



**การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ASCORBIC ACID ร่วมกับ SODIUM
BICARBONATE กับ SODIUM ASCORBATE เพียงอย่างเดียว
ในสูตรการทำคีเลชันบำบัด
THE COMPARATIVE STUDY OF CHELATION FORMULAS BETWEEN
THE USE OF SODIUM ASCORBATE VERSUS ASCORBIC ACID
WITH SODIUM BICARBONATE**

พัชรนันท์ ศรีพัฒน์วัชร

**วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ**

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ASCORBIC ACID ร่วมกับ SODIUM
BICARBONATE กับ SODIUM ASCORBATE เพียงอย่างเดียว

ในสูตรการทำให้เลชันบำบัด

THE COMPARATIVE STUDY OF CHELATION FORMULAS BETWEEN
THE USE OF SODIUM ASCORBATE VERSUS ASCORBIC ACID
WITH SODIUM BICARBONATE

พัชรนันท์ ศรีพัฒน์วัชร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ASCORBIC ACID ร่วมกับ SODIUM
BICARBONATE กับ SODIUM ASCORBATE เพียงอย่างเดียว

ในสูตรการทำให้เลชันบำบัด

THE COMPARATIVE STUDY OF CHELATION FORMULAS BETWEEN
THE USE OF SODIUM ASCORBATE VERSUS ASCORBIC ACID
WITH SODIUM BICARBONATE

พัชรนันท์ ศรีพัฒน์วัชร

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน
(อาจารย์ จรัสพล รินทระ)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทวี สายวิชัย)

.....กรรมการ
(ดร. พัฒนา เต็งอำนวย)

.....กรรมการ
(อาจารย์ มาศ ไม้ประเสริฐ)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์และบุคลากรหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร. พัฒนา เต็งอำนวย และอาจารย์มาศไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาที่คอยให้คำแนะนำและความช่วยเหลือต่าง ๆ ในงานวิจัยนี้อย่างใกล้ชิด กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทวี สายวิชัย ที่ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือด้านงานสถิติอย่างดียิ่ง

ขอขอบคุณ ดร. ศุภเดช โรงไฟศาล และทีมงาน stem cell for life ที่ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือต่าง ๆ ในการวิจัยในห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด

ขอขอบคุณบุคลากรและเจ้าหน้าที่คลินิก COMED กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ให้ความเอื้อเฟื้อทั้งในด้านสถานที่และการทำงานวิจัยทางด้านเชิงคลินิกทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลงด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์จรัสพล รินทระ ประธานกรรมการสอบ

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านในสำนักวิชาชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่ให้ความช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำตลอดการวิจัย รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ทั้งนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีตลอดมา

พัชรนันท์ ศรีพัฒน์วัชร

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate กับ sodium ascorbate เพียงอย่างเดียว ใน สูตรการทำคิเลชั่นบำบัด
ผู้เขียน	พัชรนันท์ ศรีพัฒนวัชร
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ มาศ ไม้ประเสริฐ ดร. พัฒนา เต็งอำนวย

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันมีสูตรคิเลชั่นที่นิยมใช้กันอยู่ 2 สูตร ได้แก่ สูตรของ Australian College Nutritional and Environmental Medicine (ACNEM) และ สูตรของสมาคมคิเลชั่นไทย (Chelation Medical Association, Thai or CMAT) ซึ่งทั้งสองสูตรมีความแตกต่างหลักในเรื่องชนิดของวิตามินซีที่ใช้ กล่าวคือ สูตร ACNEM มีการใช้ sodium ascorbate ในขณะที่สูตร CMAT มีการใช้ ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบสูตรทั้งสอง โดยมีทั้งส่วนการศึกษาทางห้องปฏิบัติการในเรื่องการตรวจวัดค่า pH และ Osmolarity และส่วนการศึกษาผลทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 16 ราย ผลที่ได้พบว่า สูตร CMAT และ ACNEM พบว่ามีความเหมาะสมในเรื่องค่า pH และ Osmolarity ที่ใกล้เคียงกัน และทั้งสองสูตรสามารถเพิ่มค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะได้ดีขึ้นจริงไม่แตกต่างกัน ในส่วนการศึกษาเชิงคลินิก พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยชอบสูตร ACNEM มากกว่าแต่ในทางสถิติพบว่าทั้งสองสูตรทำให้เกิดความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: คิเลชั่นบำบัด/osmolarity/ค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะ

Thesis Title	The Comparative Study of Chelation Formulas between the use of sodium ascorbate versus ascorbic acid with sodium bicarbonate
Author	Patcharanun Sripattanawat
Degree	Master of Science (Anti-aging and Regenerative Medicine)
Supervisory Committee	Lecturer Mart Maiprasert Dr. Patana Tengumnuay

ABTRACT

At present there are two common Chelation Formulas; The Australian College Nutritional and Environmental Medicine (ACNEM) and The Chelation Medical Association,Thai (CMAT). The difference between both formulas are the type of vitamin C. ACNEM formula using sodium ascorbate while CMAT formula using ascorbic acid in combination with sodium bicarbonate. This study is designed to compare both formulas by laboratory and clinical tests. The Results showed that both formulas were similar in terms of pH and Osmolarity of the solution. Both formulas could increase urine pH effectively. The clinical tests showed that the volunteers preferred ACNEM formula to CMAT formula which might due to less number subjects who experienced pain. However, the pain scores between both formulas were not statistically different.

Keywords: Chelation Therapy/Osmolarity/urine alkalization

สารบัญ

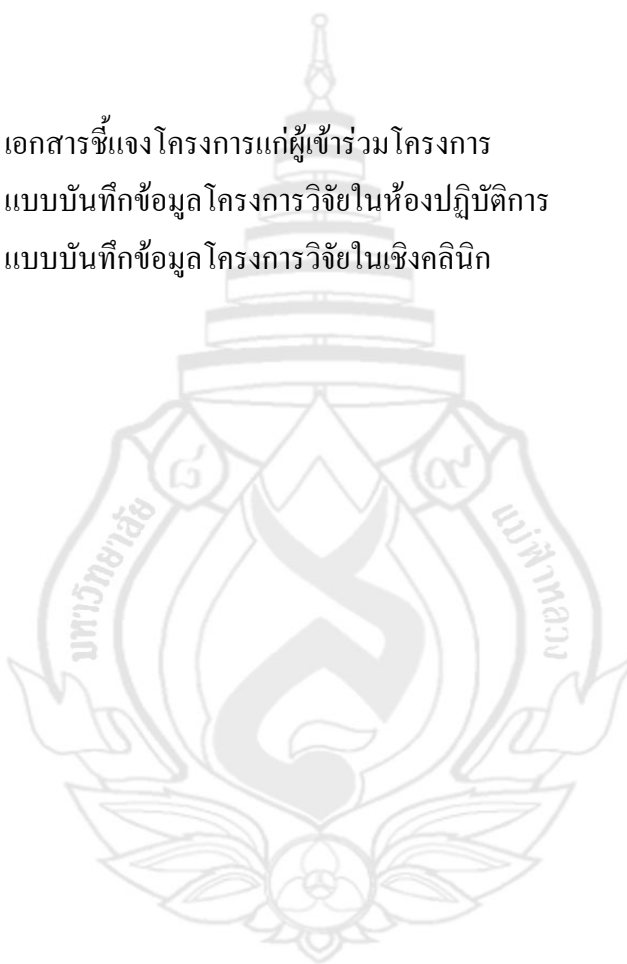
	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
สารบัญตาราง	(9)
สารบัญภาพ	(11)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	4
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย	5
1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย	6
1.6 ข้อยกเว้นงานวิจัย	6
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในงานวิจัย	6
2 ทบทวนวรรณกรรม	8
2.1 คีเลชัน (Chelation)	8
2.2 คีเลชันบำบัด (Chelation Therapy)	9
2.3 ประสิทธิภาพคีเลชันบำบัด (Chelation Therapy)	9
2.4 EDTA (Ethylene Diamine Tetra-acetic Acid)	9
2.5 แนวทางการทำคีเลชันบำบัดในทางคลินิก	14

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 ระเบียบวิธีวิจัย	23
3.1 รูปแบบงานวิจัย	23
3.2 ประชากรและกลุ่มเป้าหมายที่ใช้ในงานวิจัย	23
3.3 คำถามงานวิจัย (Research Questions)	25
3.4 สมมติฐานการวิจัย	25
3.5 ตัวแปรที่ศึกษา	26
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	26
3.7 วิธีดำเนินการวิจัย	28
3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	33
3.9 การประเมินผล	34
3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	35
3.11 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	35
4 ผลการวิจัย	36
4.1 ข้อมูลในห้องปฏิบัติการ	36
4.2 ข้อมูลในทางคลินิก	39
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	51
5.1 สรุปผลการวิจัย	51
5.2 อภิปรายผล	52
5.3 ข้อเสนอแนะ	56

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	58
ภาคผนวก	60
ภาคผนวก ก เอกสารชี้แจงโครงการแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ	61
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยในห้องปฏิบัติการ	66
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยในเชิงคลินิก	78
ประวัติผู้เขียน	80



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 สูตรคีเลชันบำบัดตาม ACNEM protocol	2
1.2 สูตรคีเลชันตาม CMAT protocol	2
1.3 การเปรียบเทียบข้อแตกต่างในด้านต่าง ๆ ระหว่างการใช้ sodium ascorbate และ Ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate	3
2.1 in vitro Stability Constants of Several Cations with EDTA	12
3.1 อัตราส่วนของสารต่าง ๆ ในสูตรคีเลชันบำบัด	28
3.2 กลุ่มสารที่ใช้ในการวัดการตกตะกอนของสารละลายทั้ง 9 กลุ่ม ในการใช้แหล่งผลิต และปริมาณ Na	29
4.1 ผลการตกตะกอนของสารละลายต่าง ๆ ทั้ง 9 กลุ่ม ในการใช้แหล่งผลิตและปริมาณ Na ₂ EDTA แตกต่างกันในชุด 4 ชุด	37
4.2 ค่า pH และ Osmolarity ของสูตร CMAT เดิมและที่ปรับปรุงแล้วด้วยการลด sodium bicarbonate ลงที่ปริมาณ 6 และ 2 มิลลิลิตร	38
4.3 ค่า pH และ Osmolarity ในสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและสูตร ACNEM (ใช้ EDTA จากนิวซีแลนด์ในทุกสูตร)	38
4.4 ค่า pH และ Osmolarity ของ EDTA จากบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand และ VOOR, Germany	39
4.5 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล	40
4.6 ระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM และ CMAT	42
4.7 ค่าทางสถิติของระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM และ CMAT เปรียบเทียบกัน	42
4.8 บริเวณที่ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดในสูตร ACNEM และ CMAT	43
4.9 ความเจ็บปวดรวมจากการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM และสูตร CMAT เมื่อจัดแบ่งเป็น 3 ระดับ และความชอบต่อสูตรคีเลชันบำบัดทั้งสอง	45

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.10 เปรียบเทียบความเจ็บปวดจากการทำคีเลชั่นบำบัดจากสูตร ACNEM และ CMAT	45
4.11 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนและหลังการทำคีเลชั่นบำบัดด้วยสูตร ACNEM	46
4.12 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนและหลังการทำคีเลชั่นบำบัดด้วยสูตร CMAT	47
4.13 เปรียบเทียบความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงหลังการทำคีเลชั่นบำบัดด้วยสูตร ACNEM และ CMAT	47
4.14 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคีเลชั่นบำบัดด้วยสูตร ACNEM	48
4.15 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคีเลชั่นบำบัดด้วยสูตร CMAT	49
4.16 เปรียบเทียบความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคีเลชั่นบำบัดทั้งสองสูตร	49
4.17 ประสิทธิภาพของ ENO ในการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างในปัสสาวะตัวอย่างของผู้เข้าร่วมวิจัยในการทำคีเลชั่นบำบัดทั้งสูตร ACNEM และ CMAT	50

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	5
2.1 โครงสร้างของ EDTA	10
2.2 ENO เป็น Oral alkalinizing agents ที่พบทั่วไปในประเทศไทย	19
2.3 Ural เป็น Oral alkalinizing agents ที่พบทั่วไปในประเทศออสเตรเลีย	19
2.4 Uracol เป็น Oral alkalinizing agents ที่พบทั่วไปในประเทศออสเตรเลีย	20



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

เราจะเห็นได้ว่าสังคมปัจจุบันเต็มไปด้วยมลพิษต่าง ๆ มากมายไม่ว่าจะเป็นทางน้ำ อาหาร อากาศ เรามีโอกาสที่จะได้รับสารพิษโลหะหนักต่าง ๆ ได้ในทุกโอกาส อาทิ เช่น จากวัสดุก่อสร้าง เครื่องสำอาง ยารักษาโรค อาหารที่ผ่านกระบวนการต่าง ๆ ฯลฯ ซึ่งคงเป็นเรื่องยากที่จะหลีกเลี่ยงในการสัมผัสกับสารโลหะหนักที่มีอยู่ทั่วไปการสะสมสารโลหะหนักเหล่านี้ไว้ในร่างกายจะก่อให้เกิดอันตรายต่าง ๆ ตามมามากมาย สารพิษโลหะหนักที่รับเข้ามาจะเป็นตัวเพิ่มสารอนุมูลอิสระในร่างกายเราอันส่งผลให้เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายมีการชำรุดเสื่อมสภาพอย่างต่อเนื่องและนำไปสู่การเจ็บป่วยด้วยโรคต่าง ๆ ในปัจจุบันจึงมีการใช้วิธีที่เรียกว่า“คีเลชันบำบัด”เพื่อช่วยในการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย

การทำการคีเลชันบำบัด เป็นการรักษาที่เน้นในเรื่องการกำจัดสารพิษโลหะหนัก ลดความเสี่ยงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น ทำให้เอนไซม์ต่างๆและเซลล์ต่าง ๆ ทำงานได้ดีขึ้น อันนำไปสู่การลดอัตราการเกิดหรือบรรเทาอาการของโรคบางชนิด เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ได้อีกด้วย

ในการทำการคีเลชันบำบัด มีปัจจัยที่ควรคำนึงถึงหลัก ๆ 3 ประการ คือ (1) ผู้ป่วย (2) สูตรที่ใช้ในการทำการคีเลชันบำบัด (3) การบริการ ความพร้อม และมาตรการเสริมต่าง ๆ โดยในงานวิจัยนี้จะได้มีการเน้นการศึกษาในเรื่องของสูตรที่ใช้ในการทำการคีเลชันบำบัด

พบว่าสถานพยาบาลในประเทศไทยปัจจุบันมีสูตรคีเลชันที่นิยมใช้ 2 สูตร คือ (1) สูตรของสมาคมการแพทย์คีเลชันไทย (Chelation Medical Association, Thai) หรือที่เรียกกันว่า CMAT ซึ่งเป็นสูตรที่นิยมกันเป็นส่วนใหญ่โดยเฉพาะในโรงพยาบาลรัฐบาล (2) สูตรของ Australian College Nutritional and Environmental Medicine หรือที่เรียกกันว่า ACNEM ซึ่งมีใช้ในสถานพยาบาลเอกชนบางแห่ง

ในที่นี้ขอแสดงสูตรทั้งสองให้เห็น ดังนี้

ตารางที่ 1.1 สูตรคีเลชันบำบัดตาม ACNEM protocol

ACNEM protocol :แบ่งตามปริมาณ dose EDTA	
1) Na_2EDTA 1.5 g	1) Na_2EDTA 3 g
2) 250 cc of 5% Dextrose	2) 400 cc of 5% Dextrose
3) 2.5 ml 50% magnesium sulphate หรือมากกว่า	3) 5 ml 50% magnesium sulphate หรือมากกว่า
4) sodium ascorbate 2.5 grams	4) sodium ascorbate 5 grams
5) Vitamin B-complex (1 2 3 5 6) 1 ml	5) Vitamin B-complex (1 2 3 5 6) 2 ml
6) Urine alkalinizer before and after treatment	6) Urine alkalinizer before and after treatment

ตารางที่ 1.2 สูตรคีเลชันบำบัดตาม CMAT protocol

CMAT protocol	
1) 250-350 cc of 5% dextrose water or NSS	2) 1.0-1.5 g of Na_2EDTA หรือ CaNa_2EDTA
3) 5-10 g of ascorbic acid	4) 1 cc of Vitamin B ₆
5) 2 cc of Vitamin B complex	6) 4 cc of 50% Magnesium Sulfate
7) 10 cc of 7.5% Sodium Bicarbonate	

ดังจะเห็นได้ว่าข้อแตกต่างที่สำคัญประการหนึ่งของสูตรคีเลชันบำบัดระหว่าง CMAT กับ ACNEM คือ รูปแบบของวิตามินซีที่ใช้ กล่าวคือ ACNEM มีการใช้ในรูปแบบ sodium ascorbate (มีการผสมกันระหว่าง ascorbic acid และ sodium hydroxide ในขบวนการเดียวกัน) ในขณะที่ของ CMAT มีการใช้ ascorbic acid + sodium bicarbonate ซึ่งสามารถเปรียบเทียบข้อแตกต่างได้ดังนี้

ตารางที่ 1.3 การเปรียบเทียบข้อแตกต่างในด้านต่าง ๆ ระหว่างการใช้ sodium ascorbate และ ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate

	sodium ascorbate (ACNEM)	ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate (CMAT)
ราคา	แพงกว่า	ถูกกว่าและหาซื้อได้ง่าย
ความปวด	น้อยกว่า (ทำให้ compliance เพิ่มขึ้น)	มากกว่า
ปริมาณต่างในสารละลาย	น้อยกว่า	มากกว่า
สำหรับผู้ป่วย 1 ราย	คิดเป็น 0.56 g ของ NaOH	คิดเป็น 0.75 g ของ NaHCO ₃
การทำให้เกิด Alkalinized urine	น้อยกว่า (จึงให้ alkalinizing agent รับประทานเพิ่ม)	ดีกว่า

หมายเหตุ. เนื่องจาก ascorbic acid เป็นกรด ดังนั้นอาจทำให้ EDTA ตกตะกอนได้จึงใส่ sodium bicarbonate เพื่อให้เป็นด่าง EDTA ละลายได้ดี ช่วยปรับสมดุล pH ในสูตร และเกิดภาวะเป็นด่างในปัสสาวะ ส่วน sodium ascorbate มีค่าความเป็นด่างแล้ว ดังนั้นจึงไม่ต้องใส่ sodium bicarbonate เพิ่มในสูตร แต่ก็อาจทำให้เกิดภาวะเป็นด่างในปัสสาวะได้ไม่ดีพอ ดังนั้นจึงมีการแก้ไขโดยใช้ alkalinizing agent เพื่อช่วยในการขับสารพิษ

ซึ่งจะพบว่าแต่ละสูตรก็มีปัญหาบางประการที่ควรนำมาพิจารณา กล่าวคือ สูตรของ CMAT จะมีปัญหาในเรื่องความปวดจากการทำคีเลชันบำบัดค่อนข้างมาก ซึ่งน่าจะเกี่ยวเนื่องกับการมีค่า pH และ osmolality ที่ยังไม่เหมาะสม ในขณะที่สูตรของ ACNEM ไม่ได้มีปัญหาเกี่ยวกับความปวดที่ชัดเจน แต่มักทำให้เกิด alkalinized urine ได้ไม่ดึ้นักซึ่งอาจมีผลในด้านอันตรายที่เกิดขึ้นกับไตได้ และพบว่าการใช้สูตรนี้ในประเทศไทยยังไม่ได้มีการตระหนักในเรื่องการทำ alkalinized urine อย่างจริงจัง

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นที่จะได้แก้ไขปัญหานี้ในสูตรคีเลชันทั้งสองสูตรและมีการเปรียบเทียบสูตรทั้งสองในแง่มุมต่าง ๆ ทั้งในด้านของ pH, Osmolarity ที่ส่งผลถึงความปวดในการเข้ารับการบำบัดคีเลชันบำบัดและ การเกิด alkalinized urine จากการบำบัดคีเลชันบำบัด

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อหาปริมาณ sodium bicarbonate ที่น้อยที่สุดที่ใช้ในการผสมกับสูตรที่ใช้ ascorbic acid เพื่อให้ EDTA ไม่ตกตะกอน

1.2.2 เพื่อหาอัตราส่วนของส่วนประกอบในสูตรคีเลชันที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ค่า pH และ Osmolarity ที่เหมาะสม

1.2.3 เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบความปวดที่เกิดขึ้นจากการบำบัดคีเลชันบำบัดในสูตร ACNEM (sodium ascorbate) และ CMAT ที่ปรับปรุงแล้ว (ascorbic acid + sodium bicarbonate)

