การดำเนินโรคของเบาหวาน และคุณภาพชีวิต หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร
ของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2

พันตำรวจตรีหญิงมงคลธิดา อัมพลเสถียร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
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 University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2557
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

QUALITY OF LIFE AFTER VERY LOW CALORIC DIET TYPE 2 DIABETIC PERSONNEL OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL.

Police Major Mongkontida Umphonsathien

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

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 2014

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การดำเนินโรคของเบาหวาน และคุณภาพชีวิต หลังการจำกัดพลังงานในอาหารของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2
โดย	พันตำรวจตรีหญิงมงคลธิดา อัมพลเสถียร
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาญวิทย์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พงศ์อมร บุนนาค)

มงคลธิดา อัมพลเสถียร : การดำเนินโรคของเบาหวาน และคุณภาพชีวิต หลังการจำกัดพลังงานในอาหารของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 (QUALITY OF LIFE AFTER VERY LOW CALORIC DIET TYPE 2 DIABETIC PERSONNELOF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. ดร. นพ.วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. พญ.พัชญา บุญชยาอนันต์, 73 หน้า.

ที่มา/วัตถุประสงค์ ผลจากการศึกษาต้นแบบแสดงให้เห็นว่า การจำกัดพลังงานในอาหารในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 โดยการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากเพียงอย่างเดียว สามารถทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์กลับสู่สภาวะปกติ คนไข้สามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพในทางคลินิกของการรักษาด้วยวิธีการโภชนะบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหาร ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เกี่ยวข้องของสมดุลของน้ำตาล การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมและคุณภาพชีวิต แบบผู้ป่วยนอก

ประชากรและวิธีการศึกษา: บุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 19 ราย มีอายุเฉลี่ย 48 ±7 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 28 ± 0.8 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเวลา 3 ปี ช่วงก่อนเริ่มการศึกษาจริง 2 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร (600 กิโลแคลอรี่ต่อวัน) เป็นบางวัน ช่วงได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบผู้ป่วยนอกต่อเป็นเวลา 8 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 1-8)และ ช่วงสัปดาห์ที่ 9-12 ผู้เข้าร่วมการศึกษารับประทานอาหารที่มีพลังงานเพิ่มขึ้นจนถึง 1500 กิโลแคลอรี่ต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการตรวจเลือดทางชีวเคมีเพื่อประเมินสมดุลของระดับน้ำตาล และเมตาบอลิคอื่นๆ รวมทั้งคุณภาพชีวิต ที่ 4 ,8 และ12 สัปดาห์

ผลการวิจัย : ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกราย สามารถหยุดยาเบาหวานได้ ตั้งแต่ช่วงก่อนเริ่มการศึกษาจริง พบการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด(HbA_{1c}) หลัง 8 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหารเทียบกับสัปดาห์ที่ -2 (94±6 vs 183± 17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, p = <0.001 และ 5.7±0.2 vs 7.5±0.4 %ตามลำดับ, p=0.001) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่สัปดาห์ที่ 12 พบการลดลงของ ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวเทียบกับสัปดาห์ที่ -2 (62.1 ± 2.6 vs 71.6 ± 2.9 กิโลกรัมตามลำดับ, p = <0.001), ดัชนีมวลกาย (24.1 ± 0.7 vs 27.7 ± 0. ± 0.8 กิโลกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ, p <0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การจำกัดพลังงานในอาหารมีความสัมพันธ์ กับการดีขึ้นของความไวต่ออินซูลินและการหลั่งของอินซูลิน หลัง 8 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหารเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ -2 ดังแสดงจาก HOMA 1-IR (1.5 ± 0.2 vs 5.8 ± 0.9ตามลำดับ , p = 0.001) Matsuda Index (6.8 ± 0.9 vs 2.5 ± 0.3 ตามลำดับ, p = 0.012) และ Disposition index (2.3 ± 0.4 vs 0.5 ± 0.1ตามลำดับ, p = 0.001) ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ ภาวะท้องผูกและอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และพบการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่พบผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องเริ่มยารักษาเบาหวานใหม่

สรุปผลการวิจัย อาหารพลังงานต่ำมากสามารถทำให้เกิดการควบคุมของเบาหวานได้ มีการควบคุมของน้ำหนักตัว มีความไวต่ออินซูลินและการหลั่งของอินซูลินที่ดีขึ้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการจำกัดพลังงานในอาหารเป็นทางเลือกที่ดีอีกทางเลือกและน่าสนใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2557 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

5674060830 : MAJOR MEDICINE
KEYWORDS: VERY LOW CALORIE DIET / TYPE 2 DIABETES MELLITUS / QUALITY OF LIFE

MONGKONTIDA UMPHONSATHIEN: QUALITY OF LIFE AFTER VERY LOW CALORIC DIET TYPE 2 DIABETIC PERSONNELOF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL.. ADVISOR: ASSOC. PROF. WEERAPAN KHOVIDHUNKIT, M.D., Ph.D., CO-ADVISOR: PATCHAYA BOONCHAYAANANT, M.D., 73 pp.

Aim/hypothesis: Recent studies have demonstrated that acute negative caloric balance alone can reverse type 2 diabetes. This pilot study was designed to determine the effect of an outpatient dietary restriction of energy intake on the glycemic control , quality of life and other metabolic parameters in personnel of King Chulalongkorn Memorial Hospital with type 2 diabetes.

Method: Nineteen hospital personnel (mean age = 48 ± 7 years, BMI = 28.0 ± 0.8 kg/m^2) with type 2 diabetes (median duration of diabetes = 3 [IQR 5.8] years) were enrolled. In the run-in period (week -2 to 0), participants were tried on a very low caloric diet (VLCD: 600 kcal/day). In a caloric restriction phase (weeks 1-8), participants received VLCD as an outpatient basis. In the transition period (weeks 9-12), participants received higher caloric intake in a stepwise fashion from 600 kcal/day to 1500 kcal/day. Glycemic control, other metabolic parameters and Quality of life were evaluated at weeks 4, 8 and 12.

Results: All anti-diabetic medications were successfully withdrawn during the run-in period. There were significant decreases in FPG and HbA_{1c} at week 8 compared with week -2 (FPG 94±6 vs 183±17 mg/dL, respectively, p <0.001, and HbA_{1C} 5.7±0.2 vs 7.5±0.4 %, respectively, p=0.001). At the end of week 12, there were significant decreases in body weight and BMI compared with week -2(Body weight 62.1 ±2.6 vs 71.6 ± 2.9 kg, respectively, p <0.001and BMI 24.1 ± 0.7 vs 27.7 ± 0.8 kg/m^2, respectively, p <0.001).

Dietary caloric restriction was associated with marked improvement in insulin sensitivity and insulin secretion at week 8 compared with week -2, as reflected in HOMA 1-IR (1.5 ± 0.2 vs 5.8 ± 0.9 , respectively p = 0.001), Matsuda index (6.8 ± 0.9 vs 2.5 ± 0.3 respectively, p = 0.012) and Disposition index (2.3 ± 0.4 vs 0.5 ± 0.1 respectively, p = 0.001) . The most common adverse events were constipation and myalgia. No serious adverse events were observed. QOL was not significantly different. No patients required reinstitution of anti-diabetic medication at the end of study.

Conclusions: VLCD was highly effective in rapidly achieving normal glycemic control without serious adverse events. Improvement in body weight, insulin sensitivity and insulin secretion was also observed, suggesting that this modality of treatment may be an interesting option for certain patients with type 2 diabetes.

Department: Medicine	Student's Signature .....
Field of Study: Medicine	Advisor's Signature .....
Academic Year: 2014	Co-Advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์วีรพันธุ์ โชควิฑูรกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักที่ช่วยประสาทความรู้ ให้คำแนะนำ และแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างดำเนินงานวิจัย

ขอขอบคุณ อาจารย์แพทย์หญิงพัชยา บุญชยาอนันต์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พงศ์อมร บุนนาค รวมถึงแพทย์ อาจารย์และเจ้าหน้าที่หน่วยวิจัยประจำสาขาต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ท่านอื่นๆ ที่ช่วยให้คำแนะนำในงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณ นางฐิติปรางค์ ธาระรูป นางสาวพรสวรรค์ พฤทธิ์ธโนปจัย และนางสาวจันทกานต์ เอี่ยมโอฬาร ฝ่ายโภชนวิทยาและโภชนบำบัดที่ให้คำแนะนำและสนับสนุนในงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี อาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณ โครงการทุนวิจัยเพื่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และทุนวิจัยนายแพทย์ปราเสริฐ ปราสาททองโอสถ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัย

และสุดท้ายนี้ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้าร่วมการวิจัยนี้ทุกท่านจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงในที่สุด

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ฌ
สารบัฐแผนภูมิ ..... ฎ
สารบัญกราฟ 12
บทที่ 1 บทนำ 1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 3
1.3 คำถามการวิจัย 3
1.4 สมมติฐาน 4
1.5 ขอบเขตการวิจัย 4
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย 5
1.7ข้อตกลงเบื้องต้น 5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย 7
1.9 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ 7
1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม 8
บทที่ 2 เอกสารและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 9
2.1 แนวคิดและทฤษฎี 9
2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 19

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หน้า

3.1 ประชากร 19
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย 19
3.3 รูปแบบการวิจัย 20
3.4 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง 20
3.5การเก็บรวบรวมข้อมูล 21
3.6 การสังเกตและการวัด 21
3.7 การรวบรวมข้อมูล 22
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล 22
3.9 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ 23
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 26
4.1 ผลการวิเคราะห์ 26
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ 66
5.1 สรุปผลการวิจัย 66
5.2 อภิปรายผลการวิจัย 66
5.3 ข้อเสนอแนะ 69
รายการอ้างอิง 70
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 73

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสม 15

ตารางที่ 2 แสดงคุณลักษณะพื้นฐานของประชากร 27

ตารางที่ 3 แสดงตัวอย่างเมนูอาหารในการศึกษา 29

ตารางที่ 4 แสดงตัวอย่าง การคำนวณพลังงานในอาหาร ที่คนไข้ได้รับในแต่ละวัน 30

ตารางที่ 5 แสดงระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FPG) 32

ตารางที่ 6 แสดงระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัม กลูโคส (2 hr PG after 75 gm OGTT) 33

ตารางที่ 7 แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1C}) 34

ตารางที่ 8 แสดงการหายของเบาหวาน (DM remission) 35

ตารางที่ 9 แสดงคุณลักษณะของประชากรระหว่างกลุ่มที่พบการหายของเบาหวาน และไม่พบการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 8 37

ตารางที่ 10 แสดงคุณลักษณะของประชากรระหว่างกลุ่มที่พบการหายของเบาหวาน และไม่พบการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 12 37

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 8 38

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 12 38

ตารางที่ 13 แสดงค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (Triglyceride) 40

ตารางที่ 14 แสดงระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol) 41

ตารางที่ 15 แสดงค่าระดับไขมันเอชดีแอล (HDL-cholesterol) 42

ตารางที่ 16 แสดงค่าระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) 43

ตารางที่ 17 แสดงค่าระดับเอนไซม์ตับในเลือด (AST) 44

ตารางที่ 18 แสดงค่าระดับเอนไซม์ตับในเลือด (ALT) 44

ตารางที่ 19 แสดงค่าระดับโปรตีนในเลือด (Albumin) 44

ตารางที่ 20 แสดงระดับน้ำหนัก (Body weight) 46

Chulalongkorn University

ตารางที่ 21 แสดงดัชนีมวลกาย (Body mass index) 47
ตารางที่ 22 แสดงเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat) 48
ตารางที่ 23 แสดงมวลไขมันในร่างกาย (Fat mass) 49
ตารางที่ 24 แสดงมวลไร้ไขมัน (Fat free mass, FFM) 50
ตารางที่ 25 แสดงมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass) 51
ตารางที่ 26 แสดงน้ำหนักของน้ำในร่างกาย (Total body water, TBW) 52
ตารางที่ 27 แสดงเส้นรอบเอว (Waist circumference, WC) 54
ตารางที่ 28 แสดงคุณภาพชีวิต 55
ตารางที่ 29 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA1-IR) 56
ตารางที่ 30 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA2-IR) 57
ตารางที่ 31 แสดงปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ (beta cell sensitivity) และความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) (Disposition index) 59
ตารางที่ 32 แสดงอัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด (Insulinogenic index) 60
ตารางที่ 33 แสดงความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส (Matsuda index) 62
ตารางที่ 34 แสดงปริมาณของความไวต่ออินซูลิน Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) 63
ตารางที่ 35 แสดงผลการศึกษารวมทั้งหมด 65

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงขอบเขตการวิจัย 5

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญกราฟ

กราฟที่ 1แสดงระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FPG) 32

กราฟที่ 2 แสดงระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัม กลูโคส (2 hr PG after 75 gm OGTT) 33

กราฟที่ 3 แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1C}) 34

กราฟที่ 4 แสดงการหายของเบาหวาน (DM remission) 35

กราฟที่ 5 แสดงค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (Triglyceride) 40

กราฟที่ 6 แสดงระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol) 41

กราฟที่ 7 แสดงค่าระดับไขมันเอชดีแอล (HDL-cholesterol) 42

กราฟที่ 8 แสดงค่าระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) 43

กราฟที่ 9 แสดงระดับน้ำหนัก (Body weight) 47

กราฟที่ 10 แสดงดัชนีมวลกาย (Body mass index) 48

กราฟที่ 11 แสดงเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat) 49

กราฟที่ 12 แสดงมวลไขมันในร่างกาย (Fat mass) 50

กราฟที่ 13 แสดงมวลไร้ไขมัน (Fat free mass) 51

กราฟที่ 14 แสดงมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass) 52

กราฟที่ 15 แสดงน้ำหนักของน้ำในร่างกาย (Total body water, TBW) 53

กราฟที่ 16 แสดงเส้นรอบเอว (Waist circumference, WC) 54

กราฟที่ 17 แสดงคุณภาพชีวิต 55

กราฟที่ 18 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA1-IR) 57

กราฟที่ 19 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA2 IR) 58

กราฟที่ 20 แสดงการวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ (beta cell sensitivity) และความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) (Disposition index)* 59

กราฟที่ 21 แสดงอัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด (Insulinogenic index) 61

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

กราฟที่ 22 แสดงความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส (Matsuda index)..... 62

กราฟที่ 23 แสดงปริมาณของความไวต่ออินซูลิน Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)..... 64

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคเรื้อรังที่พบได้บ่อย จากข้อมูลล่าสุด ความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยพบ 6.7 % ในปีพ.ศ. 2547 เพิ่มเป็น 7.5% ในปีพ.ศ. 2552 และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น [(1)] โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดให้อยู่ในระดับปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงมีผลต่ออวัยวะต่างๆ ทำให้มีการทำงานเสื่อมลง เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง ซึ่งภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังดังกล่าวนี้เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยพิการและการตายในเบาหวาน

กลไกของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจากความผิดปกติหลายระบบ กลไกหลักของการเกิดโรค ได้แก่ ความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อน (Insulin secretion defect) และภาวะต้านการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือภาวะดื้ออินซูลินที่ตับและกล้ามเนื้อ (Insulin resistance) ในขณะนี้ การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยยา ยังไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดได้ จากข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคของเบาหวานพบว่า การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด (Oral hypoglycemic drug) ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างๆ หรือแม้แต่การใช้อินซูลิน ไม่สามารถชะลอการลดลงของการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ (β-cell failure) ได้ การดำเนินโรคของเบาหวาน ยังคงดำเนินต่อไป ปริมาณและการทำงานของเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนที่ลดลงอย่างต่อเนื่องตามระยะเวลาที่มากขึ้นทำให้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดใช้ไม่ได้ผล จำเป็นต้องใช้อินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเหล่านี้

ในคนอ้วนที่ได้รับการผ่าตัดลดความอ้วน (Bariatric surgery) พบว่าส่วนหนึ่งของคนไข้เหล่านี้ที่เป็นเบาหวานมีระดับน้ำตาลดีขึ้นหลังการผ่าตัด ความผิดปกติของสมดุลของน้ำตาลกลูโคสในร่างกาย สามารถกลับคืนสู่ปกติจนผู้ป่วยเหล่านี้สามารถหยุดยาลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ [(2)] ซึ่งกลไกของการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดจนสามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ ในระยะแรก เชื่อว่าเกิดจากการลดลงของน้ำหนักตัว และเป็นผลจากฮอร์โมนจากทางเดินอาหารที่เปลี่ยนไปเนื่องจากการผ่าตัด แต่การศึกษาต่อๆมา พบว่า การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดนั้น เกิดขึ้นภายในสัปดาห์แรก

หลังการผ่าตัดลดความอ้วนก่อนที่จะมีการลดของน้ำหนักตัว และ เมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไป ผู้ที่ได้รับพลังงานในอาหารมากขึ้น ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมักจะสูงขึ้นตาม แม้ว่าน้ำหนักตัวจะไม่เพิ่มขึ้น [2]

งานวิจัยอื่นๆ ต่อมา พบว่า กลไกของสมดุลของน้ำตาลกลูโคสในร่างกายภายหลังการผ่าตัดลดความอ้วนดีขึ้น จากการจำกัดพลังงานในอาหารหลังการผ่าตัดใหม่ๆเพียงอย่างเดียว [3, 4]

ผลจากการศึกษาต้นแบบที่ทำการศึกษาในประเทศอังกฤษและรายงานออกมาในปีพ.ศ. 2555 แสดงให้เห็นว่าการจำกัดพลังงานในอาหารโดยการให้คนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานอาหารพลังงานต่ำมากเพียงอย่างเดียว ทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์กลับสู่สภาวะปกติ คนไข้สามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ [5] อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวยังไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับคนไข้เบาหวานทั่วไปได้ เนื่องจากสูตรอาหารที่ใช้ในการศึกษาเป็นสูตรจำเพาะ คือ เป็นอาหารกระป๋องแบบน้ำ (Optifast; Nestle Nutrition) ซึ่งไม่เหมาะกับการประยุกต์ใช้ในคนไทย

การรักษาเบาหวานในผู้ป่วย ส่วนใหญ่ มุ่งเน้นไปที่การควบคุมสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ามีปัญหาในด้านคุณภาพชีวิต ซึ่งการลดลงของคุณภาพชีวิต ไม่เพียงแต่จะมีผลต่อความรู้สึกของผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังส่งผลต่อการทำงาน การเข้าสังคม การติดตามการรักษา รวมทั้งสถานภาพทางเศรษฐกิจและสังคมของผู้ป่วยอีกด้วย การเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิต ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการดูแลตนเอง การติดตามการรักษาและการมีวิถีการดำเนินชีวิตที่ดีขึ้น [6]

การผ่าตัดลดความอ้วนของผู้ป่วยเบาหวานและมีภาวะอ้วน ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตมากที่สุด จากการลดลงของน้ำหนักตัว แต่การผ่าตัดลดความอ้วน มีราคาแพงและ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการรักษาด้วยยา ยังคงเป็นการรักษาที่สำคัญ การศึกษาเกี่ยวกับ การเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตหลังการรักษาด้วยวิธีโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารยังมีอยู่อย่างจำกัด

การศึกษานี้ เป็นการศึกษานำร่องที่มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาการดำเนินโรคของเบาหวานและประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในประชากรไทยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีการประเมินผลการศึกษา ทั้งในด้านการแพทย์และคุณภาพชีวิต โดยทำการศึกษาในเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบบผู้ป่วยนอก (out-patient) แต่มีการติดตาม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

อย่างใกล้ชิด มีการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยให้รับประทานอาหารไทยที่มีการคิดค้นสูตรและเตรียมโดยฝ่ายโภชนวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ให้มีพลังงานต่ำมาก คือประมาณ 600 กิโลแคลอรีต่อวัน

โครงการศึกษานี้เป็นโครงการต้นแบบก่อนที่จะนำไปขยายผลในคนไข้ทั่วไป เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของคนไข้โรคเบาหวานและเพื่อลดการสูญเสียของทรัพยากรที่ใช้เป็นค่ายารักษาโรคเบาหวาน โดยอาศัยการปรับเปลี่ยนโภชนาการและพฤติกรรมที่สามารถกระทำได้ต่อเนื่องในระยะยาว

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงการดำเนินโรคของโรคเบาหวานและประสิทธิภาพในทางคลินิกของการรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

เพื่อศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมการศึกษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาก่อนเข้าร่วมการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

1.3 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก (Primary research question)

การรักษาเบาหวานด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถทำให้เกิดการหายของโรคเบาหวานได้หรือไม่มากน้อยเพียงใด

คำถามรอง (Secondary research question)

การรักษาเบาหวานด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหาร ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดีขึ้นหรือไม่ อย่างไร

การรักษาเบาหวานด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหาร ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกายและองค์ประกอบของร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดีขึ้นหรือไม่ อย่างไร

การรักษาเบาหวานด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหาร ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของเบต้าเซลล์และภาวะดื้อต่ออินซูลินของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดีขึ้นหรือไม่ อย่างไรการรักษาเบาหวานด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหาร ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.4 สมมติฐาน

การรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถทำให้เกิดการหายของโรคเบาหวานได้

การรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถทำให้ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมที่ดีขึ้น

การรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกายและองค์ประกอบของร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ดีขึ้น

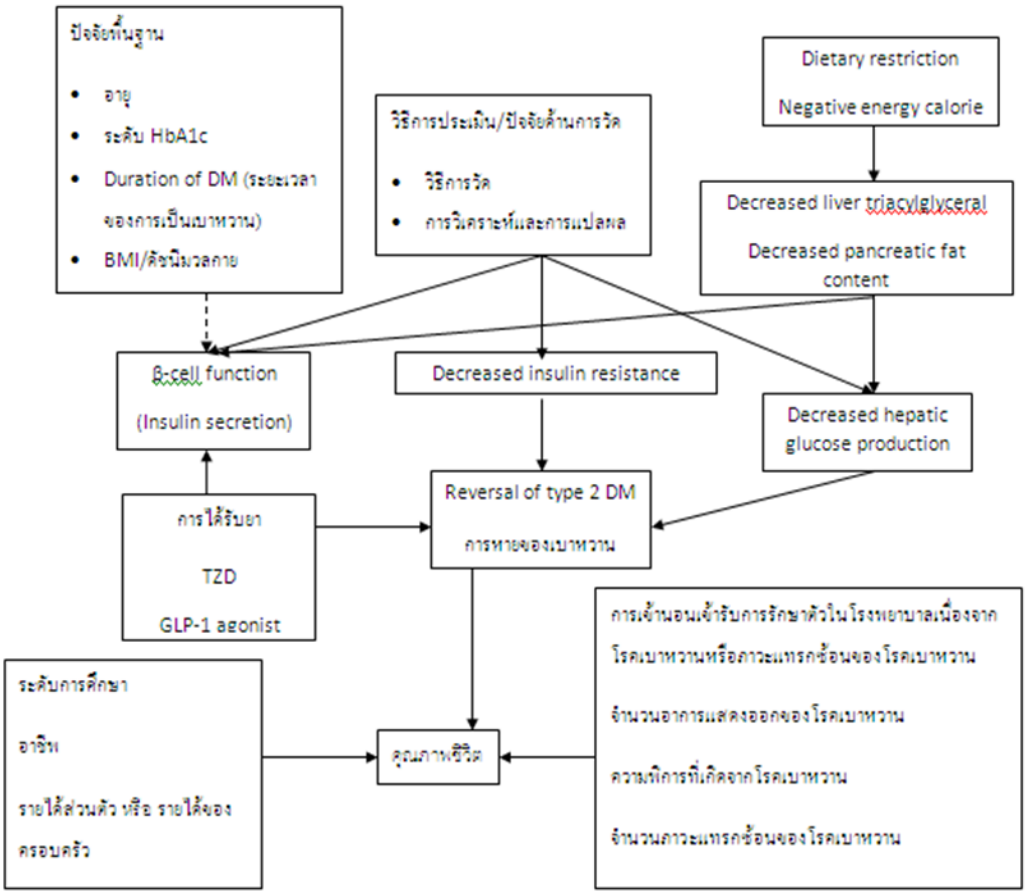
การรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของเบต้าเซลล์และภาวะดื้อต่ออินซูลินของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ดีขึ้น

การรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

1.5 ขอบเขตการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แผนภูมิที่ 1 แสดงขอบเขตการวิจัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาซึ่งทำในบุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยไม่มีกลุ่มควบคุม (Control) เพื่อเปรียบเทียบ และผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการนี้ เป็นผู้ป่วยที่ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ไม่ได้มีการคัดเลือกแบบสุ่ม ซึ่งผลจากการศึกษานี้ อาจไม่สามารถตีความรวมไปถึงผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมดได้

1.7ข้อตกลงเบื้องต้น

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 หมายถึง ภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และสามารถรักษาโดยการควบคุมอาหาร และ/หรือ การใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด

การหายจากเบาหวานหมายถึง ระดับน้ำตาลหลังการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงน้อยกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับน้ำตาลในเลือดที่ 2 ชั่วโมง หลังการดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม น้อยกว่า 200มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่มีการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการประเมินที่ 2, 4 และ 8 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยที่ 12 สัปดาห์

อาหารพลังงานต่ำมาก หมายถึงอาหารที่ให้พลังงาน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 600 กิโลแคลอรีต่อวัน

สมดุลของน้ำตาล หมายถึง Insulin secretion (การหลั่งของอินซูลิน) และ Insulin resistance (ภาวะดื้อต่ออินซูลิน) ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสูตรต่างๆ ดังนี้

ประเมิน Insulin secretion โดยวิธีวัด Insulinogenic index

คำนวณได้จาก $(Ins_{30} - Ins_0)/ (Gluc_{30} - Gluc_0)$

Ins_y และ $Gluc_y$ แทนระดับ insulin และระดับน้ำตาล (glucose) ตามลำดับ ณ เวลา *y* นาที ระหว่างการทำ Oral glucose tolerance test (OGTT)

ประเมิน Insulin sensitivity โดยวิธีการคำนวณ Matsuda index

คำนวณได้จาก $10,000/\sqrt{\text{Gluc}_0 \times \text{Ins}_0 \times \text{mean glucose} \times \text{mean insulin}}$

ประเมิน Insulin resistance โดยวิธีคำนวณ HOMA –IR

คำนวณได้จาก $(Gluc_0 \times Ins_0)/22.5$

ประเมิน ปริมาณของความไวต่ออินซูลิน Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)

คำนวณได้จาก 1 / (log(fasting insulin μU/mL) + log(fasting glucose mg/dL))

ประเมิน ปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ (beta cell sensitivity) และความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) (Disposition index)

คำนวณได้จาก Disposition index = Insulin sensitivity index (S_I) × acute insulin response (AIR)

Insulin sensitivity คำนวนได้จาก ได้จาก 1/fasting insulin or homeostasis model assessment of insulin sensitivity (HOMA-S)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Acute Insulin response ได้จาก การเปลี่ยนแปลงของอินซูลินหารด้วยการเปลี่ยนแปลงของกลูโคส จากเวลา 0 ถึง 30 นาที ($\Delta I_{0-30}/\Delta G_{0-30}$).

ระดับอินซูลิน และ C-Peptide (Insulin and C-peptide ratio)

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. เพื่อทราบถึงการดำเนินโรคและประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

2. เพื่อทราบถึงคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมทั้งการศึกษาก่อนและหลังการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

3. ผลและความรู้ที่ได้จากการวิจัยจะเป็นต้นแบบ ที่สามารถนำไปประยุกต์ต่อยอดเพื่อขยายการศึกษาในประชากรส่วนใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้

1.9 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบ Prospective Interventional Clinical Study

ประชากรที่นำมาศึกษา

บุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่สนใจเข้าร่วมโครงการจำนวน 19 ราย

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั้งหมดของผู้เข้ารับการศึกษาทุกรายจะถูกบันทึกลงแบบฟอร์มและจัดเก็บเข้าสู่ระบบคอมพิวเตอร์เพื่อจะนำสู่การวิเคราะห์ข้อมูล
2. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่เพศ โรคที่พบร่วมด้วย (เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง) การรักษา นำเสนอเป็นร้อยละของจำนวนทั้งหมด
3. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด ดัชนีมวลกาย และคุณภาพชีวิต การกระจายแบบ normal distribution นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่ไม่มีการกระจายแบบ normal distribution นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน และ interquartile range (IQR)

1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

วิจัยอย่างเสมอภาค ตามเกณฑ์การคัดเข้าและออก อาสาสมัครมีอิสระที่จะปฏิเสธ หรือถอนตัวจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลที่ควรจะได้รับมาตรฐาน หรือสูญเสียผลประโยชน์

1. **หลักความเคารพบุคคล (Respect for person)** โดยการให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจน อาสาสมัครเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย และผู้วิจัยจะเก็บความลับของอาสาสมัครโดยไม่มี identifier ในแบบบันทึกข้อมูลที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัคร
2. **หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)** โดยประโยชน์ที่ได้รับคือ ผู้ที่เข้าร่วมงานวิจัย ได้รับโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหาร ประโยชน์ต่อส่วนรวมเพื่อที่จะพัฒนาการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้ดีขึ้น
ส่วนอันตรายที่อาจเกิดได้ ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งผู้ทำวิจัย ได้อธิบายให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย ทราบถึงอาการและอาการแทรกซ้อนของภาวะนี้ แนะนำเกี่ยวกับการรักษา โดยหากผู้เข้ารับการศึกษามีอาการที่สงสัยว่า เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่ อ่อนเพลีย วิงเวียน หน้ามืด ตาลาย ใจหวิว ใจสั่น มือสั่น เหงื่อออก รู้สึกหิว หากยังรู้สึกตัวดี ควรรีบกินน้ำตาลหรือของหวานๆ และแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากมีอาการที่สงสัยว่าเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ได้แก่ อาการหิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ให้ปฏิบัติตัวโดย ดื่มน้ำมากๆ ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด หากพบว่าสูง สามารถติดต่อแพทย์ผู้วิจัยได้ทันทีเช่นกัน
ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่า ยังไม่มีรายงานการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือน้ำตาลในเลือดสูงมากในผู้เข้าร่วมการวิจัย
3. **หลักความยุติธรรม (Justice)** อาสาสมัครทุกท่านจะได้รับโอกาสในการเข้าร่วมงาน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2
เอกสารและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิดและทฤษฎี

ผลจากการศึกษาต้นแบบที่ทำการศึกษาในประเทศอังกฤษแสดงให้เห็นว่าการจำกัดพลังงานในอาหารโดยการให้คนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานอาหารพลังงานต่ำมากเพียงอย่างเดียว ทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์กลับสู่สภาวะปกติ คนไข้สามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ [5]

อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวยังไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับคนไข้เบาหวานทั่วไปได้ เนื่องจากสูตรอาหารที่ใช้ในการศึกษาเป็นสูตรจำเพาะ คือ เป็นอาหารกระป๋องแบบน้ำ (Optifast; Nestle Nutrition) ซึ่งไม่เหมาะกับการใช้ในคนไทย

2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษา เกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหาร ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสม

ในอดีตได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหาร ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสม ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งส่วนใหญ่ศึกษาในด้านของการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินร่วมด้วย

การศึกษาของ **Henry และคณะ** [2] ในปี พ.ศ. 2528 ทำการศึกษาเกี่ยวกับ ผลของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร และภายหลังการรับประทานอาหารที่มีพลังงานเท่าๆเดิม ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน และมีภาวะอ้วน จำนวน 30 ราย ได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก 330 กิโลแคลอรี่ต่อวัน (liquid formula diet) เป็นเวลา 40 วัน พบว่ามีการลดลงของ ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมหลังอดอาหาร ใน 10 วัน หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร และหลังสิ้นสุดการศึกษา ได้ทำการศึกษาต่อโดยติดตามผู้ป่วย 12 ราย ภายหลังการรับประทานอาหารพลังงานปกติ (หยุดการจำกัดพลังงานในอาหาร) โดยรับประทานอาหาร Isocaloric weight maintenance (25-30 กิโลแคลอรี่ต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว) พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารสูงขึ้น โดยเฉลี่ย ประมาณ 80% ที่ 40 วันหลังการเปลี่ยนแปลงพลังงานในอาหาร แต่ยังคงต่ำกว่าระดับน้ำตาลก่อนการจำกัดพลังงานในอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระดับน้ำตาลก่อน

เริ่มการศึกษา 254±20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและระดับน้ำตาลหลังการเปลี่ยนแปลงพลังงานในอาหาร เท่ากับ 167±14 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนี้ ยังพบการลดลงของ basal hepatic glucose content จาก 149 ± 13 เป็น 81±5 mg/m^2 x min หลัง 10 วัน ของการจำกัดพลังงานในอาหาร และเพิ่มจาก 67±4 เป็น 85±7 mg/m^2 x min ภายหลังการเปลี่ยนแปลงการจำกัดพลังงานในอาหาร

ในปี พ.ศ. 2529 **Henry และคณะ** [7] พบการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมหลังจากการจำกัดพลังงานอาหาร โดยศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน และมีภาวะอ้วน จำนวน 10 ราย พบว่า ภายหลังการกินอาหารพลังงานต่ำมาก 300 กิโลแคลอรี่ต่อวัน เป็นเวลา 36 วัน มีการดีขึ้นอย่างรวดเร็วของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลหลังอาหารลดลงจาก 291±21 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 93±6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและ การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นถึง ความปลอดภัยจากการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยไม่พบการเสียสมดุลของเกลือแร่ ในร่างกาย

Kelly และคณะ [8] ในปี พ.ศ. 2536 ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลินและมีภาวะอ้วน จำนวน 7 ราย มีการจำกัดพลังงานในอาหาร (800 กิโลแคลอรี่ต่อวัน) และแบ่งการศึกษาออกเป็น 4 ช่วง ช่วงละ 7 วัน ได้แก่ ช่วงแรกรับประทานอาหารที่พลังงานปกติ (caloric balance) ช่วงที่สองเป็นการจำกัดพลังงานในอาหาร 800 กิโลแคลอรี่ต่อวัน หลังจากนั้น เข้าสู่ช่วงที่ 3 และ 4 คือได้รับอาหารพลังงานปกติและอาหารจำกัดพลังงาน ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่ามีการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เท่ากับ 223±15, 171±17, 125±12, 109±9.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในช่วงที่ 1-4 ตามลำดับและมีน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ลดลงจาก 8.8±0.5% เป็น 6.3±0.5% เมื่อสิ้นสุดการศึกษา นอกจากนี้ ยังพบการลดลงของการสร้างน้ำตาลจากตับ (Hepatic glucose production) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีการเพิ่มขึ้นของ insulin secretion แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาโดยใช้ 4 phase ANOVA

การศึกษาของ **Wing และคณะ** [9] ในปี พ.ศ. 2537ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 93 ราย แบ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำ 400 และ 1,000 กิโลแคลอรี่ต่อวัน ศึกษาเปรียบเทียบระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอดอาหาร ระดับอินซูลินและระดับของ insulin sensitivity แม้ทั้งสองกลุ่มจะมีการลดลงของน้ำหนักตัวเท่าๆกัน แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก 400 กิโลแคลอรี่ต่อวัน มีระดับของน้ำตาลหลังอดอาหารที่ต่ำกว่า (7.61 มิลลิโมลาร์)

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับพลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี่ต่อวัน (10.13 มิลลิโมลาร์) และมี insulin sensitivity ที่ดีกว่า (1.79 เทียบกับ 1.13 ตามลำดับ)

เมื่อทำการประเมินอีกครั้ง โดยให้ผู้ที่เคยได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก 400 กิโลแคลอรี่ต่อวัน ได้รับพลังงานในอาหารเพิ่มขึ้นเป็น 1,000 กิโลแคลอรี่ต่อวันเป็นเวลา 15 สัปดาห์ พบว่า ผู้เข้ารับการศึกษาที่ได้รับพลังงาน 400/1,000 กิโลแคลอรี่ต่อวัน มีการควบคุมของระดับน้ำตาลที่แย่ลง แม้จะยังมีการลดลงของน้ำหนักตัว ในขณะที่ผู้ที่ได้รับอาหารพลังงานเท่าๆเดิม คือ 1,000 กิโลแคลอรี่ตลอดการศึกษา (1,000/1,000 กิโลแคลอรี่ต่อวัน) ยังสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ต่อไปได้ และมีแนวโน้มของการเพิ่มขึ้นของ insulin sensitivity เมื่อประเมินผลรวมเมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่า ทั้งสองกลุ่ม มีการลดลงของระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 8.48 ± 0.65 มิลลิโมลาร์และ 8.43±1.0 มิลลิโมลาร์ มี insulin sensitivity 1.9 ±0.3 และ 1.7± 0.2 และระดับ fasting insulin level 84 ± 13 และ 120 ± 32 พิโคโมลาร์ในกลุ่มที่ได้รับพลังงาน 400/1,000 กิโลแคลอรี่ต่อวันและ 1,000/1,000 กิโลแคลอรี่ ตามลำดับ ซึ่งไม่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

การศึกษาโดย **Capstick และคณะ** [10] ในปี พ.ศ. 2539 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI) เฉลี่ย 38.7 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี จำนวน 14 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับอาหารที่พลังงานต่ำมาก 425 กิโลแคลอรี่ต่อวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ระดับน้ำตาลเฉลี่ยก่อนอาหารและหลังอาหาร ลดลง 25% และ 20% ตามลำดับ ระดับน้ำตาลสะสม HbA_{1C} ก่อนและหลังการจำกัดพลังงานในอาหารเท่ากับ 8.6% และ 7.1% ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถหยุดการใช้อินซูลินได้ในผู้ป่วยจำนวน 7 ราย และปริมาณการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย ลดลงจาก 8 เม็ด (IQR 6-12) เป็น 2 เม็ดต่อวัน (IQR 0-8)

การศึกษาโดย **Dhindsa และคณะ** [11] ในปีพ.ศ.2546 แสดงถึงผลทั้งในระยะสั้นและผลในระยะยาว (1 ปี) ของการจำกัดพลังงานในอาหาร ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสม และผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยอ้วนและเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 40 ราย ดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย ประมาณ 40 กิโลกรัมต่อตารางเมตรและมีอาการเนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง แม้ว่าจะได้รับยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดหลายชนิดหรือแม้แต่ได้รับอินซูลินร่วมด้วย โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับอาหารที่มีพลังงานต่ำมาก (750 กิโลแคลอรี่ต่อวัน) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ หลังจากนั้น สามารถรับประทานอาหารที่มีพลังงานสูงขึ้นได้ตามปกติ ผลการศึกษาพบว่า ภายหลัง 8

สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร มีการลดลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย น้ำตาลเฉลี่ยสะสม (fructosamine) รวมทั้งมีการลดลงของระดับโคเลสเตอรอล และระดับความดันโลหิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับ fructosamine ก่อนและหลังการจำกัดพลังงานในอาหารเท่ากับ 386±73 และ 346±49 มิลลิโมลาร์ ตามลำดับ หรือเทียบเท่ากับการลดลงของระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA_{1C}) ประมาณ 1% แต่หลังจากการติดตามภายหลังการศึกษา เป็นเวลา 1 ปี พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมีแนวโน้มที่แย่ลง ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (fructosamine)โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 374±41 มิลลิโมลาร์ตามลำดับ โดยที่ระดับโคเลสเตอรอลและความดันโลหิตยังสามารถรักษาระดับอยู่ได้

การศึกษาโดย **Malandrucco และคณะ** [12] ในปี พ.ศ. 2555 พบว่าการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะอ้วน สามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ทั้งในด้าน Insulin sensitivity และ Insulin secretion โดยไม่ขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว โดยทำการศึกษาในคนที่มีภาวะอ้วนหรือน้ำหนักเกินอย่างมาก (severe obesity) ดัชนีมวลกาย >40 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 14 ราย โดยได้รับพลังงานในอาหาร 400 กิโลแคลอรี่ต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน พบว่ามีการลดลงของน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด มี Disposition index ที่ดีขึ้นจาก 59.0±6.3 เป็น 75.5±6.3 $ml.min^{-1}.m^{-2}$ body surface area

ในระยะกว่า 10 ปีที่ผ่านมา การรักษาโรคอ้วนด้วยการผ่าตัด ได้รับความนิยมมาก เนื่องจากได้ผลดีในระยะยาว สามารถลดน้ำหนักได้มากและสามารถลดโรคแทรกซ้อนจากโรคอ้วนได้ด้วย การผ่าตัดโรคอ้วนในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าทำให้โรคเบาหวานดีขึ้น และคนไข้ประมาณ 80% สามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

การศึกษาของ **Pories และคณะ** [13] ในปีพ.ศ.2530 ศึกษาผู้ป่วยโรคอ้วน 397 รายในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 88 ราย (22%) และมีผู้ที่เป็น Impaired fasting glucose 53 ราย(13%) หลังการผ่าตัด Gastric Bypass พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานและโรคอ้วน มีสมดุลของน้ำตาลในร่างกายที่ดีขึ้น และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting plasma glucose) ลดลงมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ แม้ว่าผู้ป่วยจะยังมีภาวะอ้วนและมีน้ำหนักตัวเท่าๆเดิมใน 10 วันแรกหลังการผ่าตัดลดน้ำหนัก โดยผู้ป่วยไม่ต้องใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด

การศึกษาของ **Kashyap และคณะ** [14] ในปีพ.ศ.2553 ซึ่งศึกษาผลแบบเฉียบพลันของการผ่าตัดเย็บกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก (Roux-en-Y Gastric bypass surgery: RYGB) ต่อการทำงานของเบต้าเซลล์และ insulinotropic hormone เมื่อเทียบกับการทำ Gastric restrictive surgery โดยศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 16 รายแบ่งเป็น ผู้ที่ได้รับการผ่าตัด RYGB 9 ราย และ Gastric restrictive surgery 7 ราย ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังการผ่าตัด 1 สัปดาห์ ทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของน้ำหนักและน้ำตาลหลังการอดอาหารเท่าๆกัน แต่พบการเพิ่มขึ้นของความไวของเนื้อเยื่อต่ออินซูลิน (Insulin sensitivity) ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด RYGB เท่านั้น และภายหลังการผ่าตัด 4 สัปดาห์ ยังคงพบการลดลงของระดับน้ำตาลหลังอดอาหารเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด RYGB เท่านั้น นำไปสู่การตั้งสมมติฐานว่าการเปลี่ยนแปลงของสมดุลน้ำตาล น่าจะเกิดจากฮอร์โมนอินเครติน (Incretin effect) หรือฮอร์โมนที่หลั่งจากทางเดินอาหาร (Gut hormone)

อย่างไรก็ตาม มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า สมดุลของน้ำตาลในร่างกายที่ดีขึ้น น่าจะเกิดจากการจำกัดพลังงานในอาหารและ/หรือการลดลงของน้ำหนักตัว

ข้อมูลการวิจัยจาก **Foller และคณะ** [15] ในปีพ.ศ.2548 ในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 8 ราย ที่ได้รับการลดพลังงานในอาหาร (1,200 กิโลแคลอรี่ต่อวัน) เป็นเวลานาน 3-12 สัปดาห์ พบว่า น้ำหนักลดลง 8 กิโลกรัม และทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังงดอาหาร ลดลงมาอยู่ในเกณฑ์ปกติได้ โดยหลังการลดน้ำหนัก มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเท่ากับ 6.4 ± 0.3 มิลลิโมลต่อลิตรเมื่อเทียบกับก่อนการลดน้ำหนักซึ่งมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเท่ากับ 8.8 ± 0.5 มิลลิโมลต่อลิตร มีการลดลงของการสร้างน้ำตาลที่อวัยวะต่างๆ ก่อนและหลังการลดน้ำหนัก (Rate of basal glucose reduction) เท่ากับ 193 ± 7 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรและ 153 ± 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ และในการศึกษานี้ยังพบการลดการสร้างน้ำตาลจากตับ (Suppression of hepatic glucose reduction) ทั้งก่อนและหลังการลดน้ำหนักเป็น 29 ± 22 % และ 99 ± 3% ตามลำดับ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ ยังเกี่ยวข้องกับการลดลงของไขมันเกาะตับ (Intrahepatic lipids) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการกระตุ้นการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าไปในเซลล์ของอินซูลิน (insulin stimulated peripheral glucose uptake)

การศึกษาต่อๆมา ได้สนับสนุนผลของการรักษาสมดุลของน้ำตาลในร่างกายที่ดีขึ้น จากการจำกัดพลังงานในอาหารเพียงอย่างเดียว ได้แก่ งานวิจัยของ **Isbell และคณะ** [3] ในปีพ.ศ.2553 ทำการศึกษาเกี่ยวกับ ผลของการควบคุมพลังงาน (Calorie restriction) ต่อการเปลี่ยนแปลงทาง

เมตาบอลิสม ภายใน 1 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัดแบบ RYGB โดยพบว่าประโยชน์ของการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิสมของร่างกาย ภายหลังการผ่าตัด RYGB นั้นเกิดก่อนการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว ในผู้ป่วย 9 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด RYGB และผู้ป่วยอีก 1 รายได้รับการรักษาด้วยการจำกัดพลังงาน พบว่า มีการลดลงของน้ำหนักเพียงเล็กน้อยในทั้งสองกลุ่มของการศึกษา คือน้ำหนักลด 1.4 ± 5.3 กิโลกรัมและ 2.2 ± 1.0 กิโลกรัมตามลำดับ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน วัดโดยใช้การคำนวณ Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่ม จาก 5.0 ± 3.1 เป็น 3.3 ± 2.1 ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด และจาก 4.8 ± 4.1 เป็น 3.6 ± 4.1 ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงาน

การศึกษาโดย **Jackness และคณะ** (16) ในปี พ.ศ. 2556พบว่า การผ่าตัด RYGB ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถเพิ่มการทำงานของเบต้าเซลล์ (β-cell function) ไม่แตกต่างจากการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ในกรณีที่น้ำหนักลดเท่ากัน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 25 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด RYGB 11 คน และผู้ที่ได้รับโปรแกรมการควบคุมอาหาร (Very low calorie diet) 14 คนโดยจำกัดพลังงานในอาหารเท่ากับ 500 กิโลแคลอรี่ต่อวัน พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในความไวของเนื้อเยื่อต่ออินซูลิน (Insulin sensitivity) การหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อน (Insulin secretion) และการทำงานของเบต้าเซลล์ (β-cell function) ซึ่งประเมินโดยใช้ Disposition index ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาล fructosamine และระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (Fasting glucose) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษาของ **Lim และคณะ** [5] ในปี พ.ศ. 2554 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 11 ราย แบ่งเป็น เพศชาย 9 รายและ เพศหญิง 2 ราย อายุเฉลี่ย ระหว่าง 49.5 ± 2.5 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 33.6 ± 1.2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ผู้ป่วยได้รับการจำกัดพลังงานโดยใช้อาหารสูตรจำเพาะแบบน้ำ (Optifast; Nestle Nutrition) 600 กิโลแคลอรี่ต่อวันและได้รับการตรวจวัดสมดุลของน้ำตาลในร่างกาย ในด้านการหลั่งน้ำตาลจากตับ (Basal hepatic glucose output) การตอบสนองต่ออินซูลินของตับและเซลล์เนื้อเยื่ออินซูลิน (Hepatic and peripheral insulin sensitivity) และการทำงานของเบต้าเซลล์ (β-cell function) ผลการศึกษาพบว่า ภายใน 1 สัปดาห์ของการควบคุมอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ลดลงมาสู่ระดับปกติ จาก 9.2 ± 0.4 นาโนโมลต่อลิตร เหลือ 5.9 ± 0.4 นาโนโมลต่อลิตร มีการยับยั้งการสร้างน้ำตาลจากตับ (Insulin suppression of hepatic glucose output) จาก 43 ± 4% เป็น 74 ± 5% ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ ยังมีการลดลงของ Hepatic triacyglycerol content ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานจาก 12.8 ± 2.4% เหลือ 2.9 ± 0.2% และ pancreatic triacylglycerol จาก 8.0 ± 1.6% เหลือ 6.2 ± 1.1% หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร

ผลการศึกษาดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า การควบคุมเบาหวานอาหาร โดยการจำกัดพลังงานในอาหารเพียงอย่างเดียว สามารถทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์และ Hepatic insulin sensitivity ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กลับสู่สภาพปกติได้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการลดลงของ triacyglycerol content ที่ตับและตับอ่อนแต่ในการศึกษานี้ มีข้อจำกัด คือ สูตรอาหารที่ให้กับผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นอาหารสูตรจำเพาะ แบบน้ำ (optifast; Nestle Nutrition) และมีการติดตามหลังจบการศึกษาเพียงช่วงสั้น

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสม

Study	Kcal / day	Duration (Day)	N	Mean Age (Year)	BMI (kg/m^2)	FPG (mg/dL)	HbA_{1c}	Insulin secretion	Insulin sensitivity	Other
Henry[2]	330	40	30	53	37.1	↓	↓	-	-	Hepatic glucose output ↓
Henry[7]	300	36	10	49.9	35.5	↓	↓	-	-	-
Kelly[8]	800	7	7	58.7	32.8	↓	↓	↑	↑	Hepatic glucose output ↓
Wing[9]	400	84	93	53.5	36.9	↓	↓	↑	↑	-
Capslick[10]	425	84	14	-	38.7	↓	↓	-	-	-

Study	Kcal / day	Duration (Day)	N	Mean Age (Year)	BMI (kg/m^2)	FPG (mg/dL)	HbA_{1c}	Insulin secretion	Insulin sensitivity	Other
Dhindsa[11]	750	56	40	52	40	↓	↓	-	-	-
Lim[5]	600	7	11	49.5	33.4	↓	↓	↑	↑	Hepatic glucose output ↓
Malandrucco[12]	400	7	14	60.3	44.8	↓	↓	↑	↑	Disposition index ↑

การศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหาร ต่อการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิต

การศึกษาเกี่ยวกับ การเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตหลังการรักษาด้วยวิธีโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารมีอยู่อย่างจำกัดการศึกษาของ **Snel และคณะ** [17] ในปี พ.ศ.2555 ในผู้ป่วยอ้วนและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด 27 รายมีการกินอาหารพลังงานต่ำมากๆเป็นเวลา 16 สัปดาห์ และมีจำนวน 13 รายที่เข้าร่วมการออกกำลังกายและการกินอาหารพลังงานต่ำมากๆ พร้อมกัน มีการประเมินก่อนและหลังการวิจัย เกี่ยวกับการควบคุมระดับน้ำตาล และคุณภาพชีวิต โดยใช้ Short-36 (SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Nottingham Health Profile (NHP) และ Multidimensional Fatigue index (MFI-20) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีคะแนนคุณภาพชีวิต (QoL score) ที่ต่ำอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับคนปกติ และที่ 16 สัปดาห์ ของการกินอาหารพลังงานต่ำมากๆ มีการลดของน้ำหนักตัว (-25.4±1.3 กิโลกรัม, $p<0.0001$, $p=0.179$ ในระหว่างกลุ่ม) มีการควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้น (HbA_{1c} -1.3±0.3%, $p<0.0001$, $p=0.4888$ ในระหว่างกลุ่ม) ผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมากๆ เพียงอย่างเดียว และ ในกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมากๆร่วมกับการออกกำลังกาย มีการเพิ่มขึ้นของคะแนนคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ และการเพิ่มการออกกำลังกายยังเป็นส่วนสำคัญที่ยังคงรักษาคุณภาพ

ชีวิตที่ดีขึ้น โดยในกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมากๆร่วมกับการออกกำลังกายมีการเพิ่มขึ้นของคะแนนคุณภาพชีวิตที่ 18 เดือนหลังการศึกษา

การศึกษาของ **Kahleova และคณะ** [18]ในปี พ.ศ. 2556 ทำการศึกษา ผลของอาหารมังสวิรัติ (Vegetarian diet)ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กับการเพิ่มคุณภาพชีวิต อารมณ์และพฤติกรรมการกิน โดยศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 74 ราย ทำการวิจัยแบบ randomized open parallel เป็นเวลา 24 สัปดาห์ และสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นกลุ่มอาหารมังสวิรัติ (n=37) และกลุ่มควบคุม (n=37) โดยอาหารของทั้งสองกลุ่มมีพลังงาน 500 กิโลแคลอรี่ต่อวันเท่ากัน ในช่วง 12 สัปดาห์สุดท้ายจะมีการออกกำลังกายแบบแอโรบิกร่วมด้วย พบว่าคุณภาพชีวิตในการศึกษา ซึ่งใช้การประเมิน 2 แบบคือ Obesity and Weight-loss Quality of Life (OWLQOL) กับ Weight-Related Symptoms (WRSM) ผลการศึกษา พบว่าคุณภาพชีวิตรวม (OWLQOL score) เพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่ม แต่เพิ่มมากกว่าในกลุ่มอาหารมังสวิรัติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาของ **Kaukua และคณะ** [19]ในปี พ.ศ. 2546 ทำการศึกษาคุณภาพชีวิต (Health-related quality of life) หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร 2,200 กิโลจูลต่อวัน (524 กิโลแคลอรี่ต่อวัน)และการปรับพฤติกรรม เป็นเวลา 10 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 126 ราย พบว่า มี 100 ราย ที่สามารถจบการศึกษาได้ และ 67 รายสามารถติดตามจนจบการรักษาที่ 2 ปี การรักษาด้วยจำกัดพลังงานในอาหาร ทำให้น้ำหนักตัวเฉลี่ยลดลง 12.5 กิโลกรัมเมื่อจบการศึกษา และน้ำหนักตัวเฉลี่ยลดลง 6 และ 2.6 กิโลกรัมหลังจบการศึกษา ที่ 1 และ 2 ปีตามลำดับ และมีการเพิ่มขึ้นอย่างมากของคุณภาพชีวิตในทุกๆด้านในช่วงของการจำกัดพลังงานและที่ 2 ปีหลังจบการศึกษา โดยพบการดีขึ้นของคุณภาพชีวิตในด้านที่เกี่ยวข้องกับภาวะอ้วน และมิติสุขภาพ

การทบทวนผลการศึกษาในอดีต ในเรื่อง ความปลอดภัย ของการจำกัดพลังงานในอาหาร

การศึกษา โดย **Henry และคณะ** [7] ในปี พ.ศ. 2529 ซึ่งทำการศึกษาถึง ผลของ การให้อาหารพลังงานต่ำมาก ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมของผู้ป่วยเบาหวานและมีภาวะอ้วนง่ายด้วย โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย ที่มีภาวะอ้วนและเบาหวาน จำนวน 10 ราย และผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนแต่ไม่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย จำนวน 5 ราย โดยให้อาหารพลังงานต่ำมากเป็นเวลานาน 36 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่มที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย พบว่ามีการควบคุมน้ำตาลดีขึ้น รวมถึงมีการลดลงของระดับ

ไขมันและน้ำหนักตัว และไม่พบภาวะแทรกซ้อน โดยพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีระดับสมดุลเกลือแร่ในร่างกายเช่น โซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียมและฟอสฟอรัส ที่ปกติ

จากการศึกษาของ **Amatruda และคณะ** [20]ในปี พ.ศ. 2531 ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการจำกัดพลังงานในอาหาร ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินและมีภาวะน้ำหนักตัวเกินร่วมด้วย โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร 420 กิโลแคลอรี่ต่อวัน เป็นเวลา 48 วัน ผลการศึกษาพบว่าการจำกัดพลังงานในอาหารมีความปลอดภัยและประสิทธิภาพในด้านการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินและมีภาวะน้ำหนักตัวเกินร่วมด้วย โดยมีระดับน้ำตาลเฉลี่ยหลังอดอาหารลดลง และมีระดับของความดันโลหิตลดลงใกล้เคียงปกติ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นเวลา 24 ชั่วโมงอยู่ในเกณฑ์ปกติ

จากการศึกษาของ **Skrha และคณะ** [21]ในปี พ.ศ. 2548 ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับ ผลในระยะสั้นในด้าน อนุมูลอิสระหลังการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินและมีภาวะน้ำหนักตัวเกินร่วมด้วย จำนวน 10 ราย พบว่า หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร 600 กิโลแคลอรี่ต่อวัน สามารถลดระดับอนุมูลอิสระได้ และในระหว่างการศึกษา มีการติดตาม ระดับของน้ำตาลในเลือด โดยไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับ ผลของการจำกัดพลังงานในอาหาร ในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยโดย **Wadden และคณะ**ในปี พ.ศ.2526 [22] ซึ่งได้รวบรวมข้อมูลการศึกษาตั้งแต่การศึกษาแรกในปีพ.ศ. 2493 ถึง พ.ศ. 2520 รวม 8 การศึกษา มีผู้เข้าร่วมการวิจัยรวมทั้งสิ้น 1476 ราย พบว่า การจำกัดพลังงานในอาหารมีความปลอดภัย ถ้ามีการจำกัดพลังงานในอาหารเป็นเวลาไม่นานเกิน 3 เดือน และอยู่ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดโดยแพทย์ หลักฐานในด้านความปลอดภัย เห็นได้ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ไม่มีรายงานการเสียชีวิตในผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดจำนวน 10,000 ราย ในด้านของภาวะสมดุลน้ำตาล จากการศึกษาพบว่าสามารถทำให้ระดับน้ำตาลลดลงมาอยู่ในเกณฑ์ปกติได้ ภายใน 4 วันหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากร

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population): บุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่สนใจเข้าร่วมโครงการ จำนวน 19 ราย

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการตรวจสอบคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed consent) หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของการวิจัยและยินดีเข้าร่วมการวิจัยแล้ว

2. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตัวเอง (self-monitoring blood glucose, SMBG) โดยใช้เครื่อง ACCU-CHEK performa (การตรวจอาศัยหลักการ electrochemiocal)

3. การเจาะเลือด จะเจาะเลือด 5 หลอด ประมาณ 15 มิลลิลิตร เพื่อวัด

   3.1 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร (Fasting plasma glucose, FPG) และระดับน้ำตาลหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล (75 gm Oral glucose tolerance test: OGTT) ด้วยวิธี Hexokinase method

   3.2 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1c หรือ fructosamine) ด้วยวิธี HPLC

   3.3 การตรวจทางชีวเคมีอื่นๆ เช่น

   - ระดับไขมันในร่างกายต่างๆ คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล (total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol) ด้วยวิธี enzymatic method , GPO method และ Homogeneous method ตามลำดับ
   - การทำงานของตับ AST, ALT , albumin และ bilirubin (Direct และ total) ด้วยวิธี NADH method, BCG และ Oxidation method ตามลำดับ
   - การทำงานของไต BUN ด้วยวิธี urease method และ Creatinine ด้วย วิธี Enzymativ Colorimetric method

   3.4 การตรวจทางชีวเคมีอื่นๆเพื่อความปลอดภัย เช่น

- CBC (complete blood count) โดยเครื่อง automated analyzer model ต่างๆ

- Electrolyte ด้วยวิธี indirect method, uric acid ด้วยวิธี enzymatic method

- Urinalysis

3.5 Insulin โดยวิธี Chemiluminescence immunoassay (CLIA)

3.6 C-peptide โดยวิธี Chemiluminescence immunoassay (CLIA)

4. ตรวจองค์ประกอบของร่างกาย (Body composition) ด้วยเครื่อง Body composition Analyzer (Tanita)

5. EKG (หากจำเป็น)

6. แบบประเมินคุณภาพชีวิต SF-36 ฉบับภาษาไทย

3.3 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบ Prospective Interventional Clinical Study

3.4 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เจ้าหน้าที่สังกัดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1C}) อยู่ระหว่าง 6.5-10 %

2. อายุระหว่าง 20-60 ปี

3. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเวลาน้อยกว่า 10 ปี

4. ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

5. สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ได้รับยาอินซูลินในการรักษา

2. ได้รับยา Thiazolidinedione (TZD) ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา

3. ได้รับยา Glucagon-like peptide 1 receptor agonist (GLP-1 agonist) ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา

4. ได้รับยาสเตียรอยด์ ในการรักษาภาวะต่างๆ

5. มีระดับครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) มากกว่า 150 มิลลิโมลต่อลิตร

6. มีระดับการทำงานของตับ serum alanine aminotransferase (ALT) มากกว่า 2.5 เท่าของค่าปกติ (upper limit of reference range)

7. ตั้งครรภ์ มีแผนในการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรหรือมีปัจจัยหรือเงื่อนไขใดๆ ที่ผู้วิจัยเห็นว่าจะมีผลต่อการประเมินผล

8. มีระดับของ C-peptide น้อยกว่า 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

3.5การเก็บรวบรวมข้อมูล

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

วิธีการสุ่มตัวอย่าง สุ่มตัวอย่างโดย Consecutive technique คัดเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ ในการศึกษาวิจัย

ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 20 ราย โดยทำการศึกษา จำนวน 4 รอบๆละ 12 สัปดาห์ ในแต่ละรอบมี ผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 5 ราย

คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัว ที่เป็นอิสระต่อกัน

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^{\ 2}\, pq}{d^2}$$

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ในการศึกษาโดย Lim และคณะ (5) พบว่าค่า p หรือ expected proportion มีค่าเท่ากับ 1.0 ซึ่งทำให้ไม่สามารถหาค่าได้ จึงใช้ค่า p = 0.95 แทน และกำหนดค่า d (margin of error in estimating p) แบบ absolute error เท่ากับ 10% จะได้ n = 18 คน และเมื่อคำนวณ Dropout rate 10 % จะได้จำนวน n = 20 คน

3.6 การสังเกตและการวัด

เก็บข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยโดยใช้แบบบันทึก (Record form) ซึ่งประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ อายุ เลขที่ผู้ป่วยนอก ที่อยู่เบอร์โทรติดต่อ ประวัติสูบบุหรี่ ประวัติดื่มสุรา โรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น

2. ข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ระดับ HbA_{1C} ประวัติภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานเช่น เบาหวานขึ้นจอประสาทตา เบาหวานลงไต หลอดเลือดหัวใจหรือสมองตีบตัน รวมไปถึงการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนร่วมการวิจัย

3. ข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร ระดับHbA_{1C} ระดับไขมันในเลือดต่างๆ คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล เอชดีแอล การทำงานของตับ insulin และ C-peptide

4. ข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับ ความปลอดภัย ได้แก่ องค์ประกอบของเลือด (Complete blood count, CBC) การตรวจไข่ขาวและคีโตนในปัสสาวะ

5. ข้อมูลองค์ประกอบของร่างกาย(Body composition)

6. ข้อมูลเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต

3.7 การรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลทั่วไปรวมทั้งการรักษาพยาบาลในอดีต เก็บข้อมูลเกี่ยวกับอาหารในด้านของพลังงานในอาหาร มีการซักประวัติและตรวจร่างกาย และทำการตรวจเลือดเพื่อเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ ผลทางห้องปฏิบัติการ ต่างๆ เช่น ระดับน้ำตาล ไขมัน การทำงานของตับและไต รวมทั้งการตรวจทางชีวเคมีอื่นๆในเลือด มีการตรวจวัด Body composition (โดยการจำกัดพลังงานในอาหาร) และประเมินคุณภาพชีวิต โดยการทำแบบประเมิน ก่อนการศึกษา ระหว่างการศึกษาและหลังการศึกษา

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์แบบ Intention to treat analysis ในกรณีที่มีข้อมูลบางส่วนขาดหายระหว่างการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่เพศ โรคที่พบร่วมด้วย (ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง) การรักษา นำเสนอเป็นร้อยละของจำนวนทั้งหมดวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของร่างกาย และคุณภาพชีวิต หากการกระจายแบบ normal distribution นำเสนอ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่ไม่มีการกระจายแบบ normal distribution นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน และค่า interquartile range

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมของการจำกัดพลังงานในอาหาร รวมทั้งคุณภาพชีวิตก่อนและหลังโภชนบำบัดด้วยการจำกัดพลังงานในอาหารในแต่ละสัปดาห์โดยวิธี Repeated Measure ANOVA และคำนวน posthoc analysis โดยวิธี Bonferroni

ใช้ simple logistic regression และ unpair t-test ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาของการเป็นเบาหวาน อายุเฉลี่ย ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับอินซูลินและระดับ C-peptide กับการหายของเบาหวานและใช้ Fisher's Exact test ในการหาความสัมพันธ์ระหว่าง ภาวะน้ำหนักตัวเกิน ภาวะโรคอ้วนระดับที่ 1 และ ภาวะโรคอ้วน ระดับที่ 2 กับการหายของเบาหวาน

ในการวิเคราะห์ข้อมูลใช้ *P-value* เป็นแบบสองด้าน (two-sided) และพิจารณาระดับนัยสำคัญเมื่อน้อยกว่า 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)

3.9 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. ประกาศรับสมัครผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษา มีการประเมินผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษา โดยพิจารณาจากเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก มีการเก็บข้อมูลด้านอาหารโดยการกรอกแบบประเมินและการสัมภาษณ์โดยคณะผู้วิจัยจากฝ่ายโภชนาการมีการเก็บข้อมูลทางการแพทย์ จากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ มีการตรวจเลือดประเมินสมดุลน้ำตาลของร่างกาย ระดับไขมัน การทำงานของตับและไต และการตรวจทางชีวเคมีเพื่อความปลอดภัยอื่นๆ รวมทั้งมีการประเมิน body composition เป็นพื้นฐานก่อนการวิจัย

2. ช่วงก่อนเริ่มการศึกษาจริงจะมีช่วง run-in period โดยให้ผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษาได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร คือทดลองรับประทานอาหารที่มีพลังงานต่ำเป็นเวลา 5 วันต่อสัปดาห์ (200 กิโลแคลอรี่ต่อมื้อ) ที่จัดโดยฝ่ายโภชนวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ -2 ถึงสัปดาห์ที่ 0) และติดตามระดับน้ำตาลในกระแสเลือดด้วยตนเองทุกวันอย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง เพื่อประเมินการปฏิบัติตาม (compliance) ของผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษา โดยผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษาที่ไม่สามารถทนต่อการจำกัดพลังงานในอาหารหรือไม่สามารถติดตามระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองได้ถึง 80% จะไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ และในช่วงการศึกษานี้ ผู้เข้าร่วม

การศึกษาจะได้รับการปรับเปลี่ยนยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดและได้รับคำปรึกษาโดยอยู่ในความดูแลของแพทย์เฉพาะทางด้านต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม

3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ผ่านช่วง run-in period ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารต่อ โดยรับประทานอาหารที่มีพลังงาน 600 กิโลแคลอรี่ต่อวันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 0-8) โดยมีสัดส่วนของอาหารดังนี้ ปริมาณคาร์โบไฮเดรตคิดเป็น 50% ของพลังงานทั้งหมด ปริมาณโปรตีนและไขมัน คิดเป็น 35% และ 15% ตามลำดับ ได้รับวิตามินเสริม (Mutivitamin and mineral) 1 เม็ดต่อวันและผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถดื่มเครื่องดื่มที่ไม่มีพลังงานได้ นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถมีการเคลื่อนไหวออกแรง (physical activity) และการดำเนินชีวิตประจำวันอื่นๆตามปกติ

4. ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับข้อมูลและความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน การสนับสนุน คำปรึกษาและกำลังใจจากผู้ดำเนินการวิจัยอย่างต่อเนื่อง และได้รับการประเมินการปฏิบัติตามการวิจัย โดยการติดต่อเป็นระยะและการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตัวเอง (SMBG) มีการพบแพทย์ พยาบาลและนักโภชนาการทุก 1-2 สัปดาห์ระหว่างช่วงการวิจัย และสามารถติดต่อแพทย์ผู้วิจัยตลอด 24 ชั่วโมง หากมีปัญหาฉุกเฉินทางการแพทย์

5. ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการตรวจเลือดทางชีวเคมีประเมินสมดุลของระดับน้ำตาล ความปลอดภัยอื่นและตรวจ Body composition ที่สัปดาห์ที่ 2,4,8 และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 สัปดาห์

6. หลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 8 สัปดาห์ จะมีช่วง transitional period คือช่วงสัปดาห์ที่ 8-12 ซึ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาจะสามารถรับประทานอาหารที่มีพลังงานเพิ่มขึ้นจาก 600 กิโลแคลอรี่ต่อวันค่อยๆเพิ่มเป็นประมาณ 1,500 กิโลแคลอรี่ต่อวัน ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยอาหารเหล่านี้จัดจากฝ่ายโภชนวิทยา และมีการติดตามระดับน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเองอย่างต่อเนื่อง ที่ 12 สัปดาห์ จะมีการตรวจประเมินด้วยการตรวจเลือดเพื่อตรวจสมดุลน้ำตาลและตรวจ Body composition อีกครั้งก่อนจบการศึกษา

7. มีการประเมิน การหายของเบาหวาน โดยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและการตรวจการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล ที่เวลา 2 ชั่วโมง ภายหลังการรับประทานน้ำตาล 75 กรัม (75 g OGTT) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถหยุดการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

8. มีการประเมินความคุณภาพชีวิต เปรียบเทียบก่อนการศึกษาที่รับประทานยาตามปกติและหลังการศึกษาที่คาดว่าจะสามารถหยุดยารักษาเบาหวานและอื่นๆได้เป็นส่วนใหญ่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ผลการวิเคราะห์

ในการศึกษานี้ มีผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 20 ราย ผู้เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด เป็นบุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และมีผู้ออกจากการศึกษาก่อนกำหนด 1 ราย เนื่องจากมีปัญหาจากการเจาะเลือดได้ยาก ในระหว่างการวิจัย คงเหลือผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 19 ราย

ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 18 คน คิดเป็น 95% และเพศชาย 1 คน คิดเป็น 5% อายุเฉลี่ย 48±7ปี น้ำหนักเฉลี่ย 72±13 กิโลกรัมผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ จัดอยู่ในภาวะโรคอ้วน ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 28 ±3 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เส้นรอบเอวเฉลี่ย 92±9 เซนติเมตร ผู้ป่วยมีโรคร่วมได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 8 รายใน 19 ราย (42%) และโรคไขมันในโลหิตสูง 12 รายใน 19 ราย (63%)

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเวลา 2 ปี (IQR 3.88ปี) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการควบคุมของโรคเบาหวานพอใช้ได้ มีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร (FPG) 183±17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA_{1C})7.5± 1.1% และมีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดที่ 2 ชั่วโมง ภายหลังการรับประทานน้ำตาล 75 กรัม (75 gm OGTT) 183±17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

การควบคุมระดับน้ำตาลโดยส่วนใหญ่ใช้ยากลุ่ม Metformin 47.4% รองลงมาคือ ยากลุ่ม Sulfonylurea 26.3 % โดยมีผู้ป่วยที่ใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป 26.3% และมีผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยารักษาเบาหวาน 26.3% ข้อมูลคุณลักษณะพื้นฐานของประชากรในการศึกษาโดยละเอียดแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงคุณลักษณะพื้นฐานของประชากร

Variable	Mean ± SD
Age (year)	48.3±7.3
Median duration of diabetes (year)	2.0 (3.88)
Weight (kg)	71.8±13.4
Body mass index (kg/m^2)	27.9±3.2
Waist circumference (cm.)	92±9
Glycated hemoglobin (%)	7.5±1.1
Fasting plasma glucose (mg/dl)	183±17
Total cholesterol (mg/dl)	192±22
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	108 ±25
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	47±11
triglyceride (mg/dl)	191±60
AST (U/L)	25±13
ALT(U/L)	34±22
Insulin (μIU/ml)	14.6±2.1
C-peptide (ng/ml)	2.8±0.2

จากการประเมิน การยอมทำตามวิธีวิจัย (Compliance) โดยใช้เครื่องมือวิจัย 2 ชนิด ได้แก่ Urine ketone และการนับพลังงานในอาหาร (Caloric count) พบว่า ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษามี compliance ที่ดีตลอดการวิจัยโดย ในช่วงก่อนการศึกษา (Run in) มี Urine ketone เป็นบวก 71.25% และเป็นลบ 28.94% ในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการศึกษาจริง พบว่า Urine ketone เป็นบวก 68.4% และเป็นลบ 31.6% และในช่วง 4 สัปดาห์หลังของการศึกษาจริง พบว่า urine ketone เป็นบวก 80.2% และเป็นลบ 19.8%

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การนับพลังงานในอาหารที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับจริงในการศึกษาวิจัยนี้ ได้ข้อมูล จากการสอบถาม และจากสมุดบันทึกพลังงานในอาหารของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่า ปริมาณพลังงานที่ผู้เข้าร่วมวิจัย ได้รับจริง ในช่วงก่อนการศึกษา (run-in) เท่ากับ 597 กิโลแคลอรี่ต่อวัน ในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการจำกัดพลังงานในอาหาร (intervention 1-4)เท่ากับ 582 กิโลแคลอรี่ต่อวัน ในช่วง4 สัปดาห์หลังของการจำกัดพลังงานในอาหาร(intervention 4-8)เท่ากับ 607 กิโลแคลอรี่ต่อวัน และพลังงานที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับ ตลอดการศึกษาเท่ากับ 672 กิโลแคลอรี่ต่อวัน และเมื่อประเมิน โดยใช้เปอร์เซ็นต์ของการรับประทานอาหารที่มีแคลอรี่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 600 กิโลแคลอรี่ต่อวัน (ตามวิธีวิจัย)พบว่า ในช่วงสัปดาห์แรกของการจำกัดพลังงานในอาหาร มีผู้ปฏิบัติตามได้ เท่ากับ 53.3% และเท่ากับ 46.7%, 53.3%, 45%, 60%, 66.7%,75% และ 50% ในช่วงสัปดาห์ที่ 2-8 ของการจำกัดพลังงานในอาหาร (intervention period) ตามลำดับ

อาหารพลังงานต่ำมากที่ใช้ในการศึกษานี้ ประกอบด้วย อาหารจำนวน 10 เมนู ผลัดเปลี่ยนไปในแต่ละสัปดาห์ของการวิจัย ดังแสดงใน ตารางที่ 3 และ4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 3 แสดงตัวอย่างเมนูอาหารในการศึกษา

เมนู	เช้า	ข้าวต้มปลากะพงใส่ผักกวางตุ้งไต้หวัน	เมนู	เช้า	ข้าวต้มหมูสับใส่ปวยเล้ง
	เที่ยง	สุกี้สันในไก่น้ำ ยำถั่วพู		เที่ยง	ก๋วยเตี๋ยวเป็ดตุ๋นยำทูน่า
	เย็น	ยำหมูย่าง แกงเลียง		เย็น	ยำแตงร้าน แกงป่าไก่
เมนู	เช้า	ขนมปังไข่ดาวน้ำ สลัดผักสด	เมนู	เช้า	ข้าวต้มบะเต็งใส่ผักกาดขาว
	เที่ยง	ก๋วยเตี๋ยวหมูตุ๋น ยำปลากระป๋อง		เที่ยง	ก๋วยเตี๋ยวเส้นเล็กไก่ฉีกยำลูกชิ้นปลา
	เย็น	ยำมะเขือยาว แกงส้มผักรวมกุ้งสด		เย็น	น้ำพริกกะปิ ปลาทู แกงจืดฟักเขียว
เมนู	เช้า	ข้าวต้มกุ้งใส่ผักกวางตุ้ง	เมนู	เช้า	ข้าวต้มสามกษัตริย์ใส่ผักกาดขาวไข่ตุ๋น
	เที่ยง	ขนมจีน ส้มตำ ลาบหมู ต้มแซ่บ		เที่ยง	ข้าวคลุกปลาทูยำผักบุ้งไทย
	เย็น	ยำขโมย แกงอ่อมไก่		เย็น	แกงส้มมะละกอ เห็ดหอมเจี๋ยนน้ำแดง
เมนู	เช้า	ข้าวต้มยำกุ้งแห้งต้มจับฉ่าย	เมนู	เช้า	ข้าวต้มซี่โครงหมู
	เที่ยง	ก๋วยเตี๋ยวไก่ตุ๋น ยำหมูย่าง		เที่ยง	ข้าวคลุกน้ำพริกลงเรือสลัดกุ้งซุปเต้าหู้แครอท
	เย็น	น้ำพริกกุ้งสด แกงจืดหัวผักกาดสด		เย็น	คะน้าผัดน้ำ ต้มแซ่บ
เมนู	เช้า	ข้าวต้มไก่ฉีกใส่ปวยเล้ง	เมนู	เช้า	ข้าวต้มปลาจี่คั่นฉ่ายผักกาดขาวอบหมูสับ
	เที่ยง	ก๋วยเตี๋ยวเย็นตาโฟยำลูกชิ้นหมู		เที่ยง	บะหมี่น้ำผักกวางตุ้งสลัดสันในไก่
	เย็น	แกงเหลืองมะละกอ พล่ากุ้ง		เย็น	ปลาย่าง ต้มจืดปวยเล้ง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 4 แสดงตัวอย่าง การคำนวณพลังงานในอาหาร ที่คนไข้ได้รับในแต่ละวัน

ข้าวต้มปลากะพงใส่ผักกวางตุ้งใต้หวัน				
เมนูมื้อเช้า	น้ำหนัก (กรัม)	คาร์โบไฮเดรต	โปรตีน	ไขมัน
ข้าวต้ม	110	18	2	0
ปลากะพง	30	0	7	0
ผักกวางตุ้งไต้หวัน	+	0	0	0
น้ำมัน	5	0	0	5
มะละกอสุก	57.5	7.5	0	0
		25.5	9	5
	พลังงาน	102	36	45
	การกระจาย	55.73770492	19.6721	24.5902
สุกี้สันในไก่				
เมนูมื้อกลางวัน	น้ำหนัก (กรัม)	คาร์โบไฮเดรต	โปรตีน	ไขมัน
วุ้นเส้น	80	18	2	0
สันในไก่	60	0	14	6
ผักกาดขาว	+	0	0	0
ผักบุ้ง	+	0	0	5
แตงโม	142.5	7.5	0	0
		25.5	16	6
	พลังงาน	102	64	54
	การกระจาย	46.36363636	29.0909	24.5455
ข้าวสวยแกงเลียงกุ้ง ยำปลาแซลม่อน				
เมนูมื้อเย็น	น้ำหนัก (กรัม)	คาร์โบไฮเดรต	โปรตีน	ไขมัน
ข้าวสวย	55	18	2	0
กุ้ง	30	0	7	0
น้ำเต้า	+	0	0	0
บวบเหลี่ยม	+	0	0	0
ข้าวโพดอ่อน	+	0	0	0
น้ำมัน	5	0	0	5
แซลมอน	15	0	3.5	0
แอปเปิล	50	7.5	0	0
		25.5	12.5	5
	พลังงาน	102	50	45
	การกระจาย	51.77664975	25.3807	22.8426

ผลการศึกษาเกี่ยวกับการดำเนินโรคของเบาหวาน

จากการศึกษา พบการลดลงระดับของน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FPG) ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ โดยก่อนการศึกษามีค่าเฉลี่ย (mean) ของระดับของน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเท่ากับ 183 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและมีค่าลดลงตั้งแต่ 2 สัปดาห์ 4 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 126, 108, 94 และ 114 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรตามลำดับและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.002, 0.001, <0.001 และ = 0.001 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 5 และกราฟที่ 1

ระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัมกลูโคส (2 hr PG after 75 g. OGTT) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่หลังสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 226 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (*p*-value = 0.004) ลดลงต่ำที่สุดหลัง 8 สัปดาห์ ของการจำกัดพลังงานในอาหาร มีค่าเท่ากับ 179 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีค่าเฉลี่ยลดลง (mean difference) เท่ากับ 138 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (*p*-value = 0.001) และมีค่าสูงขึ้นเล็กน้อยที่ 12 สัปดาห์ของการศึกษา มีค่าเท่ากับ 187 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรแต่ยังคงต่ำกว่า ก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.006) ดังแสดงในตารางที่ 6 และกราฟที่ 2

ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1C}) ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ มีค่าเฉลี่ยที่ลดลงหลังการศึกษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.8%, 5.7 % และ5.8% ตามลำดับ (*p*-value = 0.001, 0.001 และ 0.001ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 7และกราฟที่ 3

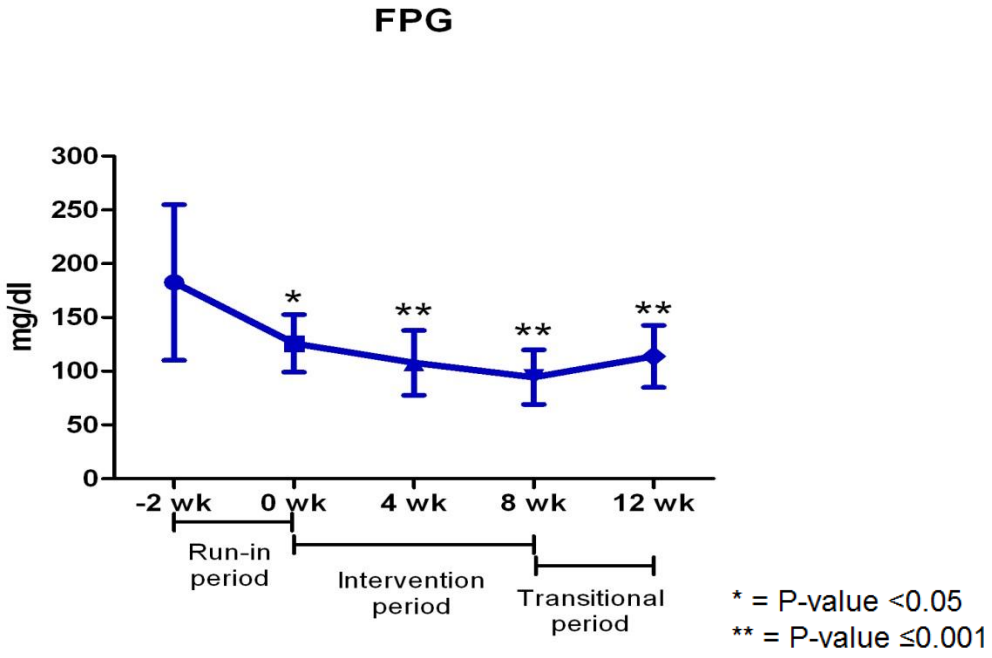
นอกจากนี้ ผลการศึกษาพบการหายของเบาหวาน ตั้งแต่ 2 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร คิดเป็น 37 % และพบการหายของเบาหวานเพิ่มขึ้นเป็น 58% ที่ 4 สัปดาห์ และสูงสุดที่ 8 สัปดาห์ ของการจำกัดพลังงานในอาหาร คือ 63% และลดลงหลังเพิ่มพลังงานในอาหารที่ 12 สัปดาห์ คือ 43% และพบว่าเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดที่สามารถหยุดยาเบาหวานได้ คิดเป็น100% ดังแสดงในตารางที่ 8 และกราฟที่ 4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 5 แสดงระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FPG)

Time (n=19)	FPG (mg/dL) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	183±17		
สัปดาห์ที่ 0	126±6	57±12	0.002
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	108±7	81±15	0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	94±6	88±15	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	114±7	67±14	0.001

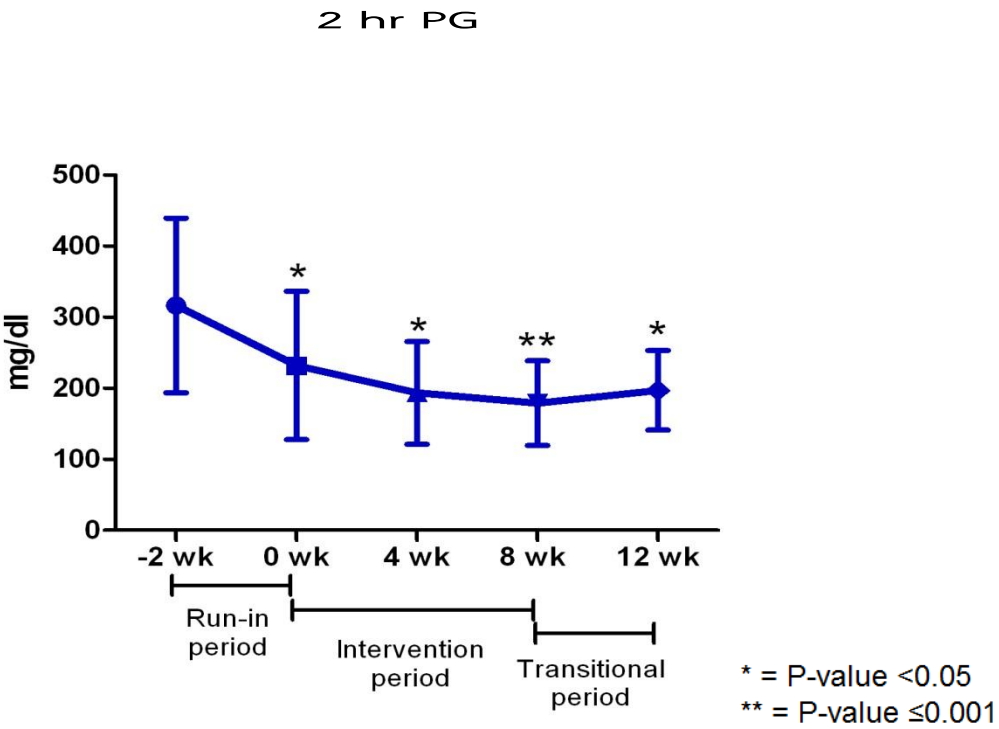
กราฟที่ 1แสดงระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FPG)



ตารางที่ 6 แสดงระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัม กลูโคส (2 hr PG after 75 gm OGTT)

Time (n=19)	2 hr PG (mg/dL) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	317±33		
สัปดาห์ที่ 0	226±31	90±19	0.004
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	193±21	124±30	0.011
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	179±18	138±25	0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	187±15	130±29	0.006

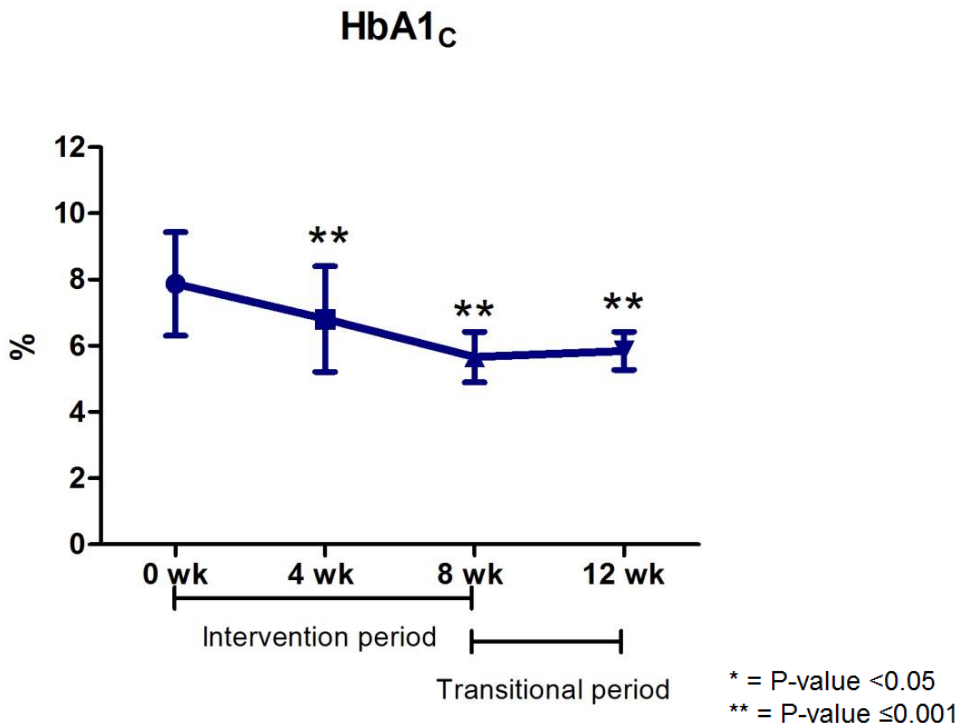
กราฟที่ 2 แสดงระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัม กลูโคส (2 hr PG after 75 gm OGTT)



ตารางที่ 7 แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1C})

Time (n=19)	HbA_{1C} (%) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	7.5±0.4		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	6.8±0.4	1.3±0.2	0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	5.7±0.2	2.2±0.3	0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	5.8±0.1	1.8±3.2	0.001

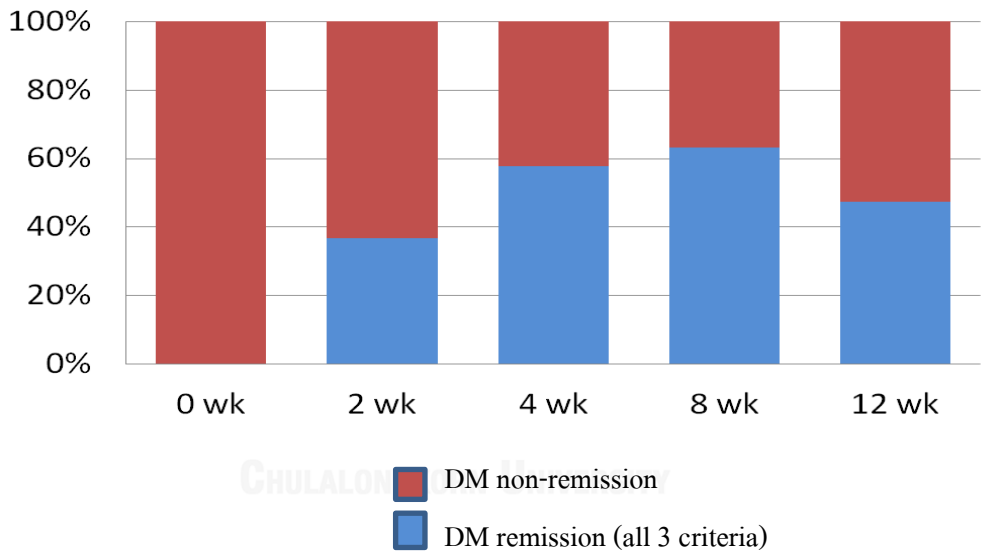
กราฟที่ 3 แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1C})



ตารางที่ 8 แสดงการหายของเบาหวาน (DM remission)

	0 wk	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk
FPG <126 mg/dL (%)	21	58	79	95	79
2 hr PG <200 mg/dL (%)	11	37	58	63	43
Discontinuation of DM medications (%)	0	100	100	100	100

กราฟที่ 4 แสดงการหายของเบาหวาน (DM remission)



เมื่อพิจารณาถึงคุณลักษณะของประชากร ระหว่างกลุ่มที่พบการหายของเบาหวาน และไม่พบการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 8 พบว่า อายุเฉลี่ยในกลุ่มที่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 45.3 ปี และมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) เท่ากับ 7.2 ปี อายุเฉลี่ยในกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 53.1 ± 4.4 ปี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระยะเวลาการเป็นของเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มที่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 2.8 ±2 ปี และในกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 5.3 ± 3.4 ปี มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมที่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 7.6 ±1.5 % และในกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานมีค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมที่สูงกว่า คือ เท่ากับ 8.2 ±1.7 % มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

น้ำหนักตัวก่อนการศึกษาที่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 76.0 ± 13.4 กิโลกรัม และกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานมีน้ำหนักตัวก่อนการศึกษาที่ต่ำกว่าคือเท่ากับ 64.9 ± 8.0 กิโลกรัม มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดัชนีมวลกายก่อนการศึกษาในกลุ่มที่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 28.7±2.7 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานมีค่าน้อยกว่าคือเท่ากับ 26.7 ±3.3 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับอินซูลินในเลือดก่อนการศึกษาในกลุ่มที่พบการหายเบาหวานเท่ากับ 16.3 ±7.8 ulU/ml และในกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 9.4± 6.4 ulU/ml มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับC-peptide ในเลือดก่อนการศึกษาที่มีการหายของเบาหวาน 2.9 ± 0.4 ng/ml และในกลุ่มที่ไม่พบการหายของเบาหวานเท่ากับ 2.6 ±1.3 ng/ml มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 9

ความแตกต่างของข้อมูลดังกล่าว ระหว่างกลุ่มที่พบการหายของเบาหวาน และไม่พบการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 12 ดังแสดงในตารางที่ 10

เมื่อพิจารณาถึง ปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่หายและกลุ่มไม่หายจากเบาหวานในสัปดาห์ที่ 8 ได้แก่ อายุก่อนเข้าร่วมการศึกษา ส่วนปัจจัยที่ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่หายและกลุ่มไม่หายจากเบาหวานได้แก่ น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน น้ำตาลเฉลี่ยสะสมก่อนการศึกษา ดัชนีมวลกาย ระดับอินซูลินในเลือด และระดับC-peptide ในเลือด ปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่หายและกลุ่มไม่หายจากเบาหวาน ดังแสดงในตารางที่ 11

เมื่อพิจารณาถึง ปัจจัยดังกล่าวข้างต้น และผลต่อการหายของเบาหวานที่ 12 สัปดาห์ของการศึกษาพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการหายของเบาหวานเช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 12

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 9 แสดงคุณลักษณะของประชากรระหว่างกลุ่มที่พบการหายของเบาหวาน และไม่พบการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 8

	DM remission(n=12)	**DM Non-remission(n=7)**	**P-value**
Age (year)	45.3±7.2	53.1±4.4	0.022
Duration of DM (year)	2.8±2.0	5.3±3.4	0.119
HbA_{1C} (%)	7.6±1.5	8.2±1.7	0.466
Body weight (Kg.)	76.0±13.4	64.9±8.0	0.062
BMI (kg/m^2)	28.7±2.7	26.7±3.3	0.161
Insulin (uIU/ml)	16.3±7.8	9.4±6.4	0.061
C-peptide (ng/ml)	2.9±0.4	2.6±1.3	0.541

ตารางที่ 10 แสดงคุณลักษณะของประชากรระหว่างกลุ่มที่พบการหายของเบาหวาน และไม่พบการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 12

	DM remission(n=12)	**DM Non-remission(n=7)**	**P-value**
Age (year)	45.2±5.8	50.9±7.9	0.097
Duration of DM (year)	4.1±2.1	3.4±3.5	0.609
HbA_{1C} (%)	7.5±1.5	8.2±1.7	0.323
Body weight (Kg.)	76.0±13.7	68.2±11.2	0.183
BMI (kg/m^2)	27.9±2.0	28.0±3.9	0.991
Insulin (uIU/ml)	16.1±9.0	11.6±6.5	0.230
C-peptide (ng/ml)	2.9±0.5	2.6±1.1	0.524

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 8

	OR	95% CI	P-value
FPG (mg/dL)	0.99	0.975-1.006	0.224
Duration of DM (year)	0.71	0.481-1.040	0.078
HbA_{1c} (%)	0.79	0.426-1.455	0.446
Body weight (Kg.)	1.13	0.984-1.293	0.084
Age (year)	0.80	0.643-0.998	0.048
BMI (kg/m^2)	1.31	0.893-1.919	0.168
Insulin (uIU/ml)	1.16	0.983-1.366	0.079
C-peptide (ng/ml)	0.53	0.403-5.899	0.527

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการหายของเบาหวานในสัปดาห์ที่ 12

	OR	95% CI	P-value
FPG (mg/dL)	0.99	0.976-1.008	0.314
Duration of DM (year)	1.09	0.789-1.520	0.586
HbA_{1c} (%)	0.71	0.368-1.376	0.312
Body weight (Kg.)	0.19	0.970-1.160	0.195
Age (year)	0.88	0.759-1.029	0.111
BMI (kg/m^2)	0.99	0.736-1.354	0.991
Insulin (uIU/ml)	1.08	0.953-1.229	0.221
C-peptide (ng/ml)	1.48	0.461-4.746	0.510

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผลการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิสมอื่นของร่างกาย

ผลการศึกษา พบว่า ค่าเฉลี่ย ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ในเลือดของผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีค่าลดลง โดยก่อนเริ่มการศึกษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 177 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและมีค่าเฉลี่ยที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการศึกษา 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 86 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและ 79 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรตามลำดับ (*p*-value < 0.001, < 0.001 ตามลำดับ) และมีค่าสูงขึ้นเล็กน้อยที่ 12 สัปดาห์ของการศึกษา มีค่าเท่ากับ 88 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่ยังคงต่ำกว่า ก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(*p*-value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 13 และกราฟที่ 5

พบแนวโน้มการลดลงของระดับคอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol) หลัง 4 สัปดาห์ หลัง 8 สัปดาห์ และหลัง 12 สัปดาห์ ของการศึกษา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 184, 179 และ 204 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรตามลำดับ (*p*-value= 0.491, 0.084 และ 0.99 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 14 และกราฟที่ 6

พบการลดลงเล็กน้อยของระดับไขมันเอชดีแอล (HDL-cholesterol) ในหลัง 4 สัปดาห์ หลัง 8 สัปดาห์ และหลัง 12 สัปดาห์ของการศึกษา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 15 และกราฟที่ 7

พบการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยของระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ในหลัง 4 สัปดาห์แต่กลับมีแนวโน้มลงหลัง 8 สัปดาห์ของการศึกษา แล้วจึงเพิ่มขึ้นหลัง 12 สัปดาห์ที่มีการเพิ่มพลังงานในอาหาร แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 16 และกราฟที่ 8

พบว่ามีการลดลงของเอนไซม์ตับในเลือดเล็กน้อยทั้ง 2 ค่า (AST และ ALT) โดยการเปลี่ยนแปลงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 17 และ 18

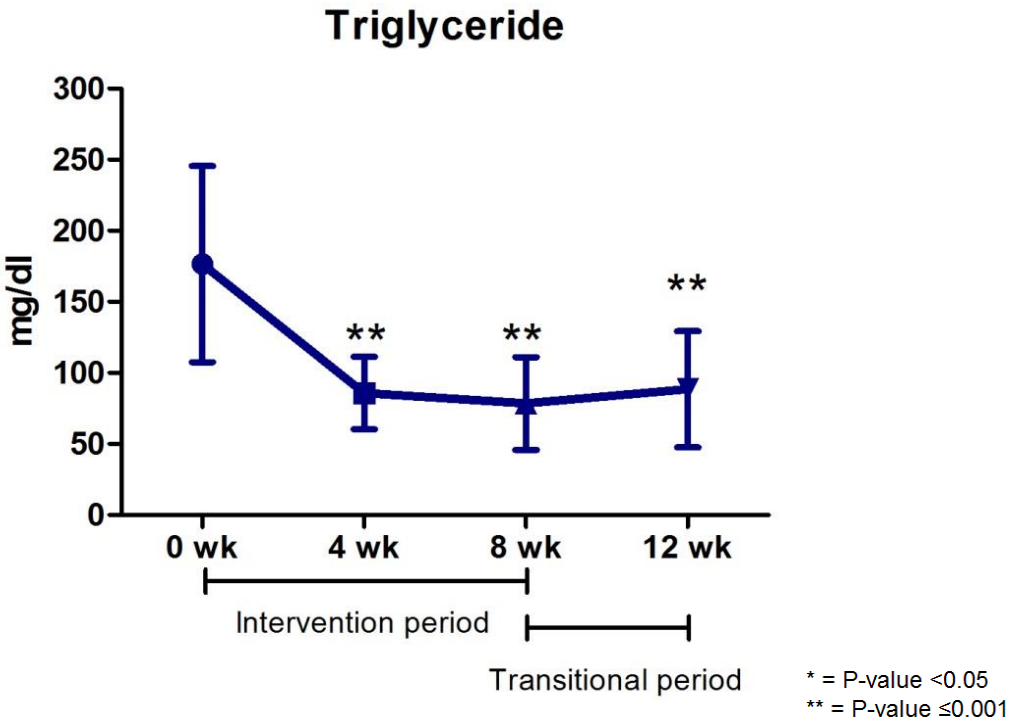
นอกจากนี้ยังพบว่ามีการลดลงของโปรตีนในเลือดเล็กน้อย โดยการเปลี่ยนแปลงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 19

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 13 แสดงค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (Triglyceride)

Time (n=19)	Triglyceride (mg/dL) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	177±16		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	86±6	91±15	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	79±7	98±15	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	88±9	88±17	<0.001

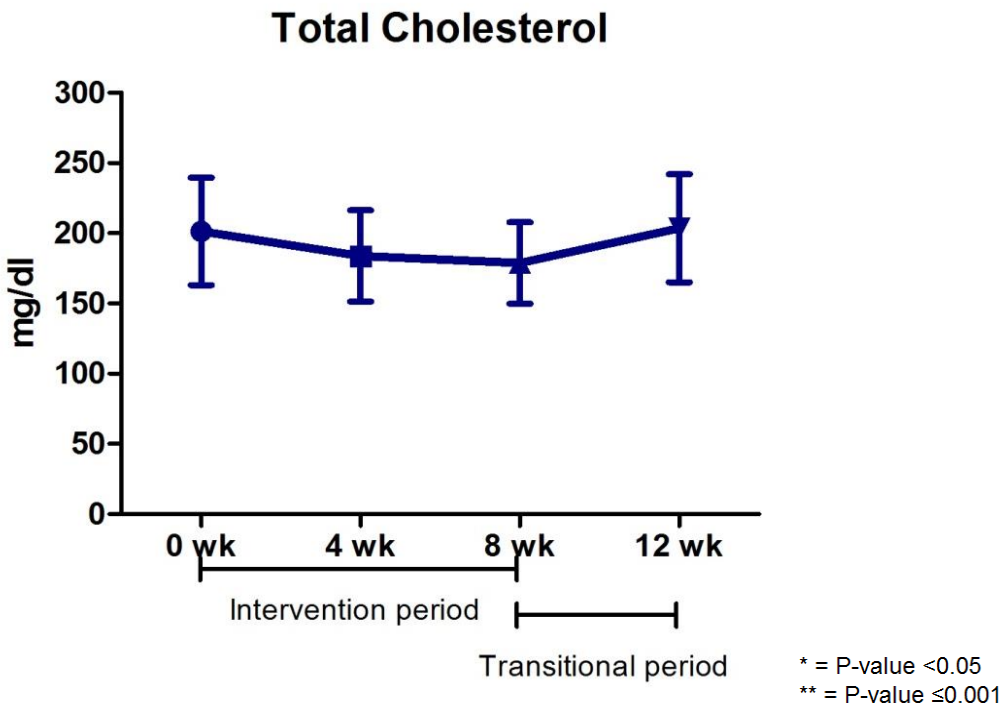
กราฟที่ 5 แสดงค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (Triglyceride)



ตารางที่ 14 แสดงระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol)

Time (n=19)	Total cholesterol (mg/dL) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p -value
ก่อนเริ่มการศึกษา	201±9		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	184±7	17±9	0.491
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	179±7	22±8	0.084
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	204±9	-2±11	0.99

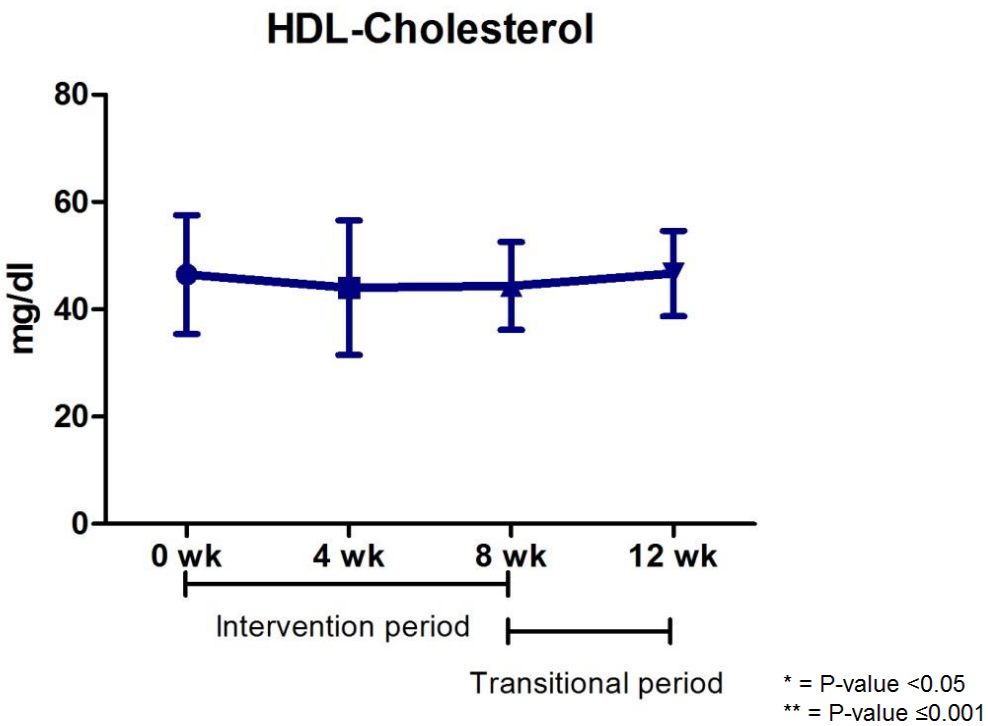
กราฟที่ 6 แสดงระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol)



ตารางที่ 15 แสดงค่าระดับไขมันเอชดีแอล (HDL-cholesterol)

Time (n=19)	HDL cholesterol (mg/dL) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	45±3		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	44±3	1±2	0.99
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	43±3	2±2	0.968
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	47±2	-0.2±3	0.99

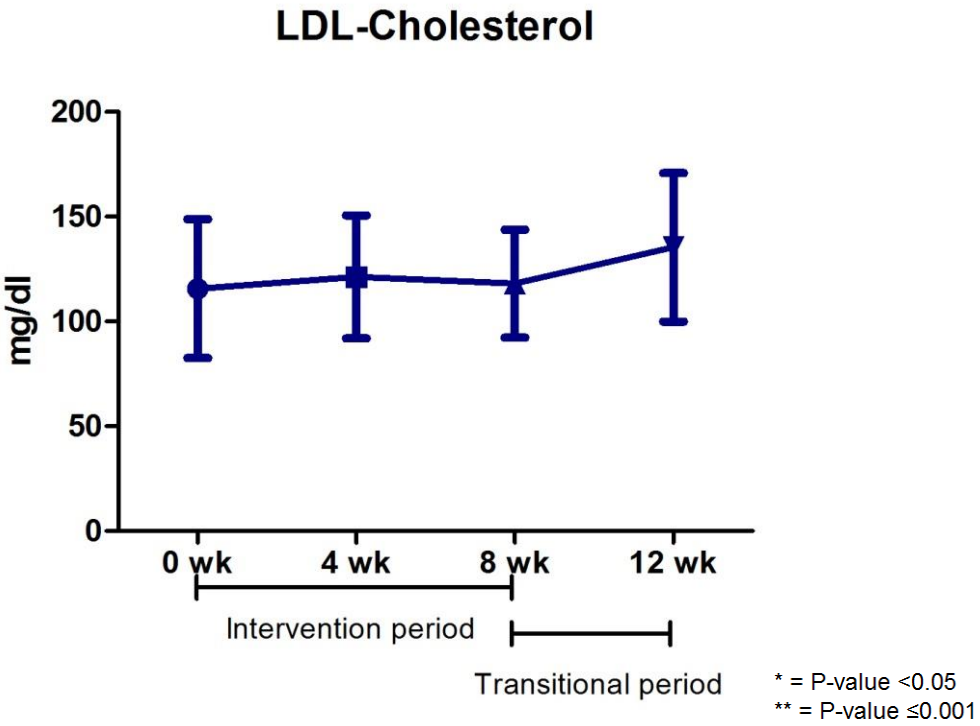
กราฟที่ 7 แสดงค่าระดับไขมันเอชดีแอล (HDL-cholesterol)



ตารางที่ 16 แสดงค่าระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol)

Time (n=19)	LDL cholesterol (mg/dL) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	116±8		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	121±7	-6 ±7	0.99
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	118±6	2±7	0.99
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	135±8	-20±8	0.175

กราฟที่ 8 แสดงค่าระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol)



ตารางที่ 17 แสดงค่าระดับเอนไซม์ตับในเลือด (AST)

Time (n=19)	AST (U/L) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	27 ± 4		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	26 ± 2	1±3	0.99
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	24 ± 2	3±4	0.99

ตารางที่ 18 แสดงค่าระดับเอนไซม์ตับในเลือด (ALT)

Time (n=19)	ALT (U/L) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	34±5		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	26±3	8±4	0.253
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	23±2	11±6	0.182

ตารางที่ 19 แสดงค่าระดับโปรตีนในเลือด (Albumin)

Time (n=19)	Albumin (g/dl) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
ก่อนเริ่มการศึกษา	5.0±0.4		
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	4.3±0.1	0.7±0.4	0.193
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	4.2±0.2	0.8±0.4	0.118

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผลการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกายและองค์ประกอบของร่างกาย

จากการศึกษา พบว่าก่อนการศึกษาผู้ป่วย มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวเท่ากับ 71.6 กิโลกรัม และมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 68.7 กิโลกรัม 64.8 กิโลกรัม และ 62.7 กิโลกรัม ตามลำดับ (*p*-value <0.001) มีค่าลดลงเล็กน้อยที่ 12 สัปดาห์ โดยมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวเท่ากับ 62.1 กิโลกรัมและยังคงมีค่าต่ำกว่าน้ำหนักเฉลี่ยเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value <0.001) ดังแสดงในตารางที่ 20 และกราฟที่ 9

พบการลดลงของดัชนีมวลกาย โดยก่อนการศึกษามีค่าดัชนีมวลกาย เฉลี่ยเท่ากับ 27.7 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ของการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 26.6, 25.2 และ 24.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ (*p*-value <0.001) และยังคงลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value < 0.001) ในสัปดาห์ที่ 12 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 24.2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ดังแสดงในตารางที่ 21 และกราฟที่ 10

พบการลดลงของเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat) โดยพบว่าก่อนการศึกษา มีค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายเท่ากับ 38.5 % และมีค่าเฉลี่ย ของเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดการศึกษา ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 37.2, 34.8, 32.8 และ 31.6 % ที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ของการจำกัดพลังงานในอาหารตามลำดับ (*p*-value <0.001, <0.001, <0.001 และ <0.001 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 22 และกราฟที่ 11

การเปลี่ยนแปลงของมวลไขมันในร่างกาย (Fat mass) พบการลดลงของมวลไขมันในร่างกายก่อนการศึกษา มีค่ามวลไขมันเฉลี่ยเท่ากับ 27.6 กิโลกรัมและมีค่าเฉลี่ยของมวลไขมันในร่างกายลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดการศึกษา และมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร (*p*-value <0.001, <0.001, <0.001 และ <0.001 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 23 และกราฟที่ 12

พบการลดลงของมวลไร้ไขมัน (Fat free mass, FFM) โดยก่อนการศึกษา มีค่าเฉลี่ยของมวลไร้ไขมันเท่ากับ 43.7 กิโลกรัมและมีค่าเฉลี่ยลดลงตั้งแต่หลังสัปดาห์ที่ 2 ของการจำกัด

พลังงานในอาหาร และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 43.3 , 42.7 และ 42.4 กิโลกรัม ตามลำดับ (*p*-value 0.093, 0.007 และ<0.001 ตามลำดับ) มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยที่ 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 42.5 กิโลกรัมแต่ยังมีค่าต่ำกว่ามวลไร้ไขมันก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value =0.004) ดังแสดงในตารางที่ 24 และกราฟที่ 13

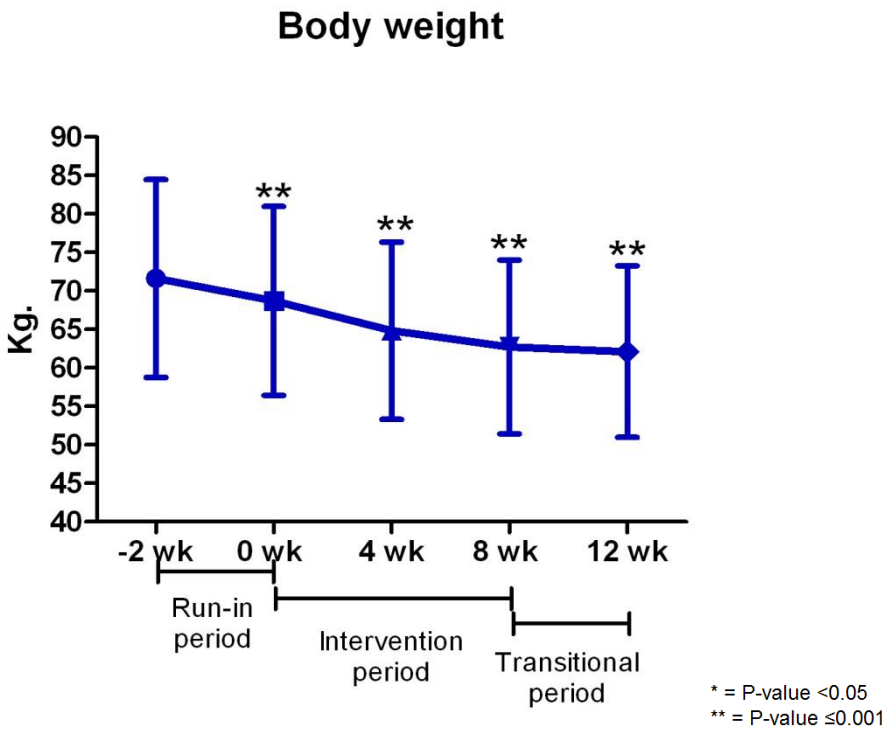
นอกจากนี้พบการลดลงของมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass) โดยมีค่าเฉลี่ยลดลงตั้งแต่ 2 สัปดาห์ 4 สัปดาห์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 8 สัปดาห์ และที่ 12 สัปดาห์ของการศึกษาหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยพบว่าก่อนการศึกษา มีค่าเฉลี่ยของมวลกล้ามเนื้อ เท่ากับ 41.1 กิโลกรัมและมีค่าเฉลี่ยของมวลกล้ามเนื้อ เท่ากับ 40.8, 40.3, 39.8 กิโลกรัม และ 39.9 กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ (*p*-value 0.096, 0.011, <0.001และ 0.003 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 25 และกราฟที่ 14

จากการศึกษา พบว่าน้ำหนักของน้ำในร่างกาย (Total body water, TBW) เพิ่มขึ้นตลอดการศึกษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังสัปดาห์ที่ 4 ของการศึกษา โดยพบว่าก่อนการศึกษา มีค่าเฉลี่ยของ น้ำหนักของน้ำในร่างกายเท่ากับ 45.6 กิโลกรัมและมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักของน้ำในร่างกาย เท่ากับ 46.4, 47.9, 49.3 กิโลกรัม และ 50.3 กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ (*p*-value 0.071, 0.001, <0.001และ <0.001 ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 26 และกราฟที่ 15

ตารางที่ 20 แสดงระดับน้ำหนัก (Body weight)

Time (n=19)	**Body Weight (Kg) Mean± SD**	**Mean difference ± SD**	**p-value**
สัปดาห์ที่ -2	71.6±2.9		
สัปดาห์ที่ 0	68.0±2.8	2.9±0.3	<0.001
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	64.8±2.6	6.8±0.8	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	62.7±2.6	8.9±0.9	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	62.1±2.6	9.5±0.9	<0.001

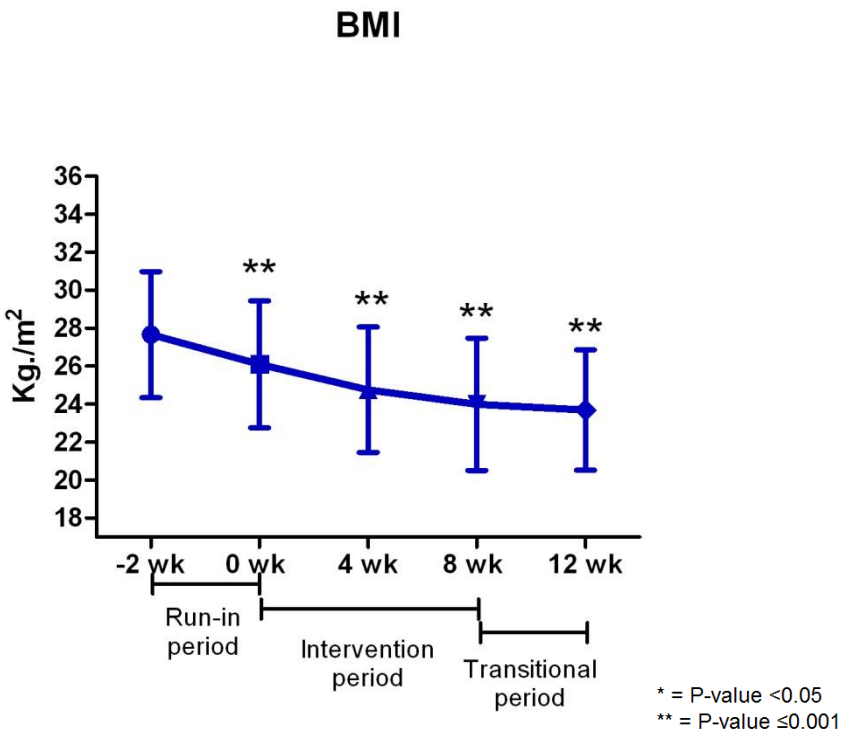
กราฟที่ 9 แสดงระดับน้ำหนัก (Body weight)



ตารางที่ 21 แสดงดัชนีมวลกาย (Body mass index)

Time (n=19)	BMI (Kg/m^2) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	27.7±0.8		
สัปดาห์ที่ 0	26.6±0.7	1.1±0.1	<0.001
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	25.2±0.7	2.5±0.2	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	24.4±0.8	3.3±0.4	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	24.1±0.7	3.6±0.4	<0.001

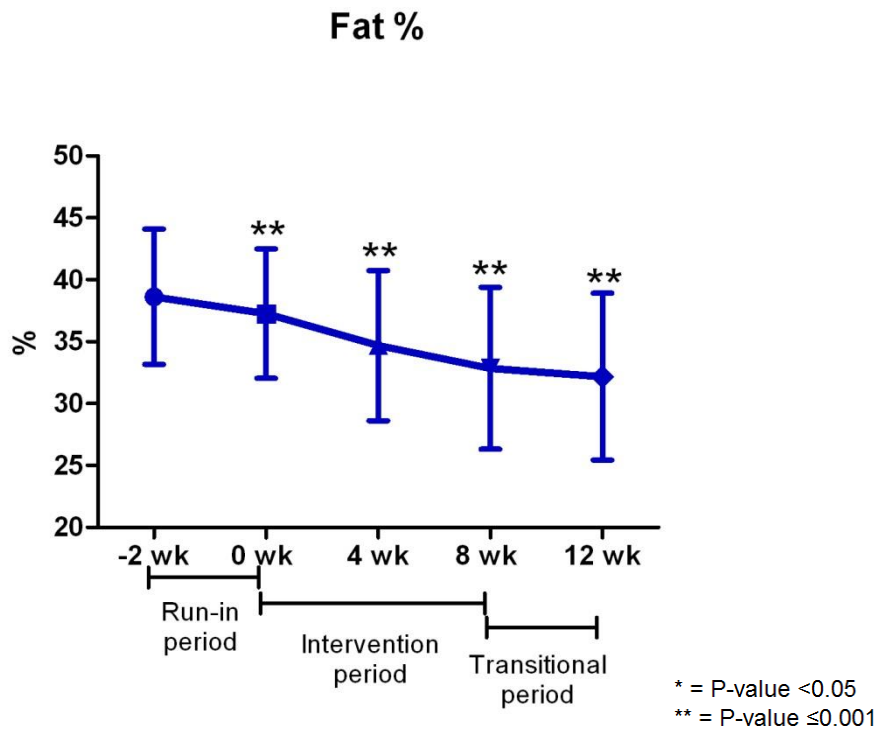
กราฟที่ 10 แสดงดัชนีมวลกาย (Body mass index)



ตารางที่ 22 แสดงเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat)

Time (n=19)	%Fat	Mean difference ±SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	38.5±1.3		
สัปดาห์ที่ 0	37.2±1.3	1.3±0.3	<0.001
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	34.8±1.4	3.7±0.5	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	32.7±1.6	5.8±0.8	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	31.6±1.5	6.9±0.8	<0.001

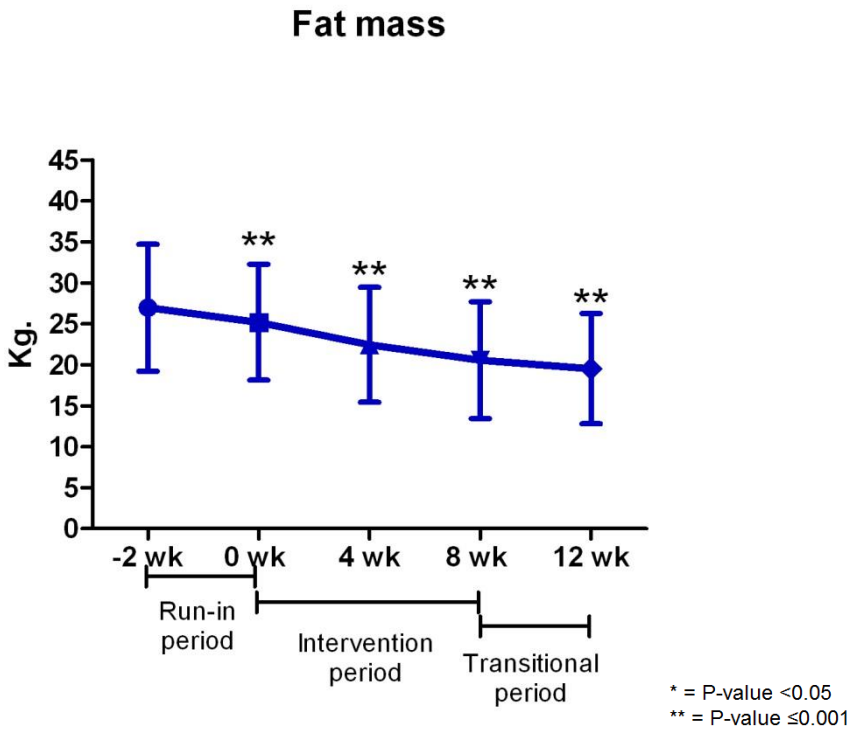
กราฟที่ 11 แสดงเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat)



ตารางที่ 23 แสดงมวลไขมันในร่างกาย (Fat mass)

Time (n=19)	Fat mass (Kg) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	27.6±1.6		
สัปดาห์ที่ 0	25.8±1.5	1.8±0.3	<0.001
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	23.1±1.5	4.5±0.6	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	21.0±1.5	6.6±0.8	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	19.9±1.5	7.6±0.8	<0.001

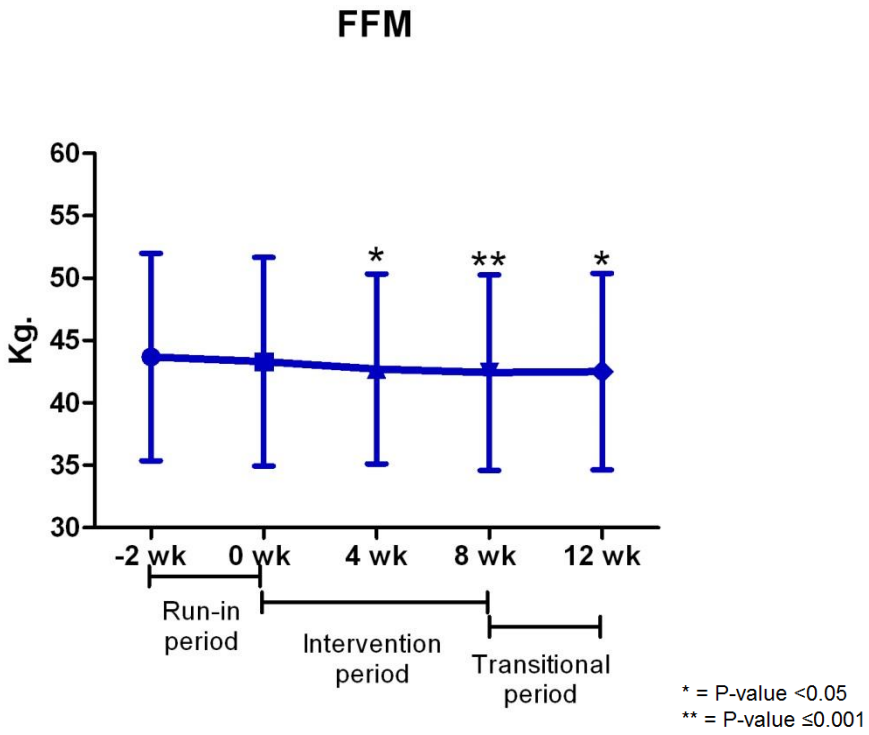
กราฟที่ 12 แสดงมวลไขมันในร่างกาย (Fat mass)



ตารางที่ 24 แสดงมวลไร้ไขมัน (Fat free mass, FFM)

Time (n=19)	FFM (Kg) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	43.7±1.9		
สัปดาห์ที่ 0	43.3±1.9	0.4±0.1	0.093
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	42.7±1.7	1.0±0.2	0.007
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	42.4±1.8	1.2±0.2	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	42.5±1.8	1.2±0.3	0.004

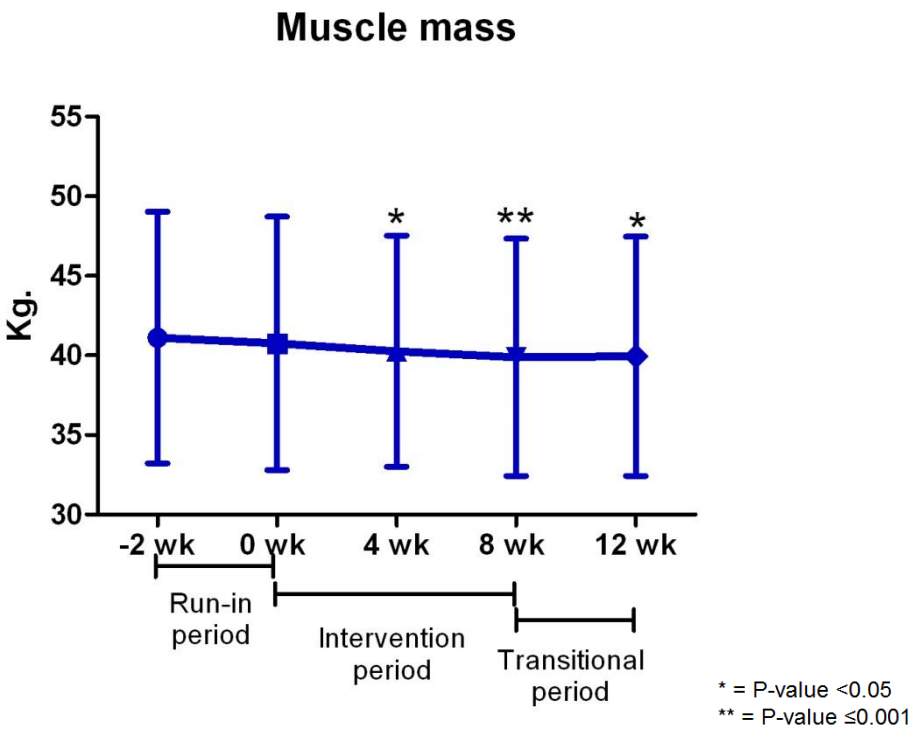
กราฟที่ 13 แสดงมวลไร้ไขมัน (Fat free mass)



ตารางที่ 25 แสดงมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass)

Time (n=19)	Muscle mass (Kg) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	41.1±1.8		
สัปดาห์ที่ 0	40.8±1.8	0.4±0.1	0.096
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	40.3±1.7	0.9±0.2	0.011
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	39.8±1.7	1.2±0.2	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	39.9±1.7	1.2±0.3	0.003

กราฟที่ 14 แสดงมวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass)

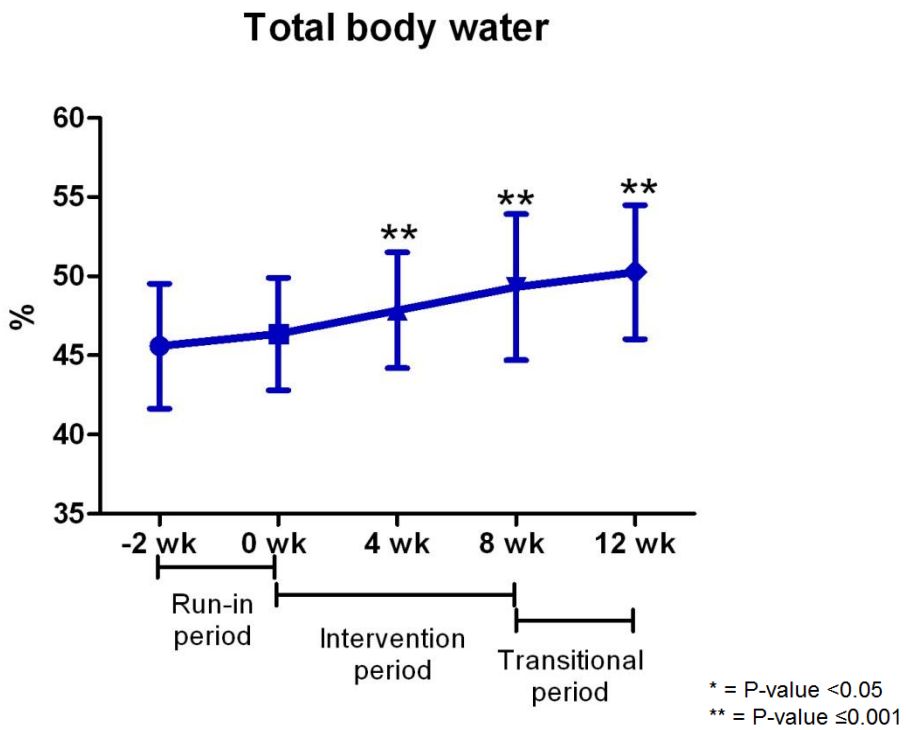


ตารางที่ 26 แสดงน้ำหนักของน้ำในร่างกาย (Total body water, TBW)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Time (n=19)	TBW (kg) Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	45.6±0.9		
สัปดาห์ที่ 0	46.4±0.8	-0.8±0.3	0.071
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	47.9±0.8	-2.3±0.5	0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	49.3±1.1	-3.7±0.6	<0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	50.3±0.9	-4.7±0.6	<0.001

กราฟที่ 15 แสดงน้ำหนักของน้ำในร่างกาย (Total body water, TBW)

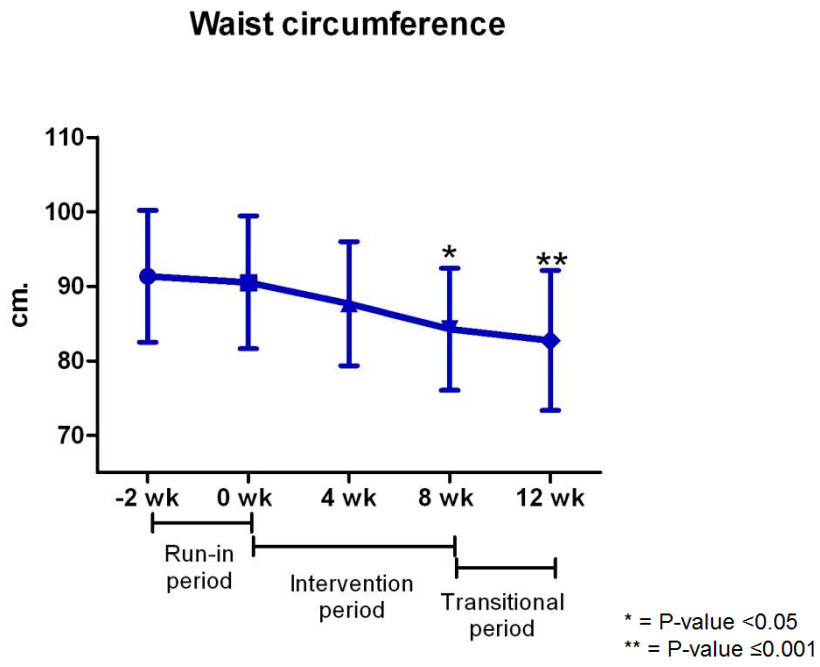


จากการศึกษา พบว่ามีการลดลงของเส้นรอบเอวตลอดการศึกษา และมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญหลังการศึกษาที่ 8 และ 12 สัปดาห์ โดยพบว่าก่อนการศึกษา มีค่าเฉลี่ยของเส้นรอบเอวเท่ากับ 91.3 เซนติเมตร และมีค่าเฉลี่ยของเส้นรอบเอวเท่ากับ 90.5, 87.6 ,84.2 และ 82.7 เซนติเมตร ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ (p-value 0.99, 0.077, 0.004 และ <0.001ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 27 และกราฟที่ 16

ตารางที่ 27 แสดงเส้นรอบเอว (Waist circumference, WC)

Time (n=19)	WC (cm) Mean ± SD	Mean difference	p-value
สัปดาห์ที่ -2	91.3±2.0		
สัปดาห์ที่ 0	90.5±2.0	0.82±0.9	0.99
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	87.6±1.9	3.68±1.2	0.077
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	84.2±1.9	7.09±1.7	0.004
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	82.7±2.2	8.62±1.6	<0.001

กราฟที่ 16 แสดงเส้นรอบเอว (Waist circumference, WC)



ผลการศึกษาเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต

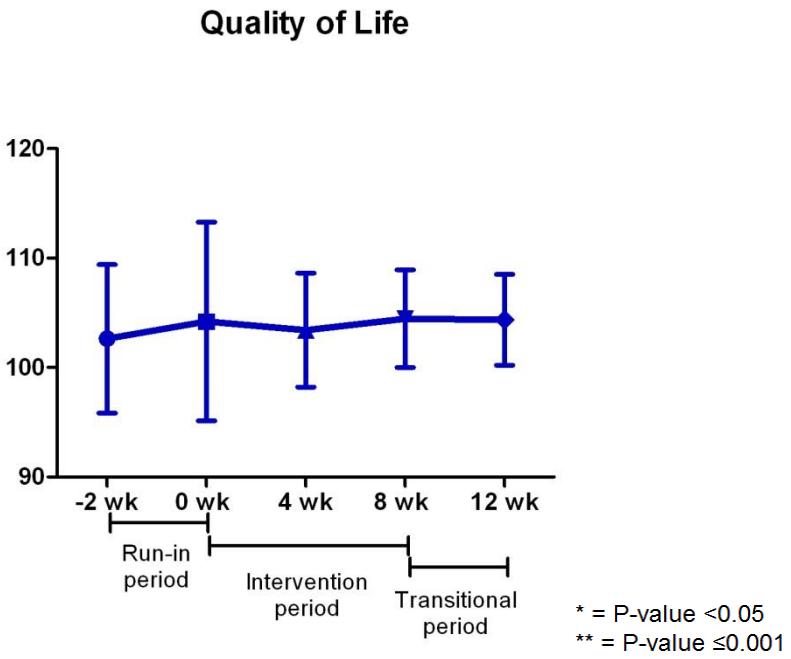
จากผลการศึกษา พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตตลอดการศึกษา แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยก่อนเริ่มการศึกษามีค่าเท่ากับ 102.6 และเพิ่มเป็น 104.2, 103.4,

104.5 และ 104.4 ที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร ตามลำดับ (*p*-value = 0.99, 0.99, 0.99 และ 0.99ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 28 และกราฟที่ 17

ตารางที่ 28 แสดงคุณภาพชีวิต

Time (n=19)	Quality of Life Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	102.6±1.6		
สัปดาห์ที่ 0	104.2±2.1	-1.6±2.2	0.99
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	103.4±1.2	-0.8±1.3	0.99
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	104.5±1.0	-1.8±1.4	0.99
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	104.4±0.9	-1.7±1.7	0.99

กราฟที่ 17 แสดงคุณภาพชีวิต



ผลการศึกษาเกี่ยวกับ การทำงานของเบต้าเซลล์ และภาวะดื้อต่ออินซูลิน

ผลการศึกษา พบว่าค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลินจากการคำนวณ HOMA1-IR ลดลงตั้งแต่หลัง 2 สัปดาห์ และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลัง 4 และ 8 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร จากนั้นมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเริ่มเพิ่มพลังงานในอาหารที่ 12 สัปดาห์ของการวิจัย โดยพบก่อนการศึกษาค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลินเท่ากับ 5.8 และ มีค่าเท่ากับ 3.1, 1.8, 1.5 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับและเพิ่มขึ้นเป็น 4.9 ในสัปดาห์ที่ 12 ของการวิจัย (*p*-value 0.053, 0.001, 0.001 และ 0.99 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 29 และกราฟที่ 18

และพบว่าค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลินจากการคำนวณ HOMA2-IR มีค่าคล้ายคลึงกับ HOMA1-IRโดยพบการลดลงตั้งแต่หลัง 2 สัปดาห์ และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลัง 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร ดังแสดงในตารางที่ 30 และกราฟที่ 19

ตารางที่ 29 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA1-IR)

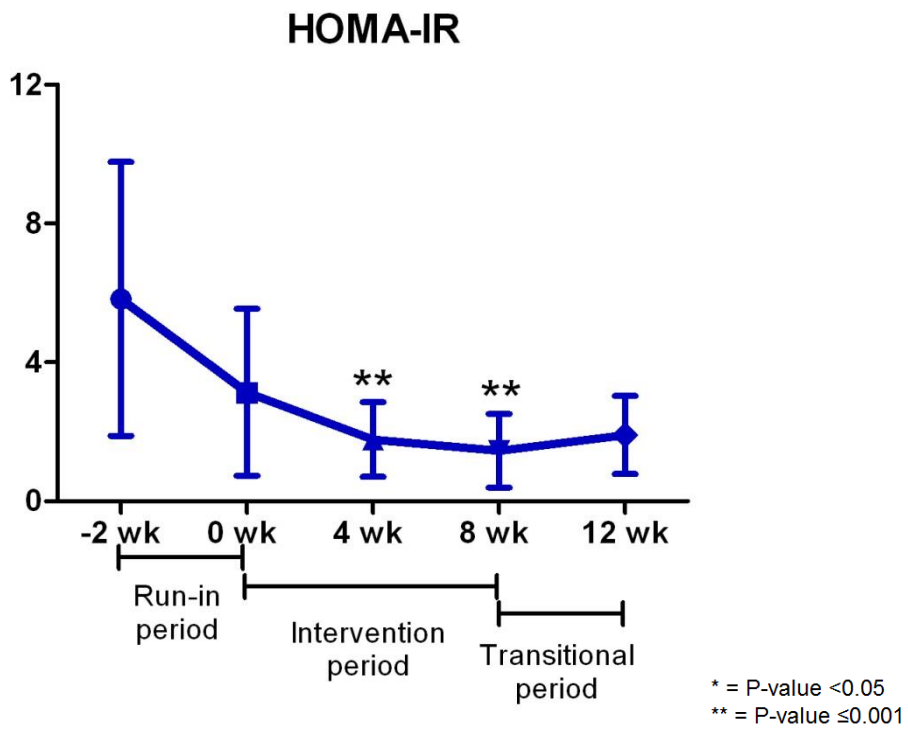
Time (n=19)	HOMA1-IR Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	5.8±0.9		
สัปดาห์ที่ 0	3.1±0.5	2.69±0.85	0.053
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	1.8±0.2	4.05±0.83	0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	1.5±0.2	4.37±0.87	0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	1.9±2.9	0.96±3.13	0.99

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

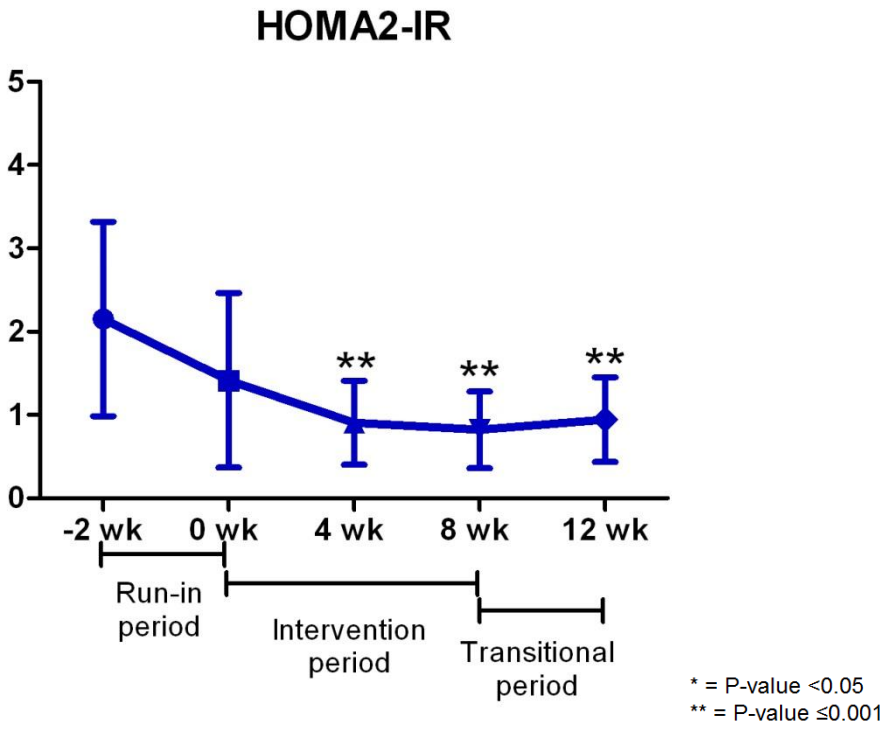
ตารางที่ 30 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA2-IR)

Time (n=19)	HOMA2-IR Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	2.2±0.3		
สัปดาห์ที่ 0	1.4±0.2	0.7±0.3	0.09
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	0.9±0.1	1.2±0.2	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	0.8±0.1	1.3±0.3	0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	0.9±0.1	1.2±0.2	<0.001

กราฟที่ 18 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA1-IR)



กราฟที่ 19 แสดงค่าประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA2 IR)

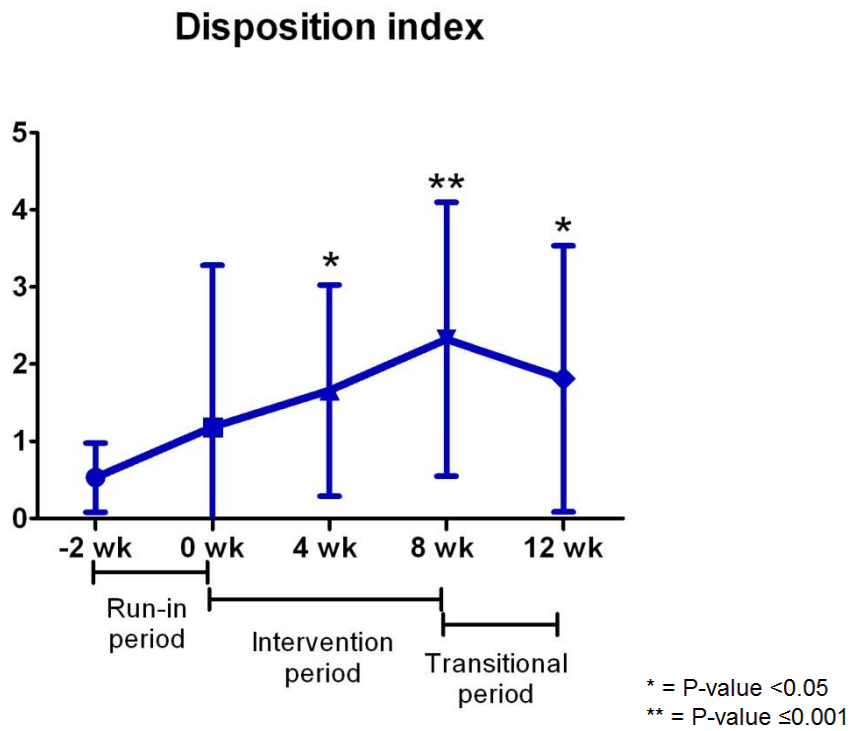


ผลการศึกษา พบว่าปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ต่อความไวต่ออินซูลิน(Disposition index) มีค่าเพิ่มขึ้นตั้งแต่หลัง 2 สัปดาห์และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลัง 4 และ 8 สัปดาห์ และลดลงหลังการเพิ่มพลังงานในอาหารโดยก่อนการศึกษาค่า disposition index เท่ากับ 0.5 และ มีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 1.2, 1.7, 2.3 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ตามลำดับ และลดลงเป็น 2.1 ในสัปดาห์ที่ 12 ของการวิจัยแต่ยังคงต่ำกว่าก่อนเริ่มการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value 0.99, 0.005, 0.001 และ 0.042 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 31 และกราฟที่ 20

ตารางที่ 31 แสดงปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ (beta cell sensitivity) และความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) (Disposition index)

Time (n=19)	Disposition index Mean ± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	0.5±0.1		
สัปดาห์ที่ 0	1.2±0.5	-0.7±0.4	0.99
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	1.7±0.3	-1.1±0.3	0.005
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	2.3±0.4	-1.8±0.4	0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	2.1±0.5	-1.5±0.5	0.042

กราฟที่ 20 แสดงการวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ (beta cell sensitivity) และความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) (Disposition index)*

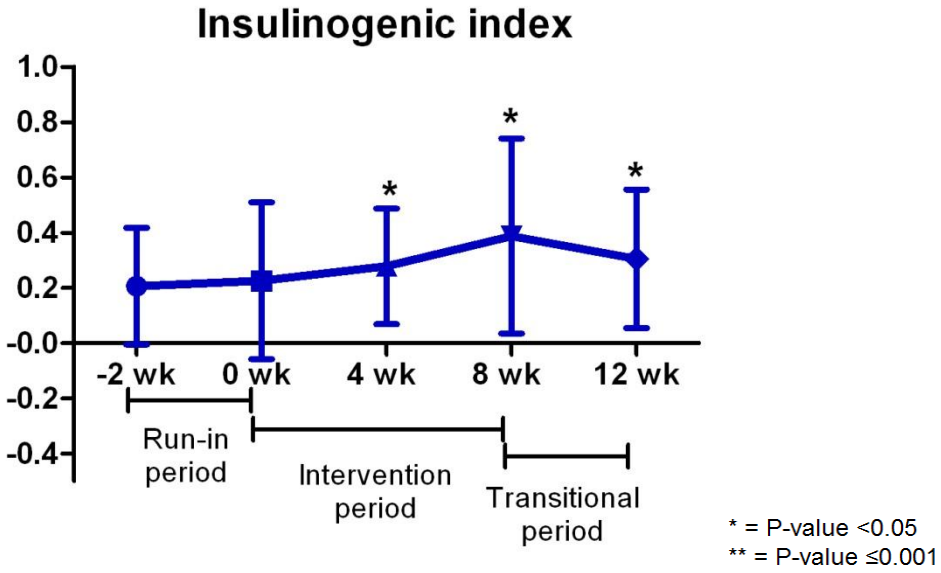


ผลการศึกษาการหลั่งของอินซูลิน เมื่อประเมินโดยใช้ อัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด (Insulinogenic index) พบว่า มีเพิ่มขึ้นของการหลั่งอินซูลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยก่อนการศึกษาค่า insulinogenic index เท่ากับ 0.2 และ มีค่าเปลี่ยนแปลงระหว่างการศึกษา เป็น 0.2, 0.3, 0.4 และ 0.3 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ของการวิจัยตามลำดับ (*p*-value 0.99, 0.033, 0.016 และ 0.008 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 32 และกราฟที่ 20

ตารางที่ 32 แสดงอัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด (Insulinogenic index)

Time (n=19)	**Insulinogenic index Mean ± SD**	**Mean difference ± SD**	**p-value**
สัปดาห์ที่ -2	0.2±0.05		
สัปดาห์ที่ 0	0.2±0.07	-0.07±0.06	1.000
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	0.3±0.05	-0.12±0.04	0.033
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	0.4±0.08	-0.23±0.06	0.016
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	0.3±0.06	-0.15±0.04	0.008

กราฟที่ 21 แสดงอัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด (Insulinogenic index)

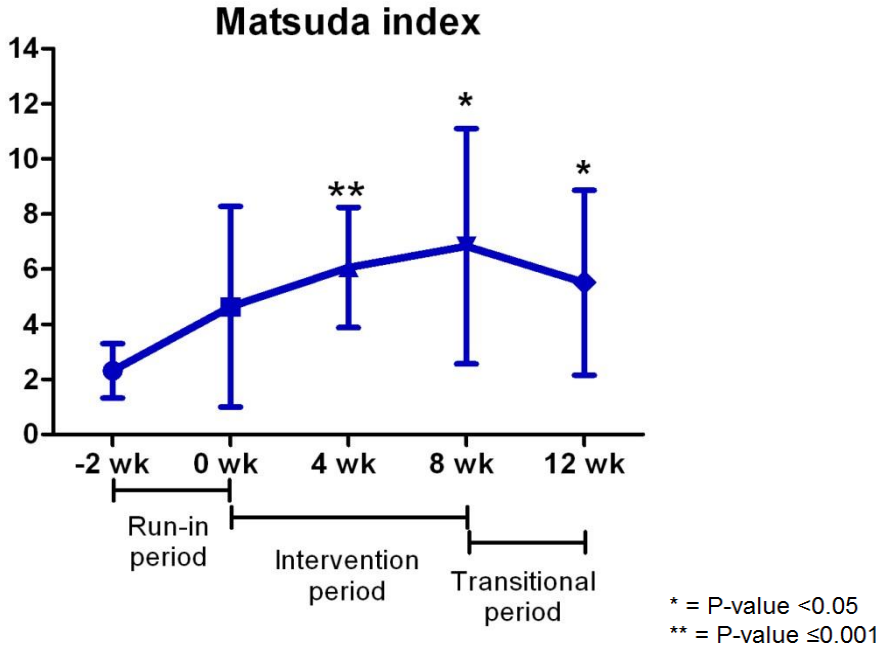


ผลการศึกษาพบว่า ความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส (Matsuda index) เพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และยังคงเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 8ลดลงเล็กน้อยหลัง 12 สัปดาห์ของการศึกษาโดยก่อนการศึกษาค่า Matsuda index เท่ากับ 2.5 และ มีค่าเปลี่ยนแปลงระหว่างการศึกษา เป็น 4.6, 6.0, 6.8 และ 5.6 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2,4 ,8 และ 12 สัปดาห์ ของการศึกษาตามลำดับ(*p*-value 0.334, <0.001, 0.012 และ 0.031 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 33และกราฟที่ 22

ตารางที่ 33 แสดงความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส (Matsuda index)

Time (n=19)	Matsuda index Mean± SD	Mean difference ± SD	p-value
สัปดาห์ที่ -2	2.5±0.3		
สัปดาห์ที่ 0	4.6±0.8	-2.1±0.9	0.334
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	6.0±0.5	-3.5±0.7	<0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	6.8±0.9	-4.3±1.1	0.012
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	5.6±0.8	-3.2±0.9	0.031

กราฟที่ 22 แสดงความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส (Matsuda index)



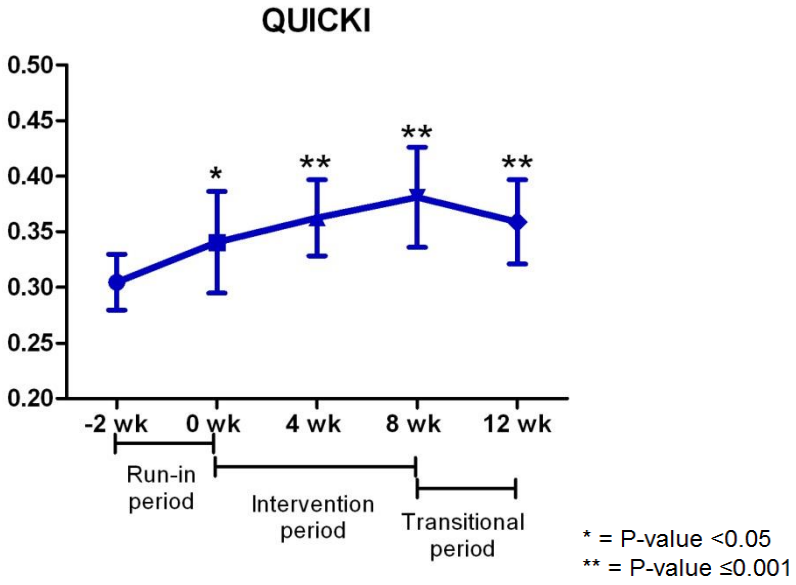
ผลการศึกษาพบว่า ความไวของอินซูลินโดยการคำนวน Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่หลัง 2 และยังคงเพิ่มขึ้นใน 4, 8 และ 12 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยก่อนการศึกษาค่า QUICKI เท่ากับ 0.31 และ มีค่าเปลี่ยนแปลงระหว่างการศึกษา เป็น 0.34, 0.36, 0.38 และ 0.36 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ของการวิจัยตามลำดับ (*p*-value 0.11, <0.001, < 0.001 และ <0.001 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 34 และกราฟที่ 23

ตารางที่ 34 แสดงปริมาณของความไวต่ออินซูลิน Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)

Time (n=19)	**QUICKI index Mean± SD**	**Mean difference ± SD**	**p-value**
สัปดาห์ที่ -2	0.31±0.06		
สัปดาห์ที่ 0	0.34±0.10	- 0.036 ± 0.01	0.11
หลังการศึกษา 4 สัปดาห์	0.36±0.01	- 0.058 ±0.01	< 0.001
หลังการศึกษา 8 สัปดาห์	0.38±0.10	- 0.076± 0.10	< 0.001
หลังการศึกษา 12 สัปดาห์	0.36±0.01	- 0.054± 0.01	< 0.001

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

กราฟที่ 23 แสดงปริมาณของความไวต่ออินซูลิน Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)



ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ ภาวะท้องผูกและอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (80%) โดยไม่พบภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ (Electrolyte imbalance) ไม่มีภาวะระดับในเลือดน้ำตาลต่ำตลอดการศึกษา ไม่พบภาวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ (cardiac arrhythmia) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 35 แสดงผลการศึกษารวมทั้งหมด

n=19	Baseline	8 Week		12 Week	
		Mean difference ± SD	P-value	Mean difference ± SD	P-value
FPG (mg/dl)	183 ± 17	88±15	<0.001	67±14	0.001
2 hr PG (mg/dl)	317 ± 33	138±25	0.001	130±29	0.006
$HbA1_C$ (%)	8.0 ± 0.4	2.2±0.3	0.001	1.8±3.2	0.001
Triglyceride (mg/dl)	177 ± 16	98±15	<0.001	88±17	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	201 ± 9	22±8	0.084	-2±11	0.99
HDL cholesterol(mg/dL)	45±3	2±2	0.968	-0.2±3	0.99
LDL cholesterol (mg/dL)	116±8	2±7	0.99	-20±8	0.175
AST (U/L)	27±4	3±4	0.99	6±4	0.903
ALT (U/L)	35±6	12±7	0.610	9±8	0.99
Body weight (kg)	71.6 ± 2.9	8.9±0.9	<0.001	9.5±0.9	0.005
BMI (kg/m^2)	27.7 ± 0.8	3.3±0.4	<0.001	3.6±0.4	<0.001
WC (cm)	91.3±2.0	7.09±1.7	0.004	8.62±1.6	<0.001
Fat mass (kg)	27.0 ± 1.8	6.6±0.8	<0.001	7.6±0.8	<0.001
%Fat	38.5±1.3	5.8±0.8	<0.001	6.9±0.8	<0.001
FFM (Kg)	43.7±1.9	1.2±0.2	<0.001	1.2±0.3	0.004
Muscle mass (Kg)	41.1±1.8	1.2±0.2	<0.001	1.2±0.3	0.003
TBW (kg)	45.6±0.9	-3.7±0.6	<0.001	-4.7±0.6	<0.001
Insulinogenic index	0.2±0.05	-0.23±0.06	0.016	-0.15±0.04	0.008
HOMA1-IR	5.8±0.9	4.37±0.87	<0.001	0.96±3.13	0.99
HOMA2-IR	2.2±0.3	1.3±0.3	0.001	1.2±0.2	<0.001
Disposition index	0.5 ± 0.1	-1.8±0.4	0.001	-1.5±0.5	0.042
Matsuda index	2.5 ± 0.3	-4.3±1.1	0.012	-3.2±0.9	0.031
QUICKI index	0.31±0.06	- 0.076± 0.10	< 0.001	- 0.054± 0.01	0.001
Insulin level(μIU/ml)	14.7±2	8.3±1.8	0.004	6.9±1.7	0.008
C-peptide (ng/ml)	2.8±0.2	1.2±0.2	<0.001	0.9±0.2	< 0.001
Quality of Life	102.6 ± 1.6	-1.8±1.4	0.99	-1.7±1.7	0.99

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การจำกัดพลังงานในอาหาร 600 กิโลแคลอรี่ต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์สามารถทำให้เกิดการหายเบาหวานได้ มีการควบคุมของระดับไขมัน ดัชนีมวลกายและองค์ประกอบร่างกายที่ดีขึ้น โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตราย

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการดำเนินโรคของเบาหวานและประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารโดยการให้เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รับประทานอาหารที่มีพลังงานต่ำมาก คือประมาณ 600 กิโลแคลอรี่ต่อวันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้นทั้งระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัมกลูโคส ซึ่งค่าเข้าสู่เกณฑ์ปกติตั้งแต่ 10 วันแรกหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร และภายหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร 8 สัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดสามารถลดลงอยู่ในเกณฑ์ปกติในผู้ป่วยส่วนใหญ่ คิดเป็น 95% เกิดการหายของเบาหวานได้ 63% และผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกรายสามารถหยุดยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในชาวต่างประเทศ พบว่าซึ่งสอดคล้องไปกับ การศึกษาก่อนหน้านี้โดย Lim และคณะในปีพ.ศ. 2554(5) ซึ่งพบการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร และการหายของเบาหวาน 100% ภายหลังการจำกัดพลังงานในอาหารนาน 8 สัปดาห์

ในด้านกลไกการหายของเบาหวาน การศึกษานี้ พบว่า การหายของเบาหวาน สัมพันธ์กับภาวะไวต่ออินซูลินที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงจาก Matsuda index และการลดลงของภาวะดื้อต่ออินซูลินดังแสดงจากทั้ง HOMA-1IR และ HOMA-2IR และ พบการเพิ่มขึ้นของ การหลั่งของอินซูลิน ดังแสดงจาก Insulinogenic index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และโดยรวมพบการดีขึ้นของการทำงานของเบต้าเซลล์เมื่อเทียบกับภาวะไวต่ออินซูลิน จากการประเมินโดยใช้ disposition index ซึ่งการ

เปลี่ยนแปลงนี้เหมือนกับการศึกษาต้นแบบในประเทศอังกฤษ(5) แม้ว่าประชากรในการศึกษาทั้ง 2 การศึกษามีลักษณะพื้นฐานเบื้องต้นที่ต่างกัน เช่น น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย (คนไทยมีดัชนีมวลกายที่ต่ำกว่าชาวต่างชาติ แต่มีปริมาณไขมันโดยเฉพาะไขมันในช่องท้องที่มากกว่า(23)) ระยะเวลาของการเป็นเบาหวาน กลไกการเกิดเบาหวานที่แตกต่างกัน และวิธีการประเมินภาวะไวต่ออินซูลินและวิธีการวัดการทำงานของเบต้าเซลล์ที่แตกต่างกัน ซึ่งในการศึกษานี้ใช้เป็นการกระตุ้นด้วยการกินน้ำตาลกลูโคส 75 กรัมแต่การศึกษาจากประเทศอังกฤษใช้การกระตุ้นโดยการฉีดน้ำตาลเข้ากระแสเลือดและประเมินการหลั่งอินซูลินจากการคำนวน first phase insulin responsc

ในด้านการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับไขมันในร่างกาย คล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ คือพบการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดและระดับ คอเลสเตอรอลในเลือด ส่วนระดับไขมันชนิดดีไม่มีการเปลี่ยนแปลง

ในด้านการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของร่างกายและการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิก อื่นๆ พบว่า มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้า กล่าวคือ พบการลดลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ปริมาณมวลไขมัน และมวลไร้ไขมัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 8 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยลดลง ตั้งแต่สัปดาห์แรกของการจำกัดพลังงานในอาหาร

การลดลงของน้ำหนักตัว หลังจากการจำกัดพลังงานในอาหาร จะทำให้เกิดการลดลงของทั้งมวลไร้ไขมัน (Fat free mass) และมวลไขมัน (Fat mass) โดยพบการลดลงของมวลไขมัน ประมาณ 80 % และการลดลงของมวลไร้ไขมัน ประมาณ20% ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ขึ้นกับมวลของไขมันที่เป็นส่วนประกอบร่างกายเริ่มต้นด้วย การลดลงของมวลกล้ามเนื้อ ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 25% ของน้ำหนักที่ลดลง เป็นที่ยอมรับได้(24) ในการศึกษานี้ พบการลดลงของมวลไร้ไขมัน 15 % และพบการลดลงมวลไขมัน 75 % ที่ 8 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษามีข้อจำกัด คือ ไม่ได้ประเมินการลดลงของมวลกล้ามเนื้อตามวิธีมาตรฐาน (การวัด total body nitrogen) และส่วนประกอบของมวลไร้ไขมัน (FFM) ไม่ได้มีค่าคงที่ตลอดเวลา

การศึกษาในอดีต ได้มีความพยายามใช้การออกกำลังกาย เพื่อที่จะช่วยลดโอกาสเกิดการสูญเสียน้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมัน (Lean body mass) จากการจำกัดพลังงานในอาหาร แต่พบว่ายังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน(25) ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้แนะนำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยออกกำลังกายที่มากขึ้น ทำให้ไม่สามารถศึกษาถึง ผลของการออกกำลังกายต่อการลดลงของมวลไร้ไขมันได้

นอกจากนี้ การศึกษานี้ ยังมีการประเมินในด้านคุณภาพชีวิต พบว่า พบการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจาก การใช้เครื่องมือ SF-36 ซึ่งไม่มีความไวเพียงพอ

และผลการติดตามภายหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร ในช่วงของการการกินอาหารพลังงานปกติ (Transition period) พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดและน้ำหนักตัว แต่ระดับของระดับน้ำตาลในเลือด และน้ำหนักตัว ยังคงต่ำกว่าระดับก่อนเริ่มการศึกษาและยังไม่ได้เริ่มการรักษาใหม่ด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ถึงแม้จะมีระยะเวลาในการที่ติดตามที่ไม่เท่ากัน กล่าวคือ 4 และ 8 สัปดาห์

จุดเด่นของการวิจัยนี้ ได้แก่ มีการวางแผนการศึกษาที่รัดกุม มีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและมีการประเมินวัดผลการศึกษา ทั้งในด้านการแพทย์และคุณภาพชีวิต การศึกษานี้ทำการศึกษาแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient) ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ แต่มีการติดตามอย่างใกล้ชิด อาหารพลังงานต่ำมากในการศึกษานี้คิดค้นและปรับปรุงโดยฝ่ายโภชนวิทยา รพ. จุฬาลงกรณ์เพื่อให้เหมาะสมกับวิถีชีวิตของคนไทย และการศึกษานี้ มีการติดตามและประเมินผลในช่วง Transitional period (ช่วงเพิ่มปริมาณพลังงานในอาหาร)

การนำไปใช้ ได้แก่

1.การนำวิธีการรักษาด้วยการจำกัดพลังงานในอาหารไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นอกเหนือจากการรักษาด้วยยาและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมาก หรือมีภาวะโรคอ้วนร่วมด้วยเพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของคนไข้โรคเบาหวานและเพื่อลดการสูญเสียของทรัพยากรที่ใช้เป็นค่ายารักษาโรคเบาหวาน

2. การนำผลและความรู้ที่ได้จากการวิจัยนี้ มาใช้เป็นต้นแบบเพื่อประยุกต์ต่อยอด เพื่อขยายการศึกษาในประชากรส่วนใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2ต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา ได้แก่

1. การวัดความไวต่ออินซูลินและการทำงานของเบต้าเซลล์ จากการศึกษานี้ ได้จากการทดสอบความทนทานต่อกลูโคส ไม่ได้จากการทดสอบด้วยวิธีมาตรฐาน (Euglycemic hyperinsulinogenic clamp)

2. การศึกษานี้ ไม่ได้ศึกษาถึงผลในระยะยาวของการจำกัดพลังงานในอาหาร หลังสิ้นสุดการศึกษา

3. ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ใช้อินซูลินในการรักษา ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถนำผลที่ได้จากการวิจัย ไปใช้กับประชากรทั่วไปที่ใช้อินซูลินได้

4. การศึกษา ต้องอาศัยทีมแพทย์และนักโภชนะ ในการดูแลและปรับยาเบาหวานอย่างใกล้ชิด

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. การติดตามผู้เข้าร่วมการศึกษาในระยะยาว

2. ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั่วไปที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 รวมทั้งผู้ป่วยที่ใช้อินซูลินในการรักษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รายการอ้างอิง

1. Aekplakorn W, Chariyalertsak S, Kessomboon P, Sangthong R, Inthawong R, Putwatana P, et al. Prevalence and management of diabetes and metabolic risk factors in Thai adults: the Thai National Health Examination Survey IV, 2009. Diabetes care. 2011;34(9):1980-5.

2. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1985;61(5):917-25.

3. Isbell JM, Tamboli RA, Hansen EN, Saliba J, Dunn JP, Phillips SE, et al. The importance of caloric restriction in the early improvements in insulin sensitivity after Roux-en-Y gastric bypass surgery. Diabetes care. 2010;33(7):1438-42.

4. Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very Low Calorie Diet Mimics the Early Beneficial Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass on Insulin Sensitivity and Beta-Cell Function in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes. 2013.

5. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. Diabetologia. 2011;54(10):2506-14.

6. Zhang X, Norris SL, Chowdhury FM, Gregg EW, Zhang P. The effects of interventions on health-related quality of life among persons with diabetes: a systematic review. Med Care. 2007;45(9):820-34.

7. Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L, Kolterman OG, Olefsky JM. Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. Diabetes. 1986;35(2):155-64.

8. Kelley DE, Wing R, Buonocore C, Sturis J, Polonsky K, Fitzsimmons M. Relative effects of calorie restriction and weight loss in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77(5):1287-93.

9. Wing RR, Blair EH, Bononi P, Marcus MD, Watanabe R, Bergman RN. Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and

insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. Diabetes care. 1994;17(1):30-6.

10. Capstick F, Brooks BA, Burns CM, Zilkens RR, Steinbeck KS, Yue DK. Very low calorie diet (VLCD): a useful alternative in the treatment of the obese NIDDM patient. Diabetes Res Clin Pract. 1997;36(2):105-11.

11. Dhindsa P, Scott AR, Donnelly R. Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2003;20(4):319-24.

12. Malandrucco I, Pasqualetti P, Giordani I, Manfellotto D, De Marco F, Alegiani F, et al. Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve beta cell function in morbidly obese patients with type 2 diabetes. The American journal of clinical nutrition. 2012;95(3):609-13.

13. Pories WJ, Caro JF, Flickinger EG, Meelheim HD, Swanson MS. The control of diabetes mellitus (NIDDM) in the morbidly obese with the Greenville Gastric Bypass. Ann Surg. 1987;206(3):316-23.

14. Kashyap SR, Daud S, Kelly KR, Gastaldelli A, Win H, Brethauer S, et al. Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes. Int J Obes (Lond). 2010;34(3):462-71.

15. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2005;54(3):603-8.

16. Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and beta-cell Function in type 2 diabetic patients. Diabetes. 2013;62(9):3027-32.

17. Snel M, Sleddering MA, Vd Peijl ID, Romijn JA, Pijl H, Meinders AE, et al. Quality of life in type 2 diabetes mellitus after a very low calorie diet and exercise. European journal of internal medicine. 2012;23(2):143-9.

CHULALONGKORN UNIVERSITY

18. Kahleova H, Hrachovinova T, Hill M, Pelikanova T. Vegetarian diet in type 2 diabetes--improvement in quality of life, mood and eating behaviour. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2013;30(1):127-9.

19. Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification: a 2-y follow-up study. International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity. 2003;27(9):1072-80.

20. Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL, Brodows RG, Lockwood DH. The safety and efficacy of a controlled low-energy ('very-low-calorie') diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity. Arch Intern Med. 1988;148(4):873-7.

21. Skrha J, Kunesova M, Hilgertova J, Weiserova H, Krizova J, Kotrlikova E. Short-term very low calorie diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. Physiol Res. 2005;54(1):33-9.

22. Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD. Very low calorie diets: their efficacy, safety, and future. Ann Intern Med. 1983;99(5):675-84.

23. Aekplakorn W, Chongsuvivatwong V, Tatsanavivat P, Suriyawongpaisal P. Prevalence of metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and National Cholesterol Education Program criteria among Thai adults. Asia Pac J Public Health. 2011;23(5):792-800.

24. Forbes GB. Body fat content influences the body composition response to nutrition and exercise. Annals of the New York Academy of Sciences. 2000;904:359-65.

25. Donnelly JE, Jakicic J, Gunderson S. Diet and body composition. Effect of very low calorie diets and exercise. Sports medicine. 1991;12(4):237-49.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ พันตำรวจตรีมงคลธิดา อัมพลเสถียร

วันเดือนปีเกิด 12 ธันวาคม พ.ศ. 2524

สถานภาพ โสด

ที่อยู่ 18/1 ซอย สุภาพงษ์ 1 แยก 3-3 ถนนศรีนครินทร์ แขวงหนองบอน เขตประเวศ กรุงเทพฯ 10250 โทร. 0 81721 7762

การศึกษา

พ.ศ. 2541 จบการศึกษาระดับมัธยมปลายที่โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา

พ.ศ. 2542 - 2548 ศึกษาระดับปริญญาตรีที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

พ.ศ. 2551 - 2554 ศึกษาหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

พ.ศ. 2556 - ปัจจุบัน ศึกษาหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการทำงาน

พ.ศ. 2548 - 2549 แพทย์เพิ่มพูนทักษะที่โรงพยาบาลศูนย์บุรีรัมย์

พ.ศ. 2550 - 2551 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพศูนย์อนามัยที่ 5 จังหวัดนครราชสีมา

พ.ศ. 2554 - 2556 แพทย์อายุรกรรมทั่วไป โรงพยาบาลตำรวจ

Chulalongkorn University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University