



ผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง  
ต่อระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด

THE EFFECT OF AGED GARLIC EXTRACT COMBINE WITH HIGH DOSE  
VITAMIN B ON BLOOD HOMOCYSTEINE LEVEL

วิญญู คู่วิมล

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2557

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง  
ต่อระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด

THE EFFECT OF AGED GARLIC EXTRACT COMBINE WITH HIGH DOSE  
VITAMIN B ON BLOOD HOMOCYSTEINE LEVEL

วิญญู คุ้มวิมล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2557

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง  
ต่อระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด

THE EFFECT OF AGED GARLIC EXTRACT COMBINE WITH HIGH DOSE  
VITAMIN B ON BLOOD HOMOCYSTEINE LEVEL

วิญญู คูวิมล

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

2557

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมพิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ดร. กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์)

  
..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทวี สายวิชัย)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีทั้งนี้เพราะความเมตตาช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์ ผู้ซึ่งได้สละเวลาให้ความรู้ คำแนะนำและคำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทีวัฒน์ นรรัตน์วันชัย และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทวี สายวิชัย กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ทั้งสองท่าน ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์ เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณในความกรุณาไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้ คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา และผู้มีพระคุณทุกท่านที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

วิญญู คู่วิมล

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบี ขนาดสูงต่อระดับโฮโมซิสเทอีนในเลือด
ชื่อผู้เขียน	วิญญู คุ้มมิล
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์

### บทคัดย่อ

โฮโมซิสเทอีน (Homocysteine) เป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งในร่างกายมนุษย์ เกิดจากกระบวนการเผาผลาญกรดอะมิโนเมไทโอนีน (Methionine) หากเกิดการสะสมในปริมาณมากเป็นเวลานานพบว่าจะไปทำลายผนังด้านในของหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดอุดตัน ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด และหลอดเลือดสมองตีบตันได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพในการลดระดับโฮโมซิสเทอีนในกระแสเลือดของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง และการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับยาหลอก

วิธีการศึกษา อาสาสมัครจำนวน 20 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 10 คน โดยวิธีสุ่ม กลุ่มแรกได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง กลุ่มที่สองได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับยาหลอก เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทำการประเมินก่อนรับประทาน และประเมินหลังการรับประทานไปแล้วที่ 4 และที่ 8 สัปดาห์ การประเมินผลวัดจากระดับโฮโมซิสเทอีนในกระแสเลือด ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด และค่าการทำงานของตับและไต

ผลการศึกษา กลุ่มที่ได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยระดับโฮโมซิสเทอีนในเลือดเท่ากับ  $11.39 \pm 3.13$ ,  $11.66 \pm 4.21$  และ  $11.39 \pm 3.69$   $\mu\text{mol/l}$  ที่ก่อนเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ตามลำดับ และกลุ่มที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับยาหลอกมี

ค่าเฉลี่ยระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดเท่ากับ  $10.91 \pm 3.08$ ,  $10.69 \pm 3.99$  และ  $10.87 \pm 2.92$   $\mu\text{mol/l}$  ที่ก่อนเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนการทำงานของไตพบว่าค่า Creatinine มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่มในช่วงก่อนการทดลองและในสัปดาห์ที่ 4 โดยกลุ่มที่ได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูงมีค่าเฉลี่ย Creatinine เท่ากับ  $0.97 \pm 0.20$  และ  $0.91 \pm 0.20$   $\text{mg/dl}$  ตามลำดับ และกลุ่มที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับยาหลอกมีค่าเฉลี่ย Creatinine เท่ากับ  $0.78 \pm 0.15$  และ  $0.75 \pm 0.10$   $\text{mg/dl}$  ตามลำดับ นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและการทำงานของตับของทั้งสองกลุ่ม

สรุปผล การรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูงให้ผลลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดไม่ต่างจากการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับยาหลอก

**คำสำคัญ:** โฮโมซิสเตอีน/กระเทียมบ่มสกัด/วิตามินบีขนาดสูง/ความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

<b>Thesis Title</b>	The Effect of Aged Garlic Extract Combine with High Dose Vitamin B on Blood Homocysteine Level
<b>Author</b>	Winyou Koovimon
<b>Degree</b>	Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
<b>Advisor</b>	Dr. Karnt Wongsuphasawat

## ABSTRACT

Homocysteine is a naturally produced amino acid in human body. It is synthesized from Methionine metabolism. High level of blood homocysteine can injure the endothelium and leading to atherosclerosis, myocardial infarction and cerebral stroke.

**Objective:** To evaluate the effect of Aged garlic extract combine with high dose Vitamin B versus Aged garlic extract combine with placebo on blood Homocysteine level.

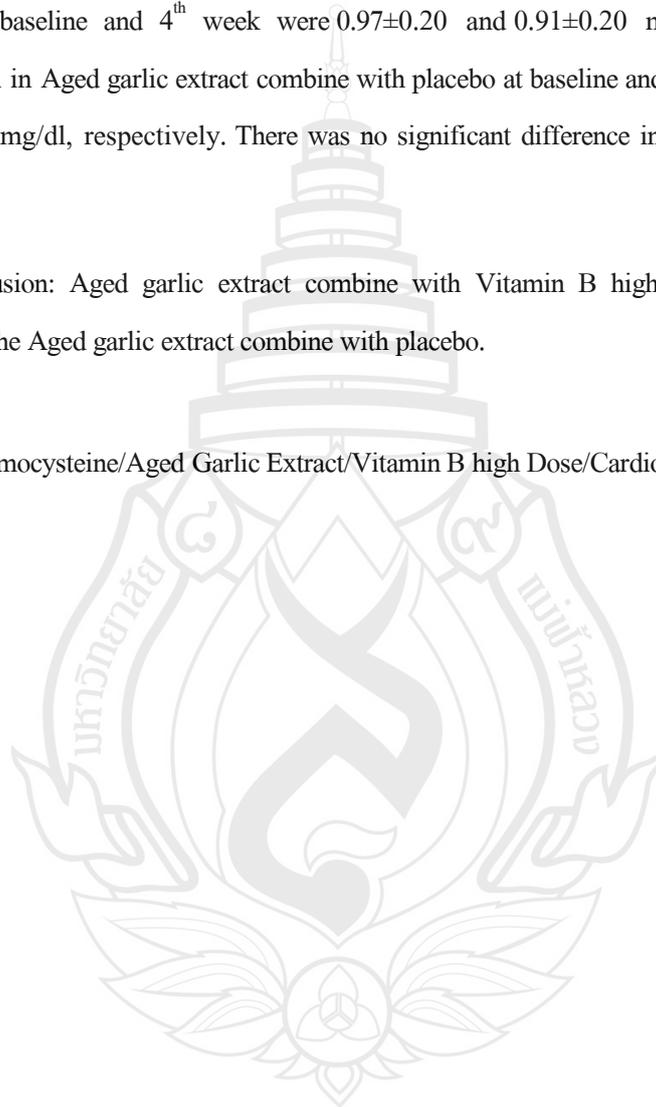
**Material and Method:** A 8-week perspective study evaluated the effect of Aged garlic extract combine with high dose Vitamin B versus Aged garlic extract combine with placebo for treatment of Hyperhomocysteinemia in 20 Thai patients. Each of volunteer was randomly categorized into two groups receiving Aged garlic extract combine with high dose Vitamin B (Vitamin B1 250 mg., B6 250 mg. And B12 1 mg.) or Aged garlic extract combine with placebo for 8 weeks. Blood Homocysteine level, Complete blood count (CBC), Kidney function (BUN, Creatinine) and Liver function (AST, ALT) were measured before, at 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> week of the study.

**Results:** The blood homocysteine level in Aged garlic extract combine with high dose vitamin B at baseline, 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> week were 11.39±3.13, 11.66±4.21 and 11.39±3.69 µmol/l, respectively. The blood homocysteine level in Aged garlic extract combine with placebo at baseline, 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup>

week were  $10.91 \pm 3.08$ ,  $10.69 \pm 3.99$  and  $10.87 \pm 2.92$   $\mu\text{mol/l}$ , respectively. Both of the results show no statistical significance. For renal function, there were significant difference between both group at baseline and 4<sup>th</sup> week. The creatinine level in Aged garlic extract combine with high dose vitamin B at baseline and 4<sup>th</sup> week were  $0.97 \pm 0.20$  and  $0.91 \pm 0.20$  mg/dl, respectively. The creatinine level in Aged garlic extract combine with placebo at baseline and 4<sup>th</sup> week were  $0.78 \pm 0.15$  and  $0.75 \pm 0.10$  mg/dl, respectively. There was no significant difference in complete blood count in both group.

Conclusion: Aged garlic extract combine with Vitamin B high dose gives no different outcome from the Aged garlic extract combine with placebo.

**Keywords:** Homocysteine/Aged Garlic Extract/Vitamin B high Dose/Cardiovascular Risk



## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(14)
<b>บทที่</b>	
<b>1 บทนำ</b>	<b>1</b>
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 สมมติฐานของการวิจัย	5
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย	5
1.5 ประโยชน์ของการวิจัย	6
1.6 ขอบเขตการวิจัย	6
<b>2 เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง</b>	<b>7</b>
2.1 ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) และโฮโมซิสเตอีน (Homocysteine)	7
2.2 กระเทียม (Garlic)	13
2.3 วิตามินบี 6, 12 (Vitamin B6, 12)	15
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	16

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
<b>3 การวิจัย</b>	<b>19</b>
3.1 รูปแบบการวิจัย	19
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	19
3.3 ตัวแปรที่ศึกษา	20
3.4 ระเบียบวิธีวิจัย	20
3.5 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	21
3.6 วิธีการดำเนินการวิจัย	21
3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล	23
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	23
3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)	23
<b>4 ผลการวิจัย</b>	<b>24</b>
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	24
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระดับไฮโมซิสเตอินในเลือด	26
4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด	30
4.4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการทำงานของไตและตับ	42
4.5 รายงานผลข้างเคียงจากการวิจัย	51
<b>5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ</b>	<b>52</b>
5.1 อภิปรายผล	52
5.2 อภิปรายผลการทดลอง	53
5.3 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม	54

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
<b>บทที่</b>	
5.4 สรุป	55
5.5 ข้อเสนอแนะ	56
<b>รายการอ้างอิง</b>	57
<b>ภาคผนวก</b>	63
ภาคผนวก ก หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	64
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	66
<b>ประวัติผู้เขียน</b>	68

## สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย	25
4.2 ค่าผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8	26
4.3 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8	27
4.4 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B	28
4.5 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ	29
4.6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดก่อนการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	30
4.7 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในสัปดาห์ที่ 4 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	31
4.8 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในสัปดาห์ที่ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	32
4.9 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	34
4.10 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A	34
4.11 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา, ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B	35
4.12 ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A	35

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.13 ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม B	36
4.14 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงก่อนการรักษา	39
4.15 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 4	40
4.16 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 8	40
4.17 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับก่อนการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	42
4.18 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับในสัปดาห์ที่ 4 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	43
4.19 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับในสัปดาห์ที่ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	44
4.20 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	45
4.21 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A	46
4.22 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม	46
4.23 ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A	47

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.24 ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและ ตับระหว่างก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม B	47
4.25 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของ ไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงก่อนการรักษา	49
4.26 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของ ไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 4	49
4.27 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของ ไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 8	50

## สารบัญภาพ

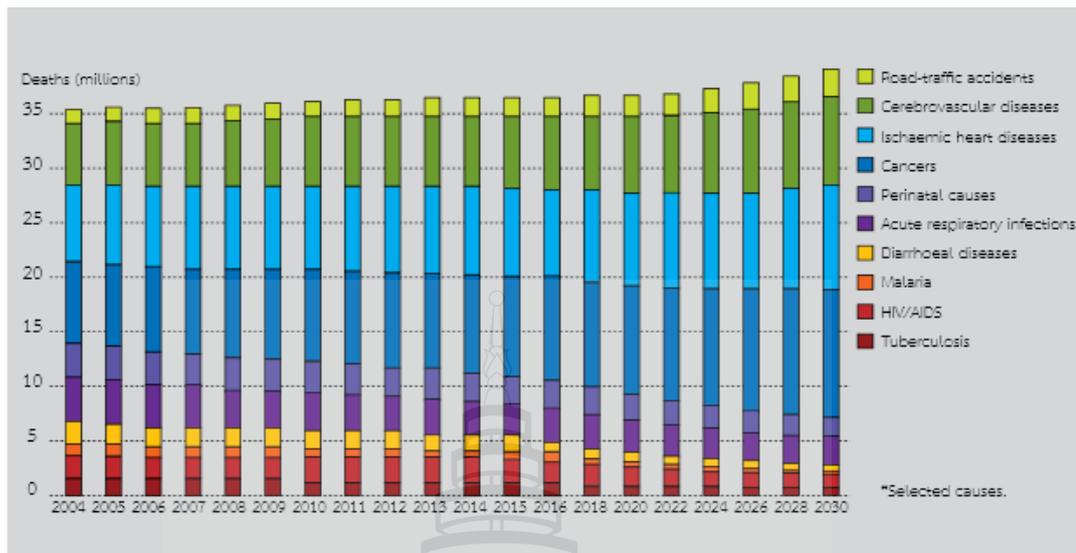
ภาพ	หน้า
1.1 สาเหตุการตายจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและอุบัติเหตุจราจร พ.ศ. 2547-2573	2
1.2 ค่าร้อยละของการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดของประชากรโลก ปี พ.ศ. 2548	2
1.3 กระบวนการสังเคราะห์ไฮโมซิสเตอินและกลไกที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 อันตรายจากภาวะไฮโมซิสเตอินในเลือดสูง	9
2.2 กระบวนการสังเคราะห์ไฮโมซิสเตอินและกลไกที่เกี่ยวข้อง	10
3.1 กรอบแนวทางการวิจัย	22
4.1 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับไฮโมซิสเตอินในเลือดระหว่าง ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B	28
4.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับไฮโมซิสเตอินในเลือดระหว่าง กลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ	29
4.3 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่าง ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B	38
4.4 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่าง กลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ	41
4.5 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจการทำงานของไตและตับระหว่าง ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B	48
4.6 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจการทำงานของไตและตับระหว่าง กลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ	50

# บทที่ 1

## บทนำ

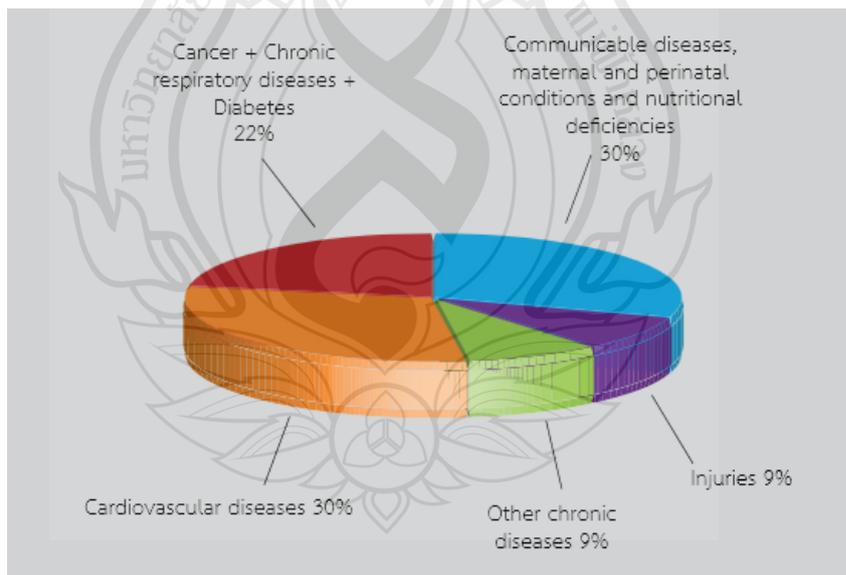
### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

จากการรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี พ.ศ. 2548 พบว่าจำนวนประชากรโลกที่เสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคอ้วน โรคมะเร็งบางชนิด และโรคทางเดินหายใจเรื้อรัง รวมกันทั้งหมดมีจำนวนประมาณ 35 ล้านคนต่อปี และหากแนวโน้มการเกิดโรคยังคงเป็นเช่นนี้ ในอนาคตอีกประมาณ 10 ปีข้างหน้า คาดว่าประชากรโลกจะเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อ เพิ่มขึ้นเป็น 388,000,000 คน นอกจากนี้ยังพบว่าแนวโน้มจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 จนถึงปัจจุบัน และคาดว่าจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ในอนาคต โดยพบโรคหลอดเลือด สมองแตกหรือตันและโรคหัวใจขาดเลือดเป็นลำดับที่ 2 และที่ 3 ของสาเหตุการตายทั้งหมดรองจาก อุบัติเหตุจราจร คิดเป็นจำนวนประมาณ 17,528,000 ราย ในจำนวนนี้ประมาณ 7.6 ล้านรายเสียชีวิตจากโรคหัวใจ และ 5.7 ล้านรายเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งถือได้ว่าเป็นอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาก (Lerberghe, 2008)



ที่มา The World Health Report (2008)

ภาพที่ 1.1 สาเหตุการตายจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและอุบัติเหตุจากรถ พ.ศ. 2547-2573



ที่มา WHO (2005)

ภาพที่ 1.2 ค่าร้อยละของการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดของประชากรโลก ปี พ.ศ. 2548

จากอัตราการเสียชีวิตดังกล่าว สรุปได้ว่าปัญหาโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเป็นปัญหาที่ใหญ่และเกี่ยวข้องกับประชากรทั้งโลก จึงต้องมีการวางมาตรการที่เร่งด่วนและรัดกุมในการแก้ปัญหา โดยเน้นให้ความสำคัญต่อการป้องกันโรคที่มีคุณภาพและครอบคลุมประชากรทั้งในระดับชุมชนและบุคคลมากกว่าเน้นที่การรักษา ซึ่งถือว่าช้าเกินไป

ในประเทศไทย จากการศึกษาสำรวจของศูนย์ข้อมูลโรคไม่ติดต่อ สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ในโครงการระบบเฝ้าระวังพฤติกรรมเสี่ยงโรคไม่ติดต่อและการบาดเจ็บ BRFSS (Behavioral Risk Factors Surveillance System) พ.ศ. 2548 และ พ.ศ. 2550 ของประชากร อายุระหว่าง 15-74 ปี พบว่า ความชุกของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มสูงขึ้นจาก 0.5 ล้านคนในปี พ.ศ. 2548 เป็น 0.7 ล้านคนในปี พ.ศ. 2550 และจากรายงานสถิติสาธารณสุขใน พ.ศ. 2551 พบว่ามีผู้เสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองใหญ่จำนวน 13,130 คน และมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคหัวใจขาดเลือด ประมาณ 13,395 คน และจากการสำรวจพบว่าจำนวนผู้ป่วยในโรคหัวใจขาดเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่า 2.5 เท่า ภายใน 7 ปี โดยเพิ่มจาก 62,794 ราย ในปี พ.ศ. 2544 เป็น 159,176 ราย ในปี พ.ศ.2551 เช่นเดียวกับจำนวนผู้ป่วยในด้วยโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่าภายใน 7 ปี

จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 พบว่า ประชากรไทยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปร้อยละ 1.4 และผู้ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไปร้อยละ 1.9 ให้ประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย โดยพบว่าผู้ชายและผู้หญิงมีความชุกของโรคใกล้เคียงกัน และความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยมีความชุกสูงสุดในกลุ่มอายุ 80 ปีขึ้นไป ซึ่งพบร้อยละ 5.8 ของกลุ่มอายุ (สำนักโรคไม่ติดต่อ, 2557)

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดมีมากมายและมีความเกี่ยวเนื่องสัมพันธ์กัน เช่น โรคไขมัน ในเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคผนังหลอดเลือดแข็งตัว โรคอ้วน นอกจากนี้ ยังสัมพันธ์กับภาวะที่ไม่ถูกสุขลักษณะบางประการ เช่น สูบบุหรี่ ขาดการออกกำลังกาย การรับประทานอาหารที่ไม่มีประโยชน์ โดยเฉพาะอาหารประเภทไขมันสูง ความเครียด และพบว่ามี ความเกี่ยวข้องกันทางพันธุกรรมด้วย (Mendis, Puska & Norrving, 2011) นอกเหนือจากปัจจัยเสี่ยงที่ได้กล่าวมาแล้ว ในปัจจุบันวงการแพทย์ทั่วโลกต่างให้ความสนใจกับระดับโฮโมซิสเตอินในเลือด (Homocysteine) ซึ่งมีงานวิจัยมากมายสนับสนุนว่าระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดที่สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้มากกว่าผู้ที่มีระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดปกติ (Clarke, 2002) อันที่จริงโฮโมซิสเตอินเป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งในร่างกาย ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน แต่มีบทบาทเป็นตัวกลางในกระบวนการเผาผลาญ (Metabolism) กรดอะมิโนเมไทโอนีน (Methionine) กลไกของโฮโมซิสเตอินที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (Atherosclerosis)

นั้นยังไม่ชัดเจน (AHA, 2014) แต่มีหลายสมมุติฐานที่ได้รับการเสนอ เช่น ความเป็นพิษต่อเซลล์เยื่อหลอดเลือดแดงโดยตรง (Austin, 2004) ช่วยส่งเสริมกระบวนการอักเสบภายในหลอดเลือด (Zhang, 2009) หรือเสริมฤทธิ์กับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เป็นต้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่า หากมีวิธีการใดที่สามารถลดระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดลงได้ก็น่าจะทำให้โอกาสในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งลดลง ซึ่งจะนำไปสู่การลดลงของอุบัติการณ์กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดสมองในที่สุด

ในปัจจุบันแนวคิดเรื่อง “อาหารคือยา” เข้ามามีบทบาทมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากองค์ความรู้ทางด้านโภชนาการในปัจจุบันกว้างขวางขึ้นมาก การเข้าถึงความรู้หรือผลิตภัณฑ์เป็นไปได้ง่าย และผู้ป่วยไม่ต้องการรับประทานยา ซึ่งโดยมากเป็นสารเคมีที่สังเคราะห์ขึ้น เนื่องด้วยกลัวอาการแพ้หรือไม่ต้องการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังนั้นหากมีอาหารประเภทใดที่สามารถส่งผลกระทบต่อระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้ก็จะเป็นทางเลือกที่ดีในการใช้รักษาผู้ป่วย การรักษาหลักที่ใช้ในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในปัจจุบัน ได้แก่ การรับประทานวิตามินบี 6 และบี 12 (Dickinson, 2002) เนื่องจากกระบวนการกำจัดโฮโมซิสเตอีนตามกลไกธรรมชาติจำเป็นต้องใช้วิตามินดังกล่าวเปลี่ยนโฮโมซิสเตอีนซึ่งเป็นพิษต่อร่างกายไปเป็นกรดอะมิโนซิสเตอีน (Cysteine) และเมไทโอนีน (Methionone) ซึ่งปลอดภัยและร่างกายสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ (Austin, 2004) นอกจากนี้งานวิจัยในปัจจุบันยังมุ่งหาสารอาหารหรือสมุนไพรอื่น ๆ ที่สามารถลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้ หนึ่งในสมุนไพรที่ถูกกล่าวถึง คือ กระเทียมบ่มสกัด (Aged garlic extract) ซึ่งพบว่าสามารถลดระดับโฮโมซิสเตอีนในหนูทดลองได้ (Yeh, 2006) นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถลดการทำงานของเอนไซม์ที่ผลิตปกติของหลอดเลือดจากภาวะโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูงในคนได้ด้วย (Weiss, 2006) ผู้วิจัยจึงเห็นว่าหากรวมการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดกับวิตามินบีเข้าด้วยกันก็อาจส่งผลในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้มากกว่าปกติ ทั้งนี้เพื่อใช้เป็นแนวทางหรือทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

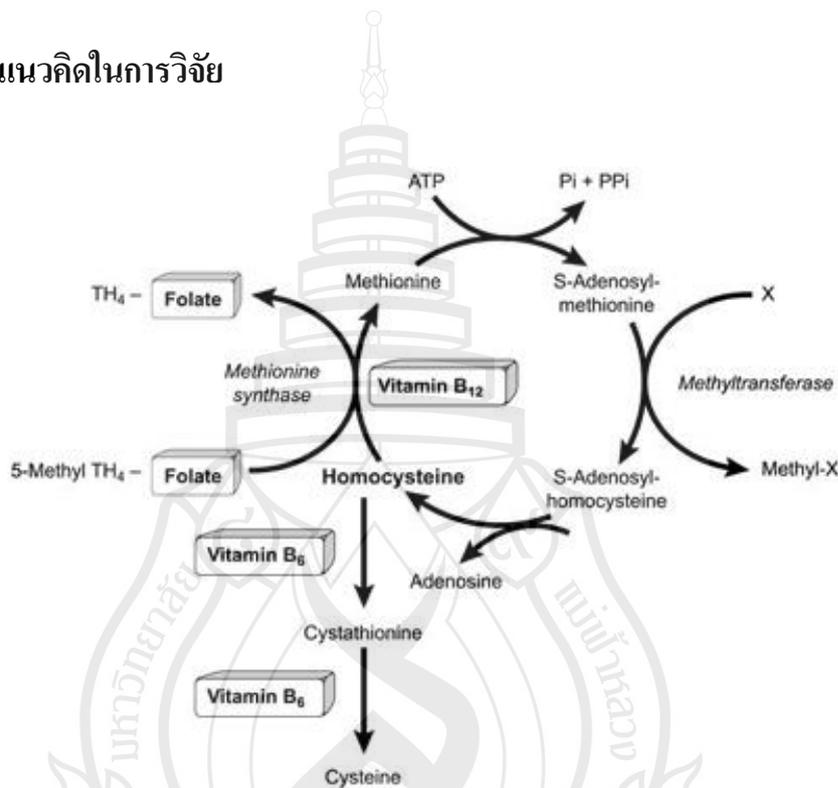
1.2.1 เพื่อศึกษาผลของการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดในผู้ที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดเพียงอย่างเดียว

1.2.2 เพื่อศึกษาถึงผลของการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในผู้ที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับวิตามินบีขนาดสูง

### 1.3 สมมติฐานของการวิจัย

การรับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับวิตามินบีขนาดสูงสามารถลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้ดีกว่าการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดเพียงอย่างเดียว

### 1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ที่มา B6 and Homocysteine (n.d.)

ภาพที่ 1.3 กระบวนการสังเคราะห์โฮโมซิสเตอีนและกลไกที่เกี่ยวข้อง

จากอันตรายของโฮโมซิสเตอีนที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น การลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดลงจึงสามารถช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ เมื่อพิจารณาจากกระบวนการสร้างโฮโมซิสเตอีนดังรูปด้านบน จะเห็นว่าการกำจัดโฮโมซิสเตอีนนั้นมีอยู่สองทาง คือเปลี่ยนให้อยู่ในรูปซิสเตอีน (Cysteine) หรือเมไทโอนีน (Methionine) ซึ่งต้องอาศัยวิตามินบี 6 และบี 12 ตามลำดับ ซึ่งถ้าหากมีสารอื่นใดที่สามารถช่วยเร่งกลไกการเปลี่ยนรูปของโฮโมซิสเตอีนดังกล่าวได้เร็วขึ้น ก็ย่อมส่งผลให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลงได้เร็วขึ้น

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับกระเทียมบ่มสกัด (Aged garlic extract) ต่อการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด โดยตั้งอยู่บนสมมุติฐานว่ากระเทียมบ่มสกัดนั้นจะไปยับยั้งกระบวนการเปลี่ยนโฮโมซิสเตอีนไปเป็นเมไทโอนีน และเร่งกระบวนการเปลี่ยนโฮโมซิสเตอีนเป็นซิสเตอีน (Yeh, 2006) จึงทำให้ผลรวมระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดลดลง ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการทดสอบว่าหากรวมการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดและวิตามินบีเข้าด้วยกันจะเสริมฤทธิ์ในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดมากกว่าการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดเพียงอย่างเดียวหรือไม่

## 1.5 ประโยชน์ของการวิจัย

1.5.1 เพื่อเป็นทางเลือกเสริมในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือด

1.5.2 เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาต่อยอดในอนาคต

## 1.6 ขอบเขตการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการ คือชายหญิงอายุ 40-80 ปี ที่ตรวจพบระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดมากกว่า 7 micromol/L. โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 ให้รับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 มิลลิกรัม ร่วมกับยาหลอก

กลุ่มที่ 2 ให้รับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 มิลลิกรัม ร่วมกับวิตามินบีขนาดสูง ซึ่งประกอบด้วย วิตามินบี1 100 มิลลิกรัม วิตามินบี6 5 มิลลิกรัม และวิตามินบี12 65 ไมโครกรัม โดยใช้ระยะเวลาในการทดลองทั้งสิ้น 8 สัปดาห์

## บทที่ 2

### เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) และ โฮโมซิสเตอีน (Homocysteine)
2. กระเทียม (Garlic)
3. วิตามินบี 6 และบี 12 (Vitamin B6, 12)
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) และโฮโมซิสเตอีน (Homocysteine)

โครงสร้างทั่วไปของหลอดเลือดแดง ประกอบด้วยเซลล์ต่าง ๆ และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเรียงกันเป็นชั้น ๆ ทั้งหมด 3 ชั้น ได้แก่ ผนังชั้นนอก (Tunica adventitia) ผนังชั้นกลาง (Tunica media) และผนังชั้นใน (Tunica intima) ดังนี้

1. Tunica Intima คือ ชั้นที่อยู่ด้านในสุดของผนังหลอดเลือด เป็นชั้นที่สัมผัสกับเลือดโดยตรง ประกอบด้วยเซลล์ที่เรียงตัวกันเป็นชั้นเดียวเรียกว่า Endothelial cells ซึ่งเซลล์เหล่านี้มีหน้าที่สำคัญ คือ ป้องกันไม่ให้เลือดก่อตัวเป็นลิ่ม ควบคุมความตึงตัวของหลอดเลือด และทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้เลือดหรือเซลล์ต่าง ๆ หลุดออกไปปะปนกับเนื้อเยื่อภายนอกหลอดเลือด

2. Tunica Media คือ ชั้นกลาง อยู่ถัดไปจากชั้น Intima ประกอบด้วยเซลล์กล้ามเนื้อเรียบจำนวนมาก โดยปริมาณและการเรียงตัวของเซลล์จะแตกต่างกันไปตามชนิดของหลอดเลือด ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างหลักของหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดแข็งแรง ทนต่อแรงดันเลือด และทำงานร่วมกับเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด (Endothelial cells) ในชั้น Tunica Intima ในการควบคุมความตึงตัวหรือการขยายและหดตัวของหลอดเลือด

3. Tunica Adventitia คือ ชั้นนอกสุดของผนังหลอดเลือดแดง ประกอบด้วยเซลล์จำพวก fibroblast และ mast cell อยู่กันอย่างหลวม ๆ กับเส้นใยคอลลาเจน (Saladin, 2011)

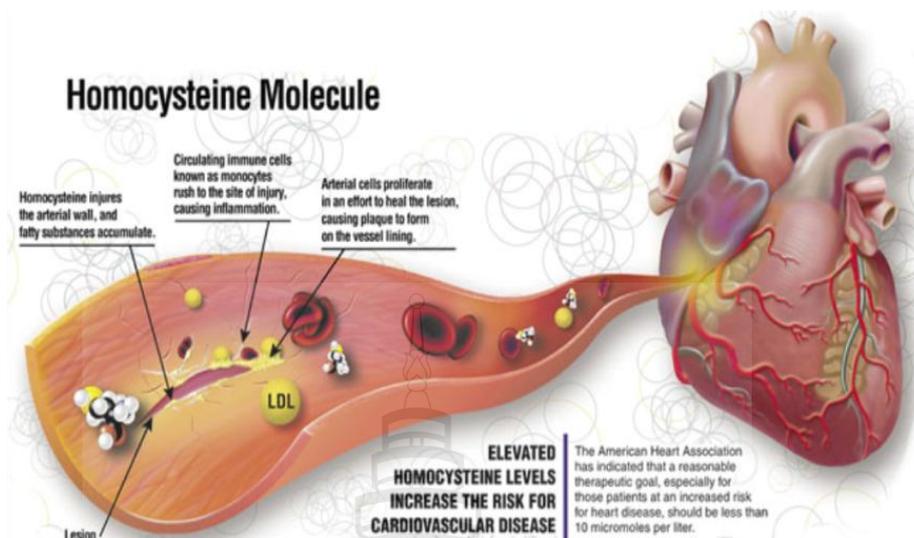
ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) คือภาวะที่ผนังหลอดเลือดแดงไม่สามารถขยายตัวได้ หรือขยายได้น้อยกว่าปกติในจังหวะหัวใจบีบตัว มีสาเหตุจากกระบวนการอักเสบเรื้อรังเป็นระยะเวลานาน ทั้งจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ทำให้เซลล์เยื่อหลอดเลือดเกิดการเปลี่ยนแปลง และมีการสร้างตะกรัน (Atherosclerotic plaque) มาสะสมที่ผนังหลอดเลือดทีละน้อย (Beckerman, 2014)

### 2.1.1 จุดเริ่มต้นของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)

สมมติฐานที่เป็นที่ยอมรับกันมากที่สุดในปัจจุบัน ได้แก่ ทฤษฎี “Response to Injury” กล่าวคือ ตั้งแต่ที่เราเกิดจนถึงปัจจุบันผนังหลอดเลือดโดยเฉพาะเซลล์เยื่อหลอดเลือดชั้นในถูกกระทบด้วยปัจจัยทาง กายภาพและชีวภาพต่างๆ มากมายส่งผลให้เซลล์เยื่อหลอดเลือดชั้นในไม่สามารถคงคุณสมบัติและทำหน้าที่ตามปกติได้ (Frink, 2002)

### 2.1.2 โฮโมซิสเทอีน (Homocysteine)

โฮโมซิสเทอีน (Homocysteine) เป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งที่มีอะตอมของกำมะถันเป็นองค์ประกอบ สามารถพบได้ในร่างกายของมนุษย์ โดยเกิดจากกระบวนการ metabolism ของกรดอะมิโนเมไทโอนีน (Methionine) โดยโฮโมซิสเทอีนเป็นสารกึ่งกลางในการเปลี่ยนจากกรดอะมิโนเมไทโอนีนไปเป็นกรดอะมิโนอีกชนิดหนึ่งคือซิสเทอีน (Cysteine) (“Homocysteine”, 2014) ถ้าหากระดับของโฮโมซิสเทอีนอยู่ในเกณฑ์ปกติจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อระบบการทำงานของร่างกาย แต่หากสูงเกินกว่าค่าปกติเป็นเวลานานพบว่าจะไปทำลายผนังด้านในของหลอดเลือด ทำให้ผิวขรุขระและมีตะกรันไขมันมาสะสม ในที่สุดก็จะเกิดการอุดตันหรือตีบแคบลง ซึ่งจะส่งผลเสียต่อหลอดเลือดทั่วร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลอดเลือดที่มีขนาดเล็ก เช่น หลอดเลือดหัวใจซึ่งจะนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย จากการขาดเลือด และหลอดเลือดสมองซึ่งจะส่งผลให้มีอาการอัมพฤกษ์หรืออัมพาตได้ (McCully, 2007)



ที่มา Healthlab Clinic (2014)

## ภาพที่ 2.1 อันตรายจากภาวะโฮโมซิสเตอินในเลือดสูง

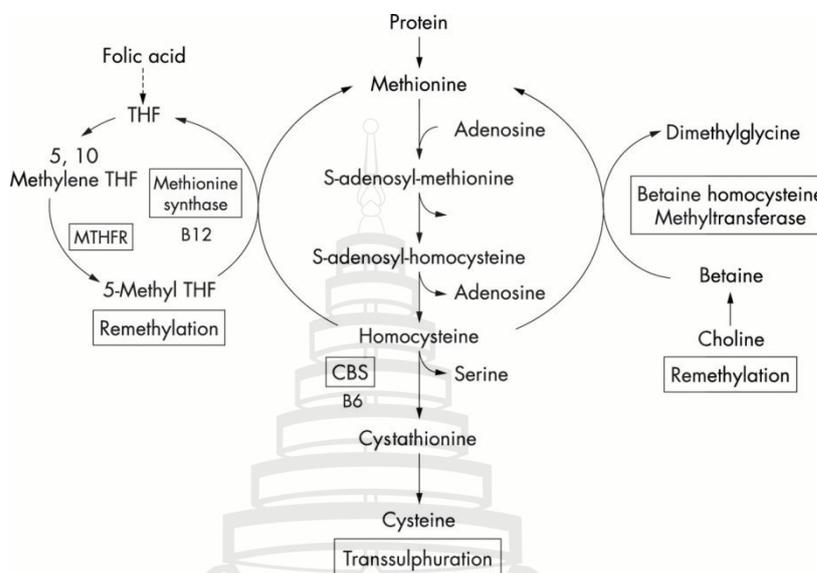
### 2.1.3 การค้นพบโฮโมซิสเตอิน

ในปี ค.ศ.1932 Butz และ du Vigneaud แห่งมหาวิทยาลัย Illinois ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ทำการทดลองโดยการให้ความร้อนแก่กรดอะมิโนเมไทโอนีนร่วมกับกรดซัลฟูริก ผลการทดลองพบสารเคมีชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติคล้ายกับกรดอะมิโนซิสเตอิน (Cysteine) คณะผู้วิจัยจึงตั้งชื่อสารที่ค้นพบว่าโฮโมซิสเตอิน (Homocysteine) ซึ่งแปลว่า สารที่มีคุณสมบัติคล้ายซิสเตอิน ต่อมาในปี ค.ศ.1934 Baernsteine ได้สังเคราะห์โฮโมซิสเตอินไทโอแลคโตน (Homocysteine thiolactone) สำเร็จเป็นครั้งแรก และได้มีการค้นพบต่อมาว่าโฮโมซิสเตอินไทโอแลคโตนเป็นรูปแบบโมเลกุลที่เสถียรของโฮโมซิสเตอิน โดยถูกเปลี่ยนไปเป็นแอลโฮโมซิสเตอิน (L-Homocysteine) โดยกระบวนการ alkaline hydrolysis (Mato & Lu, 2005)

