

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2
ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร



นางสาวสุวาทิ รักษ์บริสุทธิศรี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์ ภาควิชาอาหารเคมี

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ISBN 974-14-2949-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFICACY AND SAFETY OF CHROMIUM SUPPLEMENTATION IN TYPE-2 DIABETIC
OUTPATIENTS AT TAKSIN HOSPITAL, BANGKOK METROPOLITAN ADMINISTRATION



Miss Suvatee Rugborisudhisri

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Food Chemistry and Medical Nutrition

Department of Food Chemistry

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

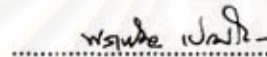
Academic Year 2006

ISBN 974-14-2949-5

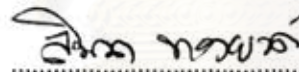
Copyright of Chulalongkorn University

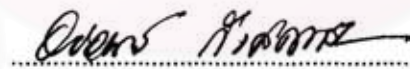
หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเสริม โครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร
โดย	นางสาวสุวาทิ รัศม์บริสุทธิ์ศรี
สาขาวิชา	อาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.อรอนงค์ กังสดาลอำไพ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	นายแพทย์ไพบุลย์ คำพันธุ์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

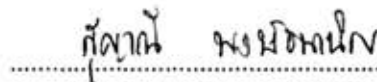
..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร.พรเพ็ญ เปรมโยธิน)

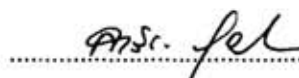
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลินนา ทองยงค์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.อรอนงค์ กังสดาลอำไพ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(นายแพทย์ ไพบุลย์ คำพันธุ์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ ดร.สุญาณี พงษ์ธนานิกร)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สารีณีย์ กฤตยานันต์)

สุวาทิ รัชย์บริสุทธิศรี : ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร. (EFFICACY AND SAFETY OF CHROMIUM SUPPLEMENTATION IN TYPE-2 DIABETIC OUTPATIENTS AT TAKSIN HOSPITAL, BANGKOK METROPOLITAN ADMINISTRATION) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. อรอนงค์ กังสดาลอำไพ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ. ไพฑูรย์ คำพันธุ์ 112 หน้า. ISBN 974-14-2949-5.

การวิจัยนี้ ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคตินेटในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร จำนวน 57 คน แบ่งเป็น กลุ่มทดลอง 28 คนและกลุ่มควบคุม 29 คน กลุ่มทดลองรับประทานโครเมียมนิโคตินेटเสริมขนาด 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมรับประทานยาหลอก กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับการประเมินการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง เพื่อนำมาคำนวณปริมาณสารอาหารและพลังงานทั้งหมดจากอาหารที่ได้รับต่อวัน ผลการเสริมโครเมียมนิโคตินेट พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระดับฮีโมโกลบิน เอวันซี คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลคอเลสเตอรอล และเอชดีแอลคอเลสเตอรอลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดทุกค่าไม่แตกต่างจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ปริมาณยูเรียไนโตรเจน ระดับครีเอตินินในซีรัม เอนไซม์ aspartate aminotransferase เอนไซม์ alanine aminotransferase และความสมบูรณ์ของเลือดอยู่ในระดับปกติ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหารปริมาณคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมันไม่แตกต่างจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัย ($p > 0.05$) การเสริมโครเมียมนิโคตินेटขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด และไม่พบความผิดปกติในการทำงานของไต ดับ และเลือด

ภาควิชา.....อาหารเคมี.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชาอาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา2549.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4776613033 : MAJOR FOOD CHEMISTRY AND MEDICAL NUTRITION

KEY WORD: CHROMIUM / SUPPLEMENTATION / TYPE-2 DIABETIC OUTPATIENTES

SUVATEE RUGBORISUDHISRI : EFFICACY AND SAFETY OF CHROMIUM SUPPLEMENTATION IN TYPE-2 DIABETIC OUTPATIENTS AT TAKSIN HOSPITAL, BANGKOK METROPOLITAN ADMINISTRATION. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. ORANONG KANGSADALAMPAI, Ph.D., PAIBOON KAMPAN, MD, 112 pp. ISBN 974-14-2949-5.

This study evaluated the efficacy and safety of chromium nicotinate supplementation in type 2 diabetic patients compared with that of the placebo control. Fifty-seven outpatients at Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration were recruited and randomly divided into two groups, namely the experimental group (N=28) and the control group (N=29). Each subject in the experimental group was supplemented with 2 capsules of each 100 micrograms chromium nicotinate twice daily for 8 weeks while each of the control group was given with placebo. The 24-hour recall questionnaires were performed in both groups to assess the amount of nutrients and total energy obtained from food. After supplementation with chromium nicotinate, mean fasting plasma glucose of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($p < 0.05$). Mean hemoglobin A_{1c}, total cholesterol, triglyceride, LDL and HDL-cholesterol showed no significant difference when compared with the control group ($p > 0.05$). Plasma glucose and lipid profiles showed no significant difference from the baselines ($p > 0.05$). Blood urea nitrogen, serum creatinine, aspartate aminotransferase enzyme, alanine aminotransferase enzyme and complete blood count values of both groups were in normal ranges. Total energy consumption and the amount of carbohydrate, protein and fat of the subjects within both groups were not different from baselines during 12 weeks of the study ($p > 0.05$). In conclusion, chromium nicotinate supplementation of 400 micrograms per day for 8 weeks in type-2 diabetic patients neither effect on glucose and lipid profiles nor abnormalities of renal, liver functions and hematology.

Department.....Food Chemistry.....

Student's Signature.....

Field of Study : Food Chemistry and Medical Nutrition Advisor's Signature.....

Academic Year :..... 2006.....

Co-advisor's Signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. อรอนงค์ กังสดาลอำไพ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และนายแพทย์ไพบุลย์ คำพันธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาและให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ลินนา ทองขงค์ ประธานคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาอาหารเคมีทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ อันมีค่าด้วยความเมตตาแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่พยาบาลแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก แผนกคลินิกเบาหวาน และเจ้าหน้าที่กองชันสูตรโรค โรงพยาบาลตากสินทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยจนสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนทุนวิจัยสำหรับการวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา และน้องสาวที่กรุณาให้การสนับสนุนและเป็นที่กำลังใจ ตลอดจนพี่น้องในภาควิชาอาหารเคมีทุกๆ คนที่ให้คำปรึกษา ช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจจนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
คำอธิบายคำย่อและสัญลักษณ์.....	ฏ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำนิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1 โรคเบาหวานในประเทศไทย.....	4
2.2 โรคเบาหวาน.....	4
2.2.1 อาการโรคเบาหวาน.....	5
2.2.2 เกณฑ์การวินิจฉัยและการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน.....	5
2.2.3 ชนิดโรคเบาหวาน.....	6
2.2.4 ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน.....	9
2.2.5 การดูแลและรักษาผู้ป่วยเบาหวาน.....	11
2.3 โครเมียม.....	19
2.3.1 คุณสมบัติทางเคมี.....	20
2.3.2 ผลจากการขาดโครเมียม.....	20
2.3.3 ปริมาณที่ควรได้รับ.....	20
2.3.4 แหล่งอาหารและปริมาณโครเมียมในอาหาร.....	21
2.3.5 การดูดซึม การขนส่ง การสะสม และการขับออกของโครเมียม.....	23
2.3.6 กลไกการออกฤทธิ์.....	24

บทที่	หน้า
2.3.7 โครเมียมกับโรคเบาหวาน.....	25
2.3.8 ข้อมูลความปลอดภัยและผลข้างเคียงของโครเมียม.....	27
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	29
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	29
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา.....	29
3.3 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	29
3.4 ขนาดตัวอย่าง.....	30
3.5 การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง.....	31
3.6 สถานที่ทำการวิจัย.....	31
3.7 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	31
3.8 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	32
3.9 การเก็บตัวอย่างเลือด.....	34
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	35
4 ผลการวิจัย.....	36
4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	36
4.2 การใช้ยาของกลุ่มตัวอย่าง.....	38
4.3 ผลการเสริมโครเมียมนิโคตินต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด.....	41
4.4 ผลการประเมินความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคติน.....	43
4.5 ข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง.....	45
5 อภิปรายผลการวิจัย.....	48
5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและตัวแปรเริ่มต้น.....	48
5.2 ปริมาณโครเมียมในโครเมียมนิโคตินและยาหลอก.....	49
5.3 ผลการเสริมโครเมียมนิโคตินต่อระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด.....	49
5.3.1 ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด.....	49
5.3.2 ผลต่อระดับไขมันในเลือด.....	51
5.4 ความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคติน.....	53
6 สรุปผลการวิจัย.....	55
รายการอ้างอิง.....	57
ภาคผนวก.....	65

(ต่อ)

บทที่	หน้า
ภาคผนวก ก ตัวแปรศึกษาในการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	66
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	84
ภาคผนวก ค เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย	
เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย.....	89
ภาคผนวก ง คู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน.....	100
ภาคผนวก จ โครเมียมนิโคตินและยาหลอก	
ผลการวิเคราะห์ปริมาณโครเมียมในโครเมียมนิโคตินและยาหลอก.....	105
ภาคผนวก ฉ การวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด.....	107
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	112



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 การวินิจฉัยโรคเบาหวาน.....	6
2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน.....	9
3 พลังงานและปริมาณไขมันที่ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับต่อวันตามน้ำหนักตัว.....	18
4 ปริมาณโครเมียมที่พอเพียงในแต่ละวัน.....	21
5 ปริมาณโครเมียมในอาหาร.....	22
6 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเมื่อเริ่มต้นการวิจัย.....	37
7 การใช้ยาของกลุ่มตัวอย่าง.....	39
8 ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง.....	42
9 ตัวแปรความปลอดภัยของกลุ่มตัวอย่าง.....	44
10 ข้อมูลจากการสัมภาษณ์การรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมงของกลุ่มตัวอย่าง.....	46

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 กลไกการออกฤทธิ์ของโครเมียม.....	24
2 แผนผังการดำเนินการวิจัย.....	33



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อและสัญลักษณ์

ก.	=	กรัม
กก.	=	กิโลกรัม
ดล.	=	เดซิลิตร
มก.	=	มิลลิกรัม
เมตร ² (ม ²)	=	ตารางเมตร
ลบ.มม.	=	ลูกบาศก์มิลลิเมตร
24-hr recall	=	24-hour recall
ALT	=	alanine aminotransferase
AST	=	aspartate aminotransferase
BMI	=	body mass index
BUN	=	blood urea nitrogen
ESADDI	=	Estimated Safe and Adequate Daily Dietary Intakes
FPG	=	fasting plasma glucose
GTF	=	glucose tolerance factor
Hb	=	hemoglobin
HbA _{1c}	=	hemoglobin A _{1c}
Hct	=	hematocrit
HDL-C	=	high density lipoprotein-cholesterol
LDL-C	=	low density lipoprotein-cholesterol
PLT	=	platelet
RBC	=	red blood cell
TG	=	triglyceride
Total-C	=	total cholesterol
WBC	=	white blood cell
WHR	=	waist hip ratio
>	=	มากกว่า
<	=	น้อยกว่า
≥	=	มากกว่าหรือเท่ากับ
≤	=	น้อยกว่าหรือเท่ากับ

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเบาหวาน คือ กลุ่มโรคทางเมแทบอลิซึมที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสสูงในเลือด พบได้ในบุคคลทุกเพศทุกวัย จากการรวบรวมข้อมูลโดยองค์การอนามัยโลกตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 พบประชากรทั่วโลกป่วยด้วยโรคเบาหวานประมาณ 171 ล้านคน และคาดว่าในปี ค.ศ. 2030 จะมีจำนวนเพิ่มขึ้นถึง 366 ล้านคน สำหรับผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยปี ค.ศ. 2000 มีจำนวน 1,536,000 คน ซึ่งคาดว่าในปี ค.ศ. 2030 จะเพิ่มจำนวนเป็น 2,739,000 คน (Wild และคณะ, 2004; World Health Organization, 2004) โรคเบาหวานจึงเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาคุณภาพของประชากรไทยและทั่วโลก ผู้ป่วยเบาหวานต้องดูแลและรักษาไปตลอดชีวิต โดยต้องมีการติดตามประเมินผลการรักษาเป็นระยะๆ จากการตรวจเจาะเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลในเลือด และการรักษาจะให้ผลดีต้องอาศัยความร่วมมือจากบุคลากรวิชาชีพต่างๆ คือ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล นักกำหนดอาหาร และนักโภชนาการร่วมกับการร่วมมือในการดูแลและการเอาใจใส่ตนเองอย่างถูกต้องของผู้ป่วยและญาติ

การรักษาโรคเบาหวานมีจุดมุ่งหมายที่สำคัญ คือ ให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวและมีความสุข ปราศจากอาการต่างๆ ของโรคเบาหวาน ปราศจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานหรือเกิดขึ้นน้อยที่สุด ควบคุมน้ำหนักตัวไม่มากหรือน้อยเกินไป มีระดับน้ำตาลในเลือด ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (hemoglobin A_{1c}) และระดับไขมันในเลือดอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย (ADA, 2005 และ อภิชาติ วิษณุรัตน์, 2546) โดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานทุกคนควรได้รับการอบรมความรู้ทางโภชนาการ การดูแลโรคเบาหวานด้วยตนเอง และการเปลี่ยนพฤติกรรมมารับประทานอาหารอย่างถูกต้องเหมาะสม หรือใช้หลักโภชนาบำบัดทางการแพทย์ (Medical Nutrition Therapy, MNT) ร่วมกับการปรับเปลี่ยนแบบแผนการดำเนินชีวิต และการออกกำลังกาย ดังนั้นโภชนาการที่ดีจึงเป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งในการควบคุมโรคเบาหวาน แม้ผู้ป่วยเบาหวานจะรับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือดหรือฉีดอินซูลินแล้วก็ตาม (Franz, 2004)

อาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานมีลักษณะเหมือนกับอาหารของคนปกติ คือต้องได้รับพลังงานและสารอาหารครบถ้วนตามความต้องการของร่างกาย แต่ต้องคำนึงถึงปริมาณ เวลาในการรับประทานอาหาร และสัดส่วนที่เหมาะสมของสารอาหารที่ให้พลังงาน คือ คาร์โบไฮเดรต

ไขมันและโปรตีน เพราะสารอาหารเหล่านี้มีผลต่อระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าวิตามินและแร่ธาตุบางชนิด เช่น สังกะสี ไบโอดีน แมกนีเซียม วิตามินอี และโครเมียม เป็นสารอาหารที่มีความสำคัญต่อการควบคุมโรคเบาหวาน โดยการขาดวิตามินและแร่ธาตุบางชนิดอย่างเรื้อรังอาจส่งผลให้เกิดโรคเบาหวานหรือเกิดความผิดปกติในผู้ป่วยเบาหวานได้ (Anderson, 1997; Guerrero-Romero และ Rodriguez-Moran, 2005)

โครเมียมเป็นแร่ธาตุเล็กน้อยที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน การศึกษาของ Jeejeebhoy และคณะ (1997) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือด (total parenteral nutrition, TPN) เป็นระยะเวลานาน มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงโดยไม่สามารถควบคุมให้อยู่ในระดับปกติได้ด้วยอินซูลิน เมื่อทดลองเสริมโครเมียมคลอไรด์ในสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือด พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการศึกษาดังกล่าว โครเมียมจึงได้รับความสนใจและมีการศึกษาวิจัยถึงผลการเสริมโครเมียมในผู้ที่มีความผิดปกติของการเผาผลาญสารอาหารที่ให้พลังงาน รวมทั้งผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานชนิดที่ 2 ผู้ป่วยเบาหวานที่มีสาเหตุจากการได้รับยาสเตียรอยด์เป็นเวลานาน และผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเหล่านี้สามารถลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาล ไขมัน และอินซูลินในเลือดได้ (Anderson, 2000)

โครเมียมที่นำมาใช้ในการศึกษาส่วนใหญ่เป็นโครเมียมพิกอลิเนต (chromium picolinate) เนื่องจากถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่าโครเมียมในรูปแบบอื่นๆ ซึ่งเป็นการศึกษาโดยใช้ขนาดรับประทานและระยะเวลาที่แตกต่างกัน ทั้งในผู้ป่วยเบาหวานหรือผู้มีภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่อง (impaired glucose tolerance, IGT) และในคนปกติ (Ghosh และคณะ, 2002; Uusitupa และคณะ, 1992)

โครเมียมนิโคติเนต (chromium nicotinate) เป็นสารประกอบโครเมียมซึ่งถูกดูดซึมได้ในปริมาณใกล้เคียงกับโครเมียมพิกอลิเนต (chromium picolinate) ได้มีการศึกษาการเสริมโครเมียมนิโคติเนตในคนปกติ (Wilson และ Gordon, 1995) และผู้ที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน (Crawford, Scheckenbach และ Preuss, 1999) แต่ยังไม่พบข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคติเนตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในประชากรไทยเพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

1.2 คำนิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

ประสิทธิผล (efficacy) หมายถึง ผลของการเสริมโครเมียมนิโคติน 100 ไมโครกรัม ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น เป็นเวลา 8 สัปดาห์ต่อระดับน้ำตาลในเลือด หลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล)

ความปลอดภัย (safety) หมายถึง ความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคติน 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งประเมินจากข้อมูลดังนี้

- 1) ผลการตรวจร่างกาย
- 2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase เอนไซม์ alanine aminotransferase ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด ครีเอตินิน ในซีรัม และความสมบูรณ์ของเลือด ซึ่งประกอบด้วย จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดขาว ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริต และจำนวนเกล็ดเลือด

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษา

- 1) ผลของการเสริมโครเมียมนิโคตินต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงและระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
- 2) ความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) ได้ข้อมูลด้านประสิทธิผลของการเสริมโครเมียมนิโคตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
- 2) ได้ข้อมูลด้านความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
- 3) ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะเป็นแนวทางในการพิจารณาเสริมโครเมียมนิโคตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 โรคเบาหวานในประเทศไทย

การสำรวจภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป โดยการตรวจร่างกายเมื่อปี พ.ศ. 2547 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537-2547 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี และผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 13.4 มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งพบภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดแดงมากที่สุด (ร้อยละ 34.6) (กระทรวงสาธารณสุข, สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์, 2548) ความชุกและอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากการศึกษาโดยรูปแบบภาคตัดขวาง และรวบรวมข้อมูลจากบันทึกผลการตรวจสุขภาพประจำปีระหว่างปี พ.ศ. 2542-2545 ของพนักงานสำนักงานในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล พบว่าพนักงานหญิงและชายอายุ 35-60 ปี มีอัตราชุกของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 10.2-112.3 คนต่อพันคน และ 19.6-195.3 คนต่อพันคน ตามลำดับ โดยพบอุบัติการณ์โรคเบาหวานในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง (วิโรจน์ เขียมจรัสรัมย์, 2548)

เนื่องจากประชากรที่เป็นโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โรคนี้จึงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ควรได้รับการป้องกันและแก้ไข ผู้ป่วยเบาหวาน ญาติ คนใกล้ชิด และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษาผู้ป่วยควรมีความเข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาที่เกิดขึ้นและร่วมมือกันเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีและการมีชีวิตที่ยืนยาวของผู้ป่วยเบาหวาน

2.2 โรคเบาหวาน

โรคเบาหวาน คือ กลุ่มโรคทางเมแทบอลิซึมทำให้มีภาวะน้ำตาลกลูโคสสูงในเลือด การเกิดโรคเบาหวานเป็นผลมาจากความผิดปกติในการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน หรือความผิดปกติในการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน หรือเกิดจากความผิดปกติทั้งสองประการ (ADA, 2005)

2.2.1 อาการโรคเบาหวาน (ADA, 2005; Williams, 2001)

อาการเริ่มต้น คือ กระหายน้ำบ่อย (polydipsia) ปัสสาวะบ่อย (polyuria) และหิวบ่อย (polyphagia) ร่วมกับการตรวจพบระดับน้ำตาลสูงในเลือด (hyperglycemia) น้ำตาลในปัสสาวะ (glycosuria) และความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือด (glucose tolerance) ผิดปกติ

อาการอื่นๆที่อาจตรวจพบ ได้แก่ ตามัว ผิวหนังระคายเคือง หรือมีการติดเชื้อ อ่อนเพลีย หากปล่อยไว้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง อาจพบความสมดุลน้ำและเกลือแร่ผิดปกติ และมีสารคีโตนสูงในเลือดซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

2.2.2 เกณฑ์การวินิจฉัยและการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน

สมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (2005) กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน 3 วิธี ได้แก่

- (1) ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหารหรือเครื่องดื่มน้ำให้พลังงานอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (fasting plasma glucose, FPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- (2) ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังรับประทานกลูโคส 75 กรัม 2 ชั่วโมง (75 gram oral glucose tolerance test, 75 g OGTT หรือ OGTT 2h-PG) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- (3) มีอาการของโรคเบาหวานและน้ำหนักตัวลดโดยไม่ทราบสาเหตุ ร่วมกับมีระดับน้ำตาลกลูโคสสูงในเลือด ที่เวลาใดก็ตาม (random plasma glucose หรือ casual plasma glucose, CPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ถ้าตรวจพบค่าในแต่ละวิธีข้างต้นอยู่ในเกณฑ์ของการวินิจฉัยโรคเบาหวาน (ตารางที่ 1) ควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดในวันอื่นซ้ำอีก 1 ครั้ง เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัย โดยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ถ้าค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน นอกจากนี้ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป ควรตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน ถ้าผลการตรวจเป็นปกติ ควรตรวจซ้ำทุก 1-3 ปี สำหรับผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 45 ปี แต่มีความเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ควรตรวจหาโรคเบาหวานด้วย (Franz, 2004)

- (1) มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน
- (2) น้ำหนักตัวเกิน คือ ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

- (3) หญิงที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ หรือคลอดบุตรที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4 กิโลกรัม
- (4) มีความดันโลหิตสูงกว่าหรือเท่ากับ 140 / 90 มิลลิเมตรปรอท
- (5) เอชดีแอลคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ ไตรกลีเซอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- (6) เคยตรวจพบว่ามีภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่อง (impaired glucose tolerance, IGT) หรือ impaired fasting glucose (IFG) ก่อนหน้านี้
- (7) ประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคเบาหวาน เช่น เชื้อชาติอัฟริกัน-อเมริกัน ฮิสปานิกอเมริกัน เอเชีย-อเมริกัน เป็นต้น
- (8) มี polycystic ovary syndrome

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยโรคเบาหวาน (ADA, 2005)

น้ำตาลในเลือด	โรคเบาหวาน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	ค่าปกติ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
fasting plasma glucose (FPG)	≥ 126	< 110
OGTT 2-h PG	≥ 200	< 140
random plasma glucose	≥ 200	< 160

2.2.3 ชนิดโรคเบาหวาน

สมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (ADA, 1997) และองค์การอนามัยโลก (Alberti และ Zimmet, 1998) แบ่งโรคเบาหวานตามสาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาของโรค ดังนี้

1) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes, type 1 DM)

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 เดิมเรียกว่า โรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin Dependent Diabetes Mellitus, IDDM) หรือ Juvenile-onset diabetes พบได้ประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยเบาหวาน มักพบในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย โรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ชนิดเบต้าในตับอ่อนซึ่งเป็นอวัยวะที่ผลิตฮอร์โมนอินซูลิน ทำให้การทำงานของอินซูลิน

ผิดปกติหรือร่างกายไม่สามารถผลิตอินซูลินได้ ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติต่างๆ เช่น ผอม น้ำหนักตัวลด กระหายน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย ภาวะเกลือแร่ไม่สมดุล และมีสารคีโตนสะสมในร่างกาย โรคเบาหวานชนิดที่ 1 อาจมีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันหรือสิ่งแวดล้อม เช่น การติดเชื้อไวรัส อาหาร ยา หรือสารเคมีบางชนิด ส่งผลให้มีระดับน้ำตาลสูงในเลือด (Franz, 2004)

2) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes, type 2 DM)

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เดิมเรียกว่าโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin Dependent Diabetes Mellitus, NIDDM) หรือ adult-onset diabetes พบได้ร้อยละ 90-95 ของผู้ป่วยเบาหวาน มักพบในคนที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป อาการของโรคจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ และเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมหรืออาจเกิดร่วมกับปัจจัยอื่นๆ เช่น สภาพแวดล้อม ความอ้วน ประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะกลูโคสไม่สมดุล (impaired glucose homeostasis) และเชื้อชาติ โดยความผิดปกติที่มักพบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ของอวัยวะที่ควบคุมการทำงานโดยอินซูลิน กล่าวคือการผลิตน้ำตาลจากตับเพิ่มขึ้น และการใช้น้ำตาลในกล้ามเนื้อลดลง การหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนลดลง (insulin deficiency) เนื้อเยื่อต่างๆ มีความไวและมีการตอบสนองต่ออินซูลินลดลง นอกจากนี้หากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดขนาดใหญ่และขนาดเล็ก เช่น ภาวะแทรกซ้อนที่ตา ไต ระบบประสาท และหลอดเลือดแดงได้ (ADA, 2005 และ Franz, 2004)

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance, metabolic syndrome หรือ syndrome X) เป็นความผิดปกติของเซลล์กล้ามเนื้อ ตับ และเนื้อเยื่อส่วนปลายในการนำฮอร์โมนอินซูลินไปใช้ภายในเซลล์ต่างๆ เพื่อนำน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดมาเปลี่ยนเป็นพลังงาน มักพบภาวะดื้อต่ออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูง ไขมันสูงในเลือด หรือโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ตับอ่อนของผู้ป่วยยังสามารถหลั่งอินซูลินเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติได้ แต่ต้องหลั่งในปริมาณมากกว่าคนปกติ จึงเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมีระดับอินซูลินสูงในเลือด ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน คือมีรอบเอวมากกว่า 36 และ 32 นิ้ว ในเพศชายและหญิง ตามลำดับ ความดันโลหิตสูงกว่า 130/85 มิลลิเมตรปรอท ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) และน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารสูงกว่า 150 และ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ และเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL-cholesterol) ในเพศชายและเพศหญิงต่ำกว่า 40 และ 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ (Kelly, 2000; Lipkin, 1999)

3) โรคเบาหวานชนิดที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ (other specific types of diabetes)

ได้แก่ ความผิดปกติทางพันธุกรรมของเซลล์ชนิดเบต้าของตับอ่อน ความผิดปกติทางพันธุกรรมของการออกฤทธิ์ของอินซูลิน โรคของตับอ่อน โรคของต่อมไร้ท่อ โรคติดเชื้อ โรคเบาหวานจากยาหรือสารเคมีบางอย่าง เป็นต้น (Franz, 2004)

4) โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes, GDM)

โรคเบาหวานชนิดนี้ผู้ป่วยจะไม่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานมาก่อนตั้งครรภ์ แต่ในระหว่างการตั้งครรภ์ รกจะสร้างฮอร์โมน human chorionic gonadotropin หรือฮอร์โมนเอชจี (HCG) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อต้านการทำงานของฮอร์โมนอินซูลิน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดส่งผลให้ร่างกายตอบสนองต่ออินซูลินลดลงทำให้เกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ ภายหลังคลอดมักพบว่าโรคเบาหวานหายไปแต่อาจมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานได้มาก โดยมักจะพบในไตรมาสที่สองหรือสามของการตั้งครรภ์ซึ่งเป็นช่วงที่ฮอร์โมน HCG สูงสุด ดังนั้นควรติดตามเพื่อตรวจหาโรคเบาหวานเป็นระยะๆ หญิงที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ คือ อายุตั้งแต่ 25 ปีขึ้นไป เป็นโรคอ้วน มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน หรือมีเชื้อชาติที่มีความชุกของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์สูง เช่น ชาวอัฟริกัน ชาวเอเชีย หญิงตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อ ควรตรวจหาโรคเบาหวาน โดยการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาโรคเบาหวานในสตรีมีครรภ์จะเริ่มทำเมื่ออายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์หรือเริ่มตรวจเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรกในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง โดยให้ดื่มน้ำตาลกลูโคส 50 กรัม แล้วตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากนั้น 1 ชั่วโมง หากพบว่าระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคเบาหวาน ซึ่งต้องทำการทดสอบอย่างละเอียดต่อไป (ADA, 2005; Franz, 2004)

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ โดยผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลและรักษาไปตลอดชีวิต วัตถุประสงค์สำคัญของการรักษาโรคเบาหวาน คือ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือดให้เป็นไปตามเกณฑ์ปกติหรือใกล้เคียงเกณฑ์กำหนดของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (ADA, 2005) ดังแสดงในตารางที่ 2

จากการศึกษาทางคลินิกโดย Diabetes Control and Complication Trials (DCCT) และ The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเกณฑ์ปกติมีความสัมพันธ์กับการลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของตา ไต และระบบประสาท ซึ่งการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสามารถป้องกันมิให้เกิดภาวะแทรกซ้อนชนิด

เจ็บป่วนและเรื้อรังได้ ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมภาวะน้ำตาลสูงในเลือดได้ อาจเกิดพยาธิสภาพกับอวัยวะต่างๆ ซึ่งก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังอันเป็นสาเหตุสำคัญของ การเจ็บป่วย ความพิการ และการเสียชีวิตได้ (ADA, 2005)

ตารางที่ 2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน (ADA, 2005)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เกณฑ์มาตรฐาน
ระดับน้ำตาลในเลือด	
ฮีโมโกลบินเอวันซี	< ร้อยละ 7.0
น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง	90 – 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
น้ำตาลในเลือดสูงสุดหลังรับประทานอาหาร	<180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ระดับไขมันในเลือด	
ไตรกลีเซอไรด์	< 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
แอลดีแอลคอเลสเตอรอล	< 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
เอชดีแอลคอเลสเตอรอล	> 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.2.4 ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังของโรคเบาหวานเกิดขึ้นที่เนื้อเยื่อหลายชนิด สาเหตุสำคัญของการเสื่อมของเนื้อเยื่อเกิดจากความผิดปกติที่หลอดเลือดขนาดเล็กและใหญ่ ซึ่งทำให้การทำหน้าที่ของหลอดเลือดเสียไป สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ดังนี้ (ADA, 2005; Franz, 2004; Williams, 2001)

- (1) โรคแทรกซ้อนทางหลอดเลือดขนาดเล็ก (microangiopathy) ได้แก่ โรคตา (retinopathy) โรคไต (nephropathy) และโรคเกี่ยวกับระบบประสาท (neuropathy)

- (2) โรคแทรกซ้อนทางหลอดเลือดขนาดใหญ่ (macroangiopathy) ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease)

กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังของโรคเบาหวานจนทำให้เกิดความผิดปกติของหลอดเลือด ได้แก่ protein glycation, polyol pathway, enzymatic glycosylation และ oxidative stress (จิตร จิรรัตน์สถิต, 2546)

protein glycation เป็นกระบวนการเติมน้ำตาลเฮกโซส (hexose) ให้กับโปรตีนของเนื้อเยื่อของร่างกาย ถ้ากระบวนการเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง อาจทำให้โครงสร้างของโปรตีนเปลี่ยนแปลงจนเกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่เรื้อรังได้ และประสาทส่วนปลาย ส่วน polyol-pathway เป็นกระบวนการที่เปลี่ยนกลูโคสเป็นซอร์บิทอล ซึ่งเป็นสารที่มีแรงดันออสโมติกสูง มีผลให้โครงสร้างของเส้นประสาทส่วนปลายถูกทำลาย กระบวนการ enzymatic glycosylation เป็นการเติมกลูโคสให้แก่โปรตีนของเนื้อเยื่อร่างกาย โดยกระบวนการนี้ต้องใช้เอนไซม์ในภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง และ oxidative stress ทำให้เกิดสารอนุมูลอิสระ เช่น hydroxyl radical และ superoxide anion ที่สามารถทำลายชีวโมเลกุลได้ทำให้เนื้อเยื่อและโครงสร้างของหลอดเลือดต่างๆ เกิดความผิดปกติ (Franz, 2004; จิตร จิรรัตน์สถิต, 2546)

สำหรับโรคแทรกซ้อนเฉียบพลันในผู้ป่วยเบาหวานที่พบได้บ่อย และอาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวานทั้งสองชนิด (Franz, 2004; ธิตี สนับบุญ, 2545) ได้แก่

- (1) Diabetic ketoacidosis เป็นภาวะที่ผู้ป่วยเบาหวานมีระดับคีโตนสูงในเลือดร่วมกับระดับน้ำตาลสูงในเลือด และภาวะขาดน้ำ (dehydration) ผู้ป่วยจะมีอาการหอบลึก ถ้าเป็นมากอาจหมดสติได้
- (2) Hyperosmolar nonketotic coma ผู้ป่วยเบาหวานมีอาการหมดสติร่วมกับภาวะขาดน้ำอย่างมาก เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากร่วมกับค่าออสโมลาลิตีในเลือดสูง

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างดียิ่งจะสามารถลดอัตราการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ ในโรคเบาหวานทั้งสองชนิดได้ ซึ่งการควบคุมโรคเบาหวานต้องอาศัยความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์สาขาต่างๆ ผู้ป่วย และญาติ ร่วมกันดูแลให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือใกล้เคียงกับเกณฑ์ปกติ โดยผู้ป่วยอาจต้องปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต เปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหาร หมั่นออกกำลังกาย ใช้อย่างถูกต้องเหมาะสม ตลอดจนติดตามและประเมินผลการดูแลรักษาอย่างสม่ำเสมอ

2.2.5 การดูแลและรักษาผู้ป่วยเบาหวาน

หลักการดูแลผู้ป่วยเบาหวานมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับโภชนาการที่เหมาะสม หลีกเลี่ยงการเกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือดและในปัสสาวะ และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ซึ่งการจะบรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวได้ต้องใช้วิธีการดูแลและการรักษาต่างๆ ร่วมกันดังนี้

2.2.5.1 การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด

เป็นการประเมินระดับน้ำตาลในเลือด ณ เวลาที่ต้องการ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการรักษา การวัดระดับน้ำตาลในเลือดอาจใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดพกพา (glucose meter) เพื่อทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (self-monitoring of blood glucose, SMBG) ร่วมกับการตรวจเลือดโดยห้องปฏิบัติการ เช่น การวัดปริมาณน้ำตาลที่เกาะติดกับฮีโมโกลบินส่วนที่เป็น hemoglobin A_{1c} ในเม็ดเลือดแดง (HbA_{1c} หรือ A1C) การวัดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสามารถบ่งชี้ระดับน้ำตาลในเลือดในระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา (ADA, 2003) ดังนั้นควรตรวจอย่างน้อยปีละ 2 ครั้งสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเกณฑ์ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมได้ควรตรวจวัดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีทุก 4 เดือน (ADA, 2005)

2.2.5.2 การออกกำลังกาย

ผู้ป่วยเบาหวานแต่ละคนมีความสามารถในการออกกำลังกายได้แตกต่างกัน ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ควรมียุทธศาสตร์การออกกำลังกายโดยใช้พลังงานประมาณ 1,000 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์หรือเท่ากับการเดินสัปดาห์ละ 16 กิโลเมตร (Franz, 2004) การเดินเร็ว (brisk walking) 30 นาทีต่อวันหรือออกกำลังกายสัปดาห์ละ 150-250 นาที สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดความดันโลหิต ลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ควบคุมน้ำหนัก ส่งเสริมให้ร่างกายแข็งแรง ช่วยลดความเสี่ยงสำหรับผู้ที่มีแนวโน้มจะเป็นโรคเบาหวาน (Beebe, 2004) โดยการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงและลดการสะสมไขมันในร่างกาย ช่วยนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กล้ามเนื้อและนำไปสร้างเป็นพลังงาน เมื่อกล้ามเนื้อทำงานจะส่งผลให้ระดับฮอร์โมนอินซูลินลดลงและความไวของการออกฤทธิ์อินซูลินเพิ่มขึ้น ซึ่งการออกกำลังกายช่วยชะลอการเกิดโรคเบาหวานได้ดีกว่าการรับประทานยาประมาณ 2 เท่า (ADA, 2005; Knowler และคณะ, 2002)

2.2.5.3 การควบคุมน้ำหนัก

เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของสภาพสังคมในปัจจุบัน ประกอบกับการมีอาหารที่อุดม-สมบูรณ์ทำให้วิถีชีวิตและวัฒนธรรมการรับประทานอาหารเปลี่ยนไปจากอดีต ในปี ค.ศ. 2001 ประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาประมาณร้อยละ 30 จากประชากรทั้งหมดเป็นโรคอ้วน ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้น (Flegal และคณะ, 2002) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักมีปัญหาน้ำหนักตัวเกิน (ดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 25-29.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) และโรคอ้วน (ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป) ร่วมกับมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคความดันโลหิตสูง ไขมันสูงในเลือด และโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นการลดน้ำหนักเป็นสิ่งสำคัญต่อการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน การลดน้ำหนักเพียง 4.5-9 กิโลกรัมสามารถลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีได้ร้อยละ 2.7 รวมทั้งสามารถควบคุมระดับน้ำตาล คอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล และความดันโลหิตได้ การลดหรือการควบคุมน้ำหนักอย่างเหมาะสมเป็นผลดีต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจได้เช่นเดียวกับการออกกำลังกาย ซึ่งการลดพลังงานจากอาหารประมาณ 500-1,000 กิโลแคลอรีต่อวัน สามารถลดน้ำหนักตัวได้ประมาณ 0.5-1 กิโลกรัมต่อสัปดาห์ ผู้ป่วยเบาหวานหญิงควรได้รับพลังงานจากอาหารประมาณ 1,000-1,200 กิโลแคลอรีต่อวัน และผู้ป่วยเบาหวานชายควรได้รับพลังงานจากอาหารประมาณ 1,200-1,600 กิโลแคลอรีต่อวัน (ADA, 2005; Beebe, 2004; Klien และคณะ, 2004)

2.2.5.4 ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลิน

- (1) ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ปัจจุบันแบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ (วิทยา ศรีดามา, 2545) ดังนี้

(1.1) ยากระตุ้นการหลั่งอินซูลิน (Insulin secretagogues)

- (1.1.1) ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (Sulfonylurea) กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ลดการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับ และเพิ่มความไวของอินซูลิน ได้แก่ glipizide, gliclazide, glimepiride, glibenclamide เป็นต้น

- (1.1.2) ยากลุ่ม Non-sulfonylurea insulin secretagogues ได้แก่ repaglinide และ nateglinide ออกฤทธิ์คล้าย sulfonylurea แต่ออกฤทธิ์ได้เร็วและสั้นกว่า

(1.2) ยาเพิ่มความไวของอินซูลิน (Insulin sensitizer)

(1.2.1) ยากลุ่ม Biguanide มีฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับ เพิ่มการใช้กลูโคสของกล้ามเนื้อ และลดการดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหาร ได้แก่ metformin

(1.2.2) ยากลุ่ม Thiazolidinedione เพิ่มความไวของอินซูลินโดยเพิ่มการใช้กลูโคสของกล้ามเนื้อและลดการสร้างกลูโคสจากตับ ได้แก่ rosiglitazone, pioglitazone

(1.3) ยาลดการดูดซึมของกลูโคส มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α -glucosidase ที่ผนังลำไส้เป็นผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารลดลง ได้แก่ acarbose, voglibose

(2) อินซูลิน

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหารและออกกำลังกาย ไม่ตอบสนองต่อการรับประทานยาลดน้ำตาลในเลือด มีข้อห้ามในการใช้ยารับประทานต่างๆ หรือผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลร่วมกับมีภาวะติดเชื้อหรือได้รับการผ่าตัด จำเป็นต้องได้รับฮอร์โมนอินซูลินเพื่อยับยั้งการปล่อยกลูโคสจากตับ และเพิ่มการใช้กลูโคสโดยเนื้อเยื่อส่วนปลายที่ไวต่ออินซูลิน เช่น กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อไขมัน (Lipkin, 1999) อินซูลินแบ่งได้เป็น 3 ชนิด ตามการออกฤทธิ์ (Franz, 2004) ดังนี้

(2.1) ชนิดออกฤทธิ์สั้นและเร็ว (short and rapid acting insulin) ชนิดออกฤทธิ์เร็ว (insulin lispro) สามารถออกฤทธิ์ได้ในเวลาไม่เกิน 15 นาที และมีฤทธิ์นาน 3-5 ชั่วโมงหลังฉีด ส่วนชนิดออกฤทธิ์สั้น สามารถออกฤทธิ์ได้ภายใน 0.5-0.7 ชั่วโมง และมีฤทธิ์นาน 5-8 ชั่วโมง

(2.2) ชนิดออกฤทธิ์ยาวปานกลาง (intermediate-acting insulin) ลักษณะยาเป็นน้ำขุ่นเป็นตะกอน ออกฤทธิ์ในเวลา 1-2.5 ชั่วโมงหลังฉีดเข้าใต้ผิวหนัง มีฤทธิ์สูงสุดที่ 6-12 ชั่วโมง และมีฤทธิ์นาน 18-24 ชั่วโมง

(2.3) ชนิดผสม (mixed insulin) มีลักษณะขุ่น มีคุณสมบัติของอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้นและยาวปานกลางผสมกัน ออกฤทธิ์ในเวลาครึ่งชั่วโมงและมีฤทธิ์นาน 24 ชั่วโมง

(2.4) ชนิดออกฤทธิ์ยาว (long-acting insulin) ออกฤทธิ์ในเวลา 2-5 ชั่วโมง และมีฤทธิ์นาน 24 ชั่วโมง ได้แก่ insulin glargine

แม้ผู้ป่วยเบาหวานจะรับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือดหรือฉีดอินซูลินแล้วก็ตาม การปฏิบัติตามหลักโภชนาการบำบัดด้วยการควบคุมอาหารและการรับประทานอาหารอย่างถูกต้อง และเหมาะสมยังคงเป็นทางเลือกแรกสำหรับการรักษาโรคเบาหวานเสมอ โดยต้องคำนึงถึงความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเป็นรายบุคคล พร้อมกับมีทีมแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และนักกำหนดอาหารร่วมมือและช่วยกันดูแลผู้ป่วย เพื่อที่จะทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดเป็นไปตามเกณฑ์ (Lipkin, 1999)

2.2.5.5 โภชนาบำบัดสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

การบำบัดโรคเบาหวานโดยหลักการโภชนาการบำบัดทางการแพทย์ (Medical Nutrition Therapy, MNT) ประกอบด้วย การประเมินภาวะโภชนาการเพื่อทราบข้อมูลการรับประทานอาหารของผู้ป่วย การเผาผลาญพลังงาน วิธีการดำเนินชีวิต และความพร้อมรับการเปลี่ยนแปลง การกำหนดเป้าหมาย วางแผนการรับประทานอาหาร และการประเมินผลจากระดับน้ำตาลในเลือด ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันในเลือด และความดันโลหิต (ADA, 2005; Franz, 2004) โดยหลักโภชนาการบำบัดทางการแพทย์มีจุดมุ่งหมายเพื่อ

- (1) ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ฮีโมโกลบินเอวันซี ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ความดันโลหิต และน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์
- (2) ป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังและความพิการ โดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมรับประทานอาหารและวิธีการดำเนินชีวิตตามความเหมาะสมเพื่อป้องกันโรคอ้วน โรคไขมันสูงในเลือด โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต และความดันโลหิตสูง
- (3) เสริมสร้างสุขภาพโดยการรับประทานอาหารที่มีประโยชน์และการออกกำลังกาย
- (4) ปรับเปลี่ยนรูปแบบการรับประทานอาหารให้เหมาะสมกับวัฒนธรรมและการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยแต่ละคน

การควบคุมอาหารมีผลดีต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด และความดันโลหิต เนื่องจากน้ำตาลในเลือดเกิดจากการรับประทานอาหารที่ให้พลังงาน คือ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน น้ำตาลกลูโคสในเลือดบางส่วนได้จากการสลายไกลโคเจนที่เก็บสะสมไว้ในตับ และกล้ามเนื้อเมื่อร่างกายต้องการพลังงานสำรอง ดังนั้น การรับประทานอาหารอย่างถูกต้องเหมาะสมของผู้ป่วยเบาหวาน จึงเป็นปัจจัยสำคัญต่อเมแทบอลิซึมของร่างกาย ช่วยให้ระดับไขมัน

ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีภาวะโภชนาการที่ดี เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และผู้ป่วยสามารถนำไปปฏิบัติในชีวิตประจำวันได้ (Franz, 2004; Williams, 2001)

ผู้ป่วยเบาหวานควรรับประทานอาหารเป็นมื้อหลัก 3 มื้อ ถ้าไม่สามารถปฏิบัติได้อาจรับประทานอาหารเป็นมื้อที่เล็กลงและบ่อยขึ้น แต่ผลรวมของพลังงานจากอาหารที่รับประทานทุกมื้อในหนึ่งวันต้องไม่เกินพลังงานที่ควรได้รับต่อวัน เนื่องจากปริมาณพลังงานที่ได้รับมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด โดยสัดส่วนของสารอาหารให้พลังงานสำหรับผู้ป่วยเบาหวานไม่แตกต่างจากคนปกติ คือควรได้รับพลังงานจากคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 45-60 ไขมันร้อยละ 25-30 และโปรตีนร้อยละ 10-20 (ADA, 2005; Franz, 2004; Williams, 2001)

คาร์โบไฮเดรต ได้แก่ อาหารประเภทน้ำตาล (sugar) แป้ง (starch) และใยอาหาร (dietary fiber) การรับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตชนิดใดก็ตามสามารถทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้ใกล้เคียงกันขึ้นกับปริมาณของแป้งหรือคาร์โบไฮเดรตที่ได้รับ แหล่งอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนและเป็นแหล่งอาหารที่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ ข้าว ผลไม้ ผัก เมล็ดธัญพืช ถั่ว และจมูกข้าวซึ่งร่างกายสามารถย่อยและดูดซึมได้ช้ากว่าคาร์โบไฮเดรตที่เป็นน้ำตาลเชิงเดี่ยว เช่น น้ำตาลทราย โดยคาร์โบไฮเดรต 1 กรัมเมื่อถูกสลายหมดจะให้พลังงาน 4 กิโลแคลอรี (ADA, 2005)

หลังการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต ร่างกายจะย่อยให้กลายเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) เช่น กลูโคสซึ่งเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญที่สุดของเซลล์ จากนั้นจะมีตัวนำกลูโคส (glucose transporter, GLUT2 และ GLUT5) พากลูโคสเข้าสู่ผนังเซลล์ลำไส้และเข้าสู่กระแสเลือดทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ในขณะที่ฮอร์โมนอินซูลินซึ่งหลั่งจากตับอ่อนจะนำกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันและเปลี่ยนเป็นพลังงานในรูป ATP ดังนั้นการรับประทานอาหารจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ปริมาณและชนิดของคาร์โบไฮเดรตที่รับประทาน อัตราการย่อย และการดูดซึมการสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคส (glycolysis) และการสร้างกลูโคสจากสารอื่น (gluconeogenesis) เช่น กรดอะมิโน กลีเซอรอล หรือการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตผิดปกติ เป็นปัจจัยร่วมที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือดได้ สำหรับกลูโคสที่เหลือจากการนำไปใช้เป็นพลังงานต่อร่างกายนั้น ฮอร์โมนอินซูลินจะกระตุ้นให้ GLUT4 นำกลูโคสเข้าไปเก็บสะสมในรูปไกลโคเจนที่ตับและกล้ามเนื้อ ร่วมกับการทำงานของเอนไซม์ hepatic glycogen synthetase เพื่อกระตุ้นการสังเคราะห์ไกลโคเจนที่ตับ และยับยั้งเอนไซม์ hepatic glycogen phosphorylase เพื่อลดการสลายไกลโคเจนที่ตับ อย่างไรก็ตาม เมื่อร่างกายสร้างไกลโคเจนได้เพียงพอแล้ว กลูโคสที่เหลือจะกระตุ้นฮอร์โมนอินซูลินเพื่อส่งสัญญาณต่อ GLUT4 ที่เซลล์เนื้อเยื่อไขมันให้รับกลูโคสเข้าสู่เซลล์และกระตุ้นการทำงานของ

เอนไซม์ lipoprotein lipase เพื่อเปลี่ยนกลูโคสเป็นกรดไขมันเก็บสะสมที่เนื้อเยื่อไขมันในรูปไตรกลีเซอไรด์ (Beebe, 2004; Franz, 2004; Pubmed, 2004)

ดังนั้นเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตทั้งการสร้างไกลโคเจนและไตรกลีเซอไรด์ต้องอาศัยฮอร์โมนอินซูลิน หากร่างกายขาดอินซูลินหรืออินซูลินทำงานบกพร่องจะทำให้เกิดภาวะผิดปกติในการนำกลูโคสไปใช้เป็นพลังงาน ดับทำหน้าที่สร้างกลูโคสและสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคสออกสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้นด้วย จึงส่งผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือดซึ่งเป็นภาวะผิดปกติที่พบในผู้ป่วยเบาหวาน

ปริมาณคาร์โบไฮเดรตทั้งหมดที่รับประทานมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร ดังนั้นการประเมินปริมาณ (กรัม) คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate counting) จึงเป็นแนวทางในการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่ยึดหยุ่นตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละคน ตามปริมาณอินซูลินที่ใช้หรือยาที่รับประทาน ไม่ควรจำกัดปริมาณการรับประทานคาร์โบไฮเดรตให้น้อยกว่า 130 กรัมต่อวัน เพราะการขาดกลูโคสจะส่งผลกระทบต่อสมองและระบบประสาทส่วนกลาง นอกจากนี้คาร์โบไฮเดรตยังเป็นแหล่งพลังงานจากอาหารที่อุดมด้วยวิตามินชนิดละลายในน้ำ เกลือแร่ และเส้นใยอาหาร National Academy of Science, Food and Nutrition Board ประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานควรรับประทานคาร์โบไฮเดรตเป็นสัดส่วนร้อยละ 45-60 ของพลังงานทั้งหมดต่อวัน (ADA, 2006; ADA, 2005)

ปัจจุบันมีการใช้สารให้ความหวานเป็นส่วนประกอบในอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานเป็นจำนวนมาก โดยสารให้ความหวานแบ่งเป็น 2 ประเภท คือสารให้ความหวานที่มีคุณค่าทางโภชนาการ (nutritive sweeteners) เช่น ฟรักโตส น้ำผึ้ง น้ำเชื่อมข้าวโพด กากน้ำตาล อ้อย มอลโตส ซอร์บิทอล และไซลิทอล เป็นสารอาหารที่ให้พลังงานแก่ร่างกายเช่นเดียวกับคาร์โบไฮเดรตชนิดอื่นๆ หากรับประทานในปริมาณมากอาจทำให้ท้องเสียได้ และสารให้ความหวานที่ไม่มีคุณค่าทางโภชนาการ (nonnutritive sweeteners) ที่มีความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ แอสปาร์แตม (aspartame) สเปลนดา (splenda) และแซคคาริน (saccharin) (ADA, 2006; Franz, 2004)

ใยอาหาร (dietary fiber) เป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน ไม่สามารถถูกย่อยโดยเอนไซม์จากทางเดินอาหารได้ แบ่งเป็น 2 ชนิด คือใยอาหารชนิดที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble fiber) พบมากในพืชผักต่างๆ ช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ ป้องกันอาการท้องผูก ส่วนใยอาหารชนิดละลายน้ำ (soluble fiber) ได้แก่ เพคติน กัม และมิวซิเลจ เมื่อรวมตัวกับน้ำทำให้มีความหนืดเพิ่มขึ้น สามารถช่วยชะลอการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่ลำไส้ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลัง

อาหารไม่สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยเบาหวานควรรับประทานใยอาหารในปริมาณเท่ากับคนปกติ คือ 20-35 กรัมต่อวัน (ADA, 2006)

โปรตีน ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับโปรตีนร้อยละ 10-20 ของพลังงานทั้งหมดต่อวัน ผู้ป่วยที่ไตทำงานปกติควรได้รับโปรตีน 0.8-1.0 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น ถ้าการทำงานของไตผิดปกติ (diabetic nephropathy) ควรลดโปรตีนเหลือ 0.6 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น แหล่งโปรตีนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวานควรเป็นแหล่งโปรตีนจากพืช เช่น ถั่วชนิดต่างๆ และผลิตภัณฑ์จากถั่ว เช่น เต้าหู้ นมถั่วเหลือง โปรตีนจากเนื้อสัตว์ประเภทปลาสำหรับเนื้อวัว หมู และไก่ มีคอเลสเตอรอลสูงไม่ควรรับประทานเกิน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ โปรตีน 1 กรัม เมื่อสลายจะให้พลังงาน 4 กิโลแคลอรี โปรตีนมีบทบาทที่สำคัญต่อทุกเซลล์เพราะเป็นส่วนประกอบสำคัญของน้ำคั่งหลัง เช่น เอนไซม์ย่อยอาหาร ฮอร์โมนบางชนิดที่ขนส่งสารต่างๆ ตามกระแสเลือด และเสริมสร้างภูมิคุ้มกันต่อร่างกาย จำเป็นต่อการสังเคราะห์พลาสมาโปรตีนเพื่อรักษาสมดุลออสโมติก ช่วยซ่อมแซมเนื้อเยื่อและเซลล์ที่สึกหรอ อาศัยฮอร์โมนอินซูลินช่วยเสริมสร้างกล้ามเนื้อ (ADA, 2005; Franz, 2004)

โปรตีนเมื่อถูกย่อยจะได้เป็นกรดอะมิโน ซึ่งเป็นหน่วยเล็กที่สุดสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่เส้นเลือดที่ตับและส่งไปยังกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย โปรตีนจะไม่ถูกเปลี่ยนเป็นน้ำตาลกลูโคสในทันที ดังนั้นจึงไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารสูงอย่างรวดเร็ว โปรตีนเป็นสารอาหารที่ช่วยกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารลดสู่ระดับปกติในเวลาอันรวดเร็วซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน อย่างไรก็ตาม การบริโภคโปรตีนปริมาณมากกว่าที่ร่างกายต้องการจะกลายเป็นแหล่งของพลังงาน โดยกรดอะมิโนชนิด ketogenic จะถูกเปลี่ยนเป็นกรดไขมันและกรดคีโตน และกรดอะมิโนชนิด glucogenic จะถูกเปลี่ยนเป็นกลูโคส ซึ่งกรดอะมิโนทั้งสองชนิดนี้สามารถเปลี่ยนเป็นไตรกลีเซอไรด์สะสมตามเนื้อเยื่อไขมันถ้าร่างกายได้รับไขมันและคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายแล้ว (ADA, 2005; Williams, 2001)

ไขมัน เป็นสารอาหารที่ให้พลังงานสูงกว่าคาร์โบไฮเดรตและโปรตีน ไขมัน 1 กรัม เมื่อสลายจะให้พลังงาน 9 กิโลแคลอรี ไขมันมีบทบาทสำคัญต่อร่างกายและการดำรงชีวิตโดยทำหน้าที่เป็นฉนวนป้องกันการสูญเสียความร้อนจากเนื้อเยื่อต่างๆ ฉนวนไฟฟ้าในเส้นใยประสาท เพื่อการส่งสัญญาณ เป็นสารตั้งต้นในการสร้างฮอร์โมนประเภทสเตียรอยด์ แต่การรับประทานไขมันมากเกินไปอาจทำให้อ้วน การรับประทานน้อยเกินไปอาจทำให้ร่างกายขาดกรดไขมันจำเป็นและขาดวิตามินชนิดละลายในไขมัน เช่น วิตามินเอ ดี อี และเค ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับไขมันในสัดส่วนร้อยละ 25-30 ของพลังงานทั้งหมดต่อวัน (ADA, 2005) สมาคมโรคเบาหวานแห่ง

สหรัฐอเมริกา (2005) กำหนดพลังงานและไขมันที่ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับต่อวันตามน้ำหนักตัว ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 พลังงานและปริมาณไขมันที่ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับต่อวันตามน้ำหนักตัว (ADA, 2005)

น้ำหนัก (กิโลกรัม)	พลังงานจากอาหารที่ควรได้รับต่อวัน (กิโลแคลอรี)	ปริมาณไขมันที่ควรได้รับต่อวัน (กรัม)
54-78	1,200	33
79-99	1,500	42
100-113	1,800	50
มากกว่า 114	2,000	55

กรดไขมันในอาหารประกอบด้วย กรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acid) และกรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) กรดไขมันอิ่มตัวจะได้จากไขมันจากสัตว์ กะทิ น้ำมันปาล์ม เป็นต้น หากได้รับประทานกรดไขมันอิ่มตัวมาก ร่างกายสามารถเปลี่ยนเป็นคอเลสเตอรอลทำให้ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงได้ ผู้ป่วยเบาหวานควรเลือกรับประทานกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่ได้จากพืช กรดไขมันไม่อิ่มตัวตำแหน่งเดียว (monounsaturated fatty acid) พบมากในน้ำมันมะกอก ถั่วรับประทานในสัดส่วนที่ทดแทนกรดไขมันอิ่มตัว พบว่ามีผลลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ และเพิ่มเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ กรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่ง (polyunsaturated fatty acid) ชนิดโอเมก้า 6 พบในน้ำมันพืช เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันข้าวโพด เมื่อรับประทานในสัดส่วนที่ทดแทนกรดไขมันชนิดอิ่มตัวสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลรวมและแอลดีแอลคอเลสเตอรอล ช่วยลดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ ส่วนกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่งชนิดโอเมก้า 3 เป็นกรดไขมันที่พบในน้ำมันจากปลาทะเล พบว่ามีผลลดระดับไตรกลีเซอไรด์และป้องกันการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (ADA, 2006; Beebe, 2004)

ผู้ป่วยเบาหวานสามารถรับประทานไขมันแต่ละชนิดในสัดส่วนดังนี้ (Franz, 2004)

- (1) กรดไขมันอิ่มตัวไม่เกินร้อยละ 10 ของพลังงานทั้งหมด
(ถ้าแอลดีแอลคอเลสเตอรอล ≥ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ไม่ควรรับประทานเกิน ร้อยละ 7 ของพลังงานทั้งหมด)
- (2) กรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่งประมาณร้อยละ 10 ของพลังงานทั้งหมด
- (3) ส่วนที่เหลือ คือปริมาณร้อยละของกรดไขมันไม่อิ่มตัวตำแหน่งเดียว
- (4) คอเลสเตอรอลไม่เกิน 300 มิลลิกรัมต่อวัน (ถ้าแอลดีแอลคอเลสเตอรอล ≥ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ไม่ควรรับประทานเกิน 200 มิลลิกรัมต่อวัน)

นอกจากสารอาหารที่ให้พลังงาน (macronutrients) จะมีความสำคัญต่อระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวานแล้ว สารอาหารที่ร่างกายต้องการในปริมาณน้อย (micronutrients) ได้แก่ วิตามินและแร่ธาตุต่างๆ เช่น ทองแดง สังกะสี วานาเดียม ไบโอดีนิ แมกนีเซียม วิตามินอี และโครเมียม ก็มีบทบาทต่อเมแทบอลิซึมของร่างกาย การขาดวิตามินและแร่ธาตุบางชนิด เช่น การขาดโครเมียมมีผลกระทบต่อเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนจนทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้ (Guerrero-Romero และ Rodriguez-Moran, 2005; Anderson, 1997)

2.3 โครเมียม (Chromium)

ปี ค.ศ. 1948 พบโครเมียมทั้งในพืชและสัตว์ ต่อมาในปี ค.ศ. 1954 พบว่าโครเมียมมีบทบาทในการเปลี่ยนอะซีเตทเป็นคอเลสเตอรอลและกรดไขมันที่ตับหนู ปี ค.ศ. 1959 โครเมียมไตรวาเลนท์ได้รับการนิยามว่าเป็นส่วนประกอบสำคัญใน glucose tolerance factor (GTF) เนื่องจากบรรเทาภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่องในหนูทดลองที่ถูกเลี้ยงด้วยโทรูลาอีสต์ (Torula yeast) ซึ่งเป็นยีสต์ที่มีโครเมียมปริมาณต่ำในระยะเวลาหนึ่ง พบว่าหนูทดลองเริ่มมีอาการแสดงของภาวะบกพร่องในการใช้น้ำตาล เมื่อให้หนูทดลองกินบริเวอรีสต์ที่มีโครเมียมปริมาณสูงพบว่าอาการผิดปกติดังกล่าวหายไป ความผิดปกติอื่นๆ ที่พบในสัตว์ทดลองที่มีภาวะขาดโครเมียม ได้แก่ การเจริญเติบโตผิดปกติ ระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงขึ้น เกิดหินปูนที่หลอดเลือด (aorta plaques) การเจริญพันธุ์และจำนวนสเปิร์มลดลง เป็นต้น (Neilsen, 1994; Mertz และ Schwarz, 1959)

2.3.1 คุณสมบัติทางเคมี

โครเมียมเป็นแร่ธาตุชนิดหนึ่ง มีเลขอะตอม 24 มวลอะตอม 51.946 โครเมียมมีหลายสถานะออกซิเดชัน ตั้งแต่ 2- จนถึง 6+ สถานะที่พบบ่อย ได้แก่ โครเมียมไดวาเลนต์ (Cr^{2+} , Cr-II), โครเมียมไตรวาเลนต์ (Cr^{3+} , Cr-III) และโครเมียมเฮกซะวาเลนต์ (Cr^{6+} , Cr-VI) โครเมียมไดวาเลนต์เป็นสารรีดิวซ์ที่มีฤทธิ์แรง โครเมียมเฮกซะวาเลนต์มักรวมตัวอยู่กับออกซิเจนในรูปโครเมท (Chromate, CrO_4^{2-}) หรือไดโครเมท (Dichromate, $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) เป็นสารประกอบที่เกิดจากกระบวนการในอุตสาหกรรม มีคุณสมบัติเป็นสารออกซิไดซ์ที่มีฤทธิ์แรงและสามารถจับกับฮีโมโกลบินในเซลล์เม็ดเลือดแดงได้ดี มีฤทธิ์เป็นสารก่อกลายพันธุ์และสารก่อมะเร็ง การสูดดมหรือการสัมผัสอาจทำให้เกิดโรคมะเร็งปอดและผิวหนังอักเสบได้ สำหรับโครเมียมไตรวาเลนต์เป็นแร่ธาตุที่สามารถพบได้ในอาหาร สิ่งมีชีวิต และสิ่งแวดล้อม (Nielsen, 1994)

2.3.2 ผลจากการขาดโครเมียม

การขาดโครเมียมเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่อง ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือดและปัสสาวะ คอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์สูงในเลือด เอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำ เนื้อเยื่อไขมันเพิ่มขึ้นขณะที่มวลกล้ามเนื้อลดลง จำนวนตัวรับอินซูลิน (insulin-receptor) ลดลง และอินซูลินจับที่ตัวรับอินซูลินได้ลดลง ทำให้ระดับอินซูลินในเลือดสูงขึ้น (Linder, 1991; Anderson, 1985) การขาดโครเมียมในผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำ (Total Parenteral Nutrition, TPN) เป็นระยะเวลานาน พบว่าผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลสูงในเลือดโดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยวิธีการฉีดอินซูลิน (Jeejeebhoy และคณะ, 1977)

2.3.3 ปริมาณที่ควรได้รับ

โครเมียมไตรวาเลนต์เป็นสถานะที่มีความเสถียรมากที่สุด สามารถเกิดสารประกอบได้มากมายและมีบทบาทสำคัญในระบบชีวภาพ โครเมียมเป็นแร่ธาตุที่ต้องการในปริมาณน้อย Food and Nutrition Board, National Research Council (1989) ประเทศสหรัฐอเมริกา กำหนดปริมาณโครเมียมที่ควรได้รับต่อวันและอยู่ในเกณฑ์ปลอดภัย (Estimated Safe and Adequate Daily Dietary Intakes, ESADDI) สำหรับผู้ใหญ่เท่ากับ 50-200 ไมโครกรัมต่อวัน สำหรับคนไทยยังไม่มีข้อมูลภาวะโภชนาการของโครเมียม การกำหนดปริมาณโครเมียมอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน (Dietary Reference Intake, DRI) จึงใช้ข้อมูล DRI ของประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นหลัก และเนื่องจากข้อมูลค่าประมาณของความต้องการโครเมียมที่ควรได้รับประจำวัน (Estimated Average Requirement, EAR) ไม่เพียงพอ จึงไม่สามารถคำนวณค่าโครเมียมที่ควรได้รับประจำวัน

(Recommended Dietary Allowance, RDA) ได้ ดังนั้น Food and Nutrition Board (2002) ประเทศสหรัฐอเมริกาจึงใช้ค่าปริมาณโครเมียมที่พอเพียงในแต่ละวัน (Adequate Intake, AI) คือ ในเพศชาย และหญิงอายุมากกว่า 50 ปี เท่ากับ 30 และ 20 ไมโครกรัมต่อวันตามลำดับ (ตารางที่ 4) เพื่อเป็นการกำหนดค่าปริมาณโครเมียมอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน (DRI) ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของโครเมียมที่รับได้ในแต่ละวัน (Tolerable Upper Limit, UL)

ตารางที่ 4 ปริมาณโครเมียมที่พอเพียงในแต่ละวัน (Adequate Intake, AI)

(Food and Nutrition Board, 2002)

อายุ	ไมโครกรัมต่อวัน				
	ทารกและเด็ก	ชาย	หญิง	หญิงตั้งครรภ์	หญิงให้นมบุตร
0-6 เดือน	0.2				
7-12 เดือน	5.5				
1-3 ปี	11				
4-8 ปี	15				
9-13 ปี		25	21		
14-18 ปี		35	24	29	44
19-50 ปี		35	25	30	45
> 50 ปี		30	20		

ปริมาณโครเมียมที่พอเพียงในแต่ละวันที่กำหนดในตารางที่ 4 มีความใกล้เคียงกับค่าที่กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข (2546) กำหนดสำหรับคนไทย

2.3.4 แหล่งอาหารและปริมาณโครเมียมในอาหาร

อาหารที่มีปริมาณโครเมียมสูง ได้แก่ บริเวอรี่สต์ เห็ด พริกไทยดำ พ룬 ถั่ว เบียร์ แอสพารากัส ไวน์ จมูกข้าวสาลี แครอท ผักโขม หอยนางรม ตับ และมันฝรั่ง อาหารที่มีโครเมียมปานกลาง ได้แก่ อาหารทะเล ธัญพืช เนยแข็ง ไข่ และเนื้อ สำหรับผลิตภัณฑ์จากนม ผัก และผลไม้มีโครเมียมในปริมาณต่ำ อาหารที่มีน้ำตาลเชิงเดี่ยว (ฟรักโตส) หรือซูโครส ในปริมาณสูงมักมีโครเมียมต่ำ (Franz, 2004; Anderson, 1985) ปริมาณโครเมียมในอาหารอื่นๆ แสดงในตารางที่ 5

อย่างไรก็ตาม ปริมาณโครเมียมอาจเปลี่ยนแปลงตามกระบวนการแปรรูปอาหาร เช่น น้ำตาลฟรุกโตสหรือธัญพืชที่ผ่านการขัดสีหรือการแปรรูปเป็นแป้ง ทำให้สูญเสียโครเมียมในระหว่างกระบวนการผลิตได้ นอกจากนี้สภาวะความเป็นกรดในการประกอบอาหารอาจช่วยรักษาปริมาณโครเมียมในอาหารไว้ได้ (Anderson, 1987; Offenbacher และ Pi-Sunyer, 1983)

ตารางที่ 5 ปริมาณโครเมียมในอาหาร (ดัดแปลงจาก Anderson, Bryden และ Polansky, 1992)

อาหาร	ปริมาณ	ปริมาณโครเมียม (ไมโครกรัม)
บรอกโคลี	1 ถ้วยตวง	22.0
น่องไก่	84 กรัม	10.4
น้ำองุ่น	1 ถ้วยตวง	7.5
แฮม	28 กรัม	3.6
ขนมปังฟีน	1 ชิ้น	3.6
คุกกี้รสช็อกโกแลตชิป	1 ชิ้นใหญ่	3.4
มันฝรั่งอบ	1 ถ้วยตวง	2.7
น้ำส้มคั้น	1 ถ้วยตวง	2.2
ถั่วเขียว	1 ถ้วยตวง	2.2
เนื้อวัว	84 กรัม	2.0
ซอสบาร์บีคิว	1 ช้อนโต๊ะ	1.7
ซอสมะเขือเทศ	1 ช้อนโต๊ะ	1.0
ชีสอเมริกัน	28 กรัม	0.56

การศึกษาของ Anderson และ Kozlovsky (1985) พบว่าชาวอเมริกันเพศชายและหญิงได้รับโครเมียมจากอาหารโดยเฉลี่ยเท่ากับ 33 และ 25 ไมโครกรัมต่อวัน ตามลำดับ และอาหารที่ให้พลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี มีปริมาณโครเมียมโดยเฉลี่ยประมาณ 15 ไมโครกรัม ซึ่งปริมาณโครเมียมที่ได้รับดังกล่าวเป็นปริมาณที่เพียงพอต่อการบริโภคในคนปกติและผู้ป่วยที่มีภาวะการใช้ น้ำตาลกลูโคสบกพร่องเล็กน้อย (mildly glucose tolerance, IGT) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะการใช้ น้ำตาลกลูโคสบกพร่องหรือเป็นโรคเบาหวานควรได้รับการเสริมโครเมียมในปริมาณมากกว่า 200 ไมโครกรัมต่อวัน (Anderson, 1999 และ 1998)

2.3.5 การดูดซึม การขนส่ง การสะสม และการขับออกของโครเมียม

อินทรีย์โครเมียม (organic chromium) สามารถถูกดูดซึมได้ร้อยละ 0.5-2 ที่ลำไส้เล็กส่วนต้นและกระจายไปยังส่วนต่างๆของร่างกาย โดยสะสมมากที่สุดที่ไต ตับ ม้าม กล้ามเนื้อ และกระดูก การบริโภคโครเมียมจากอาหารในปริมาณมากกว่า 50 ไมโครกรัมต่อวันหรือการบริโภคโครเมียมคลอไรด์ 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน พบว่าร่างกายสามารถดูดซึมได้เพียงร้อยละ 0.4 แต่โครเมียมฟิโคลินดซึ่งเป็นอินทรีย์โครเมียมถูกดูดซึมได้ร้อยละ 2.8 (Cefalu และ Hu, 2004) เมื่อโครเมียมถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจะขนส่งในกระแสเลือดไปยังเซลล์ต่างๆ โดยอาศัยโปรตีนทรานส์เฟอร์ริน (transferrin) เช่นเดียวกับธาตุเหล็ก การรับประทานธาตุเหล็กและโครเมียมร่วมกันอาจมีผลลดการดูดซึมโครเมียมสำหรับโครเมียมที่ถูกดูดซึมจะขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 2 ส่วนที่ไม่ถูกดูดซึมจะถูกขับออกทางอุจจาระ (Lamson และ Plaza, 2002)

การรับประทานโครเมียมร่วมกับสารอาหารบางชนิด เช่น กรดนิโคตินิก วิตามินซี ออกซาลेट กรดอะมิโน มีผลเพิ่มการดูดซึมโครเมียม ส่วนแร่ธาตุสังกะสีและเหล็กลดการดูดซึมโครเมียมเข้าสู่ร่างกาย (Stoecker, 1999; Linder, 1991) นอกจากนี้การรับประทานยาบางชนิดร่วมกับโครเมียมอาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันและส่งผลกระทบต่อกระบวนการดูดซึมโครเมียม ได้แก่ ยาลดกรด ยากลุ่ม H₂-blockers เช่น cimetidine ยากลุ่ม proton-pump inhibitors เช่น omeprazole มีผลเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดของกระเพาะอาหาร ทำให้โครเมียมถูกดูดซึมได้ลดลงหรือเพิ่มการขับโครเมียมออกจากร่างกาย ส่วนยากลุ่ม beta-blockers เช่น atenolol อินซูลิน ยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และยากลุ่ม prostaglandin inhibitors เช่น ibuprofen เมื่อรับประทานร่วมกับโครเมียมอาจทำให้ยามีการออกฤทธิ์เพิ่มขึ้นหรือทำให้โครเมียมถูกดูดซึมได้เพิ่มขึ้น (National Institute of Health, 2005)

โครเมียมจะถูกขับออกจากร่างกายเพิ่มขึ้นเมื่อออกกำลังกายอย่างหนัก เจ็บป่วย ติดเชื้อ ภาวะเครียด ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร และการบริโภคอาหารแปรรูป เช่น น้ำตาลเชิงเดี่ยว (simple sugar) ในปริมาณสูง ดังการศึกษาของ Kozlovsky และคณะ (1986) ที่ให้กลุ่มตัวอย่างรับประทานอาหารที่มีพลังงานจากน้ำตาลเชิงเดี่ยวร้อยละ 35 กับคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนร้อยละ 15 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารควบคุมที่มีพลังงานน้ำตาลเชิงเดี่ยวร้อยละ 15 กับคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนร้อยละ 35 พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่รับประทานอาหารที่มีน้ำตาลเชิงเดี่ยวในปริมาณสูง เพิ่มการขับโครเมียมออกทางปัสสาวะ นอกจากนี้ผู้สูงอายุและผู้ป่วยเบาหวานมีระดับโครเมียมในเลือดและเส้นผมต่ำกว่าคนปกติประมาณร้อยละ 33 เนื่องจากโครเมียมถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้น้อยกว่าและถูกขับออกจากร่างกายมากกว่าคนปกติ (Cefalu และ Hu, 2004)

2.3.7 โครเมียมกับโรคเบาหวาน

โครเมียมในรูปโครเมียมไตรวาเลนท์เป็นแร่ธาตุที่มีบทบาทสำคัญต่อเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมัน เป็นส่วนประกอบสำคัญของสารประกอบอินทรีย์ที่ช่วยการทำงานของอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ต่างๆ (glucose tolerance factor, GTF) โดย GTF เป็นสารที่มีมวลโมเลกุลต่ำ ประกอบด้วย กรดนิโคตินิก กรดอะมิโนไกลซีน ซีสเทอีน กรดกลูตามิก และกรดแอสปาร์ติก (Franz, 2004; Lamson และ Plaza, 2002; Nielsen, 1994) การศึกษาเกี่ยวกับการเสริมโครเมียมในมนุษย์และสัตว์ทดลอง พบว่าโครเมียมมีผลเพิ่มความไวต่ออินซูลิน ลดระดับน้ำตาลในเลือด ระดับอินซูลิน ระดับไขมันในเลือด ฮีโมโกลบินเอวันซี และเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาที่ไม่พบประสิทธิผลจากการรับประทานโครเมียม (Anderson Johnson, 2004; Anderson, 1986; Linder, 1991)

ผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานาน พบว่ามีระดับน้ำตาลสูงในเลือดโดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการฉีดอินซูลิน เมื่อเสริมโครเมียมคลอไรด์ปริมาณ 200 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 3 สัปดาห์ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ (Jeejeebhoy และคณะ, 1977) จากการศึกษาข้างต้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาผลการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติต่างๆ เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยไขมันสูงในเลือด ผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่ได้รับสเตียรอยด์แล้วเกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือด เป็นต้น

จากการศึกษาแบบ double-blind, placebo-controlled ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ชาวจีน อายุ 35-65 ปี โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาหลอก กลุ่มที่เสริมโครเมียมพิโคลิเนต 200 ไมโครกรัมต่อวัน และกลุ่มที่เสริมโครเมียมพิโคลิเนต 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาสามารถรับประทานอาหาร ยา และออกกำลังกายได้ตามปกติเหมือนที่เคยปฏิบัติอยู่ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานกลูโคส 2 ชั่วโมง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับอินซูลินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามขนาดรับประทานโครเมียมที่เพิ่มขึ้น (Anderson และคณะ, 1997) ในประเทศอินเดียศึกษาผลการเสริมโครเมียมพิโคลิเนต 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 50 คน โดยศึกษาแบบ double-blind, placebo-controlled, cross over-fashion พบว่าผู้ป่วยที่เสริมโครเมียมพิโคลิเนตมีระดับน้ำตาลในเลือดและระดับอินซูลินในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก แต่ระดับไขมันในเลือดไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Ghosh และคณะ, 2002) เช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้าร่วมโปรแกรมกายภาพบำบัดจากกระดูกสะโพกหักและโรคหลอดเลือดในสมอง รับประทาน

อาหารที่มีพลังงาน 1,500 กิโลแคลอรีต่อวัน เมื่อได้รับการเสริมโครเมียมพิโคลิเนต 200 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง ระยะเวลา 3 สัปดาห์ ควบคู่กับการรักษาโรคเบาหวานตามมาตรฐาน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือด ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และคอเลสเตอรอลรวมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Rabinovitz และคณะ, 2004)

การรับประทานยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ที่เป็นยาต้านการอักเสบในโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น หอบ ภูมิแพ้ หากใช้ยาเหล่านี้เป็นเวลานานติดต่อกันอาจส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือดได้ เมื่อเสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 600 ไมโครกรัมต่อวัน แบ่งรับประทานวันละ 3 ครั้ง ระยะเวลา 2 สัปดาห์ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารได้ (Rabina และคณะ, 1999) สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะคีโตนูรินจนทำให้เกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เมื่อรับประทานโครเมียมพิโคลิเนตเสริมขนาด 4 และ 8 ไมโครกรัมต่อ กิโลกรัม เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการเสริมโครเมียมและเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก โดยผู้ป่วยที่ได้รับโครเมียม 8 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับโครเมียม 4 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญ (Jovanovic, Gutierrez และ Peterson, 1999) สำหรับผู้ที่มีภาวะไขมันสูงในเลือดที่รับประทานโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 200 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 6 สัปดาห์ถึง 2 เดือน พบว่าระดับคอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล อะโปไลโปโปรตีนชนิดบี และระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Press และคณะ, 1990; Lee และ Reasner, 1994)

นอกจากโครเมียมจะมีผลต่อระดับน้ำตาล ไขมัน และระดับอินซูลินในเลือดแล้ว โครเมียมอาจมีฤทธิ์ต่อต้านสารอนุมูลอิสระได้ ดังการศึกษาของ Anderson และคณะ (2001) ที่เสริมสังกะสีและโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าการเสริมแร่ธาตุสองชนิดนี้ร่วมกันสามารถต่อต้านสารอนุมูลอิสระ ช่วยชะลอความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดและระบบประสาทในผู้ป่วยเบาหวานได้ เมื่อประเมินจากค่า thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) ในเลือด ซึ่งใช้วัดการเกิดปฏิกิริยาเปอร์ออกซิเดชันของไขมัน ที่มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับของ Cheng และคณะ (2004) ที่เสริมโครเมียมจากยีสต์ 1,000 ไมโครกรัมระยะเวลา 6 เดือน ในผู้ป่วยที่มีน้ำตาลในเลือดระดับสูงและปานกลางพบว่า ค่า TBARS ในเลือดลดลงและระดับ total antioxidative status (TAS) ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

2.3.8 ข้อมูลความปลอดภัยและผลข้างเคียงของโครเมียม

Food and Nutrition Board (2002) ประเทศสหรัฐอเมริกากำหนดปริมาณโครเมียมที่พอเพียงในแต่ละวัน (AI) สำหรับเพศชายและหญิงอายุ 19-50 ปี เท่ากับ 35 และ 25 ไมโครกรัมต่อวัน ตามลำดับ และเพศชายและหญิงที่อายุมากกว่า 50 ปี เท่ากับ 30 และ 20 ไมโครกรัมต่อวันตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับโครเมียมในปริมาณมากกว่า 200 ไมโครกรัมต่อวันจึงจะสามารถลดระดับน้ำตาล อินซูลิน และไขมันในเลือดได้ (Anderson, 1999 และ 1998) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับประทานโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 4 เดือน ไม่พบผลข้างเคียงและการเกิดพิษ (Anderson และคณะ, 1997) และจากการติดตามผลการเสริมโครเมียมพิโคลิเนต 500 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 10 เดือน ในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 830 คน ไม่พบผลข้างเคียงเช่นกัน (Cheng และคณะ, 1999)

อย่างไรก็ตาม การรับประทานโครเมียมพิโคลิเนตเพื่อลดน้ำหนักโดยการรับประทานในขนาดสูง 1,200-2,400 ไมโครกรัมต่อวันเป็นเวลา 4-5 เดือน ซึ่งปริมาณนี้สูงกว่าค่าที่ ESADDI กำหนด คือ 50-200 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นผลให้ผู้ป่วยน้ำหนักตัวลด เกิดภาวะไตล้มเหลว โลหิตจาง เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) เม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) ตับและไตผิดปกติ เมื่อได้รับการรักษาและล้างไตในโรงพยาบาลจึงหายเป็นปกติ (Cerulli และคณะ, 1998)

เนื่องจากโครเมียมที่ถูกดูดซึมจะกระจายไปยังส่วนต่างๆของร่างกาย และถูกเก็บสะสมมากที่ไตและตับ (Lamson และ Plaza, 2002) การรับประทานโครเมียมในขนาดที่สูงกว่าค่า ESADDI กำหนด ควรมีการติดตามความผิดปกติของไตและตับ โดยสามารถประเมินความผิดปกติได้จากค่าเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ปริมาณยูเรียในโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) และครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr) ร่วมกับการประเมินความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count, CBC) (Ghosh และคณะ, 2002; Crawford และคณะ, 1999)

ตับเป็นอวัยวะสำคัญมีหน้าที่ในการเมแทบอลิซึมสารอาหารต่างๆ ยาและฮอร์โมนบางชนิด ตับมีเอนไซม์ AST อยู่มาก อวัยวะที่พบเอนไซม์นี้รองลงไปคือ กล้ามเนื้อหัวใจ ไต สมอ ตับอ่อน และปอด นอกจากนี้ตับยังมีความเข้มข้นของเอนไซม์ ALT มากที่สุด ซึ่งเอนไซม์ทั้งสองชนิดมีความไวต่อการอักเสบและการตายของเซลล์ตับ ดังนั้นเมื่อเซลล์ตับผิดปกติ บาดเจ็บหรือมีการฉีกขาดของผนังเซลล์ตับ เอนไซม์เหล่านี้จะรั่วเข้าไปในกระแสเลือด และตับยังทำหน้าที่สลายกรดอะมิโนให้กลายเป็นยูเรียและขับออกทางไต (สุชาติพิย์ พิชญ์ไพบูลย์, 2544)

ไตมีบทบาทสำคัญในการรักษาสมดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ต่างๆ ควบคุมสมดุลของกรดต่าง ขับสารแปลกปลอม เช่น ยาต่างๆ ควบคุมความดันโลหิต ทำหน้าที่เหมือนต่อมไร้ท่อในการหลั่งฮอร์โมน erythropoietin และ renin และยังสามารถสร้างน้ำตาลกลูโคสจากกรดอะมิโนอะลานีนและกลูตามีนเมื่อร่างกายขาดอาหารเป็นเวลานานๆ สำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเกณฑ์เป็นเวลานานมักมีภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทำให้ไตผิดปกติจนถึงภาวะไตล้มเหลวได้ โดยมักจะตรวจพบระดับไนโตรเจนและครีเอตินินในซีรัมมีค่าสูงกว่าปกติ (Braunwald และคณะ, 2002; กุลวิทย์ สุจริต, 2544; สุรชาติพิทย์ พิษณุไพบูลย์, 2544)

นอกจากติดตามการทำงานของตับและไตแล้ว ควรประเมินความสมบูรณ์ของเลือดในการวิจัยเสริมโครเมียมร่วมด้วย เนื่องจากการตรวจสอบขั้นพื้นฐานทางโลหิตวิทยาที่มีความสำคัญและมีประโยชน์ทางคลินิก สามารถประเมินได้จาก จำนวนเม็ดเลือดแดง (erythrocyte count, red blood cell, RBC) จำนวนเม็ดเลือดขาว (leukocyte, white blood cell, WBC) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ฮีมาโตคริต (hematocrit, Hct) และจำนวนเกล็ดเลือด (platelet, PLT) (Ghosh และคณะ, 2002; Crawford และคณะ, 1999)

การรับประทานโครเมียมอาจมีผลข้างเคียง เช่น เกิดอาการอ่อนเพลีย วิงเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน เป็นตะคริวที่ท้อง และอุจจาระร่วง (กระทรวงสาธารณสุข, กรมอนามัย 2546; Kleefstra และคณะ, 2006; Roebach และคณะ, 1991)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาผลการเสริมโครเมียมโคโคเดนตอระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการการรักษาที่โรงพยาบาลตากสิน ในสังกัดสำนักการแพทย์กรุงเทพมหานคร การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร (ภาคผนวก ค)

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาทางคลินิก (clinical study) แบบ double-blind, placebo controlled

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานที่มารับบริการรักษาในคลินิกเบาหวาน และแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตากสิน

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก มารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานและแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตากสิน

3.3 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

1) เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria)

ผู้ป่วยเพศชายและหญิงได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (fasting plasma glucose, FPG) เท่ากับ 140-250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 7 อายุระหว่าง 40-70 ปี ผู้ป่วยต้องไม่มีความผิดปกติด้านการได้ยิน สามารถอ่านและเขียนหนังสือได้ และผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงนามในหนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

2) ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติในข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้จะถูกคัดออกจากการวิจัย
(exclusion criteria)

ผู้ป่วยมีโรคหรือภาวะที่เป็นอุปสรรคต่อการเข้าร่วมการวิจัย เช่น พิกัด ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร รับประทานโคโรเมียมในช่วง 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย หรือสูบบุหรี่

3.4 ขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ต้องการผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 60 คน (จำนวน 2 กลุ่มๆ ละ 30 คน) โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

$$N = 2 [(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) SD / D]^2 \quad (\text{เดมศรี ชำนิจารกิจ, 2544})$$

เมื่อ $N =$ จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่ม

$D =$ ผลการเสริมโคโรเมียมพิโคลิเนตขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงลดลงเท่ากับ 0.8 ± 1.5 มิลลิโมลต่อลิตร หรือลดลงประมาณ 1 ± 1.5 มิลลิโมลต่อลิตร (Ghosh และคณะ, 2002)

$SD =$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงเท่ากับ 1.5 มิลลิโมลต่อลิตร

$Z_{\alpha} = 1.64$ เมื่อกำหนดให้ $\alpha = 0.05$ (one-sided)

$Z_{\beta} = 0.84$ เมื่อกำหนดให้ $\beta = 0.20$ (เดมศรี ชำนิจารกิจ, 2544)

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้ $N = 2[(1.64 + 0.84) \times 1.5 / 1]^2$
 $= 27$ คน / กลุ่ม

เมื่อคาดว่าจะมีผู้ป่วยร้อยละ 10 ออกจากการวิจัยก่อนกำหนด (drop-out rate = 10 %)

จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่ม $= 27 / (1 - 0.10) = 30$ คน

3.5 การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มทดลอง จำนวน 30 คน เป็นผู้ป่วยได้รับการเสริมโครเมียมนิโคตินต เทียบเท่าโครเมียม 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล ครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น

กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุม จำนวน 30 คน ได้รับยาหลอก รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น

3.6 สถานที่ทำการวิจัย

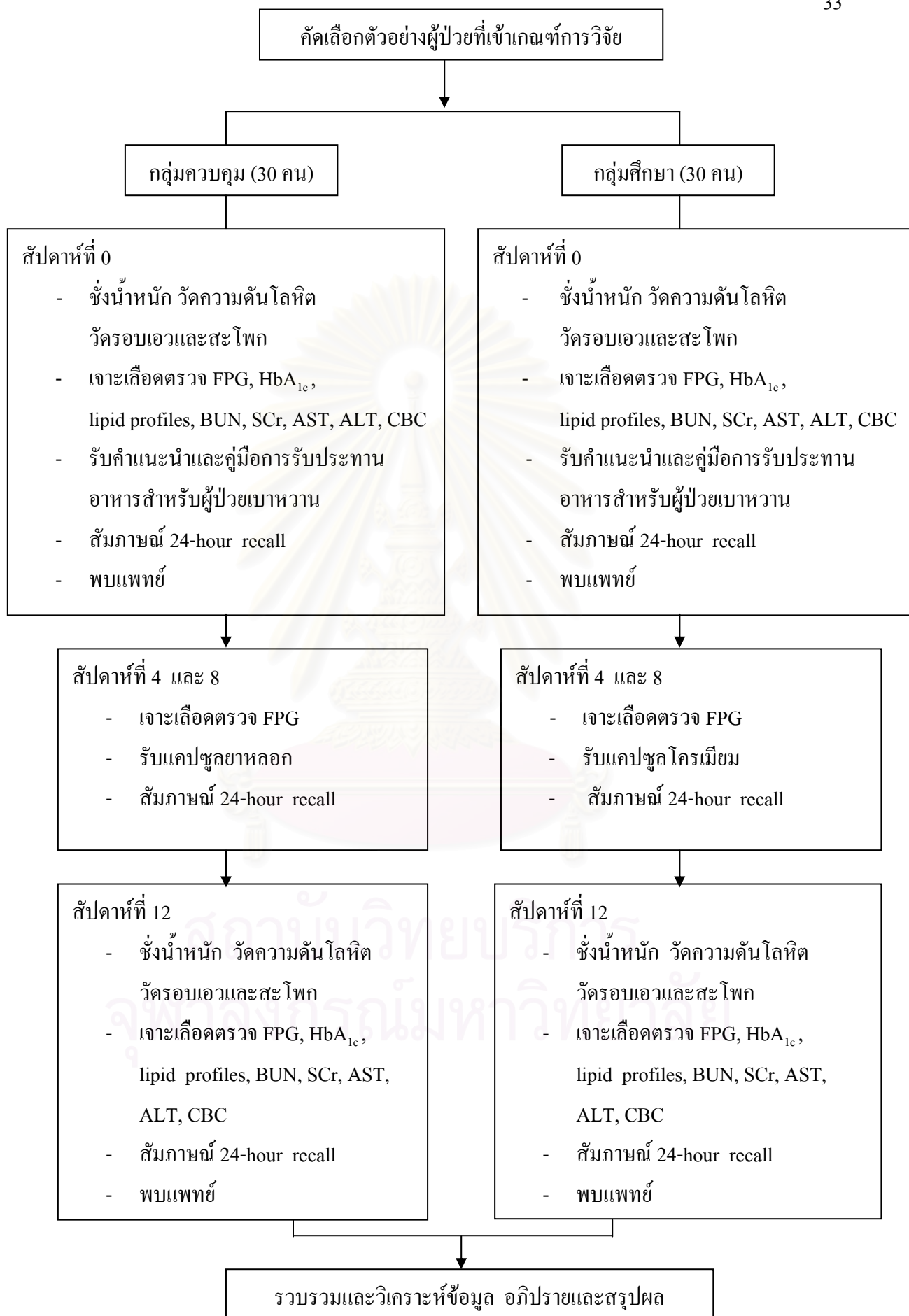
คลินิกเบาหวานและแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลตากสิน วันอังคาร เวลา 13.00-16.00 น. วันพุธและวันศุกร์ เวลา 08.00-12.00 น.

3.7 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- (1) แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ประกอบด้วย 4 ส่วน (ภาคผนวก ข) คือ
 - ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป
 - ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - ส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยา
 - ส่วนที่ 4 ข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง
- (2) เอกสารคำชี้แจงข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย และเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (ภาคผนวก ค)
- (3) คู่มือการรับประทานอาหารของผู้ป่วยเบาหวานที่เข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ง)
- (4) โครเมียมนิโคตินต เทียบเท่ากับ โครเมียม 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล
ซื้อจากบริษัท DSP Nutrition จำกัด
- (5) แคปซูลยาหลอกที่มีลักษณะเหมือนแคปซูลโครเมียมนิโคตินต (ภาคผนวก จ)
- (6) ภาชนะสีขาบบรรจุแคปซูลโครเมียมและแคปซูลยาหลอก และชั่งกันขึ้น
- (7) สายวัดตัวเพื่อวัดเส้นรอบเอวและสะโพก
- (8) เครื่องชั่งน้ำหนัก

3.8 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย (ภาพที่ 2)

- (1) คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก
- (2) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย ขั้นตอนวิธีดำเนินการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ และผู้ป่วยลงนามในหนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
- (3) แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยวิธี simple random sampling
- (4) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการเจาะเลือดในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 เพื่อตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) โดยในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 เจาะเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA_{1c}) ระดับไขมันในเลือด (lipid profiles) ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม (Total-C) ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) แอลดีแอลคอเลสเตอรอล (LDL-C) และเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL-C) เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) เอนไซม์ alanine - aminotransferase (ALT) ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) ครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr) และความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count, CBC) ซึ่งประกอบด้วย จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell, RBC) จำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ฮีมาโตคริต (hematocrit, Hct) และจำนวนเกล็ดเลือด (platelet, PLT) ส่วนสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เจาะเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์ระดับ FPG เท่านั้น
- (5) สัปดาห์ที่ 0 ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย คือการรับประทานยาประจำตัวที่เคยรับประทานให้คงเดิมไม่หวั่นหายา รับประทานอาหารอย่างเหมาะสมตามเอกสารคู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน โดยผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติ
- (6) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการสัมภาษณ์โดยผู้วิจัยเกี่ยวกับข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง (24-hour recall) ทุกครั้งที่มารับการตรวจและเจาะเลือด



ภาพที่ 2 แผนผังการดำเนินการวิจัย

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 0) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG, HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ซึ่งนำหน้าก วัดความดันโลหิต วัดสัดส่วนรอบเอวและสะโพก รับคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา การปฏิบัติตัว การรับประทานอาหารในช่วงระหว่างเข้าร่วมการวิจัย รับคู่มือการรับประทานอาหาร และรับการ สัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง

ครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG กลุ่มทดลองได้รับโครเมียมนิโคตินेट 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น จำนวน 120 แคปซูล ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก จำนวน 120 แคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น และรับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่ รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง

ครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG กลุ่มทดลองได้รับโครเมียมนิโคตินेट 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น จำนวน 120 แคปซูล ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก จำนวน 120 แคปซูล พร้อมคำอธิบายวิธีรับประทาน รับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง และนับจำนวนโครเมียมและยาหลอกที่เหลือจากครั้งที่ 2 เพื่อประเมินความร่วมมือในการ รับประทานโครเมียม (adherence)

ครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG, HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ซึ่งนำหน้าก วัดความดันโลหิต วัดสัดส่วนรอบเอวและสะโพก รับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทาน ย้อนหลัง 24 ชั่วโมง และนับจำนวนโครเมียมและยาหลอกที่เหลือจากครั้งที่ 3 เพื่อประเมินความ ร่วมมือในการรับประทานโครเมียม

3.9 การเก็บตัวอย่างเลือด

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยต้องงดอาหารและน้ำหลังเที่ยงคืน หรือก่อนมาเจาะตรวจเลือดอย่าง น้อย 8 ชั่วโมง ทำการเก็บตัวอย่างเลือดโดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณข้อพับ เพื่อนำไป วิเคราะห์หาระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล)

ปริมาณยูเรียในโตรเจนในเลือด ครีเอตินินในซีรัม เอนไซม์ aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase และ complete blood count ซึ่งดำเนินการโดยกองชันสูตรโรค โรงพยาบาลตากสิน (ภาคผนวก จ)

3.10 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Window 13.0 Version และ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05

- 3.10.1 ข้อมูลทั่วไป ทำการวิเคราะห์โดยแสดงเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลโดยใช้ สถิติ Chi-Square Test
- 3.10.2 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาเมื่อสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ได้แก่ HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test
- 3.10.3 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ FPG (ตรวจ วิเคราะห์ 4 ครั้ง) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Repeated - measure ANOVA
- 3.10.4 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้ สถิติ Paired Sample T-Test

สภามหาวิทยาลัย
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาผลการเสริมโครเมียมไนโคตินในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก โดยตัวแปรประสิทธิผลในการวิจัย ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล) และตัวแปรความปลอดภัยในการเสริมโครเมียมไนโคตินที่ใช้ประเมินในการวิจัยนี้ได้แก่ ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด ระดับครีอะตินินในซีรัม ระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase และความสมบูรณ์ของเลือด

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยนอกที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมาการรักษาที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร จำนวนเริ่มต้น 60 คน (ชาย 15 คน และหญิง 45 คน) แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง 30 คน (ชาย 11 คน และหญิง 19 คน) กลุ่มควบคุม 30 คน (ชาย 4 คน และหญิง 26 คน) เมื่อสิ้นสุดการวิจัยรวมระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ามีผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลครบถ้วน และสามารถเข้าร่วมตลอดการวิจัย จำนวนทั้งสิ้น 57 คน (ชาย 15 คน และหญิง 42 คน) กลุ่มทดลอง 28 คน (ชาย 11 คน และหญิง 17 คน) กลุ่มควบคุม 29 คน (ชาย 4 คน และหญิง 25 คน) ผู้ป่วยจำนวน 3 คนที่ไม่สามารถร่วมการวิจัยจนครบ เนื่องจากความเจ็บป่วยด้วยโรคอื่น 2 ราย ส่วนอีก 1 รายไม่สามารถติดตามการวิจัยได้

เมื่อเริ่มต้นการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน ดัชนีมวลกาย อัตราส่วนรอบเอวต่อสะโพกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.781$, $p = 0.414$, $p = 0.995$, $p = 0.572$ และ $p = 0.465$ ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลด้วย Chi-Square Test และ Independent Sample T-Test (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเมื่อเริ่มต้นการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0)

ข้อมูลผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N = 29)	p-value
เพศ ^a			0.029
ชาย	11 (39.3)	4 (13.8)	
หญิง	17 (60.7)	25 (86.2)	
อายุ (ปี) ^b	55.5 ± 8.3	59.8 ± 7.4	0.781
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน			
1 – 3 ปี	8 (28.6)	8 (27.6)	
มากกว่า 3 ปี – 6 ปี	9 (32.1)	4 (13.8)	
มากกว่า 6 ปี – 10 ปี	11 (39.3)	17 (58.6)	
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี) ^b	6.1 ± 3.3	6.8 ± 3.3	0.414
มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน ^a			0.995
มี	18 (64.3)	19 (65.5)	
ไม่มี	10 (35.7)	10 (34.5)	

^a แสดงข้อมูลเป็นจำนวน (ร้อยละ) เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Chi-Square Test

^b แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้

Independent Sample T-Test

ตารางที่ 6 (ต่อ) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเมื่อเริ่มต้นการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0)

ข้อมูลผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N = 29)	p-value
ดัชนีมวลกาย (กก. / ม ²) ^b			
18.5 – 24.9 (ปกติ)	10 (35.7)	15 (51.7)	
25 – 29.9 (น้ำหนักเกิน)	11 (39.3)	9 (31.0)	
มากกว่า 30 (อ้วน)	7 (25.0)	5 (17.2)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กก. / ม ²)	26.5 $\pm$ 3.4	26.0 $\pm$ 3.2	0.572
อัตราส่วนรอบเอวต่อสะโพก ^b	0.93 $\pm$ 0.06	0.94 $\pm$ 0.08	0.465

^a แสดงข้อมูลเป็นจำนวน (ร้อยละ) เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Chi-Square Test

^b แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิต $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Independent Sample T-Test

4.2 การใช้ยาของกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 7) เมื่อนำมาวิเคราะห์ตามกลุ่มยา และชนิดของยาที่รับประทานด้วยสถิติ Chi-Square Test โดยไม่ได้วิเคราะห์จากขนาดรับประทาน (dose) พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมรับประทานยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด (กลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย และโบกัวโนล) ($p = 0.338$ และ $p = 0.217$) ยาลดความดันโลหิต (กลุ่ม ACE Inhibitors, Calcium Antagonists และ Beta-blockers) ($p = 0.840$) ยาลดไขมันในเลือด (กลุ่ม HMG-COA reductase inhibitors และ Fibric acid-derivatives) ($p = 0.542$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มทดลองมีจำนวนผู้ใช้ยาแอสไพรินสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.047$)

ตารางที่ 7 การใช้ยาของกลุ่มตัวอย่าง

รายการยา	จำนวนคน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N = 29)	
ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย			0.338
Glibenclamide	12 (42.9)	12 (41.4)	
Gliclazide	3 (10.7)	0 (0.00)	
Gliclazide MR	0 (0.00)	5 (17.2)	
Glimepiride	4 (14.3)	1 (3.4)	
Glipizide	4 (14.3)	7 (24.1)	
ไม่ใช้ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย	5 (17.9)	4 (13.8)	
ยากลุ่มไบกัวไนด์			0.217
Metformin	25 (89.3)	28 (96.6)	
ไม่ใช้ยากลุ่มไบกัวไนด์	3 (10.7)	1 (3.4)	
ยาลดไขมันในเลือด			0.542
Simvastatin	16 (57.1)	12 (41.4)	
Pravastatin	2 (7.1)	1 (3.4)	
Gemfibrozil	3 (10.7)	5 (17.2)	
Simvastatin + Gemfibrozil	1 (3.6)	4 (13.8)	
ไม่ใช้ยาลดไขมันในเลือด	6 (21.4)	7 (24.1)	

ตารางที่ 7 (ต่อ) การใช้ยาของกลุ่มตัวอย่าง

รายการยา	จำนวนคน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มทดลอง (N=28)	กลุ่มควบคุม (N=29)	
ยาลดความดันโลหิต			0.840
Enalapril	10 (35.7)	8 (27.6)	
Quinapril	0 (0.00)	1 (3.4)	
Amlodipine	2 (7.1)	1 (3.4)	
Atenolol	3 (10.7)	7 (24.0)	
Atenolol + Amlodipine	1 (3.6)	1 (3.4)	
Atenolol + Enalapril	1 (3.6)	2 (6.9)	
ไม่ใช้ยาลดความดันโลหิต	11 (39.3)	9 (31.0)	
ยาแอสไพริน			0.047
ใช้			
60 มิลลิกรัม	23 (82.1)	19 (65.5)	
300 มิลลิกรัม	2 (7.1)	0 (0.00)	
ไม่ใช้	3 (10.7)	10 (34.5)	

4.3 ผลการเสริมโครเมียมนิโคตินต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด (ตารางที่ 8)

เริ่มต้นการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ฮีโมโกลบินเอวันซี คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.288$, $p = 0.133$, $p = 0.796$, $p = 0.799$, $p = 0.997$ และ $p = 0.739$ ตามลำดับ) ในสัปดาห์ที่ 4 หลังจากกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมการวิจัยและคำแนะนำเกี่ยวกับการรับประทานอาหารและยาสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน เมื่อกลับมาพบผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 0 ($p = 0.593$) และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.020$) สัปดาห์ที่ 8 หลังจากกลุ่มทดลองได้รับโครเมียมนิโคติน 400 ไมโครกรัมต่อวัน และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอกเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 4 ($p = 0.593$ และ $p = 0.593$ ตามลำดับ) และกลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดในสัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.166$) และสัปดาห์ที่ 12 หลังจากกลุ่มทดลองที่ได้รับโครเมียมนิโคติน 400 ไมโครกรัมต่อวันและกลุ่มทดลองได้รับยาหลอก รวมระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ($p = 0.593$, $p = 0.593$ และ $p = 0.593$ ตามลำดับ) และมีระดับน้ำตาลในเลือดในสัปดาห์ที่ 12 สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.030$) นอกจากนี้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในสัปดาห์ที่ 12 ไม่แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ($p = 0.382$ และ $p = 0.520$ ตามลำดับ) และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ทั้งสองกลุ่มมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.246$)

หลังจากการวิจัยครบ 12 สัปดาห์ ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มทดลองมีระดับคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอลไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับตอนเริ่มการวิจัย ($p = 0.966$, $p = 0.415$, $p = 0.852$ และ $p = 0.654$ ตามลำดับ) และกลุ่มควบคุมมีระดับคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอลไม่แตกต่างจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัยเช่นกัน ($p = 0.749$, $p = 0.303$, $p = 0.323$ และ $p = 0.611$ ตามลำดับ) ในสัปดาห์ที่ 12 ทั้งสองกลุ่มมีระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.673$, $p = 0.260$, $p = 0.437$ และ $p = 0.481$ ตามลำดับ) ตลอดการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดี เมื่อ

พิจารณาจากการมาเจาะเลือดตามเวลานัด และความร่วมมือในการรับประทานโครเมียมและยา
หลอกที่จ่ายให้อยู่ในเกณฑ์ดี โดยกลุ่มทดลองรับประทานโครเมียมที่จ่ายให้คิดเป็นร้อยละ 95.33
และกลุ่มควบคุมรับประทานยาหลอกร้อยละ 95.69

ตารางที่ 8 ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง *

ตัวแปร	สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N= 29)
น้ำตาลในเลือดหลังอด	0	185 ± 46	173 ± 35
อาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง	4	190 ± 44 ^a	163 ± 41 ^b
(มก./ดล.)	8	186 ± 40	170 ± 47
	12	195 ± 47 ^a	168 ± 42 ^b
ฮีโมโกลบินเอวันซี	0	8.95 ± 1.38	8.44 ± 1.11
(ร้อยละ)	12	8.75 ± 1.43	8.32 ± 1.35
คอเลสเตอรอลรวม	0	195 ± 40	197 ± 29
(มก./ดล.)	12	195 ± 42	200 ± 50
ไตรกลีเซอไรด์	0	166 ± 65	172 ± 92
(มก./ดล.)	12	178 ± 92	156 ± 57
แอลดีแอลคอเลสเตอรอล	0	112 ± 33	112 ± 21
(มก./ดล.)	12	111 ± 37	119 ± 40
เอชดีแอลคอเลสเตอรอล	0	49 ± 9	49 ± 12
(มก./ดล.)	12	48 ± 10	50 ± 12

* แสดงข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^{ab} ตามแนวนอน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ข้อมูลตามแนวตั้งของแต่ละตัวแปร ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

4.4 ผลการประเมินความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคติเนต (ตารางที่ 9)

ตัวแปรความปลอดภัยที่ใช้ประเมินในการวิจัยนี้ ได้แก่ ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) ครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr) เอนไซม์ aspartate-aminotransferase (AST) เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) และ complete blood count (CBC) ซึ่งประกอบด้วย จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell, RBC) จำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ฮีมาโตคริต (hematocrit, Hct) และ จำนวนเกล็ดเลือด (platelet, PLT)

เมื่อเริ่มต้นการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด ครีเอตินินในซีรัม เอนไซม์ aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase จำนวนเม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และจำนวนเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.179, p = 0.244, p = 0.846, p = 0.768, p = 0.052, p = 0.113$ และ $p = 0.225$ ตามลำดับ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent Sample T-Test (ตารางที่ 9) กลุ่มควบคุมมีจำนวนเม็ดเลือดขาวและฮีมาโตคริตต่ำกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.040$ และ $p = 0.050$) โดยมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ และเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด ระดับครีเอตินินในซีรัม ระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase เอนไซม์ alanine aminotransferase จำนวนเม็ดเลือดขาว และจำนวนเกล็ดเลือดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.109, p = 0.168, p = 0.308, p = 0.576, p = 0.179$ และ $p = 0.129$ ตามลำดับ) และทุกตัวแปรมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนจำนวนเม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริตของกลุ่มควบคุมมีค่าต่ำกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (นั่น $p = 0.040, p = 0.018$ และ $p = 0.003$ ตามลำดับ) พบว่าค่าเฉลี่ยของตัวแปรทั้งสองกลุ่มยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของตัวแปรความปลอดภัยภายในกลุ่มทดลองด้วยสถิติ Paired Sample T-Test หลังการรับประทานโครเมียมนิโคติเนต 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ เทียบกับก่อนรับประทาน (สัปดาห์ที่ 0) พบว่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด ระดับครีเอตินินในซีรัม เอนไซม์ aspartate aminotransferase เอนไซม์ alanine aminotransferase จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเกล็ดเลือด ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.639, p = 0.449, p = 0.055, p = 0.093, p = 0.788, p = 0.637, p = 0.384, p = 0.241$ และ $p = 0.454$ ตามลำดับ) โดยทุกตัวแปรมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม ยกเว้น ค่าฮีมาโตคริตในสัปดาห์ที่ 12 ของกลุ่มควบคุมที่มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.038$) แต่ยังมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ตารางที่ 9 ตัวแปรความปลอดภัยของกลุ่มตัวอย่าง *

ตัวแปร	สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N = 29)
ปริมาณยูเรียในโตรเจน	0	14.5 ± 3.8	16.7 ± 7.7
ในเลือด (มก./ คล.)	12	14.9 ± 5.4	17.7 ± 7.7
ครีอะตินินในซีรัม	0	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.3
(มก./ คล.)	12	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.3
เอนไซม์ AST	0	27.3 ± 10.8	28.0 ± 15.1
(ยูนิต / ลิตร)	12	24.3 ± 9.2	27.5 ± 14.0
เอนไซม์ ALT	0	31.3 ± 14.0	29.8 ± 21.3
(ยูนิต / ลิตร)	12	28.1 ± 12.5	30.9 ± 23.1
จำนวนเม็ดเลือดแดง	0	4.8 ± 0.5	4.5 ± 0.7
(x 10^6 เซลล์ / ลบ.มม.)	12	4.8 ± 0.4^a	4.5 ± 0.7^b
จำนวนเม็ดเลือดขาว	0	7.9 ± 1.4^a	6.9 ± 2.0^b
(x 10^3 เซลล์ / ลบ.มม.)	12	8.0 ± 1.8	7.3 ± 2.2
ฮีโมโกลบิน (ก. / คล.)	0	13.4 ± 1.4	12.7 ± 1.9
	12	13.5 ± 1.5^a	12.5 ± 1.8^b
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	0	41.1 ± 3.9^a	$38.8 \pm 4.7^{b,1}$
	12	41.4 ± 3.7^a	$38.1 \pm 4.3^{b,2}$
จำนวนเกล็ดเลือด	0	3.2 ± 0.8	2.9 ± 0.9
(x 10^5 เซลล์ / ลบ.มม.)	12	3.2 ± 0.8	2.9 ± 0.8

* แสดงข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ยเลขคณิต $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^{ab} ตามแนวนอน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ข้อมูลตามแนวตั้งของแต่ละตัวแปรไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ยกเว้น

ฮีมาโตคริต¹² ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4.5 ข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง (ตารางที่ 10)

จากการสัมภาษณ์การรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง แล้วนำข้อมูลอาหารที่ผู้ป่วยแต่ละคนรับประทานมาคำนวณพลังงานที่ได้รับต่อวัน โดยทำการประเมินทุก 4 สัปดาห์หรือทุกครั้ง ที่ผู้ป่วยมาติดตามการวิจัย

พลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณสารอาหารที่ให้พลังงาน (โปรตีน ไขมัน และ คาร์โบไฮเดรต) ที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน (ตารางที่ 10) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Repeated measure ANOVA พบว่าในสัปดาห์ที่ 0 กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณและพลังงานจากสารอาหารโปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.054$, $p = 0.254$, $p = 0.152$ และ $p = 0.074$ ตามลำดับ) หลังจากได้รับคำแนะนำการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานแล้ว และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหารไม่แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ($p = 0.093$ และ $p = 0.099$) โดยกลุ่มควบคุมได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณและพลังงานจากโปรตีนและคาร์โบไฮเดรตต่ำกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$, $p = 0.013$ และ $p = 0.009$ ตามลำดับ)

ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มทดลองได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณและพลังงานจาก คาร์โบไฮเดรตสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.012$ และ $p = 0.010$) และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย (สัปดาห์ที่ 12) ทั้งสองกลุ่มได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณและพลังงานจากไขมัน และคาร์โบไฮเดรตที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.183$, $p = 0.775$ และ $p = 0.208$ ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่มทดลองได้รับปริมาณและพลังงานจากโปรตีนสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.035$) เมื่อวิเคราะห์พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากอาหาร ปริมาณ และพลังงานจากโปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรตของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 ถึง 12 โดยเปรียบเทียบภายในกลุ่มด้วยสถิติ Paired Sample T-Test พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับพลังงานทั้งหมดจากอาหารไม่เปลี่ยนแปลงจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัย ($p = 0.065$ และ $p = 0.110$)

ตารางที่ 10 ข้อมูลจากการสัมภาษณ์การรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมงของกลุ่มตัวอย่าง *

ปริมาณและพลังงาน จากสารอาหาร	สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N = 29)
พลังงานทั้งหมด	0	1847 ± 623	1550 ± 515
(กิโลแคลอรี)	4	1894 ± 758 ^a	1390 ± 492 ^b
	8	1668 ± 600 ^a	1303 ± 454 ^b
	12	1564 ± 653	1367 ± 434
โปรตีน **	0	56 ± 24	49 ± 21
กรัม (กิโลแคลอรี)		(255 ± 161)	(194 ± 81)
	4	60 ± 31 ^a	43 ± 16 ^b
		(241 ± 125) ^a	(174 ± 65) ^b
	8	52 ± 21	42 ± 19
		(208 ± 83)	(168 ± 77)
	12	51 ± 26 ^a	39 ± 16 ^b
		(204 ± 103) ^a	(156 ± 62) ^b
ไขมัน **	0	50 ± 34	38 ± 26
กรัม (กิโลแคลอรี)		(443 ± 315)	(346 ± 236)
	4	45 ± 27	33 ± 31
		(405 ± 245)	(290 ± 277)
	8	34 ± 22	26 ± 20
		(306 ± 194)	(237 ± 187)
	12	33 ± 23	31 ± 20
		(304 ± 196)	(276 ± 185)

* แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

** แสดงหน่วยเป็นกรัมและค่าในวงเล็บเป็นพลังงานมีหน่วยเป็นกิโลแคลอรี

^{ab} ตามแนวนอน มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ข้อมูลตามแนวตั้งของแต่ละตัวแปรในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 10 (ต่อ) ข้อมูลจากการสัมภาษณ์การรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมงของ
กลุ่มตัวอย่าง *

ปริมาณและพลังงาน จากสารอาหาร	สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (N = 28)	กลุ่มควบคุม (N = 29)
คาร์โบไฮเดรต ** กรัม (กิโลแคลอรี)	0	294 ± 105 (1175 ± 422)	249 ± 78 (968 ± 361)
	4	307 ± 126 ^a (1240 ± 508) ^a	229 ± 88 ^b (905 ± 366) ^b
	8	288 ± 111 ^a (1153 ± 443) ^a	221 ± 77 ^b (885 ± 307) ^b
	12	263 ± 114 (1051 ± 456)	230 ± 78 (919 ± 313)

* แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

** แสดงหน่วยเป็นกรัมและค่าในวงเล็บเป็นพลังงานมีหน่วยเป็นกิโลแคลอรี

^{ab} ตามแนวนอน มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ข้อมูลตามแนวตั้งของแต่ละตัวแปรในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

การสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างจากการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง ไม่สามารถประเมินปริมาณโครเมียมที่ได้รับจากอาหารจากข้อมูลนี้ได้ เนื่องจากข้อมูลปริมาณโครเมียมในอาหารไทยยังมีจำกัด (กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข, 2546)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของการเสริมโครเมียมนิโคตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด (ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงและระดับฮีโมโกลบินเอวันซี) ระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล) โดยติดตามการทำงานของไตจากการเปลี่ยนแปลงของปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือดและครีเอตินินในซีรัม ติดตามการทำงานของตับจากระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase และความสมบูรณ์ของเลือด พร้อมทั้งสัมภาษณ์การรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง เพื่อคำนวณพลังงานทั้งหมดและปริมาณสารอาหารให้พลังงานที่ผู้ป่วยรับประทาน

5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและตัวแปรเริ่มต้น

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ใกล้กับโรงพยาบาลตากสิน กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน มีประวัติครอบครัวป่วยเป็นโรคเบาหวาน ค่าดัชนีมวลกาย อัตราส่วนรอบเอวต่อสะโพก และชนิดของยาที่รับประทานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในการวิจัยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี เมื่อพิจารณาจากการมาตรวจและเจาะเลือดตามกำหนดนัดและความร่วมมือในการรับประทานโครเมียมและยาหลอกที่จ่ายให้อยู่ในเกณฑ์ดี

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการรับประทานอาหารพร้อมกับได้รับคู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน ร่วมกับได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับการรับประทานยา และคำชี้แจงต่างๆ เกี่ยวกับผลการรับประทานโครเมียมเสริมต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด โดยขณะเข้าร่วมการวิจัยผู้ป่วยทุกคนสามารถดำเนินชีวิต ทำงาน รับประทานอาหารและยา และออกกำลังกายได้ตามปกติ

เมื่อเริ่มต้นการวิจัยผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงเฉลี่ยเท่ากับ 185 ± 46 และ 173 ± 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ (ตารางที่ 8) ซึ่งสูงกว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน คือ 90-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

(ADA, 2005) และเมื่อพิจารณาพร้อมกับตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ไตรกลีเซอไรด์ และแอลดีแอลคอเลสเตอรอล พบว่าสูงกว่าเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน คือระดับฮีโมโกลบินเอวันซีไม่เกินร้อยละ 7 ระดับไตรกลีเซอไรด์ และแอลดีแอลคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 150 และ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ (ADA,2005) และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วน โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการทำงานของตับ ไต และความสมบูรณ์ของเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเริ่มการวิจัย (ตารางที่ ก-2)

5.2 ปริมาณโครเมียมในโครเมียมนิโคตินและยาหลอก

ในการวิจัยผู้ป่วยกลุ่มทดลองได้รับโครเมียมนิโคติน เทียบเท่า โครเมียม 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น จากผลการวิเคราะห์ด้วยวิธี Graphite Furnance Atomic Absorption Spectrophotometry (GFAAS) พบว่าโครเมียมนิโคติน 1 แคปซูล มีปริมาณโครเมียมเฉลี่ยเท่ากับ 94.25 ไมโครกรัมต่อแคปซูล และยาหลอกมีปริมาณโครเมียมเฉลี่ยเท่ากับ 0.29 ไมโครกรัมต่อแคปซูล การตรวจวิเคราะห์พบโครเมียมในยาหลอกปริมาณเล็กน้อยอาจเกิดจากการปนเปื้อน เนื่องจากโครเมียมเป็นแร่ธาตุที่สามารถพบได้ทั่วไปในสภาพแวดล้อมและวัตถุดิบที่ใช้ในการเตรียม (ภาคผนวก จ)

5.3 ผลการเสริมโครเมียมนิโคตินต่อระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด

5.3.1 ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด

กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับการตรวจเจาะเลือดเพื่อวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง 4 ครั้ง โดยตรวจในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 และตรวจวัดระดับฮีโมโกลบินเอวันซี 2 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 จากผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองที่รับประทานโครเมียมนิโคติน 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงและระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเมื่อเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัยไม่แตกต่างกัน โดยทั้งสองกลุ่มมีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

ในทางตรงกันข้าม ได้มีการศึกษาการเสริมโครเมียมนิโคตินขนาด 200 ไมโครกรัมต่อวันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ชาวจีน พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารได้ในเวลา

2 เดือนและลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีได้ในเวลา 4 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน สามารถลดระดับโมโกลบินเอวันซีได้ในเวลา 2 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Anderson และคณะ, 1997) เช่นเดียวกับการเสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ชาวอินเดีย พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Ghosh และคณะ, 2002)

การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ชาวตะวันตกที่มีภาวะอ้วนที่รับประทานโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 500 และ 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและน้ำตาลน้ำตาล (Kleefstra และคณะ, 2006) การทดลองเสริมโครเมียมพิโคลิเนต 800 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 เดือน (Gunton และคณะ, 2005) หรือการเสริมโครเมียมพิโดเลต (chromium pidolate) ขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน (Anderson และคณะ, 2001) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่พบการเปลี่ยนแปลงต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ขณะที่ระดับโครเมียมในซีรัมของกลุ่มที่ได้รับการเสริมโครเมียมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การเสริมโครเมียมจากยีสต์ขนาด 160 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่องไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารเช่นกัน (Uusitupa และคณะ, 1992)

จากข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง พบว่ากลุ่มทดลองมีพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ให้พลังงาน คือ สารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมันสูงกว่ากลุ่มควบคุมตลอดการวิจัย ซึ่งพฤติกรรมการบริโภคของผู้ป่วยอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน โดยผู้ป่วยกลุ่มทดลองบริโภคอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 67 ของพลังงานทั้งหมด ซึ่งมากกว่าปริมาณที่ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับ คือ ร้อยละ 45-60 ของพลังงานทั้งหมด (ADA, 2005; Franz, 2004) ดังนั้นการบริโภคอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตในปริมาณสูงของกลุ่มตัวอย่างจึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้โครเมียมที่รับประทานเสริมถูกขับออกจากร่างกายเพิ่มขึ้น (Kozlovsky และคณะ, 1986) โดยเฉพาะการรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลเชิงเดี่ยวในปริมาณสูงมีผลเพิ่มการขับโครเมียมออกทางปัสสาวะและเนื้อเยื่อต่างๆ (Lamson และ Plaza, 2002; Kozlovsky และคณะ, 1986)

5.3.2 ผลต่อระดับไขมันในเลือด

เมื่อเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน คือทั้งสองกลุ่มมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 150 และแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ADA, 2005) แต่มีระดับคอเลสเตอรอลรวมต่ำกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเอชดีแอลคอเลสเตอรอลสูงกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน (ADA, 2005) จากผลการวิจัยนี้พบว่าการเสริมโครเมียมนิโคตินेट 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น ระดับคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล และเอชดีแอลคอเลสเตอรอลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ระดับไขมันในเลือดไม่แตกต่างจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

อย่างไรก็ตาม Anderson และคณะ (1997) ได้ศึกษาการเสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 4 เดือนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเสริมโครเมียมพิโคลิเนต 200 ไมโครกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันสูงในเลือดโดยไม่เป็นโรคเบาหวานระยะเวลา 6 สัปดาห์ (Press และคณะ, 1990) และระยะเวลา 2 เดือน (Lee และ Reasner, 1994) สามารถลดระดับคอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล และอะโพลีโพรตีน ชนิดบีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าระดับคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (Ghosh และคณะ, 2002) และการทดลองเสริมโครเมียมพิโคลิเนตในขนาดที่สูงขึ้นเป็น 800 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 เดือน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แม้ระดับโครเมียมในซีรัมของกลุ่มที่ได้รับโครเมียมเสริมจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Guntton และคณะ, 2005) ในการวิจัยนี้ได้ทดลองเสริมโครเมียมนิโคตินेट 400 ไมโครกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด เช่นเดียวกับการศึกษาของ Anderson และคณะ (2001) ที่เสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่สามารถลดระดับคอเลสเตอรอลรวมและแอลดีแอลคอเลสเตอรอลได้ สำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่อง และได้รับการเสริมโครเมียมจากยีสต์ขนาด 160 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดเช่นกัน (Uusitupa และคณะ, 1992)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าโครเมียมที่ใช้เพื่อลดระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะอยู่ในช่วง 160-1,000 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลาตั้งแต่ 2-6 เดือน สำหรับขนาดโครเมียมนิโคตินेटที่ใช้ในการวิจัยนี้ คือ 400 ไมโครกรัมต่อวัน อาจเป็นปริมาณที่ต่ำเกินไป และอาจต้องใช้ระยะเวลาในการเสริมโครเมียมมากกว่า 8-12 สัปดาห์สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันสูงในเลือดร่วมกับมีน้ำหนักตัวเกิน (Kleefstra และคณะ, 2006; Gunton และคณะ, 2005) และการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะคีโตนูเรีย มีขนาดรับประทานที่เหมาะสม คือ 400-600 ไมโครกรัมต่อวัน ในระยะเวลาอย่างน้อย 4 เดือน (Anderson, 2003)

เนื่องจากโครเมียมถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ในปริมาณต่ำ (ร้อยละ 0.5-2.0) รูปแบบหรือชนิดของโครเมียมจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการดูดซึมของโครเมียม สารประกอบอินทรีย์โครเมียม ได้แก่ โครเมียมพิโคลิเนต โครเมียมนิโคตินेट โครเมียมอะซิเตต โครเมียมกลูโคเนต และโครเมียมฮิสทีเนต สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่าสารประกอบอนินทรีย์โครเมียม ได้แก่ โครเมียมคลอไรด์ จากการศึกษาล่าสุดเป็นข้อมูลเกี่ยวกับการเสริมโครเมียมพิโคลิเนต เนื่องจากถูกดูดซึมได้ในปริมาณสูง คือ ร้อยละ 0.7-5.2 โครเมียมคลอไรด์ถูกดูดซึมได้ร้อยละ 0.4-1.3 ขณะที่โครเมียมนิโคตินेटที่ใช้ในการวิจัยนี้ถูกดูดซึมได้ในปริมาณมากกว่าร้อยละ 1.0 (Cefalu และ Hu, 2004; Ryan และคณะ, 2003; Lamson และ Plaza, 2002) นอกจากนี้ การขับโครเมียมออกทางปัสสาวะ ภาวะเครียดต่างๆ เช่น ความเจ็บป่วย การติดเชื้อ ความรุนแรงของภาวะการใช้น้ำตาลกลูโคสบกพร่อง และปริมาณโครเมียมในอาหารอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของโครเมียมได้เช่นกัน (Anderson, 1997)

จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้ พบว่ามีอายุเฉลี่ยมากกว่า 60 ปีและส่วนมากเป็นผู้ป่วยหญิงในวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน ซึ่ง Roussel และคณะ (2002) พบว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทนมีระดับโครเมียมในร่างกายต่ำกว่าหญิงที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน ร่วมกับมีระดับคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลคอเลสเตอรอล และระดับอะโปไลโปโปรตีน ชนิดบีสูงกว่าหญิงที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เนื่องจากข้อมูลปริมาณโครเมียมในอาหารไทยมีน้อยมาก ในการวิจัยนี้จึงไม่สามารถประเมินปริมาณโครเมียมที่ได้จากการรับประทานอาหาร แต่ได้พิจารณาข้อมูลของสารอาหารชนิดอื่นที่มีผลต่อการดูดซึมโครเมียมเข้าสู่ร่างกาย คือ ธาตุเหล็ก เนื่องจากเหล็กใช้โปรตีนทรานส์เฟอร์รินในการขนส่งไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายเช่นเดียวกับโครเมียม (Vincent, 2000) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองได้รับธาตุเหล็กจากอาหารในปริมาณเฉลี่ยมากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อวัน (ตารางที่ ก-14)

และมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งปริมาณธาตุเหล็กที่กลุ่มทดลองได้รับสูงกว่าปริมาณธาตุเหล็กอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน (DRI) สำหรับคนไทยในกลุ่มอายุ 51-70 ปี (เพศชาย และหญิงควรได้รับ 10.4 และ 9.4 มิลลิกรัมต่อวัน ตามลำดับ) (กระทรวงสาธารณสุข, กรมอนามัย, 2546) การรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กปริมาณสูงทำให้แข่งขันกับโครเมียมในการจับกับโปรตีนทรานส์เฟอร์รินเพื่อขนส่งทั้งเหล็กและโครเมียมไปยังเซลล์ต่างๆ Sargent และคณะ (1979) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับธาตุเหล็กในปริมาณสูงจนเกิดภาวะ hemochromatosis มีระดับโครเมียมในซีรัมต่ำกว่าผู้ที่ขาดธาตุเหล็ก และมีแนวโน้มที่จะมีภาวะน้ำตาลสูงในเลือดหรือเป็นโรคเบาหวานได้มากกว่า

นอกจากนี้สารอาหารบางประเภท เช่น กรดแอสคอร์บิก ไฟเตท ออกซาเลต กรดอะมิโนบางชนิด เช่น ฮิสทีดีนและกรดกลูตามิกสามารถช่วยเพิ่มการดูดซึมโครเมียมได้ (Stoecker, 1999; Kozlovsky และคณะ, 1986) และยาบางชนิดอาจมีผลต่อการดูดซึมโครเมียมเข้าสู่ร่างกายได้เช่นกัน (National Institute of Health, 2005) ดังนั้นปัจจัยทางโภชนาการนอกจากเป็นสิ่งสำคัญต่อการควบคุมระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดแล้วยังมีผลต่อการดูดซึมโครเมียมเข้าสู่ร่างกายด้วย

5.4 ความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมนิโคตินेट

การวิจัยนี้ได้ประเมินผลความปลอดภัย โดยประเมินจากการทำงานของไต ตับ และความสมบูรณ์ของเลือดของผู้ป่วยกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และเปรียบเทียบผลเมื่อการวิจัยครบ 12 สัปดาห์กับตอนเริ่มการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) พบว่าเมื่อเริ่มต้นการวิจัยกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีการทำงานของไต ตับ และความสมบูรณ์ของเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 9 และค่าปกติแสดงในตารางที่ ก-2)

การทำงานของไตประเมินจากปริมาณยูเรียในโตรเจนในเลือดและครีเอตินินในซีรัม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และตัวแปรทั้งสองมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ค่าปกติของปริมาณยูเรียในโตรเจนในเลือด 10-20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และครีเอตินินในซีรัมน้อยกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) (Braunwald และคณะ, 2002) เมื่อเสริมโครเมียมนิโคตินेट 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าปริมาณยูเรียในโตรเจนในเลือดและครีเอตินินในซีรัมเมื่อสิ้นสุดการวิจัยนั้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นเดียวกับเมื่อเริ่มต้นการวิจัย

การทำงานของตับประเมินจากระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase และเอนไซม์ alanine aminotransferase พบว่าในสัปดาห์ที่ 0 ทั้งสองกลุ่มมีระดับเอนไซม์ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ค่าปกติของเอนไซม์ aspartate aminotransferase

เท่ากับ 0-35 ยูนิตต่อลิตร และเอนไซม์ alanine aminotransferase เท่ากับ 0-35 ยูนิตต่อลิตร) (Braunwald และคณะ, 2002) และในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase ของกลุ่มทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 โดยมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ

เมื่อเริ่มต้นการวิจัยพบว่า ความสมบูรณ์ของเลือดซึ่งประเมินจากจำนวนเม็ดเลือดขาว (ค่าปกติ $4.3-10.8 \times 10^3$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) จำนวนเม็ดเลือดแดง (ค่าปกติ $4.15-4.90 \times 10^6$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (ค่าปกติ 12.0-18.0 กรัมต่อเดซิลิตร) และจำนวนเกล็ดเลือด (ค่าปกติ $1.3-4.0 \times 10^5$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าทุกตัวแปรที่มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น จำนวนเม็ดเลือดขาว (ค่าปกติ $4.3-10.8 \times 10^3$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) และฮีมาโตคริต (ค่าปกติร้อยละ 37-52) ที่มีค่าแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่อเสริมโครเมียมไนโคติเนต 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวและจำนวนเกล็ดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่จำนวนเม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริตมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ทุกตัวแปรยังมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ และจากผลการวิจัยพบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีจำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดขาว ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และจำนวนเกล็ดเลือด เมื่อสิ้นสุดการวิจัย (สัปดาห์ที่ 12) มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่าฮีมาโตคริตแม้จะมีค่าลดลงจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัยแต่ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นกัน

การศึกษาต่างๆ พบว่าการเสริมโครเมียมขนาด 200-600 ไมโครกรัมต่อวัน มีความปลอดภัยและไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียง แต่การเสริมโครเมียมในขนาดรับประทานที่สูงกว่า 600 ไมโครกรัมต่อวัน หรือการรับประทานโครเมียมเสริมเป็นระยะเวลานานควรติดตามและประเมินการทำงานของไตร่วมด้วย (Ryan และคณะ, 2003) สำหรับข้อมูลความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมไนโคติเนต 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในการวิจัยนี้ พบว่าไม่มีผลต่อการทำงานของไต ตับ และความสมบูรณ์ของเลือด เช่นเดียวกับ Crawford และคณะ (1999) ที่เสริมโครเมียมไนโคติเนต 600 ไมโครกรัม ระยะเวลา 2 เดือน ในสตรีที่มีน้ำหนักตัวเกินไม่พบอาการข้างเคียงและความผิดปกติในการทำงานของไต ตับ และเลือด แม้จะมีจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดลดลงจากเมื่อเริ่มต้นการวิจัยแต่ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ และการเสริมโครเมียมไนโคติเนต 400 ไมโครกรัมต่อวันในผู้ป่วยเบาหวาน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ก็ไม่พบความผิดปกติในการทำงานของไต ตับ และเลือดเช่นกัน (Ghosh และคณะ, 2002)

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ผู้ป่วยกลุ่มทดลองได้รับการเสริมโครเมียมนิโคตินขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ติดตามประเมินประสิทธิผลจากการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือด และประเมินความปลอดภัยจากค่าการทำงานของไต ตับ และความสมบูรณ์ของเลือด ร่วมกับการรับประทานอาหารของผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์ข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง พบว่าการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด เนื่องจากการรับประทานโครเมียมนิโคตินเสริมขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ อาจไม่เพียงพอต่อการลดระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด และการเสริมโครเมียมนิโคตินในการวิจัยนี้ไม่พบความผิดปกติในการทำงานของไต ตับ และความสมบูรณ์ของเลือด

ดังนั้นการพิจารณาเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ควรคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการดูดซึมโครเมียม รูปแบบและขนาดรับประทานของโครเมียม ตลอดจนระยะเวลาในการรับประทานโครเมียมเสริม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. การเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานควรพิจารณารูปแบบของโครเมียม ขนาดรับประทาน ระยะเวลาเสริม ตลอดจนการประเมินสถานะโครเมียมในร่างกาย เช่น โครเมียมในซีรัมหรือโครเมียมในปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละคนร่วมด้วย
2. ควรประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและติดตามการเกิดอันตรกิริยาของยาที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำกับโครเมียมที่รับประทานเสริม
3. ประเมินการรับประทานอาหารอย่างน้อย 3 วัน เพื่อประเมินสารอาหารที่อาจมีผลต่อการดูดซึมโครเมียม



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

- กุลวีน สุจริต. 2544. ระบบการทำงานของไต. ใน เลียงชัย ลิมล่อมวงศ์ (บรรณาธิการ), สรีรวิทยา, หน้า 297. กรุงเทพฯ : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น.
- กองทันตศัลยกรรม, โรงพยาบาลตากสิน . คู่มือตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิก. หน้า 2-38.
- จิตร จิรรัตน์สถิต. 2546. ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังของโรคเบาหวาน. ใน อภิชาติ วิษณุรัตน์ (บรรณาธิการ), ตำราโรคเบาหวาน จัดพิมพ์โดย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย (Textbook of Diabetes Mellitus The Endocrine Society of Thailand), หน้า 199-207. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์.
- เต็มศรี ชำนิจารกิจ. 2544. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์, หน้า 99-144. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ธิดี สันบุญ. 2545. ภาวะแทรกซ้อนชนิดเฉียบพลันในผู้ป่วยเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีดามา (บรรณาธิการ), การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, หน้า 318-327. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- วิทยา ศรีดามา. 2545. ยามีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, หน้า 318-327. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- วิโรจน์ เจริญศรีสรังมี. 2548. อัตราชุกและอัตราอุบัติการณ์ประมาณการของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประชากรวัยทำงานเขตกรุงเทพมหานคร : รายงานการศึกษาเบื้องต้น. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 49(2): 73-81.
- สาธารณสุข, กระทรวง. กรมอนามัย กองโภชนาการ. 2546. ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546.
- สาธารณสุข, กระทรวง. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. 2548. สถานการณ์โรคเบาหวาน. รายงานแนวทางการดำเนินงานปี 2548. นนทบุรี: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
- สุชาติพิศ พิษณุไพบูลย์. 2544. การแปลผลห้องปฏิบัติการสำหรับเภสัชกร, หน้า 183 และ 201. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น.

อภิชาติ วิษณุรัตน์. 2546. ตำราโรคเบาหวาน จัดพิมพ์โดย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย
(Textbook of Diabetes Mellitus The Endocrine Society of Thailand), หน้า 60-65.
กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์.

ภาษาอังกฤษ

Alberti, KGMM. and Zimmet, P.Z. 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 : diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provision report of a WHO consultation. Diabetic Medicine 15 : 539-553.

American Diabetes Association. 1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 20: 1183-1197.

American Diabetes Association. 2003. Test of glycemia in diabetes. Diabetes Care 26 (Supplement 1): S106-S108.

American Diabetes Association. 2005. Standard of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 28 (Supplement 1): S4-S33.

American Diabetes Association. 2006. Clinical practice recommendations. Diabetes Care supplement 1: S1-S84.

Anderson Johnson, J.B. 2004. Minerals. In: Mahan, L.K., and Escott-Stump, S. (eds), Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy 11th ed, pp.155-156. Philadelphia : Saunders.

Anderson, R.A. 1985. Chromium supplementation : Effects on glucose tolerance and lipid metabolism. In: Boston, H. and Ljungstedt, N. (eds), Trace Elements in Health and Disease, pp.110-124. Stockholm : Norstedts Tryckeri.

Anderson, R.A. 1986. Chromium metabolism and its role in disease processes in man. Clinical Physiology and Biochemistry 4 : 31-41.

Anderson, R.A. 1987. Chromium. In: Mertz, W. (ed.), Trace Elements in Human and Animal Nutrition, Vol. I. pp. 225-244. San Diego : Academic Press.

- Anderson, R.A. 1997. Nutrition factors influencing the glucose/insulin system : Chromium. Journal of the American College of Nutrition 16(5): 404-410.
- Anderson, R.A. 1998. Chromium, glucose intolerance and diabetes. Journal of the American College of Nutrition 17(6): 548-555.
- Anderson, R.A. 1999. Chromium and diabetes. Nutrition 15(9): 720-721.
- Anderson, R.A. 2000. Chromium in the prevention and control of diabetes. Diabetes and Metabolism 26: 2-27.
- Anderson, R.A. 2003. Chromium and insulin resistance. Nutrition Research Review 16: 267-275.
- Anderson, R.A., Bryden, N.A., and Polansky, M.M. 1992. Dietary chromium intake. Biological Trace Element 32: 117-121.
- Anderson, R.A., et al. 1997. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. Diabetes 46: 1786-1791.
- Anderson, R.A. and Kozlovsky, A.S. 1985. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. The American Journal of Clinical Nutrition 41: 1177-1183.
- Anderson, R.A., Roussel, A., Zouari, N., Mahjoub, S., Matheau, J., and Kerkeni, A. 2001. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus. Journal of the American College of Nutrition 20(3): 212-218.
- Beebe, C.A. 2004. In: Harmel, A.P. and Mathur, R. (eds), Davidson's diabetes mellitus diagnosis and treatment 5th ed, pp. 49-69. Philadelphia: Saunders.
- Braunwald, E. et al. 2002. Laboratory Values. In: Harrison's Manual of Medicine, pp.937-948. New York: McGraw-Hill.

- Cefalu, W.T. and Hu, F.B. 2004. Role of chromium in human health and in diabetes. Diabetes Care 27: 2741-2751.
- Cerulli, J., Grabe, D.W., Gauthier, I., Malone, M., and McGoldrick, M.D. 1998. Chromium picolinate toxicity. The Annals of Pharmacotherapy 32: 428-431.
- Cheng, H.H., et al. 2004. Antioxidant effects of chromium supplementation with type 2 diabetes and euglycemia subjects. Journal of Agricultural and Food Chemistry 52: 1385-1389.
- Cheng, N., et al. 1999. Follow-up survey of people in China with type 2 diabetes mellitus consuming supplemental chromium. The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 12 : 55-60.
- Crawford, V., Scheckenbach, R. and Preuss, H.G. 1999. Effects of niacin-bound chromium supplementation on body composition in overweight African-American women. Diabetes, Obesity and Metabolism 1: 331-337.
- Flegal, H.M., Carroll, M.D., Ogden, C.L., and Johnson, C.L. 2002. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA 288 (14) : 1723-1727.
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. 2002. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C.:National Academy Press.
- Food and Nutrition Board, National Research Council. 1989. Recommended dietary allowances 10th ed. Washington, D.C.: Nation Academy Press.
- Franz, M.J. 2004. Medical Nutrition Therapy for Diabetes mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic origin. In: Mahan, K.L., Krause's Food, Nutrition and Diet therapy 11th ed, pp. 792-808. Philadelphia : Saunders.
- Ghosh, D., et al. 2002. Role of chromium supplementation in Indian with type 2 diabetes mellitus. Journal of Nutrition Biochemistry 13: 690-697.

- Guerrero-Romero, F., and Rodriguez-Moran, M. 2005. Complementary therapies for diabetes : The case for chromium, magnesium, and antioxidants. Archeives of Medical Research 36: 250-257.
- Gunton, J.E., et al. 2005. Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile. Diabetes Care 28(3): 712-713.
- Jeejeebhoy, K.N., et al. 1977. Chromium deficiency, glucose intolerance and neuropathy reversed by chromium supplementation in patient receiving long term total parenteral nutrition. The American Journal of Clinical Nutrition 30: 531-538.
- Jovanovic, L., Gutierrez, M., and Peterson, C.M. 1999. Chromium supplementation for women with gestational diabetes mellitus. The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 12: 91-98.
- Kelly, G.S. 2000. Insulin resistance : Lifestyle and nutritional interventions. Alternative Medicine Review 5(2) : 109-132.
- Kleefstra, N., et al. 2006. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population. Diabetes Care 9(3) : 521-525.
- Klien S, et al. 2004. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. Diabetes Care 27: 2067-2073.
- Knowler, W.C., et al. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. New England Journal of Medicine 346: 393-403.
- Kozlovsky, A.S., Moser, P.B., Peiser, S., and Anderson, R.A. 1986. Effects of diets high in simple sugars on urinary chromium losses. Metabolism 35: 515-518.

- Lamson, D.W. and Plaza, S.M. 2002. The safety and efficacy of high-dose chromium. Alternative Medicine Review 7: 218-235.
- Lee, N.A. and Reasner, C.A. 1994. Beneficial effect of chromium supplementation on serum triglyceride levels in NIDDM. Diabetes Care 17(12): 1449-1452.
- Linder, M.C., 1991. Nutrition biochemistry and metabolism with clinical applications 2nd ed. pp. 248-255. New York : Prentice-Hall International.
- Lipkin, E. 1999. New strategies for the treatment of type 2 diabetes. Journal of the American Association 99(3): 329-334.
- Mertz, W. and Schwarz, K., 1959. Relation of glucose tolerance factor to impaired intravenous glucose tolerance of rats on stock diets. The American Journal of Physiology 196: 614-618.
- National Institute of Health. 2005. Dietary Supplement Fact Sheet: Chromium. Office of Dietary Supplements.
- Nielsen, F.H. 1994. Chromium. In : Shils, M.E. (ed), Modern Nutrition in Health and Disease Vol.1 8th ed., pp. 264-268. Philadelphia : Lea & Febiger .
- Offenbacher, E.G., and Pi-Sunyer, F.X. 1983. Temperature and pH effects on the release of chromium from stainless steel into water and fruit juices. Journal of Agricultural and Food Chemistry 31: 89-92.
- Press, R.I., et al. 1990. The effect of chromium picolinate on serum cholesterol and apoprotein fractions in human subjects. The Western Journal of Medicine 152: 41-45.
- Pubmed. 2004. Introduction to Diabetes [online] Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. [2006, May 24]

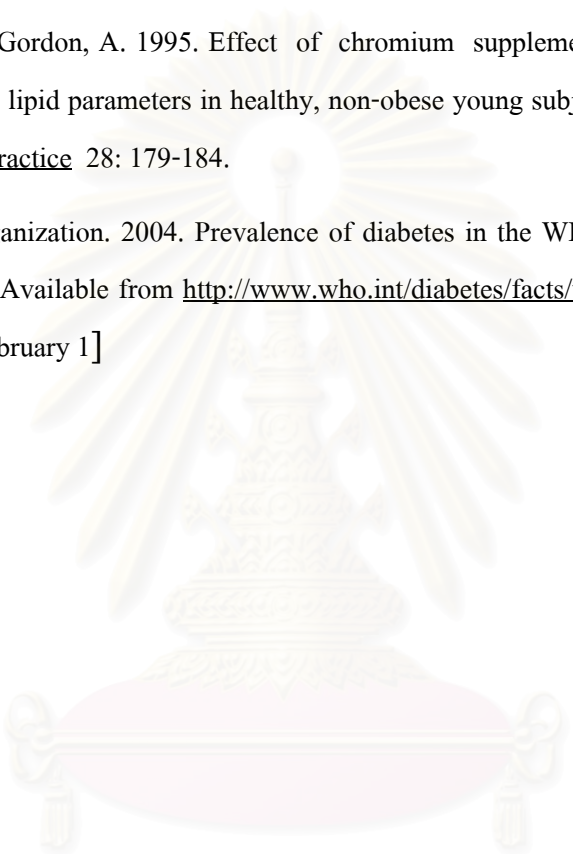
- Rabina, A., Slezak, L., Mirsky, N., Bryden, N.A., and Anderson, R.A. 1999. Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. Diabetic Medicine 16: 164-167.
- Rabinovitz H., et al. 2004. Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in type 2 diabetes. International Journal for Vitamin and Nutrition Research 74(3): 178-182.
- Roebach, J.R., et al. 1991. Effects of chromium supplementation on serum high density lipoprotein cholesterol levels in men taking beta-blockers. Annals of Internal Medicine 115: 917-924.
- Roussel, A.M., et al. 2002. Beneficial effects of hormonal replacement therapy on chromium status and glucose and lipid metabolism in postmenopausal women. Maturitas 42: 63-69.
- Ryan, G.J., Wanko, N.S., Redman, A.R., and Cook, C.B. 2003. Chromium as adjunctive treatment for type 2 diabetes. The Annals of Pharmacotherapy 37 : 876-885.
- Sargent, T3rd., Lim, T.H., and Jen, R.L. 1979. Reduced chromium retention in patients with hemochromatosis, a possible basis of hemochromatotic diabetes. Metabolism 28: 70-79.
- Stoecker, B.J. 1999. Chromium. In: Maurice, E. (ed), Modern nutrition in health and disease, pp. 277-282. Philadelphia : William and Wilkin awaverly company.
- Uusitupa, M.I.J., et al. 1992. Chromium supplementation in impaired glucose tolerance of elderly : effects on blood glucose, plasma insulin, C-peptide and lipid levels. British Journal of Nutrition 68 : 209-216.
- Vincent, J.B. 2000. The biochemistry of chromium. American Society for Nutritional Sciences : 715-718.
- Vincent, J.B. 2004. Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. Proceedings of the Nutrition Society 63: 41-47.

Wild, S. Sicree, R., Roglic, G, King, H, and Green, A. 2004. Global prevalence of diabetes. Diabetes Care 27: 1047-1053.

Williams, S.R. 2001. Diabetes Mellitus. In: Basic nutrition and diet therapy 11th ed. pp. 373-383. St. Louis : Mosby.

Wilson, B.E. and Gordon, A. 1995. Effect of chromium supplementation on fasting insulin levels and lipid parameters in healthy, non-obese young subjects. Diabetes Research and Clinical Practice 28: 179-184.

World Health Organization. 2004. Prevalence of diabetes in the WHO South-East Asia Region [online] Available from http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index/html. [2006, February 1]

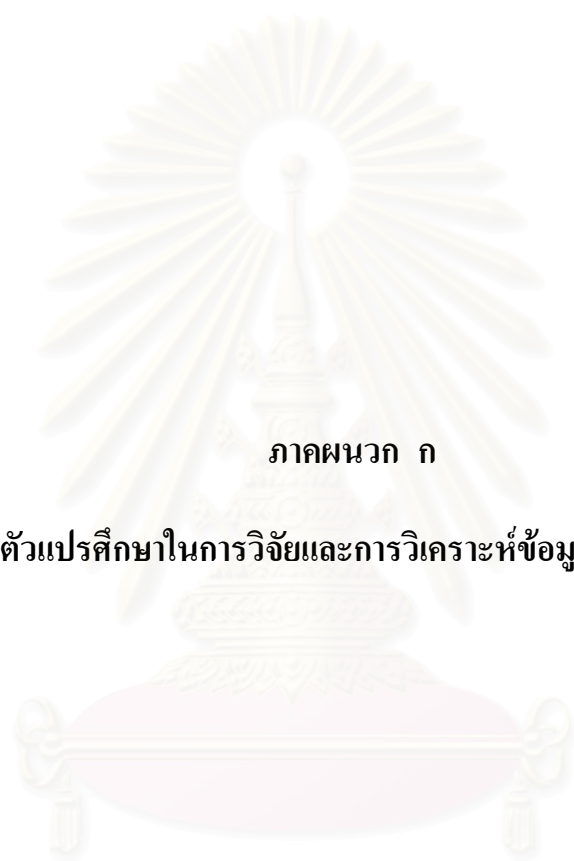


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ก

ตัวแปรศึกษาในการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวแปรศึกษาในการวิจัย

ตัวแปรประสิทธิผลที่ศึกษา คือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (fasting plasma glucose, FPG) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (hemoglobin A1c, Hb_{A1c}) คอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol, Total-C) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) แอลดีแอลและเอชดีแอล คอเลสเตอรอล (Low Density Lipoprotein-Cholesterol และ High Density Lipoprotein-Cholesterol, LDL-C และ HDL-C)

ตัวแปรประสิทธิผลในการวิจัยนี้ใช้เกณฑ์เป้าหมายสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่กำหนดโดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (2005)

ตารางที่ ก-1 เกณฑ์เป้าหมายระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน (ADA, 2005)

ตัวแปร (หน่วย)	เกณฑ์มาตรฐาน
ระดับน้ำตาลในเลือด	
น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง	90-130 มก. / ดล.
ฮีโมโกลบินเอวันซี	< ร้อยละ 7
ระดับไขมันในเลือด	
ไตรกลีเซอไรด์	< 150 มก. / ดล.
แอลดีแอลคอเลสเตอรอล	< 100 มก. / ดล.
เอชดีแอลคอเลสเตอรอล	> 40 มก. / ดล.

ตัวแปรความปลอดภัยที่ศึกษา คือ ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) ระดับครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr) เอนไซม์ alanine aminotransferase เอนไซม์ aspartate aminotransferase (ALT และ AST) และความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count, CBC)

ตารางที่ ก-2 ค่าปกติตัวแปรที่ใช้ประเมินตับ ไต และเลือด
(Braunwald และคณะ, 2002)

ตัวแปร	ค่าปกติ	หน่วย
ปริมาณยูเรียในโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN)	10-20	มก. / ดล.
ครีอะตินินในซีรัม(serum creatinine, SCr)	< 1.5	มก. / ดล.
เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST)	0-35	ยูนิต / ลิตร
เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT)	0-35	ยูนิต / ลิตร
จำนวนเม็ดเลือดแดง (RBC)	4.15 – 4.90	$\times 10^6$ เซลล์ / ลบ.มม.
จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC)	4.3 – 10.8	$\times 10^3$ เซลล์ / ลบ.มม.
ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (Hb)	12 – 18	ก. / ดล.
ฮีมาโตคริต (Hct)	37 – 52	ร้อยละ
จำนวนเกล็ดเลือด (PLT)	1.3 – 4.0	$\times 10^5$ เซลล์ / ลบ.มม.

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป SPSS for window 13 Version ดังนี้

1. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 โดยใช้ Independent-Sample T-Test
2. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษากรณีวัด 2 ครั้ง ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้ Paired-Sample T-Test
3. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษากรณีวัดซ้ำ 4 ครั้ง ระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มโดยใช้ Repeated measure ANOVA

1. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

1.1) การเปรียบเทียบตัวแปรระหว่างกลุ่มในสัปดาห์ที่ 0

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาของกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกับค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม

H_a : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาของกลุ่มทดลองแตกต่างกับค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม

ที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ตารางที่ ก-3 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 0)

ตัวแปร (หน่วย)	กลุ่ม	N	mean	SD	t	p -value
FPG (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	184.68	46.25	-1.072	0.288
	กลุ่มควบคุม	29	173.00	35.48		
HbA _{1c} (%)	กลุ่มทดลอง	28	8.95	1.38	-1.525	0.133
	กลุ่มควบคุม	29	8.44	1.11		
Total-C (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	194.82	40.38	0.259	0.796
	กลุ่มควบคุม	29	197.24	29.45		
TG (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	166.29	64.98	0.256	0.799
	กลุ่มควบคุม	29	171.72	92.30		
LDL-C (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	111.68	33.44	-0.003	0.997
	กลุ่มควบคุม	29	111.66	20.96		
HDL-C (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	48.50	8.87	0.334	0.739
	กลุ่มควบคุม	29	49.45	12.22		

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลเมื่อเริ่มการวิจัย
ในสัปดาห์ที่ 0 พบว่าทุกตัวแปรมีค่า p -value มากกว่า 0.05 ดังนั้น ยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือ
ค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ ก-4 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยระหว่างกลุ่มทดลองและ
กลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 0)

ตัวแปร (หน่วย)	กลุ่ม	N	mean	SD	t	p -value
BUN (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	14.54	3.76	1.361	0.179
	กลุ่มควบคุม	29	16.72	7.67		
SCr (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	1.03	0.18	1.177	0.244
	กลุ่มควบคุม	29	1.11	0.27		
AST (ยูนิต/ลิตร)	กลุ่มทดลอง	28	27.29	10.81	0.195	0.846
	กลุ่มควบคุม	29	27.97	15.10		
ALT (ยูนิต/ลิตร)	กลุ่มทดลอง	28	31.25	13.95	-0.297	0.768
	กลุ่มควบคุม	29	29.83	21.32		
WBC ($\times 10^3$ เซลล์/ลบ.มม.)	กลุ่มทดลอง	28	7.89	1.43	-2.098	0.040
	กลุ่มควบคุม	29	6.93	1.96		
RBC ($\times 10^6$ เซลล์/ลบ.มม.)	กลุ่มทดลอง	28	4.81	0.47	-1.984	0.052
	กลุ่มควบคุม	29	4.50	0.70		
Hb (ก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	13.37	1.42	-1.609	0.113
	กลุ่มควบคุม	29	12.67	1.85		

ตารางที่ ก-4 (ต่อ) เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 0)

ตัวแปร (หน่วย)	กลุ่ม	N	mean	SD	t	p-value
Hct (%)	กลุ่มทดลอง	28	41.09	3.86	-2.004	0.050
	กลุ่มควบคุม	29	38.81	4.70		
PLT (x 10 ³ เซลล์/ลบ.มม.)	กลุ่มทดลอง	28	3.2	0.80	-1.228	0.225
	กลุ่มควบคุม	29	2.9	0.90		

สำหรับค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัย พบว่าทุกตัวแปรมีค่า p -value มากกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ยกเว้น ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวและฮีมาโตคริตที่มีค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_a เนื่องจากมีความแตกต่างของตัวแปรระหว่างกลุ่ม

1.2) การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในสัปดาห์ที่ 12 หลังจากได้รับการเสริมโครเมียม

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษาของกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกับค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม

H_a : ค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษาของกลุ่มทดลองแตกต่างกับค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม

ที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05

ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ตารางที่ ก-5 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	กลุ่ม	N	mean	SD	<i>t</i>	<i>p</i> -value
HbA _{1c} (%)	กลุ่มทดลอง	28	8.75	1.43	-1.173	0.246
	กลุ่มควบคุม	29	8.32	1.35		
Total-C (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	194.61	41.90	0.424	0.673
	กลุ่มควบคุม	29	199.79	49.88		
TG (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	177.96	91.83	-1.137	0.260
	กลุ่มควบคุม	29	155.07	56.65		
LDL-C (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	110.82	36.74	0.783	0.437
	กลุ่มควบคุม	29	118.76	39.71		
HDL-C (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	47.96	9.79	0.709	0.481
	กลุ่มควบคุม	29	50.03	12.08		

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลเมื่อถึงสัปดาห์ที่ 12 พบว่าทุกตัวแปรมีค่า *p*-value มากกว่า 0.05 ดังนั้นยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือตัวแปรประสิทธิผลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ ก-6 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	กลุ่ม	N	mean	SD	<i>t</i>	<i>p</i> -value
BUN (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	14.86	5.37	1.631	0.109
	กลุ่มควบคุม	29	17.72	7.66		
SCr (มก./ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	1.05	0.19	1.399	0.168
	กลุ่มควบคุม	29	1.14	0.31		

ตารางที่ ก-6 (ต่อ) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test (สัปดาห์ที่ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	กลุ่ม	N	mean	SD	t	p-value
AST (ยูนิต์/ลิตร)	กลุ่มทดลอง	28	24.25	9.16	1.029	0.308
	กลุ่มควบคุม	29	27.48	13.97		
ALT (ยูนิต์/ลิตร)	กลุ่มทดลอง	28	28.14	12.52	0.563	0.576
	กลุ่มควบคุม	29	30.93	23.13		
WBC (x 10 ³ เซลล์/ลบ.มม.)	กลุ่มทดลอง	28	8.04	1.76	-1.360	0.179
	กลุ่มควบคุม	29	7.32	2.22		
RBC (x 10 ⁶ เซลล์/ลบ.มม.)	กลุ่มทดลอง	28	4.83	0.40	-2.101	0.040
	กลุ่มควบคุม	29	4.50	0.71		
Hb (ก. /ดล.)	กลุ่มทดลอง	28	13.53	1.46	-2.436	0.018
	กลุ่มควบคุม	29	12.48	1.78		
Hct (%)	กลุ่มทดลอง	28	41.41	3.65	-3.112	0.003
	กลุ่มควบคุม	29	38.12	4.30		
PLT (x 10 ⁵ เซลล์/ลบ.มม.)	กลุ่มทดลอง	28	3.2	0.80	-1.191	0.239
	กลุ่มควบคุม	29	2.9	0.80		

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยเมื่อถึงสัปดาห์ที่ 12 พบว่าทุกตัวแปรมีค่า p -value มากกว่า 0.05 ดังนั้นยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือตัวแปรความปลอดภัยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ยกเว้น จำนวนเม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตที่มีค่า p -value น้อยกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_a คือจำนวนเม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตของกลุ่มทดลองแตกต่างกับกลุ่มควบคุม

2. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษากรณีวัด 2 ครั้ง ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Paired-Sample T-test

2.1) การเปรียบเทียบความแตกต่างภายในกลุ่มทดลอง (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองก่อนและหลังการเสริมโครเมียมไม่แตกต่างกัน

H_a : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองก่อนและหลังการเสริมโครเมียมแตกต่างกัน

ที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ตารางที่ ก-7 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรประสิทธิผลภายในกลุ่มทดลองโดยใช้สถิติ Paired-Sample T- test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	t	p -value
HbA _{1c} (%)	สัปดาห์ที่ 0	8.95	1.38	-0.890	0.382
	สัปดาห์ที่ 12	8.75	1.43		
Total-C (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	194.82	40.38	0.042	0.966
	สัปดาห์ที่ 12	194.61	41.90		
TG (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	166.29	64.98	-0.827	0.415
	สัปดาห์ที่ 12	177.96	91.83		
LDL-C (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	111.68	33.44	0.189	0.852
	สัปดาห์ที่ 12	110.82	36.74		
HDL-C (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	48.50	8.87	0.453	0.654
	สัปดาห์ที่ 12	47.96	9.79		

ตารางที่ ก-8 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรความปลอดภัยภายในกลุ่ม
ทดลอง โดยใช้สถิติ Paired-Sample T- test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	t	p-value
BUN (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	14.54	3.76	-0.475	0.639
	สัปดาห์ที่ 12	14.86	5.37		
SCr (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	1.04	0.18	-0.769	0.449
	สัปดาห์ที่ 12	1.05	0.19		
AST (ยูนิต/ลิตร)	สัปดาห์ที่ 0	27.29	10.81	2.002	0.055
	สัปดาห์ที่ 12	24.25	9.16		
ALT (ยูนิต/ลิตร)	สัปดาห์ที่ 0	31.25	13.95	1.741	0.093
	สัปดาห์ที่ 12	28.14	12.52		
WBC (x 10 ³ เซลล์/ลบ.มม.)	สัปดาห์ที่ 0	7.89	1.43	-0.477	0.637
	สัปดาห์ที่ 12	8.04	1.76		
RBC (x 10 ⁶ เซลล์/ลบ.มม.)	สัปดาห์ที่ 0	4.81	0.47	-0.272	0.788
	สัปดาห์ที่ 12	4.83	0.40		
Hb (ก. /ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	13.37	1.42	-1.198	0.241
	สัปดาห์ที่ 12	13.53	1.46		
Hct (%)	สัปดาห์ที่ 0	41.09	3.86	-0.760	0.454
	สัปดาห์ที่ 12	41.41	3.65		
PLT (x 10 ⁵ เซลล์/ลบ.มม.)	สัปดาห์ที่ 0	3.2	0.80	0.886	0.384
	สัปดาห์ที่ 12	3.2	0.80		

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลและความปลอดภัยภายในกลุ่มทดลองก่อนและหลังการรับประทานโครเมียมนิโคติเนต (สัปดาห์ที่ 0 และ 12) พบว่าค่า p -value ของทุกตัวแปรมากกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือ ค่าเฉลี่ยของตัวแปรระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด และตัวแปรที่ประเมินการทำงานของไต ตับ และเลือดที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองเมื่อเริ่มต้นการวิจัยและหลังการรับประทานโครเมียมนิโคติเนตไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ทุกตัวแปรความปลอดภัยมีค่าปกติ

2.2) การเปรียบเทียบความแตกต่างภายในกลุ่มควบคุม (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการเสริมยาหลอกไม่แตกต่างกัน

H_a : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการเสริมยาหลอกแตกต่างกัน

ที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรประสิทธิผลภายในกลุ่มควบคุม สัปดาห์ที่ 0 และ 12 พบว่า ค่า p -value ของทุกตัวแปรมากกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_0 คือ ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการรับประทานยาหลอกไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ ก-9 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรประสิทธิผลภายในกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Paired-Sample T- test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	t	p -value
HbA _{1c} (%)	สัปดาห์ที่ 0	8.44	1.11	0.652	0.520
	สัปดาห์ที่ 12	8.32	1.35		
Total-C (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	197.24	29.45	-0.324	0.749
	สัปดาห์ที่ 12	199.79	49.88		
TG (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	171.72	92.30	1.049	0.303
	สัปดาห์ที่ 12	155.07	56.65		

ตารางที่ ก-9 (ต่อ) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรประสิทธิผลภายในกลุ่ม
ควบคุมโดยใช้สถิติ Paired-Sample T- test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	t	p-value
LDL-C (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	111.66	20.96	-1.006	0.323
	สัปดาห์ที่ 12	118.76	39.71		
HDL-C (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	49.45	12.22	-0.514	0.611
	สัปดาห์ที่ 12	50.03	12.08		

ตารางที่ ก-10 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรความปลอดภัยภายในกลุ่ม
ควบคุมโดยใช้สถิติ Paired-Sample T- test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	t	p-value
BUN (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	16.72	7.67	-1.588	0.124
	สัปดาห์ที่ 12	17.72	7.66		
SCr (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	1.11	0.27	-1.722	0.096
	สัปดาห์ที่ 12	1.14	0.31		
AST (ยูนิต/ลิตร)	สัปดาห์ที่ 0	27.97	15.10	0.227	0.822
	สัปดาห์ที่ 12	27.48	13.97		
ALT (ยูนิต/ลิตร)	สัปดาห์ที่ 0	29.83	21.32	-0.291	0.773
	สัปดาห์ที่ 12	30.93	23.13		
WBC (x 10 ³ เซลล์/ลบ.มม.)	สัปดาห์ที่ 0	6.93	1.96	-1.370	0.181
	สัปดาห์ที่ 12	7.32	2.22		
RBC (x 10 ⁶ เซลล์/ลบ.มม.)	สัปดาห์ที่ 0	4.50	0.70	-0.029	0.977
	สัปดาห์ที่ 12	4.50	0.71		

ตารางที่ ก-10 (ต่อ) การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรความปลอดภัยภายใน
กลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Paired-Sample T- test (สัปดาห์ที่ 0 และ 12)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	t	p-value
Hb (ก. /ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	12.70	1.85	1.368	0.182
	สัปดาห์ที่ 12	12.48	1.78		
Hct (%)	สัปดาห์ที่ 0	38.81	4.70	2.178	0.038
	สัปดาห์ที่ 12	38.12	4.30		
PLT (x 10 ⁵ เซลล์/ลบ.มม.)	สัปดาห์ที่ 0	2.9	0.90	0.325	0.748
	สัปดาห์ที่ 12	2.9	0.80		

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรความปลอดภัยภายในกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการรับประทานยาหลอก (สัปดาห์ที่ 0 และ 12) พบว่าค่า *p*-value ของทุกตัวแปร มากกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือ ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองก่อน และหลังการรับประทานยาหลอกไม่แตกต่างกัน ยกเว้น ฮีมาโตคริตที่มีค่า *p*-value น้อยกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_a อย่างไรก็ตาม ฮีมาโตคริตยังมีค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติ

3. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองและกลุ่ม ควบคุม กรณีมีการวัดซ้ำ 4 ครั้ง ใช้สถิติ Repeated measure ANOVA

ในการวิจัยนี้มีตัวแปรที่ทำการวัดผลซ้ำ 4 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12) ได้แก่ ระดับน้ำตาล ในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง พลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนจากข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง

3.1) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มทดลอง

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองจากการวัดแต่ละครั้งไม่แตกต่างกัน

H_a : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลองจากการวัดแต่ละครั้งแตกต่างกัน

ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ตารางที่ ก-11 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มทดลอง
(Repeated measure ANOVA)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์ที่	mean	SD	F	p -value
ระดับน้ำตาลในเลือด	0	184.68	46.25	0.638	0.593
หลังอดอาหารอย่าง	4	190.21	43.96		
น้อย 8 ชั่วโมง	8	186.00	40.48		
(มก. / ดล.)	12	194.54	46.50		
พลังงานทั้งหมด	0	1847.16	623.32	2.390	0.093
(กิโลแคลอรี)	4	1894.13	757.56		
	8	1667.55	600.46		
	12	1564.06	652.67		
คาร์โบไฮเดรต	0	293.66	105.41	1.430	0.258
(กรัม)	4	306.51	126.29		
	8	288.23	110.79		
	12	262.64	114.09		
ไขมัน (กรัม)	0	50.12	34.10	2.658	0.070
	4	44.95	27.25		
	8	34.01	21.55		
	12	32.82	22.54		
โปรตีน (กรัม)	0	56.29	24.40	1.136	0.354
	4	60.18	31.13		
	8	51.90	20.87		
	12	51.02	25.75		

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรที่ศึกษาและตัวแปรพลังงานที่ได้จากการรับประทานอาหารของกลุ่มทดลอง พบว่า ค่า p -value ของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง พลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน มีค่ามากกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง พลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนภายในกลุ่มทดลองที่ทำการวัดทั้ง 4 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12) ไม่แตกต่างกัน

3.2) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มควบคุม

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มควบคุมจากการวัดแต่ละครั้งไม่แตกต่างกัน

H_a : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มควบคุมจากการวัดแต่ละครั้งแตกต่างกัน

ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05

ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ตารางที่ ก-12 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาภายในกลุ่มควบคุม

(Repeated measure ANOVA)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	F	p -value
ระดับน้ำตาลในเลือด หลังอดอาหารอย่าง น้อย 8 ชั่วโมง (มก./ดล.)	สัปดาห์ที่ 0	173.00	35.48	0.496	0.596
	สัปดาห์ที่ 4	163.24	40.86		
	สัปดาห์ที่ 8	169.59	47.48		
	สัปดาห์ที่ 12	168.28	42.25		
พลังงานทั้งหมด (กิโลแคลอรี)	สัปดาห์ที่ 0	1549.81	514.90	2.317	0.099
	สัปดาห์ที่ 4	1389.63	492.33		
	สัปดาห์ที่ 8	1303.18	454.27		
	สัปดาห์ที่ 12	1366.71	433.77		

ตารางที่ ก-12 (ต่อ) การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษา ภายในกลุ่ม
ควบคุม (Repeated measure ANOVA)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์	mean	SD	F	p-value
คาร์โบไฮเดรต (กรัม)	สัปดาห์ที่ 0	248.98	78.31	1.214	0.324
	สัปดาห์ที่ 4	228.85	88.23		
	สัปดาห์ที่ 8	221.30	76.84		
	สัปดาห์ที่ 12	229.73	78.14		
ไขมัน (กรัม)	0	38.46	26.17	1.699	0.192
	4	32.63	30.61		
	8	26.35	20.34		
	12	31.19	20.29		
โปรตีน (กรัม)	0	49.28	21.45	2.217	0.110
	4	43.47	16.25		
	8	41.95	19.32		
	12	38.89	15.61		

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาและตัวแปรพลังงานทั้งหมดจากอาหารของกลุ่มควบคุม พบว่าค่า p -value ของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง พลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนมีค่ามากกว่า 0.05 จึงยอมรับสมมติฐาน H_0 กล่าวคือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง พลังงานทั้งหมดจากอาหาร ปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน ภายในกลุ่มควบคุม ที่ทำการวัดทั้ง 4 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12) ไม่แตกต่างกัน

3.3) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรศึกษาระหว่างกลุ่ม

สมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาระหว่างกลุ่มจากการวัดแต่ละครั้งไม่แตกต่างกัน

H_a : ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาระหว่างกลุ่มจากการวัดแต่ละครั้งแตกต่างกัน

ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ปฏิเสธ H_0 เมื่อค่า p -value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ตารางที่ ก-13 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม
(Repeated measure ANOVA)

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (N=28)	กลุ่มควบคุม (N=29)	t	p -value
ระดับน้ำตาลในเลือด	0	185 $\pm$ 46	173 $\pm$ 35	-1.072	0.288
หลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (มก. / ดล.)	4	190 $\pm$ 44	163 $\pm$ 41	-2.400	0.020
	8	186 $\pm$ 40	170 $\pm$ 47	-1.402	0.166
	12	195 $\pm$ 47	168 $\pm$ 42	-2.233	0.030
พลังงานทั้งหมด (กิโลแคลอรี)	0	1847 $\pm$ 623	1550 $\pm$ 515	-1.966	0.054
	4	1894 $\pm$ 758	1390 $\pm$ 492	-2.992	0.004
	8	1668 $\pm$ 600	1303 $\pm$ 454	-2.590	0.012
	12	1564 $\pm$ 653	1367 $\pm$ 434	-1.349	0.183
คาร์โบไฮเดรต (กรัม)	0	294 $\pm$ 105	249 $\pm$ 78	-1.821	0.074
	4	307 $\pm$ 126	229 $\pm$ 88	-2.699	0.009
	8	288 $\pm$ 111	221 $\pm$ 77	-2.658	0.010
	12	263 $\pm$ 114	230 $\pm$ 78	-1.274	0.208
ไขมัน (กรัม)	0	50 $\pm$ 34	38 $\pm$ 26	-1.452	0.152
	4	45 $\pm$ 27	33 $\pm$ 31	-1.603	0.115
	8	34 $\pm$ 22	26 $\pm$ 20	-1.380	0.173
	12	33 $\pm$ 23	31 $\pm$ 20	-0.287	0.775
โปรตีน (กรัม)	0	56 $\pm$ 24	49 $\pm$ 21	-1.153	0.254
	4	60 $\pm$ 31	43 $\pm$ 16	-2.553	0.013
	8	52 $\pm$ 21	42 $\pm$ 19	-1.870	0.067
	12	51 $\pm$ 26	39 $\pm$ 16	-2.158	0.035

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 และ 12 มีค่า p -value น้อยกว่า 0.05 จึงปฏิเสธสมมติฐาน H_0 คือกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีระดับน้ำตาลในเลือดที่แตกต่างกัน พลังงานทั้งหมดและปริมาณคาร์โบไฮเดรตในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 มีค่า p -value น้อยกว่า 0.05 จึงปฏิเสธสมมติฐาน H_0 คือกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับพลังงานทั้งหมดจากการรับประทานอาหารและปริมาณคาร์โบไฮเดรตแตกต่างกัน และรับประทานสารอาหารประเภทโปรตีนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และ 12

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างปริมาณธาตุเหล็กของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ ก-14) ที่ได้จากข้อมูลการรับประทานอาหารต่อวันย้อนหลัง 24 ชั่วโมง พบว่าค่า p -value ของปริมาณธาตุเหล็กที่ได้รับจากอาหารในสัปดาห์ที่ 0 ค่าน้อยกว่า 0.05 จึงปฏิเสธ H_0 คือผู้ป่วยกลุ่มทดลองรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กแตกต่างจากกลุ่มควบคุมตั้งแต่เริ่มต้นการวิจัย ดังนั้นจึงใช้สถิติ Analysis of Covariance (ANCOVA) มาวิเคราะห์เพื่อปรับค่าเฉลี่ยของปริมาณธาตุเหล็กเมื่อเริ่มต้นการวิจัยไม่ให้ความแตกต่างกัน จึงจะสามารถประเมินความแตกต่างของค่าเฉลี่ยปริมาณธาตุเหล็กที่ได้รับต่อวันระหว่างกลุ่มได้ จากการวิเคราะห์พบว่าผลการเปรียบเทียบปริมาณธาตุเหล็กที่ได้รับจากอาหารในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มนั้น ค่า p -value น้อยกว่า 0.05 จึงปฏิเสธ H_0 คือผู้ป่วยกลุ่มทดลองรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ ก-14 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณธาตุเหล็กที่ได้รับต่อวันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร (หน่วย)	สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (N=28)	กลุ่มควบคุม (N=29)	t	p -value
ปริมาณธาตุเหล็ก (มิลลิกรัมต่อวัน)	0	27.0 ± 16.3	18.5 ± 8.5	-2.490	0.016
	4	28.8 ± 19.0	17.0 ± 9.9	-2.964	0.043 *
	8	20.1 ± 11.9	17.0 ± 9.7	-1.094	0.022 *
	12	21.1 ± 11.4	15.0 ± 10.0	-2.145	0.016 *

* ค่า p -value หลังการวิเคราะห์ด้วยสถิติ ANCOVA



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบบันทึกข้อมูล “ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียม
ในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร”
EFFICACY AND SAFETY OF CHROMIUM SUPPLEMENTATION IN
TYPE-2 DIABETIC OUTPATIENTS
AT TAKSIN HOSPITAL, BANGKOK METROPOLITAN ADMINISTRATION

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

วันที่เข้าร่วมการวิจัย.....ลำดับที่.....

อายุ.....ปี (วันเกิด.....) เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง

ประเภทผู้ป่วย ☐ ฟรี..... ☐ เบิกต้นสังกัด ☐ ชำระเงิน ☐ ประกันสุขภาพถ้วนหน้า
ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....ประวัติการแพ้ยา.....

ท่านเป็นโรคเบาหวาน.....ปี โรคอื่นๆ.....

1. ระดับการศึกษาที่จบสูงสุด

- ก. ประถมศึกษา ข. มัธยมศึกษา
ค. ประกาศนียบัตร/อนุปริญญา ง.ปริญญาตรีหรือสูงกว่า

2. อาชีพปัจจุบัน

- ก. รับจ้าง ข. รับราชการ ค. กิจการส่วนตัว ง. อื่นๆ.....

3. สถานะภาพสมรส

- ก. โสด ข. คู่ ค. หม้าย ง. หย่า/แยก

4. ประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว (บิดา มารดาหรือญาติสายตรง)

- ก. มี ข. ไม่มี ค. ไม่ทราบ

5. ความสม่ำเสมอในการออกกำลังกายในหนึ่งสัปดาห์

- ก. ทุกวัน ข. 3-4 ครั้ง ค. 1-2 ครั้ง ง. ไม่เคย

6. การสูบบุหรี่ ☐ สูบ..... ☐ ไม่สูบ

7. รับประทานวิตามิน แร่ธาตุ หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ☐ รับประทาน.....
☐ ไม่รับประทาน

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ลำดับที่.....

ข้อมูล	ค่าปกติ	ครั้งล่าสุด (ก่อนการวิจัย)	ครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 0)	ครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4)	ครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8)	ครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12)
วันแพทย์นัด						
วันนัดเจาะเลือด						
B.W. / Ht						
BMI (กก./ม ²)						
WHR						
BP						
FPG (มก./ดล.)	90-130					
HbA _{1c} (%)	< 7					
Total-C (มก./ดล.)	< 200					
TG (มก./ดล.)	< 150					
LDL-C (มก./ดล.)	< 100					
HDL-C (มก./ดล.)	> 40					
BUN / SCr (มก./ดล.)	10-20 / <1.5					
AST (ยูนิต/ลิตร)	0-35					
ALT (ยูนิต/ลิตร)	0-35					
RBC (x 10 ⁶ / ลบ.มม.)	4.15-4.90					
WBC (x 10 ³ / ลบ.มม.)	4.3-10.8					
Hb (ก./ดล.)	12-18					
Hct (%)	37-52					
PLT (x 10 ⁵ / ลบ.มม.)	1.30-4.00					
โครเมียมที่ให้						
โครเมียมที่เหลือ						

เกิดอาการไม่พึงประสงค์

☐ เกิด

☐ ไม่เกิด

☐ ไม่มีข้อมูล

ลำดับที่.....

ส่วนที่ 4 แบบบันทึกการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง (24-hr recall) ลำดับที่.....

[illegible]



ภาคผนวก ค

เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย

เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ชื่อการวิจัย ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร
2. ผู้วิจัย เกศจักรหญิงสุวาทิ รักษาบริสุทธิศรี
 อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. อรอนงค์ กังสดาลอำไพ
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม นายแพทย์ไพฑูรย์ คำพันธุ์
3. สถานที่วิจัย คลินิกเบาหวานและแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตากสิน
4. ผู้สนับสนุนการวิจัย ทุนวิจัยจากบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยท่านจะได้รับแคลเซียมโครเมียมนิโคตินขนาด 100 ไมโครกรัม รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น เป็นเวลา 8 สัปดาห์ รวมระยะเวลาที่ท่านต้องเข้าร่วมการวิจัยรวม 12 สัปดาห์

5. ความเป็นมาของโครงการ ที่ทำไมต้องศึกษาเรื่องนี้

อัตราความชุกของโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี เนื่องจากโรคเบาหวานเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ พยาธิสภาพของโรคยังทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ ซึ่งบั่นทอนและทำลายสุขภาพของผู้ป่วย ดังนั้นการป้องกันตนเองจากโรคเบาหวาน ตลอดจนการรักษาและการดูแลตนเองอย่างเหมาะสมของผู้ป่วยเบาหวานจึงเป็นสิ่งสำคัญ

โรคเบาหวาน เป็นโรคเรื้อรังที่มีผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง อันเป็นผลมาจากความบกพร่องของการหลั่งอินซูลินที่สร้างจากตับอ่อน หรือความผิดปกติในการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้ให้เกิดพลังงานได้เต็มที่ การรักษาโรคเบาหวานในระยะเริ่มแรกและอาการไม่รุนแรงจะใช้วิธีการควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกายเป็นวิธีแรกโดยผู้ป่วยยังมีระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงมากนัก และแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดหรือยาฉีดอินซูลินแล้วก็ตาม ผู้ป่วยก็จำเป็นต้องควบคุมอาหารร่วมด้วยเสมอ

จุดมุ่งหมายในการควบคุมอาหารในผู้ป่วยเบาหวาน ก็เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานจากอาหารเพียงพอกับความต้องการ รวมทั้งรับประทานอาหารให้สมดุลกับความต้องการของผู้ป่วย และรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ เพื่อป้องกันภาวะโรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ดังนั้นการรับประทานอาหารอย่างถูกต้องและเหมาะสมจึงมีความสำคัญในผู้ป่วยเบาหวาน

ผู้ป่วยจะต้องควบคุมการรับประทานอาหารประเภทโปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรตให้อยู่ในสัดส่วนที่เหมาะสม การบริโภคอาหารประเภทเส้นใยอาหารชนิดที่ละลายน้ำได้ จะช่วยชะลอการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้เล็กได้ นอกจากนี้สารอาหารประเภทวิตามินและแร่ธาตุบางชนิด เช่น โครเมียมเป็นแร่ธาตุที่ร่างกายต้องการในปริมาณเพียงเล็กน้อยแต่มีความจำเป็นต่อร่างกาย โดยโครเมียมมีหน้าที่เป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการช่วยให้ร่างกายนำกลูโคสไปใช้เป็นพลังงาน จึงมีบทบาทที่สำคัญในการควบคุมกระบวนการเผาผลาญของกลูโคส โปรตีนและไขมันภายในร่างกาย

สำหรับข้อมูลในเรื่องความปลอดภัยของการรับประทานโครเมียม พบว่าโครเมียมที่พบในอาหารต่างๆ และในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร จัดว่าเป็นแร่ธาตุที่มีความเป็นพิษน้อยที่สุดชนิดหนึ่ง

จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาผลการเสริมโครเมียมต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อเป็นประโยชน์และเป็นแนวทางในการพิจารณาเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งอาจช่วยป้องกันหรือลดความรุนแรงของโรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยในภายหลังได้

6. วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษา

- 1) ผลของการเสริมโครเมียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และ ฮีโมโกลบินเอวันซี
- 2) ผลของการเสริมโครเมียมต่อระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล และเอชดีแอลคอเลสเตอรอล) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
- 3) ความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

7. รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อท่าน

7.1 ในกรณีที่วันมาเจาะเลือดของการวิจัยตรงกับวันที่แพทย์นัดมาตรวจ

1. เมื่อท่านมาถึงโรงพยาบาลท่านจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด (ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12) ระดับไขมันในเลือด การทำงานของตับ ไต ความสมบูรณ์ของเลือด (ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12)
2. พบแพทย์
3. พบผู้วิจัยเพื่อรับคำแนะนำต่างๆที่จำเป็นต่อผู้ป่วยเบาหวาน การปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมการวิจัย แนวทางการรับประทานอาหารและคู่มือการรับประทานอาหาร สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน พร้อมรับแคปซูลโครเมียมชนิดกินขนาด 100 ไมโครกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้าและเย็น ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ (เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึง 12) และคำอธิบายวิธีรับประทาน
4. ผู้ป่วยไปรับยาที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก

7.2 ในกรณีที่วันนัดมาเจาะเลือดของการวิจัยไม่ตรงกับวันที่แพทย์นัดมาตรวจ

1. เมื่อท่านมาถึงโรงพยาบาลท่านจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด (ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12) ระดับไขมันในเลือด การทำงานของตับ ไต ความสมบูรณ์ของเลือด (ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12)
2. พบผู้วิจัยเพื่อรับคำแนะนำต่างๆที่จำเป็นต่อผู้ป่วยเบาหวาน การปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมการวิจัย แนวทางการรับประทานอาหารและคู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานพร้อมรับแคลซูลโครเมียมนิโคตินขนาด 100 ไมโครกรัม รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ (เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึง 12) และคำอธิบายวิธีรับประทาน

8. ประโยชน์

จากผลการวิจัยศึกษาทางคลินิกของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด และยังมีผลในการลดระดับไขมันเลือดได้ในบางการศึกษา ดังนั้นการวิจัยนี้จึงอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเบาหวานเพื่อชะลอการเพิ่มขนาดรับประทานและการปรับชนิดของยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด ซึ่งประสิทธิผลดังกล่าวอาจส่งผลต่อการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยเบาหวานได้

9. ท่านจำเป็นต้องเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่

ไม่จำเป็น ขึ้นอยู่กับท่านเอง ท่านมีสิทธิที่จะปฏิเสธไม่ขอเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ เมื่อท่านยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ท่านมีสิทธิที่จะขอยกเลิกได้ทุกขณะตลอดกระบวนการวิจัย โดยที่การปฏิเสธจะไม่ส่งผลต่อการรักษาโรคเบาหวานของท่านแต่อย่างใด

10. ทางเลือกของการรักษาวิธีอื่น

ท่านที่ไม่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัย แพทย์ก็จะให้การดูแลท่านตามปกติในการรักษาโรคเบาหวานตามมาตรฐานและอยู่ในความควบคุมดูแลของแพทย์ตามเดิม

11. ค่าตอบแทน

โครงการวิจัยครั้งนี้มีค่าตอบแทนให้ท่านเพื่อเป็นค่าใช้จ่ายในการเดินทาง สำหรับค่าใช้จ่ายในการเจาะตรวจเลือดนั้น ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายโดยออกค่าตรวจเลือดให้ทั้งหมดในกรณีที่ท่านต้องชำระเงินเอง โดยผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในส่วนที่อยู่นอกเหนือจากรายการเจาะตรวจเลือดตามปกติที่แพทย์สั่งตรวจ เช่น ค่าผลตรวจการทำงานของตับ การทำงาน

ของไต ความสมบูรณ์ของเลือด หรือรายการเจาะตรวจเลือดที่อยู่นอกจากรายการนัดของแพทย์ นอกจากนี้แคลซูลโครเมียมที่ท่านได้รับในระหว่างการวิจัยนั้นท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น

12. การรักษาความลับของท่าน

ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษาในการวิจัยครั้งนี้จะไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล และเก็บข้อมูลส่วนตัวของท่านเป็นความลับ

13. ผู้วิจัยผู้รับผิดชอบโครงการวิจัยที่ท่านสามารถติดต่อได้

หากท่านมีข้อสงสัยประการใดที่เกี่ยวกับโครงการวิจัยในครั้งนี้ สอบถามข้อมูลได้โดยตรงจากเภสัชกรหญิงสุวาทิ รัชย์บริสุทธิศรี โทร. 0-2274-7526 และ 0-1842-0548 นิสิตปริญญาโท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ภาควิชาอาหารเคมี สาขาอาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ทำที่โรงพยาบาลตากสิน

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ (หัวหน้าวิจัยและคณะ) นางสาวสุวาทิ รักษาบริสุทธิ์ศิริ โทร.0-1842-0548 เรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเสริมโครเมียมในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่2ที่โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ ชูเชิญ หลอกลวงแต่ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้วจากเอกสารโครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใดๆอันเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือภายหลังการวิจัยอันพิสูจน์ได้จากผู้เชี่ยวชาญของสถาบันที่ควบคุมวิชาชีพนั้นๆ ได้ว่าเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการดูแลและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลจากผู้วิจัยและ/หรือผู้สนับสนุนการวิจัย และจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษายาบาลดังกล่าวตามมาตรฐานค่าแรงขั้นต่ำตามกฎหมาย ตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามมาตรฐานค่าแรงขั้นต่ำตามกฎหมาย และในกรณีที่ข้าพเจ้าได้รับอันตรายจากการวิจัยถึงแก่ความตาย ทายาทของข้าพเจ้ามีสิทธิได้รับค่าชดเชย และค่าทดแทนดังกล่าวจากผู้วิจัยและ/หรือผู้สนับสนุนการวิจัยแทนตัวข้าพเจ้า

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิจะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการใช้ค่าชดเชยและค่าทดแทนตามข้อ 5 ทุกประการ

ข้อ 7. หัวหน้าวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆที่อาจเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิดชอบตามที่รับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าวิจัย
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

หมายเหตุ 1)กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจดีแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

2) ในกรณีที่ผู้ให้ความยินยอมมีอายุไม่ครบ 20 ปีบริบูรณ์ จะต้องเป็นผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้ให้ความยินยอมด้วย



No. Y.142.....

Ethics Committee

For

Rescarches Involving Human Subjects, the Bangkok Metropolitan Administration

Title of Project : Efficacy and Safety of Chromium
Supplementation in Type-2 Diabetic
Outpatients at Taksin Hospital, Bangkok
Metropolitan Administration

Registered Number : 0092.48

Principal Investigator : Miss Suvatee Rugborisudhisri

Name of Institution : Chulalongkorn University

The aforementioned project has been reviewed and approved by Ethics
Committee for Rescarches Involving Human Subjects, based on the Declaration of
Helsinki.

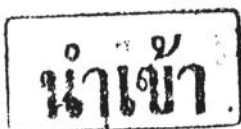
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Pitinan Natrujirote
..... Chairman
(Mr. Pitinan Natrujirote)

Deputy Permanent Secretary for BMA

DATE OF APPROVAL 26 AUG 2005

แบบ สป.3



เลขรับที่... ดพ. 1869/44
วันที่... 12 พ.ย. 2544

คำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร

ข้าพเจ้า นางเพ็ญ อุดมเกียรติกุล ในนามของ (บริษัท/ห้าง/ร้าน)
ดี เอส พี นิเวศน์ จำกัด ซึ่งมีสำนักงานใหญ่ตั้งอยู่ ณ เลขที่ 211/34
ซอย - ถนน นนทบุรี หมู่ที่ - ตำบล/แขวง ช่องนนทรี
อำเภอ/เขต ยานนาวา จังหวัด กรุงเทพมหานคร โทร 0-2294-7924

มีความประสงค์ขออนุญาตใช้ฉลากของอาหารตามตัวอย่างที่ได้แนบมาด้วย และมีรายละเอียดต่างๆ เพื่อ
ประกอบการพิจารณาดังต่อไปนี้

- ชื่ออาหารภาษาไทย -
ชื่อภาษาต่างประเทศ CHROMIUM 100 MCG CAPSULES (DIETARY SUPPLEMENT PRODUCT)
- ลักษณะของอาหาร *
- ประเภท อาหารมีวัตถุประสงค์พิเศษ ตามประกาศฯ ฉบับที่ 238 (พ.ศ. 2544)
- ชนิดของภาชนะบรรจุ - ขนาดบรรจุ -
* *

5. รายละเอียดเกี่ยวกับสถานที่ผลิต แบ่งบรรจุ หรือนำเข้าเพื่อจำหน่าย

5.1 ☐ ได้รับอนุญาตผลิตอาหารตามใบอนุญาตเลขที่ ประเภท

☒ ได้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งอาหารเข้ามาในราชอาณาจักรตามใบอนุญาตเลขที่ ส.19/2531

ประเภท

☐ ได้รับเลขสถานที่ผลิตอาหารที่ ประเภทอาหาร

5.2 ☒ ชื่อและที่ตั้งของสถานที่ผลิต ARCHON VITAMIN CORPORATION, IRVINGTON NEW JERSEY, UNITED STATES OF AMERICA

☐ ชื่อและที่ตั้งของสถานที่แบ่งบรรจุ

☒ ชื่อและที่ตั้งของสถานที่นำเข้า บริษัท ดีเอสพี นิเวศน์ จำกัด 211/34 ถนนนนทบุรี ยานนาวา กรุงเทพฯ 10120

6. สูตรส่วนประกอบของ อาหาร (คิดเป็นร้อยละของน้ำหนัก)

ชื่อวัตถุ	ปริมาณ	ชื่อวัตถุ	ปริมาณ
.....*	*	*	*
.....*	*	*	*
.....*	*	*	*
.....*	*	*	*

* รายละเอียดตามแบบ ฉ.2 และ/หรือ ฉ.3 ที่ยื่นไว้ในใบสำคัญการให้ฉลากอาหารที่ ฉสส. 74/43

(แบบ สป.3)

2

7. อายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์นี้ได้นาน3...ปี.....18

8. รายละเอียดเพิ่มเติมอื่น ๆ

กรรมวิธีการผลิต*

☐ คำแปลภาษาต่างประเทศ จำนวน ฉบับ

9. วัตถุประสงค์ของฉลาก

☐ เป็นฉลากสำหรับอาหารที่จำหน่ายในราชอาณาจักร☒ เป็นฉลากสำหรับอาหารที่ได้จำหน่ายโดยตรงต่อผู้บริโภค แต่จำหน่ายให้แก่โรงงานประเภท☐ เป็นฉลากสำหรับอาหารที่จะส่งออกจำหน่ายนอกราชอาณาจักร

10. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะแสดงข้อความในฉลากให้ปรากฏชัดเจนและสอดคล้องกับพื้นฉลากที่ภาชนะบรรจุ หรือหีบห่อที่บรรจุอาหาร และจะดำเนินการจัดทำฉลากให้ถูกต้องตามที่ได้รับอนุมัติภายในเวลา 60 วัน นับแต่วันที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ฉลากตามคำขอนี้เป็นต้นไป

11. ข้าพเจ้าได้ส่งหลักฐานในการยื่นคำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร ดังนี้

11.1 คำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร จำนวน 2 ฉบับ (ลงลายมือชื่อจริงทุกฉบับ)

11.2 ฉลาก จำนวน 5 ชุด

11.3 ผลการตรวจวิเคราะห์อาหาร (ฉบับจริงพร้อมสำเนา) จำนวน 2 ชุด (สำหรับอาหารควบคุมเฉพาะ และอาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน)

11.4 เอกสารอื่น

ลงชื่อ นางเพ็ญ อุคตเกียรติกุล ผู้ดำเนินการ
(นางเพ็ญ อุคตเกียรติกุล)

สำหรับเจ้าหน้าที่

10-3-0122 1-0002

☒ อนุญาต อาหารชื่อ Chromium 100 mcg. Capsules (Dietary Supplement Product)

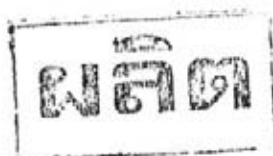
เลขสารบบอาหารที่ ...10-3-01231-1-0008

☐ ไม่อนุญาต เนื่องจากลงชื่อ (นายเชนทร์ สุวรรณเกษารัตน์) ภาต
(..... นักวิชาการอาหารและยา.7.ว.)

ตำแหน่งผู้ตรวจควบคุม แผนกฉลากและเครื่องหมายอาหารและยา

- 7 ก.พ. 2545

แบบ สป.3



เลขรับที่	๖๖ 1๗6/44
วันที่	22 พ.ย. 2544

คำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร

ข้าพเจ้า นางเพียง อุดมเกียรติกุล ในนามของ (บริษัท/ห้าง/ร้าน)
ดี เอส พี นิเวศน์ จำกัด ซึ่งมีสำนักงานใหญ่ตั้งอยู่ ณ เลขที่ 211/34
 ซอย ถนน ถนน นนทบุรี หมู่ที่ ตำบล/แขวง ช่องนนทรี
 อำเภอ/เขต ยานนาวา จังหวัด กรุงเทพมหานคร โทร 0-2294-7924

มีความประสงค์ขออนุญาตใช้ฉลากของอาหารตามตัวอย่างที่ได้แนบมาด้วย และมีรายละเอียดต่างๆ เพื่อ
 ประกอบการพิจารณาดังต่อไปนี้

- ชื่ออาหารภาษาไทย โครเมต (โครเมียมนิโคติเนต)
 ชื่อภาษาต่างประเทศ CHROMATE (CHROMIUM NICOTINATE)
- ลักษณะของอาหาร *
- ประเภท อาหารมีวัตถุประสงคพิเศษ ตามประกาศ ฉบับที่ 238 (พ.ศ. 2544)
- ชนิดของภาชนะบรรจุ ขนาดบรรจุ
* *

5 รายละเอียดเกี่ยวกับสถานที่ผลิต แบ่งบรรจุ หรือนำเข้าเพื่อจำหน่าย

- 5.1 ☐ ได้รับอนุญาตผลิตอาหารตามใบอนุญาตเลขที่ _____ ประเภท _____
☐ ได้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งอาหารเข้ามาในราชอาณาจักรตามใบอนุญาตเลขที่ _____
 ประเภท _____
☒ ได้รับเลขสถานที่ผลิตอาหารที่ 10-1-13236 ประเภทอาหาร อาหารมีวัตถุประสงคพิเศษ

- 5.2 ☐ ชื่อและที่ตั้งของสถานที่ผลิต _____
☒ ชื่อและที่ตั้งของสถานที่แบ่งบรรจุ บริษัท ดี เอส พี นิเวศน์ จำกัด 211/34 ถนน นนทบุรี ยานนาวา กรุงเทพฯ 10120
☐ ชื่อและที่ตั้งของสถานที่นำเข้า _____

6. สูตรส่วนประกอบของ อาหาร (คิดเป็นร้อยละของน้ำหนัก)

ชื่อวัตถุ	ปริมาณ	ชื่อวัตถุ	ปริมาณ
*	*		
.....			
.....			
.....			

* รายละเอียดตามแบบ ข.2 และหรือ ข.3 ที่ได้นำไว้ในใบสำคัญการใช้ฉลากอาหารที่ อย.ส. 117/43

(แบบ สบ.3)

2

7. อายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์นี้ได้นาน3...ปี.....15

8. รายละเอียดเพิ่มเติมอื่น ๆ

กรรมวิธีการผลิต*

☐ คำแปลภาษาต่างประเทศ จำนวน ฉบับ

9. วัตถุประสงค์ของฉลาก

☒ เป็นฉลากสำหรับอาหารที่จำหน่ายในราชอาณาจักร☐ เป็นฉลากสำหรับอาหารที่มีได้จำหน่ายโดยตรงต่อผู้บริโภค แต่จำหน่ายให้แก่โรงงานประเภท☐ เป็นฉลากสำหรับอาหารที่จะส่งออกจำหน่ายนอกราชอาณาจักร

10. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะแสดงข้อความในฉลากให้ปรากฏชัดเจนและสอดคล้องกับพื้นฉลากที่ภาชนะบรรจุหรือหีบห่อที่บรรจุอาหาร และจะดำเนินการจัดทำฉลากให้ถูกต้องตามที่ได้รับอนุมัติภายในเวลา 60 วัน นับแต่วันที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ฉลากตามคำขอนี้เป็นต้นไป

11. ข้าพเจ้าได้ส่งหลักฐานในการยื่นคำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร ดังนี้

11.1 คำขออนุญาตใช้ฉลากอาหาร จำนวน 2 ฉบับ (ลงลายมือชื่อจริงทุกฉบับ)

11.2 ฉลาก จำนวน 5 ชุด

11.3 ผลการตรวจวิเคราะห์อาหาร (ฉบับจริงพร้อมสำเนา) จำนวน 2 ชุด (สำหรับอาหารควบคุมเฉพาะและอาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน)

11.4 เอกสารอื่น

ลงชื่อ นางเพ็ญ อุดมเกียรติกุล ผู้ดำเนินการ
(นางเพ็ญ อุดมเกียรติกุล)**สำหรับเจ้าหน้าที่**☐ อนุญาต อาหารชื่อโครเมต(โครเมียมนิโคติเนต).....
CHROMATE(CHROMIUM NICOTINATE)

เลขสารบบอาหารที่10-1-13236-1-0006

☐ ไม่อนุญาต เนื่องจากลงชื่อ นายธนศ สุวรรณเกษาวงษ์ ผู้อนุญาต
(นายธนศ สุวรรณเกษาวงษ์)

นักวิชาการอาหารและยา 7 ว.

ตำแหน่ง ผู้บังคับการแทน เลขานุการคณะกรรมการอาหารและยา

วันที่

- 7 ก.พ. 2545



ภาคผนวก ง

คู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

ชื่อ.....

โรคประจำตัว.....

อายุ.....โทร.....



โดย...เภสัชกรหญิงสุวาทิ รักษาบริสุทธิศรี

นิสิตปริญญาโท

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชาอาหารเคมี สาขาอาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์

โรคเบาหวาน

คือ โรคที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง
ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้ให้เกิดพลังงานได้เต็มที่
ผู้ป่วยเบาหวานมักตรวจพบระดับน้ำตาลในเลือด
ก่อนรับประทานอาหาร
มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์

สาเหตุของเบาหวาน

เกิดจากร่างกายขาดอินซูลินหรืออินซูลินทำงานผิดปกติ
โดยอินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากตับอ่อนมีหน้าที่นำน้ำตาล
ไปใช้ให้เกิดเป็นพลังงานให้แก่ร่างกาย
ดังนั้นเมื่อเกิดความผิดปกติดังกล่าวแล้ว
ทำให้ร่างกายไม่สามารถเผาผลาญน้ำตาล
ทำให้น้ำตาลในเลือดและในปัสสาวะสูงได้

อาการของโรคเบาหวาน

ได้แก่ อาการปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำมาก
กินจุแต่ผอมลง อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย



การรักษาโรคเบาหวาน



- ✿ การควบคุมอาหารอย่างเหมาะสม
- ✿ การออกกำลังกาย
- ✿ การรับประทานยาลดน้ำตาลในเลือด
- ✿ การฉีดอินซูลิน



ทำไมผู้ป่วยเบาหวานต้องควบคุมอาหาร ?



1. เพื่อควบคุมระดับน้ำตาล และระดับไขมันในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ หรือใกล้เคียงระดับปกติให้มากที่สุด
2. เพื่อควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม
3. เพื่อชะลอโรคแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคตา ไต และระบบประสาท

อาหารที่ต้องควบคุม



คาร์โบไฮเดรต แบ่งเป็น 2 พวก คือ



1. แป้ง ได้แก่ ข้าว เผือก มัน ข้าวโพด ถั่วเขียว บะหมี่
ขนมปัง มะกะโรนี วุ้นเส้น



2. น้ำตาลชนิดต่างๆ เช่น น้ำตาลทราย น้ำตาลปี๊บ น้ำหวาน
น้ำอัดลม เครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของน้ำตาล ลูกอม
ลูกกวาด เยลลี่ ช็อคโกแลต เป็นต้น



ผักและผลไม้ก็จัดเป็นอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตเช่นกัน
แต่เป็นคาร์โบไฮเดรตที่มีใยอาหารสูงเป็นแหล่งของวิตามินและเกลือแร่



ผักที่ผู้ป่วยเบาหวานสามารถรับประทานได้จำนวนมาก
ได้แก่ ผักนึ่งจีน ผักตำลึง ผักกะเฉด ผักคะน้า
ผักกาดขาว แตงกวา

ผลไม้ที่มีน้ำตาลมาก ควรงดเว้นเด็ดขาด เช่น ทุเรียน ละมุด น้อยหน่า
ขนุน ผลไม้กระป๋อง ผลไม้เชื่อม ลำไย องุ่น เป็นต้น



◆ โปรตีน

โปรตีนจากสัตว์ ได้แก่ เนื้อสัตว์ต่างๆ ไข่ นม ผลิตภัณฑ์จากนม
โปรตีนจากพืช ได้แก่ เต้าหู้ ถั่วเมล็ดแห้ง
ควรรับประทานเนื้อสัตว์ไม่ติดมัน และงดรับประทานหนังสัตว์ทุกประเภท



◆ ไขมัน



อาหารประเภทไขมัน ได้แก่ ไขมันสัตว์ หนังสัตว์ติดมัน
น้ำมันพืชต่างๆ เนย มาการีน ครีม กะทิ เป็นต้น

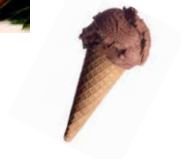
ควรหลีกเลี่ยงไขมันจากสัตว์ ใช้น้ำมันพืชชนิดไม่อิ่มตัว
เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันข้าวโพด น้ำมันรำข้าวแทน



อาหารผู้ป่วยเบาหวาน
แบ่งง่ายๆ เป็น 3 ประเภท คือ

★ ประเภทที่ 1 ห้าม ! รับประทาน

อาหารน้ำตาล ขนมหวาน เช่น ไอศกรีม เค้ก ช็อกโกแลต
โอเลี้ยง น้ำผลไม้ผสมน้ำตาล ผลไม้ที่น้ำตาลมาก น้ำอัดลม



★ ประเภทที่ 2 รับประทานได้แต่ จำกัดจำนวน

ข้าวเหนียว

ข้าวเจ้า

ข้าวแดง (ข้าวซ้อมมือ)

ขนมปังขาว

เพราะ“มีดัชนีน้ำตาลสูง”

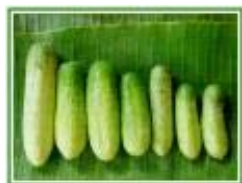


อาจเลี้ยงมารับประทาน กว๊านเตี้ย วุ้นเส้น มะกะโรนี สปาเกตตี้แทนได้



★ ประเภทที่ 3 รับประทานได้ ไม่ จำกัดจำนวน

ผักใบเขียวทุกชนิด เช่น ผักกาด ผักคะน้า ถั่วงอก ถั่วงอก ถั่วฝักยาว ผักบุ้ง ถั่วฝักยาว ถั่วฝักยาว ถั่วฝักยาว ถั่วฝักยาว

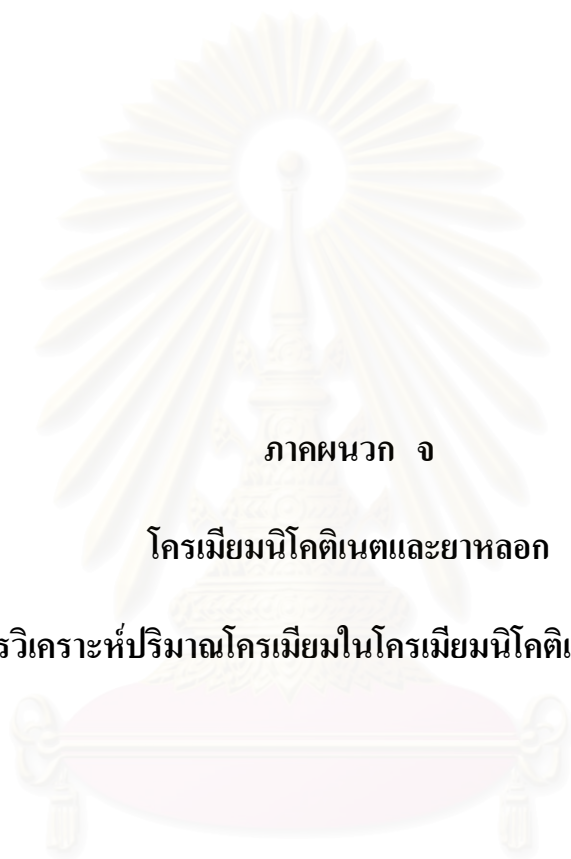


บันทึกข้อมูลผู้ป่วยเบาหวาน



วันที่	น้ำตาลก่อน ทานอาหาร	ฮีโมโกลบิน เอวันซี (%)	แอลดีแอล	เอชดีแอล

วันที่	ไตรกลีเซอไรด์	คอเลสเตอรอล	ความดัน	น้ำหนักตัว



ภาคผนวก จ

โครเมียมไนโคตินตและยาหลอก

ผลการวิเคราะห์ปริมาณโครเมียมในโครเมียมไนโคตินตและยาหลอก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครเมียมนิโคติเนต (Chromium nicotinate)

ขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อ.ย.) แบ่งบรรจุและจัดจำหน่ายโดยบริษัท DSP Nutrition จำกัด

โครเมียม นิโคติเนต 1 แคปซูล น้ำหนัก 350 มิลลิกรัม มีส่วนประกอบดังนี้

1. โครเมียม นิโคติเนต เทียบเท่า โครเมียม 100 ไมโครกรัม
2. เซลลูโลส 264 มิลลิกรัม
3. แมกนีเซียม สเตียเรต 5 มิลลิกรัม

เมื่อทำการสุ่มและวิเคราะห์โครเมียม นิโคติเนตที่ใช้ในการวิจัย ด้วยวิธี Graphite Furnance Atomic Absorption Spectrophotometry (GFAAS) พบว่ามีปริมาณโครเมียมเฉลี่ยเท่ากับ 94.25 ไมโครกรัม

ยาหลอก (placebo)

ในการวิจัยนี้หมายถึง แคปซูลที่มีลักษณะและส่วนประกอบต่างๆ เหมือนแคปซูลโครเมียม นิโคติเนตแต่ไม่มีโครเมียมเป็นส่วนประกอบ

การเตรียมแคปซูลยาหลอก

ยาหลอก 1 แคปซูล น้ำหนัก 320 มิลลิกรัม มีส่วนประกอบดังนี้

1. ไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (Vivapur[®] Type 101) บริษัท JRS Pharma 305 มิลลิกรัม (95%) (pharmaceutical grade)
2. แมกนีเซียม สเตียเรต 15 มิลลิกรัม (5 %) (pharmaceutical grade)

นำผงส่วนประกอบดังกล่าวซึ่งน้ำหนัก แล้วนำมาบรรจุในแคปซูลไซ เบอร์ 1 ด้วยเครื่องบรรจุแคปซูล Panviv ที่สามารถอัดได้ครั้งละ 150 เม็ด จำนวนแคปซูลยาหลอกที่ผลิตทั้งหมด มีจำนวน 7,200 เม็ด

เมื่อทำการสุ่มวิเคราะห์แคปซูลยาหลอกเพื่อหาโครเมียม ด้วยวิธี Graphite Furnance Atomic Absorption Spectrophotometry (GFAAS) พบว่ามีปริมาณโครเมียมอยู่เท่ากับ 0.29 ไมโครกรัม



ภาคผนวก ง

การวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด (กองชั้นสูตรโรค โรงพยาบาลตากสิน)

1. น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง

สิ่งที่ส่งตรวจ	ซีรัม พลาสมาที่ถูกแยกปั่นภายใน 30 นาทีหลังเก็บเลือด		
วิธี	End point Colorimetric Method (Enzymatic Mutarotase – GOD)		
สารเคมี	Color Reagent		
	Mutarotase	0.13	ยูนิต / มิลลิลิตร
	GOD	9.0	ยูนิต / มิลลิลิตร
	Peroxidase	0.65	ยูนิต / มิลลิลิตร
	Ascorbate oxidase	2.7	ยูนิต / มิลลิลิตร
	4-aminoantipyrine	0.50	ยูนิต / มิลลิลิตร
	Buffer Solution (pH 7.1)		
	Phosphate buffer	60	มิลลิโมล / ลิตร
	Phenol	5.3	มิลลิโมล / ลิตร
เครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์	Olympus AU 600		

2. ฮีโมโกลบินเอวันซี

วิธี	Turbidimetric inhibition immunoassay (TINIA) for hemolyzed whole blood		
สารเคมี	R1 : Buffer / antibody		
	MES buffer	0.025	โมล / ลิตร
	TRIS buffer (pH 6.2)	0.015	โมล / ลิตร
	HbA1c antibody stabilizers	< 0.5	มิลลิกรัม / มิลลิลิตร
	R2 : Buffer / polyhapten		
	MES buffer	0.025	โมล / ลิตร
	TRIS buffer (pH 6.2)	0.015	โมล / ลิตร
	HbA1c polyhapten	> 8	ไมโครกรัม / ลิตร
	Stabilizers		

3. คอเลสเตอรอลรวม

วิธี	CHOD-PAP : Enzymatic Colorimetric Test with Lipid Clearing Factor (LCF)		
สารเคมี	Phosphate buffer (pH 6.5)	100	มิลลิโมล / ลิตร
	4-aminophenazone	0.25	มิลลิโมล / ลิตร
	Phenol	5	มิลลิโมล / ลิตร
	Peroxidase	> 5	ยูนิต / ลิตร
	Cholesterol esterase	> 150	ยูนิต / ลิตร
	Cholesterol oxidase	> 100	ยูนิต / ลิตร
	Sodium azide	ร้อยละ 0.05	

4. ไตรกลีเซอไรด์

วิธี	GPO-PAP : Enzymatic Colorimetric Test with Lipid Clearing Factor (LCF)		
สารเคมี	PIPES buffer (pH 7.5)	50	มิลลิโมล / ลิตร
	4-chlorophenol	5	มิลลิโมล / ลิตร
	4-aminoantipyrine	0.25	มิลลิโมล / ลิตร
	Magnesium ions	4.5	มิลลิโมล / ลิตร
	ATP	2	มิลลิโมล / ลิตร
	Lipases	≥ 1.3	ยูนิต / มิลลิลิตร
	Peroxidase	≥ 0.5	ยูนิต / มิลลิลิตร
	Glycerol kinase	≥ 0.4	ยูนิต / มิลลิลิตร
	Glycerol-3-phosphate oxidase	≥ 1.5	ยูนิต / มิลลิลิตร

5. แอลดีแอลคอเลสเตอรอล

คำนวณด้วยสูตร

$$\text{LDL} = \text{Total-C} - (\text{HDL} - \text{TG}/5)$$

เมื่อไตรกลีเซอไรด์ไม่เกิน 400 มิลลิกรัม / เดซิลิตร

6. เอชดีแอลคอเลสเตอรอล

สิ่งส่งตรวจ	ซีรัม โดยทำทันทีหลังเก็บเลือด		
วิธี	Direct method แบบ Immunological inhibition		
สารเคมี	R1 : Pretreatment ห้าม freeze		
	4-aminoantipyrine (4-AA)	0.9	มิลลิโมล / ลิตร
	Peroxidase	2400	ยูนิต / ลิตร
	Ascorbate oxidase	2700	ยูนิต / ลิตร
	Antihuman B-lipoprotein antibody		
	R2 : Enzyme reagent ห้าม freeze		
	Cholesterol esterase	4000	ยูนิต / ลิตร
	Cholesterol oxidase	20000	ยูนิต / ลิตร
	F-DAOS	0.8	มิลลิโมล / ลิตร

7. ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN)

สิ่งส่งตรวจ	ซีรัม หรือ พลาสมา		
วิธี	Fully Enzymatic method for Kinetic Determinations แบบ GLDH (glutamate dehydrogenase)		
สารเคมี	Tris buffer	100	มิลลิโมล / ลิตร
	Tetra-Sodiumdiphosphate	10	มิลลิโมล / ลิตร
	2-oxoglutarate	> 9.8	มิลลิโมล / ลิตร
	ADP (Adenosine-5-diphosphate)	> 2.6	มิลลิโมล / ลิตร
	Urease	> 17.76	ยูนิต / ลิตร
	NADH	0.26	มิลลิโมล / ลิตร
	EDTA	2.65	มิลลิโมล / ลิตร
	GLDH (glutamate dehydrogenase)	> 0.16	ยูนิต / ลิตร

8. ครีเอตินินในซีรัม

สิ่งส่งตรวจ	ซีรัม หรือ พลาสมา		
วิธี	Jaffe Reaction แบบ Kinetic Colorimetric assay		
สารเคมี	R1 : Sodium hydroxide	0.8	มิลลิลิตร / ลิตร
	R2 : Picric acid	25	มิลลิลิตร / ลิตร

9. เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST)

สิ่งส่งตรวจ	ซีรัม หรือ heparinized / EDTA plasma		
วิธี	UV kinetic ตามแบบ IFCC (Internatinal Federation of Clinical - Chemistry) และ GSCC (German Society for Clinical Chemistry)		
สารเคมี	Tris buffer (pH7.65)	80	มิลลิลิตร / ลิตร
	L-aspartate	240	มิลลิลิตร / ลิตร
	2-oxoglutarate	12	มิลลิลิตร / ลิตร
	LDH	> 0.9	ยูนิต / ลิตร
	MDH	> 0.6	ยูนิต / ลิตร
	NADH	0.20	มิลลิลิตร / ลิตร
	Preservative		

10. เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT)

สิ่งส่งตรวจ	ซีรัม หรือ heparinized / EDTA plasma		
วิธี	UV kinetic ตามแบบ IFCC (Internatinal Federation of Clinical - Chemistry) และ GSCC (German Society for Clinical Chemistry)		
สารเคมี	Tris buffer (pH7.15)	100	มิลลิลิตร / ลิตร
	L-alanine	500	มิลลิลิตร / ลิตร
	2-oxoglutarate	12	มิลลิลิตร / ลิตร
	LDH	≥ 1.8	ยูนิต / ลิตร
	NADH	0.20	มิลลิลิตร / ลิตร
	Preservative		
เครื่องมือ	Olympus AU 600 ทั้ง AST และ ALT		

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสุวาทิ รักษ์บริสุทธิ์ศรี เกิดวันที่ 3 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2522 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาและมัธยมศึกษาที่โรงเรียนสตรีวิทยา 2 เข้าศึกษาต่อที่คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปีการศึกษา 2540 สำเร็จการศึกษาปริญญาตรี เภสัชศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปีการศึกษา 2544 ทำงานเป็นเภสัชกรประจำที่โรงพยาบาลพญาไท 2 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2547 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2547



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย