บทที่ 1

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลกโดยความชุกของโรคมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ จากการรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) และสหพันธ์เบาหวานนานาชาติได้รายงานว่าในปี 2012 พบผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 382 ล้านคนและคาดว่าภายในปี 2035 อาจมีผู้ป่วยโรคเบาหวานสูงถึง 592 ล้านคน พบความชุกในเพศชายมากกว่าเพศหญิงและความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุ พบมากในผู้ที่อายุมากกว่า 40-59 ปี โดยพบว่า คนเอเชียมีความชุกสูงมากถึงร้อยละ 60 โรคเบาหวานเป็นสาเหตุการตายเป็นอันดับ 5 ของโลก มีรายงานว่าปี 2013 ผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกเสียชีวิตสูงถึง 5.1 ล้านคน [1] สำหรับในประเทศไทยนั้นโรคเบาหวานเป็นปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุขด้วยเช่นกัน จากการสำรวจสถานะสุขภาพอนามัยครั้งที่ 4 พ.ศ.2551 -2552 พบว่ามีผู้ป่วยเบาหวานอายุ 15 ปีขึ้นไป ร้อยละ 6.9 (ประมาณ 3.19 ล้านคน จากจำนวนประชากร 47.3 ล้านคน) พบในผู้ชายร้อยละ 6.0 ในผู้หญิงร้อยละ 7.7 ความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุจากร้อยละ 0.6 ในกลุ่มอายุ 15-29 ปี และได้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 16.7 ในกลุ่มอายุ 60-69 ปี [2]

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรัง มีกลุ่มอาการที่แสดงความผิดปกติของระบบเผาผลาญ (metabolic disorder) ความผิดปกติสำคัญที่พบได้คือการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ซึ่งเป็นผลมาจากการมีระดับอินซูลินต่ำหรือการขาดอินซูลิน (insulin secretion defect) หรือมีการตอบสนองอินซูลินได้ลดลง (insulin resistance) อย่างใดอย่างหนึ่งหรือเกิดจากทั้งสองอย่าง [3, 4] โรคเบาหวานแบ่งได้เป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type I diabetes mellitus) เกิดจากตับอ่อนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้เลยหรือสร้างได้น้อย สาเหตุเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายหรือเป็นมาแต่กำเนิด และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type II diabetes mellitus) สาเหตุเกิดจากอินซูลินไม่สามารถทำงานได้ปกติหรือเกิดการดื้ออินซูลิน โรคเบาหวานทั้ง 2 ชนิด มีสาเหตุหลักจากปัจจัยทางพันธุกรรม [5] โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type II diabetes) เป็นชนิดที่พบมากที่สุด คือ ประมาณ 90–95% ของโรคเบาหวานทั้งหมด [6] สาเหตุของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากปัจจัยจากพันธุกรรมแล้ว ปัจจัยทางภาวะแวดล้อมต่างๆ ก็เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคเช่นกัน ได้แก่ ความอ้วน พฤติกรรมการใช้ชีวิต รับประทานอาหารที่ให้พลังงานมาก ออกกำลังกายน้อย และฮอร์โมนในร่างกาย [5, 7]

อนุมูลอิสระ (radicals) ในภาวะปกติร่างกายจะมีการสร้างอยู่แล้ว ประมาณ 90% ของอนุมูลอิสระมาจากขบวนการสร้างพลังงานของร่างกายโดย Mitochondria ในขั้นตอนขนส่งอิเล็กตรอน (electron transport) ที่เหลือมาจากกระบวนการฆ่าเชื้อโรคและขจัดสารพิษต่างๆ ของร่างกาย แต่ร่างกายจะทำลายอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นนี้จากกลไกการต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกาย (antioxidants mechanism defense) ด้วยสารต้านอนุมูลอิสระที่มีอยู่แล้วในร่างกาย Endogenous antioxidants เช่น superoxide dismutase, catalase และ glutathione peroxidase [8] จึงมีความสมดุลระหว่างอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ แต่การมีระดับน้ำตาลสูงเป็นระยะเวลานานในผู้ป่วยเบาหวานนั้น ทำให้มีร่างกายมีการสร้างอนุมูลอิสระเป็นจำนวนมากขึ้น ทั้งอนุมูลอิสระของ oxygen (reactive oxygen species: ROS) และอนุมูลอิสระของ nitrogen (reactive nitrogen species: RNS) โดยเฉพาะอย่างยิ่งอนุมูลอิสระของ oxygen (ROS) นั้นมีการสร้างมากเกินกว่ากลไกการต่อต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกาย จึงทำให้เกิดความไม่สมดุลของอนุมูลอิสระจึงเกิดภาวะ oxidative stress [9] จากหลักฐานจำนวนมากพบว่าการมีภาวะ oxidative stress มากขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานนั้น เป็นสาเหตุแรกและสำคัญก่อให้เกิดพยาธิสภาพของโรคแทรกซ้อนต่างๆ และยังเป็นตัวบ่งชี้ระยะสุดท้ายของอวัยวะที่ถูกทำลาย [10, 11, 12] เนื่องจากอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นนั้นจะไปทำลายโปรตีน DNA และไขมันโดยตรง ทำให้เซลต่างๆ ถูกทำลายหรือสูญเสียการทำหน้าที่ไป [10] นอกจากนั้นอนุมูลอิสระยังไปกระตุ้น cellular stress sensitive signaling pathways เช่น NF-κB (nuclear factor kappa bee) ผลจากวิถีนี้จะทำลายเอ็นโดทีเรียล (endothelial cell) ทำให้เกิดการทำลายหลอดเลือด (vascular damage) เกิดการอักเสบ (Inflammation) ทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มมากยิ่งขึ้นนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่สำคัญและรุนแรงของโรคเบาหวาน นอกจากนั้นแล้วยังทำให้เกิดการดื้ออินซูลิน (insulin resistance) มากยิ่งขึ้นและพัฒนาไปเป็นเบต้าเซลในตับอ่อนสูญเสียหน้าที่ในการทำงาน (β-cell dysfunction) [9]

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นมีภาวะดื้ออินซูลิน ซึ่งจะเกิดขึ้นก่อนที่จะแสดงอาการโรคเบาหวานมาหลายปี [5] ภาวะดื้ออินซูลินมีความสัมพันธ์กับระดับไขมัน ทำให้ระดับไขมันเพิ่มขึ้นและทำให้ lipoprotein มีคุณสมบัติที่ผิดปกติโดยเฉพาะ low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) นั้นพบว่า มีความว่องไวต่อปฏิกิริยา oxidation จึงเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation เพิ่มมากขึ้น จึงเป็นสาเหตุให้อุบัติการณ์การเกิดภาวะ atherosclerosis สูงขึ้น และจากการที่มีภาวะ oxidative stress มากขึ้นพร้อมกับการมีสารต้านอนุมูลอิสระลดลงและการมีปฏิกิริยา lipid peroxidation เพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้น นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับเส้นเลือดแดงขนาดเล็ก (microvascular complication) ได้แก่ เบาหวานที่ไต (nephropathy) เบาหวานที่ตา

(retinopathy) และเบาหวานที่ประสาทรับความรู้สึก (neuropathy) และเส้นเลือดแดงขนาดใหญ่ (macrovascular complication) ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) [13, 14] โดยพบว่า โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) นั้นเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและเป็นสาเหตุของการตายของโรคเบาหวาน โดยพบว่าประมาณ 80% ของผู้ป่วยเบาหวานจะเสียชีวิตด้วยโรคนี้ [15] ผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าคนปกติถึง 4 เท่า [11] ดังนั้นโรคเบาหวานจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอุดตัน (atherosclerotic cardiovascular disease) [16] นอกจากนั้นการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรัง (chronic complications) ของผู้ป่วยเบาหวานตามอวัยวะต่างๆ นอกจากจะทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยแล้ว ยังทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลงมีโอกาสพิการและเสียชีวิตสูง [8]