### 2.1.4 กลไกการสังเคราะห์และกำจัดโฮโมซิสเตอิน

เมื่อมีการย่อยสลายโปรตีน จะได้กรดอะมิโน Methionine มาปริมาณหนึ่ง ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็นสารชื่อ S-adenosylmethionine (SAM) โดย เอนไซม์ Methionyl adenosyl transferase โดยสาร SAM เป็นสารสำคัญสำหรับการเติมหมู่เมทิลให้กับสารที่สำคัญอีกหลาย ๆ ตัวในร่างกาย เมื่อสูญเสียหมู่เมทิลไปสาร SAM จะกลายเป็นสาร S-Adenosylhomocysteine (SAH) ซึ่งจะ

เปลี่ยนต่อไปเป็น Homocysteine ซึ่งเป็นสารที่เป็นโทษต่อร่างกาย ดังนั้นร่างกายจะเปลี่ยนแปลง Homocysteine ต่อไปเพื่อลดพิษที่เกิดขึ้น



ที่มา Homocysteine and “Buerger’s disease” (2002)

ภาพที่ 2.2 กระบวนการสังเคราะห์โฮโมซิสเตอินและกลไกที่เกี่ยวข้อง

โฮโมซิสเตอินถูกเมทาบอลิไตได้ 2 ทาง คือ การเติมหมู่เมทิลให้กลับไปเป็นกรดอะมิโนเมไทโอนีน (กระบวนการ Remethylation) หรือการย้ายหมู่ซัลเฟดเพื่อนำไปสร้างเป็นกรดอะมิโนซิสเตอิน (กระบวนการ Trans-sulfuration)

Remethylation เมื่อระดับเมไทโอนีนต่ำ โฮโมซิสเตอินจะถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน methionine-conserving pathway ซึ่งอาศัย Methyltetrahydrofolate (จาก folic acid) และวิตามินบี 12 เป็น cofactor กระบวนการนี้จะมีการ remethylation ของโฮโมซิสเตอินไปเป็นเมไทโอนีน โดยเอนไซม์ Homocysteine methyltransferase โดยการโยกย้ายหมู่คาร์บอน 1 หน่วยในรูปหมู่เมทิลจากโคเอนไซม์ Methylcobalamine ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของวิตามินบี 12 ซึ่งเมื่อ Methylcobalamine ถูกย้ายหมู่เมทิลไปให้โฮโมซิสเตอินกลายเป็นเมไทโอนีนแล้ว สาร Methylcobalamine จะกลายเป็น Cobalamine ซึ่งสามารถเปลี่ยนเป็น Methylcobalamine ได้ใหม่โดยการรับหมู่เมทิลจาก N-5-methyltetrahydrofolate

Trans-sulfuration เมื่อระดับเมไทโอนีนมากเกินไป โฮโมซิสเตอินจะถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน trans-sulfuration pathway โดยผ่านเอนไซม์ Cystathionine synthase และอาศัยวิตามินบี 6 เป็น

โคเอนไซม์ได้เป็น Cystathionine จากนั้นเปลี่ยนแปลงเป็นซิสเตอีน และ Alpha-ketobutyrate ซึ่งจะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็น Propionyl CoA จากนั้นเปลี่ยนเป็น Methylmalonyl CoA และได้เป็น Succinyl CoA แล้วเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ ในที่สุดซิสเตอีนที่เกิดจาก transsulfuration pathway ของเมไทโอนีนส่วนใหญ่ ประมาณ 70% จะถูกเปลี่ยนเป็นกลูตาไธโอน โดยกลูตาไธโอนที่เกิดขึ้น จะทำหน้าที่รักษา สภาพแวดล้อมในเซลล์ให้อยู่ในสภาวะ reduce และยังช่วยในกระบวนการ xenobiotics โดยวิธีการ conjugation อาศัยเอนไซม์ cysteine deoxygenase ได้เป็น cysteine-sulfinate ต่อจากนั้น cysteine-sulfinate จะถูกเปลี่ยนแปลงได้ 2 pathway โดยอาศัย Aspartate aminotransferase enzyme ได้เป็น Pyruvate และ Sulfate ซึ่งจะถูกขับออกทางปัสสาวะหรือ ทางที่สองจะถูก decarboxylation โดย เอนไซม์ Cysteine-sulfinate decarboxylase ได้สาร Hypotaurine และ Taurine ในที่สุด ซึ่ง Taurine มีหน้าที่สำคัญในการ stabilize cell membranes ของสมองและหัวใจ นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ได้ในถุง น้ำดี ตา และหลอดเลือด โดยสามารถทำหน้าที่ เป็น antioxidant และ detoxifier ได้ด้วย

Transsulfuration pathway ที่มีอยู่ในเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกายมีประโยชน์คือ เพื่อลดปริมาณ โฮโมซิสเตอีนลงให้ต่ำที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ นอกจากนั้นยังได้ผลพลอยได้เป็นซิสเตอีนซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่ร่างกายต้องการ ดังนั้น transsulfuration pathway น่าจะเป็นช่องทางในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนลงโดยไม่มี การย้อนกลับไปยัง remethylation pathway ได้อีก หากปราศจาก transsulfuration pathway ระดับโฮโมซิสเตอีนจะขึ้นกับเมไทโอนีนเป็นสำคัญ โฮโมซิสเตอีนที่เกิดขึ้นจะหมุนเวียนอยู่ แต่ใน remethylation pathway ได้เพียงอย่างเดียวทำให้ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก ดังเช่นที่พบในผู้ป่วย Hyperhomocysteinemia นั้นเอง (Finkelstein, 1998)

### 2.1.5 การเรียกชื่อต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโฮโมซิสเตอีน

- 2.1.5.1 Reduced form ของโฮโมซิสเตอีน เรียกว่า Homocysteine
- 2.1.5.2 Oxidized form ของโฮโมซิสเตอีน เรียกว่า Homocystine
- 2.1.5.3 เรียกผลรวมทั้งหมดของโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือด ทั้งในรูป oxidized และ reduced form ว่า Plasma total homocysteine
- 2.1.5.4 ค่าเฉลี่ยที่มักนิยมใช้ของโฮโมซิสเตอีนคือ tHcy (Geenabhud, 2014)

### 2.1.6 ปฏิกริยาทางเคมีของโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือด

ในคนปกติทั่วไปพบ free reduced homocysteine ในปริมาณที่ต่ำกว่า 1% ในกระแสเลือด ส่วนที่เหลืออยู่ในรูป oxidized homocysteine ได้แก่ homocystine 5-15% , mixed homocysteine-cysteine 5-15 % และเกาะอยู่กับโปรตีนมากกว่า 80% ในผู้ป่วย homocystinuria พบว่าระดับ free reduced

homocysteine เพิ่มขึ้นถึง 100  $\mu\text{mol/L}$  ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อผนังหลอดเลือดและนำไปสู่การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ก่อนเวลาอันควร (Geenabhud, 2014)

### 2.1.7 จุดเริ่มต้นของความสนใจต่อโฮโมซิสเตอินในทางการแพทย์

ในปี ค.ศ.1960 ดร.คิลเมอร์ แม็คคูลลี แห่งคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด ได้เริ่มทำการศึกษาเกี่ยวกับโฮโมซิสเตอิน โดยศึกษาในเด็กอายุ 7-8 ปี ที่เสียชีวิตด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวโดยที่ตรวจไม่พบปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ดร.คิลเมอร์ได้ทำการผ่าพิสูจน์พบว่าเด็กกลุ่มนี้มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และตรวจพบว่ามียะดับโฮโมซิสเตอินที่สูงมากในเลือดและปัสสาวะ (ระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดประมาณ 400  $\mu\text{mol/L}$ ) ซึ่งเรียก ภาวะนี้ว่า Homocystinuria โดยพบว่ามีสาเหตุมาจากความบกพร่องทางพันธุกรรมในการเปลี่ยนเมไทโอนีนเป็นโฮโมซิสเตอินอย่างไม่หยุดยั้งนับจากนั้นจึงมีการศึกษาค้นคว้าถึงโทษของโฮโมซิสเตอินที่เกี่ยวกับทางการแพทย์เรื่อยมา (Frankel & Mitchell, 1997)

### 2.1.8 การแบ่งระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดสูง (Hyperhomocysteinemia)

ในปี ค.ศ.1992 Kang และคณะได้แบ่งชนิดของ Hyperhomocysteinemia ออกได้ดังนี้

2.1.8.1 Severe Hyperhomocysteinemia คือ ผู้ป่วยที่มี plasma Homocysteine > 100  $\mu\text{mol/l}$

2.1.8.2 Intermediate Hyperhomocysteinemia คือ ผู้ป่วยที่มี plasma Homocysteine = 31-100  $\mu\text{mol/l}$

2.1.8.3 Moderate Hyperhomocysteinemia คือ ผู้ป่วยที่มี plasma Homocysteine = 12-30  $\mu\text{mol/l}$

โดยมีค่าปกติเท่ากับ 5-15  $\mu\text{mol/l}$  (Kang, Wong & Malinow, 1992) แต่จากการศึกษาในระยะหลัง ๆ พบว่าระดับ plasma Homocysteine ที่ 15  $\mu\text{mol/l}$  ก็ยังมีอัตราเสี่ยงในระดับสูงที่จะเกิด Atherosclerotic vascular disease ได้ จึงเสนอให้ใช้ค่าที่ต่ำลงมาเป็น 12  $\mu\text{mol/l}$  แทน ซึ่งน่าจะเป็นค่าที่เหมาะสมที่สุดที่จะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผนังหลอดเลือด (Rasouli et al., 2005)

### 2.1.9 ปัจจัยที่ทำให้ระดับ Homocysteine สูงขึ้น

2.1.9.1 พันธุกรรม เกิดความผิดปกติของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างและสลายโฮโมซิสเตอินไม่สามารถทำงานได้เป็นปกติ

2.1.9.2 การได้รับ Vitamin B6, Vitamin B12, Folic acid ไม่เพียงพอ เนื่องจาก สารเหล่านี้ใช้ในการเผาผลาญโฮโมซิสเตอินให้เป็นซิสเตอิน หรือเปลี่ยนกลับมาเป็นเมไทโอนีนอีกครั้งหนึ่ง

2.1.9.3 การได้รับเมไทโอนีนมากเกินไป โดยปกติเมไทโอนีนพบได้ทั่วไปในอาหารประเภทเนื้อสัตว์ ไข่ นม ชีส

2.1.9.4 การดื่มแอลกอฮอล์ กาแฟ หรือสูบบุหรี่มากเกินไป

2.1.9.5 การขาดการออกกำลังกาย

2.1.9.6 ผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคไต โรคตับ โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง โรคสะเก็ดเงิน โรค Systemic lupus erythematosus (SLE) โรค Pycroproliferative disorder โรค Hypothyroidism

2.1.9.7 การผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ เช่น การเปลี่ยนหัวใจ หรือการเปลี่ยนไต

2.1.9.8 ยาที่ทำให้ระดับ Homocysteine สูงขึ้น เช่น Methotrexate, Sulfonamides, Penicillamine, Nitrous oxide, Antacid หรือกลุ่มยากันชัก เป็นต้น (Geenabhud, 2014)

โดยปกติปัจจัยเสี่ยงหลักที่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ อายุ โรคอ้วน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ระดับ HDL ต่ำ ระดับ LDL สูง ประวัติการสูบบุหรี่ หรือประวัติญาติสายตรงที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ แต่ปัจจุบันพบว่าระดับสารโฮโมซิสเตอินที่สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระในการเกิดโรคหลอดเลือดด้วย (Graham, 1997)

## 2.2 กระเทียม (Garlic)

ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Allium sativum L.*

วงศ์ : Alliaceae

ชื่อสามัญ : Common Garlic, Allium, Garlic

ชื่ออื่น : กระเทียม (ภาคกลาง) หอมเทียม (ภาคเหนือ) หอมขาว (ภาคอีสาน) เทียม, หอมเทียม (ภาคใต้)

ลักษณะทั่วไป : เป็นพืชล้มลุกที่มีหัวอยู่ใต้ดิน แต่ละหัวประกอบด้วยกลีบเรียงซ้อนกันประมาณ 4-15 กลีบ บางพันธุ์จะมีเพียงกลีบเดียว เรียกว่ากระเทียมโทน แต่ละกลีบมีกาบเป็นเยื่อบาง ๆ สีขาวอม ชมพูหุ้มอยู่โดยรอบ รากไม่ยาวมาก ใบมีลักษณะยาวแบน ปลายใบแหลมแคบ โคนมีใบหุ้มซ้อนกัน ดอกออกเป็นช่อ มีสีขาวติดเป็นกระจุกที่ปลายก้านช่อ กระเทียมมีกลิ่นหอมฉุน รสชาติเผ็ดร้อน

สารที่พบ : มีผู้วิจัยพบว่าสารประกอบในกระเทียมมีอยู่มากกว่าร้อยละที่สำคัญ ได้แก่ Alliin, Methylcysteine Sulfoxide, r-glutamyl-s-tran-l-propeny cysteine นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์ Allinase เมื่อกระเทียมถูกสับหรือผ่านกระบวนการแปรรูปที่ทำให้เซลล์แตกออก เอนไซม์ Allinase จะถูกปล่อยออกมาและทำปฏิกิริยากับ Alliin ให้เป็น Allicin ซึ่งเชื่อว่าเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญของกระเทียม นอกจากนี้ยังมีสารอาหารที่มีคุณประโยชน์อื่นอีก เช่น กรดไขมัน โปรตีน คาร์โบไฮเดรต น้ำตาล กรดอะมิโน เหล็ก แคลเซียม วิตามินบี 1 วิตามินบี 2 วิตามินซี เป็นต้น

สรรพคุณทางสมุนไพร : กระเทียมถูกนำมาใช้เป็นยาตั้งแต่ยุคอียิปต์โบราณ ต่อมาจึงแพร่หลายเข้ามาในอินเดีย เอเชียและเผยแพร่เข้าไปในอเมริกา ตาราเยาแผนโบราณได้ระบุสรรพคุณของกระเทียมไว้มากมาย อาทิเช่น เป็นยาขับเสมหะแก้ไอ แก้โรคเลือดออกตามไรฟัน รักษาโรคผิวหนัง กลากเกลื้อน โรคผิวหนังที่เกิดจากเชื้อราหรือ แบคทีเรีย โรคบิด โรคท้องร่วง รักษาโรคหัวใจ รักษาวัณโรค ไทฟอยด์ ลดน้ำตาลในเลือด แก้ปวดท้อง ขับลม ยาลดไข้ แก้ไอ รักษาโรคหืด หอบ โรคประสาท และโรคต่าง ๆ อีกมากมาย (Sirin Pharmacy, 2011)

ในปัจจุบันยังไม่สามารถรับรองกระเทียมเป็นยารักษาโรค หรือเป็นสมุนไพรทางเลือกในการรักษา (Alternative therapy) เนื่องจากยังไม่สามารถอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ได้อย่างชัดเจน กระเทียมจึงเป็นเพียงสมุนไพรเสริมสุขภาพ (Herb supplement) แต่ก็มีบ้างในต่างประเทศที่ได้พยายามศึกษาทดลองใช้กระเทียมเป็นสมุนไพรร่วมกับการรักษาทางการแพทย์แผนปัจจุบัน (Complementary medicine)

รูปแบบผลิตภัณฑ์จากกระเทียมในท้องตลาดโดยทั่วไปสามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยได้ดังนี้

1. สารสกัดน้ำมันกระเทียม เป็นการให้ความร้อนกับกระเทียมในน้ำมันพืช จะได้สารที่เรียกว่าอะโจอิน (Ajoene) ในน้ำมัน มักบรรจุในแคปซูล มีผลการทดลองพบว่ามีผลดีในการละลายลิ่มเลือด
2. กระเทียมสกัดผง มีทั้งที่ชนิดที่บรรจุในแคปซูลหรือทำเป็นเม็ดเคลือบ เป็นการทำให้กระเทียมอยู่ในรูปผงแห้ง Alliin กับ Allinase จึงไม่ทำปฏิกิริยากัน เมื่อรับประทานจะไปเกิด Allicin ในร่างกาย มีผลการทดลองพบว่ามีผลดีในการลดโคเลสเตอรอล และไขมันประเภท LDL แต่ไม่มีผลกับไตรกลีเซอไรด์
3. กระเทียมบ่มสกัด (Aged garlic extract) ได้จากการบ่มกระเทียมไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 2 ปี ก่อนนำมาใช้ โดยบรรจุในแคปซูล ดังนั้นสารที่บรรจุในแคปซูลเป็นสารที่เกิดจากการสลายตัวของ Allicin จนถึงขั้นสุดท้าย จะได้เป็นสารที่ละลายในน้ำและดูดซึมได้ดี ไม่มีกลิ่นของกระเทียมเหลืออยู่ มีการทดลองเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์นี้มาก และเป็นที่ยอมรับในระดับหนึ่งว่าสามารถ

ช่วยลดโคเลสเตอรอล และการจับตัวของเกล็ดเลือด มีผลลดความดันโลหิต และเป็นต้านอนุมูลอิสระด้วย (Mootie, 2554)

## 2.3 วิตามินบี 6, 12 (Vitamin B6, 12)

### 2.3.1 วิตามินบี 6 (PYRIDOXINE)

#### ข้อมูลทั่วไป

วิตามินบี 6 เป็นวิตามินที่ละลายได้ในน้ำและสารละลายที่เป็นกรดและด่างปานกลางได้ มีรสเค็ม ไม่มีกลิ่น สลายตัวได้ง่ายเมื่อถูกแสงแดด พบมากในเนื้อ ข้าวกล้องไม่ขัดสี ตับแห้ง และบร็อกโคลี ช่วยให้เราสามารถดูดซึมวิตามินบี 12 เข้าสู่ร่างกายได้เต็มที่ มีส่วนช่วยในการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน มีส่วนช่วยในการสร้างเซโรโทนิน (serotonin) ซึ่งเป็นฮอร์โมนช่วยในการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบและควบคุมการทำงานของสมองและเนื้อเยื่อ มีส่วนช่วยในการสร้างภูมิคุ้มกัน โรคและฮีโมโกลบิน สร้างกรดอะมิโนชนิดที่ไม่จำเป็นต่อร่างกาย ช่วยในการเปลี่ยน Tryptophan เป็น Niacin นอกจากนี้ยังเป็นตัวสำคัญในการสังเคราะห์และควบคุมการปฏิบัติหน้าที่ของสารพันธุกรรม และส่งเสริมการทำงานของระบบประสาท กล้ามเนื้อและกระดูก

ถ้าขาดวิตามินบี 6 จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด นิ้วในไต ฟันผุ ติดโรคน้ำขี้เหล็ก เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อาจเกิดผื่นร่วน บวมระหว่างตั้งครรภ์ ปากเปื่อย ริมฝีปากและลิ้นเป็นแผล ชาและเป็นตะคริวที่ขาและแขน ความจำเสื่อม การมองเห็นผิดปกติ ปลายประสาทอักเสบ ไชข้ออักเสบ กระวนกระวาย ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ซึมเศร้า และปัสสาวะมากกว่าปกติ

