



ประสิทธิผลของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด
ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

THE EFFECTIVENESS OF TRIPHALA (THAI TRADITIONAL
MEDICINE) ON LOWERING BLOOD LIPID LEVEL IN
HYPERLIPIDEMIC SUBJECT

เพชรเกษมกร วิเชียรแสน

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด
ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

THE EFFECTIVENESS OF TRIPHALA (THAI TRADITIONAL
MEDICINE) ON LOWERING BLOOD LIPID LEVEL IN
HYPERLIPIDEMIC SUBJECT

เพชรเกษม วิเชียรแสน

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด
ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

THE EFFECTIVENESS OF TRIPHALA (THAI TRADITIONAL
MEDICINE) ON LOWERING BLOOD LIPID LEVEL IN
HYPERLIPIDEMIC SUBJECT

เพชรเกษม วิเชียรแสน

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทิวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

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

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร. เอกราช บำรุงพีชน์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือ ดูแลเอาใจใส่เป็นอย่างดีจากหลาย ๆ ฝ่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ วิจิตร บุญยะโทตระ ที่ทุ่มเททั้งแรงกายแรงใจให้คำปรึกษา และให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์มากมายหลายอย่าง ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธีรภัทร ธีรภัทร นรรัตน์วันชัย ที่เมตตาให้ข้อเสนอแนะ และช่วยแก้ไขข้อบกพร่องให้ผู้วิจัย ดร. เอกราช บำรุงพีชน์ ที่กรุณาชี้แนะ ให้คำปรึกษาและ แนะนำในเรื่องภาพรวมการวิจัย อาจารย์ อาริยา สาริกฤติ ที่แนะนำปรึกษาในกรณีสำคัญของการวิจัย

นอกจากนี้ผู้วิจัยยังขอขอบคุณบุคลากรต่าง ๆ ที่มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ณ หน่วยประสานงานกรุงเทพมหานคร โรงพยาบาลปัญญาเวชอินเตอร์ ศูนย์แลปอูรเซลล์ที่ดี ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกเป็นอย่างดีในการเก็บข้อมูล ขอขอบคุณกำลังใจจากครอบครัว พี่ ๆ เพื่อน ๆ ที่คอยช่วยเหลือเป็นกำลังใจมาให้โดยตลอด และต้องขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและความปรารถนาดีของทุกท่านเป็นอย่างยิ่ง และขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

เพชรเกษม วิเชียรแสน

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของยาไทยดำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
ผู้เขียน	เพชรเกษม วิเชียรแสน
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ ดร. วิจิตร บุญยะโหดระ

บทคัดย่อ

ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะหลอดเลือดแข็งตีบตัน ยังคงเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขทั่วโลก นำมาซึ่งความทุพพลภาพ และเสียชีวิต อีกทั้งสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมากมาย ไขมันระดับในเลือด ส่วนใหญ่ยังคงมีราคาสูง มีผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวัง และต้องนำเข้าจากต่างประเทศ

ตรีผลา เป็นตำรับยาหลัก ที่ใช้บ่อยทั้งในการแพทย์แผนไทย และอายุรเวทอินเดีย ประกอบด้วย ผลสมอไทย สมอทิพย์ และมะขามป้อม กำลังเป็นที่สนใจทั่วโลก เนื่องจาก มีการศึกษาพบฤทธิ์ต่าง ๆ มากมาย อาทิ ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ด้านมะเร็ง ด้านความชรา ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น แต่การศึกษาที่ผ่านมา มักเป็นการศึกษาสมุนไพรเดี่ยว ๆ ตัวใดตัวหนึ่ง ทว่าในการปฏิบัติจริงทางการแพทย์แผนไทยและอายุรเวทอินเดียนั้น มักใช้ยาเป็นตำรับเพื่อเป็นการเสริมฤทธิ์และควบคุมพิษ กันและกัน แต่การศึกษาเชิงตำรับในการลดระดับไขมันในเลือดอย่างเป็นระบบนั้นยังไม่เคยมีมาก่อน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ซึ่งอาจเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย ราคาประหยัด ส่งเสริมภูมิปัญญาอนุรักษ์มรดกไทย ใช้ทรัพยากรที่มีในประเทศ สามารถพึ่งพาตนเองได้อย่างยั่งยืน

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาไทยดำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงโดยมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

วิธีการศึกษา คัดเลือกอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์กำหนด จำนวน 40 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มอย่างเป็นระบบตามวิธีการทางสถิติ ปิดทั้งสองด้าน กลุ่มแรก คือกลุ่มศึกษา รับประทานยาไทยตำรับตรีผลา และอีกกลุ่มคือกลุ่มควบคุม รับประทานยาหลอก ทั้งสองกลุ่ม รับประทานเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ แล้วเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือด (Triglyceride และ LDL-c) ก่อนและหลัง ภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม รวมถึงค่าเคมีคลินิก ค่าทางโลหิตวิทยา เพื่อเฝ้าระวัง ผลข้างเคียง รวมถึงประเมินความพึงพอใจหลังเสร็จสิ้นโครงการ

ผลการศึกษา อาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม มีระดับไขมันในเลือด (Triglyceride, LDL-c) ลดลงอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มควบคุม ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ลดลง 2.27 % (ก่อน 178.00 ± 13.69 , หลัง 173.95 ± 16.36) ระดับไขมันโคเลสเตอรอล-แอลดีแอลลดลง 1.41 % (ก่อน 145.00 ± 6.58 , หลัง 142.95 ± 7.09) ส่วนในกลุ่มศึกษา ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ลดลง 14.39 % (ก่อน 183.70 ± 10.93 , หลัง 157.25 ± 12.52) ระดับไขมันโคเลสเตอรอล-แอลดีแอล ลดลง 10.89 % (ก่อน 146.80 ± 8.01 , หลัง 130.80 ± 8.83) แต่เมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มพบว่า กลุ่มศึกษาซึ่งรับประทานยาไทยตรี ผลา สามารถลดระดับไขมันในเลือด (Triglyceride, LDL-c) ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($P < 0.001$) ค่าเคมีคลินิก (AST ALT ALP BUN Cr) และค่าทางโลหิตวิทยา CBC ในกลุ่ม ศึกษา ก่อนและหลังการวิจัยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ผลการ เปรียบเทียบความพึงพอใจ ของผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.30$) สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม กลุ่มศึกษาพบผลข้างเคียงมากกว่าเล็กน้อย คือ ถ่าย เหลวขึ้น ปัสสาวะบ่อยขึ้น ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง และสามารถหายได้เองเมื่อหยุดยา

สรุปผล ยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลาสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้จริง มีความปลอดภัย อีกทั้งมีราคาประหยัด ง่ายในท้องถิ่น สะดวก จึงอาจใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการดูแลผู้ที่ มีภาวะ ไขมันในเลือดสูง ที่เหมาะสมกับบริบทประเทศไทยได้

คำสำคัญ: ตรีผลา/ไตรกลีเซอไรด์/โคเลสเตอรอล

Thesis Title	The Effectiveness of Triphala (Thai Traditional Medicine) on Lowering Blood Lipid Level in Hyperlipidemic Subject
Author	Phetkaset Wichiansaen
Degree	Master of Science (Anti-Aging & Regenerative Medicine)
Advisor	Prof. Dr. Wichit Boonyahotra

ABSTRACT

CONTEXT: Dyslipidemia is a major factor contributing to cardiovascular diseases. Thailand has its own folklores and wisdom in various fields such as traditional medicine. Triphala, the combination of *Terminalia chebula* Retz. *Terminalia bellerica* Roxb. And *Phyllanthus emblica*, frequently appear in many Thai medicinal plant recipes and Ayurvedic remedy is well-known for its property of whole body cleansing and detoxifying remedy

OBJECTIVE: To explore the effectiveness of TRIPHALA (Thai traditional medicine) on lowering blood lipid level in Hyperlipidemic subject

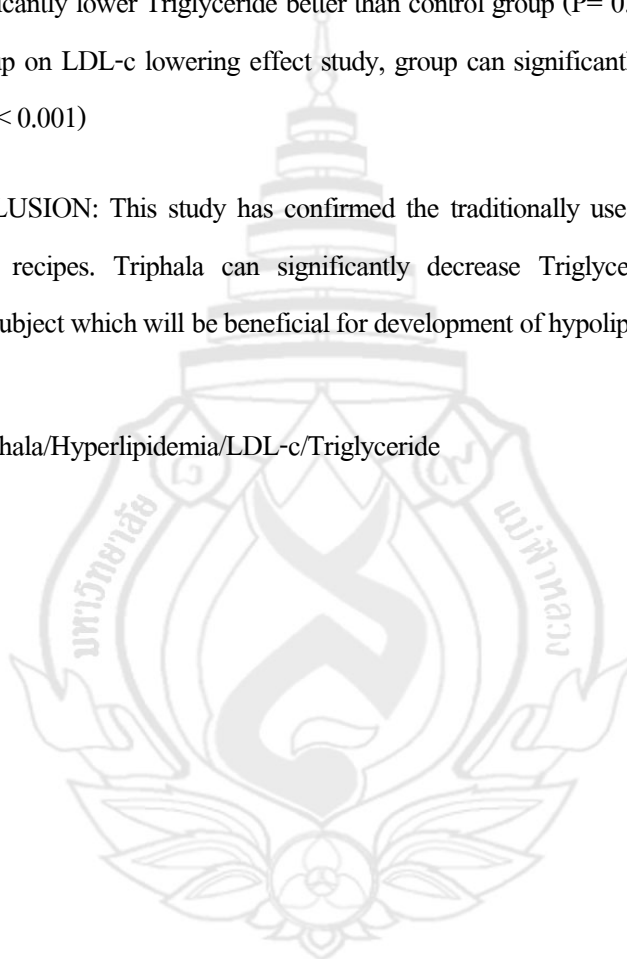
MATERIAL AND METHOD: A total of 40 volunteers both male and female that pass inclusion criteria were systematically randomize into 2 groups, 20 persons is study group take Triphala for a period of 4 weeks. The other group 20 persons is control group take placebo for 4 weeks. Then compare and analyze Triglyceride, LDL-c, blood chemistry (BUN Cr AST ALT ALP CBC) before and after study and also side effect & global satisfaction.

RESULT: In study group Triglyceride decrease by 14.39 % (before 183.70 ± 10.93 , after 157.25 ± 12.52) LDL-c decrease by 10.89 % (before 146.80 ± 8.01 , after 130.80 ± 8.83) blood chemistry and CBC no significantly change, body weight decrease by 0.65 kg. No drug allergy presented, yet

mild degree of side effect (loose stool, frequent urination) also occur. In control group Triglyceride decrease by 2.27 % (before 178.00 ± 13.69 , after 173.95 ± 16.36) LDL-c decrease by 1.41% (before 145.00 ± 6.58 , after 142.95 ± 7.09) body weight decrease by 0.5 kg blood chemistry and CBC no significant change. When compare study and control group on Triglyceride lowering effect , study group can significantly lower Triglyceride better than control group ($P= 0.001$). When compare study and control group on LDL-c lowering effect study, group can significantly lower LDL-c better than control group ($P< 0.001$)

CONCLUSION: This study has confirmed the traditionally use of Triphala in many Thai medicinal plant recipes. Triphala can significantly decrease Triglyceride and LDL-c level in hyperlipidemic subject which will be beneficial for development of hypolipidemic option

Keywords: Triphala/Hyperlipidemia/LDL-c/Triglyceride



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 หลักการและที่มา	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	3
1.3 คำถามการวิจัย (Research Question)	3
1.4 สมมุติฐานการวิจัย (Research Hypothesis)	3
1.5 กรอบความคิดรวบยอด (Conceptual Framework)	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษา	6
1.7 กรอบการศึกษา	6
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ	6
2 ทบทวนวรรณกรรม	9
2.1 ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)	9
2.2 พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)	9
2.3 พยาธิสภาพ (Pathology)	12
2.4 ยาที่ใช้ในการลดไขมันในเลือด	20
2.5 ตรีผลา	22

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 ระเบียบวิธีวิจัย	27
3.1 ประชากร และขนาดตัวอย่าง	27
3.2 รูปแบบการวิจัย	27
3.3 ตัวแปรการศึกษา	28
3.4 การคัดเลือกตัวอย่าง	28
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (Research Tool)	29
3.6 ขั้นตอนกระบวนการวิจัย (Research Procedure)	30
3.7 การประเมินผล (Result Evaluation)	31
3.8 การเก็บข้อมูล (Data Collection)	31
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistics Used for Analysis)	31
3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethics Consideration)	31
3.11 แผนการดำเนินงาน ตลอดโครงการวิจัย (Administration and Time Schedule)	32
3.12 ระยะเวลาการทำวิจัย	32
3.13 งบประมาณ (Budget)	33
4 ผลการวิจัย	34
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	34
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	36
5 สรุป อภิปรายผล ข้อเสนอแนะ	47
5.1 อภิปรายผล	47
5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	48
5.3 อภิปรายผลการทดลอง	49

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5.4 อภิปรายผลที่เกี่ยวกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม	52
5.5 สรุป	53
5.6 ข้อเสนอแนะ	53
รายการอ้างอิง	55
ภาคผนวก	62
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการ	63
ภาคผนวก ข เอกสารคำอธิบาย/คำชี้แจง โครงการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ (Information Sheet)	65
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	71
ภาคผนวก ง แบบสอบถามความพึงพอใจในการรักษา Global satisfactory โดย ผู้เข้าร่วมวิจัย	78
ภาคผนวก จ แบบประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมงานวิจัย	79
ภาคผนวก ฉ ภาพโครงการวิจัย	80
ประวัติผู้เขียน	83

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 ลักษณะเฉพาะของ Lipoproteins ชนิดต่าง ๆ	11
3.1 แผนการดำเนินงานวิจัย	32
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	35
4.2 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย	36
4.3 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างก่อนและหลังในการควบคุม	38
4.4 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม	39
4.5 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ก่อนและหลังรับประทานยาลดไขมัน	40
4.6 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม หลังรับประทานยาลดไขมัน	41
4.7 เปรียบเทียบผลต่างของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม หลังการวิจัยครบ 4 สัปดาห์	42
4.8 เปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม	46

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิด	5
2.1 การสังเคราะห์ และ Metabolism ของ Chylomicrons	17
2.2 การสังเคราะห์ VLDL และ Metabolism ของ VLDL, IDL และ LDL	18
2.3 Metabolism ของ HDL	19
4.1 เปรียบเทียบ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย	37
4.2 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการควบคุม	39
4.3 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม หลังรับประทานยาตรีผลา	41
4.4 เปรียบเทียบผลต่างของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม หลังการวิจัยครบ 4 สัปดาห์	43
4.5 เปรียบเทียบน้ำหนักเฉลี่ยก่อนและหลังการรับประทานยาตรีผลา	44
4.6 ผลต่างน้ำหนักหลังการรับประทานยาตรีผลา	44
4.7 เปรียบเทียบผลข้างเคียง ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม	45
4.8 ความพึงพอใจของกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม	46

บทที่ 1

บทนำ

1.1 หลักการและที่มา

ปัจจุบันผู้คนทั่วโลกมีอายุขัยเฉลี่ยยืนยาวขึ้น ปัญหาด้านสุขภาพจากความเสี่ยงจากภาพย้อมมากขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงมิได้ โดยเฉพาะภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญอันดับต้นของประชากรทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เป็นสาเหตุสำคัญของ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน หลอดเลือดสมองตีบตัน ไตเสื่อม ตาเสื่อม หลอดเลือดส่วนปลายแขนขาตีบตัน เป็นต้น นำมาซึ่งความทุพพลภาพ การเสียชีวิต ความสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมากมายหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทราบกันอย่างชัดเจน คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีระดับโคเลสเตอรอลชนิด LDL และไตรกลีเซอไรด์สูง ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มีหลักฐานการศึกษาวิจัยอย่างชัดเจนว่า หากสามารถควบคุมระดับไขมันในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม จะสามารถป้องกันควบคุมและลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้

ในการควบคุมระดับไขมันในเลือดนั้นมาตรการที่สำคัญ คือ การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต และพฤติกรรมมารับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การควบคุมน้ำหนักให้เหมาะสม และหากจำเป็นอาจพิจารณาใช้ยาควบคู่กัน ซึ่งปัจจุบันมียาให้เลือกใช้หลายกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับความนิยมใช้กันอย่างแพร่หลายคือ ยากลุ่ม HMG CO A Reductase inhibitor หรือ นิยมเรียกสั้น ๆ ว่า statins ซึ่งมีข้อเสียที่สำคัญ คือ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีผลกระทบบต่อ ตับ กล้ามเนื้อลาย และรบกวนการสร้างสังเคราะห์สารจำเป็นบางอย่าง โดยเฉพาะ coenzyme Q 10 ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการสร้างพลังงานของเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกาย และอาจมีผลกระทบบต่ออวัยวะที่ต้องใช้พลังงานสูงโดยเฉพาะหัวใจ อีกทั้งยังเป็นยาที่ต้องพึงพิงการนำเข้าจากต่างประเทศ ในระยะยาวอาจส่งผลต่อการเข้าถึงยาของประชาชนโดยรวม

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ประเทศต่าง ๆ ประยุกต์ใช้การแพทย์ภูมิปัญญาท้องถิ่นบูรณาการผสมผสานกับระบบการแพทย์แผนปัจจุบัน เพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของ

ประเทศนั้น ๆ อีกทั้งกระแสโลกในความนิยมใช้สมุนไพรเพื่อสุขภาพพุ่งทะยานขึ้นอย่างต่อเนื่อง ประเทศไทยของเราเป็นประเทศที่มีต้นทุนทางวัฒนธรรมสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้าน การแพทย์แผนไทยและสมุนไพรไทย

สมุนไพรไทยตำรับตรีผลา เป็นตำรับสมุนไพรไทยแต่ดั้งเดิม ประกอบด้วยผลไม้ 3 ชนิดคือ ผลสมอไทย ผลสมอทิเบต และผลมะขามป้อม สามารถเพาะปลูก พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ และพึ่งพาตนเองได้อย่างเบ็ดเสร็จครบวงจรในประเทศไทย คนไทยทั่วทุกภาคมีความคุ้นเคยเป็นอย่างดี และยังปรากฏการใช้กันอย่างแพร่หลาย ในระบบการแพทย์อายุรเวทของอินเดีย ที่มีประวัติการใช้มาอย่างยาวนานตำรับหนึ่ง ปัจจุบันกำลังได้รับความสนใจเป็นอันมาก ในสหรัฐอเมริกาได้มีการจดทะเบียน ลิขสิทธิ์ยาซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ คือ ตรีผลาแล้ว เนื่องจากมีงานวิจัยทั้งในประเทศและต่างประเทศ ยืนยันถึงฤทธิ์ในการลดอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านและยับยั้งเซลล์มะเร็ง ฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาสมุนไพรเดี่ยว ๆ เช่น ผลสมอไทย เดี่ยว ๆ ผลมะขามป้อมเดี่ยว ๆ หรือ ผลสมอทิเบตเดี่ยว ๆ เป็นต้น แต่ในทางปฏิบัติจริงของวงการแพทย์แผนไทยนั้นการใช้สมุนไพรไทยเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดนั้น ส่วนใหญ่มักใช้สมุนไพรหลากหลายชนิดปรุงร่วมกัน เรียกอย่างเป็นทางการว่า การตั้งตำรับยา ซึ่งจะจัดตามหลักการทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย จุดประสงค์คือ เพื่อให้สมุนไพรแต่ละชนิดเสริมฤทธิ์กันและกัน เป็นการควบคุมพิษและผลข้างเคียงของกันและกัน อีกทั้ง เป็นการแต่งสี แต่งกลิ่น แต่งรส โดยวิธีแบบธรรมชาติ ให้ง่ายต่อการรับประทาน ซึ่งเป็นเสน่ห์และ ความสุขุมลุ่มลึกของภูมิปัญญาบรรพบุรุษไทย แต่การศึกษาในเชิงตำรับ โดยเฉพาะฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้มีภาวะก่อนเบาหวานยังมิได้มีการศึกษาที่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

เหตุผลที่ต้องทำการทดลองในมนุษย์

1. ผลจากงานวิจัย มีความคาดหวังว่า จะสามารถพัฒนาเป็นอีกหนึ่งทางเลือกหนึ่งในการดูแลสุขภาพผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
2. ตรีผลาเป็นสมุนไพรซึ่งผ่านการทดสอบความเป็นพิษเรียบร้อยแล้ว ทั้งในและต่างประเทศ ไม่พบรายงานความเป็นพิษหรือ ผลข้างเคียงรุนแรง
3. ตรีผลาได้รับการวิจัยในมนุษย์ และจดลิขสิทธิ์แล้วในสหรัฐอเมริกา
4. ตรีผลาเป็นผลไม้พื้นเมืองของทั่วทุกภาคของประเทศไทย คนไทยคุ้นเคยเป็นอย่างดี หากสามารถพัฒนาเป็นทางเลือก หรือ ทางร่วมในการดูแลสุขภาพผู้มีภาวะไขมันในเลือดสูง
5. ย่อมสอดคล้องกับวิถีชีวิตและวัฒนธรรมของคนไทย อันจะส่งผลดียิ่งขึ้นในการรักษา

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด คือ โคเลสเตอรอลชนิด LDL และ ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

1.2.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมัน โคเลสเตอรอลชนิด LDL และ ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

1.2.3 เพื่อศึกษาความพึงพอใจในการใช้ยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด โคเลสเตอรอลชนิด LDL และ ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

1.3 คำถามการวิจัย (Research Question)

1.3.1 ยาไทยตำรับตรีผลาสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้จริงหรือไม่

1.3.2 ยาไทยตำรับตรีผลาสามารถลดระดับไขมันในเลือด ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงได้จริงหรือไม่

1.4 สมมุติฐานการวิจัย (Research Hypothesis)

1.4.1 ยาไทยตำรับตรีผลาสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้จริง อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกและทางสถิติ

1.4.2 ยาไทยตำรับตรีผลาสามารถลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงได้จริงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกและทางสถิติ

1.5 กรอบความคิดรวบยอด (Conceptual Framwork)

ภาวะระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL-c และไตรกลีเซอไรด์สูง เป็นปัญหาท้าทายที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตีบตัน อันนำไปสู่โรคต่าง ๆ ที่ร่างกายที่สำคัญ คือ หลอดเลือดหัวใจตีบตัน ไตเสื่อม หลอดเลือดสมองเสื่อม ตาเสื่อม ปลายประสาทเสื่อม

ตรีผลาเป็นตำรับสมุนไพรรไทย และการแพทย์อายุรเวทอินเดีย ประกอบด้วย ผลไม้ 3 ชนิด คือ สมอไทย สมอทิเบต และมะขามป้อม พบรายงานการศึกษาวิจัยมากมายทั้งทางห้องปฏิบัติการ และทางคลินิก ถึงการออกฤทธิ์ที่กว้างขวางที่สำคัญ คือ