วิตามินซี (vitamin C) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ร่างกายได้รับจากอาหาร ทำหน้าที่กำจัดอนุมูลอิสระก่อนที่จะเกิดสายปฏิกิริยา oxidation [17] เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพมากในการลดภาวะ oxidative stress [18] โดยพบว่า วิตามินซีช่วยลดปฏิกิริยา lipid peroxidation ช่วยลดระดับสารชี้บ่งการอักเสบ (inflammatory biomarker) คือ C-reactive protein และลดระดับน้ำตาล ไขมัน อินซูลินและ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานได้ [19, 20, 21] จึงทำให้ลดและป้องกันความเสี่ยงในการเกิดโรคเรื้อรังเช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิต และโรคมะเร็ง [17] นอกจากนั้นวิตามินซี ยังไปทำให้สารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆ กลับมาทำงานได้อีก (recycling) โดยเปลี่ยนจาก oxidized form ไปเป็น reduced form เช่น วิตามินอีและ glutathione [30] มีหลักฐานทางงานวิจัยทางคลินิกและห้องทดลองพบว่าในผู้ป่วยเบาหวานนั้นมีระดับวิตามินซีต่ำ ดังนั้นการให้วิตามินซีกับผู้ป่วยจึงสามารถลดภาวะ oxidative stress ทำให้ลดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ [18]

อบเชย (cinnamon) เป็นสมุนไพรที่นิยมใช้เป็นเครื่องเทศในการปรุงอาหารที่มีการใช้มาเป็นเวลาช้านานแล้ว เป็นสมุนไพรได้มาจากเปลือกไม้ชั้นในของต้นอบเชย มีกลิ่นหอม มีลักษณะเป็นแท่งม้วนกลม มีสรรพคุณช่วยลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือด มีการใช้ในตำรับยาจีนแผนโบราณใช้รักษาโรคหวัด ท้องอืด ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดท้องประจำเดือน และอยู่ในตำรับยาอายุรเวชของอินเดียใช้รักษาโรคเบาหวาน อาหารไม่ย่อย และไข้หวัด [23] ยังมีงานวิจัยที่พบว่า อบเชยสามารถลดระดับระดับน้ำตาลและไขมันในผู้ป่วยเบาหวานได้ [24] อบเชยยังอุดมไปด้วยสาร polyphenol ที่เรียกว่า methylhydroxychalcone polymer (MHCP) มีคุณสมบัติการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสูงมาก โดยมีค่าความสามารถในการดูดจับอนุมูลอิสระ (oxygen radicals absorbance capacity: ORAC) สูงช่วยลดความเสี่ยงในการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด [25, 26, 27] นอกจากนี้ยังพบว่าสาร MHCP มีคุณสมบัติคล้ายกับอินซูลิน

โดยเพิ่มความไวของอินซูลิน (insulin sensitivity) จึงช่วยลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ยังมีงานวิจัยที่พบว่า สาร polyphenol ของอบเชยสามารถยับยั้งการกระตุ้น NF-κB ทำให้มีการหลั่ง pro-inflammatory cytokines ลดลง การอักเสบของเซลระบบประสาทที่จะทำให้เกิดโรคทางระบบประสาทลดลง ซ่อมแซมตับอ่อนของหนูที่เป็นโรคเบาหวานให้ทำงานดีขึ้น มีภาวะ anti-oxidative capacity มากขึ้น นอกจากนั้นยังมีสรรพคุณอีกมากมาย เช่นลดความเจ็บปวดกล้ามเนื้อและข้อในผู้ป่วย arthritis ฆ่าเชื้อรา และเชื้อแบคทีเรีย และยังกระตุ้นให้สมองทำงานดีขึ้น เป็นต้น [28, 29] จึงเชื่อได้ว่าอบเชยสามารถออกฤทธิ์ในการป้องกัน ชะลอหรือลดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานจากภาวะ oxidative stress ได้ด้วยการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ดังนั้นจึงอาจใช้อบเชยซึ่งเป็นพืชธรรมชาติเป็นแนวทางในการป้องกันหรือลดภาวะแทรกซ้อน ความพิการ หรือเสียชีวิตในผู้ป่วยลงได้ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษาเพื่อดูระดับการเปลี่ยนแปลงของภาวะ oxidative stress ได้แก่ ผลิตภัณฑ์สุดท้ายของปฏิกิริยา lipid peroxidation คือ malondialdehyde (MDA), ระดับสารต้านอนุมูลอิสระโดยรวม [total antioxidant (TAC)], ระดับ hsCRP, ระดับอินซูลิน (insulin), ภาวะการดื้ออินซูลิน (insulin resistance), การทำงานของเบต้าเซล (beta cell function), ประสิทธิภาพการทำงานของอินซูลิน [Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)] และการเปลี่ยนแปลงสารชีวเคมีอื่นๆ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับวิตามินซี และอบเชย