หากได้รับมากเกินไป อาจจะมีผลต่อระบบประสาท เดินเซ ชารอบปาก มือและเท้า ตรวจจับร่างกายพบว่าเสียความรู้สึกในการรับรู้ตำแหน่งการสัมผัสของปลายแขนและขา ความรู้สึกเจ็บปวด ร้อน การรับรู้สัมผัส และ Reflex อาการจะดีขึ้นเมื่อหยุดวิตามินประมาณ 6 เดือน

### 2.3.2 วิตามินบี 12 (COBALAMIN)

#### ข้อมูลทั่วไป

วิตามินบี 12 สามารถละลายได้ในน้ำและแอลกอฮอล์ ไม่ทนต่อกรดหรือด่างแก่และแสงแดด พบมากในไต กล้ามเนื้อสัตว์ ปลา และอาหารพวกนม เนย ทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์เร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ ใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดง จำเป็นต่อกระบวนการเผาผลาญโปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรต ช่วยในการสังเคราะห์เมไทโอนีนและโคลีน ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญที่ช่วยป้องกันการสะสมไขมันในตับ (Lipotropic Factors) ช่วยเพิ่มพลังงานให้แก่เซลล์

ถ้าขาดวิตามินบี 12 จะทำให้เกิดโรคโลหิตจางชนิดร้ายแรง สาเหตุส่วนใหญ่จะเนื่องมาจากการที่ร่างกายไม่สามารถดูดซึมวิตามินได้เช่น บำบัดทางพันธุกรรมซึ่งมีผลต่อการขนส่งและการดูดซึมวิตามิน บุคคลที่รับประทานอาหารมังสวิรัตอย่างเคร่งครัด หรือการตัดกระเพาะอาหารบางส่วนออก การเป็นโรคท้องเสียเรื้อรัง เป็นต้น (ศูนย์สุขภาพและโภชนาการ ไทย, 2556)

## 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.4.1 กรณีศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโฮโมซิสเตอินและภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) โรคหัวใจ (Coronary artery disease) หรือโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)

จากการวิจัยของ ศุภรัตน์ ชาญวุธ (2555) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดกับความหนาของ Intima media ของหลอดเลือดคาโรติดในประชากรทั่วไป อายุระหว่าง 18-80 ปี โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงตรวจความหนาของ Intima media ของหลอดเลือด common carotid artery และระดับโฮโมซิสเตอินในเลือด มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 289 คน เพศชาย 145 คน และเพศหญิง 144 คน ผลสรุปในกลุ่มประชากรทั่วไปไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดกับความหนาของ Intima media ของหลอดเลือด common carotid artery แต่ในกลุ่มที่ สูบบุหรี่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับโฮโมซิสเตอินในเลือดกับความหนาของ Intima media ของหลอดเลือด common carotid artery

จากการศึกษาของ El Oudi, Aouni, Mazigh & Machghoul (2011) ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับโฮโมซิสเตอินกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรชาวตูนิเซีย จำนวน 706 ราย เป็นชาย 592 ราย เป็นหญิง 114 ราย พบว่าในกลุ่มคนที่มีระดับโฮโมซิสเตอินสูง จะมีความสัมพันธ์กับระดับ total cholesterol อัตราส่วน Total cholesterol ต่อ HDL Apolipoprotein A และ Apolipoprotein B ที่สูงด้วย

จากงานวิจัยของ Held et al. (2008) ศึกษาความสัมพันธ์ของโฮโมซิสเตอินในเลือดกับ carotid arteriosclerosis ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยวัดความหนาของชั้น tunica media (Carotid Intima-Media Thickness: IMT) และการเกิด plaque calcification ในผู้ป่วยเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดจำนวน 923 ราย พบว่าระดับของโฮโมซิสเตอินมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ plaque calcification score ซึ่งเป็น ตัวบ่งชี้ในการเกิด Atherosclerosis แต่ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์กับ intima-media thickness ได้อย่างชัดเจน

จากงานวิจัยของ Cui et al. (2008) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโฮโมซิสเตอีนในประชากรชาวเอเชีย อายุระหว่าง 40-79 ปี จำนวน 39,242 ราย ติดตามระดับโฮโมซิสเตอีนเป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่ามีจำนวน 444 ราย เสียชีวิตจากโรคหัวใจ และหลอดเลือด (310 รายจากหลอดเลือดในสมองตีบหรือแตก 134 รายจากหลอดเลือดหัวใจ อุดตัน) โดยพบว่าระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดที่สูงมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต จาก โรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญ

จากงานวิจัยของ Moleerergpoom, Sura & Sritara (2004) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง serum fasting homocysteine ระดับ folate และวิตามินบี 12 กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวน 301 ราย ยืนยันด้วยการตรวจหลอดเลือด Angiogram เป็นผู้ที่ปัญหาจริง 218 ราย และไม่มีอาการอุดตัน 83 ราย พบว่าระดับโฮโมซิสเตอีนมีความสัมพันธ์กับการเกิด CAD อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ระดับ folate และวิตามินบี 12 ไม่มีความสัมพันธ์ในเชิงสถิติ

#### 2.4.2 กรณีศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกระเทียมและระดับโฮโมซิสเตอีน

จากงานวิจัยของ Budoff et al. (2009) ศึกษาถึงประสิทธิผลของกระเทียมบ่มสกัด 250 mg. ร่วมกับ วิตามินบี 12 100 ไมโครกรัม กรดโฟลิก 300 ไมโครกรัม วิตามินบี 6 12.5 มิลลิกรัม และ L-arginine 100 มิลลิกรัม เทียบยาหลอก ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจระดับปานกลาง จำนวน 65 ราย วัดผลโดยใช้ Coronary artery calcium scanning (CAC), Temperature rebound (TR), lipid profile, autoantibodies to malondialdehyde (MDA)-LDL, apoB-immune complexes, oxidized phospholipids (OxPL) on apolipoprotein B-100 (OxPL/apoB), lipoprotein (a) [Lp (a)], C-reactive protein (CRP), homocysteine พบว่าที่ 1 ปี CAC progression Total cholesterol, LDL-C, homocysteine, IgG and IgM autoantibodies to MDA-LDL and apoB-immune complexes ลดลง และ TR HDL, OxPL/apoB, and Lp (a) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จึงสรุปได้ว่าการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับอาหารเสริมดังกล่าวสามารถลด progression of Atherosclerosis และช่วยให้ oxidative biomarker และ vascular function ดีขึ้น

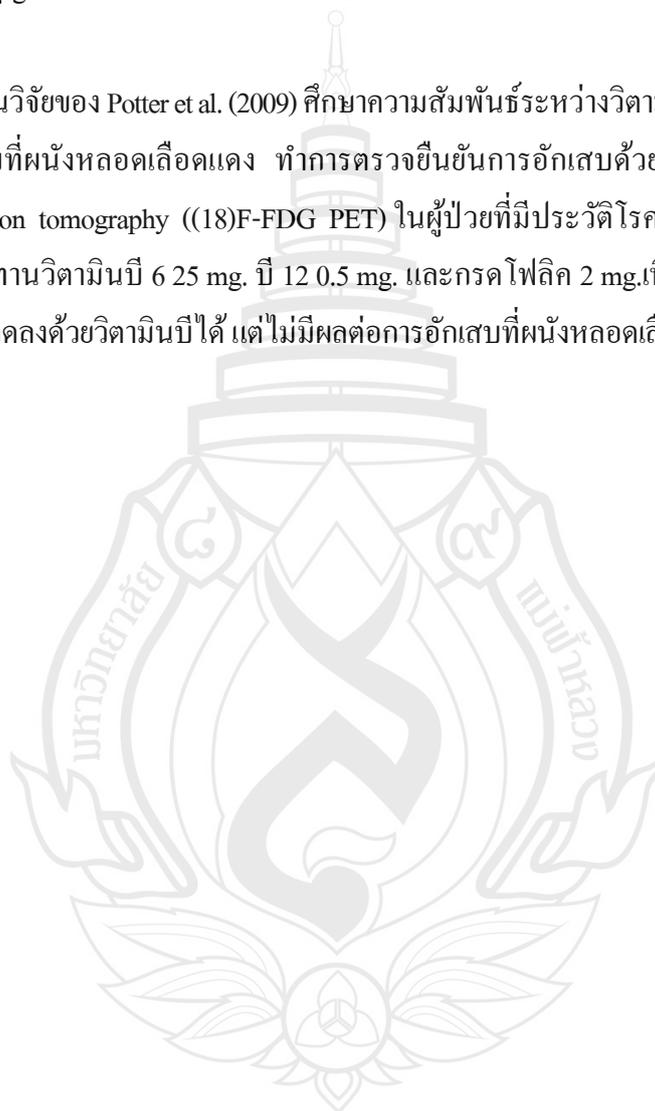
#### 2.4.3 กรณีศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินบี และระดับ Homocysteine

จากการทดลองของ Keser, Ilich, Vrkić, iljević & Colić Barić (2013) ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลของ การรับประทานโฟลิกและวิตามินบี 12 ต่อระดับของโฮโมซิสเตอีนซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของภาวะกระดูกพรุน โดยทำการศึกษาในผู้หญิงอายุ 65-93 ปี จำนวน 31 ราย ที่มีระดับโฮโมซิสเตอีนมากกว่า 10  $\mu\text{mol/l}$  แบ่งให้รับประทานกรดโฟลิก 800 ไมโครกรัม ร่วมกับวิตามินบี 1000 ไมโครกรัม เทียบยาหลอกเป็นระยะเวลา 4 เดือน พบว่ามีการลดลง ของระดับโฮโมซิสเตอีนอย่างมี

นัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างกันใน serum alkaline phosphatase และ C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen

จากการทดลองของ Gariballa, Forster & Powers (2012) ให้ผู้ป่วยสูงอายุ จำนวน 236 ราย รับประทานเครื่องเคี้ยววิตามินบีรวม ซึ่งประกอบด้วยวิตามินบี 2 1.3 mg, บี 6 1.4 mg, บี 12 1.5 µg. และ กรดโฟลิก 200 µg. เทียบกับยาหลอกเป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าระดับของโฮโมซิสเตอินลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

จากงานวิจัยของ Potter et al. (2009) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินบี ระดับโฮโมซิสเตอิน และการอักเสบที่ผนังหลอดเลือดแดง ทำการตรวจยืนยันการอักเสบด้วย (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography ((18)F-FDG PET) ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 30 ราย โดยให้ทานวิตามินบี 6 25 mg, บี 12 0.5 mg. และกรดโฟลิก 2 mg. เทียบยาหลอก พบว่าระดับโฮโมซิสเตอินลดลงด้วยวิตามินบีได้ แต่ไม่มีผลต่อการอักเสบที่ผนังหลอดเลือด



## บทที่ 3

### การวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงการทดลองแบบสุ่มเฉพาะกลุ่ม (Experimental, Randomized, Controlled trial)

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2.1 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ประชากรกลุ่มชาย-หญิง ในช่วงอายุ 30-80 ปี และมีระดับโฮโมซิสเตอีนมากกว่า 7 micromol/L.

##### 3.2.2 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณหาขนาดของกลุ่มตัวอย่าง  
โดยกำหนดจำนวนตัวอย่างได้จากการพิจารณาสูตร

$$n_0 = \frac{Z_{\alpha}^2 (\alpha_1^2 + \alpha_2^2)}{d^2}$$

โดยกำหนด

$$Z = Z_{\alpha} = \text{ความเชื่อมั่นที่กำหนด } 95\% = 1.64$$

$$\alpha_1^2 = \text{ความแปรปรวนของระดับโฮโมซิสเตอีนในผู้ที่ทานกระเทียมบ่มสัปดาห์} = 3.1^2$$

$$\alpha_2^2 = \text{ความแปรปรวนของระดับโฮโมซิสเตอีนในผู้ที่ทานวิตามินบี} = 2.2^2$$

$d = \text{ความคลาดเคลื่อนที่มากที่สุดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้เมื่อนำค่าตัวอย่างไป}$   
ประมาณค่าประชากร = 2

$$n0 = \frac{1.642(3.12 + 2.22)}{(2)^2} = 9.718$$

ดังนั้น ต้องสุ่มตัวอย่างอย่างน้อย กลุ่มละ 10 ตัวอย่าง

### 3.3 ตัวแปรที่ศึกษา

**ตัวแปรอิสระ** การลดระดับโฮโมซิสเตอีน โดยการรับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 mg/d การลดระดับโฮโมซิสเตอีน โดยการรับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 mg/d ร่วมกับวิตามินบีขนาดสูง (Vit B1 250 mg, vit B6 250 mg, vit B12 1 mg.)

**ตัวแปรตาม** ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด

### 3.4 ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.4.1 คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

- 3.4.1.1 เพศชาย หญิง สัญชาติไทย
- 3.4.1.2 อายุ 30-80 ปี
- 3.4.1.3 สุขภาพร่างกายทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ
- 3.4.1.4 มีระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดมากกว่า 7 micromol/L.
- 3.4.1.5 ไม่มีโรคประจำตัว หรือมีแต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใด
- 3.4.1.6 ไม่ได้ทานอาหารเสริมอื่นใด
- 3.4.1.7 รับผิดชอบต่อข้อมูล และลงชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

#### 3.4.2 คุณสมบัติที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการได้ (Exclusion criteria)

- 3.4.2.1 ความผิดปกติของค่าตับและไต (AST, ALT > 40 หรือ creatinine > 1.5)
- 3.4.2.2 ผู้ที่มีปัญหาโรคเลือด หรือใช้ยาละลายลิ่มเลือด เช่น Warfarin, Ticlopidine
- 3.4.2.3 ผู้ที่ติดเชื้อ HIV หรือเป็นโรคเอดส์
- 3.4.2.4 หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- 3.4.2.5 มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ หรือสูบบุหรี่

### 3.4.3 เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการวิจัย (Discontinuation criteria)

- 3.4.3.1 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์หรือขั้นตอนในการวิจัย
- 3.4.3.2 ทานอาหารเสริมในช่วงระยะเวลาทำการทดลอง
- 3.4.3.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถรักษาความถี่ในการเข้ารับการทดลองได้ตามเกณฑ์
- 3.4.3.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากการศึกษา
- 3.4.3.5 ผู้ที่ไม่สามารถติดตามผลการทดลองได้
- 3.4.3.6 แพทย์มีความเห็นให้ยุติการทดลองเพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง

## 3.5 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 3.5.1 แบบบันทึกประวัติอาสาสมัคร
- 3.5.2 ตารางบันทึกการทานยา
- 3.5.3 ผลตรวจเลือด
- 3.5.4 กระเทียมบ่มสกัด แคปซูลละ 600 มิลลิกรัม จำนวน 2 แคปซูลต่อวัน
- 3.5.5 วิตามินบีขนาดสูง ซึ่งประกอบด้วยวิตามินบี 1 250 mg, บี 6 250 mg. และบี 12 1 mg.

## 3.6 วิธีการดำเนินการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการนัดหมายทั้งหมด 4 ครั้ง ใช้เวลาในการศึกษาทั้งสิ้น 8 สัปดาห์

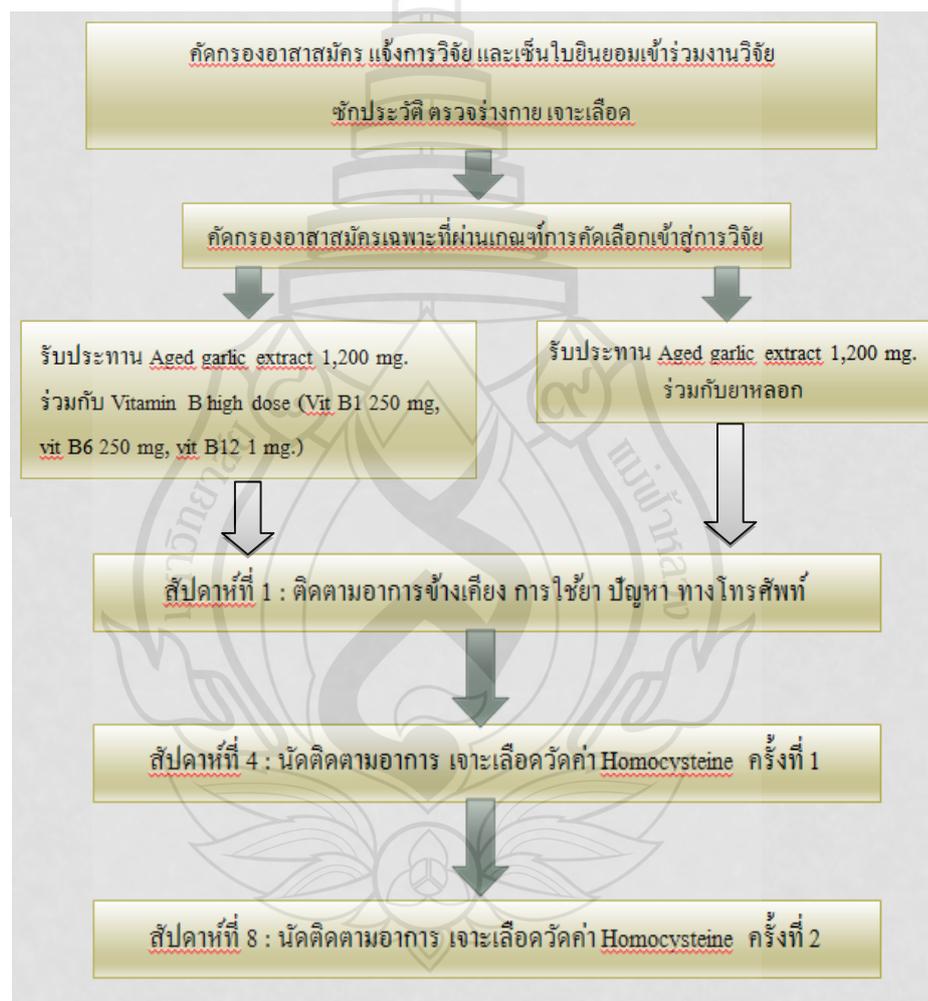
นัดครั้งที่ 1 อาสาสมัครจะได้รับการชี้แจงรายละเอียด จุดประสงค์งานวิจัย และเซ็นต์ใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (Informed Consent) หลังจากนั้นจะผ่านการซักประวัติ ตรวจร่างกายอย่างละเอียด และเก็บตัวอย่างเลือด ส่งตรวจ BUN, Cr, AST, ALT, Homocysteine เพื่อคัดกรองอาสาสมัคร

นัดครั้งที่ 2 อาสาสมัครจะได้รับการแจ้งผลตรวจเลือด อาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือก ได้รับคำชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการดำเนินการวิจัย รายละเอียดของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด ประโยชน์ที่จะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการสุ่มแจกยาให้รับประทานเป็นยาแคปซูลทึบ ซึ่งอาจเป็นกระเทียมบ่มสกัดและวิตามินบีขนาดสูงหรือยาหลอก โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ทราบว่าข้างในเป็นอะไร อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการนัดหมายตลอด 8 สัปดาห์