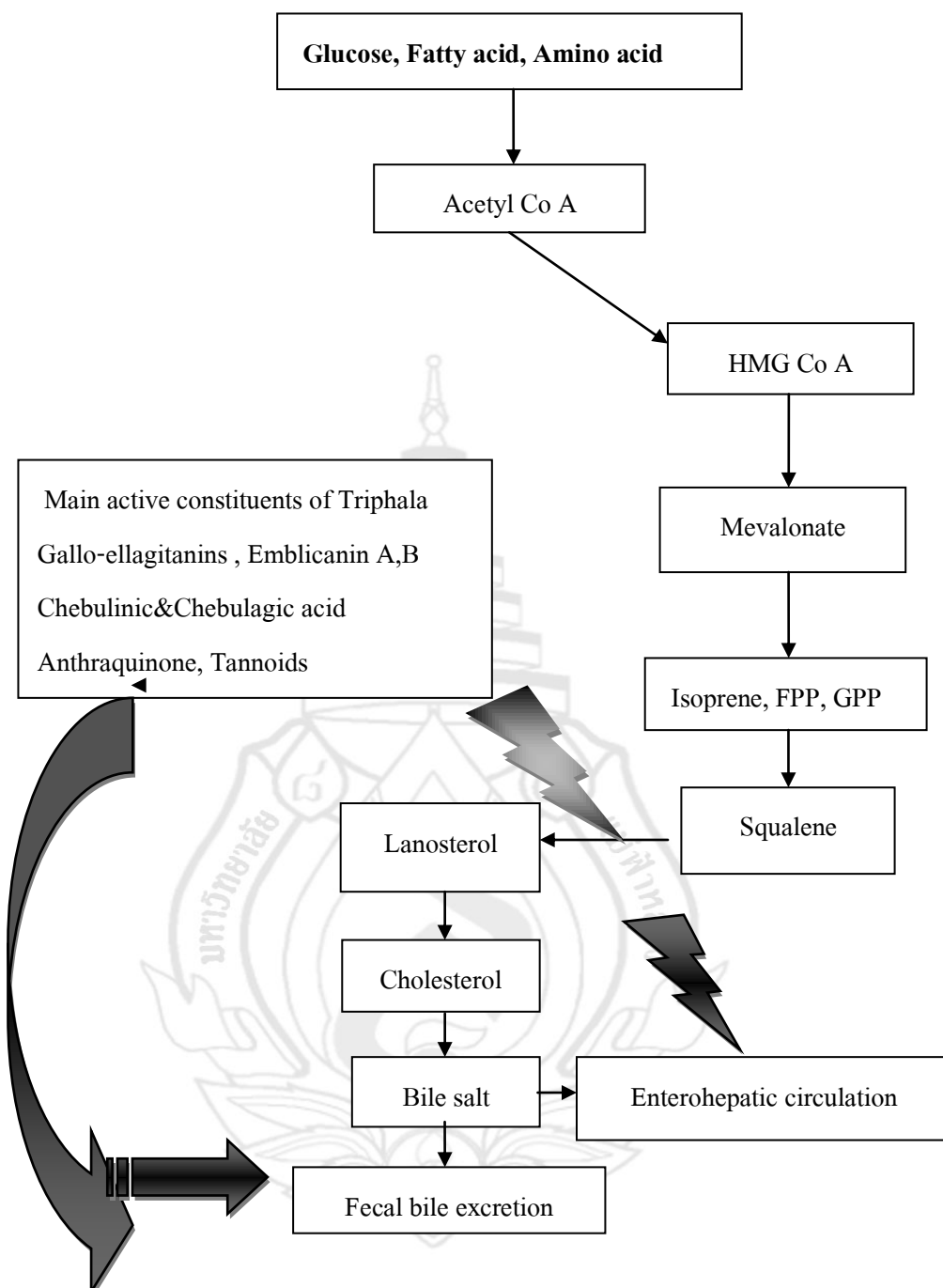
1. ฤทธิ์ต่อต้านและยับยั้งเซลล์ มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ มะเร็งรังไข่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ ซึ่งเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในคนไทย
2. ฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบ
3. ด้านปฏิกริยาออกซิเดชั่น
4. ฤทธิ์ในการต่อต้านการก่อกลายพันธุ์
5. ฤทธิ์ในการระบายอุจจาระ
6. ฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาล

มีการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบสารประกอบมากมายหลายชนิดที่มีฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือด แต่การศึกษาในอดีต ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาสมุนไพรรเดี่ยว การศึกษาเชิงตำรับยังมีน้อย การศึกษาในเชิงตำรับทางคลินิกอย่างเป็นระบบในผู้ที่มิภาวะไขมันในเลือดสูงยังไม่มีปรากฏ และผลในการลดระดับไขมันในเลือด น่าจะเกิดจาก การรวมตัวกันอย่างสอดคล้อง และการทำงานร่วมกัน ของสารประกอบอันหลากหลายเหล่านั้น มากกว่าฤทธิ์ของสารประกอบตัวใดตัวหนึ่งเพียงชนิดเดียว สารออกฤทธิ์ที่สำคัญของตรีผลา ได้แก่

Chebulinic acid Chebulagic acid Chebulic acid Gallo-ellagitanin

Gallic acid Ellagic acid Emblicanin A B, Anthraquinone

ซึ่งมีออกฤทธิ์ในหลายกระบวนการทั้งในการลดการสังเคราะห์ไขมัน และเพิ่มการขับถ่ายไขมัน เพิ่มการหลั่งน้ำดี (Siddiqui, 1963) ทำให้ภาพรวมคือระดับไขมันในเลือดลดลง



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิด

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษา

- 1.6.1 อาจเป็นอีกหนึ่งทางเลือก ในการดูแลผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
- 1.6.2 เป็นแนวทางในการพัฒนาการประยุกต์ใช้สมุนไพรไทยในเชิงตำรับ สนับสนุนและส่งเสริมภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย ซึ่งเป็นมรดกอันล้ำค่าของชาติ
- 1.6.3 อาจได้พบยาสมุนไพรที่มีความเหมาะสมกับบริบทของไทย หาง่าย ใช้ทรัพยากรท้องถิ่น ใช้เทคโนโลยีไม่ซับซ้อน ราคาประหยัด สามารถพึ่งพาตนเองได้ อย่างพอเพียงและยั่งยืน

1.7 กรอบการศึกษา

ผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงทั้งชายและหญิงที่มี ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c 130- 159 mg/dl ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ 150-199 mg/dl

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.8.1 ไขมันโคเลสเตอรอลชนิด LDL-c

LDL-c เป็น lipoprotein ตัวหนึ่งที่สำคัญ (Lipoproteins สามารถแบ่งได้เป็น 6 ชนิด โดยเรียงจาก ชนิดที่มีความหนาแน่นน้อยที่สุด ไปหาชนิดที่มีความหนาแน่นมากที่สุด ได้ดังนี้ Chylomicrons, Chylomicron remnants, Very low density lipoproteins (VLDL), Intermediate density lipoproteins (IDL), Low density lipoproteins (LDL) และ High density lipoproteins HDL) LDL-c มีหลักฐานความสัมพันธ์ชัดเจนกับ Atherosclerosis โดยที่ LDL-c ได้มาจาก Very low density lipoprotein (VLDL) ซึ่งมี Triglyceride เป็นจำนวนมาก ต้องอาศัยการย่อยไขมันโดยเอนไซม์ที่ย่อยไขมันให้เปลี่ยนไปเป็น LDL-c และ LDL-c ส่วนเกินแทรกตัวเข้าไปใต้ชั้น endothelium ที่ผิดปกติร่วมกับการเพิ่มจำนวนของ macrophage และ T-lymphocyte เกิดเป็น fatty streak และ fibrous plaque ปกคลุมด้วย fibrous cap ร่วมกับการขยายจำนวนของ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ส่งผลให้เกิดการตีบแคบของหลอดเลือดแดง บริเวณที่ก่อให้เกิดอันตรายมากที่สุดคือ Coronary artery ทำให้เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ดังนั้นการควบคุมระดับ LDL-c จะป้องกันการเกิด Atherosclerosis และลด หรือป้องกันการเกิด การอุดตันได้ และการควบคุมให้ระดับ LDL-c น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถือว่าเป็นระดับที่ดีที่สุด แม้ว่า LDL-c ที่น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะเป็นระดับที่ยอมรับก็ตาม

1.8.2 ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides)

Triglyceride จัดเป็น ไขมันพวก natural fat เกิดจากพันธะเอสเทอร์ระหว่าง glycerol และ กรดไขมัน (Fatty acid) 3 ตัว โดยกรดไขมันทั้ง 3 ตัวในหนึ่ง molecule ของ triglyceride อาจมีความแตกต่างกันหรือไม่ก็ได้ ส่วนใหญ่กรดไขมันเหล่านี้มักมีลักษณะเป็นลูกโซ่ และมีคาร์บอนอะตอมเป็นจำนวนคู่ กรดไขมันเหล่านี้อาจเป็นทั้งชนิดอิ่มตัว (saturated) เช่น steric acid (C18) และ palmitic acid (C16) หรือชนิดไม่อิ่มตัว (unsaturated) เช่น oleic acid จะมี บอนด์ คู่ 1 บอนด์ กรดไขมันทั้ง 3 ตัวนี้ เป็นส่วนประกอบใน molecule ของ triglyceride ที่พบมากที่สุดในเรื่องไขมัน ส่วนไขมันชนิดไม่อิ่มตัว และมีจำนวน bond คู่มากกว่าหนึ่งนั้น จะพบน้อยในเรื่องไขมัน

การสังเคราะห์ triglyceride ในร่างกาย เป็นกลไกที่สำคัญในการจะเก็บสะสมพลังงานไว้ใช้ triglyceride เมื่อถูกเผาผลาญจะถูก oxidized อย่างสมบูรณ์ได้เป็นคาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂) น้ำ และพลังงาน พลังงานที่ได้นี้มีมากกว่าพลังงานที่ได้จากการเผาผลาญโปรตีนและคาร์โบไฮเดรต 2 เท่า เมื่อรับประทานอาหารที่ให้พลังงานมากเกินไปแก่ความต้องการของร่างกาย ร่างกายจะสร้าง triglyceride แล้วนำมาเก็บไว้ในเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) พบว่า เซลล์ไขมัน (fat cell) สามารถนำ triglyceride ที่ได้จากการรับประทานอาหารออกจากกระแสเลือดมาเก็บสะสมไว้ นอกจากนั้นยังสามารถเปลี่ยนเป็น glucose และ protein ให้เป็น triglyceride และถูกนำไปเก็บในเนื้อเยื่อไขมัน ในภาวะที่งดอาหาร triglyceride ที่เก็บสะสมไว้จะแตกตัวให้ กรดไขมัน (fatty acid) และ glycerol และกรดไขมันดังกล่าวนี้จะทำหน้าที่เป็นตัวให้พลังงานแก่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ส่วนเนื้อเยื่อที่ต้องการใช้พลังงานมาก เช่น กล้ามเนื้อหัวใจ และไต จะมีการเผาผลาญกรดไขมันมากกว่า glucose นอกจากนี้กรดไขมันยังเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญสำหรับกล้ามเนื้อโครงกระดูกอีกด้วย

เนื่องจาก triglyceride และ กรดไขมัน (fatty acid) มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ ดังนั้นการขนส่งในกระแสเลือดจะต้องอาศัยตัวกลางเพื่อให้สามารถละลายน้ำได้ โดยกรดไขมัน (fatty acid) จะจับกับ albumin ส่วน triglyceride จะจับกับ apoprotein, cholesterol และ phospholipid ได้สารประกอบเชิงซ้อนที่เรียกว่า lipoprotein ซึ่ง triglyceride จะเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ VLDL (very low density lipoprotein) และ Chylomicrons

1.8.3 ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)

เป็นความผิดปกติของผนังหลอดเลือดแดงที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงสภาพของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง เชื่อว่าเป็นขบวนการของ การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) อันเป็นผลจากการตอบสนองต่อการบาดเจ็บของหลอดเลือด (respond to injury) ซึ่งการบาดเจ็บ (injury) นี้ อาจเป็นผลของเมตาบอลิก ปัจจัยทางชีวภาพ ปัจจัยทางกายภาพ สิ่งแวดล้อม หรือ พันธุกรรมก็ได้ จากนั้นหลอดเลือดแดงจะเริ่มมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงหลากหลายและสลับซับซ้อน ทั้งกลไกของอนุโมลอิสระ

การอักเสบเรื้อรัง ภาวะไขมันในเลือดสูง กลไกตอบสนองระบบภูมิคุ้มกัน และ กลไกการเกิดลิ่มเลือด จนเกิดการตีบแคบและอุดตันในที่สุด

กลไกการเกิดหลอดเลือดแข็งตีบตัน มีหลายทฤษฎี ทฤษฎีที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด คือ Response to injury กล่าวคือ ผนังด้านในของหลอดเลือด โดยเฉพาะ endothelium ต้องสัมผัสกับปัจจัยต่าง ๆ มากมาย ทั้งปัจจัยทางกายภาพ และปัจจัยชีวภาพ เป็นผลให้ endothelial cell สูญเสียคุณสมบัติ (endothelial dysfunction) ทั้งในแง่ synthetic function, homeostatic function, vasoregulatory function และ barrier function ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ รวมเรียกว่า ปัจจัยเสี่ยง (risk factor) อันได้แก่

1. เบาหวาน-ไขมันในเลือดผิดปกติ
2. ความดันโลหิตสูง-สูบบุหรี่
3. ประวัติครอบครัว-ผู้สูงอายุ
4. น้ำหนักเกิน-ขาดการออกกำลังกาย
5. เพศ เพศชายมีความเสี่ยงสูงกว่า แต่ในวัยหมดประจำเดือน เพศหญิงพบความเสี่ยง

สูงกว่า

1.8.4 ยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลา

เป็นตำรับยาสมุนไพรไทยแต่ดั้งเดิม มีปรากฏบันทึกการใช้ตั้งแต่ครั้งพุทธกาล และยังใช้แพร่หลายในระบบการแพทย์แผนไทย และ อายุรเวทอินเดีย ประกอบด้วยผลไม้แห้ง 3 ชนิดคือ

1.8.4.1 ผลสมอไทย *Terminalis chebula* Retz.

1.8.4.2 ผลสมอพิเภก *Terminalia bellerica* Roxb.

1.8.4.3 ผลมะขามป้อม *Phyllanthus emblica* Linn.

ผสมกันในอัตราส่วนแตกต่างกัน ขึ้นอยู่ตามจุดมุ่งหมายการรักษาตามหลักทฤษฎีทาง การแพทย์แผนไทย โดยทั่วไปนิยมใช้อัตราส่วน 1 ต่อ 1 ต่อ 1 แต่อาจปรับสัดส่วนได้ตามความเหมาะสมตาม สภาวะคนไข้ สภาวะโรค ฤดูกาล เป็นต้น

ตรีผลาเป็นตำรับสมุนไพรไทยแต่ดั้งเดิม วัตถุประสงค์สามารถหาได้ง่ายในท้องถิ่นทั่วทุกภาค ของประเทศ คนไทยทั่วทุกภาครู้จักคุ้นเคยเป็นอย่างดี ราคาประหยัด กรรมวิธีการผลิตและแปรรูป ไม่ยุ่งยากซับซ้อน สามารถพึ่งพาตนเองได้อย่างพอเพียงและยั่งยืน

ปัจจุบันกำลังได้รับความสนใจอย่างแพร่หลายทั่วโลก เนื่องจากมีรายงานการศึกษามากมาย ทั้งทางห้องปฏิบัติการ ทางเภสัชวิทยา และทางคลินิกถึงฤทธิ์ด้านต่าง ๆ อาทิ ฤทธิ์ยับยั้งและต่อต้าน เซลมะเร็ง ที่พบบ่อยในคนไทย ฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต่อต้านอักเสบ ฤทธิ์ต้านต่อต้านการ กลายพันธุ์ ฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)

หลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เป็นภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่เริ่มกระบวนการตั้งแต่ในวัยทารกหรือวัยเด็ก และมักแสดงอาการโรคหลอดเลือดแดงแข็งในวัยกลางคนหรือวัยสูงอายุ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มักเกิดกับหลอดเลือดแดงขนาดกลาง (medium-sized or muscular arteries) เช่น หลอดเลือดหัวใจ (coronary arteries) หลอดเลือดแดงบริเวณคอ (carotid arteries, basilar, vertebral arteries) รวมทั้งหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงขา เช่น iliac, femoral arteries หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ เช่น เอออร์ตา ก็มักเกิดภาวะการแข็งตัวอยู่เสมอ และอาจแสดงอาการโรคหลอดเลือดแดงแข็ง โดยการโป่งพองออกเป็นอนิวริสม์ (aneurysm) (Stary, 1992) ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอาจเกิดกับหลอดเลือดดำ เช่น saphenous vein ที่ถูกนำไปใช้ในการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ (coronary bypass graft) ภายหลังการผ่าตัดระยะหนึ่ง

2.2 พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

อาศัยวิทยาการที่ก้าวหน้าทาง cellular and molecular biology เกี่ยวกับ hemodynamics cytokines, growth factors, immunology, adhesion molecules รวมทั้ง coagulation and fibrinolytic system ทำให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเจริญก้าวหน้าไปมาก พยาธิกำเนิดของหลอดเลือดแดงแข็งในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่นอน มีทฤษฎีและสมมุติฐาน ต่าง ๆ (Walton, 1975) ที่พยายามอธิบายกลไกการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งที่น่าเชื่อถือ ได้แก่

2.2.1 The Insudative Theory (Intimal Disorder and Plasma Lipid Lipoprotein Theory)

เวอโคว (Virchow, 2006) และแอสชอฟฟ์ (Aschoff, 1924) กล่าวว่า ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเกิดจากความผิดปกติของผนังชั้นในหลอดเลือด ทำให้มีการดูดซับสารไขมันและโปรตีน ไขมันเข้าไปแล้วทำให้เกิดจุดไขมัน และแผ่นไขมันขึ้น ซึ่งต่อมามีผลทำให้เกิดการแข็งตัวของผนังหลอดเลือดแดงขึ้น ต่อมามีทฤษฎีต่าง ๆ สนับสนุน อีก เช่น Page's infiltration theory Shimamoto's infiltration theory, Walton's insudation theory ซึ่งกล่าวถึงการซึมผ่านของไขมัน โปรตีนไขมัน ไฟบริโนเจน โกลบูลิน โดยเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ เข้าไปสะสมในผนังชั้นใน แล้วทำให้เกิดการแข็งตัวของผนังหลอดเลือดในระยะต่อมา

2.2.2 Thrombogenic (Encrustation Theory)

เริ่มโดยโรกิตแทนสกี (Rokitansky, 1852) กล่าวว่า การที่ก้อนไฟบรินและเกล็ดเลือดสะสมในผนังของหลอดเลือดจะทำให้เกิดการแข็งตัวของ ผนังหลอดเลือดในระยะต่อมา ดูกวิด (Duguid, 1946) กล่าวว่าก้อนไฟบรินสามารถเปลี่ยน สภาพเป็นสารไขมันได้ ซึ่งต่อมาภายหลังจะเกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงขึ้น

2.2.3 Degenerative Theory

ทฤษฎีนี้กล่าวว่าภาวะการเสื่อมสภาพ เช่น แฟตตีและฮัยาลินดีเจเนอเรชัน (fatty degeneration, hyaline degeneration) ของเนื้อเยื่ออีลาสติก และคอลลาเจน ของหลอดเลือดเป็นสาเหตุของการแข็งตัวของผนังหลอดเลือด ทฤษฎีนี้น่าเชื่อถือได้ เพราะส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมักปรากฏ ในวัยกลางคน และวัยสูงอายุ ซึ่งมักมีการเสื่อมสภาพของเนื้อเยื่ออวัยวะต่าง ๆ แล้ว สำหรับข้อโต้แย้งในทฤษฎีนี้ คือเด็กหนุ่มสาวที่ยังไม่มีการเสื่อมสภาพเกิดขึ้น หรือเกิดขึ้นน้อยมาก ก็ยังเกิด การแข็งตัวของหลอดเลือดแดงได้เช่นกัน

2.2.4 Monoclonal Theory

เบนดิท อี พี และ เบนดิท เจ เอ็ม (Benditt & Benditt, 1973) ได้เสนอ ทฤษฎีนี้ว่า เซลล์กล้ามเนื้อเรียบในผนังชั้นใน ทำให้เซลล์ ตัวอื่น ๆ งอก และเจริญขึ้นจนประกอบด้วย เซลล์คล้าย ๆ กันไปหมด คล้ายกับเนื้องอกซึ่ง ประกอบด้วยเซลล์ชนิดเดียวกันหลาย ๆ ตัวมาจาก ต้นตระกูลเดียวกัน (monoclonal) ทั้งนี้จากการเอา พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นไปศึกษาวิเคราะห์ได้ผลยืนยันว่าเป็นเซลล์ชนิดเดียวกัน

2.2.5 ทฤษฎีอื่นๆ

เช่น ของ เพียร์สัน, สเปนเซอร์ และ เคอร์เนล (Pearson, Wang, Solez, Heptinstall, 1975) พูล และคณะ (Poole & Sandbera, 1977) แต่มาร์ติน, นอร์เวิร์ด และเพนเออร์เกสส์ (Martin, Sprague, Norward & Pendergass, 1974) ให้ความเห็นขัดแย้ง แต่พบว่าพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดงแข็ง ที่เกิดไม่เป็นเซลล์ตระกูลเดียวกัน ตาม Monoclonal Theory ตามทฤษฎีของ เบนด์ท และเบนด์ท (Benditt & Benditt, 1973)

2.2.6 Response to Injury Hypothesis

สมมุติฐานนี้ถูกเสนอเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1973 (Ross & Glomset, 1973) และได้ถูกดัดแปลงต่อมาในปี ค.ศ. 1986 (Ross, 1986) และปี ค.ศ. 1993 (Ross, 1993) สมมุติฐานนี้ได้พยายามอธิบายกลไกต่างๆ ของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยรวบรวมคำอธิบายต่างๆ ใน 2 ทฤษฎีแรก (insudative theory, thrombogenic theory) เข้ามาไว้ด้วยกัน ในปัจจุบันสมมุติฐานนี้ได้รับความเชื่อถือมาก ความแตกต่างของสมมุติฐานเดิมและ สมมุติฐานดัดแปลง แสดงไว้ในตารางที่ 2.1 สรุปแล้วภาวะหลอดเลือดแดง เป็นพยาธิสภาพ ที่เกิดจากปัจจัยหลากหลายชนิด (multifactorial lesion) ไม่ใช่เกิดจากเหตุใดเหตุหนึ่ง โดยเฉพาะและจำเป็นต้องอาศัย การศึกษาค้นคว้าต่อไป เพื่อหาคำตอบที่ถูกต้อง

ตารางที่ 2.1 ลักษณะเฉพาะของ Lipoproteins ชนิดต่าง ๆ

ชนิด	ความหนาแน่น (g/ml)	ไขมันที่เป็นส่วนประกอบหลัก	TG:CHO*	Apoproteins (เรียงลำดับจากปริมาณมากไปน้อย)	แหล่งสังเคราะห์
Chylomicrons และ remnants	<<1.006	Triglycerides และ cholesterol จากอาหาร	10:1	B-48, C, E, A-I, A-II	ลำไส้
Very-low-density lipoproteins (VLDL)	<1.006	Endogenous triglycerides	5:1	C, B-100, E	ตับ
Intermediate -density Lipoproteins (IDL)	1.006-1.019	Cholesteryl esters และ endogenous triglycerides	1:1	B-100, E, C	แปรสภาพมาจาก VLDL
Low-density lipoproteins (LDL)	1.019-1.063	Cholesteryl esters	น้อยมาก	B-100	แปรสภาพมาจาก VLDL

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

ชนิด	ความหนาแน่น (g/ml)	ไขมันที่เป็น ส่วนประกอบหลัก	TG:CHO*	Apoproteins (เรียงลำดับจาก ปริมาณมากไป น้อย)	แหล่ง สังเคราะห์
High-density lipoproteins (HDL)	1.063-1.21	Cholesteryl esters	น้อยมาก	A-I, A-II, C, E	ลำไส้, ตับ, plasma

หมายเหตุ. *หมายถึง อัตราส่วนระหว่าง triglycerides ต่อ cholesterol

จาก Mahesh, R., Bhuvana, S. & Begum, V. M. (2009). Effect of terminalia chebula aqueous extract on oxidative stress and antioxidant status in the liver and kidney of young and aged rats. *Cell Biochem. Funct*, 27(6), 358-363.

