

ผลของการดื่มน้ำกระเจียวและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือด
ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นายกิตติพงษ์ วิรัตน์พรกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

The Effect of Roselle and Stevia on Global Cardiovascular Risk Factor in Type 2 Diabetes
mellitus and Hypertensive Patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital

Mr. Kittipong Wiruttanapornkul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงรวม
ของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2
และความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โดย

นายกิตติพงศ์ วัฒนพรกุล

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์รอง

อาจารย์ นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โสภณ นภากาศ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาตวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์รอง

(อาจารย์ นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย)

..... กรรมการ

(อาจารย์ นายแพทย์ ครอบวงศ์ มุสิกถาวร)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดิลก ภิกขโยทัย)

กิตติพงษ์ วิรัตน์พรกุล : ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. (The Effect of Roselle and Stevia on Global Cardiovascular Risk Factor in Type 2 Diabetes mellitus and Hypertensive Patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์, 121 หน้า.

ที่มา การประเมินความเสี่ยงรวมโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วย Rama-EGAT heart score เป็นวิธีหนึ่งที่มีประโยชน์ต่อการวางแผนป้องกันและการรักษา เพื่อลดโอกาสเกิดปัญหาทางโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจตามมาในประเทศไทย การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานมีข้อมูลว่าสามารถช่วยลดระดับความดันโลหิตและมีแนวโน้มลดปัจจัยเสี่ยงของภาวะอ้วนลงพุงได้ทางคณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะนำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานมาใช้เพื่อศึกษาผลต่อการลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยประเมินจาก Rama-EGAT heart score ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วิธีวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบ Randomized Controlled trial ผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2555 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2555 ที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งจะได้ดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในน้ำอุ่น 240 มิลลิลิตร เข้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร กลุ่มที่สองดื่มน้ำอุ่น 240 มิลลิลิตร เข้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร เป็นเวลา 60 วัน โดยผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับความดันโลหิตอัตโนมัติที่บ้าน วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และตรวจวัดระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าอนไซม์ตับ ขนาดของเส้นรอบเอว และประเมินความเสี่ยงโดย Rama-EGAT heart score ทั้งก่อนและหลัง

จากผู้เข้าร่วมวิจัย 24 คน ได้รับการคัดเลือกทั้งหมด 20 คน ผลการวิจัยในกลุ่มที่ดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานประเมินความเสี่ยงจาก Rama-EGAT heart score ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัยเท่ากับ 33.27 ± 7.74 % และ 32.93 ± 7.85 %ตามลำดับ ส่วนกลุ่มดื่มน้ำอุ่นประเมินความเสี่ยงจาก Rama-EGAT heart score ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัยเท่ากับ 33.89 ± 11.58 %และ 34.06 ± 10.60 %ตามลำดับ การเปลี่ยนแปลงของ Rama-EGAT heart score ระหว่างสองกลุ่มนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.61$) ไม่พบความแตกต่างระหว่างระดับน้ำตาล ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด และระดับไขมันในเลือด พบการลดลงของความดันซิสโตลิกในกลุ่มที่ดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานมากกว่ากลุ่มที่ดื่มน้ำอุ่นซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความดันโลหิตก่อนและหลังในกลุ่มที่ดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานเท่ากับ 141.51 ± 3.07 มิลลิเมตรปรอท และ 137.27 ± 2.93 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ดื่มน้ำอุ่นเท่ากับ 139.85 ± 2.46 มิลลิเมตรปรอท และ 140.08 ± 1.85 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ($p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างของความดันไดแอสโตลิก ($p = 0.11$)

สรุป การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานอาจไม่มีผลต่อการลดความเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงโดยการประเมินจาก Rama-EGAT heart score

ภาควิชาอายุรศาสตร์.....

ลายมือชื่อนิติติ

สาขาวิชาอายุรศาสตร์.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา2555.....

KEY WORDS : RAMA-EGAT HEART SCORE / ROSELLE / STEVIA

KITTIPONG WIRUTTANAPORNKUL : THE EFFECT OF ROSELLE AND STEVIA ON GLOBAL
CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSIVE PATIENTS AT
KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. ADVISOR : ASSISTANT PROFESSOR SOMKIAT
SANGWATANAROJ, M.D., PAIROJ CHATTRANUKULCHAI, M.D., 121 pp.

Background : Global cardiovascular risk assessment with Rama-EGAT heart score is useful method for prevention and treatment of cardiovascular disease. Recent data have shown that Roselle and Stevia effect may help lower blood pressure and potentially decreased the risk of metabolic syndrome in diabetes and hypertensive patients.

Objectives : To determine effect of Roselle and Stevia to reduce global cardiovascular risk using by Rama-EGAT heart score in type 2 diabetes mellitus and hypertensive patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Methods : The randomized controlled trial study was conducted in KCMH during June 2012 and October 2012. After informed consents, the patients were randomly allocated to 240 ml of Roselle and Stevia drinking group or hot water drinking group twice a day for 2 months. Their blood pressure were measured by self blood pressure monitoring twice a day. Rama-EGAT heart score, fasting plasma glucose, glycosylated haemoglobin (HbA1C), lipid levels, renal and liver function were also collected before and after the interventions.

Results : Of the 20 patients, the mean Rama-EGAT heart score in Roselle and Stevia group was $33.27 \pm 7.74\%$ at baseline and $32.93 \pm 7.85\%$ after 2 months, whereas in the drinking water group was $33.89 \pm 11.58\%$ at baseline and $34.06 \pm 10.60\%$. There were no statistically significant difference on Rama-EGAT heart score ($p = 0.61$), fasting plasma glucose, glycosylated haemoglobin (HbA1C) and lipid levels in between groups. There was statistically significant difference on reduction of systolic blood pressure in the Roselle and Stevia group, the mean of systolic blood pressure in the Roselle and Stevia group was 141.51 ± 3.07 mmHg at baseline and 137.27 ± 2.93 mmHg after 2 months, whereas in the drinking water group was 139.85 ± 2.46 mmHg at baseline and 140.08 ± 1.85 mmHg ($p < 0.001$).

Conclusion : In this small trial, Roselle and Stevia may not reduce Rama-EGAT heart score in type 2 diabetes mellitus and hypertensive patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital. The large randomized controlled trial is needed to elucidate the effect of these two herbs on cardiovascular risks.

Department :Medicine.....

Student's signature :

Field of Study :Medicine.....

Advisor's signature :

Academic Year :2012.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณผู้มีรายชื่อดังต่อไปนี้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จ
ลุล่วงไปด้วยดี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ (อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์)
อาจารย์ที่ปรึกษาหลักที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการวิจัย และอาจารย์นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย
(อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์รอง) ที่ร่วมให้คำแนะนำเพิ่มเติมในงานวิจัย

คณาจารย์สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำ ความรู้ ติดตามผลการวิจัย และตรวจแก้ไขบทความ
มาโดยตลอด

น.พ. สุกิจ เข้มวงษ์ หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล
รามาริบัติ ที่ได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อมูลและการคำนวณการประเมินความเสี่ยงของ Rama-EGAT
heart score

เจ้าหน้าที่หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรมที่คอยให้ความช่วยเหลืออำนวยความสะดวกในการ
เก็บข้อมูล

ผู้ป่วยและญาติที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยนี้ทุกท่าน

บิดา, มารดา อันเป็นที่รักและเคารพ ผู้ให้กำเนิดและสั่งสอนตั้งแต่ยังเยาว์วัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 ขอบเขตของงาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	5
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	7
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	8
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	9
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
2.1 โรคความดันโลหิตสูง.....	10
2.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2	17
2.3 การประเมินความเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือด.....	19
2.4 การวัดความดันโลหิต.....	27
2.5 ภาวะเจ็บและหอบเหนื่อย.....	30

	หน้า
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	39
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	39
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	39
3.3 การให้นิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	40
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	42
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	42
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	49
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	49
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	52
4.2 ข้อมูลพื้นฐาน.....	52
4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการรักษา.....	54
4.3 ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน.....	60
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	61
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	61
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	61
เอกสารอ้างอิง.....	64
ภาคผนวก.....	69
ภาคผนวก ก ตารางแสดงข้อมูลดิบผลการวิจัย.....	70
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย.....	101
ภาคผนวก ค ตารางบันทึกค่าความดันโลหิต.....	106
ภาคผนวก ง เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร โครงการวิจัย (ว.3).....	108
ภาคผนวก จ เอกสารยินยอมแสดงความเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ว.4).....	118
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	121

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	ขั้นตอนโดยสรุปของการวิจัย.....	7
ตารางที่ 2	แสดงการจำแนกความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงตาม JNC 7.....	11
ตารางที่ 3	ค่าcoefficients และค่าเฉลี่ยหรือสัดส่วนของปัจจัยเสี่ยงที่ได้จาก EGAT study.....	24
ตารางที่ 4	แสดงค่า coefficients ของแต่ละปัจจัยเสี่ยง โดยคิดมาเป็นคะแนน.....	26
ตารางที่ 5	แสดงความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจที่สำคัญใน 10 ปี โดยเทียบจากคะแนนรวม.....	27
ตารางที่ 6	Systematic review แสดงผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบต่อการลดระดับความดันโลหิต.....	31
ตารางที่ 7	แสดงการทำ Block randomization.....	51
ตารางที่ 8	แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม.....	54
ตารางที่ 9	แสดงข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งสองกลุ่มที่สิ้นสุด 60 วัน.....	56
ตารางที่ 10	แสดงผลต่างของการเปลี่ยนแปลงข้อมูลทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนงานวิจัยและที่สิ้นสุดงานวิจัยทั้งสองกลุ่ม.....	57
ตารางที่ 11	แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความดันโลหิตก่อนและหลังดื่มกระเจี๊ยบหญ้าหวานในกลุ่มที่ดื่ม 2 ชอง/วัน และ 1 ชอง/วัน.....	58
ตารางที่ 12	ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานและความสามารถต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบ และหญ้าหวานในกรณีที่ต้องดื่มทุกวัน.....	60

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework).....4

ภาพที่ 2 กลุ่มยาความดันโลหิตสูงที่สามารถเสริมฤทธิ์กันได้เมื่อใช้ร่วมกัน.....15

ภาพที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงด้วยยาตาม NICE 2011.....16

ภาพที่ 4 การคำนวณ 10-year risk for CHD โดยใช้ Framingham Risk Score.....21

ภาพที่ 5 SCORE chart เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด fatal cardiovascular disease ในเวลา 10 ปี ใน
 กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงค่อนข้างสูง.....22

ภาพที่ 6 SCORE chart เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด fatal cardiovascular disease ในเวลา 10 ปี ใน
 กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงค่อนข้างต่ำ..... 23

ภาพที่ 7 รูปดอกกระเจี๊ยบแดง.....34

ภาพที่ 8 รูปใบหญ้าหวาน.....36

ภาพที่ 9 แสดงเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ Microlife® รุ่น BP 3AC1-IPC..... 45

ภาพที่ 10 แสดงสายวัดสำหรับวัดรอบเอว.....47

ภาพที่ 11 แสดงกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน ในรูปแบบบรรจุของออลูมิเนียม infusion bag.....49

ภาพที่ 12 แสดงแผนภูมิการแบ่งกลุ่มการรักษา..... 53

ภาพที่ 13 เปรียบเทียบค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลงหลังจากดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน
 (Roselle and Stevia) นาน 2 เดือน..... 59

ภาพที่ 13 เปรียบเทียบค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลงหลังจากดื่มน้ำร้อน (Boiling water)
 นาน 2 เดือน.....59

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and Rationale)

โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นกลุ่มโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของทั่วโลก เนื่องจากเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้คนทั่วโลกเสียชีวิตถึงปีละกว่า 17.3 ล้านคน¹ ในปี พ.ศ. 2551 ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 30 ของการเสียชีวิตทั้งหมด² โดยส่วนใหญ่จะเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 7.3 ล้านคน รองลงมาคือ โรคหลอดเลือดสมองเสียชีวิตประมาณ 6.2 ล้านคน มีการคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2573 จะมีคนเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึงประมาณ 23.6 ล้านคน³ ส่วนสถานการณ์ในประเทศไทยนั้นเมื่อเปรียบเทียบสาเหตุการเสียชีวิตจากรายงานสถิติสาธารณสุขในรอบ 10 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคความดันโลหิตสูงจากร้อยละ 5.5 ในปี 2543 ลดลงเป็น 3.62 ในปี 2552 ส่วนโรคหัวใจขาดเลือดจากร้อยละ 10.1 ในปี 2543 เพิ่มขึ้นเป็น 20.68 ในปี 2552 สำหรับโรคหลอดเลือดสมองใหญ่ (อัมพฤกษ์ อัมพาต) จากร้อยละ 13.4 ในปี 2543 เพิ่มขึ้นเป็น 21.04 ในปี 2552⁴ โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นได้แก่ โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ประวัติมีคนในครอบครัวเป็นโรคนี้ ความอ้วน การสูบบุหรี่ การขาดการออกกำลังกาย และอายุมากขึ้น⁵ การดูแลและป้องกันความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดจึงมีความสำคัญมาก การประเมินความเสี่ยงรวมเป็นวิธีหนึ่งที่จะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนป้องกัน การรักษา เพื่อลดโอกาสเกิดปัญหาทางโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจตามมาในอนาคต ปัจจุบันมีการนำเครื่องมือที่ใช้ประเมินความเสี่ยงหลายอย่างมาใช้ ในต่างประเทศที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ Framingham heart score⁶⁻⁸ ส่วนในประเทศไทย คือ Rama-EGAT heart score ที่ถูกสร้างขึ้น โดย นพ.สุกิจ เข้มวงษ์ หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารับดี⁹ ซึ่งแบบประเมินนี้ได้มาจากการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย (EGAT study)

เพื่อหา function ของ Cox proportional hazards model เพื่อทำนายความเสี่ยงรวมของกับโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต จากปัจจัยเสี่ยงหลายๆอย่าง ได้แก่ เพศ, อายุ, ความดันเลือด, การสูบบุหรี่ ภาวะเบาหวาน ไขมันในเลือด และ เส้นรอบเอว เป็นต้น

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า การดื่มน้ำกระเจี๊ยบ (Roselle) สามารถลดความดันโลหิต, ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือดได้^{10, 11} ส่วนหญ้าหวาน (Stevia) เป็นพืชที่มีคุณสมบัติเป็นรสหวานที่ไม่ก่อให้เกิดพลังงาน และเป็นสารที่ให้ความหวานแทนน้ำตาลที่มีใช้กันมามากกว่า 20 ปี ไม่พบผลข้างเคียงในขนาดที่ใช้ในการใช้เป็นสารแทนความหวาน^{12, 13} ทางคณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะนำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานซึ่งเป็นพืชสมุนไพรไทยที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยแล้วในต่างประเทศมาใช้เพื่อศึกษาว่าสามารถที่จะลดปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงได้หรือไม่ โดยใช้แบบประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด Rama-EGAT heart score ในการประเมิน อีกทั้งยังเป็นการสนับสนุนและส่งเสริมการดูแลรักษาสุขภาพของตนเอง โดยใช้สมุนไพรปรับประสานไปกับการดูแลสุขภาพแผนปัจจุบันได้

1.2 คำถามการวิจัย (research question)

คำถามหลัก (primary research question)

การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานสามารถลดความเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยประเมินจาก Rama-EGAT heart score ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้หรือไม่

คำถามรอง (secondary research question)

การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานสามารถลดระดับความดันโลหิตในเลือด ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้หรือไม่

คำถามที่ 3 (tertiary research question)

การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในปริมาณ 1 ซอง/วัน และ 2 ซอง/วัน สามารถลดระดับความดันโลหิตได้แตกต่างกันหรือไม่ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

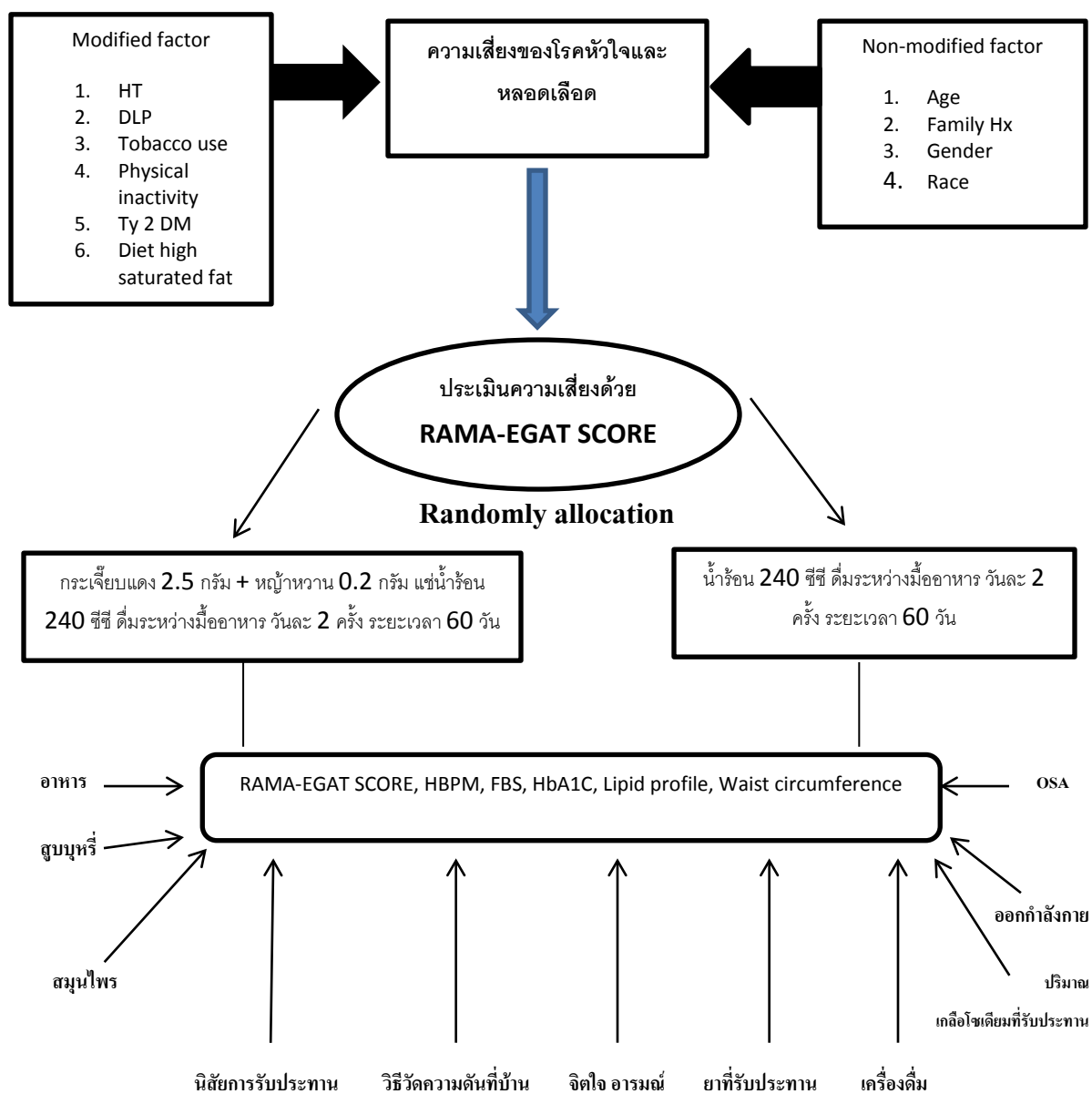
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของการลดความเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยประเมินจาก Rama-EGAT heart score จากการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. เพื่อดูผลของการลดระดับความดันโลหิตในเลือด ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือดจากการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2
3. เพื่อเปรียบเทียบผลของการลดระดับความดันโลหิตจากการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในปริมาณที่แตกต่างกันคือ 1 ซอง/วัน และ 2 ซอง/วัน

1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยทุกรายมีการใช้ชีวิตประจำวันแบบปกติทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework) ภาพที่ 1



1.6 วิธีดำเนินการวิจัย

- 1.ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 2.ซักประวัติ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ตรวจสอบร่างกายว่าเข้าเกณฑ์คัดเลือกหรือคัดออกจากการศึกษา หรือไม่ และตรวจดูว่าผู้ป่วยไม่ใช่ความดันโลหิตสูงชนิดที่มีสาเหตุ (secondary hypertension)
- 3.ให้ผู้ป่วยนำเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้าน ให้ผู้ป่วยหยุดยาลดความดันโลหิต 1 ชนิด โดยเลือกหยุดยาที่มีความจำเป็นน้อยที่สุดอิงตาม NICE guideline และไม่หยุด β -blocker เนื่องจาก β -blocker withdrawal ทำให้มีความดันโลหิตสูงขึ้นรวดเร็วได้ อาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น เพิ่มโอกาสอัมพาต หัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่ โดยวัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน สำหรับเครื่องวัดความดันโลหิตที่ใช้คือ Microlife® รุ่น BP 3AC1-IPC ซึ่งผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของอังกฤษ (British hypertension society) และ European Society of Hypertension ผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตระหว่าง 135/85-160/100 มิลลิเมตรปรอท จะถูกคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา
- 4.เจาะเลือดตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังงดอาหารนาน 12 ชั่วโมง ปริมาณ 20 ซีซีเพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าเอนไซม์ตับ ขนาดของเส้นรอบเอว และประเมินความเสี่ยงโดย Rama-EGAT heart score
5. ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม โดยเทคนิค block randomization (block ละ 4 คน) (ผู้วิจัยจะไม่รู้ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้กลุ่มไหน เพื่อป้องกัน selection bias) ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม ในรูปแบบบรรจุซองอลูมิเนียม infusion bag แช่ในน้ำเดือด 100 °C 240 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ 5 นาที ดื่มเข้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร เป็นระยะเวลา 60 วัน (กระเจี๊ยบและหญ้าหวานผลิตจาก บริษัท เขาค้อทะเลภูจำกัดซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐานเกษตรอินทรีย์ โดย สำนักงาน

