

ผลเบื้องต้นและความปลอดภัยของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน

โสภิตสุตา อาบสุวรรณ*[‡], ปองศิริ คุณงาม[†]

* 1775/2 ถนนเคชูดม ซอย 15 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30000

[†] สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต กรุงเทพมหานคร 10210

[‡] ผู้รับผิดชอบบทความ: nutarn_md@hotmail.com

บทคัดย่อ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ในไทยเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งเป็นโรคไม่ติดต่อที่ทำให้เสียชีวิตก่อนวัยอันควร ด้วยเหตุนี้กระทรวงสาธารณสุขได้เล็งเห็นความสำคัญในการป้องกัน เน้นคัดกรองกลุ่มเสี่ยงและแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แต่ในปัจจุบันการรักษาภาวะก่อนเบาหวานยังไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส สกัดมาจากเปลือกสดของต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ซึ่งเป็นสารพฤกษเคมีกลุ่ม flavonoids กลไกหลักเข้าไปจับกับเอนไซม์ α -glucosidase ทำให้การเปลี่ยนคาร์โบไฮเดรตเป็นน้ำตาลลดลง ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย น้ำตาลในเลือดสะสม ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน การศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบและปกปิดทั้งสองฝ่าย ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่จำกัดเพศ จำนวน 32 คน อายุ 35-60 ปี แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม เท่า ๆ กัน โดยกลุ่มทดลอง รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ขนาด 50 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง พร้อมมื้ออาหารเช้า เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบ ที่รับประทานยาหลอก ทำการเจาะเลือด วัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ก่อนและหลังการทดลอง ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังจากงานวิจัย 12 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดสะสม มีแนวโน้มลดลงมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มทดลองไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ

คำสำคัญ: สารสกัดจากต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส, ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร, ภาวะก่อนเบาหวาน, HbA1C

Preliminary Effects and Safety of French Maritime Pine Bark Extract on Lowering Fasting Plasma Glucose Levels in Patients with Prediabetes

Sopitsuda Arbsuwan^{*,‡}, Pongsiri Koonngam[†]

^{*} 1775/2 Detudom Road, Soi 15, Naimuang Subdistrict, Muang District, Nakhon Ratchasima 30000, Thailand

[†] Master of Science in Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Bangkok 10210, Thailand

[‡] Corresponding author: nutarn_md@hotmail.com

Abstract

Currently, the incidence of new diabetic patients in Thailand has been increasing. Diabetes is a non-communicable disease that causes premature death. For this reason, the Ministry of Public Health has realized the need for disease prevention, focusing on screening in the at-risk groups and recommending healthy lifestyle practices. Unfortunately, the attempts in treating prediabetes have not been efficient enough. Thus, the use of French maritime pine bark extract may be an alternative in slowing the occurrence of diabetes in the future. The substances contained in French maritime pine bark extract derived from the fresh bark of such tree are phytochemical flavonoids, whose mechanism is grasping the enzyme alpha glucosidase in the body. This results in a decrease in the conversion of carbohydrates into glucose and subsequently lowering the blood sugar level. The objective of this study was to assess the effectiveness of French maritime pine bark extract in lowering fasting plasma glucose, waist circumference, bodyweight, BMI and HbA1c in prediabetes patients. The study was a double-blind randomized placebo-controlled experimental trial conducted in 32 volunteers aged 35–60 years, randomly assigned to two groups. The test group of 16 volunteers received 50-mg capsules of French maritime pine bark extract orally, 2 capsules per day, for a period of 12 weeks, while the control group received a placebo. The parameters such as fasting plasma glucose, waist circumference, bodyweight, BMI and HbA1c were measured before and after the experiment. After 12 weeks, in the test group, fasting plasma glucose, waist circumference, bodyweight and BMI dropped significantly at 95% confidence level, while HbA1c in the test group tended to decrease more than that in the control group, but not significantly; and no side-effects were noticed.

Key words: French maritime pine bark extract, fasting plasma glucose, prediabetes, HbA1C

บทนำและวัตถุประสงค์

การเกิดโรคเบาหวานทั่วโลก พบความชุก (prevalence) อยู่ที่ร้อยละ 9.3 หรือ 463 ล้านคน (ข้อมูลระหว่าง พ.ศ. 2533-2561) และมีโอกาสเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 10.2 หรือ 578 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2573 และร้อยละ 10.9 หรือ 700 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2588 จากข้อมูลข้างต้นพอจะสรุปได้ว่าอัตราการเกิด

โรคเบาหวานทั่วโลกยังสูงขึ้นเรื่อย ๆ^[1] ในส่วนของประเทศไทย สำนักระบาดวิทยา ปี พ.ศ. 2558 ได้รับข้อมูลจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทั่วประเทศ รายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนมีจำนวน 393,887 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 602.03 ต่อประชากรแสนคน และได้คาดการณ์ไว้ว่าในอนาคตแนวโน้มของผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ จะยังคงมีแนว-

โน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ^[2] แผนงานควบคุมโรคไม่ติดต่อ ปี พ.ศ. 2560-2564 ได้รายงานไว้ว่า โรคเบาหวาน จัดเป็นโรคอันดับ 3 ของโรคไม่ติดต่อที่ทำให้ประชากรไทยเสียชีวิต โดยพบว่าในปี พ.ศ. 2555 มีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวานคิดเป็น 13.2 ต่อแสนประชากร แต่ในปี พ.ศ. 2558 พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น 17.8 ต่อแสนประชากร โดยผู้ป่วยเบาหวานมักจะเสียชีวิตจากโรคแทรกซ้อน เช่น ภาวะไตวาย โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น

ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560 เมื่อผู้ป่วยได้รับการประเมินเข้าข่ายอยู่ในกลุ่มเสี่ยง จะได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร โดยถ้าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมากกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะได้รับการตรวจเช็คซ้ำว่าเป็นโรคเบาหวานหรือไม่ เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน เจ้าหน้าที่จะทำการส่งต่อไปพบแพทย์เพื่อได้รับการรักษาต่อไป แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร อยู่ในช่วง 100-125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะก่อนเบาหวาน ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำจากแพทย์เน้นปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด นัดติดตามเพื่อประเมินความเสี่ยงซ้ำทุก ๆ 1-3 ปี^[3] แต่ในปัจจุบัน การให้ความสำคัญต่อภาวะก่อนเบาหวานในประเทศไทย ยังไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ ซึ่งปัญหาที่พบได้บ่อย คือผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา ขาดการเอาใจใส่ในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมอย่างเหมาะสม ส่งผลทำให้อุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานเพิ่มขึ้น

ปัญหาเหล่านี้ไม่ใช่เรื่องไกลตัว จากประสบการณ์การทำงานดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลชนาย จังหวัดนครราชสีมา และได้เล็งเห็นปัญหาที่เกิดขึ้น ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษา และได้รับความรู้ในการ

ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเต็มที่ แต่กลับพบว่าผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมโรคได้ดีนัก อีกทั้งยังพบผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงรายใหม่เกิดขึ้นเรื่อย ๆ จึงคิดว่าการรักษาที่ดี ควรเริ่มต้นที่การดูแลผู้ป่วยอย่างจริงจังในขณะที่ยังวินิจฉัยว่าอยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน เพื่อชะลอการเกิดโรคเบาหวาน และกลุ่มโรคเรื้อรังร้ายแรงอื่น ๆ ตามมา ด้วยเหตุข้างต้น จึงได้เริ่มทำการศึกษาเกี่ยวกับภาวะก่อนเบาหวาน มีความสนใจเกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส พบว่าเป็นสารสกัดที่มีความปลอดภัยสูง ในต่างประเทศมีการวิจัยศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของสารสกัดนี้มากมายไม่ว่าจะเป็น การนำสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส มาเสริมการรักษาในผู้ที่ เป็นโรคหอบหืด^[4] การนำสารสกัดมาใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน เพื่อช่วยลดระดับความดันโลหิต ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โดยลดโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต^[5] และที่น่าสนใจคือ การนำเอาสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส มาใช้รักษาทั้งแบบเดี่ยวและใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน เสริมฤทธิ์เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2^[6-7]

ในปี พ.ศ. 2468 Charles Haimoff ได้ก่อตั้งบริษัท Horphag Research ปี พ.ศ. 2508 บริษัท Horphag Research เป็นบริษัทแรกที่ค้นพบสารสกัดในเปลือกสดของต้นสนมารีโทม์ฝรั่งเศส และได้ทำการจดสิทธิบัตรภายใต้ชื่อทางการค้า Pycnogenol® ในปี พ.ศ. 2510 สารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ถูกวางจำหน่ายในยุโรป ในปี พ.ศ. 2530 Charles Haimoff ได้รับสิทธิบัตรสหรัฐและสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ถูกนำมาจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาและประเทศต่าง ๆ ในแถบเอเชีย สารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส สกัดมาจากเปลือกสดของต้นสนมารีโทม์ฝรั่งเศส (*Pinus*

pinaster ssp. atlantica) โดยสารสกัดที่ได้ จะมีลักษณะเป็นผงสีน้ำตาล แท่ง โดยมีสารประกอบหลักคือ procyanidin ตามมาตรฐานจะพบ 65-75%^[8] สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสได้มีการรับรองความปลอดภัยโดย GRAS (Generally Recognized As Safe) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือ รู้สึกมวนท้อง (GI discomfort) แก้ไขโดยรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส พร้อมมื้ออาหารหรือหลังมื้ออาหารทันที^[9] รองลงมาคือ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ ผู้หญิงที่มีประวัติปวดประจำเดือนเป็นประจำ (dysmenorrhea) อาจเกิดลิ้น ท้องเสีย เลือดออกผิดปกติได้^[10]

ปกติเมื่อรับประทานอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรต ร่างกายจะย่อยอาหารกลุ่มนี้โดยอาศัยเอนไซม์ alpha glucosidase ที่อยู่ในบริชบอร์ดอร์ (brush border) ของลำไส้เล็ก ทำหน้าที่ย่อยคาร์โบไฮเดรตให้กลายเป็นน้ำตาลกลูโคส กลูโคสจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อรักษาสมาดุลของระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ โดยกลไกหลักของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดนั้นมาจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสจะเข้าไปจับกับเอนไซม์ alpha glucosidase ที่บริชบอร์ดอร์ (brush border) ของลำไส้เล็ก ส่งผลทำให้การเปลี่ยนคาร์โบไฮเดรตเป็นน้ำตาลกลูโคสลดลง จำนวนน้ำตาลกลูโคสที่จะดูดซึมเข้าสู่ในกระแสเลือดมีปริมาณลดลง ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง นอกจากนี้มีการศึกษาความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ alpha glucosidase โดยมีการวิเคราะห์ระหว่างสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส สารสกัดชาเขียว และยา Acarbose ผลปรากฏว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส มีความสามารถในการจับและยับยั้งเอนไซม์ alpha

glucosidase ได้สูงที่สุด เนื่องจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ประกอบไปด้วยโมเลกุลของ polyphenolic monomer dimer และ oligomer จำนวนมาก โดยโมเลกุลของ procyanidin oligomers เป็นตัวที่แข็งแรงที่สุด^[11] นอกจากกลไกการจับและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ alpha glucosidase แล้ว ยังพบว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีการศึกษาประสิทธิภาพผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสต่อการขนส่งกลูโคส ซึ่งศึกษาในเซลล์ไขมัน (3T3-L1 adipocytes) ของหนูทดลอง ใช้ความเข้มข้นของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสที่แตกต่างกัน เพื่อดูการพาหุกลูโคส (glucose uptake) เข้าสู่เซลล์ไขมัน ทดสอบโดย non-radioisotope enzymatic assay และ non-semi-quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) ผลการศึกษาพบว่า procyanidins ที่เป็นสารประกอบหลักนั้น มีผลช่วยเพิ่ม glucose uptake และช่วยเพิ่มปริมาณโปรตีน PI3-kinase Akt และ GLUT4 อีกทั้งเมื่อนำสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส มาทดสอบกับสาร warrmannin ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้ง glucose uptake และยับยั้งการทำงานของ PI3-kinase โดยจากการทดสอบพบว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ช่วยฟื้นฟูให้ PI3-kinase กลับมาทำงานได้เป็นปกติ จากผลจากวิจัยนี้สรุปได้ว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส อาจกระตุ้นการดูดซึมกลูโคสผ่านตามเส้นทางของ tyrosine kinase และ Akt ซึ่งเป็นกลไกเดียวกันกับการออกฤทธิ์ของอินซูลิน ซึ่งอาจจะมีส่วนช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด^[12]

วัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์

ฝรั่งเศสต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ของกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะก่อนเบาหวาน และเพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ใต้จากการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ ฝรั่งเศส

ระเบียบวิธีศึกษา

เป็นการทดลองทางคลินิก ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่จำกัดเพศ จำนวน 32 คน โดยทดลองแบบสุ่ม แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 16 คน เท่า ๆ กัน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลองและควบคุม (double-blinded, randomized, placebo-controlled trial) ซึ่งได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เมื่อวันที่ 26 เมษายน พ.ศ. 2561 (รหัสโครงการวิจัย 003/61FB)

วัสดุ

1. ประชากร

ประชากรในการศึกษาคั้งนี้เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในเกณฑ์การเป็นภาวะก่อนเบาหวาน ไม่จำกัดเพศ ที่มีอายุระหว่าง 35-60 ปี ที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2561 จนถึง เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลขนาย ตำบลบ้านเกาะ อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

2. การคัดเลือก

2.1 เกณฑ์การคัดเลือกเพื่อเข้าโครงการ (inclusion criteria) มีดังนี้

1) มีภาวะก่อนเบาหวาน โดยใช้เกณฑ์ของ American Diabetes Association 2016

1.1) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (Fasting Plasma Glucose: FPG) อยู่ในช่วง 100-125 mg/dL

1.2) ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (Hemoglobin A1C: HbA1C) อยู่ในช่วง 5.7%-6.4%

2) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่จำกัดเพศ อายุตั้งแต่ 35-60 ปี

3) มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 กิโลกรัม/เมตร² ขึ้นไป

4) ต้องเป็นผู้ที่มีการรับรู้สติ สัมผัส ัญญาเป็นปกติไม่เป็นบุคคลที่มีจิตฟั่นเฟือน หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นจิตเภท สามารถให้ข้อมูลและรับรู้ข้อมูลคำแนะนำจากแพทย์ได้ด้วยตนเอง และสามารถอ่านออกเขียนได้

5) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะก่อนเบาหวาน ถ้ามีโรคประจำตัว ดังต่อไปนี้ อยู่ก่อนแล้ว เช่น โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง สามารถเข้าร่วมโครงการได้ แต่ต้องเข้าเกณฑ์ ดังต่อไปนี้ คือ ต้องได้รับยารักษาามากกว่า 6 เดือน และต้องไม่มีการปรับขนาดยารักษาในช่วง 3 เดือน (ซึ่งผู้ที่อยู่ในกลุ่มนี้โอกาสที่ค่าการทำงานของตับและไตจะอยู่ในเกณฑ์ปกติจะมีมากกว่าผู้ที่ได้รับยาแผนปัจจุบันมาน้อยกว่า 6 เดือน และมีการปรับขนาดยาน้อยกว่า 3 เดือน) และต้องมีค่าการทำงานของตับและไต อยู่ในเกณฑ์ปกติ (โดยพิจารณาจากประวัติย้อนหลัง และตรวจวัดระดับอีกครั้งก่อนเข้าร่วมงานวิจัย)

6) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าค่าการทำงานของตับและไต ต้องอยู่ในเกณฑ์ปกติ (โดยพิจารณาจากประวัติย้อนหลัง และตรวจวัดระดับอีกครั้งก่อนเข้าร่วมงานวิจัย)

7) ต้องเป็นผู้ที่มีความยินยอมสมัคร

ใจ สามารถเข้าร่วมการตรวจติดตามผลและเข้าร่วมการศึกษาได้จนครบ 12 สัปดาห์

2.2 เกณฑ์การคัดออกจากโครงการ (exclusion criteria) มีดังนี้

- 1) ผู้ที่รับประทานอาหารเสริม วิตามิน หรือสมุนไพรมาก่อน หรือกำลังรับประทานอยู่
- 2) ผู้ที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- 3) ผู้ที่มีโรคประจำตัว ดังต่อไปนี้ เช่น โรคหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง อัมพฤกษ์ อัมพาต มะเร็ง

2.3 เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมโครงการ (discontinuation criteria) มีดังนี้

- 1) ผู้ที่แพ้สารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศส หรือเกิดอาการข้างเคียงอย่างรุนแรงระหว่างการวิจัย
 - 2) ผู้ที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศสไม่สม่ำเสมอ
 - 3) ผู้ที่ต้องการยุติการเข้าร่วมวิจัย
 - 4) ผู้เข้าร่วมวิจัยลาออกจากการวิจัย หรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาตามที่นัดหมายได้
 - 5) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถทนกับอาการไม่พึงประสงค์ หลังการรักษา ซึ่งเกิดขึ้นได้น้อยมาก
 - 6) เกิดการเจ็บป่วยไม่สามารถติดตามผลระหว่างดำเนินงานวิจัย
- 2.4 เกณฑ์การยุติทั้งโครงการ (termination criteria) มีดังนี้
- 1) หลังจากที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศส ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดมีอาการแพ้หรือได้รับผลข้างเคียงอย่างรุนแรงระหว่างการวิจัย

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1 สารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศส แบบรับประทาน ชนิดแคปซูล ขนาด 50 มิลลิกรัม ยี่ห้อ GNC รับประทานวันละ 2 แคปซูล วันละ 1 ครั้ง พร้อมมื้ออาหารเช้า สารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศส ภายในประกอบไปด้วย procyanidin compounds โดยตามมาตรฐาน จะอยู่ที่ 65-75%^[6] ประกอบด้วย โมเลกุลของ procyanidin B1, catechin, epicatechin, caffeic acid, ferulic acid, taxifolin^[6] ส่วนสารประกอบอื่น ๆ เช่น phenolic acid ที่ประกอบไปด้วย benzoic acid, cinnamic acid, free glucose และสารอนินทรีย์ต่าง ๆ เช่น แคลเซียม แมงกานีส เป็นต้น^[13]

3.2 ยาหลอก (placebo) ใช้ maltodextrin ชนิดรับประทาน บรรจุแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ต่อแคปซูล วิธีรับประทานจะเหมือนกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศส ผลผลิตจากบริษัท I-NUTRA หมายถึง เนื่องจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศสของบริษัท GNC ได้ทำการบรรจุจากบริษัทเป็นแคปซูลเรียบร้อยแล้ว การวิจัยได้ทำแคปซูลสีและขนาดบรรจุภัณฑ์เดียวกัน มาครอบใส่ทั้งแคปซูลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีโธมฝรั่งเศส และยาหลอก ให้ดูไม่แตกต่างกัน

3.3 เครื่องวัดความดันโลหิต ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ใช้เครื่องวัดความดันโลหิต แบบดิจิทัล ยี่ห้อ EDEN ซึ่งได้รับการสอบเทียบ (calibrate) และควบคุมคุณภาพโดย สำนักงานสนับสนุนบริการสุขภาพเขต 9 ศูนย์วิศวกรรมการแพทย์ นครราชสีมา

3.4 เครื่องชั่งน้ำหนัก ยี่ห้อ NAGATA รุ่น BW1110H ซึ่งได้รับการสอบเทียบ (calibrate) และควบคุมคุณภาพโดย สำนักงานสนับสนุนบริการสุขภาพเขต 9 ศูนย์วิศวกรรมการแพทย์ นครราชสีมา

3.5 ที่วัดส่วนสูงแบบเซนติเมตร ยี่ห้อ FBT ซึ่งได้รับการสอบเทียบ (calibrate) และควบคุมคุณภาพโดย สำนักงานสนับสนุนบริการสุขภาพเขต 9 ศูนย์วิศวกรรมกรรมแพทย์ นครราชสีมา

3.6 นำค่าที่ได้จากการชั่งน้ำหนักและความสูงแปลงเป็นเมตร นำไปเข้าสู่สูตรเพื่อคำนวณหาค่า

$$\text{ดัชนีมวลกาย (Kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)}}{\text{ส่วนสูง (เมตร)}^2}$$

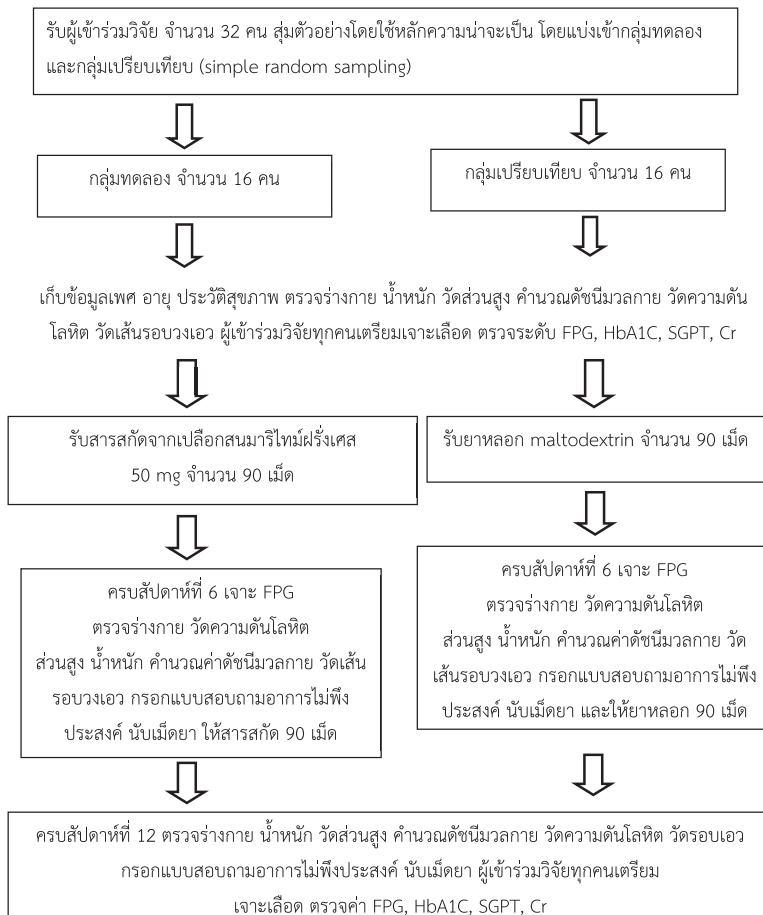
3.7 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ค่าการทำงานของตับ (Serum Glutamic Pyruvate Transaminase:

SGPT) และค่าระดับการทำงานของไต (creatinine: Cr) ได้รับการบริการจากนครราชสีมาเซ็นทรัลแล็บ จังหวัดนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

1. ขั้นตอนการศึกษา

1.1 ทำการติดต่อขออนุญาตสถานที่ กับผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลนาย เป็นที่เรียบร้อยแล้ว และติดต่อพยาบาลที่มีข้อมูลผู้ที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงและมีโอกาสอยู่ในเกณฑ์การคัดเลือกเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเหล่านี้มี



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการศึกษา

ประวัติข้อมูลการเจ็บป่วย การรักษา ผลเลือดอยู่ก่อนแล้ว ซึ่งก่อนจะเข้ารับการรักษา ได้ทำการคัดกรอง ภาวะความสับสน และเจาะเลือด ดูระดับน้ำตาลในเลือด หลังอดอาหาร น้ำตาลในเลือดสะสม SGPT และ Cr ก่อนเริ่มการวิจัยในสัปดาห์ที่ 0 โดยมีพยาบาล 1 ท่านทำหน้าที่เก็บข้อมูล จัดแจงเวลานัดผู้เข้าร่วมวิจัย และพยาบาลอีก 1 ท่าน ช่วยดูแลในเรื่องของการเจาะเลือด

1.2 ในขั้นตอนต่อมา นัดผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 32 คน สุ่มจับลูกอม 2 สี เพื่อแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 16 คน เมื่อแบ่งได้แล้ว ก็ทำการเก็บข้อมูลเพศ อายุ ประวัติสุขภาพ ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ค่าความดันโลหิต วัดความดันโลหิต เช่น ไบโยนิยอสม สอบถามการใช้ชีวิตประจำวัน อาหารที่รับประทานประจำ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนเตรียมเจาะเลือด เพื่อดูระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร น้ำตาลในเลือดสะสม SGPT และ Cr และให้สารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส และยาหลอก พร้อมทั้งอธิบายวิธีการรับประทาน โดยสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสและยาหลอกที่ได้บรรจุอยู่ในถุงซิปล็อกถุงละ 2 แคปซูล จำนวน 45 ซอง ต่อ 1 ชุด ต่อ 1 คน และนัดติดตามครั้งที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 6

1.3 สัปดาห์ที่ 6 เจาะน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ตรวจร่างกาย วัดความดันโลหิต น้ำหนัก เส้นรอบวงเอว ค่าความดันโลหิต กรอกแบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ สอบถามการใช้ชีวิตประจำวัน และกรอกข้อมูลอาหารที่รับประทานประจำวัน นับจำนวนเม็ดยา ให้สารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสและยาหลอกที่ได้บรรจุอยู่ในถุงซิปล็อกเหมือนเดิมและนัดผู้เข้าร่วมวิจัยมาพบในสัปดาห์ที่ 12

1.4 เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ได้ทำการนัดผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อติดตามผลครั้งสุดท้าย โดยทำการตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิต เส้นรอบ

วงเอว ค่าความดันโลหิต กรอกแบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ สอบถามการใช้ชีวิตประจำวัน อาหารที่รับประทานประจำวัน นับเม็ดยา ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนเตรียมเจาะเลือดดูระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร น้ำตาลในเลือดสะสม SGPT และ Cr

หมายเหตุ การวิจัยในครั้งนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด สามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติ ไม่มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม จำกัดอาหารหรือออกกำลังกายขณะเข้าร่วมงานวิจัย

2. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทั่วไปทางคลินิก วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เป็นต้น การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทั้ง 5 พารามิเตอร์ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย น้ำตาลในเลือดสะสม ก่อนเริ่มการทดลองจะต้องไม่แตกต่างกัน วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent *t test* วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่มทั้ง 5 พารามิเตอร์ โดยใช้สถิติ pair *t test* วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบในสัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12 โดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ independent *t test*

หมายเหตุ กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด เท่ากับ 32 คน สถิติ *t-test* สามารถใช้ได้กับกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ซึ่งได้ทำการอ้างอิง การใช้ *t-test* สอดคล้องกับงานวิจัยของนายฤทธิพงศ์และคณะ¹⁴⁾

ผลการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 32 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 16 คนและกลุ่มเปรียบเทียบ 16 คน เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย มีผู้ออกจากงานวิจัยจำนวน

2 คน โดยกลุ่มทดลองเหลืออยู่ 14 คน คนแรกถูกคัดออกเนื่องจากเข้าโรงพยาบาล ด้วยโรคตับอ่อนอักเสบ เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยมีประวัติดื่มสุราและเบียร์เป็นประจำ กับอีกหนึ่งคนไม่สะดวกในการมาติดตามผล กลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 85.71 และ 75 ตามลำดับ กลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 50.86 ปี และกลุ่มเปรียบเทียบมีอายุเฉลี่ย 57.06 ปี กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว คิดเป็นร้อยละ 92.86 และ 81.25 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

1. ผลการติดตามประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส (กลุ่มทดลอง) เปรียบเทียบก่อนและหลังจากรับประทานไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ โดยใช้การวิเคราะห์ด้วยสถิติ paired t test พบว่า

1.1 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลด

ลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโคมฝรั่งเศส คือ ลดลงจากก่อนใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีโคมฝรั่งเศส ที่ 110.07 ± 8.96 เป็น 97.28 ± 12.11 (p -value = 0.006) และ 94.07 ± 10.97 (p -value = 0.001) หลังจากที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโคมฝรั่งเศสไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ

1.2 ขนาดเส้นรอบวงเอวลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโคมฝรั่งเศส คือ ลดลงจากก่อนใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีโคมฝรั่งเศส ที่ 86.35 ± 9.62 เป็น 82.71 ± 8.78 (p -value = 0.035) และ 81.75 ± 7.00 (p -value = 0.006) หลังจากที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโคมฝรั่งเศสไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 30)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n = 14)		กลุ่มเปรียบเทียบ (n = 16)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	2	14.3	4	25.0
หญิง	12	85.71	12	75.0
อายุ (ปี)				
36-40	1	7.1	0	0
41-45	1	7.1	0	0
46-50	4	28.5	0	0
51-55	5	35.7	6	37.6
56-60	3	21.4	10	62.6
โรคประจำตัว				
ไม่มี	13	92.86	13	81.25
ความดันโลหิตสูง	1	7.1	2	12.5
ความดันโลหิต + ไขมันในเลือดสูง	0	0	1	16.3

1.3 น้ำหนักตัวลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส คือ ลดลงจากก่อนใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ที่ 67.28 ± 7.27 เป็น 63.79 ± 8.80 (p -value = 0.004) และ 63.71 ± 7.81 (p -value = 0.001) หลังจากที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ

1.4 ดัชนีมวลกายลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส คือ ลดลงจากก่อนใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ที่ 26.40 ± 2.51 เป็น 25.02 ± 3.21 (p -value = 0.005) และ 25.00 ± 2.91 (p -value = 0.001) หลังจากที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ตารางสรุปผลข้อมูลของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และน้ำตาลในเลือดสะสม เปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ของแต่ละสัปดาห์ (n = 30)

ชนิดของข้อมูล		ก่อน	หลัง	หลัง	p -value	p -value
		รับประทาน (Mean \pm S.D)	รับประทาน 6 สัปดาห์ (Mean \pm S.D)	รับประทาน 12 สัปดาห์ (Mean \pm S.D)	ก่อนและหลัง รับประทาน 6 สัปดาห์	ก่อนและหลัง รับประทาน 12 สัปดาห์
น้ำตาลในเลือด หลังอดอาหาร mg/dL	กลุ่มทดลอง	110.07 \pm 8.96	97.28 \pm 12.11	94.07 \pm 10.97	0.006*	0.001*
	กลุ่มเปรียบเทียบ	105.12 \pm 5.79	103.25 \pm 24.38	97.06 \pm 16.83	0.749	0.083
ขนาดเส้น รอบวงเอว centimeter	กลุ่มทดลอง	86.35 \pm 9.62	82.71 \pm 8.78	81.75 \pm 7.00	0.035*	0.006*
	กลุ่มเปรียบเทียบ	85.31 \pm 7.92	86.56 \pm 6.77	86.27 \pm 7.27	0.148	0.05
น้ำหนักตัว kilogram	กลุ่มทดลอง	67.28 \pm 7.27	63.79 \pm 8.80	63.71 \pm 7.81	0.004*	0.001*
	กลุ่มเปรียบเทียบ	63.77 \pm 9.96	63.71 \pm 10.46	63.76 \pm 9.91	0.973	0.994
ดัชนีมวลกาย kg/m ²	กลุ่มทดลอง	26.4 \pm 2.51	25.02 \pm 3.21	25 \pm 2.91	0.005*	0.001*
	กลุ่มเปรียบเทียบ	26.63 \pm 3.20	26.59 \pm 3.38	26.62 \pm 3.09	0.955	0.984
น้ำตาลในเลือด สะสม mg%	กลุ่มทดลอง	5.95 \pm 0.18	N/A	5.74 \pm 0.57	N/A	0.171
	กลุ่มเปรียบเทียบ	5.94 \pm 0.15	N/A	6.13 \pm 0.91	N/A	0.392

หมายเหตุ * $p < 0.05$

N/A หมายถึง not available (ไม่มีอยู่ หรือไม่ปรากฏข้อมูล)

1.5 ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส กับที่ 12 สัปดาห์ พบว่ามีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดสะสมลดลง แต่ยังไม่แตกต่างกันจนมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 5.95 ± 0.18 เป็น 5.74 ± 0.57 (p -value = 0.171) ตามลำดับ

ในส่วนของกลุ่มเปรียบเทียบ เปรียบเทียบก่อนและหลังจากรับประทานไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ พบว่าค่าต่าง ๆ ทั้งหมดไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

2. ผลการติดตามประสิทธิภาพผลของสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนเริ่มการทดลองพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวง

เอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม พบว่า ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

3. ผลการติดตามผลข้างเคียงจากการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

พบว่า หลังจากได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์

ส่วนการติดตามผลของค่า SGPT และ Cr ซึ่งเป็นค่าการทำงานของตับและไต พบว่า ก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่าค่าการทำงานของตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ตารางสรุปผลข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ในแต่ละสัปดาห์

สัปดาห์	ชนิดของข้อมูล	กลุ่มทดลอง	กลุ่มเปรียบเทียบ	p-value
		(Mean \pm SD) n = 14	(Mean \pm SD) n = 16	
ก่อนรับประทาน	น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร	110.07 \pm 8.96	105.12 \pm 5.79	0.080
	เส้นรอบวงเอว	86.35 \pm 9.62	85.31 \pm 7.92	0.748
	น้ำหนักตัว	67.28 \pm 7.27	63.77 \pm 9.96	0.285
	ดัชนีมวลกาย	26.40 \pm 2.51	26.63 \pm 3.20	0.829
	น้ำตาลในเลือดสะสม	5.95 \pm 0.18	5.94 \pm 0.15	0.839
หลังรับประทาน 6 สัปดาห์	น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร	97.29 \pm 12.11	103.25 \pm 24.38	0.397
	เส้นรอบวงเอว	82.71 \pm 8.78	86.56 \pm 6.77	0.187
	น้ำหนักตัว	63.79 \pm 8.80	63.71 \pm 10.46	0.982
	ดัชนีมวลกาย	25.02 \pm 3.21	26.59 \pm 3.38	0.204
หลังรับประทาน 12 สัปดาห์	น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร	94.07 \pm 10.97	97.06 \pm 16.83	0.575
	เส้นรอบวงเอว	81.75 \pm 7.00	86.27 \pm 7.27	0.095
	น้ำหนักตัว	63.71 \pm 7.81	63.76 \pm 9.91	0.990
	ดัชนีมวลกาย	25.00 \pm 2.91	26.62 \pm 3.10	0.153
	น้ำตาลในเลือดสะสม	5.74 \pm 0.57	6.13 \pm 0.91	0.172

ตารางที่ 4 ตารางแสดงผลข้างเคียงจากการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

อาการไม่พึงประสงค์	
1) มวนท้อง	0/14
2) เวียนศีรษะ	0/14
3) คลื่นไส้	0/14
4) ปวดศีรษะ	0/14
5) ลิวขึ้น	0/14
6) ท้องเสีย	0/14
7) เลือดออกทางช่องคลอด ปวดประจำเดือน ผิดปกติก่อนมีประจำเดือน	0/14
8) ผื่นคัน	0/14
9) ลมพิษ	0/14

หมายเหตุ: 0 หมายถึง จำนวนคน (ใน 14 คน ไม่มีผู้ใดมีอาการไม่พึงประสงค์)

อภิปรายผล

ผลจากการวิจัยภายในกลุ่มทดลอง ที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า

1. ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีผลศึกษาวิจัยของต่างประเทศที่สนับสนุนสมมติฐานนี้^[6-7] โดยมีกลไกหลัก คือ procyanidin ของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส จับกับเอนไซม์ alpha glucosidase มีรายงานวิจัยทำการวิเคราะห์ระหว่างสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส สารสกัดชาเขียว และยา Acarbose พบว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส มีความสามารถในการจับและยับยั้งเอนไซม์ alpha glucosidase ได้สูงที่สุด เนื่องจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ประกอบไปด้วยโมเลกุลของ polyphenolic monomer dimer และ oligomer จำนวนมาก โดยโมเลกุลของ procyanidin oligomers เป็นตัวที่แข็งแรงที่สุด ด้วยเหตุนี้เองเป็นผลให้การเปลี่ยนแปลงให้เป็นน้ำตาลกลูโคสลดลง ส่งผลให้จำนวนน้ำตาลกลูโคสที่ดูดซึมมีปริมาณลดลง จึงส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเช่นกัน^[11]

2. เส้นรอบวงเอวและน้ำหนักตัวลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีผลศึกษาวิจัยที่สนับสนุนสมมติฐานเกี่ยวกับเส้นรอบวงเอวลดลงนี้^[15] โดยสาเหตุที่สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส สามารถช่วยลดขนาดเส้นรอบวงเอวและลดน้ำหนักตัวได้นั้น เนื่องจากว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ช่วยเพิ่มการสลาย (breakdown) ของเนื้อเยื่อไขมัน ดังมีรายงานการศึกษาวิจัย

ประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสต่อการสลายของเนื้อเยื่อไขมัน 3T3-L1 ในหนูทดลอง พบว่า เมื่อหยุดสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสลงไปในเซลล์ไขมันที่โตเต็มวัย พบว่าเซลล์ไขมันนั้นได้หายไป จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ สรุปได้ว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ช่วยกระตุ้นการสลายของไขมัน (lipolysis)^[16] เช่นเดียวกับงานวิจัยในปี ค.ศ. 2004 มีการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสต่อการปลดปล่อย glycerol ออกมา งานวิจัยนี้ทดลองกับเนื้อเยื่อไขมัน 3T3-L1 ที่ได้ทำการเพาะเลี้ยงกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ขณะเพาะเลี้ยงด้วยสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส เนื้อเยื่อไขมันถูกกระตุ้นให้ปลดปล่อย glycerol ออกมาเรื่อย ๆ ในเวลาต่อมาได้หยุด propranolol (beta receptor antagonist) ผลปรากฏว่า propranolol เข้าไปลดหน้าที่การสลายไขมัน (lipolysis) ของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างชัดเจน จากผลการวิจัยข้างต้นแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส มีผลเป็น strong lipolysis ออก

ฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น beta receptor mediator^[17] และสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ช่วยลดการเก็บไขมันภายในเซลล์ไขมัน โดยมีงานวิจัยศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสกับเนื้อเยื่อไขมัน 3T3-L1 ที่มีการเพาะเลี้ยงด้วยอินซูลินมาแล้ว 3 สัปดาห์ จากการทดลอง พบว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ยับยั้งการแสดงออกของ glycerophosphate dehydrogenase อย่างเห็นได้ชัด ($p < 0.01$) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ช่วยยับยั้งการสะสมของ lipid droplets ใน adipose tissue^[18] อีกทั้งสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ช่วยลดขนาดของ adipocyte ใน epidermal White Adipose Tissue (eWAT) ลดการสะสมไขมันภายใน eWAT ทำให้ขนาด visceral fat ลดลง และช่วยเพิ่มการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อไขมันสีขาวให้กลายเป็นเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (WAT browning) เพิ่มการแสดงออกของยีนชนิด UCP1 ที่ทำหน้าที่ในการส่งเสริมการสลายไขมัน (lipolysis)^[19]

3. ดัชนีมวลกายลดลงซึ่งแปรผันไปตามน้ำหนักตัวที่ลดลง เมื่อนำเอาน้ำหนักตัวที่ได้มาคำนวณสูตรหาค่าดัชนีมวลกาย

4. น้ำตาลในเลือดสะสมไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) สาเหตุที่น้ำตาลในเลือดสะสม ภายในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน อาจเนื่องมาจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยน้อยไป จึงทำให้ไม่เห็นผลชัดเจนหรือน้ำตาลในเลือดสะสมมีค่า variation สูงเกินไป ทำให้ไม่แตกต่างกันทางสถิติ สรุปในกลุ่มทดลอง หลังจากรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ไปแล้ว 12 สัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

แต่น้ำตาลในเลือดสะสมไม่แตกต่าง

ข้อสรุป

การศึกษาในครั้งนี้ ได้แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ในขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 2 แคปซูล เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ไม่มีผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ผลการศึกษาในครั้งนี้ อาจจะเป็นประโยชน์ ต่อการศึกษาของท่านอื่น ๆ สามารถนำไปต่อยอดกับการวิจัยในประเทศไทย เช่น ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน กลุ่มโรคเรื้อรัง (non-communicable disease, NCD) หรือเป็นประโยชน์ในแง่ของการลดน้ำหนักในอนาคตต่อไป โดยจะต้องเพิ่มปริมาณของจำนวนตัวอย่าง (samples) ผู้เข้าร่วมวิจัยและระยะเวลาในการวิจัยให้มากขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลรายละเอียดในแง่ต่าง ๆ ได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

Conflict of Interest

ผู้วิจัยไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับงานวิจัยในครั้งนี้

References

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala A.A, Ogurtsova K, Shaw J.E, Bright D, Williams R, On behalf of the IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
2. Tonghong A. Epidemiological surveillance. Nonthaburi: Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public health; 2015. (in Thai)
3. Thujinda S, Wongsawat W, Wansang S, Perapatdit T, Nitiyanan W, Suthijamrun A, *et al.* Clinical practice

- guideline for diabetes 2017. Pathum Thani: Romyen Media; 2017. p. 26-30. (in Thai)
4. Hosseini S, Pishnamazi S, Sadrzadeh SM, Farid F, Farid R, Watson Rr. Pycnogenol[®] in the management of asthma. *J Med Food*. 2001;4(4):201-9.
 5. Zibadi S, Rohdewald P, Park D, Watson RR. Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol[®] supplementation. *Nutr Res*. 2008;28(5):315-20.
 6. Liu X, Zhou H-J, Rohdewald P. French maritime pine bark extract Pycnogenol[®] dose-dependently lowers glucose in type II diabetic patients. *Diabetes Care*. 2004;27(3):839.
 7. Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wyrthwein G, Rohdewald P. Antidiabetic effect of Pycnogenol[®] French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci*. 2004;75(21):2505-13.
 8. Rohdewald P. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol[®]), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2002;40(4):158-68.
 9. Internal Clinical Safety Report Geneva, Switzerland: Horphag Research Management; October 26 2006.
 10. Kohama T, Suzuki N, Ohno S, Inoue M. Analgesic efficacy of French maritime pine bark extract in dysmenorrhea: an open clinical trial. *J Reprod Med*. 2004;49(10):828-32.
 11. Schäfer A, Högger P. Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol[®]) effectively inhibit alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(1):41-6.
 12. Lee HH, Kim KJ, Lee OH, Lee BY. Effect of Pycnogenol[®] on glucose transport in mature 3T3-L1 adipocytes. *Phytother Res*. 2010;24(8):1242-9.
 13. Packer L, Rimbach G, Virgili F. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinas maritima*) bark Pycnogenol[®]. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(5-6):704-24.
 14. Maneerat R, Koonngam P. A study on the effectiveness of pineapple facial masks recipes for facial skin whiteness. *Nursing, Health, and Education Journal*. 2019;2(4):22-8. (in Thai)
 15. Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Cornelli M, Gizzi G. Pycnogenol[®] supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Phytother Res*. 2013;27(10):1572-8.
 16. Hasegawa N. Stimulation of lipolysis by Pycnogenol[®]. *Phytother Res*. 1999;13(7):619-20.
 17. Mochizuki M, Hasegawa N. Pycnogenol[®] stimulates lipolysis in 3t3-L1 cells via stimulation of beta-receptor mediated activity. *Phytother Res*. 2004;18(12):1029-30.
 18. Hasegawa N. Inhibition of lipogenesis by Pycnogenol[®]. *Phytother Res*. 2000;14(6):472-3.
 19. Cong H, Zhong W, Wang Y, Ikuyama S, Fan B, Gu J. Pycnogenol[®] induces browning of white adipose tissue through the PKA signaling pathway in apolipoprotein E-deficient mice. *J Diabetes Res*. 2018;2018:9713259