2.3 พยาธิสภาพ (Pathology)

ส่วนประกอบสำคัญในรอยโรค (Lesion) ของหลอดเลือดแดงแข็งคือ

1. Vascular endothelium
2. Vascular smooth muscle cell
3. Mononuclear phagocyte
4. Lymphocytes and neutrophils

พยาธิสภาพ (pathologic lesion) อาจแบ่งได้เป็น 3 ลักษณะ (Moore, 1986) คือ

1. พยาธิสภาพระยะแรก (Early lesion)
2. พยาธิสภาพระยะกลาง (Intermediate lesion)
3. พยาธิสภาพระยะหลังหรือแทรกซ้อน (Late or complicated lesion)

2.3.1 พยาธิสภาพระยะแรก

พยาธิสภาพระยะแรกมักปรากฏเป็น 3 ชนิด คือ (Ross, 1993)

2.3.1.1 จุดไขมัน (Fatty dot or fatty streak)

เป็นพยาธิสภาพแรกสุดที่ปรากฏ มักมีขนาดเล็ก ขอบเขตชัดเจนลักษณะแบนหรือนูน ขึ้นเล็กน้อยมีสีเหลือง ขนาดต่าง ๆ กัน ตั้งแต่จุดเล็ก ๆ มองเกือบไม่เห็น ไปจนขนาด 0.5 เซนติเมตร จำนวนและการกระจายของจุด และทางไขมันเหล่านี้แตกต่างกันในหลอดเลือดต่าง ๆ จุดไขมันนี้พบได้ใน เด็กทารกอายุ 1 ถึง 12 เดือน ภายหลังอายุ 1 ปี แล้วพบได้ชัดเจนในหลอดเลือดเอออร์ตา ส่วนท้อง ต่อมาจะปรากฏที่บริเวณเอออร์ติคาร์ล และเอออร์ตาส่วนอก พออายุ 12-13 ปีจะเริ่มปรากฏในหลอดเลือดโคโรนารีโดยเริ่มที่บริเวณตอนต้นก่อน หลอดเลือดแดงสมอง และหลอดเลือดแดงบริเวณอื่น ๆ ก็จะปรากฏในระยะต่อไป ลักษณะจากกล้องจุลทรรศน์จะปรากฏสารไขมันสะสมอยู่ในแมโครฟาจและ smooth muscle cells ของผนังหลอดเลือดชั้นใน (intima) จุดไขมันหรือทางไขมันเหล่านี้ ส่วนหนึ่งจะเจริญเติบโตเป็นพยาธิสภาพระยะกลาง (fibrous plaque) และพยาธิสภาพระยะหลังหรือแทรกซ้อน (complicated plaque) ต่อไป

2.3.1.2 จุดนูน (Gelatinous lesion)

มักเป็นพยาธิสภาพที่เกิดต่อจากจุดไขมันหรือทางไขมันมีสีเทา หรือ เหลืองอ่อนนูนขึ้นเล็กน้อย และมีขนาดต่าง ๆ กันอาจถึง 0.8 ถึง 1 เซนติเมตร จุดนูนนี้มักปรากฏขึ้นก่อนในหลอดเลือดเอออร์ตาส่วนท้อง เช่นเดียวกับ จุดไขมันหรือทางไขมัน

2.3.1.3 Microthrombus

ประกอบด้วยไฟบรินเกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง รวมกันเป็นก้อนเล็ก ปรากฏบน Endothelium ของหลอดเลือด (Haerem, 1974)

พยาธิสภาพระยะกลาง เป็นพยาธิสภาพค่อนข้างจำเพาะที่แสดงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยปรากฏเป็น Fibrous plaque มีลักษณะเป็นแผ่นนูนขนาด 1-1.5 เซนติเมตร เมื่อผ่าดู จะเห็นสารสีเหลืองอยู่คือไขมันอยู่ตรงกลางและล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อพังผืด (fibrous tissue)

พยาธิสภาพระยะหลัง (late or complicated lesion) (Benditt & Schwartz, 1995) ได้แก่

1. Thrombosis มักปรากฏบน หรือภายใน fibrous cap
2. Neovascularization บริเวณ cap หรือ ใต้ของ fibrous plaque
3. Thinning of tunica media
4. หินปูนจับใน Atheroma และ Cap
5. การเกิดแผลของ cap

สิ่งที่จะเกิดตามมาจาก complicated fibrous plaque คือ fissuring (Davies & Thomas, 1985) หรือ rupture ซึ่งจะทำให้เกิด progressive thrombotic occlusion ของหลอดเลือดเส้นนั้น อันจะนำไปสู่สิ่งแทรกซ้อนที่มีความสำคัญ ทางคลินิกในผู้ป่วย คือ

1. การอุดตันเฉียบพลัน (Acute occlusion) ของอวัยวะนั้น ๆ เช่น หัวใจ สมอง ขา เท้า หรือลำไส้ทำให้อวัยวะขาดเลือดหล่อเลี้ยงเฉียบพลัน และอวัยวะตายได้
2. การอุดตันเรื้อรังของหลอดเลือดทำให้รูท่อของหลอดเลือดนั้นแคบลง ทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะไม่เพียงพอ
3. การเกิด aneurysm เนื่องจากผนังหลอดเลือดอ่อนแอ
4. thromboembolism

2.3.2 Progression of Atherosclerosis

ในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่นอนว่า พยาธิสภาพระยะหลัง หรือแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้จากพยาธิสภาพระยะแรกได้อย่างไร มีผู้สังเกตว่า Thrombosis อาจเป็นสาเหตุหนึ่งของพยาธิสภาพระยะหลังก็ได้ การจับตัวของเกล็ดเลือดก็อาจทำให้เกิดการอุดตันของผนังหลอดเลือดได้ (Davies & Thomas, 1985) การก้าวหน้าของพยาธิสภาพหลอดเลือดแข็งอาจเกิดจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น

2.3.2.1 Cytokines อาทิ PDGF, (Ross et al., 1990) FGF, TNF, IL-1, TGF- β

2.3.2.2 T lymphocytes ทั้ง CD-4 และ CD-8 lymphocytes (Jonasson, Holm, Skalli, Bondjers & Hansson, 1986)

2.3.2.3 Endothelium เช่น การบาดเจ็บของ endothelial cell แม้ว่าจะไม่ถึงกับหลุดลอกไปก็อาจมีผลทำให้มีการดูดซึม lipoprotein และ โมเลกุลของสารอื่น ๆ ในผนังหลอดเลือดมากกว่าปกติได้

2.3.2.4 Thrombosis ทำให้เกิดการอุดตันและการขาดเลือดของอวัยวะนั้น ๆ

2.3.3 Lipoproteins

2.3.3.1 โครงสร้าง

Lipoproteins เป็น molecular complex ที่มี triglycerides (triacylglycerol) และ/หรือ cholesteryl esters อยู่บริเวณแกนกลาง และมี Apoproteins, phospholipid และ unesterified cholesterol ล้อมรอบอยู่บริเวณผิวชั้นนอก การจัดเรียงโครงสร้างเช่นนี้ ส่งผลให้ lipoproteins มีส่วนที่มีขั้วอยู่บริเวณผิว ทำให้สามารถละลายใน plasma และถูกนำส่งไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ ลักษณะเฉพาะของ lipoproteins ชนิดต่าง ๆ แสดงไว้ใน ตารางที่ 2.1 Apoproteins ที่อยู่บริเวณผิวของ lipoproteins มีหลากหลายชนิด แต่ละชนิดมีขนาดและหน้าที่ที่แตกต่างกันไป (ดูตารางที่ 2.2 และหัวข้อ “การ

สังเคราะห์และ metabolism” ประกอบ) Apoproteins ที่มีขนาดเล็ก เช่น ApoA-I, CII และ E สามารถเคลื่อนย้ายจาก lipoprotein ชนิดหนึ่งไปยังอีกชนิดหนึ่งได้ ส่วน Apoproteins ขนาดใหญ่ เช่น apoB-100 ไม่สามารถเคลื่อนย้ายไปสู่ lipoprotein ชนิดอื่นได้

Lipoproteins สามารถแบ่งได้เป็น 6 ชนิด โดยเรียงจากชนิดที่มีความหนาแน่นน้อยที่สุดไปหาชนิดที่มีความหนาแน่นมากที่สุด ได้ดังนี้ chylomicrons, chylomicron remnants, very low density lipoproteins (VLDL), Intermediate density lipoproteins (IDL), Low density lipoproteins (LDL) และ High density lipoproteins (HDL)

2.3.3.2 การสังเคราะห์ และ Metabolism

1. Chylomicrons: เป็น lipoproteins ที่มีขนาดใหญ่ที่สุด แต่มีความหนาแน่นน้อยที่สุด สร้างจากเซลล์บุทางเดินอาหาร (intestinal mucosal cell) และทำหน้าที่ขนส่ง triglycerides ที่มาจากอาหาร (dietary triglycerides) ไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั้งนี้ อาจพบ cholesteryl esters ในแกนกลางของ chylomicrons ได้บ้าง ผิวชั้นนอก ประกอบด้วย phospholipid, unesterified cholesterol, apoB-48, C, E, A-I, A-II เป็นต้น chylomicrons เข้าสู่กระแสเลือดโดยผ่าน thoracic duct เมื่อ chylomicrons ผ่านไปสู่ extrahepatic tissues พบว่า triglycerides ใน chylomicrons จะถูกสลาย (hydrolyzed) ด้วย lipoprotein lipase (LPL) ที่อยู่บริเวณ endothelium ของ capillaries โดยมี ApoCII ทำหน้าที่เป็น cofactor (พบ LPL ได้ในเนื้อเยื่อทั่วไป แต่พบมากในเนื้อเยื่อไขมันกล้ามเนื้อหัวใจ และกล้ามเนื้อลาย) การสลาย triglycerides ทำให้ได้กรดไขมันอิสระสำหรับใช้เก็บสะสมไว้ในเนื้อเยื่อไขมัน และสำหรับกระบวนการ oxidation ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจ และกล้ามเนื้อลาย นอกจากนี้ยังมีการเคลื่อนย้าย apoC, A-I, A-II ไปสู่ HDL ซึ่งทำที่สุด chylomicrons จะลดขนาดลงและแปรสภาพเป็น chylomicron remnant (เหลือ cholesteryl esters ที่มาจากอาหารเป็นส่วนประกอบในแกนกลาง) ซึ่งจะถูกนำกลับเข้าสู่ของเซลล์ตับโดยใช้ ApoE จับกับ LDL receptor หรือ LDL receptor-related protein ที่อยู่บริเวณผิวของเซลล์ตับ (receptor-mediated endocytosis) (ภาพที่ 2.1)

2. VLDL: เป็น lipoproteins ที่สร้างจากตับ ทำหน้าที่ขนส่ง triglycerides ที่สร้างจากตับ (endogenous หรือ hepatic triglycerides) ไปสู่เนื้อเยื่อส่วนปลาย เมื่อแรกสร้างนั้น มี ApoB-100 อยู่ทั้งผิวชั้นนอกแต่หลังจากที่เข้าสู่กระแสเลือดแล้ว จะได้รับ ApoC และ E จาก HDL และเมื่อ VLDL ผ่าน ไปยังเนื้อเยื่อ triglycerides ที่อยู่บริเวณแกนกลางจะถูกสลายด้วย LPL ในลักษณะที่คล้ายคลึงกับ การสลาย chylomicrons (ใช้ ApoC-II เป็น cofactor) ทำให้ VLDL แปรสภาพเป็น IDL ซึ่งส่วน หนึ่ง (40-60%) จะถูกนำกลับเข้าสู่เซลล์ตับ โดยใช้ ApoB-100 และ E จับ กับ LDL receptor หรือ LDL receptor-related protein ที่อยู่บริเวณผิวของเซลล์ตับ แต่ IDL อีกส่วนหนึ่งจะถูกสลายต่อ

ด้วย LPL (หรือ hepatic lipase ก็ได้) พร้อมกับมีการเคลื่อนย้าย ApoC และ E ไปยัง HDL ทำให้ IDL แปรสภาพ ไปเป็น LDL และเหลือ Apoproteins ชนิด apoB-100 อยู่บริเวณผิว (ภาพที่ 2.2)

3. LDL: เป็น lipoproteins ที่มี Apoproteins ชนิด apoB-100 อยู่บริเวณผิวโดยที่แกนกลางมี cholesteryl esters เป็นส่วนประกอบหลัก LDL ใช้ apoB-100 จับกับ LDL receptor ที่อยู่บริเวณผิวของเซลล์ตับและเซลล์ที่มี nucleus (nucleated cells) อื่น ๆ ทำให้ LDL ถูกนำเข้าสู่เซลล์ได้โดยอาศัย กระบวนการ receptor-mediated endocytosis ทั้งนี้การจับ LDL จาก plasma ประมาณร้อยละ 50 เป็นผลจากการนำ LDL เข้าสู่เซลล์ตับ หลังจากนั้น cholesteryl esters ของ LDL จะถูกสลาย (hydrolyzed) ได้เป็น free cholesterol แล้วนำไปใช้ประโยชน์อื่น ๆ ตามความสามารถและหน้าที่ของเซลล์นั้น ๆ เช่น นำไปสังเคราะห์เยื่อหุ้มเซลล์, steroid hormones และ bile acids เป็นต้น (ภาพที่ 2.2) แต่ในกรณีที่มี cholesterol มาก เกิน เซลล์สามารถใช้ enzyme acylCoA :cholesterol acyltransferase (ACAT) เปลี่ยน free cholesterol เป็น cholesteryl esters แล้วเก็บสะสมไว้ในเซลล์ นอกจากนี้ cholesterol ส่วนเกินในเซลล์ตับ ยังมีผล ยับยั้งการสังเคราะห์ cholesterol (de novo synthesis) โดยการยับยั้ง enzyme HMG CoA reductase อนึ่ง เซลล์ตับยังมีความสามารถพิเศษเหนือกว่าเซลล์อื่น เนื่องจากสามารถขับ cholesterol ออกทางน้ำดี รวมทั้งยังสามารถเปลี่ยน cholesterol เป็น bile acids แล้วขับออกทางน้ำดีได้

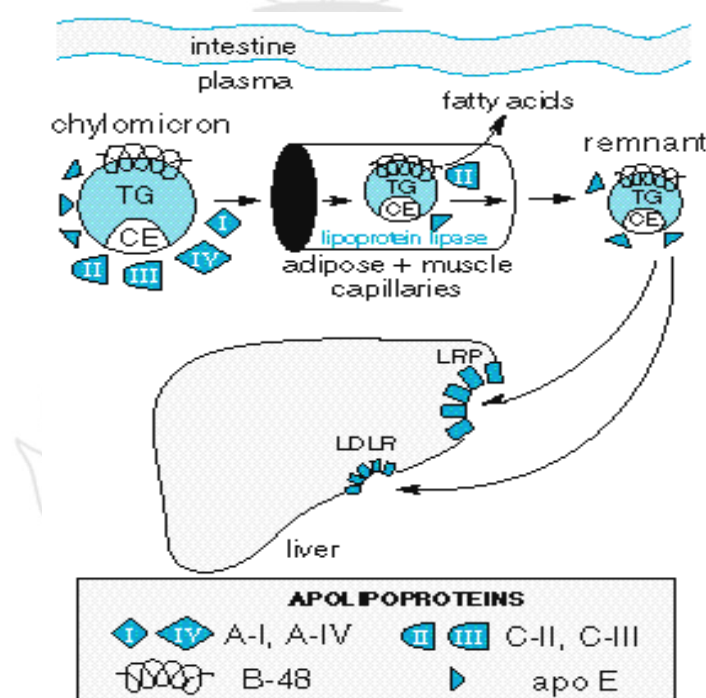
4. HDL: เป็น lipoproteins ที่สังเคราะห์จากตับ (และลำไส้) มีหน้าที่ที่สำคัญหลายประการ เช่น

1) เป็นแหล่งสะสม apoC-II, E ไว้ที่ผิวชั้นนอก และสามารถเคลื่อนย้าย apo CII,E ไปยัง VLDL และ chylomicrons (ภาพที่ 2.3 ด้านซ้าย) เพื่อใช้ apoC-II กระตุ้น LPL ให้สลาย triglycerides ใน lipoproteins ทั้งสองชนิดดังกล่าว และใช้ apoE นำ VLDL remnants และ chylomicron remnants เข้าสู่เซลล์โดยอาศัยกระบวนการ receptormediated endocytosis

2) จับ free cholesterol จาก extrahepatic tissues โดยนำ free cholesterol เข้าสู่ HDL แล้วอาศัย enzyme phosphatidylcholine: cholesterol acyltransferase (PCAT หรือบางแห่งเรียก LCAT, L ย่อมาจาก lecithin) เปลี่ยน free cholesterol เป็น cholesteryl esters (กระบวนการนี้ใช้ apoA-I ของ HDL เป็น cofactor) แล้วบรรจุเข้าไปในแกนกลางของ HDL (ภาพที่ 2.3) เชื่อว่าการจับ free cholesterol จาก เยื่อหุ้ม เซลล์ของ macrophages และ foam cells ที่อยู่บริเวณผนังหลอดเลือด มีส่วนสำคัญในการลดโอกาสเกิด atherosclerosis นอกจากนี้ HDL ยังสามารถนำ free cholesterol ที่อยู่บริเวณผิวของ lipoproteins ชนิดอื่นมาเปลี่ยนเป็น cholesteryl esters แล้วบรรจุไว้ในแกนกลางของมัน โดยอาศัยกลไกเดียวกับที่กล่าวมาข้างต้น (ภาพที่ 2.3)

3) เคลื่อนย้าย cholesteryl esters จาก HDL ไปสู่ VLDL, chylomicrons, remnant lipoproteins และ LDL โดยแลกเอา triglycerides จาก lipoproteins เหล่านั้นมายัง HDL ซึ่งกระบวนการแลกเปลี่ยนนี้จำเป็นต้องอาศัย cholesteryl ester transfer protein (CETP) (ภาพที่ 2.3) ซึ่งในมนุษย์พบว่า 2 ใน 3 ของ cholesteryl esters ถูกขจัดจาก HDL ด้วยกลไกแลกเปลี่ยนดังกล่าว

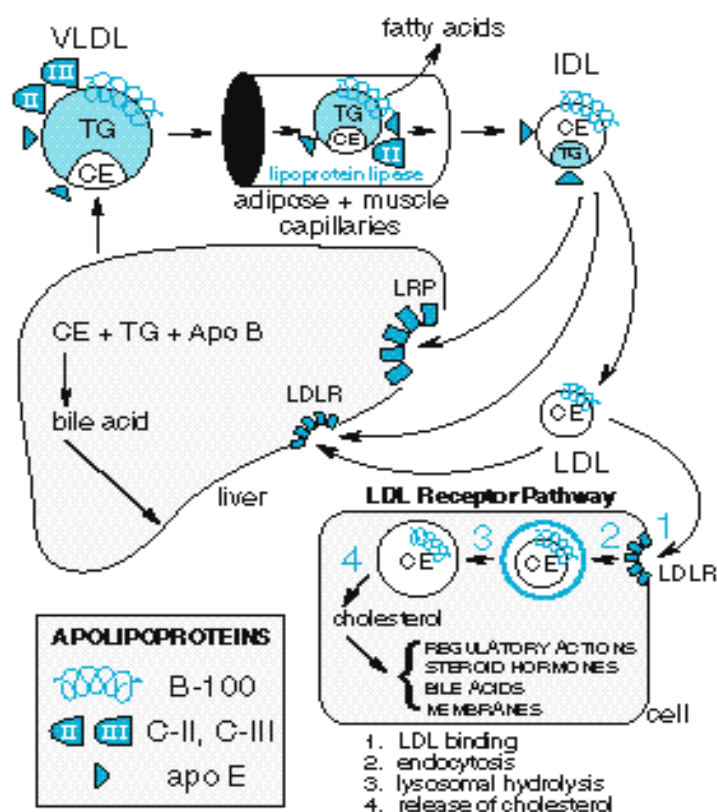
4) HDL สามารถนำ cholesteryl esters กลับเข้าสู่เซลล์ตับ โดยอาศัยกระบวนการ receptor-mediated endocytosis ซึ่งเซลล์ตับ สามารถนำ cholesterol (ที่ได้จากการสลาย cholesteryl esters) ไปใช้ในทางต่าง ๆ เช่น นำไปบรรจุไว้ใน lipoproteins, สังเคราะห์เป็น steroid hormones, เปลี่ยนเป็น bile acids หรือขับออกทางน้ำดี เป็นต้น อย่างไรก็ตาม HDL สามารถเข้าสู่เซลล์ตับได้โดยอาศัย docking receptor (scavenger receptor, SR-BI) ซึ่งไม่ใช่กระบวนการ endocytosis



หมายเหตุ. TG: triglycerides; CE: cholesteryl esters; A-I, A-IV, C-II, C-III, B-48, apolipoproteins; LPL, lipoprotein lipase; LDLR, LDL receptor; LRP, LDL receptor-related protein.

จาก Witztum, J. L. (1994). The oxidation hypothesis of atherosclerosis. **Lancet**, 344(8925), 793-795.

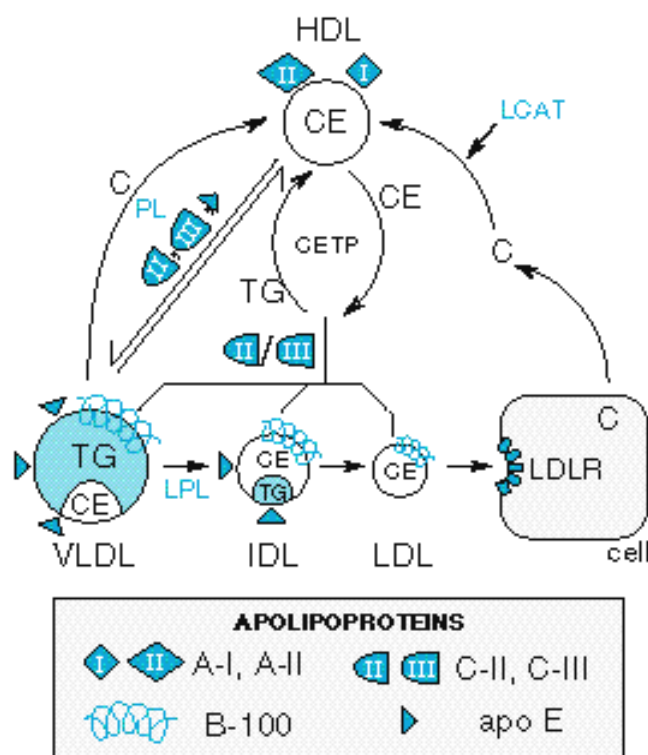
ภาพที่ 2.1 การสังเคราะห์ และ Metabolism ของ Chylomicrons



หมายเหตุ. TG, triglycerides; TG, triglycerides; CE, cholesteryl esters; C-II, C-III, E, B-100, apolipoproteins; LDL, low density lipoprotein; LDLR, LDL receptor; LRP, LDL receptor-related protein; VLDL, very-low-density lipoproteins; IDL, intermediate density lipoproteins.

จาก Witztum, J. L. (1994). The oxidation hypothesis of atherosclerosis. **Lancet**, **344**(8925), 793-795.

ภาพที่ 2.2 การสังเคราะห์ VLDL และ Metabolism ของ VLDL, IDL และ LDL



หมายเหตุ. C, unesterified (“free”) cholesterol; TG, triglycerides; CE, cholesteryl esters; CETP, cholesterol ester transfer protein; LCAT, lecithin: cholesterol acyltransferase; A-I, A-II, C-II, C-III, B-100, E, apolipoproteins; LPL, lipoprotein lipase; LDLR, LDL receptor; LRP, LDL receptor-related protein; PL, phospholipid.

จาก Witztum, J. L. (1994). The oxidation hypothesis of atherosclerosis. **Lancet**, 344(8925), 793-795.

ภาพที่ 2.3 Metabolism ของ HDL

2.3.4 Hyperlipoproteinemia

โดยทั่วไป hyperlipoproteinemia แบ่งออกได้เป็น 3 ชนิดใหญ่ ๆ ตามประเภทของไขมันในเลือดที่สูง คือ

2.3.4.1 Isolated hypertriglyceridemia

2.3.4.2 Isolated hypercholesterolemia

2.3.4.3 Hypertriglyceridemia ร่วมกับ hypercholesterolemia

ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวอาจมีสาเหตุมาจาก

1. กรรมพันธุ์ และ/หรือปัจจัยแวดล้อม (Environmental factors) รวมเรียกว่า primary hyperlipoproteinemia
2. โรค/ภาวะอื่นส่งผลให้ระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนแปลง เช่น โรคเบาหวาน การดื่ม alcohol, การรับประทานยาคุมกำเนิด, โรคตับ, โรคไต และ Hypothyroidism เป็นต้น รวมเรียกว่า secondary hyperlipoproteinemia พบว่า Isolated hypercholesterolemia และ Hypertriglyceridemia ร่วมกับ Hypercholesterolemia มักเพิ่มโอกาสเกิด Atherosclerosis ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือด เช่น Myocardial infarction, Stroke, Peripheral vascular diseases เป็นต้น ในขณะที่ Isolated hypertriglyceridemia อาจจะไม่แสดงอาการใดๆ อย่างไรก็ตาม Familial Hypertriglyceridemia อาจเพิ่มโอกาสเกิด Atherosclerosis แต่ Familial lipoprotein lipase deficiency และ Familial apoC-II deficiency อาจสัมพันธ์กับการเกิด ตับอ่อนอักเสบ การปวดท้อง และตับม้ามโต

2.4 ยาที่ใช้ในการลดไขมันในเลือด

2.4.1 HMG CoA reductase inhibitor (Statin)

- 2.4.1.1 ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น Simvastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin
- 2.4.1.2 ยาในกลุ่มนี้ลด LDL ได้ร้อยละ 25-60% เพิ่ม HDL ได้ร้อยละ 5-15% และลด TG ได้ร้อยละ 7-30% (Jones, Kafonek, Laurora & Hunninghake, 1998)
- 2.4.1.3 พบว่าการให้ยานี้เพื่อลดไขมันจะทำให้อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลง
- 2.4.1.4 ผลข้างเคียงของยาจะทำให้เกิดการอักเสบของกล้ามเนื้อและตับ
- 2.4.1.5 ข้อห้ามใช้สำหรับผู้ที่มีตับอักเสบเฉียบพลันและตับอักเสบเรื้อรังและห้ามใช้ร่วมกับยา cyclosporin ยารักษาเชื้อรา

2.4.2 Bile acid sequestrants

- 2.4.2.1 ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น Cholestyramine (4-16 g), Colestipol (5-20gm)
- 2.4.2.2 ยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ในการจับกับ Bile acid ในลำไส้เพื่อขับออกทางอุจจาระและยับยั้งการดูดซึมกลับของ Bile acid ที่ Distal ileum
- 2.4.2.3 ยากลุ่มนี้ลด LDL ได้ร้อยละ 10-30% (Gimlett, 1984)

2.4.2.4 ผลข้างเคียงของยาแน่นท้อง ท้องผูก ลดการดูดซึมของยาบางชนิด

2.4.2.5 ข้อควรระวังในการใช้ คือในผู้ป่วยที่มีไตรกลีเซอไรด์ สูงกว่า 400 มก.%

2.4.3 Nicotinic acid

2.4.3.1 ยากลุ่มนี้ได้แก่ Nicotinic acid [1.5-3 gm] จัดเป็นวิตามิน B 3

2.4.3.2 ยากลุ่มนี้ลด LDL ได้ 20-30 % เพิ่ม HDL 15-30% ลดไตรกลีเซอไรด์ ได้ร้อยละ 30-50% (Tunaru et al., 2003)

2.4.3.3 ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้คือ คันตามตัว ร้อนตามตัวซึ่งจะเกิดหลังจากรับประทานยาไปครึ่งชั่วโมง หน้าแดง น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น กรดยูริกเพิ่ม แน่นท้อง และตับอักเสบ

2.4.3.4 ข้อควรระวังในการใช้ คือ โรคตับ โรคเกาต์ โรคเบาหวาน โรคกระเพาะ

2.4.3.5 ขนาดที่ใช้รักษา 1-3 กรัม/วัน

2.4.4 Fibric acid

2.4.4.1 ตัวอย่างยากลุ่มนี้ เช่น Gemfibrozil, Fenofibrate, Bezafibrate

2.4.4.2 ยากลุ่มนี้ ลดไตรกลีเซอไรด์ได้ร้อยละ 25-55% เพิ่ม HDL ได้ร้อยละ 6-35% ลด LDL ได้ร้อยละ 5-20 (Frick et al., 1987)

2.4.4.3 ยานี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง, LDL สูง และมี HDL ต่ำ

2.4.4.4 ยานี้เมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Statin จะลดไขมันที่ LDL สูงและมีไตรกลีเซอไรด์สูง แต่การให้ยาร่วมกันต้องระวังภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ

2.4.4.5 ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้คือ คลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้อง ปวดกล้ามเนื้อ อาจจะทำให้เกิดการอักเสบของตับ อาจจะทำให้เกิดนิ่วในถุงน้ำดีหากใช้ยานี้ไปเป็นระยะเวลานาน ๆ

2.4.4.6 ข้อควรระวังในการใช้ คือ ภาวะตับวายและไตวาย

2.4.5 Cholesterol absorption inhibitor

2.4.5.1 ปัจจุบันมีตัวเดียว คือ Ezetimibe 10 mg once daily

2.4.5.2 สามารถให้ร่วมกับ Statin ทำให้ได้ผลดีขึ้น

2.4.5.3 เป็นยากลุ่มใหม่ สามารถลดระดับ LDL-c ได้ 12-18 %

2.4.5.4 ออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมโคเลสเตอรอลที่ลำไส้เล็ก โดยยับยั้งที่โปรตีน ชื่อ

2.5 ทรีผลา

ตรีผลาเป็นสมุนไพรไทยดั้งเดิม วัตถุประสงค์ง่ายในท้องถิ่น สามารถผลิต พึ่งพาตนเองได้อย่างยั่งยืนครบวงจร และกำลังได้รับความสนใจอย่างยิ่งทั่วโลก มีปรากฏบันทึกการใช้ตั้งแต่ครั้งพุทธกาล และยังใช้แพร่หลายในระบบการแพทย์อายุรเวทอินเดีย ประกอบด้วยผลไม้แห้ง 3 ชนิดคือ ผลสมอไทย ผลสมอพิเภก และผลมะขามป้อม ผสมกันในอัตราส่วนแตกต่างกัน ขึ้นอยู่ตามจุดมุ่งหมายการรักษาตามหลักทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย โดยทั่วไปนิยมใช้อัตราส่วน 1 ต่อ 1 ต่อ 1 แต่อาจปรับสัดส่วนได้ตามความเหมาะสม เช่น สภาวะคนไข้ สภาวะโรค ฤดูกาล เป็นต้น มีการศึกษาวิจัยมากมายถึงฤทธิ์ของตรีผลาสรุปได้ดังนี้

1. สารสกัดสมอไทย สมอพิเภกและมะขามป้อมถูกสกัดขึ้นและตรวจสอบคุณภาพของวัตถุดิบและสารสำคัญตามเภสัชตำรับสมุนไพรไทย สมุนไพรทั้ง 3 ชนิดมีฤทธิ์ป้องกันและรักษาโรคมะเร็งทั้งในสัตว์ทดลองและหลอดทดลองโดยพบว่า สมุนไพรทั้งสามมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งทั้ง 6 ชนิดได้แก่ เซลล์มะเร็งเต้านม ปอด รังไข่ ปากมดลูก ตับและลำไส้ โดยสมอไทยมีฤทธิ์เด่นในการฆ่าเซลล์มะเร็งปอด สมอพิเภกมีฤทธิ์เด่นในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเต้านมและรังไข่ และมีฤทธิ์เด่นในการฆ่าเซลล์มะเร็งปอด ตับและลำไส้ ส่วนมะขามป้อมมีฤทธิ์เด่นในการฆ่าเซลล์มะเร็งเต้านมและรังไข่ นอกจากนี้ยังพบว่าสมุนไพรทั้งสามชนิดไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรัง
2. ฤทธิ์ในการป้องกัน และรักษามะเร็ง ป้องกัน และลดภาวะแทรกซ้อนจากการรับเคมีบำบัด และการฉายรังสี (Baliga, 2010)
3. ฤทธิ์ยับยั้งการเกิด oxidation LDL-c (Prathapan, Lijo Cherian, Nampoothiri, Mini, Raghu, 2011)
4. ฤทธิ์ในการต่อต้านการเกิดอนุมูลอิสระ (Liu et al., 2008)
5. ฤทธิ์ในการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด (Kim et al., 2005)
6. ฤทธิ์ควบคุม apoptosis ของเซลล์ (Kaur, Michael, Arora, Härkönen & Kumar, 2005)
7. ฤทธิ์การเป็นสารช่วยปรับสมดุลร่างกาย (Adaptogen) (Chen, Liou & Chang, 2008)
8. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Nair, Singh & Gupta, 2010)
9. ฤทธิ์ป้องกันความเสื่อมของผนังหลอดเลือด endothelium จาก AGE (Advance Glycation EndProduct) (Lee, H. S., Koo, Suh, Kim & Lee, K. W., 2010)

2.5.1 สมอไทย

ชื่อท้องถิ่น	มะนะ (เชียงใหม่), มาแน, หมาคนะ (กระเหรี่ยง) ม่าแน (กระเหรี่ยง-เชียงใหม่, สมออัพา (ภาคกลาง)
ชื่ออังกฤษ	Myrabolan wood, Ink Nut Tree
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Terminalia Chebula</i> Retz.
วงศ์	Combretaceae
สารสำคัญ	วิตามินเอ บี และซี ให้ธาตุฟอสฟอรัส แคลเซียม เหล็ก chebulagic acid Chebulinic acid, tannic acid, gallic acid, resin, anthraquinone Ellagic acid, Chebulic acid, corilaegin, corilaegin, β - Dglucogallin

ในสมัยพุทธกาล เวลาพระพุทธเจ้าประชวรหรือพระสงฆ์อาพาธก็มักเสวยหรือฉันผลสมอไทยเป็นยาหลัก จนได้รับยกย่องว่าเป็นพุทธโอสถ ดังมีพระพุทธรูปปางทรงสมอปรากฏเป็นหลักฐาน มีพุทธาณูติให้พระสงฆ์ฉันลูกสมอได้หลังเพล โดยทรงแนะนำให้ดองลูกสมอในน้ำมูตร (น้ำปัสสาวะ)

พระราชประวัติของพระเจ้าอโศกมหาราช ชาวพุทธก็จะทราบว่าตอนที่พระองค์ประชวรครั้งสุดท้าย ก็ทรงเสวยผลสมอไทยเหลือไว้ครั้งลูก และทรงพระราชทานผลสมอไทยครั้งลูกนั้นแด่พระสงฆ์เป็นทานครั้งสุดท้าย

2.5.2 สมออินเดีย

ชื่อท้องถิ่น	ชิเบดูล์ ลัน สมอแห่น สะกู่ แहन แहनขาว แहनตัน
ชื่อภาษาอังกฤษ	Ink nut tree
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Terminalia bellerica</i> Roxb.
วงศ์	Combretaceae
สารสำคัญ	sitosterol, gallic acid, ellagic acid, ethyl gallate, chebulagic acid, mannitol, glucose, galactose, rhamnose, and fructose

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ด้านเชื้อแบคทีเรีย ด้านไวรัส ด้านเชื้อรา ด้านยีสต์ (Ahmad, Mehmood & Mohammad, 1998) ฆ่าไส้เดือน ด้านมาลาเรีย เป็นพืชต่อปลา แก้กิดแก้อ แก้วัด เร่งการสร้างน้ำดี (Siddiqui, 1963) รักษาไข้ชาน ลดความดันโลหิต ยับยั้งระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูง ยับยั้งหลอดเลือดอุดตัน ยับยั้งเบาหวาน ลดระดับน้ำตาลในเลือด (Sabu & Kuttan, 2002) ยับยั้งฟันผุ ลดการอักเสบ แก้กิด คลายกล้ามเนื้อคลาย ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนที่ผนังมดลูก ยับยั้งการกลายพันธุ์ ยับยั้งเอนไซม์ HIV-1 reverse transcriptase, HIV-1 Protease (สถาบันวิจัยสมุนไพร, ม.ป.ป.)

2.5.3 มะขามป้อม

ชื่อท้องถิ่น มะขามป้อม (ทั่วไป) กัน โดด (เขมร-จันทบุรี) กำทวด (ราชบุรี) มั่งลู่ สันยา
ต่ำ (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Phyllanthus emblica* Linn.

ชื่อวงศ์ Euphorbiaceae

ชื่อสกุลไม้ *Phyllanthus* L.

ชื่อสามัญ Emuc myrabolan, Malacca tree

สารสำคัญ emblicanin A, emblicanin B, punigluconin, pedunculagin (Habib-ur-Rehman, Yasin & Choudhary, 2007)

มีรายงานการศึกษาที่สำคัญคือ

- 1.ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Yokozawa, Kim, H. Y. & Kim, H. J., 2007)
- 2.ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง (Chatr Ngamkitidechakul, Kanjana Jaijoy, Pintusorn Hansakul, Noppamas Soonthornchareonnon & Seewaboon Sireeratawong, 2010)
- 3.ฤทธิ์เสริมภูมิคุ้มกัน (Ganju et al., 2003)
- 4.ฤทธิ์ลดไขมันโคเลสเตอรอล (Jacob, Pandey, Kapoor & Saroja, 1988)

ชาวฮินดูเรียกมะขามป้อมอีกชื่อหนึ่งว่า “อะมะลา” หรือ “อะมะลิกา” ตามพุทธประวัติกล่าวไว้เช่นเดียวกับมะม่วง นั่นคือในคราวที่พระพุทธเจ้าเสด็จไปเก็บมะม่วงนั้น ทรงเก็บมะขามป้อมมาด้วย เป็นผลไม้ที่จัดเป็นโอสถในตัวของพระภิกษุสามารถเก็บไว้ฉันได้แม้ในยามวิกาล คนอินเดียใช้มาเป็นพัน ๆ ปี ในฐานะเป็นยาอายุวัฒนะ บำรุงสายตา บำรุงสมอง Amalaka หรือ Amla แปลว่า พยาบาลหรือแม่ ซึ่งสะท้อนสรรพคุณทางยาอันมากมายของมะขามป้อมได้เป็นอย่างดี ปัจจุบันอินเดียมีการเก็บเกี่ยวมะขามป้อมเป็นสมุนไพรส่งออกในรูปแบบต่าง ๆ ทั้งมะขามป้อมแห้ง มะขามป้อมสด น้ำมะขามป้อมเข้มข้นหรือมะขามป้อมที่ผสมกับสมุนไพรตัวอื่น ทั้งยังมีการจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์มะขามป้อมทั้งในและต่างประเทศ ชาวอินเดียทั่วไปมาช้านานว่า อัมลาคือทิพย์โอสถ คือน้ำอัมฤตชุบ้วยขาว ในศาสนาฮินดู คัมภีร์ Visnu Khanda กล่าวถึงต้นอมลากะว่าเป็นต้นไม้ต้นแรกในโลก อันเป็นที่สถิตของพระพรหม พระวิษณุ และพระศิวะ โดยเหตุนี้ชาวอินเดียจึงเชื่อว่า ต้นมะขามป้อมมีความศักดิ์สิทธิ์ เป็นแม่พระธรณีผู้หล่อเลี้ยงชีวิตมนุษย์ด้วยผลอัมลาอันทรงคุณค่าทางโภชนาการ เชื่อกันว่ากินอาหารได้ต้นอัมลาแล้วจะอายุยืน ผลอัมลาที่มีสรรพคุณอายุวัฒนะควรได้มาจากการป็นเก็บด้วยมือ

การกระจายพันธุ์ มะขามป้อมเป็นพืชที่ขึ้นอยู่ทั่วไปในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ไทย ลาว พม่า เขมร อินเดีย จีน ประเทศไทย พบเห็นขึ้นประปรายเป็นหมู่ ๆ ตามป่าเบญจพรรณแล้ง ป่าเต็งรัง

และป่าแดงทั่ว ๆ ไป มีมากทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคเหนือ ภาคตะวันออก และภาคกลางของประเทศไทย

ลักษณะทั่วไปของมะขามป้อมต้น มะขามป้อมเป็นไม้ยืนต้น ขนาดกลาง สูงประมาณ 8-12 เมตร โตเต็มที่วัดโดยรอบของต้น ได้ประมาณ 80 เซนติเมตร ลำต้นคดงอ เปลือกนอกสีน้ำตาลอมเทา ผิวค่อนข้างเรียบ เปลือกในสีชมพูสด เรือนยอดแผ่กระจายรูปทรงกลม ปลายกิ่งมักโน้มลง พุ่มใบโปร่ง เนื้อไม้สีแดงอมน้ำตาล

ใบ มะขามป้อมมีใบเป็นช่อ แต่ละช่อมีใบย่อยเล็ก ๆ รูปขอบขนานติดเป็นคู่ ๆ เชียง ๆ กัน ปลายใบมน มีรอยหยักเว้าเล็กน้อย ขอบใบเรียบ สีเขียวอ่อน กว้าง 0.25-0.50 เซนติเมตร ยาว 0.8-1.2 เซนติเมตร เรียงชิดกัน ก้านใบสั้นมาก ใบย่อยจำนวน 22 คู่ เส้นใบไม่ชัดเจน เส้นกลางใบเห็นได้ ราง ๆ

ดอก มะขามป้อมมีดอกเล็ก สีขาวนวล แยกเพศกัน แต่เกิดบนกิ่งและต้นเดียวกัน ออกดอกตามง่ามใบ 3-5 ดอก มีกลีบรองดอก 6 กลีบ ดอกเพศผู้มีเกสรเพศผู้ 3 อัน ฐานรองดอกมี 6 แฉก ดอกเพศเมีย มีฐานรองดอกเป็นรูปถ้วย ขอบถ้วยหยัก รังไข่มี 3 ช่อง หลอดท่อรังไข่ปลายแยกเป็น 2 แฉก ไม่เท่ากัน

ผล กลม มีเนื้อหนา เส้นผ่าศูนย์กลาง 1.2-2 เซนติเมตร ผลอ่อนมีสีเขียวอ่อน ผลแก่มีสีเขียวค่อนข้างใส มีเส้นริ้ว ๆ ตามยาวพอสังเกตเห็นได้ 6 เส้น เนื้อกินได้ มีรสฝาดเปรี้ยว ขม และอมหวาน เปลือกหุ้มเมล็ดแข็ง 6 สัน มี 6 เมล็ดใน 1 ผล

สารที่พบผลสด มีวิตามินซี ร้อยละ 1-1.18 นับว่ามีปริมาณมากและปริมาณค่อนข้างแน่นอน (วิตามินซีในน้ำคั้นจากผลมะขามป้อม มีมากประมาณ 20 เท่าของน้ำส้มคั้น มะขามป้อม 1 ผล มีปริมาณวิตามินซีเทียบเท่ากับที่มีในผลส้ม 1-2 ผล) นอกจากนั้นยังมี สารแทนนิน (tannin) ร้อยละ 28

ผลแห้ง มีกรดมิวซิก (mucic acid) ร้อยละ 4-9

เปลือกผล มี (ellagic acid), (phyllimblic acid) และ (phenols)

เนื้อผลสด มีน้ำร้อยละ 81.2 โปรตีนร้อยละ 0.5 ไขมันร้อยละ 0.1 คาร์โบไฮเดรต เกือบครึ่งต่าง ๆ กรดนิโคตินิก วิตามินซี เพ็กทิน และแทนนินจำนวนมาก

เมล็ด มีน้ำมัน (fixed oil) ประมาณร้อยละ 26 (ประกอบด้วย linolenic acid ร้อยละ 8.8, linoleic acid ร้อยละ 44, oleic acid ร้อยละ 28.4, stearic acid ร้อยละ 2.2, palmitic acid ร้อยละ 3, myristic acid ร้อยละ 1) นอกจากนั้น ยังมี phosphatides และน้ำมันระเหยอีกเล็กน้อย

ใบ มี amlaic acid, lupeol, มีแทนนิน ร้อยละ 22 ของน้ำหนักแห้ง

เปลือกต้น มี lupeol, leucodelphinidin มี แทนนิน ร้อยละ 8-9 ของน้ำหนักแห้ง

กิ่งก้านเล็ก มีแทนนิน ร้อยละ 21 ของน้ำหนักแห้ง

ราก มี lupeol, ellagic acid

ผลมะขามป้อม มีวิตามินซีสูงมากที่สุดในบรรดาพืชทุกชนิดที่มีในโลก ในผลมีสารป้องกันการเกิดออกซิไดซ์วิตามินซี ทำให้วิตามินซีคงตัวอยู่ได้นาน

ผลแห้ง เก็บไว้ในที่เย็น เช่น ในตู้เย็น นาน 365 วัน จะเสียวิตามินซีไปร้อยละ 20 ผลมะขามป้อมคองในน้ำเกลือร้อยละ 8 นาน 20 วัน ความเข้มข้นของกรดเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 0.77 เป็นร้อยละ 1.44 วิตามินซีเสียไปประมาณร้อยละ 68 คองในน้ำเกลือร้อยละ 10 ความเข้มข้นของกรดเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 0.63 เป็นร้อยละ 1.39 วิตามินซีเสียไปประมาณร้อยละ 72 นอกจากนี้ ในการคองจะมีพวกกรดทั้งชนิดระเหยและไม่ระเหยเพิ่มขึ้น คองในน้ำเกลือร้อยละ 8 จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นมากกว่าที่คองในน้ำเกลือร้อยละ 10 ผลมะขามป้อมที่คองด้วยน้ำเกลือร้อยละ 8 มีกลิ่นของมันเองลดลง และมีกลิ่นหมักคืดขึ้น ส่วนที่คองด้วยน้ำเกลือร้อยละ 10 มีกลิ่นของมันเองลดลง ผลที่คองมีสีน้ำตาลแดง เนื้อนุ่มขึ้น ผลพองตัวมีขนาดใหญ่ขึ้น และบางผลก็แตกออก มีรสเปรี้ยว ๆ เค็ม ๆ

ผลสดถ้าเก็บไว้ในอุณหภูมิห้อง (29-37 องศาเซลเซียส) นาน 365 วัน จะเสียวิตามินซีไปร้อยละ 67 เนื้อผลตากแดดให้แห้ง จะเสียวิตามินซีไปประมาณร้อยละ 60 ถ้าทำให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง จะเสียวิตามินซีไปไม่มากนัก เนื้อผลแห้งเก็บไว้ในที่อุณหภูมิห้องจะเสียวิตามินซีไปร้อยละ 25 ในเวลา 2 สัปดาห์ เสียวิตามินซีไปร้อยละ 50 ในเวลา 4 สัปดาห์ และเสียไปร้อยละ 60 ในเวลา 48 สัปดาห์

น้ำคั้นจากผล ใสขวดเก็บไว้ในที่อุณหภูมิห้องนาน 2 สัปดาห์ จะเสียวิตามินซีไปมากกว่าร้อยละ 50 แต่ถ้าเก็บในตู้เย็นนาน 9 สัปดาห์ จะเสียวิตามินซีไปน้อยกว่าร้อยละ 50 ในน้ำคั้นจากผลที่ใสขวดเก็บไว้ จะมี ความเป็นกรดเพิ่มขึ้นและมีความเป็นกรดคงที่ ที่ pH2 แต่อย่างไรก็ตาม ผลมะขามป้อมยังมีสารในกลุ่มแทนนินชื่อว่า Emblicanins A และ B ที่มีฤทธิ์เช่นเดียวกับวิตามินซี แต่มีฤทธิ์แรงกว่าและไม่สลายตัวง่ายเช่นเดียวกับวิตามินซี สารดังกล่าวมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านมะเร็ง เพิ่มภูมิคุ้มกัน กำจัดพิษโลหะหนัก รักษาโรคโลหิตจาง ทั้งยังช่วยเสริมฤทธิ์วิตามินซี ดังนั้น จึงไม่ต้องกังวลว่า มะขามป้อมแปรรูปหรือมะขามป้อมแห้งจะไม่มีประโยชน์ทางโภชนาการ