มาตรฐานเกษตรอินทรีย์ (มกท.) (ACT is accredited by the IFOAM) เลขที่ FF13949 และ PP13949) ซึ่งมีการควบคุมมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ด้วยการชั่งน้ำหนักสมุนไพรทุกซองด้วยเครื่องชั่งดิจิตอล ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่สองจะให้ดื่มน้ำอุ่น 240 มิลลิลิตร ดื่มเช้า-เย็นระหว่างมื้ออาหารเป็นระยะเวลา 60 วัน นอกจากหยุดยาลดความดันโลหิต 1 ชนิดแล้ว ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มยังคงใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง และเบาหวานของผู้ป่วยเดิมตลอดงานวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการวัดความดันโลหิตซ้ำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านในวันที่ 60 โดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ทางคณะผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามความสม่ำเสมอในการรับประทานกระเจี๊ยบและหญ้าหวานทุก 1 สัปดาห์และให้นำจำนวนของกระเจี๊ยบและหญ้าหวานที่เหลือมาให้คณะผู้วิจัยในวันที่ 67 ของการวิจัย

6. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินความเสี่ยงโดย Rama-EGAT heart score อีกครั้ง และเจาะเลือดตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังงดอาหารนาน 12 ชั่วโมง ปริมาณ 20 ซีซี เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าเอนไซม์ตับ วัดขนาดเส้นรอบเอวซ้ำอีกครั้งในวันที่ 67 ของการวิจัย

7. บันทึกผลตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย

8. หลังจากที่ผู้ป่วยได้หยุดกระเจี๊ยบและหญ้าหวานอย่างน้อย 2 สัปดาห์แล้ว จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีจับสลากโดยผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม ในรูปแบบบรรจุซองอลูมิเนียม infusion bag แช่ในน้ำเดือด 100 °C 240 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ 5 นาที ดื่มเช้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร เป็นระยะเวลา 30 วัน(2 ซอง/วัน) กลุ่มที่สองจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม เช่นเดียวกับกลุ่มที่ 1 แต่จะใช้ 1 ซองแบ่งดื่มเช้า-เย็น(1 ซอง/วัน) โดยที่ก่อนดื่มผู้ป่วยจะต้องวัดความดันโลหิต วัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน

9. เมื่อคั้นน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานครบ 30 วัน จะทำการวัดความดันโลหิตซ้ำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านในวันที่ 90 โดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน

ขั้นตอนโดยสรุป แสดงเป็น ตารางที่ 1

ขั้นตอน	รายละเอียดการดำเนินการ
1.	ชี้แจงโครงการวิจัย, ชักประวัติ, ตรวจร่างกาย รวมถึงเซ็นเอกสาร ใบยินยอม
2.	นำเครื่องวัดความดันโลหิตกลับไปวัดที่บ้านเพื่อหาค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตนาน 1 สัปดาห์
3.	ตรวจติดตามค่าความดันโลหิต, คัดเลือกเข้าการวิจัย, เจาะเลือดและ การสุ่มกลุ่มตัวอย่าง
4.	นัดตรวจค่าความดันโลหิตและเจาะเลือดซ้ำหลังครบ 60 วัน
5.	สุ่มกลุ่มตัวอย่างใหม่โดยมีการวัดความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้านก่อน 1 สัปดาห์
6.	ตรวจนับค่าความดันโลหิตหลังคั้นน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานครบ 30 วัน

1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียดดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร โครงการวิจัยให้เข้าใจเป็นอย่างดี เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของผู้ป่วยจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัย ได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของผู้ป่วยจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยจะลดลงอย่างแน่นอน ความเสี่ยงจากการรับประทานยาทุกชนิดอาจทำให้เกิด

อาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากนักน้อย จึงขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดครั้งนี้ มีข้อมูลที่แสดงว่าการกินส่วนสกัดกระเจี๊ยบในขนาดสูงและในระยะเวลานานในสัตว์ อาจทำให้เป็นพิษต่อตับได้ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย นอกจากนี้มีบางรายพบว่าลักษณะอุจจาระอ่อนนุ่มลงได้ ดังนั้นระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพอย่างใกล้ชิด หากพบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ทางคณะผู้วิจัยจะขอให้ผู้ป่วยรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็วและหากมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยในระหว่างที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบทันที เพื่อให้ผู้ป่วยตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลงตัวออกจากโครงการวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการสุ่มออกเป็น 2 กลุ่มโดยผู้ป่วยทุกรายมีโอกาสพอๆ กันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง การเจาะเลือดปริมาณ 20 ซีซี จำนวน 2 ครั้ง ทำโดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวล ที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน การวัดความดันโลหิตทำโดยใช้วิธี Home blood pressure monitoring (HBPM) จำนวน 2 ครั้ง การปกปิดความลับของผู้ป่วย ทำโดยเก็บเอกสารงานวิจัยไว้ในตู้เอกสารที่ผู้เปิดได้มี เพียงผู้ทำวิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยเท่านั้น หากเกิดผลข้างเคียงจากการเจาะเลือดหรือวัดความดันโลหิต จะดำเนินการดูแลรักษาให้ผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไปโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายต่อผู้ป่วย

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. เป็นการศึกษาเพียงผลระยะสั้นต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่สามารถบอกถึงผลระยะยาวได้เนื่องจากมีอุปสรรคในด้านเวลา
2. แบบประเมิน Rama – EGAT heart score ที่ใช้นั้นยังมีข้อจำกัดอยู่บางประการ เช่น รูปแบบของการศึกษาใน EGAT study เป็นแบบ retrospective cohort study ทำให้การรวบรวมข้อมูลมีปัญหาได้

ข้อมูลของเพศหญิงและในกลุ่มผู้สูงอายุมีน้อยเกินกว่าที่จะสร้างแบบประเมินที่แม่นยำ ประชากรของการไฟฟ้าฝ่ายผลิตเป็นประชากรที่มีความจำเพาะและมีได้เป็นกลุ่มตัวแทนของประเทศ

3. มีข้อจำกัดในการควบคุมคุณภาพของกระเจี๊ยบและหญ้าหวานให้สม่ำเสมอ

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits & Application)

1. ทราบผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้แบบประเมิน Rama-EGAT heart score ซึ่งเป็นแบบประเมินที่สร้างขึ้นโดยข้อมูลของคนไทยและเหมาะสมที่จะนำมาใช้มากกว่าแบบประเมินจากต่างประเทศเช่น Framingham score

2. ทราบผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาล ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ระดับไขมันในเลือด และขนาดเส้นรอบเอว ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูง ซึ่งจะนำไปสู่การศึกษาในระยะยาวต่อไป

3. เป็นการส่งเสริมสมุนไพรไทยและเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานอาจนำมาทดแทนการดื่มเครื่องดื่มจำพวกที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบได้ เช่น กาแฟ ซึ่งเครื่องดื่มเหล่านี้อาจมีผลเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 โรคความดันโลหิตสูง

ภาวะความดันโลหิตสูงเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ จากข้อมูลการสำรวจสุขภาพอนามัยของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2553 โดยสำนักกระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ได้รายงานการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในประชากรไทย พบว่าผู้ที่มีการตรวจที่โรงพยาบาลต่างๆ รวมทั้งหน่วยบริการระดับปฐมภูมิ และสถานอนามัยใน 43 จังหวัด มีผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 1.7 ล้านคน ในจำนวนนี้กว่า 6 หมื่นราย (ร้อยละ 3.48) มีภาวะแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากความดันโลหิตสูง⁴ ซึ่งความเป็นจริงอาจสูงกว่านี้ เปรียบเทียบกับข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งสำรวจโดย NHANES ในปี พ.ศ. 2548-2551 พบว่าประชากรอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไปมีความชุก (prevalence) ของภาวะความดันโลหิตถึงหนึ่งในสาม (ร้อยละ 33.5) และใกล้เคียงกันทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคและภาวะแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูงในปี พ.ศ. 2550 มากกว่า 4 หมื่นล้านดอลลาร์สหรัฐ¹⁴

ภาวะความดันโลหิตสูงตามความหมายของ The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) หมายถึงความดันโลหิตที่มากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท จากการวัดความดันที่คลินิกหรือโรงพยาบาล^{15,16} โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะไม่มีความผิดปกติ (essential hypertension) แต่ก็อาจเกิดจากสาเหตุต่างๆ เช่น โรค pheochromocytoma, โรค coarctation of aorta, กลุ่มอาการ cushing หรือ ภาวะ renovascular hypertension

สาเหตุของความดันโลหิตสูงอาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่

1. พวกที่หาสาเหตุไม่พบ (primary หรือ essential hypertension)
2. พวกที่หาสาเหตุได้ (secondary hypertension)

Primary hypertension

เป็นกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจนอาจเกิดจาก 2 ปัจจัยร่วมกัน คือ พันธุกรรมที่มีผลต่อการควบคุมระดับเกลือโซเดียมในร่างกายร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น อาหารที่รับประทานและพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนไปเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้มีความดันโลหิตสูงมากขึ้น

Secondary hypertension

เป็นกลุ่มความดันโลหิตที่มีสาเหตุแน่ชัด โรคไตเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 50 ของความดันโลหิตทุติยภูมิ รองลงมาได้แก่ กลุ่มความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เช่น hyperaldosteronism, pheochromocytoma และการใช้ยาบางชนิด เช่น ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs, Coxibs, ยาคุมกำเนิด และอาหารเสริมจำพวก โสม ซึ่งถ้าหยุดการใช้ยาดังกล่าว ความดันโลหิตที่สูงอาจหายเป็นปกติหรือควบคุมได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังมีโรคนอนกรนหยุดหายใจขณะนอนหลับ (obstructive sleep apnea) ที่พบบากขึ้นจากผู้ป่วยในปัจจุบันที่มีโรคอ้วนสูงขึ้น

ตารางที่ 2 แสดงการจำแนกความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงตาม JNC 7¹⁵

BP classification	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
Normal	<120	and < 80
Prehypertension	120-139	or 80-89
Stage 1 hypertension	140-159	or 90-99
Stage 2 hypertension	≥160	or ≥ 100

(JNC 7 = The Seventh Report of the Joint National Committee, SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood pressure)

การรักษาความดันโลหิตสูง ประกอบด้วย

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา คือการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงวิถีการดำรงชีวิตซึ่งมีส่วนช่วยในการรักษาผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง ทั้งผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรักษาด้วยยาและผู้ที่มีความดันโลหิตสูงเพียงเล็กน้อยด้วยจุดประสงค์ 3 ประการ คือ ช่วยลดระดับความดันโลหิต ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่เกี่ยวข้อง และช่วยลดปริมาณการใช้จ่ายลดความดันที่ใช้ลง การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตที่มีการยอมรับและแนะนำประกอบด้วย¹⁷

1.1 การเลิกบุหรี่ หลังการสูบบุหรี่ ทำให้ความดันโลหิตและชีพจรจะเพิ่มขึ้นนานกว่า 15 นาที ทั้งนี้เป็นผลมาจากการกระตุ้นการหลั่ง catecholamine มีการศึกษาที่พบว่าการสูบบุหรี่เป็นตัวทำนายภาวะความดันโลหิตสูงในอนาคต¹⁸ อีกทั้งการเลิกสูบบุหรี่ยังช่วยในการป้องกันการเกิดเส้นเลือดสมองตีบหรือแตก และการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดตามมา จาก observation study พบว่าผู้ที่เลิกบุหรี่ได้ก่อนเข้าวัยกลางคนจะมีอายุยืนยาวเท่ากับผู้ที่ไม่ได้สูบบุหรี่¹⁸ แนวทางการเลิกสูบบุหรี่ที่ยอมรับกันคือใช้หลักการ 5A¹⁹ ประกอบด้วย

- ASK ถามถึงการสูบบุหรี่ในทุกโอกาส

- ASSESS การประเมินระดับการติดและความพร้อมในการที่จะเลิกบุหรี่

- ADVICE แนะนำอย่างหนักแน่นให้ผู้สูบบุหรี่ทุกคนเลิกบุหรี่

- ASSIST การช่วยเลิกบุหรี่ที่ประกอบด้วยทำให้คำปรึกษาเพื่อเลิกบุหรี่/การให้นิโคตินทดแทน/การช่วยให้อาเลิกบุหรี่/การป้องกันการกลับมาติดซ้ำ (Relapse prevention)/การให้กำลังใจ/การชื่นชมที่หยุดสูบบุหรี่ได้

- ARRANGE การนัดเพื่อติดตามประเมินผล

1.2 งดหรือลดการดื่มแอลกอฮอล์ มีการศึกษาพบว่าปริมาณแอลกอฮอล์ที่บริโภคมีความสัมพันธ์เป็นแบบเส้นตรงกับการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง และโอกาสเกิดเส้นเลือดสมองตีบหรือแตก²⁰ การศึกษาที่แนะนำให้ผู้ป่วยลดการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่าค่าความดันโลหิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้ง ความดัน systolic และ diastolic ในผู้ชายที่เป็นความดันโลหิตสูง ควรแนะนำให้ลดการดื่มลงโดยคิดเป็นปริมาณของ ethanol ไม่เกิน 20-30 กรัม

ต่อวัน สำหรับผู้หญิงไม่เกิน 10-20 กรัมต่อวัน การดื่มที่ถือว่าเป็น low risk consumption

หมายถึง 0-2 standard drink ต่อวัน ปริมาณสูงสุดในผู้ชายคือ 14 drinks และผู้หญิง คือ 9 drinks ต่อสัปดาห์ หากคิดเป็นปริมาณ 1 drink เท่ากับปริมาณเบียร์ 12 ออนซ์ ไวน์ 5 ออนซ์ สุราหรือวิสกี้ 1.5 ออนซ์²¹

1.3 การปรับอาหาร (dietary change) แนะนำเรื่องการบริโภคอาหารสุขภาพ DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet ²²คือ เพิ่มปริมาณผลไม้และผัก (8-10 servings ต่อวัน) เพิ่มผลิตภัณฑ์นมไขมันต่ำจากสัตว์ (low-fat dairy products) ประมาณ 2-3 servings ต่อวัน²³ โดยหันมาทานอาหารจากธัญพืช ซึ่งพบว่าหากทานอาหาร DASH diet อย่างต่อเนื่อง สามารถลดความดันโลหิต systolic ได้ 5.5 มม.ปรอท และ diastolic ได้ 3 มม.ปรอท เมื่อเปรียบเทียบกับสามกลุ่มคือ กลุ่ม control, กลุ่มที่เน้นเฉพาะผักและผลไม้ และกลุ่ม DASH diet พบว่ากลุ่มที่ทาน DASH diet มีความดันโลหิตที่ลดลงมากกว่าอีก 2 กลุ่มชัดเจน²⁴

1.4 การลดความเครียด มีการศึกษาโดยการฝึกผ่อนคลาย (relaxation) ด้วยการทำสมาธิ หรือการใช้หลักการ biofeedback ด้วยเครื่องมือฝึกหายใจเข้าและเป็นจังหวะ (Resperate[®]) ที่ได้รับการรับรองจาก US FDA มีการศึกษาที่พบว่าเมื่อฝึกอย่างสม่ำเสมอวันละ 15 นาทีเป็นเวลา 8 สัปดาห์ สามารถลดความดันโลหิตได้เฉลี่ย 14/8 มม.ปรอท²⁵

1.5 การลดน้ำหนัก Neter JE และคณะ²⁶ ทำการรวบรวมการศึกษาแบบ meta-analysis 25 การศึกษา ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966-2002 แสดงให้เห็นว่าผลของการลดน้ำหนัก 5.1 กิโลกรัม สามารถลดความดัน systolic และ diastolic ลงได้ 4.44 และ 3.57 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ซึ่งนอกจากช่วยลดความดันโลหิตแล้ว ยังช่วยลดภาวะคือต่ออินซูลิน, โรคเบาหวาน, ไขมันในเลือดสูง, left ventricular hypertrophy และภาวะนอนกรน (obstructive sleep apnea)

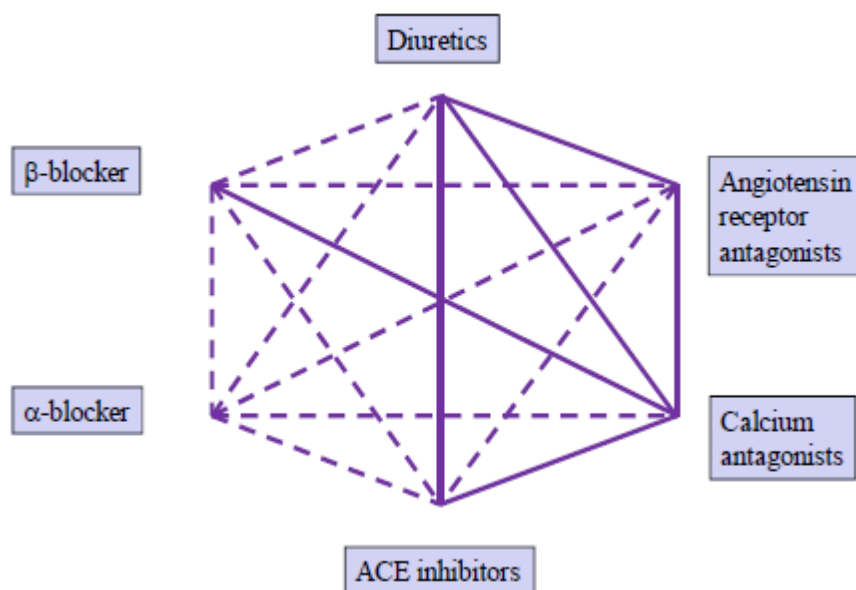
1.6 การรับประทานอาหารที่ไม่เค็มจัด ในผู้ป่วยที่บริโภคอาหารเค็มจัด (เกลือแคง 10.5 กรัมต่อวัน) หากลดปริมาณลงเป็น 4.5-5.8 กรัมต่อวัน จะสามารถลดความดันโลหิตลงได้ 4-6 มม.ปรอท²⁷ ในปัจจุบันปี ค.ศ. 2010 US Dietary Guideline จึงได้แนะนำให้ผู้ที่มีความดัน

โลหิตสูงลดการบริโภคเกลือโซเดียมให้ไม่เกิน 65 มิลลิโมลต่อวัน ซึ่งเท่ากับปริมาณโซเดียม 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน หรือเกลือแกง 3.8 กรัมต่อวัน แม้กระทั่งใน JNC VII ก็ยังระบุให้จำกัดเกลือโซเดียมต่ำกว่าวันละ 2.4 กรัม (ประมาณ 6 กรัมของเกลือโซเดียมคลอไรด์)¹⁶

2. การรักษาด้วยยา

แพทย์สามารถเริ่มใช้ยาลดความดันโลหิตได้ทุกขนาน เนื่องจากผลดีเกิดจากการลดความดันโลหิตเป็นหลัก ยา 4 กลุ่มต่อไปนี้ เป็นยาที่นิยมใช้กันทั่วโลก และมีหลักฐานสนับสนุนถึงผลดีในระยะยาว คือ Diuretic, calcium channel blocker, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-inhibitor), angiotensin receptor blocker (ARB) โดยไม่แนะนำให้ใช้ยา α -blocker เป็นยาขนานแรก ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโต แต่สามารถใช้ยานี้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่มข้างต้นดังกล่าวได้ β -blocker ก็เช่นเดียวกันจะใช้เป็นยาขนานแรก ก็ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น เช่น post-myocardial infarction หรือพวกที่มี tachyarrhythmia เป็นต้น²⁸ ส่วนยาลดความดันโลหิตอื่นๆ ที่ยังใช้อยู่ เช่น methyl dopa, clonidine, reserpine สามารถใช้ได้เนื่องจากราคาถูกและมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ดี แต่มีฤทธิ์ข้างเคียงค่อนข้างมาก และมีการศึกษาคุณภาพในระยะยาวนาน้อย

กลุ่มยาที่สามารถเสริมฤทธิ์กันได้เมื่อใช้ร่วมกันดัง ภาพที่ 2²⁹

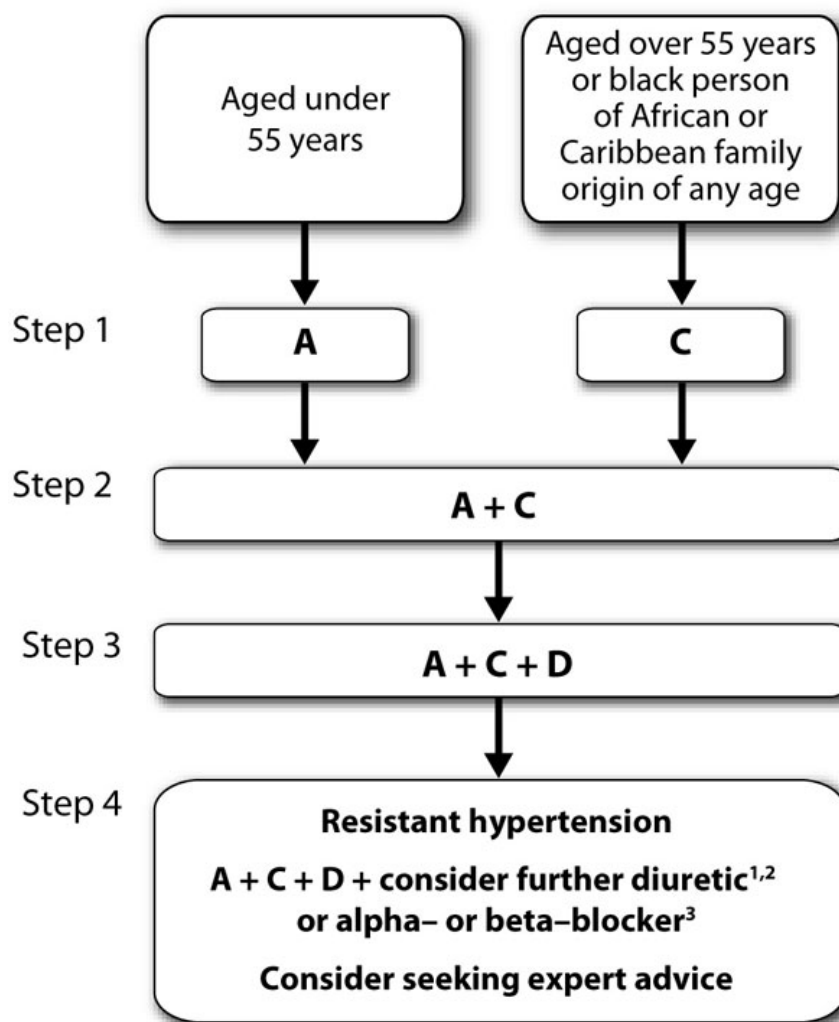


ภาพที่ 2 กลุ่มยาความดันโลหิตสูงที่สามารถเสริมฤทธิ์กันได้เมื่อใช้ร่วมกัน

หมายเหตุ ยา 5 กลุ่มที่นิยมใช้เป็นยาเริ่มต้นและใช้ได้ในระยะยาว (ในกรอบ) ยาที่นิยมใช้ควบคู่กันและเสริมฤทธิ์กัน (เส้นทึบ) ยาที่ใช้ร่วมกันน้อยเพราะไม่เสริมฤทธิ์กัน (เส้นประ) CCBs เฉพาะกลุ่ม dihydropyridine เท่านั้นที่ใช้ควบคู่กับ β -blockers ได้

ในปัจจุบันมีการเสนอแนวทางการเลือกใช้ยาเริ่มต้นในผู้ป่วยที่เป็น Primary Hypertension ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ไม่เป็นเบาหวาน หรือตั้งครรภ์ตามอายุและเชื้อชาติ ดังภาพที่ 3

ภาพที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงด้วยยาตาม NICE 2011²⁹



Key : A = ACE inhibitor or angiotensin II receptor blocker, C = calcium-channel blocker (CCB), D = thiazide-like diuretic, further diuretic = consider low-dose spironolactone or higher doses of a thiazide-like diuretic

ขั้นที่ 1 พิจารณาตามอายุและเชื้อชาติ ถ้าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 55 ปีให้ยาลดความดันกลุ่ม ACEI หรือ ARB ที่ราคาถูก แต่ถ้าผู้ป่วยอายุมากกว่าเท่ากับ 55 ปี หรือ เป็นคนดำเชื้อชาติ African หรือ คนใน ตระกูล Caribbean ไม่ว่าจะอายุเท่าใดก็ตาม ให้ใช้ยากกลุ่ม CCB ก่อนแต่ถ้าผู้ป่วยทนผลข้างเคียงของยา CCB ไม่ได้ เช่น บวมหรือเสี่ยงต่อการเกิด heart failure ก็ให้ใช้ยากกลุ่ม Thiazide-like diuretic

ขั้นที่ 2 ถ้ายังคุมความดันไม่ได้ตั้งเป้าหมาย ให้ใช้ ACEI หรือ ARB + CCB (A+C)

ขั้นที่ 3 ถ้ายังคุมความดันไม่ได้ตั้งเป้าหมายแม้ใช้ ACEI หรือ ARB + CCB ใน optimal dose แล้วใช้ ACEI หรือ ARB + CCB + Thiazide-like diuretic (A+C+D)

ขั้นที่ 4 ถ้ายังคุมความดันไม่ได้ตั้งเป้าหมายจัดเป็น resistant hypertension ให้พิจารณายากกลุ่ม Diuretic ก่อน โดยถ้าค่าโปแตสเซียม (K) น้อยกว่าเท่ากับ 4.5 mmol/l ให้ใช้ low-dose spironolactone (25 mg/d) แต่ถ้าค่าโปแตสเซียม (K) มากกว่า 4.5 mmol/l ให้ใช้ high-dose thiazide-like diuretic (ขณะ ใช้ยากกลุ่ม Diuretic ควร monitor ค่า K และ renal function ด้วย) ถ้าไม่สามารถใช้ Diuretic หรือใช้ Diuretic แล้วไม่ได้ผลให้พิจารณายากกลุ่ม alpha- หรือ beta-blocker หรือพิจารณาส่งต่อแพทย์เฉพาะทาง

2.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes)

เบาหวาน เกิดจากความผิดปกติของร่างกายที่มีการผลิตฮอร์โมนอินซูลินไม่เพียงพอ อันส่งผล ทำให้ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงเกิน โรคเบาหวานจะมีอาการเกิดขึ้นเนื่องมาจากการที่ร่างกายไม่สามารถใช้น้ำตาลได้อย่างเหมาะสม ซึ่งโดยปกติ น้ำตาลจะเข้าสู่เซลล์ร่างกายเพื่อใช้เป็นพลังงานภายใต้ การควบคุมของฮอร์โมนอินซูลิน ซึ่งผู้ที่ เป็นโรคเบาหวานร่างกายจะไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้งานได้ อย่างมีประสิทธิภาพ ผลที่เกิดขึ้นทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ในระยะยาวจะมีผลในการทำลาย หลอดเลือด ถ้าหากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม อาจนำไปสู่สภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้³⁰

โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิดตามสาเหตุของการเกิดโรค

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกหลังจากมีอาการของภาวะน้ำตาลสูงเกิดในเลือดมาไม่นาน ผู้ป่วยมักมาด้วยน้ำตาลในเลือดสูงและเลือดเป็นกรด มีอาการหอบลึก คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้อง ชีพจรได้ สาเหตุเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันไปทำลายเซลล์ของตับ จนทำให้ความสามารถในการสร้างอินซูลินเพื่อลดน้ำตาลในเลือดลดลง ผู้ป่วยจะมีลักษณะที่สำคัญ คืออายุน้อย และรูปร่างผอม ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องใช้ยาอินซูลินฉีดเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด

2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) เป็นผลจากพยาธิปัจจัยที่สำคัญ 2 ประการ ร่วมกัน ได้แก่ ภาวะดื้ออินซูลิน และภาวะขาดอินซูลินสัมพัทธ์ ซึ่งหมายถึง ความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น เพื่อชดเชยภาวะดื้ออินซูลิน โดยที่ผู้ป่วยอาจมีภาวะใดภาวะหนึ่งเด่นกว่าอีกภาวะหนึ่งก็ได้ มักพบในผู้ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป และเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 90 ของจำนวนผู้สูงอายุที่เป็นโรคเบาหวานทั้งหมด พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ ผู้ป่วยมักอ้วน เบาหวานประเภทนี้รักษาได้ด้วยการรับประทานยา

3. โรคเบาหวานชนิดที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ (other specific type diabetes mellitus) เช่น

- สาเหตุจากความผิดปกติของพันธุกรรมของเซลล์ของตับอ่อน ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อย และไม่มีอาการรุนแรง สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้
- สาเหตุจากความผิดปกติของพันธุกรรมจากการออกฤทธิ์ของอินซูลิน
- สาเหตุจากโรคตับอ่อน เช่น ตับอ่อนอักเสบ การผ่าตัดตับอ่อน หรือ มะเร็งตับ เป็นต้น
- สาเหตุจากโรคทางต่อมไร้ท่อ เป็นต้น ซึ่งสาเหตุเหล่านี้จะมีผลต่อการทำงานของเบต้าเซลล์หรือตับอ่อน และการควบคุมอินซูลินของร่างกาย

4. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus [GDM]) ซึ่งในขณะที่ตั้งครรภ์ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดจะสูงกว่าปกติ หรือความทนต่อกลูโคสผิดปกติ เนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในร่างกาย เพราะการตั้งครรภ์แต่ละครั้งต้องอาศัยฮอร์โมนช่วยในการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ และฮอร์โมนเหล่านี้มีฤทธิ์ในด้านการออกฤทธิ์ของอินซูลินทำให้เบต้าเซลล์ต้องทำงานมากกว่าปกติ เพื่อผลิตอินซูลินให้เพียงพอต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ทำให้เกิดผลเสียต่อทารกในครรภ์

และมารดา และมักจะพบว่าหญิงตั้งครรภ์มักเป็นโรคเบาหวานได้ง่าย ที่สำคัญนอกจากนี้การตั้งครรภ์ในแต่ละครั้งจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงด้านร่างกายด้วย ส่งผลให้เกิดความเครียดทางด้านจิตใจ ผลที่ตามมาคือ การทำงานของอินซูลินที่ผิดปกติไปด้วย

2.3 การประเมินความเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือด (Global assessment of coronary heart disease risk)

มีประโยชน์ต่อการวางแผน ป้องกัน รวมทั้งการรักษา เพื่อลดโอกาสเกิดปัญหาทางโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจตามมาในอนาคต เพราะถ้ารอให้เกิดโรคแล้วนั้นการแก้ไข รักษา จะทำได้ด้วยความยากลำบาก³¹ โดยปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ ได้แก่

1. ระดับ total cholesterol >240 มก./ดล. หรือ LDL-cholesterol >160 มก./ดล.
2. สูบบุหรี่
3. ความดันโลหิตสูง
4. เบาหวาน
5. อายุ ผู้ชายอายุ ≥ 45 ปี หญิงอายุ ≥ 55 ปี
6. ครอบครัวมีประวัติโรคหลอดเลือดแดงที่หัวใจตีบก่อนวัยอันควร (Premature CAD) ของพี่น้องสายตรง (First-degree relative) ชายอายุน้อยกว่า 55 ปี หญิงอายุน้อยกว่า 65 ปี
7. Metabolic syndrome
8. ปัจจัยอื่นๆ เช่น การอักเสบ การติดเชื้อ Homocysteine, Hemostatic factors, อ้วน (ดัชนีมวลกาย หรือ Body mass index > 25 กก./ตร.ม.) และการไม่ออกกำลังกาย

ปัจจัยเสี่ยงหลายชนิดสามารถเปลี่ยนแปลงได้ หรือสามารถกำจัดได้โดยการรักษาที่เหมาะสม แม้ว่าจะประสบความสำเร็จในการเลือกใช้ชีวิตที่ดีที่ส่งเสริมสุขภาพและการใช้ชีวิตที่เหมาะสม แต่การ

ตรวจพบปัจจัยเสี่ยงของโรคในระยะเริ่มแรกนั้นมีความจำเป็น ความเสี่ยงของแต่ละคนขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายๆ อย่าง และประโยชน์ของ intervention ขึ้นอยู่กับระดับความเสี่ยง การประเมินความซับซ้อนของปัจจัยเสี่ยงเป็นแนวทางที่คิดว่าการเตรียมการดูแลรักษาของแต่ละบุคคลให้เกิดประโยชน์สูงสุดและมีความเสี่ยงต่ำที่สุด Framingham risk score เป็นวิธีที่ดีที่สุดที่มีใช้ในปัจจุบัน แม้ว่าจะมีที่มาจากแหล่งภูมิศาสตร์ที่เฉพาะเจาะจง และอาจไม่สามารถนำไปใช้ได้กับทุกกลุ่มประชากร แต่วิธีดังกล่าวได้นำไปใช้กับกลุ่มย่อยเพื่อประเมินและได้ผลดี

ในปี 1948 National Health Institute (ปัจจุบันเปลี่ยนชื่อเป็น National Heart Lung and Blood Institute หรือ NHLBI) ได้ทำการศึกษาที่ใช้ชื่อว่า Framingham Heart Study⁸ เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยวิเคราะห์หาความสัมพันธ์จากการใช้ Logistic regression โดยตัวแปรตามคือ การเป็น myocardial infarction หรือ coronary Death หรือไม่ ส่วนตัวแปรอิสระ ได้แก่ อายุ เพศ ความดันโลหิต ค่าไขมันในเลือด ประวัติการสูบบุหรี่หรือ การรักษาความดันโลหิตสูง เป็นต้น ซึ่งจากการศึกษาทำให้สามารถหาสมการเพื่อทำนายค่าความเสี่ยงจากการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจคำนวณหาค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอีก 10 ปีข้างหน้าว่าจะเป็นอย่างใด โดยถ้าค่าความเสี่ยง ถ้าต่ำกว่าร้อยละ 10 ถือว่าความเสี่ยงต่ำ ถ้าความเสี่ยงอยู่ในช่วง 10-20 % ถือว่าความเสี่ยงปานกลาง และถ้าความเสี่ยงมากกว่า 20% ถือว่าความเสี่ยงสูง ซึ่งค่าร้อยละความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจนี้เรียกว่า Framingham 10 year risk ความแปรที่จะนำมาใช้เป็นตัวทำนาย (Predictors) การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอีก 10 ปีข้างหน้า ได้แก่ เพศ(gender) อายุ (Age) ระดับ Total Cholesterol (TC) , ระดับ HDL – Cholesterol (HDL) , ค่าความดันโลหิต Systolic(SBP) รักษาความดันโลหิตสูงหรือไม่ (Treatment for hypertension) สูบบุหรี่ในปัจจุบันนี้หรือไม่ (Current Smoker)เมื่อใส่ค่าของตัวแปรที่เป็น Risk factors เข้าไป โปรแกรมจะทำการคำนวณค่า 10 year risk ออกมา อย่างไรก็ตาม Framingham risk นั้นไม่ได้รวมปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญไว้ทั้งหมด และทำการศึกษาในกลุ่มคน เชื้อชาติ การใช้ชีวิตประจำวันที่ต่างออกไปจากของไทยดังนั้นการนำมาใช้กับคนไทยอาจได้ผลที่ไม่ได้ถูกต้องมาก

ภาพที่ 4 การคำนวณ 10-year risk for CHD โดยใช้ Framingham Risk Score

Men

Age, y	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

Women

Age, y	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Total Cholesterol, mg/dL	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1

Total Cholesterol, mg/dL	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL, mg/dL	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

HDL, mg/dL	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP, mm Hg	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

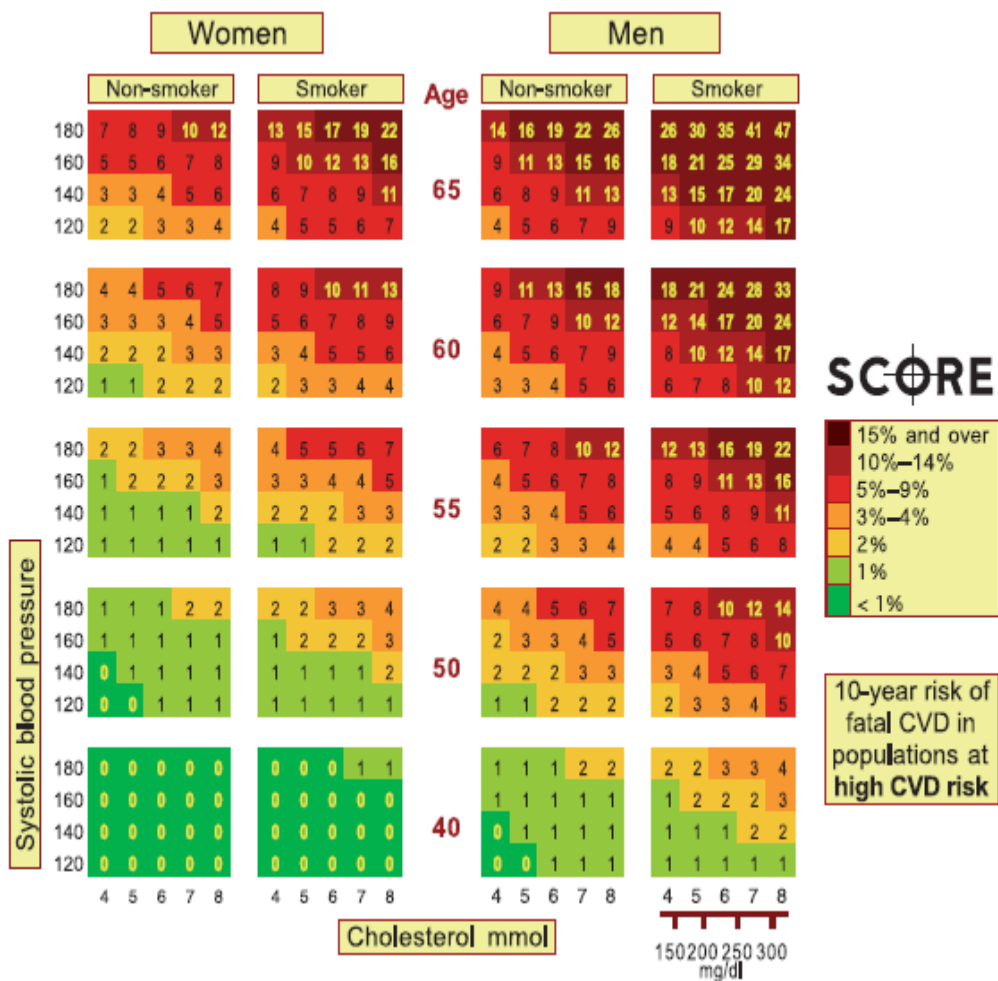
Systolic BP, mm Hg	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk, %
<0	<1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥30

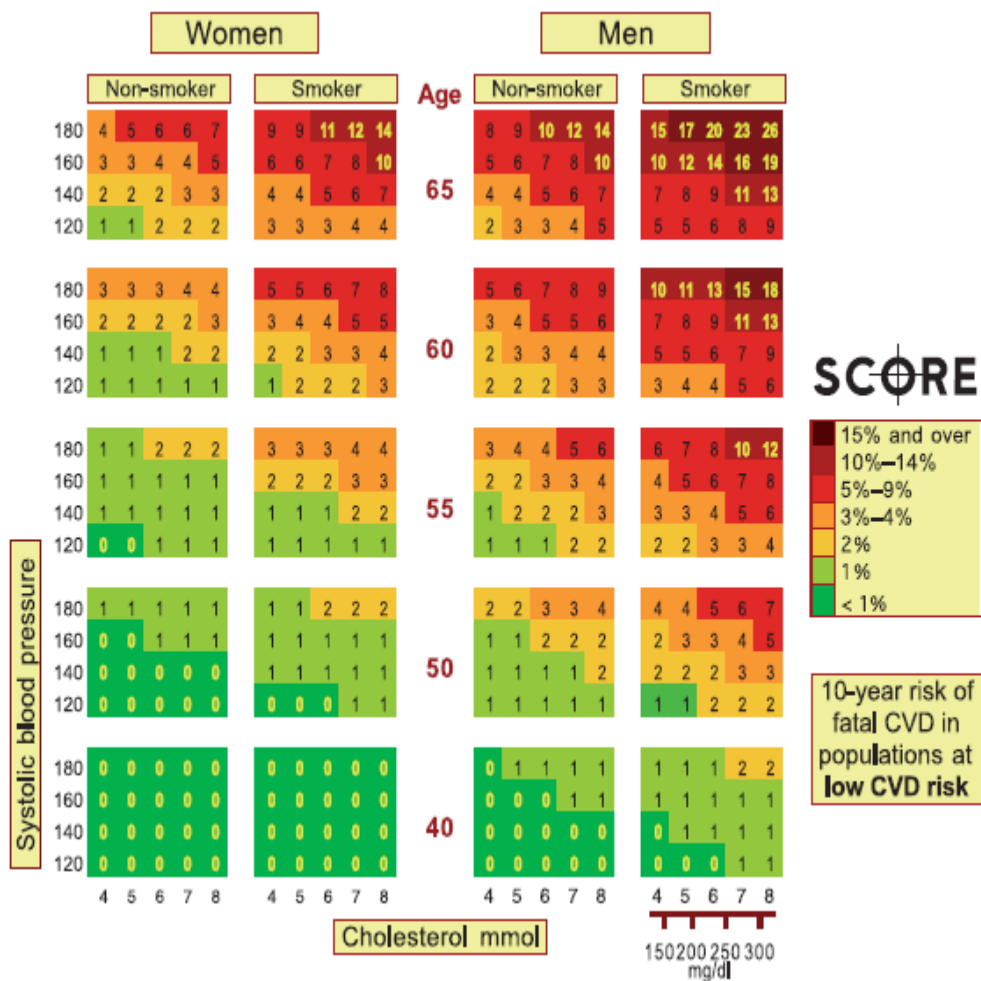
Point Total	10-Year Risk, %
<9	<1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥30

นอกจาก Framingham risk แล้วยังมี SCORE (Systemic coronary risk estimation)³² ซึ่งสร้างขึ้นมาเพื่อประยุกต์ใช้กับประชากรในทวีปยุโรปเป็นหลัก โดยเป็นการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด first fatal atherosclerotic event ในเวลา 10 ปี โดยรวมทั้งการเกิด MI, ACS, stroke, occlusive arterial disease รวมทั้งการเกิด sudden cardiac death โดยอาศัยตารางสีแยกใช้ตามพื้นที่ในทวีปยุโรปที่มีความเสี่ยงสูง (ตารางที่ 1) และความเสี่ยงต่ำ (ตารางที่ 2)

ภาพที่ 5 SCORE chart เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด fatal cardiovascular disease ในเวลา 10 ปี ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงค่อนข้างสูง



ภาพที่ 6 SCORE chart เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด fatal cardiovascular disease ในเวลา 10 ปี ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงค่อนข้างต่ำ (เบลเยียม, ฝรั่งเศส, กรีซ, อิตาลี, ลักเซมเบิร์ก, สเปน, สวิตเซอร์แลนด์ และ โปรตุเกส)



ส่วนในประเทศไทยที่มีทำการศึกษาคือ Rama-EGAT heart score ซึ่งเป็นแบบประเมินความเสี่ยงรวมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของคนไทย โดยได้ข้อมูลมาจากพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่ง

ประเทศไทยจำนวน 3,499 คน เริ่มเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปีพ.ศ.2528 จนถึงปี พ.ศ.2545 (EGAT study) โดยสร้างเป็นแบบประเมิน 3 แบบ คือ 1. แบบประเมินที่ทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ 2. แบบประเมินด้วยตนเองของประชาชน 3. แบบประเมินอย่างง่ายด้วยตนเองของประชาชน(ไม่ใช่ผลเลือด) โดยแบบประเมินที่สร้างขึ้นทั้ง 3แบบสามารถคำนวณเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้ดี และใกล้เคียงกับเหตุการณ์จริงมากกว่า original Framingham score โดยแบบประเมินที่ทำโดยบุคลากรทางการแพทย์จะคำนวณได้ใกล้เคียงเหตุการณ์จริงมากที่สุดซึ่งน่าจะเหมาะในการนำมาประเมินกับคนไทยมากกว่า แม้ว่าข้อจำกัดอยู่บางประการของการนำมาใช้ คือ รูปแบบของการศึกษาในEGAT studyที่เป็นแบบ retrospective cohort study ทำให้การรวบรวมข้อมูลมีปัญหาได้, ข้อมูลของเพศหญิงและในกลุ่มผู้สูงอายุมีน้อยเกินกว่าที่จะสร้างแบบประเมินที่แม่นยำและประชากรของการไฟฟ้าฝ่ายผลิตเป็นประชากรที่มีความจำเพาะและอาจจะไม่สามารถเป็นกลุ่มตัวแทนของประเทศได้ถูกต้องมากนัก

การสร้างแบบประเมินจะคำนวณจากปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้จาก EGAT study, ค่าcoefficients ของแต่ละปัจจัยเสี่ยงใน Cox proportional hazards model และค่าเฉลี่ยหรือสัดส่วนของปัจจัยเสี่ยงนั้น ดังแสดงไว้ใน ตารางที่ 3

ปัจจัยเสี่ยง	ค่า coefficients	P value	ค่าเฉลี่ยหรือสัดส่วน
Age	.076	.001	42.90
Systolic BP	.018	.003	122.09
Total cholesterol	.005	.038	223.77
HDL cholesterol	- .038	.002	45.32
DM	.804	.007	.07
Waist \geq 90 cm	.617	.014	.18
Smoker	.546	.026	.55
Alcohol drinker	- .806	.001	.75

ตารางที่ 3 แสดงค่าcoefficients และค่าเฉลี่ยหรือสัดส่วนของปัจจัยเสี่ยงที่ได้จาก EGAT study

ค่าปัจจัยเสี่ยงตามตาราง จะถูกนำมาแบ่งเป็นชั้นๆตามระบบที่มีการนิยามไว้ก่อน โดยอาจมีการยุบรวมบางชั้นตามความเหมาะสม โดยใช้อายุ 42ปีเป็นฐานอายุอ้างอิง ใช้ค่าเส้นรอบเอวตั้งแต่ 90 ซม.เป็นค่ากำหนดของAbdominal obesity ค่าcoefficientsจากCox proportional hazards model และค่าเฉลี่ยหรือสัดส่วนของปัจจัยเสี่ยงแต่ละชั้นจะถูกคำนวณใหม่ คะแนนความเสี่ยง (points system) จะสร้างขึ้นโดยวิธีการดังต่อไปนี้

วิธีการ

1. กำหนดให้คะแนนความเสี่ยง1คะแนนมีค่าเท่ากับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจากการที่มีอายุเพิ่มขึ้น 5 ปี ซึ่งจะเท่ากับค่าcoefficientที่เปลี่ยนไป $5 \times 0.77 = 0.385$

2. คำนวณคะแนนจาก coefficient ของแต่ละปัจจัยเสี่ยง เช่น ถ้า HDL < 35 มี coefficient = 0.655 คะแนนความเสี่ยงจะเท่ากับ $0.655 \div 0.385 = 2$ เป็นต้น ผลที่ได้จากทุกปัจจัยเสี่ยงจะแสดงไว้ในตารางที่ 3

3. หากคะแนนรวมจากทุกปัจจัยเสี่ยงซึ่งตามตารางที่ 3 จะมีค่าได้ตั้งแต่ -10 ถึง 12

4. จากคะแนนรวมที่เป็นไปได้นำมาคำนวณความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ในเวลา 10 ปีโดยใช้สูตร

$$\hat{p} = 1 - S_0(t)^{\exp(\sum_{i=1}^P \beta X_i - \sum_{i=1}^P \beta \bar{X}_i)}$$

ผลที่ได้จะแสดงไว้ในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4

ปัจจัยเสี่ยง	ค่า coefficients	คะแนน
อายุ		
35 – 39 (37)	-.385	-1
40 – 44 (42)	0	0
45 – 49 (47)	.385	1
50 – 54 (52)	.770	2
BP		
SBP<120,DBP<80	.119	0
SBP 120 - 129 DBP 80 – 84	0	0
SBP 130 - 139 DBP 85 – 89	.333	1
SBP 140 - 159 DBP 90 – 99	.516	1
SBP \geq 160 DBP \geq 100	.958	2
Total cholesterol		
< 160	-.675	-2
160 – 199	0	0
200 – 279	-.100	0
\geq 280	.631	2
HDL		
< 35	.655	2
35 – 49	0	0
50 – 59	-.298	-1
\geq 60	-2.033	-5
Current smoker		
No	0	0
Yes	.519	1
DM		
No	0	0
Yes	.904	2
Waist > 90 cm		
No	0	0
Yes	.568	1
Alcohol drinker		
No	0	0
Yes	-.788	-2

ตารางที่ 5

คะแนนรวม	ความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจที่สำคัญใน10ปี (%)
≤ -3	<1
-2	1
-1	1
0	1
1	2
2	3
3	5
4	7
5	10
6	14
≥ 7	≥ 20

2.4 การวัดความดันโลหิต

ในปัจจุบันมีวิธีการวัดความดันโลหิตหลายวิธี วิธีแรกคือการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล (office blood pressure), วิธีที่สองคือการวัดความดันโลหิตตลอด 24 ชั่วโมง (24 h ambulatory blood pressure monitoring; ABPM), และวิธีที่สามคือการวัดความดันโลหิตที่บ้าน โดยใช้เครื่องอัดโนมัติ (home blood pressure monitoring; HBPM)³³

ชนิดของเครื่องมือที่ใช้วัดความดันโลหิต

เครื่องมือวัดความดันที่เป็นที่ยอมรับกันว่ามีความแม่นยำที่สุด ได้แก่ เครื่องวัดแบบปรอท (mercury sphygmomanometer)

ขนาด cuff

cuff ควรมีความยาวไม่น้อยกว่า 80% และความกว้างไม่น้อยกว่า 40% (บางแห่งใช้ 46%) ของเส้นรอบวงของต้นแขน³⁴ โดยที่การใช้ cuff ที่เล็กเกินไปจะทำให้ได้ค่าความดันโลหิตที่สูงกว่าความเป็นจริง

การจัดทำผู้ป่วย

ปกติมักใช้ทำนั่งในการวัดความดันโลหิต ผู้ถูกวัดควรนั่งพักก่อนทำการวัดประมาณ 5 นาที ระดับแขนที่วัดควรอยู่ในระดับเดียวกับหัวใจ ส่วนตัวเครื่องอยู่ในตำแหน่งที่เห็นได้ชัดแต่ไม่จำเป็นต้องอยู่ระดับเดียวกับหัวใจ³⁵

การวาง cuff ในทำนั่ง

ควรวัดความดันครั้งแรกโดยใช้การคลำเพื่อประเมินค่าความดัน systolic คร่าวๆ เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการเกิด auscultatory gap ซึ่ง auscultatory gap คือ การที่เสียง korotkoff หายไปบางช่วงในขณะที่วัดความดันโดยใช้หูฟัง ซึ่งภาวะนี้ทำให้ค่าความดันที่วัดได้ผิดพลาด

การวัดความดันโลหิตที่บ้าน (Home blood pressure monitoring)

ประโยชน์ที่ได้รับคือ ลดผลกระทบของ white coat effect ได้ ทั้งในกลุ่มความดันโลหิตสูงและปกติ ควรแนะนำในรายที่สงสัย white coat hypertension และใช้ติดตามการรักษาได้ โดยมีหลักฐานว่าการวัดความดันโลหิตที่บ้านนั้นจะสัมพันธ์โดยตรงกับ cardiovascular mortality มากกว่าการวัดที่คลินิก³³ ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงเลือก home BP ติดตามผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวานในงานวิจัยนี้ แต่อย่างไรก็ตามยังต้องระวังผลผิดพลาดอันเกิดจากเทคนิคการวัดของผู้ป่วย และจากเครื่องวัดที่ไม่ได้มาตรฐาน

นิยามโรคความดันโลหิตสูงจากการวัดความดันโลหิตที่บ้าน (home blood pressure monitoring) คือ จะวินิจฉัยเมื่อค่าเฉลี่ยของ systolic blood pressure สูงกว่าหรือเท่ากับ 135 มิลลิเมตรปรอทหรือ diastolic blood pressure สูงกว่าหรือเท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอท^{36,37}

นิยามปัจจุบันของ white coat hypertension ที่กำหนดโดย European Society of Hypertension(ESH) และ European Society of Cardiology(ESC) ในปี ค.ศ. 2007 คือ สภาวะที่ระดับความดันโลหิตที่วัดโดยแพทย์หรือพยาบาลในสำนักงานแพทย์มีค่า systolic มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มม.ปรอท และหรือค่า diastolic มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มม.ปรอท โดยที่ค่าความดันโลหิตที่วัดนอกสำนักงานแพทย์มีค่าในเกณฑ์ปกติ (ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย 24 ชั่วโมง systolic BP ต่ำกว่า 130 มม.ปรอท และ diastolic BP ต่ำกว่า 80 มม.ปรอท หรือความดันโลหิตวัดที่บ้านต่ำกว่า 135/85 มม.ปรอท จากการศึกษายพบภาวะนี้ได้ถึง 20% ของผู้ป่วยที่วัดได้ความดันโลหิตสูง³⁸

การวัดความดันโลหิตที่บ้าน สิ่งที่สำคัญคือ อุปกรณ์ที่ใช้วัด จากแนวทางการวัดความดันโลหิตที่บ้านของสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของยุโรปได้แนะนำวิธีเลือกอุปกรณ์ดังนี้³⁹

1. ไม่แนะนำอุปกรณ์แบบปรอทซึ่งต้องใช้วิธีฟังเนื่องจากต้องอาศัยการฝึกหัดค่อนข้างมาก
2. ไม่แนะนำอุปกรณ์แบบวัดที่นิ้วมือ เนื่องจากค่าความดันโลหิตอาจเชื่อถือไม่ได้ ในกรณีที่มีหลอดเลือดหดตัว หรือวางตำแหน่งนิ้วมือไม่ถูกต้อง
3. ไม่แนะนำอุปกรณ์แบบวัดข้อมือ เนื่องจากค่าความดันโลหิตอาจเชื่อถือไม่ได้ วางตำแหน่งข้อมือไม่ถูกต้อง หรือมีการงอหรือเหยียดข้อมือ และค่ามาจากหลอดเลือดสองเส้น
4. อุปกรณ์ควรได้รับการรับรองการตรวจสอบความเที่ยงตรงตามมาตรฐาน British Hypertension Society (BHS) หรือของ American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)

อุปกรณ์ควรได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง โดยให้วัดความดันโลหิตเทียบกันระหว่างแบบอัตโนมัติและแบบปรอท (accuracy checking) โดยวัดทั้งหมด 5 ครั้ง การวัดแต่ละครั้งต้องไม่ห่างกันเกิน 30 วินาที โดยวัดใช้เครื่องอัตโนมัติครั้งที่ 1,2,4 และวัดโดยแบบปรอทครั้งที่ 3,5 (ผู้วัดต้องไม่ทราบ

ระดับความดันโลหิตจากแบบอัตโนมัติ) แล้วนำค่าที่ 2,4 มาเฉลี่ย และ ค่าที่ 3,5 มาเฉลี่ย ค่าความดันโลหิตจาก 2 วิธี ไม่ควรเกิน 5 มิลลิเมตรปรอท ถึงจะถือว่าอุปกรณ์นั้นเชื่อถือได้

จากคำแนะนำของ NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) clinical guideline⁴⁰ ในการรักษาความดันโลหิตสูงที่รายงานใหม่ในเดือนสิงหาคม ค.ศ. 2011 ได้ให้รายละเอียดการปฏิบัติในการตรวจ home blood pressure monitoring (HBPM) ไว้ว่า ในการบันทึกความดันโลหิตแต่ละครั้งควรจะทำการวัด 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 1 นาที โดยให้วัดขณะที่ผู้ป่วยนั่ง และควรทำการบันทึกความดันโลหิตวันละ 2 ครั้งโดยควรบันทึกตอนเช้าและตอนเย็น และควรบันทึกในลักษณะนี้เป็นเวลา 4-7 วันโดยเวลานำมาเฉลี่ยให้ใช้ค่าความดันตั้งแต่วันที่ 2 เป็นต้นไป โดยไม่ต้องนำค่าความดันโลหิตวันแรกมาใช้

ส่วนวิธีการวัดความดันโลหิตที่บ้านนั้นสมาคมความดันโลหิตสูงยุโรปได้แนะนำให้ ผู้ป่วยต้องนั่งพักอย่างน้อย 5 นาที และไม่สูบบุหรี่หรือหลังจากสูบบุหรี่หรือดื่มเครื่องดื่มที่มี caffeine อย่างน้อย 30 นาที หลังเข้าห้องน้ำแล้ว ในตอนเช้าให้วัดก่อนรับประทานยา นั่งบนเก้าอี้ที่มีพนักพิง แขนวางบนโต๊ะ ไม่ขยับแขน ไม่นั่งไขว่ห้าง เท้า 2 ข้างวางอยู่บนพื้น (ไม่ยกเท้าขึ้นขณะวัดความดันโลหิต) ไม่พูดคุยในช่วงเวลาที่วัดความดันโลหิต³⁹

2.5 กระเจี๊ยบและหญ้าหวาน

การดื่มน้ำกระเจี๊ยบสามารถลดความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือดได้ จากการศึกษาของ Haji Faraji และคณะ⁴¹ พบว่าการดื่มน้ำกระเจี๊ยบ สามารถลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงได้ (จำนวนผู้ร่วมวิจัย 80 คน, ระยะเวลาในการวิจัย 15 วัน, $p < 0.008$) โดย 12 วันหลังดื่มน้ำกระเจี๊ยบ ความดัน systolic และ diastolic ลดลง 11.2 % และ 10.7 % ตามลำดับ ในขณะที่ 3 วันหลังจากเลิกดื่มน้ำกระเจี๊ยบ ความดัน systolic และ diastolic เพิ่มขึ้น 7.6 % และ 5.6 % ตามลำดับ อีกการศึกษาเป็นของ Herrera-Arellano และคณะ⁴² ได้ศึกษาผลของการลดความดันโลหิตจากการดื่มน้ำกระเจี๊ยบเปรียบเทียบกับ การรับประทาน lisinopril พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ดื่มน้ำกระเจี๊ยบความดัน systolic และ diastolic ลดลง 11.58 % และ 12.21 % ตามลำดับ (จำนวนผู้เข้าร่วมในงานวิจัย 193

คน, ระยะในการศึกษา 4 สัปดาห์, $p < 0.005$) อีกการศึกษาหนึ่งของ Herrera-Arellano และคณะ⁴³ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการดื่มน้ำกระเจี๊ยบกับการรับประทาน captopril ในการลดความดันโลหิตพบว่าในกลุ่มที่ได้ดื่มน้ำกระเจี๊ยบ ความดัน systolic ลดลง 14.2 ± 11.8 มิลลิเมตรปรอท, ความดัน diastolic ลดลง 11.2 ± 6.9 มิลลิเมตรปรอท เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย (จำนวนผู้เข้าร่วมในงานวิจัยทั้งหมด 90 คน, ระยะในการศึกษา 4 สัปดาห์, $p > 0.56$) ถึงอย่างไรก็ตามปัจจุบันกลไกในการลดความดันโลหิตของกระเจี๊ยบนั้นยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด แต่มีรายงานว่าอาจส่งผลต่อ vascular smooth muscle, sympathetic nervous system, calcium channels, cholinergic, histamine หรือ renin angiotensin system^{10, 44} แต่กลไกหลักในการลดความดันโลหิตน่าจะเกิดจาก antioxidative และ diuretics effects จากกระเจี๊ยบ โดยสารอนุพันธ์หลักในการลดความดันโลหิตคือ สารกลุ่ม anthocyanins เช่น hibiscin, delphinindin-3 glucoside, cyaniding-3- sambubioside และ hibiscretin¹¹

ตารางที่ 6 Systematic review แสดงผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบต่อการลดระดับความดันโลหิต

First Author (Year of publication)	Participants		Stage of HT according to the JCPITH-7th Report	Experimen- tal treatment	Control treatment	Duration	Results DSBP (Means \pm SD) / DDBP (Means \pm SD)		A/E
	E	C					E	C	
Haji Faraji. M et al. (1999)	31	23	Stage II	ST	BT	2 WEEKS	DSBP (17.6 \pm 11.3) DDBP (10.9 \pm 7.6)	(6.3 \pm 6.6) / (3.5 \pm 5.2)	NR
Herrera-Arellano. A et al. (2004)	53	37	Pre-HT & stage I	HS extract	Captopril	4 WEEKS	DSBP (14.2 \pm 11.8) DDBP (11.2 \pm 6.9)	(16.4 \pm 9.6) / (13.1 \pm 7.2)	NR
Herrera-Arellano. A et al. (2007)	100	93	Stage I & Stage II	HS standardized extract	Lisinopril	4 WEEKS	DSBP (17.1 \pm 10.0) DDBP (12.0 \pm 7.0)	(23.3 \pm 7.0) / (15.4 \pm 6.0)	NR
Mozaffari-Khosravi. H et al. (2008)	27	26	Pre-HT & stage I	ST	BT	4 WEEKS	DSBP (15.0 \pm 7.5) DDBP (4.3 \pm 12.3)	(8.4 \pm 11.0) / (4.6 \pm 11.8)	NR

Key: E=Experimental; C=Control; HT=Hypertension; Pre-HT=Prehypertension; ST=Sour tea; HS=*Hibiscus sabdariffa*; BT=Black tea; A/E=Adverse event; NR=Not recorded; JCPITH=Joint national committee of prevention detection and treatment of hypertension 7th report; DSBP/DDBP=difference in systolic/diastolic blood pressure.

หญ้าหวาน (stevia) เป็นพืชที่มีคุณสมบัติเป็นรสหวานที่ไม่ก่อให้เกิดพลังงาน และเป็นสารที่ให้ความหวานแทนน้ำตาลที่มีใช้กันมามากกว่า 20 ปี มีส่วนประกอบเป็นสารกลุ่มกลัยโคไซด์ 88 ชนิดสารสำคัญคือ Rebaudiosides A, B, C, D, E, Dulcoside A และ Stevioside สาร stevioside เป็นสารที่มีรสหวานจัด โดยมีความหวานกว่าน้ำตาลซูโครส 100- 300 เท่า^{12,13} จากการศึกษาของ Ming Hsiung Hsieh และคณะ⁴⁵ พบว่าหลังจากการให้ผู้ป่วยรับประทาน stevioside (500 mg) 3 ครั้งต่อวัน เทียบกับยาหลอก ติดตามไป 2 ปี ความดัน systolic ลดลงจาก 150 mmHg เป็น 140 mmHg, ความดัน diastolic ลดลงจาก 95 mmHg เป็น 85 mmHg (จำนวนผู้เข้าร่วมในงานวิจัย 174 คน, ระยะในการศึกษา 2 ปี, $p < 0.05$) และไม่พบผลข้างเคียงใดๆ อีกการศึกษาเป็นของ Paul Chan และคณะ⁴⁶ พบว่าผลต่อความดันโลหิตหลังจากการให้ผู้ป่วยรับประทาน stevioside (250 mg) 3 ครั้งต่อวันเทียบกับยาหลอกที่ 3 เดือน พบว่าความดัน systolic ลดลงจาก 166 ± 9.4 mmHg เป็น 152.6 ± 6.8 mmHg และความดัน diastolic ลดลงจาก 104.7 ± 5.2 mmHg เป็น 90.3 ± 3.6 mmHg (จำนวนผู้เข้าร่วมในงานวิจัย 106 คน, ระยะในการศึกษา 3 เดือน, $p < 0.05$)

ส่วนการศึกษาที่มีในประเทศไทยก่อนหน้านี้ก็พบว่าอาจช่วยลดระดับความดันโลหิต ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ได้ จากการศึกษาวิจัยเรื่อง ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อผู้ป่วยกลุ่มอาการอ้วนลงพุงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ของนายแพทย์ชวลิต ชยางศุ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์⁴⁷ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 18 คน ค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิก (SBP) ในกลุ่มที่ได้ยาลดลงจาก 137 ± 11.79 เป็น 128.56 ± 14.70 มม.ปรอท เมื่อเทียบกับยาหลอก 132.06 ± 13.39 มม.ปรอท, $p = 0.35$, ไขมันไตรกลีเซอไรด์ในกลุ่มที่ได้รับยาลดลงจาก 155.72 ± 67.11 เป็น 147.61 ± 100.67 มก./ดล. เมื่อเทียบกับยาหลอก 190.56 ± 169.62 มก./ดล. , $p = 0.032$ ไขมันเอชดีแอลในกลุ่มที่ได้รับยาเพิ่มจาก 41.22 ± 12.39 เป็น 44.22 ± 7.93 มก./ดล. เมื่อเทียบกับยาหลอก 43.38 ± 9.46 มก./ดล. , $p = 0.56$ จำนวนปัจจัยเสี่ยงกลุ่มอาการอ้วนลงพุง (IDF criteria) ในกลุ่มที่ได้รับยาลดลงจาก 3.55 ± 0.61 เป็น 3.11 ± 0.90 ปัจจัย เมื่อเทียบกับ 3.44 ± 0.92 ปัจจัยในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก , $p = 0.138$ อีกการศึกษาเป็นของนายแพทย์สุชาติ อรุณศิริวัฒนา และผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์⁴⁸ ศึกษาผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย

เบาหวานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนผู้ป่วย 46 คน ระยะเวลาในการศึกษา 1 เดือน พบว่า สามารถลดระดับความดันโลหิตสูงได้อย่างมีนัยสำคัญ คือในกลุ่มที่ได้รับยาความดันโลหิตลดลงจาก $145 \pm 6.56 / 82.9 \pm 8.47$ มม.ปรอท เป็น $140.9 \pm 9.00 / 81.4 \pm 8.86$ มม.ปรอท เมื่อเทียบกับยาหลอกที่ไม่สามารถลดความดันโลหิตได้คือ $141.9 \pm 5.88 / 81.8 \pm 8.47$ มม.ปรอท เป็น $144.8 \pm 6.02 / 83.7 \pm 8.49$ มม.ปรอท

ดังนั้นจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ทางคณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะนำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรไทยที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยแล้วทั้งในประเทศและต่างประเทศมาศึกษาว่าจะสามารถช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานและความดันโลหิตสูงได้หรือไม่ อีกทั้งยังเป็นการสนับสนุนและส่งเสริมการดูแลสุขภาพของตนเองโดยใช้สมุนไพรไทยคู่ไปกับการรักษาแผนปัจจุบัน

ข้อมูลด้านสรรพคุณและความปลอดภัยของกระเจี๊ยบ

กระเจี๊ยบมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Hibiscus sabdariffa* อยู่ในวงศ์ของ Malvaceae จากการศึกษาทางวิทยาศาสตร์พบว่ากระเจี๊ยบมีสรรพคุณดังนี้



ภาพที่ 7 รูปดอกกระเจี๊ยบแดง

1.ฤทธิ์เกี่ยวกับการขับปัสสาวะ จากการศึกษาของนายแพทย์วีรสิงห์ เมืองมัน⁴⁹ ใช้กลีบดอกกระเจี๊ยบแดงแห้งบดเป็นผง 3 กรัม ชงน้ำเดือด 1 ถ้วยแก้ว หรือ 300 มิลลิลิตร ให้ผู้ป่วยดื่มวันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน ถึง 1 ปี จำนวนคนไข้ทั้งหมด 50 คนพบว่าได้ผลดีในการขับปัสสาวะ

2.ฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะ การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ยกเว้น *Pseudomonas aeruginosa* และ *Proteus vulgaris* โดยสารที่เป็น unsaponifiable matter จะออกฤทธิ์ต้าน *Staphylococcus albus* และ *Bacillus anthracis*⁵⁰

หลักฐานการเป็นพิษและการทดสอบพิษ

การทดสอบความเป็นพิษ

จากการทดลองให้สารสกัดด้วยน้ำจากดอกกระเจี๊ยบให้กับกระต่ายและให้กับหนูขาว⁵¹ขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายจำนวนครึ่งหนึ่ง (LD50) เท่ากับ 129.1 กรัม/กิโลกรัมและ 5 กรัม/กิโลกรัมตามลำดับ ไม่พบพิษในหนูถีบจักรและหนูขาวที่กินสารสกัดด้วยน้ำจากดอกกระเจี๊ยบขนาด 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อฉีดสารสกัดน้ำจากดอกเข้าช่องท้องหนูถีบจักรทั้งสองเพศ ค่า LD50มากกว่า 5,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และฉีดสารสกัดด้วยน้ำร้อนจากดอกเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ความเข้มข้น 30% ในขนาด 0.4-0.6 ซีซี. ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่งของจำนวนที่ทดลอง

พิษต่อตับ

จากการทดลองในหนูขาว 6 กลุ่ม ให้ได้รับสารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบ โดย กลุ่มที่ 1 ไม่ได้รับสารสกัดเป็นกลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มที่ 2, 3, 4, 5 และ 6 ได้รับสารสกัดจำนวน 1, 3, 5, 10 และ 15 ครั้งครั้งละ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ พบว่าหนูทุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจะมีค่า aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase สูงขึ้น แต่ไม่มีผลต่อระดับของ alkaline phosphatase และ lactate dehydrogenase ดังนั้นในการกินส่วนสกัดนี้ในขนาดสูงและในระยะเวลาสั้น อาจทำให้เป็นพิษต่อตับได้

ข้อมูลทางด้านสรรพคุณและความปลอดภัยของหญ้าหวาน

หญ้าหวานมีชื่อวิทยาศาสตร์ *Stevia rebaudiana* Bertoni จัดอยู่ในวงศ์ Astcraceac ในหญ้าหวานมีสาร Stevioside ซึ่งเป็นสารหวานคล้ายคลึงกับน้ำตาลทรายมาก แต่มีแคลลอรี่ต่ำมากเมื่อเทียบกับน้ำตาลทราย เนื่องจากไม่ถูกย่อยให้เกิดพลังงานในร่างกาย ในปัจจุบันมีการนำหญ้าหวานมาใช้เป็นสารที่ให้ความหวานสำหรับอาหารและเครื่องดื่มบางประเภท โดยใช้แทนน้ำตาลทรายบางส่วนหรือทั้งหมด ซึ่งวัตถุประสงค์สำคัญคือลดปริมาณแคลลอรี่ในอาหารและเครื่องดื่ม สำหรับผู้ที่ต้องการลดความอ้วนหรือผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งไม่สามารถบริโภคน้ำตาลในปริมาณมากๆ ได้ นอกจากนั้น

ในหลายประเทศก็มีการยอมรับหญ้าหวานอย่างเป็นทางการ เช่น ญี่ปุ่น จีน เกาหลีใต้ บราซิลและ
ปารากวัย ซึ่งชาวปารากวัยและบราซิลก็ยังมีประวัติการบริโภคหญ้าหวานมาเป็นระยะเวลานาน



ภาพที่ 8 รูปใบหญ้าหวาน

สตีวิโอไซด์และสารสกัดจากหญ้าหวานมีคุณสมบัติทางชีวภาพต่อระบบต่างๆสรุปได้ดังต่อไปนี้

1. ด้านเภสัชวิทยา สรีรวิทยาและชีวเคมี

1.1 สตีวิโอไซด์ถูกเปลี่ยนให้เป็นสตีวิโออลได้โดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ของหนูทุกตัวในคน
ยังไม่ทราบ

1.2 ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของสัตว์ทดลอง

1.3 ไม่มีผลต่อการทำงานของตับอ่อนหรือต่อการสร้างและการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินและกลูคากอน

1.4 ไม่มีผลต่อการทำงานของหัวใจ ความดันโลหิต ปอดและการหายใจ เมื่อใช้ในขนาดต่ำกว่า LD50 ในหนูขาว

1.5 ในหลอดทดลอง สตีวีไอโซไซด์ลดการผลิตสารพลังงานสูง ATP ในไมโทคอนเดรีย แต่ในสัตว์ทดลองยังไม่มีการศึกษา และถ้าหากจะวิจัยในสัตว์คงจะต้องใช้ปริมาณสารสูงมาก และระยะเวลานานกว่ามากจึงเห็นผล

2. ด้านความเป็นพิษในสัตว์ทดลอง

2.1 ไม่มีความผิดปกติใดๆ ทั้งพิษเรื้อรัง กิ่งเรื้อรัง และพิษกึ่งเฉียบพลัน ในเลือด ปัสสาวะและอวัยวะต่างๆ

2.2 การได้รับอย่างเฉียบพลันในหนู ค่า LD60 ของสตีวีไอโซไซด์สูงในขนาด 5-17 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน

2.3 การฉีดสตีวีไอโซไซด์เข้าเส้นเลือดในปริมาณสูงมากจะทำให้หนูแฮมสเตอร์ตายเนื่องจากไตล้มเหลวอย่างเฉียบพลัน

3. ด้านการกลายพันธุ์และมะเร็ง

3.1 สตีวีไอโซไซด์ไม่เป็นสารก่อการกลายพันธุ์ต่อแบคทีเรียชนิดและสายพันธุ์ต่างๆ ที่นำมาทดสอบ

3.2 การทดสอบด้านความเป็นพิษต่อยีนโดยวิธี micronucleus , chromosomal aberration และ sister chromatid exchange ไม่พบว่าสตีวีไอโซไซด์มีการเสียหายด้านพันธุกรรม หรือ การทำให้โครโมโซมแตกหัก

3.3 สตีวียอลไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อแบคทีเรียหลายชนิดและหลายสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบยกเว้นในสายพันธุ์เดียว คือ *Salmonella typhimurium* TM677 ซึ่งใช้ทดสอบการกลายพันธุ์แบบไปข้างหน้า (forward mutation) เมื่อมีเอ็นไซม์ (s-9) จากตับอยู่ด้วยเท่านั้น

สรุปว่าจากข้อมูลวิจัยที่ได้รวบรวมจากภายในและต่างประเทศสารสกัดเห็ดหลินจือและสตีวียโอไซค์ ไม่ได้แสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย ไม่มีฤทธิ์การก่อมะเร็งและไม่มีพิษร้ายแรงต่อสัตว์ทดลอง ปริมาณสตีวียโอไซค์ที่แสดงพิษหรือทำให้สัตว์ตายนั้นก็เกิดจากการใช้ในปริมาณที่สูงมาก หากคิดในอัตราเฉลี่ยต่อกิโลกรัมต่อวันจะเท่ากับประมาณ 1000 เท่าของขนาดเฉลี่ยที่คนควรบริโภคทุกวันจึงไม่มีแนวโน้มหรือน่าจะมีฤทธิ์อันตรายร้ายแรงต่อคนได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษาแบบ Randomized controlled trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูงจากแผนกผู้ป่วยนอกที่มาตรวจที่โรงเรียนแพทย์

ตัวอย่าง (sample) คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตสูงจากแผนกผู้ป่วยนอกที่มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2
3. เป็นความดันโลหิตสูงไม่ทราบสาเหตุซึ่งวินิจฉัยโดยแพทย์ โดยมีความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้านอยู่ระหว่าง 135 /85 -160/100 มิลลิเมตรปรอท
4. กำลังได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูงมากกว่า 1 ชนิด

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้กระเจี๊ยบหรือหญ้าหวาน
2. ผู้ป่วยไม่ต้องการรับประทานน้ำกระเจี๊ยบหรือหญ้าหวาน

3. ผู้ป่วยตั้งครรภ์

4. ระดับครีเอตินินมากกว่า 2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

5. ค่า SGOT/SGPT มากกว่าค่าปกติ 3 เท่า

เหตุผลที่ใช้ระดับความดันโลหิต systolic ≥ 135 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ diastolic ≥ 85 มิลลิเมตรปรอท เนื่องจากใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของสมาคมความดันโลหิตสูงของยุโรปและอเมริกาในการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงโดยใช้การวัดความดันโลหิตที่บ้าน เหตุผลที่คัดเลือกผู้ป่วยที่ความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน systolic ≥ 160 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ diastolic ≥ 100 มิลลิเมตรปรอทออก เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือว่ามีระดับความดันโลหิตที่สูงซึ่งจำเป็นต้องได้รับยาลดความดันโลหิต

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

ผลต่อปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือด (Effect on global cardiovascular risk factor) หมายถึง คะแนนความเสี่ยงรวมโดยการประเมินจาก Rama – EGAT heart score เปรียบเทียบก่อนและหลังเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งมีประโยชน์ใช้ทำนายความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจที่สำคัญในเวลา 10 ปี เป็นเปอร์เซ็นต์ รวมถึงดูการเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด

Rama – EGAT heart score คือ แบบประเมินความเสี่ยงรวมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งได้ข้อมูลการศึกษาจาก EGAT study โดยที่มีใช้ปัจจุบันเป็นแบบประเมินความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่สำคัญใช้ทำนายความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจที่สำคัญในเวลา 10 ปี เป็นเปอร์เซ็นต์ โดยที่ยังไม่รวมโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งจำกัดความของโรคหลอดเลือดหัวใจที่สำคัญดังนี้

1. การเสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
2. กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่เสียชีวิต ทั้งมีอาการและไม่มีอาการ

3. การทำ balloon ขยายเส้นเลือดหรือผ่าตัดต่อหลอดเลือดหัวใจ

โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) เกณฑ์การวินิจฉัย

1. Systolic BP > 135 มิลลิเมตรปรอท หรือ Diastolic BP > 85 มิลลิเมตรปรอท มากกว่า 2 ครั้ง จากการวัด 2 ช่วงเวลา
2. มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง อาจจะมีการรักษาด้วยยาลดความดันหรือไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) เกณฑ์การวินิจฉัย

ระดับ Fasting plasma glucose (FPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (> 7 มิลลิโมล/ลิตร) โดยเจาะเลือดตรวจอย่างน้อย 2 ครั้งหรือเคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อนหน้านี้

กระเจี๊ยบและหญ้าหวานที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือ กระเจี๊ยบและหญ้าหวานที่ผลิตจากบริษัทเขาต่อทะเลภูจำกัดซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐานเกษตรอินทรีย์โดย สำนักงานมาตรฐานเกษตรอินทรีย์ (มกท.) โดยอยู่ในรูปแบบบรรจุของออสุมิเนียม infusion bag (1 ซองประกอบด้วย กระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม) ซึ่งมีการควบคุมมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ด้วยการชั่งน้ำหนักสมุนไพรทุกซองด้วยเครื่องชั่งดิจิทัล

การวัดความดันโลหิตที่บ้านใช้เครื่องวัดความดัน Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC ซึ่งผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของอังกฤษ (British hypertension society) และสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของยุโรป (European Society of Hypertension)

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

$$\text{คำนวณหาขนาดตัวอย่างจากสูตร } n/\text{group} = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma^2/(X1-X2)^2$$

$$\text{กำหนด } \alpha = 0.05, \beta = 0.10, Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two tail), } Z_{\beta} = Z_{0.10} = 1.28$$

X1 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1

X2 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2

$$\sigma = \text{Pooled variance} = \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}$$

ถ้ากำหนดต้องการจะหาความแตกต่างที่ 7 มิลลิเมตรปรอท และความแปรปรวนของประชากรที่ศึกษาเท่ากับ 28 มิลลิเมตรปรอท (ข้อมูลจากงานวิจัยผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2553 โดยนายแพทย์สุชาติ อรุณศิริวัฒนา, ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ จากจำนวนผู้ป่วย 46 คน ค่าความแปรปรวนของความดันโลหิตเท่ากับ 28 มิลลิเมตรปรอท)จะได้จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่มเท่ากับ 12 คนต่อกลุ่ม

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

- 1.ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร โครงการวิจัย และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัย
- 2.ซักประวัติ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ตรวจสอบร่างกายว่าเข้าเกณฑ์คัดเลือกหรือคัดออกจากการศึกษา หรือไม่ และตรวจดูว่าผู้ป่วยไม่ใช่ความดันโลหิตสูงชนิดที่มีสาเหตุ (secondary hypertension)
- 3.ให้ผู้ป่วยนำเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้าน ให้ผู้ป่วยหยุดยาลดความดันโลหิต 1 ชนิด โดยเลือกหยุดยาที่มีความจำเป็นน้อยที่สุดอิงตาม NICE guideline และไม่หยุด β -blocker เนื่องจาก β -blocker withdrawal ทำให้มีความดันโลหิตสูงขึ้นรวดเร็วได้ อาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น เพิ่มโอกาสอัมพาต หัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่ โดยวัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน สำหรับเครื่องวัดความดัน

โลหิตที่ใช้คือ Microlife® รุ่น BP 3AC1-1PC ซึ่งผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของอังกฤษ (British hypertension society) และ European Society of Hypertension ผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตระหว่าง 135/85-160/100 มิลลิเมตรปรอท จะถูกคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา

4. เจาะเลือดตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังอดอาหารนาน 12 ชั่วโมง ปริมาณ 20 ซีซี เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าเอนไซม์ตับ ขนาดของเส้นรอบเอว และประเมินความเสี่ยงโดย Rama-EGAT heart score

5. ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม โดยเทคนิค block randomization (block ละ 4 คน) (ผู้วิจัยจะไม่รู้ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้กลุ่มไหน เพื่อป้องกัน selection bias) ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม ในรูปแบบบรรจุของออลูมิเนียม infusion bag แช่ในน้ำเดือด 100 °C 240 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ 5 นาที ดื่มเช้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร เป็นระยะเวลา 60 วัน (กระเจี๊ยบและหญ้าหวานผลิตจาก บริษัท เขาค้อทะเลภูจำกัดซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐานเกษตรอินทรีย์ โดย สำนักงานมาตรฐานเกษตรอินทรีย์ (มกท.) (ACT is accredited by the IFOAM) เลขที่ FF13949 และ PP13949) ซึ่งมีการควบคุมมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ด้วยการชั่งน้ำหนักสมุนไพรทุกซองด้วยเครื่องชั่งดิจิทัล ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่สองจะให้ดื่มน้ำอุ่น 240 มิลลิลิตร ดื่มเช้า-เย็นระหว่างมื้ออาหารเป็นระยะเวลา 60 วัน นอกจากหยุดยาลดความดันโลหิต 1 ชนิดแล้ว ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มยังคงใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานของผู้ป่วยเดิมตลอดงานวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการวัดความดันโลหิตซ้ำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านในวันที่ 60 โดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ทางคณะผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามความสม่ำเสมอในการรับประทานกระเจี๊ยบและหญ้าหวานทุก 1 สัปดาห์และให้นำจำนวนของกระเจี๊ยบและหญ้าหวานที่เหลือมาให้คณะผู้วิจัยในวันที่ 67 ของการวิจัย

6. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินความเสี่ยงโดย Rama-EGAT heart score อีกครั้ง และเจาะเลือดตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังอดอาหารนาน 12 ชั่วโมง ปริมาณ 20 ซีซี เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต ค่าเอนไซม์ตับ วัดขนาดเส้นรอบเอวซ้ำอีกครั้งในวันที่ 67 ของการวิจัย

7. บันทึกผลตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย

8. หลังจากที่ผู้ป่วยได้หยุดกระเจี๊ยกและหุ้หาวน้อย 2 สัปดาห์แล้ว จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีจับสลากโดยผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับประทานกระเจี๊ยก 2.5 กรัมและหุ้หาว 0.2 กรัม ในรูปแบบบรรจุซองออสุมิเนียม infusion bag แะในน้ำเดือด 100 °C 240 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ 5 นาที คืมเข้า-เย็นระหว่างมี้อาหาร เป็นระยะเวลา 30 วัน(2 ซอง/วัน) กลุ่มที่สองจะได้รับประทานกระเจี๊ยก 2.5 กรัมและหุ้หาว 0.2 กรัม เช่นเดียวกับกลุ่มที่ 1 แต่จะใช้ 1 ซองแบ่งคืมเข้า-เย็น(1 ซอง/วัน) โดยที่ก่อนคืมผู้ป่วยจะต้องวัดความดันโลหิต วัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน

9. เมื่อคืมน้ำกระเจี๊ยกและหุ้หาวครบ 30 วัน จะทำการวัดความดันโลหิตซ้ำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านในวันที่ 90 โดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน

เครื่องมือที่ใช้วัด

1. เครื่องวัดความดันโลหิตที่บ้าน

เครื่องวัดความดันโลหิตที่ใช้คือ Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC (ภาพที่ 10) ซึ่งผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของอังกฤษ (British hypertension society) และสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของยุโรป (European Society of Hypertensio โครงการวิจัยนี้มีเครื่องวัดความดันโลหิตทั้งหมดจำนวน 20 เครื่อง



ภาพที่ 9 แสดงเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ Microlife[®] รุ่น BP 3AC1-1PC

วิธีวัดความดันโลหิตที่บ้าน

ให้ผู้ป่วยนำเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้าน โดยวัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยวัดที่แขนท่อนบนข้างที่ไม่ถนัด รายละเอียดดังนี้

- ไม่สูบบุหรี่ หรือดื่มกาแฟ อย่างน้อยครึ่งชั่วโมง ก่อนการวัดความดันโลหิต
- นั่งพักอย่างน้อย 5 นาที บนเก้าอี้ที่มีพนักพิงหลังและเท้า 2 ข้างวางบนพื้น ไม่กำมือ ไม่ไขว้ขา
- ไม่พูดคุยขณะวัดความดันโลหิต
- วัดความดันโลหิตตอนเช้าให้วัดก่อนกินยา หลังอุจจาระหรือปัสสาวะเรียบร้อยแล้ว และนั่งพักบนเก้าอี้พนักพิงมากกว่า 5 นาที

- แขนที่วัดอยู่ระดับเดียวกับหัวใจ
- สวมแผ่นวัดความดันที่แขนเหนือข้อศอกประมาณ 2-3 เซนติเมตร
- ให้ตำแหน่งท่อลมอยู่ด้านบนหันออกไปทางข้อพับแขน

ซึ่งการวัดแต่ละครั้งเครื่องวัดความดันโลหิตจะวัดทั้งหมด 3 ครั้งติดต่อกันและจะแสดงค่าเฉลี่ยแล้วให้ผู้ป่วยจดลงในตารางที่แสดงไว้ในภาคผนวก ก (เหตุที่ใช้ค่าเฉลี่ยเนื่องจากระดับความดันโลหิตมีผู้ป่วยมี variation ได้ และถ้าผู้ป่วยทราบระดับความดันโลหิตระหว่างการวัดจะทำให้ค่าความดันโลหิตครั้งต่อไปอาจเปลี่ยนแปลงได้)

การลดค่าเฉลี่ยความดันโลหิต

ค่าระดับความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้านจะคำนวณโดยตัดค่าความดันโลหิตวันแรกออกไป และนำค่าความดันโลหิตที่เหลือมาเฉลี่ยเพื่อเป็นค่าความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน โดยผู้ป่วยจะต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไป

2. รอบเอว

สำหรับการวัดรอบเอว มีวิธีวัดดังนี้

- ผู้ถูกวัดจะต้องยืนตัวตรง แขนอยู่ข้างลำตัว ไม่เกร็งท้อง เปิดเสื้อขึ้นหรือถอดเสื้อออก เพื่อให้เห็น บริเวณที่จะวัด
- ผู้ทำการวัดหันหน้าเข้าหาผู้ถูกวัด แล้วหาค่าตำแหน่งที่คอดที่สุดระหว่างซี่โครงซี่สุดท้ายกับ สะโพก (ส่วนที่แคบที่สุดของเอว)
- ใช้สายวัดวัดรอบส่วนที่ต้องการวัด อ่านค่าขณะที่ผู้ถูกวัดหายใจออกสุด (ก่อนจะหายใจเข้า) โดยสายวัดจะต้องขนานกับพื้น
- บันทึกค่าที่ได้โดยใช้ค่าที่วัดได้ต่างกันน้อยกว่า 0.1 เซนติเมตร (1 มิลลิเมตร) จากการวัด 2 ครั้ง และใช้ค่าเฉลี่ยจาก 2 ค่านั้น



ภาพที่ 10 แสดงสายวัดสำหรับวัดรอบเอว

3. น้ำหนัก มีวิธีวัดดังต่อไปนี้

- ทำการชั่งน้ำหนักโดยสวมเสื้อผ้าที่น้อยที่สุดไม่สวมรองเท้า และปล่อยแขนข้างลำตัว หายใจเข้าตามปกติไม่เบ่งหรือกลั้นหายใจ

- เครื่องชั่งต้องเริ่มที่ 0 ทุกครั้งก่อนชั่งน้ำหนักและต้องเทียบน้ำหนักมาตรฐานก่อนนำมาใช้งานทุกครั้ง

การผลิต การเตรียม และการควบคุมคุณภาพของกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน

กระเจี๊ยบและหญ้าหวานที่นำมาใช้ในโครงการวิจัย ได้มาจากไร่ของบริษัทเขาค้อทะเลภูจำกัด จังหวัดเพชรบูรณ์ ซึ่งได้ผ่านการรับรองมาตรฐานเกษตรอินทรีย์ มีวิธีควบคุมคุณภาพโดยการคัดเลือกสมุนไพรที่มีคุณภาพ ปราศจากสิ่งเจือปนด้วยแรงงานคน มีการควบคุมไม่ให้ความชื้นสัมพัทธ์มากกว่า 35% โดยเครื่องมือ Hygrometer มีการเทียบระดับสีของสมุนไพรให้เท่ากันทุกผลิตภัณฑ์กรณีที่ตรวจพบสงสัยเชื้อรา จะมีการนำส่งตัวอย่างไปทำการวิเคราะห์กับบริษัทเอ แอล เอส จำกัด ถ้าผลแจ้งมีเชื้อราจริง จะทำการยกเลิกผลิตภัณฑ์กลุ่มนั้นทั้งหมด โดยกระบวนการทั้งหมดข้างต้น ได้ผ่านการรับรองมาตรฐานอุตสาหกรรม (มอก.) และมาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน (มผช.) เมื่อดอกและอบสมุนไพรเสร็จจะนำไปจัดเก็บในภาชนะที่แห้งและปิดสนิทเพื่อรอนำไปเข้าเครื่องบดสมุนไพร และมีกระบวนการอบไล่ความชื้นเพื่อให้ได้ตามมาตรฐานข้างต้นอีกครั้ง การเตรียมในรูปแบบของซองชงในน้ำร้อน ส่วนผสมในแต่ละซองประกอบด้วย กระเจี๊ยบ 2.5 กรัม และหญ้าหวาน 0.2 กรัม โดยการชั่งน้ำหนักสมุนไพรทุกซองชาด้วยเครื่องชั่งดิจิตอล



ภาพที่ 11 แสดงกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน ในรูปแบบบรรจุของอลูมิเนียม infusion bag

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอกที่เป็นเบาหวานและมีความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัยผู้ทำการเจาะเลือด คือ พยาบาล ผู้ตรวจวัดค่าระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าการทำงานของไต และค่าเอนไซม์ตับคือเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การทดสอบความแตกต่างของปัจจัยพื้นฐาน (Baseline characteristic) ก่อนการให้การรักษา ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยตัวแปรลักษณะเชิงคุณภาพจะได้รับการนับและนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณเป็นเปอร์เซ็นต์ ตัวแปรที่มีลักษณะเชิงปริมาณจะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ independent sample t-test

การทดสอบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเปรียบเทียบก่อนและหลังในแต่ละกลุ่มใช้ dependent sample t-test และการทดสอบเพื่อดูความแตกต่างของระดับความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลงระหว่าง 2 กลุ่มใช้ independent sample t-test

ในการทดสอบทางสถิติทุกการทดสอบ ใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95 % โดย p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) ใช้การวิเคราะห์แบบ intention to treat analysis และใช้โปรแกรม SPSS version 19 ช่วยในการวิเคราะห์

ตารางที่ 7 แสดงการทำ Block randomization

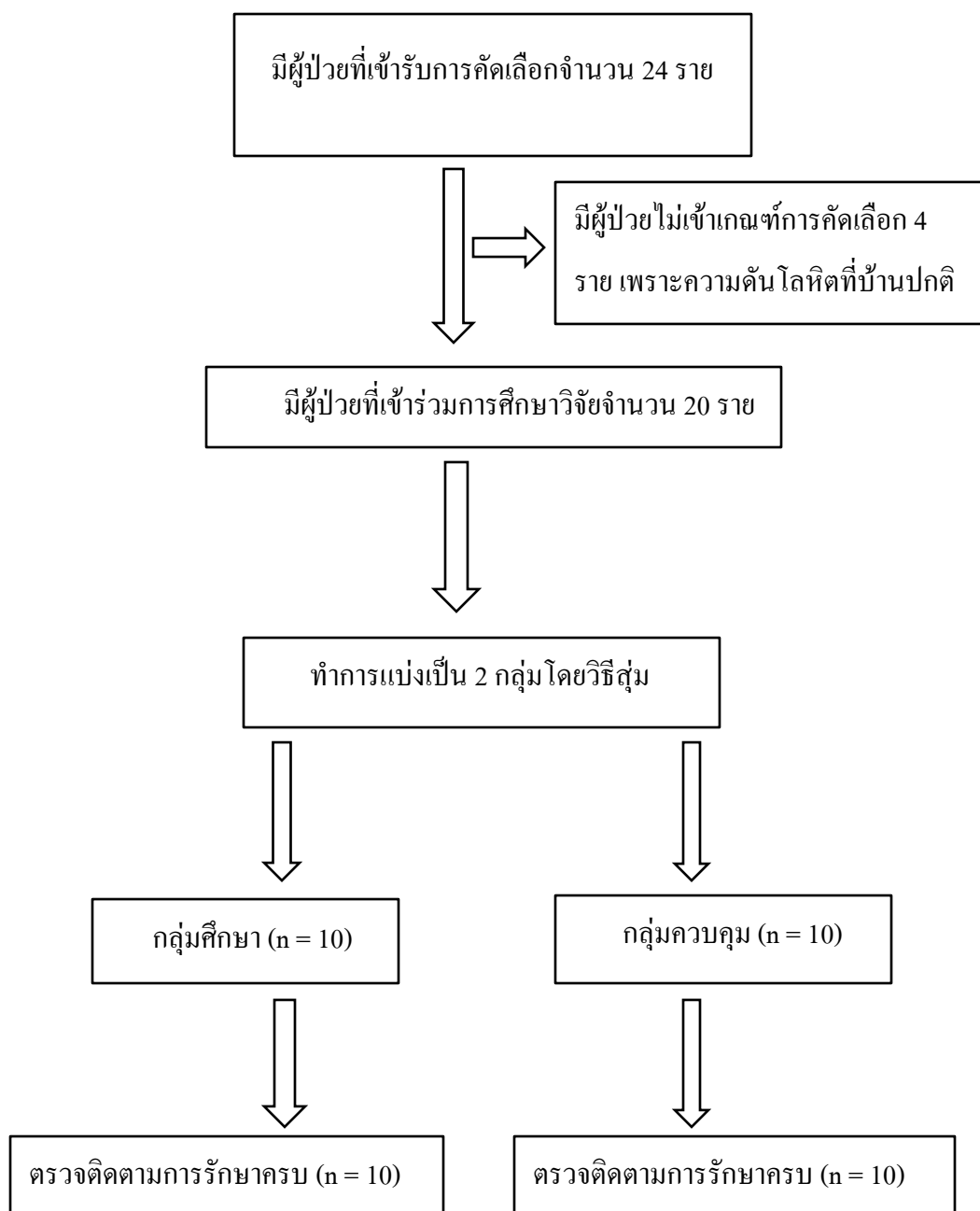
ลำดับ	กลุ่ม	หมายเลขผู้ป่วย	ชื่อ-สกุล	เบอร์โทร	หมายเลขเครื่องBP
1	1				
2	1				
3	2				
4	2				
5	1				
6	2				
7	1				
8	2				
9	2				
10	1				
11	2				
12	1				
13	2				
14	2				
15	1				
16	1				
17	1				
18	2				
19	2				
20	1				
21	2				
22	1				
23	1				
24	2				

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโรคหลอดเลือดจำนวน 24 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก เนื่องจากมีความดันโลหิตที่บ้านปกติ คิดเป็นร้อยละ 16 คงเหลือผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้ามาทำการศึกษาวิจัยทั้งสิ้น 20 คน แบ่งการศึกษาเป็น 2 ระยะ โดยในระยะที่หนึ่งจะได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกดื่มน้ำกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม ในรูปแบบ infusion bag จัดเป็นกลุ่มศึกษา (intervention) จำนวน 10 ราย และกลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่ดื่มน้ำอุ่นเป็นกลุ่มควบคุม (control) จำนวน 10 ราย ส่วนระยะที่สอง แบ่งเป็น 2 กลุ่มเช่นเดียวกันโดยที่ กลุ่มแรกดื่มน้ำกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม 1 ซองต่อวัน และกลุ่มที่สองดื่มน้ำกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม 2 ซองต่อวัน โดยผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย แบ่งเป็นชาย 6 รายและหญิง 14 ราย มีอายุเฉลี่ยประมาณ 66 ปี มีผู้ป่วยที่ออกกำลังกายทุกวัน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.75 kg/m^2 ข้อมูลทางคลินิกก่อนเข้าร่วมวิจัย RAMA-EGAT heart score ในกลุ่มควบคุมสูงกว่ากลุ่มศึกษาเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure ; SBP) และไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure; DBP) ในกลุ่มศึกษาสูงกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสูง, น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย, ระยะเวลาในการเป็นความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง ไม่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม แต่พบว่าระยะเวลาในการเป็นเบาหวานของกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุม ข้อมูลพื้นฐานในส่วนอื่นดังแสดงในตารางที่ 8



ภาพที่ 12 แสดงแผนภูมิการแบ่งกลุ่มการรักษา

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม

Baseline Characteristic	Intervention(n=10)	Control (n=10)
Age (years)(mean(SD))	66±7.008	65.9±12.306
Female ; n(%)	6(60%)	8(80%)
Exercise ; n(%)		
- ไม่ออกกำลังกาย	6(60%)	7(70%)
- 1-3 ครั้ง/สัปดาห์	1(10%)	2(20%)
- 4-5 ครั้ง/สัปดาห์	-	-
- ทุกวัน	3(30%)	1(10%)
Colleague education ; n(%)		
- ไม่ได้เรียน	2(20%)	1(10%)
- ประถมศึกษา	5(50%)	7(70%)
- มัธยมศึกษาต้น	1(10%)	1(10%)
- มัธยมศึกษาปลาย/ปวช.	1(10%)	0
- วิทยาลัย/ปวส.	0	1(10%)
- ปริญญาตรีขึ้นไป	1(10%)	0
Medication ; n(%)		
- Diuretic	5(50%)	4(40%)
- ACEI/ARB	9(90%)	9(90%)
- Beta-blocker	4(40%)	7(70%)
- Calcium channel blocker	4(40%)	8(80%)
- Sulfonylurea	6(60%)	5(50%)
- Metformin	10(100%)	8(80%)
- Statin	8(80%)	8(80%)

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม(ต่อ)

Baseline Characteristic	Intervention(n=10)	Control(n=10)	p-value
ระยะเวลาที่เป็นความดันโลหิตสูงเป็นปี (mean(SD))	8.3(3.6)	10.3(7.5)	0.46
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวานเป็นปี (mean(SD))	8.7(3.7)	5.1(3.9)	0.048
ระยะเวลาที่เป็นไขมันผิดปกติเป็นปี (mean(SD))	6.6(4.5)	3.8(3.2)	0.12
ข้อมูลทางคลินิก mean(SD)			
SBP ;mmHg	141.5(3.0)	139.8(2.5)	0.198
DBP ; mmHg	83.5(2.8)	82.3(3.3)	0.393
MAP ;mmHg	102.8(2.1)	101.3(2.5)	0.155
ส่วนสูง ;cm	158.6(10.8)	158.2(4.6)	0.915
น้ำหนัก ;kg	60(13.4)	65.1(13.0)	0.40
ดัชนีมวลกาย ;kg/m ²	23.6(3.7)	25.9(4.3)	0.22
รอบเอว ;cm	84.5(7.4)	91.4(9.1)	0.81
Rama-EGAT heart score; %	32.3(7.7)	33.9(11.6)	0.89
การตรวจทางห้องปฏิบัติการmean (SD)			
FPG ; mg/dl	121.6(18.3)	129.8(23.8)	0.39
HbA1c	6.6(0.6)	6.7(0.9)	0.80
Cholesterol ;mg/dl	171.5(34.9)	176.3(42.3)	0.78
Triglyceride ;mg/dl	138.5(44.4)	136.9(62.7)	0.95
HDL ;mg/dl	51.1(11.3)	53.7(17.9)	0.70
LDL ;mg/dl	97.8(33.1)	101.5(47.9)	0.84
BUN ;mg/dl	16(4.1)	16.7(5.6)	0.75
Cr ;mg/dl	0.88(0.2)	1.1(0.3)	0.06
SGOT ;unit/L	27.3(13.2)	21(7.3)	0.20
SGPT ;unit/L	24.8(11.7)	20.4(14.9)	0.47

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งสองกลุ่มที่สิ้นสุด 60 วัน

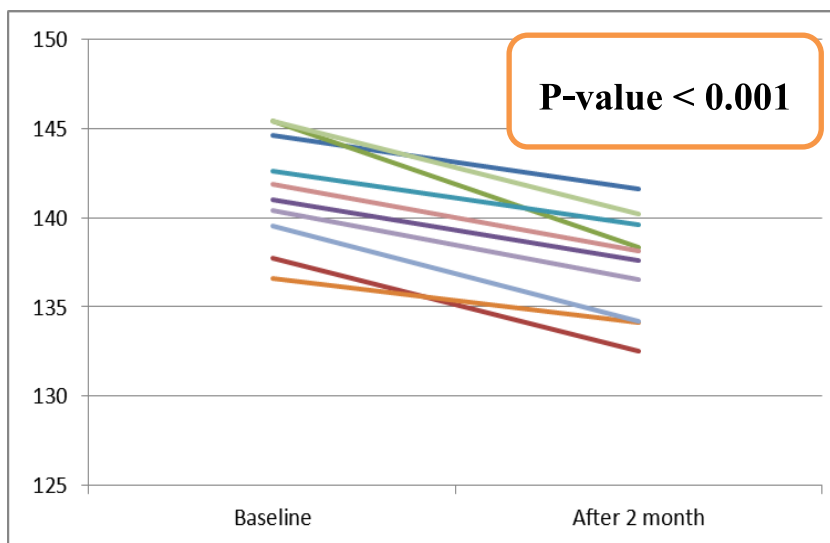
ข้อมูลทางคลินิก mean(SD)	Intervention(n=10)	Control(n=10)	p-value
SBP ;mmHg	137.3(2.9)	140(1.8)	0.019
DBP ; mmHg	80.1(2.6)	81.6(1.1)	0.12
MAP ;mmHg	99.1(2.0)	100.8(1.2)	0.038
Rama-EGAT heart score ;%	32.93(7.8)	34.06(10.6)	0.79
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ mean (SD)			
FPG ; mg/dl	127.2(26.7)	127.6(42.9)	0.98
HbA1c	6.55(0.73)	6.4(1.2)	0.73
Cholesterol ;mg/dl	184.5(37.3)	183.3(27.5)	0.93
Triglyceride ;mg/dl	130.7(42.3)	116.4(56.5)	0.53
HDL ;mg/dl	52.1(11.8)	54.0(15.0)	0.76
LDL ;mg/dl	110.1(33.9)	110.1(33.8)	1.0
BUN ;mg/dl	15.7(4.9)	18.1(6.6)	0.37
Cr ;mg/dl	0.89(0.21)	1.07(0.32)	0.16
SGOT ;unit/L	26.4(13.7)	22.7(5.9)	0.44
SGPT ;unit/L	25.3(12.7)	21.1(13.3)	0.48

ตารางที่ 10 แสดงผลต่างของการเปลี่ยนแปลงข้อมูลทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนงานวิจัยและที่สิ้นสุดงานวิจัยทั้งสองกลุ่ม

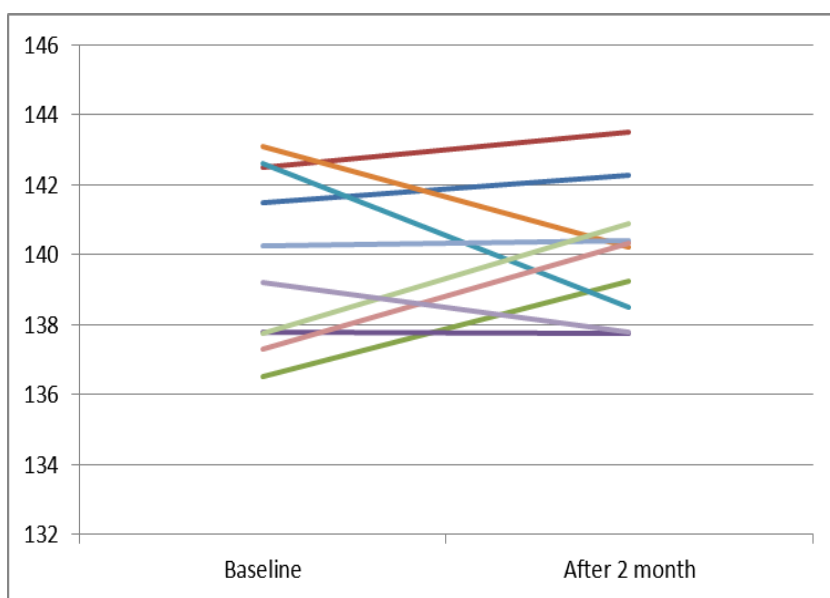
	Intervention(n=10)	Control(n=10)	Different	p-value
ข้อมูลทางคลินิก mean(SD)				
การเปลี่ยนแปลงของSBP; mmHg	-4.24(1.4)	0.24(2.5)	-4.48	<0.001
การเปลี่ยนแปลงของ DBP; mmHg	-3.33(3.4)	-0.67(3.7)	-2.66	0.113
การเปลี่ยนแปลงของ MAP; mmHg	-3.67(2.5)	-0.49(3.0)	-3.18	0.02
การเปลี่ยนแปลงของ Rama- EGAT heart score ; %	-0.34(1.5)	0.17(2.8)	-0.51	0.61
การตรวจทางห้องปฏิบัติการmean (SD)				
FPG ; mg/dl	5.6(26.3)	-2.2(25.5)	7.8	0.51
HbA1c	-0.05(0.6)	-0.28(0.5)	0.23	0.36
Cholesterol ;mg/dl	13(30.4)	7.0(22.9)	6.0	0.62
Triglyceride ;mg/dl	-7.8(38.8)	-20.5(39.3)	12.7	0.48
HDL ;mg/dl	1.0(2.9)	0.3(8.4)	0.7	0.80
LDL ;mg/dl	12.3(21.5)	8.6(19.7)	3.7	0.69
BUN ;mg/dl	-0.3(3.6)	1.4(2.6)	-1.7	0.24
Cr ;mg/dl	0.003(0.11)	-0.04(0.2)	0.043	0.48
SGOT ;unit/L	-0.9(8.2)	1.7(4.5)	-2.6	0.39
SGPT ;unit/L	0.5(10.6)	0.7(5.5)	-0.2	0.96

ตารางที่ 11 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความดันโลหิตก่อนและหลังดื่มกระเจี๊ยบหว่านในกลุ่มที่ดื่ม 2 ซอง/วัน และ 1 ซอง/วัน

ก่อนดื่ม (mean(SD))	ขนาด 1 ซอง/วัน (n = 10)	ขนาด 2 ซอง/วัน (n = 10)	p-value
SBP ;mmHg	140.9 (2.5)	140.3 (2.4)	0.59
DBP ; mmHg	82.36 (1.6)	82.45 (1.6)	0.9
MAP ;mmHg	101.9 (1.8)	101.6 (1.6)	0.75
หลังดื่ม (mean(SD))			
SBP ;mmHg	138.4 (2.4)	137.9 (2.9)	0.71
DBP ; mmHg	81.4 (1.9)	81.6 (1.6)	0.84
MAP ;mmHg	100.4 (1.8)	100.3 (1.6)	0.96
ความแตกต่างก่อนและหลังดื่ม (mean(SD))			
SBP ;mmHg	-2.4 (1.7)	-2.3 (1.6)	0.86
DBP ; mmHg	-0.94 (1.4)	-0.87 (1.9)	0.93
MAP ;mmHg	-1.5 (1.3)	-1.3 (1.6)	0.76



ภาพที่ 13 เปรียบเทียบค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลงหลังจากดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน (Roselle and Stevia) นาน 2 เดือน



ภาพที่ 14 เปรียบเทียบค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลงหลังจากดื่มน้ำร้อน (Boiling water) นาน 2 เดือน

ตารางที่ 12 ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานและความสามารถต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในกรณีที่ต้องดื่มทุกวัน

	จำนวนผู้ป่วย (n=20)
ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน n (%) - ไม่ชอบ - เฉย ๆ - ดี - ดีมาก	0 1(5) 16 (80) 3 (15)
ถ้าท่านต้องดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานทุกวัน ท่านสามารถทำได้หรือไม่ n (%) - น้อยกว่าร้อยละ 50 - มากกว่าร้อยละ 50 - สามารถดื่มได้ทุกวัน	0 6 (30) 14 (70)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงระดับน้อยถึงปานกลาง การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 2 เดือน อาจไม่มีผลต่อการลดปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยการประเมินจาก Rama-EGAT heart score แต่มีผลลดระดับความดันโลหิต systolic และ mean arterial blood pressure อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร, ระดับHbA1c, โคเลสเตอรอล, ไตรกรีเซอไรด์, เอชดีแอล, แอลดีแอลในเลือด, การทำงานของไต และการทำงานของตับ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ดูผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยใช้ Rama-EGAT heart score ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย โดยทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้มีหลักฐานว่าน่าจะช่วยลดความดันโลหิตทั้ง systolic และ diastolic ได้รวมถึงการลดระดับไตรกลีเซอไรด์

จากผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยประเมินจาก Rama-EGAT heart score ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่พบว่ามีแตกต่างอย่างนัยสำคัญ กล่าวคือ ในกลุ่มที่ดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานลด Rama-EGAT heart score ได้ $0.34 \pm 1.5\%$ ส่วนกลุ่มควบคุมเพิ่ม Rama-EGAT heart score $0.17 \pm 2.8\%$ ($p = 0.61$) ส่วนระดับความดันโลหิต การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานนั้นสามารถลดระดับความดันโลหิต systolic และ mean arterial blood pressure (MAP) ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ลดความดัน systolic ได้ 4.24 ± 1.4 มิลลิเมตรปรอท ($p < 0.001$) และลด MAP ได้ 3.67 ± 2.5 มิลลิเมตรปรอท ($p = 0.2$)

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทยของนายแพทย์สุชาติ อรุณศิริวัฒนา และผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ศึกษาผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนผู้ป่วย 46 คน ระยะเวลาในการศึกษา 1 เดือน พบว่าสามารถลดระดับความดันโลหิตสูงได้อย่างมีนัยสำคัญ คือในกลุ่มที่ได้รับยาความดันโลหิตลดลงจาก $145 \pm 6.56/82.9 \pm 8.47$ มม.ปรอท เป็น $140.9 \pm 9.00/81.4 \pm 8.86$ มม.ปรอท เมื่อเทียบกับยาหลอกที่ไม่สามารถลดความดันโลหิตได้คือ $141.9 \pm 5.88/81.8 \pm 8.47$ มม.ปรอท เป็น $144.8 \pm 6.02/83.7 \pm 8.49$ มม.ปรอท อีกการศึกษาเป็นของนายแพทย์ชวลิต ชยางศุ และผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ศึกษาการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อผู้ป่วยกลุ่มอาการอ้วนลงพุงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 18 คน จำนวนปัจจัยเสี่ยงกลุ่มอาการอ้วนลงพุง (IDF criteria) ในกลุ่มที่ได้รับยาลดลงจาก 3.55 ± 0.61 เป็น 3.11 ± 0.90 ปัจจัยเมื่อเทียบกับ 3.44 ± 0.92 ปัจจัยในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p = 0.138$) ค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิก (SBP) ในกลุ่มที่ได้ยาลดลงจาก 137 ± 11.79 เป็น 128.56 ± 14.70 มม.ปรอท เมื่อเทียบกับยาหลอก 132.06 ± 13.39 มม.ปรอท ($p = 0.35$), ไ้ไขมันไตรกลีเซอไรด์ในกลุ่มที่ได้รับยาลดลงจาก 155.72 ± 67.11 เป็น 147.61 ± 100.67 มก./ดล. เมื่อเทียบกับยาหลอก 190.56 ± 169.62 มก./ดล. ($p = 0.032$) ไ้ไขมันเอชดีแอลในกลุ่มที่ได้รับยาเพิ่มจาก 41.22 ± 12.39 เป็น 44.22 ± 7.93 มก./ดล. เมื่อเทียบกับยาหลอก 43.38 ± 9.46 มก./ดล. ($p = 0.56$)

การที่การดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานไม่สามารถลดระดับความเสี่ยงรวมของโรคหัวใจและหลอดเลือดโดย Rama-EGAT heart score ได้นั้นอาจเป็นเพราะผลส่วนใหญ่ของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานนั้นช่วยลดระดับความดัน systolic เป็นหลัก แต่ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสร้าง Rama-EGAT heart score นั้นมีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย เช่น ระดับโคเลสเตอรอล เอชดีแอล การมีรอบเอวที่มากกว่าหรือเท่ากับ 90 ซม. ซึ่งผลการลดปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ยังไม่ชัดเจน รวมถึงปัจจัยที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ คือ อายุ การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์ ทำให้เมื่อนำมาคำนวณหาปัจจัยเสี่ยงรวมจึงไม่สามารถลดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ถ้าดูจากผลการศึกษาแล้วอาจจะมีแนวโน้มลดได้เพราะค่า Rama-EGAT ลดลงจากค่า baseline ในกลุ่มที่ดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งค่า Rama-

EGAT heart เพิ่มขึ้น โดยถ้าจำนวนกลุ่มที่ใช้ศึกษามีจำนวนมากขึ้นและใช้เวลาในการศึกษานานกว่านี้ อาจเห็นผลของการลด Rama-EGAT heart score ชัดเจนขึ้นก็เป็นได้ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการใช้ Rama-EGAT heart score ในการศึกษานี้ก็คือกลุ่มประชากรที่ศึกษาเป็นกลุ่มอายุที่สูงกว่าใน EGAT study ซึ่งทำให้การคำนวณหาปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นอาจมีความคลาดเคลื่อนได้

ส่วนการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในขนาด 1 ของต่อวัน และ 2 ของต่อวัน เป็นระยะเวลา 1 เดือนเปรียบเทียบกับกันนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มที่ดื่ม 2 ของต่อวันมีแนวโน้มว่าลดความดันทั้ง systolic และ diastolic ได้มากกว่า 1 ของต่อวันเล็กน้อย ดังนั้นการดื่มเพียง 1 ของต่อวันก็น่าจะให้ผลในการลดความดันโลหิตได้ใกล้เคียงกับการดื่ม 2 ของต่อวัน ซึ่งช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายลงครึ่งหนึ่งจาก 10 บาทต่อวันเป็น 5 บาทต่อวัน แต่ถ้าให้ดื่มระยะเวลาที่นานกว่า 1 เดือน ก็ยังไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าระดับความดันโลหิตที่ลดจะยังใกล้เคียงกันอยู่หรือไม่

งานวิจัยนี้ไม่ได้แสดงกลไกของการลดความดันโลหิตจากการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน แต่กลไกที่เป็นไปได้มีอยู่หลายปัจจัย คือฤทธิ์ขับปัสสาวะ (diuretic) ฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasodilator) การเปลี่ยนแปลง Ca²⁺ channel ฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE Inhibitor) การขัดขวางการจับของ Angiotensin II และ Angiotensin I receptor ซึ่งกลไกเหล่านี้อาจเป็นผลจากสารสำคัญกลุ่ม anthocyanin ที่พบได้ในสารสกัดของกระเจี๊ยบแดงอย่างไรก็ตามกลไกที่แท้จริงนั้นยังต้องการข้อมูลจากงานวิจัยเพิ่มเติม

ผลอันไม่พึงประสงค์ที่เคยพบจากการศึกษาก่อนหน้า เช่น จำนวนครั้งปัสสาวะที่บ่อยขึ้น ทั้งช่วงกลางวันและกลางคืน อูจาระเหลวหรือถ่ายบ่อยขึ้น รวมถึงค่าการทำงานของตับที่เพิ่มขึ้นนั้นไม่พบจากการศึกษานี้ แต่มีผู้ป่วยบางรายที่มีความรู้สึกถ่ายสะดวกขึ้นกว่าเดิมบ้าง

ส่วนรสชาติของน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่รู้สึกว่ามี (ร้อยละ 80) และส่วนใหญ่สามารถที่จะดื่มได้ทุกวัน (ร้อยละ 70) ข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษานี้คือจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาอย่างน้อยและระยะเวลาที่ติดตามอาจจะยังน้อยเกินไปที่จะบอกประโยชน์ของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานในระยะยาว ดังนั้นอาจต้องอาศัยการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Cardiovascular diseases. Key messages to protect heart health. [database on the Internet]. 2012 [cited 2013 Feb 4]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
3. World Heart Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [database on the Internet]. 2011 [cited 2011 Jul 20]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>.
4. สำนักโรคไม่ติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานประจำปี 2554. นนทบุรี: สำนักโรคไม่ติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข; 2554. 111 หน้า.
5. Murray CJ, Lopez AD, Black R, Mathers CD, Shibuya K, Ezzati M, et al. Global burden of disease 2005: call for collaborators. *Lancet* 2007;370:109-10.
6. Pencina MJ, D'Agostino RB, Sr., Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. *Circulation* 2009;119:3078-84.
7. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *Jama* 2002;287:1003-10.
8. Kagan A, Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N. The Framingham study: a prospective study of coronary heart disease. *Fed Proc* 1962;21:52-7.
9. สุกิจ เข้มวงษ์. โครงการการพัฒนาแบบประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี; 2548. 17 หน้า.
10. McKay DL, Chen CY, Saltzman E, Blumberg JB. Hibiscus sabdariffa L. tea (tisane) lowers blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults. *J Nutr* 2010;140:298-303.
11. Wahabi HA, Alansary LA, Al-Sabban AH, Glasziuo P. The effectiveness of Hibiscus sabdariffa in the treatment of hypertension: a systematic review. *Phytomedicine* 2010;17:83-6.
12. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review. *Int J Food Sci Nutr* 2010;61:1-10.

13. Geuns J. Stevioside. *Phytochemistry* 2003;64:913-21.
14. National Center for health Statistics. Health, United States. 2009 : With Special Feature on Medical Technology. Hyattsville, Md : National Center for Health Statistics; 2010:1-574.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
16. Alderman MH. JNC 7: brief summary and critique. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:753-61.
17. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215-33.
18. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Predictors of 7-year changes in exercise blood pressure: effects of smoking, physical fitness and pulmonary function. *J Hypertens* 1997;15:245-9.
19. Lawson PJ, Flocke SA, Casucci B. Development of an instrument to document the 5A's for smoking cessation. *Am J Prev Med* 2009;37:248-54.
20. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Bmj* 1999;319:1523-8.
21. Hvidtfeldt UA, Tolstrup JS, Jakobsen MU, Heitmann BL, Gronbaek M, O'Reilly E, et al. Alcohol intake and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Circulation* 2010;121:1589-97.
22. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases-Incidence: A systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition* 2013;29:611-8.
23. Lin PH, Allen JD, Li YJ, Yu M, Lien LF, Svetkey LP. Blood Pressure-Lowering Mechanisms of the DASH Dietary Pattern. *J Nutr Metab* 2012;472396:30.

24. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *New England Journal of Medicine* 2001;344:3-10.
25. Meles E, Giannattasio C, Failla M, Gentile G, Capra A, Mancina G. Nonpharmacologic treatment of hypertension by respiratory exercise in the home setting. *Am J Hypertens* 2004;17:370-4.
26. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878-84.
27. Effects of replacing sodium intake in subjects on a low sodium diet: a crossover study. Australian National Health & Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee. *Clin Exp Hypertens A* 1989;11:1011-24.
28. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
29. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011;343:d4891:1-6.
30. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36:67-74.
31. Shillinglaw B, Viera AJ, Edwards T, Simpson R, Sheridan SL. Use of global coronary heart disease risk assessment in practice: a cross-sectional survey of a sample of U.S. physicians. *BMC Health Serv Res* 2012;12:1472-6963.
32. De Backer G. The SCORE model in the POWER study: an attempt to focus the limited resources for prevention on patients with greatest need. *Curr Med Res Opin* 2007;23:19-24.
33. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-83.
34. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancina G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005;23:697-701.

35. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement is indispensable to good clinical practice. *J Hypertens Suppl* 2003;21:S11-8.
36. Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AGH, de Leeuw PW. Home Blood Pressure Measurement A Systematic Review. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;46:743-51.
37. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG, et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol* 2012;28:270-87.
38. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226-32.
39. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505-26.
40. Ritchie LD, Campbell NC, Murchie P. New NICE guidelines for hypertension. *BMJ* 2011;343.
41. Haji Faraji M, Haji Tarkhani A. The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension. *J Ethnopharmacol* 1999;65:231-6.
42. Herrera-Arellano A, Miranda-Sanchez J, Avila-Castro P, Herrera-Alvarez S, Jimenez-Ferrer JE, Zamilpa A, et al. Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta Med* 2007;73:6-12.
43. Herrera-Arellano A, Flores-Romero S, Chávez-Soto MA, Tortoriello J. Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. *Phytomedicine* 2004;11:375-82.
44. Jonadet M, Bastide J, Bastide P, Boyer B, Carnat AP, Lamaison JL. [In vitro enzyme inhibitory and in vivo cardioprotective activities of hibiscus (*Hibiscus sabdariffa* L.)]. *J Pharm Belg* 1990;45:120-4.

45. Hsieh MH, Chan P, Sue YM, Liu JC, Liang TH, Huang TY, et al. Efficacy and tolerability of oral stevioside in patients with mild essential hypertension: a two-year, randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2003;25:2797-808.
46. Chan P, Tomlinson B, Chen YJ, Liu JC, Hsieh MH, Cheng JT. A double-blind placebo-controlled study of the effectiveness and tolerability of oral stevioside in human hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:215-20.
47. ชวลิต ชยางศุ. ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อผู้ป่วยกลุ่มอาการอ้วนลงพุงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. 2553:18 หน้า.
48. Aroonsiriwatana S. The Effects of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) and Stevia (*Stevia rebaudiana*) on Hypertension in Patients with Type 2 Diabetes at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *ASEAN HEART J* 2012;20:26-34.
49. วีระสิงห์ เมืองมัน, กฤษฎา รัตนโอฬาร. การใช้สมุนไพรในโรกระบบปัสสาวะ. *Thai J Urol* 2530;8:7-12.
50. Gangrade H MS, Kaushal R,. Antimicrobial activity of the oil and unsaponifiable matter of red Roselle. 1979;16:147-8.
51. Onyenekwe PC, Ajani EO, Ameh DA, Gamaniel KS. Antihypertensive effect of roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyx infusion in spontaneously hypertensive rats and a comparison of its toxicity with that in Wistar rats. *Cell Biochem Funct* 1999;17:199-206.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงข้อมูลผลการวิจัย

Phase 1

กลุ่มศึกษา (intervention)

ก่อนการศึกษา

เลขที่	เพศ	อายุ (ปี)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)	EGAT heart score (%)
3	หญิง	75	144.6	77.9	100.0	39.00
4	หญิง	77	137.8	81.3	99.7	45.00
7	ชาย	58	145.4	86.3	105.7	31.00
8	หญิง	65	141.0	82.3	101.7	36.00
9	หญิง	72	142.6	82.3	102.4	30.00
10	ชาย	62	136.6	86.3	103.1	32.00
12	ชาย	59	139.5	83.4	103.1	27.00
14	ชาย	59	141.9	86.5	105.0	19.00
15	หญิง	70	145.4	85.7	105.6	43.00
19	หญิง	63	140.4	82.8	102.0	30.70

เลขที่	ส่วนสูง(cm)	น้ำหนัก(kg)	BMI(kg/m ²)
3	140.0	36.0	18.40
4	151.0	68.0	29.80
7	171.0	70.0	23.90
8	158.0	50.0	20.00
9	158.0	55.0	22.00
10	175.0	83.0	27.00
12	167.0	69.0	24.70
14	164.0	58.0	21.56
15	153.0	49.0	20.90
19	149.0	62.0	27.90

เลขที่	การออกกำลัง ภายใน 1 สัปดาห์	ระดับการศึกษา	ระยะเวลาที่ เป็นความดัน โลหิตสูง(ปี)	ระยะเวลาที่ เป็นเบาหวาน (ปี)	ระยะเวลาที่ เป็นไขมันใน เลือดสูง(ปี)
3	ไม่ออกเลย	ไม่ได้ศึกษา	7	7	4
4	ไม่ออกเลย	ไม่ได้ศึกษา	15	5	15
7	1-3 วัน	มัธยมปลาย	11	11	0
8	ไม่ออกเลย	ประถมศึกษา	10	17	10
9	ทุกวัน	มัธยมต้น	11	11	11
10	ทุกวัน	ปริญญาตรี	8	8	8
12	ไม่ออกเลย	ประถมศึกษา	5	5	5
14	ทุกวัน	ประถมศึกษา	8	7	5
15	ไม่ออกเลย	ประถมศึกษา	6	6	6
19	ไม่ออกเลย	ประถมศึกษา	2	10	2

เลขที่	FBS (mg/dl)	HbA1C (%)	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL(mg/dl)	LDL(mg/dl)
3	95.0	6.3	142	117	50	73
4	119.0	6.1	207	219	60	121
7	148.0	6.9	173	138	42	121
8	95.0	6.8	118	88	35	63
9	114.0	6.3	170	143	71	78
10	137.0	7.2	191	168	45	125
12	127.0	6.7	156	87	48	73
14	128.0	5.6	155	87	66	84
15	111.0	6.6	242	159	44	165
19	142.0	7.5	161	179	50	75

เลขที่	BUN(mg/dl)	Cr(mg/dl)	SGOT(unit/L)	SGPT(unit/L)
3	18	0.9	18	9
4	21	0.9	14	10
7	14	1.1	33	36
8	16	0.9	33	31
9	20	1.2	58	38
10	10	0.8	21	28
12	15	1.0	29	39
14	17	0.9	33	25
15	9	0.6	14	11
19	20	0.6	20	21

หลังการศึกษา

เลขที่	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)	EGAT heart score (%)
3	141.6	81.4	101.5	42.00
4	132.5	80.0	97.5	43.00
7	138.3	78.8	98.6	30.00
8	137.6	73.7	95.0	35.00
9	139.6	80.6	100.2	31.00
10	134.1	82.9	99.9	32.00
12	134.2	80.1	98.1	27.00
14	138.1	83.0	101.4	18.00
15	140.2	80.6	100.5	42.00
19	136.5	80.2	98.9	29.30

เลขที่	SBP difference (post-pre, mmHg)	DBP difference (post-pre, mmHg)	MAP difference (post-pre, mmHg)	EGAT score difference(%)
3	-3.00	3.51	1.50	3.00
4	-5.25	-1.30	-2.20	-2.00
7	-7.10	-7.50	-7.10	-1.00
8	-3.40	-8.55	-6.70	-1.00
9	-3.00	-1.70	-2.20	1.00
10	-2.50	-3.35	-3.20	.00
12	-5.30	-3.30	-5.00	.00
14	-3.80	-3.50	-3.60	-1.00
15	-5.20	-5.10	-5.10	-1.00
19	-3.90	-2.60	-3.10	-1.40

เลขที่	FBS(mg/dl)	HbA1C(%)	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
3	104.0	6.3	222	158	51	144
4	106.0	6.1	208	175	64	130
7	161.0	6.9	197	158	44	124
8	168.0	6.8	140	103	38	79
9	94.0	6.3	185	154	70	87
10	145.0	7.2	191	186	45	128
12	113.0	6.7	128	54	43	69
14	135.0	5.6	189	98	71	96
15	102.0	6.6	243	127	46	170
19	144.0	7.5	142	94	49	74

เลขที่	FBS difference (post-pre, mg/dl)	HbA1C difference (post-pre, mg/dl)	Cholesterol difference (post-pre, mg/dl)	Triglyceride difference (post-pre, mg/dl)	HDL difference (post-pre, mg/dl)	LDL difference (post-pre, mg/dl)
3	+9	0	+80	+41	+1	+71
4	-13	+0.1	+1	-44	+4	+9
7	+13	+1.3	+24	+20	+2	+3
8	+73	-0.1	+22	+15	+3	+16
9	-20	-0.2	+15	+11	-1	+9
10	+8	-0.4	0	+18	0	+3
12	-14	-0.3	-28	-33	-5	-4
14	+7	+0.2	+34	+11	+5	+12
15	-9	-0.8	+1	-32	+2	+5
19	+2	-0.3	-19	-85	-1	-1

เลขที่	BUN(mg/dl)	Cr(mg/dl)	SGOT(unit/L)	SGPT(unit/L)
3	11	0.8	16	12
4	18	1.0	20	23
7	14	0.9	41	53
8	11	0.8	46	35
9	24	1.3	50	32
10	13	0.9	22	31
12	16	1.1	17	18
14	19	0.9	22	19
15	9	0.5	13	11
19	22	0.7	17	19

เลขที่	BUN difference (post-pre, mg/dl)	Cr difference (post-pre, mg/dl)	SGOT difference (post-pre)	SGPT difference (post-pre)
3	-7	-0.1	-2	+3
4	-3	+0.1	+6	+13
7	0	-0.2	+8	+17
8	-5	-0.1	+13	+4
9	+4	+0.1	-8	-6
10	+3	+0.1	+1	+3
12	+1	+0.1	-12	-21
14	+2	0	-11	-6
15	0	-0.07	-1	0
19	+2	+0.1	-3	-2

เลขที่	ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและ หญ้าหวาน	ถ้าต้องดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน สามารถทำได้หรือไม่
3	ดีมาก	ทุกวัน
4	ดี	ทุกวัน
7	ดี	ทุกวัน
8	ดี	มากกว่าร้อยละ 50
9	ดี	ทุกวัน
10	ดี	ทุกวัน
12	เฉยๆ	ทุกวัน
14	ดีมาก	ทุกวัน
15	ดีมาก	ทุกวัน
19	ดี	มากกว่าร้อยละ 50

กลุ่มควบคุม(control)

ก่อนการศึกษา

เลขที่	เพศ	อายุ(ปี)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)	EGAT heart score (%)
1	หญิง	56	141.5	77.3	98.3	11.00
2	ชาย	66	142.5	78.5	99.3	38.00
5	หญิง	82	136.5	82.7	100.6	52.00
6	หญิง	56	137.8	85.5	102.3	30.00
11	หญิง	82	142.6	86.0	104.8	39.00
13	หญิง	44	143.1	87.5	106.0	19.00
16	หญิง	76	140.3	82.3	101.6	38.00
17	หญิง	69	137.3	82.1	100.5	34.00
18	ชาย	59	137.8	80.3	99.5	41.00
20	หญิง	69	139.2	80.7	100.2	36.90

เลขที่	ส่วนสูง(cm)	น้ำหนัก(kg)	BMI(kg/m ²)
1	156.0	61.0	25.10
2	158.0	66.0	26.40
5	155.0	58.0	24.10
6	150.0	64.0	28.40
11	156.0	56.0	23.00
13	165.0	76.0	27.90
16	156.0	48.0	19.70
17	162.0	56.0	21.30
18	160.0	72.0	28.10
20	164.0	94.0	34.90

เลขที่	การออกกำลังกาย ภายใน 1 สัปดาห์	ระดับ การศึกษา	ระยะเวลาที่เป็น ความดันโลหิต สูง(ปี)	ระยะเวลาที่ เป็นเบาหวาน (ปี)	ระยะเวลาที่เป็น ไขมันในเลือดสูง (ปี)
1	1-3 ครั้ง	ประถม	19	9	4
2	ไม่ออกเลย	มัธยมต้น	14	6	3
5	ไม่ออกเลย	ไม่ได้เรียน	18	7	8
6	ทุกวัน	ประถม	1	1	1
11	ไม่ออกเลย	ประถม	5	5	5
13	ไม่ออกเลย	ประถม	3	3	1
16	ไม่ออกเลย	ประถม	13	13	0
17	ไม่ออกเลย	ประถม	9	5	9
18	1-3 ครั้ง	ปวส.	20	1	6
20	ไม่ออกเลย	ประถม	1	1	1

เลขที่	FBS (mg/dl)	HbA1C (%)	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL(mg/dl)
1	95.0	5.7	156	72	93	49
2	140.0	7.3	146	247	37	77
5	143.0	7.2	180	118	44	99
6	186.0	8.7	157	148	51	85
11	114.0	5.9	217	109	75	121
13	121.0	6.9	158	168	38	99
16	123.0	6.0	184	84	60	119
17	128.0	5.6	167	181	53	78
18	125.0	7.3	274	206	45	222
20	123.0	6.2	124	133	41	66

เลขที่	BUN(mg/dl)	Cr(mg/dl)	SGOT(unit/L)	SGPT(unit/L)
1	23	1.5	15	10
2	15	1.2	26	41
5	20	1.5	12	8
6	11	.6	12	8
11	27	1.4	35	52
13	8	.9	22	24
16	14	.9	26	15
17	15	1.0	17	11
18	17	.9	20	15
20	17	1.2	25	20

หลังการศึกษา

เลขที่	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)	EGAT heart score (%)
1	142.3	82.8	102.6	16.00
2	143.5	82.3	102.7	39.00
5	139.3	83.4	99.1	49.00
6	137.8	80.5	99.6	32.00
11	138.5	81.5	100.5	42.00
13	140.2	81.4	101.0	17.00
16	140.4	82.3	101.7	38.00
17	140.3	80.2	100.2	30.00
18	140.9	79.9	100.2	40.00
20	137.8	81.8	100.5	37.60

เลขที่	SBP difference (post-pre, mmHg)	DBP difference (post-pre, mmHg)	MAP difference (post-pre, mmHg)	EGAT score difference(%)
1	0.75	5.50	4.33	5.00
2	1.00	3.80	3.40	1.00
5	2.75	0.70	-1.50	-3.00
6	-0.05	-5.00	-2.70	2.00
11	-4.10	-4.50	-4.30	3.00
13	-2.90	-6.10	-5.00	-2.00
16	0.15	0.05	0.10	.00
17	3.03	-1.90	-0.30	-4.00
18	3.15	-0.40	0.74	-1.00
20	-1.40	1.10	0.26	0.70

เลขที่	FBS(mg/dl)	HbA1C(%)	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
1	104.0	5.6	172	66	85	74
2	151.0	7.2	141	221	34	70
5	103.0	5.7	181	100	55	106
6	238.0	9.1	194	222	51	113
11	89.0	5.9	195	80	60	116
13	109.0	6.9	169	182	42	101
16	110.0	5.6	203	72	61	129
17	139.0	5.7	191	131	67	109
18	107.0	6.9	237	95	43	191
20	126.0	5.4	150	166	42	92

เลขที่	FBS difference (post-pre, mg/dl)	HbA1C difference (post-pre, mg/dl)	Cholesterol difference (post-pre, mg/dl)	Triglyceride difference (post-pre, mg/dl)	HDL difference (post-pre, mg/dl)	LDL difference (post-pre, mg/dl)
1	9.00	-0.10	16.00	-6.00	-8.00	25.00
2	11.00	-0.10	-5.00	-26.00	-3.00	-7.00
5	-40.00	-1.50	1.00	-18.00	11.00	7.00
6	52.00	0.40	37.00	.00	74.00	28.00
11	-25.00	.00	-22.00	-29.00	-15.00	-5.00
13	-12.00	.00	11.00	14.00	4.00	2.00
16	-13.00	-0.40	19.00	-12.00	1.00	10.00
17	11.00	0.10	24.00	-50.00	14.00	31.00
18	-18.00	-0.40	-37.00	-111.00	-2.00	-31.00
20	3.00	-0.80	26.00	33.00	1.00	26.00

เลขที่	BUN(mg/dl)	Cr(mg/dl)	SGOT(unit/L)	SGPT(unit/L)
1	30	1.6	17	6
2	16	1.2	22	39
5	19	1.4	12	7
6	12	.6	24	22
11	29	1.3	31	48
13	11	.7	23	20
16	13	.8	28	17
17	18	.9	19	13
18	18	1.2	21	15
20	15	1.0	30	24

เลขที่	BUN difference (post-pre, mg/dl)	Cr difference (post-pre, mg/dl)	SGOT difference (post-pre)	SGPT difference (post-pre)
1	7.00	0.10	2.00	-4.00
2	1.00	0.00	-4.00	-2.00
5	-1.00	-0.10	.00	-1.00
6	1.00	0.00	12.00	14.00
11	2.00	-0.10	-4.00	-4.00
13	3.00	-0.20	1.00	-4.00
16	-1.00	-0.10	2.00	2.00
17	3.00	-0.10	2.00	2.00
18	1.00	0.30	1.00	.00
20	-2.00	-0.20	5.00	4.00

เลขที่	ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจียบและหญ้าหวาน	ถ้าต้องดื่มน้ำกระเจียบและหญ้าหวานสามารถทำได้หรือไม่
1	ดี	มากกว่าร้อยละ 50
2	ดี	ทุกวัน
5	ดี	มากกว่าร้อยละ 50
6	ดี	มากกว่าร้อยละ 50
11	ดี	ทุกวัน
13	ดี	ทุกวัน
16	ดี	มากกว่าร้อยละ 50
17	ดี	ทุกวัน
18	ดี	ทุกวัน
20	ดี	ทุกวัน

Phase 2**กลุ่มศึกษา (intervention)****ก่อนการศึกษา**

เลขที่	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)
3	139.9	82.2	101.4
4	141.2	82.3	101.9
7	142.0	82.3	102.2
8	140.2	80.8	100.6
9	140.9	83.6	102.7
10	138.8	83.3	101.8
12	144.3	82.9	103.4
14	138.8	80.0	99.6
15	145.4	85.6	105.5
19	137.3	80.6	99.5

หลังการศึกษา

เลขที่	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)
3	139.9	82.2	101.4
4	141.2	82.3	101.9
7	142.0	82.3	102.2
8	140.2	80.8	100.6
9	140.9	83.6	102.7
10	138.8	83.3	101.8
12	144.3	82.9	103.4
14	138.8	80.0	99.6
15	145.4	85.6	105.5
19	137.3	80.6	99.5

เลขที่	SBP difference (post-pre, mmHg)	DBP difference (post-pre, mmHg)	MAP difference (post-pre, mmHg)
3	-4.70	-1.00	-2.20
4	-3.20	-2.20	-2.50
7	-1.20	-2.50	-2.10
8	-1.90	-1.50	-1.70
9	-3.10	-1.30	-1.90
10	-2.30	-1.10	-1.50
12	-2.95	.90	-.50
14	1.50	2.00	1.80
15	-4.20	-.90	-2.00
19	-2.30	-1.80	-2.00

กลุ่มควบคุม (control)**ก่อนการศึกษา**

เลขที่	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)
1	138.7	80.6	99.9
2	143.2	83.6	103.5
5	138.8	80.3	99.8
6	138.2	84.2	102.2
11	139.3	83.3	101.0
13	143.5	81.3	102.0
16	140.2	82.2	101.5
17	137.3	82.1	100.5
18	143.8	85.3	104.8
20	139.9	81.6	101.0

หลังการศึกษา

เลขที่	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)
1	134.8	78.3	97.1
2	139.6	80.3	100.0
5	136.9	83.0	100.9
6	135.6	81.2	99.3
11	136.6	82.3	100.4
13	143.9	82.1	102.7
16	138.9	82.5	101.3
17	134.3	82.2	99.6
18	139.5	83.9	102.4
20	139.8	80.0	99.9

เลขที่	SBP difference (post-pre, mmHg)	DBP difference (post-pre, mmHg)	MAP difference (post-pre, mmHg)
1	-3.90	-2.30	-2.80
2	-3.60	-3.30	-3.50
5	-1.90	2.70	1.10
6	-2.60	-3.00	-2.90
11	-2.70	-1.00	-0.60
13	0.40	0.80	0.70
16	-1.30	0.30	-0.20
17	-3.00	0.10	-0.90
18	-4.30	-1.40	-2.40
20	-0.10	-1.60	-1.10

ภาคผนวก ข

<p>ประวัติการแพทย์</p> <p>10. เป็นความดันโลหิตสูงมา <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> ปี <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> เดือน เมื่ออายุ <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> ปี รักษาที่</p> <p>11. เป็นโรคเบาหวานมา <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> ปี <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> เดือน เมื่ออายุ <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> ปี</p> <p>12. มีโรคแทรกจากเบาหวานและความดันโลหิตสูง คือ</p> <p>12.1 โรคหลอดเลือดหัวใจ เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • กล้ามเนื้อหัวใจตาย เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> • ทำผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจ เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> • ขยายเส้นเลือดหัวใจด้วยบอลลูน เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> <p>12.2 โรคหลอดเลือดสมอง เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>12.3 โรคไต เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>12.4 โรคที่ตา เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>12.5 โรคที่เท้า เมื่อ พ.ศ. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>13. ไขมันผิดปกติมา <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> ปี <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> เดือน เมื่ออายุ <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> ปี</p> <p>14. โรคประจำตัวอื่น (นอกจาก DM,HT)</p> <p>15. ยาที่ใช้ในปัจจุบัน</p> <ul style="list-style-type: none"> • <input type="checkbox"/> ACEIDosemg/d • <input type="checkbox"/> B-blocker..... Dosemg/d • <input type="checkbox"/> Antiplatelet..... • <input type="checkbox"/> CCBDosemg/d • <input type="checkbox"/> DiureticDosemg/d • <input type="checkbox"/> DigitalisDosemg/d • <input type="checkbox"/> NitrateDosemg/d • <input type="checkbox"/> Insulin • <input type="checkbox"/> Oral hypoglycemic drug • • <input type="checkbox"/> Oral anticoagulant • <input type="checkbox"/> Others 	<p>HT/HT time</p> <p>DM/DM time</p> <p>CAD</p> <p>CVA</p> <p>CKD EYE FOOT</p> <p>DLP</p>
--	--

ตัวแปร	หมายเหตุ
ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาวิจัย	
16. ระดับความดันโลหิตเฉลี่ย วันที่เข้ารับการวิจัย □□□/□□□ สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน □□□ / □□□ ก่อน cross over □□□/□□□ สิ้นสุดการวิจัย □□□/□□□	HSBP1/HDBP1 HSBP2/HDBP2 HSBP3/HDBP3 HSBP4/HDBP4
17. ระดับน้ำตาลในเลือด	FBS1
วันที่เข้ารับการวิจัย □□□	
สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน □□□	FBS2
18. ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C)	HbA1C1
วันที่เข้ารับการวิจัย □□.□□	
สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน □□.□□	HbA1C2
19. ระดับไขมันในเลือด	Lipid1
วันที่เข้ารับการวิจัย	
CHOL □□□ TG □□□ HDL □□□ LDL □□□ สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน	Lipid2
CHOL □□□ TG □□□ HDL □□□ LDL □□□	
20. ระดับการทำงานของไต	BUN1,Cr1
วันที่เข้ารับการวิจัย	
BUN □□□ Cr □□	BUN2,Cr2
สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน	
BUN □□□ Cr □□	
21. ระดับค่าเอนไซม์ตับ	SGOT1/SGPT1
วันที่เข้ารับการวิจัย	
SGOT □□□ SGPT □□	SGOT2/SGPT2
สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน	
SGOT □□□ SGPT □□	
22. ขนาดของเส้นรอบเอว	WAIST CIRCUM1
วันที่เข้ารับการวิจัย □□□.□□	WAIST CIRCUM2
สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน □□□.□□	
22. น้ำหนักที่สิ้นสุดการวิจัย □□□	BW2
23. ความรู้สึกต่อการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวาน	PLEASURE
<input type="checkbox"/> ไม่ชอบ <input type="checkbox"/> เฉยๆ <input type="checkbox"/> ดี <input type="checkbox"/> ดีมาก	
24. ถ้าท่านต้องดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานทุกวัน ท่านสามารถทำได้หรือไม่	FREQUENT
<input type="checkbox"/> น้อยกว่าร้อยละ 50 <input type="checkbox"/> มากกว่าร้อยละ 50 <input type="checkbox"/> สามารถดื่มได้ทุกวัน	

25. Rama-EGAT score วันที่เข้ารับการวิจัย □□.□□ สิ้นสุดเมื่อครบ 60 วัน □□.□□	Rama-EGAT score
---	-----------------

ภาคผนวก ค

ตารางบันทึกค่าความดันโลหิตเดือน

วันที่	วัน/เดือน/ปี	เช้า (6.00-9.00 น.)		ก่อนนอน (20.00-24.00)		หมายเหตุ
		ตัวบน/ตัวล่าง	HR	ตัวบน/ตัวล่าง	HR	
1	/.....	/.....		
2	/.....	/.....		
3	/.....	/.....		
4	/.....	/.....		
5	/.....	/.....		
6	/.....	/.....		
7	/.....	/.....		
เฉลี่ย	/.....		HR =		

ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบนทั้ง 7 วัน เท่ากับ ค่าความดันโลหิตตัวบนของ

วันที่ ถึง วันที่ (ทั้งหมด ค่า) รวมกันหารด้วย เท่ากับ มิลลิเมตรปรอท

ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่างทั้ง 7 วัน เท่ากับ ค่าความดันโลหิตตัวล่างของ


วันที่ ถึง วันที่ (ทั้งหมด ค่า) รวมกันหารด้วย เท่ากับ มิลลิเมตรปรอท

ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นหัวใจทั้ง 7 วัน เท่ากับ ค่าในช่วง HR (heart rate)

วันที่ ถึง วันที่ (ทั้งหมด ค่า) รวมกันหารด้วย เท่ากับ ครั้งต่อนาที

ดังนั้นค่าเฉลี่ยความดันโลหิตของเดือน เท่ากับ/..... มิลลิเมตรปรอท

ภาคผนวก ง

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เข้าร่วมวิจัย เบาหวานและความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์ผู้ทำวิจัย ชื่อ นายแพทย์กิตติพงศ์ วิรัตน์พรกุล ที่อยู่อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 089-4828221

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ที่อยู่อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 081-6567115

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย


เงินสนับสนุนเพื่อทำการวิจัยจากผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัวเพื่อนหรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้


วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เข้าร่วมวิจัยเบาหวานและความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์


 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

เหตุผลที่เชิญท่านเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัยเพราะท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมคือเป็นโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงซึ่งได้รับยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย 2 ชนิด และหากท่านยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ทางคณะผู้วิจัยจะให้ท่านหยุดยาลดความดันโลหิต 1 ชนิดยกเว้น ยากลุ่มเบต้าบล็อกเกอร์ (β blocker) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ในกรณีที่ท่านรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่ จากนั้นนำเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้าน โดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 6 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน ในกรณีที่มีความดันโลหิตที่สูงหรือต่ำกว่าจากค่าอื่นจะตัดค่าที่สูงหรือต่ำนั้นทิ้งไป โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้จัดหาเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติให้อาสาสมัครนำไปใช้ที่บ้าน สำหรับเครื่องวัดความดันโลหิตที่ใช้คือ Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC ซึ่งผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของอังกฤษ (British hypertension society) และ European Society of Hypertension โดยเครื่องวัดความดันโลหิตนั้นทางคณะผู้วิจัยจะเป็นผู้จัดหาให้ในช่วงเวลาระหว่างการศึกษาวิจัย หากท่านมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure) สูงกว่าหรือเท่ากับ 135 มิลลิเมตรปรอท หรือ/และ ความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure) สูงกว่าหรือเท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอท จะถูกคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียด และเจาะเลือดปริมาณ 20 ซีซี (4 ช้อนชา) ตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังงดอาหารนาน 12 ชั่วโมง เพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต และค่าเอนไซม์ตับ โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวลที่เส้นเลือดบริเวณข้อพับแขนเพื่อประเมินผลทางห้องปฏิบัติการต่างๆ การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเพื่อศึกษาผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เข้าร่วมวิจัยเบาหวานและความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้นจะมีการสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม ซึ่งท่านมีโอกาสพอๆ กันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง โดยผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม แชนัวร์ร้อน 240 มิลลิลิตรตั้งทิ้งไว้ 5 นาที ดื่มเช้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร เป็นระยะเวลา 60 วัน

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--

ส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่สองจะให้ดื่มน้ำร้อน 240 มิลลิลิตร เข้า-เย็นระหว่างมื้ออาหารเป็นระยะเวลา 60 วัน หลังจากนั้นท่านจะได้รับการวัดความดันโลหิตซ้ำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านโดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าการทำงานของไต และค่าเอนไซม์ตับซ้ำอีกครั้งหลังวันที่ 60 ของการวิจัย หลังจากนั้นจะมีการสุ่มออกเป็น 2 กลุ่มอีกครั้ง ซึ่งท่านมีโอกาสพอๆ กันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง โดยผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม แชน้ำร้อน 240 มิลลิลิตรตั้งทิ้งไว้ 5 นาที ดื่มเข้า-เย็นระหว่างมื้ออาหาร เป็นระยะเวลา 30 วัน ส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่สองจะได้รับประทานกระเจี๊ยบ 2.5 กรัมและหญ้าหวาน 0.2 กรัม แชน้ำร้อน 240 มิลลิลิตรตั้งทิ้งไว้ 5 นาทีแบ่งดื่ม เข้า-เย็น โดยที่ก่อนดื่มผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องวัดความดันโลหิต วัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปนำมาเฉลี่ยเพื่อเป็นความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้านและเมื่อดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานครบ 30 วัน จะทำการวัดความดันโลหิตซ้ำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านในวันที่ 90 โดยวัดวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 100 วัน และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 5 ครั้ง ทางคณะผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามความสม่ำเสมอในการรับประทานกระเจี๊ยบและหญ้าหวานทุก 1 สัปดาห์ และให้นำจำนวนของกระเจี๊ยบและหญ้าหวานที่เหลือมาให้คณะผู้วิจัยในวันที่สิ้นสุดการวิจัย

	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)
---	--	---

ขั้นตอนโดยสรุป แสดงเป็นตาราง


ขั้นตอน	รายละเอียดการดำเนินการ
7.	ชี้แจงโครงการวิจัย, ซักประวัติ, ตรวจร่างกาย รวมถึงเซ็นเอกสารใบยินยอม
8.	นำเครื่องวัดความดันโลหิตกลับไปวัดที่บ้านเพื่อหาค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตนาน 1 สัปดาห์
9.	ตรวจติดตามค่าความดันโลหิต, คัดเลือกเข้าการวิจัย, เจาะเลือดและ การสุ่มกลุ่มตัวอย่าง
10.	นัดตรวจค่าความดันโลหิตและเจาะเลือดซ้ำหลังครบ 60 วัน
11.	สุ่มกลุ่มตัวอย่างใหม่โดยมีการวัดความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้านก่อน 1 สัปดาห์
12.	ตรวจนับค่าความดันโลหิตหลังคั้นน้ำกระเจียวและหญ้าหวานครบ 30 วัน

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัดรวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ เพื่อความปลอดภัยของท่านไม่ควรใช้ยาอื่นจากการจ่ายยาโดยแพทย์หรือซื้อยาจากร้านขายยารวมถึงอาหารเสริมยาบำรุงหากไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัยทั้งนี้เนื่องจากยาหรืออาหารเสริมดังกล่าวอาจมีผลต่อระดับค่าที่ตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือความดันโลหิตได้ดังนั้นไม่ว่ากรณีใดก็ตามท่านควรแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบเกี่ยวกับยาหรืออาหารเสริมที่ท่านได้รับในท่านควรแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบเกี่ยวกับยาหรืออาหารเสริมที่ท่านได้รับในระหว่างอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออกหยุดช้าจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืดและ โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	AF 04-10/4.0
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)		

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน


ความเสี่ยงจากการรับประทานยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดครั้งนี้ มีข้อมูลที่แสดงว่าการกินส่วนสกัดกระเจี๊ยบในขนาดสูงและในระยะเวลาานานในสัตว์ อาจทำให้เป็นพิษต่อตับได้ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย นอกจากนี้มีบางรายพบว่าลักษณะอุจจาระอ่อนนิ่มลงได้ ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ใน โครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลอนตัวออกจากโครงการวิจัย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือดของท่านลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือดของท่านจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่นๆซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นๆหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ดังนั้นจึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--


ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

สิ่งที่ท่านควรปฏิบัติ คือ

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ห้ามท่านใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่แพทย์ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่นๆ เช่น การรักษาด้วย ยาสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา หรือการซื้อยาจากใบสั่งแพทย์ที่ไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ท่านต้องนำยาที่ใช้เป็นประจำทุกชนิดมาให้แพทย์ผู้วิจัยทุกครั้งที่มาพบแพทย์ผู้วิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นในโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน การเซ็นชื่อในเอกสารฉบับนี้ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย คือ นายแพทย์กิตติพงษ์ วิรัตน์พรกุล เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 089-4828221 และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 089-4828221 ได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--

ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ท่านจะได้รับกระเจียบและหุ้หาวานในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมดผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่มีค่าใช้จ่ายใดๆเพิ่มเติม


ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย หากท่านที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยต้องเสียเวลามาโรงพยาบาลนอกเหนือจากเวลานัดเดิมที่แพทย์นัดมาตรวจโรคตามปกติเพื่อตรวจเลือดตามการวิจัย ในการมาพบแพทย์ทุกครั้ง ครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด

- แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือ เมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้
- ท่านไม่ให้ความร่วมมือและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งเอกสารไปที่ นพ. กิตติพงศ์ วัฒนพรกุล หน่วยอายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นๆของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมใน โครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก


การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างเลือดที่ได้จากอาสาสมัครจากการวิจัยจะถูกทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้


- 1) ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
- 2) ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
- 3) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 04-10/4.0 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	--

- 4) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
- 5) ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการตรวจรักษา ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
- 6) ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 7) ท่านจะได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- 8) ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
- 9) ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้หรือการหลอกลวง

หากท่านมีข้อสงสัยต้องการสอบถามเกี่ยวกับสิทธิของท่าน หรือท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัยหรือผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตามที่เขียนไว้ในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ หรือร้องเรียนได้ที่ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 หรือที่หมายเลขโทรศัพท์ 0-2256-4455 หรือ 0-2256-4493 ต่อ 13 หรือ 14 ในเวลาราชการ”

ภาคผนวก จ

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 05-10/4.0</p> <p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>
--	---

การวิจัยเรื่อง ผลของการดื่มน้ำกระเจี๊ยบและหญ้าหวานต่อปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เข้าร่วมวิจัย
เบาหวานและความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....ปี พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่อยู่
.....ได้อ่านรายละเอียดจาก
เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม
โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อม
ด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการ
อธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น
จากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด
ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ
ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล
โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย


ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิก
การเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอม
จากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้อง
กระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้า
ได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและ
ต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้
สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีเปิดเผยชื่อ จะผ่าน
กระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ

	<p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: right;">AF 05-10/4.0</p> <p style="text-align: center;">เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>
---	---	--

การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า ยินยอม
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นาย กิตติพงษ์ วัฒนพรกุล

วัน เดือน ปีเกิด 4 มิถุนายน พ.ศ. 2525

ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	2542-2548
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์	2548-2549
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 โรงพยาบาลศรีมหาโพธิ จ.ปราจีนบุรี	พ.ค. – ธ.ค. 2549
แพทย์พี่เลี้ยงประจำสาขาอายุรกรรม ร.พ. ธรรมศาสตร์	2550-2552
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์คณะแพทยศาสตร์ ม.ธรรมศาสตร์	2552-2554
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด	2554-ปัจจุบัน

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตร์บัณฑิต	2548
วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2554

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสภา

