวัติภาวะการตั้งครรภ์
2. เสียชีวิต

3.5.2 กลุ่มเปรียบเทียบ (Comparative Group)

3.5.2.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิงหรือชายที่มีอายุ 18-60 ปี
2. อาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงิน
3. ไม่มีประวัติรับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น pseudoephedrine ขณะที่มาตรวจคัดกรองการตรวจด้านหลอดเลือดมาก่อน
4. อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (Informed consent)

3.5.2.2 -เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

- ไม่มี

3.5.2.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมวิจัยออกระหว่างงานวิจัย (Discontinuation criteria)

- ไม่มี

3.6 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)

- 3.7.1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น
- 3.7.2 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการทำวิจัย
- 3.7.3 ใบยินยอมการรักษาเข้าร่วมโครงการ (Informed consent)
- 3.7.4 แบบบันทึกผลการวิจัย (Case record form)
- 3.7.5 เครื่อง VaSera VS-1500 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)
- 3.7.6 เครื่องวัดความดันโลหิต brachial cuff of Omron SEM-1 model
- 3.7.7 เครื่องชั่งน้ำหนัก ส่วนสูง สายวัดเส้นรอบเอว
- 3.7.8 อุปกรณ์ในการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - 3.7.8.1 เข็มฉีดยา เบอร์ 21
 - 3.7.8.2 หลอดฉีดยา (Syringe) ขนาด 3 cc
 - 3.7.8.3 หลอดใส่เลือด (Tube)
 - 3.7.8.4 ตะแกรงวางหลอดใส่เลือด
 - 3.7.8.5 ถังมือสะอาด ขนาด S
 - 3.7.8.6 สายยางรัดแขน (Tourniquet)
 - 3.7.8.7 สำลีแอลกอฮอล์ (Cotton ball)
 - 3.7.8.8 อับสำลีแห้ง
 - 3.7.8.9 เหล็กคีบสำลี (Forceps) และกระบอกล้าง
 - 3.7.8.10 พลาสเตอร์ปิดแผล (transpore)
 - 3.7.8.11 กรรไกร
 - 3.7.8.12 กล่องทิ้งเข็ม
 - 3.7.8.13 ถังขยะ

3.8 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)

3.8.1 โครงการวิจัยนี้เป็นการศึกษาความแข็งของหลอดเลือดแดงและผลการคัดกรองภาวะหลอดเลือดทั่วตัวของผู้ป่วยโรคสะกดเจ็บเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคสะกดเจ็บ โดยในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะกดเจ็บจะทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคสะกดเจ็บที่มาับการรักษาที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง และกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคสะกดเจ็บจะศึกษาจากฐานข้อมูลและเวชระเบียน งานวิจัยนี้เป็นการศึกษา

เก็บข้อมูลเพียง 1 ครั้ง หลังจากที่ได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ และจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เรียบร้อยแล้ว

3.8.2 ผู้วิจัยหลักจะอธิบายและทำความเข้าใจร่วมกับคณะผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้

3.8.3 สำหรับอาสาสมัครกลุ่มที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ผู้วิจัยจะทำการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครทั้งเข้าและออกจากงานวิจัยตามที่ได้กำหนดไว้

3.8.4 ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ (Screening number identification)

3.8.5 ผู้วิจัยจะอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด

3.8.6 อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัย (Informed consent form)

3.8.7 ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ความยาวรอบเอว ข้อมูลด้านสุขภาพและโรคประจำตัว ประวัติโรคประจำตัว โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาประจำ และ ประวัติครอบครัว และบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น (Baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง (Screening number identification)

3.8.8 ผู้วิจัยจะทำการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1 C, Creatinine และ hs-CRP โดยก่อนการนัดหมายจะมีการแจ้งให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารก่อนการตรวจเป็นเวลา 12 ชั่วโมง การเจาะเลือดจะทำการเจาะบริเวณหลอดเลือดดำคิวบิตัล (cubital vein) และเก็บตัวอย่างเลือดจำนวน 12 มิลลิลิตร (mL) โดยแบ่งใส่ clot blood tube 9 ml และ Sodium Fluoride tube 3 ml จากนั้นนำส่งห้องปฏิบัติการทันที

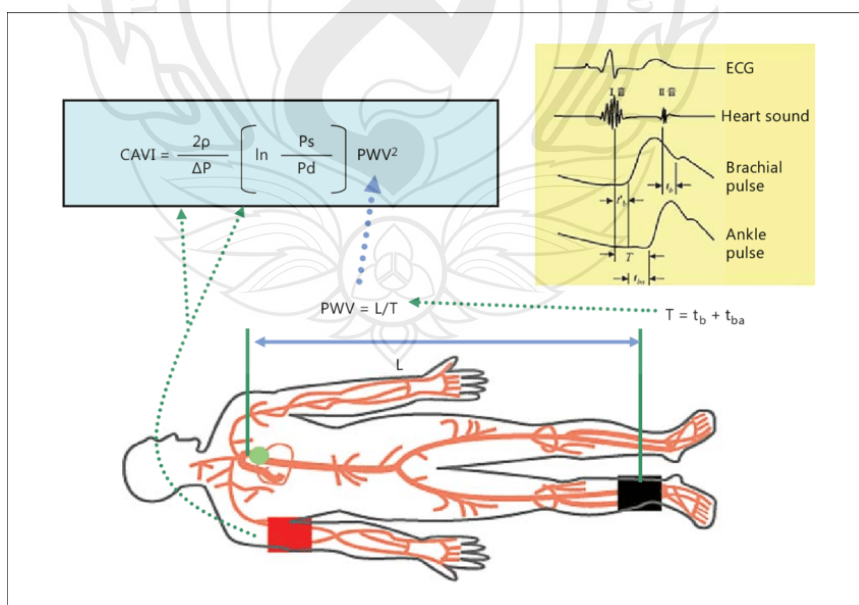
3.8.9 ผู้วิจัยจะทำการตรวจวัด Cardio-ankle vascular index (CAVI) score, Carotid femoral pulse wave velocity และ aortic augmentation index ด้วยเครื่อง VaSera VS-1500 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan) โดยวิธีการคือ ให้ผู้ป่วยนอนหงายไม่ขยับร่างกาย ผู้วิจัยจะทำการสวมที่วัดความดันที่แขน-ขาทั้งสองข้าง ตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (monitor EKG) และเสียงหัวใจ (ภาพที่ 3.1) พร้อมตรวจหา pulse wave velocity (PWV) ระหว่างหัวใจและข้อเท้าโดยใช้สมการ L/T ซึ่ง L คือ ระยะทางระหว่างลิ้นเออร์ดำมาถึงข้อเท้า และ T เป็นระยะเวลาระหว่าง

PWV จากลิ้นเอออร์ตาถึงข้อเท้า จากนั้นตัวเครื่องจะทำการคำนวณแปลงค่า PWV เป็น CAVI (ภาพที่ 3.2)



ที่มา (118)

ภาพที่ 3.1 การใช้เครื่อง VaSera VS-1500 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)



ที่มา (119)

ภาพที่ 3.2 การคำนวณค่า CAVI

3.8.10 สำหรับอาสาสมัครกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงิน การเก็บข้อมูลจะเริ่มจากการติดต่อกับกับหัวหน้าแผนกข้อมูลผู้ป่วยเพื่อที่จะดำเนินการคัดเลือกจากผู้ที่เคยมารับบริการการตรวจสุขภาพทั่วไป และมารับบริการการตรวจสุขภาพคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดตีบแคบและข้อมูลสมรรถภาพหัวใจมาก่อน อายุตั้งแต่ 18-60 ปี

3.8.11 เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างแล้ว ผู้วิจัยจะขอสำรวจข้อมูลจากบันทึกผลการตรวจเลือด (laboratory review) โดยจะดำเนินการติดต่อกับหัวหน้าแผนกการตรวจทางห้องปฏิบัติการผู้วิจัยเพื่อขอข้อมูลผลเลือดอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.8.12 ผู้วิจัยจะเคารพในข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างอย่างเคร่งครัด โดยจะไม่มีการเก็บข้อมูลส่วนบุคคลที่ระบุตัวตนของกลุ่มตัวอย่าง

3.9 การวัดผลลัพธ์วิจัย (Outcome Measurement)

3.9.1 ตัวแปรต้น (Independent Variables)

ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน กับ ผู้ที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

3.9.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variable)

3.9.2.1 ค่า cardio-ankle vascular index, CAVI score

3.9.2.2 ค่าร้อยละของผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดตีบ หรือ ค่า CAVI score > 8.0

3.9.2.3 ระดับ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP ในเลือด

3.9.2.4 ค่าร้อยละของภาวะเมแทบอลิกซินโดรม

3.9.3 ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ หรือตัวแปรตาม

3.9.3.1 อายุ เพศ

3.9.3.2 ประวัติโรคประจำตัว

3.9.3.3 ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์

3.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

3.10.1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก

ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ข้อมูลด้านสุขภาพและโรคประจำตัว ประวัติโรคประจำตัว โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาประจำ และ ประวัติครอบครัว

3.10.2 ผลการตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดง

cardio-ankle vascular index (CAVI) score

3.10.3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP

3.11 สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)

3.11.1 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ

โปรแกรม IBM, Statistical Package for Social Sciences (SPSS program), with version 23.0

3.11.2 รายงานข้อมูลพื้นฐานข้อมูลแบบเชิงพรรณนา

3.11.2.1 ข้อมูลชนิดตัวเลข continuous data จะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean และ standard deviation

3.11.2.2 ข้อมูลเชิงกลุ่มจะรายงานเป็นค่า จำนวนความถี่ และ ร้อยละ

3.11.3 สถิติเชิงเปรียบเทียบ

3.11.3.1 เปรียบเทียบผลการตีบแคบของหลอดเลือดหรือ arterial stiffness โดยวิธี cardio-ankle vascular index ระหว่างผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคสะกดเงิน โดยจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean, standard deviation ของทั้งสองกลุ่ม และ จะเปรียบเทียบสถิติโดยใช้ independent t test ถ้าแจกแจงปกติและใช้ Wilcoxon Rank-Sum (Mann-Whitney) test ถ้าแจกแจงไม่ปกติ

3.11.3.2 เปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP ระหว่างผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคสะกดเงิน โดยจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean, standard

deviation ของทั้งสองกลุ่ม และ จะเปรียบเทียบสถิติโดยใช้ independent t test ถ้าแจกแจงปกติ และใช้ Wilcoxon Rank-Sum (Mann-Whitney) test ถ้าแจกแจงไม่ปกติ

3.11.3.3 เปรียบเทียบสัดส่วนร้อยละของ ค่าการตีบแคบของหลอดเลือดด้วย CAVI score > 8.0 และ ภาวะเมแท

3.11.3.4 บอลิกซินโดรม ระหว่าง ผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ด้วยสถิติ chi-square test หรือ Fisher Exact test

3.11.3.5 รายงานนัยสำคัญ ถ้าค่า p value น้อยกว่า 0.05

3.11.4 ความสัมพันธ์การเกิดภาวะตีบแคบของหลอดเลือดด้วย Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI Score > 8.0 กับโรคสะเก็ดเงินว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและปัจจัยเสี่ยงอื่น

3.11.4.1 การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariate data analysis ของการเกิดภาวะตีบแคบของหลอดเลือดจากกรณีที่มีค่า CAVI score > 8.0 กับปัจจัยด้านต่าง ๆ และโรคสะเก็ดเงิน

ข้อมูลชนิดตัวเลข continuous data ได้แก่ น้ำหนักตัว ความดันโลหิต และดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบเอว สัดส่วนความยาวเส้นรอบเอวกับเส้นรอบสะโพก total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1 C, Creatinine และ hs-CRP จะถูกเปลี่ยนเป็นข้อมูลเชิงกลุ่มแบบ dichotomous data ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ข้อมูลเชิงกลุ่ม categorical data ได้แก่ ข้อมูล อายุ เพศ ประวัติโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ หลังจากนั้นจะวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariate data analysis แล้วรายงานเป็นค่า crude odds ratio และ ค่า p value

3.11.4.2 การวิเคราะห์แบบพหุ หรือ Multivariate data analysis

ผู้วิจัยจะคัดเลือกตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติจาก univariate data analysis ที่มี ค่า p value < 0.10 และปัจจัยการเป็นโรคสะเก็ดเงิน นำมาเพื่อการวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis โดยใช้สถิติ multiple logistic regression model ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มที่มี CAVI score > 8.0 เทียบกับกลุ่มที่มี CAVI score < 8.0 ชนิด backward-stepwise method และจะรายงานเป็นค่า Crude และ adjusted Odds ratio (OR) และ 95% confidence intervals (CI) ถ้าปัจจัยที่มีค่า p value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อแสดงถึงปัจจัยอิสระที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์การเกิดภาวะตีบแคบของหลอดเลือด

3.12 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)

งานวิจัยนี้ปฏิบัติตาม Good Clinical Practice หรือแนวทางการปฏิบัติวิจัยที่ดี ภายใต้ข้อตกลงสากลสำหรับการทำวิจัยในทางการแพทย์ เป็นงานวิจัยที่ดีต่ออาสาสมัครในทุกมุม ทั้งเรื่องจริยธรรม วิธีการทำวิจัย และการตีพิมพ์วิจัย นอกจากนี้ผู้ทำการวิจัยยังเคารพในสิทธิของอาสาสมัคร และปฏิบัติตามหลักการทางจริยธรรมที่สอดคล้องกับ Declaration of Helsinki

3.12.1 งานวิจัยต้องถูกตรวจสอบและยอมรับจากคณะกรรมการทางจริยธรรม

3.12.2 วิธีปฏิบัติงานวิจัยถูกอธิบายไว้อย่างละเอียด

3.12.3 อาสาสมัครลงนามยินยอมและเข้าใจถึงสิ่งต่อไปนี้

3.12.4 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

3.12.5 วิธีการทำงานวิจัย

3.12.6 ผู้สนับสนุนงานวิจัย

3.12.7 ประโยชน์และความเสี่ยงของงานวิจัย

3.12.8 สิทธิในการยินยอมออกจากงานวิจัย

3.12.9 นำไปสู่

3.12.9.1 การจัดการความเสี่ยงอย่างเหมาะสมจากผู้ทำการวิจัยที่ได้รับการรับรอง

3.12.9.2 ปกป้องและรักษาความเป็นส่วนตัวและความลับของอาสาสมัคร

3.12.9.3 สอดคล้องกับกฎหมายไทยและมาตรฐานสากล

3.12.9.4 เครื่องมือวัดที่ผ่านการตรวจสอบจากองค์การอาหารและยาในประเทศไทย

3.12.9.5 เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงสังเกต แบบศึกษาย้อนหลัง และไม่มีสิ่งแทรกแซง และเมื่อพิจารณาด้านความเสี่ยงแล้ว เชื่อว่ามีความเสี่ยงน้อยมาก (less than minimal risk) และไม่พบว่างานวิจัยมีผลกระทบต่ออาสาสมัคร ดังนั้น ผู้วิจัยจึงพิจารณาไม่ดำเนินการขอความยินยอมจากอาสาสมัครและไม่ได้จัดทำเอกสารการขอความยินยอมจากอาสาสมัครโดยตรง แต่ผู้วิจัยได้ดำเนินการขออนุญาตเพื่อขอเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้เท่านั้น จาก ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ซึ่งได้รับการอนุมัติตามเอกสารแนบเรียบร้อยแล้ว

3.13 ข้อคำถามเพื่อพิจารณาด้านจริยธรรมงานวิจัย

3.13.1 กระบวนการขอความยินยอม

เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงสังเกต แบบศึกษาย้อนหลัง และ ไม่มีสิ่งแทรกแซง และ เมื่อพิจารณาด้านความเสี่ยงแล้ว เชื่อว่ามีความเสี่ยงน้อยมาก (less than minimal risk) และไม่พบว่างานวิจัยมีผลกระทบต่ออาสาสมัคร ดังนั้น ผู้วิจัยจึงพิจารณาไม่ดำเนินการขอความยินยอมจากอาสาสมัครและไม่ได้จัดทำเอกสารการขอความยินยอมจากอาสาสมัครโดยตรง

3.13.2 มีการศึกษาในกลุ่มอ่อนแอและเปราะบาง (vulnerable subjects) หรือไม่

ไม่มี

3.13.3 ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร การวางแผนป้องกันและแก้ไขปัญหาที่อาจเกิดขึ้น

กรณีของข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติด้านสุขภาพทั่วไป อาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัครได้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงไม่ได้เก็บข้อมูลส่วนบุคคลในงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บไว้เป็นความลับ ในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีรหัสที่สามารถเข้าถึงได้เพียงผู้เดียว

3.13.4 การรักษาความลับของข้อมูลการวิจัย

ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บไว้เป็นความลับ ในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีรหัสที่สามารถเข้าถึงได้เพียงผู้เดียว

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจ และหลอดเลือด ระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน โดยรูปแบบการวิจัยเป็นงานวิจัยแบบมีการวิเคราะห์ โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม โดยจะเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (กลุ่มที่ศึกษา, case) และเปรียบเทียบกับข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา (กลุ่มควบคุม, control) (Case-control, analytic, prospective study) โดยกลุ่มที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ของอาสาสมัครโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด 78 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี โดยจะเก็บข้อมูลประวัติด้านการตรวจสุขภาพ และ เจาะเลือดตรวจเกี่ยวกับความเสี่ยงและสารการอักเสบ และตรวจคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดตีบแคบ และกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ข้อมูลจากอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงิน ที่มาตรวจคัดกรองสุขภาพประจำปีที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ โดยจะเก็บข้อมูลประวัติด้านการตรวจสุขภาพ และ เจาะเลือดตรวจเกี่ยวกับความเสี่ยงและสารการอักเสบ และตรวจคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดตีบแคบ ของโครงการวิจัย “Association of Age with Carotid Intima-Media Thickness, Arterial Stiffness, and Brachial Artery Systolic Time Intervals in Thai People Undergoing a Routine Annual Physical Exam. Journal of the Medical Association of Thailand. December 2019 102(22):1337-1345.” (21) ของ อาจารย์ ดร. นายแพทย์ วิฑูร จูรัตน์ภรณ์ ซึ่งมีผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ศึกษา จำนวนทั้งสิ้น 26 ราย เนื่องจากจำนวนกลุ่มที่ศึกษามีจำนวนน้อย จึงทำการคำนวณกลุ่มควบคุมเพิ่มเป็นสัดส่วน 1 ต่อ 4 ทำให้ได้กลุ่มควบคุมจำนวน 104 คน โดยมีผลการวิจัยแบ่งออกเป็นหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

4.1 ผลการเปรียบเทียบการประเมินลักษณะทางคลินิกและห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไป ขนาดร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคสะเก็ดเงิน

4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CAVI และอายุในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

4.1 ผลการเปรียบเทียบการประเมินลักษณะทางคลินิกและห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

ตารางที่ 4.1 ผลการเปรียบเทียบการประเมินลักษณะทางคลินิกและห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

Variables	Psoriatic subjects	Non-psoriatic subjects	P value
	Mean (n=130)	Mean (n=130)	
Age, years	45.5(9.3)	40.0(11.3)	0.0239
Cardio-ankle vascular index, CAVI	8.4(0.7)	6.9(1.2)	<0.001
Systolic blood pressure, mmHg	131.9(13.2)	133.9(16.3)	0.5672
Diastolic blood pressure, mmHg	82.3(10.9)	83.9(11.0)	0.4971
Body weight, kg	71.7(10.2)	65.8(13.4)	0.0400
BMI, kg/m ²	25.8(3.1)	24.7(4.2)	0.2051
Waist circumference, cm.	87.6(11.2)	86.6(10.9)	0.8438
Waist-hip ratio	0.91(0.07)	0.87(0.07)	0.0113
FBS, mg/dL	112.5(37.2)	98.6(31.2)	0.0520
Total Chol, mg/dL	226.8(40.7)	207.8(42.7)	0.0422
Triglyceride, mg/dL	205.8(63.6)	126.3(84.5)	<0.001
HDL-Chol, mg/dL	48.5(4.1)	57.2(13.2)	0.0015
LDL-Chol, mg/dL	163.5(35.5)	119.7(35.2)	<0.001
Creatinine, mg/dL	1.02(0.12)	0.97(0.21)	0.3015

หมายเหตุ Abbreviation: CAVI= Cardio-ankle vascular index, SD=standard deviation, BMI = body mass index, FBS=fasting blood sugar, Total Chol= total cholesterol, HDL-Chol=high density lipoprotein-cholesterol, LDL-Chol=low density lipoprotein-cholesterol

*Independent student *t* test and Wilcoxon rank-sum test were applied to compare clinical and laboratory outcomes between psoriatic subjects versus non-psoriatic subjects

จากตารางที่ 4.1 แสดงผลการเปรียบเทียบการประเมินลักษณะทางคลินิกและห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีอายุมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.0239$) โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินเท่ากับ 45.5 ± 9.3 ปี และอายุเฉลี่ยของกลุ่มเปรียบเทียบเท่ากับ 40.0 ± 11.3 ปี ผลการตรวจคัดกรองความแข็งแรงของหลอดเลือด CAVI score พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีความแข็งแรงของหลอดเลือดมากกว่ากลุ่ม

เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) โดยค่าเฉลี่ยของ CAVI score ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 8.4 ± 0.7 และ 6.9 ± 1.2 ตามลำดับ สำหรับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว ค่า BMI ความยาวรอบเอว ค่าน้ำตาลในเลือด(fasting blood sugar) และค่าการทำงานของไต (Creatinine) พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยค่าเฉลี่ยความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 131.9 ± 13.2 มิลลิเมตรปรอท และ 133.9 ± 16.3 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ($p = 0.5672$) ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 82.3 ± 10.9 มิลลิเมตรปรอท และ 83.9 ± 11.0 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ($p = 0.4971$) ค่าเฉลี่ย BMI ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 25.8 ± 3.1 กิโลกรัม/เมตร² และ 24.7 ± 4.2 กิโลกรัม/เมตร² ตามลำดับ ($p = 0.2051$) ความยาวรอบเอวของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 87.6 ± 11.2 เซนติเมตร และ 86.6 ± 10.9 เซนติเมตร ตามลำดับ ($p = 0.8438$) ค่าเฉลี่ย fasting blood sugar ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 112.5 ± 37.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 98.6 ± 31.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ($p = 0.0520$) และค่าเฉลี่ย Creatinine ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 1.02 ± 0.12 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 0.97 ± 0.21 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ($p = 0.3015$) สำหรับน้ำหนักตัว สัดส่วนความยาวเส้นรอบเอวกับเส้นรอบสะโพก total cholesterol, triglycerides และ LDL-cholesterol เมื่อเปรียบเทียบสองกลุ่ม พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีค่ามากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 71.7 ± 10.2 กิโลกรัม และ 65.8 ± 13.4 กิโลกรัม ตามลำดับ ($p = 0.04$) ค่าเฉลี่ยสัดส่วนความยาวเส้นรอบเอวกับเส้นรอบสะโพกของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 0.91 ± 0.07 และ 0.87 ± 0.07 ตามลำดับ ($p = 0.0113$) ค่าเฉลี่ย total cholesterol ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 226.8 ± 40.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 207.8 ± 42.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ($p = 0.0422$) ค่าเฉลี่ย triglycerides ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 205.8 ± 63.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 126.3 ± 84.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ($p < 0.001$) และค่าเฉลี่ย LDL-cholesterol ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินและกลุ่มเปรียบเทียบ เท่ากับ 163.5 ± 35.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 119.7 ± 35.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ($p < 0.001$) ส่วนค่าเฉลี่ย HDL-cholesterol ของกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินน้อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ คือ 48.5 ± 4.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 57.2 ± 13.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ($p = 0.0015$)

4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไป ขนาดร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่ เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

ตารางที่ 4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไป ขนาดร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่ เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

Variables	Psoriatic patients	Non-psoriatic subjects	P value
	n=130 (%)	n=130 (%)	
Gender, n (%)			
o Female	15(57.7)	51(49.0)	0.430
o Male	11(42.3)	53(51.0)	
CAVI > 8.0, n (%)	19(73.1)	21(20.2)	<0.001
Age > 40 years, n (%)	18(69.2)	43(41.3)	0.011
Cigarette smoking, n (%)	2(7.7)	9(8.6)	0.875
Known case of hypertension, n (%)	7(26.9)	41(39.4)	0.237
Known case of diabetes, n (%)	2(7.7)	10(9.6)	0.762
BMI > 25 kg/m ² , n (%)	16(61.5)	43(41.3)	0.064
Excess waist circumference (WC), n (%)	14(53.8)	46(44.2)	0.379
Waist-hip ratio, n (%)	14(53.8)	44(42.3)	0.296
SBP > 130 mmHg, n (%)	14(53.8)	57(54.8)	0.930
DBP > 85 mmHg, n (%)	11(42.3)	51(49.0)	0.539
FBS > 100 mg/dL, n (%)	10(38.5)	13(12.5)	0.002
TC > 200 mg/dL, n (%)	19(73.1)	56(53.8)	0.076
TG > 150 mg/dL, n (%)	18(69.2)	30(28.9)	<0.001
HDL-Chol < 40 mg/dL (121) or < 50 mg/dL, (female), n (%)	6(23.1)	20(24.7)	0.867
LDL-Chol > 130 mg/dL, n (%)	23(88.5)	30(37.0)	<0.001
Metabolic syndrome, n (%)	12(46.2)	21(20.2)	0.007

หมายเหตุ Abbreviation: CAVI= Cardio-ankle vascular index, BMI = body mass index, Excess waist circumference (WC) = WC > 90 cm. (121) or WC > 85 cm. (female), SBP = Systolic blood pressure, DBP = Diastolic blood pressure, FBS = Fasting blood sugar, Total Chol = Total cholesterol, TG = Triglyceride, HDL-Chol = High density lipoprotein-cholesterol, LDL-Chol=Low density lipoprotein-cholesterol

Metabolic syndrome = Central obesity with waist circumference over 90 cm. (men) or 80 cm. (women) with two or more of the following five criteria are met: blood pressure over 130/85 mmHg, fasting triglyceride (TG) level over

150 mg/dl, fasting high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level less than 40 mg/dl (men) or 50 mg/dl (women) and fasting blood sugar over 100 mg/dl.

*Chi-square test was applied to compare between psoriatic subjects versus non-psoriatic subjects.

จากตารางที่ 4.2 แสดงผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไป ขนาดร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงินเปรียบเทียบแบบสัดส่วนร้อยละ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีเพศหญิงจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 57.7 เทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบมีเพศหญิงจำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 49.0 ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($p=0.430$) เพศชายมีจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 42.3 และ 53 คน คิดเป็นร้อยละ 51.0 ตามลำดับ ค่า CAVI score พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีผู้ที่มีค่า CAVI > 8.0 จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 73.1 ซึ่งมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบที่มี 21 คน คิดเป็นร้อยละ 20.2 อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) และผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 69.2 ซึ่งมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบที่มี 43 คน คิดเป็นร้อยละ 41.3 อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.011$) สำหรับประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติโรคความดันโลหิตสูง และเบาหวาน ค่าดัชนีมวลกาย ($BMI>25$ กิโลกรัม/เมตร²) ความยาวรอบเอวมากกว่า 90 เซนติเมตรในผู้ชายและมากกว่า 85 เซนติเมตรในผู้หญิง สัดส่วนความยาวรอบเอวต่อความยาวสะโพกสูง ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวมากกว่า 130 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวมากกว่า 85 มิลลิเมตรปรอท พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยผู้ที่มีประวัติการสูบบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 และกลุ่มเปรียบเทียบมี 9 คน คิดเป็นร้อยละ 8.6 ($p=0.875$) ผู้ที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 26.9 และกลุ่มเปรียบเทียบมี 41 คน คิดเป็นร้อยละ 39.4 ($p=0.237$) ผู้ที่มีประวัติโรคเบาหวานในกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 และกลุ่มเปรียบเทียบมี 10 คน คิดเป็นร้อยละ 9.6 ($p=0.762$) ผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกาย ($BMI>$ กิโลกรัม/เมตร²) ในกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีจำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 61.5 และกลุ่มเปรียบเทียบมี 43 คน คิดเป็นร้อยละ 41.3 ($p=0.064$) ผู้ที่มีความยาวรอบเอวมากกว่า 90 เซนติเมตรในผู้ชายและมากกว่า 85 เซนติเมตรในผู้หญิงในกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 53.8 และกลุ่มเปรียบเทียบมี 46 คน คิดเป็นร้อยละ 44.2 ($p=0.379$) ผู้ที่มีสัดส่วนความยาวรอบเอวต่อความยาวสะโพกสูงในกลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 53.8 และกลุ่มเปรียบเทียบมี 44 คน คิดเป็นร้อยละ 42.3 ($p=0.296$) ผู้ที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวมากกว่า 130 มิลลิเมตร

ปรอท ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 53.8 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 57 คน คิดเป็นร้อยละ 54.8 ($p=0.930$) และผู้ที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวมากกว่า 85 มิลลิเมตรปรอท ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 42.3 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 51 คน คิดเป็นร้อยละ 49.0 ($p=0.539$) สำหรับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีจำนวนผู้ที่มี fasting blood sugar >100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, triglyceride >150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, LDL-cholesterol >130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบกับอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ที่มี fasting blood sugar >100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 38.5 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 13 คน คิดเป็นร้อยละ 12.5 ($p=0.002$) ผู้ที่มี triglyceride >150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 69.2 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 30 คน คิดเป็นร้อยละ 28.9 ($p<0.001$) ผู้ที่มี LDL-cholesterol >130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 88.5 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 30 คน คิดเป็นร้อยละ 37.0 ($p<0.001$) และผู้ที่ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 46.2 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 21 คน คิดเป็นร้อยละ 20.2 ($p=0.007$) สำหรับจำนวนผู้ที่มี total-cholesterol >200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ HDL-cholesterol <40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้ชายหรือ < 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้หญิง พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยผู้ที่มี total-cholesterol > 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 73.1 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 56 คน คิดเป็นร้อยละ 53.8 ($p=0.076$) และ ผู้ที่มี HDL-cholesterol <40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้ชายหรือ <50 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้หญิง ในกลุ่มผู้ป่วยสะกดเงินมีจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 23.1 และกลุ่มเปรียบเทียบกับมี 20 คน คิดเป็นร้อยละ 24.7 ($p=0.867$)

4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคสะกดเงิน

ตารางที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคสะกดเงิน

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Crude Odds ratio (OR)	95%CI, Crude ORs	P value	Adjusted Odds ratio (OR)	95%CI, Adjusted ORs	P value
CAVI >8.0	10.73	3.98-28.87	<0.001	10.73	3.98-28.87	<0.001
Age > 40 years	3.19	1.27-8.00	0.013			
BMI > 25 mg/m ²	2.27	0.94-5.47	0.068			
Metabolic syndrome	3.39	1.37-8.40	0.008			

หมายเหตุ Abbreviation: CAVI= Cardio-ankle vascular index, BMI = body mass index, OR = Odds ratio, 95%CI = 95% confidence interval

Metabolic syndrome = Central obesity with waist circumference over 90 cm. (men) or 80 cm. (women) with two or more of the following five criteria are met: blood pressure over 130/85 mmHg, fasting triglyceride (TG) level over 150 mg/dl, fasting high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level less than 40 mg/dl (men) or 50 mg/dl (women) and fasting blood sugar over 100 mg/dl.