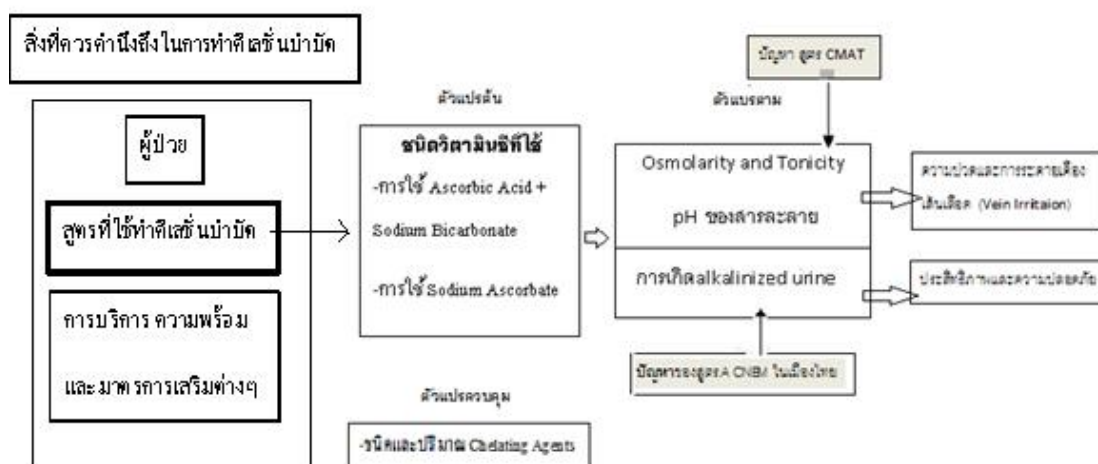
1.2.4 เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบภาวะการเกิดการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรด-ด่างในปัสสาวะที่เกิดขึ้นในผู้รับการบำบัดคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM (sodium ascorbate) และ CMAT ที่ปรับปรุงแล้ว (ascorbic acid + sodium bicarbonate)

1.2.5 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ ENO ในการทำให้เกิดภาวะความเป็นด่างในปัสสาวะ (alkalinized urine) ที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการบำบัดคีเลชันบำบัดสูงสุด

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

มีการพัฒนาปรับปรุงสูตรคีเลชันบำบัดในประเทศไทยที่มีใช้ทั้งสองสูตร (sodium ascorbate และ ascorbic acid + sodium bicarbonate) ให้มีประสิทธิภาพผลดีที่สุด ปลอดภัยและให้เกิดความเจ็บปวดในการให้น้อยที่สุด

1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

หมายเหตุ. สิ่งที่ควรคำนึงถึงในการทำเลชันบำบัด ประกอบด้วยปัจจัยหลัก 3 ประการ กล่าวคือ (1) ผู้ป่วย (2) สูตรที่ใช้ (3) การบริการ ความพร้อม และมาตรการเสริมต่าง ๆ โดยในงานวิจัยนี้จะเน้นศึกษาเรื่องสูตรที่ใช้เพื่อแก้ปัญหาที่พบในแต่ละสูตรที่นิยมใช้ใน เมืองไทยปัจจุบัน คือ สูตรของ CMAT (ascorbic acid+sodium bicarbonate) และสูตร ACNEM (sodium ascorbate) โดยสูตร CMAT จะมีปัญหาเรื่องความปวดเส้น ค่อนข้างมากซึ่งเกิดจากการมีค่า pH และ Osmolarity ที่ไม่เหมาะสมในสูตร ส่วนสูตร ACNEM ในเมืองไทยยังไม่มีการศึกษาเรื่อง alkalinized urine อย่างจริงจัง และจะมีการ เปรียบเทียบสูตรทั้งสองในแง่มุมต่าง ๆ ทั้งในด้านของ pH ,osmolarity ที่ส่งผลถึงความ ปวดในการเข้ารับการบำบัดและ การเกิด alkalinized urine ที่เกิดจากสูตรทั้ง สอง

1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในงานวิจัย

ประชากรทั้งเพศหญิงและชายอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มาเข้ามาทำกิเลสชันบำบัดในคลินิกเวชกรรม COMED

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรทั้งเพศหญิงและชายอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มาเข้ารับการทำกิเลสชันบำบัดในคลินิกเวชกรรม COMED จำนวน 16 ราย

1.6 ข้อยกเว้นงานวิจัย

ขาดงบประมาณสนับสนุนการทำวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในงานวิจัย

1.7.1 Alkalinized urine

เป็นการให้สารที่เป็นด่าง ในที่นี้คือ sodium bicarbonate เพื่อให้ปัสสาวะมีค่า pH เพิ่มขึ้น โดยในงานวิจัยนี้กำหนดไว้ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7.2 เพื่อช่วยให้ร่างกายมีการกำจัดสารพิษได้เพิ่มขึ้นและป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับไต เนื่องจาก EDTA ที่ใช้ในสูตรเพื่อการกำจัดสารพิษอาจมีการตกตะกอนที่ไตได้หากปัสสาวะมีภาวะเป็นกรด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นการต้องทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง เพื่อป้องกันอันตรายอันอาจเกิดกับไตได้ (พบว่าค่า urine pH ของคนปกติอยู่ที่ 5.2-7.0 (Robertson, 2004) และการตรวจค่าความเป็นกรด-ด่างปัสสาวะที่ดีที่สุดควรทำก่อนรับประทาน อาหาร 1 ชั่วโมงหรือหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง)

1.7.2 Osmolarity (ออสโมลาริตี)

เป็นการหาจำนวนโมลรวมในสารละลาย 1 ลิตร (Stranz, 2002) โดย สาร 1 โมลที่ไม่แตกตัว เป็นไอออนในสารละลาย 1 ลิตร จะให้แรงดันออสโมติก 1 Osmole (Osmol/L) เช่นในพลาสมามี กลูโคสความเข้มข้น 90 มก.ต่อ 100 มล. จะมีแรงดันออสโมติกเป็น

$$\frac{90 \text{ mg per } 100 \text{ ml} \times 10}{180 \text{ (mol wt of glucose)}} = 5 \text{ mOsmol per liter}$$

แต่ถ้าเป็นสารละลายที่แตกตัวเป็นไอออนเช่น 0.1 mM NaCl ซึ่งแตกตัวได้ 2 ไอออนจะให้
แรงดันออสโมติกเป็น $0.1 \times 2 = 0.2 \text{ mOsmol/L}$ เป็นต้น (อริป ลิขิตลิลิต, ม.ป.ป.)



บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

2.1 คีเลชัน (Chelation)

Chelation มาจากภาษากรีก คำว่า “Chele” แปลว่า ก้ามปูหรือกุ้งมังกร ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการหุบจับของบางสิ่งบางอย่าง อ่านออกเสียงที่ถูกต้องว่า Key-LAY-SHUN

Chelation คือการเกิดปฏิกิริยากระทำกันของสารต่าง ๆ ในธรรมชาติที่เกิดขึ้นระหว่างลิแกนด์ (มักเป็นสารประกอบประจุลบ) และสารโลหะ ลิแกนด์ (ligand) ใด ๆ มักมีตำแหน่งเกาะจับตั้งแต่ 2 แห่งขึ้นไปที่จะให้คู่อิเล็กตรอนแก่โลหะประจุบวก ผลที่เกิดขึ้นคือ การเกิดโมเลกุลที่เสถียรระหว่างการจับคู่กันของลิแกนด์และโลหะ และจากความรู้พื้นฐานนี้ chelation จึงถูกนำมาใช้เป็นวิธีการรักษาทางคลินิกอีกรูปแบบหนึ่ง โดยมีการผลิต Chelating agents เพื่อไปจับกับสารพิษโลหะหนักประจุบวกในร่างกาย

Chelating Agents เข้าไปในร่างกายได้หลายทางอาทิ เช่น ผ่านทางเลือดดำ, ทางทวารหนัก หรือบางครั้งอาจให้ผ่านการรับประทาน โดย Chelating agents เหล่านี้จะสามารถเข้าไปจับกับสารโลหะหนักและกำจัดสารเหล่านั้นออกจากร่างกาย

Chelating agents ที่ตั้งคราะห์ใช้กันในปัจจุบันนี้มีหลายตัว เช่น-DMSA, DMPS ซึ่งใช้ในการกำจัดสารปรอทได้ค่อนข้างดี EDTA (Ethylene Diamine Tetra-acetic Acid) ซึ่งใช้ในการกำจัดสารตะกั่ว แคลเซียม เหล็ก และทองแดงที่เกินได้ผลดีมาก นอกจากนี้ยังพบว่า MgEDTA มีประโยชน์ที่สำคัญในแง่การรักษาโรคเกี่ยวกับเส้นเลือดอักเสบและโรคแห่งความเสื่อมต่าง ๆ ซึ่งในการศึกษานี้จะได้มีการเน้นถึงการใช้ EDTA ในการรักษา

2.2 กิเลสชันบำบัด (Chelation Therapy)

EDTA Chelation Therapy เป็นการรักษาที่เน้นในเรื่องการลดการจับตัวของแคลเซียม, กำจัดสารพิษในร่างกายที่หยุดยั้งการทำงานของเอนไซม์บางกลุ่ม, ควบคุมการเกิด lipid peroxidation, ลดการหนาตัวของเกร็ดเลือดในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด (Bruce & Theodore, 1997) การทำกิเลสชันบำบัดมีหลายแบบตามชนิด Chelating agents แต่ในการทำกิเลสชันบำบัดโดยทั่วไปมักหมายถึง การใช้ magnesium EDTA ซึ่งจะแตกต่างจากการใช้ calcium EDTA หรือชนิดอื่น ๆ ความแตกต่างนี้คือ magnesium EDTA จะมีผลต่อเมตาบอลิซึมของแคลเซียมในร่างกาย ในขณะที่แบบอื่น ๆ เพียงแต่กำจัดสารพิษโลหะหนักออกจากร่างกายเท่านั้น

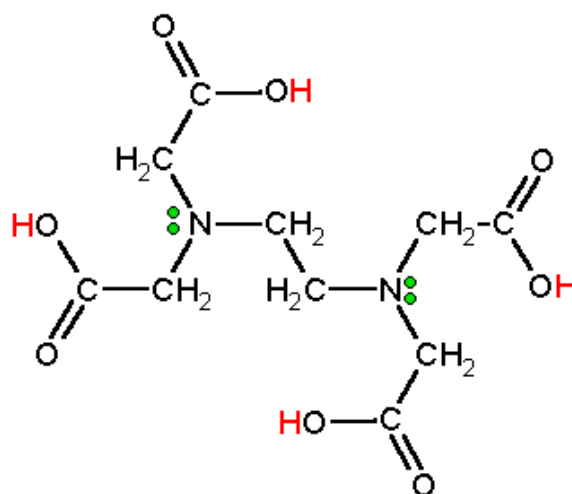
2.3 ประวัติกิเลสชันบำบัด (Chelation Therapy)

ในปี 1890 หลักการของการจับกันระหว่างโลหะ-ลิแกนด์ ได้ถูกเสนอขึ้นจาก Alfred Werner จากนั้นในปี 1920 นักเคมีชื่อ มอแกน และดิว (Morgan & Drew, 1920) ได้เปรียบเทียบลักษณะการจับกันของสารประกอบ heterocyclic ring กับโลหะว่าเหมือนกับการทำงานของกำมปู และได้เกิดคำว่า Chelation เป็นครั้งแรกในโลก ในปี 1930 ได้เริ่มมีการผลิตใช้ chelator ที่มีชื่อว่า “EDTA” โดย มันทซ์ (Munz) นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน และได้รับสิทธิบัตรยุโรป ต่อมาในปี 1945 จึงได้เริ่มมีการผลิตเป็นครั้งแรกและจดสิทธิบัตรในประเทศสหรัฐอเมริกา

2.4 EDTA (Ethylene Diamine Tetra-acetic Acid)

2.4.1 ลักษณะและคุณสมบัติของ EDTA

EDTA เป็นพอลิซิลิกซ์ที่สังเคราะห์ขึ้นประกอบด้วยคาร์บอน 2 ตัวเป็นแกนหลัก (-C-C-) และมีสารเอมีน 2 ตัว (-NH₂-) และกรดอะซิติก 4 ตัว (-CH₂COOH-) มาเชื่อมต่อ EDTA สามารถจับกับออกซิเจนและไนโตรเจนได้ 6 ตำแหน่ง ดังโครงสร้างที่แสดง



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างของ EDTA

ถึงแม้จะพบว่ามี 3 รูปแบบของเกลือ EDTA คือ Calcium, Disodium, Magnesium แต่ในท้องตลาดกลับพบมีเพียง Na_2EDTA และ CaNa_2EDTA เท่านั้น Magnesium EDTA สามารถเตรียมได้เองจากการผสม Magnesium และสารละลาย Na_2EDTA

ในประเทศไทยมีการใช้ทั้ง Na_2EDTA และ CaNa_2EDTA ในสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั้งสองชนิดสามารถจับกับสารโลหะหนักได้ดีและมีประสิทธิภาพเท่ากันในการจับสารพิษโลหะหนักออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตามเนื่องจาก Na_2EDTA สามารถจับ Calcium ออกจากร่างกายได้ จึงสามารถนำมาใช้ในการแก้ปัญหาเรื่องเส้นเลือดแข็งตัวได้ด้วยแต่ก็พบปัญหาข้างเคียงที่สูงกว่าแบบ CaNa_2EDTA ด้วย

การให้ EDTA นั้นสามารถให้ได้ทั้งทางเส้นเลือด ทางปาก รวมถึงการให้ CaNa_2EDTA ทางทวารหนัก แต่อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ทางเส้นเลือดเป็นวิธีการที่ดีที่สุด การฉีดเข้ากล้ามเนื้อถือว่าเป็นข้อห้ามเนื่องจากอาจทำให้ผิวหนังมีการอักเสบและเจ็บปวดได้มาก ส่วนการให้ทางปากพบว่าสามารถดูดซึมได้ราวร้อยละ 2-5 และที่น่าสนใจคือมีรายงานการศึกษาใหม่ ๆ หลายชิ้นที่แสดงให้เห็นว่า การให้ทางทวารหนักมีอัตราการดูดซึมถึงราวร้อยละ 30 และผู้ป่วยจำนวนมากพบว่าการให้ CaNa_2EDTA ด้วยตัวเองผ่านทางทวารหนักสามารถทำได้ง่ายและปลอดภัย แต่ในการศึกษานี้เราจะเน้นในเรื่องการให้ทางเส้นเลือดเป็นหลัก

2.4.2 การนำEDTA มาใช้ในทางคลินิก

ในทางคลินิก EDTA Chelation มักนิยมให้ทางเส้นเลือด ซึ่งได้รับการยอมรับจาก United States Food and Drug Administration (US FDA) มาตั้งแต่ปี 1950s ว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการกำจัดสารพิษโลหะหนักออกจากร่างกายโดยเฉพาะตะกั่ว และจากหลักฐานที่ได้เผยแพร่ใน Martindale; CaNa_2EDTA ได้รับการยอมรับในการรักษา lead poisoning และ Na_2EDTA ได้รับการยอมรับในการรักษา hypercalcemia และ digitalis arrhythmias ในการทำคีเลชั่นบำบัดควรดูในเรื่องอายุผู้เข้ารับการบำบัด น้ำหนัก เพศ และที่สำคัญคือ ค่าcreatinine clearance เพื่อใช้ในการคำนวณหาปริมาณของ EDTA ที่เหมาะสม

Half-life ของ EDTA อยู่ที่ประมาณ 1.5 ชั่วโมง EDTA เป็นสารที่ไม่สะสมในร่างกายโดยอาจมีเพียง 1-2 % ที่ยังหลงเหลือในร่างกายใน 24 ชั่วโมงแรก EDTA จะสามารถจับได้เฉพาะสารโลหะอิสระที่อยู่ในกระแสเลือดหรือเนื้อเยื่อที่สามารถผ่านเข้าไปได้ EDTA จะไม่เข้าสู่กระบวนการ metabolized ในร่างกายและไม่ผ่านเซลล์เมมเบรน 95% ของEDTA จะผ่านจากเลือดและถูกกำจัดออกผ่านทางไตในรูปปัสสาวะในขณะที่อีก 5% จะขับออกผ่านทางตับ

นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยบางอย่างที่ส่งผลต่อการเกิดพันธะระหว่าง EDTA และสารโลหะหนัก กล่าวคือ Affinity, pH, ค่าความเข้มข้นของสารโลหะ, ภาวะแวดล้อม (ในหลอดทดลองหรือภายในร่างกายมนุษย์)

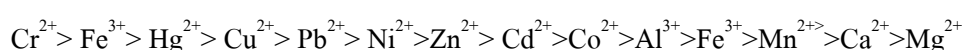
2.4.2.1 Affinity

หากอยู่ในภาวะที่มีไอออนโลหะที่มีค่า Affinity สูงกว่า EDTA จะไม่จับกับไอออนที่มีค่าต่ำกว่าและจับกับไอออนที่มีค่า affinity มากกว่า ในทางคณิตศาสตร์ใช้ค่า Equilibrium Constant (Ks) เป็นค่า Affinity ของไอออนโลหะ โดยทั่วไปจะคำนวณอยู่ในรูปค่า Log K และยังมีค่า K มากก็จะมี affinity สูง

ตารางที่ 2.1 in vitro Stability Constants of Several Cations with EDTA

Cation	Ks as Log(Ks)	Cation	Ks as Log(Ks)
Cr ²⁺	>26	Cd ²⁺	16.5
Fe ³⁺	25.1	Co ²⁺	16.3
Hg ²⁺	21.8	Al ³⁺	16.1
Cu ²⁺	18.8	Fe ³⁺	14.3
Pb ²⁺	18.5	Mn ²⁺	13.7
Ni ²⁺	18.0	Ca ²⁺	10.7
Zn ²⁺	16.5	Mg ²⁺	8.7

เรียงลำดับเสถียรภาพไปน้อยได้ดังนี้



2.4.2.2 pH

สารประกอบระหว่าง EDTA-โลหะ จะเสถียรมากขึ้นหากค่า pH เพิ่มขึ้น (มีความเป็นด่างเพิ่มขึ้น) เราควรพยายามทำให้ EDTA มีการจับกับโลหะที่เสถียรให้มากเนื่องจากปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถปล่อยหลุดได้เช่นกัน การทำปัสสาวะให้เป็นด่าง (ด้วยการรับประทาน alkalinizing agents) อาจเป็นอีกทางหนึ่งที่จะช่วยให้มีความมั่นใจในการขับออกของสารประกอบ EDTA-โลหะ และเพื่อป้องกันไคจากความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการหลุดของโลหะโดยไม่คาดคิดในระหว่างผ่านขบวนการกรองที่ไต

2.4.2.3 ค่าความเข้มข้นของสารโลหะ

ปัจจัยอีกข้อหนึ่งคือเรื่องความเข้มข้นของสาร ในทางตรงข้ามกับเรื่อง affinity คือ แม้สารมี affinity ต่ำแต่หากมีความเข้มข้นสูงก็สามารถแทนที่โลหะที่มี affinity สูงแต่มีความเข้มข้นต่ำได้บางส่วน

2.4.2.4 ภาวะแวดล้อม (ในหลอดทดลองหรือภายในร่างกายมนุษย์)

ความสามารถในการจับของ EDTA กับไอออนโลหะมีความแตกต่างกันระหว่างในหลอดทดลองและในร่างกายมนุษย์ ค่า stability constant ในหัวข้อก่อนหน้านี้จะใช้ได้กรณีที่อยู่ในภาวะที่ไม่มีการถูกแย่งจับจากสารอื่น ๆ ด้วย ในร่างกายมนุษย์มีลิแกนด์ธรรมชาติมากมายเช่น โปรตีน metalloenzyme หรือ โปรตีนขนส่งต่าง ๆ เช่น transferrin และ ceruloplasmins โดยลิแกนด์ธรรมชาติเหล่านี้จะเป็นแย่งจับกับไอออนโลหะในกระแสเลือด และ EDTA ไม่สามารถเข้าไปแย่ง

ได้ จากรายงานการศึกษาของ ACAM ในร่างกายมนุษย์ พบว่า EDTA จะเป็น Chelatorที่ดีสำหรับ อะลูมิเนียม, แคดเมียม, โคบอล, ทองแดง, เหล็ก, แมงกานีส, นิกเกิล, ตะกั่ว (โดยเฉพาะในกระดูก) และสังกะสี แต่ไม่สามารถจับ โปรทได้

2.4.3 ผลของ EDTA

2.4.3.1 ผลทางตรง

จับ positive charged metals และขับสารพิษเหล่านั้นออกจากร่างกาย ในส่วน Na หรือ Mg EDTA ยังเชื่อว่ามีประโยชน์ที่สำคัญในแง่ลดปริมาณแคลเซียมที่เกินในร่างกายและมีการสะสมในอวัยวะที่สำคัญต่าง ๆ อันเป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิด arteriosclerosis

2.4.3.2 ผลทางอ้อม

1. เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง
2. ลด lipid peroxidation (จับ free copper and iron)
3. ลด platelet aggregation ชั่วคราว
4. ลด oxidized metals
5. ฟื้นฟู metallo-enzyme systems
6. ยับยั้ง antibody production
7. กระตุ้น cyclic AMP

2.4.3.3 ข้อห้าม

1. หญิงท้อง
2. ไตวาย
3. แพ้ EDTA

2.4.3.4 ผลข้างเคียง

1. ภาวะ Hypocalcemia: อาการชารอบปาก รู้สึกกล้ามเนื้อเกร็ง
2. ภาวะ Hypoglycemia: อาการใจสั่น มือไม้สั่น วิงเวียนศีรษะ เหงื่อออก กระสับกระส่าย
3. ภาวะ Hypotension: อาการหน้ามืด เหมือนจะเป็นลม
4. ภาวะ Systemic Reactions: อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ระบายน้ำเพิ่มขึ้น สันและปวดศีรษะ
5. Dermatitis: ผื่นแพ้ผิวหนัง
6. อื่น ๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว เป็นต้น

2.5 แนวทางการทำคีเลชั่นบำบัดในทางคลินิก

สามารถสรุปสิ่งที่ควรคำนึงถึงในการทำคีเลชั่นบำบัด ดังนี้

1. ผู้ป่วย
2. สูตรที่ใช้ในการทำคีเลชั่นบำบัด
3. การบริการ ความพร้อม และมาตรการเสริมต่าง ๆ