นัดครั้งที่ 3 นัดติดตามอาการหลังทานยา สุขภาพทั่วไป อาการข้างเคียง และเจาะเลือดครั้งที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มรับประทานยา

นัดครั้งที่ 4 นัดติดตามอาการหลังทานยา สุขภาพทั่วไป อาการข้างเคียง และเจาะเลือดครั้งที่ 3 ในสัปดาห์ที่ 8 หลังเริ่มรับประทานยา

อาสาสมัครจะได้รับการแจ้งผลการตรวจเลือด ผลการวิจัย และความรู้ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 8 สัปดาห์



ภาพที่ 3.1 กรอบแนวทางการวิจัย

### 3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมและบันทึกข้อมูลเอง โดยเก็บจากผลการเจาะเลือดในวันแรกก่อนผู้ป่วยรับประทานยา และในสัปดาห์ที่ 5 และ 10 หลังรับประทานยา ในส่วนของการเก็บข้อมูลทั่วไปด้านสุขภาพของผู้เข้าร่วมการทดลองจะใช้วิธีเก็บข้อมูลจากการซักถามประวัติ

### 3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จะนำมาทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 และ Microsoft office excel

3.8.1 วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป (Demographic data) ของอาสาสมัครโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive analysis) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.8.2 ใช้สถิติในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษา

3.8.2.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น T-test

3.8.2.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Mann-Whitney U test

3.8.3 เทียบในกลุ่มเดียวกัน ก่อนหลังทดลองใช้ ANOVA

ระดับความเชื่อมั่นที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้คือ ร้อยละ 95CI ( $p \leq 0.05$ )

### 3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

ก่อนดำเนินการวิจัย ผู้ศึกษาจะทำการส่ง โครงร่างของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อขอรับการรับรองอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และเมื่อได้รับการรับรองจึงได้ ดำเนินการเก็บข้อมูล เนื่องจากข้อมูลส่วนบุคคลเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้ป่วยรวมถึงการเก็บตัวอย่างเลือด และการตรวจร่างกาย เป็นสิทธิของผู้ป่วย การศึกษานี้ข้อมูลส่วนบุคคลจะไม่มี การเปิดเผย โดยผู้วิจัยจะรักษาความลับโดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะ การนำเสนอข้อมูลทั้งหมดจะเป็น ภาพรวมไม่แสดงเป็นรายบุคคล หรือปรากฏชื่อในงานวิจัย ผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีสิทธิที่จะปฏิเสธการ ตอบคำถามได้ทั้งหมดและสามารถถอนตัวได้เมื่อไม่ยอมรับหรือรู้สึกไม่สบายใจในการมีส่วนร่วม ในการวิจัยครั้งนี้

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของกระเทียมบ่มสกัด (Aged garlic extract) ในการลดระดับของโฮโมซิสเตอีน (Homocysteine) ในเลือด โดยได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศชายและหญิงอายุ 30-80 ปี ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง ซึ่งสามารถมาตรวจติดตามการรักษาได้จำนวนทั้งสิ้น 20 ราย โดยทำการสุ่มเลือกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่หนึ่ง รับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 mg ต่อวัน และกลุ่มที่สอง รับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 mg ร่วมกับวิตามินบีขนาดสูง ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากผลการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด
3. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการทำงานของไตและตับ

#### 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

##### ข้อมูลประชากรศาสตร์

อาสาสมัครเพศชายและหญิงอายุ 30-80 ปี ที่มีระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูงกว่า  $7 \mu\text{mol/L}$  และสามารถเข้ารับการตรวจติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 20 คน โดยเลือกสุ่มเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม A ได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 mg ต่อวัน และกลุ่ม B ได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัด 1,200 mg ต่อวัน ร่วมกับวิตามินบีขนาดสูง ซึ่งประกอบด้วยวิตามินบี1 250 mg, วิตามินบี6 250 mg, และวิตามินบี12 1 mg. ต่อวัน

มีรายละเอียดลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะทั่วไป	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]	t	p-value
	ชาย 0 คน หญิง 10 คน	ชาย 4 คน หญิง 6 คน		
อายุ (ปี)				
Mean $\pm$ S.D.	50.10 $\pm$ 8.65	56.20 $\pm$ 6.58	-1.775	0.093
Min-Max	42-69	42-64		
Baseline				
Homocysteine ( $\mu\text{mol/l}$ )	10.91 $\pm$ 3.08	11.39 $\pm$ 3.13	-0.529	0.597
Hb (g/dl)	12.45 $\pm$ 0.94	13.49 $\pm$ 1.36	-1.099	0.272
Hct (%)	38.07 $\pm$ 2.39	40.65 $\pm$ 3.08	2.092	0.051
MCV (fl)	82.30 $\pm$ 9.46	85.40 $\pm$ 6.90	-0.605	0.545
MCH (pg)	26.98 $\pm$ 3.79	28.52 $\pm$ 3.03	-0.945	0.345
MCHC (g/dl)	32.71 $\pm$ 1.05	33.26 $\pm$ 1.25	-1.364	0.172
WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.76 $\pm$ 1.63	6.68 $\pm$ 1.44	-0.116	0.909
Platelet ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	299.70 $\pm$ 49.78	256.50 $\pm$ 55.24	-1.837	0.083
BUN (mg/dl)	11.44 $\pm$ 2.10	12.24 $\pm$ 2.73	0.735	0.472
Cr (mg/dl)	0.78 $\pm$ 0.15	0.97 $\pm$ 0.20	2.437	0.025*
AST (U/L)	19.70 $\pm$ 5.25	17.40 $\pm$ 4.88	-0.685	0.493
ALT (U/L)	17.50 $\pm$ 10.05	13.00 $\pm$ 4.22	0.115	0.208

หมายเหตุ. \*คำนวณโดยสถิติ Student t-test หรือ Mann-Whitney U-test

จากตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาครั้งนี้ เป็นเพศชายทั้งหมด 4 คน และเพศหญิงทั้งหมด 16 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ยรวม  $53.15 \pm 8.11$  ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่อายุน้อยที่สุดคือ 42 ปี และอายุมากที่สุดคือ 69 ปี และเมื่อพิจารณาในกลุ่มย่อยหลังจากการสุ่มตัวอย่างพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มตัวอย่าง A เป็นเพศหญิงทุกรายจำนวน 10 คนซึ่งมีอายุเฉลี่ย  $50.10 \pm 8.65$  ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่อายุน้อยที่สุดคือ 42 ปี และอายุมากที่สุดคือ 69 ปี ขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม

ตัวอย่าง B เป็นเพศหญิง 4 คน และเพศชาย 6 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ย  $56.20 \pm 6.58$  ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่อายุน้อยที่สุดคือ 42 ปี และอายุมากที่สุดคือ 64 ปี ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยอายุไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ( $p = 0.093$ ) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่าผลเลือดก่อนการรักษาทั้งกลุ่ม A และ B พบว่ามีค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้น ค่า Creatinine ซึ่งพบว่า ในกลุ่ม B มีค่า Creatinine สูงกว่ากลุ่ม A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.025$ )

ทั้งนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายปฏิเสธโรคประจำตัว, การตั้งครรภ์, การใช้ยาหรืออาหารเสริมเป็นประจำ, การแพ้ยา, การดื่มสุราและสูบบุหรี่

#### 4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด

ผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ค่าผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด ( $\mu\text{mol/l}$ )		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
1	9.56	7.55	11.05
2	11.43	9.45	12.84
3	10.23	11.12	12.25
4	11.32	12.34	14.1
5	9.46	8.85	9.28
6	10.76	10.02	6.15
7	11.39	7.49	6.88
8	12.91	15.18	15.94
9	8.55	11.67	10.43
10	8.43	12.43	10.15
11	9.4	7.7	9.48
12	11.12	10.99	11.62

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด ( $\mu\text{mol/l}$ )		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
13	9.73	9.68	9
14	18.59	20.68	17.27
15	12.66	6.11	12.16
16	9.92	12.68	8.97
17	19.72	21.56	18.26
18	10.6	8.62	9.11
19	8.82	10.06	8.91
20	8.41	9.3	8.67

จากตารางที่ 4.2 แพทย์ผู้วิจัยต้องการวิเคราะห์ผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

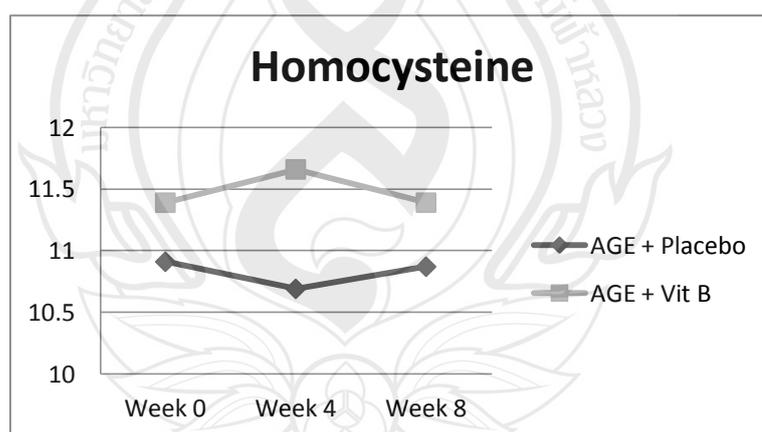
Homocysteine ( $\mu\text{mol/l}$ )	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	11.15 $\pm$ 3.03	11.17 $\pm$ 4.02	11.13 $\pm$ 3.25
กลุ่ม A	10.91 $\pm$ 3.08	10.69 $\pm$ 3.99	10.87 $\pm$ 2.92
กลุ่ม B	11.39 $\pm$ 3.13	11.66 $\pm$ 4.21	11.39 $\pm$ 3.69

แพทย์ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังผลการสุ่มเลือกเป็นกลุ่ม A และ B โดยพิจารณาใช้สถิติ One-way ANOVA ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B

Parameters		Mean $\pm$ S.D.	Mean $\pm$ S.D.	Mean difference	p-value	
กลุ่ม A	ก่อนการรักษา	10.91 $\pm$ 3.08	สัปดาห์ที่ 4	10.69 $\pm$ 3.99	-0.265	0.987
			สัปดาห์ที่ 8	10.87 $\pm$ 2.92	0.005	1.000
	สัปดาห์ที่ 4	10.69 $\pm$ 3.99	สัปดาห์ที่ 8	10.87 $\pm$ 2.92	0.270	0.987
กลุ่ม B	ก่อนการรักษา	11.39 $\pm$ 3.13	สัปดาห์ที่ 4	11.66 $\pm$ 4.21	0.218	0.990
			สัปดาห์ที่ 8	11.39 $\pm$ 3.69	0.044	1.000
	สัปดาห์ที่ 4	11.66 $\pm$ 4.21	สัปดาห์ที่ 8	11.39 $\pm$ 3.69	-0.174	0.993

หมายเหตุ. p-value compared among 3 groups with one-way ANOVA and Scheffe method, \* Significant at  $p < 0.05$



ภาพที่ 4.1 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B

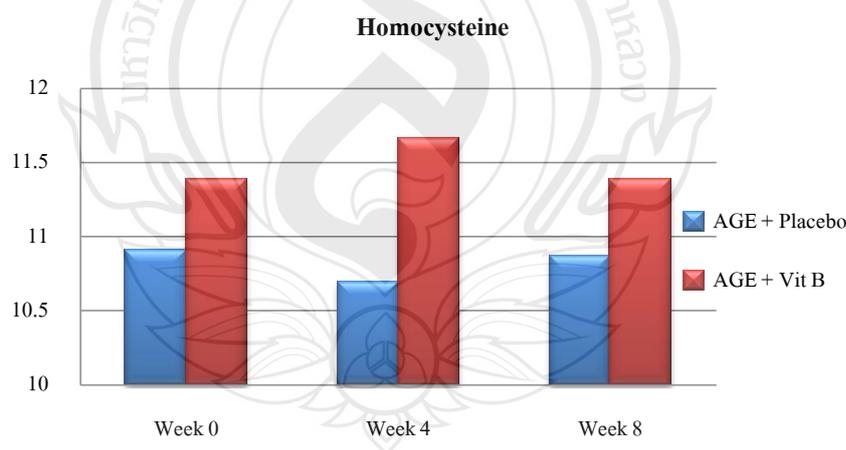
จากตารางที่ 4.4 และภาพที่ 4.1 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยของระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดทั้งในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A และ B พบว่าไม่มีค่าพารามิเตอร์ใดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 นอกจากนี้ แพทย์ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบ

ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของแต่ละพารามิเตอร์ในแต่ละช่วงเวลาระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม B ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.5

**ตารางที่ 4.5** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ

Homocysteine ( $\mu\text{mol/l}$ )	Mean $\pm$ S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
ก่อนการรักษา	11.39 $\pm$ 3.13	10.91 $\pm$ 3.08	18	-0.529	0.597
สัปดาห์ที่ 4	11.66 $\pm$ 4.21	10.69 $\pm$ 3.99	18	0.753	0.606
สัปดาห์ที่ 8	11.39 $\pm$ 3.69	10.87 $\pm$ 2.92	18	0.453	0.732

หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test, \* Significant at  $p < 0.05$



**ภาพที่ 4.2** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ

จากตารางที่ 4.5 และภาพที่ 4.2 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผลต่างค่าเฉลี่ยของระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

### 4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา ใน สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 4.6–4.8

ตารางที่ 4.6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดก่อนการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

หมายเลข ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด						
	ก่อนการรักษา						
	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )
1	13.1	38.9	80.4	27.1	33.7	7.24	315
2	13.2	38.6	77.4	26.5	34.2	7.29	367
3	13.1	39.5	92.9	30.8	33.2	9.68	324
4	14.5	42.7	89.3	30.3	34.0	6.54	260
5	12.9	38.7	88.2	29.4	33.3	6.74	210
6	11.9	38.9	69.1	21.1	30.6	5.55	190
7	10.8	36.5	73.9	21.9	29.6	5.85	361
8	15.2	45.4	91.9	30.8	33.5	9.36	233
9	13.0	38.4	90.1	30.5	33.9	6.01	230
10	11.0	32.6	83.4	28.1	33.7	6.00	283
11	12.9	38.6	88.1	29.5	33.4	7.34	327
12	14.9	43.2	90.0	31.0	34.5	5.08	347
13	11.9	35.6	90.4	30.2	33.4	4.65	244
14	13.0	41.1	79.2	25.0	31.6	6.03	278
15	12.4	37.3	86.1	28.6	33.2	7.71	229
16	12.3	40.3	81.1	26.2	31.6	8.21	240
17	15.3	44.2	85.5	29.6	34.6	6.04	199

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด						
	ก่อนการรักษา						
	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )
18	13.3	40.1	85.7	28.4	33.2	8.16	273
19	11.7	37.2	62.2	19.6	31.5	7.16	307
20	13.0	39.4	92.1	30.4	33.0	3.66	345

ตารางที่ 4.7 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในสัปดาห์ที่ 4 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

หมายเลข ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด						
	ในสัปดาห์ที่ 4						
	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )
1	12.8	37.5	79.3	27.1	34.1	8.67	264
2	12.8	37.9	77.5	26.2	33.8	5.21	368
3	13.4	41.0	93.4	30.5	32.7	7.93	340
4	14.7	44.2	90.0	29.9	33.3	7.3	255
5	14.0	41.8	88.4	29.6	33.5	7.98	194
6	11.8	38.0	38.0	21.1	31.1	6.57	198
7	10.8	35.1	73.4	22.6	30.8	6.66	248
8	14.7	43.9	91.6	30.7	33.5	11.24	262
9	13.5	39.9	89.7	30.3	33.8	6.48	224
10	10.9	32.8	82.6	27.5	33.2	4.47	283
11	12.8	37.9	86.9	29.4	33.8	6.43	220
12	14.7	42.6	89.5	30.9	34.5	5.73	349

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ในสัปดาห์ที่ 4						
	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )
13	11.6	34.9	89.5	29.7	33.2	6.22	258
14	13.3	42.3	78.9	24.8	31.4	7.45	315
15	11.9	35.6	85.2	28.5	33.4	9.68	240
16	11.1	36.3	75.6	23.1	30.6	7.88	368
17	15.0	43.8	85.9	29.4	34.2	5.88	224
18	13.1	39.0	84.2	28.3	33.6	8.47	229
19	11.5	35.8	62.0	19.9	32.1	7.69	304
20	13.1	40.5	93.1	30.1	32.3	4.54	373

ตารางที่ 4.8 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในสัปดาห์ที่ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

หมายเลข ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ในสัปดาห์ที่ 8						
	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )
1	13.1	38.7	79.0	26.7	33.9	7.69	292
2	12.8	38.5	77.9	25.9	33.2	5.06	357
3	13.1	39.9	92.8	30.5	32.8	7.89	331
4	15.3	45.7	90.5	30.3	33.5	8.38	279
5	14.0	41.3	89.5	27.7	33.3	8.41	281
6	11.5	36.1	67.1	21.4	31.9	6.31	204

ตารางที่ 4.8 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ในสัปดาห์ที่ 8						
	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )
7	11.5	37.6	73.9	22.6	30.6	2.64	231
8	14.5	42.6	89.9	30.6	34.0	10.51	227
9	13.3	39.1	88.9	30.2	34.0	6.27	226
10	10.8	32.6	81.5	27.0	33.1	5.42	320
11	13.1	38.6	87.1	29.6	33.9	6.95	319
12	14.6	41.7	88.7	31.1	35.0	5.57	375
13	11.9	35.5	89.2	29.9	33.5	5.59	290
14	13.5	42.7	78.3	24.8	31.6	6.99	311
15	12.4	36.9	86.0	28.9	33.6	8.99	202
16	11.1	35.7	74.8	23.3	31.1	6.96	347
17	15.0	43.9	85.9	29.4	34.2	6.57	206
18	12.6	37.2	84.5	28.6	33.9	7.27	222
19	11.4	35.9	63.2	20.1	31.8	7.42	275
20	13.5	41.0	92.1	30.3	32.9	4.07	330

จากตารางที่ 4.6-4.8 แพทย์ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 4.9

**ตารางที่ 4.9** ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

พารามิเตอร์	ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
Hb (g/dl)	12.97 ± 1.26	12.88 ± 1.33	12.95 ± 1.32
Hct (%)	39.36 ± 2.99	39.04 ± 3.39	39.06 ± 3.29
MCV (fl)	83.85 ± 8.21	81.74 ± 12.90	83.04 ± 8.36
MCH (pg)	27.75 ± 3.43	27.48 ± 3.41	27.45 ± 3.37
MCHC (g/dl)	32.99 ± 1.32	32.95 ± 1.17	33.09 ± 1.14
WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.72 ± 1.50	7.12 ± 1.67	6.75 ± 1.77
Platelet ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	278.10 ± 55.77	275.80 ± 58.43	281.25 ± 55.10

จากตารางที่ 4.9 แพทย์ผู้วิจัยต้องการทราบความแตกต่างทางสถิติของแต่ละพารามิเตอร์ก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังผลการสุ่มเลือกเป็นกลุ่ม A และ B ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.10-4.11

**ตารางที่ 4.10** ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A

พารามิเตอร์	ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
Hb (g/dl)	12.45 ± 0.94	12.43 ± 1.06	12.49 ± 0.96
Hct (%)	38.07 ± 2.39	37.99 ± 3.06	38.14 ± 2.82
MCV (fl)	82.30 ± 9.46	82.00 ± 9.61	81.91 ± 9.06
MCH (pg)	26.98 ± 3.79	26.87 ± 3.53	26.89 ± 2.53
MCHC (g/dl)	32.71 ± 1.05	32.71 ± 1.04	32.75 ± 1.10
WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.76 ± 1.63	6.86 ± 1.72	6.20 ± 1.92
Platelet ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	299.70 ± 49.78	292.40 ± 56.40	280.50 ± 56.15

ตารางที่ 4.11 ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้งก่อนการรักษา, ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B

พารามิเตอร์	ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
Hb (g/dl)	13.49 ± 1.36	13.32 ± 1.48	13.41 ± 1.51
Hct (%)	40.65 ± 3.08	40.09 ± 3.52	39.98 ± 3.60
MCV (fl)	85.40 ± 6.90	81.47 ± 16.09	84.17 ± 7.92
MCH (pg)	28.52 ± 3.03	28.09 ± 3.35	28.00 ± 3.29
MCHC (g/dl)	33.26 ± 1.25	33.18 ± 1.30	33.43 ± 1.14
WBC (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6.68 ± 1.44	7.39 ± 1.67	7.30 ± 1.51
Platelet (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	256.50 ± 55.24	259.20 ± 58.43	282.00 ± 57.06

แพทย์ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยในแต่ละพารามิเตอร์ทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังผลการสุ่มเลือกเป็นกลุ่ม A และ B โดยพิจารณาใช้สถิติ One-way ANOVA ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.12-4.13 และภาพที่ 4.3

ตารางที่ 4.12 ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A

Parameters		Mean ± S.D.		Mean ± S.D.	Mean difference	p-value
Hb	ก่อนการรักษา	12.45 ± 0.94	สัปดาห์ที่ 4	12.43 ± 1.06	0.020	0.999
			สัปดาห์ที่ 8	12.49 ± 0.96	-0.040	0.996
Hct	ก่อนการรักษา	38.07 ± 2.39	สัปดาห์ที่ 4	37.99 ± 3.06	0.080	0.998
			สัปดาห์ที่ 8	38.14 ± 2.82	-0.070	0.998
MCV	ก่อนการรักษา	82.30 ± 9.46	สัปดาห์ที่ 4	82.00 ± 9.61	0.030	0.997
			สัปดาห์ที่ 8	81.91 ± 9.06	0.390	0.996
	สัปดาห์ที่ 4	82.00 ± 9.61	สัปดาห์ที่ 8	81.91 ± 9.06	0.090	1.000

ตารางที่ 4.12 (ต่อ)

Parameters		Mean ± S.D.		Mean ± S.D.	Mean difference	p-value
MCH	ก่อนการรักษา	26.98 ± 3.79	สัปดาห์ที่ 4	26.87 ± 3.53	0.110	0.998
			สัปดาห์ที่ 8	26.89 ± 2.53	0.090	0.998
	สัปดาห์ที่ 4	26.87 ± 3.53	สัปดาห์ที่ 8	26.89 ± 2.53	-0.020	1.000
MCHC	ก่อนการรักษา	32.71 ± 1.05	สัปดาห์ที่ 4	32.71 ± 1.04	0.000	1.000
			สัปดาห์ที่ 8	32.75 ± 1.10	-0.040	0.997
	สัปดาห์ที่ 4	32.71 ± 1.04	สัปดาห์ที่ 8	32.75 ± 1.10	-0.040	0.997
WBC	ก่อนการรักษา	6.76 ± 1.63	สัปดาห์ที่ 4	6.86 ± 1.72	-0.103	0.991
			สัปดาห์ที่ 8	6.20 ± 1.92	0.553	0.783
	สัปดาห์ที่ 4	6.86 ± 1.72	สัปดาห์ที่ 8	6.20 ± 1.92	0.656	0.710
Platelet	ก่อนการรักษา	299.70 ± 49.78	สัปดาห์ที่ 4	292.40 ± 56.40	7.300	0.956
			สัปดาห์ที่ 8	280.50 ± 56.15	19.200	0.733
	สัปดาห์ที่ 4	292.40 ± 56.40	สัปดาห์ที่ 8	280.50 ± 56.15	11.900	0.887

หมายเหตุ. p-value compared among 3 groups with one-way ANOVA and Scheffe method, \* Significant at  $p < 0.05$

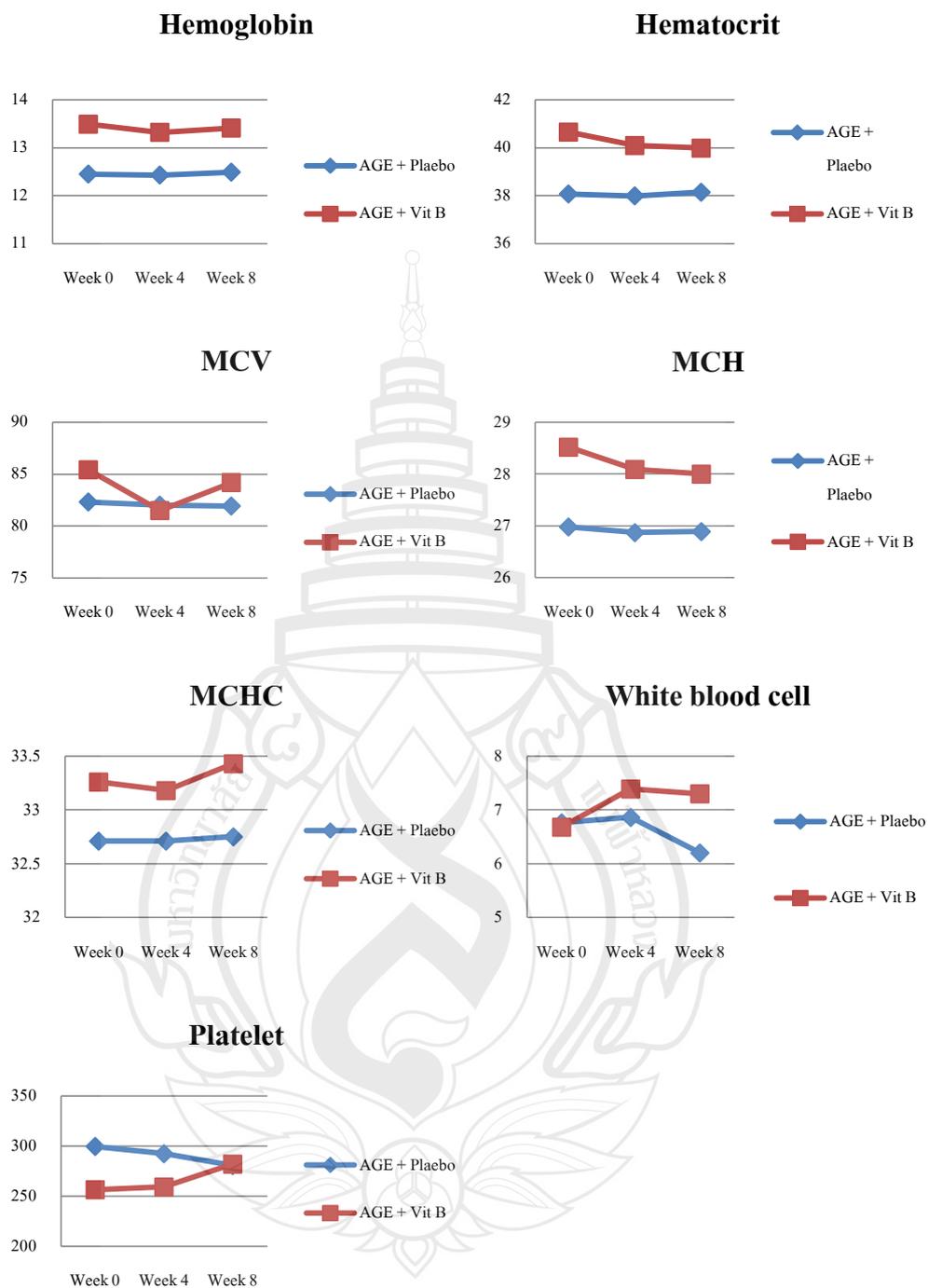
ตารางที่ 4.13 ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม B

Parameters		Mean ± S.D.		Mean ± S.D.	Mean difference	p-value
Hb	ก่อนการรักษา	13.49 ± 1.36	สัปดาห์ที่ 4	13.32 ± 1.48	0.170	0.966
			สัปดาห์ที่ 8	12.49 ± 0.96	0.080	0.992
	สัปดาห์ที่ 4	13.32 ± 1.48	สัปดาห์ที่ 8	12.49 ± 0.96	-0.090	0.990
Hct	ก่อนการรักษา	40.65 ± 3.08	สัปดาห์ที่ 4	40.09 ± 3.52	0.560	0.935
			สัปดาห์ที่ 8	38.14 ± 2.82	0.670	0.908
	สัปดาห์ที่ 4	40.09 ± 3.52	สัปดาห์ที่ 8	38.14 ± 2.82	0.110	0.997

ตารางที่ 4.13 (ต่อ)

Parameters		Mean $\pm$ S.D.		Mean $\pm$ S.D.	Mean difference	p-value
MCV	ก่อนการรักษา	85.40 $\pm$ 6.90	สัปดาห์ที่ 4	81.47 $\pm$ 16.09	3.930	0.733
			สัปดาห์ที่ 8	81.91 $\pm$ 9.06	1.230	0.970
	สัปดาห์ที่ 4	81.47 $\pm$ 16.09	สัปดาห์ที่ 8	81.91 $\pm$ 9.06	-2.700	0.863
MCH	ก่อนการรักษา	28.52 $\pm$ 3.03	สัปดาห์ที่ 4	28.09 $\pm$ 3.35	0.430	0.957
			สัปดาห์ที่ 8	26.89 $\pm$ 2.53	0.520	0.937
	สัปดาห์ที่ 4	28.09 $\pm$ 3.35	สัปดาห์ที่ 8	26.89 $\pm$ 2.53	0.090	0.998
MCHC	ก่อนการรักษา	33.26 $\pm$ 1.25	สัปดาห์ที่ 4	33.18 $\pm$ 1.30	0.080	0.989
			สัปดาห์ที่ 8	32.75 $\pm$ 1.10	-0.170	0.953
	สัปดาห์ที่ 4	33.18 $\pm$ 1.30	สัปดาห์ที่ 8	32.75 $\pm$ 1.10	-0.250	0.902
WBC	ก่อนการรักษา	6.68 $\pm$ 1.44	สัปดาห์ที่ 4	7.39 $\pm$ 1.67	-0.715	0.591
			สัปดาห์ที่ 8	6.20 $\pm$ 1.92	-0.619	0.673
	สัปดาห์ที่ 4	7.39 $\pm$ 1.67	สัปดาห์ที่ 8	6.20 $\pm$ 1.92	0.096	0.990
Platelet	ก่อนการรักษา	256.50 $\pm$ 55.24	สัปดาห์ที่ 4	259.20 $\pm$ 58.43	-2.700	0.994
			สัปดาห์ที่ 8	280.50 $\pm$ 56.15	-25.500	0.611
	สัปดาห์ที่ 4	259.20 $\pm$ 58.43	สัปดาห์ที่ 8	280.50 $\pm$ 56.15	-22.800	0.674

หมายเหตุ. p-value compared among 3 groups with one-way ANOVA and Scheffe method, \* Significant at  $p < 0.05$



ภาพที่ 4.3 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างก่อนการ  
รักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B

จากตารางที่ 4.12-4.13 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยของค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A และ B พบว่าไม่มีค่าพารามิเตอร์ใดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 นอกจากนี้ แพทย์ผู้วิจัยยังต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของแต่ละพารามิเตอร์ในแต่ละช่วงเวลา ระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม B ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.14

**ตารางที่ 4.14** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงก่อนการรักษา

พารามิเตอร์ (ก่อนการรักษา)	Mean± S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
Hb (g/dl)	13.49 ± 1.36	13.49 ± 1.36	18	-1.099	0.272
Hct (%)	40.65 ± 3.08	40.65 ± 3.08	18	2.092	0.051
MCV (fl)	85.40 ± 6.90	85.40 ± 6.90	18	0.838	0.413
MCH (pg)	28.52 ± 3.03	28.52 ± 3.03	18	-0.945	0.345
MCHC (g/dl)	33.26 ± 1.25	33.26 ± 1.25	18	-1.364	0.172
WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.68 ± 1.44	6.68 ± 1.44	18	-0.116	0.909
Plt ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	256.50 ± 55.24	256.50 ± 55.24	18	-1.837	0.083

หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test, \* Significant at  $p < 0.05$

**ตารางที่ 4.15** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 4

พารามิเตอร์ (สัปดาห์ที่ 4)	Mean± S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
Hb (g/dl)	12.43 ± 1.06	13.32 ± 1.48	18	1.548	0.139
Hct (%)	37.99 ± 3.06	40.09 ± 3.52	18	1.423	0.172
MCV (fl)	82.00 ± 9.61	81.47 ± 16.09	18	-0.529	0.597
MCH (pg)	26.87 ± 3.53	28.09 ± 3.35	18	-0.907	0.364
MCHC (g/dl)	32.71 ± 1.04	33.18 ± 1.30	18	-1.174	0.240
WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.86 ± 1.72	7.39 ± 1.67	18	0.701	0.492
Plt ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	292.40 ± 56.40	259.20 ± 58.43	18	-1.286	0.198

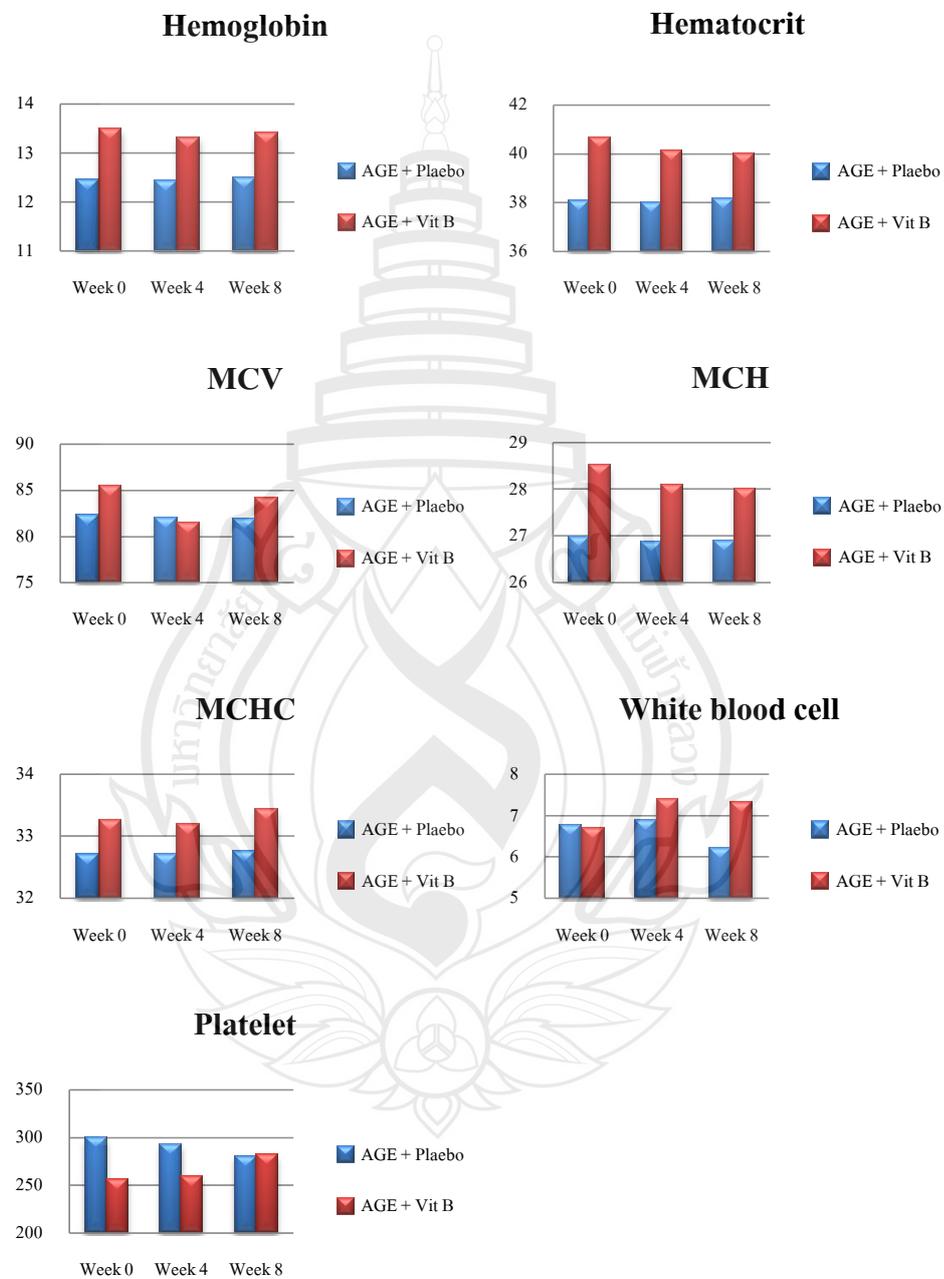
หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test, \* Significant at  $p < 0.05$

**ตารางที่ 4.16** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 8

พารามิเตอร์ (สัปดาห์ที่ 8)	Mean± S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
Hb (g/dl)	12.49 ± 0.96	13.41 ± 1.51	18	1.629	0.121
Hct (%)	38.14 ± 2.82	39.98 ± 3.60	18	1.272	0.219
MCV (fl)	81.91 ± 9.06	84.17 ± 7.92	18	-0.680	0.496
MCH (pg)	26.89 ± 2.53	28.00 ± 3.29	18	-0.870	0.384
MCHC (g/dl)	32.75 ± 1.10	33.43 ± 1.14	18	1.362	0.190
WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	6.20 ± 1.92	7.30 ± 1.51	18	1.416	0.174
Plt ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	280.50 ± 56.15	282.00 ± 57.06	18	0.059	0.953

หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test, \* Significant at  $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.14-4.16 และภาพที่ 4.4 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน  
 ทุกค่าพารามิเตอร์ด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4  
 และ 8



ภาพที่ 4.4 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ

#### 4.4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการทำงานของไตและตับ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 4.17-4.19

ตารางที่ 4.17 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับก่อนการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการทำงานของไตและตับ ก่อนการรักษา			
	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)
1	10.3	0.67	14	8
2	9.7	0.67	15	14
3	11.8	0.71	29	40
4	13.2	1.28	16	20
5	12.6	0.79	13	11
6	10.6	0.96	23	7
7	10.1	0.79	14	4
8	14.2	1.16	29	15
9	9.1	0.82	13	9
10	11.1	0.72	15	9
11	13.2	0.84	16	14
12	15.9	1.1	17	13
13	14.6	1.18	15	9
14	9.9	0.87	20	24
15	14.8	0.98	22	21
16	11.5	0.89	15	16
17	6.3	0.85	16	17
18	15	1.04	22	18

ตารางที่ 4.17 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการทำงานของไตและตับ ก่อนการรักษา			
	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)
19	10.3	0.6	23	20
20	12.6	0.61	24	16

ตารางที่ 4.18 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับในสัปดาห์ที่ 4 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการทำงานของไตและตับ ในสัปดาห์ที่ 4			
	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)
1	7	0.7	13	8
2	9.6	0.67	26	34
3	4.8	0.82	30	40
4	16.2	1	20	25
5	13.2	0.67	16	18
6	12.2	0.78	21	7
7	8.3	0.67	10	4
8	13.9	1.16	29	17
9	8.4	0.65	14	9
10	11.4	0.74	14	11
11	13.4	0.75	27	30
12	14.7	1.11	21	18
13	19	1.18	13	9
14	8.4	0.87	17	18

ตารางที่ 4.18 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการทำงานของไตและตับ ในสัปดาห์ที่ 4			
	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)
15	15.7	0.88	24	19
16	10.4	0.8	17	19
17	9.3	0.96	16	20
18	16.9	0.86	15	12
19	11.6	0.63	17	12
20	13.9	0.66	24	15

ตารางที่ 4.19 ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับในสัปดาห์ที่ 8 ของ  
ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการทำงานของไตและตับ ในสัปดาห์ที่ 8			
	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)
1	10.5	0.58	14	11
2	10.9	0.59	17	19
3	17.1	0.87	19	21
4	12.7	1.04	22	26
5	13.6	0.61	59	17
6	15.3	0.86	18	7
7	8.1	0.69	22	6
8	10.3	1.14	35	22
9	6.4	0.81	14	8
10	9.4	0.75	12	9
11	15.6	0.8	25	25

ตารางที่ 4.19 (ต่อ)

หมายเลข ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการทำงานของไตและตับ ในสัปดาห์ที่ 8			
	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)
12	18.3	0.86	19	15
13	18.6	0.89	16	10
14	7.7	0.98	21	24
15	11.9	1.01	17	17
16	9.2	0.8	15	12
17	6.7	0.94	17	17
18	11.6	0.83	43	25
19	7.4	0.58	16	10
20	13.7	0.66	20	12

จากตารางที่ 4.17-4.19 แพทย์ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ได้แสดงในตารางที่ 4.20

**ตารางที่ 4.20** ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

พารามิเตอร์	ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
BUN (mg/dl)	11.84 ± 2.40	11.92 ± 3.66	11.75 ± 3.79
Cr (mg/dl)	0.88 ± 0.20	0.83 ± 0.18	0.81 ± 0.16
AST (U/L)	18.55 ± 5.07	19.20 ± 5.81	22.05 ± 11.36
ALT (U/L)	15.25 ± 7.85	17.25 ± 9.28	15.65 ± 6.57

จากตารางที่ 4.20 แพทย์ผู้วิจัยต้องการทราบความแตกต่างทางสถิติของแต่ละพารามิเตอร์ก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังผลการสุ่มเลือกเป็นกลุ่ม A และ B ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.21-4.22

**ตารางที่ 4.21** ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A

พารามิเตอร์	ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
BUN (mg/dl)	11.44 ± 2.10	10.90 ± 3.76	10.42 ± 3.30
Cr (mg/dl)	0.78 ± 0.15	0.75 ± 0.10	0.78 ± 0.15
AST (U/L)	19.70 ± 5.25	19.10 ± 6.45	20.10 ± 8.62
ALT (U/L)	17.50 ± 10.05	17.40 ± 11.28	15.10 ± 6.97

**ตารางที่ 4.22** ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับทั้งก่อนการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B

พารามิเตอร์	ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B		
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
BUN (mg/dl)	12.24 ± 2.73	12.93 ± 3.45	13.08 ± 3.94
Cr (mg/dl)	0.97 ± 0.20	0.91 ± 0.20	0.85 ± 0.17
AST (U/L)	17.40 ± 4.88	19.30 ± 5.44	24.00 ± 13.77
ALT (U/L)	13.00 ± 4.22	17.10 ± 7.40	16.20 ± 6.48

แพทย์ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยในแต่ละพารามิเตอร์ทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังผลการสุ่มเลือกเป็นกลุ่ม A และ B โดยพิจารณาใช้สถิติ One-way ANOVA ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.23 - 4.24

**ตารางที่ 4.23** ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A

Parameters	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean difference	p-value	
BUN ก่อนการรักษา	11.44 ± 2.10	สัปดาห์ที่ 4	10.90 ± 3.76	0.540	0.929
		สัปดาห์ที่ 8	10.42 ± 3.30	1.020	0.769
สัปดาห์ที่ 4	10.90 ± 3.76	สัปดาห์ที่ 8	10.42 ± 3.30	0.480	0.943
Cr ก่อนการรักษา	0.78 ± 0.15	สัปดาห์ที่ 4	0.75 ± 0.10	0.036	0.839
		สัปดาห์ที่ 8	0.78 ± 0.15	0.004	0.998
สัปดาห์ที่ 4	0.75 ± 0.10	สัปดาห์ที่ 8	0.78 ± 0.15	-0.032	0.871
AST ก่อนการรักษา	19.70 ± 5.25	สัปดาห์ที่ 4	19.10 ± 6.45	0.600	0.981
		สัปดาห์ที่ 8	20.10 ± 8.62	-0.400	0.992
สัปดาห์ที่ 4	19.10 ± 6.45	สัปดาห์ที่ 8	20.10 ± 8.62	-1.000	0.949
ALT ก่อนการรักษา	17.50 ± 10.05	สัปดาห์ที่ 4	17.40 ± 11.28	0.100	1.000
		สัปดาห์ที่ 8	15.10 ± 6.97	2.400	0.856
สัปดาห์ที่ 4	17.40 ± 11.28	สัปดาห์ที่ 8	15.10 ± 6.97	2.300	0.867

หมายเหตุ. p-value compared among 3 groups with one-way ANOVA and Scheffe method,

\* Significant at  $p < 0.05$

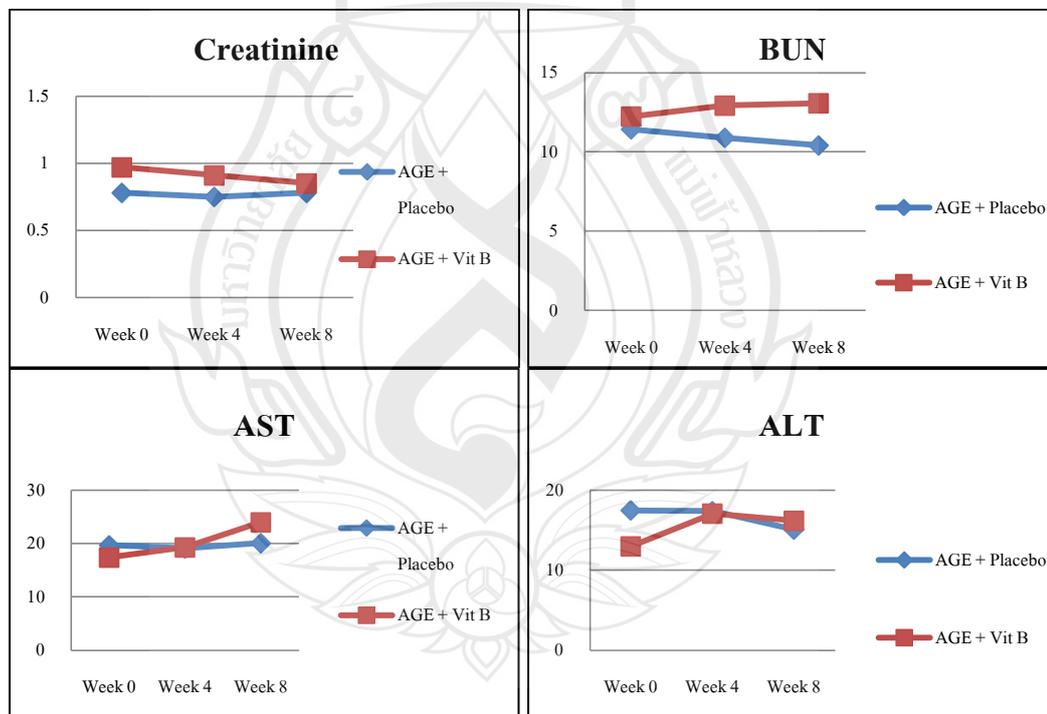
**ตารางที่ 4.24** ผลวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับระหว่างก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม B

Parameters	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean difference	p-value	
BUN ก่อนการรักษา	12.24 ± 2.73	สัปดาห์ที่ 4	12.93 ± 3.45	-0.690	0.903
		สัปดาห์ที่ 8	13.08 ± 3.94	-0.840	0.860
สัปดาห์ที่ 4	12.93 ± 3.45	สัปดาห์ที่ 8	13.08 ± 3.94	-0.150	0.995
Cr ก่อนการรักษา	0.97 ± 0.20	สัปดาห์ที่ 4	0.91 ± 0.20	0.061	0.772
		สัปดาห์ที่ 8	0.85 ± 0.17	0.120	0.377
สัปดาห์ที่ 4	0.91 ± 0.20	สัปดาห์ที่ 8	0.85 ± 0.17	0.059	0.785

ตารางที่ 4.24 (ต่อ)

Parameters		Mean $\pm$ S.D.		Mean $\pm$ S.D.	Mean difference	p-value
AST	ก่อนการรักษา	17.40 $\pm$ 4.88	สัปดาห์ที่ 4	19.30 $\pm$ 5.44	-1.900	0.895
			สัปดาห์ที่ 8	24.00 $\pm$ 13.77	-6.600	0.278
	สัปดาห์ที่ 4	19.30 $\pm$ 5.44	สัปดาห์ที่ 8	24.00 $\pm$ 13.77	-4.700	0.514
ALT	ก่อนการรักษา	13.00 $\pm$ 4.22	สัปดาห์ที่ 4	17.10 $\pm$ 7.40	-4.100	0.347
			สัปดาห์ที่ 8	16.20 $\pm$ 6.48	-3.200	0.520
	สัปดาห์ที่ 4	17.10 $\pm$ 7.40	สัปดาห์ที่ 8	16.20 $\pm$ 6.48	0.900	0.948

หมายเหตุ. p-value compared among 3 groups with one-way ANOVA and Scheffe method, \* Significant at  $p < 0.05$



ภาพที่ 4.5 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจการทำงานของไตและตับระหว่างก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของกลุ่ม A และ B

จากตารางที่ 4.23-4.24 และภาพที่ 4.5 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยของค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในด้านการทำงานของไตและตับในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่ม A และ B พบว่าไม่มีค่าพารามิเตอร์ใดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8 นอกจากนี้ แพทย์ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของแต่ละพารามิเตอร์ในแต่ละช่วงเวลา ระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม B ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.25-4.27

**ตารางที่ 4.25** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงก่อนการรักษา

พารามิเตอร์ (ก่อนการรักษา)	Mean± S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
BUN (mg/dl)	11.44 ± 2.10	12.24 ± 2.73	18	0.735	0.472
Cr (mg/dl)	0.78 ± 0.15	0.97 ± 0.20	18	0.235	0.025*
AST (U/L)	19.70 ± 5.25	17.40 ± 4.88	18	-0.685	0.493
ALT (U/L)	17.50 ± 10.05	13.00 ± 4.22	18	0.115	0.208

หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test, \* Significant at  $p < 0.05$

**ตารางที่ 4.26** ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 4

พารามิเตอร์ (สัปดาห์ที่ 4)	Mean± S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
BUN (mg/dl)	10.90 ± 3.76	12.93 ± 3.45	18	1.259	0.224
Cr (mg/dl)	0.75 ± 0.10	0.91 ± 0.20	18	-2.044	0.041*
AST (U/L)	19.10 ± 6.45	19.30 ± 5.44	18	0.075	0.941
ALT (U/L)	17.40 ± 11.28	17.10 ± 7.40	18	0.312	0.945

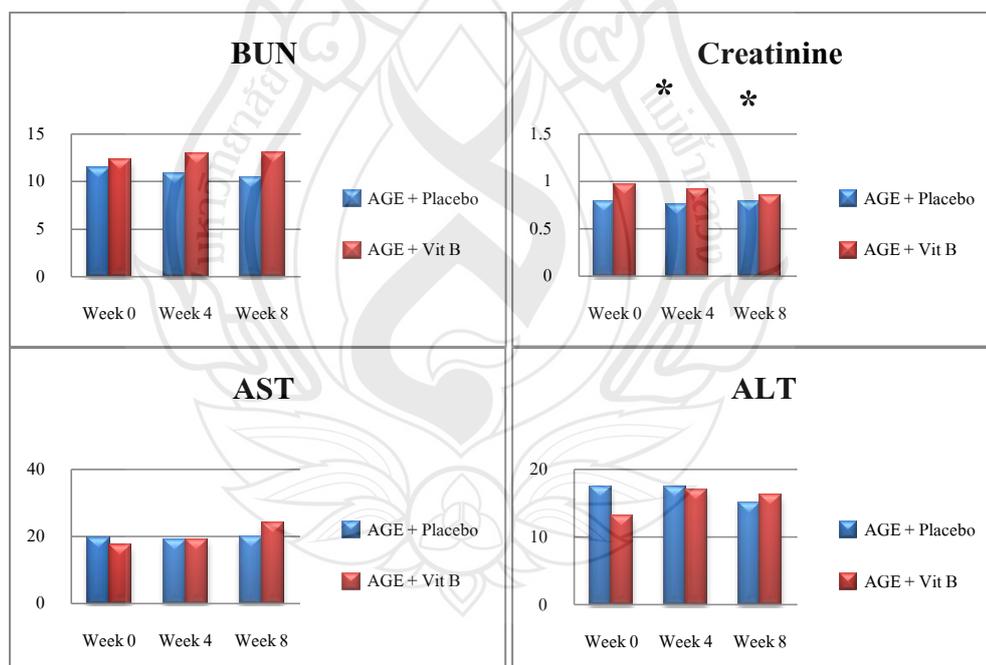
หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test, \* Significant at  $p < 0.05$

ตารางที่ 4.27 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในด้านการทำงานของไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงสัปดาห์ที่ 8

พารามิเตอร์ (สัปดาห์ที่ 8)	Mean± S.D.		df	t	p-value
	กลุ่ม A [n=10]	กลุ่ม B [n = 10]			
BUN (mg/dl)	10.42 ± 3.30	13.08 ± 3.94	18	1.636	0.119
Cr (mg/dl)	0.78 ± 0.15	0.85 ± 0.17	18	1.039	0.313
AST (U/L)	20.10 ± 8.62	24.00 ± 13.77	18	-0.531	0.596
ALT (U/L)	15.10 ± 6.97	16.20 ± 6.48	18	0.366	0.719

หมายเหตุ. p-value compared between 2 groups with Student t-test or Mann-Whitney U test,

\* Significant at  $p < 0.05$



ภาพที่ 4.6 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจการทำงานของไตและตับระหว่างกลุ่ม A และ B ในช่วงเวลาต่าง ๆ

จากตารางที่ 4.25-4.27 และภาพที่ 4.6 พบว่า มีเพียงค่า Creatinine ในช่วงก่อนการรักษาและในสัปดาห์ที่ 4 ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม A และ B คือ มีค่า Creatinine แตกต่างกัน  $0.19 \pm 0.08$  mg/dl ในช่วงก่อนการรักษา ( $p = 0.025$ ) และแตกต่างกัน  $0.17 \pm 0.07$  mg/dl ในสัปดาห์ที่ 4 ( $p = 0.041$ )

#### 4.5 รายงานผลข้างเคียงจากการวิจัย

จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 ราย มีผู้รายงานความผิดปกติจากการทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับวิตามินบีขนาดสูงระหว่างการวิจัย 1 ราย โดยให้ประวัติว่ามีความรู้สึกแสบท้องเล็กน้อยระหว่างการรับประทานในสัปดาห์ที่ 4 อาการเป็นในช่วงเช้า 2 วัน โดยในเช้าวันที่มีอาการอาสาสมัครไม่ได้ทานอาหารเช้าตามปกติ ไม่มีอาการอื่น เช่น ปวดมวนท้อง ถ่ายเหลว ท้องผูก หรือคลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย อาการแสบท้องดังกล่าวดีขึ้นเมื่อได้รับประทานอาหาร นอกจากนี้อาสาสมัคร 2 รายในกลุ่มที่ได้ทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับวิตามินบีขนาดสูง ได้ตั้งข้อสังเกตว่าตนเองมีความรู้สึกอยากรับประทานอาหารมากขึ้น แต่ไม่ได้มากผิดปกติจนรบกวนคุณภาพชีวิตหรือกิจวัตรประจำวัน

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง มีรายละเอียดดังนี้

##### 5.1.1 เพศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 20 คน ประกอบด้วยเพศชายทั้งหมด 4 คน และเพศหญิงทั้งหมด 16 คน คิดเป็นร้อยละ 80 อาจเป็นเพราะเพศหญิงมักมีความกังวลในเรื่องสุขภาพมากกว่าเพศชาย และเพศชายส่วนใหญ่มักมีปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ถูกกำหนดให้ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น

##### 5.1.2 อายุ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 20 คน อายุเฉลี่ยรวม  $53.15 \pm 8.11$  ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่อายุน้อยที่สุดคือ 42 ปี และอายุมากที่สุดคือ 69 ปี

##### 5.1.3 ระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือด

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 20 คน มีค่าระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดเฉลี่ย  $11.15 \pm 3.03$   $\mu\text{mol/l}$ . โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดน้อยที่สุดคือ  $8.41$   $\mu\text{mol/l}$ . และมีระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดมากที่สุดคือ  $19.72$   $\mu\text{mol/l}$ .

#### 5.2 อภิปรายผลการทดลอง

เนื่องจากงานวิจัยนี้ได้ทำในกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม โดยที่แต่ละกลุ่มได้รับการทดลองเพียงอย่างเดียว ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการทดสอบทางสถิติเพื่อดูว่าในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมีความแตกต่างกันหรือไม่ พบว่าในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองในขณะก่อนการทดลองไม่มีความแตกต่างกันในแง่อายุ ระดับโฮ

โมซิสเตอีนในเลือด ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (ประกอบด้วย Hemoglobin, Hematocrit, MCV, MCH, MCHC, White blood cell, Platelet) ค่าการทำงานของตับ (AST, ALT) และค่าการทำงานของไต (BUN) แต่มีความแตกต่างกันในค่า Creatinine ซึ่งเป็นค่าการทำงานของไตค่าหนึ่ง โดยกลุ่ม A มีค่า Creatinine เฉลี่ย  $0.78 \pm 0.15$  mg/dl และกลุ่ม B มีค่า  $0.97 \pm 0.20$  mg/dl ซึ่งถือว่ากลุ่ม B มีค่า Creatinine เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่แตกต่างกันในแง่ปฏิบัติ

### 5.2.1 เปรียบเทียบระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด

เมื่อเปรียบเทียบระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงในช่วงเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญ และในกรณีเปรียบเทียบระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดของทั้งสองกลุ่มในแต่ละช่วงเวลาก็พบว่าไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

### 5.2.2 เปรียบเทียบค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

เมื่อเปรียบเทียบผลความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงในช่วงเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญ และในกรณีเปรียบเทียบความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดของทั้งสองกลุ่มในแต่ละช่วงเวลาก็พบว่าไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

### 5.2.3 เปรียบเทียบค่าการทำงานของตับและไต

เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของตับและไต พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงในช่วงเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญ แต่หากเปรียบเทียบในแต่ละช่วงเวลาพบว่ากลุ่มที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดเพียงอย่างเดียวมีค่า Creatinine ในช่วงเริ่มการทดลองและสัปดาห์ที่ 4 ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัดละวิตามินบีขนาดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.025$  และ  $p = 0.041$  ตามลำดับ) แต่ค่า Creatinine ของทั้งสองกลุ่มยังคงอยู่ในช่วงปกติ (Normal range of human creatinine = 0.6 – 1.2 mg/dl) จึงถือว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ปฏิบัติ

### 5.3 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก เพื่อศึกษาผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับวิตามินบีขนาดสูงเทียบกับการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับยาหลอกในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือด ในงานวิจัยใหม่ ๆ พบว่าโฮโมซิสเตอีนได้ถูกจัดให้เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (Independent risk factors) ในการก่อให้เกิดโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดแดงแข็ง หมายความว่า การที่ผู้ป่วยมีระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดสูงเพียงประการเดียวก็มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดแดงแข็งได้ แม้ว่าปราศจากโรคประจำตัว หรือความผิดปกติอื่นก็ตาม (Held et al., 2008) ถ้าหากระดับของโฮโมซิสเตอีนอยู่ในเกณฑ์ปกติจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อระบบการทำงานของร่างกาย แต่ถ้าหากสูงเกินกว่าค่าปกติเป็นเวลานาน พบว่าจะไปทำลายผนังด้านในของหลอดเลือด ทำให้ผิวขรุขระและมีตะกรันไขมันมาสะสม ในที่สุดก็จะเกิดการอุดตันหรือตีบแคบลง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อหลอดเลือดทั่วร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลอดเลือดที่มีขนาดเล็ก เช่น หลอดเลือดหัวใจซึ่งจะนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย จากการขาดเลือด และหลอดเลือดสมองซึ่งจะส่งผลให้มีอาการอัมพฤกษ์หรืออัมพาตได้ (McCully, 2007) สาเหตุที่ทำให้โฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดสูงนั้นมีมากมาย การจะควบคุมปัจจัยทุกอย่างนั้นแทบจะเป็นไปไม่ได้ ทางการแพทย์จึงพยายามควบคุมสาเหตุให้ได้มากที่สุด ร่วมกับการควบคุมระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือดไม่ให้สูงในระดับที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดแดงแข็ง มีงานวิจัยมากมายที่กล่าวถึงวิธีการที่ช่วยลดระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือด โดยวิธีที่ถูกกล่าวถึงมากที่สุดคือการรับประทานวิตามินบี โดยเฉพาะวิตามินบี 6 และวิตามินบี 12 (Keser et al., 2013) เนื่องจากในกระบวนการสลายโฮโมซิสเตอีนนั้นจำเป็นต้องอาศัยวิตามินบีดังกล่าวจึงจะทำให้กระบวนการสลายเกิดขึ้นได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยใหม่ ๆ อีกมากที่พูดถึงตัวยาสุมุนไพรร หรือสารอื่น ๆ ในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในกระแสเลือด หนึ่งในสมุนไพรที่เริ่มมีการทำวิจัยบ้างแล้วในต่างประเทศ คือ กระเทียมบ่มสกัด อาทิเช่น ในปี 2012 มีงานวิจัยตีพิมพ์ในเกาหลีเกี่ยวกับผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดกับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจในผู้หญิงช่วงวัยหมดประจำเดือน โดยทางผู้วิจัยได้รวบรวมอาสาสมัครที่เป็นผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจำนวน 30 คน แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดขนาด 80 mg. ต่อวันอย่างเดียว กลุ่มที่รับประทานยาหลอก กลุ่มที่ออกกำลังกายร่วมกับรับประทานกระเทียมบ่มสกัดขนาด 80 mg. ต่อวัน และกลุ่มที่ออกกำลังกายร่วมกับรับประทานยาหลอก เป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยมีการวัดค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่บ่งถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ หนึ่งในค่าที่วัดได้แก่โฮโมซิสเตอีน ซึ่งพบว่าที่สิ้นสุดการทดลองกลุ่มที่รับประทานกระเทียมบ่มสกัดอย่างเดียว และกลุ่มที่ออกกำลังกายร่วมกับรับประทานกระเทียมบ่มสกัดสามารถลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้

อย่างมีนัยสำคัญ (Seo, 2012) นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2009 ยังมีการตีพิมพ์งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีในการชะลอการดำเนินโรคหลอดเลือดแข็ง โดยทางผู้วิจัยได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 65 คน แบ่งออกเป็นสองกลุ่มโดยวิธีสุ่ม กลุ่มแรกได้รับรับประทานกระเทียมบ่มสกัด 250 mg. ร่วมกับอาหารเสริมซึ่งประกอบด้วยวิตามินบี 12 100 mcg. บี 6 12.5 mg. กรดโฟลิก 300 mcg. และแอลอาร์จินีน 100 mg. วันละ 1 ครั้ง กลุ่มที่สองได้รับประทานยาหลอกเป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 1 ปี โดยมีการวัดค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่บ่งถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหนึ่งในค่าที่วัดได้แก่โฮโมซิสเตอีน ซึ่งพบว่าที่สิ้นสุดการทดลอง 1 ปี กลุ่มที่ได้รับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับอาหารเสริมมีค่าโฮโมซิสเตอีนลดลงจาก 10.1  $\mu\text{mol/l}$  เป็น 8.3  $\mu\text{mol/l}$  ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกมีค่าโฮโมซิสเตอีนก่อนการทดลองเท่ากับ 10.7  $\mu\text{mol/l}$  และเมื่อสิ้นสุดการทดลองมีค่าเท่ากับ 10.6  $\mu\text{mol/l}$  สรุปได้ว่าการรับประทานกระเทียมบ่มสกัด 250 mg. ร่วมกับอาหารเสริมซึ่งประกอบด้วยวิตามินบี 12 100 mcg. บี 6 12.5 mg. กรดโฟลิก 300 mcg. และแอลอาร์จินีน 100 mg. วันละ 1 ครั้ง สามารถลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Budoff et al., 2009) ซึ่งเมื่อเทียบกับงานวิจัยของผู้วิจัยกลับพบว่าผลที่ได้มีความแตกต่างกัน โดยในการวิจัยครั้งนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดระหว่างกลุ่มที่ทานกระเทียมบ่มสกัดเพียงอย่างเดียวและกลุ่มที่ทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง และทั้งสองกลุ่มไม่สามารถลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจเกิดจากระดับของโฮโมซิสเตอีนของอาสาสมัครมีช่วงกว้างของพิสัยมาก กล่าวคือค่าสูงสุดอยู่ที่ 19.72  $\mu\text{mol/l}$  และค่าต่ำสุดอยู่ที่ 8.41  $\mu\text{mol/l}$  ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับค่าปกติ (7  $\mu\text{mol/l}$ ) การทานอาหารเสริมหรือการรักษาใด ๆ หากกระทำในคนที่มีความผิดปกติไปจากค่าปกติมากย่อมเห็นผลได้ชัดกว่าในคนที่มีความผิดปกติเพียงเล็กน้อย ดังนั้นผลจากงานวิจัยนี้ที่อาสาสมัครมีค่าโฮโมซิสเตอีนในเลือดที่แตกต่างกันมากจึงอาจทำให้ผลที่ได้ออกมาไม่ชัดเจน

#### 5.4 สรุป

ในการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ดังนี้

การรับประทานกระเทียมบ่มสกัดร่วมกับยาหลอกไม่มีผลลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดแตกต่างจากการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูง และพบว่าการรับประทานยาทั้งสองกลุ่มมีความปลอดภัย ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ที่น่าจะมีสาเหตุมาจากการรับประทานยาในงานวิจัยนี้

## 5.5 ข้อเสนอแนะ

5.5.1 ควรทำการศึกษาในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อตามดูผลในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดและความปลอดภัยในระยะยาว

5.5.2 อาจปรับการศึกษาเป็นศึกษาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง เช่น ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดมากกว่า 10  $\mu\text{mol/l}$  เพื่อให้เห็นผลในการลดระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดได้ชัดเจนขึ้น หรือลด Exclusion criteria บางข้อเพื่อให้ได้อาสาสมัครจำนวนมากขึ้นและทำการแบ่งกลุ่มย่อยให้อาสาสมัครที่เข้าทดลองทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกันมากที่สุด





รายการอ้างอิง

## รายการอ้างอิง

- ศุภรัตน์ ชาญวุธ. (2555). การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดกับความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในประเทศไทย. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย
- ศูนย์สุขภาพและโภชนาการไทย. (2556). วิตามินบี 6 วิตามินบี 12. สืบค้นเมื่อ 22 กุมภาพันธ์ 2557, จาก <http://www.nutritionthailand.com/healthy-articles/%E0%B8%AB%E0%B8%A1%E0%B8%A7%E0%B8%94%E0%B8%A7%E0%B8%B4%E0%B8%95%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%B4%E0%B8%99/363-pyridoxine.html>
- สำนักโรคไม่ติดต่อ. (2557). รายงานอุบัติการณ์โรคไม่ติดต่อ. สืบค้นเมื่อ 3 มีนาคม 2557, จาก <http://thaincd.com/information-statistic/non-communicable-disease-data.php>
- AHA. (2014). *Homocysteine, Folic Acid and Cardiovascular Disease*. Retrieved March 10, 2014, จาก [http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/Homocysteine-Folic-Acid-and-Cardiovascular-Disease\\_UCM\\_305997\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/Homocysteine-Folic-Acid-and-Cardiovascular-Disease_UCM_305997_Article.jsp)
- Austin, R. C. (2004). Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differentiation*, 11(1), 56-64.
- B6 and Homocysteine*. (n.d.). Retrieved April 2, 2014, from <http://clashdot.wikidot.com/info:b6-and-homocysteine>
- Beckerman, J. (2014). *What is atherosclerosis*. Retrieved April 2, 2014, from <http://www.webmd.com/heart-disease/what-is-atherosclerosis>

- Budoff, M. J., Ahmadi, N., Gul, K. M., Liu, S. T., Flores, F. R., Tiano, J., Takasu, J., Miller, E. & Tsimikas, S. (2009). Aged garlic extract supplemented with B vitamins, folic acid and L-arginine retards the progression of subclinical atherosclerosis: A randomized clinical trial. *Preventive Medicine*, 49, 101–107.
- Clarke, R. (2002). Homocysteine and Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke : A Meta-analysis. *JAMA*, 288(16), 2015-2022.
- Cui, R., Moriyama, Y., Koike, K.A., Date, C., Kikuchi, S., Tamakoshi, A. & Iso, H. (2008). Serum total homocysteine concentrations and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese. *Atherosclerosis*, 198(2), 412-8.
- Dickinson, A. (2002). Benefits of folic acid and vitamin B12 and B6: May lower risk of Heart disease and Stroke. *Council for Responsible Nutrition*, 6(2002), 1-9.
- El Oudi, M., Aouni, Z., Mazigh, C. & Machghoul, S. (2011). Total homocysteine levels and cardiovascular risk factors in healthy Tunisians. *East Mediterr Health J*, 17(12), 937-42.
- Finkelstein, J. D. (1998). The metabolism of homocysteine: pathways and regulation. *Eur J Pediatr*, 157, 40-44.
- Frankel, P. & Mitchell, T. (1997). How SuperNutrients Can Protect You. *LE Magazine*, 7(1997), 1-3.
- Frink, R. J. (2002). *Inflammatory atherosclerosis : Chapter 1 the beginnings*. Sacramento (C.A.): Heart Research Foundation.
- Gariballa, S. E., Forster, S. J. & Powers, H. J. (2012). Effects of mixed dietary supplements on total plasma homocysteine concentrations (tHcy): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Vitam Nutr Res*, 82(4), 260-6.
- Geenabhud. (2014). *New Risk Factors of Coronary Heart Disease*. Retrieved April 10, 2014, from <http://geenabhud.wordpress.com/2014/06/01/new-risk-factors-of-coronary-heart-disease/>

- Graham, I. M. (1997). Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA*, 277(22), 1775-1781.
- Healthlab Clinic. (2014). *Homocysteine*. Retrieved March 27, 2014, from <http://www.healthlabclinic.com/homocysteine/>
- Held, C., Sumner, G., Sheridan, P., McQueen, M., Smith, S., Dagenais, G., Yusuf, S. & Lonn, E. (2008). Correlations between plasma homocysteine and folate concentrations and carotid atherosclerosis in high-risk individuals: baseline data from the Homocysteine and Atherosclerosis Reduction Trial (HART). *Vasc Med*, 13(4), 245-53.
- Homocysteine and "Buerger's disease". (2002). Retrieved March 27, 2014, from <http://pmj.bmj.com/content/78/922/504.full.pdf>
- Homocysteine*. (2014). Retrieved January 18, 2014, from [http://en.wikipedia.org/wiki/Homocysteine#cite\\_note-1](http://en.wikipedia.org/wiki/Homocysteine#cite_note-1)
- Kang, S. S., Wong, P. W. K. & Malinow, M. R. (1992). Hyperhomocyst (e) inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annual Review of Nutrition*, 12, 279-298
- Keser, I., Ilich, J. Z., Vrkić, N., Giljević, Z. & Colić Barić, I. (2013). Folic acid and vitamin B(12) supplementation lowers plasma homocysteine but has no effect on serum bone turnover markers in elderly women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Res*, 33(3), 211-9.
- Lerberghe, W. V. (2008). *The world health report 2008: primary health care: now more than ever*. Retrieved March 27, 2014, from <http://www.who.int/whr/2008/en/index.html>
- Mato, J. M. & Lu, S. C. (2005). Homocysteine, the Bad Thiol. *Hepatology*, 41(5), 976-979.
- McCully, K. S. (2007). Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am J Clin Nutr*, 86(5), 1563-1568.
- Mendis, S., Puska, P. & Norrving, B. (2011). *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Geneva: World Health Organization.

- Moleerergpoom, W., Sura, T. & Sritara, P. (2004). Association between serum homocysteine, folate and B12 concentration with coronary artery disease in Thai patients. *J Med Assoc Thai*, 87(6), 674-678.
- Mootie. (2554). *ข้อควรคำนึงในการบริโภคกระเทียม*. สืบค้นเมื่อ 14 เมษายน 2554, จาก <http://www4.thaihealth.or.th/healthcontent/article/20524>
- Potter, K., Lenzo, N., Eikelboom, J. W., Arnolda, L. F., Beer, C. & Hankey, G. J. (2009). Effect of long-term homocysteine reduction with B vitamins on arterial wall inflammation assessed by fluorodeoxyglucose positron emission tomography: A randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Cerebrovasc Dis*, 27(3), 259-265.
- Rasouli, M. L., Nasir, K., Blumenthal, R. S., Park, R., Aziz, D. C. & Budoff, M. J. (2005). Plasma homocysteine predicts progression of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 181(1), 159-165.
- Saladin, K. S. (2011). *Anatomy and Physiology* (6th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Seo, D. Y. (2012). Independent beneficial effects of aged garlic extract intake with regular exercise on cardiovascular risk in postmenopausal women. *Nutrition Research and Practice*, 6(3), 226-231
- Sirin Pharmacy. (2011). *Garlic*. Retrieved January 22, 2014, from <http://sirinpharmacy.exteen.com/category/Supplements/page/2>
- The World Health Report. (2008). *Primary Health Care – Now more than ever*. Geneva: World Health Organization.
- Weiss, N. (2006). Aged garlic extract improves homocysteine-induced endothelial dysfunction in macro- and microcirculation. *J Nutr*, 136, 750-754.
- WHO. (2005). *Overview, Preventing chronic disease a vital investment*. N.P.: WHO.
- Yeh, Y. (2006). Homocysteine-Lowering Action Is Another Potential Cardiovascular Protective Factor of Aged Garlic Extract. *J. Nutr*, 136, 745-749.

Zhang, D. (2009). Hyperhomocysteinemia promotes inflammatory monocyte generation and accelerates atherosclerosis in transgenic cystathionine  $\beta$ -synthase-deficient mice. *Circulation*, 120, 1893-1902.





ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

## หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย



## หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

เขียนที่.....

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....

บ้านเลขที่..... หมู่..... ถนน..... แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

เบอร์โทรศัพท์..... อีเมล.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของนายแพทย์ วิญญู คุ้มวิมล เรื่องผลของการรับประทานกระเทียมบ่มสกัดควบคู่กับวิตามินบีขนาดสูงต่อระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดแล้ว

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจโดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพผลความปลอดภัย หรืออาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้วจากเอกสารคำอธิบายโครงการ

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับนายแพทย์วิญญู คู่วิมล หัวหน้าโครงการวิจัยด้วย  
หมายเลขโทรศัพท์ 090-972-5205 แล้ว

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้และการ  
บอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนา  
ของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม  
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย  
(นายแพทย์ วิญญู คู่วิมล)

ลงชื่อ.....พยาน  
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน  
(.....)

## ภาคผนวก ข

## แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

## แบบบันทึกข้อมูล โครงการวิจัย

รหัส.....

ชื่อ นามสกุล.....

ที่อยู่

เบอร์โทรศัพท์..... อีเมล.....

เพศ : ชาย / หญิง อายุ.....ปี อาชีพ.....

ประวัติโรคประจำตัว.....

ประวัติการดื่มสุราและสูบบุหรี่.....

ผลตรวจสุขภาพ

V/S : BP..... PR..... RR..... BW:..... Ht..... BMI.....

HEENT:.....

Neck:.....

Heart&amp;Lung:.....

Abdomen:.....

Extremity:.....

Neuro:.....

Diagnosis:.....

## แบบบันทึกผลการทดลอง

รายการวัดผล	ครั้งที่ 1 ก่อนเริ่มทดลอง	ครั้งที่ 2 สัปดาห์ที่ 4	ครั้งที่ 3 สัปดาห์ที่ 8
จำนวนยาที่เหลือ			
อาการไม่พึงประสงค์			
Homocysteine			
Hb			
Hct			
MCV			
MCH			
MCHC			
WBC			
Platelet			
BUN			
Creatinine			
AST			
ALT			

โปรดเลือกระดับอาการ อาการข้างเคียงได้แก่

.....

.....

.....

(0) ไม่รู้สึก (1) เล็กน้อย (2) ปานกลาง (3) มาก (4) มากที่สุด



## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายวิญญู คู่วิมล
วัน เดือน ปีเกิด	2 มิถุนายน 2528
ที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 34 ซอยท่าข้าม 32 ถนนพระราม 2 แขวงแสมคำ เขตบางขุนเทียน กรุงเทพมหานคร 10150
ประวัติการศึกษา	2551 ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประวัติการทำงาน	2553 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลกระทู้มแบน
2552	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสมุทรสาคร