

การศึกษาผลของการรับประทานเคอซีทีนต่อการลดระดับกรดยูริกในเลือด ในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

นาถตา ปฐมวิพิสุทธิ์ ปัทมญา เทศนา พัฒนา เต็งอำนวย
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

Received: July 14, 2021

Revised: August 27, 2021

Accepted: November 23, 2021

บทคัดย่อ

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงอาจก่อให้เกิดโรคเกาต์และนิ่วในทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้ ยังพบว่ามี ความเกี่ยวข้องกับภาวะหัวใจและหลอดเลือด ทั้งนี้แนวทางการรักษาในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยาเพื่อลดระดับ กรดยูริกในคนทั่วไปที่มีสุขภาพปกติ จึงมีการใช้สารพฤษเคมีเข้ามาทดแทน อาทิเช่น เคอซีทีนซึ่งมีคุณสมบัติ ในการยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase และช่วยเพิ่มการขับกรดยูริกออกทางไต การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการรับประทานเคอซีทีนต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยชายโรคอ้วน การศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มชนดมีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยชายโรคอ้วนจำนวน 43 คน ช่วงอายุระหว่าง 25-60 ปี ที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 5.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร วัดผลด้วยการ เปรียบเทียบระดับกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังรับประทานเคอซีทีนขนาด 500 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ รวมถึงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ โดยการวัดค่าการทำงานของไตด้วยค่าซีรั่มครีตินินและ การทำงานของตับด้วยเอนไซม์แอสพาเทท อะมิโนทรานส์เฟอเรส และเอนไซม์อะลานิน อะมิโนทรานส์เฟอเรส ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่รับประทานเคอซีทีนหลัง 4 สัปดาห์ มีระดับกรดยูริกในเลือดลดลงเฉลี่ย 0.50 มิลลิกรัม ต่อเดซิลิตร (p -value 0.012, 95%CI = -0.88, -0.12) และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของไตและตับ โดยสรุปเคอซีทีนเป็นอีกหนึ่งทางเลือกเพื่อใช้ลดระดับกรดยูริก และใช้ป้องกันความเสี่ยงของโรคต่างๆ ที่สัมพันธ์ กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

คำสำคัญ: เคอซีทีน กรดยูริก ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง อ้วน

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

พัฒนา เต็งอำนวย

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

110/1-4 ถนนประชาชื่น แขวงทุ่งสองห้อง เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

อีเมล: doctorpatana@yahoo.com

Effect of quercetin supplementation on serum uric acid in obese male patients

Natlada Pathomweepisut, Paphitchaya Thetsana, Patana Tengumnuay
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

Abstract

Hyperuricemia can lead to gouty arthritis and kidney stones and is also associated with cardiovascular disease. However, the treatment guidelines have not suggested ways to lower uric acid agents in healthy people. Therefore, various phytochemicals are used to replace them, such as quercetin, which inhibits the xanthine oxidase enzyme and to enhance the excretion of uric acid through the kidneys. Therefore, the objective of this study was to study the effect of quercetin on serum uric acid levels in obese male patients. The randomized, double blinded, controlled trial was conducted with 43 obese male patients, aged between 25-60 years old, and with a baseline serum uric acid level higher than 5.2 mg/dl. The serum uric acid level was measured before and after four weeks of taking a 500 mg/day quercetin supplement. The adverse effects of kidney and liver function were monitored by serum creatinine, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase. The results found that after four weeks, the serum uric acid levels were significantly reduced by 0.05 mg/dl (p -value 0.012, 95%CI = -0.88, -0.12) without any adverse effects on kidney and liver function. In conclusion, quercetin is vital in terms of reducing serum uric acid levels and preventing the diseases associated with hyperuricemia.

Keywords: quercetin, uric acid, hyperuricemia, obese

Corresponding Author:

Patana Tengumnuay

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University
110/1-4 Pracha Chuen Rd., Thung Song Hong, Lak Si, Bangkok 10210, Thailand.
E-mail: doctorpatana@yahoo.com

บทนำ

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Hyperuricemia) ถือเป็นอีกหนึ่งปัญหาทางสาธารณสุขที่ทั่วโลกกำลังเผชิญ มีการศึกษาทางระบาดวิทยาหาความชุกในประชากรโลก พบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี¹ สาเหตุหลักเกิดจากการเสียสมดุลระหว่างการสร้างและ/หรือการขับกรดยูริก โดยการสร้างที่มากเกินไป อาจเกิดจากปัจจัยภายนอก ผ่านการรับประทานอาหารพิวรีนสูง (High purines diet) หรือเกิดจากปัจจัยภายในร่างกายเอง ซึ่งมีการสลายสารพิวรีนนิวคลีโอไทด์ (Purine nucleotide) กรดยูริกจะถูกขับออกจากร่างกายผ่านทางไตเป็นหลัก หากเกิดความผิดปกติของไต หรือมีสารอื่นที่ไปขัดขวางการขับกรดยูริก จะทำให้การขับกรดยูริกลดลง ผู้ป่วยโรคอ้วนมักมีเกณฑ์เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงมากกว่าคนทั่วไป เนื่องจากมีทั้งการสลายสาร purine nucleotide ของเซลล์ไขมันเพิ่มขึ้น และลดการขับกรดยูริกออกจากไต²

ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้น นอกจากจะก่อให้เกิดโรคเกาต์และนิ่วในทางเดินปัสสาวะ ยังพบว่ามีผลเกี่ยวข้องกับภาวะทางหัวใจและหลอดเลือด โดยพบความสัมพันธ์ตั้งแต่ระดับกรดยูริกมากกว่า 5.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งยังถือเป็นระดับกรดยูริกในเกณฑ์ปกติ³ แนวทางการรักษาไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยาลดระดับกรดยูริกในคนทั่วไป⁴ ในปัจจุบันจึงมีการใช้สารพฤกษเคมีเข้ามาทดแทน เช่น เควอซิทิน (Quercetin) ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม flavonoid พบมากในหัวหอมแดง หัวหอมใหญ่ ผลไม้กลุ่มเบอร์รี่ มีคุณสมบัติช่วยต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบ และเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน⁵ นอกจากนี้ ยังมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ที่ใช้ในการสร้างกรดยูริก โดยเควอซิทินจะเข้าไปจับกับเอนไซม์ในตำแหน่ง Isoalloxazine ของโครงสร้างส่วน Flavin adenine dinucleotide ยึดติดกันด้วยแรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals forces) และแรงจากพันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bonding) ส่งผลให้โครงสร้างโมเลกุลเปลี่ยนแปลงไป เอนไซม์ไม่สามารถ

ทำงานได้⁶ รวมไปถึงช่วยเพิ่มการขับกรดยูริกออกจากไตอีกด้วย⁷

ทั้งนี้การศึกษาวินิจฉัยเรื่องการรับประทานเควอซิทินต่อผลการลดระดับกรดยูริกในมนุษย์ยังมีจำกัด และพบการเปลี่ยนแปลงเฉพาะในคนสุขภาพดีที่ขนาด 500 มิลลิกรัม⁸ ส่วนกลุ่มโรคอื่นๆ อาทิ โรคอ้วน จากงานวิจัยที่ผ่านมา⁹ ทำการวัดระดับกรดยูริกในเลือดเป็นเพียงวัตถุประสงค์รอง และอภิปรายเรื่องขนาดเควอซิทินที่ใช้ว่าน้อยเกินไป ทำให้ไม่เห็นผลการเปลี่ยนแปลง⁹ จากข้อจำกัดดังกล่าวจึงนำมาสู่การศึกษาผลของการรับประทานเควอซิทินขนาด 500 มิลลิกรัมต่อลดระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการรับประทานเควอซิทินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในผู้ป่วยชายโรคอ้วน

วิธีการศึกษา

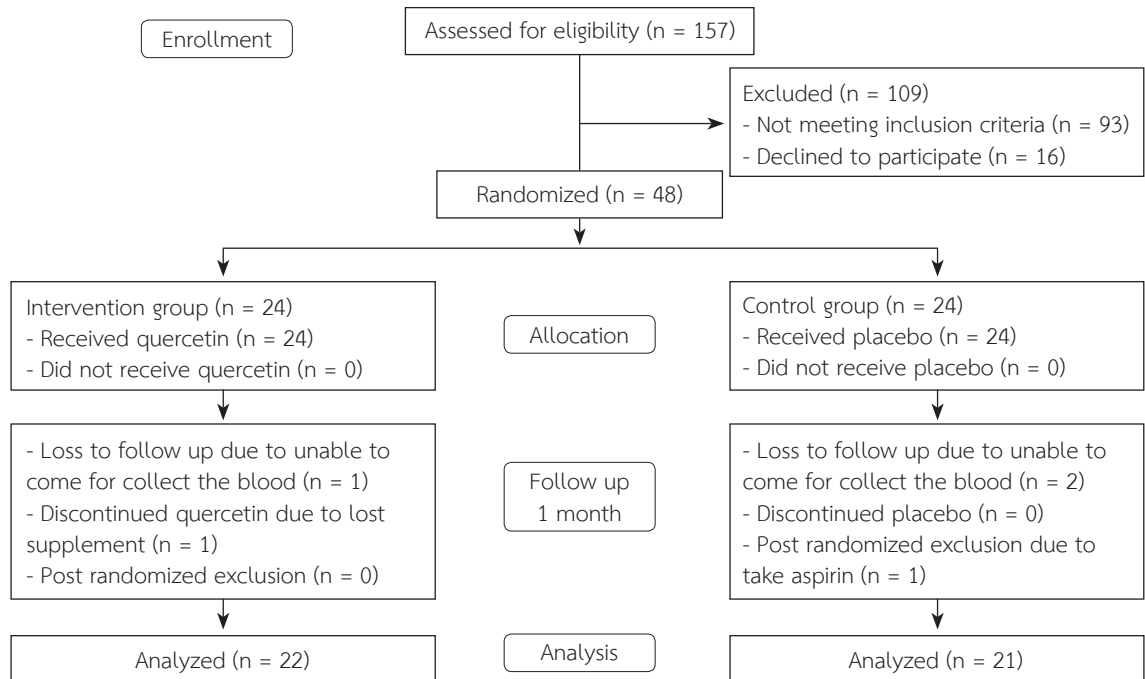
การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมและปกปิดทั้งสองทาง (Randomized, double-blinded, controlled trial) กลุ่มตัวอย่างในการศึกษา คือ ผู้ชายที่เข้ารับบริการในมิติโรคคลินิกเวชกรรมและบุคคลทั่วไป ช่วงอายุ 25-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคอ้วน ตามเกณฑ์องค์การ WHO ซึ่งหมายถึง การมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรในประชากรเอเชียแปซิฟิก จำนวน 48 คน (คำนวณจากวิจัยของ Shi และ Williamson⁸ ที่ค่าความเชื่อมั่น 95% ค่าอำนาจการทดสอบที่ 0.8 และ Dropout rate 20%) เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 มีนาคม 2564 มีเกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ เพศชาย อายุระหว่าง 25-60 ปี ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 5.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่เคยเป็นโรคเกาต์และนิ่วทางเดินปัสสาวะ เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ค่าการทำงานของไตและตับผิดปกติ เคยได้รับการวินิจฉัยโรคหัวใจและโรคเมตา

ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เกิน 2 ดื่มมาตรฐานต่อวัน มีการรับประทานอาหารเสริมในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเริ่มวิจัย ใช้ยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับกรดไขมันในเลือด เภณทิให้กลุ่มตัวอย่างเลิกจากการศึกษา ได้แก่ ขาดการรับประทานอาหารเสริมมากกว่า 2 วัน ไม่สามารถทนผลข้างเคียงจากยาหรือเกิดภาวะที่อันตรายต่อสุขภาพ ในระหว่างเข้าร่วมวิจัย สิ้นสุดการศึกษามีผู้ถูกคัดออกจากการวิจัย 5 คน เนื่องจากรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมไม่ต่อเนื่อง 1 คน รับประทานแอสไพรินระหว่างการวิจัย 1 คน และไม่สามารถเดินทางมาตรวจติดตาม 3 คน

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธี Block randomization ได้แก่ กลุ่มทดลองที่ได้รับเคอซีทินขนาด 500 มิลลิกรัม และกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก บรรจุในเม็ดแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกันทุกประการ การผลิตโดยบริษัท ดับเบิลยู.ยู.อาร์.เอ็กซ์ จำกัด ซึ่งจัดทำยาและอาหารเสริมตามใบสั่งแพทย์ (Compounding pharmacy) จากนั้นเจ้าหน้าที่จะจ่ายอาหารเสริมตามลำดับที่ใส่ในซองที่ปิดผนึกไว้ (SNOSE) แจ้งวิธีการรับประทานโดยให้รับประทานวันละ 1 เม็ด พร้อมอาหารเช้า เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ให้ความรู้เรื่องการปฏิบัติกรรรมเพื่อลดระดับกรดไขมันอย่างเท่าเทียมกัน ดังนี้ ควบคุมอาหารกลุ่ม

พิวรีนสูง ลดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และเครื่องดื่มที่มีฟรุกโตสคอร์นไซรัป (Fructose corn syrup) ควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ รวมถึงแนะนำการลงบันทึกการบริโภคอาหารในสัปดาห์สุดท้าย เพื่อนำไปเปรียบเทียบพลังงานสารอาหารเฉลี่ยต่อวันของทั้ง 2 กลุ่ม ผู้วิจัยจะมีการรวบรวมข้อมูลสุขภาพพื้นฐาน ตรวจระดับกรดไขมันในเลือด ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ตรวจวัดความดันโลหิต รวมถึงติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ตรวจค่าการทำงานของไตและตับ เพื่อดูผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ทั้งหมด 2 ครั้ง คือ ก่อนและหลังสิ้นสุดการวิจัย

ข้อมูลจะถูกนำมาวิเคราะห์ตาม Per protocol analysis โดยข้อมูลสุขภาพพื้นฐานจะนำไปวิเคราะห์เปรียบเทียบกับสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจง ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติ Independent T-test ส่วนการเปรียบเทียบความแตกต่างผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และความดันโลหิต ระหว่างก่อนและหลังสิ้นสุดการวิจัย ใช้สถิติ Paired t-test และเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มทดลอง ด้วยสถิติ Independent T-test การวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช



รูปที่ 1 แผนการดำเนินงาน (Study flow)

ผลการศึกษา

ข้อมูลสุขภาพทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยในประเด็นอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต ระดับกรดยูริกในเลือด ค่าการทำงานของไตและตับพื้นฐาน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความ

แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ส่วนปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ โรคประจำตัว และยาที่ใช้ประจำพบว่ามีผลคล้ายคลึงกันทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)
อายุ (years), mean±SD	44.59±8.93	42.19±12.35
น้ำหนัก (kg), mean±SD	80.06±10.96	81.56±12.48
ส่วนสูง (cm), mean±SD	168.64±7.26	168.48±6.27
BMI (kg/m ²), mean±SD	28.15±3.34	28.76±4.36
25 - 29.9 (Obese I)	17 (77.3)	15 (71.4)
≥ 30 (Obese II)	5 (22.7)	6 (28.6)
การดื่มแอลกอฮอล์, n (%)		
ดื่ม (≤ 2 ดื่มมาตรฐาน)	8 (36.4)	9 (42.9)
ไม่ดื่ม	14 (63.6)	12 (57.1)

ตารางที่ 1 (ต่อ)

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)
โรคประจำตัว, n (%)		
โรคเบาหวาน	3 (13.6)	4 (20.0)
โรคความดันโลหิตสูง	11 (50.0)	9 (45.0)
โรคไขมันในเลือดสูง	8 (36.4)	7 (35.0)
ยาที่ใช้ประจำ, n (%)		
Calcium channel blocker	8 (30.8)	8 (30.8)
ACEI	6 (23.1)	4 (15.4)
Beta-blocker	3 (11.5)	1 (3.8)
Alpha-blocker	0 (0.0)	1 (3.8)
HMG coA reductase inhibitor	5 (19.3)	4 (15.4)
Gemfibrozil	0 (0.0)	1 (3.8)
Biguanide	3 (11.5)	4 (15.4)
Sulfonylurea	1 (3.8)	3 (11.6)
SBP (mmHg)	143.36±11.75	141.33±12.96
DBP (mmHg)	85.86±9.40	87.38±11.99
ผลห้องปฏิบัติการ, mean±SD		
Uric acid (mg/dl)	7.42±1.25	7.24±1.36
Cr (mg/dl)	0.90±0.13	0.90±0.12
AST (IU/L)	27.73±9.61	29.43±14.16
ALT (IU/L)	40.18±25.01	41.38±24.33

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาและผลการวิเคราะห์ข้อมูล

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	p-value ^a
Uric acid (mg/dl), Mean±SD			
baseline	7.42±1.25	7.24±1.36	
4 weeks	6.91±1.29	7.23±1.24	
Mean difference (95%CI)	-0.50 (-0.88, -0.12)	-0.01 (-0.41, 0.38)	0.071
p-value ^b	0.012*	0.941	
BW (kg), Mean±SD			
baseline	80.05±10.96	81.61±12.53	
4 weeks	79.36±11.37	81.54±12.79	
Mean difference (95%CI)	-0.70 (-1.38, -0.01)	-0.07 (-0.75, 0.61)	0.186
p-value ^b	0.047*	0.829	

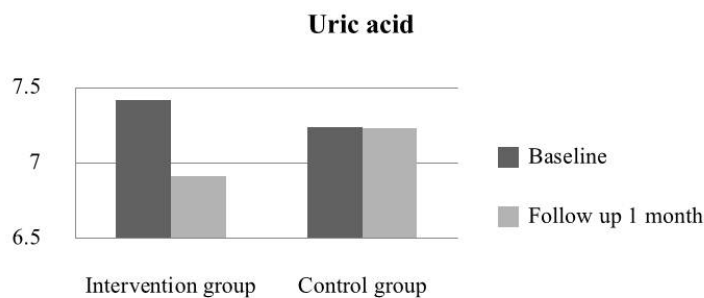
ตารางที่ 2 (ต่อ)

	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=21)	p-value ^a
BMI (kg/m²), Mean±SD			
baseline	28.16±3.33	28.76±4.37	
4 weeks	27.90±3.52	28.71±4.42	
Mean difference (95%CI)	-0.26 (-0.50, -0.01)	-0.05 (-0.30, 0.20)	0.233
p-value ^b	0.039*	0.654	
SBP (mmHg), Mean±SD			
baseline	143.36±11.75	141.33±12.96	
4 weeks	136.95±13.58	136.48±11.88	
Mean difference (95%CI)	-6.41 (-11.69, -1.13)	-4.86 (-8.77, -0.94)	0.626
p-value ^b	0.020*	0.018*	
DBP (mmHg), Mean±SD			
baseline	85.86±9.40	87.38±11.99	
4 weeks	84.23±9.44	85.19±11.07	
Mean difference (95%CI)	-1.64 (-5.29, 2.02)	-2.19 (-6.24, 1.85)	0.833
p-value ^b	0.363	0.272	
Cr (mg/dL), Mean±SD			
baseline	0.90±0.13	0.90±0.12	
4 weeks	0.89±0.14	0.92±0.10	
Mean difference (95%CI)	-0.02 (-0.07, 0.03)	0.02 (-0.02, 0.06)	0.204
p-value ^b	0.490	0.243	
AST (IU/L), Mean±SD			
baseline	27.73±9.61	29.43±14.16	
4 weeks	22.59±7.10	26.81±12.53	
Mean difference (95%CI)	-5.14 (-8.86, -1.41)	-2.62 (-6.45, 1.21)	0.332
p-value ^b	0.009*	0.169	
ALT (IU/L), Mean±SD			
baseline	40.18±25.01	41.38±24.33	
4 weeks	35.68±21.20	43.38±21.39	
Mean difference (95%CI)	-4.50 (-11.60, 2.60)	2.00 (-4.14, 8.14)	0.159
p-value ^b	0.202	0.505	

หมายเหตุ * คือ มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Independent t-test (a) และ Paired t-test (b)

จากการศึกษาพบว่าระดับกรดยูริกในเลือดของกลุ่มทดลองช่วงก่อนและหลังสิ้นสุดการวิจัยเท่ากับ 7.42 ± 1.25 และ 6.91 ± 1.29 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ 0.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.012$, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = -0.88, -0.12) ส่วนในกลุ่มควบคุมไม่พบ

ความแตกต่างกันในทางสถิติ ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของระดับกรดยูริกในเลือดช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($p = 0.071$) โดยการประเมินพลังงานจากสารอาหารเฉลี่ยต่อวันของทั้ง 2 กลุ่มมีความใกล้เคียงกัน คือ 2,606 และ 2,450 กิโลแคลอรีตามลำดับ



รูปที่ 2 เปรียบเทียบระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ในกลุ่มทดลองมีน้ำหนักลดลงเฉลี่ย 0.70 กิโลกรัม และค่าดัชนีมวลกายลดลงเฉลี่ย 0.26 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.047$, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = -1.38, -0.01, $p = 0.039$, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = -0.50, -0.01 ตามลำดับ) ส่วนในกลุ่มควบคุมไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกายช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัยเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($p = 0.186$, $p = 0.233$ ตามลำดับ)

ระดับความดันโลหิต systolic ของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.020$, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = -11.69, -1.13, $p = 0.018$, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = -8.77, -0.94 ตามลำดับ) โดยมีค่าลดลงเฉลี่ยเท่ากับ 6.41 และ 4.86 มิลลิเมตรปรอท ส่วนระดับความดันโลหิต diastolic ของทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ ทั้งนี้เมื่อพิจารณา

ค่าเฉลี่ยผลต่างของระดับความดันโลหิต systolic และระดับความดันโลหิต diastolic ช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัยเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($p = 0.626$, $p = 0.833$ ตามลำดับ)

ประเด็นเรื่องความปลอดภัยในการรับประทานเคอซิทินขนาด 500 มิลลิกรัมจากการสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการวัดค่าการทำงานของไตและตับ ผลไม่พบอาการข้างเคียงและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการวิจัย ยกเว้นค่า AST ในกลุ่มทดลองซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.009$, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = -11.60, 2.60) ค่าลดลงเฉลี่ย 5.14 หน่วยสากลต่อลิตร และเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผลต่างของค่า Cr, AST และ ALT ช่วงเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัยเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($p = 0.204$, $p = 0.332$, $p = 0.159$ ตามลำดับ)

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่า การรับประทานเควอซิทีนในรูปแบบอาหารเสริมขนาด 500 มิลลิกรัม ซึ่งมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) เทียบเท่ากับเควอซิทีนในหัวหอมแดง ปริมาณ 100 กรัม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ 0.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติและนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากสามารถลดระดับกรดยูริกได้ แม้ว่าระดับกรดยูริกเริ่มต้นในกลุ่มตัวอย่างไม่ได้สูงมาก ผลการวิจัยในครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Shi และ Williamson⁸ ที่ทำการศึกษาในผู้ชายสุขภาพดี โดยพบว่า เควอซิทีนสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดได้เฉลี่ย 0.45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จากคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase⁶ และช่วยเพิ่มการขับกรดยูริกออกทางหน่วยไต¹⁰ อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ อาจเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกนั้นเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย อาทิ อาหาร เครื่องดื่ม ไม่ได้เกิดจากการรับประทานเควอซิทีนเพียงอย่างเดียว เมื่อกลุ่มตัวอย่างได้รับคำแนะนำที่ถูกต้อง เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทางสุขภาพที่ดีขึ้น รวมไปถึงระยะเวลาในการศึกษาวิจัยที่อาจไม่เพียงพอ จึงส่งผลให้ไม่เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในระหว่าง 2 กลุ่มทดลอง นอกจากนี้ การวิจัยครั้งนี้ศึกษาในเพศชายเท่านั้น เนื่องจากต้องการกำจัดตัวแปรกวน (confounding factor) จากอิทธิพลของฮอร์โมนเพศ ทำให้ไม่อาจนำไปอ้างอิงในเพศหญิงได้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เมื่อพิจารณาตัวแปรกวนในการศึกษาที่อาจส่งผลเปลี่ยนแปลงระดับกรดยูริกในเลือด ได้แก่ น้ำหนักและระดับดัชนีมวลกาย พบว่าแม้ในกลุ่มทดลองจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 แต่ในทางคลินิกน้ำหนักที่ลดลง 0.7 กิโลกรัม และค่าดัชนีมวลกายที่ลดลง 0.26 กิโลกรัมต่อตารางเมตรนั้น

ไม่น่าเป็นสาเหตุให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลงได้ถึง 0.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่มีผลสำคัญทางคลินิก เมื่อเทียบกับการวิจัยของ Nicholls และ Scott¹¹ ที่พบว่าน้ำหนักที่ลดลง 8 กิโลกรัม จะช่วยลดระดับกรดยูริกได้ 0.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ระดับความดันโลหิต systolic ของทั้ง 2 กลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับความดันโลหิต diastolic ซึ่งผลการศึกษาที่มีทั้งส่วนที่สอดคล้องและไม่สอดคล้องกับงาน meta-analysis ของ Serban¹² ที่พบว่าเควอซิทีนขนาดสูงกว่า 500 มิลลิกรัม จะสามารถลดระดับความดันโลหิต systolic 3.04 มิลลิเมตรปรอท และความดัน diastolic 2.63 มิลลิเมตรปรอท ทั้งนี้ เนื่องจากระดับความดันโลหิตไม่ใช่วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย ผู้วิจัยจึงไม่ได้ควบคุมตัวแปรกวนที่อาจส่งผลต่อระดับความดันโลหิต เช่น ชนิดและขนาดของยาที่ใช้ รวมถึงการควบคุมอาหาร ทำให้ผลทางสถิติอาจไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงทางคลินิกได้

การรับประทานเควอซิทีนขนาด 500 มิลลิกรัม ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ นอกจากนี้ ยังพบว่าค่า AST มีแนวโน้มดีขึ้น ทั้งนี้ น่าจะมาจากคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ และคุณสมบัติลดการอักเสบ⁵ ซึ่งอาจนำคุณสมบัติดังกล่าวไปทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

สรุปผล

แม้ว่าจากผลการศึกษาเควอซิทีนจะถือเป็นอีกหนึ่งทางเลือก เพื่อช่วยลดระดับกรดยูริก และอาจใช้ป้องกันความเสี่ยงของโรคต่างๆ ที่สัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูง เช่น โรคเกาต์ แต่อย่างไรก็ตาม การมีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี ควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ลดการรับประทานอาหารกลุ่มพิวรีนสูง ลดการดื่มแอลกอฮอล์ ลดเครื่องดื่มที่มีฟรุคโตสคอร์นไซรัป ร่วมกับการรับประทานยาโรคเรื้อรังอย่างสม่ำเสมอ ก็ยังมีความสำคัญเช่นกัน ในการลดระดับกรดยูริก และป้องกันความเสี่ยงของโรคต่างๆ ที่สัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

ข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างเพียง 43 คน และระยะเวลาในการศึกษาเพียง 4 สัปดาห์ ซึ่งไม่สามารถแสดงประสิทธิภาพในระยะยาวของเคอซิทีน และอาจเป็นสาเหตุให้ไม่เห็นความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงของระดับกรดยูริก ในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จึงควรมีการขยายระยะเวลาในการศึกษา นอกจากนี้ ผลจากการวิจัยอาจนำไปต่อยอดสู่การศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติการลดระดับกรดยูริกของเคอซิทีนในกลุ่มเพศหญิง หรือกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่นๆ ที่มีแนวโน้มระดับกรดยูริก ในเลือดสูง เช่น ผู้ป่วยโรคเกาต์ รวมถึงอาจนำคุณสมบัติการลดอักเสบ ในประเด็นช่วยลดค่าเอนไซม์ตับไปศึกษาเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปอย่างสมบูรณ์ด้วยความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย อาจารย์ที่ปรึกษา และ ดร.ปัทมยา เทศนา อาจารย์ประจำวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ที่ได้เสียสละเวลาอันมีค่า ให้คำปรึกษาตลอดการดำเนินงาน ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกมิตรไมตรี สาขาเทพประสิทธิ์ และบริษัทมิตรไมตรีการแพทย์ จำกัด ที่อำนวยความสะดวก และเอื้อเฟื้อสถานที่เก็บข้อมูลวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Lohr JW. Hyperuricemia: medscape; 2018 [Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/241767-clinical>.
2. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, et al. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism* 1998;47:929-33.
3. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;359:1811-21.
4. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American college of rheumatology guideline for the management of Gout. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:879-95.
5. Ay M, Charli A, Jin H, et al. molecular mechanisms underlying protective effects of Quercetin against mitochondrial dysfunction and progressive dopaminergic neurodegeneration in cell culture and mitoPark transgenic mouse models of parkinson's disease. *J Neurochem* 2017;14:766-82.
6. Zhang C, Wang R, Zhang G, et al. Mechanistic insights into the inhibition of quercetin on xanthine oxidase. *Int J Biol Macromol* 2018;112:405-12.
7. Renugadevi J, Prabu SM. Quercetin protects against oxidative stress-related renal dysfunction by cadmium in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2010;62:471-81.
8. Shi Y, Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: a randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. *Br J Nutr* 2016;115:800-6.
9. Egert S, Bosy-Westphal A, Seiberl J, et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. *Br J Nutr* 2009;102:1065-74.

10. Hu Q-H, Zhang X, Wang X, et al. Quercetin regulates organic ion transporter and uromodulin expression and improves renal function in hyperuricemic mice. *Eur J Nutr* 2012;51:593-606.
11. Nicholls A, Scott JT. Effect of weight-loss on plasma and urinary levels of uric acid. *Lancet* 1972;2:1223-4.
12. Serban MC, Sahebkar A, Zanchetti A, et al. Effects of Quercetin on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2016;5:1-16.