2.5.1 ผู้ป่วย

2.5.1.1 ผู้ป่วยที่เหมาะสมในการรักษาด้วยคีเลชั่นบำบัด

ACNEMO ได้จำแนกโรคที่สามารถรักษาได้ผลดีด้วยการใช้วิธีคีเลชั่นบำบัดดังนี้

1. โรคหัวใจและหลอดเลือด
2. เบาหวานและภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน
3. Angina
4. Diabetic retinopathy
5. หัวใจเต้นผิดจังหวะ
6. Porphyria
7. ความดันโลหิตสูง
8. Macular degeneration
9. ไขมันในเลือดสูง
10. Scleroderma
11. การไหลเวียนเลือดไม่ดี
12. Wegener's Granulomatosis
13. Leg Ulceration
14. นิ้วในไต
15. Gangrene
16. Isotope poisoning
17. Intermittent claudication
18. Tinnitus
19. โรคสะเก็ดเงิน
20. โรคบ้านหมุน

21. อาการจากความชรา
22. โรคข้ออักเสบ
23. สารพิษโลหะหนักเกิน
24. โรคข้อรูมาตอยด์
25. Multiple Chemical Sensitivity
26. Fibromyalgia

นอกจากนี้ ในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ หรือ มีประวัติในครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก็เป็นผู้ที่ควรจะได้รับการทำ EDTA คีเลชั่นเพื่อป้องกันก่อนเกิดโรค โดยทั่วไปมักพบสารพิษโลหะหนักได้บ่อยในผู้ที่อาศัยในเมืองที่มีอุตสาหกรรม แต่ส่วนใหญ่ก็มีอาการไม่เด่นชัดเพราะสารดังกล่าวจะค่อย ๆ สะสมอย่างช้า ๆ อย่างไรก็ตามเหตุผลที่ควรทำคีเลชั่นเป็นการป้องกันนั้นเพราะสารพิษโลหะหนักนั้นจะค่อย ๆ กระตุ้นกระบวนการเกิดโรคในระดับโมเลกุล และ เกิดการทำงานของเซลล์ผิดปกติ อาจจะไปสู่ภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังได้ หรือ เสียชีวิตได้

อนึ่งผู้ที่เข้ารับการบำบัดควรเป็นผู้ที่ไม่มีข้อห้ามในการทำคีเลชั่นบำบัด กล่าวคือ ไตวาย แพ้ EDTA หรือ สตรีที่ตั้งครรภ์

2.5.1.2 การประเมินผู้ป่วยก่อนเข้ารับการทำการคีเลชั่นบำบัด

1. ซักประวัติการเจ็บป่วย ยาที่ใช้หรือวิตามิน ภาวะภูมิแพ้หรือสารที่แพ้ ประวัติการเจ็บป่วยในอดีตรวมถึงผลการตรวจเลือดในอดีต lifestyle อาชีพ ความเครียด อาหาร บุหรี่ เหล้า การนอนหลับ สภาพแวดล้อม

2. ตรวจร่างกายอย่างละเอียด

3. เจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย

- 1) การทำงานของไต
- 2) Creatinine ; 24 hour creatinine clearance
- 3) การตรวจความสมบูรณ์ของเลือด
- 4) Hb, Hct, ferritin, B12, folate
- 5) ตรวจทางชีวเคมี
- 6) liver function test, electrolytes, Zn, Mg, G-6-PD
- 7) ตรวจหัวใจ
- 8) HDL/LDL, TG, Lipoprotein a, CRP, Homocysteine, Fibrinogen

2.5.2 สูตรที่ใช้ในการทำเลชันบำบัด

โดยมีสิ่งที่จะต้องคำนึงถึงในเรื่องต่าง ๆ ดังนี้

1. ด้าน safety and comfort
 - 1) Osmolarity and Tonicity
 - 2) pHของสารละลายที่เหมาะสม
2. ด้าน Effectiveness and Safety
 - 1) ชนิดและปริมาณ Chelating agent ที่เหมาะสม
 - 2) ชนิดสารและวิตามินต่าง ๆ ที่ควรได้รับ
 - 3) การทำ Alkalinizing urine ($\text{pH} > 7.2$)

จากการศึกษาเกี่ยวกับการให้สารละลายทางเส้นเลือดนั้น พบว่า การป้องกันการระคายเคืองของเส้นเลือด (Vein Irritation) มีปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องดังนี้ (Reich, Poo & Sugita, 2001)

1. osmolarity and Tonicity
2. pH
3. Site of injection

ในคนปกติจะพบว่าเลือดมีค่า osmolarity อยู่ระหว่าง 285- 295 mOsm/L สารละลายที่เป็น Hypotonic solutions จะมีค่า osmolarity น้อยกว่า 250 mOsm/L ส่วนสารที่เป็น Hypertonic solutions จะมีค่ามากกว่า 375 mOsm/L (Metheny, 2000)

จาก Infusion Nursing Standards of Practice แนะนำว่าสารละลายที่มีค่า osmolarity มากกว่า 600 mOsm/L, pH ต่ำกว่า 5 หรือมากกว่า 9 ไม่เหมาะในการให้ทาง peripheral administration. (Infusion Nurse Society, 2008)

จากการศึกษากับสัตว์ทดลองถึงผลของค่า pH และ Osmolarity ต่อภาวะการอักเสบของเส้นเลือดเมื่อให้สารละลายที่ 6 ชั่วโมงทางเส้นเลือดส่วนปลาย (peripheral vessels) ได้ผล ดังนี้

1. เรื่อง pH
 - 1) pH 4.5 ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบ (Phlebitis) รุนแรงที่ระดับ 100%
 - 2) pH 5.9 ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบน้อยถึงปานกลางที่ระดับ 50%
 - 3) pH 6.3 ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบน้อย 20%
 - 4) pH 6.5 ไม่พบการเกิดความเสียหายต่อหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ

2. เรื่อง Osmolarity

1) ภาวะเสี่ยงต่อการอักเสบของหลอดเลือด (phlebitis) เกิดน้อยที่สุดเมื่อ osmolarity ต่ำกว่า 450 mOsm/L

2) ภาวะเสี่ยงต่อการอักเสบของหลอดเลือด (phlebitis) เกิดปานกลางเมื่อ osmolarity อยู่ระหว่าง 450-600 mOsm/L

3) ภาวะเสี่ยงต่อการอักเสบของหลอดเลือด (phlebitis) เกิดได้มากเมื่อ osmolarity สูงกว่า 600 mOsm/L

ส่วนอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญคือ Blood flow บริเวณที่มีการแทงเข็ม หากเป็นบริเวณ small peripheral vein ที่มี Blood flow ต่ำ ความสามารถในการเจือจางของเลือดค่อนข้างน้อย ดังนั้นการให้สารที่เป็น hypotonic และ hypertonic solution และ มีความเป็นกรดหรือด่างสูงจะทำให้ปวดและระคายเคืองบริเวณที่แทงเข็มได้ ในขณะที่การให้แบบลึกหรือ central line เช่น Subclavian catheter มี Blood flow สูงเทียบเท่ากับ cardiac output ดังนั้นแม้การให้สารละลาย total parenteral nutrition (Osmolality > 2000 mOsm/kg) ก็จะไม่เกิดการระคายเคืองเส้นเลือดเกิดขึ้น

ในการทำเลชันบำบัด จำนวนชนิดสารต่าง ๆ ค่อนข้างน้อย ค่าความเข้มข้นไม่สูงมากนัก osmolarity ไม่ได้สูงมากเมื่อเทียบกับ TPN จึงสามารถให้ทาง peripheral ได้ แต่ในบางสูตร โดยเฉพาะในสูตรของ CMAT ที่มีข้อวิพากษ์ในด้านความปวดค่อนข้างมาก อาจยังมีค่า osmolarity และค่า pH ที่ยังไม่เหมาะสม ซึ่งในการศึกษานี้จะได้มีการค้นคว้าและพัฒนาต่อไป

ในด้านชนิดสารและวิตามินต่าง ๆ ที่ควรได้รับนั้นพบว่าในสูตรการทำเลชันบำบัดจะประกอบไปด้วยส่วนประกอบสำคัญ ดังนี้ (ในแต่ละประเทศจะมีสูตรการใช้ที่คล้ายคลึงกันเป็นส่วนใหญ่แต่มีรายละเอียดบางอย่างที่แตกต่างกัน)

1. 250-350 cc of 5% dextrose water หรือ NSS เพื่อเป็นตัวทำละลาย โดยทั้งคู่เป็นสาร Isotonic และพบว่า 5% dextrose water มีค่าเป็นกรด pH 4.8 ส่วน NSS มีค่าเป็นกรดเล็กน้อย pH 6.0 (Alexander & Corrigan, 2010)

2. 1.0-3g of Na₂EDTA หรือ CaNa₂EDTA เพื่อเป็นสารหลักในการกำจัดสารพิษในร่างกาย

3. 2.5-5g of Vitamin C (Ascorbic Acid or Sodium Ascorbate) เพื่อเป็นตัวต้านอนุมูลอิสระ โดยพบว่า Sodium Ascorbate (25% ml in 100 ml) 1 ขวดมีส่วนประกอบ ดังนี้

1) Ascorbic Acid 25 g

2) Sodium EDTA 100 mg

3) Sodium Metabisulfite 250 mg

4) Sodium Hydroxide 5.6 g

สำหรับ Ascorbic acid นั้นพบว่ามีความเข้มข้นคือ ในแต่ละ 2 ml มี Ascorbic Acid 500 mg

4. 1 cc of Vitamin B₆ เพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากคีเลชั่นที่อาจทำให้เกิด exfoliate dermatitis

5. 1-2 cc of Vitamin B complex เพื่อช่วยในการบำรุงร่างกาย

6. 2-4 cc of 50% MgSO₄ เพื่อช่วยในเรื่องการทำงานของหัวใจ ลดอาการปวดบริเวณที่ฉีดโดยเมื่อละลายน้ำจะมีฤทธิ์เป็นกรดเล็กน้อย pH ประมาณ 6.0

7. alkalinizer agents เช่น Sodium Bicarbonate ซึ่งอาจอยู่ในรูปของการเข้าเส้นเลือด เช่น 7.5% NaHCO₃ หรือการรับประทานเพื่อช่วยในการปรับสมดุลกรด-ด่างในสูตร, ปรับสภาพให้ร่างกายมีความเป็นด่างเหมาะสมแก่การขับสารพิษ ป้องกันไต และป้องกันการตกตะกอนของ EDTA ในไต (เนื่องจากในร่างกายเรามีระบบบัฟเฟอร์คอยปรับสมดุลค่า pH ในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม 7.35-7.45 โดยรวมกับการทำงานของไต ดังนั้นหากการให้สารละลายมีความเป็นกรด ร่างกายจะพยายามควบคุม pH ในเลือดและทำให้เกิดความเป็นกรดในปัสสาวะ อันอาจทำให้เกิดการตกตะกอนของ EDTA ในไตและทำอันตรายต่อไตได้ จึงต้องมีความพยายามทำให้ปัสสาวะมีความเป็นด่างเพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับไตได้) ซึ่งในรูปของการเข้าทางเส้นเลือดหากใส่มากเกินไปก็อาจทำให้เกิดภาวะมี osmolality สูงและปวดเส้นได้เช่นกัน ดังนั้นในสูตรของออสเตรเลียจึงใช้วิธีการรับประทาน oral alkalinizing agents แทน

2.5.3 Oral Alkalinizing Agents

เป็นสิ่งที่สำคัญมากในการทำภาวะปัสสาวะให้เป็นด่างในระหว่างผู้ป่วยเข้ารับการทำการคีเลชั่นบำบัด เพื่อคงรักษาพันธะระหว่าง โลหะ-EDTA เมื่อกำลังผ่านการกรองจากหน่วยไต ดังนั้นสารที่ทำให้ปัสสาวะเป็นด่างจึงนับว่ามีความสำคัญยิ่งในการปกป้องไต ซึ่งมีจำหน่ายมากมายหลายยี่ห้อในตลาดร้านค้าออสเตรเลียในผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของไตควรใช้สารที่ทำให้ปัสสาวะเป็นด่างนี้ต่อเนื่องไปอีก 2 วันหลังจากทำการคีเลชั่นบำบัด ผู้ที่จะเข้ารับการทำการคีเลชั่นบำบัด ควรดื่ม 1 ของของสารที่ทำให้ปัสสาวะเป็นด่างก่อนเริ่มทำการคีเลชั่น และเมื่อทำการคีเลชั่นแล้วควรดื่มอีก 1 ของในช่วง 4-6 ชั่วโมง (Hromek, 2008)

อนึ่งการศึกษานี้ผู้วิจัยได้นำ ENO ซึ่งหาได้ง่ายในประเทศไทยมาใช้เป็นสารที่ทำให้ปัสสาวะเป็นด่างเนื่องจากส่วนผสมต่าง ๆ และปริมาณ sodium bicarbonate มีความใกล้เคียงกันกับ

สารที่ทำให้ปัสสาวะที่เป็นด่างของออสเตรเลีย เช่น Ural effervescent powder, Uracol effervescent ดังที่จะได้นำมาแสดงดังนี้



ภาพที่ 2.2 ENO เป็น oral alkalinizing agents ที่พบทั่วไปในประเทศไทย

ส่วนประกอบของ ENO 1 ซอง

1. Sodium Bicarbonate	1.96	กรัม
2. Citric Acid Anhydrous	1.85	กรัม
3. Sodium Carbonate Anhydrous	0.43	กรัม
4. Saccharin Sodium	0.007	กรัม
5. Flavouring and approved colouring		
Total content to	4.3	กรัม



ภาพที่ 2.3 Ural เป็น oral alkalinizing agents ที่พบทั่วไปในประเทศออสเตรเลีย

ส่วนประกอบ Ural effervescent powder 1 ซอง

1. sodium bicarbonate	1.76	กรัม
2. citric acid anhydrous	720	มิลลิกรัม
3. tartaric acid	890	มิลลิกรัม
4. sodium citrate anhydrous	630	มิลลิกรัม
Saccharin Total content to	4	กรัม



ภาพที่ 2.4 Uracol เป็น oral alkalinizing agents ที่พบทั่วไปในประเทศออสเตรเลีย

ส่วนประกอบ Uracol effervescent 1 ซอง

1. sodium bicarbonate	1.76	กรัม
2. citric acid anhydrous	720	มิลลิกรัม
3. tartaric acid	890	มิลลิกรัม
4. sodium citrate anhydrous	630	มิลลิกรัม
Total content to	4	กรัม

สูตรแรกเริ่มของการทำคีเลชั่นบำบัดนั้น อยู่ภายใต้การริเริ่มโดย American College of Advancement in Medicine (ACAM protocol) และได้มีการเผยแพร่สู่ประเทศต่าง ๆ รวมไปถึงประเทศออสเตรเลีย โดยมีสถาบันที่สนใจและเปิดอบรมด้านนี้จริงจังก็คือ Australian College Nutritional and Environmental Medicine (ACNEM) จนในปี 2001 ได้มีการพัฒนาสูตรคีเลชั่นขึ้นใหม่ (ACNEM protocol) และ ความนิยมนี้ยังได้แพร่เข้ามาในประเทศไทยจนกระทั่งราว 4-5 ปี

ต่อมาได้มีการก่อตั้งสมาคมการแพทย์คีเลชั่นไทยและมีการกำหนดสูตรคีเลชั่นของสมาคมการแพทย์คีเลชั่นไทย (CMAT protocol)

ในที่นี้จะขอแสดงสูตรการทำคีเลชั่นบำบัดของสมาคม ACAM ที่เป็นส่วนตำรับในการทำคีเลชั่น ดังนี้

ACAM protocol (Theodore, 1997): As for 3 g of EDTA

- 1) sterile water 500 cc
- 2) Na₂EDTA 3 g
- 3) Procaine HCl 100 mg
- 4) Magnesium chloride 2 g
- 5) Heparin 2500 Units
- 6) Ascorbate 7 g
- 7) KCl 2 mEq
- 8) Pyridoxine 100 mg
- 9) Thiamine 100 mg
- 10) Sodium Bicarbonate 840 mg
- 11) Pantothenic acid 250 mg

2.5.3 การบริการ ความพร้อม และมาตรการเสริมต่างๆ

เพื่อช่วยให้กระบวนการกำจัดสารพิษด้วยคีเลชั่นได้ประสิทธิผล ปลอดภัยและนำมาซึ่งสุขภาพที่ดี อาทิเช่น

- 2.5.3.1 การแนะนำแนวทางการปฏิบัติตัว เช่น อาหาร การออกกำลังกาย เป็นต้น
- 2.5.3.2 การมีระบบเพื่อแก้ไขผลข้างเคียงจากคีเลชั่นที่เกิดขึ้น เป็นต้น
- 2.5.3.3 การมีระบบการติดตามผลผู้ป่วยที่ดี ฯลฯ
- 2.5.3.4 การให้วิตามินเสริม ประกอบด้วย

1. วิตามินจำเป็น

- 1) สังกะสี 20 มิลลิกรัมต่อวัน ยกเว้นวันที่มาทำคีเลชั่น
- 2) น้ำมันปลา 1-6 กรัมต่อวัน
- 3) วิตามินและแร่ธาตุรวมคุณภาพสูงทุกวัน

2. วิตามินเสริมที่ควรรับประทาน

- 1) โคเอนไซม์คิวเท็น 70-100 มิลลิกรัมต่อวัน
- 2) วิตามินบีรวม ทุกวัน
- 3) สารต้านอนุมูลอิสระที่มีซีลีเนียมทุกวัน
- 4) วิตามินซี 2-6 กรัมต่อวัน



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง (cross sectional research) เปรียบเทียบ (comparative study) ในกลุ่มการทำคีเลชันบำบัดสองวิธี

3.2 ประชากรและกลุ่มเป้าหมายที่ใช้ในงานวิจัย

3.2.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

บุคคลทั่วไปทั้งเพศหญิงและชายอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ามาทำคีเลชันบำบัดในคลินิกเวชกรรม COMED กรุงเทพมหานคร

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

กลุ่มบุคคลทั่วไปเพศหญิงและชายอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่สนใจเข้ารับการบำบัดด้วยคีเลชันในคลินิกเวชกรรม COMED จำนวน 16 ราย ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % และความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ คือ = 5.0 %

3.2.3 การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากสูตร (สุมาลี สิงหนิยม, 2552)

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

เมื่อ	n_0	=	ขนาดกลุ่มตัวอย่าง
	Z^2_{α}	=	ค่า Z_{α} ยกกำลังสอง
	P	=	ค่าสัดส่วนเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น
	Q	=	ค่าสัดส่วนเหตุการณ์ที่ไม่ได้เกิดขึ้น = 1-P
	d	=	ความผิดพลาดที่ยอมรับได้

จากประสบการณ์ผู้วิจัยพบว่าอัตราความปวดจากการได้รับคลื่นบำบัดสูตรสมาคมกีเลชั่น ไทยราว 80-81% กำหนดค่า $d = 0.2 P$

แทนค่าได้

$$n_0 = \frac{(1.645)^2 (0.81)(0.19)}{(0.162)^2}$$

$$n_0 = 15.868 \text{ คิดเป็น } 16 \text{ คน โดยประมาณ}$$

3.2.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เป็นการสุ่มเลือกผู้ป่วยทั้งเพศหญิงและชายอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่สนใจเข้ารับการทำ กีเลชั่นบำบัดในคลินิกเวชกรรม COMED จำนวน 16 รายที่เข้าเกณฑ์ที่กำหนด

3.2.4.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. ประชากรทั้งหญิงและชายที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
2. เป็นบุคคลที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา
3. เป็นบุคคลที่มีค่า $Cr < 1.0$

3.2.4.2 เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)

1. ผู้ปฏิเสธเข้าร่วมงานวิจัย
2. หญิงตั้งครรภ์
3. ผู้ที่มีอาการแพ้

3.3 คำถามงานวิจัย (Research Questions)

3.3.1 ปริมาณที่น้อยที่สุดของ sodium bicarbonate ที่น้อยที่สุดที่ใช้ในการผสมกับสูตรที่ใช้ ascorbic acid เพื่อให้ EDTA ไม่ตกตะกอนคือเท่าไร

3.3.2 อัตราส่วนของส่วนประกอบในสูตรกึ่งเลขฐานที่ทำให้ได้ค่า pH และ Osmolarity ที่เหมาะสมเป็นเท่าไร

3.3.3 ระดับความเจ็บปวดที่เกิดจากการทำกึ่งเลขฐานบำบัด ด้วยสูตร ACNEM และ CMAT ที่มีการปรับปรุงแล้วเท่ากันหรือไม่

3.3.4 ภาวะการเกิด alkalinized urine จากการทำกึ่งเลขฐานบำบัด ด้วยสูตร ACNEM และ CMAT ที่มีการปรับปรุงแล้วเท่ากันหรือไม่

3.3.5 หากไม่สามารถเกิดภาวะเป็นด่างในปัสสาวะได้ดีพอในการทำกึ่งเลขฐานบำบัดทั้งจากสูตร ACNEM และ CMAT ที่มีการปรับปรุงแล้ว จะมีวิธีการแก้ไขอย่างไร

3.4 สมมติฐานการวิจัย

3.4.1 เนื่องจาก EDTA จะสามารถละลายได้ดีในภาวะที่เป็นด่าง ดังนั้นเมื่อนำ EDTA และ EDTA ที่ผสมสารต่าง ๆ มาละลายใน 5% dextrose water ซึ่งมีสถานะเป็นกรดอ่อนจึงคาดว่าจะให้ผล ดังนี้ (ในงานวิจัยนี้ใช้ Na_2EDTA) คือ การใช้ Na_2EDTA อย่างเดียวหรือ EDTA ผสมกับสารที่มีความเป็นกรดต่าง ๆ เช่น Magnesium Sulfate และ ascorbic acid อาจทำให้มีการตกตะกอนได้แต่หากมีการผสม sodium bicarbonate เข้าไปจนกระทั่งถึงระดับความเข้มข้นหนึ่งที่เหมาะสมน่าจะไม่พบการตกตะกอนโดยปริมาณดังกล่าวน่าจะน้อยกว่าอัตราส่วน sodium bicarbonate 10 มิลลิกรัม ต่อ 250 มิลลิกรัม ของ 5% dextrose water ซึ่งเป็นสัดส่วนเดิมที่มีการใช้อยู่ส่วนการผสม Na_2EDTA และ Magnesium Sulfate ร่วมกับ sodium ascorbate น่าจะไม่พบการตกตะกอนเช่นกัน

3.4.2 ในสูตร CMAT น่าจะมีระดับของ Osmolarity ที่สูงและค่า pH ที่ยังไม่เหมาะสมจึงทำให้เกิดภาวะระคายเคืองต่อเส้นเลือดและเกิดความเจ็บปวดบริเวณที่แทงเข็มได้ ซึ่งคาดว่าจะมาจากการใช้ปริมาณ sodium bicarbonate ที่มากเกินไป ดังนั้นหากมีการลดปริมาณการใช้ sodium bicarbonate ลงให้เหลือเพียงปริมาณน้อยที่สุดที่สามารถละลาย EDTA ได้ และอาจรวมกับการปรับส่วนผสมต่าง ๆ ในสูตรกึ่งเลขฐาน ก็จะทำให้ Osmolarity และ pH ของสารละลายที่ได้เหมาะสมมากขึ้นและลดความเจ็บปวดจากการให้กึ่งเลขฐานลงได้

3.4.3 ในการทำคีเลชันบำบัดระหว่างการใช้สูตร ACNEM และ CMAT ที่มีการปรับปรุง แล้วนั้นคาดว่าความปวดที่เกิดขึ้นจากการทำคีเลชันน่าจะไม่ได้แตกต่างกัน เนื่องจากมีระดับของ Osmolarity และ pH ที่เหมาะสม

3.4.4 ในการทำคีเลชันบำบัดระหว่างการใช้สูตร ACNEM และ CMAT ที่มีการปรับปรุง แล้วน่าจะทำให้เกิดภาวะ alkalinized urine ได้ใกล้เคียงกัน

3.4.5 ในการทำคีเลชันบำบัดทั้งสูตร ACNEM และ CMAT ที่ปรับปรุงแล้วหากไม่สามารถเกิดภาวะเป็นด่างในปัสสาวะได้ดีพอ จะมีการให้ผู้ป่วยรับประทาน ENO (sodium bicarbonate รูปแบบรับประทาน) เพิ่มเติม เพื่อเพิ่มภาวะเป็นด่างในร่างกายและทำให้เกิดภาวะเป็นด่างในปัสสาวะได้ดีขึ้น

3.5 ตัวแปรที่ศึกษา

3.5.1 ตัวแปรต้น คือ ชนิดวิตามินซีที่ใช้

3.5.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ Osmolarity and Tonicity ของสารละลาย, pH ของสารละลาย, ความปวดจากการทำคีเลชัน, การเกิด alkalinized urine

3.5.3 ตัวแปรควบคุม ได้แก่ ชนิดและปริมาณ Chelating Agent ซึ่งในการทดลองนี้ใช้ Na_2EDTA

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

3.6.1 อุปกรณ์ในห้องปฏิบัติการ

3.6.1.1 ปีเปต ขนาด 10, 200 และ 1000 ไมโครลิตร

3.6.1.2 เครื่องปั่น centrifuge

3.6.1.3 หลอดใส่สารขนาด 1 cc, 20 cc

3.6.1.4 เครื่องมือวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง

3.6.2 อุปกรณ์ในการทำคีเลชันบำบัด

3.6.2.1 สายยางรัดแขน (tourniquet)

3.6.2.2 เข็มฉีดยา (needle) เบอร์ 24 มีความยาวประมาณ 1½ นิ้ว

3.6.2.3 ชุดสายน้ำเกลือ

3.6.2.4 สำลี และ 70% แอลกอฮอล์

3.6.2.5 Na_2EDTA (ที่มีการปรับ pH ให้เหมาะสมด้วย NaOH) ของ New Zealand และ
ของ VOOR Germany

3.6.2.5 ascorbic acid จากบริษัท TP drug laboratories

3.6.2.6 sodium ascorbate จากบริษัท VOOR Germany

3.6.2.7 NaHCO_3 จาก NIDA

3.6.2.8 Vitamin B6, B complex จากบริษัท TP drug laboratories

3.6.2.9 MgSO_4 จากบริษัท Atlantic

3.6.2.10 oral alkalinizing agent ในงานวิจัยนี้ใช้ ENO

3.6.3 อุปกรณ์การตรวจความเป็นกรดด่างของปัสสาวะ

3.6.3.1 กระป๋องเก็บปัสสาวะ

3.6.3.2 pH indicator paper special indicator ของ บริษัท MERCK Germany ค่า pH
6.4-8.0 โดยแบ่งค่าแถบดังนี้ 6.4 – 6.7 – 7.0 – 7.2 – 7.5 – 7.7 – 8.0 - > 8.0

3.6.3.3 Strips for Urinalysis จากบริษัท DIRUI โดยในด้านของการวัด pH จะ แบ่ง
แถบดังนี้ 5.0– 6.0 – 6.5 – 7.0 – 7.5 – 8.0 – 8.5

3.6.4 แบบฟอร์มประกอบการวิจัย

(รายละเอียดตามภาคผนวก)

3.6.4.1 ใบบันทึกข้อมูลในห้องปฏิบัติการ

3.6.4.2 ใบบันทึกข้อมูลทางคลินิก

3.6.4.3 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย

3.6.5 เครื่องมือในการวิเคราะห์ข้อมูล

ได้แก่ คอมพิวเตอร์ และ โปรแกรม SPSS

3.7 วิธีดำเนินการวิจัย

3.7.1 การดำเนินงานวิจัยในห้องปฏิบัติการ

3.7.1.1 หาปริมาณ sodium bicarbonate ที่น้อยที่สุดที่ทำให้ EDTA (ในงานวิจัยนี้ใช้ Na_2EDTA) ไม่ตกตะกอน โดยในงานวิจัยนี้จะได้มีการเปรียบเทียบกันระหว่างผลิตภัณฑ์ EDTA จาก 2 แหล่งผลิตกล่าวคือของ New Zealand และ VOOR Germany รวมทั้งมีการวัดการตกตะกอนในขณะที่มีการใช้ EDTA ที่ระดับความเข้มข้นแตกต่างกัน กล่าวคือ 1 กรัมและ 1.5 กรัม ดังนั้นจึงแบ่งการทดลองเป็น 4 ชุด ดังนี้ (1) ชุด EDTA VOOR ที่ปริมาณ 1 กรัม (2) ชุด EDTA VOOR ที่ปริมาณ 1.5 กรัม (3) ชุด EDTA New Zealand ที่ปริมาณ 1 กรัม (4) ชุด EDTA New Zealand ที่ปริมาณ 1.5 กรัม โดยเมื่อเทียบสัดส่วนสารละลายต่าง ๆ ในสูตรเค็ลสัน ดังแสดงในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนผสมของสารต่าง ๆ ในสูตรเค็ลสันบำบัด

	5%D/W	Na_2EDTA	MgSO_4	Ascorbic acid (AA)	Sodium Ascorbate (SA)	NaHCO_3
ปริมาณ (cc),(μl)	250	*	4	20	10	2 4 6 8 10

หมายเหตุ. โดย ชุดที่ 1 EDTA VOOR ปริมาณ 1 กรัม คิดเป็น $\text{Na}_2\text{EDTA} = 5.38$ มิลลิลิตร

ชุดที่ 2 EDTA VOOR ปริมาณ 1.5 กรัม คิดเป็น $\text{Na}_2\text{EDTA} = 8$ มิลลิลิตร

ชุดที่ 3 EDTA New Zealand ปริมาณ 1 กรัม คิดเป็น $\text{Na}_2\text{EDTA} = 6.66$ มิลลิลิตร

ชุดที่ 4 EDTA New Zealand ปริมาณ 1.5 กรัม คิดเป็น $\text{Na}_2\text{EDTA} = 10$ มิลลิลิตร

จากสัดส่วนของสารต่าง ๆ ตามตารางที่ 3.1 นำมาจัดกลุ่มการทดสอบเป็น 9 กลุ่มเพื่อทดสอบหาปริมาณของ sodium bicarbonate ที่ใช้น้อยที่สุดที่ทำให้ไม่เกิดการตกตะกอนในสูตร CMAT โดยในหลอดที่ 9 จะเป็นการจำลองสูตร ACNEM หลอดที่ 8 จะเป็นการจำลองสูตร CMAT ที่มีปริมาณ sodium bicarbonate เท่าเดิมที่ 10 มิลลิลิตร หลอดที่ 7-4 จะเป็นการจำลองสูตร CMAT เมื่อมีการค่อย ๆ ลดปริมาณ sodium bicarbonate ลง จนเหลือปริมาณ 8, 6, 4 และ 2 มิลลิลิตร ตามลำดับ หลอดที่ 3 จะเป็นสูตร CMAT ที่ไม่มีการใส่ sodium bicarbonate แต่อย่างใด หลอดที่ 2

จะเป็นสูตร CMAT เมื่อไม่มีการใส่ sodium bicarbonate และ Ascorbic acid หลอดที่ 1 จะมีเพียง EDTA เพียงอย่างเดียว โดยจะทำการทดสอบกลุ่มละ 2 หลอด สามารถจัดกลุ่มสารละลายที่สอบได้ ดังตารางที่ 3.2 เมื่อได้มีการผสมสารแล้วจะผ่านเครื่อง vortex ให้สารละลายเข้ากันดีแล้วจึงนำไป centrifuge ที่ 20,000 xg จากนั้นตั้งทิ้งไว้อย่างน้อย 24 ชม.และดูผลการตกตะกอน

ตารางที่ 3.2 กลุ่มสารที่ใช้ในการวัดการตกตะกอนของสารละลายทั้ง 9 กลุ่ม ในการใช้แหล่งผลิต และปริมาณ Na

กลุ่มที่ (กลุ่มละ 2 หลอด)	5%D/W (μl)				Na ₂ EDTA (μl)				MgSO ₄ (μl)	AA (μl)	NaHCO ₃ (μl)	SA (μl)	รวม (μl)
	ชุดที่				ชุดที่								
	1	2	3	4	1	2	3	4					
1.Na ₂ EDTA อย่างเดียว	981	972	976	965	19	28	24	35	-	-	-	-	1000
2.Na ₂ EDTA + MgSO ₄	967	958	962	951	19	28	24	35	14	-	-	-	1000
3.Na ₂ EDA +MgSO ₄ + AA	896	887	891	880	19	28	24	35	14	71	-	-	1000
4.Na ₂ EDA +MgSO ₄ +A A + NaHCO ₃	890	881	885	874	19	28	24	35	14	71	6		1000
5.Na ₂ EDTA +MgSO ₄ +A A +NaHCO ₃	884	875	879	868	19	28	24	35	14	71	12		1000
6.Na ₂ EDTA +MgSO ₄ +A A +NaHCO ₃	878	869	873	862	19	28	24	35	14	71	18		1000
7.Na ₂ EDTA +MgSO ₄ +A A + NaHCO ₃	872	863	867	856	19	28	24	35	14	71	24		1000
8.Na ₂ EDTA +MgSO ₄ +A A +NaHCO ₃	866	857	861	850	19	28	24	35	14	71	30		1000
9.Na ₂ EDTA +MgSO ₄ + SA	930	921	925	914	19	28	24	35	14	-	-	37	1000

สามารถคิดเทียบเป็น Molar ของสารแต่ละชนิดได้ ดังนี้

$\text{MgSO}_4 = 56 \mu\text{M}$,

ascorbic acid = $100 \mu\text{M}$,

sodium ascorbate = $56 \mu\text{M}$,

NaHCO_3 6 cc = μM

NaHCO_3 12 cc = $12 \mu\text{M}$

NaHCO_3 18 cc = $18 \mu\text{M}$

NaHCO_3 24 cc = $24 \mu\text{M}$

Na_2EDTA VOOR และ New Zealand ที่ปริมาณ 1 g = $10 \mu\text{M}$

ส่วนที่ปริมาณ 1.5 g = $15 \mu\text{M}$

3.7.1.2 ตรวจสอบค่า pH และ osmolarity ของสารต่าง ๆ ดังนี้

1. EDTA ของบริษัท VOOR
2. EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand
3. สูตร CMAT เดิม โดยใช้ EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand
4. สูตร CMAT เมื่อปรับปรุงสูตรแล้ว โดยใช้ EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand
5. สูตร ACNEM โดยใช้ EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand

3.7.2 การดำเนินงานวิจัยทางคลินิก

3.7.2.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจำนวน 16 ราย

3.7.2.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนและแจ้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยงดอาหารก่อนมารับการทำคลื่นบำบัดเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมงแต่สามารถดื่มน้ำเปล่าได้ตามปกติ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการทำคลื่น 2 ครั้งโดยใช้เวลารั้งละ 75 นาที

3.7.2.3 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา ให้กับพยาบาลผู้ช่วยซึ่งจะช่วยในการเก็บข้อมูล แทงเข็ม และเตรียมสูตรคลื่น โดยกำหนดให้ครั้งแรกเป็นสูตร ACNEM

ส่วนครั้งที่สองเป็นสูตร CMAT ที่มีการปรับปรุงแล้วโดย EDTA ที่ใช้จะเป็นของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd จากนิวซีแลนด์

3.7.2.4 นัดผู้ป่วยมาเข้ารับการทำคิเลชั่นบำบัดครั้งละ 2-3 ราย โดยเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมาถึงคลินิก แพทย์ผู้วิจัยและพยาบาลผู้ช่วยงานวิจัยซักถามประวัติและกรอกลงในแบบบันทึกข้อมูล เช่น ชื่อ สกุล อายุ เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ยาและวิตามินที่รับประทานประจำ อาหารที่รับประทานในวันก่อนมาทำคิเลชั่นบำบัด

3.7.2.5 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเก็บปัสสาวะเพื่อทำการตรวจวัดค่า urine pH

3.7.2.6 ในระหว่างการทำคิเลชั่นบำบัดแพทย์จะทำการสอบถามเพื่อประเมินความรู้สึกปวดจากการบำบัด

3.7.2.7 หลังจากทำคิเลชั่นบำบัดไป 60 นาที จะเก็บปัสสาวะจากผู้เข้าร่วมวิจัยและวัดค่า urine pH อีกครั้ง โดยเปรียบเทียบกับค่าก่อนการทำคิเลชั่นบำบัด ว่ามีสถานะความเป็นด่างเพิ่มขึ้นหรือไม่โดยการเปรียบเทียบแถบสีของ pH indicator paper ที่เปลี่ยนไปอย่างน้อย 1 แถบสีจนกระทั่งได้ $\text{pH} \geq 7.2$

3.7.2.8 หากพบว่าค่า urine pH ระหว่างการทำคิเลชั่นบำบัดมีการเปลี่ยนไปไม่ถึง 7.2 จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทาน ENO เพื่อเพิ่มภาวะความเป็นด่างและประเมินค่า urine pH ซ้ำภายในหลังรับประทาน 15 นาทีจนกระทั่งปัสสาวะเป็นด่างเพิ่มขึ้นจนได้ $\text{pH} \geq 7.2$ (ค่าแถบสีของ pH indicator paper ขึ้น 1 ระดับเทียบได้ราว 0.2-0.3 ของค่า pH) แล้วบันทึกผล เวลา ค่าความเป็นกรดด่างของปัสสาวะที่ได้ และจำนวนซองของ ENO ที่ใช้ไป

3.7.2.9 หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการทำคิเลชั่นบำบัดครบทั้งสองสูตร คือ ACNEM และ CMAT แล้วจะได้มีการสอบถามข้อมูลว่าชอบสูตรไหนมากกว่ากัน

3.7.2.10 ทำการลงข้อมูลที่ได้ทั้งหมดในโปรแกรม Microsoft office excel 2007 และ Microsoft office Word 2007 ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม SPSS version 11.5

3.7.2.11 นำเสนอและสรุปผลการศึกษา

3.7.3 ขั้นตอนการทำคิเลชั่นบำบัด

3.7.3.1 เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมาถึงคลินิก แพทย์จะทำการซักประวัติและตรวจร่างกายว่ามีภาวะที่ไม่ควรทำคิเลชั่นหรือไม่ เช่น ภาวะช็อค อ่อนเพลีย อยู่ในช่วงมีประจำเดือน หรือ มีไข้ เป็นต้น หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีภาวะดังกล่าวจะระงับการให้คิเลชั่นบำบัดจนกว่าจะหายเป็นปกติ

3.7.3.2 หลังจากให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเก็บปัสสาวะเรียบร้อยแล้ว พยาบาลจะนำผู้เข้าร่วมวิจัยไปที่ห้องทำคิเลชั่นบำบัด จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนอนที่เตียง พยาบาลจะทำการรัดแขน หาเส้น

เลือดบริเวณข้อพับข้อศอกที่เห็นชัดเจน แล้วใช้สำลีชุบแอลกอฮอล์ทำความสะอาด และแทงเข็มเบอร์24ให้สารละลายคิเลชัน

3.7.3.3 ระหว่างทำคิเลชันบำบัดผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถพักผ่อนอย่างผ่อนคลายบนเตียงนอน หากมีปัญหาใด ๆ สามารถกดสัญญาณเรียกได้ตลอดเวลา และจะมีพยาบาลคอยตรวจดูเป็นระยะทุก 15 นาที

3.7.3.4 เมื่อทำครบ 60 นาทีจะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเก็บปัสสาวะตรวจอีกครั้งเพื่อตรวจสอบค่าความเป็นกรด-ด่าง หลังจากนั้นจึงทำต่อจนสารละลายหมดซึ่งจะใช้เวลาอีกประมาณ 15 นาที

3.7.3.5 เมื่อสารละลายหมดจึงนำสายน้ำเกลือออก ปิดพลาสติกเกอร์ และสอบถามอาการผู้ป่วย หากพบว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ จึงให้กลับบ้านได้ แต่ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับ ENO ก็จะได้มีการประเมินค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะซ้ำอีกครั้งหนึ่งและทำการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะจนมากกว่า 7.2

3.7.4 ขั้นตอนการเก็บปัสสาวะ

3.7.4.1 ให้กระป๋องเก็บปัสสาวะปากกว้างแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย

3.7.4.2 เก็บปัสสาวะช่วงกลาง (midstream urine) ประมาณ 10-20 มล. ใส่กระป๋องที่แจกให้ ปิดฝาให้สนิท แล้วนำส่งแก่แพทย์ผู้วิจัย

3.7.5 ขั้นตอนการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะ

3.7.5.1 นึกกระดาศวัดค่าความเป็นกรด-ด่างปัสสาวะจากตลับยาวประมาณ 3-5 เซนติเมตร แล้วจุ่มลงไปในการป๋องเก็บปัสสาวะของผู้เข้าร่วมวิจัยนานประมาณ 3-5 วินาที

3.7.5.2 จากนั้นนำกระดาศทดสอบขึ้นมาจากสารละลายและเทียบสีที่เปลี่ยนแปลงไปกับแถบสีที่อยู่ข้างตลับเพื่อให้ทราบค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะที่ทดสอบ

3.7.6 ขั้นตอนการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะ

3.7.6.1 เมื่อทำการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะแล้วพบว่าค่าน้อยกว่า 7.2 จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทานสารละลาย ENO โดยนำ ENO รสส้มหรือรสมะนาว ขนาด 4.3 กรัม มาละลายในน้ำ 100 มิลลิลิตร และให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดื่มให้หมดภายใน 1 นาที

3.7.6.2 หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทาน สารละลาย ENO ประมาณ 15 นาทีจะได้มีการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะอีกครั้ง หากพบว่าค่ายังคงน้อยกว่า 7.2 ก็จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทานสารละลาย ENO อีกครั้ง รอผล 15 นาทีและทำการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของ

ปีศาจจะ ทำเช่นนี้จนกระทั่งได้ค่าความเป็นกรด-ด่างของปีศาจมากกว่าหรือเท่ากับ 7.2 โดยมีการกำหนดให้ ENO มากที่สุดไม่เกิน 3 ชอง

3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

3.8.1 เก็บข้อมูลเชิงห้องปฏิบัติการ

จะบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลในด้านต่าง ๆ คือ

3.8.1.1 ภาวการณ์ตกตะกอนของสารละลายต่าง ๆ ทั้ง 4 ชุด เพื่อหาปริมาณ sodium bicarbonate ที่น้อยที่สุดที่ทำให้ EDTA ไม่ตกตะกอน

3.8.1.2 ค่า osmolarity and pH ของสารละลายดังนี้

1. EDTA ของบริษัท VOOR
2. EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand
3. สูตรเกลือ CMAT เดิม
4. สูตรเกลือ CMAT เมื่อปรับปรุงสูตรแล้ว
5. สูตรเกลือ ACNEM

3.8.2 เก็บข้อมูลเชิงคลินิก

3.8.2.1 แพทย์และพยาบาลผู้ช่วยจะกำหนดรหัสให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายตั้งแต่ 1-16 และใช้แบบบันทึกข้อมูลเก็บข้อมูลต่าง ๆ ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานต่าง ๆ กล่าวคือ ชื่อ สกุล อายุ เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ยาและวิตามินที่รับประทานประจำ อาหารที่รับประทานในวันก่อนมาทำเกลือบำบัด
2. สูตรที่ใช้ ระดับความปวดพร้อมระบุตำแหน่งที่ปวดและความชื่นชอบของผู้เข้าร่วมงานวิจัยต่อสูตรเกลือที่ได้รับว่าชอบสูตรใดมากกว่ากัน โดยในการวัดระดับความปวดจะได้มีการแบ่งระดับ ความปวดเป็น 10 ระดับโดยเรียงลำดับจากน้อยไปมาก กล่าวคือ
3. 1 = ไม่ปวดเลย 2=ปวดน้อย และมากขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่ง 10= ปวดมากที่สุด
4. ค่าความเป็นกรด-ด่างปีศาจและเวลาที่ทำการเก็บในแต่ละช่วงทั้งก่อนและระหว่างการทำเกลือบำบัด รวมทั้งปริมาณ ENO ที่ใช้ เพื่อทำให้ปีศาจเป็นด่างเพิ่มขึ้นจนค่าความเป็นกรด-ด่างปีศาจถึงเกณฑ์ที่กำหนดคือมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 7.2

3.9 การประเมินผล

3.9.1 การดำเนินงานในห้องปฏิบัติการ

3.9.1.1 หาจำนวน NaHCO_3 ที่น้อยที่สุดที่ทำให้ EDTA ไม่ตกตะกอน

3.9.1.2 วัดและเปรียบเทียบค่า pH และ Osmolarity ของสูตร CMAT เดิมและที่มีการปรับลดปริมาณ sodium bicarbonate ลงเพื่อหาปริมาณ sodium bicarbonate ที่เหมาะสมในสูตร CMAT

3.9.1.3 วัดและเปรียบเทียบค่า Osmolarity และ pH ของสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้ว และสูตร ACNEM

3.9.1.4 วัดและเปรียบเทียบค่า Osmolarity และ pH ของ

1. EDTA ของบริษัท VOOR, Germany
2. EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand

3.9.2 จากการวิจัยเชิงคลินิก

3.9.2.1 ประเมินเรื่องความปวด บริเวณที่ปวดและความพึงพอใจของสูตรคีเลชั่น

1. ประเมินระดับความปวดและบริเวณที่ปวดที่เกิดจากการทำคีเลชั่นบำบัดในสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและ สูตร ACNEM

2. เปรียบเทียบระดับความปวดและบริเวณที่ปวดระหว่างสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและ สูตร ACNEM

3. ประเมินความพึงพอใจต่อสูตรคีเลชั่นว่าชอบสูตรใดมากกว่ากัน

3.9.2.2 ประเมินเรื่องการเพิ่มขึ้นของความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังการทำคีเลชั่นบำบัด

1. ประเมินเรื่องการเพิ่มขึ้นของความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังการทำคีเลชั่นบำบัดสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและสูตร ACNEM

2. เปรียบเทียบการเพิ่มขึ้นของความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังการทำคีเลชั่นบำบัดระหว่างสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและสูตร ACNEM

3.9.2.3 ประเมินผลของ ENO ต่อการช่วยเพิ่มความเป็นด่างของปัสสาวะในการทำคีเลชั่นบำบัดสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและสูตร ACNEM

3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จะนำมาทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 และ Microsoft office excel

3.10.1 วิเคราะห์ข้อมูลเชิงประชากรของผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive analysis) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.10.2 ระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดของทั้งสองสูตรทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติทดสอบ Chi-square

3.10.3 วิเคราะห์ข้อมูลระดับค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะกรณีก่อนและหลังการทำคีเลชันบำบัด รวมถึงการเปรียบเทียบระหว่างสูตร รวมทั้งข้อมูลระดับค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะกรณีก่อนและหลังการรับประทาน ENO ด้วยการ ใช้สถิติทดสอบ t (t-test)

3.10.4 เลือกใช้วิธีการทางสถิติแบบ non-parametric statistics ค่าแบบต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวไม่เป็นโค้งปกติและใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการเปรียบเทียบค่าที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างกับค่ามาตรฐาน

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

3.11 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ก่อนดำเนินการวิจัย ผู้ศึกษาได้ส่งโครงร่างของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อขอรับการรับรองอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และเมื่อได้รับการรับรองจึงได้ดำเนินการเก็บข้อมูล การเก็บข้อมูลชื่อผู้ป่วยจะมีการใช้เป็นรหัสแทน ข้อมูลส่วนบุคคลจะไม่มีการเปิดเผย โดยผู้วิจัยจะรักษาความลับไม่เปิดเผยต่อสาธารณะ การนำเสนอข้อมูลทั้งหมดจะเป็นภาพรวมไม่แสดงเป็นรายบุคคล หรือปรากฏชื่อในงานวิจัย ผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีสิทธิที่จะปฏิเสธการตอบคำถามได้ทั้งหมดและสามารถถอนตัวได้เมื่อไม่ยอมรับหรือรู้สึกไม่สบายใจในการมีส่วนร่วมในการวิจัยครั้งนี้ ที่สำคัญงานวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินการภายใต้หลักจริยธรรมของเฮลซิงกิทุกประการ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate กับ sodium ascorbate เพียงอย่างเดียว ในสูตรการทำคิเลชันบำบัดนี้ แบ่งการวิจัยเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นการวิจัยในห้องปฏิบัติการ ส่วนที่สอง เป็นการวิจัยเชิงคลินิก

4.1 ข้อมูลในห้องปฏิบัติการ

4.1.1 ภาวะการตกตะกอนของสารละลายในสูตรคิเลชันบำบัด

เมื่อดูผลการตกตะกอนของสารละลายต่าง ๆ ในทั้ง 4 ชุด เมื่อชุดที่ 1 ใช้ EDTA VOOR ที่ปริมาณ 1 กรัม ชุดที่ 2 ใช้ EDTA VOOR ที่ปริมาณ 1.5 กรัม ชุดที่ 3 ใช้ EDTA New Zealand ที่ปริมาณ 1 กรัม ชุดที่ 4 ใช้ EDTA New Zealand ที่ปริมาณ 1.5 กรัม พบว่า สารละลายในทุกหลอด การทดลองของทั้ง 4 ชุดไม่พบการตกตะกอนใด ๆ ดังตารางที่ 4.1 จึงกล่าวได้ว่า ในการจำลองสูตรการทำคิเลชัน CMAT เมื่อลดปริมาณการให้ sodium bicarbonate ลงเหลือปริมาณเท่าใดก็ตามจนแม้กระทั่งไม่มีการให้ sodium bicarbonate เลยก็ไม่ทำให้เกิดการตกตะกอนแต่อย่างใด หรือแม้จะเหลือเพียง EDTA ที่ผสมกับสารที่มีความเป็นกรดอ่อน เช่น $MgSO_4$ หรือ $MgSO_4 + AA$ จนกระทั่งเหลือเพียง EDTA ชนิดเดียวก็ไม่พบการตกตะกอน รวมทั้งในการจำลองสูตร ACNEM ที่ไม่พบการตกตะกอนเช่นกัน ซึ่งแม้ว่าจะใช้ผลิตภัณฑ์ EDTA ของ New Zealand หรือ ของ VOOR ที่ปริมาณ 1 หรือ 1.5 กรัมก็ตามก็ให้ผลเช่นเดียวกัน ดังนั้นในการปรับเพิ่มลดปริมาณ sodium bicarbonate จำนวนเท่าใดก็ตาม เพื่อให้สูตรคิเลชันมี pH และ Osmolarity ที่เหมาะสมก็สามารถทำได้โดยไม่ทำให้เกิดภาวะการตกตะกอนแต่อย่างใด

ตารางที่ 4.1 ผลการตกตะกอนของสารละลายต่างๆทั้ง 9 กลุ่ม ในการใช้แหล่งผลิตและปริมาณ Na_2EDTA แตกต่างกันใน 4 ชุด

กลุ่มที่ (กลุ่มละ 2 หลอด)	ภาวะการตกตะกอน							
	ชุดที่ 1		ชุดที่ 2		ชุดที่ 3		ชุดที่ 4	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Na_2EDTA อย่างเดียว	X	X	X	X	X	X	X	X
2. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4$	X	X	X	X	X	X	X	X
3. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{AA}$	X	X	X	X	X	X	X	X
4. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{AA} + \text{NaHCO}_3$	X	X	X	X	X	X	X	X
5. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{AA} + \text{NaHCO}_3$	X	X	X	X	X	X	X	X
6. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{AA} + \text{NaHCO}_3$	X	X	X	X	X	X	X	X
7. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{AA} + \text{NaHCO}_3$	X	X	X	X	X	X	X	X
8. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{AA} + \text{NaHCO}_3$	X	X	X	X	X	X	X	X
9. $\text{Na}_2\text{EDTA} + \text{MgSO}_4 + \text{SA}$	X	X	X	X	X	X	X	X

หมายเหตุ. เมื่อกำหนดใช้ ชุดที่ 1 Na_2EDTA ของ VOOR ปริมาณ 1 กรัม
 ชุดที่ 2 ใช้ EDTA VOOR ปริมาณ 1.5 กรัม
 ชุดที่ 3 ใช้ EDTA New Zealand ปริมาณ 1 กรัม
 ชุดที่ 4 ใช้ EDTA New Zealand ปริมาณ 1.5 กรัม

4.1.2 การวัดและเปรียบเทียบค่า pH และ Osmolarity เพื่อหาค่าปริมาณ sodium bicarbonate ที่เหมาะสมในสูตร CMAT

ในสูตร CMAT เมื่อมีการปรับลดปริมาณ sodium bicarbonate ลงจาก 10 มิลลิลิตรเป็น 6 และ 2 มิลลิลิตร พบว่าค่า Osmolarity ค่อย ๆ ลดลงเล็กน้อยคือจาก 530 เป็น 514 และ 503 ตามลำดับ แต่ค่าความเป็นกรด-ด่างมีการเปลี่ยนแปลงเป็นกรดเพิ่มขึ้นค่อนข้างมากคือจาก 6.72 เป็น 6.09 และ 5.38 ตามลำดับ ดังข้อมูลในตารางที่ 4.2 ดังนั้นสูตร CMAT เดิมที่มีการใช้ sodium bicarbonate ปริมาณ 10 มิลลิลิตร น่าจะดีกว่าสูตรที่มีการปรับลดปริมาณ sodium bicarbonate ลง

ตารางที่ 4.2 ค่า pH และ Osmolarity ของสูตร CMAT เดิมและที่ปรับปรุงแล้วด้วยการลด sodium bicarbonate ลงที่ปริมาณ 6 และ 2 มิลลิลิตร

	สูตร CMAT เดิม	สูตร CMAT ที่ปรับปรุง	
	Sodium Bicarbonate 10 cc	Sodium Bicarbonate 6 cc	Sodium Bicarbonate 2 cc
pH	6.72	6.09	5.38
Osmolarity (mOsm/kg)	530	514	503

4.1.3 วัดและเปรียบเทียบค่า pH และ Osmolarity ของ สูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้ว และ สูตร ACNEM (ใช้ EDTAจากนิวซีแลนด์ในทุกสูตร)

เมื่อเปรียบเทียบสูตร CMAT กับสูตร ACNEM พบว่ามีค่าความเป็นกลางในเรื่องความเป็นกรด-ด่างของสารที่ดีกว่ามาก แต่ก็มีค่า Osmolarity ที่สูงกว่าเยอะเช่นกัน ส่วนในสูตร ACNEM เองเมื่อเติมน้ำขึ้นก็ทำให้ค่าความเป็นด่างเพิ่มขึ้นโดยเมื่อเติมน้ำเพียง 3 มิลลิลิตรก็ทำให้ค่า pH ขึ้นมาอยู่ที่ 5.00 ดังข้อมูลในตารางที่ 4.3 ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าทั้งสองสูตรต่างมีข้อดีและข้อด้อยที่แตกต่างกัน แต่เมื่อมองภาพรวมของค่า pH และ Osmolarity น่าจะสรุปได้ว่ามีผลใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 4.3 ค่า pH และ Osmolarity ในสูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้วและสูตร ACNEM (ใช้ EDTA จากนิวซีแลนด์ในทุกสูตร)

	สูตร CMAT	สูตร ACNEM
	Sodium Bicarbonate 10 cc	
pH	6.72	4.97*
Osmolarity (mOsm/kg)	530	440

หมายเหตุ. เมื่อเติมน้ำในสูตร 3 มิลลิลิตร พบว่าค่า pH เพิ่มขึ้นเป็น 5.00

4.1.4 ค่า pH และ Osmolarity ของ EDTA จากบริษัท VOOR, Germany และ Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand

เมื่อเปรียบเทียบ EDTA จากนิวซีแลนด์กับของ VOOR จะพบว่าค่า pH ของ EDTA จากนิวซีแลนด์ มีค่าความเป็นกลางมากกว่า แต่มีค่า Osmolarity สูงกว่าเล็กน้อย ดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ค่า pH และ Osmolarity ของ EDTA จากบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand และ VOOR, Germany

EDTA	pH	Osmolarity (mOsm/kg)
Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand	7.21	1575
VOOR, Germany	7.72	1406

4.2 ข้อมูลในทางคลินิก

4.2.1 ลักษณะทางสังคมประชากรของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้เป็นบุคคลที่สนใจมารับการบำบัดที่คลินิกเวชกรรม COMED จำนวน 16 คน เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 11 คน อายุอยู่ระหว่าง 23 - 60 ปี โดยมีอายุค่าเฉลี่ย 34.63 ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพพนักงานบริษัทและค้าขาย จำนวนกลุ่มละ 6 รายเท่ากัน (37.5%) รองลงมาอาชีพบุคลากรทางการแพทย์ 3 ราย (18.75%) โดยจำแนกได้เป็นพยาบาล 2 ราย (12.5%) และเภสัชกร 1 ราย (6.25%) และนักศึกษาอีก 1 ราย (6.25%) ด้านโรคประจำตัวพบว่าส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว จำนวน 12 ราย (75%) ส่วนในผู้ที่มีโรคประจำตัว พบว่าเป็นภูมิแพ้ 3 ราย (18.75%) และ ความดันโลหิตสูง 1 ราย (6.25%) ซึ่งสามารถคุมความดันได้ดี ด้านยาที่รับประทานประจำ พบว่าส่วนใหญ่ไม่ได้รับประทานยาประจำ จำนวน 15 ราย (93.75%) มีผู้ใช้ยาประจำ 1 ราย (6.25%) คือ ยาลดความดันโลหิต สำหรับอาหารเสริมมีผู้ที่รับประทานประจำ 14 ราย (87.5%) โดยชนิดที่รับประทานประจำมากที่สุดคือ น้ำมันปลา จำนวน 7 ราย (43.75%) รองลงมาเป็นวิตามินรวม จำนวน 6 ราย (37.5%) สังกะสีและวิตามินซีอย่างละ 5 ราย (31.25%) วิตามินบี 4 ราย (25%) แคลเซียม 3 ราย (18.75%) แมกนีเซียมและอัลฟาไลโปอิกแอซิดอย่างละ 2 ราย (12.5%) นอกจากนี้จะมีที่

รับประทานชนิดละ 1 ราย (6.25%) ได้แก่ วิตามินอี รอยัลเจลลี่ น้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส เลซิดิน ขมิ้นชัน และ เอนไซม์ช่วยย่อย รายละเอียดดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล

ลำดับที่	ข้อมูลคุณลักษณะประชากร	จำนวน	ร้อยละ
1	อายุ (ปี)		
	น้อยกว่า 30 ปี	8	50
	30-50 ปี	5	31.25
	มากกว่า 50 ปี	3	18.75
	Mean 34.63 Min = 23 Max = 60		
2	อาชีพ		
	พนักงานบริษัท	6	37.5
	ธุรกิจส่วนตัว	6	37.5
	บุคลากรทางการแพทย์	3	18.75
	เกษตรกร	1	6.25
	พยาบาล	2	12.5
	นักศึกษา	1	6.25
3	โรคประจำตัว		
	ไม่มี	12	75
	ภูมิแพ้	3	18.75
	ความดันโลหิตสูง	1	6.25
4	ยาที่รับประทานประจำ		
	ไม่มี	15	93.75
	ขาดความดันโลหิต	1	6.25

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ลำดับที่	ข้อมูลคุณลักษณะประชากร	จำนวน	ร้อยละ
5	อาหารเสริมที่รับประทานประจำ		
	ไม่มี	2	12.5
	มี	14	87.5
	น้ำมันปลา	7	43.75
	วิตามินรวม	6	37.5
	สังกะสี	5	31.25
	วิตามินซี	5	31.25
	วิตามินบี	4	25
	แคลเซียม	3	18.75
	แมกนีเซียม	2	12.5
	อัลฟาไลโปอิกแอซิด	2	12.5
	วิตามินอี	1	6.25
	รอยัลเจลลี่	1	6.25
	น้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส	1	6.25
	เลซิทิน	1	6.25
	ขมิ้นชัน	1	6.25
	เอนไซม์ช่วยย่อย	1	6.25
(หนึ่งคนรับประทานวิตามินได้มากกว่าหนึ่งชนิด)			

4.2.2 ความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัด

ผลคะแนนความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดเปรียบเทียบกันระหว่างสูตร ACNEM และสูตร CMAT ในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 16 ราย ซึ่งเป็นคะแนน 10 ช่วง (1 =ปวดน้อยที่สุด: 10=ปวดมากที่สุด) พบว่า ผู้ป่วยให้คะแนนความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM อยู่ในช่วงคะแนน 2, 4, 6, และ 8 คิดเป็นจำนวน 1 (6.25%), 10 (62.5%), 4 (25%), และ 1 (6.25%) ตามลำดับ ส่วนการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตร CMAT พบว่าผู้ป่วยให้คะแนนความเจ็บปวด อยู่ในช่วงคะแนน 2, 4, 6, และ 8 เช่นเดียวกัน คิดเป็นจำนวน 1 (6.25%), 8 (50%), 3 (18.75%) และ 4

(25%) ตามลำดับ ดังในตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดด้วยด้วยสูตร ACNEM เป็น 4.63 ± 1.41 ในขณะที่สูตร CMAT มีค่าเป็น 5.25 ± 1.91 ซึ่งระดับความเจ็บปวดจากทั้งสองสูตรไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.27$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.7 ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าทั้งสองสูตรทำให้เกิดความเจ็บปวดไม่แตกต่างกันและทำให้เกิดความเจ็บปวดกับผู้เข้าร่วมวิจัยในระดับ 4 ซึ่งถือว่าเป็นความเจ็บปวดค่อนข้างน้อยเป็นส่วนใหญ่ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานที่ได้ตั้งไว้

ตารางที่ 4.6 ระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM และ CMAT

ระดับความ เจ็บปวด	สูตรการทำคีเลชันบำบัด			
	ACNEM		CMAT	
	Frequency	Percent	Frequency	Percent
2.00	1	6.25	1	6.25
4.00	10	62.5	8	50.0
6.00	4	25.0	3	18.75
8.00	1	6.25	4	25.0
Total	16	100.0	16	100.0

ตารางที่ 4.7 ค่าทางสถิติของระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM และ CMAT เปรียบเทียบกัน

สูตร	n	ระดับความเจ็บปวด		p-value
		Mean	SD	
ACNEM	16	4.63	1.41	0.27
CMAT	16	5.25	1.91	

4.2.3 ตำแหน่งที่เกิดความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัด

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าตำแหน่งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรู้สึกเกิดความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM เกิดที่บริเวณที่แทงเข็มทุกราย คิดเป็นอัตราร้อยละ 100 ในขณะที่การทำ

คือเลขนับด้วยสูตร CMAT มีบริเวณที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเกิดความรู้สึกปวดภายหลังการรับการบำบัดในบริเวณที่แตกต่างกันออกไป โดยมากที่สุดคือเจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านในจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 62.50) รองลงมาคือ ปวดบริเวณที่แทงเข็มจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 12.50), ส่วนลักษณะปวดตึง ๆ ขึ้นมามีบริเวณต้นแขน, ปวดแน่น ๆ ในเส้น, เจ็บกล้ามเนื้อขึ้นมา, เจ็บหัวไหล่ขึ้นมา, ปรากฏลักษณะละ 1 ราย (ร้อยละ 6.25) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.8 ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับค่า Osmolarity และค่าความเป็นกรด-ด่างของสูตรทั้งสองที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 4.8 บริเวณที่ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บปวดจากการทำเคสิณบำบัดในสูตร ACNEM และ CMAT

รหัส	ความเจ็บปวดจากการทำเคสิณบำบัด			
	สูตร ACNEM		สูตร CMAT	
	ระดับความปวด	บริเวณที่ปวด	ระดับความปวด	บริเวณที่ปวด
1	4	บริเวณที่แทงเข็ม	6	ตึง ๆ ขึ้นมามีบริเวณต้นแขน
2	4	บริเวณที่แทงเข็ม	4	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
3	4	บริเวณที่แทงเข็ม	8	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
4	4	บริเวณที่แทงเข็ม	8	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
5	4	บริเวณที่แทงเข็ม	4	บริเวณที่แทงเข็ม
6	4	บริเวณที่แทงเข็ม	6	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
7	8	บริเวณที่แทงเข็ม	4	แน่น ๆ ในเส้น
8	6	บริเวณที่แทงเข็ม	4	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
9	6	บริเวณที่แทงเข็ม	4	บริเวณที่แทงเข็ม
10	6	บริเวณที่แทงเข็ม	6	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
11	4	บริเวณที่แทงเข็ม	4	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
12	4	บริเวณที่แทงเข็ม	8	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
13	2	บริเวณที่แทงเข็ม	2	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน
14	4	บริเวณที่แทงเข็ม	8	เจ็บกล้ามเนื้อขึ้นมา
15	6	บริเวณที่แทงเข็ม	4	เจ็บหัวไหล่ขึ้นมา
16	4	บริเวณที่แทงเข็ม	4	เจ็บขึ้นมามีบริเวณแขนด้านใน

4.2.4 ระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดโดยการจัดระดับเป็น 3 ระดับ

การวิเคราะห์ระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดเป็น 3 ระดับคือ ปวดน้อย ปวดปานกลาง และปวดมาก ซึ่งทำการจัดกลุ่มจาก mean - SD, mean $\pm$ SD and mean + SD ตามลำดับ ซึ่งค่าเฉลี่ยรวมของความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดทั้งสองสูตรเป็น 4.94 ± 1.68 ดังนั้น ระดับความเจ็บปวดสามระดับคือ น้อย ปานกลาง และมาก จึงอยู่ในช่วง <3.25 , $3.25-6.62$, และ >6.62 ตามลำดับ ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.9

ในการให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยให้คะแนนระดับความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัด พบว่า สูตร ACNEM มีผู้ให้คะแนนความเจ็บปวดอยู่ในระดับน้อยจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 6.25) ระดับปานกลางจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 87.5) และระดับมากจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 6.25) สำหรับสูตร CMAT มีผู้ให้คะแนนความเจ็บปวดอยู่ในระดับน้อยจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 6.25) ระดับปานกลางจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 68.75) และระดับมากจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 25) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.9 ดังนั้น จึงกล่าวได้ว่าสูตรทั้งสองทำให้เกิดความเจ็บปวดกับผู้เข้าร่วมวิจัยในระดับปานกลางเป็นส่วนใหญ่

หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยได้ผ่านการทำคีเลชันบำบัดจากทั้งสองสูตร ได้มีการให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเลือกว่าชอบสูตรใดมากกว่ากัน พบว่ามีผู้ที่ชอบสูตร ACNEM มากกว่าสูตร CMAT จำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 75 ในขณะที่มีผู้ชอบสูตร CMAT มากกว่าสูตร ACNEM จำนวน 4 ราย คิดเป็นอัตราร้อยละ 25 ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.9 ทั้งนี้คงเกี่ยวเนื่องในเรื่องที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเกิดความเจ็บปวดในระดับปวดมากจากการทำสูตร CMAT เป็นจำนวนมากกว่าในสูตร ACNEM

ผลการวิเคราะห์ระดับความเจ็บปวดพบว่า การทำคีเลชันบำบัดจากสูตร ACNEM มีค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดอยู่ที่ 2.00 ± 0.37 ในขณะที่การทำคีเลชันบำบัดจากสูตร CMAT มีค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดอยู่ที่ 2.19 ± 0.54 ซึ่งระดับความเจ็บปวดจากทั้งสองสูตรไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.18$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.9 ความเจ็บปวดรวมจากการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM และสูตร CMAT เมื่อจัดแบ่งเป็น 3 ระดับและความชอบต่อสูตรคีเลชันบำบัดทั้งสอง

ค่าทางสถิติ	
-Mean	4.94
-SD	1.68
ระดับความเจ็บปวด	
-ปวดน้อย	<3.25
-ปวดปานกลาง	3.25-6.62
-ปวดมาก	>6.62
สูตร ACNEM	n(%)
-ปวดน้อย	1(6.25)
-ปวดปานกลาง	14(87.5)
-ปวดมาก	1(6.25)
สูตร CMAT	n(%)
-ปวดน้อย	1(6.25)
-ปวดปานกลาง	11(68.75)
-ปวดมาก	4(25)
สูตรที่ผู้ป่วยชอบ	n(%)
-ACNEM	12(75)
-CMAT	4(25)

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดจากสูตร ACNEM และ CMAT

สูตร	n	ระดับความเจ็บปวด		p-value
		Mean	SD	
ACNEM	16	2.00	0.37	0.18
CMAT	16	2.19	0.54	

4.2.5 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนและหลังการทำคิเลชันบำบัด

ผลวิเคราะห์การทำคิเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM ในผู้เข้าร่วมวิจัย 16 รายพบว่าค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนการทำคิเลชันบำบัดอยู่ที่ 6.29 ± 0.89 ในขณะที่ค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะหลังการทำคิเลชันบำบัดอยู่ที่ 6.86 ± 0.95 ซึ่งค่าเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นนี้พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.11 สำหรับการบำบัดด้วยสูตร CMAT เนื่องจากมีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 รายเกิดผลข้างเคียงระหว่างการทำคิเลชันบำบัดจึงหยุดการวิจัยและให้การรักษาโดยทันที จึงได้ผลจากผู้เข้าร่วมวิจัยเพียง 15 ราย พบว่าค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนการทำคิเลชันบำบัดอยู่ที่ 6.71 ± 0.67 ในขณะที่ค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะหลังการทำคิเลชันบำบัดอยู่ที่ 7.17 ± 0.39 ซึ่งค่าเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นนี้พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.12 ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการทำคิเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM และ CMAT ทำให้ปัสสาวะมีความเป็นด่างเพิ่มขึ้น

และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงหลังการทำคิเลชันบำบัดจากทั้งสองสูตร พบว่า การทำคิเลชันบำบัดจากสูตร ACNEM ทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 0.58 ± 0.72 ในขณะที่การทำคิเลชันบำบัดจากสูตร CMAT ทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 0.48 ± 0.57 ซึ่งค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหลังการทำคิเลชันบำบัดจากทั้งสองสูตร ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.964$) ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานที่ได้ตั้งไว้ ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.13

ตารางที่ 4.11 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนและหลังการทำคิเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM

ช่วงการวัด	n	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะ		p-value
		Mean	SD	
ก่อนทำการบำบัด	16	6.29	0.89	0.004
หลังทำการบำบัด	16	6.86	0.95	

ตารางที่ 4.12 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะก่อนและหลังการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตร CMAT

ช่วงการวัด	n	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะ		p-value
		Mean	SD	
ก่อนทำการบำบัด	15*	6.71	0.67	0.006
หลังทำการบำบัด	15*	7.17	0.39	

หมายเหตุ. *เนื่องจากมีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 รายที่มีผลข้างเคียงระหว่างการทำคีเลชันบำบัดจึงหยุดการวิจัยและให้การรักษาโดยทันที)

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงหลังการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM และ CMAT

สูตรคีเลชัน	n	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลง		p-value
		Mean	SD	
บำบัด				
ACNEM	15	+0.58	0.72	0.964
CMAT	15	+0.48	0.57	

4.2.6 การปรับความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะในการทำคีเลชันบำบัด

ในการทำคีเลชันบำบัดสูตร ACNEM เมื่อตรวจค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังการทำคีเลชันที่ 60 นาทีพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 8 รายที่มีค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะน้อยกว่า 7.2 คิดเป็นค่าเฉลี่ย 6.14 ± 0.80 จึงได้ทำการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะด้วยการให้รับประทาน ENO จนกระทั่งผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายมีค่าปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 7.2 (กำหนดใช้ ENO ไม่เกิน 3 ซอง) ซึ่งพบว่าค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังปรับด้วยการรับประทาน ENO มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 7.46 ± 0.35 ซึ่งค่าเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นนี้พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$) ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานที่ได้ตั้งไว้ ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.14 สำหรับการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตร CMAT ค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังการทำคีเลชันที่ 60 นาทีพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 รายที่มีค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะน้อยกว่า 7.2

คิดเป็นค่าเฉลี่ย 6.63 ± 0.15 และได้ทำการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะด้วยการให้รับประทาน ENO แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจนให้ได้ค่าปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 7.2 (กำหนดใช้ ENO ไม่เกิน 3 ซอง) เช่นกัน ซึ่งพบว่าค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังปรับด้วยการรับประทาน ENO มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 7.33 ± 0.25 ซึ่งค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.059$) ซึ่งขัดแย้งกับสมมติฐานที่ได้ตั้งไว้ ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.15 ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนของผู้ที่รับประทาน ENO มีจำนวนน้อยและค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะก่อนการรับประทาน ENO ก่อนข้างสูงอยู่แล้วเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สูตร ACNEM จึงทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะภายหลังการรับประทาน ENO ไม่ชัดเจน

และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคิเลชันบำบัดทั้งสองสูตรพบว่า ในสูตร ACNEM นั้น ภายหลังรับประทาน ENO ทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 1.32 ± 1.06 ในขณะที่สูตร CMAT นั้น ภายหลังรับประทาน ENO ทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 0.70 ± 0.40 ซึ่งเปรียบเทียบค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหลังการรับประทาน ENO ในการทำคิเลชันบำบัดจากทั้งสองสูตรไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.715$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.14 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคิเลชันบำบัดด้วยสูตร ACNEM

ช่วงการวัด	n	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะ		p-value
		Mean	SD	
ก่อนทำการปรับ	8	6.14	0.80	0.012
หลังทำการปรับ	8	7.46	0.35	

ตารางที่ 4.15 ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคิเลชันบำบัดด้วยสูตร CMAT

ช่วงการวัด	n	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะ		p-value
		Mean	SD	
ก่อนทำการปรับ	4	6.63	0.15	0.059
หลังทำการปรับ	4	7.33	0.25	

ตารางที่ 4.16 เปรียบเทียบความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการใช้ ENO ปรับในผู้ป่วยที่ทำคิเลชันบำบัดทั้งสองสูตร

สูตรคิเลชันบำบัด	n	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลง		p-value
		Mean	SD	
ACNEM	8	+1.32	1.06	0.715
CMAT	4	+0.70	0.40	

และเมื่อวิเคราะห์ถึงประสิทธิภาพของ ENO ในการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างในตัวอย่างปัสสาวะของผู้เข้าร่วมวิจัยในการทำคิเลชันบำบัดทั้งสูตร ACNEM และ CMAT พบว่าในสูตร ACNEM มีการใช้ ENO จำนวนทั้งสิ้น 14 ซอง โดย ENO แต่ละซองทำให้มีค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะเพิ่มขึ้น 0.75 ± 0.51 ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.17 ส่วนในสูตร CMAT มีการใช้ ENO จำนวนทั้งสิ้น 8 ซอง โดย ENO แต่ละซองทำให้มีค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะเพิ่มขึ้น 0.35 ± 0.68 ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.188$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4.17

ตารางที่ 4.17 ประสิทธิภาพของ ENO ในการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างในปัสสาวะตัวอย่างของผู้เข้าร่วมวิจัยในการทำคีเลชันบำบัดทั้งสูตร ACNEM และ CMAT

สูตรคีเลชันบำบัด	จำนวน ENO ที่ใช้	ความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะที่ เปลี่ยนแปลง		p-value
		Mean	SD	
ACNEM	14	+0.75	0.51	<0.001
CMAT	8	+0.35	0.68	0.188



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

ในการศึกษานี้มุ่งหวังเพื่อศึกษา เปรียบเทียบและปรับปรุงสูตรกีเลชัน 2 สูตรหลักที่นิยมใช้กันทั่วไปในเมืองไทยปัจจุบันคือ สูตรของ ACNEM ที่มีการใช้ sodium ascorbate และสูตรของ CMAT ที่มีการใช้ ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate โดยมีทั้งส่วนการศึกษาทั้งในส่วนห้องปฏิบัติการและทางส่วนคลินิกในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 16 รายและภายหลังจากการวิเคราะห์ผลแล้วสามารถสรุปผลต่าง ๆ ได้ดังนี้

5.1.1 ไม่ว่าจะลดปริมาณ sodium bicarbonate ลงที่ปริมาณเท่าใดหรือจนไม่มีการใช้ sodium bicarbonate เลยก็ไม่พบการตกตะกอน ดังนั้นจึงปรับการใช้ sodium bicarbonate ตามค่า Osmolarity และ ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลาย และพบว่า สูตร CMAT ที่มีการใช้ปริมาณ sodium bicarbonate ที่ 10 มิลลิกรัมซึ่งเป็น สูตร CMAT เดิมมีความเหมาะสมในเรื่อง pH และ Osmolarity ดีที่สุด

5.1.2 สูตร ACNEM และ CMAT มีความเหมาะสมในผลทางห้องปฏิบัติการในเรื่อง Osmolarity และ pH ใกล้เคียงกัน

5.1.3 EDTA ของ บริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand กับ ของ บริษัท VOOR มีคุณสมบัติทางห้องปฏิบัติการใกล้เคียงกันจึงน่าจะทำให้เกิดประสิทธิผลทางคลินิก ใกล้เคียงกัน

5.1.4 สูตร ACNEM และ สูตร CMAT มีคุณสมบัติทำให้เกิดความปวดไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ($p=0.18$) และทำให้เกิดความเจ็บปวดในระดับปานกลางเป็นส่วนใหญ่เช่นกัน และมี สมบัติในการทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของค่าความกรด-ด่างของปัสสาวะได้ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.964$) คือ เพิ่มขึ้นอยู่ระดับประมาณ +0.5

5.1.5 สูตร ACNEM และ สูตร CMAT ทำให้เกิดความปวดในตำแหน่งที่แตกต่างกัน กล่าวคือ สูตร ACNEM เกิดบริเวณที่แทงเข็มทุกราย เนื่องจากมีค่าความเป็นกรดสูงเกินไป ในขณะที่

สูตร CMAT ส่วนใหญ่คิดเป็นจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 62.50) จะเกิดแบบเจ็บแน่นตึงขึ้นมาในเส้นเลือดเป็นหลัก เนื่องจากมีแรงดันออสโมติกที่มากเกินไป

5.1.6 สูตร ACNEM ได้รับความนิยจากผู้เข้าร่วมงานวิจัยมากกว่า CMAT คิดเป็นร้อยละ 75 ของผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด

5.1.7 ในการทำคิเลชันบำบัดทั้งสองสูตรพบว่าผู้วิจัยบางส่วนที่หลังการทำคิเลชันแล้วค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด คือ 7.2 โดยในสูตร ACNEM มีจำนวนมากกว่าคิดเป็นจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 50) ในขณะที่สูตร CMAT คิดเป็นจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 25) ซึ่งอาจเนื่องมาจากค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะก่อนการทำคิเลชันบำบัดในการทำสูตร CMAT มีค่าสูงกว่าอยู่ก่อนแล้ว อย่างไรก็ตามพบว่าภายหลังจากการปรับด้วยการรับประทาน ENO แล้ว (1-3 ซอง) ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะผ่านเกณฑ์ทุกคนในการทำคิเลชันบำบัดทั้งสองสูตร

5.1.8 เมื่อพิจารณาในเชิงสถิติในเรื่องการนำ ENO มาปรับเพิ่มค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะจากการทำคิเลชันบำบัด พบว่า ENO สามารถปรับเพิ่มค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะจากการทำคิเลชันบำบัดสูตร ACNEM ได้ดีขึ้นจริง ($p=0.012$) โดยมีค่าเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นประมาณ 1.32 ± 1.06 และเมื่อพิจารณาผลของ ENO 1 ซองต่อการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นด่างของปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น พบว่าสามารถเพิ่มขึ้นได้ดีจริง ($p<0.001$) โดยมีค่าเฉลี่ยที่ราว 0.75 ± 0.51 ส่วนในสูตร CMAT นั้นพบว่าการใช้ ENO เพื่อเพิ่มค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะนั้นยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน ($p=0.059$) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบผลของ ENO ต่อการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของค่าความเป็นด่างในปัสสาวะของทั้งสองสูตรไม่พบว่ามีแตกต่างทางสถิติ ($p=0.188$)

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 อภิปรายผลการวิจัยทางห้องปฏิบัติการ

5.2.1.1 ในเรื่องการปรับปรุงสูตร CMAT เพื่อลดความปวดนั้น ขั้นตอนในห้องปฏิบัติการแบ่งได้เป็น 2 ชั้นหลัก ๆ โดย

1. ชั้นแรกเป็นการหาปริมาณ sodium bicarbonate ที่น้อยที่สุดที่ทำให้สารละลายในสูตร CMAT ไม่ตกตะกอนเพื่อลด Osmolality ให้มากที่สุดนั้นพบว่า เมื่อลดการใช้ปริมาณ sodium bicarbonate ลงเหลือปริมาณเท่าใดก็ตามหรือแม้ไม่มีการใช้ sodium bicarbonate เลยก็ตามก็ไม่ส่งผลให้เกิดการตกตะกอนแก่สารละลายจำลองในสูตร CMAT แต่อย่างไรก็ตามจะเหลือเพียง EDTA ที่ผสมกับสารที่มีความเป็นกรดอ่อน เช่น $MgSO_4$ หรือ $MgSO_4 + AA$ หรือเหลือเพียง

EDTA ชนิดเดียวก็ไม่พบการตกตะกอน รวมทั้งในการจำลองสูตร ACNEM ที่ไม่พบการตกตะกอนเช่นกัน ซึ่งแม้ว่าจะใช้ผลิตภัณฑ์ EDTA ของ New Zealand หรือ ของ VOOR ที่ปริมาณ 1 หรือ 1.5 กรัมก็ตามก็ให้ผลเช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าในสารละลาย EDTA ของทั้งสองบริษัทมีการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างไว้อย่างเหมาะสมและเสถียรแล้ว จึงไม่พบการตกตะกอนใด ๆ แม้จะมีการปรับเปลี่ยนส่วนผสมของสารละลายที่ทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างเปลี่ยนแปลงไปบ้างเล็กน้อย (เป็นกรดเพิ่มขึ้นเล็กน้อย) ดังนั้นในการปรับเพิ่มลดปริมาณ sodium bicarbonate จำนวนเท่าใดก็ตามเพื่อให้สูตรมี pH และ Osmolarity ที่เหมาะสมก็สามารถทำได้โดยไม่ทำให้เกิดภาวะการตกตะกอนแต่อย่างใด ดังนั้นในการปรับปรุงสูตร CMAT จึงดูที่ปัจจัยในเรื่อง pH และ Osmolarity เป็นหลัก

2. ขั้นที่สอง เมื่อมีการปรับลดปริมาณ sodium bicarbonate ลงจาก 10 มิลลิตร เป็น 6 และ 2 มิลลิตรค่า Osmolarity ค่อย ๆ ลดลงเพียงเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับค่าความเป็นกรด-ด่างที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นกรดเพิ่มขึ้นค่อนข้างมาก ซึ่งทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการอักเสบของหลอดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน (Infusion Nurse Society, 2006) ดังนั้นสูตร CMAT เดิมที่มีการใช้ sodium bicarbonate ปริมาณ 10 มิลลิตร น่าจะดีกว่าสูตรที่มีการปรับลดปริมาณ sodium bicarbonate ลงทั้งในแง่ของความเจ็บปวดเนื่องจากมีค่าเป็นกลางของสารละลายมากกว่ามาก แม้จะมี Osmolarity มากกว่าแต่ก็เพียงเล็กน้อยและในเรื่องการเพิ่มความดันในปัสสาวะได้ดีกว่า หรืออาจกล่าวได้ว่า ในสูตร CMAT ปริมาณของ sodium bicarbonate ที่เหมาะสมคือ 10 มิลลิตร ซึ่งเป็นสูตร CMAT เดิมที่ใช้กันอยู่นั้นมีความเหมาะสมที่สุดอยู่แล้ว

5.2.1.2 ในเรื่องการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางห้องปฏิบัติการของสูตร ACNEM และสูตร CMAT ในเรื่องของ pH และ Osmolarity พบว่า มีความเหมาะสมของสูตรทางห้องปฏิบัติการในเรื่องของ pH และ Osmolarity ใกล้เคียงกัน กล่าวคือ ทั้งสองสูตรต่างมีข้อดีและข้อด้อยที่แตกต่างกัน โดย สูตร CMAT มีข้อดีที่มีค่าความเป็นกรด-ด่างของสารที่เป็นกลางมากกว่า แต่มีข้อด้อยที่มีค่า Osmolarity ที่สูงกว่า ในขณะที่สูตร ACNEM มีข้อดีในด้านที่มีค่า Osmolarity ที่น้อยกว่า แต่มีข้อด้อยที่มีค่าความเป็นกรดที่สูงกว่า ดังนั้นเมื่อนำไปให้ผู้ป่วยทางคลินิกอาจทำให้ระดับความเจ็บปวดที่เกิดจากทั้งสองสูตรไม่แตกต่างกันมาก แต่อาจมีรายละเอียดในตำแหน่งปวดที่แตกต่างกัน

และเมื่อเปรียบเทียบกับค่ากำหนดของ อินฟิวชั่น เนอร์ส โซไซตี้ (Infusion Nurse Society, 2006) พบว่าสูตร CMAT มีความเหมาะสมตามค่ากำหนดดังกล่าวสามารถให้ทางเส้นเลือดส่วนปลายได้ ส่วนสูตร ACNEM มีค่า Osmolarity เหมาะสม เพียงแต่ค่า pH มีความเป็นกรดสูงกว่าค่ากำหนดเล็กน้อยมากที่ระดับ 0.03 ซึ่งเมื่อเพิ่มน้ำเพียงเล็กน้อยก็ทำให้มีค่าเข้าเกณฑ์ที่เหมาะสมได้ เมื่อพิจารณาเรื่องภาวะการอักเสบของหลอดเลือดพบว่าสูตร CMAT ในส่วนของ Osmolarity อาจมี

ความเสี่ยงทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดระดับปานกลาง แต่ส่วนค่าความเป็นกรด-ด่างพบว่าไม่มีความเสี่ยงแต่อย่างใด และเมื่อเปรียบเทียบกับสูตร ACNEM พบว่าในส่วนค่าความเป็นกรด-ด่างอาจเกิดปัญหาการอักเสบของหลอดเลือดได้ระดับปานกลาง ส่วนในเรื่อง Osmolarity อาจทำให้เกิดได้น้อย

5.2.1.3 อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการศึกษาเมื่อมีการใช้ CaNa_2EDTA แทน Na_2EDTA และการใช้ 0.9% NaCl แทน 5% D/W ซึ่งปัจจัยดังกล่าวย่อมส่งผลถึงการเปลี่ยนแปลงของค่า pH และ Osmolarity ทำให้ผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษาในงานวิจัยนี้

5.2.1.4 ในเรื่องการเปรียบเทียบ EDTA จาก 2 แหล่งผลิต คือ ของ บริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand กับ ของบริษัท VOOR พบว่า EDTA ของบริษัท Center for Advanced Medicine Ltd, New Zealand มีข้อดีที่มีค่าความเป็นกรด-ด่างที่เป็นกลางมากกว่าเล็กน้อย แต่มีข้อด้อยที่มีค่า Osmolarity สูงกว่า ของบริษัท VOOR, Germany เล็กน้อย

ดังนั้น คาดว่าผลทางคลินิกในการนำ EDTA ของทั้ง 2 บริษัทไปใช้น่าจะใกล้เคียงกันมาก

5.2.2 อภิปรายผลการวิจัยเชิงคลินิก

5.2.2.1 จากการพิจารณาลักษณะทางประชากรของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่า ส่วนใหญ่เป็นประชากรเพศหญิงมากกว่าชายในอัตราส่วนประมาณ 2 ต่อ 1 และเป็นบุคคลที่ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์มีสุขภาพที่ดี และสนใจในการดูแลสุขภาพเห็นได้จากผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ให้ความสนใจในการบริโภคอาหารเสริมถึงร้อยละ 87.5

5.2.2.2 ในเรื่องความเจ็บปวดในการให้คีเลชันบำบัดในสูตร ACNEM และ CMAT พบว่าทั้งสองสูตรทำให้เกิดความเจ็บปวดค่อนข้างน้อยที่ระดับเดียวกันแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ และค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดที่เกิดจากสูตรทั้งสองใกล้เคียงกันมากจนไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งแม้ว่าจะมีการรวมกลุ่มใหม่และแบ่งความเจ็บปวดเป็น 3 ระดับเพื่อเปรียบเทียบให้ชัดเจนขึ้นผลที่ได้ก็พบว่าทั้งสองสูตรก็ยังทำให้เกิดความเจ็บปวดระดับปานกลางแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยมากที่สุดและค่าเฉลี่ยที่เกิดขึ้นก็ไม่แตกต่างกันทางสถิติเช่นเดิม ซึ่งน่าจะเชื่อมโยงกับผลทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าทั้งสองสูตรมีค่า pH และ Osmolarity ใกล้เคียงกันและใกล้เคียงกับค่าที่เหมาะสมสามารถให้ได้ทางเส้นเลือดส่วนปลาย (Infusion Nurse Society, 2006) และเมื่อพิจารณาความเสี่ยงในการเกิดภาวะการอักเสบของหลอดเลือด (Phlebitis) พบว่าอยู่ในระดับปานกลางเช่นเดียวกัน

5.2.2.3 ในเรื่องความชอบผู้เข้าร่วมวิจัยต่อสูตรคีเลชันบำบัดทั้งสอง พบว่า ส่วนใหญ่ชอบสูตร ACNEM มากกว่าถึง 3 เท่า ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับการที่สูตร CMAT ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดความปวดในระดับปวดมากสูงกว่าในสูตร ACNEM นั่นเอง

5.2.2.4 ในเรื่องตำแหน่งที่เกิดความเจ็บปวดจากการทำคีเลชันบำบัดจากสูตร ACNEM และ CMAT พบว่ามีความแตกต่างกัน คือ ความเจ็บปวดจากสูตร ACNEM เกิดบริเวณที่แทงเข็มทุกราย แต่ในขณะที่ความเจ็บปวดจากสูตร CMAT ส่วนใหญ่จะเกิดแบบเจ็บแน่นตึงขึ้นมาในเส้นเลือดเป็นหลัก ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับค่า pH และ Osmolarity ของทั้งสองสูตร กล่าวคือ ในสูตร ACNEM พบว่ามีค่าความเป็นกรดค่อนข้างสูง ดังนั้นจึงทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีลักษณะอาการเจ็บในบริเวณที่แทงเข็ม แต่ในขณะที่สูตร CMAT นั้นมีแรงดันออสโมติกค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับสูตร ACNEM ส่วนค่าความเป็นกรด-ด่างพบว่ามีค่าความเป็นกรดเล็กน้อยไม่มากเท่าสูตร ACNEM จึงทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มักปวดแบบเจ็บแน่นตึงขึ้นมาในเส้นเลือดเป็นหลักและบางรายอาจเกิดเลยขึ้นไปถึงบริเวณหัวไหล่ ซึ่งการปวดมากน้อยนั้นน่าจะขึ้นอยู่กับสภาพความแข็งแรงและยืดหยุ่นของผนังเส้นเลือดในแต่ละบุคคลด้วย

5.2.2.5 ในเรื่องความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงหลังการทำคีเลชันบำบัด พบว่าสูตร ACNEM ทำให้เกิดการเป็นด่างเพิ่มขึ้นในปัสสาวะภายหลังการทำคีเลชันบำบัดจริงเช่นเดียวกับสูตร CMAT และเมื่อเปรียบเทียบสองสูตรพบว่าค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหลังการทำคีเลชันบำบัดจากทั้งสองสูตรไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.964$) โดยอยู่ที่ราวประมาณ +0.5 ดังนั้นการทำคีเลชันบำบัดด้วยสูตรทั้งสองจึงมีความปลอดภัยต่อไตไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามแม้ว่าทั้งสองสูตรจะทำให้ค่าความเป็นด่างเพิ่มขึ้นไม่ต่างกันแต่เนื่องจากกลุ่มที่ได้รับสูตร CMAT มีค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะก่อนการทำคีเลชันสูงกว่าจึงทำให้มีค่าเฉลี่ยปัสสาวะหลังทำคีเลชันบำบัดสูงกว่าในสูตร ACNEM และปัสสาวะมีความเป็นด่าง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ ACNEM ค่าเฉลี่ยปัสสาวะหลังทำคีเลชันยังคงเป็นกรดอยู่ จากจุดนี้แสดงให้เห็นว่าการทำปัสสาวะให้เป็นด่างหลังการเข้ารับการทำคีเลชันบำบัดนั้น ส่วนหนึ่งขึ้นกับปัสสาวะก่อนการทำคีเลชันว่ามีความเป็นกรด-ด่างดีหรือไม่ด้วย

5.2.2.6 อย่างไรก็ตามค่าความเป็นด่างที่เพิ่มขึ้นหลังการทำคีเลชันบำบัดทั้งสองสูตรยังไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด ดังนั้นจึงมีการใช้ ENO เพื่อปรับเพิ่มค่าความเป็นด่างของปัสสาวะและพบว่าในสูตร ACNEM นั้น ENO สามารถเพิ่มความเป็นด่างของปัสสาวะได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$) แต่ในสูตร CMAT นั้นกลับพบว่าค่าความเป็นด่างของปัสสาวะที่เพิ่มขึ้นนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.059$) ซึ่งพบว่าค่า p นั้นเกินค่าที่น่าเชื่อถือไม่มากและในสูตร CMAT นั้นมีค่าเฉลี่ยของปัสสาวะก่อนการรับประทาน ENO ค่อนข้างสูงอยู่แล้ว จึงทำให้มีจำนวนผู้รับประทาน ENO น้อยเพียง 4 ราย เมื่อเทียบกับสูตร ACNEM ที่มีถึง 8 ราย ดังนั้นข้อมูลที่ได้จึงทำให้เห็นความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะในสูตร CMAT ภายหลังจากรับประทาน ENO ไม่ชัดเจนเช่นเดียวกับสูตร ACNEM เพราะเมื่อทำการเปรียบเทียบค่า

ความเป็นกรด-ด่างของตัวอย่างปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหลังการรับประทาน ENO ในการทำคีเลชันบำบัดของทั้งสองสูตรพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.715$) ดังนั้นจากข้อมูลทั้งหมดจึงสรุปได้ว่า การให้ ENO มีผลช่วยเพิ่มค่าความเป็นด่างของปัสสาวะจากการทำ คีเลชันบำบัดในสูตร ACNEM ได้จริงแต่สำหรับสูตร CMAT นั้นยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน

5.2.2.7 ในการศึกษาพบว่าในสูตร CMAT มีผู้เกิดผลข้างเคียงจากการทำคีเลชันบำบัดจำนวน 1 ราย โดยมีอาการหน้ามืด ชารอบปาก ใจสั่น ความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ แพทย์จึงได้หยุดการวิจัยและให้การรักษา เมื่อสอบถามพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในภาวะเครียด พักผ่อนน้อย และไม่ได้รับประทานอาหารมาก่อนทำคีเลชันเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ส่วนผลการตรวจค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะพบว่าอยู่ที่ระดับ 5.0 ซึ่งถือว่าเป็นกรดค่อนข้างมาก เนื่องจากผู้เข้าร่วมงานวิจัยรายนี้มีประวัติพบว่าผู้ป่วยมีสภาพร่างกายไม่พร้อมในวันมาทำคีเลชันชัดเจน ส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยรายอื่นไม่พบอาการข้างเคียงใด ๆ ดังนั้นผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นน่าจะมาจากปัจจัยตัวของผู้ป่วยเป็นหลัก

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 การนำผลงานวิจัยไปใช้

5.3.1.1 ควรมีการตรวจความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะในผู้ป่วยที่มารับการทำคีเลชันบำบัดจริงเพื่อประเมินภาวะความเป็นกรด-ด่างของผู้ป่วยและหาแนวทางในการปรับค่าความเป็นด่างในปัสสาวะให้เหมาะสม อันจะทำให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการทำคีเลชันสูงสุดต่อไป

5.3.1.2 ควรมีการแนะนำผู้ป่วยในการเตรียมตัวก่อนมาทำคีเลชัน อาทิเช่น เน้นการรับประทานผัก ผลไม้ ไม่รับประทานเนื้อสัตว์มากเกินไป ดื่มน้ำและพักผ่อนมาให้เพียงพอ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะส่งผลให้ร่างกายมีความเป็นด่างเพิ่มขึ้นทำให้ประสิทธิภาพการทำคีเลชันบำบัดดีขึ้น

5.3.1.3 อาจมีการนำ ENO ไปใช้ในแง่การปรับเพิ่มความเป็นด่างในปัสสาวะแก่ผู้เข้ารับการทำคีเลชันบำบัดจริงต่อไป

5.3.1.4 พบว่าความปวดจากสูตร ACNEM เกิดจากค่าความเป็นกรดที่สูงเกินไป ดังนั้นในทางคลินิกหากต้องการลดความปวดอาจทำได้โดยการเพิ่มปริมาณตัวทำละลาย Isotonic Solution ที่ค่อนข้างมีความเป็นกลาง เพื่อเพิ่มความเป็นด่างของสารละลายเพิ่มขึ้น

5.3.2 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยเพิ่มเติม

5.3.2.1 ควรทำการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่เพิ่มขึ้นเพื่อการวัดผลที่ชัดเจนขึ้น โดยเฉพาะในเรื่องการรับประทาน ENO เพื่อเพิ่มภาวะความเป็นด่างในปัสสาวะในสูตร CMAT

5.3.2.2 ควรทำการศึกษาเพื่อปรับค่าความเป็นกรด-ด่างของสูตร ACNEM ให้มีความเป็นด่างเพิ่มขึ้น





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- สุมาลี สิงหนิยม. (2552). **ชีวสถิติ**. กรุงเทพฯ: ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- อธิป ลิขิตลิลิต. (ม.ป.ป.). **หลักฟิสิกเคมี**. สืบค้นเมื่อ 20 สิงหาคม 2553, จาก www.si.mahidol.ac.th/department/.../บทที่1_หลักฟิสิกเคมี.doc
- Alexander, M. & Corrigan, A. (2010). **Infusion Nursing: An Evidence-Based Approach** (3 rd ed.) dition. www.si.mahidol.ac.th/department/.../บทที่1_หลักฟิสิกเคมี.doc
- Bruce, H. & Theodore, R. (1997). **The scientific basis of EDTA Chelation Therapy** (2 nd ed.). N. P.: TRC Publishing.
- Hromek, K. (2008). **Australian Handbook of EDTA Chelation Therapy**. NSW, Australia: The Australian College of Nutritional and Environmental Medicine.
- Infusion Nurses Society. (2006). Infusion nursing standards of practice. **Journal of Infusion Nursing**, 29(1), S1-S92.
- Metheny, N. (2000). **Fluid& Electrolyte Balance: Nursing Considerations** (4 th ed.) Philadelphia: Lippincott.
- Morgan, G. T. & Drew, H. D. K. (1920). Researches on residual affinity and coordination. **J Chem Soc (London)**, 117, 1456-1465.
- Reich, I., Poon, C. Y. & Sugita, E. T. (2001). **Tonicity, osmoticity,somolality, and osmolarity**. Retrieved July 25, 2010, from <http://www.rmsmedicalproducts.com/RMS%20PDF%20Files/FREEDOM60%20PDF/Vancomycin%20Studies.pdf>
- Stranz, M. (2002). Adjusting pH and osmolarity levels to fit standards and practices. **J Vasc Access Devices**, 7(3), 12-18.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารชี้แจงโครงการแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

1. ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ascorbic acid ร่วมกับ sodium bicarbonate กับ sodium ascorbate เพียงอย่างเดียวในสูตรการทำคิเลชั่นบ้ำบัด

2. วัตถุประสงค์การวิจัย

พัฒนาปรับปรุงสูตรคิเลชั่นบ้ำบัดในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพสูงสุด ปลอดภัยและทำให้เกิดความเจ็บปวดในการให้น้อยที่สุด

3. วิธีการวิจัย

3.1. วิจัยในห้องปฏิบัติการ ในการตรวจสอบค่าความเข้มข้นของสารต่าง ๆ ที่เหมาะสมกับผู้เข้ารับการทำคิเลชั่นบ้ำบัดโดยให้เกิดประสิทธิภาพ ความพึงพอใจสูงสุด และเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

3.2. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการทำคิเลชั่นบ้ำบัดคนละ 2 ครั้งโดย

ครั้งที่ 1 ได้รับสูตรคิเลชั่นที่ใช้ sodium ascorbate ตามสูตร Australian College Nutritional and Environmental Medicine

กลุ่มที่ 2 ได้รับสูตรคิเลชั่นที่ใช้ ascorbic acid + sodium bicarbonate ตามสูตรสมาคมการแพทย์คิเลชั่นไทย

โดยในทั้งสองครั้งจะได้มีการตรวจวัดค่าความเป็นกรด-ด่างปัสสาวะก่อนจากนั้นเข้ารับการทำคิเลชั่นบ้ำบัดและมีการจัดเก็บปัสสาวะและวัดค่าความเป็นกรด-ด่างปัสสาวะอีกครั้งเพื่อนำมาเปรียบเทียบกันว่าปัสสาวะมีสภาวะความเป็นด่างเพิ่มขึ้นหรือไม่ อย่างไร ร่วมกับการประเมินผล

ด้านความรู้สึกลัวจากการทำคีเลชั่นหากพบว่ามีผู้ที่ค่าค่าความเป็นกรด-ด่างปัสสาวะไม่เพิ่มขึ้นก็ให้รับประทาน ENO เพื่อเพิ่มภาวะความเป็นด่างของร่างกายและประเมินค่าค่าความเป็นกรด-ด่างปัสสาวะซ้ำ จนกระทั่งปัสสาวะเป็นด่างเพิ่มขึ้นจนมีค่า $\text{pH} \geq 7.2$

หมายเหตุ เมื่อปัสสาวะมีสภาพเป็นด่างจะเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดสารพิษได้ดีขึ้น

4. ความเป็นมาของโครงการ

ในยุคสมัยปัจจุบันที่ดูเหมือนว่าการแพทย์ได้เจริญก้าวหน้าอย่างมาก มีการผลิตยาต่าง ๆ เพื่อจัดการกับภาวะติดเชื้อมากขึ้น แต่เรากลับพบว่าผู้คนกลับเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ เพิ่มขึ้นเป็นเงาตามตัว ซึ่งสารพิษและมลภาวะต่าง ๆ ก็เป็นอีกปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่เป็นต้นเหตุที่สำคัญ

เราจะเห็นได้ว่าสังคมปัจจุบันเต็มไปด้วยมลพิษต่าง ๆ มากมายไม่ว่าจะเป็นทางน้ำ อาหาร อากาศ เรามีโอกาสที่จะได้รับสารพิษโลหะหนักได้ในทุกโอกาส สารพิษโลหะหนักพบได้วัสดุก่อสร้าง เครื่องสำอาง ยารักษาโรค อาหารที่ผ่านกระบวนการต่าง ๆ ฯลฯ ซึ่งคงเป็นเรื่องยากที่จะหลีกเลี่ยงในการสัมผัสกับสารโลหะหนักที่มีอยู่ทั่วไปในสภาพแวดล้อมซึ่งการสะสมสารโลหะหนักไว้ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ รวมถึงมนุษย์ก่อให้เกิดผลร้ายแรงมากมายทั้งทางตรงและทางอ้อม สารพิษโลหะหนักที่เข้าไปจะเป็นตัวเพิ่มสารอนุมูลอิสระในร่างกายเรา อันส่งผลให้เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายเรามีการชำรุด เสื่อมสภาพอย่างต่อเนื่อง และนำไปสู่การเจ็บป่วยด้วยโรคต่าง ๆ ในปัจจุบันจึงมีการใช้วิธีการที่เรียกว่า คีเลชั่นบำบัด เพื่อช่วยในการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย

การทำคีเลชั่นบำบัด คือ การรักษาที่เกี่ยวข้องกับการฟื้นฟูเซลล์ และการชะลอโรคแห่งความเสื่อมต่าง ๆ การบำบัดแบบนี้เป็นที่รู้จักมากที่สุดในแง่ของการกำจัดสารโลหะหนัก ซึ่งเมื่อสารโลหะหนักเหล่านี้ถูกกำจัดออกไปแล้วจะส่งผลเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายสามารถที่จะทำงานได้ดีขึ้น และช่วยลดการตายของเซลล์ได้ ในการทำคีเลชั่นบำบัด สิ่งที่ต้องคำนึงถึง คือ

1. ผู้ป่วย ควรเป็นผู้ที่ไม่มีข้อห้ามในการทำคีเลชั่น กล่าวคือ หญิงท้อง ไตวายและแพ้ EDTA
2. สูตรที่ใช้ในการทำคีเลชั่น โดยมีสิ่งที่ต้องคำนึงถึงในเรื่องต่าง ๆ กล่าวคือ

-ค่าความเข้มข้นของสารต่าง ๆ รวมทั้งค่า pH ที่เหมาะสม

-ชนิดและปริมาณ สารที่ใช้ในการจับสารพิษที่เหมาะสม

-ชนิดและวิตามินต่าง ๆ ที่ควรได้รับ

-การทำปัสสาวะให้เป็นด่างเพื่อให้มีการขับสารพิษออกจากร่างกายได้ดีขึ้นและลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับไต

3. การบริการและความพร้อมด้านต่าง ๆ

ในการศึกษานี้จะเน้นในเรื่องของการวิเคราะห์และพัฒนาสูตรการทำคั้นบำบัดในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพและความพึงพอใจเพิ่มขึ้นโดยเมื่อศึกษาจากสูตรคั้นของไทยและออสเตรเลียพบว่ามีความแตกต่างที่สำคัญคือรูปแบบของวิตามินซีที่ใช้ กล่าวคือ ไทยใช้ Ascorbic Acid + Sodium Bicarbonate ส่วน ออสเตรเลีย มีการใช้ Sodium Ascorbate ดังจะได้แสดงผลของความแตกต่างของรูปแบบวิตามินซีทั้งสองชนิด ดังตารางข้างล่างนี้

	sodium ascorbate	ascorbic acid + sodium bicarbonate *
ราคา	แพงกว่า	ถูกกว่าและหาซื้อได้ง่าย
ความปลอดภัย	น้อยกว่า	มากกว่า
การทำให้เกิดความเป็น ต่างในปัสสาวะเพิ่มขึ้น	น้อยกว่า (ดังนั้นจึงมีการให้ รับประทาน สารที่เป็นต่างเพิ่ม)	ดีกว่า

การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นเพื่อพัฒนาสูตรคั้นของเมืองไทยในห้องปฏิบัติการ (ใช้ ascorbic acid+sodium bicarbonate) และมีการนำมาเปรียบเทียบกับสูตรที่ใช้ในต่างประเทศ (sodium ascorbate) ทั้งในแง่ประสิทธิภาพและความพึงพอใจที่เกิดขึ้น อันเป็นข้อมูลในการประมวลสูตรคั้นที่เหมาะสมกับคนไทยที่สุดต่อไป

5. สถานที่และระยะเวลาที่ต้องทำการวิจัยกับผู้เข้าร่วมงานวิจัย

สถานที่: คลินิกเวชกรรม COMED กรุงเทพมหานคร

ระยะเวลา: เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน กันยายน– ธันวาคม 2553

6. รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมงานวิจัย

-ชี้แจงรายละเอียดโครงการแก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

-ประเมินสุขภาพเบื้องต้นแก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

-เมื่องานวิจัยเสร็จสิ้นจะส่งผลสรุปจากงานวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ขียนความจำนงค์

7. ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ

- ได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องเพื่อติดตามผลและผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น
- ได้รับผลสรุปงานวิจัยเมื่อเสร็จสิ้นโครงการ

8. ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและแนวทางแก้ไข

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

8.1. อาจมีอาการฟกช้ำบริเวณที่ทำการผ่านเข็มเข้าสู่ผิวหนัง เหมือนการให้น้ำเกลือทั่วไปซึ่งสามารถหายได้เองในระยะเวลา 7 วัน

8.2. อาจมีอาการข้างเคียงที่เกิดจากการทำคลื่นบำบัด อาทิเช่น

8.2.1 ภาวะเคล็ดขัดยอก ซึ่งอาจทำให้มีอาการชารอบปาก รู้สึกกล้ามเนื้อเกร็ง

8.2.2 ภาวะน้ำตาลต่ำซึ่งอาจทำให้มีอาการใจสั่น มือไม้สั่น วิงเวียนศีรษะ เหงื่อออก กระสับกระส่าย

8.2.3 ภาวะความดันต่ำ ซึ่งอาจทำให้มีอาการหน้ามืด เหมือนจะเป็นลม

8.2.4 อื่น ๆ เช่น อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ กระหายน้ำเพิ่มขึ้น ตื่นปวดศีรษะ ผื่นแพ้ผิวหนังคลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว เป็นต้น

แนวทางป้องกันและแก้ไข

-ก่อนและระหว่างการทำคลื่นบำบัดจะมีการแพทย์ดูแลและให้คำปรึกษาอย่างใกล้ชิด

-มีพยาบาลคอยดูแลขณะผู้ป่วยทำคลื่นบำบัดตลอดทุก 15 นาทีและมีสัญญาณเรียกให้ผู้ป่วยกดเมื่อมีกรณีฉุกเฉินได้ตลอดเวลาและพยาบาลจะเข้ามาดูภายในเวลาไม่เกิน 30 วินาที

-แนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเตรียมตัวให้พร้อมวันก่อนเข้ารับการทำคลื่นบำบัด อาทิเช่น พักผ่อนให้เพียงพอ รับประทานอาหารมาก่อน เป็นต้น

-ระหว่างการทำคลื่นบำบัด มีการจัดผลไม้ ของว่างเล็ก ๆ น้อย ๆ และน้ำดื่มให้กับผู้ป่วย

-หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น สามารถปรึกษาทีมแพทย์ได้ทันที เพื่อแก้ไขปัญหาต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นซึ่งทางสถานพยาบาลได้เตรียมมาตรการแก้ไขไว้พร้อมอยู่เสมอ

9. การปกปิดความลับ

ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกปกปิดเป็นความลับ ความเป็นส่วนบุคคลจะไม่ถูกเปิดเผยในรายงานหรืองานตีพิมพ์ใด ๆ ผู้กำกับดูแลการวิจัยจะได้รับอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับ

โดยตรงเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการดำเนินงานวิจัยทางคลินิกและ/หรือ ข้อมูลอื่น ๆ โดยไม่ละเมิดสิทธิในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้

10. การดูแลรักษาที่จัดให้

ท่านจะได้รับการตรวจและดูแลอย่างใกล้ชิดโดยแพทย์

11. ค่าชดเชย กรณีเกิดผลที่ไม่พึงประสงค์

โดยปกติเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการทำลิเลชั่น ทางสถานพยาบาลจะให้ การดูแลรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย

12. สิทธิของผู้เข้าร่วมงานวิจัยในการถอนตัวจากโครงการวิจัย

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถถอนตัวออกจากงานวิจัยได้โดยไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาทาง การแพทย์ใด ๆ ในภายหลัง

13. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัย ทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยใน มนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความอยู่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

14. ชื่อ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ของหัวหน้าโครงการวิจัย

พญ.พัชรนันท์ ศรีพัฒน์วัชร

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟู
สุขภาพ โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อาคารอโศกเพลส ถ.อโศก แขวงคลองเตย เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์ 02-3635204, 086-515-6919

E-mail : s.pacharanun@gmail.com

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยในห้องปฏิบัติการ

ตอนที่ 1 : การตกตะกอนของสาร

ชุดที่ 1 EDTA VOOR ปริมาณ 1 กรัม: EDTA 1.86 กรัม = 10 มิลลิกรัม ดังนั้น 1 กรัม = 5.38 มิลลิกรัม ปริมาณสัดส่วนในสูตรเป็นดังตาราง

	5%D/W	Na ₂ EDTA	MgSO ₄	Ascorbic acid (AA)	Sodium Ascorbate (SA)	NaHCO ₃
ปริมาณ (cc),(μl)	250	5.38	4	20	10	2 4 6 8 10

เมื่อนำสัดส่วนในตารางข้างบนมาเทียบจำลองสูตรเพื่อทำการทดลองในหลอดทดลอง โดยเปรียบเทียบเมื่อปริมาณรวม 279.3 มิลลิกรัมมาเป็น 1000 μl สามารถทำได้ดังนี้

ปริมาตรรวม สูตร AASB 5%D/W+ Na₂EDTA+ MgSO₄ + Ascorbic acid = 279.3 มิลลิกรัม

Na₂EDTA (5.37/279.3)* 1000 = 19.22 => 19 มิลลิกรัม คิดเป็น 10 μmol/L

MgSO₄(4/279.3)* 1000 = 14.32 => 14 มิลลิกรัม คิดเป็น 56 μmol/L

Ascorbic acid (20/279.3)* 1000 => 71 มิลลิกรัม คิดเป็น 100 μmol/L

NaHCO₃(2/279.3)* 1000 => 6 มิลลิกรัม คิดเป็น 6 μmol/L

ปริมาตรรวม สูตร SA 5%D/W+ Na₂EDTA+ MgSO₄ + Sodium Ascorbate= 269.37 มิลลิกรัม

Sodium Ascorbate (10/269.3)* 1000 => 37 มิลลิกรัม คิดเป็น 56 μmol/L

(แสดงวิธีการคำนวณเป็น Molar ทางด้านหลัง)

กลุ่มที่ (กลุ่มละ 2 หลอด)	5%D/W (μ l)	Na ₂ EDTA (μ l)	MgSO ₄ (μ l)	AA (μ l)	NaHCO ₃ (μ l)	SA (μ l)	Total (μ l)	การ ตกตะกอน	
								1	2
1. Na ₂ EDTA อย่างเดียว	981	19	-	-	-	-	1000		
2. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄	967	19	14	-	-	-	1000		
3. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA	896	19	14	71	-	-	1000		
4. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	890	19	14	71	6	-	1000		
5. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	884	19	14	71	12	-	1000		
6. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	878	19	14	71	18	-	1000		
7. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	872	19	14	71	24	-	1000		
8. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	866	19	14	71	30	-	1000		
9. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + SA	931	20	14	-	-	37	1000		

ชุดที่ 2 EDTA VOOR 1.5กรัม : EDTA 1.9 กรัม = 10 มิลลิลิตร ดังนั้น 1.5 กรัม = 7.9 → 8 มิลลิลิตร

	5%D/W	Na ₂ EDTA	MgSO ₄	Ascorbic acid (AA)	Sodium Ascorbate (SA)	NaHCO ₃
ปริมาณ (cc),(µl)	250	8	4	20	10	2 4 6 8 10

ปริมาตรรวม สูตร AASB 5%D/W+ Na₂EDTA+ MgSO₄ + Ascorbic acid = 282 มิลลิลิตร

Na₂EDTA (8/282)* 1000 = 28.36 => 28 มิลลิลิตร คิดเป็น 15 µmol/L

MgSO₄(4/282)* 1000 = 14.18 => 14 มิลลิลิตร

Ascorbic acid (20/282)* 1000 => 71 มิลลิลิตร

NaHCO₃(2/282)* 1000 => 7 มิลลิลิตร

ปริมาตรรวม สูตร SA 5%D/W+ Na₂EDTA+ MgSO₄ + Sodium Ascorbate= 272

Sodium Ascorbate (10/272)* 1000 => 37 มิลลิลิตร

กลุ่มที่ (กลุ่มละ 2 หลอด)	5%D/W (μ l)	Na ₂ EDTA (μ l)	MgSO ₄ (μ l)	AA (μ l)	NaHCO ₃ (μ l)	SA (μ l)	Total (μ l)	การ ตกตะกอน	
								1	2
1. Na ₂ EDTA อย่าง เดียว	972	28	-	-	-	-	1000		
2. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄	958	28	14	-	-	-	1000		
3. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA	887	28	14	71	-	-	1000		
4. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	881	28	14	71	6	-	1000		
5. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA+NaHCO ₃	875	28	14	71	12	-	1000		
6. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	869	28	14	71	18	-	1000		
7. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	863	28	14	71	24	-	1000		
8. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	857	28	14	71	30	-	1000		
9. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + SA	921	28	14	-	-	37	1000		

ชุดที่ 3 EDTA CMAT ปริมาณ 1 กรัม

EDTA 0.15 g = 1 cc so 1g = 6.66 cc

	5%D/W	Na ₂ EDTA	MgSO ₄	Ascorbic acid (AA)	Sodium Ascorbate (SA)	NaHCO ₃
ปริมาณ (cc),(μl)	250	6.66	4	20	10	2 4 6 8 10

ปริมาตรรวม สูตร AASB 5%D/W+ Na₂EDTA+ MgSO₄ + Ascorbic acid = 280.66 มิลลิลิตร

Na₂EDTA (6.66/280.66)* 1000 = 23.72 => 24 มิลลิลิตร คิดเป็น 10 μmol/L

MgSO₄(4/280.66)* 1000 = 14.25 => 14 มิลลิลิตร

Ascorbic acid (20/280.66)* 1000 => 71 มิลลิลิตร

NaHCO₃(2/280.66)* 1000 => 7 มิลลิลิตร

ปริมาตรรวม สูตร SA 5%D/W+ Na₂EDTA+ MgSO₄ + Sodium Ascorbate=270.66 มิลลิลิตร

Sodium Ascorbate (10/270.66)* 1000 => 37 มิลลิลิตร

กลุ่มที่ (กลุ่มละ 2 หลอด)	5%D/W (μ l)	Na ₂ EDTA (μ l)	MgSO ₄ (μ l)	AA (μ l)	NaHCO ₃ (μ l)	SA (μ l)	Total (μ l)	การ ตกตะกอน	
								1	2
1. Na ₂ EDTA อย่าง เดียว	976	24	-	-	-	-	1000		
2. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄	962	24	14	-	-	-	1000		
3. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA	891	24	14	71	-	-	1000		
4. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	885	24	14	71	6	-	1000		
5. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	879	24	14	71	12	-	1000		
6. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	873	24	14	71	18	-	1000		
7. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	867	24	14	71	24	-	1000		
8. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	861	24	14	71	30	-	1000		
9. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + SA	925	24	14	-	-	37	1000		

ชุดที่ 4 EDTA CMAT ปริมาณ 1.5 กรัม

EDTA 0.15 กรัม = 1 มิลลิลิตร ดังนั้น 1.5 กรัม = 10 มิลลิลิตร

	5%D/W	Na ₂ EDTA	MgSO ₄	Ascorbic acid (AA)	Sodium Ascorbate (SA)	NaHCO ₃
ปริมาณ (cc),(μl)	250	10	4	20	10	2 4 6 8 10

ปริมาตรรวม สูตร AASB 5%D/W + Na₂EDTA + MgSO₄ + Ascorbic acid = 284 มิลลิลิตร

Na₂EDTA (10/284) * 1000 = 35.21 => 35 มิลลิลิตร คิดเป็น 15 μmol/L

MgSO₄ (4/284) * 1000 = 14.08 => 14 มิลลิลิตร

Ascorbic acid (20/284) * 1000 = 70.42 => 71 มิลลิลิตร

NaHCO₃ (2/284) * 1000 = 7.04 => 7 มิลลิลิตร

ปริมาตรรวม สูตร SA 5%D/W + Na₂EDTA + MgSO₄ + Sodium Ascorbate = 274 มิลลิลิตร

Sodium Ascorbate (10/274) * 1000 = 36.49 => 37 มิลลิลิตร

กลุ่มที่ (กลุ่มละ 2 หลอด)	5%D/W (μ l)	Na ₂ EDTA (μ l)	MgSO ₄ (μ l)	AA (μ l)	NaHCO ₃ (μ l)	SA (μ l)	Total (μ l)	การ ตกตะกอน	
								1	2
1. Na ₂ EDTA อย่างเดียว	965	35 (15 μ M)	-	-	-	-	1000		
2. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄	951	35	14	-	-	-	1000		
3. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA	880	35	14	71	-	-	1000		
4. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	874	35	14	71	6	-	1000		
5. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	868	35	14	71	12	-	1000		
6. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	862	35	14	71	18	-	1000		
7. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA + NaHCO ₃	856	35	14	71	24	-	1000		
8. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + AA +NaHCO ₃	850	35	14	71	30	-	1000		
9. Na ₂ EDTA+ MgSO ₄ + SA	914	35	14	-	-	37	1000		

แสดงวิธีการคำนวณเป็น Molar

จากข้อมูล ดังนี้

Molecular weight :

$$\text{Na}_2\text{EDTA} = 336$$

$$\text{MgSO}_4 = 120$$

$$\text{Ascorbic acid} = 176$$

$$\text{Sodium Bicarbonate} = 84$$

$$\text{Sodium Ascorbate} = 198$$

Concentration ของสารในงานวิจัยนี้

$$50\% \text{ MgSO}_4$$

$$\text{ascorbic acid } 500 \text{ มิลลิกรัม ใน } 2 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$\text{sodiumbicarbonate } 0.75 \text{ กรัม ใน } 10 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$\text{sodiumascorbate } 30.95 \text{ กรัม ใน } 100 \text{ มิลลิลิตร}$$

นำมาคำนวณหา Molar ได้ดังนี้

1. **CMAT EDTA** ใน stock ; 1 มิลลิลิตร มี 150 มิลลิกรัม
1 ลิตร 150 กรัม

จาก มวลโมเลกุล $\text{Na}_2\text{EDTA} = 336$ เพราะฉะนั้นคิดเป็น $150/336 = 0.45 \text{ Mole/L}$

ดังนั้นความเข้มข้นของ stock **CMAT EDTA** = 0.45 Mole/L

ถ้าตามสูตร EDTA 1 กรัมใน สารละลาย 1000 μL ; ใช้ EDTA 24 $\mu\text{L} \Rightarrow 0.45 * 24/1000 \sim 0.01$
Molar (10 mM)

If ตามสูตร EDTA 1.5 กรัมใน สารละลาย 1000 μL ; ใช้ EDTA 35 $\mu\text{L} \Rightarrow 0.45 * 35/1000 \sim 0.015$
Molar (15 mM)

2. EDTA VOOR ใน stock; 10 มิลลิกรัม = 1.86 กรัม

1 ลิตร = 186 กรัม

จาก มวลโมเลกุล $\text{Na}_2\text{EDTA} = 336$ เพราะฉะนั้นคิดเป็น $186/336 = 0.55 \text{ Mole/L}$

ดังนั้นความเข้มข้นของ stock EDTA VOOR = 0.55 Mole/L

ถ้าตามสูตร EDTA 1 g ใน สารละลาย 1000 μL ; ใช้ EDTA 19 $\mu\text{L} = 0.55 * 19/1000 \sim 0.01$

Molar (10 mM)

If ตามสูตร EDTA 1.5 g ใน สารละลาย 1000 μL ; ใช้ EDTA 28 $\mu\text{L} = 0.55 * 28/1000 \sim 0.015$

Molar (15 mM)

3. MgSO_4 100 มิลลิกรัม = 50 กรัม

1 ลิตร = 500 กรัม

จาก มวลโมเลกุล $\text{MgSO}_4 = 120$ เพราะฉะนั้นคิดเป็น $500/120 \sim 4 \text{ Mole/L}$

ดังนั้นความเข้มข้นของ stock MgSO_4 = 4 Mole/L

ในการวิจัยใช้ 14 $\mu\text{L} = 4 * 14/1000 \sim 0.056 \text{ Molar (56 mM)}$

4. ascorbic acid ใน stock; 2 มิลลิกรัม = 500 มิลลิกรัม

1 ลิตร = 250 กรัม

จาก มวลโมเลกุล ascorbic acid = 176 เพราะฉะนั้นคิดเป็น $250/176 = 1.4 \text{ Mole/L}$

ดังนั้นความเข้มข้นของ stock ascorbic acid = 1.4 Mole/L

ในการวิจัยใช้ 71 $\mu\text{L} = 71 * 1.4/1000 \sim 0.1 \text{ Molar (100 mM)}$

5. sodium ascorbate

100 มิลลิกรัม = 30.95 กรัม

1 ลิตร = 309.5 กรัม

จาก มวลโมเลกุล sodium ascorbate = 198 เพราะฉะนั้นคิดเป็น $309.5/198 = 1.5 \text{ Mole/L}$

ดังนั้นความเข้มข้นของ stock sodium ascorbate = 1.5 Mole/L

ในการวิจัยใช้ 37 $\mu\text{L} = 37 * 1.5 / 1000 \sim 0.056 \text{ Molar (56 mM)}$

6. Sodium bicarbonate

10 มิลลิลิตร = 0.75 กรัม

1 ลิตร = 75 กรัม

จาก มวลโมเลกุล sodium bicarbonate = 84 เพราะฉะนั้นคิดเป็น 75/84 ~ 1Mole/L

ดังนั้นความเข้มข้นของ stock sodium bicarbonate = 1 Mole/L

ในงานวิจัยใช้

6 μ L = $6 \times 1/1000 \sim 0.006$ Molar (6mM)12 μ L ~ 12 mM , 18 μ L ~ 18mM , 24 μ L ~ 24mM , 30 μ L ~ 30 mM**Part B : ดูค่า pH และ Osmolarity**

สาร	pH	Osmolarity(mOsm/kg)
EDTA จากนิวซีแลนด์	_____	_____
EDTA VOOR	_____	_____

สูตรCMAT**สูตร CMAT เดิม**

- 1) 250cc of 5% dextrose water or NSS
- 2) 1.0g of Na₂EDTA
- 3) 5 g of ascorbic acid
- 4) 1 cc of Vitamin B₆
- 5) 2 cc of Vitamin B
- 6) 4 cc of 50% Magnesium Sulfate
- 7) 7.5% sodium bicarbonate 10cc

ค่า Osmolarity mOsm/kg

pH _____

สูตร CMAT ที่ปรับปรุงแล้ว

1) 250cc of 5% dextrose water or NSS	1) 250cc of 5% dextrose water or NSS
2) 1.0g of Na ₂ EDTA	2) 1.0g of Na ₂ EDTA
3) 5 g of ascorbic acid	3) 5 g of ascorbic acid
4) 1 cc of Vitamin B ₆	4) 1 cc of Vitamin B ₆
5) 2 cc of Vitamin B	5) 2 cc of Vitamin B
6) 4 cc of 50% Magnesium Sulfate	6) 4 cc of 50% Magnesium Sulfate
7) 7.5% sodium bicarbonate _____ cc	7) 7.5% sodium bicarbonate _____ cc
ค่า Osmolarity mOsm/kg	ค่า Osmolarity mOsm/kg
pH _____	pH _____

สูตร ACNEM

- 1) Na₂EDTA 1.0 g
 - 2) 250 cc of 5% Dextrose
 - 3) 4 ml 50% magnesium sulphate
 - 4) sodium ascorbate 2.5 grams
 - 5) 1 cc of Vitamin B₆
 - 6) 2 cc of Vitamin B
- ค่า Osmolarity mOsm/kg ค่า pH _____
- Note : _____

ตารางเก็บข้อมูล

เวลา	Urine pH	ปริมาณ ENO	อื่นๆ





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวพัชรนันท์ ศรีพัฒน์วัชร
วัน เดือน ปีเกิด	19 กันยายน 2526
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	99/113 หมู่บ้านปาริชาติ ถนนคุ้มเกล้า แขวงลำปลาทิว เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ 10520
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ประวัติการทำงาน	แพทย์ประจำคลินิก คลินิกเวชกรรม COMED จังหวัดกรุงเทพฯ
2553-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำคลินิก Holistic Medical Center (HMC) จังหวัดกรุงเทพฯ
2551-2553	แพทย์ประจำคลินิก โรงพยาบาลประจำจังหวัดสกลนคร
2550-2551	แพทย์ใช้ทุน