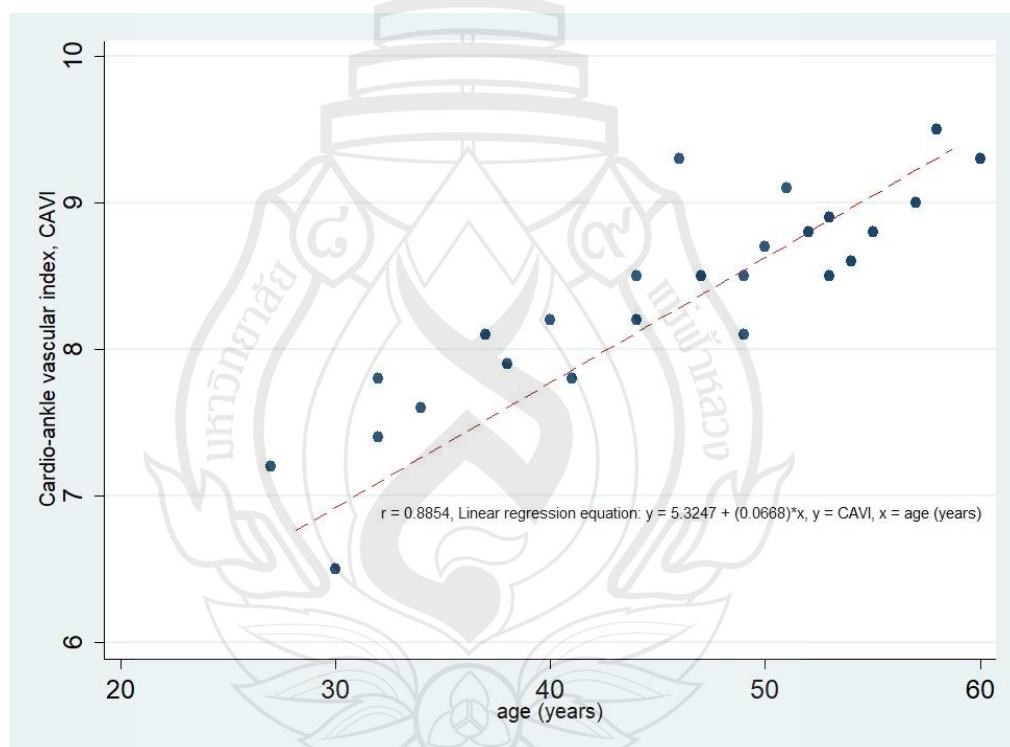
*Simple and multiple logistic regression model were tested. Clinical variables with p value less than 0.10 in univariable analysis were allowed to enter in the model of multivariate analysis.

** Clinical parameters included excess waist circumference, SBP > 130 mmHg or DBP > 85 mmHg, FBS > 100 mg/dL, TC > 200 mg/dL, TG > 150 mg/dL, HDL-Chol < 40 mg/dL (121) or < 50 mg/dL, (female) and LDL-Chol > 130 mg/dL were excluded from the model because of multi-collinearity with metabolic syndrome.

จากตารางที่ 4.3 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคสะกดเงิน เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรค

สะกัดเงินมีผู้ที่มี CAVI > 8.0 มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ 10.73 เท่า ($p < 0.001$) เมื่อพิจารณาอายุ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคสะกัดเงินมีผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ 3.19 เท่า ($p = 0.013$) นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคสะกัดเงินมีผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 mg/m^2 เป็น 2.27 เท่าของกลุ่มเปรียบเทียบ ($p = 0.068$) รวมถึงภาวะเมตาบอลิกซินโดรมที่พบในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะกัดเงินมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบเป็น 3.39 เท่า ($p = 0.008$) และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปรยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคสะกัดเงินเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ในกลุ่มมีผู้ที่มี CAVI > 8.0 มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบเป็น 10.73 เท่าเช่นเดิม

4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CAVI และอายุในผู้ป่วยโรคสะกัดเงิน



หมายเหตุ Scatter plot, Correlation, and linear regression between CAVI and age in psoriasis

linear regression equation: $y = a \cdot x + b$, a is a slope and b is the y-intercept.

Linear regression equation: $y = (0.0668) \cdot x + 5.3247$ if $y = \text{CAVI}$, $x = \text{age}$ (91)

Correlation coefficient or $r = 0.8854$

ภาพที่ 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CAVI และอายุในผู้ป่วยโรคสะกัดเงิน

ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CAVI และอายุในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน พบว่า เมื่ออายุมากขึ้น
ค่า CAVI จะเพิ่มขึ้นตาม



บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผล และข้อเสนอแนะ

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่พบได้ทุกเพศ ทุกวัย และมีผลต่อคุณภาพชีวิตจึงถือว่าเป็นปัญหาที่รุนแรง พบได้ร้อยละ 0.09 ถึง 11.43 ทั่วโลก (1) ปัจจุบันพบว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังทั่วร่างกายจากระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยสะเก็ดเงินจึงมุ่งเน้นให้มีการคัดกรองโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติมด้วย ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) เป็นหนึ่งโรคที่ควรคัดกรองเนื่องจากส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต ซึ่งการประเมินภาวะหลอดเลือดแข็งจะทำได้โดยการตรวจวัดในรูปแบบของความแข็งของหลอดเลือดหรือภาวะหลอดเลือดตึง (arterial stiffness) ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยพยากรณ์โรคอิสระ (independent prognostic factor) ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (11) โดยงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการใช้ค่า CAVI ในการคัดกรองภาวะหลอดเลือดตึงในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป โดยผลการวิจัยแสดงดังนี้

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา (Plaque Psoriasis) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับภาวะความแข็งตัวของหลอดเลือดแดง โดยใช้เทคนิค Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) เป็นเครื่องมือวัด โดยทั่วไป ภาวะความแข็งของหลอดเลือดแดงจะถูกกำหนดโดยค่า CAVI ที่มากกว่า 9.0 ตามรายงานในการศึกษาหลายฉบับ อย่างไรก็ตาม ประชากรที่มีค่า CAVI ในระดับสูงกว่าขอบเขตปกติ (>8.0) ยังพบว่ามีความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจตึงเพิ่มขึ้น (20) ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ร้อยละ 73.1 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนามีค่า CAVI มากกว่า 8.0 ซึ่งแสดงถึงภาวะความแข็งตัวของหลอดเลือดแดง ทั้งนี้ กลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีความเสี่ยงที่จะมี CAVI > 8.0 มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินถึง 10.73 เท่า ข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนผลการศึกษาในอดีตที่ยืนยันถึงความเชื่อมโยงระหว่างโรคสะเก็ดเงินกับภาวะหลอดเลือดแข็งและเหตุการณ์ทางหัวใจ ซึ่งพยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงินและโรคหลอดเลือดหัวใจแข็ง มีกลไกสำคัญคือเซลล์ Th1, Th17, pro-inflammatory cytokines และเซลล์อักเสบต่าง ๆ ได้แก่

แมโครฟาจ ที่ผิวหนัง ข้อต่อ และผนังหลอดเลือด (9, 12, 13) นอกจากนี้ งานวิจัยก่อนหน้านี้ยังพบว่า ค่า CAVI ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจ (18, 19, 73, 75, 111)

การศึกษาด้านดัชนีมวลกายของงานวิจัยนี้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะกดเงินไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มเปรียบเทียบ ในขณะที่พบว่าผู้ป่วยโรคสะกดเงินเกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรมมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ($p=0.007$) โดยภาวะเมแทบอลิกซินโดรม หมายถึง 3 ใน 5 ข้อขึ้นไป ได้แก่ ความยาวรอบเอว ≥ 80 เซนติเมตรในผู้หญิงและ ≥ 90 เซนติเมตรในผู้ชาย ความดันโลหิตสูง (ความดันขณะหัวใจบีบตัว ≥ 130 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันขณะหัวใจคลายตัว ≥ 85 มิลลิเมตรปรอท) HDL-cholesterol < 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิงและ < 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย triglycerides ≥ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และน้ำตาลในเลือดสูง (FBS ≥ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) (122) ซึ่งข้อมูลค่าดัชนีมวลกายนี้แตกต่างกับการศึกษาการวิเคราะห์ห่อถักใน ปี ค.ศ. 2023 ของ Mirghani et al. ที่ทำการรวบรวม 7 งานวิจัย มีผู้เข้าร่วม 773,761 คน พบว่า โรคสะกดเงินสัมพันธ์กับภาวะอ้วน โดย Odds ratio = 1.7 (95% CI = 1.43-2.02) ในขณะที่พบว่าอัตราการเกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรมสัมพันธ์โรคสะกดเงินเหมือนกัน เหตุผลหนึ่งอาจเกิดจากการมีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติแต่มีสัดส่วนไขมันเกิน หรือที่เรียกว่า คนน้ำหนักปกติที่อ้วน (normal weight obesity; NWO) โดยรูปแบบการใช้ชีวิตในปัจจุบันมีการบริโภคอาหารแปรรูปและของหวานที่มากขึ้น ซึ่งอาจนำไปสู่การเป็นคนน้ำหนักปกติที่อ้วน การประเมินเพียงค่าดัชนีมวลกายจึงอาจไม่เพียงพอ (123) ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้ในขณะที่ค่าดัชนีมวลกายปกติ (124) นอกจากนี้การศึกษาของ Choi et al. (117) ในคนเกาหลี พบว่า ภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงสัมพันธ์กับโรคสะกดเงินอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ค่าดัชนีมวลกายไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งงานวิจัยกล่าวว่า ในคนเอเชียมีค่าเฉลี่ยค่าดัชนีมวลกายที่ต่ำและพบภาวะโรคอ้วนได้ไม่บ่อย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้มีความแตกต่างกันของผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโรคอ้วนกับโรคสะกดเงินในประชากรเอเชียและตะวันตก

ด้านภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) กลุ่มผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีสัดส่วนของผู้ที่มีค่าไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 150 mg/dL และ LDL-Cholesterol มากกว่า 130 mg/dL สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน (ร้อยละ 69.2 และ 88.5 ตามลำดับ) อีกทั้งยังพบว่าร้อยละ 46.2 ของผู้ป่วยโรคสะกดเงินได้รับการวินิจฉัยว่ามีกลุ่มอาการเมตาบอลิก ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคสะกดเงินอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 20.2) หลายการศึกษาได้กล่าวถึงความสัมพันธ์นี้ เช่น การศึกษาของ Salihbegovic et al. พบว่า ร้อยละ 62.8 ของผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (125) ขณะที่งานของ Nakhwa et al. ก็พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนเช่นกัน (126) ทั้งนี้ มีการตั้งสมมติฐานว่าการสะสมของไขมันในผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีความสัมพันธ์กับระดับคอเลสเตอรอลใน

เลือดที่เพิ่มสูงขึ้น (127) นอกจากนี้ ความรุนแรงของโรคสะกดเงินตามดัชนี PASI ยังสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติมากขึ้น (125)

ข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าร้อยละ 38.5 ของผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารมากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่มีโรคสะกดเงินอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 12.5) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินมากกว่าผู้ที่ไม่มีโรสดังกล่าว (128) แม้จะมีสมมติฐานมากมายที่เชื่อมโยงระหว่างโรคสะกดเงินกับภาวะดื้อต่ออินซูลิน แต่ยังไม่มียาที่ชัดเจนในทางคลินิก (129) อย่างไรก็ตาม การศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อถักโดย Armstrong AW และคณะ ให้ข้อมูลสนับสนุนว่าโรคสะกดเงินมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (57)

นอกจากนี้ ความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงยังมีความสัมพันธ์กับการลดลงของความยืดหยุ่นหลอดเลือด (Arterial Distensibility) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของภาวะเยื่อหลอดเลือดทำงานผิดปกติ (Endothelial Dysfunction) และเกี่ยวข้องกับภาวะหลอดเลือดแข็ง การเสื่อมของอัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration Rate) และความเสียหายของหลอดเลือดขนาดเล็ก (Microvascular Damages) (130) ทั้งนี้ ปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพบางประการเป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นตัวแปรที่สามารถปรับเปลี่ยนค่าความยืดหยุ่นหลอดเลือดได้ และอาจส่งผลต่อการดำเนินของโรคสะกดเงิน (131) ด้วยเหตุนี้ การประเมินค่าความแข็งแรงของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะกดเงินอาจเป็นแนวทางในการประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น รวมถึงการปรับพฤติกรรมสุขภาพเพื่อการจัดการโรคอย่างเหมาะสม

5.2 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีความเสี่ยงต่อภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness ; CAVI > 8.0) เท่ากับ 10.73 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคสะกดเงินอย่างมีนัยสำคัญ [OR=10.73; 95%CI = 3.98-28.87] ภาวะโรคอ้วนพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ภาวะก่อนเบาหวาน และภาวะไขมันในเลือดสูง พบในผู้ป่วยโรคสะกดเงินมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคสะกดเงิน ดังนั้นการคัดกรองภาวะเหล่านี้จึงจำเป็นและสำคัญในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงคุณภาพชีวิตที่ดีในระยะยาว

5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitation)

5.3.1 งานวิจัยนี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากศูนย์การรักษาที่เดียว อาจทำให้มีผลของการรับประทานอาหารและการดำเนินชีวิตที่ไม่หลากหลาย

5.3.2 งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลการคัดกรอง 1 ครั้ง ซึ่งความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสามารถปรับเปลี่ยนและป้องกันได้ด้วยการปรับพฤติกรรม การติดตามในระยะยาวจะช่วยให้เห็นถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกี่ยวข้องกับโรคสะกดเงินมากขึ้น



บทที่ 6

บทนำ

6.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคที่ผิวหนังเกิดการอักเสบเรื้อรัง มีลักษณะสำคัญของรอยโรคคือ ผื่นแดง นูน มีขุยหนา ขอบเขตชัดเจน และคัน ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง แต่พบว่าได้ผิวหนังระบบภูมิคุ้มกันมีความผิดปกติ ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติและการอักเสบที่ผิวหนัง (1)

องค์การอนามัยโลกตระหนักว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นปัญหาที่รุนแรงเนื่องจากมีผลต่อคุณภาพชีวิต จิตใจ สังคมและเศรษฐกิจ พบได้ในทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติ ทั่วโลกพบผู้ป่วยตั้งแต่ร้อยละ 0.09 ถึง 11.43 ในแต่ละประเทศ ซึ่งคิดเป็นประชากรจำนวนอย่างน้อยกว่า 100 ล้านคนทั่วโลก (1) สำหรับประเทศไทย จากการศึกษาศึกษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินจำนวน 11,548 คนจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่มีแพทย์ผิวหนัง 32 แห่งทั่วประเทศ พบอุบัติการณ์การเกิดโรคในเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึงร้อยละ 30 อายุเฉลี่ยของการเกิดโรคเท่ากับ 32.9 ปี ซึ่งเป็นวัยทำงาน โดยผู้ป่วยส่วนมากเกิดอาการของโรคก่อนอายุ 40 ปี คิดเป็นร้อยละ 64.2 อาการเริ่มแรกมักเกิดที่บริเวณศีรษะ ลำตัว และขา โดยผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่แสดงอาการของโรคตั้งแต่อายุน้อยจะพบความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมาก และมีโอกาสที่คนในครอบครัวจะเป็นโรคสะเก็ดเงินด้วย (2-3) การประเมินด้านความรุนแรงของโรค ผู้ป่วยมีความรุนแรงอยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน และมีความรุนแรงของโรคในระดับปานกลางถึงรุนแรง ร้อยละ 25 โดยพบสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา (plaque type) มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 85.6 และมีผู้ป่วยร้อยละ 56.6 คิดว่าโรคสะเก็ดเงินมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และร้อยละ 50 มีภาวะเครียดและรู้สึกอับอายทำให้พยายามเลี่ยงการเข้าสังคมเวลามีอาการกำเริบ (2) ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่ทำให้หายขาดจากโรคสะเก็ดเงินได้ (4) การรักษาส่วนใหญ่เป็นการช่วยบรรเทาอาการจากตัวโรคไม่ให้โรคกำเริบ หรือทำให้โรคสงบลงเป็นระยะเท่านั้น วิธีการรักษาสามารถแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรค อายุของผู้ป่วย และบริเวณที่เป็นโรค ส่วนใหญ่แบ่งเป็น 4 วิธีการหลัก ได้แก่ (1) การทายาภายนอก (2) การรับประทานยา (3) การฉีดยาภูมิคุ้มกันชีวภาพ (biological agent) และ (4) การรักษาด้วยแสงยูวีเทียม (artificial UV phototherapy) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยม (4) โดยในปัจจุบันนอกจากการรักษาตัวผื่นโรคสะเก็ดเงินแล้ว แนวทางการรักษายังมุ่งเน้นให้มีการคัดกรองโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติมด้วย

หนึ่งในโรคที่ควรคำนึงถึงในผู้ป่วยสะกดเงิน คือ ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดการอักเสบต่อหลอดเลือดชนิดเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของระบบเผาผลาญในร่างกายและระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างเรื้อรัง (6) มีการศึกษาพบว่า โรคสะกดเงินเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ของโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากการอักเสบทั่วร่างกาย ซึ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (10) การรักษาภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะกดเงินจึงเป็นสิ่งจำเป็น

กระเจี๊ยบแดงเป็นสมุนไพรที่พบได้ในหลายประเทศกำลังพัฒนา และมีมากกว่า 300 สายพันธุ์เติบโตกระจายอยู่ในพื้นที่เขตร้อนและเขตกึ่งร้อนรอบโลก (132) รวมถึงประเทศไทย กระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายทางการแพทย์มากมาย เนื่องจากองค์ประกอบของกระเจี๊ยบแดง คือ โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) กรดอินทรีย์ (organic acid) และฟลาโวนอยด์ (flavonoids) โดยเฉพาะแอนโทไซยานิน (133-134) ซึ่งเป็นสารที่มีความสำคัญต่อการรักษาโรคต่าง ๆ นอกจากนี้สารสกัดจากกลีบเลี้ยงแห้งของกระเจี๊ยบแดงมีองค์ประกอบเคมี ได้แก่ กรดอินทรีย์ (citric acid, ascorbic acid, maleic acid, hibsicic acid, oxalic acid, tartaric acid) ไฟโตสเตอรอล (phytosterol) โพลีฟีนอล (polyphenol) แอนโทไซยานิน (anthocyanin) และสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่ละลายน้ำ (135) โดยเมื่อกรดอินทรีย์ร่วมกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจะมีคุณสมบัติกำจัดอนุมูลอิสระ (136) มีหลายการศึกษาพบว่า กลีบเลี้ยงแห้งเป็นแหล่งสะสมโมเลกุลที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดความอ้วน ลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ขับปัสสาวะ ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลชีพ มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง ลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานและภาวะเมแทบอลิซึมซินโดรม (121, 137-140) หลายงานวิจัยแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงมีคุณสมบัติสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ สามารถป้องกันโรคไขมันในเลือดสูง ป้องกันโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบแข็งและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ (141) รวมถึงมีงานศึกษาที่รวบรวมการทดลองที่สนับสนุนประสิทธิภาพของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการลดความดันโลหิต (140, 142-143) โดยภาวะหลอดเลือดแข็งหรือ atherosclerosis เกิดจากการสะสมของไขมัน คอเลสเตอรอลและสารอื่น ๆ ที่มาสะสมที่ผนังหลอดเลือดแดงและก่อตัวเป็นหินปูน เมื่อเวลาผ่านไปหินปูนเหล่านี้จะทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงและเกิดปัญหาทั่วร่างกาย นอกจากนี้ภาวะหลอดเลือดแข็งยังก่อให้เกิดอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (144) โดยระดับไขมันในเลือดและความดันโลหิตเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงภาวะหลอดเลือดแข็ง (145-146) จากที่กล่าวมาข้างต้น พบว่ากระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ต้านไขมันในเลือด ฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูง และฤทธิ์ต้านการอักเสบที่เป็นกลไกในการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง สรุปได้ว่า สารสกัดกระเจี๊ยบแดงสามารถลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูงได้ ช่วยป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งได้ดี และผลข้างเคียงน้อย

เนื่องจากผู้ป่วยโรคสะกดเงินมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นแนวทางการรักษาโรคสะกดเงิน นอกจากรักษาพื้นสะกดเงินแล้ว แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคสะกดเงินในประเทศไทยปี ค.ศ. 2020 ยังแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยสะกดเงินอีกด้วย (5) สำหรับแนวทางการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยโรคสะกดเงินแนะนำให้รักษาตามแนวทางการรักษาทั่วไปและกำจัดปัจจัยเสี่ยงด้านต่าง ๆ อีกด้วย

การศึกษานี้จะดำเนินการศึกษาถึงประสิทธิผลทางคลินิกของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน โดยการวัดด้วยค่า Cardio Ankle Vascular Index เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา รวมถึงประเมินค่า brachial artery blood pressure, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, fasting plasma glucose, Body mass index และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งกรณีได้ผลดี อาจนำมาใช้เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาในอนาคตได้

6.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)

6.2.1 คำถามหลัก (Primary Research Question)

สารสกัดกระเจี๊ยบแดง มีประสิทธิผลทางคลินิกในการลดระดับค่าเฉลี่ยของค่า Cardio Ankle Vascular Index ในการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง หรือไม่

6.2.2 คำถามรอง (Secondary Research Question)

6.2.2.1 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดค่าระดับความดันโลหิต โดยการวัดด้วยค่า systolic, diastolic และ mean arterial blood pressure ในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง หรือไม่

6.2.2.2 สารสกัดกระเจี๊ยบแดงมี สามารถลดระดับไขมันในเลือดโดยการวัดจากค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol และ triglyceride ในเลือดในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง หรือไม่

6.2.2.3 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการวัดจากค่า fasting plasma glucose ในเลือดในผู้ป่วยโรคสะกดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง หรือไม่

6.2.2.4 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกาย โดยการวัดจาก ค่า body weight (kg) และ ค่า Body mass index ได้ ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง หรือไม่

6.2.2.5 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดค่าเฉลี่ยตัวบ่งชี้การอักเสบชนิด ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) ในเลือดได้ ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง หรือไม่

6.2.2.6 สารสกัดกระเจี๊ยบแดงมีผลข้างเคียงในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน หรือไม่

6.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)

6.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลทางคลินิก ในการลดระดับค่าเฉลี่ยของค่า Cardio Ankle Vascular Index ในการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบ ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน โดยเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

6.3.2.1 เพื่อศึกษาความสามารถในการลดค่าระดับความดันโลหิต โดยการวัดด้วยค่า systolic, diastolic และ mean arterial blood pressure ของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน โดยเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.3.2.2 เพื่อศึกษาความสามารถในการลดระดับไขมันในเลือดโดยการวัดจาก ค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol และ triglyceride ในเลือด ของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน โดยเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.3.2.3 เพื่อศึกษาความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการวัดจาก ค่า fasting plasma glucose ในเลือด ของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน โดยเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.3.2.4 เพื่อศึกษาความสามารถในการลดค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกาย โดยการวัดจาก ค่า body weight (kg) และ ค่า Body mass index ของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ในผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน โดยเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.3.2.5 เพื่อศึกษาความสามารถในการลดค่าเฉลี่ยตัวบ่งชี้การอักเสบชนิด ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) ในเลือดของสารสกัดกระเจี๊ยบ

แดง ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน โดยเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.3.2.6 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

6.4.1 สมมติฐานหลัก

สารสกัดกระเจี๊ยบแดง มีประสิทธิภาพทางคลินิกในการลดระดับค่าเฉลี่ยของค่า Cardio Ankle Vascular Index ในการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4.2 สมมติฐานรอง

6.4.2.1 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดค่าระดับความดันโลหิต โดยการวัดด้วยค่า systolic, diastolic และ mean arterial blood pressure ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4.2.2 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดระดับไขมันในเลือดโดยการวัดจาก ค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol และ triglyceride ในเลือด ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4.2.3 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการวัดจาก ค่า fasting plasma glucose ในเลือด ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4.2.4 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกาย โดยการวัดจาก ค่า body weight (kg) และ ค่า Body mass index ได้ ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4.2.5 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง สามารถลดค่าเฉลี่ยตัวบ่งชี้การอักเสบชนิด ซี-รีแอคทีฟ โปรตีนความไวสูง (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) ในเลือดได้ ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.4.2.6 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง มีผลข้างเคียงน้อยกว่าร้อยละ 5 ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

6.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)

6.5.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variable)

สารสกัดผงจากกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง

6.5.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variable)

6.5.2.1 ค่า Cardio Ankle Vascular Index

6.5.2.2 ค่า brachial artery blood pressure

6.5.2.3 ค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride

6.5.2.4 ค่า fasting plasma glucose

6.5.2.5 ค่า Body weight, Body mass index

6.5.2.6 ตัวบ่งชี้การอักเสบ, ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (hs-CRP)

6.5.2.7 ผลข้างเคียงของการรักษา

6.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)

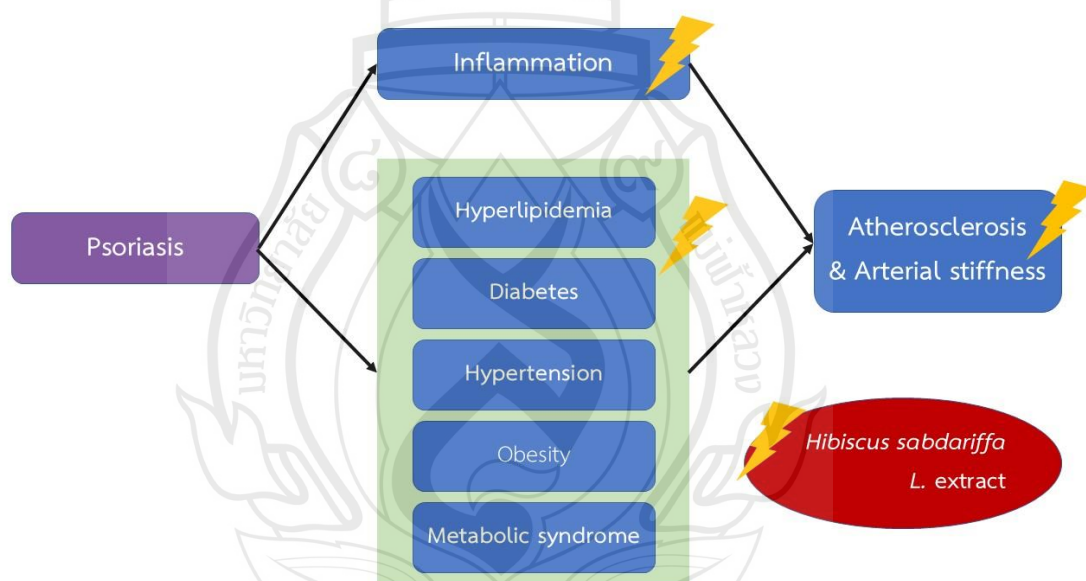
งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดกระเจียวแดง ในการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ในผู้ป่วยโรคสะกดเจ็บ ในผู้ป่วยเพศชายหรือหญิงอายุ 18-60 ปี จำนวนทั้งหมด 27 คนที่มารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ใช้ระยะเวลาในการศึกษาทั้งหมด 12 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครทุกรายจะต้องเป็นโรคสะกดเจ็บ ในวันก่อนเข้ารับการรักษาอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการตรวจค่า cardio-ankle vascular index เพื่อประเมินภาวะ arterial stiffness ในเบื้องต้น ในวันเริ่มการรักษา 27 คน จะได้รับสารสกัดกระเจียวแดง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และนัดติดตามการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษา

อาสาสมัครจะได้รับการประเมินดังนี้

1. ประเมินค่า Cardio Ankle Vascular Index, ค่า brachial artery blood pressure และค่า Body mass index ก่อนเริ่มการรักษาและหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12
2. ประเมินค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride และค่า fasting plasma glucose, hs-CRP ก่อนเริ่มการรักษาและหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 12
3. ผลข้างเคียงจากการรักษา หลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

6.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)

ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) เป็นหนึ่งในความผิดปกติที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรค สะเก็ดเงิน และทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นจากภาวะหลอดเลือดแข็ง โดยการประเมิน ภาวะหลอดเลือดแข็งจะทำได้โดยการตรวจวัดในรูปแบบของความแข็งของหลอดเลือดหรือภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ซึ่งเป็นหนึ่งใน ปัจจัยพยากรณ์โรคอิสระ (independent prognostic factor) ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (11) การลดภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจึง เป็นสิ่งจำเป็น สารสกัดกระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ในการต้านภาวะหลอดเลือดแข็ง นอกจากนั้นสารสกัด กระเจี๊ยบยังมีคุณสมบัติลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ลดเบาหวาน ลดน้ำหนักตัว และมีฤทธิ์ ด้านการอักเสบ รวมถึงพบผลข้างเคียงน้อยมากเมื่อเทียบกับยาในปัจจุบัน สารสกัดกระเจี๊ยบแดงจึง เป็นทางเลือกที่น่าสนใจในการใช้เป็นการรักษาภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน



ภาพที่ 6.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

6.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)

6.8.1 โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) หมายถึง โรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันทำให้มีการอักเสบของผิวหนังร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง เร็วผิดปกติ โดยมีลักษณะสำคัญคือ ผื่นผิวหนังมีอาการแดง ขุยหนา อาจมีอาการคัน (22)

6.8.2 ผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแข็ง หมายถึง ผู้ที่ตรวจวัดค่า Cardio-ankle vascular index (CAVI) มากกว่าหรือเท่ากับ 8.0

6.8.3 โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) ตามเกณฑ์ American Diabetes Association defined (25) คือ

6.8.3.1 fasting blood glucose มากกว่า 126 mg/dL

6.8.3.2 รายที่ทราบว่าเป็นเบาหวานหรือทานยารักษาโรคเบาหวานอยู่

6.8.3.3 HbA1C greater than 6.5%

6.8.4 HbA1C/glycated hemoglobin (%) คือการตรวจด้วย Turbidimetric inhibition immunoassay (TINIA) แบ่งตามเกณฑ์ American Diabetes Association คือปกติน้อยกว่า 5.7%, ภาวะเสี่ยงเป็นเบาหวานเท่ากับ 5.7-6.4% และวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานเมื่อมากกว่า 6.5% (26)

6.8.5 ระดับไขมันในเลือด (Lipid profiles) คือการตรวจด้วย Enzymatic colorimetric method และ Homogeneous enzymatic colorimetric assay ค่าผิดปกติเมื่อ Total Cholesterol มากกว่า 200 mg/dL, High-density lipoprotein (HDL) ในผู้หญิงน้อยกว่า 50 mg/dL และผู้ชายน้อยกว่า 40 mg/dL, Low-density lipoprotein (LDL) มากกว่า 130 mg/dL, Triglyceride มากกว่า 150 mg/dL (23)

6.8.6 ความดันโลหิต (Arterial blood pressure) คือการวัดความดันในท่อน้ำหรือท่อนอน และมีการพักมากกว่า 10 นาทีก่อนหน้าการวัด โดยใช้เครื่องวัด brachial cuff of Omron SEM-1 model ที่เป็นเครื่องวัดความดันอัตโนมัติในการประเมิน ค่าความดันโลหิตผิดปกติเมื่อ systolic blood pressure (SBP) มากกว่า 130 mmHg หรือ diastolic blood pressure (DBP) มากกว่า 85 mmHg

6.8.7 ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) คือ การคำนวณจากสูตร น้ำหนัก (กิโลกรัม)/ความสูง(เมตร)² ตามเกณฑ์ WHO classification สำหรับคนเอเชีย น้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์ คือน้อยกว่า 18.5 kg/m², และมากกว่าเกณฑ์หรือมีภาวะอ้วน คือมากกว่า 25.0 kg/m² (26)

6.8.8 High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) คือ การตรวจหาการอักเสบในร่างกาย เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ หน่วยมิลลิกรัมต่อลิตร (mg/L) โดย ค่าน้อยกว่า 1.0 mg/L มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจต่ำ 1.0-3.0 mg/L มีความเสี่ยงปานกลาง และมากกว่า 3.0 mg/L มีความเสี่ยงสูง

6.8.9 ประสิทธิภาพ (Effectiveness) หมายถึง ค่า Cardio-ankle vascular index หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

6.8.10 สารสกัดกระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) คือ สารสกัดผงจากกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดง โดยผ่านกระบวนการอบแห้งและสกัดให้เป็นผง

6.9 ตัวแปร (Variable)

6.9.1 ตัวแปรต้น (Independent Variables)

สารสกัดผงจากกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง

6.9.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variable)

6.9.2.1 ค่า Cardio Ankle Vascular Index ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

6.9.2.2 ค่า brachial artery blood pressure ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

6.9.2.3 ค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

6.9.2.4 ค่า fasting plasma glucose ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

6.9.2.5 ค่า Body weight / Body mass index ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

6.9.2.6 ค่า hs-CRP ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

6.9.2.7 ผลข้างเคียงของการรักษา ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

6.9.3 ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับผลลัพธ์

6.9.3.1 อายุ เพศ น้ำหนักตัว และ ส่วนสูง

6.9.3.2 ประวัติโรคประจำตัว ความดันโลหิต และดัชนีมวลกาย

6.9.3.3 ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์

บทที่ 7

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (LITERATURE REVIEW)

ผู้วิจัยได้แบ่งหัวข้อของการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

7.1 กระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.)

กระเจี๊ยบแดง มีชื่อสามัญ คือ Jamaica sorrel, Roselle ชื่อวิทยาศาสตร์ *Hibiscus sabdariffa* L. และ ชื่อวงศ์ MALVACEAE กระเจี๊ยบแดงเป็นสมุนไพรที่พบได้ในหลายประเทศกำลังพัฒนา และมีมากกว่า 300 สายพันธุ์เติบโตกระจายอยู่ในพื้นที่เขตร้อนและเขตกึ่งร้อนรอบโลก (132) โดยมีต้นกำเนิดมาจากประเทศอินเดียสู่มาเลเซีย (135) ซึ่งเป็นประเทศที่พบกระเจี๊ยบแดงได้ง่าย นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในประเทศแอฟริกา ชูดาน อียิปต์ ไนจีเรีย เม็กซิโก ซาอุดีอาระเบีย ใต้หวัน อเมริกากลาง และไทย (147-148) ในประเทศไทยกระเจี๊ยบแดงมีชื่อเรียกหลากหลายตามแต่ภูมิภาค ได้แก่ กระเจี๊ยบเปรี้ยว (ภาคกลาง), ผักเก้งเขง ส้มเก้งเคง ส้มพอเหมาะ (ภาคเหนือ), ส้มตะเลงเครง (ตาก), ส้มปู้ (แม่ฮ่องสอน), ส้มพอดี (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ) กระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายทางการแพทย์ และมีการใช้ทางอายุรเวท (Ayurveda) สิทธา (Siddha) และ อุณานิ (Unani) ซึ่งเป็นการแพทย์แผนอินเดีย รวมถึงใช้เป็นสมุนไพรไทย

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของกระเจี๊ยบแดงจะเป็นไม้พุ่ม ความสูงของต้นประมาณ 2-2.5 เมตร กิ่งก้านของต้นมีสีม่วงแดง มีขนตามกิ่งและก้านรำไร ใบกระเจี๊ยบเป็นใบเดี่ยว รูปทรงไข่หรือรูปนิ้วมือ เส้นใบออกจากโคนใบ 3-5 เส้น ยาว 8-15 เซนติเมตร ขอบใบหยัก (149) ดอกใหญ่ สีเหลืองอ่อน กลางดอกสีแดง ออกเดี่ยว ๆ ตามง่ามใบ ราวประดับเรียวแคบ สีแดง มี 8-12 เส้น อยู่เป็นวงรอบกลีบเลี้ยง กลีบเลี้ยงโคนติดกันคล้ายถ้วย ปลายแยกเป็นแฉกรูปสามเหลี่ยมแหลม 5 แฉก แต่ละแฉกมีเส้นกลีบ 3 เส้น กลีบดอกใหญ่ สีเหลือง มี 5 กลีบ รูปไข่กลับ โคนกลีบสีแดงเข้ม เกสรเพศผู้มีจำนวนมาก ก้านชูอับเรณูติดกันเป็นหลอดยาว 1-3 ซม. หุ้มเกสรเพศเมีย อับเรณูสีนวลขนาดเล็กจำนวนมาก อยู่รอบหลอด ก้านเกสรเพศเมียเรียวยาว ปลายแยกเป็น 5 แฉก ยอดเกสรเพศเมียสีม่วงแดง เป็นตุ่มเล็กและมีขน ผลสีแดง รูปไข่ป้อม ไม่เป็นฝักยาวอย่างกระเจี๊ยบ มีกลีบเลี้ยงที่ขยายใหญ่รองรับอยู่จนผลแก่ เมล็ดสีน้ำตาล รูปไต ขนาด 4-6 มิลลิเมตร

7.2 สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Bioactive Compounds) ของกระเจี๊ยบแดง

องค์ประกอบหลักของกระเจี๊ยบแดงที่มีความสำคัญต่อการรักษา คือ โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) กรดอินทรีย์ (organic acid) และฟลาโวนอยด์ (flavonoids) โดยเฉพาะแอนโทไซยานิน (133-134) โดยสารสกัดจากกลีบเลี้ยงแห้งมีองค์ประกอบเคมี ได้แก่ กรดอินทรีย์ (citric acid, ascorbic acid, maleic acid, hibisic acid, oxalic acid, tartaric acid) ไฟโตสเตอรอล (phytosterol) โพลีฟีนอล (polyphenol) แอนโทไซยานิน (anthocyanin) และสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่ละลายน้ำ (135) โดยเมื่อกรดอินทรีย์รวมกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจะมีคุณสมบัติกำจัดอนุมูลอิสระ (136)

7.2.1 กรดอินทรีย์ (Organic Acid)

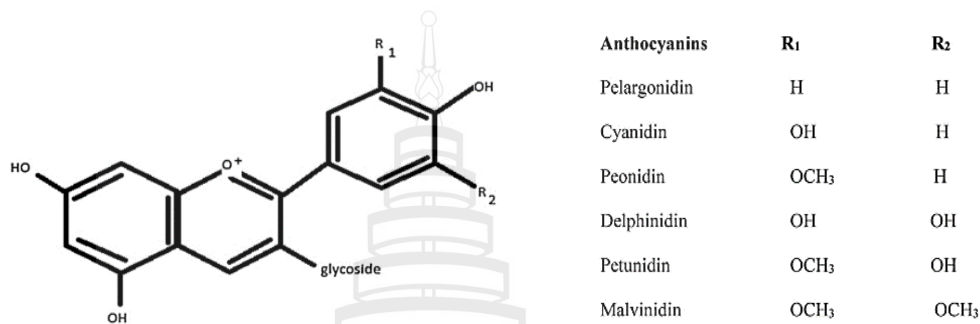
สารสกัดกระเจี๊ยบแดงประกอบด้วยกรดอินทรีย์ความเข้มข้นสูง ได้แก่ malic acid และ citric acid (ร้อยละ 13 ของน้ำหนักแห้ง) ในกลีบเลี้ยง (150) การศึกษาของ Abou-Arab และคณะ (151) พบว่ากลีบเลี้ยงยังประกอบด้วย ascorbic acid (140.3 มิลลิกรัมต่อ 100 กรัม) คล้ายกับการศึกษาก่อนหน้าหลายการศึกษาที่กล่าวว่ากลีบเลี้ยงมี ascorbic acid ปริมาณมาก (150, 152-153) บางการศึกษาว่ากลีบเลี้ยงมีกรดอินทรีย์ที่มีความเข้มข้นสูง ได้แก่ oxalic acid, succinic acid, tartaric acid, malic acid และ citric acid (154) การศึกษาปัจจุบันของ Jabeur และคณะ (155) พบว่า oxalic acid, shikimic และ fumaric acid เป็นกรดอินทรีย์ที่พบเป็นหลักร่วมกับ malic acid (9.10 กรัม ต่อ 100 กรัม) ในกลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดง

7.2.2 โพลีฟีนอล (Polyphenol) และฟลาโวนอยด์ (Flavonoids)

จุดเริ่มต้นของสารที่มีคุณสมบัติในการรักษาโรคเกิดจากกลไกการเผาผลาญทุติยภูมิ (secondary metabolisms) โดยกลีบเลี้ยงกระเจี๊ยบแดงเป็นแหล่งสะสมของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ต้านเชื้อจุลชีพ ต้านการอักเสบ ต้านเบาหวาน และต้านมะเร็ง (140)

หลายการทดลองทางวิทยาศาสตร์เปิดเผยว่ากลีบเลี้ยงกระเจี๊ยบแดงเต็มไปด้วยโพลีฟีนอล และฟลาโวนอยด์ ซึ่งทำให้กระเจี๊ยบแดงมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ โดยสารประกอบฟีนอลิกที่พบส่วนใหญ่คือแอนโทไซยานิน เช่น delphinidin-3-glucoside, sambubioside และ cyanidine-3-sambubioside (155-156) รวมถึงฟลาโวนอยด์อื่น ๆ เช่น gossypetin, hibiscetin และ glycosides (protocatechuic acid, eugenol, sterol; β -sitoesterol และ ergosterol) (135, 154, 157)

แอนโทไซยานินหลายสปีชีส์อยู่ในกลุ่มฟลาโวนอยด์ซึ่งเป็นสารพฤกษเคมี (phytochemicals) โดยประกอบด้วย flavylium หรือ 2-phenylbenzo-pyrylium cation กับ hydroxyl และกลุ่มของ methoxyl ในตำแหน่ง R1 และ R2 ของโครงสร้างปกติตามภาพที่ 2.3 โมเลกุลของแอนโทไซยานินเสื่อมสภาพได้ง่าย โดยความคงตัวขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรดต่าง อุณหภูมิ เอนไซม์ แสง และโครงสร้าง (ฟลาโวนอยด์อื่นๆ กรดฟีนอลิก และสารโลหะ) (158)



ที่มา (140)

ภาพที่ 7.1 โครงสร้างของ flavylium cation (aglycones)

7.3 สรรพคุณทางยาของกระเจี๊ยบแดง

จากหลักฐานต่าง ๆ ที่แสดงว่ากระเจี๊ยบแดงมีสารโพลีฟีนอลและแอนโทไซยานินซึ่งมีคุณสมบัติทางชีวภาพ รวมถึงหลายการศึกษาที่กล่าวถึงกิลิเบ็งซึ่งเป็นแหล่งสะสมโมเลกุลที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ ด้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ลดความอ้วน ลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ขับปัสสาวะ ด้านเชื้อจุลินทรีย์ ด้านมะเร็ง ด้านเบาหวานและภาวะเมแทบอลิซินโดรม (121, 137-140)

7.3.1 ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant Activity)

กิลิเบ็งของกระเจี๊ยบแดงมีการศึกษาหลายครั้งที่มีคุณสมบัติยับยั้งกลไกออกซิเดชันโดยการจับสารอนุมูลอิสระ โดยตัวกิลิเบ็งประกอบด้วยกรดโพลีฟีนอลิก ฟลาโวนอยด์ และแอนโทไซยานินซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (159) มีการศึกษาในเซลล์ตับของหนู พบว่าสารแอนโทไซยานินจากกระเจี๊ยบแดงสามารถลดระดับของเอนไซม์ในตับและการทำลายตับจากกลไกออกซิเดชันได้ รวมถึงเม็ดสีของกระเจี๊ยบแดงยังลดการเกิดการอักเสบของเม็ดเลือดขาวในเซลล์ตับของหนูอีกด้วย (160) Wang และคณะ (161) ทำการทดลองประสิทธิภาพของแอนโทไซยานินในกระเจี๊ยบแดงกับเซลล์ตับของหนูที่ความเข้มข้น 0.10 และ 0.20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของการหลั่ง lactate dehydrogenase, malondialdehyde และระดับเอนไซม์ตับในเลือด

(alanine และ aspartate aminotransferase) รวมถึงการลดลงของการทำลายเซลล์ตับจากกลไกออกซิเดชัน การศึกษาของ Farombi และ Fakoya กล่าวว่ากลีบดอกกระเจี๊ยบแดงแห้งที่ใช้สารสกัดละลายในโคลโรฟอร์ม (chloroform) และ เอทิลอะซิเตต (ethyl acetate) มีคุณสมบัติในการกำจัดอนุมูลอิสระ (162)

7.3.2 ฤทธิ์ต้านไขมันในเลือด (Hypolipidemia Activity)

หลายงานวิจัยแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงมีคุณสมบัติลดไขมันในเลือดซึ่งสามารถป้องกันโรคไขมันในเลือดสูง และโรคหัวใจและหลอดเลือด (โรคหลอดเลือดแข็งและโรคหลอดเลือดหัวใจ) (141) มีการศึกษาในหนูที่เป็นโรคไขมันในเลือดสูง โดยการให้กินสารสกัดจากใบของกระเจี๊ยบแดงที่ความเข้มข้น 200, 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (mg/kg) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า cholesterol ในเลือดลดลง 18.5% และ 22% อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามไม่พบความเปลี่ยนแปลงของระดับ HDL-cholesterol (163) มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับ cholesterol ในเลือด น้ำหนักตัว และค่าเอนไซม์ตับในหนูตัวผู้ โดยการให้หนูตัวผู้กินสารสกัดจากกลีบเลี้ยงกระเจี๊ยบแดงเป็นเวลา 28 วัน ที่ขนาดความเข้มข้นที่แตกต่างกัน ผลพบว่าการลดลงของระดับ cholesterol ในเลือด และน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญโดยแปรผันตามขนาดและระยะเวลาที่ได้รับสารสกัด (164) มีการศึกษาในกระต่ายและหนูที่มีระดับ cholesterol ในเลือดสูง ทดลองโดยให้กินอาหารที่มีส่วนผสมของกระเจี๊ยบแดง พบว่าการลดลงของ triglyceride, total cholesterol และ LDL-cholesterol ทั้งในกระต่ายและหนู นอกจากนี้ มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของกระเจี๊ยบแดงในการต้านภาวะหลอดเลือดแข็ง โดยการให้กระต่ายที่มีภาวะหลอดเลือดแข็งกินสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ เมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าในหลอดเลือดมีไขมันเกาะตัวลดลงและเกิดหินปูนลดลง (165) การศึกษาในมนุษย์ มีการทดลองในผู้ป่วยที่มีระดับ cholesterol ในเลือดสูงจำนวน 42 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม โดยให้รับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในรูปแบบแคปซูล กลุ่มที่ 1 ขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มที่ 2 ขนาด 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน และกลุ่มที่ 3 ขนาด 4,500 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถลดระดับของ cholesterol ในเลือดได้ โดยกลุ่มที่ 2 มีการลดลงของ cholesterol มากที่สุด ในขณะที่กลุ่มที่ 3 มีการลดลงน้อยที่สุด (166) มีการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานโดยการให้รับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดงเป็นเวลา 1 เดือน พบว่าการลดลงของระดับน้ำตาล, total cholesterol และ LDL-cholesterol ในเลือด ในขณะที่ HDL-cholesterol มีการเพิ่มขึ้น (167) การศึกษาของ Yusni ทำการทดลองในผู้หญิงสูงอายุโดยการให้รับประทานชากระเจี๊ยบแดงขนาด 2 กรัมวันละ 2 ครั้งหลังอาหารเป็นเวลา 21 วัน พบว่า total cholesterol, triglycerides และ LDL-cholesterol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (168) ในประเทศไทยมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงกับยา simvastatin ในผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง โดยรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดงขนาด 1,000

มิลลิกรัม ต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าสามารถลด total cholesterol และ LDL-cholesterol ได้อย่างมีนัยสำคัญ (169) การศึกษาของ Aguirre-Garcia ทำการทดลองให้อาสาสมัครรับประทาน สารสกัดกระเจี๊ยบในรูปแบบแคปซูลเจลขนาด 500 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 2 เดือน พบว่า ระดับไขมันในเลือดได้แก่ total cholesterol, LDL-cholesterol และ triglycerides ลดลง ในขณะที่ HDL-cholesterol เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ในหลายการศึกษามีการสนับสนุนว่ากระเจี๊ยบแดงสามารถ ลดระดับไขมันในเลือดได้ (140, 159)

7.3.3 ฤทธิ์ต้านความดันโลหิตสูง (Antihypertensive Activity)

ความดันโลหิตสูงถือเป็นหนึ่งในความเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และพบได้ ทั่วโลก ในอดีตมีการใช้กระเจี๊ยบแดงในการลดความดันโลหิตสูงและเกี่ยวข้องกับการต้านโรคหัวใจ และหลอดเลือด หลายงานวิจัยแสดงหลักฐานว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงสามารถลดความดันโลหิตได้ อย่างมีนัยสำคัญทั้งในสัตว์และมนุษย์ (140) การศึกษาในสัตว์ทดลองของ Odigie และคณะ สนับสนุน ความเชื่อที่ว่ากระเจี๊ยบแดงสามารถลดความดันโลหิตและป้องกันโรคหัวใจได้ โดยพบว่าการ รับประทานกระเจี๊ยบแดง 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ช่วยลดภาวะความดัน โลหิตสูงและความหนาของกล้ามเนื้อหัวใจได้ นอกจากนี้ยังสามารถลดความดันซิสโตลิก อัตราการ เต้นของหัวใจ และน้ำหนักหัวใจได้อีกด้วย (170) สอดคล้องกับการศึกษาของ Mojiminiyi ใน สัตว์ทดลองที่ใช้สารสกัดกลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดงขนาด 1-125 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พบว่า สามารถ ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจโดยขึ้นกับขนาดสารสกัดที่ใช้ (171) การทดลองของ Mckay และคณะในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงขั้นต้นโดยให้หยุดยาลดความดันโลหิต (prehypertension และ mild hypertension) พบว่าการรับประทานชากระเจี๊ยบแดงเป็น ระยะเวลา 6 สัปดาห์ สามารถลดค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตได้อย่างมีนัยสำคัญ (172) มีการทดลอง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยให้รับประทานชากระเจี๊ยบ 1 แก้ว 2 ครั้งต่อวันต่อเนื่องเป็นเวลา 1 เดือน พบว่ามีการลดลงของความดันโลหิตซิสโตลิกอย่างนัยสำคัญจาก 134.4 ± 11.8 mmHg เป็น 112.7 ± 5.7 mmHg (173) Haji faraji และ Haji Tarkhani (174) ทำการทดลองแบบ single trial ถึงประสิทธิผลของชากระเจี๊ยบในการลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย 54 คน พบว่า มีการลดลงของ ความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก 11.2% และ 10.7% ตามลำดับ หลังรับประทานชากระเจี๊ยบ 12 วัน และหลังหยุดเพียง 3 วันความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิกเพิ่มขึ้น 5.6% และ 6.2% ตามลำดับ การ ทดลองแบบสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบในผู้ป่วย 75 คนของ Herrera-Arellano และคณะ (175) แสดง ให้เห็นว่า การใช้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงสามารถลดความดันได้มากกว่า 10% และปลอดภัยเมื่อเทียบกับ ยา captopril 25 มิลลิกรัม อีกการศึกษาของ Herrera-Arellano และคณะ ทำการเปรียบเทียบ สารสกัดกระเจี๊ยบแดงที่มีแอนโทไซยานิน 250 มิลลิกรัมเทียบกับยา lisinopril 10 มิลลิกรัมต่อวัน ใน ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 171 คนเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงสามารถลด

ความดันโลหิตได้โดยลดจาก 146/98 mmHg เป็น 130/86 mmHg แม้ว่าประสิทธิภาพยังน้อยกว่ายา lisinopril 10 มิลลิกรัม แต่สารสกัดกระเจี๊ยบไม่มีการรบกวนระดับโพแทสเซียมในเลือดและไม่มีผลของมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ ทำให้สรุปได้ว่า สารสกัดกระเจี๊ยบแดงมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตที่ปลอดภัย (176) นอกจากนี้ยังมีงานศึกษาที่รวบรวมการทดลองที่สนับสนุนประสิทธิภาพของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการลดความดันโลหิต (140, 142-143)

7.3.4 ฤทธิ์ต้านเบาหวาน (Antidiabetic Activity)

การศึกษาในหลอดทดลองของ Adisakwattana และคณะ กล่าวว่ากระเจี๊ยบแดงมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ α -amylase และ α -glucosidase ในการควบคุมภาวะน้ำตาลสูงหลังมื้ออาหาร (postprandial hyperglycemia) รวมถึงความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ α -amylase ในตับอ่อน (177) มีการรายงานว่าสารสกัดโพลีฟีนอลจากกระเจี๊ยบแดงยับยั้งอินซูลินได้โดยใช้ในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และลดภาวะระดับอินซูลินในเลือดสูงและระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้ รวมถึงลดระดับไขมันในเลือด (178) นอกจากนี้การศึกษาของ Yamada (179) และ Hansawasdi (120) พบว่ากรดกระเจี๊ยบแดง (Hibiscus acid; hibiscus-type(2S,3R)-hydroxycitric acid lactone) สามารถยับยั้งเอนไซม์ α -amylase ในตับอ่อน และ α -glucosidase ในลำไส้เล็กได้

7.3.5 ฤทธิ์ต้านภาวะอ้วน (Anti-Obesity Activity)

ภาวะอ้วนเป็นปัญหาที่พบมากขึ้นในปัจจุบันและพบได้ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก กระเจี๊ยบแดงมีคุณสมบัติในการช่วยลดน้ำหนักและป้องกันภาวะอ้วน (180) มีการศึกษาสนับสนุนว่าสารสกัดกระเจี๊ยบช่วยลดการดูดซึมแป้งและน้ำตาล และอาจจะช่วยลดน้ำหนัก (181) การศึกษาของ Alarcon-Aguilar และคณะ (182) พบว่าสารสกัดกลีบเลี้ยงกระเจี๊ยบแดง (มีแอนโทไซยานิน 33.64 มิลลิกรัมในสารสกัด 120 มิลลิกรัม) สามารถลดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักในหนูที่มีภาวะอ้วนได้ และช่วยเพิ่มการดื่ม น้ำของหนูที่มีสุขภาพดีและหนูที่มีภาวะอ้วน หลายการทดลองในหลอดทดลองและสิ่งมีชีวิต แสดงให้เห็นว่าสารสกัดกระเจี๊ยบยับยั้งเอนไซม์ α -amylase และการดูดซึมแป้งและน้ำตาล ซึ่งอาจช่วยในการลดน้ำหนัก (183)

7.3.6 ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti-Inflammatory Activity)

การอักเสบเป็นกลไกการตอบสนองของร่างกายเพื่อต่อต้านปัจจัยภายนอกที่ก่ออันตรายกับร่างกาย (140) การศึกษาของ Zakaria และคณะ (137) ทำการทดลองประสิทธิภาพของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงต่อหนูที่เป็นเบาหวานโดยการกระตุ้นด้วยยา streptozotocin พบว่า สารสกัดกระเจี๊ยบแดงที่ขนาด 72 มิลลิกรัมต่อวันต่อ 200 กรัมของน้ำหนักตัว และ 288 มิลลิกรัมต่อวันต่อ 200 กรัมของน้ำหนักตัว ลดระดับ TNF- α ซึ่งแสดงถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบของกระเจี๊ยบแดง Yang และคณะ (184) ทดลองในหนูที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าสารสกัดโพลีฟีนอลจากกระเจี๊ยบแดงขนาด

200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ป้องกันโรคไตจากเบาหวาน (Diabetic nephropathy) ยับยั้งการเกิดอัลบูมินในปัสสาวะและเพิ่มการขับของเสียของไต รวมถึงยับยั้งการสะสมของไขมันและการเกิด glycation end-products ในไต Dafallah และ Al-mustafa ศึกษาประสิทธิภาพของกระเจี๊ยบแดงในหนู พบว่าสามารถยับยั้งการเกิดไข่จากยีสต์ได้ และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบรวมถึงลดไข้จากการยับยั้งการผลิตสาร cytokines การศึกษาของ Beltran-Debon และคณะ (185) ทำการทดลองในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงมีประสิทธิภาพป้องกัน peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) จากการตายของเซลล์โดยการกระตุ้นด้วย ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen Peroxide: H₂O₂) ผ่านการลดการผลิต inflammatory cytokines รวมถึงมีการทดลองในมนุษย์โดยอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี พบว่ามีการลดลงของระดับ plasma monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) ในเลือด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพของโรคที่เกิดจากการอักเสบ

7.3.7 ฤทธิ์ต้านภาวะหลอดเลือดแข็ง (Anti-Atherosclerosis Activity)

ภาวะหลอดเลือดแข็งหรือ atherosclerosis เกิดจากการสะสมของไขมัน คอเลสเตอรอล และสารอื่นๆที่มาสะสมที่ผนังหลอดเลือดแดงและก่อตัวเป็นหินปูน เมื่อเวลาผ่านไปหินปูนเหล่านี้จะทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงและเกิดปัญหาทั่วร่างกาย นอกจากนี้ภาวะหลอดเลือดแข็งยังก่อให้เกิดอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (144) โดยระดับไขมันในเลือดและความดันโลหิตเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงภาวะหลอดเลือดแข็ง (145, 146) จากที่กล่าวมาข้างต้น พบว่ากระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ต้านไขมันในเลือด ฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูง และฤทธิ์ต้านการอักเสบที่เป็นกลไกในการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง

7.3.8 ฤทธิ์ต้านการติดเชื้อจุลชีพ (Antimicrobial Activity)

การศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพของกระเจี๊ยบแดงเริ่มจากการทดลองในหลอดทดลองโดย Alshami และ Alharbi (186) ที่ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการต่อต้านเชื้อราแคนดิดา (candida) ในปัสสาวะ และการยับยั้งไบโอฟิล์ม โดยใช้เชื้อราแคนดิดาที่ดื้อยา fluconazole จำนวน 6 สายพันธุ์ จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อราในปัสสาวะซ้ำๆ โดยใช้สารสกัดที่ความเข้มข้น 0.5 ถึง 2.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า ในทุกระดับความเข้มข้นมีประสิทธิภาพยับยั้งเชื้อราได้ ทำให้เป็นจุดเริ่มต้นของการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การศึกษาของ Abdallah (187) ทดลองผลในการต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง โดยใช้เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิดในโรงพยาบาล พบว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงได้ผลดีกว่ายา gentamicin จึงสรุปว่ากระเจี๊ยบแดงสามารถใช้เป็นยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ การศึกษาของ Borrás-Linares (188) รายงานว่ากระเจี๊ยบแดงมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก การศึกษาของ Jabeur และคณะ (155) ทำการทดลองใช้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงโดยสกัดจากน้ำและเอทานอล พบว่ามีประสิทธิภาพยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแบบแกรมบวกและแกรมลบ รวมถึงเชื้อรา ฤทธิ์การต้านการ

ติดเชื้อจุลชีพของกระเจี๊ยบแดงเกิดจากสารฟลาโวนอยด์ โดยฟลาโวนอยด์มีความสามารถในการจับตัวกับผนังเซลล์ของแบคทีเรียและผ่านเข้าสู่เซลล์ได้ กลไกที่เป็นไปได้คือเกิดการยับยั้งการขนส่งอิเล็กตรอนในโปรตีนระหว่างกลไกสับเปลี่ยนโครโมโซม (translocation), ปฏิกริยาฟอสฟอริเลชัน (phosphorylation) และปฏิกริยาสะท้อนที่ขึ้นกับเอนไซม์ ทำให้เพิ่มการซึมผ่านเข้าสู่ผนังเซลล์มากขึ้น จนเกิดการรั่วของไอออนผ่านเซลล์แบคทีเรีย (189)

7.3.9 ฤทธิ์ต้านสารก่อมะเร็ง (Anti-carcinogenic Activity)

การศึกษาของ Chewonarin และคณะ (147) ทำการทดลองประสิทธิภาพในการป้องกันมะเร็งของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในหนูที่มีสารก่อมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ azoxymethane(AOM) และ 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b] pyridine (PhIP) ซึ่งกระตุ้นเกิด aberrant crypt foci(ACF) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการเกิดมะเร็งในลำไส้ใหญ่ โดยมีการลดลงของ AOM และ PhIP ร้อยละ 17-25 และ 22 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นฤทธิ์ของกระเจี๊ยบแดงในการต้านมะเร็ง การศึกษาของ Chang และคณะ พบว่าแอนโทไซยานินในกระเจี๊ยบแดงส่งผลต่อเซลล์มะเร็งของมนุษย์โดยการทำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis ในเซลล์มะเร็ง HL-60 ผ่านการกระตุ้น p38 MAP Kinase (133) สาร Delphinidin 3-sambubioside ในกระเจี๊ยบแดงกระตุ้นให้เกิดการตายแบบ apoptosis ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (promyelocytic leukemia cells) ผ่านกลไกการทำงานของไมโทคอนเดรียที่ผิดปกติ (190) การศึกษาของ Abdah กล่าวว่า น้ำกระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งเต้านม รังไข่ และปากมดลูก (191) นอกจากนี้ยังมีหลายการศึกษาที่รวบรวมงานวิจัยที่สนับสนุนว่ากระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็ง (140, 192-193)

7.4 ผลข้างเคียงและความเป็นพิษของกระเจี๊ยบแดง

กระเจี๊ยบแดงมีความปลอดภัยสูงในการใช้ โดยจะเห็นได้จากผลิตภัณฑ์ตามท้องตลาดที่มีส่วนประกอบเป็นกระเจี๊ยบแดงสามารถวางขายได้ปกติ บางผลิตภัณฑ์มีกระเจี๊ยบแดงมากกว่าร้อยละ 50 เป็นส่วนประกอบ และบ่อยครั้งที่มีการนำกระเจี๊ยบแดงมาทำเป็นชาสมุนไพร (194) ชากระเจี๊ยบแดงมีการดื่มกันอย่างกว้างขวางทั่วโลกซึ่งปลอดภัยและมีประโยชน์กับร่างกาย อย่างไรก็ตามเนื่องจากกระเจี๊ยบแดงมีสรรพคุณทางยาทำให้อาจไม่ปลอดภัยในคนบางกลุ่ม เช่น เด็ก และหญิงตั้งครรภ์ (194) และอาจส่งผลในผู้ป่วยที่รับประทานยาประจำ โดยอาจมีปฏิกริยาระหว่างยา (Drug Interaction) ได้ ซึ่งอาจส่งผลให้ยาามีการเพิ่มขึ้นของผลข้างเคียง ความเป็นพิษ หรือหมดฤทธิ์ในการรักษาได้ (195) มีการศึกษาพบว่า สารสกัดกระเจี๊ยบแดงแบบน้ำลดอัตราการขับออกของยา acetaminophen, diclofenac และ hydrochlorothiazide (196-198) การศึกษาในหลอดทดลอง

ของ Johnson และคณะ(195) ทำการทดลองฤทธิ์การยับยั้ง cytochrome P450 (CYP) ของ กระจับแดง พบว่าไม่ได้ส่งผลต่อกันอย่างมีนัยสำคัญ Akindahunsi และ Olaleye (199) กล่าวว่า ขนาดที่ปลอดภัยของกระจับแดงคือ 150-180 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และหากมีการใช้ กระจับแดงขนาดสูงเป็นเวลานานอาจส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อดับในขณะที่ยาส่งผลเล็กน้อย หากใช้ในขนาดต่ำ นอกจากนี้การทดลองของ Akindahunsi และ Olaleye (199) ยังพบว่า เมื่อใช้ สารสกัดกระจับแดง 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม 15 ครั้งในหนูจะมีการเพิ่มขึ้นของ Aspartate aminotransferase (AST) , alanine aminotransferase (ALT) และอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีผลกับ Alkaline phosphatase (ALP) และ lactate dehydrogenase (LDH) และไม่พบความเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในตับและหัวใจ ในขณะที่การศึกษาของ Prommetta และคณะ (32) พบว่าการใช้กระจับขนาด 250-1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่ออวัยวะที่สำคัญ ได้แก่ ตับ ไต ระบบเลือด อิเล็กโตรไลต์ ไขมัน และคาร์โบไฮเดรต

ผู้ป่วยโรคสะกดึกเงินมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด สารสกัดกระจับแดงสามารถ ลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ช่วยป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งได้ดี และผลข้างเคียง น้อย งานวิจัยนี้จะดำเนินการศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของสารสกัดกระจับแดงในการรักษาภาวะ หลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ในผู้ป่วยโรคสะกดึกเงิน ซึ่งกรณีได้ผลดี อาจนำมาใช้เพื่อเป็น ทางเลือกใหม่ในการรักษาในอนาคตได้

บทที่ 8

ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

8.1 รูปแบบการวิจัย (Study Design)

การทดลองทางคลินิกที่โดยมีกลุ่มผู้เข้าร่วมเพียงกลุ่มเดียว ไม่มีกลุ่มควบคุม (control group) เปรียบเทียบ (single arm trial)

8.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)

อาสาสมัครชายและหญิง อายุ 18-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะกดเงิน

8.3 ประชากรตัวอย่าง และวิธีการสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)

อาสาสมัครชายหรือหญิง อายุ 18-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสะกดเงินที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานครจำนวน 27 คน กรณีที่มีจำนวนอาสาสมัครเกินจำนวนที่กำหนด ผู้วิจัยจะทำการสุ่มด้วยวิธี simple random sampling technique โดยการจับสลากเลือกให้ได้จำนวนเท่ากับ 27 คนตามจำนวนที่กำหนด

8.4 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดกระเจียบแดงในโรคสะกดเงินมาก่อน ผู้วิจัยได้คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้ข้อมูลเทียบเคียงจากสารสกัดจากพืชสมุนไพรธรรมชาติที่สกัดจากองุ่นและไวน์แดง หรือ Resveratrol มากำหนดขนาดตัวอย่างแทน โดยจากการศึกษาของ Imamura และ คณะ เรื่อง “Resveratrol Ameliorates Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Int Heart J. 2017 Aug 3;58(4):577-583.” (200) โดยทำการศึกษาวิจัยสารสกัดจากพืชสมุนไพรธรรมชาติที่สกัดจากองุ่น

และไวน์แดง คือ สาร Resveratrol โดยทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน โดยศึกษาในกลุ่มที่รับประทาน Resveratrol เทียบกับยาหลอก (placebo) แล้วติดตามด้านชี้วัดหลอดเลือดแดงตีบแคบ CAVI หลังได้รับ Resveratrol ทั้งหมด 12 สัปดาห์ พบว่า ค่า CAVI ลดลง เท่ากับ -0.4 ± 0.7 หน่วย และในกลุ่มที่ได้รับสารอาหารหลอกมีค่า CAVI เพิ่มขึ้น $+0.1 \pm 0.5$ หน่วย

จากสูตรการคำนวณตัวอย่าง (sample size calculation) แบบ 2 independent means comparison จาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระต่อกัน

โดยกำหนด

$$\alpha/2 = 0.025 \text{ (two tail)} \quad Z_{0.025} = 1.96$$

$$\beta = 0.20 \quad Z_{0.200} = 0.84$$

$$n_1 = n_2 = 25$$

$\Delta\mu$ = mean difference between the 2 groups ค่าความแตกต่างเฉลี่ยของค่า CAVI change ที่ 12 สัปดาห์ ระหว่าง กลุ่มที่ได้รับ Resveratrol และ กลุ่มสารอาหารหลอก เท่ากับ $0.1 - (-0.4) = 0.5$ หน่วย

σ_p^2 = ค่าความแปรปรวนเฉลี่ยของค่าความแตกต่างเฉลี่ยของ CAVI change ที่ 12 สัปดาห์ ระหว่าง สองกลุ่ม เท่ากับ 0.386 คะแนน

$$\sigma_p^2 = (n_1\sigma_1^2 + n_2\sigma_2^2) / (n_1 + n_2 - 2) = [(25)(0.7)^2 + (25)(0.5)^2] / (25+25-2) = 0.386$$

$$n = \frac{2 \left(\frac{Z_\alpha + Z_\beta}{2} \right)^2 (\sigma_p^2)}{(\Delta\mu)^2} = \frac{2(1.96+0.84)^2(0.386)}{(0.5)^2}$$

$$n = 23.8 \text{ คน ต่อ กลุ่ม หรือ } 24 \text{ คนต่อกลุ่ม}$$

จากจำนวนตัวอย่างที่คำนวณมีจำนวนอย่างน้อย 24 คน งานวิจัยกำหนดให้คิดเพิ่มอีกร้อยละ 10 กรณีที่อาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (dropout rate) จึงวางแผนจะรับอาสาสมัคร 27 คน
สรุป อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งหมด เท่ากับ 27 คน

8.5 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)

8.5.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการวิจัย (Inclusion Criteria)

8.5.1.1 อาสาสมัครเพศหญิงหรือชายที่มีอายุ 18-60 ปี

8.5.1.2 อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะกดใจ

8.5.1.3 สามารถรับการรักษาที่โรงพยาบาลวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร โดยอาสาสมัครต้องสามารถมารับสารทดสอบและติดตามงานวิจัยได้ โดยจะตรวจติดตามการรักษาที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ได้ รวม 3 นัด

8.5.1.4 อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (Informed consent)

8.5.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการวิจัย (Exclusion Criteria)

8.5.2.1 ไม่มีประวัติภาวะการตั้งครรภ์

8.5.2.2 ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ติดเชื้อ หรือ มีไข้สูง ขณะมาตรวจเลือด

8.5.2.3 ไม่มีประวัติเป็นโรคเมเร็งทั้งที่กำลังเป็นอยู่ และ ที่อยู่ในระยะติดตามการรักษา

8.5.2.4 ไม่มีประวัติรับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น pseudoephedrine ขณะที่มาตรวจคัดกรองการตรวจด้านหลอดเลือดแดงมาก่อน

8.5.2.5 ไม่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตวายมาก่อน

8.5.2.6 ไม่มีประวัติแพ้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงมาก่อน

8.5.2.7 อาสาสมัคร ไม่สามารถมารับการตรวจ และติดตามงานวิจัยได้อย่างต่อเนื่อง

8.5.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมวิจัยออกระหว่างงานวิจัย (Discontinuation Criteria)

8.5.3.1 อาสาสมัครมีอาการแพ้สารสกัดผงกระเจี๊ยบแดง

8.5.3.2 อาสาสมัครตั้งครรภ์ระหว่างการเข้าร่วมวิจัย

8.5.3.3 อาสาสมัครเสียชีวิตระหว่างการเข้าร่วมวิจัย

8.5.3.4 อาสาสมัครไม่สามารถมาตรวจติดตามการรักษาได้ตามนัด

8.5.3.5 อาสาสมัครมีความประสงค์จะออกจากงานวิจัยด้วยตนเอง

8.5.4 เกณฑ์การยกเลิกงานวิจัยก่อนกำหนด (Early Study Termination Criteria)

หากพบว่า สารสกัดกระเจี๊ยบแดงมีอันตรายต่ออาสาสมัครระหว่างการทำวิจัย ผู้วิจัยจะยกเลิกโครงการก่อนครบกำหนดสิ้นสุดโครงการ

8.6 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

8.7 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)

- 8.7.1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น
- 8.7.2 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการทำวิจัย
- 8.7.3 ใบยินยอมการรักษาเข้าร่วมโครงการ (Informed consent)
- 8.7.4 แบบบันทึกผลการวิจัย (Case record form)
- 8.7.5 เครื่อง VeSera VS-1000 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)
- 8.7.6 เครื่องวัดความดันโลหิต brachial cuff of Omron SEM-1 model
- 8.7.7 เครื่องชั่งน้ำหนัก ส่วนสูง สายวัดเส้นรอบเอว
- 8.7.8 อุปกรณ์ในการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- 8.7.9 สารสกัดกระเจี๊ยบแดงในรูปแบบแคปซูล

8.8 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)

8.8.1 ขั้นตอนการเตรียมสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในรูปแบบแคปซูล

การผลิตสารสกัดผงจากดอกกระเจี๊ยบแดงโดยบริษัท เคมีภัณฑ์ จำกัด และบรรจุแคปซูลโดยบริษัท คอสมา เฮลท์ จำกัด

8.8.1.1 การเตรียมพืชตัวอย่าง

เก็บกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดง ทำความสะอาดด้วยน้ำเปล่าเพื่อล้างเศษดินและฝุ่น ทำให้แห้งโดยนำไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำกระเจี๊ยบแดงที่แห้งแล้วไปปั่นให้ละเอียด



ทิมา (209)

ภาพที่ 8.1 ดอกกระเจี๊ยบแดงสด และผงกระเจี๊ยบแดงที่ได้จากการสกัด

8.8.1.2 การเตรียมสารสกัด

นำผงกระเจียบแดงแห้งมาซึ่งน้ำหนักใส่ขวดแก้ว เดิมโพรไพลีน ไกลคอล (propylene glycol) ในอัตราส่วน 1:10 (น้ำหนักต่อปริมาตร) สกัดเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นกรองโดยใช้กระดาษกรอง นำกากที่เหลือไปสกัดซ้ำอีก 2 รอบ รวมสารละลายที่ได้จากการกรองทั้ง 3 รอบ

8.8.1.3 การอบแห้ง

นำสารละลายที่ได้ไปอบแห้งผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray dry) โดยการใช้ความร้อนดึงน้ำออก และทำให้ของเหลวกลายเป็นผง จนได้สารสกัดผงจากดอกกระเจียบแดงที่มีสีแดง

8.8.1.4 การบรรจุ

นำสารสกัดผงจากดอกกระเจียบแดง 500 มิลลิกรัม บรรจุใส่แคปซูลเบอร์ 0 สีขาว และบรรจุใส่ขวดทึบแสงสีขาว

8.8.2 วันคัดกรอง (Screening Visit, สัปดาห์ที่ -2 ถึง 0)

8.8.2.1 คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครทั้งเข้าและออกจากงานวิจัยตามที่ได้กำหนดไว้

8.8.2.2 ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ (Screening number identification)

8.8.2.3 ผู้วิจัยจะอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ขั้นตอนปฏิบัติในแต่ละช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด

8.8.2.4 อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัย (Informed consent form)

8.8.2.5 ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ประวัติยาที่ได้รับประทานประจำ

8.8.2.6 บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น (Baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง (Screening number identification)

8.8.2.7 กรณีที่เป็นอาสาสมัครเพศหญิง ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติเพิ่มเติมในเรื่องการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร

8.8.3 วันเริ่มวิจัย (Enrolment Visit, สัปดาห์ที่ 0)

8.8.3.1 ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ความยาวรอบเอว วัดความดันโลหิต ข้อมูลด้านสุขภาพและโรคประจำตัว ประวัติโรคประจำตัว โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาประจำ และประวัติครอบครัว และบันทึกข้อมูล

เก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น (Baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง (Screening number identification)

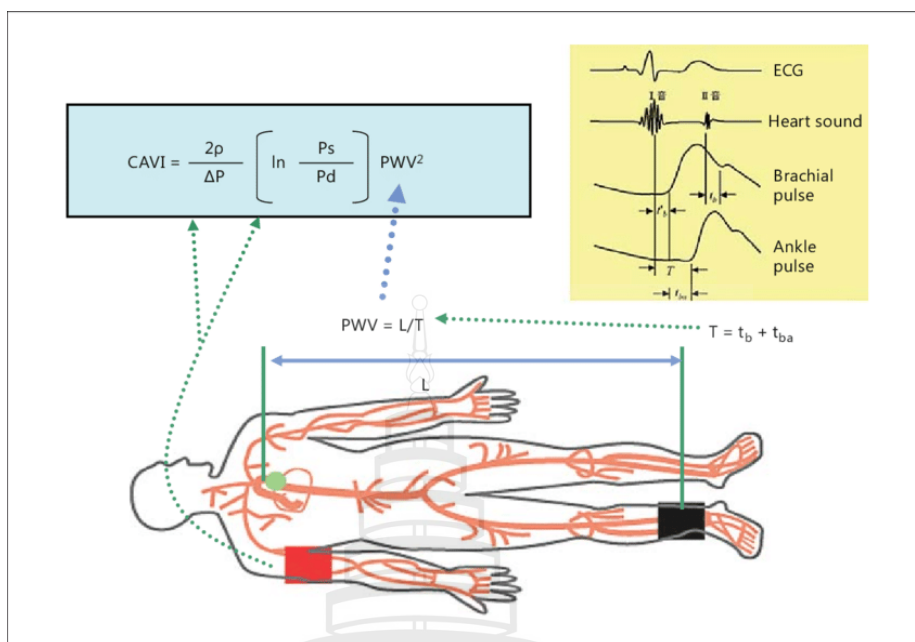
8.8.3.2 ผู้วิจัยจะทำการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP โดยก่อนการนัดหมายจะมีการแจ้งให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารก่อนการตรวจเป็นเวลา 12 ชั่วโมง การเจาะเลือดจะทำการเจาะบริเวณหลอดเลือดดำคิวบิทัล (cubital vein) และเก็บตัวอย่างเลือดจำนวน 12 มิลลิลิตร (mL) โดยแบ่งใส่ clot blood tube 9 ml และ Sodium Fluoride tube 3 ml จากนั้นนำส่งห้องปฏิบัติการทันที

8.8.3.3 ผู้วิจัยจะทำการตรวจวัด Cardio-ankle vascular index (CAVI) score ด้วยเครื่อง VaSera VS-2000 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan) โดยวิธีการคือ ให้ผู้ป่วยนอนหงายไม่ขยับร่างกาย ผู้วิจัยจะทำการสวมที่วัดความดันที่แขน-ขาทั้งสองข้าง ตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (monitor EKG) และเสียงหัวใจ (ภาพที่ 8.2) พร้อมตรวจหา pulse wave velocity (PWV) ระหว่างหัวใจและข้อเท้าโดยใช้ สมการ L/T ซึ่ง L คือ ระยะทางระหว่างลิ้นเออร์ดำมาถึงข้อเท้า และ T เป็นระยะเวลาระหว่าง PWV จากลิ้นเออร์ดำมาถึงข้อเท้า จากนั้นตัวเครื่องจะทำการคำนวณแปลงค่า PWV เป็น CAVI (ภาพที่ 8.3)



ที่มา (118)

ภาพที่ 8.2 การใช้เครื่อง VaSera VS-2000 device (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)



ที่มา (119)

ภาพที่ 8.3 การคำนวณค่า CAVI

8.8.3.4 อาสาสมัคร 27 คน จะได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบแดง แคปซูลละ 500 มิลลิกรัม ในแคปซูลเบอร์ 0

8.8.3.5 โดยให้รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน ครั้งละ 2 แคปซูลหลังอาหาร(166) เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ นัดตรวจติดตามอาการของอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษา

8.8.3.6 หากสงสัยว่าได้รับผลข้างเคียง อาสาสมัครสามารถติดต่อแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ทันที

8.8.3.7 ระหว่างที่อาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย จะต้องปฏิบัติตัวด้านการรับประทานอาหารและออกกำลังกายตามปกติที่ดำเนินมา ห้ามมีการเปลี่ยนแปลง เพื่อลดการรบกวนการศึกษาผลของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

8.8.4 วันนัดหมายติดตามหลังการรักษา 4 และ 8 สัปดาห์

8.8.4.1 ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย สอบถามถึงผลข้างเคียงจากการรับประทานสารทดสอบที่อาสาสมัครได้รับ และความสม่ำเสมอในการรับประทานยาทดลอง

8.8.4.2 ผู้วิจัยจะทำการชั่งน้ำหนัก วัดความยาวรอบเอว และวัดความดันโลหิต

8.8.4.3 ผู้วิจัยจะทำการตรวจวัด Cardio-ankle vascular index (CAVI) score

8.8.4.4 ประเมินผลข้างเคียง

8.8.5 วันนัดหมายติดตามหลังการรักษา 12 สัปดาห์

8.8.5.1 ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย สอบถามถึงผลข้างเคียงจากการรับประทานสารทดสอบที่อาสาสมัครได้รับ และความสม่ำเสมอในการรับประทานยาทดลอง

8.8.5.2 ผู้วิจัยจะทำการชั่งน้ำหนัก วัดความยาวรอบเอว และวัดความดันโลหิต

8.8.5.3 ผู้วิจัยจะทำการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP

8.8.5.4 ผู้วิจัยจะทำการตรวจวัด Cardio-ankle vascular index (CAVI) score

8.8.5.5 ประเมินผลข้างเคียง

8.9 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)

8.9.1 ค่า Cardio Ankle Vascular Index ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.9.2 ค่า brachial artery blood pressure ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.9.3 ค่า total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

8.9.4 ค่า fasting plasma glucose ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

8.9.5 ค่า Body weight / Body mass index ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.9.6 ค่า hs-CRP ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

8.9.7 ผลข้างเคียงของการรักษา ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

การเก็บรวบรวมข้อมูล ของอาสาสมัครจะดำเนินการที่สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร โดยข้อมูลจะเก็บไว้ที่คอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล ได้แก่

ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลวิจัยทางคลินิก ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ข้อมูลด้านสุขภาพและโรคประจำตัว ประวัติโรคประจำตัว โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาประจำ และประวัติครอบครัว

8.10.1 ค่า Body weight / Body mass index ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.10.2 ค่า brachial artery blood pressure ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.10.3 ผลการตรวจดูภาวะหลอดเลือดตีบ cardio-ankle vascular index (CAVI) score ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

8.10.4 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP ที่ 0 และ 12 สัปดาห์

8.11 สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)

8.11.1 ข้อมูลพื้นฐานข้อมูลแบบเชิงพรรณนา

8.11.1.1 ข้อมูลชนิดตัวเลข continuous data จะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean และ standard deviation

8.11.1.2 ข้อมูลเชิงกลุ่มจะรายงานเป็นค่า จำนวนความถี่ และร้อยละ

8.11.2 สถิติเชิงเปรียบเทียบ

8.11.2.1 เปรียบเทียบผลการตีบแคบของหลอดเลือดหรือ arterial stiffness โดยวิธี cardio-ankle vascular index ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง โดยจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean, standard deviation และ จะเปรียบเทียบสถิติโดยใช้ repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ถ้าแจกแจงปกติและใช้ non-parametric, Friedmann test ถ้าแจกแจงไม่ปกติ

8.11.2.2 เปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HbA1C, Creatinine และ hs-CRP ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง โดยจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean, standard deviation และ จะเปรียบเทียบสถิติโดยใช้ paired t test ถ้าแจกแจงปกติและใช้ Wilcoxon Rank-Sum (Mann-Whitney) test ถ้าแจกแจงไม่ปกติ

8.11.2.3 เปรียบเทียบความดันโลหิตแบบซิสโตลิกและไดแอสโตลิกระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง โดยจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean, standard deviation และ จะเปรียบเทียบสถิติโดยใช้ repeated measure analysis of

variance (ANOVA) test ถ้าแจกแจงปกติและใช้ non-parametric, Friedmann test ถ้าแจกแจงไม่ปกติ

8.11.2.4 เปรียบเทียบค่า น้ำหนักตัว ความยาวรอบเอว และดัชนีมวลกาย ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ระหว่างก่อนและหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง โดยจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ย mean, standard deviation เปรียบเทียบสถิติโดยใช้ repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ถ้าแจกแจงปกติและใช้ non-parametric, Friedmann test ถ้าแจกแจงไม่ปกติ

8.11.2.5 รายงานนัยสำคัญ ถ้าค่า p value น้อยกว่า 0.05

8.11.2.6 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ โปรแกรม IBM, Statistical Package for Social Sciences (SPSS program), with version 23.0.

8.12 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)

งานวิจัยนี้ปฏิบัติตาม Good Clinical Practice หรือแนวทางการปฏิบัติวิจัยที่ดี ภายใต้ข้อตกลงสากลสำหรับการทำวิจัยในทางการแพทย์ เป็นงานวิจัยที่ดีต่อผู้เข้าร่วมในทุกมุม ทั้งเรื่องจริยธรรม วิธีการทำวิจัย และการตีพิมพ์วิจัย นอกจากนี้ผู้ทำการวิจัยยังเคารพในสิทธิของผู้เข้าร่วมงานวิจัย และปฏิบัติตามหลักการทางจริยธรรมที่สอดคล้องกับ Declaration of Helsinki

8.12.1 งานวิจัยต้องถูกตรวจสอบและยอมรับจากคณะกรรมการทางจริยธรรม

8.12.2 วิธีปฏิบัติงานวิจัยถูกอธิบายไว้อย่างละเอียด

8.12.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมและเข้าใจถึงสิ่งต่อไปนี้

8.12.4 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

8.12.5 วิธีการทำงานวิจัย

8.12.6 ผู้สนับสนุนงานวิจัย

8.12.7 ประโยชน์และความเสี่ยงของงานวิจัย

8.12.8 สิทธิในการยินยอมออกจากงานวิจัย

8.12.9 นำไปสู่ การจัดการความเสี่ยงอย่างเหมาะสมจากผู้ทำการวิจัยที่ได้รับการรับรองปกป้องและรักษาความเป็นส่วนตัวและความลับของผู้เข้าร่วมวิจัย และสอดคล้องกับกฎหมายไทยและมาตรฐานสากล

8.12.10 การจัดการผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยต้องถูกรายงานไปยังคณะกรรมการจริยธรรม

บทที่ 9

ผลการวิจัย

จากการศึกษาประสิทธิผลทางคลินิกของสารสกัดกลีบเลี้ยงกระเจียวแดงในการลดความแข็งแรงของหลอดเลือดแดง โดยใช้ค่าดัชนี CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) และผลต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา โดยมีอาสาสมัครจำนวน 26 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ อาสาสมัครได้รับสารสกัดกระเจียวแดงในรูปแบบแคปซูล วันละ 3,000 มิลลิกรัม เป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีการวัดค่าความแข็งแรงของหลอดเลือดแดง (CAVI) น้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก สัดส่วนระหว่างเส้นรอบเอวและสะโพก ความดันโลหิต และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยมีผลการวิจัยแบ่งออกเป็นหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

9.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร

9.2 ค่าเฉลี่ยและผลการเปลี่ยนแปลงของคะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง

9.3 ค่าความแตกต่างเฉลี่ยของคะแนน CAVI ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกันในแต่ละสัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนาหลังการรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง

9.4 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลวิจัยทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง

9.5 การวิเคราะห์ Post hoc ข้อมูลวิจัยทางคลินิก ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา

9.6 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลด้านความดันโลหิต ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง

9.7 การวิเคราะห์ Post hoc ข้อมูลด้านความดันโลหิต ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา

9.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ ที่สัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจียวแดง

9.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร

จากข้อมูลของงานวิจัยนี้ สรุปได้ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา จำนวน 26 คน

ตารางที่ 9.1 ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร (n = 26)

ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
Age (years)	45.50	9.33
Body weight (kg)	71.67	10.24
Body mass index (kg/m ²)	25.80	3.12
Waist circumference (cm.)	87.62	11.17
Hip circumference (cm.)	95.96	7.15
Waist-Hip ratio, WHR	0.91	0.07
Systolic blood pressure (mmHg)	131.88	13.23
Diastolic blood pressure (mmHg)	82.31	10.91
CAVI score, หน่วย	8.37	0.70

ตารางที่ 9.1 แสดงถึงข้อมูลลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร จำนวน 26 ราย โดยอาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 45.5 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; SD = 9.33 ปี) และมีน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 71.67 กิโลกรัม (SD = 10.24 กิโลกรัม) ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 25.80 กิโลกรัม/เมตร² (SD = 3.12 กิโลกรัม/เมตร²) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มน้ำหนักเกินเล็กน้อย ขนาดรอบเอวและสะโพกเฉลี่ยเท่ากับ 87.62 เซนติเมตร และ 95.96 เซนติเมตร ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของสัดส่วนเอวต่อสะโพก (WHR) เท่ากับ 0.91 ซึ่งอยู่ในช่วงที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงระดับกลางถึงสูงของโรคหัวใจและหลอดเลือด

สำหรับความดันโลหิต อาสาสมัครมีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ยเท่ากับ 131.88 มิลลิเมตรปรอท (SD = 13.23 มิลลิเมตรปรอท) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 82.31 มิลลิเมตรปรอท (SD = 10.91 มิลลิเมตรปรอท) ซึ่งจัดว่าอยู่ในช่วงระดับก่อนความดันโลหิตสูง (prehypertension)

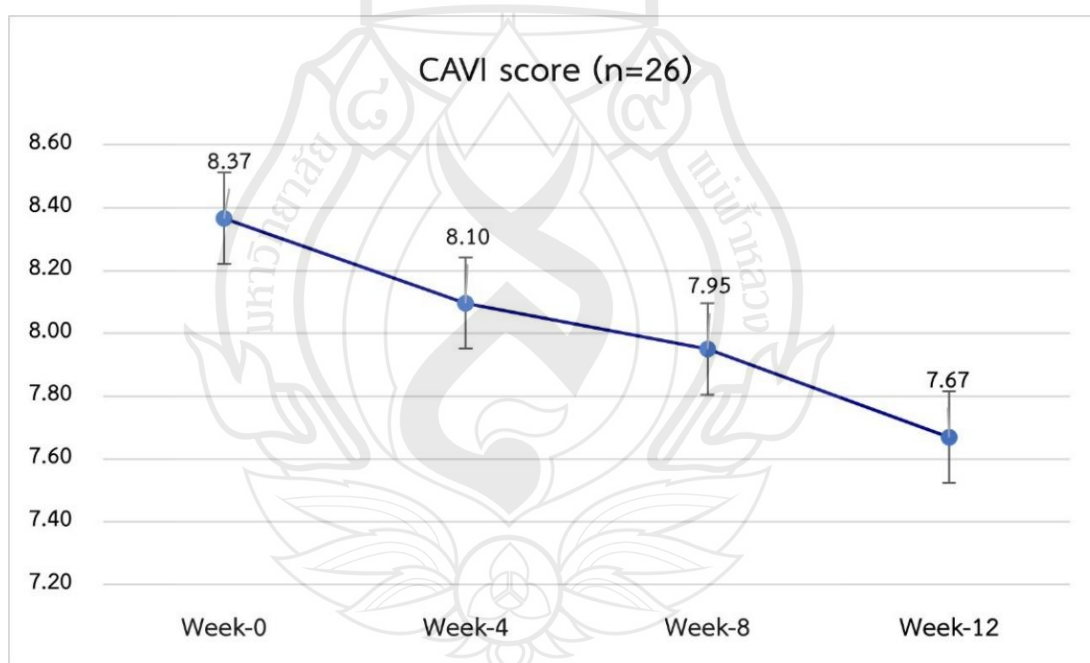
ค่าคะแนน CAVI ซึ่งเป็นตัวชี้วัดความแข็งของหลอดเลือดแดง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.37 หน่วย (SD = 0.70 หน่วย) หน่วยซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะหลอดเลือดเริ่มแข็งตัว และถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

9.2 ค่าเฉลี่ยและผลการเปลี่ยนแปลงของคะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง

ตารางที่ 9.2 การเปลี่ยนแปลงของคะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจียวแดง (n = 26)

CAVI score	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
Week-0	8.37	0.70	<0.001
Week-4	8.10	0.66	
Week-8	7.95	0.63	
Week-12	7.67	0.70	

หมายเหตุ Repeated measure analysis of variance (ANOVA) test



ภาพที่ 9.1 คะแนน CAVI ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจียวแดง

จากตารางที่ 9.1 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีความแข็งแรงของหลอดเลือด (Cardio-Ankle Vascular Index: CAVI) ในผู้ป่วยโรคสะกดเจ็บชนิดผื่นหนาหลังการรับประทานสารสกัดกระเจียวแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) ขนาด 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษา พบว่า ค่าคะแนน CAVI มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลา

การศึกษา โดยค่าเฉลี่ย CAVI ที่ก่อนการรักษา เท่ากับ 8.37 ± 0.70 หน่วย ค่าเฉลี่ย CAVI ที่สัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 8.10 ± 0.66 หน่วย ค่าเฉลี่ย CAVI ที่สัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 7.95 ± 0.63 หน่วย และ ค่าเฉลี่ย CAVI ที่สัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 7.67 ± 0.70 หน่วย และเมื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ทางสถิติด้วย Repeated Measures ANOVA พบว่า ค่าคะแนน CAVI หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ภาพที่ 9.1)

9.3 ค่าความแตกต่างเฉลี่ยของคะแนน CAVI ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกันในแต่ละสัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

ตารางที่ 9.3 การวิเคราะห์ Post-hoc เปรียบเทียบคะแนน CAVI ระหว่างช่วงเวลาต่าง ๆ ของการศึกษา (n = 26)

เปรียบเทียบช่วงเวลา	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ข้อผิดพลาดมาตรฐาน	p value
Baseline- week-4	0.269	0.089	0.006
Baseline- week-8	0.415	0.090	<0.001
Baseline- week-12	0.696	0.085	<0.001
Week-4 - Week-8	0.146	0.049	0.006
Week-4 - Week-12	0.427	0.060	<0.001
Week 8- Week-12	0.281	0.051	<0.001

หมายเหตุ Least-square difference, LSD test, ข้อผิดพลาดมาตรฐาน = standard error of mean (SE)

ตารางที่ 9.3 แสดงค่าความแตกต่างเฉลี่ยของคะแนน CAVI ระหว่างช่วงเวลาต่าง ๆ ที่มีการวัดในการศึกษานี้ ซึ่งประกอบด้วยสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยใช้การวิเคราะห์แบบ Least-Square Difference (LSD) ผลการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับช่วงเวลาอื่น พบค่าความแตกต่างเฉลี่ย คือ ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 0.269 หน่วย (SE = 0.089 หน่วย, $p = 0.006$) ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 0.415 หน่วย (SE = 0.090 หน่วย, $p < 0.001$) และ ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 0.696 หน่วย (SE = 0.085, $p < 0.001$) สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างช่วงเวลาที่อยู่ติดกัน พบค่าความแตกต่างเฉลี่ย คือ ระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 0.146 หน่วย (SE = 0.049 หน่วย, $p = 0.006$) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่

12 เท่ากับ 0.427 หน่วย ($SE = 0.060$ หน่วย, $p < 0.001$) และระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 0.281 หน่วย ($SE = 0.051$ หน่วย, $p < 0.001$) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการศึกษาพบว่าทุกช่วงเวลาที่ยกมาเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างของคะแนน CAVI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สะท้อนถึงแนวโน้มการลดลงของความแข็งแรงของหลอดเลือดอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอตลอดระยะเวลาการศึกษา โดยเฉพาะการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 12 พบค่าความแตกต่างเฉลี่ยสูงสุดที่ 0.696 หน่วย ($p < 0.001$) ซึ่งยืนยันถึงประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการลดภาวะหลอดเลือดแข็ง

9.4 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลวิจัยทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

ตารางที่ 9.4 การเปลี่ยนแปลงของข้อมูลวิจัยทางคลินิกในช่วงการรักษา 12 สัปดาห์ ($n = 26$)

ข้อมูลวิจัยทางคลินิก	ผลการวิจัย		
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
Body weight (kg)			
Week-0	71.67	10.24	<0.001
Week-4	71.08	10.01	
Week-8	70.09	9.44	
Week-12	70.04	8.92	
BMI (kg/m^2)			
Week-0	25.80	3.12	<0.001
Week-4	25.62	3.20	
Week-8	25.27	3.04	
Week-12	25.34	2.92	
Waist circumference (cm.)			
Week-0	87.62	11.17	<0.001
Week-4	85.73	11.03	
Week-8	85.77	10.10	
Week-12	84.35	9.25	

ตารางที่ 9.4 (ต่อ)

ข้อมูลวิจัยทางคลินิก	ผลการวิจัย		
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
Hip circumference (cm.)			
Week-0	95.96	7.15	0.001
Week-4	94.96	6.73	
Week-8	94.31	6.55	
Week-12	93.69	6.35	
Waist-Hip ratio			
Week-0	0.91	0.07	0.510
Week-4	0.90	0.08	
Week-8	0.91	0.07	
Week-12	0.90	0.06	

หมายเหตุ Repeated measure analysis of variance (ANOVA) test BMI = Body mass index

ตารางที่ 9.4 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลวิจัยทางคลินิกในอาสาสมัครจำนวน 26 ราย ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบแดงเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยมีการวัดผลในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 และทำการวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติ Repeated Measures ANOVA ผลการศึกษาพบว่า ค่าน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

น้ำหนักตัวเฉลี่ย ในสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ 71.67 กิโลกรัม (SD = 10.24 กิโลกรัม) และมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 71.08 กิโลกรัม สัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 70.09 กิโลกรัม และสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 70.04 กิโลกรัม มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ หรือ $p = 0.001$)

ส่วนดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ 25.80 กิโลกรัม/เมตร² (SD = 3.12 กิโลกรัม/เมตร²) และมีการเปลี่ยนแปลงลดลงในแต่ละช่วงเวลา โดยอยู่ที่ 25.62 กิโลกรัม/เมตร², 25.27 กิโลกรัม/เมตร² และ 25.34 กิโลกรัม/เมตร² ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

เส้นรอบเอวที่ในสัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 87.62 เซนติเมตร (SD = 11.17 เซนติเมตร) จากนั้นลดลงเป็น 85.73 เซนติเมตร, 85.77 เซนติเมตร และ 84.35 เซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

เส้นรอบสะโพกที่ในสัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 95.96 เซนติเมตร (SD = 7.15 เซนติเมตร) จากนั้นลดลงเป็น 94.96 เซนติเมตร, 94.31 เซนติเมตร และ 93.69 เซนติเมตร ตามลำดับ มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

สำหรับ สัดส่วนของเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก (Waist-Hip ratio) ในสัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.91 (SD = 0.07) จากนั้นสัดส่วนของเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก เท่ากับ 0.90 , 0.91 และ 0.90 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.510$)

9.5 การวิเคราะห์ Post Hoc ข้อมูลวิจัยทางคลินิก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา

ตารางที่ 9.5 การวิเคราะห์ Post hoc ข้อมูลวิจัยทางคลินิก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา ($n = 26$)

ข้อมูลวิจัยทางคลินิก	เปรียบเทียบช่วงเวลา	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ข้อผิดพลาดมาตรฐาน	p value*
Body weight (kg)	Baseline- week-4	0.581	0.228	0.017
	Baseline- week-8	1.577	0.325	<0.001
	Baseline- week-12	1.627	0.409	0.001
	Week-4 - Week-8	0.996	0.187	<0.001
	Week-4 - Week-12	1.046	0.297	0.002
	Week 8- Week-12	0.050	0.230	0.830
Body mass index (kg/m ²)	Baseline- week-4	0.173	0.082	0.045
	Baseline- week-8	0.531	0.114	<0.001
	Baseline- week-12	0.458	0.142	0.004
	Week-4 - Week-8	0.358	0.071	0.000
	Week-4 - Week-12	0.285	0.104	0.011
	Week 8- Week-12	-0.073	0.067	0.287

ตารางที่ 9.5 (ต่อ)

ข้อมูลวิจัยทางคลินิก	เปรียบเทียบช่วงเวลา	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ข้อผิดพลาดมาตรฐาน	p value*
Waist	Baseline- week-4	1.885	0.441	<0.001
circumference	Baseline- week-8	1.846	0.534	0.002
(cm)	Baseline- week-12	3.269	0.716	<0.001
	Week-4 - Week-8	-0.038	0.370	0.918
	Week-4 - Week-12	1.385	0.640	0.040
	Week 8- Week-12	1.423	0.474	0.006
Hip circumference	Baseline- week-4	1.000	0.323	0.005
(cm)	Baseline- week-8	1.654	0.538	0.005
	Baseline- week-12	2.269	0.583	0.001
	Week-4 - Week-8	0.654	0.298	0.038
	Week-4 - Week-12	1.269	0.358	0.002
	Week 8- Week-12	0.615	0.158	0.001

หมายเหตุ Least-square difference, LSD test, ข้อผิดพลาดมาตรฐาน = standard error of mean (SE)

ตารางที่ 9.5 เปรียบเทียบระหว่างแต่ละช่วงเวลาในการศึกษา ได้แก่ สัปดาห์ที่ 0 (Baseline), สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้การทดสอบ Least-Square Difference (LSD) ผลการศึกษา พบว่า

น้ำหนักตัวมีความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 0.581 กิโลกรัม ($p = 0.017$), 1.577 กิโลกรัม ($p < 0.001$) และ 1.627 กิโลกรัม ($p = 0.001$) ตามลำดับ โดยช่วงเวลาอื่น ๆ ที่มีความแตกต่าง ได้แก่ สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ 8 เท่ากับ 0.996 กิโลกรัม ($p < 0.001$) และสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ 12 เท่ากับ 1.046 กิโลกรัม ($p = 0.002$) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ 12 โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.830$)

สำหรับดัชนีมวลกาย (BMI) พบค่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 0.173 กิโลกรัม/เมตร², 0.531 กิโลกรัม/เมตร² และ 0.458 กิโลกรัม/เมตร² ตามลำดับ ($p = 0.045$, <0.001 และ 0.004) การเปรียบเทียบช่วงอื่น ๆ ได้แก่ สัปดาห์ที่ 4 กับ 8 เท่ากับ 0.358 กิโลกรัม/เมตร² ($p < 0.001$) และสัปดาห์ที่ 4 กับ 12 เท่ากับ 0.285 กิโลกรัม/เมตร² ($p = 0.011$) ขณะที่ระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ 12 โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.287$)

การวิเคราะห์เส้นรอบเอวแสดงค่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 1.885 เซนติเมตร, 1.846 เซนติเมตร และ 3.269 เซนติเมตร ($p < 0.001$, 0.002

และ <0.001 ตามลำดับ) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ 8 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.918$) ในขณะที่สัปดาห์ที่ 4 กับ 12 เท่ากับ 1.385 เซนติเมตร และสัปดาห์ที่ 8 กับ 12 เท่ากับ 1.423 เซนติเมตร มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.040$ และ 0.006)

เส้นรอบสะโพก พบว่า มีค่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 1.000 เซนติเมตร, 1.654 เซนติเมตร และ 2.269 เซนติเมตร ($p = 0.005$, 0.005 และ 0.001 ตามลำดับ) รวมถึงการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ 8 เท่ากับ 0.654 เซนติเมตร ($p = 0.038$) สัปดาห์ที่ 4 กับ 12 เท่ากับ 1.269 เซนติเมตร ($p = 0.002$) และสัปดาห์ที่ 8 กับ 12 เท่ากับ 0.615 เซนติเมตร ($p = 0.001$) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

9.6 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลด้านความดันโลหิต ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

ตารางที่ 9.6 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงด้านความดันโลหิต ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยโรคสะกดเงินชนิดผื่นหนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ($n = 26$)

ข้อมูลวิจัยทางคลินิก	ผลการวิจัย		
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
Systolic blood pressure (mmHg)			
Week-0	131.88	13.23	<0.001
Week-4	131.08	10.12	
Week-8	126.85	9.06	
Week-12	123.73	11.92	
Diastolic blood pressure (mmHg)			
Week-0	82.31	10.91	<0.001
Week-4	81.73	9.98	
Week-8	76.96	7.95	
Week-12	76.31	8.13	

หมายเหตุ Repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = standard deviation (120)

ตารางที่ 9.6 สำหรับค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ค่าเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ 131.88 มิลลิเมตรปรอท (SD = 13.23 มิลลิเมตรปรอท) และลดลงเป็น 131.08 มิลลิเมตรปรอท, 126.85 มิลลิเมตรปรอท และ 123.73 มิลลิเมตรปรอท ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว ค่าเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ 82.31 มิลลิเมตรปรอท (SD = 10.91 มิลลิเมตรปรอท) และลดลงเป็น 81.73 มิลลิเมตรปรอท, 76.96 มิลลิเมตรปรอท และ 76.31 มิลลิเมตรปรอท ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว ลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

9.7 การวิเคราะห์ Post Hoc ข้อมูลด้านความดันโลหิต ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่น หนา หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

ตารางที่ 9.7 วิเคราะห์ Post hoc ข้อมูลด้านความดันโลหิต หลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง
เปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลา (n = 26)

ข้อมูลวิจัยทางคลินิก	เปรียบเทียบช่วงเวลา	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ข้อผิดพลาดมาตรฐาน	p value*
Systolic blood pressure (mmHg)	Baseline- week-4	0.808	1.194	0.505
	Baseline- week-8	5.038	1.262	0.001
	Baseline- week-12	8.154	0.824	<0.001
	Week-4 - Week-8	4.231	1.031	<0.001
	Week-4 - Week-12	7.346	1.216	<0.001
	Week 8- Week-12	3.115	1.212	0.016
Diastolic blood pressure (mmHg)	Baseline- week-4	0.577	0.724	0.433
	Baseline- week-8	5.346	1.084	<0.001
	Baseline- week-12	6.000	1.070	<0.001
	Week-4 - Week-8	4.769	1.221	0.001
	Week-4 - Week-12	5.423	0.996	<0.001
	Week 8- Week-12	0.654	1.118	0.564

หมายเหตุ Least-square difference, LSD test, ข้อผิดพลาดมาตรฐาน = standard error of mean (SE)

ตารางที่ 9.7 สำหรับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว พบว่า ค่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 และ 12 เท่ากับ 5.038 มิลลิเมตรปรอท และ 8.154 มิลลิเมตรปรอท มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$ และ <0.001) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 4 มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ ($p = 0.505$) ช่วงเวลาอื่น ๆ ได้แก่ สัปดาห์ที่ 4 กับ 8 เท่ากับ 4.231 มิลลิเมตรปรอท ($p < 0.001$) สัปดาห์ที่ 4 กับ 12 เท่ากับ 7.346 มิลลิเมตรปรอท ($p < 0.001$) และ สัปดาห์ที่ 8 กับ 12 เท่ากับ 3.115 มิลลิเมตรปรอท ($p = 0.016$) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ส่วนความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว พบว่า ค่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 และ 12 เท่ากับ 5.346 มิลลิเมตรปรอท และ 6.000 มิลลิเมตรปรอท ($p < 0.001$) เช่นเดียวกับสัปดาห์ที่ 4 กับ 8 เท่ากับ 4.769 มิลลิเมตรปรอท ($p = 0.001$) และสัปดาห์ที่ 4 กับ 12 เท่ากับ 5.423 มิลลิเมตรปรอท ($p < 0.001$) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ 12 มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ ($p = 0.564$)

9.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการหลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

ตารางที่ 9.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ ที่สัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง ($n = 26$)

ค่าทางห้องปฏิบัติการ	ผลการวิจัย			p value*
	Baseline visit ($\bar{x} \pm SD$)	Week-12 visit ($\bar{x} \pm SD$)	Mean difference ($\bar{xd} \pm SD$)	
FBS, mg/mL	112.5 $\pm$ 37.2	104.5 $\pm$ 22.9	-8.0 $\pm$ 16.0	0.0087
HbA1C (%)	5.25 $\pm$ 0.86	5.17 $\pm$ 0.86	-0.08 $\pm$ 0.28	0.0749
Total Chol, mg/mL	226.8 $\pm$ 40.7	209.5 $\pm$ 30.4	-17.3 $\pm$ 18.0	<0.001
HDL-Chol, mg/mL	48.5 $\pm$ 4.2	48.3 $\pm$ 4.3	-0.2 $\pm$ 2.3	0.3355
LDL-Chol, mg/mL	163.5 $\pm$ 35.1	140.8 $\pm$ 32.0	-22.8 $\pm$ 14.7	<0.001
TG, mg/mL	205.8 $\pm$ 63.6	172.9 $\pm$ 35.0	-32.9 $\pm$ 46.0	0.0006
Creatinine, mg/dL	1.02 $\pm$ 0.12	0.97 $\pm$ 0.12	-0.05 $\pm$ 0.12	0.0248
GFR, มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร ²	83.5 $\pm$ 16.3	88.5 $\pm$ 16.9	+5.0 $\pm$ 10.2	0.0099
hs-CRP, mg/L	4.44 $\pm$ 1.29	3.42 $\pm$ 1.09	-1.02 $\pm$ 0.87	<0.001
AST, ยูนิต/ลิตร	34.5 $\pm$ 11.0	39.5 $\pm$ 13.7	+5.0 $\pm$ 12.0	0.0878
ALT, ยูนิต/ลิตร	46.8 $\pm$ 17.0	50.8 $\pm$ 16.5	+4.1 $\pm$ 14.9	0.0223

หมายเหตุ *Paired t test

ตารางที่ 9.8 แสดงการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางห้องปฏิบัติการในอาสาสมัครจำนวน 26 ราย ก่อนและหลังการได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบแดงต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ Paired t-test ในการวิเคราะห์ความแตกต่าง ผลการศึกษา พบว่า

ค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารมีค่าเฉลี่ยลดลงจาก 112.5 ± 37.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 104.5 ± 22.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ที่สัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษาด้วยสารสกัดกระเจี๊ยบแดง โดยมีความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเฉลี่ย เท่ากับ -8.0 ± 16.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0087$)

ค่า HbA1C ลดลงเล็กน้อย จาก 5.25 ± 0.86 % เป็น 5.17 ± 0.86 % โดยมีความเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1C เฉลี่ย เท่ากับ 0.08 ± 0.28 % และแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0749$)

ค่า Total Cholesterol ลดลงจาก 226.8 ± 40.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 209.5 ± 30.4 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยมีความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่า Total Cholesterol เฉลี่ย เท่ากับ -17.3 ± 18.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่า LDL-Cholesterol ลดลงจาก 163.5 ± 35.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 140.8 ± 32.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยมีความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่า LDL-Cholesterol เฉลี่ย เท่ากับ -22.8 ± 14.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่าไตรกลีเซอไรด์ลดลงจาก 205.8 ± 63.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 172.9 ± 35.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยมีความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่าไตรกลีเซอไรด์ เฉลี่ย เท่ากับ -32.9 ± 46.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0006$)

ค่า HDL-Cholesterol จาก 48.5 ± 4.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 48.3 ± 4.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยมีความเปลี่ยนแปลงของค่า HDL-Cholesterol เฉลี่ย เท่ากับ -0.2 ± 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.3355$)

ค่าครีเอตินิน ลดลงจาก 1.02 ± 0.12 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 0.97 ± 0.12 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยมีความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่าครีเอตินินเฉลี่ย เท่ากับ -0.05 ± 0.12 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0248$)

อัตราการกรองของไต (GFR) เพิ่มขึ้นจาก 83.5 ± 16.3 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร² เป็น 88.5 ± 16.9 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร² โดยมีความเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของค่าอัตราการกรองของไต (GFR) เฉลี่ย เท่ากับ $+5.0 \pm 10.2$ มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร² และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0099$)

ค่า hs-CRP เฉลี่ยลดลงจาก 4.44 ± 1.29 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 3.42 ± 1.09 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยมีค่าความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่า hs-CRP เฉลี่ย เท่ากับ -1.02 ± 0.87 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่า AST เฉลี่ยเพิ่มขึ้น จาก 34.5 ± 11.0 ยูนิต/ลิตร เป็น 39.5 ± 13.7 ยูนิต/ลิตร โดยมีค่าความเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของค่า AST เฉลี่ย เท่ากับ $+5.0 \pm 12.0$ ยูนิต/ลิตร และแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p 0.0878$)

ค่า ALT เฉลี่ยเพิ่มขึ้น จาก 46.8 ± 17.0 ยูนิต/ลิตร เป็น 50.8 ± 16.5 ยูนิต/ลิตร โดยมีค่าความเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น ของค่า ALT เฉลี่ย เท่ากับ $+4.1 \pm 14.9$ ยูนิต/ลิตร และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p 0.0223$)



บทที่ 10

อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคอักเสบเรื้อรังที่มีผลกระทบในระบบทั่วร่างกาย ทำให้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงภาวะหลอดเลือดแข็งและหลอดเลือดแดงแข็งตัว ซึ่งมีสาเหตุจากกระบวนการอักเสบที่เป็นพื้นฐานของโรค *Hibiscus sabdariffa* L. หรือ กระเจี๊ยบแดง มีคุณสมบัติในการปกป้องระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายประการ เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ลดไขมันในเลือด และฤทธิ์ลดความดันโลหิต คุณสมบัติเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่า สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงอาจมีศักยภาพช่วยในการลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน โดยงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลทางคลินิกของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการรักษาภาวะหลอดเลือดตีบ (arterial stiffness) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยการวัดด้วยค่า Cardio Ankle Vascular Index ค่า ทางมานุษยวิทยา ค่าความดันโลหิต และผลทางห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยผลการวิจัยแสดงดังนี้

10.1 อภิปรายผลการวิจัย

10.1.1 สารสกัดกระเจี๊ยบแดงและความแข็งของหลอดเลือด (CAVI)

โรคหลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) เป็นสาเหตุหลักของโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่ความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตทั่วโลก กระบวนการพัฒนาของโรคหลอดเลือดแข็งประกอบด้วยหลายขั้นตอนต่อเนื่อง ได้แก่ การทำงานผิดปกติของเยื่อหลอดเลือด (endothelial dysfunction), การก่อตัวของแนวไขมัน (fatty streak), การพัฒนาเป็นคราบพลัคแบบมีพังผืด (fibrous plaque), และการแตกของคราบพลัค (plaque rupture) ในระยะเริ่มต้น การทำงานผิดปกติของเยื่อหลอดเลือดทำให้เซลล์อักเสบสามารถแทรกซึมเข้าสู่ผนังหลอดเลือดได้ การตอบสนองในลักษณะอักเสบของเซลล์เหล่านี้ ซึ่งถูกกระตุ้นเพิ่มขึ้นโดย LDL ที่ถูกออกซิไดซ์ จะส่งเสริมการสร้างเซลล์โฟม (foam cells) และการเจริญเติบโตของคราบหลอดเลือดแข็ง กระบวนการออกซิไดซ์ของ LDL ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญของพยาธิกำเนิดของโรค มักเป็นผลมาจากภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ซึ่งเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลออกซิเจนที่มีปฏิกิริยาสูง

(reactive oxygen species) กับระบบป้องกันของสารต้านอนุมูลอิสระ ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเยื่อหลอดเลือดในที่สุด (144)

ค่าดัชนีความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Cardio-Ankle Vascular Index: CAVI) เป็นตัวชี้วัดที่ไม่รุกรานซึ่งใช้ประเมินระดับความแข็งแรงของหลอดเลือด และเชื่อมโยงโดยตรงกับพยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) การศึกษานี้พบว่า ค่า CAVI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังการรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดงเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งอาจเกิดจากฤทธิ์ทางชีวภาพหลายประการของสารออกฤทธิ์ในกระเจี๊ยบแดงที่ส่งผลต่อกระบวนการของโรคหลอดเลือดแข็ง ประการแรก คือ คุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระของสารกลุ่มโพลีฟีนอล โดยเฉพาะกลุ่มแอนโธไซยานิน เช่น *delphinidin-3-glucoside* และ *protocatechuic acid* ซึ่งมีรายงานในงานวิจัยหลายฉบับว่า สารเหล่านี้สามารถต่อต้านอนุมูลอิสระโดยการทำลายอนุมูลออกซิเจนและอนุมูลอิสระอิสระ ช่วยปกป้องเซลล์จากความเสียหายที่เกิดจากการเกิด lipid peroxidation, ยับยั้งการสร้าง malondialdehyde และลดการสูญเสียของกลูตาไธโอน (glutathione) (159) นอกจากนี้ การศึกษาของ Farombi และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเอทานอลจากกลีบดอกกระเจี๊ยบแดงสามารถลดการเกิดเม็ดเลือดแดงที่มีนิวเคลียสผิดปกติ (micronucleated polychromatic erythrocytes) ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยโซเดียมอาร์เซไนต์ (sodium arsenite) ในหนูทดลองอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษานี้ชี้ว่าสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงมีคุณสมบัติต้านการกลายพันธุ์ (antimutagenic) ที่มีศักยภาพ และมีฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระได้อย่างมีประสิทธิภาพ (162)

กระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการส่งสัญญาณในเส้นทางสำคัญหลายเส้นทาง โดยน้ำมันหอมระเหยจากกระเจี๊ยบแดงสามารถยับยั้งการทำงานของเส้นทาง NF-KB และ MAPK ซึ่งส่งผลให้ระดับของไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น TNF- α และ IL-6 ในแมคโครฟาจลดลง (201) นอกจากนี้ *delphinidin-3-O-glucoside* ซึ่งเป็นแอนโธไซยานินชนิดหนึ่งที่พบในกระเจี๊ยบแดง ยังแสดงฤทธิ์ลดการอักเสบในภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ได้อีกด้วย (202) อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้พบว่าค่า hs-CRP ซึ่งเป็นหนึ่งในเครื่องหมายบ่งชี้การอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งไม่สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้จากการทดลองแบบสุ่มควบคุมด้วยยาหลอกแบบปกปิดสองฝ่าย (Double-blind placebo-controlled trial) (203) จึงมีความเป็นไปได้ว่าปัจจัยด้านการออกแบบการศึกษา เช่น การควบคุมกลุ่มตัวอย่างและระยะเวลาการติดตามผล อาจส่งผลต่อความแตกต่างของผลลัพธ์ และควรมีการศึกษาที่มีการควบคุมอย่างเหมาะสมและมีระยะเวลาดูแลติดตามที่ยาวนานขึ้นเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

นอกจากนี้ สารสกัดกระเจี๊ยบแดงยังมีประสิทธิผลในการลดไขมันในเลือด ซึ่งได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ จากการทดลองในกระต่ายและหนู พบว่าสารสกัด

กระเจี๊ยบแดงสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL-คอเลสเตอรอล นอกจากนี้ การวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยายังพบว่า สารสกัดดังกล่าวช่วยลดการสะสมของเซลล์โฟม (foam cells) ยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในหลอดเลือด และลดการเกิดแคลเซียมสะสมภายในผนังหลอดเลือดแดง (165) งานวิจัยอีกฉบับในหนูทดลองพบว่าการลดลงของระดับคอเลสเตอรอลในเลือดขึ้นกับขนาดและระยะเวลาการให้สารสกัด ซึ่งสนับสนุนถึงประสิทธิภาพของกระเจี๊ยบแดงในการลดไขมันในเลือด (164) ในมนุษย์ มีงานวิจัยหลายฉบับที่รายงานฤทธิ์การลดไขมันของกระเจี๊ยบแดงในรูปแบบต่าง ๆ และในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน เช่น ผู้สูงอายุที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (168) ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง (166) และผู้ป่วยโรคเบาหวาน (167) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาในประเทศไทยซึ่งทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดคอเลสเตอรอลระหว่างสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงกับยาซิมวาสแตติน ซึ่งเป็นยาลดไขมันตัวแรกที่แนะนำในแนวทางการรักษาของประเทศไทย ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าหลังจากการรักษาเป็นเวลา 3 เดือน ระดับคอเลสเตอรอลรวมและ LDL-คอเลสเตอรอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการลดไขมันยังคงต่ำกว่าซิมวาสแตติน (169)

คุณสมบัติอีกอย่างของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงที่อาจมีบทบาทในการลดภาวะหลอดเลือดแข็ง คือ ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต ซึ่งได้รับการศึกษาจากงานวิจัยหลายฉบับ โดยรายงานผลอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) (172) และการรักษามาตรฐานอื่น ๆ มีการศึกษาหนึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตระหว่างน้ำกระเจี๊ยบแดงที่ให้ดื่มทุกวัน กับยาแคปโตพริล (captopril) ขนาด 25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยผลการศึกษาพบว่า *Hibiscus sabdariffa* สามารถลดค่าความดันขณะหัวใจบีบตัวจาก 139.05 เป็น 123.73 มม.ปรอท (ANOVA $p < 0.03$) และลดค่าความดันขณะหัวใจคลายตัวจาก 90.81 เป็น 79.52 มม.ปรอท (ANOVA $p < 0.06$) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่มการรักษา (175) นอกจากนี้ ยังมีทฤษฎีที่อธิบายว่า ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของกระเจี๊ยบแดงอาจเกิดจากฤทธิ์ขับปัสสาวะ และฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แองจิโอเทนซินคอนเวอร์ติง (angiotensin-converting enzyme: ACE) จึงมีการศึกษาที่นำสารสกัดกระเจี๊ยบแดงไปเปรียบเทียบกับยา lisinopril ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม ACE inhibitors ที่ใช้ในการรักษาความดันโลหิตสูง โดยแม้ว่าผลการศึกษาจะพบว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงยังมีประสิทธิภาพน้อยกว่ายา lisinopril ในการลดความดัน แต่พบข้อดีหลายประการจากการใช้กระเจี๊ยบแดง ได้แก่ การลดระดับ ACE ในพลาสมาได้อย่างมีนัยสำคัญ แนวโน้มในการลดระดับโซเดียมในเลือด (serum Na) โดยไม่ส่งผลกระทบต่อระดับโพแทสเซียม (K) ตลอดจนความสามารถในการทนต่อการรักษา และความปลอดภัยของผู้ป่วย (176)

จากคุณสมบัติที่กล่าวมาข้างต้นของกระเจี๊ยบแดงในด้านการต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ลดไขมันในเลือด และลดความดันโลหิต ทำให้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงอาจมีบทบาทในการส่งเสริม

สุขภาพของหลอดเลือด โดยเฉพาะผ่านกลไกของการลดความแข็งของหลอดเลือดแดง ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของค่าดัชนีความแข็งของหลอดเลือด (CAVI) ที่พบตลอดระยะเวลาในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน ยังไม่มีการกำหนดอย่างชัดเจนถึงค่าการเปลี่ยนแปลงขั้นต่ำที่ตรวจจับได้ (Minimal Detectable Change: MDC) ของ CAVI ในบริบทของโรคหลอดเลือดแข็งหรือโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยทั่วไป แม้ว่าจะมีการศึกษาหนึ่งที่ได้เสนอเกณฑ์ MDC ไว้ แต่เกณฑ์ดังกล่าวได้มาจากกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) (204) ซึ่งเป็นประชากรที่อาจมีลักษณะพลศาสตร์ของหลอดเลือดที่แตกต่างจากบุคคลที่มีความเสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือดในลักษณะอื่น ระดับของการเปลี่ยนแปลงค่า CAVI ที่สังเกตได้ในการศึกษานี้อยู่ในระดับต่ำกว่าเกณฑ์ MDC ที่เคยมีการรายงานไว้ก่อนหน้านี้เล็กน้อย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความแตกต่างของประชากรที่ศึกษาและบริบทของการวิจัย การเปรียบเทียบโดยตรงอาจไม่เหมาะสม ข้อจำกัดนี้เน้นย้ำถึงความจำเป็นในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อกำหนด ค่า MDC ที่เฉพาะเจาะจงตามภาวะสุขภาพหรือกลุ่มผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยให้สามารถประเมินความสำคัญทางคลินิกที่มุ่งเน้นการลดความแข็งของหลอดเลือดได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น

10.1.2 สารสกัดกระเจี๊ยบแดงกับการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก

ฤทธิ์ในการลดน้ำหนักของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงยังคงอิงอยู่กับกลไกที่เสนอไว้ในเชิงทฤษฎีเป็นหลัก โดยมีการตั้งสมมติฐานว่าสารสกัดนี้อาจมีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการสร้างเซลล์ไขมัน (adipogenesis) และการสังเคราะห์ไขมัน ส่งผลให้เกิดการลดการสร้างเซลล์ไขมัน (182) นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงอาจช่วยเพิ่มการเผาผลาญไขมันและการสลายไขมัน (lipid metabolism and breakdown) รวมทั้งจำกัดการดูดซึมไขมันผ่านการยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากตับอ่อน (pancreatic lipase) (181, 183) โดยการลดการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อไขมันอาจมีความเกี่ยวข้องกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น กลุ่มแอนโธไซยานิน (181) อย่างไรก็ตาม การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานล่าสุดโดย Dilokthornsakul และคณะ (2024) ซึ่งรวมการทดลองแบบสุ่มควบคุม (RCTs) จำนวน 6 ฉบับ รวมผู้เข้าร่วมทั้งหมด 339 ราย พบว่า ไม่มีประโยชน์ทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงในการรักษาภาวะโรคอ้วน (205) ทั้งนี้ ผลลัพธ์จากการศึกษาฉบับดังกล่าวอาจแตกต่างจากการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษาในอภิมานส่วนใหญ่มีระยะเวลาการศึกษาสั้นกว่า (ยกเว้นงานวิจัยของ Kuriyan และคณะ) (206) อีกทั้งการศึกษานี้เป็นการทดลองแบบแขนเดี่ยว (single-arm trial) และดำเนินการในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินโดยเฉพาะ ซึ่งอาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผลการศึกษามีความแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้

10.1.3 สารสกัดกระเจี๊ยบแดงและผลทางห้องปฏิบัติการ

มีงานวิจัยหลายฉบับก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์การลดน้ำตาลในเลือด (antihyperglycemic effect) ของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงผ่านหลายกลไก ได้แก่ การยับยั้ง

เอนไซม์ที่ย่อยคาร์โบไฮเดรต เช่น α -amylase และ α -glucosidase ซึ่งส่งผลให้ลดการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสและการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหาร (177, 179) นอกจากนี้ สารประกอบโพลีฟีนอล โดยเฉพาะแอนโธไซยานินและฟลาโวนอยด์ในกระเจี๊ยบแดง ยังมีบทบาทในการเพิ่มความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) ลดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และยับยั้งกระบวนการไกลเคชัน (anti-glycation) ซึ่งล้วนส่งผลสนับสนุนการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและการรักษาสุขภาพหลอดเลือด (120, 177) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของการทดลองแบบสุ่มควบคุม ที่ประเมินประสิทธิภาพของชากระเจี๊ยบแดงต่อความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า ระดับน้ำตาลในพลาสมาขณะอดอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (-3.67 มก./ดล., ช่วงความเชื่อมั่น 95% $[-7.07, -0.27]$; $I^2 = 37\%$)(207) ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ซึ่งพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบแดงติดต่อกัน 12 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1C ไม่แสดงนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจอธิบายได้จากลักษณะของ HbA1C ที่เป็นตัวบ่งชี้ระดับน้ำตาลในเลือดระยะยาว จึงต้องอาศัยการควบคุมระดับน้ำตาลที่ยั่งยืนมากกว่าระยะเวลาในศึกษาครั้งนี้ ในขณะที่ระดับ FBS ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงในระยะสั้นได้ดีกว่า การศึกษาที่มีระยะเวลานานขึ้น หรือมีค่า HbA1C เริ่มต้นในระดับที่สูงกว่านี้ อาจจำเป็นเพื่อแสดงการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญ

ผลต่อการทำงานของไตและตับ จากการศึกษาในสัตว์ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน แม้ว่าไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ แต่แนะนำให้มีการติดตามในระยะยาวเพื่อประเมินความปลอดภัยในระยะยาวอย่างรอบด้าน มีหลักฐานบางส่วนที่แสดงความกังวลเกี่ยวกับการมีปฏิกิริยากับยาบางชนิด เช่น การศึกษาหนึ่งพบว่าการบริโภคน้ำกระเจี๊ยบแดงที่มีน้ำตาลในหนูทดลองมีผลต่อ พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ acetaminophen โดยเฉพาะค่า K_b และ $t_{1/2b}$ ($p < 0.05$)(197) อีกการศึกษาหนึ่งในสัตว์ทดลองพบว่า การให้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงในรูปแบบน้ำ-แอลกอฮอล์ส่งผลให้ค่า AST และ ALT เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แม้ว่าค่าชีวิตอื่น เช่น alkaline phosphatase และ lactate dehydrogenase จะไม่มีการเปลี่ยนแปลง(199) ในทางตรงกันข้าม การศึกษาที่ให้สารสกัดกระเจี๊ยบแดงในขนาด 250–1000 มก./กก./วัน ไม่พบพิษต่ออวัยวะสำคัญ เช่น ตับและไต รวมทั้งไม่มีผลต่อพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาหรือสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ (32)

10.2 สรุปผลการวิจัย

การให้สารสกัดกระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) ต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ช่วยลดความแข็งแรงของหลอดเลือดได้อย่างต่อเนื่อง และมีผลปรับปรุงองค์ประกอบของร่างกาย ความดัน

โลหิต การเผาผลาญกลูโคส ไขมันในเลือด การทำงานของไต และการอักเสบในระบบของผู้ป่วยโรค
 สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าสารสกัดกระเจี๊ยบแดงอาจเป็นทางเลือก
 เสริมที่ปลอดภัย และคุ้มค่าทางเศรษฐกิจในการลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดใน
 ประชากรกลุ่มเสี่ยงนี้ อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาต่อเพิ่มเติมในรูปแบบที่มีกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่
 มีการควบคุมกลุ่มเปรียบเทียบ และระยะเวลาการติดตามที่นานขึ้น เพื่อยืนยันประสิทธิภาพ ประเมิน
 ผลลัพธ์ในระยะยาว และศึกษาความคุ้มค่าในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

10.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitation)

การศึกษานำร่องนี้ช่วยตรวจสอบผลของสารสกัดกระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.)
 ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีภาวะหลอดเลือดแข็ง ยังมีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่

10.3.1 การไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทำให้ไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่า
 ผลลัพธ์เกิดจากการแทรกแซงโดยตรง

10.3.2 ระยะเวลาศึกษา 12 สัปดาห์อาจไม่เพียงพอในการประเมินประสิทธิภาพและความ
 ปลอดภัยในระยะยาว

10.3.3 การศึกษานี้ไม่ได้มีการแยกความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน หากมีการแยกความรุนแรง
 อาจนำไปปรับใช้ในการคัดเลือกผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ควรได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบแดง

การวิจัยในอนาคตควรเน้นรูปแบบการศึกษาแบบเข้มข้น เช่น การทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่ม
 ควบคุม และปกปิดสองฝ่าย โดยมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพียงพอ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร
 สกัดกระเจี๊ยบแดงในการลดความแข็งแรงของหลอดเลือดและผลลัพธ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย
 โรคสะเก็ดเงินอย่างแม่นยำ ควรมีการติดตามในระยะยาวเพื่อประเมินความปลอดภัยและความยั่งยืน
 ของผลการรักษา และควรมีการศึกษากลไกระดับชีววิทยาเพิ่มเติม เพื่อทำความเข้าใจกลไกการออก
 ฤทธิ์ของสารสกัดนี้ต่อปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้

รายการอ้างอิง

1. Organization WH. Global report on psoriasis. 2016. World Health Organization.
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189_eng.pdf. 2016.
2. Akaraphanth R, Kwangsukstid O, Gritiyarangsarn P, Swanpanyalert N. Psoriasis registry in public health hospital. Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet. 2013;96(8):960-6.
3. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 1985;13(3):450-6.
4. Churee C, Pattamadilok B, Yamseang T. Efficacy of the 308-nm Excimer Light in the Treatment of Psoriasis patient: A Case Report. Journal of the Department of Medical Services-วารสารกรมการแพทย์. 2018;43(6):143-7.
5. Rajatanavin N, Wongpraparut C, Rattanakaemakorn P, Chularojanamontri L, Pongcharoen P, Pattamadilok B, et al. Expert opinion on Psoriasis Management, 2020 and Beyond. Thai Journal of Dermatology. 2022;38(1):1-16.
6. Nilsson J, Wigren M, Shah PK. Vaccines against atherosclerosis. Expert review of vaccines. 2013;12(3):311-21.
7. Klingenberg R, Gerdes N, Badeau RM, Gisterå A, Strodthoff D, Ketelhuth DF, et al. Depletion of FOXP3+ regulatory T cells promotes hypercholesterolemia and atherosclerosis. The Journal of clinical investigation. 2013;123(3):1323-34.
8. Milei J, Parodi JC, Alonso GF, Barone A, Grana D, Maturri L. Carotid rupture and intraplaque hemorrhage: immunophenotype and role of cells involved. American heart journal. 1998;136(6):1096-105.
9. Ritchlin C. Psoriatic disease—from skin to bone. Nature Clinical Practice Rheumatology. 2007;3(12):698-706.

10. Robati RM, Partovi-Kia M, Haghighatkah HR, Younespour S, Abdollahimajd F. Increased serum leptin and resistin levels and increased carotid intima-media wall thickness in patients with psoriasis: is psoriasis associated with atherosclerosis? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(4):642-8.
11. Altun B, Bulucu F, Demirbas S, Karaman M, Ay SA, Cakar M, et al. The relationship between some of the cardiovascular risk factors and arterial stiffness parameters in essentially hypertensive patients. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2013;35(6):444-8.
12. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *Jama*. 2006;296(14):1735-41.
13. Ahlehoff O, Gislason GH, Charlott M, Jørgensen C, Lindhardsen J, Olesen JB, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *Journal of internal medicine*. 2011;270(2):147-57.
14. Berger M, Fesler P, Roubille C. Arterial stiffness, the hidden face of cardiovascular risk in autoimmune and chronic inflammatory rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2021;20(9):102891.
15. Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(14):1511-22.
16. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722.
17. Sun C-K. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integrated blood pressure control*. 2013;6:27.
18. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC cardiovascular disorders*. 2011;11(1):1-10.

19. Matsushita K, Ding N, Kim ED, Budoff M, Chirinos JA, Fernhall B, et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2019;21(1):16-24.
20. Yingchoncharoen T, Limpijankit T, Jongjirasiri S, Laothamatas J, Yamwong S, Sritara P. Arterial stiffness contributes to coronary artery disease risk prediction beyond the traditional risk score (RAMA-EGAT score). *Heart Asia*. 2012;4(1):77-82.
21. Jularattanaporn V, Chalermchai T, Tongyoo S, Nararatwanchai T. Association of Age with Carotid Intima-Media Thickness, Arterial Stiffness, and Brachial Artery Systolic Time Intervals in Thai People Undergoing a Routine Annual Physical Exam. *JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND*. 2019;102(12):1337-45.
22. Nopadol Nopkhun NR, Puan Sutthipinittham, et al. Thai Clinical Practice Guideline for Psoriasis. 2011.
23. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman Jr SC, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-8.
24. Misra A, Vikram N, Gupta R, Pandey R, Wasir J, Gupta V. Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity. *International journal of obesity*. 2006;30(1):106-11.
25. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes care*. 2020;43(Supplement_1):S14-S31.
26. Consultation WE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet (London, England)*. 2004;363(9403):157-63.
27. Gelfand JM, Azfar RS, Mehta NN. Psoriasis and cardiovascular risk: strength in numbers. *Journal of investigative Dermatology*. 2010;130(4):919-22.
28. Boehncke W SnM. Psoriasis. *The Lancet*. 2015;386:983-94.

29. Mahajan R, Handa S. Pathophysiology of psoriasis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2013;79(7):1.
30. Rahman P, Elder J. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(suppl 2):ii37-ii9.
31. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(5):1213-26.
32. Prommetta P, Phivthong-ngm L, Chaichantipyuth C, Niwattisaiwong N, Lawanprasert S. Aqueous extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* Linn: effects on hepatic cytochrome P450 and subacute toxicity in rats. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2006;30(1-2):8-18.
33. Sukhum Jiamton M, Suthipinittharm P, Kulthanan K, Chularojanamontri L, Wongpraparut C, Silpa-Archa N, et al. Clinical characteristics of Thai patients with psoriasis. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(6):795-801.
34. Krueger GG, Duvic M. Epidemiology of psoriasis: clinical issues. *Journal of investigative dermatology*. 1994;102(6).
35. Langley R, Krueger G, Griffiths C. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(suppl 2):ii18-ii23.
36. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity reviews*. 2014;13(4-5):490-5.
37. Martin BA, Chalmers RJ, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? *Archives of dermatology*. 1996;132(6):717-8.
38. Dilnawaz M, Sadiq S, Shaikh ZI, Aziz H, Khan SA, Jawad B. Clinical audit: baseline psoriasis area and severity index (PASI) and dermatology life quality index (DLQI) assessment of psoriasis patients. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2013;23(4):407-11.
39. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*. 2007;370(9583):263-71.
40. Krueger J, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(suppl 2):ii30-ii6.

41. Gokhale NR, Belgaumkar VA, Pandit DP, Deshpande S, Damle DK. A study of serum nitric oxide levels in psoriasis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2005;71(3):175.
42. Clark RA. Skin-resident T cells: the ups and downs of on site immunity. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(2):362-70.
43. Clark RA. Gone but not forgotten: lesional memory in psoriatic skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131(2):283-5.
44. Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Suárez-Farinas M, Nograles KE, Tian S, Cardinale I, et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131(3):677-87.
45. Kagami S, Rizzo HL, Lee JJ, Koguchi Y, Blauvelt A. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(5):1373-83.
46. Andersen S, Sjørnsen W, Lægreid A, Volden G, Johansen B. Elevated expression of human nonpancreatic phospholipase A 2 in psoriatic tissue. *Inflammation*. 1994;18(1):1-12.
47. Goldminz A, Au S, Kim N, Gottlieb A, Lizzul P. NF- κ B: an essential transcription factor in psoriasis. *Journal of dermatological science*. 2013;69(2):89-94.
48. Fuentes-Duculan J, Suárez-Fariñas M, Zaba LC, Nograles KE, Pierson KC, Mitsui H, et al. A subpopulation of CD163-positive macrophages is classically activated in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(10):2412-22.
49. Glitzner E, Korosec A, Brunner PM, Drobits B, Amberg N, Schonthaler HB, et al. Specific roles for dendritic cell subsets during initiation and progression of psoriasis. *EMBO molecular medicine*. 2014;6(10):1312-27.
50. Albanesi C, Scarponi C, Bosisio D, Sozzani S, Girolomoni G. Immune functions and recruitment of plasmacytoid dendritic cells in psoriasis. *Autoimmunity*. 2010;43(3):215-9.

51. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132(3):556-62.
52. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(3):377-90.
53. Parisi R, Rutter MK, Lunt M, Young HS, Symmons DP, Griffiths CE, et al. Psoriasis and the risk of major cardiovascular events: cohort study using the clinical practice research datalink. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015;135(9):2189-97.
54. Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(7):1785-96.
55. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology research and practice*. 2014;2014.
56. Singh S, Young P, Armstrong AW. Relationship between psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2016;151(6):663-77.
57. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;68(4):654-62.
58. Suárez-Farinas M, Li K, Fuentes-Duculan J, Hayden K, Brodmerkel C, Krueger JG. Expanding the psoriasis disease profile: interrogation of the skin and serum of patients with moderate-to-severe psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132(11):2552-64.
59. Gisondi P, Dalle Vedove C, Girolomoni G. Patients with psoriasis have a higher prevalence of parental cardiovascular disease. *Dermatology*. 2011;222(4):330-5.

60. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(1):141-50.
61. Luan L, Han S, Wang H, Liu X. Down-regulation of the Th1, Th17, and Th22 pathways due to anti-TNF- α treatment in psoriasis. *International immunopharmacology*. 2015;29(2):278-84.
62. Canavese M, Altruda F, Ruzicka T, Schaubert J. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis—a possible target for novel therapies? *Journal of dermatological science*. 2010;58(3):171-6.
63. Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum levels of TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators of inflammation*. 2005;2005(5):273-9.
64. Frieder J, Ryan C. Psoriasis and cardiovascular disorders. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana di Dermatologia e Sifilografia*. 2016;151(6):678-93.
65. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clinics in dermatology*. 2014;32(3):343-50.
66. Wolk K, Sabat R. Adipokines in psoriasis: an important link between skin inflammation and metabolic alterations. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2016;17(3):305-17.
67. Mantovani A, Gisondi P, Lonardo A, Targher G. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: a novel hepato-dermal axis? *International journal of molecular sciences*. 2016;17(2):217.
68. Ma L, Li M, Wang H, Li Y, Bai B. High prevalence of cardiovascular risk factors in patients with moderate or severe psoriasis in northern China. *Archives of dermatological research*. 2014;306(3):247-51.
69. Farajzadeh S, Zandi S, Panahandeh L, Kamyabi Z, Moghaddam SD, Asadi F, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in psoriasis patients. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2012;22(2).

70. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(2):377-85.
71. Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *The Journal of clinical investigation*. 2004;113(12):1664-75.
72. Bisoendial R, Stroes E, Tak P. Where the immune response meets the vessel wall. *Neth J Med*. 2009;67(8):328-33.
73. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1998;41(6):1103-10.
74. Nickoloff BJ. The cytokine network in psoriasis. *Archives of dermatology*. 1991;127(6):871-84.
75. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *British Journal of Dermatology*. 2007;156(2):271-6.
76. Rácz E, Prens EP. Molecular pathophysiology of psoriasis and molecular targets of antipsoriatic therapy. *Expert reviews in molecular medicine*. 2009;11.
77. Ross EL, D'Cruz D, Morrow W. Localized monocyte chemotactic protein-1 production correlates with T cell infiltration of synovium in patients with psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(10):2432-43.
78. Deleuran M, Buhl L, Ellingsen T, Harada A, Larsen CG, Matsushima K, et al. Localization of monocyte chemotactic and activating factor (MCAF/MCP-1) in psoriasis. *Journal of dermatological science*. 1996;13(3):228-36.
79. Beinsberger J, Heemskerk JW, Cosemans JM, editors. Chronic arthritis and cardiovascular disease: altered blood parameters give rise to a prothrombotic propensity. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2014: Elsevier.
80. Scarno A, Perrotta FM, Cardini F, Carboni A, Annibali G, Lubrano E, et al. Beyond the joint: Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *World journal of orthopedics*. 2014;5(3):328.

81. García-Gómez C, Bianchi M, de la Fuente D, Badimon L, Padró T, Corbella E, et al. Inflammation, lipid metabolism and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: A qualitative relationship? *World Journal of Orthopedics*. 2014;5(3):304.
82. Pryshchep O, Ma-Krupa W, Younge BR, Goronzy JrJ, Weyand CM. Vessel-specific Toll-like receptor profiles in human medium and large arteries. *Circulation*. 2008;118(12):1276-84.
83. Sattar N, Crompton P, Cherry L, Kane D, Lowe G, McInnes IB. Effects of tumor necrosis factor blockade on cardiovascular risk factors in psoriatic arthritis: a double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(3):831-9.
84. Alexandroff A, Pauriah M, Camp R, Lang C, Struthers A, Armstrong D. More than skin deep: atherosclerosis as a systemic manifestation of psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2009;161(1):1-7.
85. Kashiwagi M, Imanishi T, Ozaki Y, Satogami K, Masuno T, Wada T, et al. Differential expression of Toll-like receptor 4 and human monocyte subsets in acute myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012;221(1):249-53.
86. Palikhe A, Sinisalo J, Seppänen M, Haario H, Meri S, Valtonen V, et al. Serum complement C3/C4 ratio, a novel marker for recurrent cardiovascular events. *The American journal of cardiology*. 2007;99(7):890-5.
87. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *British journal of dermatology*. 2009;160(5):1048-56.
88. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Archives of dermatology*. 2009;145(6):700-3.
89. Kumar N, Armstrong DJ. Cardiovascular disease—the silent killer in rheumatoid arthritis. *Clinical medicine*. 2008;8(4):384.

90. Szodoray P, Alex P, Chappell-Woodward C, Madland T, Knowlton N, Dozmorov I, et al. Circulating cytokines in Norwegian patients with psoriatic arthritis determined by a multiplex cytokine array system. *Rheumatology*. 2007;46(3):417-25.
91. Chandran V, Bull SB, Pellett FJ, Ayearst R, Pollock RA, Gladman DD. Killer-cell immunoglobulin-like receptor gene polymorphisms and susceptibility to psoriatic arthritis. *Rheumatology*. 2014;53(2):233-9.
92. Rose S, Stansky E, Dagur PK, Samsel L, Weiner E, Jahanshad A, et al. Characterization of immune cells in psoriatic adipose tissue. *Journal of translational medicine*. 2014;12(1):1-13.
93. Parodi A, Aste N, Calvieri C, Cantoresi F, Carlesimo M, Fabbri P, et al. Metabolic Syndrome Prevalence in Psoriasis. *American journal of clinical dermatology*. 2014;15(4):371-7.
94. Lintermans LL, Stegeman CA, Heeringa P, Abdulahad WH. T cells in vascular inflammatory diseases. *Frontiers in immunology*. 2014;5:504.
95. Xia M, Guerra N, Sukhova GK, Yang K, Miller CK, Shi G-P, et al. Immune activation resulting from NKG2D/ligand interaction promotes atherosclerosis. *Circulation*. 2011;124(25):2933-43.
96. Elzen Pvd, Garg S, León L, Brigl M, Leadbetter EA, Gumperz JE, et al. Apolipoprotein-mediated pathways of lipid antigen presentation. *Nature*. 2005;437(7060):906-10.
97. Tupin E, Nicoletti A, Elhage R, Rudling M, Ljunggren H-G, Hansson GK, et al. CD1d-dependent activation of NKT cells aggravates atherosclerosis. *The Journal of experimental medicine*. 2004;199(3):417-22.
98. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
99. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(8S):C19-C31.

100. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon III RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *circulation*. 2003;107(3):499-511.
101. Uyemura K, Demer L, Castle S, Jullien D, Berliner J, Gately M, et al. Cross-regulatory roles of interleukin (IL)-12 and IL-10 in atherosclerosis. *The Journal of clinical investigation*. 1996;97(9):2130-8.
102. Danning C, Illei G, Hitchon C, Greer M, Boumpas D, McInnes I. Macrophage-derived cytokine and nuclear factor **KB** p65 expression in synovial membrane and skin of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2000;43(6):1244-56.
103. Aggarwal S, Ghilardi N, Xie M-H, de Sauvage FJ, Gurney AL. Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(3):1910-4.
104. Kirkham BW, Kavanaugh A, Reich K. Interleukin-17A: a unique pathway in immune-mediated diseases: psoriasis, psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Immunology*. 2014;141(2):133-42.
105. Madhur MS, Funt SA, Li L, Vinh A, Chen W, Lob HE, et al. Role of interleukin 17 in inflammation, atherosclerosis, and vascular function in apolipoprotein E-deficient mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011;31(7):1565-72.
106. Hashmi S, Zeng QT. Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease. *Coronary artery disease*. 2006;17(8):699-706.
107. Hansson GK. Atherosclerosis—an immune disease: the Anitschkov Lecture 2007. *Atherosclerosis*. 2009;202(1):2-10.

108. Shirwany NA, Zou M-h. Arterial stiffness: a brief review. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2010;31(10):1267-76.
109. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, Vestbo J, Prescott E. Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. *American journal of hypertension*. 2010;23(2):180-5.
110. Srithawong A, Khontong D, Kukongviriyapan U, Pakdeechote P, Kukongviriyapan V, Nakmareong S. Reference Values for Augmentation Index and Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Healthy Thai Subjects ค่าอ้างอิงสำหรับดัชนีการสูงขึ้นของคลื่นความดันเลือดแดงและความเร็วของคลื่นความดันเลือดแดงในอาสาสมัครไทยสุขภาพดี.
111. Hayashi K, Yamamoto T, Takahara A, Shirai K. Clinical assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index: theory and applications. *Journal of Hypertension*. 2015;33(9):1742-57.
112. Kubozono T, Miyata M, Ueyama K, Hamasaki S, Kusano K, Kubozono O, et al. Acute and chronic effects of smoking on arterial stiffness. *Circulation Journal*. 2011;1012221047-.
113. Noike H, Nakamura K, Sugiyama Y, Iizuka T, Shimizu K, Takahashi M, et al. Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2010;1003080197-.
114. Nagayama D, Endo K, Ohira M, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, et al. Effects of body weight reduction on cardio-ankle vascular index (CAVI). *Obesity research & clinical practice*. 2013;7(2):e139-e45.
115. Satoh N, Shimatsu A, Kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T, et al. Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertension Research*. 2008;31(10):1921-30.
116. Park SY, Chin SO, Rhee SY, Oh S, Woo J-T, Kim SW, et al. Cardio-ankle vascular index as a surrogate marker of early atherosclerotic cardiovascular disease in Koreans with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism journal*. 2018;42(4):285-95.

117. Choi BG, Kim MJ, Yang HS, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Assessment of arterial stiffness in Korean patients with psoriasis by cardio-ankle vascular index. *Angiology*. 2017;68(7):608-13.
118. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC cardiovascular disorders*. 2011;11:1-10.
119. Shirai K, Saiki A, Nagayama D, Tatsuno I, Shimizu K, Takahashi M. The role of monitoring arterial stiffness with cardio-ankle vascular index in the control of lifestyle-related diseases. *Pulse*. 2015;3(2):118-33.
120. Hansawasdi C, Kawabata J, Kasai T. α -Amylase inhibitors from roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) tea. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2000;64(5):1041-3.
121. Peter EL, Rumisha SF, Mashoto KO, Malebo HM. Ethno-medicinal knowledge and plants traditionally used to treat anemia in Tanzania: A cross sectional survey. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014;154(3):767-73.
122. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
123. Kobayashi M, Pattarathitwat P, Pongprajakand A, Kongkaew S. Association of normal weight obesity with lifestyle and dietary habits in young Thai women: A cross-sectional study. *Obesity Pillars*. 2023;5:100055.
124. Kim J, Kang S, Kang H, editors. Normal-Weight Obesity and Metabolic Syndrome in Korean Adults: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Healthcare*; 2023: MDPI.
125. Salihbegovic EM, Hadzigrabic N, Suljagic E, Kurtalic N, Hadzic J, Zejcirovic A, et al. Psoriasis and dyslipidemia. *Materia socio-medica*. 2015;27(1):15.
126. Nakhwa Y, Rashmi R, Basavaraj K. Dyslipidemia in psoriasis: a case controlled study. *International scholarly research notices*. 2014;2014(1):729157.

127. Wilkinson DI. Psoriasis and dietary fat: the fatty acid composition of surface and scale (ether-soluble) lipids. *Journal of Investigative Dermatology*. 1966;47(3):185-92.
128. Gyldenløve M, Storgaard H, Holst JJ, Vilsbøll T, Knop FK, Skov L. Patients with psoriasis are insulin resistant. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(4):599-605.
129. Friis N, Hoffmann N, Gyldenløve M, Skov L, Vilsbøll T, Knop F, et al. Glucose metabolism in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2019;180(2):264-71.
130. Miyoshi T, Ito H. Arterial stiffness in health and disease: the role of cardio-ankle vascular index. *Journal of cardiology*. 2021;78(6):493-501.
131. Sacre JW, Jennings GL, Kingwell BA. Exercise and dietary influences on arterial stiffness in cardiometabolic disease. *Hypertension*. 2014;63(5):888-93.
132. Morton JF. Roselle. *Fruits of warm climates*. 1987:281-6.
133. Chang Y-C, Huang H-P, Hsu J-D, Yang S-F, Wang C-J. Hibiscus anthocyanins rich extract-induced apoptotic cell death in human promyelocytic leukemia cells. *Toxicology and Applied pharmacology*. 2005;205(3):201-12.
134. Christian K, Nair M, Jackson J. Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory activity of sorrel (*Hibiscus sabdariffa*). *Journal of food composition and analysis*. 2006;19(8):778-83.
135. Mahadevan N, Kamboj P. *Hibiscus sabdariffa* Linn.–an overview. 2009.
136. Luvonga W, Njoroge M, Makokha A, Ngunjiri P, editors. Chemical characterisation of *Hibiscus sabdariffa* (Roselle) calyces and evaluation of its functional potential in the food industry. *Scientific Conference Proceedings*; 2012.
137. Zakaria FR, Prangdimurti E, Damanik R. Anti-inflammatory of purple roselle extract in diabetic rats induced by streptozotocin. *Procedia Food Science*. 2015;3:182-9.
138. Moyano G, Sáyago-Ayerdi SG, Largo C, Caz V, Santamaria M, Tabernero M. Potential use of dietary fibre from *Hibiscus sabdariffa* and *Agave tequilana* in obesity management. *Journal of Functional Foods*. 2016;21:1-9.

139. Gbolade A. Ethnobotanical study of plants used in treating hypertension in Edo State of Nigeria. *Journal of ethnopharmacology*. 2012;144(1):1-10.
140. Riaz G, Chopra R. A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;102:575-86.
141. Guardiola S, Mach N. Therapeutic potential of *Hibiscus sabdariffa*: A review of the scientific evidence. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2014;61(5):274-95.
142. Serban C, Sahebkar A, Ursoniu S, Andrica F, Banach M. Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 2015;33(6):1119-27.
143. Hashmi T, Zidan M, Khudadad H, Hashmi Y. A review and update on the use of *Hibiscus sabdariffa* (karkadeh) in the treatment of essential hypertension. *Family Medicine & Primary Care Review*. 22(3):240-3.
144. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(6):3346.
145. Ji X, Leng X-Y, Dong Y, Ma Y-H, Xu W, Cao X-P, et al. Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis: a meta-analysis and systematic review. *Annals of Translational Medicine*. 2019;7(22).
146. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *Journal of diabetes*. 2020;12(2):102-4.
147. Chewonarin T, Kinouchi T, Kataoka K, Arimochi H, Kuwahara T, Vinitketkumnien U, et al. Effects of roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.), a Thai medicinal plant, on the mutagenicity of various known mutagens in *Salmonella typhimurium* and on formation of aberrant crypt foci induced by the colon carcinogens azoxymethane and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine in F344 rats. *Food and chemical toxicology*. 1999;37(6):591-601.
148. Ismail A, Ikram EHK, Nazri HSM. Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) seeds nutritional composition protein quality and health benefits. *Food*. 2008;2(1):1-16.

149. Mohamed R, Fernandez J, Pineda M, Aguilar M. Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) seed oil is a rich source of γ -tocopherol. *Journal of food science*. 2007;72(3):S207-S11.
150. Salama R, Ibrahim S. Ergosterol in *Hibiscus sabdariffa* seed oil. *Planta Medica*. 1979;36(07):221-2.
151. Abou-Arab AA, Abu-Salem FM, Abou-Arab EA. Physico-chemical properties of natural pigments (anthocyanin) extracted from Roselle calyces (*Hibiscus sabdariffa*). *Journal of American science*. 2011;7(7):445-56.
152. Duke JA. Handbook of energy crops. *Handbook of Energy Crops*. 1983.
153. Duke J, Atchley A. Proximate analysis. *The handbook of plant science in agriculture* CRC Press, Inc, Boca Raton, FL. 1984:145-9.
154. Ali BH, Wabel NA, Blunden G. Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: a review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2005;19(5):369-75.
155. Jabeur I, Pereira E, Barros L, Calhella RC, Soković M, Oliveira MBP, et al. *Hibiscus sabdariffa* L. as a source of nutrients, bioactive compounds and colouring agents. *Food Research International*. 2017;100:717-23.
156. Sinela A, Rawat N, Mertz C, Achir N, Fulcrand H, Dornier M. Anthocyanins degradation during storage of *Hibiscus sabdariffa* extract and evolution of its degradation products. *Food Chemistry*. 2017;214:234-41.
157. Hirunpanich V, Utaipat A, Morales NP, Bunyaphrathatsara N, Sato H, Herunsale A, et al. Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* L. in hypercholesterolemic rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2006;103(2):252-60.
158. Idham Z, Muhamad II, MOHD SETAPAR SH, Sarmidi MR. Effect of thermal processes on roselle anthocyanins encapsulated in different polymer matrices. *Journal of food processing and preservation*. 2012;36(2):176-84.
159. Da-Costa-Rocha I, Bonnlaender B, Sievers H, Pischel I, Heinrich M. *Hibiscus sabdariffa* L.–A phytochemical and pharmacological review. *Food chemistry*. 2014;165:424-43.

160. Tseng T-H, Kao E-S, Chu C-Y, Chou F-P, Wu H-WL, Wang C-J. Protective effects of dried flower extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. against oxidative stress in rat primary hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology*. 1997;35(12):1159-64.
161. Wang C-J, Wang J-M, Lin W-L, Chu C-Y, Chou F-P, Tseng T-H. Protective effect of *Hibiscus* anthocyanins against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatic toxicity in rats. *Food and chemical toxicology*. 2000;38(5):411-6.
162. Farombi EO, Fakoya A. Free radical scavenging and antigenotoxic activities of natural phenolic compounds in dried flowers of *Hibiscus sabdariffa* L. *Molecular nutrition & food research*. 2005;49(12):1120-8.
163. Gosain S, Ircchiaya R, Sharma PC, Thareja S, Kalra A, Deep A, et al. Hypolipidemic effect of ethanolic extract from the leaves of *Hibiscus sabdariffa* L. in hyperlipidemic rats. *Acta Pol Pharm*. 2010;67(2):179-84.
164. Nnamonu EI, Ejere VC, Ejim AO, Echi PC, Egbuji JV, Eze TR, et al. Effects of *Hibiscus Sabdariffa* calyces aqueous extract on serum cholesterol, body weight and liver biomarkers of *Rattus Novergicus*. *International Journal of Indigenous Medicinal Plants*. 2013;46(4):1405-11.
165. Chen C-C, Hsu J-D, Wang S-F, Chiang H-C, Yang M-Y, Kao E-S, et al. *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2003;51(18):5472-7.
166. Lin T-L, Lin H-H, Chen C-C, Lin M-C, Chou M-C, Wang C-J. *Hibiscus sabdariffa* extract reduces serum cholesterol in men and women. *Nutrition research*. 2007;27(3):140-5.
167. Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi B-A, Afkhami-Ardekani M, Fatehi F. Effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II diabetes. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2009;15(8):899-903.
168. Yusni Y, Meutia F. Action mechanism of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) used to treat metabolic syndrome in elderly women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020;2020.

169. Phannapat Intarit KKP, Arunporn Itharat, Pinit Chinsoi Comparative Study on the Effect and Side Effects of Hibiscus sabdariffa Linn. Extract Versus Simvastatin in Reducing Blood Lipids Levels on Hyperlipidemias Patient (Clinical Trial Phase II). *Thammasat Medical Journal* 2012;12.
170. Odigie I, Ettarh R, Adigun S. Chronic administration of aqueous extract of Hibiscus sabdariffa attenuates hypertension and reverses cardiac hypertrophy in 2K-1C hypertensive rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2003;86(2-3):181-5.
171. Mojiminiyi F, Dikko M, Muhammad B, Ojobor P, Ajagbonna O, Okolo R, et al. Antihypertensive effect of an aqueous extract of the calyx of Hibiscus sabdariffa. *Fitoterapia*. 2007;78(4):292-7.
172. McKay DL, Chen CO, Saltzman E, Blumberg JB. Hibiscus sabdariffa L. tea (tisane) lowers blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults. *The Journal of nutrition*. 2010;140(2):298-303.
173. Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi B, Afkhami-Ardekani M, Fatehi F, Noori-Shadkam M. The effects of sour tea (Hibiscus sabdariffa) on hypertension in patients with type II diabetes. *Journal of human hypertension*. 2009;23(1):48-54.
174. Faraji MH, Tarkhani AH. The effect of sour tea (Hibiscus sabdariffa) on essential hypertension. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999;65(3):231-6.
175. Herrera-Arellano A, Flores-Romero S, Chavez-Soto M, Tortoriello J. Effectiveness and tolerability of a standardized extract from Hibiscus sabdariffa in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. *Phytomedicine*. 2004;11(5):375-82.
176. Herrera-Arellano A, Miranda-Sánchez J, Ávila-Castro P, Herrera-Álvarez S, Jiménez-Ferrer JE, Zamilpa A, et al. Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of Hibiscus sabdariffa on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta medica*. 2007;73(01):6-12.

177. Adisakwattana S, Ruengsamran T, Kampa P, Sompong W. In vitro inhibitory effects of plant-based foods and their combinations on intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. BMC complementary and alternative medicine. 2012;12(1):1-8.
178. Peng C-H, Chyau C-C, Chan K-C, Chan T-H, Wang C-J, Huang C-N. Hibiscus sabdariffa polyphenolic extract inhibits hyperglycemia, hyperlipidemia, and glycation-oxidative stress while improving insulin resistance. Journal of agricultural and food chemistry. 2011;59(18):9901-9.
179. Yamada T, Hida H, Yamada Y. Chemistry, physiological properties, and microbial production of hydroxycitric acid. Applied Microbiology and Biotechnology. 2007;75(5):977-82.
180. Farida Pegu AP, Abhinab Chetia, Kamaruz Zaman. An updated review on phytochemistry and therapeutic uses of hibiscus sabdariffa L. Current Trends in Pharmaceutical Research. 2021;8(1).
181. Ojulari OV, Lee SG, Nam J-O. Beneficial effects of natural bioactive compounds from Hibiscus sabdariffa L. on obesity. Molecules. 2019;24(1):210.
182. Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez JC, Romero-Nunez E, Campos-Sepulveda EA, et al. Effect of Hibiscus sabdariffa on obesity in MSG mice. Journal of ethnopharmacology. 2007;114(1):66-71.
183. Singh P, Khan M, Hailemariam H. Nutritional and health importance of Hibiscus sabdariffa: a review and indication for research needs. J Nutr Health Food Eng. 2017;6(5):00212.
184. Yang Y-S, Wang C-J, Huang C-N, Chen M-L, Chen M-J, Peng C-H. Polyphenols of Hibiscus sabdariffa improved diabetic nephropathy via attenuating renal epithelial mesenchymal transition. Journal of agricultural and food chemistry. 2013;61(31):7545-51.
185. Beltrán-Debón R, Alonso-Villaverde C, Aragones G, Rodríguez-Medina I, Rull A, Micol V, et al. The aqueous extract of Hibiscus sabdariffa calices modulates the production of monocyte chemoattractant protein-1 in humans. Phytomedicine. 2010;17(3-4):186-91.

186. Alshami I, Alharbi AE. Hibiscus sabdariffa extract inhibits in vitro biofilm formation capacity of *Candida albicans* isolated from recurrent urinary tract infections. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*. 2014;4(2):104-8.
187. Abdallah EM. Antibacterial activity of *Hibiscus sabdariffa* L. calyces against hospital isolates of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Acute Disease*. 2016;5(6):512-6.
188. Borrás-Linares I, Fernández-Arroyo S, Arráez-Roman D, Palmeros-Suárez P, Del Val-Díaz R, Andrade-González I, et al. Characterization of phenolic compounds, anthocyanidin, antioxidant and antimicrobial activity of 25 varieties of Mexican Roselle (*Hibiscus sabdariffa*). *Industrial Crops and Products*. 2015;69:385-94.
189. Fullerton M, Khatiwada J, Johnson JU, Davis S, Williams LL. Determination of antimicrobial activity of sorrel (*Hibiscus sabdariffa*) on *Escherichia coli* O157: H7 isolated from food, veterinary, and clinical samples. *Journal of medicinal food*. 2011;14(9):950-6.
190. Hou D-X, Tong X, Terahara N, Luo D, Fujii M. Delphinidin 3-sambubioside, a *Hibiscus* anthocyanin, induces apoptosis in human leukemia cells through reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2005;440(1):101-9.
191. Abdah MA, Lim CL, Asmah R, Zainul AZ. Antioxidant and anti-proliferative activities of roselle juice on caov-3, mcf-7, mda-mb-231 and hela cancer cell lines. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5(7):957-65.
192. Puro K, Sunjukta R, Samir S, Ghatak S, Shakuntala I, Sen A. Medicinal uses of Roselle plant (*Hibiscus sabdariffa* L.): a mini review. *Indian Journal of Hill Farming*. 2014;27(1):81-90.
193. KAUR H, KAUR L, SINGH A. MEDICAL USES OF HIBISCUS SABDARIFFA (ROSELLE).
194. Nunes MA, Rodrigues F, Alves RC, Oliveira MBP. Herbal products containing *Hibiscus sabdariffa* L., *Crataegus* spp., and *Panax* spp.: Labeling and safety concerns. *Food Research International*. 2017;100:529-40.

195. Johnson SS, Oyelola FT, Ari T, Juho H. In vitro inhibitory activities of the extract of *Hibiscus sabdariffa* L.(family Malvaceae) on selected cytochrome P450 isoforms. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2013;10(3):533-40.
196. Hopkins AL, Lamm MG, Funk JL, Ritenbaugh C. *Hibiscus sabdariffa* L. in the treatment of hypertension and hyperlipidemia: a comprehensive review of animal and human studies. *Fitoterapia*. 2013;85:84-94.
197. Kolawole J, Maduenyi A. Effect of zobo drink (*Hibiscus sabdariffa* water extract) on the pharmacokinetics of acetaminophen in human volunteers. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*. 2004;29(1):25-9.
198. Fakeye TO, Pal A, Bawankule D, Yadav N, Khanuja S. Toxic effects of oral administration of extracts of dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn.(Malvaceae). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009;23(3):412-6.
199. Akindahunsi A, Olaleye M. Toxicological investigation of aqueous-methanolic extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. *Journal of ethnopharmacology*. 2003;89(1):161-4.
200. Imamura H, Yamaguchi T, Nagayama D, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I. Resveratrol ameliorates arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index in patients with type 2 diabetes mellitus. *International heart journal*. 2017;58(4):577-83.
201. Shen C-Y, Zhang T-T, Zhang W-L, Jiang J-G. Anti-inflammatory activities of essential oil isolated from the calyx of *Hibiscus sabdariffa* L. *Food & function*. 2016;7(10):4451-9.
202. Sun B, Li F, Zhang X, Wang W, Shao J, Zheng Y. Delphinidin-3-O-glucoside, an active compound of *Hibiscus sabdariffa* calyces, inhibits oxidative stress and inflammation in rabbits with atherosclerosis. *Pharmaceutical biology*. 2022;60(1):247-54.

203. Asgary S, Soltani R, Zolghadr M, Keshvari M, Sarrafzadegan N. Evaluation of the effects of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) on oxidative stress and serum levels of lipids, insulin and hs-CRP in adult patients with metabolic syndrome: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2016;13(2):175-80.
204. Ho LY, Lai CK, Ng SS. Cardio-Ankle Vascular Index: Test-Retest Reliability and Agreement in People with Stroke. *Nursing & Health Sciences*. 2024;26(4):e13191.
205. Dilokthornsakul P, Rattanachaisit N, Thimkorn P, Pongpattanawut S, Dilokthornsakul W, Dhippayom T. Clinical effects of *Hibiscus sabdariffa* Linn. on obesity treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2024:103063.
206. Kuriyan R, Kumar DR, Kurpad AV. An evaluation of the hypolipidemic effect of an extract of *Hibiscus Sabdariffa* leaves in hyperlipidemic Indians: a double blind, placebo controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2010;10:1-8.
207. Najafpour Boushehri S, Karimbeiki R, Ghasempour S, Ghalishourani SS, Pourmasoumi M, Hadi A, et al. The efficacy of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on selected cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research*. 2020;34(2):329-39.
208. DermNet® (2025). *PASI score*. <http://www.dermnetnz.org/scaly/pasi.html>
209. เคมีภัณฑ์ (2564). ดอกกระเจี๊ยบแดงสด และผงกระเจี๊ยบแดง. <https://www.chemipan.com>

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 1

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือด ระหว่างผู้ที่เป็โรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

ผู้วิจัยหลัก : พญ.ธัญสินี อุณหสุทธยานนท์

สังกัด : สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ร.ท. ดร. นพ. เทพ เฉลิมชัย

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ดร.นพ.วิฑูร จูรัตน์ภรณ์

แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย : ไม่มี (อยู่ระหว่างการดำเนินการขอทุนวิจัย)

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจาก **ท่านเป็นโรคสะเก็ดเงิน** และท่านเป็นผู้ที่เคยมารับบริการการตรวจสุขภาพ ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ และมีอายุระหว่าง 18-60 ปี ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของ โครงการวิจัยนี้ว่า หากเข้าร่วม ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ กรุณาซักถามจากทีมงานผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้ตอบคำถามจนกว่าท่านจะเข้าใจอย่างชัดเจน ท่านสามารถปรึกษาญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ก่อนตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

การเข้าร่วมในโครงการวิจัย จะต้องเป็น**ความสมัครใจ**ของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วม กรุณาลงนามในเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมแก่ท่านและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยนี้แล้ว ท่านยังคงสามารถถอนตัวออกจากกรวิจัยได้ทุกเมื่อ

1. เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของผิวหนังชนิดหนึ่ง พบว่าเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ใต้ผิวหนัง ทำให้เกิดการอักเสบร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติ รวมถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย ที่ผ่านมา พบว่าโรคสะเก็ดเงินมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะหลอดเลือดแดงตีบ ซึ่งแสดงถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต การคัดกรองภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจึงจำเป็น รวมถึงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในประเทศไทย ปี ค.ศ. 2020 มีการแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน สำหรับการประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยเป็นตัวชี้หลอดเลือดตีบที่ไม่แปรเปลี่ยนไปตามระดับความดันโลหิต ทำให้ได้ค่าที่คงที่เสมอในการตรวจวัดในคนคนหนึ่ง ซึ่งถือว่าเป็นเครื่องมือการคัดกรองที่ดี และการศึกษาในการคัดกรองภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินยังมีน้อยมาก จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ ซึ่งกรณีที่มีการประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง สามารถแสดงถึงความแตกต่างของการตีบแคบของหลอดเลือดระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน อาจนำมาใช้เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการคัดกรองภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

2. คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

ท่านเป็น ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปี ที่ศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี

จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย : อาสาสมัครโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด 78 คน

3. ท่านไม่สามารถเข้าร่วมในโครงการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- (1) มีประวัติภาวะการตั้งครรภ์
- (2) มีประวัติการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ติดเชื้อ หรือ มีไข้สูง ขณะมาตรวจเลือด
- (3) มีประวัติโรคติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่หายขาด หรือ อยู่ในระหว่างการรักษา เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ติดเชื้อวัณโรคที่อยู่ในระหว่างการรักษา เป็นต้น
- (4) มีประวัติเป็นโรคเมเร็งทั้งที่กำลังเป็นอยู่ และ ที่อยู่ในระยะติดตามการรักษา
- (5) มีประวัติรับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น ยาลดน้ำหนักที่มีส่วนผสมของสารซูดอเฟดรินที่ทำให้เส้นเลือดหดตัว ขณะที่มาตรวจคัดกรองการตรวจด้านหลอดเลือดมาก่อน
- (6) มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตวายเรื้อรังมาก่อน
- (7) มีอาการข้ออักเสบจากสะเก็ดเงินร่วมด้วย

4. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจคัดกรองการตีบแคบของหลอดเลือด ในผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

1) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกด้านหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และ ประวัติครอบครัวด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน และจะเปรียบเทียบผลกับกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

2) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจคัดกรองด้านความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร น้ำตาลสะสม ไขมันในเลือด ค่าการทำงานของไต และ ระดับค่าการอักเสบในร่างกาย ชนิดซีรีแอคทีฟโปรตีน ในผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

3) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะเมแทบอลิกซินโดรมในผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินกับผู้ที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

5. รูปแบบการวิจัย

เป็นงานวิจัย แบบวิเคราะห์ข้อมูล โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน และเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

6. ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ เป็นการศึกษาโรคหลอดเลือดตีบแคบและผลการคัดกรองภาวะหลอดเลือดทั่วตัวของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน โดยในกลุ่มผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจะทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง และกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงินจะศึกษาจากฐานข้อมูลและเวชระเบียน งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังเพียง 1 ครั้ง หลังจากที่ได้รับอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ และจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว

ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ จากนั้นทำการชักและบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง ผู้วิจัยจะทำการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และทำการตรวจประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งการเจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นการตรวจเพิ่มเติมนอกเหนือจากที่ท่านได้รับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

ท่านจะถูกเจาะเลือดบริเวณข้อพับแขนข้างที่ท่านสามารถเลือกได้ จำนวน 12 มิลลิลิตร ด้วยเข็มเจาะเลือดเบอร์ 24 เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด น้ำตาลในเลือด ค่าการทำงานของไตและไต

รวมถึงค่าเอนไซม์บ่งชี้การอักเสบ และตรวจสถานะหลอดเลือดแดงแข็งด้วยเครื่องตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจร่วมกับความดัน โดยระหว่างการตรวจจะไม่ได้รับความเจ็บปวดใดๆ โดยขั้นตอนการตรวจจะใช้เวลารวมทั้งสิ้นประมาณ 1 ชั่วโมง

เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดแล้ว ผู้วิจัยจะขอบันทึกผลทั้งหมดเก็บไว้ที่คอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล เพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลต่อไป ทั้งนี้งานวิจัยนี้จะไม่เก็บข้อมูลส่วนบุคคลใดๆ ที่ระบุตัวตนของท่าน

ข้อมูลของท่านที่เป็นโรคสะเก็ดเงินจะนำมาเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคสะเก็ดเงินในการศึกษาต่อไป

7. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสหายจากการเข้าร่วมการวิจัย

งานวิจัยนี้มีความเสี่ยงตั้งแต่เล็กน้อย

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร อาจเกิดขึ้นได้ กรณีของข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติด้านสุขภาพรั่วไหล อาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัครได้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงไม่ได้เก็บข้อมูลส่วนบุคคลในงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บไว้เป็นความลับ ในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีรหัสที่สามารถเข้าถึงได้เพียงผู้เดียว

ความไม่สุขสบายที่อาจเกิดขึ้น โดยอาสาสมัครอาจเสียเวลาในการเข้ามารับการเจาะเลือด และการตรวจประเมินสถานะหลอดเลือดแดงแข็ง ความไม่สบายใจในการตอบข้อมูลสุขภาพ รวมถึงความเสี่ยงจากการเจาะเลือด ได้แก่ เจ็บ เลือดออก บวม ช้ำ หนาวเป็นลม หรือโอกาสติดเชื้อบริเวณเจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก นอกเหนือจากที่ระบุในเอกสารนี้ เพื่อความปลอดภัยของท่าน หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ ท่านควรแจ้งผู้วิจัยโดยเร็วและอาจมาพบแพทย์นอกตารางนัดหมาย

ความเสี่ยงจากการเจาะเลือด เช่น เจ็บ เลือดออก บวม ช้ำ หนาวเป็นลม หรือโอกาสติดเชื้อบริเวณเจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้อาจมีประโยชน์ต่อข้อมูลการแพทย์ และ งานวิชาการ เกี่ยวกับผลของค่าผลคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและข้อมูลสมรรถภาพหัวใจในการนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่เป็โรคสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงินในอนาคตได้ นอกจากนี้ยังจะช่วยให้แพทย์และบุคลากรสาธารณสุขสามารถระบุตัวตนกลุ่มเสี่ยงโดยใช้ค่าผลคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็งต่อการเกิดโรคเรื้อรังในอนาคตได้ เพื่อที่จะวางแผนในการป้องกัน และ จัดปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ระยะก่อนเกิดโรค และป้องกันโรคต่อไป

9. ทางเลือกอื่น หากไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ หรือท่านควรปรึกษากับแพทย์ของท่าน ก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการวิจัย

10. แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
■ หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรค หรือสิทธิต่าง ๆ ที่ท่านพึงได้รับ
■ หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย หรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
■ เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย	ไม่มี

11. ประโยชน์หรือสิ่งที่คุณเข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัย จะมีการแจ้งผลเลือดและผลการตรวจสถานะหลอดเลือดแดงแข็งของท่าน เพื่อคัดกรองโรคและอาการเจ็บป่วยที่ท่านมี เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาตัวท่านต่อไป

12. การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บไว้เป็นความลับ ในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีรหัสที่สามารถเข้าถึงได้เพียงผู้เดียว

การดำเนินการวิจัยและการนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาเพื่อประโยชน์ทางวิชาการ จะไม่เปิดเผยชื่อนามสกุล ที่อยู่ของท่านเป็นรายบุคคล และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัว โดยการบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสแทนการระบุชื่อ

อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

13. ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ท่านจะได้รับค่าเดินทางและค่าเสียเวลาในการเข้าร่วมการวิจัยแต่ละครั้ง ระบุเป็นจำนวนเงินครั้งละ 300 บาท รวมทั้งหมด 1 ครั้ง

14. ค่าใช้จ่ายที่คุณเข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ไม่มีค่าใช้จ่าย

ค่าใช้จ่ายที่คุณเข้าร่วมการวิจัยไม่ต้องรับผิดชอบ ได้แก่ ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวิจัย ค่าตรวจประเมินสถานะหลอดเลือดแดงแข็ง

15. แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชย กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

เนื่องจากการวิจัยเป็นเชิงวิเคราะห์ข้อมูล ไม่มีการทดลอง ผู้เข้าร่วมวิจัยจึงมีโอกาสน้อยมากที่จะเกิดอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมวิจัย

กรณีที่การเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจมีการเขยว้จากการเจาะเลือด ผู้วิจัยจะทำการประคบน้ำแข็งบริเวณที่มีการเขยว้หลังเจาะเลือดทันที

16. การจัดการกับสิ่งส่งตรวจหรือตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

หลังการเจาะเลือดของท่านเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้วิจัยจะให้ทางห้องปฏิบัติการทำการทำลายสิ่งส่งตรวจทิ้งหลังเสร็จสิ้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการทันที

17. บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัย พญ.ธัญสินี อุดมสุทธิยานนท์ เบอร์โทร 088-965-6195 ได้โดยตรง ตลอด 24 ชั่วโมง

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของท่าน ท่านสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อาคารบริการวิชาการ (AS) ชั้น 4 มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทรศัพท์ 053-917-170 ถึง 71 และ 053-916-551 โทรสาร 053-917-170 หรืออีเมล rec.human@mfu.ac.th เพื่อให้มั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของท่าน ได้รับความคุ้มครองตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์-ระดับสากล

ภาคผนวก ข

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 1

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยเรื่อง
การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยการวัดด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน
ระหว่างผู้ที่เป็โรคสะก่ตเงินและไม่เป็นสะก่ตเงิน ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการ
วิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่าน
และทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถ้ง้วน และได้รับเวลา
เพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่ข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่าง
การเข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากกรวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อกร
ดูแลรักษา หรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมี

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลง
นามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

.....(กรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่พึงเข้าใจ).....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความ
ยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าใน
หนังสือนี้ด้วยความสมัครใจ

ลงนาม/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่พึง
เข้าใจ)

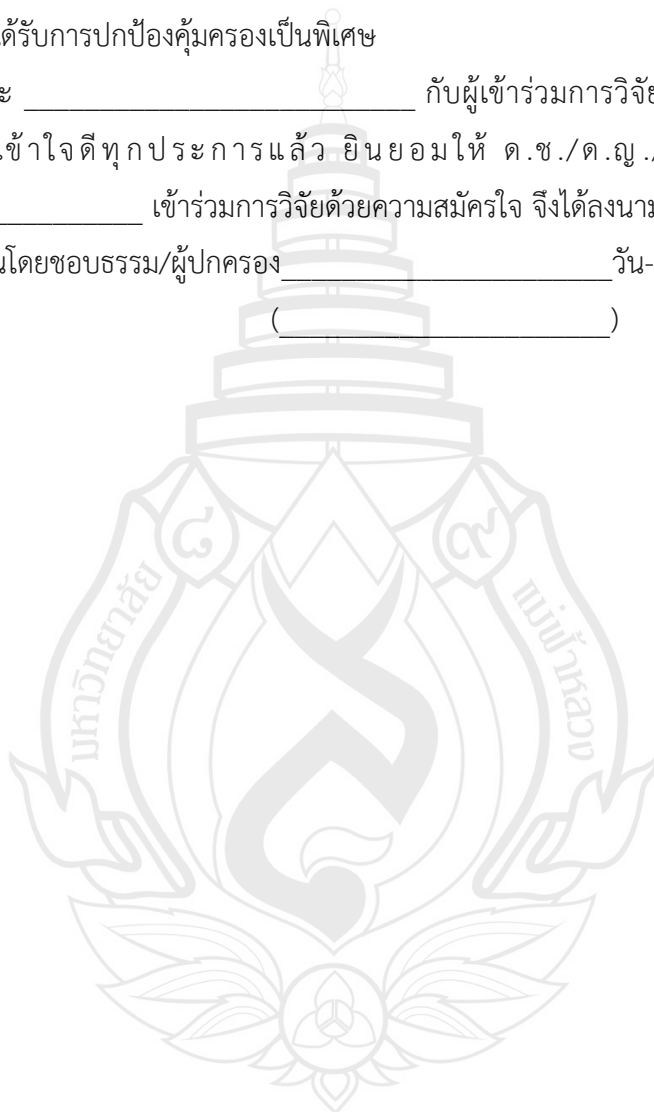
ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่ ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/
อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสซักถามข้อ

สงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากรับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

กรณี อาสาสมัครที่เป็นเด็ก หรือน้อยกว่า 18 ปี หรือเป็นบุคคลที่มีปัญหาทางจิตหรือสติปัญญา ต้องได้รับการปกป้องคุ้มครองเป็นพิเศษ

ข้าพเจ้าในฐานะ _____ กับผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินยอมให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว _____ เข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้
ลายมือชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)



ภาคผนวก ค

การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจ
และหลอดเลือดระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะกิดเงินและไม่เป็นสะกิดเงิน

เอกสารบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย Case Record Form, CRF ส่วนที่ 1

STUDY ID

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

อายุ ปีเพศ ชาย หญิง

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
อายุระหว่าง 18-60 ปี	☐	☐
ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะกิดเงิน ชนิดผื่นนูนหนา	☐	☐
ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
ภาวะการตั้งครรภ์	☐	☐
มีการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ติดเชื้อ หรือ มีไข้สูง ขณะมาตรวจเลือด	☐	☐
โรคติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่หายขาด หรือ อยู่ในระหว่างการรักษา เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ติดเชื้อวัณโรคที่อยู่ในระหว่างการรักษา เป็นต้น	☐	☐
เป็นโรคเมเร็งทั้งที่กำลังเป็นอยู่ และ ที่อยู่ในระยะติดตามการรักษา	☐	☐
รับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น pseudoephedrine	☐	☐
มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตวายมาก่อน	☐	☐
มีอาการข้ออักเสบจากสะกิดเงินร่วมด้วย	☐	☐

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ☐ ไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัย

ใช่ ☐ ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัย

STUDY ID

BODY WEIGHT = . kg HEIGHT . cm.
 BODY MASS INDEX (BMI) = . kg/m²
 WAIST CIRCUMFERENCE = . cm. HIP CIRCUMFERENCE = . cm.
 WAIST HIP RATIO = .
 BLOOD PRESSURE / mmHg

ประวัติโรคประจำตัว

☐ ไม่มี

☐ มี

☐ โรคทางเมตาบอลิก

☐ โรคความดันโลหิตสูง

☐ โรคเบาหวาน

☐ โรคไขมันในเลือดสูง

☐ อื่นๆ

ประวัติการสูบบุหรี่

☐ ไม่สูบ

☐ สูบ ระบุ

การดื่มแอลกอฮอล์

☐ ไม่ดื่ม

☐ ดื่ม ระบุ

การตรวจภาวะหลอดเลือดตีบ DATE

CAVI score = .

ผลการตรวจเลือด:

ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร = mg/dL

ระดับน้ำตาลสะสม = %

Total Cholesterol = mg/dL Serum Triglycerides = mg/dL

HDL-cholesterol = mg/dL LDL-cholesterol = mg/dL

Serum creatinine = . mg/dL Creatinine clearance (GFR) = . mL/min.

hs-C REACTIVE PROTEIN = .

STUDY ID

ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ☐ เป็น ☐ ไม่เป็น

☐ ภาวะอ้วนลงพุง ความยาวรอบเอว มากกว่า 90 เซนติเมตรในผู้ชาย และมากกว่า 80 เซนติเมตรในผู้หญิง สำหรับคนเอเชีย

2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ :

☐ triglycerides มากกว่า 150 mg/dL

☐ HDL-cholesterol น้อยกว่า 40 mg/dL ในผู้ชาย หรือน้อยกว่า 50 mg/dL ในผู้หญิง

☐ ความดันโลหิตผิดปกติ (systolic BP มากกว่า 130 mmHg หรือ diastolic BP > 85 mmHg)

หรือเคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง

☐ fasting plasma glucose มากกว่า 100 mg/dL หรือเคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน



ภาคผนวก ง

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 2

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาประสิทธิผลทางคลินิกของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงต่อการลดภาวะหลอดเลือดแข็งและปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

ผู้วิจัยหลัก : พญ.ธัญสินี อุณหสุทธินานนท์

สังกัด : สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ร.ท. ดร. นพ. เทพ เฉลิมชัย

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ดร.นพ.วิฑูร จูรัตนภรณ์

แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย : ไม่มี (อยู่ระหว่างการดำเนินการขอทุนวิจัย)

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจาก ท่านเป็นโรคสะเก็ดเงิน และท่านเป็นผู้ที่เคยมารับบริการการตรวจสุขภาพ ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ และมีอายุระหว่าง 18-60 ปี ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของ โครงการวิจัยนี้ว่า หากเข้าร่วม ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ กรุณาซักถามจากทีมงานผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้ตอบคำถามจนกว่าท่านจะเข้าใจอย่างชัดเจน ท่านสามารถปรึกษาญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ก่อนตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

การเข้าร่วมในโครงการวิจัย จะต้องเป็น**ความสมัครใจ**ของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วม กรุณาลงนามในเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัย การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน

หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมแก่ท่านและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยนี้แล้ว ท่านยังคงสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ

1. เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของผิวหนังชนิดหนึ่ง พบว่าเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ไ้ผิวหนัง ทำให้เกิดการอักเสบร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติ รวมถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย ที่ผ่านมา พบว่าโรคสะเก็ดเงินมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะหลอดเลือดแข็ง และทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นจากภาวะหลอดเลือดแข็ง การลดภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจึงเป็นสิ่งจำเป็น สารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ในการต้านภาวะหลอดเลือดแข็ง นอกจากนั้นสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงยังมีคุณสมบัติลดไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ลดเบาหวาน ลดน้ำหนักตัว และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ รวมถึงพบผลข้างเคียงน้อยมากเมื่อเทียบกับยาในปัจจุบัน สารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจในการใช้เป็นการรักษาภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ ซึ่งกรณีที่สารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงได้ผลดีอาจนำมาใช้เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาภาวะหลอดเลือดแข็ง ในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

2. คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

ท่านเป็น ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปี ที่ศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี

จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย : อาสาสมัครโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด 54 คน

3. ท่านไม่สามารถเข้าร่วมในโครงการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- (1) มีประวัติภาวะการตั้งครรภ์
- (2) มีประวัติการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ติดเชื้อ หรือ มีไข้สูง ขณะมาตรวจเลือด
- (3) มีประวัติโรคติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่หายขาด หรือ อยู่ในช่วงการรักษา เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี บี หรือ ซี ติดเชื้อวัณโรคที่อยู่ในระหว่างการรักษา เป็นต้น
- (4) มีประวัติเป็นโรคเมเร็งทั้งที่กำลังเป็นอยู่ และ ที่อยู่ในระยะติดตามการรักษา
- (5) มีประวัติรับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น ยาลดน้ำหนักที่มีส่วนผสมของสารซูโดเอเฟดรินที่ทำให้เส้นเลือดหดตัวขณะที่มาตรวจคัดกรองการตรวจด้านหลอดเลือดมาก่อน
- (6) มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตวายเรื้อรังมาก่อน
- (7) มีประวัติแพ้สารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจี๊ยบแดงมาก่อน
- (8) มีประวัติทานยาขับปัสสาวะที่กระเจี๊ยบแดงมีผลต่อการดูดซึม เป็นประจำ
- (9) มีอาการข้ออักเสบจากสะเก็ดเงินร่วมด้วย
- (10) อาสาสมัคร ไม่สามารถมารับการตรวจ และติดตามงานวิจัยได้อย่างต่อเนื่อง

4. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกในการลดความแข็งของหลอดเลือดแดง ด้วยสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

(1) เพื่อศึกษาความสามารถในการลดค่าระดับความดันโลหิต ของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

(2) เพื่อศึกษาความสามารถในการลดระดับไขมันในเลือดโดยการวัด ของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

(3) เพื่อศึกษาความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

(4) เพื่อศึกษาความสามารถในการลดค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกาย ของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

(5) เพื่อศึกษาความสามารถในการลดค่าเฉลี่ยตัวบ่งชี้การอักเสบในเลือด ของสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

(6) เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาด้วยสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

5. รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก มีกลุ่มควบคุม ปกปิดอาสาสมัครและผู้ประเมิน

6. ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ จากนั้นทำการชักและบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง ผู้วิจัยจะทำการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และทำการตรวจประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยอาสาสมัครจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม กลุ่มละ 27 คน โดยกลุ่มหนึ่งจะได้รับสารสกัดกลีบเลี้ยงดอกกระเจียวแดง และอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยาหลอก โดยยาทั้งสองกลุ่มมีรูปแบบเหมือนกันและแปะขวดเป็น A และ B เพื่อปกปิดอาสาสมัคร โดยยาจะอยู่ในรูปแบบแคปซูล โดยให้รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน ครั้งละ 2 แคปซูลหลังอาหาร เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผู้วิจัยจะทำการนัดหมายอาสาสมัครที่สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เพื่อสอบถามอาการและทำการตรวจประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยในสัปดาห์ที่ 12 จะมีการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมเป็น 2 ครั้ง

เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดแล้ว ผู้วิจัยจะขอบันทึกผลทั้งหมดเก็บไว้ที่คอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล เพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลต่อไป ทั้งนี้งานวิจัยนี้จะไม่เก็บข้อมูลส่วนบุคคลใดๆ ที่ระบุตัวตนของท่าน

7. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมการวิจัย

งานวิจัยนี้มีความเสี่ยงตั้งแต่เล็กน้อย

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร อาจเกิดขึ้นได้ กรณีของข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติ ด้านสุขภาพทั่วไป อาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัครได้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงไม่ได้เก็บข้อมูลส่วนบุคคลในงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บไว้เป็นความลับ ในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีรหัสที่สามารถเข้าถึงได้เพียงผู้เดียว

ความไม่สบายที่อาจเกิดขึ้น โดยอาสาสมัครอาจเสียเวลาในการเข้ามารับการเจาะเลือด และการตรวจประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ความไม่สบายใจในการตอบข้อมูลสุขภาพ รวมถึง ความเสี่ยงจากการเจาะเลือด ได้แก่ เจ็บ เลือดออก บวม ช้ำ หน้ามืดเป็นลม หรือโอกาสติดเชื้อบริเวณเจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก นอกเหนือจากที่ระบุในเอกสารนี้ เพื่อความปลอดภัยของท่าน หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ ท่านควรแจ้งผู้วิจัยโดยเร็วและอาจมาพบแพทย์นอกตารางนัดหมาย

ความเสี่ยงจากการเจาะเลือด เช่น เจ็บ เลือดออก บวม ช้ำ หน้ามืดเป็นลม หรือโอกาสติดเชื้อบริเวณเจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

อาสาสมัครอาจมีค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นจากการรับประทานสารสกัดกระเจียบแดง

อาสาสมัครอาจมีอาการแพ้สารสกัดกระเจียบแดงได้ โดยหลังรับประทานอาจมีผื่นคัน ลมพิษ คลื่นไส้ อาเจียน หายใจไม่สะดวก ความดันต่ำ ซึ่งพบได้น้อยมาก

8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย

กรณีที่มีการรักษาได้ผลดี จะช่วยให้อาสาสมัครและผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีภาวะหลอดเลือดแข็ง มีอาการของโรคดีขึ้น เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาต่อไป ผลการศึกษาที่ได้อาจมีประโยชน์ต่อ ข้อมูลการแพทย์ และ งานวิชาการ เกี่ยวกับประสิทธิผลของสารสกัดกระเจียบแดงในการรักษาภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในอนาคตได้ นอกจากนี้ยังจะช่วยให้แพทย์และบุคลากร สาธารณสุขมีองค์ความรู้ใหม่ในแนวทางการรักษาภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน และ เผยแพร่ในข้อมูลทางวิชาการเพื่อประโยชน์ต่องานวิจัยในอนาคต และ อาจเป็นทางเลือกเพิ่มเติมในการรักษาภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาในอนาคตได้

การเข้ามาในการวิจัยนี้ อาจทำให้โรคของท่านดีขึ้น แต่ยังไม่มียืนยันที่ชัดเจน

9. ทางเลือกอื่น หากไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ หรือท่านควรปรึกษากับแพทย์ของท่าน ก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการวิจัย

10. แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
■ หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคหรือสิทธิต่าง ๆ ที่ท่านพึงได้รับ
■ หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
■ เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย	ไม่มี

11. ประโยชน์หรือสิ่งที่คุณเข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัย จะมีการแจ้งผลเลือดและผลการตรวจสถานะหลอดเลือดแดงแข็งของท่าน เพื่อคัดกรองโรคและอาการเจ็บป่วยที่ท่านมี เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาตัวท่านต่อไป กรณีที่การรักษาได้ผลดี จะช่วยให้อาสาสมัครและผู้ป่วยโรคสะกดเงินที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มีอาการของโรคดีขึ้น

12. การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เก็บไว้เป็นความลับ ในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีรหัสที่สามารถเข้าถึงได้เพียงผู้เดียว

การดำเนินการวิจัยและการนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาเพื่อประโยชน์ทางวิชาการ จะไม่เปิดเผยชื่อนามสกุล ที่อยู่ ของท่านเป็นรายบุคคล และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัว โดยการบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสแทนการระบุชื่อ

อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

13. ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ท่านจะได้รับค่าเดินทางและค่าเสียเวลาในการเข้าร่วมการวิจัยแต่ละครั้ง ระบุเป็นจำนวนเงินครั้งละ 300 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง (ครั้งแรก สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12)

14. ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ไม่มีค่าใช้จ่าย

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ต้องรับผิดชอบ ได้แก่ ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวิจัย ค่าตรวจประเมินสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ค่ายาที่ใช้ในการวิจัย

15. แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชย กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

หากเกิดผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนี้ ได้แก่ การเพิ่มสูงขึ้นของค่าเอนไซม์ตับหลังรับประทานสารสกัดกระเจี๊ยบแดง การแพ้สารสกัดกระเจี๊ยบแดง และอื่น ๆ ผู้วิจัยจะให้การดูแลรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลและฟื้นฟู

16. การจัดการกับสิ่งส่งตรวจหรือตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

หลังการเจาะเลือดของท่านเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้วิจัยจะให้ทางห้องปฏิบัติการทำการทำลายสิ่งส่งตรวจทิ้งหลังเสร็จสิ้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการทันที

17. บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัย พญ.ธัญสินี อุณหสุทธียนนท์ เบอร์โทร 088-965-6195 ได้โดยตรง ตลอด 24 ชั่วโมง

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของท่าน ท่านสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ คณะกรรมการ

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อาคารบริการวิชาการ (AS) ชั้น 4

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทรศัพท์ 053-917-170 ถึง 71 และ 053-916-551 โทรสาร 053-917-

170 หรืออีเมล rec.human@mfu.ac.th เพื่อให้มั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่

ที่ดีของท่าน ได้รับความคุ้มครองตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์-ระดับสากล

ภาคผนวก จ

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยส่วนที่ 2

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยเรื่อง
การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยการวัดด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน
ระหว่างผู้ที่เป็นโรคสะกดเงินและไม่เป็นสะกดเงิน ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการ
วิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่าน
และทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลา
เพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่าง
การเข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อ
การรักษา หรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมี

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลง
นามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

.....(กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความ
ยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าใน
หนังสือด้วยความสมัครใจ

ลงนาม/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากได้รับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ลายมือชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)



ภาคผนวก จ

การศึกษาเปรียบเทียบการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจ
และหลอดเลือด ระหว่างผู้ที่เป็โรสสะเก็ดเงินและไม่เป็นสะเก็ดเงิน

เอกสารบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย Case Record Form, CRF ส่วนที่ 2

STUDY ID

--	--

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

อายุ ปีเพศ ☐ ชาย ☐ หญิง

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย - (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
อายุระหว่าง 18-60 ปี	☐	☐
ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรสสะเก็ดเงิน ชนิดผื่นนูนหนา	☐	☐
ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
ภาวะการตั้งครรภ์	☐	☐
มีการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ติดเชื้อ หรือ มีไข้สูง ขณะมาตรวจเลือด	☐	☐
โรคติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่หายขาด หรือ อยู่ในระหว่างการรักษา เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบชนิด บี หรือ ซี ติดเชื้อวัณโรคที่อยู่ในระหว่างการรักษา เป็นต้น	☐	☐
เป็นโรคมะเร็งทั้งที่กำลังเป็นอยู่ และ ที่อยู่ในระยะติดตามการรักษา	☐	☐
รับประทานยาที่มีผลต่อการคัดกรองด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น pseudoephedrine	☐	☐
มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตวายมาก่อน	☐	☐
มีอาการข้ออักเสบจากสะเก็ดเงินร่วมด้วย	☐	☐

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ☐ ไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัย

ใช้ ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัย

STUDY ID

BODY WEIGHT = . kg HEIGHT . cm.
 BODY MASS INDEX (BMI) = . kg/m²
 WAIST CIRCUMFERENCE = . cm. HIP CIRCUMFERENCE = . cm.
 WAIST HIP RATIO = .
 BLOOD PRESSURE / mmHg

ประวัติโรคประจำตัว

☐ ไม่มี

☐ มี

☐ โรคทางเมตาบอลิก

☐ โรคความดันโลหิตสูง

☐ โรคเบาหวาน

☐ โรคไขมันในเลือดสูง

☐ อื่นๆ

ประวัติการสูบบุหรี่

☐ ไม่สูบ

☐ สูบ ระบุ

การดื่มแอลกอฮอล์

☐ ไม่ดื่ม

☐ ดื่ม ระบุ

การตรวจภาวะหลอดเลือดตีบ DATE

CAVI score = .

ผลการตรวจเลือด:

ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร = mg/dL

ระดับน้ำตาลสะสม = %

Total Cholesterol = mg/dL Serum Triglycerides = mg/dL

HDL-cholesterol = mg/dL LDL-cholesterol = mg/dL

Serum creatinine = . mg/dL Creatinine clearance (GFR) = . mL/min.

hs-C REACTIVE PROTEIN = .

STUDY ID

ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ☐ เป็น ☐ ไม่เป็น

☐ ภาวะอ้วนลงพุง ความยาวรอบเอว มากกว่า 90 เซนติเมตรในผู้ชาย และมากกว่า 80 เซนติเมตรในผู้หญิง สำหรับคนไทย

2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ :

☐ triglycerides มากกว่า 150 mg/dL

☐ HDL-cholesterol น้อยกว่า 40 mg/dL ในผู้ชาย หรือน้อยกว่า 50 mg/dL ในผู้หญิง

☐ ความดันโลหิตผิดปกติ (systolic BP มากกว่า 130 mmHg หรือ diastolic BP > 85 mmHg)

หรือเคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง

☐ fasting plasma glucose มากกว่า 100 mg/dL หรือเคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน



ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

แบบ บ.น.ท. 1


รับรองทั้งหมด
หนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือเลขที่ JPN 5700846

20 กุมภาพันธ์ 2557

ได้พิจารณาหนังสือรับรองการขายหนังสือรับรองการขายและหนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตแล้ว
 ถูกต้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531
 ชื่อผู้นำเข้า: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ไดนามิก ซิสเต็มส์

ชื่อผู้ผลิต: FUKUDA DENSHI CO.,LTD, SHIROI FACTORY

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ ☒ หนังสือรับรองการขายเลขที่ 3769
 ประเทศ Japan ☐ หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่

สามารถใช้ประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 14 มกราคม 2562


 (นายนิพนธ์ ยศวิฑูรย์)
 ผู้อำนวยการกองควบคุมเครื่องมือแพทย์
 ปฏิบัติราชการแทน
 เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

เงื่อนไข

- เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของผลิตภัณฑ์ห้ามขาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์ราชการใดตามที่ระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ ให้ถือว่าการรับรองเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก
- ห้ามนำเลขที่หนังสือไปประกาศโฆษณา
- ห้ามโฆษณาว่าได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์ก่อนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอสงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิก/เพิกถอนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้นำเข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การจดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม

ข้อมูลที่ใช้ประกอบการบันทึกเข้ามาทั้งหมดถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประกอบการ

ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองสารสกัดกระเจี๊ยบแดง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

แบบ สป.7/1 (อิเล็กทรอนิกส์)



ใบสำคัญการแจ้งรายละเอียดอาหาร

เลขสารบบอาหาร 39-1-05865-6-0048

ให้ไว้ ณ วันที่ 21 กรกฎาคม 2565

ให้ไว้เพื่อแสดงว่าผลิตภัณฑ์อาหารตามข้อมูลนี้ได้แจ้งรายละเอียดไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือจังหวัด
ตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร

☒ การผลิตเพื่อจำหน่าย☐ การนำเข้าเพื่อจำหน่าย☐ การผลิตเพื่อส่งออก (ไม่จำหน่ายในประเทศ)

ชื่ออาหารภาษาไทย	กระเจี๊ยบแดง (ตรากอเงินฟาร์ม)
ชื่ออาหารภาษาอังกฤษ	Dried Roselle (Gomgerm Farm)
ประเภทอาหาร	อาหารทั่วไป ได้แก่ พืชและผลิตภัณฑ์ ที่ผ่านการตรวจประเมิน
ชนิดอาหาร	พืชและผลิตภัณฑ์
ประกาศกระทรวงสาธารณสุข	-
กรรมวิธีการผลิตหลัก	แบ่งบรรจุ (Repacking)

เมื่อได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ต้องมีเอกสารหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ อย่างน้อย ได้แก่ สูตรส่วนประกอบ ๑๐๐ % รายละเอียดกรรมวิธีการผลิต ชนิดภาชนะบรรจุ และกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญต้องจัดเตรียม Raw Material Specification ณ สถานที่ผลิตหรือสถานที่นำเข้า สำหรับการตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่

ให้ไว้แก่

ผู้รับอนุญาตผลิตชื่อ บริษัท กอเงินออร์แกนิกฟาร์ม จำกัด เลขที่ใบอนุญาตผลิต/เลขสถานที่ผลิต 39-1-05865
 สถานที่ผลิตชื่อ บริษัท กอเงินออร์แกนิกฟาร์ม จำกัด อยู่เลขที่ 253 ห้อง _____
 ชั้น อาคาร/ตึก _____ ตรอก/ซอย _____
 ถนน หมู่ที่ 3 ตำบล/แขวง เมืองใหม่ _____
 อำเภอ/เขต ศรีบุญเรือง จังหวัดหนองบัวลำภู รหัสไปรษณีย์ 39180
 โทรศัพท์ _____ โทรศัพท์มือถือ _____ โทรสาร _____
 ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address) _____

ตรวจสอบลายมือชื่ออิเล็กทรอนิกส์

ตรวจสอบข้อมูลใบสำคัญ



Signed by สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา - Food and Drug
Administration, Thailand
Date: 2022-07-21T14:38:03.981+07:00

8c566463

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ต้นฉบับ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

หน้า 1 / 5



FD64374061

แบบ สป.7/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ผู้รับอนุญาตนำเข้าชื่อ เลขที่ใบอนุญาตนำเข้า
 สถานที่นำเข้าชื่อ อยู่เลขที่ ห้อง
 ชั้น อาคาร/ตึก ตรอก/ซอย
 ถนน หมู่ที่ ตำบล/แขวง
 อำเภอ/เขต จังหวัด รหัสไปรษณีย์
 โทรศัพท์ โทรศัพท์มือถือ โทรสาร
 ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address)
 สถานที่ผลิตในประเทศชื่อ
 ที่อยู่
 จังหวัด ประเทศ
 รหัสไปรษณีย์ โทรศัพท์ โทรสาร
 ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address)

ปรับปรุงข้อมูลครั้งที่ วันที่

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือจังหวัด สงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิกใบสำคัญการแจ้งรายละเอียดอาหารนี้ รวมทั้ง
 เลขสารบบอาหารที่ได้รับตามเอกสารฉบับนี้ หากปรากฏว่ามีการกระทำอันเข้าลักษณะอาหารที่ต้องถูกยกเลิกตามระเบียบ
 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร



ตรวจสอบลายมือชื่ออิเล็กทรอนิกส์

ตรวจสอบข้อมูลใบสำคัญ



8c566463

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ต้นฉบับ
 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
 หน้า 2 / 5



FD64374061

แบบ สป.7/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

ขอรับรองว่า

1. การผลิตอาหารดังกล่าวข้างต้นเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตอาหารว่าด้วยประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องเกี่ยวกับวิธีการผลิตเครื่องมือเครื่องใช้ในการผลิตและการเก็บรักษาอาหารที่ออกโดยอาศัยอำนาจตามความในมาตรา 6(7) แห่งพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522

2. ผลิตภัณฑ์นี้ เป็นไปตามข้อกำหนดของพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522

- ไม่เข้าข่ายเป็นอาหารใหม่ (novel food) ที่ต้องประเมินตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องอาหารใหม่ (Novel food) หรือเป็นอาหารใหม่ที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยแล้ว

- มีคุณภาพหรือมาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง (กรณีเป็นอาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน)
- มีการใช้วัตถุเจือปนอาหาร ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องวัตถุเจือปนอาหาร
- ไม่มีการใช้วัตถุห้ามใช้ในอาหาร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- ไม่มีการใช้อาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- ไม่มีการบรรจุสิ่งอื่นหรือวัตถุอื่นที่มีอาหารในภาชนะบรรจุและหีบห่อตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง
- การใช้ภาชนะบรรจุ ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องภาชนะบรรจุ
- การแสดงฉลากอาหาร ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องการแสดงฉลากของอาหารในภาชนะบรรจุ

และประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่ได้มีการกำหนดการแสดงฉลากไว้เป็นการเฉพาะ

- การแสดงฉลากโภชนาการ ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องฉลากโภชนาการ
- ขอรับรองว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวแบ่งบรรจุจากเลขสารบบอาหารที่
- ขอรับรองว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวอ้างอิงสูตรส่วนประกอบจากเลขสารบบอาหารที่
- อื่นๆ

3. เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดตามที่ได้แจ้งไว้

จะต้องยื่นคำขอแก้ไขรายละเอียดของอาหารพร้อมเอกสารหลักฐานตามคู่มือสำหรับประชาชนที่เกี่ยวข้อง

5. รายละเอียดที่ได้แจ้งในแบบแจ้งผลิตภัณฑ์เป็นความจริงและมีเอกสารหลักฐานพิสูจน์ข้อมูลที่แจ้งไว้ข้างต้นแล้ว ทั้งนี้รวมถึงเอกสารที่เกี่ยวข้องเป็นต้นฉบับจริงหรือสำเนาที่ถูกต้อง

และรับทราบว่าจะต้องรับผิดชอบให้ผลิตภัณฑ์อาหารที่ออกสู่ตลาดเป็นไปตามที่แจ้งไว้ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่และข้อกำหนดของกฎหมาย

ลงชื่อ นายพิชิต พิลาศรี ผู้ดำเนินการ

วันที่

** หมายเหตุ : การออกใบสำคัญอิเล็กทรอนิกส์ตามท้ายระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหารนี้ ส่วนที่เว้นว่างไว้จะแสดงเฉพาะชุดข้อมูลที่อนุญาตหรือมีการแจ้งไว้เท่านั้น**

ตรวจสอบลายมือชื่ออิเล็กทรอนิกส์

ตรวจสอบข้อมูลใบสำคัญ



8C566463

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ฉบับ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
หน้า 3 / 5



FD64374061

แบบ สป.7/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย

ใบสำคัญการแจ้งรายละเอียดอาหาร

เลขสารบบอาหาร 39-1-05865-6-0048

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด _____)

ประวัติการแก้ไข

ครั้งที่	เลขรับ	วันที่อนุมัติ	รายการขอแก้ไข	ข้อความเดิม	ข้อความที่แก้ไข/เพิ่มเติม	หมายเหตุ



ตรวจสอบลายมือชื่ออิเล็กทรอนิกส์

ตรวจสอบข้อมูลใบสำคัญ



8c566463

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ต้นฉบับ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

หน้า 4 / 5



FD64374061

แบบ สป.7/1 (อิเล็กทรอนิกส์)

เอกสารแนบท้าย
ใบสำคัญการแจ้งรายละเอียดอาหาร
เลขสารบบอาหาร 39-1-05865-6-0048

(ข้อมูลปรับปรุงล่าสุด

เงื่อนไขการยกเลิกหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร

ให้ผู้อนุญาตหรือผู้ได้รับมอบหมาย มีอำนาจในการสั่งยกเลิกเลขสารบบอาหาร หรือหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร ถ้าปรากฏว่าอาหารนั้นมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1. เป็นอาหารไม่บริสุทธิ์ตามมาตรา 26
2. เป็นอาหารปลอมตามมาตรา 27
3. เป็นอาหารที่ตรวจพบว่ามียาวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท
4. เป็นอาหารที่มีลักษณะดังที่บัญญัติไว้ในมาตรา 29
5. เป็นอาหารที่เปลี่ยนวัตถุประสงค์หรือที่หวังผลเป็นยา วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาเสพติดให้โทษ เครื่องสำอาง หรือเครื่องมือแพทย์
6. เป็นอาหารที่มีฉลากหรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์ที่แสดงสรรพคุณ คุณประโยชน์เป็นยา วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาเสพติดให้โทษ เครื่องสำอาง หรือเครื่องมือแพทย์
7. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ผู้ผลิต ผู้นำเข้า ผู้ว่าจ้างผลิต ผู้ว่าจ้างนำเข้า เจ้าของผลิตภัณฑ์ ผู้จัดการจำหน่าย หรือผู้แทนจำหน่ายกระทำการโฆษณาคุณภาพ คุณภาพ หรือสรรพคุณของอาหาร อันเป็นเท็จหรือเป็นการหลอกลวงให้เกิดความหลงเชื่อโดยไม่สมควร ตามมาตรา 40
8. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ผลิตภัณฑ์จากสถานที่ผลิตอาหารที่มีการเปลี่ยนแปลงจนเข้าข่ายเป็นโรงงานโดยไม่ได้รับอนุญาต
9. เป็นอาหารที่ได้รับอนุญาตให้ใช้แล้ว แต่มีใยมียาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการที่ไม่ถูกต้องภายในระยะเวลาที่ประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องได้กำหนดไว้
10. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า สถานที่ผลิตอาหาร หรือสถานที่นำเข้าอาหารได้ เลิกกิจการแล้ว หรือไม่มีเครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์ หรือไม่มีสภาพที่จะผลิตหรือนำเข้าอาหารได้
11. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ภายหลังได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ปรากฏว่า ผู้ผลิต หรือผู้นำเข้าไม่ปฏิบัติตามข้อ 7 ดังนี้
 - (1) ไม่พบหรือไม่มีเอกสารให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ ณ สถานที่ผลิตอาหารหรือสถานที่นำเข้าอาหาร ได้แก่สูตรส่วนประกอบ 100% รายละเอียดกรรมวิธีการผลิต ชนิดภาชนะบรรจุของผลิตภัณฑ์ หรือ Raw Material Specification ในกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญ ซึ่งในขั้นตอนการขอรับเลขสารบบอาหารไม่มีการแจ้งข้อมูลดังกล่าวกับผู้อนุญาต หรือ
 - (2) เมื่อพนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ ณ สถานที่ผลิตหรือสถานที่นำเข้า หรือต่อมาภายหลังพบว่า มีรายละเอียดที่เป็นสาระสำคัญของเอกสารและข้อเท็จจริง ได้แก่ สูตรส่วนประกอบ 100% กรรมวิธีการผลิต ภาชนะบรรจุ ขนาดรับประทานครึ่งแสดงบนฉลากอาหารไม่ตรงตามที่ได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์หรือ Raw Material Specification ในกรณีสูตรส่วนประกอบมีการเติมสารสำคัญ ซึ่งในขั้นตอนการขอรับเลขสารบบอาหาร มีการแจ้งข้อมูลดังกล่าวกับผู้อนุญาตไม่ตรงตามที่แจ้งไว้ต่อผู้อนุญาต
12. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า ประเภทของอาหารไม่ตรงตามที่แจ้งไว้ต่อผู้อนุญาต
13. เป็นอาหารที่ตรวจสอบพบว่า มีการยื่นคำขอรับเลขสารบบอาหารไม่เป็นไปตามบัญชีหมายเลข 2 แนบท้ายระเบียบตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาด้วยการดำเนินการเกี่ยวกับเลขสารบบอาหาร
14. เป็นอาหารใหม่ที่ยังไม่ได้ผ่านการประเมินความปลอดภัยและไม่ได้ส่งมอบฉลากให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยานุมัติก่อนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องอาหารใหม่
15. เป็นอาหารที่ได้รับเลขสารบบอาหารแล้ว ต่อมาภายหลังพบว่าไม่เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยอาหารนั้น ๆ เช่นพบส่วนประกอบที่ไม่อนุญาตให้ใช้ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข หรือกรรมวิธีการผลิตไม่สอดคล้องกับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เป็นต้น
16. เป็นอาหารตามบัญชีหมายเลข 2 (2.4)(1) ที่ไม่ได้ส่งผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพหรือมาตรฐานเมื่อมีการผลิตเพื่อจำหน่ายเป็นครั้งแรก
17. กรณีนอกเหนือจากข้อ 1-16 เมื่อตรวจพบว่าไม่เป็นไปตามพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 กฎกระทรวง ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภค โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณายกเลิกหลักฐานการได้รับเลขสารบบอาหาร (กพส.)

ตรวจสอบลายมือชื่ออิเล็กทรอนิกส์

ตรวจสอบข้อมูลใบสำคัญ



8c566463

พิมพ์จากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ต้นฉบับ
 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

หน้า 5 / 5



FD64374061

ประวัติผู้ประพันธ์

ชื่อ

ธัญสินี อุณหสุทธนิยานนท์

ประวัติการศึกษา

2563

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา
สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2560

แพทยศาสตรบัณฑิต
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประวัติการทำงาน

2561

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

2560-2561

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ
โรงพยาบาลหัวหิน