การศึกษาวิจัยเพื่อนำมะขามป้อมไปใช้ประโยชน์ ด้านอนุมูลอิสระ: พบว่าสารจากมะขามป้อมต้านอนุมูลอิสระได้ดีมาก แม้ว่ามะขามป้อมจะมีวิตามินซีสูงมากแต่ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมิได้เกิดจากวิตามินซีเพียงอย่างเดียว ปัจจุบันพบว่าในมะขามป้อมมีสารพวกแทนนินซึ่งประกอบด้วย emblicanin A 37% emblicanin B 33% punigluconin 12% และ pedunculagin 14%

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากร และขนาดตัวอย่าง

3.1.1 ประชากรที่ศึกษา

ผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง อายุ 35- 65 ปี ทั้งชายและหญิง ตำบล บ้านตาด และตำบล
หมากแข้ง อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี ที่มีไขมันโคเลสเตอรอลชนิด LDL-c 130- 159 mg/dl ไขมัน
ไตรกลีเซอไรด์ 150- 199 mg/dl

3.1.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

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

แทนค่าสูตร กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%, $d = 0.20$, $P = 0.655$, $Q = 0.345$

ได้ $n = 32$ คน

เพื่อจำนวนผู้ป่วยไว้ 15 เปอร์เซ็นต์ ป้องกันจำนวนผู้ป่วยหายไประหว่างทำการทดลอง
 $n = 40$ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรตำรับตรีผลา 20 คน กลุ่มควบคุม จำนวน 20 คน

3.2 รูปแบบการวิจัย

Experimental research: Human, randomized, double blind, controlled, clinical trial 4 weeks
follow up for result

3.3 ตัวแปรการศึกษา

3.3.1 ตัวแปรอิสระ คือ ยาสมุนไพรไทยดำรับตรีผลา 500 mg/capsule รับประทาน 500 mg เช้า และเย็น หลังอาหารผลิตภัณฑ์เลียนแบบตรีผลา สำหรับกลุ่มควบคุม

3.3.2 ตัวแปรตาม คือ ระดับไขมันในเลือดของผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง LDL-Cholesterol และ Triglyceride

3.3.3 ค่าเคมีคลินิก ได้แก่ การทำงานของตับ AST ALT ALP

3.3.4 ค่าการทำงานของไต BUN Cr

3.3.5 ค่าโลหิตวิทยา Hemoglobin, White blood cell, Hematocrit, Platelet

3.4 การคัดเลือกตัวอย่าง

3.4.1 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion Criteria)

3.4.1.1 ชายหรือหญิงอายุระหว่าง 35-65 ปี

3.4.1.2 ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่ชัดเจน อาทิ โรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมอง โรคไต โรคตา หลอดเลือดส่วนปลายตีบตัน เป็นต้น

3.4.1.3 สนใจเข้าร่วมโครงการด้วยความเต็มใจ ได้รับทราบข้อมูลโครงการทั้งข้อดี และข้อเสียอย่างละเอียด แล้วจึงลงลายมือชื่อในเอกสารแสดงความยินดีเข้าร่วมโครงการ

3.4.1.4 มีระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-c อยู่ระหว่าง 130- 159 mg/dl

3.4.1.5 ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ อยู่ระหว่าง 150 - 199 mg/dl (หลังงดอาหารประมาณ 9-12 ชั่วโมง ได้)

3.4.1.6 ไม่ได้รับยา หรืออาหารเสริมที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด

3.4.1.7 สามารถรับการตรวจได้ตามนัดหมาย และรับประทานยาไทยตรีผลาได้ตามกำหนด

3.4.2 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

3.4.2.1 มีอาการแพ้ หรือ ทนผลข้างเคียงของยาไทยดำรับตรีผลาไม่ได้

3.4.2.2 มีการตั้งครรภ์ หรือสงสัยว่าอาจตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.4.2.3 ไขมันผิดปกติในเลือดปฐมภูมิ ภาวะนี้เป็นความผิดปกติจากสาเหตุทางพันธุกรรม โรคที่พบบ่อยในกลุ่มนี้คือ polygenic hypercholesterolemia, familial hypercholesterolemia (FH) และ familial combined hyperlipidemia

3.4.2.4 ไขมันผิดปกติในเลือดทุติยภูมิ ภาวะนี้เกิดจากโรคทางกายหรือยาบางชนิดที่มีผลต่อกระบวนการสร้างและ/หรือสลาย lipoprotein ทำให้ระดับไขมันผิดปกติในเลือด โดยสาเหตุที่ทำให้ LDL-C สูงได้แก่ hypothyroidism, cholestasis, nephrotic syndrome, ยาบางชนิดเช่น thiazides, progestogens, cyclosporine สาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงได้แก่ โรคเบาหวาน โรคอ้วน ไตวาย การดื่มสุรา การตั้งครรภ์ ภาวะเครียด และยาบางชนิดเช่น estrogen, beta-blockers, glucocorticoids, thiazides, protease inhibitor

3.4.2.5 ไม่สามารถตรวจตามนัดได้

3.4.2.6 รับประทานยา หรือ อาหารเสริม ที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด

3.4.3 เกณฑ์การถอนตัวออกจากการศึกษา (Criteria to Withdraw from the Study)

3.4.3.1 ผู้เข้าร่วมโครงการ ต้องการถอนตัวจากโครงการเมื่อใดก็ได้

3.4.3.2 ผู้เข้าร่วมโครงการ ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้

3.4.3.3 ผู้เข้าร่วมโครงการ เกิดความเจ็บป่วยหรือสภาวะอื่นใด ที่อาจกระทบต่อระดับไขมันในเลือด

3.4.3.4 ผู้เข้าร่วมโครงการ ไม่สามารถมาตามนัดได้

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (Research Tool)

3.5.1 ยาไทยดำรับตรีผลา (สมอไทย สมอทิเบต มะขามป้อม อัตราส่วน 1:1:1)

3.5.2 ไซรินจ์ เข็มเจาะดูดเลือด หลอดเก็บเลือด

3.5.3 ห้องปฏิบัติการที่ได้รับมาตรฐานเชื่อถือได้ มี quality assurance และ quality control ที่ตรวจสอบมาตรฐานของระดับโคเลสเตอรอลหลาย ๆ ระดับ โดยเฉพาะในระดับโคเลสเตอรอล ตั้งแต่ 100 มก/ดล ถึง 300 มก/ดล โดยใช้วิธีเอนไซม์มาดิก

3.5.4 กำชี้แจงรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินโครงการแก่อาสาสมัคร

3.5.5 แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

3.5.6 หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform consent)

3.5.7 แบบประเมินความพึงพอใจ

3.5.8 แบบประเมินผลข้างเคียง

3.6 ขั้นตอนกระบวนการวิจัย (Research Procedure)

3.6.1 คัดเลือกอาสาสมัครผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก กำหนด

3.6.2 ผู้วิจัยอธิบายรายละเอียดโครงการวิจัย ข้อดีข้อเสีย และตอบข้อสงสัยแก่อาสาสมัคร โดยละเอียด

3.6.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยเซ็นใบแสดงความยินดีเข้าร่วมโครงการ พร้อมกรอกแบบฟอร์มประวัติ และข้อมูลพื้นฐาน

3.6.4 ผู้ช่วยวิจัยทำการแยกประชากรที่ศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม โดยการสุ่มอย่างเป็นระบบ ตามหลักความน่าจะเป็นทางสถิติ และปิดทั้งสองด้านทั้งผู้วิจัย และอาสาสมัคร

3.6.5 เจาะเลือดโดยเจ้าหน้าที่พยาบาล ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐานเพื่อประเมิน ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การทำงานทำงานของตับ การทำงานของไต ระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL และ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ รวมถึงสอบถามอาการทั่วไป ก่อนทำการวิจัย

3.6.6 มอบยาสมุนไพรไทยตรีผลาแก่กลุ่มศึกษา เพื่อรับประทานเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุมนั้น มอบเม็ดผงแป้งข้าวโพดที่มีลักษณะแคปซูลเหมือนตรีผลา รับประทานเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์เช่นกัน (มอบโดยผู้ช่วยวิจัย)

3.6.7 นัดพบอาสาสมัครทุกคนใน สัปดาห์ที่ 2 เพื่อประเมินและติดตามผลข้างเคียงของยา สอบถามอาการทั่วไป อาการผิดปกติ และ ผู้ช่วยวิจัยมอบต่ออีก 2 สัปดาห์

3.6.8 นัดพบอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 4 เจาะเลือดโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลอีกครั้ง และส่งตรวจห้องปฏิบัติการที่ได้ผ่านการรับรองมาตรฐาน เพื่อประเมิน ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การทำงานทำงานของตับ การทำงานของไต ระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL และระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ รวมถึงสอบถามอาการทั่วไป หลังทำการวิจัย

3.6.9 ผู้วิจัยแนะนำ และอธิบาย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การรับประทานอาหาร การออกกำลังกายการควบคุมน้ำหนัก ตามมาตรฐานแนวทางของสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย แก่อาสาสมัครทุกคน

3.7 การประเมินผล (Result Evaluation)

3.7.1 ตรวจวัดระดับไขมันในเลือด โคเลสเตอรอล LDL และไตรกลีเซอไรด์ เอนไซม์ของตับ (AST, ALT, ALP) การทำงานของไต (BUN, Creatinine) เซลเม็ดเลือด (CBC) ทั้งก่อน และหลังการวิจัย โดยส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการ ที่ผ่านการรับรองมาตรฐาน

3.7.2 ประเมินสภาพร่างกาย โดยการสอบถาม และตรวจร่างกาย สอบถามผลข้างเคียง

3.7.3 โดยผู้วิจัย (แพทย์) และ ผู้ช่วยวิจัย

3.8 การเก็บข้อมูล (Data Collection)

ผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยจะทำการเก็บข้อมูลทุกครั้งที่มีการนัดหมาย

3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistics Used for Analysis)

3.9.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด

3.9.2 ทดสอบความแตกต่างของระดับไขมัน โดยเปรียบเทียบผลคะแนนก่อนและหลังการทดลองในแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ แพร์-ที เทสต์ (paired-t test) หรือ วิลคอกซัน แมทช์ แพร์ ซายนด์ เร็งก์ เทสต์ (Wilcoxon match-pairs Signed-Rank test) กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% (P value=0.05) เปรียบเทียบผลต่างของระดับไขมันในเลือด ก่อนและหลังการทดลองระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ ที เทสต์ (t-test) หรือ แมนน์-วิทนี-ยู-เทสต์ (Mann-Whitney U-test) กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% (P value=0.05)

3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethics Consideration)

ก่อนการดำเนินการศึกษาวิจัย ผู้ศึกษาได้ส่งโครงร่างของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อขอรับการรับรองอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เอกสารเลขที่ 60/2554 โครงการเลขที่ REH 54060 ลงวันที่ 9 ธันวาคม พ.ศ. 2554 และเมื่อได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมเรียบร้อยแล้ว จึงได้ดำเนินการเก็บข้อมูลการวิจัย ข้อมูลส่วนบุคคลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร อาการทั่วไปโดยรวม การศึกษานี้ข้อมูลส่วนบุคคลจะไม่มีการ

เปิดเผย โดยผู้วิจัยจะรักษาความลับโดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะ โดยเด็ดขาด การนำเสนอข้อมูลทั้งหมด จะเป็นภาพรวมโดยไม่แสดงเป็นรายบุคคล หรือ ปรากฏชื่อในงานวิจัย ผู้เข้าโครงการร่วมงานวิจัย มีสิทธิที่จะปฏิเสธการตอบคำถามได้ทั้งหมด และสามารถถอนตัวได้เมื่อไม่ประสงค์เข้าร่วมหรือ รู้สึกไม่สบายใจในการมีส่วนร่วมในการวิจัยครั้งนี้ ที่สำคัญงานวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินการภายใต้หลักจริยธรรมของ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (The declaration of Helsinki) และ แนวทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แห่งชาติ พ.ศ. 2554 ทุกประการ

3.11 แผนการดำเนินงาน ตลอดโครงการวิจัย (Administration and Time Schedule)

ตารางที่ 3.1 แผนการดำเนินงานวิจัย

กิจกรรม	2554							2555					
	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	
1. ศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา	←→												
2. วางแผนการดำเนินงานและออกแบบการศึกษา		←→											
3. ดำเนินงานวิจัยและ ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาในผู้เข้าร่วมวิจัย					←→								
4. เก็บรวบรวมข้อมูล ผลการศึกษาและวิเคราะห์หาความแตกต่างด้วยสถิติ							←→						
5. จัดทำรายงาน										←→			
6. นำเสนอผลงานวิจัยและตีพิมพ์												←→	

3.12 ระยะเวลาการทำวิจัย

ใช้เวลาทั้งหมด 12 เดือน ตั้งแต่ พฤษภาคม 2554-เมษายน 2555

3.13 งบประมาณ (Budget)

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
1. ค่าตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ 2 ครั้ง ก่อน และหลัง	60,000
2. ค่าผลิตภัณฑ์ยาไทยตำรับตรีผลา	15,000
3. ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ, พยาบาล	10,000
4. ค่าเดินทางสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (ครั้งละ 100 บาท)	8,000
5. ค่าตอบแทนผู้ช่วยทำวิจัย	15,000
6. ค่าของที่ระลึกแก่อาสาสมัคร	5,000
7. ค่าของที่ระลึกเจ้าหน้าที่	5,000
8. ค่าใช้สอยอื่น ๆ เช่น	10,000
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ, การจัดทำเอกสารรายงาน, ค่าถ่ายเอกสาร และอื่นๆ	
รวม	120,000

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงของยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง โดยมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

การวิเคราะห์ข้อมูลสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอน คือ

1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
3. ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

4.1.1 ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์

อาสาสมัครชายและหญิงอายุ 35-65 ปี ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด ณ ตำบล บ้านตาด และตำบล หมาแข้ง อ.เมือง จ.อุดรธานี จำนวน 40 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยการสุ่มอย่างเป็นระบบตามวิธีการทางสถิติ คือ

- 4.1.1.1 กลุ่มที่ได้รับยาไทยตรีผลา จำนวน 20 คน
- 4.1.1.2 กลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 20 คน

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์	N	%	Mean	SD	Min	Max
เพศ						
ชาย	14	35				
หญิง	26	65				
อายุ			51.4	11.7	35	65
อาชีพ	21	53				
แม่บ้าน	12	30				
เกษตรกร	5	13				
ค้าขาย	3	8				
อื่น ๆ						
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			67.95	12.7	49	88
ส่วนสูง (เมตร)			1.61	0.08	1.41	1.71
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ เมตร ²)			26.59	2.7	23.34	30.48

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

1. เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศจำนวนหญิง 26 คน คิดเป็นร้อยละ 65 และเป็นเพศชายจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 35 การที่อาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้มีจำนวนเพศหญิงมากกว่าชาย คาดว่าอาจเกิดจาก โดยทั่วไป พฤติกรรมการดูแลสุขภาพ เพศหญิงมักให้ความสำคัญในการป้องกันและส่งเสริมสุขภาพมากกว่าเพศชาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งส่วนใหญ่ไม่มีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องมียังค์ความรู้ และความตระหนักถึงอันตรายในอนาคต เพื่อหาทางป้องกันโรค
2. อายุ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 51.40 ปี โดยที่อายุมากที่สุดคือ 65 ปี และอายุน้อยที่สุด คือ 35 ปี
3. อาชีพ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัคร ส่วนใหญ่มีอาชีพ งานบ้าน /แม่บ้าน จำนวน 21 คน คิดเป็นร้อยละ 53 รองลงมือาชีพ เกษตรกร 12 คน คิดเป็นร้อยละ30 อาชีพค้าขายจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 13 อาชีพอื่น ๆ จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 8
4. น้ำหนัก ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครมีน้ำหนัก เฉลี่ย 67.95 กิโลกรัม น้ำหนักน้อยที่สุด คือ 49 กิโลกรัม น้ำหนักมากที่สุด คือ 88 กิโลกรัม

5. ส่วนสูง ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครมีส่วนสูง เฉลี่ย 1.61 เมตร ส่วนสูงน้อยที่สุดคือ 1.41 เมตร ส่วนสูงมากที่สุดที่สุดคือ 1.71 เมตร

6. ดัชนีมวลกาย ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัคร มีดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 26.59 กิโลกรัม/เมตร² โดยดัชนีมวลกายต่ำสุด เท่ากับ 23.34 กิโลกรัม/เมตร² ดัชนีมวลกายสูงสุดเท่ากับ 30.48 กิโลกรัม/เมตร²

สรุปผลภาพรวมของตัวอย่างอาสาสมัคร ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ส่วนน้อยเป็นเพศชาย อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วงวัยกลางคน รูปร่างค่อนข้างท้วม ส่วนสูง ประมาณ 160 เซนติเมตร ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะของประชากรที่เป็นจริงของคนไทย ซึ่งผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง มักมีรูปร่างค่อนข้างท้วม

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

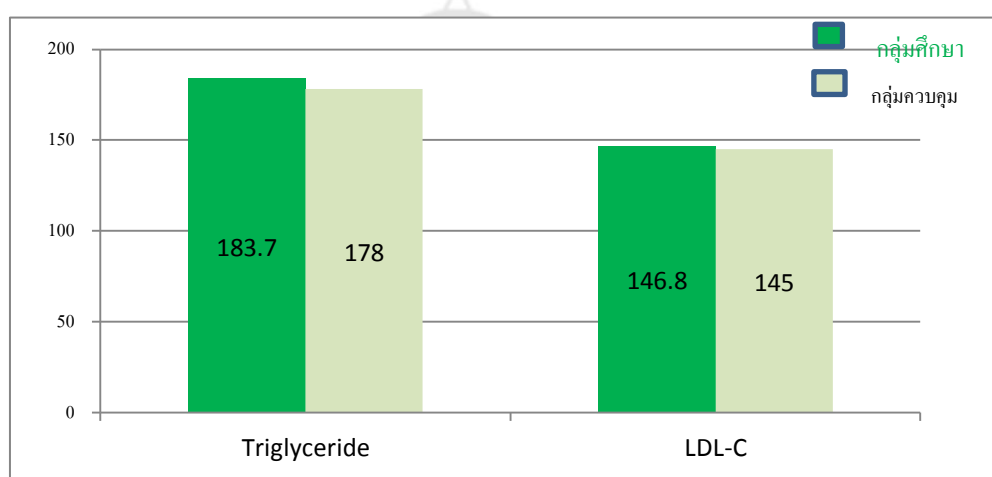
4.2.1 เปรียบเทียบ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย

ตัวแปรที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	P-value
Triglyceride	183.70	178.00	0.154
(SD)	(10.93)	(13.69)	
LDL-c	146.80	145.00	0.442
(SD)	(8.01)	(6.59)	
BUN	13.65	10.65	0.003
(SD)	(3.22)	(2.76)	
Creatinine	0.76	0.71	0.373
(SD)	(0.17)	(0.14)	
AST	23.85	24.55	0.586

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ตัวแปรที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	P-value
(SD)	(3.92)	(4.12)	
ALT	24.90	26.40	0.257
(SD)	(4.75)	(3.36)	



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย

ก่อนการทดลอง ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ในกลุ่มศึกษา 183.70 ± 10.93 mg/dl ส่วนในกลุ่มควบคุม 178.00 ± 13.69 mg/dl เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแล้ว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.154$) ไขมันโคเลสเตอรอล LDL-c ในกลุ่มศึกษา 146.80 ± 8.01 mg/dl ส่วนในกลุ่มควบคุม 145.00 ± 6.59 mg/dl เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแล้ว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.442$) ค่าทางเคมีคลินิก การทำงานของตับ AST ALT ALP การทำงานของไต Cr ค่าทางโลหิตวิทยา Hb Hct WBC Plt ส่วนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ยกเว้นค่า BUN ที่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P = 0.003$) อย่างไรก็ตาม ค่า BUN ผันแปรตามปริมาณโปรตีนที่รับประทานและการขับทิ้งในแต่ละวัน และยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ

แสดงว่า การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัยเป็นผลจากปัจจัยที่ผู้วิจัยได้สอดแทรกเข้าไปมิได้เป็นผลจากความแตกต่างที่มีมาตั้งแต่ก่อนการทดลอง

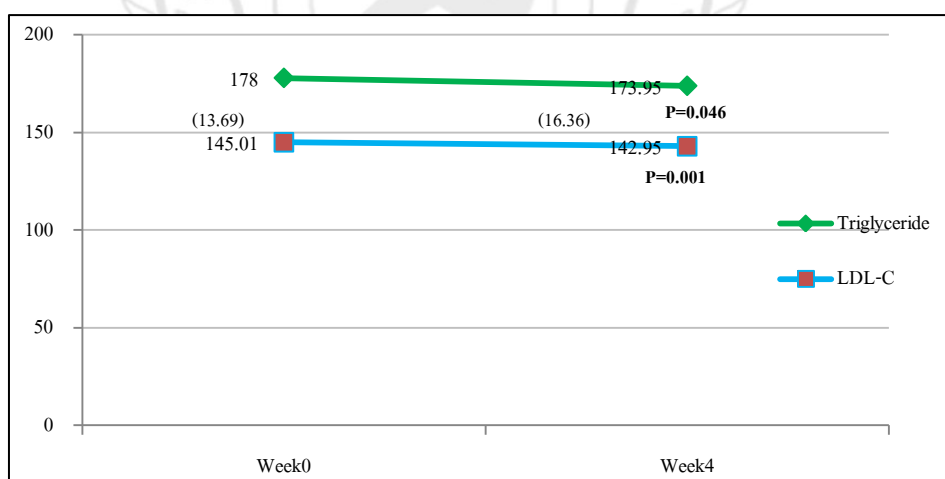
**4.2.2 เปรียบเทียบ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก
ค่าโลหิตวิทยา ในกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังโครงการ**

**ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก
ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างก่อนและหลังในการควบคุม**

ตัวแปรที่ศึกษา	ก่อน Week0	หลัง Week4	P-value
Triglyceride	178.00	173.95	0.046
(SD)	(13.69)	(16.36)	
LDL-C	145.01	142.95	0.001
(SD)	(6.58)	(7.09)	
BUN	10.65	10.70	0.863
(SD)	(2.75)	(2.10)	
Creatinine	0.71	0.70	0.825
(SD)	(0.14)	(0.19)	
AST	24.55	24.65	0.856
(SD)	(4.12)	(3.39)	
ALT	26.40	26.00	0.562
(SD)	(3.36)	(3.11)	

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก
ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตัวแปรที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	P-value
ALP	74.60	74.70	0.902
(SD)	(14.46)	(14.51)	
Hb	11.75	11.67	0.173
(SD)	(0.69)	(0.63)	
Hct	35.25	35.25	1.00
(SD)	(2.08)	(1.95)	
WBC($\times 10^3$)	7.02	7.03	0.700
(SD)	(1.27)	(1.25)	
Plt($\times 10^5$)	2.68	2.69	0.919
(SD)	(0.51)	(0.50)	



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก
ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการควบคุม

ก่อนรับประทานยาหลอก ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ 178.00 ± 13.69 mg/dl หลังรับประทานยาหลอก ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ 173.95 ± 16.36 mg/dl ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.046$) และ ระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL-c ก่อนรับประทานยาหลอก 145.01 ± 6.58 mg/dl หลังรับประทานยาหลอก 142.95 ± 7.09 mg/dl ลดลงแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$)

โดยระดับ ค่าเคมีคลินิก การทำงานของตับ AST ALT ALP การทำงานของไต BUN Cr ค่าทางโลหิตวิทยา Hb Hct WBC Plt ก่อนและหลัง การรับประทานยาหลอก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$)

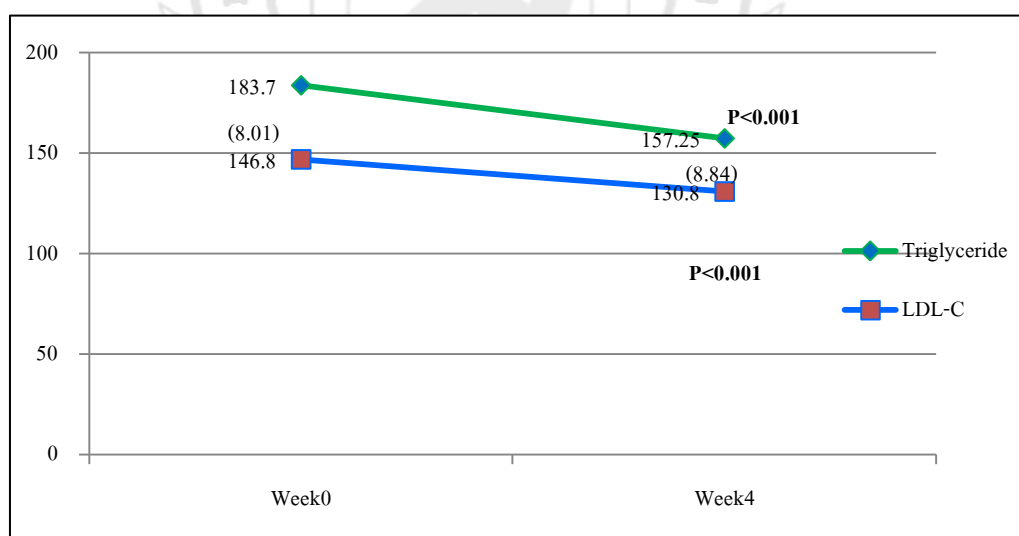
4.2.3 เปรียบเทียบ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ โคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยาในกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังรับประทานไตรผลา

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ก่อนและหลังรับประทานไตรผลา

ตัวแปรที่ศึกษา	ก่อน Week0	หลัง Week4	P-value
Triglyceride	183.70	157.25	<0.001
(SD)	(10.93)	(12.52)	
LDL-c	146.80	130.80	<0.001
(SD)	(8.01)	(8.84)	
BUN	13.65	13.20	0.107
(SD)	(3.21)	(2.76)	
Creatinine	0.76	0.78	0.330
(SD)	(0.17)	(0.13)	
AST	23.85	23.75	0.857
(SD)	(3.92)	(3.43)	
ALT	24.90	24.85	0.931
(SD)	(4.75)	(4.00)	

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก
ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม หลังรับประทานยา

ตัวแปรที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	P-value
ALP	70.40	70.40	1.000
(SD)	(14.87)	(14.87)	
Hb	12.10	12.06	0.186
(SD)	(0.76)	(0.80)	
Hct	36.30	36.21	0.285
(SD)	(2.30)	(2.32)	
WBC($\times 10^3$)	7.13	7.11	0.541
(SD)	(1.23)	(1.22)	
Plt($\times 10^5$)	2.61	2.60	0.913
(SD)	(0.41)	(0.43)	



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ค่าเคมีคลินิก
ค่าโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม หลังรับประทานยา

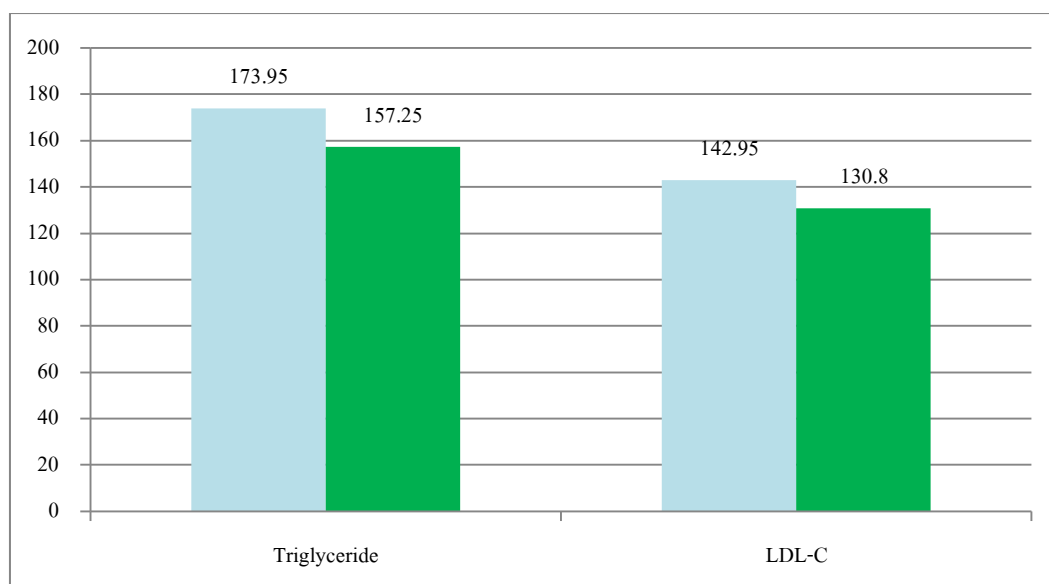
ก่อนรับประทานยาไตรฟลา ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ 183.70 ± 10.93 mg/dl หลังรับประทานไตรฟลา 157.25 ± 12.52 mg/dl ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL-c ก่อนรับประทานไตรฟลา 146.80 ± 8.01 mg/dl หลังรับประทานไตรฟลา 130.80 ± 8.84 mg/dl ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยระดับ ค่าเคมีคลินิก การทำงานของตับ AST ALT ALP การทำงานของไต Bun Cr ค่าทางโลหิตวิทยา Hb Hct WBC Plt ก่อนและหลังการรับประทานยาไตรฟลา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$)

4.2.4 เปรียบเทียบผลต่างของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม หลังการวิจัยครบ 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบผลต่างของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม หลังการวิจัยครบ 4 สัปดาห์

กลุ่ม	Triglyceride	LDL-C
ควบคุม	ก่อน 178.00 (13.69)	ก่อน 145.00 (6.58)
	หลัง 173.95 (16.36)	หลัง 142.95 (7.09)
	ลดลง 4.05 = 2.27%	ลดลง 2.05 = 1.41%
ศึกษา	ก่อน 183.70 (10.93)	ก่อน 146.80 (8.01)
	หลัง 157.25 (12.52)	หลัง 130.80 (8.83)
	ลดลง 26.45 = 14.39%	ลดลง 16.00 = 10.89%

หมายเหตุ. P value < 0.001



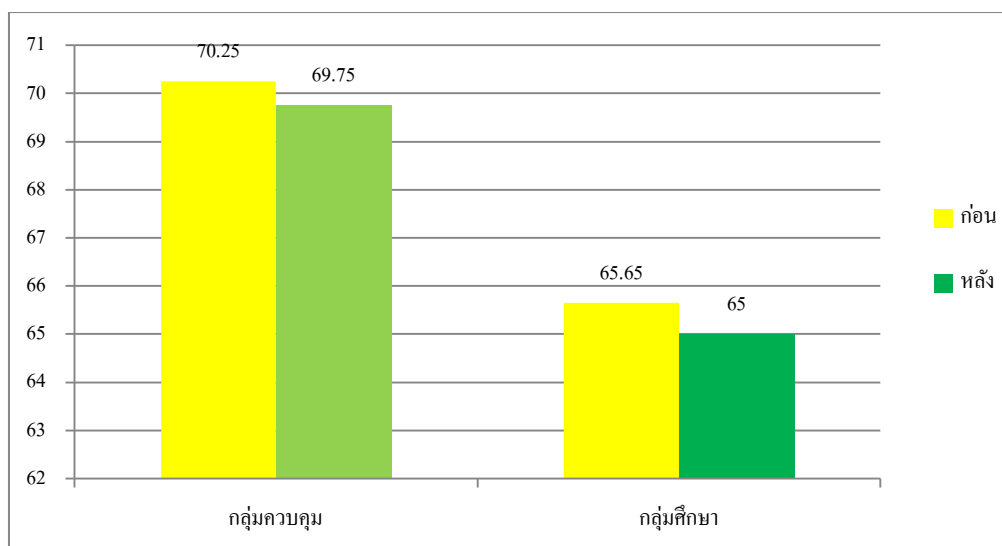
ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบผลต่างของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับโคเลสเตอรอล LDL-c ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม หลังการวิจัยครบ 4 สัปดาห์

หลังเสร็จสิ้นโครงการครบ 4 สัปดาห์ ระดับไตรกลีเซอไรด์ ในกลุ่มควบคุม ลดลง 4.05 mg/dl หรือ เท่ากับ 2.27% ส่วนในกลุ่มศึกษา ลดลง 26.45 mg/dl หรือเท่ากับ 14.39% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

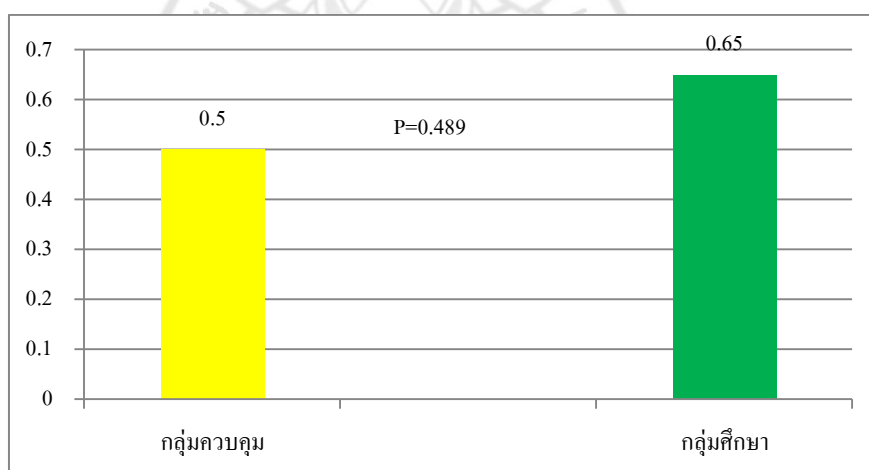
ระดับโคเลสเตอรอล แอลดีแอล ในกลุ่มควบคุม ลดลง 2.05 mg/dl หรือ เท่ากับ 1.41% ส่วนในกลุ่มศึกษา ลดลง 16.00 mg/dl หรือเท่ากับ 10.89 % ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

สรุป คือ หลังรับประทานยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลา เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถลดระดับไขมันในเลือด ไตรกลีเซอไรด์ และโคเลสเตอรอล แอลดีแอล ได้จริง แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.5 เปรียบเทียบน้ำหนักเฉลี่ยก่อนและหลังโครงการวิจัย



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบน้ำหนักเฉลี่ยก่อนและหลังการรับประทานยาตรีผลา



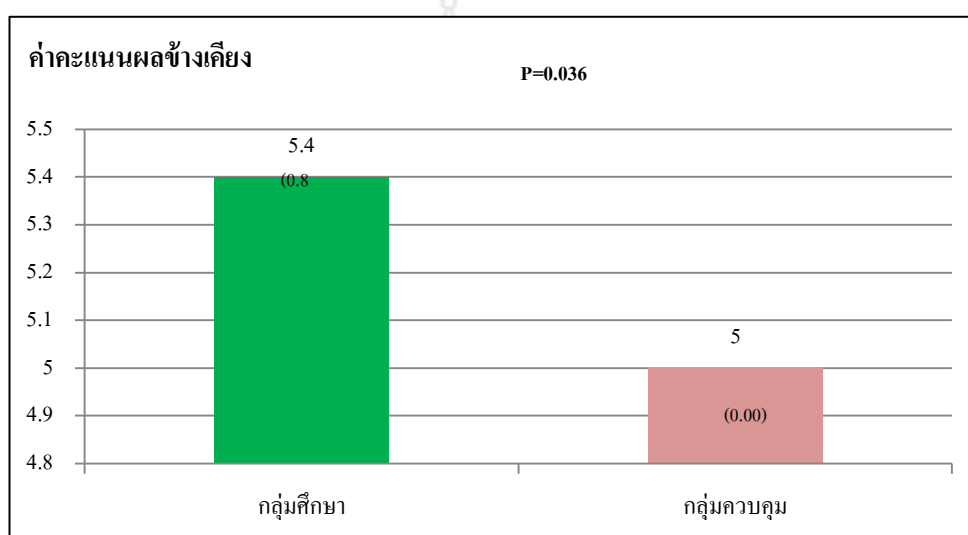
ภาพที่ 4.6 ผลต่างน้ำหนักหลังการรับประทานยาตรีผลา

น้ำหนักเฉลี่ย ในกลุ่มควบคุม ก่อนการทดลอง 70.25 กิโลกรัม หลังการทดลอง 69.75 กิโลกรัม ลดลง 0.5 กิโลกรัม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.002$) น้ำหนักเฉลี่ย ในกลุ่มศึกษา ก่อนการทดลอง 65.65 กิโลกรัม หลังการทดลอง 65.00 กิโลกรัม ลดลง 0.65 กิโลกรัม

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบผลต่างน้ำหนัก ระหว่างกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.489$)

สรุป คือ หลังรับประทานยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลา เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ น้ำหนักตัวลดลงไม่ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.6 เปรียบเทียบผลข้างเคียง หลังเสร็จสิ้นโครงการ



ภาพที่ 4.7 เปรียบเทียบผลข้างเคียง ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ค่าเฉลี่ยผลข้างเคียง ในกลุ่มศึกษา 5.4 ± 0.82 ส่วนในกลุ่มควบคุม 5.00 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.036$)

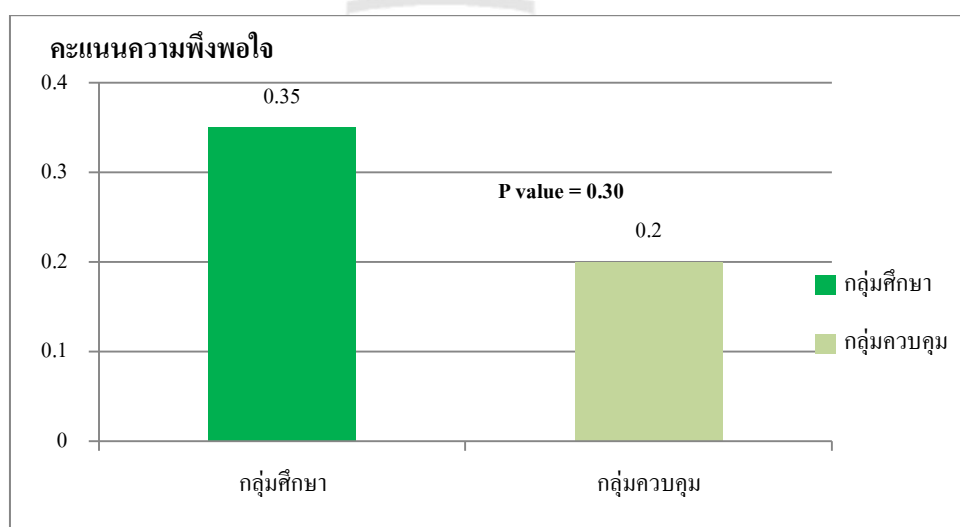
สรุปได้ว่า หลังรับประทานยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลา เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในกลุ่มที่รับประทานยาตรีผลา พบผลข้างเคียง แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เมื่อศึกษาเชิงลึกในรายละเอียด พบว่าผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง สามารถหายได้เองหลังหยุดยา คือ ถ่ายอุจจาระเหลวขึ้นเล็กน้อย ซึ่งอาสาสมัครบางรายที่มีภาวะท้องผูกอยู่เดิมเห็นว่าเป็นข้อดี

4.2.7 เปรียบเทียบความพึงพอใจ

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	P -value
ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ	0.20	0.35	0.30

ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $P=0.30$



ภาพที่ 4.8 ความพึงพอใจของกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม

ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญสถิติ ($P=0.30$)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบบดำเนินไปข้างหน้า โดยคัดเลือกอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มอย่างเป็นระบบตามวิธีการทางสถิติ แบ่งเป็น กลุ่มทดสอบ และ กลุ่มควบคุม แล้วให้รับประทานยาสมุนไพรตรีผลา และยาหลอก เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยปิดทั้งสองด้าน คือทั้งผู้วิจัย และอาสาสมัคร แล้วเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือด ค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ก่อนและหลังรับประทาน ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ของการเกิดหลอดเลือดแข็งและตีบตันในที่สุด เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มากมาย อาทิ โรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมอง หลอดเลือดแขนและขา เป็นต้น ยังให้เกิดความทุพพลภาพ และเสียชีวิต ของคนไทย ความสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมากมาย และยังคงเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก

ในการควบคุมระดับไขมันในเลือดนั้นมาตรการที่สำคัญ คือ การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต และพฤติกรรมการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การควบคุมน้ำหนักให้เหมาะสม และหากจำเป็นอาจพิจารณาใช้ยาควบคู่กัน ซึ่งปัจจุบันมียาให้เลือกใช้หลายกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับความนิยมใช้กันอย่างแพร่หลายคือ ยากลุ่ม HMG CO A Reductase inhibitor หรือ นิยมเรียกสั้น ๆ ว่า statins แต่มีข้อกังวลที่สำคัญ คือ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีผลกระทบบรรุนแรงต่อ ตับ กล้ามเนื้อลาย และรบกวนการสังเคราะห์สารจำเป็นบางอย่าง โดยเฉพาะ coenzyme Q 10 ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการสร้างพลังงานของเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกาย และอาจมีผลกระทบต่ออวัยวะที่ต้องใช้พลังงานสูงโดยเฉพาะหัวใจ อีกทั้งยังเป็นยาที่ต้องพึงพิงการนำเข้าจากต่างประเทศ ในระยะยาวอาจส่งผลต่อการเข้าถึงยาของประชาชนโดยรวม

สมุนไพรไทยตำรับตรีผลา เป็นตำรับสมุนไพรไทยแต่ดั้งเดิม ประกอบด้วยผลไม้ 3 ชนิดคือ ผลสมอไทย ผลสมออีกเกก และ ผลมะขามป้อม สามารถเพาะปลูก พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ และพึงพา

ตนเองได้ อย่างเบ็ดเสร็จครบวงจรในประเทศไทย คนไทยทั่วทุกภาคมีความคุ้นเคยเป็นอย่างดี และ ยังปรากฏการใช้กันอย่างแพร่หลาย ในระบบการแพทย์อายุรเวทของอินเดีย ที่มีประวัติการใช้มา อย่างยาวนานตำรับหนึ่ง ปัจจุบันกำลังได้รับความสนใจเป็นอันมาก ในสหรัฐอเมริกาได้มีการจด ทะเบียน ลิขสิทธิ์ยาซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ คือ ตรีผลาแล้ว เนื่องจากมีงานวิจัยทั้งในประเทศและ ต่างประเทศ ยืนยันถึงฤทธิ์ในการลดอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ด้านและยับยั้งเซลล์มะเร็ง ฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาสมุนไพรเดี่ยว ๆ เช่น ผลสมอไทย เดี่ยว ๆ ผลมะขามป้อมเดี่ยว ๆ หรือ ผลสมอทิเบตเดี่ยว ๆ เป็นต้น แต่ในทางปฏิบัติจริงของวงการ แพทย์แผนไทยนั้นการใช้สมุนไพรไทยเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดนั้น ส่วนใหญ่มักใช้สมุนไพร หลากหลายชนิดปรุงร่วมกัน เรียกอย่างเป็นทางการว่า การตั้งตำรับยา ซึ่งจะจัดเป็นตำรับตาม หลักการทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย จุดประสงค์คือ เพื่อให้สมุนไพรแต่ละชนิดเสริมฤทธิ์กันและ กัน เป็นการควบคุมพิษและผลข้างเคียงของกันและกัน อีกทั้ง เป็นการแต่งสี แต่งกลิ่น แต่งรส โดย วิธีแบบธรรมชาติ ให้ง่ายต่อการรับประทาน ซึ่งเป็นเสน่ห์และ ความสุขุมลุ่มลึกของภูมิปัญญาบรรพ บุรุษไทย แต่การศึกษาในเชิงตำรับ โดยเฉพาะฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้มีภาวะไขมัน ในเลือดสูง ยังมิได้มีการศึกษาที่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

โดยข้อมูลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ และผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือด สูง เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการลดระดับไขมันในเลือด

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

5.2.1 เพศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศจำนวนหญิง 26 คน คิดเป็นร้อยละ 65 และเป็นเพศชายจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 35 การที่อาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้มีจำนวนเพศ หญิงมากกว่าชาย คาดว่าอาจเกิดจาก โดยทั่วไป พฤติกรรมการดูแลสุขภาพ เพศหญิงมักให้ ความสำคัญในการป้องกันและส่งเสริมสุขภาพมากกว่าเพศชาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ภาวะไขมัน ในเลือดสูง ซึ่งส่วนใหญ่ไม่มีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องมียาและความตระหนักถึงอันตราย ในอนาคต เพื่อหาทางป้องกันโรค

5.2.2 อายุ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 51.40 ปี โดยที่อายุมากที่สุดคือ 65 ปี และอายุน้อยที่สุด คือ 35 ปี

5.2.3 อาชีพ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัคร ส่วนใหญ่มีอาชีพ งานบ้าน /แม่บ้าน จำนวน 21 คน คิดเป็นร้อยละ 53 รองลงมาคืออาชีพ เกษตรกร 12 คน คิดเป็นร้อยละ 30 อาชีพค้าขายจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 13 อาชีพอื่น ๆ จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 8

5.2.4 น้ำหนัก

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครมีน้ำหนักเฉลี่ย 67.95 กิโลกรัม น้ำหนักน้อยที่สุด คือ 49 กิโลกรัม น้ำหนักมากที่สุด คือ 88 กิโลกรัม

5.2.5 ส่วนสูง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครมีส่วนสูงเฉลี่ย 1.61 เมตร ส่วนสูงน้อยที่สุด คือ 1.41 เมตร ส่วนสูงมากที่สุดคือ 1.71 เมตร

5.2.6 ดัชนีมวลกาย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัคร มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.59 กิโลกรัม/เมตร² โดยดัชนีมวลกายต่ำสุด เท่ากับ 23.34 กิโลกรัม/เมตร² ดัชนีมวลกายสูงสุดเท่ากับ 30.48 กิโลกรัม/เมตร²

5.3 อภิปรายผลการทดลอง

ก่อนการวิจัย ระดับไขมันในเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ก่อนรับประทานยาสมุนไพรตรีผลา จะมีค่าเฉลี่ยของ TG เท่ากับ 183.70 ในส่วนของกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 178.00 ค่าเฉลี่ยของ TG ก่อนเริ่มโครงการ ระหว่างกลุ่มควบคุม และตรีผลา ไม่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.154) แสดงว่าผลการเปลี่ยนแปลงที่จะเกิดขึ้นในช่วงทำการวิจัย ได้รับอิทธิพลจากสิ่งที่ผู้วิจัยได้กำหนดเข้าไป ไม่ได้มีปัจจัยกวนจากระดับไขมันที่แตกต่างกันตั้งแต่ก่อนเริ่มโครงการ

5.3.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบก่อนและหลังโครงการวิจัย ในกลุ่มควบคุม

การเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด ค่าเคมีคลินิก เปรียบเทียบก่อนและหลังโครงการ TREGLYCERIDE ค่าเฉลี่ยของ TG ก่อน และ หลังการใช้ยาหลอก แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.046)

นั่นคือ ค่าเฉลี่ยของ TG ก่อนใช้ยาหลอก เท่ากับ 178.00 ส่วนหลังการใช้ยาหลอก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 173.95 แสดงว่า ก่อนและหลังการใช้ยาหลอกค่าเฉลี่ยของ TG แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

LDL-c ค่าเฉลี่ยของ LDL-c ก่อนและหลังการใช้ยาหลอก แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.001)

นั่นคือ ค่าเฉลี่ยของ LDL ก่อนใช้ยาหลอก เท่ากับ 145.00 ส่วนหลังการใช้ยาหลอก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 142.95 แสดงว่า ก่อนและหลังการใช้ยาหลอกค่าเฉลี่ยของ LDL-c แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

ค่าเคมีคลินิก ทั้งการเอนไซม์ของตับ การทำงานของไต ค่าโลหิตวิทยา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในระหว่างการวิจัย (P>0.05)

5.3.2 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบก่อนและหลังโครงการวิจัย ในกลุ่มศึกษา TRIGLYCERIDE

ค่าเฉลี่ยของ TG ก่อนและหลังการใช้ยาไตรฟลา แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value < 0.001) นั่นคือ หลังการใช้ยาสมุนไพรไตรฟลา จะมีค่าเฉลี่ยของ TG ลดลงเหลือ (157.25) ส่วนก่อนการใช้ยาสมุนไพรไตรฟลา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ (183.70) แสดงว่า หลังการใช้ยาสมุนไพรไตรฟลา ลดไขมันชนิด TG ได้ดีกว่า ก่อนการใช้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

LDL-c ค่าเฉลี่ยของ LDL ก่อนและหลังการใช้ยาไตรฟลา แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.00) นั่นคือ หลังการใช้ยาสมุนไพรไตรฟลา จะมีค่าเฉลี่ยของ LDL ลดลง (130.80) ส่วนก่อนการใช้ยาสมุนไพรไตรฟลา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ (146.80) แสดงว่า หลังการใช้ยาสมุนไพรไตรฟลา ลดไขมันชนิด LDL ได้ดีกว่า ก่อนการใช้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

ส่วนค่าเคมีคลินิก ค่าโลหิตวิทยา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในก่อนและหลังรับประทานยา

5.3.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าไขมันในเลือด ก่อนการทดลอง ระหว่างกลุ่ม

ค่าเฉลี่ยของ TG ก่อนเริ่มโครงการ ระหว่างกลุ่มควบคุม และตรีผลา ไม่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.154)

นั่นคือ ก่อนรับประทานยาสมุนไพรตรีผลา จะมีค่าเฉลี่ยของ TG เท่ากับ 183.70 ในส่วนของกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 178.00 แสดงว่า ก่อนการใช้น้ำมันสมุนไพร A และยาหลอก ค่า TG ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value > 0.05)

ค่าเฉลี่ยของ LDL ก่อนเริ่มโครงการ ระหว่างกลุ่มควบคุม และตรีผลา ไม่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.442)

ค่าเคมีคลินิกอื่น ๆ ทั้ง Cr AST ALT ALP Hb Hct WBC และ Plt ก็สรุปเช่นเดียวกัน (ยกเว้นค่า BUN P-value<0.05) ว่าก่อนการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปคือ ก่อนการวิจัย ระดับไขมันในเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในช่วงทำการวิจัย ได้รับอิทธิพลจากสิ่งที่ผู้วิจัยได้กำหนดเข้าไป ไม่ได้มีปัจจัยกวนจากระดับไขมันที่แตกต่างกันตั้งแต่ก่อนเริ่มโครงการ

5.3.4 วิเคราะห์เปรียบเทียบหลังโครงการ ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ค่าเฉลี่ยของไขมัน TG ในกลุ่มศึกษา ลดไขมันได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.001)

นั่นคือ เมื่อใช้น้ำมันสมุนไพรตรีผลาจะมีค่าเฉลี่ยของ TG ลดลง (157.25) ในส่วนของยาหลอก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 173.95 แสดงว่า หลังการใช้น้ำมันสมุนไพรตรีผลา ลดไขมันชนิด TG ได้ดีกว่ายาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

ค่าเฉลี่ยของไขมัน LDL ในกลุ่มที่ใช้น้ำมันสมุนไพรตรีผลา ลดไขมันได้ดีกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำมันยาหลอก ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.000) นั่นคือ เมื่อใช้น้ำมันสมุนไพร จะมีความเฉลี่ยของ LDL ลดลงเหลือ (130.80) ในส่วนของยาหลอก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 142.95 แสดงว่า หลังการใช้น้ำมันสมุนไพร ลดไขมัน LDL ได้ดีกว่า ยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

5.3.5 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลข้างเคียง ระหว่าง กลุ่มศึกษา และ กลุ่มควบคุม

ค่าเฉลี่ยของ ผลข้างเคียง ระหว่างกลุ่มที่กินยา A และ กลุ่มที่กินยาหลอก แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (P-Value = 0.036)

นั่นคือ เมื่อใช้ยาในกลุ่มที่รับประทานยาสมุนไพร จะมีความเฉลี่ยของ ผลข้างเคียง เท่ากับ 1.20 ในส่วนที่รับประทานยาหลอก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.00 แสดงว่า กลุ่มที่รับประทานยา ให้ค่าเฉลี่ยของ ผลข้างเคียง มากกว่า ยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value > 0.05)

อย่างไรก็ตามเมื่อลงรายละเอียด ลึกลงไปถึงผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ ปัสสาวะบ่อยขึ้นในช่วงกลางวัน และถ่ายเหลวขึ้นเล็กน้อย ซึ่งเป็นไปตามที่คาดการณ์ไว้ และเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงสามารถหายได้เองหลังหยุดยา ในขณะที่เดียวกัน ผู้เข้าร่วมวิจัยบางคนมองว่าเป็นข้อดี คือ เดิมถ่ายลำบาก หลังรับประทานยาตรีผลา ทำให้อุจจาระสะดวกขึ้น

5.3.6 เปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวม หลังโครงการเสร็จสิ้น

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.4 อภิปรายผลที่เกี่ยวกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม

เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาในอดีต มักเป็นการศึกษาสมุนไพรเดี่ยว เช่น ฤทธิ์ของมะขามป้อมเดี่ยว ๆ หรือ ฤทธิ์ของลูกสมอไทยเดี่ยว ๆ แต่การศึกษาในเชิงตำรับตรีผลาในการลดไขมันในเลือดทางคลินิกอย่างเป็นระบบ ยังไม่เคยมีมาก่อน

อย่างไรก็ตาม สมุนไพรเดี่ยวที่ได้รับการศึกษาทางคลินิกในการลดไขมันในเลือดที่ชัดเจนมากที่สุด คือ มะขามป้อม (Antony, Benny & Kaimal, 2008) เพราะมะขามป้อมเป็นยาหลักที่ใช้มากที่สุดในการแพทย์อายุรเวทอินเดีย มีปริมาณการส่งออกเกือบหมื่นตันในแต่ละปี จึงได้รับความสนใจศึกษาเป็นพิเศษ ซึ่งทดลองในอาสาสมัคร ที่มีโคเลสเตอรอลสูง 190-310 mg/dl แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 25 คน รับประทานมะขามป้อม 500 มิลลิกรัม อีกกลุ่มรับประทาน 1,000 มิลลิกรัม นาน 3 เดือน พบการเปลี่ยนแปลงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ คือ ระดับโคเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทว่าไม่มีการรายงานผลข้างเคียงและความพอใจของอาสาสมัคร

อีกการศึกษาสมุนไพรเชิงเดี่ยว คือ ลูกสมอไทย โดยในปี ค.ศ. 2010 มารูตะแพน และ เซคตี ศรี (Maruthappan & Sakthi Shree, 2010) (Hypolipidemic activity of haritaki (terminalia chebula) in atherogenic diet induced hyperlipidemic rats) ได้ทำการศึกษาในหนูแรทซึ่งเหนี่ยวนำโดยการให้อาหารให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง และไขมันในเลือดสูง พบว่า สมอไทยสามารถลดระดับ ไขมันไตรกลีเซอไรด์ และ โคเลสเตอรอล แอลดีแอล ได้จริงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนการศึกษาเชิงตำรับ ของตรีผลา พบรายงานในสัตว์ทดลอง โดย ในปี ค.ศ. 2007 ซาราวาเนน, ศรีคุมาร์, มานิกันดาน, เจยา พัทธษาระติ และ ซีล่า เดวี (Saravanan, Srikumar, Manikandan, Jeya Parthasarathy & Sheela Devi, 2007) ได้ทดลองเหนี่ยวนำหนูแรท ให้เกิดภาวะไขมันโคเลสเตอรอลใน

เลือดสูง (Hypolipidemic effect of triphala in experimentally induced hypercholesteremic rats) และพบว่า ตรีผลาสามารถลดระดับ Total cholesterol, LDL-c และ VLDL ได้จริงอย่างแตกต่างจากกลุ่มควบคุมมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในมนุษย์ก็ให้ผลในทิศทางเดียวกัน

5.5 สรุป

5.5.1 ยาไทยตำรับตรีผลามีประสิทธิผล สามารถลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงได้จริง หลังการรับประทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ แตกต่างจากกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ

5.5.2 การใช้ยาทั้งสองกลุ่มมีความปลอดภัย ไม่พบการแพ้ยาใด ๆ พบผลข้างเคียงในกลุ่มที่รับประทานยาตรีผลามากกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งนี้เป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง และสามารถคาดการณ์ได้ คือ ปัสสาวะบ่อยขึ้น ถ่ายเหลวขึ้นเล็กน้อย ซึ่งสามารถหายเองได้หลังหยุดยา

5.5.3 ความพึงพอใจหลังการรักษาที่ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม

5.5.4 กลไกการออกฤทธิ์ โดยธรรมชาติของสมุนไพรมักประกอบด้วย สารสำคัญ active constituent มากมายหลากหลายชนิด เชื่อว่าผลการลดไขมันของตรีผลาน่าจะเกิดจากการทำงานร่วมกันของสารสำคัญหลายชนิด เช่น Chebolic acid, Chebulinic acid, Chebulagic acid, Gallic acid, Emblicanin A, B เป็นต้น ซึ่งมีผลทั้งยับยั้งการดูดซึมไขมันในลำไส้

5.6 ข้อเสนอแนะ

5.6.1 ควรมีการศึกษาในระยะยาวมากขึ้น เพื่อประเมินผลการรักษา ผลข้างเคียง และความปลอดภัยในระยะยาว

5.6.2 ควรมีการศึกษาในประชากรกลุ่มใหญ่ขึ้น แบ่งตามภูมิภาคต่าง ๆ ของไทยว่า ได้ผลสอดคล้องหรือแตกต่างกันไปตามเผ่าพันธุ์และภูมิภาคหรือไม่

5.6.3 ควรมีการศึกษาถึงขนาดยาที่มีผลเพิ่มหรือลดประสิทธิภาพการลดระดับไขมันในเลือดมากขึ้นเพียงใด

5.6.4 ควรมีการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสภาวะการมีไขมันในเลือดสูงและน้ำตาลในเลือดสูงศึกษาในผู้ที่มีทั้งไขมันในเลือดสูงและมีภาวะทางหัวใจ หลอดเลือด เป็นต้น

5.6.5 ควรมีการศึกษาประสิทธิภาพในการลดไขมันในเลือดเปรียบเทียบกับยามาตรฐานเดิม ที่ใช้บ่อย รวมทั้งเปรียบเทียบผลข้างเคียง ราคา ความคุ้มค่า ความพึงพอใจด้วย เช่น เปรียบเทียบกับ simvastatin 10 mg, Atorvastatin 10 mg และ orlistat เป็นต้น

5.6.6 ควรมีการศึกษาดัชนีผลในอัตราส่วนต่าง ๆ (ในการศึกษานี้ใช้ อัตราส่วน 1:1:1) ว่ามีผลต่อการลดระดับไขมันในเลือดมากน้อยเพียงใด เพราะในทางปฏิบัติ จริ่งทางการแพทย์แผนไทย จะมีการปรับอัตราส่วนที่แตกต่างกันไปตาม สภาวะการณ์ที่แตกต่างของโรค เช่น อัตราส่วน 3:2:1 1:2:3, 2:3:1 เป็นต้น





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- สถาบันวิจัยสมุนไพร. (ม.ป.ป.). สมอภิเภก. สืบค้นเมื่อ 20 มกราคม 2555, จาก
http://www.dmsc.moph.go.th/webroot/Plant/MPRI/Q_Terminalia.shtm
- Ahmad, I., Mehmood, Z. & Mohammad, F. (1998). Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. **J Ethnopharmacol**, **62**(2), 183-193.
- Antony, B., Benny, M. & Kaimal, T. N. B. (2008). A pilot clinical study to evaluate the effect of emblica officinalis extract (amlamaxtm) on markers of systemic inflammation and dyslipidemia. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, **23**(4) 378-381.
- Aschoff, L. (1924). **Lectures in General pathology**. Hueber, New York.
- Baliga, M. S. (2010). Triphala, Ayurvedic formulation for treating and preventing cancer: A review. **J Altern Complement Med.**, **16**(12), 1301-1308.
- Benditt, E. P. & Benditt, J. M. (1973). Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. **Proc Natl Acad Sci U.S.A.**, **70**(6), 1753-1756.
- Benditt, E. P. & Schwartz, S. M. (1995). Blood Vessels. In E. Rubin & J. L. Farber (eds.). **Essential Pathology** (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott.
- Chatri Ngamkitidechakul, Kanjana Jaijoy, Pintusorn Hansakul, Noppamas Soonthornchareonnon & Seewaboon Sireeratawong. (2010). Antitumour effects of *Phyllanthus emblica* L.: Induction of cancer cell apoptosis and inhibition of in vivo tumour promotion and in vitro invasion of human cancer cells. **Phytother Res**, **24**(9), 1405-1413.
- Chen, T. S., Liou, S. Y. & Chang, Y. L. (2008). Antioxidant evaluation of three adaptogen extracts. **Am J Chin Med.**, **36**(6), 1209-1217.

- Davies, M. J. & Thomas, A. C. (1985). Plaque fissuring-the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and crescendo angina. **Br Heart J.**, **53**(4), 363-373.
- Duguid, J. P. (1946). Edinburgh. **Med. J.**, **53**, 401.
- Frick, M. H., Elo, O., Haapa, K., Heinonen, O. P., Heinsalmi, P., Helo, P., Huttunen, J. K., Kaitaniemi, P., Koskinen, P., Manninen, V. (1987). Helsinki heart study: Primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. **N Engl J Med.**, **317**(20), 1237-1245.
- Ganju, L., Karan, D., Chanda, S., Srivastava, K. K., Sawhney, R. C. & Selvamurthy, W. (2003). Immunomodulatory effects of agents of plant origin. **Biomed Pharmacother**, **57**(7), 296-300.
- Gimlett, D. M. (1984). Lipid research clinics program. **JAMA**, **252**(18), 2546-2546.
- Habib-ur-Rehman, Yasin, K. A. & Choudhary, M. A. (2007). Studies on the chemical constituents of *Phyllanthus emblica*. **Nat. Prod. Res**, **21**(9), 775-781.
- Haerem, J. W. (1974). Mural platelet microthrombi and major acute lesions of main epicardial arteries in sudden cardiac death. **Atherosclerosis** **19**(3), 539-541.
- Jacob, A., Pandey, M., Kapoor, S. & Saroja, R. (1988). Effect of the indian gooseberry (amla) on serum cholesterol levels in men aged 35-55 years. **Eur J Clin Nutr**, **42**(11), 939-944.
- Jonasson, L., Holm, J., Skalli, O., Bondjers, G. & Hansson, G. K. (1986). Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. **Arteriosclerosis**, **6**(2), 131-138.
- Jones, P., Kafonek, S., Laurora, I. & Hunninghake, D. (1998, 1 March). Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). **The American journal of cardiology**, **81**(5), 582-587.

- Kaur, S., Michael, H., Arora, S., Härkönen, P. L. & Kumar, S. (2005). The in vitro cytotoxic and apoptotic activity of Triphala--an Indian herbal drug. **J Ethnopharmacol**, **97**(1), 15-20.
- Kim, H. J., Yokozawa, T., Kim, H. Y., Tohda, C., Rao, T. P. & Juneja, L. R. (2005). Influence of amla (*Emblica officinalis* Gaertn.) on hypercholesterolemia and lipid peroxidation in cholesterol-fed rats. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)**, **51**(6), 413-418.
- Lee, H. S., Koo, Y. C., Suh, H. J., Kim, K. Y. & Lee, K. W. (2010). Preventive effects of chebulic acid isolated from *Terminalia chebula* on advanced glycation endproduct-induced endothelial cell dysfunction. **Journal of Ethnopharmacology**, **131**(3), 567-574.
- Lee, H. S., Koo, Y. C., Suh, H. J., Kim, K. Y. & Lee, K. W. (2010). Preventive effects of chebulic acid isolated from *Terminalia chebula* on advanced glycation endproduct-induced endothelial cell dysfunction. **J Ethnopharmacol**, **131**(3), 567-754.
- Liu, C., Zhang, Y., Cao, D., He, Y., Kuang, T. & Yang, C. (2008). Structural and functional analysis of the antiparallel strands in the lumenal loop of the major light-harvesting chlorophyll a/b complex of photosystem II (LHCIIb) by site-directed mutagenesis. **J Biol Chem**, **283**(1), 487-495.
- Mahesh, R., Bhuvana, S. & Begum, V. M. (2009). Effect of terminalia chebula aqueous extract on oxidative stress and antioxidant status in the liver and kidney of young and aged rats. **Cell Biochem. Funct**, **27**(6), 358-363.
- Martin, G. M., Sprague, C.A., Norward, T. M. & Pendergass, W. R. (1974). Clonal selection, attenuation and differentiation in vitro model of hyperplasia. **Am J Pathol**, **74**(1), 137-150.
- Maruthappan, V. & Sakthi Shree, K. (2010). Effects of *Phyllanthus reticulatus* on lipid profile and oxidative stress in hypercholesterolemic albino rats. **Indian J Pharmacol**, **42**(6), 388-391.

- Moore, E. H. (1986). **The Moated Mu'ang of the Mun River Basin**. Doctoral Dissertation. University of London.
- Nair, V., Singh, S. & Gupta, Y. K. (2010). Anti-arthritis and disease modifying activity of terminalia chebula retz. in experimental models. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, **62**(12), 1801-1806.
- Pearson, T. A., Wang, A., Solez, R., Heptinstall, R. H. (1975). Clonal characteristics of fibrous plaque and fatty streak from human aortas. **Am J Pathol**, **8**(2), 379-387.
- Poole, F. G. & Sandberg, C. A. (1977). Mississippian paleogeography and tectonics of the western United States. In J. H. Stewart, C. H. Stevens & A. E. Fretschel (Eds.). **Paleozoic paleogeography of the western United States, Pacific Section SEMP Symposium 1** (pp. 67-85). United States: n.p.
- Prathapan, A., Lijo Cherian, O., Nampoothiri, S. V., Mini, S. & Raghu, K. G. (2011). In vitro antiperoxidative, free radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory potentials of ethyl acetate fraction of Saraca ashoka flowers. **Nat Prod Res**, **25**(3), 298-309.
- Rokitansky, K. (1852). Ueber einige der wichtigsten krankheiten der Arterien, denksh. **K Akad Wissenschg**, **4**, 49.
- Ross P. (1993). The pathogenesis atherosclerosis: A perspective for the 1990s. **Nature**, **362**(6402)801-809.
- Ross R. (1986). The pathogenesis of atherosclerosis-An update. **N Engl J Med**, **314**(8), 488-500.
- Ross, R. & Glomset, D. (1973). Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. **Science**, **180**(4093), 1332-9.

- Ross, R., Masuda, J., Raines, E. W., Gown, A. M., Katsuda, S., Sasahara, M., Malden, L. T., Masuko, H. & Sato, H. (1990). Localization of PDGF-B protein in macrophages in all phases of atherogenesis. **Science**, **248**(4958), 1009-1012.
- Sabu, M. C. & Kuttan, R. (2002). Antidiabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. **J. Ethnopharmacol**, **81**, 155-160.
- Saravanan, S., Srikumar, R., Manikandan, S., Jeya Parthasarathy, N. & Sheela Devi, R. (2007). Hypolipidemic effect of triphala in experimentally induced hypercholesteremic rats. **J of Phamaceutical society of Japan**, **127**(2), 385-388.
- Siddiqui, H. N. (1963). Studies on Terminalia bellerica roxb. Effect on bile secretion and pharmacodynamic properties. **Indian J. Pharmacol**, **25**, 297-302.
- Siddiqui, H. N. (1963). Studies on Terminalia bellerica Roxb: Effect on bile secretion and pharmacodynamic properties. **Indian J. Pharmacol**, **25**, 297-302.
- Strydom, H. C., Blankenhorn, D. H., Chandler, A. B., Glagov, S., Insull, W., Richardson, M., Rosenfeld, M. E., Schaffer, S. A, Schwartz, C. J. & Wagner, W. D. (1992). A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. American Heart Association. *Circulation*, **85**(1), 391-405.
- Tunaru, S., Kero, J., Schaub, A., Wufka, C., Blaukat, A., Pfeffer, K. & Offermanns, S. (2003). PUMA-G and HM74 are receptors for nicotinic acid and mediate its anti-lipolytic effect. **Nat Med.**, **9**(3), 352-355.
- Virchow, R. C. (2006). Report on the typhus epidemic in upper silesia. **Am J Public Health**, **96**(12), 2102-2105.
- Walton, K. W. (1975). Pathogenetic mechanisms in atherosclerosis. **Am J Cardiol**, **35**(4), 542-557.

Witztum, J. L. (1994). The oxidation hypothesis of atherosclerosis. **Lancet**, **344**(8925), 793-795.

Yokozawa, T., Kim, H. Y. & Kim, H. J. (2007). Amla (*Emblica officinalis* Gaertn.) attenuates age-related renal dysfunction by oxidative stress. **J Agric Food Chem**, **55**(19), 7744-7752.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการ



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....
จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์..... ขอทำหนังสือแสดงความ
ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ (หัวหน้าโครงการ) นพ.เพชรเกษม วิเชียรแสน
เรื่อง ประสิทธิภาพของยาไทยดำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือใน
การวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย
วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการ
วิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะ
เปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะ
รับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดย
ไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อม
กับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
(นายแพทย์ เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้
ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม
หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ข

เอกสารคำอธิบาย/คำชี้แจง โครงการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ (Information Sheet)

1. ชื่อโครงการวิจัย

ประสิทธิผลของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

2. วัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย

1) จุดประสงค์และภูมิหลัง

นายแพทย์ เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาสมุนไพรไทยเชิงตำรับว่ามีประสิทธิผลจริงหรือไม่ โดยเป็นการศึกษาเชิงทดลอง คัดเลือกอาสาสมัครที่มีความเต็มใจเข้าร่วมโครงการ และมีเกณฑ์ในการคัดเลือก มาตราการดูแลความปลอดภัยแก่อาสาสมัคร แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม จะมีผู้เข้าร่วมทดลองในการศึกษานี้ประมาณ 40 คน

2) วิธีการวิจัย

หากข้าพเจ้าตกลงเข้าร่วมการศึกษานี้ สิ่งดังต่อไปนี้จะเกิดขึ้น:

1. ข้าพเจ้าจะได้รับคัดเลือกเพื่อดูว่าข้าพเจ้ามีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการศึกษาหรือไม่
2. ก่อนเข้าโครงการศึกษา ข้าพเจ้าได้รับการประเมิน ชักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
3. ข้าพเจ้าจะได้รับผลิตภัณฑ์ โดยรับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 เวลา หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น นาน 4 สัปดาห์
4. ข้าพเจ้าจะได้รับการประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ที่จะประเมินชักประวัติ ตรวจร่างกาย และเฝ้าระวังผลข้างเคียงและความปลอดภัย ที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4

5. ข้าพเจ้าจะได้รับการประเมินผลการรักษา ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเลือด ที่ สัปดาห์ที่ 4

6. ข้าพเจ้าจะถูกขอให้กรอกแบบสอบถามเพื่อประเมินผลข้างเคียงของการรักษา หลัง ทำการรักษาครบ 4 สัปดาห์

7. ข้าพเจ้าจะถูกขอให้ไม่ให้ใช้วิธีการรักษาอื่นๆ เช่น ยาลดไขมันในเลือด อาหารเสริม

8. ข้าพเจ้าจะแจ้งให้แพทย์ของข้าพเจ้าทราบทันทีว่าข้าพเจ้าได้ใช้วิธีการรักษาอื่นๆ เช่นอาหารเสริม หรือ ยาใดที่อาจมีผลต่อระดับไขมันในเลือด นอกเหนือจากยาที่ได้รับ และข้าพเจ้า อาจถูกเพิกถอนออกจากการวิจัย

9. แพทย์มีสิทธิที่จะเพิกถอนข้าพเจ้าออกจากการศึกษาได้ทุกเมื่อแล้วแต่แพทย์ เห็นสมควร

การศึกษาเป็นการแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการสุ่มอย่างเป็นระบบ โดยกลุ่มที่จับสลากได้หมายเลข 1 จะได้รับยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลา และ กลุ่มที่จับได้สลากหมายเลข 2 จะได้รับผลิตภัณฑ์กลุ่มควบคุม

การทำแบบสุ่มหมายความว่าทั้งแพทย์ของข้าพเจ้าและข้าพเจ้าไม่ได้เป็นผู้กำหนดการรักษา ที่ข้าพเจ้าจะได้รับ โอกาสที่จะได้รับการรักษาอันใดอันหนึ่งเกือบเท่ากัน

3. ความเป็นมาของโครงการ

ปัจจุบันผู้คนทั่วโลกมีอายุขัยเฉลี่ยยืนยาวขึ้น ปัญหาด้านสุขภาพจากความเสี่ยงจากโรคเรื้อรังมากขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงมิได้ โดยเฉพาะภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ อันดับต้นของประชากรทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เป็นสาเหตุสำคัญของ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน หลอดเลือดสมอง ตีบตัน ไตเสื่อม ตาเสื่อม หลอดเลือดส่วนปลายแขนขาตีบตัน เป็นต้น นำมาซึ่งความ

ทุพพลภาพ การเสียชีวิต ความสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมากมาย

หนึ่งในปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทราบกันอย่างชัดเจน คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีระดับโคเลสเตอรอลชนิด LDL และไตรกลีเซอไรด์สูง ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มีหลักฐานการศึกษาวิจัยอย่างชัดเจนว่า หากสามารถควบคุมระดับไขมัน ในเลือด ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม จะสามารถป้องกันควบคุมและลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้

ในการควบคุมระดับไขมันในเลือดนั้นมาตรการที่สำคัญ คือ การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต และ พฤติกรรมการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การควบคุมน้ำหนักให้เหมาะสม และหาก

จำเป็นอาจพิจารณาใช้ยาควบคู่กัน ซึ่งปัจจุบันมียาให้เลือกใช้หลายกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับความนิยมใช้กันอย่างแพร่หลายคือ ยากลุ่ม HMG CO A Reductase inhibitor หรือ นิยมเรียกสั้นๆ ว่า statins ซึ่งมีข้อเสียที่สำคัญ คือ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีผลกระทบท่อ ตับ กล้ามเนื้อลาย และรบกวนการสังเคราะห์สารจำเป็นบางอย่าง โดยเฉพาะ coenzyme Q 10 ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการสร้างพลังงานของเซลล์ต่างๆทั่วร่างกาย และอาจมีผลกระทบท่ออวัยวะที่ต้องใช้พลังงานสูงโดยเฉพาะหัวใจ อีกทั้งยังเป็นยาที่ต้องพึงพิงการนำเข้าจากต่างประเทศ ในระยะยาวอาจส่งผลต่อการเข้าถึงยาของประชาชนโดยรวม

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ประเทศต่างๆ ประยุกต์ใช้การแพทย์ภูมิปัญญาท้องถิ่น บูรณาการผสมผสานกับระบบการแพทย์แผนปัจจุบัน เพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศนั้นๆ อีกทั้งกระแสโลกในความนิยมใช้สมุนไพรเพื่อสุขภาพพุ่งทะยานขึ้นอย่างต่อเนื่อง ประเทศไทยของเราเป็นประเทศที่มีต้นทุนทางวัฒนธรรมสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้าน การแพทย์แผนไทยและสมุนไพรไทย

สมุนไพรไทยตำรับตรีผลา เป็นตำรับสมุนไพรไทยแต่ดั้งเดิม ประกอบด้วยผลไม้ 3 ชนิด คือ ผลสมอไทย ผลสมอภิกษุ และผลมะขามป้อม สามารถเพาะปลูก พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ และพึ่งพาตนเองได้อย่างเบ็ดเสร็จครบวงจรในประเทศไทย คนไทยทั่วทุกภาคมีความคุ้นเคยเป็นอย่างดี และ ยังปรากฏการใช้กันอย่างแพร่หลาย ในระบบการแพทย์อายุรเวทของอินเดีย ที่มีประวัติการใช้มาอย่างยาวนานตำรับหนึ่ง ปัจจุบันกำลังได้รับความสนใจเป็นอันมาก ในสหรัฐอเมริกาได้มีการจดทะเบียน ลิขสิทธิ์ยาซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ คือ ตรีผลาแล้ว เนื่องจากมีงานวิจัยทั้งในประเทศและต่างประเทศ ยืนยันถึงฤทธิ์ในการลดคอเลสเตอรอล ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านและยับยั้งเซลล์มะเร็ง ฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาสมุนไพรเดี่ยวๆ เช่น ผลสมอไทยเดี่ยวๆ ผลมะขามป้อมเดี่ยวๆหรือ ผลสมอภิกษุเดี่ยวๆ เป็นต้น แต่ในทางปฏิบัติจริงของวงการแพทย์แผนไทยนั้นการใช้สมุนไพรไทยเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดนั้น ส่วนใหญ่มักใช้สมุนไพรหลากหลายชนิดปรุงร่วมกัน เรียกอย่างเป็นทางการว่า การตั้งตำรับยา ซึ่งจะจัดตามหลักการทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย จุดประสงค์คือ เพื่อให้สมุนไพรแต่ละชนิด เสริมฤทธิ์กันและกัน เป็นการควบคุมพิษ และผลข้างเคียงของกันและกัน อีกทั้ง เป็นการแต่งสี แต่งกลิ่น แต่งรส โดยวิธีแบบธรรมชาติ ให้ง่ายต่อการรับประทาน ซึ่งเป็นเสน่ห์และ ความสุขุมลุ่มลึกของภูมิปัญญาบรรพบุรุษไทย แต่การศึกษาในเชิงตำรับมีรายงานการศึกษาอย่างน้อย โดยเฉพาะฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้มีภาวะไขมันในเลือดสูงยังมิได้มีการศึกษาที่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

4. สถานที่และระยะเวลาที่ต้องทำการวิจัยกับอาสาสมัคร

สถานที่: ตำบล บ้านตาต และตำบล หมากร้าง อ.เมือง จ. อุตรธานี

ระยะเวลาประมาณ 1 เดือน

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่ออาสาสมัคร

ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาดังต่อไปนี้

- 1) ข้าพเจ้าอาจจะได้รับสมุนไพรผลา หรือ อาจเป็นกลุ่มควบคุม
- 2) แพทย์ที่ประเมินจะไม่ทราบว่าข้าพเจ้าได้รับการรักษาด้วยวิธีใด
- 3) ข้าพเจ้าจะมาพบแพทย์หลังการรักษาที่ 2 และ 4 สัปดาห์ รวมทั้งสิ้น 2 ครั้ง
- 4) ข้าพเจ้าจะได้รับการบอกกล่าวถึงการค้นพบใหม่ๆ ในระหว่างการศึกษาวิจัยนี้ ที่มีผลเกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ในการร่วมการศึกษาวิจัยต่อไป

5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับอาสาสมัครและผู้อื่น

แนวโน้มในการรักษาที่ข้าพเจ้าได้รับอาจพิสูจน์ว่ายาไทยตำรับตรีผลามีผลในการลดระดับไขมันในเลือด โดยมีผลข้างเคียงน้อย ไม่ว่าข้าพเจ้าจะได้รับการสมุนไพรตำรับตรีผลาหรือไม่ก็ตาม แม้ว่าจะเป็นสิ่งที่ไม่สามารถรับประกันได้ แต่หลังจากสิ้นสุดการวิจัยหากข้าพเจ้ายังมีระดับไขมันในเลือดสูงจนอาจเกิดอันตราย ($LDL-c > 160 \text{ mg/dl}$ หรือ $Triglyceride > 250 \text{ mg/dl}$) ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาจนระดับไขมันในเลือดลดลงสู่ระดับปลอดภัย โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้ประสานงานกับแพทย์ประจำ รพ.สต. หมากร้าง อ.เมือง จ. อุตรธานี เพื่อเฝ้าติดตามระดับไขมันในเลือดต่อไป

6. ความเสี่ยงหรือผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นต่ออาสาสมัคร พร้อมทั้งระบุมาตรการหรือวิธีแก้ไขที่ผู้วิจัยเตรียมไว้

อาจพบผลข้างเคียงซึ่งพบได้น้อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว แพทย์ของข้าพเจ้าจะตรวจข้าพเจ้าอย่างใกล้ชิดเพื่อดูว่าอาการข้างเคียงเหล่านี้เกิดขึ้นไหม ข้าพเจ้าจะแจ้งแพทย์ผู้วิจัยให้ทราบทันทีหากมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นกับข้าพเจ้า และจะรีบมาพบแพทย์ทันทีแม้ว่าจะอยู่นอกตารางนัดหมาย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาที่เหมาะสมโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายและข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะถอนตัวจากการศึกษา ณ เวลาใดก็ได้ โดยแพทย์ผู้วิจัยหลักจะให้เบอร์โทรศัพท์ติดต่อโดยตรงแก่ข้าพเจ้าเพื่อที่จะสามารถติดต่อได้ตลอดเวลาหากมีข้อซักถามหรือเกิดปัญหาใดๆขึ้นระหว่างการรักษา

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ระดับไขมันในเลือดลดลงได้ผลหรือไม่ก็ได้ผลในการรักษาเลยก็ได้

7. ขอบเขตการดูแลรักษาความลับของข้อมูลต่างๆ ของอาสาสมัคร

การเข้าร่วมงานวิจัยทำให้สูญเสียความเป็นส่วนตัว แต่ข้อมูลเกี่ยวกับข้าพเจ้าจะถูกปกปิดไว้เป็นความลับ ความเป็นส่วนบุคคลจะไม่ถูกเปิดเผยแก่สาธารณะชน ในกรณีที่ผลงานวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของข้าพเจ้าจะได้รับการปกปิดอยู่เสมอ ผู้กำกับดูแลการวิจัยจะได้รับอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของข้าพเจ้าโดยตรง เพื่อตรวจสอบ ความถูกต้องของวิธีการดำเนินวิจัยทางคลินิก และ/หรือข้อมูลอื่นๆ โดยไม่ละเมิดสิทธิของข้าพเจ้าในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้ โดยข้าพเจ้าได้ลงนามในเอกสารยินยอมอนุญาตให้บุคคลต่างๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนของข้าพเจ้าโดยตรง

8. การดูแลรักษาที่ผู้วิจัยจัดให้

ข้าพเจ้าไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนที่เป็นยา หรือค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการใด ๆ ทั้งสิ้นตลอดระยะเวลาการวิจัย

9. ค่าตอบแทนอาสาสมัคร และค่ารักษาพยาบาล ค่าชดเชย กรณีเกิดอันตรายหรือผลที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยแก่อาสาสมัคร

ในกรณีเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ข้าพเจ้าสามารถเข้ารับการดูแลรักษา ณ โรงพยาบาล หรือ สถานพยาบาล ที่ใกล้ที่สุดทันที โดยผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษา และได้รับเงินค่าชดเชยเป็นจำนวนเงิน 500 บาทต่อวัน ในกรณีที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

10. สิทธิของอาสาสมัครที่สามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่พึงได้รับตามปกติ

การเข้าร่วมในงานวิจัยเป็นไปตามความสมัครใจของข้าพเจ้า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะถอนตัวจากการศึกษา ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง และการเพิกถอนดังกล่าวจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาทางการแพทย์ของข้าพเจ้าในอนาคต การเข้าร่วมของข้าพเจ้าอาจสิ้นสุดเวลาใดก็ได้ ด้วยหรือไม่ด้วยความสมัครใจของข้าพเจ้ารวมถึง แพทย์มีสิทธิ์ที่จะเพิกถอนข้าพเจ้าออกจากโครงการวิจัยได้ทุกเมื่อแล้วแต่แพทย์เห็นสมควร

11. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good clinical practice:GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับการใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

12. ชื่อ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ของหัวหน้าโครงการวิจัย หรือแพทย์ที่ผู้วิจัยกำหนด โดยสามารถติดต่อได้ตลอดเวลา กรณีมีเหตุจำเป็นหรือฉุกเฉิน

นายแพทย์ เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อโศกเพลส สุขุมวิท 21 ถ.อโศกมนตรี เขตวัฒนา คลองเตย กรุงเทพฯ 10110

เบอร์ที่ทำงาน : 042-343111

เบอร์มือถือ : 081-5443645

อีเมลล์ : pechara25@hotmail.com

คำถาม

แพทย์ที่ได้ลงนามทำนี้ได้พูดคุยกับข้าพเจ้าเกี่ยวกับการศึกษานี้ และข้าพเจ้าได้รับโอกาสในการถามคำถาม ข้าพเจ้าเข้าใจถึงความเกี่ยวข้องที่จะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ หากข้าพเจ้ามีคำถามอื่นเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าจะติดต่อ นายแพทย์ เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน

โทร 081-5443645 อีเมลล์ : pechara25@hotmail.com

หากต้องการเข้าร่วมข้าพเจ้าจะลงชื่อข้างล่างนี้ ข้าพเจ้าจะได้รับสำเนาที่ลงชื่อเอกสารนี้เพื่อเก็บรักษาไว้

.....
ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมงานวิจัย

.....
วันที่

.....
ลายมือชื่อแพทย์ผู้ขอคำยินยอม

.....
วันที่

(นายแพทย์ เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน)

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: ประสิทธิภาพของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล..... วันที่.....

ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ..... นามสกุล..... อายุ..... ปี

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

การศึกษา ☐ ประถม ☐ มัธยม ☐ ปวช.-ปวส.

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

อาชีพ ☐ นักศึกษา ☐ แม่บ้าน ☐ เกษียณ ☐ ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ☐ อิสระ

☐ เกษตรกรรม / กสิกรรม ☐ พนักงานเจ้าของกิจการ

ที่อยู่ เลขที่..... หมู่ที่..... ตำบล..... ถนน.....

อำเภอ..... จังหวัด..... เบอร์ติดต่อ.....

ประวัติแพ้ยา/อาหาร

1) ☐ ไม่มี 2) ☐ มี ชื่อยา/อาหาร..... อาการ.....

ประวัติโรคประจำตัว

1) ☐ ไม่มี 2) ☐ มีโรค.....

ได้รับการวินิจฉัยเมื่อ.....

การรักษาโดย.....

ประวัติการใช้ยาเป็นประจำ

- 1) ☐ ไม่มี 2) ☐ มี ชื่อยา.....ระยะเวลาการใช้.....
 วิธีการใช้.....ใช้ครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

ประวัติการเจ็บป่วย

การรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

- 1) ☐ ไม่เคย 2) ☐ เคย ชื่อยา.....ระยะเวลาการใช้.....
 วิธีการใช้.....ใช้ครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

โรคประจำตัว ☐ เบาหวาน ☐ ความดันโลหิตสูง ☐ ไขมันในเลือดสูง ☐ อื่นๆ.....

ประวัติโรค ☐ หัวใจ ☐ เบาหวาน ☐ ไขมันในเลือดสูง ในครอบครัว.....

ประวัติการแพ้ยา/ แพ้อาหาร.....

ยารักษาเบาหวาน ☐ ไม่มี ☐ มี โพรกระบุ.....

ยารักษาความดันโลหิตสูง ☐ ไม่มี ☐ มี โพรกระบุ.....

ยาลดไขมันในเลือด ยาลดน้ำหนักร ☐ ไม่มี ☐ มี โพรกระบุ.....

สูบบุหรี่ ☐ ไม่มี ☐ มี โพรกระบุ.....

สุรา เบียร์ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ☐ ไม่มี ☐ มี โพรกระบุ.....

วิตามิน อาหารเสริม สอร์โโมน ☐ ไม่มี ☐ มี โพรกระบุ.....

อาหารประจำ.....

ความหนักเบาของกิจวัตรประจำวัน ☐ เบา ☐ ปานกลาง ☐ งานค่อนข้างหนัก ☐ งานหนัก

☐ การออกกำลังกาย ☐ ไม่ได้ออกกำลังกาย

ประเภท..... ความถี่.....วัน/ สัปดาห์

ระยะเวลาที่ใช้ในการออกกำลังกายแต่ละครั้ง..... นาที

การข้บถ่ายอูจจาระ ☐ ทุกวัน ☐ 2 วัน/ คร้ง ☐ 3 วัน/ คร้งวัน/คร้ง

ลัษณะ ☐ ก้อนแข็ง ☐ นิ่ม ☐ ค่อนข้างเหลว ☐ เหลว

สี.....มีเลือดหรือเมือกปน.....

ปัสสาวะ กลางวัน.....คร้ง/วัน กลางคืน..... คร้ง/วัน

สี..... กลิ่น.....

การนอน เข้านอน.....ทุ่ม ตื่นนอน..... กลางวัน.....ชั่วโมง

ตรวจร่างกาย (Physical examination)

รูปร่างลักษณะทั่วไป ☐ แข็งแรงดี ☐ นำสงสัยโรคแอบแฝง ☐ ทโรคโทรม

☐ ดูสมวัย ☐ ดูอ่อนกว่าวัย ☐ ดูแก่กว่าวัย

ขนาดตัว ☐ ผอม ☐ ปานกลาง ☐ ท้วม ☐ อ้วน

รูปร่าง ☐ สมส่วน ☐ พิการ

ซีด ☐ มี ☐ ไม่มี เหลือง ☐ มี ☐ ไม่มี บวม ☐ มี ☐ ไม่มี

ส่วนสูง.....ซม. น้ำหนัก.....กก. ดัชนีมวลกาย BMI.....กก/ม.2

ชีพจรคร้ง/นาที หายใจ.....คร้ง/นาที ความดันโลหิตmmHg

อาการแสดงทางระบบหู คอ จมูก ต่อม้ำเหลือง ☐ ปกติ ☐ ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ☐ ปกติ ☐ ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบหายใจ ☐ ปกติ ☐ ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร ☐ ปกติ ☐ ผิดปกติ

อาการทางสมอง ระบบประสาท ☐ ปกติ ☐ ผิดปกติ

การข้บถ่ายอูจจาระ ปัสสาวะ ☐ ปกติ ☐ ผิดปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory result)

ระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL-cmg/dl

ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์mg/dl

ระดับเอนไซม์ของตับ SGPT/ALT.....U/L

ระดับเอนไซม์ของตับ SGOT/AST.....U/L

ระดับค่าการทำงานของไต Creatinine.....mg/dl

ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด CBC

Hemoglobin.....

Hematocrit.....%

White blood cell count.....

Platelete count.....

ลงชื่อ.....

(.....)

ผู้รับการตรวจ

ผลการตรวจติดตามผลครั้งแรก (ปลายสัปดาห์ที่ 2 ของการรับประทานยา)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

อาการแสดงทางอาการ ☐ทั่วไป ☐ปกติ

อาการผิดปกติ คือ.....

ซีด ☐มี ☐ไม่มี เหลือง ☐มี ☐ไม่มี บวม ☐มี ☐ไม่มี

น้ำหนัก.....กิโลกรัม ความดันโลหิต.....mmHg

ชีพจรครั้ง/นาที การหายใจ..... ครั้ง/นาที

อาการแสดงทางระบบหัวใจ คอ จมูก ต่อม้ำเหลือง ☐ปกติ ☐ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ☐ปกติ ☐ผิดปกติ.....

ระบบหายใจ ☐ปกติ ☐ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร ☐ปกติ ☐ผิดปกติ

อาการแสดงทางสมอง ระบบประสาท ☐ปกติ ☐ผิดปกติ

การขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะ ☐ปกติ ☐ผิดปกติ

ความผิดปกติอื่น ๆ

ลงชื่อ.....

(.....)

ผู้รับการตรวจ

ผลการตรวจติดตามผลครั้งสุดท้าย (หลังการรับประทานยาครบ 4 สัปดาห์)

วันที่เดือน.....พ.ศ.

อาการทั่วไป ☐ปกติ ☐อาการผิดปกติ คือ.....

น้ำหนัก.....กิโลกรัม ความดันโลหิต.....mmHg

ชีพจรครั้ง/นาที การหายใจ..... ครั้ง/นาที

อาการแสดงทางระบบหู คอ จมูก ต่อมไทรอยด์ ☐ปกติ ☐ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ☐ปกติ ☐ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบหายใจ ☐ปกติ ☐ผิดปกติ.....

อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร ☐ปกติ ☐ผิดปกติ

อาการแสดงทางสมอง ระบบประสาท ☐ปกติ ☐ผิดปกติ

การขยับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะ ☐ปกติ ☐ผิดปกติ

ความผิดปกติอื่น ๆ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory result)

ระดับไขมันโคเลสเตอรอล LDL-cmg/dl

ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์mg/dl

ระดับเอนไซม์ของตับ SGPT/ALT.....U/L

ระดับเอนไซม์ของตับSGOT/AST.....U/L

ระดับค่าการทำงานของไต Creatinine.....mg/dl

ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด CBC

Hemoglobin.....

Hematocrit.....%

White blood cell count.....

Platelete count.....

อาการทั่วไป.....

ลงชื่อ.....

(.....)

ผู้รับการตรวจ

ภาคผนวก ง

แบบสอบถามความพึงพอใจในการรักษา

Global satisfactory โดยผู้เข้าร่วมวิจัย

คะแนนความพึงพอใจในการรักษา : กรูณาวงกลมตัวเลขตามความเป็นจริง



แย่งลง 0

25 50 75 100 % การดีขึ้น

*คะแนนความพึงพอใจในการรักษา มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4

โดยที่ -1 คือ แย่งลง , 0 คือ ไม่ได้ผล , +1 คือ ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%) , +2 คือ ดีขึ้นน้อย (26-50%) , +3 คือ ดีขึ้นปานกลาง (51-75%) , +4 คือ ดีขึ้นมาก (76-100%)

ภาคผนวก จ

แบบประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมงานวิจัย

แบบประเมินผลข้างเคียง โดย ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

อาการผลข้างเคียง	1 ไม่เลย	2 น้อยมาก	3 ค่อนข้างน้อย	4 ปานกลาง	5 ค่อนข้างมาก	6 มากที่สุด
คลื่นไส้						
วิงเวียน						
อาเจียน						
ถ่ายเหลว						
ปัสสาวะบ่อยขึ้น						
มวนท้อง						
อื่นๆ ระบุ.....						

แบบประเมินการแพ้ยา

อาการแพ้	1 ไม่เลย	2 น้อยมาก	3 ค่อนข้างน้อย	4 ปานกลาง	5 ค่อนข้างมาก	6 มากที่สุด
ผื่น/ คัน						
บวม						
หอบ						
หมดสติ						

ภาคผนวก ฉ

ภาพโครงการวิจัย



ภาพที่ ฉ1 ยาสมุนไพรไทยตำรับตรีผลา แคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ประกอบด้วย ผงบดละเอียดของผลแห้ง ของ ลูกสมอไทย ลูกสมอทิเบต และลูกมะขามป้อม



ภาพที่ ฉ2 ยาไทยตำรับตรีผลา 500 มิลลิกรัม และ ยากลุ่มควบคุม ประกอบด้วยแป้งข้าวโพด 500 มิลลิกรัม/แคปซูล ลักษณะแคปซูลเหมือนกัน



ภาพที่ ๓3 ลงพื้นที่ โครงการวิจัย ณ ตำบลบ้านดาด อ.เมือง จ.อุดรธานี



ภาพที่ ๓4 เจ้าหน้าที่พยาบาลทำการเก็บเลือด ณ พื้นที่โครงการวิจัย



ภาพที่ ๓5 เจ้าหน้าที่พยาบาลทำการเก็บเลือด ณ พื้นที่โครงการวิจัย





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายเพชรเกษม วิเชียรแสน
วัน เดือน ปีเกิด	25 มกราคม 2517
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 60/30 ถนนทองใหญ่ ตำบลหมากแข้ง อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ประวัติการทำงาน	แพทย์ โรงพยาบาลปัญญาเวชอินเตอร์ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี
ปัจจุบัน	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช อำเภอบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี
2542-2546	แพทย์ (เพิ่มพูนทักษะ) โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี
2541-2542	